

Получена: 05 Марта 2024 / Принята: 02 Июня 2024 / Опубликовано online: 30 Июня 2024

DOI 10.34689/SH.2024.26.3.026

УДК 616.153.455-008.61(053.31)

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: НЕКЕТОТИЧЕСКАЯ ГИПЕРГЛИЦИНЕМИЯ У НОВОРОЖДЕННОГО

Нұрсұлтан Ә. Құрбанбеков<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-8959-587X>

Назым Ж. Кусманова<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0009-0009-0308-4880>

Жұлдыз М. Сембиева<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0009-0009-0586-0361>

Гульшат Н. Алимханова<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-7304-9102>

Мадияр Б. Сулейменов<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0009-0006-0937-5126>

<sup>1</sup> АО “Научный центр педиатрии и детской хирургии”, г. Алматы, Республика Казахстан

<sup>2</sup>Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова, г. Алматы, Республика Казахстан.

Некетотическая гиперглицинемия – это редкое наследственное метаболическое заболевание, характеризующееся повышенным уровнем глицина в крови. Глицин является аминокислотой, участвующей во многих биологических процессах, и его неконтролируемое увеличение может вызвать серьезные проблемы для организма. Нами представлен уникальный клинический случай некетотической гиперглицинемии у новорожденного, возрастом всего 25 дней, в «Научном центре педиатрии и детской хирургии» города Алматы. Рассматривается сложность диагностики и лечения данного редкого наследственного заболевания, в связи с не купирующимися судорогами. Ранняя диагностика и лечение могут улучшить прогноз для пациентов с некетотической гиперглицинемией.

**Ключевые слова:** некетотическая гиперглицинемия, глициновая энцефалопатия, метаболическое нарушение, генетическое заболевание.

### Abstract

## CLINICAL CASE: NON-KETOTIC HYPERGLYCINEMIA IN A NEWBORN

Nursultan A. Kurbanbekov<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-8959-587X>

Nazym Zh. Kusmanova<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0009-0009-0308-4880>

Zhuldyz M. Sembieva<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0009-0009-0586-0361>

Gulshat N. Alimkhanova<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-7304-9102>

Madiyar B. Suleimenov<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0009-0006-0937-5126>

<sup>1</sup> JSC “Scientific Center of Pediatrics and Pediatric Surgery”, Almaty, Republic of Kazakhstan;

<sup>2</sup> Kazakh national medical university named after S.D. Asfendiyarov, Almaty, Republic of Kazakhstan.

Nonketotic hyperglycinemia is a rare hereditary metabolic disease characterized by elevated blood glycine levels. Glycine is an amino acid involved in many biological processes, and its uncontrolled increase can cause serious problems for the body. We have presented a unique clinical case of nonketotic hyperglycinemia in an infant, only 25 days old, at the Scientific Center of Pediatrics and Pediatric Surgery in Almaty. The complexity of diagnosis and treatment of this rare hereditary disease due to intractable seizures is considered. Early diagnosis and treatment may improve the prognosis for patients with nonketotic hyperglycinemia.

**Keywords:** nonketotic hyperglycinemia, glycine encephalopathy, metabolic disorder, genetic disease.

### Түйіндеме

## КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙ: НЕКЕТОТИКАЛЫҚ ГИПЕРГЛИЦИНЕМИЯ ЖАҢА ТУҒАН НӘРЕСТЕДЕ

Нұрсұлтан Ә. Құрбанбеков<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-8959-587X>

Назым Ж. Кусманова<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0009-0009-0308-4880>

Жұлдыз М. Сембиева<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0009-0009-0586-0361>

Гульшат Н. Алимханова<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-7304-9102>

Мадияр Б. Сүлейменов<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0009-0006-0937-5126>

<sup>1</sup> Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығы, Алматы қ., Қазақстан Республикасы;

<sup>2</sup> С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

Некетотикалық гиперглицинемия – қандағы глицин деңгейінің жоғарылауымен сипатталатын сирек кездесетін тұқым қуалайтын метаболкалық ауру. Глицин - көптеген биологиялық процестерге қатысатын амин қышқылы және оның бақыланбай көбеюі дене үшін күрделі проблемаларды тудыруы мүмкін.

Біз Алматы қаласындағы Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығында 25 күн болған нәрестедегі некетотикалық гиперглицинемияның бірегей клиникалық жағдайын ұсындық. Бұл сирек кездесетін тұқым қуалайтын аурудың емделмейтін ұстамаларға байланысты диагностикасы мен емдеуінің күрделілігі қарастырылады.

Ерте диагностикалау және емдеу некетотикалық гиперглицинемиямен ауыратын науқастардың болжамын жақсартуы мүмкін.

