

**Валюх Константин  
Сергеевич, 4 года**

**Гиперплазия коры надпочечников.**

# Анамнез жизни

- ребенок от 3 беременности, протекавшей с токсикозом, УПБ, конфликтом по резус-фактору, 2 роды в срок самостоятельные, крик сразу, 3310/52, выписан на 5 день. Грудное вскармливание до 2 мес. Раннее развитие по возрасту. Профилактические прививки: БЦЖ, гепатит В1 в роддоме, далее отказ. Аллергоанамнез: пищевая аллергия. Хронические заболевания: отрицают.
- Со слов, родители ребенка хроническими заболеваниями не страдают.
- Семейный анамнез: двоюродная племянница (по линии матери) в возрасте 16 лет (2002г) погибла от СКВ, у деда со стороны отца - рак почки.

## Анамнез заболевания

- Ребенок был на даче в Рязани с 2.06.2018. ОРВИ у деда и брата в июне 2018. Контакты с инфекционными больными, в том числе и больными корью, отрицает. Вакцинация в течение 60 дней не проводилась. Присасывание клеща отрицают. В водоемах не купался. Контакт с туберкулезом отрицают. Контакт с химическими веществами отрицают. Прием лекарственных препаратов отрицают.
- со слов мамы, в конце июня ребенок перенес ОРВИ, был насморк, Т не измеряли.
- 5.07.2018 споткнулся на участке, упал плашмя на живот, с этого момента отмечался субфебрилитет до 37,9\* ежедневно, вялость, потливость, боли в животе - не спит ночами, похудение. Боли в грудной клетке, ребрах, тазовых костях. С 13.07.18 по 24.07.18 находился на стационарном лечении в Рязанской областной больнице в инфекционном отделении. Выставлен диагноз вирусно-бактериальная инфекция, средней тяжести, фарингит. Абдоминальный синдром. Полилимфаденопатия неуточненная. Получал лечение цефтриаксоном 10 дней. 22.07 появилась сыпь на спине. 24.07 ребенок выписан домой без значимого положительного эффекта. За время госпитализации ребенок был обследован:
  - ОАК в пределах возрастной нормы
  - биохимия крови: АЛТ 193, АСТ 97, ЛДГ 561, КФК110, ЩФ 283, СРБ, РФ-отр, натрий 138, кальций 2.52., калий 4.31.
  - ВИЧ, гепатит отрицательно, IgG VCA ЭБВ - положительный.
  - На рентгенографии ОГК без патологии, ЭКГ без патологии, ЭХО-КГ без патологии.
  - УЗИ брюшной полости, паховых и шейных л\у.
  - Консультация гематолога: гиперплазия шейных, паховых л\у вероятнее всего вирус-ассоциированная.
  - РНГА иерсиниоз и псевдотуберкулез отрицательно, РНГА с бруцеллезным антигеном отрицательно

С 28.07 повышение Т до 38,2\*, в связи с сохраняющимися и усиливающимися жалобами самотеком обратился в МЛГКБ

## Осмотр при поступлении 29.07.18:

- **Общее состояние:** средней тяжести
- **Телосложение:** правильное
- **Конституция:** нормостеническая
- **Температура тела:** 37,2
- **Кожные покровы:** кожные покровы бледные, чистые, влажные. Обильно потеет, волосы мокрые от пота. Тургор тканей снижен. Подкожно-жировой слой развит слабо, особенно в нижних конечностях.
- **Видимые слизистые:** склеры и конъюнктивы физиологической окраски. Слизистые ротовой полости розовые, чистые. Ротоглотка розовая, миндалины не увеличены, чистые.
- **Лимфатические узлы:** тонзиллярные до 0,8-1,0 см, переднешейные и заднешейные множественные "цепочками", подмышечные множественные, паховые множественные, плотно-эластической консистенции, не спаянные с кожей, безболезненные при пальпации.
- **Костно-мышечная система:** без видимой патологии, тонус мышц несколько снижен.
- **Сердечно-сосудистая система:** область сердца визуально не изменена, верхушечный толчок не разлитой. Перкуторно границы сердца не расширены. Тоны сердца ясные, ритмичные. Шумы не выслушиваются. ЧСС: 120 в мин.
- **Система органов дыхания:** голос звонкий, кашля и одышки нет. Грудная клетка симметрично участвует в акте дыхания. Перкуторный звук легочный. Аускультативно в легких пуэрильное дыхание, хрипов нет. ЧД: 24 в мин.
- **Пищеварительная система:** Язык: влажный, обложен. Живот: мягкий, активно напрягает, доступен глубокой пальпации во всех отделах, безболезненный. Печень: +1,5 см, безболезненная Селезенка: +1,0 см, безболезненная. Стул: самостоятельный, без патологических примесей.
- **Мочевыделительная система:** Симптом поколачивания: отрицательный с обеих сторон. Половые органы: наружные половые органы сформированы по мужскому типу, правильно. Мочеиспускание: свободное, безболезненное. Моча светлая, прозрачная.
- **Неврологический статус:** в ясном сознании. Вялый, капризный, плаксивый, движения в пределах кровати с видимым усилием. Ходит без поддержки. Менингеальные симптомы отрицательные. Очаговой неврологической симптоматики нет. Слух: не нарушен. Зрение: не нарушено.

