

М.С. Руднева¹, А.С. Милосердова¹, О.С. Закирова¹, М.А. Мальцева¹, К.С. Сытова¹,
Т.В. Турти^{1, 2}, Е.А. Бакович³, И.А. Беляева^{1, 4}

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова (Пироговский Университет), Москва, Российская Федерация

² НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Российская Федерация

³ Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация

⁴ Морозовская детская городская клиническая больница, Москва, Российская Федерация

Врожденное нарушение гликозилирования Ia типа (синдром Жакена): клинический случай

Автор, ответственный за переписку:

Руднева Мария Сергеевна, студентка Института материнства и детства Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова (Пироговский Университет)

Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1, тел.: +7 (916) 445-25-00, e-mail: mashaa.rudneva@gmail.com

Обоснование. Врожденное нарушение гликозилирования Ia типа (синдром Жакена; congenital disorder of glycosylation, type Ia; CDG-Ia) — это наследственное прогрессирующее заболевание с выраженным нейродегенеративным компонентом, обусловленное патогенными вариантами гена PMM2 (кодирует фермент фосфоманномутазу-2). На долю CDG-Ia приходится большинство зарегистрированных пациентов с врожденными нарушениями гликозилирования (62% в 2018 г.). **Описание клинического случая.** Представлен клинический случай CDG-Ia у ребенка с прогрессирующей атаксией, нистагмом, задержкой психоречевого и моторного развития. Девочка, рожденная от третьей беременности, протекавшей на фоне острого энтерита на сроке 15 нед и острой респираторной вирусной инфекции на сроке 20 нед, вторых срочных родов (на 42-й нед). Ребенок родился в семье без наследственного отягощения, родителям на момент рождения девочки 37 и 38 лет. Заболевание дебютировало с рождения снижением сосательного рефлекса, отказом от груди и замедлением прибавки массы тела, в возрасте 1,5 мес к данным симптомам присоединился горизонтальный нистагм. Диагноз был выставлен на основании данных молекулярно-генетического обследования пробанда методом секвенирования нового поколения для исключения наследственных атаксий и изоэлектрического фокусирования трансферрина (выявлен аномальный спектр трансферринов: обнаружены аномальные ди- и асиаловые трансферрины (изоформы S2 и S0)), а также на основании магнитно-резонансной томографии головного мозга (прогрессирующая атрофия мозжечка в возрасте 11 мес). **Заключение.** Описан клинический случай CDG-Ia у ребенка в семье, где оба родителя являются носителями мутантных аллелей и имеют здорового ребенка. Несмотря на комплексное ведение пациента, зарегистрировано прогрессирующее течение заболевания, девочка имеет выраженную задержку психомоторного развития, отмечается клиника мультисистемного поражения внутренних органов. Остановить прогрессирование заболевания не представляется возможным ввиду генетического дефекта синтеза маннозы и гликопротеинов, являющихся важными компонентами большинства метаболических путей организма.

Ключевые слова: врожденное нарушение гликозилирования, гликопротеины, манноза, PMM2-CDG, CDG-Ia, клинический случай

Для цитирования: Руднева М.С., Милосердова А.С., Закирова О.С., Мальцева М.А., Сытова К.С., Турти Т.В., Бакович Е.А., Беляева И.А. Врожденное нарушение гликозилирования Ia типа (синдром Жакена): клинический случай. *Педиатрическая фармакология*. 2026;23(3):332–340. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v23i3.3075>

ОБОСНОВАНИЕ

Врожденное нарушение гликозилирования Ia типа (синдром Жакена; congenital disorder of glycosylation, type Ia; CDG-Ia) — это аутосомно-рецессивное заболевание, обусловленное мутацией в гене PMM2 фермента фосфоманномутазы-2, при этом происходит нарушение синтеза гликопротеинов, участвующих в большинстве метаболических процессов, что приводит к мультисистемным поражениям организма. Данное заболевание также вызывает тяжелые неврологические нарушения и задержку психомоторного развития [1]. Пренатальные проявления заболевания среди пациентов с синдромом Жакена редки, тем не менее, их возникновение возможно в виде неиммунной фетальной водянки, олигогидрамниона, замедления внутриутробного роста

вплоть до антенатальной гибели ребенка. При тяжелых мутациях в 20% случаев возможен летальный исход в раннем детском возрасте [2].

CDG-Ia характеризуется прогрессирующим поражением нервной системы, проявлениями которого являются задержка психомоторного развития, прогрессирующая атрофия мозжечка с атаксией [3], судороги, эпилепсия, периферическая полинейропатия, связанная с процессом демиелинизации нервных волокон, нистагм, эзоптопия. Со стороны костно-мышечной системы отмечаются гипермобильность суставов, мышечная гипотония. Важными фенотипическими признаками являются аномальное распределение жира в области верхней челюсти и наружных частей ягодиц, обусловленное неравномерным разрушением адипоцитов [4], втяжение сосков,

низкий рост волос. Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Существуют несколько форм CDG-Ia, среди которых выделяют младенческую, детскую, подростковую и взрослую, которые различаются между собой спектром и тяжестью клинических проявлений [5]. При младенческой форме, характеризующейся наиболее выраженным мультисистемным поражением организма, наблюдаются осевая гипотония, гипорефлексия, эзотропия и задержка психомоторного и физического развития. Отмечаются частые проблемы с кормлением, патологические срыгивания и рвота, аномальное распределение подкожной жировой клетчатки в ягодичной и надлобковой областях. По тяжести течения младенческую форму подразделяют на:

- неопасное для жизни течение — с косоглазием, задержкой физического и психомоторного развития, гипоплазией/атрофией мозжечка, с поражением печени;
- тяжелое течение — с выраженной неврологической симптоматикой и полиорганным поражением, при котором существует 20% риск летального исхода на первом году жизни.

При поздней младенческой и детской формах, которые характеризуются в основном атаксическим синдромом и умственной отсталостью, дебют отмечается в возрасте от 3 до 10 лет. В клинической картине данных форм наблюдаются мышечная гипотония, атаксия, выраженная задержка речевого и психомоторного развития, отсутствие навыка самостоятельной ходьбы, а также судорожный синдром, инсультоподобные приступы, про-

воцирующиеся лихорадкой, коагулопатия, пигментный ретинит, контрактуры суставов и деформации скелета.

Подростковая форма характеризуется выраженной атрофией нижних конечностей, а взрослая — сохранностью когнитивных функций, периферической нейропатией, прогрессирующим пигментным ретинитом и миопией. Наряду с этими симптомами усугубляются деформации грудной клетки и позвоночника с остеопорозом и нарушением фертильной функции пациентов [6].

