

Mendelevich E. G., Fattakhova Ch. S., Bogdanov E. I. Hypertrophic pachymeningitis: modern criteria for diagnosis and differentiation (clinical observation and literature review) // *Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*. 2015. T. 7 (2). P. 42-46.

5. A clinical approach to hypertrophic pachymeningitis / Abrantes F. F., de Moraes M. P. M., Rezende Filho F. M. [et al.] // *Arquivos de neuro-psiquiatria*. 2020. T. 78, Vol. 12. P. 797-804. doi: 10.1590/0004-282X20200073

6. A rare case report on hypertrophic pachymeningitis: Serum IgG4-related disease / Rayamajhi S., Shrestha R., Sunuwar N. [et al.] // *Radiology Case Reports*. 2022. T. 17, Vol. 11. P. 4371-4375. doi: 10.1016/j.radcr.2022.08.044

7. Anti-GFAP Antibody-Associated Hypertrophic Pachymeningitis / Tan C., Zhong M., Yao Z.

[et al.] // *Neuropediatrics*. 2022. T. 53, Vol. 2. P. 143-145. doi: 10.1055/s-0042-1742718

8. Charleston L., Cooper W. An Update on Idiopathic Hypertrophic Cranial Pachymeningitis for the Headache Practitioner // *Current Pain and Headache Reports*. 2020. T. 24, Vol. 10. doi: 10.1007/s11916-020-00893-5

9. Idiopathic hypertrophic pachymeningitis: an autoimmune IgG4-related disease / De Virgilio A., de Vincentiis M., Inghilleri M. [et al.] // *Immunologic Research*. 2017. T. 65, Vol. 1. P. 386-394. doi:10.1007/s12026-016-8863-1

10. IgG4-Related Disease Presenting as Hypertrophic Pachymeningitis / Sapkota B., Rampure R., Gokden M., Kanuru S. // *Cureus*. 2022. T. 14, Vol. 2. doi: 10.7759/cureus.21850

11. IgG4-Related hypertrophic pachymeningitis clinical features, diagnostic criteria, and

treatment / Lu L. X., Della-Torre E., Stone J. H., Clark S. W. // *JAMA Neurology*. 2014. T. 71, Vol. 6. P. 785-793. doi:10.1001/jamaneurol.2014.243

12. Jagiasi, K., Barvalia P. Is Hypertrophic Pachymeningitis Really Idiopathic? // *Neurology India*. 2022. T. 70, Vol. 6. P. 2422-2426. doi: 10.4103/0028-3886.364052

13. Sergio P., Alejandro R., Cristian F. Hypertrophic pachymeningitis due to IgG4-related disease (RD-IgG4). A case report. // *Reumatologia clinica*. 2023. T. 19, Vol. 6. P. 338-344. doi: 10.1016/j.reuma.2023.05.001

14. Spontaneous intracranial hypotension: diagnostic and therapeutic workup / Luetzen N., Dovi-Akue P., Fung C. [et al.] // *Neuroradiology*. 2021. T. 63, Vol. 11. P. 1765-1772. doi:10.1007/s00234-021-02766-z

DOI 10.25789/YMJ.2024.87.25

УДК 616.8-056.76

## Е.А. Ткачук, Д.М. Барыкова, Т.Е. Повалко, Г.П. Богонослова, И.Ж. Семинский, Т.А. Астахова, Д.В. Любимова, В.В. Сизых

### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДЕФИЦИТА МИТОХОНДРИАЛЬНОГО КОМПЛЕКСА I, ЯДЕРНЫЙ ТИП 5 (СИНДРОМ ЛИ)

**ТКАЧУК Елена Анатольевна** – д.м.н., доцент, проф. ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России, с.н.с. ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», г. Иркутск, в.н.с. ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», г. Ангарск, ORCID: 0000-0001-7525-2657; **БАРЫКОВА Дарья Михайловна** – врач-генетик ГБУЗ «Иркутская областьная клиническая больница», г. Иркутск, врач-генетик ОГАУЗ «Городская Ивано-Матренинская детская клиническая больница», г. Иркутск, ORCID: 0000-0003-4258-1475; **ПОВАЛКО Тамара Евгеньевна** – врач-реаниматолог ОГАУЗ «Городская Ивано-Матренинская детская клиническая больница», г. Иркутск; **БОГОНОСОВА Галина Петровна** – врач-неонатолог ОГАУЗ «Городская Ивано-Матренинская детская клиническая больница», г. Иркутск, аспирант ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», г. Иркутск, ассистент кафедры ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России, г. Иркутск, ORCID:0000-0002-9039-2743; **СЕМинский Игорь Жанович** – д.м.н., проф., проректор по научной работе, зав. кафедрой ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7530-0716>; **АСТАХОВА Татьяна Александровна** – врач-генетик, н.с. ФГБНУ Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека, ORCID: 0000-0003-1427-4734; **ЛЮБИМОВА Дарья Владимировна** – студент 4 курса ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России, Россия, г. Иркутск, ORCID: 0009-0008-9642-3812, [darya\\_lyubimova\\_2002@mail.ru](mailto:darya_lyubimova_2002@mail.ru); **СИЗЫХ Вадим Васильевич** – студент 4 курса ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России, г. Иркутск, ORCID: 0009-0002-5974-8884, [icebear4v7@gmail.com](mailto:icebear4v7@gmail.com).

