

Мухаммадов Нуриддин Аскарлович

Специализированный научно-практический центр нейрохирургии и нейрореабилитации при Самаркандском Медицинском Университете

PROTEUS-LIKE СИНДРОМ У РЕБЁНКА РАННЕГО ВОЗРАСТА С ЛЕВОСТОРОННЕЙ ГЕМИМЕГАЛЭНЦЕФАЛИЕЙ И ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ ЭПИЛЕПСИЕЙ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Введение. Синдром Протея относится к редким спорадическим генетическим заболеваниям, обусловленным соматическими мутациями *de novo* и характеризующимся мозаичным поражением тканей с прогрессирующим асимметричным ростом. Клиническая диагностика синдрома затруднена вследствие фенотипического полиморфизма и сходства с другими овергроу-синдромами. В статье представлено клиническое наблюдение Proteus-like синдрома у ребёнка раннего возраста с тяжёлым врождённым пороком развития головного мозга — левосторонней гемимегалэнцефалией, осложнённой фармакорезистентной фокальной эпилепсией. Описаны этапы диагностики, результаты нейровизуализации, нейрохирургического лечения (анатомическая гемисферэктомия), динамика неврологического статуса и соматического состояния пациента на фоне интеркуррентной вирусной инфекции. Представленный случай подчёркивает необходимость мультидисциплинарного подхода, ранней дифференциальной диагностики и длительного наблюдения пациентов с подозрением на Proteus/Proteus-like синдром для улучшения прогноза и качества жизни.

Ключевые слова: синдром Протея, Proteus-like синдром, гемимегалэнцефалия, фармакорезистентная эпилепсия, гемисферэктомия, врождённые пороки развития, дети

PROTEUS-LIKE SYNDROME IN A YOUNG CHILD WITH LEFT-SIDED HEMIMEGALENCEPHALY AND DRUG-RESISTANT EPILEPSY: A CASE REPORT

Mukhammadov Nuriddin Askarovich

Specialized scientific and practical center for Neurosurgery and Neurorehabilitation at the Samarkand State Medical University

Abstract. Proteus syndrome is a rare sporadic genetic disorder caused by postzygotic *de novo* somatic mutations and characterized by mosaic tissue involvement with progressive asymmetric overgrowth. Clinical diagnosis remains challenging due to significant phenotypic heterogeneity and overlap with other overgrowth syndromes. This article presents a clinical case of Proteus-like syndrome in an infant with a severe congenital brain malformation—left-sided hemimegalencephaly—complicated by pharmacoresistant focal epilepsy. The diagnostic process, neuroimaging findings, neurosurgical management including anatomical hemispherectomy, and postoperative neurological outcomes are described. Special attention is paid to the disease course during an intercurrent viral infection. This case highlights the importance of a multidisciplinary approach, early differential diagnosis, and long-term follow-up in children with suspected Proteus/Proteus-like syndromes to optimize prognosis and quality of life.

Keywords: Proteus syndrome, Proteus-like syndrome, hemimegalencephaly, pharmacoresistant epilepsy, hemispherectomy, congenital brain malformations, pediatrics

CHAP TOMONLAMA GEMIMEGALENSEFALIYA VA FARMAKOREZISTENT EPILEPSIYA BILAN KECHUVCHI PROTEUS-LIKE SINDROMI BO‘LGAN ERTA YOSHDAGI BOLADA KLINIK HOLAT

Muhammadov Nuriddin Asqarovich

*Samarqand davlat tibbiyot universiteti huzuridagi Neyroxirurgiya va neyroreabilitatsiya
ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy markazi*

Annotatsiya. Proteus sindromi de novo somatik mutatsiyalar bilan bog‘liq bo‘lgan kam uchraydigan sporadik genetik kasallik bo‘lib, to‘qimalarning mozaik zararlanishi va progressiv assimetrik o‘sishi bilan tavsiflanadi. Klinik tashxis qo‘yish fenotipik xilma-xillik va boshqa overgrowth sindromlari bilan o‘xshashligi sababli murakkabdir. Ushbu maqolada erta yoshdagi bolada chap tomonlama gemimegalensefaliya bilan kechgan va farmakorezistent fokal epilepsiya bilan asoratlangan Proteus-like sindromining klinik holati taqdim etiladi. Diagnostika bosqichlari, neyroimaging natijalari, neyroxirurgik davolash (anatomik gemisferektomiya) va operatsiyadan keyingi nevrologik holat dinamikasi yoritilgan. Klinik holat Proteus/Proteus-like sindromiga gumon qilingan bolalarda multidiscipliner yondashuv, erta differensial diagnostika va uzoq muddatli kuzatuv zarurligini ko‘rsatadi.

