



ным функционированием. Считается, что при многих заболеваниях, характеризующихся ранним началом эпилепсии, когнитивные нарушения и отклонения в развитии зависят как от самой эпилепсии, так и от конкретной первопричины. Синдром Пуарье – Бьенвеню (POBINDS) является редким заболеванием, вызванным мутациями в гене CSNK2B, которое характеризуется умственной отсталостью, гипотонией, эпилепсией, проявляющейся с раннего возраста. Наиболее часто встречающимися типами припадков являются генерализованные тонико-клонические и миоклонические припадки. Взаимосвязь между эпилепсией и нарушениями развития нервной системы (когнитивными, двигательными, поведенческими) при этом заболевании в настоящее время остается неясной. Нормальное функционирование CSNK2B играет важную роль в поддержании морфологии нейронов и синаптической передачи. Степень тяжести неврологических нарушений при синдроме Пуарье – Бьенвеню может быть разной: у одних пациентов могут быть трудноизлечимые приступы судорог, они могут быть прикованы к постели и не иметь осмысленной речи, в то время как у других приступы судорог могут поддаваться лечению, и они могут достичь нормального психомоторного развития (Li et al., 2019). У пациентов с миссенс-мутациями наблюдается тяжелая эпилепсия, а у пациентов с мутациями со сдвигом рамки считывания – легкое течение заболевания, что не позволяет установить четкую корреляцию между генотипом и фенотипом. POBINDS является аутосомно-доминантным заболеванием, и почти все зарегистрированные случаи были вариантами *de novo*. На сегодняшний день в литературе описано 67 пациентов с мутациями в гене CSNK2B (Xiaolan Chen, 2023г).

Клинический случай: в 3 года 6 мес. ребенок (мальчик) впервые осмотрен эндокринологом в связи с задержкой физического развития. Из анамнеза известно, что ребенок от 1-й беременности на фоне хламидиозного вагинита в 12 нед., угрозы прерывания, 1 срочных родов. Вес при рождении 2650 гр, длина 49 см, по шкале Апгар 8/8 баллов. В периоде новорожденности находился на лечении в Отделении патологии новорожденных с диагнозом: Перинатальное поражение ЦНС, родовая травма: ушиб головного мозга легкой степени с формированием контузионного очага левого полушария мозжечка, субарахноидальное кровоизлияние, судорожный синдром. Получает постоянно противозипептическую терапию вальпроевой кислотой. Рос с задержкой физического и психомоторного развития. По данным МРТ головного мозга единичные очаги глиоза в левой гемисфере мозжечка, ретроцеребеллярная ликворная киста. Ребенок неоднократно обследован по поводу эпилепсии. ТМС крови без патологии. Кариотип 46 XY. Лабораторно выявлен субклинический гипотиреоз. Ребенок был направлен к генетику на консультацию, проведено обследование панели генов «Наследственные эпилепсии». Выявлена гетерозиготная мутация в гене CSNK2B. Мутация отсутствует в популяционных базах данных и влияет на сплайсинг, что может являться признаком патогенности. С геном ассоциирован синдром Пуарье – Бьенвеню. Таким образом, по совокупности фенотипа (задержка физического развития), клинических признаков (тонико-клонические судороги с рождения), результатов генетического анализа (гетерозиготная мутация Chr6:31669834A > G в гене CSNK2B, возникшая *de novo*) у ребенка наиболее вероятен синдром Пуарье – Бьенвеню. При секвенировании по Сэнгеру у родителей нуклеотидная замена не выявлена. Риск рождения ребенка в данной семье с эпилепсией – общепопуляционный. Увеличение доступности генетических методов диагностики позволяет врачам вовремя диагностировать генетическую патологию и назначать своевременное лечение.

КЛИНИКО-МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ С ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Вязова Л. И., Шенец С. Г., Мороз Е. А., Башлакова А.,
Долидович Е. Ю.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск,
Республика Беларусь

Кишечная микрофлора является высокочувствительным индикатором воздействия вредных факторов окружающей среды на организм новорожденных детей, что определяет важность изучения у них состава кишечной микробиоты. У детей с перинатальной патологией заселение кишечника микроорганизмами происходит афизиологично.

Цель и задачи исследования. Проанализировать клинические проявления и состояние кишечной микробиоты у новорожденных детей с перинатальной патологией.

Материалы и методы. Проведено комплексное клинико-микробиологическое обследование 72 новорожденных с перинатальной патологией. Из обследования исключались пациенты, получавшие антибиотики. Оценивалось общее состояние ребенка с учетом основного заболевания. Дважды (в 1-е и 28-е сутки после рождения) проводилось бактериологическое исследование кишечной микрофлоры.

