

Р.Г. Артамонов

Редкие болезни в педиатрии

дифференциально-диагностические алгоритмы

*2-е издание
исправленное и дополненное*



УДК 616-053.2-079.4

ББК 57.33

А 86

1-е издание вышло в 2007 г. в издательской группе «ГЭОТАР-Медицина»

Рудольф Георгиевич Артамонов, доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии Российского научно-исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, Морозовская городская детская клиническая больница

Артамонов Р.Г.

А 86 Редкие болезни в педиатрии. Дифференциально-диагностические алгоритмы. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: Издательский дом Видар-М, 2012. – 168 с.

ISBN 978-5-88429-178-2

Книга посвящена редким болезням в практике педиатра. В первой главе содержится информация о 57 редких болезнях (синдромах), освещены вопросы этиопатогенеза, клиническая картина, диагностика и лечение.

Во второй главе определены особенности диагностического процесса каждой из болезней и приводятся дифференциально-диагностические алгоритмы: древо решения (*decision tree*) и оригинальный логико-интуитивный алгоритм клинико-лабораторной диагностики.

Данное издание дополнено 18 нозологическими единицами.

Ряд нозологических форм продемонстрированы в виде иллюстративного материала (25 фотографий), представляющих собственные наблюдения автора (иллюстрации к туберозному склерозу и болезни Кароли взяты из литературных источников).

Предназначено для студентов старших курсов медицинских вузов, интернов и ординаторов, врачей-неонатологов, педиатров и врачей смежных специальностей.

УДК 616-053.2-079.4

ББК 57.33

ISBN 978-5-88429-178-2

© Артамонов Р.Г., 2007

© Артамонов Р.Г., 2012, с изменениями

© Оформление. Издательский дом Видар-М, 2012, с изменениями

Оглавление

Список сокращений	6
Предисловие	7
1. Редкие болезни в педиатрии	9
Болезнь Аддисона	11
Алиментарная метгемоглобинемия	13
α_1 -Антитрипсиновая недостаточность	14
Синдром Барттера	15
Берардинелли–Сейпа врожденная тотальная липоатрофия	16
Синдром Бланда–Уайта–Гарланда	17
Болезнь Бюргера–Грютца	18
Болезнь Вильсона	19
Синдром Вискотта–Олдрича	20
Витамин D-резистентный рахит	21
Болезнь Волмана	23
Врожденная дисфункция коры надпочечников – сольтеряющая форма	24
Врожденный нефротический синдром	26
Врожденная хлоридная диарея	27
Галактоземия	28
Гемолитико-уремический синдром	29
Синдром гипоплазии «левого сердца»	30
Болезнь Гиршспрунга	31
Гистиоцитоидная кардиомиопатия	32
Х-гистиоцитоз	33
Гистоплазмоз	35
Болезнь Гоше	36
Сндром Гудпасчера	38
Синдром Гурлера	39
Синдром Ди Джорджи	40
Синдром Жéна	41
Идиопатический первичный гемосидероз легких	42
Интестинальная лимфангиэктазия	43
Синдром Казабаха–Мерритта	44
Болезнь Кароли	45
Синдром Картагенера	46
Синдром Костмана	46
Синдром Криглера–Найяра	47
Синдром Ландольта	48
Синдром Ледда	49
Синдром Леша–Нихана	50
Синдром Марфана	51
Болезнь Менетрие	55

Синдром Менкеса	57
Синдром Минковского–Шоффара	58
Мраморная болезнь	59
Муковисцидоз	61
Болезнь Ниманна–Пика (тип А)	63
Синдром Ослера–Рандю–Вебера	64
Синдром Педжета–Шреттера	65
Синдром Прадера–Вилли	66
Болезнь де Тони–Дебре–Фанкони	67
Туберозный склероз	68
Болезнь Фабри	70
Факоматоз	71
Феохромацитомы	72
Фиброхолангиокистоз	73
Фруктозурия	74
Синдром Холта–Орама	75
Целиакия	76
Синдром Швахмана	77
Синдром Элерса–Данлоса	78

2. Дифференциально-диагностические

алгоритмы	81
Болезнь Аддисона	83
Алиментарная метгемоглобинемия	85
α_1 -Антитрипсиновая недостаточность	86
Синдром Барттера	88
Берардинелли–Сейпа врожденная тотальная липоатрофия	90
Синдром Бланда–Уайта–Гарланда	91
Болезнь Бюргера–Грютца	93
Болезнь Вильсона	94
Синдром Вискотта–Олдрича	96
Витамин D-резистентный рахит	97
Болезнь Волмана	98
Врожденная дисфункция коры надпочечников – сольтеряющая форма	99
Врожденный нефротический синдром	100
Врожденная хлоридная диарея	101
Галактоземия	102
Гемолитико-уремический синдром	104
Синдром гипоплазии «левого сердца»	105
Болезнь Гиршпрунга	105
Гистиоцитозная кардиомиопатия	107
X-гистиоцитоз	109
Гистоплазмоз	111
Болезнь Гоше	113

