Клинический случай малосимптомного течения болезни Фабри в педиатрической практике

Гуменюк О.И.¹, Черненко Ю.В.¹, Андреева А.Н.¹, Илясова Т.А.²

1 — ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России
410012, г. Саратов, ул. Б.Казачья, 112

2 — Клиническая больница им. С.Р. Миротворцева СГМУ
410054, г. Саратов, ул. Б. Садовая, 137

Представлен случай малосимптомного течения болезни Фабри у девочки пубертатного возраста в виде жалоб на невыраженные акропарестезии, лабораторные показатели нарушения скорости клубочковой фильтрации с положительным семейным анамнезом по основному заболеванию.

Ключевые слова: болезнь Фабри, лизосомные болезни накопления, альфа-галактозидаза, акропарестезия

Для цитирования: Гуменюк О.И., Черненко Ю.В., Андреева А.Н., Илясова Т.А. Клинический случай малосимптомного течения болезни Фабри в педиатрической практике. *Медицинская генетика* 2020; 19(7): 78-80.

DOI: 10.25557/2073-7998.2020.07.78-80

Автор для корреспонденции. Гуменюк Ольга Игоревна; **e-mail:** olgachap@rambler.ru

Финансирование. Исследование и публикация работы проведены без внешнего финансирования.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 20.05.2020

Minisymptomatic course of Fabry's disease in pediatric practice (clinical case)

Gumeniuk O.I.¹, Chernenkov Y.V.¹, Andreeva A.N.¹, Ilyasova T.A.²

1 — Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky
B. Kazachaya str., 112, Saratov, 410012, Russia

2 — Hospital named after S.R. Mirotvortsev
B. Sadovaya str., 137 Saratov, 410054, Russia

The article presents a clinical case of the minisymptomatic course of Fabry's disease in pediatric practice in adolescent girl with acroparesthesia, laboratory indicators of low glomerular filtration rate and positive family history of the underlying disease.

Key words: Fabry's disease, lysosomal storage diseases, alpha-galactosidase, acroparesthesia

For citation: Gumeniuk O.I., Chernenkov Y.V., Andreeva A.N., Ilyasova T.A. Minisymptomatic course of Fabry's disease in pediatric practice (clinical case). *Medical genetics*. 2020; 19(7): 78-80. (In Rus)

DOI: 10.25557/2073-7998.2020.07.78-80

Corresponding author: Gumeniuk Olga Igorevna; **e-mail:** olgachap@rambler.ru

Funding. Without any external funding.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Accepted: 20.05.2020

Болезнь Фабри (болезнь Андерсона-Фабри, дефицит альфа-галактозидазы, диффузная ангиоокератома, дефицит GLA, OMIM 301500) — редкое X-сцепленное заболевание из группы лизосомных болезней накопления с полиморфной клинической картиной, неспецифичностью ранних клинических проявлений, дебютирующих в различные возрастные периоды, прогрессирующим течением и значительным сокращением продолжительности жизни при отсутствии специфического лечения. Этиологическим фактором болезни является врожденный дефицит α-галактозидазы А с отсут-

ствием катаболизма гликофинголипидов), которые, накапливаясь в лизосомах, способствуют развитию лизосомных и клеточных дисфункций, приводящих к ишемии и фиброзу тканей. Заболевание вызывается мутациями в гене *GLA*, кодирующем фермент α-галактозидазу А и расположенном на длинном плече хромосомы X (Xq22) [1–5]. В настоящее время создана Международная база данных, содержащая описание 3515 пациентов с болезнью Фабри по состоянию на январь 2018 г.

Заболевание характеризуется поражением кожи в виде ангиоокератом, акропарестезиями, инсульта-

ми и транзиторными ишемическими атаками в молодом возрасте, гипертрофией миокарда, протеинурией и прогрессирующим снижением скорости клубочковой фильтрации, абдоминальным болевым синдромом, гипогидрозом, поражением органа зрения (в виде вихревидной кератопатии и катаракты, нарушением слуха (тиннитус) [1–5]. Различают два основных фенотипа заболевания: тип 1 «классический» и тип 2 «поздний» [4,5].

Для диагностики болезни Фабри используют определение активности фермента альфа-галактозидазы в крови и сухих пятнах крови, секвенирование экзонов и приэкзонных участков интронов гена *GLA* и количественное определение сфинголипидов глоботриазилсфингозина (Lyso-GB3, Lyso-GL3) в сухом пятне крови. Для лечения применяют симптоматическую терапию (анальгетики, антиконвульсанты, противовоспалительные средства) и этиотропную ферментозаместительную терапию [1–5].

Цель и задачи исследования: описать клинический случай малосимптомного течения болезни Фабри у девочки 10 лет. Повысить внимание врачей-педиатров к ранним симптомам болезни Фабри, тщательному сбору анамнеза, в том числе семейного анамнеза.

Пациенты и методы

Обследованы (в период с января по октябрь 2019 г.) девочка 2009 г. р. (10 лет), а также ее отец, 1971 г.р., старшая сестра, 1989 г.р. и ее дочь, 2010 г.р. Исследован уровень Lyso-GL3 в сухом пятне крови методом тандемной масс-спектрометрии, проведен молекулярно-генетический анализ прямым автоматическим секвенированием в лаборатории наследственных болезней обмена веществ ФБГНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова» и полное лабораторно-инструментальное обследование детей в условиях клиники госпитальной педиатрии КБ им. С.Р. Миротворцева СГМУ им. В.И. Разумовского и отделении детской кардиологии и медицинской реабилитации ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» МЗ РФ.

