

Секция «Интересный клинический случай» Постерная сессия

I место

О.А. Блудова, Я.М. Чуйко, Л.Е. Ларина

РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

Гемолитическая анемия вследствие дефицита глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, осложненная желчнокаменной болезнью: клинический случай

Автор, ответственный за переписку:

Блудова Ольга Александровна, студентка ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1, тел.: +7 (495) 434-05-43, e-mail: olga.bludova27@yandex.ru

Введение. Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы — одна из наиболее частых энзимопатий, приводящих к гемолизу. Около 2% процентов населения Российской Федерации имеют данную патологию. Клинический случай демонстрирует такое осложнение данного заболевания, как желчнокаменная болезнь. **Описание клинического случая.** Пациент В., 17 лет, наблюдается у гематолога по поводу анемии вследствие дефицита глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. В 2019 г. обнаружены конкременты желчного пузыря. При осмотре отмечается иктеричность кожных покровов и склер, при пальпации — болезненность в правом подреберье. При магнитно-резонансной холангиопанкреатографии: два конкремента в дистальных отделах холедоха, камни желчного пузыря, расширение общего печеночного и пузырного протоков. В общем анализе крови: гиперхромная макроцитарная анемия легкой степени. В биохимическом анализе крови: гипербилирубинемия, преимущественно за счет прямой фракции, после 2-х сут госпитализации. Проведена эндоскопическая литоэкстракция из холедоха. Назначена медикаментозная терапия. Отмечается положительная динамика в контрольных исследованиях. Пациент выписан в удовлетворительном состоянии на 10-е сут. **Заключение.** Адекватная диагностика и верная тактика лечения способствуют благоприятному исходу заболевания.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, гемолитическая анемия, холедохолитиаз, клинический случай

Для цитирования: Блудова О.А., Чуйко Я.М., Ларина Л.Е. Гемолитическая анемия вследствие дефицита глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, осложненная желчнокаменной болезнью: клинический случай. *Педиатрическая фармакология.* 2023;20(1):77–80. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v20i1.2521>

ВВЕДЕНИЕ

Глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа является одним из ключевых ферментов пентозофосфатного пути. Он обеспечивает реакцию преобразования глюкозо-6-фосфата в 6-фосфоглюконат, в ходе которой образуются две молекулы НАДФН, необходимые для восстановления глутатиона, обеспечивающего работу антиоксидантных систем [1].

Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы — X-сцепленное заболевание, приводящее к снижению активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в эритроцитах. Данная энзимопатия наблюдается у 400 млн человек в мире. На территории Российской Федерации частота встречаемости составляет примерно 2% [2]. Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы приводит к снижению уровня восстановленного глутатиона, что, в свою очередь, повышает прооксидантный эффект некоторых лекарственных препаратов, токси-

нов и инфекций. В результате образуются преципитаты гемоглобина (тельца Гейнца), которые элиминируются селезенкой, и в мазке периферической крови появляются «надкусанные» эритроциты, в дальнейшем они подвергаются внутрисосудистому гемолизу [3]. Гемолитические кризы носят эпизодический характер, но при некоторых формах заболевания могут принимать хроническое течение, что приводит к различным осложнениям. К таковым можно отнести апластические кризы, поражение печени и желчевыводящих путей, холестаза, желчнокаменную болезнь и гемосидероз [4].

Желчнокаменная болезнь — хроническое заболевание с генетической предрасположенностью, при котором происходит образование конкрементов в желчных путях. Ей предшествует возникновение билиарного сладжа вследствие метаболических нарушений (перенасыщение желчи холестерином или билирубином) или нарушения оттока желчи (обтурация желче-

выводящих путей), что может привести к формированию желчных камней [5]. Конкременты подразделяются на следующие типы: холестериновые — из-за перенасыщения желчи холестерином, пигментные (черные) — образующиеся при хроническом гемолизе вследствие повышения уровня непрямого билирубина, а также смешанные [6]. В основном их формирование осуществляется в желчном пузыре, что не сопровождается клиническими проявлениями. Однако миграция конкрементов в желчные протоки сопровождается их обтурацией и развитием холангита, холедохолитиаза, панкреатита и желчной колики [7].

