

## НАРУШЕНИЯ ЦИКЛА СИНТЕЗА МОЧЕВИНЫ КАК ПРИЧИНА ОСТРОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ДЕТЕЙ: СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

Ю.С. Александрович<sup>id</sup>, К.В. Пшениснов<sup>id</sup>,  
Е.Ю. Фелькер<sup>id</sup>, Н.Н. Абрамова<sup>id</sup>, Т.В. Габрусская<sup>id</sup>  
ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный  
педиатрический медицинский университет» Минздрава  
РФ, Санкт-Петербург, Россия

На примере клинического случая рассмотрены особенности течения острой церебральной недостаточности метаболического генеза на фоне врожденных дефектов цикла синтеза мочевины. Представлен алгоритм диагностики и дифференциальной диагностики врожденной гипераммониемии, отражены современные рекомендации по коррекции данного заболевания. Особое внимание уделено необходимости максимально раннего распознавания и целенаправленного патогенетического лечения.

- **Ключевые слова:** острая церебральная недостаточность, цикл синтеза мочевины, недостаточность орнитинтранскарбамоилазы, нарушения синтеза мочевины

**Для корреспонденции:** Пшениснов Константин Викторович — к.м.н., доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии ФП и ДПО ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава РФ, Санкт-Петербург, Россия; e-mail: Psh\_K@mail.ru

**Для цитирования:** Александрович Ю.С., Пшениснов К.В., Фелькер Е.Ю., Абрамова Н.Н., Габрусская Т.В. Нарушения цикла синтеза мочевины как причина острой церебральной недостаточности у детей: случай из практики. Вестник интенсивной терапии. 2017;1:74–80. DOI: 10.21320/1818-474X-2017-1-74-80

**Поступила:** 19.02.2017



Острая церебральная недостаточность метаболического генеза является одной из наиболее распространенных причин угнетения сознания и коматозных состояний у детей [1, 2]. Наиболее часто развитие этих жизнеугрожающих состояний обусловлено экзогенными отравлениями и нарушениями углеводного обмена, среди которых преобладают такие осложнения сахарного диабета 1-го типа, как диабетический кетоацидоз и гипогликемия [3].

В то же время в последние годы отмечается значительное увеличение числа случаев коматозных состояний у детей, обусловленных нарушениями каскадов реакций промежуточного обмена, что связано с повреждением генетического аппарата клетки.

При этом необходимо отметить, что данные заболевания требуют от врача анестезиолога-реаниматолога не только

## UREA CYCLE DEFECTS CAUSING ACUTE CEREBRAL FAILURE IN CHILDREN: CASE REPORT

Yu.S. Alexandrovich<sup>id</sup>, K.V. Pshenisnov<sup>id</sup>, E.Yu. Felker<sup>id</sup>,  
N.N. Abramova<sup>id</sup>, T.V. Gabrusskaya<sup>id</sup>

Saint Petersburg State Pediatric Medical University,  
Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia

A clinical case, that illustrates the specifics of acute cerebral insufficiency of metabolic genesis due to congenital defects of the urea cycle, is reported. A diagnostics and differential diagnostics algorithm for congenital hyperammonemia is presented and current recommendations for correction of this disease are described. Particular attention is paid to the necessity of the earliest diagnostics possible and targeted pathogenetic treatment.

- **Keywords:** acute cerebral failure, urea synthesis cycle, insufficiency of ornithinetranscarbamoylase, urea cycle disorders