Синдром Гудпасчера	114
Синдром Гурлера	116
Синдром Ди Джорджи	116
Синдром Жéна	117
Идиопатический первичный гемосидероз легких	119
Интестинальная лимфангиэктазия	121
Синдром Казабаха–Мерритта	123
Болезнь Кароли	124
Синдром Картагенера	125
Синдром Костмана	126
Синдром Криглера–Найяра	127
Синдром Ландольта	129
Синдром Ледда	130
Синдром Леша–Нихана	132
Синдром Марфана	133
Болезнь Менетрие	134
Синдром Менкеса	134
Синдром Минковского–Шоффара	137
Мраморная болезнь	138
Муковисцидоз	139
Болезнь Нимана–Пика (тип А)	141
Синдром Ослера–Рандю–Вебера	142
Синдром Педжета–Шреттера	142
Синдром Прадера–Вилли	144
Болезнь де Тони–Дебре–Фанкони	145
Туберозный склероз	146
Болезнь Фабри	147
Факоматоз	147
Феохромацитомы	147
Фиброхолангиокистоз	150
Фруктозурия	152
Синдром Холта–Орама	153
Целиакия	153
Синдром Швахмана	155
Синдром Элерса–Данлоса	157
Список литературы	158
Приложение	160

Список сокращений

17-КС	– 17-кетостероиды
17-ОКС	– 17-оксипрогестерон
α_1 -АТ	– α_1 -антитрипсин
γ -ГТП	– γ -глутамилтранспептидаза
АД	– артериальное давление
АКТГ	– адренкортикотропный гормон
АЛТ	– аланинаминотрансфераза
АМГ	– алиментарная метгемоглобинемия
АНЦА	– антинейтрофильные цитоплазматические антитела
АСТ	– аспартатаминотрансфераза
ВДКН	– врожденная дисфункция коры надпочечников
ВМК	– ванилилминдальная кислота
ВС	– ведущий симптом
ГАГ	– гликозаминогликаны
ГГФРТ	– гипоксантин-гуанинфосфорибозилтрансфераза
Д-З	– диагноз
ДОКСА	– дезоксикортикостерона ацетат
ДПК	– двенадцатиперстная кишка
ДС	– дополнительный симптом
ЖКБ	– желчнокаменная болезнь
ЖКТ	– желудочно-кишечный тракт
ИЛЭ	– интестинальная лимфангиэктазия
ИМТ	– индекс массы тела
КОС	– кислотно-основное состояние
КС	– конкурирующий синдром
КТ	– компьютерная томография
ОПН	– острая почечная недостаточность
ОРВИ	– острые респираторные вирусные инфекции
ПЖ	– поджелудочная железа
РДИ	– решающее диагностическое исследование
РДП	– решающая диагностическая процедура
РСК	– реакция связывания комплемента
РЭС	– ретикуло-эндотелиальная система
СКВ	– системная красная волчанка
УЗИ	– ультразвуковое исследование
ФВД	– функция внешнего дыхания
ФНДС	– фиброгастродуоденоскопия
ХПН	– хроническая почечная недостаточность
ЦНС	– центральная нервная система
ЩЖ	– щитовидная железа
ЩФ	– щелочная фосфатаза
ЭГДС	– эзофагогастродуоденоскопия
ЭЭГ	– электроэнцефалограмма

Предисловие

Уважаемые коллеги!

Предлагаемое издание имеет следующие цели. Во-первых, дать информацию о ряде болезней, с которыми врач встречается нечасто, но о существовании которых следует помнить всегда. Нередко диагноз этих болезней ставится только потому, что врач своевременно вспомнил об их существовании. Если этого не происходит, больной ребенок проделывает длительный путь различных исследований и консультаций. Уходит время, и истинный диагноз ставится со значительным, иногда непростижимым опозданием. Во-вторых, предложить приемы дифференциальной диагностики редких болезней в виде различных алгоритмов.

Редких болезней значительно больше (в настоящее время их насчитывают около 8 тыс.), чем рассматривается в этом издании. Выбирая их, автор использовал собственный клинический опыт, а также хотел познакомить с недавно появившимися в литературе описаниями и напомнить о некоторых, в самом деле редких болезнях, в силу нечастой встречаемости, а потому «забытых» врачами.

