

ФЕТАЛЬНЫЙ АЛКОГОЛЬНЫЙ СИНДРОМ У РЕБЕНКА ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

М. Гурова¹, доктор медицинских наук, профессор,
Е. Проценко¹,
Е. Домбровская¹,
Н. Сысоева²,
И. Кизилова²

¹Белгородский государственный национальный исследовательский университет

²Детская областная клиническая больница, Белгород

E-mail: itely@mail.ru

Приводится наблюдение фетального алкогольного синдрома у ребенка первого года жизни, в котором продемонстрирована сложность диагностического поиска у больного с отставанием в физическом развитии.

Ключевые слова: педиатрия, фетальный алкогольный синдром, задержка физического развития, клинический случай, дети, алкоголь.

Фетальный алкогольный синдром (ФАС) плода, наиболее полно описанный в 1968 г. P. Lemoine и соавт., представляет собой клинический симптомокомплекс, развивающийся вследствие употребления алкоголя женщиной во время беременности [1, 2].

Актуальность изучения данной патологии обусловлена значительными объемами потребления алкоголя населением России: в 2016 г. – до 11,5 л чистого спирта на душу населения, включая беременных [2]. Так, по данным В.Е. Радзинского и соавт. [3], потребление алкогольных напитков подтвердили 41,6% беременных, при этом 0,2–1,0% из них относились к категории сильно пьющих. Другие исследования, проведенные на территории РФ, показали, что до 30% опрошенных женщин не считают прием качественного алкоголя в небольших количествах вредным для будущего ребенка [4, 5], >50% анкетированных утверждали, что слышали об этом из разных источников [6].

В то же время на основании многочисленных данных известно [7], что употребление женщиной алкоголя во время беременности может иметь неблагоприятные последствия, как ближайшие (развитие ФАС, рождение маловесных детей, смерть плода и другие осложнения), так и отдаленные (развитие менее выраженных дисморфических, когнитивных и поведенческих нарушений – так называемого фетального алкогольного спектра нарушений – ФАСН, когнитивного дефицита и девиантных типов поведения).

Проявление токсических эффектов этанола во многом зависит от продолжительности употребления и количества алкоголя. В соответствии с принятыми стандартами, объем принимаемого этанола рассчитывается в дозах (drink) – 1 доза соответствует примерно 45 мл водки или коньяка (40°), 150 мл сухого вина (12°), 100 мл крепленого вина (18°), 250 мл джина с тоником (7°) или 350 мл пива (5°). В зависимости от количества потребляемого алкоголя во время беременности, частота выявления ФАС может колебаться от 19% детей при употреблении женщиной ≥ 2 доз чистого алкоголя ежедневно

(54,6 г) до приблизительно 2% — при объеме выпитого алкоголя <1 унции (<27,3 г) — у 2%. Несмотря на то, что некоторые авторы приводят критическое количество этанола, необходимое для возникновения ФАС (30 г абсолютного алкоголя в сутки), большинство исследователей склоняются к тому, что безопасной дозы этанола не существует [8].

Тератогенное действие алкоголя определяется особенностями его метаболизма в организме плода: быстрое проникновение через плаценту и гематоэнцефалический барьер, способность накапливаться в амниотической жидкости, длительная циркуляция в крови и тканях плода в неизменном виде — вследствие замедленной деградации незрелыми клетками печени [9].

Токсическое действие алкоголя объясняется следующими механизмами:

- прямым цитотоксическим эффектом на формирующиеся ткани плода, прежде всего — на центральную нервную систему (ЦНС), что приводит к гибели плода или развитию пороков органов и систем;
- задержкой клеточной миграции, в результате чего нарушается миграция нейронов из зародышевого слоя с развитием функциональной недостаточности ЦНС;
- нарушением пролиферации нейронов вследствие антагонизма к рецепторам NMDA (ионотропный рецептор глутамата, селективно связывающий N-метил-D-аспартат);
- торможением белкового синтеза с нарушением митоза клеток и их дифференцировки, что повышает риск появления хромосомных дефектов и генных мутаций;
- усугублением проявлений внутриутробной гипоксии/ишемии вследствие вазоконстрикции с уменьшением плацентарного кровотока, снижением церебрального метаболизма кислорода и глюкозы, подавлением дыхания и биоэлектрической активности мозга [7, 10, 11].

