Саркопеническое ожирение у ребенка с гликогенозом IXa типа в сочетании с эозинофильным эзофагитом и болезнью Легга—Кальве—Пертеса

А.В. Ишбулдина¹, Р.Ф. Рахмаева^{1,2}, А.А. Камалова^{1,2}, Д.В. Усова¹, А.М. Хазиева¹, А.М. Нигматуллина¹, М.Ш. Зайнетдинова²

¹ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия; ²ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница» Минздрава Республики Татарстан, Казань, Россия

Sarcopenic obesity in a child with type IXa glycogenosis in combination with eosinophilic esophagitis and Legg—Calvé—Perthes disease

A.V. Ishbuldina¹, R.F. Rakhmaeva¹, A.A. Kamalova^{1,2}, D.V. Usova¹, A.M. Khazieva¹, A.M. Nigmatullina¹, M.Sh. Zainetdinova²

¹Kazan State Medical University, Kazan, Russia; ²Children's Republican Clinical Hospital, Kazan, Russia

Представлено клиническое наблюдение за развитием саркопенического ожирения у ребенка с гликогеновой болезнью IX а типа. Причинами развития саркопенического ожирения стали, с одной стороны, отсутствие контроля за питанием ребенка: избыток легкоусвояемых углеводов, жиров и дефицит белка в фактическом питании и гиподинамия из-за наличия у ребенка ограничения двигательного режима вследствие перенесенных оперативных вмешательств по поводу болезни Пертеса, с другой. В статье отражены практические дистологические рекомендации ребенку со сложным сочетанием гликогеноза IX типа, саркопенического ожирения, болезни Пертеса, а также эозинофильного эзофагита.

Ключевые слова: дети, болезни накопления гликогена, гликогеноз IXa типа, эозинофильный эзофагит, болезнь Легга— Кальве—Пертеса, диетотерапия.

Для цитирования: Ишбулдина А.В., Рахмаева Р.Ф., Камалова А.А., Усова Д.В., Хазиева А.М., Нигматуллина А.М., Зайнетдинова М.Ш. Саркопеническое ожирение у ребенка с гликогенозом IXa типа в сочетании с эозинофильным эзофагитом и болезнью Легга–Кальве–Пертеса. Рос вестн перинатол и педиатр 2023; 68:(5): 89–94. DOI: 10.21508/1027–4065–2023–68–5–89–94

The article describes a clinical example of the development of sarcopenic obesity in a child with type IXa glycogen disease. The reasons for the development of sarcopenic obesity were, on the one hand, the lack of control over the child's nutrition: excess consumption of easily digestible carbohydrates, fats and lack of protein in the actual diet and inactivity due to a child's motor activity restriction in view of surgical interventions for Perthes' disease, on the other. The article provides practical recommendations on the example of prescribing diet therapy to a child with a complex combination of type IX glycogenosis, sarcopenic obesity, Perthes disease, and eosinophilic esophagitis.

Key words: children, glycogen storage disease, IXa glycogenosis, eosinophilic esophagitis, Legg—Calvé—Perthes disease, diet correction.

For citation: Ishbuldina A.V., Rakhmaeva R.F., Kamalova A.A., Usova D.V., Khazieva A.M., Nigmatullina A.M., Zainetdinova M.Sh. Sarcopenic obesity in a child with type IXa glycogenosis in combination with eosinophilic esophagitis and Legg–Calve–Perthes. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2023; 68:(5): 89–94 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2023-68-5-89-94

Саркопеническое ожирение представляет собой клиническое и функциональное состояния, при которых сочетание ожирения и саркопении проявляется относительным увеличением жировой массы по отношению к мышечной массе [1–3]. При существовании этих двух состояний у одного

человека ожирение и саркопения взаимно усиливают вероятность неблагоприятных исходов [4]. Кроме того, сочетание нескольких тяжелых заболеваний могут служить коморбидным фоном, при котором одно заболевание усиливает отрицательное влияние другого. В представленном клиническом случае

