

Литература/References

1. Baturina M. V., Beyer E. V., Zhurbin S. A., Dergunova M. A., Baturin V. A., Grudina E. V. Influence of chronic administration of antiparkinson drugs on levels of serum autoantibodies to dopamine and NMDA receptors. *Meditsinskii vestnik Severnogo Kavkaza. – Medical News of North Caucasus.* 2022;17(2):178-182. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2022.17043>
2. Батурина М. В., Грудина Е. В., Бейер Э. В., Батурина В. А. Влияние сывороточных аутоантител к дофаминовым и NMDA-рецепторам, сформировавшимся при хроническом введении галоперидола и бромокриптина крысам, на уровень циклического АМФ в изолированных лейкоцитах. *Экспериментальная и клиническая фармакология.* 2023;86(7):3-7. [Baturina M. V., Grudina E. V., Beyer E. V., Baturin V. A. Changes in the level of cyclic AMP in lymphocytes during their in vitro treatment with rat blood serum containing autoantibodies to neuroreceptors, the accumulation of which was caused by the chronic use of haloperidol and bromocriptine. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya farmakologiya. – Experimental and clinical pharmacology.* 2023;86(7):3-7. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.30906/0869-2092-2023-86-7-3-7>
3. Шабанов П. Д. Структура и функции рецепторов дофамина. *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии.* 2002;1(1):2-18. [Shabanov P. D. Structure and functions of dopamine receptors. *Obzory po klinicheskoy farmakologii i lekarstvennoy terapii. – Reviews of clinical pharmacology and drug therapy.* 2002;1(1):2-18. (In Russ.)].
4. Тараскина А. Е., Насырова Р. Ф., Грунина М. Н., Заботина А. М., Ивашенко Д. В. [и др.]. Дофаминергическая нейротрансмиссия лимфоцитов периферической крови – потенциальный биомаркер психических и неврологических расстройств. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова.* 2015;115(9):65-69. [Taraskina A. E., Nasyrova R. F., Grunina M. N., Zabolina A. M., Ivashchenko D. V. [et al.]. Dopamine neurotransmission of peripheral blood lymphocytes is a potential biomarker of psychiatric and neurological disorders. *Zh. Nevrol. Psikiatr. im. S. S. Korsakova. – S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2015;115(9):65-69. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/jnevro20151159165-69>

Поступила 15.11.2023

Сведения об авторе

Батурина Мария Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент, старший научный сотрудник лаборатории фармакологии; тел.: +79064120387; e-mail: nimdark@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-2745-403X>

© Коллектив авторов, 2024

УДК 616.8-056.7

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2024.19016>

ISSN – 2073-8137

Клинический случай тяжелого течения острой внебольничной пневмонии на фоне метапневмовирусной инфекции у ребенка первого года жизни с врожденной мышечной дистрофией

Т. А. Крючкова¹, Е. А. Балакирева¹, Е. В. Матвиенко¹,
И. А. Миллер¹, С. Я. Христич¹, А. А. Юшинова²

¹ Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Российская Федерация

² Детская областная клиническая больница, Белгород, Российская Федерация

Clinical case of severe acute pneumonia due to metapneumoviral infection in a child with congenital muscular dystrophy

Kryuchkova T. A.¹, Balakireva E. A.¹, Matvienko E. V.¹,
Miller I. A.¹, Khristich S. Ya.¹, Yushinova A. A.²

¹ Belgorod State National Research University, Russian Federation

² Children's Regional Clinical Hospital, Belgorod, Russian Federation

Представлен клинический случай тяжелого течения острой внебольничной пневмонии на фоне метапневмовирусной инфекции у ребенка раннего возраста с врожденной мышечной дистрофией. В возрасте 1 года жизни по результатам молекулярно-генетического обследования был установлен окончательный клинический диагноз врожденной мышечной дистрофии. Описанное клиническое наблюдение представляет интерес в связи с редкостью патологии, трудностями, связанными с его диагностикой, а также мультидисциплинарным подходом к лечению, что позволяет предупредить развитие различных осложнений и увеличить продолжительность жизни таких пациентов.

Ключевые слова: клинический случай, ребенок, острая внебольничная пневмония, метапневмовирусная инфекция, врожденная мышечная дистрофия

The article presents a clinical case of severe acute community-acquired pneumonia against the background of metapneumovirus infection in a child with congenital muscular dystrophy. At the age of 1 year of life, sequencing of a DNA sample based on the results of a molecular genetic examination a final clinical diagnosis was established: congenital muscular dystrophy associated with impaired titin protein synthesis. The described clinical observation is of undoubted interest due to the rarity of this pathology, the difficulties associated with its diagnosis, as well as a multidisciplinary approach to treatment, which will prevent the development of various complications and increase the life expectancy of such patients.

