

Достаточно трудно объясняются, при выбранном объеме диагностики, обнаруженные у значительной части детей признаки гипокоагуляции (увеличение АЧТВ и ПТВ) без наличия выраженных кровотечений, ожидаемых при некоторых значениях этих показателей. При консультации гематолога рекомендовано повторить исследование в другой лаборатории. Однако наиболее выраженный кожный геморрагический синдром отмечался именно у пациентов с увеличением показателя АЧТВ, что послужило поводом исключить дезагреганты (дипиридамола) из схем лечения и воздержаться от назначения гепарина, несмотря на тяжесть клиники и повышения уровня фибриногена в ряде случаев.

ВЫВОДЫ

Отсутствие тромбоцитопении – основной признак, отличающий болезнь Шенлейна-Геноха от геморрагических синдромов с преимущественным нарушением тромбоцитарного звена гемостаза. Геморрагическому синдрому часто предшествует вирусная инфекция, с геморрагическим васкулитом ассоциируются ОРВИ, с тромбоцитопениями – группа герпетических инфекций. Расширенная диагностика требуется у детей при тяжелом, затяжном течении ГВ, сопровождающегося поражением почек, а также при лабораторных признаках гипокоагуляции.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Борисова, Е.В. Геморрагический васкулит у детей / Е.В. Борисова // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. - 2004. - Т. 6, №83. - С. 51-56.
2. Хирургические осложнения геморрагического васкулита у ребенка / Е.Ю. Дьяконова, И.В. Поддубный, В.Ю. Петров [и др.] // Педиатрическая фармакология. - 2015. - №6. - С. 668-671.
3. Liyun, Xu. IgA vasculitis update: Epidemiology, pathogenesis, and biomarkers / Xu Liyun, Li Yongzhen, Wu Xiaochuan // Front Immunol. - 2022. - № 13. - С. 921864.
4. Manno, C.S. Management of bleeding disorders in children / C.S. Manno // Hematology Am Soc Hematol Educ Program. - 2005. - Vol. 1, №1. - P. 416-422.
5. Reamy, B.V. Henoch-Schönlein Purpura (IgA Vasculitis): Rapid Evidence Review / B.V. Reamy, J.T. Servey, P.M. Williams // Am Fam Physician. - 2020 - Vol. 102, № 4. - P. 229-233.
6. Song Y, Pathogenesis of IgA Vasculitis: An Up-To-Date Review / Song Y, Huang X, Yu G [et al.] // Front Immunol. - 2021 - № 12. - С. 771619.

Сведения об авторах

Д. Т. Тимонова – студент

Р. Р. Мухамедов – студент

А. А. Сатыбалдиев – студент

И. С. Хасанова* – ординатор

И. А. Плотникова – доктор медицинских наук, доцент

Information about the authors

D. T. Timonova* – Student

R. R. Mukhamedov – Student

A. A. Satybaldiev – Student

I. S. Khasanova* – Postgraduate student

I. A. Plotnikova – Doctor of Sciences (Medicine), Associate Professor

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

hasanovailyuza@yandex.ru

УДК: 616.12-008.331

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ВТОРИЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В СОСТАВЕ СИНДРОМА ВИЛЬЯМСА

Осотова Екатерина Сергеевна¹, Трунова Юлия Александровна^{1,2}

¹Кафедра поликлинической педиатрии

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

²ГАУЗ СО «Детская городская клиническая больница №11»

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Синдром Вильямса – это достаточно редкое мультисистемное генетическое заболевание, к развитию которого приводят гемизиготные делеции длинного плеча 7-й хромосомы (7q11.23). **Цель исследования** –

демонстрация клинического случая вторичной артериальной гипертензии в составе синдрома Вильямса, особенностей течения и терапии в педиатрической практике. **Материал и методы.** Проведен анализ литературных данных и ретроспективно-проспективное наблюдение пациента с оценкой анамнеза заболевания и жизни, данных объективного осмотра, лабораторных и инструментальных методов обследования. **Результаты.** У пациентки с синдромом Вильямса в возрасте двух лет впервые было зарегистрировано повышение артериального давления до 130/60 мм.рт.ст. АГ у данной пациентки имеет вторичную этиологию и обусловлена эластиновой артериопатией в структуре генетического синдрома Вильямса. **Выводы.** Развитие вторичной АГ возможно у любого пациента с синдромом Вильямса, что требует настороженности врача в отношении развития осложнений основного заболевания.

