
Петрайкина Е.Е, Савенкова М.С., Колтунов И.Е.

**Трудный диагноз в педиатрии.
К 115-летию Морозовской
больницы: монография**

Том 2

Содержание

ГЕМАТОЛОГИЯ

- 10** Генерализованная форма гранулематоза Вегенера у детей: трудности диагностики и терапии
В.А. Артамонова, М.Г. Кантемирова, Д.Ю. Овсянников, М.С. Савенкова, А.В. Горбунов, Л.В. Васьура, О.А. Коровина, Ю.Ю. Новикова, М. Халед, И.Е. Колтунов
- 14** Гистиоцитоз из клеток Лангерганса с монофокальным поражением пирамиды височной кости
А.Д. Копанева, Г.О. Бронин, О.Л. Ковалева, К.Л. Кондратчик, Т.А. Высоцкая
- 16** Особенности диагностики и лечения гомозиготной метгемоглобинемии у детей
М.В. Статуева, Л.Е. Ларина, В.Ю. Петров
- 20** ДЭБ-тест в диагностике анемии Фанкони у ребенка 1 года 3 мес
М.В. Статуева, В.Ю. Петров
- 22** Значимость комплексной диагностики злокачественных заболеваний кроветворной ткани. Случай В-клеточного острого лимфобластного лейкоза/лимфомы Бёркитта у ребенка 5 лет
И.М. Максимкина, Т.С. Сапелкина, А.Н. Кисляков, Е.Д. Горбунова, О.Ю. Муторова, Т.Ж. Махортых, И.Я. Томилин, Г.Н. Махмудова, Е.А. Шершакова, К.Л. Кондратчик
- 27** Анапластическая крупноклеточная лимфома позвонка и ее маски у детей
М.А. Петров, Н.С. Шляпникова, И.В. Панкратов, Р.А. Баранов, Д.Д. Павлова
- 30** Лейкоэнцефалопатия, индуцированная химиотерапией у пациента с медуллобластомой головного мозга. Клинический случай
М.С. Кубиров, Н.В. Натрусова, С.В. Зорина, И.О. Щедеркина, С.В. Горбатовых, С.Н. Маргарян, О.А. Тиганова
- 36** Трудности диагностики миелодиспластического синдрома у детей
О.А. Ковалева, О.А. Тиганова, К.Л. Кондратчик
- 41** Гиалино-вазкулярный тип болезни Кастлемана у 10-летней девочки (случай из практики)
А.С.Наумова

НЕВРОЛОГИЯ

- 50** Создание и уникальный опыт работы центра по лечению цереброваскулярной патологии у детей и подростков на базе многопрофильного педиатрического стационара, как единственного в РФ первичного центра детского инсульта
Е.Е. Петряйкина, И.Е. Колтунов, И.О. Щедеркина, И.П. Витковская, М.И. Лившиц, И.М. Дроздова, П.В. Свиринов, Д.В. Горохов, А.В. Харьков, А.В. Горбунов, А.Е. Кессель
- 71** Гипокальциемия у пациентов с эпилепсией
И.О. Щедеркина
-

- 77** Шунт-ассоциированная инфекция у детей
С.С. Паунова, М.И. Лившиц, А.В. Левов, А.А. Глазырина, С.О. Ликанова, С.Г. Горбатов, А.И. Макулова, В.Н. Умеренков, М.Ж. Чигибаев, Г.Е. Чмутин, Е.А. Темерина, О.Е. Гуревич
- 80** Синдром задней обратимой энцефалопатии у пациентки с ювенильным ревматоидным артритом
И.О. Щедеркина, А.А. Глазырина, Г.Г. Торосян, А.Е. Кессель, Е.С. Жолобова
- 89** Эпилепсия и гипопаратиреоз, трудности дифференциальной диагностики
И.О. Щедеркина, И.Г. Рыбкина, А.А. Шадрова, К.А. Орлова, Д.Ю. Корнеев, Н.Н. Заваденко
- 97** Трудности диагностики внутримозговых гематом у детей с психиатрической патологией
А.В. Левов, М.И. Лившиц, И.О. Щедеркина, Г.Е. Чмутин, М.Ю. Землянский, В.Н. Умеренков, М.Ж. Чигибаев, П.В. Лобанкин, Е.Д. Евстегнеева, А.А. Кузнецова, Н.В. Натрусова

ДРУГИЕ ПРОБЛЕМЫ ПЕДИАТРИИ

- 104** Критериальный подход к диагностике ювенильного анкилозирующего спондилита на примере клинического наблюдения заболевания у пациентки 11 лет
М.Ю. Волков, М.Г. Кантемирова, Т.В. Брилькова, А.А. Глазырина, П.С. Рогаткин, Д.Ю. Овсянников
- 110** Трудности дифференциальной диагностики суставного синдрома у ребенка с острой ревматической лихорадкой
М.Г. Кантемирова, Ю.Ю. Новикова, О.А. Коровина, Г.Г. Торосян, А.А. Глазырина, И.Е. Колтунов
- 116** Острый гломерулонефрит у больной с начальными проявлениями диабетической нефропатии
О.И. Ярошевская, О.Е. Гуревич, Т.А. Дудина, П.А. Синицын, Е.Е. Петряйкина, И.Г. Рыбкина
- 119** Первичная лимфангиоэктазия у девочки 17 лет
Л.В. Глазунова, Н.И. Кирнус, Г.В. Купцова
- 122** Дифференциальная диагностика экзантем у детей: от морфологического элемента – к диагнозу
Д.Ю. Овсянников, Е.Ю. Тимаков, И.Е. Колтунов

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ БОЛЕЗНИ

- 136** Ранние ретинальные изменения у ребенка с синдромом Блоха–Сульцбергера
Е.Ю. Павлюк, И.М. Донин, Ю.Д. Кузнецова, А.В. Овчинникова
- 141** Клинические и генетические особенности детей с синдромом Патау
В.Д. Русакова, О.Ф. Выхристюк
- 142** Вторичная ренальная артериальная гипертензия у ребенка с синдромом Элерса–Данлоса
Л.В. Пушко, Д.Ю. Овсянников, С.С. Паунова, М.Г. Кантемирова, Т.Ю. Илларионова, Д.А. Кочанова, Е.И. Лютая, А.В. Дынников, М.А. Байбакина, И.Е. Колтунов

- 146** Муковисцидоз у девочки 11 лет
М.А. Беляшова, Е.А. Мамаева, Н.Н. Шевченко, М.Ж. Чигибаев, В.Е. Попов, Д.Ю. Овсянников
- 148** Поражения органов дыхания при синдроме Крузона
Д.Ю. Овсянников, Т.И. Назарова, М.А. Беляшова, Л.И. Фельдфикс, Г.В. Купцова, В.Е. Попов, А.В. Левов, М.И. Лившиц, П.И. Манжос, П.С. Рогаткин, М.С. Савенкова, А.В. Горбунов
- 154** «Мраморная болезнь» у новорожденного ребенка
Т.И. Назарова, Д.А. Кочанова, Т.М. Парамонова, Г.Д. Першина, С.Н. Орлосорова, И.М. Донин, Д.Ю. Овсянников
- 157** Синдром Жёна: описание серии наблюдений и обзор литературных данных
Е.В. Степанова, М.А. Беляшова, Д.Ю. Овсянников, И.Р. Самсонович, К.П. Чусов, И.М. Донин, Н.Л. Вальц, Л.П. Семенова
- 166** Синдром «мозг–легкие–щитовидная железа» у новорожденного ребенка
М.А. Беляшова, Д.Ю. Овсянников, Г.Д. Першина, И.М. Донин, Е.Е. Петряйкина
- 169** Трудности диагностики TRAPS-подобного синдрома у девочки-подростка
Т.Д. Голабоска, Н.А. Бондаренко, Т.И. Назарова, И.Р. Самсонович, Н.И. Петрук, Л.И. Фельдфикс, Э.В. Агеенкова, С.Х. Курбанова, В.Ю. Петров, Д.Ю. Овсянников
- 175** Первый случай синдрома рецидивирующей инфантильной острой печеночной недостаточности, обусловленной компаунд-гетерозиготными мутациями в гене TRMU, в России
Н.А. Полякова, Е.Ю. Захарова, П.Г. Цыганкова, Е.А. Каменец, В.С. Какаулина, Е.А. Филимонова, Л.В. Глазунова, М.В. Статуева, Н.Л. Печатникова
- 178** Болезнь Помпе: как не пропустить диагноз?
Н.Л. Печатникова, Н.А. Полякова, В.С. Какаулина

ОТОЛАРИНГОЛОГИЯ

- 184** Атипичное течение субпериостального абсцесса верхнемедиальной стенки орбиты
О.А. Денисова, Л.С. Титарова
- 187** Длительное пребывание инородных тел в гортани
Ю.Л. Солдатский
- 191** Подскладковая гемангиома как причина стеноза гортани у детей грудного возраста
Ю.Л. Солдатский
- 195** Длительно стоящее инородное тело слезного мешка и решетчатого лабиринта
О.А. Денисова, М.А. Ерашов, Ю.Л. Солдатский, Л.Б. Кононов
- 196** Врожденная холестеатома среднего уха у ребенка 5 лет
Ю.Л. Солдатский, А.М. Иваненко
-

198 Ювенильный респираторный папилломатоз с поражением легких: клиническое наблюдение
П.А. Фролов, Д.Ю. Овсянников, Ю.Л. Солдатский, О.А. Денисова, П.М. Шорохова, Д.П. Глухова, А.В. Горбунов, И.В. Коваленко, Я.В. Марченков

201 Острый средний гнойный отит у ребенка 5 лет, осложнившийся мастоидитом и абсцессом височно-нижнечелюстного сустава
М.Р. Богомильский, М.М. Полунин, Ю.Л. Солдатский, А.В. Тимофеева, А.А. Поляков, С.А. Кульмаков

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

206 Тактика ведения детей с двусторонними флегмонами слезного мешка
М.Е. Валявская, А.В. Овчинникова, Е.Ю. Маркова

208 К вопросу о выборе техники оперативного вмешательства и пластического материала при травматических повреждениях костных стенок орбиты
Е.Д. Горбунова, А.В. Овчинникова, Е.Ю. Маркова

211 Роль ранней витрэктомии в лечении посттравматических эндофтальмитов у детей
Ю.Д. Кузнецова, Н.В. Савостьянова

213 Захват зрачка как фактор торпидного внутриглазного воспаления и риска декомпенсации офтальмотонуса у детей с артификацией
А.В. Овчинникова, Ю.П. Шестова

215 Современные методы визуализации в диагностике патологии макулярной зоны
И.Е. Хаценко, О.В. Югай

218 Одномоментная двусторонняя полостная антиглаукомная операция у младенца с далеко зашедшей врожденной глаукомой
А.В. Овчинникова, И.М. Насырова

220 Значимость персонифицированного подхода к зрительной реабилитации детей с грубой аномалией развития переднего сегмента глаза
А.В. Овчинникова, И.М. Насырова

222 Значимость электрофизиологических исследований (ЭФИ) для своевременной диагностики патологии сетчатки детей младшей возрастной группы
И.Е. Хаценко, Ю.А. Кюн

226 Случай редкой локализации липодермоидной кисты глаза у ребенка
А.В. Овчинникова, И.М. Насырова

228 Техника шовной герметизации проникающих ран роговицы, позволяющая избежать роговичного синдрома в послеоперационном периоде
А.В. Овчинникова, С.Н. Казиев

ГИНЕКОЛОГИЯ

- 232** Дифференциальная диагностика болей в животе у девочек и девушек
Е.В. Сибирская, И.Е. Колтунов, С.А. Короткова, Н.О. Тарбая
- 235** Редкий клинический случай эмбриональной рабдомиосаркомы у девочки-подростка
Л.В. Адамян, Е.В. Сибирская, И.Е. Колтунов, Т.А. Смаль
- 239** Внематочная беременность у девочки 16 лет. Проблемы диагностики и хирургического лечения
Е.В. Сибирская, И.Е. Колтунов, С.А. Короткова, Е.Г. Моксякова
- 242** Дифференциальная диагностика острого живота в хирургии и гинекологии. Клинический случай некроза дивертикула Меккеля у девочки с подозрением на изолированный перекрут маточной трубы
И.Е. Колтунов, Е.В. Сибирская, С.М. Шарков, А.Х. Сиднев, В.О. Трунов, С.А. Короткова, Г.Т. Осипова, Е.Г. Моксякова

ЛАБОРТАОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

- 246** Клиническая семиотика и диагностика синдромов нарушения раннего нейроонтогенеза – дефектов смыкания верхних отделов нервной трубки
Н.Н. Володин, М.И. Медведев, А.В. Горбунов
- 252** Клинические синдромы нарушения нейрональной пролиферации – семиотика и современная диагностика
Н.Н. Володин, М.И. Медведев, А.В. Горбунов
- 259** Комплексное применение методов лучевой диагностики для выявления структурных изменений головного мозга у новорожденных и детей раннего возраста при врожденной герпетической инфекции
Н.Н. Володин, М.И. Медведев, А.В. Горбунов
- 265** Этапное применение методов лучевой диагностики для выявления структурных изменений головного мозга у новорожденных и детей раннего возраста при врожденной цитомегаловирусной инфекции
Н.Н. Володин, М.И. Медведев, А.В. Горбунов
- 270** Возникновение и развитие массового неонатального скрининга в Российской Федерации
А.В. Бултых, И.Е. Колтунов
- 276** С какой целью мы определяем уровень иммуноглобулинов в клинической практике?
М.С. Савенкова, А.В. Бултых, Г.И. Иванова, И.Е. Колтунов

ХИРУРГИЯ

- 282** Синдром Мак-Кьюна–Олбрайта–Брайцева (СМОБ)
М.А. Петров, Н.С. Шляпникова, Л.И. Мамошук, И.В. Панкратов, И.Г. Снигирев
-

- 286** Клинический случай псевдокисты поджелудочной железы
С.Г. Врублевский, В.О. Трунов, П.А. Мордвин, С.Р. Брилинг, Ю.Б. Голованев, Г.С. Поддубный, Я.П. Сулавко, Е.А. Таширова
- 291** Псевдокиста поджелудочной железы в сочетании с инсулинзависимым сахарным диабетом
С.Г. Врублевский, В.О. Трунов, Л.М. Коробко, С.Р. Брилинг, Ю.Б. Голованев, Г.С. Поддубный, Я.П. Сулавко, П.А. Мордвин
- 295** Рецидивирующая илеоцекальная инвагинация, обусловленная лимфомой Беркитта
С.Г. Врублевский, В.О. Трунов, К.Л. Кондратчик, Г.О. Бронин, С.Р. Брилинг, Ю.Б. Голованев, Г.С. Поддубный, Я.П. Сулавко, П.А. Мордвин
- 299** Врожденное отсутствие малоберцовой кости – продольная эктромелия
М.А. Петров, Н.С. Шляпникова, Л.И. Мамошук, И.В. Панкратов, И.Г. Снигирев
- 303** Этапное хирургическое лечение разорвавшейся артериальной аневризмы М2 сегмента левой средней мозговой артерии
В.Е. Попов, М.И. Лившиц, П.В. Свириц, А.Б. Карпов, М.Ж. Чигибаев, В.Н. Умеренков, А.В. Левов, И.Б. Миронов, И.Е. Колтунов, Э.Т. Герасимов, П.И. Манжос, М.Г. Башлачев, Е.В. Андреева
- 307** Незавершенный поворот кишечника с заворотом тощей кишки
С.Г. Врублевский, В.О. Трунов, П.А. Мордвин, С.Р. Брилинг, Ю.Б. Голованев, Г.С. Поддубный, Я.П. Сулавко
- 310** Лимфангиома брыжейки тощей кишки у ребенка 2 месяцев
С.Г. Врублевский, В.О. Трунов, Г.С. Поддубный, С.Р. Брилинг, Ю.Б. Голованев, Я.П. Сулавко, П.А. Мордвин
- 313** Малоинвазивные технологии в лечении кортикальных кистозных образований почек у детей
С.Г. Врублевский, О.С. Шмыров, Е.Н. Врублевская
- 315** Диагностика и тактика хирургического лечения детей с АДПКБ
С.Г. Врублевский, О.С. Шмыров, Е.Н. Врублевская
- 318** Функционально-стабильный остеосинтез при диафизарных переломах костей пред-плечья у детей
М.А. Петров, Н.С. Шляпникова
- 325** Одноэтапное лечение застарелых повреждений Монтеджа у детей
М.А. Петров, Р.А. Баранов, И.В. Панкратов, Н.С. Шляпникова, А.Б. Гуревич, Д.Д. Павлова
- 329** Нейробластома левого надпочечника, осложненная артериальной гипертензией почечного генеза у ребенка трех месяцев
О.С. Шмыров, С.М. Шарков, С.Г. Врублевский
- 332** Осложненный нестабильный перелом костей таза
М.А. Петров, Н.С. Шляпникова, И.В. Панкратов, Р.А. Баранов, Д.Д. Павлова

- 335** Редкая форма мальротации кишечника у подростка с клинической картиной частичной кишечной непроходимости
И.В. Поддубный, М.Ю. Козлов, А.С. Малашенко, Я.А. Галкина, Н.В. Казанцева
- 338** Трудный для диагностики случай секвестрации легкого
И.В. Поддубный, М.Ю. Козлов, А.С. Малашенко, Я.А. Галкина, И.Г. Рыбкина, М.С. Кубиров
- 340** Клинический случай мультидисциплинарного и индивидуального подхода у ребенка с осложненной формой болезни Крона толстой кишки
И.В. Поддубный, О.В. Щербакова, М.Ю. Козлов
- 343** Лапароскопический метод при формировании проксимального межмочеточникового анастомоза у ребенка с влагалищной эктопией и уретерогидронефрозом верхнего сегмента удвоенной левой почки
С.Г. Врублевский, И.В. Поддубный, О.С. Шмыров, С.М. Шарков, А.В. Кулаев, Е.Н. Врублевская, М.Н. Лазивили, М.В. Корочкин, А.С. Врублевский
- 347** Каверзное инородное тело пищевода у годовалого ребенка
А.А. Шавров, П.М. Цветков, И.В. Поддубный, М.Ю. Козлов
-

Гематология

Генерализованная форма гранулематоза Вегенера у детей: трудности диагностики и терапии

Гранулематоз Вегенера (ГВ) — это системный некротизирующий гранулематозный васкулит с поражением артерий среднего и мелкого калибра, характеризующийся воспалением верхних и нижних отделов респираторного тракта, глазной орбиты и почек.

У детей встречается редко. Среди всех пациентов с ГВ 15% составляют лица моложе 19 лет (медиана 14,5 года) [1, 2]. Пик заболеваемости приходится на 50—60 лет [3, 4]. С возрастом увеличивается риск развития генерализованной формы заболевания. Девочки болеют в 4 раза чаще мальчиков [2].

Этиология заболевания неизвестна, однако не исключается роль различных инфекционных агентов (*S. aureus*, *Mycobacterium avium*, *Chlamydia spp.*, *Helicobacter pylori*, вирусы гепатита В, иммунодефицит человека) [5]. Имеет значение генетическая предрасположенность. В основе патогенеза ГВ лежит образование антинейтрофильных цитоплазматических антител (АНЦА) к ферментам нейтрофилов (протеиназе-3 и миелопероксидазе). АНЦА являются специфичным серологическим маркером заболевания и выявляются у 89% больных [6].

В зависимости от наличия или отсутствия поражения почек выделяют локализованную (ограниченную) и генерализованную формы ГВ [1, 7]. При локализованной форме гранулематоз локализуется в области лор-органов и/или глазной орбиты. При генерализованной форме наряду с гранулематозом дыхательных путей или глазной орбиты имеются признаки системности сосудистого поражения (легочный, кожный, почечный, суставной синдромы).

У детей ГВ протекает с рядом особенностей. Течение болезни не соответствует классическим критериям и маркерам активности ГВ. Высока частота локализованных форм с поражением глаз, чаще встречается назальная деформация и субглоточный стеноз. Вовлечение легких у детей в отличие от взрослых отмечается исключительно редко [1].

Основой лечения ГВ служит комбинированная терапия циклофосфаном и глюкокортикоидами [1].

Трудность диагностики ГВ обусловлена полисимптомностью заболевания, сложностью проведения дифференциальной диагностики, редкой встречаемостью в детском возрасте.

Приводим клиническое наблюдение генерализованной формы ГВ у ребенка 13 лет.

Девочка К., 13 лет, поступила в Морозовскую детскую городскую клиническую больницу (МДГКБ) 04.01.2012 г. с жалобами на боли в коленных и лучезапястных суставах, подъем температуры тела до 38,7 °С. С начала декабря 2011 г. ребенка периодически беспокоили боли в коленных суставах, эпизоды немотивированной слабости, вялости и снижение аппетита.

Ранний анамнез без особенностей. Профилактические прививки в соответствии с календарем, реакции не было. Проба Манту от 31.10.2011 — 7 мм.

При поступлении у ребенка отмечались проявления интоксикационного синдрома на фоне высокой лихорадки (температура тела 38—39 °С), суставной синдром (артралгии в покое и при движениях в коленном и левом лучезапястном суставах, без отчетливой деформации, активные и пассивные движения ограничены, болезненны). Кожные покровы

бледные, чистые. Периферические лимфоузлы не увеличены. Носовое дыхание затруднено. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца громкие, ритмичные. Живот мягкий, безболезненный. Печень, селезенка не увеличены. Стул оформлен, окрашен. Мочеиспускание не нарушено. Менингеальных знаков нет.

Рентгенография коленных, лучезапястных и голеностопных суставов без патологических изменений.

В общем анализе крови при поступлении: легкая анемия (Hb 106 г/л, эр. $4,06 \cdot 10^{12}/л$), лейкоцитоз ($14,1 \cdot 10^9/л$) с нейтрофилезом (п/я — 1%, с/я — 89%), ускорение СОЭ (24 мм/ч). В общем анализе мочи: протеинурия (белок 0,126 г/л), микрогематурия (эр. 3—5 в п/зр.). В сыворотке крови повышено содержание белков острой фазы воспаления: серомукоида (0,506 ед. при норме до 0,2 ед.), СРБ (0,114 г/л при норме < 0,03 г/л).

В стационаре состояние больной продолжало ухудшаться. Сохранялась фебрильная лихорадка, выраженный интоксикационный синдром. С 07.01 отмечалось возникновение кожного синдрома: на коже нижних конечностей и предплечий появились элементы экссудативно-геморрагической сыпи размерами от 0,3—0,5 см до крупных сливных 1,5—3—4 см, некоторые с тенденцией к некрозу. К 09.01 присоединилась боль при глотании, жевании, открывании рта. На слизистой

оболочке полости рта появилась язва размерами до 1,5 см, кровоточащая при контакте. Отмечалась отрицательная динамика суставного синдрома в виде деформации локтевых суставов, суставов правой кисти и правого лучезапястного сустава. Появились следующие симптомы: одышка, непродуктивный постоянный кашель, сильные боли в эпигастральной области, разжиженный, темный стул. 12.01. девочка в тяжелом состоянии переведена в отделение реанимации и интенсивной терапии.

При лабораторном исследовании в общем анализе крови наросли анемия (Hb — 76 г/л, эр. $3,0 \cdot 10^{12}/л$), лейкоцитоз с нейтрофилезом и палочкоядерным сдвигом влево ($26,1 \cdot 10^9/л$, п/я — 11%, с/я 78%), ускорение СОЭ 33 мм/ч. В анализах мочи усилилась протеинурия (0,72 г/л), гематурия (эр. 200—250 в п/зр.). В крови наблюдалась диспротеинемия (альбумины 42,3%, глобулины: $\alpha 1$ — 10,5%, $\alpha 2$ — 14,6%, β — 10,6%, γ — 22%), повысились показатели мочевины (13,1 ммоль/л), креатинина (131 мкмоль/л), белков острой фазы воспаления: серомукоида (0,968 ед.), СРБ (0,189 г/л). Прокальцитонин — 1,94 (норма до 0,5). В коагулограмме — гиперкоагуляция. На рентгенограмме коленных и лучезапястных суставов — без патологии. При проведении рентгенографии органов грудной клетки на уровне переднего отрезка второго ребра в левом легком обнаружена овальная



Рис. 1.1. КТ органов грудной клетки девочки К., 13 лет (объяснения в тексте)

ть неоднородной структуры с ровными контурами 3,0x2,3 см.

По результатам КТ органов грудной клетки от 11.01.12: с двух сторон отмечается массивная очагово-сливная инфильтрация легочной паренхимы, в сегментах S1-2, S6, S9, S10 левого легкого выявляются множественные отдельные фокусы снижения воздушности легочной ткани по типу матового стекла и участки консолидации (рис. 1.1).

С целью уточнения диагноза «системный васкулит» проведено обследование на наличие АНЦА: 50 ед. при норме до 0,5 ед., что позволило подтвердить диагноз системного васкулита, в частности, гранулематоза Вегенера.

При дальнейшем обследовании были исключены следующие заболевания: туберкулез (проба Манту, ПЦР на микобактерии туберкулеза), онкогематологические заболевания (пункция костного мозга), системная красная волчанка, аспергиллез (тест на галактоманнан), сепсис на фоне течения инфекционного процесса.

На фоне антибактериальной (меронемом), инфузионной и противогрибковой терапии в течение 2-х дней у ребенка сохранялись лихорадка, выраженный интоксикационный синдром, а также симптомы системного васкулита. В связи с прогрессирующей анемией (Hb 72 г/л) потребовалось проведение гемотрансфузии эритроцитарной массой в объеме 200 мл. Назначен преднизолон в/в 60 мг в сутки,

проводилось внутривенное введение человеческого иммуноглобулина (ВВИГ).

Состояние ребенка улучшилось, температура снизилась до субфебрильных цифр, появился аппетит, уменьшилась одышка, эпителизировались язвы слизистой, уменьшился суставной и миалгический синдромы.

С 21.01.12 г. состояние девочки ухудшилось: появились одышка, кашель с прожилками крови в мокроте, боли в грудной клетке, боли в ногах с нарастающими массивными отеками голеней и стоп. При проведении повторной КТ грудной клетки (рис. 2.1) отмечена отрицательная динамика: появление новых очагов деструкции в левом легком, интерстициальный отек правого легкого. В анализах мочи — макрогематурия (эритроциты сплошь). В сыворотке крови повысились показатели креатинина до 120 мкмоль/л, мочевины до 15 ммоль/л.

Клинический диагноз: «гранулематоз Вегенера, генерализованная форма». Проведена пульс-терапия метилпреднизолоном 500 мг и циклофосфаном — 400 мг с умеренным положительным эффектом: исчезновение лихорадки и кровохарканья, уменьшение одышки и периферических отеков.

На контрольной компьютерной томограмме органов грудной клетки (рис. 3.1) отмечается небольшая положительная динамика в виде исчезновения мелкоочаговых и инфильтративных изменений в заднебазальных

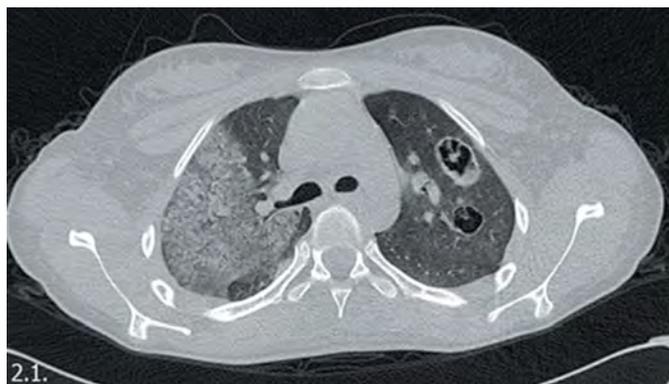


Рис. 2.1. КТ органов грудной клетки девочки К., 13 лет (объяснения в тексте)

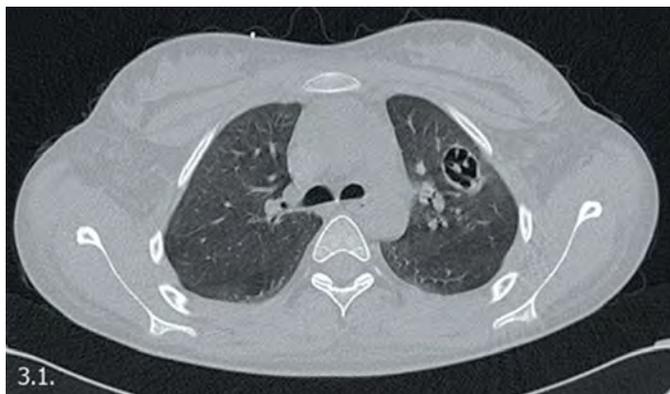


Рис. 3.1. КТ органов грудной клетки девочки К., 13 лет (объяснения в тексте)

отделах обоих легких. В крови сохранялись воспалительные изменения (умеренный лейкоцитоз $13,1 \cdot 10^9/\text{л}$, нейтрофилез (п/я 4%, с/я 81%), СОЭ (40 мм/ч), гипопропротеинемия (43 г/л), повышение мочевины и креатинина (16 ммоль/л и 145 мкмоль/л); в моче — протеинурия (0,63 г/л), гематурия. Для дальнейшего лечения с использованием высокотехнологических методов больная была переведена в специализированное отделение.

Таким образом, у данной больной была диагностирована редкая для детского возраста генерализованная форма гранулематоза Вегенера, которая характеризовалась язвенно-некротическими изменениями слизистой оболочки полости рта, кожным васкулитом

(экссудативно-геморрагическая сыпь, явления гиперкоагуляции), легочным синдромом (боли в грудной клетке, одышка, кашель с прожилками крови в мокроте, хрипы в легких), нефротическим синдромом (массивные отеки, протеинурия, гематурия, азотемия), выраженными иммуновоспалительными изменениями в крови. Особенностью данного случая было редкое для детского возраста специфическое поражение легких (интерстициально-деструктивные изменения) в сочетании с быстро прогрессирующим нефритом. Использование алгоритма высокого разрешения при проведении КТ органов грудной клетки позволило точно визуализировать как очаговые, так и интерстициальные изменения в легких. ■

Список литературы

1. Руководство по детской ревматологии / под ред. Н.А. Геппе, Н.С. Подчерняевой, Г.А. Лыскиной. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011.
2. Akikusa J.D., Schneider R., Harvey E.A. et al. Clinical Features and Outcome of Pediatric Wegener's Granulomatosis Arthritis & Rheumatism (Arthritis Care & Research) Vol. 57, №. 5, June 15, 2007, pp. 837—844.
3. Mahr A., Guillevin L., Poissonnet M., Ayme S. Prevalences of polyarteritis nodosa, microscopic polyangiitis, Wegener's granulomatosis, and Churg-Strauss syndrome in a French urban multiethnic population in 2000: a capture-recapture estimate. Arthritis Rheum 2004; 51 (1): 92—99.
4. Reinhold-Keller E., Herlyn K, Wagner-Bastmeyer R., Gross W.L. Stable incidence of primary systemic vasculitides over five years: results from the German vasculitis register. Arthritis Rheum 2005; 53 (1): 93—99.
5. Коган Е.А., Корнев Б.М., Попова Е.Н., Фомин В.В. Гранулематоз Вегенера / Интерстициальные болезни легких. Под ред. Н.А. Мухина. М.: Литерра, 2007: 386—398.

6. Finkielman J.D. et al. ANCA are detectable in nearly all patients with active severe Wegener's granulomatosis. // *The American Journal of Medicine*. — 2007. — Vol. 120. — № 7. — P. 643, e9—e14.
7. Кардиология и ревматология детского возраста // Под ред. Самсыгиной Г.А., Щербаковой М.Ю. — М.: Медпрактика-М, 2009. С. 730—750.

Гистиоцитоз из клеток Лангерганса с монофокальным поражением пирамиды височной кости

Гистиоцитоз из клеток Лангерганса (ГКЛ) — заболевание, в основе которого лежит клональная пролиферация миелоидных дендритных клеток, фенотипически сходных с эпидермальными клетками Лангерганса [1]. Наиболее часто очаг поражения располагается в костях, по разным данным, от 60 до 93% случаев [2, 3]. При этом у половины из этих больных отмечаются специфические очаги в костях черепа [3]. Поражение пирамиды височной кости встречается в 4% всех случаев ГКЛ головы и шеи [4] и манифестирует сенсо-невральной тугоухостью, головокружением и/или параличом лицевого нерва [5]. По данным Mosnier et al., ГКЛ лабиринта может первично локализоваться в эндолимфатическом мешочке, так как он играет иммунологическую роль для внутреннего уха [6]. В то же время такие проявления заболевания, как атаксия и тугоухость, наиболее часто являются симптомами нейродегенеративного поражения центральной нервной системы, связанного с ГКЛ [7]. В целом для детей старше 2-х лет характерно доброкачественное течение ГКЛ с изолированным поражением костей, но с возможностью развития инвалидизирующих

осложнений — глухоты, несахарного диабета, патологических переломов позвоночника, нейродегенерации [2].

Представляем клиническое наблюдение 7-летнего мальчика, у которого в ноябре 2010 г. внезапно появились головокружение, тошнота, повторная рвота, нистагм, наклон головы к правому плечу, нарушение равновесия с тенденцией к пошатыванию в правую сторону, в связи с чем он поступил в неврологическое отделение больницы, где был поставлен предварительный диагноз: «атактический синдром, объемное образование головного мозга». В целях проведения дифференциального диагноза была выполнена компьютерная томография (КТ) головного мозга, на которой было исключено наличие объемного образования и нейродегенеративного поражения головного мозга, а в области ячеек левого сосцевидного отростка отмечена обширная зона деструкции. В связи с этим был поставлен диагноз «лабиринтит». В общем анализе крови — увеличение СОЭ (32 мм/ч), остальные показатели в пределах нормы. По данным аудиометрии, слух не нарушен (рис. 1). Проведенное лечение (инфузионная терапия, ацетазоламид, пен-

токсифиллин, метоклопрамид, диазепам, цефтриаксон) на некоторое время купировало симптомы. В дальнейшем проведена прицельная КТ височных костей, на которой в левом сосцевидном отростке обнаружены остеолитические изменения, распространяющиеся на капсулу лабиринта вдоль задней и верхней граней пирамиды с разрушением стенок верхнего и заднего полукружных каналов. Такая КТ-картина дала основание заподозрить новообразование левой височной кости, предположительно, ГКЛ. Следует отметить, что очаги поражения костей при ГКЛ на КТ имеют характерные особенности — четкие фестончатые контуры, однородность фона, отсутствие включений, костные перемычки между разновеликими дефектами (гиперостоз) [8]. Таким образом, синдром атаксии у данного больного был обусловлен

разрушением стенок верхнего и заднего полукружных каналов.

На 12 день от начала заболевания у ребенка вновь появился атактический синдром, и манифестировала левосторонняя сенсо-невральная тугоухость (рис. 2). В связи с ухудшением состояния и для подтверждения рентгенологического диагноза была проведена антромастотомия с биопсией. Гистологическое и иммуногистохимическое исследование подтвердили предположения о ГКЛ. Выявлен инфильтрат, содержащий эозинофилы и клетки Лангерганса, которые позитивно связываются с антителами к белку S-100 и CD-1a.

После верификации диагноза ребенку проведено лечение по международному протоколу LCN-III, включающее преднизолон в дозе 40 мг/м²/сут. и винбластин 6 мг/м²/нед. в



Рис. 1. Аудиограмма 1. 16.11.2010. Слух в пределах нормы



Рис. 2. Аудиограмма 2. 03.12.2010. Левосторонняя сенсо-невральная тугоухость



Рис. 3. Аудиограмма 3. 31.03.2011. Слух в пределах нормы

течение 6 недель, а также поддерживающую терапию, состоящую из 5-дневных курсов преднизолона в дозе 40 мг/м²/сут. и введенный винбластин в дозе 6 мг/м² однократно в первый день курса преднизолона. Общая длительность лечения составила 6 месяцев. После окончания лечения отсутствовали признаки активности заболевания. На контрольной КТ височной кости визуализируется трабекуляризация костного дефекта. По данным ауди-

ометрии, отмечается полное восстановление слуха (рис. 3).

Таким образом, наше наблюдение показало, что одной из причин вестибулярной атаксии может быть ГКЛ с поражением пирамиды височной кости, а современная химиотерапия способствует полному исчезновению признаков активности заболевания и не дает развиться тяжелому осложнению — необратимой сенсо-невральной тугоухости. ■

Список литературы

1. Масчан М.А. Молекулярно-генетическая диагностика и дифференцированная терапия гистиоцитарных пролиферативных заболеваний у детей. Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М., 2011.
2. Волкова Е.Н., Бронин Г.О., Высоцкая Т.А. и др. Результаты ретроспективного моноцентрового исследования гистиоцитоза из клеток Лангерганса у детей. Педиатрия. 2009; 87 (4):33—40.
3. Howard D.M., Gilchrist G.S., Mullan B.P. et al.: Langerhans cell histiocytosis. Canser. 1999; 85:2278—2290.
4. Anonsen C.K., Donaldson S.S.: Langerhans' cell histiocytosis of the head and neck. Laryngoscope. 1987; 97:537—542.
5. Bonafe A., Joome H., Jaeger P. et al.: Hystiocytosys X of the petrous bone in the adult: MRI. Neuroradiology. 1994; 36:330—333.
6. Mosnier I., Rondini-Gilli E., Crosara P.T. et al. Langerhans' cell histiocytosis of the labyrinth in adults. Otol Neurotol. 2004; 25(1):27—32.
7. Wnorowski M., Prosch H., Prayer D. et al. Pattern and course of neurodegeneration in Langerhans cell histiocytosis. J Pediatr. 2008 Jul;153(1):127—32.
8. Лазюк И.И., Борисевич Г.А., Сергеева А.А., Ратнер Т.П. К вопросу диагностики гистиоцитоза из клеток Лангерганса. Новости лучевой диагностики. 1998; 4:13—15.

Особенности диагностики и лечения гомозиготной метгемоглобинемии у детей

ВВЕДЕНИЕ

Каждая молекула гемоглобина содержит четыре атома железа, которые необходимы для переноса кислорода (рис. 1). В нормальных эритроцитах железо в гемоглобине двухвалентное (Fe 2+), способно самопроизвольно превращаться в трехвалентное (Fe 3+). Когда гемоглобин содержит трехвалентное железо,

он является метгемоглобином. Растворимая изоформа цитохрома b5-редуктазы превращает метгемоглобин в гемоглобин, способный переносить кислород к тканям [2, 5].

Метгемоглобинемия, ассоциированная с дефицитом NADH-цитохром-b5-редуктазой (метгемоглобинредуктазой), — редкое аутомно-рецессивное заболевание, характери-

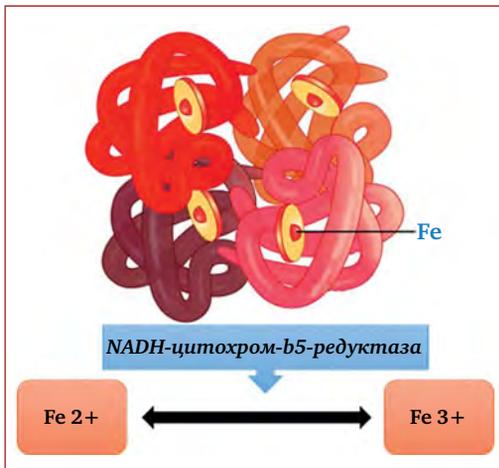


Рис. 1. Роль метгемоглобинредуктазы в окислении железа

зующееся сниженной способностью крови переносить кислород, клинически проявляющейся цианозом и гипоксией [1, 2, 6].

Существуют два типа дефицита метгемоглобинредуктазы (табл. 1) [1, 5].

Первый тип выявляет дефект растворимой части фермента, ограничивается патологией эритроцитов и хорошо переносится больными.

При втором типе дефект касается водорастворимой и мембранной форм фермента. Последняя широко используется в организме. Эта изоформа необходима для многих химических реакций, включая распад и образование жирных кислот, образование холестерина и распад различных молекул и лекарств. Вследствие этого второй тип сопровождается неврологическими проявлениями: микроцефалией, умственной отсталостью, задержкой психомоторного развития, мышечной дистонией и хореоатетозом [3, 4].

Под нашим наблюдением находились 2 ребенка с гомозиготной метгемоглобинемией.

Симптомокомплекс Миланы Л., 2 года 10 мес, при поступлении в МДГКБ 11.02.2017

- С рождения диффузный цианоз кожи, нарастающий при ОРВИ и КИНЭ.
- «Барабанные палочки», «часовые стекла».
- Кровь шоколадного цвета.
- Отставание физического развития.
- По м/ж диагноз «бронхиальная астма? «Одышечно-цианотические», приступы. Полицитемия? Эритроцитоз».
- ВПС: минимальный ДМПП без нарушения систолической функции.

Анамнез:

- Ребенок от 6 беременности (3 м/а, 2 с/а), протекавшей на фоне угрозы прерывания с 19 нед.
- Сибс от 7 беременности, мальчик, здоров.
- Раннее развитие по возрасту.
- На грудном вскармливании до 1,5 лет.
- Строгая гипоаллергенная диета (кролик, рис, вода). Непереносимость лактозы, сахаразы.
- Токсикологический анамнез: контакт с нитро- и аминопроводными бензола, передозировку анестезина, противомаларийных препаратов мать отрицает.

Объективный осмотр. Состояние среднетяжелое. Физическое развитие низкое. Кожа и слизистые цианотичные на бледном фоне, чистые от сыпи. Сердечно-легочная деятельность компенсирована. Мягкий систолический шум. Живот мягкий, безболезненный. Гепатоспленомегалии нет. Физиологические отправления в норме. Неврологический статус: менингеальных знаков и очаговой симптоматики нет. Зрачки симметричные, нистагма нет. Лицо симметричное. Язык по средней линии. Сила мышц 5 баллов во всех группах, дистонии нет. Инструментальные исследования:

- Рентгенография органов грудной клетки: без очаговых и инфильтративных изменений.

Таблица 1. Тип наследования гомозиготной метгемоглобинемии

Location	Phenotype	Phenotype MIM number	Inheritance	Gene/Locus	Gene/Locus MIM number
22q13.2	Type II	250800	AR	CYB5R3	613213
22q13.2	Type I	250800	AR	CYB5R3	613213

- Электрокардиография: синусовая аритмия.
- Эхокардиография: дефект межпредсердной перегородки без нарушения систолической функции. Полости сердца не расширены. Патологических образований нет.

Симптомокомплекс Мансура З., 1 год 2 мес, при поступлении в МДГКБ 02.03.2017

- Диффузный цианоз кожи с рождения, нарастающий при ОРВИ.
- Кровь шоколадного цвета.
- «Барабанные палочки», «часовые стекла».
- Эпизоды апноэ.
- Вялость, слабость, мышечная дистония, гипотония.
- Задержка психомоторного и речевого развития.
- Диагноз по м/ж «врожденное нарушение обмена веществ? Врожденная патология нервной системы? “Истинный эритроцитоз,?»

Анамнез:

- Ребенок от 2 нормально протекавшей беременности, срочных самостоятельных родов. Слабость родовой деятельности, гипоксия плода.
- Вес при рождении 3900 г, рост 54 см.
- Сибс от 1 беременности — девочка, здорова.
- По м/ж наблюдается у невролога с ДЗ: ДЦП? ЗПМР.
- По м/ж 02.03.2017 диагноз «истинный эритроцитоз».
- Переведены в ОРИТ МДГКБ в связи с нарастанием ДН и НК (пневмония).
- Токсикологический анамнез: контакт с нитро- и аминопроизводными бензола; передозировку анестезина, противомаларийных препаратов мать отрицает.

Объективный осмотр. Состояние тяжелое за счет тканевой гипоксии, ДН 1 ст., НК 1 ст. Физическое развитие низкое. Кожа и слизистые цианогичные на бледном фоне, чистые от сыпи. Стигмы дисэмбриогенеза: близко посаженные глаза, неправильный рост волос, деформация черепа с тенденцией к микроцефалии. В легких жесткое дыхание, проводные хрипы (течение пневмонии). Тоны сердца ясные, ритмичные. Синусовая тахикардия. Систолический шум на вер-

хушке. Живот мягкий, безболезненный. Гепатоспленомегалии нет. Физиологические отправления в норме. Неврологический статус. Менингеальных знаков и очаговой симптоматики нет. Тонус мышц снижен OD=OS. Сухожильные рефлексы высокие, S=D. Патологические рефлексы: [Бабинского слева+] ДЦП? ГИП ЦНС? ЗПМР.

У мальчика проведен поиск врожденной патологии, исключены:

- структурные аномалии головного мозга (КТ, МРТ);
- патология периферической нервной системы (ЭНМГ);
- эпилепсия (ЭЭГ);
- наследственные болезни обмена веществ (анализ органических кислот в моче, тандемная масс-спектрометрия; ферментный анализ на болезнь Помпе, болезнь Краббе);
- спинальная мышечная атрофия (поиск делеций в гене SMN1).

Инструментальные исследования:

- Рентгенография органов грудной клетки: течение двусторонней прикорневой пневмонии, в динамике реконвалесценция.
- Электрокардиография: синусовая аритмия.
- Эхокардиография: Структурных и гемодинамических нарушений не выявлено. Патологических образований нет.

ЛЕЧЕНИЕ

Милана. Аскорбиновая кислота в таблетках 30 мг/(кг×сут) на 1—2 приема № 3, далее поддерживающая доза 10 мг/(кг×сут) по 2 нед в месяц постоянно.

Мансур. Аскорбиновая кислота в ампулах для парентерального введения 30 мг/кг в/в капельно № 7, далее поддерживающая доза 10 мг/(кг×сут) в таблетках по 2 нед в месяц постоянно.

Результаты. При обследовании в отделении у обоих детей выявлен высокий уровень метгемоглобина (40% при поступлении), гемоглобина (190—180 г/л). Исключены сердечно-сосудистые и бронхолегочные причины цианоза. У обоих детей выявлена нулевая активность фермента метгемоглобинредуктазы. У мальчика с микроцефалией, задержкой психомоторного развития и мышечной ди-



Рис. 2. Динамика лабораторных показателей у Миланы и Мансура до и после лечения

стонией исключены структурные аномалии головного мозга, периферической нервной системы, наследственные болезни обмена веществ и спинальная мышечная атрофия, что, вероятнее всего, обусловлено наличием у ребенка 2 типа гомозиготной метгемоглобинемии.

На фоне лечения высокими дозами аскорбиновой кислоты уровень метгемоглобина снизился до 18—20%, уровень общего гемоглобина снизился до 150—160 г/л.

ВЫВОДЫ

1. Гомозиготная метгемоглобинемия с рождения проявляется цианозом и гипоксией тканей, усиливающаяся на фоне бронхолегочных и кишечных заболеваний.
2. Цианоз и признаки гипоксии при отсутствии сердечно-легочной патологии — показания к исследованию метгемоглобина в анализе кислотно-щелочного состояния.
3. Вследствие работы компенсаторных систем уровень общего гемоглобина и эритроцитов у детей с метгемоглобинемией выше нормы, что ошибочно расценивают как идиопатический эритроцитоз.
4. Существуют 2 типа гомозиготной метгемоглобинемии. Первый сопряжен исключительно с гемоглобинопатией, второй сопровождается неврологической симптоматикой.
5. В современных условиях при отсутствии метиленового синего для внутривенного введения как антагониста метгемоглобина лечение проводится высокими дозами аскорбиновой кислоты с дальнейшим переводом на поддерживающие дозы курсами 2 раза в год. ■

Таблица 2. Активность метгемоглобинредуктазы у Миланы Л. и Мансура З.

	Результат	Ед. измерения	Норма
Милана Л.	0 гомозигота	Ед. активности	2,2—4,5
Мансур З.	0 гомозигота	Ед. активности	2,2—4,5

Список литературы

1. Benz E.J. Jr., Ebert B.L. Hemoglobin variants associated with hemolytic anemia, altered oxygen affinity, and methemoglobinemias. In: Hoffman R., Benz E.J. Jr, Silberstein L.E., Heslop H.E., Weitz J.I., Anastasi J., eds. Hematology: Basic Principles and Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2013:chap 41.
2. Mary Denshaw-Burke M.D. FACP Methemoglobinemia Treatment & Management Medscape. 2016.
3. Shonola S. Da-Silva, Imran S. Sajan, Joseph P. Underwood III. Congenital Methemoglobinemia: A Rare Cause of Cyanosis in the Newborn—A Case Report. Pediatrics. August 2003;112(2).
4. Ash-Bernal R. et al. «Acquired methemoglobinemia: a retrospective series of 138 cases at 2 teaching hospitals.» Medicine. 83.5(2004):265-273.
5. Denshaw-Burke M. et al. «Methemoglobinemia» Medscape. 27 Jul. 2011.
6. Verive M.J. et al. «Pediatric Methemoglobinemia» Medscape. 14 Nov. 2011.

ДЭБ-тест в диагностике анемии Фанкони у ребенка 1 года 3 мес

Анемия Фанкони (АФ) — редкое наследственное аутосомно-рецессивное заболевание, характеризующееся недостатком кроветворения, аномалиями развития и склонностью к развитию опухолей вследствие нестабильности генома.

Частота встречаемости 1:350 000 новорожденных, частота носительства по разным источникам 1:181—300 [1, 2].

В настоящее время известно 19 генов, связанных с развитием АФ, каждый из которых отвечает за синтез определенного протеина, так или иначе участвующего в процессе репарации ДНК [3, 4, 5].

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

В январе 2017 г. в гематологическое отделение МДГКБ поступил мальчик М., 1 год 3 мес.

Анамнез. Ребенок от 1 беременности, родственный брак (родители двоюродные сибсы). Роды 1 на 41 нед, самостоятельные, воды прозрачные.

Масса 2800 г, рост 49 см.

По Эхо-КГ открытый артериальный проток. Выписан на 5 сут в удовлетворительном состоянии, ребенок находился на грудном вскармливании по требованию.

В возрасте 2 мес жизни (с 02.12 по 18.12.2015) находился на лечении в ДГКБ № 9 с диагнозом «галактоземия? Холестатический синдром. Вторичный геморрагический синдром. Субарахноидальное кровоизлияние. Постгеморрагическая анемия тяжелой степени. Дефицит веса». В отделении у ребенка отмечалась двуххростковая цитопения (эритропения, анемия, тромбоцитопения), гипокоагуляция, гипербилирубинемия. Проводилась терапия свежемороженой плазмой № 3, двукратно введение эритроцитарной массы, гемостатическая терапия викасолом и дициноном. Геморрагический синдром купирован.

Настоящая госпитализация в гематологическое отделение МДГКБ в связи с появлением фебрильной лихорадки и продуктивного кашля на фоне агранулоцитоза и тромбоцитопении. При поступлении обращали на себя внимание задержка физического и интеллектуального развития, множественные стигмы дисэмбрио-

Location	Phenotype	Phenotype MIM number	Inheritance	Phenotype mapping key	Gene/Locus	Gene/Locus MIM number
16q24.3	Fanconi anemia, complementation group A	227650	AR	3	FANCA	607139

гене́за, в том числе гипоплазия дистальной фаланги большого пальца левой руки; бледность кожных покровов, умеренный геморрагический синдром в виде петехиальных кровоизлияний и экхимозов на коже лица, конечностей.

- В общем анализе крови трехростковая цитопения: эритроциты $2,16 \times 10^{12}/л$, Hb 74 г/л, MCV 101 фл, MCH 34 пг, тромбоциты $22 \times 10^9/л$, лейкоциты $2,3 \times 10^9/л$, абсолютное число нейтрофилов $0,299 \times 10^9/л$.
- В биохимическом анализе крови: умеренное увеличение ЩФ (421 при Н до 345 Ед/л), ЛДГ (545 при Н до 430 Ед/л), АСТ (105 при Н до 50 Ед/л), АЛТ (74 при Н до 45 Ед/л), ферритина (433 при Н до 60 мкг/л).
- При исследовании клеточного иммунитета небольшое увеличение иммунорегуляторного индекса.
- Коагулограмма — нормокоагуляция.
- ВИЧ, HCV HbSAg отрицательно.
- В миелограмме выраженное снижение клеток эритроцитарного ряда (0,8% при Н 14,5—26,5), сужение нейтрофильного ростка с «обрывом» на уровне миелоцитов, отсутствие мегакариоцитов.

ДЭБ-тест: положительный (исследовано 30 метафаз, выявлено 144 aberrации; карิโอ-тип 46 XY).

ТЕСТ НА ЛОМКОСТЬ ХРОСОМОМ

«Золотым стандартом» скрининга для выявления АФ был и остается тест с диэпоксиданом (ДЭБ) и его вариант с митомицином С (ММС) [5, 6, 7].

Суть метода: после обработки лимфоцитов или фибробластов алкилирующим веществом (в нелетальной для клеток концентрации) определяют частоту и спектр спонтанных и индуцированных *in vitro* хромосомных aberrаций. Тест не имеет 100% специфичности, лишь очерчивая дифференциальный круг, в который входит АФ, синдром Ниймегена, синдром Робертса, Warsaw breakage syndrome, синдром Блюма, врожденный дискератоз и некоторые другие синдромы. Поэтому в соответствии с рекомендациями по диагностике АФ стратегия генетического скрининга включает также целевой скрининг мутаций для некоторых популяционных групп, выявление наиболее частых делеций гена FANCA методом MLPA, исследование известных генов АФ методом высокопроизводительного секвенирования.

Таким образом, на основании анамнеза, клинико-лабораторных данных ребенку был выставлен диагноз «анемия Фанкони».

Ребенку проводилась комплексная терапия,



включающая заместительную терапию эритроцитарной взвесью и тромбоконцентратом, антибактериальная, противогрибковая и симптоматическая терапия, на фоне которой анемия, геморрагический синдром, агранулоцитоз, симптомы интоксикации, лихорадки

были купированы. Ребенок выписан для дальнейшего амбулаторного наблюдения.

В настоящее время единственным радикальным способом лечения АФ является трансплантация костного мозга от HLA-совместимого донора. ■

Список литературы

1. Glanz A., Fraser F. C. Spectrum of anomalies in Fanconi anemia. *J. Med. Genet.* 19: 412-416, 1982.
 2. Grompe M., D'Andrea A. Fanconi anemia and DNA repair. *Hum. Molec. Genet.* 10: 2253-2259, 2001.
 3. Auerbach A.D., Rogatko A., Schroeder-Kurth T.M. International Fanconi Anemia Registry: relation of clinical symptoms to diepoxybutane sensitivity. *Blood* 73: 391-396, 1989.
 4. Brunetti P., Neuci G.G., Vaccaro R., Puxeddu A., Migliorini E. Fanconi's anaemia. (Letter). *Lancet* 288: 1194-1195, 1966. Note: Originally Volume II.
 5. Joenje H., Patel K.J. The emerging genetic and molecular basis of Fanconi anaemia. *Nature Rev. Genet.* 2: 446-457, 2001.
 6. Alter B.P. Fanconi's anaemia and its variability. *Brit. J. Haemat.* 85: 9-14, 1993.
 7. Генетическая диагностика анемии Фанкони. Обзор литературы. Панферова А.В., Тимофеева Н.М., Олшанская Ю.В. *Онкогематология* 3.2016 том 11. DOI 10.17650/1818-8346-2016-11-3-76-85
-

Значимость комплексной диагностики злокачественных заболеваний кроветворной ткани. Случай В-клеточного острого лимфобластного лейкоза/лимфомы Бёркитта у ребенка 5 лет

Неходжкинские лимфомы (НХЛ) представляют гетерогенную группу опухолей, возникающих из клеток лимфоидной ткани, различных по иммуноморфологическим, цитогенетическим и клиническим характеристикам. НХЛ состав-

ляют 7—8% от числа всех злокачественных заболеваний у детей. От вида опухолевых клеток под микроскопом и от молекулярно-генетической особенности зависит форма НХЛ. Международная классификация ВОЗ выделяет три большие группы НХЛ:

1. Лимфомы лимфобластные В- и Т-клеточные, растущие из незрелых клеток-предшественников В- и Т-лимфоцитов (лимфобласты). Группа составляет 30—35%.
2. Зрелые В-клеточные НХЛ и зрелоклеточная В-форма острого лимфобластного лейкоза (В-ОЛЛ), происходящие из зрелых В-лимфоцитов. Эти НХЛ относятся к самой распространенной форме лимфом — почти 50%.
3. Лимфомы крупноклеточные анаплазированные (ALCL), составляющие 10—15% от всех НХЛ.

Таким образом, наиболее распространенным типом неходжкинской лимфомы у детей является лимфома Беркитта (ЛБ) — высокоагрессивная лимфома из иммунологически зрелых В-клеток с преимущественно экстранодальной локализацией. Наиболее часто поражаются органы брюшной полости: тонкая кишка (чаще ее терминальный отдел), брыжейка, а также желудок, толстая кишка, брюшина, печень, селезенка. Специфическое поражение костного мозга наблюдается в 25—35% случаев (трактруется как В-ОЛЛ), ЦНС — в 20—25%. Типично вовлечение почек, яичников, яичек, абдоминальных и забрюшинных ЛУ (особенно в илеоцекальной области), реже периферических ЛУ. В 10—15% случаев ЛБ отмечено вовлечение кольца Вальдейера, слюнных желез, верхней и нижней челюсти, орбиты. Средостение поражается редко. Для определения распространенности опухолевого процесса используется стадирование по S. Murphy.

Самая быстрорастущая из всех злокачественных новообразований ЛБ отличается высокой химиочувствительностью. У 80—90% больных удается получить длительные полные

клинико-гематологические и цитогенетические ремиссии в 1-й линии при проведении программ интенсивной высокодозной ПХТ, однако в случае развития рецидивов заболевания их терапия остается малоэффективной. В настоящее время описаны единичные случаи достижения 2-й ремиссии с последующей эффективной ауто/аллогенной трансплантацией костного мозга. Большинство рецидивов ЛБ инкурабельны.

Нами представлен клинический случай пациентки Г., 5 лет, у которой возникли трудности при постановке диагноза из-за различий морфологических исследований и иммуногистохимических данных.

Из анамнеза: со слов мамы, с 04.02.2018 у ребенка начался отек век, предположили аллергическую реакцию, проводилась антигистаминная терапия без эффекта. В связи с нарастанием отека век с 10.02.2018 находилась стационарном лечении в ДГКБ им. Башляевой, проводилась интенсивная стероидная терапия, лечение с кратковременным незначительным эффектом. По настоянию родителей ребенок выписан из больницы, 04.03.2018 самостоятельно обратились в МДГКБ.

Девочка была госпитализирована в отделение офтальмологии Морозовской ДГКБ. При осмотре обнаружено увеличение век и резко выраженная отечность, периферических лимфатических узлов всех групп: лихорадит, выраженный интоксикационный синдром. Глаза открыты ребенок не может (рис. 1). В гемограмме: лейкоцитоз 53,7 тыс./мкл, гемоглобин 111 г/л, тромбоциты 137 тыс./мкл. В биохимическом анализе сыворотки крови: ЛДГ 7040 ЕД/л, мочевиная кислота 1593 мк-



Рис. 1. Внешний вид ребенка до начала лечения

моль/л, мочевины 22,9 ммоль/л, креатинина 97 мкмоль/л. На КТ выявлены признаки инфильтративно отечных изменений параорбитальных мягких тканей, мышц орбит, подвисочных и крылонёбных ямок, отек мягких тканей поднижнечелюстной области, с вероятной лимфаденопатией на этом уровне, инфильтративные изменения клетчаточных пространств щечных областей, пансинусит с деструкцией костных структур указанной локализации, снижение плотности костной ткани нижней челюсти, увеличение верхних яремных лимфатических узлов справа. Проведено КТ органов брюшной полости и малого таза: КТ-картина множественных очаговых поражений почек инфильтративного характера, объемного солидного образования в полости малого таза, выраженной генерализованной лимфаденопатии.

Девочке проведена открытая биопсия поднижнечелюстного лимфатического узла слева. Двусторонняя эндоназальная эндоскопическая гайморотомия.

Гистологические исследования. Материал представлен фрагментами ткани лимфатического узла и бесструктурной, сильно фрагментированной тканью опухоли. Бесструктурная опухолевая ткань состоит из клеток среднего и крупного размера с небольшой цитоплазмой и крупным полигональным вакуолизированным ядром, не содержащим ядрышка. Среди клеток опухоли большое количество митотических и апоптотических фигур. Также встречается большое количество крупных

макрофагов с клеточным детритом в цитоплазме, являющимся фагоцитированными апоптотическими тельцами; эти макрофаги при малом увеличении формируют картину «звездного неба» (рис. 2). Ткань лимфатического узла частично стерта, отмечены единичные субкапсулярные лимфоидные фолликулы с активными герминативными центрами, парафолликулярные зоны с выраженным расширением, заполненные преимущественно крупноклеточным инфильтратом из клеток с небольшой цитоплазмой и крупным полигональным ядром с несколькими ядрышками. Также в парафолликулярных зонах отмечается примесь большого количества реактивных лимфоцитов. При иммуногистохимическом исследовании как в образованиях пазух, так и в лимфатическом узле обнаружено, что основной опухолевый инфильтрат представлен PAX5-, CD79a-, CD10-положительными В-лимфоцитами с фокальной и очень слабой ко-экспрессией CD20 (рис. 3); особенностью данного случая является отсутствие экспрессии TdT и BCL6, являющиеся ключевым маркером для диагностики подавляющего большинства Т- и В-лимфобластных лимфом и лейкозов. В лимфатическом узле имеется примесь реактивных CD3-положительных Т-лимфоцитов, и резидуальные лимфоидные фолликулы экспрессируют CD20.

В пределах исследованного материала морфологические признаки и иммунофенотип В-линейной лимфобластной лимфомы/острого В-линейного лимфобластного лейкоза

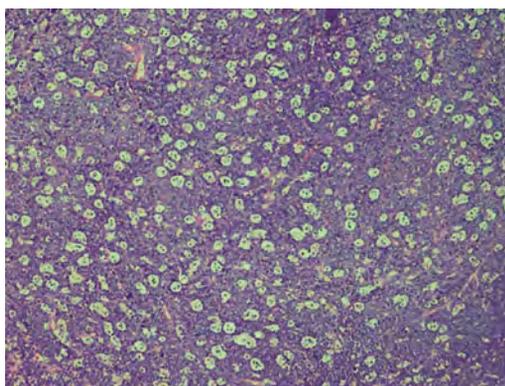


Рис. 2. Клетки опухоли мономорфные. «Звездное небо»

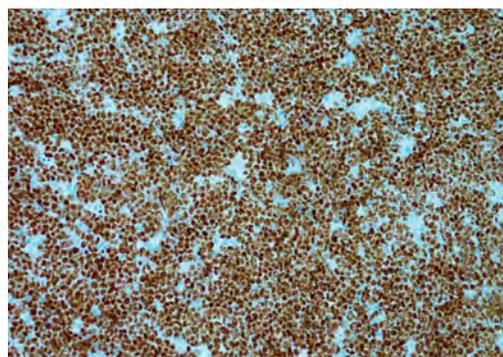


Рис. 3. Клетки опухоли тотально экспрессируют PAX-5, пан-В-клеточный маркер

(т.е. опухоль из клеток предшественников В-лимфоцитов).

После установки предварительного диагноза ребенок переведен в отделение онкологии и гематологии для дальнейшей диагностики и выбора тактики терапии.

Согласно плану обследования проведена пункционная биопсия костного мозга, люмбальная пункция. В миелограмме обнаружено 90% бластных клеток. Проведено иммунофенотипирование опухолевых клеток — иммунофенотип бластной популяции соответствует острому лимфобластному лейкозу, В-II вариант с ко-экспрессией CD33. По данным морфоцитохимического исследования популяция анаплазированных бластных клеток составляет 52,4%. Бластные клетки среднего размера, с высоким ядерно-цитоплазматическим соотношением, равномерно распределенным хроматином ядра, часть клеток с полиморфными ядрами. Клетки с выраженной базофилией цитоплазмы, часть из них с вакуолизацией ядра и цитоплазмы. Реакция на миелопероксидазу в бластных клетках не выявлена. Реакция на липиды (с суданом черным Б) в бластных клетках не выявлена. Реакция на гликоген (PAS) — PAS-позитивный материал содержится в 5% бластных клеток в мелкогранулярном виде. Реакция на неспецифическую а-нафтилацетат эстеразу в бластных клетках не выявлена. Данные морфоцитохимического исследования в большей степени свидетельствуют в пользу острого лимфобластного лейкоза, L3 варианта по FAB классификации, что соответствует зрелоклеточному варианту опухолевого заболевания (лимфома Бёркитта/В-ОЛЛ).

В анализе ликвора: цитоз 0,67/мкл, цитопрепарат спинномозговой жидкости содержит бластные клетки, что свидетельствует о поражении ЦНС.

На основании полученных данных возникли трудности в установлении диагноза, что не позволяло инициально определиться с тактикой, необходимой программной химиотерапией, в конечном счете влияющей на прогноз заболевания. С целью верификации диагноза «ОЛЛ/В-лимфобластная лимфома» и «В-ОЛЛ/лимфома Бёркитта» необходимо дообследо-

вание. Повторное референсное морфоцитохимическое исследование: картина костного мозга соответствует ОЛЛ, больше данных за L3 (лимфома Бёркитта). Также проведено цитогенетическое и молекулярно-генетическое исследование костного мозга: кариотип 46, XX. При исследовании методом FISH обнаружена перестройка гена СМУС в составе t(8;14)(q24;q32). При стандартном кариотипировании обнаружен клон с t(8;14)(q24;q32) и комплексными хромосомными перестройками. При исследовании методом FISH t(8;14)(q24;q32) подтверждена.

Полученные результаты генетического исследования опухолевых клеток позволили точно диагностировать у ребенка В-клеточный острый лимфобластный лейкоз по типу L3/лимфома Бёркитта, IV стадия, с поражением ЦНС.

После получения информированного согласия по жизненным показаниям начата циторедуктивная форфаза (дексаметазон + циклофосфан + инфузия) по программе NHL/V-ALL-BFM-2004, применяемой в нашей клинике для лечения данной патологии. На фоне проведения фор-фазы состояние ребенка с выраженной положительной динамикой достигнута циторедукция опухолевых клеток. Согласно программе лечения 24.03.2018 проведено введение ритуксимаба (синтетические, химерные моноклональные антитела, связывающиеся с антигеном CD-20 на поверхности лимфоцитов и индуцирующие иммунологические реакции, которые приводят к лизису В-клеток). С 27.03 по 31.03.2018 проведен первый блок интенсивной полихимиотерапии — АА (прием дексаметазона, введение винкристина, цитозара, этопозида высокодозированных метотрексата и ифосфамида + интратекальное введение химиопрепаратов). Лечение в целом перенесла удовлетворительно (рис. 4). В дальнейшем согласно используемой программе терапии ребенку будет проведено еще 5 блоков полихимиотерапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В статье мы представили случай дифференциальной диагностики злокачественных заболеваний, возникающих из клеток лимфоидной



Рис. 4. Внешний вид ребенка после 1-го курса химиотерапии

ткани. Генетическое исследование опухолевых клеток как ключевой диагностический метод позволило верифицировать диагноз и выбрать необходимую тактику специфической высокодозной полихимиотерапии с использованием таргетных препаратов. Выбор адекватного лечения определяет прогноз заболевания и всецело зависит от полноты гематологического обследования наблюдаемых пациентов. Применение других программ химиотерапии (например, для В-линейной лимфобластной лимфомы) привело бы к быстрой активации опухолевого процесса и в последующем развитием рефрактерности течения болезни. Противоречивым и неполностью разрешенным остается вопрос о существовании истинной лимфомы Бёркитта без транслока-

ции гена МУС. В настоящее время идентифицированы подтипы лимфом, напоминающие лимфому Беркитта фенотипически и гистологически, но не имеющие перестройки МУС. В таких случаях базовым критерием остается морфологическая принадлежность опухолевых клеток к L3 варианту.

Данный клинический случай демонстрирует необходимость комплексного обследования пациента с проведением иммунофенотипирования, морфоцитохимического и генетического исследований. Это позволит избежать ошибок в диагнозе, ошибок в проведении полихимиотерапии и, как следствие, снизить частоту рецидивов и увеличить общую бессобытийную пятилетнюю выживаемость пациентов. ■

Список литературы

1. Смирнова Н., Мякова Н., Белогурова М.с соавт. Лечение неходжкинских лимфом из зрелых В-клеток с использованием комбинированной иммунохимиотерапии: возможности оптимизации терапевтической стратегии. Онкогематология, 2015;10:15—24.
2. Samochatova E., Shelikhova L., Myakova N. et al. Therapy of advanced stages mature B lymphoma and leukaemia in children and adolescents with the use of rituximab and reduced intensity chemotherapy (B-NHL 2004 mab protocol): the results of a 8-year multi-centre study. J.Pediatric Hematology/Oncology, 2013, 7.
3. Swerdlow S.H., Campo E., Harris N.L., Jaffe E.S., Pileri S., Stein H. et al. eds. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. Lyon: IARC; 2008:312—6.

Анапластическая крупноклеточная лимфома позвонка и ее маски у детей

Анапластическая крупноклеточная лимфома (АККЛ) представляет собой гетерогенную группу злокачественных опухолей лимфоидной природы. Научный интерес к АККЛ обусловлен редкой частотой заболеваемости, многообразием клинических проявлений, отсутствием четких дифференциально-диагностических критериев различных вариантов АККЛ и единого стандарта терапевтических подходов [1]. АККЛ является самостоятельной клинико-морфологической единицей, которая характеризуется частым возникновением у детей (20—30% всех неходжкинских лимфом) (НХЛ) и редко встречающимся вариантом НХЛ у взрослых — около 5% [2]. По литературным данным, характерными для системной АККЛ являются экстранодальные поражения, наблюдаемые приблизительно в 2/3 случаев, наиболее часто бывают поражены кожа, кости и мягкие ткани [3]. Поражения центральной нервной системы и желудочно-кишечного тракта редки. Различают два варианта анапластической крупноклеточной лимфомы (ALK-позитивный и ALK-негативный), основанные на выявлении в парафиновых срезах химерного белка NPM/ALK, возникающего в результате транслокации t(2; 5) [4]. Как правило, анапластическая крупноклеточная лимфома имеет достаточно типичную клиническую картину, однако в силу своей редкой встречаемости, как правило, в первую очередь данное заболевание расценивается как течение инфекционного процесса той или иной этиологии, в том числе как остеомиелит.

Наглядным примером является следующий клинический случай. Девочка, 15 лет, стала отмечать боли в поясничной области

и повышение температуры до фебрильных цифр. Ребенок бы госпитализирован в ДСО Королевской ГКБ, где проводилось обследование: клинический анализ крови (повышение СОЭ, анемия), биохимический анализ крови (увеличение СРБ). Анализы крови на инфекции, LE-клетки, УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства, обзорная рентгенография органов грудной клетки и пояснично-крестцового отдела. По результатам всех вышеперечисленных исследований значимой патологии не выявлено. Проведена стерильная пункция: данных за гемоонкологию не получено. По причине сохранения жалоб ребенок переведен в ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. Выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) позвоночника, на которой выявлено очаговое поражение LIV с признаками деструкции и инфильтрации прилежащих мягких тканей. По результатам компьютерной томографии (КТ) поясничного отдела позвоночника определяется объемное образование тела и отростков LIV с деструкцией тела вышеуказанного позвонка и его патологическим переломом, мягкотканым компонентом, а также признаками инвазии большой поясничной мышцы (рис. 1, 2).

Проводилась терапия: флемоклав, цефотаксим, цефбактам, нимулид, вольтарен, гормональная терапия. По причине отсутствия эффекта от проводимого лечения ребенок переведен в Морозовскую ДГКБ с направляющим диагнозом «хронический остеомиелит LIV».

При поступлении в стационар при осмотре определялась болезненность при пальпации в проекции остистых отростков в поясничном отделе позвоночника, а также положительный симптом натяжения справа. Повторно

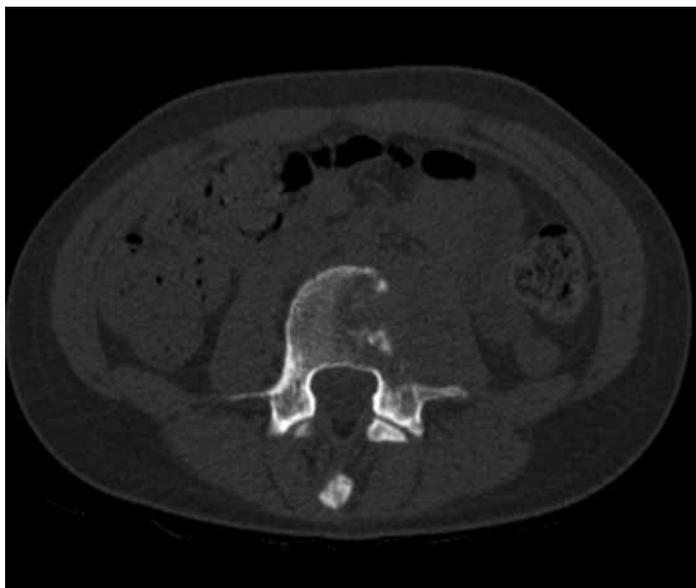


Рис. 1. Объемное образование тела и отростков LIV с деструкцией тела вышеуказанного позвонка и его патологическим переломом. Аксиальная проекция



Рис. 2. Объемное образование тела и отростков LIV с деструкцией тела вышеуказанного позвонка и его патологическим переломом. Сагиттальная проекция

проведено УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства, по результатам которого выявлены эхографические признаки умеренной отечности большой левой поясничной мышцы. Выполнены пробы Манту и диаскинтест, результат отрицательный. В отделении проведены лабораторные обследования: в клиническом анализе крови от 25.01.2017 гемоглобин 88,6 г/л, эритроциты $3,19 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты $9,60 \times 10^9$ /л, СОЭ 170 мм/ч. В биохимическом анализе крови от 26.01.2017 ЛДГ 106 Ед/л, СРБ 0,1203 г/л, АСЛО 400 МЕ/мл. Ребенок консультирован онкологом, ревматологом. По причине сохранения явлений интоксикации, плохо купируемой лихорадки (до 40°C), нарастания СРБ в контрольных биохимических анализах крови и усиления неврологической симптоматики в виде парестезий нижних конечностей принято решение о проведении биопсии патологического очага. Выполнена трепанобиопсия LIV. Гистологический ответ: анапластическая крупноклеточная лимфома, ALK-позитивная. Лечение данного заболевания консервативное и длительное, однако с высокой веро-

ятностью восстановления тела позвонка. С учетом данного факта, а также выраженной деформации и наличия отрицательной динамики в виде нарастания неврологической симптоматики принято решение о проведении малоинвазивной транспедикулярной стабилизации короткой конструкцией (LIII–LV) (рис. 3).

В послеоперационном периоде отмечался регресс неврологической симптоматики. Далее ребенок был переведен в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева для проведения специфического консервативного лечения.

Данный клинический случай иллюстрирует трудности диагностики редко встречающихся педиатрических заболеваний, маскирующихся под хирургическую патологию.

Диагностический поиск и лечение детей с редко встречающимися онкологическими заболеваниями является крайне непростой задачей, требующей слаженной работы целой команды многопрофильных опытных специалистов для достижения хорошего клинического и функционального результата (рис. 4). ■

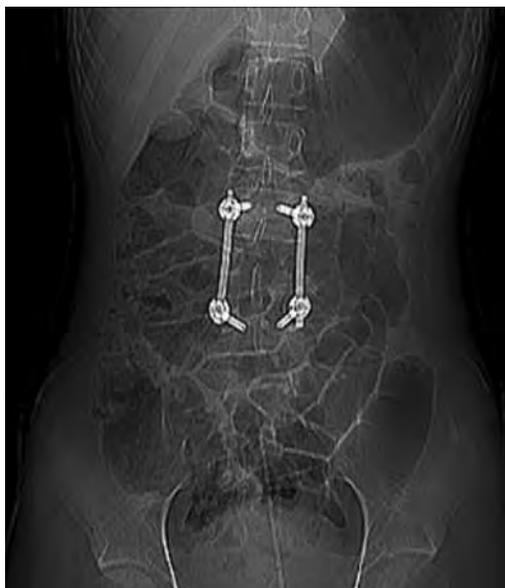


Рис. 3. Состояние после малоинвазивной транспедикулярной фиксации LIII–LV



Рис. 4. Состояние после малоинвазивной транспедикулярной фиксации LIII–LV

Список литературы

1. Семенова А.А. Клинико-морфологические особенности анапластических крупноклеточных лимфом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2008.
2. Maiguel D.A., Jones L., Chakravarty D., Jang U., Carrier F. Nucleophosmin gets athreshold for p53 response to UV Radiation. *Mol. Cel. Biol.* 2004;24(9):3703–3711.
3. Hodges K.B., Collins R.D., Greer J.P., Kadin M.E., Kinney M.C. Transformation of the small cell variant Ki-11 lymphomato anaplastic large cell lymphoma: pathologic and clinical features. *Am. J. Surg. Pathol.* 1999;23:49–58.
4. Ахмадеев А.Р., Костерина А.В., Валеева А.Р., Меньшова С.Д., Адиева А.М., Ахметшина Л.М., Апакова М.А., Николаева М.Н. Клинический случай анапластической крупноклеточной лимфомы с поражением позвоночника — декабрь 2012. *Гематология. ПМ Актуальные проблемы медицины, т. 1. Клинические наблюдения, практическая медицина.*

Лейкоэнцефалопатия, индуцированная химиотерапией у пациента с медуллобластомой головного мозга

Опухоли центральной нервной системы (ЦНС) занимают 17-е место по уровню заболеваемости [1]. В 2015 г. в России было выявлено 8896 первичных больных с опухолями ЦНС, в том числе 655 детей в возрасте до 17 лет [2]. В США ежегодно диагностируется 2000 новых случаев опухолей ЦНС у пациентов в возрасте до 20 лет, в Великобритании — 563 больных в возрасте до 19 лет [1]. В структуре заболеваемости на долю опухолей центральной нервной системы (ЦНС) приходится 22% онкологических заболеваний у детей. Несмотря на свою относительную частоту возникновения (2-я позиция после острых лейкозов), считаются редкими заболеваниями (3,5—5,5 на 100 000 детского населения) [3].

Медуллобластома является наиболее распространенной злокачественной опухолью ЦНС у детей и является первичной злокачественной эмбриональной опухолью. Частота встречаемости составляет от 12 до 25%, по данным различных авторов [4]. Особенностью медуллобластом является высокая склонность к метастазированию по ликворным путям. Встречается в любом возрасте от внутриутробного до пожилого с пиком между 4 и 7 годами чаще у мальчиков 1,3/1—2/1. Частота возникновения медуллобластом у детей от 0 до 14 лет в Европе составляет 6,5 на 1 млн детей в год. В США ежегодно диагностируется около 540 случаев медуллобластомы, что составляет 1,6 случаев на 1 млн детей в год [4]. Локализация медуллобластомы определяет манифестацию клинической картины, прежде всего

симптомами внутричерепной гипертензии, которые в связи с особенностями строения черепа у детей раннего возраста (увеличение размеров черепа, пластичность мозга, эластичность сосудов) могут длительное время оставаться компенсированными [5]. Наиболее частым клиническим проявлением медуллобластомы является синдром повышения ВЧД: выраженные головные боли и рвота. Поражение червя мозжечка может приводить к туловищной атаксии и нистагму как первым симптомам [4].

Диагностика медуллобластомы базируется на клинических данных, дополняемых современными методами нейровизуализации — компьютерной, магнитно-резонансной и позитронно-эмиссионной томографией [5]. Методом выбора нейровизуализации при медуллобластомах является МРТ головного мозга без и с контрастным усилением, которое дает много информации об анатомии и распространенности опухоли [6].

К концу XX в. 10-летняя выживаемость детей с МБ была на уровне 35%. С введением современной нейрохирургической техники и методов химиолучевой терапии выживаемость больных МБ улучшилась до 50—60% [8, 9, 10]. Современные протоколы лечения медуллобластом включают хирургическое лечение, лучевую терапию и полихимиотерапию. Данный подход увеличению общей и безрецидивной выживаемости до 70—80% [7, 8, 11].

В отделение клинической онкологии после хирургического лечения по поводу объем-

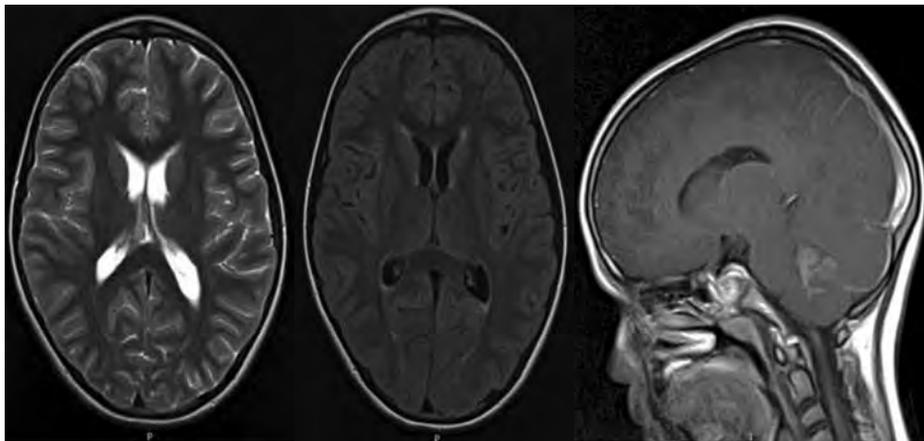


Рис. 1. МРТ головного мозга от 12.05.2017 (до оперативного вмешательства)

ного образования головного мозга поступила девочка, 8 лет, после оперативного лечения: удаление опухоли червя и гемисферы мозжечка в мае 2017 г. Гистологическое исследование операционного материала диагностировало медуллобластому классического типа WHO grade IV. На момент поступления у ребенка с уровня Th12—L1 полное выпадение поверхностной и глубокой чувствительности, с уровня С4—С5 нарушение поверхностной чувствительности. Нарушения функции тазовых органов.

Анамнестически первые симптомы в виде жалобы на слабость в правой ноге, боли в спине, затем головную боль, шаткость походки стали появляться в апреле 2017 г. На МРТ головного мозга выявлено объемное образование задней черепной ямки с признаками инвазии и отека на шейном и нижнегрудном уровне, а также метастатического поражения вещества и оболочек головного и спинного мозга (рис. 1).

После проведенного дообследования ребенку начато лечение по протоколу HIT MED 2015, цикл SKK.

При контрольном обследовании на фоне проводимой химиотерапии отмечаются послеоперационные изменения в области ЗЧЯ, МР-признаки метастатического поражения вещества и оболочек головного мозга с положительной динамикой в виде уменьшения размера очагов накопления контрастного препарата, отрицательная динамика в виде

накопления контрастного вещества оболочками спинного мозга. Зоны повышенного МР-сигнала в режиме T2 и FLAIR в перивентрикулярном белом веществе с нечеткими контурами (рис. 2).

При очередном контрольном обследовании (МРТ от 09.10.2018) с целью определения эффективности проводимого лечения отмечается умеренная положительная динамика в виде уменьшения очагов накопления контрастного вещества в головном мозге, оболочками спинного мозга. Зона измененного МР-сигнала в перивентрикулярном белом веществе несколько увеличилась.

При МРТ от 02.12.2017 признаки диффузного повышения МР-сигнала в перивентрику-

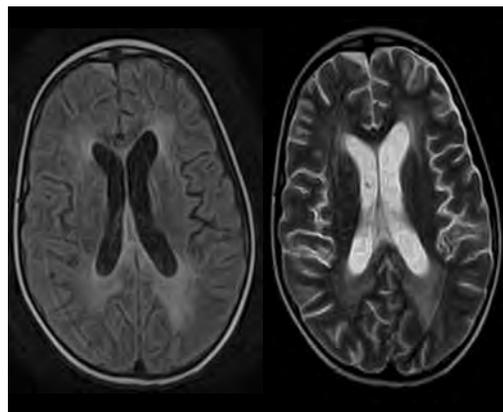


Рис. 2. МРТ ГМ от 08.08.2017 FLAIR, AX T2

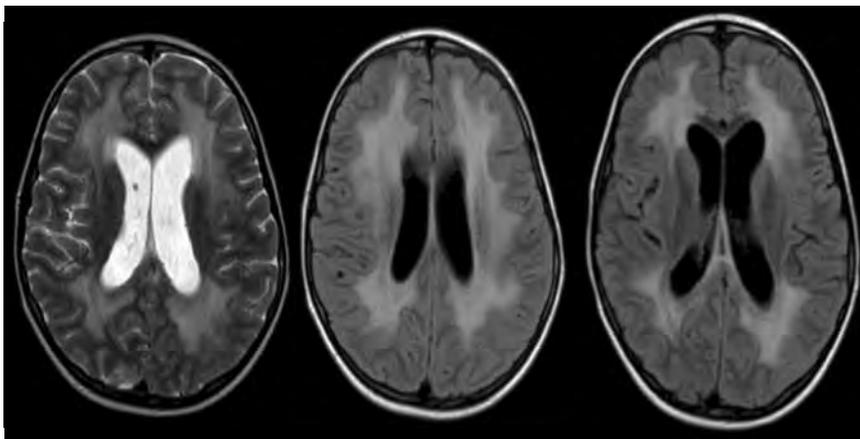


Рис. 3. МРТ ГМ от 02.12.17 T2, FLAIR

лярном белом веществе в режимах T2, FALIR. Выявленные МР-изменения трактовались как обширная зона перивентрикулярного отека белого вещества (рис. 3).

С учетом клинической картины отсутствие данных за гипертензионно-гидроцефальный синдром, проводимой полихимиотерапией с интравентрикулярным введением метотрексата, отсутствие признаков нарастания вентрикуломегалии по данным нейровизуализации, нарастающие в динамике перивентрикулярные изменения белого вещества были интерпретированы как посттерапевтическая лейкоэнцефалопатия. От интратекального введения химиопрепаратов было решено воздержаться.

Ребенку планировалось проведение этапа лучевой терапии. Однако в связи с наличием пролежня в крестцово-копчиковой области этап лучевой терапии был отложен. Ребенку продолжена химиотерапия.

На фоне проводимой терапии девочка жаловалась на интенсивную головную боль в утренние часы, стала вялой, сонливой, капризной. При МРТ от 11.01.2018 (рис. 4). МР-картина прогрессии основного заболевания.

Учитывая прогрессирование основного заболевания, решено начать противорецидивную линию химиотерапии.

Вечером 15.01.2018 впервые возник эпизод клонико-тонических судорог с нарушением сознания. Ребенок повторно осмотрен ней-

рохирургом, неврологом, выполнена вентрикуломанометрия. Ликворное давление 10 мм водн.ст. При возобновлении приступов рекомендовано начать противосудорожную терапию. 16.01.2018 у ребенка сохранялись жалобы на интенсивную головную боль, затем развился повторный судорожный эпизод с нарушением сознания, клониями периоральной мускулатуры, плавающими движениями глазных яблок. Приступ купирован введением раствора реланиума. Рекомендовано начать противосудорожную терапию в/в вальпроевой кислотой. В постприступном периоде сохранялось нарушение уровня сознания до глубокого оглушения.

17—18.01.2018 у ребенка отмечалось до 3 пароксизмальных состояний в виде фиксации взгляда, прекращения речи, активной деятель-

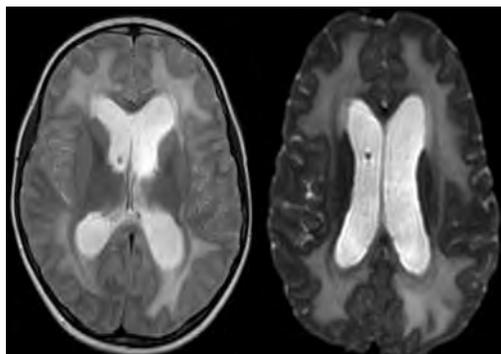


Рис. 4. МРТ ГМ от 11.01.2018 T2 tra (1,2)

ности, отсутствия реакции на окружающее, купировались самостоятельно. С учетом сохраняющихся пароксизмальных состояний у ребенка с двусторонней симметричной лейкоэнцефалопатией на фоне инфузии конвулекса 25 мг/(кг×сут), а также с учетом повышения АЛТ в биохимическом анализе крови в терапию введен леветирацетам 30 мг/(кг×сут). В терапию также добавлена фолиевая кислота. На ЭЭГ от 18.01.2018 эпилептиформная активность невысоким индексом в виде диффузных разрядов пик-волн и комплексов пик-медленная волна, а также пробегов быстрой активности (fast activity) (рис. 5).

С 20.01.2018 судорожных приступов не зафиксировано. У девочки сохранялась интенсивная головная боль, вялость, сонливость. С учетом данных ЭЭГ эпизоды головной боли могут являться эквивалентами судорожных приступов. Произведена коррекция дозы леветирацетама — 52 мг/(кг×сут). 27—28.01.2018 у девочки отмечалась интенсивная головная боль, плохо купирующаяся приемом НПВС, также отмечались жалобы на боль в шее и поясничном отделе позвоночника. Произведена коррекция дозы конвулекса, леветирацетама. С учетом выраженного болевого синдрома

в терапию введен амитриптилин. На фоне проводимой терапии отмечается уменьшение частоты и интенсивности головной боли, болей в позвоночнике. Судорог не зафиксировано. Противорецидивная химиотерапия продолжена. По данным контрольной МРТ от 15.03.2018 без отрицательной динамики (рис. 6).

Метотрексат — цитостатический препарат, наиболее часто используемый при лечении злокачественных новообразований, а также аутоиммунных процессах. Несмотря на различные способы введения (перорально, внутривенно, интратекально), токсичность его остается высокой. В St Jude Children's Research Hospital был проведен ретроспективный анализ случаев развития метотрексат-индуцированной нейротоксичности у детей, получающих лечение по поводу острого лимфобластного лейкоза. Описываются как бессимптомные случаи нейротоксичности, так и с развитием судорожных приступов и очаговой неврологической симптоматики. Выявлены вероятные генетические маркеры гиперчувствительности к метотрексату: TRIO, PRKG1, ANK1, COL4A2, NTN1, and ASTN2. Авторы приходят к выводу, что в

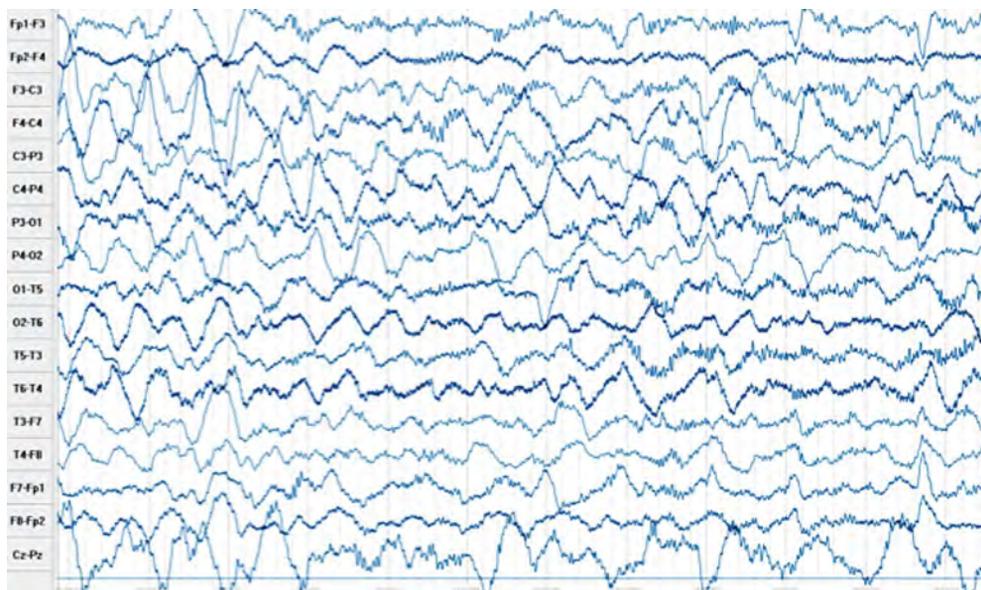


Рис. 5. ЭЭГ пробеги fast activity

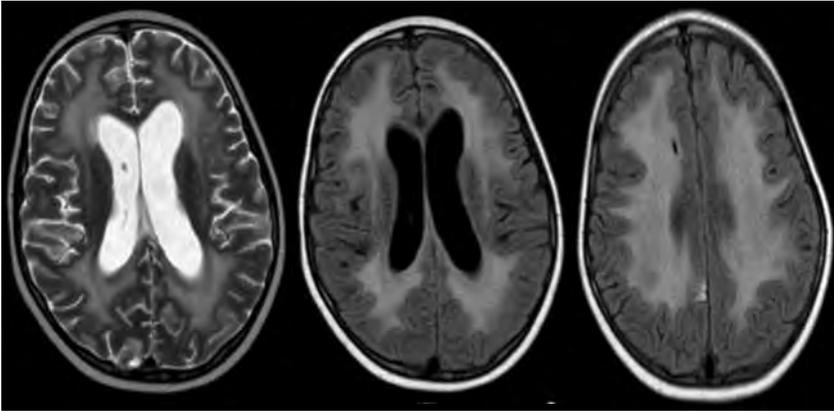


Рис. 6. МРТ ГМ от 15.03.18 T2, FLAIR.

большинстве случаев изменения, выявленные по данным нейровизуализации, обратимы [12].

V.J. Foster, F.W. van Delft et al. полагают, что индуцированная МТХ нейротоксичность может возникать вследствие межлекарственного взаимодействия и низкого уровня витамина В₁₂, потенцирующего токсичность. Большинство назначаемых сопутствующих препара-

тов при ОЛЛ у детей реализуют свое действие через сходный фолатный биосинтетический путь, как и МТХ, и/или снижают функциональный уровень витамина В₁₂, способствуя нарастанию токсичности МТХ (рис. 7).

Противоопухолевое действие метотрексата основано на ингибировании дигидрофолатредуктазы (ДГФР), что снижает количество тетрагидрофолата (ТГФ), который, в свою

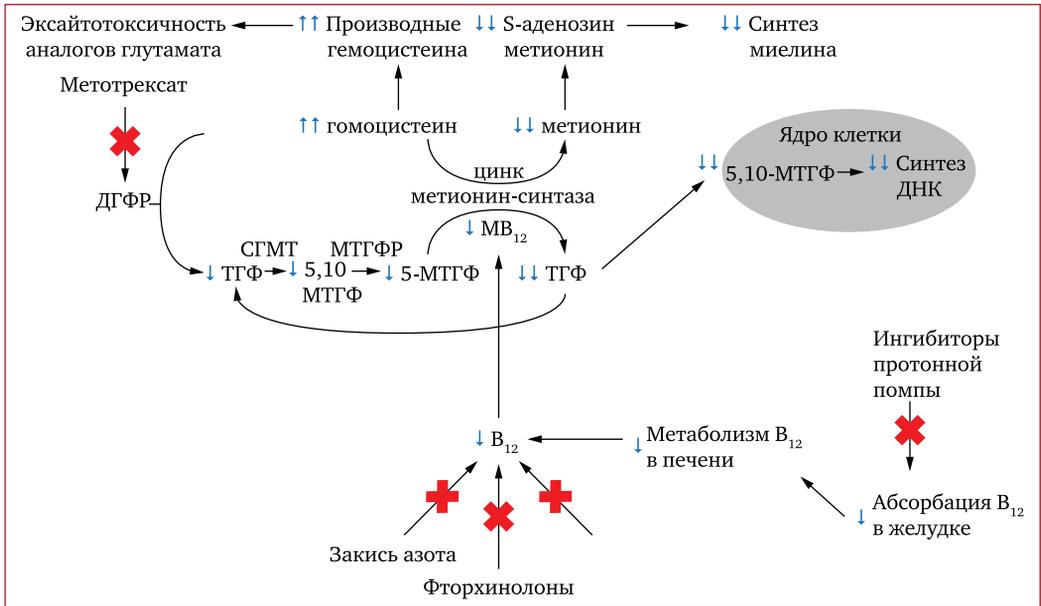


Рис. 7. Биохимическое взаимодействие препаратов на пути метаболизма фолата, гомоцистеина, метионина (пояснения в тексте)

очередь, используется для синтеза ДНК, дефицит которого приводит к гибели клеток. Восстановление тетрагидрофолата в результате его метаболизма приводит также к уменьшению синтеза метионина из гомоцистеина. Метионин затем превращается в S-аденозил метионин (SAM), метил-донор, который играет ключевую роль в образовании миелиновых оболочек. Производные же гомоцистеина являются эксайтотоксичными и приводят к повреждению эндотелия сосудов и развитию инсультов. Гомоцистеинемия также приводит к повышению эндогенных агонистов NMDA-рецепторов (гомоцистеиновая кислота, цистеин-сульфиновая кислота) и усиливает глутаматергическое возбуждение [13, 14].

ОБСУЖДЕНИЕ

Ребенку с медуллобластомой классического типа (WHO grade IV) червя мозжечка и метастазированием по головному и спинному мозгу проводилась ПХТ по схеме протокола HIT-MED 2015 с интратекальным и внутривенным введением химиопрепаратов. В неврологическом статусе исходно имели место тетраплегия и чувствительные нарушения.

На контрольных нейровизуализациях оценивалась динамика основного заболевания, а медленно нарастающие перивентрикулярные изменения белого вещества трактовались в рамках перивентрикулярного отека. Однако, учитывая основной диагноз, проведение ПХТ и отсутствие гипертензионно-гидроцефального синдрома и нарастание общемозговой симптоматики, выявленные изменения — двустороннее симметричное диффузное поражение белого вещества головного мозга, гиперинтенсивное на T2-ВИ и FLAIR — наиболее вероятно должны трактоваться как посттерапевтическая лейкоэнцефалопатия.

Особенности действия химиопрепаратов, их комбинации, антибактериальная и антимикотическая терапия и осложнения проводимой терапии могут приводить к развитию пароксизмальных состояний как на ранних этапах лечения, так и в отсроченный период. Тактика ведения таких детей, целесообразность назначения противосудорожной терапии, ее длительность должны определяться индивидуально с учетом основного заболевания и особенностей специфической противоопухолевой терапии. ■

Список литературы

1. Кумирова Э.В. Врожденные опухоли центральной нервной системы. Обзор литературы и собственный опыт. Э.В. Кумирова, С.С. Озеров, Е.А. Сальникова, Л.А. Хачатрян, Г.В. Терещенко, А.В. Пшонкин, А.Е. Самарин, И.Д. Бородина, В.В. Емцова, Л.И. Папуша, Ж.С. Супик, А.П. Эктова, И.Э. Гербек, А.И. Карачунский, А.Г. Румянцев. Российский журнал детской гематологии и онкологии. 2017;3:43—50.
2. Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2017. 250 с.
3. Мень Т.Х. Эпидемиология злокачественных новообразований у детей в России / Т.Х. Мень, В.Г. Поляков, М.Д. Алиев. Онкопедиатрия. 2014;1:7—12.
4. Медведева О. А. Медуллобластомы у детей: особенности хирургической тактики и отдаленные последствия комплексного лечения: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.18/ Медведева Ольга Александровна. М., 2016. 199 с.
5. Шонус Д.Х., Щербенко О.И. Медуллобластома у детей. Клиника, диагностика, лечение, нерешенные проблемы. ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава РФ, г. Москва. № 13.
6. Озеров С.С. Клиническая и гистобиологическая характеристика медуллобластом: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.15. М., 2000.
7. Packer R.J., Gajjar A., Vezina G. et al. Phase III study of craniospinal radiation therapy followed by adjuvant chemotherapy for newly diagnosed average-risk medulloblastoma. J. Clin. Oncol. 2006;24:4202—4208.

8. Шонус Д.Х. Клинико-дозиметрические аспекты послеоперационной химиолучевой терапии медуллобластомы у детей и подростков: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.13. М., 2014. 110 с.
9. Желудкова О.Г., Бородина И.Д., Русанова М.Г. Результаты комплексного лечения медуллобластом у детей старше 3 лет высокой группы риска по протоколу М-2000. Материалы Первой Всероссийской Конференции по детской нейрохирургии. М., 2003. С. 37.
10. Гальперин Э.К., Констаин Л.С., Тарбел Н.Д. Лучевая терапия в детской онкологии. Москва: Медицина, 1999. 748 с.
11. Холодов Б.В., Бухны А.Ф., Желудкова О.Г. Роль химиотерапии в комплексном лечении опухолей головного мозга у детей. Педиатрия. 1995;2: 91.
12. Deera Bhojwani, et al. Methotrexate-Induced Neurotoxicity and Leukoencephalopathy in Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia. *Journal of Clinical Oncology*. 2014;32(9):949—959.
13. Frederik V.J., Frederik W. van Delft, Baird S.F., Mair S., Skinner R., Halsey Ch. Drug interactions may be important risk factors for methotrexate neurotoxicity, particularly in pediatric leukemia patients. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2016; 8:1093—1096.
14. Flott-Rahmel B., et al. Homocysteic and homocysteine sulphinic acid exhibit excitotoxicity in organotypic cultures from rat brain. *European Journal of Pediatrics* 1998;157(2):112—117.

Трудности диагностики миелодиспластического синдрома у детей

Анемия — самый распространенный гематологический синдром в практике педиатра. Чаще всего анемия носит дефицитный характер, однако может быть проявлением злокачественных заболеваний, например, таких редких, как МДС.

Миелодиспластический синдром (МДС) характеризуется цитопенией в периферической крови, дисплазией в костном мозге и риском трансформации в острый лейкоз.

МДС в детском возрасте встречается крайне редко, представляют собой гетерогенную группу клональных расстройств с ежегодной заболеваемостью от 1 до 4 случаев на миллион детей, что составляет менее 5% от детских онкогематологических заболеваний.

В ряде случаев МДС у детей развивается на фоне наследственных заболеваний, например нейрофиброматоза I типа, анемии Даймонда—Блекфена, анемии Фанкони, тя-

желой врожденной нейтропении, синдрома Швахмана—Даймонда, синдрома Дауна, синдрома Нунан, врожденного дискератоза. Впервые хроническая анемия, которая сочетается с дисплазией и гиперплазией эритроидного ростка костного мозга, была описана в 1907 г. под названием «псевдоапластическая анемия». В 1938 г. появился термин «рефрактерная анемия». В 1940—50-х гг. были опубликованы статьи с описанием больных, страдающих перешедшими в острый миелоидный лейкоз хроническими гематологическими заболеваниями. Выявленные нарушения получили название «предлейкемия». Термин «миелодиспластический синдром» ФАБ-группа предложила в 1982 г. В том же году была создана классификация МДС, которая используется и сейчас (с уточнениями ВОЗ 2002 г.). В 1992 г. миелодиспластические синдромы включили в МКБ-10 как самостоятельную нозологическую единицу.

В основе патогенеза МДС лежит мутация полипотентной стволовой клетки крови. Благодаря возникшим генетическим аномалиям и феномену гиперметилирования ДНК потомки мутировавшей клетки, обладающие биологическим преимуществом, колонизируют костный мозг путем вытеснения нормальных гемопоэтических клеток.

К особенностям мутации стволовых клеток при МДС относится частичное сохранение потомками мутировавшей клетки способности созревать до зрелых клеток крови. При этом процесс созревания недостаточно эффективен, поэтому в периферической крови количество зрелых клеток уменьшается. Наблюдается также снижение функциональной активности таких клеток.

Гиперклеточность костного мозга в сочетании с периферической цитопенией связана с ускоренным апоптозом аномально пролиферирующих клеток костного мозга. Неэффективный характер гемопоэза выражается в изменении морфологических признаков гемопоэтических клеток и изменении их архитектоники (клетки меняют расположение внутри костномозговой полости). Неопластические клетки, образовавшиеся в результате мутации, могут мутировать вторично. В ряде случаев вследствие вторичных мутаций в костном мозге развиваются клоны гемопоэтических клеток, в большей степени потерявшие способность к созреванию, чем при первичной мутации. При этом в костном мозге увеличивается количество бластов.

Когда количество бластов превышает 20%, МДС трансформируется в острый лейкоз. В данной ситуации острый лейкоз является закономерным продолжением течения имеющегося заболевания, а не развитием нового заболевания (аналогично бластному кризу при хроническом миелолейкозе).

Клинически МДС проявляется стабильной цитопенией не менее 6 мес (за исключением случаев, когда цитопения сопровождается специфическим кариотипом или дисплазией двух ростков кроветворения — в этих случаях длительность стабильной цитопении должна составлять не менее 2 мес).

Чтобы поставить диагноз, необходимо исключить другие заболевания, которые могут быть причиной развития дисплазии и/или цитопении: ЖДА, мегалобластную анемию, постгеморрагическую анемию, при хронических заболеваниях и солидных опухолях, апластическую анемию, пароксизмальную ночную гемоглобинурию, острые и хронические лейкозы, другие лимфопролиферативные заболевания.

Лабораторно-инструментальная диагностика МДС включает:

- полный клинический анализ периферической крови, в том числе подсчет ретикулоцитов;
- биохимические исследования обмена железа, содержания витамина B_{12} и фолиевой кислоты;
- морфологическое, иммуногистохимическое, цитогенетическое и молекулярно-генетическое исследования костного мозга (путем аспирационной биопсии костного мозга и трепанобиопсии).

Изменения в костном мозге, характерные для МДС:

- дисплазия ($\geq 10\%$ клеток одного или более из трех основных ростков кроветворения);
- содержание бластов 5—19%.

Хромосомные и молекулярные aberrации в клетках костного мозга, характерные для МДС у детей: -7/делеция (7q), соматические мутации в генах *SETBP1*, *ASXL1*, *RUNX1* и *RAS*-онкогенах.

МДС является одной из самых сложных проблем гематологии. И если терапевтические возможности у взрослых ограничены и часто носят паллиативный характер, то у детей целью терапии является излечение.

Единственным радикальным методом лечения МДС является трансплантация аллогенных (донорских) гемопоэтических стволовых клеток. При наличии HLA-совместимого родственного донора всем пациентам с миелодиспластическим синдромом показана трансплантация гемопоэтических стволовых клеток. Пациент должен быть направлен в специализированный гематологический центр, где выполняется ТГСК пациентам с МДС. При отсутствии HLA- совме-

стимого родственного донора показан поиск неродственного HLA-совместимого донора. При отсутствии HLA-совместимого донора при «продвинутых» вариантах МДС (РАИБ-1, РАИБ-2) необходимо рассмотреть вопрос о возможности проведения гапло-ТГСК. Проведение предварительной химиотерапии перед ТГСК оспаривается и не рекомендуется в качестве обязательной опции.

Приводим клиническое наблюдение МДС у 14-летней девочки в 2003—2004 гг.

С возраста 1 года девочка наблюдалась в консультативной поликлинике МДГКБ с диагнозом «иммунная нейтропения», а в 5 лет перенесла геморрагический васкулит. С ноября 2002 г. в течение нескольких месяцев отмечалось стойкое снижение гемоглобина в серии гемограмм (103—95 г/л). С диагнозом «анемия неясной этиологии» пациентка была направлена в ДКБ № 3, где в результате обследования диагностирована полидефицитная анемия. Была проведена витаминотерапия В₁ и В₆. Однако в результате лечения эффект

Таблица 1. Изменения в крови и в костном мозге при различных формах МДС, классификация ВОЗ

Формы МДС	Изменения в периферической крови	Изменения в костном мозге
Рефрактерная анемия	<ul style="list-style-type: none"> • анемия; • отсутствие или низкое количество бластов 	<ul style="list-style-type: none"> • только эритроидная дисплазия; • бласты <5%; • кольцевидные сидеробласты < 15%
Рефрактерная анемия с кольцевидными сидеробластами	<ul style="list-style-type: none"> • анемия; • отсутствие бластов 	<ul style="list-style-type: none"> • кольцевые сидеробласты >15%; • только эритроидная дисплазия; • бласты <5%
Рефрактерная цитопения с мультилинейной дисплазией (RCMD)	<ul style="list-style-type: none"> • цитопения (двухростковая цитопения или панцитопения); • отсутствие или минимальное количество бластов; • отсутствие палочек Ауэра; • моноциты <1 тыс./мкл 	<ul style="list-style-type: none"> • дисплазия в >10% клеток в двух или более миелоидных клеточных линиях; • бласты <5%; • отсутствие палочек Ауэра; • кольцевидные сидеробласты <15%
Рефрактерная цитопения с мультилинейной дисплазией и кольцевидными сидеробластами (RCMD-RS)	<ul style="list-style-type: none"> • цитопения (двухростковая цитопения или панцитопения); • отсутствие или минимальное количество бластов; • отсутствие палочек Ауэра; • моноциты <1 тыс./мкл 	<ul style="list-style-type: none"> • дисплазия в >10% клеток в двух или более миелоидных клеточных линиях; • бласты <5%; • отсутствие палочек Ауэра; • кольцевидные сидеробласты > 15%
Рефрактерная анемия с избытком бластов-1 (RAEB-1)	<ul style="list-style-type: none"> • цитопения; • бласты <5%; • отсутствие палочек Ауэра; • моноциты <1 тыс./мкл 	<ul style="list-style-type: none"> • одно- или многолинейная дисплазия; • бласты 5—9%; • отсутствие палочек Ауэра
Рефрактерная анемия с избытком бластов-2 (RAEB-2)	<ul style="list-style-type: none"> • цитопения; • бласты 5—19%; • палочки Ауэра ±; • моноциты <1 тыс./мкл 	<ul style="list-style-type: none"> • одно- или многолинейная дисплазия; • бласты 10—19%; • палочки Ауэра ±
Миелодиспластический синдром неклассифицируемый (MDS-U)	<ul style="list-style-type: none"> • цитопения; • отсутствие или минимальное количество бластов; • отсутствие палочек Ауэра 	<ul style="list-style-type: none"> • однолинейная дисплазия; • бласты <5%; • отсутствие палочек Ауэра
МДС, ассоциированный с изолированной делецией 5q	<ul style="list-style-type: none"> • анемия; • обычно нормальное или повышенное содержание тромбоцитов; • бласты <5% 	<ul style="list-style-type: none"> • нормальное или повышенное количество МКЦ с гиполобулярным ядром; • бласты <5%; • изолированная цитогенетическая аномалия (делеция 5q); • отсутствие палочек Ауэра

достигнут не был. В ноябре 2003 г. девочка поступила в инфекционно-боксованное отделение МДГКБ с лихорадкой, отеками и болью в области голеностопных суставов. При поступлении состояние пациентки тяжелое, девочка вялая. При осмотре обращали на себя внимание выраженная бледность видимых слизистых оболочек и кожи с желтушным оттенком, иктеричность склер, уздечки языка. Девочка жаловалась на боли в области голеностопных суставов, парестезии. Оба голеностопных сустава отечны, кожа над ними гиперемирована, отеки распространялись на стопы и голени обеих ног. По системам внутренних органов без особенностей. На фоне антибактериальной терапии лихорадка была купирована. Состояние больной было расценено как проявление тяжелой формы V_{12} -дефицитной анемии, в связи с чем девочке в течение 3 дней в/м вводился V_{12} в дозе 200 мкг/сут. Затем ребенок был переведен в 14 гематологическое отделение МДГКБ для дальнейшего обследования и лечения.

Принимая во внимание клиническую картину заболевания, проводился дифференциальный диагноз между полидефицитной анемией, патологией соединительной ткани, гемобластозами (включая МДС).

Общий анализ крови: Нб — 72 г/л, эр. — $2,8 \times 10^{12}$ /л, ц.п. — 0,77, ретикулоциты — 0,4%, тромб. — $56,0 \times 10^9$ /л, лейкоц. — $3,3 \times 10^9$ /л, миелоциты — 1%, п/я — 2%, с/я — 10%, эоз. — 1%, лимф. — 79%, мон. — 6%, плазм. клетки — 1%, СОЭ — 25 мм/ч. Значительно выражен анизоцитоз эритроцитов, мишеневидные формы в части полей зрения, много шизоцитов, нормобласты 1 на 100.

В биохимическом анализе крови отмечалось повышение непрямого билирубина до 65,4 мкмоль/л, СРБ до 0,062 г/л, ферритина сыворотки крови до 227,2 мкг/л (N 40—80), ферритина гемолизата до 1424 мкг/г Нб (N 5—10), железа сыворотки до 23 мкмоль/л. Содержание фолатов и витамина V_{12} в пределах нормы.

Миелограмма: костный мозг обильно клеточный, отмечаются дегенеративные изменения во всех ростках; недифференцированные бласты — 13% (крупные лимфоидной

направленности, часть из них с вакуолизацией), миелобласты — 7,2%, нейтрофильный росток — 16,4% (отмечаются гигантские клетки, начиная с метамиелоцитов), эоз. — 1,6%, лимфоциты — 2,8%, моноциты — 0,6%, ретикулоэндотелиальные клетки 3,0%, плазматические клетки — 0,6%, эритроидный росток — 46,0%, мегалобласты — 8,8%, мегакариобласты — 1 на 1000, промегакариоциты — 1 на 500, МКЦ — 1 на 70 в разных степенях зрелости, все дегенеративные формы, отшнуровка есть, тромбоциты очень крупные до гигантских форм.

Общий анализ мочи в норме.

На рентгенограммах голеностопных суставов патологических изменений не выявлено.

На ЭКГ легкая синусовая тахикардия.

Проба Кумбса прямая и непрямая отрицательные.

Антитела к собственным эритроцитам не выявлены.

Аутоантитела к нейтрофилам и лимфоцитам не обнаружены.

HBS-Ag, anti-HCV, RW, антитела к ВИЧ отрицательны.

При ИФА крови антител к хламидийной инфекции, брюшному тифу (реакции Райта, Хеддельсона), псевдотуберкулезу и иерсиниозу, вирусам гриппа А и В, аденовирусам, Коксаки-вирусам, вирусам герпеса 1—6 не найдено. Коагулограмма в пределах нормы.

Исследование крови на ПНГ (тест Хема, сахарозный тест, проба Кросби и тест Хегглина—Майера): данных за синдром нет. Уровень HbF — 2,27% (при N до 2%).

Иммунологическое обследование: снижено относительное содержание Т-лимфоцитов, снижен индекс CD4/CD8. Уровни иммуноглобулинов и комплемента сыворотки в пределах нормы.

В серии анализов крови маркеров коллагенозов стойко отрицательный результат на криопреципитины, АНФ — дважды отрицат.; антитела к ds-ДНК — 15 Ед. (при норме до 20); АКЛ антитела (IgG) — 25 (при норме до 20). Повышен уровень: АСЛ-О — 815 МЕ/мл (N 0—150 МЕ/мл) и антистрептококковой ДНК-азы В — 729 МЕ/мл (N 0—75 МЕ/мл). LE-клетки не обнаружены.

Гистологическое исследование биоптата, полученного при ФЭГДС, выявило хронический неактивный поверхностный гастрит тела желудка.

УЗИ органов брюшной полости и почек — эхографическая картина дисметаболической нефропатии.

Осмотр ЛОР-врача патологии не выявил.

Осмотр окулиста: ОД миопия слабой степени.

Пациентка была консультирована в Клинике детских болезней ММА им. И.М. Сеченова проф. Г.А. Лыскиной, проф. Н.С. Подчерняевой и проф. Корнуэльского университета Лиманном Т.: данных за заболевание соединительной ткани не выявлено.

Миелограмма (заключение НИИ педиатрии): пунктат богат клеточными элементами, полиморфный. Обращает внимание гиперплазия и дисплазия эритроидного ряда, отмечается грубый хроматин ядер нормобластов, вакуолизация цитоплазмы, анизоцитоз, пойкилоцитоз, тельца Жолли, базофильная пунктация в эритроцитах. В препаратах (особенно в тонкой части мазка) встречаются скопления (по 4—5) молодых миелоидных клеток, в цитоплазме которых располагается по 4—6 вакуолей. В мазке имеются гигантские ядра мегакариоцитов. Таким образом, морфологическая картина соответствует миелодиспластическому синдрому.

Миелограмма (заключение НИИ детской гематологии): пунктат богат миелокариоцитами, в его составе преобладают эритрокариоциты. Эритропоэз мегалобластический, с выраженными проявлениями дисэритропоэза. Мегакариоцитарный росток раздражен, представлен в основном мегакариобластами, базофильными формами МКЦ, с выраженными проявлениями диспоэза. Выявляется мезогенерация бластных клеток со средним ядерно-цитоплазматическим соотношением, центрально расположенным правильной формы ядром, содержащим 1—3 мелкие нуклеолы, умеренно базофильной цитоплазмой с явлениями плазматоза. Нейтрофильный росток сужен, с проявлениями дисмиелопоэза. Содержание моноцитов повышено, лимфоцитов — в пределах нормальных значений.

Трепанобиопсия: в представленном трепано-биоптате определяется 12 костномозговых синусов клеточностью от 70—90%. Костномозговые синусы расширены. В клеточном составе костного мозга многочисленное число клеток эритроидного ряда. Основной клеточный состав представлен клетками моноцитарного ряда, преимущественно миелобластами, монобластами, промоноцитами. Обращает на себя внимание значительное количество (более 80) мегакариобластов и промегакариоцитов. Атрофия костных балок.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Учитывая гиперцеллюлярность костного мозга, наличие незначительного количества клеток эритроидного ряда, вероятно, речь идет о миелодиспластическом синдроме.

Цитогенетическое исследование клеток костного мозга: в проанализированных 22 клетках обнаружен кариотип 46XX; -3del(5)(q14); del(6)(p10); del(7)(q21)-8; add(11); +12; der(13)-14?; -17; -22?; +2min, ring+2mar [22].

Девочка была осмотрена профессором, зам. директора НИИ Детской гематологии Минздрава России Е.В. Самочатовой. На основании проведенного клиничко-лабораторного обследования ребенку поставлен диагноз «миелодиспластический синдром, рефрактерная анемия с избытком бластов (RAEB)».

Учитывая выраженную панцитопению в периферической крови и высокую трансфузионную зависимость, продолжающийся внутрисосудистый гемолиз, было принято решение о проведении иммуносупрессивной терапии циклоспорином А из расчета 5 мг/кг и преднизолоном из расчета 1 мг/(кг×день) (65 мг/сут). На фоне проводимой терапии отмечалась положительная динамика в виде уменьшения трансфузионной зависимости, был купирован суставной синдром.

Проведено HLA-типирование по II классу больного и 1 сибса, однако родственного донора в семье не оказалось. При выписке был рекомендован поиск полностью гистосовместимого неродственного донора для проведения аллогенной трансплантации костного мозга. ■

Список литературы

1. Румянцев А.Г., Масчан А.А., Хачатрян Л.А. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению миелодиспластического синдрома у детей и подростков. 2015. <http://www.fnkc.ru/index.jsp?load=pnd-clinical-references> (дата обращения: 29.05.2018).
 2. Гематология/онкология детского возраста. Под ред. А.Г. Румянцева и Е.В. Самочатовой. М., 2004:436—440.
 3. Детская гематология. Под ред. А.Г. Румянцева. М., 2015:656.
 4. Гематология. Национальное руководство. Под ред. О. А. Рукавицына. СПб., 2015:193—226.
 5. Locatelli F., Strahm V. How I treat myelodysplastic syndromes of childhood. *Blood*. 2018;131:1406—1414. <http://www.bloodjournal.org/content/bloodjournal/131/13/1406.full.pdf> (дата обращения: 02.06.2018).
 6. Wenbin An, Chao Liu, Shuai Zhu, Yang Wan, Yingchi Zhang and Xiaofan Zhu. Clinical Implication of Gene Mutations in Children Myelodysplastic Syndromes. *Blood*. 2017;130:1688. http://www.bloodjournal.org/content/130/Suppl_1/1688 (дата обращения: 02.06.2018).
 7. Schwartz J.R., Walsh M.P., Jing Ma, Lamprecht T., Shuoguo Wang, Gang Wu, John Easton, Ribeiro R.C. and Klco J.M. The Genomic Landscape of Pediatric Myelodysplastic Syndromes. *Blood* 2016;128:956. <http://www.bloodjournal.org/content/128/22/956> (дата обращения: 02.06.2018).
-

Гиалино-васкулярный тип болезни Кастлемана у 10-летней девочки (случай из практики)

Больная Кастлемана (БК) представляет собой редкое малоизученное доброкачественное лимфопролиферативное заболевание неясной этиологии, характеризующееся массивным ростом лимфоидной ткани на фоне длительного бессимптомного течения [1, 2]. Синонимы БК – ангиофоликулярная лимфоидная гиперплазия, ангиофоликулярная узловая гиперплазия.

Первое описание патологического процесса было представлено в 1954 г. Бенджамином Кастлеманом (B. Castleman). В дальнейшем в 1956 г. было выделено отдельное заболевание лимфатической системы под названием «болезнь Кастлемана».

Точная распространенность БК не установлена, по данным различных исследований

заболеваемость составляет от 1 до 9 случаев на 1 000 000 взрослого населения [3, 4]. Не выявлено корреляции между полом или возрастом и увеличением встречаемости БК, однако частота заболеваемости среди пациентов женского пола предположительно выше [6]. У большинства пациентов выявляется бессимптомное увеличение лимфатических узлов средостения при выполнении рутинного рентгенологического исследования грудной клетки. Дебют локальной формы БК чаще происходит в возрасте 30-40 лет, мультицентрической – в 40-50 лет. Выявляемые мультицентрические поражения могут предвещать высокий риск последующего развития лимфом. Среди локальной БК выделяют два вида: наиболее распространенный гиалиново-васкулярный (90%) и плазмноклеточный (10%). Большин-

ство сообщений в литературе поддерживают концепцию, что гиалиновый сосудистый тип БК является хронической реактивной лимфоидной гиперплазией неясной этиологии.

В настоящее время нет точных сведений по эпидемиологии заболевания среди детей и подростков, при этом по разным данным в англоязычных медицинских изданиях опубликовано не более 150 случаев БК у пациентов данной возрастной категории [2]. В связи с этим исследователями выдвигается гипотеза гиподиагностики БК у детей [6].

Важным патогенетическим фактором развития болезни Кастлемана является интерлейкин-6 (IL-6). IL-6 продуцируется Т- и В-лимфоцитами, моноцитами, фибробластами и эндотелиальными клетками. Основными функциями цитокина являются индукция дифференцировки и пролиферации В- и Т-лимфоцитов, стимуляция гемопоэза, формирование острофазовой реакции [7]. В условиях эксперимента цитокин IL-6 индуцировал у мышей характерные для БК изменения лимфатических узлов. Согласно проведенным исследованиям выявлена прямая корреляция между концентрацией IL-6 в сыворотке крови пациентов с мультицентрической БК (МБК) с выраженностью системных симптомов. В пользу значения IL-6 в патогенезе МБК свидетельствует эффективность терапии анти-IL-6-моноклональными антителами [8]. Роль герпес-вируса HHV-8 в патогенезе БК заключается в том, что вирус индуцирует вирусный белок – гомолог IL-6 (vIL-6). Влияние vIL-6 на развитие БК в настоящее время изучается, но известно о стимуляции вирусным IL-6 процессов неоплазии и гемопоэза с конституциональными симптомами, что приводит к возникновению МБК [9]. Таким образом, патогенез БК сложен и является результатом совокупности патологических процессов. Вариативность областей инициального поражения и клинической картины затрудняет проведение дифференциального диагноза БК с доброкачественными и злокачественными новообразованиями органов шеи, грудной клетки, брюшной полости и малого таза. Приблизительно в 60% случаев заболевание поражает лимфатические узлы средостения,

в 14% – лимфатические узлы головы и шеи, в 11% – лимфатические узлы малого таза, в 4% – аксиллярные лимфатические узлы [10-12]. Среди очагов экстранодального поражения встречаются легкие, глотка, слюнные железы, ворота печени, поджелудочная железа и мышцы [12, 13].

В зависимости от распространенности процесса выделяют локальный (уницентрический) и генерализованный (мультицентрический) варианты БК [14].

Современная гистопатогенетическая классификация болезни Кастлемана включает следующие варианты [1, 9, 15]:

1. Гиалино-васкулярный локальный вариант.
2. Плазмоклеточный локальный вариант.
3. Мультицентрический вариант.
4. HHV-8-ассоциированный плазмобластный вариант.

Гиалино-васкулярный вариант (ГВВ) является наиболее распространенным вариантом БК и встречается в 90% случаев среди взрослых. Чаще всего поражение носит локальный характер (79%) и длительное время протекает бессимптомно. Локальная форма ГВВ характеризуется хорошим прогнозом. Крайне редко встречается мультицентрическая форма с агрессивным течением [15].

Плазмоклеточный вариант (ПКВ) составляет менее 10% случаев, при этом мультицентрическая форма чаще встречается среди пациентов старше 60 лет. У пациентов в возрасте от 30 до 40 лет локальный ПКВ диагностируется в 9-24% случаев. Как правило, клинически ПКВ характеризуется системными симптомами (лихорадка, ночные поты, слабость), изменениями в гемограмме (анемия, тромбоцитопения), патологией иммунной системы (гиперглобулинемия), спленомегалией. Нередко наблюдается ассоциация ПКВ с РОEMS-синдромом (полинейропатия, органомагалия, эндокринопатия, моноклональная гаммапатия, изменения кожи и ее придатков). Прогноз при ПКВ хуже по сравнению с ГВВ, однако более благоприятен по сравнению с HHV-8-ассоциированным плазмобластным вариантом [7].

HHV-8-ассоциированный плазмобластный вариант диагностируется преимущественно

у иммунокомпрометированных и ВИЧ-положительных пациентов, инфицированных HHV-8. Клиническая картина складывается из генерализованной лимфаденопатии, конституциональных (системных) симптомов, изменений лабораторных показателей. Болезнь у таких пациентов протекает агрессивно, характерна низкая выживаемость [17].

У большинства пациентов детского возраста с БК диагностируется уницентрическое поражение, при этом гиалино-васкулярный и плазмноклеточный гистологические варианты встречаются приблизительно с одинаковой частотой [18, 19]. Чаще всего встречается поражение интраторакальных лимфатических узлов, реже – шейных, интраабдоминальных и подмышечных [20]. Локальная форма БК у детей обычно имеет благоприятный прогноз.

На долю мультицентрической болезни Кастанеллана (МБК) у детей приходится 10-20% случаев. МБК обычно представлена плазмноклеточным гистологическим вариантом и носит системный характер. Клинически МБК у детей характеризуется генерализованной лимфаденопатией, слабостью, лихорадкой, потерей веса, рецидивирующими инфекциями, изменениями лабораторных показателей (анемия, гипоальбуминемия, гипергаммаглобулинемия, повышение СОЭ), легочной артериальной гипертензией, почечной недостаточностью [21]. Прогноз у пациентов с МБК неблагоприятный: бурная прогрессия заболевания может приводить к обусловленной сепсисом полиорганной недостаточности и, как следствие, летальному исходу (18). Также наблюдается высокий риск развития клональных лимфопролиферативных заболеваний, преимущественно неходжкинской лимфомы [22, 23], однако описан и единичный случай возникновения лимфомы Ходжкина у ребенка с гиалино-васкулярным вариантом БК [24].

Диагноз БК может быть верифицирован только на основании морфологического исследования пораженного лимфатического узла или органа. Диагностический план включает лабораторно-инструментальные методы диагностики; для определения точной локализации и объема поражения применяются методы лучевой диагностики: компьютерная

томография (КТ) или магнитно-резонансная томография (МРТ) пораженных областей с применением внутривенного контрастного усиления [25]. Обсуждается место позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией, с 18F-фтордезоксиглюкозой (ПЭТ-КТ с 18F-ФДГ). В исследовании Lee et al. была показана диагностическая значимость ПЭТ-КТ с 18F-ФДГ для оценки инициального поражения лимфатических узлов у взрослых пациентов как при мультицентрической, так при уницентрической формах БК [26]. Также опубликованы случаи применения позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с магнитно-резонансной томографией, с 18F-ФДГ в инициальной диагностике локальной БК забрюшинного пространства у подростка 15 лет [27] и применения ПЭТ-КТ с 18F-ФДГ для оценки ответа на лучевую терапию при нерезектабельной локальной БК у подростка 13 лет [2].

В отношении терапии БК стоит отметить, что в настоящее время не существует единых международных стандартов лечения [28]. Терапевтические возможности для пациентов с БК зависят от распространенности процесса и, в ряде случаев, от наличия сопутствующей патологии. При уницентрической форме БК рекомендовано оперативное лечение в объеме радикального удаления пораженных лимфатических узлов [29]. Однако в тех клинических ситуациях, когда радикальное удаление образования было технически невозможным (например, массивное вовлечение органов шеи со смещением трахеи), у подростков успешно применялась лучевая терапия в суммарной очаговой дозе 45 Гр [2, 30].

В лекарственной терапии МБК у детей с различным эффектом применяются глюкокортикостероиды, анти-IL-6-моноклональные антитела (силтуксимаб), моноклональные антитела к рецептору IL-6 (атлизумаб), анти-CD20-моноклональные антитела (ритуксимаб), рекомбинантный антагонист рецептора IL-1 (анакинра) – в монотерапии или в комбинациях [31, 32]. Ритуксимаб определенно показан при сочетании БК с РОЕМС-синдромом. Также были описаны клинические случаи МБК, где положительным эффектом обладали

курсы полихимиотерапии для неходжкинских лимфом или лимфомы Ходжкина [28].

Учитывая низкую распространенность БК и малое количество пациентов детского и подросткового возраста, в настоящее время перечисленные куративные опции носят рекомендательный характер и применяются с учетом клинической ситуации.

Представляем клинический случай болезни Кастлемана у ребенка с целью акцентировать внимание педиатров на клиническое течение заболевания и проблемы редких заболеваний.

Девочка А., 10 лет, была направлена на консультацию детского онколога в консультативно-диагностический центр ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ» с целью установления этиологии хронической периферической лимфаденопатии.

Из анамнеза жизни известно, что ребенок от 1 беременности, протекавшей на фоне фето-плацентарной недостаточности в III триместре, 1 оперативных родов на 38 нед. При рождении масса 3200 г, длина 50 см, оценка по шкале Апгар 8/9 баллов. Раннее развитие без особенностей. Ребенок не относился к группе часто болеющих детей, не состоял на диспансерном учете у профильных специалистов.

Весной 2014 г. впервые появилось увеличение аксиллярного лимфатического узла слева. Родители обратились к педиатру по месту жительства, в июне 2014 было проведено ультразвуковое исследование (УЗИ) увеличенного лимфатического узла, по результатам которого наблюдалось только линейное увеличение его размеров до 3 см. Было рекомендовано наблюдение. В связи с тем, что в течение 2014 г. отмечалось прогрессивное увеличение аксиллярного лимфатического узла слева, в марте 2015 г. ребенок был направлен в федеральный центр. В условиях специализированного учреждения было проведено комплексное обследование. По результатам радиоизотопного исследования всего тела с ^{67}Ga -цитратом было выявлено неравномерное патологическое накопление радиофармпрепарата в левой подмышечной области, диффузное накопление в проекции носоглотки (вероятно, реактивного

характера). По результатам миелограммы не было получено данных за поражение костного мозга. Пациентке была выполнена открытая биопсия аксиллярных лимфатических узлов слева, гистологическое заключение: в обоих лимфатических узлах гистологические изменения однотипные и соответствуют гиперплазии лимфоидной ткани; имеются лимфоидные фолликулы с центрами размножения, фолликулы с прогрессивно-трансформированными центрами размножения.

На протяжении 2015-2018 гг. девочка наблюдалась педиатром по месту жительства, безболезненное увеличение аксиллярного лимфатического узла слева сохранялось.

В сентябре 2018 г. по рекомендации врача-инфекциониста было выполнено УЗИ подмышечной области слева, по результатам которого были выявлены множественные гиперпластически измененные подмышечные лимфатические узлы сниженной экзогенности, неоднородной структуры, размерами до 2,5 см, одиночный лимфатический узел размером 5,3×2 см. Девочка была направлена на консультацию детского онколога в консультативно-диагностический центр ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ».

При первичном осмотре самочувствие ребенка было удовлетворительным. Обращала на себя внимание периферическая лимфаденопатия: пальпаторно определялись единичные подчелюстные лимфатические узлы, увеличенные справа до 1,5 см, слева до 2,5 см, мягко-эластической консистенции, не спаянные с окружающими тканями; множественные подмышечные лимфатические узлы, увеличенные слева до 4 см, плотно-эластической консистенции, умеренно подвижные. При пальпации органов брюшной полости отсутствовали признаки гепатоспленомегалии, что впоследствии было подтверждено с помощью УЗИ органов брюшной полости. Показатели клинического и биохимического анализов крови находились в пределах допустимых референсных значений.

В октябре 2018 г. пациентке была выполнена компьютерная томография мягких тканей шеи и органов грудной клетки с внутривенным контрастным усилением, по результатам

которой в подмышечной области слева был выявлен конгломерат лимфатических узлов размерами 25×43×55 мм, активно накапливающий контрастное вещество.

В ноябре 2018 г. было выполнено оперативное лечение в объеме удаления конгломерата лимфатических узлов в аксиллярной области слева, гистологическое заключение: болезнь Кастлемана, гиалино-вазкулярный тип.

В настоящее время пациентка находится под наблюдением детского онколога консультативного центра ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ».

ОБСУЖДЕНИЕ

Количественная и размерная лимфаденопатия (ЛАП) обнаруживается у 80% пациентов детского и подросткового возраста, 1% из которых приходится на злокачественные новообразования. Хронической ЛАП считается увеличение лимфатических узлов длительностью более 6 недель [33]. Этиология хронической ЛАП отражена в Таблице 1.

Таким образом, для пациентов детского и подросткового возраста с хронической ЛАП целесообразно составление диагностического плана, позволяющего исключить и редкие заболевания. Однако верификация диагноза при хронической ЛАП часто возможна только после проведения морфологического исследования биопсийного материала, как при болезни Кастлемана. Клинически БК у детей имеет сходство и с таким редким доброкачественным лимфопролиферативным заболеванием, как болезнь Розаи-Дорфмана (синусный гистиоцитоз с массивной лимфаденопатией неясной этиологии) [37], и с лимфомами, и с реактивной гиперплазией лимфатических узлов инфекционной и неинфекционной этиологии [38].

Показаниями к биопсии увеличенного лимфатического узла у детей являются:

1. Подозрение на онкологический процесс (лейкозы, лимфомы, метастазы солидных опухолей).
2. ЛАП неясной этиологии, персистирующая 4-6 недель без ответа на проводимую антибактериальную терапию.
3. Постоянное увеличение лимфатических узлов на протяжении 2 и более недель.

4. Лимфоузлы размерами более 2.0-2.5 см.

5. Надключичная ЛАП.

6. Патология рентгенограмм ОГК.

7. Увеличенные внутригрудные/внутрибрюшные лимфоузлы по данным рентгенографии или КТ.

8. Системные синдромы: лихорадка, потеря веса, ночные поты, артралгия.

9. Гепатоспленомегалия.

10. Изменения в анализах крови: би- и панцитопения, длительно персистирующие острофазовые белки.

При наличии показаний к биопсии увеличенного лимфатического узла «золотым стандартом» является открытая биопсия с последующим гистологическим и иммуногистохимическим (ИГХ) исследованиями полученного материала [39]. В связи с особенностями морфологических изменений лимфатических узлов при лимфопролиферативных заболеваниях, не рекомендуется проведение тонкоигльной аспирационно-пункционной биопсии (ТАПБ) даже при условии последующего ИГХ исследования пунктата [40, 41].

В 50% случаев выполненных биопсий у детей гистологически подтверждается реактивная гиперплазия лимфатических узлов, приблизительно в 30% – гранулематозные заболевания, в 13-15% – онкологический процесс [38, 42]. Остается открытым вопрос, является ли прогрессивная трансформация зародышевых центров (ПТЗЦ) как разновидность реактивной гиперплазии предопухолевым состоянием [43]. Тем не менее, данные проводимых исследований выявили корреляцию между ПТЗЦ и лимфомой Ходжкина [44].