- За время госпитализации у ребенка сохранялся субфебрилитет, снижение аппетита, потливость, в начале августа появились жалобы на дизурию.
- Проводилось комплексное обследование пациента.
- В анализах крови отмечалось повышение СОЭ до 110 мм/ч в начале госпитализации, остальные показатели без изменений. В динамике отмечалась нормализация СОЭ. Отмечалось умеренное повышение тромбоцитов до  $698 \times 10^9$
- В биохимических анализах крови:

	белок	альбу мин	АСТ	АЛТ	ЛДГ	СРБ	РФ	ферр итин	КФК	креатини н	Мочевин а	ЩФ
30.07	78	54 (a1-2.7, a2-7.9, y-26, v-9.2)	78	148	446	0,0003	отр	13		35	2,5	124
11.08	77	40	52	73	489	0,0004		24		34	2,5	
21.08	85	43	50	58	380	0,0003		18		32	2,1	
5.09	89	42	66	39	432	0,0002		30	300	32	2,1	
19.09	73	36	48	61		0,0035				36	2,5	
23.09	38	14	38	48		0,0054				20	1,1	

## Общие иммуноглобулины

	IgA	IgG	IgM
30.07	160	1978	154
8,09	136	1940	132

## Субпопуляции лимфоцитов

<b>T-cell (CD 3+) average%</b>	<b>43,501*</b>	%	62,000 — 80,000
T-cell (CD 3+) average	2 024,1	кл/мкл	1 610,0 — 4 230,0
<b>B cells (CD3-CD19+)%</b>	<b>48,984*</b>	%	21,000 — 28,000
<b>B cells (CD3-CD19+)</b>	<b>2 279,2*</b>	кл/мкл	700,0 — 1 300,0
NK-cells (CD3-CD16,56+)%	6,242	%	4,000 — 23,000
NK-cells (CD3-CD16,56+)	290,5	кл/мкл	96,0 — 1 330,0
<b>T-helpers (CD3+CD4+)%</b>	<b>19,180*</b>	%	35,000 — 51,000
<b>T-helpers (CD3+CD4+)</b>	<b>892,4*</b>	кл/мкл	900,0 — 2 860,0
<b>T-cytotoxic (CD3+CD8+)%</b>	<b>17,339*</b>	%	22,000 — 38,000
T-cytotoxic (CD3+CD8+)	806,8	кл/мкл	630,0 — 1 910,0
<b>T cells (CD3+CD4+CD8+)%</b>	<b>0,047*</b>	%	0,220 — 0,860
<b>T cells (CD3+CD4+CD8+) Abs Cnt</b>	<b>2,169*</b>	кл/мкл	4,000 — 16,000
<b>IRI (Th/Tc)</b>	<b>1,1*</b>		1,4 — 2,0

Отмечается дисбаланс в системе Т-лимфоцитов в результате снижения количества Т-хелперов. Значительно увеличена субпопуляция В-лимфоцитов.

- исключались вирусно-бактериальные инфекции (ВИЧ, гепатит, герпетическая группа инфекций, клещевой боррелиоз, клещевой энцефалит, кишечные инфекции, зоонозные инфекции, малярия, туберкулез).
- онкопоиск: проведено КТ с контрастированием шеи, грудной клетки, брюшной полости, забрюшинного пространства: выявлены множественные мелкие лимфоузлы во всех отделах.
- -определение онкомаркеров (NSE, b-ХГЧ, АФП) - отрицательно
- Проведена биопсия паховых лимфоузлов: гиперплазия лимфатических узлов по паракортикальному типу.
- Биопсия слизистой желудка и 4 отделов кишечника — без особенностей.
- Дважды исследована миелограмма — без патологии.
- Дважды исследована ТМС — без патологии.
- Консультирован сотрудником кабинета муковисцидоза, 3 раза проведена потовая проба — результаты от нормальных до положительных (на фоне инфузии гипертонического раствора, что не может считаться достоверным).

- Для исключения нейро-мышечной патологии проводилась ЭНМГ
- При накожном отведении биопотенциалов в мышцах нижних конечностей, передней брюшной стенки регистрируется интерференционный тип кривой, амплитудой до 500-600 мкВ, с повышением числа полифазных потенциалов. Переднероговой и денервационной активности не зарегистрировано. Скорость проведения импульсов по сенсорным волокнам снижена на 10%.
- МРТ головного мозга с к/у от 24.08.2018
- МР-данных за наличие очаговых изменений, объемных образований в структурах головного мозга и позвоночного канала не получено. Умеренно выраженное расширение боковых желудочков мозга. Лимфаденопатия шейных, надключичных и подмышечных лимфатических узлов, средостения.
- ЭЭГ в динамике — без патологии.



# Терапия в инфекционном отделении:

- -антибактериальная (цефтриаксон, макропен).
- -ВВИГ из расчета 1г/кг, второй курс из расчета 2г/кг.
- -симптоматическая и инфузионная терапия.

