

E.A. Khrushcheva – student of Pediatric Faculty

E.E. Shimova\* – student of Pediatric Faculty

T.A. Martynova – assistant of the Department of Faculty Pediatrics and Propaedeutics of Childhood Diseases.

\***Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):**

el.romberg@mail.ru

УДК: 616-007-053.1

## **КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ МИТОХОНДРИАЛЬНОГО СИНДРОМА С МУТАЦИЕЙ В ГЕНЕ FBXL4**

Мальцева Екатерина Павловна<sup>1</sup>, Джабраилов Асадага Ладжмедин оглы<sup>1</sup>, Плотникова Инга Альбертовна<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Кафедра педиатрии и пропедевтики внутренних болезней

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

<sup>2</sup>ГАУЗ СО «Детская городская клиническая больница №8»

Екатеринбург, Россия.

### **Аннотация**

**Введение.** Митохондриальные заболевания (МЗ) — группа наследственных заболеваний, связанных с дефектами в функционировании митохондрий, приводящими к нарушениям энергетических функций в клетках. В настоящее время выявлено более 250 точковых мутаций мтДНК, а также множество различных делеций и перестроек мтДНК. О мутации в гене FBXL4, которая приводит к истощению мтДНК 13 типа в мире известно всего 26 клинических наблюдений. **Цель исследования** - изучить и представить клинический случай с мутацией в гене FBXL4. **Материал и методы.** Проведен анализ и обработка выписок из истории болезни пациентки из ГАУЗ СО «ДГКБ №8» и ГАУЗ СО «ОДКБ», результаты соотнесены с литературными данными. **Результаты.** Антенатально на 32 неделе беременности установлено ВПР ЦНПС: синехии боковых желудочков головного мозга. Ухудшение состояния к концу первых суток. В течение первого года жизни отмечена задержка моторного и речевого развития. Уровень лактата в крови без терапии 11,4. **Выводы.** Синдром истощения мтДНК 13-го типа имеет неблагоприятный прогноз, однако точная диагностика имеет исключительно важное значение для медико-генетического консультирования и позволяет предотвратить повторное рождение больного ребенка в семье.

**Ключевые слова:** митохондриальный синдром, мутация в гене FBXL4, лактат-ацидоз, синдром истощения мтДНК 13-го типа, новорожденные дети.

## **CLINICAL CASE OF MITOCHONDRIAL SYNDROME WITH MUTATION IN THE FBXL4 GENE**

Maltseva Ekaterina Pavlovna<sup>1</sup>, Dzhabraiilov Asadaga Ladzhmedin oglu<sup>1</sup>, Plotnikova Inga Albertovna<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Ural State Medical University

<sup>2</sup>Children's Hospital №8

Yekaterinburg, Russia.

### **Abstract**

**Introduction.** Mitochondrial diseases (MD) are a group of inherited disorders associated with defects in mitochondrial function, leading to disruptions in cellular energy production. Currently, over 250-point mutations in mtDNA, as well as numerous deletions and rearrangements, have been identified. Only 26 clinical observations of mutations in the FBXL4 gene, which result in depletion of mtDNA type 13, have been reported worldwide. **The aim of the study** was to investigate and present a clinical case with a mutation in the FBXL4 gene. **Material and methods.** Analysis and processing of medical records of a patient from Children's Hospital №8 and Regional Children's Hospital were conducted, the results are correlated with literature data. **Results.** Antenatally, at 32 weeks of pregnancy, ventriculomegaly with synchia of the lateral ventricles of the brain was diagnosed. Deterioration of the patient's condition by the end of the first day of life was noted. Delay in motor and speech development was observed during the first year of life. The blood lactate level without therapy was 11.4. **Conclusion.** Mitochondrial DNA depletion syndrome type 13 has an unfavorable prognosis, but accurate diagnosis is of paramount importance for medical-genetic counseling and allows for prevention of the birth of another affected child in the family.

**Keywords:** mitochondrial syndrome, mutation in the FBXL4 gene, lactate acidosis, mitochondrial DNA depletion syndrome type 13, newborn infants.