Гликопротеины напрямую связаны с работой эндокринной системы, поэтому у пациентов с синдромом Жакена, как и с другими нарушениями гликозилирования, будут наблюдаться эндокринопатии. Наиболее частыми являются задержка роста (отмечается примерно у половины пациентов) и задержка полового созревания с гипергонадотропным гипогонадизмом, который наблюдается почти у всех пациентов женского пола. Нарушения функции щитовидной железы встречаются в 75% случаев и часто проявляются в виде транзиторной гипертиреотропинемии. Гиперинсулинемическая гипогликемия была зафиксирована в 3–5% случаев, большинство из которых отмечались в младенческом возрасте. Нарушения липидного обмена, в частности гипо-β-липопротеинемия, наблюдаются примерно у половины пациентов. Также в настоящее время зарегистрировано, что надпочечниковая недостаточность среди данной когорты пациентов встречается достаточно часто — чаще, чем считалось ранее [7].

Для синдрома Жакена характерны выраженные нарушения N-гликозилирования белков, выявляемые при изoeлектрическом фокусировании сывороточного

Mariya S. Rudneva¹, Anastasiya S. Miloserdova¹, Olesya S. Zakirova¹, Mariya A. Maltseva¹, Kristina S. Sytova¹, Tatiana V. Turti^{1,2}, Elena A. Bakovich³, Irina A. Belyaeva^{3,4}

¹ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

² Pediatrics and Child Health Research Institute in Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow, Russian Federation

³ National Medical Research Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation

⁴ Morozovskaya Children's City Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation

Congenital Disorder of Glycosylation Type Ia (Jaeken Syndrome): A Case Report

Background. Congenital disorder of glycosylation type Ia (Jaeken syndrome; congenital disorder of glycosylation, type Ia; CDG-Ia) is a hereditary progressive disorder with a pronounced neurodegenerative component, caused by pathogenic variants in the PMM2 gene (encoding the enzyme phosphomannomutase-2). CDG-Ia accounts for the majority of registered patients with congenital disorders of glycosylation (62% in 2018). At least 1,000 patients with CDG caused by PMM2 gene mutations are known, but due to diagnostic difficulties, the true number of individuals with this condition is undoubtedly much higher. **Case Report.** We present a case report of CDG-Ia in a child with progressive ataxia, nystagmus, and delayed psycho-speech and motor development. The patient was a female infant, born from the third pregnancy, which was complicated by acute enteritis at 15 weeks of gestation and an acute respiratory viral infection at 20 weeks of gestation. Delivery was at term (42 weeks) and was the second childbirth. The child was born into a family with no history of hereditary disorders; the parents were 37 and 38 years old at the time of the girl's birth. The disease manifested from birth with reduced sucking reflex, breast refusal, and slow weight gain. At 1.5 months of age, horizontal nystagmus was added to these symptoms. The diagnosis was established based on molecular genetic testing of the proband using next-generation sequencing to rule out hereditary ataxias, as well as transferrin isoelectric focusing (revealing an abnormal transferrin spectrum: abnormal di- and asialotransferrins — isoforms S2 and S0), and magnetic resonance imaging of the brain (showing progressive cerebellar atrophy at 11 months of age). **Conclusion.** We describe a case report of CDG-Ia in a child from a family in which both parents are carriers of mutant alleles and have a healthy child. Despite comprehensive patient management, progressive disease course was observed; the girl has severe psychomotor retardation and clinical signs of multisystem involvement of internal organs. Arresting disease progression is not feasible due to the underlying genetic defect in the synthesis of mannose and glycoproteins, which are essential components of most metabolic pathways in the body.

Keywords: congenital disorder of glycosylation, glycoproteins, mannose, PMM2-CDG, CDG-Ia, case report.

For citation: Rudneva Mariya S., Miloserdova Anastasiya S., Zakirova Olesya S., Maltseva Mariya A., Sytova Kristina S., Turti Tatiana V., Bakovich Elena A., Belyaeva Irina A. Congenital Disorder of Glycosylation Type Ia (Jaeken Syndrome): A Case Report. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2026;23(3):332–340. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v23i3.3075>

трансферрина (ИЭФТ) с формированием паттерна CDG-Ia, характеризующегося снижением фракции тетрасиало-трансферрина и увеличением ди- и асиалотрансферрина. В биохимических анализах крови часто отмечаются гипоальбуминемия, гипохолестеринемия, снижение концентрации трансферрина, церулоплазмينا и других гликопротеинов плазмы, а также умеренное повышение активности трансаминаз. Характерны нарушения системы гемостаза в виде снижения уровней факторов свертывания крови (II, IX, X, XI), антитромбина III и дефицита протеинов C и S [8].

На настоящий момент патогенетическое лечение не разработано. Используя современный комплексный подход к терапии данного заболевания, не представляется возможным остановить его прогрессирующее течение. В мире зарегистрировано всего около 1000 случаев CDG-Ia. Несмотря на столь малочисленную группу пациентов, невозможно исключить вероятность контакта любого специалиста сферы здравоохранения с ребенком с данной наследственной болезнью обмена, что требует повышенной настороженности врачей любой специальности. Максимально раннее выявление и начало абилитации детей с синдромом Жакена и аналогичными наследственными заболеваниями могут обеспечить более высокий уровень качества жизни не только самих пациентов, но и их семей, активно участвующих в процессе лечения. Не менее важным является необходимость информирования семей, в которых уже имеется ребенок с наследственной патологией, о вероятности повторного рождения детей с данным заболеванием, а также о необходимости прегравидарной и пренатальной диагностики, проводимых прицельно в отношении известного заболевания. Несмотря на отсутствие этиотропной терапии CDG-Ia, в настоящее время частью лечения может выступать добавка маннозы — субстрата, необходимого для синтеза полноценных гликопротеинов, однако по данным некоторых клинических исследований, у пациентов не было подтверждено улучшения состояния или биохимических показателей при применении маннозы. Официальные плацебо-контролируемые клинические исследования по применению маннозы при CDG-Ia не проводились [9]. Симптоматическая терапия и комплексный подход остаются основой лечения пациентов с CDG-Ia, тем не менее, уже существуют перспективные разработки фармакологических шаперонов — молекул небольших размеров, введение которых позволит повысить активность фосфоманномутазы-2 [10], а также стратегии замены генов. По данным литературы, в качестве лечения также может использоваться эпалрестат — ингибитор альдозоредуктазы, препарат для лечения диабетической полинейропатии. Способность препарата безопасно улучшать симптомы нейропатии за счет снижения окислительного стресса, повышения уровня глутатиона, снижения внутриклеточного накопления сорбита делает его желательным лекарственным препаратом для пациентов с синдромом Жакена, которые обычно страдают различными нейропатиями [11]. Тем не менее, существуют работы, которые показывают, что эпалрестат также способен повышать уровень PMM2, продуцируемого эндогенно. Это может снизить тяжесть заболеваний, связанных с врожденным нарушением гликозилирования [12].

