

Клинический случай дефицита лизосомной кислой липазы — болезни накопления эфиров холестерина

Е. В. Савельева¹, ORCID: 0000-0001-8186-430X, seva-610@mail.ru

А. П. Пахомов¹, ORCID: 0000-0002-4686-3245, anpakhomov@bk.ru

А. А. Вялкова¹, k_pediatr@orgmu.ru

В. В. Тырсин², tyrsin_vyacheslav@mail.ru

И. В. Зорин¹, ORCID: 0000-0001-7948-6661, zorin2000@yandex.ru

Е. В. Азарова¹, ORCID: 000-0002-7792-3634, azarowa@mail.ru

А. И. Мешерякова¹, ORCID: 0000-0002-0325-6939, anamedpred@mail.ru

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Оренбургский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 460014, Россия, Оренбург, ул. Советская, 6

² Государственное автономное учреждение здравоохранения Областная детская клиническая больница; 460014, Россия, Оренбург, ул. Рыбаковская, 3

Резюме. Дефицит лизосомной кислой липазы — редкая наследственная ферментопатия. Болезнь накопления эфиров холестерина — одна из двух форм дефицита лизосомной кислой липазы — это наследственная аутосомно-рецессивная лизосомная болезнь накопления, вызываемая мутациями в гене, ответственном за лизосомную кислотную липазу, вследствие чего значительно сокращается активность этого фермента. В результате снижения или полного отсутствия активности лизосомной кислой липазы эфиры холестерина и триглицериды не подвергаются гидролизу и накапливаются в лизосомах клеток организма, включая макрофаги, эндотелиальные клетки, гепатоциты. Основным клиническим проявлением дефицита лизосомной кислой липазы является прогрессирующее поражение печени с развитием гепатомегалии, повышением уровня трансаминаз и/или микровезикулярного или смешанного стеатоза, вследствие накопления эфиров холестерина и триглицеридов. Дефицит лизосомной кислой липазы представляет собой генетическое заболевание, угрожающее жизни и связанное с повышенным риском преждевременной смерти. Частота дефицита лизосомной кислой липазы составляет 1:40 000-1:300 000. Исследования по изучению частоты встречаемости заболевания в России не проводились; ожидаемая частота — 1:100 000. В данной статье представлен клинический случай дефицита лизосомной кислой липазы — болезни накопления эфиров холестерина, наследственного дефицита глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы у 10-летнего ребенка. Проведен анализ данных клинического и параклинического обследования пациента, медицинской документации, научной литературы. Представлены современные подходы к ведению пациентов детского возраста с данной патологией. Особенностью данного клинического случая является сочетание трех ферментопатий (дефицит активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы эритроцитов, дефицит лизосомной кислой липазы, снижение функциональной активности белка UDP — глюкозилтрансферазы). Трудностью дифференциальной диагностики в дебюте заболевания являлось преобладание неспецифических симптомов болезни: лихорадка до фебрильных цифр, рвота, диарея — на фоне лекарственной терапии, желтушность кожных покровов и склер, темный цвет мочи, гепатоспленомегалия. Прогноз при болезни накопления эфиров холестерина зависит от возраста манифестации заболевания и выраженности клинических проявлений. Своевременная диагностика и назначение патогенетической терапии на ранних стадиях заболевания определяют благоприятный прогноз и улучшают качество жизни детей с болезнью накопления эфиров холестерина, предотвращая развитие цирроза печени.

Ключевые слова: дефицит лизосомной кислой липазы, себелипаза альфа, дети, эфиры холестерина.

