

## Случаи из практики



© НИЖЕБОВСКАЯ О. Г., ШИШИГИНА С. В., ЕМЕЛЬЯНЧИК Е. Ю., УШАКОВ И. Ю., ЯКШАНОВА С. В., ДЕРКАЧ Ю. Б., ВИРЧИК Ж. М., ШЕСТАКОВА Е. Ю., ЛЕОНОВА И. В.

УДК616.13-003.84-053.2

### ИДИОПАТИЧЕСКИЙ АРТЕРИАЛЬНЫЙ КАЛЬЦИНОЗ У РЕБЕНКА

О. Г. Нижегородская<sup>1</sup>, С. В. Шишигина<sup>2</sup>, Е. Ю. Емельянчик<sup>1</sup>, И. Ю. Ушаков<sup>3</sup>, С. В. Якшанова<sup>3</sup>,  
Ю. Б. Деркач<sup>3</sup>, Ж. М. Вирчик<sup>3</sup>, Е. Ю. Шестакова<sup>3</sup>, И. В. Леонова<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет  
им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения РФ,

ректор – д. м. н., проф. И. П. Артюхов; кафедра педиатрии ИПО, зав. – д. м. н., проф. Т. Е. Таранушенко;

<sup>2</sup>Красноярское краевое бюро судебно-медицинской экспертизы, начальник – А. В. Донской;

<sup>3</sup>КГБУЗ Красноярская межрайонная детская клиническая больница № 1, гл. врач – А. А. Колодина.

**Резюме.** Представлен клинический случай идиопатического артериального кальциноза у ребенка 1 месяца 12 дней. Случай интересен для практических врачей возможностью отследить острое начало болезни с развитием в течение двух суток клиники сердечной недостаточности и молниеносное течение с летальным исходом. Показан ход дифференциальной диагностики, исключившей врожденные пороки сердца, сопоставлены клинические и патоморфологические данные, которые позволили установить диагноз.

**Ключевые слова** идиопатический артериальный кальциноз, дети, клинический статус при внезапной сердечной смерти, морфологические данные.

### IDIOPATHIC ARTERIAL CALCINOSIS IN CHILD

O. G. Nizhebovskaya<sup>1</sup>, S. V. Shishigina<sup>2</sup>, E. Yu. Emelyanchik<sup>1</sup>, I. Yu. Ushakov<sup>3</sup>,  
S. V. Yakshanova<sup>3</sup>, J. B. Derkach<sup>3</sup>, J. M. Virchik<sup>3</sup>, E. Yu. Shestakova<sup>3</sup>, I. V. Leonova<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V. F. Voino-Yasenetsky;

<sup>2</sup>Krasnoyarsk Regional Office of the forensic-medical examination;

<sup>3</sup>Krasnoyarsk interdistrict Children's Hospital №1.

**Abstract.** The article presents a clinical case of idiopathic arterial calcinosis in child of 1 month 12 days old. The case is interesting for practitioners by the ability to track the acute onset of the disease with the development during two days the clinic of heart failure and fulminant course with a lethal outcome. It was shown the progress of differential diagnosis, to exclude congenital heart disease, compared the clinical and pathological data, which allowed to establish the diagnosis.

**Key words:** idiopathic arterial calcinosis, children, the clinical status with sudden cardiac death, morphological data.

Идиопатическая артериальная кальцификация (ИАК) – редкое заболевание, характеризующееся генерализованным кальцинозом внутренней и мышечной оболочек артерий у детей. Встречается с частотой 1 случай на 20000-50000 случаев детских аутопсий, наблюдается у мертворожденных и у детей, проживших от нескольких минут до 4-5 лет. Заболевание является чрезвычайно сложным для диагностики, поэтому описание каждого клинического случая данного заболевания является важным, так как дополняет клиническую

картину и возможности выявления. Прогноз больных с идиопатическим артериальным кальцинозом неблагоприятный: 85% детей погибает в первом полугодии, к году – почти 100% больных [10]. В литературе описано около 160 случаев [2, 10].

Этиология заболевания до конца не установлена. Современные теории развития ИАК включают: общесистемное поражение соединительной ткани, повреждение или первичный дефект эндотелия сосудов, приводящий к пролиферации интимы [2, 10],

нарушение метаболизма железа, которое является триггером депозиции кальцинатов [12], аутосомно-рецессивное наследование мутации гена эктонуклеотида пирофосфатазы (ENPP1) [7, 8, 10]. Последняя гипотеза считается наиболее продуктивной для разработки методов диагностики и возможной коррекции заболевания. Значительное число сообщений о заболевании сибсов и равной частоте поражения обоих полов подтверждают данный механизм формирования болезни.