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

О пациенте: девочка, 8 лет.

Клинический диагноз: «Врожденное нарушение гликозилирования Ia типа».

Основные жалобы: задержка моторного развития (не встает, самостоятельно не стоит, не ходит) и психоречевого развития (в речи только звуки, обращенную речь понимает плохо), эмоциональная нестабильность, дефицит массы тела, питается только протертой пищей.

Анамнез жизни

Девочка, рожденная от третьей беременности, вторых срочных родов (на 42-й нед), положение плода головное. Первая беременность завершилась рождением здоровой доношенной девочки, роды физиологические на сроке 40 нед, вторая беременность — самопроизвольным абортom на 10-й нед. Настоящая беременность протекала на фоне острого энтерита на сроке 15 нед и острой респираторной вирусной инфекции на сроке 20 нед, по поводу которых мать получала симптоматическую терапию. Масса тела при рождении — 3520 г (+0,61 SD), длина тела — 52 см (+1,0 SD). Оценка по шкале APGAR — 9/10, приложена к груди через 20 мин после рождения, состояние после рождения — удовлетворительное. Неонатальный скрининг проведен, отоакустическая эмиссия пройдена. На момент рождения ребенка матери 37 лет, отцу 38 лет, наличие хронических заболеваний отрицают. Наследственный анамнез ребенка не отягощен, социально-бытовые условия удовлетворительные.

Естественное, затем смешанное вскармливание получала до 1,5 лет: в 1,5 мес девочка отказалась от груди, с 2 мес прикладывалась к груди только во сне, в связи с чем была переведена на смешанное вскармливание.

Анамнез болезни

С рождения отмечается снижение сосательного рефлекса, в 1,5 мес начала отказываться от груди, появился горизонтальный нистагм. Отмечалась низкая прибавка массы тела со 2-го мес жизни (за 1-й мес +700 г, за 2-й мес +400 г, за 15 дней 3-го мес +50 г), в связи с чем был установлен назогастральный зонд. Отмечена положительная динамика нарастания массы тела: после установки зонда прибавила 1000 г за 3-й мес.

В 2 мес девочка осмотрена педиатром, неврологом и офтальмологом, выставлен диагноз: «Последствия перинатального поражения центральной нервной системы (ЦНС). Синдром мышечной дистонии, задержка моторного развития. Ангипатия сетчатки OU. Анемия 1-й степени». В рамках профилактического осмотра проведены нейросонография и ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости — патологии не выявлено. Рекомендовано рациональное вскармливание, динамическое наблюдение; положительной динамики не наблюдалось. В 3 мес повторно осмотрена офтальмологом по поводу имеющегося нистагма, проведено исследование зрительных вызванных потенциалов (ВП): замедления проведения зрительной афферентации не обнаружено, значительно снижена амплитуда P100 с обеих сторон, рекомендовано продолжить динамическое наблюдение. Ребенок консультирован педиатром и гастроэнтерологом, впервые заподозрено синдромальное состояние. В 4 мес жизни проведены магнитно-резонансная томография (МРТ) спинного мозга (патологии не выявлено), МРТ головного мозга — обнаружена гипоплазия мозжечка, которая описана как аномалия Денди — Уокера.

Родители с ребенком впервые обратились в ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России (далее — НМИЦ здоровья детей) в 2017 г. в возрасте 5 мес жизни для обследования и лечения.

Лабораторные исследования: в общем анализе крови (ОАК) RBC — $5,14 \times 10^{12}/л$; Hb — 120 г/л; КЩС и биохимический анализ крови — без отклонений, копрограмма (кашеобразная консистенция, внеклеточный крахмал — значительное количество, положительная реакция на скрытую кровь, стеаторея, незначительная креаторея). Проведен видео-ЭЭГ-мониторинг: исключена эпилептиформная активность; выполнена эзофагогастроэзоноскопия (ЭГДС) в связи с упорными срыгиваниями для исключения органической патологии: выявлены терминальный эзофагит, недостаточность нижнего пищеводного сфинктера и гастродуоденит. Девочка консультирована гастроэнтерологом, было назначено антирефлюксное лечение, на фоне которого отмечена положительная динамика в виде уменьшения болей в животе и снижения частоты срыгиваний.

В 6 мес ребенку проведено исследование — тандемная масс-спектрометрия аминокислот и ацилкарнитин-ов, органических кислот: показателей, свидетельствующих о развитии наследственных аминокислотопатий, дефектов митохондриального бета-окисления и органических ацидурий, не выявлено. При исследовании спектра органических кислот мочи методом газовой хроматографии данных за органические ацидурии не выявлено. Проведено повторное исследование зрительных ВП: умеренные органические изменения зрительного анализатора на уровне проведения ОУ, по ВП острота зрения бинокулярно не менее 0,04.

В 11 мес проведена повторная МРТ головного мозга, по данным которой выявлена прогрессирующая атрофия мозжечка.

В 1 год 5 мес проведены исследования слуховых (с обеих сторон проведение по слуховым структурам ствола головного мозга замедлено) и зрительных (замедление проведения зрительной афферентации на кору с обеих сторон, отрицательная динамика по латентности пика P100, положительная — слева по амплитуде пика P100) ВП, видео-ЭЭГ-мониторинг (патологии не выявлено).

В 1 год 6 мес после консультации генетика было назначено обследование: проведены ИЭФТ (выявлен аномальный спектр трансферринов — обнаружены аномальные ди- и асиаловые трансферрины (изоформы S2 и S0), содержащие лишь 2 остатка сиаловых кислот или не содержащие их вовсе) и молекулярно-генетическое обследование пробанда методом секвенирования нового поколения для исключения наследственных атаксий — наследственных болезней обмена веществ, протекающих с прогрессирующим поражением мозжечка, включая врожденные нарушения гликозилирования. По результатам исследования выявлены аминокислотная замена *p.R141H* в экзоне 05 гена *PMM2* (OMIM *601785) в гетерозиготном состоянии и аминокислотная замена *p.G214S* в экзоне 08 гена *PMM2* в гетерозиготном состоянии.

Согласно базе данных OMIM, мутации в гене *PMM2* описаны у пациентов с CDG-Ia (OMIM #212065), наследуемыми по аутосомно-рецессивному типу. Проведена валидация выявленных вариантов методом прямого автоматического секвенирования у пациентки и обоих родителей: у пациентки оба варианта в гене *PMM2* выявлены в компаунд-гетерозиготном состоянии, у отца пробанда диагностирована замена *p.R141H* в гетерозиготном состоянии, у матери — *p.G214S* в гетерозиготном состоянии. На основании данных клинической картины и молекулярно-генетического исследования установлен диагноз: «Врожденное нарушение гликозилирования, тип Ia».

