

УДК 616.8-009.1-053.2-07

***КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ НЕУТОЧНЕННОГО НЕРВНО-МЫШЕЧНОГО
ЗАБОЛЕВАНИЯ У РЕБЕНКА.***

Малкова А.А.

к.м.н, доцент,

Ижевская государственная медицинская академия

Ижевск, Россия

Молчанова Е.Г.

детский невролог, вторая категория

Республиканская детская клиническая больница

Ижевск, Россия

Возисова И.А.

студент,

Ижевская государственная медицинская академия

Ижевск, Россия

Идрисова А.А.

студент,

Ижевская государственная медицинская академия

Ижевск, Россия

Аннотация.

Миопатия представляет собой хроническое прогрессирующее нервно-мышечное заболевание, характеризующееся первичным поражением мышц. Диагноз врожденной миопатии можно заподозрить на основании характерных клинических признаков; для подтверждения диагноза назначают биопсию мышц. В статье рассмотрен клинический случай недифференцированной формы нервно-мышечного заболевания у ребенка 12 лет. Пациенту был проведен ряд лабораторных и инструментальных исследований, так же панель для выявления нервно-мышечных заболеваний. Проведенные исследования не предоставили возможности установить этиологию данного заболевания.

Ключевые слова: миопатия, нервно-мышечное заболевание, недифференцированное, дети, диагностика.

A CLINICAL CASE OF UNSPECIFIED NEUROMUSCULAR DISEASE IN A CHILD.

Malkova A.A.

Candidate of medical sciences, associate professor,

Izhevsk State Medical Academy

Izhevsk, Russia

Molchanova E.G.

pediatric neurologist, second category

Republican Children's Clinical Hospital

Izhevsk, Russia

Vozisova I.A.

student,

Izhevsk State Medical Academy

Izhevsk, Russia

Idrisova A.A.

student,

Izhevsk State Medical Academy

Izhevsk, Russia

Abstract

Myopathy is a chronic progressive neuromuscular disease characterized by primary muscle damage. The diagnosis of congenital myopathy can be suspected on the basis of characteristic clinical signs; muscle biopsy is ordered to confirm the diagnosis. This article reviews a clinical case of an undifferentiated form of neuromuscular disease in a 12-year-old child. The patient underwent a number of laboratory and instrumental studies, as well as a panel to detect neuromuscular diseases. These studies did not provide an opportunity to establish the etiology of the disease.

Keywords: myopathy, neuromuscular disease, undifferentiated, children, diagnosis.

Введение.

Миопатии - это группа гетерогенных нервно-мышечных заболеваний (НМЗ), характеризующихся различными нарушениями в метаболизме и строении мышечной ткани, преимущественно скелетной мускулатуры с выборочной атрофией отдельных волокон (миофибрилл). Результатом является снижение силы в пораженных мышцах и ограничение двигательной активности. В настоящее время существуют разные классификации, но наибольшую

Дневник науки | www.dnevniknauki.ru | СМЭЛ № ФС 77-68405 ISSN 2541-8327

популярность среди специалистов здравоохранения получил этиопатогенетический принцип разделения, согласно которому выделяют наследственные, воспалительные, метаболические, мембранные, паранеопластические и токсические миопатии [3].

Врожденные миопатии представляют собой группу генетических мышечных нарушений, клинически характеризующихся гипотонией и слабостью, обычно присутствующих с рождения, со статическим или медленно прогрессирующим клиническим течением. Несмотря на то, что мышечные дистрофии также являются генетическими нарушениями, вызывающими мышечную слабость, они отличаются от врожденных миопатий по возрасту манифестации заболевания, распределению пораженных мышц и наличию характерных дистрофических изменений (например, некроза и регенерации мышечных волокон), которые не выявляются в биоптатах при врожденной миопатии. Диагноз врожденной миопатии можно заподозрить на основании характерных клинических признаков; для подтверждения диагноза назначают биопсию мышц, реже – МРТ мышц. Были идентифицированы генетические варианты, ответственные за многие из разнообразных форм врожденной миопатии, поэтому в зависимости от результатов клинического обследования и других тестов иногда проводят анализ ДНК. Одной из форм врожденной миопатии является неуточненная. В статье приведен клинический случай данной формы [1,2,4,5].

