

Клинический случай висцеральной миопатии (микроколон-мегацистис- гипоперистальтический синдром) у новорожденного ребенка

А.В.Серёжкина¹, И.Г.Хмелевская¹,
Н.С.Разинькова¹, Т.А.Миненкова¹,
И.В.Носорева², Н.В.Юрлова¹

¹Курский государственный медицинский
университет

²Областная Детская клиническая больница,
Курск

Микроколон-мегацистис-гипоперистальтический синдром – редкое врожденное заболевание, которое возникает в результате генетической мутации и характеризуется поражением мышечного и нервного аппарата кишечника и мочевыводящих путей, а также нарушением их структуры и функций. При данном состоянии у пациента наблюдается кишечная непроходимость, дистальный микроколон и дилатированный мочевой пузырь. В статье описаны особенности клинической картины, диагностики, терапии и прогноза микроколон-мегацистис-гипоперистальтического синдрома у ребенка 1 года.

Ключевые слова: микроколон-мегацистис-гипоперистальтический синдром, висцеральная миопатия, дети, мегацистис, микроколон.

A Clinical Case of Visceral Myopathy (Megacystis-Microcolon-Intestinal Hypoperistalsis Syndrome) in a Newborn Baby

A.V.Seryozhkina¹, I.G.Khmelevskaya¹,
N.S.Razinkova¹, T.A.Minenkova¹, I.V.Nosoreva²,
N.V.Yurlova¹

¹Kursk State Medical University, Kursk

²Regional Children's Clinical Hospital, Kursk

Megacystis-microcolon-intestinal hypoperistalsis syndrome is a rare congenital disease that occurs as a result of a genetic mutation and is characterized by damage to the muscular and nervous apparatus of the intestine and urinary tract, as well as an impairment of their functions and structure. In this condition, the patient has intestinal obstruction, distal microcolumn, and dilated bladder. The article describes the features of the clinical picture, diagnosis, therapy, and prognosis of megacystis-microcolon-intestinal hypoperistalsis syndrome in a 1-year-old child.

Keywords: megacystis-microcolon-intestinal hypoperistalsis syndrome, visceral myopathy, children, megacystis, microcolon.

Микроколон-мегацистис-гипоперистальтический синдром является редкой врожденной и, как правило, летальной причиной функциональной кишечной непроходимости у новорожденного, являющимся следствием генетической мутации. Заболевание имеет аутосомно-рецессивный тип наследования с локусом гена 15q24, хотя некоторые авторы предполагают спорадическое возникновение в определенных случаях [1]. Первый случай висцеральной миопатии был описан в 1976 г. радиологом Уолтером Бердоном, изучавшим группу пациентов с редким заболеванием кишечника и мочевого пузыря, при котором гладкие мышцы этих органов не сокращались. Он отмечал, что, поскольку функциональный дефект кишечника не может быть исправлен, необходимо найти причину микроколон-мегацистис-гипоперистальтического синдрома, чтобы применять эффективные методы терапии у данных пациентов. Начиная с этого времени, проводились исследования случаев заболевания, в результате которых были выделены некоторые характерные фенотипические проявления и гистологические особенности, созданы специальные диагностические тесты, изучен характер наследования, возможные патогенетические механизмы, варианты лечения и прогноз этого синдрома. Это редкое врожденное заболевание поражает преимущественно лиц женского пола (соотношение 4: 1). Большинство авторов говорит о неспецифических гистологических изменениях, затрагивающих мочевой пузырь и гладкую мускулатуру кишечника, а также их внутреннюю иннервацию [5]. Некоторые исследования демонстрируют аномалии кругового и продольного слоев собственной мышечной ткани, в то время как другие фокусируются на аномалиях ганглиозных клеток, которые бывают уменьшенными, увеличенными, гипертрофическими, незрелыми или диспластическими [3]. Среди гипотез патогенеза микроколон-мегацистис-гипоперистальтического синдрома выделяют несколько основных: недоразвитие или дисфункцию вегетативных нервных окончаний в желудочно-кишечном тракте, дисбаланс кишечного пептида, вегетативную дистрофию аксонов [3], разрушение гладких мышц и нервной иннервации полых внутренних органов, болезнь накопления или дефект использования энергии гладких мышц [4], вакуумную дегенерацию клеток гладких мышц и мутации в субъединице альфа-3, бета-2 и бета-4 никотиновых ацетилхолиновых рецепторов нейронов [6]. Характерные признаки этой болезни: функциональная кишечная непроходимость, неполный поворот кишечника, дистальный микроколон и дилатированный необструктивный мочевой пузырь. В литературе описано не более 200 случаев висцеральной миопатии по всему миру [1]. Авторы большинства публикаций по данной теме оценивают это заболевание как преимущественно прогностически неблагоприятное, угрожающее перинатальными потерями, а смертельный прогноз обычно имеется уже на первом году жизни со средней продолжительностью жизни 3,6 мес.; тем не менее, есть некоторые сообщения о более длительном выживании [2]. Основными причинами смерти являются почечная недостаточность, вторичная по отношению к гидронефрозу из-за нейрогенного мочевого пузыря с рефлюксом, рецидивирующих инфекций мочевыводящих путей и послеоперационных осложнений [5]. В результате