Kalit so‘zlar: Proteus sindromi, Proteus-like sindromi, gemimegalensefaliya, farmakorezistent epilepsiya, gemisferektomiya, tug‘ma miya nuqsonlari, pediatriya

Введение. В последние десятилетия в большинстве стран мира отмечается устойчивая тенденция к увеличению частоты врождённых пороков развития у детского населения. Данная проблема имеет высокую медико-социальную значимость, поскольку нередко множественные врождённые аномалии у детей обусловлены хромосомными и генными нарушениями, при этом в подавляющем числе случаев речь идёт о мутациях de novo [1]. Под мутацией de novo понимают генетическое изменение, впервые возникшее у конкретного индивидуума вследствие мутационного события в герминативных клетках одного из родителей либо на ранних стадиях эмбриогенеза после оплодотворения. Подобные мутационные процессы могут лежать в основе тяжёлых врождённых заболеваний центральной нервной системы, включая расстройства аутистического спектра, эпилептические синдромы, шизофрению и другие формы нейropsychической патологии.

Синдром Протея (СП) относится к группе редких спорадических генетических заболеваний с мозаичным характером поражения и значительными трудностями молекулярно-генетической верификации [2–6]. Распространённость данной патологии оценивается как менее одного случая на 1–1,2 млн населения. По данным мировой литературы, к настоящему времени описано немногим более 100–120 клинических наблюдений синдрома Протея у пациентов детского возраста [7]. Впервые заболевание было систематизировано и описано М. М. Cohen и Р. W. Hayden в 1979 году [8]. Согласно современным представлениям, в основе СП лежит летальная доминантная соматическая мутация, возникающая на постзиготной стадии развития эмбриона, что объясняет мозаичный характер клинических проявлений и выраженную асимметрию поражений. Клиническая картина синдрома Протея имеет сходство с рядом наследственных заболеваний детского возраста, что нередко затрудняет раннюю диагностику [6, 9, 10].

Для СП характерно прогрессирующее, асимметричное разрастание различных тканей организма, включая костную, соединительную, жировую и эпидермальную. Наиболее типичными проявлениями являются асимметричная макродактилия, соединительнотканые и эпидермальные невусы, врождённые сосудистые мальформации (капиллярные, венозные, артериальные и лимфатические), а также гиперостоз костей черепа [6, 11–13]. Заболевание, как правило, манифестирует не при рождении, а в возрасте от 6–18 месяцев жизни с последующим быстрым прогрессированием патологического роста тканей. Характерным клиническим признаком считается так называемый «симптом мокасына», включающий липоматоз или, напротив, очаговую атрофию жировой ткани, множественные сосудистые мальформации,

асимметричный рост сегментов тела за счёт костной ткани, прогрессирующее увеличение негусов, а также кистозные изменения лёгочной ткани [1, 2, 6].

В качестве иллюстрации представляется клинический случай синдрома Протея у ребёнка в возрасте 1 года 9 месяцев, протекавшего на фоне врождённого порока развития головного мозга — левосторонней гемимегалэнцефалии. В работе отражены основные этапы диагностики синдрома Протея, клинические особенности течения заболевания, а также результаты динамического наблюдения за пациентом.

Клинический случай. Ребёнок Е., в возрасте 1 года 9 месяцев, был госпитализирован в приёмное отделение ОГБУЗ «Детская областная клиническая больница» г. Белгорода 28.02.2017 г. с жалобами на повышение температуры тела до 38,2 °С, малопродуктивный кашель, слизисто-серозные выделения из носовых ходов. Из анамнеза заболевания установлено, что ребёнок заболел приблизительно за 6–7 дней до поступления после контакта с членом семьи, перенёвшим острую респираторную инфекцию. Дебют заболевания сопровождался фебрильной лихорадкой до 38,7 °С, сухим кашлем и выраженной заложенностью носа. Участковым педиатром было назначено амбулаторное этиотропное и симптоматическое лечение с использованием противовоспалительных, противовирусных и антибактериальных препаратов в возрастных дозировках (ибупрофен-парацетамол комбинированный препарат, рекомбинантный интерферон, азитромицин, карбоцистеин), однако клинического эффекта получено не было.

