

V.S. Pereverzev¹, G.B. Movsisyan², S.V. Kolesov¹, A.I. Kazmin¹, N.S. Morozova¹,
E.A. Lukina³, V.E. Mamonov³, R.I. Mustafin², K.V. Savostyanov², A.S. Potapov²

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ТЯЖЕЛОЙ КИФОСКОЛИОТИЧЕСКОЙ ДЕФОРМАЦИИ ПОЗВОНОЧНИКА У ДВЕНАДЦАТИЛЕТНЕЙ ПАЦИЕНТКИ С БОЛЕЗНЬЮ ГОШЕ 3-го ТИПА: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

¹ФГБУ НМИЦ травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова МЗ РФ, ²ФГАУ НМИЦ здоровья детей МЗ РФ, ³ФГБУ НМИЦ гематологии МЗ РФ, г. Москва, РФ



Болезнь Гоше (БГ) – аутосомно-рецессивно наследуемое генетическое заболевание, характеризующееся накоплением глюкоцереброзида в лизосомах макрофагов ретикулоэндотелиальной системы с развитием цитопении, гепатоспленомегалии, костных поражений и в ряде случаев неврологических нарушений. Скелетные проявления варьируют по степени тяжести и обычно поражают длинные трубчатые кости с развитием клиники костных болей, костных кризов, аваскулярных некрозов, снижения минеральной плотности костей и патологических переломов. Вовлечение позвоночника и грудной клетки в виде их деформаций имеет неясный механизм развития и наиболее характерно для нейронопатических форм заболевания, в частности БГ 3-го типа. В статье представлено уникальное клиническое наблюдение успешного лечения тяжелой кифосколиотической деформации у подростка с БГ 3-го типа. Рутинное наблюдение за состоянием позвоночника у пациентов с хронической нейронопатической формой БГ необходимо для выполнения своевременного хирургического вмешательства и предотвращения развития прогрессирования деформации позвоночника и неврологического дефицита.

Ключевые слова: дети, болезнь Гоше, кифосколиотическая деформация позвоночника, хирургическое лечение, имиглюцераза, Глуразим.

Цит.: V.S. Pereverzev, G.B. Movsisyan, S.V. Kolesov, A.I. Kazmin, N.S. Morozova, E.A. Lukina, V.E. Mamonov, R.I. Mustafin, K.V. Savostyanov, A.S. Potapov. Хирургическое лечение тяжелой кифосколиотической деформации позвоночника у двенадцатилетней пациентки с болезнью Гоше 3-го типа: клиническое наблюдение. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2022; 101 (5): 157–163. DOI: 10.24110/0031-403X-2022-101-5-157-163.

V.S. Pereverzev¹, G.B. Movsisyan², S.V. Kolesov¹, A.I. Kazmin¹, N.S. Morozova¹,
E.A. Lukina³, V.E. Mamonov³, R.I. Mustafin², K.V. Savostyanov², A.S. Potapov²

SURGICAL TREATMENT OF SEVERE KYPHOSCOLIOTIC SPINAL DEFORMITY IN A 12-YEAR-OLD FEMALE PATIENT WITH TYPE 3 GAUCHER DISEASE: A CLINICAL CASE

¹N.N. Priorov National Medical Center of Traumatology and Orthopedics of the Ministry of Healthcare of Russia, Moscow, ²National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, ³National Hematology Medical Research Center of the Ministry of Healthcare of Russia, Moscow, Russia

Gaucher disease (GD) is an autosomal recessive genetic disease characterized by the accumulation of glucocerebroside in the lysosomes of macrophages of the reticuloendothelial system with the development of cytopenia, hepatosplenomegaly, bone lesions, and, in some cases, neurological disorders. Skeletal manifestations vary in severity and usually affect long bones with clinical presentation of bone pain, bone crises, avascular necrosis, decreased bone mineral density, and

Контактная информация:

Переверзев Владимир Сергеевич – к.м.н.,
врач травматолог-ортопед отделения патологии
позвоночника Национального медицинского
исследовательского центра травматологии и
ортопедии им. Н.Н. Приорова
Адрес: Россия, 127299 г. Москва, ул. Приорова, 10
Тел.: (916) 354-67-07
vcpereverz@gmail.com
Статья поступила 5.04.22
Принята к печати 26.09.22

Contact Information:

Pereverzev Vladimir Sergeevich – Candidate of
Medical Sciences, Traumatologist-orthopedist with
the Department of Spine Pathology of the N.N. Priorov
National Medical Center of Traumatology and
Orthopedics of the Ministry of Healthcare of Russia
Address: Russia, 127299, Moscow, Priorova ul., 10
Phone: (916) 354-67-07
vcpereverz@gmail.com
Received on Apr. 5, 2022
Submitted for publication on Sep. 26, 2022

pathological fractures. Involvement of the spine and chest in the form of their deformities has an unclear mechanism of development and is mostly applied in neuronopathic forms of the disease, in particular, the type 3 GD. The authors represent a unique clinical case of successful treatment of severe kyphoscoliotic deformity in an adolescent with the type 3 GD. The routine monitoring of the spine in patients with chronic neuronopathic GD is necessary in order to perform the timely surgical intervention and to prevent the progression of the spinal deformity and neurological deficit.