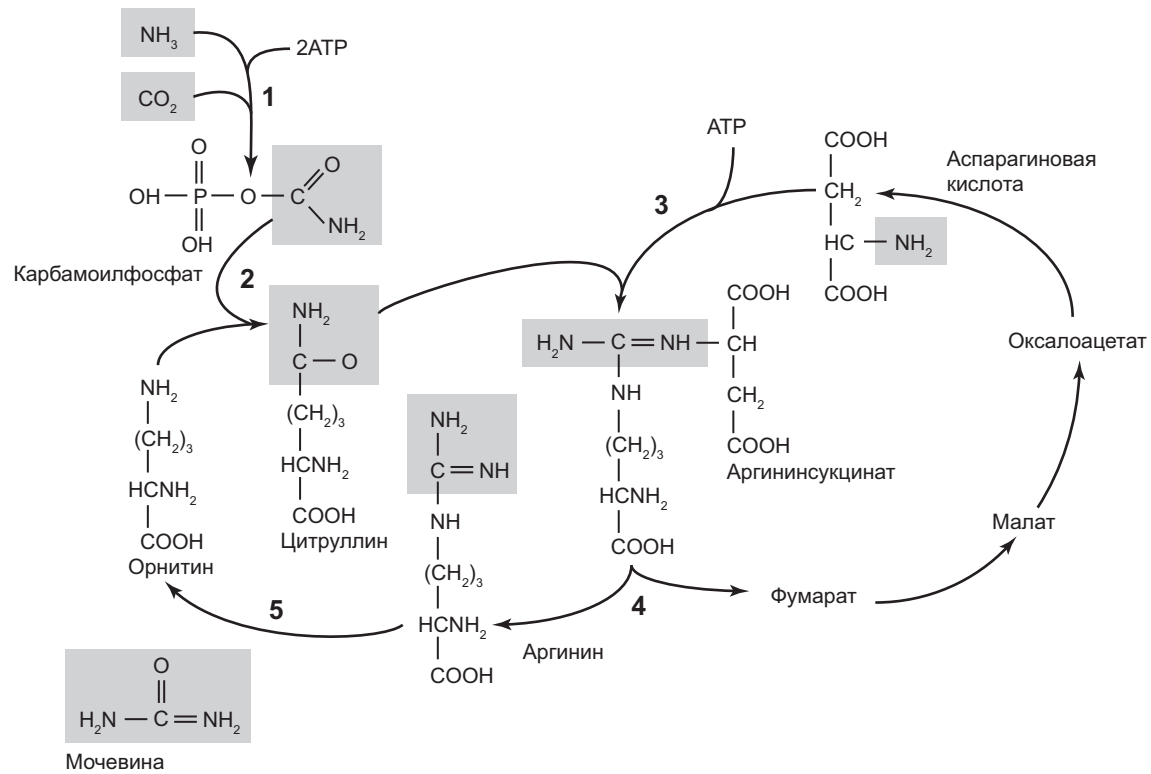
**For correspondence:** Pshenisnov Konstantin Viktorovich — Candidate of Medical Science, Associate Professor of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Urgent Pediatrics, State budget institution of higher professional education Saint Petersburg State Pediatric Medical University Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; e-mail: Psh\_K@mail.ru

**For citation:** Alexandrovich Yu.S., Pshenisnov K.V., Felker E.Yu., Abramova N.N., Gabrusskaya T.V. Urea Cycle Defects Causing Acute Cerebral Failure in Children: Case Report. Intensive Care Herald. 2017;1:74–80. DOI: 10.21320/1818-474X-2017-1-74-80

**Received:** 19.02.2017

глубокого знания патогенеза конкретного патологического процесса, но и целенаправленной терапии, позволяющей провести коррекцию имеющихся нарушений метаболизма. Одной из причин острой церебральной недостаточности метаболического генеза является и гипераммониемия, которая может быть обусловлена не только заболеваниями почек, но и нарушениями в цикле синтеза мочевины.

Как хорошо известно, свободный аммиак, который является мощнейшим нейротропным ядом, образуется в процессе метаболизма аминокислот и нейтрализуется в процессе синтеза мочевины, которая образуется в результате ряда биохимических реакций с участием пяти ферментов: карбамоилфосфатсинтетазы, орнитинтранскарбамоилазы, аргининсукцинатсинтетазы, аргининсукцинатлиазы и аргиназы (рис. 1).



**РИС. 1.** Цикл мочевины (цит. по: Мусил Я., Новакова О., Кунц К., 1981, с изменениями авторов):  
 1 — карбамоилфосфатсинтетаза; 2 — орнитинтранскарбамоилаза; 3 — аргининсукцинатсинтетаза;  
 4 — аргининсукцинатлиаза; 5 — аргиназа

Таблица 1

**Причины врожденной гипераммониемии**

Недостаточность ферментов цикла мочевины	Органические ацидемии	Прочие заболевания
1. Недостаточность карбамоилфосфатсинтетазы	1. Пропионовая ацидемия	1. Лизинурическая непереносимость белка
2. Недостаточность орнитинтранскарбамоилазы	2. Метилмалоновая ацидемия	2. Синдром ГГГ (гипераммониемия-гиперорнитинемия-гомоцитруллинемия)
3. Недостаточность аргининсукцинатсинтетазы	3. Изовалериановая ацидемия	3. Транзиторная гипераммониемия новорожденных
4. Недостаточность аргининсукцинатлиазы	4. Недостаточность β-кетотилазы	4. Врожденная гиперинсулинемия с гипераммониемией
5. Недостаточность аргиназы	5. Множественная недостаточность карбоксилаз	
6. Недостаточность N-ацетилглутаматсинтетазы	6. Недостаточность дегидрогеназы среднецепочечного ацетил-КоА	
	7. Глутаровая ацидемия типа II	
	8. 3-гидрокси-3-метилглутаровая ацидемия	

Также в цикле участвует и еще один фермент (N-ацетилглутаматсинтетаза), который необходим для образования активатора карбамоилфосфатсинтетазы — N-ацетилглутамата.