**Түйінді сөздер.** некетотикалық гиперглицинемия, глицин энцефалопатиясы, метаболкалық бұзылулар, генетикалық ауру.

#### Для цитирования / For citation / Дәйексөз үшін:

Құрбанбеков Н.Ә., Кусманова Н.Ж., Сембиева Ж.М., Алимханова Г.Н., Сүлейменов М.Б. Клинический случай: некетотическая гиперглицинемия у новорожденного // Наука и Здоровоохранение. 2024. Т.26. (3). С. 222-228. doi 10.34689/SH.2024.26.3.026

Kurbanbekov N.A., Kusmanova N.Zh., Sembieva Z.M., Alimkhanova G.N., Suleimenov M.B. Clinical case: non-ketotic hyperglycinemia in a newborn // Nauka i Zdravookhranenie [Science & Healthcare]. 2024, Vol.26. (3), pp. 222-228. doi 10.34689/SH.2024.26.3.026

Құрбанбеков Н.Ә., Кусманова Н.Ж., Сембиева Ж.М., Алимханова Г.Н., Сүлейменов М.Б. Клиникалық жағдай: некетотикалық гиперглицинемия жаңа туған нәрестеде // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2024. Т.26. (3). Б. 222-228. doi 10.34689/SH.2024.26.3.026

#### Актуальность

Некетотическая гиперглицинемия (НКГ), также известная как глициновая энцефалопатия, представляет собой редкое генетическое заболевание, которое вызывается мутациями в генах и нарушает метаболизм глицина. В результате этого глицин накапливается в органах, тканях и жидкостях организма, что приводит к серьезным нарушениям функций центральной нервной системы и задержке развития [5, 6, 7, 10]. В 2018 году в журнале 'Психическое здоровье' Поздеев В.К. подробно описал механизм действия глицина и его влияние на развитие некетотической гиперглицинемии. Глицин - незаменимая аминокислота в организме человека. Система расщепления глицина включает в себя четыре основных компонента: Р-белок, который является пиридоксальфосфат-зависимой глициндекарбоксилазой; Н-белок, содержащий липоевую кислоту; Т-белок, который функционирует в присутствии тетрагидрофолата; и L-белок, известный как липоамиддегидрогеназа [5, 13]. Впервые заметили, что дефекты в этой системе расщепления глицина могут вызывать некетотическую гиперглицинемию; у 84% пациентов был обнаружен дефект Р-белка, а у 15% - Т-белка [5, 13]. Эти белки участвуют в расщеплении глицина в центральной нервной системе, печени и почках [5, 13, 7]. При некетотической гиперглицинемии происходит существенное снижение активности системы, ответственной за расщепление глицина, что приводит к нарушению метаболизма и утилизации этой аминокислоты [7, 10]. Аккумуляция глицина в организме вызывает ингибирующий эффект на структуры спинного мозга и ствола головного мозга. Это приводит к одновременному возбуждению церебральных нейронов и повреждению центральной нервной системы, что проявляется клинически в виде соответствующих проявлений болезни [1, 7, 10-12, 16]. Некетотическая гиперглицинемия — редкое заболевание, частота

встречаемости которого в мире составляет 1 на 76 000 [10]. НКГ подразделяется на тяжелую (трудноизлечимая эпилепсия) и легкую (поддающаяся лечению эпилепсия или отсутствие эпилепсии). У большинства детей НКГ начинается в неонатальном периоде; у 85% детей протекает в тяжелой форме, а у 15% - в легкой [12, 16]. Классическая неонатальная форма некетотической гиперглицинемии проявляется сразу после рождения, с появлением симптомов, таких как летаргия, мышечная слабость и миоклонические припадки [4]. Часто наблюдаются эпизоды апноэ и неуправляемой икоты, а также серьезное отставание в психомоторном развитии, спастический тетрапарез и судороги [4, 5]. Противосудорожная терапия может оказаться неэффективной, поскольку эпилепсия быстро становится устойчивой к лечению, требует комбинации препаратов, однако полной клинической ремиссии добиться не удается [8]. Специфического лечения заболевания не разработано [8]. НКГ ассоциируется с неблагоприятным исходом и смертностью до 50% в течение 1-й недели жизни [14]. Современные подходы к лечению включают следующие стратегии:

1. Уменьшение уровня глицина в крови, что достигается с помощью приема бензоата натрия и специальной диеты, ограничивающей потребление глицина[16].

2. Применение антагонистов рецепторов N-метил-D-аспартата, таких как декстрометорфан, кетамин и ингибиторы глициновых рецепторов, направленное на модуляцию нейротрансмиссии [16].

