

О. А. Онищенко – ординатор кафедры поликлинической педиатрии ФПК и ПП
С. А. Царькова – доктор медицинских наук, профессор

Information about the authors

M. S. Dushina – student

O. P. Medvedeva – student

O. A. Onishchenko – postgraduate student of the department of polyclinic pediatrics
FPC and PP

S. A. Tsarkova – Doctor of Science (medicine), Professor

УДК: 616.831-007

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: ГЛИЦИНОВАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ У РЕБЕНКА 1,5 ЛЕТ

Жукова Евгения Константиновна¹, Камаева Лада Евгеньевна², Белоносов Иван Александрович³, Белкина Юлия Львовна⁴

¹⁻⁴ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Екатеринбург, Россия

¹ainbowbug98@gmail.com

Аннотация

Введение. Представлен клинический случай некототической гиперглицинемии с последствиями в виде угнетения нервной системы, задержке нервно-психического развития, а также развитием сопутствующих патологий в ряде систем органов. Глициновая энцефалопатия (некототическая гиперглицинемия) — это редкое аутосомно-рецессивное заболевание метаболизма глицина. **Цель исследования** – описать клинический случай ребенка с диагнозом глициновая энцефалопатия. **Материалы и методы.** Ретроспективный анализ амбулаторной карты, данные клинического осмотра. **Результаты и обсуждение.** Ребенок от 3 беременности 3 родов. Близкородственный брак (двоюродные сибсы). По данным нейросонографии (НСГ) - агенезия мозолистого тела, перивентрикулярная инфильтрация тяжелой степени, псевдокисты слева. Магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга - очаги в полушариях головного мозга и мозжечка, подкорковых ядер, расширение наружных и внутренних ликворных пространств. На электроэнцефалографии (ЭЭГ) – паттерны, характерные для глициновой энцефалопатии, неонатальной формы. Тандемная масс-спектрометрия (ТМС) аминокислот и ацилкарнитинов: глицин в сухой крови 2247,89 мкмоль/л. **Выводы.** Некототической гиперглицинемии чаще характеризуется неврологической симптоматикой - спастический парапарез, атрофия зрительного нерва, умеренное снижение интеллекта с хореоатетозом. Знание подобных клинических случаев облегчает своевременную диагностику и лечение данного заболевания, определение паллиативного статуса таких больных.

Ключевые слова: некототическая гиперглицинемия, гипокинезию мозолистого тела, метаболическая эпилептическая энцефалопатия.

CLINICAL CASE: GLYCINE ENCEPHALOPATHY

Eugenia K. Zhukova¹, Lada E. Kamaeva², Ivan A. Belonosov³, Julia L. Belkina⁴

¹⁻⁴Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia

¹rainbowbug98@gmail.com

Abstract

Introduction. A clinical case of non-ketotic hyperglycinemia with consequences in the form of depression of the nervous system, delayed NPR, as well as the development of concomitant pathologies in a few organ systems is presented. Glycine encephalopathy (nonketotic hyperglycinemia) is a rare autosomal recessive disease of glycine metabolism. **The aim of the study** – description of a clinical case of a child diagnosed with glycine encephalopathy. **Materials and methods.** Retrospective analysis of outpatient records, clinical examination data. **Results and discussion.** Child from 3 pregnancies 3 births. Closely related marriage (cousin siblings). According to neurosonography (NSG) - agenesis of the corpus callosum, severe periventricular infiltration, pseudocysts on the left. Magnetic resonance imaging (MRI) of the brain - lesions in the hemispheres of the brain and cerebellum, subcortical nuclei, expansion of external and internal CSF spaces. On electroencephalography (EEG) - patterns characteristic of glycine encephalopathy, neonatal form. Tandem mass spectrometry (TMS) of amino acids and acylcarnitines: dry blood glycine 2247.89 $\mu\text{mol/L}$. **Conclusions.** Nonketotic hyperglycinemia is more often characterized by neurological symptoms - spastic paraparesis, optic nerve atrophy, a moderate decrease in intelligence with choreoathetosis. Knowledge of such clinical cases facilitates the timely diagnosis and treatment of this disease, the determination of the palliative status of such patients.

