

3. de Ferranti S. D., Dyslipidemia in children and adolescents: Management / S. D. de Ferranti, J. W. Newburger //UpToDate, Waltham, MA, USA. – 2020.
4. Поленова Н. В., Профилактика преждевременного атеросклероза. Общая характеристика дислипидемии у детей/ Н. В. Поленова, П. В. Шумилов. – Москва, 2021. – С. 84 – 108. -
5. Леонтьева И. В., Современная стратегия диагностики и лечения семейной гетерозиготной гиперхолестеринемии у детей/ И. В. Леонтьева //Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2020. – Т. 65. – №. 4. – С. 27-40.
6. Семейная гиперхолестеринемия / М. В. Ежов, И. В. Сергиенко, Т. Е. Колмакова [и др.] //– Москва: ООО «Патисс», 2021 – 84 с.
7. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации «Нарушения липидного обмена». – 2023. – 103 с. – URL: <https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/752> (дата обращения: 01.03.2024). –

### **Сведения об авторах.**

С. Е. Савельева\* – студент педиатрического факультета

В.В. Макарова – ординатор

М.И. Шевелева – врач

Ю.А. Трунова – кандидат медицинских наук, доцент

### **Information about the authors**

S.E. Saveleva\* - student of paediatric faculty

V.V. Makarova - Postgraduate student

M.I. Sheveleva - Doctor

Yu.A. Trunova - Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor

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

sofasaveleva@yandex.ru

УДК: 616.5-003.871-056.7

## **КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ВРОЖДЕННОГО ИХТИОЗА**

Савичев Георгий Андреевич<sup>1</sup>, Баскакова Евгения Юрьевна<sup>1</sup>, Шумская Екатерина Юрьевна<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Кафедра факультетской и поликлинической педиатрии

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава

России

<sup>2</sup>ГБУЗ НО «Нижегородская областная детская клиническая больница»

Ниžний Новгород, Россия

### **Аннотация**

**Введение.** Ихтиоз – группа заболеваний кожи с выраженной фенотипической разнородностью, обусловленной рядом мутаций, определяющих не только развитие заболевания, но и возможные осложнения. **Цель исследования** – демонстрация особенностей течения и тактики ведения пациента с врожденным ихтиозом.

**Материал и методы.** Анализ медицинской документации ребенка с врожденным ихтиозом. **Результаты.** Представлено клиническое наблюдение ребенка с врожденным ихтиозом. На фоне проводимого лечения отмечалась положительная динамика со стороны кожного процесса. Несмотря на успех проводимой терапии, развилась декомпенсация состояния ребенка на фоне осложнения в виде молниеносного сепсиса, что привело к летальному исходу. Такое течение заболевания предположительно обусловлено наличием у ребенка иммунодефицитного состояния. **Выводы.** Доступные на сегодняшний день методы лечения позволяют эффективно бороться с проявлениями гиперкератоза, в то время как основная сложность в ведении таких пациентов – возможные осложнения, в том числе системные бактериальные инфекции.

**Ключевые слова:** врожденный ихтиоз, коллоидный плод, нарушения кератинизации, гипоплазия тимуса, новорожденные.

## **CLINICAL CASE OF CONGENITAL ICTHYOSIS**

Savichev Georgy Andreevich<sup>1</sup>, Baskakova Evgeniya Yurievna<sup>1</sup>, Shumskaya Ekaterina Yurievna<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Department of Faculty and Polyclinic Pediatrics

Privolzhsk Research Medical University

<sup>2</sup>Regional Children's Clinical Hospital

Nizhny Novgorod, Russia

### **Abstract**

**Introduction.** Ichthyosis is a group of skin diseases with pronounced phenotypic heterogeneity, caused by a number of mutations that determine the development of the disease and possible complications. **The aim of the study** – the demonstration of the features of the course and tactics of managing a patient with congenital ichthyosis. **Material and methods.** Observation and analysis of medical documentation of a child with congenital ichthyosis. **Results.** A clinical observation of a child with congenital ichthyosis is presented. Against the background of the treatment, positive dynamics in the skin process were noted. Despite the success of the therapy, decompensation of the child's condition developed due

to complications in the form of fulminant sepsis, which led to death. This course of the disease is presumably due to the presence of an immunodeficiency state in the child. **Conclusion.** Currently available treatment methods can effectively combat the manifestations of hyperkeratosis, while the main difficulty in managing such patients is possible complications, including systemic bacterial infections.