При недостаточности указанных ферментов развиваются нарушения цикла в синтезе мочевины, которые являются одной из основных причин врожденной гипераммониемии и острой церебральной недостаточности в грудном возрасте. По частоте встречаемости, которая составляет 1:30 000 детей, данные заболевания относятся к орфанным, общее число которых в настоящее время в Российской Федерации составляет более 200 [4]. Основные причины врожденной гипераммониемии представлены в табл. 1.

В клинической картине при наличии у ребенка врожденной гипераммониемии преобладают симптомы, свидетельствующие о поражении головного мозга, которые появляются практически сразу же после начала белкового питания. Чаще всего отмечаются отказ от груди, рвота, одышка и угнетение сознания, которое очень быстро достигает уровня комы с последующим развитием судорог. При физикальном обследовании пациента может быть выявлена гепатомегалия. Крайне важно отметить и то, что при недостаточности ферментов цикла мочевины рутинные лабораторные исследования не выявляют специфических отклонений, концентрация азота мочевины обычно низкая, pH крови не изменен. При органических ацидемиях отмечается декомпенсированный

метаболический ацидоз. Единственным лабораторным исследованием, позволяющим установить истинную причину коматозного состояния у ребенка с гипераммониемией, является исследование концентрации аммиака в крови, которая обычно составляет более 200 ммоль/л, в то время как в норме она менее 35 ммоль/л.

Таким образом, при наличии коматозного состояния неясного генеза у ребенка грудного возраста при отсутствии признаков инфекции крайне важно провести дифференциальную диагностику с врожденными нарушениями метаболизма и оценить концентрацию аммиака в плазме крови.

С целью демонстрации особенностей течения врожденной гипераммониемии у ребенка грудного возраста приводим случай из клинической практики, свидетельствующий о необходимости своевременной и максимально ранней диагностики данной группы заболеваний.

Девочка Б., 2 лет, доставлена в одну из центральных районных больниц Северо-Западного федерального округа РФ с диагнозом «Кома неясного генеза». Из анамнеза известно, что за сутки до поступления состояние ребенка было без особенностей, последний прием пищи в 20:00. До 04:00 ребенка не удавалось уложить спать — капризничала (со слов родителей плохо засыпает всегда), около 4:00 девочка заснула. Утром около 10:00 бабушка попыталась разбудить ребенка, но не смогла. Дала два глотка яблочно-грушевого компота (из рожка), ребенок «причмокивал губами», поперхиваний не было. Около 11:00 повторная попытка разбудить ребенка — безуспешна. Со слов бабушки: сознания не было, атония, губы розовые, голова наклонена влево, глазные яблоки отклонены вниз и влево, неподвижны, из левого угла рта стекала слюна, «причмокивание губами». При поступлении в стационар сознание угнетено до комы. Дыхание спонтанное, адекватное. Показатели ЧСС и АД в пределах возрастных референтных значений, в медикаментозной поддержке не нуждается. Отмечается относительная брадикардия (100–105 в минуту). Факт травмы и отравления лекарственными препаратами бабушка ребенка отрицает. В клиническом анализе крови патологические изменения отсутствуют (табл. 2).

В биохимическом анализе крови обращает на себя внимание значительное повышение ферментативной активности печеночных ферментов и общего билирубина (табл. 3).

С целью исключения черепно-мозговой травмы и внутричерепных кровоизлияний ребенку выполнена компьютерная томография головного мозга, патологических изменений не выявлено. По данным ультразвукового исследования органов брюшной полости отмечается увеличение размеров печени, незначительная пиелозктазия левой почки. Ребенок осмотрен врачом инфекционистом, офтальмологом, оториноларингологом, поражение центральной нервной системы инфекционного генеза исключено.