## **ВВЕДЕНИЕ**

Митохондриальные заболевания являются особым типом генетических заболеваний, основой которых являются нарушения функции митохондрий, главной функцией которой считается выработка энергии в виде АТФ.

По сравнению с другими структурами внутри клеток митохондрии имеют несколько собственных генетических материалов, наследуемых только по материнской линии. Остальное генетическое вещество митохондрий находится в клеточном ядре вместе с генетическим веществом, а дети, страдающие аномалией, должны наследовать мутацию от каждого из родителей.

К нарушениям функционирования митохондрий могут приводить как изменения их собственной ДНК (мтДНК), так и мутации генов ядерной ДНК (ядДНК), которые поставляют субстрат для метаболизма органеллы. Клинически, дефекты функционирования митохондрии проявляются в различных органах и тканях, но чаще всего страдают энергетически зависимые нервные и мышечные ткани [1].

По части мутаций частота встречаемости достигает 1 на 400 человек, хотя мутация фенотипически проявляется намного реже, 1 на 8000 человек. На данный момент выявлено более 250 точечных мутаций и множество различных делеций и перестроек мтДНК. Для митохондриальных заболеваний характерна клиническая и генетическая гетерогенность. Особенностью данной нозологии является материнский тип наследования (в норме митохондрии передаются только через яйцеклетку). Следует выделить случаи спорадического характера - мутация, возникшая в мтДНК спонтанно, также может затруднить понимание характера наследования. Так что анализ родословной - неотъемлемая часть диагностики [2].

В отличие от ядерной ДНК, которая представлена в большинстве клеток человека в двух копиях, матричная ДНК имеет от сотни до тысячи экземпляров. Также важной особенностью является феномен гетероплазмии, то есть состояние, когда в рассматриваемой системе (клетка, орган, организм) одновременно находятся мутантная и нормальная мтДНК, в отличие от гомоплазмии, когда все мтДНК идентичны. Величина гетероплазмии, а также распределение мутантных мтДНК в организме определяет клиническую картину заболевания. Для того чтобы данная мутация проявилась фенотипически, количество мутантных мтДНК (уровень ее гетероплазмии), должно превысить 70%.

В ряде поколений особенностью наследования мтДНК является эффект бутылочного горлышка, который также называется эффектом генетической воронки. В оплодотворенной яйце содержится около 100 тысяч мтДНК, в первичных половых клетках - около 10 мтДНК, от которой будет образован пул митохондриальной ДНК будущих яйцеклеток. То есть, пройдя через «узкое место», уровень гетероплазмии патогенной мутации мтДНК может резко измениться.

Молекулярно-генетическое подтверждение является главным критерием в дифференцировке любого наследственного заболевания, однако в случае митохондриальной патологии меньше чем в половине случаев удается обнаружить патогенную мутацию. Для установления диагноза «митохондриальное заболевание» достаточно выявить «рваные красные волокна» в биоптатах скелетных мышц и повышение уровня лактата и пирувата в крови и/или ликворе (лактатный ацидоз). Определение активности комплексов окислительного фосфорилирования тоже является одним из ключевых моментов дифференциальной диагностики.

В плазме и ликворе выявляют повышенный уровень таких аминокислот, как аланин, глицин, пролин, саркозин и тирозин. Также повышен уровень компонентов цикла трикарбоновых кислот, этилмалоновой кислоты, 3-метилглутаконовой кислоты и бикарбоновых кислот. В крови наблюдается снижение уровня общего карнитина [3].

Несмотря на то, что молекулярный патогенез данной нозологии достаточно хорошо изучен, митохондриальные заболевания в настоящее время остаются неизлечимыми. Симптоматическая терапия основана на использовании аминокислот, таких, как креатин Q10 моногидрат креатина, рибофлавина, идебенона, карнитина, тиамин, дисульфата ацетата и т.д.

Особое внимание следует уделить питанию ребенка, рекомендуется перейти на низкобелковые диеты, используя больше жиров в питании. Исключаются вальпроевая кислота и барбитураты.