**Keywords:** congenital ichthyosis, colloid fetus, keratinization disorders, thymic hypoplasia, newborns.

## **ВВЕДЕНИЕ**

Ихтиоз (ichthyosis; греч. Ichthys – рыба; син.: диффузная кератома, сауриаз) – это гетерогенная группа заболеваний кожи, характеризующаяся нарушением кератинизации и проявляющаяся диффузным гиперкератозом различной степени выраженности [1]. По данным литературы встречается в среднем в 1:250 – 1:1000 случаев [2]. В настоящее время классификация ихтиозов многообразна и включает заболевания, в основе которых лежат нарушения морфофункционального состояния кожного покрова: дефицит филагтрина и снижение количества свободных аминокислот в роговом слое, повышенного сцепления роговых чешуек вследствие избыточного отложения сульфата холестерина, нарушение транспорта липидов [3, 4].

Фенотипическая разнородность ихтиоза – следствие множества патогенных вариантов различных генов [5].

Группа врожденных ихтиозов весьма вариабельна, как по распространенности, так и по выраженности клинических проявлений.

Диагностические возможности на доклиническом этапе затруднительны. В отдельных работах описывается возможность ультразвуковой диагностики 3D при обследовании в третьем триместре беременности, когда обнаруживается ряд типичных признаков: утолщение кожи, эктропион, короткая носовая кость, плоский нос, «рыбий рот» и чрезмерное сгибание пальцев рук и ног [6]. Однако, выявление данных признаков на более ранних сроках не представляется возможным, в связи с продолжающимся созреванием этих структур.

Определение риска рождения ребенка с врожденным ихтиозом по средствам генетического обследования целесообразно лишь в случае отягощенного семейного анамнеза, в то время как использование его в качестве скрининга, также весьма затруднительно.

Состояние, описываемое как «коллоидный плод» - фенотип новорожденного, встречающийся у детей, у которых в конечном итоге развивается врожденный ламеллярный ихтиоз или врожденная ихтиозиформная эритродермия. Кожа таких младенцев покрыта толстой мембраной, напоминающей коллодий. У пораженных новорожденных отмечают характерные внешние особенности: эктропион, уплощенные уши и нос, фиксированные в форме буквы «О» губы. Исход врожденного ихтиоза ясен не всегда и зависит не только от проводимой терапии, но и от характера мутации, определяющей развитие заболевания и возможных осложнений.

Таким образом, генодерматозы представляют интерес не только для детской дерматологии, но и для смежных специальностей, включая акушерство, неонатологию и педиатрию в целом – с позиции ранней диагностики, лечения и определения тактики ведения ребенка после выписки из родильного дома.

**Цель исследования** - на примере клинического случая продемонстрировать особенности течения врожденного ихтиоза, тактику ведения в условиях отделения патологии новорожденных и недоношенных детей.

