

Диагностика НБО сопряжена с определенными трудностями. Прежде всего, выраженный клинический полиморфизм и многообразие (более 600 нозологических форм) затрудняет распознавание многих НБО на клиническом уровне, а низкая частота встречаемости в популяции не позволяет врачу-педиатру накопить личный опыт для своевременной постановки диагноза. Другой немаловажный фактор — это необходимость применения разнообразных методических подходов, диагностическая значимость которых неравнозначна. Выбор оптимального пути диагностики НБО возможен только при тесном взаимодействии врача-клинициста и специалиста по лабораторной диагностике. На наш взгляд, описание этого случая является прекрасным тому подтверждением.

Целью демонстрации явилось ознакомление врачей с редким, но прогрессирующим тяжелым заболеванием из группы ЛБН — БП (гликогеноз 2-го типа). В ходе проведения дифференциальной диагностики постепенно исключались такие заболевания, как гипотиреоз, синд-

ром Кохера — Дебре — Семилейнена, врожденные митохондриальные миопатии, болезнь Верднига — Гоффмана, внутриутробные инфекции, врожденные мышечные дистрофии. Следует отметить, что с последними состояниями дифференциальный диагноз наиболее труден, поскольку, как было уже сказано выше, БП с полным основанием считается и нервно-мышечной патологией. Настоячивость специалистов различного профиля, занимающихся обследованием и лечением данного ребенка, позволила прижизненно поставить правильный диагноз, который был подтвержден в результате гистологического исследования. Сегодня исход заболевания, к сожалению, фатален.

Тем не менее, учитывая возможность появления в будущем ФЗТ и других видов лечения, большое значение приобретает ранняя диагностика БП, необходимая для своевременного назначения терапии. Для детей грудного возраста это является вопросом жизни и смерти, поскольку времени для лечения после установления диагноза чрезвычайно мало.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бадалян Л.О., Таболин В.А., Вельтищев Ю.Е. Наследственные болезни у детей. — М., 1971. — С. 109 — 114.
2. Розенфельд Е.Л., Попова И.А. Гликогеновая болезнь. — М., 1979. — С. 97 — 116.
3. Kuo W.L., Hirschhorn R., Huie M.L., Hirschhorn K. // Hum. Genet. — 1996. — Vol. 97. — P. 404 — 406.
4. Kroos M.A., van Leenen D., Verbiest J. et al. // Clin. Genet. — 1998. — Vol. 53, № 5. — P. 379 — 382.
5. Hirschhorn R., Reuser A.J.J. // The metabolic and molecular bases of inherited disease. / Eds. C.R. Scriver, A.L. Beaudet, W.S. Sly et al. — NY, 2001. — P. 3389 — 3420.
6. Martiniuk F., Chen A., Mack A. // Am. J. Med. Genet. — 1998. — Vol. 79. — P. 69 — 72.

© Коллектив авторов, 2004

К.И. Пшеничная, Т.А. Мельникова, П.Г. Омарова,
Л.Г. Бекмаматова, В.Ю. Чистякова

ВЫСОКИЙ УРОВЕНЬ ЩЕЛОЧНОЙ ФОСФАТАЗЫ КРОВИ У РЕБЕНКА С ТЯЖЕЛЫМ ДЕФИЦИТОМ ЖЕЛЕЗА

Кафедра педиатрии с курсами перинатологии и эндокринологии СПб. ГПМА,
Консультативно-диагностический центр для детей, С.-Петербург

Проблема железодефицитных анемий (ЖДА) у детей не утратила своей актуальности, несмотря на большое число проведенных научных исследований и клинических наблюдений. Этому способствует не только сохраняющаяся высокая частота железодефицитных состояний (ЖДС), особенно в активно растущем организме, расширение диагностических возможностей, но и возрастающий объем информации о вторичных нарушениях, обусловленных этим дефицитом [1—6]. В настоящее время не вызывает дискуссий факт наличия повреждений эпителиальных покровов, обусловленных сидеропенией. К числу таких повреждений следует относить и описанные многими исследователями микроэрозии слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта [7—10]. Возникающие в структуре сидеропенической энтеропатии микрокровопотери, диapedезные кровоизлияния и нарушения процессов всасывания замыкают порочный круг, еще более усугубляя дефицит железа в организме [11]. Вследствие этого можно ожидать недостаточную эффективность при использовании пероральных

препаратов железа, в том числе и препаратов трехвалентного железа (феррумлек, мальтофер, ферлатум), а также появления биохимических маркеров повреждения целостности кишечного эпителия. Известно, что высокий показатель щелочной фосфатазы (ЩФ) крови может сопровождать патологические изменения различных органов, в том числе и повреждения кишечной стенки [12—14]. В период с марта по ноябрь 2004 г. в консультативно-диагностическом центре для детей (КДЦД) Санкт-Петербурга было проведено клиническое наблюдение, сопровождающееся подобными нарушениями.

