

DOI: 10.34921/amj.2024.1.025

IV TIP QLIKOGENOZ XƏSTƏLİYİNİN NADİR FORMASI: KLİNİK MÜŞAHİDƏ

R.O.Bəylərov¹, N.C.Rəhimova²¹Azərbaycan Tibb Universitetinin I Uşaq xəstəlikləri kafedrası,²Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, Bakı, Azərbaycan

Xülasə. IV tip qlikogen xəstəliyi (Andersen xəstəliyi) amio-1,4→1,6-qlükotransferaza fermentinin (qlikogenşaxələndirici ferment) defisiti ilə təzahür edən və anomal strukturlu qlikogenin qaraciyər və əzələlər daxil olmaqla, müxtəlif orqan və toxumalarda toplanması ilə müşayiət olunan nadir autosom-resessiv xəstəlikdir. Bu xəstəliyin diaqnostikasında çətinliklər sinir-əzələ xəstəlikləri ilə diferensiasianın mürəkkəbliyi ilə, həmçinin xəstəliyin klinik və genetik polimorfizmi ilə əlaqədardır. Məqalədə qlikogenoz xəstəliyinin IV tipi olan xəstə üzərində müəlliflərin apardığı klinik müşahidənin nəticələri şərh edilmişdir. Burada anamnestik məlumatların, stasionar tibb kartalarının, epikrizlərin, aparılan tədqiqatların, ekzon sekvenləşmə analizinin və konsultasiyaların nəticələri təhlil edilmişdir. Aparılan müayinələrin təhlili göstərmişdir ki, xəstənin vəziyyətinin ağırlığı sinir-əzələ zəifliyi, əzələlərdə glikogen toplanması nəticəsində törənən metabolik miopatiya əlamətləri ilə əlaqədardır. Beləliklə, təqdim olunmuş klinik müşahidə uşaqda IV tip qlikogenoz xəstəliyinin gedişatının xüsusiyyətlərini, erkən diaqnostikanın və vaxtında ixtisaslaşmış tibbi yardımın təyin edilməsinin vacibliyini nümayiş etdirir.

Açar sözlər: IV tip qlikogenoz xəstəliyi, GBE1 geni, sinir-əzələ çatışmazlığı

Ключевые слова: гликогеновая болезнь IV типа, ген GBE1, нервно-мышечная недостаточность

Key words: type IV glycogen disease, GBE1 gene, neuromuscular deficiency

Glikogenoz xəstəliyi karbohidrat mübadiləsinin irsi pozulmalarından biri olub, glikogenin sintezi və parçalanmasında iştirak edən fermentləri kodlaşdıran müxtəlif genlərin mutasiyaları nəticəsində baş verir. Ferment sintezinin pozulmaları nəticəsində müxtəlif toxumaların hüceyrələrində, əsasən də qaraciyər və əzələlərdə həddindən artıq qlikogen toplanır.

Bu məqalədə müəlliflərin klinik praktikadan müşahidə etdikləri irsi IV tip qlikogenoz xəstəliyi (Andersen xəstəliyi) olan uşaq haqqında məlumat verilir.

IV tip qlikogenoz xəstəliyi (sinonimləri: Andersen xəstəliyi, amilo-1,4→1, 6-qlükotransferazanın defisiti, qlikogenşaxələndirici fermentinin defisiti, amilpektinoz) amilo-1,4→1,6-qlükotransferaza fermentinin (qlikogenşaxələndirici ferment) defisiti ilə təzahür edən və anomal strukturlu qlikogenin qaraciyər və əzələlər daxil olmaqla, müxtəlif orqan və toxumalarda toplanması ilə müşayiət olunan nadir autosom-resessiv xəstəlikdir.

