

## METABOLİK XƏSTƏLİK – QLIKOGENEZ I B TIP

Mürsəlova Z.Ş., Çingizli H.E., Muxtarova G.N., Alxasova A.F.  
*K.Y.Fərəcova adına Elmi-Tədqiqat Pediatriya İnstitutu*

Təqdim etdiyimiz məqalədə uşaqlarda südəmər dövrədə rast gələn qlikogenez xəstəliyinin I b tipindən bəhs edilir. Məqalədə xəstəliyin patogenezi, klinikası, diaqnostikası, müalicə taktikası haqqında yazılır və nümunə göstərilir. Qlikogenez- genetik xəstəlikdir. Karbohidrat mübadiləsinin pozulması nəticəsində baş verir. Qlikogenez xəstəliyinin 9 tipi var. Ib tipinin əsasında tam və hissəvi qlükoza-6-fosfattranslokazanın aktivliyinin azalması və ya deffekti durur. Xəstəlik əsasən qaraciyər, böyrəklər və bağırsaqların selikli qişasında qlikogenin toplanması ilə nəticələnir. Erkən diaqnostika və adekvat konservativ terapiya xəstənin həyatında mühüm rol oynayır.

Bizim təqdim etdiyimiz xəstədə klinik, anamnestik məlumatlar və instrumental laborator göstəricilər araşdırılan xəstəliklə uyğun gəlmiş və diaqnoz genetik analiz vasitəsi ilə təsdiq edilmişdir.

**Açar sözlər:** genetik xəstəlik, qlikogenez, qlükoza-6-fosfattranslokaza

Qlikogenez Ib - autosom-recessiv yolla ötürülən xəstəlikdir, hansı ki, mikrosomal daşıyıcı zülal T<sub>1</sub>-in defisiti ilə əlaqələndirilir. Ib tipinin səbəbi qlükoza-6-fosfatazının translokazasını kodlaşdıran SLC17A4 genin mutasiyasıdır, genetik lokus isə 11q-233-ə uyğundur.

T<sub>1</sub>-in defisiti öz növbəsində qlükoza 6-fosfatazının defisitinə gətirir. Qlikogen qlükozaya qədər parçalanmır və qlikogen qaraciyərdə, böyrəklərdə, bağırsaqların selikli qişasında toplanır.

Xəstəliyin əsas klinikası hipoplikemiya və laktatasidozdan ibarətdir. Ib tipinin spesifik əlaməti- neytropeniya və neytrfillərin funksiyasının pozulmasıdır. Qlükoza 6-fosfataza neytrfillərin antioksidant müdafiəsində və apoptozda mühüm rol oynayır.

I tip qlikogenez 1:100000-300000 populyasiyada birində rast gəlir. Onlardan 20 %-i Ib tipdir.

Ib tipli xəstə uşaqların üzü yumru, ətrafları nazik, boyları kiçik, qarınları böyümüş və qabağa çıxmış olur. Daxili üzvlərdə isə hepatomeqaliya, hepatosteatoz, nefrokalsinoz, nefrolitiaz, mədəaltı vəzidə diffuz dəyişikliklər qeyd edilir.

Şikayətlər bunlardan ibarət olur: hərarət, qıcolma tutmaları, burundan qanaxmalar, ishal, inkişaf etaplarının ləngiməsi, çəkinin artmaması, tez-tez kəskin respirator xəstəliyə yoluxma, dəridə iltihablaşmış səpgilər, perioral və perianal yaralar, qarnın böyüməsi.

Xəstəlik neonatal dövrdə başlaya bilər, lakin ən çox uşağın 3-4 ayında özünü göstərir. Xəstəliyin manifestasiyası hepatomeqaliya və hipoplikemik qıcolmadan ibarətdir [1,2]. Əsasən bu xəstəlik zamanı qaraciyər zədələnir. Qaraciyər böyüyür, steatozlaşır, adenomalar əmələ gəlir. Histoloji olaraq həm sitoplazmada, həm nüvələrdə glikogenin toplanması qeyd edilir [1,3]. Böyrəklərin funksiyasının pozulması progressivləşir: böyrəklər böyüyür, proteinuriya, sidik turşusunun ekskresiyasının və kalsinin reabsorbsiyası pozulur, hipertoniya baş verir. Histoloji olaraq tubulyar sistemdə glikogenin toplanması və amiloidoz görünür və nəticədə böyrək çatışmazlığına gətirib çıxara bilər. Qanda hiperlipidemiya, hipoglikemiya, hipokalsemiya, hipoproteinemiya, hiperkalemiya, qeyd edilir. Plazma hiperlipidemiya nəticəsində süd rəngdə olur. Hiperlipidemiya isə pankreatitə gətirə bilər. Qanaxmalar qaraciyərin funksiyasının pozulması və trombositlərin agregasiyasının zəifləməsi ilə bağlı olur. Bağırsaqların selikli qişasının hüceyrələrində glikogenin toplanmasına görə ödem və iltihab olur və bu isə ishal ilə nəticələnir [1,3,4].