Keywords: children, Gaucher disease, GD, kyphoscoliosis, surgical treatment.

For citation: V.S. Pereverzev, G.B. Movsisyan, S.V. Kolesov, A.I. Kazmin, N.S. Morozova, E.A. Lukina, V.E. Mamonov, R.I. Mustafin, K.V. Savostyanov, A.S. Potapov. Surgical treatment of severe kyphoscoliotic spinal deformity in a 12-year-old female patient with type 3 Gaucher disease: a clinical case. *Pediatrics n.a. G.N. Speransky*. 2022; 101 (5): 157–163. DOI: 10.24110/0031-403X-2022-101-5-157-163.

Болезнь Гоше (БГ) – наиболее распространенная лизосомная болезнь накопления, обусловленная генетически детерминированным дефицитом фермента глюкоцереброзидазы, приводящим к избыточному накоплению гликолипидов в селезенке, печени, костном мозге и развитию полиорганного поражения. В основе БГ лежит дефект гена *GBA*, кодирующего лизосомный фермент β -D-глюкозидазу (глюкоцереброзидазу), ответственный за катаболизм липидов. БГ наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Присутствие двух мутантных аллелей гена *GBA* ассоциируется со значительным ($\leq 30\%$ от нормального уровня) снижением каталитической активности глюкоцереброзидазы, функция которой заключается в деградации гликофинголипидов (или глюкоцереброзидов, глюкозилцерамидов) до глюкозы и церамидов. Дефицит фермента приводит к накоплению в лизосомах макрофагов неутрилизированных липидов и образованию характерных клеток накопления (клеток Гоше). Вследствие данного метаболического дефекта возникают хроническая активация макрофагальной системы, аутокринная стимуляция моноцитопоза и увеличение абсолютного количества макрофагов, нарушение регуляторных функций макрофагов. Ген *GBA*, кодирующий глюкоцереброзидазу, расположен в хромосомной области 1q21. Описано более 500 различных мутаций, патогенность которых проявляется широким полиморфизмом клинических симптомов, обусловленных частичной или полной потерей каталитической активности кодируемого фермента. Фенотипическая классификация БГ традиционно включает 3 основные клинические формы с отсутствием неврологической симптоматики (БГ 1-го типа) и наличием острых быстро прогрессирующих (БГ 2-го типа) и хронических медленно прогрессирующих (БГ 3-го типа) неврологических нарушений [1, 2].

Вовлечение скелета при БГ наиболее часто связано с активацией остеокластов и формированием клиники костных болей, костных кризов, остеопении и остеопороза, патологических переломов и остеонекрозов эпифизов трубчатых костей, что вносит значимый вклад в снижение качества жизни таких пациентов [3–6].

Костная симптоматика у пациентов с БГ 3-го типа распространена и может включать как классические проявления, так и случаи выраженного кифоза и сколиоза, механизм развития которых до конца не изучен. По данным литературы, деформация позвоночника в виде гиббуса или горба часто выявляется

у пациентов с БГ 3-го типа, особенно гомозиготных по мутации p.L444P. Гиббус проявляется остроугольной деформацией позвоночника, обычно в груднопоясничном переходе, и преимущественно развивается в позднем детстве или раннем подростковом возрасте, приводя к резкому снижению роста, деформации грудной клетки и затрудненному дыханию. Многие пациенты подвергаются корректирующей хирургии с использованием различных металлоконструкций и спондилодеза. Причина деформации позвоночника в виде горба обсуждается и неясна, но она не коррелирует с другими скелетными проявлениями БГ и, по-видимому, не поддается профилактике с помощью ферментной заместительной терапии (ФЗТ) [5, 7–9].

Учитывая значимый вклад деформации позвоночника в качество жизни пациента и невозможность ее лечения или профилактики путем патогенетической терапии, раннее выявление и успешная хирургическая коррекция позволяют предотвратить развитие осложнений со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной и нервной систем у пациентов с БГ. Нельзя забывать, что оперативное вмешательство при БГ сопряжено с высоким риском кровотечений ввиду цитопенического синдрома и нередко ассоциированных с ним коагулопатий, что требует осторожности и специальной подготовки пациента.

Ниже представлен первый опыт успешного хирургического лечения тяжелой деформации позвоночника у пациентки с БГ 3-го типа.