Ключевые слова: синдром Вильямса, дети, вторичная артериальная гипертензия, тактика лечения.

A CLINICAL CASE OF SECONDARY ARTERIAL HYPERTENSION AS PART OF WILLIAMS SYNDROME

Osotova Ekaterina Sergeevna¹, Trunova Yulia Aleksandrovna^{1,2}

¹Department of Outpatient Pediatrics

Ural State Medical University

²Children's City Clinical Hospital №11

Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. Williams syndrome is a rare multisystem genetic disorder caused by hemizygous deletions of the long arm of chromosome 7 (7q11.23). **The aim of the study** - demonstration of a clinical case of secondary arterial hypertension as part of Williams syndrome, features of the course and therapy in pediatric practice. **Material and methods.** An analysis of literary data and a retrospective-prospective observation of the patient with an assessment of the history of the disease and life, objective examination data, laboratory and instrumental examination methods were carried out. **Results.** A patient with Williams syndrome had her blood pressure increase to 130/60 mmHg for the first time at the age of two years. The hypertension in this patient has a secondary etiology and is caused by elastin arteriopathy in the structure of genetic Williams syndrome. **Conclusion.** The development of secondary hypertension is possible in any patient with Williams syndrome, which requires the physician to be alert to the development of complications of the underlying disease. **Keywords:** Williams syndrome, children, secondary arterial hypertension, treatment tactics.

ВВЕДЕНИЕ

Синдром Вильямса (СВ) – это мультисистемное генетическое заболевание, встречающееся примерно у одного на 10000–20000 живых новорожденных, в равной степени поражающее мальчиков и девочек. К развитию синдрома приводят гемизиготные делеции длинного плеча 7-й хромосомы (7q11.23) [1,2]. Как правило, СВ носит спорадический характер и вызывается делециями de novo. Однако зарегистрированы и редкие семейные случаи СВ, при которых предполагают аутосомно-доминантный тип наследования [2,3].

Клинические проявления СВ зависят от размера делеции и функции отсутствующих генов. Например, в этой области расположен ген ELN, кодирующий белок эластин, входящий в состав эластических волокон соединительной ткани, что может объяснить некоторые фенотипические характеристики пациентов – мягкую и дряблую кожу, а также встречающуюся при СВ сердечно-сосудистую патологию [2,3].

Сердечно-сосудистые аномалии обусловлены гаплонедостаточностью гена эластина, которая приводит к субэндотелиальной миграции и гиперплазии гладкомышечных клеток сосудов, сужая их просвет и вызывая артериальные стенозы. Эластиновая артериопатия выявляется у 75–80% пациентов с СВ и может поражать любую артерию, но чаще – среднего и крупного калибра. Более характерно наличие множественных дефектов. Наиболее распространенными артериопатиями являются надклапанный стеноз аорты и стеноз легочной артерии. Врожденные пороки сердечно-сосудистой системы – ведущая причина смертности при СВ [2].

Для пациентов с СВ также характерна артериальная гипертензия (АГ). Она может формироваться в любом возрасте и в некоторых случаях быть следствием стеноза почечной артерии [2].