Цель исследования: Привести клинический случай неуточненного нервно-мышечного заболевания с тяжелой степенью тетрапареза, исходом которого является кома 3.

Результаты и их обсуждения.

Пациент И., 12 лет, поступил 11.02.2021 г поступил в психоневрологическое отделение (ПНО) с жалобами на слабость в конечностях - не может самостоятельно ходить, сидеть, ползать, переворачиваться, разгибать

конечности в крупных суставах. Отмечается сниженный аппетит, иногда с рвотой в утренние часы на фоне приема пищи, прогрессивное снижение массы тела, задержка роста. Также беспокоят бледность, цианотичность кожных покровов в утренние часы после сна. Присутствует легкая нечеткость речи, поперхивание при приеме грубой пищи.

Анамнез заболевания: Болен с рождения - родился с приведенными к голеним стопами (в выписке из родильного дома указано- «пяточные» стопы). Со слов матери нервно-психическое развитие по возрасту до 3-х лет, отмечалась слабость в нижних конечностях с 11 месяцев. Был осмотрен неврологом по месту жительства и направлен в психоневрологическое отделение детской психоневрологической больницы «Нейрон» г. Ижевск с диагнозом: Миопатия? Спинальная амиотрофия? Был выписан в 2010 г. с диагнозом Миопатический синдром, вялый тетрапарез (по ЭНМГ в 2010 г-снижение амплитуды М-ответа в области голеностонных суставов, в неврологическом статусе - гипорефлексия конечностей, походка миопатическая, результат крови на КФК в выписке отсутствует). Далее направлен на МСЭ в 2010 г. с диагнозом РОП ЦНС, вялый нижний парапарез. Далее в 2011 г. вновь госпитализация в Нейрон - выставлен диагноз: Миопатия, недифференцированная форма, в форме вялого тетрапареза умеренного (в неврологическом статусе без изменений, осмотрен генетиком - миопатия конечностно-поясная форма с ранним дебютом, ЭНМГ не проводилось, кровь на КФК не проведено).

В апреле, июне, августе 2012 отмечалось несколько эпизодов - утром матери было сложно разбудить ребенка, был вялый, сонливый, просил пить, после отмечалась одно-двукратная рвота.

Далее в октябре 2012 г. обследование в ПНО РДКБ, в неврологическом статусе - сила в конечностях до 2,5 б, гипорефлексия, гипотрофия мышц конечностей и плечевого пояса, тугоподвижность крупных суставов конечностей, походка миопатическая, по ЭНМГ- поражение малоберцовых нервов по типу аксонопатии, КФК-107,3 МЕ/л, осмотрен генетиком - миопатия,

недифференцированная форма, вялый тетрапарез средней степени тяжести. Миокардиодистрофия. Затем госпитализация в ПНО в апреле 2013 г. Диагноз прежний, ЭНМГ не проводилось, КФК не оценивалось, неврологический статус прежний. Госпитализация в ПНО РДКБ в мае 2014 г. - выросла слабость в конечностях до 1 б, сам не ходит, не стоит, по ЭНМГ признаки укрупнения двигательных единиц (спинальная амиотрофия?), взята кровь на ДНК диагностику - делеции экзонов 7-8 гена SMN 1 в гомозиготном состоянии не обнаружены. Далее до 2017 года амбулаторное наблюдение невролога, педиатра, ортопеда. В 2017 г, лечение в Нейроне - в неврологическом статусе - выраженная гипотрофия мышц туловища и конечностей, контрактуры крупных суставов конечностей, самостоятельное передвижение невозможно, но ЭНМГ - признаки моторной нейропатии малоберцовых нервов с двух сторон, большеберцового нерва справа, забор крови на КФК не проводился, выставлен диагноз: Миопатия недифференцированная форма с вялым выраженным тетрапарезом. Псевдобульбарная дизартрия. Рекомендованы курсы реабилитации 1-2 раза в год. В конце 2019 - начале 2020 г. проходил реабилитацию в центре Алели. После курса реабилитации отмечались, боли и отеки крупных суставов конечностей, был осмотрен кардиологом-ревматологом, гематологом, выставлен диагноз: Симптоматическая тромбоцитопения на фоне аллергической реакции по типу крапивницы. Далее повторная госпитализация в реабилитационное отделение Алели от 10.02.2021 г. -на второй день поступления при осмотре ребенка педиатром отмечен цианоз кожных покровов, снижение сатурации до 83% - ребенок был направлен в ПНО РДКБ для дальнейшего дообследования, лечения. В отделение РДКБ неврологический статус: Сознание ясное, на осмотр реакция адекватная.