© Коллектив авторов, 2023

Адрес для корреспонденции: Ишбулдина Анастасия Владимировна — к.м.н., асс. кафедры госпитальной педиатрии Казанского государственного медицинского университета, ORCID: 0000—0002—7533—3489

e-mail: ishbuldinakgmu@mail.ru

Камалова Аэлита Асхатовна — д.м.н., проф. кафедры госпитальной педиатрии Казанского государственного медицинского университета, врач-педиатр диагностического отделения Детской республиканской клинической больницы, ORCID: 0000–0002–2957–680X

Рахмаева Разиля Фоатовна — к.м.н., асс. кафедры госпитальной педиатрии Казанского государственного медицинского университета, врач-педиатр отделения медицинской реабилитации Детской республиканской клинической больницы,

ORCID: 0000-0001-6107-2233

Усова Дарья Васильевна — студентка VI курса педиатрического факультета Казанского государственного медицинского университета,

ORCID: 0009-0009-6728-8428

Хазиева Алсу Маратовна — студентка VI курса педиатрического факультета Казанского государственного медицинского университета,

ORCID: 0009-0007-8286-8821

Нигматуллина Алина Маратовна — студентка VI курса педиатрического факультета Казанского государственного медицинского университета,

ORCID: 0009-0000-4835-2003

420012 Казань, ул. Бутлерова, д. 49

Зайнетдинова Мадина Шигаповна — врач-педиатр диагностического отделения Детской республиканской клинической больницы,

ORCID: 0000-0002-0767-541X

420011 Казань, ул. Оренбургский тракт, д. 140

наличие у пациента гликогеновой болезни IXa типа, эозинофильного эзофагита и болезни Легга— Кальве—Пертеса потребовало особого внимания на этапе диагностики, поскольку сочетание указанных нозологий значимо влияло на назначенную диетологическую коррекцию, терапию и дальнейший прогноз у данного ребенка.

Гликогеноз IX типа (болезнь Хага) — одна из самых мягких форм гликогеновых болезней. К клиническим проявлениям заболевания относятся задержка роста, гепатомегалия, синдром цитолиза, гиперлипидемия, гипогликемия, метаболический ацидоз, кетонурия. Заболевание характеризуется доброкачественным течением, с возрастом уменьшаются клинические симптомы и нормализуются биохимические показатели [5].

Эозинофильный эзофагит — хроническое иммуноопосредованное заболевание пищевода, характеризующееся симптомами эзофагеальной дисфункции и выраженной эозинофильной инфильтрацией слизистой оболочки органа. Дети предъявляют жалобы, более характерные для гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: изжога, боли за грудиной, необходимость длительно пережевывать пищу и запивать ее водой («медленноедящие и много пьющие» пациенты) [6].

Болезнь Легга-Кальве-Пертеса — форма патологии бедренной кости и тазобедренного сустава, относящаяся к группе остеохондропатий. Заболевание считается полиэтиологичным. Выделяют врожденные и приобретенные факторы риска. К первой группе относятся диспластические изменения скелета, ко второй — хроническое воспаление в области тазобедренного сустава на фоне инфекционного заболевания, травматического повреждения. Указанные факторы ведут к асептическому некролизу головки бедренной кости. Разрушение хряща и костной ткани головки бедренной кости происходит постепенно и наиболее часто выявляется у детей в возрасте старше 5 лет. Длительная иммобилизация детей обусловливает развитие гиподинамии и может приводить к избытку массы тела и ожирению [7].

Клиническое наблюдение. Мальчик в возрасте 7 лет и 11 мес поступил в клинику на плановую госпитализацию.

Из анамнеза заболевания известно, что в возрасте 2 лет у ребенка впервые появились жалобы на боли в животе, отрыжку, рвоту, снижение аппетита после приема жирной пищи. Выявлена гепатомегалия +3,5 см, предположена болезнь накопления, ребенок госпитализирован. В анализах крови отмечался синдром цитолиза высокой степени: аланинаминотрансфераза (АлАТ) 1092 ед/л, аспартатаминотрансфераза (АсАТ) 1646 ед/л, в связи с чем ребенку выставлен диагноз гепатита неустановленной этиологии и назначены гепатопротектор и преднизолон внутривенно. При выписке концентрация АлАТ и АсАТ составила 475 и 422 ед/л соответственно.

