

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

В.Б. Егорова, Т.Е. Бурцева, Я.А. Мунхалова,
Н.Н. Иннокентьева, М.В. Ханды, М.А. Шарина

DOI 10.25789/YMJ.2023.84.32

УДК 612.352.1

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ГЛИКОГЕНОВОЙ БОЛЕЗНИ III ТИПА У РЕБЕНКА

Гликогеновая болезнь III типа (болезнь Кори) – одно из самых распространенных заболеваний среди гликогенозов в мире. Заболевание связано с нарушением углеводного обмена: метаболизмом гликогена, приводящим к нарушению его синтеза или распада и характеризующимся избыточным накоплением этого полисахарида в органах и тканях организма, чаще в печени или мышцах. В данной статье приведен клинический случай гликогеновой болезни III типа.

Ключевые слова: гликогеноз, болезни накопления, накопление гликогена, дети, печень, гипогликемия, диагностика, лечение.

Glycogenesis type III (Cori disease) is one of the most common glycogen storage diseases in the world. The disease is associated with a disorder of carbohydrate metabolism: glycogen metabolism, leading to disruption of its synthesis or breakdown and is characterized by excessive accumulation of this polysaccharide in the organs and tissues of the body, most often in the liver or muscles. This article presents a clinical case of glycogen storage disease type III.

Keywords: glycogenosis, storage diseases, glycogen accumulation, children, liver, hypoglycemia, diagnosis, treatment.

Введение. Гликогеновая болезнь (ГБ, син.: гликогенозы, болезни накопления гликогена, МКБ10 – E 74.0) – это группа наследственных заболеваний, приводящих к нарушению синтеза или распада гликогена и избыточному накоплению его в печени или мышцах. В настоящее время описано 15 типов ГБ [1, 3, 4]. К печеночным формам ГБ относятся I, III, VI и IX типы.

Частота ГБ III типа составляет 24% от всех типов ГБ. Характеризуется аутосомно-рецессивным типом наследования, возникает в результате мутаций гена *AGL* и дефицита ферментов амило-1,6-глюкозидазы и 4а-глюканотрансферазой. Дефект фермента приводит к накоплению гликогена аномальной структуры в печени или мышцах. Клинически проявляется: кардиомиопатией, мышечной слабостью, атрофией мышц, состояниями острой гипогликемии с рождения, общей интоксикацией, носовыми кровотечениями, отставанием в росте в сочетании с избыточной массой тела.

Описано образование аденом печени, случаи гипертрофии левого желудочка, в редких случаях могут регистрироваться угрожающие жизни нарушения ритма. Поражение диафрагмы может служить причиной частых пневмоний с развитием легочного сердца [2,5,6,7].

Основными методами подтверждения диагноза являются биохимические – определение активности фермента в лейкоцитах, эритроцитах или фибробластах. Также возможно проведение молекулярно-генетических исследований [4,5].

Специфическое лечение не разработано. Основным в терапии ГБ является строгое соблюдение режима питания и специализированной диеты для предупреждения снижения уровня глюкозы ниже допустимых значений. Большое значение придается организации дробного питания [3].

Цель исследования: описание клинико-лабораторной картины гликогеновой болезни III типа у ребенка 9 лет.

Проведен ретроспективный анализ истории болезни пациента, находившегося на стационарном лечении в отделении детской эндокринологии и гастроэнтерологии Педиатрического центра ГБУ РС (Я) «РБ №1-НЦМ им. М.Е. Николаева». В отделении проведено полное углубленное обследование. Проведены лабораторные анализы (общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови, исследование гликемического профиля, иммунный статус, анализ на гормоны щитовидной железы) и инструментальные исследования (УЗИ ОБП, ЭКГ, ЭХО-КГ, ФЭГДС, рентгенография органов грудной клет-

ки, компьютерная томография ОБП, гепатосцинтиграфия, биопсия печени, танDEMная МАС спектроскопия).