Диагностика митохондриальной патологии – сложная практическая задача. Вариативность клинических проявлений митохондриальных заболеваний связана с высокой генетической гетерогенностью митохондриальной патологии. Поэтому анализ клинических случаев митохондриальной патологии является актуальной задачей для ранней диагностики. В настоящей статье проведен анализ клинического случая дефицита митохондриального комплекса комплекса I, ядерный тип 5 (синдром Ли).

Показано, что развитие заболевание манифестировало в раннем дошкольном возрасте на фоне интеркуррентного заболевания. Заболевание проявлялось метаболическими нарушениями, дегенеративными признаками со стороны нервной системы, иммунологическими изменениями и в течение 9 месяцев привело к летальному исходу. Отсутствие на начальном этапе специфических признаков значительно затрудняет диагностику заболевания и приводит к трудностям в диагностике.

**Ключевые слова:** синдром Ли; дефицит митохондриальный комплекс I, тип 5; ген NDUFS1.

Diagnosis of mitochondrial pathology is a difficult practical task. The variability of clinical manifestations of mitochoric diseases is associated with high genetic heterogeneity of mitochondrial pathology. Therefore, the analysis of clinical cases of mitochondrial pathology is an urgent task for early diagnosis. The purpose of this study: to analyze a clinical case of mitochondrial complex deficiency complex I, nuclear type 5 (Ley syndrome).

It is shown that the development of the disease manifested in early preschool age against the background of intercurrent disease. The disease manifested itself by metabolic disorders, degenerative signs from the nervous system, immunological changes and within 9 months led to a fatal outcome. The absence of specific signs at the initial stage significantly complicates the diagnosis of the disease and leads to difficulties in diagnosis.

**Keywords:** Ley syndrome; "mitochondrial complex I deficiency, type 5"; NDUFS1 gene.

Своевременная диагностика наследственной патологии остается актуальной проблемой клинической медицины. Особую сложность в диагностике представляют митохондриальные заболевания. Генетическая гетерогенность митохондриальных заболеваний чрезвычайно велика, в том числе из-за мутаций в генах, регулирующих работу митохондрий,

но расположенных в ядре. При этом очевидных корреляций между генотипом и фенотипом нет, а вывод об этиологии на основе клинической или биохимической картины затруднен, а иногда и невозможен [7]. В связи с этим анализ клинических вариантов митохондриальных заболеваний является важной и актуальной задачей.

Синдром Ли (синонимы: Ли, Leigh) - это гетерогенное заболевание наследственного генеза, связанного с мутацией генов энергетического обмена (комплексов I, II, III, IV, V дыхательной цепи митохондрий), отвечающих за окислительное фосфорилирование, синтез АТФ и компонентов комплекса пируватдегидрогеназы [1]. В результате нарушения энергетического обмена происходит поражение вещества головного мозга [1], сопровождающееся прогрессирующей неврологической симптоматикой (мышечная гипотония, утрата ранее приобретенных психомоторных навыков, судороги в виде миоклонусов, мозжечковые и экстрапирамидные расстройства) [12]. Наряду с неврологической симптоматикой развиваются кардиомиопатия и печеночная недостаточность [13], лактатацидоз [8], специфическая рентгенологическая картина дегенеративных изменений мозга. Манифестация заболевания происходит в раннем [8] либо дошкольном [4] возрасте, еще реже в подростковом возрасте [2], и может провоцироваться интеркуррентными заболеваниями [1].

Частота синдрома Ли составляет 1 на 36000 новорожденных [1]. Тип наследования аутосомно-рецессивный [6], но может иметь митохондриальное или X-сцепленное рецессивное наследование (в зависимости от мутантного гена, ответственного за формирование митохондриального комплекса) [5].

**Клинический случай.** Ребенок (девочка) 4 года, экстренно поступила в Городскую Ивано-Матрененскую детскую клиническую больницу (ГИМДКБ) с жалобами на судорожные сокращения в конечностях, периодическую рвоту, слабость, нарушение походки (при ходьбе выворачивает правую ногу наружу, сгибает в колене), боли в пояснице, болезненность в нижних конечностях.