На догоспитальном этапе, 26.02.2017 г., ребёнку выполнено рентгенологическое исследование органов грудной клетки, по результатам которого выявлены признаки воспалительных изменений бронхиального дерева, соответствующие картине острого бронхита. В тот же день проведена консультация оториноларинголога, по заключению которого диагностирован острый левосторонний средний отит без признаков перфорации барабанной перепонки.

Из анамнеза жизни известно, что ребёнок рождён от первой беременности и первых родов. Беременность протекала с осложнениями в виде токсикоза лёгкой степени, анемии беременных на протяжении практически всего гестационного периода, эпизодов угрозы прерывания беременности на сроках 21 и 33 недель, а также хронической фетоплацентарной недостаточности. По данным первого и второго ультразвуковых скринингов значимых пороков развития выявлено не было. Однако при проведении третьего пренатального УЗ-исследования были обнаружены врождённые аномалии развития: макроцефалия, объёмное супратенториальное образование левого полушария головного мозга, односторонняя окклюзионная гидроцефалия, асимметрия лицевого черепа, двустороннее гидроцеле. На сроке 34–35 недель гестации беременная была консультирована в специализированном Центре медицины плода (г. Москва), где были даны рекомендации по тактике родоразрешения и постнатального наблюдения.

Роды произошли в срок, оперативным путём — экстренным кесаревым сечением на сроке 38–39 недель беременности. В родах отмечалось тройное обвитие пуповины вокруг шеи плода, околоплодные воды имели меконияльное окрашивание. Масса тела ребёнка при рождении составила 3900 г, длина тела — 55 см. Оценка по шкале Апгар — 7–8 баллов. Состояние новорождённого расценивалось как тяжёлое: физиологические рефлексы были снижены, отмечалась выраженная асимметрия лица за счёт гипертрофии мягких тканей левой щеки, мышечная гипотония преимущественно в нижних конечностях.

На 5–6 сутки жизни ребёнок был переведён в отделение патологии новорождённых и недоношенных детей ДОКБ, где находился под наблюдением и лечением в течение около двух недель. По результатам комплексного обследования был установлен следующий клинический диагноз: неонатальная гипербилирубинемия, синдром дезадаптации сердечно-сосудистой системы, пре- и перинатальное поражение центральной нервной системы смешанного генеза в

подостром периоде, синдром мышечно-тонусных нарушений. Врожденная аномалия развития головного мозга: шизэнцефалия левой гемисферы, внутренняя левосторонняя окклюзионная гидроцефалия. Синдром Протея. Малые аномалии развития сердца (открытое овальное окно диаметром около 4,0 мм, аневризма межпредсердной перегородки, дополнительные трабекулы левого желудочка). Внутриутробная инфекция: стафилококковый гнойный конъюнктивит в стадии реконвалесценции.

С двухмесячного возраста у ребёнка начали регистрироваться ежедневные пароксизмальные состояния по типу инфантильных спазмов, в связи с чем он был впервые госпитализирован в психоневрологическое отделение для детей раннего возраста ДОКБ г. Белгорода. Родители предъявляли жалобы на беспокойство, частые эпизоды поджимания нижних конечностей к туловищу, сопровождающиеся резким пронзительным криком. При проведении видео-ЭЭГ-мониторинга от 27.11.2015 г. выявлены выраженные нарушения биоэлектрической активности головного мозга с наличием эпилептиформных разрядов. С учётом клинической картины и данных нейрофизиологического исследования была инициирована противосудорожная терапия препаратами вальпроевой кислоты в суточной дозе около 28–30 мг/кг, на фоне которой отмечено частичное снижение частоты приступов.

