

Обсуждение

Таким образом, при направлении на амбулаторный прием в ГБУЗ «Специализированная клиническая детская инфекционная больница» г. Краснодара за период 2009–2011 гг. было выявлено, что этиологическую структуру затяжных желтух у детей раннего возраста подтвердили в 80% наблюдений. Для этого использовали дополнительные методы лабораторных и инструментальных обследований.

Этиологическая структура в 50% случаев была представлена конъюгационными желтухами, герпетические инфекции (ЦМВИ, ВЭБ) составляли 19% от всех обследуемых, перинатальный контакт по HBV и HCV имели 20% детей, у оставшихся пациентов причина осталась не выявленной в процессе обследования.

Данный контингент пациентов наблюдался диспансерно и по необходимости обследовался повторно. Самый длительный период диспансеризации охватывал детей раннего возраста с перинатальными контактами с вирусными гепатитами В ($312 \pm 58,0$ дня) и С ($406 \pm 53,4$ дня), пациенты с герпетическими инфекциями: ВЭБ – $211 \pm 26,2$ дня, ЦМВИ, латентное течение – $274 \pm 21,3$ дня, висцеральная форма ЦМВИ – $312 \pm 54,1$ дня соответственно.

После восстановления биохимических показателей, нормализации показателей серологических обследований на маркеры гепатитов, герпесвирусные инфекции дети раннего возраста снимались с учета и продолжали наблюдение в условиях детских поликлиник по месту жительства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Володин Н. Н., Антонов А. Г., Аронский Е. В. Протокол диагностики и лечения гипербилирубинемии у новорожденных детей // Вопросы практической педиатрии. – 2006. – Т. 1. № 6. – С. 9–18.
2. Дегтярева А. В., Бабак О. А., Милева О. И. Опыт применения линезолида в комплексной терапии бактериальных инфекций у новорожденных детей // Вопросы практической педиатрии. – 2006. – Т. 1. № 6. – С. 60–65.
3. Кузнецова А. В. Неонатальные желтухи (Усовершенствованные медицинские технологии). – М., 2006. – 24 с.
4. Дегтярева А. В. Принципы фармакотерапии неонатального холестаза / А. В. Дегтярева, Н. Н. Володин, Ю. Г. Мухина и др. // «Человек и лекарство»: Матер. XIV Рос. нац. конгр. 2007. – С. 686.
5. Инфекционные болезни и беременность / В. А. Климов – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 288 с.

Поступила 12.10.2012

Н. С. ШАТОХИНА¹, С. А. БОЙКОВ¹, Э. М. ШАДРИНА², Е. Г. БАЛЯНОВА¹

БОЛЕЗНЬ ПОМПЕ: ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

¹Педиатрическое отделение ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» МЗ КК, Россия, 350007, г. Краснодар, пл. Победы, 1;

²кафедра факультетской педиатрии ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4, тел. 8-961-5062777. E-mail: natalia.shatokhina@rambler.ru

В статье представлены клинические случаи прижизненной диагностики болезни Помпе у детей первого года жизни в Краснодарском крае. Описана клиническая картина инфантильной формы заболевания. Приведен специальный метод диагностики, применение которого позволит выявлять данных больных.

Ключевые слова: гликогенозы, болезнь Помпе (гликогеноз II типа), диагностика, клиника

N. S. SHATOKHINA¹, S. A. BOYKOV¹, E. M. SHADRINA², E. G. BALLYANOVA¹

POMPE'S DISEASE: CHALLENGES DIAGNOSIS OF INFANTS

¹Department of pediatric Children's regional clinical hospital, Russia, 350007, Krasnodar, Victory square, 1;

²department of faculty of pediatric SBEI HPE KubSMU of the Ministry of health development of Russia, Russia, 350063, Krasnodar, Sedina str., 4, tel. 8-961-5062777. E-mail: natalia.shatokhina@rambler.ru

The article presents a case of Pompe's disease in vivo diagnosis in infants in the Krasnodar region. We describe the clinical picture of the infantile form of the disease. Is a special method of diagnosis, the use of which will identify these patients.