Законные представители пациента подписали информированное согласие на участие в исследовании. Исследование одобрено этическим комитетом ФГБОУ НЦ ПЗСРЧ (протокол № 2 от 05.02.2024).

**Анамнез.** Ребенок от первой беременности, первых родов. Беременность протекала без особенностей. Роды в срок – 39 недель, самостоятельные, возраст родителей на момент родов: мать – 24 года, отец – 61 год. Вес при рождении 3200 г, длина тела при рождении 51 см. Росла и развивалась соответственно возрасту. Состоит на диспансерном учете у гастроэнтеролога с диагнозом гастро-

эзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) 3 степени, реактивное состояние поджелудочной железы. Все прививки по возрасту. Гемотрансфузий не было. Выявить наследственную отягощенность не удалось.

Заболевание началось остро 6 месяцев назад с повышения температуры тела до 40°C, лечение не помогало, лихорадка держалась в течение 3 суток.

Была доставлена в районную больницу с диагнозом: ОРВИ, нейротоксикоз. В этот же день самочувствие ухудшилось, потеряла сознание, переведена в отделение реанимации. ПЦР (полимеразная цепная реакция) на COVID-19 положительная. Получала цефтриаксон, маннитол. Компьютерная томография (КТ) головного мозга не выявила очаговых изменений. Состояние без положительной динамики. Была переведена в областную клиническую детскую больницу, где был поставлен диагноз ГЭРБ 3 степени без эзофагита (синдром рвоты). Метаболические нарушения (гиперхолестеринемия), нарушение сердечного ритма. Проведена ядерно-магнитно-резонансная томография головного мозга, которая выявила глиоз головного мозга. Была выписана с улучшением.

Через 6 месяцев после выписки состояние резко ухудшилось, по поводу чего была госпитализирована в ГИМДКБ.

**Объективный статус.** Состояние тяжелое. Температура на нормальных и субфебрильных цифрах. При поступлении рвоты нет. Ребенок в сознании, на вопросы отвечает с опозданием, правильно. Вялая, гиподинамичная. Зрительная реакция сохранена, содружественная, горизонтальный нистагм. Расходящееся косоглазие, за предме-

тами следит. На ногах самостоятельно не стоит. Судорог нет. Гиперестезия. Кожа бледная, тургор сохранен. Отеков нет. В зеве гиперемия дужек, гипертрофия небных миндалин 1 степени, язык обложен желтым налетом по средней линии.

В биохимическом анализе крови повышен уровень С-реактивного белка (СРБ) до 6,9 мг/л.

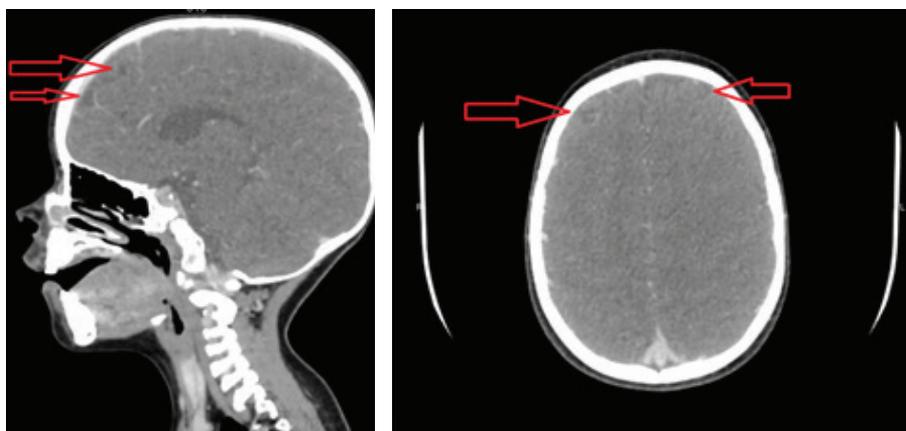
Проведена МСКТ головного мозга с контрастом. Заключение: признаки частичной конкрекции С2-С3 позвонков. В остальном патологических изменений не выявлено.

На осмотре офтальмологом был выставлен предполагаемый диагноз – выраженные гипоксические изменения диска зрительного нерва с его атрофией.

Тандемная масс-спектрометрия (MS/MS) на количественное определение аминокислот, сукцинилациетона, свободного карнитина, ацилкарнитинов значимых отклонений не выявила. Из исследованных показателей ниже нормы был только пролин 78,8 мкмоль/л (при норме 89,8-305 мкмоль/л).

