

Спинальная мышечная атрофия у ребенка с проявлениями острого вялого паралича

Н.В. Скрипченко, О.Н. Пунтусова, А.В. Климкин, Г.П. Иванова, М.В. Иванова, А.И. Конев, В.Б. Войтенков

ФГБУ «Научно-исследовательский институт детских инфекций ФМБА России»; Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

Spinal muscular atrophy in a child with manifestations of acute flaccid paralysis

N.V. Skripchenko, O.N. Puntusova, A.V. Klimkin, G.P. Ivanova, M.V. Ivanova, A.I. Konev, V.B. Voitenkov

Research Institute of Children's Infections, Federal Biomedical Agency of Russia; Saint Petersburg State Pediatric Medical University; North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg

Освещено состояние проблемы острого вялого паралича в мире и России. Подчеркнута актуальность клинико-эпидемиологического надзора над всеми заболеваниями, сопровождающимися синдромом острого вялого паралича у детей до 15 лет. На примере клинического наблюдения ребенка с диагнозом спинальной мышечной атрофии рассмотрены вопросы дифференциальной диагностики острого вялого паралича и наследственных нейромышечных заболеваний.

Ключевые слова: дети, острый вялый парез, полиомиелит, спинальная мышечная атрофия.

The article presents the state of the problem of acute flaccid paralysis (AFP) in the world and Russia. It emphasizes the relevance of clinical and epidemiological surveillance of all diseases accompanied by AFP syndrome in children under 15 years of age. A clinical observation of a child diagnosed with spinal muscular atrophy is used as an example to consider the differential diagnosis of AFP and hereditary neuromuscular diseases.

Key words: children, acute flaccid paralysis, poliomyelitis, spinal muscular atrophy.

Глобальная инициатива по эрадикации полиомиелита, предпринятая Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), достигла огромного прогресса, уменьшив число случаев заболевания полиомиелитом с 350 000 в 1988 г. до 407 в 2013 г. Число стран с циркуляцией дикого вируса полиомиелита снизилось со 125 до 3. К 1999 г. достигнута эрадикация дикого вируса полиомиелита типа II. Последний случай выяв-

ления вируса полиомиелита типа III зарегистрирован 10 ноября 2012 г. в Нигерии [1]. Благодаря массовой иммунизации против полиомиелита и поддержанию на должном уровне качественного эпидемиологического надзора территория Российской Федерации с 2002 г. сертифицирована как зона, свободная от полиомиелита [2, 3]. Однако сертификация отдельных стран и даже регионов мира как «свободных от полиомиелита» не означает, что исчезла опасность возникновения случаев этого заболевания, так как пока в мире существуют отдельные очаги циркуляции дикого вируса полиомиелита [2]. В связи с интенсивностью миграционных потоков существует риск завоза «дикого» вируса полиомиелита на территорию России. В настоящее время сохраняется угроза заноса дикого вируса полиомиелита из трех эндемичных стран (Нигерия, Пакистан и Афганистан) в регионы, свободные от полиомиелита.

В основе стратегии борьбы с полиомиелитом наряду с массовой вакцинацией детей лежит строгий клинико-эпидемиологический надзор за всеми заболеваниями, сопровождающимися синдромом острого вялого паралича у детей до 15 лет [2, 4]. В соответствии с определением стандартного случая под острым вялым параличом понимают любой случай остро возникшего вялого паралича (пареза) в одной или нескольких конечностях у детей до 15 лет. Одним из важнейших показателей качества эпидемиологического надзора и способности медицинских работников не пропустить заболевание полиомиелитом, которое может проявляться вялым парезом, является

© Коллектив авторов, 2015

Ros Vestn Perinatol Pediat 2015; 3:94–97

Адрес для корреспонденции: Скрипченко Наталья Викторовна — д.м.н., проф., зам. директора по научной работе Научно-исследовательского института детских инфекций, зав. кафедрой инфекционных заболеваний у детей Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета

Климкин Андрей Васильевич — мл.н.с. отдела функциональной диагностики указанного учреждения

Иванова Галина Петровна — д.м.н., руководитель, в.н.с. отдела интенсивной терапии неотложных состояний указанного учреждения, асс. кафедры инфекционных заболеваний у детей Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета

Иванова Марина Витальевна — к.м.н., ст.н.с. отдела нейроинфекций и органической патологии нервной системы указанного учреждения, асс. той же кафедры Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета

Конев Александр Иванович — зав. отделением реанимации и интенсивной терапии указанного учреждения, асс. кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета

Войтенков Владислав Борисович — к.м.н., зав. отделением функциональных методов диагностики указанного учреждения