Клинический пример. Ребенок Д., 9 лет, девочка, саха, поступила с жалобами на носовые кровотечения, частые и длительные ОРВИ, эпизоды гипогликемии, капризность, плаксивость, затруднения в обучении в школе,

Анамнез жизни. Ребенок от второй беременности, протекавшей физиологически. Роды первые, в срок, естественные. Вес при рождении: 4080 г, длина тела 56 см. Оценка по шкале Апгар 8/9 баллов. К груди приложена на 1-е сут, на грудном вскармливании находился до 1 года 1 месяца. Психомоторное развитие: ходит с отставанием с 1 года 8 мес., речевое развитие по возрасту. Профилактические прививки получала по индивидуальному графику в связи с частыми ОРВИ. Матери 39 лет, отцу 48 лет, хронических заболеваний нет. Имеют ребенка 5 лет, здоров.

Анамнез заболевания. В возрасте 5 месяцев мама заметила у ребенка увеличение размеров живота, однако ввиду удаленности места проживания за медицинской помощью и обследованием не обращалась.

В апреле 2015 г. девочка с подозрением на пневмонию госпитализирована в ЦРБ, где в биохимическом анализе крови выявили высокую цитолитическую активность, повышенный уровень триглицеридов. С подозрением на вирусный гепатит ее перевели в ГБУ РС(Я) «Детская инфекционная клиническая больница», где данный диагноз исключен. Ребенка госпитализировали в гастроэнтерологическое

ЕГОРОВА Вера Борисовна – к.м.н., доцент МИ СВФУ им. М.К. Аммосова, Якутск, veraborisovna@yandex.ru; **БУРЦЕВА Татьяна Егоровна** – д.м.н., проф. МИ СВФУ им. М.К. Аммосова, в.н.с. – руковод. лаб. ЯНЦ КМП, bourtsevat@yandex.ru; **МУНХАЛОВА Яна Афанасьевна** – к.м.н., зав. кафедрой МИ СВФУ им. М.К. Аммосова, tokmacheva@mail.ru; **ИННОКЕНТЬЕВА Наталья Николаевна** – врач Педиатрического центра ГБУ РС(Я) «РБ№1-НЦМ им. М.Е. Николаева»; **ХАНДЫ Мария Васильевна** – д.м.н., проф. МИ СВФУ им. М.К. Аммосова; **ШАРИНА Мария Антониновна** – ординатор МИ СВФУ им. М.К. Аммосова.

отделение ГАУ РС(Я) «РБ №1-НЦМ им. М.Е. Николаева».

Жалобы при поступлении на выраженную потливость, увеличение живота, высыпания, беспокойство, плаксивость.

В отделении ребенку проведено полное клинико-лабораторно-инструментальное обследование. Исключены вирусные гепатиты, иерсиниоз, ЦМВ инфекция. По данным проведенной ФЭГДС изменений выявлено не было, при ректороманоскопии – катаральный проктит. По УЗИ печени выявлены увеличение ее размеров, повышение эхоплотности, спленомегалия. По данным КТ органов брюшной полости признаков билиарной, портальной гипертензии не выявлено. С целью уточнения диагноза проведена биопсия печени, выявлены фиброз портальных трактов, с участками мостовидного фиброза, умеренная инфильтрация лимфоцитами, гистеоцитами, единичными эозинофилами. Индекс гистологической активности без учета фиброза по Knodell: 5. Стадия фиброза 1. Выставлен предварительный диагноз: Врожденный фиброз печени. Проведенное лечение: урсосан, хофитол, инфузионная терапия глюкозо-солевыми растворами, аминовен.

Повторная госпитализация через 2 месяца в связи с отсутствием положительной динамики в состоянии ребенка, живот увеличился, плаксивость, потливость сохранились. При осмотре размеры печени составили +9+9+8 см, селезенка +3 см. В биохимическом анализе крови АЛТ/АСТ 596/1169 Ед/л, ГГТ 270 Ед/л, ЩФ 417,5 Ед/л, ЛДГ 1036 Ед/л, глюкоза 2,74 ммоль/л, ТГ 4,71 ммоль/л, холестерин 5,59 ммоль/л, кортизол 484,8 нмоль/л, инсулин 6,0 кд/л, СТГ 42,28 нг/мл.

