



УДК 616-053.2-056.7

DOI: 10.18413/2658-6533-2019-5-3-0-3

Т.А. Крючкова

Клинический случай синдрома Протея у ребенка
раннего возраста

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» (НИУ «БелГУ»),
ул. Победы, д. 85, г. Белгород, 308015, Российская Федерация
Автор для переписки: Т.А. Крючкова (haraba.tanya@mail.ru)

Аннотация

Несмотря на несомненный прогресс медицинской науки во всем мире, за последнее время отмечается тенденция увеличения частоты встречаемости врожденных пороков развития и наследственных заболеваний у детей. Поэтому знание симптоматики различных наследственных синдромов у детей определяют диагностику и тактику дальнейшей терапии, что имеет большое значение не только для прогноза течения заболевания, но и качества дальнейшей жизни пациента. В статье представлен клинический случай синдрома Протея (СП) у ребенка раннего возраста на фоне врожденного порока развития мозга (гемимегалэнцефалии слева). По результатам УЗИ-скрининга во второй половине беременности у матери ребенка были выявлены множественные врожденные пороки развития ЦНС у плода. После рождения пациент наблюдался в отделении патологии новорожденных, где впервые был выставлен диагноз: синдром Протея на фоне врожденной аномалии головного мозга. С 2-месячного возраста у ребенка наблюдались приступы в виде инфантильных спазмов. А в возрасте 6 месяцев на ЭЭГ определены изменения эпилептиформного характера. Постоянно получает противосудорожную терапию. В возрасте 8 месяцев в НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко ему была проведена операция – анатомическая гемисферэктомия слева. После оперативного лечения больной был выписан в удовлетворительном состоянии с основным клиническим диагнозом: врожденный порок развития мозга (гемимегалэнцефалия слева), симптоматическая фокальная левополушарная фармакорезистентная эпилепсия. На фоне противосудорожной терапии судороги не возникали. В 1 год 2 месяца был обследован и консультирован врачом-генетиком в Медико-генетическом научном центре г. Москва, где было дано заключение: учитывая результаты геномного секвенирования, вероятнее всего, у ребенка имеет место Proteus-like синдром. Врожденный средний меланоцитарный невус. Пациент является инвалидом с грубой задержкой нервно-психического развития. Планируется удаление образования левой щеки с обязательным гистологическим исследованием.

Ключевые слова: синдром Протея; ребенок

Для цитирования: Крючкова Т.А. Клинический случай синдрома Протея у ребенка раннего возраста. Научные результаты биомедицинских исследований. 2019;5(3):15-23. DOI: 10.18413/2658-6533-2019-5-3-0-3

Tatyana A. Kryuchkova

A clinical case of Proteus syndrome in an early age child

Belgorod State National Research University,
85 Pobedy St., Belgorod, 308015, Russia

Corresponding author: Tatyana A. Kryuchkova (haraba.tanya@mail.ru)

Abstract

Despite the undoubted progress of medical science around the world, recently, there has been a tendency of an increase in the frequency of congenital malformations and hereditary diseases in children. Therefore, the knowledge of the symptoms of various hereditary syndromes in children determine the diagnosis and tactics of further therapy, which is of great importance not only for the prognosis of the disease, but also the quality of the patient's future life. The article presents a clinical case of Proteus syndrome (PS) in a young child against the background of congenital malformation of the brain (left hemimegalencephaly). According to the results of ultrasound screening in the second half of pregnancy, there were revealed multiple congenital malformations of the central nervous system in the fetus of the mother of the child. After birth, the patient was observed in the Department of pathology of newborns, where he was first diagnosed with Proteus syndrome against the background of congenital abnormalities of the brain. From 2 months of age, the child had attacks in the form of infantile spasms. And at the age of 6 months, some changes of epileptiform character were identified on EEG. The child was constantly receiving anticonvulsant therapy. At the age of 8 months, in the Acad. N. N. Burdenko Research Institute of Neurosurgery he underwent surgery – anatomic left hemispherectomy. After surgical treatment, the patient was discharged in a satisfactory condition with the main clinical diagnosis: congenital malformation of the brain (left hemimegalencephaly), symptomatic focal left hemisphere pharmacoresistant epilepsy. Convulsions did not occur during anticonvulsant therapy. In 1 year and 2 months the patient was examined and consulted by a geneticist at the Medical and Genetic Research Center in Moscow, where it was concluded: given the results of genomic sequencing, most likely, the child has Proteus-like syndrome. Medium congenital melanocytic nevus. The patient is disabled with a gross delay in neuro-psychical development. It is planned to remove the formation of the left cheek with the obligatory histological examination.