пренатального увеличения мочевого пузыря, функциональной кишечной непроходимости новорожденных и хронической зависимости от общего парентерального питания (ПП) и катетеризации мочи, пациенты подвергаются повторным операциям на брюшной полости, страдают печеночными осложнениями от ПП и подвержены плохому питанию, а также инфекционным осложнениям при илеостомии и постановке внутривенных и мочевых катетеров. В качестве иллюстрации рассмотрим клинический случай висцеральной миопатии у девочки Валерии Г. (5.10.2018 г. рождения), находившейся на стационарном обследовании и лечении в 3 педиатрическом отделении ОДКБ в сентябре 2019 г.

Перинатальный анамнез отягощен: мать 27 лет, ребенок от 1-й беременности на фоне обострения хронического пиелонефрита и ВУИ на сроке 25 нед. Во время беременности на УЗИ – мегацистис. В родах – околоплодные воды зеленоватые. Родилась с массой 3580 г, ростом 53 см; по шкале Апгар – 6/7 баллов, перенесенная гипоксия в родах. После рождения проводились реанимационные мероприятия в родзале – СВДП, O_2 – через маску. В течение первых суток жизни состояние ребенка с отрицательной динамикой – клиника кишечной непроходимости, в связи с чем произведена лапаротомия, ревизия органов брюшной полости, разделение эмбриональных спаек (тяжей Ледда), устранение кишечной непроходимости. В послеоперационном периоде находилась на ИВЛ в течение 3 мес. Трофическое питание было начато через 9 дней, однако отмечалась отрицательная динамика. Проведены ФГДС, трехэтажная послонная биопсия толстого отдела кишечника, в результате заподозрена ранняя спаечная кишечная непроходимость. По данным гистологического исследования, ганглионарный аппарат кишечника сохранен, имеется диффузная дистрофия гладкомышечной мускулатуры. После обследования – релапаротомия, ревизия органов брюшной полости, интестинолиз, наложение дуодено-еюнального анастомоза по Кимура, резекция терминального отдела подвздошной кишки с наложением раздельной энтеростомы, интубация тонкого отдела кишечника через желудок и зону анастомоза. В ходе операции выявлен массивный спаечный процесс, произведено восстановление проходимости кишечника. Выведены раздельные стомы на расстоянии около 7 см от илеоцекального угла. Проводилась инфузионная, антибактериальная, симптоматическая терапия, гемотрансфузии, но состояние ребенка оставалось без динамики, а также росли явления холестаза. Переведена в НИЗД. С учетом характерного сочетания динамической кишечной непроходимости и поражения органов мочевой системы заподозрен мегацистис-микроколон-гиперистальтический синдром. Была консультирована генетиком, выявлена мутация $c533G>A$ (гетерозигота). Наследственность не отягощена. Выведены цистостомы, гастростомы. В связи с бесперспективностью отмены парентерального питания, констатирована хроническая кишечная недостаточность, ребенку установлен катетер Бровиак во внутреннюю яремную вену справа в ДГКБ №13 им. Н.Ф.Филатова, проведен подбор парентерального питания (ПП). При биохимическом обследовании крови (б/х) выявлены гипербилирубинемия, повышение АЛТ и АСТ, гипопроteinемия. Серологическая диагностика: обнаружены АТ к ЦМВ, ВПГ 1,2 тип, АТ к ВЭБ. ПЦР диагностика ДНК: ЦМВ, ВПГ 1,2 тип, вирус герпеса 6 типа, хламидии не обнаружены. Посев мочи на флору – выявлены микроорганизмы (*Enterobacter cloacae*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas ae-*

