



УДК 616.9+616.36-003.826+616-008.6-053.2/.6

БОГАДЕЛЬНИКОВ И.В., КРЮГЕР Е.А., БОБРЫШЕВА А.В., ВЯЛЬЦЕВА Ю.В., ИЛЬИН А.Ф., ЗДЫРКО Е.В., ИВЧЕНКО Е.С., МАЗИНОВА Э.Р.

Государственное учреждение «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского», г. Симферополь

Кафедра педиатрии с курсом детских инфекционных болезней

ОТ ЧЕГО ЛЕЧИЛИ, ОТ ТОГО И УМЕР, НО...

Резюме. В статье описан нетипичный клинический случай синдрома Рейе у девочки 10 лет, возникший на фоне ОКИ, приведший к летальному исходу. На основании клинических и лабораторных данных, а также анамнеза жизни ребенка проведена краткая дифференциальная диагностика синдрома Рейе, эпилепсии и энцефалита, а также состояний, сопровождающихся нарушением функции нервной системы и печени: фульминантной печеночной недостаточности, панкреатической энцефалопатии, менингита, врожденных ошибок метаболизма.

Ключевые слова: инфекционные болезни, синдром Рейе, дети.

Больная В., 10 лет, поступила в Республиканскую детскую инфекционную больницу г. Симферополя 09.10.2013 г. с диагнозом: острая кишечная инфекция, гастроэнтерит, энцефалическая реакция.

Жалобы при поступлении на повышение температуры тела до 39 °С, рвоту до 5 раз, однократный жидкий стул, заторможенность, чередующуюся с возбуждением.

Анамнез жизни: ребенок от I беременности, протекавшей физиологично, роды 1-е срочные, без патологии. На грудном вскармливании до 1 года. Росла и развивалась соответственно возрасту.

На диспансерном учете не состояла. Из перенесенных заболеваний: нечастые ОРВИ, гипогликемические состояния (не обследовалась). Проживала в г. Белогорске. В возрасте 4 и 9 лет отмечались кратковременные эпизоды потери сознания.

Анамнез заболевания: заболела остро 07.10.2013 г., когда температура тела повысилась до 39 °С, появилась однократная рвота. По рекомендации фельдшера по месту жительства получала парацетамол (325 мл) по 1 табл. 3 раза в сутки, полисорб по 1 столовой ложке 3 раза, нифуроксазид по 1 табл. 3 раза в сутки.

08.10.2013 г. температура тела кратковременно повышалась до 37,7 °С, снизилась самостоятельно, к вечеру вновь повысилась, однократный жидкий стул. С 23.00 до 02.00 09.10.2013 г. отмечалась 5-кратная рвота, сон был беспокойным. К утру 09.10.2013 г. отмечалось нарушение сознания в виде заторможенности, сменяющейся возбуждением.

Объективный статус при поступлении: состояние ребенка тяжелое, обусловлено интоксикацией и неврологическими нарушениями. Температура тела 36,9 °С. Кожные покровы бледно-розовые, чистые, признаков дегидратации нет. Слизистые полости рта и ротоглотки бледно-розовые, чистые. Язык суховат, обложен бело-серым налетом в верхней трети. Периферические лимфоузлы не увеличены. В легких дыхание везикулярное. Частота дыхания 20 в 1 минуту. Тоны сердца ритмичные, звучные, частота сердечных сокращений 100 в минуту.

Живот мягкий, болезненный при пальпации в верхнем отделе, урчит по ходу слепой кишки. Печень пальпируется на 2 см ниже края реберной дуги, край печени и ее поверхность гладкие, плотно-эластичной консистенции. Селезенка не пальпируется. Стула при поступлении не было. Отведение мочи по мочевому катетеру.

Неврологический статус при поступлении: уровень сознания — сопор-делирий. Периоды возбуждения сменяются заторможенностью, выражена сонливость. Менингеальные симптомы отрицательны. Гиперестезия кожи. Зрачки D = S, фотореакция сохранена. Лицо симметрично. Мышечный тонус физиологический, сухожильные рефлексы живые, равномерные.