3. Симптоматическое лечение для облегчения проявлений заболевания и улучшения качества жизни пациентов.

Эти методы помогают эффективно контролировать симптомы и улучшать общее состояние здоровья.

**Цель исследования** - изучить клинические особенности, диагностические трудности и

эффективность терапевтических стратегий в случаях некетоцической гиперглициемии у новорожденных на примере уникального клинического случая в Казахстане.

#### Материалы и методы исследования

Исследование было проведено с использованием комплекса лабораторных и инструментальных методов. Оно включало анализ клинических данных и тщательное изучение медицинской истории новорожденного, который проходил лечение в отделении интенсивной терапии. В ходе лабораторных тестов проводился общий и биохимический анализы крови, а также серологические исследования. Среди применяемых инструментальных методов были: рентген грудной клетки в двух проекциях, нейросонография, электрокардиография, магнитно-резонансная томография головного мозга (МРТ), электроэнцефалография (ЭЭГ), ультразвуковое обследование брюшной полости и малого таза, а также тандемная масс-спектрометрия (ТМС). Обследование пациента осуществлялось командой медицинских специалистов, включая реаниматологов-анестезиологов, нейрохирурга и невропатолога, и сопровождалось проведением врачебного консилиума.

#### Описание клинического случая.

Ребенок С., 25 дней жизни, был госпитализирован в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных с жалобами на слабость, плохое сосание через рожок, закатывание взгляда вверх, так же плавающий взгляд, и беспокойство, тонико-клонические судороги. Из анамнеза заболевания известно, что ребенок при рождении имел среднюю степень тяжести синдрома угнетения. В течение первых дней после рождения ребенок находился в палате совместного пребывания с матерью на грудном вскармливании. Однако, на 12-й день жизни отмечена внезапная вялость, сниженные реакции на раздражители, и гипогликемия с уровнем сахара крови 2,9 ммоль/л. Для коррекции гипогликемии ребенок был переведен в ПИТ палату, где продолжает проявлять угнетенное поведение. На фоне проводимой противосудорожной терапии возникают повторные однократные судороги с респираторными нарушениями, такими как пенное отделяемое из ротовой полости и втяжения нижней трети грудной клетки. В анамнезе жизни выявлено, что предыдущие беременности матери также сопровождалась осложнениями: в 2021 году оперативные роды в сроке 40 недель, слабость родовой деятельности, вес ребенка - 3500г, умер на 15 сутки (на 3 сутки - кома, разрыв надпочечника, внутрижелудочковое кровоизлияние), на 3 сутки вакуум-аспирация полости матки (ВГМ), по поводу гематометры, гемотрансфузия по поводу тяжелой анемии (Hb 43 г/л), в 2022 году в апреле и июле два самопроизвольных аборта без видимых осложнений. Течение текущей беременности матери также было на "Д" учете с 12 недель. Допплерометрия плода не выявила нарушений, а анализы на инфекции, включая ВИЧ, гепатит В и С, были отрицательными. Анамнез родов матери включает оперативные роды в сроке 39 недель, кесарево сечение, синдром потери плода, хронический пиелонефрит в ремиссии, умеренную анемию и гемостатические швы по О-Лири с обеих

сторон, метропластика. Результаты лабораторных и инструментальных исследований. В общем анализе крови: лейкоцитоз. По результатам серологической диагностики крови, проведенной 16.08.2023 года, выявлены положительные показатели по антителам к цитомегаловирусу (ЦМВ IgG) и отсутствие активных инфекций (ЦМВ IgM отрицательный). Также отмечено повышение avidности антител к ЦМВ IgG до 98%. В отношении краснухи обнаружено отрицательное значение IgM и положительное IgG. Герпес-вирус (HSV) также показал отсутствие активных инфекций (HSV IgM отрицательный), при этом IgG положительный: anti-HSV(1 и 2 типов) IgG-положительный; anti-HHV6 типа IgG – положительный; anti-HHV8 типа IgG – отрицательный. КОС 12.08.2023 г.(капиллярная)-субкомпенсированный метаболический ацидоз, гипергликемия, гипокальциемия. ТМС от 03.09.2023 глицин 1470 мкмоль/л, норма у новорожденных и детей до 600 мкмоль/л. Электрокардиографическое исследование, проведенное 04.09.2023 года, показало наличие синусового ритма и тахикардии, а также выявило смещение электрической оси сердца вправо, было зафиксировано увеличение активности миокарда правого желудочка, аномалии в процессе реполяризации сердечной мышцы и частичная блокада правой ветви пучка Гиса. Аминокислоты в крови от 14.09.2023. Глицин 902,9 мкмоль/л, норма до 426,0 мкмоль/л. Аммоний от 05.09.2023 - 97 Ед/л; аммоний от 13.09.2023 - 80 Ед/л. Магниторезонансная томография головного мозга 14.09.2023 года: Врожденный порок развития (ВПР) центральной нервной системы (ЦНС), гипоплазия мозолистого тела, правосторонний гайморит и диффузные изменения перивентрикулярного субкортикального белого вещества, возможно, постишемического характера (рисунок 1).