Таблица. Основные клинико-диагностические характеристики пациента с синдромом Протея

Параметр	Характеристика
Возраст манифестации	6–8 месяцев
Генетическая природа	Соматическая мутация de novo, мозаицизм
Основные фенотипические признаки	Асимметричная макродактилия, гипертрофия мягких тканей, невусы
Поражение ЦНС	Гемимегалэнцефалия слева, шизэнцефалия, гидроцефалия
Неврологические проявления	Инфантильные спазмы, эпилептиформная активность
Сопутствующие аномалии	МАРС, сосудистые мальформации, гидроцеле
Назначенная терапия	Противосудорожная (вальпроаты), симптоматическая

По данным магнитно-резонансной томографии головного мозга от 04.06.2015 г. у ребёнка были выявлены выраженные врождённые аномалии развития центральной нервной системы, включающие левостороннюю гемимегалэнцефалию, смешанную форму гидроцефалии и полную агенезию мозолистого тела. Кроме того, в левой гемисфере визуализировались признаки шизэнцефалии. В неврологическом развитии отмечалась грубая задержка: удержание головы сформировалось лишь к 6–7 месяцам жизни, навыки самостоятельного сидения, ползания и ходьбы отсутствовали, речевая продукция не развивалась.

В периоды ухудшения общего состояния ребёнок неоднократно проходил стационарное лечение в психоневрологическом отделении для детей раннего возраста ДОКБ, где проводилась комплексная метаболическая, дегидратационная и противосудорожная терапия. В возрасте около 8–9 месяцев ребёнок был направлен и госпитализирован во второе нейрохирургическое отделение НИИ нейрохирургии имени академика Н. Н. Бурденко (г. Москва) с целью углублённого дообследования и определения показаний к хирургическому вмешательству на структурах головного мозга.

21.03.2016 г. выполнено оперативное лечение в объёме анатомической гемисферэктомии слева. В раннем послеоперационном периоде у пациента развились выраженные водно-электролитные нарушения с тенденцией к гипонатриемии, на фоне которых регистрировались генерализованные тонико-клонические судорожные приступы. Судорожный синдром был купирован в условиях отделения интенсивной терапии и анестезиологии-реанимации (ОИТАР).

К моменту выписки из стационара показатели водно-электролитного обмена стабилизировались и пришли в пределы возрастной нормы.

В неврологическом статусе после операции сохранялись явления правостороннего центрального гемипареза, а также выраженная задержка психомоторного развития без признаков отрицательной динамики. Была продолжена базисная противоэпилептическая терапия. После снятия послеоперационных швов ребёнок был выписан по месту жительства в удовлетворительном состоянии под динамическое наблюдение участкового педиатра и детского невролога с основным клиническим диагнозом: врождённый порок развития головного мозга (левосторонняя гемимегалэнцефалия), симптоматическая фокальная левополушарная фармакорезистентная эпилепсия, выраженная задержка психоречевого и моторного развития.

По результатам гистологического исследования биопсийного материала выявлена морфологическая картина, соответствующая кортикальной мальформации, что не противоречило установленному клинко-инструментальному диагнозу. В качестве сопутствующей патологии диагностирована нейрофиброма мягких тканей левой щёчной области. Функциональное состояние пациента по шкале Карновского оценивалось в 50–55%.

После выписки из НИИ нейрохирургии ребёнок находился под постоянным диспансерным наблюдением детского невролога и нейрохирурга по месту жительства. В результате проведённого хирургического лечения судорожные приступы полностью купировались. В динамике, 29.06.2016 г., была выполнена контрольная МРТ головного мозга с контрастным усилением. В заключении отмечались МРТ-признаки врождённой аномалии развития головного мозга (левосторонняя мегалэнцефалия), состояние после радикального хирургического вмешательства (удаление левого полушария), агенезия мозолистого тела, а также объёмное образование мягких тканей левой щёчной области.

10.11.2016 г. ребёнок был консультирован врачом-генетиком ФГБНУ «Медико-генетический научный центр», а также онкологом совместно с генетиком в ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Д. Рогачёва». С учётом результатов молекулярно-генетического исследования и данных экзомного секвенирования было сделано заключение о высокой вероятности наличия у ребёнка Proteus-like синдрома. Также был диагностирован врождённый средний меланоцитарный невус. Рекомендовано плановое хирургическое удаление образования левой щёчной области с обязательным последующим гистологическим исследованием, а также диспансерное наблюдение у профильных специалистов (генетика, невролога, сосудистого хирурга, дерматолога, офтальмолога и стоматолога) по месту жительства.

