



Случай синдрома Пирсона у грудного ребенка. Клиническое наблюдение

А.С. Панченко¹, О.Г. Максимова¹, Е.П. Мацеха², О.И. Кряжева², Н.В. Степанова², Т.М. Ерохина³

¹ ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России

² ГУЗ «Забайкальский краевой онкологический диспансер», г. Чита

³ ГУЗ «Краевая детская клиническая больница», г. Чита

Цель статьи: ознакомить врачей-неонатологов, педиатров, гематологов и онкологов с особенностями диагностики, клинических проявлений и лечения синдрома Пирсона (СП) у детей.

Основные положения. СП относится к группе митохондриальных болезней. Это мультисистемное заболевание с преобладающим вовлечением системы кроветворения, поджелудочной железы и печени, развивающееся вследствие дефекта митохондриальной ДНК. Манифестация СП характеризуется костно-мозговой недостаточностью у детей в возрасте до 1 года, которая заставляет проводить дифференциальную диагностику с другими гематологическими заболеваниями. В статье представлен разбор крайне редкого клинического случая заболевания, проявившегося с рождения трансфузионно-зависимой анемией, умеренной тромбоцитопенией и полиорганной недостаточностью.

Заключение. Диагностика СП сложна из-за редкой встречаемости и разнообразия клинических проявлений. Прогноз жизни при заболевании неблагоприятный в связи с прогрессирующим неконтролируемым лактатацидозом.

Ключевые слова: синдром Пирсона, митохондриопатия, дети, угнетение кроветворения.

Для цитирования: Панченко А.С., Максимова О.Г., Мацеха Е.П., Кряжева О.И., Степанова Н.В., Ерохина Т.М. Случай синдрома Пирсона у грудного ребенка. Клиническое наблюдение // Доктор.Ру. 2018. № 11 (155). С. 38–42. DOI: 10.31550/1727-2378-2018-155-11-38-42



A Case of Pearson Syndrome in an Infant: Clinical Observation

A.S. Panchenko¹, O.G. Maksimova¹, E.P. Matsekha², O.I. Kryazheva², N.V. Stepanova², T.M. Erokhina³

¹ Chita State Medical Academy of the Ministry of Public Health of Russia

² Transbaical Regional Oncologic Dispensary, Chita

³ Regional Children's Clinical Hospital, Chita

Article Objective: to introduce neonatologists, pediatricians, hematologists and oncologists into peculiarities of diagnostics, clinical signs and therapy of Pearson syndrome (PS) in children.

Key Points. PS is a mitochondrial disease. It is a multisystem disease, involving primarily the hemopoietic system, pancreatic gland and liver and caused by a defective mitochondrial DNA. PS manifestations are marrow deficiency in children of up to 1 year old which leads to differential diagnostics with other haematological diseases. The article describes a very rare clinical case of the disease which manifested itself from the very birth with transfusion-dependant anaemia, moderate thrombocytopenia and multi-organ failure.

Conclusion. PS diagnostics is quite difficult due to its rare occurrence and various clinical manifestations. The outcome prognosis is poor due to progressive uncontrolled lacticacidemia.

Keywords: Pearson syndrome, mitochondriopathy, children, depressed hematogenesis.

For reference: Panchenko A.S., Maksimova O.G., Matsekha E.P., Kryazheva O.I., Stepanova N.V., Erokhina T.M. A Case of Pearson Syndrome in an Infant: Clinical Observation. Doctor.Ru. 2018; 11(155): 38–42. DOI: 10.31550/1727-2378-2018-155-11-38-42

Синдром Пирсона (СП) входит в группу так называемых митохондриальных болезней (МБ) — наследственных заболеваний, связанных с дефектами функционирования митохондрий, приводящими к нарушению энергетического метаболизма в клетках. Термином «митохондриальные болезни» обозначают расстройства функционирования электронно-транспортной цепи и окислительного фосфорилирования. МБ являются существенной проблемой в педиатрии,

в значительной степени влияющей на детскую заболеваемость, инвалидизацию и смертность. Первоначально болезни данной группы рассматривались как редкие, в настоящее время, по данным разных авторов, частота заболеваний составляет от 1 : 10 000 до 1 : 5000 населения [1–4].