Результаты нейросонографии, проведенной 05.09.2023 и 22.09.2023 годов, свидетельствуют о наличии гипоплазии и частичной агенезии мозолистого тела, а также выраженных постишемических изменениях в субкортикальных зонах головного мозга. Обнаружены дилатация затылочных рогов боковых желудочков, мелкие кисты слева, снижение тонуса передней мозговой артерии (ПМА) и базилярной артерии (БА). ЭЭГ от 14.08.2023 Патологический тип ЭЭГ. Симметричный паттерн вспышка-угнетение с межвспышечными интервалами 7-12 секунд, по характеристикам продолжительности межвспышечных интервалов не соответствует возрастной норме. В составе вспышек фиксируются кортикальные остромозговые вырывы (КОМВ) по типу encoches frontale, однако частота их встречаемости высокая, преобладают по правым лобновисочным отведениям, периодически достигают высокой амплитуды, что позволяет рассматривать их как эпилептиформные элементы. Фаза бодрствования не зарегистрирована. Ультразвуковое исследование брюшной полости и малого таза 22.09.2023 года выявило наличие небольшого выпота. Рентгенография обзорная органов грудной клетки 25.09.2023 года не выявила очаговых теней легких, но отметила наличие метеоризма.

В ходе консультаций различных специалистов, проведенных с 15.08.2023 по 06.09.2023 год, были

вынесены следующие заключения, генетик подозревает на наследственные болезни обмена. Нейрохирург (17.08.2023 17:00) констатирует гипоксически-ишемическую энцефалопатию тяжелой степени, внутрижелудочковое кровоизлияние и неонатальную эпилепсию. 15.08.2023 года проведен консилиум врачей с заключением о синдроме Отахара, неонатальной эпилепсии, гипоксически-ишемической энцефалопатии, судорожном синдроме, гипогликемии неонатальной, ДВС-синдроме и гипокоагуляции. Невропатолог (25.08.2023 20:19) ставит диагноз 91.02 ишемия мозга значительная по тяжести, P91.4 церебральная ишемия мозга у новорожденного, P52.0 ВЧК нетравматического генеза ВЖК в стадии редукции. Неонатальные судороги. Повторная консультация с невропатологом (06.09.2023 16:30). Заключение: Эпилептическая энцефалопатия (вероятно генетическая). Некетотическая гиперглицинемия? (Особые эпилептические синдромы (G40.5)). Диагноз на 20-е сутки - G93.8 (Другие уточненные поражения головного мозга). Сопутствующие заболевания включают нарушения обмена аминокислот (E72.9), судороги новорожденного (P90), особые эпилептические синдромы (G40.5), эпилептическая энцефалопатия (генетическая). Некетотическая гиперглицинемия?

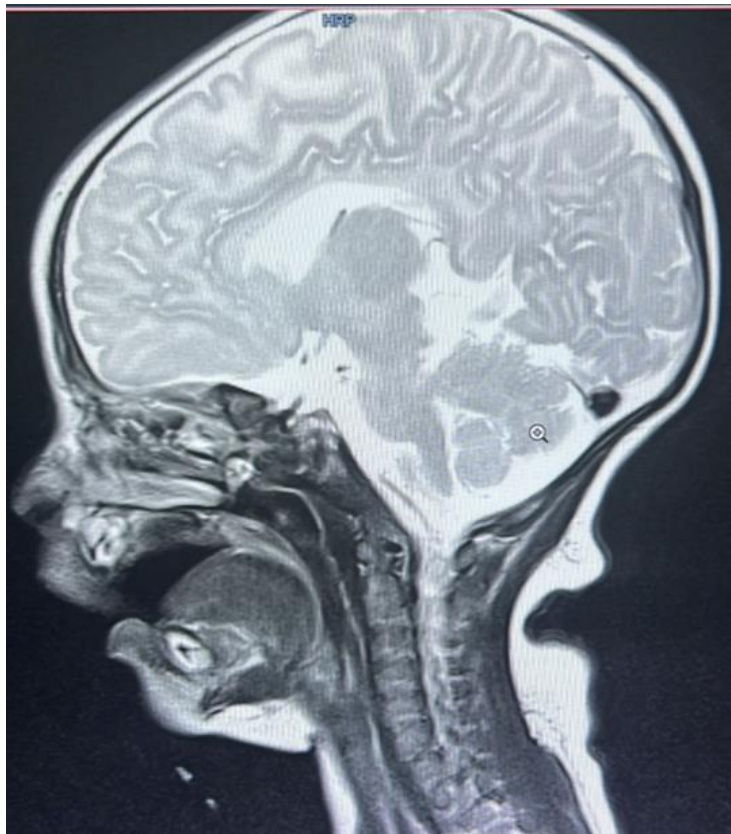
Окончательный диагноз «Некетотическая гиперглицинемия (E72.5)» был подтвержден 26.09.2023 г. по результатам анализа тандемной масс-спектрометрии (ТМС), уровень глицина – 902,9 мкмоль/л. Состояние ребенка тяжелое за счет основной патологии связанной с метаболическими нарушениями (нарушение обмена глицина и его избыточного накопления), эпилептической энцефалопатии с тяжелыми серийными приступами, судорожного синдрома, синдром церебральной вазомоторной обструкции (ССВО), гипоксически-ишемического поражения головного мозга, в динамике без изменений.