Общее состояние ребёнка при очередном поступлении в отделение патологии детей раннего возраста ДОКБ оценивалось как средней степени тяжести, преимущественно за счёт респираторного и интоксикационного синдромов. Температура тела составляла 37,4–37,6 °C. Масса тела — около 12,8 кг, длина тела — 88–90 см. Окружность головы достигала 53,5 см, окружность грудной клетки — 54–55 см. Телосложение непропорциональное, с выраженной макроцефалией и относительным отставанием других сегментов тела. Лицо резко асимметрично за счёт значительной гипертрофии мягких тканей левой щёчной области. В проекции левой щеки визуализировался пигментированный невус размером около 5,2 × 2,1 см с интенсивной гиперпигментацией и выступанием над поверхностью кожи. На коже левой половины лица и разгибательной поверхности левого предплечья определялись единичные пигментные пятна размерами от 1,0 × 1,5 см до 1,6 × 3,1 см. На других участках кожных покровов патологической пигментации выявлено не было.

При объективном осмотре обращали на себя внимание преимущественно лицевые стигмы дизэмбриогенеза: выраженная долихоцефалия, удлинённое лицо, косой наклон глазных щелей

вниз с умеренным птозом наружного угла глаза, широкая переносица, высокое «готическое» твёрдое нёбо, а также признаки нарушения одонтогенеза с атипичным ростом зубов.

Таблица. Ключевые клинико-инструментальные характеристики пациента

Параметр	Характеристика
Данные МРТ	Левосторонняя гемимегалэнцефалия, шизэнцефалия, агенезия мозолистого тела
Хирургическое лечение	Анатомическая гемисферэктомия слева
Эпилептический синдром	Фармакорезистентная фокальная эпилепсия
Послеоперационный статус	Правосторонний гемипарез, ЗПМР
Генетическое заключение	Proteus-like синдром
Сопутствующие образования	Нейрофиброма, меланоцитарный невус
Функциональная оценка	Карновский $\approx$ 50–55%

Кожные покровы у ребёнка были бледной окраски, достаточной эластичности. Отмечался умеренно выраженный периорбитальный и периоральный цианоз. Тургор мягких тканей был сохранён. Питание оценивалось как умеренное. Обращала на себя внимание генерализованная полилимфоаденопатия: пальпировались периферические лимфатические узлы (задние- и переднешейные, подчелюстные, околоушные, подмышечные и паховые) диаметром около 0,5–0,8 см, множественные, подвижные, безболезненные, не спаянные с окружающими тканями. Слизистая оболочка ротоглотки была гиперемирована, язык влажный, умеренно обложен беловатым налётом преимущественно в области корня. Частота дыхательных движений составляла около 26–28 в минуту. Носовое дыхание было затруднено. Отмечался периодический малопродуктивный кашель, более выраженный в утренние часы.

При перкуссии лёгких с обеих сторон определялся ясный лёгочный звук. Аускультативно выслушивалось жёсткое дыхание, единичные сухие рассеянные хрипы с обеих сторон. Область сердца при осмотре без видимых изменений, границы относительной сердечной тупости соответствовали возрастным нормативам. Частота сердечных сокращений составляла около 118–122 ударов в минуту. Сердечные тоны были несколько приглушены, ритм правильный. Живот обычной формы, активно участвовал в акте дыхания. При пальпации мягкий, безболезненный. Нижний край печени выступал из-под края рёберной дуги примерно на 1,0–1,2 см. Селезёнка не пальпировалась. Стул — один раз в сутки, оформленный, без патологических примесей. Диурез соответствовал возрастной норме.

В неврологическом статусе: сознание ясное. Отмечалось снижение остроты зрения. Глазные щели симметричные, зрачки равные, движения глазных яблок сохранены в полном объёме. Диплопии не выявлялось. Конвергенция ослаблена, нистагм отсутствовал, реакция зрачков на свет вялая. Острота слуха соответствовала возрасту. Лицо и мимика были асимметричны. Болезненности в точках выхода ветвей тройничного нерва не отмечалось. Выявлялись поперхивание при глотании и элементы кривошеи. Фокация сохранена. Отмечалась девиация языка вправо. Менингеальные симптомы были отрицательными. Определялось снижение поверхностной чувствительности в области левой щеки. Объём и сила активных и пассивных движений были снижены, выявлялась выраженная мышечная гипотония. Сухожильно-периостальные рефлексy оживлены с преобладанием справа ($D > S$). Констатировалась грубая задержка нервно-психического развития: ребёнок не сидел самостоятельно и не ходил. В психоэмоциональной сфере отмечались вялость, моторная расторможенность, эмоциональная лабильность.