В данном случае у пациентки наблюдалась длительная периферическая лимфаденопатия. С учетом бессимптомного течения заболевания и данных гистологического исследования биопсийного материала, полученного при проведении первичной биопсии аксиллярных лимфатических узлов слева, этиология процесса оставалась неясной. Диагноз был верифицирован лишь после повторного проведения инцизионной биопсии в объеме удаления конгломерата увеличенных лимфатических узлов в подмышечной области слева. Длительность анамнеза (время от появления

Таблица 1. Этиология хронической лимфаденопатии у детей [34-36]

Группа нозологий	Нозологии
Гранулематозные болезни	Болезнь «кошачьей царапины» Нетуберкулезный микобактериоз Туберкулез Саркоидоз
Инфекции	ЭБВ ЦМВ ВИЧ Токсоплазмоз Туляремия Иерсиниоз Кокцидиомикоз Гистоплазмоз
ЗНО	Лимфомы Лейкозы Гистиоцитоз Нейробластома Рабдомиосаркома
Иные причины	Аутоиммунные заболевания Болезни накопления Болезнь Кастлемана Болезнь Кикучи-Фуджимото Прием лекарственных препаратов Поствакцинальные осложнения

симптомов заболевания до момента гистологического заключения) установить затруднительно, поскольку отсутствуют данные о том, является ли прогрессивная трансформация зародышевых центров этапом патогенеза гилино-васкулярного варианта БК.

Данный клинический случай является наглядным доказательством необходимости реализации междисциплинарного подхода к составлению диагностического плана для детей и подростков с хронической лимфаденопатией. ■

Список литературы

1. Меликян А. Л., Егорова Е. К. Болезнь Кастлемана (обзор литературы). Онкогематология. 2016; 2(11): 8-18 г.
2. Farruggia P, Trizzino A, Scibetta N, et al. Castleman's disease in childhood: report of three cases and review of the literature. Italian Journal of Pediatrics. 2011; 37: 50 г.
3. Dégot T, Métivier AC, Casnedi S, et al. Thoracic manifestations of Castleman's disease. Rev Pneumol Clin. 2009; 65(2):101-7 г.
4. Zhong LP, Chen GF, Zhao SF. Cervical Castleman disease in children. Br J Oral Maxillofac Surg. 2004; 42: 69-71 г.
5. Talat N, Schulte KM. Castleman's disease: systematic analysis of 416 patients from the literature. Oncologist. 2011; 16(9):1316-24 г.
6. Zhang ZD, Xi ZJ, Wu XR. Clinical and pathological study on 5 children with intra-abdominal Castleman's disease. J Diag Pathol. 2004; 11:344-345 г.

7. El-Osta HE, Kurzrock R. Castleman's disease: from basic mechanisms to molecular therapeutics. *Oncologist*. 2011; 16(4):497–511 r.
8. Nishimoto N, Sasai M, Shima Y, et al. Improvement in Castleman's disease by humanized anti-interleukin-6 receptor antibody therapy. *Blood*. 2000; 95:56–61 r.
9. Cronin DM, Warnke RA. Castleman disease: an update on classification and the spectrum of associated lesions. *Adv Anat Pathol*. 2009; 16(4):236–246 r.
10. Rabinowitz MR, Levi J, Conard K, Shah UK. Castleman Disease in the Pediatric Neck: A Literature Review. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. 2013; 148(6): 1028–1036 r.
11. Zawawi F, Varshney R, Haegert DG, Daniel SJ. Castleman's Disease: A rare finding in a pediatric neck. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2014; 78: 370–372 r.
12. Park JH, Lee SW, Koh YW. Castleman disease of the parotid gland in childhood: An unusual entity. *Auris Nasus Larynx*. 2008; 35: 451–454 r.
13. Gidvani VK, Tyree MM, Bhowmick SK. Castleman's disease: atypical manifestation in an 11-year-old girl. *South Med J*. 2001; 94(2):250-3 r.
14. Saeed-Abdul-Rahman I, Al-Amri AM. Castleman disease. *Korean J Hematol*. 2012; 47(3):163–177 r.
15. Bonekamp D, Horton KM, Hruban RH, Fishman EK. Castleman disease: the great mimic. *Radiographics*. 2011; 31:1793–1807 r.
16. Bonekamp D, Hruban RH, Fishman EK. The Great Mimickers: Castleman Disease. *Semin Ultrasound CT MRI*. 2014; 35:263-271 r.
17. Nicoli P, Familiari U, Bosa M, et al. HHV8-positive, HIV-negative multicentric Castleman's disease: early and sustained complete remission with rituximab therapy without reactivation of Kaposi sarcoma. *Int J Hematol*. 2009; 90(3):392–396 r.
18. Buesing K, Perry D, Reyes K, Abdessalam S. Castleman disease: surgical cure in pediatric patients. *Journal of Pediatric Surgery*. 2009; 44, E5–E8 r.
19. Newlon JL, Couch M, Brennan J. Castleman's disease: three case reports and a review of the literature. *ENT*. 2007; 86:414-8 r.
20. Macedo JE, Abreu I, Marques M, et al. A clinical case of Castleman's disease. *J Thor Onc*. 2007; 2:259-60 r.
21. Kim SH, Min BW, Kim WB, et al. Mesenteric Castleman's disease. *Yonsei Med J*. 2005; 46(2):289-91 r.
22. Al-Amri AM, Abdul-Rahman IS, Ghallab KQ. Castleman's disease: a study of a rare lymphoproliferative disorder in a university hospital. *Gulf J Oncolog*. 2010; (7):25-36 r.
23. Sevilla-Lizcano DB, Frias-Soria CL, Ortiz-Hidalgo C. Castleman disease. Histopathological and immunohistochemical analysis of 39 cases. *Gac Med Mex*. 2017; 153:499-507 r.
24. Unsal Tuna EE, Ozbek C, Arda N, et al. Development of a Hodgkin disease tumor in the neck of a patient who previously had undergone complete excision of a hyaline-vascular Castleman disease neck mass. *Ear Nose Throat J*. 2010; 89(4):E20-3 r.
25. Jiang X, Song H, Liu Q, et al. Castleman disease of the neck: CT and MR imaging findings. *Eur J Radiol*. 2014; 83: 2041–2050 r.
26. Lee ES, Paeng JC, Park CM, et al. Metabolic Characteristics of Castleman Disease on 18F-FDG PET in Relation to Clinical Implication. *Clin Nucl Med*. 2013; 38:339-342 r.
27. Rassouli N, Obmann VC, Sandhaus LM, Herrmann KA. (18F)-FDG-PET/MRI of unicentric retroperitoneal Castleman disease in a pediatric patient . *Clinical Imaging*. published online: March 12, 2018; doi:10.1016/j.clinimag.2018.03.010 r.
28. Zhang J, Li CC, Lv LY, et al. Clinical and Experimental Study of Castleman Disease in Children. *Pediatr Blood Cancer*. 2015; 62:109–114 r.
29. Zhang KR, Jia HM. Mesenteric Castleman disease. *Journal of Pediatric Surgery*. 2008; 43:1398–1400 r.
30. de Vries IA, van Acht MM, Demeyere TB, et al. Neoadjuvant radiotherapy of primary irresectable unicentric Castleman's disease: a case report and review of the literature. *Radiat Oncol*. 2010; 5:7 r.
31. Matsuyama M, Suzuki T, Tsuboi H, et al. Humanized anti-interleukin-6 receptor antibody treatment of multicentric Castleman disease. *Blood*. 2005; 106:2627–2632 r.

32. Galeotti C, Tran TA, Franchi-Abella S, et al. IL-1 RA Agonist (anakinra) in the treatment of multifocal Castleman disease: Case report. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2008; 30:920–924 r.
 33. Nield LS, Kamat D. Lymphadenopathy in children: when and how to evaluate. *Clin Pediatr*, 2004; 43: 25-33.
 34. Mohseni S, Shojaiefard A, Khorgami Z, Alinejad S, Ghorbani A, Ghafouri A. Peripheral lymphadenopathy: approach and diagnostic tools. *Iran J Med Sci.* 2014 Mar; 39(2 Suppl): 158-70.
 35. Habermann TM, Steensma DP. Lymphadenopathy. *Mayo Clin Proc*, 2000; 75: 723-32.
 36. Twist CJ, Link MP. Assessment of lymphadenopathy in children. *Pediatr Clin North Am*, 2002; 49: 1009-25.
 37. Haroche J, Ablu O. Uncommon histiocytic disorders: Rosai-Dorfman, juvenile xanthogranuloma, and Erdheim-Chester disease. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*, 2015; 2015: 571-8.
 38. Sahai S. Lymphadenopathy. *Pediatrics in Rev*, 2013; 34: 216.
 39. Özkan EA, Göret CC, Özdemir ZT, Yanık S, Göret NE, Doğan M, Cihan FG, Akkoca AN. Evaluation of peripheral lymphadenopathy with excisional biopsy: six-year experience. *Int J Clin Exp Pathol*, 2015; 8(11): 15234-9.
 40. Wakely PE Jr. Fine-needle aspiration cytopathology in diagnosis and classification of malignant lymphoma: accurate and reliable? *Diagn Cytopathol*, 2000; 22: 120-5.
 41. Gupta RK, Naran S, Lallu S, Fauck R. The diagnostic value of fine needle aspiration cytology (FNAC) in the assessment of palpable supraclavicular lymph nodes: a study of 218 cases. *Cytopathology*, 2003; 14: 201–207.
 42. Rajasekaran K, Krakovitz P. Enlarged neck lymph nodes in children. *Pediatr Clin North Am.* 2013; 60(4): 923-936.
 43. Shaikh F, Ngan BY, Alexander S, Grant R. Progressive transformation of germinal centers in children and adolescents: an intriguing cause of lymphadenopathy. *Pediatr Blood Cancer*, 2013; 60(1): 26-30.
 44. Brown JR, Skarin AT. Clinical mimics of lymphoma. *Oncologist*, 2004; 9(4): 406-16.
-

Неврология

Создание и уникальный опыт работы центра по лечению цереброваскулярной патологии у детей и подростков на базе многопрофильного педиатрического стационара как единственного в РФ первичного центра детского инсульта

Инсульт — это клинический синдром, представленный очаговыми и/или общемозговыми нарушениями, развивающийся внезапно вследствие острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), сохраняющийся не менее 24 ч или заканчивающийся смертью больного в эти или более ранние сроки.

Инсульт находится на втором месте среди причин смерти во всем мире и входит в 10 основных причин смертности для лиц в возрасте от 1 до 44 лет, у детей опережает по причинам смерти опухоли головного мозга, является одной из ведущих причин гемиплегической формы детского церебрального паралича среди доношенных новорожденных [1, 2, 3].

Детский инсульт — инвалидизирующая патология, которая в 3–30% случаев приводит к летальному исходу, а у 60–90% детей в дальнейшем отмечается стойкий или пожизненный неврологический дефицит в виде когнитивных и двигательных расстройств, а также нарушений нервно-психического развития [12]. Многие пациенты имеют сопутствующие заболевания, которые увеличивают риск

повторного инсульта и снижают возможность больного участвовать в активной реабилитации. Более чем у трети детей развивается повторный инсульт [4, 5, 7].

Детский инсульт разделяется по типу, возрасту возникновения и вовлеченным сосудам. Выделяют три основных типа: ишемический, геморрагический и церебральный синус-тромбоз. По времени возникновения подразделяют на перинатальный инсульт (с 28 нед гестации до 28 сут жизни) и детский инсульт (от 29 сут жизни до 18 лет) [6].

Последние годы с развитием лучевой диагностики значительно улучшилась выявляемость детского ишемического инсульта [8]. По последним данным, средняя частота возникновения цереброваскулярных заболеваний у детей составляла 13 на 100 тыс. детей в год. Встречаемость синус-тромбозов у детей варьирует от 0,4 до 0,7 на 100 000 детей в год. Частота возникновения геморрагического инсульта остается постоянной в течение всего 50-летнего периода наблюдений и находится в диапазоне от 1 до 8 случаев в год на 100 тыс. детей в возрасте от 1 мес до 20 лет [1, 3, 5].

На данный момент в России отсутствует национальный регистр учета детских инсультов [18].

Инсульт у детей и подростков значительно отличается от взрослого по многим параметрам, использование имеющихся наработок в сосудистых центрах для взрослых пациентов затруднительно в педиатрической практике: клиническая картина тем более не специфична, чем младше ребенок; мультифакториальность (более 100 этиологических факторов) значительно затрудняет диагностический поиск; возрастные особенности системы гемостаза, сосудистой и нервной систем; недостаточная информативность диагностических шкал, разработанных для взрослых; отсутствие стандартов по ведению и лечению педиатрических пациентов [13].

Своевременная диагностика и раннее начало терапии инсульта значительно улучшает прогноз, уменьшая степень повреждения головного мозга ребенка. Именно тяжесть неврологической недостаточности после перенесенного инсульта определяет всю дальнейшую жизнь пациента, поскольку у ребенка впереди длинная жизнь с этим дефицитом, что ложится тяжелым грузом на семью, систему здравоохранения и общество.

Основной целью было создание Центра по лечению цереброваскулярной патологии у детей и подростков (далее — Центр) на базе многопрофильного стационара ГБУЗ «Морозовская ДГБК» ДЗМ, отвечающего основным требованиям первичного центра детского инсульта (по международным рекомендациям) для улучшения ранней диагностики детского инсульта, отработки алгоритма ведения данных пациентов в острейшем и остром периодах, проведения профилактических мероприятий, ведения городского регистра детского инсульта, внедрения опыта семейного консультирования, координация медицинской помощи детям с цереброваскулярной патологией на различных уровнях оказания медицинской помощи детям и подросткам в городе Москве, улучшение оказания качественной, доступной и эффективной медицинской помощи детям и членам их семей в цереброваскулярной патологией.

На первом, организационном, этапе работы Приказом Департамента здравоохранения Москвы (ДЗМ) от 27.02.2014 № 169 на базе ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница» ДЗМ (МДГКБ) был создан Центр по лечению цереброваскулярной патологии детей и подростков.

Первичный накопленный опыт работы Центра потребовал улучшения организации данного вида помощи детям в городе Москвы, потому ДЗМ совместно с Центром был подготовлен приказ от 01.09.2017 № 627 «О дальнейшем совершенствовании организации оказания специализированной медицинской помощи детям и подросткам с цереброваскулярной патологией в медицинских организациях государственной системы здравоохранения города Москвы», который закрепил основы функционирования учреждений ДЗМ разного уровня и их взаимодействие с Центром.

Проведенный анализ показал, что нормативно-правовые документы и рекомендации разработаны для взрослого населения, и в педиатрической практике их применение возможно лишь частично. В частности, в Федеральном руководстве по детской неврологии указывается, что «госпитализация больных с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) или подозрением на ОНМК осуществляется в стационар, где имеется неврологическое отделение (или доступна круглосуточная консультация невролога), реанимационное отделение и возможность провести нейровизуализацию (специализированных первичных сосудистых центров для детей в России нет)» [6].

За основу организации Центра как первичного центра детского инсульта мы использовали международный опыт (17 центров в США с анализом их работы к 2014 г. [10] и Клинические рекомендации Австралийского наблюдательного комитета детского инсульта 2017 г. [11]). С учетом разнообразных этиологических факторов детского инсульта создание детских центров более сложная задача, чем взрослых. Современные требования к первичным центрам детского инсульта представлены в табл. 1.

Таблица 1. Элементы сервиса взрослых и педиатрических центров инсульта
(The diagnostic and management of childhood stroke, 2017)

Элементы сервиса	Взрослый первичный	Детский первичный
Организация догоспитальной службы	+	×
Координация со службой СМП (код инсульта)	+	+ /возможно
Координация региональной инсультной системы (протоколы, трансфер и т.п.)	+	+ /возможно
Инсультное отделение	+	×
КТ/МР 24/7	+	+
Визуализация каротид	+	×
Специализированная нейровизуализация (МРА, церебральная ангиография)	Необязательно	+ (24/7)
Нейрохирургическая служба	Необязательно	+ /трансфер
Возможность введения tPA	+	Необязательно
Возможность нейромониторинга первые 72 ч	+	+
Закрепленная позиция регионального координатора	+	+
Специальный медицинский руководитель	+	+
Доступ к ОРИТ	+	+
Быстрая оценка ТИА	+	×
Организация телемедицины для быстрой оценки и лечения	Необязательно	Необязательно
Координация службы реабилитации	+	+
Ранняя оценка с использованием стандартных шкал необходимости индивидуальной реабилитации и ее цели	+	×
Организация работы тьюторов в реабилитации	+	+
Использование протоколов, рекомендаций ведения	+	+
Сбор данных по инсульту	+	×
Организация взаимодействия между службами	Необязательно	Необязательно
Доступ пациентов и их родителей к соответствующей литературе		+

В табл. 1 выделены красным цветом элементы сервиса первичных центров, которые уже представлены в ГБУЗ «Морозовская ДГКБ» ДЗМ, и, как видно, в нашем Центре имеются более широкие возможности для полноценного оказания помощи детям с цереброваскулярной патологией.

Основной особенностью детского инсульта является его мультифакториальность, что требует сложной диагностики с привлечением вра-

чей разных специальностей для определения ведущих этиологических факторов, выбора оптимальной терапии и тактики ведения. На базе ГБУЗ «Морозовская ДГКБ» ДЗМ функционируют городские центры: детской гастроэнтерологии, детской онкологии и гематологии, детской ревматологии, детской эндокринологии, центр профилактики хронических неинфекционных заболеваний, респираторной медицины, детского инсульта, по лечению

детей с болезнью Виллебрандта, амбулаторной неврологии и семейной психотерапии, репродуктивного здоровья детей и подростков, медико-генетическое отделение (Московский центр неонатального скрининга), орфанных и редких заболеваний, референс-центр врожденных наследственных заболеваний, генетических отклонений, орфанных и других редких заболеваний, что обеспечивает возможности широкого диагностического поиска причин инсульта [17, 27, 28, 29, 31].

В табл. 2 приведены основные этиологические факторы детского инсульта (по данным Международного исследования детского инсульта — IPSS-International Pediatric Stroke Study, 2011), разделенные по категориям, свидетельствующие о необходимости работы над данной проблемой команды специалистов широкого профиля.

Именно это явилось основой для выбора ГБУЗ «Морозовская ДГКБ» ДЗМ как стационара, где возможно эффективная работа Центра инсульта.

РЕЗУЛЬТАТЫ РАБОТЫ ЦЕНТРА

Только по каналам ГБУ «ССиНМП им. А.С. Пучкова» с момента начала функционирования

Центра было госпитализировано с подозрением на ОНМК 1600 детей, данные показатели нарастают ежегодно (рис. 1). В 2018 г. 97,8% детей с подозрением на ОНМК было доставлено в ГБУЗ «Морозовская ДГКБ» ДЗМ.

Дети и подростки с ОНМК поступали в стационар с разнообразными диагнозами (рис. 2), что требовало от специалистов Центра исключения широко круга заболеваний.

Увеличение количества пациентов с направляющим диагнозом ОНМК потребовало создание внутрибольничного протокола для ускоренного обследования данной категории

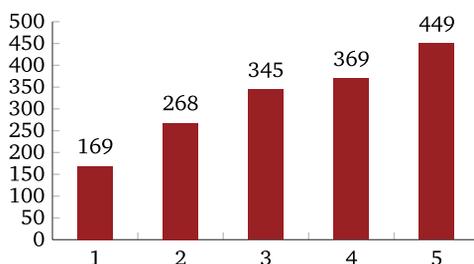


Рис. 1. Количество пациентов, госпитализируемых по каналам ГБУ «ССиНМП им. А.С. Пучкова» с 2014 по 2018 г. с подозрением на ОНМК в стационары ДЗМ

Таблица 2. Категории факторов риска по Международному исследованию детского инсульта-IPSS (Mackay MT, 2011 [9])

Категории факторов риска	Определение
1. Артериопатии	Любые артериальные нарушения на нейровизуализации, кроме сосудистой окклюзии. Диссекция должна быть подтверждена КТ/МРТ/ЦАГ
2. Кардиологические заболевания	Хронические заболевания сердца или выявленные нарушения ЭКГ/Эхо-КГ
3. Хронические системные состояния	Состояния или заболевания с нарушением коагуляции или сосудистой структуры (дисплазия соединительной ткани, генетические болезни, гематологические, воспалительные или иммунные заболевания, онкологические, прием оральных контрацептивов)
4. Протромботические состояния	Известные коагулопатии или выявленные при лабораторных тестах (FactorV Leiden, АФС, дефицит протейна S\С)
5. Острые системные заболевания	Любое острое состояние, приводящее к системным нарушениям (например, сепсис, гипотензия, шок, <72 ч после операции)
6. Хронические заболевания головы и шеи	Болезни, локализованные в области головы и шеи (например, мигрень, опухоль, АВМ)
7. Острые заболевания головы и шеи	Острые болезни с локализацией области головы и шеи



Рис. 2. Диагнозы при поступлении у пациентов с подтвержденным инсультом

больных и внедрения в клиническую практику международных шкал по оценке тяжести инсульта PedNIHSS – Pediatric National Institute of Health Stroke Scale [30, 32] (рис. 3). Использование созданной в Центре маршрутизации позволило значительно сократить время диагностики инсульта до 2–2,5 ч. «Золотым стандартом» диагностики инсульта у детей и подростков является лучевая диагностика, поэтому в Центре создан и отработан протокол КТ/МРТ диагностики с учетом международных рекомендаций по диагностике ОНМК у детей (табл. 3). Данные исследования проводятся в Центре 24 ч в сутки 7 дней в не-

Маршрутизация и оказание помощи детям с ОНМК в остром периоде (в первые 24/48 ч)

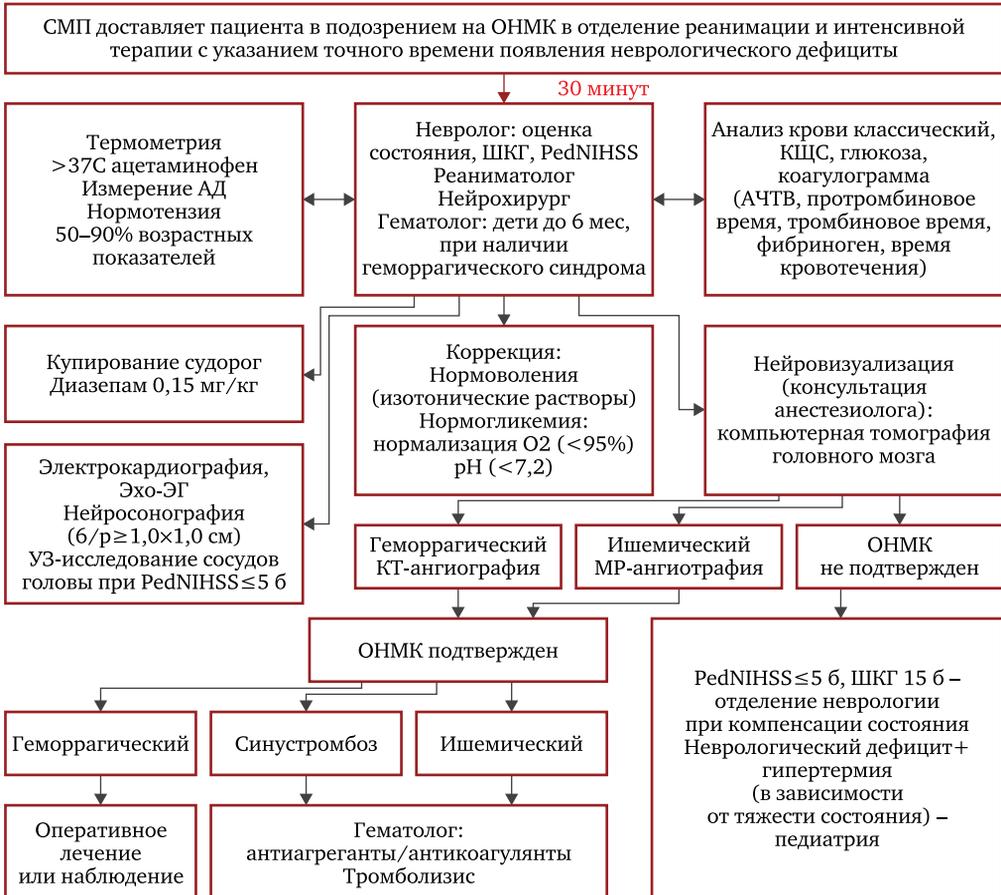


Рис. 3. Маршрутизация и оказание помощи пациентам с ОНМК в острый период в ГБУЗ «Морозовская ДГКБ» ДЗМ

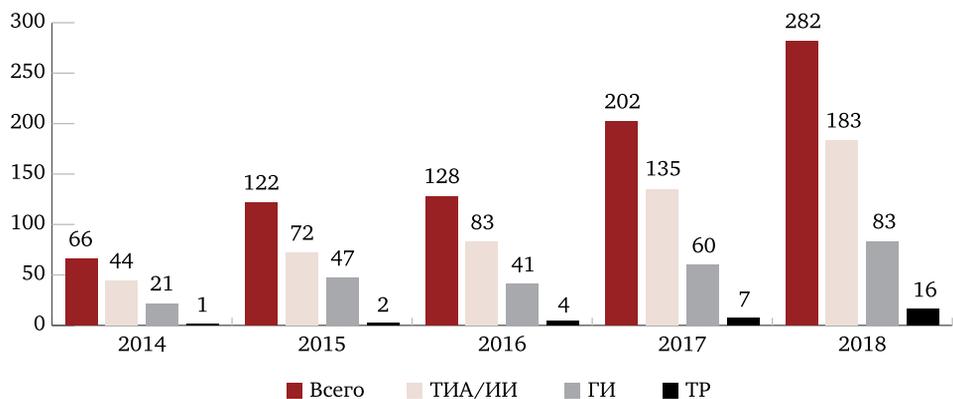


Рис. 7. Количество детей, включенных в регистр детского инсульта по годам и типам инсульта

делу с использованием анестезии (при необходимости) [25, 26].

На рис. 4 и 5 представлены результаты первичной нейровизуализации пациентов, поступивших в Центр с подозрением на ОНМК. Для стандартизации лабораторного обследования детей с подозрением на ОНМК во всех отделениях стационара разработан компьютерный алгоритм, который позволяет врачу сократить время при оформлении электронной истории болезни и выбора необходимых лабораторных тестов (рис. 6).

Ежегодно увеличивается количество пациентов, госпитализированных в различные отделения Центра, проходивших обследование и лечение по поводу ОНМК. На рис. 7 представлены данные по годам (2014–2018) и по типам нарушения ОНМК (включена только первичная госпитализация). Стационарное лечение на базе отделений ГБУЗ «Морозовская ДГКБ» ДЗМ за время существования центра прошли более 800 детей, более 420 наблюдались амбулаторно.

Возраст детей с инсультом варьировал в зависимости от типа инсульта (рис. 8): пациенты с геморрагическим инсультом (средний возраст 1,9 года) и синус-тромбозом (средний возраст 2,8 лет) были моложе, в то время как транзиторные ишемические атаки (ТИА) чаще диагностировались у подростков (средний возраст 14,5 лет).

Информация, накопленная Центром, позволила проанализировать и гендерные особен-

ности инсультов в зависимости от его типа (рис. 9). Полученные данные не отличались от встречаемых в международной литературе, посвященной детскому инульту, где описывается более ранний возраст возникновения ОНМК у мальчиков, при менее выраженных гендерных различиях у подростков с ТИА.

Дети с инсультом с учетом его мультифакториальности могут проходить лечение в самых

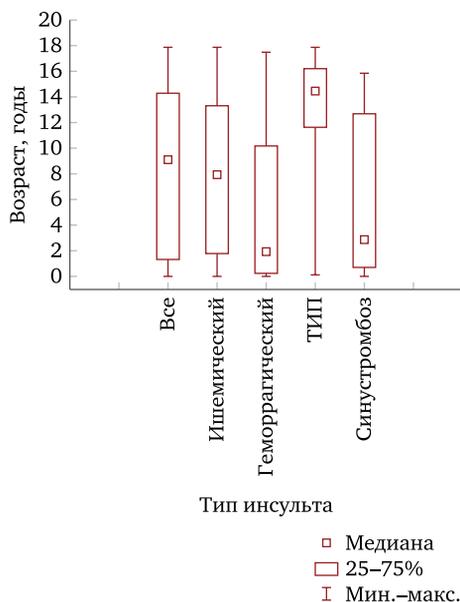


Рис. 8. Возраст инсульта у детей и подростках в зависимости от типа (данные Центра)

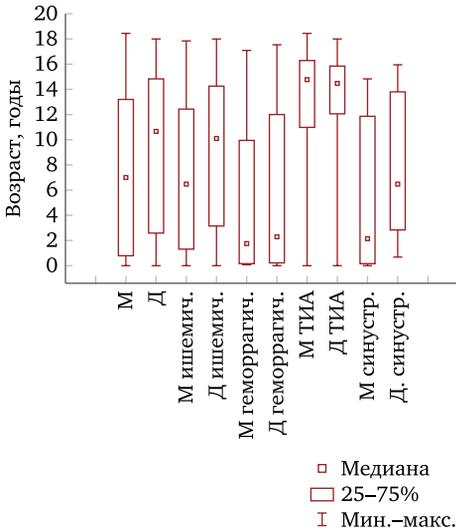


Рис. 9. Возраст инсульта в зависимости от типа и пола (данные Центра)

разных отделениях ГБУЗ «Морозовская ДГКБ» ДЗМ, где получают терапию с учетом основного этиологического фактора риска инсульта. Данные об основных этиологических факторах инсульта пациентов Центра представлены в табл. 3.

Почти в 70,9% случаев удалось выявить основной этиологический фактор возникновения цереброваскулярной патологии, в некоторых случаях отмечалось сочетание нескольких

предрасполагающих состояний, например, соединительнотканная дисплазия и инфекция, черепно-мозговая травма и инфекция и т.п. В отдельных наблюдениях этиология инсульта была установлена при повторных госпитализациях: АВМ в отделении нейрохирургии, тромбофилии (врожденная/приобретенная), ревматологии (ангииты, васкулиты), неврологии (прогрессирующие артериопатии, синдром мойя-мойя), кардиологии (нарушение ритма).

У большинства детей ОНМК возникло впервые в жизни – 87,3%, у 8,4% сосудистый пароксизм отмечался повторно (рис. 10).

Совершенствование работы Центра, в частности, отработка внутрибольничной маршрутизации пациентов и протоколов проведения нейровизуализации, позволило сократить время диагностики инсульта (с учетом терапевтического окна 4,5–6 ч) и с марта 2018 г. начать проводить тромболитиз у детей с подтвержденным ишемическим инсультом [15, 16]. За основу внутреннего протокола по отбору пациентов для внутривенного введения тканевого ингибитора плазминогена (tPA) взят Australian Clinical Guideline (2017). После анализа критериев включения/исключения для каждого пациента консилиумом специалистов в составе невролога, гематолога, реаниматолога, радиолога, анестезиолога принимается решение о проведении процедуры

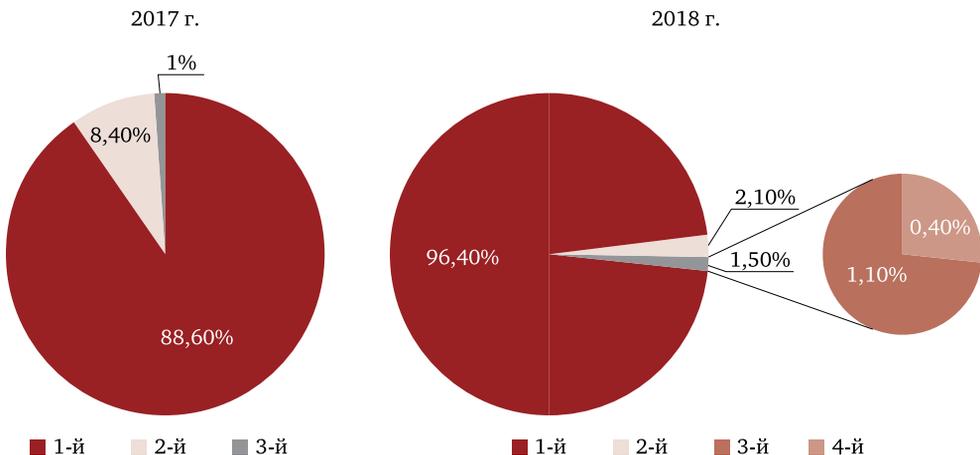


Рис. 10. Кратность ОНМК/ТИА (данные Центра)

Таблица 3. Данные по частоте детского инсульта в Москве в зависимости от категории факторов риска IPSS по данным Центра ЦВЗ ГБУЗ «Морозовская ДГКБ» 2018 г.

Категории факторов риска	Заболевания	Частота, %	Тип инсульта
1. Артериопатии	Артериопатии (включая мойя-мойя, ТЦА-транзиторная церебральная артериопатия, диссекция, первичный ангиит ЦНС)	5,6	Ишемический
2. Кардиологические заболевания	Сердечно-сосудистой системы (врожденные пороки сердца, в том числе оперированные, нарушение ритма, инфекционные эндокардиты, артериальная гипертония)	5,3	Ишемический. Синус-тромбоз
3. Хронические системные состояния	Инфекционные (пневмония, бронхит, отит, мастоидит, цитомегаловирус (ЦМВ), вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ), грипп)	7,4	Ишемический. Синус-тромбоз
	Геморрагическая болезнь н/р, поздняя форма	5,3	Геморрагический
	Гемофилия А	0,7	Геморрагический
	shaking baby syndrome	0,4	Геморрагический
	Злокачественные новообразования (в том числе лейкозы, саркомы)	1,	Ишемический. Геморрагический. Синус-тромбоз
	Системные (системная красная волчанка(СКВ), ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА))	1	Ишемический. Синус-тромбоз
	Генетические синдромы (гомоцистинурия)	0,7	Синус-тромбоз. Ишемический
	Талассемия	0,7	Ишемический
4. Протромботические состояния	патология гемостаза (в том числе подтвержденная лабораторно и генетически)	28,7	Ишемический. Синус-тромбоз
5. Острые системные заболевания	<72 ч после операции (врожденный порок сердца (ВПС), новообразования головы и шеи)	1,3	Ишемический. Синус-тромбоз
6. Хронические заболевания головы и шеи	Дисгенезии головного мозга	2,5	Ишемический
	Аномалии церебральных сосудов (гипоплазии)	2	Ишемический
	Аномалии строения сосудов (артериовенозные мальформации, каверномы, гипоплазии, синдром Штурге-Вебера)	10,6	Ишемический. Геморрагический
	Аномалии строения шейного отдела, краниовертебрального перехода, нестабильность шейного отдела	3,9	Ишемический
	Опухоли ЦНС	1,4	Ишемический. Геморрагический. Синус-тромбоз
7. Острые заболевания головы и шеи	Инфекции ЦНС (менингит, менингоэнцефалит, синусит, отит)	1,1	Ишемический. Синус-тромбоз
	Черепно-мозговая травма	1,8	Ишемический. Геморрагический. Синус-ромбоз



Рис. 11. А – МР-ангиография при поступлении. Б – МР-ангиография через 8 ч после проведения тромболитика. Полное восстановление кровотока по правой внутренней сонной и правой средней мозговой артериям после проведенного тромболитика через 4,5 ч после возникновения неврологического дефицита (пациентка 14 лет)

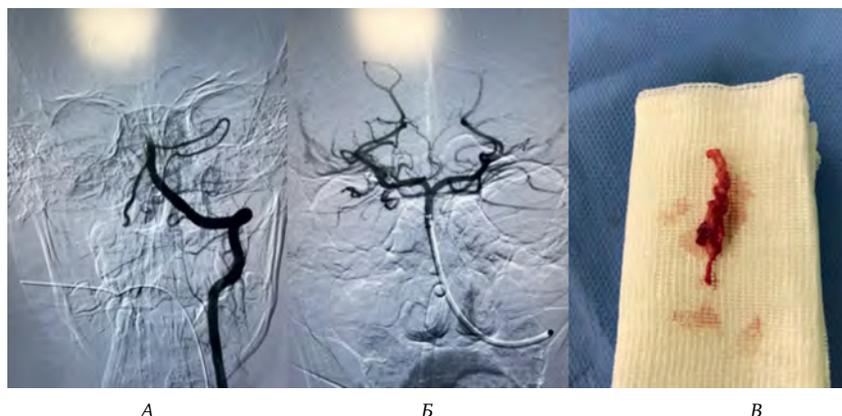


Рис. 12. Эндоваскулярная тромбэкстракция и извлеченный тромб из основной артерии у подростка 16 лет с тяжелым полиангиитом, после безуспешного интраартериального тромболитика (А, Б — церебральная ангиография, В — удаленный тромб из основной артерии)

Таблица 4. Оперативная активность по профилю нейрохирургия за 2014–2018 гг.

	Вид операции	2014	2015	2016	2017	2018
1	Удаление АВМ	4	5	3	6	16
2	Операции при геморрагическом инсульте	—	—	6	24	19
3	Операции при врожденных и приобретенных аномалиях черепа, черепно-мозговой грыже, спинно-мозговой грыже и других спинальных дизрафизмах	12	—	21	73	92
4	Хирургия эпилепсии (в том числе последствия ОНМК, каверномы, АВМ)	—	—	18	32	32
5	Эндоваскулярные операции и церебральная ангиография	0	0	0	0	34
6	Хирург лечение ДЦП (в том числе последствия ОНМК)	—	—	—	—	2

тромболизиса в отделении реанимации и интенсивной терапии. Родителям даются разъяснения о состоянии ребенка, методах терапии, их возможных осложнениях. Все родители детей перед тромболизисом подписывают «Информированное согласие». Схема введения и дозировки tPA (0,6–0,9 мг/кг), используемая в нашем Центре, соответствует рекомендациям других международных центров: 10% от общей дозы вводится болюсно в течение 1 мин, оставшаяся доза (90%) в течение последующих 59 мин.

Контроль эффективности процедуры тромболизиса проводится при неврологическом осмотре с оценкой дефицита по шкале PedNIHSS и при повторной МРТ с ангиографией (рис. 11)

С марта 2018 по февраль 2019 г. (11 мес) на базе Центра проведено 7 процедур тромболизиса, что является уникальным опытом в педиатрической практике лечения ишемического

инсульта для Москвы и РФ. Также накапливается опыт по проведению тромбоэкстракции с целью восстановления церебрального кровотока у детей и подростков (рис. 12).

В Центре наблюдаются и проходят динамическое обследование дети с аномалиями строения церебральных сосудов (в так называемый холодный период – артериовенозные мальформации (АВМ) без разрыва и т.п.), только за 2018 г. таких детей было выявлено 51. При необходимости для уточнения характера поражения интракраниальных сосудов проводится церебральная ангиография с решением вопроса о дальнейшей тактике ведения данных пациентов.

Неотъемлемой составляющей частью функционирования Центра является работа нейрохирургического отделения, оперативная активность которого представлена в табл. 4.

Как видно из приведенных выше данных, количество операций при геморрагическом

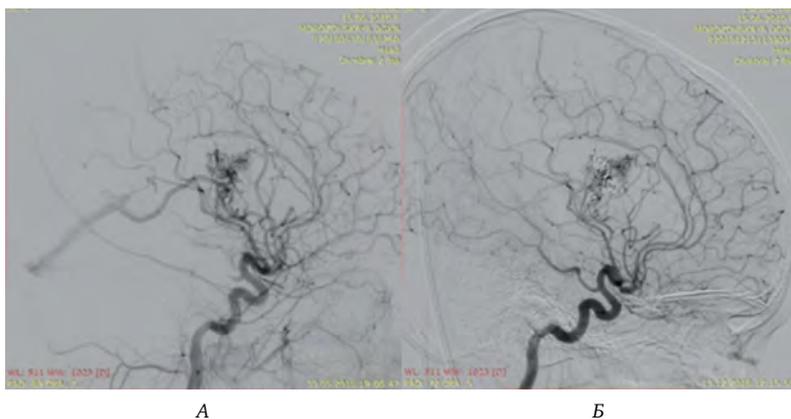


Рис. 13. А — АВМ до частичной эмболизации; Б — АВМ после частичной эмболизации

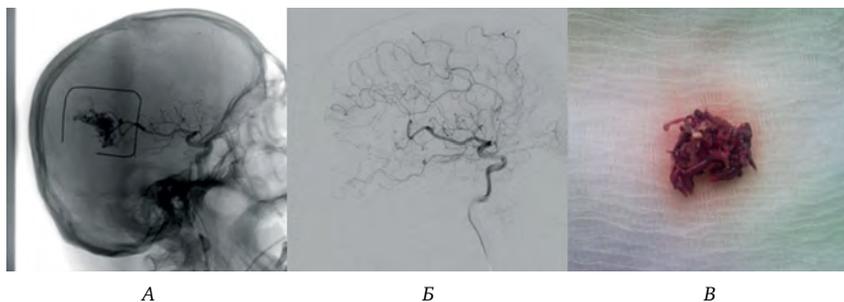


Рис. 14. Комплексное лечение АВМ. (А, Б — КТ-ангиография, В — удаленная АВМ)

инсульте, аномалиях строения церебральных сосудов, последствиях ОНМК нарастает ежегодно, с 2018 г. широко внедряется в практику компьютерная церебральная ангиография, проводятся эндоваскулярные операции (рис. 13, 14), внедряются в практику городского здравоохранения нейрохирургические операции по созданию интраэкстракраниальных анастомозов при болезни мойя-мойя у детей.

Проведение в одном лечебном учреждении всех видов сосудистой церебральной диагностики (КТ, МРТ, МР-ангиография, церебральная ангиография) значительно повышает ее качество, сокращает количество госпитализаций, обеспечивает преемственность в ведении пациента с инсультом различной этиологии и аномалиями строения интракраниальных сосудов.

С марта 2018 г. начато проведение тромболизиса в условиях Центра.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ 1

Мальчик К.С., 3 года 9 мес. Заболел остро, когда появились катаральные явления, лихорадка. Получал терапию антипиретиками. На 3-й день болезни мама отметила «вишневую» мочу. Ребенок был госпитализирован в стационар. В представленной выписке указание на гипербилирубинемию,

тромбоцитопению. Без исследования миелограммы проведена терапия преднизолоном 60 мг/сут (3 мг/кг) в течение 3 дней. Был выписан из стационара с положительной динамикой (диагноз по представленной выписке «нефропатия, связанная с приемом анальгетика, железодефицитная анемия»). Через 3 дня после выписки вновь повышение температуры до 40°C, жалобы на боли в животе. Госпитализирован в ГБУЗ «Морозовская ДГКБ» ДЗМ (диагноз «двусторонняя нижнедолевая пневмония, аутоиммунная гемолитическая анемия»). На 4-е сутки пребывания в стационаре в 19:00 отмечалось резкое ухудшение состояния за счет появления неврологической симптоматики: оглушение, анисокория D>S, отсутствие речи, сглаженность правой носогубной складки, наклон головы к правому плечу, правосторонняя гемиплегия до 1 балла, снижение мышечного тонуса в правых конечностях, сухожильные рефлексы D<S. PedNIHSS 22 балла. В 20:00 проведена КТ головного мозга для исключения внутричерепного кровоизлияния – КТ-картина соответствовала обширному ишемическому инсульту в бассейне левой СМА. 21:00. МРТ головного мозга с ангиографией – МР-картина обширной зоны артериального ишемического инсульта (АИИ) в бассейне левой СМА (острейшая фаза) (рис. 15).

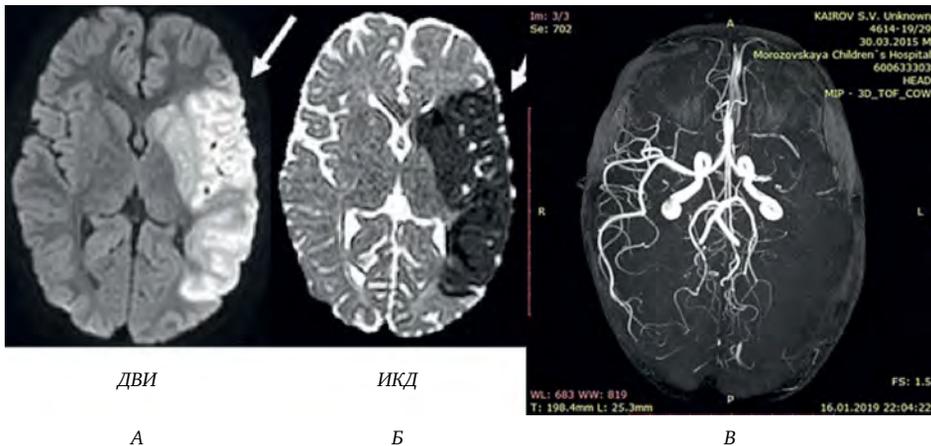


Рис. 15. АИИ у ребенка 3 лет. 3 ч от момента начала клинической неврологической симптоматики. В левом полушарии большого мозга большой ишемический очаг (А) повышенного сигнала в ДВИ (b1000) с пониженным ИКД (Б). На МР-ангиографии (В) в левой СМА на протяжении 12 мм отмечается отсутствие сигнала кровотока

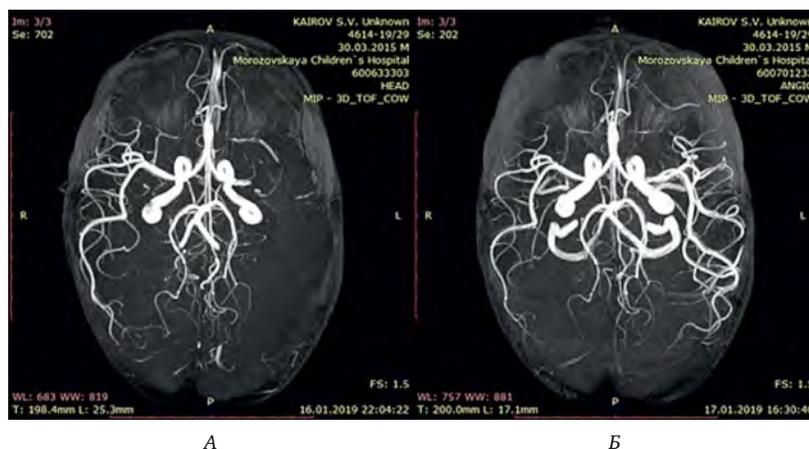


Рис. 16. А – отсутствие сигнала кровотока в левой СМА на протяжении 12 мм, Б – восстановление кровотока по левой СМА после проведенного тромболитика

Диагностирован АИИ в бассейне левой СМА. В 23:05 принято решение о проведении тромболитика (через 4 ч 5 мин после возникновения неврологической симптоматики). В неврологическом статусе через 7 ч после внутривенного введения tPA отмечена выраженная положительная динамика в виде появления слоговой речи, увеличения объема движений и силы в правых конечностях до 3 баллов. PedNIHSS 9 баллов (ранее 22 балла). На МРТ-ангиографии головного мозга через 14 ч после тромболитика отмечена положительная динамика – появление кровотока по левой СМА (рис. 16).

Ребенок переведен в отделение гематологии для дообследования, ранней реабилитации и лечения аутоиммунной гемолитической анемии. В неврологическом статусе через 24 ч после внутривенного введения tPA сохранился правосторонний гемипарез со снижением мышечной силы до 3,5 балла, дизартрия (PedNIHSS-86). На МРТ головного мозга (на 16 сут) ишемический очаг в бассейне левой средней мозговой артерии (рис. 17). После тромболитика продолжена антикоагулянтная терапия и лечение аутоиммунной гемолитической анемии.

Уникальность Центра состоит в том, что на его базе оказывается помощь детям как с ишемическим, так с геморрагическим инсультом. Данная работа ведется в отделении

нейрохирургии, где проводится диагностика, лечение и наблюдение детей с геморрагическим инсультом, а также ведение пациентов с выявленными аномалиями строения церебральных артерий в «холодном» периоде. В настоящее время значительно расширился круг нейрохирургических операций, проводимых при аномалиях церебральных сосудов. В 2018 г. в Центре впервые проведена эндоваскулярная эмболизация артериовенозной мальформации.

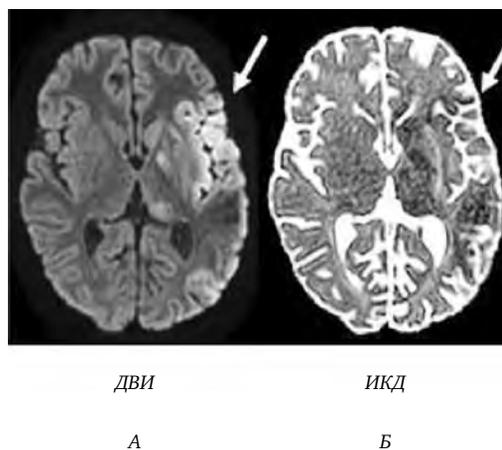


Рис. 17. АИИ у ребенка 3 лет. Состояние после тромболитика (на 16 день АИИ). В левом полушарии большого мозга определяется ишемический очаг (А) гетерогенного сигнала в ДВИ (b1000) и ИКД (Б)

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ 2

Пациентка, 16 лет. 27.02.2018 на фоне полного здоровья возникла сильная головная боль и рвота до 8 раз. 28.02.2018 в связи с сохранением вышеуказанных жалоб госпитализирована в отделение реанимации МДГКБ. После осмотра невролога (общемозговая симптоматика и левосторонняя гемипарезия) выполнена КТ головного мозга, где выявлено нетравматическое паренхиматозно-вентрикулярное кровоизлияние вследствие разрыва артериовенозной мальформации (АВМ) правой теменной и затылочной долей с образованием внутримозговой гематомы (рис. 18).



Рис. 18. КТ головного мозга при поступлении. Гематома правой теменно-затылочной области

Осмотрена нейрохирургом: учитывая компенсированное состояние ребенка (PedHNISS – 26-легкий инсульт), высокий риск прямого оперативного лечения, было принято решение воздержаться от экстренной нейрохирургической операции.

Диагноз «нетравматическое внутричерепное кровоизлияние по Hunt–Hess II степени тяжести: внутримозговая гематома правой затылочной доли объемом 10 см³, внутримозговое кровоизлияние по Graeb 6 баллов, субарахноидальное кровоизлияние по Fisher 2 ст. Разрыв АВМ по Spetzler – Martin 3 балла правой затылочной доли. Левосторонняя гемипарезия».

01.03.2018 для дальнейшего лечения и обследования переведена в отделение нейрохирургии, где было продолжено консервативное лечение. 07.03.2018 повторно выполнена КТ головного мозга, отмечена положительная динамика в виде уменьшения объема паренхиматозного кровоизлияния, отсутствие крови в желудочках головного мозга. В клинической картине также наблюдалось улучшение – уменьшение выраженности общемозговой симптоматики. С целью дальнейшей диагностики и для определения тактики ведения пациентки 14.03.2018 проведена тотальная церебральная ангиография, которая выявила артериовенозную мальформацию (АВМ) правой затылочной области с афферентами из Р4 сегмента правой задней мозговой артерии (ЗМА) и эфферентом в вену Галена (рис. 19А).

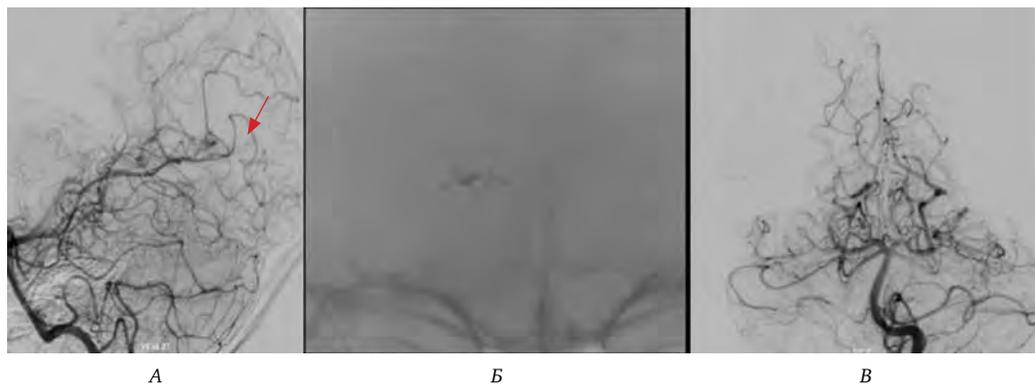


Рис. 19. А – МР-ангиография – АВМ правой затылочной области. Б – КТ-ангиография – эндоваскулярная эмболизация АВМ правой затылочной доли. В – Контрольная КТ-ангиография

02.04.2018 была произведена тотальная эндоваскулярная эмболизация АВМ правой затылочной доли с применением клеевой композиции (рис. 19Б).

Послеоперационный период протекал без осложнений, и 05.04.2018 пациентка в удовлетворительном состоянии была выписана из стационара под наблюдение невролога по месту жительства. 13.09.2018 выполнена контрольная церебральная ангиография – состояние после эмболизации АВМ правой затылочной доли. Данных за сосудистую патологию не выявлено, АВМ не визуализируется (рис. 19В). В неврологическом статусе очаговой неврологической симптоматики не выявлено.

Как отмечалось выше, важной составной частью работы центров детского инсульта является создание команды специалистов, подготовленных по проблеме детского инсульта, что облегчает проведение дифференциальной диагностики при различных заболеваниях с учетом проводимой терапии по основному заболеванию. В данном случае является важ-

ным знание рисков развития цереброваскулярных осложнений при ревматологических, онкологических, инфекционных, эндокринологических, гематологических и других заболеваниях.

В ниже приведенном примере показана особенность диагностики ОНМК у детей с гематобластозами, что часто определяет тактику дополнительной терапии.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ 3

Пациентка, 4 года, поступила в отделение ревматологии с жалобами на боли в коленях, фебрильную лихорадку. В анализе крови выявлены умеренный лейкоцитоз, тромбоцитопения, бластные клетки. Ребенок переведен в отделение онкологии и гематологии. По результатам дообследования установлен диагноз «острый лимфобластный лейкоз, L1-L2 вариант по FAB, В-II-иммунологический вариант, t(1;19)». Начата терапия по протоколу ALL-MB-2015 [2]. Курс терапии индукции ремиссии перенесла удовлетворительно, к 36 дню достигнута кли-

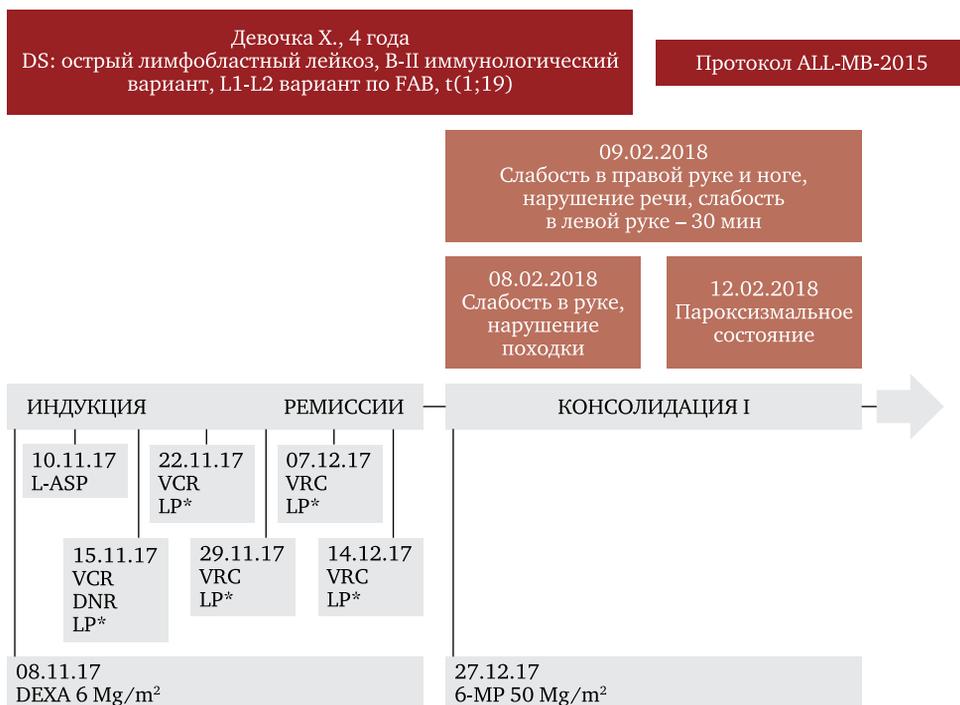


Рис.20. Соотнесение полихимиотерапии и неврологической симптоматики девочки X

нико-гематологическая ремиссия. 08.02.2018 во время проведения I курса консолидации у девочки отмечалось пароксизмальное состояние в виде слабости в правой руке, нарушения походки. Симптомы купировались в течение 1,5 ч. При осмотре очаговой неврологической симптоматики не зафиксировано. Проводилась дифференциальная диагностика между транзиторной ишемической атакой и сенсомоторной нейропатией. 09.02.18 утром после пробуждения обращала на себя внимание слабость в правой руке и ноге, затем присоединились речевые нарушения, слабость в левой руке. Пароксизм купировался самостоятельно в течение 30 мин. При осмотре в неврологическом статусе правосторонний гемипарез, интенция в левой руке (рис. 20).

Проведено МРТ головного мозга и МР-ангиография по экстренным показаниям. В белом веществе теменных долей в FLAIR и T2-ВИ очаги симметричного повышения МР-сигнала. В режиме DWI определяется градиентно повышенный МР-сигнал, при построении ИКД-карты – «вычитание сигнала» в описанных зонах. В перивентрикулярной области в белом веществе у задних рогов боковых желудочков выявлены зоны умеренно повышенного сигнала в T2-ВИ и FLAIR (рис. 21). ЭЭГ от 09.02.2018 – грубая дезорганизация корковой ритмики; замедление в височно-теменно-затылочных отделах D>S; после гипервентиля-

ции низким индексом зарегистрирована эпилептиформная активность в левой височной области.

12.02.18 у девочки вновь отмечалось пароксизмальное состояние в виде «отсутствующего взгляда», слабости правой половины мышц лица, диффузной слабости. Купировалось самостоятельно. На контрольной ЭЭГ в динамике эпилептической активности не зарегистрировано, от назначения противосудорожной терапии было решено воздержаться. С учетом основного диагноза, клинических проявлений, особенностей МР-картины проводилась дифференциальная диагностика между ОНМК по ишемическому типу и лейкоэнцефалопатией. Состояние девочки расценено в рамках лейкоэнцефалопатии с инсультоподобным течением (данные состояния уже ранее описывались в научной литературе, посвященной неврологическим осложнениям полихимиотерапии).

Учитывая сохраняющийся неврологический дефицит, вероятную взаимосвязь с проводимой терапией основного заболевания, от введения химиопрепаратов в острейший период принято решение воздержаться. Была рекомендована нейротрофическая терапия, вводилась фолиевая кислота.

По данным контрольной МРТ на 17 сут отмечается положительная динамика в виде регресса измененного сигнала от белого вещества те-



Рис. 21. МРТ головного мозга FLAIR, DWI (аксиальная проекция)

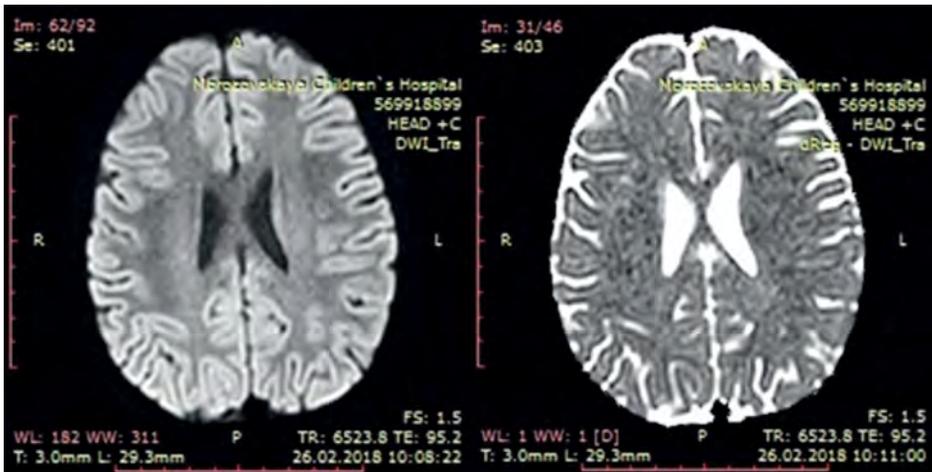


Рис. 22. МРТ головного мозга DWI и ИКД (аксиальная проекция)

менных долей, однако слабо гиперинтенсивный сигнал во FLAIR и T2-ВИ в белом веществе теменных долей сохраняется (рис. 22).

В неврологическом статусе на фоне проводимой терапии отмечалась положительная динамика в виде уменьшения очагового неврологического дефицита (сохранялось минимальное снижение силы в правых конечностях до 4,5 баллов, оживление сухожильных рефлексов в правой ноге). На контрольных МРТ-снимках патологических изменений в веществе головного мозга не выявлено (рис. 23). Курс консолидации продолжен.

При катамнестическом наблюдении через 3 месяца у девочки продолжается терапия основного заболевания, клиничко-гематологическая ремиссия сохраняется. В неврологическом статусе легкая правосторонняя пирамидная недостаточность. Терапию переносит удовлетворительно. Инсультоподобных эпизодов не отмечалось.

В описанном клиническом случае у девочки отмечалось острое развитие очаговой неврологической симптоматики, соответствующей поражению в сосудистом бассейне левой средней мозговой артерии, что в большей степени

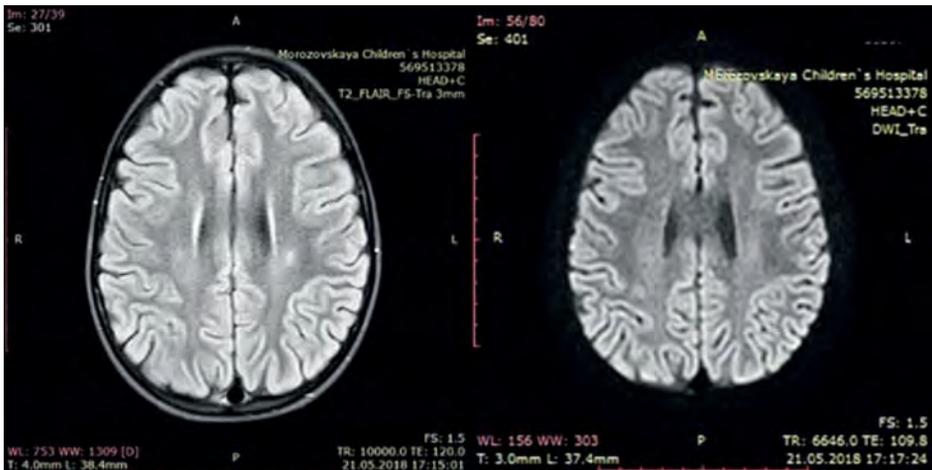


Рис. 23. МРТ головного мозга FLAIR, T2-ВИ, DWI (аксиальная проекция)

клинически соответствовало ишемическому инсульту. Однако при нейровизуализации выявлено симметричное двустороннее поражение теменных областей, что не характерно для картины ишемического инсульта. Учитывая все выше перечисленное, данные пароксизмы были расценены как лейкоэнцефалопатии с инсультоподобным течением, что подтвердила контрольная МРТ после коррекции полихимиотерапии и ведения фолиевой кислоты. Улучшение исходов после перенесенного инсульта связано с наиболее ранним началом реабилитации в острейший и острый периоды, которые осуществляются преимущественно в неврологическом и нейрохирургическом отделениях Центра, но могут проводиться и в других подразделениях больницы с учетом ведущей этиологии инсульта. В Центре специалистами используется пассивная разработка суставов, ортопедические уклады, дыхательная гимнастика, разработка индивидуальной программы реабилитации. Помимо двигательной реабилитации, уже в острейший период начинает работу логопед, что особенно

важно в педиатрической практике, когда формирование речевой функции идет наиболее активно. Для успешного восстановления после перенесенного ОНМК дети переводятся в НПЦ Детской психоневрологии, где разработаны эффективные программы реабилитации детей с инсультом.

Важной задачей Центра является ведение городского регистра детского инсульта. Регистр позволяет оценить заболеваемость инсультом у детей в Москве. Полученная информация необходима для создания оптимальной системы помощи детям с цереброваскулярной патологией от момента появления первых клинических симптомов до этапа реабилитации, для координации деятельности московских клиник по лечению пациентов с данной патологией, разработки маршрутизации детей, создания стандартов по диагностике и лечению инсульта у детей, разработки вторичной профилактики в зависимости от этиологии инсульта (или сочетания этиологических факторов), внедрения семейного консультирования.

Рис. 24. Городской регистр детского инсульта

Формирование регистра Центра началось с 2014 г. и представляло из себя таблицу с демографическими данными. Дальнейшая работа показала, что в педиатрической практике этого недостаточно, поскольку для эффективного анализа требовалось больше информации [19, 20, 24]. С 2016 г. проведено реформирование регистра (рис. 24), что позволило проводить более разноплановый анализ данных по детскому инсульту в Москве.

Сравнительный анализ регистров детского инсульта, созданных в других странах, показал, что наиболее оптимальным является проведение данной работы на базе многопрофильных педиатрических стационаров, позволяющих совместить своевременную и всестороннюю диагностику пациентов с выявлением всех значимых этиологических факторов инсульта с просветительной работой среди педиатров.

Амбулаторная помощь детям с ОНМК осуществляется на базе консультативного центра ГБУЗ «Морозовская ДГКБ» ДЗМ. Для сокращения времени ожидания приема и записи к профильному специалисту организована запись по специально выделенному телефону, время ожидания приема не превышает 3–5 дней.

Амбулаторно наблюдаются:

- дети, перенесшие ОНМК и проходившие лечение в ГБУЗ «Морозовская ДГКБ» ДЗМ;
- дети, перенесшие ОНМК и проходившие лечение в других стационарах ДЗМ, при необходимости с решением вопроса о дообследовании в профильных отделениях Центра (гематология, кардиология, нейрохирургия и др.);

- дети и подростки с подозрением на транзиторные ишемические атаки/ОНМК, направленные для обследования и выбора тактики ведения;
- дети и подростки с семейным отягощением по инфарктам/инсультам, заболеваниям крови и т.п., относящиеся к группам риска по развитию ОНМК.

На базе Центра начата работа по семейному консультированию, включающая обследование семей: дети, перенесшие инсульт и члены их семей, и молодые взрослые (до 45 лет), перенесшие инсульт, и их здоровые дети [21, 22, 23].

Предварительные результаты данного обследования представлены в табл. 5.

Полученные первые результаты данного наблюдения свидетельствуют о перспективности работы в этом направлении при разработке первичной профилактики инсультов среди детей и молодых взрослых.

Как показывает анализ диагнозов, с которым дети поступали в стационар, настороженность педиатров, неврологов и других специалистов в отношении детского инсульта довольно низкая.

Информированность родителей, педагогов, врачей неотложной помощи, педиатров и врачей других профилей, работающих в педиатрии, о данной патологии позволит улучшить своевременную диагностику цереброваскулярных заболеваний у детей с направлением их на госпитализацию и консультацию к профильным специалистам [14].

Таблица 5. Результаты семейного консультирования на базе Центра

Группа	Номер семей	Номер обследования	Анамнез	Выявленные изменения (впервые)
Группа «молодой инсульт»	8	16/8 детей	35% отягощение по инфаркту, инсульту	Дислипидемия (гиперхолестеринемия, повышение ЛПНП), гипергомоцистинемия, повышение глюкозы, носительство ВГ 1,2 типа, ожирение, АГ, АФС, МАРС, аномалии сосудов (деформация хода, гипоплазия)
Дети с ОНМК	17	48: взрослые – 22, сестры/братья – 9	88,5% отягощение по инфаркту, инсульту, тромбофилии, СД	Дислипидемия (гиперхолестеринемия, повышение ЛПНП), гипергомоцистинемия, повышение глюкозы, носительство ВГ 1, 2 типа, ВЭБ, ЦМВ, АГ, АФС, МАРС, нарушение ритма сердца, мутации генов системы гемостаза, анемия, аномалии сосудов (деформация хода, гипоплазия)

На базе Центра по лечению цереброваскулярной патологии у детей и подростков ГБУЗ «Морозовская ДГКБ» ДЗМ совместно с ГУБ «НИИ ОЗММ» были разработаны анкеты и проведен опрос среди врачей-педиатров, родителей и подростков. Данная работа только началась, но полученные первые результаты позволяют выделить основные направления санитарно-просветительской работы в различных группах населения. На базе Центра, помимо диагностической и лечебной работы, ведется и научная работа по изучению детского инсульта, подходов к диагностике, терапии и организации помощи детям. Результаты работы Центра были представлены на Всероссийских и международных конференциях и были отмечены наградами (1-е место) в конкурсах молодых ученых на XII Международной (XXI Всероссийской) Пироговской научной медицинской конференции студентов и молодых ученых в 2017 г. и Congress on open Issues in Thrombosis and Hemostasis совместно с 9-й Всероссийской конференцией по клинической гемостазиологии и гемореологии в 2018 г. Также были подготовлены методические рекомендации по детскому инсульту для врачей педиатрических специальностей, врачей ординаторов.

5-летняя работа Центра была отмечена Премией Москвы в области медицины за 2019 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Создание Центра по лечению цереброваскулярной патологии у детей и подростков на базе ГБУЗ «Морозовская ДГКБ» ДЗМ является инновационным продуктом, который способствует решению важнейшей проблемы – сохранению здоровья детского населения страны.

1. Впервые в Москве и РФ создан центр по оказанию помощи детям и подросткам с цереброваскулярной патологией, удовлетворяющий основным международным критериям первичного центра детского инсульта.
2. Впервые создан Центр полного цикла, позволяющий диагностировать и проводить высокотехнологичное лечение детей и подростков с цереброваскулярной патологией у детей в одном лечебном учреждении.

3. Работа Центра позволила улучшить диагностику инсульта у детей и подростков благодаря разработке внутрибольничной маршрутизации пациентов в острейший период ОНМК.
4. Впервые организована круглосуточная лучевая диагностика пациентам с подозрением на инсульт: компьютерная томография/магнитно-резонансная томография с ангиографией 24 ч в сутки 7 дней в неделю, с проведением анестезии (при необходимости).
5. Впервые сформирована команда специалистов, подготовленных по проблеме детского инсульта, с привлечением диагностических возможностей клинических центров, функционирующих на базе ГБУЗ «Морозовская ДГКБ» ДЗМ.
6. Впервые в педиатрической практике городского здравоохранения Москвы начато проведение реперфузионной терапии (тромболизис и тромбэкстракция) на базе Центра, что улучшило исходы инсульта (уникальный опыт для РФ и международных центров).
7. Организация городского регистра детского инсульта позволила начать эпидемиологическое изучение проблемы цереброваскулярной патологии у детей в Москве.
8. Начата работа по системному семейному консультированию с дальнейшим амбулаторным наблюдением детей из групп риска и формулированием рекомендаций родителям.
9. Впервые пациент с цереброваскулярной патологией в одной медицинской организации получает полный спектр медицинских услуг от диагностики, лечения и проведения ранней реабилитации до амбулаторного наблюдения и разработки основных направлений профилактики.
10. Отрабатывается процесс организации передачи пациентов после инсульта или из группы риска во взрослую сеть.

Накапливаемый опыт работы Центра по лечению цереброваскулярной патологии у детей и подростков ГБУЗ «Морозовской ДГКБ» ДЗМ можно внедрять и в других регионах РФ для улучшения оказания медицинской помощи детям с цереброваскулярной патологией.

Список литературы

1. Feigin V.L. et al. From the Global Burden of Disease Study 2010. 2014;383(9913):245–254.
2. Heron M.L. Deaths: leading causes for 2010. *Natl. Vital Stat. Rep.* 2013;62(6):1–97.
3. deVeber G.A., Kirton A., Booth F.A. et al. Epidemiology and outcomes of arterial ischemic stroke in children ^ the Canadian pediatric ischemic stroke registry. *Pediatr Neurol.* 2017;68:58–70.
4. Fullerton H.J., Wu Y.W., Zhao S., Johnston S.C. Risk of stroke in children: ethnic and gender disparities. *Neurology.* 2003;61:189–94.[PubMed:12874397]
5. Lynch J.K., Hirtz DeVeber G., Nelson K.B. Report of the National Institute of Neurological Disorders and stroke workshop on perinatal and childhood stroke. *Pediatrics.*2002;109:116–23.[PubMed:1177355]
6. Гузева В.И. Руководство по детской неврологии. М., 2009:1–640 p.
7. deVeber G.A., MacGregor D., Curtis R., Mayank S. Neurologic outcome in survivors of childhood arterial ischemic stroke and sinovenous thrombosis. *J Child Neurol* 2000;15(5):316–24.
8. Agrawal N., Johnston S.C., Wu Y.W., Fullerton H.J. Imaging data reveal a higher pediatric stroke incidence than prior US estimates. *Stroke.* 2009;40(11):3415–21.
9. Mackay M.T., Wiznitzer M., Benedict S.L. et al. Arterial ischemic strike risk factors: the International Pediatric Stroke Study. *Ann Neurol* 2011;69:130–140.
10. Bernard T.J., Rivkin M.J., Scholz K. Emergence of the primary pediatric stroke center: impact of the thrombolysis in pediatric stroke (TIPS) trial. *Stroke.* 2014;45(7):2018–2023.
11. The diagnosis and acute management of childhood stroke, Clinical guideline, 2017.
12. Matta A.P., Galvao K.R., Oliveira B.S. Cerebrovascular disorders in childhood: etiology, clinical presentation, and neuroimaging findings in a case series study. *Arq Neuropsiquiatr.* 2006;64(2A):181–5.
13. Jauch E.C., Saver J.L., Adams H.P. Jr, Bruno A., Connors J.J., Demaerschalk B.M. et al. Guidelines for the early management of patient with acute ischemic stroke: a guideline for health professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2013;44:870–947.[PubMed:23370205].
14. Srinivasan J., Miller S.P., Phan T.G., Mackay M.T. Delayed recognition of initial stroke in children: need for increased awareness. *Pediatrics.*2009;124:e227–34.[PubMed:19620205].
15. Wardlaw J.M., Murray V., Berge E., del Zoppo G.J. Thrombolysis for acute ischemic stroke. *Cochrane database Syst Rev.* 2014(7):CD000213.
16. Rivkin M.J., deVeber G., Ichord R.N., Kirton A., Chan A.K., Hovinga C.A. et al. Thrombolysis in pediatric stroke study. *Stroke.*2015;46(3):880–5.
17. Roach E.S. et al. Management of stroke in infants and children: A scientific statement from a special writing group of the american heart association stroke council and the council on cardiovascular disease in the young. *Stroke.* 2008;39(9):2644–2691.
18. Зыков В.П. Ишемический инсульт в детском возрасте. Лечебное дело. 2009. P. 12–20.
19. Truelsen T. et al. Standard method for developing stroke registers in low-income and middle-income countries: experiences from a feasibility study of a stepwise approach to stroke surveillance (STEPS Stroke). *Lancet Neurol.* 2007;6:134–139.
20. Скворцова В.И. Госпитальный регистр инсульта. Методические рекомендации по проведению исследования. М., 2006. 1–24 p.
21. Whitehouse W. Guideline for the management of stroke in children and young people. Nottingham Child. Hosp. 2016.
22. Гусев В.В., Львова О.А. Врожденные и наследуемые нарушения метаболизма как причины инсультов у молодых пациентов и детей//Системная интеграция в здравоохранении. 2010;4(10):51–59.
23. Gorman K.M., Wainwright M.S. Adult Stroke Screening Tool in Childhood Ischemic Stroke. // *Pediatr. Neurol. briefs.* 2017;31(1): P.3.
24. Suppiej A. et al. Paediatric arterial ischaemic stroke and cerebral sinovenous thrombosis: First report from the italian registry of pediatric thrombosis (R. I. T. I., Registro Italiano Trombosi Infantili) // *Thromb. Haemost.* 2015;(6):1270–1277.

25. Roldan-Valadez E., Lopez-Mejia M. Current concepts on magnetic resonance imaging (MRI) perfusion-diffusion assessment in acute ischaemic stroke: a review & an update for the clinicians. *Indian J Med Res.* 2014;140(6):717–728.
26. Ganesan V., Prengler M., Wade A. Clinical and radiological recurrence after childhood arterial ischemic stroke. *Circulation*, vol.114, no.20,pp.2170-2171, 2006.
27. Miller E.C., Elkind M.S. Infection and stroke: an Update on recent progress. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2016;16(1):2.
28. Jauhari P., Sankhvan et al. Childhood basal ganglia stroke and its association with trivial head trauma. *J. Child. Neurol.* 2015 Dec 14.
29. Testai F.D., Gorelick P.B. Inherited metabolic disorders and stroke part 2: homocystinuria, organic acidurias, and urea cycle disorders. *Arch Neurol.* 2010;67(2):148–53. [PubMed]
30. Srinivasan J., Miller S.P., Phan T.G., Mackay M.T. Delayed Recognition of Initial Stroke in Children: Need for Increased Awareness. *Paediatrics.* 2009;124(2):e227–e234 Hills N.K.1, Johnston S.C., Sidney S., Zielinski B.A., Fullerton H.J. Recent trauma and acute infection as risk factors for childhood arterial ischemic stroke. *Ann Neurol.* 2012;72(6):850–8.
31. Ichord R.N., Bastian R., Abraham L. et al. Inter-rater Reliability of the Pediatric NIH Stroke Scale (PedNIHSS) in a Multicenter Study. *Stroke.* 2011;42(3):613–617.

Гипокальциемия у пациентов с эпилепсией

Клиницистам в своей практике часто приходится сталкиваться с пациентами, имеющими разнообразные жалобы и требующими междисциплинарного подхода при диагностике и при подборе оптимальной терапии.

Тетания — проявление гипервозбудимости периферических нервов. Этот термин часто используется для обозначения конвульсий, вызванных гипокальциемией. У старших младенцев и детей собственно тетания характеризуется эпизодами тонических мышечных спазмов и парестезий в дистальных отделах нервов, часто провоцируемыми гипервентиляцией или ишемией конечностей. Клинические проявления классической тетании не развиваются в возрасте до трех месяцев (J. Aicardi, 2013). Наиболее пугающие проявления представляют так называемые карпопедальные спазмы. Они развиваются внезапно и первично поражают пальцы рук, которые

во время приступа согнуты в проксимальных суставах и разогнуты в дистальных суставах, большие пальцы приведены и противопоставлены. Таким же образом могут вовлекаться и стопы. Сознание остается ясным! Часто с карпопедальным спазмом или независимо от него развивается ларингоспазм. В промежутке между спазмами могут наблюдаться симптомы скрытой тетании (но симптом Хвостека не характерен, так как он может присутствовать и у некоторых здоровых детей, гипервозбудимость нервов при ЭМГ при искусственной ишемии может отмечаться у 20—30% здоровых пациентов). При этом электроэнцефалография обычно не выявляет специфических изменений. Тетания обычно вызывается гипокальциемией и/или гипомagneзиемией, но также может развиваться и у детей с нормальным уровнем кальция. В этих случаях тетания является следствием снижения уровня ионизированного кальция при нормальном

уровне общего кальция. Такое снижение концентрации ионизированного кальция может развиваться при алкалозе в результате гипервентиляции или повторяющейся рвоты, как при пилоростенозе. Дефицит витамина D в настоящее время редко бывает причиной тетании. Послеоперационный гипопаратиреоидизм и псевдогипопаратиреоидизм являются наиболее частыми причинами.

У таких пациентов могут выявляться головные боли, экстрапирамидные знаки и кальцификация базальных ганглиев. Кроме этого, больные с псевдогипопаратиреоидизмом могут страдать ожирением, иметь низкий рост, лунообразное лицо и короткие пястные кости. Дополнительными признаками являются умственная отсталость, катаракта, дефект эмали и снижение слуха (Ellie et al., 1989). При всех типах в любом возрасте могут развиваться эпилептические припадки; они наблюдаются чаще, чем мышечные спазмы при классической тетании.

Одним из заболеваний, сопровождающихся гипокальциемией, является синдром Ди Джорджи. Синдром Ди Джорджи (синдром Ди Джорджа, синдром дисэмбриогенеза 3—4 жаберной дуги, врожденная аплазия тимуса и паращитовидных желез, синдром 22q11.2) — разновидность идиопатического изолированного гипопаратиреоза; редкое врожденное заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования. Характеризуется агенезией или дисгенезом паращитовидных (околощитовидных) желез, аплазией тимуса (вилочковой железы), приводящей к резкому снижению популяции Т-лимфоцитов и иммунологической недостаточности, врожденными аномалиями крупных сосудов (дефекты аорты, тетрада Фалло). Клинически наиболее постоянными проявлениями заболевания являются гипопаратиреоз и кандидомикоз, отмечаются аномалии развития носа, рта, ушей. Возможно течение синдрома в виде изолированной недостаточности паращитовидных желез или врожденного отсутствия околощитовидных (паращитовидных) желез — гипокальциемические судороги, начиная с периода новорожденности (тетания) и вилочковой железы (различные инфекционные заболева-

ния как следствие иммунологической недостаточности). Диагностика основывается на выявлении типичных для синдрома аномалий развития: агенезия или дисгенез паращитовидных желез; аплазия вилочковой железы; иммунологическая недостаточность; черепно-лицевые дисморфии (микрогнатия, гипертелоризм, антимонголоидный разрез глаз, расщелины губы и нёба, деформированные и/или низко расположенные ушные раковины).

Как указывалось выше, у детей с гипопаратиреозом возможно появление эпилептических приступов. Но эпилептические приступы отличаются от гипокальциемических судорог по механизму возникновения (корковый), клиническим проявлениям, частоте и прежде всего по ответу на терапию препаратами кальция или антиконвульсантами. Наличие тетании не исключает ее сочетания с эпилептическими приступами, и врачу необходимо об этом помнить при определении алгоритма наблюдения — включить в него консультацию невролога и ЭЭГ. В детском возрасте своевременно начатое лечение эпилепсии является важным условием нормального когнитивного развития ребенка и максимально благоприятного исхода эпилептического процесса. При выборе антиконвульсанта нужно руководствоваться типом эпилептических приступов, формой эпилепсии, возрастом пациента, данными ЭЭГ и, конечно же, соматическим статусом, так как иногда дети имеют хронические или врожденные заболевания (в том числе наличие изменений биохимических показателей крови).

Представляем больную, наблюдавшуюся в неврологическом отделении консультативно-диагностического центра (КДЦ) Морозовской ДГКБ.

Пациентка С.А., 13 лет.

Обратилась к неврологу неврологического отделения для детей с органическим поражением ЦНС и нарушением психики КДЦ Морозовской ДГКБ в возрасте 8 лет после возникшего впервые в жизни после засыпания генерализованного тонико-клонико-тонического приступа, с выраженными вегетативными проявлениями в виде цианоза, рвоты, продолжительностью

около 3 минут, самостоятельно купировавшегося до приезда бригады «03».

После приступа проведена ЭЭГ (бодрствования) — эпилептиформной активности не зарегистрировано.

При проведении видео-ЭЭГ-мониторинга ночного сна — во сне зафиксирована диффузная эпилептиформная активность в виде повторных коротких разрядов комплексов острая—медленная волна (рис. 1).

МРТ головного мозга — патологических изменений в веществе мозга не выявлено.

Неврологический статус: стигматизирована. Микрогнатия, гипертелоризм. Аномалия строения верхнего нёба. Ринолалия. Мышечный тонус дистоничен. Сухожильная

гиперрефлексия, без четкой разницы сторон. Патологических симптомов не выявлено. Повышенной механической возбудимости мышц не отмечено. Моторно неловкая. Двигательно расторможена, некритична, нет чувства дистанции со взрослыми. Отвлекаема.

Диагноз: «криптогенная генерализованная эпилепсия. Минимальная мозговая дисфункция, моторная неловкость, задержка психоречевого развития».

С учетом анамнеза, данных ЭЭГ, характера и циркадности приступа была начата противосудорожная терапия препаратами вальпроевой кислоты (конвулекс ретард в дозе 30 мг/кг/сут). На фоне приема антиконвульсантов приступы не повторились, на ЭЭГ (сна

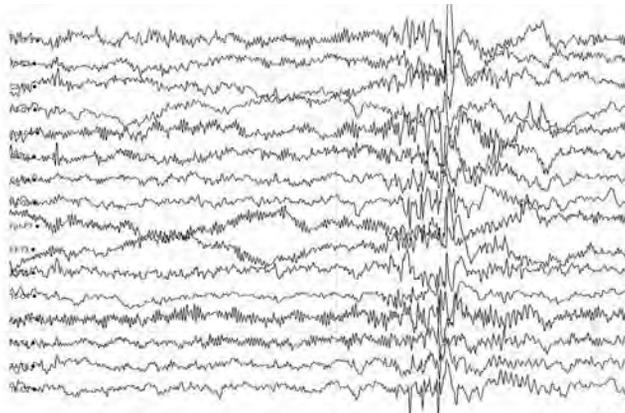


Рис. 1. ЭЭГ до начала приема антиконвульсантов

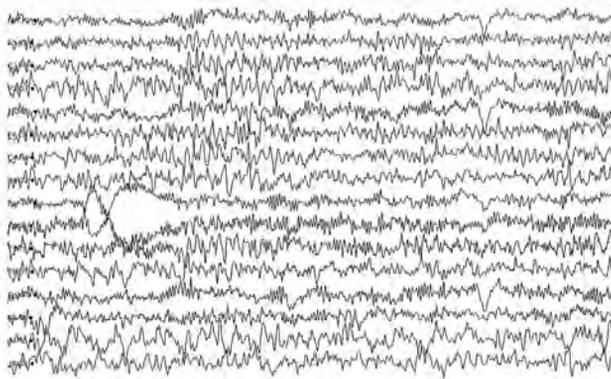


Рис. 2. ЭЭГ на фоне приема конвулекса ретард (эпилептиформной активности не регистрируется)

и бодрствования) эпилептиформная активность не регистрировалась (рис. 2).

Проводилась симптоматическая терапия по поводу жалоб на трудности в учебе, эмоциональную лабильность, вспыльчивость, отвлекаемость, раздражительность.

При динамическом наблюдении проводился контроль биохимических показателей крови, в том числе кальция. Непостоянно регистрировалось снижение уровня кальция в крови: минимум до 1,58 ммоль/л (при норме 2,19—2,68) с повышением фосфора до 3,13 ммоль/л (норма до 1,7).

УЗИ брюшной полости — функциональные нарушения ЖКТ, спастические запоры, гипомоторная дисфункция желчного пузыря.

Простудными заболеваниями болеет нечасто. Весной аллергия на цветение березы.

По поводу выявленной гипокальциемии была рекомендована консультация эндокринолога. Выставлен диагноз «синдром Ди Джорджи». Рекомендован прием препаратов кальция.

Со слов родителей, ранее осматривалась генетиком — «синдромальной патологии не выявлено».

Из анамнеза известно, что девочка родилась от первой беременности. Во время беременности угроза прерывания в первом триместре, оперативное лечение кисты копчика также в первом триместре.

Роды на 37 неделе, стремительные. Вес при рождении 3300 г, длина 51 см. Закричала не сразу. Оценка по Апгар 7—7 баллов.

Со слов родителей, психомоторное и предречевое развитие до года соответствовало возрасту.

С 1,5 мес. гипокальциемические судороги. Указаний на обследование у эндокринолога и лечение препаратами кальция в этот период в амбулаторной карте нет.

В 3 года на фоне гипертермии ($>39,5$ °C) генерализованный тонико-клонический судорожный приступ. Девочка наблюдается неврологом по поводу задержки психоречевого развития, аномалия развития верхнего неба. Эпизодически отмечался бруксизм.

С учетом длительности клинико-электроэнцефалографической ремиссии (3,5 года) было принято решение о постепенном сниже-

нии дозы антиконвульсантов. При контроле ЭЭГ сна на сниженной дозе (1/2 от исходной) при засыпании вновь была зарегистрирована диффузная эпилептиформная активность в виде повторных всплесков острая—медленная волна, а также появление данной активности в бодрствовании, при фотостимуляции.

С учетом ухудшения на ЭЭГ отмена антиконвульсантов была приостановлена, вечерняя доза увеличена до исходной (с учетом циркадности изменений на электроэнцефалограмме). Девочка продолжает прием препаратов кальция (в последнем анализе уровень кальция 1,98 ммоль/л).

ОБСУЖДЕНИЕ

У девочки была диагностирована эпилепсия, начата терапия антиконвульсантами, на фоне приема которых достигнута клинико-электроэнцефалографическая ремиссия (приступы не повторялись, на ЭЭГ редуцировалась эпилептиформная активность). Дозы вальпроевой кислоты были средними (30 мг/кг/сут). Динамический контроль биохимических показателей крови, в том числе кальция, выявлял только изменения уровня кальция и фосфора. Но гипокальциемия была субклинической. Здесь стоит отметить, что в литературе неоднократно описывались случаи снижения уровня кальция у пациентов, получавших антиконвульсанты (вальпроевую кислоту, ламотриджин, фенитоин, сабрил и др.), но это были описания отдельных случаев, и чаще они касались детей младшего возраста. Обращает на себя внимание, что показатели уровня кальция никогда не достигали критических уровней, требовавших отмены противосудорожной терапии. Также в литературе встречались указания на учащение случаев фебрильных приступов у детей с гипокальциемией. В нашем случае вряд ли стоит говорить о лекарственно индуцированной гипокальциемии, так как на протяжении 3,5 года приема вальпроевой кислоты (конвулекса ретард) не было отмечено прогрессивного снижения кальция в крови, наоборот, его уровень колебался, в том числе и в сторону повышения (но никогда не достигал нормы).

В данном наблюдении ретроспективно затруднительно утверждать, был ли связан эпизод фебрильных судорог с сопутствующей гипокальциемией, хотя этого нельзя исключить. Эпилептическая природа приступа, возникшего в 8 лет, не вызывает сомнений: характер (тонико-клонико-тонический), продолжительность, привязанность ко сну, самокупируемость, наличие типичной эпилептиформной активности на ЭЭГ. Хороший ответ на антиконвульсивную терапию подтверждает диагноз эпилепсии, так же как и возврат эпилептиформной активности во сне при попытке снизить дозу противосудорожных препаратов. Помимо этого у девочки имелись отклонения в психоречевом развитии и поведении, свидетельствующие о дисфункции головного мозга, что склоняло чашу весов в пользу диагноза криптогенной генерализованной эпилепсии. До обращения к неврологу девочка у эндокринолога не наблюдалась.

Генетиком синдром Ди Джорджи не был заподозрен, хотя имелись указания на гипокальциемические судороги в 1,5 мес., а при осмотре имелись черепно-лицевые дисморфии. Эндокринологом были даны рекомендации по терапии препаратами кальция и немедленной(!) отмене антиконвульсантов. С учетом отсутствия клинических проявлений гипокальциемии и наличия эпилептиформной активности во сне (рис. 3) и появления ее в бодрствовании (при фотостимуляции)

(рис. 4) терапия противосудорожными средствами была продолжена.

Необходимо обратить внимание на то, что для гипокальциемии не характерно наличие эпилептиформной активности при ЭЭГ исследовании. Гораздо чаще при данных метаболических нарушениях описываются случаи непостоянного диффузного или регионально-замедления тета-дельта-диапазона. Но не стоит забывать и о том, что именно в детском возрасте возможно появление на ЭЭГ различных видов эпилептиформной активности, не сопровождающихся эпилептическими приступами или другими неврологическими симптомами и не требующих назначения противосудорожного лечения.

Таким образом, в данном случае мы имеем дело с сочетанием синдрома Ди Джорджи (гипокальциемия) с криптогенной генерализованной эпилепсией. Поздняя диагностика врожденного синдрома гипокальциемии, вероятно, связана с относительно «легким» течением данного состояния (отсутствие аплазии тимуса, иммунологических изменений, врожденной аномалии крупных сосудов). Комбинация этих заболеваний создает трудности для диагностики и лечения, так как лекарственные средства, используемые при их терапии, могут оказывать влияние друг на друга.

Подобные пациенты нуждаются в совместном наблюдении неврологом и эндокринологом

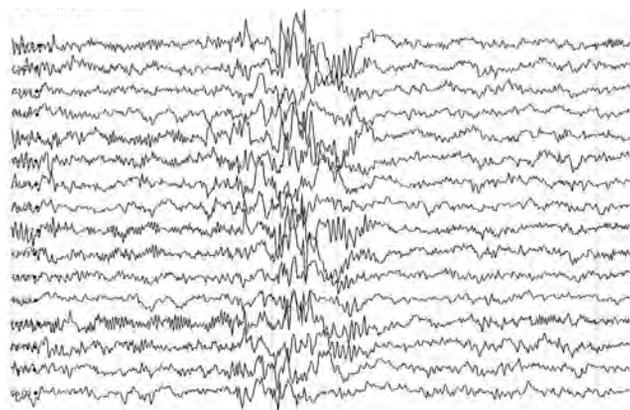


Рис. 3. Возобновление эпилептиформной активности во сне при попытке снижения дозы конвулекса (до половины от исходной)

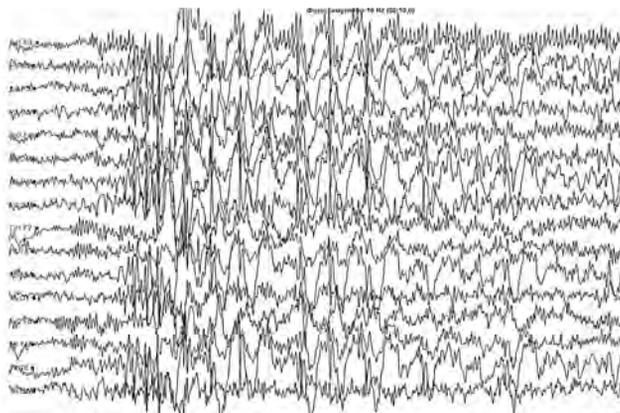


Рис. 4. Появление эпилептиформной активности при фотостимуляции на 14 Гц при снижении дозы антиконвульсантов

для коррекции имеющихся отклонений и подбора оптимальной терапии.

На данном примере еще раз хотелось бы обратить внимание на этический и деонтологический аспект в работе врача. У родителей нашей пациентки (не являющихся специалистами медиками) возникли трудности в принятии решения о лечении ребенка, так как эндокринолог категорически утверждал, что «эпилепсии нет, лечить нечего» и требовал отмены антикон-

вульсантов, несмотря на объективные признаки текущего эпилептического процесса.

Неврологу пришлось приложить немало усилий, чтобы удержать родителей от несвоевременной отмены противосудорожной терапии из-за высокого риска срыва клинической ремиссии. Это лишний раз подтверждает, что в некоторых случаях только коллегиальное принятие решений по ведению пациентов позволяет найти оптимальный путь в выборе терапии. ■

Список литературы

1. Белоусова Е.Д., Ермаков А.Ю., Дорофеева М.Ю. Дифференциальный диагноз эпилепсии. — М.: Пульс, 2007.
2. Благодсконова Н.К. Оценка патологических знаков на ЭЭГ детей и подростков. В кн.: Благодсконова Н.К., Новикова Л.А. Детская клиническая электроэнцефалография. М.: Медицина, 1994. С. 54—61.
3. Петрухин А.С. Эпилептология детского возраста. Руководство для врачей. — М.: Медицина.— 2000.
4. Айкарди Ж. Заболевания нервной системы у детей. — М.: Бином. — 2013.
5. Козлова С.И., Семанова Е., Демикова Н.С. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование. — Л.: «Медицина». — 1987.
6. Pratico A.D., Pavone P., Scudiri M.G. Symptomatic hypocalcemia in an epileptic treated with valproic acid plus lamotrigine: a case report. Cases Journal 2009, 2:7394 doi:10.4076/1757-1626-2-7394.
7. Manzoor A.K., Syed M., Javed, Afzal M.F. Frequency of Hypocalcemic Fits in Children Presenting with Afebrile Seizures and Risk Factors for Hypocalcemia — A Descriptive Study. ANNALS VOL 17. №. 1 Jan. — mar. 2011.

Шунт-ассоциированная инфекция у детей

Шунт-ассоциированная инфекция представляет собой симптомокомплекс, связанный с наличием хронически инфицированного шунта, установленного для лечения гидроцефалии. В этиологии этого заболевания преобладают коагулозонегативные стафилококки, *St. aureus*, дифтероиды, грамотрицательные микроорганизмы, анаэробы, возможны другие этиологические агенты — *Propionibacterium acnes*, *Moraxella bovis* и др.

Однако среди всего многообразия потенциальных возбудителей чаще всего встречаются *Staphylococcus epidermidis* (70—80%) и *Acinetobacter baumannii* (60—70%).

Клинические проявления шунт-ассоциированной инфекции могут появляться в период от нескольких месяцев до 17 лет после операции (в среднем 4 года). Среди них наиболее характерны лихорадка, анемия, гепатоспленомегалия; системные проявления (ливе́до, пурпура, артралгии, артриты). К лабораторным признакам шунт-инфекции относятся анемия, ускорение СОЭ; гипокомplementемия (75—90%), повышение ЦИК; возможны положительные АНЦА, АНФ, ревматоидный фактор; положительная гемокультура (70—80%) и/или культура шунта (43—80%).

Наиболее значимым проявлением шунт-ассоциированной инфекции является шунт-нефрит (ШН), патогенез которого заключается в колонизации поверхности шунта бактериями с образованием ими защитной пленки. В последующем происходит бактериальный рост и эпизоды бактериемии с продукцией антител и ЦИК и развитием иммунокомплексного поражения почек.

Инфицирование шунта встречается у 10—12% оперированных больных с гидроцефалией, развитие ШН — у 0,7—2,3% больных. Наиболее распространенным морфологическим вариантом шунт-нефрита является

мембранопротрофиеративный (мезангиокапиллярный) ГН 1 типа. При иммунофлюоресценции определяют отложения IgM, IgG и C3-фракции комплемента, при электронной микроскопии обнаруживают электронно-плотные субэндотелиальные и мезангиальные депозиты [31]. У 13—32% больных шунт-нефритом обнаруживают диффузный мезангиальный пролиферативный нефрит, у 15% эндо- или экстракапиллярный ГН.

Клинические проявления ШН не имеют специфической картины (гематурия/протеинурия, гипокомplementемия, отеки, азотемия, артериальная гипертензия), что затрудняет дифференциальную диагностику ШН и гломерулонефрита в рамках системной патологии.

Лечение шунт-нефрита заключается в удалении инфицированного шунта и проведении терапии в соответствии с типом выделенного возбудителя. Кроме этого неоднозначен вопрос о необходимости иммуносупрессивной терапии. После проведения указанного лечения в 50% случаев отмечается улучшение состояния, однако у 6—19% больных развивается терминальная почечная недостаточность.

Под нашим наблюдением находились двое детей с шунт-ассоциированной инфекцией (шунт-нефритом). Оба ребенка были носителями вентрикуло-перитонеальных шунтов в связи с развитием гидроцефалии.

Случай 1. Мальчик 14 лет с краниофарингеомой (КФ) супраселлярной области, выявленной в возрасте 2,5 года. По жизненным показаниям был имплантирован вентрикулоперитонеальный шунт. После тотального удаления опухоли возник пангипопитуитаризм (несахарный диабет центрального генеза, вторичный гипотиреоз, вторичный гипогонадизм, гипокортицизм). Ребенок на-

ходился на заместительной терапии. Через 2 года в связи с несостоятельностью перитонеального отдела шунтирующей системы на уровне 6-го ребра катетер пересечен и перевязан. Через 2 недели возникли клонические судороги, гипертермия до 39 °С, сознание спозорозное, положительные менингеальные знаки.

При люмбальной пункции получен мутный бледно-зеленый ликвор, цитоз 3328/3, белок 3300 мм/л, нейтр. — 69%, л — 30%, макрофаги — 1, эр. 5—10 в п/зр. Поставлен диагноз: «острый гнойный энцефалит», «шунт-инфекция». Было произведено удаление оставшейся части вентрикулоперитонеального дренажа, удаление трансвентрикулярного дренажа.

В возрасте 6 лет по результатам МРТ был выявлен продолженный рост КФ, прорастание в 3-й желудочек. Произведено повторное удаление интравентрикулярной КФ. В 12 лет произошел приступ клонико-тонических судорог в результате прогрессирования окклюзионной гидроцефалии. Были произведены трансвентрикулоперитонеостомия и трансвентрикулоатриостомия. В 14 лет в связи с повторным продолженным ростом опухоли с образованием кисты и невозможностью проведения трансназальной эндоскопической трепанации передней черепной ямки из-за массивного венозного кровотечения в результате краевого ранения аномально расположенного кавернозного синуса был установлен резервуар Оммайя с последующими многократными пункциями опухолевой кисты.

Через год произошло ухудшение состояния: подъем температуры тела до 38 °С, изменение цвета мочи, однократная рвота. Появился мочевого синдром в виде протеинурии от 2,5 до 2,95 г/сутки, гематурии (по Нечипоренко) — до 300—500 тыс/мл. В крови отмечалось снижение С3 и С4 фракции комплемента (С3 — 56 — 4,8 мг/дл (N 90—180), С4 — 8,5—5,5 мг/дл (N 10—40)).

Было высказано предположение о развитии шунт-нефрита и проведена нефробиопсия.

При световой и иммунофлуоресцентной микроскопии биоптата были выявлены признаки диффузного пролиферативного гломеру-

лонефрита, характерного для ранней стадии мембранопротрофиеративного гломерулонефрита и шунт-нефрита. Получено свечение IgG, А, С3, С1q депозитов по периферии капиллярных петель и в мезангии.

В связи с развитием шунт-ассоциированной инфекции ребенку была произведена операция по удалению атриовентрикулярных шунтов и установке наружных вентрикулярных дренажей в оба боковых желудочка. Состояние осложнилось присоединением острого энцефалита (цитоз ликвора до 4000/3, с ростом *St. epidermidis* в образцах ликвора). Была назначена антибактериальная и противогрибковая терапия (сульперазон, зивокс (линезолид) в/в, дифлюкан, ванкомицин интравентрикулярно) с положительным эффектом.

Через 1 месяц после комплексного лечения энцефалита наружные дренажи были удалены и выполнена операция вентрикулоперитонеостомии. В послеоперационном периоде осложнений не было, однако сохранялся мочевого синдром в виде протеинурии до 1,5 г/сутки, микрогематурии с эпизодами макрогематурии.

Учитывая активность гломерулонефрита, было решено начать иммуносупрессивную терапию — пульс-терапия циклофосфаном 800 мг в/в капельно (13,3 мг/кг) (курсовая доза не более 14 г) с параллельным применением преднизолона 0,5 мг/кг в альтернирующем режиме (30 мг в сутки). Всего было проведено 10 сеансов пульс-терапии циклофосфаном. В результате этого купированы проявления шунт-нефрита (нормализовались показатели иммунограммы, исчез мочевого синдром), произошло сокращение объема опухоли (не нуждается в удалении в настоящий момент). С момента данного эпизода прошло более 3-х лет. Ребенок компенсирован по основному заболеванию, признаков активности (рецидивирования) гломерулонефрита нет.

Случай 2. Девочка 13 лет с обструктивной поствоспалительной гидроцефалией (гнойный менингит в возрасте 9 дней), ДЦП, носитель вентрикуло-перитонеального шунта (имплантирован в декабре 2001 года в возрасте 4-х месяцев). В возрасте 3-х лет была произведе-

дена смена шунтирующей системы в связи с нарушением ее функционирования. В июле—августе 2014 года (12 лет) в связи с болями в животе (гидросальпингс, серозоцеле) госпитализирована в МДГКБ, где была произведена неоимплантация вентрикуло-перитонеального шунта. В послеоперационном периоде отмечались неоднократные подъемы температуры, несколько синкопальных состояний. Посев ликвора однократно дал рост *Acinetobacter baumannii* при нормальном клеточном составе, отрицательном прокальцитонинном тесте. Проведен курс антибактериальной терапии с положительным эффектом. После выписки из стационара девочка продолжала периодически лихорадить с кратковременными эпизодами нормализации температуры.

С сентября 2014 года у ребенка периодически возникали эпизоды недомогания; болей в животе, сопровождающихся ознобом, снижением аппетита; кашля, болей в суставах (преимущественно плечевых). Девочка потеряла в весе 10 кг. Антибактериальная терапия давала кратковременный эффект. В феврале 2015 года проведена компьютерная томография грудной клетки, определившая множественные очаговые мягкотканые образования в обоих легких. Однако фтизиатрами специфический процесс в легких был исключен. В марте 2015 года присоединился геморрагический синдром (сыпь на коже), расцененный как проявления геморрагического васкулита, появились отеки на ногах, сохранялся непродуктивный кашель. На фоне терапии карбапенемами продолжались периодические подъемы температуры до 39 °С. Далее в ходе диагностического поиска определялись онкомаркеры, ревматологические показатели, исключались нарушения гемостаза, болезнь Уиппла.

В июле 2015 года присоединился мочево-й синдром (стойкая протеинурия до 0,2—0,6 г/сутки, микрогематурия 10—20—30 эр/в поле зрения), в биохимическом анализе крови появились признаки азотемии (снижение СКФ до 80 мл/мин/1,73 м²), снижение С3 — (41 мг/дл) и С4 (3,0 мг/дл) — фракций компонента, повышение концентрации иммуноглобулинов в крови (IgA — 238 (N 30 —

198), IgG — 2384 (N 605—1230), IgM — 789 (N 45—200)). Данная клиническая картина была расценена как проявление гломеруло-нефрита, в связи с чем была назначена терапия преднизолоном.

Однако в последующем детальный анализ клинико-лабораторных и анамнестических показателей, сочетание явлений интоксикации, системных проявлений и почечного синдрома позволили заподозрить течение шунт-ассоциированной инфекции у ребенка с обструктивной шунтированной гидроцефалией. Иммуносупрессивная терапия была прекращена. В результате удаления вентрикуло-перитонеального шунта, массивной антибактериальной терапии препаратами резерва (карбопенемы, линезолиды) удалось достичь улучшения биохимических, иммунологических, гематологических показателей, купирования мочевого синдрома. Учитывая отсутствие признаков активности иммунокомплексного поражения почек и нормализацию функций почек, от нефробиопсии было решено воздержаться.

Девочке установлен вентрикуло-перитонеальный шунт. В настоящий момент ребенок компенсирован по основному заболеванию, признаков активности шунт-ассоциированной инфекции нет.

Заключение: представленные клинические случаи свидетельствуют о трудности диагностики шунт-ассоциированной инфекции у детей в связи с многообразием и неоднозначностью клинических проявлений патологического процесса и различной степенью проявления почечного синдрома. Своевременная замена шунта в сочетании с массивной антибактериальной терапией приводит к купированию иммуноопосредованных процессов. Назначение цитотоксической терапии оправдано в случаях тяжелого поражения почек. Наличие в клинической картине у ребенка-носителя шунта системных проявлений требует тщательного обследования для выявления признаков возможного иммунокомплексного осложнения — шунт-инфекции. ■

Синдром задней обратимой энцефалопатии у пациентки с ювенильным ревматоидным артритом

Синдром задней обратимой энцефалопатии, известный также как синдром задней обратимой лейкоэнцефалопатии (в англоязычной литературе используется термин PRES — Posterior reversible encephalopathy/leukoencephalopathy syndrome), — редко встречающийся клинико-радиологический синдром, характеризующийся развитием острого вазогенного отека субкортикального белого вещества головного мозга (есть данные о затрагивании процессом также серого вещества — до 40% случаев), поражающего преимущественно затылочные и теменные доли [1,5,13]. Данное состояние чаще всего развивается на фоне высокой артериальной гипертензии, состояниях эклампсии и преэклампсии у беременных, различных заболеваний почек, а также при состояниях, требующих применения иммуносупрессоров, цитостатиков, и лечения некоторыми химиопрепаратами. Клинически чаще всего проявляется острой головной болью, нарушениями сознания, судорогами, расстройством зрительной функции, а также очаговой неврологической симптоматикой. При адекватном своевременном лечении данное состояние является полностью обратимым [1,2,5—9,13].

Впервые PRES был описан в 1996 г. Hinchey et al., когда впервые были проанализированы 15 случаев (13 женщин и 2 мужчин в возрасте от 15 до 62 лет, средний возраст — 39 лет), которые клинически манифестировали острым нарушением сознания, рвотой, судорогами, головной болью, нарушением зрения (включая корковую слепоту) и очаго-

вым неврологическим дефицитом. По данным КТ и МРТ выявлялся отек субкортикального белого вещества, в большинстве случаев затрагивающий затылочные и теменные доли. В некоторых случаях отек затрагивал также ствол мозга и мозжечок. Из 15 исследованных случаев 7 пациентов получали иммуносупрессивную терапию после трансплантации или в рамках терапии апластической анемии, 1 получал интерферон в рамках лечения меланомы, в 3 случаях наблюдалась эклампсия и 4 имели острую гипертензионную энцефалопатию, связанную с ренальной дисфункцией (2 с волчаночным нефритом, 1 с острым гломерулонефритом и 1 с ацетаминофениндуцированной гепаторенальной дисфункцией). Все пациенты получали адекватную антигипертензивную терапию. У пациентов, получавших иммуносупрессивную терапию, препарат был отменен или уменьшена его доза. Во всех случаях был получен полный регресс неврологической симптоматики в течение 2 недель [5].

Впоследствии было показано, что патологический процесс может захватывать и серое вещество, в этой связи часть исследователей считает термин «синдром задней обратимой энцефалопатии» более корректным, чем «синдром задней обратимой лейкоэнцефалопатии», который подразумевает поражение только белого вещества [6,8,12].

К настоящему времени в общей сложности зарегистрировано около 220 случаев заболевания.

Актуальность исследования данного состояния связана с тем, что заболевание часто

ошибочно расценивается как билатеральный острый ишемический инсульт в бассейнах задних мозговых артерий вследствие тромбоза или эмболизации базилярной артерии [2,6,8]. Вазогенный отек при нейровизуализации также нередко ошибочно принимается за формирующийся участок ишемии.

Неверное истолкование клинико-радиологической картины в пользу ишемического инсульта влечет за собой некорректную терапию: недостаточное снижение артериального давления, расцениваемое при остром ишемическом инсульте как компенсаторный механизм для увеличения поступления кислорода в ишемизированные ткани мозга, является в терапии PRES ошибочным и может привести к фатальным последствиям. В то же время тромболитическая терапия, часто являющаяся эффективной в терапии острого ишемического инсульта, при PRES категорически противопоказана, как и введение любых контрастных препаратов [2,6]. Таким образом, при диагностировании ишемического инсульта у пациента с анамнестической предрасположенностью к PRES (высокая артериальная гипертензия, эклампсия, лечение иммуносупрессорами и др.) специалистам следует иметь настороженность в отношении данного заболевания.

Случаи PRES описаны у пациентов в возрасте от 4 до 90 лет. У женщин заболеваемость синдромом несколько выше, чем у мужчин [2].

Провоцирующими факторами для развития PRES чаще всего служат: артериальная гипертензия, острые и хронические заболевания почек, различные аутоиммунные процессы, особенно на фоне терапии иммуносупрессорами и цитостатиками, состояния после трансплантации органов, также связанной с применением препаратов, угнетающих функции иммунной системы.

Артериальная гипертензия является самым частым триггерным фактором, выявляемым при развитии синдрома. Особенно высок риск развития PRES при остро возникшей артериальной гипертензии, ранее не отмечавшейся у пациента, поскольку не сформированы механизмы адаптации к высокому артериальному давлению. Систолическое АД как три-

ггерный фактор PRES чаще всего находится в пределах 170—190 мм рт. ст. Однако часть пациентов (10%—30%) имеет минимальное повышение АД или же вовсе отмечаются нормальные цифры АД [8,9].

Аутоиммунные заболевания были представлены в 45% случаев, при этом в таком же числе случаев пациенты получали иммуносупрессивные препараты, такие как циклоспорин, такролимус и некоторые химиопрепараты, включая иммуносупрессию после трансплантации [9,12]. Среди заболеваний почек при PRES встречаются острая почечная недостаточность различной этиологии, гломерулонефрит, люпус-нефрит и др. Системные заболевания включают системную красную волчанку, узелковый полиартериит, ревматоидный артрит, синдром Бехчета [2].

Представляем клинический случай пациентки, проходившей лечение в Морозовской ДГКБ.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка, 3 года (25.10.2012 г. р.) находилась в отделении кардиоревматологии и пульмонологии Морозовской ДГКБ в июле — августе 2016 г. По данным выписки из амбулаторной карты, девочка от 3-й беременности (1-е оперативные роды, ребенок здоров, 2-е оперативные роды на 8-м месяце беременности). У матери хроническая герпетическая инфекция (рецидивирующий *herpes labialis*). Данная беременность протекала с ОРВИ на 6 неделе, угрозой прерывания в 1-м триместре, гестационным сахарным диабетом. Оперативные роды на 29—30 нед., с преждевременным излитием околоплодных вод, в тазовом предлежании, с двойным обвитием пуповиной вокруг шеи. Вес при рождении 1450 г, рост 40 см, оценка 3/5 баллов. Находилась на респираторной поддержке до 31 суток (ИВЛ+ NCPAP) в связи с СДР 1 типа, осложнившимся вентилятор-ассоциированной пневмонией, апноэ недоношенных. В неонатальном периоде — судорожный синдром, назначалась вальпроевая кислота в каплях (конвулекс). После проведения НСГ диагностировано ВЖК (внутрижелудочковое кровоизлияние) 1—2 ст. Дважды проводилась гемотрансфузия. В от-

делении патологии новорожденных получала пентоглобин. Диагноз (отделение патологии новорожденных): «синдром дыхательных расстройств 1 типа. Внутриутробная инфекция: цитомегаловирусная, герпетическая. Внутрижелудочковое кровоизлияние 1—2 степени. Недоношенность 29—30 недель.

С рождения находилась на искусственном вскармливании. После выписки из стационара получала терапию у невролога (антиконвульсанты отменены после выписки из отделения патологии новорожденных) и педиатра (дисбактериоз).

В 5 месяцев после проведения МРТ головного мозга у ребенка отмечалось повышение температуры тела до фебрильных цифр, получала антибиотикотерапию (цефазолин), на фоне чего у ребенка появилась сыпь на теле, повышение СОЭ, лейкоцитоз.

Была госпитализирована в ДРКБ им. И.М. Кураева Республики Дагестан с жалобами на гипертермический синдром, вялость, снижение аппетита, высыпания на теле, отечность, болезненность левого голеностопного сустава. Ребенок получал антибиотикотерапию — меропенем, ванкомицин, цефтриабол, цефтриаксон, а также пентаглобин, преднизолон.

На основании клинико-лабораторных данных был заподозрен синдром Висслера—Фанкони. Девочка была переведена в г. Москву, в ДГБ им З.А.Башляевой, где данных за системное заболевание не было выявлено, и пациентка была выписана с диагнозом: «острый пиелонефрит, активная фаза, период стихания. Лекарственная аллергия, пищевая аллергия. Вторичное иммунодефицитное состояние. Недостаточность питания. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия, задержка моторного развития. Сосудистый невисс».

В июле 2015 г. (2 г. 7 мес.) перенесла острый пиелонефрит, острую кишечную инфекцию. В августе 2015 г. (2 г. 8 мес.) ангина, с конца августа 2015 г. на теле появились высыпания. До конца мая 2016 г. самочувствие ребенка было удовлетворительным. Простудными заболеваниями не болела.

Данное заболевание началось с повышения температуры тела до субфебрильных цифр, с

ринитом и болями в горле. Затем появилась фебрильная лихорадка и мигрирующая пятнисто-папулезная сыпь, усиливающаяся при лихорадке. Данное состояние было расценено как ОРВИ с крапивницей, и была рекомендована терапия клаксидом и антигистаминными препаратами. На фоне лечения самочувствие не улучшалось, сохранялась фебрильная лихорадка, в анализе крови — лейкоцитоз (39,1 тыс.) с нейтрофильным сдвигом и повышение СОЭ до 22, нарастающая анемия, тромбоцитопения, повышение СРБ, гипоальбуминемия до 2,32. Присоединился отек лучезапястного сустава, лимфоаденопатия, увеличение печени, сохранялась сыпь. Самостоятельно обратились в ДГБ им. З.А. Башляевой. Проведено: пункция костного мозга, рентгенологическое и ультразвуковое исследования, данных за туберкулез нет. В стационаре проводилась терапия цефепимом, альбумином, лазиксом, преднизолоном, трансфузия СЗП, эритроцитарной массы.

В состоянии ребенка отмечалась отрицательная динамика в виде увеличения размеров печени, нарастания сыпи, появления одышки. В анализах крови нарастание тромбоцитопении, анемии.

Ребенок переведен в МДГКБ для уточнения диагноза и коррекции терапии. При поступлении состояние тяжелое за счет выраженной интоксикации, дыхательной недостаточности. Сознание ясное. Положение вынужденное. Телосложение правильное, конституция нормостеническая, костно-мышечная система без патологий. Температура тела 39 °С.

Ребенок пассивен, на осмотр реагирует негативно. Кожные покровы бледные с сероватым оттенком, в области шеи визуализируется сливная петехиальная сыпь, следы расчесов на животе и спине. На спине слева по заднеподмышечной линии эритематозные пятна диаметром до 3,5 см. Пастозность лица. Зев не гиперемирован, миндалины не увеличены, без наложений. Лимфатические узлы не увеличены. ЧСС 118 в мин., тоны сердца звучные, аритмичные. ЧД 30 в мин. В легких аускультативно дыхание жесткое, резко ослаблено, хрипов нет. Живот мягкий, доступен глубокой пальпации во всех отделах, вздут. Печень

+5 см, край плотный. Селезенка +1,5 см. Симптом поколачивания отрицательный. Половые органы сформированы правильно, отделяемого нет. Очаговой симптоматики и менингеальных знаков нет. Мочеиспускание: свободное, безболезненное. Стул: кашицеобразный.

МРТ головного мозга от 04.07.16 г. (рис. 1) — в белом веществе теменных долей перивентрикулярно треугольникам боковых желудочков определяются очаговые зоны глиоза, размерами до 1,5 x 1,0 см, без признаков перифокальной реакции (резидуальные постигипоксические изменения).

Ребенок неоднократно консультирован профессором Е.С. Жолобовой. В связи с неэффективностью гормонотерапии метипредом в дозе 1 мг/кг, доза препарата была повышена до 2 мг/кг в сочетании с применением пульс-терапии дексаметазоном и с подключением к терапии циклоспорина А.

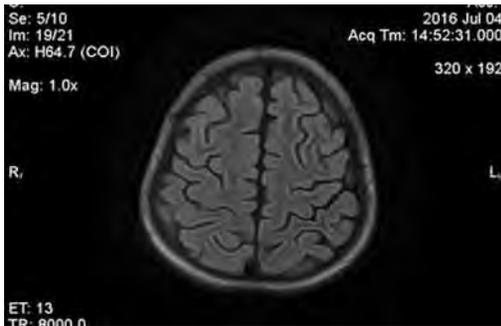


Рис. 1

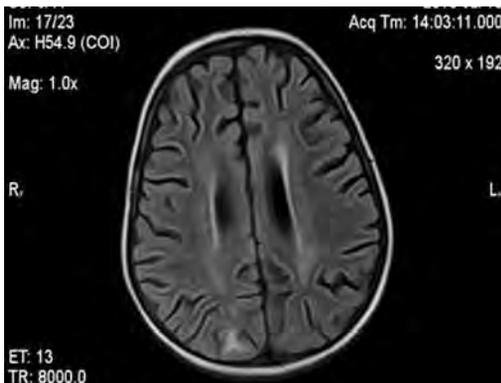


Рис. 2

На фоне заболевания и проведения гормонотерапии у девочки возникло пароксизмальное состояние: девиации взора влево, с крупноразмашистым горизонтальным нистагмом, флюктуацией сознания, миоклониями правого угла рта, ороалиментарными автоматизмами.

Ребенок был осмотрен неврологом после приступа. В неврологическом статусе отмечено: асимметрия глазных щелей, зрачки D=S, слаженность правой носогубной складки. Речь не нарушена. Глоточный рефлекс живой. Мышечный тонус дистоничен, в ногах выше слева. Сухожильные рефлексы высокие, в руках без четкой асимметрии, в ногах S>D. Симптом Бабинского слева. Пронация левой стопы. Мышечная сила снижена в правых конечностях до 4 б, в левых до 3 б. Статической и динамической атаксии не отмечалось. При ходьбе припадает на левую ногу, ротируя стопу. Чувствительных нарушений не выявлено. PedHNISS (Педиатрическая шкала инсульта национального института здоровья) — 8 баллов (соответствует инсульту средней тяжести) АД 160/90.

В плане дифференциального диагноза рассматривались следующие состояния: синдром вторичной активации макрофагов с поражением головного мозга, острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу, лекарственная энцефалопатия и синдром обратимой заднемозговой энцефалопатии.

Пациентке была назначена повторная МРТ головного мозга и электроэнцефалография.

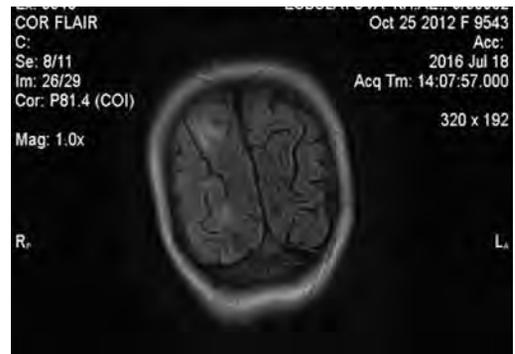


Рис. 3

МРТ головного мозга от 18.07.16 г. (рис. 2 и рис. 3) через 14 дней после первичного исследования — в кортикальных отделах затылочно-теменных областей правого полушария областей полушарий мозга выявляются два участка измененного МР сигнала, слабогиперинтенсивного в режиме FLAIR с нечетким контуром размером 10 и 14 мм. При проведении МР по ходу правой средней мозговой артерии выявляются два участка снижения кровотока протяженностью до 7 мм.

МР картина участков измененного МР-сигнала в кортикальных отделах теменно-затылочной области правого полушария, вероятно, постинсультной природы при сравнении с исследованием от 04.07.2016.

На ЭЭГ — типичной эпиплептиформной активности выявлено не было, отмечалась дезорганизация коркового ритма (рис. 4).

Постоянно контролировались показатели коагулограммы, до и после возникновения неврологической симптоматики и эпилептического приступа они оставались в пределах нормы на фоне терапии фрагмином.

СМАД — стабильная артериальная гипертензия.

В динамике проводился контроль ЭКГ, УЗИ органов брюшной полости, рентгеногра-

фия голеностопных суставов. На КТ грудной клетки — картина двусторонней полисегментарной нижнедолевой пневмонии, множественных участков фиброза обоих легких. Лимфаденопатия шеи, подмышечных областей, конгломерат лимфатических узлов левой подмышечной области. ЭхоКГ — умеренная митральная регургитация до 2 при норме до 1 (+), умеренная трикуспидальная регургитация до 2 при норме до 1 (+), дополнительная трабекула левого желудочка.

Девочка получала по рекомендации невролога терапию глиатилином, цитофлавином. В связи с развившимся эпилептическим приступом глиатилин был отменен.

Фокальный эпилептический приступ был расценен как спровоцированный, и с учетом отсутствия типичных эпиплептиформных изменений на ЭЭГ было принято решение воздержаться от назначения противосудорожных препаратов.

Проведена коррекция антигипертензивной терапии, артериальное давление стабилизировалось на цифрах 130—140/80.

Через 17 дней после эпилептического приступа и появления неврологической симптоматики повторно проведено МРТ-исследование.

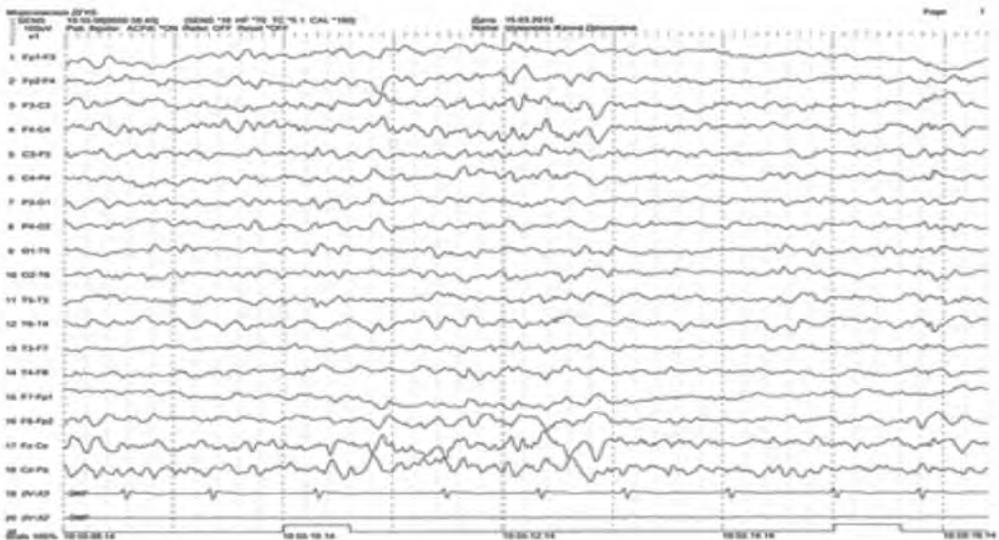


Рис. 4

МРТ головного мозга от 04.08.2016 (рис. 5) — МР-картина положительной динамики в виде регресса выявленных ранее изменений затылочной доли справа.

У ребенка тяжесть состояния была обусловлена тяжелым течением основного заболевания (ювенильный ревматоидный артрит), а также осложнением основного заболевания — возник синдром активации макрофагов, сопровождающийся анемией, тромбоцитопенией, гепатомегалией, выраженной лихорадкой, а также за счет текущей инфекцией нижних дыхательных путей на фоне измененной легочной ткани (ИВЛ в раннем постнатальном периоде).

Эпилептические приступы не повторялись. Состояние улучшилось. Сознание ясное, контактно. В неврологическом статусе по сравнению с 21.07.2016 положительная динамика в виде восстановления двигательных нарушений: ЧМН легкая асимметрия носогубных складок, мышечный тонус диффузно снижен без четкой разницы сторон, сухожильные рефлексы высокие, S>D, симптом Бабинского слева. При ходьбе слегка припадает на левую ногу, ротирует левую стопу, мышечная сила снижена в руках и в ногах до 4 баллов, больше в дистальных отделах, начала присаживаться, ходит на мысочках и пяточках, координаторных нарушений нет. РедHNISS — 5 баллов.

На МРТ головного мозга отмечено исчезновение очагов измененного МР-сигнала в затылочных и теменных отделах мозга справа.

Отмечалось улучшение состояния ребенка на фоне терапии ГИБП — тоцилизумаб (Актема) в дозе 12 мг/кг.

Диагноз основной: «ювенильный ревматоидный артрит, системная форма, аллергосептический вариант, полисерозит, миокардит, артрит, артралгии, сыпь, лихорадка, гепатоспленомегалия, лимфоаденопатия, активность 3 ст, рентгенологически 0, НФ 3.

Осложнение. Синдром активации макрофагов с поражением ЦНС. Задняя обратимая энцефалопатия (артериальная гипертензия, синдром активации макрофагов), левосторонний гемипарез. Синдром Иценко—Кушинга. Вторичная стабильная артериальная гипертензия.

Сопутствующий: «двусторонняя полисегментарная пневмония». Пациентка была выписана под наблюдение ревматолога с рекомендациями по продолжению приема сандимунеорала, метипреда (с постепенным снижением дозы до 1 табл.), энапа, конкора, фрагмина и тоцилизумаба (12 мг/кг) 1 раз в 2 недели, пикамилаона и нейромультивита.

ОБСУЖДЕНИЕ

У данной пациентки имело место тяжелое течение ювенильного ревматоидного артрита, осложненного синдромом активации макрофагов с поражением ЦНС, синдромом задней обратимой энцефалопатии (PRES), синдромом Иценко—Кушинга, вторичной артериальной гипертензией.

С учетом высокого риска поражения центральной нервной системы у пациентов с ювенильным ревматоидным артритом на фоне проводимой терапии девочке было проведено МРТ головного мозга, которая первично выявила резидуальные постгипоксические



Рис. 5

изменения (в анамнезе гипоксически-ишемическая перинатальная энцефалопатия, ВЖК 1—2 ст.).

Повторно нейровизуализация была проведена после возникновения эпилептического приступа и появления очаговой неврологической симптоматики. На серии МРТ снимков были выявлены очаги измененного МР-сигнала в кортикальных отделах затылочно-теменных областей правого полушария, слабогиперинтенсивного в режиме FLAIR с нечетким контуром размером 10 и 14 мм, а также по ходу правой средней мозговой артерии выявлялись два участка снижения кровотока протяженностью до 7 мм. На основании клинико-радиологической картины был заподозрен PRES.

Было рекомендовано дообследование, контроль артериального давления и повторное проведение МРТ головного мозга. Поскольку ребенок постоянно получал антикоагулянты и мочегонные препараты, то в терапию было решено добавить только метаболические средства (этилметилгидроксипиридина сукцинат и витамины группы В).

При контроле МРТ головного мозга отмечалось полное исчезновение ранее выявленных изменений в веществе головного мозга.

Таким образом, изменения в белом веществе головного мозга носили обратимый характер и были связаны с поражением ветвей средней мозговой артерии, что подтверждено на МРТ в ангиорежиме, также наблюдалось совпадение клинических неврологических проявлений с локализацией МР-очагов. В данном случае, вероятно, имело место комплексное воздействие на церебральные артерии нескольких патологических факторов (артериальная гипертензия, токсическое лекарственное воздействие, воспаление), которые привели к изменению сосудистой стенки, нарушению гематоэнцефалического барьера, что привело к срыву механизмов сосудистой ауторегуляции и развитию вазогенного отека белого вещества головного мозга. Как известно, именно для детей характерно сочетание нескольких этиологических факторов для реализации ишемического поражения головного мозга.

На фоне нормализации артериального давления, улучшения состояния по основному

заболеванию отмечался постепенный регресс неврологической симптоматики, эпилептические приступы не повторялись, что совпало с исчезновением МР-изменений. Это позволило расценить данный эпизод развития остро-го неврологического дефицита с обратимыми изменениями в белом веществе затылочной области головного мозга как синдром задней обратимой энцефалопатии.

Вероятно, редкие случаи диагностики данного синдрома у детей связаны с тем, что не всегда проводится динамическое МРТ — исследование головного мозга, позволяющее подтвердить PRES синдром, а также с тем, что иногда трудно выделить основной этиологический фактор поражения церебральных артерий.

В настоящее время патогенез PRES синдрома изучен не полностью. Наиболее популярной теорией считается срыв ауторегуляции в головном мозге вследствие высокой гипертензии [1,2,8,14]. Срыв ауторегуляции происходит при уровне АД около 150—160 мм рт. ст. При хронической артериальной гипертензии срыв происходит при более высоких цифрах АД. Гипертензия приводит к гиперперфузии и повреждению церебральных сосудов, в результате чего происходит пропотевание в интестиций жидкости и белков, провоцируя вазогенный отек. Однако данная теория не объясняет, почему при PRES уровень артериального давления часто не достигает верхнего предела нормальной ауторегуляции, а также почему данный синдром может развиваться при отсутствии артериальной гипертензии [6]. Вовлечение в основном задних отделов полушарий головного мозга обусловлено меньшей представленностью симпатической иннервации в сосудах вертебрально-базилярной артериальной системы по сравнению с бассейном внутренней сонной артерии. Альтернативная теория объясняет развитие PRES системным воспалением, стимулирующим развитие эндотелиальной дисфункции. В пользу этой теории говорят, как правило, сопутствующие синдрому процессы системного воспаления, такие как сепсис, эклампсия, трансплантация или аутоиммунные заболевания [6,14]. Хотя данная теория не объясняет, каким образом развиваются некоторые случаи PRES при от-

сутствии каких-либо воспалительных процессов [9].

Имеются также данные о прямом токсическом воздействии некоторых иммуносупрессантов на эндотелий сосудистой стенки, что напрямую ведет к эндотелиальной дисфункции и формированию вазогенного отека и PRES [2,5].

Клиническая картина полиморфна и характеризуется быстро прогрессирующими неврологическими нарушениями различного характера. Наиболее частыми симптомами PRES являются нарушение сознания, судороги, расстройства зрения и острая головная боль. Менее часто встречаются тошнота, рвота, двигательные нарушения и расстройства стволовых функций. Судороги чаще всего генерализованные тонико-клонические.

У детей в неврологическом статусе при развитии PRES симптоматика аналогична таковой у взрослых пациентов, однако представленность общемозговой симптоматики преобладает над очаговыми симптомами.

Дифференциальная диагностика PRES в связи с низкой специфичностью клинической симптоматики включает в себя обширный ряд заболеваний неврологического профиля. Тромбоз венозных синусов, внутримозговое или субарахноидальное кровоизлияние, инфекционно-воспалительные заболевания головного мозга должны быть исключены. Системный васкулит, затрагивающий центральную нервную систему, также может манифестировать с симптомов, аналогичных дебюту PRES. Однако при нейровизуализации поражение вещества мозга более диффузное, причем многие из клинических проявлений и изменений на МРТ впоследствии оказываются необратимыми. В данном случае бывает сложно установить диагноз из-за отсутствия признаков системного воспаления.

Аутоиммунные энцефалиты и метаболические энцефалопатии, такие как центральный pontинный миелолиз, уремия или лекарственная интоксикация (например, циклоспорином), также часто могут иметь аналогичную неврологическую симптоматику.

Своевременный дифференциальный диагноз данных состояний позволяет определить верную тактику ведения пациентов: при ишеми-

ческом инсульте в начале лечения рекомендуется поддерживать умеренную гипертензию и при отсутствии противопоказаний ставить вопрос о проведении тромболитической терапии, при PRES же, чтобы стимулировать обратное развитие патологического процесса и предотвратить возникновение необратимых изменений в веществе головного мозга, необходимо своевременное и адекватное снижение артериального давления, тромболитическая категорически противопоказана.

Золотым стандартом диагностики PRES следует считать МРТ, особенно хорошо возможно дифференцировать PRES от другой патологии при применении режимов FLAIR, DWI, а также ADC-картирование.

Следует отметить, что при МРТ в режиме T1 изменения, характерные для PRES, не визуализируются. На T2-взвешенных изображениях имеет место гиперинтенсивный сигнал от пораженных зон, что связано с субкортикальным вазогенным отеком белого вещества. В режиме FLAIR патологические изменения визуализируются лучше, поскольку происходит подавление сигнала от ликвора и выявляются даже минимальные изменения.

Сроки, рекомендованные для проведения повторной нейровизуализации, варьируются. По данным разных авторов, обратное развитие изменений на МРТ происходит от нескольких дней до нескольких недель. У детей распространенность поражения вещества мозга вазогенным отеком меньше, чем у взрослых пациентов, вследствие чего обратное развитие нейровизуализационных изменений происходит быстрее (чаще до недели). Стандарты терапии синдрома к настоящему времени не разработаны. Однако скорейшее устранение провоцирующих факторов может привести к быстрому восстановлению и помогает избежать осложнений. Например, снижение критически высокого артериального давления, которое приводит к усилению вазогенного отека вещества мозга, уменьшение дозы или отмена провоцирующих препаратов, лечение эклампсии. В целом лечение симптоматическое. Применяются антигипертензивные средства, лечение в условиях реанимационного отделения в случае тяжелого

течения с нарушениями сознания (включая в случае необходимости ИВЛ), противоотечная терапия, противосудорожная терапия. Теоретически применение кортикостероидов может способствовать уменьшению вазогенного отека, однако не проводилось исследований, доказывающих эффективность их применения при PRES.

