

5. Милованов, А. П. Патология системы мать-плацента-плод: рук. для врачей / А. П. Милованов. – М.: Медицина, 1999. – 446 с.

ANALYSIS OF STRUCTURAL CHANGES IN THE PLACENTA IN WOMEN WITH GENETIC THROMBOPHILIA AND RECURRENT MISCARRIAGE

Dulevich A.S., Grinevich T.N., Zviarko V.I.

Grodno State Medical University, Grodno

tgrinevich@yandex.by

The article is devoted to the analysis of the morphological characteristics of placental tissue in women with early reproductive losses with recurrent miscarriage. It was established that in women with recurrent miscarriage the area of the trophoblast of the placenta is significantly larger ($p < 0,003$) the area of the chorionic villi is smaller ($p < 0,04$) than in the group of women with implemented reproductive function. Thrombosis of the chorionic vessels and necrosis in the placenta with recurrent miscarriage were detected in 90.9% ($p = 0,001$) and 93.3% ($p = 0,001$) cases, respectively, which is significantly higher than in the comparison group.

БОЛЕЗНЬ ГОШЕ: МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ

Егорская А. Т., Миронова А. Д.

Приволжский исследовательский медицинский университет,

г. Нижний Новгород, РФ

egorskaya00@mail.ru

Введение. Болезнь Гоше (БГ) – лизосомная болезнь накопления, наследуемая аутосомно-рецессивно, основанная на дефекте гена GBA, ответственного за синтез фермента глюкоцереброзидазы. Срок дебюта БГ варьирует от рождения до 80 лет. Своевременному проведению патогенетической ферментной заместительной терапии (ФЗТ) способствует ранняя диагностика.

Цель исследования – выявить методы ранней диагностики и проанализировать тактику лечения БГ на примере клинического случая БГ у ребенка раннего возраста.

Материал и методы. Мальчик К. поступил в детскую городскую клиническую больницу № 27 (ДГКБ № 27) г. Нижнего Новгорода в возрасте 6 лет с жалобами на заложенность носа, затрудненное дыхание в положении лежа, прогрессирующую усталость при длительной ходьбе, экхимозы на нижних конечностях с 1 года жизни при незначительной травматизации, увеличение живота в объеме за последние полгода. Мальчик от IV беременности, протекавшей без особенностей, IV своевременных самостоятельных родов. При рождении: 3550 г, 52 см, 8/9 баллов по шкале

Апгар. В послеродовом периоде: перинатальное поражение центральной нервной системы, кривошея. Моторное развитие ребенка характеризовалось ранним началом, речевое развитие происходило с задержкой. По данным лабораторного анализа, у ребенка с рождения отмечали анемию легкой степени тяжести, по поводу которой мальчик принимал препараты железа, а также постепенно развившуюся тромбоцитопению. В возрасте 3 лет у ребенка обнаружена спленомегалия, по поводу которой мальчик обследован хирургом и гематологом. Рекомендовано проведение ультразвуковой диагностики (УЗИ): гепатоспленомегалия, пункция костного мозга: многочисленные макрофаги, перегруженные липидами, так называемые клетки Гоше. С целью верификации диагноза БГ определена каталитическая активность фермента глюкоцереброзидазы с применением методов tandemной масс-спектрометрии; активность снижена. При проведении молекулярно-генетического исследования выявлены мутации c1236>G, c/1212FA>G в кампаунд-гетерозиготном состоянии в гене GBA. Таким образом, ребенку установлен диагноз БГ I типа.