Пунтусова Ольга Николаевна — ординатор кафедры детской невропатологии и нейрохирургии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова

ежегодное выявление и регистрация случаев острого вялого паралича — не менее 1 на 100 000 детей в возрасте до 15 лет. При этом особое внимание уделяется так называемым «горячим случаям» острого вялого паралича, к которым, в соответствии с рекомендациями ВОЗ, относятся заболевшие дети в возрасте до 5 лет, не привитые против полиомиелита или имеющие менее 3 прививок, а также дети в возрасте до 15 лет с явлениями острого вялого паралича среди беженцев, вынужденных переселенцев, цыганского населения, прибывшие из зон военных конфликтов или имевшие контакт с лицами, прибывшими из эндемичных по полиомиелиту стран [4].

К заболеваниям у детей, сопровождающимся развитием острого вялого паралича и подлежащим эпидемиологическому расследованию, наряду с инфекционными поражениями центральной и периферической нервной системы (энцефалиты, миелиты, нейропатии и др.), относятся травматические и токсические нейропатии, новообразования периферических нервов и спинного мозга, а также относительно редко встречающиеся наследственные нейромышечные заболевания, дебютирующие синдромом острого вялого паралича. Последнее приобретает актуальность, так как они часто манифестируют в раннем детском возрасте, особенно у непривитых детей. О трудностях дифференциальной диагностики острого вялого пареза и наследственных нейромышечных заболеваний свидетельствует следующее наблюдение.

Ребенок Д., 2 мес жизни (дата рождения 25.08.2014 г.), находился в реанимационном отделении НИИ детских инфекций с 02.10. по 15.10.2014 г. Мальчик поступил переводом из областной детской больницы с подозрением на острый очаговый миелит на уровне $C_{III} - C_{IV}$. Из анамнеза известно, что ребенок от первой беременности, протекающей с повторными обострениями хронического цистита. Роды в срок, физиологические. Масса тела при рождении 3760 г, длина 54 см, оценка по шкале Апгар 8/9 баллов. В родильном доме отмечалась токсическая эритема, в связи с чем был дан медицинский отвод от вакцинации БЦЖ-М. Выписан на 6-е сутки жизни в удовлетворительном состоянии. На грудном



Ребенок Д., 2 мес. Диагноз: спинальная мышечная атрофия.

вскармливании с рождения. В течение первого месяца жизни нарушений родители не отмечали.

На 31-е сутки жизни (24.09.2014 г.) мать обратила внимание на вялость ребенка, снижение двигательной активности, утомление при кормлении грудью, заложенность носа. 25.09.2014 г. был госпитализирован в медсанчасть №38 с диагнозом: врожденная инфекция? Перинатальное поражение ЦНС, миотонический синдром. Синдром угнетения ЦНС. Учитывая необходимость углубленного обследования 30.09 мальчик был переведен в областную детскую клиническую больницу, где 01.10.2014 г. была выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) головного и спинного мозга. Заключение МРТ: дисгенезия мозолистого тела, повышение магнитно-резонансного сигнала на T2 от задних отделов спинного мозга на уровне $C_{III} - C_{IV}$. С диагностической целью 1.10.2014 г. проведена люмбальная пункция. Анализ ликвора: цитоз 10 клеток в 1 мкл, белок 0,2 г/л. 02.10.2014 г. на 7-й день болезни ребенок с диагнозом: острый очаговый миелит с преимущественным поражением на уровне $C_{III} - C_{IV}$, врожденная инфекция? поступил в НИИ детских инфекций.

При поступлении состояние тяжелое, обусловленное церебральной и дыхательной недостаточностью (см. рисунок). Не лихорадит. В сознании. На осмотр, манипуляции реагирует негативно, крик громкий эмоциональный, но быстро истощается. Сосет самостоятельно по 70 мл, не срыгивает. Кожные покровы бледно-розовые, чистые, умеренной влажности, катаральных явлений нет. Периферическая микроциркуляция удовлетворительная: губы розовые, конечности теплые, время заполнения капилляров ногтевого ложа 2 с. Дыхание с участием вспомогательной мускулатуры (преимущественно передней брюшной стенки), втяжение грудины на вдохе. Аускультативно: пузрыльное дыхание, проводится по всем полям, хрипов нет. Перкуторно: притупления легочного звука нет. Тоны сердца ритмичные, приглушены, частота сердечных сокращений 170 в минуту при бодрствовании, 120 — во сне. Живот мягкий, перистальтика выслушивается. Печень выступает из-под края реберной дуги на 4 см, селезенка не увеличена. Стул кашицеобразный, мочится свободно.