Хотя PRES считается потенциально полностью обратимым состоянием, при несвоевременной диагностике или неадекватной терапии возможно прогрессирование симптоматики вплоть до возникновения необратимых изменений в веществе мозга, включая

лейкомаляцию. Около 25% пациентов, перенесших PRES, впоследствии имеют в качестве осложнения лакунарные инфаркты, соответствующие зоне отека, а также в некоторых случаях выявляются небольшие внутримозговые кровоизлияния, особенно у пациентов с патологией гемостаза (около 15% случаев). При своевременных диагностике и начале терапии прогноз благоприятный. В большинстве случаев неврологические нарушения регрессируют в течение нескольких дней, а изменения на КТ и МРТ — до нескольких недель. Описаны случаи персистирующего неврологического дефицита. ■

Список литературы

1. Скворцова В.И., Губский Л.В., Мельникова Е.А. Синдром задней обратимой энцефалопатии // Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова. — 2010. — №5. — С.104—109.
2. Богданов Э.И., Хасанов И.А., Мамедов Х.И., Хасанова Д.М. Дифференциальная диагностика синдрома задней обратимой лейкоэнцефалопатии и инфарктов в бассейне задних мозговых артерий // Практическая медицина. — 2012. — 8(64) Том 1. — С. 10—12.
3. Пизова Н.В. Синдром обратимой задней лейкоэнцефалопатии при системной красной волчанке // Неврологический журнал. — 2014. — №6. — С. 44—49.
4. Куанова Л.Б., Васьяковская О.В. Критические состояния у беременных: синдром задней обратимой энцефалопатии // Вестник КРСУ. — 2014. — Том 14. № 5. — С.71—74.
5. Hinchey J., Chaves C., Appignani B. et al. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. N. Engl. J. Med. 1996; 334: 494—500.
6. Hobson E. V., Craven I., and S. C. Blank Posterior reversible encephalopathy syndrome: a truly treatable neurologic illness // Peritoneal Dialysis International, Vol. 32, pp. 590—594.
7. Siebert E., Bohner G., Endres M., T. G. Liman Clinical and Radiological Spectrum of posterior Reversible Encephalopathy Syndrome: Does Age Make a Difference? —A Retrospective Comparison between Adult and Pediatric Patients // journal.pone.0115073 December 16, 2014, pp. 1—12.
8. Roth C., Ferbert A. The posterior reversible encephalopathy syndrome: what's certain, what's new? Pract Neurol 2011; 11:136—44.
9. Fugate J.E., Claassen D.O., Cloft H.J., Kallmes D.F., Kozak O.S., Rabinstein A.A. Posterior reversible encephalopathy syndrome: associated clinical and radiologic findings. Mayo Clin Proc 2010; 85:427—32.
10. Zhang P., Li X., Li Y., Wang J., Zeng H., X. Zeng Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome secondary to systemic onset juvenile idiopathic arthritis: A case report and review of the literature // BIOMEDICAL REPORTS 3: 55—58, 2015.
11. Ilkay Çamlıdag, Yang-Je Cho et al. Atypical Unilateral Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome Mimicking a Middle Cerebral Artery Infarction // Korean J Radiol 2015;16(5):1104—1108.
12. Yu J., Sun L., Lin W. Reversible posterior leukoencephalopathy associated with chronic graft-versus-host disease: A case report // EXPERIMENTAL AND THERAPEUTIC MEDICINE 11: 2509—2512, 2016.
13. Lee V.H., Wijdicks E.F., Manno E.M., Rabinstein A.A. Clinical spectrum of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. Arch Neurol 2008; 65:205—10.

14. Bartynski W. Posterior reversible encephalopathy syndrome, part 2: controversies surrounding pathophysiology of vasogenic edema. AJNR Am J Neuroradiol 2008; 29:1043—9.
15. Bartynski W. Posterior reversible encephalopathy syndrome, part 1: fundamental imaging and clinical features. AJNR Am J Neuroradiol 2008; 29:1036—42.

Эпилепсия и гипопаратиреоз, трудности дифференциальной диагностики

Эпилепсия – самый яркий, но далеко не единственный пример пароксизмального неврологического состояния. Многие пароксизмальные (приступообразные) состояния и заболевания по своим внешним проявлениям напоминают эпилептические приступы. Они достаточно часто ошибочно считаются эпилептическими и лечатся как таковые. Большинство авторов, изучающих данный вопрос, приводят похожие цифры – от 20 до 25% пациентов с диагнозом «эпилепсия» вовсе ею не страдают.

В соответствии с определением 2005 г. эпилепсия – расстройство головного мозга, характеризующееся стойкой предрасположенностью к эпилептическим приступам, а также нейробиологическими, когнитивными, психологическими и социальными последствиями этого состояния. Это определение предусматривает развитие хотя бы одного эпилептического приступа. Эпилепсия традиционно определяется как расстройство или группа расстройств, а не как заболевание, чтобы подчеркнуть, что она включает много различных заболеваний и состояний. Термин «расстройство» указывает на функциональные нарушения, необязательно длительные; тогда как термин «болезнь» подразумевает (хотя и не всегда) более длительное наруше-

ние функции. Международная Лига борьбы с эпилепсией определяет эпилептический приступ как преходящие клинические проявления патологической избыточной или синхронной нейронной активности головного мозга. Об эпилепсии свидетельствует эпилептический приступ и наличие патологической стойкой предрасположенности головного мозга к повторным приступам по любой причине. Распространенность эпилепсии составляет 5–10 случаев на 1000 населения, распространенность судорожных приступов – 17–20 случаев на 1000 населения.

Эпилепсия – заболевание головного мозга, соответствующее любому из следующих состояний:

1. Не менее двух неспровоцированных (или рефлекторных) эпилептических приступов с интервалом >24 ч.
2. Один неспровоцированный (или рефлекторный) эпилептический приступ и вероятность повторных приступов, соответствующая общему риску рецидива ($\geq 60\%$) после двух неспровоцированных эпилептических приступов, в следующие 10 лет.
3. Диагноз эпилептического синдрома.

Приступ, связанный с воздействием какого-либо преходящего фактора на нормальный головной мозг, временно снижающего

судорожный порог, не относят к эпилепсии. Термин «спровоцированный приступ» можно считать синонимом термина «реактивный приступ» или «острый симптоматический приступ». Не следует путать причину и провоцирующие факторы, так как некоторые состояния (причины) могут создавать длительную предпосылку к эпилептическим приступам. Например, опухоль головного мозга, в отличие от инсульта, может быть причиной повторных судорожных приступов. Судорожный приступ после сотрясения головного мозга, на фоне лихорадки, при метаболических нарушениях (гипогликемия, гипокальциемия) не относятся к эпилепсии.

Дифференциальный диагноз эпилепсии обширен. Идеальной классификации неэпилептических пароксизмальных нарушений не существует в силу нескольких причин. Во-первых, слишком велико разнообразие этих состояний и далеко не все из них укладываются в жесткие рамки той или классификации. Во-вторых, пациенты с пароксизмальными состояниями обращаются к разным специалистам и соответственно эти состояния и заболевания рассматриваются в специальных классификациях. Зачастую неверно поставленный диагноз и невыясненная этиология приводят к длительному и безуспешному подбору антиэпилептических препаратов. Несмотря на успехи в лечении и диагностике, частота диагноза фармакорезистентной эпилепсии в развитых странах составляет 30–40% от общего количества пациентов с эпилепсией.

Существуют как объективные, так и субъективные причины гипердиагностики эпилепсии. К объективным причинам можно отнести тот факт, что распространенность неэпилептических пароксизмальных неврологических состояний чрезвычайно высока и многократно превышает распространенность эпилепсии. Особенно много пароксизмальных неэпилептических нарушений у детей младшего возраста. По своим клиническим проявлениям неэпилептические пароксизмы очень похожи на эпилептические: они могут проявляться нарушением сознания, падением, фокальным и генерализованным повышением мышечного тонуса и т.п. Схожесть

клинических проявлений такова, что далеко не всегда врач может различить по ним эпилептический и неэпилептический приступ. Дифференциальная диагностика осложняется еще и тем, что сам врач редко видит приступ и вынужден довольствоваться неполным описанием его, данным родственниками или случайными свидетелями. Данные лабораторных исследований при эпилепсии важны для исключения других возможных причин возникновения пароксизмального состояния. Электроэнцефалографическое исследование также не всегда позволяет однозначно подтвердить или исключить диагноз эпилепсии. Негативные результаты при записи рутинной межприступной ЭЭГ обнаруживаются у 50% пациентов с несомненным диагнозом эпилепсии. С другой стороны, хорошо известен факт широкой распространенности возраст-зависимых доброкачественных эпилептических разрядов на ЭЭГ в здоровой популяции. Если у пациента имеется серьезная семейная отягощенность по эпилепсии, несмотря на то что он сам здоров, то у него значительно увеличиваются шансы случайного и диагностически незначимого обнаружения эпилептических изменений на ЭЭГ. Объективные сложности в дифференциальной диагностике объясняются и тем фактом, что многие противоэпилептические средства эффективны и при неэпилептических пароксизмальных состояниях. Хорошо известно, что карбамазепин и вальпроаты стабилизируют настроение и довольно широко используются с данной целью в психиатрической практике. Применение бензодиазепинов вызывает улучшение не только при эпилептических приступах, но и при пароксизмальных нарушениях сна. Использование антиконвульсантов в форме сиропа может приводить к урежению гипогликемических приступов.

Основной субъективной причиной гипердиагностики эпилепсии является недостаток знаний и опыта врача. Самой частой причиной ошибок является недостаточно тщательный сбор анамнеза заболевания, неполное клинико-лабораторное обследование, которое должно строиться исходя из возраста пациента с учетом его соматического статуса.

Трактовка физиологических изменений ЭЭГ как «эпилептических» или «эпилептиформных» – еще одна распространенная ошибка, особенно у тех врачей неврологов, которые не получили должного нейрофизиологического образования. Кроме того, изменения ЭЭГ часто оцениваются в отрыве от клинических особенностей. Считается, что ЭЭГ ошибочно описывается как «эпилептическая» у 0,5–2% взрослых.

Ошибочный диагноз эпилепсии оказывает разрушительное воздействие на жизнь человека и его семьи и приводит к серьезным психологическим и социально-экономическим последствиям. Пациенты необоснованно получают противосудорожные препараты и сталкиваются с их побочными эффектами. Неверное определение истинной причины приступа лишает пациента реальной возможности получить адекватную терапию и выздороветь. Неправомочный диагноз эпилепсии – большое финансовое бремя, которое ложится как на семью больного, так и на государство в целом.

Пароксизмальными состояниями, требующими проведения дифференциального диагноза с эпилепсией, являются метаболические приступы на фоне снижения уровня кальция в крови.

Гипокальциемия – потенциально угрожающее жизни состояние в виде снижения уровня кальция в сыворотке крови. Нормальные значения 2,1–2,6 ммоль/л, уровень ниже 2,1 ммоль/л определяется как гипокальциемия. Клинические проявления гипокальциемии могут широко варьироваться – от асимптомных форм, выявленных при лабораторной диагностике, до угрожающих жизни метаболических нарушений.

Гипокальциемия встречается при ряде заболеваний, которые можно разделить на нарушения секреции или действия паратгормона, нарушения, связанные с витамином Д, а также при патологии кальций-чувствительного рецептора. Более практичная классификация разделяет этиологию гипокальциемии по уровню ПТГ в сыворотке – низкий или не определяющийся, нормальный, повышенный.

Гипокальциемия с низким или не определяющимся уровнем паратгормона (ПТГ) наблюдается при врожденном гипопаратиреозе, который может быть как изолированным, так и ассоциированным с другими дефектами развития. Наиболее известный синдром, ассоциированный с врожденным гипопаратиреозом, – синдром Ди Джорджи (синдром дизэмбриогенеза 3–4 жаберной дуги, врожденная аплазия тимуса и паращитовидных желез, синдром 22q11.2). Клинические проявления синдрома Ди Джорджи варьируются, наиболее постоянными являются гипопаратиреоз, кандидомикоз, гипокальциемические судороги в неонатальном периоде, иммунологическая недостаточность, черепно-лицевые дисморфии. Также низкий уровень ПТГ наблюдается при аутоиммунном полигландулярном синдроме 1 типа в сочетании с хроническим кожно-слизистым кандидозом, надпочечниковой недостаточностью, алопецией.

Более редкие нозологии:

- синдром Бараката, или HDR-синдром (hypoparathyroidism, deafness, renal anomalies – гипопаратиреоз, глухота, аномалии почек);
- HRD-синдром, включающий синдром Кенни–Каффи и синдром Саньяд–Сакати (hypoparathyroidism, growth and mental retardation, dysmorphic features – гипопаратиреоз, задержка роста и умственного развития, дисморфии);
- митохондриальная энцефалопатия, или MELAS-синдром (лактат-ацидоз, инсультоподобные состояния);
- синдром Кернса–Сейра (наружная офтальмоплегия, кардиомиопатия);
- гипомагниемия (нефрокальциноз с гиперкальциурией и гипермагниезурией, патология органа зрения).

Также к группе гипокальциемии с низким уровнем ПТГ относится приобретенный послеоперационный гипопаратиреоз (после операций на щитовидных и паращитовидных железах). Значительно реже гипопаратиреоз может возникать у детей с талассемией вследствие частых гемотрансфузий и отложения железа в паращитовидных железах,

отложения меди при болезни Вильсона–Коновалова.

Гипокальциемия с нормальным уровнем ПТГ наблюдается при аутосомно-доминантной гипокальциемии, возникающей при мутации в гене кальций-чувствительного рецептора, клинической особенностью которой является гиперкальциурия.

Гипокальциемия с высоким уровнем ПТГ наблюдается при псевдогипопаратиреозе, который делится на тип I, при нем нарушается как выработка цАМФ, так и экскреция фосфора, он также подразделяется на типы Ia, Ib, Ic; и тип II, при котором нарушается только экскреция фосфора.

Пациенты с ПГП Ia имеют черты, присущие наследственной остео дистрофии Олбрайта: ожирение, круглое лунообразное лицо, низкорослость, задержку психического развития, брахидактилию, подкожные кальцификаты. Также наблюдаются симптомы гипотиреоза, гипогонадизма и дефицита гормона роста. ПГП Ib характеризуется резистентностью к ПТГ без специфических черт остео дистрофии Олбрайта. Тип Ic схож с типом Ia, однако у пациента не определяется мутация в гене GNAS.

Высокий уровень ПТГ также отмечается при дефиците витамина Д и такой редкой причине гипокальциемии в неонатальном периоде, как инфантильный остеопетроз.

Симптомы гипокальциемии отражают роль кальция в процессах нервно-мышечной проводимости – парестезии (периоральной области, пальцев рук и ног), мышечные спазмы (которые могут прогрессировать до тетании), тремор и хорея (которые могут быть приняты за судороги), судороги (фокальные и генерализованные), ларингоспазм, стридор, апноэ, нарушения сердечного ритма.

Одним из нередких дебютных симптомов при заболеваниях, сопровождающихся гипокальциемией, являются судорожные приступы (Victor and Ropper, 2001; Riggs, 2002). Судороги возникают у 20–25% пациентов с гипокальциемией и у 30–70% пациентов с гипопаратиреозом, часто в сочетании с тетанией, нарушениями психического статуса и гипокальциемией (Messing and Simon, 1986;

Gupta, 1989). Типы гипокальциемических судорожных приступов различны: генерализованные тонико-клонические, фокальные моторные, реже атипичные абсансы и гипомоторные приступы (Riggs, 2002; Mrowka et al., 2004). Также описаны случаи бессудорожного эпилептического статуса при гипокальциемии (Kline et al., 1998).

К ранним изменениям на ЭЭГ, ассоциированным с гипокальциемией, относятся замедление фоновой активности, увеличение индекса диффузной медленноволновой активности тета-дельта диапазона. Также могут выявляться генерализованные эпилептиформные разряды комплексов острая-медленная волна (Kaplan, 2004). В неонатальном периоде на ЭЭГ также могут наблюдаться билатеральные разряды пик-медленная волна частотой 3–4 Гц (Kossoff et al., 2002).

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент Н.А., 5 лет (17.11.2011), от 4-й беременности, при рождении вес=2500 г, рост=47 см, перинатальный анамнез неизвестен (ребенок усыновлен).

Первоначально обратились к неврологу по поводу нарушений сна в виде ночных страхов. Было проведено видео-ЭЭГ-мониторирование сна (октябрь 2015 г.), где были зарегистрированы «повторные разряды диффузной генерализованной эпилептиформной активности». С учетом стрессовой ситуации в семье данные пароксизмы были расценены как парасомнии, и противосудорожная терапия не назначалась. В феврале 2016 г. появились приступы в виде остановки произвольной деятельности, заторможенности речи, нарушения походки и координации движений от 1 до 18 раз в сутки. В то же время мама стала отмечать папулезную сыпь на лице, туловище ребенка.

ЭЭГ от 29.02.2016 – в ответ на гипервентиляционную пробу зарегистрировано 2 тонических аутомоторных приступа длительностью 10–15 с региональным началом в правой лобно-височной области.

Было рекомендовано начать противосудорожную терапию топираматом. Родителями



Рис. 1. Интериктальная ЭЭГ: периодическое региональное тета-замедление в правой лобно-височной области (nREM sleep)

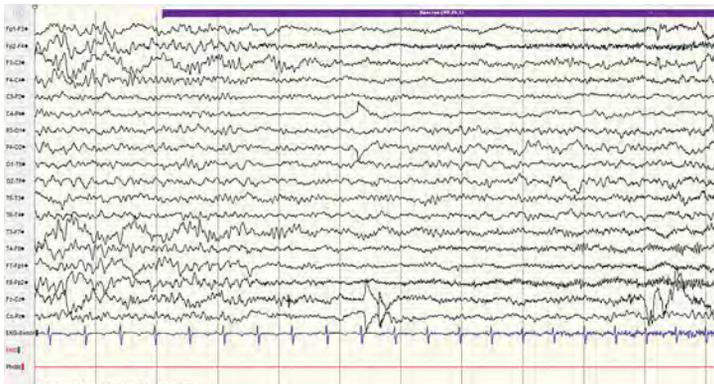


Рис. 2. Иктальная зона – правая лобная область: тета-замедление → ритмичная быстроволновая активность

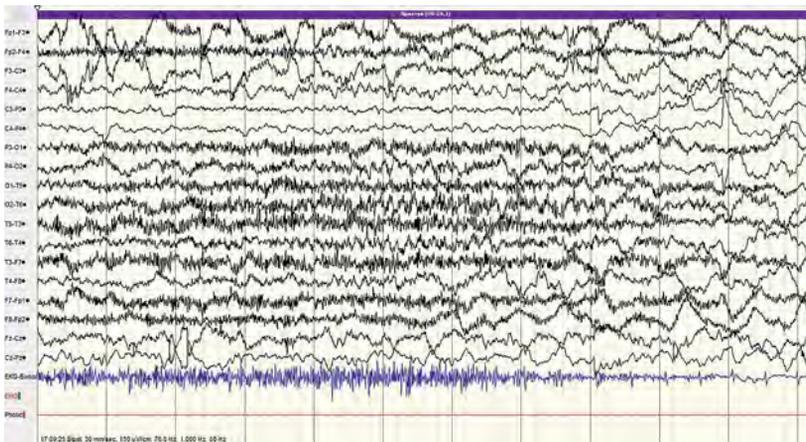


Рис. 3. Иктальная зона – правая лобная область: быстрое диффузное распространение → диффузная ритмичная тета-активность

пациентки принято решение воздержаться от противосудорожной терапии. В марте 2016 г. повторились генерализованные тонико-клонические судорожные приступы.

Видео-ЭЭГ-мониторинг дневного сна от 24.03.2016: во сне зарегистрировано два (длительностью 20 и 26 с соответственно) фокальных асимметричных тонических приступа с автоматизмами и один (длительностью до минуты) фокальный тонический приступ с переходом в фокальный клонический приступ с иктогенной зоной в правой лобной области (рис. 1, 2, 3).

Было рекомендовано проведение МРТ головного мозга (рис. 4).

В неврологическом и психическом статусе отклонений выявлено не было.

По заключению «фокальная корковая дисплазия полюса левой височной доли (?)». Рекомендовано повторное исследование в динамике.

Назначена вальпроевая кислота пролонгированного действия в таблетках в дозе 25 мг/(кг×сут). В течение одного месяца отмечалась клиническая ремиссия приступов. Во время планового посещения невролога был зафиксирован приступ в виде нарушения сознания, снижения двигательной активности и аутомоторных автоматизмов. Из-за возникновения побочных эффектов на прием вальпроевой кислоты (выраженная сонливость, тошнота, высокая концентрация вальпроевой кислоты в крови) был назначен второй антиконвульсант – окскарбазепин.

При плановом контрольном исследовании анализа крови было выявлено (19.04.2016): VPA=147 мкг/мл [50–100]; калий=5,3 [3,4–4,7]; фосфор=4,20 [1,45–1,78]; кальций=1,11 [2,20–2,70].

(07.09.2016): кальций ионизированный=0,44 [1,03–1,23]; кальций общий=1,10 [2,20–2,70]; фосфор=4,02 [1,45–1,78]; паратгормон=0,60 [1,6–6,9].

(04.10.2016): Ca⁺⁺=0,63 [1,03–1,23].

(14.10.2016): Ca⁺⁺=1,14 [1,03–1,23].

(26.10.2016): Ca⁺⁺=1,16 [1,03–1,23].

В связи с выявленными изменениями в анализах крови пациентка консультирована эндокринологом (26.09.2016), выставлен диагноз

«гипопаратиреоз». В терапию был добавлен кальций и витамин D₃. С началом приема препаратов кальция отмечена ремиссия по приступам, постепенно под контролем видео-ЭЭГ-мониторирования отменена противосудорожная терапия.

После установления диагноза «гипопаратиреоз» на фоне еще продолжавшейся противосудорожной терапии у пациентки однократно вновь возникло затяжное (15 мин) пароксизмальное состояние в виде нарушения сознания, автоматизмов, тонического напряжения конечностей. Бригадой СМП пациентка была госпитализирована с диагнозом «эпилептический приступ». После контакта лечащего невролога, постоянного наблюдающего девочку, с врачом приемного отделения (по телефону) были даны рекомендации по контролю уровня кальция в крови. Ca⁺⁺=0,6 [1,03–1,23]. Пароксизм купировался внутривенным введением кальция.

Рекомендовано генетическое исследование. Выявлена мутация гена AIRE на 21q22.3-хромосоме, приводящая к развитию аутоиммунного полигландулярного синдрома (АПС) 1-го типа.

АПС-1 является моногенным аутосомно-рецессивным заболеванием. Ген, различные мутации в котором приводят развитию АПС-1, расположен на хромосоме 21 (21q22.3). Этот ген, получивший название AIRE (autoimmune

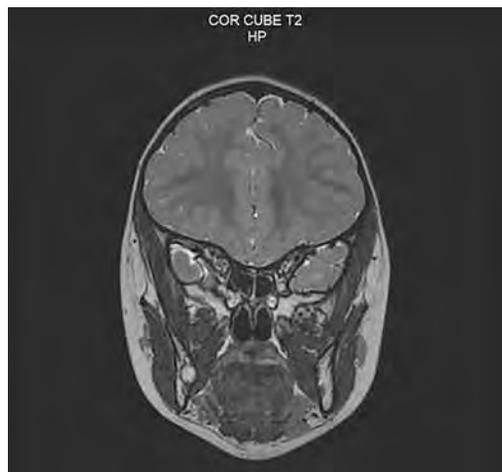


Рис. 4. ФКД полюса левой височной доли (?)

regulator – аутоиммунный регулятор), кодирует белок AIRE, который, наиболее вероятно, является регулятором транскрипции. В основе патогенеза лежит аутоиммунная деструкция эндокринных желез. При АПС-1 с высокой частотой определяются антитела к ферментам надпочечникового стероидогенеза P450sc (20,22-десмолаза), P450c17 (17 α -гидроксилаза) и P450c21 (21 α -гидроксилаза), антитела против панкреатических β -клеток (к глутаматаццилдекарбоксилазе и L-аминоацилдекарбоксилазе) и других пораженных тканей. Эпидемиология АПС-1, являясь казуистически редкой патологией, чаще встречается в финской популяции, среди иранских евреев и сардинцев, что, вероятно, связано с длительной генетической изолированностью этих народов. Частота новых случаев в Финляндии составляет 1 на 25 000 населения. Клинические проявления АПС-1 дебютирует в детском возрасте, несколько чаще встречается у мужчин. В большинстве случаев его первым проявлением является слизисто-кожный кандидоз, развивающийся в первые 10 лет жизни, при этом наблюдается поражение слизистых оболочек полости рта, гениталий, а также кожи, ногтевых валиков, ногтей. На фоне слизисто-кожного кандидоза у большинства пациентов развивается гипопаратиреоз. В среднем через 2 года после начала гипопаратиреоза развивается первичная хроническая надпочечниковая недостаточность, которая обычно протекает в латентной форме, без выраженной гиперпигментации кожи и слизистых. У 10–20 % женщин с АПС-1 встречается первичный гипогонадизм, развивающийся в результате аутоиммунной деструкции яичников (аутоиммунный оофорит); клинически он проявляется первичной или вторичной аменореей. Нередко на первый план в клинической картине выходят аутоиммунные неэндокринные заболевания (аутоиммунный гепатит с исходом в цирроз печени).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сложность проведения дифференциального диагноза в данном наблюдении заключалась прежде всего в том, что клинические приступы у данной пациентки невозможно

было отличить от эпилептических. Стоит отметить, что однократно приступ наблюдал невролог на амбулаторном приеме, а также были зафиксированы три приступа при проведении видео-ЭЭГ-мониторирования. На ЭЭГ также зарегистрированы эпилептиформные изменения. При гипопаратиреозе могут встречаться разнообразные приступы (генерализованные тонические, сложные фокальные, абсансные, акинетические), являющиеся по своей природе гипокальцемическими. В литературе, посвященной гипопаратиреозу, имеются указания на «хорошую» адаптацию пациентов к гипокальцемии, когда судороги могут не возникать даже при низких показателях кальция в крови при длительном существовании данных изменений. При проведении МРТ головного мозга у пациентки была заподозрена фокальная корковая дисплазия, относящаяся к эпилептогенным дисгенезиям головного мозга, что заставляло думать о симптоматической фокальной эпилепсии. Настораживало, что иктальный очаг (правая лобно-височная область) не совпадал с «подозрительным» очаговым изменением коры головного мозга (левая височная область). Диагностика гипокальцемии носила, скорее, случайный характер и была выявлена при лабораторном контроле, который регулярно проводится у пациентов, получающих противосудорожную терапию. В данном случае удалось избежать длительной необоснованной антиконвульсантной терапии и передать ребенка под наблюдение эндокринолога. Выявленная мутация гена AIRE на 21q22.3-хромосоме, приводящая к развитию аутоиммунного полигландулярного синдрома (АПС) 1-го типа, требует динамического контроля и мониторинга функции эндокринных желез. Однако нельзя забывать о сосуществовании эпилептических и неэпилептических состояний у одного пациента, что представляет большие трудности для специалистов. Иногда только длительное наблюдение и выявление нетипичных симптомов/лабораторных изменений в течении заболевания позволяет расширить диагностический поиск с целью выявления всех возможных причин пароксизмов. Часто установление генетического синдрома

помогает в диагностике, давая информацию о возможности развития тех или иных пароксизмальных состояний, а также об их течении и прогнозе.

У данного ребенка назначено повторное проведение МРТ головного мозга для исключения/подтверждения изменений в коре головного мозга.

Чтобы избежать подобных ошибок, необходимо полноценное обследование детей с пароксизмальными состояниями, особенно на начальном этапе установки диагноза, с включением лабораторных исследований показателей, изменения которых могут приводить к развитию разнообразных пароксизмов (глюкоза, кальций, калий). ■

Список литературы

1. Эпилептология детского возраста / Под ред. А.С. Петрухина. М. 2000;624 с.
2. Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по ведению детей с эндокринными заболеваниями / Под ред. И.И. Дедова, В.А. Петерковой. М. 2014;442 с.
3. Мухин К.Ю., Миронов М.Б., Петрухин А.С. Эпилептические синдромы. Диагностика и терапия. М. 2014.
4. Shorvon S. The epidemiology of epilepsy. In: Lecture notes. British branch of International League against epilepsy. Ed. by J.S. Duncan, J.Q. Gill. Oxford. 1995. P. 1–6.
5. Fisher R.S., Acevedo C., Arzimanoglou A., Bogacz A., Cross J.H., Elger C.E., Engel J. Jr., Forsgren L., French J.A., Glynn M., Hesdorffer D.C., Lee B.I., Mathern G.W., Moshé S.L., Perucca E., Scheffer I.E., Tomson T., Watanabe M., Wiebe S. A practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*. 2014;55(4):475–482.
6. Victor M., Ropper A.H. Adams and Victor's principles of neurology, 7th ed. McGraw-Hill, New York, 2001.
7. Riggs J.E. Neurological manifestations of electrolyte disturbances. *Neurology Clinics*. 2002;20:227–239.
8. Mrowka M., Knabe S., Klinge H., Oden P., Rosenow F. Hypocalcemic generalized seizures as manifestation of iatrogenic hypoparathyroidism months to years after thyroid surgery. *Epileptic Disorders*. 2004;6:85–87.
9. Messing R.O., Simon R.P. Seizures as manifestation of systemic disease. *Neurology Clinics*. 1986;4:563–584.
10. Kline C.A., Esekogwu V.I., Henderson S.O., Newton K.I. Nonconvulsive status epilepticus in a patient with hypocalcemia. *Journal of Emergency Medicine*. 1998;16:715–718.
11. Gupta M.M. Medical emergencies associated with disorders of calcium homeostasis. *Journal of Associated Physicians of India*. 1989;37:629–631.
12. Castilla-Guerra L., del Carmen Fernández-Moreno M., López-Chozas J.M., Fernández-Bolaños R. Electrolytes disturbances and seizures. *Epilepsia*. 2006;47:1990–1998.
13. Kaplan P.W. The EEG in metabolic encephalopathy and coma. *Journal of Clinical Neurophysiology*. 2004;21:307–318.
14. Kossoff E.H., Silvia M.T., Marel A., Carakushansky M., Vining E.P.G. Neonatal hypocalcemic seizures: case report and literature review. *Journal of Child Neurology*. 2002;7:236–239.

Трудности диагностики внутримозговых гематом у детей с психиатрической патологией

Детский инсульт является тяжелой инвалидизирующей патологией, которая в 3—30% случаев приводит к летальному исходу, а у 60—90% детей в дальнейшем отмечается стойкий или пожизненный неврологический дефицит в виде когнитивных и двигательных расстройств, а также нарушений нервно-психического развития. При этом острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) встречаются у детей с более высокой частотой, чем опухоли ЦНС, и входят в число десяти ведущих причин летальных исходов среди пациентов в возрасте от 5 до 24 лет. Частота инсульта у детей в возрасте старше одного месяца по последним литературным данным составляет 6—13 на 100 000.

В отличие от взрослых пациентов, у которых значительно выше распространенность ишемического инсульта (ИИ), у детей частота встречаемости ИИ и геморрагического инсульта (ГИ) сближается. Соотношение случаев ИИ и ГИ варьирует в педиатрических группах пациентов от 0,33 до 2,0 (в среднем 0,86). Таким образом, встречаемость геморрагического инсульта у детей примерно в 1,2 раза выше, чем ишемического. Около 60% всех инсультов происходит у мальчиков.

Спектр патологических состояний, приводящих к инсультам в детском возрасте, является гораздо более широким, чем у взрослых, что существенно затрудняет их верификацию. Этиология 5—30% случаев ишемического инсульта (ИИ) и 9—23% геморрагического инсульта (ГИ) у детей после проведения тщательного диагностического поиска остается неустановленной.

Геморрагический инсульт включает:

1. спонтанное (нетравматическое) субарахноидальное кровоизлияние;
2. внутримозговое (паренхиматозное) кровоизлияние;
3. спонтанное (нетравматические) субдуральное и экстрадуральное кровоизлияние.

Термин «геморрагический инсульт» эквивалентен по содержанию термину «острое нарушение мозгового кровообращения по геморрагическому типу», который также может использоваться в этих случаях.

Причины нетравматического геморрагического инсульта разнообразны, их можно разделить на несколько групп (по Roach E.S. и соавт., 2012):

- врожденные сосудистые аномалии (артериовенозные мальформации, каверномы, внутричерепные аневризмы, прогрессирующие венозные аномалии);
- системные заболевания (гипернатриемия, кетоацидоз, системная гипертензия, жировая эмболия, болезнь Бехчета, гемолитико-уремический синдром);
- васкулиты (воздействие медикаментов, гранулематоз Вегенера, инфекционная эмболия, менингит, энцефалит, первичный васкулит);
- васкулопатия (болезнь Моя—Моя, последствия радиотерапии, спонтанная интракраниальная диссекция, транзиторная церебральная артериопатия);
- метаболические заболевания (изовалериановая ацидемия, метилмалоновая и пропионовая ацидемия);
- гематологические болезни (трансплантация костного мозга, химиотерапия с тромбози-

топенией, ДВС-синдром, серповидноклеточная анемия, тромбоцитопеническая пурпура, болезнь Виллебранта);

- нарушение коагуляции (врожденные нарушения коагуляции, иммунная неонатальная тромбоцитопения, нарушение функции печени, дефицит витамина К, терапия варфарином и гепарином, применение тромболитиков);
- новообразования (первичная опухоль мозга, метастатические опухоли мозга, терапия L-аспаргиназой, лейкемия).

Клинические проявления ГИ у детей в большинстве случаев проявляются головной болью, рвотой, судорогами (от 37 до 68%).

Острый период инсульта у детей существенно отличается от взрослых: преобладание обще-мозговой симптоматики зависит от возраста; частота малых (лакунарных) инсультов достаточно высока; у 35—40% детей до сосудистых мозговых катастроф наблюдается субфебрилитет «неясной» этиологии, несмотря на тщательные клинические обследования; экстрацеребральные (нередко системные соматические) причины инсультов у детей (62%) преобладают над подобными причинами у взрослых (32%); регресс неврологического дефицита после инсультов 70% случаев происходит значительно лучше, чем у взрослых.

Особые сложности представляет диагностика инсульта у детей, имеющих фоновую соматическую или психиатрическую патологию. Данные состояния могут маскировать первые симптомы ГИ, ухудшение может расцениваться как утяжеление основного заболевания, или же дети с нарушением психического статуса могут не сообщать о возникающих жалобах (головная боль, нарушение зрения и т.п.).

Пациент Ч., 13 лет, был доставлен бригадой СМП из Научного центра психического здоровья (НЦПЗ), куда поступил на лечение по поводу шизофрении.

Из анамнеза известно, что с лета 2016 г. стал высказывать бредовые идеи, с ноября 2016 г. после переезда в новую квартиру полностью замолчал, не реагировал на обращенную речь. В школе вставал посередине урока и выходил из класса. В апреле 2017 г. был осмотрен психиатром по месту жительства, от лечения и госпитализации мать отказалась. Стал пассивно подчиняем, самостоятельно не ел, не пил, не ходил в туалет, отказался от посещения школы. Полностью обслуживался матерью.

11.05.2017 поступил в Научный центр психического здоровья, где был установлен предварительный диагноз «шизофрения (F20.3)». При поступлении в НЦПЗ психиатром было отмечено изменение мышечного тонуса по пластическому типу.

С 14.05.2017 повышение температуры тела до 37,8°C, симптомы интоксикации. Клинические проявления воспаления отсутствовали, психиатрами проводилась дифференциальная диагностика между манифестацией респираторной инфекции и гипертермической формой шизофрении.

15.05.2017 — нарастание оглушения, однократная рвота, появление ригидности затылочных мышц.

16.05.2017 после согласования с администрацией ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ» был доставлен бригадой СМП из НЦПЗ в ОРИТ МДГКБ с подозрением на менингит.

Жалобы при поступлении на угнетение сознания, повышение температуры тела, ригидность затылочных мышц, однократную рвоту, поведенческие нарушения.

Коагулограмма от 16.05.2017

Протромбиновый индекс по Квику	90 %	70,0–140,0
Международ. нормализов. отношение	1,08	0,75–1,25
Протромбиновое время, сек	11,9 с	10,0–14,1
Фибриноген по Клаусу	4,40 г/л	1,77–4,20
Тромбиновое время	17,5 с	15,8–28,0
АЧТВ	28,8 с	24,6–38,4
АЧТВ Ratio	0,94	

Состояние при поступлении тяжелое. Кожные покровы бледные, умеренной влажности. Лимфатические узлы не увеличены. Тоны сердца ясные, ритмичные, шумов нет. АД 101/65 мм рт.ст. ЧСС 63 уд. в мин. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧД 15 в мин. Живот мягкий, безболезненный. Печень, селезенка не увеличены. Стул и диурез адекватный.

В неврологическом статусе при поступлении в ОРИТ состояние тяжелое. Положение вынужденное. Сознание — кома 7 баллов по ШКГ (глаза открывает на боль, вербальной реакции нет, реакция отдергивания в ответ на боль). Общемозговые симптомы: рвота однократно. Менингеальные симптомы: ригидность затылочных мышц. Миоз, фотореакции снижены (лекарственное воздействие?). Мышечный тонус в конечностях повышен по пластическому типу. Сухожильные рефлексы — с верхних конечностей средней степени силы, D=S, коленные, ахилловы истощаются. Брюшные рефлексы abs. Патологических рефлексов нет.

Проводился дифференциальный диагноз между нейроинфекцией (менингит), объемным образованием головного мозга (опухоль), токсической (лекарственно-индуцированная) энцефалопатией.

Результаты обследования при поступлении:

- Кислотно-щелочное состояние, общий и биохимический анализ крови, прокальцитонин, коагулограмма без отклонений от нормы.

- КТ головного мозга: внутримозговая гематома размером 47,5×62,5×44 мм с зоной периферического отека, компримирует передние рога боковых желудочков, более выражено правого. Смещение срединных структур влево до 10 мм. Оболочечные пространства правого полушария резко сужены.

Боковые желудочки деформированы, задние их отделы расширены справа до 15 мм, слева до 18 мм. В их задних рогах визуализируется небольшое количество геморрагического содержимого.

Третий желудочек минимально расширен (до 6 мм), четвертый не изменен.

Цистерны мозга не изменены (рис. 1).

КТ-ангиография — данных за артериовенозную мальформацию не получено.

- Рентген органов грудной клетки: легочный рисунок усилен, деформирован, обогащен за счет сосудисто-интерстициального компонента, нельзя исключить наличие перибронховаскулярной инфильтрации в прикорневых отделах с обеих сторон.

Консультация гематолога: данных за геморрагическую коагулопатию или тромбоцитопатию нет.

С учетом выявленной внутримозговой гематомы правого полушария со смещением срединных структур головного мозга влево на 10 мм, после консультации нейрохирурга экстренно было проведено удаление внутримозговой гематомы (рис. 2).

Поскольку нельзя было исключить кровоизлияние в опухоль или разрыв артериовенозной

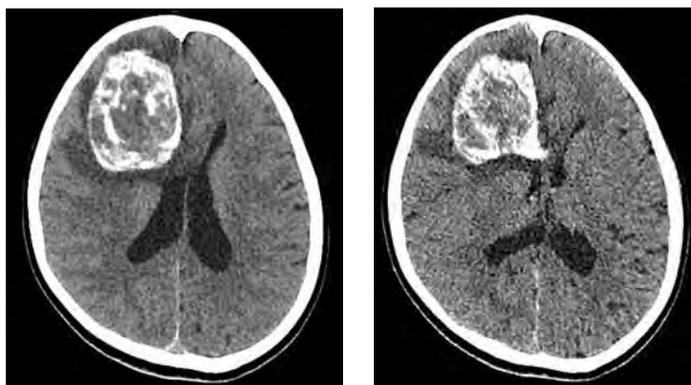


Рис. 1. Компьютерная томография головного мозга при поступлении

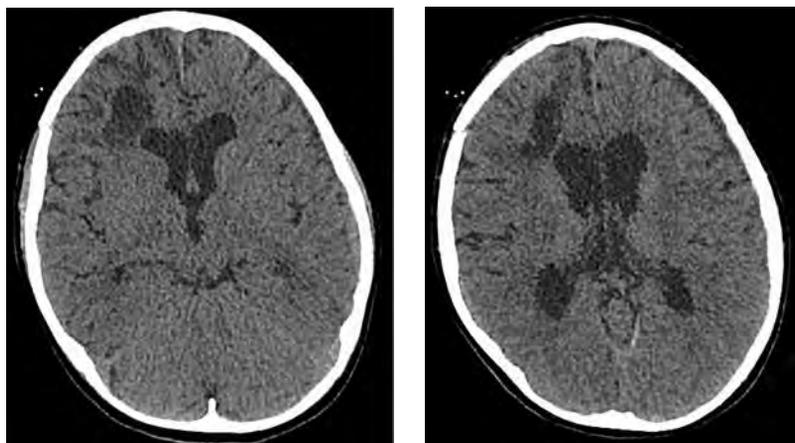


Рис. 2. Компьютерная томография после дренирования гематомы

мальформации, операционный материал был направлен на исследование.

Проведено гистологическое исследование биопсийного (операционного) материала. Заключение: картина соответствует внутримозговой гематоме.

При контрольной КТ ангиографии от 29.05.2017 на серии КТ после оперативного лечения в правой лобной доле определяется зона неоднородно пониженной плотности за счет кистозной полости и перифокального отека (рис. 3). КТ-признаки положительной динамики в виде отсутствия гиперденсных участков в зоне оперативного вмешательства. Расширение оболочечных пространств на уровне лобно-теменной области слева. КТ-данных за наличие артериовенозных мальформаций, ок-

клюзий и аневризм на уровне исследования не получено.

Неврологический статус при выписке: ребенок в сознании. Речевому контакту не доступен. Общемозговой и менингеальной симптоматики нет. Глаза открывает спонтанно. Самопроизвольной двигательной активности нет. Пассивно подчиняем. Нарушений со стороны черепно-мозговых нервов не выявлено.

Двигательно-рефлекторная сфера: мышечный тонус повышен по пластическому типу. Сухожильные рефлексы живые, S>D, с расширением рефлексогенных зон слева.

За время пребывания в отделении нейрохирургии ребенок получал симптоматическую терапию (диакарб, мексидол), не лихорадил. Повторно консультирован психиатром, тера-

Клинический анализ крови от 16.05.2017

Лейкоциты	8,20×10 ⁹ /л	4,50–13,00
Эритроциты	3,72×10¹²/л	4,00–5,20
Гемоглобин	111,0 г/л	110,0–150,0
Гематокрит	35,0 %	35,0–48,0
Средний объем эритроцита	94,1 фл	80,0–99,0
Среднее содерж. гемоглобина	29,8 пг	27,0–31,0
Средняя концентр. гемоглобина в эритроците (расчетный показатель)	31,7 г/л	26,0–36,5
Ширина распределения эритроцитов по объему	13,1 %	11,5–14,5
Тромбоциты	266×10 ⁹ /л	150–450
Тромбокрит	0,13 %	0,01–9,99
Средний объем тромбоцита	5,0 фл	7,2–11,1
Ширина распределения тромбоцитов по объему	17,2 фл	0,1–99,9



Рис. 3. Контрольная послеоперационная КТ ангиография

пия не назначалась. Мальчик был выписан домой с рекомендацией обратиться к психиатру для подбора терапии с целью коррекции эмоциональных и поведенческих нарушений.

ОБСУЖДЕНИЕ

В педиатрической практике тяжелые соматические состояния часто сопровождаются изменением уровня сознания, при этом установление причин нарушения сознания является сложной задачей, особенно у пациентов с психическими отклонениями и задержкой психоречевого развития.

В нашем наблюдении у ребенка с шизофренией, наблюдавшегося психиатром, в течение трех дней отмечалось ухудшение состояния в виде нарастания оглушенности, повышения температуры. Во время пребывания в отделении в Центре психического здоровья пациент получал аминазин в дозе 100 мг/сут по основному заболеванию (шизофрения с гипертермией). Ограничение контакта с мальчиком затрудняло оценку жалоб и время их появления. Психиатрами с учетом тяжести и динамики развития изменений психики при поступлении состояние было расценено как гипертермическая форма шизофрении, проводилась

соответствующая терапия. Однако нарастающее оглушение, появление признаков интоксикации (которая могла быть связана и с гипертермией) и ригидности затылочных мышц потребовало перевода в педиатрический стационар для исключения нейроинфекции (менингита, энцефалита).

При поступлении обращало на себя внимание именно нарушение сознания (ШКГ-7) и отсутствие очаговой неврологической симптоматики. Оценка уровня сознания психиатрических пациентов крайне затруднительна, часто у этих пациентов выставляется более низкая балльная оценка из-за отсутствия речевого контакта и самопроизвольной двигательной активности (невыполнение команд).

Крайне важным является ранняя нейровизуализация (проведение КТ головного мозга) перед принятием решения о проведении лумбальной пункции (пациент поступал с подозрением на менингит!), чтобы избежать возможных осложнений.

В нашем наблюдении с учетом динамики изменений клинической симптоматики у пациента гематома, вероятно, начала формироваться еще 14.05.2017, когда выросла степень нарушения сознания и появилась гипертермия, которая была некорректно расценена как проявление одной из форм шизофрении. При локализации гематомы в лобной доле у пациентов обычно доминирует общемозговая симптоматика и нарушение психики при минимальном очаговом неврологическом дефиците. В нашем наблюдении психические изменения существовали уже в течение более 6 мес, время появления общемозговой симптоматики (головная боль) определить затруднительно из-за отсутствия речевого контакта с ребенком. Появление рвоты и нарастание оглушения явились объективными симптомами, позволившими заподозрить прогрессирующее заболевание головного мозга.

При поступлении в первую очередь исключалась инфекция ЦНС и токсическое воздействие препаратов, выявленная гематома была относительно «неожиданной находкой». С учетом приведенных выше возможных причин внутримозговых кровоизлияний ге-

моррагический инсульт с формированием внутримозговых гематом и паренхиматозных кровоизлияний должен входить в алгоритм дифференциальной диагностики всех состояний, сопровождающихся нарушением созна-

ния, даже при отсутствии очаговой неврологической симптоматики.

Остается открытым вопрос времени появления гематомы, скорости ее нарастания и влияния на психический статус пациента. ■

Список литературы

1. De Veber G. The epidemiology of childhood stroke. In: Stroke and cerebrovascular disease in childhood. Eds. V.Ganesan, F.Kirkham. London: Mac Keith Press, 2011, 22-26.
2. Rivkin M.J., Bernard T.J., Dowling M.M., Amlie-Lefond C. Guidelines for Urgent Management of Stroke in Children. *Pediatr Neurol* 2016; 56: 8-17 doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2016.01.016.
3. Heron M. Deaths: leading causes for 2010. *Natl Vital Stat Rep*. 2013; 62: 1-96 http://www.cdc.gov/nchs/data/nvsr/nvsr62/nvsr62_06.pdf
4. Roach E.S., Golomb M.R., Adams R., Biller J., Daniels S., deVeber G., Ferriero D., Jones B.V., Kirkham F.J., Scott R.M., Smith E.R. Management of Stroke in Infants and Children: A Scientific Statement From a Special Writing Group of the American Heart Association Stroke Council and the Council on Cardiovascular Disease in the Young. *Stroke*. 2008; 39: 2644-2691 doi: 10.1161/STROKEAHA.108.189696
5. Jordan L.C., Hillis A.E. Challenges in the diagnosis and treatment of pediatric stroke. *Nat Rev Neurol*. 2011; 7(4):199-208 doi:10.1038/nrneurol.2011.23.
6. Gordon A., Carr L., Ganesan V., Kirkham F.J., de Veber G. Outcome after stroke in childhood. In: Stroke and cerebrovascular disease in childhood. Eds. V.Ganesan, F.J.Kirkham. London: Mac Keith Press, 2011, 340-354.
7. Mackay M.T., Wiznitzer M., Benedict S.L., Lee K.J., deVeber G.A., Ganesan V. Arterial Ischemic Stroke Risk Factors: The International Pediatric Stroke Study. *Ann Neurol* 2011; 69: 130-140 doi: 10.1002/ana.22224.
8. Зыков В.П., Комарова И.Б., Дьяконова Е.Н., Гузева В.И., Львова О.А. Инсульты у детей. В кн.: Федеральное руководство по детской неврологии. Под ред. В.И. Гузевой. М.: Специальное издательство медицинских книг, 2016, 323-360.
9. Ichord R.N., Bastian R., Abraham L., Askalan R., Benedict S. et al. Interrater Reliability of the Pediatric National Institutes of Health Stroke Scale (PedNIHSS) in a Multicenter Study. *Stroke*. 2011; 42(3): 613—617. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.607192.
10. Jordan L.C., Hillis A.E. Challenges in the diagnosis and treatment of pediatric stroke. *Nat Rev Neurol*. 2011; 7(4): 199—208. doi:10.1038/nrneurol.2011.23.
11. Ganesan V., Prengler M., Wade A., Kirkham F.J. Clinical and radiological recurrence after childhood arterial ischemic stroke. *Circulation* 2006, 114, 2170-2177 doi: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.583690>.
12. Fullerton H.J., Wintermark M., Hills N.K., Dowling M.M., Tan M., Rafay M.F., Elkind M.S.V., Barkovich A.J., deVeber G.A., and the VIPS Investigators. Risk of Recurrent Arterial Ischemic Stroke in Childhood: A Prospective International Study. *Stroke*. 2016; 47 (1): 53—59 doi: 10.1161/STROKEAHA.115.011173.
13. Ganesan V. et al. Clinical and radiological recurrence after childhood arterial ischemic stroke // *Circulation*. 2006. Vol. 114, № 20. P. 2170—2177.
14. Tan M.A. et al. Low Detection Rate of Craniocervical Arterial Dissection in Children Using Time-of-Flight Magnetic Resonance Angiography: Causes and Strategies to Improve Diagnosis // *J. Child Neurol*. 2009. Vol. 24, № 10. P. 1250—1257.
15. Wang J., Licht D.J. Pediatric perfusion MR imaging using arterial spin labeling // *Neuroimaging Clin. N. Am*. 2006. Vol. 16, № 1. P. 149—167.
16. Wang J. et al. Pediatric perfusion imaging using pulsed arterial spin labeling // *J. Magn. Reson. Imaging*. 2003. Vol. 18, № 4. P. 404—413.

Разные проблемы педиатрии

Критериальный подход к диагностике ювенильного анкилозирующего спондилита на примере клинического наблюдения заболевания у пациентки 11 лет

Анкилозирующий спондилоартрит (АС), согласно общепринятому определению, — хроническое воспалительное заболевание сакроилеальных суставов и мелких суставов позвоночника, приводящее в процессе прогрессирования к анкилозированию суставов, обызвествлению спинальных связок, ограничению подвижности позвоночного столба и изменению осанки больного. Данное заболевание относится к группе серонегативных спондилоартритов, куда включены также реактивные артриты, псориатический артрит, спондилоартриты при неспецифическом язвенном колите и болезни Крона, а также недифференцированные спондилоартриты. Все перечисленные заболевания в последние годы все чаще регистрируются в детском и подростковом возрасте. Все ювенильные спондилоартриты (ЮСА) можно рассматривать в качестве детских заболеваний, переходящих затем во взрослую патологию. Вместе с тем прогноз и течение заболеваний данной группы зависят от возраста пациента на момент дебюта заболевания [1]. Чаще всего ЮСА манифестируют в виде сочетания периферического артрита и энтезита, причем симптомы, связанные с поражением позвоночника, развиваются в отдаленном периоде [2].

К общим чертам ЮСА относят следующие особенности: преимущественная заболеваемость лиц мужского пола; отсутствие ревма-

тоидного фактора в сыворотке крови; частое вовлечение в патологический процесс крестцово-подвздошных сочленений и позвоночника, отсроченное от дебюта заболевания и развивающееся, как правило, в позднем юношеском и взрослом возрасте; высокая частота носительства HLA-B27-антигена; тенденция к семейной агрегации по HLA-B27-ассоциированным заболеваниям [3].

Разработка единых классификационных критериев ЮСА остается актуальной проблемой. В связи с тем, что клинические проявления взрослого спондилоартрита и ЮСА различаются, классификационные критерии взрослого спондилоартрита (СА) не являются адекватными. На данный момент разработано несколько групп критериев для ЮСА, при изолированном применении каждой из которых тем не менее существуют определенные трудности. Общепризнанные модифицированные Нью-Йоркские критерии [4], основанные преимущественно на обнаружении рентгенологических проявлений сакроилеита, прекрасно зарекомендовали себя в отношении верификации диагноза и проявляют высокую специфичность в отношении ЮСА, однако для ранней диагностики менее эффективны в связи с тем, что рентгенологические изменения при ЮСА обнаруживаются достаточно поздно [2]. Другими давно известными группами критериев являются классификационные критерии Европейской

группы по изучению спондилоартропатий (ESSG) [5] и критерии В. Amor с колл. (1990) [6], демонстрирующие свою эффективность при диагностике как дифференцированных, так и недифференцированных форм ЮСА. Разработанные в 2011 году М. Rudwaleit с соавт. классификационные критерии ASAS (Assessment of SpondyloArthritis International Society), предназначенные для СА, протекающего с периферическим артритом, энтезитом и/или дактилитом у взрослых пациентов, превзошли по статистическим показателям критерии ESSG и В. Amor, что свидетельствует в пользу целесообразности использования их в группе больных с ЮСА [7]. ЭНТЕЗИТ (ИС) — воспаление в местах прикрепления сухожилий, фасций, связок или суставной капсулы к костям. Для диагностики энтезит-ассоциированного артрита и псориазического артрита могут быть использованы предназначенные для ювенильного идиопатического артрита (ЮИА) критерии Международной лиги ассоциаций ревматологов (ILAR) [8]. Создателями классификации ЮИА предполагалось, что большинство пациентов, имеющих высокий риск развития ЮСА, будут отнесены к рубрике «энтезит-ассоциированный артрит». На практике же оказалось, что далеко не все больные ЮСА «концентрируются» в данной рубрике [3]. Другими используемыми в данное время группами критериев являются критерии синдрома серонегативной энтезо- и артропатии (SEA) [9], критерии Гармиша—Партенкирхена [10] и критерии атипичного СА у детей [11]. Основные перечисленные группы критериев представлены в табл. 1.

В 2005 году О. Касарсориг с соавт. провели исследование, в ходе которого сравнивалась эффективность различных групп критериев у пациентов с ЮСА и ЮИА. В группе ЮСА наиболее высокие уровни чувствительности и специфичности продемонстрировали группы критериев ESSG (83,9%; 87,5%) и Amor (82,3%; 95,3%) [12]. Аналогичное исследование провели R. Joos с соавт., изучив пациентов детского возраста с пауциартикулярным ювенильным хроническим артритом с поздним началом. Наибольшую чувствительность показали критерии Гармиша—Партенкир-

хена (97,7%), наименьшую — критерии SEA (44,9%). Все группы критериев ЮСА продемонстрировали высокий уровень специфичности (90—98%). В данном исследовании критерии Гармиша—Партенкирхена показали более высокую эффективность, чем классические ESSG и В. Amor [13]. Однако необходимо отметить, что в обоих исследованиях изучались ограниченные по численности когорты пациентов, к тому же гетерогенные по составу дифференцированных и недифференцированных форм ЮСА.

Таким образом, остается неясным, является ли по-настоящему необходимой отдельная классификация ЮСА или критерии взрослого СА могут быть модифицированы, чтобы соответствовать потребностям педиатров. К сложностям критериального подхода относится гетерогенность как самих форм ЮСА, так и самих групп критериев. На данном этапе можно предположить, что целесообразным подходом является разработка критериев, включающих как дифференцированные, так и недифференцированные формы ЮСА [2].

Для ЮСА, помимо поражения крестцово-подвздошных суставов, характерно преимущественное вовлечение в процесс периферических суставов, причем поражение позвоночника иacroileит в дебюте заболевания, как правило, не наблюдаются. Чаще поражаются нижние конечности, а одним из специфических признаков ЮСА считается тарсит. Реже в процесс вовлекаются верхние конечности, при этом обычной локализацией является плечевой сустав, а суставы кистей остаются интактными. Асимметричный олигоартрит нижних конечностей является наиболее распространенной клинической формой ЮСА, однако полиартрит встречается примерно в 25% случаев дебюта заболевания. Энтезит при ЮСА наблюдается в 60—80% случаев, чаще при формах, входящих в группу ЮИА; возникает обычно в области нижних конечностей, встречаясь чаще, чем при взрослом СА [1].

К внесуставным проявлениям, чаще всего встречающимся у детей с СА, относятся увеит и поражение желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). У пациентов с энтезит-ассоциированным артритом увеит протекает с выраженной

Таблица 1. Группы критериев для диагностики заболеваний ювенильных спондилоартритов

Группы критериев и диагностика	V. Amor [7]	ESSG [6]	Модифицированные Нью-Йоркские [5]
Главные критерии	1. Ночные боли или утренняя скованность в пояснице — 1 балл 2. Асимметричный олигоартрит — 2 балла	1. Боль в позвоночнике воспалительного характера 2. Асимметричный артрит преимущественно нижних конечностей	Рентгенологический: сакроилеит двусторонний II стадии и более или односторонний III—IV стадии
Дополнительные критерии	3. Периодические боли в ягодицах 1—2 балла 4. Сосискообразные пальцы на кистях и стопах — 2 балла 5. Энтезопатии — 2 балла 6. Ирит — 2 балла 7. Уретрит/цервицит за месяц до артрита — 1 балл 8. Диарея за месяц до артрита — 1 балл 9. Анамнез псориаза, баланиста, хронического энтероколита — 2 балла 10. HLA-B27 — 2 балла 11. Уменьшение боли в течение 48 часов на фоне приема НПВП — 1 балла 12. Сакроилеит (двусторонний II стадии или односторонний III—IV стадии) — 3 балла	1. Семейный анамнез, позитивный для АС, псориаза, РА, болезни Крона или НЯК 2. Псориаз при осмотре или в анамнезе 3. Воспалительное заболевание кишечника 4. Уретрит, цервицит или острая диарея за месяц до начала артрита 5. Боли попеременно в правой и левой ягодичной областях 6. Боль в пятках 7. Сакроилеит	Клинические: 1. Боль и скованность в нижней части спины, продолжающиеся не менее 3 мес., уменьшающиеся во время физических упражнений и не проходящие после отдыха 2. Ограничения подвижности поясничного отдела позвоночника в сагитальной и фронтальной плоскостях 3. Уменьшение дыхательной экскурсии
Основания для установления диагноза	Сумма ≥ 6 баллов 1 главный и 1 дополнительный	1 главный и 1 дополнительный критерий	критерий
Группы критериев и диагностика	Гармиш—Партенкирхен [12]	PLAR энтезит-ассоциированный артрит [9]	ASAS: аксиальный СА [8]
Главные критерии	1. Асимметричный пауциартрит (5 суставов и менее) в дебюте заболевания 2. Энтезопатия 3. Боли в пояснично-крестцовой области 4. Острый иридоциклит	1. Артрит 2. Энтезопатии	Рентгенологический: сакроилеит двусторонний II стадии и более или односторонний III—IV стадии
Дополнительные критерии	1. Полиартрит (>4 суставов) в дебюте заболевания 2. Мужской пол 3. Дебют старше 6 лет 4. HLA-B27 5. Семейная агрегация заболеваний из группы серонегативных спондилоартритов	1. Чувствительность сакроилеальных сочленений и/или воспалительная боль в спине 2. HLA-B27 3. Дебют у мальчиков старше 6 лет 4. Передний увеит 5. Наличие семейной агрегации заболеваний из группы серонегативных спондилоартритов	1. Воспалительная боль в спине 2. Артрит 3. Энтезопатии 4. Увеит 5. Дактилит 6. Псориаз 7. Болезнь Крона/НЯК 8. Ответ на терапию НПВП в течение 48 ч 9. Семейный анамнез СА 10. HLA-B27 11. Повышение С-реактивного белка
Основания для установления диагноза	Сакроилеит + 2 главных или 1 главный и 2 дополнительных	2 главных или 1 главный и 2 дополнительных	1 главный и ≥ 1 доп. или HLA-B27 и ≥ 2 доп.

Примечания: НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты; РА — ревматоидный артрит; АС — анкилозирующий спондилоартрит; НЯК — неспецифический язвенный колит; СА — спондилоартрит.

клинической картиной в отличие от увеита при олиго-/полиартрите у пациентов с ЮИА. Поражение ЖКТ может протекать с картиной воспалительного заболевания кишечника в виде субклинического гастроинтестинального воспаления, фиксируемого лишь эндоскопически. Также у пациентов с ЮСА могут наблюдаться псориазоподобные высыпания, дактилиты, симптом «наперстка». Были описаны 2 различных фенотипа среди больных ЮСА: к первому относятся девочки до 5 лет с положительным анализом на антинуклеарные антитела (АНА), для которых характерно частое развитие дактилита и полиартрита; ко второму относятся пациенты старше 5 лет обоего пола с отрицательным анализом на АНА, у которых чаще встречается энтезит, поражение позвоночника и пауциартикулярное течение суставного синдрома. Для ЮСА нехарактерны некоторые внесуставные проявления взрослого СА, такие как поражение мочевыводящих путей, апикальный легочный фиброз и нарушения сердечной проводимости [3].

Ввиду того, что рентгенологические признаки сакроилеита при ЮСА манифестируют достаточно поздно, все большую популярность в диагностике изменений суставов приобретают МРТ и УЗИ. Магнитно-резонансная томография эффективна в отношении диагностики отека костного мозга, а также визуализации признаков энтезита [1].

Основным генетическим маркером для всей группы ЮСА является молекула HLA B27 из группы белков главного комплекса гистосовместимости (HLA) класса I. Было показано, что у 20% родственников больных, положительных по HLA B27, в дальнейшем развивается заболевание [2]. Однако известно, что, помимо HLA B27, существуют другие генетические факторы предрасположенности, а также определенную роль в развитии ЮСА играют факторы окружающей среды. В популяции частота HLA B27 составляет 0,07, таким образом, менее чем у 5% носителей HLA B27 наблюдается развитие ЮСА.

Приводим клиническое наблюдение пациентки М., 11 лет, поступившей в отделение 25.04.14 г. с неуточненным диагнозом мигри-

рующего болевого синдрома. Ранний анамнез без особенностей. Профилактические прививки в срок, реакции не было. Из перенесенных заболеваний редкие ОРВИ. В возрасте 2 лет отмечались судороги, в последующем не повторявшиеся. Наблюдается неврологом с 3-х лет по поводу головных болей, последняя госпитализация в неврологическое отделение в мае 2013 года, диагноз: «Вегетативная дисфункция, вегетативные кризы. Астенический синдром. Нарушение осанки. Ранний шейный остеохондроз».

Из анамнеза настоящего заболевания известно, что в июле 2013 года впервые возникла боль в латеральной области левого бедра, продолжалась в течение месяца, к врачу с данной симптоматикой не обращались. В феврале 2014 года возобновилась боль в латеральной области левого бедра, после перенесенной ОРВИ симптоматика прогрессировала: боли появились также в соответствующей области правого бедра, в области локтевых суставов, в области грудины, затем в области нижних шейных — верхних грудных позвонков. При движении болевой синдром усиливался. С данной симптоматикой 28.03.14 г. поступила в ДОБ г. Пскова.

В ходе данной госпитализации у пациентки продолжал наблюдаться мигрирующий болевой синдром с вовлечением областей верхних третей правого и левого бедер, крестца, грудиноключичного сочленения, нижних шейных и верхних грудных позвонков. На основании проведенной рентгенографии таза, рентгенографии и МРТ позвоночника данных об артрите получено не было. На фоне лечения нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) клиническая картина не улучшалась. Пациентка была выписана и направлена в специализированное отделение.

25.04.14 г. пациентка поступила в кардиоревматологическое отделение Морозовской ДГКБ г. Москвы. При поступлении жалобы на асимметричные боли в пояснице, крестце. Следует заметить, что в течение госпитализации болевой синдром больной продолжал мигрировать, причем поражались преимущественно крестцовая область, поясница, а также прок-

симильные отделы конечностей в области дифизов (верхние конечности до предплечий, нижние конечности — до бедер), причем боли в области крестца попеременно чередовались справа и слева. Общее состояние тяжелое по основному заболеванию, суставы внешне не изменены, движения ограничены в локтевых, тазобедренных суставах, вторичные контрактуры за счет миодистрофии, тонус и сила мышц снижены, резко снижена мышечная масса. Физическое развитие: рост 139 см; вес 27,5 кг; ИМТ 14,2. В общем анализе крови: СОЭ 63—113 мм/ч. В биохимическом анализе крови: креатинфосфокиназа 191—207 Ед/л, С-реактивный белок 10—15 мг/л, повышение уровней иммуноглобулинов (Ig A 174 МЕ/л, Ig G 1372 МЕ/л, Ig M 246 МЕ/л).

Ввиду наличия неспецифической клинической картины, высокой интенсивности процесса и неэффективности лечения с помощью НПВП проводился активный диагностический поиск. В результате проведенного обследования (реакция Манту, Диаскинтест, рентгенография грудной клетки, компьютерная томография грудной клетки, головного и спинного мозга; МРТ головного мозга, позитронно-эмиссионная томография всего тела, стерильная пункция) были исключены опухоли головного и спинного мозга, туберкулез костей, онкогематологические заболевания, ювенильный дерматомиозит, ювенильный ревматоидный артрит. В результате проведения рентгенографии (рис. 1), КТ (рис. 2) и



Рис. 1. Рентгенограмма костей таза пациентки М.

МРТ таза были получены данные за сакроилиит, что позволило поставить диагноз ювенильный анкилозирующий спондилит (ЮАС) в соответствии с модифицированными Нью-Йоркскими критериями [5]. Группы диагностических критериев ЮСА ESSG, Гармиш—Партенкирхена, серонегативной энтезо- и артропатии, энтезит-ассоциированного артрита, атипичного спондилоартрита детей свидетельствуют в пользу диагноза ЮСА. В соответствии со всеми известными критериями (модифицированные Нью-Йоркские, ESSG, Amor, Гармиш—Партенкирхен, энтезит-ассоциированного артрита ILAR, серонегативной энтезо- и артропатии, атипичного спондилоартрита у детей, аксиального и периферического спондилоартритов ASAS) диагноз ЮСА у данной пациентки является достоверным. Использование наиболее современных критериев ASAS позволяет установить смешанную (сочетание аксиальной и периферической) форму течения заболевания [14].

Таким образом, окончательный диагноз — «ювенильный анкилозирующий спондилит с признаками аксиальной и периферической форм». После установки данного диагноза пациентке была назначена пульс-терапия Метипредом (начальная доза 18 мг/кг) в течение 4 дней с постепенным снижением дозы, а также рекомендован постоянный прием Метотрексата. На фоне проводимой терапии болевой синдром регрессировал. Основными особенностями данного наблюдения явились

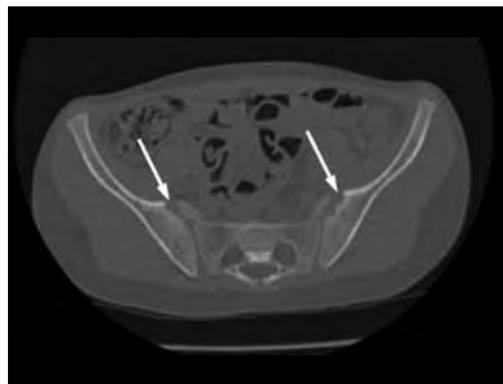


Рис. 2. КТ-снимок илеосакрального сочленения пациентки М.

неспецифическая клиническая картина, миграция и изменчивость болевого синдрома, выраженная мышечная атрофия, раннее поражение позвоночника, неэффективность терапии НПВС, что затруднило своевременную эффективную диагностику и привело к формированию сакроилеита. Применение диагностических критериев позволило установить диагноз ЮАС и назначить терапию, способную как улучшить качество жизни пациентки, так и замедлить прогрессирование заболевания. ■

Список литературы

1. Ramanathan A., Srinivasalu H., Colbert R.A. Update on juvenile spondyloarthritis // *Rheum Dis Clin North Am.* 2013. — № 11. — P. 767—88.
2. Tse S.M., Laxer R.M. New advances in juvenile spondyloarthritis // *Nat Rev Rheumatol.* 2012. — V. 8. — № 5. — P. 269—79.
3. Никишина И.П. Диагностика ювенильных спондилоартритов: классификационный и нозологический подходы // *Consilium Medicum.* 2008. — Т. 2. — № 2. — С. 10—13.
4. van der Linden S.M., Valkenburg H.A., Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria // *Arthritis Rheum.* 1984. — № 27. — P. 361—368.
5. Dougados M., van der Linden S., Juhlin R., et al. The European Spondylarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondylarthropathy // *Arthritis Rheum.* 1991. — № 34. — P. 1218—1227.
6. Amor B., Dougados M., Mijiyawa M. Criteria of the classification of spondylarthropathies // *Rev. Rhum. Mal. Osteoartic.* 1990. — № 57. — P. 85—89.
7. Rudwaleit M., van der Heijde D., Landewe R., et al. The Assessment of SpondyloArthritis International Society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general // *Ann. Rheum. Dis.* 2011. — № 70. — P. 25—31.
8. Petty R.E., Southwood T.R., Manners P., et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001 // *J. Rheumatol.* 2004. — № 31. — P. 390—392.
9. Rosenberg A.M., Petty R.E. A syndrome of seronegative enthesopathy and arthropathy in children // *Arthritis Rheum.* 1982. — № 25. — P. 1041—1047.
10. Hafner R. Juvenile spondylarthritis. Retrospective study of 71 patients // *Monatsschr. Kinderheilkd.* 1987. — № 135. — P. 41—46.
11. Hussein A., Abdul-Khaliq H., von der Hardt H. Atypical spondyloarthritis in children: proposed diagnostic criteria // *Eur J Pediatr.* 1989. — № 148. — P. 513—517.
12. Kasapcopur O., Demirli N., Ozdogan H., et al. Evaluation of classification criteria for juvenile-onset spondyloarthropathies // *Rheumatol. Int.* 2005. — № 25. — P. 414—418.
13. Joos R., Dehoorne J., Hoffman I., et al. Sensitivity and specificity of criteria for spondyloarthritis in children with late onset pauciarticular juvenile chronic arthritis as well as their characteristics // *Clin. Exp. Rheumatol.* 2009. — № 27. — P. 870—876.
14. Бобылева В.Н., Жолобова Е.С., Дагбаева Д.В. Исторический и современный взгляд на ювенильный анкилозирующий спондилоартрит // *Доктор.РУ.* 2013. — № 9 (87). — С. 40—41.

Трудности дифференциальной диагностики суставного синдрома у ребенка с острой ревматической лихорадкой

Острая ревматическая лихорадка (ОРЛ) — системное воспалительное заболевание соединительной ткани, возникающее у генетически предрасположенных детей и подростков 5—17 лет после перенесенной носоглоточной инфекции, вызванной β -гемолитическим стрептококком группы А (БГСА). В патогенезе ОРЛ ведущим является феномен молекулярной мимикрии — развитие перекрестной реакции антител к антигенам БГСА, прежде всего к антигенам М-протеина стрептококка, со схожими эпитопами антигенных структур тканей человека (сарколеммы миофибрилл, кардиомиозина, синовиальной оболочки, базальных ганглиев головного мозга) [1—5]. В Российской Федерации для диагностики ОРЛ применяются критерии Киселя—Джон-

са в модификации Ассоциации ревматологов России 2003 г. (табл.) [5,6].

Диагностика ОРЛ до настоящего времени представляет определенные трудности в связи с эволюцией клинического течения заболевания и расширением его дифференциально-диагностического спектра [1,3,7]. Значительное снижение заболеваемости ОРЛ в большинстве стран приводит к гиподиагностике и увеличению процента ошибочных диагнозов. Напротив, существуют страны и отдельные территории с высокой распространенностью ОРЛ (страны с низким уровнем экономического развития, коренное население Австралии, Фиджи, Новой Зеландии, Индии), где наиболее отчетливо проявились современные особенности ОРЛ. Это привело к необходимости модификации исторических критериев Кисе-

Таблица

Большие критерии	Малые критерии	Данные, подтверждающие предшествующую А-стрептококковую инфекцию
<ul style="list-style-type: none"> ■ Кардит ■ Полиартрит ■ Хорея ■ Кольцевидная эритема ■ Подкожные ревматические узелки 	<p>Клинические:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Артралгии ■ Лихорадка <p>Лабораторные:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Повышение острофазных показателей: СОЭ, СРБ <p>Инструментальные:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Удлинение интервала PR на ЭКГ ■ Признаки митральной и/или аортальной регургитации при Допплер-ЭхоКГ 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Позитивная А—стрептококковая культура, выделенная из зева, или положительный результат теста быстрого определения А-стрептококкового антигена ■ Повышенные или возрастающие титры противострептококковых антител (антистрептолизин-О, антидезоксирибонуклеаза В)

Примечание. Наличие двух больших или одного большого и двух малых критериев в сочетании с эссенциальным критерием — свидетельством предшествующей А-стрептококковой инфекции — позволяет поставить диагноз «ОРЛ».

ля—Джонса, прежде всего в отношении клинической характеристики суставного синдрома [8].

Ревматический полиартрит наряду с ревматическим кардитом остаются ведущими клиническими проявлениями ОРЛ (33—66% и 50—91% соответственно) [1,3,7—10]. Классическое описание суставного синдрома при ОРЛ: мигрирующий полиартрит с поражением крупных и средних суставов — коленных, голеностопных, локтевых, лучезапястных — без формирования деформаций и с быстрой положительной динамикой на фоне приема нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Длительность течения артрита без специфического лечения ограничена и продолжается в среднем около 4 недель [3,8]. Поражение мелких суставов кистей и стоп, суставов позвоночника встречается значительно реже, чем при других заболеваниях суставов [8]. Согласно последним рекомендациями American Heart Association, в качестве большого критерия ОРЛ могут рассматриваться асептический моноартрит и полиартралгии [7—10]. У детей с ревматическим полиартритом, по нашим данным, отмечаются артриты и артралгии мелких суставов стоп (20%), кистей (16%) и боли в пояснично-крестцовом отделе позвоночника (16%) [1]. Такой характер суставного синдрома при ОРЛ прежде всего требует исключения ювенильного идиопатического артрита (ЮИА).

Для диагностики ЮИА чаще всего используют диагностические критерии Американской ревматологической ассоциации:

- начало заболевания до достижения 16-летнего возраста;
- поражение одного и более суставов, характеризующееся припухлостью/выпотом либо имеющее как минимум два из следующих признаков: ограничение функции, болезненность при пальпации, повышение местной температуры;
- длительность суставных изменений не менее 6 недель;
- исключение других ревматических заболеваний [11].

Локализация и распространение патологического процесса зависит от формы ЮИА.

Общими признаками являются: стойкое прогрессирующее поражение суставов, приводящее к деформации, развитию контрактур, суставной синдром сопровождается утренней скованностью, часто поражаются мелкие суставы кистей, стоп, шейный отдел позвоночника.

Приводим клиническое наблюдение мальчика Т., 5 лет, поступившего в Морозовскую детскую городскую клиническую больницу (МДГКБ) 24.04.15 с направляющим диагнозом: ЮИА.

Из анамнеза заболевания известно, что с 01.04.15 появились жалобы на боли и скованность в коленных суставах, слабость в нижних конечностях, нарушение походки. Данных за предшествующую носоглоточную инфекцию нет. Через неделю присоединились боли в кистях, стопах, болезненность при попытке сесть на корточки. По данным ЭхоКГ от 02.04.16: створки клапанов сердца не изменены, отмечается повышенная подвижность передней створки митрального клапана (МК), физиологическая регургитация на МК и трикуспидальном клапане, дополнительная трабекула левого желудочка (ЛЖ). 09.04.15 консультирован ортопедом: по данным УЗИ коленных суставов патологических изменений не выявлено. В анализе крови отмечалось повышение уровня С-реактивного белка (СРБ), антистрептолизина-О (АСЛО) 568 МЕ/л. Консультирован кардиологом, заподозрена ОРЛ. Получал нурофен с умеренным положительным эффектом в виде уменьшения болевого синдрома. Госпитализирован с целью обследования и определения дальнейшей терапевтической тактики.

Из анамнеза жизни известно, что ребенок от II беременности, протекавшей с угрозой прерывания во II триместре. Роды II, своевременные, самостоятельные. Масса тела при рождении 4200 г, длина 55 см. Раннее физическое и психомоторное развитие по возрасту. Из перенесенных заболеваний — ОРВИ, хронический аденоидит (аденоиды II—III степени), ангины отрицает. Семейный анамнез: отягощен по лор-патологии: у отца

и бабушки по отцовской линии — хронический гайморит, аденоидит. Мать и старший брат здоровы.

При поступлении состояние ребенка средней тяжести. Температура тела 36,6 °С. Жалобы на боли в суставах, нарушение походки. Кожные покровы бледные, чистые, сухие, шелушение над областью голеностопных суставов. Катаральных явлений нет. Лимфатические узлы не увеличены. Суставной синдром: выраженный полиартрит с ограничением движений в плечевых, лучезапястных, пястно-фаланговых, голеностопных суставах, шейном отделе позвоночника, ограничение разведения в тазобедренных суставах, деформация за счет отека в области проксимальных межфаланговых суставов кистей, отек, повышение местной температуры в области голеностопных суставов. Над областью левого голеностопного сустава и над II—III пястно-фаланговыми и межфаланговыми суставами правой кисти определяются узелки размером 3—5 мм (ревматические/ревматоидные) (рис. 1 А, Б). Походка нарушена. В легких дыхание везикулярное, хрипы не выслушиваются. Перкуторно границы сердца расширены влево. Тоны сердца приглушены, ритмичные, дующий систолический шум на верхушке, проводящийся влево. Одышки, тахикардии нет (ЧД 19/мин, ЧСС 98/мин). Живот мягкий, безболезненный. Печень у края реберной дуги, селезенка не пальпируется. Физиологические отправления в норме.

В общем анализе крови при поступлении: Нв 112 г/л, лейкоциты $10,17 \times 10^9$ /л, формула крови без изменений (п/я 1%, с/я 49%, л 41%, э 1%, м 8%), выраженная воспалительная активность в виде ускорения СОЭ 82 мм/ч (норма до 15 мм/ч). В общем анализе мочи без патологических изменений. В биохимическом анализе крови: диспротеинемия (относительная гипоальбуминемия 48,4% (норма 55,8—66,1%), повышение уровня α 1-глобулинов 8,4% (норма 2,9—4,9%), α 2-глобулинов 15,2% (норма 7,1—11,8%), γ -глобулины в норме 15% (норма 11,1—20,8%); увеличение уровня IgA 343 мг/дл (норма 22—119 мг/дл), умеренное повышение СРБ 0,019 г/л (норма до 0,005 г/л). Кардиомаркеры (ЛДГ, КФК) и трансаминазы в пределах нормы. Ревматоидный фактор 1,6 МЕ/мл (норма до 14 МЕ/мл). Обращает внимание значительное повышение маркера стрептококковой инфекции — АСЛО 1206 МЕ/л (норма до 150 МЕ/л).

При УЗИ коленных суставов: эхографические признаки незначительного скопления однородного жидкостного компонента в проекции левого коленного сустава.

На рентгенограмме суставов кистей: суставные поверхности конгруэнтны, отмечаются единичные кистовидные разрежения костной ткани в области суставных поверхностей. Суставные щели равномерные, сужений достоверно не выявлено. Костно-травматических и деструктивных изменений не выявлено.



Рис. 1. А, Б. Ревматические/ревматоидные узелки у пациента (Объяснение в тексте)

но. Рентгенологическая картина ревматоидного артрита 1 ст. (рис. 2).

На рентгенограмме голеностопных суставов: патологических изменений не выявлено.

На рентгенограмме органов грудной клетки: очаговых и инфильтративных теней нет. Кардиоторакальный индекс 0,54 (норма до 0,5) (рис. 3).

По данным УЗИ брюшной полости от 24.04.15: эхографические признаки мезаденита, диффузных изменений поджелудочной железы, увеличения размеров печени без изменения эхоструктуры.

Посев крови на гемокультуру: роста нет.

На ЭКГ: синусовая аритмия. Удлинение интервала PR 0,16 мс при ЧСС 92—100/мин. Замедление предсердно-желудочкового проведения. Нельзя исключить нагрузку на правое предсердие. Нормальное положение электрической оси сердца (рис. 4).

На ЭхоКГ от 24.04.15: умеренная дилатация ЛЖ. Конечный диастолический размер (КДР) ЛЖ 44 мм (норма 32—40 мм). Конечный систолический размер (КСР) ЛЖ 27 мм. Фракция выброса (ФВ) сохранена 67% (норма больше 60%). Створки МК тонкие, подвижность задней ограничена за счет укорочения хорд (в систолу задняя створка заходит на переднюю), выраженная митральная регургитация 3+ (норма до 1+). Створки аортального клапана (АоК) тонкие, подвижные, асимметричные

(левая больше правой и задней), пролапс АоК 1 ст., прогибается в систолу на 5 мм, регургитация 2+ центрально и по левой комиссуре.

При обследовании в динамике на ЭхоКГ сохраняются выявленные изменения.

Консультация лор-врача: хронический аденоидит, хронический тонзиллит, декомпенсированная форма.

Консультация офтальмолога: патологические изменения отсутствуют.

Консультация кардиолога: у ребенка с суставным синдромом: полиартрит с поражением мелких и крупных суставов, с экссудативно-пролиферативными изменениями в течение месяца, при поступлении впервые выявлены клинические и инструментальные изменения: недостаточность МК и АоК, удлинение интервала PR. В анализах крови отмечается гуморальная активность и нарастающие значения АСЛО у ребенка с аденоидитом на фоне гипертрофии носоглоточной миндалины. Наличие двух больших критериев (кардит, артрит) в сочетании с признаками стрептококковой инфекции позволяет поставить диагноз: «ОРЛ: эндомиокардит с поражением МК и АоК, полиартрит, недостаточность кровообращения (НК) I—IIA ст.». С целью исключения инфекционного эндокардита была взята кровь на стерильность.

Консультация ревматолога: у ребенка быстро прогрессирующий суставной синдром



Рис. 2. Рентгенограмма суставов кистей мальчика Т., 5 лет (объяснения в тексте)



Рис. 3. Рентгенограмма органов грудной клетки мальчика Т., 5 лет (объяснения в тексте).

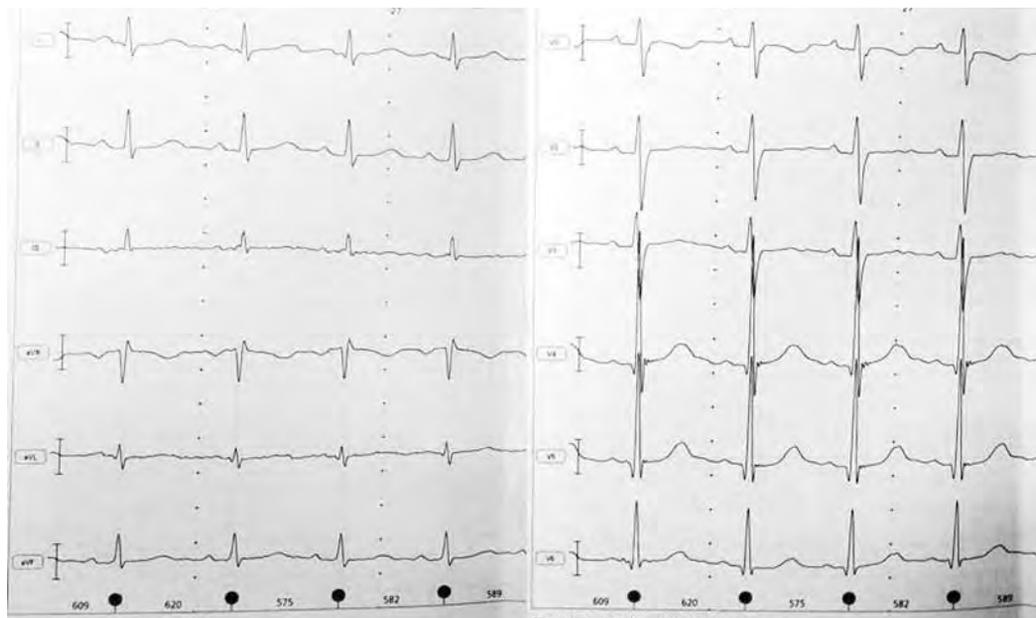


Рис. 4. ЭКГ пациента Т., 5 лет (объяснения в тексте)

с болевыми контрактурами, экссудативными изменениями. Отмечается генерализованный полиартрит с поражением шейного отдела позвоночника, узелки над суставами, напоминающие ревматоидные или ревматические, умеренная лимфоаденопатия. По данным УЗИ суставов — признаки синовита. Признаки стойкого поражения суставов не позволяют исключить ЮИА, системный вариант с преобладанием суставного синдрома.

Ребенку была назначена терапия: антибактериальные препараты (амоксциллин+сульбактам (трифамокс) по 350 мг х 3 р/д 10 дней, с переходом на бициллин-5 по 600 тыс. Ед в/м), НПВП (диклофенак (вольтарен) по 25 мг х 3 р/д — 7 дней). Учитывая ревматический эндомиокардит с поражением двух клапанов и выраженный суставной синдром, глюкокортикостероидные гормоны (ГКС), были назначены в режиме пульс-терапии (метилпреднизолон (метипред) по 250 мг в/в — 2 дня, затем по 125 мг в/в — 2 дня, затем по 62,5 мг в/в — 1 день + метилпреднизолон (метипред) по 10 мг внутрь — 8 дней с последующим постепен-

ным снижением). С целью лечения НК: диуретики (фуросемид 0,7 мг/кг, спиронолактон (верошпирон) 1 мг/кг), каптоприл (капотен) 1 мг/кг.

Положительная динамика суставного синдрома и исчезновение ревматических узелков были отмечены после назначения ГКС. На фоне комплексной терапии признаки НК уменьшились, по данным ЭхоКГ — практически без динамики. По лабораторным данным, нормализация СОЭ 8 мм/ч, СРБ 0,001 г/л (норма до 0,005 г/л) и снижение уровня АСЛО до 909 МЕ/л (норма до 150 МЕ/л).

Ребенок выписан в удовлетворительном состоянии с сохранением умеренно выраженного суставного синдрома в виде умеренной деформации правого коленного сустава и баллотации надколенника. Рекомендации при выписке: бициллин-5 по 600 тыс. Ед 1 раз в 3 недели в/м, метилпреднизолон (метипред) по 9 мг внутрь с постепенным снижением; мелоксикам (мовалис) по 2,0 мл — 1 р/д; продолжить терапию НК.

При контрольном обследовании через 3 недели сохраняется умеренное ограничение максимальных движений в плечевых суста-

вах, движения в других суставах — в полном объеме. Сохраняется систолический шум митральной недостаточности, тоны сердца звучные. Одышки, тахикардии нет. По другим органам — без динамики. При лабораторном исследовании: в общем анализе крови — признаки воспалительных изменений отсутствуют, в биохимическом анализе крови — снижение уровня АСЛО до 441 МЕ/мл (норма до 150 МЕ/мл), умеренное повышение IgA 172 мг/дл (норма 22—119 мг/дл), СРБ, РФ, КФК, ЛДГ, трансаминазы — в пределах нормы.

По данным холтеровского мониторинга ЭКГ: умеренно выраженная синусовая аритмия, с ЧСС 64—185/мин. Зарегистрировано 2 эпизода синоатриальной блокады 2 степени 2 типа. По данным ЭхоКГ: сохраняется умеренная дилатация ЛЖ до 45 мм, регургитация на МК уменьшилась до 2+, на АоК уменьшилась до 1+.

На фоне снижения дозы метилпреднизолона (метипреда) через 1,5 месяца после выписки у мальчика появились жалобы на расторможенность, вычурные движения, нарушение речи и координации движений. **При осмотре:** состояние средней тяжести. Температура тела 36,6 °С. Кожные покровы бледно-розовые, сыпи нет. Суставы внешне не изменены, активные и пассивные движения в полном объеме. Неконтролируемые движения конечностей по типу гиперкинезов. Речь смазанная, нарушение почерка, в позе Ромберга неустойчив, шаткая походка. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет. Тоны сердца громкие, ритмичные, дующий систолический шум на верхушке. Печень, селезенка не увеличены.

Ребенок консультирован неврологом: при осмотре в сознании, расторможен. Менингеальных знаков нет. Черепно-мозговые нервы: тремор языка. Мышечный тонус снижен D ≥ S. Сухожильные рефлексы живые D ≥ S. В позе Ромберга неустойчив за счет гиперкинезов. Диагноз: «ревматическая хорея».

В общем анализе крови и мочи — без патологических изменений. Мазок из зева на флору — патогенные стрептококки не обнаружены.

В биохимическом анализе крови: отмечается умеренное повышение АСЛО 222 МЕ/л (норма до 150 МЕ/л) и увеличение уровня IgA 177 мг/дл (норма 22—119 мг/дл). Остальные показатели в пределах нормы. МРТ головного мозга: патологических изменений не выявлено.

Повторно назначены ГКС (преднизолон в дозе 1 мг/кг/сут — 15 дней с последующим постепенным снижением), повторный курс антибактериальных препаратов (амоксциллин+сульбактам (трифамокс) по 350 мг x 3 р/д 14 дней, с продолжением бициллинопрофилактики и терапии НК. Для лечения хорей: карбамазепин, фенибут.

При контрольном обследовании через 2 месяца у мальчика отсутствуют суставной и гиперкинетический синдромы, сохраняется недостаточность МК 2 ст., недостаточность АоК 1 ст.

Таким образом, появление гиперкинетического синдрома через 2,5 месяца от дебюта артрита у ребенка с недостаточностью МК и АоК на фоне иммунологических признаков стрептококковой инфекции стало неоспоримым доказательством течения ОРЛ: эндомиокардит с поражением МК и АоК, полиартрит, хорея. НК IIА. Сохранение через 6 месяцев после начала заболевания признаков недостаточности МК и АоК свидетельствует об исходе ОРЛ в хроническую ревматическую болезнь сердца.

Особенностью данного клинического наблюдения наряду с полисиндромностью клинических проявлений, выраженной воспалительно-пролиферативной активностью с образованием ревматических узелков в дебюте, является характер полиартрита: длительность больше 3 недель на фоне НПВП, выраженные экссудативные изменения, формирование болевых контрактур, поражение шейного отдела позвоночника и мелких суставов кистей с появлением кистовидных разрежений костной ткани в области суставных поверхностей.

Данное клиническое наблюдение демонстрирует трудности в проведении дифференциальной диагностики ОРЛ и полиартикулярного варианта ЮИА. ■

Список литературы

1. Кантемирова М.Г., Коровина О.А., Артамонова В.А., Агафонова Т.В., Новикова Ю.Ю., Мамаева Е.А., Бузина Н.В., Овсянников Д.Ю., Колтунов И.Е. Острая ревматическая лихорадка у детей: облик болезни в начале XXI века. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского, 2012; 91 (5): 17—21.
2. Stollerman J.H. Rheumatic Fever. *Lancet*, 1997; 349: 935—942.
3. Кузьмина Н.Н., Медынцева Л.Г., Мовсисян Г.Р.. Острая ревматическая лихорадка у детей: 50-летний опыт наблюдения (от прошлого к будущему). Научно-практическая ревматология, 2010; 1: 9—14.
4. Кузьмина Н.Н. Проблемы ревматической лихорадки и детей в начале XXI века. Лечащий врач, 2003; 1: 12—18.
5. Белов Б.С. Острая ревматическая лихорадка у подростков: современное состояние проблемы. Русский медицинский журнал, 2004; 12 (6): 418—421.
6. Мазуров В.И., Яковлев В.А., Яковлев В.В. Острая ревматическая лихорадка. — СПб.: Издательский дом СПб МАПО, 2005. — 123 с.
7. Lawrence J.G., Carapetis J.R., Griffiths K., Edwards K., John R., Condon J.R. Acute rheumatic fever and rheumatic heart disease: incidence and progression in the Northern Territory of Australia, 1997 to 2010. *Circulation*, 2013; 128: 492—501.
8. Gewitz M.H., Baltimore R.S., Tani L.Y., Sable C.A., Shulman S.T., Carapetis J.R., Taubert K.A., Bolger A.F., Beerman L., Mayosi B.M., Beaton A., Pandian N.G., Kaplan E.L., on behalf of the American Heart Association Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young Revision of the Jones Criteria for the Diagnosis of Acute Rheumatic Fever in the Era of Doppler Echocardiography. *Circulation*, 2015; 131: 1806—1818.
9. Sahasranam K.V. Revised Jones Criteria For The Diagnosis of Acute Rheumatic Fever (AHA 2015) — An Indian Perspective. *BMJ Medical Journal*, 2015; 2 (3): 57—59.
10. Carapetis J.R., Currie B.J. Rheumatic fever in a high incidence population: the importance of monoarthritis and low grade fever. *Arch Dis Child*. 2001; 85: 223—227.
11. Жолобова Е.С., Чебышева С.Н., Мелешкина А.В. Дифференциальная диагностика суставного синдрома при ювенильных артритях. Лечащий врач, 2013; 6: 10—14.

Острый гломерулонефрит у больной с начальными проявлениями диабетической нефропатии

При наличии симптомов заболелания почек у больного сахарным диабетом (СД) мысль врача в первую очередь направлена на возможность развития диабетической нефропа-

тии (ДН). Однако больной с СД, как и любой другой человек, не застрахован от возможности развития нефропатии иного генеза. Дифференциальная диагностика ДН и недиабетических нефропатий является актуальной

задачей, поскольку, с одной стороны, присоединение конкурирующего заболевания может ускорить прогрессирование ДН, и, с другой стороны, недиабетическая нефропатия может требовать принципиально иной тактики лечения. Возможность развития гломерулонефрита у больных СД неоднократно отмечена различными авторами практически во всех странах мира. При этом неоднократно упоминалась и возможность сочетания гломерулонефрита с диабетической нефропатией.

Поскольку ДН развивается, как правило, у больного с длительным стажем СД и наличием других сосудистых осложнений и характеризуется постепенным развитием от бессимптомной микроальбуминурии до нефротического синдрома, сочетающегося с признаками хронической почечной недостаточности, отличить ДН от гломерулонефрита (ГН) позволяют следующие критерии:

1. Малая продолжительность СД к моменту выявления нефропатии (менее 5 лет).
2. Отсутствие других сосудистых осложнений диабета (в первую очередь ретинопатии).
3. Смешанный характер мочевого синдрома с наличием гематурии и/или лейкоцитурии.
4. Быстрое нарастание протеинурии или быстрое развитие нефротического синдрома.

Гломерулонефрит с нефритическим синдромом, в частности, острый постстрептококковый гломерулонефрит (ОГН), четко отличается от ДН по своим клиническим и лабораторным проявлениям. Для него характерна не только протеинурия (как правило, умеренная), но в первую очередь выраженная эритроцитурия (вплоть до макрогематурии,) а часто также и остро возникшие отечный синдром и артериальная гипертензия (АГ). В подобных случаях правильная трактовка симптомов нефропатии не представляет проблемы. Однако в случаях развития ОГН у больного с длительно текущим СД трактовка имеющихся симптомов не всегда представляется очевидной. Это иллюстрирует приведенная ниже история болезни девочки с СД, ДН и острым гломерулонефритом.

Виктория Г., 13 лет, страдает СД 1 типа с 7-летнего возраста. Течение диабета лабильное,

девочка плохо соблюдала рекомендованную диету и режим, неоднократно поступала в эндокринологическое отделение МДГКБ в состоянии декомпенсации. Уровень гликированного гемоглобина за все годы наблюдения не опускался ниже 11–13% (при норме 4–6%), т.е. компенсация диабета была неудовлетворительной. В анамнезе несколько эпизодов инфекции мочевых путей, которая проявлялась бессимптомной лейкоцитурией и бактериурией. При стационарном обследовании в 11-летнем возрасте диагностированы такие осложнения СД, как дистальная полинейропатия, диабетическая артропатия. Тогда же было отмечено появление небольшой, но стойкой протеинурии (0,045 г/л), и диагностирована ДН в начальной стадии.

В 13 лет на фоне ОРВИ с явлениями фарингита отмечена декомпенсация СД с кетозом. При попытке увеличить дозу инсулина появились распространенные отеки, в связи с чем девочка была госпитализирована. При поступлении состояние тяжелое, отмечались распространенные отеки лица, ног, туловища, АД повышено до 140/100 мм рт. ст. При осмотре выявлялись также липоатрофии в местах инъекций инсулина, деформация голеностопных суставов, гноящийся паронихий на III пальце правой руки. Гликемия натощак до 15 ммоль/л, кетоны в моче ++. Уровень гликированного гемоглобина 13,7%, т.е. контроль диабета был неудовлетворительным не только на фоне заболевания, но и в предшествующий период.

Отеки были первоначально расценены как инсулиновые. Однако анализ мочи показал наличие не только достаточно выраженной протеинурии (2,7 г/л; суточная потеря белка 0,8 гр.), но также и эритроцитурии до 40 в поле зрения и абактериальной лейкоцитурии до 30 в поле зрения. В общем анализе крови СОЭ была ускорена до 28 мм/ч. Из биохимических сдвигов можно было отметить повышение белков острой фазы воспаления (серомукоид 0,6 ед., гамма-глобулины 23%), умеренную гиперфибриногению (532 мг%), повышение титра АСЛ:О до 1:500 и снижение С3 фракции комплемента – 42 мг/дл (норма 90–180 мг/дл). Азотовыделительная функция

почек не нарушалась (мочевина 7,5 ммоль/л, креатинин 77 мкмоль/л). Отечный синдром и АГ, возникшие остро после фарингита, в сочетании со смешанным характером мочевого синдрома, а также повышение белков острой фазы воспаления и титра АСЛ:О, снижение СЗ компонента комплемента, которое носило обратимый характер, позволили трактовать имеющуюся нефропатию не как ДН, но как острый постстрептококковый гломерулонефрит.

Девочке была назначена стандартная при постстрептококковом ГН терапия: бессолевая диета, антибактериальная терапия, фуросемид, гипотензивная терапия ингибиторами АПФ, курантил внутрь и гепарин подкожно. Однако течение ОГН было затяжным, через месяц отмечено повторное возникновение отеков и повышение АД до 150/90 мм рт.ст. после периода нормального АД. Учитывая подобные особенности течения ГН, обсуждалась возможность проведения биопсии почки для уточнения морфологического варианта ГН и выявления возможных показаний к иммуносупрессивной терапии, однако в связи с наличием плохо компенсированного СД вопрос о биопсии был отложен. Обследование через полгода и через год показало постепенное развитие ремиссии – исчезновение гематурии и лейкоцитурии, отсутствие отеков. Однако у девочки сохранялась лабильная АГ с подъемами АД до 150/90 мм рт. ст., неболь-

шая, но стойкая протеинурия (до 100 мг в сутки). Учитывая длительно текущий плохо контролируемый СД, наличие полинейропатии и артропатии, эти симптомы были расценены как проявления ДН, рекомендована постоянная терапия ингибиторами АПФ (Престариум). В течение последующих трех лет существенной динамики в состоянии больной не отмечено, азотовыделительная функция почек оставалась нормальной. По достижении 18 лет пациентка была передана под наблюдение взрослых эндокринологов.

Представленный клинический случай интересен тем, что здесь трактовка данных анализов мочи не была очевидной. Наличие длительно текущего плохо компенсированного СД, внепочечных осложнений диабета, небольшой протеинурии с 11-летнего возраста давало возможность объяснить имеющиеся симптомы (отеки и гипертензию) прогрессированием ДН. Однако смешанный характер мочевого синдрома с преобладанием гематурии, острое возникновение отеков, гипертензии и нарастание протеинурии после перенесенной ОРВИ говорили, скорее, в пользу ОГН. Аргументом в пользу ОГН было и циклическое течение заболевания с развитием спонтанной ремиссии, однако не исключено, что именно наличие ДН как фона для развития гломерулонефрита обусловило затяжное течение ОГН с повторным появлением отеков и повторным повышением АД. ■

Список литературы

1. Нефрология: национальное руководство / Под ред. Н.А. Мухина. М. 2009;720 с.
2. Нефрология детского возраста / Под ред. В.А. Таболина, С.В. Бельмера, И.М. Османова. М.2005;712 с.
3. Детская нефрология: Практическое руководство / Под ред. Э. Лойманна, А.Н. Цыгина, А.А. Саркисяна. М. 2010;400 с.
4. Избранные лекции по педиатрии / Под ред. А.А. Баранова, Р.Р. Шиялева, Б.С. Каганова. М. 2005;640 с.
5. Шестакова М.В., Кошель Л.В., Вагодин В.А., Дедов И.И. Факторы риска прогрессирования диабетической нефропатии у больных с длительным течением сахарного диабета по данным ретроспективного анализа. 2006;5:60–64.
6. Надеева Р.А., Сигитова О.Н. Клинические рекомендации по лечению диабетической нефропатии. 2015;5:3–8.

Первичная лимфангиэктазия у девочки 17 лет

Экссудативная энтеропатия гипопропротеинемическая (ЭЭП, кишечная лимфангиэктазия, болезнь Гордона) — редкое заболевание, характеризующееся расширением лимфатических сосудов, повышением проницаемости кишечной стенки, значительной потерей белка через желудочно-кишечный тракт (протеиндиареей). В соответствии с морфологической картиной лимфангиэктазия тонкой кишки может быть первичной (врожденной) или вторичной (приобретенной). Первичная лимфангиэктазия тонкой кишки выделена в отдельную нозологическую форму в отличие от вторичных ЭЭП, встречающихся при других заболеваниях. Эпидемиология не изучена; это достаточно редкое заболевание; в мире описано около 100 случаев. Первичная лимфангиэктазия проявляется в I декаде жизни и в зависимости от тяжести течения диагностируется в возрасте от 10 до 30 лет. Имеется генетическая предрасположенность и наследование по аутосомно-доминантному типу. Мальчики и девочки болеют одинаково часто. Этиология не выяснена, определенную роль играет сенсibilизация, пороки развития лимфатической системы.

Патогенез: для ЭЭП характерна повышенная потеря с калом белка, причем не только поступающего с пищей, но и белков плазмы крови. Клинические проявления возникают в возрасте до 10 лет, до этого заболевание нередко протекает латентно, так как потеря белка компенсируется усилением белково-синтетической функции печени. Декомпенсация характеризуется появлением периферических и полостных отеков, слабостью. При первичной ЭЭП отеки, как правило, двусторонние и симметричные, при вторичной — соответствуют стороне расположения процесса: неопластического, спаек, воспаления, инфильтрата и т.д.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Ребенок: Джамиля М., 05.03.1997 (17 лет на момент поступления в Морозовскую больницу 20.05—04.06.2014). Постоянно проживает в Дагестане.

Из анамнеза: ребенок от 3-й беременности, 3 родов (первый ребенок здоров, второй умер в возрасте 4 мес, диагноз неизвестен). Брак близкородственный. Из перенесенных заболеваний: в 4 мес — острый гастроэнтерит, в 2 года — острый пиелонефрит, анемия, в 5 лет — ветряная оспа. Аллергоанамнез в этом возрасте не был отягощен. В 7 лет — частые головные боли, субфебрилитет. В 11 лет находилась на стационарном лечении по поводу выявленной ЛОР-патологии с диагнозом хронический гранулезный фарингит, тонзиллит, аллергический риносинусит. Также была выявлена гастроэнтерологическая патология при обследовании в отделении соответствующего профиля в стационаре: хронический эрозивно-геморрагический гастродуоденит, еунит, синдром билиарной дисфункции. В возрасте 13 лет в г. Ростове (в стационаре) наблюдается с диагнозом «дисфункция яичников по типу геморрагической метроррагии, хронический аднексит уреаплазменной этиологии, микроаденома гипофиза, ВСД, гиперпролактинемия, инфекция мочевых путей». Является инвалидом детства. Состоит на учете у эндокринолога по поводу диффузного узлового зоба 1—2 степени, эутиреоза, гиперпролактинемии.

В мае 2013 г. появились отеки на лице, конечностях, животе вплоть до анасарки, по поводу которых обратились в больницу им. З.А. Башляевой, где было проведено комплексное обследование, беспокоил периодически учащенный стул до 15—16 раз в сутки в основном из-за приема мясной пищи и томатов. Диагноз «вторичная экссудативная энтеропатия. Анасарка. Отек легкого? Целиакия? Диффуз-

ный эндемический зуб?». Рекомендовано направить ребенка в профильные центры г. Москвы (профильные отделения НЦЗД РАМН).

Лечилась в стационаре в Тушинской больнице с 20.05 по 29.05.2013 в ОРИТ, с 29.05 по 17.07.2013 в отделении гастроэнтерологии. Диагноз «врожденные нарушения обмена. Диспротеинемия. Амилоидоз? Анасарка. Вторичная экссудативная энтеропатия? Хронический гастрит. Обострение (Нр отриц.). Хронический колит, проктосигмоидит, обострение. Микроаденома гипофиза. ВСД. Гиперпролактинемия. Инфекция мочевой системы, ремиссия. Анемия железodefицитная, легкой степени». Получала бифидоформ, креон, энтерофурил, салофальк, фолиевую кислоту, авевит, урсофальк, альбумин в/в. На фоне терапии состояние стабилизировалось, отеков нет, стул оформленный 2—3 раза.

Данный диагноз был установлен на основании проведенного комплексного обследования, включавшего биопсию слизистой толстой кишки, УЗИ органов брюшной полости, эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС), рентгенологическое обследование, спиральную КТ брюшной полости. Опухолевые образования были исключены. При исследовании УЗИ щитовидной железы обнаружено увеличение объема, выраженные диффузные изменения щитовидной железы, узлы обеих долей щитовидной железы, значительное усиление кровотока в ткани железы.

Спиральная КТ грудной клетки от 20.05.2013: двусторонняя пневмония. Левосторонний плеврит. Перикардит. Увеличение внутригрудных л/у.

Анализ крови на инфекции от 17.06.2013: антитела к ядерному АГ вируса Эпштейн—Барр IgG — >600 Ед/мл — положительный, антитела к капсидному белку вируса Эпштейн—Барр (EBV) IgG — 72,70 Ед/мл — положительный.

Анализ сыворотки крови от 20.06.2013 на антитела к *Saccharomyces cerevisiae* (ASCA) класса IgG, АТ к цитоплазме нейтрофилов класса IgA (АНЦА), антинуклеарный фактор (АНФ) на HEp-2 клетках методом нРИФ не обнаружены. Антитела к кардиолипину классов IgA, IgM, IgG (колич.), антитела к фосфоли-

пидам IgG, антитела к 2-спиральной ДНК IgG (колич.) — отрицательный.

Дважды находилась на лечении в Морозовской ДГКБ. Впервые госпитализирована в отделение нефрологии и гастроэнтерологии Морозовской больницы 3 апреля 2014 г. с жалобами на распространенные отеки на лице, конечностях, животе. Находилась на стационарном лечении в МДГКБ с 03.04 по 30.04.2014. Поступала в тяжелом состоянии с жалобами на отеки на ногах, лице, одышку в покое, частый разжиженный стул (до 15 раз в сутки). При поступлении отмечалась бледность, вялость, выраженные отеки на лице, ногах, передней брюшной стенке, ослабление дыхания при аускультации в нижних отделах легких, увеличение в объеме живота за счет асцита. В крови отмечалось значительное снижение общего белка (20 г/л) и альбуминов крови (7 г/л). Проведено комплексное обследование. На фоне проводимого лечения (в/в введения 20% раствора альбумина, парентерального питания олиокреномель, энтерального питания клинуртен, инфузионной терапии, антихеликобактерной терапии, гепатопротекторы) отмечалась выраженная положительная динамика, отеки исчезли. Выписана в удовлетворительном состоянии с диагнозом «синдром мальабсорбции (экссудативная вторичная энтеропатия, гипоальбуминемия). Анасарка. Выраженный гастродуоденит, ассоциированный с хеликобактерной инфекцией. Стадия обострения».

Поступила повторно в плановом порядке для проведения колоноскопии и повторной гастроскопии. Находилась в отделении нефрологии и гастроэнтерологии с 20.05 по 04.06.2014. История болезни № 27014-14С.

Состояние при поступлении средней тяжести. Девочка пониженного питания, масса тела 33 кг 200 г, астенического телосложения. Не лихорадит. ЧСС 82 в мин, ЧД 20 в мин, АД 95/60 мм рт.ст. Кожные покровы обычной окраски, чистые от сыпи, точечный послеоперационный рубец под корочкой, обработанный бриллиантовым зеленым на передней брюшной стенке (после лапароскопии). Отеков нет. Зев рыхлый. Периферические лимфоузлы не увеличены. В легких дыхание везику-

лярное, проводится во все отделы, хрипов нет. Тоны сердца громкие, ритмичные, негрубый систолический шум в 5 точке. Живот мягкий, доступен пальпации во всех отделах, безболезненный. Печень +4 см из-под края реберной дуги, селезенка не увеличена. Стул оформленный. Мочепускание не нарушено. Менингеальных знаков и очаговой симптоматики нет. Белковые фракции сыворотки крови от 21.05.2014.

Альбумины 19 (N 53—66), глобулин α_1 —5,7 (N 2—5), α_2 —24,1 (6—11), β — 10,4 (8—14), γ —11,9 (12—20).

Рентгенография органов грудной клетки от 21.05.2014: МЗВ 0,072. На рентгенограмме органов грудной клетки в прямой проекции (стоя), легочные поля без очаговых и инфильтративных изменений.

УЗИ органов брюшной полости, селезенки, почек от 21.05.2014.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эхо-признаки увеличения печени, увеличения ИПМ с обеих сторон, диффузных изменений стенок тонкой кишки, умеренное количество свободной жидкости.

Колоноскопия с биопсией от 02.06.2014. Заключение: микроскопическая картина в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки в большей степени соответствует лимфанги-

эктазии кишечника. Выявленные морфологические изменения в слизистой оболочке толстой кишки могут быть связаны с основным заболеванием пациента.

Отмечается положительная динамика, проявляющаяся в снижении степени выраженности и активности гастрита по сравнению с данными первой биопсии от 29.04.2014.

На основании проведенного обследования был установлен окончательный диагноз.

Диагноз основной «первичная кишечная лимфангиэктазия».

Диагноз сопутствующий «хронический активный пангастрит, Нр отрицательный, слабо выраженный. Хронический умеренно активный дуоденит. Аномалия желчного пузыря (перегиб в теле). Белково-энергетическая недостаточность. Анемия 1 степени».

Ребенок в связи с выявленной патологией был проконсультирован диетологом, диагностирована белково-энергетическая недостаточность. Показано назначение полуэлементного энтерального питания: Нутризон-эдвайт пептисорб 500 мл/сут, которое ребенок получал в стационаре и в дальнейшем после выписки из стационара. Дополнительно еще в течение 3 нед девочка получала Омез 20 мг \times 2 р/д и Де-нол 120 мг \times 3 р/д.

Состояние ребенка при выписке удовлетворительное. Не лихорадит. Активна. Кожа чистая.

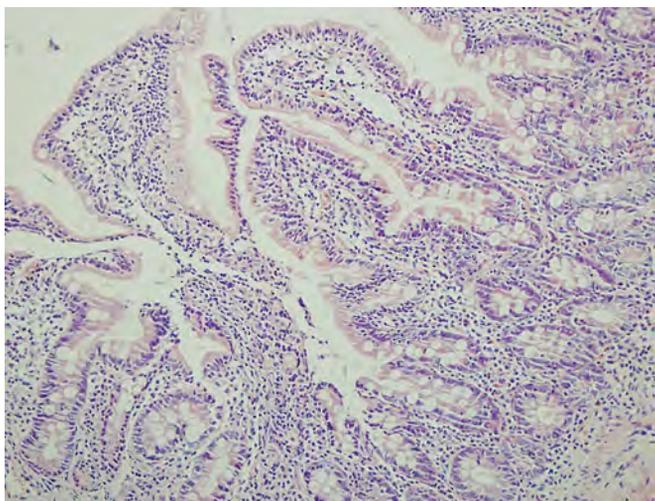


Рис. Лимфангиэктазия тонкой кишки

Отеков нет. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца громкие, ритмичные. Живот мягкий, безболезненный. Печень +4 см. Стул и диурез в норме. Менингеальных знаков нет.

Ребенок выписан домой под наблюдение участкового педиатра с рекомендациями:

1. Наблюдение педиатра, гастроэнтеролога в поликлинике по м/ж.
2. Диета стол № 5, пища обогащенная белком (130 г/сут): мясо, птица, рыба, молочные продукты. Ограничить животные жиры.

3. Мезим-форте 1 тх3 раза с едой 14 дней.
4. Хофитол 1 тх3 раза за 20 мин до еды 14 нед.
5. Аевит 1 дрх1 раз через день 1 мес.
6. Контроль гемоглобина крови.
7. Контроль белка, альбуминов крови.

В заключение хотелось подчеркнуть сложность постановки данного диагноза, а также обратить внимание коллег на выбор препаратов для лечения редкой патологии, которые оказали положительный эффект лечения. ■

Дифференциальная диагностика экзантем у детей: от морфологического элемента — к диагнозу

Термин «экзантема» был предложен Гиппократом и означает сыпь на коже, высыпание (от греч. *exantheo* — цвести, расцветать). Экзантемы имеют огромное значение в диагностике как инфекционных, так и неинфекционных заболеваний в детском возрасте, в ряде случаев являясь основополагающими для постановки диагноза. Экзантемы хорошо заметны и при ряде заболеваний определяют клиническую картину заболевания.

Частота экзантем при различных инфекционных заболеваниях неодинакова. Среди инфекционных болезней у детей можно выделить ряд болезней, где высыпания являются патогномичными симптомами, обязательным компонентом клинической картины, «визитной карточкой» болезни. К ним относятся так называемые первичные экзантемы. Исторически принято различать шесть «первичных экзантем»: корь — «первая болезнь», скарлатина — «вторая», краснуха — «третья», болезнь

Филатова—Дьюка — «четвертая» (в настоящее время четвертая болезнь не признается отдельным заболеванием, высказывается предположение о том, что «четвертой» болезнью может быть синдром стафилококковой обожженной кожи), инфекционная эритема — «пятая» и детская (младенческая) розеола (*roseola infantum*), или внезапная экзантема (*exanthema subitum*), — «шестая». Данная последовательность отражает хронологию описания заболеваний. Описания кори и скарлатины датируются 1627 г., краснухи — 1881 г., «четвертой болезни» — 1900 г. Интересно, что «пятая» и «шестая болезни» впервые были описаны в начале XX в.: инфекционная эритема в 1905 г., детская розеола в 1910 г., в то время как их возбудители (парвовирус В19 и вирусы герпеса человека, ВГЧ, 6 и 7 типов соответственно) были открыты более чем через 70 лет (в 1975, 1986, 1990 г. соответственно) [1, 2].

При других инфекционных болезнях сыпь не обязательна, но встречается часто (у 50—70%

больных). К ним относятся, например, сыпной и брюшной тиф.

Наконец, при ряде инфекционных заболеваний экзантема встречается относительно редко (инфекционный мононуклеоз, вирусный гепатит В и др.). При инфекционном мононуклеозе, вызванном вирусом Эпштейна—Барр (ЭБВ) или цитомегаловирусом (ЦМВ), экзантема развивается в случаях использования амоксициллина, цефалоспоринов. Важно иметь в виду, что в последующем лекарственная аллергия у таких пациентов не развивается. Вместе с тем вирусная и медикаментозная этиология экзантемы не исключают друг друга. Так, при цитомегаловирусной инфекции описана реакция гиперчувствительности на фенитоин; при инфекции, вызванной ВГЧ 6 типа, — реакция гиперчувствительности, включающая лихорадку и гипогаммаглобулинемию, на карбамазепин [1].

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ИНФЕКЦИОННЫХ И НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЭКЗАНТЕМ

Высыпания на коже встречаются как при инфекционных, так и при неинфекционных заболеваниях, последние обязательно должны включаться в дифференциально-диагностический поиск. Кроме того, у новорожденных высыпания на коже могут носить физиологический характер, являясь так называемыми физиологическими (пограничными, транзиторными, переходными) состояниями.

Инфекционный характер экзантем подтверждается рядом признаков, характеризующих инфекционный процесс. К этим признакам относятся общеинтоксикационный синдром (повышение температуры тела, слабость, головная боль, снижение аппетита и др.); наличие других патогномоничных для данного заболевания симптомов, например, затылочного лимфаденита при краснухе, полиморфизма клинических симптомов при псевдотуберкулезе, экзантемы — высыпания на слизистых оболочках ротовой полости. Примерами экзантемы могут быть пятна Бельского—Филатова—Коплика при кори, пузырьки при герпетической, энтеровирус-

ной инфекции, ветряной оспе, ограниченная гиперемия зева при скарлатине и др. Инфекционному заболеванию свойственна цикличность течения, наличие случаев заболевания в окружении больного.

Для дифференциальной диагностики инфекционных и аллергических сыпей определенное значение имеет эффект антигистаминных препаратов и глюкокортикостероидов при аллергических сыпях и неэффективность данных препаратов при инфекциях. При лекарственной и пищевой аллергии сыпь обычно появляется одновременно, в то время как при инфекции почти всегда есть этапность высыпаний. После отмены причинного медикамента или аллергена лекарственная или пищевая сыпь исчезает.

При проведении дифференциального диагноза высыпаний важны возраст больного, данные анамнеза о заболеваниях среди окружающих с учетом продолжительности инкубационного периода вероятной инфекции, ранее перенесенных заболеваниях, проведенных профилактических прививках, склонности к аллергии, принимаемых медикаментах и пище, сведениях о путешествиях, контактах с животными.

Диагноз экзантемы базируется на данных осмотра, который оптимально проводить при максимальном естественном освещении. Необходимо учитывать морфологию и характер расположения сыпи, размер, количество, форму элементов, сроки появления сыпи от начала болезни, цвет элементов, наличие ступени сыпи и ее размеры. Обязательно оцениваются показатели общего клинического анализа крови и динамика заболевания, результаты специфической диагностики инфекций. Специфическая серологическая диагностика, основанная на обнаружении иммуноглобулинов класса М, обязательна для кори. Важно определить, представляют собой выявленные на коже изменения первичное повреждение кожи или же они претерпели изменения под действием вторичных факторов (инфекция, травма или лечение).

В диагностическом процессе большое значение имеет четкое описание морфологических элементов, появляющихся на коже. Морфо-

логические элементы — это клинические проявления различных патогистологических изменений в эпидермисе, гиподерме и дерме. Первичные морфологические элементы возникают на неповрежденной коже. Первичные морфологические элементы подразделяются на бесполостные и полостные. К первым относятся пятно (*macula*), папула (*papula*), волдырь (*urtica*), бугорок (*tuberculum*), узел (*nodus*); к полостным — пузырек (*vesicula*), гнойничок (*pustula*), пузырь (*bulla*).

Вторичные элементы поражения кожи образуются в результате эволюции первичных элементов либо их повреждения, расчесов или инфицирования. К вторичным элементам относятся депигментация и гиперпигментация, чешуйка (*squama*), корка (*crusta*), рубец (*cicatrix*), эрозия (*erosia*), язва (*ulcus*). Ниже перечислены возможные инфекционные и неинфекционные причины сыпей, характеризующихся различными первичными морфологическими элементами. Вместе с тем необходимо учитывать известную условность данной классификации. Так, у одного и того же больного ребенка одновременно могут быть разные морфологические элементы, как, например, при кори (пятнисто-папулезная сыпь).

Необходимо также учитывать, что при ряде инфекционных заболеваний одной этиологии сыпь может носить различный характер (например, при менингококцемии, ветряной оспе, энтеровирусной экзантеме и др.). Характер сыпи в ряде случаев позволяет косвенно предполагать бактериальную или вирусную этиологию инфекции. Для экзантем при общих бактериальных инфекциях характерны эритематозные, мелкоочечные или геморрагические элементы, в то время как для вирусных — пятнисто-папулезные и/или везикулезные элементы. Отличить экзантему при бактериальной инфекции поможет тяжесть состояния больного, наличие интоксикации («токсичный» или «больной» вид ребенка, развитие шока при отсутствии катаральных явлений, характерных для вирусных инфекций).

Пятнистая экзантема

Пятно — это изменение окраски кожи без изменения рельефа и консистенции. По цвету

и происхождению пятна подразделяются на красные (экзантемы), белые (витилиго), коричневые (цвета кофе с молоком, например, при туберозном склерозе), сине-черные (например, «монгольское пятно»), искусственные (татуаж) [1].

В зависимости от генеза пятна разделяются на сосудистые (воспалительные) и геморрагические (пурпура). Сосудистые пятна возникают в результате стойкого или временного расширения сосудов кожи и представляют собой четко очерченную гиперемию кожи, не возвышающуюся, не западающую над уровнем кожи и не отличающуюся по плотности от здоровых участков кожи, исчезающую при надавливании. Развитие воспалительной экзантемы может быть вызвано размножением инфекционного агента в коже, его переносом плазмой или инфицированными гемопоэтическими клетками (лейкоцитами, лимфоцитами) в кожные сосуды, реакциями гиперчувствительности I, III и IV типов по классификации P. Gell и R. Coombs [3]. Иммунопатологический механизм развития инфекционных экзантем объясняет, почему в ряде случаев данных инфекций дети с момента появления сыпи не заразны в связи с тем, что произошло взаимодействие антигена с антителом либо со специфическим лимфоцитом.

В зависимости от размеров пятнистая сыпь подразделяют на розеолезную, мелкоочечную, мелкопятнистую, крупнопятнистую, эритематозную [4].

Пятнистая экзантема: розеола

Пятнышко размером от точки до 5 мм в диаметре бледно-розового или красного цвета называют розеолой. Розеолезная сыпь наблюдается при внезапной экзантеме, вызванной ВГЧ 6 и 7 типов или редко энтеровирусами, брюшном и сыпном тифе, паратифах А и В, лептоспирозе, вторичном сифилисе, а также после укусов насекомых. По образному выражению выдающегося русского терапевта М.П. Кончаловского, «одна звезда еще не звездное небо, но одна розеола заставляет подумать о брюшном тифе» [5]. Дифференциальная диагностика данной сыпи, развившейся в результате укусов насекомых, может быть сложна. Необходимо

учитывать сезон года и локализацию элементов на открытых от одежды участках кожи.

Пятнистая экзантема: мелкоточечная сыпь

Множественные розеола размером до 2 мм образуют мелкоточечную сыпь, при этом каждый элемент несколько возвышается над уровнем кожи, что обуславливает особую «бархатистость» кожи в области сыпи. Иногда при развитии такой сыпи кожу сравнивают с наждачной бумагой [6]. Мелкоточечная сыпь отмечается при скарлатине, псевдотуберкулезе и кишечном иерсиниозе (сыпь по типу «перчаток» и «носков»), а также при стафилококковой инфекции, включая синдром стафилококкового токсического шока [7]. В диагностике скарлатины помогают выявленные симптомы Филатова (бледный носогубный треугольник) и Пастиа (сгущение сыпи в складках). Из неинфекционных заболеваний мелкоточечной сыпью сопровождаются токсидермия и лекарственная аллергия. Согласно современным данным, сыпь по типу «перчаток» и «носков», кроме иерсиниозов, встречается при инфекциях, вызванных парвовирусом В19, ВГЧ 6 и 7 типов, цитомегаловирусом и при кори; морфологические элементы сыпи при этом включают папулы, эритему, петехии, возможны везикулы [1].

Пятнистая экзантема: мелкопятнистая сыпь

Многочисленные пятна величиной от 5 до 10 мм образуют мелкопятнистую сыпь, пятна размером от 10 до 20 мм — крупнопятнистую сыпь. Мелкопятнистая сыпь возникает при краснухе, энтеровирусной (бостонской) экзантеме, а также при внезапной экзантеме. Внезапная экзантема (детская розеола, «шестая болезнь») характеризуется фебрилитетом (обычно на протяжении 3—4 дней) и внезапным появлением мелкопятнистой краснухоподобной сыпи после нормализации температуры тела. Болезнь начинается внезапно с повышения температуры тела до 39—40°C, сопровождающегося беспокойством, нарушением сна, снижением аппетита. Возможны увеличение заушных, шейных лимфоузлов, кашель, диарея. На 4-й день темпера-

тура критически снижается, одновременно с этим или через несколько часов на туловище и разгибательных поверхностях конечностей появляется бледно-розовая пятнистая, пятнисто-папулезная или папулезная сыпь, которая на фоне уже стойко нормальной температуры тела держится 3—4 дня и исчезает, не оставляя пигментации. На лице и ладонях сыпь практически никогда не возникает. Примерно у половины детей с внезапной экзантемой описывают папулезную экзантему и образование афт на слизистой оболочке мягкого нёба и языке (пятна Нагаймы) [8]. Диагноз в первые три дня болезни затруднен, исключают инфекцию мочевой системы. Нередко детям в связи с невозможностью исключения бактериальной инфекции и возрастом назначают антибиотики, ошибочно расценивая сыпь как аллергическую. Внезапную экзантему нередко путают с краснухой, не учитывая появление сыпи после лихорадки. Болезнь даже имеет другое название: «ложная краснуха», или псевдокраснуха. Иногда инфекция, вызванная ВГЧ 6 типа, протекает без сыпи. С данной инфекцией связывают до 1/3 фебрильных судорог у младенцев и до 15% случаев лихорадки без видимого очага.

Пятнистая экзантема: крупнопятнистая (кореподобная) сыпь

Крупнопятнистая сыпь типична для кори, поэтому ее иногда называют кореподобной. Сыпь при кори обильная, склонная к слиянию, иногда с геморрагическим компонентом. Характерна этапность сыпи: сыпь появляется на 3—5-й день катарального периода заболевания сначала на коже лица (1-й день), затем туловища (2-й день) и конечностей (3-й день), хотя у грудных детей периоды болезни укорочены. В ходе болезни происходит эволюция элементов сыпи, небольшие пятна (диаметром 3—5 мм) быстро увеличиваются до 10—15 мм, отдельные пятна (особенно на лице и верхних отделах туловища) сливаются в сплошную эритематозную поверхность; сыпь начинает угасать с 3-го дня высыпания в порядке ее появления на кожных покровах. Кроме кори, данный вариант сыпи отмечается при болезни Кавасаки, инфекционной эритеме, вызываемой парвовирусом В19 (в начале и

в конце заболевания), инфекционном мононуклеозе, трихинеллезе, многоморфной экссудативной эритеме, самой частой причиной которой в настоящее время считают вирус простого герпеса [1]. Многоморфная экссудативная эритема также может быть связана с лекарственной аллергией, системными заболеваниями, с микоплазменной, энтеровирусной инфекцией, опоясывающим герпесом, инфекциями, вызванными гистоплазмой, аденовирусом, ЭБВ, цитомегаловирусом, вирусами гепатита, парвовирусом В19, ВИЧ, хламидофилой пневмонии, сальмонеллой, микобактериями туберкулеза, дерматофитии [9]. Многоморфная экссудативная эритема характеризуется симметричными высыпаниями на разгибательных поверхностях конечностей, которые постепенно захватывают проксимальные участки. Круглые пятнисто-папулезные бляшки увеличиваются в размере, при этом становятся различимы три зоны — бурый центр окружен розовой отечной зоной, а она красным кольцом. В отличие от крапивницы, элементы держатся неделю и более, что при разной их давности создает картину многоморфности.

Болезнь Kawasaki — один из самых распространенных системных васкулитов в детском возрасте, который является в последние десятилетия ведущей причиной приобретенных заболеваний сердца у детей. К диагностическим критериям болезни Kawasaki относятся следующие: 1) поражение слизистой оболочки губ и полости рта (сухие, красные, потрескавшиеся губы, гиперемия ротоглотки, «малиновый язык»); 2) изменения конечностей — эритема ладоней и подошв, плотность и отек кистей и стоп, шелушение кожи пальцев на 2—3 нед заболевания; 3) изменения сосудов глаз (гиперемия конъюнктивы); 4) шейная лимфаденопатия, увеличение хотя бы одного шейного лимфатического узла до 1,5 см и более; 5) полиморфная сыпь на коже, напоминающая сыпь при скарлатине или полиморфной эритеме; 6) повышение температуры тела до фебрильных цифр более 5 дней. Для запоминания основных симптомов болезни Kawasaki может быть полезно мнемоническое правило в соответствии с перечисленными критериями от первых букв симптомов на английском

языке и акцентирующее внимание на поражении сердца: «My HEART» (англ. — мое сердце): M (*mucous*) — слизистые оболочки; H (*hand*) — руки; E (*eye*) — глаз; A (*adenopathy*) — аденопатия; R (*rash*) — сыпь; T (*temperature*) — температура. Для установления диагноза болезни Kawasaki должны присутствовать 5 из 6 критериев, обязательно включая лихорадку или четыре основных симптома обязательно в сочетании с коронарными аневризмами. Меньшее количество критериев при наличии признаков поражения сердца классифицируют как неполный (атипичный) синдром Kawasaki. Всем пациентам с подозрением на болезнь Kawasaki или диагностированной данной болезнью необходимо проведение эхокардиографии для выявления аневризм коронарных артерий.

К заболеваниям, редко сопровождающимся мелко-, крупнопятнистой экзантемой, относятся менингококковая инфекция (ранние стадии менингококцемии), орнитоз, приобретенный токсоплазмоз, лептоспироз, синдром Джанотти—Крости (в продроме заболевания), аденовирусная, ВИЧ-инфекция. Редкой причиной заболевания с кореподобными высыпаниями является односторонняя латероторакальная экзантема (ОЛТЭ, синоним: асимметричная перифлексуральная экзантема). Высказываются предположения о возможной причинной связи ОЛТЭ с инфекциями, вызванными вирусами парагриппа, аденовирусами 2 и 3 типов, парвовирусом В19 и ВГЧ 6 и 7 типов. В последние годы появились указания на возможную взаимосвязь ОЛТЭ с инфицированием ЭБВ [10].

Односторонняя латероторакальная экзантема, по мнению П.Г. Хегера (2013), относится к так называемым параинфекционным экзантемам, при которых возникающая кожная реакция иногда с многомесячным течением не является специфичной для определенного возбудителя. Параинфекционные экзантемы, вероятно, предполагают наличие еще точно не определенной индивидуальной предрасположенности больного. К параинфекционным экзантемам относят кольцевидные эритемы (центробежную и детского возраста), лихеноидный параспориоз (связывают с

инфицированием ЭБВ, цитомегаловирусом, стрептококком), розовый лишай (связывают с инфекцией ВГЧ 6 и 7 типов) [1].

К данной группе также можно отнести синдром Джанотти—Крости (детский папулезный акродерматит), развивающийся в ответ на многочисленные инфекционные агенты. Кроме известного вируса гепатита В, развитие данного синдрома возможно при инфицировании ЭБВ, аденовирусом, ротавирусом, вирусами гепатита А и С, респираторными вирусами, ВГЧ 6 типа и др. Определены пять обязательных диагностических критериев синдрома Джанотти—Крости: 1) монотипные, плоские, розовые или коричневые папулы или папуловезикулы; 2) три из четырех возможных локализаций — щеки, ягодицы, разгибательные поверхности рук или ног; 3) симметричное распределение; 4) продолжительность ≥ 10 дней; 5) критерии исключения — распространенное поражение кожи, шелушение [9]. Таким образом, синдром Джанотти—Крости, как и ОЛТЭ, по морфологическим признакам можно отнести к папулосквамозным заболеваниям, сопровождающимся усиленной пролиферацией эпидермиса и шелушением [1].

Полиэтиологическую природу имеет и внезапная экзантема. По данным разных авторов, 75—90% случаев заболевания развивается в результате инфекции, вызванной ВГЧ 6 типа, 10—25% — в результате инфицирования ВГЧ 7 типа, редкой причиной заболевания являются энтеровирусы, например ECHO-16 [1, 2, 8]. С реактивацией ВГЧ 6 типа, ЭБВ и цитомегаловируса связывают также DRESS-синдром (*drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms* — лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами; синоним: лекарственно-индуцированный синдром гиперчувствительности — *drug induced hypersensitivity syndrome, DIHS*). К препаратам, которые могут вызывать развитие этого синдрома, относятся фенитоин (с частотой 1:1000—1:10 000), карбамазепин (1:3000), фенобарбитал. Кроме данных препаратов, развитие DRESS-синдрома возможно при использовании абакавира, аллопуринола, дапсона, ко-тримоксазола, ламотриджина,

мексилетина, миноциклина, невирапина, сульфасалазина, стронция ранелата, доксициклина, цефтриаксона, целекоксиба, этамбутола. К типичным клиническим проявлениям этого синдрома относятся лихорадка, слабость, сыпь, лимфаденопатия и отек в области лимфатических узлов, гепатит (с частотой до 50%), гематологические нарушения (лейкоцитоз с эозинофилией). Кроме печени, могут поражаться другие внутренние органы — почки, легкие, толстая кишка, поджелудочная железа. Кожные поражения различны по степени тяжести и проявляются полиморфными высыпаниями, в редких случаях развитием синдрома Лайелла. Развитие этого синдрома обычно происходит в период от 3 нед до 3 мес от начала приема препаратов.

Предложены следующие диагностические критерии DRESS-синдрома: 1) пятнисто-папулезные высыпания, появляющиеся через 3 нед и более после начала лечения определенными лекарственными средствами; 2) сохранение клинических симптомов после отмены причинно-значимого лекарственного средства; 3) лихорадка (температура тела больного выше 38°C); 4) нарушение функции печени (повышение уровня аланинаминотрансферазы > 100 Ед/л) или вовлечение других органов и систем; 5) наличие хотя бы одного из перечисленных измененных гематологических показателей: лейкоцитоз более $11 \times 10^9/\text{л}$; атипичные лимфоциты свыше 5%; эозинофилия более $1,5 \times 10^9/\text{л}$; 6) лимфаденопатия; 7) реактивация ВГЧ 6 типа, определяемая на 2—3 нед от начала симптомов по данным лабораторных исследований — серологических или полимеразной цепной реакции. Наличие всех 7 критериев подтверждает диагноз типичного DIHS; наличие 5 признаков расценивается как критерий для установления атипичного течения заболевания [11].

Пятнистая экзантема: эритема

Обширные участки гиперемированной кожи носят название эритемы (*erythema*). Они образуются в результате слияния крупнопятнистой сыпи, поэтому пятна размером более 20 мм, имеющие тенденцию к слиянию, рассматриваются как эритема. Данные первичные мор-

фологические элементы типичны для инфекционной эритемы (в разгаре заболевания), лайм-боррелиоза, рожистого воспаления, эризепилоида, дерматофитии, кожной формы сибирской язвы, термических, ультрафиолетовых ожогов, системной красной волчанки («бабочка» на лице), дерматомиозита (периорбитальная лиловая эритема). Эритематозная «линейная» сыпь в виде линий длиной от 1 до 4 см типична для системного варианта ювенильного идиопатического артрита, или алерго-септического синдрома (прежнее название — субсепсис Висслера—Фанкони). Сыпь при данном заболевании нестойкая, усиливается или появляется на высоте лихорадки, в утренние часы, обычно локализуется на внутренней поверхности бедер, боковых поверхностях грудной клетки, не сопровождается зудом.

Инфекционная эритема получила свое название в связи с одноименной морфологией сыпи. Кожные симптомы заболевания выражаются в виде ярко-красной сыпи на щеках, при этом вокруг рта кожа бледная, что создает картину следов от пощечин. Удивительно, но у заболевших взрослых кожа щек не изменяется. Через несколько дней на туловище и конечностях появляется вторичная эритематозная пятнисто-папулезная сыпь, которая затем претерпевает обратное развитие, образуя «кружевной», сетчатый рисунок. Эти вторичные высыпания варьируют по выраженности и продолжительности. У некоторых больных транзиторная, рецидивирующая сыпь может наблюдаться неделями (до 100 дней и более). Такую сыпь трудно выявлять у детей негроидной расы, для которых своевременная диагностика может иметь особое значение, особенно если они страдают серповидноклеточной анемией (возможно развитие апластического криза). Установлению диагноза помогают жалобы на зуд в подошвах. Зуд, особенно на подошвах, может быть самым выраженным симптомом заболевания, хотя неясно, чем объяснить такую связь. Имеющийся у больных зуд служит причиной неправильного диагноза аллергии у некоторых больных.