С конца августа начала отмечаться тенденция к гипонатриемии и гипохлоремии по КЩС и одновременно зафиксировано повышение артериального давления и тахикардия, а так же появление мышечных фасцикуляций на лице, туловище и в области бедер, начал принимать тонические позы для облегчения тянущих ощущений в мышцах, которые мог самостоятельно прекратить по просьбе, одновременно начала появляться видимая гипертрофия мышц в верхних отделах, затем изменения ПЖК по типу кушингоидных на лице, верхней части спины.

По данным СМАД гипертензия постоянная, 140-160/95-105.

Субфебрильно лихорадит, характер лихорадки изменился, отмечается плавное повышение температуры в вечернее время, во время которого ребенок нервничает, проявляет некоторую агрессию, ощущает жар в голове, затем температура самопроизвольно снижается, что сопровождается обильной потливостью.

С конца августа начала отмечаться тенденция к гипонатриемии и гипохлоремии по КЩС и одновременно зафиксировано повышение артериального давления и тахикардия, а так же появление мышечных фасцикуляций на лице, туловище и в области бедер, начал принимать тонические позы для облегчения тянущих ощущений в мышцах, которые мог самостоятельно прекратить по просьбе, одновременно начала появляться видимая гипертрофия мышц в верхних отделах, затем изменения ПЖК по типу кушингоидных на лице, верхней части спины. По данным СМАД гипертензия постоянная, 140-160/95-105. Субфебрильно лихорадит, характер лихорадки изменился, отмечается плавное повышение температуры, во время которого ребенок нервничает, проявляет некоторую агрессию, ощущает жар в голове, затем температура самопроизвольно снижается, что сопровождается обильной потливостью.

Гипонатриемия, в меньшей степени гипокалиемия, первоначально корректировались введением физ.раствора с калием.

7.09 на фоне гипонатриемии 2 повторных судорожных приступа, в связи с чем ребенок переведен в ОРИТ.

Выявлены множественные очаговые изменения на МРТ головного мозга преимущественно в сером веществе, спинной мозг - без патологии (2 неделями ранее МРТ головного и спинного мозга - без патологии).

Проведена люмбальная пункция — ликвор интактен, белок 0,6 г/л.

Получает непрерывную инфузию с гипертоническим раствором натрия, на фоне чего продолжает сохраняться гипонатриемия до 119 периодически в течение дня.

Полная коррекция натрия, в то же время, никак не влияет на мышечные фасцикуляции и приступы тонического напряжения мышц.

10.09 отмечался судорожный приступ (при полной коррекции натрия на момент приступа).

Артериальная гипертензия и тахикардия без эффекта на фоне приема анаприлина и амлодипина - отменены. Внешне отмечается появление и нарастание пигментации век, шеи, подмышечных впадин, паховой области, крупных суставов.

С целью коррекции гипонатриемии получает инфузию 1,5% раствора NaCl, 4% KCl, верошпирон 25 мг 2 раза в день, фуросемид 1,0 мл 2 раза в день в/в капельно.

Спинальная жидкость от 7.09.2018:

Количество 0,8 мл

Цвет до центрифугирования бесцветный

Цвет после центрифугирования бесцветный

Прозрачность до центрифугирования Полная

Прозрачность после  
центрифугирования Полная

Цитоз 4/3 мкл 0/3 мкл - 12/3 мкл

Общий белок 0,654\* г/л 0,150 — 0,450

Микроскопия

Нейтрофилы 1 клеток

Лимфоциты 2 клеток

Макрофаги 1 клеток

Глюкоза в ликворе 4,01\* мМоль/л 2,22 — 3,80

ПЦР-инфекционный (ликвор) от 7.09.2018:

Вирус Эпштейна-Барр Не обнаружено

Cytomegalovirus Не обнаружено копий/мл

Herpes simplex Virus VI Не обнаружено

Herpes simplex Virus I/II Не обнаружено

Биохимия мочи от 30.08.2018:

Объем мочи 1 800 мл/сут 800 — 2 000

Диастаза мочи 66,6 Ед/л до 500

**Калий в суточной моче 64,80\*** мМоль/сут 20,00 — 60,00 !!

Натрий в суточной моче 136,8\* мМоль/сут 150,0 — 250,0

Хлориды в суточной моче 145,80 мМоль/сут 110,00 — 250,00

Глюкоза в суточной моче 1,206 мМоль/сут 0,000 — 2,870

Кальций в моче 2,34 мМоль/л

**Кальций в суточной моче 4,21\*** мМоль/сут 1,50 — 4,00 !!

Оксалаты 0,020 мкМоль/сут 0,000 — 260,000

Оксалаты в суточной моче 36,00 мкМоль/сут 0,00 — 260,00

Ураты 100,3\* мМоль/сут 0,6 — 2,0

Ураты в суточной моче 1,81 мМоль/сут 0,59 — 2,01

**Мочевина в суточной моче 43,9\*** мМоль/сут 330,0 — 580,0

Креатинин в суточной моче 2,0 мМоль/сут 1,4 — 3,4

Химико-токсикологический отдел от 1.09.2018:

Марихуана не обнаружено

Амфетамин не обнаружено

Кокаин не обнаружено

Метамфетамин не обнаружено

Морфин не обнаружено

Анализ мочи по Зимницкому от 3.09.2018:

