Научная статья
Original article
УДК 616.411-007.61

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДИАГНОСТИКИ БОЛЕЗНИ ГОШЕ С ВЫРАЖЕННЫМ КЛИНИЧЕСКИМ ПОЛИМОРФИЗМОМ

CLINICAL CASE OF DIAGNOSIS OF GAUCHERS DISEASE WITH PRONOUNCED CLINICAL POLYMORPHISM

Миронова Анна Дмитриевна, студент 6 курса лечебного факультета, ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» (603000, Нижегородская область, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1), aavkont@gmail.com

Сафонова Екатерина Вячеславовна, студент 6 курса лечебного факультета, ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» (603000, Нижегородская область, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1)

Шпилькова Елена Ивановна, студент 6 курса лечебного факультета, ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» (603000, Нижегородская область, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1)

Mironova A.D., student of the 6th year of the medical faculty, FSBEI HE " Privolzhsky Research Medical University" (603000, Nizhny Novgorod Region, Nizhny Novgorod, pl. Minin and Pozharsky, d. 10/1), aavkont@gmail.com

Safonova E. A., student of the 6th year of the medical faculty, FSBEI HE " Privolzhsky Research Medical University" (603000, Nizhny Novgorod Region, Nizhny Novgorod, pl. Minin and Pozharsky, d. 10/1)

Shpilkova E. I., student of the 6th year of the medical faculty, FSBEI HE " Privolzhsky Research Medical University" (603000, Nizhny Novgorod Region, Nizhny Novgorod, pl. Minin and Pozharsky, d. 10/1)

Аннотация. Болезнь Гоше (БГ) – редкое заболевание группы сфинголипидозы, наследуемое аутосомно-рецессивно. Важность ранней диагностики БГ обусловлена возможностью своевременного назначения патогенетического лечения и предупреждения инвалидизации пациентов. Однако диагностика БГ зачастую бывает затруднительна в связи с редкой встречаемостью патологии. В данной статье проанализирован клинический случай болезни Гоше с клиническим полиморфизмом, с чем и была связана трудность диагностики.

Abstract. Gauchers disease is a rare disease of the sphingolipidosis group, inherited autosomally recessive. The importance of early diagnosis of BH is due to the possibility of timely prescription of pathogenetic treatment and prevention of disabled patients. However, diagnosis of BG is often difficult due to the rare occurrence of pathology. This article analyzes the clinical case of Gaucher's disease with clinical polymorphism, with which the difficulty of diagnosis was associated.

Ключевые слова: болезнь Гоше, ранняя диагностика, болезнь накопления, орфанные заболевания, гепатоспленомегалия, d-глюкозидаза

Keywords: Gauchers disease, early diagnosis, accumulation disease, orphan diseases, hepatosplenomegaly, d-glucosidase

Введение. Болезнь Гоше (БГ) – редкое заболевание группы сфинголипидозы, наследуемое аутосомно-рецессивно. Распространенность БГ составляет 1:40000–1:60000 в мировой популяции. В России частота зарегистрированных случаев БГ в 2014 году составила 1:440 000. У евреев Ашкенази это значение достигает 1:450. В основе заболевания лежит мутация гена GBA в регионе q21 на первой хромосоме, что приводит к снижению активности лизосомного фермента глюкоцереброзидазы, ответственного за катаболизм липидов. В результате данного метаболического дефекта снижается или отсутствует деградация глюкозилцерамида, следовательно,

происходит его избыточное накопление в лизосомах макрофагов в качестве неутилизированных липидов. Основными органами-мишенями являются печень, селезенка, костный мозг. То есть БГ – мультисистемное заболевание с гетерогенными клиническими проявлениями от бессимптомных до перинатально-летальных форм. Для диагностики патологий внутренних органов (в частности, печени и селезенки) и оценки динамики патологических изменений целесообразно применять ультразвуковое исследование (УЗИ), которое дает возможность определять, помимо увеличения размеров печени и селезенки, изменение их паренхимы, выражающееся в гиперэхогености и мелкоочаговой диффузной неоднородности, наличии узлов Гоше различного размера и эхогенности (гипо-, гиперэхогенность). Узлы Гоше чаще обнаруживаются в селезенке, нежели в печени.

Клинический случай.

Пациент М., 32 лет поступил в отделение реконструктивной и пластической хирургии ФГБОУ ВО "ПИМУ" Минздрава России

Со слов родственников получил тяжелую ЧМТ , перелом свода черепа . Ушиб головного мозга тяжелой степени осложненной субдуральной гематомой и правосторонним парапарезом. Моторная афазия. Лечился в Балахнинской ЦРБ. Больному выполнялись по экстренным показаниям трепанация черепа, эвакуация гематомы . Позже повторная расширенная трепанация черепа в левой височно-теменной области.

Обращают на себя внимание следующие показатели.