© Богдельников И.В., Крюгер Е.А., Бобрышева А.В., Вяльцева Ю.В., Ильин А.Ф., Здырко Е.В., Ивченко Е.С., Мазина Э.Р., 2014

© «Здоровье ребенка», 2014

© Заславский А.Ю., 2014

Дополнительные методы обследования**1. Общий анализ крови** от 09.10.2013 г.

Гемоглобин — 110 г/л, эритроциты — $3,58 \cdot 10^{12}$ /л, тромбоциты — 294 тыс., лейкоциты — $7,4 \cdot 10^9$ /л, палочкоядерные нейтрофилы — 11 %, сегментоядерные нейтрофилы — 56 %, эозинофилы — 1 %, лимфоциты — 25 %, моноциты — 7 %, СОЭ — 9 мм/ч.

От 12.10.2013 г.

Гемоглобин — 87 г/л, эритроциты — $2,9 \cdot 10^{12}$ /л, тромбоциты — 183 тыс., лейкоциты — $5,9 \cdot 10^9$ /л, палочкоядерные нейтрофилы — 13 %, сегментоядерные нейтрофилы — 50 %, лимфоциты — 30 %, моноциты — 6 %, СОЭ — 4 мм/ч.

2. Бактериоскопия мазка крови: палочки и кокки не обнаружены.

3. Биохимические исследования: глюкоза крови 09.10.2013 г. — 1,35 ммоль/л; 10.10.2013 г. — 4,2 ммоль/л. Общий белок — 50,6 г/л, альбумины — 38,3 %, мочевины — 15,6 ммоль/л, креатинин — 0,103 ммоль/л, общий билирубин — 16,0 мкмоль/л, прямой — 7,0 мкмоль/л, непрямой — 9,0 мкмоль/л. АСТ — 1,0 ммоль/л, АЛТ — 0,89 ммоль/л, тимоловая проба — 4,7 ед.

Коагулограмма: время свертывания по Ли — Уайту — 5 мин, протромбиновый индекс — 44 %, фибриноген А — 3,33 г/л, фибрин — 15 мг, время рекальцификации — 2 мин 30 с.

4. Результаты люмбальной пункции: ЦСЖ — бесцветная, прозрачная, цитоз — 10 клеток, белок — 0,165 г/л, глюкоза — 2,1 ммоль/л, реакция Панди отрицательная.

5. Копроцитогамма: кал зелено-коричневый, кашицеобразной консистенции, лейкоциты — 8–10 в п/з, слизь +, жирные кислоты — умеренное количество, яйца глистов не обнаружены.

6. Бактериологический посев кала: патогенные бактерии семейства кишечных не обнаружены.

7. Бактериологический посев ЦСЖ: единичные колонии *Staphylococcus epidermicus*.

Осмотр окулиста: ОИ — зрачки широкие, OD > OS, фотореакция замедленная, глазное дно: диски бледно-розовые, границы четкие, артерии сужены, вены умеренно расширены, сетчатка без видимой патологии.

Осмотр невролога: уровень сознания — сопор, на осмотр реагирует криком. В контакт не вступает. Менингеальные симптомы отрицательные. Зрачки S = D, расширены, фотореакция сомнительная. Носогубные складки симметричные. Мышечный тонус дистоничен. Сухожильные рефлексы S = D, живые. Брюшные рефлексы отсутствуют.

Заключение: криптогенная эпилепсия? Энцефалит?

МРТ головного мозга с в/в усилением. Заключение: органических изменений головного мозга до и после в/в усиления не выявлено. Киста в шишковидной железе.

Назначено лечение: инфузионная терапия глюкозо-солевыми растворами с компонентами; антибактериальная терапия — цефтриаксон 1,0 мл 2 раза

в/в, амикацин 250 мг 3 раза в/в, эссенциале 5,0 мл 2 раза, цефаксон 500 мг 2 раза, контрикал 20 тыс. ед. 3 раза, СЗП 350 мл № 3, этамзилат 2,0 мл 2 раза в сутки, викасол 1,0, лазикс 2,0 мл 3 раза в сутки.

На вторые сутки от момента поступления состояние больной ухудшилось за счет углубления неврологической симптоматики до комы I ст. с быстрым прогрессированием до комы II, затем III степени, отсутствием реакции на болевые раздражители, гипотонией, гипорефлексией.