Цель исследования – демонстрация клинического случая вторичной артериальной гипертензии в составе синдрома Вильямса, особенностей течения и терапии в педиатрической практике.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен анализ литературных данных и ретроспективно-проспективное наблюдение пациента с оценкой анамнеза заболевания и жизни, данных объективного осмотра, лабораторных и инструментальных методов обследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Представлено собственное клиническое наблюдение ребенка с вторичной артериальной гипертензией в составе синдрома Вильямса на амбулаторном этапе. Девочка Б. 7 лет, наблюдается у кардиолога Детского кардиоревматологического центра (ДКРЦ) г. Екатеринбурга с диагнозом: Вторичная артериальная гипертензия 2 ст. в составе синдрома Вильямса. ВПС - надклапанный стеноз аорты. Гипоплазия аорты. НК 1 ст. 2 ФК. Коагулопатия с дефицитом фактора свертываемости XII. Двусторонняя кондуктивная хроническая тугоухость 1 степени.

Пациентка и родители активно жалоб не предъявляют.

Из анамнеза жизни известно, что ребенок от беременности, протекавшей на фоне тромбофилии, анемии легкой степени, срочных оперативных родов. Состоит на диспансерном учете у кардиолога, невролога (задержка в психическом развитии, общее недоразвитие речи), эндокринолога (субклинический гипотиреоз), у гематолога (дефицит XII фактора свертываемости крови). Наследственный анамнез: у матери тромбофилия (мутация Лейдена в гетерозиготном состоянии), у бабушки со стороны матери – приобретенный порок сердца, у бабушки со стороны отца – ВПС (точных данных нет).

Анамнез заболевания. В 1 месяц жизни на ЭхоКГ-скрининге выявлен ВПС: умеренная гипоплазия дуги и нисходящей аорты. Умеренная гипоплазия легочной артерии. Функционирующее овальное окно. На контроле Эхо-КГ в 9 мес. – умеренное надклапанное сужение аорты на всем протяжении. Незначительное ускорение кровотока по ветвям легочной артерии. Открытое овальное окно. В возрасте 1 год консультирована детским кардиохирургом, установлен диагноз: ВПС – умеренный надклапанный стеноз аорты, гипоплазия аорты. НК 0 ст., ФК 1; оперативное лечение не показано, рекомендовано наблюдение. По направлению кардиохирурга в возрасте 1,5 лет обследована генетиком: подтвержден синдром Вильямса: молекулярно-генетическим методом (BOBS) обнаружена моносомия по участку q11.23 7-й хромосомы.

В 2 года на плановом осмотре кардиолога ДКРЦ впервые выявлено повышение АД до 130/60 мм рт.ст., сохранявшееся при динамическом контроле дома и на приемах. После комплексного обследования в условиях дневного стационара (ДС) был установлен диагноз: вторичная артериальная гипертензия в составе синдрома Вильямса. В связи с высокой АГ, назначена терапия β -блокатором – анаприлином в дозе 2,5 мг 2 раза в сутки, затем доза препарата была увеличена до 10 мг/сут. (0,8 мг/кг), с хорошей переносимостью. Далее в течение года у кардиолога не наблюдалась, так как самочувствие существенно не нарушалось. На фоне проводимой антигипертензивной терапии анаприлином АД сохранялось стабильно выше 95 перцентиля, преимущественно в диапазоне 110-120/80 мм рт.ст. Далее, в связи с карантинными ограничениями по НКВИ в ДКРЦ не обращались.

В 4 года планово обследовалась в ДС кардиологического профиля, подтвержден диагноз вторичная артериальная гипертензия 2 ст. в составе синдрома Вильямса. Гипоплазия аорты, коарктационный синдром (град. 33 мм рт.ст.), ФОО. НК 0-1 ст. 1 ФК. Умеренный стеноз чревного ствола и верхней брыжеечной артерии. Коагулопатия с дефицитом фактора свертываемости XII, двусторонняя кондуктивная тугоухость легкой степени. Субклинический гипотиреоз. Полноценно, в силу возраста ребенка провести уточный мониторинг АД не удалось, по данным СМАД за ночной период индекс времени гипертензии (ИВГ)

систолического АД (САД) стабильно высокий - 96%, ИВГ диастолического давления (ДАД) 0%, среднее АД ночью 106/43. По результатам обследования терапия оставлена без изменений. Ребенок проконсультирован в кардиохирургическом центре, рекомендована консервативная тактика лечения, динамическое наблюдение. На фоне проводимой терапии при домашнем контроле АД сохранялось преимущественно высоким относительно 95 перцентиля, обычно в пределах 110/70-120/70, макс 130/70 мм рт.ст., без нарушения самочувствия ребенка.

