

Г.П. Арутюнов, Н.А. Былова*

ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова», кафедра внутренних болезней и общей физиотерапии педиатрического факультета, г. Москва

ОПРЕДЕЛИТЬ БОЛЕЗНЬ ФАБРИ

Резюме

Статья представляет собой разбор клинического случая дифференциальной диагностики болезни Фабри. Приводятся характерные симптомы и принципы диагностики болезни Фабри, а также современные возможности лечения этого заболевания.

Ключевые слова: болезнь Фабри, ангиокератомы, α -галактозидаза А, агалсидаза α , Реплагал.

Abstract

This article is an analysis of the clinical case of differential diagnosis of Fabry disease. Peculiar symptoms and the principles of diagnosis of Fabry disease, as well as current treatment options for this disease are presented.

Key words: Fabry disease, angiokeratosis, α -galactosidase A, agalsidase alpha, Replagal.

ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, АД — артериальное давление, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭхоКГ — эхокардиография, ТМЖП — толщина межжелудочковой перегородки, ТЗСЛЖ — толщина задней стенки левого желудочка, ЧЛС — чашечно-лоханочная система, ЛЖ — левый желудочек.

В последнее время интерес медицинской общественности к орфанным заболеваниям резко возрос. Являясь не только медицинской, но и социальной проблемой, эта группа заболеваний привлекает всё больше и больше заинтересованных врачей. Орфанные заболевания на сегодняшний день не входят в стандартную программу подготовки врачей-терапевтов. Отсутствие чётких знаний о патогенезе этих состояний, а также незнание классической клинической картины не позволяет правильно и своевременно поставить диагноз. Однако хочется отметить, что порой в поисках редкого заболевания можно упустить факты, указывающие на более частые и типичные болезни. Предлагаемый вниманию читателей журнала «Архивъ внутренней медицины» клинический случай демонстрирует, что клиническая картина, с первого взгляда указывающая на орфанное заболевание, не всегда позволяет поставить правильный диагноз.

В октябре 2012 г. в стационар г. Москвы был госпитализирован пациент в возрасте 30 лет с жалобами на общую слабость, головные боли сжимающего характера в затылочной области, боли за грудиной при физических нагрузках, боли в животе, локализацию которых пациент уточнить не может, снижение остроты зрения, стойкое повышение АД до 210/100 мм рт. ст., сухость кожных покровов, отёки стоп и нижней трети голени.

Из анамнеза: пациент категорически отрицает курение, употребление алкоголя и наркотических средств. Со слов пациента состояние ухудшилось 2 года назад, когда появилась боль в брюшной полости. В ходе подробного расспроса выяснилось, что боли в животе беспокоили пациента ещё в детском возрасте, по поводу чего он неоднократно проходил обследования, со слов пациента патологии выявлено не было, медицинская документация

того периода не сохранилась. По поводу болей в брюшной полости пациент обратился около 6 месяцев назад в частную медицинскую клинику, где ему были проведены ультразвуковое исследование органов брюшной полости и почек и компьютерная томография органов брюшной полости, выявлен камень правой почки (представлены только заключения по результатам исследования). Со слов пациента и по данным амбулаторной карты в 2011 и 2012 гг. пациент перенёс два ОНМК по ишемическому типу в бассейне правой средней мозговой артерии с дальнейшим полным клиническим восстановлением. Давность повышения АД неизвестна, однако установлено, что 5 лет назад по месту работы пациент регулярно проходил медицинский контроль, и уровень АД никогда не повышался.

По данным осмотра и физикального обследования: нормостеническое телосложение. Кожные покровы и видимые слизистые обычной окраски, высыпаний и гематом нет, обращает на себя внимание выраженная сухость кожи. Незначительные отёки стоп и нижней трети голени. Лимфоузлы не увеличены при пальпации безболезненные. Щитовидная железа не увеличена в размерах, при пальпации плотноэластической консистенции, безболезненная. При перкуссии над лёгкими ясный лёгочный звук, при аускультации — над всей поверхностью лёгких выслушивается везикулярное дыхание, ЧДД 16 в минуту. Границы сердца расширены влево (+2,5 см влево от среднеключичной линии), при аускультации: ослабление I тона в первой точке аускультации, акцент II тона на аорте, АД 200/110 мм рт. ст., ЧСС 98 в минуту. Живот при пальпации мягкий безболезненный. Размеры печени, селезёнки в пределах нормы. Признаков наличия свободной жидкости в брюшной полости нет. Симптом поколачивания слабopоложителен справа. Со

*Контакты. E-mail: n_bylova@mail.ru. Телефон: (495) 952-73-77

Болезнь Фабри в работе клинициста

Болезнь Фабри относится к группе X-сцепленных рецессивных болезней накопления, она развивается в результате недостаточности лизосомной α -галактозидазы А. Агальсидаза α катализирует гидролиз гликофинголипидов, её дефицит приводит к нарушению обмена гликофинголипидов, которые накапливаются в стенках сосудов и тканях внутренних органов, вызывая нарушение их структуры и функции. Ниже приведены наиболее характерные признаки болезни Фабри [1]:

- боли в конечностях;
- ангиокератомы;
- боль в животе;
- протеинурия;
- гипертензия;
- кардиомиопатия;
- кератопатии;
- ангиопатии сетчатки;
- нейропатии.