Клиническая картина ФАС/ФАСН базируется на определенных клинических признаках, указанных в рекомендациях различных диагностических систем — ИОМ (Institute of Medicine, 1996), 4-балльном диагностическом коде Университета Вашингтона (1997), CDC (Centers for Disease Control and Prevention, 2004), принципах Ноуме (2005), канадской системы диагностики FASD (2005). В настоящее время наиболее широко применяются система диагностики CDC и 4-балльный код.

В соответствии с критериями CDC, диагностика ФАС основывается на наличии следующих признаков:

- присутствие -3 лицевых отклонений (сглаженный носогубный желобок, короткие глазные щели, микрофтальмия, блефарофимоз, истонченная кайма верхней губы, микроцефалия, эпикантус, выступающий лоб, маленький седловидный нос, дисплазия ушных раковин, гипоплазия верхней или нижней челюсти);
- выраженный дефицит роста и (или) массы тела;
- отклонения со стороны ЦНС (эпилепсия, нейросенсорная потеря слуха, нарушение мелкой моторики, неловкость, плохие походка и координация);
- данные об употреблении матерью алкоголя во время беременности [12, 13].

Прогноз при ФАС неблагоприятный. Даже легкая форма алкогольного синдрома у плода в дальнейшем может приводить к тяжелым последствиям для ребенка.

С учетом роста распространенности ФАС во всем мире (в РФ частота ФАС составляет от 0,2 до 2,0 на 1000 живорожденных, а в семьях с низким социально-экономическим

уровнем — до 3,0–5,0), большое значение приобретают ранняя диагностика и проведение лечебно-коррекционных мероприятий, способных стабилизировать состояние пациентов и уменьшить выраженность неблагоприятных последствий [14]. Сложность диагностического поиска при постановке ФАС можно проследить на примере клинического наблюдения.

Больной М. Мальчик, 1 года 4 мес, 25.11.16 г. поступил в педиатрическое отделение №2 ОГБУЗ «Детская областная клиническая больница г. Белгород». Основная жалоба, по словам матери, — на плохую прибавку массы тела. Ребенка также беспокоили периодические боли в животе схваткообразного характера, локализующиеся в околопупочной области, и увеличение задних ушных лимфатических узлов.

Из анамнеза: ребенок от III беременности (2 предыдущие беременности — замершие на сроке 4 нед), протекавшей на фоне ожирения II степени, хронической фетоплацентарной недостаточности, синдрома задержки внутриутробного развития плода (ЗВУР) II степени. Женщина встала на учет в женскую консультацию на 24-й неделе беременности. До этого, с ее слов, не зная о наступлении беременности, она курила и употребляла алкоголь: примерно 100 мл водки 2–3 раза в неделю, что соответствует 2 дозам (3 унции, или 81,8 г чистого спирта) в день, 4–6 дозам (6–9 унций, до 246 г) в неделю, 96–144 дозам (64–96 унций, до 2620 г) за 24 нед.

Ребенок рожден от I оперативных родов (плановое кесарево сечение на сроке 38–39 нед). Масса тела при рождении — 2260 г, длина тела — 46 см, окружность головы — 33 см, груди — 31 см. Оценка по шкале Апгар 5/7 баллов. Из родильного дома ребенок был переведен на 2-й этап выхаживания в отделение патологии новорожденных со следующим диагнозом: ЗВУР II степени по гипотрофическому типу, сочетанное поражение ЦНС, подострый период, церебральная возбудимость. Малые аномалии развития сердца (МАРС): открытое овальное окно, дополнительная трабекула левого желудочка (ЛЖ). Риск реализации внутриутробной инфекции. В возрасте 20 дней выписан из отделения патологии новорожденных с улучшением. С рождения находится на искусственном вскармливании (начальная формула).

В дальнейшем при осмотре неврологом, кардиологом и офтальмологом ребенку был выставлен диагноз: перинатальное поражение ЦНС; синдром тонусных нарушений; врожденный порок сердца: мышечный дефект межжелудочковой перегородки, открытый артериальный проток, множественные дефекты межпредсердной перегородки (МПП). МАРС: выпячивание межпредсердной перегородки. Ангиопатия сетчатки.