При осмотре неврологом на момент постановки диагноза (1,5 года): реакция на осмотр адекватная, менингеальных знаков нет, взгляд фиксирует непостоянно, прослеживает, горизонтальный и вертикальный нистагм периодически, повышена спонтанная двигательная активность, тремор конечностей, при тракции за руки группируется, голову не запрокидывает, выраженная мышечная дистония с гипотонусом в плечевом поясе и гипертонусом в дистальных отделах, периодически пронация рук внутрь, большие пальцы прижаты к ладоням, в положении лежа на животе голову удерживает кратко-временно, заваливается вправо, переворачивается со спины на живот, ползает по-пластунски, при вертикализации опора на поджатые пальчики с перекрестом конечностей, фиксирует предмет, прослеживает предмет взглядом, повторяет за родителями движения, экспрессивная речь в виде гуления и лепета.

В 3 года 1 мес госпитализирована в связи с жалобами на периодическую рвоту в течение дня, особенно на фоне активности, трижды отмечались прожилки крови в рвотных массах. Осмотрена гастроэнтерологом, проведена ЭГДС, выставлен диагноз: «Хронический гастродуоденит, не ассоциированный с *H. pylori*. Антральный гастрит. Дуоденит с лимфофолликулярной гиперплазией в луковице. Дистальный катаральный эзофагит. Кардиоэзофагеальный пролапс. Умеренные признаки недостаточности кардии». Выполнено УЗИ органов брюшной полости, выявлена умеренная спленомегалия. Ребенок осмотрен неврологом, динамики по сравнению с предыдущей госпитализацией в моторных и речевых навыках не отмечается. По данным лабораторной диагностики выявлен латентный дефицит железа — Fe сыворотки 8,55 мкмоль/л (норма 9–21,5 мкмоль/л), ферритин — 7 мкг/л (норма 7–80 мкг/л); в ОАК: эритроциты — $4,3 \times 10^{12}/л$, Hb — 115 г/л, MCV — 75 фл. Назначен прием препарата железа из расчета 3 мг/кг/сут, курс 2 мес с контрольным ОАК.

Восстановительное лечение: лечебная физическая культура, Войта-терапия, занятия с логопедом, дефектологом, кондуктологом. Несмотря на проводимое лечение, сохраняется выраженная задержка в психомоторном и речевом развитии. Имеется положительная динамика в моторных навыках: в 8 лет ребенок самостоятельно садится, сидит с округлой спиной, часто активно передвигается на четвереньках, у опоры может встать на высокие колени, ходит с опорой за руки, что, однако, не соответствует нормам психомоторного развития в соответствии с паспортным возрастом.

Физикальная диагностика

Общее состояние ребенка в 8 лет по основному заболеванию тяжелое, рост — 115,5 см (Z оценка к возрасту = –1,14), масса тела — 16 кг (Z оценка к возрасту = –2,42), ИМТ — 12,0 (Z к возрасту ИМТ = –2,63). Контакт формальный, зрительный кратковременный. Определяются формирование сколиотической осанки, гипермобильность суставов. Кожные покровы бледно-смуглые, чистые, эластичные, умеренно влажные. Видимые слизистые оболочки розовые, чистые, влажные. Зев не гиперемирован. Подкожно-жировая клетчатка развита недостаточно, распределена равномерно. Периферические лимфоузлы не увеличены. Носовое дыхание свободное. В легких дыхание проводится во все отделы, везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритмичные, систолический шум по левому краю грудины. Живот увеличен в объеме за счет метеоризма, выражено вздут, печень не увеличена, спленомегалии нет,

стул регулярный, оформленный. Мочится свободно, безболезненно.

Неврологический статус: общемозговых, менингеальных симптомов нет. Страбизм. Эмоциональный и зрительный контакт устанавливает непродолжительно. Экспрессивная речь — звуки, отдельные слоги. Двигательная сфера: объем движений избыточный. Диффузная мышечная гипотония. Сухожильные рефлексы живые, симметричные.

Двигательные навыки (крупная моторика): голову держит, самостоятельно садится, сидит с округлой спиной, часто активно передвигается на четвереньках, у опоры может встать на высокие колени. Ходит с опорой за руки.

За игрушками тянется с интенцией. Удерживает бутылочку с водой. Способность к самообслуживанию отсутствует.

Диагностические процедуры (в 8 лет)

С целью комплексной оценки состояния назначены диагностические исследования в следующем объеме: консультация педиатра, невролога, гастроэнтеролога, ортопеда, офтальмолога и эндокринолога, лабораторная диагностика (ОАК, ОАМ, биохимический анализ крови, ТТГ, Т4, уровень глюкозы в крови), выполнение видео-ЭЭГ-мониторинга с фиксацией сна и бодрствования, контрольная рентгенография тазобедренных суставов.

Клинический диагноз

Врожденное нарушение гликозилирования Ia типа (PMM2-CDG, OMIM #212065).

Дифференциальная диагностика

Дифференциально-диагностический поиск CDG-Ia крайне широк и требует комплексного клиничко-лабораторного подхода. Необходимо исключать другие типы нарушения гликозилирования, ювенильную атаксию с гипомиелинизацией, атаксию-телеангиэктазию.

Клиническая картина CDG-Ia в младенческом возрасте характеризуется серьезным отставанием в развитии, диффузной мышечной гипотонией, трудностями кормления, аномальным отложением жира (нередко на бедрах и ягодицах), втянутыми сосками, что отсутствует при других типах нарушения гликозилирования. Нередко регистрируется атрофия мозжечка. При CDG типа Ib прежде всего поражаются печень и кишечник, ранняя задержка психомоторного развития, как правило отсутствует. При биохимическом скрининге (ИЭФТ) CDG I типа характеризуются повышенным уровнем диасило- и асиалотрансферрина (аномальные трансферрины) [3, 4, 8]. Данные отклонения отсутствуют при CDG II типа. Окончательное и точное подтверждение различия между CDG-Ia и другими подтипами I типа (ALD-6-CDG, PGM1-CDG) может дать только молекулярно-генетическое обследование (секвенирование нового поколения) с выявлением мутации в конкретном гене (при CDG-Ia в гене *PMM2*).

Ювенильную атаксию с гипомиелинизацией ЦНС с ранним началом следует подозревать при наличии в анамнезе олигогидрамниона, замедленного роста и недостаточности питания внутриутробного ребенка, в клинической картине — тяжелой энцефалопатии, микроцефалии, контрактур, катаракты, гепатоспленомегалии, гипоплазии почек. Общим в клинической картине дифференцируемых заболеваний является задержка психомоторного развития [13].