Результаты исследования. При поступлении в ДГКБ № 27 для проведения плановой ФЗТ состояние мальчика средней степени тяжести. Кожные покровы бледно-розовые. При аускультации дыхание пуэрильное, частота дыхания 24 уд/минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные, частота сердечных сокращений 84 уд/минуту. Живот увеличен в размерах, печень +5,5 см из-под края реберной дуги, селезенка +2 см. По остальным органам и системам без патологии. По данным общего анализа крови – анемия легкой степени тяжести. Показатели биохимического анализа крови без патологии. В лабораторную диагностику также входили измерение уровня и концентрации биомаркеров БГ в плазме крови: глюкозилсфингозина и хитотриозидазы, соответственно. Отмечали увеличение концентрации гликозилсфингозина и активности хитотриозидазы. Проведен также ряд инструментальных исследований для оценки состояния гепатолиенальной и костной системы, которые поражаются при БГ. По результатам УЗИ: гепатоспленомегалия, диффузно паренхиматозный процесс в печени, селезенке, вторичное умеренное увеличение и неоднородность эхогенности поджелудочной железы. Магнитно-резонансная томография (МРТ) проведена с целью уточнения характера поражения и размеров увеличенных органов. По данным фиброэластографии печени: фиброз F0 по шкале METAVIR. Рентгенография кистей показала отставание костного возраста от календарного. При остеоденситометрии патологии не выявлено.

Ребенок консультирован отоларингологом по поводу жалоб со стороны верхних дыхательных путей; установлен диагноз: аденоиды 2-3 степени, гипертрофия небных миндалин 2-3 степени, хронический аденоидит, храп. Рекомендовано проведение эндоскопической шейверной аденотонзиллотомии.

В ДГКБ № 27 ребенку назначен стол № 5 по Певзнеру, кальция карбонат + холекальциферол. ФЗТ включала введение велаглюцеразы альфа (рекомбинантная глюкоцереброзидаза) в дозировке 400 ЕД. Ребенок выписан из

стационара в удовлетворительном состоянии. Амбулаторно по месту жительства продолжает регулярно получать имиглюцеразу с положительной динамикой.

Выводы. БГ у мальчика была заподозрена на основании цитопении, идиопатической гепатоспленомегалии. Лабораторным методом диагностики заболевания является определение активности глюкоцереброзидазы. Выявление мутации гена GBA способствует верификации диагноза БГ. Для оценки состояния внутренних органов (печень, селезёнка), костной системы необходимо проведение УЗИ и МРТ органов брюшной полости, фиброэластометрии печени, рентгенографии и остеоденситометрии. Дополнительные биомаркеры (хитотриозидаза, глюкозилсфингозин) служат подтверждением наличия заболевания, а также позволяют контролировать эффективность лечения. Ребенку показана пожизненная ФЗТ рекомбинантной глюкоцереброзидазой.

Литература:

1. Barney, A.M. Clinicogenetic Profile, Treatment Modalities, and Mortality Predictors of Gaucher Disease: A 15-Year Retrospective Study / A.M. Barney, S. Danda, A. Abraham, et al. // Public Health Genomics. – 2021. – Vol. 24(3–4). – P. 139–148.
2. Daykin, E.C. Diagnosing neuronopathic Gaucher disease: New considerations and challenges in assigning Gaucher phenotypes / E.C. Daykin, E. Ryan, E. Sidransky // Mol Genet Metab. – 2021. – Vol. 132(2). – P. 49–58.
3. Gary, S.E. Recent advances in the diagnosis and management of Gaucher disease / S.E. Gary, E. Ryan, A.M. Steward, & E. Sidransky // Expert review of endocrinology & metabolism. – 2018. – Vol. 13(2). – P. 107–118.

GAUCHER DISEASE: DIAGNOSIS AND TREATMENT

Egorskaia A.T., Mironova A.D.

*Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia
egorskaya00@mail.ru*

Gaucher disease is a rare autosomal recessive lysosomal storage disorder caused by glucocerebrosidase deficiency. The article describes a clinical case of Gaucher disease type 1 in a boy. Laboratory diagnostics included complete blood count, detection of glucocerebrosidase enzyme activity, as well as chitotriosidase activity and glucosylsphingosine concentration; molecular genetic analysis which revealed mutations in GBA gene verified the diagnosis. Instrumental diagnostics was based on ultrasound, magnetic resonance imaging, fibroelastometry, and osteodensitometry. Early diagnosis enabled timely enzyme replacement therapy.