Клиническое наблюдение

Дебют заболевания отмечен с 1 года в виде анемии, тромбоцитопении и гепатоспленомегалии. Диагноз БГ 1-го типа ребенку установлен в возрасте 1 года 9 мес. на основании данных энзимодиагностики (снижение активности β -D-глюкозидазы до 1,5 нМ/мг/ч (норма 4,7–19,0 нМ/мг/ч) и повышения активности хитотриозидазы до 13 040 нМ/мг/ч (норма 4,5–198 нМ/мг/ч) и молекулярно-генетического исследования путем прямого автоматического секвенирования ДНК (генотип p.L444P/p.L444P) в ФГАУ НМИЦ здоровья детей МЗ РФ. В течение месяца после установления диагноза начата ФЗТ препаратом имиглюцераза с положительной динамикой.

Пациентка с 2007 г. регулярно наблюдалась в гастроэнтерологическом отделении с гепатологической группой ФГАУ НМИЦ здоровья детей МЗ РФ, где проводили оценку эффективности ФЗТ и коррекцию ее дозы. С 9 лет отмечено появление неврологической

симптоматики в виде окуломоторной апраксии, болей и выраженной деформации в грудном отделе позвоночника в рамках хронической нейропатической формы БГ, отягощенные наличием признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани в виде гипермобильности суставов. Учитывая наличие окуломоторной апраксии, моторной неловкости, когнитивного дефицита, деформации грудной клетки, мутации p.L444P в гомозиготном состоянии, клиническая форма БГ пересмотрена на 3-й тип. На рентгенограмме груднопоясничного отдела позвоночника в прямой проекции в положении стоя ось позвоночника S-образно искривлена: дуга отклонена вправо с вершиной в Th12–L1 с $\alpha=55^\circ$, дуга, отклоненная влево с вершиной в Th9 с $\beta=53^\circ$. Индекс стабильности: угла $\alpha=0,93$, угла $\beta=0,94$. Тела позвонков в области вершин сколиотических дуг ротированы влево и вправо соответственно. Величина локальной кифотической деформации по Коббу 101° . Повышения прозрачности тел позвонков не отмечено. Субхондральный остеосклероз не отмечен. Форма и размеры тел позвонков не изменены. Замыкательные пластинки тел позвонков ровные, четкие. Межпозвоночные пространства равномерные. По месту жительства проводилась корсетотерапия с помощью активно-корректирующего корсета без эффекта.

В связи с сочетанием костной патологии, характерной для хронической нейропатической формы БГ с признаками недифференцированной дисплазии соединительной ткани, у ребенка отмечалось нарастание деформации позвоночника, которая выражено влияла на качество жизни и требовала, по мнению ортопедов, хирургического лечения, от которого родители пациентки неоднократно отказывались.

В связи с неуклонным прогрессированием деформации позвоночника у пациентки в динамике появились выраженные боли в грудном отделе позвоночника до 8–9 баллов по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), при этом она не могла сидеть на стуле со спинкой, лежать на спине ввиду усиления болевого синдрома, имела затруднение дыхания при длительной ходьбе, быстро утомлялась. При контрольном обследовании по данным спирометрии отмечались умеренное нарушение проходимости периферических бронхов, умеренное снижение форсированной жизненной емкости легких (ФЖЭЛ).

По данным обследования для решения вопроса о необходимости коррекции грубой деформации позвоночника проведен консилиум. На фоне ФЗТ достигнуты основные цели лечения БГ. Учитывая нарастание признаков дыхательной недостаточности клинически и по данным функции внешнего дыхания (ФВД), нарастание угла деформации позвоночника до 90° , что предопределяет высокий риск сердечно-легочной недостаточности и развитие неврологических проблем при развитии стеноза позвоночника, ребенку требуется хирургическая коррекция деформации позвоночника по витальным показаниям. Заключение об объеме оперативного вмешательства, его показаниях, рисках и исходах разъяснено матери ребенка. Информированное согласие о проведении оперативного вмешательства получено.