На основании анамнестических, клинико-лабораторных, инструментальных данных выставлен диагноз: Квадрипарез неуточненный. Нистагм. Дифференциальный диагноз: энцефалический демиелинизирующий процесс.

Далее в течение последующих 3 месяцев после госпитализации отмечались ухудшение общего состояния и усугубление картины МРТ головного и спинного мозга по типу острого демиелинизирующего энцефаломиелита. Появились очаги демиелинизации в базальных ядрах (бледном шаре справа, белом веществе ножек



**Рис. 1.** Начальные изменения головного мозга через 6 месяцев от начала манифестации заболевания (при поступлении на госпитализацию). Стрелки указывают на образование кисты

головного мозга, правой мостомозжечковой ножке, полушариях мозжечка, продолговатом мозге, спинном мозге до уровня С7), что может соответствовать течению острого демиелинизирующего энцефаломиелита. Картина кисты эпифиза, умеренного расширения внутренних ликворных пространств (рис. 1-3).

Были отмечены иммунологические изменения: снижена фагоцитарная активность лейкоцитов, снижены уровни JgG (0,611 г/л, норма 4,53 – 9,16 г/л); JgA (0,0526 г/л, норма 5,40-18,22 г/л), присоединилась двусторонняя полисегментарная пневмония. На лечение иммуноглобулином развилась токсико-аллергическая реакция. Появились признаки синдрома системного воспалительного ответа, генерализованный отечный синдром, гипопротеинемия, реактивный перихолецистит, панкреатит.

Присоединились респираторный дистресс-синдром (РДС) средней тяжести, легочная гипертензия, нарастающая сердечно-сосудистая недостаточность. В неврологическом статусе сохранялся выраженный квадрипарез. Снижился уровень эритроцитов до  $2,92 \times 10^9$ , уровень гемоглобина 80 г/л. В биохимическом анализе крови отмечалась гипоальбуминемия, гипопротеинемия, появилась мелкоточечная сыпь на туловище, конечностях, поднялась температура до  $37,7^\circ\text{C}$ . Развился ДВС-синдром. Была проведена гемотрансфузия эритроцитарной массы с положительным эффектом.

Однако далее состояние ухудшилось, пациентку погрузили в медикаментозный сон, при этом признаки РДС тяжелой степени сохранялись, эффективное дыхание удавалось поддерживать только на 90% кислороде. К этому моменту ведущим патогенетическим синдромом, определяющим тяжесть состояния, была церебральная, дыхательная и сердечно-сосудистая недостаточность.

Далее последовало ухудшение картины на МСКТ: поражение белого вещества головного мозга (преимущественно лобно-теменных долей симметрично с обеих сторон, с геморрагическим пропитыванием в правой лобной доле, поражение колена мозолистого тела). Признаки распространенного поражения белого вещества лобных, височных и затылочных долей с обеих сторон, белого вещества области базальных ядер (наружная капсула) с обеих сторон, мозолистого тела с формированием участков лейкомаляции в лобных долях с отрицательной МСКТ

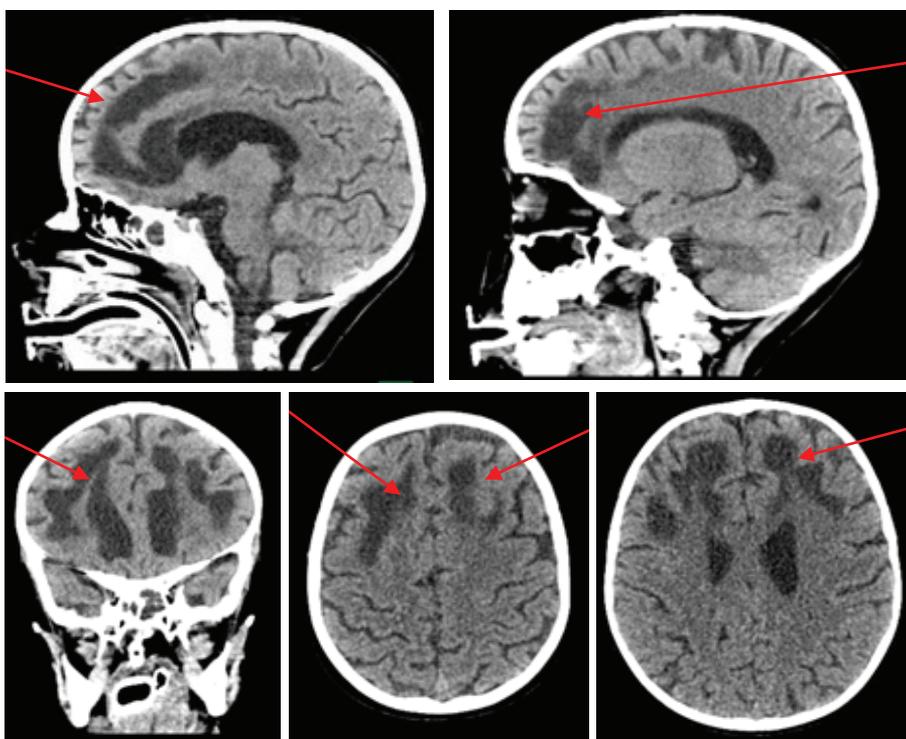


Рис. 2. Изменения головного мозга через 8 месяцев от начала манифестации заболевания: множественные кисты головного мозга