Bu xəstələrdə tez-tez otit, gingivit, furunkulyoz qeyd edilir. Ürək və dalaq prosesə cəlb olunmur.

Diaqnoz klinik, anamnestik, laborator və instrumental müayinələr nəticəsində qoyulur və qaraciyərin biopsiyası və ya genetik analiz əsasında təsdiqlənir [5].

Xəstəliyin müalicəsi əsasən dietoterapiyadan və simptomatik müalicədən ibarətdir. Adekvat təyin edilmiş pəhriz metabolik dəyişiklik və fəsadları minimallaşdırır. Bu xəstələrdə qida say və tərkibinə görə fərqli olur. Karbohidratlar gün ərzində bərabər hissələrə bölünmüş şəkildə verilməlidir. 3 saatdan bir sutkalıq 8 dəfə olmaqla hər kiloqram çəkiyə 1,6q bişməmiş qarğıdalı nişastasası verilməlidir. 2007-ci ildən etibarən qarğıdalı nişastasının yeni modifikasiya olunmuş WMHM20 forması təyin edilir. Əlavə olaraq gündə 40-80q glukoza verilir. Fruktoza tərkibli qidalar rasiondan çıxarılır.

Erkən və düzgün təyin olunmuş xüsusi qida rasionu ölüm və ağırlaşmaların faizini azaldır [5,6].

Xəstə A.E. 20.02.2019-cu il təvəllüdlü, 30.04.2019 – 2 ay 10 günlük olaraq ETPİ-yə valideynləri tərəfindən gətirilib. Uşaq ananın III hamiləliyi, II doğuluşundandır. II hamiləlik düşük ilə nəticələnmişdir. Hazırdakı hamiləlik toksikoz, anemiya və nefropatiya fonunda keçib. Hamiləlik zamanı anada cinsi yolla keçən infeksiyalar aşkar olunub. Doğuş vaxtında, təbii yolla olub. Doğularkən çəkisi 3800,0 q. olub, spontan tənəffüs qeyd edilib. 3-cü sutkasında evə yazılıb. Doğum evində peyvəndlər olunub. Ananın 2 ayına qədər şikayətləri olmayıb. 2 ayında uşaqda yüksək hərarət, öskürək, tənəffüs, dərisində irinli səpgilər qeyd edilib. 10 gün ambulator şəraitdə müalicə alıb, müalicədə müsbət effekt olmadığına görə ETPİ-yə gətirilib. Vəziyyətinin ağırlığına görə İntensiv terapiya və reanimasiya şöbəsinə yerləşdirilib. Daxil olarkən uşağın ümumi vəziyyəti çox ağır olub. Ümumi intoksikasiya, kəskin tənəffüs çatışmazlığı ön plandadır. Huşu aydın deyil, süstdür, dinamikdir. Perioral və periorbital sianoz, akrosianoz, ödemli ətraflar qeyd edilir. Dəridə yayılmış irinli, dərin səpgilər və çapıqlar qeyd edilir. Tənəffüsü tezləşib, aritmikdir, köməkçi qrup əzələlərin iştirakı ilədir. TS-72. Auskultasiyada sərt tənəffüs fonunda yayılmış quru və yaş xırıltılar eşidilir. Ürək tonları karlaşıb. Nəbzi tezləşib, zəif dolğunluqda, PS-168. Qarnı köpdür. Qaraciyər +4 sm sağ qabırğa qövsü kənarında əllənir. Dalaq əllənmir. Nəcis və sidik ifrazı adekvat, sərbəstdir. Obyektiv

müayinəyə, anamnestic və klinik məlumatlara əsasən xəstəyə ilkin diaqnoz qoyulur: Bronxiolit. Tənəffüs çatışmazlığı. Toksikohipoksik ensefalopatiya. Hemorragik sindrom. Qıcolma sindromu.