Keywords: Proteus syndrome, a child of early age

For citation: Kryuchkova TA. A clinical case of Proteus syndrome in an early age child. Research Results in Biomedicine. 2019;5(3):15-23. (In Russian) DOI: 10.18413/2658-6533-2019-5-3-0-3

Введение. За последнее время во многих странах мира отмечается рост врожденных пороков развития у детей. Эта проблема является довольно серьезной, так как нередко множественные пороки развития у детей вызваны хромосомными мутациями, причем в большинстве случаев это мутации de novo [1]. Мутация de novo – это измене-

ние в гене, которое возникло впервые у одного из членов семьи и как результат мутации в зародышевой клетке у одного из родителей или в уже оплодотворенной яйцеклетке. Такие мутации могут привести к различным серьезным врожденным расстройствам мозга: аутизм, эпилепсия, шизофрения и пр.

Синдром Протея (СП) относится к редким генетическим заболеваниям с довольно трудной генетической идентификацией [2-6]. Частота встречаемости данного заболевания – менее 1 случая на 1 млн. населения. В настоящее время в мире зарегистрировано около 100 случаев синдрома Протея у детей различного возраста [7]. Он впервые был описан М.М. Cohen и Р.В. Hayden в 1979г. [8]. Многие ученые считают, что причина возникновения СП вызвана летальной доминантной соматической мутацией, происходящей в постзиготной стадии развития эмбриона.

Клинические проявления СП сходны с некоторыми наследственными заболеваниями у детей [6, 9, 10]. СП характеризуется прогрессирующим разрастанием различных тканей организма с преимущественно асимметричной макродактилией, соединительно-тканными и эпидермальными невусами, врожденными пороками развития кровеносных и лимфатических сосудов, гиперостозом костей черепа [6, 11-13]. СП характеризуется чрезмерным асимметричным ростом тканей, который начинается чаще после 6-18 мес. жизни и быстро прогрессирует. Так называемый «симптом мокасин» проявляется в виде липом или атрофии жировой ткани, капиллярных, артериальных, венозных мальформаций, асимметричного роста отдельных частей тела за счет костной ткани, разрастания невусов, кист легкого [1, 2, 6].

В качестве примера представлен клинический случай течения СП у ребенка в возрасте 1 года и 8 месяцев жизни на фоне врожденного порока развития мозга (гемимегалэнцефалии слева). Отмечены основные этапы диагностики СП у пациента, представлены клинические особенности течения заболевания и наблюдения за больным пациентом в динамике.

Клинический случай. Ребенок Е. в возрасте 1 года 8 месяцев жизни поступил в отделение приемного покоя ОГБУЗ «Детской областной клинической больницы» (ДОКБ) г. Белгорода 27.02.2017 г. с жалобами на повышение T^0 тела до 38°C , малопродуктивный кашель, слизистые выделения из носа. Ребенок заболел за неделю до поступ-

ления в ДОКБ после контакта с больным членом семьи острой респираторной инфекцией (ОРИ), когда впервые у ребенка появилось повышение T^0 тела до $38,5^{\circ}\text{C}$, сухой кашель, заложенность носа. Участковым педиатром было назначено амбулаторное этиотропное и симптоматическое лечение лекарственными препаратами внутрь в возрастных дозах (ибуклин, виферон, сумамед, флуифорт) без видимого эффекта.

До поступления в ДОКБ в условиях детской поликлиники по месту жительства было проведено рентгенологическое исследование органов грудной клетки 26.02.2017 г. Заключение: признаки бронхита. Была проведена консультация ЛОР-врача 26.02.2017 г. Заключение: острый левосторонний неперфоративный средний отит.