У новорожденных и грудных детей причины эритемы, которая при распространении более чем на 90% площади кожных покровов получи-

ла название «эритродермия», многообразны и включают инфекции (врожденный кандидоз кожи, синдром стафилококковой обожженной кожи, синдром токсического шока), реакцию «трансплантат против хозяина» (проявление первичного иммунодефицита, редко бывает при вскармливании донорским грудным молоком), ихтиоз, атопический и себорейный дерматит. Отличительными чертами себорейного дерматита являются ранняя (обычно до 4-й недели жизни) манифестация с поражением интертригинозных областей и волосистой части головы у детей-неапопиков, находящихся на грудном вскармливании. Зуд для себорейного дерматита, в отличие от атопического, не характерен [1].

Также у новорожденных эритемой проявляется распространенное транзиторное состояние со стороны кожных покровов — простая эритема. В отличие от неонатальной эритродермии простая эритема проявляется реактивным покраснением кожи и возникает после удаления первородной смазки и первой ванны. Эритема усиливается на вторые сутки и постепенно исчезает к концу первой недели жизни. У недоношенных детей и новорожденных от матерей с сахарным диабетом эритема более выраженная и держится дольше — до 2—3 нед [13].

Геморрагическая сыпь

Геморрагические пятна образуются в результате выхода эритроцитов из сосудов в ткань кожи. К этой группе пятен относятся петехии — точечные кровоизлияния до 1—2 мм в диаметре, пурпура — множественные геморагии округлой формы размером от 2 до 5 мм, экхимозы — кровоизлияния неправильной формы размером более 5 мм. Кардинальным отличием сосудистых (воспалительных) и геморрагических пятен является исчезновение первых при надавливании. Петехиальной сыпью сопровождаются бактериальные (менингококцемия, а также сепсис, вызванный *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Listeria monocytogenes*, *Neisseria gonorrhoeae*), вирусные (энтеровирусные, Эпштейна—Барр, цитомегаловирусная инфекции, атипичная корь, геморрагические лихорадки), паразитарные

(малярия) инфекции, риккетсиозы (пятнистая лихорадка Скалистых гор, сыпной тиф).

Петехиальные сыпи могут быть результатом прямой инвазии микроорганизмов в сосуды кожи, что отмечается при септических эмболах, или повреждения эндотелия сосудов иммунными комплексами. Геморрагическая сыпь — одно из проявлений синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови при септических инфекциях. Больных детей с лихорадкой и петехиальной сыпью ввиду высокой вероятности системных бактериальных инфекций следует обследовать в первую очередь.

Из неинфекционных причин петехиальная сыпь типична для геморрагического васкулита, эхиимозы для тромбоцитопении, тромбоцитопатии.

У новорожденных геморрагическую сыпь необходимо дифференцировать с телеангиэктазиями. Телеангиэктазии являются рудиментарными остатками эмбриональных сосудов, наблюдаются у 50% новорожденных. Они имеют вид пятен или полос с неровными границами бледно-розового цвета или красновато-синюшного цвета, представляющих собой локально расширенные мелкие сосуды кожи у новорожденных. Исчезают при надавливании в отличие от гемангиом. Излюбленная локализация — верхние веки, граница волосистой части головы и задней поверхности шеи. Лечение телеангиэктазии не требуют, проходят в большинстве случаев самостоятельно к 2 годам [13].

Папулезная экзантема

Папула (узелок) — ограниченный, возвышающийся над уровнем кожи твердый бесполостный первичный морфологический элемент до 1,5 см в диаметре с плотной или куполообразной поверхностью. Папула появляется вследствие скопления воспалительного инфильтрата в верхних слоях дермы или разрастания эпидермиса.

При инфекционных болезнях папулезная экзантема является лишь кратковременной стадией развития элементов сыпи. По существу, нет инфекционных болезней, при которых была бы только папулезная сыпь в течение всего периода высыпаний. Папулы являются

или компонентом в полиморфной сыпи, или стадией развития элементов. Именно такое место они занимают при брюшном тифе и паратифах, кори, ветряной оспе, клещевых риккетсиозах, чесотке. Папулы типичны для параинфекционных экзантем (синдром Джанотти—Крости, ОЛТЭ и др.), а также контактного дерматита.

Гораздо чаще папулезная экзантема отмечается при кожных заболеваниях, относящихся к группе папулезных дерматозов. К ним относятся болезни, характеризующиеся в зависимости от глубины поражения кожи эпидермальными папулами (псориаз, параспориаз, красный отрубевидный лишай, бородавки, коктагиозный моллюск, болезнь Дарье, или фолликулярный гиперкератоз), эпидермо-дермальными папулами (атопический дерматит, красный плоский лишай), дермальными папулами (фолликулярный муциноз, болезнь Фокса—Фордайса) [4].

Папулезный периоральный дерматит встречается у детей, получающих ингаляционные глюкокортикостероиды через спейсер или небулайзер через маску, при нарушении гигиены. Редкой причиной диффузного папулезного или десквамативного дерматита с выраженной периорофациальной локализацией у детей в возрасте 3—4 мес является муконисцидоз [1]. Почти у 50% новорожденных встречаются мелкие (1—2 мм) беловатые папулы в области лба, щек, крыльев носа — милиумы. Высыпания являются транзиторными и проходят в течение нескольких недель. Милиумы представляют собой мелкие эпидермальные кисты. С такой же частотой у новорожденных детей выявляется и гиперплазия сальных желез, проявления и локализация схожи с милиумами, только папулы более выражены и с беловато-желтоватым оттенком, без признаков воспаления. Гиперплазия сальных желез вызвана стимуляцией фолликулов материнскими андрогенами, определяющими количество и размер сальных желез уже в первом триместре беременности. Она чаще наблюдается и (дольше) сохраняется у детей на грудном вскармливании из-за продолжающейся андрогенной стимуляции. Как правило, она разрешается через 4—6 мес [1].

Уртикарная экзантема

Волдырь — бесполостный элемент, возникающий в результате отека сосочкового слоя дермы. Это твердый, отечный, зудящий элемент, который существует несколько часов и исчезает бесследно. Уртикарные элементы являются основным проявлением крапивницы, которая может быть острая (продолжительностью менее 6 нед) и хроническая (более 6 нед). Целый ряд как острых, так и хронических инфекций может сопровождаться уртикарными элементами. К микроорганизмам, способным вызывать крапивницу, относятся вирусы (ЭБВ, вирус гепатита В, энтеровирусы, риновирусы, вирус простого герпеса, вирус *varicella-zoster*), бактерии (*Helicobacter pylori*), простейшие (*Entamoeba histolytica*, *Lambia intestinalis*, трихомонады), гельминты (токсокара, эхинококк, фасциола, трихинелла, стронгилоидоз, филярии, шистосомы), грибы (*Candida*, *Trichophyton*). Кроме инфекционных факторов, потенциальными этиологическими факторами крапивницы являются пищевые продукты, добавки, консерванты, лекарственные препараты, химические вещества, аэроаллергены, вызывающие аллергическую крапивницу, а также физические, психогенные факторы, укусы насекомых, генетические дефекты. Уточнение этиологии крапивницы — сложная диагностическая задача, оно необходимо при хронической крапивнице. Высказываю предположение, что лишь 10—15% случаев крапивницы связаны с аллергическими факторами [1].

Бугорок

Бугорок — ограниченное, плотное, выступающее над поверхностью кожи бесполостное образование диаметром от 1—2 до 5—10 мм. Бугорки образуются в результате скопления в дерме специфического воспалительного инфильтрата, который, в отличие от папулы, отчетливо определяется при пальпации. Бугорок — это морфологический эквивалент реакции гиперчувствительности замедленного типа, поэтому он характерен для инфекций, сопровождающихся данным феноменом: кожного лейшманиоза, лепры, кожного туберкулеза, третичного и позднего врожденного си-

филиса, грибковых поражений кожи. Бугорки (узелки) являются одним из «больших» критериев ревматической лихорадки, встречающихся очень редко [12].

Узел

Узел — плотное, выступающее над уровнем кожи или находящееся в ее толще образование. Достигает в размере 10 мм и более. Образуется при скоплении клеточного инфильтрата в подкожной клетчатке и собственно дерме. В процессе эволюции может изъязвляться и рубцеваться. Крупные сине-красные узлы, болезненные при ощупывании, локализующиеся, как правило, на передних поверхностях голеней, называются узловой эритемой. Узловая эритема сопровождается воспалением подкожно-жировой клетчатки в септах между дольками (септальный панникулит). Это неспецифический симптом заболеваний разнообразной инфекционной и неинфекционной этиологии, который иногда также относят к группе глубоких аллергических васкулитов кожи.

Развитием узловой эритемы могут сопровождаться заболевания, вызываемые β-гемолизующим стрептококком группы А, туберкулез, иерсиниозы, хламидиоз, кокцидиомикоз, гистоплазмоз, корь, фелиноз, гельминтозы и протозойные инфекции.

Неинфекционные причины узловой эритемы включают саркоидоз, неспецифический язвенный колит, лимфогранулематоз, лейкозы, синдром Бехчета, прием сульфаниламидов, бромидов, оральных контрацептивов. Узловую эритему необходимо дифференцировать с холодным панникулитом, который возникает при переохлаждении в результате распада насыщенных жирных кислот, например при верховой езде, и характеризуется развитием узлов в области ягодиц и на внутренних поверхностях бедер («панникулит всадников»). В отличие от узловой эритемы узлы при данном заболевании безболезненны [1].

Везикулезная и пустулезная экзантема

Пузырек представляет собой полостной первичный морфологический элемент до 0,5 см в диаметре, содержащий прозрачную или геморрагическую жидкость, возникающий в

результате отслойки эпидермиса. Обычно везикула является лишь одной из стадий в ряду сменяющих друг друга элементов экзантемы: пятно — папула — везикула — корка. Везикулезная сыпь наблюдается при заболеваниях, обусловленных вирусом простого герпеса, включая герпетическую экзему Капоши, вирусом *varicella-zoster* (ветряная оспа и опоясывающий лишай), энтеровирусами (вирусная пузырчатка полости рта и конечностей). Вирусная пузырчатка полости рта и конечностей, или синдром «кисть—стопа—рот», получивший свое название по локализации морфологических элементов везикулезной сыпи, вызывается разными серотипами энтеровирусов: вирусами Коксаки А5, 7, 9, 10, 16, В 2, 5 и энтеровирусом 71 типа и др. [1]. Кроме того, данные морфологические элементы типичны для везикулопустулеза новорожденных, могут быть проявлением стафилодермии. Из неинфекционных болезней везикулезные элементы наблюдаются при различных формах дисгидроза, потнице, некоторых видах экзем. В случае скопления в пузырьке большого количества лейкоцитов он превращается в гнойничок — пузырек с гнойным содержимым. Гнойнички характерны для кожных инфекций (импетиго, фурункулез), угрей, могут отмечаться при ветряной оспе в результате бактериального инфицирования. Везикулами и пустулами у новорожденных проявляется так называемая токсическая эритема, которая относится к группе физиологических состояний со стороны кожных покровов. Данное состояние, сопровождающееся полиморфной пятнисто-папуло-везикулопустулезной сыпью, возникает обычно на вторые сутки жизни. Токсическая эритема может протекать волнообразно и самостоятельно бесследно разрешаться до 2-недельного возраста. Токсическая эритема регистрируется у 60% зрелых новорожденных, а у недоношенных детей, наоборот, встречается редко [1]. По другим данным, заболевание возникает у 10—20% новорожденных [13]. В этиологии заболевания выделяют избыточную реакцию кожной иммунной системы на первую колонизацию кожной поверхности непатогенными микроорганизмами. Высыпания распо-

лагаются чаще группами на разгибательных поверхностях конечностей вокруг суставов, на ягодицах, груди, реже животе и лице. Иногда высыпания обильные и покрывают все тело [13]. При дифференциальной диагностике от опасной неонатальной эритродермии в первую очередь обращают внимание на общее состояние ребенка, которое не страдает, содержимое везикул стерильно, в мазках обнаруживаются многочисленные эозинофильные гранулоциты.

Дифференциальный диагноз неинфекционных везикулопустулезных кожных изменений у новорожденных с темным цветом кожи необходимо проводить также с транзитным пустулезным меланозом и детским акропустулезом [1]. К частым транзитным состояниям у детей относятся и акне новорожденных (неонатальный пустулез головы), при котором в течение первой недели жизни выявляются маленькие красные пустулы на лице, после этого проходят самостоятельно [13].

Буллезная экзантема

Пузырь — элемент, морфологически подобный пузырьку, но значительно превышающий его в размере (от 3 до 50 мм). Содержимое пузырей может быть серозным, кровянистым, гнойным. Буллезные дерматозы у новорожденных включают инфекционные заболевания (пузырчатку, или пемфигоид новорожденных, стафилококковой этиологии, эксфолиативный дерматит Риттера, сифилитическую пузырчатку, стрептококковое буллезное импетиго) и генодерматозы (врожденный буллезный эпидермолиз, ихтиозиформная эритродермия Брока). Кроме того, пузыри наблюдаются при буллезных формах рожи, стафилострептодермий, ветряной оспы, сибирской язвы, тяжелых алергодерматозах (буллезные формы многоморфной эксудативной эритемы, синдром Стивенса—Джонсона, синдром Лайела), герпетическом дерматите Дюринга, ассоциированном с целиакией.

Тщательное выявление и детальное описание морфологических элементов — ключ к своевременной правильной диагностике инфекционных и неинфекционных экзантем у детей (табл.). ■

Дифференциальная диагностика этиологии экзантем у детей на основе первичных морфологических элементов (начало)

Морфологический элемент	Этиология
Розеола	Инфекции, вызванные ВГЧ 6 и 7 типов. Энтеровирусная инфекция. Брюшной тиф, паратифы А и В. Сыпной тиф. Лептоспироз. Вторичный сифилис. Укусы насекомых
Мелкоточечная сыпь	Скарлатина. Псевдотуберкулез и кишечный иерсиниоз. Болезнь Kawasaki. Стафилококковая инфекция (синдром стафилококкового токсического шока). Таксидермия. Лекарственная аллергия
Мелкопятнистая сыпь	Краснуха. Внезапная экзантема (детская розеола). Энтеровирусная экзантема. Болезнь Kawasaki. Менингококковая инфекция. Орнитоз. Приобретенный токсоплазмоз. Лептоспироз. Синдром Джанотти—Крости (в prodrome заболевания). Аденовирусная инфекция. ВИЧ-инфекция
Крупнопятнистая сыпь	Корь. Болезнь Kawasaki. Парвовирусная В19 инфекция. Инфекционный мононуклеоз. Трихинеллез. Многоморфная экссудативная эритема. Односторонняя латероторакальная экзантема
Эритема	Инфекционная эритема (парвовирусная В19 инфекция). Лайм-боррелиоз. Рожа. Кожная форма сибирской язвы. Термические и ультрафиолетовые ожоги. Системная красная волчанка. Дерматомиозит. Атопический дерматит. Себорейный дерматит. У новорожденных: эритродермия новорожденных, простая эритема, токсическая эритема
Геморрагические пятна (петехии, пурпура, экхимозы)	Бактериальные инфекции (менингококцемия, сепсис, вызванный <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Neisseria gonorrhoeae</i>). Вирусные инфекции (энтеровирусные, Эпштейна—Барр, цитомегаловирусная, парвовирусная В19 инфекции, атипичная корь, геморрагические лихорадки). Малярия. Риккетсиозы (пятнистая лихорадка Скалистых гор, сыпной тиф). ДВС-синдром. Геморрагический васкулит. Тромбоцитопения, тромбоцитопатия. Инфекционный эндокардит

Дифференциальная диагностика этиологии экзантем у детей на основе первичных морфологических элементов (окончание)

Морфологический элемент	Этиология
Папула	Брюшной тиф и паратифы. Корь. Ветряная оспа. Клещевые риккетсиозы. Чесотка. Синдром Джанотти—Крости. Односторонняя латероторакальная экзантема. Контактный дерматит. Милиум, акне новорожденных. Контагиозный моллюск. Периоральный дерматит
Волдырь	Крапивница. Укусы насекомых
Бугорок	Кожный лейшманиоз. Лепра. Кожный туберкулез. Поздний врожденный сифилис. Ревматическая лихорадка
Узел	Узловатая эритема
Пузырек	Инфекция, вызванная вирусом простого герпеса, включая герпетическую экзему Капоши. Инфекция, вызванная вирусом <i>varicella-zoster</i> (ветряная оспа и опоясывающий лишай). Энтеровирусная инфекция (вирусная пузырчатка полости рта и конечностей). У новорожденных: везикулопустулез, стафилодермия, дизгидроз, потница. Экзема. Импетиго. Акне
Пузырь	Буллезные дерматозы новорожденных. Стафилострептодермии. Сибирская язва. Тяжелые алергодерматозы (буллезные формы многоморфной экссудативной эритемы, синдром Стивенса—Джонсона, синдром Лайела). Буллезная форма рожи. Ветряная оспа. Герпетический дерматит Дюринга

Список литературы

- Хегер П.Г. Детская дерматология. М.: Изд. Панфилова; БИНОМ, Лаборатория знаний, 2013. 648 с.
- Инфекционные болезни у детей. Под ред. Д. Мари. М.: Практика, 2006. 928 с.
- Кузьменко Л.Г., Овсянников Д.Ю., Киселева Н.М. Детские инфекционные болезни. М.: Академия, 2009. 528 с.
- Казанцев А.П., Зубик Т.М., Иванов К.С., Казанцев В.А. Дифференциальная диагностика инфекционных болезней. М.: Мед. инф. агенство, 1999. 482 с.
- Кончаловский М.П. Избранные труды. М.: Медгиз, 1961. 340 с.
- Шлосберг Д., Шульман И.А. Дифференциальная диагностика инфекционных болезней. Пер. С англ. СПб.: БИНОМ. Невский диалект. 316 с.
- Bass J.W. Treatment of skin and skin structure infections. *Pediat. Infect. Dis.* 1992;11:154 p.

8. Лич Ч.Л. Герпесвирусы человека типов 6 и 7. В кн.: Р.Э. Берман, Р.М. Клигман, Х.Б. Джонсон. Педиатрия по Нельсону: пер. с англ. Т. 3. М.: Рид Элсивер, 2009. С. 718—723.
 9. Chuh A.A. Diagnostic criteria for Gianotti-Crosti syndrome: a prospective case-control study for validity assessment. *Cutis*. 2001;68:2017—213.
 10. Овсянников Д.Ю., Халед М., Бидаси В., Дегтярева Е.А. Асимметричная пери-флексуральная экзантема. *Педиатрия*. 2013;92(1):62—64.
 11. Андреева И.В., Стецюк О.У. Аллергия на антибиотики у детей: кто виноват и что делать? *Педиатрическая фармакология*. 2013; 10(6):42—52.
 12. Кантемирова М.Г., Овсянников Д.Ю., Коровина О.А. и др. Острая ревматическая лихорадка у детей: облик болезни в начале XXI века. *Педиатрия*. 2012;91(5):17—21.
 13. Шабалов Н.П. *Неонатология*. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016;1:730 с.
-

Наследственные заболевания

Ранние ретикулярные изменения у ребенка с синдромом Блоха—Сульцбергера

Среди наследственных болезней и синдромов у детей существенное место занимают состояния, сопровождающиеся выраженными патологическими изменениями со стороны кожи и других органов и систем. Нередко такие больные годами наблюдаются у дерматологов, где им оказывается помощь, соответствующая характеру изменения кожных покровов, однако при этом, как правило, недооценивается патология других систем организма [1].

Синдром Блоха—Сульцбергера или недержание пигмента — генодерматоз — наследственное поражение кожи с генерализованной экто- и мезодермальной дисплазией. Название болезни — недержание пигмента — связано с тем, что базальные клетки эпидермиса не способны удерживать пигмент (меланин), в результате чего он скапливается в меланофорах дермы и межклеточных пространствах. Синдром описан впервые А. Garrod в 1906 г. Более подробно описали и систематизировали клинические наблюдения В. Bloch в 1926 г. и М. Sulzberger в 1927 г. [2, 3].

Популяционная частота патологии оценивается как 1:91 000 и, по обобщенным данным литературы, описано более 650 случаев синдрома [4]. В настоящее время установлено, что ген синдрома Блоха—Сульцбергера локализован на хромосоме Xq27-q28, однако не исключается роль мутации в сегменте Xp11 и Xq21 для других фенотипов данного синдрома [5—7,10]. Тип наследования расценивается как сцепленный с X-хромосомой с летальным эффектом гена для индивидов мужского пола. Для синдрома Блоха—Сульцбергера очень характерно сочетание кожных и внекожных

аномалий. Характерные воспалительные изменения кожи возникают уже в позднем периоде внутриутробного развития; на первом году жизни на туловище и конечностях выявляется эритематозная, пузырьная, плотная синюшно-красная папулезная сыпь, имеющая тенденцию располагаться линейно [8]. В клиническом течении заболевания выделяют 4 стадии: буллезную, или везикулезную (воспалительную), гипертрофическую, пигментную и атрофическую.

Кожные изменения появляются у детей при рождении или в первые недели жизни ребенка и характеризуются фазностью патологического процесса. В начале заболевания поражение кожи проявляется эритематозно-везикулезной сыпью, локализованной линейно на сгибаемой поверхности конечностей и боковых поверхностях туловища (1-я фаза процесса). В начальной стадии заболевания в периферической крови может обнаруживаться выраженная эозинофилия (до 40—50%). Спустя несколько месяцев (чаще через 4—5) везикулезные элементы сменяются бородавчатой сыпью (2-я фаза), которая появляется на пальцах, тыле кистей и стоп; на подошвах и ладонях развивается диффузный гиперкератоз. Бородавчатые элементы сохраняются несколько лет, затем уменьшаются и оставляют после себя умеренную атрофию кожи и депигментацию. В третьей стадии возникают множественные очаги гиперпигментации кожи. Чаще всего пигментация начинает исчезать в 5—6-летнем возрасте, но может сохраняться и у взрослых. Гиперпигментация или серовато-коричневые пятна в виде конусовидных полосок или лент локализуются на боковых

поверхностях туловища и проксимальных отделах конечностей. Рисунок кожных нарушений может носить самые причудливые очертания. Хотя в целом эти изменения довольно стойкие, может наступить спонтанный регресс без остаточных явлений [1].

Внекожные изменения при синдроме Блоха—Сульцбергера обнаруживаются у 50% больных. Среди них чаще всего (у 65%) выявляются аномалии зубов в виде дефицита дентина или отсутствия ряда зубов, диастемы, микростомии, пилообразных нижних резцов. Почти у 1/3 больных (у 31%) выявляется поражение ЦНС — микроцефалия, спастические параличи, судорожный синдром, атаксия, а также умственная отсталость (у 16%).

У 35—47% больных в патологический процесс вовлечены органы зрения. Среди глазных аномалий отмечены пролиферативная витреоретинопатия, отслойка сетчатки, микрофтальм, катаракта, косоглазие, нистагм, атрофия зрительного нерва, гипоплазия радужки [9, 10, 12]. Современные методы исследования, такие как осмотр на ретинальной педиатрической камере, флуоресцентная ангиография [11, 13], выявляют наличие у пациентов с синдромом Блоха—Сульцбергера ретинальных неоваскуляризаций и зон ишемии сетчатки, в последующем формирующих витреопролиферативные изменения, заканчивающиеся тракционной отслойкой сетчатки [9].

Своевременное проведение лазеркоагуляции или криокоагуляции сетчатки в препролиферативной стадии позволяет стабилизировать состояние ретинальных сосудов [9, 14].

В зарубежной литературе особое внимание уделяется раннему скринингу ретинальных изменений при синдроме Блоха—Сульцбергера, однако в доступной литературе описаны случаи обследования детей только в возрасте 3—6 мес [12, 13].

Мы сообщаем о случае выявления и лечения ранних препролиферативных ретинальных изменений у новорожденного ребенка с синдромом Блоха—Сульцбергера.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Ребенок (девочка) поступила на 6 сутки жизни с диагнозом: «гипоксически-ишемическое

поражение ЦНС легкой степени (синдром возбуждения). Генодерматоз. Синдром Блоха—Сульцбергера. Синдром Гиппель—Линдау».

Матери при рождении ребенка было 26 лет, в течение нескольких лет страдала хроническим тонзиллитом, вегетосудистой дистонией, слабой миопией; отцу 41 год, полипы слизистой носа, слабая миопия, миопический астигматизм, гипертоническая болезнь, аллергия на шерсть животных. Профессиональных и бытовых вредностей нет. Анализ генеалогических данных показал, что среди родственников по линии матери имелись больные с гипертонической болезнью, у дедушки ребенка в возрасте 17 лет была выявлена отслойка сетчатки (токсоплазменной этиологии?), проводилась лазеркоагуляция сетчатки, у прадедушки ребенка также выявлялась отслойка сетчатки (связанная с профессиональной (?) вредностью — водолаз).

Девочка от второй беременности (первая закончилась физиологическими родами, мальчик 3 года, здоров), протекавшей с явлениями токсикоза в I триместре, ОРВИ во II триместре, в мазках — споры грибов. Роды вторые, запоздалые (на 41 нед), безводный промежуток 6 часов 20 мин. Околоплодные воды светлые, оценка по Апгар 8/9 баллов. Масса тела при рождении 3430 г, длина тела — 52 см. На 2-е сутки после рождения у ребенка на коже выявились везикулезные элементы, которые были расценены как токсическая эритема, везикулопустулез. После консультации дерматолога был установлен диагноз: «генодерматоз, синдром Блоха—Сульцбергера (см. рис. 1, 2). При осмотре окулиста на 5-е сутки жизни на глазном дне правого глаза выявлены изменения сосудов сетчатки, расцененные как синдром Гиппель—Линдау. С этим диагнозом ребенок был переведен в отделение неонатологии, неврологии и микрохирургии глаза для детей грудного возраста МДГКБ. При осмотре на ретинальной педиатрической камере в возрасте 6 суток жизни на средней периферии глазного дна правого глаза выявлены многочисленные новообразованные артериовенозные и веновенозные шунты, расширение центральных вен в 2 нижних квадрантах, об-

ширные неперфузируемые участки периферической сетчатки во всех отделах глазного дна (см. рис. 3, 4). При динамическом наблюдении в возрасте 11 суток жизни отмечена отрицательная динамика с расширением магистральных вен в верхних отделах глазного дна (см. рис. 5, 6), в связи с чем ребенку была проведена круговая лазеркоагуляция аваскулярных участков на периферии сетчатки по классической методике с расстоянием в 1—1,5 диаметра коагулята между коагулятами. При динамическом наблюдении отмечалась выраженная положительная динамика в виде сокращения количества мелких шунтированных сосудов (рис. 7, 8). Однако через 1 месяц после операции отмечено повторное ухудшение в состоянии сосудов сетчатки с появлением свежих неоваскуляризаций центрального коагулята, сопровождавшихся также

расширением сосудов радужки (рис. 9, 10). Проведение дополнительной сливной лазеркоагуляции периферии сетчатки позволило улучшить состояние ретинальных сосудов на длительный период времени. При последующем осмотре в возрасте 6 мес у ребенка отмечается стойкая стабилизация заболевания с полным отсутствием новообразованных сосудов на сетчатке и в радужной оболочке (рис. 11, 12).

Описанный случай убедительно доказывает необходимость раннего офтальмологического скрининга детей с синдромом Блоха—Сульцбергер. Ранняя и максимально полная лазеркоагуляция ишемизированных участков сетчатки позволяет надолго стабилизировать состояние ретинальных сосудов и избежать инвалидизации по зрению у детей с генодерматозами. ■



Рис. 1.



Рис. 2.

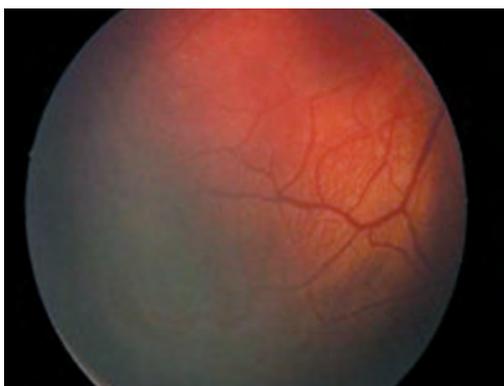


Рис. 3. Шестые сутки жизни



Рис. 4. Шестые сутки жизни

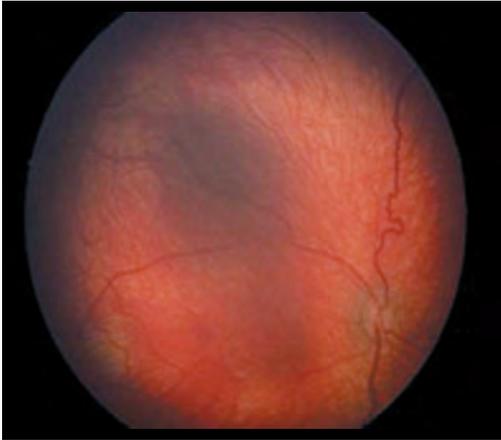


Рис. 5. Одиннадцатые сутки жизни



Рис. 6. Одиннадцатые сутки жизни

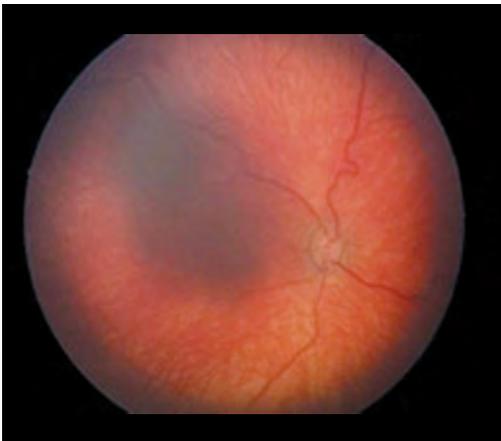


Рис. 7. Через 7 дней после операции

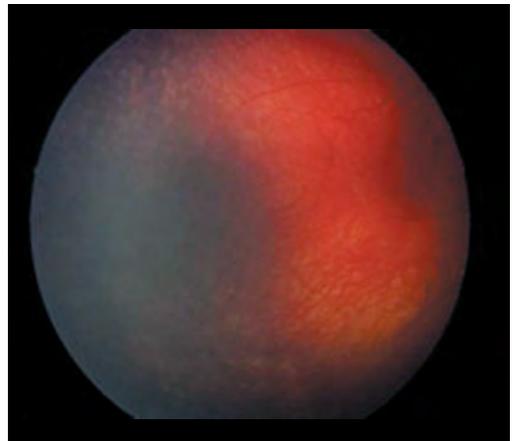


Рис. 8. Через 7 дней после операции

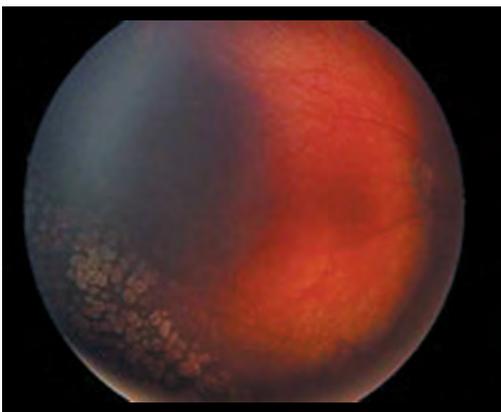


Рис. 9. Через 1 мес после операции



Рис. 10. Через 1 мес после операции

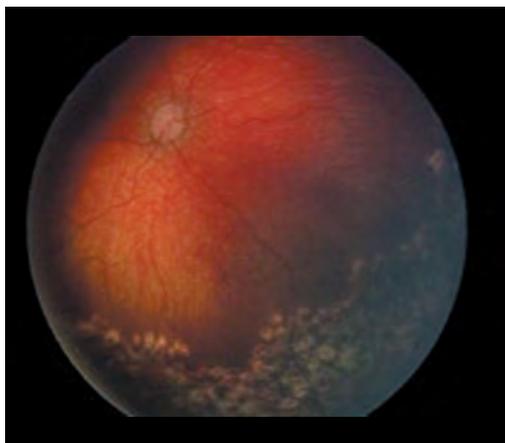


Рис. 11. Шестой мес жизни

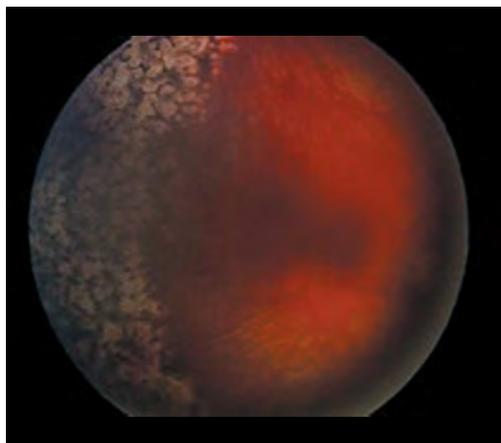


Рис. 12. Шестой мес жизни

Список литературы

1. Воинова В.М., Новиков П.В., Казанцева Л.З. Российский вестник перинатологии и педиатрии, № 5. — 1999, с. 25—28.
2. Bloch B. Eigentümliche, bisher nicht beschriebene Pigmentaffektion (incontinentia pigmenti). Schweizerische medizinische Wochenschrift, Basel, 1926; 56: 404—405.
3. Sulzberger M.B. Über eine bisher nicht beschriebene kongenitale Pigmentanomalie (incontinentia pigmenti). Archiv für Dermatologie und Syphilis, Berlin, 1927; 154: 19—32.
4. Rosman N.P. Incontinentia pigmenti. In: Susuki F., Kamoshita S., Casaer P. (eds.). Fetal and Perinatal Neurology. Basel, Karger 1992; p. 174—186.
5. McKusick V. Mendelian Inheritance in Man. The Johns Hopkins University Press. Baltimore and London 1992.
6. Sefiani A., Abel L., Heuertz S. et al. The gene for incontinentia pigmenti is assigned to Xq28. Genomics 1989; 4: 427—429.
7. Bandello F., Incorvaia C., Parmeggiani F., D'Angelo S., Costagliola C., Sebastiani A. Management of incontinentia pigmenti: a case of monolateral preretinal fibrovascular proliferations adjacent to snail-track degeneration areas. Eur J Ophthalmol, 2002, Jul—Aug; 12(4):339—42.
8. Тополянский А.В., Бородулин В.И. Синдромы и симптомы в клинической практике: эпонимический словарь-справочник, 2010 г.
9. Nguyen J.K., Brady-McCreery K.M. Laser photocoagulation in preproliferative retinopathy of incontinentia pigmenti. JAAPOS, 2001, Aug; 5(4):258—9.
10. Minić S., Novotny G.E., Stefanović I., Obradović M., Trpinac D. Ophthalmological findings in series of incontinentia pigmenti patients from Serbia. Srp Arh Celok Lek, 2010, Mar—Apr; 138 (3—4):150—3.
11. Escudero J., Borrás F., Fernández M.A., Dominguez C. Fluorescein angiography with Retcam in incontinentia pigmenti: a case report. Arch Soc Esp Oftalmol, 2009, Oct; 84(10):529—32.
12. O'Doherty M., McCreery K., Green A.J., Tuwiri I., Brosnahan D. Incontinentia pigmenti-ophthalmological observation of a series of cases and review of the literature. Br J Ophthalmol, 2011, Jan; 95(1):11—6.
13. Tzu J.H., Murdock J., Parke D.W., Warman R., Hess D.J., Berrocal A.M. Use of fluorescein angiography in incontinentia pigmenti: a case report. Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina, 2013, Jan—Feb; 44(1): 91—3
14. Fekih L., Hmaied W., Souissi K., Nasri H., Derbel F., Hamdi A. Incontinentia pigmenti: a rare cause of retinal vasculitis in children. Tunis Med. 2008, Dec; 86(12):1079—81.

Клинические и генетические особенности детей с синдромом Патау

Синдром Патау — хромосомное заболевание, которое характеризуется наличием дополнительной хромосомы 13. Встречается с частотой 1:7000—1:4000. Имеются два цитогенетических варианта: простая трисомия и робертсоновская транслокация. 25% случаев синдрома Патау — следствие транслокации с вовлечением хромосом 13 пары, в том числе в трех из четырех случаев мутации *de novo*. В четверти случаев транслокация с вовлечением хромосом 13 пары имеет наследственный характер с возвратом риска 14%. Между частотой возникновения синдрома Патау и возрастом матери прослеживается зависимость. Соотношение полов близко к 1:1.

Клинические картины простых трисомных форм и транслокационных не различаются и характеризуются микроцефалией, тригоноцефалией, нарушениями развития различных отделов ЦНС, стигмами дисэмбриогенеза (низкий скошенный лоб, узкие глазные щели, западающая переносица, широкое основание носа, деформированные ушные раковины, микрогнатия, флексорное положение кистей, короткая шея), расщелиной верхней губы и неба, микрофтальмией, колобомой, полидактилией, пороками развития сердца, половых органов, аномалиями почек.

Учитывая, что ведущими проявлениями на фоне характерного фенотипа и пороков развития часто являются дыхательная, сердечно-сосудистая недостаточность, различные неврологические нарушения (синдром угнетения, судорожный синдром и т.д.), то первыми с такими пациентами сталкиваются педиатры и неврологи. Несомненно, решающим фактором в диагностике является исследование кариотипа. За год в отделении для детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, наблюдалось двое детей

с синдромом Патау. Позвольте проиллюстрировать один клинический случай.

Девочка Д., 1 мес., воспитанница дома ребенка наблюдается в нашем отделении.

Из анамнеза: от женщины 24 лет, от 1-й беременности, протекавшей с обострением хронического цистита в первом триместре, во втором триместре — ОРВИ, повышение АД, отеки, которые сохранялись и на протяжении третьего триместра. На 20-й неделе гестации при проведении УЗИ диагностированы пороки развития плода. Роды в срок, быстрые. Вес при рождении 2270 г, рост 45 см. Оценка по шкале Апгар 4—6 баллов. При рождении состояние тяжелое за счет ДН, синдрома угнетения ЦНС, асфиксии в родах. Отмечались тонико-клонические судороги. Находилась в реанимационном отделении на ИВЛ.

При осмотре. Размеры лицевого черепа преобладают над мозговыми, низкий скошенный лоб. Глазные щели узкие. Анофтальм. Широкая переносица. Ушные раковины деформированы. Сквозная расщелина верхней губы неба. Короткая шея. Носитель трахеостомы. Кожа бледная, мраморность, пастозность кистей. Подкожно-жировой слой развит недостаточно, тургор удовлетворительный.

В легких дыхание жесткое, выслушиваются проводные хрипы. Тоны сердца ритмичные, на верхушке — негрубый систолический шум. Живот мягкий, безболезненный. Половые органы сформированы правильно. Физиологические опровержения не нарушены.

В неврологическом статусе: сознание ясное. Менингеальной симптоматики нет. Пароксизмов нет. Плач маломодулированный. Глаза не открывает. Конфигурация черепа микроцефальная, при перкуссии — звук с коробочным оттенком. Большой родничок

3 x 3 см, не выбухает, не западает. Малый родничок 0,5 x 0,5 см, кости у краев родничков и швов податливы. Блефароптоз с двух сторон. Глазные яблоки в орбитах отсутствуют. Легкая асимметрия лица. Реакция на звук есть. Ребенок самостоятельно не сосет, поперхивается. Глоточный и небный рефлексы повышены. Положение головы с поворотом направо. Положение языка по средней линии. Мышечный тонус с тенденцией к флексорному гипертонусу, симметричен. Сухожильные рефлексы высокие с расширением рефлексогенных зон.

Учитывая данные анамнеза, данные осмотра, нельзя было исключить генетическое заболевание. Предварительно был выставлен синдром Патау.

В ходе проведенного комплексного обследования, включавшего в себя нейросонографию, ультразвуковое исследование внутренних органов, компьютерную томографию, ЭЭГ, ЭКГ, ЭхоКГ, осмотры специалистов, были диагностированы

прозэнцефалия, синдром Денди—Уокера, симптоматическая эпилепсия, псевдобульбарный синдром, ВПС: ДМПП, анофтальм, врожденный заворот век, срединная сквозная расщелина верхней губы и неба, пиелоктазия с двух сторон. Девочка была осмотрена генетиком. При исследовании кариотипа выявлена трисомия по хромосоме 13, транслокационная форма, что подтвердило предварительный диагноз.

Исправить хромосомные нарушения невозможно. Совместная работа группы различных специалистов заключается в постоянном контроле за состоянием здоровья больного. Лечебная помощь детям с синдромом Патау неспецифическая: операции по поводу врожденных пороков (по жизненным показаниям), общеукрепляющая терапия, тщательный уход, профилактика инфекционных заболеваний.

В связи с тяжелыми врожденными пороками большинство детей (95%) погибают до 1 года жизни. ■



Вторичная ренальная артериальная гипертензия у ребенка с синдромом Элерса—Данлоса

Синдром Элерса—Данлоса (син.: несовершенный десмогенез, синдром Черногубова, эластическая фибродисплазия) — гетерогенная группа наследственных, в основном аутосом-

но-доминантных заболеваний соединительной ткани. Отличительными признаками данного синдрома являются гипермобильность суставов, чрезмерная растяжимость кожи, плохое заживление ран с образованием атро-

фических (келоидных) рубцов, повышенная ломкость кровеносных сосудов. В основе всех этих аномалий лежит уменьшение количества фибриллярного коллагена. Данные о частоте синдрома Элерса—Данлоса варьируют от 1:5000 до 1:560 000, при этом некоторые авторы допускают, что этот синдром является самым распространенным среди наследственных заболеваний соединительной ткани [1, 2].

Известно, что различные варианты дисплазии соединительной ткани (ДСТ) часто сочетаются с патологией почек [3, 4]. Приблизительно у каждого третьего пациента с проявлениями ДСТ наблюдаются симптомы, характерные для поражения мочевыделительной системы: частое мочеиспускание, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря, никтурия, энурез, симптомы дисметаболической нефропатии, а при углубленном обследовании выявляются поликистоз, дивертикулез мочевого пузыря, нефроптоз, атопия чашечно-лоханочной системы, удвоение почки и/или мочевыводящих путей, ортостатическая протеинурия [4]. По данным В.Г. Арсентьева (2012), у детей с ДСТ высока частота нефроптоза (6,3%), пиелоктазий (5%), удвоения почек (5%) и других аномалий [5]. У большинства детей с врожденными пороками развития органов мочевой системы на фоне ДСТ установлена среднетяжелая/тяжелая степень тяжести ДСТ, сочетающаяся с рефлюкс-нефропатией и артериальной гипертензией (93,3%) и гидронефротической трансформацией почки (74,3%). Установлено достоверное неблагоприятное влияние среднетяжелой/тяжелой недифференцированной ДСТ на развитие нефросклероза, нарушение парциальных функций почек, гиперпродукцию ренина, альдостерона и цитокинов, частоту рецидивов вторичного пиелонефрита и артериальной гипертензии при врожденных пороках развития органов мочевой системы [6]. Известно, что альдостерон непосредственно обуславливает активацию медиаторов ремоделирования почечной ткани, в частности, ингибитора активатора плазминогена I типа и трансформирующего фактора роста β , одновременно снижая продукцию оксида азота, что провоцирует нарастающие ишемии и фиброз почечной ткани

и фиброз почечной ткани [7]. При синдроме Элерса—Данлоса также встречается дистальный почечный канальцевый ацидоз [8]. Вместе с тем, по мнению Т.И. Кадуриной (2000), поражения мочевыделительной системы, как и других внутренних органов, включая поражения сердечно-сосудистой системы (пролабирование створок клапанов, дилатация аорты и легочной артерии), неспецифичны для синдрома Элерса—Данлоса и мало чем отличаются от изменений при других коллагенопатиях [1].

Приводим наблюдение ребенка с аутосомно-доминантным синдромом Элерса—Данлоса и реногенной артериальной гипертензией.

Ребенок И., 15 лет, поступила в кардиоревматологическое отделение МДГКБ с жалобами на головные боли на фоне повышенного артериального давления (АД) до 150—160/100 мм рт. ст., с периодически возникающими кризами повышения АД до 220/140 мм рт. ст., на боли в поясничной области и нарушения ритма мочеиспускания. Из анамнеза известно, что ребенок от 1-й беременности, протекавшей с токсикозом в 1-м триместре. Роды самостоятельные, со стимуляцией на 41 неделе. При рождении вес 3200 г, рост 52 см. Раннее физическое и психомоторное развитие по возрасту. Перенесенные заболевания: ветряная оспа. Семейный анамнез отягощен: мать и младшие братья (8 и 12 лет) — страдают синдромом Элерса—Данлоса. С 2005 года у девочки отмечались эпизодическая дизурия, макрогематурия, повышение температуры тела до 38—39 °С. В августе 2006 г. находилась на стационарном лечении с диагнозом: «вторичный пиелонефрит». Нефроптоз и прилоханочная обструкция справа, дизэмбриогенез почек. Оксалурия. Гиперрефлекторный мочевой пузырь. С этого времени отмечается непрерывно рецидивирующее течение хронического пиелонефрита, появились жалобы на головные боли, головокружения. Ежегодно девочка госпитализировалась в связи с пиелонефритом, проводилась антибактериальная терапия, инстилляции мочевого пузыря, физиотерапия. В связи с частыми обострениями пиелонефрита в но-

ябре 2008 г. выполнена лапароскопическая нефропексия справа, в последующем отмечена двухлетняя ремиссия пиелонефрита. С мая 2010 г. регистрируются эпизоды повышения АД до 150/100 мм рт. ст., сопровождающиеся головокружениями и головными болями. Девочка получала гипотензивную терапию (капотен, арифон-ретард), сосудистую и нитроглицериновую седативную терапию (циннаризин, фенибут) без выраженного эффекта. По данным урографии, УЗИ почек, повторно диагностирован нефроптоз справа, в связи с чем в мае 2011 г. была выполнена ренетропексия по Лопаткину, с последующим продолжением гипотензивной терапии, на фоне которой сохранялся кризовый вариант течения артериальной гипертензии (АД 180/100 мм рт. ст.). В январе 2012 года был исключен эндокринный генез артериальной гипертензии.

В связи с длительно сохраняющейся высокой артериальной гипертензией (АД 180/120 мм рт. ст.) на фоне гипотензивной терапии девочка 19.08.12 г. была госпитализирована в кардиоревматологическое отделение МДГКБ в тяжелом состоянии. В отделении диагностировано обострение хронического пиелонефрита, цистита, проявившееся болями в поясничной области, больше слева, положительным симптомом поколачивания с обеих сторон, субфебрилитетом, изменениями в анализах мочи в виде протеинурии, лейкоцитурии, эритроцитурии (анализ мочи по Нечипоренко: лейкоц. — 7250 в 1 мл, эритроц. — 250 000 в 1 мл). Девочке было проведено обследование.

Анализ мочи на бактериурию — отрицательный.

Биохимический анализ крови — без патологии.

ЭКГ: ЧСС 94—81 в мин. Синусовая аритмия. Дисфункция синусового узла. Вертикальное положение электрической оси сердца.

ЭхоКГ: митральный клапан — гемодинамически незначимый пролапс створок, регургитации нет; трикуспидальный клапан: створки, гемодинамика не изменены, струя регургитации протяженностью до свода предсердия — 2 степени; левый желудочек — конечный систолический размер 24 мм, конеч-

ный диастолический размер 42 мм, фракция выброса 74%. Створки остальных клапанов тонкие, подвижные. Перегородки интактны. Перикард без особенностей. Конечный диастолический размер левого желудочка близок к нижней границе нормы. Заключение: гемодинамически незначимый пролапс створок митрального клапана, трикуспидальная регургитация 2 степени. Полости сердца не расширены, стенки не утолщены, перегородки интактны, крупные сосуды не изменены, функциональные параметры сердца в норме. Глобальная и локальная систолические функции левого желудочка удовлетворительные. Легочной гипертензии нет.

Суточное мониторирование АД (СМАД). Переносимость мониторирования удовлетворительная. Днем не спала. Ночной сон прерывистый. Жалоб нет. По данным СМАД, выявлена артериальная гипертензия все сутки (индекс времени ИВ САД день/ночь 69/92%; ИВ ДАД день/ночь 94/100%). Суточный профиль АД нарушен — недостаточная степень ночного снижения АД (суточный индекс САД/ДАД 4/8%). Максимальный подъем АД зарегистрирован в 22:30 до 156/90 мм рт. ст. при ЧСС 63 уд/мин, не сопровождался жалобами, не связан с нагрузками (по дневнику сна). Периодически в течение суток отмечала головокружение, боль и покалывание в сердце.

УЗИ почек и мочевого пузыря: левая почка 107x33x40 мм, правая 110x46x45 мм (норма 101—104 мм). Толщина паренхимы: справа 15—17 мм, слева 17—18 мм. Подвижность правой почки 1,5 см, левой 1 см, что составляет менее 1% от роста ребенка. В просвете мочевого пузыря определяется большое количество экзогенной взвеси.

Уретроцистоскопия: картина невыраженного катарально-гранулярного цистита.

Статическая нефросцинтиграфия (рис.): левая почка на обычном месте, уменьшена в размерах, деформирована. Контуры неровные. Распределение препарата неравномерное. Правая почка на обычном месте, правильной формы. Контуры ровные. Распределение препарата неравномерное, с небольшим снижением в проекции собирательной системы. Заключение: признаки склеротических изме-



Рис. Статическая нефросцинтиграфия пациента

нений левой почки, общее количество функционирующей паренхимы умеренно снижено. Таким образом, по данным ЭКГ, ЭхоКГ, результатам СМАД и уронефрологического обследования, был уточнен характер изменений со стороны сердечно-сосудистой системы, являющихся поздними проявлениями синдрома Элерса—Данлоса: недостаточность трикуспидального клапана II степени. Пролапс мит-

рального клапана I степени. Дисфункция синусового узла. Вторичная тяжелая ренальная артериальная гипертензия на фоне двустороннего очагового нефросклероза со снижением объема функционирующей паренхимы слева.

На фоне проведенной терапии (антибиотики, уросептики, антагонисты альдостерона, блокаторы кальциевых каналов, блокаторы рецепторов ангиотензина II) состояние девочки улучшилось, отмечается стабилизация артериального давления, нормализовалась температура тела, неполная лабораторная ремиссия по результатам анализов мочи. Девочка выписана домой под наблюдение нефролога.

Данное наблюдение синдрома Элерса—Данлоса у девочки подросткового возраста иллюстрирует выраженные изменения со стороны сердечно-сосудистой системы и необратимое поражение почек (вторично сморщенная почка), осложненное вторичной артериальной гипертензией. Несмотря на редкость патологии, полиморфизм клинических проявлений, данная нозология актуальна для врачей многих специальностей. ■

Список литературы

1. Кадурина Т.И. Наследственные коллагенопатии (клиника, диагностика, лечение и диспансеризация). СПб.: Невский Диалект, 2000: 271.
2. Steinmann В., Royce PM, Superti-Furga A., The Ehlers-Danlsyndrome. Royce PM, Steinmann В, eds. Connective Tissue and its Heritable Disorders: Molecular. Genetic and Medical Aspects. New York:Wiley-Liss Inc., 1993: 351—407.
3. Шилиев Р.Р., Шальнова С.Н. Дисплазия соединительной ткани и ее связь с патологией внутренних органов у детей и взрослых. Вопросы современной педиатрии. 2003; 2 (5): 61—67.
4. Sorokin V., Johnson V., Rogovski N. et al. Obstetric and gynecologic dysfunction in the Ehlers-Danlos syndrome. J Reprod Med 1994; 39(4): 281—284.
5. Арсентьев В.Г. Дисплазии соединительной ткани как конституциональная основа полиорганных нарушений у детей. Автореф. дисс. ...д.м.н. СПб., 2012: 42.
6. Мамбетова А.М. Особенности механизмов прогрессирования заболеваний почек врожденного и приобретенного характера на фоне дисплазии соединительной ткани у детей. СПб., 2012: 42.
7. Шабалов Н.П., Шабалова Н.Н. Современное состояние проблемы дисплазий соединительной ткани и значение данной патологии для клинической практики педиатра. Педиатрия. 2013; 92 (4): 6—13.
8. Баум Т. Тубулопатии. Детская нефрология. Под ред. Н. Сигела. М.: Практика, 2006: 226—241.

Муковисцидоз у девочки 11 лет

Муковисцидоз (МВ, кистозный фиброз поджелудочной железы) является моногенно наследуемым тяжелым заболеванием, характеризующимся генетической гетерогенностью и клиническим полиморфизмом. Данное заболевание обусловлено мутациями гена муковисцидозного трансмембранного регулятора проводимости (МВТР), вызывающими нарушения транспорта ионов хлора, натрия и бикарбонатов в эпителиальных клетках экзокринных желез. Преимущественно поражаются респираторный и желудочно-кишечный тракт, в зависимости от чего выделяются легочная, кишечная или смешанная форма заболевания. Основными патогенетическими механизмами поражения дыхательных путей при МВ являются: затруднение эвакуации вязкого секрета, хроническая инфекция с относительно узким набором патогенов (*S. aureus*, неферментирующие грамотрицательные бактерии, особенно *P. aereginosa*) и бурный воспалительный ответ организма [1, 2]. Частота муковисцидоза в РФ, по данным неонатального скрининга, введенного в нашей стране в 2006 году, составляет 1:10 498 с колебаниями в разных регионах от 1:8000 до 1:12 000 [3]. После первого описания заболевания его долгое время относили к разряду фатальных, поскольку средняя продолжительность жизни не превышала 5 лет. В течение последних лет выживаемость больных МВ в двух центрах МВ в Москве существенно выросла и достигла 39,5 года; при этом средний возраст пациентов составляет $13,3 \pm 10,1$ года [4]. Современные достижения в ведении пациентов с МВ связаны с неонатальным скринингом и ранней диагностикой; ранним назначением муколитической, противовоспалительной и антибактериальной терапии, кинезитерапии; внедрением жестких режимов инфекционного контроля как внутри, так и вне центров МВ;

широким использованием внутривенной антибиотикотерапии пациентам в домашних условиях [1, 5].

Представляем наблюдение девочки 11 лет со смешанной формой МВ, получающей домашнюю антибиотикотерапию, поступившей в МДГКБ для реимплантации внутривенного порта.

Девочка Ш., 11 лет, поступила в МДГКБ 04.11.13 г. с направляющим диагнозом: «муковисцидоз, смешанная форма, тяжелое течение. Хронический обструктивный гнойный бронхит, обострение. Дыхательная недостаточность I ст. Хроническая панкреатическая недостаточность. Хронический гастродуоденит, *Helicobacter pylori* (+) — ассоциированный, обострение. Билиарная дисфункция. Высев из мокроты *P. aeruginosa* (10^3 КОЕ/мл), *E. coli* (10^8 КОЕ/мл), хроническая стафилококковая инфекция. Состояние после постановки порт-системы от 20.09.2013 г.

Из анамнеза известно, что ребенок от 1-й беременности, протекавшей с угрозой прерывания во II триместре, анемии во II, III триместрах. Роды 1-е, физиологические, на 40-й неделе гестации, масса тела при рождении 3400 г. Оценка по шкале Апгар 7—9 баллов.

В возрасте 3-х мес. девочка перенесла двухстороннюю нижнедолевую пневмонию, в возрасте 6 мес. — острый обструктивный бронхит, а в 9 мес. — повторно нижнедолевую правостороннюю пневмонию. Не обследовалась, лечилась амбулаторно. В возрасте 1 года 2 мес. у девочки сохранялись жалобы на кашель с выделением вязкой гнойной мокроты, одышку при физической нагрузке, длительный субфебрилитет. В этом же возрасте появились жалобы на изменение характера стула, боли в животе; при обследовании был диагностирован хронический панкреатит.

В возрасте 1 года 4 мес. ребенку проведена потовая проба (по Гибсону—Куку) — 76,4 ммоль/л (положительная). Генетический анализ подтвердил диагноз МВ, была выявлена мутация F508del в гетерозиготном состоянии. С этого возраста ребенок наблюдается в региональном центре МВ, получает базисную терапию муковисцидоза (антибактериальные, противогрибковые, муколитические — дорназа альфа, пульмозим, ферментные препараты, гепатопротекторы). В сентябре 2013 года ребенку был установлен венозный порт в подключичную вену для проведения антибактериальной терапии в амбулаторных условиях.

При поступлении в МДГКБ состояние расценивалось как тяжелое за счет лихорадки, обострения бронхолегочного процесса. Отмечались жалобы на усиление кашля, увеличение объема выделяемой мокроты, лихорадку в течение последних 10 дней, боли в животе. При осмотре девочка астенического телосложения, масса тела 24,5 кг, рост 136 см. Оценка физического развития: на уровне 25 перцентилля по росту, на уровне 8 перцентилля по массе тела, масса/ростовое соотношение 63,14%. Деформация фаланг пальцев по типу «барабанных палочек» и ногтей по типу «часовых стекол», умеренная одышка смешанного типа, ЧД — 30 в мин. Температура тела — 37,5 °С. Аускультативно дыхание равномерно ослаб-

ленное везикулярное, проводится во все отделы, выслушиваются рассеянные влажные средне- и мелкопузырчатые хрипы. Печень +1,5 см из-под края реберной дуги.

За время нахождения в стационаре ребенок был обследован.

В общем анализе крови — без отклонений от нормы.

В биохимическом анализе крови отмечается повышение уровня СРБ до 0,134 г/л (норма 0,000—0,003). В анализе крови на общие иммуноглобулины: IgA — 228 (норма 25—148 мг/дл), IgG — 1522 (норма 441—1190 мг/дл), IgM — 208 (норма — 39—190 мг/дл).

По данным рентгенографии органов грудной клетки от 06.11.13 г. (рис.): справа венозный катетер, дистальный конец которого находится в проекции правой подключичной вены. В легких диффузно, преимущественно в прикорневых отделах определяются обогащение, деформация, выраженная ячеистость и тягистость легочного рисунка (картина пневмофиброза), многочисленные тонкостенные полостные образования размерами до 1,0 см в диаметре. В нижних отделах левого легкого определяются участки негетерогенной очаговой инфильтрации легочной ткани. Корни легких расширены, бесструктурны. Таким образом, у девочки была диагностирована пневмония.

Проведено лечение: антибактериальная терапия (меропенем в/в 1 г x 3 р/д, амикацин в/в 400 мг x 1 р/д, метронидазол в/в 250 мг x 2 р/д, колимицин 2 мл x 2 р/д), противогрибковая терапия (флуконазол 100 мг x 1 р/д через день), муколитическая (пульмозим 2,5 мл x 1 р/д, АЦЦ 200 мл x 2 р/д), бронхолитическая (ингаляции беродуала 15 кап x 3 р/д), ферментными препаратами (креон 10 000 ЕД — до 25 капсул в сутки), гепатопротекторная терапия (урсосан 500 мг x 1 р/д).

15.11.13 г. проведена операция: имплантация венозного порта в правое предсердие, удаление нефункционирующего венозного порта.

На контрольной рентгенограмме органов грудной полости от 18.11.13 г. отмечается положительная динамика: очагово-инфильтративные изменения значительно уменьши-

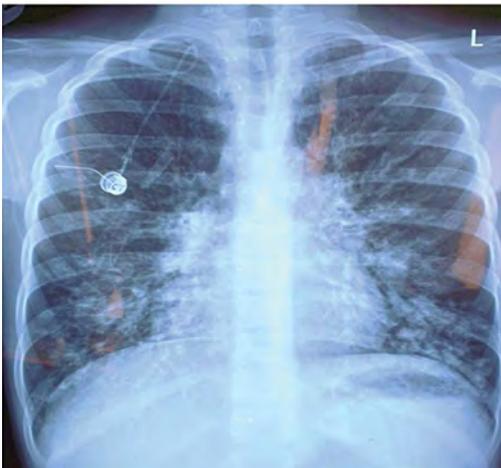


Рис. Рентгенограмма ребенка III.

лись. Структура корней восстанавливается, уплотняется. Остаются единичные очаговые изменения в нижних долях и в проекции язычковых сегментов на фоне тяжести и кистовидной деформации легочного рисунка. Синусы свободны. Тень средостения без особенностей. Дистальный конец венозного катетера проецируется на уровне задних отростков 8 и 9 ребра справа.

Данное наблюдение иллюстрирует течение смешанной формы МВ у девочки, не проходившей неонатальный скрининг, с постановкой диагноза в возрасте 1 год 4 мес., подтверж-

денной мутацией F508del. Мутация F508del, являющаяся самой частой у представителей белой расы, относится ко II классу мутаций в зависимости от молекулярного дефекта белка МВТР (блок процессинга белка) и к «тяжелым» по тяжести фенотипического проявления [6]. Вместе с тем наблюдение в региональном центре МВ и адекватная базисная терапия заболевания, несмотря на перенесенное обострение и пневмонию, позволили расценить состояние пациентки как удовлетворительное по шкале Швахмана—Брасфильда для оценки больных МВ (сумма баллов 63) [1]. ■

Список литературы

1. Муковисцидоз. Современные достижения и актуальные проблемы. Методические рекомендации. Под ред. Н.И. Капанова, Н.Ю. Каширской. Москва, 2011: 124.
2. Ашерова И.К., Капанов Н.И. Муковисцидоз — медико-социальная проблема. Москва, 2013: 236.
3. Капанов Н.И. Современные аспекты муковисцидоза. Муковисцидоз в России (20 лет Российского центра муковисцидоза). Материалы X Национального конгресса «Муковисцидоз у детей и взрослых». Ярославль, 2011: 6—16.
4. Красовский С.А., Черняк А.В., Никонова В.С. и др. Выживаемость больных муковисцидозом в московском регионе за период 2003—2012 гг. Сб. тез. XI Национального конгресса «Муковисцидоз у детей и взрослых: взгляд в будущее»: 53.
5. Döring G., Hoiby N. For the Consensus Study Group Early intervention and prevention of lung disease in cystic fibrosis: a European consensus. *J. Cyst. Fibros.* 2004; 3: 67—91.
6. Nissim-Rafinia M., Kerem B., Kerem E. Molecular biology of cystic fibrosis: MBTR processing and function, and classes of mutations. *Cystic fibrosis*. 3rd ed. London: Edward Arnold (Publishers) Ltd. 2007: 49—58.

Поражения органов дыхания при синдроме Крузона

Синдром Крузона (черепно-лицевой дизостоз) — аутосомно-доминантное заболевание, относящееся к синдромальным формам краниосиностозов; характеризуется преждевременным закрытием черепных швов, гипоплазией верхней челюсти и прогнатизмом нижней, выраженным проптозом и страбизмом [1]. Эпонимное название синдрома про-

исходит от фамилии французского невролога Октава Крузона, впервые описавшего нарушение развития черепа и лица у матери с дочерью в 1912 г. [2].

Синдром Крузона относится к многочисленной группе заболеваний, связанных с рецепторами факторов роста фибробластов (fibroblast growth factor receptor, FGFR). В основе более 90% случаев болезни лежат мутации гена

FGFR2, картированного на 10 хромосоме в сегменте q25—q26. Данный ген состоит из 20 экзонов. Мутации, вызывающие развитие синдрома Крузона, в основном располагаются в экзонах 7 и 9. Всего в гене FGFR2 выявлено 35 различных мутаций, приводящих к заболеванию. Около четверти случаев возникают в семье впервые, т.е. предположительно вызваны новыми мутациями. Синдром Крузона составляет примерно 4,8% случаев с черепным синостозом, выявляемых при рождении; частота заболевания — 16,5:1 000 000 новорожденных [2, 3].

Клиническая картина включает следующие аномалии: искажения в строении черепа (краниосиностоз) и строении лица; короткую верхнюю губу; гипопластичную верхнюю челюсть и выступающую нижнюю челюсть. Нос напоминает клюв попугая (вдавленная переносица, приводящая иногда к закупорке во внутреннем строении носа). Характерны экзофтальм и низкое расположение ушей [4]. Кисти и стопы не изменены, в отличие от пациентов с синдромами Апера, Пфейффера, Мюнке — других синдромальных форм краниосиностозов, связанных с патологией FGFR1-3 [2]. Интеллект не затронут. У 30% больных развивается прогрессирующая гидроцефалия, у 55% — кондуктивная тугоухость, у 13% — атрезия наружного слухового прохода. Аномалии шейного отдела позвоночника (слияние СII—III) встречается у 30% пациентов. Отек диска зрительного нерва является следствием повышения внутричерепного давления (ВЧД), частота атрофии зрительного нерва составляет 20% [1].

Помимо преждевременного закрытия черепных швов, нарушения соотношения частей черепа и признаков лицевого дисморфизма, к редким проявлениям у пациентов с синдромом Крузона относят поражение системы органов дыхания. Оно включает в себя расщелину неба, расщепление небного язычка, стеноз клапана легочной артерии, трахеобронхомаляцию, патологию хрящей трахеи [2, 5—7]. Обструкция верхних дыхательных путей часто вынуждает детей дышать через рот, но редко достигает такой степени, чтобы вызвать дыхательную недостаточность [2]. Вместе с тем хроническая обструкция верхних дыхатель-

ных путей в результате микрогнатии или подглоточного стеноза у пациентов с синдромом Крузона может привести к развитию тяжелой альвеолярной гиповентиляции вследствие обструктивного апноэ во сне и, как следствие, вторичной легочной гипертензии и правожелудочковой гипертрофии (хроническому легочному сердцу) [8, 9].

Представляем наблюдение пациента с синдромом Крузона и поражениями органов дыхания. Мальчик А., 6 лет, наблюдается с 4-месячного возраста. Из анамнеза известно, что ребенок от 2-й беременности, протекавшей с угрозой прерывания в 1 триместре. Во второй половине беременности отмечались анемия, многоводие, раннее старение плаценты. Роды 2-е, физиологические, на 40 неделе гестации, масса тела при рождении 4300 г. Оценка по шкале Апгар 8—9 баллов. До года рос и развивался по возрасту. Ходит с 1 года 2 мес. Состоял на диспансерном учете у невролога с диагнозом: гипертензионно-гидроцефальный синдром. У матери и старшей сестры также синдром Крузона.

С возраста 4 мес. у ребенка отмечаются вторные эпизоды вирусного крупа (острого стенозирующего ларинготрахеита). В течение 2007 года — 3 эпизода, 2 из которых потребовали стационарного лечения, госпитализировался в МДГКБ, в ОРИТ. Кроме того, ребенок перенес двухстороннюю нижнедолевую пневмонию в возрасте 9 мес., повторно в 1 год 10 мес., потребовавшую госпитализации.

В возрасте 1 года 10 мес. у ребенка установлена темповая задержка речевого развития, диагностирована офтальмопатия (экзофтальм 4-й степени, миопия высокой степени, застойный диск зрительного нерва, частичная атрофия зрительного нерва). Ребенок консультирован генетиком, установлен диагноз: «синдром Крузона, наследственная форма».

В возрасте 1 года 11 мес. ребенок впервые перенес острый обструктивный бронхит. В анамнезе аллергия на лекарственные средства (супрастин, биопарокс, ципрофлоксацин), аллергический ринит. С учетом сопутствующего аллергического ринита, рецидивирующего синдрома крупа

ребенок был обследован. Иммунологическое и аллергологическое обследования от 20.11.2008 г.: IgE общий — 58,9 МЕ (норма 0—60,0), IgA — 0,97 г/л (норма 0,3—1,5), IgM — 0,89 г/л (норма 0,8—1,6), IgG — 7,85 г/л (норма 8,8—15,4), IgE-специфические антитела к аллергенам выше порогового уровня (низкий/средний уровень): к пылевым (пыльца ранних и поздних трав, деревьев) и бытовым (клещи домашней пыли *Dermat. pteronyssinus*, домашняя плесень, шерсть собаки) аллергенам. Был поставлен диагноз «бронхиальная астма», назначена базисная терапия будесонидом (Пульмикортом).

В возрасте 2 года 10 мес. в связи с наличием жалоб на заложенность носа, затруднение носового дыхания у ребенка проведена компьютерная томография (КТ) носоглотки, которая выявила синусит, гипертрофию слизистой оболочки носовых раковин, двухстороннее искривление носовой перегородки, гипертрофию аденоидов 3 степени.

В возрасте 2 года 11 мес. (26.10.2010 г.) проведена КТ органов грудной клетки: между S_1/S_2 правого легкого определяется утолщение межсегментарной плевры. Легочный рисунок усилен, преимущественно за счет сосудистого компонента. Трахея — без особенностей. Бронхи 1—3 порядка проходимы. Сегментарные бронхи расширены, деформированы с образованием единичных бронхоэктазов.

По данным скинтиграфии легких от 26.10.2010 г. отмечается незначительное повышение перфузии в верхней и средней зоне левого легкого, а также в верхней зоне правого легкого. Кроме того, отмечается снижение перфузии в нижней зоне правого легкого.

Для исключения первичного иммунодефицита в связи с выявленными бронхоэктазами проведено иммунологическое обследование (26.10.2010 г.): лейкоциты — 13 600, лимфоциты — 7208 кл., 53% (норма 3000—6400 кл., 40—60%), Т-клетки (CD3+) — 62% (норма 62—73%), Т-хелперы (CD3+CD4+) — 43% (40—50%), цитолитические Т-клетки и Т-супрессоры (CD3+CD8+) — 18% (норма 16—30%), В-клетки (CD19+) — 24% (норма 16—28%), NK-клетки (CD3-CD16+56+) — 11% (норма 8—18%).

Фиброларингобронхоскопия 20.01.2011 г. Выражена дисфункция гортани по типу ларингомалации, патологически подвижные верхушки черпаловидных хрящей и надгортанник при вдохе перекрывают вход в гортань на 50%. Трахея: на границе средней и верхней трети имеется кольцевидный рубец, не суживающий просвет трахеи (после интубации). Кольца трахеи в этой области не дифференцируются. Ниже трахея не деформирована, сужена, мембранозная часть сужена до 2 мм. Исследование функции внешнего дыхания 19.10.2011 г. Отмечается снижение форсированной жизненной емкости легких за 10 (FEV_{1,0}), индекса Тиффно (ОФВ₁/ФЖЕЛ), ПСВ и МОС 50%. Показатель ЖЕЛ в пределах нормы.

С 2008 г. по настоящее время ребенок находится на контролирующей (базисной) терапии бронхиальной астмы ингаляционным стероидом будесонидом (Пульмикортом), произведено снижение дозы препарата с 750 до 250 мкг/сут за счет подключения к терапии с 2011 г. антагониста лейкотриеновых рецепторов монтелукаста (Сингуляра). За этот период отмечались нетяжелые приступы бронхиальной астмы в мае 2009 г., июле и августе 2011 г., августе 2012 г., августе 2013 г., не потребовавшие госпитализации. Периодически отмечаются обострения аллергического ринита, купируемые назначением Назонекса. На рис. 1 представлена динамика клинических данных и терапии пациента.

Последняя госпитализация в МДГКБ в возрасте 6 лет с направляющим диагнозом: «синдром Крузона, наследственная форма. Синдромальный краниостеноз. Синдром внутричерепной гипертензии. Застойный диск зрительного нерва, частичная атрофия зрительного нерва, миопия высокой степени. Рецидивирующий синдром крупа. Бронхиальная астма, тяжелое течение, ремиссия. Бронхоэктатическая болезнь. Аллергический ринит, ремиссия. Ларингомалация. Задержка психомоторного развития».

Настоящая госпитализация — плановая. Ребенок находился на стационарном лечении в МДГКБ с 11.09.13 по 25.09.13 г. При поступлении состояние расценивалось как тяжелое

	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Стеноз гортани		II, V, VII	V					
Обструктивный бронхит			IX, XII					
Госпитализация		V, IX	V					
Бронхиальная астма			XII	V		VII, VIII	VIII	VIII
				750	Пульмикорт			250
Пневмония		VII	VIII				Сингуляр	
Бронхоэктатическая болезнь					X			

Рис. 1. Динамика клинических данных и терапия пациента

по основному заболеванию. При осмотре рвоты, судорог нет. Катаральных явлений нет. Кашель редкий, непродуктивный. Грудная клетка деформирована, не вздута. Одышки нет. Перкуторно звук с коробочным оттенком. Аускультативно дыхание жесткое, хрипов нет, ЧД 24 в минуту.

За время нахождения в стационаре ребенок обследован.

Общий анализ крови и биохимический анализ крови — без патологии.

По данным КТ черепа обнаруживаются КТ-признаки краниостеноза по типу брахицефалии (рис. 2). Двусторонний экзофтальм.

По данным рентгенографии органов грудной клетки — легочные поля без очаговых и инфильтративных изменений. Легочный рисунок не изменен. Корни легких структурны, не

расширены. Тень средостения не смещена, не расширена. Диафрагма расположена обычно. Контуры диафрагмы четкие, ровные. Видимые плевральные синусы свободны. Выписан с рекомендациями продолжения базисной терапии бронхиальной астмы и аллергического ринита.

Данное наблюдение иллюстрирует развитие и сочетание рецидивирующих и хронических заболеваний органов дыхания у ребенка с редкой синдромальной патологией, каждое из которых заслуживает отдельного рассмотрения.

Рецидивирующий синдром крупа. Рецидивы синдрома крупа — не редкость. По данным ретроспективного исследования, проведенного в Бельгии и включавшего детей в возрасте



Рис. 2. Компьютерная томограмма пациента А. Реконструкция в режиме 3D

5—8 лет, 16% из них перенесли круп, а у 5% отмечались ≥ 3 эпизодов крупа [10]. В развитие рецидивирующего (спастического) крупа важнейший вклад вносит атопия. Хроническое аллергическое воспаление при рецидивирующем крупе документируется высоким уровнем общего IgE, интерлейкинов 3, 4, 6, 8, фактора некроза опухолей α , низким содержанием интерферона γ ; снижением содержания CD4+ Т-клеток и повышением CD8+ Т-клеток, снижением фракции NK-клеток (CD16+), ослаблением функции клеток системы мононуклеарных фагоцитов [11]. Частота развития бронхиальной астмы у детей с рецидивирующим синдромом крупа в анамнезе составляет 17% [12] до 37,3% [13]. Рецидивирующая и хроническая обструкция верхних дыхательных путей у нашего пациента была связана с трахеомалацией. Однако, как показало динамическое наблюдение (развитие повторных эпизодов бронхиальной обструкции) и проведенное аллергологическое обследование (сенситизация к непищевым и неинфекционным аллергенам), помимо этого анатомического фактора рецидивирующий синдром крупа имел атопический генез, трансформировавшись в бронхиальную астму.

Бронхиальная астма. Диагностика бронхиальной астмы у детей первых пяти лет жизни является трудной задачей. К причинам этого относят широкую распространенность эпизодов свистящих хрипов в грудной клетке и кашля у детей даже при отсутствии астмы, особенно в возрасте младше 3 лет; ограниченную возможность/невозможность тестирования функции легких. Поэтому диагноз бронхиальной астмы в данной возрастной группе основывается на жалобах, данных анамнеза и осмотра. Оценка проявлений и степени тяжести заболевания основывается обычно на впечатлениях третьего лица (родственников/не родственников ребенка) [14]. В то же время большая часть случаев манифестации заболевания происходит в возрасте 2—3 лет, как это имело место и у нашего пациента. Большим достижением в разработке диагностических критериев бронхиальной астмы у детей явились Международные рекомендации по

астме у детей рабочей группы из 44 экспертов из 20 стран PRACTALL (Practical Allergology) Pediatric Asthma Group. Согласно этому документу, персистирующая бронхиальная астма диагностируется при сочетании бронхиальной обструкции со следующими факторами: клиническими проявлениями атопии (экзема, аллергический ринит, конъюнктивит, пищевая аллергия), эозинофилией и/или повышенным уровнем общего IgE в крови; специфической IgE-опосредованной сенситизацией к пищевым аллергенам в грудном и раннем детском возрасте и к ингаляционным аллергенам в последующем; сенситизацией к ингаляционным аллергенам в возрасте до 3 лет, прежде всего при сенситизации и высоком уровне экспозиции бытовых аллергенов в домашних условиях; наличием бронхиальной астмы у родителей [15]. Именно с учетом этих критериев у пациента была диагностирована бронхиальная астма.

Бронхоэктазы. Бронхоэктазы достаточно редко диагностируются у пациентов с бронхиальной астмой. По данным И.В. Макарова (1964), С.Ю. Каганова (1966), при бронхографическом исследовании детей, больных бронхиальной астмой, бронхоэктазы были выявлены всего у 4—5% больных [16, 17]. Более поздние исследования демонстрируют еще более низкую частоту бронхоэктазов у пациентов с астмой. Так, в исследовании О. Säynäjäkangas и соавт. (1997) частота бронхоэктазов у пациентов с астмой составила 1,8% [18]. В исследовании I.K. Oguzulgen и соавт. (2007), включавшем 1620 пациентов с астмой, бронхоэктазы были выявлены у 51 (3%) больного. У 50% этих пациентов отмечалась тяжелая астма, у 2/3 пациентов астма была диагностирована раньше, чем бронхоэктазы [19]. Данных о диагностике бронхоэктазов у детей с синдромом Крузона мы не обнаружили. Вместе с тем с учетом этиологии данного синдрома (мутации гена FGFR2) формирование бронхоэктазов представляется патогенетически закономерным. Известно, что факторы роста фибробластов (FGF) вовлечены во многие процессы формирования легких на протяжении всего периода их морфогене-

за. FGFR2b является рецептором, который во время легочного морфогенеза передает сигналы от FGF10, чтобы управлять начальным процессом ветвления зачатков бронхов [20]. ■

Список литературы

1. Неонатальная хирургия. Под ред. Ю.Ф. Исакова, Н.Н. Володина, А.В. Гераськина. М.: Династия, 2011: 264—281.
2. Джонс К.Л. Наследственные синдромы по Дэвиду Смиту. Атлас-справочник. М.: Практика, 2011: 492—505.
3. Glaser R.L., Jiang W., Boyadjiev S.A. et al. Paternal Origin of FGFR2 Mutations in Sporadic Cases of Crouzon Syndrome and Pfeiffer Syndrome. *Am J Hum Genet.* 2000; 66 (3): 768—777.
4. Lowe L.H., Booth T.N., Joglekar J.M. et al. Midface anomalies in children. *Radiographics* 2000; 20 (4): 907—922.
5. Beck R., Sertie A.L., Brik R., Shinawi M. Crouzon syndrome: association with absent pulmonary valve syndrome and severe tracheobronchomalacia. *Pediatr Pulmonol.* 2002 Dec; 34 (6) :478—481.
6. Davis S., Bove K.E., Wells T.R., et al. Tracheal cartilaginous sleeve. *Pediatr Pathol.* 1992 May-Jun; 12 (3): 349—364.
7. Devine P., Bhan I., Feingold M. et al. Completely cartilaginous trachea in a child with Crouzon syndrome. *Am J Dis Child.* 1984 Jan; 138 (1): 40—43.
8. Brouillette R.T., Fernbach S.K., Hunt C.E. Obstructive sleep apnea in infants and children. *J. Pediatr.* 1982; 100: 31—40.
9. Noonan J.A. Cor pulmonale. In: *Kendig's disorders of the respiratory tract in children.* Ed. by V. Chernick et al. Philadelphia: WB Saunders, 1997: 826—37.
10. Van Bever H.P., Wieringa M.H., Weyler J.J. et al. Croup and recurrent croup: their association with asthma and allergy. *Eur. J. Pediatr.* 1999; 158: 253—257.
11. Кладова О.В. Иммунопатогенез, клиника и лечение рецидивирующего крупа у детей. Автореф. дисс....д.м.н. Москва, 2003: 44.
12. Старикова М.Г. Клинико-иммунологическая характеристика рецидивирующих ларинготрахеитов у детей, лечение и профилактика. Автореф. дисс....к.м.н. Екатеринбург, 2004: 24.
13. Nicolai T., Mutius E. Risk of asthma in children with a history of croup. *Acta Paediatr.* 1996; 85: 1295—1299.
14. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (пересмотр 2011 г.). Под ред. А.С. Белевского. М.: ПРО, 2012: 108.
15. Геппе Н.А., Ревякина В.А. Новые международные рекомендации по бронхиальной астме у детей PRACTALL. *Атмосфера. Пульмонология и аллергология.* 2008; 1: 60—68.
16. Макаров И.В. Трахеобронхиальное дерево у детей в норме и при бронхиальной астме (бронхографические наблюдения). Дисс....д.м.н. М., 1963.
17. Каганов С.Ю. Некоторые вопросы клиники и патогенеза бронхиальной астмы у детей. Дисс....д.м.н. М., 1966.
18. Säynjäkangas O., Keistinen T., Tuuponen T., Kivelä S.L. Links between hospital diagnoses of bronchiectasis and asthma. *Allergy.* 1997; 52 (11): 1120—2.
19. Oguzulgen I.K., Kervan F., Ozis T. et al. The impact of bronchiectasis in clinical presentation of asthma. *South Med J.* 2007; 100 (5): 468—71.
20. Rutter M., Post M. Molecular Basis for Normal and Abnormal Lung Development. *The Newborn Lung: neonatology questions and controversies.* Ed. By E. Bancalary. Elsevier, 2008: 3—41.

«Мраморная болезнь» у новорожденного ребенка

Остеопетроз аутосомно-рецессивный («мраморная болезнь», врожденный злокачественный остеопетроз, генерализованный ломкий остеосклероз, болезнь Альберс—Шенберга) является редким наследственным заболеванием, при котором вследствие функционального дефекта остеокластов нарушаются резорбция и перестройка кости, что приводит к возрастанию плотности кости. Остеосклеротический процесс с поражением костномозговой полости приводит к тяжелой анемии, панцитопении с экстрамедулярным гемопоэзом, вызывающим гепатоспленомегалию и лимфаденопатию, часто с признаками миелоидной метаплазии. В результате склероза костей черепа развивается макроцефалия и гидроцефалия, смещение отверстий черепных нервов. Последнее ведет к атрофии зрительных нервов, глухоте, параличу лицевой мускулатуры и косоглазию. Прорезывание зубов может задерживаться. Отмечаются выраженные аномалии формы зубов. Часто замедлены рост и физическое развитие, интеллект у 75% больных нормален. Биохимические показатели чаще нормальные, хотя возможны гипокальциемия и гиперфосфатемия. Рентгенография скелета выявляет однородный плотный склероз костей в сочетании с расширением и деформацией метафизов. Во всех случаях определяется поражение костномозгового канала и трабекул. Эпифизы костей склерозированы, но контуры их нормальны. Череп утолщен, особенно в основании; снижена пневматизация сосцевидных и параназальных синусов. Пястные и плюсневые кости выглядят как «кость в кости»; возможна частичная аплазия дистальных фаланг. В ходе гистологического исследования костей выявляется облитерация мозговой полости, выполненная гиалиновым хрящом. Повышена активность остеобластов и остеокластов [1]. Клинические

признаки болезни начинают проявляться с самого рождения и быстро прогрессируют. Без лечения больные погибают в раннем детстве [2]. Частота болезни составляет 1 случай на 200 000 живорожденных.

Остеопетроз наследуется по аутосомно-рецессивному типу. В основном его вызывают мутации в двух генах, ответственных за ионный транспорт в остеокластах: TCIRG1 и CLCN7. Ген TCIRG1 лежит в сегменте 11q13 и кодирует часть вакуолярной H⁺-АТФазы; мутации в этом гене находят более чем у половины всех больных остеопетрозом. Ген CLCN7, расположенный в сегменте 16p13.3, кодирует синтез одного из хлорных каналов. В небольшой доле случаев болезнь вызывается мутациями гена OSTM1 из сегмента 6q21; у мышей гомологичный ему ген отвечает за созревание и правильное функционирование меланоцитов и остеокластов [2].

Сообщается о следующей частоте клинических признаков болезни на основании анализа историй болезни 27 пациентов с этим редким заболеванием в возрасте 4 нед. — 3 года: гепатоспленомегалия (92%), нарушения зрения (64%), костномозговая недостаточность (44%), изменения со стороны ЦНС и деформации черепа (28%), нарушения слуха (8,3%), нарушения дыхания (храп, апноэ, 32%). Семейный анамнез заболевания имели 56% больных, от близкородственного брака родились 72% детей. У всех детей выявлялись рентгенологические признаки болезни [3].

Приводим наблюдение новорожденного ребенка с рецессивным остеопетрозом.

Девочка 4-х месяцев поступила в отделение психоневрологии и микрохирургии глаза для детей грудного возраста МДГКБ. Ребенок от первой беременности, протекавшей с токсикозом I триместра на фоне вегетососудистой

дистонии по гипотоническому типу, ОРВИ за 2 недели до родов. Родство родители отрицают. С первых дней жизни у ребенка отмечена гипокальциемия (кальций ионизированный 0,72—1,2 ммоль/л). В возрасте 21 дня девочка развернула 4 длительных эпизода клонико-тонических судорог. Проведена люмбальная пункция, изменений в ликворе не выявлено. Ребенку вводился реланиум, люминал, внутривенно вводился хлористый кальций. С рождения отмечался синдром срыгивания и недостаточная прибавка в массе (за первый месяц составила 320 г). С 2-х месяцев появилась неврологическая симптоматика в виде ротаторного нистагма. При проведении дополнительных исследований получены следующие результаты: нейросонография — псевдокисты в затылочных областях диаметром до 0,3—0,4 см; УЗИ тимуса — гипоплазия; Эхокардиография — открытое овальное окно, аномальная хорда в полости левого желудочка.

При поступлении отмечалась гидроцефалия, выбухание большого родничка, его размеры 3x3 см, отсутствие фиксации взгляда, неустойчивость головы, бледность и мраморность кожных покровов, выявлен лицевой дисморфизм: готическое нёбо, прогнатизм, широко расставленные глаза, гипертрофированные альвеолярные отростки верхней и нижней челюсти, наличие двух рудиментарных зубов на нижней челюсти. Выявлена гепатоспленомегалия (печень +3,0 см, селезенка + 6,0 см). В отделении было проведено обследование.

В общем анализе крови — снижение уровня гемоглобина (до 87 г/л) и эритроцитов (до 3,26 тыс./мкл), тромбоцитопения (до 28 тыс./л).

Общий анализ мочи — в пределах возрастной нормы.

В биохимическом анализе крови — гипопотеинемия (57 г/л), повышение уровня триглицеридов (5,5 ммоль/л, норма — 0,45—1,7 ммоль/л) и бета-липопротеидов (73 ЕД, норма 35—55 ЕД), щелочной фосфатазы (3715 ЕД/л, норма — 200—800 ЕД/л), лактатдегидрогеназы (1202 ЕД/л, норма до 480 ЕД/л), гамма-глутаматтрансферазы (78 ЕД/л, норма — 30 ЕД/л), С-реактивно-

го белка (до 0,028, норма 0,006), ферритина (578 мкг/л, норма — 15—120 мкг/л).

Рентгенологическое исследование органов грудной клетки и черепа позволило выявить типичные для «мраморной болезни» изменения — значительное усиление интенсивности теней костей; в длинных трубчатых костях отсутствие костномозгового канала; истончение свода черепа, а также патогномичный признак заболевания — «кость в кости» (рис.). Проведена костномозговая пункция: в миелограмме сужение эритроцитарного ростка, количество мегакариоцитов резко снижено.

По данным ЭЭГ: эпилептиформная активность в виде изолированных спайков, комплексов спайк-волна в левой затылочной об-



Рис. Рентгенограммы черепа и органов грудной клетки в прямой проекции. Определяются истончение костей свода черепа; симптом «кость в кости» (внутри тел позвонков видны их уменьшенные копии); значительное усиление интенсивности теней костей грудной клетки и плечевого пояса, плечевых костей, позвонков; в плечевых костях костномозговой канал не определяется

ласти с распространением на левую височную область.

НСГ: ишемически-гипоксические изменения.

КТ головного мозга: умеренные постгипоксические изменения.

Консультация окулиста: частичная атрофия зрительного нерва.

Консультация генетика — остеопетроз аутосомно-рецессивный.

На основании клинико-анамнестических и лабораторно-инструментальных данных (ранняя гипокальциемия, развитие эпизодов клонико-тонических судорог, стойкий синдром срыгивания и недостаточная прибавка массы тела; гидроцефалия и выбухание большого родничка, множественные признаки дисморфизма — гипертелоризм, прогнатизм, готическое небо; грубая задержка психомоторного развития, нарушение зрения; гепатоспленомегалия, цитопенический синдром, рентгенологические признаки нарушения остеобразования и склерозирования костномозгового канала) был диагностирован остеопетроз (аутосомно-рецессивный тип). Задержка темпов психомоторного развития.

В отделении ребенок получал симптоматическое лечение, неоднократно проводились гемотрансфузии. Ребенок был выписан для продолжения лечения в специализированном центре. Единственный надежный способ лечения аутосомно-рецессивного остеопетроза — трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК), эффективность которой составляет 45—55%. При этом, если операция

проводится до развития атрофии зрительных нервов, то это позволяет предотвратить потерю зрения и развитие других осложнений [3, 4].

Угнетение костного мозга и риск возможной потери зрения — это абсолютные и urgentные показания для проведения ТГСК. По данным литературы, на сегодняшний день существуют 2 абсолютных противопоказания к проведению стандартной ТГСК (в связи с их неэффективностью). Первое — дефект в гене RANKL; второе — неврологическая форма остеопетроза, которая характеризуется первичной энцефалопатией и нейродегенерацией, гипертонусом и быстро прогрессирующей задержкой развития. Эта форма остеопетроза ассоциирована с мутацией в гене OSTM1 и иногда с мутацией в гене CLCN7. Противопоказаниями к проведению ТГСК могут служить индивидуальные особенности ребенка — его тяжелое состояние за счет инфекционного статуса, тяжелой дыхательной недостаточности, высокого внутричерепного давления или серьезное отставание в развитии, в связи с потерей слуха и зрения [3]. При эффективной ТГСК ожидается восстановление функции остеокластов.

Можно предположить, что прогноз в данном случае неблагоприятный, так как у ребенка имеет место быстрое прогрессирование неврологической симптоматики, поражение зрительного нерва, грубая задержка психомоторного развития. ■

Список литературы

1. Краснопольская К.Д. Наследственные болезни обмена веществ. М.: Центр социальной адаптации и реабилитации детей «Фохат», 2005: 205—206.
2. Кеннет Л. Джонс. Наследственные синдромы по Дэвиду Смиту. Атлас-справочник. М.: Практика, 2011: 476—477.
3. Сахаровская Е.Л., Stepensky P.Y., Rheiingoid I.I. и др. Клинические проявления инфантильной (злокачественной) формы остеопетроза. Онкогематология. 2010; 4: 28—32.
4. Хоффбранд В., Петтит Дж. Гематология. Атлас-справочник. М.: Практика, 2007: 355.

Синдром Жёна: описание серии наблюдений и обзор литературных данных

Синдром Жёна (СЖ, синонимы: торакоасфиктическая дистрофия (ТАД), асфиктическая дисплазия грудной клетки, код ОММ 208500) — редкое генетически гетерогенное заболевание, наследуемое по аутосомно-рецессивному типу, характеризующееся развитием генерализованной остеохондродисплазии, аномалиями костной системы, поражением внутренних органов и глаз. Эпонимное название заболевания происходит от фамилии французского педиатра М. Жеппе, который в 1955 году с соавт. впервые описал ТАД [1].

По данным J.D. Phillips и соавт. (2008), распространенность данного заболевания варьирует от 1:100000 до 1:130000 новорожденных [2].

Этиология СЖ гетерогенна. Длительное время считалось, что причиной данного заболевания является мутация, расположенная в локусе хромосомы 15q13 [3]. В настоящее время СЖ расценивается как генетически гетерогенное расстройство. Так, по данным P.L. Beales и соавт. (2007), генетические мутации, приводящие к возникновению СЖ, могут локализоваться в гене IFT80 в локусе хромосомы 3q25.33 [4]. В современной литературе также представлены данные об ассоциации синдрома Жёна с мутациями в генах DYNC2H1(11q22.3), WDR19 (4p14), TTC21B (2q24.3) [5—7]. Все эти гены, как и ген IFT80, играют важную роль в функционировании цилий в организме млекопитающих [4, 5, 7]. Ниже впервые в России описана серия наблюдений семи пациентов, повторно госпитализировавшихся в МДГКБ и другие стационары г. Москвы с данным синдромом.

Под нашим наблюдением в период с 2010-го по 2015 год находилось 7 пациентов с таким редким заболеванием, 2 мальчика и 5 девочек, родившихся на 24—40 неделе гестации ($32\pm 5,1$) с массой тела при рождении

485—3480 г ($1796\pm 1225,9$ г). Пятеро из них были недоношенными (табл. 1). Возраст детей варьировал от 4-х месяцев до 4-х лет, трое пациентов умерли в возрасте 5, 11 месяцев и в 1 год 9 месяцев.

Обследование всех пациентов включало клинический осмотр, антропометрические измерения, стандартные гематологические, биохимические исследования, рентгенографию органов грудной клетки, доплеровскую эхокардиографию (Эхо-КГ), ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости и почек, двум пациентам была проведена высокоразрешающая компьютерная томография (ВРКТ) органов грудной клетки. В неонатальном периоде у всех детей наблюдались дыхательные нарушения, требовавшие проведения респираторной терапии. В качестве инициальной респираторной поддержки всем новорожденным проводилась искусственная вентиляция легких (ИВЛ) с переходом на постоянное положительное давление в дыхательных путях через носовые катетеры (NCPAP) в течение 2—33 ($16,3\pm 9,2$) суток, у четырех пациентов сформировалась тяжелая бронхолегочная дисплазия (БЛД). Четверо детей после выписки со II этапа выхаживания нуждались в домашней кислородотерапии, у трех из них была БЛД. У всех пациентов отмечались частые рецидивирующие респираторные инфекции, явившиеся причиной регоспитализаций с развитием тяжелой дыхательной недостаточности (ДН), требовавшей дополнительной оксигенации, пяти детям проводилась повторная ИВЛ. Клинически у всех пациентов были обнаружены отставание роста окружности грудной клетки, неравномерное укорочение конечностей, у трех детей печень и селезенка пальпировались на 3—4 сантиметра ниже края реберной дуги. По данным антропометрии, рост всех пациентов был ниже 50 центиля. Окружность головы при

рождении составляла 33, 22, 32, 28, 22,5, 24, 34 см, окружность грудной клетки 31, 19, 30, 22, 17, 18, 29 см соответственно. У пяти пациентов окружность головы в возрасте 10 месяцев составляла 46, 36, 45, 40, 35 см, грудной клетки — 41, 33, 42, 37, 33 см соответственно. Двое детей из нашего наблюдения не достигли возраста 10 месяцев, окружность головы в возрасте 6 и 4 месяцев составила 33 и 40 см, грудной клетки 29 и 33 см соответственно. Известно, что в норме в возрасте 3 месяцев эти показатели сравниваются и в течение всей жизни преобладают показатели окружности грудной клетки. У наблюдавшихся пациентов с СЖ в любом возрасте окружность головы преобладала над окружностью грудной клетки. У всех детей отмечалась гипотрофия 2—3 степени и задержка темпов психомоторного развития.

На рентгенограммах органов грудной клетки и таза у всех пациентов были выявлены типичные признаки СЖ: узкая грудная клетка, горизонтально расположенные укорочен-

ные ребра, высокое расположение ключиц, имеющих вид «велосипедного руля», у одного пациента была обнаружена деформация костей таза и дисплазия обоих тазобедренных суставов.

У трех детей в неонатальном периоде отмечались явления холестаза, зарегистрированные по данным биохимических анализов крови. По данным УЗИ, гепатомегалия была обнаружена у двух пациентов, спленомегалия — у одного, нефрокальциноз — у одного ребенка. По данным ЭхоКГ, была зарегистрирована высокая легочная гипертензия (ЛГ) у трех детей, в терапии которой все получали силденафил, положительно зарекомендовавший себя у детей с ЛГ, осложненной БЛД [8]. При рождении диагноз был поставлен только двум детям, остальным пациентам диагноз был поставлен впервые при поступлении под наше наблюдение.

В серии наблюдений обращает на себя внимание большое число недоношенных детей, страдающих БЛД (4 из 7 пациентов), которая

Таблица 1. Собственные наблюдения пациентов с синдромом Жёна

№	Масса тела при рождении	Пол	ГВ (неделя)	Инициальная респираторная поддержка ИВЛ (сут)	Повторная оксигенотерапия	Патология органов дыхания				Патология других органов	Исход
						ДН (степень)	БЛД	РРИ	ЛГ		
1	3480	Ж	40	9	+	2—3	—	+	—	Холестаз, гепатоспленомегалия	Смерть в 11 мес.
2	690	Ж	26	23	—	2	+	+	+	—	Жив
3	3200	Ж	40	2	+	3	—	+	—	Гепатомегалия	Смерть в 1 год 9 мес.
4	1040	М	32	8	—	1	+	+	+	Холестаз	Жив
5	485	Ж	28	14	+	2	+	+	+	Холестаз, гепатоспленомегалия	Жив
6	680	Ж	24	25	+	2	+	+	+	Нефрокальциноз	Жив
7	3000	М	34	33	—	2—3	—	+	—	Порок развития костей таза. Дисплазия обоих тазобедренных суставов	Смерть в возрасте 5 мес.

Примечания: ГВ — гестационный возраст, ИВЛ — искусственная вентиляция легких, ДН — дыхательная недостаточность, БЛД — бронхолегочная дисплазия, РРИ — рецидивирующие респираторные инфекции, ЛГ — легочная гипертензия.

у 3-х детей осложнилась высокой ЛГ. В то же время только у одного ребенка было поражение почек (нефрокальциноз), что можно связать с возрастом наблюдавшихся детей. Развитие СЖ описано у недоношенных детей. Так, В. Drega и соавт. (2014) представил наблюдение ребенка с СЖ, рожденного на 28 неделе гестации [9]. Ниже представляем наблюдение доношенного ребенка с СЖ, которому была выполнена высокоразрешающая компьютерная томография (ВРКТ) грудной клетки (пациент № 7).

Новорожденный мальчик 3. после рождения был переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) на 1-е сутки жизни с направляющим диагнозом: «внутриутробная пневмония, синдром Жёна, дисплазия обоих тазобедренных суставов. Кандидоз кожи. Перинатальное поражение центральной нервной системы гипоксически-ишемического генеза: синдром частичного угнетения функций ЦНС. Гемолитическая болезнь новорожденного по системе АВ0, желтушная форма. Недоношенность 34 недели. Ретинопатия недоношенных». Из анамнеза известно, что ребенок от соматически здоровой женщины 33 лет, от 2-й беременности, протекавшей с угрозой прерывания в I триместре. Роды самопроизвольные, преждевременные, на 34 неделе гестации, масса тела при рождении 3000 г, рост 49 см, окружность головы 34 см, груди 29 см, оценка по шкале Апгар 6/7 баллов. Состояние при рождении расценено как тяжелое, обусловленное ДН 2—3 степени на фоне респираторного дистресс-синдрома (РДС) новорожденных, течения внутриутробной пневмонии, синдромом угнетения, морфо-функциональной незрелостью, общим отечным синдромом. С 20-й секунды жизни мальчик получал кислород через маску, в 1-е сутки жизни был интубирован и переведен на ИВЛ. С 3-х суток жизни выражена иктеричность кожных покровов. На 4-е сутки жизни ребенок был переведен в ОРИТ новорожденных МДГКБ для дальнейшего лечения и обследования. В связи с морфологическими особенностями консультирован генетиком. В ОРИТ проводилась инфузионная, антибактериальная, антигеморрагическая терапия. За время наблюдения в ОРИТ состояние ребенка

оставалось очень тяжелым. В неврологическом статусе сохранялся синдром угнетения, отмечались эпизоды легочного кровотечения на фоне отсутствия выраженных изменений в коагулограмме, повышенного уровня тромбоцитов. С целью исключения ЛГ и гемодинамически значимого открытого артериального протока (ОАП) ребенок консультирован кардиологом. Данных за ЛГ нет, ОАП гемодинамически незначимый. Появились и сохранялись признаки некротизирующего энтероколита (НЭК) и динамической кишечной непроходимости, синдром срыгивания. Проводилось исследование с контрастированием желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) для исключения пилоростеноза, после чего была начата стимуляционная терапия ЖКТ прозергином. Ребенок продолжал получать антибактериальную, противогрибковую, гемостатическую, седативную и симптоматическую терапию.

В возрасте с 28 дней жизни до 2 месяцев ребенок находился в отделении патологии новорожденных МДГКБ с диагнозом: «внутриутробная инфекция: двусторонняя полисегментарная пневмония, НЭК 2 ст., омфалит, кандидоз кожи, синдром Жёна. Гипоксически-ишемическое поражение ЦНС: ишемия 2 ст., синдром угнетения. Гемолитическая болезнь новорожденного по системе АВ0, желтушная форма. Недоношенность 34 недели». Был выписан домой с выздоровлением, не нуждался в дополнительном кислороде. В возрасте 4 месяца был доставлен в МДГКБ в связи с одышкой смешанного характера с преобладанием инспираторного компонента, в приемном отделении отмечалось неритмичное дыхание, диффузный цианоз, ребенок доставлен в ОРИТ. На момент поступления при осмотре состояние пациента тяжелое, сознание угнетено до комы 2. Менингеальные симптомы положительные, отмечалась ригидность затылочных мышц, фотореакция зрачков вялая без фиксации взгляда. Мышечный тонус и тургор тканей был резко снижен, грудная клетка резко уменьшена, деформирована, конечности укорочены (рис. 1), видимые слизистые оболочки сухие, цианотичные. Окружность головы 40 см, окружность груди 33 см. ЧДД 40 в мин. SatO₂ — 62%. Дыхание самостоятельное, неритмичное с резким втяжением уступчивых мест грудной клетки, отмеча-

лось раздувание крыльев носа. Аускультативно дыхание поверхностное, жесткое, в нижних отделах справа ослаблено, рассеянные мелкопузырчатые хрипы. При санации из носоглотки аспирируется небольшое количество слизи



Рис. 1. Внешний вид пациента 3. 4-х месяцев.



Рис. 2. Рентгенограмма органов грудной клетки пациента 3.

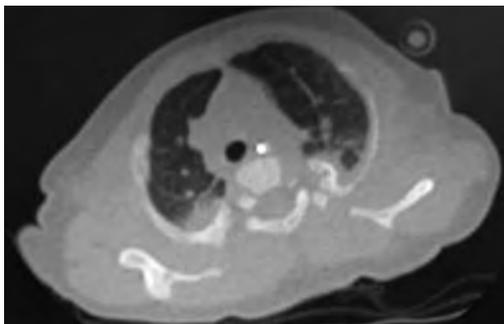


Рис. 3. ВРКТ органов грудной клетки пациента 3.

мокроты. ЧСС 150 уд. в мин, АД 79/40 мм рт. ст. Тоны сердца приглушены, ритмичные, систолический шум на верхушке. Границы относительной сердечной тупости не расширены. Живот не вздут, доступен глубокой пальпации. Печень пальпируется на 3 см ниже края реберной дуги, селезенка не пальпируется. По данным КЩС — смешанный метаболический лактатацидоз и респираторный ацидоз. Оксигенация, по данным пульсоксиметра, неудовлетворительная. Ребенок был интубирован и переведен на ИВЛ. На 1 сутки в ОРИТ поставлен диагноз: «гнойный менингит, отек головного мозга. ДН 2—3 ст. Торакоасфиктическая дисплазия грудной клетки (синдром Жёна). Порок развития костей таза. Дисплазия обоих тазобедренных суставов». По данным рентгенографии органов грудной клетки визуализировались изменения, типичные для СЖ, — колоколообразная деформация грудной клетки, горизонтальное расположение ребер, ключицы по типу «руля велосипеда» (рис. 2), наличие инфильтративных изменений. Деформация грудной клетки и инфильтративные изменения определялись также при проведении ВРКТ (рис. 3).

После стабилизации состояния ребенок переведен в инфекционно-боксованное отделение МДГКБ для дальнейшего обследования и лечения. В отделении ребенок провел 4 дня, состояние оставалось стабильным, стал активно сосать, в легких отмечались обильные сухие и крепитирующие хрипы (в небольшом количестве). На 4-й день пребывания в отделении у ребенка отмечалось посинение кожи тела, слизистых полости языка, шумное дыхание, одышка с участием вспомогательной мускулатуры, ЧДД до 70 в минуту, тахикардия до 160 в минуту. Ребенок не реагировал на проводимую в отделении терапию и был переведен в ОРИТ. На 2 сутки в отделении ребенку был поставлен основной диагноз: «двусторонняя аспирационная пневмония». Пациенту проводилась инфузионная, антибактериальная и посиндромная терапия. В связи с тяжелой ДН ребенок находится на ИВЛ с «жесткими» параметрами. Аускультативно дыхание жесткое, в нижних отделах справа ослаблено, рассеянные мелкопузырчатые хрипы. На 4-е сутки пребывания в отделении была отменена медикаментозная седация. Ребенок вялый, адинамичный без дина-

мики в неврологическом статусе. Проведенная на 10-е сутки пребывания в отделении попытка экстубировать пациента оказалась безуспешной. Была проведена назотрахеальная интубация с назначением седативной терапии на двое суток. По данным проведенной компьютерной томографии головного мозга, у ребенка отмечались кисты в веществе парагиппокампальной области слева с прилежащей зоной очаговых изменений, интерпретированных как сосудистые. На 15 сутки пребывания в отделении проведена установка трахеостомы, на 30-е сутки пребывания в ОРИТ наступила смерть ребенка.

В представленном клиническом наблюдении диагноз СЖ был установлен в неонатальном периоде. Смерть ребенка — реконвалесцента грудного менингита — наступила от развития сердечно-легочной недостаточности вследствие аспирационной пневмонии.

Обсуждая данное клиническое наблюдение и всю серию наблюдений, необходимо подробнее остановиться на клинических проявлениях, диагностике, терапии и прогнозе СЖ. Для патологии костной системы при СЖ характерны низкий рост и деформация грудной клетки, форма которой становится узкой и удлинненной или колоколообразной. Грудная клетка имеет цилиндрическую форму, сдавлена с боков [10—12]. Ребра очень короткие, недоразвитые, почти не растут в длину, расположены горизонтально, а вся грудная клетка выглядит гипопластичной и малоподвижной [13—15]. Кроме низкого роста и деформации грудной клетки, для СЖ также типичны укорочение конечностей (микромелия) и пальцев (брахидактилия), изменение формы костей таза и дисплазия тазобедренных суставов [16, 17]. По данным L.O. Langer и соавт. (1968), эти признаки обнаруживаются у более чем 70% пациентов [18].

У детей до 7—8 лет происходит интенсивный рост и дифференцировка бронхиального дерева, увеличение количества альвеол, однако формирование нижних дыхательных путей может отклоняться от нормы при наличии костной патологии. Сужение размеров грудной клетки приводит к сдавлению органов средостения, нарушению формирования легочной ткани, легочной гипоплазии. В результате жизненная емкость легких становится недостаточной для

обеспечения нормальной оксигенации [19, 20]. У пациентов с СЖ развивается ДН, степень тяжести которой коррелирует с выраженностью деформации грудной клетки и возрастом пациента. Следует отметить, что у некоторых пациентов уже в раннем неонатальном периоде наблюдается тяжелое течение заболевания с высокой летальностью [16, 21]. У детей с СЖ отмечают тахипноэ с преобладанием брюшного типа дыхания, так как грудная клетка практически не участвует в акте дыхания. Физикальное обследование выявляет сужение грудной клетки, окружность которой значительно меньше окружности головы как в периоде новорожденности, так и в последующем. При легком течении СЖ форма грудной клетки узкая и удлинненная, что в меньшей степени приводит к нарушению развития органов дыхательной системы. У таких пациентов развивается ДН легкой степени тяжести [16, 22]. Более тяжелое течение заболевания наблюдается при колоколообразной деформации грудной клетки. При этом могут возникать эпизоды апноэ [22, 23]. Частым осложнением СЖ является легочная гипертензия (ЛГ). У всех пациентов отмечается высокий риск развития инфекций нижних дыхательных путей [22]. Дыхательная недостаточность и рецидивирующие респираторные инфекции являются основными причинами летальных исходов у пациентов с СЖ в возрасте до двух лет [24].

Таким образом, скелетные аномалии и поражение респираторной системы являются основными клиническими проявлениями СЖ. Вместе с тем при данном заболевании может развиваться различной степени выраженности патология других органов. При СЖ поражаются почки, печень, поджелудочная железа, реже — желудочно-кишечный тракт, нервная система и глаза [6, 25].

По данным В. Tuusuz и соавт. (2009), патология почек и печени встречается приблизительно в 30% наблюдений, при этом у 38% больных с поражением почек развивается почечная недостаточность [16]. А.М. Lehman и соавт. (2010) считают, что патология почек наблюдается у 40% пациентов с ТАД [25]. Поражение почек чаще развивается после первых двух лет жизни, являясь результатом неправильного восприятия сигналов, необходимых для роста и развития по-

чечной ткани, из-за нарушенной работы цилий в клетках эпителия нефрона [1, 26, 27]. Это приводит к тубулоинтерстициальной нефропатии, атрофии и кистозным изменениям в паренхиме почек, нарушению функции канальцевого аппарата, расширению его структур, диффузному интерстициальному фиброзу, перигломерулярному фиброзу и гломерулярному склерозу, развивается нефронофтиз I (ювенильного) типа [28—30]. Первым проявлением почечной недостаточности у пациентов является снижение концентрационной функции почек. Позже возникают полиурия, протеинурия, повышение уровня мочевины крови и креатинина [31]. Почечная недостаточность является основной причиной летального исхода у пациентов с СЖ в возрасте от 3 до 10 лет [16, 22].

Патология печени возникает в результате неправильного развития протоковой пластинки в период эмбриогенеза. Протоковая пластинка образуется из клеток печени, расположенных вокруг сосудов, и обеспечивает формирование нормальной архитектоники печени [32]. Некоторые структурные изменения печени, такие как поликистоз, пролиферация эпителия желчных протоков и портальный фиброз, как правило, протекают бессимптомно и обнаруживаются только при УЗИ или на аутопсии [25]. Однако при СЖ могут возникать и клинически значимые нарушения, включающие гепатомегалию, портальную гипертензию, цирроз, холестаз [6, 25, 33]. Большинство литературных источников указывает на манифестацию поражений внутренних органов у пациентов с СЖ в возрасте старше двух лет.

Иногда заболевание может протекать с поражением поджелудочной железы. Патоморфологически обнаруживаются кистозные изменения и фиброз. Следует отметить, что при этом клинические проявления чаще всего не регистрируются [34].

Частота офтальмологических нарушений при СЖ составляет 15% [16]. К патологии глаз, встречающейся при СЖ, относят гипоплазию зрительного нерва, дистрофию и пигментацию сетчатки, нистагм, миопию и прогрессивное ухудшение зрения [25, 31].

Имеются данные, что цилиопатия у пациентов с СЖ со стороны нервной системы проявляется

вентрикуломегалией и гидроцефалией [4]. В целом неврологические нарушения у пациентов с СЖ не являются типичными.

Желудочно-кишечные проявления СЖ также встречаются нечасто. Они могут быть аналогичны симптомам болезни Гиршпрунга в результате нарушения иннервации фрагмента толстой кишки, что проявляется упорными запорами [6].

Генетическое исследование в некоторых странах (Германия, Нидерланды, Испания, Португалия, Канада) проводится с использованием генетических панелей, в состав которых входит спектр возможных мутаций. Количество исследуемых мутаций достигает 77 [35].

При СЖ наблюдаются особые рентгенографические изменения: узкая, цилиндрическая или колоколообразная грудная клетка; короткие, широкие, горизонтально расположенные ребра; неровные реберно-хрящевые сочленения; высоко расположенные ключицы (на уровне 5-го или 6-го шейного позвонка), имеющие вид «велосипедного руля»; нарушения структуры и уменьшение размера длинных костей; полидактилия; гипоплазия фаланг пальцев рук и ног с конусовидными эпифизами; изменение формы таза (крылья подвздошных костей в форме квадрата, укороченная подвздошная кость с характерным трезубцем в области вертлужной впадины); иногда определяются пневмонические очаги в легких. Сердце бывает увеличенным, шарообразным из-за гипертрофии правого желудочка в результате ЛГ [11, 12, 15]. Рекомендуется проводить доплеровское Эхо-КГ исследование с измерением систолического давления в легочной артерии для исключения ЛГ.

Высокоразрешающая компьютерная томография органов грудной клетки является чувствительным методом оценки структуры легких и определения объема грудной клетки. Развитие диспластических или кистозных изменений в легких, диагностированных по данным ВРКТ, исключает возможность хирургического лечения на том основании, что если в легких уже возникли такие изменения, шансы на улучшение прогноза будут невелики. Благодаря определению размера грудной клетки, возможно рассчитать предполагаемый объем расширения грудной полости при оперативном вмешательстве [36].

В табл. 2 обобщены данные о 47 наблюдениях СЖ, представленных в доступной литературе в период с 1977-го по 2012 г.

Большинству пациентов с СЖ для нормального функционирования органов грудной клетки и повышения качества жизни требуется проведение хирургической коррекции.

Прогноз при синдроме Жёна зависит от множества факторов. В наибольшей степени прогноз зависит от степени поражения грудной клетки и наличия патологии других органов. Ведущей причиной смерти является патология дыхательной системы, преимущественно происходящая в тех случаях, когда возраст ребенка менее 2-х лет, в то время как почечная патология является основной причиной смерти больных в возрасте старше 2-х лет [16, 27, 24]. В доступной литературе нет данных о том, что патология печени при СЖ является причиной смерти, однако R. Oberklaid с соавт. (1977) предположили, что фиброз паренхимы пече-

ни увеличивается пропорционально возрасту пациентов, выживших в первые 2 года жизни [38]. По данным разных авторов, летальность в первые 2 года жизни у больных с СЖ составляет 60—80%. При этом большинство летальных исходов регистрируется в неонатальном периоде [24]. У выживших детей грудная клетка со временем расширяется, происходит наверстывание роста.

Таким образом, СЖ является заболеванием с неблагоприятным прогнозом, однако благодаря развитию и внедрению радикальных методов терапии, таких как торакопластика и трансплантация органов, прогноз может быть более благоприятным. Данный диагноз устанавливается у дисморфичных пациентов, нуждающихся в проведении оксигенотерапии в неонатальном и постнеонатальном периодах, включая домашнюю оксигенотерапию. Очень важно исключать данное заболевание у кислородозависимых детей. ■

Таблица 2. Наблюдения синдрома Жёна: клиническая характеристика пациентов (число детей)

Публикация	Число наблюдений	Патология костной системы				Патология легких				Патология почек	Патология печени	Патология ПЖ	Патология глаз
		Деформация ГК	Приподнятые ключицы	Укорочение конечностей	Патология таза («треуголец»)	ДН	РДСН	ЛГ	РРИ				
Tuysuz B., et al. (2009) [16]	13	13	10	13	9	7	6	2	9	4	—	—	—
Keppler-Noreuil K.M. et al. (2010) [22]	8	8	3	6	3	8	4	—	2	1	4	—	3
de Vries J. et al. (2010) [31]	13	13	6	4	5	10	9	1	8	2	3	1	1
Reddy S.N., et al. (2011) [33]	1	1	1	1	1	1	1	НД	НД	—	1	—	—
Keogh S. et al. (2012) [34]	1	1	НД	НД	НД	1	1	НД	НД	—	1	1	—
Hall T. et al. (2009) [37]	1	1	НД	1	НД	1	1	НД	НД	НД	НД	НД	НД
Oberklaid R. et al. (1977) [47]	10	10	НД	НД	НД	7	7	НД	7	4	5	НД	НД

Примечания: ГК — грудная клетка; РДСН — респираторный дистресс-синдром новорожденных; РРИ — рецидивирующие респираторные инфекции; ПЖ — поджелудочная железа; НД — нет данных.

Список литературы

1. Jeune M., Béraud C., Carron R. Dystrophie thoracique asphyxiante de caractère familial. *Arch Fr Pediatr.* 1955; 12: 886—891.
2. Phillips J.D., Van Aalst J.A. Jeune's syndrome (asphyxiating thoracic dystrophy): congenital and acquired. *Semin Pediatr Surg.* 2008; 17 (3): 167—172.
3. Morgan N.V., Bacchelli C., Gissen P., Morton J., Ferrero G.B., Silengo M., Labrune P., Casteels I., Hall C., Cox P., Kelly D.A., Trembath R.C., Scambler P.J., Maher E.R., Goodman F.R., Johnson C.A. A locus for asphyxiating thoracic dystrophy, ATD maps to chromosome 15q13. *J Med Genet.* 2003; 40: 431—435.
4. Beales P.L., Bland E., Tobin J.L., Bacchelli C., Tuysuz B., Hill J., Rix S., Pearson C.G., Kai M., Hartley J., et al. IFT80, which encodes a conserved intraflagellar transport protein, is mutated in Jeune asphyxiating thoracic dystrophy. *Nat Genet.* 2007; 39: 727—729.
5. Dagoneau N., Goulet M., Genevieve D., Sznajder Y., Martinovic J., Smithson S., Huber C., Baujat G., Flori E., Tecco L., Cavalcanti D., Delezoide A.L., Serre V., Le Merrer M., Munnich A., Cormier-Daire V. DYNC2H1 mutations cause asphyxiating thoracic dystrophy and short rib-polydactyly syndrome, type III. *Am J Hum Genet.* 2009; 84: 706—71.
6. Jones K.L. *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation.* 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders, 2006: 450—452.
7. Badano J.L., Mitsuima N., Beale P., Katsanis N. The ciliopathies: An Emerging Class of Human Genetic Disorders. *Annu Rev Genomics Hum Genet.* 2006; 7: 125—148.
8. Дегтярева Е.А., Овсянников Д.Ю., Зайцева Н.О., Шокин А.А. Легочная гипертензия и легочное сердце у детей с бронхолегочной дисплазией: факторы риска, диагностика, возможности терапии и профилактики. *Педиатрия.* 2013; 92 (5): 32—39.
9. Drera V., Ferrari D., Cavalli P., Poggiani C. A case of neonatal Jeune syndrome expanding the phenotype. *Clin Case Rep.* 2014; 2(4): 156—158.
10. Barnes N.D., Hull D., Simons J.S. Thoracic dystrophy. *Arch Dis Child.* 1969; 44 (233): 11—17.
11. Cortina H., Beltran J., Olague R., Ceres L., Alonso A., Lanuza A. The wide spectrum of the asphyxiating thoracic dysplasia. *Pediatr Radiol.* 1979; 8 (2): 93—99.
12. Friedman J.M., Kaplan H.G., Hall J.G. The Jeune syndrome (asphyxiating thoracic dystrophy) in an adult. *Am J Med.* 1975; 59 (6): 857—862.
13. Kajantie E., Andersson S., Kaitila I. Familial asphyxiating thoracic dysplasia: clinical variability and impact of improved neonatal intensive care. *J Pediatr.* 2001; 139 (1): 130—133.
14. Pirnar T., Neuhauser E.B. Asphyxiating thoracic dystrophy of the newborn. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med.* 1966; 98 (2): 358—364.
15. Razzi A., Rosso C., Durand P. Anatomopathological contribution to asphyxiating thoracic dystrophy of the unweaned child (Jeune's disease) and considerations on the therapeutic usefulness of a surgical operation on the ribs. *Panminerva Med.* 1966; 8 (11): 444—449.
16. Tuysuz B., Baris S., Aksoy F., Madazli R., Ungur R., Sever L. Clinical variability of asphyxiating thoracic dystrophy (Jeune) syndrome: evaluation and classification of 13 patients. *Am J Med Genet A.* 2009; 149A (8): 1727—1733.
17. Hennekam R.C., Beemer F.M., Gerards L.J., Cats B.P. Thoracic pelvic phalangeal dystrophy (Jeune's syndrome). *Tijdschr Kindergeneesk.* 1983; 51 (3): 95—100.
18. Langer L.O. Thoracic-pelvic-phalangeal dystrophy: Asphyxiating thoracic dystrophy of the newborn, infantile thoracic dystrophy. *Radiology.* 1968; 91: 447—466.
19. Ferkol T. Primary ciliary dyskinesia (Immotile cilia syndrome). In: Kliegman R.M., Stanton B.F., St. Geme J.W. III, Schor N.F., Behrman R.E., eds. *Nelson Textbook of Pediatrics.* 19th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2011: 1497e2—1497e6.
20. Ochs M., O'Brodovich H. The structural and physiologic basis for respiratory disease. In: Wilmott R.W., Boat T.F., Bush A., Chernick V., Deterding R.R., Ratjen F.A., eds. *Kendig & Chernick's Disorders of the Respiratory Tract in Children.* 8th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2012: 35—74.

21. Boas S.R. Skeletal diseases influencing pulmonary function. In: Kliegman R.M., Stanton B.F., St. Geme J.W. III, Schor N.F., Behrman R.E., eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 19th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2011: 1516—1518.
22. Keppler-Noreuil K.M., Adam M.P., Welch J., Muilenburg A., Willing M.C. Clinical insights gained from eight new cases and review of reported cases with Jeune syndrome (asphyxiating thoracic dystrophy). *Am J Med Genet A*. 2011; 155A (5): 1021—1032.
23. Chen H., Medscape Reference. Genetics of asphyxiating thoracic dystrophy (Jeune syndrome). <http://emedicine.medscape.com/article/945537-overview>. Updated June 27, 2013. Accessed July 22, 2013.
24. Paladini D., Volpe P. Ultrasound of Congenital Fetal Anomalies: Differential Diagnosis and Prognostic Indicators. 2007; 286—287.
25. Lehman A.M., Eydoux P., Doherty D., Glass I.A., Chitayat D., Chung B.Y.H., Langlois S., Yong S.L., Lowry R.B., Hildebrandt F., Trnka P. Co-occurrence of Joubert syndrome and Jeune asphyxiating thoracic dystrophy. *Am J Med. Genet A*. 2010; 152A (6): 1411—1419.
26. Edelson P.J., Spackman T.J., Belliveau R.E., Mahoney M.J. A renal lesion in asphyxiating thoracic dysplasia. *Birth Defects Orig Artic Ser*. 1974; 10 (4): 51—56.
27. Giorgi P.L., Gabrielli O., Bonifazi V., Catassi C., Coppa G.V. Mild form of Jeune syndrome in two sisters. *Am J Med Genet*. 1990; 35: 280—282.
28. Donaldson M.D.C., Warner A.A., Trompeter R.S., Haycock G.B., Chantler C. Familial juvenile nephronophthisis, Jeune's syndrome, and associated disorders. *Arch Dis Child*. 1985; 60: 426—434.
29. Özçay F., Derbent M., Demirhan B., Tokel K., Saatçi Ü. A family with Jeune syndrome. *Pediatr Nephrol*. 2001; 16: 623—626.
30. Shah K.J. Renal lesion in Jeune's syndrome. *Br J Radiol*. 1980; 53: 432—436.
31. de Vries J., Yntema J.L., van Die C.E., Crama N., Cornelissen E.A.M., Hamel B.C.J. Jeune syndrome: description of 13 cases and a proposal for follow-up protocol. *Eur J Pediatr*. 2010; 169 (1): 77—88.
32. Russo P. Liver including tumors, gallbladder, and biliary tree. In: Gilbert-Barnes E, ed. *Potter's Pathology of the Fetus, Infant, and Child*. 2nd ed. Philadelphia, PA: Mosby Elsevier; 2007: 1207—1280.
33. Reddy S.N., Seth B.A., Colaco P. Jeune syndrome with neonatal cholestasis. *Indian J Pediatr*. 2011; 78 (9): 1151—1153.
34. Keogh S.J., McKee S., Smithson S.F., Grier D., Steward C.G. Shwachman-Diamond syndrome: a complex case demonstrating the potential for misdiagnosis as asphyxiating thoracic dystrophy (Jeune syndrome). *BMC Pediatr*. 2012; 12: 48.
35. URL:www.orpha.net/consor/cgibin/ClinicalLabs_Search_Simple.php?lng=EN&LnkId=283&Typ=Pat (дата обращения: 30.03.2015)
36. Muthialua N., Mussaa S., Owensb C.M., Bulstrodec N., Elliott M.J. One-stage sequential bilateral thoracic expansion for asphyxiating thoracic dystrophy (Jeune syndrome). *Eur J Cardiothorac Surg*. 2014; 46 (4): 643—647.
37. Hall T., Bush A., Fell J., Offiah A., Smith V., Abel R. Ciliopathy spectrum expanded. Jeune syndrome associated with foregut dysmotility and malrotation. *Pediatr Pulmonol*. 2009; 44 (2): 198—201.
38. Oberklaid R., Danks D.M., Mayne V., Campbell P. Asphyxiating thoracic dysplasia. Clinical, radiological, and pathological information on 10 patients. *Arch Dis Child*. 1977; 52: 758—765.

Синдром «мозг—легкие—щитовидная железа» у новорожденного ребенка

Синдром «мозг—легкие—щитовидная железа» (МЛЩЖ) — это аутосомно-доминантное заболевание, манифестирующее в раннем детстве, причиной которого являются мутации в гене фактора транскрипции щитовидной железы-1 (TTF-1), участвующего в развитии щитовидной железы, легких и головного мозга.

Ген TTF-1 (NKX2-1, ранее назывался TTF1) является гомеобоксом, членом семейства генов NK2, содержит три кодирующих экзона (NM_001079668.2) и расположен на длинном плече 14 хромосомы (сегмент 14q13.1-q21.1) [1]. В щитовидной железе NKX2-1 активирует транскрипцию тиреоглобулина, а также антител к тиреоидной пероксидазе в синергии с геном PAX8 [2]. Было установлено, что ген NKX2-1 играет важную роль в процессе раннего морфогенеза легких. Кроме того, было показано, что дифференцировка пневмоцитов II типа и синтез белков сурфактанта даже у взрослых зависит от активности работы гена NKX2-1 [3, 4].

Термин «синдром «мозг—легкие—щитовидная железа» был предложен М.А. Willemsen и соавт. в 2005 году. В своей работе авторы сообщили о 23-летнем пациенте с легочным альвеолярным протеинозом, первичным гипотиреозом, задержкой моторного развития, выраженной мышечной гипотонией и сформировавшейся еще в детстве хореей. При генетическом обследовании у данного пациента была выявлена инсерционная мутация гена NKX2-1, приводящая к сдвигу рамки считывания [5]. Вместе с тем ранее, в 2002 году, Н. Krude и соавт. была описана ассоциация мутаций NKX2-1 с хореей, первичным гипотиреозом и заболеваниями легких [6].

Неврологические нарушения являются наиболее распространенными проявлениями мутаций гена NKX2-1, они обнаруживаются

примерно у 90% пациентов [7, 8]. Наиболее распространенной патологией со стороны нервной системы при синдроме МЛЩЖ является прогрессирующая доброкачественная наследственная хореей. Обычно ее развитию предшествует задержка моторного развития или генерализованная мышечная гипотония. Возраст, в котором дети начинают ходить без посторонней помощи варьирует от 15 месяцев до 5,5 года [8]. В современной литературе также представлены данные о наличии у пациентов с синдромом МЛЩЖ атаксии, особенно у детей дошкольного возраста [8, 9].

Другими ассоциированными с синдромом МЛЩЖ двигательными расстройствами являются миоклонус, дистония верхних конечностей, а также двигательные и вокальные тики [7]. Кроме того, могут возникать пирамидные нарушения, аномальные саккады (быстрые, строго согласованные движения глаз, происходящие одновременно в одном направлении), дизартрия, интенционный тремор, психоз [8].

С такой же частотой, как и неврологические нарушения, возникает патология щитовидной железы, обнаруживаемая приблизительно у 90% пациентов с данным синдромом. Заболевания щитовидной железы могут варьировать от бессимптомного увеличения уровня тиреотропного гормона (ТТГ) до полной агенезии щитовидной железы с развитием врожденного гипотиреоза [8].

Мутации NKX2-1 следует заподозрить в случаях компенсированного врожденного гипотиреоза, особенно при его сочетании с дыхательной недостаточностью у доношенных новорожденных в неонатальном периоде, а также у пациентов со стойкими нарушениями неврологического статуса.

Легочные проявления являются наименее специфичными симптомами синдрома МЛЩЖ. Они

встречаются у немногим более половины пациентов, однако данные нарушения могут быть фатальными [8]. Спектр легочных расстройств включает в себя респираторный дистресс-синдром новорожденных, рецидивирующие инфекции, острый респираторный дистресс-синдром, а также интерстициальные заболевания легких (ИЗЛ). [10, 11]. Синдром МЛЩЖ относится к ИЗЛ, встречающимся преимущественно у младенцев, согласно классификации, представленной в 2013 г. американским торакальным сообществом в руководстве по детским ИЗЛ у младенцев, к группе ИЗЛ, ассоциированных с нарушением синтеза сурфактанта [12, 13].

Известно, что не у всех пациентов наблюдается классическая триада симптомов, также варьирует и тяжесть доброкачественной наследственной хори, респираторных симптомов и врожденного гипотиреоза. Сочетание неврологических симптомов и гипотиреоза отмечается у 80% пациентов, в то время как только 50% пациентов с данным синдромом развивают полную триаду симптомов [8]. В других сериях наблюдений сообщалось о мутациях NKX2-1 с полной триадой синдрома МЛЩЖ в 36—50% случаев, с поражением головного мозга и щитовидной железы в 30—32% случаев и изолированными неврологическими нарушениями в 10—13% случаев [7, 8].

У пациентов с мутацией гена NKX2-1 также обнаруживаются дисморфические черты лица и черепа, такие как гипертелоризм, микрогнатия, высокое дугообразное небо, выдающийся лоб [8, 10].

Данные о лечении синдрома МЛЩЖ крайне ограничены. Сообщалось, что, в отличие от большинства гиперкинетических двигательных расстройств, при данном синдроме могут быть эффективны дофаминергические препараты [14]. При выявлении гипотиреоза необходимо своевременное назначение заместительной гормональной терапии. Лечение патологии легких симптоматическое. При необходимости проводится комплексная медикаментозная терапия.

Представляем первое в России наблюдение заболевания у новорожденного ребенка.

Мальчик У. поступил в отделение неонатологии, неврологии и микрохирургии глаза Морозов-

ской детской городской клинической больницы Департамента здравоохранения г. Москвы в возрасте 16 суток жизни для обследования и лечения. Из анамнеза известно, что ребенок от 2-й беременности, протекавшей с токсикозом, хронической внутриутробной гипоксией плода, 2-х срочных родов. Масса тела при рождении 3600 г, длина 54 см, оценка по шкале Апгар 7/8 баллов. При рождении состояние ребенка расценивалось как удовлетворительное. В возрасте 8 суток жизни отмечалось ухудшение состояния, появление дыхательной недостаточности, потребовавшей проведения дополнительной оксигенации, аускультативно в легких выслушивались двусторонние крепитирующие хрипы. С 14 суток жизни отмечалось нарастание неврологической симптоматики в виде синдрома гипервозбудимости.

При осмотре состояние ребенка тяжелое. В сознании. Спонтанная двигательная активность снижена, рефлексы вызываются, быстро истощаются. Мышечная дистония. Голос осипший. Кожные покровы бледные, умеренно влажные. Частота сердечных сокращений 138 уд/мин, ЧД 44 в минуту. Одышка с втяжением уступчивых мест грудной клетки на вдохе. В легких дыхание жесткое, проводится равномерно, крепитирующие хрипы в нижних отделах с обеих сторон.

В отделении ребенок обследован. Поставлен диагноз: «Врожденная пневмония. ДН 1—2 ст. Гипоксически-ишемическое поражение ЦНС, синдром угнетения с элементами возбуждения». На фоне проведенной комплексной терапии состояние ребенка улучшилось, пневмония разрешилась клинически и рентгенологически. Однако у ребенка длительно сохранялась кислородозависимость, при беспокойстве, кормлении и во сне получал кислород диффузно со скоростью потока 2 л/мин.

На КТ органов грудной клетки, выполненной в возрасте 1 мес. жизни, определялись диффузные изменения структуры легкого в виде сочетания симптома «матового стекла» с уплотнением междольковых перегородок (рис.).

Анализ крови на гормоны щитовидной железы — ТТГ 39 мЕд/л, тироксин свободный — 9,39 пмоль/л, трийодтиронин свободный — 4,08 (норма 1,4—4,2) пмоль/л. На основании

клинико-лабораторных данных ребенку был выставлен диагноз «врожденный гипотиреоз». Начата заместительная терапия L-тироксином. Наличие длительной кислородозависимости у рожденного в срок ребенка в сочетании с данными КТ требовало исключения врожденного дефицита белков сурфактанта В и С, а сочетание у пациента патологии со стороны нервной

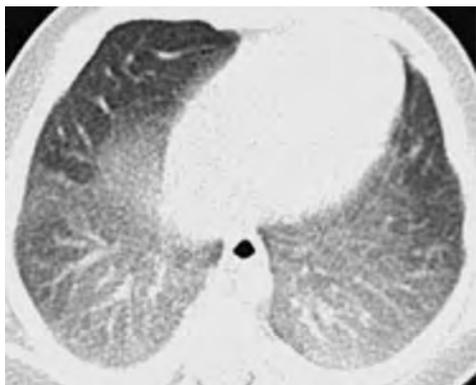


Рис. Компьютерная томография органов грудной клетки пациента У. Описание в тексте

системы (синдром угнетения с элементами возбуждения), длительной кислородозависимости и врожденного гипотиреоза позволило предположить диагноз синдром «мозг—легкие—щитовидная железа». Ребенку проведено генетическое обследование. При секвенировании генов SFTPB и SFTPC мутации не обнаружены, в то время как в гене NKX2.1 была выявлена мутация с.584G>A (р.Arg195Gln) в гетерозиготном состоянии, приводящая к возникновению преждевременного стоп-кодона и подтверждающая диагноз синдром «мозг—легкие—щитовидная железа».

Таким образом, синдром МЛЩЖ представляет собой редкое генетическое заболевание, характеризующееся вариабельной клинической картиной поражения одноименных органов. Исключение данного синдрома могут потребовать пациенты, получающие лечение в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных, а также наблюдающиеся детскими неврологами, эндокринологами и пульмонологами. ■

Список литературы

1. Guazzi S., Price M., De Felice M., et al. Thyroid nuclear factor 1 (TTF-1) contains a homeodomain and displays a novel DNA binding specificity. *EMBO J.* 1990. — 9: 3631—9.
2. Pan Q., Li C., Xiao J., et al. In vivo characterization of the Nkx2.1 promoter/enhancer elements in transgenic mice. *Gene.* 2004. — 331: 73—82.
3. Mino P. Transcriptional regulation of lung development: emergence of specificity. *Respir Res.* 2000. — 1: 109—115.
4. Lazzaro D., Price M., De Felice M., Di Lauro R. The transcription factor TTF-1 is expressed at the onset of thyroid and lung morphogenesis and in restricted regions of the fetal brain. *Development.* 1991. — 113: 1093—1104.
5. Willemsen M.A., Breedveld G.J., Wouda S., Otten B.J., Yntema J.L., et al. Brain-Thyroid-Lung syndrome: a patient with a severe multi-system disorder due to a de novo mutation in the thyroid transcription factor 1 gene. *Eur J Pediatr.* 2005. — 164: 28—30.
6. Krude H., Schutz B., Biebermann H., von Moers A., Schnabel D., et al. Choreoathetosis, hypothyroidism, and pulmonary alterations due to human NKX2-1 haploinsufficiency. *J Clin Invest.* 2002 — 109: 475—80.
7. Gras D., Jonard L., Roze E., Chantot-Bastarud S., Koht J., et al. Benign hereditary chorea: phenotype, prognosis, therapeutic outcome and long term follow-up in a large series with new mutations in the TTF1/NKX2-1 gene. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2012. — 83: 956—62.
8. Carre A., Szinnai G., Castanet M., et al. Five new TTF1/NKX2.1 mutations in brain-lung-thyroid syndrome: rescue by PAX8 synergism in one case. *Hum Mol Genet.* 2009. — 18: 2266—2276.
9. Devriendt K., Vanhole C., Matthijs G., de Zegher F. Deletion of thyroid transcription factor-1 gene in an infant with neonatal thyroid dysfunction and respiratory failure. *N Engl J Med.* 1998. — 338: 1317—1318.
10. Iwatani N., Mabe H., Devriendt K., et al. Deletion of NKX2.1 gene encoding thyroid transcription factor-1 in two siblings with hypothyroidism and respiratory failure. *J Pediatr.* 2000. — 137: 272—276.