**Лечение.** В реанимационном отделении проводилось комплексное лечение младенца, включая энтеральное зондовое кормление: безлактозная адаптированная молочная смесь НАН по 110 мл каждые 3 часа с декомпрессией 30 минут, витаминотерапия, метаболическая терапия с использованием натрия гидрокарбоната 180 мг/кг/сут путем титрования, уход, лечебно-охранительный режим, мониторинг витальных функций, оксигенотерапию и коррекцию КЩС.

Противогрибковая терапия и низкобелковая смесь НАН также включены в план лечения.

В рамках лечения применялись различные методы терапии, включая противосудорожные, антибактериальные и гормональные препараты, а также метаболическое лечение.

Противосудорожная терапия включала фенобарбитал, кетамин, магния сульфат, сибазон, и тиопентал,



**Рисунок 1. Магниторезонансная томография головного мозга: Врожденный порок развития центральной нервной системы, гипоплазия мозолистого тела, правосторонний гайморит и диффузные изменения перивентрикулярного субкортикального белого вещества.**

(Figure 1. Brain MRI: Congenital malformation of the central nervous system, corpus callosum hypoplasia, right-sided sinusitis, and diffuse changes in the periventricular subcortical white matter).

все они вводились внутривенно с использованием 0,9% изотонического раствора натрия хлорида.

Антибактериальное лечение состояло из амоксициллина, амикацина, ревогента и меркамина, также вводимых внутривенно с тем же изотоническим раствором. Для гормонотерапии использовался дексаметазон, вводимый микроструйно.

Метаболическое лечение проводилось через внутривенные инфузии 3% раствора натрия бикарбоната в течение двух дней. Дозировка этого раствора колебалась от 200 до 500 мг на килограмм массы тела в день в зависимости от концентрации глицина в крови, и могла быть увеличена до 550-700 мг/кг в сутки при высоких уровнях глицина. В некоторых случаях, при необходимости, выбирали минимальную дозу в пределах 200-300 мг/кг в сутки.

Симптоматическое лечение включало применение метакартина и 10%-ной глюкозы, вводимых внутривенно в сочетании с 25%-ным раствором сульфата магния. Дополнительно назначалась витаминотерапия с использованием препарата Витроп в дозе 2800 МЕ/мл, принимаемого внутрь. Инфузионная терапия проводилась согласно ФП №4. В связи с улучшением состояния пациента, он был переведен в профильное отделение для дальнейшего лечения и

наблюдения. Перевод согласовали с администрацией АО НЦПИДХ.

