



Синдром Протея у ребенка 14 лет 11 месяцев

Елизарова Т.В.¹ • Зрячкин Н.И.¹ • Хмилевская С.А.¹ • Зайцева Г.В.¹ • Кузнецова М.А.¹ • Авдонченкова Н.С.²

Елизарова Татьяна Викторовна – канд. мед. наук, ассистент кафедры педиатрии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов¹

✉ 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112, Российская Федерация. Тел.: +7 (845) 227 33 70.

E-mail: anta-eliz@yandex.ru

Зрячкин Николай Иванович – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой педиатрии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов¹

Хмилевская Светлана Анатольевна – д-р мед. наук, профессор кафедры педиатрии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов¹

Зайцева Галина Васильевна – канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов¹

Кузнецова Марина Анатольевна – канд. мед. наук, ассистент кафедры педиатрии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов¹

Авдонченкова Наталья Сергеевна – врач высшей категории, заведующая педиатрическим отделением²

Редчайшее генетическое заболевание синдром Протея характеризуется трудностью генетической идентификации. Его предполагаемая причина вызвана летальной доминантной соматической мутацией, происходящей в постзиготной стадии развития эмбриона. Заболевание имеет сходные клинические проявления с рядом наследственных болезней, часто сопровождается осложнениями в виде злокачественных новообразований. В представленном клиническом наблюдении синдрома Протея у ребенка 14 лет 11 месяцев несвоевременная диагностика и позднее начало специфической терапии

привели к прогрессированию заболевания с развитием терминальной стадии хронической болезни почек. Только правильно и своевременно установленный диагноз позволяет вовремя направить больного в специализированный стационар для оказания адекватной помощи.

Ключевые слова: синдром Протея, поликистоз почек, почечно-клеточный рак, макродактилия, девиация метакарпальных костей, «старческая» кисть, невус, множественные папилломы

doi: 10.18786/2072-0505-2017-45-1-56-61

¹ ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Минздрава России; 410012, Саратовская область, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112, Российская Федерация

² ГУЗ «Энгельсская детская клиническая больница»; 413100, Саратовская область, г. Энгельс, пл. Свободы, 23, Российская Федерация

В последние годы отмечается рост частоты врожденных пороков развития. Нередко множественные пороки развития вызваны хромосомными мутациями, причем в 75% случаев это мутации *de novo* [1].

Синдром Протея характеризуется комплексным, вариабельным и прогрессирующим

разрастанием различных тканей организма с преимущественно асимметричной макродактилией, соединительнотканными и эпидермальными невусами, врожденными пороками развития кровеносных и лимфатических сосудов, гиперостозом костей черепа. При заболевании существует предрасположенность к развитию опухолей [2, 3].



Этот редкий синдром (с частотой менее 1 случая на 1 млн населения) [4] был впервые описан М.М. Cohen и Р.В. Hayden в 1979 г. [5], а в 1983 г. Н.Р. Wiedemann и соавт. сделали эту болезнь широко известной, опубликовав статью о четырех мальчиках, не состоявших в кровном родстве, у которых имелась сочетанная и идентичная клиническая симптоматика в виде парциального гигантизма рук и ног, невусов, гемигипертрофии, подкожных опухолей, макроцефалии, других аномалий черепа, ускоренного роста и висцеральной патологии. Исследователи назвали данную патологию по имени древнегреческого бога морей Протея (греч. Proteus – «полиморфный»), обладающего уникальной способностью произвольно менять свой внешний вид и принимать облик различных существ [6].

В настоящее время в мире зарегистрировано около 100 случаев синдрома Протея у детей разного возраста [7], в России опубликованы описания двух наблюдений: у мальчика 15 лет [8] и у новорожденного ребенка [9].

Предполагается, что синдром Протея вызывается происходящей в постзиготной стадии развития эмбриона летальной доминантной соматической мутацией гена *AKT1* (164730), расположенного в 14q32.33 хромосоме. Нарушение не приводит к прерыванию беременности и обуславливает наличие мозаицизма, с чем связывают выраженную вариабельность клинических проявлений синдрома Протея у разных больных [10]. При проведении молекулярно-генетических исследований показано: около 20% пробандов имеют мутацию гена-супрессора опухолевого роста *PTEN*, в остальных случаях этиология синдрома Протея остается неизвестной [11].