Müayinə planı tərtib edildi:

- Qanın, sidiyin, nəcisin ümumi analizi;
- Qanın biokimyəvi və seroloji analizi;
- Sidiyin və nəcisin bakterioloji analizi;
- Döş qəfəs üzvlərinin və qarın boşluğunun icmal rentgen müayinəsi;

- Daxili üzvlərin USM-i və exokardiografiyası

- Neyrosoqrafiya

- Nevroloq, otolarinqoloq, dermatoloq, infeksiyolist və genetik konsultasiyası.

Uşaq çarpayısına yerləşdirildi. Uşaq süni ventilyasiya aparatına qoşuldu. Monitor nəzarət başlandı. Qanda turşu-qələvi müvazinəti təyin olundu. Qlikemik status yoxlanıldı. Metabolik asidoz və hipoqlikemiya aşkarlandı və korreksiya olundu.

Qanın ümumi analizi: Hb -84q/l, Erit –  $2.72 \cdot 10^{12}/l$ , Leyk –  $8.2 \cdot 10^9/l$ , EÇS – 12mm/saat, Çub –1%, Seq -38% Eoz –3%, Limf –56%, Mon –2%.

Qanın biokimyəvi analizi:ümumi zülal-43q/l, albumin-30q/l, Aspartataminotransferaza-56 u/l. Alaninaminotransferaza-100u/l. Sidik cövhəri(qanda)-10.0mmol/l, kreatinin (qanda)-74mmol/l, C-reaktiv zülal-96mq%.

Qanın əkilməsi:Patoloji mikroflora aşkar olunmayıb.

Laktat turşusu:70.2 mg/dL.

Eritrositlərdə Q-6FD fermentinin aktivliyi: Bernşteynin keyfiyyət metodu: norma.

Koaquloqrama: Qanın laxtalanma müddəti (Li Uayt)-9dəq 10san, Qan laxtasının retraksiyası (QLR)-40, Rekalsifikasiya müddəti (RM)-134, Aktiv porsial tromboplastin vaxtı (APTV)-43, Protrombin müddəti (PT)-17, Protrombin indeksi (PTİ)-62, Trombin müddəti(TT)-21, Etanol testi-mənfi, Fibrinogen (Fb)-119.

Nəcisin əkilməsi: St.aureus +++

Sidiyin əkilməsi: Mikroorqanizm inkişaf etmədi.

Sidiyin ümumi analizi:Yastı epitel: 5-6g/s. Leyk: 26-28g/s.Silindir-0-1g/s. Selik-çox miqdarda.

Nəcisin ümumi analizi: Selik-orta miqdarda, leyk -25g/s.

Rentgenoloji müayinə: Hər iki ağciyərlərdə infiltrativ, ocaqlı kölgələr izlənmir. Hər iki ağciyərdə kökyanı sahədə bronx-damar şəkli güclənib. Sinuslar sərbəstdir. Qarın boşluğunun icmal R-qrafiyası- Hər iki diafraqmaaltı nahiyədə sərbəst hava qeyd olunmur. Bağırsaqlarda hava-maye səviyələri izlənmir.

Neyrosonografiya: dəyişiklik izlənmir. Ultrasəs müayinə:-Qaraciyər: sağ p-105mm. sol p- 77mm. N (60x40mm). Öd kisəsi: yığılıb N (10mm). Böyrəklər: sağ-60x30mm. sol-60x30mm Dalaq: N (50x30mm). Exokardioqrafiya:Patologiya qeyd olunmur.

Nevroloq:Qıcolma sindromu. Toksikohipoksik ensefalopatiya. Ensefalit.

Genetik: Qlikogenoz Tip (Girke xəstəliyi) ?

İnfeksiyozist: - İkincili toksik hepatit . Sepsis. Kəskin tənəffüs, ürək-damar çatışmazlığı. Anemiya.

Hematoloqun baxışı olub, Sümük iliynin punksiyası - sümük ili hüceyrəlidir. Meqakaridositlərə rast gəlinir.