Для цитирования: Савельева Е. В., Пахомов А. П., Вялкова А. А., Тырсин В. В., Зорин И. В., Азарова Е. В., Мешерякова А. И. Клинический случай дефицита лизосомной кислой липазы — болезни накопления эфиров холестерина // Лечащий Врач. 2022; 9 (25): 56-60. DOI: 10.51793/OS.2022.25.9.010

Clinical case of lysosomal acid lipase deficiency — cholesterol ethers accumulation diseases

Elena V. Savelieva¹, ORCID: 0000-0001-8186-430X, seva-610@mail.ru

Anton P. Pakhomov¹, ORCID: 0000-0002-4686-3245, anpakhomov@bk.ru

Albina A. Vyalkova¹, k_pediatr@orgmu.ru

Vyacheslav V. Tyrsin², tyrsin_vyacheslav@mail.ru

Igor V. Zorin¹, ORCID: 0000-0001-7948-6661, zorin2000@yandex.ru

Eva V. Azarova¹, ORCID: 000-0002-7792-3634, azarowa@mail.ru

Anasasiya I. Meshcheryakova¹, ORCID: 0000-0002-0325-6939, anamedpred@mail.ru

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Orenburg State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 6 Sovetskaya str., Orenburg, 460014, Russia

² State Autonomous Healthcare Institution Regional Children's Clinical Hospital; 460014, Russia, Orenburg, Rybakovskaya str., 3

Abstract. Lysosomal acid lipase deficiency is a rare hereditary fermentopathy. Cholesterol ester accumulation disease – one of the two forms of lysosomal acid lipase deficiency – is a hereditary autosomal recessive lysosomal accumulation disease caused by mutations in the gene responsible for lysosomal acid lipase, as a result of which the activity of this enzyme is significantly reduced. As a result of a decrease or complete absence of lysosomal acid lipase activity, cholesterol esters and triglycerides are not hydrolyzed and accumulate in the lysosomes of the body's cells, including macrophages, endothelial cells, hepatocytes. The main clinical manifestation of lysosomal acid lipase deficiency is progressive liver damage with the development of hepatomegaly, increased levels of transaminases and/or microvesicular or mixed steatosis, due to the accumulation of cholesterol esters and triglycerides. Lysosomal acid lipase deficiency is a life-threatening genetic disease associated with an increased risk of premature death. The frequency of lysosomal acid lipase deficiency is 1:40 000–1:300 000. Studies on the frequency of occurrence of lysosomal acid lipase deficiency in Russia have not been conducted; the expected frequency is 1:100,000. This article presents a clinical case of lysosomal acid lipase deficiency – a disease of accumulation of cholesterol esters, hereditary deficiency of glucose-6-phosphate dehydrogenase in a 10-year-old child. The data of clinical and para-clinical examination of the patient, medical documentation, scientific literature were analyzed. Modern approaches to the management of pediatric patients with this pathology are presented. The peculiarity of this clinical case is a combination of three fermentopathies (deficiency of glucose-6-phosphate dehydrogenase activity of erythrocytes, deficiency of lysosomal acid lipase, decrease in functional activity of UDP – glucosyltransferase protein). The difficulty of differential diagnosis at the onset of the disease was the predominance of nonspecific symptoms of the disease: fever to febrile digits, vomiting, diarrhea – against the background of drug therapy, jaundice of the skin and sclera, dark urine color, hepatosplenomegaly. The prognosis for the disease of accumulation of cholesterol esters depends on the age of the manifestation of the disease and the severity of clinical manifestations. Timely diagnosis and appointment of pathogenetic therapy in the early stages of the disease determines a favorable prognosis and improves the quality of life of children with the disease of accumulation of cholesterol esters, preventing the development of cirrhosis of the liver.

Keywords: lysosomal acid lipase deficiency; sebelipase alpha, children, cholesterol esters.

For citation: Savelieva E. V., Pakhomov A. P., Vyalkova A. A., Tyrsin V. V., Zorin I. V., Azarova E. V., Meshcheryakova A. I. Clinical case of lysosomal acid lipase deficiency – cholesterol esters accumulation diseases // *Lechaschi Vrach.* 2022; 9 (25): 56-60. DOI: 10.51793/OS.2022.25.9.010

Больная накопления эфиров холестерина (CESD; база данных «Менделеевское наследование у человека», MIM 278000) – одна из двух форм дефицита лизосомальной кислоты липазы. Это наследственная ауто-сомно-рецессивная лизосомная болезнь накопления, вызываемая мутациями в гене, ответственном за лизосомную кислотную липазу (ЛКЛ), вследствие чего значительно сокращается активность этого фермента. Недостаточная активность ЛКЛ приводит к прогрессирующему лизосомному накоплению эфиров холестерина и – в меньшей степени – к накоплению триглицеридов, главным образом в гепатоцитах, надпочечниках, кишечнике и клетках макрофагально-моноцитарной системы. Вовлечение тканей тесно коррелирует с их относительным участием в рецептор-опосредованном эндоцитозе, а также в распаде липопротеинов в лизосомах [1].

