

нина (норма 0–20), что является патогномичным признаком тирозинемии 1-го типа;

3) методом tandemной масс-спектрометрии выявлено умеренное повышение уровня тирозина – 264 мкМ/л (норма 11–200), а также повышение метионина – 229 мкМ/л (норма 6–65), являющиеся диагностическими маркерами тирозинемии 1-го типа.

На основании комплекса полученных данных на 15-й день пребывания в стационаре был подтвержден диагноз: тирозинемия 1-го типа, острая форма. Для лечения ребенка решался вопрос о закупке специальной аминокислотной смеси Тирозидон (Нутриция). Но течение заболевания имело исключительно тяжелый и быстро прогрессирующий характер с летальным исходом.

Данные патоморфологического и гистологического исследования печени свидетельствовали о неспецифическом циррозе печени с атрофией гепатоцитов, холестазом и имбибицией желчью гепатоцитов (рис. 3), изменениях в почках в виде зернистой дистрофии эпителия извитых канальцев вплоть до некроза в сочетании с микрокальцинозом канальцев и ишемией клубочков.

Наше наблюдение показывает, что необходимым условием успешной и быстрой диагностики данной группы наследственных заболеваний является тесное взаимодействие педиатров и генетиков для совместного планирования тактики обследования в каждом конкретном случае, так как эти заболевания не обладают достаточно характерной клинической симптоматикой и для их верификации требуется применение специаль-

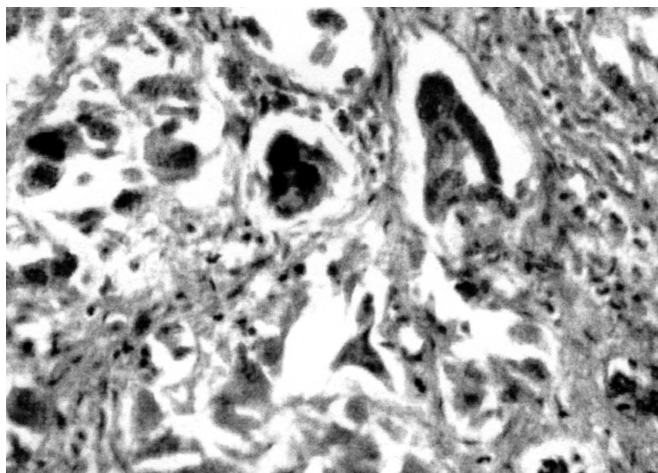


Рис. 3. Гистологический препарат печени больной К. с тирозинемией 1-го типа.

ных лабораторных методов исследования. Чрезвычайно важно неотложное решение вопроса о специфическом лечении больного, хотя не при всех формах оно дает положительный клинический эффект.

Развитие современных диагностических технологий в педиатрии и генетике позволяет выявить метаболическую природу заболевания и установить правильный диагноз генетически детерминированных обменных расстройств, что играет в дальнейшем решающее значение при планировании деторождения и проведения пренатальной диагностики в этих семьях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Burlina AB, Bonafe L, Zacchello F. Seminars in Perinatology. 1999; 23, 2: 162–173.
2. Краснополская К.Д. Наследственные болезни обмена веществ. Справочное пособие для врачей. М.: РОО «Центр социальной адаптации и реабилитации детей «Фохат», 2005: 364.
3. Наследственные нарушения нервно-психического развития детей. Под ред. П.А. Темина, Л.З. Казанцевой. М.: Ме-

дицина, 2001: 432.

4. Педиатрия. Руководство. Книга 2. Болезни плода и новорожденного, врожденные нарушения обмена веществ: Пер. с англ. Под ред. Р.Е. Бермана, В.К. Вогана. 2-е изд. М.: Медицина, 1991: 528.