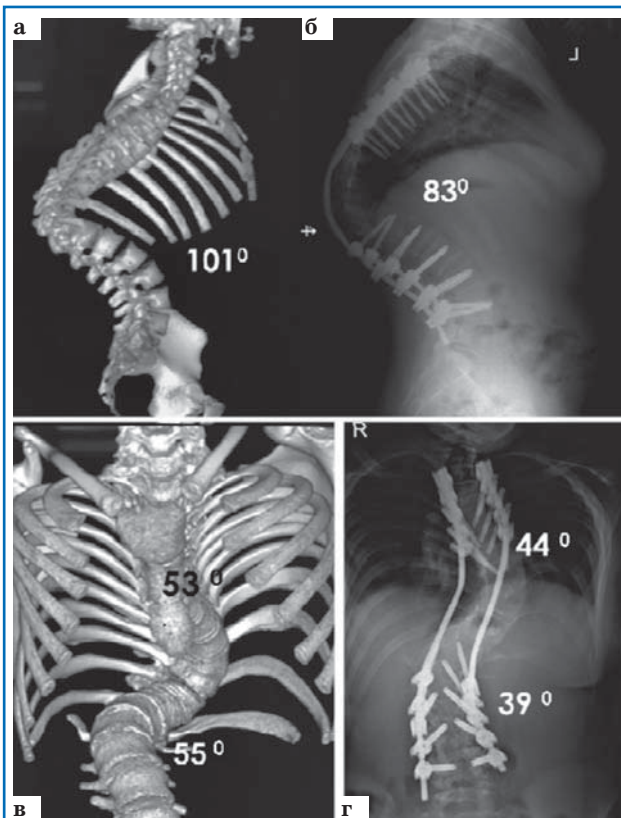


Рис. 1. КТ позвоночника наблюдаемой пациентки до операции в боковой проекции (а): локальный кифотический компонент порядка 101° с вершиной на уровне Th11; послеоперационная боковая рентгенограмма позвоночника (б), коррекция кифотической деформации около 20° ; КТ позвоночника до операции в прямой проекции (в) – грудная дуга 53° , поясничная дуга 55° ; рентгенограмма позвоночника после операции в прямой проекции (г) – умеренная коррекция сколиоза.

В отделение патологии позвоночника № 7 НМИЦ травматологии и ортопедии пациентка поступила в 2019 г. в возрасте 12 лет с тяжелой кифосколиотической деформацией груднопоясничного отдела позвоночника согласно результатам спондилограмм и компьютерной томографии (КТ) груднопоясничного отдела позвоночника с кифотическим компонентом более 101° по Коббу (рис. 1).

По данным клинической картины и с учетом предшествующих прогнозов и рисков принято решение о хирургической коррекции деформации позвоночника с предшествующей Halo-тракцией, в связи с чем пациентке выполнен 1-й этап: наложение галокольца. Проводили дозированную Halo-тракцию в течение 24 дней, по 6–8 ч в сутки (рис. 2а).

Затем выполнен 2-й этап хирургического лечения: дорсальная коррекция и стабилизация груднопоясничного отдела позвоночника транспедикулярной металлоконструкцией на уровне Th3–L4 с использованием реинфузии крови + стерильная рассасывающаяся текучая матрица из свиного желатина + фибриллярная губка, задний спондилодез аутокостью + кремнийсодержащий, коралловый гидроксипатитный костный заменитель в условиях интраоперационной Halo-тракции (рис. 2б).

Пациентка вертикализована на 2-е сутки после операции. Было выполнено внутривенное введение тромбомассы (на 2-е сутки после операции) в связи с



Рис. 2. Наблюдаемая пациентка при Halo-гравитационной тракции в кресле (а) и интраоперационная укладка пациентки в условиях Halo-тракции и нейрофизиологического мониторинга (б).

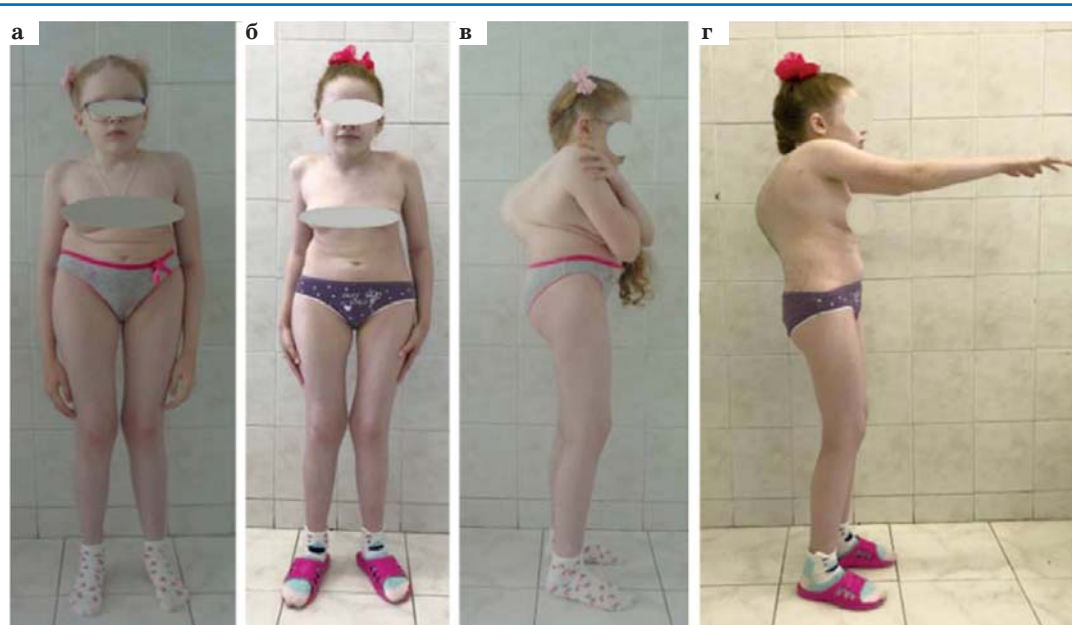


Рис. 3. Внешний вид наблюдаемой пациентки 12 лет с БГ 3-го типа, выраженной кифосколиотической деформацией позвоночника спереди до (а) и после операции (б) – расправление складок на животе, гипбусом на уровне грудного отдела до (в) и после операции (г) – клиническое улучшение фронтального профиля.