Keywords: nonketotic hyperglycinemia, hypogenesis of the corpus callosum, metabolic epileptic encephalopathy, clinical case.

ВВЕДЕНИЕ

Представлен клинический случай некототической гиперглицинемии с последствиями в виде угнетения нервной системы, задержке нервно-психического развития, а также развитием сопутствующих патологий в ряде систем органов. Глициновая энцефалопатия (некототическая гиперглицинемия) — это редкое аутосомно-рецессивное заболевание метаболизма глицина. Является вторым наиболее частым нарушением метаболизма аминокислот. Болезнь чаще всего проявляется сразу после рождения: обращают на себя внимание патологическая сонливость, снижение тонуса мышц, приступы судорог, эпизоды отсутствия дыхания и проблемы при кормлении. Частота некототической гиперглицинемии составляет 1 на 76 000. Среди новорожденных в Финляндии НКН встречается с частотой 1 на 55 000 (1 на 12 000 — в Северной Финляндии), в Колумбии и Канаде — 1 на 63 000. Высокий уровень НКН регистрируется в арабских семьях и в Израиле.

Глицин — простейшая аминокислота, не имеющая стереоизомеров, может выступать в качестве нейротрансмиттера в головном мозге, ингибируя деятельность ствола и спинного мозга, но возбуждая кору головного мозга. Глицин метаболизируется в митохондриях до конечных продуктов аммиака и двуокиси углерода через систему расщепления глицина (glycine cleavage system

— GCS), ферментный комплекс, состоящий из четырех субъединиц (Р-белка, Н-белка, Т-белка, L-белка), дефекты которых могут вызывать неклеточическую гиперглицинемию.

Цель исследования – описать клинический случай ребенка с диагнозом глициновая энцефалопатия.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: ретроспективный анализ амбулаторной карты, данные клинического осмотра.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Мальчик 1,5 года. Ребенок от 3 беременности 3 родов. Близкородственный брак (двоюродные сибсы). Беременность протекала на фоне: 11 нед.- токсикоз I половины беременности, бронхиальная астма легкая контролируемая, гипотиреоз; 23 нед.- пиелэктазия у плода с 2х сторон, ангиопатия сетчатки; 27 нед. – анемия 1 ст., кандидозный вульвовагинит; 32 нед.- неспецифический вульвовагинит; 38 нед. – НМПК 1А. Роды срочные. Масса при рождении 3900 г, длина 58 см, окр.груди 35 см, окр.гр.кл. 35 см. Наследственность: мать – гипотиреоз; отец – гастрит; бабушка по материнской линии – СД 2 типа.

К 3 суткам ухудшение состояния – снижена реакция на осмотр, на болевые раздражители, невозможность разбудить на кормление, вялость, мышечная гипотония, сниженная двигательная, активность, неохотно открывает глазки. С 4-х суток состояние тяжелое за счет неврологической симптоматики: симптомы угнетения ЦНС до сопора, миоклонические фокальные судороги, респираторный ацидоз. По данным НСГ - агенезия мозолистого тела, перивентрикулярная инфильтрация (ПВИ) тяжелой степени, псевдокисты слева. На 5 сутки переведен в педиатрическое отделение ОДКБ №1. При поступлении: вялость, сонливость, миоклонусы рук и мышц лица. Судороги купированы назначением мидозалама 0,5% 0,06–0,03 мкг/кг/мин. Для дальнейшей терапии назначен фенобарбитал 40 мг 2 раза в день. Состояние остается стабильно тяжелым. Проведены инструментальные исследования состояния нервной системы. По результатам ЭЭГ ВМ сна - грубые общемозговые изменения в виде угнетения биоэлектрической активности (БЭА) головного мозга, редкие периодические патологические (эпилептиформные) графоэлементы в правой лобной области. МРТ головного мозга - очаги в полушариях головного мозга и мозжечка, подкорковых ядер, расширение наружных и внутренних ликворных пространств. ЭЭГ – паттерны, характерные для глициновой энцефалопатии, неонатальной формы. На основании полученных данных проведена тандемная масс-спектрометрия (ТМС) аминокислот и ацилкарнитинов: глицин в сухой крови 2247,89 мкмоль/л, глицин в плазме 800 мкмоль, глицин в ликворе 152 мкмоль/л.