слов пациента, мочеиспускание свободное, безболезненное, неучащённое, стул 1 раз в сутки, оформленный, примесей крови, слизи нет.

Результаты инструментальных и лабораторных исследований: в общем анализе мочи была выявлена протеинурия (0,033 г/л), был проведён анализ на суточную протеинурию — альбумин 245 мг/л/сут. В общем и биохимическом анализах крови отклонений от нормы выявлено не было. По данным ЭхоКГ — выраженная гипертрофия миокарда ЛЖ (рис. 1, 2, 3); ТМЖП = 1,97 см (норма ТМЖП — до 1,2 см), ТЗСЛЖ = 1,61 см (норма ТЗСЛЖ — до 1,2 см). Была заподозрена гипертрофическая кардиомиопатия, однако результаты генетического исследования дали отрицательный результат. Офтальмолог выявил у пациента гипертоническую ангиопатию сетчатки.

Обоснование диагноза

При обсуждении диагностической концепции было высказано предположение о наличии у пациента болезни Фабри. Предположить этот диагноз позволило наличие у пациента следующих факторов риска:

- мужской пол;
- молодой возраст;
- болевой синдром в области живота;
- рефрактерная АГ;
- перенесённые ОНМК в молодом возрасте;
- гипертрофия миокарда ЛЖ;
- ангиопатия сетчатки (несмотря на то, что офтальмолог не выявил «классических» извитых сосудов на глазном дне, а также характерной для болезни Фабри катаракты, было решено, что офтальмолог, не сталкивавшийся, вероятно, ранее с данной патологией не может адекватно оценить и описать выявляемые изменения);
- альбуминурия;
- отёчный синдром;

- гипогидроз.

У пациента не было выявлено ангиокератом, однако на сегодняшний день данный симптом не считается обязательным для постановки диагноза болезни Фабри. Также у пациента не было выявлено нарушений стула. Было проведено исследование крови на активность фермента α -галактозидазы А — отклонений от нормы выявлено не было. Результаты данного исследования позволили исключить болезнь Фабри. При повторном анализе жалоб, анамнеза, данных осмотра, лабораторных и инструментальных методов обследования пациента было акцентировано внимание на признаках возможного поражения почек (положительный симптом поколачивания, альбуминурия, результаты предыдущих методов исследования).

Пациенту было проведено ультразвуковое исследование органов брюшной полости и почек (рис. 4), по результатам которого в среднем сегменте правой почки, в паренхиме было выявлено изоэхогенное образование с нечёткими контурами 1,6 x 1,8 см, деформирующее контур почки. В синусе жидкостное образование 2,2 x 1,7 см. В левой почке ЧЛС жидкостное образование 4,2 x 2,4 см диаметром 1,6 см, конкремент 1,4 и 0,3 см.

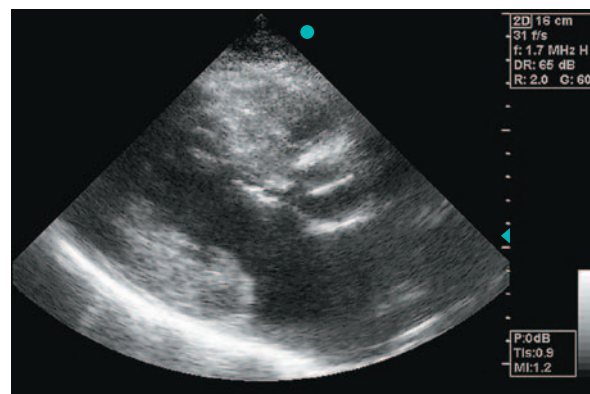


Рисунок 1. Гипертрофия миокарда ЛЖ

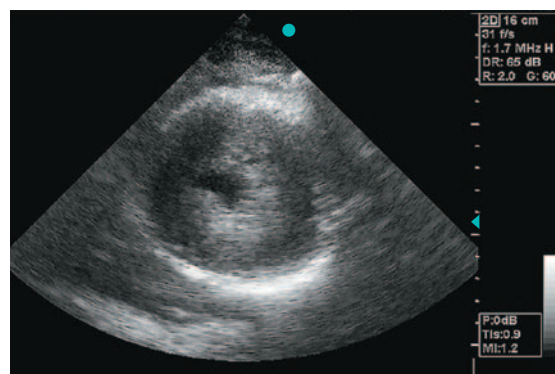


Рисунок 2. Полость ЛЖ. Признаки гипертрофии миокарда



Компания Шайер, одна из мировых лидеров среди специализированных биофармацевтических компаний, сфокусирована на единственной цели: помочь людям с ограниченными возможностями улучшить качество жизни.