5. Lindstedt S, Holme E, Lock EA et al. Lancet. 1992; 340: 813–817.

© Коллектив авторов, 2007

Г.А. Самсыгина, Т.А. Дугина

МЕТИЛМАЛОНОВАЯ АЦИДЕМИЯ У РЕБЕНКА ГРУДНОГО ВОЗРАСТА

Кафедра детских болезней №1 ГОУ ВПО РГМУ, Москва

Метилмалоновая ацидемия (ММА) наряду с общей гомоцистеинемией описаны за рубежом уже более чем у 700 детей и подростков в возрасте от 4 дней жизни до 19 лет [1, 2]. В отечественной литературе эти описания еще редкость. Хотя благодаря зарубежным описаниям известно, что максимальная концентрация метилмалоновой кислоты (ММК) в плазме крови (от 0,4 до 1,7 ммоль/л) наблюдается, если ММА выявляется в возрасте от 6 нед до 6 мес жизни. Уже после 6 мес у детей плаз-

менный уровень ММК не превышает 0,25 ммоль/л, а начиная с 12-месячного возраста концентрация ММК при ММА не превышает 0,2 ммоль/л [1].

ММА проявляется главным образом задержкой нервно-психического развития ребенка, в ряде случаев диабетом, кардиоваскулярной и ренальной недостаточностью [2].

Приводим наше наблюдение.

Девочка Л. Алина поступила в реанимационное от-

деление Морозовской детской городской клинической больницы в возрасте 6 месяцев 04.02.2005 с направляющим диагнозом: перинатальная энцефалопатия, судорожный синдром?

Из анамнеза заболевания известно, что мать отмечает с 3,5 месяцев ухудшение состояния ребенка: снизился аппетит, перестала прибавлять в весе, появились срыгивания, приступы беспокойства. Нарастала вялость, появились признаки гипотонии с регрессом психомоторных функций. Стала отказываться от еды. В ночь с 03.02 на 04.02 2005 у девочки появились дыхательные нарушения, шумное дыхание, тахипноэ, нарушение сознания, в связи с чем девочка была госпитализирована.

Из анамнеза жизни известно, что ребенок от I беременности, протекавшей с угрозой прерывания, I срочных родов путем планового кесарева сечения (матери 40 лет). В родах тугое обвитие пуповиной. Масса тела при рождении 3060 г, оценка по шкале Апгар 8/9 баллов. Выписана из родильного дома на 9-е сутки жизни с потерей массы тела 400 г. Находилась на естественном вскармливании до 3 месяцев, потом 2 недели находилась на смешанном вскармливании, с 3,5 месяцев – на искусственном вскармливании, получает смесь НАН безлактозную.

Психомоторное развитие до 3,5 месяцев было по возрасту. Аллергологический и наследственный анамнез не отягощен.

При поступлении состояние крайне тяжелое. Девочка находилась в коме II степени, затем I степени. Отмечали одутловатость лица, тахипноэ, тахикардию, увеличение размеров печени до 3–4 см из-под края реберной дуги. При обследовании в реанимационном отделении выявлен метаболический ацидоз pH 7,1. Отмечались колебания уровня глюкозы от 5,9 до 34 ммоль/л со снижением до 0,9–1,8 ммоль/л. Но с 14.02 уровень глюкозы нормализовался и больше не нарастал. Имело место снижение общего белка плазмы до 31–32 г/л.

На фоне инфузионной терапии и терапии, направленной на восстановление гомеостаза, состояние ребенка стабилизировалось, и она была переведена 09.02 в 9 неврологическое отделение той же больницы с диагнозом: состояние после комы II степени неясного генеза.

При поступлении в 9 неврологическое отделение состояние девочки тяжелое, находится в сознании, отмечается кратковременная фиксация взгляда. На тактильные раздражители отвечает беспокойством. Кожа бледная, одутловатость лица, пастозность стоп. Тахикардия, тахипноэ. Живот мягкий безболезненный. Печень пальпируется на 5,5 см ниже края реберной дуги, плотная, безболезненная. Селезенка не пальпируется. Стул 2–3 раза в сутки, кашицеобразный, без патологических примесей. Менингеальных и очаговых симптомов нет. Обращает на себя внимание наличие диффузной мышечной гипотонии. Сухожильные рефлексы живые, D=S. Девочка не сидит, голову не удерживает, нет опоры на ноги, ребенок не сосет, не глотает.