Функции митохондрий контролируются как ядерной ДНК (ядДНК), так и митохондриальной ДНК (мтДНК). Последняя кодирует рибосомальную и транспортную РНК, а также

Ерохина Татьяна Михайловна — врач-неонатолог, заведующая отделением патологии новорожденных ГУЗ КДКБ. 672027, г. Чита, ул. Новобульварная, д. 20. E-mail: erokhinatatyana72@mail.ru

Кряжева Оксана Ивановна — к. м. н., врач-гематолог отделения детской онкологии и гематологии ГУЗ ЗКОД. 672027, г. Чита, ул. Ленинградская, д. 104. E-mail: okryazheva73@mail.ru

Максимова Ольга Георгиевна — к. м. н., ассистент кафедры пропедевтики детских болезней ФГБОУ ВО ЧГМА Минздрава России. 673000, г. Чита, ул. Горького, д. 39а. E-mail: olgatax71@mail.ru

Мацеха Евгений Петрович — к. м. н., врач-гематолог, заведующий отделением детской онкологии и гематологии ГУЗ ЗКОД. 672027, г. Чита, ул. Ленинградская, д. 104. E-mail: matsekha@mail.ru

Панченко Александра Сергеевна — д. м. н., доцент, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней ФГБОУ ВО ЧГМА Минздрава России. 673000, г. Чита, ул. Горького, д. 39а. E-mail: sashawomen18@mail.ru

Степанова Наталья Витальевна — врач-гематолог отделения детской онкологии и гематологии ГУЗ ЗКОД. 672027, г. Чита, ул. Ленинградская, д. 104. E-mail: chitinkanata@mail.ru

субъединицы электронной дыхательной цепи. В каждой клетке содержатся сотни копий мтДНК, так как каждая митохондрия включает в себя от 2 до 10 идентичных копий ДНК, а в каждой клетке содержится множество митохондрий. Мутация может возникать во всех копиях мтДНК в клетке (такое состояние называется гомоплазмией) или в части копий. Если только часть копий мтДНК несет в себе патологическую последовательность, то такое состояние обозначают термином «гетероплазмия». Клинические проявления возникают, когда гетероплазмия достигает порогового уровня, величина которого зависит от тяжести мутации и устойчивости ткани к поврежденному энергетическому метаболизму [5].

Наследование мтДНК происходит исключительно по материнской линии, так как после оплодотворения мтДНК сперматозоида лизируется. Именно материнская яйцеклетка служит источником митохондрий для организма ребенка [1].

Выделяют ряд классических митохондриальных синдромов, общая характеристика которых представлена в таблице [5, 6]. При синдромах Пирсона, Кернса — Сейра, MERRF (англ. myoclonic epilepsy with ragged red fibers — миоклонус-эпилепсия с рваными красными волокнами), NARP (англ. neuropathy, ataxia, retinitis pigmentosa — невропатия, атаксия и пигментный ретинит), MELAS (англ. mitochondrial encephalomyopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes — митохондриальная энцефалопатия, лактатацидоз и инсультоподобные эпизоды) выявляется изолированная мутация в мтДНК, в остальных случаях происходят мутации в генах яДНК.

СП — мультисистемное заболевание с преобладающим вовлечением системы кроветворения, поджелудочной железы (ПЖ) и печени, развивающееся вследствие дефекта мтДНК. Оно было впервые описано в 1979 г. проф. Говардом

Пирсоном (H.A. Pearson). Изначально данный синдром включал в себя рефрактерную сидеробластную анемию, вакуолизацию гемопоэтических клеток-предшественниц в костном мозге, экзокринную дисфункцию ПЖ и характеризовался ранним дебютом — в возрасте до 1 года [7]. Только через 10 лет у пациентов с подобным симптомокомплексом выявили молекулярно-генетический дефект в виде крупной делеции в геноме митохондрий, что позволило отнести СП к митохондриопатиям [8].