Результаты и обсуждение

Девочка Я., 2009 г.р., на момент осмотра активных жалоб не предъявляла, однако при использовании специального опросника для диагностики болезни Фабри, выявлено, что ранее имели место периодические боли в нижних конечностях при ходьбе, дискомфорт и боли в суставах нижних конеч-

ностях при повышении температуры тела. Из анамнеза жизни известно, что девочка от I беременности, протекавшей на фоне тонусных нарушений, роды путем кесарева сечения (тазовое предлежание плода), масса тела при рождении 3080 г., длина тела 50 см. На грудном вскармливании находилась до 3-х месяцев. В первые месяцы жизни отмечались синдром гипервозбудимости, беспокойный сон до 3,5 месяцев, частые срыгивания по поводу чего наблюдалась у невропатолога. Профилактические прививки проведены согласно национальному календарю. Генеалогический анамнез: у отца пациентки (в связи с хронической болезнью почек) в январе 2019 г., старшей сестры и ее дочери (в июне 2019 г.) проведено биохимическое и молекулярно-генетическое обследование при котором выявлена болезнь Фабри. У отца обнаружено изменение нуклеотидной последовательности с.983G>C гена *GLA*, приводящее к замене р.G328A, описанное в международной базе данных по мутациям HGMD (CM 930337) в гемизиготном состоянии, у старшей сестры и ее дочери — в гетерозиготном состоянии. По отцовской линии в родословной прослеживается патология почек и сердечно-сосудистой системы: у бабушки по отцовской линии имело место заболевание сердца с протезирование клапанов и смертью в возрасте 49 лет; дядя девочки умер в возрасте 32-х лет от хронической болезни почек.

При осмотре обращает на себя внимание наличие гемангиом в районе крестца и затылочной области головы. Показатель мочевого экскреции альбумина составил 10 мг/на 1 г креатинина («высоконормальный уровень») [5]. При оценке функции почек скорость клубочковой фильтрации составила 69 мл/мин/1,73м² (что соответствует 2-й стадии хронической болезни почек) [5]. По данным ЭКГ: брадиаритмия с ЧСС 66 ударов в минуту, при доплерэхокардиография — незначительный пролапс створок митрального клапана, с минимальной митральной регургитацией, аномальная хорда в левом желудочке.

Биохимический (ферментный) анализ сухого пятна крови методом тандемной масс-спектрометрии: отмечено повышение уровня лизоглоботриазилсфингозина. Молекулярно-генетическое обследование: выявлена болезнь Фабри (изменение нуклеотидной последовательности с.983G>C, приводящее к замене р.G328A, описанное в международной базе данных по мутациям HGMD (CM 930337).

Представленный случай демонстрирует малосимптомное течение болезни Фабри у девочки пубертатного возраста в виде жалоб на невыраженные акропарестезии, лабораторные показатели нарушения скорости

клубочковой фильтрации с положительным семейным анамнезом по основному заболеванию.

Литература

1. Волгина С.Я. Болезнь Фабри. *Практическая медицина* 2012; 62 (7): 75–79.
2. Кузенкова Л.М., Намазова-Баранова Л.Н., Т.В. Подклетнова Т.В. и др. Болезнь Фабри: особенности заболевания у детей и подростков. *Вопросы современной педиатрии* 2015; 14 (3): 341–348.
3. Martins A.M., Almeida V., Kyosen S.O. et al. Guidelines to Diagnosis and Monitoring of Fabry Disease and Review of Treatment Experiences. *J. Pediatr* 2009; 155 (4): S19–31.
4. Desnick R.J., Brady R.O. Fabry disease in childhood. *J. Pediatr* 2004; 144: 520–526.
5. Даминова М.А. Хроническая болезнь почек у детей: этиология, классификация и факторы прогрессирования. *Вестник современной клинической медицины* 2016; 9 (2): 36–41.

References

1. Volgina S.I. Bolezn' Fabri [Fabry disease]. *Prakticheskaya meditsina [Practical medicine]* 2012; 62 (7): 75–79. (In Russ.)
2. Kuzenkova L. M., Namazova-Baranova L. S., Podkletnova T. V., Gevorkyan A. K., Vashakmadze N. D., Savostyanov K. V., Studenikin V. M., Pushkov S. A. Bolezn' Fabri: osobennosti zabolevaniya u detey i podrostkov [Fabry Disease: Symptoms in Children and Teenagers]. *Voprosy sovremennoi pediatrii [Current Pediatrics]* 2015; 14 (3): 341–348. (In Russ.)
3. Martins A.M., Almeida V., Kyosen S.O. et al. Guidelines to Diagnosis and Monitoring of Fabry Disease and Review of Treatment Experiences. *J. Pediatr* 2009; 155 (4): S19–31.
4. Desnick R.J., Brady R.O. Fabry disease in childhood. *J. Pediatr* 2004; 144: 520–526.
5. Daminova M.A. Khronicheskaya bolezni' pochek u detey: etiologiya, klassifikatsiya i faktory progressirovaniya. Khronicheskaya bolezni' pochek u detey: etiologiya, klassifikatsiya i faktory progressirovaniya [Chronic kidney disease in children: etiology, classification and factors progression]. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny [The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine]* 2016; 9 (2): 36–41. (In Russ.)