

Родоразрешение при нарастающих симптомах дыхательной недостаточности, адекватное лечение тяжелой формы коронавирусной инфекции с тотальным поражением легких способствовало выздоровлению пациентки. Данный клинический случай свидетельствует о необходимости индивидуального подхода в ведении каждого пациента с коронавирусной инфекцией.

Литература

1. Белокриницкая Т.Е., Артымук Н.В., Филиппов О.С. Динамика эпидемического процесса и течение новой коронавирусной инфекции COVID-19 у беременных Дальневосточного и Сибирского федеральных округов // Гинекология. 2020. 22 (5). С. 6-11. DOI: 10.26442/20795696.2020.5.200439
2. Belokrinitskaya T.E., Artymuk N.V., Filippov O.S. Dynamics of the epidemic process and course of a new coronavirus infection COVID-19 in pregnant women of the Far Eastern and Siberian Federal Districts. Gynaecology. 2020. No. 22 (5), P. 6-11.
3. Белокриницкая Т.Е., Артымук Н.В., Филиппов О.С. Клиническое течение, материнские и перинатальные исходы новой коронавирусной инфекции COVID-19 у беременных Сибири и Дальнего Востока // Акушерство и гинекология. 2021. 2. С.48-54.
4. Belokrinitskaya T.E., Artymuk N.V., Filippov O.S. Clinical course, maternal and perinatal outcomes of novel COVID-19 coronavirus infection in pregnant women in Siberia and the Far East. Obstetrics and Gynaecology. 2021. No. 2. P. 48-54.
5. Иванова Г.Е. Актуальные вопросы реабилитации пациентов с инсультом на фоне новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Резолюция Совета экспертов // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2020. №120(8). С.81–87.
6. Ivanova G.E. Current issues of rehabilitation of stroke patients against the background of a new coronavirus infection (COVID-19). Resolution of the Council of Experts // S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. Special issues. 2020. No. 120(8). P. 81-87.
7. Прокопенко С.В. COVID-19-ассоциированный инсульт: опыт Краевой клинической больницы г. Красноярск // Известия Российской Военно-медицинской академии. 2021. Т. 40, № 4. С.79–85.
8. Prokopenko S.V. COVID-19-associated stroke: experience of the Krasnoyarsk Clinical Hospital. Proceedings of the Russian Military Medical Academy. 2021. Vol. 40. No. 4. P. 79-85.
9. Aslam J. Predictors of fatal neurological complications among admitted COVID-19 patients with their implication in outcome: A Case Control study. / Aslam J., Luqman S., Nazly S. [et al.] // PLoS One. 2022. Vol. 17(9). No. e0274485.
10. Bradley B.T. Histopathology and ultrastructural findings of fatal COVID-19 infections in Washington State: a case series. / Bradley B.T., Maioli H., Johnston R. [et al.] // Lancet. 2020. Vol. 396(10247). P.320-332.
11. Choi Y.H. Molecular Mechanisms of Neuro-immune Crosstalk in the Pathogenesis of Stroke. / Choi Y.H., Laaker C., Hsu M., et al. // Int J Mol Sci. 2021. Vol. 22(17), No. 9486.
12. Divani A.A. Coronavirus Disease 2019 and Stroke: Clinical Manifestations and Pathophysiological Insights. / Divani A.A., Andalib S., Di Napoli M. [et al.] // J Stroke Cerebrovasc Dis. 2020. Vol. 29(8). No.104941.
13. Grasselli G. Pathophysiology of COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome: a multicentre prospective observational study. / Grasselli G., Tonetti T., Protti A. [et al.] Lancet Respir Med. 2020. Vol. 8(12). P.1201-1208
14. Iwasaki M. Inflammation Triggered by SARS-CoV-2 and ACE2 Augment Drives Multiple Organ Failure of Severe COVID-19: Molecular Mechanisms and Implications. / Iwasaki M., Saito J., Zhao H. [et al.] // Inflammation. 2021. Vol. 44(1). P.13-34.
15. Johansson A. Neurological manifestations of COVID-19: A comprehensive literature review and discussion of mechanisms. / Johansson A., Mohamed M.S., Moulin T.C. [et al.] // J Neuroimmunol. 2021. Vol. 358(577658).
16. Vallejo V, Ilagan JG. A Postpartum Death Due to Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in the United States. Obstet Gynecol. 2020 May 8. doi: 10.1097/AOG.0000000000003950.
17. Rummelink M. Unspecific post-mortem findings despite multiorgan viral spread in COVID-19 patients. / Rummelink M., De Mendonça R., D'Haene N. [et al.] // Crit Care. 2020. Vol. 24(1). P.495.
18. Kiss P. The impact of the COVID-19 pandemic on the care and management of patients with acute cardiovascular disease: a systematic review. / Kiss P., Carcel C., Hockham C., Peters S.A.E. // Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes. 2021. No. 7. P.18–27.
19. Kakarla V. Pathophysiologic mechanisms of cerebral endotheliopathy and stroke due to Sars-CoV-2. / Kakarla V., Kaneko N., Nour M. [et al.] // J Cereb Blood Flow Metab. 2021. Vol. 41(6). P.1179-1192.
20. Middeldorp S. Incidence of venous thromboembolism in hospitalized patients with COVID-19. / Middeldorp S., Coppens M., van Haaps T.F. [et al.] // J Thromb Haemost. 2020. Vol. 18(8). P.1995-2002.
21. Viguier A. Acute ischemic stroke complicating common carotid artery thrombosis during a severe COVID-19 infection. / Viguier A., Delamarre L., Duplantier J. [et al.] // J Neuroradiol. 2020.
22. Yang A.P. Infection with SARS-CoV-2 causes abnormal laboratory results of multiple organs in patients. / Yang A.P., Li H.M., Tao W.Q. [et al.] // Aging (Albany NY). 2020. Vol.12(11). P.10059-10069.