Как правило, при СП поражаются различные органы и системы, причем с течением времени болезнь прогрессирует с вовлечением все большего числа систем. К почечным проявлениям относятся тубулопатия с синдромом аминокислотурии (с развитием синдрома де Тони — Дебре — Фанкони) [9]. Поражение печени встречается в виде гепатомегалии, синдрома холестаза, жировой дистрофии, синдрома цитолиза. Часто наблюдается фиброз ПЖ, проявляющийся мальабсорбцией, стеатореей и нарушением толерантности к глюкозе вплоть до инсулинозависимого сахарного диабета [10]. С возрастом СП приобретает черты другой митохондриопатии — синдрома Кернса — Сейра, при котором наблюдаются задержка физического развития, офтальмоплегия, атаксия, пигментная ретинопатия, нарушение ритма сердца и миопатия. Гематологические проявления при подобном синдроме не выражены [11].

При СП могут быть неврологические расстройства в виде мышечной гипотонии, задержки развития, атаксии, повышения содержания белка в ликворе, иногда может развиваться подострая некротизирующая энцефалопатия [12, 13]. Неврологические проявления при СП сходны с синдромом Лея [14].

Таблица

Основные митохондриальные синдромы [5, 6]

Синдром	Клиническая картина	Генетический дефект
Прогрессирующая наружная офтальмоплегия	прогрессирующая офтальмоплегия, птоз	делеция мтДНК, мутация гена <i>POLG1</i>
Синдром Кернса — Сейра	манифестация до 20 лет, офтальмоплегия, пигментная ретинопатия, атаксия, атриовентрикулярная блокада, концентрация белка в ликворе более 1 г/л	делеция/дупликация мтДНК
Синдром Пирсона	сидеробластная анемия, панкреатическая дисфункция	делеция/дупликация мтДНК
MELAS	митохондриальная энцефалопатия, лактатацидоз, инсультоподобные состояния; другие клинические проявления: сахарный диабет, глухота, кардиомиопатия	80% — м.3243A>G; 20% — другие мутации мтДНК
MERRF	миоклоническая эпилепсия и миопатия с рваными красными волокнами, кардиомиопатия, деменция, глухота; типична манифестация во взрослом состоянии	мутация мтДНК м.8344A>G
Синдром Альперса	умеренное отставание в умственном развитии, взрывное начало некупируемых судорог, церебральная атрофия, печеночная недостаточность	мутация гена <i>POLG1</i>
Синдром Лея	манифестация с мышечной гипотонии или задержки психического развития, обычно в возрасте до 2 лет; постепенное прогрессирование приводит к дистонии, нарушению стволовых функций	мутация гена <i>SURF1</i> , комплекса I или пируватдегидрогеназы
Синдром Барта	X-сцепленная кардиомиопатия, миопатия скелетной мускулатуры, нейтропения, задержка роста	мутация в гене <i>Tafazzin</i>
NARP	мышечная слабость, атаксия, пигментная ретинопатия	мутация мтДНК м.8993T>G

Примечания.

1. мтДНК — митохондриальная ДНК.
2. Гены *POLG1*, *SURF1*, *Tafazzin* располагаются на ядерной ДНК.

Для СП характерно обнаружение в костном мозге вакуолизированных гранул в эритроидных предшественниках и кольцевидных сидеробластов после окраски берлинской лазурью, что может являться специфическим маркером данного заболевания. В периферической крови больных наблюдается макроцитарная анемия, возможно выявление нейтропении и/или тромбоцитопении. Эти изменения очень часто сопровождаются повышением содержания лактата и гиперлактатацидозом [15].

Диагностика СП сложна из-за редкой встречаемости и разнообразия клинических проявлений. Заболевание часто дебютирует с анемии, что приводит к ошибочным диагнозам железодефицитной, V_{12} -фолиеводефицитной, апластической анемии.