Часы сбора мочи Количество

мочи, мл

Относительная

плотность Белок, г/л

**6-9** 70 1 005

**9-12** 130 1 006

**12-15** 140 1 005

**15-18** 190 1 004

**19-21** 480 1 005

**21-24** 0 Нет мочи 0 Нет мочи

**0-3** 200 1 002

**3-6** 150 1 001

Дневной диурез 530 мл

Ночной диурез 830 мл (инфузия вечером)

Суточный диурез 1360 мл



Биохимия мочи от 4.09.2018:

Объем мочи 1 400 мл/сут 800 — 2 000

**Калий в суточной моче 99,40\*** ммоль/сут 20,00 — 60,00 !!!

Натрий в суточной моче 88,2\* ммоль/сут 150,0 — 250,0

Хлориды в суточной моче 98,00\* ммоль/сут 110,00 — 250,00

Кальций в моче 3,10 ммоль/л

**Кальций в суточной моче 4,34\*** ммоль/сут 1,50 — 4,00 !!!

Оксалаты 0,070 мкмоль/сут 0,000 — 260,000

Оксалаты в суточной моче 98,00 мкмоль/сут 0,00 — 260,00

Ураты 124,7\* ммоль/сут 0,6 — 2,0

Ураты в суточной моче 1,75 ммоль/сут 0,59 — 2,01

**Мочевина в суточной моче 70,8\*** ммоль/сут 330,0 — 580,0

Креатинин в суточной моче 2,1 ммоль/сут 1,4 — 3,4

Магний в моче суточный 1,778 ммоль/сут

**Промежуточные метаболиты катехоламинов (в суточной моче)  
(Метод ВЭЖХ-МС, ГХ-МС) от 6.09.2018:**

Исследование Результат Референтный интервал Ед. изм.

**Метанефрин 230.0** 11 - 99 мкг/сут

**Норметанефрин 377.0** 50 - 111 мкг/сут

**Гипофизарно-надпочечниковая система от 6.09.2018:**

Исследование Результат Референтный интервал Ед. изм.

**Альдостерон 176.0** (после нагрузки 146.4 - 550.4 пг/мл)

**Ренин (прямой тест) 12.1** (18 - 65 лет: в покое: 2.8 -39.9;  
после нагрузки: 4.4 -46.1 мкМЕ/мл)

Поджелудочная железа (оценка диабета) 15.09.2018:  
Исследование Результат Референтный интервал Ед. изм.  
**Антитела к глутаматдекарбоксилазе (AT-GAD) 6.12 (< 5.0  
МЕ/мл)**

Онкомаркеры от 17.09.2018:  
Исследование Результат Референтный интервал Ед. изм.  
**NSE (нейрон-специфическая енолаза) 81.55 (< 16.3 нг/мл)**

**Метаболиты катехоламинов (в суточной моче) от 21.09.2018:**

Исследование Результат Референтный интервал Ед. изм.

**Гомованилиновая кислота (ГВК, HVA) 6.5 (1.4 - 4.3 мг/сут)**

**Ванилилминдалевая кислота (ВМК, VMA) 3.8 (1.0 - 2.6 мг/сут)**

**5-оксииндолуксусная кислота (5-ОИУК, 5-НИАА) 4.4 (2.0 - 7.0 мг/сут)**

**Метанефрин и норметанефрин в суточной моче (лаборатория ЭНЦ) от 18.09.2018:**

Название теста Результат Ед.изм. Референтный интервал

Объем мочи 2 л

**Метанефрин (моча сутки) 391.2** > мкг/сут (25-312)

Метанефрин (моча) 195.6 мкг/л

**Норметанефрин (моча сутки) 1074.2** > мкг/сут (35-445)

Норметанефрин (моча) 537.1 мкг/л

Хромогранин А (лаборатория ЭНЦ) от 24.09.2018:

Хромогранин А 1.20 нмоль/л (<2.00)

**Анализ мочи на органические кислоты от 15.09.2018:**

Исследование Результат Референтный интервал Ед. изм.