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

О пациенте

Пациент В., 17 лет, обратился в приемное отделение Морозовской детской городской клинической больницы с жалобами на боли в правом подреберье, тошноту, желтушность кожи и склер. Из анамнеза: наблюдается у гематолога по поводу врожденной гемолитической анемии, вызванной недостаточностью фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, получает терапию витамином Е и фолиевой кислотой. В декабре 2019 г. проходил стационарное лечение в связи с развитием гемолитического криза после перенесенной ОРВИ. При ультразвуковом исследовании (УЗИ) органов брюшной полости выявлены конкременты желчного пузыря. Выставлен диагноз: «Желчнокаменная болезнь без холецистита, бессимптомное течение». Назначена терапия урсодезоксихолевой кислотой по 250 мг 1 р/сут на протяжении 6 мес, лактулоза 10 мл 1 р/сут, повторное проведение УЗИ органов брюшной полости через полгода для оценки динамики состояния.

Физикальная диагностика

Данные объективного осмотра: отмечается иктеричность кожных покровов и видимых слизистых оболочек. При пальпации живота выявлена болезненность в правом подреберье; симптомы раздражения брюшины и пузырьные симптомы отрицательные. Печень выступает

из-под края реберной дуги на 2 см. Цвет мочи: насыщенно-желтый.

Диагностические процедуры

Учитывая жалобы, данные анамнеза и объективного осмотра, было назначено проведение магнитно-резонансной холангиопанкреатографии. При исследовании: холедох расширен, в дистальных отделах отмечаются 2 конкремента размером 4,5 и 2,0 мм; общий печеночный и пузырный протоки расширены; в желчном пузыре взвесь с мелкими конкрементами (см. рисунок).

В общем анализе крови: гиперхромная макроцитарная анемия легкой степени тяжести, ретикулоцитоз. В биохимическом анализе крови: синдром цитолиза, синдром холестаза, гипербилирубинемия, преимущественно за счет прямой фракции, после 2-х сут госпитализации, обусловленная наличием холестатического компонента (см. таблицу).

Клинический диагноз

Выставлен клинический диагноз.
Основной: «Желчнокаменная болезнь. Холедохолитиаз. Папиллит. Билиарная гипертензия».
Сопутствующий: «Анемия вследствие недостаточности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы».

Медицинские вмешательства

На 5-е сут госпитализации было выполнено хирургическое вмешательство — эндоскопическая папиллосфинктеротомия с литозэкстракцией из холедоха. Медикаментозная терапия: дротаверин 40 мг в/в 3 р/сут, 5 дней; ампициллин + сульбактам 1 фл в/в 3 р/сут, 5 дней.

Динамика и исходы

При проведении контрольных исследований отмечалась положительная динамика. Пациент выписан на 10-е сут в удовлетворительном состоянии. Назначена терапия: урсодезоксихолевая кислота 500 мг 1 р/сут курсами по 8 нед с двухнедельным перерывом, лактулоза

Olga A. Bludova, Yaroslav M. Chuyko, Luibov E. Larina

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

Hemolytic Anemia due to Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency Burdened by Cholelithiasis: Clinical Case

Background. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency is one of the most frequent enzyme defects leading to hemolysis. About 2% of Russian Federation population have this pathology. This clinical case demonstrates such complication of this disease as cholelithiasis. **Clinical case description.** Patient B., 17 years old, is followed up by hematologist for anemia due to glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. Biliary calculi were revealed in 2019. Skin and scleral icterus was noted during examination, as well as soreness in the right hypochondrium during palpation. Magnetic resonance cholangiopancreatography has shown two calculi in the distal parts of the ductus choledochus, gallstones, dilatation of the common hepatic and cystic ducts. Complete blood count: hyperchromic megalocytic anemia. Biochemical blood test: hyperbilirubinemia (mostly direct one) after 2 days of hospitalization. Endoscopic lithoextraction from ductus choledochus was performed. Drug therapy was prescribed. Positive dynamics were mentioned at control tests. The patient was discharged in a satisfactory condition on the 10th day. **Conclusion.** Adequate diagnosis and adequate management promote favorable disease outcome.