Девочка Ю. в возрасте 2 года 3 мес была направлена к специалистам центра — гастроэнтерологу, гематологу для уточнения причины отсутствия эффекта от лечения препаратом феррумлек в сиропе в течение 5 недель.

Из анамнеза жизни известно, что девочка родилась от III беременности. I беременность у матери закончилась выкидышем, II — медицинским абортom. Настоящая беременность протекала на фоне анемии в первой полови-

не, пролеченной препаратом фенюльс. При обследовании на внутриклеточные инфекции (хламидии, микоплазма, токсоплазма, кандиды, герпес, цитомегаловирус) патологии не выявлено. В I половине беременности у матери был диагностирован лис, в связи с чем было проведено лечение с положительным результатом. Девочка родилась в срок, без осложнений, массой тела 2510 г, ростом 48 см, закричала сразу. Из родильного дома была переведена в стационар в отделение патологии новорожденных, где получила курс специфической профилактики. С рождения находилась на искусственном вскармливании. Период новорожденности протекал без осложнений. В дальнейшем в течение первого года жизни росла и развивалась удовлетворительно, не болела. Физическое и психомоторное развитие соответствовало возрасту, масса тела девочки в год составила 9800 г. Получила прививки в соответствии с календарем прививок. Проявлений аллергии не отмечалось. На втором году жизни также не болела. Жалоб на нарушения самочувствия не отмечалось до начала данного заболевания. Стул без отклонений от нормы в течение всей жизни. Материально-бытовые условия в семье благоприятные. Хронических соматических и инфекционных заболеваний, про-

фессиональных вредностей в известной части семейного анамнеза нет.

Началом настоящего заболевания можно считать февраль 2004 г., когда мать стала замечать у девочки нарастающее ухудшение аппетита до полного отказа от еды, стойкую бледность кожи. Из представленных документов в клиническом анализе крови, выполненном в поликлинике, было обнаружено снижение уровня гемоглобина (Hb) до 58 г/л (прочие показатели крови неизвестны). Были выполнены дополнительные исследования: обследование на аскаридоз и энтеробиоз с отрицательным результатом и отрицательная проба Манту в феврале 2004 г. Проявлений повышенной кровоточивости, а также каких-либо нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта, в том числе изменения цвета стула, при последующем целенаправленном сборе анамнеза обнаружить не удалось. Врачом поликлиники анемия была расценена как железодефицитная, и назначено лечение препаратом феррумлек в сиропе из расчета 5 мг/кг в сутки. Через 5 недель от начала лечения в контрольном анализе крови в поликлинике уровень Hb составил 56 г/л, и девочка была направлена в КДЦД.

Таблица 1

Показатели клинического анализа крови пациентки Ю.

Показатели	24.03.04	07.04.04	16.04.04	17.05.04
Hb, g/dl	64	105	118	129
RBC, $\cdot 10^6$ /mm ³	5,0	5,63	5,68	5,0
Цветовой показатель	0,38	0,56	0,62	0,77
HCT, %	22,8	34,1	37,4	36,3
MCV, μm^3	45	61	66	72
MCH, pg	12,8	18,7	20,8	25,7
MCHC, g/dl	28,2	30,8	31,6	35,4
RDW, %	26,5	21,4	32	23,2
Ret, ‰	12,7	45	10	7
PLT, $\cdot 10^3$ /mm ³	149	180	261	209
MPV, μm^3	9,0	9,1	8,3	7,6
PCT, %	0,133	0,163	0,217	0,158
WBC, $\cdot 10^3$ /mm ³	10,6	6,8	4,6	8,5
Палочкоядерные нейтрофилы, %	2		2	4
Сегментоядерные нейтрофилы, %	25	36	20	36
Эозинофилы, %	6	5	7	9
Базофилы, %	0	1	1	0
Лимфоциты, %	55	53	58	42
Моноциты, %	12	5	12	9
СОЭ, мм/ч	2	4	12	5
Морфологическая характеристика	Анизоцитоз, гипохромия	Анизоцитоз, гипохромия	Анизоцитоз, гипохромия	Анизоцитоз, макроциты, микроциты, полихромазия