М.С. Саввина, Н.А. Данилов, Т.Е. Бурцева, О.Н. Иванова,
И.С. Иванова, М.П. Слободчикова

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ГИПОПИТУИТАРИЗМА У РЕБЕНКА 8 ЛЕТ

DOI 10.25789/YMJ.2024.87.28

УДК 617.741-004.1-053.1

Описано клиническое наблюдение редкого заболевания - гипопитуитаризма у ребенка 8 лет. Из-за специфичности клинических проявлений ранняя диагностика часто бывает затруднена. В данном случае поздняя постановка диагноза и поздняя заместительная терапия привели к задержке роста ребенка.

Ключевые слова: гипопитуитаризм, задержка роста, гипофиз, заместительная терапия.

САВВИНА Майя Семеновна – к.м.н., с.н.с. ЯНЦ КМП, mayu_savvina@mail.ru;
ДАНИЛОВ Николай Андреевич – врач-эндокринолог Педиатрического центра РБ№1-НЦМ им. М.Е. Николаева; **БУРЦЕВА Татьяна Егоровна** – д.м.н., проф. МИ СВФУ; зав. лаб. ЯНЦ КМП; **ИВАНОВА Ольга Николаевна** – д.м.н., проф. МИ СВФУ им. М.К. Аммосова; **ИВАНОВА Ирина Семеновна** – студент 5 курса МИ СВФУ; **СЛОБОДЧИКОВА Майя Павловна** – препод. СПб ГПМУ.

The clinical observation of a rare disease hypopituitarism in a child of 8 years old is described. Due to the specificity of clinical signs, the early diagnosis is difficult. In this case, the late diagnosis and the late replacement therapy caused the child's growth retardation.

Keywords: hypopituitarism, growth inhibition, hypophysis, substitutes therapy.

Введение. Гипопитуитаризм (ГП) [код по МКБ Е23.0] – эндокринное заболевание, возникающее вследствие дефицита одного или нескольких гормонов, вырабатываемых гипофи-

зом. Является редким заболеванием, может быть врожденным или приобретенным, следовательно, может возникать у новорожденных, детей младшего возраста, подростков и взрослых

[1,4]. Врожденные причины включают: перинатальные травмы (асфиксия при рождении, родовые травмы), нарушение развития гипофиза, эктопию нейрогипофиза, синдром Паллистера – Холла (гипоталамическая хамартома и полидактилия), генетические нарушения (изолированный дефицит *GH*, *PIT1* и *PROP1* мутации, септо-оптическая дисплазия, дефицит гонадотропина) и дефекты развития центральной нервной системы (анэнцефалия, голопроэнцефалия, аплазия или гипоплазия гипофиза) [5]. Приобретенные причины ГП включают инфильтративные расстройства (туберкулез, саркоидоз, гистиоцитоз Х, лимфоцитарный гипофизит) и опухоли [7]. Наиболее часто заболевание возникает вследствие мутации генов *PIT1* и *PROP1*, которые являются факторами транскрипции.