Keywords: cholelithiasis, glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency, hemolytic anemia, choledocholithiasis, clinical case

For citation: Bludova Olga A., Chuyko Yaroslav M., Larina Luibov E. Hemolytic Anemia due to Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency Burdened by Cholelithiasis: Clinical Case. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2023;20(1):77–80. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v20i1.2521>

Таблица. Лабораторные показатели пациента в динамике за время госпитализации

Table. Patient's laboratory parameters over time during his hospitalization

Показатель	Норма	1-е сут	2-е сут	4-е сут	6-е сут	8-е сут	10-е сут
Гемоглобин, г/л	130–160	121	115	98	96	94	102
Общий билирубин, мкмоль/л	0–21	123	123	354	390	291	99
Прямой билирубин, мкмоль/л	0–3,4	13	24	291	291	121	80
Непрямой билирубин, мкмоль/л	0–16,5	110	99	62	99	165	125
АЛТ, Ед/л	10–50	19	–	88	285	430	324
ГГТ, Ед/л	2–42	–	–	298	199	190	–
Щелочная фосфатаза, Ед/л	52–171	124	–	193	176	169	186

Примечание. АЛТ — аланинаминотрансфераза, ГГТ — гамма-глутамилтрансфераза.

Note. ALT (АЛТ) — alanine transaminase, GGT (ГГТ) — gamma glutaminetransferase.



Рисунок. Магнитно-резонансная холангиопанкреатография. Расширение пузырного (1) и общего печеночного (2) протоков. Конкременты в холедохе (3)

Figure. Magnetic resonance cholangiopancreatography. Dilated cystic (1) and common hepatic (2) ducts. Calculi in ductus choledochus (3)

по 20 мл 1 р/сут курсами по 8 нед с двухмесячным перерывом, панкреатин 10 000 Ед и жидкий антацид 15 мл 4 курса по 7 дней 3 р/сут. Наблюдение у врача-педиатра, гематолога, гастроэнтеролога по месту жительства.

ОБСУЖДЕНИЕ

Желчнокаменная болезнь является наиболее частым осложнением гемолитических анемий. Пик развития приходится на детский и подростковый возраст, что обуславливает необходимость в настороженности со стороны врачей-педиатров относительно данной патологии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Контроль и верно выбранная тактика ведения пациентов с гемолитическими анемиями способствуют доброкачественному течению заболевания, а также

ранней диагностике и своевременному лечению его осложнений. При регулярном проведении обследований и соблюдении рекомендаций отмечается благоприятный исход.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

Не получено из-за отсутствия контакта с пациентом. Данные о пациенте обезличены.

INFORMED CONSENT

Not received due to no contact with the patient. The data was depersonalized.

ВКЛАД АВТОРОВ

О.А. Блудова — сбор данных, обзор научных публикаций по теме статьи, проведение анализа данных, разработка дизайна статьи, написание текста рукописи.

Я.М. Чуйко — сбор данных, обзор научных публикаций по теме статьи, проведение анализа данных, разработка дизайна статьи, написание текста рукописи.

Л.Е. Ларина — принимала участие в редактировании рукописи и утверждении окончательного варианта статьи для публикации.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Olga A. Bludova — data collection, literary materials review, data analysis, article design, manuscript writing.

Yaroslav M. Chuyko — data collection, literary materials review, data analysis, article design, manuscript writing.