СП можно заподозрить на основании совокупности следующих проявлений: макроцитарная анемия, ретикулоцитопения, возможно наличие нейтропении и/или тромбоцитопении, нормальное содержание витамина V_{12} и фолиевой кислоты, повышение уровня ферритина, нормальное или повышенное содержание железа в сыворотке крови, эпизоды необъяснимой многократной рвоты и/или инсультоподобные эпизоды. При рождении дети с СП обычно имеют средние антропометрические показатели, до года не отстают в физическом и психомоторном развитии.

Сотрудники Национального медицинского исследовательского центра детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Д. Рогачёва (далее — ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Д. Рогачёва) и Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова на основании литературных данных и собственных наблюдений разработали диагностические критерии СП [5].

Основные проявления СП: лактатацидоз (наиболее информативно определение уровня лактата в ликворе); макроцитарная анемия с неадекватно низким содержанием ретикулоцитов/панцитопенией; перегрузка железом (повышение содержания железа, ферритина в сыворотке крови); характерная вакуолизация цитоплазмы миелоидных и эритроидных предшественников; кольцевидные сидеробласты в костном мозге (после окраски берлинской лазурью); крупная делеция и дупликация мтДНК (выделение ДНК из лейкоцитов) [5].

Дополнительные диагностические критерии: поражение печени (гепатомегалия, синдром цитолиза — повышение уровней АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы); спленомегалия; дисфункция и/или атрофия ПЖ (хроническая диарея, мальабсорбция, стеаторея, нарушение толерантности к глюкозе); неврологические расстройства (мышечная гипотония, задержка развития, атаксия, подострая некротизирующая энцефалопатия, инсультоподобные эпизоды); тубулопатия (глюкозурия, фосфатурия, аминоацидурия); эндокринные нарушения (сахарный диабет, гипотиреоз, гипопаратиреоз, дефицит гормона роста) [5].

Для постановки диагноза СП необходимым условием является наличие пяти критериев основной группы или трех основных критериев в сочетании с тремя критериями дополнительной группы [5].

Манифестация заболевания начинается с костно-мозговой недостаточности у детей в возрасте до 1 года, что заставляет проводить дифференциальную диагностику с другими гематологическими заболеваниями. При анемии Даймонда — Блекфена редко бывают нейтропения и тромбоцитопения и отсутствуют гепатоспленомегалия, нарушение функции ПЖ, мышечная гипотония, кольцевидные сидеробласты в костном мозге, повышение уровня лактата.

Пациенты с синдромом Швахмана — Даймонда имеют гематологические сдвиги и экзокринную недостаточность ПЖ, идентичные таковым при СП, но для них нехарактерна мышечная гипотония, содержание лактата в крови остается в пределах нормы. Заболевание обусловлено мутацией в гене *SBDS*, локализованном на 7-й хромосоме. Схожие гематологические симптомы могут наблюдаться при мегалобластной анемии, при которой в пунктате костного мозга обнаруживаются мегалобласты и отсутствуют кольцевидные сидеробласты.

Выявление поражения мтДНК подтверждает диагноз СП. Пренатальная диагностика СП неинформативна, так как большинство случаев болезни возникает спорадически.

Терапия в настоящее время исключительно симптоматическая. Для облегчения состояния пациентов используется комплексное лечение, позволяющее повысить качество и продолжительность жизни больных. С целью стимуляции переноса электронов в дыхательной цепи митохондрий и обеспечения образования АТФ в клетках, оказания антиоксидантного и антигипоксанта действия применяют коэнзим Q_{10} (убидекаренол и др.). Коэнзим Q_{10} назначается детям в дозе 4,5 мг/кг/сут. на длительный срок — 6–12 месяцев. Компонентами терапии служат левокарнитин, витамин Е, рибофлавин, никотинамид, Димефосфон. При повышении уровня сывороточного ферритина используется хелаторная терапия: деферазирокс в дозе 10–12 мг/кг/сут. По показаниям проводят трансфузию компонентов крови, стимуляцию гранулоцитопоэза препаратами гранулоцитарного колоние-стимулирующего фактора. С целью коррекции недостаточности экзокринной и эндокринной функции ПЖ применяют ферменты (панкреатин), инсулин [1, 5].