В настоящее время внедряются новые подходы, цель которых - устранить дефекты дыхательной цепи митохондрий на молекулярном уровне. Наиболее эффективным способом профилактики митохондриального заболевания остается предотвращение передачи мутантных генов следующему поколению. Основными стратегиями этого направления принято считать пренатальную диагностику (ПНД) и преимплантационную генетическую диагностику (ПГД).

По этиологии митохондриальные заболевания классифицируют:

- 1.Точковые мутации мтДНК – MELAS, MERRF, LHON, NARP;
- 2.Единичные крупные перестройки мтДНК – синдромы Кирнса–Сейра, Пирсона;
- 3.Мутации в генах структурных белков или белков-переносчиков дыхательной цепи митохондрий, – синдром Ли, младенческие энцефаломиопатии, наследующиеся аутосомно-рецессивно или X-сцепленно;
- 4.Мутации в ядерных генах, ответственных за биогенез мтДНК, – синдромы истощения мтДНК с аутосомно-рецессивным типом наследования.

**Цель исследования:** изучить и представить клинический случай с мутацией в гене FBXL4.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Проведен качественный анализ и обработка выписок из истории болезни исследуемой пациентки из ГАУЗ СО «ДГКБ №8» и ГАУЗ СО «ОДКБ», результаты соотнесены с литературными данными методами непосредственной оценки.

### **РЕЗУЛЬТАТЫ**

Пациентка А, возраст 1 год 1 месяц, рост 74 см, масса тела 8 кг. Долженствующая масса тела: 10110г.

**Основной диагноз:** G71.3 Митохондриальная миопатия: синдром истощения митохондриальной ДНК 13 тип, обусловленный мутациями в гене FBXL4. Центральный тетрапарез, GmFCS 4-3. Псевдобульбарный синдром, EDACS 3. Экстрапирамидные нарушения. Нистагм. Задержка преедречевого развития.

**Осложнения основного:** Белково-энергетическая недостаточность 2 степени (дефицит массы 21%)

**Сопутствующий:** Мочекаменная болезнь: конкремент единственной левой почки. Мультикистозная дисплазия правой почки (нефрэктомия 09.2022).

Данные анамнеза. Ребенок родился в срок у соматически здоровой женщины с отягощенным акушерско-гинекологическим и инфекционным анамнезом. Брак не родственник. Беременность протекала на фоне анемии 1 степени в 10 недель, неспецифического вульвовагинита в 36-37 недель и ОРВИ в 40 недель. В 22 недели установили ВПР МВС плода: мультикистозная дисплазия правой почки, на 32 неделе беременности поставлен ВПР ЦНС плода – синехии боковых желудочков головного мозга. Роды срочные, в 40 недель, с преждевременным излитием плодных вод.

Ребенок родился с массой 2960 г, длиной тела 50 см, окружность головы 34 см, груди - 32 см. Оценка по шкале Апгар 7/9 баллов. После рождения сразу установлена церебральная ишемия. Первые часы жизни имели характер «периода относительного благополучия», с рождения состояние удовлетворительное, к груди приложен в родовой, период адаптации без особенностей. На конец первых суток состояние с отрицательной динамикой, нарастает синдром угнетения, переведена в ПИТ под наблюдение. На осмотр вяло-негативная реакция, крик негромкий, негативный, гримаса недовольства, двигательная активность снижена, гипотония, гипорефлексия, угасают быстро, тургор мягких тканей снижен, дыхание ослаблено, проводится равномерно во всех отделах, умеренное втяжение нижних межреберных промежутков, в динамике в течение суток не нарастает, тоны сердца приглушены, ритмичные, систолический шум слабый, во 2-3 межреберье слева от грудины,

без луча проведения, пульс на периферии прощупывается. Живот мягкий, вздут, пальпации доступен, стул меконеальный, мочится. Учитывая тяжесть состояния, неврологическую симптоматику, назначена инфузионная терапия с целью частичного парентерального питания и улучшения микроциркуляции. Начато энтеральное кормление с 3 мл молочной смеси через зонд, учитывая состояние. На фоне лечения незначительная положительная динамика, ребенок стал активнее, просыпается на кормление, питание увеличили до 14 мл сцеженного грудного молока.