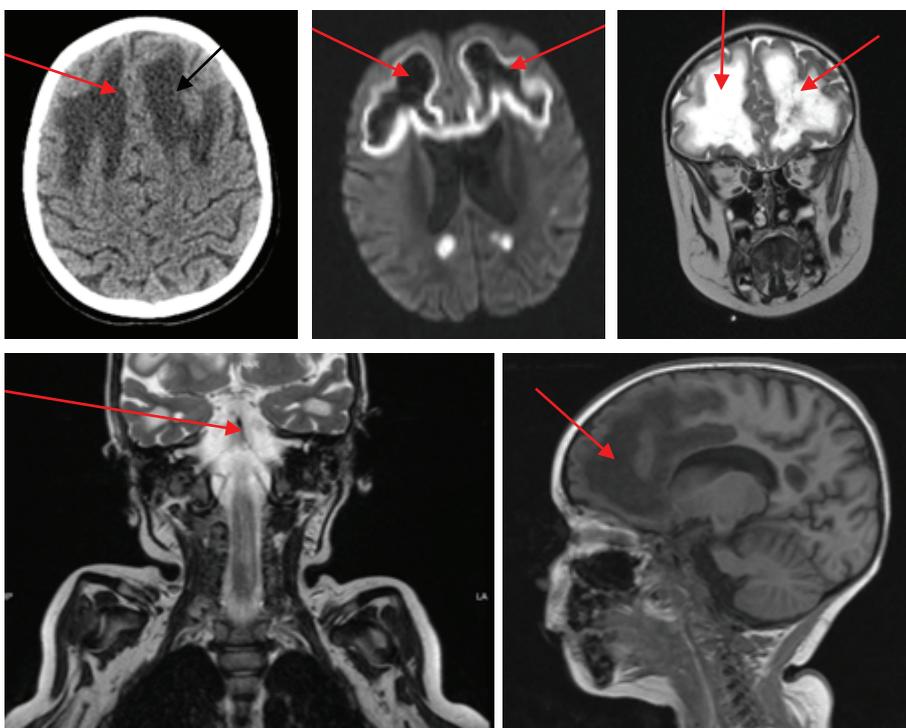


Рис. 3. Изменения головного мозга через 9 месяцев от начала манифестации заболевания (за 20 дней до летального исхода: множественные кисты головного мозга)

динамика. Признаки частичной конкресценции С2, С3 позвонков.

Основной диагноз был сформулирован как: Демиелинизирующее заболевание ЦНС неуточненной этиологии. Мультифазный диссеминированный

энцефаломиелит, вероятно постинфекционный, тяжелое прогрессирующее течение. Двусторонняя пневмония смешанной этиологии, тяжелая дыхательная недостаточность 3 степени, синдром диссеминированного

внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдром), сердечно-сосудистая недостаточность, острый панкреатит. Иммунодефицитное состояние не уточнено. Токсико-аллергическая реакция на иммуноглобулин. Распространенная крапивница. Дилатация пищевода. Неэрозивный рефлюкс эзофагит. Недостаточность кардии. Поверхностный гастродуоденит антрального отдела желудка. ГЭРБ 4 степени.

Через 3 месяца после госпитализации была констатирована биологическая смерть. Реанимационные мероприятия в полном объеме оказались неэффективны. Смерть наступила в результате остановки сердца на фоне прогрессирования церебральной недостаточности.

Посмертно зафиксированы морфологические признаки поражения головного, спинного мозга: очаги некроза вещества головного и спинного мозга, многочисленные периваскулярные муфты в веществе мозга, выраженные дистрофические изменения сохранившихся нейроцитов, очаги линейного разрыхления и клеточного выпадения в веществе головного мозга, очаги снижения количества нейронов молекулярного и зернистого слоев мозжечка с очаговыми вкраплениями клеток Пуркинье, поля глиофиброза, очаги крупноочагового энцефаломиелизиса, вторичные очаги церебральной лейкомаляции в мозолистом теле, ткани лобной доли правого полушария, зоне центральных ядер правого полушария. Отмечены посмертные признаки прогрессирующей церебральной недостаточности, синдрома полиорганной недостаточности: РДС в легких, очаги канальцевого некроза в почках, дегликогенезация сердца, печени, скелетных мышц. Отек головного и спинного мозга. Аденома надпочечника. Морфологические признаки вторичного иммунодефицита: опустошение фолликулов паратрахеального лимфоузла, также лимфоузлов брыжейки и селезенки.