В течение первого года жизни ребенок неоднократно госпитализировался по месту жительства, а также в отделение раннего возраста детской областной клинической больницы и городской детской больницы г. Белгорода в связи с низкой прибавкой массы тела, появлением аффективно-респираторных приступов, развитием железодефицитной анемии, рахита.

Профилактические прививки: гепатит В, БЦЖ-М. Перенесенные заболевания: ветряная оспа в 6 мес.

Аллергический анамнез: аллергическая сыпь на лекарственные препараты (магнезию) и пищевые продукты (цитрусовые).

Наследственный анамнез: артериальная гипертензия, ожирение II степени у матери. Ребенок состоит на диспансерном учете у невролога, кардиолога.

При поступлении в стационар состояние среднетяжелое. Масса тела – 7 360 г, длина тела – 73 см. Динамика возрастной прибавки массы тела и длины тела ребенка представлены на рис. 1.

При осмотре выявлены характерные лицевые дисморфии (рис. 2, 3). Кожные покровы – бледно-розовые, чистые, влажные. Костно-мышечная система – без видимой патологии. Слизистые оболочки – чистые, влажные. Ротоглотка – без воспалительных явлений. Заушные лимфатические узлы пальпаторно увеличены в диаметре до 1 см, безболезненные при пальпации. Щитовидная железа – эластичная, безболезненная, не увеличена. Дыхание через нос свободное. Над всей поверхностью легких – ясный легочный звук. Дыхание пуэрильное, хрипы не выслушиваются. Частота дыхания – 28 в минуту. Тоны сердца ритмичные, присутствует короткий систолический шум в сердце. Перкуторно границы относительной сердечной тупости – в пределах возрастной нормы. Частота сердечных (ЧСС) сокращений – 128 в минуту. Язык влажный, чистый. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не увеличены. Стул кашицеобразный, с неперевавшими комочками пищи, до 4–5 раз в день. Мочеиспускание свободное, безболезненное, 3 раза в сутки.

Результаты дополнительного обследования. Показатели общего анализа крови: эр. – $3,91 \cdot 10^{12}/л$, Hb – $107 г/л$, тромб. – $305 \cdot 10^9/л$, л. – $6,3 \cdot 10^9/л$, э. – 1%, п. – 1%, с. – 16%, лимф. – 80%, мон. – 2%; СОЭ – 9 мм/ч.

Выявлена анемия I степени. Общий анализ мочи – в норме.

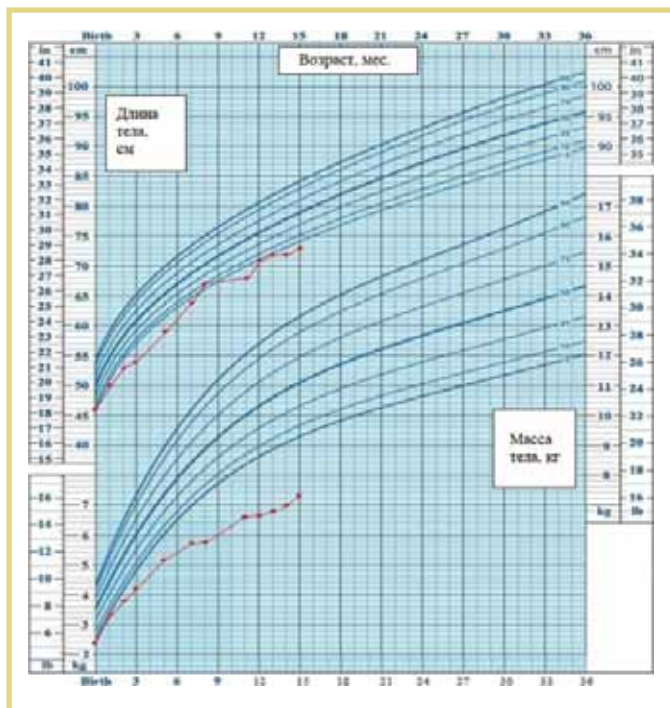


Рис. 1. Возрастная динамика роста и массы тела пациента М. с момента рождения до поступления в стационар

Биохимическое исследование крови: билирубин – 4,9 мкмоль/л, общий белок – 68,2 г/л, мочевины – 1,0 ммоль/л, креатинин – 34,2 мкмоль/л, глюкоза – 4,73 ммоль/л, аланин- и аспаратаминотрансфераза – 396,1 ЕД/л, сывороточное железо – 11,9 мкмоль/л, фосфор – 1,24 ммоль/л, кальций ионизированный – 1,07 ммоль/л, магний – 0,82 ммоль/л, калий – 4,0 ммоль/л, натрий – 135 ммоль/л, IgA – 0,37 г/л, IgG – 10,03 г/л, IgM – 0,65 г/л.