Выделяют 2 клинических фенотипа дефицита ЛКЛ (ДЛКЛ) с ранним и поздним началом заболевания, имеющих корреляцию с количеством функционирующего фермента.

Раннее начало заболевания, или болезнь Вольмана, может проявляться с первых дней после рождения или манифестировать в первые недели/месяцы, что связано с полным отсутствием или резким снижением (< 1%) активности ЛКЛ.

Вариант позднего начала ДЛКЛ исторически известен как болезнь накопления эфиров холестерина (БНЭХ).

У пациентов с этим фенотипом активность ЛКЛ сохраняется в диапазоне от 1% до 12%, вследствие чего клинические проявления имеют широкую вариативность и манифестируют у детей в более старшем возрасте или у взрослых. Первое клиническое наблюдение описано в 1963 г., когда D. Frederickson представил случай заболевания 12-летнего мальчика с гепатомегалией, накоплением эфиров холестерина в печени и гиперхолестеринемией. В 1968 г. L. Schiff и соавт. проанализировали результаты обследования 6 sibсов. У старшего брата, 19 лет, и родной сестры, 15 лет, обнаружены «оранжевая печень», отложение ЭХ и признаки цирроза, тогда как у младших sibсов выявлены умеренные клинические изменения [2].

Частота ДЛКЛ составляет 1:40 000–1:300 000. Исследования по изучению частоты встречаемости ДЛКЛ в России не проводились; ожидаемая частота – 1:100 000.

Диагноз ДЛКЛ может быть заподозрен при наличии сочетания изменений со стороны печени (гепатомегалия, повышение активности трансаминаз, признаки стеатоза) и нарушений липидного профиля.

Основой современной диагностики ДЛКЛ является биохимический анализ активности ЛКЛ. ЛКЛ оценивается путем определения активности фермента в культуре фибробластов, лейкоцитах периферической крови; одним из наиболее достоверных методов считается

измерение активности ЛКЛ в сухих пятнах высушенной крови на специальных диагностических фильтрах [1].

Синдром Жильбера (СЖ) – это генетически обусловленная недостаточность фермента уридинглюкуронилтрансферазы 1A1 (УГТ 1A1) в печени, приводящая к нарушению конъюгации билирубина. Заболевание проявляется повышением уровня непрямого билирубина крови, желтушностью кожи и слизистых оболочек, жалобами на боли в животе, а также диспепсией и астеновегетативным синдромом [1-3]. Характеризуется длительным волнообразным течением, обострения провоцируются рядом экзо- и эндогенных факторов; часто заболевание начинается по типу криза. СЖ встречается у европейцев с частотой от 3% до 9% [4, 5]. Распространенность мутантного гена в странах Европы достигает 35-40%, в некоторых этнических группах Африки превышает 50% [6], в азиатских странах она чуть ниже – 16-33% [7, 8]. Гомозиготными носителями являются 12% шотландцев, 16% европейцев, 12% индийцев, 8% египтян и 23% афроамериканцев [3]. Данный синдром наследуется ауто-сомно-рецессивно.

Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г6ФД), или ее недостаточность (энзимопения Г6ФД), является наиболее распространенной эритроцитарной ферментопатией у людей. Дефицит Г6ФД широко распространен по всему миру и особенно часто встре-

чается в Африке, на Среднем Востоке, в Азии и Средиземноморье. Вариации фермента Г6ФД имеют разные уровни активности, и это влечет за собой различные проявления на клиническом уровне [3, 4]:

- Варианты класса I встречаются крайне редко, представлены выраженной недостаточностью фермента (10-20% от нормальной активности) и хронической гемолитической анемией.