На основании жалоб при поступлении, анамнеза заболевания и жизни, данных клинического осмотра был установлен предварительный диагноз: острый бронхит, дыхательная недостаточность 0 степени. Врожденный порок развития головного мозга (левосторонняя гемимегалэнцефалия), состояние после хирургического лечения (удаление левого полушария). Симптоматическая фокальная левополушарная фармакорезистентная эпилепсия. Задержка психоречевого и моторного развития. Proteus-like синдром. Врожденный средний меланоцитарный невус.

Было проведено комплексное лабораторно-инструментальное обследование. В общем анализе крови от 28.02.2017 г. отмечались: эритроциты — $3,82 \times 10^{12}/л$, гемоглобин — 98 г/л, лейкоциты — $7,3 \times 10^9/л$, тромбоциты — $210 \times 10^9/л$, палочкоядерные нейтрофилы — 1%, сегментоядерные — 12%, моноциты — 9%, лимфоциты — 76%, СОЭ — 48 мм/ч. Общий анализ мочи и копрограмма — без патологических изменений. По данным ЭКГ от 28.02.2017 г. регистрировалась синусовая тахикардия с ЧСС до 165–168 ударов в минуту, электрическая ось сердца без отклонений.

По заключению невролога от 27.02.2017 г.: резидуально-органическое поражение центральной нервной системы, синдром Протея, выраженная задержка психоречевого и стато-моторного развития, компенсированная внутричерепная гипертензия, судорожный синдром в анамнезе, правосторонний гемипарез. Назначены метаболические препараты (левокарнитин, глицин) в возрастных дозировках. Консультация оториноларинголога от 27.02.2017 г. выявила острый левосторонний неперфоративный средний отит и ринофарингит.

С первых суток пребывания в стационаре проводилась комплексная терапия, включавшая противовирусные препараты (рекомбинантный интерферон), антибактериальную терапию (внутримышечно цефалоспорины и аминогликозиды), симптоматическое лечение (жаропонижающие средства, литическая смесь), муколитическую терапию, противосудорожные препараты, противогрибковые средства, а также местное лечение отита и физиотерапевтические методы (лазеротерапия, ингаляции, массаж грудной клетки).

На фоне лечения отмечалась положительная клиническая динамика: нормализация температуры тела до субфебрильных значений, улучшение аппетита, уменьшение выраженности кашля, повышение общей активности. Аускультативно в лёгких исчезли сухие хрипы. В контрольном ОАК от 03.03.2017 г. наблюдалось улучшение показателей: гемоглобин — 112 г/л, эритроциты — $4,40 \times 10^{12}/л$, СОЭ — 35 мм/ч.

Однако с 09.03.2017 г. на фоне повторного инфицирования ОРИ после контакта с больным членом семьи произошло резкое ухудшение состояния. Развился бронхообструктивный синдром с экспираторной одышкой в покое, усилился влажный кашель, температура тела повысилась до 38,3–38,6 °С. С учётом данных клинико-лабораторного обследования, подтверждающих активную смешанную вирусную инфекцию (вирус Эпштейна–Барр, цитомегаловирус, вирус простого герпеса 1 и 2 типов), была назначена инфузионная дезинтоксикационная терапия (около 18–20 мл/кг/сут), иммуноглобулиноterapia, ингаляционные и системные глюкокортикостероиды, продолжена антибактериальная терапия цефтриаксоном.

Лабораторные данные от 10.03.2017 г. свидетельствовали об умеренной воспалительной реакции: лейкоциты — $10,5 \times 10^9/л$, тромбоциты — $398 \times 10^9/л$, СОЭ — 34 мм/ч. Биохимические показатели крови находились в пределах допустимых возрастных значений. Серологическое исследование (ИФА) подтвердило активность герпесвирусной инфекции. По данным бактериологических исследований выявлялась условно-патогенная микрофлора с чувствительностью к цефалоспорином. Эхокардиография от 14.03.2017 г. показала наличие открытого овального окна диаметром около 2 мм, без признаков гемодинамических нарушений.