IV tip qlikogenoz qlikogenin artıq miqdarda toplanmasından əziyyət çəkən bütün pasiyentlərin 0,3%-ni təşkil edir [1]. Patolo-

giyanın rastgəlmə tezliyi məlum deyil. Xəstəliyin səbəbi yuxarıda adı çəkilən fermentin strukturunu kodlaşdıran GBE1 geninin 3p12.2 lokusunda yerləşən mutasiyadır ki, bu da qaraciyərdə, əzələlərdə, leykositlərdə, eritrositlərdə və fibroblastlarda ferment çatışmazlığına gətirib çıxarır. İrsən keçmə tipi autosom-resessivdir [2].

IV tip qlikogenozun klinik əlamətləri potensial olaraq zədələnən toxumaların müxtəlifliyi ilə əlaqədar olduğundan son dərəcə müxtəlifdir. Fenotipik təzahürlərdə belə fərq defisit fermentin spesifik-toxuma izoformalarının mövcudluğu ilə bağlı ola bilər. Hazırda xəstəliyin aşağıdakı formaları fərqləndirilir: klassik qaraciyər, progressivləşməyən qaraciyər, fatal perinatal sinir-əzələ, anadangəlmə sinir-əzələ, uşaq sinir-əzələ, böyüklərdə təcrid olunmuş miopatiya ilə sinir əzələ formaları [3,4].

IV tip qlikogenozun klassik qaraciyər forması sürətlə inkişaf edir və artıq erkən uşaq yaşlarında qaraciyər sirrozunun inkişafına gətirib çıxarır, sonradan isə qaraciyər çatışmazlığı sürətlə inkişaf edir və 3-5 yaşlarında

ölümlə nəticələnir. Belə uşaqlarda bədən kütləsinin zəif artması, hepatosplenomeqaliya və həyatın ilk 18 ayında qaraciyər sirrozunun yaranması müşahidə edilir. Xəstəliyin sirrozun inkişafı ilə əlaqədar olan formalarında hepatosplenomeqaliya və qan serumunda transaminazaların fəallığının cüzi artımı aşkarlana bilər. Adətən belə uşaqlarda inkişaf ləngiməsi qeydə alınmır, bir müddət sonra qaraciyər fermentlərinin fəallığı normallaşdır bilər.

Bir neçə sistem pozulması olduğu halda, artıq IV tip qlikogenoz xəstəliyinin qarışıq formasından danışılır. Bu formanın əlamətlərinə kardiomiopatiyanın inkişafı ilə və ya onsuz, periferik miopatiya, həmçinin neyropatiya və qaraciyər sirrozu daxildir. Xəstəliyin simptomları həm neonatal dövrdə, həm də böyüklərdə təzahür edə bilər və sinir-əzələ dəyişikliklərinin yaranma vaxtından asılı olaraq 4 qrupa bölünür. Xəstəliyin döl hidropsuna və döl kisəsinin qışalarının hidropsuna səbəb ola biləcək perinatal (fatal) formaları olan uşaqlarda çox vaxt akineziya nəticəsində artroqripoz əlamətləri inkişaf edir. Hamiləlik zamanı ananın uşaqıq boynunda kistoz hiqroma aşkarlandıqda uşaqda bu patologiyanın ola biləcəyini ehtimal etmək olar. Qarışıq formalı xəstələrdə hipotoniya, hiporefleksiya, kardiomiopatiya, tənəffüs depressiyası və sinir sisteminin neyronlar səviyyəsində zədələnməsi aşkarlanır. Qaraciyər zədələnməsi ağır olmur, sirrozun və qaraciyər çatışmazlığının inkişafına gətirib çıxarmır. Neonatal dövrdə ölümə nəticələnmə qaçılmazdır. Bu xəstəliyin uşaq sinir-əzələ formasının klinik simptomlarından istənilən yaşda yarana bilən miopatiya və kardiomiopatiyanı göstərmək olar. Patologiyanın ilk əlamətləri – fiziki işə dözümsüzlük, fiziki aktivlik zamanı təngnəfəslik və gecikdirilmiş hallarda durğunluk ürək çatışmazlığıdır [4]. Patoloji prosesə yalnız əzələ toxuması cəlb oluna bilər, bu halda serum kreatinkinazasının səviyyəsi normal qiymətlər həddində qala bilər. Bu xəstəliyin böyüklərdə rast gəlinən forması təcrid olunmuş miopatiya və ya poliqlükozan xəstəliyidir (Lafor xəstəliyi). Xəstəliyin simptomları əzələ distrofiyasının simptomlarını xatırlada bilər: yerişin proqressivləşən pozulması və ətrafların proksimal şöbələrinin zəifliyi (ayaqlara nisbətən qollarda daha aydın