Прогноз при СП неблагоприятный. Продолжительность жизни пациентов, как правило, не превышает двух лет вследствие неконтролируемого лактатацидоза. Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток не приводит к излечению, так как заболевание мультисистемное, и не устраняет основной причины смерти больных.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ РЕБЕНКА С СИНДРОМОМ ПИРСОНА

Девочка Р. поступила в отделение детской онкологии и гематологии Забайкальского краевого онкологического диспансера (г. Чита) в возрасте 2,5 месяца в связи с бледностью, иктеричностью кожи и слизистых, снижением аппетита, разжижением стула, плохой прибавкой массы тела.

Из анамнеза известно, что ребенок от возрастной первородящей женщины с первичным бесплодием. Беременность протекала на фоне гестационного пиелонефрита, обострения цистита на сроке 23 недель, многоводия в 26 недель. Роды оперативные на сроке 40 недель. Вес при рождении — 2540 г, рост — 49 см, окружность головы — 33 см, груди — 31 см. Состояние девочки с рождения удовлетворительное. Через 15 часов от рождения развилась отрицательная динамика за счет нарастания дыхательных нарушений, гипогликемии (сахар крови < 1 ммоль/л). Ребенок был переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных, где ему проводили ИВЛ и выполняли гемотрансфузию, учитывая анемию тяжелой степени. На этапе реанимации ребенок имел клинический диагноз «пневмония, неонатальная гипогликемия». Обращали на себя внимание изменения в коагулограмме, которые свидетельствовали о нарушении синтетической функции печени, а также постоянная тромбоцитопения, лейкопения с абсолютной нейтропенией и моноцитопенией.

В возрасте 15 суток жизни девочку перевели на второй этап выхаживания в Краевую детскую клиническую больницу (г. Чита). Ребенка проконсультировал гематолог, не исключалась V_{12} -фолиеводефицитная анемия. Девочка получала лечение (фолиевая кислота, препараты железа), в динамике анемия прогрессировала до тяжелой степени тяжести, была проведена заместительная терапия эритроцитарной массой. В дальнейшем продолжалась терапия железом, вводился эпоэтин альфа. Был проведен консилиум с участием врача-генетика, гематолога, онколога — рекомендованы проведение миелограммы, спектрометрии тандемной массы, цитохроматическое определение концентрации органических кислот в моче. По результатам обследования злокачественное образование исключено. Выставлен предварительный диагноз тирозиноза. При анализе на органические кислоты обнаружены повышение уровней 2-гидроксиизовалериановой кислоты, 3-гидроксибутирата, 4-гидроксибензилпирувата, 4-гидроксибензиллактата, лактата, субериновой кислоты, фумаровой кислоты, 2-оксоглутаровой кислоты. Данные изменения обуславливаются печеночной, митохондриальной патологией. При повторной консультации врачом-гематологом был рекомендован перевод ребенка в специализированный стационар. С диагнозом анемии Даймонда — Блекфена девочку перевели в отделение детской онкологии и гематологии онкологического диспансера.

При поступлении: состояние средней степени тяжести, нестабильное за счет интоксикации, нарастания иктеричности кожи и склер, увеличения печени, болей в животе, неустойчивости стула. Девочка очень вялая, аппетит снижен. Субфебрилитет до 37,5 °С. Подкашливает, жесткое дыхание, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, тахикардия. Живот подвздут, мягкий, урчит; печень на 3 см выступает из-под края реберной дуги; селезенка не пальпируется; стул неустойчивый, светло-зеленого цвета, до 6–8 раз в сутки; диурез не нарушен, моча светлая. В ходе динамического наблюдения в гемограмме у ребенка сохранялись анемия и тромбоцитопения тяжелой степени, лимфоцитоз. В биохимических показателях: гипербилирубинемия с нарастанием прямой фракции билирубина более 50%; повышение уровней АЛТ, АСТ, лактата, ферритина. Обследование методом ПЦР ДНК цитомегаловируса, вируса простого герпеса, вируса Эпштейна — Барр не выявило.