Диагноз синдрома Протея может быть установлен на основании клинических признаков у пациентов с классическим вариантом течения заболевания. В таких случаях молекулярно-генетическое тестирование может оказаться полезным для подтверждения диагноза. Когда клинические проявления легкие или неоднозначные, проведение молекулярно-генетического исследования необходимо для установления диагноза. В 2004 г. D. Nguyen и соавт. разработали диагностические критерии синдрома Протея, на основании которых можно клинически установить диагноз данного заболевания [12].

I. Обязательные общие критерии

1. Мозаичное распределение поражений.
2. Прогрессирующее течение.
3. Спорадичность случая.

II. Специфические критерии: критерий А или 2 критерия из группы В или 3 критерия из группы С

1. Группа А: соединительнотканый невус.

2. Группа В:

- 1) эпидермальный невус;
- 2) диспропорциональная гипертрофия (1 или более):
 - конечностей;
 - черепа (гиперостозы);
 - наружного слухового прохода (гиперостозы);
 - позвонков (мегалоспондилодисплазия);
 - внутренних органов (селезенки и/или тимуса);

3) специфические опухоли до конца 2-го десятилетия (или одна):

- билатеральная цистаденома яичников;
- мономорфная аденома околоушной железы.

3. Группа С:

1) дисрегуляция жировой ткани (в нескольких или одном месте):

- липомы;
- региональное отсутствие жировой ткани;

2) сосудистые мальформации (одна или более):

- капиллярные, венозные и/или лимфатические мальформации;

3) фенотип лица:

- долихоцефалия;
- вытянутое лицо;
- линия глазной щели имеет незначительный косой наклон вниз и/или наружный угол глаза несколько опущен;
- низкая переносица;
- широкие ноздри или антеверсия ноздрей;
- открытый рот в покое.

Цель клинического наблюдения – обратить внимание специалистов на одно из редко встречающихся заболеваний, представить особенности клинического проявления синдрома Протея и тактику лечения больного.

Клиническое наблюдение

Пациент С., 14 лет 11 месяцев, поступил в ГУЗ «Энгельсская детская клиническая больница» Саратовской области (ЭДКБ) в июле 2015 г. с диагнозом «синдром Протея. Поликистоз обеих почек. Состояние после двусторонней люмботомии,



вскрытия и опорожнения кист, декапсуляция обеих почек. Почечно-клеточный рак правой почки. Вторичный хронический пиелонефрит, неполная ремиссия. Хроническая болезнь почек 3–4-й степени. Вторичная ренальная гипертензия. Анемия средней степени тяжести».

Анамнестические данные. Родился в срок от первой беременности, сопровождавшейся гестозом. Масса тела при рождении 3950 г. Закричал сразу. С рождения установлена врожденная деформация правой кисти, имели место высыпания на коже лица и туловища. Мать и отец ребенка были здоровы. Брак не близкородственный. У двоюродной сестры по материнской линии в возрасте до 1 года была диагностирована опухоль почки.