müşahidə edilir). Bu zaman yuxarı və aşağı motor neyronlar zədələnir. Xəstəlik piramid tipli tetraparez, periferik neyropatiya, sidik kisəsinin erkən neyrogen disfunksiyası, ekstrapiramid simptomlar, demensiyanın inkişafına gətirib çıxaran qıcolmalar və koqnitiv pozulmalar şəklində təzahür edə bilər [5-7].

Tədqiqat müəlliflərin qlikogenoz xəstəliyinin IV tipi olan xəstəyə dair klinik müşahidəsinin təsvirindən ibarətdir.

Material və tədqiqat metodları. Anamnestik məlumatların, stasionar tibb kartalarının, epikrizlərin, aparılan tədqiqatların və konsultasiyaların nəticələri təhlil edilmişdir.

Müşahidə edilən xəstə 24.01.2015-ci ildə anadan olmuşdur, 35 yaşlı, ananın III hamiləlik III doğuşundandır. I hamiləlikdən olan uşaq praktik olaraq sağlamdır. II hamiləlikdən olan uşaq doğulandan 3 gün sonra vəfat etmişdir. Xəstə uşağın doğulduğu III hamiləlik anemiya, toksikoz fonunda keçib. Ana antenatal dövrdə həkim nəzarətində olub, ambulator olaraq müalicə alıb. Uşaq 39-cu həftəsində 2800 q bədən kütləsi, 49 sm boy ilə təbii yolla sağrı gəlişi ilə doğulmuşdur. Doğularkən uşaqda asfiksiya əlamətləri qeyd olunmuşdur, Apqar şkalası ilə 6-7 balla qiymətləndirilmişdir. Yenidə doğulmanın 5-ci günündə aparılan neysonoqrafiyada damar yumağcığının hematoması, periventrikulyar qansızma müşahidə edilmişdir. Yanaşı olaraq sərt damağın anadangəlmə defekti (qurdağızlıq), kriptorxizm, əyri boyunluq qeyd edilirdi. Süni qidalandırılıb. Təqvim üzrə peyvəndləri edilməyib. Valideynlər qohum deyil. Ailədə irsi, genetik, infeksiya xəstəlikləri inkar edilir.

Uşaq doğulandan süst, adinamik olub, yuxarı və aşağı ətraflarda hiporefleksiya, hipotonus, kontrakturalar müşahidə edilirdi. Erkən dövrdə “Spinal amiotrofiya. Süst tetraplegiya. İnkişaf etaplarının ləngiməsi” diaqnozu ilə nevroloq nəzarətində olub. 1 yaş 6 aylığından anadangəlmə damaq yarığına görə əməliyyat keçirib. 4 yaş 4 aylığında ikitərəfli orxiopexsiya laparoskopik əməliyyatı olunmuşdur. 4 yaş 6 aylığında sol sidik axarının aşağı 1/3 hissəsinin daşı 15,8x5,8 mm, II-III dərəcəli soltərəfli ureterohidronefroz, ikitərəfli kriptorxizm (resediv) diaqnozu ilə Uroloji Mərkəzə daxil olmuşdur. Soltərəfli stent ilə kontakt-lazer ureteroliotripsiya əməliyyatı icra edilmişdir. Yuxarı və aşağı ətraflarda süst tetra-