Предполагается, что аутосомно-рецессивный путь передачи мутации гена эктонуклеотида пирофосфатазы ENPP1 является основой развития ИАК [10]. Функцией данного гена является синтез белка, блокирующего инсулиновые рецепторы, что препятствует связыванию инсулина, увеличивает образование глюкозы, избыток которой связывается жировой тканью и способствует развитию диабета типа 2. Известно, что наличие аллеля 121 Gln повышает риск развития коронарной болезни сердца на 76% (OR=0,24). Это позволяет предположить, что мутация гена ENPP1 является основой развития поражения сосудистой стенки, однако для запуска патогенетического механизма необходим «триггер», которым могут стать инфекционный процесс, дефект эндотелия сосудов, нарушение обмена железа и др. [4, 8, 10, 11].

В литературе разные авторские коллективы представляют анализ клинических случаев заболевания идиопатическим артериальным кальцинозом у детей первых месяцев жизни (инфантильная форма), а также пренатальной диагностики ИАК у плодов. Два случая завершились антенатальной гибелью плода на сроках 18-19 и 35-36 недель, и одно наблюдение – прерывание беременности по медицинским показаниям [3, 4, 5, 6, 9].

Н.А. Кардаш с соавт. представили два клинических случая внезапной смерти детей, диагноз «идиопатическая артериальная кальцификация» был установлен по результатам аутопсии. Первый – девочка в возрасте 9 лет, у которой на фоне полного здоровья во время плавания в бассейне произошла остановка сердца, проведение первичной сердечно-легочной реанимации не обеспечило эффекта. Второй случай – мальчик в возрасте 1,5 месяцев, у которого также на фоне полного здоровья отмечено внезапное ухудшение состояния, вялость, в течение 72 часов ухудшение состояния и смертельный исход [1].

Мы представляем *собственное наблюдение клинического случая данного заболевания у ребенка в возрасте 1 месяца 12 дней.*

Из анамнеза: ребенок от 5-й беременности, вторых срочных родов в 40-41 неделю. Признаки хронической гипоксии плода, крупный плод, околоплодные воды – зеленые. Мальчик, оценка по шкале Апгар – 8-9 баллов. Масса тела при рождении 4470 г, длина 59 см. Выписан на 6-е сутки в удовлетворительном состоянии. В периоде новорожденности наблюдался по поводу физиологической желтухи и пупочной грыжи.

Заболел остро: появились вялость, стонущее дыхание, отказ от еды. Госпитализирован бригадой скорой медицинской помощи.

При поступлении температура тела 36,3 °С. Масса тела 6000 гр. Состояние больного тяжелое, вялый, стонет. Кожные покровы бледные, с сероватым колоритом, выражена «мраморность». Нижние конечности холодные. Склонность к гипотермии, симптом белого пятна более 3 секунд. Слизистые оболочки чистые. Форма черепа – округлая, большой родничок 2,0x2,0 см, не напряжен. Грудная клетка цилиндрической формы, деформации нет. Дыхание через нос свободное, ЧДД 54-60 в минуту. Аускультативно дыхание ослаблено, проводится по всем полям легких. Оксигенация снижена (транскапиллярно SpO<sub>2</sub> 90%). Хрипы в легких отсутствуют. Границы сердечной тупости расширены влево, верхушечный толчок в 4-м межреберье. Тоны сердца значительно приглушены, ритмичные. ЧСС 158 в минуту. Живот мягкий, безболезненный, перистальтика активная. Печень пальпаторно выступает на 2,5 см из-под края реберной дуги.

В течение двух часов сознание снижается, сомноленция, вялый, стонет. Зрачки D=S, фотореакция положительная. Мышечная гипотония, физиологические рефлексы снижены. Менингеальных знаков нет. Сухожильные рефлексы вызываются. Учитывая нарастающую гипоксию (PaO<sub>2</sub> – 38%, pH – 7,35) проведена оротрахеальная интубация. При обследовании по данным нейросонографии определяется выраженный перивентрикулярный отек. На рентгенограмме органов грудной клетки – увеличение тени сердца (кардиоторакальный индекс – 68%).