Keywords: clinical case, child, acute community-acquired pneumonia, metapneumovirus infection, congenital muscular dystrophy

Для цитирования: Крючкова Т. А., Балакирева Е. А., Матвиенко Е. В., Миллер И. А., Христич С. Я., Юшинова А. А. Клинический случай тяжелого течения острой внебольничной пневмонии на фоне метапневмовирусной инфекции у ребенка первого года жизни с врожденной мышечной дистрофией. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2024;19(1):64-67. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2024.19016>

For citation: Kryuchkova T. A., Balakireva E. A., Matvienko E. V., Miller I. A., Khristich S. Ya., Yushinova A. A. Clinical case of severe acute pneumonia due to metapneumoviral infection in a child with congenital muscular dystrophy. *Medical News of North Caucasus*. 2024;19(1):64-67. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2024.19016> (In Russ.)

АД – артериальное давление
ВМД – врожденная мышечная дистрофия
ВСМ – врожденная структурная миопатия
ЛЖ – левый желудочек

ПЖ – правый желудочек
УЗИ – ультразвуковое исследование
ЭНМГ – электронейромиография
HMPV – метапневмовирус человека

Метапневмовирусная инфекция – это инфекционное заболевание, характеризующееся тяжелым острым респираторным синдромом, вызванным *Human Metapneumovirus* [1]. HMPV-инфекция наиболее тяжело протекает у детей, имеющих пороки развития со стороны различных органов и систем, включая центральную нервную систему [2, 3]. Одним из врожденных заболеваний, увеличивающих риск тяжелого течения HMPV-инфекции, является врожденная миопатия.

Все врожденные миопатии разделяют на врожденные мышечные дистрофии (ВМД) и врожденные структурные миопатии (ВСМ) с частотой встречаемости – 1–9 случаев заболевания на 100 тыс. человек [4]. Одним из вариантов ВМД является дистрофия, связанная с нарушением гена TTN. Ген TTN кодирует белок титин, который является самым большим из известных белков, он состоит из 38 138 аминокислот, содержит скрепляющие участки для присоединения мышечных белков и служит матрицей для правильной сборки белков, входящих в состав саркомера [5, 6].

Несмотря на относительную редкость ВМД, именно ранняя диагностика предупреждает развитие необратимых последствий и позволяет своевременно начать проведение адекватной терапии. Этиотропно и патогенетически подобранная терапия способствует улучшению качества жизни больных детей в перспективе.

Клинический случай.

Ребенок В., 1 года 3 месяцев жизни, поступил в приемное отделение Детской областной клинической больницы (ДОКБ) г. Белгорода 9 января 2023 года с жалобами на повышение температуры тела до 39,8 °С в течение 4 дней, выраженную слабость, малопродуктивный кашель, усиливающийся в ночное время.

Из анамнеза известно, что с января текущего года у ребенка появились повышение температуры тела до 38 °С, общая слабость, отказ от еды. Несмотря на проведенную по месту жительства симптоматическую терапию, лихорадка держалась на протяжении 4 дней, появились симптомы эндотоксикоза. В связи с ухудшением общего состояния и самочувствия на 4-й день заболевания ребенок был госпитализирован в педиатрическое отделение для детей раннего возраста для дальнейшего обследования и лечения.

Из анамнеза жизни известно, что ребенок от первой патологически протекавшей беременности, первых родов.

В течение первой половины беременности мать ребенка перенесла ветряную оспу на сроке 12 недель. На 31-й неделе беременности принимала антибактериальные средства по поводу острой респираторной инфекции. По результатам первых двух УЗИ-скринингов во время беременности – без патологических особенностей. По результату третьего УЗИ-скрининга определены тазовое предлежание плода и маловодие. Во время беременности была обследована на TORCH-инфекции – результат отрицательный.

Роды на сроке 37 недель беременности оперативные, путем кесарева сечения на фоне преждевременного излития околоплодных вод, компенсированной фетоплацентарной недостаточности. Безводный период – 4 часа, воды светлые. Ребенок родился в тазовом предлежании. Вес ребенка при рождении – 2690 г, длина тела – 47 см. Оценка по шкале APGAR – 7–8 баллов. Закричала сразу, к груди приложена в первые 20 минут после рождения. Грудь взяла активно, питание удерживала. В периоде ранней адаптации общее состояние ребенка было средней степени тяжести из-за неврологического статуса. Отмечалась мышечная гипотония, гипорефлексия, аномальное расположение верхних конечностей, ограничение движений в них, отечность мягких тканей в области левой плечевой кости.