plagiya müşahidə edildiyindən, uzun müddət reabilitasiya dövrü keçib və nisbi müsbət nəticələr əldə edilmişdir. Yuxarı ətraflarda hərəkət nisbətən bərpa olunmuşdur, ancaq yerimə məhdudiyyəti saxlanılmışdır, döş qəfəsində anadangəlmə deformasiyası, raxitin qalıq əlamətləri, sol aşağı ətrafda axil vətərinin qısalması, diz oynaqında bükücü kontrakturalar, onurğa sütununda skolioz, əzələ gücü zəifliyi qeyd edilmişdir. Psixi inkişafı və nitqi inkişafı yaşına uyğundur. Erqoterapevt tərəfindən motorikanın ləngiməsi təsdiqlənmişdir.

Elektromiografiya müayinəsi nəticəsində aşağı və yuxarı ətraf sinirlərində periferik sinir-əzələ sisteminə aid patoloji elektrofizioloji əlamətlər aşkarlanmamışdır.

Aparılan kranioserebral MRT-də kəllə daxilində ocaqlı və həcmli patoloji dəyişikliklər aşkar edilməmişdir, xəlbir boşluğunda minimal yığıntı, burun çəpərinin sağ tərəfə deviasiyası olmuşdur. Aparılan laborator müayinələr: 24.09.2022-ci il tarixli hemogramda leykosit, eritrosit, hemoglobin, hematokrit və digər göstəricilərin səviyyəsi norma daxilində olmuş, trombositlərin sayı ($500 \times 10^3/\text{mL}$) isə normadan artıq olmuşdur. Qanda alaninaminotransferaza (ALT) və aspartataminotransferazanın (AST) aktivliyi normadan 3,2-4 dəfə yüksək, kreatinin, karbamid (urea), qlükoza az olmuşdur.

Hormonlardan tiroidstimulyasiyaedici hormon (TSH), sərbəst T4, sərbəst T3, vitamin D, vitamin B12 səviyyələri referens göstəricilər daxilindədir. Follikulstimullaşdırıcı hormon (FSH) 0,4 (N 1,2-12,5 mIU/ml), testosteron 0,025 nq/ml (N0,03-0,68) aşağı səviyyədə olmuşdur. Sidiyin ümumi analizində leykosituriya, proteinuriya, hematuriya, oksaluriya kimi dəyişikliklər aşkarlanmışdır.

Çoxsaylı inkişaf qüsurları, digər spinal əzələ atrofiyaları, döş-körpüçükməməyəbənzər əzələlərin qısa olması və inkişafdan qalması əlamətlərinə əsasən "Spinal Muscular Atrofiya (SMA)" xəstəliyindən şübhələnilərək müayinələr edilmiş, lakin diaqnoz təsdiqlənməmişdir. 10.08.2023-ci il tarixində xəstənin və onun valideynlərin qanının molekulyar genetik analizi aparılmışdır. İnterqen (Türkiyə) Genetik xəstəliklərin diaqnostika mərkəzinə müraciət edən xəstənin ekzonsekvenləşmə məlumatlarının klinik simptomları

ilə əlaqəli olaraq analizi aparılmışdır.

Aparılan ekzonsekvenləşmə analizində xəstədə GBE1 genində birləşmiş heteroziqot, patogen və böyük ehtimalla patogen variantlar aşkar edilmişdir. GBE1 geninin patogen variantları qlikogenoz xəstəliyinin IV fenotipi kimi təzahür edir. Xəstə ilə ana və atasında ardıcılığın analizi üsulu ilə ayrılıqda tədqiqat aparılmış, xəstənin diaqnozu təsdiqlənmiş, ata və ananın isə bu variant baxımından heteroziqot daşıyıcı olduqları və dəyişikliklərin müxtəlif allellərdə olduğu göstərilmişdir.