Эхокардиографическое исследование выявило увеличение всех полостей сердца с преобладанием правых отделов, митральную недостаточность II степени, недостаточность трехстворчатого клапана

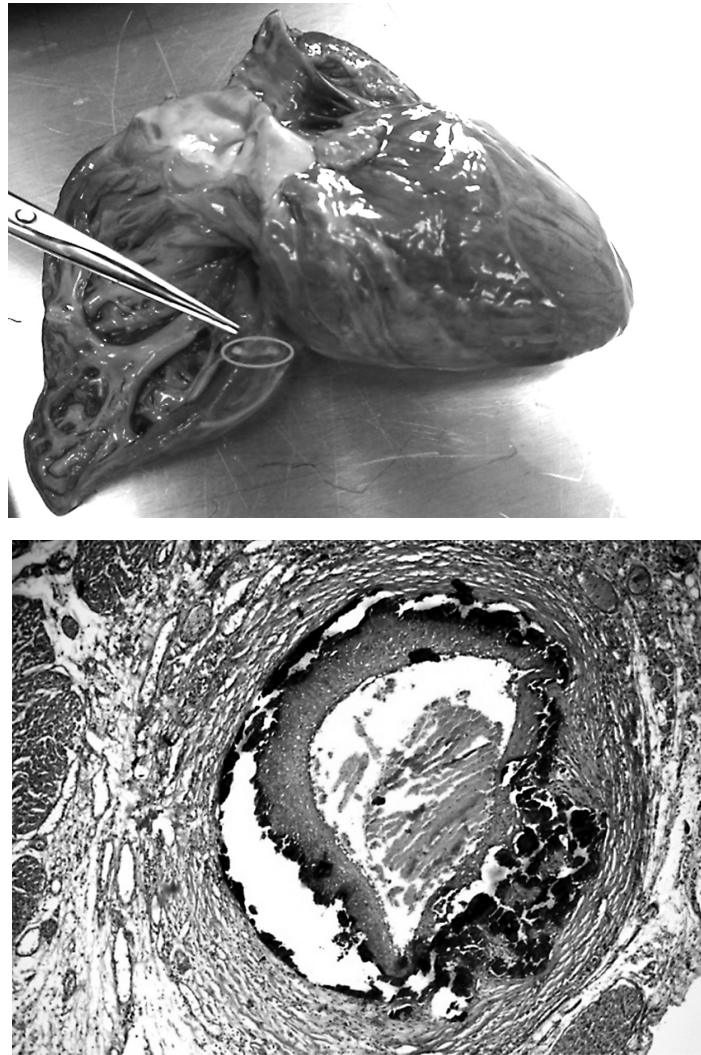


Рис. 1. Коронарный сосуд (макро- и микропрепарат). Окраска по Ван-Гизону.

II-III степени, структурных аномалий сердца не установлено. Сброс через открытое овальное окно переменный (бидиректоральный), что характеризует повышение давления в легочной артерии. Сократительная способность миокарда значительно снижена: фракция выброса – 35-40%, среднее давление в легочной артерии – 40 мм рт.ст.

В течение 28 часов с момента поступления состояние ухудшается, прогрессирует сердечная недостаточность, развивается брадикардия с переходом в астилию с неэффективностью реанимационных мер.

По результатам аутопсии выявлены следующие изменения.

Органы кровообращения: аорта расположена в типичном месте, интима слабо иктеричная, в просвете следы жидкой темно-вишневой крови. Обе почечные артерии, а также селезеночная, резко сужены

(0,1-0,2 см), режутся с хрустом, на поперечном разрезе в стенке крошащиеся белые массы. Сердце увеличено (массой 40 г при норме 23,0 г), конусовидной формы. Входящие и выходящие сосуды, камеры и клапаны сердца сформированы и расположены правильно. Устья коронарных артерий сформированы, ветвление их не нарушено. Отмечается выраженная плотность и извитость коронарных артерий, режутся с хрустом, просвет выполнен линейными сегментированными плотными полупрозрачными белыми массами (рис. 1). Строение ткани миокарда сохранено, выраженная гипертрофия мышечных волокон с сохранением поперечной исчерченности, дистрофическими изменениями, интерстициальным отеком. Полнокровные сосуды со стазами-сладжами эритроцитов. Отдельные рыхлые смешанные тромбы в просветах. Эндокард и эпикард отечные, рыхлые. Во всех срезах отмечаются