ruginosa). При посеве содержимого желудка на флору выявлены: *Enterobacter cloacae*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*. Ребенок полностью зависим от парентерального питания и в/в дотации солевых растворов, энтерально получает трофический объем питания. Мать ребенка прошла курс теоретического и практического обучения методике домашнего парентерального питания, обучена правилам асептики, антисептики. Для дальнейшего лечения ребенок с согласия матери был выписан домой на 2 нед. В течение следующего месяца проходила стационарное лечение в ДГКБ №13 им. Н.Ф.Филатова. В б/х анализе крови от 11.06.19: гипопроteinемия, повышение АСТ и АЛТ, гипербилирубинемия. В общем анализе мочи (ОАМ): протеинурия, гематурия, лейкоцитурия. УЗИ внутренней подвздошной вены – тромб размерами 6х3 мм. Коагулограмма, тромбозастрограмма в пределах нормы. Гепарин отменен. При посеве мочи на флору выявлен *Enterococcus faecalis*. При посеве из стомы на флору выявлены *Enterococcus faecalis* и *Klebsiella pneumoniae*. Проводимая терапия: ПП, викасол в/в, внутрь: эзомепразол, урсофальк, макмирор, витамин Д₃. Ребенку был присвоен статус паллиативного больного (относится к 4-й группе заболеваний, подлежащих паллиативной медицинской помощи: необратимые, но не прогрессирующие заболевания пациентов с тяжелыми формами инвалидности и подверженностью к осложнениям). Затем девочка была госпитализирована в ОДКБ в связи с ухудшением состояния, когда появилось обильное геморрагическое отделяемое по цистостоме.

При поступлении общее состояние ребенка тяжелое по совокупности клинических проявлений заболевания. Ребенок в сознании. На осмотр реагирует усилением двигательной активности. Улыбается. Взгляд прослеживает, фиксирует. Двигательная активность снижена. Ребенок пониженного питания (дефицит массы тела – 17%). Аппетит снижен. Сосет самостоятельно по 15 мл 8 раз в день смеси Алфаре, питание удерживает. Кожные покровы иктеричной окраски, чистые. Склеры иктеричные. Гиперемия ладоней и стоп. Тургор тканей снижен. Влажность кожи нормальная. Суставы не изменены. Объем движений в суставах не ограничен. Носовое дыхание свободно, отделяемого нет. Зев чистый. Грудная клетка цилиндрической формы. Дыхание пуэрильное, хрипов нет. ЧД – 30 в минуту. SpO_2 – 100%. Тоны сердца ясные, ритм правильный, ЧСС – 130 уд/мин. АД – 90/50 мм рт. ст. Живот мягкий, при пальпации безболезненный. Печень +5 см от края реберной дуги умеренной плотности, селезенка +6 см умеренной степени плотности. По гастростоме отделяемое светло-зеленого цвета до 300 мл/сут, по илеостоме – отделяемого нет. По цистостоме – отделяемое ярко-желтого цвета. Мочиспускание самостоятельное безболезненное.

В общем анализе крови отмечалась нормохромная анемия средней степени тяжести. В б/х анализе крови: гипопроteinемия, повышение АСТ и АЛТ, гипербилирубинемия. В ОАМ: протеинурия, макрогематурия, лейкоцитурия. Коагулограмма в пределах нормы. Посев мочи на микрофлору: обнаружена *Pseudomonas aeruginosa*. Посев из гастростомы на флору: обнаружена *Serratia marcescens* (обильный рост). На УЗИ органов брюшной полости – состояние после операции (создание гастростомы, энтеростомы), гепатоспленомегалия, выраженные дискинетические изменения желчного пузыря. На УЗИ почек структурных, воспалительных и уродинамических изменений почек не выявлено. Было проведено лечение: имипенем циластатин в/в №10, цефтазидим в/в,

гептрал в/в, амикацин в/в, некسيوم, викасол, урсофальк. Амбулаторно продолжен цефтазидим в/в до 14 дней. Ребенок был выписан после проведенного лечения с клинико-лабораторным улучшением.