Неврологический статус: большой родничок 2×2 см, на костном уровне, пульсирует, швы закрыты. Со стороны черепно-мозговых нервов — без изменений, зрительное, слуховое сосредоточение есть, лицо симметрично, сосание, глотание не нарушены, язык в полости рта, по средней линии. Диффузная мышечная гипотония с вовлечением мышц живота, респираторной мускулатуры. Спонтанная двигательная активность в конечностях резко снижена, отмечаются минимальные движения в конечностях в ответ на болевое и тактильное раздражение. Голову не держит. Опоры на ноги нет. Пассивные движения в конечностях не ограничены, безболезненны. Сухожильные и периостальные рефлекс: карпорадиальные, с бицепсов, с трицепсов —

резко снижены; коленные, ахилловы не вызываются. Менингеальные симптомы отрицательные.

Из дополнительно собранного анамнеза установлено, что 17.09.14 (в возрасте 3 нед) был контакт с ребенком годовалого возраста, привитого 10.09.2014 г. живой полиомиелитной пероральной вакциной. Таким образом, данный пациент трактовался как «горячий» случай, так как был не привит и у него имело место подозрение на миелит. По совокупности клинико-анамнестических данных проводился дифференциальный диагноз между врожденным или приобретенным инфекционным поражением спинного мозга (миелит, полиомиелит) и нейродегенеративным заболеванием (спинальная амиотрофия) в сочетании с пороком развития головного мозга (дисгенезия мозолистого тела).

Проведено обследование. Учитывая возраст ребенка, отсутствие прививок против полиомиелита, факт контакта с другим привитым ребенком, пациент обследован на энтеровирусы и вирусы полиомиелита в региональной референс-лаборатории (фекалии двукратно с интервалом 48 ч). Результаты — отрицательные. При поступлении отмечалось повышение уровня креатинфосфокиназы до 1218 Ед/л, в динамике от 9.10.2014 г. и 14.10.2014 г. — возрастная норма. В крови выявлены IgG антитела к вирусу Эпштейна—Барр, цитомегаловирусу, токсоплазмозу (с высоким индексом avidности, что указывает на материнские антитела), Ig M не обнаружены. Результаты полимеразной цепной реакции (ПЦР) крови и ликвора на ДНК вируса Эпштейна—Барр, цитомегаловируса, вируса герпеса типов I, II, VI вируса ветряной оспы, РНК энтеровирусов от 6.10.2014 г. отрицательные. При электронейромиографическом исследовании от 03.10.2014 г. выявлены признаки поражения периферического мотонейрона по всему длиннику спинного мозга от шейного утолщения до поясничного. Амплитуда мышечных ответов значительно снижена в дистальных и проксимальных отделах конечностей. Признаков первичного поражения мышц, нарушения проведения по соматосенсорным проводникам не выявлено. По совокупности клинико-анамнестических данных диагноз полиомиелита исключен, заподозрена ранняя форма спинальной амиотрофии. В период проведения дифференциального диагноза ребенку проводилась инфузионная терапия (цитофлавин 1,0 мл/кг в сутки внутривенно капельно №5), противовирусная терапия (виферон в свечах по 150 000 МЕ 2 раза в сутки), вводились энергодонаторы (элькар по 50 мг/кг в сутки на 2 введения внутрь), ноотропы (пантогам 50 мг/кг/сут на 3 введения внутрь), введен внутривенный иммуноглобулин №3, осуществлялась респираторная поддержка.

С целью уточнения диагноза в лаборатории пренатальной диагностики наследственных болезней НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта РАМН проведена молекулярно-генетическая диа-

гностика спинальной амиотрофии (исследованы 7-й и 8-й экзоны гена *SMN1* методом Taqman ПЦР-РВ с последующим анализом 7-го экзона и рестрикционным анализом 8-го экзона). 13.10.2014 г. получены положительные результаты, что позволило установить окончательный клинический диагноз: спинальная амиотрофия I тип (болезнь Верднига—Гоффмана) G12.0. Осложнение: дыхательная недостаточность 3-й степени. Сопутствующий: порок развития мозга — дисгенезия мозолистого тела.

Таким образом, у детей, в том числе раннего возраста, под маской синдрома острого вялого пареза может протекать спинальная амиотрофия I типа, что подтверждает данное наблюдение. В основе спинальной амиотрофии лежит дегенерация мотонейронов передних рогов спинного мозга, вызванная мутацией гена *SMN1* в хромосоме 5 и наследуемая по аутосомно-рецессивному типу [5]. Указанный ген кодирует белок SMN — белок выживаемости мотонейронов. Частота встречаемости заболевания — 1 на 6000–10000 новорожденных [6]. По срокам дебюта выделяют 4 типа спинальной амиотрофии: I — младенческий, II — промежуточный, III — юношеский, IV — взрослый.