В дальнейшем образцы крови ребенка для верификации диагноза были направлены в Москву для молекулярно-генетического исследования. В 9-м экзоне гена *PHKA2* выявлена однонуклеотидная замена NM 000292.2: с. 884G> A (р.R295H) в гемизиготном состоянии. По данным проведенных исследований был выставлен диагноз: «болезнь накопления. Гликогеноз IXa типа, печеночная форма».

В возрасте 3 лет педиатр отметил отставание физического развития мальчика. Эндокринологом диагностирован субклинический гипотиреоз, назначена терапия L-тироксином. В этом же возрасте появились жалобы на быструю утомляемость, слабость в ногах, трудности при ходьбе по лестнице, косоглазие, неустойчивость походки. Ребенок консультирован офтальмологом с диагнозом «расходящееся косоглазие» и травматологом-ортопедом с диагнозом «вальгусная деформация стоп II степени». Кроме того, в связи с жалобами на ринорею, заложенность носа в весеннее время консультирован аллергологом, выявлен высокий титр IgE к злаковым — 10,20 МЕ/мл, диагностирован аллергический ринит, вызванный пыльцой растений, по поводу которого позднее проводилась аллерген-специфическая иммунотерапия (в возрасте 6 лет). Клинические проявления гликогеновой болезни IXa типа сохранялись, и пациент в возрасте 3 лет был госпитализирован с жалобами на многократную рвоту на фоне нормальной температуры тела, что, возможно, было связано с метаболическими нарушениями; объективно отмечалась выраженная гепатомегалия (печень +10 см из-под края реберной дуги).

В возрасте 6 лет у мальчика появились боли в левой нижней конечности, «утиная» походка. По данным рентгенологического исследования был выставлен диагноз «юношеский остеохондроз (остехондропатия) головки правой и левой бедренной кости (болезнь Легга-Кальве-Пертеса), III стадия. Укорочение левой нижней конечности на 14 мм. Плосковальгусная деформация стоп, II степени». Выполнена остеоперфорация шейки левой и правой бедренных костей, подвертельной и надацетабулярной областей. В возрасте 7 лет мальчик жаловался на боли в нижних конечностях, ограничение движения в тазобедренных суставах, нарушение походки. После проведенных исследований направлен на повторное хирургическое лечение: эпифизеодез большого вертела левой бедренной кости. На фоне ограничения движений после оперативных вмешательств, нерационального режима питания отмечалась избыточная прибавка массы тела (индекс массы тела $21,1 \text{ кг/м}^2$).

В последнюю госпитализацию объективно обращают внимание ожирение (z-score индекса массы тела/возраст +2,43), мышечная гипотония нижних конечностей, увеличенный в объеме живот за счет подкожной жировой клетчатки, гепатомегалии — печень выступает из-под реберной

дуги на 3 см, плотноэластической консистенции. В общем анализе крови эозинофилия, базофилия, в биохимическом анализе крови — синдром цитолиза (АлАТ до 65,0 ед/л, АсАТ 126 ед/л), повышение активности щелочной фосфатазы до 342 ед/л, липопротеиды низкой плотности — 3,83 ммоль/л, лактата — 4,76 ммоль/л; снижены уровни глюкозы до 2,7 ммоль/л, липопротеидов высокой плотности — до 0,84 ммоль/л.

Согласно результатам ультразвукового исследования эхогенность паренхимы печени умеренно повышена, сосудистый рисунок умеренно обеднен, явле-

ния стеатоза, правая доля увеличена — 123 мм, левая доля увеличена — 62 мм. По данным эластографии: F0 по Метавир. По данным эзофагогастродуоденоскопии определяются признаки эозинофильного эзофагита: слизистая оболочка пищевода на всем протяжении матовая, отечная, сосудистый рисунок резко смазан, определяются продольные борозды, циркулярные кольца. При морфологическом исследовании биоптатов слизистой оболочки пищевода выявлена эозинофильная инфильтрация (в нижней трети 10—25 в п/зрения и в верхней трети — до 10 в п/зрения). С учетом коморбидности пациента,