При обращении состояние по заболеванию средней тяжести. Жалобы матери на отсутствие аппетита. Масса тела девочки 13 кг. Самочувствие существенно не нарушено, но девочка при осмотре вялая, малоактивная. Кожные покровы и видимые слизистые оболочки выражено бледные, чистые. Язык не обложен, с выраженными признаками атрофии сосочков. Тургор тканей и мышечный тонус снижены. Телосложение правильное. Видимых изменений опорно-двигательного аппарата, равно, как и отчетливых признаков перенесенного рахита не обнаружено. Периферические лимфатические узлы: задне-шейные единичные, мелкие, подвижные. Тоны сердца приглушены, систолический шум над всей поверхностью сердца, пульс в покое до 130 ударов в минуту. Дыхание пуэрильное. Живот мягкий, печень выступала на 2 см из-под ребер, край эластичный, безболезненный. Селезенка не пальпировалась. Физиологические отправления не нарушены.

При исследовании клинического анализа крови, выполненного на гематологическом анализаторе Vega (Roche) при обследовании в КДЦД, обнаружены проявления гипохромной анемии средней тяжести (табл. 1), микроцитарной, регенераторной. В биохимическом анализе крови, выполненном на биохимическом анализаторе-автомате Cobas-Integra 400 plus фирмы «Roche», отмечена выраженная сидеропения, в сочетании с высоким показателем общей железосвязывающей способности (ОЖСС), низким коэффициентом насыщения трансферина железом (КНТЖ), а также с низким показателем сывороточного ферритина (определение на автоматизированном иммунологическом анализаторе «Адвиа Кентавр», фирмы Байер), указывающим на полное отсутствие железа в депо (табл. 2). Кроме того, был отмечен высокий уровень ЩФ

Таблица 2

Показатели обмена железа у пациентки Ю.

Показатели	24.03.04	07.04.04	17.05.04
Fe, мкмоль/л	3,2	—	45,2
ОЖСС, мкмоль/л	111	—	79,6
КНТЖ, %	2,9	—	56,8
Ферритин, нг/мл	2,2	—	241,1
ЩФ, ед/л (N 120—360 ед/л)	1539	968	289

(метод IFCC). Полный объем проведенного биохимического анализа крови представлен в табл. 3. Девочка была осмотрена гастроэнтерологом, обследована (ИФА) на лямблиоз, токсокароз и HbS-антиген с отрицательным результатом. При ультразвуковом исследовании брюшной полости отмечена умеренная гепатомегалия, без структурных изменений паренхимы печени. По совокупности полученных клинико-анамнестических и лабораторных результатов убедительных данных за первичную патологию органов пищеварения не получено. При проведении эхокардиографии (в дальнейшем, на фоне улучшения показателей крови) патологии не выявлено.

Основным видом патологии явилась ЖДА, развившаяся у девочки, рожденной с низкими показателями физического развития, от матери, перенесшей во время беременности инфекцию и ЖДА, находившейся на искусственном вскармливании. Поскольку убедительных причин для по-

вышения ЩФ крови, кроме основной патологии, обнаружено не было, предположили, что данный показатель служит маркером повреждения кишечного эпителия вследствие имеющейся выраженной сидеропении. Это, вероятнее всего, служило и причиной отсутствия эффекта от перораль-

Таблица 3

Показатели биохимического анализа крови пациентки Ю.