В анализах крови:от Эr 3,69х10; Hg 95 г/л; Le 3,3х10; Ht 30%; Tb 95х10/12. В анализах мочи прозрачная, цвет-желт; уд.вес-1016; белок-0,064 г/л; Лк- 12-15 в п/зр. Эр- един в п/зр; Слизь-1+. .RW, Вич, гепати В - отриц.

Анемия средней степени тяжести, тромбоцитопения.

По показаниям проведено переливаниесвежезамороженной плазмы в объеме 2 доз.

Общий анализ крови при выписке:

Эr 4,01х10; Hg 111г/л; Le 3,5х10; Ht 30%; Tb 100х10/12.

Данные УЗИ брюшной полости.

Заключение: эхоскопически - Диффузные умеренно выраженные изменения поджелудочной железы. Гепатомегалия, дифузные изменения печени (гепатит?). Выраженная спленомегалия.

Спленомегалия представлена на рисунке 1.



Рисунок 1.

В стационаре также была выполнена рентгенография.

На рентгене проявления специфического поражения костно-суставной системы (структурная перестройка в виде остеопороза метафизарных отделов бедренных, большеберцовых костей; дистальные отделы метафизов бедренных костей умеренно расширены).

Выполнена операция: имплантация экспандера. В послеоперационном периоде выявилась тромбоцитопения. Проведено дообследование. Консервативное лечение. Выявлен цирроз печен, спленомегалия. Выпот в плевральной полости. Отвергнуто заболевание крови. Общее состояние пациента удовлетворительное.

Заключение. По результатам проведенных исследований у пациента заподозрена болезнь Гоше. Необходимо провести молекулярно-генетический анализ. В настоящее время в Университетской клинике проводится скрининговое генетическое исследование болезни Гоше, на которое пациент был направлен.

Проводящийся скрининг на выявление БГ крайне важен, ведь именно своевременное выявление патологии активности фермента β-глюкоцереброзидазы обеспечит проведение больным патогенетической терапии, снижение риска инвалидизации.

Литература

1. Oliveri B., González D.C., Rozenfeld P., Ferrari E., Gutiérrez G. [Early diagnosis of Gaucher disease based on bone symptoms] // Medicina (B Aires). 2020; 80(5): 487-494. [Article in Spanish].
2. Абдилова Г.К., Боранбаева Р.З., Тилки-Шиманска А., Плехановна Т.А. Клинико-диагностическая характеристка детей с болезнью Гоше в Республике Казахстан. Педиатрия и детская хирургия. 2018; 4(94): 16-24.
3. Mistry P.K., Cappellini M.D., Lukina E., Özsan H., Pascual S.M., Rosenbaum H., Solano M.H., Spigelman Z., Villarrubia J., Watman N.P., Massenkeil G. Consensus Conference: A reappraisal of Gaucher disease - diagnosis and disease management algorithms. // Am. J. Hematol. 2011; 86(1): 110–115. DOI: 10.1002/ajh.21888.
4. Raskovalova T., Deegan P.B., Yang R., Pavlova E., Stirnemann J., Labarère J., Zimran A., Mistry Pr.K., Berger M. Plasma chitotriosidase activity versus CCL18 level for assessing type I Gaucher disease severity: protocol for a systematic review with meta-analysis of individual participant data. // Syst. Rev. 2017; 6: 87. DOI: 10.1186/s13643-017-0483-x.
5. Stirnemann J., Belmatoug N., Camou F., Serratrice C., Froissart R., Caillaud C., Levade, T. Astudillo L., Serratrice J., Brassier A., Rose C., de Villemeur T.B., Berger M.G. A Review of Gaucher Disease Pathophysiology, Clinical Presentation and Treatments. // Int. J. Mol. Sci. 2017; 18(2): 441. DOI: 10.3390/ijms18020441.
6. Revel-Vilk S., Fuller M., Zimran A. Value of Glucosylsphingosine (Lyso-Gb1) as a Biomarker in Gaucher Disease: A Systematic Literature Review. // Int. J. Mol. Sci. 2020 Oct; 21(19): 7159. Doi: 10.3390/ijms21197159.