Результаты и обсуждение. Все дети родились в срок естественным путем, находились на грудном вскармливании и были приложены к груди в 1-е сутки после рождения. Состояние наблюдаемых младенцев было средней тяжести за счет сочетанной перинатальной патологии. Нарушение функции центральной нервной системы выявлено у всех детей, что проявилось различными синдромами: угнетения (54,2% новорожденных), гипертонико-гидроцефальным (38,9% детей), синдромом повышенной нервно-рефлекторной возбудимости (12,5% человек).

Клинические признаки кишечного дисбактериоза выявлены у 61 (84,7%) ребенка. Снижение аппетита у 32 (44,4%) детей, срыгивания – у 41 (56,9%) новорожденных. Метеоризм и связанное с ним беспокойство были у 37 (51,4%) младенцев. Патологический характер стула отмечался у 48 (66,7%) человек. Признаки кишечной дисфункции выявлены у большинства (88,3 наблюдаемых детей). Нормобиоценоза не было зафиксировано ни у одного ребенка. I степень дисбиотических нарушений кишечника имел 3 детей (4,2%), II – 22 ребенка (30,6%), III – больше половины детей (30,6%).

При первичном бактериологическом исследовании у 11 (22,9%) новорожденных меконий был стерильным. У остальных детей чаще выделялись энтерококки, стафилококки, кандиды (в 84,6, 35,1, 29,5% случаев соответственно). Бифидобактерии и лактобациллы высевались 101–103 КОЕ/г. В единичных случаях выделялись кишечные палочки с нормальной ферментативной активностью, что свидетельствовало о заселении кишечника ребенка микрофлорой.

При повторном исследовании кишечного содержимого популяционный уровень облигатных микроорганизмов возрос незначительно ($P > 0,05$), а частота их выявления не достигла нормальных значений и составила в среднем $6,8 \pm 0,29$. У большинства новорожденных глубина дисбиотических сдвигов оставалась значительной. Дисбактериоз кишечника II или III степеней имел каждый второй ребенок (56,3%). Только у 24,3% детей был сформирован аэробный компонент кишечной микробиоты. Количество бифидобактерий и лактобацилл не достигло оптимальных значений ни у одного пациента. Средние титры бифидобактерий и кишечных палочек с нормальной ферментативной активностью возросли несуществ-

венно ($P > 0,05$) и составили в среднем $6,2 \pm 1,71$ и $4,9 \pm 0,68$ соответственно. Низкими были средние титры полноценных эшерихий ($5,4 \pm 0,92$). Нарастал спектр условно-патогенных бактерий. В 2 раза чаще высевались энтеробактер, цитробактер, клебсиеллы. Увеличился высев клостридий (в 2,9 раза), средний количественный показатель которых увеличился с $0,7 \pm 0,07$ до $2,3 \pm 0,98$. Значительно выросли ($P < 0,05$) популяционные титры *S. aureus* (в 3,3 раза). Грибы рода *Candida* высевались на 12,3% чаще, несмотря на то, что дети не получали антибиотиков. Интенсивность микробного обсеменения *S. aureus* к концу неонатального периода увеличилась в 1,3 раза, а частота выделения выросла на 2,2%. Зафиксировано увеличение средних титров кишечной палочки со сниженной ферментативной активностью в 1,4 раза с одновременным ростом ее выделения на 8,9%. Несколько снизилась обсемененность кишечника протеом (с $1,9 \pm 0,61$ до $1,2 \pm 0,69$). Степень обсемененности кишечника псевдомонадами и энтеробактером оставались на прежних уровнях.

Клинические признаки кишечного дисбиоза (метеоризм, срыгивание, снижение аппетита, патологический характер стула) были выявлены у 61 (84,7%) обследованного ребенка.

Выводы. У новорожденных с перинатальной патологией выявлены выраженные клиничко-микробиологические нарушения, что диктует необходимость дополнительного включения пробиотиков в комплекс лечебно-профилактических мероприятий в неонатальном периоде для данной категории детей.

РЕЦИДИВИРУЮЩИЙ МЕНИНГИТ У РЕБЕНКА: ПУТЬ К ДИАГНОЗУ

Галькевич Н. В., Калинина А. А.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь

Рецидивирующие менингиты в детском возрасте – нечастая патология, но не всегда имеющая ясную этиологию. Рецидивирующий характер воспаления мозговых оболочек может иметь как инфекционный характер, так и иметь асептический характер. Среди причин асептических менингитов рассматриваются генетические, поствакцинальные, аутовоспалительные процессы.

Целью нашей работы является представление клинического случая диагностики асептического менингита генетической природы у ребенка.

Материалы и методы: ретроспективный анализ медицинских карт стационарного пациента К., анализ литературных источников.