Проведено иммунологическое исследование костного мозга: эритроидный росток — 0,7%; гранулоциты — 20,0%; моноциты — 1,9%; лимфоциты — 75,8%; В-клеточные предшественники — 1,3%; миелоидные предшественники — 0,3%.

Выполнена миелограмма, согласно которой пунктаты были бедны миелокариоцитами, включали нейтральный жир и единичные элементы стромы (остеокласты, остеобласты). Мегакариоцитарный росток в точке № 1 был представлен единичными миелокариоцитами без видимой отшнуровки тромбоцитов, в точке № 2 миелокариоциты не найдены. При обзорном просмотре препаратов встречались разрушенные миелокариоциты и скопления тромбоцитов. Бластные клетки составили 6% и по морфологическим признакам могли быть отнесены к лимфоидной линии дифференцировки. Нейтрофильный росток был сужен, в составе преобладали зрелые формы. Моноцитарный росток был сужен, лимфоидный росток относительно расширен, эритроидный росток редуцирован.

Трепан-биопсия костного мозга не выполнялась ввиду малого возраста ребенка и высокого риска осложнений. В иммунограмме отмечалось снижение иммуноглобулинов А, М и G.

Выписка ребенка была направлена в ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Д. Рогачёва на заочную консультацию, где рекомендовалось провести генетическое обследование с целью исключения СП. При ПЦР-анализе материала (периферической крови, мочи) в медико-генетической лаборатории (г. Москва) СП был подтвержден. Методом ПЦР очень длинных фрагментов (англ. long-range PCR) ребенку проводился анализ ДНК, выделенной из клеток крови, на наличие делеций мтДНК в районах, где описано большинство изменений (6380–16 567). Выявлена делеция примерно 5000 пар нуклеотидов в гомоплазмическом состоянии.

Выполнялось динамичное инструментальное исследование. При абдоминальном УЗИ отмечались увеличение и диффузные изменения печени, увеличение ПЖ; КТ органов брюшной полости позволила определить признаки жирового гепатоза 3-й степени, КТ головного мозга — атрофические изменения головного мозга. Ребенок был проконсультирован специалистами: невролог диагностировал токсико-метаболическую энцефалопатию сложного генеза тяжелой степени тяжести, атрофические изменения головного мозга; кардиолог — функционирующие фетальные коммуникации, дилатацию левого предсердия.

С целью подтверждения диагноза и определения тактики лечения ребенка выписка девочки была направлена в Российскую детскую клиническую больницу (г. Москва) на консультацию генетика, а затем проводилась телемедицинская консультация. В результате ребенку был установлен клинический диагноз: *синдром Пирсона, обусловленный делецией мтДНК примерно 5000 пар нуклеотидов в гомоплазмическом состоянии.*

Одним из возможных вариантов лечения заболевания может быть проведение трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. Однако с учетом раннего начала развития СП, мультисистемного и прогрессирующего характера болезни проведение трансплантации костного мозга (ТКМ) нецелесообразно, так как с помощью ТКМ может быть скорректирована только гематологическая дисфункция. Химиотерапия, применяемая при ТКМ, может ускорить возникновение других клинических проявлений, характерных для основного заболевания, и тем самым значительно ухудшить качество жизни. Ранняя манифестация заболевания свидетельствует о крайне неблагоприятном прогнозе. В данной клинической ситуации показана только посиндромная терапия: коррекция гематологических проявлений, метаболических нарушений (левокарнитин), снижение лактатацидоза (Димефосфон, бикарбонат натрия).