При классической атаксии-телеангиэктазии прогрессирующая дисфункция мозжечка может раз-

виваться в первые 2 года жизни, а глазожонные телеангиэктазии чаще манифестируют в дошкольном возрасте. Характерно наличие рецидивирующих инфекций дыхательных путей, обусловленных иммунодефицитом. При атаксии-телеангиэктазии отмечается значительно повышенный уровень альфа-фетопротина в сыворотке крови. При генетическом исследовании выявляются биаллельные мутации в гене *ATM* (локус 11q22.3) [14, 15].

В данном клиническом случае основными критериями диагностики являлись данные клинической картины: раннее начало — манифестация заболевания была связана с появлением трудностей кормления пациента уже в неонатальном периоде, последующая задержка моторного и психоречевого развития, наличие атактического синдрома, регистрация аномального спектра трансферринов при ИЭФТ, прогрессирующая атрофия мозжечка по данным МРТ головного мозга, а также выявление мутации в гене *PMM2* при молекулярно-генетическом исследовании.

Медицинские вмешательства

В раннем возрасте рекомендована к применению D-манноза 100 мг/кг на 4 раза между приемами пищи (по 330 мг на одну дозу) при переносимости. Это единственное патогенетически обоснованное звено лечения. В ходе применения маннозы положительного клинического эффекта не отмечалось.

В связи с отсутствием патогенетической терапии пациент получает преимущественно симптоматическое лечение и проходит реабилитацию с использованием физических факторов 2 раза в год (жемчужные ванны с морской солью № 10 и электрофорез с полиминеральными салфетками паравертебрально № 10 с целью улучшения мышечного тонуса и моторных функций, лечебная физическая культура № 10 и прикладная кинезиотерапия № 10 — общий массаж, стимуляция четверенек и устойчивого положения на них, ползания, упражнения — змейка, голубь, Ц-Х1, 3), также проводится обучение родителей данным методикам с целью улучшения координаторных и моторных навыков ребенка. Проводятся занятия с дефектологом, логопедом. Получает регулярно антирефлюксную терапию (постуральный режим, дробное кормление). Медикаментозная коррекция рефлюкса: эзомепразол по 1/2 саше 2 раза в день, за 30 мин до еды — 1 мес, тримебутин по 1 ч.л. 3 раза в день — 2–3 нед (курс повторить через 3 нед) и панкреатин по 1/2 капсулы 3 раза в день перед едой — по 10 дней в месяц (2 курса), а также лебенин по 1 капсуле 2 раза в день — 2 нед).

В связи с наличием факторов риска развития нутритивной недостаточности в виде орально-моторной дисфункции, мышечной гипотонии и повышенных энергозатрат, характерных для данной нозологии, для обеспечения оптимального сбалансированного питания дополнительно назначено лечебное питание — высококалорийная смесь по 200 мл/сут в разведении 1,5 ккал/мл.

Динамика и исходы

На данный момент отмечено частичное улучшение моторных и психоречевых навыков по сравнению с состоянием ребенка на момент первичного поступления в стационар. Вместе с тем, достигнутый прогресс не сопровождается соответствием развития ребенка возрастным нормативам, по календарному и паспортному возрасту. Несмотря на проводимое лечение, заболевание имеет прогрессирующее течение, что обусловлено его гене-

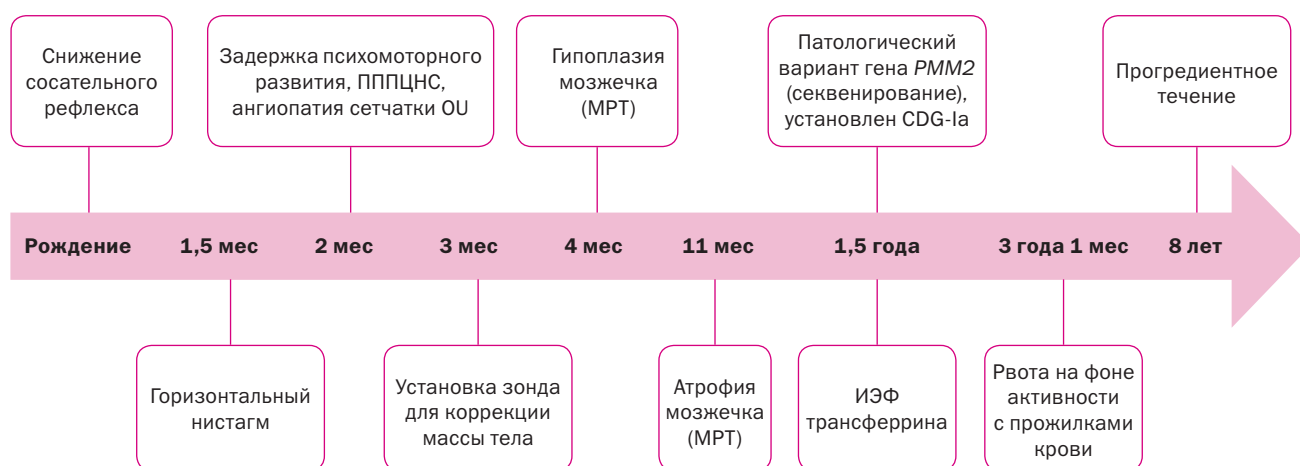


Рисунок. Хронология течения болезни пациента и ее ключевые события

Примечание. ПППЦНС — последствия перинатального поражения центральной нервной системы; МРТ — магнитно-резонансная томография; ИЭФ — изоэлектрическое фокусирование; CDG-Ia — congenital disorder of glycosylation, type Ia.

Figure. Disease timeline and key events in the patient's clinical course

Note. CPDCNS (ПППЦНС) — consequences of perinatal damage to the central nervous system; MRI (MPT) — magnetic resonance imaging; IEF (ИЭФ) — isoelectric focusing; CDG-Ia — congenital disorder of glycosylation, type Ia.

тически детерминированной природой (см. рисунок). Проводимая терапия носит поддерживающий характер и не оказывает влияния на общий прогноз заболевания. В настоящее время состояние пациента оценивается как тяжелое по основному заболеванию, ребенок находится под динамическим наблюдением профильных специалистов и получает регулярные курсы реабилитационных мероприятий, а также симптоматическое лечение, что направлено, в первую очередь, на улучшение качества жизни.

Прогноз

Несмотря на положительное влияние восстановительного лечения, нутритивной поддержки и препаратов симптоматической терапии, прогрессирование заболевания невозможно остановить ввиду генетического нарушения обмена маннозы и синтеза гликопротеинов, участвующих в большинстве метаболических процессов организма.

Временная шкала

Хронология течения болезни пациента и ее ключевые события представлены на рисунке.