Key words: glycogenoses, Pompe's disease (glycogen storage disease type II), diagnosis, clinical.

Введение

Болезнь Помпе (БП) представляет собой наследственное заболевание, обусловленное мутациями в гене, кодирующем фермент α -глюкозидазу (кислую мальтазу). Дефект этого фермента приводит к накоплению гликогена в лизосомах различных тканей, при

этом наиболее серьезно повреждаются сердечные и скелетные мышцы [1, 2]. Ген, кодирующий кислую мальтазу (GAA), картирован на хромосоме 17q25 [3, 4].

БП относится к лизосомным болезням накопления (ЛБН). Кроме того, БП можно рассматривать и как нейромышечное заболевание, метаболическую миопатию и

гликогеноз, т. к. БП является единственной патологией, при которой нарушение распада гликогена связано с дефектом функции лизосом, а инфантильная форма болезни также относится к кардиологической патологии в связи с выраженными изменениями сердца.

По тяжести и срокам манифестации клинических фенотипов различают инфантильную, ювенильную и взрослую формы. Инфантильная форма манифестирует в первые месяцы жизни выраженной гипотонией, кардиомегалией, обусловленной развитием вторичной гипертрофической кардиомиопатии, умеренной макроглоссией, быстро прогрессирующей мышечной слабостью, при этом гепатомегалия выражена менее. Несмотря на мышечную слабость, мышцы на ощупь твердые и даже гипертрофированные.

У больных часто выражены трудности вскармливания и расстройства дыхания, обусловленные слабостью дыхательной мускулатуры. Имеет место прогрессирующая сердечно-легочная недостаточность. При некоторых формах слабость скелетных мышц существенно более выражена, чем слабость сердечной мышцы. В крови повышается уровень КФК, ЛДГ вследствие фрагментации миофибрилл, на ЭКГ отмечается укорочение интервала PQ в связи со стимуляцией процессов проводимости.

Ювенильная форма, или «мышечный вариант», характеризуется более поздней манифестацией в детском или юношеском возрасте, более мягким течением и преимущественным поражением скелетной мускулатуры. Гепатомегалия встречается гораздо реже, в единичных случаях – макроглоссия и кардиомегалия.

Взрослая форма манифестирует в возрасте 20–50 лет медленно прогрессирующей проксимальной миопатией или симптомами дыхательной недостаточности при отсутствии кардиомегалии. Тип наследования аутосомно-рецессивный.

В зависимости от страны и этнической принадлежности частота этого заболевания варьирует от 1:14 000 до 1:300 000 [5]. Инфантильная форма БП довольно часто встречается среди афроамериканцев, а также в Южном Китае, на Тайване, в то время как взрослая форма заболевания — в Голландии. Суммарная частота всех форм БП оценивается как 1:40 000 [6].

Частота встречаемости БП в России не известна. На ранних стадиях развития болезни в первые месяцы жизни больных дифференциальный алгоритм проводят с заболеваниями ЦНС, миопатиями, кардиомиопатиями и др. Диагноз гликогеноза может быть верифицирован прижизненно на основании патогномичного симптомокомплекса и своевременного медико-генетического обследования. В нашей стране проблемы с диагностикой болезни Помпе связаны прежде всего с внедрением новых диагностических технологий и организацией соответствующих диагностических мероприятий, а также с преодолением недостаточной информированности врачей.

Большие сложности в биохимической диагностике БП связаны с присутствием нескольких различных мальтаз в лейкоцитах периферической крови. Поэтому в качестве биологического материала предпочтительнее использовать культуру кожных фибробластов (ККФ), биоптат мышц или печени. Более дорогостоящим, но и эффективным подходом является выявление мутаций в гене кислой мальтазы молекулярно-генетическими методами.

Открытие клеточных поверхностных рецепторов, участвующих в транспортировке лизосомных фермен-

тов в ткани-мишени, сделало возможным при некоторых видах ЛБН проведение ферментозаместительной терапии (ФЗТ). Основой патогенетической терапии болезни Помпе является ферментозаместительное лечение с помощью рекомбинантной формы человеческой кислой альфа-гликозидазы. Предложенная ФЗТ одобрена для лечения всех форм болезни Помпе, т. к. полностью изменяет природный ход болезни путем альтерации степени прогрессии заболевания и улучшения качества жизни пациента (состояние жизнедеятельности, а также прогноз заболевания). В работе приведено описание двух клинических случаев.