#### Обсуждение

Глицин действует как возбуждающий, так и тормозящий нейромедиатор. Большое количество глицина, накопленного в головном мозге, оказывает возбуждающее действие на комплекс рецепторных каналов NMDA, расположенных в гиппокампе, коре головного мозга, обонятельной луковице и мозжечке [15]. Чрезмерная стимуляция этих рецепторов может вызвать трудноизлечимые судороги и повреждение головного мозга [15]. Стимуляция глицинергических рецепторов, расположенных в спинном мозге и стволе головного мозга, оказывает ингибирующее действие, вызывая центральное апноэ, икоту и диффузную гипотонию, наблюдаемые на ранних стадиях заболевания [15]. Лассон и Бейц продемонстрировали, что введение глицина усиливало NMDA-индуцированные судороги у мышей, у которых классический рецептор глицина был заблокирован стрихнином; это указывает на то, что глицин является вредным усилителем NMDA-реакции даже *in vivo* [16]. Более того, было показано, что развивающийся мозг обладает повышенной восприимчивостью к NMDA-опосредованным повреждениям головного мозга, и высокий уровень глицина может быть особенно разрушительным для центральной нервной системы новорожденного [16]. Глициновая энцефалопатия — это состояние, которое можно разделить на две основные формы: неонатальную, которая проявляется сразу после рождения, и инфантильную, которая развивается у детей до двух лет. Каждая из этих форм имеет свои подтипы [3]. Например, неонатальная форма может быть тяжелой или аттенуированной, в то время как инфантильная форма также может быть тяжелой, аттенуированной или даже атипичной, что является редким случаем [3]. Также была описана более редкая транзиторная форма, при которой у новорожденных с повышенным содержанием глицина в плазме крови и в спинномозговой жидкости, биохимически и клинически неотличимая от классической формы, уровень глицина нормализуется без фармакологического вмешательства, а иногда и без неврологических осложнений [9]. Новорожденные с тяжелой формой неонатального заболевания проходят через тяжелый путь, начиная с первых часов жизни [3]. Они сталкиваются с моментальным ухудшением состояния: начиная с летаргии и гипотонии, быстро переходят к миоклоническим судорогам, которые могут вызвать приступы апноэ и, часто, привести к смерти из-за остановки дыхания и сердца, если не обеспечить поддержку жизненно важных функций [3]. У выживших детей часто наблюдается серьезное отставание в психомоторном развитии и непроизвольные судороги [3]. Аномалии в структуре мозолистого тела и соответствующие клинические симптомы являются типичными и часто встречающимися признаками при тяжелой форме глициновой энцефалопатии [2]. В нескольких исследованиях сообщалось, что наличие тяжелых пороков развития головного мозга, таких как гипоплазия мозолистого тела, всегда свидетельствует о неблагоприятном исходе [15]. Учитывая возраст

пациента, все клинические проявления, можно утверждать, что у ребенка неонатальная (классическая) тяжелая форма некототической гиперглицинемии. У пациентов с классической формой некототической гиперглицинемии часто наблюдаются случаи трудно контролируемой эпилепсии, другим словом, фармакорезистентная форма эпилепсии, требующая применения трех или даже четырех антиэпилептических препаратов для достижения эффективного контроля над приступами [2]. В связи с широким спектром проявлений эпилептических припадков у новорожденных с этим заболеванием, лечение фенобарбиталом и леветирацетамом показывает заметные положительные результаты, помогая уменьшить частоту и интенсивность приступов [2]. При лечении нашего пациента фенобарбиталом судороги купировались, но полного купирования не наблюдалось [2, 3]. На данный момент эффективного метода лечения тяжелой формы глициновой энцефалопатии не существует [3]. Терапевтические усилия сосредоточены на уменьшении уровня глицина в крови, таким образом, один из подходов заключается в использовании бензоата натрия для блокирования глицинергических рецепторов N-метил-D-аспартата (NMDA), что помогает снизить концентрацию глицина и облегчить симптомы заболевания [3, 6, 10]. Эффективная противосудорожная терапия играет ключевую роль в улучшении жизни больных глициновой энцефалопатией. Применение кетогенной диеты может привести к снижению уровня глицина в организме [3]. Этот фактор важно учитывать при назначении дозы бензоата натрия, чтобы адаптировать лечение к измененному состоянию глицинового баланса. Кроме того, исследования в области генной терапии также показывают обнадеживающие результаты [12]. В 2023 году была разработана векторная терапия на основе AAV9, направленная на восстановление функции глициновой декарбоксилазы в модели мышей, страдающих от НКГ [12]. Эта терапия привела к значительному снижению уровня глицина в плазме и тканях головного мозга, что подтверждает потенциал генной терапии как метода лечения НКГ [12].

**Заключение.** В заключении, некототическая гиперглицинемия является редким генетическим заболеванием, которое характеризуется нарушением обмена глицина и его накоплением в органах и тканях организма. Это приводит к серьезным нарушениям функций центральной нервной системы и задержке развития [2]. При некототической гиперглицинемии активность расщепления глицина снижается в печени и тканях головного мозга [2], а при кетотической гиперглицинемии изменяется только активность в тканях печени [6, 13 10]. Таким образом, при диагностике некототической гиперглицинемии необходимо подтвердить отсутствие кетоацидоза и нормальное содержание органических кислот в моче [13]. Лечение направлено на снижение уровня глицина в крови, использование препаратов, которые блокируют рецепторы N-метил-D-аспартата, и симптоматическую терапию [7]. Существует вероятность того, что раннее лечение антагонистом NMDA-рецепторов может предотвратить повреждение головного мозга при

некетотической гиперглицинемии [17]. Важно отметить, что специфического лечения для этого заболевания не существует, и современные методы направлены на контроль симптомов. Необходимость дальнейших исследований и разработки эффективных методов лечения остается актуальной, учитывая сложности в управлении этим редким и серьезным состоянием.