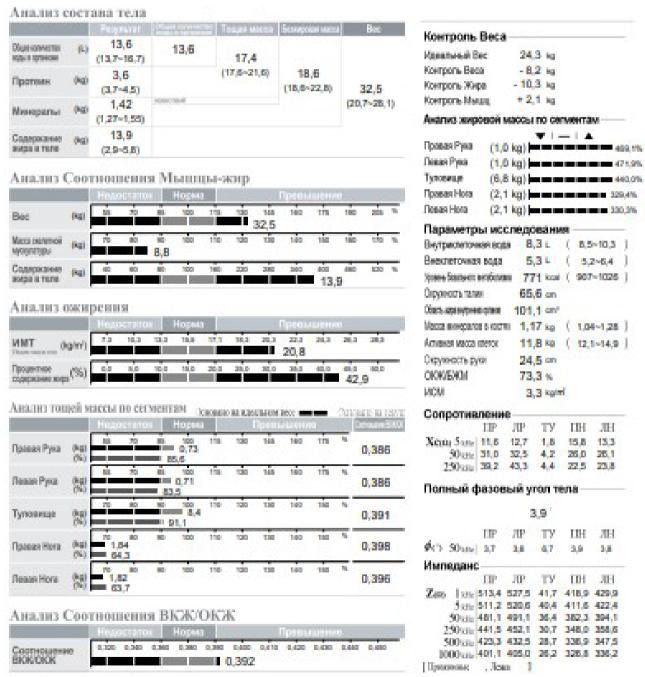


Рисунок. Протокол оценки компонентного состава тела больного с гликогенозом IX типа с помощью биоимпедансного анализа. Figer. Protocol for assessing the component composition of the body of a patient with type IX glycogenosis using bioimpedance analysis.

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

Tаблица. Суточное меню-раскладка с энергетической ценностью продуктов Table. Daily menu with energy value of products

No	Время	Блюда/ продукты	Калорий ность, ккал	Белки, г	Жиры, г	Углеводы, г
1	07:00	Крупа овсяная — 40Γ Безлактозное молоко — 200мл Яичный белок в кашу — 23Γ Сливочное масло 60% — 5Γ	228	12,3	7,8	27,3
2	09:00	Творог $1\% - 30$ г Йогурт фруктовый $1,5\% - 100$ г Хлебцы вафельные -18 г Паста арахисовая без сахара -10 г	230	13,7	7,1	26,9
3	11:00	Макароны в сухом виде — 40Γ Куриная грудка — 35Γ Масло растительное — 5Γ Паста томатная — 10Γ	230	12,9	6,4	29,7
4	13:00	Фарш из куриной грудки — $20 \ \Gamma$ + телячьей вырезки — $20 \ \Gamma$ Лук репчатый — $5 \ \Gamma$ Морковь — $10 \ \Gamma$ Растительное масло — $5 \ \Gamma$ Рис в сухом виде $30 \ \Gamma$ Картофель — $45 \ \Gamma$	231	11,9	6,5	32
5	15:00	Грудка индейки — 50 г Лук репчатый — 20 г Гречка в сухом виде — 40 г Масло растительное — 6 г	228	13,7	7,3	28,4
6	17:30	Белок яичный — 60 г Масло растительное — 4 г Молоко безлактозное — 90 мл Хлеб сельский — 40 г	232	13	7,25	28,7
7	20:00	Треска — 100 г Картофель —130 г Сыр 10% — 14 г Масло растительное — 2 г	238	12,1	8,32	29
8	22:00	Кукурузный крахмал — 55 г Молоко безлактозное $1,5\% - 200$ мл Глюкозный сироп — 5 г Ванилин 1 г	288	6,55	3,33	61,2
		Итого:	1904	96,15	54,1	258,1

необходимости диетологической коррекции ребенок был консультирован диетологом. С целью определения компонентного состава тела у ребенка с ожирением проведена биоимпеданосметрия (см. рисунок). Отмечается значительное увеличение жировой массы, дефицит мышечной массы — саркопения, снижение фазового угла — до 3,9 0 (при норме 5,4 0 и выше). По данным сегментарного анализа распределения компонентов тела отмечается значительный дефицит тощей (безжировой) массы в нижних конечностях. Это объясняется вынужденной гиподинамией на протяжении 6 мес — ребенку нельзя давать осевую нагрузку на нижние конечности в течение 12 мес с момента оперативного вмешательства.