Посмертно было проведено полноэкзомное секвенирование ДНК, на котором был выявлен патогенный вариант гена *NDUFS1* в положении (GRCh37/hg19) chr2:207011681:A>G, положение в кДНК с.683T>C с эффектом р.(Val228Ala). Анализ ДНК пациента проведен на генетическом анализаторе Illumina NextSeq550DX методом парно-концевого чтения (2x151 п.о.). Для пробоподготовки была использована методика селективного захвата участков ДНК, относящихся к кодирующим областям генов человека (набор

Agilent SureSelect Human All Exon V8), с последующим секвенированием методом sequencing by synthesis (SBS). Обозначение выявленных вариантов проведено в соответствии с международными стандартами номенклатуры HGVS (<http://varnomen.hgvs.org>). Обработка данных секвенирования проведена с использованием автоматизированного алгоритма, разработанного в отделе биоинформатики ФГБНУ "Медикогенетического центра им. академика Н.П. Бочкова" (NGS-DATA рег.№№ 2021614055, 2021662119, с 2017 г.).

**Обсуждение результатов.** Мутации гена *NDUFS1* обуславливают дефицит митохондриального комплекса I, ядерного типа 5 [10]. Сам митохондриальный комплекс I (NADH) – мультисубъединичный, образующий убикинооксидоредуктазу – является первым ферментным комплексом в электрон-транспортной цепи митохондрий [10]. Его можно фрагментировать на 3 различные фракции: фракцию флавопротеина, фракцию железо-серного белка (IP) и фракцию гидрофобного белка (HP). Фракцию IP составляют продукты генов *NDUFS1*, *NDUFS2*, *NDUFS3*, *NDUFS4*, *NDUFS5*, *NDUFS6* и *NDUFA5* [9]. Функционально этот фермент считается первым из белков, принимающим электроны от NADH-флавопротеинредуктазы внутри комплекса [10].

Другие исследователи [11] определили белок, кодируемый геном *NDUFS1*, как критический субстрат каспазы в митохондриях. При его мутации белок становится нерастворимым, но даже с таким белком клетка способна поддерживать митохондриальный трансмембранный потенциал и уровни АТФ во время апоптоза. Однако при этом происходит снижение производства активных форм кислорода в ответ на апоптотические стимулы. Это не влияло на высвобождение цитохрома С и фрагментацию ДНК во время апоптоза, но морфология митохондрий апоптирующих клеток и целостность плазматической мембраны сохранялись [11].

В целом из приведенных данных можно сделать вывод, что продукт гена *NDUFS1* играет важную роль в синтезе АТФ (контролируя энергетические процессы), но главное регулирует процессы апоптоза (вероятно запуская аутоиммунные процессы).

**Заключение.** В настоящий момент митохондриальная патология является сложной в диагностике и не имеет эффективных методов лечения.

Рассмотренный клинический случай, связанный с дефицитом митохондриального комплекса I, ядерного типа 5, имеет тяжелые клинические проявления и прогрессирующее течение. Отсутствие на начальном этапе развития специфических диагностических маркеров и редкая распространенность заболевания значительно затрудняют диагностику. В связи с этим необходимо уделять больше внимания информированности врачей о наследственной патологии и роли генетических факторов в структуре общей патологии [3].