Грубое нарушение гемостаза: появилась гематинная рвота, затем развилось кровотечение, не купируемое медикаментозно.

Прогрессирующее угнетение функции дыхания и сердечной деятельности. Реанимационные мероприятия — без эффекта, 12.10.2013 г. в 20 часов 30 минут констатирована биологическая смерть.

Клинический диагноз

1.1. Острая кишечная инфекция (ОКИ) неустановленной этиологии, гастроэнтерит, тяжелое течение.

1.2. Синдром Рейе (токсико-дисметаболическая энцефалопатия).

Осложнения: острая почечно-печеночная недостаточность. ДВС-синдром; отек головного мозга.

Патологоанатомическое исследование*Аутопсия:*

— выраженный отек головного мозга с включением мозжечка в большое затылочное отверстие;

— печень увеличена, ярко-желтого цвета, плотная, масса 2340 г (N 1100 г), выступает из-под края реберной дуги, на разрезе ткань печени стеариново-желтого цвета, с сальным блеском;

— почки на разрезе желтого цвета, с сальным блеском;

— признаки ДВС-синдрома.

Гистологическое исследование:

— мозг: выраженный перичеллюлярный, периваскулярный отек, rareфикация, дистрофия нейронов вплоть до некробиоза;

— печень: тотальная жировая дистрофия гепатоцитов с нарушением структуры печени;

— почки: жировая дистрофия эпителия канальцев.

Морфологические проявления, характерные для гастроэнтероколита:

— признаки ДВС; стазы и сладжи в сосудах ИЦР, кровоизлияние в паренхиматозные органы, легочное, кишечное кровотечение;

— кишечник, желудок: десквамативные изменения в слизистой, лимфолейкоцитарная инфильтрация слизистой, подслизистой, очагово — всех слоев, гиперплазия лимфоидных фолликулов.

Патологоанатомический диагноз

G 93. 7 I.I. Синдром Рейе (токсическая энцефалопатия, тотальная жировая дистрофия печени, почечек).

I.П. Гастроэнтероколит (бакпосев № 58–64 *E. faecalis*).

Осложнения: отек головного мозга с вклиниванием миндалик мозжечка в большое затылочное отверстие, ДВС-синдром; стазы и сладжи эритроцитов в сосудах ИЦД, легочное, желудочное кровотечение, кровоизлияния в селезенке, почках, легких. Венозное полнокровие и паренхиматозная дистрофия внутренних органов. Совпадение диагнозов.

При гистологическом исследовании аутопсийного материала выявлены: тотальная жировая дистрофия гепатоцитов, отек, дистрофические изменения нейронов в головном мозге, жировая дистрофия эпителия извитых канальцев почек, а также воспалительная инфильтрация в стенке желудка и кишечника.

На основании клиники, аутопсии и гистологического исследования аутопсийного материала был поставлен заключительный патологоанатомический диагноз, состоящий из двух конкурирующих заболеваний:

I.I. Синдром Рейе.

I.П. Гастроэнтероколит.

Каждое из этих заболеваний могло привести ребенка к смерти.

Непосредственной причиной смерти явились отек головного мозга с вклиниванием миндалик мозга в большое затылочное отверстие и ДВС-синдром. Совпадение диагнозов.

Обсуждение клинического диагноза

Клинические проявления начала заболевания не вызывали сомнения в диагнозе. Осенний период, острое начало, очевидные симптомы гастроэнтерита прямо указывали на развитие острой кишечной инфекции. Неврологические нарушения свидетельствовали о тяжести патологического процесса.

На начальном этапе наблюдений повисла в воздухе информация о кратковременных эпизодах потери сознания в 4 и 9 лет, которая была оставлена на потом.

Однако уже в первый день пребывания в реанимационном отделении наблюдение за ребенком поколебало уверенность в первоначальном диагнозе.

Это было обусловлено в первую очередь несоответствием клинических проявлений кишечной инфекции и тяжестью неврологического статуса.

Прежде всего кишечный синдром стал диссоциированным. Так, если рвота повторялась, стала упорной, то жидкого стула не было. В анализах периферической крови отсутствовали признаки бактериальной инфекции, а данные копрограммы свидетельствовали о небольших изменениях в кишечнике, в то время как неврологическая симптоматика набирала выраженность, стойкость и тяжесть по часам. Это позволило в начале заболевания заподозрить наличие криптогенной эпилепсии на фоне ОКИ, особенно с учетом данных анамнеза об эпизодах потери сознания в 4 и 9 лет.