Результаты исследования

В педиатрическом отделении ГБУЗ ДККБ (заведующий отделением – заместитель главного врача по педиатрии, к. м. н. С. А. Бойков, в 2011 г. диагностировано 2 случая болезни Помпе.

Оба ребенка родились у здоровых молодых родителей, в обоих случаях матери являются юными первородящими, поздняя постановка на учет в женской консультации. Беременность протекала с токсикозом 1-й, 2-й половины беременности. Роды в обоих случаях срочные. Новорожденные оценены по шкале Апгар: мальчик – 6/8 баллов, девочка – 6/7 баллов. К груди дети были приложены в первые часы жизни, на грудном вскармливании находились до 1,5 месяца.

Первые жалобы появились в первом случае в возрасте 1 месяц: мать обратила внимание на слабость, вялость, отказ от еды.

При проведении R-графии органов грудной клетки выявлено выраженное расширение тени средостения, ребенок был направлен в центр грудной хирургии г. Краснодара, где диагностирована гипертрофическая кардиомиопатия. Несмотря на рекомендованную терапию, состояние ребенка ухудшалось, прогрессировала мышечная слабость, он отказывался от еды, вскармливание проводилось через зонд.

В возрасте 5 месяцев пациент был госпитализирован в педиатрическое отделение. При поступлении состояние ребенка было тяжелым за счет неврологической симптоматики: резкого снижения двигательной активности, диффузной мышечной гипотонии, спонтанного клонуса стоп, тремора рук, оперкулярных пароксизмов, гипорефлексии. Умеренно диспластичный фенотип – вытянутый в переднезаднем направлении череп, неправильной формы ушные раковины. Кожные покровы субиктеричны. При пальпации икроножные мышцы плотные, одышка, рассеянные крепитирующие хрипы в легких, выраженная макроглоссия. Со стороны сердечно-сосудистой системы отмечались расширение границ относительной сердечной тупости в обе стороны – кардиомегалия, сердечный «горб», приглушение тонов сердца, брадиаритмия 80–100 ударов в мин, систолический шум слабой интенсивности, максимально выслушивающийся в IV межреберье слева от грудины. Печень выступала из-под края реберной дуги по срединно-ключичной линии на 5 см, край — умеренно плотный. Селезенка пальпировалась на 4 см ниже реберной дуги.

Учитывая синдром мышечной гипотонии, брадикардию, макроглоссию, субиктеричный оттенок кожных покровов, провели оценку тиреоидного статуса (ТТГ, Т3, Т4 в сыворотке крови). Нормальные показатели уровня тиреоидных гормонов позволили исключить врожденный гипотиреоз.

Проведенное базисное кардиологическое обследование (ЭКГ, рентгенография грудной клетки, цветная доплер-ЭХОКГ) позволило выявить у ребенка функционирующее овальное окно с лево-правым шунтированием, а также гипертрофию миокарда левого желудочка без обструкции выводного отдела левого желудочка. Толщина миокарда левого желудочка (ТМЗСЛЖ) составила 9 мм (норма 3—4 мм).

Показатели нейросонографии (НСГ) демонстрировали наличие выраженной дилатации передних рогов боковых желудочков мозга ($D=12$ мм, $S=10$ мм) и затылочных рогов ($D=S=25$ мм) с быстрым нарастанием размеров окружности головы и отрицательной динамикой показателей НСГ.

В общем анализе крови выраженных отклонений не отмечено. В биохимическом анализе крови при отсутствии признаков остротекущего воспаления выявлено повышение уровня трансаминаз (АЛТ – 101,8 ед/л, АСТ – 197,2 ед/л), ЛДГ – 1297 ед/л, КФК – 554 ед/л. Уровень глюкозы составил 5,3 ммоль/л.