РЕПЛАГАЛ™ (агалсидаза альфа):

Доказанная эффективность, переносимость и удобство при лечении болезни Фабри ферментом, выделенным из линии клеток человека.



ЭЛАПРАЗА™ (идурсульфаз):

Первый и единственный препарат для ферментозаместительной терапии при синдроме Хантера (мукополисахаридозе II типа).



ФИРАЗИР™ (икатибант):

Симптоматическое лечение острых приступов наследственного ангионевротического отека (обусловленного дефицитом ингибитора C1-эстеразы) у взрослых.

Информация предназначена для работников здравоохранения.
Подробная информация о применении содержится в инструкциях.

Редкие болезни бывают редко?

Авторы привели данный клинический пример не с целью отвлечь внимание врачей от диагностики орфанных заболеваний. Отметим, что в России на сегодняшний день недостаточно активно проводится выявление болезни Фабри вследствие отсутствия настороженности докторов в отношении этого заболевания. Пациенты — молодые мужчины, т.к. ген дефицита α -галактозидазы сцеплен с X-хромосомой — проходят с диагнозом ОНМК, почечной недостаточности и нередко погибают в возрасте 30–40 лет. Диагноз основывается на клинических проявлениях, выявлении активности α -галактозидазы А в плазме, лейкоцитах, слёзной жидкости, культивируемых фибробластах, биоптатах тканей, а также повышении уровня сфингогликолипидов (тригексозилцерамида) в моче, плазме, культивируемых фибробластах. Необходимо проводить дифференциальную диагностику с болезнью Рандю-Ослера, для которой также характерны телеангиэктазии в различных частях тела, кровотечения, но отсутствуют приступы болей и не поражаются внутренние органы. Дифференциальный диагноз с ревматизмом строится на отсутствие у ревматических больных поражений кожи и различных биохимических показателей. При верно поставленном диагнозе и своевременном начале терапии болезнь Фабри поддается лечению. В частности, эффективна заместительная ферментная терапия при помощи агалсидазы α (Реплагал, Shire).

Пациенту была проведена повторная компьютерная томография органов брюшной полости. *Заключение:* КТ-картина опухоли верхнего сегмента правой почки. Парарепельвикальные кисты обеих почек. Паренхиматозные кисты, конкремент левой почки.

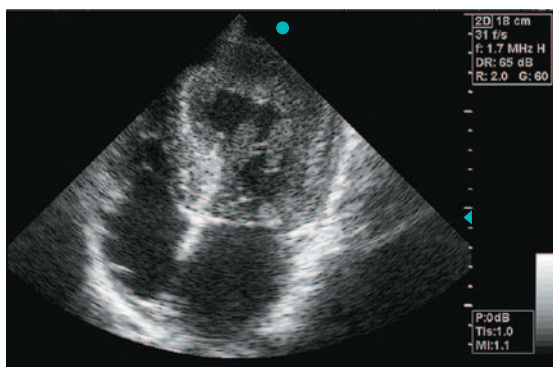


Рисунок 3. Утолщение стенок ЛЖ



Рисунок 4. Новообразование в паренхиме среднего сегмента правой почки

Пациенту было рекомендовано наблюдение и лечение в условиях онкологического стационара. Пациенту было проведено оперативное лечение — удаление почки. При гистологическом исследовании удалённой опухоли был выявлен светлоклеточный рак почки (в настоящее время составляет около 75% от всех типов рака почки). В данный момент пациент чувствует себя хорошо, состояние относительно удовлетворительное. Обслуживает себя, работает «на дому». АД после операции стабилизировалось на цифрах 120/80 мм рт. ст., в настоящий момент пациент не нуждается в гипотензивной терапии.

Выводы

Данный клинический случай демонстрирует, что даже «классическая» клиническая картина при отсутствии основного критерия для постановки диагноза может быть объяснена целым рядом других причин и в итоге указывать на совершенно иное заболевание. Все это заставляет врача-терапевта быть всегда внимательным к малейшим проявлениям болезни и постоянно совершенствовать свои как практические, так и теоретические знания в самых различных областях медицины.

Ⓟ

Список литературы

1. Mehta A., Ricci R., Widmer U., Dehout F., Garcia De Lorenzo A., Kampmann C., Linhart A., Sunder-Plassmann G. et al. Fabry disease defined: Baseline clinical manifestations of 366 patients in the Fabry Outcome Survey // European Journal of Clinical Investigation. 2004. 34 (3): 236–242.

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.