

И.Е. Николаева, Р.Р. Раянова, Л.В. Яковлева

СЛУЧАЙ ГИПЕРТРОФИИ МИОКАРДА ПРИ СИНДРОМЕ ПРОТЕЯ*ГБУЗ «Республиканский кардиологический центр» МЗ РБ, г. Уфа**ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»**Минздрава России, г. Уфа*

В статье представлен клинический случай синдрома Протея у девочки 16 лет, которая поступила в кардиологическое отделение Республиканского кардиологического центра (г. Уфа) в декабре 2019 года с жалобами на боли в области сердца. Из анамнеза: с рождения имелась деформация пальцев рук, по поводу чего в 2 года была прооперирована. В возрасте 6 лет обследовалась в Федеральном центре, где был поставлен диагноз синдром Протея. Повторно была проведена операция – корригирующая остеотомия, иссечение избытка мягких тканей и пластика на левой кисти.

Ключевые слова: синдром Протея, гипертрофия миокарда, синусовая тахикардия.

I.E. Nikolaeva, R.R. Rayanova, L.V. Yakovleva

A CASE OF MYOCARDIAL HYPERTROPHY IN PROTEUS SYNDROME

The article presents a clinical case of Proteus syndrome in a 16-year-old girl who was admitted to the cardiology children's department of the Republican cardiology center (Ufa) in December 2019 with complaints of pain in the heart area. From anamnesis: since birth there was a deformity of the hand fingers, for which she was operated on at 2 years old. At the age of 6, she was examined at the Federal center where she was diagnosed with Proteus syndrome. The operation was repeated – corrective osteotomy, excision of excess soft tissue and plasty on the left hand.

Key words: Proteus syndrome, myocardial hypertrophy, sinus tachycardia.

Синдром Протея – это крайне редкое заболевание, при котором наблюдается чрезмерный рост кожи, необычное развитие костей, появление опухолей на более чем половине тела, страдают этим заболеванием лишь более 200 человек в мире [1,2]. Едва заметные изменения при рождении в затронутых органах и тканях перерастают и проявляются в возрасте от 6 до 18 месяцев. Существует риск преждевременной смерти из-за пороков развития сосудов.

Синдром Протея не передается ни от одного из родителей, не вызван факторами окружающей среды до или во время беременности. Предполагается, что этот синдром вызывается происходящей в постзиготной стадии развития эмбриона летальной доминантной соматической мутацией гена AKT1, расположенного в 14q32.33-хромосоме. С мозаичностью мутации гена AKT1 связывают выраженную вариабельность клинических проявлений синдрома Протея у разных больных [3]. Молекулярно-генетические исследования показали, что около 20% пробандов имеют мутацию гена-супрессора опухолевого роста PTEN, расположенного в локусе 10q X хромосомы, в остальных случаях этиология синдрома Протея остается неизвестной. Мутация проявляет себя как ускоритель роста клеток, но не во всех тканях тела, что становится причиной увеличения в размерах конечности, органа, кости или сосуда. Тяжесть болезни напрямую зависит от периода эмбрионального развития, когда именно возникла генетическая мутация, приводящая, как минимум, к образованию трех подвидов клеток – нор-

мальных, атрофических и гипертрофических. Диагностика включает генетическое тестирование. Помимо чрезмерного увеличения конечностей при заболевании имеет место множественное поражение кожи, утолщение подошв ног. У некоторых пациентов имеются неврологические осложнения – умственная отсталость, судороги, потеря зрения. При этом заболевании значительно повышен риск развития тромбоза глубоких вен и эмболии легочной артерии.

Каждый человек с синдромом Протея имеет различные проявления заболевания, требующие индивидуального лечения и сопровождения несколькими специалистами, такими как генетик, педиатр, дерматолог и другие, чтобы вовремя предотвратить возможные осложнения. Лечение предусматривает раннее выявление серьезных медицинских проблем, применение профилактического и симптоматического лечения. Лечение также включает хирургическое вмешательство для задержки или остановки линейного роста кости и коррекции деформаций скелета.