В 2007 г. при оформлении в школу (Республика Казахстан) впервые был выявлен поликистоз почек по данным ультразвукового исследования. В этом же году была проведена люмботомия справа, декапсуляция почки, вскрытие кисты. В 2008 г. выполнены люмботомия слева, вскрытие кисты (со слов матери, удалили до 1,5 л жидкости из обеих кист). Ребенок консультирован генетиком, и на основании клинических проявлений установлен диагноз синдрома Протея. При контрольном обследовании в 2013 г. в клинике факультетской педиатрии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Минздрава России (СарГМУ) выявлено резкое снижение функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) 58–60 мл/мин), анемия, артериальная гипертензия, при компьютерной томографии (КТ) – картина поликистоза почек, признаки рубцовых изменений паренхимы почек. В январе 2014 г. при обследовании в урологическом отделении детской хирургической клиники СарГМУ впервые диагностировано новообразование правой почки (со слов отца, позднее обращение за медицинской помощью после лечения в Казахстане было связано с отсутствием гражданства Российской Федерации). В январе 2015 г. самочувствие ребенка ухудшилось: появились жалобы на боль в правом боку, повышение температуры тела до 38 °С, утомляемость, повышение артериального давления. При госпитализации выявлено выраженное снижение СКФ (38 мл/мин), анемия (гемоглобин 75–80 г/л), повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) до 62 мм/ч, в общем анализе мочи протеинурия (белок 0,65 г/л), лейкоцитурия (20–22 в поле зрения). По результатам КТ образование правой почки за год увеличилось в объеме вдвое, лимфаденопатия брюшной полости и забрюшинного пространства, структурные изменения позвонков. В феврале 2015 г. пациент был направлен на дообследование и консультацию в ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России и ФГБУ «Российская детская клиническая больница»

Минздрава России (РДКБ), где на основании цитологического исследования тканей образования правой почки, полученных с помощью пункционно-аспирационной биопсии, верифицирован почечно-клеточный рак. По результатам обследования больной на тот момент не нуждался в проведении полихимиотерапии, и ему было рекомендовано наблюдение по месту жительства с выполнением двусторонней (или правосторонней) нефрэктомии, проведение гемодиализа и решение вопроса о трансплантации почки. Там же мальчик повторно консультирован врачом-генетиком, которым подтвержден диагноз синдрома Протея на основании клинических проявлений, генетический анализ не проводился.

С апреля 2015 г. ребенок находился на стационарном лечении в ГУЗ «Саратовская областная детская клиническая больница» (СОДКБ). По результатам КТ органов грудной полости признаков очаговых и инфильтративных изменений в легких не выявлено. Обнаружены КТ-признаки почечно-клеточного рака правой почки, поликистоза левой почки, признаки хронического почечного повреждения, вторичное метастатическое остеобластическое поражение костей, требующее дифференциальной диагностики с остеопойкилией. По рекомендации онколога выполнена костная пункция. Заключение: костный мозг нормоклеточен, по составу без отклонений от нормы. Уровень паратгормона – 62 пг (норма). Ребенок консультирован на кафедре урологии СарГМУ для решения вопроса о возможности проведения родственной трансплантации почки. Рекомендована правосторонняя нефрэктомия и проведение в дальнейшем гемодиализа. Трансплантация почки возможна не ранее чем через 3 года после удаления опухоли почки. По решению врачебного консилиума рекомендовано, учитывая невозможность проведения гемодиализа в условиях СОДКБ по техническим причинам, направить пациента в РДКБ для оперативного лечения и проведения дальнейшей заместительной терапии (гемодиализ). В соответствии с Протоколом заседания врачебной комиссии по отбору пациентов на госпитализацию в РДКБ принято решение отказать пациенту в госпитализации в хирургическое онкологическое отделение по причине отсутствия показаний для госпитализации. Учитывая гистологическое заключение и диссеминацию опухолевого процесса, рекомендовали проведение симптоматической терапии по месту жительства.

Клинические проявления. На момент поступления в ЭДКБ состояние пациента было тяжелым по роду основного заболевания, отмечалось наличие метаболических нарушений и симптомов интоксикации. Самочувствие было значительно нарушено. Жаловался на слабость, утомляемость, сонливость, тошноту, многократную рвоту, повышение температуры тела до



Рис. 1. Высыпания на лице у пациента С. с синдромом Протея



Рис. 2. Невус на спине в области поясницы у пациента С. с синдромом Протея



Рис. 3. Деформация кисти у пациента С. с синдромом Протея: **А** – тыл кистей, **Б** – ладонная сторона кистей



Рис. 4. Асимметрия живота у пациента С. с синдромом Протея: **А** – анфас, **Б** – профиль