В 5 лет повторно обследована в ДС кардиологического профиля. По данным СМАД сохранялись стабильно высокие индексы гипертензии САД, тенденция к пониженному ДАД: среднее АД днем 131/59, ночью 110/48 мм рт.ст. На домашнем контроле АД оставалось регулярно повышенным, в среднем 116-120/70, максимальное 128/78 мм рт.ст., без жалоб. Терапия оставлена без изменений. С целью уточнения диагноза, определения лечебной и хирургической тактики была проведена телемедицинская консультация с НМИЦ им. В.А. Алмазова (г. С.-Петербург), рекомендована плановая госпитализация по квоте.

В 6 лет по результатам обследования в НМИЦ диагноз: ВПС - надклапанный стеноз аорты. Гипоплазия нисходящей и брюшной части аорты. НК 2А ст. Синдром Вильямса. АГ 2 ст. (вероятно, в структуре генетического синдрома). Дисфункция синусового узла. Проведена смена антигипертензивной терапии на ингибитор АПФ - эналаприл, доза оттитрована до 10 мг/сут.(0,5 мг/кг). На этом фоне САД на домашнем контроле на границе 95 перцентиля, ДАД в пределах нормы – 112-115/60-70 мм рт.ст. Со второго месяца приема у ребенка появился навязчивый сухой кашель, без катарального синдрома. Принимала зиртек в течение 5 дней без эффекта. С учетом появления сухого кашля на фоне приема эналаприла, проведена коррекция терапии - замена на антагонист рецепторов ангиотензина II (АРА-II) - лозартан в дозе 12,5 мг в один прием, с дальнейшей коррекцией дозы в ДС кардиологического профиля. По данным СМАД – стойко повышенное САД в дневное и ночное время сохранялось, по ДАД – тенденция к гипотензии. Среднее АД днем 123/54, ночью 108/49 мм.рт.ст. Доза лозартана увеличена до 25 мг/сут. (1,2 мг/кг). На фоне проводимой терапии при домашнем контроле АД преимущественно нормальное, высокое нормальное, реже высокое, в пределах 110-116/60-70, иногда регистрируют подъемы до 120/70 мм рт.ст., без нарушения самочувствия.

Динамика результатов инструментального обследования ребенка на фоне проводимой антигипертензивной терапии представлена в таблице 1.

Таблица 1.

Динамика результатов исследования СМАД, Эхо-КГ на фоне антигипертензивной терапии.

Возраст/ АД Р95	Антигипертензивная терапия	СМАД	Эхо-КГ (заключение)
3,5 года/ АД Р95= 107/64 мм рт.ст.	Анаприлин 10 мг/сут.	За ночной период: ИВГ САД 96%, ДАД 0%, среднее АД ночью 106/43	Гипоплазия аорты, Ускоренный кровоток в брюшном отделе аорты (скорость 3.1, м/с, градиент 37 мм рт.ст.) до чревного ствола. Умеренный стеноз чревного ствола и верхней брыжеечной артерии. Открытое овальное окно
5 лет АД Р95= 112/71 мм рт.ст.	Анаприлин 10 мг/сут.	ИВГ САД днем 100%, ночью 98,7%. ИВГ ДАД днем 0%, ночью 0%. Среднее АД днем 131/59 мм рт.ст. ночью 110/48 мм рт.ст. макс. АД 142/84	ВПС: Гипоплазия аорты, коарктационный синдром (град. 39-42 мм рт.ст.). Ускорение кровотока по чревному стволу и верхней брыжеечной артерии