Заболевание оказывает выраженное негативное влияние на качество жизни больных как из-за внешнего обезображивания, так и вследствие нарушений функций пораженных частей тела. Многие больные погибают в молодом возрасте из-за злокачественных неоплазий, тромбозов крупных сосудов, тромбоэмболии легочной артерии.

Клинический случай

В кардиологическое отделение Республиканского кардиологического центра (г. Уфа) в декабре 2019 год поступила девочка

16 лет с диагнозом синдром Протея (Гипертрофическая кардиомиопатия? ФК1. Нарушение ритма сердца и проводимости (редкая желудочковая экстрасистолия, эпизоды атрио-вентрикулярной (АВ) блокады 2-й степени, Мобитц 1. Варикозное расширение вен нижних конечностей. Гигантизм левой кисти и обеих стоп). Сопутствующий диагноз: инфекция мочевыводящих путей.

Из анамнеза жизни известно, что ребенок родился в срок путем кесарева сечения от первой беременности, отягощенной острой респираторной вирусной инфекцией (ОРВИ) в третьем триместре. Масса при рождении 3300 г, рост 53 см. Нервно-психическое развитие на первом году жизни соответствовало возрасту. Перенесенные заболевания: ОРВИ, бронхит, отит, анемия средней степени тяжести, герпес предплечья (2016 г), ветряная оспа. Пациентка привита по возрасту, реакция Манту отрицательная. Наследственность не отягощена. Mensis с 12 лет, регулярный.

У пациентки с рождения имелись наросты на пальцах рук. В возрасте 2-х лет в Республиканской детской клинической больнице (г. Уфа) оперирована по поводу утолщения, наростов, искривления пальцев правой руки, впоследствии появились более грубые изменения на пальцах рук и ног. В 2009 году в возрасте 6 лет обследовалась в Федеральном центре, где был поставлен диагноз синдром Протея: гигантизм левой кисти и обеих стоп, идиопатическое утолщение межжелудочковой перегородки, синусовая тахикардия; двухсторонняя пиелозктазия; липомы передней брюшной и грудной стенок; гемангиома селезенки; дисплазия поверхностных и глубоких вен левой конечности. Пациентке была проведена операция – корригирующие остеотомии левой кисти – основной фаланги 4-го пальца, основной и средней фаланги 3-го пальца, 3 пястной кости; иссечение избытка мягких тканей и пластика местными тканями.

По данным компьютерной томографии (КТ) были выявлены признаки очаговых образований селезенки (доброкачественные образования типа фибромы, миксомы), липом грудной и брюшной стенки, пиелэктазии.

При магнитно-резонансной томографии (МРТ) органов брюшной полости выявлены признаки очагового поражения селезенки, вероятнее всего, данные свидетельствуют о пороках развития сосудов – телеангиозктазии. На МРТ видны множественные очаги до 10-13 овальной и округлой форм размерами от 2,34×2,7 до 8,7×6,9 мм с повышенным сигналом на T2 ВИ и изоинтенсивным на T1 ВИ. В

более крупных очагах отмечается мелкая зернистость.

В дальнейшем девочка была консультирована в Медико-диагностическом центре Санкт-Петербурга и заочно специалистами Joseph Upton, MD (Children's Hospital Boston, Harvard medical School). По данным консультирования синдром Протея был подтвержден и выдано заключение о том, что тип наследования не известен; нельзя исключить тканевый мозаицизм, высокий риск венозных тромбозов, эмболий, прогрессирующих липом, фибром, нейрофиброзных гиперостозов, дермоидов, риск малигнизации Neo.

В 2010 году у ребенка 7 лет при проведении эхокардиографии (ЭхоКГ) выявили утолщение межжелудочковой перегородки 0,8 см, в средней трети – до 1,5 см, задней стенки левого желудочка – 0,9 см, боковой стенки – 1,1 см, увеличение обоих предсердий: правое предсердие (ПП) – 3,6×3,2 см, левое предсердие (ЛП) – 3,4×3,3 см, асинергию межжелудочковой перегородки. У детского кардиолога данный ребенок не наблюдался.