В пользу эпилепсии свидетельствовали:

1. Данные анамнеза: в возрасте 4 и 9 лет отмечалась кратковременная потеря сознания, в возрасте 6 лет отмечался церебральный пароксизм (синкопе, кратковременная потеря сознания).

2. Отягощенный наследственный анамнез: первый ребенок в семье умер, со слов родителей, на фоне эпилептического статуса (патологоанатомических исследований не проводилось).

Против диагноза «эпилепсия»:

1. Инфекционный анамнез: осенний период, острое начало, лихорадка до фебрильных цифр, многократная рвота, нарушение стула.

2. Прогрессирующее нарушение гемостаза, нарастание печеночной недостаточности.

Однако быстрая отрицательная динамика неврологической картины, когда возбуждение сменилось заторможенностью, а затем сопором и комой, заставило думать об энцефалите.

В пользу диагноза «энцефалит» свидетельствовало:

1. Острое начало, лихорадка.

2. Интоксикационный синдром.

3. Общемозговая симптоматика (спутанность сознания, сопор, кома).

Против диагноза «энцефалит» было следующее:

1. Отсутствие клинических симптомов ОРВИ.

2. Наличие клинических проявлений ОКИ (энцефалит бывает, но редко).

3. Отсутствие в клинической картине очаговой неврологической симптоматики.

4. Отсутствие изменений в анализе ЦСЖ.

5. Отсутствие на МРТ головного мозга признаков очагового поражения вещества мозга.

6. Стремительное развитие изменений гомеостаза в организме, не характерных для энцефалита:

а) прогрессирующее нарастание размеров и плотности печени, определяемой пальпаторно;

б) повышение в периферической крови уровней АЛТ и АСТ, с тенденцией к росту;

в) выраженность, быстрота развития и некурабельность ДВС-синдрома.

Таким образом, направленность и утяжеление клинической картины у данного ребенка, имевшего начальные признаки ОКИ, не были обусловлены ни эпилепсией, ни энцефалитом.

С учетом всех имеющихся анатомических, клинических и лабораторных данных было высказано предположение о наличии синдрома Рейе.

В пользу синдрома Рейе свидетельствовало:

1. Раннее развитие токсической энцефалопатии, перешедшей в кому без нарастания (утяжеления) начальных симптомов ОКИ, с которых началось заболевание.

2. Умеренное увеличение печени (+ 2 см), имеющей плотную консистенцию.

3. Гипогликемия — уровень глюкозы 1,35 ммоль/л.

4. Упорная и многократная рвота на протяжении всего периода болезни.

5. Возбуждение, сменяющееся заторможенностью, в дальнейшем перешедшее в кому.

6. Жировая дистрофия печени.

7. Жировая дистрофия эпителия почечных канальцев

8. Наличие четкой клинической картины заболевания (ОКИ), способной запустить механизм развития синдрома Рейе.

Против синдрома Рейе свидетельствовали следующие данные:

1. Синдром Рейе чаще развивается после приема салицилатов и вальпроатов, данный ребенок их не принимал.

2. Отсутствие при жизни клинически определенного отека головного мозга:

а) отсутствие изменений на глазном дне: диски бледно-розовые, границы четкие, артерии сужены, вены умеренно расширены, сетчатка — без видимой патологии. При синдроме Рейе, когда выражен отек мозга на 4-е сутки от начала болезни, должны быть выражены изменения на глазном дне: расширенные вены, спазмированные артерии, отек сетчатки, ступенчатость границ;

б) МРТ — данные в пользу наличия отека головного мозга отсутствуют;

в) низкое давление ликвора. При люмбальной пункции ЦСЖ была прозрачная, вытекала медленными каплями. При синдроме Рейе всегда выражен отек мозга и внутричерепное давление повышается на 20 % и более, уровень белка в норме, в нашем случае — повышен;

г) отек мозга и ДВС-синдром, определенные смертно, являются обязательными спутниками любого терминального состояния, поэтому неизвестна их выраженность и патогенетическая значимость при жизни.