Aparılan ekzonsekvenləşmə analizində xəstədə MTR, MTRR, MTCFR, MTHFD1 və TBXT genlərində risk amilləri aşkar edilmişdir. Aşkar edilən bu dəyişikliklər «Sinir boru qüsurları» ilə əlaqələndirilmişdir. Bu risk amillərinin xəstənin klinik təzahürlərinin inkişafında birlikdə iştirak etdiyi ehtimal olunur. Xəstədə həmçinin PIEZO2 genində aşkar edilən heteroziqot, klinik əhəmiyyəti müəyyən edilməyən dəyişiklik də aşkar edilmişdir. PIEZO2 geninin həm autosom dominant, həm də resessiv ötürülmə şəklində təzahür edən xəstəlik fenotipləri ilə əlaqəsinin olduğu məlum olmaqla, şəxslərin klinik olaraq qiymətləndirilməsi tövsiyə edilir, klinik simptom olmasa da, penetrans çatışmazlığı və daşıyıcılıq vəziyyətlərinin nəzərdən qaçırılmaması tövsiyə edilir.

Aşağıda müəyyən edilən dəyişikliklərlə bağlı ətraflı məlumat verilmişdir.

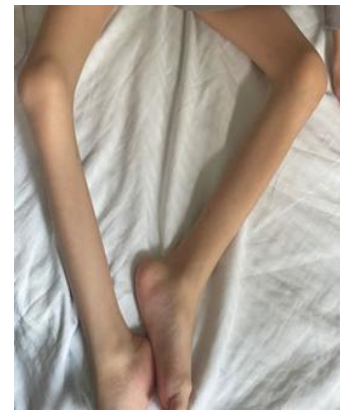
Xəstənin ana və atasında da həmin dəyişikliklər baxımından ardıcılığın analizi aparılmışdır.

Ana – C.091+2T-G(1VSS+2T>G) (heteroziqot daşıyıcı)

Ata – C.70BG>G)(p.Gln2.36His) (heteroziqot daşıyıcı)

GBE1 geninin patogen variantlarından irəli gələn xəstəlik autosom-resessiv irsilik formasında təzahür etməklə, valideynlər də daşıyıcı olduğu üçün birləşmiş heteroziqot mövqedə uşaq sahibi olma riskləri 25 %-dir. Ailənin hamiləliklərində prenatal və preimplantasiya genetik diaqnoz göstəricisi mövcuddur. Ailənin daşıyıcılıq riski olan fərdlərində, xüsusilə qohumla evlənən fərdlərdə skaner edilməsi tövsiyə edilir.

Xəstə C.Y., 8 yaş 9 aylığında 30.10.2023-ci il tarixində öskürək və yüksək qızdırma şikayətlərilə Elmi-Tədqiqat Pediatriya İnstitu-



Şəkil 1. IV tip qlikogenoz olan xəstənin şəkli

tuna (ETPI) daxil olmuşdur (tibbi vərəqə №7805). Daxil olarkən vəziyyəti ağır idi. Kataral əlamətlər ön plandadır. Dəri örtüyü və görünən selikli qışaları təmiz, solğundur. Dərialtı piy qatı zəif inkişaf etmişdir. Əsnəyi hiperemiyalıdır. Sümük-oynaq sistemində başının, qabırğaların və onurğa sütununun gözlə görünən deformasiyası müşahidə edilir. Auskultasiya zamanı ağciyərlər üzərində sərt tənəffüs eşidilir. Ürək tonları karlaşmışdır. Qarnı palpasiyada yumşaq, ağrısızdır. Fizio- loji akları sərbəstdir (Şəkil 1).