Менингеальные знаки abs. Голова правильной формы. Глазные щели OS=OD. Зрачки средний величины, равные. Фотореакция живая, прямая и содружественная. Движения глазных яблок в полном объеме. Нистагма нет. Ослаблена конвергенция обоих глаз. Носогубные складки симметричные. Язык

по средней линии. Глубокие рефлексы с рук снижены, D=S, с ног снижены, D-S. Брюшные рефлексы живые, D-S. Патологических стопных знаков нет.

Мышечный тонус снижен грубо. Сила в конечностях - 2 б в руках и 1,0 б в ногах. Чувствительность не нарушена. Координаторные пробы не выполняет за счет парезов и контрактур. В позе Ромберга не стоит. Самостоятельно не садится, не ползает, не ходит, не переворачивается. Контрактуры локтевых, тазобедренных, коленных, голеностопных суставов.

Выраженная белково-энергетическая недостаточность.

В отделение ПНО РДКБ - также отмечались эпизоды снижения сатурации до 77%, отмечалась субкомпенсация ребенка по газам крови, планировался консилиум для решения вопроса о необходимости ИВЛ, но вечером 19.02.2021 г. - резко нарастает дыхательная недостаточность, клиническая смерть, после успешных реанимационных мероприятий ребенок переведен на ИВЛ в реанимационное отделение РДКБ.

В реанимационном отделении РДКБ неоднократно попытки отлучения ребенка от аппарата ИВЛ без видимого эффекта. На фоне последней попытки отлучения от ИВЛ вновь клиническая смерть от 28.02.2021 г. реанимационные мероприятия, развитие постреанимационной болезни.

При поступлении в реанимационное отделение: Состояние ребенка очень тяжелое. Температура тела 38,1С, применяются физические методы охлаждения. Неврологически - кома 3. Глаза открыты, моргает. Зрачки D-S=5 мм, фотореакции нет. Контрактурная деформация конечностей, кифосколиотическое состояние позвоночника. Кожные покровы бледно - розовые. Слизистые оболочки влажные. Тургор тканей снижен -

подкожный жировой слой значительно истончен, на конечностях отсутствует. Симптом "бледного пятна" менее 3 сек. Продолжается ИВЛ в режиме Vol A/C с параметрами: FiO₂ - 30%, V-200 ml, РЕЕР - 6 см вод. ст., VR - 30 в мин, BR - 30 в мин, SpO₂ - 89%. Дыхание над всей поверхностью легких ослаблено, проводится с обеих сторон, проводные и влажные хрипы. Тоны сердца

ритмичные, приглушены. ЧСС - 119 в мин. Гемодинамика поддерживается введением дофамина в дозе 5 мкг/кг/мин. АД - 96/43(64) мм. рт. ст. Живот мягкий, кишечные шумы выслушиваются, печень + 1,5 см. Стула при осмотре не было. Диурез сохранен.

Соматически статус в настоящее время: Состояние тяжелое, стабильное, тяжесть состояния обусловлена неврологическим дефицитом, миокардиодистрофией на фоне основного заболевания, с нарушением кислотно-щелочного равновесия, ДН 3, анемией 1 ст.

