



УДК: 616.24–002.5:616–008.9]–053.2

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-238-6-171-174>

Особенности течения раннего периода первичной туберкулезной инфекции у пациентки с синдромом Гурлер: тактика ведения коморбидного больного

Глушаков И.А.^{1,2}, Лозовская М.Э.¹, Гуменюк О.И.³

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, (ул. Литовская, 2, Санкт-Петербург, 194100, Россия)

² СПб ГБУЗ «Межрайонный Петроградско-Приморский противотуберкулезный диспансер № 3», (Студенческая ул., 16, Санкт-Петербург, 197343, Россия)

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, (ул. Большая Казачья, д. 112, г. Саратов, 410012, Россия)

Для цитирования: Глушаков И.А., Лозовская М.Э., Гуменюк О.И. Особенности течения раннего периода первичной туберкулезной инфекции у пациентки с синдромом Гурлер: тактика ведения коморбидного больного. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2025;(6): 171–174 doi: 10.31146/1682-8658-ecg-238-6-171-174

✉ Для переписки:
Гуменюк
Ольга Игоревна
saroshum@mail.ru

Глушаков Игорь Алексеевич, врач-педиатр, врач-фтизиатр (стажер) диспансерного отделения № 1; ординатор кафедры фтизиатрии
Лозовская Марина Эдуардовна, заведующая кафедрой фтизиатрии, д.м.н., профессор
Гуменюк Ольга Игоревна, к.м.н., доцент кафедры госпитальной педиатрии и неонатологии

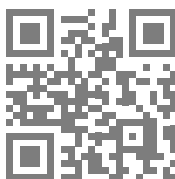
Резюме

Клинический случай ребенка с коморбидной патологией демонстрирует высокое значение настороженности специалистов различного профиля педиатрической сети. Немаловажное значение занимают врачи детской фтизиатрической сети, поскольку у детей с генетическими заболеваниями туберкулез может протекать под «масками» других патологий. Мукополисахаридоз I типа (МПС I) – это редкое генетическое заболевание, причиной развития которого является мутация гена *IDUA*, который кодирует фермент альфа-L-идуронидазу. Синдром Гурлер, который является наиболее тяжелой формой МПС I требует особого внимания по недопущению развития тяжелых осложнений, которые зачастую приводят к летальному исходу.

Ключевые слова: коморбидность, орфанные болезни, туберкулез, мукополисахаридоз I типа, синдром Гурлер

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

EDN: RCUVTX



<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-238-6-171-174>

Features of the course of the early period of primary tuberculosis infection in a patient with Hurler syndrome: tactics of managing a comorbid patient

I.A. Glushakov^{1,2}, M.E. Lozovskaya¹, O.I. Gumeniuk³

¹ St. Petersburg State Pediatric Medical University, (2, Litovskaya Str., St. Petersburg, 194100, Russia)

² Interdistrict Petrogradsko-Primorsky Anti-Tuberculosis Dispensary No. 3, (16, St. Studencheskaya Str., St. Petersburg, 197343, Russia)

³ Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky (Razumovsky University), (112, Bolshaya Kazachya Str., Saratov, Volga Federal District, 410012, Russia)

For citation: Glushakov I.A., Lozovskaya M.E., Gumeniuk O.I. Features of the course of the early period of primary tuberculosis infection in a patient with Hurler syndrome: tactics of managing a comorbid patient. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2025;(6): 171–174. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-238-6-171-174

✉ **Corresponding author:**

Olga I. Gumeniuk
saroshum@mail.ru

Igor A. Glushakov, pediatrician, TB doctor (intern) of the dispensary department No. 1; resident of the Department of Phthisiology; ORCID: 0000-0002-3075-9910

Marina E. Lozovskaya, head of the department of phthisiology, doctor of medical sciences, professor; ORCID: 0000-0001-5777-278X
Olga I. Gumeniuk, candidate of medical sciences, associate professor of the Department of Hospital Pediatrics and Neonatology; ORCID: 0000-0001-5736-9624

Summary

A clinical case of a child with comorbid pathology demonstrates the high importance of alertness of specialists of various profiles of the pediatric network. Doctors of the pediatric phthisiology network are of no small importance, since in children with genetic diseases, tuberculosis can proceed under the «masks» of other pathologies. Mucopolysaccharidosis type I (MPS I) is a rare genetic disease caused by a mutation of the *IDUA* gene, which encodes the enzyme alpha-L-iduronidase. Hurler syndrome, which is the most severe form of MPS I, requires special attention to prevent the development of severe complications, which often lead to death.