37,4 °С. От еды и питья отказывался. Рост – 178 см, вес – 51 кг. Телосложение астеническое. Подкожно-жировой слой истончен. На коже лица множественные мелкие розового и красного цвета папулы (ангиофибромы?) (рис. 1). На коже шеи и в надлопаточной области обильное количество папиллом на ножках. На спине в области поясницы обширный невус светлокоричневого цвета с гиперплазией тканей (рис. 2). Деформация правой кисти: макродактилия II и III пальцев с гиперплазией мягких тканей пальцев («старческая» кисть), коричневая пигментация кожи тыла правой кисти, девиация метакарпальных костей (рис. 3 А, Б). Гиперплазия мягких тканей в области правого локтевого сустава. Область сердца визуально не изменена. Со стороны дыхательной системы патологии не выявлено. При аускультации сердца определялся мягкий дующийся систолический шум на верхушке, не проводящийся в другие области. Артериальное давление 138/70 мм рт. ст. Живот асимметричный за счет опухолевидного образования справа в диаметре до 20 см (рис. 4 А, Б), спаянного с окружающими тканями, безболезненного при пальпации, затрудняющего пальпацию близко расположенных органов. На боковых поверхностях туловища с обеих сторон послеоперационные рубцы. Физиологические отправления не нарушены. По результатам обследования в общем анализе крови выявлена анемия легкой степени, увеличение СОЭ (43–53 мм/ч). Отклонений в протеинограмме не было (общий белок 87,1 г/л, альбумины – 41,1%, глобулины – 46,6%). Уровень креатинина при поступлении составлял 379 мкмоль/л. В общем анализе мочи – протеинурия (0,918 г/л) и лейкоцитурия (15–20 в поле зрения). Суточная протеинурия составляла 0,651 г/л. Отмечалось нарушение концентрационной функции почек в виде изостенурии на фоне сохраненного суточного объема мочи. Результаты дуплексного сканирования сосудов почек: объемное образование правой почки. Поликистоз левой почки, состояние после оперативного вмешательства. Скоростные показатели левой почки увеличены, показатели правой почки не изменены по причине отсутствия нормального кровотока (кровоток представлен отдельными локусами в структуре опухоли и периферическим кровотоком). Индекс, характеризующий сосудистое сопротивление, незначительно увеличен в визуализируемых и дифференцированных сосудах левой почки (значительное нарушение архитектоники сосудов).

На фоне проведенной терапии (антибактериальной, дезинтоксикационной, антигипертензивной) состояние мальчика улучшилось: появился аппетит, отсутствовали тошнота и рвота, побледнела сыпь на лице. Нормализовалось артериальное давление (120/56–118/64 мм рт. ст.). Положительная динамика отмечалась и в биохимических показателях крови (снижение креатинина (317 мкмоль/л) и мочевины



(4,73 ммоль/л)), в кислотно-щелочном состоянии (от декомпенсированного метаболического ацидоза до компенсированного метаболического ацидоза), снижении суточной протеинурии, улучшении СКФ (СКД-EPI от 19 мл/мин/1,73 м² до 24 мл/мин/1,73 м²).

В июле 2015 г. пациент заочно консультирован в ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» (РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского), в котором была рекомендована правосторонняя либо билатеральная нефрэктомия с последующей трансплантацией почки через год после радикального удаления опухоли. В сентябре того же года ребенок поступает в РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского, где ему провели радикальную нефрэктомию с расширенной забрюшинной лимфаденэктомией. В послеоперационном периоде начато проведение гемодиализа. Ввод в программу гемодиализа осложнился развитием судорожного подергивания в левой стопе и пареза взора вниз, потери сознания не отмечалось. Указанные симптомы развились после 72-часового перерыва в гемодиализах после первого сеанса гемодиализа. После осмотра неврологом и подтверждения с помощью КТ головного мозга отсутствия кровоизлияния и объемного образования продолжено проведение гемодиализа на фоне противосудорожной терапии. По результатам послеоперационного гистологического заключения в правой почке подтвержден почечно-клеточный рак, а в верхнем полюсе левой почки верифицирована эпителиоидная ангиолипома, кистозная нефрома (смешанная эпителиальная и стромальная опухоль). При обследовании в РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского в сентябре 2015 г. по данным ультразвукового исследования органов брюшной полости выявлено в печени большое количество гиперэхогенных линейных структур, которые были интерпретированы как нераскрывшиеся кисты.