После рождения осмотрена врачом ортопедом-травматологом. Заключение: Врожденные пороки развития верхних и нижних конечностей: дисплазия тазобедренных суставов, аддукторная деформация левой стопы. Закрытый перелом средней трети обеих плечевых костей. Незавершенный остеогенез? Мышечная гипотония, гипорефлексия. Наложена гипсовая иммобилизация левой руки.

Для дальнейшего обследования и лечения на 5-е сутки жизни была переведена в отделение патологии новорожденных, где впервые было высказано предположение о врожденной миопатии.

В возрасте 1 года по результатам генетического исследования (г. Санкт-Петербург) в ходе секвенирования в образце ДНК пробанда был выявлен вариант нуклеотидной последовательности с.32078-1GT>T в 159 интроне гена TTN в гетерозиготном состоянии, приводящий к замене нуклеотида в каноническом сайте сплайсинга. Выявленная замена с.32078-1GT>T ранее не была описана в научной и медицинской литературе у больных и здоровых лиц. Анализ ДНК пациента был проведен на секвенаторе нового поколения «HiSeq» методом парно-концевых

чтений со средним покрытием целевых регионов 96%. Для пробоподготовки была использована методика селективного захвата кодирующих участков ДНК «клинического» экзома.

Профилактические прививки: БЦЖ (М) в возрасте 6 месяцев, без особенностей. Из перенесенных заболеваний: острые респираторные инфекции (в возрасте 3 и 9 месяцев жизни). Аллергологический анамнез отягощен со стороны матери по atopическим заболеваниям.

С рождения пациентка отставала в нервно-психическом развитии: держит голову с 7 мес., переворачивается на бок с 10 мес., самостоятельно не садится, не ходит, не говорит.

При поступлении в педиатрическое отделение общее состояние ребенка средней степени тяжести за счет дыхательной недостаточности, выраженных интоксикационного, кардиоваскулярного синдромов, синдрома мышечной гипотонии. Не проявляет интереса к окружающему, настроение неустойчивое. Сознание ясное. Ребенок вялый. Выражение лица страдальческое. Судорог и их эквивалентов на момент осмотра не было. Тип конституции астенический. Телосложение правильное. Физическое развитие снижено за счет массы тела, дисгармоничное. Масса тела – 7 800 г (z-score –2,4), длина тела – 83 см (z-score +1,5). При внешнем осмотре ребенка определяется специфический морфотип: долихоцефалия, широкая носовая перегородка, короткая шея, высокое «готическое» твердое небо, грубая деформация грудной клетки по типу воронкообразной (рис. 1).



Рис. 1. Больная В., 1 г. 3 мес. ВМД.
Воронкообразная деформация грудной клетки

Температура тела 39 °С. Кожные покровы бледные, чистые, сухие. Тургор мягких тканей снижен. Симптом «белого пятна» – 2 сек. Подкожно-жировая клетчатка развита недостаточно, равномерно. Пальпируются подчелюстные, подмышечные, паховые лимфоузлы от 4 до 6 мм в диаметре, единичные, безболезненные, не спаянные с окружающими тканями, плотнoэластической консистенции, подвижные.

Дыхание через нос затруднено. Зев рыхлый, гиперемирован. Кашель периодический, малопродуктивный. Отмечается грубая деформация грудной клетки по типу воронкообразной. Грудная клетка симметричная, обе половины равномерно участвуют в акте дыхания. ЧДД – 30 в минуту. SpO₂ 97%. Дыхание средней глубины, ритмичное, с участием межреберий в акте дыхания. Над всей поверхностью легких перкуторно определяется коробочный звук с обеих сторон. При аускультации

легких выслушиваются единичные сухие свистящие и жужжащие хрипы по задней поверхности на фоне жесткого дыхания, единичные влажные мелкопузырчатые хрипы в задне нижних отделах с обеих сторон.

Область сердца при осмотре не изменена. Границы относительной тупости сердца при перкуссии соответствуют возрастной норме. При аускультации тоны сердца приглушены, ритмичные. На верхушке сердца выслушивается короткий мягкий систолический шум функционального характера, за пределы сердца не проводится. Акцент II тона над легочной артерией. Частота сердечных сокращений (ЧСС) – 120 ударов в 1 минуту. Артериальное давление (АД) на обеих руках – 88/46 мм рт. ст.