На фоне проводимого лечения состояние ребёнка стабилизировалось: температура тела нормализовалась, симптомы интоксикации регрессировали, кашель значительно уменьшился, улучшились лабораторные показатели. В ОАК от 13.03.2017 г. СОЭ снизилась до 14–16 мм/ч. Ребёнок был выписан 15.03.2017 г. с улучшением под наблюдение участкового педиатра, детского невролога и врача-генетика с диагнозом: острый обструктивный бронхит, дыхательная недостаточность 0–I степени на фоне смешанной вирусной инфекции (EBV, CMV, HSV 1/2). Врожденный порок развития головного мозга (левосторонняя гемимегалэнцефалия), состояние после гемисферэктомии. Симптоматическая фармакорезистентная фокальная эпилепсия. Задержка психоречевого и моторного развития. Proteus-like синдром. Врожденный средний меланоцитарный невус.

Таблица. Динамика клинико-лабораторных показателей пациента

Показатель	28.02.2017	03.03.2017	10.03.2017	13.03.2017
Нб, г/л	98	112	118	115
Лейкоциты $\times 10^9/\text{л}$	7,3	7,0	10,5	12,0
Тромбоциты $\times 10^9/\text{л}$	210	300	398	350
СОЭ, мм/ч	48	35	34	15
Клиническое состояние	Среднетяжёлое	Улучшение	Ухудшение	Стабилизация

Заключение. Представленное клиническое наблюдение демонстрирует редкую форму Proteus-like синдрома, вероятно обусловленного доминантной соматической мутацией на ранних этапах эмбриогенеза. Заболевание характеризуется сложной генетической идентификацией, клиническим полиморфизмом и высоким риском формирования осложнений, включая новообразования и тяжёлые поражения центральной нервной системы. Своевременная диагностика и мультидисциплинарное наблюдение имеют принципиальное значение для прогноза заболевания и качества жизни пациента.

Использованная литература.

1. Cohen, M. M., & Hayden, P. W. (1979). A newly recognized hamartomatous syndrome. *Birth Defects Original Article Series*, 15(5B), 291–296.
2. Biesecker, L. G. (2006). The challenges of Proteus syndrome: Diagnosis and management. *European Journal of Human Genetics*, 14(11), 1151–1157. <https://doi.org/10.1038/sj.ejhg.5201630>
3. Lindhurst, M. J., Sapp, J. C., Teer, J. K., Johnston, J. J., Finn, E. M., Peters, K., ... Biesecker, L. G. (2011). A mosaic activating mutation in AKT1 associated with the Proteus syndrome. *The New England Journal of Medicine*, 365(7), 611–619. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1104017>
4. Keppler-Noreuil, K. M., Parker, V. E., Darling, T. N., & Martinez-Agosto, J. A. (2016). Somatic overgrowth disorders of the PI3K/AKT/mTOR pathway & therapeutic strategies. *American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics*, 172(4), 402–421. <https://doi.org/10.1002/ajmg.c.31531>
5. Mirzaa, G. M., & Poduri, A. (2014). Megalencephaly and hemimegalencephaly: Disorders of brain overgrowth. *Pediatric Neurology*, 50(2), 101–114. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2013.09.021>
6. Flores-Sarnat, L. (2002). Hemimegalencephaly: Part 1. Genetic, clinical, and imaging aspects. *Journal of Child Neurology*, 17(5), 373–384. <https://doi.org/10.1177/088307380201700509>
7. Duchowny, M., Jayakar, P., Harvey, A. S., Resnick, T., Alvarez, L., Dean, P., & Levin, B. (1998). Hemispherectomy in the treatment of catastrophic epilepsy in infants. *Epilepsia*, 39(7), 739–744. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1998.tb01158.x>
8. Pavone, P., Praticò, A. D., Ruggieri, M., & Falsaperla, R. (2017). Epilepsy in genetic syndromes: Focus on overgrowth disorders. *Brain & Development*, 39(10), 821–830. <https://doi.org/10.1016/j.braindev.2017.05.006>