ОБСУЖДЕНИЕ

Врожденные нарушения гликозилирования являются многообразной группой редких метаболических заболеваний с множеством различных фенотипов в зависимости от генетического дефекта [4, 16]. При инфантильной стадии CDG часто встречаются проблемы с кормлением (срыгивания), задержка физического и психомоторного развития, гипоплазия мозжечка, гепатомегалия, возможно аномальное отложение подкожного жира [5]. В клиническом случае заболевание манифестировало в возрасте 2 мес жизни с нистагма, трудностей кормления (срыгивания), развития гипотрофии; гипоплазия мозжечка была выявлена при МРТ головного мозга в возрасте 4 мес. Повторная МРТ головного мозга в 11 мес жизни подтвердила стойкую атрофию мозжечка. По данным научной литературы, в раннем детском возрасте нередко происходит прогрессирование атрофии мозжечка, которое заключается в инфратенториальных атрофических изменениях, расширении большой цистерны [17].

Прогрессирование атрофии мозжечка, по данным МРТ, после пятилетнего возраста происходит неравномерно. После девятилетнего возраста атрофия мозжечка, по-видимому, не прогрессирует. Кроме того, в литературе описаны случаи увеличения большой цистерны в позднем младенчестве и раннем детстве. У пациента тоже отмечалось увеличение большой цистерны — это состояние требует тщательного наблюдения в динамике и проведение повторных МР-исследований в более старшем возрасте. МРТ головного мозга также позволяет оценить миелинизацию ЦНС, которая в случае CDG может быть как недостаточной, так и нормальной. В данном клиническом случае миелинизация на момент исследования не страдала. При детской стадии атаксии наблюдаются умственная отсталость, гипотония, атаксия, тяжелое отставание в моторном и речевом развитии, что согласуется с описываемым клиническим случаем.

В качестве первоначального метода лабораторной диагностики CDG, по данным литературы, может быть предложен метод ИЭФТ [18]. В описываемом клиническом случае исследование проведено в 1,5 года (одновременно с молекулярно-генетическим обследованием) — выявлен аномальный спектр трансферринов: обнаружены аномальные ди- и асиаловые трансферрины (изоформы S2 и S0), содержащие лишь 2 остатка сиаловых кислот или не содержащие их вовсе. Помимо ИЭФТ, в последние годы было разработано несколько биомаркеров, определение которых увеличивает шансы на выявление нарушений процессов гликозилирования. Примерами исследований таких биомаркеров являются двумерный электрофорез гликоформ гаптоглобина β , а также анализ бикунина с помощью вестерн-блоттинга, который позволил выявлять некоторые линкеропатии — дисплазии соединительной ткани, связанные с дефицитом гликозаминогликанов [19].

Медико-генетическое консультирование с назначением и проведением генетического исследования — прямое автоматическое секвенирование для определения конкретной мутации в гене *PMM2* подтверждает предполагаемый диагноз CDG, что было проведено в описываемом случае. Мощнейшими методами диагностики остаются секвенирование всего экзона и секвенирование всего генома, что позволяет сразу

определить мутацию в конкретном гене и диагностировать CDG без определения дополнительных биомаркеров [16].

Качество жизни пациента с CDG-1a

В исследовании, проведенном С. Pascoal и соавт. (Orphanet Journal of Rare Diseases, 2022) при участии Portuguese Association for Congenital Disorders of Glycosylation (CDG), авторы вместе с семьями и клиницистами выделили, какие проявления PMM2-CDG сильнее всего влияют на повседневную жизнь, и подобрали ряд существующих опросников, из которых можно собрать первую специфичную шкалу качества жизни для этого заболевания. На основе опроса 42 респондентов (23 представителя семей и 19 медицинских экспертов) и последующих интервью с семьями авторы составили перечень наиболее проблематичных для жизни проявлений CDG1a на разных возрастных этапах. Затем, отталкиваясь от этого списка, они провели целевой поиск литературы и нашли 239 публикаций с подходящими инструментами измерения качества жизни, связанного со здоровьем (HRQoL — Health-related quality of life), выделив 80 шкал/опросников, которые содержат основные клинические проявления синдрома Жакена. Симптомы CDG-1a ранжировались по влиянию на повседневную жизнь отдельно для четырех возрастных групп (0–3, 4–10, 11–17 и ≥ 18 лет) на основании оценок семей и клиницистов. В каждом возрастном интервале преобладают неврологические нарушения: в младенчестве наиболее «тяжелыми» являются гипотония и задержка развития (оценки влияния у семей около 4–5 баллов из 5), далее — атаксия и задержка/нарушение речи; в этот же период важными проблемами отмечены инфекции и офтальмологические нарушения. В возрасте 4–10 лет неврологические нарушения сохраняются, но сильнее проявляются проблемы, влияющие на уход и повседневные навыки: поведенческие трудности, а также дисфагия и судороги — причем клиницисты стабильно оценивают их как более разрушительные для качества жизни. В подростковом возрасте к неврологическому фону добавляются/усиливаются эпизоды перегревания, растет значимость нарушений поведения; отдельно выделяются нарушения полового развития (в семейных оценках в подростковом блоке они входят в наиболее тяжелые), а также нарушения костной системы (остеопения начинает восприниматься как существенно ограничивающая). Во взрослом возрасте на первый план, помимо неврологических ограничений, выходят такие поздние осложнения, как кифоз, сколиоз и остеопения, периферическая нейропатия (особенно — по мнению клиницистов), а также офтальмологические проблемы; при этом авторы отдельно подчеркивают малую представленность взрослых пациентов в семейных ответах, из-за чего возрастные выводы для ≥ 18 лет требуют осторожной интерпретации [20].

До момента изобретения специфического патогенетического лечения врачу любой специальности, столкнувшемуся с такой патологией, необходимо разрабатывать персонализированные схемы лечения для этих пациентов, что поможет улучшить качество жизни и их социальную адаптацию. Однако для стандартизации ведения пациентов — вне зависимости от индивидуальных особенностей и характера течения заболевания — важен единый алгоритм медицинской помощи детям с CDG. На данный момент в отечественной и зарубежной практике все имеющиеся данные по веде-