## Литература

1. Подострая некротизирующая энцефаломиелопатия – синдром Ли. Сложный клинический случай / М.М. Лепесова, Б.Д. Мырзалиева, Н.А. Курманбекова [и др.] // Вестник Казахского Национального медицинского университета. 2016. № 2. С. 116-118.
2. The Sustainance of necrotizing encephalomyelopathy - Lee's syndrome. Complex clinical case / M.M. Lepesov, B.D. Mirzalieva, N.A. Kurmanbekova [et. al.] // Bulletin of the Kazakh National Medical University. 2016. No. 2. P. 116-118.
3. Сухоруков В.С. Очерки митохондриальной патологии. М.: ИД «Медпрактика-М», 2011. С 60-68.
4. Sukhorukov V.S. Sketches of mitochondrial pastoralism. М.: ID «Medpraxis-M», 2011. P 60-68.
5. Ткачук Е.А., Семинский И.Ж. Роль генетики в современной медицине // Байкальский медицинский журнал. 2022. Т. 1, №1. С. 81-88. <https://doi.org/10.57256/2949-0715-2022-1-81-88>.
6. Tkachuk E.A., Seminskiy I.Z. Role of genetics in modern medicine // Baikal medical journal. 2022. Т. 1, No. 1. P. 81-88. <https://doi.org/10.57256/2949-0715-2022-1-81-88>.
7. Bénit P, Chretien D, Kadhon N, de Lonlay-Debeney P, Cormier-Daire V, Cabral A, Peudenier S, Rustin P, Munnich A, Rötig A. Large-scale deletion and point mutations of the nuclear *NDUFV1* and *NDUFS1* genes in mitochondrial complex I deficiency. *Am J Hum Genet.* 2001 Jun;68(6):1344-52. doi: 10.1086/320603. Epub 2001 May 7. PMID: 11349233; PMCID: PMC1226121.
8. DiMauro S, De Vivo DC. Genetic heterogeneity in Leigh syndrome. *Ann Neurol.* 1996 Jul;40(1):5-7. doi: 10.1002/ana.410400104. PMID: 8687192.
9. Ferreira M, Torraco A, Rizza T, Fattori F, Meschini MC, Castana C, Go NE, Nargang FE, Duarte M, Piemonte F, Dionisi-Vici C, Videira A, Vilarinho L, Santorelli FM, Carozzo R, Bertini E. Progressive cavitating leukoencephalopathy associated with respiratory chain complex I deficiency and a novel mutation in *NDUFS1*. *Neurogenetics.* 2011 Feb;12(1):9-17. doi: 10.1007/s10048-010-0265-2. Epub 2011 Jan 4. PMID: 21203893.
10. Haack TB, Haberberger B, Frisch EM, Wieland T, Iuso A, Gorza M, Strecker V, Graf E, Mayr JA, Herberg U, Hennermann JB, Klopstock T, Kuhn KA, Ahnting U, Sperl W, Wilichowski E, Hoffmann GF, Tesarova M, Hansikova H, Zeman J, Plecko B, Zeviani M, Wittig I, Strom TM, Schuelke M, Freisinger P, Meitinger T, Prokisch H. Molecular diagnosis in mitochondrial complex I

deficiency using exome sequencing. *J Med Genet.* 2012 Apr;49(4):277-83. doi: 10.1136/jmedgenet-2012-100846. PMID: 22499348.

8. Loeffen JL, Smeitink JA, Trijbels JM, Janssen AJ, Triepels RH, Sengers RC, van den Heuvel LP. Isolated complex I deficiency in children: clinical, biochemical and genetic aspects. *Hum Mutat.* 2000;15(2):123-34. doi: 10.1002/(SICI)1098-1004(200002)15:2<123::AID-HUMU1>3.0.CO;2-P. PMID: 10649489.

9. Loeffen JL, Triepels RH, van den Heuvel LP, Schuelke M, Buskens CA, Smeets RJ, Trijbels JM, Smeitink JA. cDNA of eight nuclear encoded subunits of NADH:ubiquinone oxidoreductase: human complex I cDNA characterization complet-

ed. *Biochem Biophys Res Commun.* 1998 Dec 18;253(2):415-22. doi: 10.1006/bbrc.1998.9786. PMID: 9878551.

10. Ragan, C. I. Structure of NADH-ubiquinone reductase (complex I). *Curr. Top. Bioenerg.* 15: 1-36, 1987.

11. Ricci JE, Muñoz-Pinedo C, Fitzgerald P, Bailly-Maitre B, Perkins GA, Yadava N, Schefler IE, Ellisman MH, Green DR. Disruption of mitochondrial function during apoptosis is mediated by caspase cleavage of the p75 subunit of complex I of the electron transport chain. *Cell.* 2004 Jun 11;117(6):773-86. doi: 10.1016/j.cell.2004.05.008. PMID: 15186778.

12. van den Heuvel L, Ruitenbeek W, Smeets

R, Gelman-Kohan Z, Elpeleg O, Loeffen J, Trijbels F, Mariman E, de Bruijn D, Smeitink J. Demonstration of a new pathogenic mutation in human complex I deficiency: a 5-bp duplication in the nuclear gene encoding the 18-kD (AQDQ) subunit. *Am J Hum Genet.* 1998 Feb;62(2):262-8. doi: 10.1086/301716. PMID: 9463323; PMCID: PMC1376892.

13. von Kleist-Retzow JC, Cormier-Daire V, de Lonlay P, Parfait B, Chretien D, Rustin P, Feingold J, Rötig A, Munnich A. A high rate (20%-30%) of parental consanguinity in cytochrome-oxidase deficiency. *Am J Hum Genet.* 1998 Aug;63(2):428-35. doi: 10.1086/301957. PMID: 9683589; PMCID: PMC1377299.