Из анамнеза жизни известно, что ребенок от 1 беременности и родов. Беременность протекала на фоне токсикоза легкой степени, анемии на всем протяжении беременности, угрозы прерывания беременности на сроках 22 и 32 неделях гестации, хронической фетоплацентарной недостаточности (ХФПН). По результатам 1 и 2 УЗИ – скрининга патология не была обнаружена. Результаты 3 УЗИ – скрининга выявили врожденные пороки развития (макроцефалия, супратенториальная опухоль головного мозга слева, односторонняя окклюзионная гидроцефалия, ассиметрия лицевых структур, гидроцеле с обеих сторон). На 34 неделе беременности мать ребенка была консультирована в Центре медицины плода (г. Москва). Были даны рекомендации. Роды срочные, оперативные, путем экстренного кесарева сечения на сроке 38-39 недель. В родах у ребенка было тройное обвитие шеи пуповиной, у матери – зеленые воды. Вес при рождении – 3840 г, рост – 54 см. Оценка по шкале Апгар 7-8 баллов. Состояние при рождении тяжелое, физиологические рефлексы вялые, выраженная ассиметрия лица за счет увеличения мягких тканей левой щеки, мышечный тонус снижен в нижних конечностях. На 6 день после родов ребенок был переведен в отделение патологии новорожденных и недоношенных детей ДОКБ, где он находился на лечении и обследовании

в течение 2 недель с диагнозом: неонатальная гипербилирубинемия. Синдром дезаппа-цисердечно-сосудистой системы. Пре- и перинатальное поражение ЦНС смешанного генеза, подострый период. Синдром тонусных нарушений. Врожденная аномалия головного мозга: шизэнцефалия в левой гемисфере. Внутренняя левосторонняя окклюзионная гидроцефалия. Синдром Протея. Малые аномалии развития сердца (МАРС): открытое овальное окно (ООО) – 4,1 мм, аневризма межпредсердной перегородки. Дополнительные трабекулы левого желудочка. Внутритрубные инфекции (ВУИ): гнойный конъюнктивит стафилококковой этиологии, реконвалесцент.

С 2-месячного возраста у ребенка наблюдались ежедневные приступы в виде инфантильных спазмов, по поводу чего он впервые был госпитализирован в психоневрологическое отделение для детей раннего возраста ДОКБ г.Белгорода с жалобами на беспокойство, частые эпизоды поджимания ног к туловищу, сопровождающиеся пронзительным громким криком. В ходе проведения ЭЭГ с видео 26.11.2015 г. были зарегистрированы изменения биоэлектрической активности головного мозга эпилептиформного характера. Была назначена противосудорожная терапия (препарат вальпроевой кислоты из расчета 30 мг/кг/сут). По данным МРТ головного мозга от 03.06.2015 г. выявлена левосторонняя гемимегалэнцефалия, смешанная гидроцефалия, агенезия мозолистого тела. Шизэнцефалия в левой гемисфере.

Голову держит с 6 мес. жизни, не сидит, не ползает, не ходит, не говорит. При ухудшении состояния ребенок периодически находился на стационарном лечении в психоневрологическом отделении для детей раннего возраста ДОКБ, где проводилась метаболическая и противосудорожная терапия.

В возрасте 8 мес. был госпитализирован во 2 отделение НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко (г. Москва) для дообследования и оперативного лечения на структурах головного мозга. 21.03.2016

г. была проведена операция – анатомическая гемисферэктомия слева. В послеоперационном периоде у ребенка наблюдались водно-электролитные нарушения с тенденцией к гипонатриемии, на фоне которой были зафиксированы генерализованные судорожные приступы, которые были купированы в отделении ИТАР. На момент выписки из отделения водно-электролитные нарушения регрессировали. В неврологическом статусе – правосторонний гемипарез, задержка в психомоторном развитии без отрицательной динамики. Была назначена противосудорожная терапия, и после снятия послеоперационных швов ребенок был выписан по месту жительства в удовлетворительном состоянии с соответствующими рекомендациями под наблюдение участкового педиатра и детского невролога с основным клиническим диагнозом: врожденный порок развития мозга (гемимегалэнцефалия слева), симптоматическая фокальная левополушарная фармакорезистентная эпилепсия, задержка психоречевого и моторного развития.