7. Hruska K.S., LaMarca M.E., Scott C.R., Sidransky E. Gauchet disease: mutation and polymorphism spectrum in the glucocerebrosidase gene (GBA). // Hum Mutat. 2008; 29(5): 567-83. DOI: 10.1002/humu.20676.
8. Weiss K., Gonzalez A., Lopez G., Pedoeim L., Groden C., Sidransky E. The clinical management of Type 2 Gaucher disease. // Mol. Genet. Metab. 2015; 114(2): 110-122. DOI: 10.1016/j.ymgme.2014.11.008.
9. Goker-Alpan O., Schiffmann R., Park J.K., Stubblefield B.K., Tayebi N., Sidransky E. Phenotypic continuum in neuronopathic Gaucher disease: an intermediate phenotype between type 2 and type 3. // J. Pediatr. 2003; 143(2): 273-6. DOI: 10.1067/S0022-3476(03)00302-0.
10. Wasserstein M.P., Caggana M., Bailey S.M., Desnick R.J., Edelmann L., Estrella L., Holzman I., Kelly N.R., Kornreich R., Kupchik S.G., Martin M., Nafday S.M., Wasserman R., Yang A., Yu C., Orsini J.J. The New York Pilot Newborn Screening Program for Lysosomal Storage Diseases: Report of the First 65,000 Infants. // Genet. Med. 2019; 21(3): 631–640. Doi: 10.1038/s41436-018-0129-y.

References

1. Oliveri B., González D.C., Rozenfeld P., Ferrari E., Gutiérrez G. [Early diagnosis of Gaucher disease based on bone symptoms] // Medicina (B Aires). 2020; 80(5): 487-494. [Article in Spanish].
2. Abdilova G.K., Boranbaeva R.Z., Tilki-Shimanska A., Plekhanovna T.A. Clinical and diagnostic characteristics of children with Goshe's disease in the Republic of Kazakhstan. Pediatrics and pediatric surgery. 2018; 4(94): 16-24.
3. Mistry P.K., Cappellini M.D., Lukina E., Özsan H., Pascual S.M., Rosenbaum H., Solano M.H., Spigelman Z., Villarrubia J., Watman N.P., Massenkeil G. Consensus Conference: A reappraisal of Gaucher disease - diagnosis and disease management algorithms. // Am. J. Hematol. 2011; 86(1): 110–115. DOI: 10.1002/ajh.21888.
4. Raskovalova T., Deegan P.B., Yang R., Pavlova E., Stirnemann J., Labarère J., Zimran A., Mistry Pr.K., Berger M. Plasma chitotriosidase activity versus CCL18 level for assessing type I Gaucher disease severity: protocol for a systematic

review with meta-analysis of individual participant data. // Syst. Rev. 2017; 6: 87. DOI: 10.1186/s13643-017-0483-x.

5. Stirnemann J., Belmatoug N., Camou F., Serratrice C., Froissart R., Caillaud C., Levade, T. Astudillo L., Serratrice J., Brassier A., Rose C., de Villemeur T.B., Berger M.G. A Review of Gaucher Disease Pathophysiology, Clinical Presentation and Treatments. // Int. J. Mol. Sci. 2017; 18(2): 441. DOI: 10.3390/ijms18020441.
6. Revel-Vilk S., Fuller M., Zimran A. Value of Glucosylsphingosine (Lyso-Gb1) as a Biomarker in Gaucher Disease: A Systematic Literature Review. // Int. J. Mol. Sci. 2020 Oct; 21(19): 7159. Doi: 10.3390/ijms21197159.
7. Hruska K.S., LaMarca M.E., Scott C.R., Sidransky E. Gauchet disease: mutation and polymorphism spectrum in the glucocerebrosidase gene (GBA). // Hum Mutat. 2008; 29(5): 567-83. DOI: 10.1002/humu.20676.
8. Weiss K., Gonzalez A., Lopez G., Pedoeim L., Groden C., Sidransky E. The clinical management of Type 2 Gaucher disease. // Mol. Genet. Metab. 2015; 114(2): 110-122. DOI: 10.1016/j.ymgme.2014.11.008.
9. Goker-Alpan O., Schiffmann R., Park J.K., Stubblefield B.K., Tayebi N., Sidransky E. Phenotypic continuum in neuronopathic Gaucher disease: an intermediate phenotype between type 2 and type 3. // J. Pediatr. 2003; 143(2): 273-6. DOI: 10.1067/S0022-3476(03)00302-0.
10. Wasserstein M.P., Caggana M., Bailey S.M., Desnick R.J., Edelmann L., Estrella L., Holzman I., Kelly N.R., Kornreich R., Kupchik S.G., Martin M., Nafday S.M., Wasserman R., Yang A., Yu C., Orsini J.J. The New York Pilot Newborn Screening Program for Lysosomal Storage Diseases: Report of the First 65,000 Infants. // Genet. Med. 2019; 21(3): 631–640. Doi: 10.1038/s41436-018-0129-y.

© *Миронова А.Д., Сафонова Е.В., Шпилькова Е.И. 2022 Научно-образовательный журнал для студентов и преподавателей «StudNet» №2/2022.*

Для цитирования: Миронова А.Д., Сафонова Е.А., Шпилькова Е.И. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДИАГНОСТИКИ БОЛЕЗНИ ГОШЕ С ВЫРАЖЕННЫМ КЛИНИЧЕСКИМ ПОЛИМОРФИЗМОМ// Научно-образовательный журнал для студентов и преподавателей «StudNet» №2/2022.