22.09.22 реакция на осмотр вялая, тонус снижен, рефлексы быстро угасают. В течение нахождения в отделении проводилась инфузионная терапия, расширен объем кормления, стала активнее сосать. Желудочный зонд удален, кормление молочной смесью preNan. Инфузионная терапия отменена с 26.09.22. Взяты ОАК, ОАМ, БХ крови (Таблица 1). Отмечена хорошая прибавка в массе тела до 3100 гр. к 30.09.22. На операции по поводу мультикистозной дисплазии правой почки (30.09.22 Люмботомия справа. Нефрэктомия) эвакуировано 180 мл мочи из кист, в связи с чем после операции отмечена убыль в массе тела.

Таблица 1.

Лабораторно-инструментальные данные

Общий анализ крови 27.09									
Дата	RBC 10 <sup>12</sup> /л	HGB г/л	HCT %	WBC 10 <sup>9</sup> /л	PLT 10 <sup>9</sup> /л	NEUT %	LYMPH %	MONO %	EO %
27.09	4,97	169	47,2	12,99	502	16,9 ↓	57,4 ↑	20,2 ↑	5,2
Общий анализ мочи 23.09									
Дата	цвет	Уд.вес	РН	Glu	Белок	Лейкоциты	Эритроциты	Бактерии	
23.09	желт	1.000 ↓	6,5	отр	отр	отр	отр	отриц	
Биохимический анализ крови									
Дата	Общий билирубин	Прямой билирубин	Креатин ин	Глюкоза	Мочевина	АЛТ	Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	
27.09	-	-	35	-	1,53	27	137 ↓	6,06 ↑	
Гемостазиограмма									
Дата	Фибриноген г/л	Тромбиновое время, сек	АПТВ сек	ПВ сек	Протромбин по Квику	МНО			
27.09	3,31	18,0	32,5	11,6	81,7	1,09			

-посев мочи 26.09.22 – st. haemolyticus 10<sup>4</sup> КОЕ/мл, Ent. faecalis

-посев мочи 30.09.22 – без роста микроорганизмов

Лечение за время госпитализации до 04.10.22

- антибактериальная профилактика: амоксициллин + клавулановая кислота per os 27.09.22, ампициллин + сульбактам 30.09.22 – в/м

- обезболивание (парацетамол «Цефекон Д» - per rectum)

В течение первого года жизни у пациентки отмечена задержка моторного и речевого развития: гулит, удерживает голову с 3 месяцев, переворачивается с 7 месяцев, к году не сидит, опора на ноги слабая, постоянный мелкоамплитудный нистагм. С 3 месяцев появились движения головой по типу «нет-нет». Прослеживаются нарушение глотания и жевания, не потребляет кусочковую пищу, плохие прибавки массо-ростовых показателей. Проведено МРТ головного мозга от 19.06.2023 – визуализирована картина острого повреждения белого вещества обоих полушарий головного мозга (картина похожая на MELAS-синдром и Липодобное заболевание). Также выявлен высокий уровень лактата, максимальное повышение до 7 со слов мамы. Назначен левокарнитин из расчета 100 мг/кг/сут. Проведена молекулярно-генетическая диагностика по панели «Ядерные гены митохондриальных заболеваний» от 14.07.2023 - выявлены мутации в гене FBXL4, с высокой долей вероятности, являющиеся причиной данного заболевания.

Таблица 2.

Проведенная терапия				
Препарат (МНН)	Путь введения	Доза и кратность	Дата начала терапии	Дата окончания терапии
Тиамин	в/в	1,0 мл 1 раз в сутки	16.08.2023	23.08.2023
Пиридоксин	в/в	1,0 мл 1 раз в сутки	16.08.2023	23.08.2023
Левокарнитин	внутри	2,5 мл/сут	15.08.2023	15.08.2023
		1,5 мл 2 раза в сутки	24.08.2023	25.08.2023
Левокарнитин	в/в	1500 мг 1 раз в сутки	16.08.2023	23.08.2023
Инозин + никотинамид +рибофлавин + янтарная кислота	в/в	10 мл 1 раз в сутки	16.08.2023	18.08.2023
		5 мл 1 раз в сутки	19.08.2023	20.08.2023
NaHCO <sub>3</sub> 4%	в/в	20 мл 1 раз в сутки	17.08.2023	18.08.2023
Урсодезоксихолиевая кислота	внутри	1,5 мл 1 раз в сутки	17.08.2023	24.08.2023
Диметилксибутилфосфон илдиметилат	внутри	2 мл 2 раза в сутки	21.08.2023	25.08.2023

Таблица 3.