В конце сентября 2015 г. ребенок переведен в Детский центр гравитационной хирургии крови и гемодиализа ГБУЗ г. Москвы «Детская городская клиническая больница Святого Владимира» ДЗ г. Москвы

(ДГКБ Святого Владимира) для проведения программы гемодиализа, из которой выписан 19 октября 2015 г. с рекомендациями проведения программного гемодиализа 3 раза в неделю по 4 часа. За время нахождения в ДГКБ Святого Владимира была выявлена анемия III степени (Hb 56 г/л), в связи с чем была проведена трансфузия эритроцитарной взвеси.

С декабря 2015 г. по настоящее время больной находится на программном диализе в СОДКБ. Поступил ребенок в стационар в тяжелом состоянии по роду заболевания с жалобами на снижение артериального давления до 80/60 мм рт. ст. Мальчик продолжает расти, его рост составляет 181 см, вес 57 кг. На протяжении всего периода лечения в СОДКБ и на данный момент пациент получает плановое лечение: эпоэтин бета 2000 МЕ 1 раз в день подкожно 3 раза в неделю, препарат вальпроевой кислоты 500 мг 2 раза в день внутрь ежедневно, гепарин натрия 5000 ЕД 3 раза в день подкожно ежедневно, фолиевая кислота 1 мг 1 раз в день внутрь ежедневно, альфакальцидол 0,5 мкг 1 раз в день внутрь ежедневно. На фоне проводимого лечения отмечается значительное улучшение как самочувствия пациента, так и биохимических показателей. Осенью 2017 г. предстоит плановая госпитализация в РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского для проведения трансплантации почки.

Заключение

Синдром Протея представляет собой редкую патологию, сходную с рядом наследственных болезней, характеризуется формированием осложнений в виде злокачественных новообразований и трудностью генетической идентификации. Своевременная диагностика имеет первостепенное значение для прогноза течения заболевания, качества и продолжительности жизни пациента. Только правильно и своевременно установленный диагноз позволяет вовремя направить больного в специализированный стационар для оказания специфического лечения. ☺

Благодарность

Авторы выражают искреннюю благодарность родителям за согласие на размещение личной информации и фотографий своего сына, а также за полное содействие в подготовке материала статьи.

Литература

1. Кузнецова МА, Зайцева ГВ, Зрячкин НИ, Макарова ОА, Хмилевская СА. Синдром Патау. Вопросы практической педиатрии. 2015;10(6):90–3.
2. Biasecker L. The challenges of Proteus syndrome: diagnosis and management. *Eur J Hum Genet.* 2006;14(11):1151–7. doi: 10.1038/sj.ejhg.5201638.
3. Biasecker LG. The multifaceted challenges of Proteus syndrome. *JAMA.* 2001;285(17):2240–3. doi: 10.1001/jama.285.17.2240.
4. Cohen MM Jr. Proteus syndrome review: molecular, clinical, and pathologic features. *Clin Genet.* 2014;85(2):111–9. doi: 10.1111/cge.12266.
5. Cohen MM Jr, Hayden PW. A newly recognized hamartomatous syndrome. *Birth Defects Orig Artic Ser.* 1979;15(5B):291–6.
6. Wiedemann HR, Burgio GR, Aldenhoff P, Kunze J, Kaufmann HJ, Schirg E. The proteus syndrome. Partial gigantism of the hands and/or feet, nevi, hemihypertrophy, subcutaneous tumors, macrocephaly or other skull anomalies and possible accelerated growth and visceral affections. *Eur J Pediatr.* 1983;140(1):5–12.
7. Benyan AK, Fatehala ZF, AL-Hassani FAA. Proteus syndrome: a case report in Basra Iraq. *Kufa Medical Journal.* 2011;14(2):28–33.
8. Семьякина АН, Новиков ПВ, Воинова ВЮ, Курбатов МБ, Синельщикова ТА, Кузьмина НС, Засухина ГД. Синдром Протея у детей: диагностика, лечение и профилактика. *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2007;52(1):45–9.
9. Ильина ЕГ, Ершова-Павлова АА, Бойша АС, Сапожникова ТВ, Фильчакова АМ, Селиванова ЛН, Шумская ЕА, Белозорова ТИ. Тяжелая форма синдрома Протея у новоро-



жденного. Медицинская генетика. 2009;8(7): 39–41.