11. Devos D., Vuillaume I., de Becdelievre A., et al. New syndromic form of benign hereditary chorea is associated with a deletion of TITF-1 and PAX-9 contiguous genes. *Mov Disord.* 2006. — 21: 2237—2240.
12. Kurland G., Deterding R.R., Hagood J.S., Young L.R., Brody A.S., et al. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline: Classification, Evaluation, and Management of Childhood Interstitial Lung Disease in Infancy. *Am J Respir Crit Care Med.* — Vol. 188, Iss. 3, — P. 376—394, Aug 1, 2013.
13. Овсянников Д.Ю., Бойцова Е.В., Беляшова М.А., Ашерова И.К. Интерстициальные заболевания легких у младенцев: монография. — Москва: РУДН. 2014. — 182 с.
14. Asmus F., Horber V., Pohlenz J., et al. A novel TITF-1 mutation causes benign hereditary chorea with response to levodopa. *Neurology.* 2005. — 64: 1952—1954.

Трудности диагностики TRAPS-подобного синдрома у девочки-подростка

В практике педиатра лихорадка – одна из наиболее частых причин обращения. Чаще всего она носит инфекционный генез, однако есть целый ряд неинфекционных заболеваний, сопровождающихся лихорадкой.

Лихорадка – это системная защитная реакция организма, выражающаяся в повышении температуры тела в результате перестройки центра терморегуляции гипоталамуса под воздействием различных веществ, называемых пирогенными факторами. В качестве внешних пирогенных агентов могут выступать различные инфекционные агенты, химические вещества и другие факторы. Попадая в организм, первичные пирогены вызывают образование вторичных эндогенных пирогенов, в связи с чем происходит перестройка активности холодо- и теплочувствительных нейронов центра терморегуляции, снижается порог чувствительности к холоду, и нормальная температура среды воспринимается как пониженная. В результате происходит увеличение теплопродукции и уменьшение теплоотдачи и, как следствие, повышение температуры тела. В зависимости от этиологии лихорадки подразделяются на инфекционные и неинфекционные.

Лихорадка инфекционного происхождения развивается, как следует из названия, в ответ на

воздействие патогенных микроорганизмов и продуктов их распада. Неинфекционные лихорадки возникают при воздействии различных факторов, вызывающих повреждение тканей и асептическое воспаление, например, при ожогах, механических травмах, массивных кровоизлияниях, обширных инфарктах, аллергических реакциях, аутоиммунных процессах и др. Таким образом, врачу, наблюдающему пациента с лихорадкой, приходится проводить дифференциальный диагноз целого ряда заболеваний. В настоящее время выделяют группу врожденных, так называемых периодических (или аутовоспалительных) синдромов, течение которых характеризуется периодической лихорадкой в сочетании с симптомами системного воспаления. Согласно современным воззрениям, аутовоспалительные заболевания – это гетерогенная группа редких генетически детерминированных, наследственно обусловленных состояний, характеризующихся периодическими приступами воспаления и манифестирующих лихорадкой и клинической симптоматикой, имитирующей ревматическую, при отсутствии аутоиммунных или инфекционных причин. Аутовоспалительные синдромы обусловлены генетическим нарушением взаимодействия регуляторов воспаления и возникают при отсутствии патогена. При некоторых из них возможно

развитие амилоидоза. При этом у пациентов не определяются признаки аутоиммунной агрессии (аутоантитела, аутореактивные Т-лимфоциты).

Группа аутовоспалительных синдромов включает целый ряд заболеваний, среди которых самыми частыми являются семейная средиземноморская лихорадка, синдром периодической лихорадки, ассоциированный с рецептором фактора некроза опухоли (TRAPS, tumor necrosis factor receptor-associated periodic fever syndrome), гипер-IgD-синдром, синдром Макла-Уэллса, хронический младенческий неврологический кожно-артикулярный синдром, семейная холодовая крапивница, PFAPA-синдром (periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and cervical adenitis, синдром периодической лихорадки, афтозного стоматита, фарингита и шейного лимфаденита, или синдром Маршалла).

Согласно данным регистра EUROFEVER, полученным из 32 стран мира, зарегистрировано более 3 тысяч пациентов с аутовоспалительными синдромами, из них 1000 пациентов с TRAPS. В Российской Федерации зарегистрированы 45 пациентов с аутовоспалительными синдромами.

Синдром, ассоциированный с рецептором 1 фактора некроза опухолей, TRAPS (синоним: семейная ирландская лихорадка – Familial Hibernian fever) был описан впервые в семье ирландцев, что и предопределило название этого синдрома. В дальнейшем сходная клиническая картина была описана в семьях австралийцев – выходцев из Шотландии под названием «семейная периодическая лихорадка», при последующем исследовании было отмечено, что этнической предрасположенности к данной патологии не наблюдается.

TRAPS считается одним из наиболее распространенных известных наследственных синдромов периодической лихорадки, встречающейся в 1:1 000 000 случаев у европейцев. Средний возраст начала заболевания – 3 года, заболевание может дебютировать в возрасте от 2 нед жизни до 53 лет.

TRAPS связывают с мутацией гена TNFRSF1A, однако в литературе описаны случаи, когда мутация не обнаружена, а диагноз установлен на основании быстрого клинического ответа на

ингибитора фактора некроза опухолей (ФНО) «Этанерцепт».

Ген TNFRSF1A расположен в коротком плече 12 хромосомы (12p13), он кодирует рецептор ФНО 1 типа (TNFR1). TRAPS наследуется как аутосомно-доминантный синдром. Также возможна спонтанная мутация с клиническими проявлениями TRAPS. Большинство случаев TRAPS наследуются от больного родителя. В международном регистре EUROFEVER/EURO TRAPS количество описанных вариантов последовательности для TNFRSF1A в настоящее время 150. В табл. 1 представлены некоторые из них.

Со времени открытия гена TNFRSF1A, в 1999 г., активно изучается патофизиология TRAPS, но ее полного понимания до сих пор не достигнуто. Первоначально причиной воспаления считали снижение пролиферации и ослабление регуляции TNFR1. Впоследствии развитие TRAPS связывали с дефектом апоптоза или фагоцитоза, снижением фактора активации транскрипции (NF- κ B) и/или сохранением мутации TNFR1 в эндоплазматическом ретикулуме. Таким образом, патогенез синдрома представляется достаточно многогранным процессом. Из 150 вариантов мутаций в гене TNFRSF1A около половины дефектов известны как структурные мутации. Последние нарушают структуру TNFR1, воздействуя на домены, богатые цистеиновыми остатками CRD1 и CRD2. Структурные мутации ассоциированы с типичным TRAPS.

В настоящее время для TRAPS отсутствуют четкие диагностические критерии, однако выделяют два этапа постановки диагноза болезни. Первый этап – это соответствие симптомов пациента, за которым следуют идентификация мутаций TNFRSF1A. Второй – в подозрительных случаях, если TNFRSF1A мутация не обнаружена, пациент классифицируется как «TRAPS-подобный синдром», но не мутационно-негативный TRAPS.

Большинство методов генетического тестирования используют амплификации на основе полимеразной цепной реакции (ПЦР) и последующего секвенирования, которое ограничено экзонами и их короткими фланкирующими областями. Следует отметить, что ряд вариантов, влияющих на экспрессию

Таблица 1. Некоторые мутации гена TNFRSF1A при TRAPS

Название	Расположение	HGVS название последовательности	HGVS название белка	Дата регистрации
D12E	экзон 2	c.123T>G	p.Asp41Glu	2006-03-09
C15Y	экзон 2	c.131G>A	p.Cys44Tyr	2017-01-23
Y20H	экзон 2	c.145T>C	p.Tyr49His	2002-10-25
Y20D	экзон 2	c.145T>G	p.Tyr49Asp	2003-11-21
Y20C	экзон 2	c.146A>G	p.Tyr49Cys	2012-10-23

и/или сплайсинг, находятся в интронах гена TNFRSF1A или промоторах вдали от экзонов. Более того, большинство вставок/делений или соматическая мозаичность не могут быть обнаружены с использованием обычной ПЦР-технологии. Возможно, существует больше генов, ответственных за TRAPS-подобные болезни. Данное положение подтверждают результаты исследования, проведенного в 2013–2015 гг. в Научном центре здоровья детей. В ходе данного исследования изучали наличие мутаций в гене TNFRSF1A у 90 детей от 1 до 17 лет с направляющим диагнозом «системный ювенильный идиопатический артрит». В результате у 10 (14%) пациентов были обнаружены мутации, приводящие к развитию TRAPS (у 8 – распространенная мутация R92Q; у 3 – не описанные ранее мутации в гене NLRP3).

В соответствии с многообразием патогенеза TRAPS клиническая картина также полиморфна. В международном регистре EUROFEVER/EUROTRAPS содержатся данные о частоте симптомов у 158 пациентов с TRAPS (табл. 2).

Атака TRAPS представлена чрезвычайно полиморфной клинической картиной, в которой самый характерный признак – это приступы фебрильной лихорадки, частые симптомы боли в животе и локальные миалгии, также часто отмечаются головные боли. В клинике данного заболевания также описаны болезненные эритематозные поражения кожи, мигрирующие по всему телу, лимфаденопатия, конъюнктивит, односторонний периорбитальный отек, синдром отежной мошонки, олигоартралгия. Наблюдались воспаление и боль во рту, горле, пищеварительном тракте, миокардиты. Продолжительность атак варьиабельна (от одного

дня до нескольких месяцев), в среднем две–три недели.

Первые атаки чаще возникают к трем годам жизни, хотя у некоторых пациентов дебют заболевания возможен после 20 лет. У большинства пациентов симптомы заболевания возникают каждые 6 нед несколько раз в год. Есть данные, что между вспышками TRAPS может пройти несколько лет.

Стресс, повышенное физическое и эмоциональное напряжение часто являются провоцирующими факторами. При лабораторном обследовании во время атаки выявляют лейкоцитоз с нейтрофилезом, тромбоцитоз, увеличение уровня белков ответа острой фазы воспаления (С-реактивный белок, СРБ, прокальцитонин, ПКТ), могут быть повышены уровни IgA, IgD.

Прогноз определяется развитием системного АА-амилоидоза, при котором наиболее часто встречаются поражения печени и почек. Амилоидоз развивается у 25% больных.

Терапия высокими дозами глюкокортикостероидов (например, преднизолоном) часто успешна при лечении характерных эпизодов TRAPS. Однако эффективность этого препарата часто уменьшается с течением времени,

Таблица 2. Частота симптомов при TRAPS

Симптом	Число больных, % (158 пациентов)
Лихорадка	88
Боль в конечностях	85
Абдоминальная боль	74
Сыпь	63
Офтальмологические проявления	45

и длительная терапия высокими дозами преднизолона может вызвать серьезные побочные эффекты. Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) могут быть полезны при лечении лихорадки, но не эффективны против других симптомов TRAPS. Однако ни кортикостероиды, ни НПВС не снижают частоту приступов.

Основанный на механизме болезней, препарат под названием Этанерцепт был предложен для лечения пациентов с TRAPS. Этанерцепт связывается с рецептором ФНО-1 и ингибирует действие данного медиатора. Первые результаты продемонстрировали значительное улучшение симптомов примерно у 75% пациентов. Исследователи Национального института артрита и костно-мышечных заболеваний провели небольшое клиническое испытание для определения долгосрочных результатов лечения Этанерцептом в течение 10 лет наблюдения. Этанерцепт эффективно снижал симптомы и уровни сывороточных маркеров воспалительных реакций, но не полностью купировал их. Длительный прием Этанерцепта показал некоторое облегчение симптомов, таких как продолжительность приступа, тяжесть и частота симптомов. Данная терапия способствует обратному развитию или замедлению прогрессирования системного АА-амилоидоза.

Другие препараты, такие как анакинра и такролимус также оказались эффективными в качестве терапии для больных с TRAPS. Как и Этанерцепт, эти препараты должны пройти более крупные клинические испытания, чтобы определить их долгосрочную безопасность и эффективность при лечении больных с TRAPS.

Приводим клиническое наблюдение TRAPS-подобного синдрома у девочки-подростка 12 лет с необычной манифестацией.

У девочки впервые фебрильная лихорадка манифестировала в 2014 г. и сохранялась на протяжении трех месяцев, затем повторная атака длилась в течение четырех месяцев 2016–2017 гг. Между атаками прошло 2 года, в течение которых пациентка дважды перенесла ОРВИ с непродолжительными подъемами температуры тела до фебрильных значений. Интересно то, что обе атаки начались с кон-

ца декабря и продолжались не менее 3 мес. Обращала на себя внимание необычная клиническая картина: единственной жалобой долгое время была фебрильная лихорадка до 39–40 °С, а в феврале 2017 г. был выявлен шейный лимфаденит. Кроме лихорадки, отмечались непродолжительные симптомы увеита, периорбитальный отек, головные боли, боли в животе, похудание, артралгии. Весь лихорадочный период сопровождался анемией, тромбоцитозом, ускорением СОЭ, повышением в крови уровня белков ответа острой фазы воспаления. Так, за последние 3 мес лихорадочного состояния показатель СРБ увеличился с 72 до 215 мг/л, ПКТ с 0,5 до 2 нг/мл. На рис. 1 представлена динамика лихорадки и лабораторных данных, а также проводимая до установления диагноза терапия в период с января по март 2017 г.

В анамнезе жизни ребенка нет каких-либо значимых для диагноза отклонений. Девочка родилась доношенной, родители по национальности русские. Росла и развивалась согласно возрасту. Среди родственников пациентки не было случаев длительной лихорадки неясного генеза.

Лихорадочные периоды каждый раз рассматривались как проявления микст-инфекций вирусно-бактериальной этиологии, вызванных вирусом простого герпеса (HSV), цитомегаловирусом (CMV), вирусом Эпштейна–Барр (EBV) или стрептококковой. Данные заключения делались на основании регистрации рецидивирующего лабиального герпеса при очередной госпитализации и неоднократном обнаружении повышенных уровней IgG против CMV, HSV, EBV в сочетании с повышением уровней общего IgG и IgA в сыворотке крови. Были дважды исключены следующие инфекции (некоторые инфекции трижды): малярия, сальмонеллез, брюшной и сыпной тиф, бруцеллез, боррелиоз, туляремия, ВИЧ-инфекция, сифилис, гепатиты В и С, иерсиниоз, псевдотуберкулез, туберкулез, токсоплазмоз. Также были исключены на основании серологического исследования респираторный микоплазмоз, моноцитарный эрлихоз, гранулоцитарный анаплазмоз, лептоспироз, дизентерия. Поиски причины лихорадочного синдрома продолжались на протя-

жении 3 мес в 2015 г. и при втором эпизоде. Диагнозами, фигурировавшими у ребенка на разных этапах, были «вторичный иммунодефицит с аутоиммунным компонентом вследствие хронической рецидивирующей инфекции», «реактивация персистирующей инфекции», «течение персистирующей инфекции», «неврозоподобный синдром, синдром вегетативной дисфункции». Было проделано множество лабораторных и инструментальных исследований по протоколу ведения пациентов с лихорадкой неясного генеза (рентгенография органов придаточных пазух носа, грудной клетки; компьютерная томография органов грудной клетки и брюшной полости; ультразвуковое исследование внутренних органов; посевы крови на стерильность; исследование иммунного статуса и ревматологических маркеров; элек-

троэнцефалография; исследования костного мозга; биопсия с иммуногистохимическим исследованием шейного лимфатического узла, выявившим морфологическую картину доброкачественной кортикальной гиперплазии ткани лимфатического узла), которые позволили исключить целый ряд заболеваний, однако не верифицировали причину лихорадки. В иммунном статусе от 27.01.2017 было выявлено относительное увеличение (37%) числа В-лимфоцитов (CD3-CD19+), снижение содержания НК-клеток (CD3-CD56+), повышение уровня сывороточных IgA, IgG и С3-компонента комплемента.

Ребенок каждый эпизод лихорадки получал комбинированную антибактериальную, противовирусную иммунотерапию со скромной положительной динамикой (лихорадка купиро-

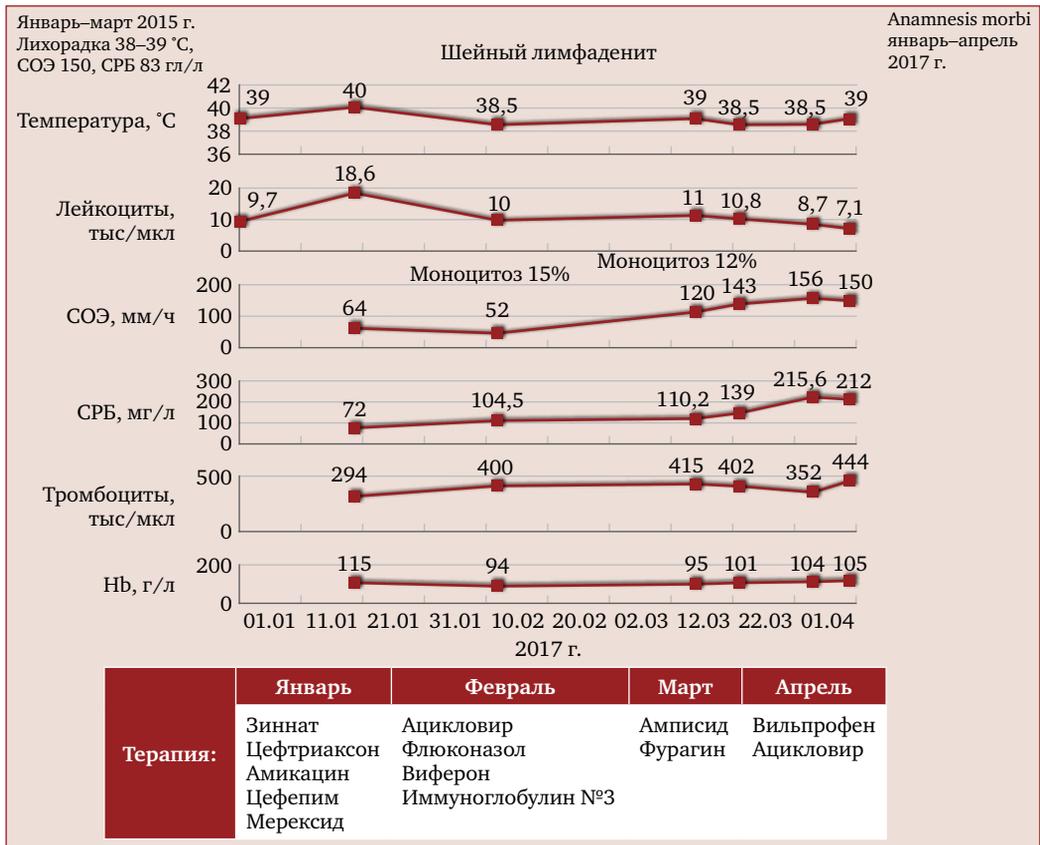


Рисунок. Клинико-anamнестические, лабораторные данные пациентки и назначенная терапия

валась на 1–2 сут и затем вновь возвращалась). Диагноз TRAPS-подобного синдрома был установлен только в апреле 2017 г., когда методом прямого секвенирования по Сенгеру был выявлен полиморфизм гена TNFRSF1A (экзон 1-10) с.1363 A>C.

Данное клиническое наблюдение демонстрирует трудности диагностики TRAPS-подобного синдрома у девочки-подростка. Заболевание манифестировало в возрасте 10 лет. Девочка к 12 годам перенесла две атаки продолжительностью в 3–4 мес с периодичностью в 2 года. Трудности диагностики, с одной стороны, были обусловлены длительным периодом между эпизодами лихорадки, с другой – трактовкой результатов серологической диагностики инфекций. В связи с этим справедливым представляется мнение В.К. Таточенко с соавт. (2016) о том, что «использование в качестве диагнозов таких „доморощенных“ наукообразных терминов», как «хроническая персистирующая вирусная инфекция (обычно вызванная EBV)», «термоневроз», «малые иммунные дисфункции», «вторичный иммунодефицит» и т.п., может говорить лишь о том, что врач пока, на опреде-

ленном этапе диагностического поиска, не разобрался в диагнозе.

Приведенный клинический пример также иллюстрирует возможности диагностики одного из аутовоспалительных заболеваний на основе комплексного мультидисциплинарного подхода, включающего генетическое обследование. Несмотря на то что периодические синдромы как заболевания весьма редки, они в настоящее время не являются казуистическими, и основные сведения по характерным проявлениям этих синдромов должны быть в багаже знаний врача-педиатра. К общим клинико-лабораторным проявлениям, на основании которых можно заподозрить аутовоспалительные заболевания, относятся следующие:

- рецидивирующие атаки лихорадки;
- поражение мышц и суставов;
- кожные высыпания;
- серозиты;
- воспалительные изменения в лабораторных тестах (лейкоцитоз, тромбоцитоз, повышение СОЭ, белков острой фазы воспаления);
- отсутствие инфекционного этиологического фактора. ■

Список литературы

1. Алексеева Е.И., Савостьянов К.В. Клинические и молекулярно-генетические особенности аутовоспалительных синдромов у детей. Вопросы современной педиатрии. 2015;14(3):363.
2. Гатторно М. Аутовоспалительные заболевания у детей. Вопросы современной педиатрии. 2014;13(2): 55–64.
3. Дегтярева Е.А., Овсянников Д.Ю., Овчар Р.А. Лихорадка неизвестного происхождения: современные алгоритмы диагностики. Вопросы практической педиатрии. 2012;7(3):65–71.
4. Кузьмина Н.Н., Салугина С.О., Федоров Е.С. Аутовоспалительные заболевания и синдромы у детей. М., 2012:104 с.
5. Лихорадящий ребенок. Протоколы диагностики и лечения. Под общей редакцией А.А Баранова, В.К. Таточенко, М.Д. Бакарадзе. М., 2017:320 с.
6. Таточенко В.К., Бакарадзе М.Д., Гадлия Д.Д. и др. Фиктивная (притворная) лихорадка. Фарматека. 2016;11(324):56–60.
7. Aganna E., Hammond L., Hawkins P.N., et al. Heterogeneity among patients with tumor necrosis factor receptor-associated periodic syndrome phenotypes. Arthritis Rheum. 2003;48(9):2632–44.
8. Greco E., Aita A., Galozzi P., et al. The novel S59P mutation in the TNFRSF1A gene identified in an adult onset TNF receptor associated periodic syndrome (TRAPS) constitutively activates NF-κB pathway. Arthritis. Res. Ther. 2015;3(17):93.
9. International Society of Systemic AutoInflammatory Diseases (ISSAID) <http://fmf.igh.cnrs.fr/ISSAID> (дата обращения 10.05.17).
10. Kimberley F.C., Lobito A.A., Siegel R.M., Sreaton G.R. Falling into TRAPS-receptor misfolding in the TNF receptor 1-associated periodic fever syndrome. Arthritis Res. Ther. 2007;9(4):217.

11. Masson C., Simon V., Hoppé E., Insalaco P., Cissé I., Audran M. Tumor necrosis factor receptor-associated periodic syndrome (TRAPS): definition, semiology, prognosis, pathogenesis, treatment, and place relative to other periodic joint diseases. *Joint Bone Spine*. 2004;71(4):284–90.
12. Pettersson T., Kantonen J., Matikainen S., Repo H. Setting up TRAPS. *Ann. Med.* 2012;44(2):109–18.
13. Rebelo S.L., Bainbridge S.E., Amel-Kashipaz M.R., Radford P.M., Powell R.J., Todd I., Tighe P.J. Modeling of tumor necrosis factor receptor superfamily 1A mutants associated with tumor necrosis factor receptor-associated periodic syndrome indicates misfolding consistent with abnormal function. *Arthritis Rheum.* 2006;54(8):2674–87.
14. Rezaei N. TNF-receptor-associated periodic syndrome (TRAPS): an autosomal dominant multisystem disorder. *Clin. Rheumatol.* 2006;25(6):773–7.
15. Wong K.K., Jackson J., Whidborne R., Mallon D., Bennetts B., D'Orsogna L.J. Autosomal recessive transmission of TRAPS in a family with a novel TNFRSF1A mutation. *Scand. J. Rheumatol.* 2015;44(3):255–6.
16. <http://autoinflammatory.org/traps.php>. (дата обращения 10.05.17)
17. https://www.printo.it/eurofever/eurofever_results.asp (дата обращения 10.05.17)
18. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1684118212001478> (дата обращения 10.05.17)
19. https://www.jstage.jst.go.jp/article/internalmedicine/54/16/54_54.3969/_pdf (дата обращения 10.05.17)
20. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2206363> (дата обращения 10.05.17).

Первый случай синдрома рецидивирующей инфантильной острой печеночной недостаточности, обусловленной компаунд-гетерозиготными мутациями в гене TRMU, в России

Синдром инфантильной острой печеночной недостаточности представляет собой группу наследственных гепатопатий с аутосомно-рецессивным типом наследования.

Впервые синдром был описан в 2002 г. у ребенка, у которого в возрасте 2 мес отмечались повторные рвоты и метаболический лактат-ацидоз, на второй неделе заболевания развилась острая печеночная недостаточность. Исследование биопсии мышц и печени показали селективное снижение активности митохондриаль-

ного комплекса IV дыхательной цепи в печени (остаточная активность 12%) [1]. В 2011 г. был описан подобный клинический случай, однако с выявлением дефицита цитохрома С-оксидазы в мышцах и печени у пациента с транзиторной острой печеночной недостаточностью [2]. Описанные клинические случаи характеризовались развитием симптомов острой печеночной недостаточности с последующим спонтанным восстановлением на фоне проводимой неспецифической (симптоматической) терапии. На основании характерной клинической картины

заболевание получило название «наследственная рецидивирующая острая печеночная недостаточность» [3, 4, 5].

К настоящему времени в литературе описано три типа заболеваний:

- рецидивирующая острая печеночная недостаточность тип 1, обусловленная мутациями в гене LARS;
- рецидивирующая острая печеночная недостаточность тип 1, обусловленная мутациями в гене NBAS;
- переходящая острая печеночная недостаточность, обусловленная мутациями в гене TRMU.

Фермент TRMU, тРНК 5-метиламинометил-2-тиоридилат-метилтрансфераза является одним из компонентов комплекса дыхательной цепи митохондрий.

Двумя субстратами фермента TRMU являются S-аденозилметионин и тРНК, тогда как его двумя продуктами являются S-аденозилгомоцистеин и тРНК, содержащие 5-метиламинометил-2-тиоридиловую кислоту. Этот фермент относится к семейству трансфераз, особенно к тем, кто переносит метилтрансферазы с одной углеродной группой.

TRMU отвечает за S-тиоэтиляцию гипермодифицированного нуклеозида 5-метиламинометил-2-тиоуридина. Этот модифицированный нуклеотид, обнаруженный в нескольких тРНК митохондрий (mt tRNAs), специфичных для глутамата, лизина и глутамина, играет ключевую роль в структуре и функции тРНК, включая структурную стабилизацию, аминокислотирование и распознавание кодонов на участке декодирования малой рРНК [6, 7].

Представляем клинический случай пациента с подтвержденным молекулярно-генетически диагнозом «переходящая острая печеночная недостаточность, обусловленная мутациями в гене TRMU».

Ребенок от 1 беременности, протекавшей на фоне токсикоза в I триместре, от 1 срочных, самостоятельных родов. При рождении: вес 3190 г, рост 52 см, оценка по шкале Апгар 8/9 баллов. На 1 и 2 мес жизни физическое и психомоторное развитие по возрасту. С 3 мес жизни отмечается задержка физического развития — прибавка веса 150 г за месяц.

В возрасте 4 мес жизни первое обращение в стационар с жалобами на потерю веса. При обследовании у ребенка была выявлена гипербилирубинемия до 81,7 мкмоль/л (за счет обеих фракций), повышение трансаминаз до 2—3 норм. По данным ультразвукового обследования открытое овальное окно 3 мм, дополнительная трабекула левого желудочка. Выписан домой под расписку с неуточненным диагнозом. В возрасте 5 мес после планового забора крови для общего анализа кровотоечение из места прокола в течение 5 ч не обильно.

В возрасте 7 мес обратились в детскую городскую поликлинику по месту жительства для плановой сдачи общего анализа крови. После сдачи анализа крови кровотоечение из пальца длилось более 8 ч, самотекотом обратились в ГБУЗ МО «Пушкинская районная больница им. проф. Розанова В.Н.», где была проведена трансфузия свежезамороженной плазмы, введены дицинон, транексам внутривенно с положительным эффектом. Для дальнейшего обследования переведен в Морозовскую ДГКБ в отделение гематологии, где была проведена трансфузия эритроцитарной массы. При обследовании у ребенка выявлена задержка как физического, так и психомоторного развития: белково-энергетическая недостаточность 1—2 степени, миопатический синдром (симптомокомплекс «вялого ребенка»), иктеричность кожных покровов с геморрагическим синдромом (петехиальная сыпь на туловище, экхимозы в разной стадии развития), а также гепатоспленомегалия.

По данным лабораторного обследования нарушение белково-синтетической функции печени, нарастание коагулопатии, снижение активности про- и антикоагулянтов, нарастание анемического синдрома (гемоглобин 82 г/л), синдрома цитолиза и холестаза (гаммаглутамилтранспептидаза от 250 до 450 ЕД/л — референсные значения до 21), гипогликемия до 2,8 ммоль/л.

Проведено измерение уровня альфа-фетопротеина — 27 782 МЕ/мл (референсные значения 0—14,4 МЕ/мл). По данным оценки кислотно-основного равновесия отмечается компенсированный метаболический лактат-ацидоз. Колебания лактатаемии составляли от 3,0 до 9,0 ммоль/л.

Учитывая возраст дебюта, неясную причину выявленных лабораторных изменений, прогрессирующий характер заболевания, ребенок консультирован генетиком. Были исключены наследственные нарушения обмена аминокислот, ацилкарнитинов, в том числе тирозинемия. Заподозрено заболевание из группы наследственных гепатопатий. Рекомендовано проведение ДНК-диагностики (секвенирование методом NGS таргетная панель «НБО с поражением печени, гликогенозы»).

В возрасте 8 мес получены результаты молекулярно-генетического обследования: выявлено две мутации в гене TRMU в компаунд-гетерозиготном состоянии, описанные ранее в базе по мутациям человека как патогенные: с.G835A:p.V279M и с.1073_1081dupAGGCTGTGC. Мать пробанда — носитель дубликации с.1073_1081dupAGGCTGTGC, приводящей к inserции аминокислотных остатков. Отец пробанда — носитель мутации с.G835A:p.V279M. Так же было проведено измерение факторов роста фибробластов с целью оценки функции митохондрий. Концентрация FGF-21 в плазме крови >4000 пг/мл (референсные значения от 0 до 330 пг/мл). Концентрация GDF-15 в плазме крови >21 000 пг/мл (референсные значения от 0 до 2000 пг/мл). Таким образом, на основании результатов анализа диагноз «преходящая острая печеночная недостаточность, обусловленная мутациями в гене TRMU» подтвержден. К моменту постановки диагноза состояние ребенка стабилизировалось, однако сохранялось повышение уровня ГГТП до 2 норм, повышение уровня альфа-фетопротеина (18 000 МЕ/мл), стойкая гиперлактатемия, лабораторные признаки

гипофибриногенемии без геморрагического синдрома.

После постановки диагноза начата метаболическая терапия с использованием антиоксидантов и кофакторов с целью улучшения работы митохондрий. На фоне терапии отмечается положительная динамика в виде нормализации физического и психомоторного развития, увеличение двигательной активности (ходит с поддержкой за одну руку) и аппетита. При инструментальном обследовании отмечено развитие дисметаболической нефропатии в структуре осложнения митохондриального заболевания. По лабораторным данным на фоне проводимой терапии отмечается увеличение активности про- и антикоагулянтов, прогрессивное снижение уровня альфа-фетопротеина, нормализация уровня билирубина и трансаминаз, общего белка и гаммаглутамил-транспептидазы.

Преходящая острая печеночная недостаточность, обусловленная мутациями в гене TRMU, является одним из немногих митохондриальных заболеваний, протекающих с восстановлением функции пораженного органа на фоне симптоматической и метаболической терапии. Своевременная постановка диагноза и начало терапии у пациентов с наследственной рецидивирующей/преходящей острой печеночной недостаточностью имеют большое значение в клинической практике. Митохондриальные гепатопатии, в том числе обусловленные мутациями в гене TRMU, следует рассматривать в качестве дифференциального диагноза у детей с клиническими симптомами острой печеночной недостаточности. ■

Список литературы

1. Lev D., Gilad E., Leshinsky-Silver E. et al. Reversible fulminant lactic acidosis and liver failure in an infant with hepatic cytochrome-c oxidase deficiency. *J. Inherit Metab. Dis.* 2002;25(5):371—7.
2. Zeharia A., Shaag A., Pappo O. et al. Acute infantile liver failure due to mutations in the TRMU gene. *Am. J. Hum. Genet.* 2009;85(3):401—7. doi: 10.1016/j.ajhg.2009.08.004.
3. Uusimaa J., Jungbluth H., Fratter C. et al. Reversible infantile respiratory chain deficiency is a unique, genetically heterogenous mitochondrial disease. *J. Med. Genet.* 2011;48(10):660—668.
4. Casey J.P., Slattery S., Cotter M. et al. Clinical and genetic characterisation of infantile liver failure syndrome type 1, due to recessive mutations in LARS. *J. Inherit. Metab. Dis.* 2015;38(6):1085—92.

5. Haack T.B., Staufner C., Köpke MG. et al. Biallelic Mutations in NBAS Cause Recurrent Acute Liver Failure with Onset in Infancy. *Am. J. Hum. Genet.* 2015;97(1):163—9.
6. Sasarman F., Antonicka H., Horvath R., Shoubridge EA. The 2-thiouridylase function of the human MTU1 (TRMU) enzyme is dispensable for mitochondrial translation. *Hum. Mol. Genet.* 2011;20(23):4634—43.
7. Guan M.X., Yan Q., Li X. et al. Mutation in TRMU related to transfer RNA modification modulates the phenotypic expression of the deafness-associated mitochondrial 12S ribosomal RNA mutations. *Am. J. Hum. Genet.* 2006;79(2):291—302. Epub 2006 Jun 22.

Болезнь Помпе: как не пропустить диагноз?

Несмотря на редкость патологии, вероятность встречи врача-педиатра и пациента с болезнью Помпе не так мала. Мизерное количество детей с установленным диагнозом (в Москве в настоящее время наблюдается только один ребенок с болезнью Помпе), вероятнее всего, связано с тем, что врачи не ждут ничего подобного и не замечают некоторых признаков. При этом вовремя установленный диагноз может спасти жизнь ребенку. Чтобы не пропустить пациента с болезнью Помпе, достаточно следовать приведенным ниже несложным правилам, сформулированным на основании анализа многих описанных случаев.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Болезнь Помпе (синонимы: недостаточность кислой мальтазы, гликогеноз II типа) — редкое, прогрессирующее наследственное заболевание, поражающее в первую очередь мышечную ткань. Код по МКБ10: E74.0.

В основе патологического процесса лежит недостаточность фермента кислой альфа-глюкозидазы (GAA) [1], расщепляющего гликоген в лизосомах клеток, в результате мутации в гене GAA, который кодирует данный фермент. Ген GAA локализован на длинном плече 17 хромосомы (17q25.2-q25.3), состоит из 20 экзонов и имеет размер 20 Кб. На сегодняшний день идентифицировано более 300 мутаций гена.

Частота болезни Помпе существенно зависит от этнической принадлежности и географического расположения и колеблется от 1 на 14 000 до

1 на 300 000 живых новорожденных [2, 8, 9]. Частота инфантильной формы выше среди афроамериканцев [2], в то время как болезнь Помпе с поздним дебютом чаще встречается в Нидерландах [8]. В среднем частота всех форм болезни Помпе оценивается как 1 на 40 000 живых новорожденных.

Заболевание имеет аутосомно-рецессивный тип наследования. Это единственное заболевание из группы гликогенозов, которое относится к лизосомным болезням накопления. В связи с выраженной мышечной слабостью, гипотонией, болезнь Помпе также была отнесена к нервно-мышечным заболеваниям или метаболическим миопатиям.

При болезни Помпе гликоген накапливается в лизосомах поперечно-полосатой мускулатуры, сердечной мышцы, гладкой мускулатуры [2, 3].

Тяжесть заболевания во многом зависит от возраста появления первых симптомов, степени вовлеченности в патологический процесс органов и тканей и скорости прогрессирования.

КЛАССИФИКАЦИЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Разнообразие клинических проявлений болезни Помпе привело к формированию подразделения заболевания на два основных подтипа, в зависимости от возраста дебюта и степени вовлечения в патологический процесс различных органов и тканей: инфантильная форма и форма болезни с поздним началом.

Инфантильная форма

- Классическая инфантильная форма — именно она была впервые описана профессором Помпе (P.J. Pompe), немецким врачом, в 1932 году [4] как быстро прогрессирующее заболевание, характеризующееся кардиомегалией, гепатомегалией, мышечной слабостью, гипотонией и смертью от сердечно-легочной недостаточности на первом году жизни [5, 6].
- Неклассический вариант инфантильной формы — более доброкачественная, медленно прогрессирующая форма заболевания, характеризующаяся менее выраженной кардиомиопатией по сравнению с классической инфантильной формой, также проявляющаяся на первом году жизни. Эта форма была впервые описана Hers, а затем более детально Slonim с соавторами [7].

Болезнь Помпе с поздним дебютом

- Детская, ювенильная форма или мышечный вариант — гетерогенная группа, характеризуется началом симптомов после первого года жизни и, как правило, отсутствием тяжелой кардиомиопатии.
- Взрослая форма характеризуется медленно прогрессирующей миопатией с преимущественным поражением скелетных мышц, дебютирует в возрасте 20—60 лет.

Однако следует отметить, что выделение отдельно взрослой, ювенильной и поздней младенческой форм болезни Помпе довольно условно: первые признаки болезни у пациентов со взрослой формой могут отмечаться еще в детстве, но ввиду их мягкости и неспецифичности часто пропускаются врачами-педиатрами или оцениваются как индивидуальные особенности ребенка. Кроме того, возраст появления первых симптомов не всегда является определяющим признаком для диагностики формы заболевания.

ПОДТВЕРЖДАЮЩАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

Диагностика болезни Помпе проводится в специализированных генетических лабораториях и основывается на определении активности фермента кислой мальтазы (кислой α -глюкозидазы) в клетках крови, культуре кожных фибробластов. Или проводятся молекулярно-ге-

нетические исследования (анализ гена GAA). Одним из скрининговых (просеивающих) методов диагностики является определение активности фермента в пятнах высушенной крови. Достаточно 1—2 пятен крови (кровь можно взять из пальца или из вены на стандартную карточку — фильтр, как при массовом скрининге новорожденных). Фильтр может быть отправлен в лабораторию обычной почтой. После выявления снижения активности фермента проводят подтверждающую диагностику: определение активности фермента в дополнительном образце крови и ДНК-диагностику.

ЛЕЧЕНИЕ

Еще совсем недавно никакого специфического лечения для болезни Помпе не существовало, проводилась только симптоматическая поддерживающая терапия. Проводилась терапия аланином, высокобелковой диетой, аминокислотными смесями, бета-блокаторами [10—14]. Также применялись Эпинефрин и Глюкагон как препараты, расщепляющие отложения гликогена в клетках, осуществлялась трансплантация костного мозга. Все эти подходы к лечению оказались неэффективными [15]. Даже попытки пересадки сердца не увенчались успехом (James Leonard, 2006).

Открытие фермент-заместительной терапии стало спасением для пациентов с болезнью Помпе. Семья человека, положившего начало разработке фермента, до настоящего времени не выходит из поля зрения прессы. Отец двоих детей с болезнью Помпе, в попытках спасти собственных детей, стал инициатором разработки препарата, спасшего уже не одну жизнь. Его дочери сейчас 18 лет, а сыну 16. Про эту историю даже снят фильм с Харрисоном Фордом в главной роли «Крайние меры».

Современное лечение болезни Помпе заключается в назначении пожизненной ферментной заместительной терапии (ФЗТ) рекомбинантной человеческой кислой α -глюкозидазой [16]. Единственным препаратом для патогенетической ФЗТ болезни Помпе является алглюкозидаза альфа, зарегистрированная в Российской Федерации как Майозайм®.

Препарат Майозайм® (алглюкозидаза альфа) (код АТХ: A16AB07), рекомбинантный фермент,

синтезируемый клеточной линией, полученной из яичников китайских хомячков. Майозайм® восполняет активность лизосомальной GAA, что приводит к стабилизации или восстановлению функции сердечной и скелетных мышц (включая дыхательные мышцы). Препарат хорошо переносится, не имеет выраженных побочных эффектов. Показан для длительного ФЗТ у пациентов с подтвержденным диагнозом болезни Помпе всех возрастов.

На данный момент эффективность и безопасность алглукозидазы альфа оценена в клинических исследованиях как у детей, так и у взрослых пациентов. Законченные и опубликованные исследования по лечению болезни Помпе были проведены с участием более 500 пациентов. Безопасность и хорошая переносимость терапии алглукозидазой альфа подтверждена более чем 10 годами клинического опыта у более чем 1 800 пациентов.

Препарат выпускается во флаконах, количество лиофилизата в которых эквивалентно 50 мг активного вещества. Вводится в/в капельно в дозировке 20 мг/кг веса пациента каждые 2 недели.

Ферментная заместительная терапия позволяет сохранить жизнь пациентам с болезнью Помпе, улучшает ее качество и замедляет прогрессирование болезни. Раннее начало терапии очень важно, так как позволяет добиться лучших клинических исходов. Доказано, что применение ФЗТ при младенческой форме болезни уменьшает риск смерти на 99%, а необходимость в инвазивной вентиляции легких — на 92%. Своевременное назначение терапии алглукозидазой альфа вызывает обратное развитие кардиомиопатии у некоторых пациентов с младенческой формой болезни Помпе, улучшает показатели мышечной силы, двигательной активности и стабилизирует состояние дыхательной системы у детей и взрослых пациентов. Терапия препаратом Майозайм® пациентов с поздней формой болезни замедляет прогрессирование болезни, улучшая состояние костно-мышечной системы и стабилизируя состояние дыхательной системы, повышает выживаемость пациентов и улучшает их качество жизни, предотвращая раннюю инвалидизацию.

АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ ДЛЯ ВРАЧА-ПЕДИАТРА

Дети с болезнью Помпе могут долгое время находиться под наблюдением врачей разных специальностей с различными диагнозами (гепатит неясной этиологии, симптомокомплекс «вялого ребенка», синдром мышечной гипотонии, гипотиреоз) [16]. В литературе существует такой термин: «диагностическая Одиссея»: от момента появления первых симптомов и первичного обращения к врачу до установления точного диагноза «болезнь Помпе» может пройти несколько лет. А для больных с взрослой формой — даже несколько десятков лет.

В связи с тем, что в настоящее время появилось высокоэффективное лечение, крайне важно максимально рано установить диагноз, до начала необратимых изменений мышечной ткани.

ОСМОТР ВРАЧА-ПЕДИАТРА

При осмотре детей с болезнью Помпе отмечается преимущественно астенический тип телосложения, снижение мышечного тонуса разной степени выраженности, которое врач может ошибочно связать с признаками соединительнотканной дисплазии, незрелостью, последствиями перинатального поражения нервной системы. Также обращает на себя внимание приоткрытый рот, слабость мимической мускулатуры, увеличение размеров языка, что часто служит поводом для консультации у эндокринолога.

Правило №1

У детей с макрогlossией и мышечной гипотонией при исключении гипотиреоза необходимо измерить уровень КФК для исключения первично-мышечных заболеваний, в том числе болезни Помпе.

Симптомокомплекс «вялого ребенка» (floppy baby syndrome) наблюдается у всех пациентов с ранней инфантильной формой болезни Помпе. Данный синдром включает в себя диффузную мышечную гипотонию, задержку темпов моторного развития, отрицательную пробу на тракцию (при потягивании за руки на первых

Правило №2

У детей с симптомокомплексом «вялого ребенка» необходимо провести исследование изменений со стороны сердца для исключения болезни Помпе.

месяцах жизни отмечается запрокидывание головы), снижение сухожильных рефлексов [16]. Практически у всех больных с ранней инфантильной формой заболевания отмечаются выраженные изменения со стороны сердца (кардиомегалия, кардиомиопатия, нарушения ритма) [17]. По данным ЭхоКГ выявляют гипертрофическую кардиомиопатию (по мере прогрессии заболевания переходящую в дилатационную), по данным ЭКГ — суправентрикулярную тахикардию, укорочение интервала PR и увеличение высоты комплекса QRS.

При поздних формах болезни Помпе кардиомегалию выявляют значительно реже.

Правило №3

У детей с гипертрофической кардиомиопатией необходимо провести исследование активности кислой мальтазы для исключения болезни Помпе.

У детей более старшего возраста (с началом самостоятельной ходьбы) наблюдается изменение походки по типу «утиной» за счет слабости проксимальных отделов конечностей. Родители предъявляют жалобы на то, что ребенок не может прыгать, как его здоровые сверстники, испытывает трудности при подъеме по лестнице.

Постепенно мышечная слабость нарастает, начинаясь с нижних конечностей, с распространением на верхние конечности. Появляются жалобы на боли в спине, появление костных деформаций, дыхательных расстройств.

АНАМНЕЗ ЖИЗНИ И ЗАБОЛЕВАНИЯ

Учитывая, что болезнь Помпе относится к наследственным заболеваниям с аутосомно-рецессивным типом наследования, тщательный сбор семейного анализа необходим при первом же осмотре. В случае наличия в анамнезе

ранней детской смертности (гибель детей на первом году жизни) с симптомами сердечной и/или дыхательной недостаточности, необходимо отправить семью к врачу-генетику для проведения медико-генетического консультирования.

Правило №4

В случае неблагоприятного семейного анамнеза (ранняя гибель детей), пациент обязательно должен быть отправлен на консультацию к врачу-генетику.

ИЗМЕНЕНИЯ В АНАЛИЗАХ КРОВИ

В отличие от других форм гликогенозов при болезни Помпе практически никогда не наблюдается выраженная гепатомегалия или снижение уровня глюкозы. При болезни Помпе, в связи с поражением мышечной ткани, повышается уровень КФК, ЛДГ, АлАт, АсАт.

Поэтому необъяснимое повышение уровня печеночных ферментов в биохимическом анализе крови должно настораживать не только относительно патологии со стороны печени, но также — первичного поражения мышц. У пациентов с инфантильной формой и формой болезни с поздним началом, в отличие от других миопатий на начальных стадиях заболевания она может быть выявлена только при очень тщательном неврологическом осмотре.

Уровень КФК в крови у 95% пациентов повышается уже на ранних стадиях заболевания, и данный показатель не должен быть пропущен при рутинных лабораторных исследованиях. Этот тест является высокочувствительным, но неспецифичным для болезни Помпе. При других формах наследственных миопатий, воспалительных заболеваниях мышечной ткани этот фермент также может повышаться.

У пациентов с болезнью Помпе активность КФК колеблется от 500 до 3000 ед./л. При выявлении

Правило №5

У всех детей с высоким уровнем АлАт, АсАт необходимо определить уровень КФК, при повышении КФК — исключить болезнь Помпе.

таких изменений пациент должен быть осмотрен врачом-неврологом и врачом-генетиком. Диагностика редких заболеваний, к которым относится болезнь Помпе, — очень непростая задача. От «настороженности» врача, внимательного осмотра, сотрудничества с другими специалистами зависит скорость постановки точного диагноза и, возможно, жизнь маленького пациента. ■

Правило №6

Необходимо отправить пациентов с симптомами поражения мышечной системы к врачу-генетику для медико-генетического консультирования и исключения нервно-мышечных заболеваний, в том числе болезни Помпе.

Список литературы

1. Hers H.G. Alpha-Glucosidase deficiency in generalized glycogen storage disease (Pompe's disease). *Biochem J.* 1963; 86:11–16.
2. Hirschhorn R., Reuser A.J.J. Glycogen storage disease type II: acid alpha-glucosidase (acid maltase) deficiency. In: Beaudet A., Scriver C., Sly W et al. eds. *The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease.* New York: McGraw Hill, 2001: 3389–3420.
3. Kishnani P.S., Howell RR. Pompe disease in infants and children. *J Pediatr.* 2004; 144:S35–S43.
4. Pompe J.C. Over idiopatische hypertrophie van het hart. *Ned Tijdschr Geneesk.* 1932;76:304.
5. van den Hout H.M., Hop W., van Diggelen O.P., Smeitink J.A., et al. The natural course of infantile Pompe's disease: 20 original cases compared with 133 cases from the literature. *Pediatrics.* 2003; 112:332–340.
6. Kishnani P., Hwu W., Mandel H., Nicolino M., et al. On behalf of the Infantile-onset Pompe Disease Natural History Study Group a retrospective, multinational, multicenter study on the natural history of infantile-onset Pompe disease. *J Peds.* In press, 2006.
7. Slonim A.E., Bulone L., Ritz S., Goldberg T., et al. Identification of two subtypes of infantile acid maltase deficiency. *J Pediatr.* 2000;137:283–285.
8. Ausems M.G., Verbiest J., Hermans M.P., Kroos M.A., et al. Frequency of glycogen storage disease type II in The Netherlands: implications for diagnosis and genetic counseling. *Eur J Hum Genet.* 1999; 7:713–716.
9. Martiniuk F., Chen A., Mack A., Arvanitopoulos E., et al. Carrier frequency for glycogen storage disease type II in New York and estimates of affected individuals born with the disease. *Am J Med Genet.* 1998;79:69–72.
10. Angelini C., Pegorora E., Marsala S.Z., Vergani L., et al. Adult acid maltase deficiency: an open trial with albuterol and branched chain amino acids. *Basic Appl Myol.* 2004;14:71–78.
11. Slonim A.E., Coleman R.A., McElligot M.A., Najjar J., et al. Improvement of muscle function in acid maltase deficiency by high-protein therapy. *Neurology.* 1983;33: 34–38.
12. Bodamer O.A., Leonard J.V., Halliday D. Dietary treatment in late-onset acid maltase deficiency. *Eur J Pediatr.* 1997;156: S39–42.
13. Bodamer O.A., Halliday D., Leonard J.V. The effects of l-alanine supplementation in late-onset glycogen storage disease type II. *Neurology.* 2000;55:710–712.
14. Bodamer O.A., Haas D., Hermans M.M., Reuser A.J., et al. L-alanine supplementation in late infantile glycogen storage disease type II. *Pediatr Neurol.* 2002; 27:145–146.
15. Hug G., Schubert W.K., Soukup S. Treatment related observations in solid tissues, fibroblast cultured and amniotic fluid cells of type II glycosinosis, Hurler disease and metachromatic leukodystrophy. *Birth Defects Orig Art Ser.* 1973; 9:160–183.
16. Котлукова Н.П., Михайлова С.В., Букина Т.М., Захарова Е.Ю. Младенческая форма болезни Помпе: клиника, диагностика и лечение. *Нервно-мышечные болезни.* 4. 2012. – С. 67–74.
17. ACMG Work Group on Management of Pompe Disease: Priya S. Kishnani, M.D., Robert D. Steiner, MD (Chair), Deeksha Bali, PhD, Kenneth Berger, MD, Barry J. Byrne, MD, PhD, Laura Case, PT, DPT, John F. Crowley, JD, MBA, Steven Downs, MD, R. Rodney Howell, MD, Richard M. Kravitz, MD, Joanne Mackey, CPNA, Deborah Marsden, MBBS, Anna Maria Martins, MD, David S. Millington, PhD, Marc Nicolino, MD, PhD Gwen O'Grady, MA, Marc C. Patterson, MD, FRACP, David M. Rapoport, MD, Alfred Slonim, MD, Carolyn T. Spencer, MD, Cynthia J. Tiffit, MD, PhD, and Michael S. Watson, PhD Pompe disease diagnosis and management guideline. *Genetics IN Medicine.* 2006. – Vol. 8. –№5. – P. 267–288.

Оториноларингология

Атипичное течение субпериостального абсцесса верхнемедиальной стенки орбиты

Острые воспалительные заболевания околоносовых пазух (ОНП) являются серьезной проблемой в детской оториноларингологии. Несмотря на совершенствование медикаментозных и хирургических методов лечения острого и хронического риносинуситов, частота и тяжесть орбитальных осложнений у детей продолжает расти и составляет, по данным литературы, от 0,5 до 27% от общего числа больных с синуситом [1, 2].

Различные аномалии строения полости носа наряду с деформацией перегородки носа могут значительно затруднить аэрацию и дренаж ОНП, что способствует развитию осложненных форм острых синуситов, а также может привести к развитию хронического синусита. Тяжелые формы орбитальных осложнений (субпериостальный абсцесс, ретробульбарный абсцесс, флегмона орбиты) могут не только приводить к полной потере зрения у ребенка, но и к развитию грозных внутричерепных осложнений (менингит, риногенный абсцесс мозга, тромбозы венозных мозговых синусов) [3, 4].

Приводим собственное наблюдение.

Большая О., 11 лет, поступила в лор-отделение Морозовской детской городской клинической больницы 30.11.2009. Ребенок болен с 25.11.2009, когда появился гнойный насморк, повышение температуры тела до 39,1 °С, консультирован педиатром по месту жительства, поставлен диагноз: «ОРВИ». Назначено лечение: арбидол, нурофен внутрь, сосудосуживающие капли в нос; антибактериальную терапию не получала. 27.11.2009 у девочки

появилась гиперемия правого века, была осмотрена офтальмологом, установлен диагноз: конъюнктивит, назначено местное лечение: левомицетиновые глазные капли. В течение нескольких дней состояние без положительной динамики, отмечался субфебрилитет. 30.11.09 появился отек медиального угла правого глаза, гиперемия век нарастала. Ребенок был доставлен в больницу.

При поступлении: состояние тяжелое. Жалобы на боль в правом глазу, гнойный насморк, затруднение носового дыхания, головную боль. Температура тела 38,3 °С.

При осмотре: правая глазная щель закрыта полностью. Отек, гиперемия век правого глаза. Область отека болезненна при пальпации, преимущественно в области медиального угла правого глаза. Движения правого глазного яблока ограничены. Предметное зрение сохранено. Резкий экзофтальм книзу и латерально, хемоз. Диплопия при взгляде в отведениях правого глазного яблока (рис. 1).

При осмотре полости носа жестким эндоскопом с углом зрения 30° справа были выявлены следующие аномалии строения внутриносовых структур: буллезноизмененная средняя носовая раковина, латеропозиция средней носовой раковины, гипертрофия решетчатой буллы и крючковидного отростка; слева средний носовой ход широкий, решетчатая булла увеличена. Носоглотка свободна (в анамнезе аденотомия), глоточные устья слуховых труб обозримы. Выраженное искривление перегородки носа вправо. Слизистая оболочка полости носа гиперемирована, отечна, больше справа. В общих носовых ходах слизисто-гнойное отделяемое, средний носовой ход

справа при осмотре не обозрим, слева в среднем носовом ходе — слизь.

В общем анализе крови от 30.11.09: л $14,9 \times 10^9/\text{л}$; СОЭ 55 мм/ч. На рентгенограмме ОНП от 30.11.09: затемнение верхнечелюстных пазух, клеток решетчатого лабиринта справа, пристеночное утолщение слизистой оболочки правой лобной пазухи. Был выставлен диагноз: «правосторонний острый гемисинусит, левосторонний острый гайморит. Флегмона правой орбиты. Искривление перегородки носа».

По дежурству ребенку была произведена пункция верхнечелюстных пазух, получено обильное гнойное отделяемое; выполнено эндоскопическое вскрытие клеток решетчатого лабиринта справа. После смещения носовой перегородки и правой средней носовой раковины влево вскрыты передние и задние клетки решетчатого лабиринта, на уровне передних клеток решетчатого лабиринта было обнаружено свищевое отверстие в медиальной стенке орбиты, через которое в полость носа поступало обильное гнойное отделяемое, экзофтальм и отек век значительно уменьшились. Был вскрыт лобный карман, получено также обильное гнойное отделяемое. Взят посев отделяемого из раневого канала. Так как интраоперационно через свищ произошло опорожнение орбиты от гнойного отделяемого, наружной орбитотомии не потребовалось.

Ребенку была назначена инфузионная, антибактериальная (цефтриаксон, метронидазол,

амикацин) и дегидратационная терапия. Ежедневно проводились пункции верхнечелюстных пазух с введением антибактериального препарата, анемизация слизистой оболочки полости носа.

В течение последующих двух суток после проведенного оперативного вмешательства сохранялся выраженный отек слизистой оболочки полости носа, значительное сужение общего носового хода и раневого канала, что затрудняло отток гнойного отделяемого. У больной вновь стал нарастать экзофтальм, значительно увеличился хемоз конъюнктивы. Для уточнения диагноза произведена КТ ОНП, где определялось снижение воздушности верхнечелюстных пазух, клеток решетчатого лабиринта справа, правой лобной пазухи, а также выявлена гомогенная структура с четкими, ровными контурами вдоль медиальной и верхней стенки правой орбиты над мышцами глаза. Указанное образование смещало правое глазное яблоко вперед, кнаружи и книзу. Область ретробульбарной клетчатки, мышц глаза и зрительного нерва не изменены (рис. 2).

На основании данных КТ ухудшение в течение заболевания было расценено как результат неадекватного эндоназального дренажа субпериостального абсцесса верхнемедиальной стенки орбиты. В связи с чем ребенку было произведено вскрытие орбиты наружным доступом на глубину 1,5 см и расширенное эндоскопическое вскрытие решетчатого лабиринта справа с частичной резекцией



Рис 1. Больная при поступлении



Рис 2. КТ околоносовых пазух больной О., 11 лет (аксиальная проекция)

средней носовой раковины. Был поставлен окончательный клинический диагноз: «правосторонний острый гемисинусит, левосторонний острый гайморит, субпериостальный абсцесс верхнемедиальной стенки правой орбиты, искривление перегородки носа». В течение последующих трех дней состояние ребенка постепенно улучшалось. Уменьшился отек и гиперемия век правого глаза, исчезла болезненность при пальпации стенок правой орбиты, значительно увеличилась подвижность правого глазного яблока, но при этом сохранялся умеренный экзофтальм, а главное, выраженный хемоз конъюнктивы (рис. 3).

Больной было назначено подкожное введение антикоагулянтов с контролем коагулограммы и несколькими сеансами гирудотерапии на правую височную область. После проведения четырех сеансов был отмечен значительный положительный эффект: купировался хемоз конъюнктивы, восстановилась подвижность правого глазного яблока в полном объеме. На 26-е сутки ребенок был выписан в удовлетворительном состоянии.

Выводы:

1. Тяжелое и осложненное течение риносинусита более характерно для детей, имеющих различные аномалии внутриносовых структур (в данном случае буллезноизмененная средняя носовая раковина, латеропозиция средней носовой раковины, гипертрофия решетчатой буллы и крючковидного от-



Рис. 3. Выраженный хемоз конъюнктивы

ростка), блокирующих средний носовой ход, воронку, полулунную щель и лобный карман.

2. Выраженное искривление перегородки носа, а также полный блок среднего носового хода и лобного кармана справа привели к необходимости повторной операции и проведения более радикального вмешательства.
3. Противоотечный, противовоспалительный, антикоагулянтный и тромболитический эффекты гирудотерапии значительно уменьшили хемоз конъюнктивы у больного. С целью профилактики развития у больной тромбозов орбитальных вен и венозных мозговых синусов используют подкожное введение антикоагулянтов. ■

Список литературы

1. Богомилский М.Р., Чистякова В.Р. Детская оториноларингология. М.: Медицина, 2005. — Т. 1. — С. 250—293.
2. Гарашенко Т.И., Китайгородский А.П. Диагностика и лечение орбитальных осложнений острых и хронических синуситов у детей. // Рос. ринолог. — 1996. — № 2—3. — С. 74—76.
3. Денисова О.А. Эндоскопическая диагностика и хирургия риносинусогенных орбитальных осложнений у детей. Автореф. дис. канд. мед. наук. — М., 2003.
4. Reza Rahbar, Caroline D. et al. Management of orbital subperiosteal abscess in children. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2001;127:281—286.

Длительное пребывание инородных тел в гортани

Инородные тела дыхательных путей являются крайне опасной патологией и составляют значительную часть среди экстренных вмешательств в оториноларингологической практике. Летальность, вызванная инородным телом дыхательных путей, остается достаточно высокой. В частности, в США по этой причине ежегодно отмечается около 6 случаев гибели ребенка на 100 000 детского населения; до 40% случаев внезапной смерти у детей первого года жизни вызваны аспирацией инородного тела [1].

Известно, что до 90% среди всех больных, аспирировавших инородное тело, составляют пациенты детского возраста, преимущественно — до трех—пяти лет [2]. Аспирации инородных тел детьми способствуют высокое расположение гортани, неполноценность жевательного аппарата, недоразвитие защитных механизмов гортаноглотки, особенно выраженное у недоношенных детей. Необходимо учитывать, что ребенок может аспирировать инородное тело в любом возрасте, в том числе даже на первом месяце жизни: по данным В.Р. Чистяковой с соавт. (2000), пациенты первого года жизни составляют 12,6% от всех детей с инородным телом дыхательных путей [3].

Диагностика может быть затруднена в связи с возможностью аспирации инородных тел в отсутствие взрослых, стертостью клинической картины, трудностями осмотра дыхательных путей, особенно у детей младшего возраста. Немаловажным фактором является также недостаточная осторожность врача в отношении инородных тел дыхательных путей при сборе анамнеза у родителей пациента первых месяцев и лет жизни, обратившихся к врачу по поводу дыхательной обструкции. Дефекты ухода за ребенком со стороны взрослых могут приводить к отсутствию анамнестических данных о возможном эпизоде аспирации. В этом случае обнаружение инородного тела зачастую бывает «случайной находкой».

В большинстве случаев в дыхательных путях инородные тела располагаются в бронхах; значительно реже они остаются в трахее и менее 5% — локализируются в гортани [4, 5]. Клиника инородного тела гортани в подавляющем большинстве случаев характеризуется внезапно развивающимся приступом удушья; затем при некоторых положениях инородного тела может начаться скрытый период заболевания. Наличие такого периода представляет собой скорее исключение, чем правило [5].

Описание инородных тел, длительно пребывающих в гортани и верхнем отделе трахеи у детей, особенно первого года жизни, носят в основном казуистический характер [6, 7, 8, 9]. В связи с этим считаем возможным сообщить о 4 таких наблюдениях, которые из-за отсутствия данных о возможной аспирации инородного тела и клинической симптоматики, симулирующей рецидивирующий респираторный папилломатоз или острый стенозирующий ларинготрахеобронхит, привели к отсроченному установлению диагноза.

НАБЛЮДЕНИЕ 1.

Больная Л., 1 год 1 мес., поступила в клинику с жалобами родителей на затруднение дыхания, охриплость.

Из анамнеза: заболела остро 18 дней назад, когда после дневного сна появилось затруднение дыхания, кашель, подъем температуры тела до 37,5 °С. Была госпитализирована в специализированное боксированное отделение по месту жительства с диагнозом: острый стенозирующий ларинготрахеобронхит, стеноз гортани 1—2 степени, ОРВИ. Получала общепринятое консервативное лечение; осмотр гортани не производили. Выписана на 9-е сутки после начала заболевания с незначительным улучшением; сохранялись явления стеноза гортани, редкий сухой кашель. Ухудшение состояния отмечено родителями вечером накануне госпитализации.

ции в нашу клинику, когда одышка и кашель усилились.

При поступлении состояние тяжелое. Вялая. Кожные покровы бледные, с сероватым оттенком. Дыхание шумное, звучное, с втяжением всех уступчивых мест грудной клетки. Умеренная охриплость. Аускультативно дыхание проводится во все отделы легких, проводные хрипы. Частота дыхательных движений 44 в мин. Тоны сердца приглушены, ритмичные, пульс 120 в мин.

По экстренным показаниям под фторотановым назофарингеальным наркозом произведена прямая микроларингоскопия. Наружное кольцо гортани, вестибулярные и голосовые складки не изменены. Сразу под голосовыми складками в задних отделах обнаружено большое количество грануляций, переходящих на боковые стенки подголосового пространства, суживающих просвет дыхательных путей более чем на 3/4. При удалении грануляций микроинструментами обнаружено и удалено инородное тело — часть семени подсолнуха. Трахеобронхоскопия — в просвете трахеи и бронхов гнойное отделяемое в умеренном количестве, других патологических изменений не обнаружено. Учитывая выраженные воспалительные изменения в подголосовом отделе, интубирована трубкой Portex внутренним диаметром 4,5 мм. Назначена антибактериальная и противовоспалительная терапия. На 5-е сутки после удаления инородного тела под фторотановым наркозом произведена контрольная микроларингоскопия — в задних отделах подголосового пространства фибринозный налет, грануляций не обнаружено. Экстубирована.

Выписана на 12-е сутки после удаления инородного тела в удовлетворительном состоянии со свободным дыханием. При контрольных фиброларингоскопиях через 1 и 8 мес. — жалоб нет, дыхание свободное, подвижность голосовых складок сохранена, просвет дыхательных путей широкий.

НАБЛЮДЕНИЕ 2.

Больной Б., 2 лет 7 мес., поступил в клинику с жалобами родителей на выраженную охриплость, затруднение дыхания при нагрузке.

Из анамнеза: после перенесенной около 2 мес. назад ОРВИ возникла резко прогрессирующая охриплость, затруднение дыхания при физической нагрузке. Врачами по месту жительства заподозрен папиломатоз гортани, направлен в нашу клинику. По месту жительства осмотр гортани не производили.

При поступлении состояние средней тяжести. Активен. Кожные покровы обычной окраски. Дыхание в покое свободное, при нагрузке — шумное, с втяжением в области эпигастрия. Выраженная охриплость вплоть до афонии. Сердечно-легочная деятельность не нарушена.

При фиброларингоскопии под местной анестезией в просвете голосовой щели обнаружено образование белого цвета, в области передней комиссуры и в задних отделах правой голосовой складки — грануляции ярко красного цвета, просвет дыхательных путей сужен на 1/2.

По экстренным показаниям под фторотановым назофарингеальным наркозом произведена прямая микроларингоскопия. Микроинструментами удалено образование (оказавшееся «колоском» овса), расположенное параллельно правой голосовой складке и своими концами «фиксированное» в грануляциях. Грануляции удалены. Трахеобронхоскопия — патологии не выявлено. Назначена антибактериальная, противовоспалительная и ингаляционная терапия.

Выписан на 10-е сутки после удаления инородного тела со свободным дыханием, легкой охриплостью. При контрольном осмотре через 2 мес. дыхание свободное, голос восстановился, при фиброларингоскопии патологии в гортани не обнаружено.

НАБЛЮДЕНИЕ 3.

Больной Х., 8 мес., поступил в клинику по санавиации на интубационной трубке.

Из анамнеза: заболел остро 1 мес. 5 дней назад — кашель, подъем температуры тела до фебрильных цифр. На следующий день остро возникла афония, затруднение дыхания. Госпитализирован в стационар по месту жительства с диагнозом «острый стенозирующий ларинготрахеобронхит», получал кон-

сервативное лечение. В связи с отсутствием эффекта от проводимой терапии за 5 дней до госпитализации в нашу клинику под наркозом произведена прямая ларингоскопия, выявлено образование в гортани, ребенок с трудом интубирован.

При поступлении состояние крайне тяжелое, истощен физически и неврологически. Дыхание через интубационную трубку Portex внутренним диаметром 4,0 мм. На задней стенке глотки грануляция, травма слизистой оболочки. Горланье необозримо.

По срочным показаниям под фторотановым наркозом проведена прямая микроларингоскопия. Экстубирован. На задней стенке глотки — воспалительные явления и грануляция. Надгортанный и черпалонадгортанные складки не изменены. Остальные элементы гортани диффузно гиперемированы, воспалены. В области правой вестибулярной складки образование серого цвета, частично прикрытое грануляциями и фибринозным налетом, костной плотности, практически полностью закрывающее просвет гортани. Образование захвачено гортанными щипцами и с небольшим усилием удалено. Кровотечение умеренное. Удаленным образованием оказался плоский фрагмент мясной кости размерами около 2 x 0,5 x 0,1 см, внедренный в вертикальном направлении в толщу правой вестибулярной складки. Только после удаления инородного тела родители вспомнили, что давали ребенку пососать кусок вареного мяса.

В послеоперационном периоде ребенок интубирован в течение 5 суток в связи с крайне тяжелым гнойным трахеобронхитом, общесоматическим истощением, постгипоксической энцефалопатией, явлениями сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточности: тахикардия до 160 в мин, тахипноэ до 60 в мин. Назначена антибактериальная, противовоспалительная, гормональная, дегидратационная терапия, кормление через зонд. На фоне проводимого лечения явления сердечно-легочной недостаточности купированы.

На контрольной фиброларингоскопии при выписке — наружное кольцо гортани и вестибулярные складки не изменены, правая вестибулярная и голосовая складки деформи-

рованы, рубцово изменены, за счет чего при фонации голосовые складки не смыкаются по всей длине. Просвет голосовой щели и подскладочковый отдел широкие.

На контрольный осмотр в назначенное время мать ребенка не привезла. По телефону сообщила, что самочувствие ребенка удовлетворительное. Дыхание свободное, сохраняется охриплость.

НАБЛЮДЕНИЕ 4.

Больная С., 12 лет, поступила в клинику с жалобами на затруднение дыхания, охриплость.

Из анамнеза: охриплость с 4-х лет. На фоне полного здоровья в течение последних 5 недель охриплость значительно усилилась, появилось постепенно прогрессирующее затруднение дыхания.

При поступлении состояние средней тяжести, дыхание в покое шумноватое, при нагрузке — шумное, с втяжением уступчивых мест грудной клетки. Выраженная охриплость, вплоть до фонии.

Фарингоскопия — конгломерат папиллом на левой миндалине.

При фиброларингоскопии под местной анестезией — в передних отделах гортани обнаружено баллотирующее образование, суживающее просвет голосовой щели на 2/3.

По срочным показаниям под фторотановым назофарингеальным наркозом произведена прямая микроларингоскопия. Из-под передней трети правой голосовой складки исходит крупнобугристое образование диаметром до 7—8 мм, покрытое неизменной слизистой оболочкой. Образование удалено микроинструментами единым конгломератом, в его толще обнаружена «шелуха» семени подсолнуха (гистология — пиогенная гранулема). Трахеобронхоскопия — патологии не выявлено.

В послеоперационном периоде назначены антибиотики, ингаляции гидрокортизона. Папилломы глотки удалены на 5-е сутки после удаления инородного тела; диагноз «папилломатоз глотки» подтвержден гистологически.

Выписана на 10-е сутки после удаления инородного тела, при фиброларингоскопии сохраняется незначительная гиперемия правой

голосовой складки, просвет дыхательных путей широкий. На границе передней и средней трети голосовых складок — небольшие певческие узелки, с наличием которых, по-видимому, и была связана охриплость, отмечаемая у больной с 4-х летнего возраста.

При контрольной фиброларингоскопии через 3 месяца — наружное кольцо гортани, вестибулярные, голосовые складки, подскладковый отдел — не изменены, просвет дыхательных путей широкий. На границе передней и средней трети голосовых складок — узелки, голосовые складки не смыкаются в задних отделах. Рекомендовано фонопедическое лечение.

Заключение

Приведенные наблюдения свидетельствуют о возможных трудностях диагностики инородных тел гортани, особенно при отсут-

ствии анамнестических данных о возможной аспирации. Малый возраст детей, аспирация инородного тела на фоне ОРВИ в первом и третьем наблюдениях привели к ошибочному диагнозу острогнойного ларинготрахеобронхита. Однако отсутствие эффекта от консервативной терапии требовало от врачей стационаров по месту жительства проведения эндоскопии гортани. Клиническая симптоматика инородных тел во втором и особенно в четвертом наблюдениях, симулировала симптомы папилломатоза гортани. Эндоскопия гортани позволила верифицировать диагноз инородного тела.

По нашему мнению, прогрессирующая охриплость и/или длительно сохраняющиеся явления обструкции дыхания являются показанием к экстренному осмотру гортани у пациента любого возраста. ■

Список литературы

1. Prevention and management of aerodigestive foreign body injuries in childhood./ Reilly J.S., Cook S.P., Stool D., Rider G.// *Pediatric Clin North Am.* — 1996. — Vol. 43, № 6.— P. 1403—1411.
2. Исаков Ю.Ф. Инородные тела дыхательных путей и легких у детей./ Исаков Ю.Ф., Орловский С.П. — М.: Медицина, 1979.—168 с.
3. Чистякова В.Р. Инородные тела дыхательных путей у новорожденных и грудных детей. / Чистякова В.Р., Липилина Л.И., Умыскова Т.А. — М.: Икар, 2000. — 112 с.
4. Шустер М.А. Неотложная помощь в оториноларингологии. / Шустер М.А., Калина В.О., Чумаков Ф.И. — М: Медицина, 1989.— 304 с.
5. Зенгер В.Г. Инородные тела лор-органов. / *Детская оториноларингология.* Под ред. М.Р. Богомилского, В.Р. Чистяковой. — М., Медицина, 2005. — Т. 2. — С. 57—91.
6. Алимов А.И., Балтабаев Ф.Б., Данилова Р.Д., Муминов М.М. / Длительное пребывание инородного тела гортани.// *Вестник оторинолар.* — 1992. — № 4. — С. 32—33.
7. Ефименко С.М. Длительное пребывание инородного тела в гортани у ребенка 1 года. / Ефименко С.М., Марусич Н.С. // *Журн. ушных, носовых и горловых болезней.* — 1991. — № 3. — С. 82.
8. Berkowitz R.G. Laryngeal foreign bodies in children revisited./ Berkowitz R.G., Lim W.K. // *Ann Otol Rhinol Laryngol.* — 2003. — Vol. 112, № 10. — P. 866 — 868.
9. Jesudason W.V. Delayed diagnosis of laryngeal foreign body. / Jesudason W.V., Luff D.A., Rothera M.P. // *J Laryngol Otol.* — 2003. — Vol. 117, № 2. — P. 143—144.

Подскладковая гемангиома как причина стеноза гортани у детей грудного возраста

Образования из кровеносных сосудов — самые распространенные новообразования у детей периода новорожденности и первого года жизни. Их частота среди детей этого возраста составляет до 10%, причем до 70% — девочки. В большинстве наблюдений они локализируются в области головы и шеи, могут быстро увеличиваться в размерах, приводя не только к развитию обширных косметических дефектов, но и вызывая функциональные нарушения дыхания, глотания, зрения и слуха [1—3]. Традиционно эти образования объединяют термином «гемангиома», однако, в связи с разнообразием проявлений, клиническая практика показывает, что этот термин используется для характеристики различных по биологическим формам поражений. В связи с этим группой исследователей [4] предложена новая классификация, согласно которой различают 3 типа образований из кровеносных сосудов: сосудистые гиперплазии (опухолеподобные сосудистые образования, возникающие в результате реактивной пролиферации эндотелия, вызванной внутриутробной тканевой гипоксией или иными эмбриональными нарушениями); сосудистые мальформации (врожденные нарушения строения сосудистой сети) и истинные сосудистые опухоли. Подавляющее большинство так называемых инфантильных гемангиом, т.е. образований, обнаруживаемых у детей первого года жизни, представлено сосудистыми гиперплазиями. Они обычно проявляются к возрасту 1—3 мес., характеризуются быстрым ростом в течение первых месяцев своего существования с последующей медленной спонтанной инволюцией. И именно к сосудистым гиперплазиям относятся наиболее часто встречающиеся у детей первого года жизни образова-

ния из кровеносных сосудов, локализующиеся в гортани. В связи с их «излюбленной» локализацией в нижнем отделе гортани они получили название «подскладковая гемангиома». Как и при сосудистых гиперплазиях, локализующихся на кожных покровах, подскладковая гемангиома вдвое чаще возникает у девочек. Ее первым и основным симптомом является стеноз гортани, обычно впервые возникающий на 2—3 месяцах жизни. Приблизительно у половины детей имеются также сосудистые гиперплазии, локализующиеся на коже, чаще в области головы и шеи (излюбленная локализация — область «бороды»). Обычно до проведения эндоскопического осмотра гортани эти симптомы ошибочно принимают за проявления ложного крупа. Детям проводят традиционное лечение: оксигенационную и ингаляционную терапию, антигистаминные препараты, кортикостероиды системно и в ингаляциях и т.д. При стенозе гортани, угрожающем жизни, производят интубацию трахеи. На фоне подобной терапии состояние ребенка несколько улучшается, однако у большинства больных признаки стеноза гортани сохраняются или рецидивируют через несколько дней после отмены лечения, в связи с чем обычно детям накладывают трахеостому. Диагноз устанавливают эндоскопически — во время фиброларингоскопии или при проведении прямой ларингоскопии под наркозом. Подскладковая гемангиома выглядит как мягкотканное образование с ровными контурами на широком основании сразу под голосовыми складками, более или менее значительно выступающее в просвет дыхательных путей, насыщенно красного цвета, иногда — с цианотичным оттенком.

Для лечения детей с подскладковой гемангиомой в настоящее время в основном используют системные кортикостероиды в больших

(5—7 мг/кг/сут) дозах; хирургические лазеры изолированно или в сочетании с кортикостероидами; хирургические операции наружным доступом и др. Все эти методики имеют те или иные недостатки, и в значительном проценте наблюдений требуют трахеотомии.

В 2008 г. было опубликовано первое сообщение об эффективности терапии так называемых инфантильных гемангиом кожных покровов у 11 детей при помощи неселективного β -блокатора пропранолола, обладающего антиангинальным, гипотензивным и антиритмическим эффектом [5]. Эффект пропранолола авторы выявили случайно — первым двум пациентам грудного возраста с быстро растущими инфантильными гемангиомами критической локализации, не поддающимися системной кортикостероидной терапии, препарат был назначен в связи с кардиальными нарушениями, вызванными длительным применением кортикостероидов. В настоящее время опубликованы работы, посвященные терапии пропранололом сосудистых образований различной локализации, в том числе — подскладковой [6, 7]. Действие препарата при сосудистых гиперплазиях изучается. Эффект пропранолола может быть обусловлен апоптозом капиллярных эндотелиальных клеток, приводящим к инволюции новообразования, быстрым сужением сосудов, снижением экспрессии генов, ответственных за фазу ее роста. Нельзя исключить также наличие и каких-либо других механизмов, приводящих к инволюции именно сосудистых гиперплазий, т.к. в терапии других групп образований из кровеносных сосудов пропранолол малоэффективен. Учитывая относительную редкость локализации сосудистой гиперплазии в гортани и интерес педиатров к новому методу терапии, приводим собственное клиническое наблюдение.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Больная Д. госпитализирована в инфекционно-боксованное отделение рядом скорой помощи в возрасте 1 месяц 19 дней с диагнозом «острый стенозирующий ларинготрахеит, стеноз гортани I—II степени».

Из анамнеза: ребенок от 1-й беременности, протекавшей с токсикозом (тошнота, рвота)

в I триместре, 1-х срочных физиологических родов. Родилась девочка весом 3830 г, длина 52 см, по Апгар 8—9 баллов, ранний период — без особенностей. С рождения — грудное вскармливание. Выписана из роддома на 5-е сутки. С рождения отмечены инфантильные гемангиомы на коже верхней губы, правой щеки, левой кисти, пояснице, которые медленно растут. В возрасте 1 месяца появился инспираторный стридор, который постепенно усиливался. В связи с усиливающимся стридорозным дыханием, появлением втяжения уступчивых мест грудной клетки, родители вызвали бригаду скорой помощи, которая госпитализировала ребенка.

При поступлении: температура тела 37,2. Кожные покровы бледные, множественные инфантильные гемангиомы. Цианоз носогубного треугольника. Вес 4 кг 800 г. Грудь сосет вяло, высасывает по 60—70 г. Дыхание в покое шумное, при плаче — с втяжением уступчивых мест грудной клетки. Инспираторный стридор. Аускультативно дыхание проводится во все отделы легких, единичные проводные хрипы. Частота дыхательных движений 44—46 в мин. Сердечные тоны ритмичные, шумы не выслушиваются. Частота сердечных сокращений 130—140 в мин. Живот мягкий, при пальпации безболезненный. Печень у края реберной дуги, селезенка не пальпируется. Мочевыделение свободное. Стул обычной окраски, кашицеобразный.

Осмотрена оториноларингологом: форма наружного носа не изменена, перегородка по средней линии, слизистая оболочка носа розовая, носовые раковины не отечные, в общих носовых ходах слизистое отделяемое. Слизистая оболочка полости рта и глотки розовая, в лакунах миндалин патологического отделяемого нет. Регионарные лимфоузлы не увеличены. Уши: заушные области не изменены, пальпация их безболезненная, слуховые проходы широкие, барабанные перепонки бледные, контурированы. Гортань — дыхание шумное, инспираторный стридор. Голос звучный.

Осмотрена невропатологом — гидроцефалия, церебральная ишемия гипоксического генеза, энцефалопатия смешанного генеза.

Клинический анализ крови — без значимых гематологических нарушений.

Ребенку назначена оксигенотерапия, ингаляции с пульмикортом, системная антибактериальная терапия, муколитики. На фоне проводимой терапии в течение суток дыхание несколько улучшилось, однако оставалось шумным, при беспокойстве — с втяжением в области яремной ямки.

Учитывая возраст ребенка (для детей первых месяцев жизни стенозирующие ларинготрахеиты не характерны), отсутствие значимой динамики на фоне проводимой терапии, отсутствие катаральных явлений, наличие инфантильных гемангиом на коже, заподозрено образование гортани. С диагностической целью произведена фиброларингоскопия: грушевидные синусы, надгортанник, черпаловидные хрящи, межчерпаловидная область, вестибулярные складки не изменены. Голосовые складки бледные, подвижность сохранена в полном объеме. Под левой голосовой складкой округлое образование на широком основании, с ровными контурами, насыщенно красного цвета, суживающее просвет дыхательных путей на 2/3 (рис. 1). Заключение: подскладковая гемангиома.

Для купирования явлений стеноза гортани, вызванного подскладковой гемангиомой, назначены системные кортикостероиды: дексаметазон 8 мг/сут внутримышечно. На фоне гормональной терапии в течение суток дыха-

ние улучшилось, однако, учитывая высокий риск осложнений системной кортикостероидной терапии, решено провести курс лечения пропранололом. После консультации кардиолога и дополнительного обследования (ЭКГ, УЗИ сердца, холтеровское мониторирование ЭКГ, биохимия кровя) начата терапия пропранололом в дозе 1 мг/кг/сут с одновременной отменой кортикостероидов. Учитывая хорошую толерантность ребенка к назначенной терапии, через 7 дней доза пропранолола увеличена до 2 мг/кг/сут, кортикостероиды отменены. Явления стеноза гортани полностью купировались к 10 суткам терапии пропранололом. Произведена контрольная фиброларингоскопия: образование значительно уменьшилось в размере и суживает просвет менее чем на 1/4 (рис. 2). Одновременно отмечено уменьшение окраски кожных гемангиом. Учитывая нормализацию дыхания, хорошую переносимость терапии пропранололом, ребенок выписан с дальнейшим наблюдением в условиях КДЦ.

При повторных осмотрах ежемесячно — дыхание остается стабильно свободным; клинико-лабораторные показатели — в пределах возрастной нормы. При повторных фиброларингоскопиях подскладковая гемангиома визуально не определялась с возраста 6 месяцев. Гемангиомы на коже полностью регрессировали в 9-месячном возрасте. В возрасте 10 месяцев начато постепенное снижение



Рис. 1. Эндофотография гортани на вдохе, полученная во время фиброларингоскопии. Подскладковая гемангиома под левой голосовой складкой

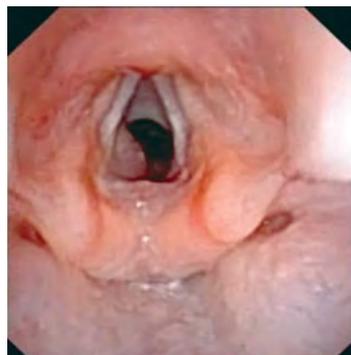


Рис. 2. Эндофотография гортани того же больного через 2 недели после начала терапии пропранололом. Подскладковая гемангиома значительно уменьшилась в размерах

дозы пропранолола; полностью препарат отменен к 11 месяцам жизни. При контрольном осмотре в 1 год — кожные покровы чистые, дыхание стабильно свободное, голос громкий, при эндоскопии гортань визуально не изменена.

В заключение следует отметить, что в случае развития стеноза гортани у ребенка грудного возраста необходимо исключить наличие сосудистой гиперплазии дыхательных путей. Наиболее важным методом диагностики патологии гортани у детей любого возраста, начиная с первых дней жизни, является фиброларингоскопия, проводимая без седации, позволяющая оценить функциональное состояние гортани и при необходимости обосновать необходимость других методов обследова-

ния. Подскладочная гемангиома чаще возникает у девочек, может сопровождаться ангиоматозом кожи. Применение неселективного β -блокатора пропранолола может явиться первой линией терапии детей, страдающих инфантильными гемангиомами. Четкое соблюдение протокола лечения под контролем кардиолога, педиатра и оториноларинголога, предварительное общеклиническое и кардиологическое обследование для выявления возможных противопоказаний к терапии, постепенный подбор дозы препарата, тщательное наблюдение за ребенком в ходе всего периода лечения, а также процесс постепенной отмены позволяют получить ожидаемый клинический эффект и минимизировать возможные нежелательные явления. ■

Список литературы

1. Гераськин А.В., Шафранов В.В. Пороки развития сосудов и доброкачественные опухоли / Детская хирургия: национальное руководство / Под ред. Ю.Ф. Исакова, А.Ф. Дронова. — М.: ГЭОТАР— Медиа, 2009. — С. 1042—1063.
2. Drolet B.A., Esterly N.B., Frieden I.J. Hemangiomas in children // *N Engl J Med*. — 1999. — V. 341, № 3. — P. 173—181.
3. Chiller K.G., Passaro D., Frieden I.J. Hemangiomas of infancy: clinical characteristics, morphologic subtypes, and their relationship to race, ethnicity, and sex // *Arch Dermatol*. — 2002. — V. 138, № 12. — P. 1567—1576.
4. Рогинский В.В., Надточий А.Г., Григорян А.С., Соколов Ю.Ю., Солдатский Ю.Л., Ковязин В.А. Классификация образований из кровеносных сосудов челюстно-лицевой области и шеи у детей // *Стоматология*. — 2011. — Т. 90, № 4. — С. 71—76.
5. Leaute-Labreze C., Dumas de la Roque E., Hubiche T., Boralevi F., Thambo J.B., Taieb A. Propranolol for severe hemangiomas of infancy // *N Engl J Med*. — 2008. — V. 358, № 24. — P. 2649—2695.
6. Котлукова Н.П., Рогинский В.В., Тимофеева М.Ю., Репина Э.А., Кисленко О.А. Новый взгляд на лечение инфантильных гемангиом (сосудистых гиперплазий) // *Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского*. — 2012. — №6. — С. 60—64.
7. Raol N., Metry D., Edmonds J., Chandy B., Sulek M., Larrier D. Propranolol for the treatment of subglottic hemangiomas // *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. — 2011. — Vol. 75, №12. — P. 1510—1514.

Длительно стоящее инородное тело слезного мешка и решетчатого лабиринта

Ребенок Ж., 2 лет, 18.08.2016 г. обратился в КДЦ Морозовской ДГКБ с жалобами на образование в области правого нижнего века с признаками воспаления.

Из анамнеза, собранного со слов мамы, известно, что 14.07.2016 г. (находясь в Белгородской области) ребенок упал с самоката лицом на скошенную траву (получил 2 царапины на правой щеке, проникающее ранение солонинкой в области правого нижнего века), местно оказали помощь (провели обработку ран, наложили асептическую повязку), в последующие дни на нижнем веке был небольшой отек. В начале августа вновь появился нарастающий отек и покраснение под нижним веком. В это же время (в начале августа) отмечались признаки респираторной инфекции (был насморк, повышение температуры). 18.08.16 обратились в КДЦ Морозовской ДГКБ, рекомендована госпитализация в отделение офтальмологии МДГКБ.

После дообследования 23.08.16 проведено хирургическое вмешательство (в области правого нижнего века удалено гнойное отделяемое, измененные расплавленные ткани, располагающиеся до проекции слезного мешка, наложен косметический шов), проводилась системная и местная противовоспалительная терапия.

Через 10—14 дней вновь появились воспалительные изменения в области медиального отдела правого нижнего века. Ребенок был осмотрен врачом-офтальмологом, выполнена компьютерная томография орбит и околоносовых пазух, на которой определялась зона уплотнения мягких тканей в области медиаль-

ного угла правой орбиты, неоднородно накапливающий контрастный препарат, в ее структуре определялся очаг отсутствия накопления контраста, данные изменения распространялись в передние клетки решетчатого лабиринта через участок костной деструкции на границе слезной и решетчатой костей. Учитывая рецидивирующий характер воспалительных изменений в области нижнего века, наличие деструктивного процесса в области орбиты и решетчатого лабиринта, возникло подозрение на новообразование данной области либо затянувшийся воспалительный процесс, возможно, спровоцированный травмой. В связи с этим было принято решение госпитализировать ребенка в лор-отделение для проведения совместной оториноларингологической и офтальмологической операции на околоносовых пазухах и орбите.

15.09.2016 г. ребенку проведена эндоназальная эндоскопическая этмоидотомия, в процессе которой в области решетчатого лабиринта удалены конгломераты грануляционной ткани, и в области проекции слезного мешка было обнаружено инородное тело (кусочек соломы), прободающее слезный мешок и участок деструкции в области слезной кости. Инородное тело удалено, проведена ревизия данной зоны и удалено патологическое содержимое в пределах здоровых тканей. Вторым этапом операции было вскрытие абсцесса правого нижнего века (удалено гнойное отделяемое, иссечены патологически измененные ткани) и ревизия слезных путей. В процессе зондирования слезных путей была подтверждена несостоятельность слезного мешка и, учитывая объем посттравматических изменений (слез-

ный мешок, слезная кость, часть решетчатого лабиринта), заключительным этапом операции была эндоскопическая дакриоцисториностомия с проведением биканаликулярной интубации слезных путей.

После проведенной в послеоперационном периоде системной и местной противовоспалительной терапии ребенок выписан в удовлетворительном состоянии. Со стороны полости носа и околоносовых пазух на момент выписки воспалительных изменений не опре-

деляется, послеоперационная рана на нижнем веке после удаления швов состоятельна. Система протекторов в слезных путях состоятельна. Данные гистологического исследования удаленных тканей подтвердили воспалительную природу заболевания.

Планируется динамическое наблюдение ребенка ежемесячно с решением вопроса о восстановлении отводящей функции слезных путей и удалении протекторов. ■

Врожденная холестеатома среднего уха у ребенка 5 лет

Холестеатомой среднего уха называют специфический патологический субстрат, состоящий из производных ороговевающего плоскоклеточного эпителия, жировой ткани и кристаллов холестерина, формирующийся, как правило, в результате длительного хронического воспаления. Согласно наиболее распространенной миграционной теории, холестеатома образуется в результате проникновения в барабанную полость клеток эпидермиса барабанной перепонки и слухового прохода через имеющую стойкую перфорацию [1]. Прогрессирующий рост холестеатомы приводит к постепенному развитию костных деструктивных изменений, разрушается цепь слуховых косточек, прогрессирует тугоухость. Дальнейшее распространение холестеатомного процесса приводит к разрушению структур височной кости, формированию отогенных менингитов, абсцессов мозга, парезам лицевого нерва, тромбозу синусовидного синуса, лабиринтиту, сепсису и другим осложнениям.

Гистологически холестеатома состоит из ороговевающего многослойного плоского эпителия с четырьмя слоями (базального, шиповатого, зернистого, рогового), идентичного нормальному эпидермису, – этот эпителий получил определение матрикса холестеатомы. По

образному выражению отохирургов, холестеатома – это «кожа в неполюженном месте» [3]. Ряд авторов характеризует ее как эпидермоидную кисту с автономным и прогрессирующим ростом, вызывающую разрушение окружающих тканей, в особенности костной, с тенденцией к рецидиву [5]. Лечение холестеатомы всегда хирургическое.

Диагностика холестеатомы у больных хроническим средним отитом в настоящее время не вызывает особых затруднений. Однако в детской практике это не всегда просто, что обусловлено в том числе и возможностью врожденного характера холестеатомы. Появление холестеатомы за интактной барабанной перепонкой без предшествующих эпизодов среднего отита обусловлено, как считается, попаданием в барабанную полость зачатков эктодермального происхождения в процессе эмбриогенеза. До недавнего времени врожденная холестеатома среднего уха считалась крайне редким видом патологии, и ее описания в литературе носили обычно характер единичных наблюдений [1, 2, 4]. В дальнейшем с развитием методов компьютерной томографии, улучшением качества диагностической оптики количество случаев ее описания как отечественными, так и зарубежными авторами увеличилось.

Исследования врожденной холестеатомы не выявили какое-либо значимое отличие в ее гистологическом строении от вторичной холестеатомы [6]. Однако в клиническом течении имеется огромная разница, обусловленная длительным бессимптомным течением. Медленный прогрессирующий рост врожденной холестеатомы в среднем ухе не вызывает у ребенка болевых ощущений или температурной реакции, отсутствуют эпизоды гноетечения из уха. Даже в случаях уже возникшей деструкции слуховых косточек родители ребенка не видят оснований обращаться к врачу-отоларингологу, поскольку детям, как правило, не свойственно предъявлять жалобы на снижение слуха, а наличие хорошего слуха на противоположном ухе длительное время компенсирует имеющуюся тугоухость, делая ее незаметной в быту. По этой причине большая часть детей поступает в стационар с уже развившимися осложнениями, имея выраженные разрушения структур височной кости.

Врожденная холестеатома небольших размеров диагностируется у детей, как правило, случайно. Это происходит во время профилактических осмотров или при обращениях к отоларингологу по какой-либо другой причине. Иногда врожденную холестеатому диагностируют как случайную находку при проведении компьютерной томографии головного мозга. Приводим собственное наблюдение.

Ребенок К., 5 лет, поступил в отделение оториноларингологии в феврале 2017 г. Из анамнеза известно, что ребенок рос и развивался соответственно возрасту, жалоб со стороны ЛОР-органов никогда не предъявлял, эпизодов отитов не отмечалось. За две недели до обращения ребенку по рекомендации врача-невролога выполнена компьютерная томография головного мозга. На полученных изображениях в правой барабанной полости выявлено снижение ее воздушности за счет наличия округлого

образования мягкотканной плотности, занимающего около 1/3 ее объема. Рекомендована консультация врача-оториноларинголога.

При осмотре: состояние удовлетворительное, жалоб не предъявляет. Справа барабанная перепонка тусклая, истонченная, за ней в передневерхних отделах визуализируется умеренно пролабирующее округлое образование белого цвета (рис. 1). Выставлен диагноз «врожденная холестеатома среднего уха справа», рекомендовано хирургическое лечение. После проведенного необходимого предоперационного дообследования ребенку выполнена тимпанопластика справа. В барабанной полости обнаружен округлый холестеатомный конгломерат в матриксе диаметром 6 мм, интимно связанный с барабанной перепонкой. После удаления холестеатомы проведена ревизия барабанной полости. Другой патологии не выявлено, цепь слуховых косточек сохранена, подвижна. Проведена пластика дефекта барабанной перепонки фрагментом фасции височной мышцы. Без осложнений. Ребенок выписан из стационара через 4 дня после операции. При осмотре в катмнезе через 3 нед отмечалось полное восстановление барабанной перепонки и воздушности барабанной полости.

Данное наблюдение представляет интерес в связи с редкостью описанной патологии и демонстрирует высокую диагностическую значимость компьютерной томографии в диагностике патологии среднего уха у детей. ■

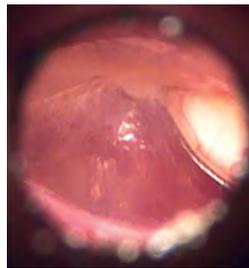


Рис. 1. Отооскопическая картина правого уха. Визуализируется холестеатома, пролабирующая в области передневерхнего квадранта барабанной перепонки

Список литературы

1. Азнаурян А.М. Современные методы диагностики холестеатомы среднего уха: автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2007.

2. Иваненко А.М. Холестеатома наружного слухового прохода. Вестник оториноларингологии. 2005;5:54.
3. Завадский Н.В., Завадский А.В. Учение о холестеатоме среднего уха и прогресс отохирургии. 2006;4:27–41.
4. Atmaka S., Seckin E., Kounchu M. Tympanic membrane cholesteatoma: a rare finding. Turk. J. Pediatr. 2010;52(3):281–282.
5. Albino A.P., Kimmelman C.P., Parisier S.C. Cholesteatoma: a molecular and cellular puzzle. Am. J. Otol. 1998;19:7–19.
6. Tanaka Y. Shiwa M., Kojima H., Miyazaki H., Kamide Y., Moriyama H. A study on epidermal proliferation ability in cholesteatoma. Laryngoscope. 1998;108:537–542.

Ювенильный респираторный папилломатоз с поражением легких: клиническое наблюдение

Ювенильный респираторный папилломатоз (ЮРП) – наиболее распространенная доброкачественная опухоль, поражающая слизистую оболочку дыхательных путей, преимущественно гортани.

Достоверные статистические данные о заболеваемости ЮРП в РФ отсутствуют. В США ежегодно регистрируется 0,6–4,3 случаев заболевания детей на 100 000 населения, в Дании – 3,62 случая на 100 000 населения [1, 2]. Таким образом, ЮРП – довольно редкое, но представляющее существенную проблему заболевание в связи с тяжестью течения (ЮРП гортани может приводить к обструкции дыхательных путей и асфиксии), возможной малигнизацией папиллом, а также длительностью и дорогостоящей лечением. ЮРП страдают дети обоих полов с одинаковой частотой. Более чем у 75% больных симптомы возникают до пятилетнего возраста, а пик заболеваемости приходится на первый (22,8%) и второй (23,6%) годы жизни [3].

Этиологическим фактором ЮРП является вирус папилломы человека (ВПЧ) преиму-

щественно 6 и 11 типа. Наиболее частыми механизмами передачи ВПЧ в детском возрасте являются вертикальный, контактный и аэрозольный [4, 5]. ВПЧ при ЮРП выявляют не только в пораженном опухолевым процессом эпителии, но и в неизменном. В литературе имеются данные, свидетельствующие о том, что вирусом поражается весь эпителий дыхательных путей, но заболевание может длительно протекать латентно [6]. К активации вируса могут приводить различные состояния, сопровождающиеся развитием иммунодефицита. По мере восстановления функций иммунной системы может наступать длительная клиническая ремиссия.

Основными проявлениями ЮРП гортани являются нарушения дыхательной и фонаторной функций. Обычно первым симптомом заболевания является охриплость, которая постепенно прогрессирует, вплоть до развития афонии. Временной интервал от появления первых симптомов заболевания до постановки диагноза различен (от нескольких месяцев до нескольких лет) и зависит от

скорости роста опухоли, возраста ребенка, а также опыта лечащего врача.

Распространению папиллом в нижележащие отделы дыхательной системы могут содействовать высокая активность опухолевого процесса, раздражение слизистой оболочки трахеотомической трубкой (при проведении трахеотомии ребенку, страдающему ЮРП гортани) и само трахеальное дыхание, способствующее имплантации клеток папиллом на слизистую оболочку трахеи, бронхов и легких. Симптомами папилломатоза трахеи у пациентов с трахеостомой являются нарушение дыхания через трахеотомическую трубку и откашливание папиллом через трахеоканюлю [7].

Папилломатоз легких – самая редкая форма ЮРП, в мировой литературе описано лишь несколько десятков таких пациентов [8]. Наиболее часто данная форма развивается при длительном канюлировании трахеи.

Диагностику заболевания проводят посредством эндоскопического исследования дыхательных путей с использованием фиброволоконной оптики («золотой стандарт»); прямой микроларингоскопии под наркозом (позволяет дифференцировать ЮРП от другой патологии уже на первых этапах заболевания у детей любого возраста); рентгенологического исследования и компьютерной томографии [7].

Основным методом лечения ЮРП является эндоларингеальная операция с использованием хирургических лазеров под наркозом. Однако стойкая ремиссия заболевания при использовании только хирургического метода лечения развивается менее чем у трети пациентов [9]. По этой причине в клинической практике обычно используется комбинация хирургического и медикаментозного лечения. Криохирургический метод показан только при локализованной форме ЮРП. При медикаментозном лечении используются интерфероны (генно-инженерные α -интерфероны), ингаляционные цитостатики (проспидин), последнее время хорошо себя зарекомендовал такой метод лечения, как эндотрахеальное введение вистада. Однако ни один из вышеперечисленных методов

лечения не гарантирует ремиссии заболевания [10].

Приводим наблюдение ребенка с ЮРП с поражением легких.

Девочка, 8 лет, поступила в оториноларингологическое отделение Морозовской детской городской клинической больницы с жалобами на затрудненное шумное дыхание, приступы остановок дыхания во сне. Со слов отца ребенка, в последние несколько дней дыхание ребенка ухудшилось, появились приступы апноэ во сне. Лихорадки не отмечалось. Была госпитализирована по экстренным показаниям в связи со стенозом верхних дыхательных путей.

С 2 лет ребенок наблюдается по поводу папилломатоза гортани, послеоперационным рубцовым стенозом гортани 2-й степени. Девочка была неоднократно госпитализирована в связи с рецидивирующим течением папилломатоза гортани, а также пневмониями. Из анамнеза известно, что ребенок от 2-й беременности, протекавшей с осложнениями, анамнезом: в I триместре анемия 1-й степени тяжести, токсикоз, во II триместре пиелонефрит, угроза прерывания, фетоплацентарная недостаточность. Роды срочные, масса тела 3590 граммов, длина 54 см, оценка по шкале Апгар 8/9 баллов. На 4-е сутки жизни ребенок был переведен в городской перинатальный центр с диагнозом «открытое овальное окно, флебит пупочной вены, неонатальная желтуха»; была выписана с выздоровлением.

На первом году жизни отмечался аллергический дерматит, в общем анализе крови периодически регистрировалась эозинофилия.

С возраста 2 лет страдает папилломатозом гортани. Более 10 раз госпитализировалась в РДКБ г. Чебоксары в связи с рецидивами папилломатоза гортани. Почти каждый рецидив сопровождался возникновением пневмонии, однако после наложения трахеостомы в возрасте 5 лет пневмонии прекратились.

Во время госпитализаций ребенку многократно проводилось хирургическое уда-

ление папиллом гортани, также девочка получала противовирусную интерферонотерапию в высоких дозах как в стационаре, так и амбулаторно. Несмотря на проводимое лечение, длительной ремиссии не наступало, и в возрасте 7 лет ребенок впервые госпитализирован в МДГКБ с целью удаления папиллом гортани. В результате проведенных вмешательств ребенку удалены папилломы и рубец гортани, проведена деканюляция, на фоне лечения дыхание несколько улучшилось, ребенок был выписан домой.

В возрасте 8 лет ребенок вновь поступает в МДГКБ в связи с одышкой, осиплостью голоса (настоящая госпитализация). Было проведено обследование.

При проведении фиброларингоскопии: наружное кольцо гортани рубцово изменено, культи надгортанника, полость гортани щелевидной формы, в области бывших вестибулярных и голосовых складок рубцы, суживающие просвет более чем на 3/4; в области бывшей правой вестибулярной складки, комиссуры, черпаловидного хряща справа – конгломераты папиллом; в просвете «голосовой щели» папилломы не визуализируются; подскладочный отдел осмотреть не удалось. Гистологическое исследование операционного материала от 29.03.2017, заключение: плоскоклеточные папилломы.

Рентгенологическое исследование (от 27.03.2017): рентген-признаки двусторонних очагово-инфильтративных изменений в легких с ателектатическим компонентом;

рекомендуется рентген-контроль в динамике, при необходимости компьютерная томография (КТ) грудной клетки.

КТ органов грудной клетки: КТ-признаки диссеминированного процесса легких, фиброателектаза средней доли правого легкого; с учетом анамнеза изменения могут соответствовать папилломатозу легких (рис.). Таким образом, на основании данных анамнеза (болеет с 2 лет, повторные госпитализации в связи с нарастанием симптоматики и ухудшением состояния), фиброларингоскопии и других дополнительных инструментальных исследований (рентгенография органов грудной клетки, КТ органов грудной клетки) был поставлен диагноз «рецидивирующий папилломатоз гортани. Стеноз гортани 2–3 степени. Папилломатоз легких».

Данное клиническое наблюдение демонстрирует тяжелое и редкое проявление и без того нечастого заболевания, ЮРП у ребенка 8 лет с плохим ответом на проводимую терапию. ■

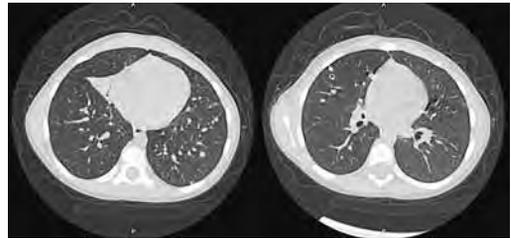


Рис. Компьютерная томограмма легких

Список литературы

1. Derkay C.S. Task force on recurrent respiratory papillomas. A preliminary report. Arch. Otolaryngol. Head Neck. Surg. 1995;121(12):1386–1391.
2. Lindeberg H., Elbrond O. Laryngeal papillomas: The epidemiology in a Danish subpopulation. Clin. Otolaryngol. 1990;15(2):125–131.
3. Онуфриева Е.К., Солдатский Ю.Л., Стрыгина Ю.В., Погосова И.Е. Рецидивирующий респираторный папилломатоз: современное состояние, проблемы. Вестник оториноларингологии. 2009;4: 66–71.
4. Овчинников Ю.М., Киселев В.И., Солдатский Ю.Л. и др. Распространенность типов вируса папилломы человека и их влияние на течение заболевания у детей, страдающих рецидивирующим респираторным папилломатозом. Вестник оторинолар. 2004;3:29–33.

5. Wiatrak B.J., Wiatrak D.W., Broker T.R., Lewis L. Recurrent respiratory papillomatosis: A longitudinal study comparing severity associated with human papilloma viral types 6 and 11 and other risk factors in a large pediatric population. *Laryngoscope*. 2004;114(104):23.
6. Abramson A.L., Steinberg B.M., Winkler B. Laryngeal papillomatosis: Clinical, histopathologic and molecular studies. *Laryngoscope*. 1987;97(6):678–685.
7. Солдатский Ю.Л. Рецидивирующий респираторный папилломатоз. *Вопросы современной педиатрии*. 2007;6(1):69–74.
8. Zawadzka Glos L., Jakubowska A., Chmielik M. et al. Lower airway papillomatosis in children. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol*. 2003;67(10):1117–1121.
9. Солдатский Ю.Л., Онуфриева Е.К., Щепин Н.В. и др. Исходы ювенильного респираторного папилломатоза. *Росс. оториноларингол*. 2004;4(11):70–73.
10. Peyton S.W., Wiatrak B. Is cidofovir a useful adjunctive therapy for recurrent respiratory pullomatosis in children? *Int. J. Otrhinolaryngol*. 2004;68:413–418.

Острый средний гнойный отит у ребенка 5 лет, осложнившийся мастоидитом и абсцессом височно-нижнечелюстного сустава

Осложнения острого воспаления среднего уха являются частыми и разнообразными [1, 2]. Одно из самых распространенных — острый мастоидит [1]. Распространение воспалительного процесса на структуры нижнечелюстного сустава встречается исключительно редко [3, 4]. Контактное инфицирование полости височно-нижнечелюстного сустава из среднего уха происходит через каменисто-барабанную (глазерову) щель [5]. Однако возможно и гематогенное распространение с развитием острого гнойного артрита, абсцесса, а в последующем анкилоза [6—12]. У детей раннего возраста швы на месте соединения костей состоят из массивного фиброзного слоя; соединительнотканые прослойки в костных стенках барабанной полости в силу незаконченного

окостенения более выражены, чем у взрослого, часто присутствуют дегисценции, что также способствует распространению воспаления на соседние структуры [1].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Ребенок А., 5 лет, поступил в Морозовскую детскую городскую клиническую больницу 01.10.2015 по скорой помощи с правильным диагнозом «подозрение на боковой глоточный абсцесс». При поступлении отмечались жалобы на затруднение при открывании рта, боль в правом ухе, насморк, повышение температуры.

Из анамнеза известно, что ребенок жаловался на затруднение носового дыхания, насморк и боли в правом ухе в течение недели. Получал только местное лечение (анестезирующие капли в правое ухо), без положитель-

ного эффекта. За три дня до госпитализации возникли боли при открывании рта, появилось вынужденное положение головы и шеи, температура тела поднялась до 38,5°C. При поступлении ребенок в сознании, вялый. Температура тела 38,5°C. Выраженный тризм. Лицо ассиметрично за счет реактивного отека в преаурикулярной области справа, при пальпации отмечается болезненность, уплотнение мягких тканей. При риноскопии слизистая оболочка носовых раковин гиперемирована, отечная, слизистое отделяемое в общих носовых ходах. При фарингоскопии зев симметричен, нёбные дужки розовые, миндалины без патологического содержимого в лакунах, слизистая оболочка задней стенки глотки розовая, чистая, не выбухает. Заушная область справа болезненна при пальпации, кожа в заушной области не изменена, ушная раковина не оттопырена. При ороскопии выводной проток правой околоушной слюнной железы без особенностей, гиперсаливации нет, при пальпации ретромолярной области справа выявляется болезненность. При отоскопии в хрящевом и костном отделе наружный слуховой проход широкий, свободный, кожа бледно-розовая, при установке ушной воронки бо-

лезненность со стороны передней стенки, барабанная перепонка справа гиперемирована, инфильтрирована, выбухает; слева без особенностей. Шепотная речь справа 3 м, слева 6 м. В анализе крови: лейкоцитоз ($14,3 \times 10^9/\text{л}$), СОЭ 75 мм/ч.

По экстренным показаниям выполнено КТ височных костей, околоносовых пазух, мягких тканей шеи с контрастным усилением. На серии КТ-срезов барабанная полость, ячейки пирамиды и сосцевидного отростка правой височной кости тотально заполнены патологическим содержимым. Слуховые косточки сохранены, взаимоотношение их не нарушено. При внутривенном введении контраста в мягких тканях нижнечелюстной ямки визуализируется жидкостное образование неправильной овальной формы, размерами до $6 \times 22 \times 10$ мм, с широкой стенкой (до 4—5 мм), которое прилегает к поверхности височной кости, охватывает суставную головку мышечкового отростка правой ветви нижнечелюстной кости и полностью занимает полость сустава. Диастаз костей, составляющих височно-нижнечелюстной сустав, достигает 9 мм.

При трепанации сосцевидного отростка кость мягкая, ячейки заполнены грану-

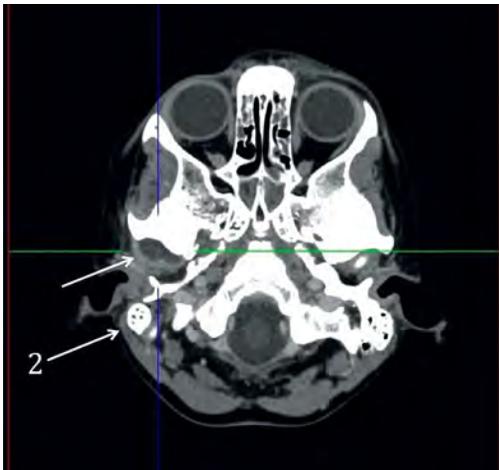


Рис. 1. Компьютерная томография височных костей ребенка А. в аксиальной проекции. Стрелками указаны верхушка правого сосцевидного отростка и абсцесс височно-нижнечелюстного сустава

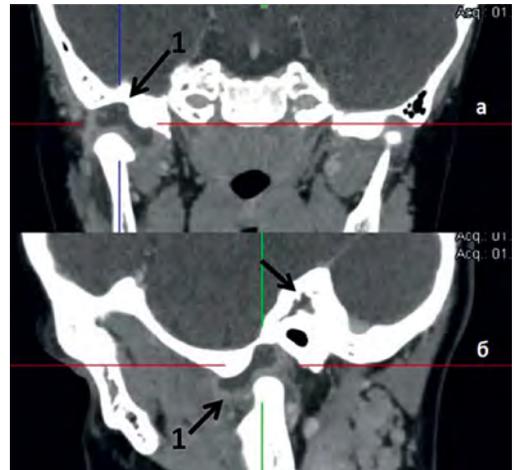


Рис. 2. Компьютерная томография височных костей ребенка А. в коронарной (а) и саггитальной (б) проекции. 1 — абсцесс височно-нижнечелюстного сустава; 2 — явления правостороннего мастоидита

ляционной тканью, свободного гноя нет. Патологически измененные ткани удалены. Выполнен парацентез (получен гной). Вдоль скулового отростка височной кости отсепарованы мягкие ткани по направлению к капсуле височно-нижнечелюстного сустава. Последняя обнажена, произведен разрез капсулы, получено обильное гнойное отделяемое под давлением (посевы роста не дали). Установлена дренажная система с контрапертурой: две полые силиконовые трубки диаметром 2,5 мм, обе установлены в проекции сустава (первая выведена в преаурикулярную область на поверхность кожи, вторая уложена в костное ложе, сформированное с помощью бора по ходу скулового отростка к суставу, и выведена в заушную область).

В послеоперационном периоде ежедневно через дренаж проводилось промывание полости абсцесса височно-нижнечелюстного сустава раствором антибиотиков, перевязки заушной послеоперационной раны. На 5 день дренаж был удален. Ребенку проводился курс антибактериальной терапии (цефтриаксон 1,2 г × 2 раза в сутки внутривенно 8 дней),

противогрибковая терапия (флуконазол 100 мг 1 раз в сутки внутривенно 8 дней).

В результате проведенного лечения в течение 1 нед у ребенка нормализовалась отоскопическая картина, подвижность височно-нижнечелюстного сустава восстановилась, в анализе крови: лейкоциты $9,43 \times 10^9$ /л, СОЭ 12 мм/ч. Курс стационарного лечения составил 8 дней. Ребенок выписан домой под наблюдение ЛОР-врача и педиатра.

Особенность данного клинического наблюдения заключается в редко встречающемся осложнении острого среднего отита (отогенный абсцесс височно-нижнечелюстного сустава). Следует обратить внимание практических оториноларингологов на дифференциальную диагностику такого рода патологии с острым гнойным паратонзиллитом, при котором имеются общие симптомы, такие как вынужденное положение головы и шеи, сильная боль в горле, тризм, регионарный односторонний лимфаденит. Решающее значение в постановке диагноза сыграло своевременно выполненное КТ-исследование височных костей и его адекватная трактовка. ■

Список литературы

1. Богомильский М.Р., Минасян В.С. Острые средние отиты у детей. Учебно-методическое пособие. М: РГМУ; 2000; 25 с.
2. Гаджимирзаев Г.А. Отогенные гнойно-септические осложнения в эру антибиотиков. Махачкала: ИПЦ ДГМА; 2009; 152 с.
3. Bast F., Collier S., Chadha P., Collier J. Septic arthritis of the temporomandibular joint as a complication of acute otitis media in a child: A rare case and the importance of real-time PCR for diagnosis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2015;79(11):1942—5. doi: 10.1016/j.ijporl.2015.08.014.
4. Hadlock T.A., Ferraro N.F., Reza Rahbar. Acute mastoiditis with temporomandibular joint effusion. *Otolaryngology -- Head and Neck Surgery.* 2001;125(07):111—112. doi: 10.1067/mhn.2001.115664.
5. Петросов Ю.А., Калпакьянц О.Ю., Сеферян Н.Ю. Заболевания височно-нижнечелюстного сустава. Краснодар: Советская Кубань, 1996; 225—236 с.
6. Kim J.S., Kim M.J., Seo H.K., Han S.Y., Chang H.H. Temporomandibular joint ankylosis caused by otitis media in childhoods: Report of case. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg.* 1998;24(1):111—117.
7. Ивасенко П.И., Мискевич М.И., Савченко Р.К., Симахов Р.В. Патология височно-нижнечелюстного сустава: клиника, диагностика и принципы лечения. СПб.: ООО «МЕДИ издательство»; 2007;32—34.
8. Тимофеев А.А. Руководство по челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии. Учебное пособие. Киев: Медицинская литература, 2002. 540 с.
9. Корсак А.К. Заболевания височно-нижнечелюстного сустава у детей и подростков. Учебно-методическое пособие. Минск: БГМУ; 2004; 34 с.

10. Каспаров Н.Н., Колесов А.А., Воробьев Ю.И. Заболевания височно-нижнечелюстного сустава у детей и подростков. М.: Медицина; 1981; 61—62.
 11. Takes R.P., Langeveld A.P., Baatenburg de Jong R.J. Abscess formation in the temporomandibular joint as a complication of otitis media. *J Larungol Otol.* 2000;114(5):373—5. doi: 10.1258/0022215001905607.
 12. Топольницкий О.З., Ульянов С.А., Шорстов Я.В., Родионова Ю.А., Симонова Ю.П. Диагностика и хирургическое лечение одностороннего анкилоза височно-нижнечелюстного сустава у детей и подростков. *Российская стоматология*, 2009;3:48—55.
-

Офтальмология

Тактика ведения детей с двусторонними флегмонами слезного мешка

Флегмона слезного мешка — тяжелое осложнение гнойного дакриоцистита новорожденных. Она возникает при распространении воспаления за пределы слезного мешка на окружающие его ткани. Процесс может достичь орбитальной клетчатки, полости черепа, вызвать тромбоз кавернозного синуса, менингит и сепсис с гематогенными очагами гнойной инфекции (1). Распространенность гнойно-воспалительных заболеваний органа зрения и его придатков среди новорожденных подчеркивает значимость своевременного и эффективного лечения этих заболеваний (2). В связи с этим выбор адекватного этиопатогенитически обоснованного лечения, позволяющего своевременно купировать гнойно-воспалительный процесс, предотвратить развитие осложнений и одновременно восстановить слезоотведение, представляет практический интерес.

В настоящем сообщении приводится случай из практики, наглядно демонстрирующий эффективность раннего хирургического лечения ребенка с флегмоной слезного мешка, позволивший добиться выздоровления в короткие сроки без назначения общей антибактериальной терапии.

Больная М., в возрасте 8 дней жизни, поступила в отделение офтальмологии и микрохирургии глаза Морозовской ДГКБ по скорой помощи.

Из анамнеза известно, что ребенок от 1-й беременности, протекавшей без осложнений, 1-х срочных родов. Вес при рождении — 3200 г, рост — 51 см, оценка по шкале Апгар 8—9 баллов. Выписана из родильного дома на 3-и сутки. С рождения отмечалось слезостояние на обоих глазах. Лечение не проводили.

На 6-й день после рождения появилось гнойное отделяемое из конъюнктивальной полости. По рекомендации патронажной сестры мама девочки начала промывать конъюнктивальную полость раствором фурацилина.

Клиника стремительно нарастала. На следующий день появился выраженный отек и гиперемия кожи век, инфильтрация области слезного мешка. Ребенок был доставлен в стационар.

При поступлении: состояние ребенка тяжелое. Глазные щели сомкнуты. На обоих глазах выраженный отек век (более интенсивный отек нижнего века), гиперемия кожи век, мацерация кожи нижнего века и наружного угла глаза. Инфильтрация и гиперемия кожи в проекции слезного мешка. Гнойное отделяемое из конъюнктивальной полости и нижней слезной точки. Гиперемия конъюнктивы нижнего свода. Передний отрезок глаза не изменен. Глазное дно без видимой патологии (рис. 1).



Рис. 1. Больная М., 8 дней жизни

В общем анализе крови лейкоцитоз 17 тыс. Ребенку поставлен диагноз «двусторонняя флегмона слезного мешка».

Сразу после поступления в отделение ребенку проведено зондирование носослезного протока обоих глаз, слезоотведение было восстановлено. Слезные пути промыты раствором цефазолина (1: 100000), слезный мешок заполнен раствором антибиотика. Местная терапия ограничилась инстилляциями витабакта 6 раз в день. Общую антибактериальную терапию не проводили.

На 2-е сутки отмечена положительная динамика: ребенок начал открывать глаза, значительно уменьшился отек век и области слезного мешка, купировалась инфильтрация внутреннего угла глаза, которая была связана с заполнением слезного мешка гнойным содержимым и отеком его стенок. Уменьшилось количество гнойного отделяемого (рис. 2).

На 3-й день после зондирования на обоих глазах исчезли проявления флегмоны: окружающие ткани были практически не изменены, отделяемое из слезных точек и слезостояние отсутствовали. Передний отрезок глаза не изменен (рис. 3). Ребенок был выписан домой с рекомендациями продолжать инстилляцию витабакта (6 раз в день) в течение 7 дней.

Рецидива стеноза носослезного протока на протяжении 6 месяцев не отмечено. Традиционно лечение при флегмоне принято начинать с назначения общей антибактериальной терапии и только после купирования острого состояния проводить зондирование носослезного протока (1, 4, 5). Причиной флегмоны слезного мешка всегда выступает блокада слезоотведения, поэтому этиопатогенетические принципы лечения гнойных осложнений дакриоцистита новорожденных в первую очередь подразумевают восстановления оттока слезы, дополненное симптоматической терапией — применением антибактериальных препаратов. В связи с этим ряд авторов придерживается другой тактики лечения — раннего зондирования носослезного протока с промыванием слезных путей раствором антибиотика (2, 3). Результаты лечения нашего пациента подтверждают эффективность именно такого подхода: быстрое выздоровление ребенка без назначения общей антибактериальной терапии, отсутствие осложнений, отсутствие рецидива заболевания, а также уменьшение длительности пребывания в стационаре. Полученный результат свидетельствует о целесообразности проведения раннего хирургического лечения у детей с осложненной формой дакриоцистита новорожденного. ■



Рис. 2. Второй день после зондирования. Двусторонняя флегмона слезного мешка носослезного протока обоих глаз



Рис. 3. Третий день после зондирования. Явления флегмоны купированы

Список литературы

1. Белоглазов В.Г. Клиника и лечение дакриоциститов у детей. Методическое письмо. Калинин; 1972.
 2. Сайдашева Э.И. Совершенствование офтальмологической помощи новорожденным детям в условиях мегаполиса: Автореф. дис. д.м.н. — С.-Пб., 2010. — 39 с.
 3. Арестова Н.Н. Дакриоциститы новорожденных. В кн. Нероев В.В. Избранные лекции по детской офтальмологии. М.; 2009: С. 9—28.
 4. Кански Д. Слезоотводящая система. В кн. Кански Д. Клиническая офтальмология: системный подход. Пер. с англ. М.: Логосфера; 2006: С. 43—45.
 5. Ашихмина Н.В., Петров С.А., Голубева А.М. Опыт лечения дакриоциститов новорожденных, возникших у детей с врожденной дакриоцеле. В кн. Нероев В.В. Сборник научных трудов научно-практической конференции с международным участием. Москва 3—5 октября 2012 г. М.; Издательство Апрель. 2012; С. 551—553.
-

К вопросу о выборе техники оперативного вмешательства и пластического материала при травматических повреждениях костных стенок орбиты

В последние годы детский травматизм в России приобрел тенденцию к неуклонному росту. Увеличилось количество детей с повреждениями орбиты, сочетающимися с черепно-мозговой травмой. При подобных травмах у детей часто возникают дефекты костных стенок орбиты, требующие хирургического вмешательства с использованием пластического материала. Вопросы, посвященные диагностике, оперативному лечению, выбору пластического материала при травматических повреждениях костных стенок орбиты, в настоящее время приобретают особую актуальность (1, 2).

Приведенный ниже случай из практики иллюстрирует эффективность контурной пластики орбиты деминерализованным костным аллоимплантатом (ДКИ) при переломах ее стенок у детей.

Больной С., 14 лет, поступил в 1-е нейрохирургическое отделение Морозовской ДГКБ с диагнозом: сотрясение головного мозга, контузия орбиты, подозрение на перелом нижней стенки орбиты правого глаза. Для оказания специализированной офтальмологической помощи ребенок был переведен в отделение офтальмологии и микрохирургии глаза.

При поступлении: острота зрения правого и левого глаза = 1,0. Четырехточечный тест —

одновременный характер зрения с 5 метров и с 1 метра. Диплопия при взгляде прямо, кверху, книзу. Экзофтальмометрия (P = 95 см) OD = 12 мм, OS = 13,5 мм. Гипофтальм 1 мм.

При осмотре. Вынужденное положение головы — наклон вправо. Ограничение подвижности правого глазного яблока вверх и вниз (рис. 1). Передний отрезок не изменен. Оптические среды прозрачны. На глазном дне патологических изменений не обнаружено. Данные координиметрии — рис. 2.

На обзорной рентгенограмме орбиты отчетливых травматических повреждений костных стенок правой орбиты не определяется, пневматизация правой верхнечелюстной пазухи понижена. Проведена компьютерная томография (КТ) орбиты, на которой определены КТ признаки оскольчатого перелома нижней стенки правой орбиты (рис. 3).

Ребенку была произведена пластика нижней стенки правой орбиты ДКИ. Послеоперационное течение без особенностей. Выписан на 10-е сутки.



А

Б

В

Рис. 1. Внешний вид ребенка при поступлении:

А — глазной тортикоколлис (голова наклонена в сторону поврежденного глаза);

Б — значительное ограничение подвижности правого глазного яблока вверх;

В — значительное ограничение подвижности правого глазного яблока вниз

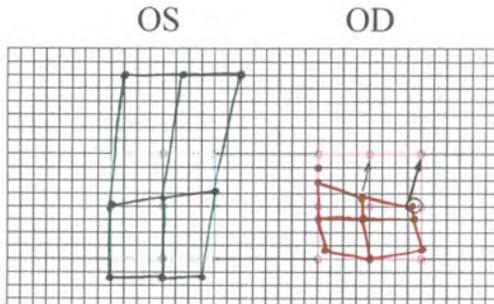


Рис. 2. Результаты координиметрии больного С. Правосторонняя недостаточность верхней прямой и нижней косой мышц

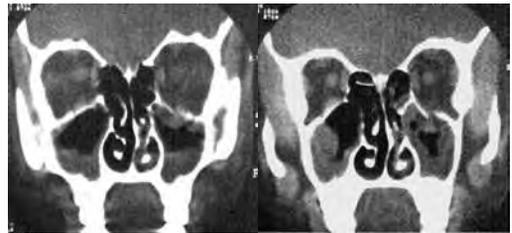


Рис. 3. Компьютерные томограммы больного С. Перелом нижней стенки правой орбиты с ущемлением и пролапсом содержимого орбиты в верхнечелюстную пазуху. Утолщение (отек) слизистой верхнечелюстных пазух

При выписке: четырехточечный тест — неустойчивое бинокулярное зрение с 5 м, с 2,5 — бинокулярное зрение. Умеренное ограничение подвижности кверху и книзу. Полностью восстановилась конвергенция. Уменьшилось двоение в рабочей зоне. Экзофталмометрия: (P = 95 см) OD = 15 мм, OS = 13,0 мм.

Через 6 месяцев после операции: острота зрения правого и левого глаза = 1,0. Четырехточечный тест — бинокулярное зрение с 5 м и с 2,5 м. Нормальное положение головы. Полное восстановление подвижности глазного яблока

(рис. 4). Конвергенция удовлетворительная. Экзофталмометрия: (P = 95 см) OD = 14 мм, OS = 13,5 мм.

Координетрия в пределах нормы (рис. 5.).

Контрольная КТ показала остаточную незначительную деформацию без признаков дефекта нижней стенки орбиты (рис. 6.).

Приведенный пример является наглядной демонстрацией эффективности своевременной и адекватной диагностики в сочетании с современной техникой пластики костных стенок орбиты с использованием ДКИ. ■

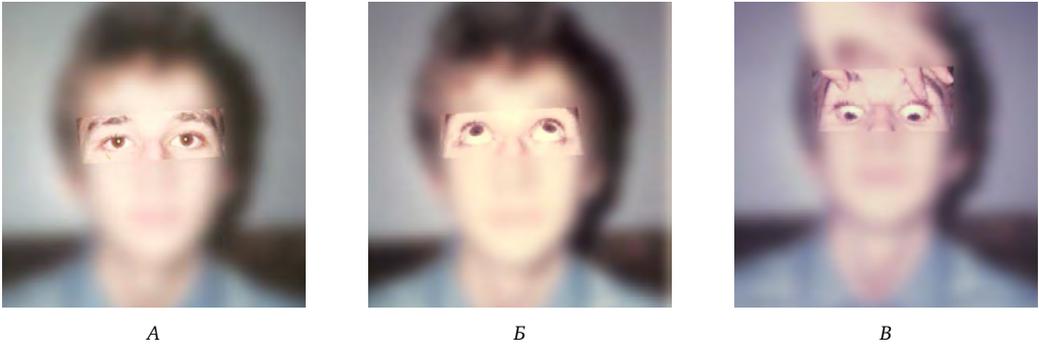


Рис. 4. Внешний вид ребенка через 6 месяцев после операции:
А — нормальное положение головы;
Б — восстановление подвижности правого глазного яблока вверх;
В — восстановление подвижности правого глазного яблока вниз

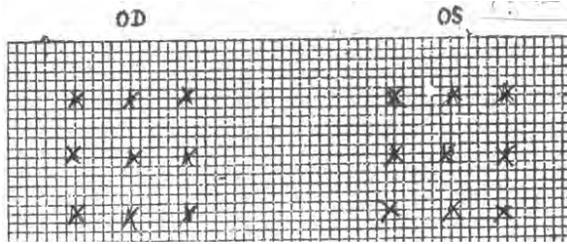


Рис. 5. Результаты координетрии больного С. через 6 месяцев после операции



Рис. 6. КТ больного С. через 6 месяцев после операции

Список литературы

1. Бельченко В.А., Рыбальченко Г.Н., Притыко А.Г. О тактике лечения переломов нижней стенки глазницы. Сб. статей: Передовые технологии медицины на стыке веков М. 2000. С. 71—73.
2. Ликешвили М.В. Технологии изготовления костного пластического материала для применения в восстановительной хирургии. Автореф. дис. доктора мед. наук, Москва. 2005. С. 48.

Роль ранней витрэктомии в лечении посттравматических эндофтальмитов у детей

Посттравматический эндофтальмит остается одним из самых тяжелых осложнений проникающих ранений глаза и развивается с частотой 2—17% случаев. Наличие инородного тела в глазу значительно повышает риск возникновения эндофтальмита по сравнению с проникающими ранениями без внедрения инородных тел [1, 2].

Прогноз заболевания, как правило, тяжелый. При своевременном и адекватном комплексном лечении эндофтальмита в 1—2-й стадиях остается надежда на сохранность зрительных функций [3]. Эффективность лечения в более поздних стадиях зачастую оценивается косметическим эффектом — сохранением глаза как анатомического органа. Возможна субатрофия глазного яблока. При тяжелом эндофтальмите или панеофтальмите с угрозой развития менингита или других осложнений приходится прибегать к энуклеации.

Наиболее действенным методом лечения эндофтальмита в настоящее время остается закрытая субтотальная витрэктомия с введением антибактериальных препаратов в полость глаза. Удаление инфицированного гноем стекловидного тела устраняет мощные медиаторы воспаления, создает благоприятные условия для действия естественных защитных механизмов. При этом за счет равномерного распределения лекарственных препаратов во внутриглазных средах повышается результативность антибиотикотерапии. В ходе витрэктомии удаляется патологический субстрат, снижается повреждающее действие микробных протеаз на сетчатку [4].

Ребенок Елизавета Г., 11 лет, поступила в отделение офтальмологии и микрохирургии глаза

Морозовской ДГКБ 08.08.13 г. с диагнозом: «OS — эндофтальмит на глазу с проникающим колотым роговичным ранением, оперированным, осложненным внедрением инородного тела».

Из анамнеза известно, что проникающее ранение с внедрением металлического инородного тела получено 29.07.13 г. на даче. Первичная хирургическая обработка с удалением инородного тела из передней камеры и курс консервативной терапии были проведены в областной больнице по месту получения травмы.

При поступлении состояние глаза расценено как тяжелое. Острота зрения — правильная светопроекция. Офтальмотонус (пальпаторно) — выраженная гипотония. При эзографическом обследовании выявлены экссудативная взвесь в стекловидном теле, утолщение оболочек.

При осмотре OS — смешанная инъеция. Выраженный отек роговицы. На роговице на 2-х часах колотое проникающее ранение с отечными инфильтрированными неадаптированными краями. В верхневнутреннем отделе, в 3 мм от лимба и концентрично ему, роговичный разрез длиной 4 мм, соответствующий операционному доступу. Разрез не герметизирован. Передняя камера мелкая (около 1,5 мм), взвесь экссудата во влаге передней камеры. Зрачок около 6 мм, реакция на свет отсутствует (посттравматический мидриаз). Радужка пастозна, кровоизлияния в строму радужки в нижнем отделе. Глубжележащие отделы не просматриваются из-за выраженного отека роговицы. Рефлекс с глазного дна отсутствует. **Проведено оперативное лечение OS:** парацентез роговицы с промыванием передней камеры раствором антибиотика. Герметизация

колотого ранения и операционного разреза роговицы. Субтотальная витрэктомия с введением антибиотика в полость стекловидного тела (гентамицин). Пункционная орбитотомия с установкой ирригационной системы в ретробульбарное пространство. После промывания передней камеры раствором антибиотика стала визуализироваться экссудативная взвесь в стекловидном теле. Глазное дно: ступеванность границ диска зрительного нерва, выраженный отек сетчатки в центральном отделе и полнокровие сосудов.

В послеоперационном периоде ребенок получал интенсивную общую и местную антибактериальную, противовоспалительную и сосудодокрепляющую терапию. Назначение антибактериальных препаратов проводили с учетом результатов бактериологического исследования материала, взятого интраоперационно. С дезинтоксикационной целью внутривенно вводили реополиглюкин. С целью уменьшения отека, улучшения трофики и формирования плоского рубца роговицы была установлена силикон-гидрогелевая лечебная контактная линза.

Данные послеоперационного обследования. Шеймпflug-камера: снижение толщины и оптической плотности роговицы в динамике

(с 995 до 775 мкм и с 67,5 до 52,0% соответственно). Тонметрия: офтальмотонус нормализовался, находясь в диапазоне 17—18 мм рт. ст. Острота зрения при выписке составила 0,3—0,4. Сохранились остаточные явления отека и помутнения роговицы, умеренные явления отека сетчатки в центральном отделе.

Через 3 месяца проведен повторный курс лечения, включающий электрофорез с коллазином и нейротрофическую терапию. Острота зрения при выписке составила 0,7—0,8.

В последние годы особенно активно пересматривается роль витрэктомии в лечении эндофтальмитов различного генеза, все чаще высказывается мнение о необходимости раннего хирургического лечения [4]. Приведенный клинический случай красноречиво свидетельствует в пользу раннего оперативного вмешательства, усиленного адекватным комплексным лечением детей с эндофтальмитом в послеоперационном периоде.