тромбоцитопенией ($83 \times 10^9/\text{л}$), перенесла удовлетворительно. Проводились антибактериальная, анальгетическая, симптоматическая терапия, ежедневные перевязки и еженедельные инфузии ФЗТ в отделении препаратом имиглюцеразы с хорошей переносимостью. Рана зажила первично, швы удалены на 14-е сутки после операции. Период наблюдения составляет 3,5 года. Хотя угол коррекции кифоза составил всего порядка 20° , клинически отмечено значимое улучшение в виде уменьшения гипбуса (рис. 3) и повышения качества жизни. Боль в спине значительно уменьшилась до 2–3 баллов по ВАШ.

Катамнестическое наблюдение после оперативного вмешательства в настоящее время составляет 4 года. На протяжении всего периода лечения после операции пациентка получала ФЗТ препаратом Глуразим (имиглюцеразы) с учетом массы тела в дозе от 47 Ед/кг до 31 Ед/кг к 2022 г. 1 раз в 2 недели.

Биоаналогичность Глуразима оригинальному препарату имиглюцеразы была подтверждена результатами сравнительных клинических исследований [10, 11]. При контрольном обследовании в НМИЦ здоровья детей в возрасте 16 лет (2022 г.) в динамике рост ребенка +13 см от момента коррекции, жалобы на боли в спине отсутствуют, пациентка свободно сидит, лежит на спине, передвигается и поднимается до 5-го этажа без затруднений и одышки, показатели спирометрии в пределах нормы (рис. 4).

По данным цифровой рентгенографии грудного отдела позвоночника в прямой и боковой проекции состояние после операции: коррекция сколиотической деформации. В прямой проекции ось позвоночника С-образно искривлена: дуга отклонена влево с вершиной в ThIX с $\alpha=54^\circ$. В проекции корней дуг и тел среднегрудных и поясничных позвонков визуализируются винты, фиксирующие металлокон-



Рис. 4. Внешний вид наблюдаемой пациентки через 4 года после оперативного вмешательства.

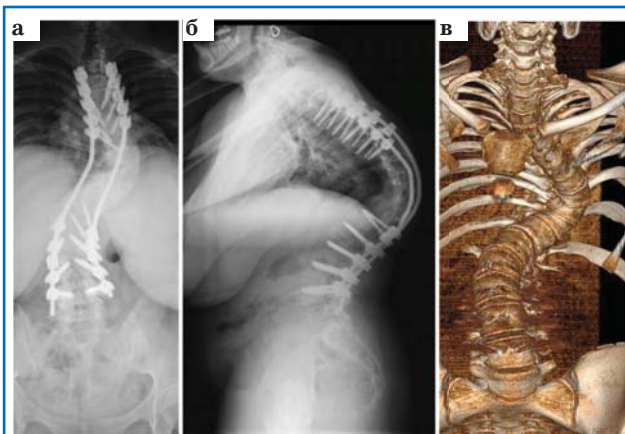


Рис. 5. Рентгеновские снимки (а, б) и 3D-моделирование КТ позвоночника (в) наблюдаемой пациентки через 4 года после оперативного вмешательства.

струкцию. В боковой проекции грудной кифоз смещен каудально (вершина в ThX), резко усилен, угол кифоза $=85^\circ$. На контрольных рентгенограммах положение металлоконструкции стабильное, нестабильности или потери коррекции не выявлено (рис. 5).

Обсуждение

БГ – хроническое прогрессирующее заболевание, его клинические проявления включают анемию, тромбоцитопению, гепатоспленомегалию, скелетную патологию (хроническая костная боль, костные кризы, нарушение костной минерализации, костные инфаркты, остеонекрозы, остеолитизис, патологические переломы и задержка роста) и симптомы поражения ЦНС [1–3].

Костная патология при БГ значительно снижает качество жизни больных и зачастую приводит к инвалидизации [6, 12, 13].

Помимо классических скелетных изменений, в литературе описаны случаи деформации позвоночника, которые были обусловлены преимущественно патологическими переломами у пациентов с БГ 1-го типа. Помимо изменений скелета, связанных со сни-

женной минеральной плотностью костей, у пациентов с БГ 3-го типа часто отмечается прогрессирующая кифосколиотическая деформация позвоночника, причина которой пока неясна [14–16].