поражения коронарных артерий в виде деструкции эндотелия, обызвествления внутренней эластической мембраны и гипертрофированного, склерозированного мышечного слоя с резким сужением просветов. Очаговые мелкие периваскулярные лимфо-гистиоцитарные инфильтраты в эпикарде. Внутримышечные мелкие артерии с утолщенными стенками за счет гипертрофированного мышечного слоя, умеренным сужением просветов. При проведении поляризационной микроскопии в миокарде отмечается гиперрелаксация саркомеров, очаговый мелкоглыбчатый распад миофибрилл, очаги с отсутствием двуручия преломления (миокард, «изъеденный молью»). При окраске по Ван-Гизону отмечается умеренное утолщение эндокарда левого желудочка с отложением в нем мелких кальцинатов (рис. 1).

Аналогичные изменения выявлены в сосудах печени, почек, селезенки.

Патолого-анатомический диагноз: идиопатический артериальный кальциноз с поражением коронарных артерий сердца, артерий почек, селезенки, надпочечников, сосудистых сплетений головного мозга. Кардиомегалия, гипертрофия миокарда правого и левого желудочков сердца, умеренный фиброэластоз эндокарда левого желудочка. Осложнения: тяжелые ишемические поражения миокарда. Острая сердечно-сосудистая недостаточность: отек легких; «шунтирование» кровотока в почках; выраженное венозное полнокровие, тяжелые дистрофические изменения паренхиматозных органов.

Представленный клинический случай имеет большое сходство со всеми представленными ранее: внезапность развития клиники и её бурное развитие, неблагоприятный исход. Для более глубокого понимания основ заболевания и уточнения подходов к эффективной терапии требуется изучение молекулярно-генетического статуса пациентов и членов их семей.

### Литература

1. Кардаш Н.А., Кононов В.Н., Харькова С.В. Идиопатическая артериальная кальцификация // Журнал ГГМУ. — 2005. — № 3. — С.222-223.
2. Пьянов Р.П. Идиопатический инфантильный кальциноз артерий // Педиатрия. — 1986. — № 3. — С. 76-77.
3. Шумаков Ю.А., Мещеряков Р.Ю., Ефремов О.Т., Захаров В.В. Три случая пренатальной диагностики

инфантильной артериальной кальцификации: динамика эхографической картины поражения и особенности патогистологических изменений // Пренатальная диагностика. — 2009. — Т. 8, № 2. — С. 128-137.

4. Anderson K.A., Burbach J.A., Fenton L.J. Idiopathic arterial calcification of infancy in new-born siblings with unusual light electron microscopic manifestations // Arch. Pathol. Lab. Med. — 1985. — Vol. 109. — P. 838-842.

5. Bishnoi R., Nigrini E., Shapiro J.R., Crosson J.E. A Tale of Two Sisters: Idiopathic Arterial Calcification of Infancy in Siblings // J. Clin. Exp. Cardiol. — 2013. — Vol. 4. — P. 266.

6. Chen H., Fowler M., Yu C.W. Generalized arterial calcification of infancy in twins. Birth Defects // Original Article Series. — 1982. — Vol. 18, № 3B. — P. 67-80.

7. Galetti S., Nitschke Y., Malavolti A.M., Aquilano G., Giacomo F., Luigi Corvaglia L., Rutsch F. Generalized Arterial Calcification of Infancy: Fatal Clinical Course Associated with a Novel Mutation in ENPP1 // JIMD Rep. 2011. — Vol. 1. — P. 23-27.

8. Glatz A.C., Pawel B.R., Hsu D.T., Weinberg P., Chrisant M.R. Idiopathic infantile arterial calcification: two case reports, a review of the literature and a role for cardiac transplantation // Pediatr. Transplant. — 2006. — Vol. 10. — P. 225-233.

9. Hajdu J., Marton T., Papp C. Calcification of the fetal heart — four case reports and a literature review // Prenat. Diagn. — 1998. — Vol. 18, № 11. — P. 1186-1190.

10. Mahajan V., Sahni M., Dasgupta S., Aryn J., Jane S.K. Idiopathic Calcification of Infancy-Case Report and Review of Literature // J. Pediatr. Child Care. — 2016. — Vol. 2, № 1. — P. 5.