6 лет АД P95 = 114/75 мм рт.ст	Эналаприл 10 мг/сут.	(мало измерений - 7 днем, 12 ночью): ИБГ САД днем не рассчитан, ночью- ИБГ САД 22% ДАД 0% Среднее АД днем 121/50 мм рт.ст. ночью 114/45 мм рт.ст.	Гипоплазия нисходящей и брюшной части аорты. Ускорение в области нисходящей части аорты до 2,99 м/с. Скорость в области чревного ствола 2,44 м/с (градиент 24 мм.рт.ст)
6 лет АД P95 = 113/74 мм рт.ст	Лозартан 25 мг/сут.	ИБГ САД = днем 98,5%, ночью 100%. ИБГ ДАД = днем 0%, ночью 0 %. Среднее АД днем 123/54 мм рт.ст., ночью 108/49 мм рт.ст.	-
7 лет АД P95 =114/75 мм.рт.ст	Лозартан 25 мг/сут.	Запланировано в условиях ДС	ВПС: Гипоплазия аорты. Коарктационный синдром (град. 35 мм рт.ст.). Межпредсердная перегородка интактна

Примечание: АД P95 – уровень АД, соответствующий 95 перцентилю для данного возраста, пола и роста.

Анализируя результаты СМАД в динамике, можно сделать вывод, что медикаментозная антигипертензивная терапия не является достаточно эффективной и требует пересмотра.

Объективный статус пациентки на момент наблюдения: Рост 123 см (SDS -0,20), вес 22 кг (SDS -0,51). Физическое развитие среднее, гармоничное. АД на руках справа=118/60, слева 110/60 (95 перцентиль АД=114/75 мм рт.ст.). Фенотип синдрома Вильямса (рисунок 1). Кожа бледновата. Периорбитальный цианоз. Катаральных симптомов нет. Органы дыхания без особенностей. Область сердца не изменена. Верхушечный толчок в 5 межреберье, не смещен. Границы сердца не расширены. Тоны звучные, ритмичные, ЧСС лежа 80 в мин., стоя 104 в мин. Выслушивается средней интенсивности систолический шум на основании сердца, больше справа, хорошо проводится на сонные артерии, слабо на спину в межлопаточное пространство. Пульсация бедренных артерий определяется отчетливо. Печень, селезенка не увеличены. Периферических отеков нет.

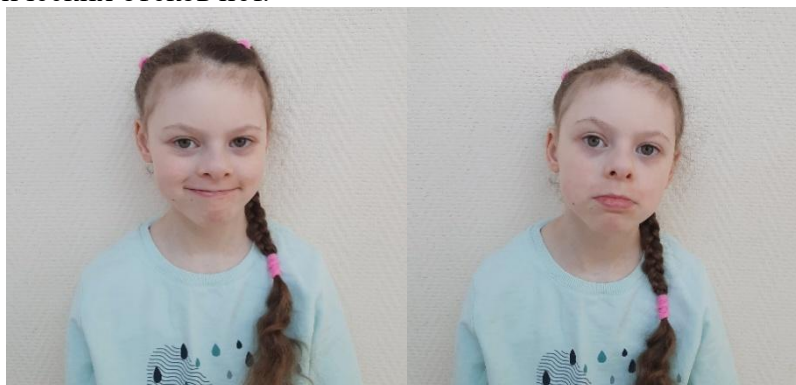


Рис.1. Характерные фенотипические проявления синдрома Вильямса - «лицо эльфа» (фото публикуется с согласия родителей)

ОБСУЖДЕНИЕ

В описанном случае артериальная гипертензия у ребенка протекает бессимптомно. АГ у данной пациентки имеет вторичную этиологию и обусловлена эластиновой артериопатией в структуре генетического синдрома Вильямса. Другие возможные причины АГ (ренальные, эндокринные и проч.) были исключены в ходе наблюдения и неоднократного обследования, включая инвазивные (КТ-ангиографию).