Ортопедические операции по поводу костно-суставной патологии при БГ требуют тщательной предоперационной подготовки и обследования, обеспечения компонентами крови и совместного наблюдения гематологом и ортопедом, а также заблаговременного начала патогенетической терапии. Так, операции эндопротезирования крупных суставов, выполненные без предоперационной ФЭТ, как минимум в течение 1 года привели к развитию нестабильности компонентов эндопротезов, потребовавшей ревизионного эндопротезирования у взрослых [17]. Безусловно, это связано с низким качеством костной ткани у этих пациентов.

Данные литературы, касающиеся хирургии позвоночника у пациентов с БГ, крайне скудны и, как правило, сводятся к описанию клинических случаев хирургического лечения переломов позвонков, характерных для данного состояния и приводящих к посттравматическим деформациям, чаще всего у пациентов с БГ 1-го типа [18, 19].

Информации о деформации позвоночника, требующей хирургического вмешательства у пациента именно с БГ 3-го типа, мы не нашли, что придает особую ценность данной публикации. Тем не менее есть сообщения о лечении кифотической деформации у пациента 10 лет с БГ без предшествующих переломов позвонков, в то время как на этапах наблюдения отмечались множественные переломы костей конечностей, но не переломы позвонков [20].

Из-за низкой минеральной плотности костной ткани при БГ необходим тщательный выбор уровня фиксации и послеоперационной терапии, в том числе с использованием имиглюцеразы в оптимальных дозах. Оперативные вмешательства на позвоночнике у таких больных сопряжены с высоким риском развития геморрагических (вследствие цитопении и

возможных коагуляционных нарушений) и инфекционных осложнений (вследствие нарушения регуляторной и антигенпрезентирующей функции макрофагов) [21, 22].

Так, в случае с нашей пациенткой, возможно, было рассмотрено использование различного рода остеотомий позвоночника, чтобы добиться большей коррекции, однако данная опция подразумевает высокий риск кровопотери даже у пациентов без тяжелого метаболического заболевания.

При Halo-тракции частичная коррекция деформации позвоночника может быть достигнута в предоперационном периоде, что позволяет снизить агрессивность вмешательства, улучшить функцию легких перед операцией и уменьшить риск развития неврологических осложнений. Осложнения, связанные с тракцией, обычно нетяжелые [23, 24].

Плановые ортопедические операции при БГ целесообразно выполнять в специализированных центрах, имеющих опыт работы с этой категорией больных. Так, наша пациентка проходила обследование и лечение в двух федеральных центрах, активно работающих с пациентами с лизосомными болезнями накопления, что позволило обеспечить ей максимально благоприятный исход оперативного лечения и восстановление функции.

Заключение

При БГ 3-го типа могут возникать тяжелые деформации позвоночника, которые развиваются преимущественно без предшествующих переломов позвонков и требуют своевременной хирургической коррекции для предотвращения прогрессирования дыхательной недостаточности и компрессии спинного мозга с развитием неврологического дефицита.

Вследствие угнетения гемопоэза при БГ есть высокий риск развития профузного кровотечения во время операции и в послеоперационном периоде, поэтому по возможности необходимо минимизировать объем хирургического вмешательства. При использовании ФЗТ, современных кровесберегающих и гемостати-

ческих технологий можно избежать этих грозных осложнений.

Использование методики Halo-тракции на первом этапе лечения позволяет провести частичную коррекцию деформации позвоночника в предоперационном периоде, снизить агрессивность вмешательства, улучшить функцию легких перед операцией и уменьшить риск развития неврологических осложнений.

Вклад авторов: все авторы в равной степени внесли свой вклад в рукопись, рассмотрели ее окончательный вариант и дали согласие на публикацию.

Финансирование: все авторы заявили об отсутствии финансовой поддержки при подготовке данной рукописи.

Конфликт интересов: все авторы заявили об отсутствии конкурирующих интересов.

Примечание издателя: ООО «Педиатрия» остается нейтральным в отношении юрисдикционных претензий на опубликованные материалы и институциональных принадлежностей.

Authors' contributions: all authors contributed equally to this manuscript, revised its final version and agreed for the publication.

Funding: all authors received no financial support for this manuscript.

Conflict of Interest: the authors declare that they have no conflict of interest.

Publisher's Note: *Pediatrics LLC remains neutral with regard to jurisdictional claims in published materials and institutional affiliations.*

Pereverzev V.S.  0000-0002-6895-8288

Movsisyan G.B.  0000-0003-2881-4703

Kolesov S.V.  0000-0002-4252-1854

Kazmin A.I.  0000-0003-2330-0172


Morozova N.S.  0000-0003-4504-6902

Lukina E.A.  0000-0002-8774-850X

Mamonov V.E.  0000-0001-7795-4564

Mustafin R.I.  0000-0003-3648-2884

Savostyanov K.V.  0000-0003-4885-4171

Potapov A.S.  0000-0003-4905-2373

Список литературы

1. Stirnemann J, Belmatoug N, Camou F, et al. A Review of Gaucher Disease Pathophysiology, Clinical Presentation and Treatments. *Int. J. Mol. Sci.* 2017 Feb 17; 18 (2): 441. DOI: 10.3390/ijms18020441.