Ребенок дополнительно обследован у генетиков, проведена тандемная МАС спектрометрия. Аминоацидопатии не выявлены, дефекты митохондриального бета-окисления не выявлены. В терапии получила гептор, виферон, амброксол. С подозрением на гликогеновую болезнь для уточнения диагноза девочка была направлена в ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» МЗ РФ (Москва).

В ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» МЗ РФ, отделении гастроэнтерологии ребенок находился с 06.10.15 по 20.10.15, установлен клинический диагноз: Гликогеновая болезнь (1b тип?), средне-тяжелое течение.

Проведенные исследования. Анализ крови на мутации в генах *G6PC*, *SLC37A4*, соответствующих гликоге-

новой болезни 1 типа, результат в работе. Трехсуточное мониторирование уровня глюкозы в крови эпизодов гипокликемии не выявило.

Был пересмотрен биоптат печени, описание: препараты низкого качества. Серийные срезы пункционной биопсии печени, окраска гематоксилином и эозином по Ван-Гиззону, по Массону, ШИК-реакция. Биоптат длиной 1,4 см, очень тонкий. В срезах определяются до 6-7 полных и неполных портальных трактов, 2-3 центральные вены. Портальные тракты фиброзированы, множественные порто-портальные септы. 1 порто-центральная септа, поля перигепатоцеллюлярного фиброза. В портальных трактах скудные инфильтраты из лимфоцитов, гистиоцитов с примесью немногочисленных эозинофилов. Пограничная пластинка сохранена. Гепатоциты округлой формы, различных размеров, встречаются крупные, балочное строение не различимо. Цитоплазма гепатоцитов очень светлая, мелкозернистая, в отдельных гепатоцитах определяются вакуоли. Ядра мелкие, смещены на периферию, мембрана четко контурируется. При проведении ШИК-реакции неравномерное накопление ШИК-позитивного вещества. Заключение: Низкое качество препаратов. В препаратах печени присутствуют признаки хронического перипортального гепатита низкой степени гистологической активности без учета склероза. Индекс склероза по Десмет 3 балла (выраженный), перигепатоцеллюлярный фиброз. Обнаруженные изменения не противоречат диагнозу гликогеновая болезнь, окончательное заключение можно будет сделать после подготовки дополнительных препаратов. Проведенная терапия: гликогеновая диета, кукурузный крахмал, гептрал в/в капельно, элькар, реамберин, полидекса, кальций Д3 никомед, лейкостим 5 мг/кг-75 мг п/к 13.10.15 и 19.10.15г. Ребенок выписан с рекомендациями соблюдать диету с исключением пищевого сахара, лактозы, ограничением жиров, и приемом медикаментов.

Во время следующей госпитализации в гастроэнтерологическое отделение ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» МЗ РФ в апреле 2016 г. подтвержден окончательный клинический диагноз: Гликогеновая болезнь III тип, мутация с.3980G>A, pW1327* в гомозиготном состоянии в гене *AGL*.

Девочка регулярно наблюдается в отделении детской эндокринологии и гастроэнтерологии Педиатрического центра ГАУ РС(Я) «РБ №1-НЦМ им.

М.Е. Николаева», соблюдает диету, получает лейкостим п/к, гепатопротекторы. В динамике состояние стабильное. Рост 128 см, вес 34 кг. Состояние средней степени тяжести по основному заболеванию. Сохраняется увеличение размеров живота за счет гепатомегалии.

Заключение. Данный клинический случай подтверждает необходимость проведения дальнейших исследований для составления оптимальной тактики ведения больных с четкими рекомендациями по периодичности и объему лабораторного и инструментального обследования с целью выявления осложнений. Требуется создание национального регистра пациентов с ГБ. Ведение детей с гликогенозами требует настороженности специалистов многих профилей: педиатров, гастроэнтерологов, эндокринологов, гематологов, генетиков и др. Своевременная диагностика и начало адекватной терапии существенно улучшит качество жизни пациентов, прогноз заболевания и снизит развитие осложнений.