Спинальная амиотрофия типа I (болезнь Верднига—Гоффмана) — наиболее тяжелая форма заболевания, первые симптомы можно выявить еще во внутриутробном периоде по слабому шевелению плода, что является основанием для консультации генетика и раннего обследования беременной на врожденную нервно-мышечную патологию. У значительного числа больных этой формой отчетливые клинические проявления отмечаются до 6-месячного возраста и характеризуются выраженными признаками вялого паралича мышц конечностей и туловища с вовлечением в процесс дыхательной мускулатуры, что следует учитывать в практической работе педиатров, неврологов, инфекционистов и эпидемиологов [7–9].

Выводы

1. Прогрессирующая мышечная гипотония у детей раннего возраста, особенно у непривитого ребенка, относится к так называемым «горячим случаям» и требует немедленной госпитализации для проведения комплексного (клинико-неврологического, вирусологического, инструментального) обследования для исключения полиомиелита и дифференциальной диагностики острого вялого паралича с врожденной нервно-мышечной патологией.

2. Отсутствие острого начала и общеинфекционного синдрома, наличие диффузной мышечной гипотонии исключает синдром острого вялого паралича, однако в период диагностического поиска необходимо проведение терапии в рамках рабочего диагноза: этиотропная противовирусная, противовоспалительная, антиоксидантная, метаболическая, респираторная поддержка, что позволяет стабилизировать состояние пациентов.

3. Подострое начало, наличие диффузной мышечной гипотонии, задержка статико-моторного развития являются основанием для обязательного проведения электронейромиографии и генетического

обследования для исключения наследственных заболеваний, протекающих с поражением передних рогов спинного мозга.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ayukekbong J., Bergstrom T. Polio will go, acute flaccid paralysis will stay. *Lancet* 2014; 383: 2209.
2. Скрипченко Н.В. Острые вялые параличи у детей. Методические рекомендации. Ст-Петербург 2003; 6—11. (Skrichenko N.V. Acute flaccid paralysis. Guidelines. St-Peterburg 2003; 6—11.)
3. Скрипченко Н.В. Нейроинфекции у детей. Детские инфекции 2014; 13: 1: 8—18. (Skrichenko N.V. Neuroinfections in children. *Detskie infekcii* 2014; 13: 1: 8—18.)
4. Цинзерлинг В.А., Чухловина М.Л. Инфекционные поражения нервной системы. Руководство для врачей. М 2011; 330—331. (Zinserling V.A. Chukhlovina M.L. Infections of the nervous system. Guideline for doctors. М 2011; 330—331.)
5. Шагина И.А., Дадали И.А., Тверская С.М., Поляков А.В. ДНК-диагностика проксимальной спинальной амиотрофии типов I-IV. Вестн РГМУ 2002; 25: 16—19. (Shagina I.A., Dadali I.A., Tverskaya S.M., Polykov A.V. DNA-diagnosis proximal spinal amiotrophy types I-IV. *Vestnik RGMU* 2002; 25: 16—19.)
6. Лобзин Ю.В. Детские инфекции на современном этапе: проблемы и пути решения. Журн инфектол 2009; 1: 1: 23—30. (Lobzin Ju.V. Children infections at the present stage. *Problems and Solutions. Zhurn infektol* 2009; 1: 1: 23—30.)
7. Pan-ethnic carrier screening and prenatal diagnosis for spinal muscular atrophy: Clinical laboratory analysis of >72 400 specimens». *Eur J Hum Genet* 2011; 20: 1: 27—32.
8. Сухоруков В.С., Харламов Д.А. Врожденные миопатии. М., 2010; 4-9 (Sukhorukov V.S., Kharlamov D.A. Congenital myopathy. Moscow, 2010; 4-9)
9. Соколова М.Г., Александров Н.Ю., Лобзин С.В. Спинальная мышечная атрофия у детей: этиология, патогенез, диагностика и принципы лечения. Вестн СЗГМУ им. И.И. Мечникова 2013; 5: 4: 108—114. (Sokolova M.G., Aleksandrov N.Yu., Lobzin S.V. Spinal muscular atrophy in children: etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment guidelines. *Vestnik SZGMU im. I.I. Mechnikova* 2013; 5:4: 108—114.)

Поступила 21.01.15