При мутации *PIT1* характерен тяжелый дефицит соматотропного гормона и пролактина. Дефицит тиреотропного гормона может варьировать по степени выраженности. Клинически будет диагностирована задержка роста с рождения, вторичный гипотиреоз и низкий уровень пролактина. Нехарактерно развитие надпочечниковой недостаточности и вторичного гипогонадизма [1,8].

У детей с мутацией *PROP1* отсутствуют перинатальные признаки гипопитуитаризма. Средняя масса тела и длина его при рождении обычно находятся в пределах нормы. Гипогликемия и длительная желтуха новорожденных не являются распространенными данными [1, 3, 8]. У большинства диагноз выявляется при обращении с жалобами на низкий рост. Дефицит тиреотропного гормона (ТТГ) может присутствовать с рождения у данных пациентов, обычно возникает вместе с дефицитом гормона роста. Гипотиреоз невыраженный. Дефицит фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и лютеинизирующего гормона (ЛГ) выявляется в начале пубертата. Недостаточная выработка адренокортикотропного гормона (АКТГ) встречается реже, его нехватка выявляется обычно в подростковом или взрослом возрасте [6].

Нейровизуализация гипоталамо-гипофизарной области обычно демонстрирует гипопластическую или нормальную переднюю и заднюю доли гипофиза [2].

Известно, что раннее выявление заболевания соответствует выраженности симптомов и повышенной вероятности наследственно обусловленного гипопитуитаризма. С.С. Чайлд и соавт.

в 2019 г. в своем исследовании установили медиану возраста постановки диагноза – 11 лет [6]. Е. Борос и соавт. в том же году предложили относить пациентов, у которых заболевание было установлено после 10 лет, к позднему для постановки окончательного диагноза [3].

Цель исследования: описать клинический случай гипопитуитаризма у ребенка 8 лет.

Исследование было одобрено локальным комитетом по биомедицинской этике Якутского НЦ комплексных медицинских проблем на предмет соответствия положениям Хельсинкской декларации (№54 от 20.12.2021 г.). Законные представители пациента подписали информированное согласие в истории болезни, разрешив использование данных в анонимной форме. Все персональные данные пациента были соответствующим образом скрыты.

Ребенок М., русский, 8 лет, поступил 27.11.2023 г. в отделение детской эндокринологии и гастроэнтерологии РБ №1-Национального центра медицины им. М.Е. Николаева с жалобами на низкорослость, быструю утомляемость, постоянные запоры.

Из анамнеза: отставание в росте с 5 лет. Ребенок направлен участковым педиатром впервые для планового стационарного обследования. Со слов отца, отставание в росте было замечено в 4-5 лет.

Из анамнеза жизни: ребенок от 3-й беременности, которая протекала без особенностей. Роды в 40 недель с массой тела 3300 г, рост 53 см. Нервно-психическое развитие соответствует возрасту. Перенесенные заболевания: ОРВИ не часто, ветряная оспа. Аллергологический анамнез неотягощен.

Наследственный анамнез: рост матери 160 см, рост отца 172 см, рост брата 12 лет 150 см (-1.12 SDS).

Объективный осмотр: рост 122 см (-2.32 SDS), масса тела 20 кг, ИМТ – 14,8 кг/м², SDS ИМТ (-1.36 SDS).

Состояние удовлетворительное. Самочувствие не нарушено. Сознание ясное. Аппетит не нарушен. Менингеальных знаков, очаговой неврологической симптоматики нет. В позе Ромберга устойчив. Сон спокоен. Телосложение гипостеническое. Умеренного питания. Костно-мышечная система не изменена. Зев не гиперемирован. Слизистые оболочки рта и зева чистые, бледной окраски. Носовое дыхание свободное. Костно-суставная система без особенностей. Лимфоузлы не увеличены. Грудная клетка правильной формы. Перкуторно – ясный легоч-

ный звук по всем полям. Везикулярное дыхание, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритмичные. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не увеличены. Отек правой стопы. Периферических отеков нет. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Моча светлая, прозрачная. Наружные половые органы сформированы по мужскому типу, правильно. Половое развитие по возрасту, по Таннеру – 1.

В общем анализе крови от 28.11.2023 г.: лейкоциты – 11,42 (РИ 4,27 – 11,40); лимфоциты – 4,29 (РИ 0,97 – 4,28); эозинофилы – 6% (РИ 0,00 – 4,70).