Результаты и обсуждение: пациент К., 4 года, от 2 срочных родов, весом 3400, привит в роддоме, неонатальный период протекал без осложнений. Развивался по возрасту, но, учитывая контакт со старшим братом, посещающего детский сад, нередко переносил острые респираторные инфекции (ОРИ) легкой и средней степени тяжести, из-за чего был привит только 1 раз после выписки из роддома. Находился на искусственном вскармливании. Впервые был госпитализирован в возрасте 11 месяцев по поводу ОРИ, энтерита. В течение заболевания также отмечены двусторонний отит (справа гнойный), гнойный конъюнктивит, экзантема. Размеры большого родничка (Б.Р.) $0,5 \times 0,5$ см, швы закрыты. Окружность головы соответствует норме. В общем анализе крови (ОАК) – нейтрофилез без сдвига влево, результат бакпосева гноя из уха после парацентеза – отрицательный. Через месяц после выписки госпитализирован повторно в связи с гнойным отитом, очаговой пневмонией и вторичным менингитом неуточненной этиологии. Через не-

делю после прекращения лечения антибиотиками (АБ) отмечалась лихорадка, головная боль, при осмотре голова увеличена в размере, Б.Р. 2×2 см. Менингеальные симптомы сомнительны. ОАК в динамике – лейкоциты 14–18 тыс. $\times 10^9/\text{л}$, нейтрофилез (палочкоядерные – 4–8%, сегментоядерные – 54–60%), СОЭ – 49–35 мм/ч, прокальцитонин – 0,15–0,23 нг/мл в динамике. С целью исключения менингита выполнена люмбальная пункция: в ликворе – цитоз 175 клеток (почти все нейтрофилы), белок – 0,189 г/л, бесцветный, прозрачный, получены отрицательные результаты бакпосева ликвора, ИФА ликвора на антитела ЦМВ, ВПГ – отрицательный, ПЦР ликвора на РНК энтеровируса – отрицательна. УЗИ головного мозга: умеренное асимметричное расширение передних рогов боковых желудочков ($\text{dex} > \text{sin}$). Минимальное расширение переднего субарахноидального пространства, 3 желудочка. Признаков повышения внутричерепного давления не выявлено. По результатам иммунограммы данных за первичный иммунодефицит не выявлено. По данным биохимического анализа крови выявлено повышение СРБ – от 76,9 до 293,8 мг/л независимо от проводимой АБ-терапии. У ребенка на протяжении второго года жизни неоднократно отмечались энтериты неустановленной этиологии, лихорадка, сопровождающиеся экзантемой пятнисто-папулезного характера. В ОАК при ухудшении состояния отмечался умеренный нейтрофильный цитоз, гипохромная микроцитарная анемия легкой степени. В течение трех последующих лет при исследованиях ликвора и крови методами бакпосева, вирусологического исследования, полимеразно-цепной реакции, в т.ч. на грибы, возбудитель не был выявлен. Проводились противогрибковая и АБ-терапия, курсы глюкокортикостероидов. Развилась хроническая белково-энергетическая недостаточность (в 3 года $z\text{-score} -2,04$), субклинический гипотиреоз вследствие йодной недостаточности на фоне неизменной структуры щитовидной железы. В дальнейшем зарегистрирована низкорослость ($z\text{-score} \text{rost/возраст} = -1,98$), которая могла иметь вторичный характер вследствие приема глюкокортикостероидов. Проведено таргетное секвенирование генов первичного иммунодефицита: выявлено гетерозиготное носительство $\text{NLRP3c.1070A} > \text{G(p.lys357Arg)}$. Известно, что мутации данного гена ассоциированы с криопирин-ассоциированным периодическим синдромом. У обоих родителей подобных мутаций не выявлено. Выводы. В данном клиническом случае обращало на себя внимание длительное и рецидивирующее течение менингита без выявления какой-либо инфекционной причины, что является крайне необычным в практике педиатра. Длительное наблюдение за пациентом позволило заподозрить аутовоспалительный процесс или генетическую патологию, которая была подтверждена генетическим исследованием. Учитывая отсутствие мутации у родителей, выявление мутации $\text{NLRP3c.1070A} > \text{G(p.lys357Arg)}$ у ребенка можно расценить как проявление приобретенной *de novo* мутации гена NLRP3 . Наблюдение за ребенком продолжается, ведется подбор терапии.

РОТАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ: НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ

Галькевич Н. В., Рудая А. А., Шмурадко Е. Н.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь

Ротавирусная инфекция (РВИ) остается актуальной проблемой и в развитых странах, несмотря на улучшение санитарно-гигиенических условий жизни населения с каждым