Keywords: comorbidity, orphan diseases, tuberculosis, mucopolysaccharidosis type I, Hurler syndrome

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Проблема редких заболеваний в России и многих других странах мира имеет высокую актуальность, в ее решении заинтересованы государства многих стран, медицинское сообщество, средства массовой информации, родители больных детей и родительские ассоциации [1]. Проблема приобретает более серьезный характер и в том числе за счет расширения возможностей ранней диагностики редких (орфанных) заболеваний и появлению эффективных методов лечения [1]. Включение современных технологий позволило выявлять редкие болезни на ранних стадиях и своевременно назначать терапию для предупреждения развития осложнений и снижение риска летального исхода [1]. Орфанные болезни остаются актуальными не только среди врачей-генетиков, но и узких специалистов различного профиля. Немаловажное значение в решении этой проблемы занимают врачи детской фтизиатрической сети, поскольку у детей с орфанными болезнями туберкулезная инфекция (ТИ) и туберкулез (ТБ) могут протекать под «масками» других патологий. ТИ является «предболезнью» с длительным скрытым течением и постоянной угрозой

развития активной формы ТБ легких особенно у детей с сопутствующей (генетической) патологией при снижении иммунной защиты организма ребенка [2, 3, 4].

По данным Европейского союза организаций (EURORDIS), более 75% генетических заболеваний развиваются у детей от 0 до 3 лет, нередко приводящие к инвалидизации (в 65% случаев) [1].

Мукополисахаридоз I типа (МПС I) – это редкое генетическое заболевание, причиной развития которого является мутация гена *IDUA*, который кодирует фермент альфа-L-идуронидазу [5].

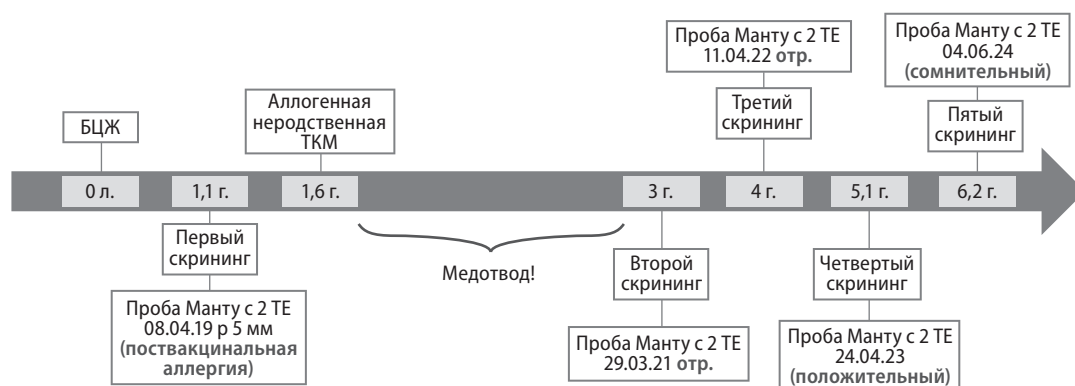
Частота МПС I составляет 1 на 100 тыс. новорожденных, 50–80% пациентов имеют тяжелую форму заболевания (синдром Гурлер) [6].

В зависимости от тяжести течения МПС I выделяют три клинических типа: синдром Шейе, синдром Гурлер – Шейе и синдром Гурлер [5, 7].

Синдром Гурлер – это самая тяжелая форма, обычно проявляется в течение первого года жизни. У детей с синдромом Гурлер быстро развиваются значительные когнитивные нарушения и соматические заболевания со стороны многих органов

Рисунок 1.
Оценка течения
РППТИ у девочки
с синдромом
Гурлер.

Figure 1.
Evaluation of the
course of the early
period of primary
tuberculosis infec-
tion in a girl with
Hurler syndrome.



и систем, осложнения которых приводят к летальному исходу в течение первых десяти лет жизни при отсутствии лечения [7].

Цель исследования – оценить течение раннего периода первичной туберкулезной инфекции (РППТИ) у девочки с синдромом Гурлер.

Материалы и методы

Проанализирована история болезни девочки 6 лет с МПС I (синдром Гурлер), родители которой обратились в Противотуберкулезный диспансер (ПТД) № 3 с целью исключения локальной формы ТБ у ребенка.

Результаты исследования

Девочка П., 2018 г.р., пол – женский, родилась в г. Томск (в Санкт-Петербурге с 2019 года) от третьей беременности (первая – медикаментозный аборт, вторая – замершая беременность на 10 неделе), первых родов. Девочка родилась на 40 неделе естественным путем с массой 3840 г, длиной тела – 54 см, по шкале APGAR – 8/9 баллов. В роддоме привита БЦЖ. Далее, прививки по индивидуальному календарю.