Повторно в возрасте 1 мес. НСГ – гипоплазия мозолистого тела, поражения полушарий ГМ и мозжечка, подкорковых ядер. УЗИ вилочковой железы - гипоплазия тимуса 3 степени. По данным анамнеза, клинической картины, тяжести состояния ребенка, данных инструментальных исследований, показателях глицина в динамике (по данным ТМС увеличение концентрации в плазме до 1410 мкм/л (норма до 999,9) проведена консультация генетика с

последующим внесением ребенка в реестр детей с паллиативными состояниями. Назначена комбинированной противосудорожной терапии (фенобарбитал 15 мг/кг/сут + мидазолам 0,5% 1,5 мл/сут) судороги редкие, в виде фрагментированного миоклонуса, появились кратковременные эпизоды бодрствования, хаотичная двигательная активность, рефлексы автоматизмов. Сохраняются эпизоды клонических подергиваний конечностей, мышц лица. Энтерально усваивает грудное молоко через зонд, периодические срыгивания.

При повторном проведении (в возрасте 2 мес.):

МРТ головного мозга - определяется задержка миелинизации в области задних бедер внутренних капсул, вазогенный отек в области кортикоспинальных трактов, белого вещества полушарий мозжечка. Срединные структуры не смещены. Желудочковая система симметричная, расширение наружных и внутренних ликворных пространств легкой степени. Конвекситативные ликворные пространства умеренно расширены. Мозолистое тело прослеживается в области колена, уменьшено в размере, что может соответствовать глинициновой энцефалопатии.

ЭЭГ-ВМ – изменения структуры медленноволнового сна. Патерны сна редуцированы. Увеличен индекс медленноволновой активности во сне. Регистрируется мультифокальная эпилептическая активность «спаек-медленная волна» высокого индекса в лобно-центрально-височно-теменных областях, билатерально-синхронно и асинхронно. Индекс эпилептиформной активности 70%. При пробуждении визуализировано пароксизмальное событие в виде тонического напряжения правых конечностей, левая рука согнута и напряжена (асимметричная установка по типу «фехтовальщика»). Во время приступа регистрируется продолжительное региональное замедление в правой лобно-центрально-височно-теменной области, и региональная эпилептиформная активность «спайк-медленная волна» в той же области. Ребенок регулярно наблюдается неврологом с диагнозом: Некетотическая гиперглицинемия с поражением подкорковых ганглиев, гипогенезией мозолистого тела. Генетическая эпилепсия. Центральный тетрапарез. Псевдобульбарный синдром. В возрасте 9 мес. отмечается ухудшение состояния ребенка. Учащение и усиление приступов с сериями до 30–40 мин., сопровождаются сильным плачем, могут возникать при прикосновении к ребенку. По данным ЭЭГ: модифицированная гипсаритмия, больше справа с паттерном «вспышка-подавление».