Liubov E. Larina — participation in manuscript editing and its final version approval for publication.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

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

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

ORCID

О.А. Блудова

<https://orcid.org/0000-0002-6068-5350>

Я.М. Чуйко

<https://orcid.org/0000-0003-3650-0309>

Л.Е. Ларина

<https://orcid.org/0000-0002-0735-7139>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Алейникова Т.Л., Авдеева Л.В., Андрианова Л.Е. и др. *Биохимия: учебник* / под ред. Е.С. Северина. — 2-е изд., испр. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2004. — 784 с. [Aleinikova TL, Avdeeva LV, Andrianova LE, et al. *Biokhimiya*: Textbook. Severin ES, ed. 2nd ed., rev. Moscow: GEOTAR-Media; 2004. 784 p. (In Russ).]
2. Богданов А.Н., Мазуров В.И. Гемолитические анемии // *Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии последиplomного образования*. — 2011. — Т. 3. — № 3. — С. 107–114. [Bogdanov AN, Mazurov VI. Hemolytic anemias. *Vestnik Sankt-Peterburgskoi meditsinskoi akademii poslediplomnogo obrazovaniya*. 2011;3(3):107–114. (In Russ).]
3. Шиффман Ф.Дж. *Патофизиология крови* / пер. с англ. под ред. Е.Б. Жибурта, Ю.Н. Токарева; под общ. ред. Ю.В. Наточина. — М.: БИНОМ; 2007. — 448 с. [Shiffman FJ. *Hematologic Pathophysiology*. Zhiburt EB, Tokarev YuN, transl. from Eng.; Natochin YuV, ed. Moscow: BINOM; 2007. 448 p. (In Russ).]
4. Андреев Ю.Н., Баркаган З.С., Буланов А.Ю. и др. *Руководство по гематологии: в 3 т.* / под ред. А.И. Воробьева. — 3-е изд., перераб. и доп. — М.: Ньюдиамед; 2005. — Т. 3. — 416 с. [Andreev YuN, Barkagan ZS, Bulanov AYu, et al. *Rukovodstvo po gematologii*: In 3 vol. Vorob'ev AI, ed. 3rd ed., rev. and add. Moscow: N'yudiamed; 2005. Vol. 3. 416 p. (In Russ).]
5. Топчий Н.В., Топорков А.С. Холелитиаз и билиарный сладж: современные методы диагностики и лечения // *Эффективная фармакотерапия*. — 2011. — № 7 — С. 36–45. [Topchii NV, Toporkov AS. Kholelitiyaz i biliarnyi sladzh: sovremennye metody diagnostiki i lecheniya. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2011;(7):36–45. (In Russ).]
6. Шабалов Н.П. *Детские болезни: учебник для вузов: в 2 т.* — 8-е изд., перераб. и доп. — СПб.: Питер; 2017. — Т. 1. — 880 с. [Shabalov NP. *Detskie bolezni*: Textbook: In 2 vol. 8nd ed., rev. and add. St. Petersburg: Piter; 2017. Vol. 1. 880 p. (In Russ).]
7. Кузин М.И., Шкроб О.С., Кузин Н.М. и др. *Хирургические болезни: учебник* / под ред. М.И. Кузина. — 3-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина; 2002. — 784 с. [Kuzin MI, Shkrob OS, Kuzin NM, et al. *Khirurgicheskie bolezni*: Textbook. Kuzin MI, ed. 3rd ed., rev. and add. Moscow: Medicina; 2002. 784 p. (In Russ).]

Статья поступила: 21.01.2023, принята к печати: 21.02.2023

The article was submitted 21.01.2023, accepted for publication 21.02.2023

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

Блудова Ольга Александровна [Olga A. Bludova]; адрес: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1 [address: 1 Ostrovitianov Str., Moscow, 117997, Russian Federation]; e-mail: olga.bludova27@yandex.ru

Чуйко Ярослав Михайлович [Yaroslav M. Chuyko]; e-mail: yaritzleiv@yandex.ru

Ларина Любовь Евгеньевна, к.м.н [Liubov E. Larina, MD, PhD]; e-mail: yaginia@gmail.com; eLibrary SPIN: 4866-4339