2. Dumitrascu DL. Gaucher disease: an update. *Med. Pharm. Rep.* 2021 Aug; 94 (Suppl. 1): S54–S56. DOI: 10.15386/mpr-2231.

3. Chis BA, Chis AF, Dumitrascu DL. Gaucher disease – bone involvement. *Med. Pharm. Rep.* 2021 Aug; 94 (Suppl. 1): S61–S63. DOI: 10.15386/mpr-2233.

4. Baldini M, Casirati G, Ulivieri F, et al. Skeletal involvement in type 1 Gaucher disease: Not just bone mineral density. *Blood Cells Mol. Dis.* 2018 Feb; 68: 148–152. DOI: 10.1016/j.bcmd.2017.06.003.

5. Hughes D, Mikosch P, Belmatoug N, et al. Gaucher Disease in Bone: From Pathophysiology to Practice. *Journal of Bone and Mineral Research.* 2019; 34 (6): 996–1013. DOI: 10.1002/jbmr.3734.

6. Weinreb N, Barranger J, Packman S, et al. Imiglucerase (Cerezyme) improves quality of life in patients with skeletal manifestations of Gaucher disease. *Clin. Genet.* 2007; 71 (6): 576–588. DOI: 10.1111/j.1399-0004.2007.00811.x.

7. Daykin E, Ryan E, Sidransky E. Diagnosing neuronopathic Gaucher disease: New considerations and challenges in assigning Gaucher phenotypes. *Mol. Genet. Metab.* 2021 Feb; 132 (2): 49–58. DOI: 10.1016/j.ymgme.2021.01.002.

8. Tytki-Szymanska A, Vellodi A, El-Beshlawy A, et al. Neuronopathic Gaucher disease: demographic and clinical features of 131 patients enrolled in the International Collaborative Gaucher Group Neurological Outcomes Subregistry. *J. Inher. Metab. Dis.* 2010; 33 (4): 339–346. DOI: 10.1007/s10545-009-9009-6.

9. Potnis KC, Flueckinger LB, Ha CI, et al. Bone manifestations in neuronopathic Gaucher disease while receiving high-dose enzyme replacement therapy. *Mol. Genet. Metab.* 2019 Feb; 126 (2): 157–161. DOI: 10.1016/j.ymgme.2018.11.004.

10. Фитилёв С.Б., Возжаев А.В., Шкробнева И.И. и др. Результаты открытого рандомизированного сравнительного перекрестного клинического исследования I фазы по оценке безопасности и фармакокинетики препарата Глуразим (имиглюцераза) в сравнении с референтным препаратом у здоровых добровольцев. *Онкогематология.* 2019; 14 (4): 73–83. DOI: 10.17650/1818-8346-2019-14-4-73-83.

11. Сысоева Е.П., Пономарев Р.В., Лукина К.А. и др. Оценка эффективности и безопасности биоаналогичного препарата Глуразим (имиглюцераза) у больных болезнью Гоше I типа. *Гематология и трансфузиология.* 2020; 65 (1): 8–23. <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2020-65-1-8-23>.

12. Bembi B, Ciana G, Mengel E, et al. Bone complications in children with Gaucher disease. *Br. J. Radiol.* 2002; 75 (Suppl. 1): A37–44. DOI: 10.1259/bjr.75.suppl_1.750037.

13. Wenstrup RJ, Roca-Espiau M, Weinreb NJ, Bembi B.

Skeletal aspects of Gaucher disease: a review. The British Journal of Radiology. 2002; 75 (Suppl. 1): A2–12. DOI: 10.1259/bjr.75.suppl_1.750002.

14. Katz K, Sabato S, Horev G, et al. Spinal involvement in children and adolescents with Gaucher disease. Spine. 1993; 18 (3): 332–335. DOI: 10.1097/00007632-199303000-00004.

15. Kocher MS, Hall JE. Surgical management of spinal involvement in children and adolescents with Gaucher's disease. Journal of Pediatric Orthopedics. 2000; 20 (3): 383–388. PMID: 10823610.

16. Ruff ME, Weis LD, Kean JR. Acute thoracic kyphosis in Gaucher's disease. A case report. Spine. 1984; 9 (8): 835–837. DOI: 10.1097/00007632-198411000-00014.

17. Каргальцев А.А., Лукина К.А., Мамонов В.Е. и др. Возможности ортопедического лечения костно-суставной патологии при болезни Гоше. Гематология и трансфузиология. 2014; 59 (1): 46–47.