Объективно: Состояние тяжелое, постоянно мелкие миоклонии фрагментарно, 3 тонических приступа по типу «позы фехтовальщика». Глазные щели: расходящееся косоглазие. Лицо асимметричное. Тонус повышен. Патологические рефлексы верхних и нижних конечностей, орального автоматизма, мраморность кожи. С 11 месяцев грубая задержка нервно-психического развития: голову не держит, не переворачивается, не сидит, не ползает (отставание на 6 и более эпикризных сроков). Сохраняются приступы в виде миоклоний, тонического напряжения. Беспокойный сон, метеозависимость. Объективно: Взгляд не фиксирует. Нистагм горизонтальный. Расходящееся косоглазие. Поперхивание при глотании,

кормление зондовое. Мышечный тонус в руках и ногах дистоничен. Сухожильные рефлексы повышены, симметричные. Физическое развитие: масса 9700 г (3 коридор), рост 82 см (коридор) – физическое развитие выше среднего, дисгармоничное. Кормление зондовое. Наблюдается у невролога, регулярно получает противосудорожную терапию. Консультация травматолога-ортопеда в отношении формирования контрактуры локтевых и коленных суставов.

В возрасте 1 года, учитывая жалобы на трудности кормления на фоне неврологической симптоматики, проведена – эндоскопическая пункционная гастростомия. На момент осмотра ребенок (возраст 1,5 года) наблюдается с диагнозом:

Основной: Наследственное заболевание обмена веществ – некототическая гиперглицинемия, обусловленная вариантом с.335-2A) G в гене GLDC в гомозиготном состоянии, с поражением подкорковых ганглиев, гипогинезией мозолистого тела. Псевдобульбарный синдром. Диффузная мышечная гипотония. Метаболическая эпилептическая энцефалопатия, резистентное течение. Центральный тетрапарез.

Сопутствующий: Задержка психо-речевого развития. Гиперплазия тимуса 3 степени. Преретинальные кровоизлияния. Риск тугоухости с 2-х сторон. Гастростома.

ОБСУЖДЕНИЕ

Глициновая энцефалопатия подразделяется на две формы — неонатальную и инфантильную (манифестирует у детей до 2 лет), которые, в свою очередь, подразделяются на неонатальную тяжелую, неонатальную аттенуированную, инфантильную тяжелую, инфантильную аттенуированную и атипичную (редкую) формы.

Неонатальная (классическая) тяжелая форма отличается прогрессирующим течением заболевания с первых часов жизни ребенка. Довольно быстро прогрессируют летаргия и гипотония, появляются миоклонические судороги, приводящие к апноэ и зачастую заканчивающиеся летальным исходом при отсутствии поддержания витальных функций. Дети, выжившие в неонатальном периоде, имеют грубые нарушения психомоторного развития.

Неонатальная аттенуированная форма у детей старше первого года жизни протекает значительно легче: дети имеют IQ > 60, возможны дефицит внимания и синдром гиперактивности. Редко отмечаются судороги, эпизоды летаргии, провоцируемые инфекционными агентами. Для инфантильной формы не характерны эпизоды летаргии. Дебютирует заболевание гипотонией, с последующей задержкой психомоторного развития и инфантильными приступами от легкого до фармакорезистентного течения. У детей с тяжелым течением инфантильной формы к шестимесячному возрасту развиваются фармакорезистентные эпилептические припадки, бульбарные нарушения, прогрессирующие спастические параличи, приводящие к деформации скелета, патологической установке нижних конечностей, вынужденному положению в постели. Пациенты отстают в психомоторном и физическом развитии. Аттенуированное течение инфантильной формы варьируемо. В клиническом

симптомокомплексе возможны негрубые неврологические нарушения (эпиприпадки, синдром гипервозбудимости, хорееподобные движения), могут быть эпизоды тяжелой летаргии.

ВЫВОДЫ

1. Некетотической гиперглицинемии чаще характеризуется неврологической симптоматикой - спастический парапарез, атрофия зрительного нерва, умеренное снижение интеллекта с хорееатетозом (28 % больных по данным литературы) и в 14,2 % эпиприпадки.

2. Диспансерное наблюдение должно включать педиатра, невролога, генетика, иммунолога, сурдолога, хирурга, эпилептолога, врача-педиатра отделения паллиативной помощи и реабилитационное лечение в специализированном отделении.