11. Rutsch F., Vaingankar S., Johnson K. PC-1 nucleoside triphosphate pyrophosphohydrolase deficiency in idiopathic infantile arterial calcification // Am. J. Pathol. — 2001. — Vol. 158, № 2. — P. 543-554.

12. Stuart G., Wren C., Bain H. Idiopathic infantile arterial calcification in two siblings: failure of treatment with diphosphonate // Br. Heart. J. — 1990. — Vol. 64. — P. 156-159.

### References

1. Kardash N.A., Kononov V.N., Khar'kova S.V. Idiopathic arterial calcification // Journal GGMU. — 2005. — № 3. — P. 222-223.
2. Pyanov R.P. Idiopathic infantile arterial calcification // Pediatrics. — 1986. — № 3. — P. 76-77.

3. Shumakov Yu.A., Meshcheryakov R.Yu., Efremov O.T., Zakharov V.V. Three cases of prenatal diagnosis of infantile arterial calcification: dynamics of ultrasound picture of destruction and peculiarities of pathohistological changes // Prenatal diagnosis. – 2009. – Vol. 8, № 2. – P. 128-137.

4. Anderson K.A., Burbach J.A., Fenton L.J. Idiopathic arterial calcification of infancy in new-born siblings with unusual light electron microscopic manifestations // Arch. Pathol. Lab. Med. – 1985. – Vol. 109. – P. 838-842.

5. Bishnoi R., Nigrini E., Shapiro J.R., Crosson J.E. A Tale of Two Sisters: Idiopathic Arterial Calcification of Infancy in Siblings // J. Clin. Exp. Cardiol. – 2013. – Vol. 4. – P. 266.

6. Chen H., Fowler M., Yu C.W. Generalized arterial calcification of infancy in twins. Birth Defects // Original Article Series. – 1982. – Vol. 18, № 3B. – P. 67-80.

7. Galetti S., Nitschke Y., Malavolti A.M., Aquilano G., Giacomo F., Luigi Corvaglia L., Rutsch F. Generalized Arterial Calcification of Infancy: Fatal Clinical Course Associated with a Novel Mutation in ENPP1 // JIMD Rep. 2011. – Vol. 1. – P. 23-27.

8. Glatz A.C., Pawel B.R., Hsu D.T., Weinberg P., Chrisant M.R. Idiopathic infantile arterial calcification: two case reports, a review of the literature and a role for cardiac transplantation // Pediatr. Transplant. – 2006. – Vol. 10. – P. 225-233.

9. Hajdu J., Marton T., Papp C. Calcification of the fetal heart – four case reports and a literature review // Prenat. Diagn. – 1998. – Vol. 18, № 11. – P. 1186-1190.

10. Mahajan V., Sahni M., Dasgupta S., Aryn J., Jane S.K. Idiopathic Calcification of Infancy-Case Report and Review of Literature // J. Pediatr. Child Care. – 2016. – Vol. 2, № 1. – P. 5.

11. Rutsch F., Vaingankar S., Johnson K. PC-1 nucleoside triphosphate pyrophosphohydrolase deficiency in idiopathic infantile arterial calcification // Am. J. Pathol. – 2001. – Vol. 158, № 2. – P. 543-554.

12. Stuart G., Wren C., Bain H. Idiopathic infantile arterial calcification in two siblings: failure of treatment with diphosphonate // Br. Heart. J. – 1990. – Vol. 64. – P.156-159.

### Сведения об авторах

Нижебовская Ольга Геннадьевна – клинический интерн кафедры педиатрии ИПО, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1; тел. 8(391) 2433952; e-mail: olca01.05.1992@gmail.com.

Шишигина Светлана Валерьевна – врач Красноярского краевого бюро судебно-медицинской экспертизы.

Адрес: 660049, г. Красноярск, ул. Мира, г. 35; тел. 8(391)2272571; e-mail: sme@smc.krk.ru.

Емельянчик Елена Юрьевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии ИПО, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1; тел. 8(391) 2433952; e-mail: lenasog@mail.ru.

Ушаков Иван Юрьевич – врач отделения реанимации, КГБУЗ «Красноярская межрайонная детская клиническая больница №1».

Адрес: 660024, г. Красноярск, ул. Ленина, г. 149; тел. 8(391)2344005; e-mail: Urich2101@mail.ru.

Якшанова Светлана Викторовна – врач отделения патологии новорожденных и недоношенных детей № 1, КГБУЗ «Красноярская межрайонная детская клиническая больница № 1».