- Варианты класса II, такие как средиземноморский тип Г6ФД, широко распространенный в Италии, представляют собой еще более серьезный дефицит. Дефицит Г6ФД у людей протекает почти всегда бессимптомно. Гемолиз обусловлен — за очень редким исключением — действием провоцирующего фактора (триггера) [3, 4]. Провоцирующие факторы: употребление в пищу некоторых бобовых; прием лекарств с внутриклеточным окисляющим действием; воздействие веществ с внутриклеточным окисляющим эффектом; бактериальные и вирусные инфекции (средней степени тяжести).

Целью данного исследования было оценить особенности течения болезни накопления ЭХ у ребенка 10 лет.

Клинический случай

Пациент М., 2011 года рождения (10 лет), наблюдается в гастроэнтерологическом отделении ГАУЗ «ОДКБ» с диагнозом: «Дефицит лизосомной кислой липазы — болезнь накопления эфиров холестерина (болезнь Вольмана), тип 2. Гепатомегалия. Жировой гепатоз. Дисфункция билиарного тракта на фоне деформации желчного пузыря. Хронический активный гепатит. Сопутствующая патология: дисплазия сердца (открытое овальное окно). Синдром Жильбера. Наследственная ферментопатия эритроцитов (дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы). Дефицит витамина D».

Жалобы при поступлении: на сниженный аппетит, утомляемость, плохую прибавку в массе, периодическую желтушность склер.

Анамнез жизни: ребенок от третьей беременности, протекавшей на фоне токсикоза, отеков, гипертонии, анемии в I-II триместре и острое респираторное заболевание в 6 недель беременности. Роды третьи, в срок, самостоятельные, перерыв в родах — 13 лет. Масса при рождении — 3550 г, длина — 54 см. Выписан из роддома в срок в удовлетворительном состоянии. Ранее психомоторное и физическое развитие по возрасту. Грудное вскармливание — до 8 месяцев.

Семейный анамнез: у старшего брата с 18 лет появилась желтуха, гепатомегалия, в биохимическом анализе крови (БАК) — повышение уровня трансаминаз до 100 Ед/л. Периодически (1 раз в месяц) отмечаются тошнота и рвота; частые острые респираторные вирус-

ные инфекции, бронхиты с фебрильной лихорадкой.

Анамнез заболевания. Со слов матери, у ребенка в возрасте трех месяцев отмечался подъем температуры тела до 38 °С в течение трех дней без катаральных явлений. Второй эпизод лихорадки — в 6 месяцев до фебрильных цифр (38,6 °С) в течение 5 дней. Лечился амоксициллином; на 2-е сутки отмечались рвота, диарея. Препарат заменен на Сумамед; при лихорадке получал Нурофен. Температура нормализовалась на 5-е сутки приема Сумаameda.

При обследовании 23.12.2011 г. в общем анализе крови выявлена анемия: Hb — 84 г/л. С 03.01.2012 г. (на 5-е сутки) появились желтушность кожных покровов и склер, темный цвет мочи, стул светло-желтого цвета. Мама самостоятельно отменила все рекомендованные препараты.

06.01.2012 г. госпитализирован в ЦРБ с диагнозом: «Токсический гепатит. Гипохромная анемия средней степени тяжести». Анализ мочи на желчные пигменты положительный (+). В копрограмме стеркобилин положительный. На УЗИ — гепатоспленомегалия. 18.01.2012 г. переведен в педиатрическое отделение ГАУЗ ОДКБ.

Состояние средней степени тяжести. Гепатоспленомегалия: печень выступает за край реберной дуги на 6 см, селезенка — на 2 см. Анализ на гепатиты А, В, С — отрицательный. Результаты иммуноферментного анализа на цитомегаловирусную инфекцию и вирус простого герпеса отрицательные. Альфа фетопротейн — 10,1 (норма — 0-10), нейронспецифическая энолаза — 54,4 (норма — 0-12,5), лактатдегидрогеназа (ЛДГ) — 1364 (норма — 105-235), церуллоплазмин — 0,378 (норма — 0,15-0,6) (табл. 1).

КТ органов брюшной полости: в области тонкого кишечника — участки повышенной плотности, преимущественно кольцевидной формы.