Анализ фактического питания анкетно-опросным методом показал, что средняя калорийность рациона составила 1926 ккал, содержание белка 67 г (14,3%), жиров — 63 г (30,3%), углеводов — 261 г (55,4%). Таким образом, выявлены дефицит белка, избыток

жиров, нормальное содержание углеводов в отсутствии избытка калорийности рациона. Качественная оценка фактического питания выявила у ребенка избыток потребления легкоусвояемых углеводов, что служит вероятной причиной повышения уровня лактата крови.

Оценка физиологических потребностей у ребенка с сочетанной патологией — гликогенозом IXа типа и саркопеническим ожирением — составила определенные трудности. Так, по клиническим рекомендациям по ведению детей с гликогеновой болезнью потребности в энергии и макронутриентах у детей 7—10 лет составляют 2349 ккал, из них на белковый компонент приходится 20% (115 г), на жировой — 25% (63 г) и на углеводный — 55% (315 г) [5]. Однако наличие саркопенического ожирения требует индивидуального расчета потребности в энергии и макронутриентах. Согласно клиническим рекомендациям по ожирению детям рекомендуется нормокалорий-

ный рацион с ограничением легкоусвояемых углеводов и жиров [8]. Согласно «Нормам физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации» ребенку 7-10 лет необходимо назначить рацион калорийностью 2100 ккал [9]. Однако при наличии двигательных ограничений увеличение калорийности рациона нецелесообразно. Поэтому при сохранении прежней средней калорийности проводился расчет макронутриентов согласно рекомендациям по диетотерапии при гликогеновой болезни [10]. Таким образом, при суточной калорийности рациона 1926 ккал рекомендуемый уровень потребления белка составил 94 г (20%), жиров — 52 г (25%), углеводов 260 г (55%). Рекомендации врача-диетолога включали стандартные рекомендации по питанию детей с гликогеновой болезнью с соблюдением частого дробного кормления, употреблением перед сном кукурузного крахмала, исключением сахаросодержащих продуктов, а также рекомендации по питанию при гастродуодените и эзофагите. Предложенное диетологом суточное меню представлено в таблице.

Обсуждение

Представленный клинический случай демонстрирует сочетание гликогеновой болезни IX а типа с болезнью Пертеса, эозинофильным эзофагитом и саркопеническим ожирением. Сложность ведения такого пациента заключается в развитии замкнутого круга отрицательного влияния каждого из заболеваний друг на друга. Так, ввиду развития гипогликемии и ее купирования с помощью легкоусвояемых углеводов у пациента с вынужденной гиподинамией развивается ожирение с дефицитом мышечной массы. Гиподинамия на протяжении длительного времени (6 мес) привела к усугублению саркопении. Ввиду того что длительность режима с ограничением осевой нагрузки составляет не менее 12 мес, основой лечения в данном случае становится диетотерапия. С учетом сохранности движений в верхнем плечевом поясе и мышцах спины даны рекомендации по лечебной физкультуре в условиях интактности тазобедренного сустава и исключения осевой нагрузки.

Основная цель диетотерапии при гликогеновой болезни - поддержание суточной нормогликемии без эпизодов гипогликемии и гипергликемии с развитием кетоацидоза, а также обеспечение нормального физического развития ребенка. Подходы к диетотерапии при гликогеновой болезни подробно описаны в клинических рекомендациях [5]. Однако при известных постулатах назначения питания формирование индивидуального рациона представляет значительные трудности. Необходимо отметить, что полного контроля над гипогликемией не достигнуто ввиду несоблюдения родителями рекомендаций по употреблению перед сном кукурузного крахмала. Избыток дисахаридов в питании также нежелателен и может быть единственной причиной увеличения уровня лактата в крови. С пациентом и его родителями проведена беседа о важности диетотерапии, и ребенок приглашен на контроль параметров через 3 мес. Кроме того, сложности представляет учет возможных пищевых триггеров в развитии эозинофильного эзофагита, так как у ребенка нет симптомов поражения пищевода. Поэтому рекомендованы ведение пищевого дневника, лечение ингибиторами протонного насоса, которое может быть эффективным и в качестве монотерапии эозинофильного эзофагита [6].