Показатели	Пациентка Ю.
Общий белок, г/л	71,7
Альбумин, %	53,3
Глобулины, %	46,7
α_1 -глобулины, %	4,4
α_2 -глобулины, %	11,5
β -глобулины, %	14,5
γ -глобулины, %	16,1
СРБ, мг/л	0,51
Гаптоглобин, г/л	0,742
Холестерин, ммоль/л	3,28
Глюкоза, ммоль/л	5,12
Билирубин общий, мкмоль/л	8,1
Билирубин прямой, мкмоль/л	2,1
Билирубин не прямой, мкмоль/л	6,0
АЛТ, ед/л	15,6
АСТ, ед/л	30,2
γ ГТ, ед/л	9,3
Амилаза, ед/л	40
Фосфор, ммоль/л	1,7
Кальций общий, ммоль/л	2,3

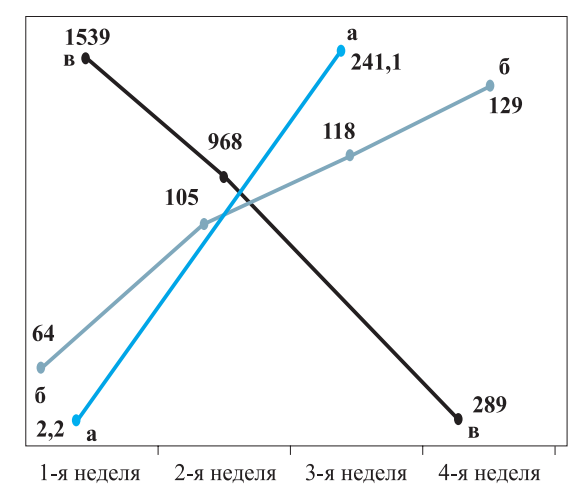


Рисунок. Динамика уровня гемоглобина, ферритина и щелочной фосфатазы крови на фоне лечения препаратом Феррумлек больной Ю., 2 лет. а — ферритин, нг/мл; б — гемоглобин, г/л; в — щелочная фосфатаза, ед/л.

ной ферротерапии. В этой связи ребенку было назначено лечение препаратом феррумлек (фирма «Lek») в виде внутримышечных инъекций по 50 мг внутримышечно ежедневно № 15, что служило одновременно и дополнительным диагностическим тестом, поскольку никаких других средств девочка в этот период не получала. Положительная динамика показателей клинического анализа крови соответственно сопровождалась и нормализацией уровня ЩФ (табл. 1, 2, рисунок). Эффект от проведенного лечения позволил через 3 недели перейти на лечение препаратом феррумлек перорально. Следует отметить, что в условиях нормализации показателей сывороточного железа прием препарата феррумлек per os оказался эффективен и сопровождался дальнейшей положительной динамикой. Показатели клинического анализа крови продолжали нормализо-

ваться, в отличие от первоначального этапа лечения, когда тот же самый препарат не привел к повышению уровня Нб.

ЖДА в представленном наблюдении протекала, очевидно, с выраженными явлениями сидеропенической энтеропатии, послужившими причиной нарушения всасывания железа и, соответственно, отсутствием эффекта от энтеральной ферротерапии. Лабораторным показателем повреждения кишечного эпителия служил высокий уровень ЩФ. Это подтверждается не только отсутствием других очевидных причин для повышения данного биохимического показателя, но и его положительной динамикой и нормализацией, соответствующей нормализации показателей обмена железа при парентеральной ферротерапии в отсутствие каких-либо других методов лечения.

ЛИТЕРАТУРА

См. online-версию журнала <http://www.pediatrjournal.ru> № 6/2005, приложение № 12.

© Коллектив авторов, 2004

Э.Ф. Закирова, Л.А. Шарафутдинова, Т.В. Павхун,
Т.М. Гаврилова, Г.Р. Мустафина

СЛУЧАЙ КРИОГЛОБУЛИНЕМИЧЕСКОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА У ДЕВОЧКИ 13 ЛЕТ

Областная детская клиническая больница (главный врач Т.А. Губарева), г. Ульяновск, РФ

Проблема смешанной криоглобулинемии (СКГ) в последние 10 лет получила новое развитие, связанное с открытием вируса гепатита С и установлением тесной связи СКГ с HCV-инфекцией. По классификации J.L. Brouet (1974) при СКГ криоглобулины состоят из IgG и IgM со свойствами ревматоидного фактора (РФ) — моноклонального IgMκ (II тип), который обладает высокой нефритогенностью, и поликлонального IgM (III тип).