Проводилось лечение: Урсофальк, Мальтофер, L-Тироксин, фолиевая кислота, Генферон, Смекта, Аллохол, Но-шпа, Эссенциале, Гептрал в/в.

Повторно консультирован гастроэнтерологом ОДП в апреле и мае 2012 г. Сохранились умеренные явления цитолиза гепатоцитов по данным БАК. Ребенок в течение длительного времени получал терапию Урсофальком. В мае и декабре 2013 г. обследован в Российской детской клинической больнице (РДКБ) г. Москвы. При обследовании отмечалось повышение уровня трансаминаз, гиперхолестеринемия 6,71 ммоль/л (норма — 1-5,2 ммоль/л), липопротеины низкой плотности — 4,5 ммоль/л (норма до 2 ммоль/л), альфа-1-антитрипсин, церуллоплазмин, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназный тест, иммунограмма, коагулограмма — в норме, тест на TORCH-инфекции — отрицательный, компьютерная томография органов брюшной полости выя-

вила гепатоспленомегалию и жировую дистрофию печени. По данным биопсии печени — признаки хронического гепатита, индекс гистологической активности (ИГА) по Knodell (1981) — до 6-7 баллов. Морфологические изменения характерны для болезни накопления. Гистологическое описание: «Архитектоника печени нарушена за счет выраженной дисконформации гепатоцитов (до 40%). Гепатоциты формируют группы клеток различных размеров. В цитоплазме определяется зернистость. Ядра округлой формы. Многоядерные клеточные элементы не встречаются. В единичных гепатоцитах определяются мелкие депозиты желчного пигмента. Портальные тракты незначительно расширены, склерозированы, определяются неполные портально-портальные септы. По ходу портальных трактов слабо выраженная лимфоцитарная инфильтрация. Синусоиды сужены. Отмечается набухание купферовских клеток. Заключение: хронический гепатит, ИГА по Knodell — до 6-7 баллов».

Анализ крови на кислую липазу — 18 нМ/мг/час (норма 30-118).

Непрямая фиброэластометрия печени — результат исследования свидетельствует о стадии F0-1 METAVIR.

Биохимическое обследование:

- методом тандемной масс-спектрометрии исключены наиболее распространенные наследственные аминокислотопатии, органические ацидурии, дефекты митохондриального бета-окисления;

- Gm1-ганглиозидоз исключен;
- генетический анализ в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении Медико-генетический научный центр имени академика Н. П. Бочкова РАМН — обнаружено увеличение тандемных повторов (7 повторов), что приводит к снижению функциональной активности белка UDP — глюкозилтрансферазы I, подтверждающая синдром Жильбера. При обследовании выявлено снижение уровня кислой липазы — 27 нМ/мг/час (норма — 30-118), установлен диагноз: «Дефицит лизосомальной кислой липазы — болезнь Вольмана 2-го типа».

При анализе гена *LIPA* выявлена мутация в гетерозиготном состоянии.

С сентября 2014 г. и по настоящее время ребенок наблюдается в отделении медицинской генетики ФГБУ РДКБ Москвы с диагнозом: «Дегенеративное заболевание нервной системы. Недостаточность кислой липазы — болезнь Вольмана 2-го типа. Гепатомегалия».

С 28.10.2014 г. получает патогенетическую заместительную терапию ферментным препаратом: инфузии в/в через инфузomat препарата себелипаза альфа. Доза препарата — 1 мг/кг из расчета на одну инфузию. Побочных эффектов на введение препарата не отмечалось.