10. Lindhurst MJ, Sapp JC, Teer JK, Johnston JJ, Finn EM, Peters K, Turner J, Cannons JL, Bick D, Blakemore L, Blumhorst C, Brockmann K, Calder P, Cherman N, Deardorff MA, Everman DB, Golas G, Greenstein RM, Kato BM, Keppler-Noreuil KM, Kuznetsov SA, Miyamoto RT, Newman K, Ng D, O'Brien K, Rothenberg S, Schwartzentruber DJ, Singhal V, Tirabo-

sco R, Upton J, Wientroub S, Zackai EH, Hoag K, Whitewood-Neal T, Robey PG, Schwartzberg PL, Darling TN, Tosi LL, Mullikin JC, Biesecker LG. A mosaic activating mutation in AKT1 associated with the Proteus syndrome. *N Engl J Med.* 2011;365(7):611–9. doi: 10.1056/NEJMoa1104017.

11. Zhou X, Hampel H, Thiele H, Gorlin RJ, Hennekam RC, Parisi M, Winter RM, Eng C. Association of germline mutation in the PTEN

tumour suppressor gene and Proteus and Proteus-like syndromes. *Lancet.* 2001;358(9277): 210–1. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(01\)05412-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(01)05412-5).

12. Nguyen D, Turner JT, Olsen C, Biesecker LG, Darling TN. Cutaneous manifestations of proteus syndrome: correlations with general clinical severity. *Arch Dermatol.* 2004;140(8): 947–53. doi: 10.1001/archderm.140.8.947.

References

1. Kuznetsova MA, Zaytseva GV, Zryachkin NI, Markarova OA, Khmylevskaya SA. Patau syndrome. *Clinical Practice in Pediatrics.* 2015;10(6):90–3. Russian.
 2. Biesecker L. The challenges of Proteus syndrome: diagnosis and management. *Eur J Hum Genet.* 2006;14(11):1151–7. doi: 10.1038/sj.ejhg.5201638.
 3. Biesecker LG. The multifaceted challenges of Proteus syndrome. *JAMA.* 2001;285(17):2240–3. doi: 10.1001/jama.285.17.2240.
 4. Cohen MM Jr. Proteus syndrome review: molecular, clinical, and pathologic features. *Clin Genet.* 2014;85(2):111–9. doi: 10.1111/cge.12266.
 5. Cohen MM Jr, Hayden PW. A newly recognized hamartomatous syndrome. *Birth Defects Orig Artic Ser.* 1979;15(5B):291–6.
 6. Wiedemann HR, Burgio GR, Aldenhoff P, Kunze J, Kaufmann HJ, Schirg E. The proteus syndrome. Partial gigantism of the hands and/or feet, nevi, hemihypertrophy, subcutaneous tu-

mors, macrocephaly or other skull anomalies and possible accelerated growth and visceral affections. *Eur J Pediatr.* 1983;140(1):5–12.