В ноябре 2019 года на уроке в школе у пациентки появились колющие боли в области сердца. Выявлено повышение артериального давления (АД) до 140/70 мм рт.ст. В декабре 2019 года девочка впервые поступила в ГБУЗ Республиканский кардиологический центр МЗ РБ. Объективный статус: состояние средней тяжести, стабильное. Температура тела 36,6 °С. Рост 181 см, масса 80 кг, индекс массы тела (ИМТ) 24,42. При осмотре обращает на себя внимание выраженная тревожность. Кожные покровы бледные, осанка нарушена, гигантизм обеих стоп, грубо деформированы пальцы кистей и стоп, часть пальцев ампутирована. На передней брюшной и грудной стенках слева плотное образование до 4-5 см (липома). Границы сердца не расширены в поперечнике. Тоны сердца ясные, неинтенсивный систолический шум на верхушке. Ритм сердца правильный. Артерии нормальные. Пульсация на бедренных артериях сохранена. Шумы на сонных артериях не выслушиваются. Варикозно расширенные вены нижних конечностей. Склонность к тахикардии в покое до 110-120 уд/мин, АД 120/70 мм рт. ст. В легких дыхание везикулярное, патологических шумов нет. Одышки нет. Печень и селезенка не увеличены.

На электрокардиограмме (ЭКГ): синусовый ритм с частотой сердечного сокращения (ЧСС) 100 уд/мин, электрическая ось сердца не отклонена. По результатам анализов на содержание аминокислот, электролитов

крови, мозгового натрийуретического пептида, общего анализа крови отклонений от нормы не выявлено. Ревматологические пробы отрицательные. В анализах мочи – умеренная лейкоцитурия как проявление инфекции мочевыводящих путей.

ЭхоКГ: выявлены локальное уплотнение эндокарда левого и правого желудочков, участки уплотнения перикарда, в проекции средней и апикальной трети межжелудочковой перегородки участок утолщения до 1,6 см на протяжении 4,8 см с повышением эхогенности эндокарда.

На рентгенограмме органов грудной клетки: С-образный сколиоз влево шейно-грудного отдела позвоночника, тень средостения не расширена, кардиоторакальный индекс (КТИ) = 42%.

По результатам ультразвукового дуплексного сканирования артерий (УЗДС) нижних конечностей артериальный кровоток обеих нижних конечностей магистральный, неизмененный.

При УЗДС вен нижних конечностей выявлена варикозная трансформация ствола большой подкожной вены (БПВ) (справа расширен до 12-15-20мм, слева – единично варикозно расширенные притоки) и малой подкожной вены (МПВ) правой нижней конечности (по задней поверхности правой голени множественные варикозно расширенные притоки), притоков БПВ обеих нижних конечностей. В средней трети левой голени лоцируется несостоятельная перфорантная вена диаметром 2,8мм. Справа по передней, медиальной, латеральной поверхности голени, на тыльной поверхности стопы лоцируются множественные варикозно расширенные проходные притоки БПВ; в средней трети голени по медиальной и задней поверхности бедра лоцируются несостоятельные перфорантные вены диаметром 5,8-4,5мм; малая подкожная вена расширена до 12-15мм; видна клапанная недостаточность глубоких вен правой голени.

По результатам суточного мониторирования сердечного ритма – синусовый ритм с эпизодами синусовой аритмии и миграции

водителя ритма по предсердиям с ЧСС 79-173 уд/мин (средняя ЧСС 106 уд/мин); эктопическая активность представлена редкими одиночными мономорфными желудочковыми экстрасистолами с эпизодом аллоритмии по типу тригеминии; сегмент ST без патологически значимого смещения за весь период наблюдения; эпизоды нестабильной полярности зубца Т, снижение variability ритма сердца; в ночное время зафиксированы 3 эпизода АВ блокады 2-й степени Мобитц I.

При ультразвуковом исследовании (УЗИ) органов брюшной полости печень увеличена, желчный пузырь S-образной формы.

Биоэлектрическая активность головного мозга на электроэнцефалограмме (ЭЭГ) соответствует возрасту.

Пациентка консультирована неврологом, выявлено: неврологический статус на момент осмотра без особенностей. Осмотрена ангиохирургом, рекомендована консервативная терапия (компрессионный трикотаж I-II класса компрессии).

