

Жукова Д.И.¹, Соколова А.В.², Крылова Л.В.¹
**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ГЕНЕТИЧЕСКИ ПОДТВЕРЖДЕННОЙ
НЕКЕТОТИЧЕСКОЙ ГИПЕРГЛИЦИНЕМИИ**

¹Кафедра факультетской педиатрии и пропедевтики детских болезней
Уральский государственный медицинский университет

²Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Свердловской
области «Екатеринбургский клинический перинатальный центр»
Екатеринбург, Российская Федерация

Zhukova D.I.¹, Sokolova A.V.², Krylova L.V.¹
**CLINICAL CASE OF GENETICALLY CONFIRMED NON-KETOTIC
HYPERGLYCINEMIA**

¹Department of faculty pediatrics and propaedeutics of childhood diseases
Ural State Medical University

²State Budgetary Healthcare Institution of the Sverdlovsk Region "Yekaterinburg
Clinical Perinatal Center"
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: darya.zhukova.1996@mail.ru

Аннотация. В статье представлен клинический случай генетически подтвержденной тяжелой некетотической гиперглицинемии с типичной симптоматикой у ребенка 6 месяцев в сочетании с сопутствующей соматической патологией. Заболевание возникло вследствие близкородственного брака, с поражением глубоких структур головного мозга, присоединением соматической патологии дефицитного и функционального характера и развитием паллиативного состояния.

Annotation. The article presents a clinical case of genetically confirmed severe non-ketotic hyperglycemia with typical symptoms in a 6-month-old child in combination with concomitant somatic pathology. The disease arose as a result of a closely related marriage, with damage to the deep structures of the brain, the addition of somatic pathology of a deficient and functional nature and the development of a palliative state.

Ключевые слова: генетическое заболевание, гиперглицинемия, белково-энергетическая недостаточность, дефицитные состояния.

Key words: genetic disease, hyperglycinemia, protein-energy deficiency, deficiency conditions.

Введение

Некетотическая гиперглицинемия является генетическим гетерогенным заболеванием с аутосомно-рецессивным типом наследования, обусловленным мутациями в 3-х разных генах: мутация гена GLDC в коротком плече 9 хромосомы; гена GCST в коротком плече 3 хромосомы; гена GCSH, в коротком плече 16 хромосомы [1]. Данное заболевание встречается с частотой 1 : 100 000 живых новорожденных [2].

У пациентов с некетотической гиперглицинемией происходит снижение активности фермента глицин-расщепляющей системы митохондрий, недостаточность которого ведет к нарушению расщепления глицина и утилизации его в метаболических путях. Избыточное накопление глицина, являющегося нейротрансмиттером, ведет к развитию миоклонической эпилепсии и повреждению головного мозга, а также приводит к мышечной гипотонии и апноэ [3].

Неонатальная (классическая) форма заболевания манифестирует в первые часы жизни - развиваются летаргия, мышечная гипотония, миоклонические приступы. Нередко встречаются эпизоды апноэ, неукротимая икота [4]. Так же формируются грубая задержка психомоторного развития, спастический тетрапарез, судороги. Судороги, резистентные к антиэпилептической терапии, являются постоянным признаком заболевания, варьируя по силе и частоте [5]. Специфического лечения заболевания не разработано. Прогноз неблагоприятный, пациенты погибают в возрасте до 1 года [1].

Цель исследования - представить клинический случай генетически подтвержденной некетотической гиперглицинемии.

Материалы и методы исследования

Ребенок с генетически подтвержденной некетотической гиперглицинемией с поражением подкорковых ганглиев и гипогенезией мозолистого тела.

Результаты исследования и их обсуждение

Мальчик Л., 6 месяцев 19 дней, находился в отделении реабилитации детей раннего возраста Екатеринбургского городского перинатального центра с 09.03.2021 г. по 23.03.2021 г.

Anamnesis vitae et morbi: наследственность не отягощена. Ребенок родился от близкородственного брака (родители – двоюродные брат и сестра). Беременность настоящим ребенком первая, роды срочные в 40 недель. Масса при рождении 3500 г, длина тела 50 см. После рождения ребенок переведен в реанимационное отделение вследствие тяжелого неврологического статуса, далее получал лечение в отделении патологии новорожденных. В ходе неонатального скрининга и дальнейшего генетического обследования подтвержден диагноз некетотической гиперглицинемии. Наблюдается педиатром, неврологом, эпилептологом с диагнозом: некетотическая гиперглицинемия, генетически подтвержденная, с поражением мозолистого тела (гипогенезия). Генетическая эпилепсия, медикаментозно резистентная,

приступный период. Центральный тетрапарез. Псевдобульбарный синдром. Паллиативное состояние. GMFCS V.

Ребенок постоянно получает противосудорожную терапию, периодически проводятся курсы поддерживающей метаболической терапии.

Объективно: состояние тяжелое за счет неврологической симптоматики. Ребенок малоактивен, пытается прислушиваться, отмечается пассивное положение тела. В ответ на тактильное раздражение – вялое шевеление. Находится на зондовом питании, получает специализированную смесь «Нутрилон ГА 2» и прикорм в виде яблочного пюре, съеденную пищу ребенок усваивает.