Учитывая наличие выраженных изменений в биохимическом анализе крови, свидетельствующих о поражении печени, состояние ребенка расценено как острая церебральная недостаточность метаболического генеза,

Таблица 2

## Клинический анализ крови

Показатель	Анализ № 1	Анализ № 2
Гемоглобин, г/л	133	125
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	4,76	4,5
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	19,2	15,5
Тромбоциты, $\times 10^9/л$	429	404
Палочкоядерные нейтрофилы	5	3
Сегментоядерные нейтрофилы	72	85
Лимфоциты	15	12
Моноциты	8	0
Эозинофилы	0	0
СОЭ, мм/ч	3	5

Таблица 3

## Биохимический анализ крови

Показатель	Анализ № 1	Анализ № 2
Натрий, ммоль/л	136,2	137
Калий, ммоль/л	4,86	4,17
Кальций, ммоль/л	2,5	2,25
Магний, ммоль/л	0,99	0,83
Фосфор, ммоль/л	1,23	–
Глюкоза, ммоль/л	4,2	6,54
Хлор, ммоль/л	109,2	107
Мочевина, ммоль/л	3,04	3,34
Креатинин, мкмоль/л	19,7	18,9
Общий белок, г/л	71,2	60
Альбумин, г/л	43,9	–
Железо, мкмоль/л	13,2	–
Аланинаминотрансфераза, МЕ/л	202,3	135,7
Аспаратаминотрансфераза, МЕ/л	78,7	44,4
Общий билирубин, мкмоль/л	34,4	46,7
Щелочная фосфатаза, МЕ/л	216,4	–
Холестерин, ммоль/л	2,56	–
Амилаза, МЕ/л	93	–

принято решение о проведении инфузионной терапии в объеме физиологической потребности с использованием сукцинатсодержащих растворов (Цитофлавин) в возрастной дозировке [5, 6].

На фоне проводимой инфузионной терапии в течение 4 ч состояние ребенка оставалось тяжелым, стабильным, сохранялось угнетение сознания до уровня комы, в связи с чем принято решение об интубации трахеи и переводе ребенка на искусственную вентиляцию легких. На следующие сутки состояние ребенка оставалось без улучшения, что послужило основанием для перевода пациента в

**Таблица 4**  
Показатели газового состава и кислотно-основного состояния капиллярной крови на момент осмотра пациента врачом реанимационной бригады

Показатель	Значение
pH	7,53
pCO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	29,3
pO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	78
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> , ммоль/л	24,6
BE, ммоль/л	2
SO <sub>2</sub> , %	97

**Таблица 5**  
Показатели коагулограммы

Показатель	Значение
Протромбиновый индекс, %	25,8
Активированное парциальное тромбиновое время, с	67,7
Тромбиновое время, с	16,8
Фибриноген, г/л	3,13
Международное нормализованное отношение	2,7

клиническую больницу ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава РФ в сопровождении реанимационной бригады. По данным анализа газового состава и кислотно-основного состояния крови на момент перевода отмечается респираторный алкалоз, признаки метаболического ацидоза отсутствуют.

При поступлении в ОРИТ СПбГПМУ состояние ребенка тяжелое, стабильное, витальные функции компенсированы. В гемодинамической поддержке не нуждается. Проводится искусственная вентиляция легких, по данным анализа газового состава и КОС крови имеет место смешанный декомпенсированный алкалоз (pH = 7,51, pCO<sub>2</sub> = 32,2 мм рт. ст.; pO<sub>2</sub> = 375 мм рт. ст.; HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> = 26,2 ммоль/л; BE + 4,4 ммоль/л).

В клиническом анализе крови патологические изменения отсутствуют. В биохимическом анализе крови отмечается значительное увеличение ферментативной активности аланинаминотрансферазы (130,8 МЕ/л), аспартатаминотрансферазы (58,7 МЕ/л). Концентрация общего билирубина = 51,6 мкмоль/л, прямой билирубин = 6,0 мкмоль/л. По данным коагулограммы имеет место выраженная гипокоагуляция (табл. 5).

Выполнена компьютерная томография головного мозга, выявлены признаки кортикально-субкортикального отека головного мозга.

При беседе с мамой ребенка удалось установить, что в один месяц ребенок находился на стационарном лечении в связи с желтухой, отмечалось повышение концентрации общего билирубина до 106,4 мкмоль/л (прямой

31,2 мкмоль/л, непрямой 75,2 мкмоль/л), активность аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы не оценивали. В динамике через 2 нед. концентрация билирубина снизилась до 41,9 мкмоль/л, ребенок с улучшением выписан домой. В 7 мес. отмечались рвота фонтаном на фоне отказа от еды и воды, желтушность кожи, появились раздражительность, гиперактивность. На этом фоне отмечено угнетение сознания до сопора, в связи с чем ребенок был госпитализирован. Выполнено УЗИ органов брюшной полости: незначительная гепатомегалия (до + 1,5 см), другие органы — без патологии. Лабораторно отмечалось повышение ферментативной активности АЛТ до 47 МЕ/л, щелочной фосфатазы до 257 МЕ/л. На фоне проводимой инфузионной терапии состояние ребенка улучшилось, выписан домой с диагнозом «Функциональная диспепсия».