**Конфликт интересов:** Авторы подтверждают, что конфликт интересов отсутствует.

**Информация о финансировании:** Исследование не получало финансирования от внешних источников.

**Сведения о публикации:** Этот текст не был ранее опубликован и в настоящий момент не рассматривается другими издательствами.

### Литература

1. Аслам С., Стрискланд Т., Моллой Э.Д. Неонатальная энцефалопатия: необходимость понимания ее полиэтиологичности для оптимизации ведения // Неонатология: новости, мнения, обучение. 2020. 8 (1): 87-94.
2. Габитова Н.Х., Черезова И.Н., Валеева Н.Р. Редкое метаболическое заболевание – некетотическая глициновая энцефалопатия у новорожденного ребенка. Русский Медицинский Журнал. 2023. 3:45-48.
3. Гончарь М.А., Логвинова О.Л., Пушкарь Е.М., Помазуновская Е.П., Ивахненко Д.А. Глициновая энцефалопатия у новорожденных и детей раннего возраста: мировые стандарты менеджмента и собственное клиническое наблюдение. Здоровье ребенка. 2018. 13(6):595-601.
4. Жукова Д.И., Соколова А.В., Крылова Л.В. Клинический случай генетически подтвержденной некетотической гиперглицинемии. VI Международная (76 Всероссийская) научно-практическая конференция «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения». 2021. – Т.2. – С. 317-320.
5. Поздеев В.К. Пиридоксин – зависимая и пиридоксаль-5'-фосфат-зависимая эпилепсия. Сообщение II. Гетерогенность этиологии и патогенеза, клинические проявления, диагноз, терапевтические схемы, таурин-зависимая и ГАМК-зависимая эпилепсия. Психическое здоровье 2018, Т.16, 41-74.
6. Студеникин В.М., Шамансуров Ш.М. Неонатальная неврология: коллективная монография. Москва: Медфорум. 2014. 480 с.
7. Студеникин В.М. Представления о некетотической гиперглицинемии в XXI веке. Издательство "Открытые системы". 2022. 25(9):44-48.
8. Belcastro V., Barbarini M., Barca S., Mauro I. A novel AMT gene mutation in a newborn with nonketotic hyperglycinemia and early myoclonic encephalopathy. Eur J Paediatr Neurol. 2016 Jan. 20(1): 192-5.
9. Hoover-Fong J.E., Shah S., Van Hove J., Applegarth D., Toone J., Hamosh A. Natural history of nonketotic hyperglycinemia in 65 patients. Neurology Journals, Volume 63 | Number 10, November 23, 2004. Pages: 1847-1853
10. Kliegman R.M., Geme J.W., Blum N.J., Shah S.S., Tasker R.C., Wilson K.M., Behrman R.E. Metabolic Disorders. Nelson textbook of pediatrics. Philadelphia. Elsevier, two volume-set, eds. 21st ed, 2020. 4264.
11. Krawiec C., Anastasopoulou C. Nonketotic hyperglycinemia. 2002. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. PMID: 32310600.
12. Leung Kit-Yi., Santos Chloe C.P. de Castro Sandra, Gold Diaz Diana, Copp A., N. Waddington Simon, Greene N. (2023). AAV-mediated gene therapy in a GLDC-deficient mouse model of Non-Ketotic Hyperglycinemia. PubMed. May 15. 2024;142(3):108496.
13. Lu F.L., Wang P.-J., Hwu W.-L., Tsou Yau K.-I., Wang T.-R. Neonatal type of nonketotic hyperglycinemia. Pediatr Neurol. 1999. 20:295-300.
14. Mehtab I., Manish P., Santosh R. Mordekar. Nonketotic hyperglycinemia case series. Journal of Pediatric Neurosciences 10(4):p 355-358, Oct–Dec 2015.
15. Rajesh P. Poothrikovil, Khalid Al Thihli, Amna Al Futaisi, Fathiya Al Murshidi: Nonketotic Hyperglycinemia: Two Case Reports and Review, The Neurodiagnostic Journal, 2019, pages 142-151, 21. Aug 2019
16. Van Hove Johan L.K., Coughlin Curtis, Swanson Michael, Hennermann B. Julia. Nonketotic Hyperglycinemia, PubMed, Book from University of Washington, Seattle (WA), 23 May 2019
17. Tada K., Kureb S., Takayanagib M., Kumea A. and Narisawab K. Non-ketotic hyperglycinemia: a life-threatening disorder in the neonate. Early Human Development. Volume 29, Issues 1–3, June–July 1992, Pages 75-81.