нию пациентов с синдромом Жакена существуют лишь в рекомендательной форме и не имеют унифицированного характера. Скрининговым методом для выявления наследственных нарушений гликозилирования в настоящее время является электроизофокусирование трансферринов. Для подтверждения диагноза пациентам осуществляется молекулярно-генетическое обследование — поиск биаллельных вариантов в гене *PMM2* методом прямого автоматического секвенирования либо с помощью секвенирования нового поколения. После подтверждения диагноза проводится расширенная клиническая оценка с целью выявления поражения органов и систем, включая нервную систему, желудочно-кишечный тракт, гепатобилиарную, сердечно-сосудистую и эндокринную системы. После комплексной оценки состояния здоровья и степени тяжести течения заболевания важно составить план длительного динамического наблюдения, включающий в себя наблюдение у педиатра, генетика и соответствующих узких специалистов, в особенности невролога и дефектолога с оценкой динамики психомоторного и речевого развития, регулярную антропометрию для своевременного выявления и коррекции белково-энергетической недостаточности, лабораторно-инструментальный контроль (клинический и биохимический анализы крови, коагулограмма, общий анализ мочи и кала, УЗИ- и МРТ-контроль всем пациентам). Терапия синдрома CDG1a, как в представленном клиническом случае, в связи с отсутствием патогенетического лечения — вне зависимости от формы и степени тяжести течения заболевания — будет у всех пациентов основываться на посиндромной коррекции возникающих нарушений в совокупности с медицинской абилитацией или реабилитацией, программы которой разрабатываются в индивидуальном порядке.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Врожденное нарушение гликозилирования 1a типа (синдром Жакена) представляет собой патологию, лечение которой требует мультидисциплинарного подхода с обязательным участием педиатра, невролога, логопеда-дефектолога и специалистов по реабилитации, что позволяет более эффективно контролировать прогрессирование клинических проявлений и улучшать качество жизни пациентов и членов их семей. Для каждого пациента с данной нозологией необходимо разрабатывать индивидуализированные программы терапии и реабилитации, что обусловлено наличием специфических потребностей, в том числе связанных с вариабельностью течения заболевания. Особое значение имеет расширение ресурсов, направленных на обеспечение доступности специализированных методов лечения, внедрение программ психосоциальной поддержки пациентов и их семей, а также повышение уровня осведомленности медицинских работников в вопросах диагностики и ведения пациентов с врожденными нарушениями гликозилирования, в частности типа 1a. В связи с отсутствием этиотропного лечения целесообразно применение симптоматической терапии в сочетании с комплексной реабилитацией, включающей занятия с дефектологом, посещение бассейна, лечебную физкультуру, массаж и иппотерапию. Следует подчеркнуть, что выводы, сделанные на основании данного клинического случая, не могут быть напрямую экстраполированы на всю популяцию пациентов без учета индивидуальных характеристик и клинического контекста. Каждое

клиническое наблюдение должно анализироваться в рамках более масштабных исследований с целью формирования достоверных и научно обоснованных рекомендаций.

Данный клинический случай показывает необходимость убедительного информирования, а также обязательного медико-генетического консультирования пар из групп риска, если в семье один или оба супруга являются представителями генетических изолятов, имеют хромосомные аномалии в кариотипе, брак является близкородственным, поздняя беременность (мать старше 35 лет), тяжелое протекание предыдущей беременности. Следует акцентировать внимание на необходимости прегравидарной подготовки, важности пренатальных скринингов и генетического контроля с помощью инвазивной и неинвазивной пренатальной диагностики, определения биохимических биомаркеров, регулярного ультразвукового скрининга [21].

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

От родителя пациента получено письменное информированное согласие на публикацию клинического случая ребенка в медицинском журнале. Все данные обезличены.

INFORMED CONSENT

A written informed consent has been obtained from the patient's parent to publish the child's clinical case in a medical journal. All data is anonymized.

ВКЛАД АВТОРОВ

М.С. Руднева — сбор и анализ медицинских данных, изучение и анализ отечественной и зарубежной литературы, систематизация полученных данных, написание статьи.

А.С. Милосердова — сбор и анализ медицинских данных, изучение и анализ отечественной и зарубежной литературы, систематизация полученных данных, написание статьи.

О.С. Закирова — сбор материала, анализ полученных данных, написание статьи.

М.А. Мальцева — сбор материала, анализ полученных данных, написание статьи.

К.С. Сытова — сбор материала, анализ полученных данных, написание статьи.

Т.В. Турти — разработка концепции статьи, формирование идеи и выводов, внесение правок, редактирование статьи, окончательное утверждение версии для публикации.

Е.А. Бакович — разработка концепции статьи, формирование идеи, внесение правок, редактирование статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Piedade A, Francisco R, Jaeken J, et al. Epidemiology of congenital disorders of glycosylation (CDG) — overview and perspectives. *J Rare Dis.* 2022;1(3):19. doi: <https://doi.org/10.1007/s44162-022-00003-6>
2. Alagha P, Akhtarkhavari T, Shokouhian E, et al. Investigation of the Clinical and Genetic Spectrum of PMM2-CDG: Insights from a Family with a Novel Variant and Previous Studies. *Arch Iran Med.* 2025;28(7):387–397. doi: <https://doi.org/10.34172/aim.34187>
3. Di Nora A, Costanza G, Pizzo F, et al. Dandy-Walker malformation and variants: clinical features and associated anomalies in 28 affected children — a single retrospective study and a review of the literature. *Acta Neurol Belg.* 2023;123:903–909. doi: <https://doi.org/10.1007/s13760-022-02059-z>
4. Lefeber DJ, Freeze HH, Steet R, Kinoshita T. Congenital disorders of glycosylation. In: *Essentials of Glycobiology [Internet]*. Varki

И.А. Беляева — разработка концепции статьи, формирование идеи, внесение правок, редактирование статьи.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Mariya S. Rudneva — collection and analysis of medical data, review and analysis of national and international literature, systematization of obtained data, writing.

Anastasiya S. Miloserdova — collection and analysis of medical data, review and analysis of national and international literature, systematization of obtained data, writing.

Olesya S. Zakirova — data collection, analysis of obtained data, writing.

Mariya A. Maltseva — data collection, analysis of obtained data, writing.

Kristina S. Sytova — data collection, analysis of obtained data, writing.

Tatiana V. Turti — development of the article concept, formulation of the idea and conclusions, revision and editing of the article, final approval of the version for publication.

Elena A. Bakovich — development of the article concept, formulation of the idea, revision and editing.

Irina A. Belyaeva — development of the article concept, formulation of the idea, revision and editing.

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

М.С. Руднева

<https://orcid.org/0009-0002-2758-6729>

А.С. Милосердова

<https://orcid.org/0009-0005-7857-7605>

О.С. Закирова

<https://orcid.org/0009-0002-6811-4779>

М.А. Мальцева

<https://orcid.org/0009-0002-6645-3689>

К.С. Сытова

<https://orcid.org/0009-0005-3984-4571>

Т.В. Турти

<https://orcid.org/0000-0002-4955-0121>

Е.А. Бакович

<https://orcid.org/0009-0009-4178-444X>

И.А. Беляева

<https://orcid.org/0000-0002-8717-2539>

A, Cummings RD, Esko JD, et al., eds. 4th edn. Cold Spring Harbor (NY): Cold Spring Harbor Laboratory Press; 2022.