Гистологический диагноз по данным биопсии: морфологическая картина соответствует кортикальной мальформации и не противоречит клиническому диагнозу.

Сопутствующий диагноз: нейрофиброма мягких тканей левой щечной области. Оценка состояния по шкале Карновского – 50%.

После выписки из НИИ нейрохирургии постоянно находился под наблюдением детского невролога и нейрохирурга по месту жительства. В результате оперативного лечения судорожные приступы у ребенка прекратились. В динамике 28.06.16 г. была проведена повторная МРТ головного мозга с контрастным усилением. Заключение: МРТ-признаки врожденной аномалии развития головного мозга (левосторонняя мегалэнцефалия). Состояние после оперативного лечения (удаление левого полушария). Агенезия мозолистого тела. Объемное образование левой щечной области.

10.11.2016 г. был консультирован врачом-генетиком в ФГБНУ «Медико-генетический научный центр» и онкологом совместно с генетиком в ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Д.Рогачева». Заключение: учитывая результаты геномного секвенирования, вероятнее всего, у ребенка имеет место Proteus-like синдром. Врожденный средний меланоцитарный невус. Было рекомендовано плановое удаление образования щеки с обязательным гистологическим исследованием образования. Рекомендовано наблюдение врачей-специалистов (генетика, невролога, сосудистого хирурга, дерматолога, офтальмолога и стоматолога) по месту жительства.

Общее состояние ребенка при поступлении в отделение патологии детей раннего возраста ДОКБ было средней степени тяжести за счет респираторного и интоксикационного синдромов. T° тела – 37.5°C . Вес тела – 12.6 кг, рост – 89 см.

Окружность головы 53 см, окружность груди – 54 см. Ребенок сложен непропорционально: голова значительно больше по отношению к другим частям тела. Лицо ассиметрично за счет выраженной гипертрофии его левой щеки. В области левой щеки отмечался невус размером 5.0×2.0 см с выраженной пигментацией, выступающий над уровнем кожи. На коже левой половины лица и на разгибательной поверхности левого предплечья определялись единичные пигментные пятна размерами от $1.0 \times 1.5 - 2.0$ см до 1.5×3.0 см. На остальных участках туловища и конечностей пигментированных пятен не было. При осмотре определялись в основном лицевые стигмы дизэмбриогенеза (СДЭ): выраженная долихоцефалия, вытянутое лицо, линия глазной щели имеет косой наклон вниз, наружный угол глаза несколько опущен, широкая носовая перегородка, высокое «готическое» твердое небо, неправильный рост зубов (рисунок).



Рис. Синдром Протея у ребенка Е. 1 г. 8 мес.
Fig. Proteus syndrome in a 1 year and 8 months child E.

Кожные покровы бледные, эластичные. Отмечался умеренный периорбитальный и периоральный цианоз. Тургор тканей сохранен. Ребенок умеренного питания. Определялась полилимфоаденопатия. Пальпировались периферические задне-, переднешейные, подчелюстные, околоушные, подмышечные, паховые лимфоузлы

размерами 0,5-0,7 см в диаметре, множественные, подвижные, безболезненные. Отмечалась гиперемия зева, язык был влажный, умеренно обложен белым налетом у корня. ЧД – 27 в минуту. Носовое дыхание затруднено. Отмечался малопродуктивный периодический кашель, чаще в утреннее время суток. Над легкими при

перкуссии с обеих сторон определялся ясный легочный звук. При аускультации легких выслушивалось жесткое дыхание, единичные сухие рассеянные хрипы с обеих сторон. Область сердца при осмотре не изменена. Границы относительной тупости сердца соответствовали возрастной норме. ЧСС – 120 ударов в минуту. Тоны сердца были приглушены, ритмичные. Живот обычной формы, активно участвовал в акте дыхания. При пальпации он был мягкий, безболезненный. Печень выступала из-под края реберной дуги на 1,0 см. Селезенка не увеличена. Стул – 1 раз в сутки, оформлен, без патологических примесей. Диурез – в норме.