### References: [1-7]

1. Aslam S., Striskland T., Molloy E.D. Neonatal'naya entsefalopatiya: neobkhodimost' ponimaniya ee polietilogichnosti dlya optimizatsii vedeniya [Neonatal encephalopathy: the need to understand its polyetiology to optimize management]. Neonatologiya: novosti, mneniya, obuchenie. [Neonatology: news, opinions, education]. 2020. 8 (1): 87-94.
2. Gabitova N.H., Cherezova I.N., Valeeva N.R. Rare metabolic disorder - non-ketotic glycine encephalopathy in a newborn child. Russian Medical Journal. *Russkii Meditsinskiy Zhurnal* [Russian Medical Journal]. 2023. 3:45-48.
3. Gonchar M.A., Logvinova O.L., Pushkar E.M., Pomazunovskaya E.P., Ivakhnenko D.A. Glycine encephalopathy in newborns and young children: global standards of management and own clinical observation. Child's Health. 2018. 13(6):595-601.
4. Zhukova D.I., Sokolova A.V., Krylova L.V. Clinical case of genetically confirmed non-ketotic hyperglycinemia. VI International (76th All-Russian) scientific and practical conference 'Current Issues in Modern Medical Science and Healthcare'. 2021. – Т.2. – С. 317-320.
5. Pozdееv V.K. Pyridoxine-dependent and pyridoxal-5'-phosphate-dependent epilepsy. Part II. Etiological and pathogenetic heterogeneity, clinical manifestations, diagnosis, therapeutic schemes, taurine-dependent and GABA-dependent epilepsy. *Psikhicheskoe zdorov'e*. Mental Health. 2018, T.16, 41-74.
6. Studenikin V.M., Shamansurov S.M. Neonatal neurology: collective monograph. Moscow: Medforum. 2014. 480 p.
7. Studenikin V.M. Concepts of non-ketotic hyperglycinemia in the 21st century. Publisher 'Open Systems'. 2022. 25(9):44-48

**Информация об авторах**

**1. Нурсултан Курбанбеков** – заведующий отделением анестезиологии и интенсивной терапии у новорожденных детей Научного центра педиатрии и детской хирургии, Алматы, Республика Казахстан; ORCID 0000-0001-8959-587X; Почтовый индекс: Проспект Аль-Фараби Авенью, 146, Алматы, 050060, Республика Казахстан; e-mail: Nurik-2041@mail.ru; Телефон: 8 701 623 51 57

**2. Кусманова Назым**, интерн 7-го курса факультета Педиатрии, Казахский Национальный Медицинский университет, г. Алматы, Республика Казахстан; ORCID 0009-0009-0308-4880; Почтовый индекс: ул.Абая Момышулы, Жетысу-3, 050063, Алматы, Республика Казахстан; e-mail: naz.12@mail.ru; Тел: 8 708 274 65 53

**3. Жулдыз Сембиева**, анестезиолог, АО “Научный центр педиатрии и детской хирургии”, г. Алматы, Республика Казахстан; ORCID 0009-0009-0586-0361; Почтовый индекс: ул.Манько, дом 11, Алматы, Республика Казахстан, 041608; e-mail: Juldyz\_sjm@mail.ru; Тел: 87073501506

**4. Гульшат Алимханова** – заведующая отделением анестезиологии и интенсивной терапии Научного центра педиатрии и детской хирургии, Алматы, Республика Казахстан; ORCID 0000-0001-7304-9102; Почтовый индекс: Проспект Аль-Фараби Авенью, 146, Алматы, 050060, Республика Казахстан; e-mail: a.gulya83@mail.ru; Телефон: 8 701 795 75 79

**5. Мадияр Сулейменов** – врач анестезиолог-реаниматолог у новорожденных детей Научного центра педиатрии и детской хирургии, Алматы, Республика Казахстан; ORCID 0009-0006-0937-5126; Почтовый индекс: Проспект Аль-Фараби Авенью, 146, Алматы, 050060, Республика Казахстан; e-mail: madik10sadik@gmail.com; Телефон: +7 7787963416

**Корреспондирующий автор:**

**Нурсултан Курбанбеков** – заведующий отделением анестезиологии и интенсивной терапии у новорожденных детей Научного центра педиатрии и детской хирургии, Алматы, Республика Казахстан; ORCID 0000-0001-8959-587X; Почтовый индекс: Проспект Аль-Фараби Авенью, 146, Алматы, 050060, Республика Казахстан;

**e-mail:** Nurik-2041@mail.ru;

**Телефон:** 8 701 623 51 57