Показатели кислотно-основного состояния				
Дата	pH	ABE, ммоль/л	SBE, ммоль/л	cLac
17.08.2023	7,306 ↓	-12,7 ↓	-13,2 ↓	11,4 ↑
18.08.2023	7,339	-9,3	-9,7	8,8
19.08.2023	7,463	-4,4	-5,3	5,2
24.08.2023	7,431	-5,3	-6,1	7,4

В анализе мочи от 22.08.23 макрогематурия (300 ед/мкл)

По результатам УЗИ внутренних органов от 17.08.23: конкремент единственной гипертрофированной левой почки (5\*3,4 мм с акустической дорожкой)

За время пребывания в отделении проведен курс нейрометаболической терапии (Таблица 2), на фоне которой отмечается положительная динамика: стала более активна, сидит с опорой на руки, активнее гулит, уменьшился тремор и нистагм. Лабораторно: по КЩС лактат с уменьшением, дефицит оснований восполнен (Таблица 3). На фоне инфузии раствора Инозин + никотинамид +рибофлавин + янтарная кислота отмечалось беспокойство ребенка, на снижении дозы нарушения сохранялись, после отмены-самочувствие с улучшением. По данным УЗИ внутренних органов выявлен конкремент единственной почки, консультирована с нефрологом, назначена терапия. По ХМ-ЭКГ и ЭХО-КГ отклонений не выявлено. По ЭЭГ-ВМ эпилептической активности не выявлено. Осмотрена специалистом паллиативной помощи, присвоен паллиативный статус. По результатам ночного мониторинга сатурации респираторных нарушений не выявлено, рекомендовано обучение терапией мешком Амбу.

Неврологический статус:

ЧН: нистагм: постоянный дрожательный горизонтальный D=S, в динамике с уменьшением.

Двигательная сфера: Тонус рук и ног снижен D=S

Координация: движения головой по типу «нет-нет» с уменьшением, возникают при эмоциональной и двигательной активности, уменьшаются при концентрации внимания и в покое.

Угрожаемая по развитию метаболического криза.

Пациент принимает амбулаторно: левокарнитин (раствор для приема внутрь 300 мг/мл) 1,5 мл 2 раза в сутки внутри (115 мг/кг/сут) постоянно длительно; диметилксобутилфосфонилдиметилат раствор для приема внутрь 2 мл 2 раза в день; внутри (из расчета 77 мг/кг сут) постоянно, длительно, возможно увеличение дозировки до 50 мг/кг 3 раза в сутки по необходимости и переносимости; рибофлавин 300 мг в сутки внутри в течение 2 месяцев курсами по 3 раза в год; омега3 1 капсула 1 раз в сутки утром 2 месяца курсами по 3 раза в год; канефрон р-р 15 капель 3 раза в сутки 1 месяц, затем 15 капель 3 раза в сутки 2 недели каждого месяца в течение 3 месяцев, затем отменить; урсодехоксихолиевая кислота суспензия 250 мг/5 мл: 1,5 мл 1 раз в сутки вечером 1 месяц; холекальциферол 1000 МЕ 1 раз в сутки длительно.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Патогенетически повышение уровня лактата связано с тем, что при функциональном нарушении дыхательной цепи изменяется окислительно-восстановительный баланс в цитоплазме, что приводит к нарушению функционирования цикла Кребса из-за избытка НАДН по отношению к НАД<sup>+</sup>. Этот процесс приводит к увеличению концентрации лактата, повышению молярного соотношения лактат/пируват и концентрации кетоновых тел в крови. Согласно данным литературы, уровень лактата у детей с синдромом истощения мтДНК 13-го типа составляет от 6,3 до 21 ммоль/л.