Адрес: 660024, г. Красноярск, ул. Ленина, г. 149; тел. 8(391)2344017; e-mail: sveta-jakshanova@yandex.ru.

Деркач Юлия Борисовна – врач отделения патологии новорожденных и недоношенных детей № 1, КГБУЗ «Красноярская межрайонная детская клиническая больница № 1».

Адрес: 660024, г. Красноярск, ул. Ленина, г. 149; тел. 8(391)2344017; e-mail: dyulia75@yandex.ru.

Вирчик Жанна Марьяновна – врач отделения патологии новорожденных и недоношенных детей № 1, КГБУЗ «Красноярская межрайонная детская клиническая больница № 1».

Адрес: 660024, г. Красноярск, ул. Ленина, г. 149; тел. 8(391)2344017; e-mail: virchikigor@mail.ru.

Шестакова Елена Юрьевна – врач отделения патологии новорожденных и недоношенных детей № 1, КГБУЗ «Красноярская межрайонная детская клиническая больница № 1».

Адрес: 660024, г. Красноярск, ул. Ленина, г. 149; тел. 8(391)2344017; e-mail: xxxshelurxxx@mail.ru

Леонова Ирина Владимировна – заведующая отделением патологии новорожденных и недоношенных детей № 1, КГБУЗ «Красноярская межрайонная детская клиническая больница № 1».

Адрес: 660024, г. Красноярск, ул. Ленина, г. 149; тел. 8(391)2344017; e-mail: irleonova@mail.ru.

### Authors

Nizhebovskaya Olga Georgievna – Post-Graduate student of Department of Pediatrics, Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V. F. Voyno-Yasenetsky, Ministry of Health of the Russian Federation.

Address: 660022, Krasnoyarsk, Partizan Zheleznyak str., 1; phone 8(391)2433952; e-mail: olca01.05.1992@gmail.com.

Shishigina Svetlana Valerievna – Doctor pathologist of Krasnoyarsk Regional Office of the forensic-medical examination.

Address: 660074, Krasnoyarsk, Peace str., 2A; phone 8(391)2272571; e-mail: sme@smc.krk.ru.

Emelyanchik Elena Yurievna – Dr. Med. Sci., Professor of Department of Pediatrics, Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V. F. Voyno-Yasenetsky, Ministry of Health of the Russian Federation.

Address: 660022, Krasnoyarsk, Partizan Zheleznyak str., 1, phone 8 (391)2433952 e-mail: lenacor@mail.ru.

Ushakov Ivan Yurievich – Pediatrician, Department of resuscitation, «Krasnoyarsk interdistrict Children's Hospital № 1».

Address: 660024, Krasnoyarsk, Lenin str., 149; phone 8(391)2344005, e-mail: Urich2101@mail.ru.

Yakshanova Svetlana Victorovna – Neonatologist, Department of pathology of newborn and premature babies № 1, «Krasnoyarsk interdistrict Children's Hospital № 1».

Address: 660024, Krasnoyarsk, Lenin str., 149; phone 8(391)2344017; e-mail: sveta-jakshanova@yandex.ru.

Derkach Yulia Borisovna – Neonatologist, Department of pathology of newborn and premature babies №1, «Krasnoyarsk interdistrict Children's Hospital № 1».

Address: 660024, Krasnoyarsk, Lenin str., 149; phone 8(391)2344017; e-mail: dyulia75@yandex.ru.

Virchik Jeanne Maryanovna – Neonatologist, Department of pathology of newborn and premature babies №1, «Krasnoyarsk interdistrict Children's Hospital № 1».

Address: 660024, Krasnoyarsk, Lenin str. 149; phone 8(391)2344017; e-mail: virchikigor@mail.ru.

Shestakova Elena Yurievna – Neonatologist, Department of pathology of newborn and premature babies №1, «Krasnoyarsk interdistrict Children's Hospital № 1»

Address: 660024, Krasnoyarsk, Lenin str., 149; phone 8(391)2344017; e-mail: xxxshelurxxx@mail.ru .

Leonova Irina Vladimirovna – Manager of Hospital, Departments of pathology of newborn and premature babies «Krasnoyarsk interdistrict Children's Hospital № 1»

Address: 660024, Krasnoyarsk, Lenin str., 149; phone: 8(391)2344017; e-mail: irleonova@mail.ru .