Qanın ümumi analizdə leykopeniya, C- reaktiv zülal (CRP) – 12.42 mq/l ↑ (normal göstərici <5 mq/L), yüngül anemiya əlamətləri aşkar edilmişdir. Alınan nəticələrə görə albu- min, dəmir (Fe), ferritinin dəmirbirləşdirmə qabiliyyəti, qamma-qlütamiltransferaza (GGT), kreatinkinaza MB(CK-MB), kreatinin, ala- ninamin-transferaza (ALT), aspartatamin- transferaza (AST), laktatdehidrogenaza (LDH), dəmir (Fe), qlükoza, qlikohemoqlobin (HbA1C), qələvi fosfataza, LDL (low density lipoprotein) xolesterol, xolesterol total Na, Ca, Mg, C-peptid norma daxilində, Fol turşusu, HDL (high density lipoprotein) xolesterol, VLDL (very low-density lipoprotein) xolesterol, adrenokortikotrop hormon (ACTH), kortizol, insulina rezistentlik (HOMA-IR) müşahidə edilmiş, insulin normadan aşağı olmuşdur. Sidiyin ümumi analizində leyko- situriya, oksalaturiya müşahidə edilmişdir.

Tam abdominal USMi (31.10.2023) qara- ciyerdə, öd kisəsində, xoledoxda, pankreasda, dalaqda, böyrəküstü vəzidə, böyrəklərdə, sidik kisəsində aşkar nəzərə çarpan dəyişiklik qeyd edilməmişdir. Müayinə zamanı sol böyrəkdə

kasa-ləyən sisteminin aşağı qütündə kölgə verən 6 mm ölçülü konkretə müşahidə edildi. Skrotal ultrasəs müayinəsi zamanı ikitə- rəfli kriptorxizm aşkar edildi.

Döş qəfəsinin rentgenoqrafiyasında ağciyərlərdə infiltrativ, ocaqlı kölgələr müşahidə edilmir. Hər iki ağciyər kökü strukturludur. Sinuslar sərbəstdir. Rentgenoloji müayinə: divararalığı kölgəsi genişlənməyib. Onurğa sütununda III dərəcəli S-əbənzər skolioz aşkar edilir.

Qarın boşluğunun rentgenoqrafiyasında hər iki diafraqmaaltı nəhiyədə sərbəst hava qeyd olunmur. Bağırsaqlarda hava-maye səviyyələri izlənmir. Yoğun bağırsağın bütün hissələrində nəcis kütlələri müşahidə edilir.

Doppler rəngli exokardioqrafiya müayinə- sində minimal mirtal çatışmazlıq, yüngül trikuspidal çatışmazlıq müəyyən olunmuşdur.

Nevroloqun konsultasiyası: baxış zamanı xəstənin huşu aydındır. Suallara adekvar cavad verir. Nitqi disartrikdir. Başı deformasiyalıdır. Göz almaların hərəkəti tam həcmdədir. Əzələ tonusu: distoniya, hipotoniya əlamətləri müşa- hidə edilir. Oynaqlarda kontrakturalar vardır. Vətər refleksləri: hiporefleksiya. Onurğa sūtu- nunda deformasiya olduğu üçün məcburi vəziyyətdə oturur, yerimir.

Cərrahın konsultasiyası: İkitərəfli kriptor- xizm, hər iki xayanın hipoplaziyası diaqnozu qoyuldu.

Stasionarda xəstəyə dietoterapiya, infuzion müalicə (NaCl 0.9%, qlükoza 5%), inhalyasiya: (ventolin, pulmaris), vitaminoterapiya təyin edilmişdir.

Evə yazılarkən uşağın ümumi vəziyyəti nisbi kafi olmuşdur. Xəstəliyin törətdiyi dəyişikliklər

nevroloji simptomatika, sinir-əzələ çatışmazlığı, əzələlərdə dekstrin yığılması nəticəsində metabolik miopatiya əlamətləri ilə əlaqədardır.