В данном издании представлены болезни, встречающиеся или только у детей первого года жизни (включая новорожденных), или дебютирующих в детском возрасте.

Изложение материала построено так, что в первой главе основное внимание уделено клинической картине болезней с выделением главных, наиболее важных для диагностики симптомов, поскольку формат издания не позволяет дать более подробное описание. Выбирались те из них, которые наиболее необходимы для диагноза. Вопросы патогенеза и лечения представлены кратко и схематично, поскольку не они были главной целью автора.

Задача врача общей практики (а именно ему адресовано это издание, равно как и студентам старших курсов медицинских вузов) – заподозрить редкую болезнь, провести дифференциальную диагностику, определить пути и способы подтверждения выдвинутой диагностической версии. Лечение же редких болезней – задача для специализированных учреждений соответствующего профиля.

Во второй главе представлены различные дифференциально-диагностические алгоритмы. Здесь нет списка болезней, дифференциальную диагностику которых следует проводить, а есть клинические ситуации и способы их решения. В этом главное отличие издания от многих других, посвященных дифференциальной диагностике болезней. Целый ряд предлагаемых алгоритмов апробирован автором в собственной клинической практике и показал свою эффективность.

Во втором издании представлены дополнительные нозологические формы: синдром Ледда, синдром гипоплазии «левого сердца», α_1 -анти-трипсиновая недостаточность, болезнь Аддисона, Берардинелли–Сей-

па врожденная тотальная липоатрофия, синдром Гудпасчера, болезнь Кароли, витамин D-резистентный рахит, синдром Марфана, синдром Ландольта, синдром Костмана, синдром Барттера, синдром Картагенера, синдром дисплазии соединительной ткани, мраморная болезнь, муковисцидоз, болезнь де Тони–Дебре–Фанкони, синдром Элерса–Данлоса, факоматоз.

Хочется надеяться, что предлагаемое издание окажет помощь врачу-педиатру общей практики в сложном деле диагностики редких болезней у детей. Конструктивные критические замечания читателей автор примет с благодарностью.

Редкие болезни в педиатрии

1

Так называемые редкие болезни имеют ряд общеклинических особенностей.

Большинство из них – эпонимные, то есть названы по имени автора или авторов, впервые их описавших или подробно изучивших. Представлены также болезни, имеющие собственные названия. Последние, как правило, сложные, так как обычно отражают морфологию или патогенез или биохимические отклонения, но в то же время информируют о существовании патологического процесса, лежащего в их основе – интестинальная лимфаденопатия, фиброхолангиоз и др. Эпонимные названия не несут информации о существовании болезни.

Вторая особенность заключается в том, что почти все редкие болезни имеют верифицирующую диагностическую процедуру (исследование, тест, анализ). В отличие от «массовых» болезней, диагноз которых чаще всего основывается на клинических (параклинических) симптомах и нечасто верифицируется, диагноз редких болезней или невозможен без верифицирующей процедуры, или не считается обоснованным, если такая не проводится.

Следующая особенность – диагностические процедуры, с помощью которых верифицируются диагнозы редких болезней, как правило, сложны и инвазивны (биохимические исследования, биопсия внутренних органов с последующими морфометрическими, цитохимическими и другими исследованиями). Поэтому выявление редких болезней почти недоступно диагностически маломощным лечебно-профилактическим учреждениям, так как эти сложные исследования сосредоточены в крупных клинико-диагностических или научно-исследовательских центрах.

Наконец, многие редкие болезни, если не имеют внешних признаков (аномалии или пороки скелета, черепа, конечностей и т.д.), нечасто являются непосредственной причиной обращения за медицинской помощью. Чаще больной ребенок попадает в поле зрения врача при возникновении интеркуррентного по отношению к редкой болезни заболевания. И тогда либо выявление какого-либо неожиданного признака или

результата анализа, либо нетипичные для данного интеркуррентного заболевания тяжесть и течение заставляют углубить диагностический поиск, итогом которого может стать выявление редкой болезни.

Ряд болезней, представленных в этом издании, неизлечим. Однако большая часть вполне курабельна, особенно если болезнь выявлена в самом начале, что делает раннюю диагностику их весьма актуальной. Помочь в этом врачу общей практики – задача предлагаемого пособия.

С присоединением нашей страны к Декларации прав ребенка «педиатрический» возраст увеличился до 17 лет включительно. Поэтому в данное учебное пособие включены болезни, дебют которых может быть отмечен у детей в 15–17-летнем возрасте.