## **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Проведен ретроспективный анализ обменной карты, истории родов, истории болезни и протокола патологоанатомического исследования ребенка с врожденным ихтиозом. В каждом из изученных документов имелось подписанное женщиной информированное согласие на обработку персональных данных. От законного представителя пациента получено добровольное информированное согласие на публикацию описания клинического случая в журнале.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Под наблюдением находился ребенок М. – мальчик. Скрининговые и динамические ультразвуковые исследования проведены в соответствии со сроком гестации, признаков иктиоза плода не было обнаружено. Рожден от первой беременности (близкородственный брак), протекавшей на фоне отечного синдрома в третьем триместре. Роды первые, срочные, оперативные, слабость родовой деятельности II степени. Масса тела при рождении 3000 грамм (z-score: -0,52), длина тела 54 сантиметра (z-score: + 2,6). Физическое развитие высокое. Оценка по шкале Апгар 8/8 баллов. Дерматологический анамнез у обоих родителей не отягощен. Новорожденный осмотрен неонатологом, состояние при рождении оценено как средней степени тяжести за счет основного заболевания. Ребенок в сознании, крик громкий. Голова округлой формы, большой родничок 0,5 x 0,5 см, лицо симметричное. Мышечный тонус достаточный, рефлексы новорожденного вызываются. Слизистые чистые. Дыхание самостоятельное, проводится по всем полям, побочные дыхательные шумы не выслушиваются, ЧД 45 в мин. Тоны сердца ясные, ритмичные, ЧСС 125 в мин. Живот – пальпация затруднена, обусловлена резкой болезненностью при соприкосновении к поврежденным участкам кожи. Половые органы сформированы по мужскому типу, анус определен.

В первые сутки жизни переведен в отделение патологии новорожденных и недоношенных ГБУЗ НО «Нижегородская областная клиническая больница». Состояние при поступлении тяжелое. Локальный статус: кожа покрыта келоидной оболочкой желтоватого цвета, на груди, животе и паховых областях многочисленные трещины, фаланги кистей и стоп деформированы и утолщены, уплощенные с обеих сторон ушные раковины, глаза полностью не смыкаются. Носовые и ушные ходы заполнены корочками. Лицо маскообразное, ротовая полость раскрыта из-за инфильтрации мягких тканей («рыбий рот»). Рост волос сохранен. Ногтевые пластины кистей и стоп не изменены. Мышечный тонус снижен. Рефлексы новорожденного вызываются. Показатели общего анализа крови, биохимического профиля при поступлении без отклонений. Температура тела за время госпитализации сохранялась в пределах нормальных значений.

В терапии на момент перевода: уход за кожей с использованием специализированной косметики, наружные увлажняющие средства, содержащие декспантенол (5%) на пораженные участки кожи 6 раз в день. Питание энтеральное – адаптированная молочная смесь.

В течение пяти дней лечения отмечалась положительная динамика: на коже остатки гладких желтых пластин полосами, элементы мелко- и крупнопластинчатого шелушения.

На 6 день госпитализации состояние ухудшилось. По лабораторным данным отмечалось нарастание уровня мочевины - 30 ммоль/л (1,8 – 6 ммоль/л), креатинина - 216 мкмоль/л (21 – 75 мкмоль/л), натрия до 172 ммоль/л (136 – 145 ммоль/л), нейтрофильный лейкоцитоз до  $20,0 \cdot 10^9$ /л, в связи с чем начата антибактериальная и инфузионная терапия.

На 7 сутки состояние ребенка очень тяжелое: вялость, скудная двигательная активность, отказ от еды. Дыхание неритмичное, жесткое, тоны сердца приглушены, склонность к брадикардии. Выраженное снижение диуреза до 1,0 мл/кг/час.

Учитывая тяжесть состояния и отрицательную динамику в состоянии, ребенок переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных. Лабораторные показатели резко изменены: повышение уровня лактата до 14,2 ммоль/л (0,5 – 2,2 ммоль/л), мочевины - 28,2 ммоль/л (1,8 – 6 ммоль/л), креатинина - 104,4 мкмоль/л (21 – 75 мкмоль/л), нейтрофильный лейкоцитоз до  $27,7 \cdot 10^9$ /л ( $20 \cdot 10^9$ /л). В отделении реанимации однократный эпизод судорог, купированный в/в введением натрия оксидата 20%. По данным нейросонографии признаки диффузного ишемического поражения головного мозга.

На протяжении 7-ых суток сохранялась нестабильность гемодинамики, нарастание признаков полиорганной недостаточности. Через 8 часов пребывания в условиях реанимационного блока зафиксирована остановка сердечной деятельности. Проводимые реанимационные мероприятия в течение 30 минут без положительной динамики, констатирована смерть.