Анализ крови на гормоны щитовидной железы: T₄ свободный – 10,18 нмоль/л, тиреотропный гормон – 1,71 мкМЕ/мл.

Кoproграмма – кал желтого цвета, кашицеобразной консистенции. Слизь присутствует в большом количестве (+++), лейкоциты – единичные в поле зрения, эритроциты не обнаружены: растительная клетчатка переваренная и непереваренная – единичные фрагменты в поле зрения (+), мышечные волокна переваренные – единичные в редких полях зрения.

Результаты соскоба на энтеробиоз, анализа кала на яйца глистов и цисты лямблий – отрицательные.



Рис. 2. Характерные лицевые дисморфии (нижняя часть лица): 1 – сглаженный носогубный желобок; 2 – тонкая кайма верхней губы, 3 балла по шкале носогубного треугольника [15]; 3 – микрогнатия; 4 – выступающий лоб

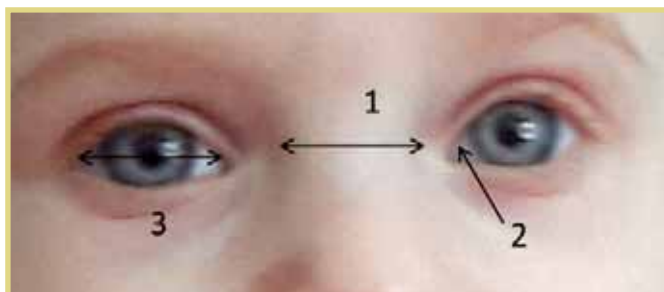


Рис. 3. Характерные лицевые дисморфии (средняя часть лица): 1 – широкая переносица; 2 – эпикантус; 3 – короткие глазные щели

Результаты исследования крови на выявление цитомегаловирусной инфекции (ЦМВ): ЦМВМ, ЦМВГ, VCAm, VCAg – отрицательные; вируса Эпштейна–Барр (ВЭБ) – положительный.

Электрокардиография: синусовая тахикардия. ЧСС – 159 в минуту. Электрическая ось сердца – нормальная. Повышение электрической активности ЛЖ.

Эхокардиография: дополнительная трабекула ЛЖ. Размеры полостей сердца – в пределах нормы. Сократительная и насосная функция ЛЖ сохранены.

УЗИ щитовидной железы – патологии не выявлено. УЗИ органов брюшной полости, почек, тимуса – без патологии. Объем тимуса – 4,2 см³.

Консультация эндокринолога: данных, подтверждающих эндокринную патологию, не выявлено.

Нами оценены у пациента признаки, характерные для ФАС (см. таблицу).

На основании совокупности имеющихся признаков с учетом данных об употреблении матерью алкоголя во время беременности (до 24 нед) был поставлен диагноз: ФАС, ВЭБ-инфекция, латентное течение. Вторичная лимфаденопатия затылочных лимфатических узлов. Железодефицитная анемия I степени. Аффективно-респираторный синдром. МАРС: дополнительная трабекула ЛЖ.

В отделении скорректирована диета; в качестве пищевого страхования назначено дополнительное энтеральное питание (смесь «ПедиаШур малоежка»), препараты железа, проводилась метаболическая терапия, назначения, рекомендованные неврологом. На фоне терапии состояние ребенка удовлетворительное. Он активен. Масса тела 7564 г. Стул кашицеобразный, 2–3 раза в день.

Признаки, характерные для ФАС, у пациента М.

