

УДК 618.974.8-056.7:576.1:612.015.32-021.144(576.62)

Д.А. Касимов¹, В.А. Филонов¹, Д.А. Холичев¹, Е.Ю. Захарова²

СЛУЧАЙ НАСЛЕДСТВЕННОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ – ДЕФИЦИТ АЦИЛ-КОА ДЕГИДРОГЕНАЗЫ ЖИРНЫХ КИСЛОТ С ОЧЕНЬ ДЛИННОЙ ЦЕПЬЮ (VLCAD)

¹Дальневосточный государственный медицинский университет,

680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел. 8-(4212)-32-63-93, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru, г. Хабаровск;

²Лаборатория наследственных болезней обмена веществ, ул. Москворечье, 1, тел. 8-(499)-324-20-04, г. Москва

Резюме

В статье представлен случай наследственного заболевания обмена веществ – дефицит ацил-КоА дегидрогеназы жирных кислот с очень длинной цепью у ребенка 14 лет. Описана клиника развития и особенности течения данного заболевания.

Ключевые слова: дефицит ацил-КоА дегидрогеназы жирных кислот с очень длинной цепью (VLCAD), наследственные болезни обмена веществ, тандемная масс-спектрометрия.

D.A. Kasimov¹, V.A. Filonov¹, D.A. Cholichev¹, E.U. Zacharova²

A CASE OF HEREDITARY METABOLIC DISEASES – VERY LONG – CHAIN ACYL-COA DEHYDROGENASE DEFICIENCY

¹Far East state medical university, Khabarovsk;

²The laboratory of metabolic hereditary diseases, Moscow

Summary

The article presents the case of hereditary metabolic disease – very long – chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency in a 14 years old child. It describes the clinical picture and development of the disease.

Key words: acyl-CoA dehydrogenase deficiency, long chain fatty acids, (VLCAD), hereditary metabolic diseases, tandem mass-spectrometry.

Наследственная патология занимает значительный удельный вес в структуре детской заболеваемости, смертности и инвалидности. Около 50-70 % родившихся детей имеют врожденные и наследственные заболевания. Только 25 % наследственных заболеваний проявляются в период новорожденности, а остальные манифестируют в детском или подростковом возрасте [2].

Дефицит ацил-КоА дегидрогеназы жирных кислот с очень длинной цепью (VLCAD) – наследственное нарушение бета-окисления жирных кислот встречается в популяции с частотой 1:50 000 новорожденных. Заболевание обусловлено мутацией структурного гена митохондриальной длинноцепочечной ацил-КоА дегидрогеназы, приводящее к ее недостаточности во всех тканях, фибробластах и лимфоцитах. Ген картирован

на 17p11.2-p.11.13. Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

Приводим клиническое наблюдение первого случая данного заболевания в Хабаровском крае. В нашем случае девочка Н., 14 лет, была обследована в связи с выраженными приступами мышечной слабости, которые проявились сразу после рождения, непереносимостью усвоения жиров. Из анамнеза: в родословной в двух поколениях мочекаменная болезнь. Данный случай единственный. Девочка от первой беременности, протекавшей с токсикозом первой половины и угрозой преждевременных родов, по поводу чего проводилось лечение. Роды в срок, самостоятельные, околоплодные воды были мутные. Масса ребенка при рождении 3400 г, рост 50 см. Оценка по шкале Апгар – 8-9 баллов. К груди новорожденная приложена на 8 сутки. В связи

с выраженными кожными изменениями (токсическая эритема) ребенок переведен на искусственную смесь (на соевой основе). Выписана из родильного дома на 8-е сутки с диагнозом: перинатальная энцефалопатия гипоксического генеза. С рождения родители отмечали у ребенка мышечную слабость. После введения в пищевой рацион жиров у девочки стали появляться приступы многократной рвоты в течение 3-4 дней на фоне сохраняющейся мышечной слабости, обезвоживания, судорог. Приступы купировались введением глюкозо-солевых растворов. Следует обратить внимание и на то, что рвота появлялась и после интенсивной физической нагрузки.