Сознание 8 баллов по ШКГ, на осмотр открывает глаза, реагирует на медицинские манипуляции. S=D=3мм, фотореакция живая. Вынужденное положение тела. Конtrakтуры конечностей. Кожные покровы бледные, теплые. Видимые слизистые чистые. T=36,8 С. Дыхание аппаратное в режиме Pг.А/С: через ТСТ с параметрами: FiO₂-0,3, PIP-16, РЕЕР-S, Ti-0,8", Vr- 15 в мин, BR -20 в мин. SpO₂-99%. Аускультативно жесткое, множественные хрипы с обеих сторон. Ослаблено в нижних отделах. Из ТБД санируется слизисто-гнойная мокрота в большом количестве. Гемодинамика стабильна, АД=90/61(74) мм.рт.ст. Симптом бледного пятна 3 сек. ЧСС=76 в минуту. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Живот мягкий, кишечные шумы выслушиваются, печень до 2 см из-под края реберной дуги. Энтерально получает по 210 мл (каша+вода+пюре), усваивает. Стул через 1 день в памперс достаточный.

В неврологическом статусе с момента поступления в отделение реанимации без динамики:

Неврологически - кома 3. Глаза открыты, моргает. На обращенную речь не реагирует. Взгляд не фиксирует. Речь активная и понимаемая отсутствуют. Зрачки D=S=5 мм, фотореакция живая.

Вынужденное положение тела. Конtrakтурная деформация конечностей, кифосколиотическое состояние позвоночника. Менингеальные знаки abs. Голова правильной формы. Глазные щели

OS=OD. Зрачки средней величины, равные. Движения глазных яблок в полном объеме. Нистагма нет. Носогубные складки симметричные. Язык по средней линии. Глубокие рефлексы с рук снижены, D=S, с ног снижены, D=S. Брюшные рефлексy снижены, D=S. Патологических стопных знаков нет. Мышечный тонус снижен грубо. Контрактуры локтевых, тазобедренных, коленных, голеностопных суставов. Выраженная белково-энергетическая недостаточность.

Проведенное обследование:

Эхо-КГ от 22.06.2021г: Размеры камер сердца в пределах возрастной нормы. Показатели несколько превышают весовые нормативы.

Систолическая функция левого желудочка удовлетворительная.

ПМК 1 ст; НМК 0-1 ст. НТК 1 ст. НАК 1 ст.

ЭКГ от 09.06.2021г: P - 0.10 сек. PQ - 0.14 сек. QRS - 0.08 сек. QT - 0.32 сек.

QTc – 425 мс

RV5 + SV2 = 25 мм qг - паттерн V1. RVI|SV1=1

Ритм синусовый правильный. ЧСС 90 - 100 в мин. Умеренная тахикардия.

Правограмма. Положение электрической оси сердца с отклонением вправо. S - тип ЭКГ

Признаки смещения границ сердца влево, с преобладанием ЭКП правого желудочка.

Рентгенография ОГК от 17.06.2021г: Легкие без очаговой, инфильтративной патологии. ИВЛ.

УЗИ органов брюшной полости, почек от 12.06.2021 г: эхопатологии не выявлено.

ЭНМГ нижних конечностей от 17.02.2021 г: Моторная аксональная невропатия малоберцового и большеберцового нервов с обеих сторон.

ЭЭГ от 12.02.2021 г.: Основной ритм дезорганизован. Замедление основного ритма 1 степени. Убедительной эпилептиформной активности нет

Генетик 18.02.2021 г.: Миопатия, недифференцированная форма. Р-но; панель нервно-мышечные заболевания.

Логопед от 16.02.2021: Псевдобульбарная дизартрия
КФК - 46 МЕ/л

Консультация кардиолога от 25.05.2021г: Миокардиодистрофия смешанного генеза. НРС: синусовая тахикардия. ПМК 1 ст. НМК 0-1ст. НТК 1 ст. НАК 1 ст. НЛК 1 ст. НК 1. ФК 2.

Консультация пульмонолога от 28.04.2021г: Хронический гнойный обструктивный бронхит, тяжелой степени, обострение (K. pneumoniae и S. maltophilia). Хроническая ДН 3 степени. Носитель трахеостомы. ИВЛ.

Рекомендации:

1. Провести эррадикационную терапию по назначению клинического фармаколога.
2. Бактериологические исследования трахеального секрета в динамике, микроскопия по Ц-Нильсену.

Консультация офтальмолога от 04.03.2021 г: Жалоб нет. Ребенок в коме.