Lor: Xarici otit.

Genetik muayinə: 03.06.2019 Centogene laboratoriyasında polimeraza - zəncirvari reaksiyası metodu ilə analiz olunub və aşağıdakı nəticə alınmışdır:

GENE	VARIANT COORDINATES	ZYGOSITY	IN SHUCO PARAMETERS'	ALLELE FREQUENCIES"	TYPE AND CLASSIFICATION"
SLC37A4	CN11(ORCh37):g1199995981_119895992del ENST00000357590 5oc.1106_1100del p. (Leu370Valfs' 53) Exon 11	Hom	PolyPhen: N/A Align-GVGD:N/A SIFT: N/A Mutation Tester: N/A	gnomAD:0,00020 ESP: 0,00034 1000 G: - CentoMD: 0,00024	Frameshit Pathogenic (class 1)

#### INTERPRETATION

A homozygous pathogenic variant was identified in the SLC37A4 gene

The genetic diagnosis of autosomal recessive glycogen storage disease type 1B is confirmed.

Şöbədə aparılan müalicə: Respirator dəstək (SVA, SIMV, NəmO<sub>2</sub>). Antibakterial, infuzion, simptomatik terapiya, ionotrop dəstək.

#### ƏDƏBİYYAT:

1. Кумар В., Аббас А.К., Фаусто Н., Астер Дж.К. “Основы патологии заболеваний по Роббинсу и Котрану”. Т.3. Пер. с англ. / Под ред. Е.А. Коган. 2016, стр 1276-1295.
2. Берман Р.Э.,Клигман Р.М.,Дженсон Х.Б. – Педиатрия по Нельсону 17-е издание. 2009.-с. 456-458.
3. Болезни накопления гликогена под ред. А.И.Волкова, Е.И.Шубиной, 2006 стр. 96
4. Литвицкий П.Ф. Клиническая патофизиология. Учебник- М.:2015.-с.213-240
5. Федеральные клинические рекомендации по ведению детей с эндокринными заболеваниями (Под ред. И.И.Дедова, В.А.Петерковой – М.:Практика 2014 с.97-124.
6. Тарасов Й.В., Филлипов Й.И., Борисова Е.А., “Проблемы эндокринологии” 2016, стр 54-72.

## РЕЗЮМЕ

### Метаболическая болезнь – гликогенез I B тип

Мурсалова З.Ш., Чингизли Х.Э., Мухтарова Г.Н., Алхасова А.Ф.  
*Научно-Исследовательский Институт имени К.Я.Фараджевой*

**Ключевые слова:** *генетическая болезнь, гликогенез, глюкоза-6-фосфаттранслоказа.*

Гликогенез является генетическим заболеванием. Это происходит в результате нарушения углеводного обмена. В основе 1b типа лежит полное или частичное снижение активности глюкозо-6-фосфаттранслоказы. Заболевание приводит к накоплению гликогена в печени, почках и слизистой оболочке кишечника. Ранняя диагностика и адекватная консервативная терапия играют важную роль в жизни ребенка. В этой статье мы привели в пример пациента, клинические, анамнестические данные и показатели инструментальных и лабораторных исследований которого с точностью соответствуют описанию болезни. Диагноз был подтвержден на основе генетического анализа.

## SUMMARY

### Metabolic disease – glycogenstorage disease Type 1B

Mursalova Z.Sh., Chingizli H.E., Muxtarova G.N., Alxasova A.F.  
*Scientific Research Institute of Pediatric named after K.Y. Farajeva*

**Key words:** *genetic disease, glycogenesis, glucose-6-phosphatranslocase.*

Glycogenesis is a genetic disease. This occurs as a result of a violation of carbohydrate metabolism. Type 1b is based on a complete or partial decrease in glucose-6-phosphatranslocase activity. The disease leads to the accumulation of glycogen in the liver, kidneys and intestinal mucosa. Early diagnosis and adequate conservative therapy play an important role in the life of the child. In this article, we cited an example of a patient whose clinical, medical history and instrumental and laboratory research parameters of which exactly correspond to the description of the disease. The diagnosis was confirmed based on genetic analysis.

*Redaksiyaya daxil olub: 19.12.2019*

*Сара tövsiyə olunub: 20.12.2019*

*Rəyçi: dosent Məstəliyev Y.Q.*