Таким образом, для повышения эффективности лечения такого грозного осложнения ранней глаза, как инфекционный эндофтальмит, крайне важными являются своевременная диагностика воспалительного процесса, ранняя витрэктомия, адекватная антибактериальная и сопутствующая терапия. ■

Список литературы

1. Карякина С.В. Посттравматическая и послеоперационная внутриглазная инфекция. Этиология, клиника, лечение и профилактика (клинико-экспериментальная работа). //Автореф. дисс. канд. мед. наук. Москва, 2003. — 117 стр.
2. Бусырева В.Н. Совершенствование диагностики и прогнозирование инфекционных осложнений при травмах глаза. //Автореф. дисс. канд. мед. наук. Пермь, 2008. — 129 стр.
3. Южаков А.М., Гундорова Р.А., Нероев В.В., Степанова А.В. Внутриглазная раневая инфекция / М.: Мед. информ. агентство, 2007. — 240 с.
4. Корнилова А.Ф., Федорищева Л.Е. Профилактика и лечение гнойного воспаления при проникающих ранениях глазного яблока // Новое в диагностике и лечении проникающих травм органа зрения: Сб. науч. темат. тр. — Саратов, 1997. — С. 102—106.

Захват зрачка как фактор торпидного внутриглазного воспаления и риска декомпенсации офтальмотонуса у детей с артифакцией

«Захват зрачка» — осложнение, специфичное для заднекамерных линз (ЗКЛ) и до настоящего времени сохраняющее свою актуальность, особенно в хирургии пленчатых катаракт и при вторичной имплантации интраокулярных линз. Сформировавшийся захват зрачка вызывает хроническую травму радужки в зоне ее контакта с дислоцированной оптикой ЗКЛ, что приводит к развитию симптомокомплекса хронического воспалительного процесса, описанного еще в 1984 г. Binkhorst C.D. [2].

В качестве иллюстрации негативного влияния этой специфической патологии приводим результаты наблюдения за пациентом Александром Г., 11 лет, поступившим в отделение офтальмологии и микрохирургии глаза Морозовской ДГКБ в экстренном порядке в связи с повышением офтальмотонуса и болями в левом глазу. Ребенок находился на режиме гипотензивных инстилляций, закапывая в левый глаз тимолол 0,5% и азопт 2 раза в день. Из анамнеза известно, что в возрасте 2,5 месяца на обоих глазах нашего пациента была диагностирована врожденная глаукома. В последующем ребенок перенес многократные операции на левом глазу:

1. В возрасте 4-х месяцев поэтапно на обоих глазах произведены антиглаукомные операции (синустрабекулэктомия, базальная иридэктомия).
2. В возрасте 9 месяцев на левом глазу диагностирована осложненная катаракта, в связи

с чем выполнена факоэмульсификация катаракты с имплантацией ЗКЛ.

3. В возрасте 2 лет на левом глазу произведена дисцизия вторичной катаракты.

4. В возрасте 5 лет на левом глазу произведена репозиция ЗКЛ в связи с формированием «захвата зрачка»; дисцизия ретролинзовой фиброзной пленки и повторная синустрабекулэктомия.

Определенный интерес представляет собой факт, что хирургические вмешательства на левом глазу выполнялись не только в разных городах, но и в разных странах (Молдавия, Россия, Финляндия).

При поступлении

Vis OD = 0,06 c sph-4,0D cyl-2,5 D ax 100°=0,15;

Vis OS = 0,03 c sph-10,0D cyl-2,0 D ax 160°=0,15.

Проведение А-сканирования продемонстрировало значительную миопизацию глазных яблок с увеличением передне-задней оси (ПЗО) до 28,3 мм и 28,5 мм на правом и левом глазу соответственно. Обращает на себя внимание выраженная анизометропия, появившаяся несмотря на симметричные значения ПЗО.

После осмотра и обследования на правом глазу диагностирована врожденная оперированная, далеко зашедшая компенсированная глаукома; миопия средней степени; анизометропия.

При осмотре левого глаза: выраженная светобоязнь. Плоская фильтрационная подушка, роговица растянута, увеличена в размере (диаметр 13 мм), помутнения оптической

зоны роговицы; в нижней половине — «запыленность» эндотелия и единичные преципитаты белого цвета. Передняя камера глубокая, радужка атрофична, зрачок неправильной формы; дислокация ЗКЛ по типу «захват зрачка» со смещением нижнего края оптики ЗКЛ на радужку; тонкая фиброзная ретролинзовая пленка; нежная деструкция стекловидного тела; глаукоматозная атрофия зрительного нерва с выраженной экскавацией и сдвигом сосудистого пучка в носовую сторону.

На основе выявленных изменений поставлен диагноз (OS) — «артифакция (после удаления врожденной катаракты); дислокация ИОЛ по типу «захват зрачка»; хронический иридоциклит. Глаукома врожденная, оперированная, далеко зашедшая, компенсированная (на режиме гипотензивных инстилляций). Миопия высокой степени. Анизометропия».

С целью прерывания патогенетической цепи хронического воспалительного процесса на левом глазу проведено хирургическое устранение «захвата зрачка» с репозицией ЗКЛ.

Вмешательство осуществляли по методике, предложенной Н.Ф. Бобровой с соавт., 2002 (1), несколько ее модифицировав. Хирургические манипуляции были минимизированы за счет двойного доступа — через роговичный тоннель и через плоскую часть цилиарного тела. Задним доступом выполнена линейная капсулотомия в меридианах крепления гаптических элементов ЗКЛ (длиной около 4 мм) и по ее концам короткие радиальные насечки. Через передний доступ, надавливая на нижний край оптики шпателем, погрузили дислоцированную часть ЗКЛ под нижний лоскут фиброзной ретролинзовой пленки. Произведена передняя витрэктомия на ирригации. Однако синехиотомию плоскостных задних синехий не проводили. Длительность операции не превышала 10—12 минут.

В связи с минимизацией хирургической травмы реакция глаза на операцию фактически отсутствовала, что позволило ограничить послеоперационное лечение местной инстил-

ляционной терапией. На наш взгляд, позитивную роль сыграл отказ от синехиотомии плоскостных задних синехий — манипуляции, закономерно травмирующей самую реактивную структуру глаза — радужку.

Длительность наблюдения над пациентом составила 14 месяцев.

При последнем обращении

Острота зрения:

OD = 0,06 с sph-4,0D cyl-2,5 D ax 100°=0,15;

OS = 0,03 с sph- 4,0D cyl-2,0 D ax 160°=0,15.

Таким образом, острота зрения у нашего пациента не изменилась. Однако оптическая коррекция, необходимая для достижения предоперационной остроты зрения, полностью соответствовала таковой на парном глазу. То есть анизометропия была обусловлена изменением положения ЗКЛ относительно оптической оси. Репозиция ЗКЛ устранила негативное влияние анизометропии, что улучшило качественные характеристики зрения.

Положение ЗКЛ характеризовалось стабильностью, воспалительный процесс был купирован, оптические среды сохраняли прозрачность. Исчезла светобоязнь, что свидетельствует о ее связи с хроническим воспалением. Помимо этого, достигнута стойкая нормализация офтальмотонуса без применения гипотензивных инстилляций.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

«Захват зрачка» — патология, в первую очередь выступающая пусковым фактором хронического иридоциклита. Помимо этого, при длительном существовании торпидного воспаления ухудшаются условия гидродинамики внутриглазной жидкости, что может привести к развитию вторичной глаукомы. У нашего пациента дислокация ИОЛ стала причиной анизометропии, ухудшающей и без того низкие функциональные показатели, а также мучительной светобоязни.

Рассмотренная хирургическая методика — технически простой, высокоэффективный способ устранения захвата зрачка и его негативных последствий. ■

Список литературы

1. Боброва Н.Ф., Енукидзе Д.З. Устранение захвата зрачка на артефакчных глазах // Офтальмол. журн. 2002. — № 6. — С. 11—14.
2. Binkhorst C.D. The uvea-touch syndrome and how to avoid it // Acta Ophthalmologica. 1984. — Vol. 63. — P. 609—623.

Современные методы визуализации в диагностике патологии макулярной зоны

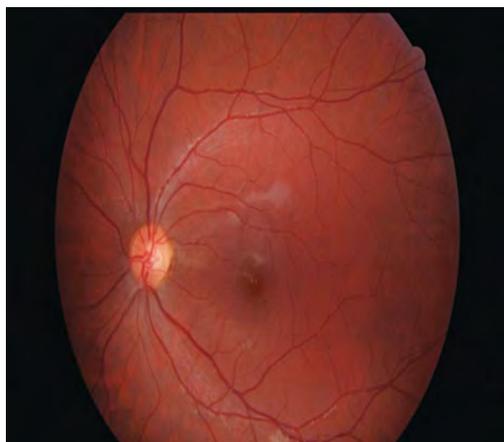
Карманные лазерные указки, широко используемые как по назначению, так и в качестве игрушек, далеко не безопасны. В ряде случаев эти устройства могут стать причиной серьезных повреждений сетчатки, как правило, ее макулярной зоны.

В качестве иллюстрации приводим клинический пример. Больной Г., 10 лет. Из анамнеза известно, что снижение зрения возникло 1 год назад. После осмотра офтальмологом

по месту жительства ребенок госпитализирован с диагнозом «центральный хориоретинит». Обследован на оппортунистические инфекции, обнаружено повышение титра антител к токсоплазме, назначено лечение (парабульбарное введение дексаметазона, внутрь — специфическая терапия). Положительного эффекта после проведенного лечения не было отмечено, острота зрения оставалась прежней. Родители ребенка обратились в глазную поликлинику Морозовской ДГКБ.



OD



OS

Рис. 1. На снимке глазного дна правого глаза больного Г. четко дифференцируются субретиальные отложения желтого цвета в макулярной области

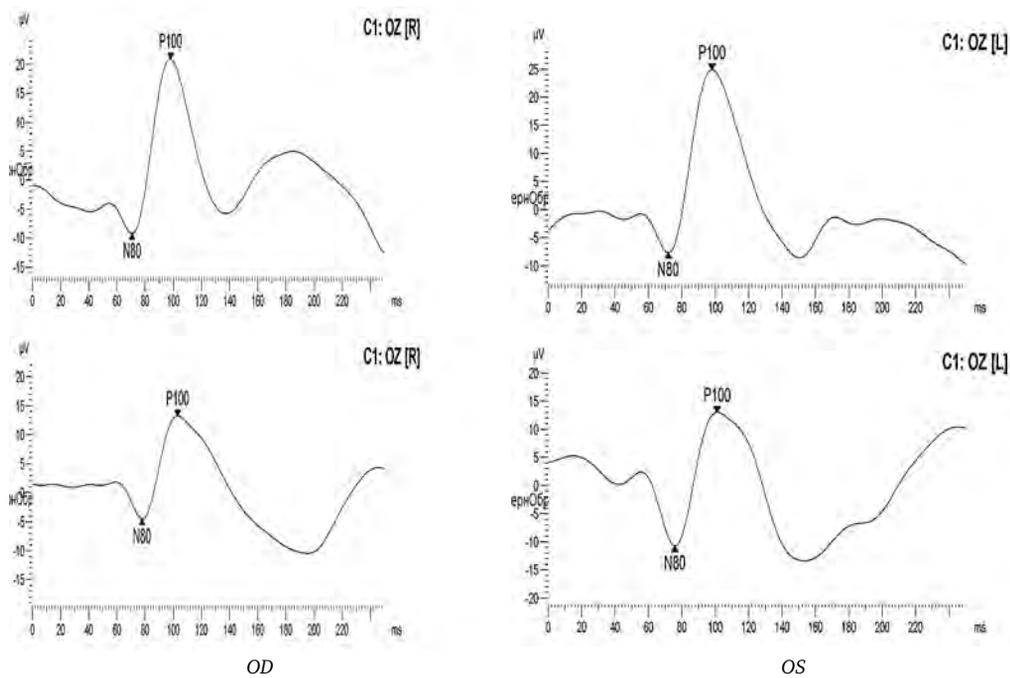


Рис. 2. ЗВП на шахматный паттерн 60 и 20 угл. мин больного Г.

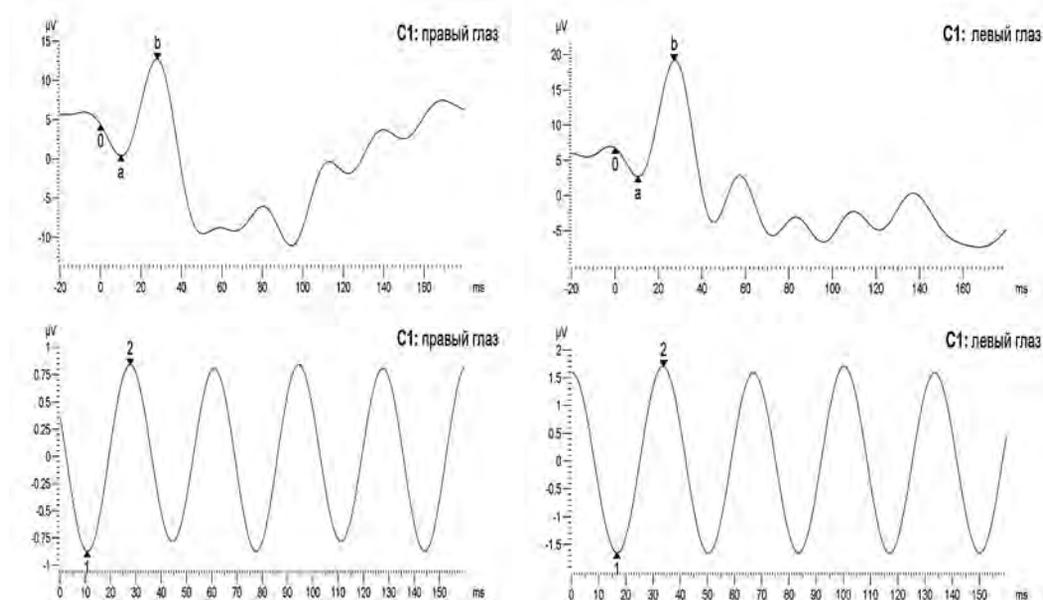


Рис. 3. Электроретинография (колбочковый и ритмический ответ) больного Г.

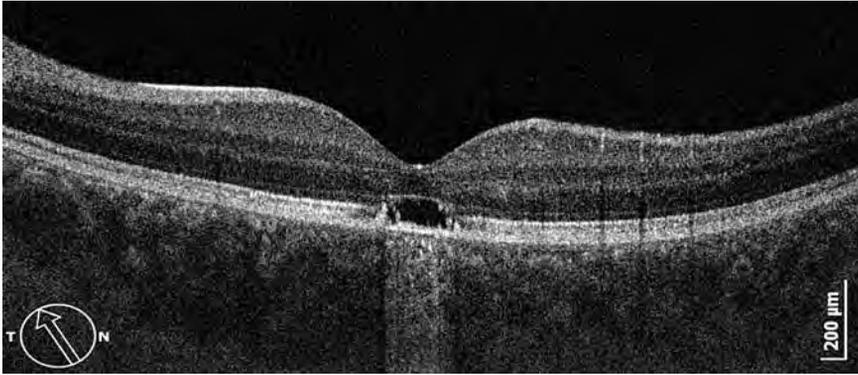


Рис. 4. Оптическая когерентная томография макулярной зоны правого глаза больного Г.

При обращении: Vis OD = 0,2 н/к; Vis OS = 1,0. Положение глаз правильное. Передний отрезок не изменен, оптические среды прозрачны.

При осмотре глазного дна ОУ: диск зрительного нерва желто-розового цвета, границы четкие. Калибр сосудов не изменен. В макулярной зоне OD — в фовеа белесоватый очажок, фовеолярный рефлекс отсутствует. (рис. 1). OS — все рефлексы сохранены, в зеленом цвете хорошее желтое окрашивание, в поляризованном свете щетки Гайдингера видны.

10.04.2016 г. были проведены зрительно вызванные потенциалы (ЗВП), не выявившие патологических изменений зрительного нерва и проводящих путей обоих глаз (рис. 2). Электроретинография позволила обнаружить незначительную асимметрию колбочкового ответа (рис. 3).

Для изучения морфологических изменений в макулярной зоне была проведена оптическая когерентная томография (ОКТ), продемонстрировавшая специфическую картину лазерного ожога [1]. Выявлено повреждение наружных сегментов фоторецепторов и пигментного эпителия сетчатки в фовеа с образо-

ванием ламеллярной кисты над зоной повреждения. Вокруг кисты сетчатка не изменена (рис. 4).

Учитывая данные ОКТ при повторном направленном сборе анамнеза, выявлено, что у ребенка была лазерная указка, с которой он играл. В данном случае можно говорить об исходе лазерного ожога фовеа.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ОКТ высокого разрешения — современный неинвазивный бесконтактный метод, обеспечивающий визуализацию различных слоев сетчатки с более высоким разрешением (от 1 до 15 микрон), чем ультразвуковое исследование. ОКТ позволяет выявить морфологические особенности и изменения оптической плотности сетчатки, детально изучить различные ретинальные слои как по отдельности, так и в совокупности. Приведенный клинический случай наглядно демонстрирует значимость данной методики у пациентов с изменениями в макулярной зоне, позволяющей поставить правильный диагноз и избежать необоснованного лечения. «Diagnosis bona — curatio bona» (хороший диагноз — хорошее лечение). ■

Список литературы

1. Оптическая когерентная томография сетчатки: пер. с англ. / под редакцией Джея С. Дакера Надии К., Вэхид, Дэрина Р. Гольдмана.: М., медпрес-информ, 2016., под редакцией М.А. Амирова. — 160 с.

Одномоментная двусторонняя полостная антиглаукомная операция у младенца с далеко зашедшей врожденной глаукомой

Значимость своевременной диагностики и хирургического лечения для функционального прогноза врожденной глаукомы не вызывает сомнения. Промедление с оперативным лечением у этой категории больных приводит не только к косметическому дефекту, но и к необратимой утрате зрительных функций.

При встрече с ребенком с двусторонней врожденной глаукомой перед хирургом и анестезиологом встает сложная дилемма. Что предпочтительнее для пациента — две анестезии или одна, но более длительная; поэтапная или одномоментная хирургия на обоих глазах?

Несмотря на явные преимущества одномоментной хирургии врожденной глаукомы (социальные плюсы как для пациентов, так и для медицинского учреждения), ее широкое внедрение в практику сдерживает риск двусторонних, угрожающих зрению осложнений, к числу которых в первую очередь следует отнести эндофтальмит. В литературе описаны случаи как одно-, так и двусторонних эндофтальмитов [2].

Общезвестно, что смертность от анестезии и частота осложнений, связанных с анестезическим пособием у детей младшей возрастной группы намного выше, чем у детей старшего возраста и взрослых [3, 4]. Литература по одномоментной полостной хирургии глаза у детей очень немногочисленна [1, 5].

В настоящем сообщении приводится случай из практики, наглядно демонстрирующий эффек-

тивность одномоментной полостной хирургии у младенца с врожденной далеко зашедшей глаукомой, позволившей ускорить нормализацию офтальмотонуса на обоих глазах.

Больной Т., 11 мес., поступил в отделение офтальмологии и микрохирургии глаза Морозовской ДГКБ с диагнозом «врожденная далеко зашедшая декомпенсированная глаукома обоих глаз». Из анамнеза известно, что в возрасте 6 месяцев появилась светобоязнь, в связи с чем мама обратилась к офтальмологу по месту жительства. Выявленный симптомокомплекс врожденной глаукомы стал показанием для направления ребенка в Морозовскую ДГКБ с целью обследования и хирургического лечения.

При поступлении

Vis OD = предметное зрение;

Vis OS = предметное зрение/

При осмотре: положение глаз правильное. Светобоязнь. Роговица увеличена в диаметре, лимб растянут. Передняя камера средней глубины, влага ее прозрачна. Радужка структурна, зрачок несколько шире среднего (около 3-х мм). Оптические среды прозрачны. При офтальмоскопии (затруднена из-за поведения ребенка) диск зрительного нерва выглядит бледным, с широкой глаукоматозной экскавацией и сдвигом сосудистого пучка к носу.

Учитывая выраженные изменения, ребенку проведена уточненная диагностика в условиях общей анестезии, подтвердившая далеко зашедший характер глаукомного процесса на обоих глазах.

Данные обследования: OU — ВГД 25 мм рт. ст.; Диаметр роговицы 13 мм; Передне-задняя ось (ПЗО) OD — 23,28 мм; OS — 23,07 мм. Гониоскопия не выявила признаков гониодистенеза ни на одном из глаз. Офтальмоскопия глазного дна: ДЗН деколорирован (OD>OS), на OD краевая, на OS обширная (более 1/2 ДЗН) глаукоматозная экскавация со сдвигом сосудистого пучка к носу.

После обследования, не прерывая анестезии, выполнена двусторонняя одномоментная глубокая склерэктомия. Решение о хирургическом вмешательстве на другом глазу приняли по согласованию с родителями и анестезиологом. Ко второму вмешательству приступили после повторной обработки операционного поля, рук хирурга, смены инструментов.

Операция и ранний послеоперационный период протекали без осложнений и особенностей. Во время послеоперационного пребывания в стационаре помимо офтальмоскопии переднего отрезка, демонстрировавшей отсутствие воспалительной реакции, стабильность глубины передней камеры и центрированное положение зрачка, осуществляли мониторинг состояния оболочек глаза методом В-офтальмосканирования. Ультразвуковое исследование показало отсутствие реакции со стороны сосудистой оболочки как в виде ее отслойки, так и явного отека на обоих глазах. Лечение ограничилось местной терапией (инстилляцией антибиотиков, стероидных и нестероидных противовоспалительных препаратов). С первого дня после операции зафиксировано исчезновение светобоязни (рис. 1).

Ребенок выписан на 4-й день после операции. Одномоментная хирургия не осложнила течения операции и послеоперационного периода у нашего пациента, но позволила исключить риск повторной анестезии, ускорить снижение внутриглазного давления на обоих глазах, создать условия для последующей реабилитации.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют в пользу возможности одномоментного хирургического вмешательства на обоих глазах у младенцев с врожденной глаукомой, особенно в случае двустороннего далеко зашедшего процесса. ■



Рис.1. Больной Т. Диагноз OU: «оперированная врожденная далеко зашедшая глаукома». 3-й день после операции. Глаза спокойны. Светобоязнь отсутствует

Список литературы

1. Зубарева Л.Н., Овчинникова А.В. Одномоментная двусторонняя полостная операция при некоторых видах офтальмопатологии у детей. // Российская педиатрическая офтальмология. 2010. — № 1. — С. 36—38.
2. Arshinoff S. Bilateral endophthalmitis after simultaneous bilateral cataract surgery. // J. Cataract. Refract. Surg. 2008. — Vol. 34. — P. 2006—2008.
3. Keenan R.L. Anesthetic mortality. // Semin. Anesth. 1992. — Vol. 11. — P. 89—95.
4. Smith G.T., Liu CSC. Is it time for a new attitude to «simultaneous» bilateral cataract surgery? // Brit. J. Ophthalmol. 2001. — Vol. 85. — P. 14891496.
5. Zwaan J. Simultaneous surgery for bilateral pediatric cataracts. // Ophthalmic surgery Lasers. 1996. — Vol. 27. — P. 15—20.

Значимость персонифицированного подхода к зрительной реабилитации детей с грубой аномалией развития переднего сегмента глаза

Врожденная патология органа зрения включает самые различные аномалии развития переднего сегмента глаза с поражением таких структур, как роговица, радужка и хрусталик. Дисгенез тканей переднего отрезка является результатом первичного дефекта миграции и/или дифференциации клеток мезэнхимы, участвующих в развитии роговицы, радужки и дренажной системы глаза [1]. Нередко имеет место семейная история врожденных изменений зрительного анализатора [2].

Реабилитационные мероприятия базируются на коррекции патологии, выявленной при исследовании органа зрения. При необходимости обследование (биомикроскопия переднего отрезка, измерение диаметра роговицы, тонометрия, офтальмоскопия, ультразвуковое исследование, как А-, так и В-метод и др.) проводят в условиях медикаментозного сна.

Приведенный ниже клинический случай наглядно демонстрирует, как может быть использована любая, даже самая малая, возможность функциональной реабилитации пациента.

Больная Мария С., 4 мес, поступила для обследования и лечения в отделение офтальмологии и микрохирургии глаза Морозовской ДГКБ с диагнозом ОУ: врожденная закрытоугольная некомпенсированная глаукома. Аномалия развития переднего сегмента глаза: субтотальное помутнение роговицы; иридокорнеохрусталиковое сращение. Микрофтальм.

Из анамнеза известно, что мама девочки также страдает врожденной глаукомой, компенсированной после неоднократных хирургических вмешательств, проведенных в раннем детстве, и микрофтальмом.

При поступлении

Данные обследования:

ОУ – плавающие движения глазных яблок.

Кератометрия: диаметр роговицы правого глаза – 8,75 мм, левого – 9,0 мм; лимб растянут не менее чем на 1 мм.

УЗИ позволило выявить значительное уменьшение длины переднезадней оси (ПЗО) по сравнению с возрастной нормой – 16,79 мм на правом глазу и 16,51 мм на левом глазу (А-сканирование).

По данным В-сканирования стекловидное тело акустически прозрачно, оболочки прилежат.

Оценить офтальмотонус ни одним из инструментальных методов достоверно не удалось в связи с грубыми физико-механическими изменениями структуры роговицы. При этом пальпаторно определялась гипертензия ++.

Данные осмотра:

ОУ: Субтотальное помутнение роговицы; роговица спаяна с подлежащими средами (радужка, хрусталик). Однако на правом глазу (на 12 часах) сохранен участок прозрачной ткани роговицы размером около 1,5×2,0 мм, не спаянный с радужкой и захватывающий периферическую и часть парацентральной зоны. В этой области угол передней камеры лишен грубых сращений. Глубина передней камеры в этом месте достига-

ла 2 мм. Глубже лежащие среды не видны. Рефлекс с глазного дна отсутствует.

В виде попытки формирования «оптического окна» для создания условий к развитию зрительной функции и одномоментной нормализации офтальмотонуса на правом глазу выполнено комбинированное хирургическое вмешательство. Операция включала микроинвазивную глубокую склерэктомию (с гипотензивной целью) и формирование обширной колобомы радужки, вершина которой достигала зоны иридокорнеальных сращений (с оптической целью). Безусловный интерес представляет собой факт, что периферия хрусталика, открывшаяся после иридэктомии, сохраняла прозрачность.

С первых дней после операции родители, как, впрочем, и врачи, обратили внимание на то, что ребенок намеренно устанавливает глазное яблоко, поворачивая его вниз и направляя на «рассматриваемые» предметы зону хирургически сформированной колобомы. Конечно, в данном случае неправомерно было бы использовать термин «фиксация зрения» во всей полноте физиологического значения этого процесса, однако мы, безусловно, присутствовали при попытках фиксировать взор на предметах, интересующих нашу маленькую пациентку.

Необходимо подчеркнуть, что это был единственный ребенок из данной возрастной группы, без каких-либо усилий с нашей стороны позволявший рассмотреть наружную зону фильтрации хирургически сформированного пути оттока внутриглазной жидкости (ВГЖ) (рис. 1). Ранний послеоперационный период отмечался спокойным течением. Нами не отмечена реакция на операцию со стороны заднего отрезка глазного яблока, несмотря на необходимость манипуляций с радужкой в приоткрытой передней камере глаза. Отсутствие реактивного отека (или отслойки) сосудистой оболочки, на наш взгляд, было обусловлено жесткой фиксацией самой передней части сосудистого тракта глаза за счет плоскостного иридокорнеального сращения.

Не исключено, что отсутствие осложнений со стороны заднего отрезка глазного яблока способствовало быстрому формированию разлитой аваскулярной фильтрационной подушки (ФП) как показателя беспрепятственного отто-



Рис. 1. Мария С., 4 мес. OD – врожденная закрытоугольная оперированная глаукома. Аномалия развития переднего сегмента глаза; микрофтальм. 10 дней после операции глубокой склерэктомии с оптической колобомой радужки. На 12 часах отчетливо видна разлитая фильтрационная подушка. Внутриглазное давление нормализовано

ка внутриглазной жидкости по хирургически сформированному пути. Нормализация внутриглазного давления зафиксирована нами с первых послеоперационных дней: пальпаторно показатели офтальмотонуса находились в пределах средней нормы.

На левом глазу пациентки в связи с полным органическим зарращением угла передней камеры и отсутствием органического субстрата для вмешательств, направленных на улучшение оттока ВГЖ, с паллиативной целью проведена транссклеральная циклофотокоагуляция. Эта манипуляция в комбинации с режимом гипотензивных инстилляций позволила компенсировать офтальмотонус.

Обследование через 6 мес продемонстрировало стабильность полученных результатов. Сохраняется фиксация зрения правым глазом (рис. 2). Со слов родителей, девочка подползает к интересующей ее яркой игрушке, находящейся в пределах метра, и направленно берет ее рукой. При этом «нащупывающих» движений ребенок не производит. ФП в наружной зоне антиглаукомной операции стала более плоской, однако поверхность ее остается гладкой, вдавления рельефа отсутствуют, офтальмотонус находится в пределах нормальных значений, анатомические параметры (диаметр роговицы и переднезадний размер) стабильны. Давление левого глаза находится в пределах верхних границ физиологической нормы на режиме гипотензивных инстилляций.



Рис. 2. Мария С., 11 мес. OD – врожденная закрытоугольная оперированная компенсированная глаукома; аномалия развития переднего сегмента глаза; микрофтальм. 6 мес после операции глубокой склерэктомии с оптической колобомой радужки. Внутриглазное давление в пределах физиологической нормы. Ребенок фиксирует взором интересующий его предмет, произвольно приподнимая верхнее веко

Подводя итог, необходимо отметить, что важность максимально полного использования зрительного потенциала для слабовидящих людей, к которым относится наша пациентка, не вызывает сомнений. Особую значимость

приобретает эта установка для детей раннего возраста, так как именно чувствительный период характеризуется наиболее благоприятными условиями для эффективного формирования функций органов чувств. ■

Список литературы

1. Kupfer M.I. Observations on the development of the anterior chamber angle with reference to the pathogenesis of congenital glaucomas. Am. J. Ophthalmol. 1978; (88):424–426.
2. Хлебникова О.В. Клинико-генетические характеристики врожденных пороков развития органа зрения. Медицинская генетика. 2008; (8):8–25.

Значимость электрофизиологических исследований (ЭФИ) для своевременной диагностики патологии сетчатки детей младшей возрастной группы

Врожденные аномалии развития у детей – весьма распространенное явление во всем мире. Подобные патологии могут иметь разную степень выраженности и оказывать то или иное влияние на растущий организм. Основная проблема в этих ситуациях – правильная диагностика, отличающаяся несомненными сложностями у детей младшей возрастной группы. В то же

время именно своевременно поставленный диагноз позволяет выбрать адекватную тактику ведения пациента, помочь избежать дополнительных обследований, ненужных назначений и добиться оптимальных функциональных результатов.

В качестве иллюстрации представленных выше положений приводим результаты наблюдения за пациентом Р., 1 год 8 мес.

Из анамнеза известно следующее: беременность матери протекала без патологии, роды в срок, вес при рождении 3680 г. У новорожденного отмечена гипоксия, развившаяся во время родов и снизившая оценку по шкале Апгар – 7/7 баллов. После рождения ребенка выявлено нарастающее дыхательное расстройство, потребовавшее искусственной вентиляции легких.

По данным нейросонографии диагностирован синдром Денди–Уокера.

В возрасте 1 года родители заметили задержку моторного развития ребенка и нарушение зрения, проявлявшееся в кратковременных попытках слежения за предметами с быстрой потерей фиксации взора. Жалобы на задержку зрительного развития стали причиной обращения родителей в глазную поликлинику Морозовской ДГКБ.

Данные осмотра: Vis OU снижено, о чем свидетельствуют ослабленные поведенческие зрительные реакции (узнает родителей на расстоянии, не превышающем 2 м).

Положение глаз правильное, движения в полном объеме. Биомикроскопия: передний отрезок не изменен, оптические среды прозрачны. При осмотре глазного дна OU: диск зрительного нерва (ДЗН) желто-серого цвета, напоминающий восковидный, границы нечеткие. Сосуды сужены. В центральной зоне отсутствует фовеолярный рефлекс, макулярный рефлекс деформирован. Крапчатость макулярной зоны (МЗ), распыление пигмента по всему глазному дну (рис. 1).

При регистрации зрительных вызванных потенциалов (ЗВП) вызванные потенциалы практически не выделяются на гомогенное поле и структурированный стимул, что свидетельствует

в пользу выраженных органических изменений на уровне зрительного нерва и проводящих путей OU (рис. 2).

Рекомендовано обследование у невролога и при необходимости проведение магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга.

МРТ показала отсутствие очаговых изменений и гипоплазию червя мозжечка.

Неврологом установлена задержка не только физического, но и психического развития, назначено активное нейротрофическое лечение.

При дополнительном обследовании в генетической консультации генетически обусловленной патологии не выявлено.

Данные повторного осмотра через 4 мес:

Вес – 16 кг, значительно превышающий возрастную норму.

Улучшилась фиксация взора, узнает родителей с 5 м.

Положение глаз правильное. Биомикроскопия: передний отрезок не изменен, оптические среды прозрачны. Офтальмоскопия глазного дна OU: сохраняются изменения цвета и контура ДЗН и сужение сосудов. В МЗ отложения пигмента в виде глыбок, исчезновение световых рефлексов. По всему глазному дну рассеяны глыбки пигмента. На периферии глазного дна по ходу сосудов отмечено формирование специфических для пигментного ретинита «костных телец».

При повторном электрофизиологическом обследовании ЗВП практически не выделялись из фоновой ритмики, электроретинограмма (ЭРГ) угасающая (рис. 4, 5).

Принимая во внимание отсутствие ЗВП и ЭРГ, был проведен повторный направленный сбор

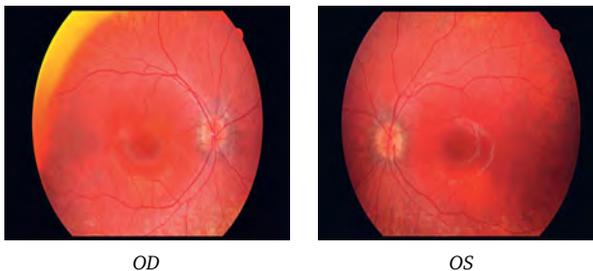
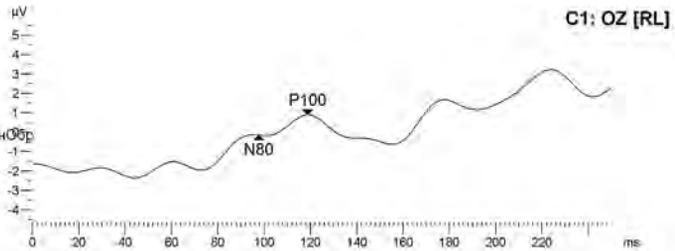


Рис. 1. Пациент Р., 1 год 8 мес. ДЗН желто-серого цвета с нечеткими границами, распыление пигмента по глазному дну

1. Шаг: Паттерн 60 мин

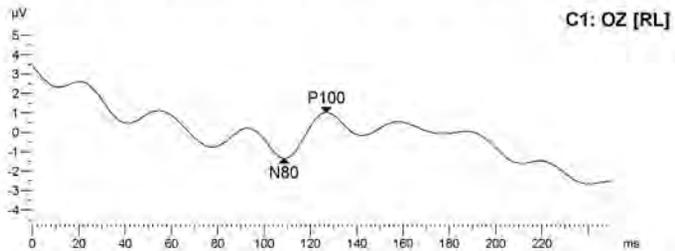
Изм. уров: $\pm 100 \mu\text{V}$
 Образцовая част: 60 Hz (505 μs)
 DSP фильтр: Band 1,2 - 40Hz

Полосно-загра: 50/100 Hz фильтр:
 Стимулятор: Внesh. ЭЛТ/Checkerboard/Паттерн
 Паттерн: 48pix/21x21/1,01°
 Внesh свет: 0Lux
 Средн./Помех: 32° / 0
 Маркер N80: 97.6ms -0.1 μV
 Маркер P100: 118.6ms 1.0 μV

**4. Шаг: ГП**

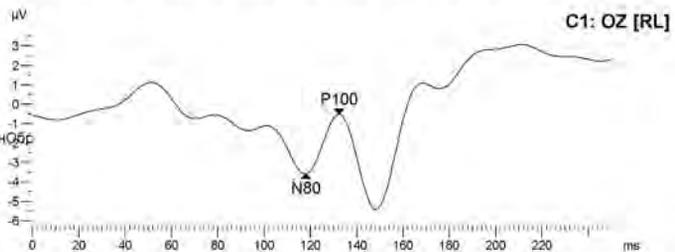
Изм. уров: $\pm 100 \mu\text{V}$
 Образцовая част: 60 Hz (505 μs)
 Изм. фильтр: 1Hz - 40Hz

Полосно-загра: 50/100 Hz фильтр:
 Стимулятор: Внesh. ЭЛТ/Вспышка
 Внesh свет: 0Lux
 Средн./Помех: 40° / 0
 Маркер N80: 108.5ms -1.3 μV
 Маркер P100: 126.7ms 2.4 μV

**5. Шаг: Паттерн 60 мин**

Изм. уров: $\pm 100 \mu\text{V}$
 Образцовая част: 60 Hz (505 μs)
 Изм. фильтр: 1Hz - 40Hz

Полосно-загра: 50/100 Hz фильтр:
 Стимулятор: Внesh. ЭЛТ/Checkerboard/Паттерн
 Паттерн: 48pix/21x21/1,01°
 Внesh свет: 0Lux
 Средн./Помех: 32° / 0
 Маркер N80: 118.1ms -3.6 μV
 Маркер P100: 132.3ms 3.1 μV

**8. Шаг: ГП**

Изм. уров: $\pm 100 \mu\text{V}$
 Образцовая част: 60 Hz (505 μs)
 DSP фильтр: Band 1,2 - 30Hz

Полосно-загра: 50/100 Hz фильтр:
 Стимулятор: Внesh. ЭЛТ/Вспышка
 Внesh свет: 0Lux
 Средн./Помех: 44° / 0
 Маркер N80: 82.3ms -3.3 μV
 Маркер P100: 119.2ms 4.0 μV

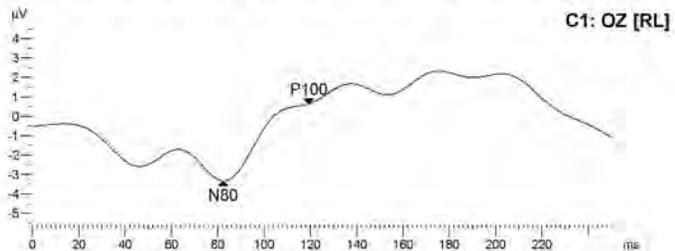


Рис. 2. ЗВП на шахматный паттерн 60 и на гомогенное поле пациента P, бинокулярная регистрация

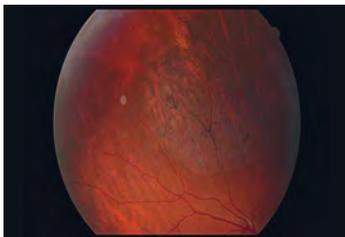


Рис. 3. пациент P, 1,5 года. Левый глаз. Формирование характерных «костных тел» на периферии сетчатки

анамнеза, выявивший, что при рождении у ребенка была полидактилия (наличие шестого пальчика на правой кисти, который держался только на сухожилии/связке). Сразу после родов анестезиолог при согласии мамы удалил рудиментарный пальчик, не зафиксировав это в истории родов.

Учитывая полидактилию в анамнезе, данные ЗВП и ЭРГ, картину глазного дна, задержку психомоторного развития и избыточную массу тела, ребенку был поставлен диагноз синдро-

ма Барде–Бидля – редкого генетического заболевания, встречающегося в Европе с частотой 1:120 000 новорожденных. Базовыми клиническими проявлениями синдрома выступают как минимум четыре из шести первичных симптомов: ожирение, дегенерация сетчатки, полидактилия, поликистоз почек, гипогонадизм и замедление умственного развития. Пациент повторно был направлен на консультацию генетика, где при секвенировании экзома диагноз был подтвержден.

Данный случай наглядно демонстрирует значимость ЭФИ сетчатки для детей младшего возраста с задержкой зрительного развития. Эти исследования с успехом справляются с «трудным» диагнозом и помогают избежать необо-

снованного лечения. «Diagnosis bona – curatio bona».

ВЫВОДЫ

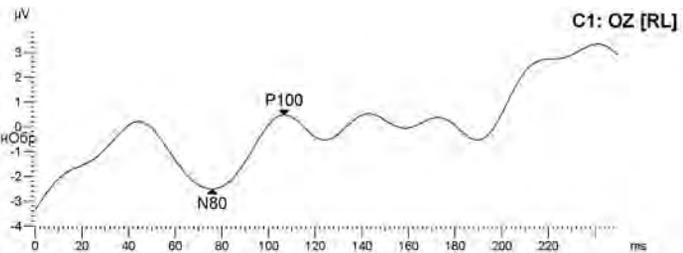
1. ЭФИ обеспечивает объективную оценку биоэлектрической активности сетчатки и зрительного нерва, что позволяет определить зрительные функции ребенка младшей возрастной группы.
2. При снижении зрительных поведенческих реакций маленького ребенка последовательность действий, ведущая к искомому результату, включает проведение ЗВП и затем при сниженных потенциалах ЭРГ. Подобный алгоритм позволяет исключить наследственные врожденные дистрофии сетчатки. ■

1. Шаг: Паттерн 60 мин

Изм. уров: $\pm 100 \mu\text{V}$
Образцовая частота: 60 Hz (505 μs)
DSP фильтр: Band 1.2 - 30 Hz

Полосно-заграждающий фильтр: 50/100 Hz
Стимулятор: Внesh. ЭЛТ/Checkerboard/Паттерн
Паттерн: 48 pix/21x21/1.01°
Внesh. свет: 0 Lux
Средн. Л/Помех: 23° / 6

Маркер N80: 75.7 ms $-2.5 \mu\text{V}$
Маркер P100: 106.5 ms $3.0 \mu\text{V}$

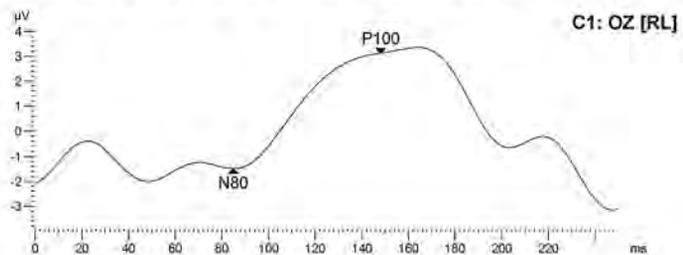


4. Шаг: ГП

Изм. уров: $\pm 100 \mu\text{V}$
Образцовая частота: 60 Hz (505 μs)
DSP фильтр: Band 1.2 - 24 Hz

Полосно-заграждающий фильтр: 50/100 Hz
Стимулятор: Внesh. ЭЛТ/Вслышка
Внesh. свет: 0 Lux
Средн. Л/Помех: 27° / 7

Маркер N80: 84.8 ms $-1.5 \mu\text{V}$
Маркер P100: 148.1 ms $4.6 \mu\text{V}$



8. Шаг: ГП

Изм. уров: $\pm 100 \mu\text{V}$
Образцовая частота: 60 Hz (505 μs)
DSP фильтр: Band 1.2 - 26 Hz

Полосно-заграждающий фильтр: 50/100 Hz
Стимулятор: Внesh. ЭЛТ/Вслышка
Внesh. свет: 0 Lux
Средн. Л/Помех: 28° / 11

Маркер N80: 89.4 ms $-1.6 \mu\text{V}$
Маркер P100: 129.8 ms $4.1 \mu\text{V}$

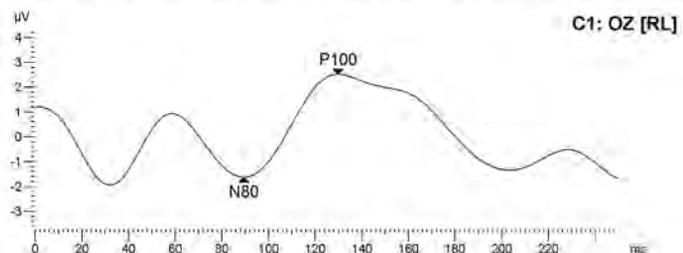


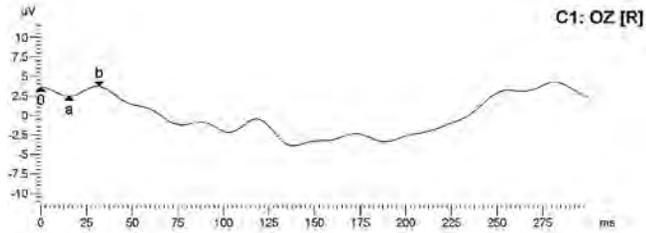
Рис. 4. ЗВП на шахматный паттерн 60 и на гомогенное поле пациента Р, бинокулярная регистрация

1. Шаг: Вспышка OD 2.0

Изм. уров. $\pm 200 \mu V$
 Образцовая частота 498 Hz (498 μs)
 Изм. фильтр: 1 Hz - 40 Hz

Полосно-загрязненный фильтр:
 Сопротивление (+) 1 K Ω (-) 1 K Ω
 Стимулятор: Внеш. Вспышка 2cd/m 2
 Внеш. свет: 0 Lux
 Средн./Помех.: 22* / 1

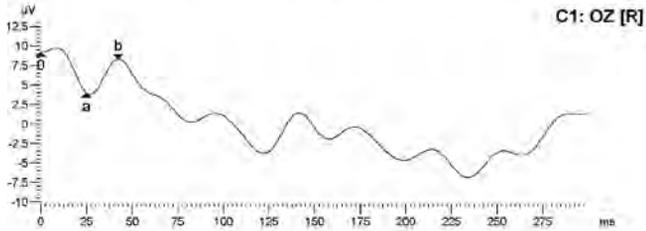
Маркер 0: 0.0ms 3.6 μV
 Маркер a: 15.4ms 1.2 μV
 Маркер b: 31.7ms 3.7 μV

**2. Шаг: Вспышка OD 2.0**

Изм. уров. $\pm 200 \mu V$
 Образцовая частота 498 Hz (498 μs)
 DSP фильтр: Band 1.2 - 40 Hz

Полосно-загрязненный фильтр:
 Сопротивление (+) 1 K Ω (-) 1 K Ω
 Стимулятор: Внеш. Вспышка 2cd/m 2
 Внеш. свет: 0 Lux
 Средн./Помех.: 9* / 1

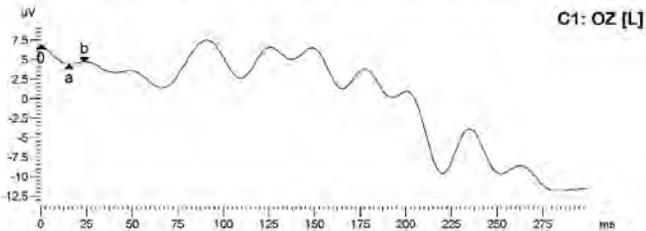
Маркер 0: 0.0ms 9.2 μV
 Маркер a: 24.9ms 5.2 μV
 Маркер b: 42.3ms 8.3 μV

**3. Шаг: Вспышка OS 2.0**

Изм. уров. $\pm 200 \mu V$
 Образцовая частота 498 Hz (498 μs)
 Изм. фильтр: 1 Hz - 40 Hz

Полосно-загрязненный фильтр:
 Сопротивление (+) 1 K Ω (-) 1 K Ω
 Стимулятор: Внеш. Вспышка 2cd/m 2
 Внеш. свет: 0 Lux
 Средн./Помех.: 7* / 0

Маркер 0: 0.0ms 6.9 μV
 Маркер a: 15.4ms 2.5 μV
 Маркер b: 23.7ms 4.7 μV

**4. Шаг: Вспышка OS 2.0**

Изм. уров. $\pm 200 \mu V$
 Образцовая частота 498 Hz (498 μs)
 Изм. фильтр: 1 Hz - 40 Hz

Полосно-загрязненный фильтр:
 Сопротивление (+) 1 K Ω (-) 1 K Ω
 Стимулятор: Внеш. Вспышка 2cd/m 2
 Внеш. свет: 0 Lux
 Средн./Помех.: 9* / 0

Маркер 0: 0.0ms 5.4 μV
 Маркер a: 14.9ms 2.9 μV
 Маркер b: 40.8ms 5.7 μV

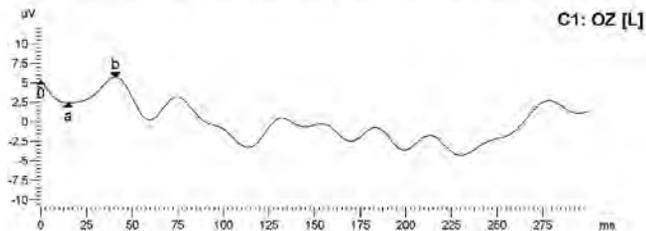


Рис. 5. ЭРГ пациента Р. на вспышку света

Случай редкой локализации липодермоидной кисты глаза у ребенка

Врожденные эпibuльбарные хористомы представляют собой доброкачественные образования, источником развития которых выступает отщипнувшаяся в эмбриональном периоде и

локализованная в нетипичном месте группа клеток. Наиболее распространенные представители эпibuльбарных образований у детей – липодермоиды и дермоиды, поражающие роговицу, лимб и конъюнктиву глазного ябло-

ка [1]. Липодермоиды обычно располагаются в верхненаружном квадранте глазного яблока и могут достигать достаточно больших размеров. Гистологически липодермоид представляет собой жировую ткань, отграниченную от структур глаза соединительнотканной оболочкой, в то время как дермоид сформирован соединительной тканью, включающей коллагеновые волокна, и покрыт эпителием эпидермального типа [2].

Интерес представленного нами клинического случая вызван крайне редкой локализацией липодермоида, расположенного в области слезного мясца у 3-летней девочки.

Пациентка Н., 3,5 лет, поступила в отделение офтальмологии и микрохирургии глаза Морозовской ДГКБ с диагнозом OS: эпibuльбарное новообразование глазного яблока. Родителей девочки беспокоил появившийся в годовалом возрасте светлый «бугорок» во внутреннем углу глаза ребенка, размеры которого постепенно увеличивались.

Обследование показало отсутствие нарушений подвижности глазного яблока и век, правильное положение глаз. Беловатое образование размером около 10×7 мм располагалось во внутреннем углу глаза, частично прикрывая слезное мясцо (рис. 1).

Роговица сохраняла прозрачность, передняя камера и глубже лежащие среды не имели патологических отклонений. Глубокие оптические среды также характеризовались прозрачностью. Детальная офтальмоскопия глазного дна аномалий не выявила.

Функциональные характеристики обоих глаз отличались симметричностью и соответствовали возрастной норме.

Сопутствующих соматических расстройств и нарушений физиологических функций у ребенка не обнаружено.

Решение об оперативном лечении было принято в связи с увеличением размеров образования и риском его негативного влияния на функцию век – аналогичной точки зрения придерживаются и другие офтальмохирурги [3].

Под общей анестезией произведено иссечение новообразования. В качестве хирургического доступа использован разрез конъюнктивы между полулунной складкой и слезным мясцом.

Затем оболочка кисты тупым путем была отсепарована от покрывающей ее конъюнктивы, разделены сращения между кистой и конъюнктивой, полулунной складкой и слезным мясцом. Медиальная часть новообразования простиралась далеко в глубину, однако адгезии к глубже лежащим структурам (таким как внутренняя прямая мышца и склера) обнаружены не были. Постепенно медиальная часть новообразования также была отсепарована от прилежащих тканей. Разрез конъюнктивы был герметизирован непрерывным швом (викрил 8-0).

Иссеченный материал направлен на гистологическое исследование (рис. 2).

Предварительный клинический диагноз (липодермоид) был подтвержден следующим гистологическим исследованием.

Представленный выше клинический случай примечателен в силу нетипичной локализации липодермоида в области слезного мясца. В литературе нами найдено лишь одно клиническое описание аналогичного расположения липодермоидной кисты [4]. Кроме этого, еще в одной работе, посвященной результатам ретроспективного гистологического исследования поражений слезного мясца, липодермоид также обнаружен всего в двух случаях, что подчеркивает исключительность его подобной локализации [3]. ■

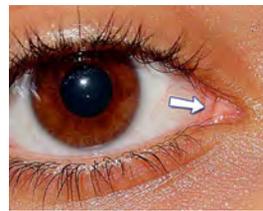


Рис. 1. Пациентка Н, 3,5 лет. На снимке отчетливо видно новообразование беловатого оттенка, расположенное во внутреннем углу глазной щели и частично прикрывающее слезное мясцо (стрелка)



Рис. 2. Удаленное новообразование

Список литературы

1. Elsas F.J., Green W.R. Epibulbar tumors in childhood. *Amyloid*. 1975;1:5.
2. Balogh M. Lipodermoid: A case report. *Clin. Eye Vis. Care*. 1995;7:79–82.
3. Jakobiec F.A., Pineda R., Rivera R., Hsu-Winges C., Cherwek D. Epicorneal polypoidal lipodermoid: Lack of association of central corneal lesions with goldenhar syndrome verified with a review of the literature. *Surv. Ophthalmol*. 2010;55:78–84.
4. Rajabi M.T., Ramezani K. Lipodermoid Cyst: A Report of a Rare Caruncular Case. *Middle East Afr. J. Ophthalmol*. 2015;22(4):528–530.

Техника шовной герметизации проникающих ран роговицы, позволяющая избежать роговичного синдрома в послеоперационном периоде

Травмы органа зрения у детей выступают одной из основных причин инвалидности по зрению. Из них проникающие ранения являются самыми распространенными и тяжелыми по последствиям, составляя 35—85% в структуре повреждения глаз [1].

Герметизация проникающей раны роговицы — стандартная процедура с использованием микрохирургической техники, в обязательном порядке проводимая всем детям, поступающим в Морозовскую ДГКБ ДЗ с проникающими ранениями роговицы. При обширных ранах роговицы, зияющих или плохо адаптированных краях раны, рану роговицы герметизируют, накладывая узловые швы на глубину 2/3 роговицы. Расстояние между швами не превышает 1,5 мм (в зависимости от размеров раны). Узловые швы создают лучшую адаптацию краев раны и выравнивают ее конфигурацию. Для герметизации ран роговицы большинство офтальмохирургов предпочитает использовать синтетическое моноволокну (например, нейлон 10,0).

Однако наличие на роговице жестких кончиков узлового шва приводит к постоянному раздражению и выраженной клинике роговичного синдрома — слезотечению, светобоязни, инъекции конъюнктивы, блефароспазму (рис. 1).



Рис. 1. Больной Б., 13 лет. Состояние после ушивания проникающей раны роговицы. Выраженный роговичный синдром. 12-й день после ПХО

Роговичный синдром, помимо снижения качества зрения и жизни пациента (а швы в подобных ситуациях снимают через 1,5—2 мес), затрудняет проведение дифференциального диагноза между закономерным раздражением глаза инородными телами (швами) и хронической воспалительного процесса.

В последние годы появилось много работ, подчеркивающих целесообразность погружения узлов в глубину раны [2].

Приведенный ниже клинический случай наглядно демонстрирует, как влияет погружение узловых швов в глубину раны при ПХО на течение послеоперационного периода и состояния пациента

Больной Артемий Н., 2 г. 4 мес., поступил в отделение офтальмологии и микрохирургии глаза Морозовской ДГКБ с диагнозом OD: «проникающее корнеальное ранение». Травматическая катаракта. Со слов родителей, ребенок случайно ткнул себе в глаз острым краем картона.

При поступлении

Данные обследования:

OD — отсутствие предметного зрения;

OS — хорошее предметное зрение

Данные осмотра:

OD: смешанная инъеция глазного яблока; парацентральное вертикальное линейное ранение роговицы с зияющими краями (верхний сегмент). Умеренный отек роговицы. Передняя камера мелкая, около 1—1,5 мм, влага прозрачна. Зрачок округлый, центрирован, фотореакция снижена. Радужка структурна. Разрыв передней капсулы хрусталика, хорошо дифференцирующийся в просвете зрачка. В интракапсулярном пространстве набухающие мутные хрусталиковые массы. Глубжележащие среды не видны.

Проведено обследование:

В-скан (эхография) OD: в витреальной полости взвесь форменных элементов крови; оболочки прилежат;

А-скан (определение длины ПЗО) OS.

Рефрактометрия OS:

В день поступления (28.08.2017) ребенку на правом глазу выполнена ПХО проникающего корнеального ранения с герметизацией ранения узловыми швами (нейлон 10/0) и погру-

жение узлов и кончиков швов в глубокие слои роговицы (рис. 2).

Учитывая ареактивное течение послеоперационного периода, на 2-й день после ПХО на правом глазу произведена факоаспирация катаракты с имплантацией моноблочной заднекамерной линзы (ЗКЛ) в капсульный мешок. Расчет ИОЛ проводили на соответствующую данным обследования здорового глаза и возрасту ребенка гипокоррекцию.

Операция прошла без осложнений. В послеоперационном периоде ребенок получал местное антибактериальные и противовоспалительные препараты.

Послеоперационный период ареактивный (рис. 3).



Рис. 2. Артемий Н., 2 г. 4 мес. Состояние после проникающего ранения роговицы. Травматическая катаракта. 1-й день после ПХО с погружением узлов и кончиков швов в глубину раны. Полное отсутствие роговичного синдрома



Рис. 3. Артемий Н., 2 г. 4 мес. Состояние после проникающего ранения роговицы. 1-й день после факоаспирации травматической катаракты с имплантацией ИОЛ (ареактивное течение); 3-й день после ПХО с погружением узлов и кончиков швов в глубину раны

При выписке (10-й день после поступления)*Visus*

OD — предметное зрение б/к;

OS — хорошее предметное зрение б/к.

Остаточная конъюнктивальная инъекция глазного яблока. В верхнем отделе роговицы парацентральное вертикальное линейное ранение, ушитое узловыми швами с погружением узлов и их кончиков в глубину раны. Начальная стадия формирования нежного рубца роговицы. Роговица вне области рубца прозрачна. Передняя камера равномерна, около 3,5 мм, влага ее прозрачна. Зрачок округлый, центрирован, фотореакция сохранная. Радужка структурна. ЗКЛ

в правильном положении. Задняя капсула хрусталика прозрачна. Глазное дно — без очаговой патологии.

Подводя итог, необходимо отметить, что погружение узлов швов в рану роговицы не только не снижает качества герметизации, но и является надежной профилактикой роговичного синдрома в послеоперационном периоде, способствует более спокойному его течению, уменьшает длительность пребывания пациента в стационаре. Таким образом, при технической возможности погружение узлов швов в рану роговицы в процессе ПХО может быть рекомендовано к широкой клинической практике. ■

Список литературы

1. Гундорова Р.А., Степанов А.В., Курбанова Н.Ф. Современная офтальмотравматология. М., 2007: 256 с.
2. Даниличева В.Ф. Современная офтальмология: Руководство. 2-е изд. Под ред. СПб.: Питер, 2009: 688 с.

Гинекология

Дифференциальная диагностика болей в животе у девочек и девушек

Проблема диагностики и лечения кист и новообразований яичников чрезвычайно актуальна не только в связи с ростом их распространенности, но и тяжестью вызываемых ими нарушений в различных системах организма, прежде всего репродуктивной [1, 5, 6]. Осложненное течение заболеваний у женщин с кистами и новообразованиями яичников наблюдается в 9,2—29,0% случаев. При этом одним из наиболее частых и грозных осложнений является их перекрут, вызывающий картину «острого живота» и требующий экстренной хирургической помощи. Операции в таких случаях сопряжены с техническими трудностями из-за резкого нарушения топографии тазовых органов, некротических изменений в самой опухоли [1, 4, 6]. Кисты яичников у девочек составляют от 1 до 8% всех опухолей у детей. Частота доброкачественных и злокачественных опухолей яичников составляет 2,6 случая на 100 000 девочек до 15 лет. Наиболее часто кисты яичников у девочек наблюдаются в возрасте от 12 до 15 лет — 55,8%. Правосто-

ронная локализация встречается в 2 раза чаще [12]. Перекрут ножки кисты (опухоли) яичника — это опасное состояние, требующее немедленного хирургического вмешательства. Возможен перекрут любого образования яичника: кисты, кистомы, злокачественного новообразования. Реже может перекручиваться маточная труба, здоровый яичник и даже матка с придатками [7]. Данная патология приводит к острому нарушению питания в тканях яичника и быстрому развитию в ней морфологических изменений. Различают анатомическую и хирургическую ножку опухоли. К первой относят анатомические образования, которые подходят к яичнику: брыжейка яичника, собственная связка и подвешивающая связка яичника, нервы, кровеносные и лимфатические сосуды. Хирургическая ножка образуется в результате перекрута ножки опухоли яичника и, помимо структур хирургической ножки, может содержать маточную трубу, сальник, петли кишечника [13—20]. Своевременная диагностика опухолей яичника у девочек считается приоритетным фактором улучшения прогноза репродуктивного здоровья. Отсутствие единых подходов к ведению таких больных на этапе реабилитации — большая проблема для клиницистов. Также остается спорным вопрос о гормональной терапии в послеоперационном периоде [7]. У девочек и девушек-подростков перекрут ножки кисты яичника и даже интактных придатков встречается значительно чаще, чем у взрослых женщин. Это обусловлено анатомическими особенностями внутренних половых органов (малые размеры матки, относительно высокое расположение яичников в малом тазу), физиологическими особенностями (переполнение мочевого пузыря, юношеские запоры, бурная кишечная перистальтика),



Рис. 1. Ультразвуковая картина перекрута и некроза левых придатков матки

а также более подвижным образом жизни, присущим данной возрастной группе [1, 4]. Кроме того, в детском и подростковом возрасте развившееся осложнение нередко бывает единственным поводом для обнаружения опухоли яичника, а запоздалое оперативное вмешательство, обусловленное трудностью дифференциальной диагностики с хирургическими болезнями, повышает риск необратимых некротических изменений в ткани и частоту удаления придатков на стороне поражения. УЗИ-картина: эхографическая картина является неспецифичной, так как зависит от степени перекрута и наличия или отсутствия сопутствующей патологии яичника. На эхограммах прежде всего определяется увеличение яичника с выраженным изменением его внутреннего строения. В ряде случаев яичник может иметь вид комплексного образования с перегородками и эхопозитивной взвесью. Эффективным диагностическим методом оценки этого состояния является цветовая доплерография, позволяющая выявить отсутствие или наличие кровотока. Отсутствие кровотока является плохим прогностическим признаком, свидетельствующим об уже произошедшем некрозе [18—21].

В Морозовскую детскую городскую клиническую больницу бригадой скорой медицинской помощи доставлена девочка 13-ти лет, с болями в животе, госпитализирована в отделение гинекологии. Из анамнеза известно, что ранее девочка была госпитализирована в детский многопрофильный стационар города Москвы с жалобами на острые боли в нижних отделах живота, больше слева, постоянного характера, некупирующиеся приемом анальгетиков, сопровождающиеся тошнотой. В связи с интенсивным болевым синдромом была выполнена диагностическая лапароскопия, интраоперационно был выставлен диагноз: «киста левого яичника». Выписана с диагнозом: «киста левого яичника». **При осмотре: состояние средней степени тяжести. Девочка повышенного питания. Кожа и видимые слизистые чистые. Температура тела не повышена. Отмечается нагноение послеоперационной раны в области пупка.**

Пuls 88 уд/мин, ритмичный. Артериальное давление 120/80 мм рт. ст. Живот мягкий, болезненный при пальпации в нижних отделах живота, больше слева. Симптомы раздражения брюшины сомнительные. Стул и мочеиспускание в норме.

Гинекологический осмотр: ампула прямой кишки свободна. Матка нормальных размеров, в anteversio, слабо подвижная. Область правых придатков при пальпации без особенностей. Область левых придатков при пальпации болезненна, пальпируется образование до 10 см в диаметре, умеренно подвижное, при попытке смещения резко болезненное, мягковатой консистенции. При ультразвуковом исследовании органов малого таза матка в положении anteversio, размеры в пределах нормы. Дугласово пространство свободно. Левый яичник 96x85 мм, гетерогенной структуры. Правые придатки: без патологических изменений. На основании объективных данных, данных гинекологического осмотра и ультразвукового исследования малого таза выставлен предварительный диагноз: «перекрут и некроз левых придатков матки». Показано оперативное лечение в экстренном порядке. Интраоперационно обнаружена матка нормальных размеров, розовая, всю полость малого таза занимает объемное образование 10x9 см синюшного цвета, исходящее из левых придатков матки. Имеется тугой перекрут левых придатков матки вокруг собственной оси на 1440°.



Рис. 2. Интраоперационная картина перекрута и некроза левых придатков матки

правая маточная труба без признаков воспаления, обычного строения. Дугласово пространство свободно. Произведена деторсия левых придатков матки — перекрут на 1440°. После деторсии в течение 15 минут кровоток в придатках не восстановился. Выполнена аднексэктомия слева. Гемостаз — сухо. Выполнена санация брюшной полости. Некротизированные левые придатки извлечены из брюшной полости в эндомешке.

Гистологическое заключение: ткань левого яичника на всем протяжении со стертой структурой строения из-за обширных острых периваскулярных кровоизлияний вокруг затромбированных сосудов, геморрагического отека, некроза. Заключение: перекрут и геморрагический некроз ткани левого яичника и левой маточной трубы, без воспалительной инфильтрации.

Девочка выписана домой в удовлетворительном состоянии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Опухоли и опухолевидные образования придатков матки у детей и подростков представляют собой актуальную проблему в современной гинекологии. При своевременном оперативном лечении прогноз благоприятный для жизни и здоровья. Наступление маточной беременности при использовании эндоскопического доступа и выполнении аднексэктомии с одной из сторон, деторсии яичника или деторсии и резекции яичника отмечено у большинства больных (75%). Это становится возможно в условиях круглосуточной эндоскопической службы, при своевременной госпитализации и минимальном количестве диагностических ошибок, важно не упустить тот момент, когда деторсия (и/или фиксация) яичника приведет к восстановлению его кровоснабжения, что позволит гинекологу сохранить орган, а девушке в дальнейшем реализовать свою репродуктивную функцию [13—21]. ■

Список литературы

1. Богданова Е.А. Практическая гинекология молодых. М. 2011. — 256 с.
2. Адамян Л.В. Богданова Е.А., Глыбина Т.М., Сибирская Е.В. Гинекологическая патология детей и подростков как причина абдоминального синдрома // Пробл. репродукции. 2011. — Т. 17. — № 1. — С. 31—32.
3. Гуркин Ю.А. Детская и подростковая гинекология : рук. для врачей. М. : Медицинское информационное агентство. 2009. — 696 с.
4. Ульрих Е.А., Урманчеева А.Ф., Кутушева Г.Ф. Опухоли яичника (клиника, диагностика и лечение). СПб.: Н-Л. 2012. — 68 с.
5. Гаспаров А.С., Тер-Овакимян А.Э., Хилькевич Е.Г., Косаченко А.Г. Апоплексии яичника и разрывы кист яичников: монография. М. : МИА. 2009. — 176 с.
6. Айламазян Э.К. Гинекология от пубертата до постменопаузы: монография. М.: МЕДпресс-информ. 2010. — 441 с.
7. Адамян Л.В., Богданова Е.А., Глыбина Т.М., Сибирская Е.В. Абдоминальный синдром у детей и подростков вследствие гинекологической патологии. Ошибки диагностики и лечения // Акуш. и гин. 2012. — № 2. — С. 96—101.
8. Emans S.J.H., Laufer M.R., Goldstein D.P. Pediatric and Adolescent Gynecology. 5th ed. Philadelphia : Lippincott Williams and Wilkins, 2005. — P. 109—111.
9. Адамян Л.В., Богданова Е.А. Оперативная гинекология детей и подростков. М. : ЭликсКом. 2004. — 206 с.
10. Гинекология: нац. рук. / Под ред. В.И. Кулакова, И.Б. Манухина, Г.М. Савельевой. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2011. — С. 521—531.
11. Баранская Е.К. Боль в животе: клинический подход к больному и алгоритм лечения. М.: Фарматека, 2006. С. 143—153.
12. Баряева О.Е., Флоренсов В.В., Кузьмина Н.И. Дифференциальная диагностика абдоминального болевого синдрома у девочек // Сибир. мед. журн. 2009. — № 3. — С. 170—171.

13. Муслимова С.Ю., Мельникова Т.А. Результаты консервативного и хирургического лечения функциональных кист яичников у девочек // Репродукт. здоровье детей и подростков. 2010. — № 3. — С. 35—41.
14. Ryan V.F., Desai B.K. Case Report: Ovarian torsion in a 5-year old — a case report and review // Case reports in Emergency Medicine. 2012. Article ID 679121. doi: 10/1155/2012/679121 15. Poonai N.
15. Poonai C., Lim R., Lynch T. Pediatric ovarian torsion: case series and review of the literature // Can. J. Surg. 2013. Apr. — Vol. 56. №2. — P. 87—91.
16. Karayalcin R., Ozcan S., Ozyer S., Var T. Conservative laparoscopic management of adnexal torsion // J. TurkishGerman Gynecol. Assoc. 2011. — Vol. 12. — P. 4—8.
17. Focseneanu M.A., Omurtag K., Ratts V.S., Merritt D.F. The autoamputated adnexa: a reviewed findings in a pediatric population // J. Pediatr. Adolesc. Gynecol. 2013. — Vol. 26. — №6. — P. 305.
18. Ju L.L., Yue-xin Y.U., Chun-yan S.U.N. Xue Dan et al. Surgical high ligation of the ovarian vein and preservation of ovarian functions for twisted ovarian tumors // Chin. Med. J. 2012. — Vol. 125. — № 20. — P. 3741—3746.
19. Chinchure D., Ong C. L., Loh A. H et al. Neonatal ovarian cysts: role of sonography in diagnosing torsion // Ann. Acad. Med. (Singapore). 2011. — Vol. 40.— №6. — P. 291—295.
20. Yang C., Wang S., Li C.C. et al. Ovarian germ cell tumors in children: a 20-year retrospective study in a single institution // Eur. J. Gynaecol. Oncol. 2011. — Vol. 32. — №3. — P. 289—292.
21. Aydogdu B., Okur M.H., Otcu S. The first report of an intraperitoneal free-floating mass (an autoamputated ovary) causing an acute abdomen in a child // Case Rep. Surg. 2012. — Article ID 615734.

Редкий клинический случай эмбриональной рабдомиосаркомы у девочки-подростка

Саркомы являются злокачественными опухолями, развивающимися из соединительных тканей организма, в частности, из мышц, жировой ткани, оболочек, выстилающих суставы и кровеносные сосуды [6, 1, 2].

Рабдомиосаркома составляет приблизительно 4% от общего числа опухолей у детей. Более 90% рабдомиосарком выявляется у лиц до 25 лет и 60—70% — в возрасте до 10 лет. В целом удается излечить более 70% с рабдомиосаркомой [5, 8, 9, 10].

Классификация по типам:

1. Эмбриональная рабдомиосаркома выявляется наиболее часто и располагается обычно в области головы и шеи, мочевом

пузыре, влагалище, предстательной железе и яичках. Этот тип рабдомиосаркомы, как правило, диагностируется у младенцев и маленьких детей.

2. Альвеолярная рабдомиосаркома встречается в области крупных мышц туловища и конечностей и обычно поражает детей более старшего возраста и подростков.
3. Плеоморфная рабдомиосаркома возникает преимущественно у взрослых и крайне редко у детей.

Стадии рабдомиосаркомы.

В зависимости от распространения опухоли и радикальности операции больные с рабдомиосаркомой подразделяются на 4 группы:



Рис. 1. УЗИ органов малого таза



Рис. 2—3. Интраоперационная картина

- **1 группа (16%)** — больные (дети или взрослые) с локализованным процессом (без видимых метастазов) с полностью удаляемой опухолью;
- **2 группа (20%)** — пациенты с локализованной, но микроскопически не полностью удаляемой опухолью, наличием регионарных лимфатических узлов и отсутствием отдаленных метастазов;
- **3 группа (48%)** — больные с не полностью удаляемой опухолью, видимой на глаз, и отсутствием отдаленных метастазов;
- **4 группа (16%)** — дети и взрослые с отдаленными метастазами в момент установления диагноза [4, 11, 10, 9].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

В Морозовскую детскую городскую клиническую больницу по дежурству скорой медицинской помощью была доставлена больная Ш., 16 лет, с диагнозом: «маточное кровотечение пубертатного периода». Из анамнеза известно, что в течение 2 месяцев у девочки наблюдались кровянистые выделения из половых путей, периодические схваткообразные боли внизу живота. Девочка наблюдалась по месту жительства. Принимала кровоостанавливающие, нестероидные противовоспалительные препараты, гормональную терапию в целях остановки кровотечения. За неделю до госпитализации кровянистые выделения усилились, появился неприятный запах из половых путей, резкие схваткообразные боли внизу живота.

В приемном отделении осмотрена дежурным гинекологом. **При осмотре:** наружные половые органы развиты правильно, по женскому типу. Девственная плева кольцевидная, растяжимая. Выделения из половых путей: кровянистые, обильные, со сгустками, гнилостным запахом. Per rectum: тело матки по средней линии, подвижное, несколько больше нормы, чувствительное при пальпации. Придатки не пальпируются. В малом тазу на расстоянии 3—5 см пальпируется плотное образование до 6,0 см, при попытке смещения которого отделился некротизированный участок ткани данного образования. Направлен на гистологическое исследование экспресс-методом, по

результатам которого четкий гистологический ответ не был представлен.

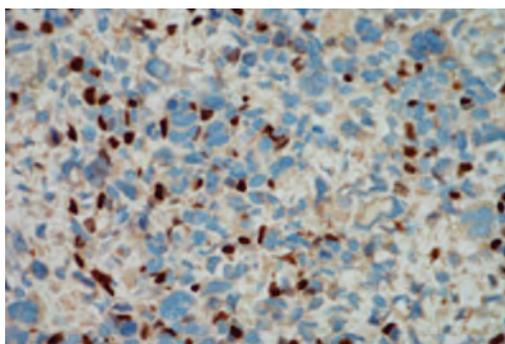
По данным лабораторных показателей отмечались: умеренная эритроцитопения, анемия легкой степени тяжести, резкое повышение СОЭ, выраженные лейкоцитурия, эритроцитурия, снижение уровня железа. При проведении ультразвукового исследования органов брюшной полости обнаружены эхографические признаки эхоплотного включения в просвете желчного пузыря, диффузных изменений паренхимы поджелудочной железы. По данным ультразвукового исследования органов малого таза: эхо-признаки объемного образования в проекции передней стенки на уровне шеечно-маточного угла. Заподозрен рождающийся миоматозный узел? (рис. 1).

Дифференциальную диагностику проводили с пороком развития матки, полным ее удвоением. В экстренном порядке девочка взята в операционную. Произведена операция. Удаление некротизированного миоматозного узла. Выскабливание цервикального канала. Выскабливание полости матки (рис. 2—3). Препараты отправлены на патологогистологическое и иммуногистохимическое исследования. Послеоперационный период протекал без осложнений.

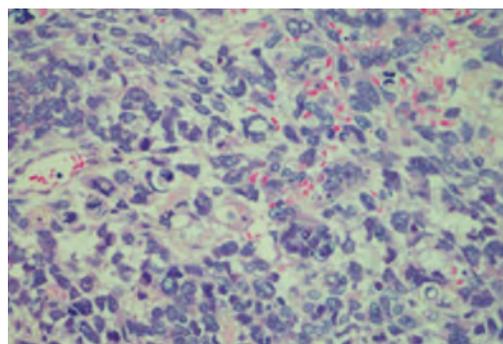
При выполнении патологогистологического и иммуногистохимического исследований обнаружено, что наряду с обширными полями свежей и гемолизированной крови, зонами некроза и участками эндометрия определяются участки солидной полиморфной неопла-

стической ткани (фрагменты ткани опухоли представлены в материале из всех промаркированных локусов). Опухолевая ткань гетерогенна. В ряде участков она средней клеточности и построена из веретеновидных клеток с выраженным миксоматозом межклеточного матрикса. Превалируют, однако, гиперцеллюлярные зоны с крайне выраженным плеоморфизмом клеток и значительной ядерной атипией и анаплазией. Митотическая активность высокая, в отдельных участках экстремально высока; выражена и апоптотическая активность. В различных регионах опухолевой ткани встречаются островки как дифференцированного, так и незрелого гиалинового хряща. Иммуногистохимическое исследование показало тотальную экспрессию клетками опухоли Vimentin, фокальную — Myogenin. Экспрессия S100 отмечается преимущественно в участках формирующегося и уже сформированного хряща, а также в многочисленных опухолевых клетках других регионов. Единичные клетки позитивны с анти-Desmin. Неопластические клетки показали отрицательный результат в реакциях с антителами к EMA, Cytokeratin 19, CD34. Пролiferативный индекс по Ki-67 варьирует от 20—30% до 60—70%. Заключение: эмбриональная рабдомиосаркома, grade 3 по системе FNCLCC (рис. 4—5).

Далее больной III. была выполнена компьютерная томография брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза, органов грудной полости, по результатам которой



HE, x400 Myogenin



HE, x400

Рис. 4—5. Эмбриональная рабдомиосаркома, grade III по системе FNCLCC

было получено заключение: КТ — признаки увеличения размеров яичников (больше слева). Единичный увеличенный паховый лимфатический узел слева. КТ — признаки калькулезного холецистита. Свежих очаговых и инфильтративных изменений в легких не выявлено.

Затем была проведена магнитно-резонансная томография органов малого таза, получено описание: на серии МР-томограмм органов малого таза, взвешенных по T1 и T2, в трех проекциях визуализированы матка, придатки и мочевого пузырь. Матка находится в положении антефлексии в размерах: тело 5,1x3,2x6,1 см, шейка 3,3x2,1 см, что соответствует возрастной норме. Полость органа не расширена. Эндометрий шириной до 0,4 см (двойной слой). Структура его неоднородна, в особенности в правом отделе тела матки, с наличием участков гипоинтенсивного сигнала по T2, вероятно, за счет геморрагического содержимого. Интенсивность сигнала от миометрия однородная, без очаговых изменений. Цервикальный канал не расширен. Яичники расположены типично для нормы, имеют размеры: правый — 5,0x2,2x1,6 см, левый — 4,1x2,6x3,1 см, содержат большое количество фолликулов размерами до 1,3 см. Мочевой пузырь содержит значительное количество мочи (наполнен чрезмерно), стенки его не изменены. В просвете дефекты наполнения не

определяются. В латеральных отделах полости малого таза визуализируются единичные лимфатические узлы размерами до 0,9x0,6 см. Паховые лимфатические узлы имеют размеры до 2,8x1,7 см. После в/в введения контрастного вещества на фоне двигательных артефактов зоны патологического повышения интенсивности МР-сигналы отчетливо не определяются. По результатам исследования получено заключение: на основании МР-картины данных за патологическое накопление контрастного вещества в структуре матки не отмечается.

После проведенных исследований девочка была консультирована онкологами Морозовской детской городской клинической больницы, и ей была назначена адъювантная терапия.

Заключение: эмбриональная рабдомиосаркома — редко встречающееся заболевание у детей старше 15 лет. По европейским данным, частота встречаемости эмбриональной рабдомиосаркомы у детей старше 15 лет составляет менее 1% среди всех эмбриональных рабдомиосарком в разных возрастных группах. Использование современных методов диагностики и лечения позволило выполнить полный объем оперативного вмешательства и в дальнейшем назначить адъювантную терапию девочке совместно с онкологами. ■

Список литературы

1. Опухоли вульвы и влагалища у девочек. Г.Ф. Кутушева, А.Ф. Урманчеева. Практическая онкология: 2006;7(4); — 246—248.
2. Кобозева Н.В., Кузнецова М.Н., Гуркин Ю.А. Гинекология детей и подростков: Л.: Медицина. 1988. — 296 с.
3. Хирш Х., Кезер О., Икле Ф. Оперативная гинекология. М.: ГЭОТАР медицина. 1999. :309—314.
4. Адамян Л.В., Богданова Е.А., Сибирская Е.В. и др. Современные методы лечения маточных кровотечений пубертатного периода в ургентной гинекологии (обзор литературы) // Проблемы репродукции. 2012. — 1: 38—41.
5. Этиология, патогенез и клиника маточных кровотечений пубертатного периода (обзор литературы). Л.В. Адамян, Е.А. Богданова, Е.В. Сибирская, Т.В. Казначеева, Г.Т. Осипова. Проблемы репродукции. 5.2011. — 34—37.
6. Кутушева Г.Ф., Урманчеева А.Ф. Опухоли и опухолевидные образования половых органов у девочек: СПб.: ГИПП. Искусство России. 2001. — 143.
7. Адамян Л.В., Богданова Е.А., Глыбина Т.М., Сибирская Е.В. Гинекологическая патология у детей и подростков как причина абдоминального синдрома. Проблемы репродукции. 2011. — 1:28—34.

8. Embryonal rhabdomyosarcoma of the uterine cervix in adults: a case report and literature review. Ditto A., Martinelli F., Carcangiu M., Solima E., de Carrillo K.J., Sanfilippo R., Haeusler E., Raspagliesi F. *J Low Genit Tract Dis.* 2013 Oct; 17(4):e12—7. doi 10.1097/LGT.0b013e31827a8b8c.
9. Rhabdomyosarcoma of the cervix in adult women and younger patients. Kriseman M.L., Wang W.L., Sullinger J., Schmeler K.M., Ramirez P.T., Herzog C.E., Frumovitz M. *Gynecol Oncol.* 2012. Sep; 126(3): 351—6. doi: 10.1016/j.ygyno.2012.05.008. Epub. 2012. May 15.
10. Crist W.M., Garnsy L., Beltangady M.S. et al. Prognosis in children with rhabdomyosarcoma // A report of the Intergroup Rhabdomyosarcoma Studies I and II // *J. Clin. Oncol.* — 1990. — Vol. 8. — P. 443—452.

Внематочная беременность у девочки 16 лет. Проблемы диагностики и хирургического лечения

Основной причиной внутрибрюшного кровотечения у женщин является внематочная беременность [2, 3]. За последние годы частота внематочной беременности возросла и среди подростков, что связано с ранним началом половой жизни и отсутствием контрацепции [4, 9]. Наиболее частой причиной госпитализации детей в хирургические отделения стационаров является абдоминальный болевой синдром. Гинекологическая патология в таких случаях встречается достаточно часто, основной патологией детского возраста являются функциональные кисты яичников и их осложненное течение (перекрут придатков матки, апоплексия яичника) [3, 4, 8]. Немаловажную роль в постановке диагноза занимает грамотно собранный анамнез. Внематочная беременность в подростковом возрасте встречается редко, лечение данной патологии в основном хирургическое. В случае подозрения на внематочную беременность у девочек необходимо проводить исследование крови на В-ХГЧ [1, 11]. При получении положительного результата показано проведение

лапароскопии и интраоперационным решением вопроса о туботомии или тубэктомии.

При возникновении болей в нижней части живота у девочек для правильной диагностики возникшего состояния следует учитывать основные положения доказательной медицины с категорией доказательности А, относящиеся к данному симптомокомплексу:

- боли в нижней части живота у девочек, девушек и женщин чаще связаны с патологией кишечника, а не с гинекологическими заболеваниями;
- циклические боли, кровянистые выделения или выделения из половых путей с неприятным запахом обычно свидетельствуют о заболевании половой сферы;
- болевой синдром при гинекологических заболеваниях возникает чаще у девочек старшего школьного возраста и связан с менструальной функцией, воспалительными процессами, пороками развития и новообразованиями половых органов [5, 12].

Диагностика нарушенной внематочной беременности во всех случаях с локализацией в маточной трубе не представляет трудностей.

Принятый на современном этапе алгоритм диагностики, включающий определение В-субъединиц хорионического гонадотропина (В-ХГЧ) и трансвагинальное ультразвуковое исследование (ТВУЗИ), позволяет достаточно быстро верифицировать диагноз внематочной беременности и провести своевременное лечение [2, 12].

Существуют несколько причин затруднения при постановке диагноза.

Первая — это то, что при сборе анамнеза девочки утаивают факт наличия половой жизни.

Вторая причина заключается в том, что ранний срок прогрессирующей трубной беременности протекает без четкой клинической картины заболевания.

По данным литературы, наиболее трудной для диагностики является эктопическая беременность с интерстициальной локализацией трофобласта, так как она характеризуется более длительным течением гестационного процесса, что нередко имитирует маточную беременность [7, 10].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

В Морозовскую детскую городскую клиническую больницу поступила девочка 16 лет с жалобами на боли внизу живота в течение 10 дней. 24.03.15 девочка обратилась к гинекологу по месту жительства с жалобами на мажущие кровянистые выделения из половых путей в середине цикла. Гинекологом по месту жительства было проведено УЗИ органов



Рис. 1. УЗИ-картина нарушенной трубной беременности

малого таза. Заключение: эхо-картина эндометриоза. Мультифолликулярный правый яичник. Свободная жидкость в малом тазу. Было назначено лечение. 01.04.15 8 ч 30 мин. состояние резко ухудшилось: появилась слабость, тошнота, боли усилились. БСМП доставлена в МДГКБ. При осмотре: состояние средней степени тяжести. Кожные покровы и видимые слизистые бледные. Пульс 90 уд. в мин. АД 90/60 мм рт. ст., Температура 37,4 °С. Живот плохо доступен глубокой пальпации во всех отделах. Отмечается выраженная болезненность в нижних отделах живота. Симптомы раздражения брюшины положительны.

Из анамнеза: менструации с 11 лет, по 6—7 дней, регулярные, последняя менструация 20—27.03.15. Половая жизнь с 15 лет. Последний половой акт около 3 недель назад, метод контрацепции барьерный (презерватив). В общем анализе крови гемоглобин 137 г/л. Заключение УЗИ: эхопризнаки апоплексии правого яичника (рис. 1).

Несмотря на заключение УЗИ, учитывая мажущие выделения в середине цикла у девочки, живущей половой жизнью, в приемном отделении был сделан анализ мочи на В-ХГЧ, тест положительный. Был выставлен диагноз «трубная беременность, внутрибрюшное кровотечение». После постановки диагноза было принято решение об оперативном лечении. Интраоперационно в малом тазу, в латеральных каналах, под печенью обнаружено значительное количество свежей крови со сгустками (рис. 2).

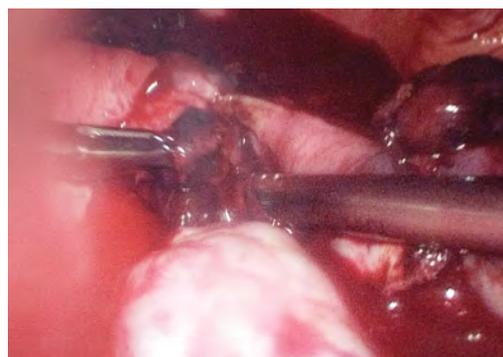


Рис. 2. Малый таз заполнен свежей кровью со сгустками

Матка и левые придатки матки не изменены. При осмотре правых придатков матки правый яичник не изменен (рис. 3). Маточная труба синюшного цвета, длиной до 10 см, утолщена в среднем отделе до 5 см (рис. 2). Между перешеечным и ампулярным отделами имеется кратерообразный разрыв до 3,0x2,0 см, отмечается выбухание плодного яйца, продолжающееся кровотечение (рис. 4).

Выполнена тубэктомия справа (рис. 5). Эвакуировано 1100 мл жидкой крови со сгустками. В Дугласовом пространстве наложения фибрина.

Макропрепарат — маточная труба. Гистологическое заключение: гистологическая картина трубной беременности с разрывом трубы.

Заключение: гинекологи детей и подростков должны учитывать в своей практике такой «взрослый диагноз», как беременность и внематочная беременность в том числе. Необходимо правильно собирать анамнез. Расположить девочку к доверительной беседе, дать понять, что в любом случае вы придете ей на помощь, поможете справиться со сложной ситуацией. А главное, чем раньше врач поставит диагноз внематочной беременности, тем больше шансов провести органосохраняющую операцию, позволяющую сохранить девочке репродуктивное здоровье в будущем. Диагностические мероприятия должны проводиться незамедлительно при поступлении в стационар девочек с подозрением на беременность, даже в случае отрицания ею половой жизни необходимо провести исследование крови на В-ХГЧ. Во всех сомнительных случаях при нарастании болевого синдрома следует проводить диагностическую лапароскопию. ■



Рис. 3. Правая маточная труба



Рис. 4. Кратерообразный разрыв маточной трубы



Рис. 5. Правая маточная труба

Список литературы

1. Косаченко А.Г., Довлетханова Э.Р., Дубинская Е.Д., Авакян М.С. Отдаленные результаты восстановления репродуктивной функции у женщин с внематочной беременностью. Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний. 2005. — 4:20—25.
2. Фаткуллин И.Ф. Результаты комплексного лечения трубной беременности с применением мини-инвазивных эндоскопических технологий и современного противоспаечного барьера. Медицинский альманах. 2009. — 4(9):86—89.
3. Alkatout L. Clinical diagnosis and treatment of ectopic pregnancy. Obstet. Gynecol. Surv. 2013. — 68:571.

4. Адамян Л.В., Богданова Е.А., Глыбина Т.М., Сибирская Е.В. Абдоминальный синдром у детей и подростков вследствие гинекологической патологии. Ошибки диагностики и лечения. Акушерство и гинекология. 2012. — 2:96—101.
5. Templeman C., Fallat M.E., Blinchevsky A., et al. Noninflammatory ovarian masses in girls and young women. *Obstet Gynecol.* 2000. — 96(2):229—233.
6. Poonai N. MD, Poonai C. Bsc., Lim R. MD, Lynch T. MD. Pediatric ovarian torsion: case series and review of the literature. *Can J. Surg.* 2013. — 56(2):5—7.
7. Чундукова М.А. Автореферат диссертации на тему: Диагностика и лечение хирургической патологии органов малого таза у девочек. 1.09.2012 005047218.
8. Адамян Л.В., Поддубный И.В., Богданова Е.А., Глыбина Т.М., Сибирская Е.В., Фаткина О.А. Сочетанная воспалительная патология червеобразного отростка и придатков матки у девочек. V научно-практическая конференция «Эндокринологические аспекты в педиатрии»: 39.
9. Богданова Е.А., Глыбина Т.М., Сибирская Е.В. Ради сохранения репродуктивного здоровья. Журнал «Новая аптека». 2010. — 3(2):11—13.
10. Грязнова И.М. Внематочная беременность. 1998. — 142—148.
11. Стрижаков А.Н., Давыдов М.Н., Шахламова М.Н. Внематочная беременность. *Медицина.* 2001. — 215—218.
12. Давыдов А.И., Попова В.С. Роль трансвагинальной эхографии в системе диагностики внематочной беременности. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2011;3:80—85.

Дифференциальная диагностика острого живота в хирургии и гинекологии

Клинический случай некроза дивертикула Меккеля у девочки с подозрением на изолированный перекрут маточной трубы

Основной причиной острого живота в детской гинекологии и хирургии, по данным литературы, являются перекрут придатков матки, апоплексия яичника, острый аппендицит, острый дивертикулит, инвагинация кишечника, кишечная непроходимость [1, 2, 3, 6, 7].

Перекрут придатков матки занимает 5-е место в структуре ургентной гинекологической патологии и встречается менее чем у 3% девочек. Особенностью перекрута является то, что это

состояние встречается во всех возрастных группах. Изолированный перекрут маточной трубы — наиболее редкий вид перекрута, встречается по статистике 1:1,5 млн случаев. По данным иностранной литературы, причиной этого могут быть паратубарные кисты, располагающиеся в фимбриальном отделе, гидро- или гематосальпинкс, патология связочного аппарата при дисплазии соединительной ткани [6, 7, 8].

Диагностика при изолированном перекруте маточной трубы представляет определенные

сложности, так как болевой синдром может быть неярко выражен и при ультразвуковом исследовании (УЗИ) малого таза также может не визуализироваться некротизированная маточная труба. Изолированный перекрут маточной трубы обычно приводит к увеличению ее диаметра, она приобретает веретенообразную форму, кроме того, в просвете начинает определяться гипозоженное содержимое. В некоторых случаях наблюдается утолщение стенок трубы. Отсутствующий или реверсивный диастолический кровоток обычно связан с гангренозными изменениями в стенке. Веретенообразное объемное образование, представляющее собой перекрученную маточную трубу, может визуализироваться отдельно от нормального яичника [6, 7, 8].

Частота встречаемости дивертикула Меккеля, по данным разных авторов, составляет 2% от все пороков развития, соотношение мальчиков и девочек примерно 2:1, в случае осложнений даже 5:1. В 50% случаев заболевание манифестирует у детей до 10 лет. В 12% случаев дивертикул Меккеля сочетается с другими врожденными пороками развития.

Неосложненный дивертикул (95% случаев) протекает бессимптомно. При этом его чаще всего обнаруживают случайно во время ревизии брюшной полости у пациентов, оперируемых по поводу другой острой хирургической патологии. К осложнениям дивертикула Меккеля относятся пептическая язва с возможным кровотечением и перфорацией — 43%; кишечная непроходимость на фоне заворота и инвагинации — 25,3%; дивертикулит — 14%; свищ пупка — 3,4% [1—5].

Представляем клиническое наблюдение у девочки 15 лет, иллюстрирующее возможности применения лапароскопии в дифференциальной диагностике острого аппендицита и перекрута придатков. В экстренном порядке в приемное отделение МДГКБ поступил ребенок с жалобами на боли в нижних отделах живота и правой подвздошной области. В анамнезе также отмечен жидкий стул до 3 раз в сутки. Тошноты, рвоты не было. Температура не повышалась. При осмотре живот резко болезненный в правой подвздошной области и над лоном,

не вздут, пассивно напряжен. Перитонеальные симптомы сомнительные. По данным лабораторной диагностики повышенные уровни маркеров воспаления (лейкоциты, СОЭ, С-реактивный белок) не выявлены. При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости и малого таза определяются признаки свободной жидкости в незначительном количестве, параовариального кистозного образования слева, расцененного как маточная труба или параовариальная киста. Девочка госпитализирована в боксированное педиатрическое отделение с направляющим диагнозом «кишечная инфекция». При повторном УЗИ органов брюшной полости, выполненном через сутки, выявлено параовариальное образование до 7 см справа с признаками инфильтративных изменений, расцененное как воспалительно измененная маточная труба. Девочка переведена в отделение гинекологии с диагнозом «изолированный перекрут маточной трубы справа». Принято решение о проведении диагностической лапароскопии. Интраоперационно выявлено: матка и придатки без признаков воспаления, нормальных размеров. Обнаружена неизменная фиброма правого яичника размером до 1 см, удалена с использованием биполярной коагуляции. При дальнейшей ревизии органов брюшной полости отмечается гиперемия и незначительный отек червеобразного отростка, расположенного в правой подвздошной ямке (рис. 1).

При осмотре дистального отдела подвздошной кишки на расстоянии 30 см от илеоцекального угла по противобрыжечному краю выявлен гангренозно измененный дивертикул Меккеля на узком основании длиной до 7 см (рис. 2).

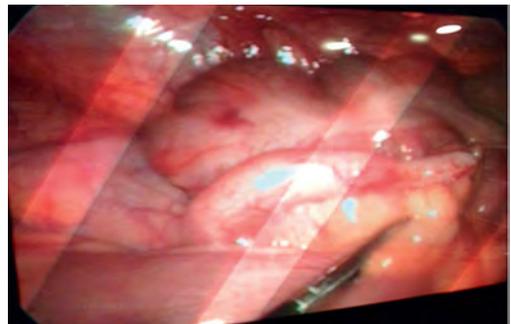


Рис. 1. Червеобразный отросток



Рис. 2. Гангренозно измененный дивертикул Меккеля

Брыжейка дивертикула лигирована и пересечена с использованием биполярного коагулятора. На основании мобилизованного дивертикула наложены две лигатуры, дивертикул отсечен и удален из брюшной полости через 10 мм троакар (рис. 3).



Рис. 3. Удаленный дивертикул Меккеля

Брюшная полость тщательно санирована и ушита. В послеоперационном периоде девочке проводилась антибактериальная, инфузионная, десенсибилизирующая терапия в течение 5 дней. На фоне проводимого лечения состояние ребенка улучшилось, по данным контрольного УЗИ органов брюшной полости и малого таза признаков воспалительных изменений не выявлено. Ребенок выписан домой в удовлетворительном состоянии на 6 послеоперационные сутки.

Таким образом, всем девочкам с клинической картиной острого живота показано выполнение диагностической лапароскопии независимо от результатов лабораторной диагностики и УЗИ, что соответствует общепринятым канонам в практике детских гинекологов и федеральным рекомендациям Российской ассоциации детских хирургов. При проведении лапароскопии необходима тщательная ревизия органов брюшной полости для исключения сопутствующей патологии. В большинстве случаев, по нашему опыту, возможно выполнение лечебного этапа лапароскопии без перехода на открытую операцию. ■

Список литературы

1. Блинников О.И. Лапароскопическая диагностика неотложных заболеваний органов брюшной полости. Педиатрическая 2000. № 2. С. 20—23.
2. Вербицкая Д.А. Дивертикул Меккеля. Хирургия. 2003. № 3. С. 15—17.
3. Дронов А.Ф., Поддубный А.В., Котловский В.И., Альманат К.А., Ярусовский П.П. Видеолапароскопические операции при патологии дивертикула Меккеля у детей. Хирургия. 2000. № 7. С. 19—21.
4. Рашупкина А.Е., Дронова А.Ф. Использование лапароскопии для диагностики и лечения Меккелева дивертикула у детей. Хирургия. 2004. № 7. С. 26—27.
5. Bouvy L. Распространенность, осложнения Меккелева дивертикула // Русский медицинский журнал. 2001. № 8. С. 10—11.
6. Адамян Л.В., Богданова Е.А., Глыбина Т.М., Сибирская Е.В. Абдоминальный синдром у детей и подростков вследствие гинекологической патологии. Ошибки диагностики и лечения. Акушерство и гинекология. 2012. 2: 96—101.
7. Адамян Л.В., Поддубный И.В., Богданова Е.А., Глыбина Т.М., Сибирская Е.В., Фаткина О.А. Сочетанная воспалительная патология червеобразного отростка и придатков матки у девочек. V Научно-практическая конференция «Эндокринологические аспекты в педиатрии». С. 39.
8. Poonai N. MD., Poonai C. Bsc., Lim R. MD., Lynch T. MD. Pediatric ovarian torsion: case series and review of the literature. Can J. Surg. Vol. 56, No 2 April 2013.

Лабораторная диагностика

Клиническая семиотика и диагностика синдромов нарушения раннего нейроонтогенеза — дефектов смыкания верхних отделов нервной трубки

Частота врожденных пороков развития у новорожденных, по данным мировой литературы, варьирует от 1 до 15%, в то же время летальность от них в структуре перинатальной и младенческой смертности на сегодняшний день составляет около 30% [1, 2, 3]. Общая частота пороков ЦНС — 1 на 100 новорожденных, однако истинная частота пороков, связанных с дефектами развития нервной трубки, до настоящего времени остается неясной [1, 4, 5]. Развитие нервной системы состоит из следующих этапов — раннего нейроонтогенеза (первые 3 месяца внутриутробного развития) и позднего нейроонтогенеза (с 3-х месяцев и заканчивается практически в пубертатном возрасте) [2, 3, 4, 6]. Нарушения раннего нейроонтогенеза проявляются грубыми структурными изменениями в центральной нервной системе, так называемыми большими аномалиями развития ЦНС [1, 2, 7]. В период раннего нейроонтогенеза происходит деление зародышевого листка эктодермы на собственно эктодерму и нейродерму, которая формирует в свою очередь нервную пластинку, нервную трубку, из верхних отделов которой формируется головной мозг, желудочки и ствол мозга. Данные процессы обусловлены генетической программой развития [2, 5, 7]. Вместе с тем тератогенные факторы могут нарушать данный этап нейроонтогенеза, вследствие чего возникают тяжелые пороки

развития ЦНС, проявляющиеся дефектами смыкания нервной трубки и другими нарушениями формирования основных структур головного мозга [1, 3, 5, 7, 8]. Большинство пороков ЦНС, развившихся на этапе раннего нейроонтогенеза, могут диагностироваться еще на этапе внутриутробного развития с помощью пренатальной ультразвуковой диагностики, что определяет тактику ведения беременности [1, 2, 7, 9]. Если прерывание беременности по медицинским показаниям не было проведено, рождаются дети с грубыми структурными дефектами развития ЦНС, при которых они обычно нежизнеспособны или имеют выраженные неврологические расстройства, обуславливающие тяжелую степень инвалидизации [2, 3].

Согласно современным представлениям, выделяют следующие пороки развития головного мозга на этапе раннего нейроонтогенеза: анэнцефалия (аплазия головного мозга), агенезия мозолистого тела, черепно-мозговые грыжи, мальформации Chiari, мальформации Dandy—Walker (D. Harwood—Nash, 1992) [2, 9, 10].

Учитывая тот факт, что многие пороки развития ЦНС входят в структуру наследственных синдромов и связаны с патологией хромосом или генов, необходимо проведение медико-генетического консультирования в данных семьях [5, 8]. Среди других факторов, приводящих к развитию грубых пороков ЦНС, выде-

ляют различные тератогенные воздействия на ранних сроках беременности, что делает необходимым профилактирование течения будущих беременностей с ранних этапов [9, 11]. За период 1998—2008 гг. у 45 детей нами выявлены следующие пороки раннего нейроонтогенеза (табл.).

Таблица. Пороки развития головного мозга, развившиеся в результате нарушения смыкания нервной трубки

Порок развития	Количество пациентов
Анэнцефалия	1
Агенезия и гипоплазия мозолистого тела	26
Черепно-мозговые грыжи	5
Мальформации Chiari	3
Мальформации Dandy—Walker	10
Всего	45

Все пациенты обследованы в Морозовской детской городской клинической больнице. Пороки развития ЦНС верифицированы как клинически, так и с помощью методов нейровизуализации: компьютерной (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ). Возраст обследованных пациентов варьировал от периода новорожденности до 3-х лет.

1. Анэнцефалия. Нами наблюдался один больной с анэнцефалией, проживший 29 дней после рождения. Данный клинический случай достаточно уникален, т.к., согласно литературным данным, пациенты с анэнцефалией практически нежизнеспособны: 75% погибают антенатально, 20% умирают в первые часы жизни, а 5% умирают в раннем неонатальном периоде (в первые 7 дней жизни) [1, 2, 9]. В нашем случае пациент женского пола поступил из родильного дома с направляющим диагнозом: «порок развития ЦНС, анэнцефалия». Из анамнеза известно, что ребенок от молодых здоровых родителей, от первой беременности, протекавшей в первом триместре без особенностей, во втором триместре — в 16 недель в связи с угрозой прерывания беременности мать была госпитализирована. По УЗИ

выявлена двойня, поперечное положение плодов, у первого плода по данным УЗИ выявлена анэнцефалия, у второго плода пороки развития не обнаружены. В третьем триместре — нефропатия. Роды первые, преждевременные, оперативные монохоральной биамниотической двойней на сроке 35—36 недель гестации. Вес при рождении первого плода 2490, рост 43 см, окружность головы 20 см, груди 32 см. После рождения состояние тяжелое за счет патологии ЦНС. Состояние второго плода после рождения удовлетворительное, вес при рождении 2550, рост 44 см, окружность головы 34 см. На пятые сутки второй ребенок выписан домой. В возрасте 10 дней первый новорожденный с анэнцефалией был переведен в Морозовскую больницу. При поступлении состояние очень тяжелое, вес 2220 г, тепло не удерживает, температура тела 32 градуса Цельсия. Кожа цианотичная, периорбитальный цианоз, шелушение на спине, груди и ручках. Пупочная ранка чистая, пупочная вена не пальпируется. Подкожно-жировой слой развит недостаточно. В легких дыхание ослаблено, поверхностное, неритмичное. Тоны сердца приглушены, аритмичны, склонность к брадикардии, частота сердечных сокращений 88—90 уд. в 1 мин. Живот мягкий безболезненный, печень увеличена на 1,0 см, селезенка не пальпируется. Самостоятельно не мочится. На осмотр реагирует вздрагиваниями. Лицевой череп сформирован. Реакция зрачков на свет слабая, лицо симметрично, голос слабый, не сосет, не глотает. Гипотония, арефлексия. Безусловные рефлексы не вызывались.

Проводилась симптоматическая терапия. В возрасте 29 суток поднялась температура до 38 градусов Цельсия, появились тонические судороги. Эффекта от проводимого симптоматического лечения не было, смерть наступила от остановки сердца. На рис. 1 представлен внешний вид пациента — отмечено отсутствие мозгового черепа, под кожей визуализируются контуры глазных яблок, зрительных нервов, рудимента ствола мозга. На рис. 2 представлены данные прижизненной КТ. В данном случае непосредственную причину развития анэнцефалии установить не удалось.



Рис. 1. Внешний вид ребенка с анэнцефалией в возрасте 29 дней. Кости свода черепа не развиты. Под кожей визуализируются контуры глазных яблок, зрительных нервов, рудимента ствола мозга

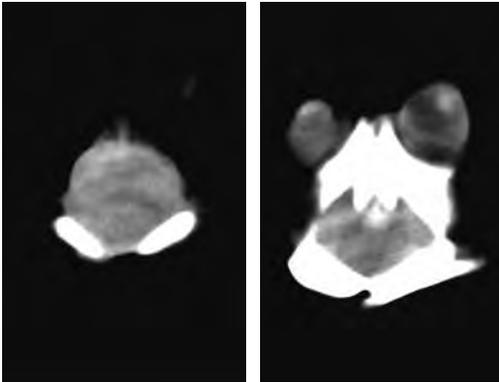


Рис. 2. Компьютерные томограммы ребенка с анэнцефалией в возрасте 29 дней. Кости свода черепа не развиты. Визуализируется рудимент ствола мозга, отдельные структуры которого не дифференцируются

2. Аномалии развития мозолистого тела (агенезия, гипогенезия) выявлены у 26 пациентов раннего возраста. В большинстве случаев (у 19 больных) патология мозолистого тела сочеталась с другими аномалиями, в 7 случаях была изолированной (в основном проявлялась гипоплазией). Мозолистое тело представляет собой самую большую спайку мозга или спайку новых отделов полушарий большого мозга, соединяющую серое вещество обоих полушарий, и является поздним филогенетическим образованием [2, 3, 6, 12].

Мозолистое тело — коллектор проводящих путей между полушариями, связывающий все отделы коры, кроме обонятельных долей и гиппокампа и обеспечивающий передачу информации из одного полушария в другое, регулируя их согласованную деятельность [2, 12].

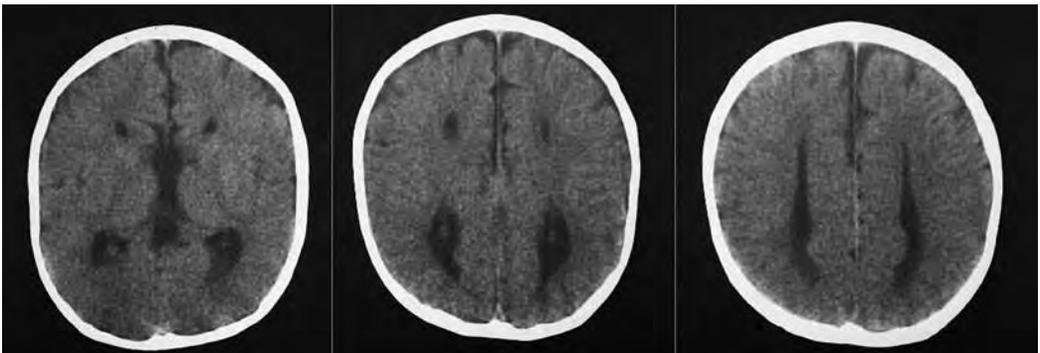


Рис. 3. Компьютерные томограммы ребенка с отсутствием мозолистого тела. Тела боковых желудочков широко и параллельно расположены, сужены их передние отделы. III желудочек расположен высоко, между телами боковых желудочков

Многочисленные публикации свидетельствуют, что различные нарушения структуры мозолистого тела (повреждения, гипоплазия, аплазия) приводят к разобщению деятельности правого и левого полушарий, что проявляется нарушением высших корковых функций — критики, памяти, целенаправленных движений, слабоумием, амимией, акинезией, эпилептическими припадками и другими симптомами, совокупность которых получила название лобно-каллезного синдрома или, что чаще встречается, синдрома мозолистого тела. [3, 12]. Однако в раннем возрасте, особенно у детей первых месяцев жизни, данные о клинических проявлениях синдрома мозолистого тела ограничены небольшим числом публикаций и носят в основном фрагментарный характер. Вместе с тем активное внедрение в клиническую практику новых высокоинформативных нейровизуализирующих технологий позволило на самых ранних постнатальных этапах развития ребенка (в первые дни после рождения) диагностировать различные аномалии мозолистого тела.

Мозолистое тело активно формируется на 16 неделе эмбрионального периода, и его дефекты развития происходят вследствие нарушения дифференциации нервной трубки [2, 12]. Отсутствие (агенезия, аплазия) мозолистого тела может быть тотальным или парциальным, изолированным или сочетанным с другими аномалиями мозга [3, 10, 12] (рис. 3). Наиболее часто агенезия мозолистого тела ассоциирована с семейными случаями (аутосомно-рецессивный или X-сцепленный типы наследования), но могут выявляться и спорадические случаи. Клиника патологии мозолистого тела была достаточно полиморфна — наиболее часто проявлялась судорогами (у 18 больных) и задержкой психомоторного развития, преимущественно выраженной. При исследовании сенсорных реакций, таких как зрительная фиксация и прослеживание, слуховое сосредоточение, определялись наиболее выраженные нарушения. Выявлена низкая коммуникабельность, малая модуляция крика, мышечная гипотония, угнетение спинальных сегментарных автоматизмов и отсутствие формирования цепного симметричного

рефлекса. Данные клинические проявления, вероятно, являются характерными проявлениями лобно-каллезного синдрома в неонатальном периоде, о чем свидетельствуют также и данные литературы [3, 10, 12].

3. Черепно-мозговые грыжи представляют собой классический дефект закрытия орального отдела нервной трубки и проявляются нарушением развития костей черепа, твердой мозговой оболочки и выпячиванием наружу вне черепа мозговых структур. Выделяют несколько вариантов черепно-мозговых грыж в зависимости от содержимого грыжевого выпячивания: менингоцеле — грыжевой мешок содержит только оболочки мозга и спинномозговую жидкость, менингоэнцефалоцеле — грыжевой мешок содержит вещество и оболочки мозга, а также спинномозговую жидкость, менингоэнцефалоцистоцеле — грыжевой мешок содержит вещество, оболочки мозга, часть желудочковой системы и спинномозговую жидкость [1, 2, 10, 13]. Для всех видов грыж характерно их выпячивание через места соединения костей черепа, роднички. Клиническое течение данных дефектов зависит от содержимого грыжевого мешка и от его объема, также от того, имеется ли свищевое отверстие, через которое наружу истекает ликвор, и есть ли угроза инфицирования. Локализация грыжевого выпячивания у обследованных нами пациентов была следующая: затылочная — у 3 пациентов (рис. 4), в своде черепа — у 1, фронто-базилярная (фронтально-этноидальная) — у 1 (рис. 5).

4. Мальформации Arnold—Chiari (Арнольда—Киари) относятся к аномалиям формирования заднего мозга и проявляются смещением его структур в направлении большого затылочного отверстия, часто сочетаются с гидроцефалией, черепно-мозговыми и спинномозговыми грыжами [3, 10, 13]. Для постановки диагноза мальформации Arnold—Chiari необходимо проведение МРТ.

Мальформация Arnold—Chiari I — смещение миндалин мозжечка ниже линии, соединяющей края клиновидной и затылочной костей (в foramen magnum) более чем на 3 мм (для детей до 5 лет и старше 15) и более чем на 5 мм (для детей от 5 до 15 лет).

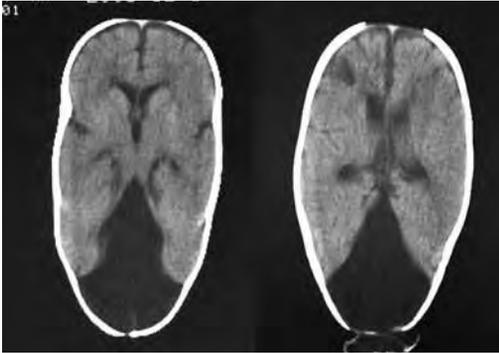


Рис. 4. Компьютерные томограммы ребенка 1 мес. с окципитальной черепно-мозговой грыжей. Определяется дефект затылочной кости и грыжевое выпячивание, содержимым которого являются мозговые оболочки и спинномозговая жидкость. Выраженное недоразвитие мозжечка

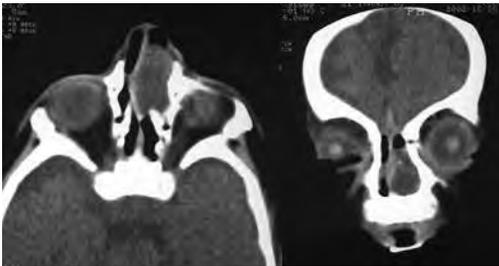


Рис. 5. К-томограммы ребенка 3-х мес. с фронто-базиллярной (фронтно-этноидальной) черепно-мозговой грыжей. Выходное отверстие — слепое отверстие лобной кости. Содержимое — оболочки мозга и спинномозговая жидкость

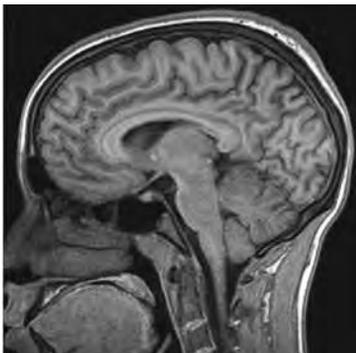


Рис. 6. Магнитно-резонансные томограммы ребенка с мальформацией Arnold—Chiari I. Смещение миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие на 6 мм

Мальформация Arnold—Chiari II — смещение миндалин и червя мозжечка, а также продолговатого мозга в большое затылочное отверстие и позвоночный канал.

Мальформация Arnold—Chiari III — встречается крайне редко и представляет собой выпячивание мозжечка, а иногда и ствола мозга через spina bifida C1—C2 [10].

Мы наблюдали 3 детей с мальформацией Arnold—Chiari I (рис. 6). У 2-х больных опускание миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие сочеталось с умеренно выраженной гидроцефалией. Клинические проявления мальформации Arnold—Chiari I не отличались специфичностью и были достаточно полиморфны: в 2-х случаях субкомпенсированная гидроцефалия без признаков гипертензии, очаговая патология черепных нервов (сходящееся косоглазие, симптом Грефе, нистагм), у 1 ребенка в возрасте 12 мес. был выявлен атонически-астатический синдром, диффузная мышечная гипотония.

5. Мальформации Dandy—Walker (Денди—Уокера) — порок развития головного мозга, который представляет собой кистовидное расширение IV желудочка, гипоплазию или агенезию червя мозжечка, высокое расположение мозжечкового намета и гидроцефалию [2, 3, 10]. Согласно современным представлениям выделяют два типа мальформации Dandy—Walker [8, 10]. Тип I — кистовидное расширение IV желудочка, отсутствие отверстий Можанди и Люшка, гипоплазия или агенезия червя мозжечка, высокое расположение мозжечкового намета, гидроцефалия. IV желудочек не связан с субарахноидальным пространством. Мальформация Dandy—Walker I типа развивается на сроке эмбриогенеза 7—10 недель и связана с дефектом развития ромбоэнцефалического пузыря и прилежащих менингеальных структур.

Мальформация Dandy—Walker типа II представлена обычно гипоплазией червя мозжечка, IV желудочек сохраняет связь с перимедулярным пространством, высоким расположением мозжечкового намета и гидроцефалией (рис. 7).

Описан также вариант синдрома Dandy—Walker [10], при котором визуализируется

широкое сообщение IV желудочка с увеличенной большой цистерной мозга, различная степень недоразвития червя и полушарий мозжечка, расширение желудочковой системы. Мозжечковый намет при этом располагается обычно (рис. 8).

Почти в 70% мальформации Dandy—Walker сочетаются с другими мальформациями ЦНС и внутренних органов [3, 4, 10]. Клинические проявления мальформации Dandy—Walker отличаются достаточно выраженным полиморфизмом, основными являются гидроцефалия (у всех 10 больных), нарушения зрения (амблиопия, косоглазие, нистагм — у 10 больных), двигательные расстройства — атонически-астатический синдром и судороги (у 6 больных). У 2 больных каких-либо иных специфических неврологических симптомов выявлено не было.

Таким образом, проведенное комплексное обследование 45 детей в возрасте от новорожденности до 3 лет с дефектами раннего нейроонтогенеза (нарушение смыкания нервной трубки) позволило дифференцировать следующие пороки развития — анэнцефалию (аплазию головного мозга), агенезию (гипоплазию) мозолистого тела, черепно-мозговые грыжи, мальформации Chiari, мальформации Dandy—Walker. Клинические проявления данных синдромов отличались полиморфизмом; ведущим являлось наличие судорог, нарушение психомоторного разви-

тия и дисморфический фенотип. Проведение лучевого обследования позволило не только выявить специфические структурные изменения в головном мозге, позволившие верифицировать каждый синдром в отдельности, но и в ряде случаев определяло тактику оперативного лечения при различных видах гидроцефалии и черепно-мозговых грыж. Вместе с тем разработка вопросов ранней диагностики пороков раннего нейроонтогенеза необходима не только для их констатации, но и определения тактики ведения данной беременности, в том числе решения вопроса о ее прерывании по объективным медицинским показаниям. ■

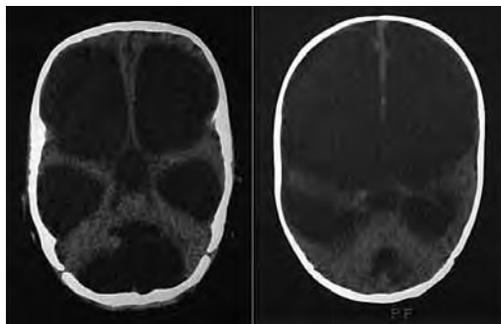


Рис. 7. Компьютерные томограммы ребенка 4 мес. с мальформацией Dandy—Walker типа II. В задней черепной ямке визуализируется обширная ликворная полость. Червь и полушария мозжечка недоразвиты. Мозжечковый намет высоко расположен. III и боковые желудочки выражено расширены

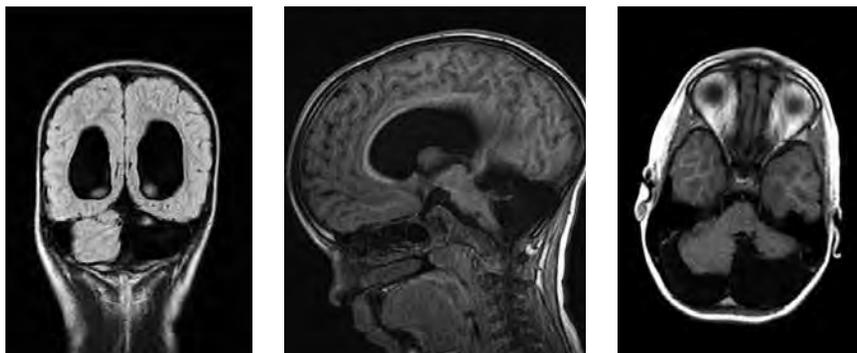


Рис. 8. МР-томограммы ребенка с вариантом синдрома Dandy—Walker. Широкое сообщение IV желудочка с увеличенной большой цистерной мозга. Недоразвитие червя и полушарий мозжечка. Расширение боковых желудочков

Список литературы

1. Барашнев Ю. И. — «Перинатальная неврология». — Москва: Триада-Х, 2001 г., — 640 с.
2. Volpe J. Neurology of the Newborn. 5th Edition, Saunders, 2008. — P. 1094.
3. Lasky J.L., Wu H.: Notch signaling, brain development and human disease. *Pediatr. Res.* 57. 2005. — P. 104—109.
4. Barkovich A.J.: *Pediatric Neuroimaging*, 4 th edition, Philadelphia, 2005, Lippincott Williams &Wilkins.
5. Detrait E.R., George T.M., Etchevers H.S., Gilbert J.R. et al.: Humain neural tube defects: Developmental biology, epidemiology and genetics, *Neurotoxicol teratol.* 2005. — 27: 515—524.
6. Menning S., Madsen J., Jennings R.: Pathophysiology, prevention and potencial treatment of neural tube defects / *Ment. Retard Dev. Disabil. Res. Rev.* 2000. — Vol. 6. — P. 6—14.
7. Sadler T.W.: Mechanisms of neural tube closure and defects/ *Mental. retard Dev. Disabil. Res. Rev.* 1998. — 4: 247—253.
8. Leeh R.W., Payne G.G. Jr: Neural tube defects: Epidemiology, *J. Child Neurol.* 1991. — 6: 286—287.
9. Tomasi L.G. et al.: Anencephaly; Clinical determination of brain death and neuropathologic studies/ *Pediatr. Neurol.* 1990. — 6: 233—239.
10. Корниенко В.Н., Пронин И.Н. Педиатрическая нейрорадиология. Москва, 2006 г. — 1328 с.
11. Hansen A.R., Madsen J.R.: Antenatal neurosurgical counseling: Approach to the unborn patient/ *Pediatr. Clin. North Am.* 2004. — 51: 491—505. /
12. Sztriaaha L.: Spectrum of corpus callosum agenesis/ *Pediatr. Neurol.* 2005. — 32-94-101. /
13. Володин Н.Н., Медведев М.И., Горбунов А.В. Компьютерная томографии головного мозга у новорожденных и детей раннего возраста. — М.:ГЕОТАР. — МЕД, 2002. — 120 с.

Клинические синдромы нарушения нейрональной пролиферации — семиотика и современная диагностика

Врожденные пороки развития головного мозга (церебральные эмбриофетопатии, дисгенезии или мальформации) встречаются приблизительно у 1 из 100 новорожденных и представляют одну из серьезных проблем современной медицины, т.к. являются причиной антенатальной и ранней детской смертности в 30% [1,2,4,5]. Выжившие дети с пороками голов-

ного мозга в дальнейшем являются инвалидами по таким тяжелым заболеваниям, как органические формы умственной отсталости, детские церебральные параличи, различные формы симптоматической эпилепсии [2,3]. С внедрением в практику современных методов исследования нервной системы, в первую очередь методов нейровизуализации (нейросонографии — НСГ, компьютерной

томографии — КТ, магнитно-резонансной томографии — МРТ), появилась возможность не только выявлять различные аномалии развития ЦНС прижизненно, но и антенатально [1,2,4,6].

В структуре процессов нейроонтогенеза одним из наиболее важных этапов формирования головного мозга человека является этап нейрональной пролиферации (2—4 месяц внутриутробного развития). Согласно современным данным, головной мозг представляет собой преобразованные стенки эмбриональных мозговых пузырей, полости которых образуют мозговые желудочки. Внутренняя зона мозговых пузырей (перивентрикулярная область) является «зародышевой» зоной для клеток головного мозга. Суть процессов, происходящих на 2—4 месяце внутриутробного развития, заключается в активном размножении нервных клеток (нейрональной пролиферации) в этой области с последующей их радиальной миграцией и размещением в наружной части (краевой зоне) стенки пузыря (будущей коре головного мозга) [2,4,7]. В результате нарушения процессов нейрональной пролиферации развиваются тяжелые структурные нарушения головного мозга, проявляющиеся уменьшением вещества головного мозга (микроцефалия), увеличением вещества головного мозга (мегалэнцефалия), а также нейрокожные синдромы «факоматозы» — туберозный склероз, энцефалотригеминальный ангиоматоз, нейрофиброматоз [2,4,5,8,9]. Практически все болезни, развившиеся вследствие нарушенной нейрональной пролиферации, сопровождаются тяжелой степенью инвалидизации и социальной дезадаптацией [1,2]. Кроме того, обследование детей с различными нарушениями психоречевого и моторного развития выявило, что врожденные аномалии головного мозга, в том числе и болезни нарушений нейрональной пролиферации, являются причиной этих нарушений в 35—40% случаев [2]. В основе нарушения процессов нейрональной пролиферации лежат наследственные факторы (хромосомные и генетические нарушения, тератогенные причины, а также спорадические формы, в том числе обусловленные спонтанными новыми мутациями генов) [2,7].

Целью настоящего исследования явилось выявление с помощью методов лучевой диагностики (КТ, МРТ) особенностей структурной организации головного мозга при следующих клинических синдромах: врожденной микроцефалии, врожденной макроцефалии и различных факоматозов.

Под нашим наблюдением был 41 ребенок с синдромами «нарушения нейрональной пролиферации» в возрасте от 5 суток до 3 лет. Распределение больных по формам синдромов представлено в таблице 1.

Все пациенты обследованы на клинической базе кафедры неонатологии ФУВ ГОУ ВПО РГМУ им. Н.И. Пирогова в отделении компьютерной и магнитно-резонансной томографии Морозовской ДГКБ.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Первичная врожденная микроцефалия характеризовалась малыми размерами головы при рождении, плотными костями, наличием черепных синостозов, малыми размерами черепных родничков или их отсутствием, что согласовалось с данными литературы [2,3,10]. У 4 больных отмечались неонатальные генерализованные клонические судороги. С учетом особенностей строения роднич-

Таблица 1. Распределение пациентов по формам синдромов «нарушений нейрональной пролиферации»

Синдромы	Количество пациентов
Первичная (врожденная) микроцефалия	8
Макроцефалия (билатеральная мегалэнцефалия)	7
Макроцефалия (унилатеральная — гемимегалэнцефалия)	3
Туберозный склероз (болезнь Бурневилля—Прингла)	12
Энцефалотригеминальный ангиоматоз (болезнь Штурге—Вебера)	6
Нейрофиброматоз	5
Всего	41

ков визуализация мозга с помощью НСГ была затруднена. При проведении КТ выявлено уменьшение размеров головного мозга преимущественно за счет лобных долей (гипоплазия), плотные утолщенные кости черепа, недоразвитие или отсутствие родничков. Во всех случаях врожденной микроцефалии патологических изменений со стороны мозжечка и ствола мозга выявлено не было. У 3 пациентов наряду с врожденной микроцефалией выявлены КТ признаки гипоксически-ишемических изменений головного мозга, что указывает на сочетанный характер повреждения (пре- и перинатальный) (рис. 1). При наблюдении в динамике у всех детей с врожденной микроцефалией выявлялась умственная отсталость различной степени выраженности.

В соответствии с международными диагностическими критериями [2,10,11,12] в структуре врожденной макроцефалии выделено состояние, обусловленное собственно увеличением объема головного мозга и соответственно увеличение размеров головы — мегалэнцефалия. Мегалэнцефалия проявлялась в двух формах — генерализованная (билатеральная мегалэнцефалия) и очаговая (односторонняя, унилатеральная мегалэнцефалия, гемимегалэнцефалия). Данную патологию приходилось дифференцировать с другим состоянием, связанным с увеличением размеров головы, но в основе своей имеющем

врожденную деструкцию вещества головного мозга — гидранэнцефалию.

Врожденная генерализованная мегалэнцефалия характеризовалась крупными размерами черепа после рождения (превышающими нормативы на 2—4 см), наличием неонатальных судорог генерализованного характера в 2 случаях. В отличие от врожденной гидроцефалии большие роднички были не увеличены, черепные швы сомкнуты. В дальнейшем у 2 детей с мегалэнцефалией и судорогами была выявлена синдромальная форма патологии, проявляющаяся общим гигантизмом, гипогликемией, макроглоссией, наличием пупочной грыжи, задержкой психомоторного развития, что позволило верифицировать синдром Беквита—Видемана. В остальных случаях мегалэнцефалии психомоторное развитие детей нарушено не было, что позволило поставить диагноз доброкачественной аутосомно-рецессивной формы мегалэнцефалии.

При очаговой унилатеральной гемимегалэнцефалии во всех случаях с рождения отмечена черепно-лицевая асимметрия. Неонатальные судороги были, как правило, очагового (парциального) характера или полиморфными. Во всех случаях были выражены симптомы нарушения психомоторного развития, очаговые нарушения со стороны черепных нервов и двигательной сферы, обычно локализованные контралатерально пораженному полушарию. При НСГ специфических признаков как при генерализованной, так и при очаговой макроцефалии выявлено не было. В 2 случаях унилатеральная гемимегалэнцефалия явилась причиной ранней эпилептической энцефалопатии (синдрома Отахара), что нашло отражение в описанном нами ранее случае и в зарубежной литературе [4,13]. При проведении КТ и МРТ головного мозга выявлены следующие изменения: увеличение одного полушария головного мозга, расширение бокового желудочка на стороне поражения, одностороннее утолщение коры (рис. 2).

Мегалэнцефалию дифференцировали с макроцефалией, причиной которой явилась гидранэнцефалия. При данной патологии с рождения отмечалось увеличение размеров черепа, сопровождающееся выраженным

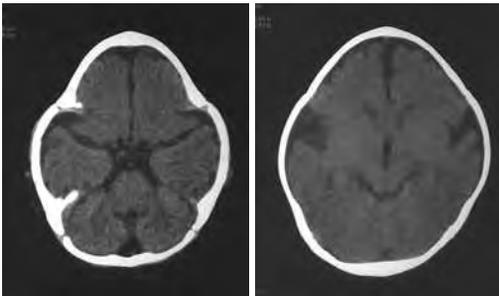


Рис. 1. Компьютерные томограммы ребенка 2 мес. с врожденной первичной микроцефалией. Форма черепа изменена, кости уплотнены, роднички отсутствуют. Лобные доли уменьшены в размерах (гипоплазия). Субархноидальные пространства лобных долей, сylvиевы щели, передний отдел межполушарной щели расширены

истончением костей черепа (клинически характеризуется симптомом «пергаментных» костей), увеличение большого родничка. Во всех случаях при гидранэнцефалии наблюдались генерализованные тонические судороги. В отличие от врожденной гидроцефалии при гидранэнцефалии признаков внутричерепной гипертензии и прогрессирующего увеличения размеров головы не отмечено. Во всех случаях гидранэнцефалии кроме тяжелых резистентных судорог отмечались тяжелые неврологические расстройства: отсутствие психического развития, нарушения сосания, глотания, бульбарные расстройства, отсутствие физиологических рефлексов, грубые двигательные расстройства (тетрапарез). Диагноз «гидранэнцефалия» устанавливался после КТ или МРТ, при проведении которых выявлялось практически полное отсутствие головного мозга с заменой его ликвором (рис. 3).

У 23 пациентов диагностированы факоматозы, относящиеся к группе нейроэктодермальных дисплазий, возникших на этапе нейрональной пролиферации вследствие нарушения дифференцировки (гистогенеза) эмбриональных бластных клеток. Данные заболевания клинически характеризовались различными кожными изменениями и выраженной неврологической симптоматикой. Диагноз отдельных форм факоматозов устанавливался в соответствии с международными критериями [2,7,9,14,15].

Клинические проявления туберозного склероза в неонатальном периоде не отличались какой-либо спецификой. У 5 детей после рождения отмечались неонатальные судороги (у 3 — парциальные, в 1 случае — атипичные — апноэ, в 1 случае — генерализованные клонические). Во всех случаях судороги отличались высокой частотой, склонностью к серийности и были резистентны к терапии барбитуратами. В остальных случаях эпилептические приступы дебютировали в возрасте от 3 до 6 месяцев в виде инфантильных спазмов. Специфические фенотипические кожные признаки туберозного склероза обычно начинали проявляться в возрасте 3—5 мес. в виде появления небольших овальных депигментированных

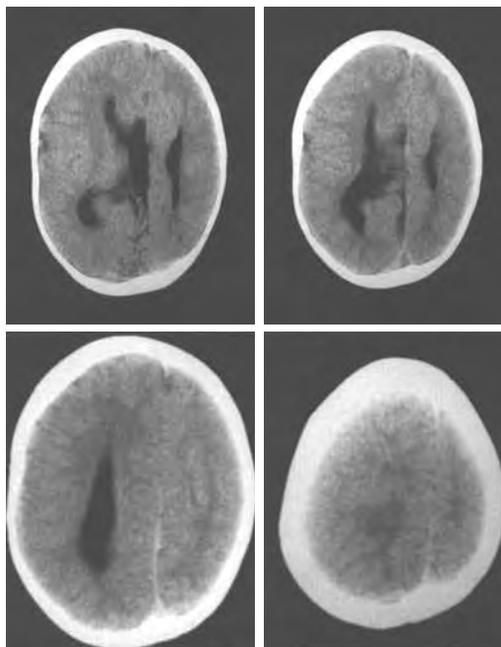


Рис. 2. Компьютерные томограммы ребенка 3 лет с мегалэнцефалией, агенезией мозолистого тела. Левое полушарие головного мозга увеличено. III желудочек расположен высоко между раздвинутыми телами боковых желудочков. Боковой желудочек расширен на стороне поражения. Кора левого полушария утолщена

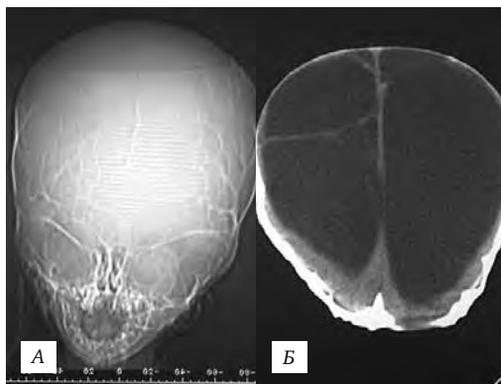


Рис. 3. Топограмма (А) и компьютерная томограмма (Б) ребенка 12 дней с врожденной гидранэнцефалией. Форма черепа изменена, кости переднего отдела свода черепа истончены. Вещество мозга больших полушарий практически отсутствует

пятен. Примечательно, что появление пятен обычно сочеталось с появлением эпилептических приступов. В 6 случаях отмечались другие кожные изменения в виде ангиоматоза, «кофейных» пятен. У всех детей с туберозным склерозом уже в первом полугодии жизни выявлялась задержка психо-предречевого развития. Более выражено эти нарушения формировались на втором году жизни. В 8 случаях у одного из родителей обычно отмечались моносимптомные признаки данного заболевания (депигментированные пятна на коже туловища, аденомы слюнных желез на лице), что указывало на доминантный характер наследования данного синдрома [2,9]. В остальных случаях развитие заболевания расценивалось как спорадическое (варианты новых мутаций?). Наибольшей информативностью отличались изменения, полученные при КТ (рис. 4).

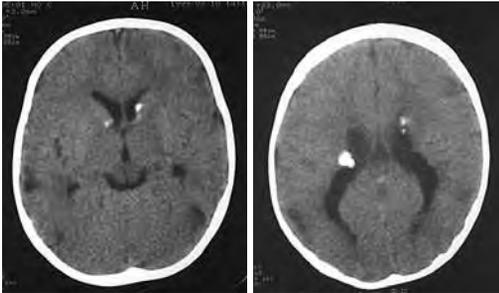


Рис. 4. Компьютерные томограммы ребенка 8 мес. с туберозным склерозом. В стенках боковых желудочков субэпендимально определяются специфические петрификаты (туберсы)



Рис. 5. Компьютерные томограммы ребенка 1 года 2 мес. с энцефалотригеминальным ангиоматозом. В корковом отделе теменно-затылочной области левого полушария головного мозга определяются обширные петрификаты. Субарахноидальные пространства расширены

Энцефалотригеминальный ангиоматоз (болезнь Штурге—Вебера) характеризовался выраженными проявлениями у всех пациентов сразу после рождения в виде ангиом кавернозного характера, локализующихся на лице в местах выходов тройничного нерва, что соответствовало классической картине данного заболевания [2,15]. В 3 случаях наблюдались ангиомы на туловище. У 4 детей в неонатальном периоде отмечались парциальные судороги, в дальнейшем сформировались гемипарезы, контрлатеральные энцефалотригеминальной ангиоме. В 3 случаях была выявлена врожденная глаукома на стороне ангиомы. При проведении КТ у 7 больных уже при производстве топограммы определялись петрификаты в теменно-затылочных областях. Более детально поражение мозга оценивалось на аксиальных срезах — имелось одностороннее поражение корковых отделов теменно-затылочных областей (петрификаты в корковых отделах). Во всех наблюдениях была выявлена умеренно выраженная атрофия вещества мозга (рис. 5).