Данные биохимического анализа крови, общего анализа мочи от 28.11.2023 г. соответствуют норме.

Гормональный профиль от 28.11.23 г.: Тиреотропный гормон (ТТГ) – 11,00 МЕ/л (РИ: 0.40-7.00), свободный Т4 – 15,17 пмоль/л (РИ: 8.00-17.00), антитела к тиреопероксидазе (АТ к ТПО) – 0,19 ед/мл (РИ: 0.00-30.00). Заключение: повышение уровня тиреотропного гормона.

Стимуляционная проба с инсулином от 06.12.23: 0II – 0.28 нг/мл, 15II – 1.42 нг/мл, 45II – 1.16 нг/мл, 60II – 1.04 нг/мл, 90II – 0.58 нг/мл, 120II – 1.06 нг/мл. Заключение: недостаточная выработка соматотропного гормона.

МРТ головного мозга с МР-ангиографией от 03.12.2023 г.: Очаговых и объемных образований в структурах головного мозга не выявлено. Гемодинамически значимые изменения сосудов головного мозга не выявлены.

Рентгенография кистей с лучезапястными суставами 28.11.2023 г.: костный возраст соответствует 5,5-6 годам.

Цифровая боковая рентгенограмма черепа от 28.11.2023 г.: Внутречерпная гипертензия. Гипертрофия аденоидов 2-3-й степени.

Обсуждение. Пациент с низкорослостью прошел плановое обследование в условиях эндокринологического стационара. В данном клиническом случае ребенок родился доношенным с нормальными показателями роста и массы тела, в удовлетворительном состоянии. Из-за неспецифичности клинических проявлений выявление заболевания в раннем детском возрасте затруднено.

Врожденный гипопитуитаризм диагностирован после гормонального обследования – у пациента имеет место доказанная СТГ-недостаточность по результатам стимуляционной пробы. Так как однократное определение со-

матотропного гормона для постановки диагноза некорректно из-за его большой вариабельности, исследован инсулиноподобный фактор роста (ИФР-1).

С учетом ростовых показателей, низкой концентрации ИФР-1, установлен диагноз: Гипопитуитаризм с изолированным дефицитом гормона роста.

Изолированный дефицит гормона роста в большинстве случаев является самым распространенным. По литературным данным, встречается с частотой от 1/4000 до 1/10000 случаев. Этиология для большинства случаев остается неизвестной.

От раннего выявления гормонального дефицита зависит эффективность лечения. Данному пациенту назначена заместительная терапия рекомбинантным гормоном роста.

Заключение. Врожденный гипопитуитаризм – редкое заболевание, проявления которого крайне неспецифичны, что затрудняет раннюю диагностику и проведение своевременной терапии.

Пациенты с гипопитуитаризмом нуждаются в пожизненном наблюдении и заместительной терапии.

Для своевременного выявления и диагностики гипопитуитаризма у детей, назначения адекватной заместительной гормональной терапии необходима настороженность и осведомленность участковых педиатров, также необходимо учитывать то, что гипопитуитаризм может проявляться не только изолированным дефицитом гормона роста, но дефицитом других тропных гормонов гипофиза с развитием соответствующей клиники.

Литература

1. Воронцова М.В. Гипопитуитаризм у детей и подростков / Трудный диагноз. 2019. №2. С. 250 – 258. Doi: 10.21518/2079-701X-2019-2-250-258.
2. Vorontsova M.V. Hypopituitarism in children and adolescents/ Difficult diagnosis. 2019. 2. P. 250 – 258. Doi: 10.21518/2079-701X-2019-2-250-258.
3. Эндокринные нарушения при наличии

кисты кармана Ратке: представление клинического случая / Воронникова С.Ю. [и др.] // Ожирение и метаболизм. 2016. №13(4). С. 45 – 48. Doi: 10.14341/omet2016445-48.

Endocrine disorders in the presence of a Rathke's Cleft cyst: clinical case representation / Voronnikova S.J. [et al.] // Obesity and metabolism. 2016. 13(4). P. 45 – 48. Doi: 10.14341/omet2016445-48.

3. Delayed diagnosis of congenital hypopituitarism associated with low socio-economic status and / or migration / Boros E. [et al.] // Eur. J. Pediatr. 2020. 179. P. 151 – 155. Doi: 10.1007/S00431-019-03489-3.