В нашем наблюдении гиперлактатемия являлась ведущей лабораторной характеристикой заболевания, однако этот признак не является высокоспецифичным.

Синдром истощения мтДНК 13-го типа вызван мутациями в гене *FBXL4*, локализованном в локусе 6q16.1-q16.27. Впервые данное нарушение описано в 2013 г. Р.Е. Vonpen и X. Gai независимо друг от друга. В настоящее время в мире известно 26 клинических наблюдений. Ген *FBXL4* кодирует белок (F-box and leucine-rich repeat 4 protein), являющийся одной из субъединиц убиквитинпротеинлигазного комплекса, который играет важную роль в процессе разрушения дефектных белков в клетке, в том числе в митохондриях. Точная функция данного белка неизвестна, но на культурах клеток было показано, что в поврежденных митохондриях снижается синтез АТФ и нарушается репликация мтДНК, что приводит в конечном счете к снижению ее копий в тканях и нарушению работы дыхательной цепи митохондрий [4].

В большинстве случаев синдром истощения мтДНК 13-го типа манифестирует в раннем неонатальном периоде, однако описаны наблюдения более поздней манифестации в возрасте до 24 мес. Заболевание характеризуется энцефалопатией, гипотонией, лактат-ацидозом, грубой задержкой развития и изменениями в области базальных ганглиев при магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга. По данным М. Hueber и соавт, у пациентов с мутациями в гене *FBXL4* отмечаются такие фенотипические признаки, как узкое и длинное лицо, выступающий лоб, густые брови, узкие глазные щели, широкая переносица, седловидный нос [6,7].

Прогноз является крайне неблагоприятным, большинство детей умирают в первые 4 года жизни. Установление диагноза заболевания имеет большую значимость для медико-генетического консультирования и возможной пренатальной диагностики.

## ВЫВОДЫ

В работе представлено наблюдение пациентки с митохондриальным заболеванием – синдромом истощения мтДНК 13-го типа, обусловленным мутациями в гене *FBXL4*. Первые признаки заболевания были неспецифичными и появились после периода светлого промежутка в состоянии ребенка. Отмечался выраженный синдром угнетения, мышечной гипотонии, а также стойкий лактат-ацидоз. В настоящее время не существует патогенетического лечения синдрома истощения мтДНК, но выявление генотипа пациента дает основание для проведения пренатальной диагностики, которая поможет предотвратить повторное рождение больного ребенка в семье [5,6,7].

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. The mitochondrial brain: From mitochondrial genome to neurodegeneration / H.E. Turnbull, N.Z. Lax, D. Diodato, [et al.] // Biochim. Biophys. Acta. – 2010. – Vol. 1802. P. 111-121.
2. Митохондриальный геном и митохондриальные заболевания человека / И.О. Мазунин, Н.В. Володько, Е.Б. Стариковская, Р.И. Сукерник // Мол. биол. – 2010. – Т. 44. № 5. С. 755 - 772.
3. Иллариошкин С.Н. Алгоритм диагностики митохондриальных энцефалопатий / С.Н. Иллариошкин // Атмосфера. Нервные болезни. – 2007. – Т. 3. С. 23-27.
4. The in-depth evaluation of suspected mitochondrial disease / R.H. Haas, S. Parikh, M.J. Falk, [et al.] // Mol. Genet. Metab. – 2008. – Vol. 94. P. 16-37.
5. Finsterer J. Treatment of mitochondrial disorders / J. Finsterer // Eur. J. Paediatr. Neurol. – 2010. – Vol. 14. P. 29-44.
6. Мазунин И.О. Митохондрии: жизнь в клетке и ее последствия / И.О. Мазунин, Н.В. Володько // Природа. – 2010. – № 10. С. 3-14.
7. Poulton J. 74th ENMC international workshop: mitochondrial diseases 19-20 november 1999, Naarden, the Netherlands / J. Poulton, D.M Turnbull // Neuromuscul. Disord. – 2000. – Vol. 10. P. 460-462.