При проведении МРТ с контрастным усилением больным, у которых не выявлялись кальцификаты, были обнаружены ангиомы, которые визуализировались как области повышения сигнала в конвексимальном субарахноидальном пространстве и в субарахноидальном пространстве борозд, а также увеличенное сосудистое сплетение бокового желудочка пораженной стороны. У всех больных отмечались признаки атрофии пораженного полушария (рис. 6).

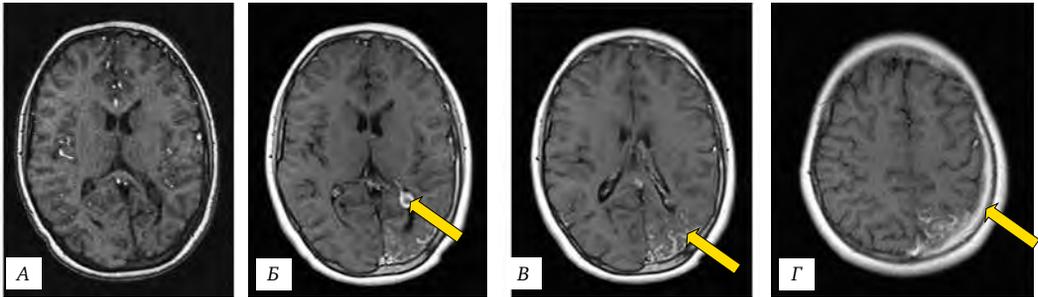


Рис. 6. МР-томограммы ребенка 10 мес. с энцефалотригеминальным ангиоматозом.

А — МР-томограмма без контрастного усиления, Б, В, Г — с контрастным усилением. Визуализируется увеличенное сосудистое сплетение бокового желудочка пораженной стороны (Б), ангиомы (области повышения сигнала) в субарахноидальном пространстве борозд (В), в конвексимальном субарахноидальном пространстве (Г). Уменьшение размеров пораженного полушария

Нейрофиброматоз (болезнь Реклингаузена) был диагностирован у 5 пациентов. По сравнению с другими вышеописанными синдромами диагноз нейрофиброматоза ставился в возрастном периоде от 2 до 3 лет. В данном возрасте мы выявили только нейрофиброматоз I типа, для которого было характерно поражение зрительных путей. В неонатальном периоде и на первом году жизни ни одного случая нейрофиброматоза выявлено не было, хотя наличие гиперпигментированных «кофейных» пятен выявлялось уже на первом году жизни. Первыми клиническими проявлениями нейрофиброматоза I типа были: парциальные судороги, мел-

кие округлые образования на коже по ходу крупных периферических нервов, «кофейные» пятна на коже туловища, у 3 пациентов был пигментный невус в области крестца, у 2 — снижение зрения и косоглазие. Наиболее частым проявлением нейрофиброматоза I типа являлось выявляемое на КТ и МРТ объемное образование (глиома) зрительного нерва, одно- или двустороннее, которое у 2 пациентов распространялось на область хиазмы и зрительные тракты (рис. 7). В головном мозге объемное образование (астроцитомы) наиболее часто локализовалось в области среднего мозга, что нашло отражение в литературе [2,6].

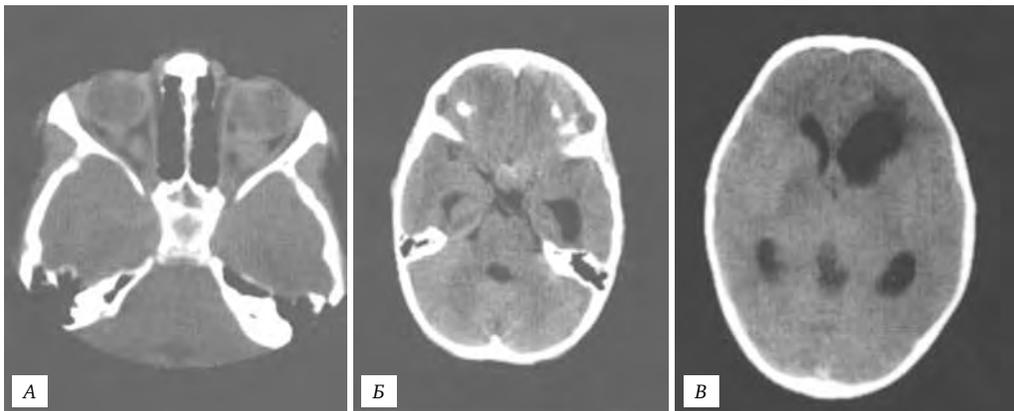


Рис. 7. Компьютерные томограммы ребенка 2,5 лет с нейрофиброматозом I типа. Определяются глиомы зрительных нервов (А), объемное образование хиазмальной области (Б), распространяющееся на прилежащие структуры мозга, сдавление III желудочка, асимметричное расширение боковых желудочков (В)

Таким образом, «синдромы нарушения нейрональной пролиферации» представляют собой гетерогенную группу состояний, отличающихся клиническим полиморфизмом и имеющих специфические структурные изменения в головном мозге, выявляемые при проведении комплексной лучевой диагностики. Одними из важнейших общих клинических проявлений данных синдромов являются эпилептические судороги, как правило, резистентные к антиконвульсантной терапии, дисморфический фенотип пациентов, нарушение психического, в меньшей степени моторного развития. Для всех форм факоматозов характерно наличие кожных изменений в сочетании с неврологическими симптомами. При выявлении данных клинических особенностей в раннем детском возрасте, особенно резистентных эпилептических судорог, необходимо проведение этапного комплексного лучевого обследования с помощью НСГ при рождении и в первые месяцы жизни, а также КТ и МРТ. Каждый метод лучевой диагностики не исключает другой, а в большинстве случаев дополняет качественно новой информацией по структуре головного мозга. Проведение данного обследования позволяет выявлять различные структурные нарушения в голов-

ном мозге, связанные с нарушением этапа нейрональной пролиферации, происходящее в период со 2 по 4 месяцы внутриутробного развития плода. Своевременность, точность синдромальной диагностики данных нарушений нейроонтогенеза необходима прежде всего для проведения раннего медико-генетического обследования в семьях, имеющих больного ребенка с синдромами «нарушения нейрональной пролиферации», т.к. в большинстве случаев данные заболевания имеют аутосомно-доминантный характер и риск рождения в последующем больных детей в данной семье чрезвычайно высокий. При выявлении тератогенных факторов, воздействующих на плод в период 2—4 месяцев внутриутробного развития и приведших к развитию данных пороков нервной системы, в случаях последующих беременностей следует по возможности эти факторы исключить. К сожалению, развитие «синдромов нарушений нейрональной пролиферации», произошедших под влиянием новых спонтанных генных мутаций, на сегодняшнем уровне развития современной медицины профилактировать практически не представляется возможным, однако это ставит перед генетиками новые проблемы поиска мутагенных факторов. ■

Список литературы

1. Барашнев Ю.И. — «Перинатальная неврология». — Москва: Триада-Х. 2001 г., 640 с.
2. Volpe J. Neurology of the Newborn. 5th Edition, Saunders, 2008. — P. 1094.
3. Володин Н.Н., Медведев М.И., Горбунов А.В. Компьютерная томографии головного мозга у новорожденных и детей раннего возраста. — М.:ГЕОТАР — МЕД, 2002. — 120 с.: ил.
4. Корниенко В.Н., Пронин И.Н. Педиатрическая нейрорадиология. Москва, 2006 г. 1328 с.
5. Caviniss V.S., Takahashi T.: Proliferative events in the cerebral ventricular zone brain dev, 1993. — 17:820—833.
6. Zecevic N., Chen Y.H., Filipovic R.:Contributions of cortical subventricular zone to the development of the human cerebral cortex. J.Comp Neural, 2005. — 491: 109—122.
7. Frank L.M., Chaves-Carballo E., Earley L.M.; Early diagnosis of tuberons sclerosis by cranial ultasonography. Arch. Neurol, 1984. — V. 4. P.1302—1303.
8. Lasky J.L., Wu H.: Notch signaling, brain development and human disease. Pediatr. Res. 57, 2005. — P. 104—109.
9. Lapungina P., Gairi A., Delicado A., Mori M.A.: Macrocephaly — cutis malformata telangiectatia congenital. Am. J. Med. Gnet., 2004. — V. 130. P. 45—51.
10. Konkol R.J., Maister B.H., Wells R.G., Sty J.R.: Hemimegalencephaly: Clinical, EEG, neuroimaging and IMP. SPECT correction. Pediatr. Neurol. 6, 1990. — P. 414—418.

11. Bermejo A.M., Maptin V.L., Arcas J., Perez H.A.: Early infantile epileptic encephalopathy. A case associated with hemimegalencephaly. *Brain Dev.* 14, 1992. — P. 425—428.
12. Area G., Pacheco E., Alfonso J, Duchowny M.S.: Characteristic brain magnetic resonance imaging (MRI) findings in neonates with tuberous sclerosis complex. *J. Child Neuros.* 2006. — V. 21. — P. 280—286
13. Thomas —Sohl K.A., Vaslov D.F., Maria B.L.: Sturge-Weber syndrome: A review. *Pediatr. Neurol.* 30, 2001. — P. 303—310.

Комплексное применение методов лучевой диагностики для выявления структурных изменений головного мозга у новорожденных и детей раннего возраста при врожденной герпетической инфекции

Врожденные инфекционные поражения головного мозга наряду с перинатальными постгипоксическими поражениями обуславливают высокие цифры психоневрологической инвалидизации в популяции детского населения [1, 2, 3]. Это определяет актуальность проблемы ранней диагностики, лечения и профилактики врожденной инфекционной патологии. Герпетическая инфекция достаточно широко распространена в популяции взрослого населения, и антитела к ней выявляются с частотой от 7 до 40% [4, 5, 6]. Выделяют два типа герпес-вирусов: герпес-вирус I типа (возбудитель лабиальной герпес-инфекции) и герпес-вирус II типа (возбудитель генитальной герпес-инфекции). Герпетические поражения

у плода и новорожденного чаще вызываются герпес-вирусом II типа. Частота герпес-вирусной инфекции у новорожденных отличается вариабельностью и составляет от 1:2500 до 1:60000 новорожденных [7].

Заражение плода и новорожденного герпес-вирусной инфекцией происходит в антенатальном и неонатальном периодах. Наиболее часто (около 70%) заражение происходит в интранатальном периоде при контакте плода и герпес-вируса II типа в период прохождения через родовые пути матери [8, 9].

Выделяют три клинические формы герпес-вирусной инфекции у новорожденных:

1. Локализованная форма с поражением кожи и слизистой рта и глаз (20—40% неонатального герпеса).

2. Генерализованная форма (20—50%).
3. Герпетическое поражение головного мозга (менингоэнцефалит, энцефалит — около 30%).

При более раннем инфицировании плода герпесвирусной инфекцией обычно отсутствуют клинические признаки острого течения нейроиной инфекции. Вместе с тем изменения в центральной нервной системе, произошедшие у плода задолго до родов, имеют необратимый характер. Это обусловлено временем воздействия патологического инфекционного фактора на центральную нервную систему (ЦНС) плода [10, 11]. Воздействие на ЦНС в первые три месяца беременности (период эмбриогенеза) приводит к формированию грубых пороков развития ЦНС (дисгенезиям), часто несовместимых с жизнью. Воздействие в последующие месяцы внутриутробного развития плода (период фетогенеза и плацентации) приводит к развитию церебральных фетопатий или внутриутробно перенесенному менингоэнцефалиту. Одними из основных клинических симптомов, отражающих воздействие повреждающих факторов, в том числе и вирусных, на плод, являются различные дисэмбриогенетические стигмы, выявляемые сразу после рождения [12, 13, 14, 15].

Особенно настораживающими являются их количество (свыше 6), а также наличие их в области головы (микроцефальная форма головы, деформация ушных раковин, носа, аномалия строения неба, микро- или энтофтальм и др.).

Целью настоящего исследования явилось изучение структурных изменений в головном мозге новорожденных и детей раннего возраста как с текущей герпесвирусной инфекцией, так и при ее последствиях.

Исследования проводились с помощью комплексной лучевой диагностики: нейросонографии (НСГ), компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ).

Под нашим наблюдением находился 21 ребенок с герпесвирусной инфекцией и ее последствиями в возрасте от 8 дней до 3 лет. Идентификация возбудителя проводилась иммуноферментными методами и с помощью полимеразной цепной реакции.

У всех наблюдаемых детей тяжесть состояния после рождения была обусловлена неврологическими нарушениями: ведущим синдромом были неонатальные судороги, двигательные нарушения с преобладанием мышечной гипотонии, в четырех случаях диагностирована врожденная микроцефалия. При изучении анамнеза в 6 случаях (28,6%) имелись данные о перенесенной герпетической инфекции у матерей во время беременности (во втором и третьем триместрах). Наличие во всех случаях неонатальных судорог, отличающихся высокой частотой, полиморфизмом и резистентностью к базовой антиконвульсантной терапии, а также, учитывая дизэмбриогенетические стигмы и материнский анамнез, для исключения врожденных пороков развития головного мозга была проведена комплексная этапная лучевая диагностика. Применив комплексное этапное лучевое обследование у этих детей, выявлены следующие структурные нарушения головного мозга врожденного генеза: 1 больной с гидроанэнцефалией, 2 с недоразвитием мозолистого тела, 2 больных имели множественные кисты, 1 больной — кисты и кальцификаты в зрительных буграх. 15 (71,4%) больных имели клинические признаки менингоэнцефалита, которые появились в первую-вторую недели постнатальной жизни. У всех больных наблюдался подъем температуры, вялость, сменяющаяся возбуждением, внутричерепная гипертензия, судороги. НСГ проведена 17 больным с ВГИ, 15 (88,2%) из них на первом месяце жизни, 15 (88,2%) исследование проводилось неоднократно в динамике.

У 9 из 15 новорожденных, которые имели клинические проявления менингоэнцефалита, обнаружено выраженное повышение эхогенности всего вещества мозга и борозд больших полушарий, сдавление желудочковой системы. На 2—3 неделе заболевания отмечалось умеренное расширение желудочковой системы в связи с уменьшением отека на фоне лечения. Восстановления мозгового вещества в наших наблюдениях не отмечено. Визуализировалась эхографическая картина почти полной деструкции вещества мозга с образованием обширных кист, сливающихся с желудочковой

системой и субарахноидальными пространствами (рис. 1). Визуализировались отдельные островки склеротически измененного вещества мозга, атрофичные базальные ганглии.

У 6 больных процесс начинался с появления участков повышенной эхогенности в лобных областях (2 больных), лобно-височных областях (2 больных) и лобно-височно-теменных областях (2 больных). Участки повышенной эхогенности определялись в коре и прилежащих областях белого вещества. Отмечался умеренно выраженный отек вещества мозга, сдавление бокового желудочка гомолатеральной стороны со смещением срединных структур. Процесс во всех случаях прогрессировал, на месте деструкции вещества мозга образовывались порэнцефалические полости. В 2 наблюдениях кисты сливались с желудочками мозга. Формировалась диффузная церебральная атрофия, которая характеризовалась расширением субарахноидальных пространств и желудочков.

У 2 больных 6 и 8 месяца жизни отсутствовали признаки острого менингоэнцефалита, но имелась лабораторно подтвержденная герпетическая инфекция. Эти дети имели пороки развития мозга: 1 больной с гидроанэнцефалией, 1 больной имел множественные кисты. КТ проведено 21 больному с герпетическим поражением головного мозга. У 6 больных отсутствовали признаки острого менингоэнцефалита, но имелась лабораторно подтвержденная герпетическая инфекция у новорожденного и у матери во время беременности. Эти дети имели пороки развития мозга: 1 больной с гидроанэнцефалией (рис. 2), 2 с недоразвитием мозолистого тела (рис. 3), 2 больных имели множественные кисты, 1 больной кисты и кальцификаты в зрительных буграх (рис. 4). Все дети этой группы имели умеренно выраженное расширение конвексимального субарахноидального пространства.

15 больных имели клинические проявления менингоэнцефалита. У 9 больных в процесс вовлекалось все вещество мозга больших полушарий. Процесс начинался с появления выраженного отека, отсутствовала граница между белым и серым веществом, желудочко-



Рис. 1. Нейросонограмма ребенка 1 мес с герпетическим энцефалитом. Повышение эхогенности вещества мозга. Анэхогенные участки — формирующиеся кисты

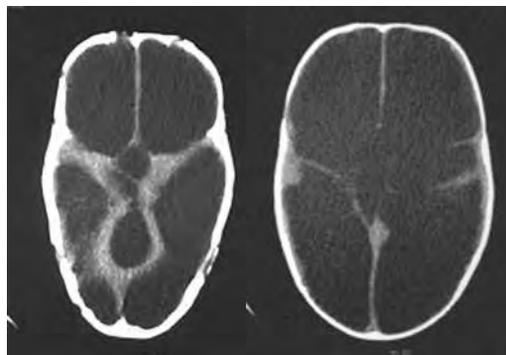


Рис. 2. Компьютерные томограммы ребенка 10 мес с гидроанэнцефалией. Вещество мозга больших полушарий визуализируется в виде тонкой полоски между расширенными боковыми желудочками и костями черепа

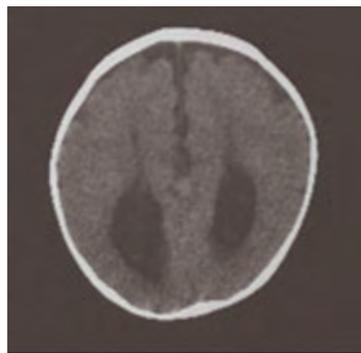


Рис. 3. Компьютерные томограммы ребенка 12 мес с агенезией мозолистого тела. Определяется широкое и параллельное расположение тел боковых желудочков, расширение задних рогов боковых желудочков

вая система была сдавлена.

На 2—3 неделе заболевания отек мозга уменьшался. Отмечалось умеренное расширение желудочковой системы, повышение плотности вещества мозга.

5—6 неделя заболевания характеризовалась выраженной необратимой деструкцией вещества мозга, плотность которого снижалась до

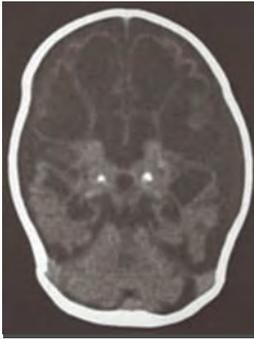


Рис. 4. Компьютерные томограммы ребенка 3 мес с последствиями перенесенного внутриутробно герпетического энцефалита. Выраженное расширение желудочковой системы. Расширение субарахноидальных пространств больших полушарий и мозжечка. Обширные множественные кисты. Кальцификаты в зрительных буграх

плотности ликвора — 5—7 ед. Н. Вещество мозга больших полушарий представляло собой кисты, сливающиеся с желудочковой системой и субарахноидальными пространствами, имелись отдельные островки склеротически измененного вещества мозга, атрофические базальные ганглии (рис. 5).

У 6 больных процесс начинался с появления участков пониженной плотности в лобных областях (2 больных), лобно-височных областях (2 больных) и лобно-височно-теменных областях (2 больных). Участки пониженной плотности локализовались в коре и прилежащих областях белого вещества (рис. 6). Отмечался умеренно выраженный отек вещества мозга, сдавление бокового желудочка гомолатеральной стороны и в дальнейшем смещение срединных структур. Процесс во всех случаях прогрессировал, снижение плотности достигало значений плотности ликвора — на месте деструкции вещества мозга образовывались кисты. В 2 наблюдениях кисты сливались с желудочками мозга. Формировалась диффузная церебральная атрофия, которая характеризовалась расширением субарахноидальных пространств и желудочков.

Картина структурных изменений головного мозга у детей с врожденными ВГИ, получен-

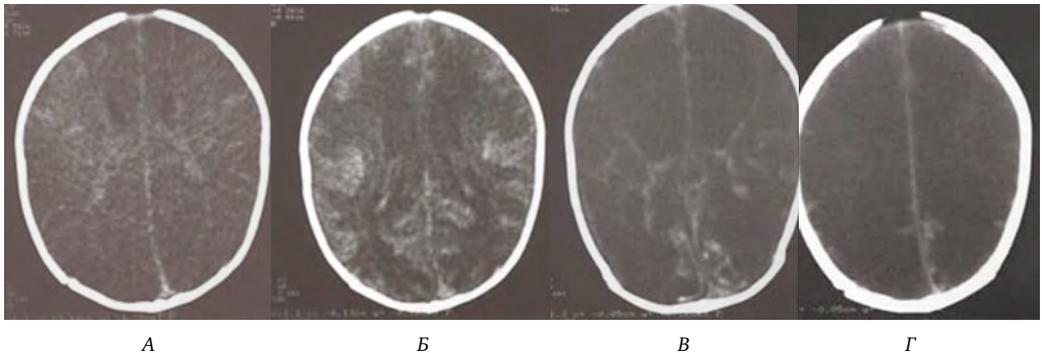


Рис. 5. Компьютерные томограммы ребенка с текущим герпетическим менингоэнцефалитом. А — Компьютерные томограммы, полученные в возрасте 15 дней. Определяется выраженный отек, отсутствует граница между белым и серым веществом, желудочковая система сдавлена. Б — Компьютерные томограммы, полученные в возрасте 1 месяца. Отек мозга уменьшился. Боковые желудочки умеренно расширены. Визуализируются отдельные участки вещества мозга. В, Г — Компьютерные томограммы, полученные в возрасте 3,5 месяца. Выраженная деструкция вещества мозга, плотность которого снижена до плотности ликвора — 5—7 ед.Н. Вещество мозга представляет собой кисты, сливающиеся с желудочковой системой и субарахноидальными пространствами, визуализируются отдельные островки склеротически измененного вещества мозга

ная с помощью КТ, в подавляющем большинстве случаев коррелировала с клиническим статусом ребенка, позволяла назначить адекватную терапию и с большой долей вероятности прогнозировать дальнейшее развитие ребенка.

Показаниями к проведению МРТ являлось наличие резистентных к лечению судорог, выраженных нарушений психомоторного развития у детей с большим количеством стигм дизэмбриогенеза. Кроме того, при подозрении на дебют энцефалита при отсутствии изменений на НСГ и КТ для выявления специфических очаговых изменений воспалительного характера было необходимо проведение МРТ. МРТ проведена 4 больным с герпетической инфекцией. У одного ребенка подтверждено заподозренное на КТ недоразвитие мозолистого тела (рис 7).

МРТ является очень чувствительным методом для выявления поражения головного мозга на ранних стадиях герпетического энцефалита, когда на КТ-изображениях не удается определить патологических изменений (рис. 8).

При проведении МРТ 2 больным в фазе образования кист в режимах T1 и T2 выявлялись участки с МР-сигналом, соответствующим сигналу от ликвора, разделенные тонкими перегородками. В данном случае МРТ-изображения соответствовали КТ-изображениям.

Таким образом, для получения исчерпывающей картины изменений головного мозга при ВГИ целесообразно проведение комплексной этапной лучевой диагностики НСГ, КТ, МРТ. КТ позволяет определить состояние желудочковой системы, субарахноидальных пространств, признаки острого энцефалита, наличие кист, а также аномалий развития, которые могут сопровождать внутриутробное герпетическое поражение головного мозга (недоразвитие мозолистого тела, гидроэнцефалию). На КТ хорошо визуализируются кальцификаты в веществе мозга. Однако для определения объема поражения головного мозга в самой ранней стадии развития энцефалита, а также для уточнения деталей неполного формирования структур мозолистого тела целесообразно проведение МРТ. ■

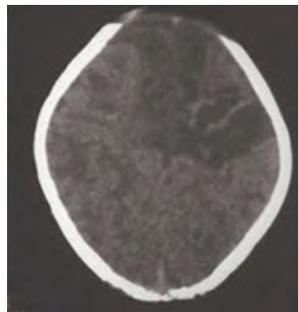


Рис. 6. Компьютерные томограммы ребенка 1 мес с текущим герпетическим менингоэнцефалитом. В лобно-височно-теменной области обширный участок значительно пониженной плотности



Рис. 7. МР-томограмма в режиме T1 ребенка в возрасте 10 мес с ВГИ. Умеренно выраженное истончение мозолистого тела на всем протяжении



Рис. 8. Магнитно-резонансная томограмма в режиме T1 ребенка на ранней стадии развития герпетического энцефалита. Повышение МР-сигнала от белого вещества в лобно-височно-теменной области

Список литературы

1. Барашнев Ю.И. — «Перинатальная неврология». — Москва: Триада-Х, 2001 г., 640 с.
2. Noorbehesht B., Enzmann D.R., Sullinder W., Bradley J.S. & Arvin, A.M. Neonatal herpes simplex encephalitis: Correlation of clinical and CT findings. *Radiology*, 1987, 162, 813—819.
3. Volpe J. *Neurology of Newborn*. — N.Y.: Ch. L. 1996. — p. 687.
4. Barkovich A.J.: *Pediatric Neuroimaging*, 3rd edishion, Philadelphia, Lippincott Williams &Wilkins, 2000, 13—70.
5. Leonard J.R., Moran C J., Cross D.T. MR imaging of herpes simplex type 1 encephalitis in infants young children: a separate pattern of findings. *AJR-Am-J-Roentgenol*. 2000 Jun; 174(6): 1651—1655.
6. Panisset S., Adamsbaun C., Heron B (et al.) Imagerie des encephalitis a herpes simplex virus type I en pediatrie. *J-Radiol*. 1999 Jan; 80 (1) : 31—35.
7. Протоколы диагностики, лечения и профилактики внутриутробных инфекций у новорожденных детей. — М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2001. — 96 с.
8. Доманин Е.И., Волосников Д.К., Масленникова Н.В., Богданова Л.В. Частота пороков головного мозга у новорожденных // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*, 2000, 45, № 2, с. 28—31.
9. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике // Под ред. В.В. Митькова, М.В. Медведева. III том. — М.: Видар, 1997. — 320 с., ил.
10. Ватолин К.В. Ультразвуковая диагностика заболеваний головного мозга у детей. 2-е изд., доп. — М.: Издательский дом Видар-М, 2000; 136 с., ил.
11. Коновалов А.Н., Корниенко В.Н., Пронин И.Н. Магнитно-резонансная томография в нейрохирургии. — М.: Видар, 1997. — 472.
12. Коновалов А.Н., Корниенко В.Н., Озерова В.И., Пронин И.Н. Нейрорентгенология детского возраста. — М.: Антидор, 2001. — 436.
13. Кудашев Н.И., Озерова О.Е., Орловская И.В. Неврологические проявления при герпесвирусной инфекции у новорожденных // *Педиатрия*. — 1997. — № 5. — С. 42—46.
14. Sener R.N. Herpes simplex encephalitis: diffusion MR imaging findings. *Comput-Med-Imaging-Graph*. 2001 Sep-Oct; 25(5): 391—397.
15. Mercuri E., Atkinson J., Braddick O., et al. Basal ganglia damage and impaired visual function in the newborn infant. *Arch Dis Child* 1997; 77: Fill-114.

Этапное применение методов лучевой диагностики для выявления структурных изменений головного мозга у новорожденных и детей раннего возраста при врожденной цитомегаловирусной инфекции

Последствия перенесенных врожденных нейроинфекций наряду с перинатальной гипоксией являются основными причинами ранней детской психоневрологической инвалидности [1, 2, 6]. Это обусловлено прежде всего тем, что при врожденных нейроинфекциях развиваются ранние структурные изменения головного мозга, которые в большинстве случаев имеют необратимый характер [3, 7, 9]. Тяжесть поражения обусловлена не только специфичностью возбудителя, но и временем воздействия патологического инфекционного фактора на центральную нервную систему (ЦНС) плода и новорожденного [1, 4]. Воздействия на ЦНС в первые три месяца эмбрионального развития приводят к грубым порокам развития ЦНС (дисгенезиям). В последующие месяцы развиваются церебральные фетопатии или внутриутробный менингоэнцефалит. Частота врожденной цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) среди новорожденных составляет 0,2—2,5% [6, 7, 8]. В то же время уровень серопозитивных показателей ЦМВИ у беременных женщин варьирует от 42,6—94,5% [6]. Это объясняется тем, что риск инфицирования плода, тяжесть и прогноз заболевания при врожденной ЦМВИ зависят не столько от наличия вируса в организме матери, сколько от активности инфек-

ционного процесса в период беременности. Серологические маркеры ЦМВИ, перенесенной как внутриутробно, так и постнатально, выявляются у 40—60% детей первых 5 лет жизни, что указывает на преобладание ЦМВИ в структуре всех врожденных инфекций [6, 8].

Преобладание ЦМВИ в раннем возрасте, клинический полиморфизм проявлений, многообразие структурных изменений в головном мозге, выявляемое при этой инфекции, определило цель нашего исследования — применение этапного комплексного лучевого исследования головного мозга при врожденной ЦМВИ. В комплексном исследовании головного мозга использовались следующие методы: нейросонография (НСГ), компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ).

Под нашим наблюдением находилось 22 ребенка с ЦМВИ в возрасте от 4 дней до 3 лет. Идентификация возбудителя проводилась иммуноферментными методами и с помощью полимеразной цепной реакции. У 17 пациентов был впервые установлен диагноз врожденной ЦМВИ, у 5 — последствия перенесенной врожденной ЦМВИ.

У 14 (63,6%) обследованных больных с ЦМВИ при рождении определялись следующие характерные симптомы: гипотрофия, анемия,

гепатоспленомегалия, геморрагический синдром с тромбоцитопенической пурпурой. У 6 (27,3%) больных была желтуха и у 9 (41%) интерстициальная пневмония. У 3 больных определялся хориоретинит и микрофтальмия, у 4 — микроцефалия. Клиническая картина неонатального периода у всех больных характеризовалась наличием синдрома угнетения ЦНС, у 8 (37%) детей были проявления текущего энцефалита с явлениями внутричерепной гипертензии и судорогами. Ко второму полугодю жизни все обследованные дети имели различной степени тяжести нарушения психомоторного развития, которые варьировали от незначительной задержки формирования психомоторных функций до тяжелых тетраплегических форм ДЦП у двух пациентов. У 12 больных сформировалась симптоматическая эпилепсия, нарушения слуха выявлены у 2 больных в виде нейросенсорной тугоухости 2—3 степени и глухоты у 1 больного.

НСГ проводили на аппарате SSD — 2000 фирмы Aloka, применялись секторные или микроконвексные датчики с частотой 5,0 и 7,5 МГц. НСГ проведена 21 больному с ЦМВИ, 13 (61,9%) на первом месяце жизни. 18 (85,7%) больным исследование проводилось неоднократно в динамике. У 8 обследованных больных при дебюте заболевания (острый энцефалит) определялись характерные НСГ признаки отека мозга — диффузное

повышение эхогенности вещества мозга, сужение желудочков, сглаженность извилин, снижение пульсации мозговых сосудов, а через 2—3 недели от начала болезни имело место расширение желудочков (рис. 1). Расширение субарахноидальных пространств при НСГ отмечено только у 3 больных, вместе с тем при проведении КТ расширение субарахноидальных пространств выявлено у 5 больных. У 6 больных выявлены перивентрикулярные кисты, которые визуализировались как анэхогенные участки в перивентрикулярной области. У 14 обследованных больных (6 из них НСГ проведена на 1-м месяце жизни) признаков острого воспалительного процесса не наблюдалось. У всех имелось расширение желудочковой системы, у 10 определялись гиперэхогенные участки в перивентрикулярных областях — кальцификаты — рис. 2 (у всех субэпендимарно, а также у 2 в прилежащем веществе мозга, у 1 больного в головке хвостатого ядра, у 1 больного в зрительном бугре). У 8 больных определялось расширение субарахноидальных пространств больших полушарий. Недоразвитие полушарий и нижнего червя мозжечка, выявленное с помощью КТ, у 4 больных методом НСГ не определялось. При выявлении ранних структурных изменений на НСГ и лабораторной верификации диагноза ЦМВИ своевременно назначалась комплексная специфическая терапия.



Рис. 1. Нейросонограмма ребенка 2 недель с острым цитомегаловирусным энцефалитом. Коронарная плоскость сканирования. Диффузное повышение эхогенности вещества мозга. Умеренное расширение желудочков



Рис. 2. Нейросонограмма ребенка 2 мес. с последствиями цитомегаловирусного энцефалита. Парасагиттальная плоскость сканирования. Визуализируются анэхогенные участки (кисты) и гиперэхогенные участки (кальцификаты) в парасагиттальной области

С целью получения более полной информации о структурных изменениях головного мозга КТ проведена 22 больным. Во всех случаях КТ проводилась согласно показаниям, разработанным на кафедре неонатологии ФУВ РНИМУ для новорожденных и детей раннего возраста [4]. Этими показаниями являлись:

- наличие очаговой неврологической симптоматики поражения головного мозга, стойкий ее характер и прогрессирование;
- прогрессирование внутричерепной гипертензии;
- наличие резистентных к лечению генерализованных и парциальных судорог;
- несоответствие тяжести клинического состояния ребенка патологическим изменениям при НСГ.

Исследование проводилось в отделении компьютерной томографии МДГКБ, являющемся клинической базой кафедры неонатологии, на аппарате Sytec 2000i фирмы General Electric, который позволяет получать срезы толщиной 2, 5 и 10 мм. Для правильной оценки анатомических структур и выявления возможных аномалий требуется хорошее пространственное разрешение, для чего толщину срезов у новорожденных и детей первого года жизни, учитывая небольшой размер головного мозга, выбирали равной 5 мм. При необходимости уточнения обнаруженных изменений в области интереса получали срезы толщиной 2 мм. При проведении КТ больным с ЦМВИ у 8 из них (36,4%) определялись КТ признаки энцефалита — снижение плотности вещества мозга, сужение желудочков вследствие отека, затем их расширение, расширение субарахноидальных пространств, формирование атрофии. У 6 больных сформировались перивентрикулярные кисты (рис. 3). У 14 обследованных больных (6 из них КТ проведена на 1-м месяце жизни) признаков острого воспалительного процесса не наблюдалось. У всех имелось расширение желудочковой системы, у 10 петрификаты в перивентрикулярных областях (субэпендимально и в перивентрикулярной зоне), расширение субарахноидальных пространств больших полушарий. В большинстве случаев (у 9 больных) петрификаты

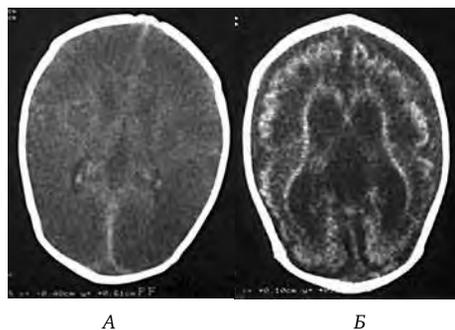


Рис. 3. Компьютерные томограммы ребенка с ЦМВ энцефалитом. А — компьютерные томограммы, полученные в возрасте 3 недель. Диффузное снижение плотности вещества мозга. Б — компьютерные томограммы, полученные в возрасте 2 месяцев. Расширение субарахноидальных пространств и желудочков мозга. Сформировавшаяся паравентрикулярная киста

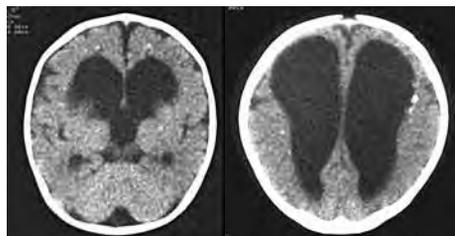


Рис. 4. Компьютерные томограммы ребенка 7 мес. с последствиями врожденного цитомегаловирусного энцефалита. Кальцификаты. Выраженное расширение желудочковой системы. Расширение субарахноидальных пространств больших полушарий и мозжечка. Недоразвитие мозжечка. Уменьшение размеров задней черепной ямки

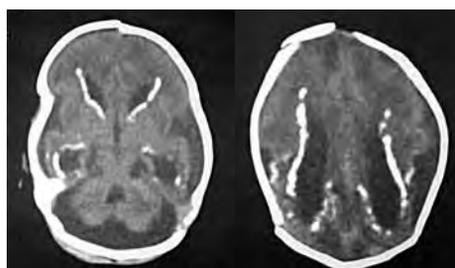


Рис. 5. Компьютерные томограммы ребенка 27 дней с последствиями внутриутробно перенесенного ЦМВ энцефалита. Умеренное расширение желудочковой системы. Недоразвитие мозжечка. Линейные кальцификаты в стенках боковых желудочков

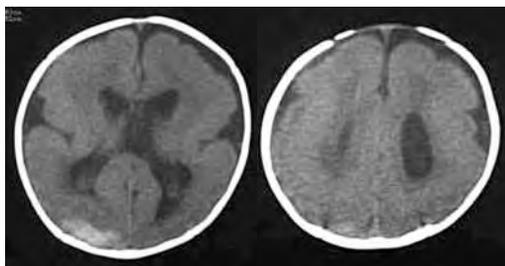


Рис. 6. Компьютерные томограммы ребенка 4 мес. с последствиями врожденного ЦМВ энцефалита. Умеренное расширение желудочковой системы. Широкие плоские извилины, мелкие борозды (вариант лиссэнцефалии — пахигирия). Глубокие расщелины от поверхности мозга к телам боковых желудочков — шизэнцефалия. Утолщение коры

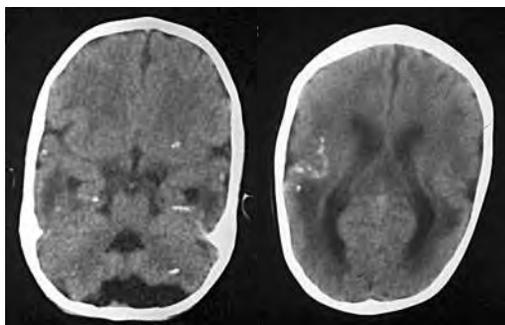


Рис. 7. Компьютерные томограммы ребенка с последствиями врожденного ЦМВ энцефалита. Умеренное расширение желудочковой системы, субарахноидальных пространств больших полушарий. Недоразвитие мозжечка. Кальцификаты в веществе мозга. Выраженное снижение плотности белого вещества у нижних и задних рогов боковых желудочков — признак нарушения миелинизации

были неправильной формы (рис. 4), только у одного больного мы наблюдали линейные петрификаты (рис. 5). У 4 больных имелось недоразвитие полушарий и нижнего червя мозжечка. У 2 из них это сочеталось с выраженным уменьшением задней черепной ямки. Один больной имел множественные пороки развития головного мозга: наряду с признаками атрофии — расширением желудочковой системы и субарахноидальных пространств у больного имелось нарушение формирования извилин и борозд: широкие извилины, мелкие

борозды — вариант лиссэнцефалии — пахигирия, глубокие расщелины мозга в области центральной борозды — шизэнцефалия, а также утолщение коры мозга (рис. 6.). В одном случае мы наблюдали нарушение миелинизации (рис. 7).

Картина структурных изменений головного мозга, полученная с помощью КТ, в подавляющем большинстве случаев коррелировала с клиническим статусом ребенка, позволяла назначить адекватную терапию и с большой долей вероятности прогнозировать дальнейшее развитие ребенка. Однако в наблюдаемой группе у 5 больных в клиническом статусе, несмотря на проводимую терапию, сохранялось наличие резистентных парциальных судорог, стойкой очаговой симптоматики, грубое нарушение развития психомоторных функций, не в полном соответствии с представленной картиной КТ-изображения. Таким больным необходимо было исключить anomalies нейрональной миграции, негрубые нарушения формирования извилин и борозд, нарушения миелинизации, встречающиеся при ЦМВИ [4, 5, 10]. Все это определяло необходимость проведения МРТ данной группе больных.

При оценке полученных МР-томограмм учитывалось, что на первом году жизни у детей в головном мозге продолжают процессы миелинизации белого вещества, которые завершаются к полутора годам и дают обратные по сравнению с детьми старше двух лет значения интенсивности сигнала от тканей мозга: на Т2ВИ более интенсивный МР-сигнал имеет белое вещество, а на Т1ВИ — серое. Инверсия величин интенсивности сигнала этих тканей на МР-изображениях даже при выраженной задержке созревания не наблюдается у детей старше двух лет [2, 5].

При проведении МРТ в 2 случаях новых данных обнаружено не было. У 2 больных выявлено нарушение формирования извилин и борозд — пахигирия в парасагиттальных отделах лобных и теменных долей — в областях, которые хорошо визуализируются в сагиттальной проекции, которую невозможно получить с помощью КТ (рис. 8). У 1 больного в возрасте 8 мес. был выявлен очаг нарушенной миелинизации, расцененный как очаговая

дисмиелинизирующая энцефалопатия, которая была расценена как причина резистентных эпилептических приступов. Этот очаг демиелинизации ни на НСГ, ни на КТ обнаружен не был.

Таким образом, для оценки состояния головного мозга при врожденной цитомегаловирусной инфекции, выработки ранней тактики специфического лечения и определения прогноза целесообразно наряду с широким спектром клинических и лабораторных исследований проведение комплексной этап-



Рис. 8. Магнитно-резонансная томограмма ребенка с врожденной цитомегаловирусной инфекцией. В парасагитальной области визуализируются широкие плоские извилины, мелкие борозды — вариант лиссэнцефалии — пахицирия

ной лучевой диагностики, которая в свою очередь определяется возрастом ребенка и клиническими особенностями заболевания. У детей первого года жизни целесообразно начинать лучевое обследование с НСГ. Однако с целью получения более полной информации о структурных изменениях головного мозга по клиническим показаниям необходимо проведение КТ, которая позволяет определить состояние желудочковой системы, субарахноидальных пространств, признаки острого энцефалита, наличие кист, а также аномалий развития, которые могут сопутствовать врожденной ЦМВИ (недоразвитие мозжечка, выраженное нарушение формирования извилин и борозд). На КТ хорошо визуализируются кальцификаты в стенках боковых желудочков и веществе мозга. Кроме того, при подозрении на наличие аномалий нейрональной миграции, слабо выраженные дефекты формирования извилин и борозд, отдельные случаи нарушения миелинизации, особенно очаговых ее форм, целесообразно проведение МРТ. ■

Список литературы

1. Бадалян Л.О. Детская неврология. — М.: Медицина, 1984. — 576 с.
2. Барашнев Ю.И. — Перинатальная неврология. — Москва: Триада-Х, 2001 г., 640 с.
3. Ватолин К.В. Ультразвуковая диагностика заболеваний головного мозга у детей. 2-е изд., доп. — М.: Издательский дом Видар-М, 2000; 136 с., ил.
4. Володин Н.Н., Медведев М.И., Горбунов А.В. Компьютерная томографии головного мозга у новорожденных и детей раннего возраста. — М.: ГЕОТАР — МЕД, 2002. — 120 с., ил.
5. Коновалов А.Н., Корниенко В.Н., Озерова В.И., Пронин И.Н. Нейрорентгенология детского возраста. — М.: Антидор, 2001. — 436 с.
6. Протоколы диагностики, лечения и профилактики внутриутробных инфекций у новорожденных детей. — М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2001. — 96 с.
7. Таболин В.А., Володин Н.Н., Гераськина В.П. Диагностика, клиника и лечение цитомегаловирусной инфекции у детей // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. — 1994. — Т. 39. — № 3. — С. 16—19.
8. Шабалов Н.П. Неонатология. — Том II. — Санкт-Петербург: Специальная литература, 1997. — 556 с.
9. Barkovich A.J.: Pediatric Neuroimaging, 3rd edishion, Phil—adelphia, Lippincott Williams &Wilkins, 2000, 13—70.
10. Noyola D.E., Demmler G.J., Nelson C.T. (et al) Early predictors of neurodevelopmental outcome in symptomatic congenital cytomegalovirus infection. J-Pediatr. 2001. Mar; 138(3): 325—331.

Возникновение и развитие массового неонатального скрининга в Российской Федерации

Современное понятие «скрининг» включает систему мероприятий по выявлению новорожденных с определенными заболеваниями, подтверждающую диагностику, лечение и медико-генетическое консультирование. Данные заболевания в большинстве случаев имеют тяжелые, порой фатальные проявления. В то же время для большинства из них разработаны эффективные способы лечения, помогающие избежать летального исхода или предотвратить развитие тяжелой инвалидности у детей. Для отбора клинических форм, подлежащих массовому скринингу, до настоящего времени использовались общеизвестные критерии ВОЗ, сформулированные Ю. Вильсоном и Дж. Юнгером в 1968 году:

- 1) Точная клиническая и биохимическая диагностика болезни.
- 2) Известная частота заболевания.
- 3) Заболевание, приводящее к тяжелой инвалидности или летальному исходу.
- 4) Наличие эффективного и доступного лечения.
- 5) Раннее начало лечения предотвращает развитие клинической картины и улучшает результат лечения.
- 6) Наличие безопасного и простого лабораторного теста.
- 7) Экономическая эффективность.

Однако в настоящее время критерии отбора клинических форм могут дополняться и претерпевать изменения в связи с решением других серьезных задач после выявления врожденных нарушений метаболизма. В этой связи наличие эффективного лечения после проведения неонатального скрининга становится только первым этапом. Ранний диагноз ценен

для планирования деторождения в семье и увеличения возможности проведения пренатальной диагностики. Это особенно важно при диагностике тех болезней, которые проявляются в первые дни после рождения неспецифическими признаками и при которых новорожденные погибают без уточненного диагноза.

Появление современных концепций по проведению скрининга привело к существованию разнообразных подходов к данной проблеме в различных странах мира, что в свою очередь отражается в различии национальных программ неонатального скрининга. Программы, создаваемые в каждой стране, отвечают специфическим особенностям развития, наличию ресурсов и потребностям общества.

Внедрение массового неонатального скрининга в России началось в 1972 году в МНИИПИДХ МЗ РФ (проф. Ю.Е. Вельтищев и проф. Ю.И. Барашнев), где была создана первая отечественная массовая скринирующая программа, предназначенная для выявления ФКУ (фенилкетонурии). Однако по техническим причинам дальнейшее развитие этой программы, а потом и сама программа были приостановлены.

И только в 1978 году в МГЦ ДГКБ № 13 им. Н.Ф. Филатова был заново внедрен массовый скрининг на ФКУ в Москве. Скрининг проводился микробиологическим тестом Гольдфаба (отечественным аналогом теста Гатри). Лечение выявленных по скринингу больных осуществлялось в МГО ДПБ № 6.

1 ЭТАП РАЗВИТИЯ СКРИНИНГА (1978—1984 гг.)

В течение первых 7 лет был достигнут 90% охват скринингом всех новорожденных г. Москвы.

Успехи 2 этапа развития скрининга были обусловлены серьезным анализом проделанной работы с дальнейшим устранением недостатков массовой скрининг-программы на ФКУ первого этапа:

- разобщенность и многочисленность этапов скрининга (роддом, лабораторный центр, МГЦ ДГКБ № 13 им. Н.Ф. Филатова, МГО ДПБ № 6);
- малая чувствительность теста Гольдфаба;
- дублирование скрининг-тестов, нарушение техники заполнения бланков, длительные сроки пересылки;
- низкий уровень информированности населения;
- определенное сопротивление медицинской общественности, связанное с дополнительными нагрузками на медперсонал и финансовыми затратами учреждений здравоохранения.

2 ЭТАП РАЗВИТИЯ СКРИНИНГА (1985—1989 гг.)

Начиная с 1985 года массовый скрининг на ФКУ в г. Москве был полностью передан в МГО ДПБ № 6, имеющей в своем составе единственное в России отделение для детей с ФКУ и наибольший опыт их лечения в стране. Врачи отделения работали в тесном контакте с сотрудниками Института питания АМН СССР. В этот период вышло первое методическое руководство по питанию детей с фенилкетонурией под редакцией профессора Ладодо К.С. и Рыбаковой Е.П. Скрининг-тесты сразу направлялись в МГО для обработки в лабораторию, которая с самого начала применяла более чувствительный полуколичественный микробиологический тест Гатри. В этот период охват всех новорожденных г. Москвы приблизился к 100% и к такому же проценту выявляемости больных.

3 ЭТАП РАЗВИТИЯ СКРИНИНГА (1989 — 2006 гг.)

С 1989 года для скрининга новорожденных в Московском центре неонатального скрининга начал использоваться современный флуорометрический метод диагностики и контроля за лечением. Одновременно методом иммуно-

флуоресцентного анализа с 1990 года начал проводиться скрининг на врожденный гипотиреоз.

В 1989 году Московский центр неонатального скрининга получил статус Всесоюзного, а в 1992 переименован в Федеральный центр неонатального скрининга. В это время проводилось обследование не только москвичей, но и новорожденных из нескольких прикрепленных регионов России.

Внедрение скрининга на ФКУ в России началось с 1989 года, но лишь в 1994 году было создано материально-техническое обеспечение всех его этапов. В 1994—95 годах скринингом на ФКУ в России было охвачено 75,8% новорожденных.

В 2005 году эффективность охвата скринингом достигла 97%, а на территории России функционировало 49 медико-генетических центров, занимающихся проведением неонатального скрининга.

4 ЭТАП РАЗВИТИЯ СКРИНИНГА (2006—2012 гг.)

В 2006 году, в рамках реализации приоритетного национального проекта по внедрению новых нозологических форм в программу неонатального скрининга, в России было включено скрининговое обследование на три новые формы (галактоземию, АГС —адренегенитальный синдром, муковисцидоз).

Необходимость расширения скрининговых форм диктуется как экономическими, так и социальными факторами (повышение рождаемости и снижение детской смертности). Обследование начато одновременно во всех регионах России, и экономическая целесообразность данного проекта была рассчитана авторитетными социологами и экономистами нашей страны.

С 2006 года на территории России начало функционировать 89 медико-генетических центров, занимающихся проведением неонатального скрининга на 5 видов заболеваний.

5 ЭТАП РАЗВИТИЯ СКРИНИНГА — С 2012 ГОДА

Новым этапом стало внедрение в 2012 году тандемной масс-спектрометрии, позволяю-

Таблица 1. Итоги работы по массовому и селективному скринингу методом тандемной масс-спектрометрии за период с мая 2013 по август 2016 г.

Первичный скрининг, количество обследованных детей	Селективный скрининг, количество обследованных детей	Всего обследовано детей
14 713	7716	22 429

Таблица 2. Количество впервые выявленных случаев НБО методом тандемной масс-спектрометрии за период с мая 2013 г. по август 2016 г.

Диагноз	Выявлено НБО при первичном скрининге	Выявлено НБО при селективном скрининге
Фенилкетонурия (ФКУ)	21	—
Гиперфенилаланинемия (ГФА)	27	—
Метилмалоновая ацидурия	3	2
Глютаровая ацидурия 1 типа	—	1
Пропионовая ацидурия	1	2
Тирозинемия 1 типа	1	—
Недостаточность биотинидазы	2	1
Недостаточность трифункционального белка	—	3
Лейциноз	—	4
Недостаточность очень длинноцепочечной ацил-КоА дегидрогеназы жирных кислот (VLCAD)	—	1
Гомоцистинурия	—	1
Системная недостаточность транспорта карнитинов	—	1
Гиперглицинемия	—	1
Всего:	7 (без ГФА и ФКУ)	17

щей выявлять наследственные болезни обмена веществ.

С конца апреля 2015 года, в связи с реорганизацией структуры оказания медицинской помощи новорожденным и детям г. Москвы, лаборатория неонатального скрининга функционирует на базе ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ» в структуре клинической диагности-

ческой лаборатории и Регионального референс-центра врожденных наследственных заболеваний, генетических отклонений, орфанных и других редких заболеваний.

На базе лаборатории проводятся следующие мероприятия:

- активная работа по проведению неонатального скрининга;

- работа с персоналом направляющих учреждений по правилам забора биоматериала, его транспортировки;
- организуются обучающие семинары для сотрудников поликлиник и родильных домов;
- проводятся практические занятия с разбором наиболее частых ошибок;
- проводится активная просветительная работа с населением г. Москвы о важности и необходимости проведения неонатального скрининга;
- разработана и доведена до клинических детских врачей г. Москвы методика проведения исследования на НБО (наследственные болезни обмена веществ). Методика отлично себя зарекомендовала и приносит клинические результаты.

В соответствии с приказом Департамента здравоохранения правительства Москвы № 500 от 14.06.2016 г. «Об организации проведения селективного скрининга» в настоящее время проводится постоянный селективный скрининг на НБО у детей в г. Москве.

В результате резко возросло количество выявляемых случаев НБО. С начала действия данного приказа было выявлено 7 случаев НБО. Результаты селективного скрининга представлены в таблицах 1 и 2.

Совместно с врачами генетиками Регионального референс-центра в лаборатории проводится огромная работа по выявлению, подтверждающей диагностике и лабораторному сопровождению во время лечения пациентов с орфанными заболеваниями. Охват скринингом новорожденных в г. Москве в 2015 году составил 98%.

На основании полученных результатов можно говорить о том, что использование селективного скрининга методом ТМС по определенным клиническим показателям стало насущной необходимостью и приносит определенные успехи. Более широкое использование ТМС позволяет анализировать большое число метаболитов и за счет этого выявлять большее число наследственных болезней обмена и открывает новые перспективы развития лабораторной службы в области орфанных заболеваний. ■

С какой целью мы определяем уровень иммуноглобулинов в клинической практике?

Диагностика уровня иммуноглобулинов за последние годы стала для врачей практически рутинным анализом. Однако следует помнить, что для определения иммуноглобулинов затрачивается немалое количество материала, денег, рабочего времени сотрудников в лаборатории и, наконец, крови пациентов. А неплохо бы задуматься: с какой целью врачи назначают данное исследование? Какие к нему показания?

В связи с этим был проведен анализ 148 историй болезни детей, которым было

выполнено настоящее исследование, и сделаны соответствующие выводы. Но сначала общая информация.

ОБЩАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Имуноглобулины – гликопротеины, играющие важную роль в работе иммунной системы. На сегодняшний день насчитывается 5 классов иммуноглобулинов (IgA, IgG, IgM, IgE, IgD), которые отличаются по своей структуре и функциям. Концентрация иммуноглобулинов позволяет оценить потенциал гуморального иммунитета. Имуноглобули-

ны вырабатываются плазматическими клетками (зрелыми В-клетками) в ответ на воздействие антигенов различных бактерий, вирусов, грибов, паразитов, органических веществ. При первичном инфицировании (или воздействии на организм чужеродных веществ) иммунная система распознает их и стимулирует плазматические клетки к выработке антител, которые связывают и нейтрализуют антигены. Иммунная система способна запоминать антиген, с которым ранее контактировала, а при повторном поступлении вырабатывается большое количество иммуноглобулинов, препятствуя реинфицированию и развитию болезни.

Иммуноглобулин М (IgM) – класс иммуноглобулинов, обеспечивающих преимущественно первичный иммунный ответ – это маркер инфекции, которая только что была перенесена, или активации хронической инфекции. На иммуноглобулины класса М приходится 5–10% от общего количества иммуноглобулинов сыворотки крови. Они относятся к эволюционно более древнему классу антител. Границы концентрации, начиная с 12 лет, составляют 0,5–2,0 мг/мл. Иммуноглобулин М (IgM) является пентамером, состоит из пяти субъединиц, каждая из которых имеет по два антигенсвязывающих центра. Данный класс иммуноглобулинов называют макроглобулинами (их молекулярная масса около 900 кДа), мало их попадает в ткани, они не способны проникать через плаценту от матери к плоду. Период их полураспада составляет около 5 сут. Специфические IgM вырабатываются в ответ на воздействие определенного антигена и делают это на несколько дней раньше, чем IgG,

их количество увеличивается в первые две недели после инфицирования и постепенно снижается до полного исчезновения. Затем IgM сменяется IgG, чем обеспечивается длительная защита от инфекции.

Значительное повышение концентрации IgM в крови наблюдается при ряде инфекций у взрослых и детей. Материнские IgM не могут проникать к плоду, в то же время плод способен вырабатывать антитела этого класса. Через 1–3 мес после рождения уровень IgM увеличивается до 60–65%, а в возрасте 1–2 лет нередко достигает уровня взрослого человека. Однако в этом возрасте возможны значительные колебания, и в возрасте 6–9 лет он стабилизируется и становится равным уровню взрослого (табл. 1, 2). **Иммуноглобулин G (IgG)** относится к гуморальным факторам иммунитета. Начиная с возраста 12 лет, границы концентрации IgG у здоровых составляют 5,3–16,5 мг/мл. У новорожденных детей – от момента рождения – уровень иммуноглобулина такой же, как у взрослых, затем через 1–2 мес понижается до 30–40% от исходного, достигает максимума к 6 мес (45%), к 8–10 мес – 62%, к 6 годам – 90% и лишь к 9–12 годам становится равным взрослому человеку. Период полураспада – 23–25 дней. Молекулярный вес небольшой – 150 кДа.

Среди всех классов иммуноглобулинов в количественном отношении доминируют IgG. Биологическая роль IgG разнообразна. Антитела класса IgG играют основополагающую роль в обеспечении длительного гуморального иммунитета при инфекционных заболеваниях и образовании комплекса «антиген-антитело». Они способствуют ней-

Таблица 1. Значения IgM

Повышение значений	Снижение значений
Острая вирусная инфекция. Ранние признаки бактериальной и паразитарной инфекции. Аутоиммунные заболевания. Макроглобулинемия Вальденстрема. Гипер IgM-синдромы	Транзиторная гипогаммаглобулинемия у детей. Общая переменная иммунная недостаточность. Селективный дефицит IgM. Прием декстрана, препаратов золота. Лимфома. Потери белка при гастроэнтеропатиях, ожогах. Агаммаглобулинемия (болезнь Брутона)

Таблица 2. Содержание IgM в сыворотке крови

Возраст	Величина, мг/дл
0–1 мес	6–24
1–3 мес	20–90
3–12 мес	30–98
1–3 года	36–142
3–5 лет	45–161
5–10 лет	45–190
10–12 лет	39–190
12–15 лет	45–200
15–16 лет	47–228
16 лет и более	40–230

трализации бактериальных экзотоксинов, фагоцитозу, фиксации комплемента, участвуют в аллергических реакциях. При дефиците IgG ослабевает сопротивляемость к инфекциям.

Иммуноглобулины G имеют небольшой молекулярный вес и (единственные из всех иммуноглобулинов) могут проникать через плаценту от матери к плоду. У новорожденного могут содержаться только материнские IgG, которые исчезают через несколько месяцев. Отклонение уровня IgG отражает состояние иммунной системы. Повышенные уровни в

Таблица 3. Значения IgG

Повышение значений	Снижение значений
Хронические инфекции.	Селективный дефицит IgG.
Аутоиммунные заболевания.	Новообразования лимфатической системы, лимфо-пролиферативные заболевания.
Саркоидоз.	Гипер-IgM-синдром.
Муковисцидоз.	Общая вариабельная иммунная недостаточность.
Хронические поражения печени (гепатит, цирроз).	Потери белка при энтеро- и нефропатиях.
Множественная миелома.	Лечение иммунодепрессантами, цитостатиками.
Хронический гранулематоз	Облучение ионизирующей радиацией.
	Атопический дерматит и другие аллергические заболевания.
	Наследственная мышечная дистрофия.
	Транзиторная гипогаммаглобулинемия или медленный иммунологический старт (МИС-синдром) – у грудных детей.
	Агаммаглобулинемия (болезнь Брутона).
	Синдром Вискотта–Олдрича.
	ВИЧ-инфекция

Таблица 4. Содержание IgG в сыворотке крови в норме

Возраст	Величина, мг/дл
0–1 мес	614–1536
1–3 мес	200–693
3–12 мес	187–660
1–3 года	275–1020
3–5 лет	403–1008
5–10 лет	422–1090
10–12 лет	441–1190
12–15 лет	605–1230
15–16 лет	583–1507
16 лет и более	700–1600

сыворотке крови выявляются при различных заболеваниях (острые и хронические инфекции), соматических и аутоиммунных (пиелонефрит, ревматоидный артрит, системная красная волчанка). Понижены IgG при нефритическом синдроме (табл. 3, 4).

Иммуноглобулин А (IgA) составляет около 10–15% всех антител сыворотки крови, период полужизни около 5 дней. В виде димера секреторный иммуноглобулин А находится в слюне, слезах, носовых выделениях, молозиве и грудном молоке, поте, секретах легких, мочеполовых путей, желудочно-кишечного

Таблица 5. Значения IgA

Повышение значений	Снижение значений
Инфекции респираторных путей, желудочно-кишечного тракта, мочеполовые инфекции.	Дефицит синтеза IgA.
Хронические гнойные инфекции, в том числе дыхательных путей (астма, туберкулез).	Атаксия-телеангиэктазия (синдром Луи-Бар).
Аутоиммунные заболевания (ревматоидный артрит на ранних стадиях).	Новообразования лимфатической системы, лимфопролиферативные заболевания.
Множественная миелома (IgA-тип).	Потери белка при энтеро- и нефропатиях.
Муковисцидоз.	Лечение цитостатиками, иммунодепрессантами.
Энтеропатии.	Агаммаглобулинемия (болезнь Брутона).
Болезнь Берже (IgA-нефропатия).	Прием декстрана, метилпреднизолона, эстрогенов, карбамазепина, вальпроевой кислоты, препаратов золота
Синдром Вискотта-Олдрича	

Таблица 6. Содержание IgA в сыворотке крови в норме

Возраст	Величина, мг/дл
0–1 мес	1,4–5,0
1–3 мес	2,9–48,0
3–12 мес	6,7–74,0
1–3 года	14–92,0
3–5 лет	15–119,0
5–10 лет	22–119,0
10–12 лет	25–148,0
12–15 лет	30–198,0
16 лет и более	70–400,0

тракта. Поэтому IgA является главным фактором специфической защиты слизистых оболочек дыхательных, мочевых путей, желудочно-кишечного тракта от инфекции. Секреторный компонент – небольшой полипептид – 60 кДа.

Границы концентрации IgA в сыворотке крови, начиная с 15 лет, составляют 0,8–4,0 мг/мл. Уровень общего IgA у новорожденных в крови составляет около 1% от взрослых. В возрасте 1–3 мес он обычно достигает 14%, в 4–5 мес – 28%, 8–24 мес – 40%, 6 лет – 65%, 9 лет – 75%, 12–13 лет – 90–100% от уровня взрослого человека (15–45 лет). Результаты определения концентрации общего IgA могут быть использованы для дифференциальной диагностики целого ряда заболеваний (табл. 5, 6).

Иммуноглобулин E (IgE, total)

Иммуноглобулин E фиксируется на тучной

клетке, вызывая ее дегрануляцию из гранул гистамина и других медиаторов. В свою очередь, в очаг дегрануляции привлекаются эозинофилы, с другой стороны создаются условия для повышения проницаемости капилляров и для поступления в ткани антител и клеток-эффекторов. Уровни IgE в организме в значительной степени определяются генетическими факторами. Стойкое повышение IgE происходит в условиях длительного поступления в организм относительно небольших количеств антигена, однако сенсибилизация может длительно сохраняться в отсутствие антигена. Уровень IgE минимален при рождении ребенка, повышается до максимума около 50 МЕ/мл в возрасте 13–15 лет. Повышение уровня IgE обычно наблюдается у больных с атопическими или аллергическими заболеваниями, инфекционными заболеваниями, кандидомикозах, болезнях иммунной системы, гельминтозах. Снижение концентрации IgE в крови отмечено при прогрессирующих опухолях и определенных разновидностях агаммаглобулинемии (табл. 7, 8).

Иммуноглобулин D (IgD) составляет менее 1% всех иммуноглобулинов плазмы, но представлен на мембране многих В-клеток совместно с мономерным IgM. О нем известно немного, функции до конца не ясны, и вопрос его участия в иммунных реакциях остается открытым. Предположительно он участвует в антиген-зависимой дифференцировке лимфоцитов.

Таблица 7. Значение IgE

Повышение значений	Снижение значений
Атопические заболевания. Гельминтозы. Инфекционный мононуклеоз. Селективный дефицит IgA. Целиакия. Буллезный пемфигоид. Синдром гипер-IgE (синдром Джоба)	Селективный дефицит IgE. Нефротический синдром. Энтеропатия с потерей белка. Атаксия-телеангиэктазия

Таблица 8. Содержание общего IgE в сыворотке крови в норме

Возраст	Величина, МЕ/мл
0–6 мес	0–0,5
6–24 мес	0,6–9,6
2–5 лет	1,6–33,0
5–8 лет	0,8–52,0
8–12 лет	0,7–86,0
12–16 лет	1,3–70,0
взрослые	0–100,0

ЗНАЧЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЯ ОБЩИХ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ

Незначительное снижение концентрации одного или всех классов иммуноглобулинов до погранично низких значений в подавляющем большинстве случаев является транзиторным, обратимым и клинически несущественным. В случае если такое снижение уровня иммуноглобулинов сопровождается изменениями и других иммунологических показателей (снижением количества CD3+, CD4+ лимфоцитов, натуральных киллеров, функциональной активности фагоцитов), это расценивается как показатель ослабления противоинфекционной защиты организма. Хронические инфекционно-воспалительные процессы сопровождаются незначительным

или умеренным снижением концентрации иммуноглобулина А (IgA) в крови. Незначительное или умеренное снижение в крови концентрации иммуноглобулина М (IgM) у лиц пожилого возраста следует рассматривать как возрастную особенность, а не как признак патологии.

Наиболее часто выявляемым типом дисгаммаглобулинемии является превышение иммуноглобулина М (IgM) над иммуноглобулином А (IgA) в 2,5 и более раза, что может сопровождаться незначительным снижением или снижением до нижней границы нормы концентрации иммуноглобулина А (IgA) и/или иммуноглобулина G (IgG). Такие изменения свидетельствуют о наличии острого/ подострого инфекционно-воспалительного процесса.

Клиническая трактовка других типов дисгаммаглобулинемии зависит от диагноза и клинического состояния пациента.

Критериями иммунодефицитных состояний являются (в случае обнаружения при первом обследовании и подтверждения при повторном):

Снижение суммарной концентрации иммуноглобулинов (IgG+IgA +IgM) до 4 г/л и ниже или снижение концентрации иммуноглобулина G (IgG) до 2 г/л и ниже. У детей младшего возраста является основанием для

Таблица 9. Возраст детей (n=148)

Возраст детей (148; 100%)						
Возраст, годы	До 1 года	1–3 года	3–6 лет	6–9 лет	9–12 лет	> 12 лет
Количество,	9;	26;	31;	27;	26;	29;
%	6	17,6	20,9	18,2	17,6	19,6

подозрения на врожденный первичный иммунодефицит (транзиторную младенческую гипогаммаглобулинемию), у детей старше 4 лет и пациентов молодого возраста (до 30 лет) – врожденный (общевариабельный иммунодефицит) или вторичный иммунодефицит (особенно у пациентов с потерей белка). Для выяснения характера изменений иммунограммы, правильного и своевременного использования полученной информации для применения в клинической практике нами проведен анализ историй болезни де-

тей в МДГКБ. Анализ проводился совместно с сотрудниками лаборатории.

РЕЗУЛЬТАТЫ АНАЛИЗА ИСТОРИЙ БОЛЕЗНИ В МДГКБ

Всего было проанализировано 148 детей в возрасте от периода рождения до 15 лет, которым было проведено исследование иммуноглобулинов крови. В МДГКБ определение иммуноглобулинов IgA, IgM, IgG осуществляется иммунотурбидиметрическим методом на анализаторах Vescan Coulter серии AU и иммуноглобулин IgE иммунохемилюминисцентным методом на анализаторе Dxl 800 Vescan Coulter (табл. 9).

Большинство детей, у кого определялись иммуноглобулины, были старше 1 года.

Наибольшее количество больных (50%), которым определяли данные показатели, – это дети с патологией суставов (реактивные артриты, идиопатические ревматоидные артриты); а также инфекционная (15%) и бронхолегочная патология (13%). В остальных отделениях больницы необходимость определения иммуноглобулинов была значительно ниже (рис. 1). В соответствии с принятыми нормами для детей проводилось изучение повышенных и пониженных значений (относительно референсных значений), представленных выше. Оказалось, что пониженных значений выявлено не было. Колебания иммуноглобулинов представлены в табл. 10.

Повышенные значения IgG были выявлены у 116 (78,4%) детей, IgM – у 59 (39,9%), IgA – у 59 (39,9%).

Как видно из табл. 10, повышенный уровень IgG у детей разных возрастов превалирует



Рис 1. Основная патология, при которой определяли значения иммуноглобулинов (n=148), %

Таблица 10. Повышенные значения (IgG, IgM, IgA) у детей в зависимости от возраста (количество детей, %)

Возраст	IgG	IgM	IgA
До 1 года (n=9)	8 (88,8%)	7 (77,7%)	4 (44,4%)
1–3 года (n=26)	13 (50%)	15 (57,7%)	10 (38%)
3–6 лет (n=31)	26 (83,8%)	13 (41,9%)	8 (25,8%)
6–9 лет (n=27)	24 (88,8%)	6 (22,2%)	15 (55,5%)
9–12 лет (n=26)	24 (92,3%)	10 (38,5%)	14 (53,8%)
>12 лет (n=29)	21 (72,4%)	8 (27,6%)	8 (27,6%)

практически во всех возрастных группах, тогда как для IgA и IgM выявлены менее значимые колебания. Повышенные уровни иммуноглобулина М (IgM) преобладают у детей первых 6 лет жизни и очевидно обусловлены первичным инфицированием.

Из 148 детей у 95 (64,2%) была доказана инфекционная патология (по наличию специфических иммуноглобулинов, а также АСЛ-О). Однако инфекционные заболевания, к сожалению, не были отмечены в диагнозе у многих детей. Это обстоятельство в дальнейшем отражается и на лечении (рис. 2).

Из 95 детей практически у половины была выявлена смешанная инфекционная патология у 45 (47,4%). Из бактериальных возбудителей наиболее часто определялись маркеры стрептококка (47,4%). Герпетическая инфекция была выявлена у 1/3–1/4 детей: ЭБВ (29%), ЦМВ (26,3%), ВГЧ1 (18,9%); внутриклеточные инфекции – хламидии и микоплазмы – (соответственно у 23,2%) детей. Редко определялись токсоплазмы – 3,2% и герпес 6 типа (3,2%). Преобладали острые формы (или обострение инфекции).

Анализ изучаемых историй болезни показал, что не все дети после выявленной инфекции получали этиотропную терапию.

Коротко приведем примеры историй болезни детей, у которых было проведено опре-

деление иммуноглобулинов и выявлены острые инфекции.

1. Ребенок 11 лет. Диагноз: артрит правого голеностопного сустава. Выявлена острая микоплазменная инфекция, которая не была вынесена в диагноз, соответственно нет и рекомендаций по лечению и наблюдению.
2. Девочка, 8 лет. Диагноз: правосторонний острый средний отит, мастоидит, субпериостальный абсцесс, правосторонняя верхнедолевая пневмония. Выявлена острая микоплазменная инфекция, которая нигде не была отмечена и пролечена.
3. Девочка 12 лет. Диагноз: хронический гайморит. Выявлена смешанная вирусно-бактериальная инфекция, в том числе Эпштейна–Барр-вирус (ЭБВ) – острая форма. Однако лечения данной инфекции не было. Выявлена острая микоплазменная инфекция, *S. pneumoniae*. В данной истории нет лечения микоплазменной инфекции, рекомендаций по дальнейшему наблюдению и контролю за инфекциями.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, определение общих иммуноглобулинов у детей является методом, который прочно вошел в клиническую практику и на сегодняшний день относится к скрининговому. Понижение или повышение уровня общих иммуноглобулинов у детей требует дальнейшего обследования. Наиболее часто изменения количественного состава общих иммуноглобулинов в клинической практике у детей отражают инфекционные процессы. Однако, как показал проведенный анализ историй болезни, его выполнение показано тем детям, у которых подозревается какая-либо инфекция (острая или обострение хронической). Как правило, повышенные титры антител IgG, IgM и IgA являются отражением повышенных уровней каких-либо специфических антител и свидетельствуют о течении заболевания.

В связи с этим целесообразно проводить следующий комплекс обследования и лечения

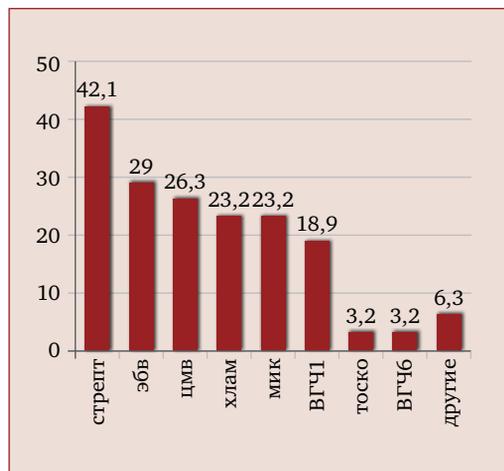


Рис. 2. Выявленная инфекционная патология у детей (n=95), %

при получении повышенных титров IgM и IgG антител:

1. Исключать герпесвирусные заболевания (ВГЧ1, ВГЧ2, ВГЧ4, ВГЧ5), внутриклеточные (хламидии и микоплазмы), а также АСЛ-О.
2. При выявлении инфекции (особенно острых форм заболевания) необходимо
3. назначение этиотропной терапии (как антибактериальной, так и антигерпетической).

3. Следовательно, необходимы рекомендации по дальнейшему наблюдению за такими детьми и проведение серологического контроля амбулаторно через 2–3 мес. ■
-

Хирургия

Синдром Мак-Кьюна—Олбрайта—Брайцева (СМОБ)

Синдром Мак-Кьюна—Олбрайта—Брайцева (СМОБ) относится к редким формам церебрального преждевременного полового развития (ППР) в сочетании с фиброзной дисплазией костей и асимметричной пигментацией кожи; описан в 1907 г. как болезнь *displasia fibrosa polycystia* (фиброзная остеодистрофия).

Синдром характеризуется триадой симптомов: фиброзно-кистозной дисплазией костной ткани; асимметричной пигментацией кожных покровов; разнообразными эндокринопатиями, наиболее частой из которых является гонадотропозависимое преждевременное половое созревание (Петеркова В.А. и др., 1999).

Причину возникновения данного синдрома авторы связывают с мутацией в гене, кодирующем α -субъединицу гуанидинтрифосфат-связывающего белка, принадлежащего к классу стимулирующих (Gsa). Мутация возникает спорадически на постзиготной стадии. Маркером синдрома является пигментация кожи светло-кофейного цвета, неправильной формы, обычно на груди, спине, в области поясницы и бедер.

Эти пятна присутствуют с рождения или распространяются по мере роста ребенка.

Заболевание чаще встречается у девочек и представляет врожденную наследственную патологию. Наиболее тяжелые проявления при этом заболевании — костные нарушения.

Клиника эндокринной патологии проявляется в автономной гиперфункции гипофиза и периферических желез внутренней секреции (Петеркова В.А. и др., 1999).

Среди эндокринных нарушений наиболее частым является преждевременное половое развитие. Последнее начинается в возрасте от 6—9 мес. жизни до 7-летнего возраста и может проявиться в двух формах — неполной и

полной. Для полной формы ППР характерно наличие двух половых признаков — менархе и увеличение молочных желез, для неполной — наличие вторичных половых признаков при отсутствии менструаций. Характерным является ускорение роста в длину. По достижении репродуктивного возраста женщины с этой патологией по росту и телосложению не отличаются от женщин, у которых половое развитие началось своевременно. Если при полной форме ППР темп полового развития ускорен, то при неполной он удлиннен и иногда превосходит время физиологического развития в 2 раза.

В отличие от истинных форм ППР при синдроме Мак-Кьюна—Олбрайта—Брайцева не отмечается полового оволосения, дифференцировка скелета ускоряется незначительно. Яичники обычно не увеличены и содержат крупные, длительно персистирующие фолликулярные кисты. Уровень гонадотропных гормонов обычно не превышает нормы. Выраженность этой патологии снижается после завершения пубертата. В механизм его вовлечена рецепторнозависимая аденилат-циклиновая система неспецифической активации, которая стимулирует гормонообразование без воздействия тропных гормонов.

Уровень гонадотропных гормонов в крови, по данным большинства исследователей, не превышает возрастной нормы. Реакция гонадотропных гормонов на введение люлиберина также соответствует допубертатным значениям. Однако имеются сообщения и о повышенной секреции ЛГ и ФСГ при данном заболевании, особенно при длительно существующих симптомах преждевременного полового развития. В подобных случаях предполагается вторичное созревание гипоталамо-гипофизарной системы в результате длительной гиперэстрогенной сенсбилизации гонадотрофов.

Имеются сообщения о ряде других эндокринных нарушений, сопровождающих синдром СМОБ, среди которых следует отметить акромегалию, гиперпаратиреоз, гипертиреоз, синдром Иценко—Кушинга и витамин-D-резистентный рахит (Danon M., 1975; Micaki M., 1988; Richard L., 1989).

Следовательно, данная патология по этиологическим факторам и по патогенезу остается изученной не полностью.

Причины развития костной патологии труднообъяснимы, поскольку она развивается на фоне повышения уровня эстрогенов, усиливающих процесс кальцинации костей и костеобразования (Сметник В.П., Тумилович Л.Г., 1997). По мнению S.J. Magalini et al. (1981), фиброзно-кистозная дисплазия — фокальное замещение кортикального слоя пролиферирующими фибробластами, чаще поражаются длинные трубчатые кости. Наличие кист приводит к деформации кости, возникновению патологических переломов с искривлением нижележащего края конечности.

Наиболее типичной является деформация шейки бедренной кости, имеющей вид «пастушьего посоха». Кроме того, формирование фиброзных кист возможно в костях лицевого скелета и основания черепа. При этом возникают лицевая асимметрия, односторонний экзофтальм, в редких случаях наблюдаются неврологические и психические нарушения (атрофия зрительного нерва, потеря слуха, судороги, задержка психического развития). Процесс патологии костной ткани и частота переломов снижаются после завершения пубертата (Брайцев В.Р., 1954).

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Больная: О., 10 лет

Госпитализирована в отделение травматологии и ортопедии 10.10.2012 г. с диагнозом «синдром Мак-Кьюна—Олбрайта—Брайцева **фиброзно-кистозная дисплазия костной ткани, патологический перелом шейки правой бедренной кости, преждевременное половое развитие, многоузловой токсический зоб. Состояние после тиреоидэктомии, гипопаратиреоз**».

Анамнез: ребенок наблюдается по поводу синдрома Олбрайта. Со слов ребенка была травма

около 14.09.12, после которой появились жалобы на боль в коленном суставе справа. 4.10.12 выполнена рентгенограмма тазобедренных суставов в прямой проекции, выявлен перелом шейки правой бедренной кости. Иммуобилизация не проводилась. 08.10.12 консультирована в Морозовской ДГКБ, рекомендована экстренная госпитализация. Госпитализирована в отделение травматологии и ортопедии МДГКБ.

При поступлении местно: область коленных и тазобедренных суставов не изменена. Движения в правом и левом коленном суставе в полном объеме. Отмечается болезненность при пальпации и движении в правом тазобедренном суставе — ограничены все виды движений.

На рентгенограмме тазобедренных суставов в прямой проекции от 4.10.12 определяются очаги разрежения костной ткани в проекции метафизов бедренных костей. Тазовые кости не изменены. Отмечаются деструкция и неоднородность костной структуры в области шейки правой бедренной кости, перелом шейки правой бедренной кости (смещение оценить не удается).

По данным компьютерной томографии от 10.10.12 определяется очаг разрежения правой бедренной кости от головки бедренной кости до дистального метафиза, со вздутием и истончением кортикального слоя. Костно-мозговой канал заполнен неоднородной массой слабой плотности. В проксимальном метафизе бедренной кости сохраняется костная ткань дистальнее головки бедра на протяжении 1—2 см. В дистальном метафизе бедра костная ткань сохранена. В области шейки правой бедренной кости определяется линия перелома. Тень костной мозоли выражена слабо. Смещение проксимального отломка книзу с деформацией шеечно-диафизарного угла до 110—120 град. (рис. 1, 2).

В проксимальном метафизе левой бедренной кости аналогичный очаг разрежения костной ткани, не переходящий на шейку и занимающий 2/3 кости.

По сравнению с рентгенограммами бедер от 2007 и 2009 годов — в настоящее время отме-

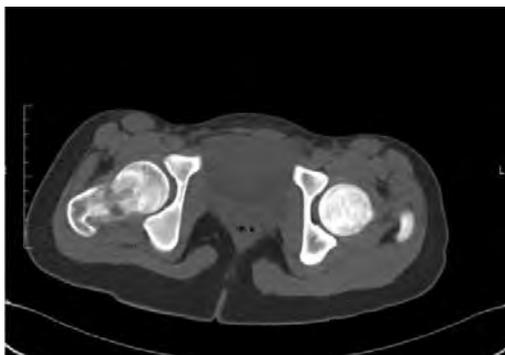


Рис. 1



Рис. 2



Рис. 3. Внутриочаговая резекция на протяжении всего бедра

чается отрицательная динамика с разрастанием патологического очага в правой бедренной кости на шейку бедренной кости.

Ребенку с диагнозом синдрома Мак-Кьюна—Олбрайта—Брайцева, патологическим переломом шейки правой бедренной кости со смещением, с учетом прогрессирующего роста патологического очага (кистозно-фиброзной незрелой соединительной ткани) в шейке правой бедренной кости, развитием патологического перелома шейки правой бедренной кости, с учетом неблагоприятного прогноза при отсутствии лечения (прогрессирующий рост фиброзной ткани приведет к множественным патологическим переломам, отсутствию их сращения, невозможности давать осевую нагрузку на конечность), с учетом значительного разрушения костной ткани бедренной кости справа было решено выполнить костно-пластическую резекцию фиброзной ткани, пла-

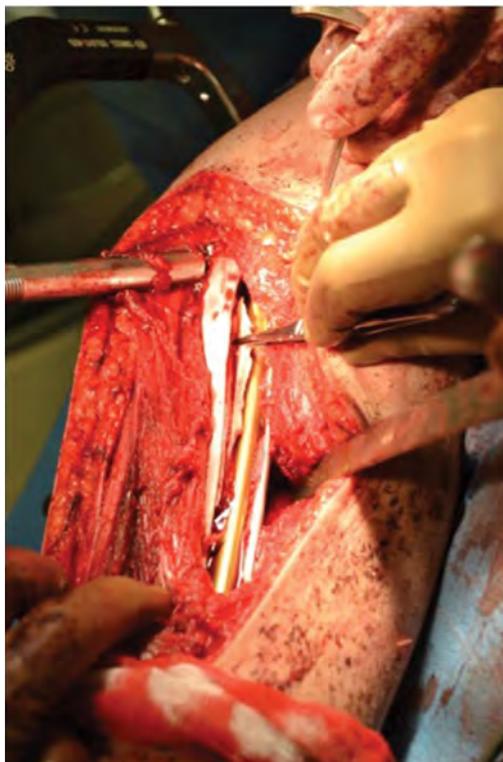


Рис. 4. Костная пластика на фоне установленного интрамедуллярного стержня

стику патологического очага аллокостью, остеосинтез с использованием системы Proximal Femoral Nail Antirotation (PFNA), что позволит восстановить нормальную костную структуру и обеспечить возможность самостоятельного передвижения.

23.10.12 под комбинированным наркозом выполнена операция: внутриочаговая резекция, костная пластика деминерализованной аллокостью, остеосинтез системой PFNA (рис. 3, 4, 5).

Послеоперационный период протекал гладко. На контрольной рентгенограмме от 25.10.12 — положение правой бедренной кости удовлетворительное, положение штифта удовлетворительное, полость костно-мозгового канала

заполнена деминерализованным аллотрансплантатом (рис. 6).

Ребенок вертикализован на 4 сутки после операции. Нагрузка на конечность разрешена через 5 мес. Длительность наблюдения составила 1 год. Ребенок жалоб не предъявляет, ограничения движений в суставе в настоящее время не отмечено.

Таким образом, одномоментная костная пластика и стабильный остеосинтез на фоне патологического перелома позволяют предупредить развитие деформаций, достичь консолидации перелома и сохранить качество жизни пациентов с полиоссальной формой фиброзной дисплазии. ■



Рис. 5. Закрытие костно-мозгового канала и блокирование стержня



Рис. 6 (1)



Рис. 6 (2)

Список литературы

1. Волков М.В. Болезни костей у детей, М., 1985.
2. Ортопедия и травматология детского возраста, под ред. М.В. Волкова и Г.М. Тер-Егизарова, с. 285, М., 1983.
3. DiCaprio M.R., Enneking WF: Fibrous dysplasia. Pathophysiology, evaluation and treatment. J Bone Joint Surg Am 2005, 87:1848—1864.

4. McCune DJ : Osteitis fibrosa cystica; the case of a nine year old girl who also exhibits precocious puberty, multiple pigmentation of the skin and hyperthyroidism. Не уверена в написании авторов, уточните—744.
5. Albright F., Butler A.M., Hampton A.O., Smith P.H. : Syndrome characterized by osteitis fibrosa disseminata, areas of pigmentation and endocrine dysfunction, with precocious puberty in females, report of five cases. N Engl J Med, 1937, 216:727—746.
6. Alman B.A., Wolfe H.J., Greel D.A.: Activating mutations of Gs protein in monostotic fibrous lesions of bone. J Orthop Res, 1996, 14:311—315.
7. Hart E.S., Kelly M.H., Brillante B., et al: Onset, progression, and plateau of skeletal lesions in fibrous dysplasia, and the relationship to functional outcome. J Bone Miner Res 2007, 22(9):1468—74.
8. Leet A.I., Magur E., Lee J.S., Wientroub S., Robey P.G., Collins M.T.: Fibrous dysplasia in the spine: prevalence of lesions and association with scoliosis. J Bone Joint Surg Am 2004, 86(A):531—537.
9. Mancini F., Corsi A., De Maio F., Riminucci M., Ippolito E: Scoliosis and spine involvement in fibrous dysplasia of bone. Eur Spine J, 2009, 18:196—202.
10. Ippolito E., Bray E.W., Corsi A. et al: Natural history and treatment of fibrous dysplasia of bone: a multicenter clinicopathologic study promoted by the European Pediatric Orthopaedic Society. J Pediatr Orthop B, 2003, 12:155—177.
11. Stanton R.P.: Surgery for fibrous dysplasia. J Bone Miner Res, 2006, 21(Suppl 2):P. 105—109.
12. Stanton R.P., Diamond L.: Surgical management of fibrous dysplasia in McCune-Albright syndrome. Pediatr Endocrinol Rev, 2007, 4(Suppl 4):446—452.
13. Corsi A., Collins M.T., Riminucci M., Howell P.G., Boyde A., Robey P.G., Bianco P:
14. Osteomalacic and hyperparathyroid changes in fibrous dysplasia of bone: core biopsy studies and clinical correlations. J Bone Miner Res, 2003, 18:1235—1246.
15. Chapurlat R.D., Hugueny P., Delmas P.D., Meunier P.J.: Treatment of fibrous dysplasia of bone with intravenous pamidronate: long-term effectiveness and evaluation of predictors of response to treatment. Bone 2004, 35:235—242.
16. Kelly M.H., Brillante B., Collins M.T.: Pain in fibrous dysplasia of bone: age- related changes and the anatomical distribution of skeletal lesions. Osteoporos Int, 2008, 19:57—63.
17. Plotkin H., Rauch F., Zeitlin L., Munns C., Travers R., Glorieux FH: Effect of pamidronate treatment in children with polyostotic fibrous dysplasia of bone. J Clin Endocrinol Metab, 2003, 88:4569—4575.
18. Ruggieri P., Sim F.H., Bond J.R., Unni K.K.: Osteosarcoma in a patient with polyostotic fibrous dysplasia and Albright's syndrome. Orthopedics, 1995, 18:71—75.
19. Enneking W.F., Gearen P.F.: Fibrous dysplasia of the femoral neck. Treatment by cortical bone-grafting. J Bone Joint Surg Am, 1986, 68:1415—1422.

Клинический случай псевдокисты поджелудочной железы

Резюме: представлено клиническое наблюдение псевдокисты поджелудочной железы (киста ПЖ) у мальчика 12 лет, впервые проявившейся болевым абдоминальным синдромом.

Показаны возможности УЗИ, КТ, МРТ в режиме МРХПГ в диагностике данной патологии. Описан способ эндоскопического хирургического лечения с учетом показаний и проведенных методов исследований.

Под термином «киста ПЖ» подразумевается жидкостное образование, находящееся в ткани самой железы или в парапанкреатической клетчатке. Стоит отметить, что кисты поджелудочной железы — это относительно редкая патология в детском возрасте. Кистозные образования поджелудочной железы могут быть врожденного характера, которые расцениваются как истинные кисты. Ложные кисты образуются после травм, воспалительных процессов, а также в ряде случаев в результате оперативных вмешательств на поджелудочной железе. Ретенционные кисты — в результате расширения панкреатического протока — иногда с формированием калькулеза поджелудочной железы. Основным методом диагностики кистозных образований является УЗИ. При проведении УЗИ на аппарате экспертного класса используют 2 основных свойства ультразвука: сканирование и доплерографию. Данный метод позволяет определить характер объемного образования ПЖ, его кровоснабжение, а также дать оценку артериального и венозного кровотока. По характеру окружающих кисту тканей можно судить о сформировавшейся кисте, что позволит выбрать адекватный метод лечения. По данным УЗИ можно судить о многокамерности кисты или диагностировать поликистоз. Для дифференциальной диагностики с кистами других органов брюшной полости показано проведение компьютерной томографии (КТ), и с целью ответа на вопрос: сообщается ли полость кисты с протоковой системой поджелудочной железы? — проводят МРТ в режиме МРХПГ. Лечение кист чаще всего проводится хирургическим путем. И тем не менее иногда консервативные методы приводят к рассасыванию содержимого кисты и облитерации ее полости.

История вопроса. По данным литературы, первая попытка излечить кисту пунктированием ее просвета через брюшную стенку была осуществлена в 1892 году Ле Денте. Жидкость излилась в брюшную полость, и больной погиб от перитонита. В дальнейшем были сделаны попытки внутреннего дренирования кисты,

т.е. соединения ее с полостью какого-либо внутреннего органа. Эти попытки очень часто заканчивались неудачами. В СССР впервые такое вмешательство выполнил И.И. Джанелидзе в 1935 году.

Все хирургические методы лечения кист разделяются на 4 основные категории:

- 1) полное удаление кисты;
- 2) неполное удаление кисты;
- 3) внутреннее дренирование кисты;
- 4) наружное дренирование кисты.

Формирование анастомоза между кистой и пищеварительным трактом — желудком, тощей кишкой или 12-перстной кишкой — используется наиболее часто и дает наилучшие результаты.

В данном клиническом примере киста (кистозная трансформация ПЖ) возникла в результате травмы.

Из анамнеза известно, что за 2 дня до поступления в больницу у ребенка появились жалобы на боли в животе в левых отделах. Отмечался подъем температуры до 39 °С, была однократная рвота. На следующий день сохранялась фебрильная лихорадка и боли в животе. Бригадой СМП ребенок доставлен в приемное отделение Морозовской ДГКБ. Госпитализирован в отделение экстренной, абдоминальной и гнойной хирургии с подозрением на острый аппендицит. При динамическом наблюдении данных за острую хирургическую патологию не было.

При осмотре состояние ребенка средней тяжести. Лихорадит до 37,3 °С. Кожные покровы и видимые слизистые бледно-розовые, умеренной влажности. Лимфоузлы не пальпируются. Дыхание через нос свободное, отделяемого нет. В легких аускультативно дыхание везикулярное, хрипов нет. Одышки нет. Тоны сердца ясные, ритмичные, шумов нет. Живот мягкий, доступен глубокой пальпации во всех отделах, болезненный в эпигастальной и левой подреберной областях. Перитонеальные симптомы отрицательные. Стул был — нормальный, без патологических примесей. Мочеиспускание свободное, безболезненное.

При поступлении в клинический анализ крови все показатели оставались в пределах возрастной нормы, за исключением умерен-

ного ускорения СОЭ — 30 мм в час, в биохимическом анализе отмечалась гипокалиемия 3,0 ммоль/л, увеличение показателей СРБ до 0,3 мг/л, показатели глюкозы и альфа-амилаза оставались в пределах возрастной нормы. В отделении ребенку в предоперационном периоде выполнялась инфузионная и антибактериальная терапия.

При выполнении УЗИ брюшной полости выявлено кистозное образование значительных размеров в левом верхнем квадранте брюшной полости ячеистой структуры. Свободной жидкости в брюшной полости не обнаружено (рис. 1). По результатам УЗИ было принято решение выполнить КТ брюшной полости: определяется кистозное образование размерами 7х8,4х9,4 см на уровне верхнего этажа брюшной полости без отчетливой органной принадлежности, может соответствовать как псевдокисте ПЖ, так и псевдокисте брыжей-



Рис. 1



Рис. 2



Рис. 3

ки. Печень несколько увеличена в размере, очертания печени четкие, ровные. Очаговые образования в паренхиме печени не выявлены. Внутривенные желчные протоки не расширены. Плотность паренхимы печени умеренно понижена, таким образом, структурные изменения печени могут быть обусловлены повышением содержания жира в паренхиме печени. Также выявлены добавочные доли селезенки (рис. 2, 3).

В дальнейшем ребенку было выполнено МРТ гепатобилиарной зоны с контрастным усилением (Магневист 10,0), по которому определялось наличие обширного кистозного образования в верхнем этаже брюшной полости слева. Указанное образование, скорее всего, является псевдокистой ПЖ. Связь с протоковой системой pancreas не выявлена (рис. 4, 5). По результатам выполненных исследований было принято решение выполнить диагностическую лапароскопию, по результатам которой была определена тактика хирургического лечения.

Выполнена диагностическая лапароскопия, иссечение кисты поджелудочной железы, дренирование брюшной полости. Рассечен малый сальник с использованием монополярной коагуляции, обнажена киста в области хвоста поджелудочной железы диаметром около 8 см, с плотной стенкой. Киста постепенно отделена от стенки желудка, от поперечно-ободочной кишки. Выявлены добавочные селезенки, прилегающие к стенке кисты в количестве 3 шт., размерами до 3 см. По задненижней поверхности кисты имеется плотное сращение с хвостом поджелудочной железы и селезеночными сосудами. При попытке отделения стенки кисты от сосудистого сплетения отмечается кровотечение, остановлено с использованием биполярного коагулятора. Интраоперационно был взят посев из кисты на микрофлору, который роста не дал, на амилазу — 72 Ед/л (норма до 100 Ед/л), цитология — материал клеточный, представлен большим количеством разрушенных нейтрофилов и лимфоцитов. Стенки кисты иссечены субтотально, оставлен участок стенки кисты, прилегающий к сосудам селезенки, эпителиальная выстилка оставшейся стенки тщательно коагулирована,

к ней подведен силиконовый дренаж. Оболочки кисты помещены в эндомешок и удалены из брюшной полости (рис. 6).

В послеоперационном периоде для стабилизации состояния и мониторируемого наблюдения ребенок был переведен в отделение реанимации, где проводилась инфузионная, антибактериальная, симптоматическая терапия, переливание СЗП с целью восполнения факторов свертывания, парентеральное питание (оликлиномель). На 5-е сутки после операции ребенок был переведен в 3-е хирургическое отделение для дальнейшего лечения. В отделении ребенок продолжал получать антибактериальную терапию: цефтриаксон 2 г х 2 раза в сутки — 10 дней, десенсибилизирующую терапию, пробиотики — бифидумбактерин, соматостатин — октреотид — с постепенным снижением дозировки и последующей отменой, гордокс. Страховочный дренаж был удален на 8-е сутки после операции.

Гистологическое описание: в серии гистологических препаратов визуализируются стенки кистозной полости (рис. 7, 8), сформированы соединительную тканью с включениями пролиферирующих фибробластов и очагами скопления адипоцитов и необширными кровоизлияниями. Выстилки стенки кисты не имеют. По одной из поверхностей кисты наложение нитей фибрина. Элементов с атипичной или специфической морфологией не выявлено. **Заключение:** посттравматическая киста поджелудочной железы. Данных за неопластический процесс в пределах доставленного материала нет (рис. 9, 10).

При контрольном УЗИ перед выпиской поджелудочная железа не увеличена. Несколько повышена экзогенность ее хвоста. Контуры четкие, ровные. Отмечается некоторая инфильтрация малого сальника. Жидкостного содержимого в сальниковой сумке не обнаружено. В полости малого таза следы жидкости. Патологических объемных образований в брюшной полости и забрюшинном пространстве не выявлено. Петли кишечника не расширены, перистальтика равномерная.

При выписке в клиническом анализе и биохимическом анализе крови все показатели — в пределах возрастной нормы.



Рис. 4



Рис. 5



Рис. 6



Рис. 7



Рис. 8

Ребенок выписан из стационара на 12 п.о. сутки в удовлетворительном состоянии.

По данным ультразвукового исследования через 3 недели, эхографические признаки умеренно отечных тканей в области хвоста поджелудочной железы. В биохимическом анализе крови все показатели в пределах возрастной нормы: альфа-амилаза 62 Ед/л (норма до 100 Ед/л), глюкоза 5,5 ммоль/л (норма 4,1—6,2).

Заключение: представленный случай псевдоцисты поджелудочной железы у ребенка 12 лет отражает комплексный подход в диагностике данной патологии и решении вопроса в адекватном выборе хирургического лечения. ■

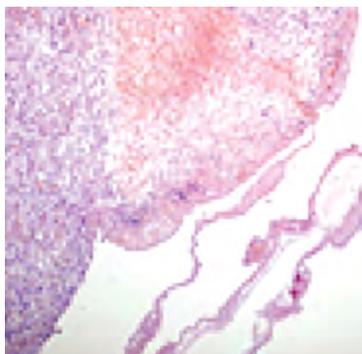


Рис. 9

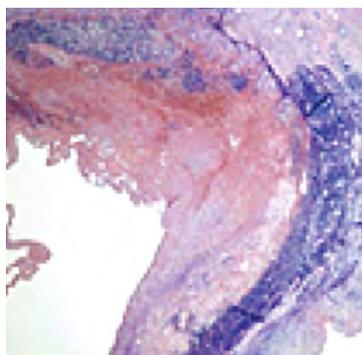


Рис. 10

Список литературы

1. Гумеров А.А., Зайнуллин Р.Р., Филиппова Н.П. Посттравматическая киста поджелудочной железы у ребенка 6 лет. // Детская хирургия, 2002. — № 6. — С. 50—51.
2. Давиденко Н.В. Клинико-функциональная характеристика, исходы и прогноз острых панкреатитов различной этиологии у детей. // автореф. дис. канд. мед. наук. М., 2006. 176 с.
3. Мешков М.В., Никитский Д.Н., Слынько Н.А. Киста поджелудочной железы у ребенка 3,5 лет. // Детская хирургия, 1999. — № 2. — С. 50—51.
4. Скобелев В.А., Разин М.П. Цистоеюноанастомоз при посттравматической кисте поджелудочной железы у ребенка 11 лет. // Детская хирургия, 2004. — № 2. — С. 51—52.
5. Смирнов А.Н., Голованев М.А., Парамонова С.В. Хирургическое лечение истинных и ложных кист поджелудочной железы у детей: Обзор // Детская хирургия. — М.: Медицина, 1997—2004 г. № 6 — С. 49—51.
6. Bhat N.A., Rashid K.A., Wani I., Wani S., Syeed A. Hydatid cyst of the pancreas mimicking choledochal cyst. // Ann Saudi Med. 2011 Sep—Oct;31(5):536—8.
7. Boulanger S.C., Gosche J.R. Congenital pancreatic cyst arising from occlusion of the pancreatic duct. // Pediatr Surg Int. 2007 Sep.; 23(9):903—5.
8. Briem-Richter A., Grabhorn E., Wenke K., Ganschow R. Hemorrhagic necrotizing pancreatitis with a huge pseudocyst in a child with Crohn's disease. // Eur J Gastroenterol Hepatol. 2010 Feb;22(2):234—6.
9. Clifton M.S., Pelayo J.C., Cortes R.A., Grethel E.J., Wagner A.J., Lee H., Harrison M.R., Farmer D.L., Nobuhara K.K. Surgical treatment of childhood recurrent pancreatitis. // J Pediatr Surg. 2007 Jul; 42(7):1203—7.
10. Makin E., Harrison P., Patel S., Davenport M. Pancreatic pseudocysts in children: Treatment by endoscopic cystgastrostomy. // J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2012. Mar. 29.

11. Megibow A.J. Update in imaging of cystic pancreatic masses for gastroenterologists. // Clin Gastroenterol Hepatol. 2008. Nov; 6(11):1194—7. Epub. 2008. Sep. 13. Review.
12. Seitz G., Warmann S.W., Kirschner H.J., Haber H.P., Schaefer J.W., Fuchs J. Laparoscopic cystojejunostomy as a treatment option for pancreatic pseudocysts in children—a case report. // J Pediatr Surg. 2006. Dec;41(12):e33—5.
13. Sharma S.S., Maharshi S. Endoscopic management of pancreatic pseudocyst in children—a long-term follow-up. // J Pediatr Surg. 2008 Sep;43(9):1636—9.
14. Teh S.H., Pham T.H., Lee A., Stavlo P.L., Hanna A.M., Moir C. Pancreatic pseudocyst in children: the impact of management strategies on outcome. // J Pediatr Surg. 2006. Nov; 41(11):1889—93.
15. Fujishiro J., Kaneko M., Urita Y., Hoshino N., Jinbo T., Sakamoto N., Suzuki H., Komuro H. Enteric duplication cyst of the pancreas with duplicated pancreatic duct. // J Pediatr Surg. 2011 Aug;46(8):e13—6.
16. Yoder S.M., Rothenberg S., Tsao K., Wulkan M.L., Ponsky T.A., St Peter S.D., Ostlie D.J., Kane T.D. Laparoscopic treatment of pancreatic pseudocysts in children. // J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2009 Apr; 19 Suppl 1:S37—40.

Псевдокиста поджелудочной железы в сочетании с инсулинозависимым сахарным диабетом

Кистозные образования поджелудочной железы могут быть врожденного характера, которые расцениваются как истинные кисты. Ложные кисты образуются после травм, воспалительных процессов, а также в ряде случаев в результате оперативных вмешательств на поджелудочной железе. Ретенционные кисты в результате расширения панкреатического протока в ряде случаев сочетаются с формированием калькулеза поджелудочной железы [1, 2, 3, 6, 7, 8, 14, 15]. Клиническая картина кист поджелудочной железы в 15% случаев сопровождается развитием различных осложнений, одним из которых является панкреонекроз. Основным методом диагностики кистозных образований является сонографическое исследование поджелудочной железы. Для дифференциальной диагностики с кистами

других органов брюшной полости показано проведение компьютерной томографии [11]. Стоит отметить, что кисты поджелудочной железы — это относительно редкая патология в детском возрасте, однако часто требующая проведения оперативного лечения. Показания к тому или иному виду оперативного лечения псевдокист после перенесенного панкреатита зависят от сроков возникновения и толщины стенки образования. Через 3 месяца и более с формированием плотной стенки наиболее часто используются методы внутреннего дренирования, одним из вариантов которого является панкреатоцистоеюностомия на изолированной петле по Ру [4, 5, 9, 10, 12, 13, 16]. В данном случае киста (кистозная трансформация вирсунгова протока) возникла на фоне панкреонекроза с развитием инсулинозависимого сахарного диабета.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Из анамнеза известно, что больная, 12 лет, госпитализирована с подозрением на острый аппендицит. В течение нескольких недель до госпитализации девочка употребляла жирную рыбу. Постепенно стала отмечаться выраженная жажда, появились жалобы на боли в животе схваткообразного характера в околопупочной области. В ходе динамического наблюдения диагноз острого аппендицита не был подтвержден. Выявлено повышение уровня глюкозы до 11,24 ммоль/л, альфа-амилазы в крови до 813 МЕ/л, диастаза мочи до 6020 МЕ/л на фоне отсутствия сонографических изменений поджелудочной железы (контуры четкие, ровные, размеры — 17x17x19 мм, структура однородная, экзогенность паренхимы не изменена). В связи с выявлением глюкоземии больная переведена в МДГКБ с диагнозом сахарный диабет, острый панкреатит.

На следующий день, по данным ультразвукового исследования, отмечалось увеличение размеров поджелудочной железы до 28x23x27 мм, повышение экзогенности, неоднородность экоструктуры с нечеткими контурами, с трудом дифференцируемыми от окружающих тканей. Проводилась инфузионная, заместительная, симптоматическая обезболивающая терапия. Больная консультирована эндокринологом, выявлено нарушение толерантности к глюкозе на фоне течения острого панкреатита, показаний к введению инсулина не выявлено. По данным контрольного ультразвукового исследования отмечено отсутствие положительной динамики. Диагноз панкреонекроза подтвержден при выполнении компьютерной томографии.

Выполнена лапароскопия. При ревизии брюшной полости выявлено: брыжейка и сальник резко отечны, инфильтрированы, с элементами стеароза, желчный пузырь резко напряжен, инфильтрирован. После рассечения желудочно-толстокишечной связки была вскрыта сальниковая сумка. В полости сальниковой сумки отмечалось значительное количество мутного выпота с фрагментами некротических тканей, отечная паранепанкреатическая

клетчатка, паренхима поджелудочной железы не визуализировалась. Полость сальниковой сумки была промыта и дренирована.

На фоне последующей инфузионной, антибактериальной терапии, введения сандостатина, гордокса состояние больной улучшилось. Больная выписана в удовлетворительном состоянии под наблюдение эндокринолога с рекомендациями контрольного ультразвукового исследования, так как при сонографии и компьютерной томографии выявлены признаки вероятного формирования кист поджелудочной железы. По данным КТ, в головке и хвосте поджелудочной железы сохранялись участки пониженной плотности, не накапливающие контрастный препарат, размером 1,5x1,8 см и 3,7x1,8 см.

В ходе контрольного обследования через 6 месяцев выявлена многокамерная киста размерами около 9x6x4 см, прилежащая к малой кривизне, антральному отделу желудка, смещая его кпереди. Учитывая расположение кисты и интраоперационную картину при лапароскопии, было принято решение о выполнении лапаротомии, гастроцистостомии. В послеоперационном периоде у ребенка отмечалась стойкая гипергликемия, был диагностирован инсулинозависимый сахарный диабет, проводилась инсулинотерапия. На фоне проведенного лечения показатели углеводного обмена скомпенсированы. Через 3 месяца выявлен рецидив кистозного образования поджелудочной железы. При компьютерной томографии по сравнению с ранее выполняемым исследованием отмечалось увеличение размеров кисты в области головки и тела поджелудочной железы.

Для осуществления полноценного дренирования кисты поджелудочной железы выполнена лапароскопическая панкреатоэнтоностомия на отключенной петле тонкой кишки по Ру. После вскрытия сальниковой сумки визуализированы рубцово-измененные ткани в области головки поджелудочной железы, вскрыта кистозная полость, рассечена продольно и анатомизирована с отключенной петлей тощей кишки, проведенной через мезоколон по Ру. Тонко-кишечный анастомоз наложен вне брюшной полости через минилапаротомный

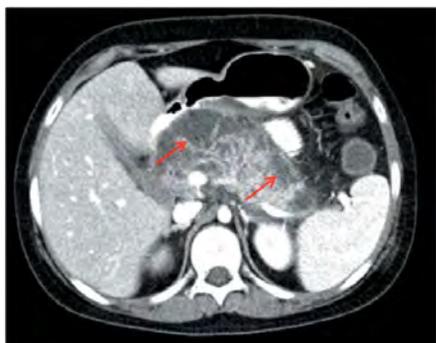


Рис. 1. Компьютерная томография. Поджелудочная железа увеличена в размере (головка - 4,9 см, тело - 3,6, хвост - 3,8 см), имеет неоднородную структуру с множественными сливающимися между собой зонами пониженной плотности (соответствуют зонам некроза)



Рис. 2. Ультразвуковое исследование. В эпигастральной области определяется многокамерное жидкостное образование неправильной формы 109x81x49 мм с мелкодисперсной взвесью. На фоне данного образования элементы поджелудочной железы не дифференцируются



Рис. 3. Компьютерная томография. В области головки и тела поджелудочной железы - многокамерное, неправильной формы образование жидкостной плотности (киста) 9x6x4 см, распространяется в переднюю парапанкреатическую область, прилежит к малой кривизне, антральному отделу желудка, смещая его кпереди



Рис. 4. Компьютерная томография. Отмечается увеличение размеров кисты в области головки и тела поджелудочной железы до 3,7x3,7x5,9 см

доступ в пупочной области. Послеоперационный период протекал без осложнений. Больная выписана из клиники на 14 сутки после операции. По данным ультразвукового исследования через 3 и 6 месяцев после операции кистозные образования в брюшной полости не выявлены, отмечалось частичное восстановление структуры поджелудочной железы, отсутствие болевого синдрома и диспептических расстройств, углеводный обмен компенсирован на фоне инсулинотерапии.

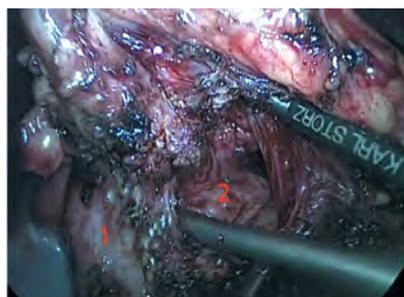


Рис. 5. Лапароскопическая панкреатоеюностомия на отключенной петле тонкой кишки по Ру. Двенадцатиперстная кишка (1). Рубцово-измененные ткани в области головки поджелудочной железы, вскрыта кистозная полость (2).

Представленный случай кистозного образования поджелудочной железы отражает определенную сложность в ведении пациентов с острыми панкреатитами у детей пубертатного возраста, риск развития тяжелых осложне-

ний и последствий, требующих длительного консервативного лечения, наблюдения, а также проведения сложных реконструктивных оперативных вмешательств в панкреатодуоденальной зоне. ■

Список литературы

1. Гумеров А.А., Зайнуллин Р.Р., Филиппова Н.П. Посттравматическая киста поджелудочной железы у ребенка 6 лет. // *Детская хирургия*, 2002. — № 6. — С. 50—51.
2. Давиденко Н.В. Клинико-функциональная характеристика, исходы и прогноз острых панкреатитов различной этиологии у детей. // Автореф. дис. канд. мед. наук. М., 2006. 176 с.
3. Мешков М.В., Никитский Д.Н., Слынько Н.А. Киста поджелудочной железы у ребенка 3,5 лет. // *Детская хирургия*, 1999. — № 2. — С. 50—51.
4. Скобелев В.А., Разин М.П. Цистоеюноанастомоз при посттравматической кисте поджелудочной железы у ребенка 11 лет. // *Детская хирургия*, 2004. — № 2. — С. 51—52.
5. Смирнов А.Н., Голованев М.А., Парамонова С.В. Хирургическое лечение истинных и ложных кист поджелудочной железы у детей: Обзор // *Детская хирургия*. — М. : Медицина, 1997. — 2004 г. № 6. — С. 49—51.
6. Bhat N.A., Rashid K.A., Wani I., Wani S., Syeed A. Hydatid cyst of the pancreas mimicking choledochal cyst. // *Ann Saudi Med*. 2011. Sep-Oct;31(5):536-8.
7. Boulanger S.C., Gosche J.R.. Congenital pancreatic cyst arising from occlusion of the pancreatic duct. // *Pediatr Surg Int*. 2007. Sep;23(9):903-5.
8. Briem-Richter A., Grabhorn E., Wenke K., Ganschow R. Hemorrhagic necrotizing pancreatitis with a huge pseudocyst in a child with Crohn's disease. // *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2010. Feb;22(2):234-6.
9. Clifton M.S., Pelayo J.C., Cortes R.A., Grethel E.J., Wagner A.J., Lee H., Harrison M.R., Farmer D.L., Nobuhara K.K. Surgical treatment of childhood recurrent pancreatitis. // *J Pediatr Surg*. 2007. Jul;42(7):1203-7.
10. Makin E., Harrison P., Patel S., Davenport M. Pancreatic pseudocysts in children: Treatment by endoscopic cystgastrostomy. // *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012. Mar 29.
11. Megibow A.J. Update in imaging of cystic pancreatic masses for gastroenterologists. // *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2008. Nov;6(11):1194-7. Epub. 2008. Sep 13. Review.
12. Seitz G., Warmann S.W., Kirschner H.J., Haber H.P., Schaefer J.W., Fuchs J. Laparoscopic cystojejunostomy as a treatment option for pancreatic pseudocysts in children—a case report. // *J Pediatr Surg*. 2006. Dec;41(12):e33-5.
13. Sharma S.S., Maharshi S. Endoscopic management of pancreatic pseudocyst in children—a long-term follow-up. // *J Pediatr Surg*. 2008. Sep;43(9):1636-9.
14. Teh S.H., Pham T.H., Lee A, Stavlo P.L, Hanna A.M., Moir C. Pancreatic pseudocyst in children: the impact of management strategies on outcome. // *J Pediatr Surg*. 2006. Nov;41(11):1889-93.
15. Fujishiro J., Kaneko M., Urita Y., Hoshino N., Jinbo T., Sakamoto N., Suzuki H., Komuro H. Enteric duplication cyst of the pancreas with duplicated pancreatic duct. // *J Pediatr Surg*. 2011. Aug;46(8):e13-6.
16. Yoder S.M., Rothenberg S., Tsao K., Wulkan M.L., Ponsky T.A., St Peter S.D., Ostlie D.J., Kane T.D. Laparoscopic treatment of pancreatic pseudocysts in children. // *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2009. Apr;19 Suppl 1:S37-40.

Рецидивирующая илеоцекальная инвагинация, обусловленная лимфомой Беркитта

По данным литературы, неходжкинские лимфомы и болезнь Ходжкина по частоте встречаемости превышают лейкозы и злокачественные поражения ЦНС. У детей на долю злокачественных лимфом приходится около 16% в структуре онкологических заболеваний. Неходжкинские лимфомы занимают 60% от всех лимфоидных неоплазий у детей, наиболее характерных в возрасте 6—12 лет. Частая локализация неходжкинских лимфом — брюшная полость, нередко с поражением в области илеоцекального перехода. Эти опухоли обладают высокой пролиферативной активностью, и в случае быстрого прогрессирования заболевания абдоминальные формы становятся причиной госпитализации по экстренным показаниям в хирургические стационары с клинической картиной кишечной непроходимости, острого абдоминального болевого синдрома, реже с признаками желудочно-кишечного кровотечения. Непроходимость кишечника может быть обусловлена как obturацией просвета, так и возникновением инвагинаций. Подобные случаи являются показанием для выполнения экстренных хирургических вмешательств. Причем объем операции необходимо определять исходя из данных, полученных при ревизии брюшной полости. Стоит отметить, что, по данным ряда авторов, радикальное удаление опухоли позволяет впоследствии использовать менее продолжительные схемы полихимиотерапии. Необходимо учитывать, что в ряде случаев нецелесообразно стремиться удалить опухолевые очаги. Например, в случае лимфом Беркитта ремиссия может быть достигнута при

проведении соответствующих протоколов полихимиотерапии, не удаляя саму опухоль. В настоящее время в лечении больных с различной хирургической патологией активно используются эндоскопические технологии. С развитием лапароскопии изменился подход к хирургическому лечению многих заболеваний, в том числе и при острой патологии органов брюшной полости. Безусловно, лапароскопия обладает определенным преимуществом перед диагностической лапаротомией, так как позволяет выявить опухолевые очаги, провести забор материала для цитологического исследования, выполнить биопсию, определить тактику ведения пациента, учитывая вид и распространенность опухолевого процесса, позволяет также снизить травматичность вмешательства, облегчить тяжесть послеоперационного периода. Показания к радикальному удалению опухоли определяются исходя из размеров образования. Образования размерами 10 см в диаметре в случае отсутствия в брюшной полости видимых органных метастазов могут быть удалены из малотравматичного доступа. У больных с большими по размеру опухолями или распространенным процессом (по данным ревизии брюшной полости) необходимо отдать предпочтение диагностическим манипуляциям, так как в этих случаях удаление всех опухолевых очагов не оправдано. Целесообразность удаления опухоли диктуется тем, что пациент с локализованными абдоминальными формами лимфом после операции находится в состоянии ремиссии; снижается возможность развития и тяжесть такого осложнения лечения, как «синдром быстрого распада опухоли», исчезает

риск развития перфорации стенки кишки, пораженной злокачественным процессом в ходе проведения химиотерапии [1, 3, 4, 8, 10—14, 17—19, 22, 23, 24, 26—29, 32].

Сложность ряда оперативных вмешательств, например, таких как резекции кишечника, предполагает сочетание лапароскопических манипуляций с хирургическими методами оперативной техники через небольшой лапаротомный доступ.

Такое сочетание позволяет в ходе видеоассистированных операций лапароскопически, частично или полностью, осуществить этап мобилизации, после чего возможно выведение участка резервируемого органа через небольшой разрез и выполнение необходимой реконструкции экстракорпорально. По данным многих исследователей, видеоассистированные операции на кишечнике позволяют обеспечить тщательный гемостаз и минимизировать кровопотерю, уменьшить интенсивность послеоперационного болевого синдрома, ускорить восстановление перистальтики кишечника, сократить сроки интенсивной терапии, что позволит провести начальный блок полихимиотерапии непосредственно в раннем послеоперационном периоде [2, 5—7, 9, 15, 16, 20, 21, 25, 28, 30, 31].

Клинический пример. В данной публикации представлен опыт хирургического лечения пациента 10 лет с лимфомой илеоцекальной области. Больной госпитализирован в отделение неотложной хирургии Морозовской детской клинической больницы по экстренным показаниям с клинической картиной частичной кишечной непроходимости. Из анамнеза известно, что в течение 1 месяца у пациента отмечался болевой абдоминальный синдром в правой подвздошной области.



Рис. 1. Пациент 10 лет, УЗИ: под правой долей печени определяется аперистальтическое объемное образование слоистой структуры размером 108х60 мм

В день поступления боли в животе усилились, была однократная рвота. Госпитализирован в Морозовскую ДГКБ. Частичная кишечная непроходимость была обусловлена тонко-толстокишечной инвагинацией. При поступлении отмечались субфебрильная лихорадка, приступообразные боли в животе, рвота, количество лейкоцитов в общем анализе крови в пределах нормы, при пальпации живота болезненность в правых отделах, отрицательные симптомы раздражения брюшины, стул — оформленный без патологических примесей. В плане обследования следует отметить высокую информативность ультрасонографии, которая позволяет в данной ситуации обозначить необходимость проведения исследования во всех случаях подозрения на кишечную инвагинацию у детей старшего возраста. В ходе сонографии выявлено аперистальтическое объемное образование слоистой структуры под правой долей печени (рис. 1).

Для уточнения диагноза, определения степени обтурации просвета кишечника выполнена пневмоирригография, при которой визуализирована тень инвагината. Целью **лапароскопии** явилось выявление причины кишечной инвагинации, а также оценка возможности устранения этиологического фактора. Хирургическое вмешательство выполнялось по экстренным показаниям, но предварительно пациент был проконсультирован онкологом для определения оптимального объема и тактики в ходе операции.

При лапароскопии выявлена инвагинация терминального участка подвздошной кишки в слепую, устранить которую не удалось, в просвете слепой кишки определялось плотное образование размером 5х4 см. Илеоцекальный угол мобилизован с применением лапароско-



Рис. 2. Пациент 10 лет, макропрепарат, резецированный илеоцекальный отдел, в просвете слепой кишки определяется плотное образование размером 5х4 см

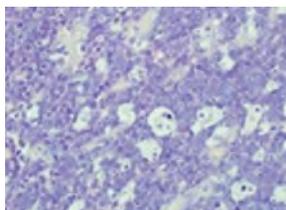


Рис. 3. Пациент 10 лет, микропрепарат. Фрагмент толстой кишки, окраска гематоксилин-эозин. Клетки опухоли крупного размера, плотно прилегают друг к другу, имеют небольшой ободок цитоплазмы и округлое ядро с несколькими ядрышками. Среди клеток опухоли большое количество митотических фигур. Присутствует большое количество макрофагов, создающих картину «звездного неба»

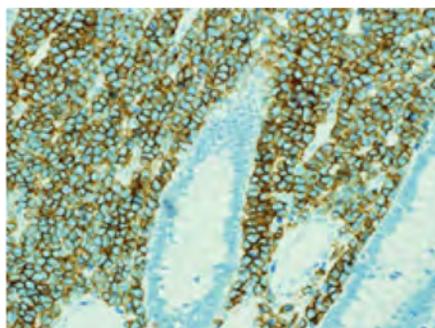


Рис. 4. Пациент 10 лет, микропрепарат. Фрагмент толстой кишки, иммуногистохимическая реакция с антигеном CD20. Клетки опухоли тотально позитивны CD20

пической техники, выведен через продольный верхнесрединный лапаротомный разрез. Резекция илеоцекального отдела, содержащего образование, выполнена в пределах 4 см неизменной стенки кишечника дистально и проксимально с соблюдением правил абластики. Сформирован илеоасцендоанастомоз по типу «конец в конец» вне брюшной полости (рис. 2).

Послеоперационный период протекал без осложнений. Проводились инфузионная, антибактериальная терапия, парентеральное питание. На 4 сутки начата энтеральная нагрузка. Больной находился в отделении интенсивной терапии в течение 5 дней.

Больному по данным гистологического и иммуногистохимического исследования поставлен диагноз лимфома Беркитта, для даль-

нейшего лечения направлен в Московский областной онкологический диспансер (рис. 3, рис. 4).

В заключение можно сказать, что в случае выявления в ходе лапароскопии, выполненной по поводу острой хирургической патологии брюшной полости, объемных образований терминального отдела подвздошной кишки, учитывая объем поражения, возможно и целесообразно проведение видеоассистированных резекций кишечника с последующей морфологической идентификацией опухолевого процесса. Малоинвазивные оперативные вмешательства обеспечивают быстрое заживление послеоперационных ран, что позволяет в ранние сроки применять соответствующие протоколы химиотерапии, улучшить прогноз у данной группы пациентов. ■

Список литературы

1. Абдрахманов Ж.Н., Кобиков С.Х., Буркитбаев А.К., соавт. К вопросу лечения неходжкинских лимфом илеоцекального угла кишечника у детей // Детская онкология. — 1997. — № 3—4. — С. 19.
2. Бекузаров Д.К. Комбинированные лапароскопические вмешательства в лечении заболеваний толстой кишки: Автореф. дис. канд. мед. наук. — Москва, 2002. 20 с.
3. Беликова Л.Ю., Горбань Ж.И., соавт. Неходжкинские лимфомы у детей: диагностика, клиника, лечение. Оптимум Пресс. М. 1994. 84 с.
4. Буркитбаев А.К., Кобиков С.Х. О лечении неходжкинских лимфом илеоцекального угла кишечника у детей // Матер. I съезда онкологов стран СНГ. — М., 1996. — С. 626.
5. Васильева Е.В. Видеоассистированные операции на кишечнике у детей: Автореф. дис. канд. мед. наук. — Москва, 2011. 31 с.

6. Васильева Е.В., Даниленко О.С. Видеоассистированные операции в лечении детей с лимфангиомами брыжейки тонкой кишки // Журнал «Вестник РГМУ», № 2, 2010, с. 302—303.
7. Васильева Е.В. Видеоассистированные операции на кишечнике (обзор литературы) // Журнал «Детская хирургия», № 3, 2011 г., с. 46—52.
8. Губин А.Н., Нечипай А.М. Эндоскопическая семиотика лимфосаркомы кишечника у детей // Детская онкология. — 1997. — № 3—4. — С. 14.
9. Дронов А.Ф., Смирнов А.Н., Залихин Д.В., Маннанов А.Г., Холостова В.В., Васильева Е.В. Видеоассистированные операции на кишечнике у детей. // Материалы XII съезда Российского общества эндоскопических хирургов, 2009.
10. Киселев А.В., Морозова О.В., Кошечкина Н.А. и др. Клиника и диагностика неходжкинских лимфом брюшной полости у детей // Детская онкология. — 1997. — № 3—4. — С. 13.
11. Морозова О.В., Киселев А.В., Полянский М.А., Кошечкина Н.А. Поражение брюшной полости при неходжкинской лимфоме у детей // Гематол. и трансфузиология. — 1999. — Т. 44, № 6. — С. 36.
12. Никитин А.И. Абдоминальные неходжкинские лимфомы у детей : Автореф. дис. канд. мед. наук. — Л., 1987.
13. Полянский М.А., Морозова О.В. Прогноз неходжкинской лимфомы с поражением илеоцекального отдела кишечника у детей // Гематол. и трансфузиол. — 1999. — Т. 44, № 6. — С. 37.
14. Пунанов Ю.А. Сравнительная оценка неходжкинских лимфом и болезни Ходжкина у детей (клинические особенности, прогнозирование течения, лечебная тактика) : Автореф. дис. докт. мед. наук. — Санкт-Петербург, 2004. 30 с.
15. Якутин В.С., Зозуля М.В. Способ удаления обширных аденом толстой кишки при лапароскопическом ассистировании // Эндоскопическая хирургия. — 2005. — № 1. — С. 170—171.
16. Agresta F., Piazza A., Michelet I. et al. Small bowel obstruction. Laparoscopic approach // Surg Endosc 2000; 14: 2: 154—156.
17. Al-Attar A., Attra A., Al-Bagdadi R. et al. «Debulking» surgery is unnecessary in advanced abdominal Burkitt lymphoma in Iraq // Brit J. Cancer. — 1989. — Vol. 59, N 4. — P. 610—612.
18. Dent D.M., King H.S., Jacobs P. Surgery and lymphoma // S. A. J. Contin. Med. Educ. — 1987. — Vol. 5, № 12. — P. 27—29.
19. Frappaz D., Miron I., Brunat-Mentigny M. et al. Is there still a place for initial surgery in advanced Burkitt's lymphomas? // Proc. of ASCO. — 1995. — 14. — P. 409—1295.
20. Gorey T.—F., O'riordain M.G., Tierney S., Buckley D., Fitzpatrick J.M. Laparoscopic-assisted rectopexy using a novel handaccess port. // J Laparoendosc Surg 1996.6:325—328.
21. Hildebrandt U., Kessler K., Plusczyk T., Pistorius G., Vollmar B., Menger M.D. Comparison of surgical stress between laparoscopic and open colonic resections // Surg. Endosc. — 2003. — Vol. 17. — № 2. — P. 242—246.
22. Link M.P., Shuster J.J., Hutchison R.E. et al. Minimizing therapy for children with localized non-Hodgkin's lymphomas of the gastrointestinal tract // Proc. of ASCO. — 1998. — Vol. 15. — № 2030. — P. 528a.
23. Magrath I.T., Lwanda S., Carswell W. et al. Surgical reduction of tumor bulk in management of abdominal Burkitt's lymphoma // Brit. Med. J. — 1974. — № 2. — P. 308—312.
24. Meyers P.A., Potter V.P., Wollner N., Exelby Ph. Bowel perforation during initial treatment for childhood non-Hodgkin's lymphoma // Cance . — 1985. — Vol. 56, N 2. — P. 259-261. Nabeshima K., Machimura T., Wasada M., Ogoshi K., Makuuchi H. A case of colon lymphangioma treated with laparoscopy-assisted ileocecal resection. // Tokai J Exp Clin Med., Vol. 33, № 1, pp. 61—64, 2008.
25. Reiter A., Zimmerman W., Zimmerman M. et al. The role of initial laparotomy and second-look surgery in the treatment of abdominal B-cell lymphoma of childhood. A report of the BFM Group // Eur. J. Pediat. Surg. — 1994. — Vol. 4, № 2. — P. 74—81.
26. Storti S., Marra R., Pagano L. et al. Emergency abdominal surgery in patients with acute leukemia and lymphoma // Ital. J. Surg. Sci. — 1988. — Vol. 18, № 4. — P. 361—363.

27. Targarona E.M., Gracia E, Rodriguez M., Cerdan G., Balague C., Garriga J., Trias M. Hand-assisted laparoscopic surgery // Arch Surg. 2003. 138:133—141.
28. Ternberg J.L. Changing role of surgery in childhood lymphomas // Semin. Surg. Oncol.-1993. — Vol. 9, № 6. — P. 541—544.
29. Wang H.S., Chen W.S., Lin J.K. et al, Diagnosis and treatment of cystic lymphangioma of the ascending colon by laparoscopic assisted surgery: A case report // Chin. Med. J. 1999; 62: 322-5.
30. Wexter S.D., Johansen O.B. Laparoscopic bowel resection: Advantages and limitations // Ann Med. 1992; 24:105—110.
31. Yanchar N.L., Bass J. Poor outcome of gastrointestinal perforations associated with childhood abdominal non-Hodgkin's lymphoma // J. Pediat. Surg. — 1999. — Vol. 34. 7. — P. 1169—1174.

Врожденное отсутствие малоберцовой кости — продольная эктромалия

Врожденное отсутствие малоберцовой кости, или продольная эктромалия голени,— очень редкое заболевание и встречается в 1,27—1,47% случаев среди врожденных пороков развития опорно-двигательного аппарата. Сложность заболевания обусловлена укорочением конечности, деформацией коленного сустава и голени, недоразвитием связочного аппарата коленного сустава, выраженной деформацией стопы, подвывихом или вывихом ее. Быстро прогрессирующее укорочение конечности приводит наряду с нарушением опорно-двигательной функции к неправильному развитию всего сегмента, вызывает тяжелые вторичные деформации — перекос таза, искривление позвоночника, усугубляет имеющиеся деформации суставов, эквинусную установку стопы [1—6].

Детальное описание этого порока дал Volkman в 1873 году [13]. В настоящее время сочетание аномалии развития малоберцовой кости с вальгусным искривлением стопы именуется болезнью Фолькмана. Врожденный дефект малоберцовой кости не является изолированным и сочетается с другими аномалиями раз-

вития — отсутствием одного или нескольких пальцев стопы, тарзальных и метатарзальных костей, синдактилией, дефектами кисти, гипоплазией бедра.

Клинически данный порок проявляется деформацией большеберцовой кости, укорочением конечности, искривлением голени в сагитальной плоскости, развивается антекурвационно-вальгусная деформация. Вершина деформации в данном случае располагается в средней трети голени. С возрастом прогрессирует укорочение конечности за счет голени. Имеется сгибательная контрактура коленного сустава. Стопа имеет эквиновальгусную деформацию с отсутствием 2—3 пальцев. Мягкие ткани на стороне поражения резко укорочены [7—9, 13]. Рентгенологически определяется гипоплазия суставных поверхностей коленного сустава, гипоплазия большеберцовой кости, недоразвитие метатарзальных костей, пальцев стопы. Дистальный эпифиз большеберцовой кости недоразвит, оссификация его часто замедлена. Конкресценция таранной и пяточной костей — в положении эквинуса.

В настоящее время предложено большое количество оперативных методов лечения данной

патологии. При этом дискуссионным остается вопрос выбора тактики — ранняя ампутация и протезирование поврежденного сегмента или попытка восстановления длины и функции пораженной конечности. Предложено огромное количество методов оперативного лечения данной патологии, однако результаты лечения во многих случаях остаются неудовлетворительными.

С внедрением в клиническую практику метода компрессионно-дистракционного остеосинтеза и аппаратов Г.А. Илизарова (1952), О.Н. Гудушаури (1954) стали появляться сообщения об удлинении голени при врожденном отсутствии малоберцовой кости. Так, в 1962 г. Г.А. Илизаров сообщил об успешном удлинении голени у 3 больных [13].

В 1976 г. Mitroszewska, Juszka [6] сообщили о результатах лечения 23 больных с данной патологией. Лечение также было многоэтапным. Первый этап — операция на мягких тканях, второй — вправление стопы с пластикой наружной лодыжки по Gruse, третий — удлинение по методике Андерсена с применением аппарата автора. Хирурги при лечении отмечали большое количество осложнений, которые повлияли на исход лечения (7 нагноений, которые возникли вслед за некрозом кожи, 3 — неудавшиеся попытки вправления стопы при подвывихе ее). Результаты оценивались по трехбалльной системе. Хороших результатов было 2, удовлетворительных — 8, неудовлетворительных — 13. Ампутации хирурги отнесли к удовлетворительным результатам [10—14].

Таким образом, проблема лечения больных с врожденной эктроделией малоберцовой кости до сих пор остается актуальной.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Ребенок К., 3 лет, обратился в Морозовскую ДГКБ в июне 2013 года. Из анамнеза известно, что ребенок с рождения наблюдается по поводу продольной эктроделии левой голени, эквино-вальгусной деформации стопы. Проводилось этапное гипсование с целью устранения деформации стопы и голеностопного сустава. Далее — ахиллотомия с последующей ахиллопластикой в связи с рецидивированием эквино-вальгусной деформации.

При поступлении: телосложение пропорциональное, нормального питания. Голова по средней линии, объем движений в шейном отделе позвоночника полный, кивательные мышцы мягкие, без уплотнений. Ось позвоночника правильная, признаков ротации позвонков нет, тест Адамса отрицателен, стойкой деформации позвоночника нет. Верхние конечности сформированы правильно, длина конечностей одинакова, движения в суставах верхней конечности в полном объеме. Грудная клетка обычной формы. Тазобедренные суставы: объем движений полный, патологические симптомы отрицательны. Движения в коленных суставах в полном объеме.

Отмечается укорочение левой голени до 4,5 см. В средней трети голень деформирована, с углом, открытым кзади, до 15 град.



Рис. 1



Рис. 2

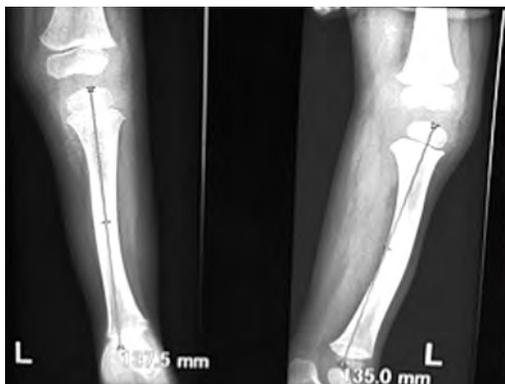


Рис. 3. Рентгенограмма патологической голени

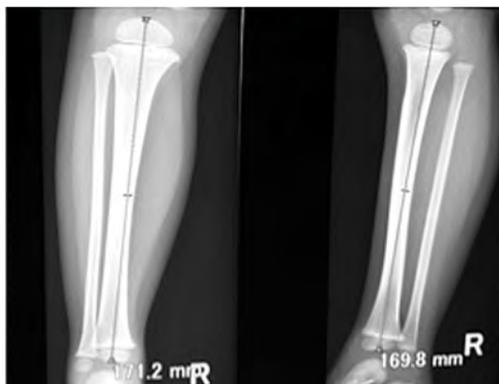


Рис. 4. Рентгенограмма контрлатеральной конечности



Рис. 5. Резекция мембраны



Рис. 6. Вид конечности в аппарате

В области задней поверхности голени — послеоперационный рубец без признаков воспаления. Стопа в эквинусном положении четырехпалая, уменьшена в размере, в средне-физиологическое положение стопы вывести не удастся, при этом напряжение ахиллова сухожилия не определяется. Левая стопа четырехпалая. Стопа гипоплазирована, движения в голеностопном суставе ограничены до 120 град. тыльного сгибания. Отмечается укорочение 1 луча на 1 см по сравнению со 2 лучом (рис. 1 и 2).

На серии рентгенограмм левой голени и стопы: малоберцовая кость не определяется. Вилка голеностопного сустава не сформирована. Большеберцовая кость искривлена в средней трети до 15 град., с углом, открытым кзади. В средней трети в прямой проекции отмечает-

ся варусная деформация большеберцовой кости до 7 град. Большеберцово-таранный угол 110 град (рис. 3, 4).