В связи с вышеописанной симптоматикой девочка была обследована в лаборатории наследственных болезней обмена веществ г. Москвы. При исследовании спектра ацилкарнитинов выявлены стабильные изменения, указывающие на дефект окисления жирных кислот с очень длинной цепью – повышение спектра ацилкарнитинов, повышение концентрации тетрадеканойлкарнитина (C14), тетрадеканойлкарнитина (C14:1), гексадеканойлкарнитина (C16:1). При молекулярно-генетическом исследовании выявлена мутация в 7-м экзоне гена – изменение нуклеотидной последова-

тельности с619t>c, приводящее к замене pSer 207 Pro в гетерозиготном состоянии. В 13-м экзоне – изменение нуклеотидной последовательности с.1267g>a, приводящее к замене pAla 426 Thr в гетерозиготном состоянии. Методом прямого секвенирования пациентке был подтвержден диагноз: недостаточность ацил-КоА дегидрогеназы жирных кислот с очень длинной цепью.

Таким образом, на основании жалоб, клинических проявлений и лабораторно-инструментальных исследований у девочки в 14 лет установлен диагноз – недостаточность ацил-КоА дегидрогеназы жирных кислот с очень длинной цепью, промежуточная форма.

Основным лекарственным средством в лечении является Ликвиджен в дозе 50 мл в сутки пожизненно. На фоне проводимой терапии снизилась частота приступов, отмечается положительная картина биохимических показателей в крови.

Представленный случай свидетельствует о целесообразности расширения спектра нозологий (дефекты обмена жирных кислот и др.) для включения в программу массового неонатального скрининга с использованием tandemной массспектрометрии, существенно улучшающей скрининг и расширяющей список скринируемых нарушений, поддающихся лечению.

Литература

1. Краснопольская К.Д. Наследственные болезни обмена веществ. – М. – 2005. – С. 364.
 2. Николаева Е.А., Курбатова М.Б., Яблонская М.И., Новиков П.В. Клинический полиморфизм, проблемы диагностики и лечения наследственных дефектов окисления длинно-цепочечных жирных кислот. Сложные диагностические случаи в практике детского врача / А.Д. Царегородцев. – М.: ООО «Пресс-Арт», 2010. – С. 67–82.
 3. Behrend Annie M., Cary Harding. A Delphi clinical practice protocol for the management of VLCAD. Molecular genetic and metabolism. – Vol. 105, Issue 1, Jan. 2012. – P. 110–115.
 4. Boneh A., Andersen B.S. VLCAD deficiency: Pitfalls in newborn screening and confirmation of diagnosis by mutation analysis. Molecular genetic and metabolism. – Vol. 88, Issue 2, Jun. 2006. – P. 166–170.
 5. Gobin-Limballe S., Djouadi G. Genetic basis for correction of VLCAD by Bezafibrate in patient fibroblasts: Toward a genotype-based therapy. The American Journal of Human Genetics. – 2007. – № 87. – P. 1133.
 6. Miao He., Zhentjng Pe. Identification and characterization of new VLCAD. Molecular genetic and metabolism. – Vol. 102, Issue 4, Apr. 2011. – P. 418–429.
 7. Wanders R.J.A., Vreken P. Disorders of mitochondrial fatty acyl-CoA. New York : McGraw – Hill. – 2003.
- Координаты для связи с авторами:** Касимов Дмитрий Александрович – аспирант кафедры детских болезней лечебного факультета ДВГМУ, тел. 8-(4212)-32-63-93; Филонов Виталий Алексеевич – д-р мед. наук, зав. кафедрой детских болезней лечебного факультета ДВГМУ, тел. 8-(4212)-32-63-93; Холичев Дмитрий Анатольевич – д-р мед. наук, доцент кафедры детских болезней лечебного факультета ДВГМУ, тел. 8-(4212)-32-63-93; Захарова Екатерина Юрьевна – канд. мед. наук, тел. 8-(499)-324-20-04.