Лечение: аспаркам, глицин, гидроксизин, магнелис в возрастной дозировке. На фоне терапии самочувствие улучшилось, больная стала спокойнее, ритм сердца правильный, ЧСС 80-90 уд/мин. АД 110/70-120/80 мм рт.ст. Выписана с рекомендациями: наблюдение генетика, хирурга, ангиохирурга, кардиолога, контроль ЧСС, АД, УЗДС вен нижних конечностей, проведение коагулограммы, общий анализ мочи.

Заключение

Таким образом, представленный случай демонстрирует сложность диагностического поиска синдрома Протея. Диагноз был верифицирован только в возрасте ребенка 6 лет. Синдром Протея – крайне редкая патология с трудной генетической идентификацией. Заболевание нередко становится причиной ранней смерти из-за высокой вероятности развития злокачественных опухолей, склонности к тромбозам глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии. Большое значение имеет своевременная диагностика для прогноза течения заболевания и качества жизни ребенка.

Сведения об авторах статьи:

Николаева Ирина Евгеньевна – главный врач ГБУЗ РКЦ МЗ РБ. Адрес: 450106, г. Уфа, ул. Ст. Кувыкина, 96. E-mail: rkd@ufacom.ru.

Раянова Рима Раисовна – к.м.н., зав. кардиологическим (детским) отделением ГБУЗ РКЦ МЗ РБ. Адрес: 450106, г. Уфа, ул. Ст. Кувыкина, 96. E-mail: rimmarr@mail.ru.

Яковлева Людмила Викторовна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой поликлинической и неотложной педиатрии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: fock20051@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Benyan, A.K. Proteus syndrome: a case report in Basra Iraq/ A.K. Benyan, Z.F. Fatehala, FA.A. AL-Hassani// J. Kufa Medical. – 2011. – Vol. 14, № 2. – P. 28–33.
2. Cohen, M.M. Jr. Proteus syndrome review: molecular, clinical, and pathologic features/ M.M. Cohen// Clin Genet. – 2014. – Vol. 85, №2. – P. 111–9. doi: 10.1111/cge.12266.

3. A mosaic activating mutation in AKT1 associated with the Proteus syndrome / M.J. Lindhurst [et al.] // J. Med. – 2011. – Vol. 365, №7. – P. 611–9. doi: 10.1056/NEJMoa1104017.

REFERENCES

1. Benyan AK, Fatehala ZF, AL-Hassani FAA. Proteus syndrome: a case report in Basra Iraq. Kufa Medical Journal. 2011;14(2):28–33. (in English).
2. Cohen MM Jr. Proteus syndrome review: molecular, clinical, and pathologic features. Clin Genet. 2014;85(2): 111–9. (in English).
3. A mosaic activating mutation in AKT1 associated with the Proteus syndrome / M.J. Lindhurst [et al.] // J. Med. – 2011. – Vol. 365, №7. – P. 611–9. doi: 10.1056/NEJMoa1104017 (in English).

УДК 616.613-003.7

© М.М. Кутлуев, Р.И. Сафиуллин, И.М. Насибуллин, 2020

М.М. Кутлуев¹, Р.И. Сафиуллин^{1,2}, И.М. Насибуллин² СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ: ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТА С ДВУХСТОРОННИМ УРОЛИТИАЗОМ

¹Клинический госпиталь ГК «Мать и дитя», г. Уфа
²ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа

Исследование Global Prevalence of Infections in Urology Study (глобальная распространенность инфекции, выявленной в урологическом исследовании) показало, что у 10-12% больных урологических отделений различных клиник развивается внутрибольничная инфекция.