Живот обычной формы, активно участвует в акте дыхания, мягкий, безболезненный при пальпации. Печень выступает из-под края реберной дуги на 1,0–1,5 см. Почки в положении лежа и стоя, селезенка не пальпируются. Стул и мочеиспускание – без патологических особенностей. Половые органы сформированы по женскому типу. Неврологический статус: сознание ясное. Со стороны черепно-мозговых нервов патологии не выявлено. Менингеальных знаков, очаговой симптоматики нет. Со стороны психоэмоциональной сферы отмечается лабильность ребенка, улыбаются, дифференцирует своих-чужих.

Положение верхних конечностей обычное, движения безболезненные. Ульнарная девиация кистей. Мышечный тонус диффузно снижен. Объем активных движений снижен. Руки самостоятельно поднимает выше уровня плеч. Объем пассивных движений в пределах нормы во всех отделах, кроме лучезапястных суставов: резко ограничена лучевая девиация с обеих сторон. Предметы захватывает избирательно, перекладывает из одной руки в другую. Руки для опоры не использует. Вложенные предметы удерживает с преодолением силы тяжести в лучезапястных суставах.

Положение нижних конечностей лежа на спине в «позе лягушки» в гибательной установке коленных суставов. Эквиinusная установка стоп. Диффузная мышечная гипотония. Объем активных движений резко снижен, большая часть движений без преодоления силы тяжести. Определяются контрактуры в коленных и локтевых суставах (рис. 2).



Рис. 2. Больная В., 1 г. 3 мес. ВМД.
Контрактуры в коленных и локтевых суставах

Учитывая жалобы при поступлении, анамнез заболевания и жизни, данные клинического осмотра и степень тяжести общего состояния ребенка, был выставлен предварительный диагноз: острая респираторная инфекция средней степени тяжести. Острый обструктивный бронхит. Внебольничная пневмония? Врожденная мышечная дистрофия, связанная с нарушением синтеза белка титина. Задержка психомоторного развития.

Было назначено необходимое лабораторно-инструментальное обследование. Рентгенография органов грудной клетки от 09.01.2023. Заключение: двусторонняя бронхопневмония. Анализ ПЦР из носоглотки на грипп, COVID-19 от 09.01.2023: была обнаружена РНК возбудителя – метапневмовирус.

С первого дня пребывания ребенка в отделении проводилась стандартная комплексная терапия: эмпирическая антибактериальная терапия; дезинтоксикационная инфузионная терапия; оральная регидратация; симптоматическая терапия (антипиретики; амброксол; ингаляции с пульмикортом, беродуалом, с 3 % гипертоническим раствором, оксигенотерапия; санация верхних дыхательных путей; антимикотики; виферон).

Несмотря на проводимую интенсивную комплексную терапию, к 7-му дню госпитализации у ребенка общее состояние ухудшилось. Тяжесть состояния обусловлена выраженной степенью дыхательной недостаточности, интоксикационным, нарастающими бронхообструктивным и кардиоваскулярным синдромами. В общем анализе крови от 16.01.2023 отмечались лейкоцитоз до $17 \times 10^9/\text{л}$ со сдвигом формулы влево, СОЭ – 38 мм/ч, СРБ – 14,8 мг/л.

ЭхоКГ от 16.01.2023: Перикардит. Расхождение листков перикарда на верхушке сердца в систолу 9 мм, в диастолу – 5,9 мм. Дополнительные трабекулы ЛЖ, камеры сердца не расширены. Систолическая функция миокарда ЛЖ удовлетворительная.

Рентгенография органов грудной клетки от 16.01.2023. Заключение: двусторонняя бронхопневмония. Без выраженной динамики.

Консультация врача-пульмонолога от 16.01.2023: Внебольничная вирусная двусторонняя пневмония, дыхательная недостаточность 1 ст. (ПЦР РНК – метапневмовирус).

Учитывая тяжесть общего состояния ребенка, в комплексное лечение добавлен с 17.01.2023 раствор иммуноглобулина «Сигардис» внутривенно капельно

однократно из расчета 0,8 г/кг массы тела, оксигенация через лицевую маску круглосуточно 2,5 л/мин в течение 10 дней с 16.01.2023 по 25.01.2023, проведена коррекция антибактериальной терапии (цефипим – с 17.01.2023 по 24.01.2023, ванкомицин – с 18.01.2023 по 25.01.2023).