7. Benyan AK, Fatehala ZF, AL-Hassani FAA. Proteus syndrome: a case report in Basra Iraq. *Kufa Medical Journal.* 2011;14(2):28–33.
 8. Semyachkina AN, Novikov PV, Voinova VYu, Kurbatov MB, Sinelshchikova TA, Kuzmina NS, Zasukhina CD. Proteus syndrome in children: diagnosis, treatment, prevention. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics.* 2007;52(1): 45–9. Russian.
 9. Ilyina HG, Eschova-Pavlova AA, Boyscha AS, Sapojnikova TV, Filtschakova AM, Selivanova LN, Schumskaya EA, Belozorova TI. Severe Proteus syndrome in a newborn. *Medical Genetics.* 2009;8(7):39–41. Russian.
 10. Lindhurst MJ, Sapp JC, Teer JK, Johnston JJ, Finn EM, Peters K, Turner J, Cannons JL, Bick D, Blakemore L, Blumhorst C, Brockmann K, Calder P, Cherman N, Deardorff MA, Everman DB, Golas G, Greenstein RM, Kato BM,

Keppler-Noreuil KM, Kuznetsov SA, Miyamoto RT, Newman K, Ng D, O'Brien K, Rothenberg S, Schwartzentruber DJ, Singhal V, Tirabosc R, Upton J, Wientroub S, Zackai EH, Hoag K, Whitewood-Neal T, Robey PG, Schwartzberg PL, Darling TN, Tosi LL, Mullikin JC, Biesecker LG. A mosaic activating mutation in AKT1 associated with the Proteus syndrome. *N Engl J Med.* 2011;365(7):611–9. doi: 10.1056/NEJMoa1104017.

11. Zhou X, Hampel H, Thiele H, Gorlin RJ, Hennekam RC, Parisi M, Winter RM, Eng C. Association of germline mutation in the PTEN tumour suppressor gene and Proteus and Proteus-like syndromes. *Lancet.* 2001;358(9277): 210–1. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(01\)05412-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(01)05412-5).
 12. Nguyen D, Turner JT, Olsen C, Biesecker LG, Darling TN. Cutaneous manifestations of proteus syndrome: correlations with general clinical severity. *Arch Dermatol.* 2004;140(8): 947–53. doi: 10.1001/archderm.140.8.947.

Proteus syndrome in a child aged 14 years and 11 months

Elizarova T.V.¹ • Zryachkin N.I.¹ • Khmylevskaya S.A.¹ • Zaytseva G.V.¹ • Kuznetsova M.A.¹ • Avdonchenkova N.S.²

Proteus syndrome is an extremely rare genetic disorder with problematic genetic identification. It has been hypothesized that it is related to a lethal dominant somatic mutation occurring at a post-zygotic stage of embryonic development. Clinical presentation of the disease has much in common with a number of hereditary disorders and is frequently associated with malignancies. We present a clinical case of Proteus syndrome in a child aged 14 years and 11 months, in whom late diagnosis and late administration of specific treatment resulted in

disease progression with the development of the end stage chronic renal disease. Only correct and early diagnosis allows for timely referral of a patient to a specialized hospital for adequate care.

Key words: Proteus syndrome, polycystic kidney disease, renal cell carcinoma, macrodactylia, metacarpal bone deviation, "senile" hand, nevus, multiple papillomas

doi: 10.18786/2072-0505-2017-45-1-56-61

Elizarova Tatiana V. – MD, PhD, Assistant, Chair of Pediatrics, Postgraduate Training Faculty¹
 ✉ 112 Bol'shaya Kazach'ya ul., Saratov, Saratovskaya oblast', 410012, Russian Federation. Tel.: +7 (845) 227 33 70. E-mail: anta-eliz@yandex.ru

Zryachkin Nikolay I. – MD, PhD, Professor, Head of the Chair of Pediatrics, Postgraduate Training Faculty¹

Khmylevskaya Svetlana A. – MD, PhD, Professor, Chair of Pediatrics, Postgraduate Training Faculty¹

Zaytseva Galina V. – MD, PhD, Associate Professor, Chair of Pediatrics, Postgraduate Training Faculty¹

Kuznetsova Marina A. – MD, PhD, Assistant, Chair of Pediatrics, Postgraduate Training Faculty¹

Avdonchenkova Natal'ya S. – MD, Head of Pediatric Department²

¹ Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky; 112 Bol'shaya Kazach'ya ul., Saratov, Saratovskaya oblast', 410012, Russian Federation

² Engels Children's Hospital; 23 Svobody ploshchad', Engels, Saratovskaya oblast', 413100, Russian Federation