Материал и методы. Пациенту У. 47 лет проведена двухэтапная минимально инвазивная перкутанная нефролитотрипсия (МИП) с обеих сторон. При бактериологическом исследовании мочи методом секторного посева на питательную среду (питательный агар, 5% кровяной агар, сахарный бульон) обнаружен микроорганизм семейства Enterobacteriaceae – *Klebsiella pneumoniae* 10⁷ КОЕ/мл с чувствительностью к гентамицину, амикацину, меропинему, норфлоксацину, бактериофагам: пиобактериофагу комплексному, клебсиеллезному поливалентному. Перед первым этапом были проведены престентирование и антибиотикотерапия препаратом норфлоксацин по 400 мг 2 раза в день в течение 10 дней. Затем была проведена МИП слева. Второй этап – МИП справа – был запланирован через 1,5 месяца. За сутки была проведена антибиотикопрофилактика препаратом амикацин по 500 мг 2 раза в день.

Результаты и обсуждение. Продолжительность первой операции составила 65 минут. Объем кровопотери – 150 мл. Пациент выписался на пятые сутки на амбулаторное долечивание с продолжением антибиотикотерапии препаратом гентамицин по 80 мг 2 раза в день в течение 5 дней. Продолжительность второго этапа составила 100 минут. Объем кровопотери составил 300 мл. В связи с антибиотикорезистентностью развилась воспалительная реакция подкожно-жировой клетчатки в области послеоперационной раны, которая купировалась при обработке 0,5% спиртовым раствором хлоргексидина. На 14-е сутки пациент был выписан на амбулаторное долечивание с последующим удалением стента. Отличительной особенностью данного случая явилась тенденция к антибиотикорезистентности у пациента на фоне двухэтапного лечения двухстороннего уролитиаза.

Заключение. Применение МИП в современных условиях позволяет избавиться от конкрементов в почке в любых отделах и является стандартом лечения мочекаменной болезни. Нарастающая антибиотикорезистентность требует более тщательной подготовки пациентов с применением препаратов, обладающих чувствительностью к спектру выделенных микроорганизмов.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, антибиотикорезистентность, перкутанная нефролитотрипсия.

M.M. Kutluev, R.I. Safiullin, I.M. Nasibullin TREATMENT OF A PATIENT WITH BILATERAL UROLITHIASIS: CASE REPORT

The Global Prevalence of Infections in Urology Study showed that 10-12% of patients in urological departments develop nosocomial infection.

Material and methods. Patient U., 47 years old, underwent two-stage minimally invasive percutaneous nephrolithotripsy (MIP) on both sides. The urine bacteriological analysis using sector seeding method on a nutrient medium (nutrient agar, 5% blood agar, sugar broth) revealed *Klebsiella pneumoniae* 10⁷ CFU / ml, with sensitivity to gentamicin, amikacin, meropenem, norfloxacin, bacteriophages: piobacteriophage complex, klebsiellosis polyvalent. Before the first stage, pre-stenting and antibiotic therapy with norfloxacin 400 x 2 per day for 10 days were performed. After that the MIP was made. The second stage of MIP on the right side was to be performed in 1.5 months. A day before operation antibiotic prophylaxis with amikacin 500 mg x 2 per day was made.

Results and discussion. The time of the first operation was 65 minutes. The blood loss was 150 ml. The patient was discharged on the fifth day for outpatient treatment with continued antibiotic therapy gentamicin 80 mg x 2 times a day for 5 days. The operation time of the second stage was 100 minutes. The blood loss was 300 ml. An inflammatory reaction of subcutaneous fat in the area of the postoperative wound developed due to antibiotic resistance. This was stopped by local use of antiseptics (0.5% alcohol solution of chlorhexidine). The patient was discharged on day 14 for outpatient follow-up. The ureteral stent was removed in ambulatory after 2 week treatment. A distinctive feature of this case was the tendency to antibiotic resistance in the patient against the background of two-stage treatment of bilateral urolithiasis.

Conclusion. The use of MIP allows to get rid of kidney stones of any renal part and it is the standard surgery treatment for urolithiasis. The increasing trends for antibiotic resistance requires more deep preparation of patients before operation and using antibiotics that are sensitive to the urine culture.

Key words: urolithiasis, antibiotic resistance, percutaneous nephrolithotripsy.

Применение антибиотиков у урологических пациентов является рутинной лечебной инфекций мочевых путей. Исследование Global Prevalence of Infections in Urology Study

(глобальная распространенность инфекции в урологическом исследовании) показало, что у 10-12% больных урологических отделений развивается внутрибольничная инфекция. При