Кожа смуглая, на лбу – очаг гиперемии и мелкопластинчатого шелушения, появление которого мама связывает с введением фруктового пюре, зуда нет. Подкожно-жировая клетчатка развита недостаточно, распределена равномерно; тургор мягких тканей дряблый. Отмечается мышечная гипотония, особенно в конечностях. Проба на тракцию отрицательная, с провисанием в плечевом поясе, голову не держит. При осмотре костно-мышечной системы выявлены признаки рахита: «башенный» череп, Гarrisонова борозда, отсутствие прорезывания зубов; большой родничок 1,5 x 1,5 см, не напряжен, не пульсирует, края мягкие.

При осмотре полости рта – видимые слизистые чистые, саливация удовлетворительная. Аускультация легких: дыхание пуэрильное, хрипов нет, ЧД = 28 в мин. Сердечные тоны ясные, ритмичные, ЧСС = 128 в мин., шумов не выслушивается. Живот «распластаный», при пальпации мягкий, безболезненный, объемных образований в брюшной полости не определяется. Стул тугой, без патологических примесей, 1 раз в 2 дня, мочеиспускания свободные.

Физическое развитие по уровню биологической зрелости отстает от паспортного возраста (по длине тела, нервно-психическому развитию, темпам прорезывания зубов). Морфо-функциональный статус резко дисгармоничный (за счет дефицита массы тела - 17,8 %).

В общем анализе крови отмечается латентный дефицит железа: гемоглобин 125 г/л, MCV=63 um (референсные значения=80-97), MCH=22,2 pg (референсные значения= 26,5 – 33,5). Общий анализ мочи – в пределах возрастной нормы. ЭЭГ: Физиологические ритмы отсутствуют. В бодрствовании и во сне регистрируется вариант модифицированной гипсаритмии с доминированием в правом полушарии, с включением паттерна «вспышка-подавление».

Выявлены сопутствующие заболевания: Постнатальная белково-энергетическая недостаточность I степени (гипотрофия) смешанного генеза. Рахит средней степени тяжести, подострое течение, период разгара. Функциональное нарушение кишечника: функциональный запор. Аллергический дерматит на фоне функционального нарушения кишечника, нестойкая ремиссия. Латентный дефицит железа. Паллиативное состояние.

С целью коррекции белково-энергетической недостаточности и функционального нарушения кишечника в рацион ребенка рекомендуется ввести кашу и овощное пюре, сохранив режим вскармливания № 2:

6ч – адаптированная молочная смесь «Нутрилон ГА 2» 180-200 мл

9.30 ч – каша 150 г

13.00 - адаптированная молочная смесь «Нутрилон ГА 2» 180-200 мл

- фруктовое пюре 60 мл

16.30 ч – овощное пюре 150,0

20.00 ч - адаптированная молочная смесь «Нутрилон ГА 2» 180-200 мл

23.30 ч - адаптированная молочная смесь «Нутрилон ГА 2» 180-200 мл

При недостаточных прибавках массы тела целесообразно перевести на молочную смесь для маловесных и недоношенных детей (ПреНутрилон).

За время пребывания ребенка в отделении реабилитации проведено комплексное лечение: Войта-терапия, виброплатформа, общий массаж+фитбол, медикаментозная коррекция. Ребенок выписан с положительной динамикой: неврологом отмечено улучшение крупной моторики (активнее двигает руками и ногами, раскрывает кисти рук, больше амплитуда движений в тазобедренных суставах, в положении на животе пытается опираться на руки), реакций равновесия и постурального контроля.

Выводы

Данный клинический случай демонстрирует типичную («классическую», тяжелую) клиническую картину неклеточной гиперглициемии вследствие близкородственного брака с неизбежным поражением глубоких структур головного мозга, присоединением соматической патологии дефицитного и функционального характера и развитием паллиативного состояния.

Список литературы:

1. Всероссийское общество орфанных заболеваний: электрон. журн. URL: <http://www.rare-diseases.ru>

2. Генетическая энциклопедия: электрон. журн. / Новосибирск. URL: <https://www.genokarta.ru>

3. Гончарь М.А. Глициновая энцефалопатия у новорожденных и детей раннего возраста: мировые стандарты менеджмента и собственное клиническое наблюдение / М.А. Гончарь, О.Л. Логвинова, Е.М. Пушкарь, Е.П. Помазуновская, Д.А. Ивахненко // Здоровье ребенка. – 2018 - №13(6) – С. 595-601.

4. Данковцев Р.Ю. Современные представления о физиологической и патофизиологической роли аминокислоты глицин // Молодежный инновационный вестник. - 2020. - № 9(2S). - С. 324-326.

5. Нейрометаболические заболевания у детей и подростков: диагностика и подходы к лечению / С.В. Михайлова, Е.Ю. Захарова, А.С. Петрухин. – М.: Литтерра, 2015. – 182 с.

УДК: 616-097/ 616.211-002