Артериальная гипертензия у пациентов с синдромом Вильямса с течением времени приводит к вторичному поражению органов-мишеней. Одними из самых грозных осложнений АГ у детей и подростков являются геморрагический и ишемический инсульты.

Для того чтобы избежать поражения органов-мишеней и развития осложнений, требуется подобрать эффективную антигипертензивную терапию. Текущее лечение может быть медикаментозным с применением нескольких антигипертензивных препаратов или хирургическим при наличии таких артериопатий как надклапанный стеноз аорты и гипоплазия аорты.

В случае нашей пациентки в качестве стартовой антигипертензивной терапии был выбран

β -адреноблокатор - анаприлин, в последствии замененный на ингибитор АПФ эналаприл, так как по результатам СМАД не давал достаточного антигипертензивного эффекта. Появление у пациентки побочного эффекта в виде кашля не позволило продолжить терапию, препарат был заменен на АРА-II - лозартан. В настоящее время по данным дневника самоконтроля и измерениям АД на приеме детского кардиолога, антигипертензивная терапия по-прежнему не является достаточно эффективной и с учетом результатов контрольного СМАД вероятно потребует пересмотра.

По литературным данным эффективными препаратами для лечения гипертензии у пациентов с синдромом Вильямса являются, блокаторы кальциевых каналов дигидропиридинового типа, как и β -адреноблокаторы. Применение иАПФ и АРА II может быть потенциально опасным при наличии стенозов почечных артерий у пациентов с СВ, что в нашем случае было исключено. Также показано, что использование препарата миноксидил (прямой вазодилататор) значительно увеличивает содержание эластина в брюшной аорте, верхней брыжеечной и почечной артериях, и может быть привлекательным терапевтическим вариантом для лечения гипертензии у пациентов с СВ [4], однако в нашей стране зарегистрированы только лекарственные формы миноксидила для наружного использования. Кроме этого, доказано, что антагонист рецепторов альдостерона - эплеренон, увеличивает содержание артериального коллагена у пациентов с гипертензией [5], что также потенциально повышает ценность его применения в терапии АГ у пациентов с синдромом Вильямса. Таким образом, в представленном нами клиническом случае резерв возможной медикаментозной коррекции пока не исчерпан.

С учетом наличия у нашей пациентки надклапанного аортального стеноза, гипоплазии аорты, не исключается вероятность хирургической коррекции в перспективе.

ВЫВОДЫ

1. Пациенты с синдромом Вильямса имеют характерный фенотип, на который следует обращать внимание врачам педиатрам, для своевременной идентификации генетической патологии, диагностики, лечения и предотвращения осложнений основного заболевания.

2. Выявление повышенного артериального давления у детей синдромом Вильямса требует исключения других вторичных причин артериальной гипертензии.

3. При неэффективном медикаментозном контроле АД, может потребоваться применение «нестандартной терапии» АГ препаратами, потенциально улучшающими эластические свойства артерий.

4. Хирургическое лечение следует рассматривать как возможный вариант, в случае ухудшения состояния пациента.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Манцевич К.С. Синдром Вильямса в педиатрической практике / К.С. Манцевич // Российский педиатрический журнал. — 2025.- №28(1S) - С. 64.
2. Синдром Вильямса в практике педиатра / Н.М. , М.А. Скачкова , Е.Г. Карпова // Доктор.Ру. — 2018- Т. 149, № 5. - С.8–31.
3. Витебская, А.В. Клинические проявления синдрома Вильямса у детей / А.В. Витебская , Н.В. Фролова, М.Д. Шахназарова // Вопросы практической педиатрии. – 2021- Т. 16, №3. - С. 54–61.
4. Collins, T. Cardiovascular Disease in Williams Syndrome / T. Collins // Circulation. -2013.- Vol. 127, №22.
5. Selective mineralocorticoid receptor blocker eplerenone reduces resistance artery stiffness in hypertensive patients / C. Savoia, R.M.Touyz, F. Amiri, E.L.Schiffrin // Hypertension. – 2008. – Vol. 51. - P. 432–439.