В неврологическом статусе: сознание ясное. Острота зрения снижена, глазные щели симметричны, зрачки равные, движения глазных яблок в полном объеме. Диплопии нет. Конвергенция ослаблена, нистагма нет, реакция зрачков на свет вялая. Острота слуха в норме. Лицо и мимика ассиметричны. Точки выхода тройничного нерва безболезненны. Отмечалось поперхивание и кривошея. Фонация не нарушена. Девиация языка вправо. Менингеальных симптомов нет, определялось снижение чувствительности в области левой щеки. Объем и сила активных и пассивных движений были снижены. Мышечная гипотония. Сухожильно-периостальные рефлексы оживлены, D>S. Отмечалась грубая задержка нервно-психического развития. Не сидит самостоятельно, не ходит. В психоэмоциональной сфере: вялый, моторно расторможен, эмоционально лабилен.

На основании жалоб при поступлении, анамнеза заболевания и жизни, клинического осмотра был выставлен предварительный диагноз: острый бронхит, ДН 0 ст. Врожденный порок развития мозга (гемимегалэнцефалия слева), состояние после оперативного лечения (удаление левого полушария). Симптоматическая фокальная левополушарная фармакорезистентная эпилепсия, задержка психоречевого и моторного развития. Proteus-like синдром.

Врожденный средний меланоцитарный невус.

Было назначено необходимое лабораторно-инструментальное обследование.

Общий анализ крови (ОАК) от 28.02.2017 г.: Эр – $3,76 \times 10^{12}/л$, НВ – 96 г/л, Л. – $7,1 \times 10^9/л$, Гр. – $203 \times 10^9/л$, б – 0%, п – 1%, э – 0%, с – 11%, м – 10%, л – 77%, СОЭ – 50 мм/ч.

Общий анализ мочи (ОАМ) – в норме.

Копрограмма – в норме.

ЭКГ от 28.02.2017 г.: синусовая тахикардия, ЧСС – 167 ударов в 1 минуту, ЭОС в норме.

Консультация невролога от 27.02.2017 г.: резидуально-органическое поражение ЦНС, синдром Протея. Грубая задержка психоречевого развития. Внутрочерепная компенсированная гипертензия, судороги в анамнезе. Задержка статико-моторного развития, правосторонний гемипарез. Назначен внутрь препарат элькар и глицин в возрастных дозах.

Консультация ЛОР-врача от 27.02.2017 г.: острый левосторонний перфоративный средний отит. Ринофарингит.

С первого дня пребывания ребенка в отделении проводилась необходимая комплексная терапия: этиотропная противовирусная терапия (виферон); антибактериальная (внутримышечно (в/м) цеферон, амикацин); симптоматическая терапия (антипиретики – ибупрофен внутрь, в/м литическая смесь с 2% раствором хлоропирамина, с 50 % раствором анальгина, с 2% раствором дротаверина); муколитики (амбробене виде ингаляций и внутрь); противосудорожная терапия (карбамазепин внутрь); противогрибковая (флуконазол внутрь); местное лечение отита (0,5% раствор диоксида в виде капель в нос и в уши); физиолечение (лазеротерапия на область грудной клетки, ингаляции с 0,5% раствором диоксида, массаж грудной клетки).

На фоне данного лечения отмечалась положительная динамика в состоянии и самочувствии ребенка: снизилась темпера-

турная реакция до субфебрильных цифр, улучшился аппетит, уменьшился кашель. Ребенок стал более активным. В легких на фоне жесткого дыхания исчезли сухие хрипы. Отмечалась и положительная динамика и со стороны лабораторных данных.

ОАК от 03.03.2017 г.: Эр – $4,45 \times 10^{12}/л$, НВ – 113 г/л, Л. – $7,1 \times 10^9/л$, Тр. – $302 \times 10^9/л$, б – 0%, п – 1%, э – 1%, с – 40%, м – 8%, л – 50%, СОЭ – 37 мм/ч.

ОАМ от 03.03.2017 г.: в норме.