DOI 10.25789/YMJ.2024.87.26

УДК 616.127-053-84

## Е.В. Хоролец, С.В. Шлык, М.К. Ахвердиева, С.С. Отруцкий ДИЛАТАЦИОННАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ У ПАЦИЕНТА МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Представлен клинический случай дилатационной кардиомиопатии (ДКМП) у пациента молодого возраста мужского пола, перенесшего острую респираторную вирусную инфекцию, с формированием дальнейшей клинической картины довольно быстро прогрессирующей сердечной недостаточности. Клинический случай акцентирует внимание врачебного сообщества не только на сложности своевременной диагностики возможных причин ДКМП, но и на формировании дальнейшей тактики ведения пациента с параллельной оценкой дальнейших вероятных последствий и, самое главное, на развитии «настороженности» у врачей при похожих клинических ситуациях.

**Ключевые слова:** дилатационная кардиомиопатия, сердечная недостаточность.

A clinical case of dilated cardiomyopathy (DCM) is presented in a young male patient who has suffered an acute respiratory viral infection, with the formation of a further clinical picture of rapidly progressing heart failure. The clinical case focuses the attention of the medical community not only on the complexity of timely diagnosis of possible causes of DCMP, but also on the formation of further patient management tactics with a parallel assessment of further likely consequences and, most importantly, on the development of "alertness" among doctors in similar clinical situations.

**Keywords:** dilated cardiomyopathy, heart failure.

Согласно данным Федеральной службы государственной статистики Российской Федерации (РФ) за 2022 г., болезни системы кровообращения, установленные впервые в жизни, составили 4928,7, что составляет 33,6 на 1000 чел. населения и превышает показатели за 2021 г. (4455,7 и 30,3 соответственно) [5]. Стандартизированные коэффициенты смертности и их доли в структуре смертности распределены на группы: А (хроническая ишемическая болезнь сердца (ИБС) – 17,8±5,8%, В (когнитивные нарушения)

– 13,9±5,9, С (острые формы ишемической болезни сердца) – 4,6±2,8, D (пороки, кардиомиопатии, эндо- и миокардиты) – 4,8±2,7% и группу Е (острые нарушения мозгового кровообращения) – 6,1±1,7% [8]. Дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) – наиболее часто встречающаяся кардиомиопатия. Заболеваемость ДКМП разными авторами составляет 5–7,5 случая на 100 000 населения. По данным статистики, ДКМП чаще всего болеют мужчины (примерно в 2-5 раз чаще, чем женщины) независимо от возраста. Известно, что ДКМП является 3-й наиболее частой причиной развития хронической сердечной недостаточности (ХСН) (в РФ ДКМП – причина ХСН в 0,8% случаев, а ХСН III-IV функционального класса (ФК) – в 5,0%-5,4%), занимает 1 место среди всех причин, приводящих к трансплантации сердца [3]. Клинический опыт показывает, что определение этиологического фактора, приводящего к развитию ДКМП, довольно сложный вопрос. С чем это может быть связано? Ответ лежит на поверхности. Если взглянуть на этио-

логическую классификацию ДКМП, то можно понять, что она имеет огромное количество этиологических факторов: от генетических причин, воздействия токсических веществ, инфекционного процесса до аутоиммунных, аутовоспалительных и связанных с эндокринными и метаболическими расстройствами заболеваний [4].

На наш взгляд, клинический случай пациента молодого возраста с клиническим проявлением декомпенсации ХСН заслуживает особого внимания в проведении дифференциальной диагностики в условиях реальной клинической практики и своевременного лечения.

**Клинический случай.** Пациент, мужчина 40 лет, в августе 2023 г. поступил в кардиологическое отделение с жалобами на одышку, возникающую при минимальной физической нагрузке, отеки нижних конечностей, увеличение живота в объеме и учащенное сердцебиение.

**Анамнез заболевания.** Начало заболевания пациент связывает с развитием острой респираторной вирусной

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону: **ХОРОЛЕЦ Екатерина Викторовна** – к.м.н., доцент, ORCID: 0000-0002-7693-9634, kata\_maran@mail.ru, **ШЛЫК Сергей Владимирович** – д.м.н., проф., зав. кафедрой, shlyk\_sw@rostgmu.ru, **АХВЕРДИЕВА Милана Камиловна** – к.м.н., доцент, ORCID: 0000-0002-0780-754X, kamilla1369@mail.ru, **ОТРУЦКИЙ Сергей Сергеевич** – клинический ординатор, ORCID: 0009-0001-1607-5838, otrutskii@mail.ru.