3. Знание подобных клинических случаев облегчает своевременную диагностику и лечение данного заболевания, определение паллиативного статуса таких больных и подтверждается данными современной литературы.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

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

2. Спектр фармакологических эффектов глицина / Потупчик Т., Веселова О., Эверт Л., Нарциссов Я., Гацких И., Брюханова И., Анисимова М. // Врач. – 2015. – № 12. – С. 14–17.

3. Фоминых В. В. Анализ воспалительных и нейродегенеративных процессов у пациентов с аутоиммунными заболеваниями центральной нервной системы // Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени В.М. Буянова Департамента здравоохранения города Москвы». – 2019. – 134 с.

4. Biochemical and molecular predictors for prognosis in nonketotic hyperglycinemia / Swanson M.A., Coughlin C.R Jr, Scharer G.H. et al. // Annals of Neurology. – 2015; 78(4): 606-618.

5. Prediction of long-term outcome in glycine encephalopathy: a clinical survey / Hennermann J.B., Berger J.M., Grieben U., Scharer G., Van Hove J.L. // Journal of Inherited Metabolic Disease. – 2012; 35(2): 253-261.

Сведения об авторах

Е. К. Жукова - студент

Л. Е. Камаева – студент

И. А. Белоносов - студент

Ю. Л. Белкина – ассистент кафедры поликлинической педиатрии и педиатрии ФПК и ПП

Information about the authors

Е. К. Zhukova - student

L. E. Kamaeva - student

I. A. Belonosov - student

Y. L. Belkina – assistant of the department of policlinic Pediatrics and Pediatrics FPK and PP

УДК: 616-00

КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19) У ДЕТЕЙ

Мария Романовна Завадская¹, Олег Брониславович Павлов²

^{1,2}УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Беларусь

¹masha.zavadskaya@bk.ru

Аннотация

Введение. Проблема коронавирусной инфекции (COVID-19) волнует мир до сих пор. В последнее время стало известно, что одной из наиболее уязвимых перед данной инфекцией социальных групп стали дети. Поэтому, верная трактовка демографической ситуации, разработка и внедрение эффективных методов лечения и реабилитации будут способствовать снижению заболеваемости COVID-19 среди детей и более легкому клиническому течению.

Цель исследования - изучить клиническое течение коронавирусной инфекции (COVID-19) у детей. **Материалы и методы.** Ретроспективный анализ 25 историй развития ребенка за февраль 2022 года и 20 медицинских карт стационарного, находившихся на стационарном лечении в феврале 2022 года с диагнозом коронавирусная инфекция COVID-19. **Результаты.** В ходе выполнения нашей работы было выявлено, что большая часть детей (92%) переносит коронавирусную инфекцию в легкой форме на дому, наблюдаясь у участкового педиатра амбулаторно. Только 8% пациентов были госпитализированы в стационар. У всех наших пациентов наблюдалась легочная форма COVID-19. Все пациенты были госпитализированы экстренно. 47,4% детей предъявляли жалобы на кашель, 36,8% – на насморк, 21,1% - на боль в горле, 31,6% – на субфебрильную лихорадку, 15,8% – на фебрильную, 31,6% – на пиретическую. Наиболее частой сопутствующей патологией являлись малые аномалии развития сердца, врождённые пороки сердца.

Обсуждение. У детей коронавирусная инфекция преимущественно представлена поражением верхних дыхательных путей, что обусловлено особенностями иммунитета. Таким образом, клинические проявления коронавирусной инфекции у детей имеют проявления сезонной ОРВИ и, как правило, протекают легко, сопровождаясь лихорадкой, ринитом и/или фарингитом, бронхитом. **Выводы.** Было выявлено, что COVID-19 представлен преимущественно легочной формой. Среди сопутствующей патологии наиболее часто встречались заболевания сердечно-сосудистой системы. При лечении данных пациентов большое внимание следует уделять правильной медикаментозной терапии, диетотерапии и физиотерапии.