**Молочная кислота 1076.78** 8 - 216 ммоль/моль креатинина

Гликолиевая кислота 92.25 28 - 126 ммоль/моль креатинина

Глутаровая кислота 1.76 < 2 ммоль/моль креатинина

**Пировиноградная кислота 1.88** 6 - 20 ммоль/моль креатинина

Адипиновая кислота 114.04 18 - 150 ммоль/моль креатинина

Изовалериановая кислота 0.00 < 2 ммоль/моль креатинина

Гиппуровая кислота 441.79 100 - 1620 ммоль/моль креатинина

**3-гидроксимасляная кислота 5.47** < 3 ммоль/моль креатинина

3-гидрокси-3-метилглутаровая кислота 18.40 3 - 20 ммоль/моль креатинина

**Гидроксифенилмолочная кислота 40.16** 0.3 - 5.8 ммоль/моль креатинина

4-гидроксифенилпировиноградная кислота 0.12 < 2 ммоль/моль креатинина

**4-гидроксифенилуксусная кислота 1.30** 18 - 124 ммоль/моль креатинина

**Метилмалоновая кислота 3.38** < 2 ммоль/моль креатинина

**Этилмалоновая кислота 7.58** < 4 ммоль/моль креатинина

Мевалоновая кислота 0.23 < 2 ммоль/моль креатинина  
3-метил-2-оксвалериановая кислота 0.15 < 1 ммоль/моль креатинина  
4-метил-2-оксвалериановая кислота 0.25 < 0.5 ммоль/моль креатинина  
2-гидроксиизокапроновая кислота 1.23 < 2 ммоль/моль креатинина  
Фенилпировиноградная кислота 0.00 < 4 ммоль/моль креатинина  
Фенилмолочная кислота 0.39 < 2 ммоль/моль креатинина  
Гомогентизиновая кислота 0.00 < 2 ммоль/моль креатинина  
2-метил-3-гидроксимасляная кислота 2.63 < 8 ммоль/моль креатинина  
3-метилглутаровая кислота 0.00 < 5 ммоль/моль креатинина  
**Субериновая кислота 2.42** < 2 ммоль/моль креатинина  
Себациновая кислота 0.65 < 2 ммоль/моль креатинина  
Сукциновая кислота 25.02 4 - 27 ммоль/моль креатинина  
**N-ацетиласпартиковая кислота 29.86** < 2 ммоль/моль креатинина  
Глицериновая кислота 7.66 < 8 ммоль/моль креатинина  
**Креатинин 1.42** 1.5 - 14.6 ммоль/л

## **Консилиум специалистов от 17.09.2018:**

Учитывая наличие симптомокомплекса, включающего в себя:

артериальную гипертензию, приступы, сходные с симпато-адреналовыми кризами, с выраженной тахикардией, тоническим напряжением мышц, гипонатриемией, не купирующейся на фоне инфузии солевыми растворами, перераспределением ПЖК по кушингоидному типу, энтеропатией, лимфаденопатией, у ребенка необходимо исключать паранеопластический процесс.

Клиническая картина не позволяет исключить паранеопластический синдром при нейробластоме или нейроэндокринный синдром при нейроэндокринной опухоли.

С целью поиска объемного образования планируется MIBG-сцинтиграфия.

Учитывая изменения со стороны мочевого пузыря по данным КТ планируется проведение цистоскопии для исключения объемного образования в мочевом пузыре, при обнаружении очага биопсия (учитывая отсутствие изменений на ПЭТ-КТ в этой области, в дальнейшем, от цистоскопии воздержались).



25.09.2018 проведена MIBG-сцинтиграфия в ЭНЦ: визуализируется участок низкоинтенсивного накопления РФП без четких границ в проекции поясничной области справа. Сцинтиграфических признаков наличия хромаффинных образований, накапливающих йод 123-MIBG, не выявлено.

С 27.09.2018 получает Доксазозин (КАРДУРА) по 0,25 мг x 2 раза в сутки, на фоне приема отмечается тенденция к уменьшению артериальной гипертензии до 120/77 в утренние часы, а также тахикардии, но продолжают отмечаться катехоламиновые кризы с напряжением мышц, обильным потоотделением, повышением АД до 145/95, чаще в вечерние часы.

Явления дизурии также купировались на фоне приема доксазозина. На фоне терапии доксазозином отмечается положительная динамика по данным МРТ головного мозга в виде регрессии изменений белого вещества, отменена ранее назначенная противосудорожная терапия (кепра, ГОМК), продолжает получать баклосан, фенибут.

**Кортизол в моче суточный 2 202\*** мМоль/сут 160 — 1 112 от 1.10.2018:

**Кортизол в моче >1 693,93\*** мг/дл 32,00 — 243,00

Определение суточной секреции АКТГ и кортизола в сыворотке крови в 20.00 и 8.00:

В гормональном профиле (гипофизарно-адреналовая система) нарушен суточный ритм секреции АКТГ и кортизола, в виде недостаточного снижения АКТГ и кортизола в вечерние часы, однако уровень гормонов в пределах референтных значений. Изменения могут носить вторичный характер.

МРТ головного мозга с контрастированием (прицельно гипоталамо-гипофизарная система) - без патологии.

Планируется проведение ПЭТ-КТ с глюкозой для исключения опухолей APUD-системы.

От проведения биопсии правого надпочечника временно воздержаться до получения результатов ПЭТ КТ.

10.10.2018 Проведено ПЭТ-КТ с глюкозой, специфических изменений со стороны органов и тканей не выявлено.

12.10.2018:

При осмотре отмечается болезненность при пальпации и ограничение подвижности, отечность в области левого тазобедренного и коленного суставов, выраженная болезненность и уплотнение мягких тканей левого бедра.

КТ от 12.10.2018:

Оскольчатый перелом дистального метаэпифиза левой бедренной кости с поперечным смещением. Параоссальное скопление жидкости (гематома?), жидкость в межмышечных пространствах левого бедра, инфильтрация параартикулярных мягких тканей левого коленного сустава.

15.10.2018:

Для исключения метастазирования из невыявленного первичного очага проведена открытая биопсия мягких тканей и костных фрагментов из области патологического перелома, взята на анализ синовиальная жидкость, проведена люмбальная пункция и пункция костного мозга в 4 точках.

Результаты биопсии - M84.4 В исследованном материале деформированные фрагменты кости. Участки скелетной мышцы со смешанным (преимущественно продуктивным) воспалением. Убедительных данных за специфический процесс не получено.

Результаты пункции костного мозга из 4 точек - данных за лейкоз не получено.