Параклинические данные [таблица составлена авторами] / Paraclinical data [table compiled by the authors]

	06.01.2012 г. (ЦРБ)	18.01.2012 г. (ОДКБ)	24.01.2012 г. (ОДКБ)	17.04.2013 г. (РАКБ)	06.05.2013 г. (РАКБ)
Общий анализ крови					
Гемоглобин		92 г/л	106 г/л	129	121
Лейкоциты		11,3×10 ⁹ /л	14,2×10 ⁹ /л	10,10	10,60
Скорость оседания эритроцитов		60 мм/ч	10 мм/ч	4	17
Биохимический анализ крови					
Общий белок			69 г/л	68,20	70,00
Билирубин общий	105 мкмоль/л	10,7	63,5 мкмоль/л	9,70 мкмоль/л	3,0
Билирубин связанный	50 мкмоль/л		23,7 мкмоль/л		
Билирубин свободный	55 мкмоль/л		39,9 мкмоль/л		
Аланинаминотрансфераза	460 Ед/л	72,1 Ед/л	556 Ед/л	160,90	68,00
Аспартатаминотрансфераза	13,9 Ед/л	60,2 Ед/л	123 Ед/л	69,60	56,00
Щелочная фосфатаза	1361,8 Ед/л	843,9 Ед/л	822,6 Ед/л	237,60	206,00
Лактатдегидрогеназа		353,3 Ед/л	1311 Ед/л	223,70	
Гамма-глутамилтрансфераза		24 Ед/л	110,9 Ед/л		
Протромбиновый индекс			104 %		

С августа 2017 г. получает ферментозаместительную терапию в условиях гастроэнтерологического отделения ГАУЗ ОДКБ 1 раз в 2 недели. Последняя госпитализация в отделение педиатрической гастроэнтерологии, гепатологии и диетологии ФГБУН ФИЦ питания и биотехнологий была с 20.04.2021 по 27.04.2021 г.

Параклинические данные

Паратгормон – 31,3 пмоль/л (норма – 1,6-6,9), 25-ОН витамин D – 13,5 нг/мл (норма – 30-100).

Кальций в моче – 0,86 ммоль/л (норма – 4,1-14 ммоль/л), кальций – 0,26 ммоль/сутки.

Эластрография печени – медиана измерений эластичности печени составляет 4,5 кПа в различных участках правой доли, эластичность ее однородна, размах интерквартильных значений – 0,9 кПа. Заключение: плотность печени не изменена. Общий результат исследований с наибольшей вероятностью соответствует гистологической стадии фиброза F0.

Клиническое обследование. Состояние при поступлении средней степени тяжести. Язык чистый, розовый, влажный. Живот правильной формы, мягкий, пальпация безболезненна по всем отделам. Печень выступает на 2 см ниже края реберной дуги, край закруглен, эластичная. Селезенка не пальпируется. Стул 1 раз в 1-2 дня, оформленный, акт дефекации безболезненный. Вес – 25 кг, рост – 128 см. Индекс массы тела – 15,26 кг/м².

Общий анализ мочи: эпителий плоский – 2-3 клетки в поле зрения (п/з), эритроциты измененные – 1-2 в п/з, бактерии присутствуют (+), удельный вес – 1025, pH – 5,0, эритроциты – 0-1, глюкоза – отрицательная, аскорбиновая кисло-

та – отрицательная, лейкоциты – 2-3, кетоны – отрицательные, билирубин, уробилиноген – отрицательные (табл. 2).

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости – осмотрена полностью, нормальная, однородная, внутрипеченочные протоки не расширены. Толщина правой доли – 12 см, левой – 5 см, контуры четкие, ровные, структура паренхимы нормальная. Желчный пузырь: форма обычная, длина – 6,8 см, ширина – 2,2 см, стенки не утолщены, холедох не расширен. Поджелудочная железа: контуры ровные, головка – 1,4 см, тело – 0,9 см, хвост – 1,5 см, проток железы не увеличен. Заключение: увеличение правой доли печени.

Проведено лечение: диета, внутривенное капельное введение себелипазы альфа в дозе 40 мг в течение двух часов. Реакции не было.

Выводы

1. Особенностью данного клинического случая является сочетание трех ферментопатий (дефицит активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы эритроцитов, дефицит лизосомной кислой липазы, снижение функциональной активности белка UDP – глюкозилтрансферазы).

2. Трудностью дифференциальной диагностики в дебюте заболевания являлось преобладание неспецифических симптомов болезни: лихорадка до фебрильных цифр, рвота, диарея на фоне лекарственной терапии, желтушность кожных покровов и склер, темный цвет мочи, гепатоспленомегалия.