Несмотря на проводимую комплексную терапию, с 09.03.2017 г. в течении заболевания у ребенка отмечалось резкое ухудшение общего состояния и самочувствия на фоне реинфекции ОРИ в результате контакта его с больным отцом. У пациента появились клинические симптомы бронхообструктивного синдрома (БОС), экспираторная одышка в покое, усилился влажный кашель на фоне повышения T^0 тела до $38,5^{\circ}C$.

Учитывая ухудшение общего состояния ребенка на фоне реинфекции смешанной вирусной этиологии (вирус Эпштейн-Барр, цитомегаловирус, вирус простого герпеса 1 и 2 типов) по данным клинического и лабораторного обследования, были назначены с дезинтоксикационной целью инфузионная терапия из расчета 20 мл/кг массы ребенка в сутки (внутривенно (в/в) капельной инфузии 10% раствора глюкозы с 10% раствором глюконата кальция, 2% раствором пентоксифиллина, 2% раствором рибоксина); иммунотерапия (в/в капельно раствор иммуноглобулина человеческого из расчета 0,1 г/кг массы тела №3); глюкокортикостероиды (ингаляции пульмикорта и в/м дексаметазона). А также продолжена антибактериальная терапия (в/в капельно цефтриаксон) на фоне противосудорожных и противовирусных препаратов.

ОАК от 10.03.2017 г.: Эр – $4,78 \times 10^{12}/л$, НВ – 118 г/л, Л. – $10,7 \times 10^9/л$, Тр. – $406 \times 10^9/л$, б – 0%, п – 2%, э – 1%, с – 40%, м – 7%, л – 50%, СОЭ – 35 мм/ч.

Биохимическое исследование крови от 10.03.2017 г.: общий белок – 62 г/л, са-

хар – 4,5 ммоль/л, АЛТ – 38 МЕ/л, кальций – 2,2 ммоль/л, фосфор – 1,45 ммоль/л, СРБ < 6 мг/л, щелочная фосфатаза – 239 Ед/л, АЛТ – 18 Ед/л, АСТ – 26 Ед/л.

ИФА крови от 10.03.2017 г.: антитела к цитомегаловирусу IgM+; антитела к цитомегаловирусу IgM(КП) – 2,96; антитела к цитомегаловирусу IgG+; антитела к цитомегаловирусу IgG (конц.) – 5,23; антитела к вирусу простого герпеса 1 и 2 типов IgG+; антитела к вирусу простого герпеса 1 и 2 типов IgG(КП) – 9,06; антитела к капсидному антигену IgG вируса Эпштейн-Барр+; антитела к капсидному антигену IgM вируса Эпштейн-Барр (КП) – 3,94; антитела к капсидному антигену IgG вируса Эпштейн-Барр (КП) – 19,38.

Бактериологическое исследование отделяемого из носа на флору от 10.03.2017 г.: выделен Staphylococcus haemolyticus (условно-патогенная микрофлора), умеренный рост. Данный микроорганизм является нормальной микрофлорой носовой полости.

Бактериологическое исследование отделяемого из зева флору и чувствительность к антибиотикам от 10.03.2017 г.: выделена условно-патогенная микрофлора, обильный рост (Klebsiellapneumonia – $1,0+05$ КОЕ/г). Антибиотикограмма: ампициллин+, амоксициллин/клавулоновая кислота-, цефазолин-, цефепим+, цефтриаксон+.

ЭХОКГ от 14.03.2017 г.: ОО – 2 мм. Камеры сердца не расширены. Систолическая функция миокарда левого желудочка удовлетворительная.

На фоне проведенного лечения у ребенка через несколько дней нормализовалась температурная реакция тела, исчезли симптомы интоксикации, улучшился аппетит, кашель практически исчез, отмечалась положительная динамика в легких и со стороны лабораторных данных.

ОАК от 13.03.2017 г.: Эр – $4,79 \times 10^{12}/л$, НВ – 115 г/л, Л. – $12,1 \times 10^9/л$, Тр. – $352 \times 10^9/л$, б – 0%, п – 2%, э – 4%, с – 31%, м – 7%, л – 55%, СОЭ – 15 мм/ч.