Цитологическое диагностическое исследование ликвора — опухолевые клетки не обнаружены.

Общая иммунология от 15.10.2018:

Антитела к 2 спиральной ДНК 10,20 Ед/мл 0,00 — 20,00

Антинуклеарные антитела к антигену nRNP 0 пограничный не обнаружено

Антинуклеарные антитела к антигену Sm 0 пограничный не обнаружено

Антинуклеарные антитела к антигену SS-A 0 пограничный не обнаружено

Антинуклеарные антитела к антигену Ro-52 0 пограничный не обнаружено

Антинуклеарные антитела к антигену SS-B 0 пограничный не обнаружено

Антинуклеарные антитела к антигену Scl-70 0 пограничный не обнаружено

Антинуклеарные антитела к антигену PM-Scl 0 пограничный не обнаружено

Антинуклеарные антитела к антигену Jo-1 0 пограничный не обнаружено

Антинуклеарные антитела к антигену CENP B 0 пограничный не обнаружено

Антинуклеарные антитела к антигену PCNA 0 пограничный не обнаружено

Антинуклеарные антитела к нуклеосомам 0 пограничный не обнаружено

Антинуклеарные антитела к гистонам 0 пограничный не обнаружено

Антинуклеарные антитела к рибосомальному протеину P9 0 пограничный не обнаружено

Антинуклеарные антитела к антигену Ku 0 пограничный не обнаружено

Антинуклеарные антитела к антигену Mi2 0 пограничный не обнаружено

Антинуклеарные антитела к антигену PL-7 0 пограничный не обнаружено

Антитела к f-actin 0 пограничный не обнаружено

Антинуклеарные антитела к антигену PL-12 0 пограничный не обнаружено

Антинуклеарные антитела к антигену SRP 0 пограничный не обнаружено

Антинуклеарные антитела к антигену sp100 0 пограничный не обнаружено

Антинуклеарные антитела к антигену gp210 0 пограничный не обнаружено

Sm/RNP 0 пограничный не обнаружено

M2/nPDC 0 пограничный не обнаружено

M2 0 пограничный не обнаружено

Биохимия крови от 15.10.2018:

**Общий белок 64\*** г/л 65 — 85

**Альбумин 30,00\*** г/л 35,00 — 52,00 !!

**Альбумин% 44,5\*** % 57,5 — 67,7 !!

**а1-глобулины% 8,0\*** % 3,3 — 5,4 !!!

а2-глобулины% 14,8 % 10,0 — 14,8

**б-глобулины% 11,4\*** % 7,8 — 11,2

**у-глобулины% 21,3\*** % 7,7 — 14,8 !!!

Альбумино-глобулиновый

**коэффициент 0,80\*** 1,35 — 2,10

**Мочевина 1,8\*** ммоль/л 2,8 — 7,2

**Креатинин 32\*** мкмоль/л 45 — 105

Холестерин 3,9 ммоль/л 2,3 — 5,2

Билирубин общий 7,7 мкмоль/л 0,0 — 21,0

Калий 4,6 ммоль/л 3,5 — 5,5

**Натрий 134\*** ммоль/л 135 — 150

Кальций общий 2,21 ммоль/л 2,20 — 2,70

**Фосфор неорганический 1,27\*** ммоль/л 1,29 — 2,26

Магний 0,85 ммоль/л 0,73 — 1,06

**Щелочная фосфатаза 345\*** Ед/л 93 — 309

Аланинаминотрансфераза 45 Ед/л 0 — 45

Аспаратаминотрансфераза 48 Ед/л 15 — 50

**Лактатдегидрогеназа 407\*** Ед/л 110 — 295 !!

Креатинфосфокиназа 164 Ед/л 24 — 195

**Гамма-глутамилтрансфераза 27\*** Ед/л 3 — 22

Альфа-амилаза 30 Ед/л 0 — 100

**С-реактивный белок 0,0953\*** г/л 0,0000 — 0,0050 !!!

Антистрептолизин О 139 МЕ/мл 0 — 150

Ревматоидный фактор 7,7 МЕ/мл 0,0 — 14,0

**IgA 164\*** мг/дл 15 — 119 !

**IgG 1 450\*** мг/дл 403 — 1 008 !!!

IgM 84 мг/дл 45 — 161

**Железо 1,5\*** мкмоль/л 9,0 — 21,5 Контроль !

**Ферритин 82\*** мкг/л 6 — 60 !

Трансферрин 229 мг/дл 203 — 360

НЖСС 47,9 мкмоль/л 27,0 — 63,0

Общая железосвязывающая

способность 49,0 мкмоль/л 38,5 — 85,9

Коэффициент насыщения

**трансферрином 3,1\*** % 15,0 — 45,0 !

Биохимия крови от 15.10.2018:

**Общий белок 64\*** г/л 65 — 85

**Альбумин 30,00\*** г/л 35,00 — 52,00 !!

**Альбумин% 44,5\*** % 57,5 — 67,7 !!

**а1-глобулины% 8,0\*** % 3,3 — 5,4 !!!

а2-глобулины% 14,8 % 10,0 — 14,8

**б-глобулины% 11,4\*** % 7,8 — 11,2

**у-глобулины% 21,3\*** % 7,7 — 14,8 !!!

Альбумино-глобулиновый

**коэффициент 0,80\*** 1,35 — 2,10

**Мочевина 1,8\*** ммоль/л 2,8 — 7,2

**Креатинин 32\*** мкмоль/л 45 — 105

Холестерин 3,9 ммоль/л 2,3 — 5,2

Билирубин общий 7,7 мкмоль/л 0,0 — 21,0

Калий 4,6 ммоль/л 3,5 — 5,5

**Натрий 134\*** ммоль/л 135 — 150

Кальций общий 2,21 ммоль/л 2,20 — 2,70

**Фосфор неорганический 1,27\*** ммоль/л 1,29 — 2,26

Магний 0,85 ммоль/л 0,73 — 1,06

**Щелочная фосфатаза 345\*** Ед/л 93 — 309

Аланинаминотрансфераза 45 Ед/л 0 — 45

Аспаратаминотрансфераза 48 Ед/л 15 — 50

**Лактатдегидрогеназа 407\*** Ед/л 110 — 295 !!

Креатинфосфокиназа 164 Ед/л 24 — 195

**Гамма-глутамилтрансфераза 27\*** Ед/л 3 — 22

Альфа-амилаза 30 Ед/л 0 — 100

**С-реактивный белок 0,0953\*** г/л 0,0000 — 0,0050 !!!

Антистрептолизин О 139 МЕ/мл 0 — 150

Ревматоидный фактор 7,7 МЕ/мл 0,0 — 14,0

**IgA 164\*** мг/дл 15 — 119 !

**IgG 1 450\*** мг/дл 403 — 1 008 !!!

IgM 84 мг/дл 45 — 161

**Железо 1,5\*** мкмоль/л 9,0 — 21,5 Контроль !

**Ферритин 82\*** мкг/л 6 — 60 !

Трансферрин 229 мг/дл 203 — 360

НЖСС 47,9 мкмоль/л 27,0 — 63,0

Общая железосвязывающая

способность 49,0 мкмоль/л 38,5 — 85,9

Коэффициент насыщения

**трансферрином 3,1\*** % 15,0 — 45,0 !

Онкомаркеры от 15.10.2018

Альфа-фетопротеин 1,06 МЕ/мл 0,00 — 14,40

***б-ХГЧ 0,72\**** мМЕ/мл 0,00 — 0,60

Онкомаркеры от 19.10.2018:

NSE( Нейрон-специфическая

***енолаза) 10,60\**** мкг/л 0,00 — 10,50



Повторно консультирован фтизиатром.

Исследование ликвора, синовиальной жидкости, смывов из верхних дыхательных путей на туберкулез методами ПЦР и люминесцентной микроскопии от 18.10.2018 — отрицательные.

Реакция Манту от 22.08.2018 — отр, Диаскин-тест от 22.08.2018 — отр.

Кровь на T-SPOT от 16.10.2018 — отрицательно.

Данные КТ ОГК от 16.09 и ПЭТ-КТ от 10.10.2018, результаты биопсии лимфоузлов рассмотрены на заседании подкомиссии.

Протокол заседания подкомиссии МНПЦ БТ ДЗМ №629, заключение: Данных за туберкулез нет.

19.10.2018 консилиумом специалистов запланирована биопсия правого надпочечника.

Тяжесть состояния - тяжелое, обусловлено тяжестью неverified заболевания с ведущими патологическими синдромами:

1. ВЭН в виде тяжелой гипонатриемии, зависим от постоянной заместительной терапии гипертоническим раствором натрия.
2. Тяжелая артериальная гипертензия (проводится коррекция АД препаратами кардур (0,5 мг дважды) и анаприлин (5 мг дважды), ситуационно терапия магнием и дроперидолом.
3. Неврологической симптоматикой - энцефалопатия смешанного генеза (метаболическая, сосудистая), PRES-синдром (синдром задней обратимой энцефалопатии) у ребенка с артериальной гипертензией. Экстрапирамидный синдром, дистонические атаки.
4. Патологическим переломом левого бедра с явлениями анестезии/парестезии в нижних конечностях
5. Гипергидроз

В плане дообследования :

- 22.10.18 л/с биопсия правого надпочечника (не менее 50% объема)
- 22.10.18 биопсия кожи в рамках исключения гистиоцитоза из клеток Лангерганса
- диагностическая ларинготрахеобронхоскопия с биопсией образований при их обнаружении
- анализ ногтей и волос для исключения токсикологии/отравления тяжелыми металлами
- назначение бифосфонатов с целью ингибции резорбции костной ткани (терапия с протоколом off-label)
- продолжить проводимую терапию в полном объеме

21.10.2018 заметили отек области правого коленного сустава. Со слов, травм не было. Отек области нижней трети правого бедра выражен умеренно. Пальпация болезненная. Движения в коленном суставе ограничены, болезненные в крайних положениях.

Расстройств чувствительности и микроциркуляции нет.

Рентген правого бедра от 21.10.2018:

определяется метаэпифезиолиз дистального эпифиза левой бедренной кости со смещением дистального отломка кзади на  $1/3$  поперечника кости, по внутренней и наружной поверхностям метафиза определяются фрагменты костной плотности размерами до 13-14 мм. Отмечается уплотнение и утолщение параартикулярных мягких тканей.