Девочка получала симптоматическое лечение: заместительную терапию препаратами крови 1 раз в 3–4 недели, гепатопротекторную, нейропротекторную, посиндромную терапию. Происходило постоянное ухудшение за счет нарастающего астенического синдрома, прогрессировали вялость и слабость, отмечалась отрицательная весовая динамика, нарастал синдром интоксикации вследствие развития гипербилирубинемии, ДВСК-синдрома, присоединения вторичной жизнеугрожающей инфекции на фоне тяжелого агранулоцитоза. Среди гематологических проявлений вторичного миелодиспластического синдрома наблюдались тяжелая анемия, тромбоцитопения тяжелой степени тяжести, агранулоцитоз тяжелой степени тяжести вторичного генеза, которые постоянно усиливались. Нарастали явления активного гепатита, синдрома цитолиза тяжелой степени, синдрома холестаза тяжелой степени, признаки жирового гепатоза печени, присоединилась вторичная коагулопатия смешанного генеза тяжелой степени тяжести с развитием ДВСК.

Состояние ребенка в динамике имело крайнюю степень тяжести и характеризовалось усилением дыхательной недостаточности с переводом на ИВЛ, церебральной недостаточности с развитием комы 2–3-й степени, сердечно-сосудистой и почечной недостаточности, олигоурии, прогрессированием ДВСК-синдрома (длительное кровотечение из мест инъекций, нарастающие гематомы в местах попытки забора крови, желудочное кровотечение). Нарастание полиорганной недостаточности на фоне прогрессивного течения заболевания привело к летальному исходу.

Заключительный диагноз: *Синдром Пирсона, прогрессирующее тяжелое течение. Полиорганная недостаточность с поражением костного мозга, печени, поджелудочной железы, легких, сердечно-сосудистой системы, центральной нервной системы, почек, мышечной системы; тяжелый метаболический ацидоз первичного генеза. Острый простой бронхит, период реконвалесценции. Внутрибольничная правосторонняя пневмония неуточненной этиологии средней степени тяжести у иммунокомпрометированного ребенка. Вторичный миелодиспластический синдром: анемия тяжелой степени тяжести, тромбоцитопения тяжелой степени тяжести, агранулоцитоз тяжелой степени тяжести вторичного генеза. Врожденная экзокринная недостаточность поджелудочной железы. Активный гепатит, синдром цитолиза тяжелой степени, синдром холестаза тяжелой степени. Жировой гепатоз печени. Вторичная коагулопатия смешанного генеза тяжелой степени тяжести, ДВСК-*

синдром тяжелого прогрессирующего течения. Токсико-метаболическая энцефалопатия сложного генеза тяжелой степени тяжести. Атрофические изменения головного мозга. Отек ствола головного мозга. Ишемия почек. Синдром острой почечной недостаточности. Уточненная кардиопатия: функционирующие фетальные коммуникации, миокардиодистрофия. Вторичное иммунодефицитное состояние.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диагностика синдрома Пирсона (СП) у детей раннего возраста сложна вследствие редкой встречаемости, а также в силу мультисистемного и прогрессирующего характера заболевания. Клинические симптомы СП начинаются с костно-мозговой недостаточности у детей в возрасте до 1 года, что заставляет проводить дифференциальную диагностику с другими гематологическими заболеваниями, а также с поражениями поджелудочной железы и печени. Диагностика данного синдрома основана на анализе митохондриальной ДНК и выявлении молекулярно-генетического дефекта в виде крупной делеции в геноме митохондрий.

В настоящее время терапия СП является исключительно симптоматической. Для облегчения состояния пациентов используется комплексное лечение, позволяющее повысить качество и продолжительность жизни больных. Исход СП неблагоприятный, при ранней манифестации заболевания продолжительность жизни, как правило, не превышает двух лет.