С 9 мес. ребенку ежедневно давали творог, детское молоко, начали давать мясо. Отмечались повторные рвоты, раздражительность, плохой сон. В анализах отмечалось умеренное повышение АЛТ и АСТ при нормальном значении общего билирубина.

В 11 мес. — повторный эпизод, подобный случившемуся в 7 мес.: рвота, отказ от еды, повышение печеночных ферментов, запор, угнетение сознания до уровня сопора. В стационаре проводилась инфузионная терапия, с положительным эффектом, выписана домой с диагнозом «Функциональное расстройство желудочно-кишечного тракта. Запор. ОРВИ».

Настоящее ухудшение состояния на фоне обильного употребления белковой пищи.

Лечащим врачом-реаниматологом заподозрено поражение печени с нарушением синтеза мочевины, в связи с чем ребенок консультирован гастроэнтерологом и медицинским генетиком, принято решение об исследовании концентрации аммиака в плазме крови, которое показало его значительное увеличение (212 мкмоль/л), что позволило установить диагноз врожденной гипераммониемии.

В ОРИТ СПбГПМУ продолжены респираторная поддержка (ИВЛ) на фоне тотальной внутривенной анестезии, инфузионная терапия и парентеральное питание, гемостатическая терапия, антибактериальная, противовирусная, гормональная и симптоматическая терапия.

В динамике состояние ребенка оставалось крайне тяжелым, сохранялось угнетение сознания до уровня глубокой комы. Несмотря на проводимую комплексную патогенетическую терапию отека головного мозга, по данным компьютерной томографии отмечалась выраженная отрицательная динамика с развитием дислокационного синдрома.

На 19-е сутки терапии в условиях ОРИТ ребенку выполнена электроэнцефалография, данные которой свидетельствуют о грубом подавлении нейродинамики нейронов как неспецифических стволовых структур преимущественно орального отдела, так и коры.

В связи с гипераммониемией ребенку отменена дозация белка, для проведения парентерального питания использовались только жировые эмульсии и концентрированные растворы глюкозы, однако на фоне проводимой

консервативной терапии эффекта достигнуто не было, поэтому было принято решение о проведении эфферентной терапии. На фоне гемодиализа и ультрадиализации удалось достигнуть снижения концентрации аммиака в плазме крови до 58 мкмоль/л, однако по-прежнему сохранялись явления синдрома полиорганной недостаточности с преимущественным поражением центральной нервной, гепатобилиарной системы и системы гемостаза.

Ребенок неоднократно осматривался медицинским генетиком, диагностировано нарушение обмена веществ — цикл мочевины, недостаточность орнитинтранскарбамоилазы [генетически подтвержденная мутация NM\_000531.5: с.602Т>С (р.L201Р) в гетерозиготном состоянии]. Гипераммониемия.

Учитывая, что в зарубежной клинической практике для коррекции нарушений цикла синтеза мочевины используется специфическая медикаментозная терапия, было принято коллегиальное (ex consilio) решение о назначении препарата Аммонапс (фенилбутират натрия), который в настоящее время не зарегистрирован в Регистре лекарственных средств РФ и был куплен родителями самостоятельно. Следует отметить, что Аммонапс не является пре-

паратом неотложной помощи и не применяется у людей в критических состояниях, с осторожностью назначается при сердечно-сосудистой, почечной и печеночной недостаточности. Родители ребенка были проинформированы о побочных эффектах препарата и дали добровольное согласие на его применение. Аммонапс назначен через желудочный зонд с питанием в дозе, указанной в инструкции, — 450 мг/кг в сутки в 4 приема.

На 45-е сутки пребывания ребенка в ОРИТ повторно выполнена электроэнцефалография, выявлено отсутствие биоэлектрической активности головного мозга. В последующие сутки состояние ребенка оставалось крайне тяжелым, нестабильным, отмечалось нарастание явлений синдрома полиорганной недостаточности, который и стал причиной летального исхода, наступившего на 48-е сутки пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии СПбГПМУ.

Заключительный основной клинический диагноз: «Нарушение обмена веществ — цикл мочевины, недостаточность орнитинтранскарбамоилазы (генетически подтвержденная: мутация NM\_000531.5: с.602Т>С (р.L201Р) в гетерозиготном состоянии). Гипераммониемия. Е 72.4.