Таким образом, у ребенка были заподозрены нервно-мышечные заболевания (врожденные митохондриальные миопатии или врожденные мышечные дистрофии). Для проведения дифференциального диагноза анализ сухих пятен крови был направлен в Гамбург. Полученный результат: α -glucosidase at pH 3,8 – 0,95–1,5–10 nmol/spot*21h, α -glucosidase at pH 7,0 – 12,19–1,8–17,1 nmol/spot*21h, α -glucosidase with inhibition 0,20–0,9–7,2 nmol/spot*21h – подтвердил диагноз БП.

Второй ребенок поступил в ДККБ в возрасте 3 месяцев также по направлению из ЦГХ, где был выставлен диагноз – острый кардит. Клиническая картина совпала с первым случаем. Дважды проведенное обследование сухих пятен крови в Гамбурге позволило поставить диагноз БП.

Обсуждение

Таким образом, в статье впервые представлены клинические случаи прижизненной диагностики болезни Помпе у детей первого года жизни в Краснодарском крае.

Клиническая картина заболевания характеризовалась тяжелым течением, с выраженной невроло-

гической симптоматикой: снижением двигательной активности, диффузной мышечной гипотонией, спонтанным клонусом стоп, тремором рук, оперкулярными пароксизмами, гипорефлексией. У больных отмечена диффузная мышечная гипотония. Поражение сердечно-сосудистой системы характеризовалось кардиомегалией, приглушением тонов сердца, брадиаритмией. Со стороны дыхательной системы – одышка, в легких при аускультации выслушивались рассеянные крепитирующие хрипы.

Возможность современного малоинвазивного метода биохимического анализа – повышения в сухих пятнах крови α -глюкозидазы – позволила провести дифференциальную диагностику с врожденной нервно-мышечной патологией и подтвердить диагноз БП у больных.

В обоих случаях дети погибли от прогрессирующей сердечно-легочной недостаточности, не успев начать лечения. Однако появление современного ФЗЛ с помощью рекомбинантной формы человеческой кислой альфа-глюкозидазы дает возможность повлиять на степень прогрессирования заболевания, функцию основных пораженных органов, а также прогноз заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мазанкова Л. Н., Котлукова Н. П., Сорока С. Г. Трудности диагностики болезни Помпе у детей грудного возраста // Педиатрия. – 2005. – № 6. – С. 89–92.
2. Помазовская В. А., Романов А. Ф. Болезнь Помпе у детей // Педиатрия. – 2000. – № 1. – С. 17–22.
3. Яхно. Н. Н. Болезни нервной системы: Рук. для врачей. – М.: Медицина, 2005. – Т. 1. – С. 601–602.
4. Amato A. A. Acid maltase deficiency and related myopathies // Neurol. clin. – 2000. – V. 18. – P. 151–165.
5. Hagemans M. L., Winkel L. P., Van Doorn P. A. Clinical manifestation and natural course of late-onset Pompe's disease in 54 Dutch patients // Brain. – 2005. – V. 128. Pt 3. – P. 671–677.
6. Hagemans M. L., Schie van S. P., Janssens A. C. Fatigue: an important feature of late-onset Pompe disease // J. neurol. – 2007. – V. 254. – P. 941–945.

Поступила 15.10.2012

Т. П. ШУМЛИВАЯ, Е. А. ЕВТУШЕНКО, К. ПАНДАЙ

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА ТРОМБОЗОВ АРТЕРИАЛЬНЫХ И ВЕНОЗНЫХ СОСУДОВ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

Отделение ультразвуковой диагностики ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» МЗ КК,
Россия, 350007, г. Краснодар, пл. Победы, 1,
тел. 8 (861) 267-20-90. E-mail: evgeniy-ulcer@yandex.ru

В данной работе представлены результаты исследования 8 новорожденных детей с тромбозами артериальных и венозных сосудов. Диагноз был поставлен по клиническим и ультразвуковым данным. В статье описываются опыт применения ультразвукового метода исследования для диагностики острых тромбозов артерий и вен у новорожденных детей, оценка локализации, распространенности и гемодинамической значимости тромбозов, а также эффективность лечения.

Ключевые слова: тромбоз, сосуды, эхография.