22.10.2018:

Выполнена открытая лапароскопия. При ревизии: в брюшной полости небольшое количество прозрачной жидкости. Печень увеличена в размерах, имеет обычную структуру и цвет. Другой патологии не выявлено. После ретракции правой доли печени визуализирована область правого надпочечника. Вскрыта париетальная брюшина, в забрюшинном пространстве визуализирован надпочечник. Последний имеет нормальные размеры и строение. Выполнена биопсия правого надпочечника.

Фрагмент кожи передней брюшной стенки взят на гистологическое исследование.

Фиброларинготрахеобронхоскопия от 22.10.2018:  
Органической патологии не выявлено.

## Консультация гастроэнтеролога от 23.10.2018:

Для уточнения функционального состояния органов желудочно-кишечного тракта показано:

1) Рентген желудка с барием с проведением водно-сифонной пробы, ирригография:

-через 1 час после приема контрастного вещества - контрастирован желудок, обычных размеров, контрастирована 12 п/кишка, небольшое количество контраста в центральных отделах тонкой кишки. Патологических уровней газа и жидкости достоверно не определяется.

-через 3 часа после приема контрастного вещества: значительное количество контраста в проекции желудка, контрастированы центральные отделы тонкой кишки.

-через 6 часов после приема контрастного вещества: сохраняется контраст в проекции желудка, контрастированы дистальные отделы тонкой кишки, просвет кишки до 18мм.

Контрастирован купол слепой кишки в типичном месте, не расширен. Восходящий отдел толстой кишки, гаустрация сохранена. Аппендикулярный отросток не расширен (просвет 4мм).

2) Анализ кала кала на панкреатическую эластазу — в пределах нормы.

3) Анализ крови на антитела к эндомизию и дезаминированному пептиду глиадины — в пределах нормы.

**Эндокринолог 26.10.2018:**

Получены результаты гормонального обследования: выявлено повышение паратгормона до 155,3 пг/мл, уровень ионизированного кальция в норме, уровень общего кальция и фосфора умеренно снижены.

АКТГ и кортизол от 26.10 (8.00) в пределах референсных значений.

Рекомендовано:

1. Проведение малой дексаметозоновой пробы (23.00 дексаметазон 1 мг, забор крови на определение АКТГ и кортизола в 8.00 27.10)
2. Витамин Д 1500 МЕ (3 капли) ежедневно
3. Контроль кальция (общий + ионизированный) и фосфор крови на 29.10

**Эндокринолог 29.10.2018:**

Проведена малая проба с дексаметазоном - ответная реакция: физиологическое подавление кортизола.

В б/х анализе крови гипокальциемия (общий кальций), гипофосфатемия.

Рекомендовано:

1. Аквадетрим отменить.
2. АльфаД3 Тева 0,25 мг/сутки
3. Кардура - доза прежняя.

Результаты гистологического исследования:

1. Фрагменты ткани надпочечника, представленный его корой, также прилежащие фрагменты фиброно-жировой ткани с сосудами. Ткань коры с сохранной архитектоникой, визуализируются клубочковая и пучковая зоны. Капилляры стромы полнокровны и дилатированы. Отмечается умеренная диффузная смешанно-клеточная инфильтрация преимущественно макрофагами, в меньшей степени лимфоцитами и сегментоядерными лейкоцитами.

2. Фрагмент кожи с правильно стратифицированным эпидермисом; в последнем отмечается незначительный койлоцитоз. Сосочковый и сетчатый слой дермы обычного строения; придатки кожи (потовые железы, волосяные фолликулы) без патологии. В глубоком слое дермы -- очень мелкий фокус макрофагальной инфильтрации. В ткани надпочечника экспрессия CD68 в макрофагах, положительные реакции с антителами к CD3 и к CD15 в Т-лимфоцитах и сегментоядерных лейкоцитах соответственно. Экспрессия CD20 в единичных В-лимфоцитах. Реакция с анти-Inhibin в клетках коры надпочечника. Пролиферативный индекс (Ki-67) повышен в клетках воспалительного ряда.

Заключение:

1. Картина продуктивного умеренно выраженного адrenalита.
2. Кожа без патологических изменений.

## **МРТ головного мозга от 29.10.2018:**

При МР-исследовании головного мозга с контрастным усилением сохраняются очаги ограничения диффузии на DWI в лобной и затылочной долях в слева, без накопления контрастного вещества. Перивентрикулярные изменения без динамики.

Желудочки головного мозга нормальных размеров, форма их обычная, боковые желудочки симметричные.

Срединные структуры не смещены.

Субарахноидальные пространства больших полушарий и мозжечка не расширены.

Гипофиз не увеличен, обычной конфигурации, с четкими очертаниями, имеет неизмененный МР-сигнал. Дифференциация на нейро- и аденогипофиз сохранена. После в/в КУ

равномерно и своевременно накапливает КВ. Воронка гипофиза расположена по центру.

Параселлярные структуры выглядят обычно.

Миндалины мозжечка расположены выше линии Чемберлена. Область краниоспинального перехода сформирована правильно.

В режиме миелографии признаков нарушения ликвороциркуляции не обнаружено.

МРТ позвоночника и спинного мозга — патологических изменений не выявлено.