Признак	Наличие признака
Сглаженный носогубный желобок	+
Тонкая кайма верхней губы	+
Микрогнатия	+
Короткие глазные щели	+
Микрофтальмия	–
Широкая переносица	+
Блефарофимоз	–
Микроцефалия	–
Эпикантус	+
Выступающий лоб	+
Маленький седловидный нос	–
Дисплазия ушных раковин	–
Дефицит роста и массы тела	+
Отклонения со стороны ЦНС (аффективно-респираторные приступы)	+
Употребление матерью алкоголя во время беременности	+

По данным клинического наблюдения продемонстрированы сложность диагностического поиска у ребенка с отставанием физического развития, а также недостаточная осведомленность педиатров об особенностях диагностики ФАС. Использование диагностических критериев, учитывающих совокупность клинических признаков, наряду с тщательно собранным анамнезом помогает диагностировать данную патологию. Своевременная диагностика ФАС и проведение лечебно-коррекционных мероприятий направлены на стабилизацию состояния пациента и уменьшение выраженности неблагоприятных последствий.

Литература

1. Streissguth A., Aase J., Clarren S. Fetal alcohol syndrome in adolescents and adults // JAMA. – 1991; 265: 1961–7.
2. Марьянн А.Ю. Влияние алкоголя на беременность и плод. Роль профилактической работы в практической деятельности акушера-гинеколога // Казанский мед. журн. – 2014; 95 (2): 287–91.
3. Оразмурадов А.А., Сащенко А.И., Огурцов П.П. и др. Алкоголь и беременность // Вестн. РУДН. Серия Медицина. – 2009; 7 (3): 308–15.
4. Балашова Т.Н., Волкова Е.Н., Инсурина Г.Л. и др. Фетальный алкогольный синдром / СПб, 2012; с. 3–51.
5. Балашова Т.Н., Волкова Е.Н., Косых Е.А. и др. Особенности употребления алкоголя женщинами детородного возраста в современной России // Вестн. Тамбовского университета. Серия: Гуманитарные науки. – 2012; 105 (1): 4–7.
6. Balachova T., Bonner B., Chaffin M. et al. Women’s alcohol consumption and risk for alcohol exposed pregnancies in Russia // Addiction. – 2012; 107: 109–17.
7. Марьянн А.Ю. Алкоголь как один из факторов, влияющий на плод. Фетальный алкогольный синдром и фетальный алкогольный спектр нарушений: учебное пособие / Иркутск: ИГМУ, 2013; с. 72.
8. Протопопова Н.В., Колесникова Л.И., Марьянн А.Ю. Влияние алкоголя на плод и исход беременности. Фетальный алкогольный синдром и фетальный алкогольный спектр нарушений // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2013; 94 (6): 187–92.
9. Шилко В.И., Малахова Ж.Л., Бубнов А.А. К патогенезу фетального алкогольного синдрома // Вестн. Уральской медицинской академической науки. – 2011; 36 (3): 55–8.
10. Пальчик А.Б. Лекции по неврологии развития / М.: МЕД-пресс-информ, 2012; с. 317.
11. Алипов В.И., Корхов В.В. Алкоголизм и материнство / Л.: Знание, 1988; с. 32.
12. Разводовский Ю.Е. Медико-социальные аспекты алкоголизма: монография / Гродно, 2005; с. 128.
13. Зиматкин С.М., Бонь Е.И. Фетальный алкогольный синдром: диагностика // Журн. Гродненского государственного медицинского университета. – 2013; 41 (1): 5–8.
14. Легонькова С.В., Пальчик А.Б., Софронова Г.И. Фетальный алкогольный синдром: клинические, нейрофизиологические, возрастные и этнические аспекты // Вестн. Алматинского государственного института усовершенствования врачей. – 2010; 9 (1): 51–3.
15. Шилко В.И., Малахова Ж.Л., Шукшина Л.А. Фетальный алкогольный спектр нарушений среди воспитанников социальных учреждений // Казанский мед. журн. – 2009; 90 (5): 647–50.

FETAL ALCOHOL SYNDROME IN AN INFANT DURING THE FIRST YEAR OF LIFE

Professor *M. Gurova*¹, MD; *E. Protsenko*¹; *E. Dombrovskaya*¹; *N. Sysoeva*², *I. Kizilova*²

¹Belgorod State National Research University

²Regional Children’s Clinical Hospital, Belgorod

The described case of fetal alcohol syndrome in an infant during the first year of life demonstrates the complexity of a diagnostic search in a patient with physical retardation.

Key words: pediatrics, fetal alcohol syndrome, physical retardation, clinical case, infants, alcohol.