Антропометрические данные (возраст 6 месяцев): масса тела 6500 г, рост 65 см.

Анализ периферической крови без отклонений от нормы.

Биохимический анализ крови: общий белок 64 г/л, альбумины 35 г/л, мочевины 0,47 ммоль/л (снижена), креатинин 3 мкмоль/л, мочевая кислота 6,4 ммоль/л (снижена), холестерин 3,8 ммоль/л, глюкоза 8,2 ммоль/л (повышена), АЛТ 132 ед (повышена), АЛП 118 ед (повышена), β -липопротеиды 64 ммоль/л, тимоловая проба 7,2 ммоль/л, серомукоид 0,135 ммоль/л, щелочная фосфатаза 326 ед/л, амилаза 50 ед/л, калий 3,6 ммоль/л, натрий 152 ммоль/л, общий кальций 2,58 ммоль/л, фосфор 3,07 ммоль/л (повышен), триглицериды 2,4 ммоль/л, лактат от 07.02 5 ммоль/л (норма до 2,5 ммоль/л), от 09.02 в норме.

Аминокислотный спектр мочи и крови (на обычные аминокислоты) в пределах нормы, отмечено незначительное снижение карнитина.

Биопроба мочи на содержание органических кислот и их метаболитов от 09.02: значительное повышение ММК до 3495 мкмоль/л при норме до 2 мкмоль/л.

ЭЭГ и видеомониторинг: эпилептической активности не выявлено, отмечено замедление основной активности.

Осмотр глазного дна: патологии не выявлено.

МРТ головного мозга: диффузная преимущественно церебральная атрофия мозга в лобно-височных областях.

Нейросонография: рисунок извилин и борозд не изменен, расширение межполушарной щели до 9 мм, умеренное расширение желудочковой системы.

УЗИ тимуса и органов брюшной полости патологии не выявило. Рентгенограмма легких патологии не выявила. ЭКГ: синусовая тахикардия. ЭХОКГ: трабекула левого желудочка (вариант нормы).

Таким образом, был установлен диагноз: основной – метилмалоновая ацидемия; осложнение основного диагноза: метаболическая энцефалопатия, задержка психомоторного развития.

Девочка получала следующее лечение. Рекомендованы малобелковая диета с резким ограничением животного белка до 1 г/кг массы тела и гипоаллергенные каши; коррекция недостаточности белка путем добавления специального лечебного продукта ХМТVI в количестве 50 г в сутки (рекомендация докт. мед. наук Л.Н. Николаевой). Инфузионная терапия с растворами глюкозы, солевыми растворами и свежемороженой плазмой, витаминами В₁, В₆, В₁₂, С; короткий курс дексаметазона; курсами внутривенно сермион; перорально кортексин, элькар, рибоксин.

За время пребывания в отделении на фоне проводимой терапии отмечалась отчетливая положительная динамика. Девочка стала прибавлять в весе, отмечена положительная динамика в психомоторном статусе: девочка улыбается матери, кратковременный интерес к игрушкам, ест с ложки, но голову не удерживает, выражена общая гипотония, не сидит, опоры на ноги нет, в положении на животе опора на предплечья слабая.

Таким образом, ММА, проявившаяся в 3–3,5 месяца жизни, привела к развитию у ребенка грубой задержки развития.

ЛИТЕРАТУРА

1. Monsen ALB, Refsum H, Markestad T et al. Cobalamin status and its biochemical markers methylmalonic acid and homocysteine in different age groups 4 days to 19 years. Clin. Chem. 2003; 49 (12): 2067–2075.

2. Monsen ALB, Ueland PM. Homocysteine and methylmalonic acid in diagnosis and risk assessment from infancy to adolescence. Am. J. Clin. Nutr. 2003; 78: 7–21.