Было принято решение об одномоментном исправлении деформации голени и стопы с последующим удлинением в наружном спице-стержневом аппарате по методике Paley superankle [4].

30.05.2013 под интубационным наркозом выполнена операция: иссечение мембраны малоберцовой кости, ахиллопластика с релизом ахиллова сухожилия (последнее запаяно в рубцах на протяжении после предшествующей ахиллопластики), удлинение малоберцовых мышц, надлодыжечная корригирующая остеотомия, остеотомия средней трети большеберцовой кости с наложением спице-стержневого аппарата (рис. 5, 6).



Рис. 7. Рентгенограмма на этапе удлинения

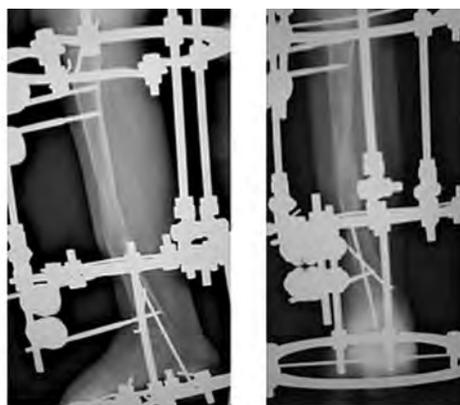


Рис. 8. Рентгенограмма перед демонтажом аппарата



Рис. 9. Внешний вид конечности

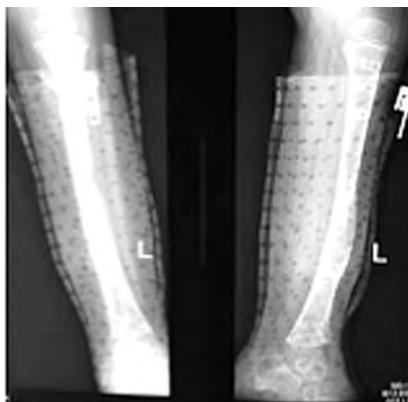


Рис. 10. Рентгенограмма после демонтажа аппарата

В послеоперационном периоде проводилось удлинение в спице-стержневом аппарате с исправлением деформации в средней трети голени по 1 мм в сутки (рис. 7).

Достигнуто удлинение до 6,5 см с формированием удлинения конечности на перспективу ее укорочения в процессе роста. Аппарат демонтирован после формирования удовлетворительного костного регенерата. Общий срок нахождения в аппарате 150 дней (рис. 8)

После формирования удовлетворительного регенерата аппарат демонтирован, наложена пластиковая повязка на 1 мес (рис. 9).

В настоящее время ребенок ходит с нагрузкой на пораженную конечность без компенсации

длины и использования ортопедической обуви. Планируется плановое удлинение сегмента в 7 лет, а затем в 14 лет с одномоментным артродезированием голеностопного сустава.

Таким образом, использование методики одномоментной стабилизации голеностопного сустава, сухожильно-мышечной пластики и удлинения сегмента с исправлением деформации по методике Paley позволяет достичь удовлетворительной реабилитации у пациентов с таким сложным и редким пороком развития, как продольная эктромелия голени, и обеспечить опорность пораженного сегмента. ■

Список литературы

1. Куслик М.И. К казуистике экстремелий и их оперативному лечению // Журнал Ортопед. травматол. — 1929. — № 12. — С. 68—75.
2. Conventry, Johnson. Congenital absence of the fibula // J. Bone Jt. Surg. — 1952. — Vol. 34, A—4. — P. 941—945.
3. Карчинов К. Врожденное отсутствие малоберцовой кости // Вестн. хирургии. — 1963. — № 8. — С. 98—103.
4. Каримова Л.Ф. Пороки развития костей голени: Автореф. дис. д-ра мед. наук. — Л., 1983. — 50 с.
5. Aitken Q.T. Amputation is a treatment for certain lower extremity congenital abnormalities // J. Bone. Jt Surg. — 1959. — Vol. 41,—A. —№ 7. — P. 1267—1285.
6. Mitroszewska H., Juszek J. Znekształcenia stóp w defectus congenitus fibulae // Chir. Narz. Ruchu Orthop. Pol. — 1976. — Т. XVI, z. 5. — S. 545—551.
7. Хотимская В.М. Хирургическое лечение врожденных дефектов развития малоберцовой кости // Ортопед. травматол. — 1966. — № 3. — С. 24—29.
8. Илизаров Г.А., Сойбельман Л.М. Бескровное удлинение костей голени методом дистракционного эпифизеолиза // Тез. итог. науч. сессии ин-тов травматол. и ортопедии. — Л., 1968. — С. 87—89.
9. Fait M., Janovec M. Operachi upraca rondilu delek dolnich koncetin u deti zhod noceni viastnich vys ledkuprodušovani dolnich koncetin u deti // Acta Chir. Orthop. Traumatol. Cech. — 1971. — Vol. 41, № 6. — P. 495-506.
10. Фищенко П.Я., Каримова Л.Ф., Пилипенко Н.П. Дистракционный эпифизеолиз при врожденном укорочении нижней конечности // Ортопед. травматол. — 1976. — № 9. — С. 44—48.
11. Qruca A. Brak lub niedorozwoj atrsalki (Defectus fibulae) // Chir. Orthop. — 1959. — S. 239—244.
12. Аметова И.Х. Врожденная экстремелия голени у детей: Автореф. дис. канд. мед. наук. — М., 1981. — 18 с.
13. Аранович А.М. Реабилитация больных с врожденным отсутствием малоберцовой кости: Автореф. дис. канд. мед. наук. — Курган, 1980. — 213 с.
14. Leg lengthening in children. Curr Opin Pediatr. 1998 Feb;10(1):95—7. Herzenberg JE, Paley D.

Этапное хирургическое лечение разорвавшейся артериальной аневризмы М2 сегмента левой средней мозговой артерии

Детский инсульт — острое нарушение мозгового кровообращения, возникающее у детей от 1 месяца до 18 лет и характеризующееся внезапным (в течение нескольких минут, ча-

сов) появлением очаговой и/или общемозговой неврологической симптоматики, которая сохраняется более 24 часов или приводит к смерти больного в более короткий промежуток времени. Частота встречаемости дан-

ной патологии составляет 1,2—13 случаев на 100 000 детей в год [4, 5, 7]. По данным США, инсульт является одной из 10 ведущих причин смерти [4]. Различают ишемический и геморрагический инсульты, последний выявляется у 0,7—5,1 (в среднем — 2,9) на 100 000 детей в год [4, 5]. Соотношение спонтанного паренхиматозного кровоизлияния к нетравматическому субарахноидальному кровоизлиянию (САК) составляет 2:1 [3].

Частота встречаемости аневризм головного мозга у детей составляет 0,17—4,6% от общего количества аневризм в популяции [1]. По данным мета-анализа, проведенного за 63 года (с 1943 по 2005 г.), артериальная аневризма (АА) диагностируется у детей 1-го года жизни очень редко, описан 131 случай [1]. Наиболее частая локализация АА наблюдалась в бассейне средней мозговой артерии (СМА) и составила по разным данным 34—45,5%, на втором месте — вертебрально-базиллярный бассейн (ВББ) — 27—31,4% [1, 2, 6].

Как причина геморрагического инсульта разрыв АА описан не более чем у 10% пациентов детского возраста [3]. Первым проявлением АА у 73—74% детей грудного возраста было внутричерепное кровоизлияние (ВЧК) [2, 3], причем АА размером менее 2,5 см, являющиеся причиной ВЧК, встречались в 87,5% случаев [1]. Вторым по частоте маркером АА у 24% пациентов с ВЧК был судорожный синдром [2].

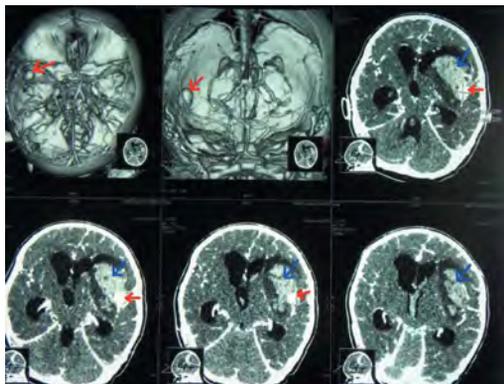


Рис. 1. КТ и КТ-ангиография головного мозга от 7.12.11 г. ребенка И., 1,5 месяца. Визуализирована аневризма М2 сегмента левой СМА (красная стрелка) и ВЧК (синяя стрелка)

В связи с чрезвычайной редкостью данной патологии у детей приводим собственное клиническое наблюдение.

У больной И., 1,5 месяца, 7.12.11 г. дома, на фоне полного здоровья, развились генерализованные тонико-клонические судороги с нарушением функции внешнего дыхания и угнетением сознания до комы 2 ст. (ШКГ 5 баллов). Ребенок был госпитализирован в стационар по месту жительства в отделение реанимации. Проводилась ИВЛ. При нейросонографии (НСГ) от 8.12.11 г. обнаружено объемное образование в левом полушарии головного мозга. На КТ головного мозга и КТ-АГ были диагностированы АА М2 сегмента левой средней мозговой артерии и субарахноидально-паренхиматозно-вентрикулярное кровоизлияние (рис. 1).

После перенесенного внутричерепного кровоизлияния отмечен опережающий рост окружности головы, выявлены признаки внутричерепной гипертензии (ВЧГ). Лечилась консервативно. В МДГКБ была доставлена на 19 сутки после разрыва АА в возрасте 2 месяцев, с доминирующей клиникой прогрессирующей постгеморрагической гидроцефалии.

На момент поступления в МДГКБ состояние тяжелое, уровень сознания — глубокое оглушение (ШКГ 11 баллов), отмечена напряженность и выбухание большого родничка, расширение коронарного и сагиттального швов, тенденция к расходящемуся косоглазию, синдром Грефе, сглаженность правой носогубной складки, тетрапарез, больше справа.

Проведено 26.12.11 г. КТ головного мозга (рис. 2).

Выполнена вентрикулярная пункция, получен ликвор цвета «мясных помоев». В анализе вентрикулярного ликвора — цитоз 191/3, эритроциты сплошь все поле зрения. Проведена 26.12.11 г. операция № 1: имплантация наружного вентрикулярного дренажа (НВД). В момент имплантации внутричерепное давление (ВЧД) составляло 15 мм рт. ст., при норме от 0 до 10 мм рт. ст. у детей до 1 года. В послеоперационном периоде подключена к прибору LiquoGuard для контроля ВЧД и эвакуации ликвора, со следующими параметрами: Р минимальное — 2 мм рт. ст., Р максимальное — 10, Р среднее — 4, поток — 20 мл/час.

Через 3-е суток после имплантации НВД была достигнута нормализация показателей ВЧД у ребенка, состояние девочки несколько улучшилось, что позволило ей через 22 суток от момента кровоизлияния 29.12.11 г. провести оперативное вмешательство № 2 — итериональную краниотомию слева и удаление АА М2 сегмента левой СМА и хронической внутримозговой гематомы левой височной доли.

Протокол операции. Дугообразный разрез мягких тканей в левой лобно-височной области. Для гемостаза использовались кожные клипсы Medtronic. Скелетирована кость. От латерального края большого родничка краниотомом Aescular в лобной, левой теменной, височной костях и левом большом крыле основной кости выпилен свободный костный лоскут, который временно удален из раны. Дополнительная резекция части большого крыла основной и чешуи височной костей. Установлен операционный микроскоп Moller — Wedel. Твердая мозговая оболочка рассечена V-образным разрезом. Мозг не напряжен, прокрашен гемосидерином. Через точечный прокол коры эвакуирована жидкая часть гематомы левой лобной доли. После наступления релаксации мозга по крылу основной кости доступ к левому зрительному нерву. Обращал на себя внимание выраженный спаечный процесс в арахноидальных цистернах. Выделен левый зрительный нерв, левая внутренняя сонная артерия до развилки, левый сегмент М1 до развилки, оба сегмента М2. Эвакуирована гематома сильвиевой щели в виде плотных черных сгустков. Развилка одного из сегментов М2 представляет собой крупную мешотчатую аневризму с плотной стенкой, включающую в себя приводящую и одну из отводящих артерий третьего порядка, куполом направленная вверх и латерально. Приводящая и отводящая артерии клипированы и пересечены. Аневризма отделена от окружающего мозгового вещества, удалена и отправлена на гистологическое исследование. Гемостаз. Препарированная сильвиева щель выполнена Surgicel. Мозг значительно отстоит от кости, пульсирует. Твердая мозговая оболочка зашита наглухо. Костный лоскут уложен на место, фиксирован костными швами. Послойные швы на мягкие



Рис. 2. КТ головного мозга ребенка И., 2 месяцев от 26.12.11 г. Хроническая внутримозговая гематома левой лобно-височной области сдавливает передний рог левого бокового желудочка и участок накопления контрастного вещества в зоне гематомы. Тетравентрикуломегалия тяжелой степени с перивентрикулярным отеком. В заднем роге левого бокового желудочка тромб в стадии лизиса



Рис. 3. Макропрепарат — удаленная аневризма

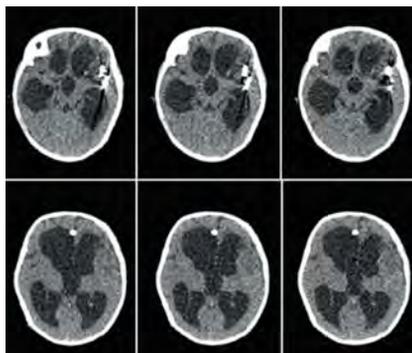


Рис. 4. КТ головного мозга ребенка И., 2 месяцев, от 30.12.11 г. Клипс на левой СМА и вентрикулярный отдел катетера в проекции правого бокового желудочка

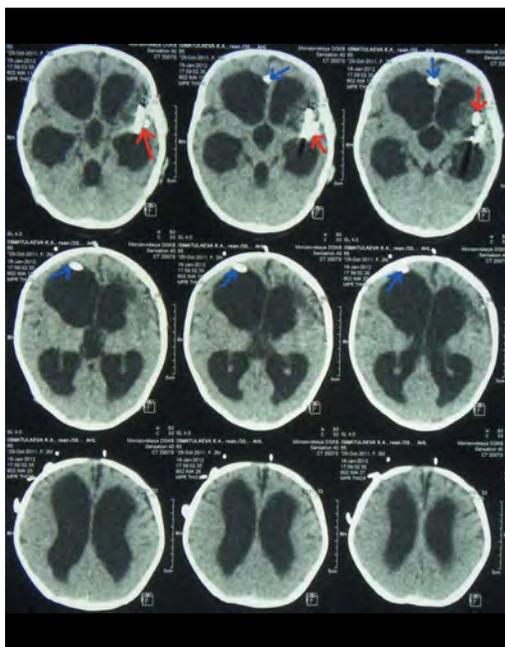


Рис. 5. КТ головного мозга ребенка И., 2,5 месяца, от 16.01.12 г. Расширенные боковые желудочки до 29 мм на уровне тел., ширина III желудочка 15 мм, вентрикулярный отдел катетера в проекции правого бокового желудочка

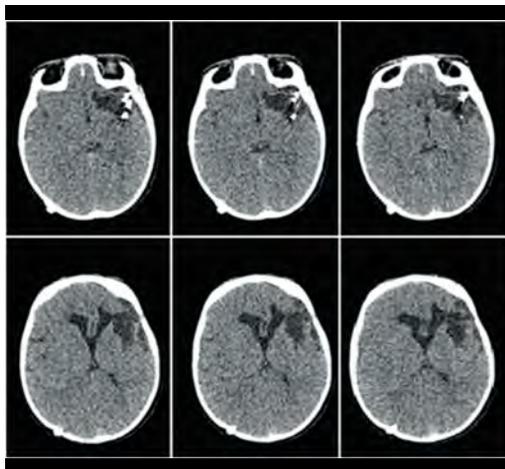


Рис. 6. КТ головного мозга ребенка И., 7 месяцев, от 18.05.12 г., визуализируется клипс на левой СМА, значительное сужение боковых желудочков по сравнению с КТ от 16.01.12 г.

ткани. По ходу операции использовался прибор для аутогемотрансфузии.

Гистологический диагноз (рис. 3): «артериальная фиброзно-мышечная дисплазия с формированием расслаивающей аневризмы и пристеночным тромбом. Очаговый продуктивный артериит, периартериит с обызвествлением».

В послеоперационном периоде ребенок в течение 2-х суток находился в отделении реанимации. Проводилась инфузионная, антибактериальная и трансфузионная терапия одногруппной эритроцитарной массой и плазмой. На КТ головного мозга от 30.12.11 г. (рис. 4): значительное уменьшение размеров желудочковой системы, КТ картина постоперационных изменений.

Выполнена КТ головного мозга 16.01.2012 г. (рис. 5).

В послеоперационном периоде при попытке отключиться от LiquoGuard ВЧД поднималось до 20 мм рт. ст., что приводило к нарастанию общемозговой симптоматики (тошнота, рвота). Хорошо себя чувствовала на цифрах ВЧД 3—5 мм рт. ст. Указанный мониторинг ВЧД и симптоматика послужили показанием к индивидуальному подбору шунтирующей системы и оперативному вмешательству № 3

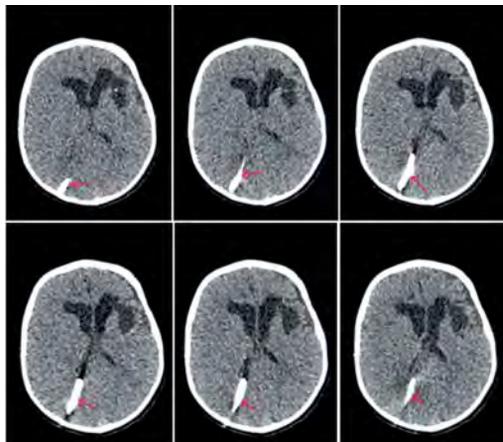


Рис. 7. КТ головного мозга ребенка И., 7 месяцев, от 18.05.12 г., на которых визуализируется вентрикулярный отдел шунта в области правого заднего бокового желудочка (красная стрелка) и зона кистозно-глиозных изменений в левой лобно-височной области

(19.01.2012 г.): удаление НВД и имплантация вентрикуло-перитонеального шунта, рассчитанного на низкое давление открытия — 30—45 мм вод. ст. (1 мм рт. ст. = 13,6 мм вод. ст.).

Послеоперационный период протекал гладко. Неврологический статус перед выпиской: состояние удовлетворительное, сознание ясное, общемозговой и менингеальной симптоматики нет, сходящееся косоглазие, сглаженность носогубной складки справа, мышечная дистония, правосторонний гемипарез.

Повторно поступала в мае 2012 года. Дисфункции ВП-шунта нет. Неврологический статус: состояние удовлетворительное, сознание ясное, умеренная асимметрия лица — сглаженность носогубной складки справа, сходящееся косоглазие, нистагма нет, тонус мышц повышен, правосторонний гемипарез, патологических рефлексов нет. Менингеальной и общемозговой симптоматики не выявлено.

КТ контроль от 18.05.12 г. (рис. 6, рис. 7).

На момент публикации неврологический дефицит у пациента остается прежним. ■

Список литературы

1. Buis D.R., W.J.R. van Ouwkerk, Takahata H., Vandertop W.P.: Intracranial aneurysms in children under 1 year of age: a systematic review of the literature. *Childs Nerv Syst* 29 June 2006, 22:1395—1409.
2. Essam A. Elgamal, Waleed R. Murshid, Hesham M. Abu-Rahma, Deema Samir: Aneurysmal subarachnoid hemorrhage in the first year of life: case report and review of the literature. *Childs Nerv Syst*. 17 March 2004, 20:489—493.
3. Lori C. Jordan M.D. and Argye E. Hillis M.D Hemorrhagic stroke in children *Pediatr Neurol*. 2007 February, 36(2): 73—80
4. Lynch John Kylan *Cerebrovascular Disorders in Children*. *Current Neurology and Neuroscience Reports* 2004, 4:129—138.
5. Roach E. Steve, Golomb Meredith R., Adams Robert, Biller Jose, Daniels Stephen, Gabrielle de Veber, Ferriero Donna, Jones Blaise V., Kirkham Fenella J., Scott Michael R., Smith Edward R. *Stroke* 17 July 2008, Print ISSN: 0039—2499. Online ISSN: 1524—4628
6. Tekkok I.H., Venturaya E.C.: Spontaneous intracranial haemorrhage of structural origin during the first year of life. *Child's Nerv Syst* 1997, 13:154—165.
7. Tsze Daniel S., Valente Jonathan H. *Pediatric Stroke: A Review*. Hindawi Publishing Corporation *Emergency Medicine International* Volume 3 July 2011, Article ID 734506, 10 pages.

Незавершенный поворот кишечника с заворотом тощей кишки

Резюме: представлено клиническое наблюдение незавершенного поворота кишечника в сочетании с заворотом тощей кишки у девочки 4-х лет как пример хронического течения за-

ворота, когда интермиттирующий перекрут брыжейки не вызывает выраженного нарушения кровоснабжения кишки. Показаны возможности рентгеноконтрастного метода исследования в выявлении данной патологии.

Описан способ хирургического вмешательства с учетом показаний и проведенных методов исследований.

Пороки ротации и фиксации кишечника давно рассматриваются как отдельные нозологические формы, имеющие очень разнообразные клинические проявления. Одной из разновидностей данного порока является незавершенный поворот кишечника — мальротация — обычный компонент многих пороков развития: диафрагмальная грыжа, гастрошизис, атрезия двенадцатиперстной кишки. Частота встречаемости различных нарушений ротации и фиксации кишечника 10—20 на 10 000 новорожденных. Одновременно с процессами, происходящими внутри кишечной трубки и ее быстрым ростом в длину, происходит внутриутробный поворот средней кишки (от двенадцатиперстной до середины поперечной ободочной). Процесс вращения начинается с 5-й недели внутриутробной жизни и заканчивается в конце 12-й недели. При незавершенном повороте кишечника возникают благоприятные условия как для острого заворота (некроз, гангрена кишки), так и для хронического заворота. Ведущие симптомы при хроническом течении — периодически возникающие нерезкие боли в животе по типу кишечной колики, рвота с примесью желчи или без нее, нарушение стула. При этом светлые промежутки имеются у 80% пациентов: состояние ребенка удовлетворительное, жалобы отсутствуют. Длительность светлых промежутков варьирует от нескольких месяцев до нескольких лет.

Основными методами диагностики незавершенного поворота кишечника и заворота кишки являются УЗИ и рентгенологический.

Цель: представить редкий случай изолированного незавершенного поворота кишечника с заворотом тонкой кишки у ребенка в четырехлетнем возрасте, потребовавшего хирургического лечения.

Из анамнеза известно, что ребенок начал болеть за 3 дня до поступления в МДГКБ, когда отмечался подъем температуры, жидкий стул, рвота, боли в животе. Сначала ребенок лечился в ЦРБ по месту жительства без поло-

жительного эффекта, в дальнейшем девочка была доставлена самолетом в Москву. Впоследствии родители самотеком обратились в приемное отделение Морозовской ДГКБ, в котором отмечались стул после клизмы и однократная рвота с примесями зеленого цвета. Исходя из анамнеза клинической картины ребенок был госпитализирован в боксированное хирургическое отделение с подозрением на токсикоинфекцию и кишечную непроходимость.

При поступлении состояние ребенка тяжелое, фебрильно лихорадит до 38,9 °С. Предъявляет жалобы на боли в животе. Кожные покровы и слизистые бледно-розовые. Язык суховат, обложен белым налетом. Живот вздут, мягкий, умеренно болезненный во всех отделах, больше — в верхних. Перистальтика практически не выслушивается. В верхних отделах выслушивается перистальтика в виде «падающей капли». Симптомы раздражения брюшины отрицательные. В связи с тяжестью состояния за счет явлений токсикоза и интоксикации ребенок был переведен в ОРИТ для проведения инфузионной терапии глюкозо-солевыми растворами. Учитывая клиническую картину и получение однократного стула в приемном отделении, ребенку был поставлен диагноз «частичная кишечная непроходимость», дан раствор сульфата бария и назначена стимуляция кишечника раствором глюкозо-новокаиново-солевой смеси. Ребенок снят с кормления, назначено парентеральное питание (оликлитомель).

При поступлении в клиническом анализе крови все показатели оставались в пределах возрастной нормы за исключением умеренного ускорения СОЭ — 15 мм/ч, в биохимическом анализе отмечалась гипокалиемия 3,0 ммоль/л и увеличение АСТ до 114 Ед.

На рентгенологическом исследовании выполнена серия снимков органов брюшной полости после приема контрастного вещества внутрь (сульфат бария) через 2, 5, 8 и 12 часов. **Заключение:** рентгенологическая картина высокой тонкокишечной непроходимости.

При УЗИ петли тонкого отдела кишечника равномерно расширены до 3 см, заполнены

жидким неоднородным содержимым. Прослеживаются единичные слабые перистальтические волны. При динамическом контроле на УЗИ петли кишечника расширились до 3,8 см. Отмечается появление свободной жидкости в брюшной полости (фото 1).

В дальнейшем ребенку была выполнена ирригография и ФЭГДС с целью исключения патологии со стороны толстой кишки, пищевода, желудка и начальных отделов тонкой кишки. Заключение: после проведения данных исследований патологии не выявлено.

В дальнейшем при контрольном УЗИ выявлено, что петли кишечника расширены от 28 до 35 мм, стенка толщиной от 3 до 3,5 мм. Перистальтика кишечной стенки практически не определяется, движение кишечного содержимого по типу маятника. Свободная жидкость отмечается в латеральных каналах, межпетлевых пространствах.

На фоне лечения отмечалось отсутствие положительной динамики, стул получали после стимуляции, периодически повторялись эпизоды болей в животе, рвота с примесью желчи, аускультативно перистальтика не выслушивалась. Было принято решение выполнить ребенку с целью установки причины частичной кишечной непроходимости диагностическую лапароскопию.

На диагностической лапароскопии выявлен заворот тощей кишки на 180 градусов, попытки устранения заворота без успеха (фото 2). Выполнена верхнесрединная лапаротомия, при ревизии брюшной полости выявлен незавершенный поворот кишечника — купол слепой кишки располагается левее срединной линии, имеется заворот тощей кишки на 180 градусов, фиксированный эмбриональными спайками к корню брыжейки, спайки разделены путем электрокоагуляции, заворот устранен. Восстановлена нормальная анатомия толстой и тонкой кишки. Брюшная полость санирована и дренирована.

В течение трех суток девочка находилась в отделении реанимации.

Страховочный дренаж удален из брюшной полости на 3-и послеоперационные сутки. На 7-е послеоперационные сутки было выполне-

но УЗИ брюшной полости, на котором петли кишечника не расширены, равномерно перистальтируют. Свободной жидкости и патологических объемных образований в брюшной полости не выявлено.



Фото 1



Фото 2



Фото 3

Перед выпиской на 11-е послеоперационные сутки ребенку выполнено контрольное исследование ЖКТ с барием: на серии рентгенологических снимков пассаж по кишечнику удовлетворительный. На шестичасовом снимке барий определяется в проекции сигмовидной кишки (фото 3).

Швы сняты на 11-е послеоперационные сутки, заживление первичным натяжением, признаков воспаления шва нет.

Ребенок выписан из стационара на 12-е послеоперационные сутки в удовлетворительном состоянии.

По данным ультразвукового исследования через девять месяцев после операции, эхографических признаков структурной патологии органов брюшной полости не выявлено. Ребенок развивается гармонично, стул ежедневный, самостоятельный, оформленный.

Заключение: представленный случай незавершенного поворота кишечника с заворотом тощей кишки у ребенка четырех лет отражает определенную сложность в диагностике данного состояния и выборе тактики в лечении на этапе постановки диагноза. ■

Список литературы

1. Исаков Ю.Ф., Дронов А.Ф. Детская хирургия: Национальное руководство. 2009 год.
2. Ашкрафт К.У., Холдер Т.М. Детская хирургия. Первое издание. — СПб.: Хардфорд, 1996 год. С. 357—365.
3. Гераськин А.В., Дронов А.Ф., Смирнов А.Н. Атлас. Хирургия живота и промежности у детей. 2012 год. С. 75—90.

Лимфангиома брыжейки тощей кишки у ребенка 2 месяцев

Резюме: представлен клинический случай редкого порока развития — лимфангиомы брыжейки тощей кишки у ребенка 2 месяцев. Ему проведено комплексное обследование, включающее УЗИ брюшной полости, МРТ с контрастированием, определение онкомаркеров. Выполнено радикальное оперативное вмешательство: удаление образования с резекцией участка тощей кишки. Послеоперационных осложнений не было.

Цель: представить редкий случай наблюдения лимфангиомы брыжейки тощей кишки больших размеров у ребенка 2 месяцев.

Лимфангиома — доброкачественная опухоль, растущая из лимфатических сосудов, возника-

ющая в результате дисэмбриогенеза. Образование в подавляющем большинстве выявляются в периоде новорожденности или в первые месяцы жизни ребенка. Несмотря на доброкачественный характер, новообразования обладают инфильтративным ростом, склонны к рецидивированию. На долю лимфангиом приходится до 10% всех доброкачественных новообразований у детей. Лимфангиомы располагаются в местах скопления регионарных лимфатических коллекторов. Преимущественно встречается наружная локализация (лимфангиомы мягких тканей), реже (до 15%) наблюдается внутренняя локализация опухолей (висцеральная форма). В процесс вовлекаются органы брюшной полости

(кишечник и его брыжейка, печень, селезенка, сальник), забрюшинная клетчатка, а также лимфатические сосуды и узлы средостения и легких. В 6—7% случаев наблюдаются такие осложнения, как воспаление, нагноение, перфорация, сдавление опухолью соседних органов и тканей. Злокачественное перерождение лимфангиом в литературе не описано.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Девочка 3., 2 месяцев, поступила в отделение экстренной абдоминальной хирургии МДГКБ с подозрением на кисту брыжейки.

Из анамнеза известно, что в возрасте 2 недель, со слов мамы, у ребенка стала отмечаться задержка стула, вздутие живота. Ребенок осмотрен педиатром по месту жительства, выполнено УЗИ брюшной полости, на котором выявлено объемное образование брюшной полости. Для дальнейшего лечения ребенок направлен в МДГКБ.

При поступлении: состояние ребенка средней тяжести по основному заболеванию, самочувствие удовлетворительное. Не лихорадит. Кожные покровы и видимые слизистые чистые, умеренно влажные. Дыхание пуэрильное, проводится во все отделы симметрично. Тоны сердца ясные, ритмичные. Живот вздут, увеличен в объеме, безболезненный. Перитонеальных симптомов нет. Стул самостоятельный 1 раз в день, периодически после клизмы. Мочится самостоятельно, диурез адекватный. В отделении ребенку выполнено УЗИ брюшной полости (рис. 1) — печень: топография не изменена, размеры не увеличены: правая доля 60 мм, левая 48 мм, контуры четкие ровные, паренхима обычной эхогенности, однородная. Желчный пузырь частично сокращен. Поджелудочная железа: топография не изменена, контуры четкие, ровные. Селезенка: топография не изменена, размеры не увеличены, 51x20 мм. Почки: правая 52x23 мм, левая 55x25 мм, контуры четкие, ровные. Лоханка слева до 5 мм, другие элементы ЧЛС не расширены. Паренхима обычной эхогенности, 13—14 мм с обеих сторон. Кровоток не изменен. Малый таз — матка без особенностей. Яичники: правый размером 16x10 мм, левый — 17x10 мм, с кистозными включе-

ниями 6—7 мм. Всю полость малого таза и брюшную полость занимает многокамерное, тонкостенное жидкостное образование размером 80x38x60 мм, петли кишки оттеснены в верхние левые отделы брюшной полости. Свободной жидкости не выявлено. Заключение: эхо-признаки кистозного образования брюшной полости значительных размеров (киста брыжейки?).

С целью уточнения размеров, структуры образования, его локализации в брюшной полости ребенку выполнена МРТ (магнитно-резонансная томография) брюшной полости с контрастированием (рис. 2, 3). Заключение МРТ: образование брюшной полости многокамерное с перегородками, размером 80x100 мм, занимающее полость малого таза и брюшную полость, оттесняющее петли кишечника кверху. В плане дифференциальной диагностики со злокачественными образованиями ребенку было проведено определение в крови уровня онкомаркеров альфа-фетопротеина и хорионического гонадотропина. Результаты не превышали нормативных значений.

Учитывая наличие объемного образования брюшной полости, ребенок был проконсультирован онкологом: имеет место образование брюшной полости, жидкостное, многокамерное. По данным обследования можно в первую очередь думать о лимфангиоме брыжейки, кисте брюшной полости.

Учитывая данные обследования, ребенку показано оперативное лечение в плановом порядке — лапаротомия — удаление образования брюшной полости с последующим гистологическим исследованием.

Ребенку проведено оперативное лечение — удаление лимфангиомы брыжейки. Резекция участка тощей кишки. Интраоперационно при осмотре брюшной полости выявлено объемное образование, занимающее средний этаж брюшной полости, размером 13x8x6 см, неправильной формы, желтого цвета, состоящее из кистозных полостей, размером от 3x4 до 6x7 см, исходящее из корня брыжейки, с вовлечением петли тощей кишки протяженностью до 12 см. Петли кишечника спавшиеся. При осмотре органов малого таза — яичники, маточные трубы, матка

не изменены. Выполнена резекция участка тощей кишки, несущего образование, с наложением межкишечного анастомоза «конец в конец».

Результат гистологического исследования — кистозная лимфангиома брыжейки тонкой кишки.

В течение 5 послеоперационных суток ребенок находился в отделении реанимации. Проводилось переливание эритроцитарной массы, свежзамороженной плазмы, инфузионная, антибактериальная терапия. Энтеральная нагрузка начата на 5-е послеоперационные сутки с 20 мл смеси в зонд. Стул на фоне стимуляции кишечника и после очистительных клизм с 2-х суток. К 12-м суткам объем кормления доведен до возрастного, усваивает, рвоты, срыгиваний нет. Живот не вздут, мягкий, без-

болезненный во всех отделах. Стул самостоятельный, оформленный. Швы сняты на 13-е сутки.

На контрольном УЗИ брюшной полости — свободной жидкости и патологических объемных образований не выявлено.

Ребенок выписан с выздоровлением.

В заключение необходимо подчеркнуть, что при выявлении у ребенка объемного образования брюшной полости необходимо тщательное предоперационное обследование, включающее УЗИ, МРТ, определение онкомаркеров, консультация онколога с целью дифференциальной диагностики. Оперативное лечение должно проводиться по факту установления диагноза с последующим гистологическим исследованием. ■



Рис. 1

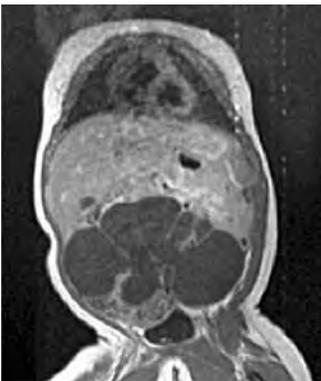


Рис. 2



Рис. 3

Список литературы

1. Ашкрафт К.У., Холдер Т.М. Детская хирургия. — СПб.: Хардфорд, 1996. — 384 с.
 2. Грона В.Н., Литовка В.К., Журило И.П., Латышов К.В. Опухоли и опухолеподобные образования у детей. — Донецк: Норд Прес, 2010. — 364 с.
 3. Литовка В.К., Грона В.Н., Журило И.П. и др. Лимфангиомы брыжейки кишечника у детей // Украинский журнал хирургии. — 2011. — № 3 (12). — С. 149—153.
 4. Coh B.K., Tan Y.M., Ogn H.S. et al. Intra-abdominal and retroperitoneal lymphangiomas in pediatric and adult patients. // World J. Surg. — 2005. — Vol. 29, № 7. — P. 873—840.
 5. Day W., Kan D.M. A small bowel lymphangioma presenting as a volvulus // Hong Kong Med. J. — 2010. — Vol. 16, № 3. — P. 233—234.
-

Малоинвазивные технологии в лечении кортикальных кистозных образований почек у детей

Кистозные поражения почек относятся к аномалиям структуры почечной ткани и составляют 12—15% среди всех урологических заболеваний.

К наиболее распространенным кистозным поражениям почек относятся солитарные кистозные образования (простая киста почки и чашечковый дивертикул), кистозные образования при аутосомно-доминантной поликистозной болезни (АДПКБ), мультикистозная дисплазия. В один род эти виды пороков развития объединяет их общий эмбриофетальный морфогенез.

До недавнего времени кортикальные кистозные образования почек в детском возрасте считались редкими заболеваниями ввиду отсутствия четких клинических симптомов, торпидности течения и, как следствие, их низкой выявляемости. Прогрессирующий рост кистозных полостей со временем неизбежно приводил к значительным и порой необратимым изменениям в окружающей паренхиме.

Длительное время лечение кистозных образований в почке было оперативным, выполняли либо иссечение оболочек кисты, либо марсупиализацию (иссечение полости кисты). Внедрение лапароскопии позволило перейти к эндоскопическим методам энуклеации кист. В последние годы все больше авторов стали применять в своей практике пункционный метод лечения кистозных полостей под контролем УЗИ как малоинвазивный и в то же время высокоэффективный способ лечения кистозных образований почек.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

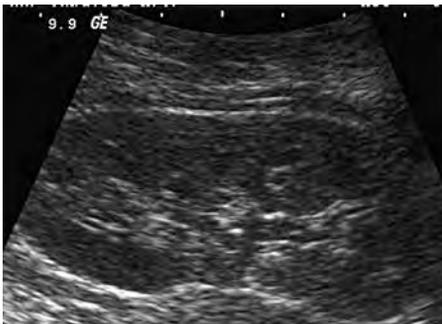
Пациентка Б. с 3-летнего возраста наблюдалась нефрологом по поводу лейкоцитурии и бактериурии. При УЗИ исследовании была выявлена кистозная полость в верхнем полюсе правой почки диаметром 3 см с четкими ровными контурами и гипозоногенным содержимым. При проведении экскреторной урографии в проекции верхнего полюса правой почки визуализировалось округлое гомогенное образование с четкими контурами,



Рис. 1. УЗ исследование с ЭД девочки Б., 13 лет, с нагноившейся солитарной кистой правой почки



Рис. 2. Пункция нагноившейся кисты почки под УЗ наведением



деформирующее чашечки. При микционной цистоуретрографии пузырно-мочеточниковый рефлюкс не обнаружен. Ежегодно ребенку проводилось ультразвуковое исследование почек с измерением размеров кисты и оценкой интраклубулярного кровотока по данным импульсно-волновой доплерометрии, не выявлявшего динамики роста кистозной полости и нарушений гемодинамики в паренхиме, окружающей кистозную полость. За неделю до поступления в урологическое отделение девочка стала жаловаться на ноющие боли в поясничной области справа, что и послужило причиной обращения в хирургическое отделение. При поступлении отмечался подъем температуры до фебрильных цифр, ухудшение общего состояния, бледность кожных покровов, тошнота, рвота. В общем анализе крови выявлены изменения воспалительного характера: СОЭ — 35 мм/ч, лейкоциты 18 000, сдвиг лейкоцитарной формулы влево. В анализе мочи отмечена лейкоцитурия и микроэритроцитурия. В посевах мочи обнаружена *E.coli*.

При ультразвуковом исследовании почек обнаружено кистозное образование с неоднородным содержимым диаметром 35x35x40 мм и уровнем жидкости. Капсула кисты отграничивала объемное образование от почечной паренхимы, в которой отмечались явления нарушения кортико-медулярной дифференцировки, изменения гемодинамики, выражающиеся повышением индексов резистентности на интрапаренхиматозных сосудах (рис. 1).

Ребенок госпитализирован с диагнозом: «нагноение кисты верхнего полюса правой

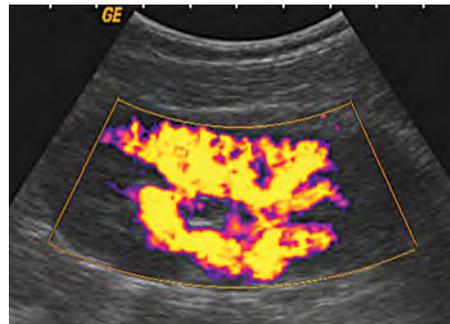


Рис. 3. а) УЗИ в В-режиме; б) УЗИ с ЭД через 3 мес. после пункционного лечения нагноившейся кисты правой почки девочки Б., 13 лет

почки». После купирования гипертермии, проведения кратковременной, в течение 3 часов, инфузионной и антибактериальной терапии выполнена пункция и дренирование кистозного образования (рис. 2).

Во время манипуляции получено 40 мл густого гнойного содержимого, отправленного на бактериологическое исследование. Полость кисты промыта растворами антисептиков (диоксидин).

В течение последующих 2 дней на фоне проводимой противовоспалительной терапии состояние ребенка значительно улучшилось. Отмечена тенденция к нормализации общего анализа крови. В общем анализе мочи изменений не обнаружено. В посеве содержимого из кистозной полости определялась кишечная палочка.

После нормализации общего состояния ребенка и при отсутствии гнойного отделяемого из полости проведено склерозирование кисты 96% спиртом в объеме 15 мл с экспозицией 5 минут с интервалом 2 дня. При контро-

ном УЗ исследовании на 7-е сутки после прекращения экссудации из кистозной полости отмечено уменьшение образования в размере до 12—15 мм. На 8-е сутки дренаж был удален и ребенок выписан домой в удовлетворительном состоянии.

Ультразвуковое сканирование, проведенное в декретированные сроки (1,3 и 6 мес.), показало отсутствие дополнительных образований в почках. По данным доплерометрии кровотока на всех уровнях визуализируемых сосудов не изменен (рис. 3 а, б).

Клинический пример демонстрирует необходимость и эффективность лечения нагноившейся кисты почки с применением дренирования и последующего многократного склерозирования эпителиальной капсулы кистозной полости и подтверждает предположение, что жидкость инфицированной кисты, как правило, содержит микроорганизмы, высеваемые из мочи больного, проникающие в кистозную полость лимфогенным или гематогенным путем. ■

Диагностика и тактика хирургического лечения детей с аутосомно-доминантной поликистозной болезнью почек (АДПКБ)

В последнее десятилетие увеличилось число врожденных и наследственных заболеваний почек, имеющих прогрессирующее течение с развитием хронической почечной недостаточности (ХПН). Так, частота поликистозной болезни, по данным большинства авторов, колеблется от 1:400 до 1:1000 новорожденных. У 10% больных, нуждающихся в заместительной те-

рапии, гемодиализе и трансплантации почек, болезнь является причиной развития ХПН. Недостаточное знание ранних симптомов заболевания, неуправляемость течения патологического процесса, неопределенность факторов риска развития ХПН служат причиной необратимых нарушений функции почек, что затрудняет применение эффективных методов лечения.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Мальчик М., 6 лет, диагноз: «гидронефроз справа, АДПК болезнь».

Из анамнеза известно, что при выполнении ультразвукового исследования в период новорожденности у ребенка выявлено умеренное расширение коллекторной системы правой почки до 12 мм. В паренхиме обеих почек обнаружены единичные кистозные полости диаметром до 10 мм.

Отец и дед ребенка страдают аутосомно-доминантной поликистозной болезнью.

Длительное время в связи с отсутствием жалоб и изменений клинических анализов крови и мочи родители не обращались в лечебные учреждения и не обследовали пациента. Во время диспансеризации в возрасте 5 лет при выполнении УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства у ребенка выявлено увеличение объема обеих почек,

наличие в паренхиме кистозных полостей с максимальным диаметром 42 мм, расширение коллекторной системы правой почки. Для дальнейшего обследования и лечения ребенок направлен в урологическое отделение МДГКБ.

При проведении УЗИ правая почка имела размеры 106x32 мм, паренхима 7—10 мм с множественными кистозными полостями диаметром 7—16 мм, дифференцировка ее сохранена, чашечки расширены до 12 мм, передне-задний размер лоханки 20 мм, мочеточник не прослеживается на всем протяжении. Левая почка имела размеры 111x53 мм, паренхима 16 мм с единичными кистами до 7 мм, в среднем сегменте почки определяется полость диаметром 42 мм. При доплерографии кровотока справа был ослаблен, однако прослеживался до капсулы почки. Слева кровоток также прослеживался до капсулы (рис. 1).

При доплерометрии сосудов почек справа на уровне сегментарных и междольковых артерий индекс резистентности (IR) повышен до 0,78—0,82, на дуговых артериях 0,64—0,67, на междольковых сосудах 0,69—0,71. Слева на сегментарных артериях IR повышен до 0,73 и снижен на дуговых до 0,58 и междольковых до 0,57, что характерно при наличии кистозных полостей диаметром более 3 см у пациентов с АДПКБ.

При выполнении мультиспиральной компьютерной томографии с болюсным введением контраста выявлено наличие aberrантного сосуда правой почки, вызывающего обструк-



Рис. 1. УЗИ в В-режиме мальчика М., 6 лет, АДПКБ, киста среднего сегмента левой почки



Рис. 2 а. МСКТ мальчика М., 6 лет, аксиальный срез. АДПКБ, гидронефроз справа; кистозная полость больших размеров в левой почке, оттесняющая коллекторную систему

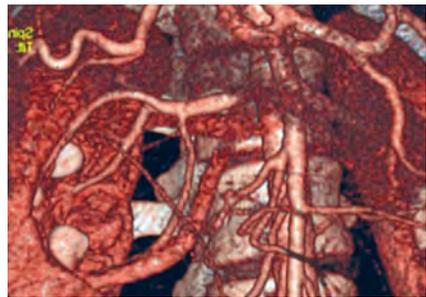


Рис. 2 б. Мультиспиральная компьютерная томография, 3D реконструкция мальчика М., 6 лет, с диагнозом АДПКБ, гидронефроз справа. Визуализируется aberrантный сосуд к нижнему полюсу правой почки

цию мочеточника в пиелоуреторальном сегменте, множественные кистозные полости в паренхиме обеих почек, чашечки левой почки раздвинуты и оттеснены полостным образованием, убедительных данных за сообщение кисты с коллекторной системой почки не выявлено (рис. 2 а, б).

На отсроченных экскреторных рентгенограммах определялась своевременная функция почек с обеих сторон. Лоханка левой почки не расширена, форниксы огрублены, деформированы, мочеточник контрастируется цистоидами. Эвакуаторная функция не нарушена. Лоханка правой почки расширена, чашечки деформированы, расширены, эвакуаторная функция замедлена, мочеточник не контрастируется. Задержка эвакуации контрастного вещества составила более 3 часов (рис. 3).

Учитывая наличие кистозной полости больших размеров в паренхиме левой почки, вызывающей сдавление паренхимы и снижение паренхиматозного кровотока, решено первым этапом выполнить пункцию и склерозирование образования.

Под эндотрахеальным наркозом и УЗ наведением выполнена одномоментная пункция кисты с последующим введением склеропрепарата. Во время пункции получено 16 мл соломенно-желтой жидкости без патологических примесей. В полость кисты введен 96% этиловый спирт в объеме 10 мл с экспозицией 5 минут. Содержимое эвакуировано. Послеоперационный период протекал гладко. Пациент выписан домой в удовлетворительном состоянии. Размер кистозной полости к 5-м послеоперационным суткам сократился до 15 мм.

Через 1 месяц ребенок повторно поступил в отделение для обследования и выполнения реконструктивно-пластической операции справа по поводу гидронефроза. При проведении ультразвукового исследования в паренхиме левой почки определялись лишь единичные кисты диаметром не более 7 мм (рис. 4).

По данным доплерометрии отмечено улучшение интрапаренхиматозного кровотока. Индексы резистентности на дуговых и междольковых артериях 0,63—0,68.

Результатами УЗ сканирования было подтверждено наличие aberrантного сосуда, вы-

зывающего обструкцию в области лоханочно-мочеточникового соустья справа (рис. 5). Учитывая наличие обструкции и сохранение функции почки, ребенку проведена антева-



Рис. 3. Экскреторная урография мальчика М., 6 лет, АДПКБ, гидронефроз справа, кистозная полость слева, вызывающая сдавление чашечек

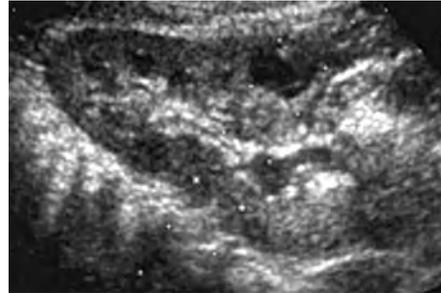


Рис. 4. УЗИ в В-режиме через 1 месяц после пункционного лечения мальчика М., 6 лет, с АДПКБ, гидронефрозом справа

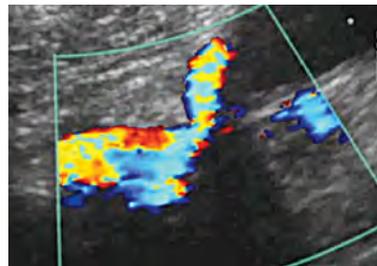


Рис. 5. УЗИ в режиме ЦДК мальчика М., 6 лет, с АДПКБ, гидронефроз справа. Визуализируется aberrантный сосуд в области пиелоуретерального сегмента справа

зальная пластика пиелоретерального сегмента по методу Hynes-Anderson в модификации клиники. Гистологическое исследование резецированного сегмента показало истончение его стенки, наличие склеротических изменений в подслизистом и мышечном слоях.

В послеоперационном периоде осуществлялись лечебные мероприятия, включающие антибактериальную, инфузионную и симптоматическую терапию, направленную на коррекцию гомеостаза.

Использованный пиелостомический катетер обеспечивал адекватную эвакуацию мочи в послеоперационном периоде.

На 8-е сутки для выяснения проходимости пиелоретерального анастомоза по внутрипочечному дренажу был введен 0,4% раствор индигокармина в количестве 5 мл с последующим пережатием дренажной трубки.

Подтверждена хорошая проходимость анастомоза, так как при 1-й микции произошло интенсивное окрашивание мочи.

Пиелостома удалена на 11-е сутки при отсутствии субъективных ощущений в области почки, обострении пиелонефрита и сокращении переднезаднего размера лоханки, по данным УЗИ.

При ультразвуковом исследовании почек через 6 месяцев отмечено сокращение коллекторной системы правой почки до 7,5 мм, нормализация интратенального кровотока, отсутствие кистозной полости среднего сегмента левой почки.

Клинический пример наглядно демонстрирует эффективность лечения пациента с тяжелой сочетанной патологией: гидронефрозом справа и АДПКБ. ■

Функционально-стабильный остеосинтез при диафизарных переломах костей предплечья у детей

Резюме: в статье приведен опыт лечения 51 ребенка с диафизарными переломами костей предплечья. В качестве метода лечения был выбран функционально-стабильный остеосинтез с использованием титановых эластичных штифтов. Проведена оценка показаний к данному методу лечения, особенности техники выполнения оперативного вмешательства, оценка отдаленных результатов.

Переломы костей предплечья занимают первое место среди всех переломов длинных трубчатых костей конечностей и, по данным разных авторов, составляют до 50% от всех видов переломов [1, 3, 4, 5]. По уровню переломы

подразделяются на: переломы проксимального отдела (до 10%), диафизарные переломы (до 40%) и переломы дистального отдела предплечья (50%) [1, 3, 4, 5]. По механизму возникновения чаще не прямые (60%) — падение с опорой на кисть, реже (40%) переломы от прямого воздействия [8, 9].

Наибольшую сложность в лечении представляют диафизарные переломы со смещением отломков [4, 5, 14, 15].

Традиционно в детской травматологии используется методика закрытой репозиции и внешней гипсовой иммобилизации. В случае нестабильных переломов закрытая репозиция выполняется с одновременным интра-

медуллярным остеосинтезом спицами одной или обеих костей предплечья. Недостатками такого метода является и необходимость точной репозиции перед проведением спицы, поскольку иначе ее проведение невозможно; и интраартикулярное проведение спицы, что может значительно повреждать суставные поверхности. При этом остеосинтез спицей не является стабильным и во всех случаях требует дополнительной внешней гипсовой иммобилизации на весь период консолидации перелома [1, 2, 3, 13].

По данным литературы, в большом проценте случаев в данной группе пациентов отмечается риск нарушения консолидации переломов, связанный с возрастом пациента (старшая возрастная группа), локализацией перелома (диафизарный) и использованием нестабильного интрамедуллярного остеосинтеза. Все это приводит к необходимости продленной иммобилизации, ведет к риску развития контрактур суставов или развитию таких грозных осложнений, как псевдоартроз [1, 2, 4].

В связи с вышесказанным становится обоснованным использование функционально-стабильного остеосинтеза у данной группы пациентов, что позволит обеспечить раннюю мобилизацию поврежденного сегмента, что в свою очередь позволяет избежать формирования контрактур, улучшить кровоснабжение поврежденного сегмента. Использование функционально-стабильного остеосинтеза позволяет избежать длительной наружной иммобилизации и одновременно обеспечивает достаточную стабильность сегмента на протяжении всего периода консолидации независимо от сроков.

Одним из новых методов оперативного лечения переломов костей предплечья является остеосинтез отломков с использованием Titanium Elastic Nails (титановые эластичные штифты — TEN), который был предложен впервые в 2000 году и широко использовался при лечении переломов костей голени, бедренной и плечевой кости в возрастной группе до 10—12 лет. Метод быстро стал одним из способов выбора при лечении диафизарных переломов, что связано с его простотой, малой инвазивностью и достаточной стабильно-

стью. В то же время методика остается крайне ограниченной в использовании при переломах костей предплечья [11, 12, 13, 14, 15].

В отделении травматологии и ортопедии Морозовской ДГКБ с 2012 года при диафизарных переломах костей предплечья используется метод интрамедуллярного остеосинтеза титановыми эластичными штифтами.

В период с июня 2012 по декабрь 2014 года методика использована у 51 ребенка. Возраст пациентов составил от 6 до 15 лет. Из них 32 мальчика, 19 девочек. У 45 детей методика использовалась при переломах обеих костей предплечья и титановые штифты устанавливались в обе кости предплечья. У 3 детей использовалась установка одного штифта при изолированном переломе лучевой кости, и у 3 детей при переломах локтевой кости с сочетанным вывихом лучевой кости (повреждение Монтеджа) один штифт устанавливался в локтевую кость. Из методов обследования использована рентгенография поврежденного сегмента в двух стандартных проекциях. Оперативное вмешательство выполнялось в экстренном порядке, в день поступления ребенка в стационар. Основным показанием к функционально-стабильному остеосинтезу являлась интраоперационная нестабильность перелома после проведения первичной репозиции, т.е. невозможность достичь стабильного удовлетворительного положения отломков только за счет внешней иммобилизации. Установка титановых эластичных штифтов осуществлялась ретроградно в лучевую кость и антеградно в локтевую, минуя зоны роста, внесуставно, через метафизарный доступ под периодическим контролем рентгеноскопии. При этом введение штифта в лучевую кость осуществляется через заднелатеральный дистальный доступ, а в локтевую через задне-латеральный проксимальный. Существует риск повреждения чувствительной ветви лучевого нерва и сухожилия длинного разгибателя 1-го пальца кисти при проведении штифта в лучевую кость [6, 7, 10]. Однако аккуратное выделение кости без грубого повреждения тканей позволяет избежать данного осложнения [7, 10] (рис. 1—10).

Диаметр одного штифта выбирался таким образом, чтобы он составлял не менее $1/3$ суммы диаметров диафизов лучевой и локтевой кости. Наличие изогнутого под углом 45 градусов конца штифта в момент проведения позволяет одновременно выполнять репозицию отломков, не прибегая к значительным усилиям и внешнему воздействию на перелом, что значительно упрощает вмешательство. То есть в момент установки штифта возможна неполная репозиция перелома (в отличие от спицевого остеосинтеза) и сама установка штифта за счет его изогнутого кончика позволяет дополнительно устранить оставшееся смещение в момент остеосинтеза.

Контрольная рентгенография выполнялась на следующие сутки. Гипсовая иммобилизация поврежденной конечности проводилась на период 5—10 дней до купирования болевого синдрома, при этом осуществлялась иммобилизация без локтевого сустава.

При изолированных переломах лучевой кости (3 детей), когда один штифт устанавливался только в лучевую кость, сроки иммобилизации не увеличивались (5—10 дней). При этом роль второго штифта, необходимого для стабильности остеосинтеза, выполняет неповрежденная локтевая кость, что создает достаточную напряженность остеосинтеза. При повреждениях Монтеджа, когда штифт

устанавливался изолированно в локтевую кость, однако имелся сопутствующий вывих головки лучевой кости, иммобилизация проводилась высокой гипсовой лонгетой с захватом локтевого сустава на сроки 4 нед. Через 4 недели лонгета снималась, начиналась разработка движений. Штифт при изолированной установке в локтевую или лучевую кость удалялся после органотипической перестройки в сроки 6—8 мес. у всех детей данной группы.

Объем активных движений в лучезапястном и локтевом суставах восстанавливался на 10—14 сутки после оперативного вмешательства у всех пациентов. Гнойно-воспалительных осложнений, явлений парезов чувствительной ветви лучевого нерва, повреждений сухожильно-связочного аппарата мы не наблюдали. У 7 пациентов отмечались явления замедленной консолидации переломов на сроках в 3—5 мес. от момента операции, однако простое удлинение сроков до момента удаления штифтов до 12 месяцев позволило достичь полной органотипической перестройки. Специального лечения у данных пациентов не потребовалось.

В настоящее время у 34 пациентов штифты удалены после полной консолидации и органотипической перестройки кости. Сроки удаления составили от 3 до 12 мес.

ТЕХНИКА ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА:



Рис. 1. Формирование канала для ввода TEN ретроградно в лучевую кость: доступ 1,5 см по задне-латеральной поверхности в дистальном отделе предплечья



Рис. 2. Формирование канала для ввода TEN ретроградно в лучевую кость — интраоперационная рентгеноскопия



Рис. 3. Антеградная установка TEN в лучевую кость — внешний вид



Рис. 4. Антеградная установка TEN в лучевую кость — интраоперационная рентгеноскопия — штифт проведен за зону перелома



Рис. 5. Формирование канала для ввода TEN антеградно в локтевую кость: доступ по латерально-задней поверхности предплечья



Рис. 6. Формирование канала для ввода TEN антеградно в локтевую кость — интраоперационная рентгеноскопия



Рис. 7. Интраоперационная рентгеноскопия после установки TEN — боковая проекция



Рис. 8. Интраоперационная рентгеноскопия после установки TEN — прямая проекция



Рис. 9, 10. Внешний вид конечности после ушивания ран



Рис. 11. Рентгенограмма правого предплечья при поступлении



Рис. 12. Рентгенограмма предплечья после операции



Рис. 13. Объем движений на 10 сутки после операции



Рис. 14. Рентгенограмма через 3 мес. после операции



Рис. 15. Рентгенограмма через 6 мес. после операции



Рис. 16. Рентгенограмма после удаления штифтов

ПРИМЕР 1: ПАЦИЕНТ А, 8 ЛЕТ

Поступил в клинику с диагнозом «закрытый перелом обеих костей правого предплечья в средней трети со смещением». Выполнено стандартное обследование — рентгенография поврежденного сегмента в двух проекциях (рис. 11).

Оперативное вмешательство — закрытая репозиция и остеосинтез TEN в день поступления (рис. 12). С целью обезболивания наложена короткая гипсовая лонгета до локтевого сустава, которая снята на 5-е сутки. С 5 суток начата активная работа в суставах поврежденной конечности (рис. 13). Далее ребенок наблюдался амбулаторно. Контрольная рентгенография выполнялась через 4 недели от момента операции, 3 месяца (рис. 14), 6 мес. (рис. 15) и перед удалением металлофиксаторов (рис. 16). Стоит отметить, что весь период консолидации перелома ребенок активно пользовался поврежденной рукой, занимался спортом (плавание), посещал школу, вел обычный образ жизни, не ограниченный внешней иммобилизацией.



Рис. 17.
Рентгенограмма
костей
предплечья при
поступлении



Рис. 18.
Контрольная
рентгенограм-
ма костей
предплечья
после установ-
ки штифтов

ПРИМЕР 2: ПАЦИЕНТ А, 12 ЛЕТ

Ребенок повышенного питания, со значительно выраженной подкожно-жировой клетчаткой. Поступил в клинику с диагнозом «закрытый перелом обеих костей предплечья в средней трети со смещением». Выполнено стандартное обследование — рентгенография поврежденного сегмента в двух проекциях



Рис. 19. Внешний вид ребенка



Рис. 20. Рентгенограмма через 6 месяцев после операции

(рис. 17). Надо отметить, что использование адекватной внешней иммобилизации у данной группы детей с значительным повышенным питанием крайне затруднено, поскольку адекватность иммобилизации и возможность удержания отломков только за счет внешней иммобилизации крайне сомнительна.

Оперативное вмешательство — закрытая репозиция и остеосинтез ТЕН в день поступления (рис. 18). Гипсовая иммобилизация до локтевого сустава в течение 4 дней. Далее ребенок наблюдался амбулаторно. Объем движений полный, начиная со 2-й недели после операции (рис. 19). Объем движений в локтевом суставе, объем ротационных движений полный. Необходимо обратить внимание на

конституцию ребенка. Контрольная рентгенограмма выполнялась через 4 недели от момента операции, 3 мес. и в 6 мес. перед удалением металлофиксаторов (рис. 20). Металлофиксаторы удалены на сроках 8 мес. после операции. Весь период лечения ребенок также вел активный образ жизни. По рекомендации врачей на сроках 2 мес. после операции ребенок пошел в секцию плавания.

ВЫВОДЫ:

Таким образом, мы считаем, что данная методика является методом выбора при нестабильных диафизарных переломах костей предплечья у детей, поскольку упрощает проведение репозиции, обеспечивает стабильность сегмента на протяжении всего периода консолидации, не требует внешней иммобилизации конечности, что исключает развитие контрактур, обеспечивает раннюю реабилитацию пациента, особенно в условиях замедленной консолидации.

Малоинвазивность метода в совокупности с функционально-стабильным остеосинтезом позволяет использовать метод при нестабильных переломах костей предплечья в группе детей с факторами риска по нарушению остеорепарации (старший возраст, диафизарная локализация, сопутствующие факторы риска). Возможность ранней полной реабилитации пациентов, отсутствие наружной иммобилизации положительно сказывается на восстановлении функции конечности в ранние сроки и может влиять на ускорение процессов сращения. ■

Список литературы

1. Выборнов Д.Ю., Борхунова Е.Н., Коротеев В.В., Петров М.А. Методы стимуляции репаративного остеогенеза и направления их дальнейшего развития // Биомедицинские технологии (Репродукция тканей и биопротезирование) № 18 // Труды межведомственного научно-исследовательского и учебно-методического центра биомедицинских технологий, 2002 г., — С. 23—30.
2. Выборнов Д.Ю., Тарасов Н.И., Петров М.А. Оценка факторов риска и прогнозирование нарушений консолидации переломов у детей // Вопросы современной педиатрии. № 1, том 5, Москва, 2006 г. — С. 120.
3. Немсадзе В.П., Шастин Н.П. «Переломы костей предплечья у детей». Москва, Гео. 2009. — 320 стр.
4. Петров М.А. Прогнозирование и лечение нарушений репаративного остеогенеза у детей: Дис. ... канд. мед. наук. М., 2007. — С. 79—81.

5. Цой И.В. Хирургическое лечение различных видов переломов костей предплечья у детей: Дис. ... канд. мед. наук. Уфа., 2012. — С. 59—87.
6. Al-Rashid M., Theivendran K., Craigen M. Delayed ruptures of the extensor tendon secondary to the use of volar locking compression plates for distal radial fractures. *J Bone Joint Surg Br.* 2006;88:1610—1612.
7. Brooker B., Harris P.C., Donnan L.T., Graham H.K. Rupture of the extensor pollicis longus tendon following dorsal entry flexible nailing of radial shaftfractures in children. *J Child Orthop.* 2014 Aug;8(4):353—7.
8. Cai H., Wang Z., Cai H. Prebending of a titanium elastic intramedullary nail in the treatment of distal radius fractures in children. *Int Surg.* 2014 May—Jun;99(3):269—75.
9. Cumming D., Mfula N., Jones J.W. Paediatric forearm fractures: the increasing use of elastic stable intramedullary nails. *Int Orthop.* 2008;32(3):421—423.
10. Ellapparadja P., Hashmat I., Takwale V. Extensor pollicis longus tendon rupture secondary to elastic intramedullary nailing of paediatric forearm fractures: how to avoid them? *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2011;21(5):315—319.
11. Garg N.K., Ballal M.S., Malek I.A., Webster R.A., Bruce C.E. Use of elastic stable intramedullary nailing for treating unstable forearm fractures in children. *J Trauma.* 2008;65(1):109—115.
12. Lascombes P., Prevot J., Ligier J.N., Metaizeau J.P., Poncelet T. Elastic stable intramedullary nailing in forearm shaft fractures in children: 85 cases. *J Pediatr Orthop.* 1990;10(2):167—171.
13. Pugh DMW., Galpin R.D., Carey T.P. Intramedullary Steinmann pin fixation of forearm fractures in children. Long-term results. *Clin Orthop Relat Res.* 2000;376:39—48.
14. Slongo TF, Audige L. AO Pediatric Classification Group. Fracture and dislocation classification compendium for children: The AO Pediatric Comprehensive Classification of Long Bone Fractures (PCCF) *J Orthop Trauma.* 2007;21(10):S135—S160.
15. Vopat M.L., Kane P.M., Christino M.A., Truntzer J., McClure P., Katarincic J., Vopat B.G. Treatment of diaphyseal forearm fractures in children. *Orthop Rev (Pavia).* 2014 Jun 24;6(2):5325.

Одноэтапное лечение застарелых повреждений Монтеджа у детей

Застарелые повреждения Монтеджа (Monteggia) — отдельные состояния в травматологии и ортопедии. Патология проявляется переломом локтевой кости и вывихом головки лучевой кости. Причиной позднего оказания ортопедического пособия зачастую является социальная проблема — труднодоступность квалифицированной помощи (в территориальном плане), отсутствие специалистов на местах и т.д. К большинству причин, приводящих к возникновению данной патологии, относится недооценка анамнеза, а также не-

адекватная диагностика и, как следствие, неправильный выбор тактики лечения [3,4].

Актуальность данной проблемы заключается не в частоте встречаемости, а в возможном развитии ограничения движения в локтевом суставе, снижении функции конечностей и, как следствие, инвалидности.

Клиническая картина застарелых повреждений Монтеджа проявляется нарушением функциональных возможностей конечности. Движения в локтевом суставе ограничены, и амплитуда зависит от взаимоотношения костей. При наружном вывихе головки лучевой

кости движения сгибание/разгибание сохраняются, а ротационные движения предплечья ограничены. При переднем вывихе головки лучевой кости ротационные движения сохранены, движения сгибания/разгибания ограничены. При переднем вывихе лучевой кости возможно развитие нарушения чувствительности ввиду анатомической особенности расположения лучевого нерва. Как правило, при застарелых травмах нарушений микроциркуляции не наблюдается, болевой синдром отсутствует, отек мягких тканей не определяется.

Основным методом диагностики повреждений Монтеджа, помимо клинической симптоматики, является рентгенологическое исследование. Золотым стандартом исследования являются прямая и боковая проекции локтевого сустава. В норме ось лучевой кости должна проецироваться на центр головочки мыщелка плечевой кости (линия Смита в боковой — и Гинзбурга — в прямой проекции). В зависимости от сроков повреждения консолидация перелома локтевой кости различна (от слабой интенсивности костной мозоли вплоть до органотипической перестройки кости) [1,2].

Этиология и патогенез повреждений Монтеджа: падение на выпрямленную руку с элементом подворачивания, во время которого происходит осевая нагрузка головки лучевой кости на головчатое возвышение плечевой кости, перенапряжение мышц и связок локтевого сустава. В процессе травмы происходит повреждение кольцевидной связки с ее полным или частичным разрывом, а также возможно сочетание повреждения межкостной мембраны. В результате нарушается взаимоотношение в суставе, в частности, головки лучевой кости и головочки мыщелка плечевой кости.

При данном механизме травмы наиболее часто происходит перелом локтевой кости [2,3]. Единственным способом вернуть объем движений при застарелых повреждениях Монтеджа является операция. Оперативное вмешательство направлено на восстановление соотношения в плечелучевом суставе. Из наиболее распространенных можно выделить закрытое вправление головки лучевой кости с трансартикулярным остеосинтезом плечелучевого сустава, и интрамедуллярным — локтевой кости. Но данный метод лечения имеет большое количество рецидивов и может применяться только в ранние сроки (около 2—3 недель) с момента травмы, т.е. до возникновения необратимых дегенеративных изменений кольцевидной связки и межкостной мембраны. На более поздних сроках травмы лечение осуществляется посредством открытого вправления головки лучевой кости. Единого мнения по поводу выбора оперативного лечения нет. Суть операций сводится к открытому восстановлению правильного взаимоотношения в плечелучевом суставе и к удержанию достигнутого положения лучевой кости. Одним из методов является изолированное восстановление кольцевидной связки посредством различных алло- или аутопластик. Другим методом, который применяется в лечении, является постепенная дистракция аппаратом внешней фиксации с приданием правильного взаимоотношения в локтевом суставе. Также существует метод одномоментного открытого вправления головки лучевой кости и спицевая фиксация лучевой кости к локтевой в положении супинации с созданием временной стабилизации в лучелоктевом сочленении. Как один из радикальных подходов



Рис. 1

хирургического лечения застарелого вывиха головки лучевой кости существует метод с резекцией головки лучевой кости, что в детской практике не приветствуется [1,4].

Нами выбрана тактика оперативного лечения, элементами которого были: открытое вправление вывиха, остеоклазия или остеотомия локтевой кости (в зависимости от сроков давности повреждения), остеосинтез локтевой кости пластиной, трансартикулярно спицей лучевой кости.

ОПИСАНИЕ ОПЕРАЦИИ

Доступ по Boyd (по задненаружной поверхности локтевого сустава, проекционно от мышелка плечевой кости до границы верхней и средней трети локтевой кости, дугообразным разрезом тупо и остро выполнен доступ к локтевой кости и, посредством временной резекции *m. supinator*, доступ к плечелучевому суставу). Выполняется открытое вправление головки лучевой кости. Само вправление может осложниться интерпозицией поврежденной при травме рубцово-измененной кольцевидной связки, что влечет ее резецирование. Следующим этапом, после частичного поднадкостничного скелетирования в месте прикрепления *m. anconeus*, выполняется остеотомия/osteоклазия локтевой кости. Средством моделирования отломков локтевой кости под углом, открытым в лучевую сторону, головка лучевой кости центрируется на головочку мышелка плечевой кости. Отломки локтевой кости фиксируются пластиной. При движениях в локтевом суставе и ротации предплечья проверяется центрация головки лучевой кости на головчатое возвышение плечевой кости, а также стабильность остеосинтеза. С целью подстраховки нами выполнялся трансартикулярный остеосинтез плечелучевого сустава спицей. Последний элемент операции необязателен и показан лишь при сомнениях в стабильности или излишней мнительности хирурга.

Пластика кольцевидной связки нами не выполнялась ввиду нашей убежденности, что это может привести к излишней скованности движений при реабилитации, а также к более выраженному рубцовому процессу, вследствие излишнего вмешательства. Последним

этапом операции являлось восстановление анатомической целостности резецированных мягкотканых структур, послойное ушивание операционной раны.

Данный доступ безопасен в отношении возможной травматизации лучевого нерва.

Представляем клинический случай

У ребенка 9 лет была травма 04.05.2016. Первая помощь оказана в травмпункте по месту жительства. При диагностике на амбулаторном этапе был допущен ряд ошибок (недооценка клинической картины, выполнение нестандартных проекций рентгенограмм), повлекших неправильный выбор тактики лечения.

Лечились амбулаторно методом гипсовой иммобилизации. 18.05.2016 выполнен рентген-контроль, выявлен вывих головки лучевой кости.

22.05.2016 ребенок направлен в МДГКБ. Госпитализирован в отделение травматологии и ортопедии в экстренном порядке. 23.06.2016 выполнено оперативное вмешательство: открытое вправление головки лучевой кости, корригирующая остеотомия и остеосинтез пластиной локтевой кости, трансартикулярная фиксация плечелучевого сустава. Конечность фиксирована в гипсовой лонгете в среднефизиологическом положении.

Послеоперационный период без особенностей. Через 4 недели с момента первичной операции на рентгенограмме выявлено образование первичной костной мозоли в области остеотомии локтевой кости.

Выполнено снятие иммобилизации и удаление трансартикулярной спицы. Начато восстановительно-реабилитационное лечение (ФЗТ, ЛФК).

Спустя 4 месяца на контрольной рентгенограмме выявлено: правильное соотношение костей локтевого сустава, перестройка зоны остеотомии. Выполнено удаление пластины. Послеоперационный период протекал без особенностей. Клинический результат удовлетворительный. Движения оперированной конечности в полном объеме, нарушения чувствительности и микроциркуляции нет. Ребенок жалобы не предъявляет. Приступил к занятиям спорта.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Застарелое повреждение Монтеджа — грозная ортопедическая патология. «Пожар легче предупредить, чем тушить». Знание клиники, соблюдение правил диагностики залог профилактики больших реконструктивных операций.



Рис. 2

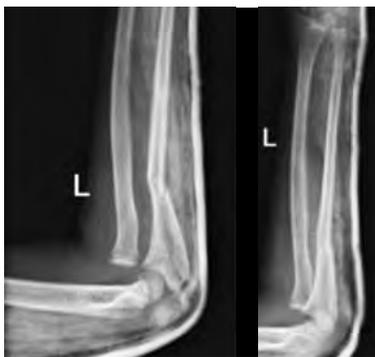


Рис. 3



Рис. 4

Метод оперативного вмешательства, выбранный нами, является оптимально правильным:

- доступ по Boyd позволяет выполнить всю операцию из одного доступа без применения дополнительных разрезов;
- во-вторых, исключает риск хирургического повреждения лучевого нерва;
- в-третьих, пластика кольцевидной связки не проводится ввиду возможного развития более выраженного рубцового процесса вследствие излишнего вмешательства, что в свою очередь приводит к излишней скованности движений при реабилитации;
- в-четвертых, использование в качестве фиксации зоны остеотомии локтевой кости пластины является более оправданным, чем спицами или эластичными стержнями, ввиду наличия жесткой стабильности и возможности удаления металлофиксатора уже после органотопической перестройки кости, что в свою очередь является профилактикой рецидива вывиха головки лучевой кости и возможного перелома локтевой кости в зоне остеотомии. ■



Рис. 5



Рис. 6



Рис. 7

Список литературы

1. Clare D.J., Corley F.J., Wirth M.A. Ipsilateral combination Monteggia and Galeazzi injuries in an adult patient: a case report // J. Orthop. Trauma. — 2002. — Vol. 16 (2), Feb. — P. 130—4.
2. Reynders P., De Groot W., Rondia J. et al. Monteggia lesions in adults. A multicenter Bota study // Acta Orthop. Belg. — 1996. — Vol. 62, Suppl 1. — P. 78—83.
3. Angermann P., Lutz M., Zimmermann R. Monteggia injuries in childhood // Handchir. Mikrochir. Plast. Chir. — 2000. — Vol. 32 (4). — P. 260—70.
4. Корнилов Н.В., Грязнухин Э.Г. Травматологическая и ортопедическая помощь в поликлинике: Руководство для врачей. — Л., 1994. — 319 с.

Нейробластома левого надпочечника, осложненная артериальной гипертензией почечного генеза у ребенка трех месяцев

Нейробластома — злокачественный опухолевый процесс симпатической нервной системы. Данная опухоль встречается только у детей. Средний возраст заболеваемости составляет 2 года, практически во всех случаях симптомы нейробластомы диагностируются в возрасте до 5 лет.

Нейробластому можно охарактеризовать как наиболее часто встречаемое злокачественное новообразование в раннем возрасте, в ряде случаев диагноз устанавливается при рождении.

Клинические проявления нейробластомы у детей отличаются крайним разнообразием и напрямую зависят от локализации метас-

тазов, количества продукции вазоактивных веществ опухолевыми тканями, локализации опухоли и степени поражения того или другого органа, поэтому возможны трудности в определении локализации процесса.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

В апреле 2016 года в МДГКБ поступил ребенок И. (возраст на момент поступления — 3 месяца) с предварительным диагнозом: «объемное образование забрюшинного пространства».

Из анамнеза. Третий ребенок в семье, рос и развивался без особенностей. С 15.03.2016 родители отметили снижение аппетита, периодическое повышение артериального давления до 150/110, постоянную субфебрильную лихорадку, вялость и сонливость, отказ от еды и питья. Педиатром по месту жительства назначена симптоматическая терапия — без эффекта.

30.03.2016 в связи с ухудшением состояния ребенок госпитализирован в стационар по месту жительства. Проводилась инфузионная терапия, антибактериальная терапия, трансфузия компонентов крови в связи с выраженной анемией, антигипертензивная терапия. Выявлена артериальная гипертензия до 180/110 мм рт. ст.

31.03.16. В стационаре выполнена компьютерная томография органов брюшной полости, выявлено объемное образование забрюшинного пространства.

Ребенок направлен в Морозовскую ДГКБ ДЗМ для дообследования и решения вопроса о дальнейшей тактике лечения.

В условиях приемного отделения МДГКБ ребенок осмотрен детским онкологом. Отмечалась вялость, отказ от еды и питья, повышение артериального давления до 180/110 мм рт. ст. В профильном отделении проведено обследование.

УЗИ органов брюшной полости от 07.04.16: эхографические признаки объемного образования в проекции верхнего полюса левой почки, диффузно-очаговые изменения левой почки.

КТ органов грудной клетки, брюшной полости, забрюшинного пространства с внутривенным контрастированием от 07.04.16. Почки распо-

ложены обычно. В области верхнего полюса левой почки определяется объемное образование неоднородной структуры с мелкими кальцинатами, неравномерно накапливающее контраст, примерными размерами 25 x 23 x 20 мм, расположенное преимущественно по заднемедиальной поверхности. Размеры, форма правой почки обычные. Дополнительные образования в правой почке не обнаружены.

Убедительных данных за наличие патологических образований в паренхиме легких и средостении не получено.

Нейросонография от 09.04.16: эхопризнаков структурных изменений, дилатации ликворных пространств не выявляется.

09.04.16 в связи с ухудшением состояния, резистентностью артериальной гипертензии к проводимой терапии ребенок был переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии, где его состояние было стабилизировано.

11.04.16 ребенок переведен в отделение онкологии для дальнейшего обследования.

ЭхоКТ от 12.04.16. Заключение. Нечеткий сброс в зоне субаортальной МЖП — нельзя исключить ДМЖП диаметром до 3 мм. Умеренное повышение пикового градиента давления на клапане легочной артерии (до 15 при норме до 10 мм рт. ст.). Умеренное утолщение стенок левого желудочка (до 4—5 мм) на фоне тахикардии до 169 уд/мин.

На протяжении всего периода нахождения ребенка в отделении онкологии ребенок получал антигипертензивную, инфузионную, антибактериальную и симптоматическую терапию.

Ребенок находился под наблюдением онкологов, педиатров, эндокринологов и хирургов.

МРТ области почек с внутривенным контрастированием от 22.04.16: МР-картина соответствует объемному патологическому образованию в области верхнего полюса левой почки со слабым накоплением контрастного вещества.

По данным эндокринологического обследования гормональной активности опухоли не выявлено. В крови отмечено повышение ренина в 500 раз, что указывает на

участие почечной ткани в патологическом процессе.

Заключение консилиума (в составе руководителя хирургической службы С.Г. Врублевского, руководителя службы лучевой диагностики А.П. Мазаева, зав. отделением лучевой диагностики А.В. Горбунова, зав. отделением урологии О.С. Шмырова, зав. отделением клинической онкологии Е.В. Шорикова): совокупность исследований указывает на локализацию новообразования в проекции левого надпочечника. Не исключается поражение верхнего полюса левой почки. Повышение уровня ренина указывает на заинтересованность почечной ткани в патологическом процессе. По результатам проведенного обследования ребенку показано проведение пункционной биопсии образования под УЗ-контролем, экспресс-патогистологическое исследование материала и последующая лапароскопическая резекция опухолевидного новообразования.

1. Выполнена пункционная биопсия образования под ультразвуковым контролем

Экспресс-диагностика полученного материала: провести дифференциальную диагности-

ку между нейробластомой и нефробластомой не представляется возможным.

Принято решение провести лапароскопическое удаление объемного образования, резекцию левой почки.

2. Лапароскопическая туморадреналэктомия слева. Резекция верхнего полюса левой почки с использованием аппарата PlasmaJet.

При ревизии визуализирована левая почка, мобилизованы средний и нижний сегменты, почечная ножка. Выявлено, что верхний полюс почки интимно спаян с объемным образованием, исходящим предположительно из надпочечника. С использованием моно- и биполярной коагуляции с техническими трудностями удалось выделить объемное образование из окружающих тканей (опухоль интимно прилежала к хвосту поджелудочной железы и нижнему полюсу селезенки).

Произведена резекция верхнего полюса левой почки вместе с объемным образованием, исходящим из надпочечника, с использованием аппарата PlasmaJet (многофункциональная система, созданная на основании технологии, в которой применяется чистая нейтральная аргонная плазма). Благодаря

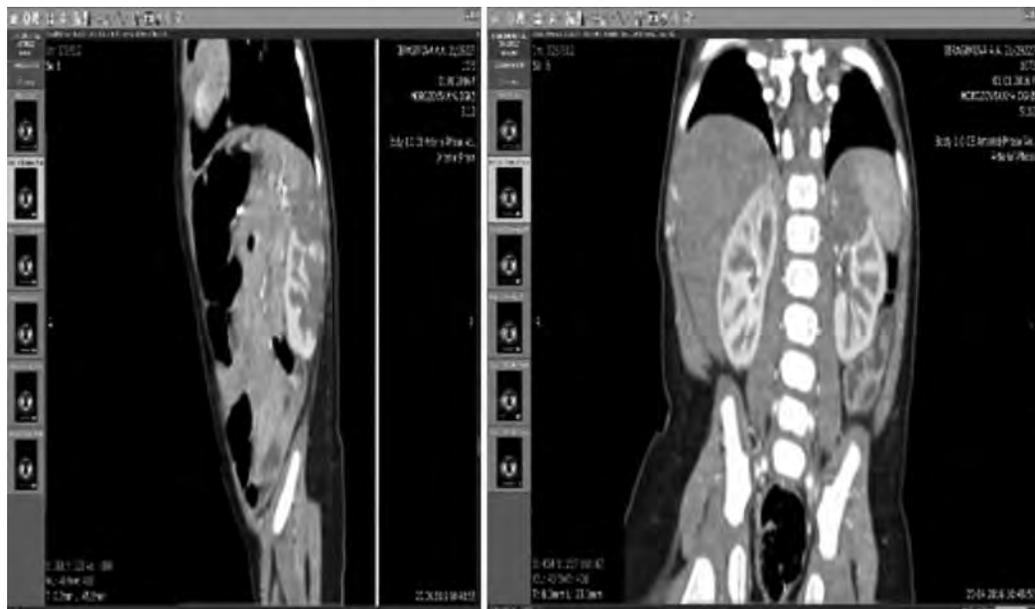


Рис.

использованию PlasmaJet кровопотеря во время операции составила приблизительно 20 мл. Объемное образование удалено из брюшной полости с использованием endobag.

Патогистологическое заключение: низкодифференцированная нейробластома. Радикальная резекция опухоли. Почечная ткань компрессионно поражена.

На 5-е послеоперационные сутки ребенок переведен в отделение онкологии в стабильном состоянии для продолжения специализированного лечения.

В настоящее время артериальное давление стабилизировано на минимальной монотерапии блокаторами АПФ на уровне возрастной нормы. Уровень ренина снизился до возрастной нормы. Девочка чувствует себя хорошо, активная, веселая с хорошим аппетитом. ■

Осложненный нестабильный перелом костей таза

Повреждения костей таза остаются одним из наиболее сложных вопросов травматологии детского возраста. Частота встречаемости переломов таза у детей стабильно крайне низкая. При этом вопросы диагностики и тактики лечения данного вида травмы в большинстве случаев остаются открытыми.

Наиболее тяжелыми являются переломы с тотальной нестабильностью тазового кольца. Такие повреждения крайне коварны, поскольку встречаются редко, требуют моментального агрессивного лечения и характеризуются высокой смертностью даже на фоне оказания своевременной квалифицированной помощи. Многооскольчатые переломы таза с сопутствующим повреждением других систем органов требуют индивидуального подхода, т.к. допустимый объем диагностических мероприятий и хирургического вмешательства определяется тяжестью состояния пациента и характером сочетанных изменений. Как правило, при таких массивных повреждениях ведущим является перелом костей таза как наиболее отягощающий общее состояние фактор за счет массивного кровотечения. За-

частую состояние таких пациентов настолько нестабильное и тяжелое, что проведение компьютерной томографии и других дополнительных методов исследования крайне затруднено.

При значительных повреждениях, абсолютной нестабильности тазового кольца, необходимости ревизии внутренних органов ответ на вопрос, оперативно или консервативно лечить подобного пациента, становится очевидным. Фиксация тазового кольца в данном случае позволяет восстановить гемодинамику, что значительно улучшает прогноз и позволяет в заметно более ранние сроки стабилизировать состояние пациента.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Минуя приемное отделение, ребенок был доставлен в отделение реанимации с тяжелой сочетанной травмой, полученной в результате ДТП (ребенок-пешеход). На момент поступления девочка была без сознания, что, безусловно, уменьшало диагностическую ценность физикального обследования. При осмотре, помимо крайне нестабильной гемодинамики, наибольшее внимание на себя

обращали визуальная деформация тазовой области, наличие кровотечения из наружных половых путей, незначительно выраженная пассивная мышечная защита (при пальпации передней брюшной стенки), а также невозможность установки уретрального катетера. На рентгенограммах таза и нижних конечностей, выполненных при поступлении (рис. 1), определяется нестабильный перелом костей таза: многооскольчатые переломы переднего полукольца, перелом боковых масс крестца, разрыв крестцово-подвздошного сочленения справа и закрытый перелом обеих костей левой голени со смещением. По данным ультразвукового исследования органов брюшной полости, почек и забрюшинного пространства выявлено наличие свободной жидкости в полости малого таза и невозможность визуализации левой почки.

С учетом данных анамнеза, клинической картины, данных инструментальных методов исследования была разработана следующая тактика. После кратковременной предоперационной подготовки выполнена диагностическая лапароскопия, на которой выявлена обширная забрюшинная гематома

и повреждение левого яичника без признаков продолжающегося кровотечения. По причине сохраняющейся нестабильности гемодинамики далее был выполнен доступ Stoppa как наиболее отвечающий требованиям полной визуализации всего тазового кольца и, при необходимости, органов малого таза. Говоря о хирургическом лечении, важно понимать, что работа хирурга в данной области сопровождается риском ятрогенного повреждения сосудисто-нервных пучков и близлежащих органов.

После визуализации переднего отдела таза выявлены многооскольчатые переломы переднего полукольца, отрыв уретры и разрыв передней стенки влагалища. Тулая тампонада позволила временно остановить продолжающееся кровотечение из костей таза, что дало возможность восстановить переднюю стенку влагалища, затем выполнить первичный шов уретры и фиксацию заднего отдела таза, а именно обоих крестцово-подвздошных сочленений и крестца, после чего была выполнена стабилизация переднего отдела таза с помощью мостовидных пластин. С учетом тяжести состояния ребенка и длительности оператив-



Рис.1. Нестабильный перелом костей таза: многооскольчатые переломы переднего полукольца, перелом боковых масс крестца, разрыв крестцово-подвздошного сочленения справа

ного вмешательства закрытый перелом обеих костей левой голени фиксирован аппаратом наружной фиксации.

Стоит отметить, что уже на 1-е послеоперационные сутки ребенок находился в ясном сознании и был мобилизован в пределах постели. Нарушения чувствительности и микроциркуляции в обеих нижних конечностях отсутствовали, движения незначительно ограничены за счет постоперационного болевого синдрома.

По результатам компьютерной томографии, выполненной на 1-е послеоперационные сутки, выявлена агенезия левой почки. Положение отломков костей таза удовлетворительное, свободные костные фрагменты не определяются, металлоконструкции стоят вне полости суставов.

Через 3 месяца ребенок вертикализован на костылях с опорой на здоровую ногу. В настоящее время с момента травмы 7,5 месяца: жалобы отсутствуют, ребенок ходит без хро-

моты, с опорой на обе нижние конечности, движения во всех суставах в полном объеме, безболезненные.

Анализируя данный клинический случай, можно сделать следующие выводы: переломы костей таза, характеризующиеся нестабильностью тазового кольца, требуют исключительно оперативного лечения. Несмотря на кажущийся на первый взгляд столь агрессивный подход, все-таки единственным эффективным способом остановки продолжающегося кровотечения при многооскольчатых переломах таза является стабилизация тазового кольца, выполнение которой возможно только оперативным путем.

Лечение детей с политравмой, сопровождающейся массивными осложненными повреждениями таза, является крайне непростой задачей, требующей слаженной работы целой команды многопрофильных опытных специалистов. ■



Рис. 2. Нестабильный перелом костей таза: многооскольчатые переломы переднего полукольца, перелом боковых масс крестца, разрыв крестцово-подвздошного сочленения справа, разрыв влагалища, отрыв уретры. Состояние после МОС мостовидными пластинами. Доступы: Стоппа, подвздошный, задний

Редкая форма мальротации кишечника у подростка с клинической картиной частичной кишечной непроходимости

Обратная ротация кишечника — один из вариантов аномалий вращения кишечника, являющийся редкой находкой в детской хирургической практике. По данным ряда авторов, данная патология выявляется наиболее часто у взрослых пациентов, проявляя себя клинической картиной кишечной непроходимости или являясь случайной находкой во время операций, выполняемых по поводу иной патологии органов брюшной полости [1]. У детей заболевание характеризуется хроническим рецидивирующим течением на фоне частичной обструкции кишечника [2]. Обратная ротация составляет 2,9% от всех мальротаций кишечника, выявляемых у детей первого года жизни [3].

При обратной ротации на этапе вращения кишечника вместо поворота толстой кишки на 180° против часовой стрелки происходит ее ротация по часовой стрелке, вследствие чего поперечная ободочная кишка располагается под верхней брыжеечной артерией, отмечается аномальная фиксация толстой кишки к задней брюшной стенке; кроме того, обратная ротация может сопровождаться деформацией двенадцатиперстной кишки и начальных отделов тощей кишки. Аномальное расположение брыжейки создает предпосылки к формированию заворота кишки с развитием кишечной непроходимости и некроза кишечных петель. В зависимости от уровня, на котором происходит нарушение пассажа кишечного содержимого и степени его выраженности, обратная ротация может проявлять себя

симптомами высокой или низкой кишечной непроходимости, носящими зачастую рецидивирующий характер, а также являться случайной находкой при проведении рентгенологических, ультразвуковых исследований или открытых и лапароскопических операций. По уровню обструкции все случаи обратной ротации могут быть разделены на три группы: со сдавлением поперечной ободочной кишки верхней брыжеечной артерией; с заворотом подвижных правых отделов толстой и тонкой кишки; с дуоденоюнальной обструкцией [4].

В отделении неотложной и абдоминальной хирургии Морозовской ДГКБ находился на лечении мальчик Ф. в возрасте 12 лет с хронической рецидивирующей кишечной непроходимостью вследствие обратной ротации кишечника. Из анамнеза известно, что в грудном возрасте у ребенка отмечались обильные срыгивания, которые в дальнейшем купировались самостоятельно. В возрасте 11 лет ребенок был впервые госпитализирован в стационар в связи с многократной обильной рвотой. Был установлен диагноз «гастродуоденит, реактивный панкреатит», назначена консервативная терапия, на фоне которой состояние ребенка нормализовалось, и он был выписан домой. В течение следующего года у мальчика отмечены повторные эпизоды рвоты, каждый из которых длился в течение нескольких суток, после чего купировался самостоятельно.

В ходе обследования в хирургическом отделении была заподозрена аномалия расположе-

ния кишечника. По данным ФЭГДС в желудке и двенадцатиперстной кишке натощак отмечалось значительное количество содержимого, однако эндоскопический аппарат был свободно проведен до начальных отделов тощей кишки. При исследовании пассажа бариевой

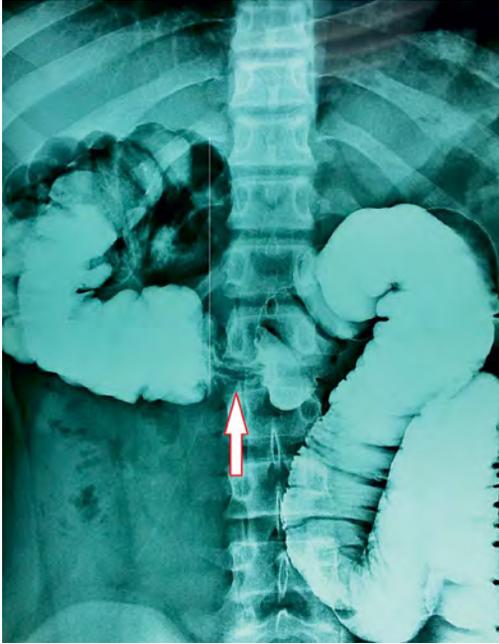


Рис. 1. Ирригография. Сдавление среднего отдела поперечно-ободочной кишки извне, аномальное расположение слепой и восходящей ободочной кишки



Рис. 2. Компьютерная томография с внутривенным болюсным контрастным усилением. Расположение поперечно-ободочной кишки между аортой и верхней брыжеечной артерией

взвеси по желудочно-кишечному тракту установлен факт значительного замедления эвакуации контрастного вещества из желудка и двенадцатиперстной кишки.

Наиболее информативным методом исследования явилась ирригография, в ходе которой было выявлено сужение на уровне средней трети поперечно-ободочной кишки и аномальное расположение проксимальных отделов толстой кишки в правом подреберье (рис. 1). При полипозиционной рентгеноскопии обнаружена высокая мобильность купола слепой кишки, а также расположение петель подвздошной кишки спереди от поперечно-ободочной кишки, что позволило заподозрить наличие обратного поворота кишечника. Компьютерная томография с внутривенным болюсным контрастным усилением верифицировала диагноз, подтвердив расположение поперечно-ободочной кишки между аортой и верхней брыжеечной артерией (рис. 2).

Принимая во внимание прогрессирующий характер заболевания, увеличение тяжести клинических проявлений с возрастом ребенка были выставлены показания к оперативному вмешательству. В качестве оперативного доступа была выбрана срединная лапаротомия. При ревизии выявлено, что левые отделы брюшной полости содержат часть поперечно-ободочной кишки, нисходящую, сигмовидную кишку; петли тонкой кишки полностью располагаются в правом отделе брюшной полости; дистальный отдел подвздошной кишки расположен спереди от поперечной ободочной кишки. Илеоцекальный переход располагался справа от средней линии, купол слепой кишки не был фиксирован, вследствие чего при тракции свободно перемещается от правого подреберья до правой подвздошной области. Средний отдел поперечно-ободочной кишки фиксирован многочисленными тяжами брюшины, в ходе разделения которых проведена мобилизация данного отдела кишки, расположенного позади верхней брыжеечной артерии (рис. 3). При ревизии двенадцатиперстной кишки выявлено умеренное расширение ее проксимальных отделов, а также отсутствие типичной фиксации дистального отдела связкой Трейтца, данный отдел

двенадцатиперстной кишки ротирован вниз и вправо. Принимая во внимание невозможность восстановления нормального положения толстой кишки относительно брыжеечных сосудов, риск повторного формирования сужения в мобилизованном участке толстой кишки в послеоперационном периоде с рецидивом кишечной непроходимости, принято решение о наложении антевазального анастомоза ободочной кишки. Поперечно-ободочная кишка пересечена на уровне средней трети, переведена в положение кпереди от брыжеечных сосудов, после чего сформирован аппаратный анастомоз. Оперативное вмешательство дополнено аппендэктомией и дренированием брюшной полости.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Учитывая сниженную толерантность к энтеральной нагрузке, выполнена ФЭГДС с установкой назоудоденального зонда, через который осуществлялось кормление питательной смесью. После восстановления пассажа по желудочно-кишечному тракту зонд был удален, возобновлено кормление жидкой пищей, к моменту выписки из стационара ребенок получал питание в рамках общего стола. Через 3 мес после оперативного лечения клинические признаки кишечной непроходимости у ребенка отсутствуют, отмечается прибавка массы тела.

Сложность диагностики обратной ротации кишечника обусловлена редкой встречаемостью

и, как следствие, низкой настороженностью педиатров и хирургов в отношении данной аномалии. Клиническая симптоматика может отсутствовать или носить характер рецидивирующей высокой или низкой кишечной непроходимости. Правильная интерпретация результатов обследования, в первую очередь таких лучевых методов исследования, как ирригография и компьютерная томография, позволяет установить диагноз и определить необходимый объем оперативного вмешательства. ■

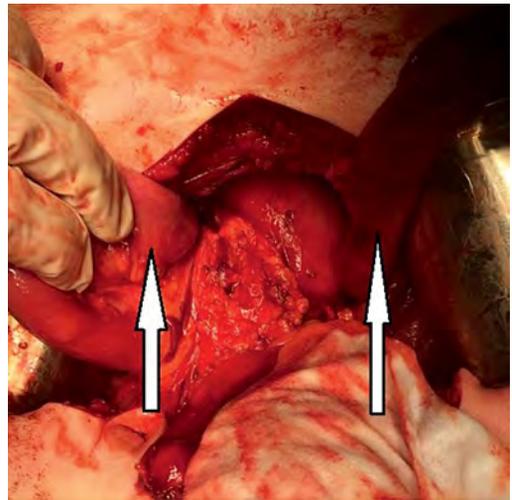


Рис. 3. Интраоперационная фотография. Поперечно-ободочная кишка (обозначена стрелками) проходит позади брыжеечных сосудов

Список литературы

1. Lilleyman A., Levy R.D., Sillar R. Reversed intestinal rotation: report of two cases and review of the published reports. ANZ J Surg. 2006 Oct;76(10):947-9.
2. Эргашев Н.Ш., Саттаров Ж.Б. Диагностика и хирургическая тактика при обратной ротации кишечника у детей. Детская хирургия, 2014; 18 (3), 29-32.
3. Мейланова Ф.В. Кишечная непроходимость при пороках ротации и фиксации кишечника у новорожденных. Дисс. СПб.; 2000.
4. Davies O., Johansen R., Goldman L. Reversed Rotation of the Bowel Causing Acute Intestinal Obstruction. Annals of Surgery. 1955;142(5):875-880.

Трудный для диагностики случай секвестрации легкого

Секвестрация легкого относится к редким порокам развития, обусловленным комбинированным нарушением развития всех структур, образующих легкое, при котором участок легочной ткани, частично или полностью отделившийся на ранних стадиях эмбриогенеза, развивается независимо от основного легкого [1]. В зависимости от локализации секвестрированного участка среди воздушной легочной ткани легкого или вне ее выделяют внутридолевую и внедолевую формы секвестрации [2]. По клиническому течению различают три формы данного порока развития: кистозно-абсцедирующую, псевдотуморозную и фиброзно-ателектатическую [3]. Кровоснабжение секвестрированного участка осуществляется за счет одной или нескольких аномальных артерий, отходящих от аорты или ее ветвей [4].

На обследовании и лечении в Морозовской ДГКБ находился мальчик В., 11 лет, с трудной для диагностики экстралобарной формой секвестрации легкого с локализаци-

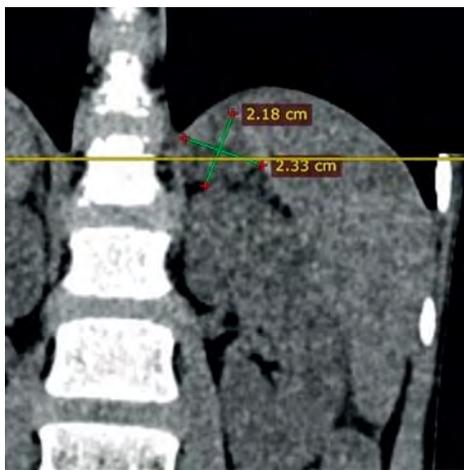


Рис. 1. Компьютерная томография. Объемное образование у верхнего полюса левой почки

ей в забрюшинном пространстве. Ребенок рос и развивался без особенностей. Поводом для госпитализации в стационар стали боли в животе, возникшие у ребенка после удара в живот, полученного во время катания на ледяной горке. На этапе первичного обследования тупая травма органов брюшной полости и забрюшинного пространства была исключена, однако в ходе ультразвукового исследования в проекции левого надпочечника выявлено объемное образование неправильной формы, пониженной эхогенности, с неоднородной за счет мелких кистозных включений структурой, размерами 32×20×20 мм, без признаков активного кровотока. Компьютерная томография брюшной полости и забрюшинного пространства установила, что у верхнего полюса левой почки имеется округлое образование размерами 19×18×33 мм плотностью 36–42 НУ (рис. 1), которое было расценено как объемное образование левого надпочечника. Для дальнейшего обследования ребенок был переведен в эндокринологическое отделение. В ходе обследования данных за гормонально-активную опухоль выявлено не было, установлен клинический диагноз: «инциденталом левого надпочечника». Ребенок был консультирован онкологом: учитывая нормальный уровень нейронспецифической енолазы, убедительных данных в пользу злокачественной природы образования получено не было.

Оперативное вмешательство было проведено в отделении неотложной и абдоминальной хирургии. Для доступа к области левого надпочечника выполнена открытая лапароскопия, проведена частичная мобилизация селезенки и верхнего полюса левой почки, после чего установлено, что левый надпочечник у ребенка интактен, имеет нормальное строение (рис. 2), однако к его верхнемедиальному контуру прилежит образование, размеры которого были первоначально расценены в

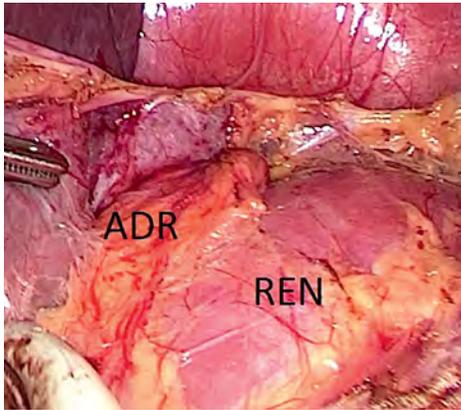


Рис. 2. У верхнего полюса левой почки (REN) визуализирован надпочечник (ADR), имеющий нормальное строение

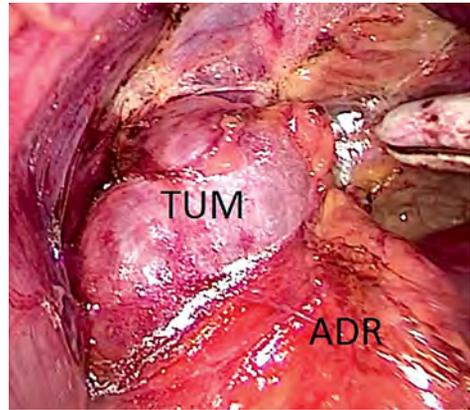


Рис. 3. К верхнемедиальному контуру надпочечника прилежит объемное образование (TUM) неясной органной принадлежности

пределах 3×2×2 см (рис. 3). В ходе диссекции установлено, что надпочечник и образование легко отделимы друг от друга. Для полного удаления образования проведена диссекция в медиальном направлении забрюшинно, при этом выявлена протяженная «ножка» образования, идущая по направлению к кардиальному отделу желудка и не имеющая с ним ясно различимой границы (рис. 4). Данная интраоперационная картина позволила трактовать находку как дивертикул желудка, было принято решение об удалении образования путем пересечения его у основания при помощи линейного швигла. Послеоперационный период протекал без особенностей, на 7 сут с момента операции ребенок был выписан домой. Проведенное патогистологическое исследование удаленного материала выявило наличие в препарате anomalно сформированной легочной ткани, что позволило установить окончательный диагноз. Таким образом, мультидисциплинарный подход к лечению ребенка с объемным образованием неизвестной органной принадлежности с привлечением специалистов

различного профиля (хирург, онколог, эндокринолог, специалист лучевой диагностики) позволяет проводить оперативное вмешательство у полностью обследованного пациента. Несмотря на это, при ряде врожденных аномалий развития, таких как секвестрация легкого, окончательная верификация диагноза возможна только после проведения патогистологического исследования. ■

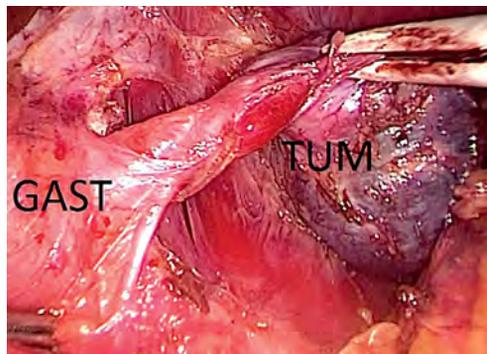


Рис. 4. После диссекции образования установлено, что основание его прилежит к кардиальному отделу желудка (GAST)

Список литературы

1. Зеленский И.В., Оспанов М.А., Кали Д.Е., Аманжолов Е.У., Баширов М.Ш. Секвестрация легкого как интраоперационная находка. Вестник хирургии Казахстана; 201;4(40):28-30.

2. Бородулин Б.Е., Гелашвили П.А. Бородулина Е.А. Подсевалова Н.В. Пороки развития и наследственные заболевания легких. Учебное пособие. Самара; 2003.
3. Колесников Э.М., Троян В.В., Свицкий А.А. Пороки развития легких у детей и их лечение. Учебно-методическое пособие. Минск; 2010.
4. Гребнев П.Н., Осипов А.Ю. Диагностика и хирургическое лечение секвестрации легких у детей. Практическая медицина. Казань; 2010;6:53-57.

Клинический случай мультидисциплинарного и индивидуального подхода у ребенка с осложненной формой болезни Крона толстой кишки

При болезни Крона (БК) толстой кишки наиболее тяжелым осложнением является стриктура анального канала и прямой кишки. В зарубежной литературе описаны разные варианты лечения данной формы БК — от консервативных способов до более травматичных хирургических методов, таких как резекция прямой кишки [1, 2, 3]. Однако имеются лишь единичные сообщения о проведении сфинктеросохраняющих резекций пораженной прямой кишки с лапароскопической или открытой мобилизацией у детей с БК [4].

Цель: демонстрация и клинический разбор пациента с тяжелой формой БК, осложненной формированием стриктуры дистального отдела толстой кишки на фоне неэффективности консервативной терапии.

В сентябре 2017 г. пациент Ю., 13 лет, экстренно госпитализирован в отделение гематологии Морозовской ДГКБ по настоянию

участкового врача, выявившего значительное снижение гемоглобина в контрольном анализе крови. Из анамнеза известно, что у ребенка в течение года сохранялась железодефицитная анемия средней тяжести, несмотря на проводимую терапию различными препаратами железа. Кроме того, периодически отмечался кашицеобразный стул и имелся выраженный дефицит веса. При проведении УЗИ выявлены эхо-признаки колита в виде активного воспаления.

Ребенок переведен в отделение гастроэнтерологии МДГКБ для дальнейшего обследования. По лабораторным данным: повышение С-реактивного белка до 0,0320 г/л (норма до 0,0050 г/л), повышение СОЭ до 18 мм/ч (норма до 15 мм/ч). По данным колоноскопии: осмотрены отделы толстой кишки и дистальные отделы подвздошной кишки; просвет свободный; в анальном канале гиперемия с очаговым налетом фибрина; сразу за анальным каналом сужение просвета до 0,8 см за счет руб-

цов с очаговым налетом фибрина; в прямой, сигмовидной и нисходящей кишке — отек, гиперемия, отсутствие сосудистого рисунка, множественные сливные язвенные дефекты, гнойвидная слизь, резко повышенная контактная кровоточивость; в вышележащих отделах слизистая визуально не изменена (рис. 1). По данным гистологии: морфологические признаки слабовыраженного хронического минимально активного илеита, хронического эрозивно-язвенного колита с признаками выраженной активности в левых отделах (в большей степени соответствует болезни Крона). Гистологическое заключение: морфологические признаки хронического эрозивно-язвенного колита с признаками выраженной активности в левых отделах (в большей степени соответствует БК). Выполнена ирригография: диаметр восходящей кишки и левых отделов поперечно-ободочной кишки уменьшен до 17 мм с перестроенным рельефом. Пациенту выставлен диагноз «болезнь Крона толстой кишки, впервые выявленная». По тяжести состояния начата гормональная терапия [перорально преднизолон 1 мг/(кг/сут)], на фоне которой по лабораторным данным сохранялась воспалительная активность. С октября 2017 г. начата биологическая антицитокиновая анти-ФНО-терапия препаратом Адалimumаб (подкожно 40 мг/2 нед). В марте 2018 г. проведено контрольное обследование, на котором выявлена рубцовая стриктура прямой кишки. При ректальном исследовании: на высоте 1,5—2 см от ануса определяется ригидный кольцевидный стеноз про-

света кишки около 5—6 мм в диаметре. УЗИ: подвздошная кишка не изменена, восходящая и поперечно-ободочная не изменена, начиная с левого изгиба ободочной кишки сохраняется утолщение стенки до 5 мм, дифференцировка значительно снижена, фрагментарно не прослеживается; контуры кишки неровные, кровоток в стенках при ЦДК не изменен; по ходу пораженного фрагмента ободочной кишки сохраняется выраженное утолщение и повышение эхогенности внутрибрюшного жира; фрагмент прямой кишки на уровне шеечного отдела мочевого пузыря значительно сужен до нескольких миллиметров, выше определяется расширение кишки до 38—42 мм; эхографические признаки левостороннего колита с изменениями, характерными для ВЗК, стеноза прямой кишки. ФКС: сужение просвета в анальном канале до 4—5 мм, выше сужения в прямой кишке отек, гиперемия, множественные язвенные дефекты и участки грануляционной ткани; в сигмовидной и нисходящей кишке на фоне неизменной слизистой определяются участки гиперемии, отека с мелкими афтоподобными и язвенными дефектами с налетом фибрина (рис. 1). Гистологическое заключение: хронический левосторонний язвенный колит высокой степени активности. Ирригография: определяется зона сужения прямой кишки в проекции анального канала протяженностью до 34 мм, диаметр 3—4 мм. Заключение консилиума гастроэнтерологов и хирургов: ребенку с болезнью Крона толстой кишки, осложнившейся стриктурой прямой кишки, учитывая неэффективность консер-



Рис. 1. Язвенно-фибринозный колит (колоноскопия)



Рис. 2. Стриктуры прямой и сигмовидной кишки (ирригография)

вативной терапии (включая гормональную и биологическую терапию), задержку физического и полового развития с выраженным дефицитом веса (ИМТ 12,6), пубертатный возраст, локальное поражение кишки, показано хирургическое лечение (рис. 2). Запланирована лапароскопически ассистированная резекция дистального отдела толстой кишки с наложением сигмоанального анастомоза.

Ребенок переведен в отделение неотложной и абдоминальной хирургии МДГКБ. После проведения предоперационной подготовки выполнено оперативное вмешательство (22.03.2018). По данным лапароскопической ревизии толстой кишки выявлены значительные воспалительные изменения всей левой половины ободочной кишки от переходной складки брюшины до дистальной трети поперечно-ободочной: кишечная стенка значительно утолщена, склеротически и рубцово изменена, с тусклой и шероховатой серозной оболочкой, с симптомом «наползающего жира брыжейки». Проксимальные отделы толстой кишки и тонкая кишка не изменены. Интраоперационно принято решение об изменении тактики и объема оперативного вмешательства. Выполнена лапароскопически ассистированная субтотальная колэктомия с разворотом на 180 градусов и низведением на промежуточность восходящего отдела кишки, с наложением

асцендо-анального анастомоза и наложением превентивной двустольной илеостомы.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Опорожнялся по илеостоме с первых суток. Ректальный интубатор удален на 10 сут, анастомоз свободно проходим. Ребенок выписан в удовлетворительном состоянии.

Обеспечен в КЦ МДГКБ бесплатными рецептами на калоприемники и средства ухода за стомой. Продолжена биологическая анти-ФНО терапия с целью профилактики послеоперационного рецидива. Планируется закрытие стомы через 2 мес после проведения курса реабилитации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Преемственность консервативного и оперативного этапов лечения, выбор правильной лекарственной и хирургической стратегии, а также индивидуальный подход являются залогом успеха в достижении ремиссии у детей с тяжелой болезнью Крона. Выбор в пользу малоинвазивных вмешательств является особенно важным моментом для сохранения анальной континенции. Наиболее оптимальным вариантом лечения осложненной БК является комбинация биологической терапии с последующим хирургическим вмешательством, что и продемонстрировал данный клинический пример. ■

Список литературы

1. Galandiuk S., Kimberling J., Al-Mishlab T.G., Stromberg A.J. Perianal Crohn Disease. Predictors of Need for Permanent Diversion. *Ann Surg.* 2005;241(5):796—802. doi:10.1097/01.sla.0000161030.25860.c1.
2. Tozer P.J., Burling D., Gupta A., Phillips R.K.S., Hart A.L. Review article: medical, surgical and radiological management of perianal Crohn's fistulas. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011;33:5—22.
3. Gece K.B., Bemelman W., Kamm M.A., Stoker J., Khanna R., Ng S.C., Panés J., van Assche G., Liu Z., Hart A. A global consensus on the classification, diagnosis and multidisciplinary treatment of perianal fistulising Crohn's disease. *Gut.* 2014;63:1381—1392. doi:10.1136/gutjnl-2013-306709.
4. Lawal T.A., Frischer J.S., Falcone R.A., Chatoorgoon K., Denson L.A., Levitt M.A. The transanal approach with laparoscopy or laparotomy for the treatment of rectal strictures in Crohn's disease. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2010;20(9):791—5. doi:10.1089/lap.2009.0470.

Лапароскопический метод при формировании проксимального межмочеточникового анастомоза у ребенка с влагалищной эктопией и уретерогидронефрозом верхнего сегмента удвоенной левой почки

Мы представляем случай из практики — эндоскопическое малотравматичное реконструктивное вмешательство, выполненное пациентке с уретерогидронефрозом эктопированного во влагалище мочеточника верхнего сегмента удвоенной левой почки и жалобами на недержание мочи.

Удвоение мочевых путей — это аномалия развития мочевыделительной системы, встречается у 0,8% в популяции [1]. В большинстве случаев удвоение неполное и клинически незначимое. Однако при полном удвоении возможна ассоциация с такими пороками, как уретероцеле, пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР), недержание мочи, уретерогидронефроз [2], при которых могут наблюдаться рецидивирующие инфекции мочевых путей [3]. Полное удвоение верхних мочевых путей и некоторые связанные с ними патологические состояния чаще всего выявляются пренатально при скрининговом ультразвуковом исследовании.

Индуктировать начало диагностического поиска подобной аномалии мочевых путей может

наличие таких специфических симптомов, как капельное подтекание мочи в промежутках между актами мочеиспускания (характерно для эктопии мочеточника) и рецидивирующая инфекция мочевых путей.

В дальнейшем для верификации диагноза требуется проведение комплексного обследования, которое может включать внутривенную урографию, микционную цистографию, скинтиграфию, а также компьютерную или магнитно-резонансную томографию [4].

Учитывая разнообразие сопутствующей урологической патологии у детей при удвоении мочеточников, возможны различные варианты оперативных вмешательств. Это органосоносящие операции — геминефруректomia и органосохраняющие реконструктивные вмешательства: уретероцистонеоимплантация одного мочеточника или обоих мочеточников «единым блоком», а также наложение межмочеточниковых анастомозов. В различных клиниках коррекция пороков выполняется с использованием как открытых, так и эндовидеохирургических вмешательств.

В настоящее время в мировой практике предпочтение отдается реконструктивным лапароскопическим и робот-ассистированным операциям, при которых, в отличие от геминефруретерэктомии, отсутствует повреждение паренхимы интактного сегмента удвоенной почки [5].

Мы представляем клиническое наблюдение, в котором у девочки с уретерогидронефрозом эктопированного во влагалище мочеточника верхнего сегмента удвоенной левой почки было проведено создание проксимального межмочеточникового анастомоза с применением лапароскопической техники.

Больная А., 4 года, девочка. Родилась от второй беременности, вторых родов (возраст матери 33 года). Беременность протекала без осложнений. Роды на 38-й неделе беременности в головном предлежании. Околоплодные воды светлые. Оценка по шкале Апгар 8/9, масса тела при рождении 3400 г, рост 52 см.

Аntenатально УЗИ не выполнялось.

С рождения мать отмечала постоянное подтекание мочи в промежутках между спонтанными мочеиспусканиями с сохранными порциями. В возрасте трех лет впервые выполнено УЗИ, экскреторная урография и микционная цистография. По данным проведенного обследования выявлено удвоение верхних мочевых путей слева с уретерогидронефрозом верхнего сегмента. Учитывая клиническую картину,

заподозрено наличие эктопии устья мочеточника верхнего сегмента.

По месту жительства (ДВФО) родителям ребенка было предложено проведение открытого оперативного вмешательства — геминефруретерэктомии слева. От предложенной тактики лечения родители отказались, консультированы и в дальнейшем госпитализированы в Морозовскую детскую городскую клиническую больницу (г. Москва).

При поступлении ребенку выполнено УЗИ почек, на котором установлено полное удвоение верхних мочевых путей слева, уретерогидронефроз верхнего сегмента. Диаметр мочеточника верхнего сегмента в верхней и средней трети составлял 9—11 мм, в нижней трети мочеточник верхнего сегмента достоверно визуализировать не удалось. Паренхима верхнего сегмента толщиной до 3 мм, кровотоков сохранен. Паренхима нижнего сегмента 8—9 мм. Паренхима контралатеральной почки также 8—9 мм.

Для четкого представления анатомического строения верхних мочевых путей ребенку дополнительно выполнена компьютерная томография с контрастированием. Исследование подтвердило расширение мочеточника верхнего сегмента до 9 мм, истончение паренхимы до 3—4 мм. Однако, несмотря на выполнение отсроченных томограмм (до 15'), дистальную треть мочеточника верхнего сегмента визуализировать не удалось.

Для проведения дифференциальной диагностики ребенку выполнена проба с индигокар-

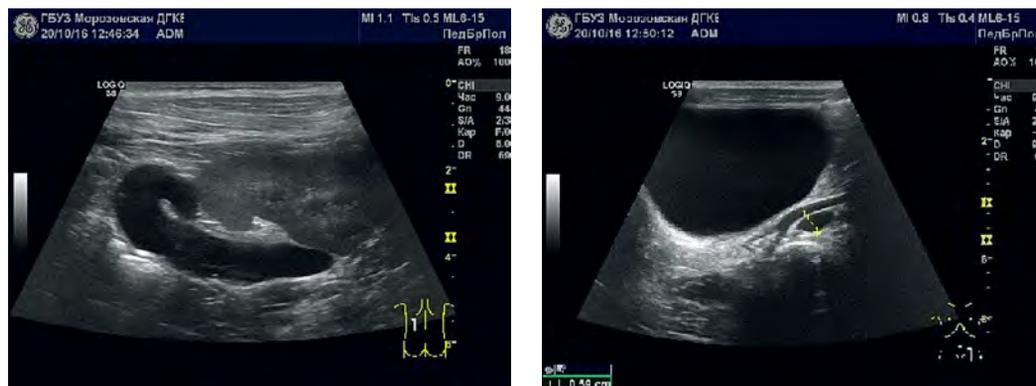


Рис. 1. Клинический пример. Больная А., 4 года. Сонограммы. Уретерогидронефроз верхнего сегмента удвоенной левой почки

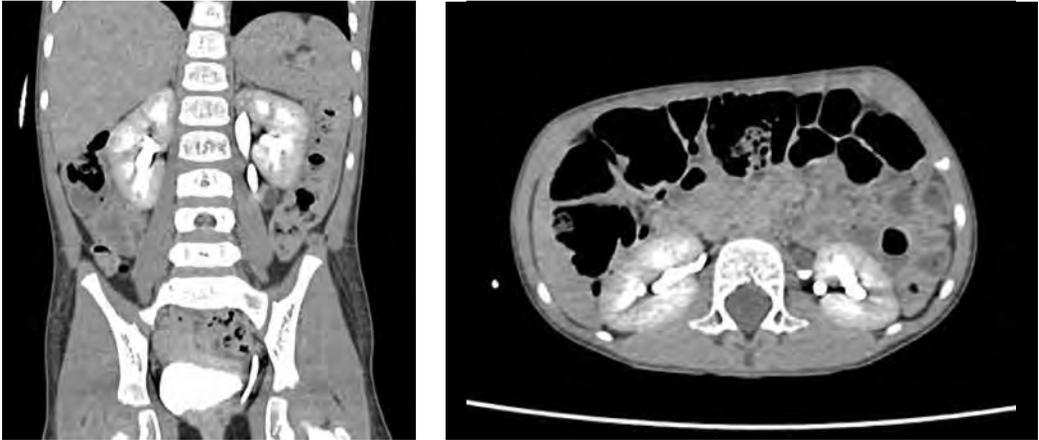


Рис. 2. Клинический пример. Больная А., 4 года. Компьютерные томограммы ребенка с уретерогидронефрозом верхнего сегмента удвоенной левой почки

мином. В мочевой пузырь был введен раствор индигокармина, на промежности установлена прокладка. В промежутках между самостоятельными мочеиспусканиями (окрашенной мочой) на прокладке визуализирована светлая моча, что подтверждает наличие эктопии мочеточника (предположительно в предверие влагалища).

После завершения обследования была запланирована операция: внепузырная поперечная уретероцистонеоимплантация мочеточника верхнего сегмента с использованием лапароскопического доступа.

Однако при выполнении лапароскопии и ревизии органов брюшинного пространства выявлено, что мочеточник верхнего сегмента дистальнее пересечения с подвздошными сосудами стенозирован и имеет наружный диаметр приблизительно 2 мм. От уретероцистонеоимплантации решено отказаться ввиду отсутствия возможности качественно наложить уретероцистоанастомоз и провести интубацию мочеточника. Мочеточник перевязан и пересечен.

При дальнейшей ревизии обнаружено, что проксимальный отдел мочеточника верхнего сегмента расширен до 10—12 мм, извитой, но на расстоянии около 4,5 см от почки отмечен его стеноз на всем протяжении. От создания дистального межмочеточникового анастомоза решено отказаться ввиду невозможности его формирования.

Мочеточник верхнего сегмента пересечен в области ворот почки в косом направлении, вскрыт просвет мочеточника нижнего сегмента, сформирован межмочеточниковый анастомоз на антеградно установленном в коллекторную систему верхнего сегмента катетере — стенке диаметром 5 СН.

После операции ребенок переведен в ОРИТ, где находился на протяжении 1 сут. Ребенок получал антибактериальную терапию (амокциллин в комбинации с клавулановой кислотой), инфузионную терапию и мультимодальное обезболивание.

Обезболивание проводилось через катетер, установленный в эпидуральное пространство на протяжении одних суток, уретральный катетер удален на 5-е послеоперационные сутки.

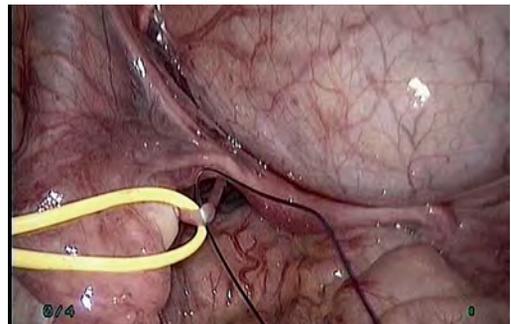


Рис. 3. Выраженный стеноз дистальной трети мочеточника верхнего сегмента

Послеоперационный период протекал гладко. Между мочеиспусканиями подтеканий мочи больше не отмечено.

Период госпитализации составил 7 сут. Выписан ребенок в удовлетворительном состоянии. В дальнейшем, через 1 мес, ребенку был удален катетер-стент внутреннего дренирования. В динамике отсутствуют признаки стеноза анастомоза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Клиническое наблюдение представляет интерес для урологов-андрологов, занимающихся

эндоскопической хирургией, так как подобный протяженный стеноз, выявленный во время открытой уретероцистонеоимплантации значительно затруднил бы дальнейший ход оперативного вмешательства и привел бы к выполнению дополнительного доступа, что значительно повысило бы травматичность операции и удлинило бы срок госпитализации. По-нашему мнению, выбор малоинвазивного лапароскопического способа позволяет провести тщательную ревизию и реконструкцию мочевых путей без дополнительных разрезов. ■



Рис. 4. Расширение проксимального отдела мочеточника и стеноз дистального отдела

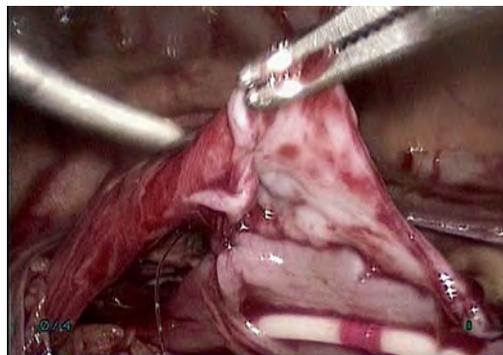


Рис. 5. Процесс формирования проксимального межмочеточникового анастомоза

Список литературы

1. Privett J., Jeans W., Roylance J. The incidence and importance of renal duplication. Clin Radiol. 1976;27:521-30.
2. Smith F.L., Ritchie E.L., Maizels M., Zaontz M.R., Hsueh W., Kaplan W.E. and Firlit C.F. Surgery for duplex kidneys with ectopic ureters: ipsilateral ureteroureterostomy versus polar nephrectomy. J. Urol. 1989;142:532.
3. Plaire J.C., Pope J.C. 4th, Kropp B.P., Adams M.C., Keating M.A., Rink R.C., Casale A.J. Management of ectopic ureters: experience with the upper tract approach. J. Urol. 1997;158(3,2):1245—7.
4. Michaud J.E., Akhavan A. Upper Pole Heminephrectomy Versus Lower Pole Ureteroureterostomy for Ectopic Upper Pole Ureters. Curr Urol Rep. 2017;18(3):21.
5. Bansal D., Cost N.G., Bean C.M., Vanderbrink B.A., Schulte M., Noh P.H. Infant robot-assisted laparoscopic upper urinary tract reconstructive surgery. J.Pediatr. Urol. 2014;10(5):869-74.

Каверзное инородное тело пищевода у годовалого ребенка

Представлено клиническое наблюдение необычного инородного тела: скрепкообразный кусок толстой металлической проволоки размером 16×27 мм с пенетрацией его дистального конца в стенку пищевода и сдавлением наполовину просвета средней части трахеи у ребенка 1 года. Проведено комплексное обследование, включающее рентгенологические и эндоскопические методы исследования. Выполнено эндоскопическое вмешательство с удалением инородного тела пищевода. Постманипуляционных осложнений не было. Цель: представить редкий случай наблюдения необычного инородного тела пищевода у годовалого ребенка.

Инородные тела пищеварительного тракта — одна из распространенных причин для выполнения внутрипросветного исследования верхнего отдела пищеварительного тракта у детей. Неотложное удаление инородного тела показано при опасности возникновения аспирации в дыхательные пути и перфорации полого органа острыми краями, клинических проявлений, или факта проглатывания дисковых батареек, двух и более магнитов, с вероятностью развития обструкции, формирования некроза или свищей как в верхнем, так и в нижнем отделах пищеварительного тракта, требующих хирургического вмешательства вплоть до резекции кишечника (1, 2, 3).

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Мальчик Л., 1 год, поступил в 3 хирургическое отделение Морозовской ДГКБ ДЗ Москвы с жалобами на осиплость голоса, дистанционные хрипы, кашель, дисфагию, гиперсаливацию.

Из анамнеза известно, что у ребенка на протяжении 4 мес отмечается кашель, трудность

при глотании, гиперсаливация. Получал стационарное лечение по месту жительства с диагнозом ларингит. Самостоятельно обратились в приемное отделение Морозовской ДГКБ, где было выполнено рентгенологическое исследование, определившее инородное тело пищевода на уровне C7-Th3 (рис. 1). Госпитализирован в 3 хирургическое отделение в экстренном порядке.

При поступлении общее состояние средней тяжести. Температура тела 36,8°C. Дополнительные данные: ребенок на осмотр реагирует адекватно. Кожные покровы чистые, обычной окраски, умеренной влажности. Геморрагический синдром отсутствует. Видимые слизистые не изменены. Сердечно-сосудистая система: тоны сердца ясные ритмичные звучные, шумы не выслушиваются. Система органов дыхания: в легких аускультативно дыхание пуэрильное, проводится во все отделы, единичные свистящие хрипы. Живот мягкий, безболезненный. Симптом поколачивания отрицательный.

По дежурству в отделении выполнена бронхоскопия, которая показала только сдавление

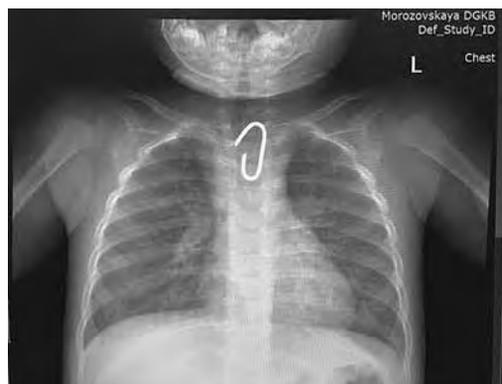


Рис. 1. Рентгенограмма инородного тела пищевода



Рис. 2. Эндоскопия инородного тела в просвете пищевода



Рис. 3. Компьютерная томография



Рис. 4. Удаленное инородное тело пищевода

просвета мембранозной части в с/з трахеи на половину. При эзофагоскопии (рис. 2) на уровне верхней и средней трети обнаружено инородное тело в виде куса толстой проволоки. Проксимальный конец был свободно расположен в просвете пищевода, а его дистальный конец глубоко погружен в стенку органа на уровне средней трети с выраженными грануляционными разрастаниями окружающей слизистой оболочки. Ситуация была консультирована с руководителем хирургической службы (по телефону) по представленным эндоскопическим фото. Учитывая высокий риск развития кровотечения и перфорации стенки пищевода, решено выполнить удаление инородного тела в отсроченном порядке после проведения дополнительного обследования.

Утром следующего дня с целью уточнения расположения и локализации инородного тела по отношению к прилегающим сосудам и органам средостения ребенку была выполнена компьютерная томография: в просвете пищевода на уровне Th1-5 определяется инородное тело металлической плотности неправильной формы с загнутыми краями (рис. 3). Проксимальный и дистальный концы расположены в непосредственной близости к заднелатеральной стенке трахеи. Стенка пищевода утолщена, деформирована. Структуры средостения дифференцированные, жидкости не определяется. В заключение: инородное тело средней трети пищевода. Стеноз средней трети трахеи. Учитывая близость расположения концов инородного тела у трахеи, ее выраженную деформацию и сужения, а также утолщение стенок пищевода, нельзя исключить перфорацию его стенки. Учитывая данные обследования, ребенку показано эндоскопическое удаление инородного тела пищевода. Под общим обезболиванием и эндотрахеальной интубацией видеозофагогастроуденоскоп проведен в пищевод до границы его верхней и средней трети, в просвете визуализируется свободный конец окисленной металлической проволоки. Противоположный конец провода погружен в инфильтрированную измененную стенку пищевода. С помощью захватывающего зажим типа «крысиный зуб» в несколько этапов инородное тело зафиксировано и извлечено наружу (рис. 4).

При контрольном эндоскопическом осмотре после удаления инородного тела: сужение просвета пищевода за счет воспалительных изменений стенки пищевода в месте удаленного инородного тела, не препятствующее прохождению видеоэндоскопа диаметром 8,8 мм. Геморрагический гастрит кардиального и фундального отделов желудка. Рекомендовано наблюдение дежурного хирурга, парентеральное питание, терапия ингибиторами протонной помпы.

В течение последующих пяти послеоперационных суток в отделении проводилась антибактериальная, десенсибилизирующая, симптоматическая терапия с положительным эффектом. Состояние ребенка удовлетворительное. Ребенок активен, рвоты не было. Кожные покровы чистые, умеренно влажные, физиологической окраски. Дыхание через нос свободное. В легких дыхание пуэрильное, равномерно проводятся во все отделы, единичные свистящие хрипы. Тоны сердца звучные,

ритмичные. Область почек визуально не изменена. Живот не вздут, доступен пальпации во всех отделах, безболезненный. Симптомы раздражения брюшины отрицательные. Диурез в норме. Стул не нарушен.

При динамическом ультразвуковом исследовании в послеоперационном периоде: в проекции доступных визуализации структур средостения патологических включений, признаков инфильтративных изменений и жидкостного компонента не определяется, доступные визуализации фрагменты пищевода не изменены, щитовидная железа, тимус без структурных изменений. Ребенок выписан с выздоровлением.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выявление необычных инородных тел пищеварительного тракта требует взвешенного решения и необходимого дополнительного обследования для их успешного малоинвазивного удаления у детей. ■

Список литературы

1. Ikenberry S.Q., Jue T.L., Anderson M.A. et al. Management of ingested foreign bodies and impactions. *Gastrointest Endos.* 2011;73:1085—91.
2. Brumbaugh D.E., Colson S.B., Sandoval J.A. et al. Management of button battery-induced hemorrhage un children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011; 52: 585—9.
3. Otjen J.P., Rohrmann C.A., Lyer R.S. Imaging pediatric magnet ingestion with surgical-pathological correlation. *Pediatr Radiol* 2013;43:851—9.

Заключение

Заканчивая настоящую монографию, мы с вами вместе словно вновь прошли весь сложный и замечательный путь – от исторического момента принятия решения о строительстве больницы до настоящего времени. При написании разделов пришлось пользоваться архивными материалами, искать интересные данные о профессиональной деятельности тех людей, которые являются гордостью отечественного меценатства и медицины. Мы с огромным чувством любви и уважения к врачам, учителям, медицинскому персоналу, составляли данную монографию.

Рассматривая внимательно фотографии своих учителей, невольно наворачиваются слезы, пробегают перед глазами важные моменты собственной жизни, учебы, становления, взросления. С Морозовской больницей каждого из нас связывают разные по продолжительности отрезки времени. Пройден огромный путь – 115 лет. За этот период были и сложности, и испытание инфекциями (дифтерия, скарлатина) и трудностями военного времени. Происходило освоение новых хирургических, кардиологических, эндоскопических, реанимационных способов лечения, развитие лабораторной и патолого-анатомической службы.

Врачи педиатры – особые люди, которые жертвуя собой, своим временем и здоровьем, нередко и жизнью, на протяжении всего времени существования больницы занимались единственным делом – спасали жизни детей.

В Морозовской больнице мы все приобретаем незаменимый и не сравнимый ни с чем практический опыт, поскольку она и на сегодняшний день является центральной и родной для многих.

С момента основания Морозовской больницы прошло более 115 лет. Да, безусловно, Морозовская больница имеет свои традиции. Она постоянно развивается, оснащается. И, конечно, появляются молодые врачи, которым хотелось бы пожелать продолжать традиции отделений, помнить имена и научный вклад тех, кто ранее работал до них и был гордостью больницы.

В данной монографии собран уникальный по содержанию материал сложных больных с разнообразной клинической симптоматикой, нередко крайне редких, тщательно описанных ведущими сотрудниками, преподавателями кафедр, профессорами.

Авторы благодарят всех тех соавторов (список очень большой), которые помогли составить данный сборник. Без ежегодной регулярной и самозабвенной вашей работы, а также совместных наших усилий не было бы рождения данной книги.