ОУ - веки обычной, правильной формы. Слезные органы без патологии. Передний отрезок: легкая застойная инъекция. Роговица обоих глаз прозрачная. Передняя камера средней глубины. Влага передней камеры прозрачная. Радужка спокойная. Зрачок круглый, диаметром 6,0, реакция на свет резко снижена.

Оптические среды: хрусталик, стекловидное тело прозрачны.

Рефлекс с глазного дна розовый.

Глазное дно: ДЗН обоих глаз серые, границы не просматриваются.

Артерии, вены резко сужены, соотношение 1:1, сетчатка ишемизирована, бледно-желтого цвета, макулярный рефлекс не офтальмоскопируется.

Диагноз: Застойные ДЗН обоих глаз. Атрофия зрительного нерва обоих глаз.

По рекомендации врача-генетика сдана кровь на панель «Нервно-мышечные заболевания» в Геномед

Заключение по результатам исследования ДНК методом клинического секвенирования

1. Варианты, являющиеся наиболее вероятной причиной заболевания: релевантных вариантов не обнаружено.

2. Варианты, имеющие один или несколько значимых признаков патогенности: релевантных вариантов не обнаружено.

3. Варианты с неизвестным клиническим значением:

a) chr7:143351678C>T, гетерозиготный, CLCN1

Признаки патогенности варианта: приводит к терминации синтеза белка; присутствует в популяционных БД в гетерозиготном состоянии (GMOMAD V2:002875710; GNOMAD V3:0.002661780); классификация ACMG: Benign/

b) chr2:148502427T<G, гетерозиготный, MBD5

Признаки патогенности варианта: отсутствует в популяционных БД (GNOMAD. GENOMED); влияет на сплайсинг гена; классификация ACMG: Likely Pathogenic.

c) Chr16:1764311C>T, гетерозиготный, MAPK8IP3

Признаки патогенности варианта: отсутствует в популяционных БД (GNOMAD. GENOMED); несколько компьютерных алгоритмов предсказывают непатогенность; классификация ACMG: Uncertain Significance.

d) chr11:105933822G>A, гетерозиготный, GRIA4

Признаки патогенности варианта: отсутствует в популяционных БД (GNOMAD, GENOMED); несколько компьютерных алгоритмов предсказывают непатогенность; классификация ACMG: Uncertain Significance.

Заключение.

Приведенный клинический случай иллюстрирует трудности, возникшие в диагностике данного заболевания. Ребенок с рождения находился под наблюдением невролога, наблюдалось прогрессирование симптомов миопатии, контрактур конечностей и кифосколиоза. Электронейромиография выявила моторную аксональную невропатию малоберцового и большеберцового нервов с обеих сторон и осмотр офтальмолога показал атрофию дисков зрительных нервов, что нехарактерно для миопатии. Пациенту был назначен комплекс анализов (панель для выявления нервно-мышечных заболеваний). Тем не менее динамика заболевания, проведенные исследования не предоставили возможности установить этиологию данного заболевания. Требуется дальнейшее наблюдение и проведение дополнительных методов исследования.

Библиографический список:

1. Бадалян Л. А. Детская неврология: учеб. пособие. 4-е изд. — М.: МЕДпресс информ, 2016. — 608 с
2. Курушина О.В., Андрющенко Ф.А., Агаркова О.И., Дворецкая Ю.А. Современный подход к диагностике и лечению первичных и вторичных миопатий // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. - 2017. - Т. 14. - №1. - С. 16-22.3.
3. Рушкевич Ю. Н., Мальгина Е. В., Бадамшин Р. Р., Лихачев С. А., Пашук С. Н., Гусина А. А., Сталыбко А. С., Криницкая К. А. Наследственные миопатии у взрослых // Медицинские новости. 2021. №2 (317).

4. Cassandrini, D., Trovato, R., Rubengi, A., et al. Congenital myopathies: clinical phenotypes and new diagnostic methods // Italian Pediatr. journal of pediatrics. 43, 101 (2017).
5. Congenital myopathies / Michael Rubin, MDCM, New York Presbyterian Hospital-Cornell Medical Center// Справочник MSD.

Оригинальность 75%