Заключение

1. Патогенетическое лечение ДЛКЛ проводится пожизненно ферментной заместительной терапией с помощью

себелипазы альфа – рекомбинантной ЛКЛ, которая применяется с целью улучшения метаболизма липидов и уменьшения накопления ЭХ и триглицеридов у пациентов всех возрастов при ДЛКЛ.

2. Прогноз при БНЭХ зависит от возраста манифестации заболевания и выраженности клинических проявлений. Своевременная диагностика и назначение патогенетической терапии на ранних стадиях заболевания определяют благоприятный прогноз и улучшают качество жизни детей с БНЭХ, предотвращая развитие цирроза печени. ■

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

Литература/References

1. Лоскутова С. А., Белоусова Т. В., Никулина А. В. Дефицит лизосомной кислой липазы: болезнь накопления эфиров холестерина у ребенка раннего возраста. Клинический случай // Медицинский совет. 2018; 2: 238-241. [Loskutova S. A., Belousova T. V., Nikulina A. V. Lysosomal acid lipase deficiency: cholesterol ester storage disease in a young child. Clinical case // Medical advice. 2018; 2: 238-241. (In Russ.)]
2. Десятарева А. В., Пучкова А. А., Жданова С. И., Десятарев Д. Н. Болезнь Вольмана – тяжелая младенческая форма дефицита лизосомной кислой липазы // Неонатология: новости, мнения, обучение. 2019; 2 (7): 42-51. DOI: 10.24411/2308-2402-2019-12003. [Degtyareva A. V., Puchkova A. A., Zhdanova S. I., Degtyarev D. N. Wolman's disease is a severe infantile form of lysosomal acid lipase deficiency // Neonatology: news, opinions, training. 2019; 2: 42-51. (In Russ.)]
3. Баранов А. А., Намазова-Баранова Л. С., Гундобина О. С., Михайлова С. В., Захарова Е. Ю., Вишнёва Е. А., Савостьянов К. В., Степанян М. Ю. Дефицит лизосомной кислой липазы: клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям // Педиатрическая фармакология. 2016; 13 (3): 239-243. DOI: 10.15690/pfv13i3.1573.

Таблица 2

Параклинические данные [таблица составлена авторами] / Paraclinical data [table compiled by the authors]

	20.04.2021 г. (последняя госпитализация в ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологий»)	25.08.2021 г. (последняя госпитализация в ОДКБ)
Общий анализ крови		
Гемоглобин	123 г/л	116 г/л
Эритроциты	4,49×10 ¹² /л	4,24×10 ¹² /л
Лейкоциты	4,61×10 ⁹ /л	3,0×10 ⁹ /л
Лимфоциты	62,8%	55%
Моноциты	8,5%	6,0%
Тромбоциты	238,3×10 ⁹ /л	170×10 ⁹ /л
Скорость оседания эритроцитов	5 мм/ч	8 мм/ч
Биохимический анализ крови		
Общий белок		76,0 г/л
Мочевина		4,9 ммоль/л
Креатинин		52,3 мкмоль/л
Билирубин общий	27,86 мкмоль/л	33,9 мкмоль/л
Билирубин связанный	1,24 мкмоль/л	
Билирубин свободный		
Аланинаминотрансфераза	66 Ед/л	75,6 Ед/л
Аспаратаминотрансфераза	53,2 Ед/л	47,8 Ед/л
Щелочная фосфатаза		384,7 Ед/л
Лактатдегидрогеназа	337 Ед/л	377,3 Ед/л
Гамма-глутамилтрансфераза	16,4 Ед/л	13,5 Ед/л
Протромбиновый индекс	102%	87%
Фибриноген	3,82 г/л	2,7 г/л
Международное нормализованное отношение	1,11	1,23
Протромбиновое время	12,1 сек	16 сек

ния высшего образования Оренбургский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 460014, Россия, Оренбург, ул. Советская, 6; zorin2000@yandex.ru
 Азарова Ева Владимировна, к.м.н., доцент кафедры факультетской педиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Оренбургский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 460014, Россия, Оренбург, ул. Советская, 6; azarowa@mail.ru