Müayinələrin nəticələrinin təhlili göstərmişdir ki, xəstənin qanında lipoproteinlərin səviyyəsinin azalması mübadilə pozulmaları, karbohidratların çox müqdarda istifadəsi, qaraciyər disfunksiyası ilə əlaqədardır və kardiopatiyanın inkişaf riskini daha da artırır. Çox güman ki, adrenokortikotrop hormonun və kortizolun səviyyəsinin aşağı olması hipofizin zədələnməsini əks etdirir və xəstədə zəifliyə, çəki itkisinə, hipotenziyaya, bradikardiya və reproduktiv sistemin pozulmasına səbəb ola bilər. Bu xəstədə eyni zamanda böyrək daşı xəstəliyi, leykosituriya, proteinuriya, hematuriya, oksalaturiya kimi dəyişikliklər aşkarlanmışdır. IV tip qlikogen depo xəstəliyi olan xəstələrdə böyrək zədələnməsi barədə ədəbiyyatda məlumat yoxdur. Kalsium-oksalat daşlarının əmələgəlmə mexanizmi bu xəstəlikdə tədqiq edilməmişdir. Ehtimal edilir ki, nefrolitiazın səbəbi metabolik dəyişikliklər, xronik asidoz, urikemiya və ya qaraciyərdə enzimatik qüsurların olmasıdır.

Beləliklə, IV tip qlikogenoz xəstəliyinin diaqnostikasında sinir-əzələ xəstəlikləri ilə diferensiasıyanın çətinlikləri, həmçinin klinik əlamətlərinin rəngarəngliyi və genetik polimorfizmi ilə əlaqədardır. IV tip qlikogenoz xəstəliyinin prenatal diaqnostikası amniosit,

bioptat və xorion kulturasında amilo-1, 4:1, 6-qlükantransferazanın aktivliyinin müəyyən edilməsi və DNT analizi üsulları ilə mümkündür.

Bu günə qədər qlikogenozların spesifik xüsusi müalicəsi işlənilib hazırlanmamışdır. Əsas patogenetik terapiya növü hipoqlikemiyanın, metabolik asidozun, ketozun, hiperlipidemiyanın qarşısını almaq üçün görülən tədbirlərdən, həmçinin hepatobiliar sistemin və mədə-bağırsaq traktının funksional vəziyyətində olan pozuntuların korreksiyasına yönəlmiş pəhriz və qidalanma rejimindən ibarətdir. Qlikogenoz tipli xəstəliklər zamanı zədələnmələrin polisistem xarakterini nəzərə alaraq müalicədə multidissiplinar yanaşma (pediatr, gastroenteroloq, genetik, nefroloq, kardioloq, nevroloq, hematoloq, dietoloq, ortoped, cərrah və klinik psixoloq) tövsiyə olunur.

Beləliklə, təqdim olunmuş klinik müşahidə uşaqda IV tip qlikogenoz xəstəliyinin gedişatının xüsusiyyətlərini, erkən diaqnostikanın və vaxtında ixtisaslaşmış tibbi yardımın təyin edilməsinin vacibliyini nümayiş etdirir. Dispanser dinamik müşahidə, kontrol laborator və instrumental müayinələrin aparılması qlikogen yığılmasının patoloji təsirini minimuma endirməyə imkan yarada bilər. Bu nadir patologiyanın katamnestik müşahidələri bizə karbohidrat mübadiləsinin nadir genetik qüsuru olan xəstələri idarəetmə taktikasını hazırlamağa imkan verə bilər.