ОАМ от 13.03.2017 г.: в норме.

Больной ребенок был выписан 15.03.2017 г. с улучшением и с соответствующими рекомендациями под наблюдение участкового педиатра, детского невролога, врача-генетика по месту жительства с диагнозом: острый обструктивный бронхит, ДН 0-1 ст. на фоне смешанной вирусной инфекции (вирус Эпштейн-Барр, цитомегаловирус, вирус простого герпеса 1 и 2 типов). Врожденный порок развития мозга (гемимегалэнцефалия слева), состояние после оперативного лечения (удаление левого полушария). Симптоматическая фокальная левополушарная фармакорезистентная эпилепсия, задержка психоречевого и моторного развития. Proteus-like синдром. Врожденный средний меланоцитарный невус.

Заключение. Таким образом, представляя описание данного клинического наблюдения, хотелось бы обратить внимание врачей-специалистов на одно из редко встречающихся заболеваний – Proteus синдром, который, вероятнее всего, сформировался у ребенка в результате доминантной соматической мутации в зародышевой клетке, и представить особенности клинического проявления СП в динамике на фоне течения смешанной острой вирусной инфекции у больного ребенка раннего возраста.

СП – это редкая патология детского возраста, которая характеризуется довольно непростой генетической идентификацией, имеет сходную клиническую картину с рядом наследственных заболеваний и формированием осложнений в виде новообразований. Поэтому своевременная диагностика имеет большое значение не только для прогноза течения данного заболевания, но и качества дальнейшей жизни пациента.

Автор статьи подтверждает отсутствие финансовой поддержки исследования, о которой необходимо сообщить.

Список литературы

1. Тяжелая форма синдрома Протея у новорожденного / Е.Г. Ильина [и др.] // Медицинская генетика. 2009. Т. 8, N 7. С. 39-41.
2. Синдром Протея у детей: диагностика, лечение и профилактика / А.Н. Семячкина [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2007. Т. 52, N 1. С. 45-49.
3. Синдром Протея у ребенка 14 лет 11 месяцев / Т.В. Елизарова [и др.] // Альманах клинической медицины. 2017. Т. 45, N 1. С. 56-61. DOI: <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2017-45-1-56-61>
4. A mosaic activating mutation in AKT1 associated with the Proteus syndrome / M.J. Lindhurst [et al.] // N. Engl. J. Med. 2011. Vol. 365(7). P. 611-615. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1104017>
5. Mosaic overgrowth with fibroadipose hyperplasia is caused by somatic activating mutations in PIK3CA / M.J. Lindhurst [et al.] // Nat. Genet. 2012. N 44. P. 928-933. DOI: [10.1038/ng.2332](https://doi.org/10.1038/ng.2332)
6. Parenting children with Proteus syndrome: Experiences with, and adaptation to, courtesy stigma / J. Turner [et al.] // Am. J. Med. Genet. A. 2007. Vol. 143A(18). P. 2089-2097. DOI: <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.31904>
7. Benyan A.K., Fatehala Z.F., AL-Hassani F.A.A. Proteus syndrome: a case report in Basra // Iraq. Kufa Medical Journal. 2011. Vol. 14(2). P. 28-33.
8. Cohen M.M.Jr. Proteus syndrome review: molecular, clinical, and pathologic features // Clin. Genet. 2014. Vol. 85(2). P. 111-119. DOI: <https://doi.org/10.1111/cge.12266>
9. Biesecker L. The challenges of Proteus syndrome: diagnosis and management // Eur. J. Hum. Genet. 2006. Vol. 14(11). P. 1151-1157. DOI: <https://doi.org/10.1038/sj.ejhg.5201638>
10. Lack of mutation-histopathology correlation in a patient with Proteus syndrome / M.E. Doucet [et al.] // Am. J. Med. Genet. A. 2016. Vol. 170(6). P. 1422-1432. DOI: <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.37612>
11. Синдром Патау / М.А. Кузнецова [и др.] // Вопросы практической педиатрии. 2015. Т.10, N 6. С. 90-3.
12. Rapamycin treatment for a child with germline PTEN mutation / D.J. Marsh [et al.] // Nature Clinical Practice Oncology. 2008. Vol. 5(6). P. 357-361. DOI: [10.1038/ncponc1112](https://doi.org/10.1038/ncponc1112)
13. Assessment and management of the orthopedic and other complications of Proteus syndrome / L.L. Tosi [et al.] // J. Child Orthop. 2011. N 5. P. 319-327. DOI: [10.1007/s11832-011-0350-6](https://doi.org/10.1007/s11832-011-0350-6)