5. Lam C, Krasnewich DM. PMM2-CDG. 2005 Aug 15 [Updated 2021 May 20]. In: *GeneReviews® [Internet]*. Adam MP, Bick S, Mirzaa GM, et al., eds. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2026.

6. Zhang H, Zhang J, Ma W, et al. Multiorgan involvement and genetic spectrum of 20 Chinese patients with PMM2-CDG. *Mol Genet Metab.* 2025;145(4):109178. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2025.109178>

7. Del Medico G, Ferri L, Procopio E, et al. Phosphomannomutase 2-congenital disorder of glycosylation: exploring the role of N-glycosylation on the endocrine axes. *Front Endocrinol.* 2025;16:1594118. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2025.1594118>

8. De Graef D, Ligezka AN, Rezens J, et al. Coagulation abnormalities in a prospective cohort of 50 patients with PMM2-congenital disorder of glycosylation. *Mol Genet Metab.* 2023;139(2):107606. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2023.107606>
9. Taday R, Grüneberg M, DuChesne I, et al. Dietary mannose supplementation in phosphomannomutase 2 deficiency (PMM2-CDG). *Orphanet J Rare Dis.* 2020;15(1):258. doi: <https://doi.org/10.1186/s13023-020-01528-z>
10. Yuste-Checa P, Brasil S, Gámez A, et al. Pharmacological Chaperoning: A Potential Treatment for PMM2-CDG. *Hum Mutat.* 2017;38(2):160–168. doi: <https://doi.org/10.1002/humu.23138>
11. Iyer S, Sam FS, DiPrimio N, et al. Repurposing the aldose reductase inhibitor and diabetic neuropathy drug epalrestat for the congenital disorder of glycosylation PMM2-CDG. *Dis Model Mech.* 2019;12(11):dmm040584. doi: <https://doi.org/10.1242/dmm.040584>
12. Brasil S, Allocca M, Magrinho SCM, et al. Systematic Review: Drug Repositioning for Congenital Disorders of Glycosylation (CDG). *Int J Mol Sci.* 2022;23(15):8725. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms23158725>
13. van der Knaap MS, Fogli A, Boespflug-Tanguy O, et al. Childhood Ataxia with Central Nervous System Hypomyelination / Vanishing White Matter. 2003 Feb 20 [Updated 2019 Apr 4]. In: *GeneReviews® [Internet]*. Adam MP, Bick S, Mirzaa GM, et al., eds. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2026.
14. Veenhuis S, van Os N, Weemaes C, et al. Ataxia-Telangiectasia. 1999 Mar 19 [Updated 2025 Dec 4]. In: *GeneReviews® [Internet]*. Adam MP, Bick S, Mirzaa GM, et al., eds. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2026.
15. Sokay A, Leahy TR, O'Regan M, O'Grady M. Variant ataxia telangiectasia identified during evaluation for short stature. *BMJ Case Rep.* 2024;17(3):e257736. doi: <https://doi.org/10.1136/bcr-2023-257736>
16. Francisco R, Brasil S, Poejo J, et al. Congenital disorders of glycosylation (CDG): state of the art in 2022. *Orphanet J Rare Dis.* 2023;18(1):329. doi: <https://doi.org/10.1186/s13023-023-02879-z>
17. Peters V, Penzien JM, Reiter G, et al. Congenital disorder of glycosylation IId (CDG-IId) — a new entity: clinical presentation with Dandy-Walker malformation and myopathy. *Neuropediatrics.* 2002;33(1):27–32. doi: <https://doi.org/10.1055/s-2002-23597>
18. Ипатова М.Г., Литвинова М.М., Кулаковская М.Ю., Шумилов П.В. Клиническое наблюдение синдрома нарушения гликозилирования Ia типа у пациентки с мутациями в гене PMM2 // *Вопросы детской диетологии.* — 2021. — Т. 19. — № 2. — С. 83–91. — doi: <https://doi.org/10.20953/1727-5784-2021-2-83-91> [Ipatova MG, Litvinova MM, Kulakovskaya MYu, Shumilov PV. Clinical observation of congenital disorder of glycosylation type Ia in a patient with the PMM2 gene mutations. *Voprosy detskoi dietologii = Pediatric Nutrition.* 2021;19(2):83–91. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.20953/1727-5784-2021-2-83-91>]
19. Bruneel A, Habarou F, Stojkovic T, et al. Two-dimensional electrophoresis highlights haptoglobin beta chain as an additional biomarker of congenital disorders of glycosylation. *Clin Chim Acta.* 2017;470:70–74. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cca.2017.04.022>
20. Pascoal C, Ferreira I, Teixeira C, et al. Patient reported outcomes for phosphomannomutase 2 congenital disorder of glycosylation (PMM2-CDG): listening to what matters for the patients and health professionals. *Orphanet J Rare Dis.* 2022;17(1):398. doi: <https://doi.org/10.1186/s13023-022-02551-y>
21. Bennett RL, Malleda NR, Byers PH, et al. Genetic counseling and screening of consanguineous couples and their offspring practice resource: Focused Revision. *J Genet Couns.* 2021;30(5):1354–1357. doi: <https://doi.org/10.1002/jgc4.1477>

Статья поступила: 31.01.2026, принята к печати: 16.06.2026

The article was submitted 31.01.2026, accepted for publication 16.06.2026

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

Руднева Мария Сергеевна, студентка [**Mariya S. Rudneva**, student]; **адрес:** 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1 [address: 1, Ostrovityanova Str., Moscow, 117997, Russian Federation]; **телефон:** +7 (916) 445-25-00; **e-mail:** masha.rudneva@gmail.com; **eLibrary SPIN:** 8755-6470

Миросердова Анастасия Сергеевна, студентка [**Anastasia S. Miloserdova**, student]; **e-mail:** tyonab@mail.ru

Закирова Олеся Сергеевна, студентка [**Olesya S. Zakirova**, student]; **e-mail:** ol.erunova@mail.ru

Мальцева Мария Андреевна, студентка [**Mariya A. Maltseva**, student]; **e-mail:** mariamaltseva733@gmail.com

Сытова Кристина Сергеевна, студентка [**Kristina S. Sytova**, student]; **e-mail:** sytovakristina2003@mail.ru

Турти Татьяна Владимировна, д.м.н., профессор [**Tatiana V. Turti**, MD, PhD, Professor]; **e-mail:** turtit@mail.ru; **eLibrary-SPIN:** 5536-2226

Бакович Елена Анатольевна, к.м.н. [**Elena A. Bakovich**, MD, PhD]; **e-mail:** bakovich@nczd.ru; **eLibrary-SPIN:** 2146-2531

Беляева Ирина Анатольевна, д.м.н., профессор РАН [**Irina A. Belyaeva**, MD, PhD, Professor of the RAS]; **e-mail:** irinane@mail.ru; **eLibrary SPIN:** 4869-6271