ƏDƏBİYYAT

1. Akman H.O., Kakhlon O., Coku J. et al. Deep intronic GBE1 mutation in manifest heterozygous patients with adult polyglucosan body disease // *JAMA Neurol.* 2015;72:441–5.
2. Moses S.W., Parvari R. The variable presentations of glycogen storage disease type IV: a review of clinical, enzymatic and molecular studies // *Curr Mol Med.* 2002;2(2):177–188.
3. L'Hermine-Coulomb A., Beuzen F., Bouvier R. et al. Fetal type IV glycogen storage disease: clinical, enzymatic, and genetic data of a pure muscular form with variable and early antenatal manifestations in the same family // *Am J Med Genet.* 2005;139A(2):118–122.
4. Szymanska E., Szymanska S., Truszkowska G. et al. Variable clinical presentation of glycogen storage disease type IV: from severe hepatosplenomegaly to cardiac insufficiency. Some discrepancies in genetic and biochemical abnormalities // *Arch Med Sci.* 2018; 14(1):237–247.
5. Malfatti E., Barnerias C., Hedberg-Oldfors C. et al. A novel neuromuscular form of glycogen storage disease type IV with arthrogryposis, spinal stiffness and rare polyglucosan bodies in muscle // *Neuromuscul Disord.* 2016;26(10):681–687.
6. Koch R.L., Soler-Alfonso C., Kiely B.T. et al. // *Mol Genet Metab.* 2023 Mar;138(3):107525.
7. Wilke M.V., de Oliveira B.M., Starosta R.T., Shinawi M. et al. A Broad Characterization of Glycogen Storage Disease IV Patients: A Clinical, Genetic, and Histopathological Study. // *Biomedicine.* 2023 Jan 26;11(2):363.

РЕДКАЯ ФОРМА ГЛИКОГЕНОВОЙ БОЛЕЗНИ IV ТИПА: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Р.О.Бегляров¹, Н.Д.Рагимова²

¹Кафедра детских болезней I Азербайджанского медицинского университета;

²Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования врачей
имени А.Алиева, Баку, Азербайджан

Резюме. Гликогеновая болезнь IV типа (болезнь Андерсена) — редкое аутосомно-рецессивное заболевание, характеризующееся дефицитом амило-1,4→1,6-глюкотрансферазы (гликоген-ветвящего фермента) и накоплением аномально структурированного гликогена в различных органах и тканях, включая печень и мышцы. Трудности диагностики гликогеноза IV типа связаны с дифференциальным поиском нервно-мышечных заболеваний, а также клинико-генетическим полиморфизмом заболевания. В статье интерпретируются наблюдаемые авторами результаты клинического наблюдения за больным с гликогенозом IV типа; анализировались результаты анамнестических данных, стационарных медицинских карт, эпикризов, проведенных исследований, секвенирования экзонов и консультаций. Анализ проведенных обследований показал, что тяжесть состояния больного связана с развитием нервно-мышечной слабости, симптомами метаболической миопатии вследствие накопления декстрина в мышцах. Таким образом, представленное клиническое наблюдение демонстрирует особенности течения гликогеновой болезни IV типа у ребенка, важность ранней диагностики и проведения специализированной медицинской помощи.

CLINICAL OBSERVATION OF A RARE FORM OF GLYCOGEN DISEASE TYPE IV

R.O.Beylarov¹, N.C.Rahimova²

¹Azerbaijan Medical University, Department of I Child diseases

²Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named after A.Aliyev, Baku, Azerbaijan

Summary. Glycogen disease type IV (Andersen disease) is an autosomal recessive disease caused by a deficiency of amylo-1,4:1,6-glycosyltransferase enzyme (glycogen-branching enzyme) and accompanied with accumulation of glycogen with anomalous structure in different organs and tissues, including in liver and muscles. Difficulties in the diagnosis of glycogenosis disease type IV are related to the differential search between neuromuscular diseases, also clinical and genetic polymorphism of the disease. The article describes the results of clinical observation of a patient with glycogenosis type IV collected by authors. Furthermore, in this article the results of anamnestic information, inpatient medical cards, epicrisis, studies conducted, exon sequencing analysis and consultations were analyzed. The analysis of the conducted examination showed that, the severity of the patient's condition is related to the lack of neuromuscular weakness, the symptoms of metabolic myopathy in the result of the accumulation of dextrin in the muscles. Thus, the provided clinical observation demonstrates the features of the course of glycogen disease type IV in a child, the importance of early diagnosis and appointment of the specialized medical care in time.

Müəlliflə əlaqə üçün:

Rəhimova Nailə Cəlil qızı, Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu,
Bakı, Azərbaycan

E-mail: rahimova_nailya@mail.ru