Литература

1. Бухарина К.А., Крымская О.С., Фалина О.В. Значимость ранней диагностики орфанного заболевания в практике участкового врача-педиатра (клинический случай) // Российский педиатрический журнал. 2022. Т. 3, № 1. С. 64.
2. Bukharina K.A. The significance of early diagnosis of orphan disease in the practice of a district pediatrician (clinical case) / K.A. Bukharina, O.S. Krymskaya, O.V. Falina // Russian Pediatric Journal. 2022; 3(1): 64.
3. Ведение детей с гликогеновой болезнью (нозологические формы с поражением печени). Современные клинические рекомендации / А.А. Баранов, Л.С. Намазова-Баранова, А.Н. Сурков [и др.] // Педиатрическая фармакология. 2020. Т. 17, № 4. С. 303-317.
4. Management of children with glycogen disease (nosological forms with liver damage). Current clinical guidelines/Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Surkov A.N. [et al.] // Pediatric pharmacology. 2020; 17(4): 303-317.
5. Гликогеновая болезнь X типа у ребенка 4 лет: клинический пример / О.В. Первишко, Н.Г. Соболева, А.А. Евглевский [и др.] // Педиатрия. Consilium Medicum. 2021. № 1. С. 84-86.
6. Glycogen type X disease in a 4-year-old child: a clinical example / O.V. Pervishko, N.G. Soboleva, A.A. Yevglevsky [et al.] // Pediatrics. Consilium Medicum. 2021;1:84-86.
7. Клиническое применение массового параллельного секвенирования в молекулярной диагностике наследственных болезней накопления гликогена среди детского населения России / К.В. Савостьянов, А.Н. Сурков, Л.С. Намазова-Баранова [и др.] // Российский педиатрический журнал. 2017. Т. 20, № 3. С. 132-139.
8. Clinical application of massive parallel sequencing in the molecular diagnosis of hereditary diseases of glycogen accumulation among the

children's population of Russia/ K.V. Savostyanov, A.N. Surkov, L.S. Namazova-Baranova [et al.]/Russian Pediatric Journal. 2017; 20(3): 132-139.

5. Сурков А.Н. Гликогеновая болезнь у детей: новые аспекты патогенеза, современные подходы к диагностике, оптимизация ведения пациентов: автореф. дис. ... д.м.н. М., 2019. 47 с.

Surkov A.N. Glycogen disease in children: new aspects of pathogenesis, modern approaches to diagnosis, optimization of patient management. diss. Doctor of Medical Sciences, 2019. Moscow. 47p.

6. Уварова Е.В. Течение гликогеновой болезни печени у детей в условиях комплексной терапии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2005. 28с.

Uvarova E.V. The course of glycogen liver disease in children in conditions of complex therapy // Autoref. dis. ... candidate of Medical Sciences. Moscow. 2005 28с.

7. Terry GJ, Derks C, Rijn M. Lipids in hepatic glycogen storage diseases: pathophysiology, monitoring of dietary management and future directions// J. Inherit Metab Dis. 2015;38:537-543. <https://doi.org/10.1007/s10545-015-9811-2>

DOI 10.25789/YMJ.2023.84.33

УДК 616.853-06:[616.133.33+616.145.11]-007-053.1:004.42

Е.А. Народова, Н.А. Шнайдер, Е.Е. Ерахтин, А.А. Народов

ВОЗМОЖНОСТИ КОНТРОЛЯ БИЛАТЕРАЛЬНЫХ ТОНИКО-КЛОНИЧЕСКИХ ПРИСТУПОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРИЛОЖЕНИЯ EPI TAPP® ПРИ РЕЗИСТЕНТНОЙ ЭПИЛЕПСИИ НА ФОНЕ АРТЕРИОВЕНОЗНОЙ МАЛЬФОРМАЦИИ