Reference

1. Ilina EG, Ershova-Pavlova AA, Boysha AS, et al. [A severe form of the Proteus syndrome in a newborn]. *Medical genetics*. 2009;8(7):39-41. Russian.

2. Semyachkina AN, Novikov PV, Voinova VYu, et al. [Proteus syndrome in children: diagnosis, treatment and prevention]. *The Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2007;52(1):45-49. Russian.

3. Elizarova TV, Zryachkin NI, Khmylevskaya SA, et al. [Proteus syndrome in a child aged 14 years and 11 months]. *The Almanac of Clinical Medicine*. 2017;45(1):56-61. Russian. DOI: <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2017-45-1-56-61>

4. Lindhurst MJ, Sapp JC, Teer JK, et al. A mosaic activating mutation in AKT1 associated with the Proteus syndrome. *N. Engl. J. Med*. 2011;365(7):611-615. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1104017>

5. Lindhurst MJ, Parker VER, Payne F, et al. Mosaic overgrowth with fibroadipose hyperplasia is caused by somatic activating mutations in PIK3CA. *Nat. Genet*. 2012;44:928-933. DOI: 10.1038/ng.2332

6. Turner J, Biesecker B, Leib J, et al. Parenting children with Proteus syndrome: Experiences with, and adaptation to, courtesy stigma. *Am. J. Med. Genet*. 2007;143A(18):2089-2097. DOI: <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.31904>

7. Benyan AK, Fatehala ZF, AL-Hassani FAA. Proteus syndrome: a case report in Basra. *Iraq. Kufa Medical Journal*. 2011;14(2):28-33.

8. Cohen MMJr. Proteus syndrome review: molecular, clinical, and pathologic features. *Clin. Genet*. 2014;85(2):111-119. DOI: <https://doi.org/10.1111/cge.12266>

9. Biesecker L. The challenges of Proteus syndrome: diagnosis and management. *Eur. J. Hum. Genet*. 2006;14(11):1151-1157. DOI: <https://doi.org/10.1038/sj.ejhg.5201638>

10. Doucet ME, Bloomhardt HM, Moroz K, et al. Lack of mutation-histopathology correlation

in a patient with Proteus syndrome. *Am. J. Med. Genet. A*. 2016;170(6):1422-1432. DOI: <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.37612>

11. Kuznetsova MA, Zaitseva GV, Zryachkin NI, et al. [Syndrome Patau]. *Questions of practical pediatrics*. 2015;10(6): 90-93. Russian.

12. Marsh DJ, Trahair TN, Martin JL, et al. Rapamycin treatment for a child with germline PTEN mutation. *Nature Clinical Practice Oncology*. 2008;5(6):357-361. DOI: 10.1038/npcnnc1112

13. Tosi LL, Sapp JC, Allen ES, et al. Assessment and management of the orthopedic and other complications of Proteus syndrome. *J. Child Orthop*. 2011;5:319-327. DOI: 10.1007/s11832-011-0350-6

Информация об авторе

Татьяна Алексеевна Крючкова, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры педиатрии с курсом детских хирургических болезней, ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», E-mail: haraba.tanya@mail.ru, ORCID: 0000-0002-6903-2524.

Information about the author

Tatyana A. Kryuchkova, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Pediatrics with a course of Children's Surgical Diseases, Belgorod State National Research University, E-mail: haraba.tanya@mail.ru, ORCID: 0000-0002-6903-2524.

Статья поступила в редакцию 3 мая 2019 г.
Receipt date 2019 May 3.

Статья принята к публикации 6 июля 2019 г.
Accepted for publication 2019 July 6.