## Сведения об авторах

Е.П. Мальцева\* - студент

А.Л. Джабраилов – студент

И.А. Плотникова - доктор медицинских наук, доцент кафедры детских болезней лечебно-профилактического факультета

### **Information about the authors**

E.P. Maltseva- student

A.L. Dzhabrailov – student

I.A. Plotnikova - Doctor of Science (Medicine), Associate Professor of the Department of Children's Diseases of the Faculty of Medicine and Prevention.

**\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):**

katerinik.maltseva@yandex.ru

УДК: 616.831-005.6

## **ИДИОПАТИЧЕСКИЙ ТРОМБОЗ ЛАТЕРАЛЬНОГО СИНУСА У РЕБЕНКА С ВПОСЛЕДСТВИИ ДИАГНОСТИРОВАННОЙ ГЕМАТОГЕННОЙ ТРОМБОФИЛИЕЙ**

Матрос Екатерина Сергеевна, Ларина Любовь Евгеньевна

Кафедра пропедевтики детских болезней ПФ РНИМУ имени Н. И. Пирогова

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова», Минздрава России

Москва, Россия

### **Аннотация**

**Введение.** Тромбофилия — это патологическое состояние, связанное с высоким риском тромбообразования в течение жизни, особенно в детском и молодом возрасте. Возникновение тромбозов служит поводом для углубленного обследования ребенка. Синус-тромбозы могут приводить к инвалидизации. **Цель исследования.** Описание пациентки с идиопатическим тромбозом латерального синуса с впоследствии диагностированной гематогенной тромбофилией с носительством множественных протромботических полиморфизмов. **Материал и методы.** Ретроспективный анализ истории болезни ребенка, клинических, лабораторно-инструментальных данных, обзор научных публикаций по теме статьи. **Результаты.** Представлен клинический случай возникновения синус-тромбоза у девочки, которой потребовалось проведение операции люмбоперитонеального шунтирования, в дальнейшем был поставлен диагноз гематогенной тромбофилии с множественными протромботическими полиморфизмами. После эпизода тромбоза пациентка проходила регулярное обследование у гематолога, корректировалась терапия. **Выводы.** При возникновении тромбоза у ребенка необходимо проводить обследование для поиска причин его возникновения, а также подбирать терапию для минимизации риска возникновения повторных тромбозов и их осложнений, снижения риска летальности.

**Ключевые слова:** гематогенная тромбофилия, синус-тромбоз, протромботические полиморфизмы, антикоагулянтная терапия.

## **IDIOPATHIC THROMBOSIS OF THE LATERAL SINUS IN A CHILD WITH SUBSEQUENTLY DIAGNOSED HEMATOGENOUS THROMBOPHILIA**

Matros Ekaterina Sergeevna, Larina Lyubov Evgenievna

Department of Childhood Diseases Propedeutics in Pediatrics Faculty

Russian National Research Medical University named after N. I. Pirogov

Moscow, Russia

### **Abstract**

**Introduction.** Thrombophilia is a pathological condition associated with a high risk of thrombosis during life, especially in childhood and young age. The spontaneous occurrence of thrombosis is the reason for an in-depth examination of the child. Sinus thrombosis can lead to disability. **The aim of this study.** Description of a patient with idiopathic lateral sinus thrombosis with subsequently diagnosed hematogenous thrombophilia with multiple prothrombotic polymorphisms. **Material and methods.** A retrospective analysis of the child's medical history, clinical, laboratory and instrumental data, a review of scientific publications on the topic of the article. **Results.** A clinical case of sinus thrombosis in a girl who required lumbo-peritoneal bypass surgery is presented. Subsequently the girl was diagnosed with hematogenous thrombophilia with multiple prothrombotic polymorphisms. After the episode of thrombosis, the patient underwent regular examination by a hematologist, and the therapy was adjusted. **Conclusion.** If thrombosis occurs in a child, it is necessary to conduct an examination to find the causes of its occurrence, as well as select therapy to minimize the risk of recurrent thrombosis and its complications and reduce the risk of mortality.

**Keywords:** hematogenous thrombophilia, sinus thrombosis, prothrombotic polymorphisms, anticoagulant therapy