По данным литературы, в 1993 г. впервые появились сообщения о выявлении мезангиокапиллярного гломерулонефрита (МКГН) у больных с наличием антител к вирусу гепатита С и протеинурией. Причиной развития МКГН явилось отложение иммунных комплексов, состоящих из IgMκ РФ и анти-HCV, IgG в мезангии клубочков почек. Повреждению почек может способствовать и дисбаланс между гуморальным и клеточным иммунитетом [1].

Чаще клиническое поражение почек, связанное с СКГ, проявляется через несколько месяцев или лет после первых симптомов СКГ, в виде криоглобулинемического нефрита с умеренной протеинурией и эритроцитурией без прогрессирования ХПН, а также ранним развитием артериальной гипертензии [2].

Вашему вниманию предоставляется клинический случай криоглобулинемического нефрита, возникшего у девочки 13 лет, находившейся на лечении в ОДКБ г. Ульяновск.

Больная Христина И., 13 лет, поступила в ОДКБ в отделение педиатрии 13.02.01. При поступлении предъявляла жалобы на отеки на лице, кистях, голенях, повышение АД до 150/110 мм рт. ст., снижение диуреза. Заболела остро 28.01.01, когда повысилась температура тела до 38,5°C, которая сохранялась в течение 6 дней, на голеностопных суставах появилась мелкопятнистая очагово-сливная геморрагическая сыпь, без признаков артрита. Сыпь сохранялась в течение 4 дней и полностью исчезла. Получала ампиокс и парацетамол.

Из анамнеза жизни известно, что в 4-месячном возрасте перенесла оперативное вмешательство по поводу врожденного порока развития ануса.

При поступлении состояние тяжелое за счет отечного и гипертензионного синдромов. Отеки на голенях, стопах, пастозность лица, язык густо обложен белым налетом. Печень выступала из-под реберной дуги на 1,5 см, селезенка не пальпировалась.

В анализе крови умеренный лимфоцитоз (сегментоядерные нейтрофилы 38%, лимфоциты 50%, лейкоциты $8 \cdot 10^9$ /л). В общем анализе мочи белок 0,16 г/л, эритроциты 12—15 в п/зр. В биохимическом анализе крови гипопроteinемия (54,8 г/л), гипоальбуминемия (32,5 г/л), нормальное содержание фибриногена (3,5 г/л). АСЛ-0 отр., ЦИК 29 ед. (N 60—80 ед.). Посев из зева дал рост *Str. mitis*. УЗИ внутренних органов: изменений не обнаружено. ЭКГ и ЭХОКГ: органической патологии не обнаружено.

ЛИТЕРАТУРА

1. Новик А.А., Богданов А.Н. — Анемии (от А до Я). Руководство для врачей. — СПб. Изд. Дом «Нева», 2004. — С. 62—78.
2. Румянцев А.Г., Морщакова Е.Ф., Павлов А.Д. Эритропоэтин в диагностике, профилактике и лечении анемий. - М., 2003, 448 с.
3. Морщакова Е.Ф., Павлов А.Д. //Гематология и трансфузиология. — 2003. — Т.48, № 1. — с. 36—39.
4. Шабалов Н.П. Педиатрия. — СПб., 2002. — 895 с.
5. Кузьмина Л.А. Гематология детского возраста. — М. 2001. — С. 26—58.
6. Идельсон Л.И. Гипохромные анемии.- М., 1981. — 192 с.
7. Коровина Н.А., Заплатников А.Л., Захарова И.Н. Железодефицитные анемии у детей. Руководство для врачей. – М., 2001. — 64 с.
8. Анемии у детей: диагностика и лечение. Практическое пособие для врачей. /Под ред. Румянцевой А.Г., Токаревой Ю.Н. — М., 2000. — 128 с.
9. Алексеенко И.Ф. Железодефицитные состояния. — М., 1996. — 192 с.
10. Мосягина Е.Н. Анемии детского возраста. — М., 1969. — 299 с.
11. Козакова Л.М. Гематология детского возраста /(Под ред. Алексеев Н.А.). — СПб., 1998. — с. 122—130.
12. Данилова Л.А. Справочник по лабораторным методам исследования. — С.Пб., 2003. — 736 с.
13. Энциклопедия клинических лабораторных тестов. /Под ред. Н.Тиц: пер. с англ. — М., 1997. — 96 с.
14. Тодоров И. Клинические лабораторные исследования в педиатрии. — 6-е изд. — София, 1968. — 106 с.