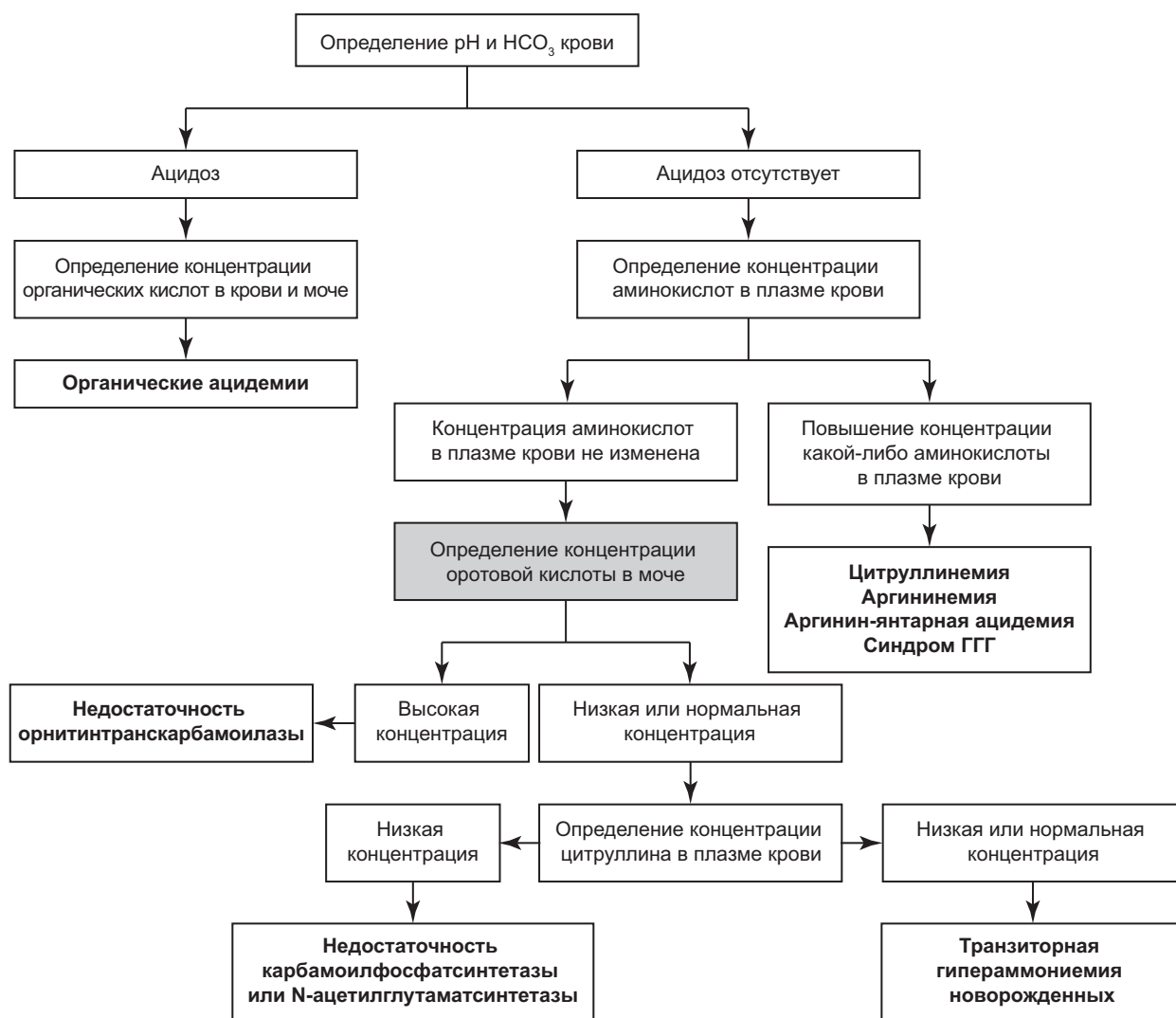


РИС. 2. Дифференциальная диагностика врожденной гипераммониемии (цит. по: Берман Р.Э. и др., 2009)

Метаболическая кома (гипераммониемическая). Синдром полиорганной недостаточности. Сепсис».