При патологоанатомическом исследовании обнаружено, что размеры тимуса составляют 3 x 2 сантиметра, масса 10 грамм (норма – 5x4 сантиметра, при массе 15 грамм), что говорит о гипоплазии тимуса и возможном иммунодефицитном состоянии. Ребенок был рожден до расширения неонатального скрининга, в связи с чем первичная оценка иммунного статуса не проводилась.

### **ОБСУЖДЕНИЕ**

В работе представлен клинический случай врожденного ихтиоза. Ребенок рожден от близкородственного брака, что, по данным литературы, повышает риск развития причинно-значимой мутации.

Врожденные ихтиозы являются наиболее тяжелой группой заболеваний, сопровождающихся нарушениями кератинизации и повышенным риском инфекционных осложнений, включая склонность к генерализации.

На сегодняшний день комплексное лечение кожных проявлений остается доступным. В приведенном клиническом случае положительная динамика со стороны кожи отмечалась уже на пятый день проводимого лечения, включавшего комплексный уход и увлажнение.

Декомпенсация состояния и летальный исход обусловлены молниеносным течением сепсиса, протекавшим, предположительно, на фоне иммунодефицитного состояния.

Гипоплазия тимуса, стремительно нарастающая полиорганная недостаточность и неизвестный иммунный статус формируют предположение о возможном снижении активности или дисфункции Т-клеточного звена иммунитета.

Своевременная иммунодиагностика, включающая определение числа копий TREC и KREC и фенотипирование лимфоцитов позволила бы обозначить объем заместительной терапии и антибиотикопрофилактики, направленной на сохранение жизни коморбидного пациента.

### **ВЫВОДЫ**

Несмотря на низкую частоту встречаемости, врожденные ихтиозы остаются актуальной проблемой современной педиатрии и неонатологии.

Представленный клинический случай продемонстрировал, что доступные на сегодняшний день методы лечения позволяют эффективно бороться с проявлениями гиперкератоза, в то время как основная сложность в ведении таких пациентов – возможные осложнения, в том числе системные бактериальные инфекции.

Проблема коморбидности в педиатрической практике имеет место и в контексте редких болезней: иммунодефицитные состояния могут сопутствовать любой врожденной патологии, в том числе и ихтиозам. Это определяет дополнительные сложности в терапии основного заболевания и формирует потенциально неблагоприятный прогноз.

Таким образом, внимание к потенциальным осложнениям, наряду с базисной терапией, определяют тактику ведения пациентов с врожденным ихтиозом, а ранняя диагностика состояния иммунной системы, ставшая доступной в рамках расширенного неонатального скрининга, должна являться первым шагом на пути к успешному ведению пациентов с сочетанной патологией.

### **СПИСОК ИСТОЧНИКОВ**

1. Lathiere T. Progression of eyelid abnormalities in a collodion baby type newborn with congenital ichthyosis/Delmas J, Robert P.Y.// Fr Ophtalmol - 2017 - №40(8) – p. 283- p. 285.
2. Борщева А.А. Ихтиоз как одна из форм наследственной патологии плода и новорожденного/ Перцева Г.М., Симрок В.В.// Медицинский вестник Юга России. – 2020 - №11(3) – с. 60 – с.64.
3. Kim Y. Skin barrier dysfunction and filaggrin / Kim Y, Lim K.M.// Arch Pharm Res. - 2021 - №44(1) – p.36 – p.48.
4. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации «Ихтиоз у детей». – 2016. – 6с. – URL: [http://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/kr\\_icht.pdf](http://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/kr_icht.pdf). (дата обращения 22.01.2024). – Текст: электронный
5. Sun Q. The Genomic and Phenotypic Landscape of Ichthyosis: An Analysis of 1000 Kindreds/Burgren NM, Cheraghlu S.// JAMA Dermatol – 2022 - №158(1) – p.16 – p. 25.
6. Prenatal diagnosis of harlequin ichthyosis by ultrasonography: a case report / Zhou XJ, Lin YJ, Chen XW, Zheng JH [et al.]/ Ann Transl Med. – 2021. – Vol. №9(2) – p. 183.