* * *

При диагностике этой патологии прежде всего необходимо помнить, что подавляющее большинство редких болезней имеют генетическую основу. Поэтому генеалогический анамнез нередко играет решающую роль. Это «ошибки метаболизма», или тезауризмозы, – по сути, являющиеся «болезнями накопления». Энзиматический дефект ведет к незавершенному метаболизму белков, углеводов, липидов. Промежуточные продукты метаболизма накапливаются в жизненно важных органах: головном мозгу, печени, сердце и т.д. К этим болезням относятся мукополисахаридозы, гликогенозы, муколипидозы.

Большинство из болезней этого ряда эпонимны – синдромы Гурлера, Хантера, Моркио и др. Отличительные клинические особенности тезауризмозов – различные степени олигофрении, вплоть до идиотии, отставание в росте, деформации скелета, поражение глаз, слепота, гарголизм – лицевой дисморфизм, придающие лицу уродливый вид.

Другая группа наследственных болезней характеризуется разнообразными физическими дефектами: карликовость, деформация мозгового и лицевого черепа, необычный разрез глаз, полидактилия, брахидактилия, алопеция, гирсутизм, деформация конечностей, синдактилия и др. Эти болезни часто имеют «говорящие» названия: ахондроплазия или гипохондроплазия, значит, речь идет о патологии хрящевой ткани; краниосиностоз – зарастание черепных швов; остеопетроз – «окаменение» костей и др. При этом умственное развитие, как правило, не страдает.

Яркость, необычность клинических симптомов, «видных на глаз», генеалогический анамнез, который играет решающую роль в заключение о наличии генной патологии, должны побудить врача обратиться за помощью к генетику. К сожалению, в подавляющем большинстве случаев эти болезни и синдромы малоперспективны для лечения.

Значительно труднее распознавание редких болезней, по большей части наследственных, которые не имеют видимых физических признаков. Это «внутренние» болезни. Такие больные поступают с разными «терапевтическими» диагнозами. При отсутствии должной квалифика-

ции у врача и «узкой» лабораторно-инструментальной диагностической базы эти болезни нередко длительное время остаются нераспознанными. Или родители таких больных обращаются за медицинской помощью по поводу обычного рутинного заболевания, интеркуррентного по отношению к генной патологии. В этих случаях при тщательном физикальном или лабораторном исследовании выявляют симптомы или результаты анализов, не характерных для болезни, послужившей мотивом обращения к врачу. Эти редкие болезни представляют большие трудности для своевременного их распознавания. Больной поступает в тяжелом состоянии с резко выраженными признаками обезвоживания, чрезвычайной мышечной слабостью, полиурией. Поскольку физическое и умственное развитие не нарушено, мысли о генной патологии не возникает. Думают о диабете, неврологической патологии. Выявление гипокалиемии в сочетании с метаболическим алкалозом в биохимическом анализе крови позволяет предполагать у больного синдром Барттера. Заглядываем в интернет – да, «Барттер». Интернет сейчас значительно облегчает получение нужной врачу информации, но врач должен знать что искать. То есть должна быть хотя бы предварительная диагностическая версия, подтверждение (или исключение) можно найти в поисковой системе.

Болезнь Аддисона

Син.: гипокортицизм, «бронзовая болезнь», хроническая надпочечниковая недостаточность ● Описана Th. Addison в 1855 г.

Выделяют две формы болезни: периферическая, или первичная, – двустороннее поражение надпочечников, и центральная, или вторичная, – недостаточная стимуляция надпочечников адренокортикотропного гормона (АКТГ) гипофиза. Чаще болеют 30–50-летние люди. Описаны наблюдения болезни у детей. Первые признаки иногда появляются в возрасте до 5 лет.

Причины болезни могут быть разные: поражение надпочечников туберкулезом (гематогенная диссеминация), кровоизлияния в надпочечники при некоторых инфекциях (менингококковой, скарлатине и др.), атрофия или опухоли надпочечников. Центральная форма – проявление гипоталамического синдрома.

Происходит снижение синтеза и выделения глюко- и минералокортикоидов, что приводит к нарушению углеводного и других видов обмена. Наследуется как сложный генетический дефект. Популяционная частота – 1 на 100 000 населения.

Клиническая картина. Резкая слабость, ребенок с трудом доходит до школы. Потеря аппетита и массы тела. Отчетливо определяется гиперпигментация кожи с участками витилиго (рис. 1, 2), особенно лица и суставов – локтевых, межфаланговых, коленных, ареол, белой линии