При рождении диагностирована двусторонняя косолапость (гипсование и операция Пансетти (ахиллотомия) в 3 месяца справа, консервативно слева). С первого месяца жизни мама отмечала шумное дыхание и грубый тон крика у ребенка. В течение первого года жизни девочка часто болела рецидивирующими отитами (до 5 раз в год), отмечалась задержка развития. К 7 месяцам отмечалось огрубление черт лица, стигмы дизэмбриогенеза: укорочение шеи, воронкообразная деформация грудной клетки, выраженная кифотическая деформация на уровне грудопоясничного перехода, деформация и ограничение движений пальцев обеих кистей, вальгусная деформация на уровне коленных суставов.

В 2019 году в условиях общей лечебной сети был проведен первый скрининг на ТБ. Девочке была поставлена проба Манту с 2 ТЕ – результат р 5 мм (поствакцинальная аллергия после вакцины БЦЖ). В этом же году была проведена аллогенная неродственная трансплантация костного мозга (ТКМ) от полностью совместимого донора. В 2021 и 2022 гг. проба Манту с 2 ТЕ – отрицательный результат (анергия вследствие ТКМ). Проба Манту с 2 ТЕ от 2023 года – р 5 мм, что говорит о развитии РППТИ. В 2024 году был проведен очередной ежегодный скрининг (проба Манту с 2 ТЕ – р 4 мм (сомнительный результат). Сомнительный характер пробы

Манту послужил причиной обращения в ПТД. С целью исключения локальной формы ТБ было предложено выполнить обзорную рентгенограмму грудной клетки и пробу с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР), от последней мать отказалась. По результатам обзорной рентгенограммы инфильтративных и очаговых изменений в легких не выявлено. Оценка течения РППТИ на рис. 1.

В настоящее время девочка наблюдается сурдологом по поводу левосторонней кондуктивной тугоухости I–II степени, офтальмологом (кератопатия и гиперметропия обоих глаз средней степени), неврологом по поводу задержки психомоторного развития (в речи девочки присутствуют отдельные слова слоговые (более 100), звуки, звукоподражание).

Детский сад не посещает.

Клинический анализ крови – КФК 29,36 Ед/л – была направлена на консультацию к кардиологу и кардиоревматологу. Заключение электрокардиограммы (ЭКГ) – ритм синусовый, частота сердечных сокращения (ЧСС) 97 ударов в минуту, глубокий SV4-V6, QSV1 снижен вольтаж QRS в отведениях от конечностей. Электрическая ось сердца отклонена вправо. Поворот сердца по часовой стрелке. При выполнении эхокардиографии – признаки недостаточности митрального клапана I ст., МАРС: дополнительная хорда левого желудочка.

В 10 месяцев девочка была направлена на консультацию генетика, заподозрен мукополисахаридоз (огрубление черт лица, стигмы дизэмбриогенеза в 7 мес.). Девочке была проведена энзимодиагностика с целью определения показателей фермента альфа-L-идуронидазы (0,01 нМ/мг/час (норма 1–25)). Методом секвенирования по Сэнгеру проведен полный анализ гена IDUA. Выставлен

диагноз: МПС I (синдром Гурлер). Состояние после аллогенной неродственной ТКМ от полностью совместимого донора. Смешанный химеризм. Инфицирована МБТ с прошлых лет

Осложнение: Энцефалопатия в структуре МПС I, выход из моторной алалии, задержка психомоторного развития. Локальный кифоз С2–5, груднопоясничного перехода. Воронкообразная деформация грудной клетки. Двусторонний подвывих бедра. Ограничение отведения в плечевых суставах, контрактуры локтевых и лезазапстных суставов. Вальгусная деформация коленных суставов. Двусторонняя врожденная косолапость, состояние после ахиллотомии от 2018 г. Плоскостопие. Карпальный туннельный синдром с многоуровневым стенозирующим лигаментитом 1–5 пальцев

с двух сторон. Состояние после резекции поперечной связки запястья, устранение стенозирующего лигаментита сухожилий сгибателей 1–5 пальцев на правой кисти от 2022 г. Недостаточность митрального клапана I степени. Кератопатия средней степени ОУ в структуре МПС I (буллезная оS?). Гиперметропия средней степени ОУ. Хронический риноаденоидит, ремиссия. Гипертрофия небных миндалин II–III степени. Гипертрофия аденоидов II ст. Состояние после оптико-эндоскопической аденотомии от 2022 г. Хронический двусторонний экссудативный средний отит. Кондуктивная тугоухость III степени справа, IV степени слева. Двусторонний рецидивирующий экссудативный отит, состояние после шунтирования барабанных полостей с двух сторон от 2020 и 2021 гг.

Заключение

МПС I является тяжелой жизнеугрожающей патологией, требующей ранней диагностики. Дети с МПС I требуют клинической настороженности разных специалистов и реализации диагностического алгоритма с определением фермента альфа-L-идуронидазы.