Представлено клиническое наблюдение применения приложения EpiTapp® у 29-летнего пациента с фармакорезистентной эпилепсией (ФРЭ). Использована авторская методика кистевого теппинга EpiTapp® (патент РФ №2606489 от 10.01.2017). Применение приложения EpiTapp® позволило в 85% случаев снизить тяжесть и продолжительность фокальных приступов и более чем в 50% случаев предотвратить вторичную билатеральную трансформацию начинающихся билатеральных тонико-клонических приступов. Данный клинический пример демонстрирует возможность эффективного использования приложения EpiTapp® у пациента с ФРЭ на фоне артериовенозных мальформаций в качестве элемента реабилитационной программы, направленного на возможность контроля над эпилептическими приступами.

Ключевые слова: эпилепсия, кистевой теппинг, EpiTapp®, реабилитация.

A clinical observation of using the EpiTapp® application in a 29-year-old patient with pharmacoresistant epilepsy (FE) is presented. The author's EpiTapp® brush-tapping technique was used (RF patent No. 2606489 dated 01/10/2017). The use of the EpiTapp® application allowed in 85% of cases to reduce the severity and duration of focal seizures and in more than 50% of cases to prevent secondary bilateral transformation of incipient bilateral tonic-clonic seizures. This clinical example demonstrates the possibility of effective use of the EpiTapp® application in a patient with FE against the background of arteriovenous malformations as an element of a rehabilitation program aimed at the possibility of controlling epileptic seizures.

Keywords: epilepsy, carpal tapping, EpiTapp®, rehabilitation.

НАРОДОВА Екатерина Андреевна – к.м.н., доцент ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, г. Красноярск, eLIBRARY.RU SPIN: 9353-6628. <http://orcid.org/0000-0002-6184-9206>, katya_n2001@mail.ru; **ШНАЙДЕР Наталья Алексеевна** – д.м.н., проф., гл.н.с., зам. руководителя Института персонализированной психиатрии и неврологии ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, eLIBRARY.RU SPIN: 6517-0279, <http://orcid.org/0000-0002-2840-837X>, naschnaider@yandex.ru; **ЕРАХТИН Евгений Евгеньевич** – врач-нейрохирург КГБУЗ «Красноярская межрайонная клиническая больница скорой медицинской помощи им. Н.С. Карповича», eerpn2014@gmail.com; **НАРОДОВ Андрей Аркадьевич** – д.м.н., проф. ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, eLIBRARY.RU SPIN: 781225, <http://orcid.org/0000-0001-7384-0682>, narodov_a@mail.ru.

Введение. Артериовенозные мальформации (АВМ) – это врожденная аномалия сосудов, являющаяся результатом шунтирования между артериями с высокой пропускной способностью и венозными сосудами с низкой пропускной способностью, образуя диспластический сосудистый очаг в паренхиме головного мозга [10]. Частота распространенности АВМ головного мозга в популяции варьирует от 1,12 до 1,42 случая на 100 тыс. населения. Вместе с тем одним из наиболее частых осложнений всех первичных АВМ головного мозга (до 68 % случаев) является кровоизлияние [6]. Второе наиболее распространенное осложнение АВМ, которое возникает у 20–45% пациентов – развитие структурной фокальной эпилепсии (СФЭ). Механизмы возникновения эпилепсии при АВМ многообразны. С одной стороны, эпилептические приступы могут раз-

виться непосредственно вследствие кровоизлияний и гемосидероза, с другой – причиной может быть феномен сосудистого обкрадывания головного мозга [9]. Абсолютными показаниями к инвазивному лечению АВМ являются кровоизлияние вследствие разрыва мальформации. Вопрос лечения неразрывавшихся АВМ до сих пор остается дискуссионным. В нейрохирургической практике широко используется классификация по Spetzler-Martin (1986 г.) (табл. 1), которая позволяет оценить возможный риск хирургического вмешательства.

На сегодняшний день для лечения больных с АВМ применяют симптоматическую терапию и наблюдение, эндоваскулярную эмболизацию, микрохирургическое удаление мальформации и радиохирургию. Мнение нейрохирургов часто расходится в вопросах тактики ведения пациентов с