4. Khardon R. Pediatric Hypopituitarism / Accessed on 6th May. 2020.

5. Management of Hypopituitarism / Alexandraki K.I. [et al.] // J. Clin. med. 2019. No. 5. 2153. Doi: 10.3390/jcm 8122153.

6. Height Gain and Safety Outcomes in Growth Hormone-Treated children with idiopathic short stature: experience from a prospective observation study / Child C.J. [et al.] // Horm Res. Pediatr. 2019. 91. P. 241 – 251. Doi: 10.1159/000500087.

7. Ranke MB. Short and Long-Term Effects of Growth Hormone in Children and Adolescents With GH Deficiency / Front. Endocrinol. (Lausanne). 2021. 12. P. 1-15. Doi: 10.3389/fendo.2021.720419.

8. Yeliosof O., Gangat M. Diagnosis and management of hypopituitarism // Curr. Opin Pediatr. 2019. 31: 531 – 536.

Л.В. Готовцева, И.П. Говорова, Н.И. Дуглас,
А.Л. Сухомясова, Т.Ю. Павлова, А.В. Захарова,
В.М. Константинова

ПРЕНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА СИНДРОМА ДЕЛЕЦИИ 22q11.2

DOI 10.25789/YMJ.2024.87.29

УДК 616.006.326.03

Представлены три случая синдрома делеции 22q11.2 на основании пренатально обнаруженных аномалий развития плода. Показана возможность прицельной пренатальной диагностики на основании эхографических критериев у плода для формирования группы высокого риска синдрома делеции хромосомы 22q11.2.

Ключевые слова: пренатальная диагностика, синдром делеции 22q11.2, врожденный порок сердца, плод.

ГОТОВЦЕВА Люция Васильевна – к.м.н., зав. отд. ГАУ РС(Я) РБ №1-НЦМ им. М.Е. Николаева, Якутск, lutcia@list.ru; **ГОВОРОВА Изабелла Прокопьевна** – к.м.н., врач ГАУ РС(Я) РБ №1-НЦМ им. М.Е. Николаева, iz-govorova@mail.ru; **ДУГЛАС Наталья Ивановна** – д.м.н., зав. кафедрой Медицинского института СВФУ им. М.К. Аммосова, Якутск, nduglas@yandex.ru; **СУХОМЯСОВА Айталиа Лукична** – к.м.н., зав. МГЦ ПНЦ ГАУ РС(Я) РБ №1-НЦМ им. М.Е. Николаева, в.н.с. Медицинского института СВФУ им. М.К. Аммосова, aitalinas@yandex.ru; **ПАВЛОВА Татьяна Юрьевна** – к.м.н., директор Перинатального центра ГАУ РС(Я) РБ №1-НЦМ им. М.Е. Николаева, tatyanaipavl@mail.ru; **ЗАХАРОВА Александра Вячеславовна** – врач ГАУ РС(Я) РБ №1-НЦМ им. М.Е. Николаева, zahandra@mail.ru; **КОНСТАНТИНОВА Валентина Михайловна** – к.м.н., зав. отделением ГАУ РС(Я) РБ №1-НЦМ им. М.Е. Николаева, konstavm@mail.ru.

Three cases of 22q11.2 deletion syndrome based on prenatally detected fetal anomalies are presented. The possibility of targeted prenatal diagnosis based on echographic criteria in the fetus for the formation of a high-risk group for deletion syndrome (DM) of chromosome 22q11.2 is shown.

Keywords: prenatal diagnosis, 22q11.2 deletion syndrome, congenital heart disease, fetus.

Введение. Микроделеционные синдромы – генетические заболевания, вызываемые отсутствием небольших, не видимых в микроскоп, участков хромосом (микроделециями). Синдром делеции (СД) хромосомы 22q11.2 (22q11.2DS) – это хромосомная аберрация, возникающая в результате субмикроскопической потери участка от 1,5 до 3 мегабаз (Мб) в районе длинного плеча хромосомы 22, в котором кодируется более 35 генов [1-7]. Частота встречаемости указанного син-

дрома составляет от 1:3000 до 1:6000. Летальность на первом году жизни составляет около 4% и превышает показатели для детей с аналогичной мальформацией сердечно-сосудистой системы, но с отсутствием хромосомной микроделеции, усугубляясь аномалией крупных сосудов, гипокальциемией и трахеомалиацией. Следует отметить, что синдром 22q11.2 ранее классифицировали как отдельные клинические синдромы: синдром Ди Джорджи (Di George syndrome, DGS),