К 16-му дню госпитализации в отделение общее состояние ребенка значительно улучшилось. Отмечено уменьшение симптомов интоксикации, улучшение двигательной активности в нижних и верхних конечностях, исчезновение симптомов бронхообструкции и дыхательной недостаточности, положительная динамика аускультативной картины в легких и сердечно-сосудистой системе, позитивные сдвиги со стороны гематологических показателей и инструментальных данных.

По данным ЭхоКГ от 24.01.2023 также отмечена положительная динамика: при динамическом УЗИ сердца определяется расхождение листков перикарда за ПЖ в систолу – 4 мм, на верхушке – 5 мм.

Рентгенография органов грудной клетки от 25.01.2023: очагово-инфильтративных изменений не выявлено.

Ребенок на 17-й день госпитализации был выписан с дальнейшими рекомендациями по лечению под наблюдением врача-педиатра, невролога, кардиолога по месту жительства в удовлетворительном состоянии.

Заключение. Описанный клинический случай показывает тяжелое течение НМРВ-инфекции на фоне врожденной патологии центральной нервной системы. ВМД была заподозрена у ребенка сразу после рождения, а генетическая верификация заболевания выполнена лишь в возрасте 1 года жизни. Точность диагностики, включая медико-генетическое консультирование, определяет возможности комплексной оценки состояния пациента с индивидуальным планированием этиотропной и патогенетической терапии.

Авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.

Благодарности: авторы выражают признательность сотрудникам педиатрического отделения № 3 и Центру медицинской реабилитации ДОКБ г. Белгорода за предоставленные истории болезни пациента, необходимые для написания данной статьи.

Литература/References

1. Vinci A., Lee P. J., Krilov L. R. Human Metapneumovirus Infection. *Pediatr. Rev.* 2018;39(12):623-624. <https://doi.org/10.1542/pir.2017-0213>
2. Хмилевская С. А., Зрячкин Н. И., Михайлова В. Е., Федотов Э. А. Клинико-эпидемиологические особенности и подходы к терапии метапневмовирусной инфекции у детей. *Вопросы практической педиатрии.* 2020;15(2):21-31. [Khmilevskaya S. A., Zryachkin N. I., Mikhailova V. E., Fedotov E. A. Clinical and epidemiological features and approaches to the treatment of metapneumovirus infection in children. *Voprosi prakticheskoi pediatrii. – Questions of practical pediatrics.* 2020;15(2):21-31. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2020-2-21-31>
3. Hayashida S., Nagano N., Morohashi T., Momoki E., Nezu K. [et al.]. Clinical factors associated with extended hospitalization in pediatric patients ≥ 3 years of age with

- respiratory syncytial virus or human metapneumovirus infection: A Japanese single-center, retrospective study. *Medicine (Baltimore).* 2023;102(42):e35565. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000035565>
4. Butterfield R. J. Congenital Muscular Dystrophy and Congenital Myopathy. *Continuum (Minneapolis, Minn.).* 2019;25(6):1640-1661. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000792>
5. Oates E. C., Jones K. J., Donkervoort S., Charlton A., Brammah S. [et al.]. Congenital Titinopathy: Comprehensive characterization and pathogenic insights. *Ann. Neurol.* 2018;83(6):1105-1124. <https://doi.org/10.1002/ana.25241>
6. Savarese M., Vihola A., Oates E. C., Barresi R., Fiorillo C. [et al.]. Genotype-phenotype correlations in recessive titinopathies. *Genet. Med.* 2020;22(12):2029-2040. <https://doi.org/10.1038/s41436-020-0914-2>

Поступила 10.11.2023

Сведения об авторах:

Крючкова Татьяна Алексеевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии; тел.: +79155690792; e-mail: haraba.tanya@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-6903-2524>

Балакирева Елена Александровна, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой педиатрии; тел.: +79040888075; e-mail: balakireva26@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3919-7045>

Матвиенко Елена Витальевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры; тел.: +79192777174; e-mail: tabletko-2013@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0000-0002-0609-6889>

Миллер Ирина Александровна, ассистент; тел.: +74722245582; e-mail: info@bsu.edu.ru

Христинич Софья Ярославовна, ассистент; тел.: +74722245582; e-mail: info@bsu.edu.ru

Юшинова Анна Алексеевна, ординатор; тел.: +74722245582; e-mail: info@bsu.edu.ru