Заключение

Таким образом, анализ представленного сложного клинического случая представляет собой уникальный опыт персонализированного подхода и выбора нескольких тактик лечения. При назначении терапии требуется учесть каждое заболевание с целью не допустить развитие «порочного круга». Оптимальным является мультидисциплинарный подход, который позволяет эффективно провести коррекцию прежде всего метаболических нарушений и повлиять на дальнейший прогноз.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

- Zembura M., Matusik P. Sarcopenic Obesity in Children and Adolescents: A Systematic Review. Frontiers in endocrinology 2022; 13:914740. DOI: 10.3389/fendo.2022.914740
- Donini L.M., Busetto L., Bischoff S. C., Cederholm T., Ballesteros-Pomar M.D., Batsis J.A. et al. Definition and Diagnostic Criteria for Sarcopenic Obesity: ESPEN and EASO Consensus Statement. Obesity Facts 2022; 15(3): 321–335. DOI: 10.1159/000521241
- 3. *Polyzos S.A., Margioris A.N.* Sarcopenic obesity. Hormones (Athens) 2018; 17(3): 321–331. DOI: 10.1007/s42000–018–0049-x
- 4. *Koliaki C., Liatis S., Dalamaga M., Kokkinos A.* Sarco-penic Obesity: Epidemiologic Evidence, Pathophysiology, and Therapeutic Perspectives. Cur Obes Report. 2019; 8(4): 458–471. DOI: 10.1007/s13679–019–00359–9
- 5. Клинические рекомендации: Гликогеновая болезнь у детей. [Clinical recommendations: The glycogen storage disease in children. (in Russ.)] https://www.pediatrussia.ru/news/Гликогеновая%20болезнь_на_сайт_спр.pdf. / Ссылка активна на 22.04.2023.
- Клинические рекомендации Министерства здравоохранения РФ Эозинофильный эзофагит. 2022; 64. [Clinical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation Eosinophilic esophagitis. 2022; 64. (in Russ.)] https://rnmot.org/images/public/uploads/RNMOT/Docs/Клин_рекомендации_Эоз%20_11_12_2022.pdf / Ссылка активна на 27.07.2023 г.
- 7. *Крутикова Н.Ю., Виноградова А.Г.* Болезнь Легга—Кальве—Пертеса. Вопросы современной педиатрии 2015; 14(5): 548—552. [*Krutikova N.Yu., Vinogradova A.G.* Legg—

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

- Calve-Perthes disease. Voprosy sovremennoi pediatrii 2015; 14(5): 548-552. (in Russ.)] DOI: 10.15690/vsp.v14i5.1437
- Российская ассоциация эндокринологов. Клинические рекомендации: ожирение у детей. 2021; 70. [Russian Association of Endocrinologists. Clinical recommendations: obesity in children. 2021; 70 p. (in Russ.)] https://cr.minzdrav. gov.ru/schema/229_2. / Ссылка активна на 27.07.2023 г.
- Методические рекомендации MP 2.3.1.0253-21 "Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации" [Methodological recommendations MR 2.3.1.0253-21 "Norms of physiological needs

Поступила: 27.07.23

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

- for energy and nutrients for various groups of the population of the Russian Federation" (in Russ.)] https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/402716140. Ссылка активная на 27.07.2023 г
- 10. Болотова Н.В., Аверьянов А.П., Филина Н.Ю., Захарова Е.Ю., Меликян М.А., Великоцкая О.А. и др. Гликогеноз IX типа у ребенка 9 лет. Проблемы эндокринологии 2017; 63(2): 139—142. [Bolotova N.V., Averyanov A.P., Filina N.Y., Zakharova E.Y., Melikyan M.A., Velikotskaya O.A. et al. Glycogenosis type IX in a 9-year-old child. Problemy endokrinologii 2017; 63(2): 139—142. (in Russ.)] DOI: 10.14341/probl2017632139—142

Received on: 2023.07.27

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.