Сведения об авторах

Е.С. Осотова* – ординатор

Ю.А. Трунова - кандидат медицинских наук, доцент

Information about the authors

E. S. Osotova* - Postgraduate student

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

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

osotova.catherine@yandex.ru

УДК 616-0532:616.155.

ОПИСАНИЕ РЕДКОГО СЛУЧАЯ ТЯЖЕЛОЙ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ НА ФОНЕ МУТАЦИИ В ГЕНАХ ФОЛАТНОГО ЦИКЛА И ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА В12 У НЕДОНОШЕННОГО РЕБЕНКА

Патанина Наталья Сергеевна¹, Харламцева Наталья Халиловна¹, Хасанова Илюза Сарваровна^{1,2}, Плотникова Инга Альбертовна¹

¹Кафедра детских болезней лечебно-профилактического университета

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

²ГАУЗ СО «Детская городская больница №8»

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Мегалобластная анемия – группа приобретенных и наследственных заболеваний, которая характеризуется нарушением синтеза ДНК вследствие дефицита витамина В12 и/или фолиевой кислоты. В детском возрасте встречается крайне редко. **Цель исследования** – определить этиопатогенез тяжелой анемии у недоношенного ребенка, ассоциированной с нарушением обмена витамина В12 и дефицитом железа, описать клинический случай, соотнести результаты с опубликованными данными. **Материал и методы.** Анализ первичной медицинской документации недоношенного ребенка с тяжелой анемией сочетанного генеза, теоретическая обработка научной литературы по теме нарушений фолатного цикла при мутации в генах *MTHFR* и *MTRR*. **Результаты.** Представлено описание клинического случая, на основании литературных данных предложена схема патогенеза тяжелой железодефицитной анемии на фоне мутации в генах фолатного цикла и дефицита витамина В12 у мальчика 5 месяцев, родившегося на сроке 33 недель, разработана терапевтическая стратегия. **Выводы.** У детей первого года жизни недостаточность витамина В12 может быть ассоциирована с приобретенным дефицитом или с врожденными нарушениями метаболизма кобаламина. Комбинацией недоношенности в анамнезе конкретного пациента с генетически обусловленным дефицитом витамина В12 обусловлена нетипичная для мегалобластной анемии морфология эритроцитов.

Ключевые слова: В12 дефицитная анемия, мегалобластная анемия, дети, недоношенность, полиморфизм *MTHFR*, *MTRR*.

DESCRIPTION OF A RARE CASE OF SEVERE IRON DEFICIENCY ANEMIA WITH MUTATION IN FOLATE CYCLE GENES AND VITAMIN B12 DEFICIENCY IN A PREMATURE INFANT

Patanina Natalia Sergeevna¹, Kharlamtseva Natalia Khalilovna¹, Khasanova Ilyuza Sarvarovna^{1,2}, Plotnikova Inga Albertovna¹

¹Department of Children's Diseases

Ural State Medical University

²Children's City Hospital No. 8

Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. Megaloblastic anemia is a group of acquired and hereditary diseases characterized by impaired DNA synthesis due to deficiency of vitamin B12 and/or folic acid. It is extremely rare in childhood. **The aim of the study** was to determine the etiopathogenesis of severe anemia in a premature baby associated with impaired vitamin B12 metabolism and iron deficiency, to describe a clinical case, and to compare the results with published data. **Material and Methods.** Analysis of primary medical documentation of a premature baby with severe anemia of combined genesis, theoretical processing of scientific literature on folate cycle disorders with mutations in the *MTHFR* and *MTRR* genes. **Results.** A description of a clinical case is presented, based on literary data, a pathogenesis scheme for severe iron deficiency anemia against the background of mutations in the folate cycle genes and vitamin B12 deficiency in a 5-month-old boy born at 33 weeks is proposed, a therapeutic strategy is developed. **Conclusions.** In children of the first year of life, vitamin B12 deficiency may be associated with acquired deficiency or with congenital disorders of cobalamin metabolism. The