Мещерякова Анастасия Игоревна, к.м.н., доцент кафедры факультетской педиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Оренбургский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 460014, Россия, Оренбург, ул. Советская, 6; anamedpred@mail.ru

Information about the authors:

Elena V. Savelieva, MD, Associate Professor of the Department of Faculty Pediatrics at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Orenburg State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 6 Sovetskaya str., Orenburg, 460014, Russia; seva-610@mail.ru

Anton P. Pakhomov, clinical resident, assistant of the Department of Polyclinic Pediatrics at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Orenburg State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 6 Sovetskaya str., Orenburg, 460014, Russia; anpakhomov@bk.ru

Albina A. Vyalkova, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Head of the Department of Faculty Pediatrics at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Orenburg State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 6 Sovetskaya str., Orenburg, 460014, Russia; k_pediatr@orgmu.ru

Vyacheslav V. Tyrsin, anesthesiologist-resuscitator of the Department of Anesthesiology and Intensive Care at the State Autonomous Healthcare Institution Regional Children's Clinical Hospital; 460014, Russia, Orenburg, Rybakovskaya str., 3; tyrsin_vyacheslav@mail.ru

Igor V. Zorin, Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Polyclinic Pediatrics at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Orenburg State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 6 Sovetskaya str., Orenburg, 460014, Russia; zorin2000@yandex.ru

Eva V. Azarova, MD, Associate Professor of the Department of Faculty Pediatrics at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Orenburg State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 6 Sovetskaya str., Orenburg, 460014, Russia; azarowa@mail.ru

Anasasiya I. Meshcheryakova, MD, Associate Professor of the Department of Faculty Pediatrics at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Orenburg State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 6 Sovetskaya str., Orenburg, 460014, Russia; anamedpred@mail.ru

Поступила/Received 25.07.2022
 Принята в печать/Accepted 12.08.2022

[Baranov A. A., Namazova-Baranova L. S., Gundobina O. S., Mikhailova S. V., Zakharova E. Yu., Vishneva E. A., Savostyanov K. V., Stepanyan M. Yu. Lysosomal acid lipase deficiency: clinical practice guidelines for pediatric care // Pediatric pharmacology. 2016; 13 (3): 239-243. (In Russ.)]

4. Акперова Г. А. Диагностика клинического полиморфизма дефицита глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы у больных с гипербилирубинемией // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2015; 60 (3): 67-70. [Akperova G. A. Diagnosis of the clinical polymorphism of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in patients with hyperbilirubinemia // Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics). 2015; 60 (3): 67-70. (In Russ.)]

5. Егорова И. Э., Бахтаирова В. И. Первичные энзимопатии: биохимические основы патогенеза, клинические проявления, диагностика: учебное пособие для студентов. ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России, Кафедра химии и биохимии. Иркутск: ИГМУ, 2018. 67 с. [Egorova I. E., Bakhtairova V. I. Primary enzymopathies: biochemical bases of pathogenesis, clinical manifestations, diagnostics: textbook for students 2018. (In Russ.)]

Полный список литературы смотрите на нашем сайте <https://journal.lvrach.ru/>

Сведения об авторах:

Савельева Елена Вячеславовна, к.м.н., доцент кафедры факультетской педиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего

образования Оренбургский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 460014, Россия, Оренбург, ул. Советская, 6; seva-610@mail.ru

Пахомов Антон Павлович, клинический ординатор, ассистент кафедры поликлинической педиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Оренбургский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 460014, Россия, Оренбург, ул. Советская, 6; anpakhomov@bk.ru

Вялкова Альбина Александровна, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, заведующая кафедрой факультетской педиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Оренбургский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 460014, Россия, Оренбург, ул. Советская, 6; k_pediatr@orgmu.ru

Тырсин Вячеслав Владимирович, анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации Государственного автономного учреждения здравоохранения Областная детская клиническая больница; 460014, Россия, Оренбург, ул. Рыбаковская, 3; tyrsin_vyacheslav@mail.ru

Зорин Игорь Владимирович, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой поликлинической педиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учрежде-