Отличительной особенностью данного случая явились поздняя диагностика и неадекватная терапия на ранних стадиях заболевания. Это еще раз свидетельствует об актуальности рассматриваемой проблемы для анестезиологов-реаниматологов, которые крайне редко встречаются с данной группой заболеваний, тогда как их исход полностью зависит от своевременной ранней диагностики и адекватной специфической терапии. Как уже говорилось выше, при наличии у ребенка комы неясного генеза и отсутствии признаков травматического и инфекционного поражения центральной нервной системы необходимо проводить целенаправленный поиск причин церебральной недостаточности метаболического генеза, в основе патогенеза которых лежит недостаточность ферментов реакций промежуточного обмена. При исключении нарушений углеводного обмена у детей грудного возраста в первую очередь необходимо исключить врожденную гипераммониемию, алгоритм дифференциальной диагностики которой представлен на рис. 2.

Одним из факторов, послуживших причиной поздней диагностики заболевания, явилась недостаточность орнитинтранскарбамоилазы, которая наследуется как доминантный, сцепленный с X-хромосомой признак, что и стало причиной относительно легкого течения болезни на ранних стадиях ее развития. У гомозиготных мужчин заболевание протекает крайне тяжело, в то время как у гетерозиготных женщин чаще всего имеет место легкая степень недостаточности фермента, при этом в 75 % случаев симптомы вообще отсутствуют.

У женщин заболевание протекает с эпизодами обострений и ремиссий, причем обострения могут возникать в самом разном возрасте, начиная с раннего детства. Приступы гипераммониемии с рвотой и неврологическими нарушениями (атаксией, спутанностью сознания, возбуждением и агрессивным поведением) чередуются с периодами нормального самочувствия. Чаще всего обострения заболевания провоцируются значительным употреблением белковой пищи или усилением катаболизма на фоне течения других, например инфекционных, заболеваний, что и имело место у данного пациента. Отличительной особенностью данного заболевания от других ферментопатий цикла мочевины является резкое увеличение экскреции оротовой кислоты с мочой [7, 8].

Для недостаточности карбамоилфосфатсинтетазы и N-ацетилглутаматсинтетазы, как правило, характерно тяжелое течение заболевания, которое манифестирует уже в первые дни после рождения ребенка. В ряде случаев возможно и позднее проявление симптомов заболевания, уже в старшем возрасте, при этом отмечается резкое прогрессирование острой церебральной недостаточности на фоне полного здоровья. Внезапно возникший приступ гипераммониемии может закончиться неблагоприятно, вплоть до летального исхода. Содержание оротовой кислоты в моче обычно снижено, или она вообще может отсутствовать.

Как только диагноз врожденной гипераммониемии поставлен, все терапевтические усилия должны быть направлены на максимально быструю элиминацию аммиака из организма пациента, обеспечение необходимого количества энергии и ликвидацию катаболической направленности метаболических процессов. Оптимальным энергетическим субстратом в данной ситуации являются липиды в виде жировых эмульсий и концентрированные растворы глюкозы. Незаменимые аминокислоты вводят путем внутривенной инфузии в дозе не более 0,25 г/кг в сутки. После стабилизации состояния пациента начинают энтеральное питание низкобелковыми смесями (0,5–1,0 г/кг в сутки). Кроме этого, оправданно назначение аргинина гидрохлорида (200–600 мг/кг), бензоата натрия (250 мг/кг) и фенилацетата натрия (250 мг/кг) с целью максимально быстрой элиминации аммиака. При отсутствии эффекта от проводимой консервативной терапии в течение нескольких часов показано применение методик заместительной почечной терапии, среди которых чаще всего используют перитонеальный диализ.

Также необходимо отметить и то, что в данной ситуации целесообразно максимально раннее назначение неомидина и лактулозы через желудочно-кишечный тракт, поскольку эта комбинация препаратов ингибирует синтез аммиака бактериями кишечника.

После восстановления сознания и стабилизации состояния пациента проводится коррекция диеты с ограничением белка, назначается патогенетическая терапия, которая достаточно подробно описана в зарубежных и переводных руководствах по педиатрии. Кроме этого, оправданно обогащение диеты карнитином, поскольку его концентрация существенно снижается на фоне специфической терапии, хотя его клиническая эффективность в настоящее время окончательно не доказана. Одной из мер, позволяющих предотвратить развитие гипераммониемии, является профилактика любых состояний и заболеваний, при которых усиливаются катаболические процессы [7, 8].

При нарушении цикла мочевины на ранних сроках применяют препараты бензоата натрия и фенилацетата натрия — Ammonul и Ucefap, однако в Регистре лекарственных средств РФ они не зарегистрированы [9].