Выводы. Синдром микроколон-мегацистис-гипоперистальтический является очень редким пороком развития, которое характеризуется у большинства пациентов пренатальным увеличением мочевого пузыря, нарушением работы кишечника, функциональной желудочно-кишечной непроходимостью новорожденных и зависимостью от парентерального питания и катетеризации мочи. Висцеральная миопатия возникает в результате генерализованной гладкомышечной миопатии с нарушением структуры и функций нервного аппарата кишечника и мочевыводящих путей, вследствие чего данное состояние является тяжелым и жизнеугрожающим, требует длительной поддерживающей терапии и динамического наблюдения. Прогноз при диагнозе «висцеральная миопатия» неблагоприятен и неутешителен, так как большинство новорожденных умирает от осложнений тотального парентерального питания (сепсис, цирроз печени и др.), а хирургическая и консервативная терапия до настоящего времени представляет собой трудную, порой невыполнимую задачу.

Литература/References

1. Хворостов И.Н., Вербин О.И., Андреев Д.А. Редкий случай синдрома мегацистис-микроколон у новорожденного. Волгоградский научно-медицинский журнал. – 2009. – № 3. – С. 56–59. / Khvorostov I.N., Verbin O.I., Andreev D.A. Redkii sluchai sindroma megatsistis — microcolon u novorozhdennogo. Volgogradskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal. 2009; 56–59. [in Russian]
2. Baker D.H., Blanc W.A., Gay B., Santulli T.V. Megacystis-microcolon-intestinal hypoperistalsis syndrome: a new cause of intestinal obstruction in the newborn. Report of radiologic findings in five newborn girls. AJR Am J Roentgenol. 2006; 126: 957–964. doi: 10.1123/ijrs.12337
3. Burcharth J., Olsen C., Rosenberg J. Acute abdomen and perforated bowel with a rare pathology: Nonfamilial visceral myopathy. Case Rep Surg. 2011; 2011: 645–649.
4. Chen L.T., Yang, W., Li C.E., Huang P.H. Megacystis microcolon intestinal hypoperistalsis syndrome with severe psychomotor retardation: report of one case. Acta Paediatr Taiwan. 2002; 43: 224–227.
5. Eunice López-Muñoz, Adelina Hernández-Zarco, Amilcar Polanco-Ortiz. Megacystis-microcolon-intestinal hypoperistalsis syndrome (MMIHS): Report of a case with prolonged survival and literature review. Journal of Pediatric Urology Company. 2013; 1201: 89–95. <https://doi.org/10.1038/ejhg.2014.256>.
6. Hidaka, N., Kawamata, K., and Chiba, Y. Megacystis-microcolon-intestinal hypoperistalsis syndrome: in utero sonographic appearance and the contribution of vesicocentesis in antenatal diagnosis. J Ultrasound Med. 2006; 25: 765–769.
7. Magaña Pintiado M.I., Al-Kassam Martínez M., Bousoño García C., Ramos Polo E., Gómez Alvarez M.E. The megacystis-microcolon-intestinal hypoperistalsis syndrome: a propos of a case with prolonged survival. Nutr Hosp. 2008; 23: 513–515.
8. Pohl J., Chandra R., Corpuz G., McNeal C., Macfarlane R. Hypertiglyceridemia and megacystis-microcolon-intestinal hypoperistalsis syndrome. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2008; 47: 507–513.
9. Szigeti R., Chumpitazi B.P., Finegold M.J., Ranganathan S., Craigen W.J., Carter B.A. Absent smooth muscle actin immunoreactivity of the small bowel muscularis propria circular layer in association with chromosome 15q11 deletion in megacystis-microcolon-intestinal hypoperistalsis syndrome. Pediatr Dev Pathol. 2010; 13: 322–325.
10. Wangler M.F., Gonzaga-Jauregui C., Gambin T. Heterozygous de novo and inherited mutations in the smooth muscle actin (ACTG2) gene underlie megacystis-microcolon-intestinal hypoperistalsis syndrome. PLoS Genet 2014; 10: 1004–1010.

Сведения об авторах:

Серёжкина Александра Владимировна – ассистент кафедры педиатрии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Курск

Хмелевская Ирина Григорьевна – д.м.н., профессор кафедры педиатрии, заведующая кафедрой педиатрии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Курск

Разиныкова Наталья Сергеевна – к.м.н., доцент кафедры педиатрии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Курск

Миненкова Татьяна Александровна – к.м.н., ассистент кафедры педиатрии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Курск

Носорова Инна Владимировна – заведующая отделения раннего возраста неврологии ОДКБ, Курск

Юрлова Наталья Владимировна – клинический ординатор кафедры педиатрии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Курск