### **Сведения об авторах**

Г.А. Савичев\* – студент педиатрического факультета

Е.Ю. Баскакова – кандидат медицинских наук, доцент

Е.Ю. Шумская – заведующий отделением патологии новорожденных и недоношенных, ассистент

## Information about the authors

G.A. Savichev\* –Student of Pediatric Faculty

E.Y. Baskakova - Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor

E.Y. Shumskaya – the Head of the Newborns, Department Assistant

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

savi4ev.georgy@gmail.com

УДК: 616-006

## СВЯЗЬ ПАНДЕМИИ COVID-19 С РАЗВИТИЕМ ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ

Седунина Дарья Александровна, Вахлова Ирина Вениаминовна

Кафедра госпитальной педиатрии

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

ГАУЗ СО «Областная детская клиническая больница»

Екатеринбург, Россия

### Аннотация

**Введение:** Глобальная пандемия COVID-19 оказала многогранное значение на целый круг заболеваний, в частности на онкогематологические заболевания. **Цель исследования** - выявление связи глобальной пандемии COVID-19 с увеличением онкологических заболеваний у детей. **Материал и методы.** Проведено ретроспективное сравнительное исследование по данным медицинской документации. Сформировано две выборки: I группа – «доковидная», в которую были включены истории детей, госпитализированных в 2019 году, II группа – «постковидная». **Результаты.** В «постковидное» время значимо чаще диагностировались тромбоцитопеническая пурпура и гемобластозы по результатам костномозговой пункции. Развитие гемобластоза значимо чаще встречалось у мальчиков, чем у девочек, риск развития гемобластоза выше в 2,6 раз у лиц мужского пола. **Выводы.** В 2022 году значимо чаще были диагностированы злокачественные новообразования кроветворной и лимфатической системы, по сравнению с доковидным периодом (2019 годом). Не выявлена связь между перенесенной новой коронавирусной инфекцией и развитием злокачественного заболевания у детей.

**Ключевые слова:** дети, COVID-19, гемобластоз.

## RELATIONSHIP OF THE COVID-19 PANDEMIC WITH THE DEVELOPMENT OF ONCOHAEMATOLOGICAL DISEASES IN CHILDREN

Sedunina Daria Aleksandrovna, Vakhlova Irina Veniaminovna

Department of Hospital Pediatrics

Ural State Medical University

Regional Children's Clinical Hospital

Yekaterinburg, Russia

### Abstract

**Introduction:** The global COVID-19 pandemic has had a multifaceted impact on a range of diseases, in particular oncohematological diseases. **The aim of this study** is to identify the connection between the global COVID-19 pandemic and the increase in cancer in children. **Material and methods.** A retrospective comparative study was conducted using medical records. Two samples were formed: group I – «pre-Covid», which included the stories of children hospitalized in 2019, group II – «post-Covid». **Results.** In the post-Soviet period, thrombocytopenic purpura and hemoblastosis were diagnosed significantly more often based on the results of bone marrow puncture. The development of hemoblastosis was significantly more common in boys than in girls; the risk of developing hemoblastosis was 2.6 times higher in males. **Conclusion:** In 2022, malignant neoplasms of the hematopoietic and lymphatic systems were diagnosed significantly more often than in the pre-Covid period (2019). No connection has been identified between a new coronavirus infection and the development of a malignant disease in children.

**Keywords:** children, COVID-19, hemoblastosis

### ВВЕДЕНИЕ

Глобальная пандемия COVID-19 оказала многогранное влияние на целый круг заболеваний, в частности на онкогематологические заболевания.

Проблема онкологических заболеваний актуальна для всего мира в целом и Российской Федерации в частности. Злокачественные опухоли кроветворной и лимфоидной тканей – гемобластозы, составляют почти 1/2 всех случаев злокачественных опухолей у детей [1, 2].