18. Javier R-M, Hachulla E, Rose C, et al. Vertebral fractures in Gaucher disease type I: data from the French «Observatoire» on Gaucher disease (FROG). Osteoporosis international: a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA. Osteoporosis Int. 2011 Apr; 22 (4): 1255–1261. DOI: 10.1007/s00198-010-1342-y.

19. Wiesner L, Niggemeyer O, Kothe R, Meiss L. Severe pathologic compression of three consecutive vertebrae in Gaucher's disease: a case report and review of the literature. Eur. Spine J. –2003 Feb; 12 (1): 97–99. DOI: 10.1007/s00586-002-0399-5.

20. Ito K, Kawakami N, Tsuji T, et al. Corrective surgery for kyphosis in a case of Gaucher's disease without history of vertebral compression fractures. Spine Surg. Relat. Res. 2017 Nov 27; 1 (4): 222–224. DOI: 10.22603/ssrr.1.2017-0038.

21. Akram Deghady, Iman Marzouk, Ayman El-Shayeb, Yasseer Wali. Coagulation abnormalities in type 1 Gaucher disease in children. Pediatr. Hematol. Oncol. 2006 Jul–Aug; 23 (5): 411–417. DOI: 10.1080/08880010600623232.

22. Lutsky KF, Tejuani NC. Orthopaedic manifestations of Gaucher disease. Bulletin of the NYU Hospital for Joint Diseases. 2007; 65 (1): 37–42. PMID: 17539760.

23. McIntosh AL, Ramo BS, Johnston CE. Halo Gravity Traction for Severe Pediatric Spinal Deformity: A Clinical Concepts Review. Spine Deformity. 2019; 7 (3): 395–403. DOI: 10.1016/j.jspd.2018.09.068.

24. Yang C, Wang H, Zheng Z, et al. Halo-gravity traction in the treatment of severe spinal deformity: a systematic review and meta-analysis. Eur. Spine J. 2017 Jul; 26 (7): 1810–1816. DOI: 10.1007/s00586-016-4848-y.

© Коллектив авторов, 2022

DOI: 10.24110/0031-403X-2022-101-5-163-168

<https://doi.org/10.24110/0031-403X-2022-101-5-163-168>

О.В. Скворцова¹, Н.Б. Мигачева², Е.Г. Михайлова^{1,2}, Д.А. Ракчеева²

ХРОНИЧЕСКОЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЕ ВОСПАЛЕНИЕ НА ФОНЕ ОЖИРЕНИЯ У РЕБЕНКА С СИНДРОМОМ ПРАДЕРА–ВИЛЛИ: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

¹ГБУЗ СОДКБ им. Н.Н. Ивановой, ²ФГБОУ ВО СамГМУ МЗ РФ, г. Самара, РФ



В последние годы все больший интерес исследователей привлекает феномен хронического неспецифического воспаления при ожирении. В научных публикациях широко представлены данные о патогенетической взаимосвязи этих состояний. Более того, по результатам некоторых исследований, хроническое неинфекционное воспаление выражено у пациентов с синдромальными и моногенными формами ожирения, чем при алиментарном ожирении. В представленном клиническом наблюдении описаны хроническое неспецифическое воспаление и сложный поиск причины, лежащей в основе воспалительной реакции, проявляющейся длительным изменением лабораторных гематологических показателей у ребенка с синдромом Прадера–Вилли. Дифференциальная лабораторно-инструментальная диагностика и оценка результатов динамического наблюдения дают возможность правильно интерпретировать выявленные нарушения и вовремя заподозрить формирование хронического неинфекционного воспаления на фоне ожирения.

Ключевые слова: синдром Прадера–Вилли, ожирение, хроническое воспаление, клиническое наблюдение.

Цит.: О.В. Скворцова, Н.Б. Мигачева, Е.Г. Михайлова, Д.А. Ракчеева. Хроническое неспецифическое воспаление на фоне ожирения у ребенка с синдромом Прадера–Вилли: клиническое наблюдение. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2022; 101 (5): 163–168. DOI: 10.24110/0031-403X-2022-101-5-163-168.

Контактная информация:

Скворцова Ольга Викторовна – врач – детский эндокринолог СОДКБ им. Н.Н. Ивановой
Адрес: Россия, 443079, г. Самара, ул. Карла Маркса, 165А
Тел.: (846) 207-30-98
skvorcova_a@bk.ru
Статья поступила 5.04.22
Принята к печати 26.09.22

Contact Information:

Skvortsova Olga Viktorovna – Pediatric Endocrinologist with the Samara Regional Children's Clinical Hospital named after N.N. Ivanova
Address: Russia, 443079, Samara, Karla Marksa ul., 165A
Phone: (846) 207-30-98
skvorcova_a@bk.ru
Received on Apr. 5, 2022
Submitted for publication on Sep. 26, 2022