Данный клинический случай демонстрирует сложность ранней верификации МПС I, особенности течения РППТИ. Диагноз орфанного заболевания подразумевает диспансерное наблюдение с привлечением специалистов различного профиля и разработку оптимального плана мероприятий по реабилитации пациентов.

Фтизиатрическая настороженность у данного ребенка обусловлена тем, что ребенок находится в группе риска по ТБ. Причины динамики туберкулиновых проб у пациентки:

1. После ТКМ произошла анергия к туберкулину вследствие приема цитостатиков и препаратов сопровождения (2 отрицательные пробы Манту после положительной).
2. Развитие РППТИ в 2023 году вследствие эндогенных причин (инфицирование МБТ).
3. Постепенная адаптация организма и реконверсия чувствительности к туберкулину благодаря клеткам-памяти (ранее в литературе не описано). Ранняя диагностика лизосомных болезней накопления, в частности МПС I, способствует улучшению прогноза заболевания и качества жизни пациента, а также снижению летальности. Своевременная диагностика лизосомных болезней накопления, в частности МПС I, способствует улучшению прогноза заболевания и качества жизни пациента, а также снижению летальности.

Литература | References

1. Novikov P.V. The problem of rare (orphan) diseases in the Russian Federation: medical and regulatory aspects of its solution. *Therapeutic archive*. 2014; 86(12): 3–12 (In Russ.)
Новиков П.В. Проблема редких (орфанных) заболеваний в Российской Федерации: медицинские и нормативно-правовые аспекты ее решения. *Терапевтический архив*. 2014; 86(12): 3–12 (In Russ.)
2. Stavitskaya N.V. Study of genetic factors in children with latent tuberculosis infection. *Fundamental research*. 2010; 5: 53–59 (In Russ.)
Ставицкая Н.В. Исследование генетических факторов у детей с латентной туберкулезной инфекцией. *Фундаментальные исследования*. 2010; 5: 53–59 (In Russ.)
3. Bogorodskaya E.M., Litvinov V.I. Latent tuberculosis infection: place in the tuberculosis spectrum, problems. *Tuberculosis and socially significant diseases*. 2024; 12(1): 48–55 (In Russ.) doi: 10.54921/2413–0346–2024–12–1–48–55.
Богородская Е.М., Литвинов В.И. Латентная туберкулезная инфекция: место в спектре туберкулеза, проблемы. *Туберкулез и социально значимые заболевания*. 2024; 12(1): 48–55 (In Russ.) doi: 10.54921/2413–0346–2024–12–1–48–55.
4. Glushakov I.A., Lozovskaya M.E., Gutkin M.G., Vasileva E.B., Tomilova I.A., Korf G.V. Latent tuberculosis infection in children and adolescents: issues of preventive treatment. *Children's Medicine of the North-West*. 2024; 12(2): 187–194 (In Russ.) doi: 10.56871/CmN-W.2024.88.83.018.
Глушаков И.А., Лозовская М.Э., Гуткин М.Г., Васильева Е.Б., Томилова И.А., Корф Г.В. Латентная туберкулезная инфекция у детей и подростков: вопросы превентивного лечения. *Children's Medicine of the North-West*. 2024; 12(2): 187–194 (In Russ.) doi: 10.56871/CmN-W.2024.88.83.018.
5. Vashakmadze N.D., Gumenyuk O.I., Chernenkov Yu.V., Zakharova E. Yu., Glushakov I.A. Mucopolysaccharidosis type I (Hurler-Scheie syndrome): a clinical case. *Issues of modern pediatrics*. 2024; 23(4): 241–246 (In Russ.) doi: 10.15690/vsp.v23i4.2778.
Вашакмадзе Н.Д., Гуменюк О.И., Черненко Ю.В., Захарова Е.Ю., Глушаков И.А. Мукополисахаридоз I типа (синдром Гурлер – Шейе): клинический случай. *Вопросы современной педиатрии*. 2024; 23(4): 241–246 (In Russ.) doi: 10.15690/vsp.v23i4.2778.
6. Mucopolysaccharidosis type I: clinical guidelines. Union of Pediatricians of Russia; Association of Medical Geneticists. Ministry of Health of Russia. 2021: 75 (In Russ.)
Мукополисахаридоз, тип I: клинические рекомендации. Союз педиатров России; Ассоциация медицинских генетиков. Минздрав России. 2021: 75.
7. Galimberti C., Madeo A., Di Rocco M., Fiumara A. Mucopolysaccharidoses: early diagnostic signs in infants and children. *Ital J Pediatr*. 2018 Nov 16; 44(Suppl 2): 133. doi: 10.1186/s13052–018–0550–5.