3. Отсутствие судорог.

4. Невыраженное увеличение уровня трансаминаз: АСТ — 1,0 ммоль/л (норма — 0,68), АЛТ — 0,89 ммоль/л (норма — 0,68).

5. Наличие в анамнезе эпизодов с потерей сознания в 4 и 9 лет, похожих по клинике на настоящее состояние (только без кишечного синдрома).

6. Скромные показатели гепатомегалии (2 см ниже края реберной дуги, в то время как при синдроме Рейе отмечается значительное увеличение печени в 60 % случаев).

7. Относительно медленное развитие комы. При синдроме Рейе кома развивается в течение первых суток, что и служит плохим прогностическим признаком. В нашем случае кома развилась на 4-е сутки.

Суммируя имеющиеся данные, включающие и результаты патологоанатомического исследования, несмотря на некоторые нестыковки, следует согласиться с диагнозом и удовлетвориться заключением о совпадении диагнозов.

И если такое заключение патологоанатомов для врача является событием положительным, подтверждающим его квалификацию, то конечный результат лечения, даже в самых безнадежных случаях, является неприемлемым. Так и в данном случае. С одной стороны, весь ход заболевания и развития патологического процесса представляется (в целом) логичным, а его исход — закономерным (на сегодняшний день). Но указанные выше несоответствия между анамнестическими, клиническими, лабораторными и патоморфологическими данными вызывает большое профессиональное неудовлетворение.

Эти несоответствия, начавшиеся еще в глубоком материнском анамнезе (первый ребенок у матери умер на фоне эпистатуса, без патологоанатомического исследования), наличие схожих эпизодов потери сознания у ребенка в 4 и 9 лет, клинические и патологоанатомические несоответствия заставляют думать о наличии каких-то глубинных, пока еще неизвестных нам механизмов, которые в подобных ситуациях приводят к летальному исходу. Не исключена возможность наличия у данного ребенка метаболических или генетических нарушений мозга, печени, других органов, но имеющиеся у нас скромные технические возможности не позволили ответить на эти вопросы. Но познать такие механизмы — наша первоочередная задача.

Получено 14.01.14 ■

Богадельников І.В., Крюгер О.О., Бобришева А.В.,
Вьяльцева Ю.В., Ільїн А.Ф., Здирко О.В., Івченко Е.С.,
Мазінова Е.Р.

Державна установа «Кримський державний медичний
університет імені С.І. Георгієвського», м. Сімферополь
Кафедра педіатрії з курсом дитячих інфекційних хвороб

ВІД ЧОГО ЛІКУВАЛИ, ВІД ТОГО І ПОМЕР, АЛЕ...

Резюме. У статті описаний нетиповий клінічний випадок синдрому Рейе у дівчинки 10 років, що виник на тлі ГКІ і призвів до летального результату. На підставі клінічних та лабораторних даних, а також анамнезу життя дитини проведено коротку диференційну діагностику синдрому Рейе, епілепсії та енцефаліту, а також станів, що супроводжуються порушенням функції нервової системи і печінки: фюльмінантної печінкової недостатності, панкреатичної енцефалопатії, менінгіту, вроджених помилок метаболізму.

Ключові слова: інфекційні хвороби, синдром Рейе, діти.

Bogadelnikov I.V., Kruger Ye.A., Bobrysheva A.V.,
Vyaltseva Yu.V., Ilyin A.F., Zdyrko Ye.V., Ivchenko Ye.S.,
Mazinova E.R.

State Institution «Crimean State Medical University named
after S.I. Georgiyevsky», Department of Pediatrics with Course
of Children's Infectious Diseases, Simferopol, Ukraine

A CHILD DIED OF WHAT HE WAS TREATED FOR, BUT...

Summary. This article describes atypical clinical case of Reye syndrome in 10-year-old girl, appeared on the background of acute enteric infection, and led to death. On the basis of clinical and laboratory data, as well as medical history of the child we performed short differential diagnosis of Reye syndrome, epilepsy and encephalitis, and conditions associated with dysfunction of the nervous system and the liver: fulminant hepatic failure, pancreatic encephalopathy, meningitis, congenital errors of metabolism.

Key words: infectious disease, Reye syndrome, children.