Завершая обсуждение этого клинического случая, следует отметить, что в аналогичной ситуации только наличие глубоких и разносторонних знаний у врачей анестезиологов-реаниматологов позволит обеспечить благоприятный исход у будущих пациентов с орфанными заболеваниями.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### ORCID авторов

Александрович Ю.С. — 0000-0002-2131-4813

Пшениснов К.В. — 0000-0003-1113-5296

#### Литература/References

1. Александрович Ю.С., Пшениснов К.В., Гордеев В.И. Неотложная педиатрия. СПб.: СпецЛит, 2010. [Aleksandrovich Yu.S., Pshenishnov K.V., Gordeev V.I. Emergency pediatrics. Saint Petersburg: SpecLit, 2010. (In Russ)]

2. Александрович Ю.С., Пшениснов К.В., Алексеева Е.А., Селимзянова Л.Р. Клинические рекомендации (протокол) по оказанию скорой медицинской помощи при острых отравлениях у детей. В кн.: Скорая медицинская помощь. Клинические рекомендации: Под ред. С.Ф. Багненко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. [Aleksandrovich Yu.S., Pshenisnov K.V., Alekseeva E.A., Selimzhanova L.R. Klinicheskie rekomendacii (protokol) po okazaniyu skoroi medicinskoj pomoschi pri ostryh otravleniyah u detei. In: Skoraya medicinskaya pomoshch'. Klinicheskie rekomendacii. Ed.: S.F. Bagnenko. M.: GEO-TAR-Media, 2015. (In Russ)]
3. Александрович Ю.С., Пшениснов К.В., Гордеев В.И. Интенсивная терапия критических состояний у детей. СПб.: Издательство Н-Л, 2014. [Aleksandrovich Yu.S., Pshenisnov K.V., Gordeev V.I. Intensive therapy of critical states at children. Saint Petersburg: Izdatel'stvo N-L, 2014. (In Russ)]
4. Перечень редких (орфанных) заболеваний, утвержденный Министерством здравоохранения Российской Федерации [электронный документ]. URL: <https://www.rosminzdrav.ru/documents/8048-perechen-redkih-orfannyh-zabolevaniy> Ссылка активна на 13.03.2017. [Perechen' redkih (orfannyh) zabolevanii, utverzhdennyi Ministerstvom zdavoohraneniya Rossiskoi Federacii [Internet]. URL: <https://www.rosminzdrav.ru/documents/8048-perechen-redkih-orfannyh-zabolevaniy> (accessed 13.03.2017). (In Russ)]
5. Александрович Ю.С., Пшениснов К.В., Гордеев В.И. Современные принципы инфузионной терапии в педиатрической практике. Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2011; 3: 54–59. [Aleksandrovich Yu.S., Pshenisnov K.V., Gordeev V.I. Sovremennyye principy infuzionnoi terapii v pediatricheskoi praktike. Rossiiskii vestnik detskoj hirurgii, anesteziologii i reanimatologii. 2011; 3: 54–59. (In Russ)]
6. Александрович Ю.С., Пшениснов К.В. Инфузионные антигипоксанта при критических состояниях у детей. Общая реаниматология. 2014; 10(3): 59–74. [Aleksandrovich Yu.S., Pshenisnov K.V. Infusion therapy of antihypoxants for children in critical conditions. Obshhaya reanimatologiya. 2014; 10(3): 59–74. (In Russ)]
7. Берман Р.Э., Клигман Р.М., Дженсон Х.Б. Педиатрия по Нельсону: В 5 т.: Пер. с англ. под ред. А.А. Баранова. Т. 2. М.: Рид Элсивер, 2009. [Behrman R.E., Kliegman R.M., Jenson H.B. Nelson Textbook of Pediatrics. 17<sup>th</sup> ed. Moscow: Rid Elsilver, 2009. (In Russ)]
8. Urea cycle disorders: Clinical features and diagnosis [электронный документ]. URL: [http://www.uptodate.com/contents/urea-cycle-disorders-clinical-features-and-diagnosis?source=search\\_result&search=ornitin%2C+cycle&selectedTitle=9%7E150](http://www.uptodate.com/contents/urea-cycle-disorders-clinical-features-and-diagnosis?source=search_result&search=ornitin%2C+cycle&selectedTitle=9%7E150) Ссылка активна на 13.03.2017.
9. Urea cycle disorders: Management [электронный документ]. URL: [http://www.uptodate.com/contents/urea-cycle-disorders-management?source=search\\_result&search=ornitin%2C+cycle&selectedTitle=8%7E150](http://www.uptodate.com/contents/urea-cycle-disorders-management?source=search_result&search=ornitin%2C+cycle&selectedTitle=8%7E150) Ссылка активна на 13.03.2017.