ЛИТЕРАТУРА

1. Николаева Е.А., Новиков П.В. Проблема диагностики и дифференциальной диагностики митохондриальных заболеваний у детей. *Педиатрия*. 2014; 93(6): 75–82. [Nikolaeva E.A., Novikov P.V. Problema diagnostiki i differentsial'noi diagnostiki mitokhondrial'nykh zabolevanii u detei. *Pediatrics*. 2014; 93(6): 75–82. (in Russian)]
2. Skladal D., Halliday J., Thorburn D.R. Minimum birth prevalence of mitochondrial respiratory chain disorders in children. *Brain*. 2003; 126(Pt. 8): 1905–12. DOI: 10.1093/brain/awg170
3. Elliott H.R., Samuels D.C., Eden J.A., Relton C.L., Chinnery P.F. Pathogenic mitochondrial DNA mutations are common in the general population. *Am. J. Hum. Genet.* 2008; 83(2): 254–60. DOI: 10.1016/j.ajhg.2008.07.004
4. Schaefer A.M., McFarland R., Blakely E.L., He L., Whittaker R.G., Taylor R.W. et al. Prevalence of mitochondrial DNA disease in adults. *Ann. Neurol.* 2008; 63(1): 35–9. DOI: 10.1002/ana.21217
5. Овсянникова Г.С., Калинина И.И., Байдильдина Д.Д. Синдром Пирсона. *Педиатрия*. 2014; 93(6): 83–90. [Ovsyannikova G.S., Kalinina I.I., Baidil'dina D.D. Sindrom Pirona. *Pediatrics*. 2014; 93(6): 83–90. (in Russian)]
6. Rötig A., Cormier V., Blanche S., Bonnefont J.P., Ledest F., Romero N. et al. Pearson's marrow-pancreas syndrome. A multisystem mitochondrial disorder in infancy. *J. Clin. Invest.* 1990; 86(5): 1601–8. DOI: 10.1172/JCI114881
7. Pearson H.A., Lobel J.S., Kocoshis S.A., Naiman J.L., Windmiller J., Lammi A.T. et al. A new syndrome of refractory sideroblastic anemia with vacuolization of marrow precursors and exocrine pancreatic dysfunction. *J. Pediatr.* 1979; 95(6): 976–84.
8. Blaw M.E., Mize C.E. Juvenile Pearson syndrome. *J. Child Neurol.* 1990; 5(3): 187–90.
9. Atale A., Bonnefont-Amati P., Rötig A., Fischer A., Perez-Martin S., de Lonlay P. et al. Tubulopathy and pancytopenia with normal pancreatic function: a variant of Pearson syndrome. *Eur. J. Med. Genet.* 2009; 52(1): 23–6. DOI: 10.1016/j.ejmg.2008.10.003
10. Munnich A., Rustin P., Rötig A., Chretien D., Bonnefont J.P., Nuttin C. et al. Clinical aspects of mitochondrial disorders. *J. Inher. Metab. Dis.* 1992; 15(4): 448–55.
11. Larsson N.G., Holme E., Kristiansson B., Oldfors A., Tulinius M. Progressive increase of the mutated mitochondrial DNA fraction in Kearns-Sayre syndrome. *Pediatr. Res.* 1990; 28(2): 131–6.
12. McShane M.A., Hammans S.R., Sweeney M., Holt I.J., Beattie T.J., Brett E.M. et al. Pearson syndrome and mitochondrial encephalomyopathy in a patient with a deletion of mtDNA. *Am. J. Hum. Genet.* 1991; 48(1): 39–42.
13. Santorelli F.M., Barmada M.A., Pons R., Zhang L.L., DiMauro S. Leigh-type neuropathology in Pearson syndrome associated with impaired ATP production and a novel mtDNA deletion. *Neurology*. 1996; 47(5): 1320–3.
14. Salviati L., Freehauf C., Sacconi S., DiMauro S., Thoma J., Tsai A.C. Novel SURF1 mutation in a child with subacute encephalopathy and without the radiological features of Leigh Syndrome. *Am. J. Med. Genet. A.* 2004; 128A(2): 195–8. DOI: 10.1002/ajmg.a.30073
15. Jameson E., Morris A. Mitochondrial disease — a review. *Pediatrics and child health*. 2010; 86(21): 22. 