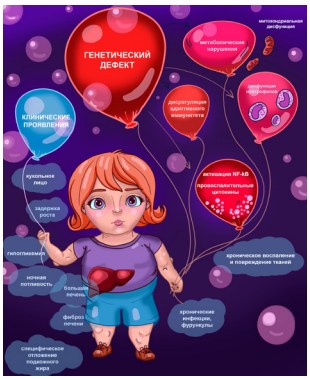
Оригинальная исследовательская статья

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ГЛИКОГЕНОВОЙ БОЛЕЗНИ ТИПА Ib (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

О. В. Курбатова[1]*, М. В. Коняшин[1], А. О. Анушенко[1], Д. Г. Купцова[1], С. В. Петричук[1], Г. Б. Мовсисян[1], Т. В. Радыгина[1], С. С. Акулова[1], Е. Л. Семикина[1, 2], А. В. Винокурова[1], А. С. Потапов[1, 2], А. П. Фисенко[1]



[1] Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей, 119296, Россия, Москва
[2] Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский университет), 119991, Россия, Москва

*Автор-корреспондент: putintseva@mail.ru

Для цитирования:

Курбатова О. В., Коняшин М. В., Анушенко А. О., Купцова Д. Г., Петричук С. В., Мовсисян Г. Б., Радыгина Т. В., Акулова С. С., Семикина Е. Л., Винокурова А. В., Потапов А. С., Фисенко А. П. Иммунологические нарушения при гликогеновой болезни типа Ib (клинический случай). *Современные направления в биомедицине.* 2026;2(1):46—59. https://doi.org/10.5922/ATB-2026-2-1-3

Поступила
03.02.2026 г.
Прошла рецензирование
11.03.2026 г.
Принята к печати
13.03.2026 г.
Опубликована
09.09.2026 г.

© Курбатова О. В., Коняшин М. В., Анушенко А. О., Купцова Д. Г., Петричук С. В., Мовсисян Г. Б., Радыгина Т. В., Акулова С. С., Семикина Е. Л., Винокурова А. В., Потапов А. С., Фисенко А. П., 2026
© Оформление, БФУ им. И. Канта, 2026

Резюме: Гликогеновая болезнь типа Ib относится к редким наследственным заболеваниям углеводного обмена и характеризуется сочетанием тяжелых метаболических и иммунологических нарушений. В статье представлен клинический случай ребенка с гликогеновой болезнью типа Ib, осложненной хронической нейтропенией, рецидивирующими инфекционно-воспалительными поражениями кожи и признаками иммунной дисрегуляции. Проведена комплексная оценка клинических, лабораторных, инструментальных и иммунологических показателей, включая функциональную активность нейтрофилов, иммунофенотипирование лимфоцитов, анализ митохондриальной активности и исследование сигнального пути NF-κB.

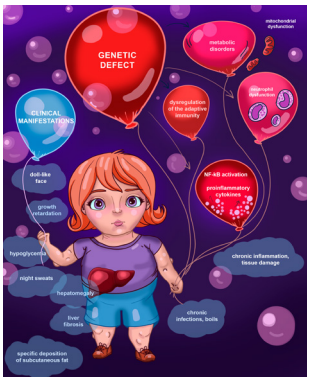
Полученные данные демонстрируют системный характер иммунных нарушений при глюкогеновой болезни типа Ib и подчеркивают клиническую значимость расширенного иммунологического мониторинга у данной категории пациентов.

Ключевые слова: гликогеновая болезнь типа Ib, клинический случай, нейтропения, иммунный статус, сукцинатдегидрогеназа, NF-κB, дети

Original research article

IMMUNOLOGICAL DISORDERS IN GLYCOGEN STORAGE DISEASE TYPE IB: A CASE REPORT

O. V. Kurbatova[1]*, M. V. Konyashin[1], A. O. Anoushenko[1], D. G. Kuptsova[1], S. V. Petrichuk[1], G. B. Movsisyan[1], T. V. Radygina[1], S. S. Akulova[1], E. L. Semikina[1, 2], A. V. Vinokurova[1], A. S. Potapov[1, 2], A. P. Fisenko[1]



[1] National Medical Research Centre for Children's Health, Moscow, Russian Federation, 119296, Moscow, Russia
[2] I. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation, 119991, Moscow, Russia

* Correspondence: putintseva@mail.ru

To cite this article:
Kurbatova O. V., Konyashin M. V., Anoushenko A. O., Kuptsova D. G., Petrichuk S. V., Movsisyan G. B., Radygina T. V., Akulova S. S., Semikina E. L., Vinokurova A. V., Potapov A. S., Fisenko A. P. Immunological Disorders in Glycogen Storage Disease Type Ib: A Case Report. *Advanced Targets in Biomedicine*. 2026;2(1):46—59. https://doi.org/10.5922/ATB-2026-2-1-3

Received
03.02.2026
Revised
11.03.2026
Accepted
13.03.2026
Published
09.09.2026

© Kurbatova O. V., Konyashin M. V., Anoushenko A. O., Kuptsova D. G., Petrichuk S. V., Movsisyan G. B., Radygina T. V., Akulova S. S., Semikina E. L., Vinokurova A. V., Potapov A. S., Fisenko A. P.
© Design, IKBFU, 2026

Abstract: Glycogen storage disease type Ib is a rare inherited metabolic disorder characterized by a combination of severe metabolic abnormalities and immune dysfunction. This article presents a clinical case of a pediatric patient with glycogen storage disease type Ib, complicated by chronic neutropenia, recurrent infectious and inflammatory skin lesions, and signs of immune dysregulation. A comprehensive clinical, laboratory, instrumental, and immunological assessment was performed, including evaluation of neutrophil functional activity, lymphocyte immunophenotyping, mitochondrial activity analysis, and assessment of the NF-κB signaling pathway. The findings demonstrate the systemic nature of immune alterations in GSD Ib and highlight the clinical relevance of extended immunological monitoring in affected patients.

Keywords: glycogen storage disease type Ib, clinical case, neutropenia, immune status, succinate dehydrogenase, NF-κB, children

Введение

Врожденные нарушения обмена веществ представляют собой гетерогенную группу наследственных заболеваний, которые могут манифестировать в различные возрастные периоды и характеризуются широкой вариабельностью клинических проявлений, часто маскирующихся под более распространенные патологические состояния. В связи с этим данные заболевания нередко диагностируются с задержкой, что повышает риск развития тяжелых метаболических и органных осложнений. В клинической практике принципиально важно учитывать возможность наследственных метаболических дефектов при проведении дифференциальной диагностики у детей с сочетанным поражением печени, нарушениями роста и рецидивирующими инфекциями [1].

Гликогеновая болезнь (ГБ) относится к группе наследственных заболеваний углеводного обмена, обусловленных дефектами ферментов или транспортных белков, участвующих в метаболизме гликогена. Гликогеновая болезнь типа Ib является редкой аутосомно-рецессивной формой заболевания, связанной с недостаточностью микросомального транспортного белка транслоказы глюкозо-6-фосфатазы (T1), что приводит к избыточному накоплению гликогена нормальной структуры преимущественно в печени, почках и слизистой оболочке кишечника [1; 2].

Мутации гена SLC17A4, локализованного в области 11q23.3, лежат в основе молекулярного патогенеза ГБ типа Ib и определяют не только метаболические, но и иммунологические нарушения, характерные для данного заболевания. Распространенность ГБ типа Ib составляет около 1:20 000 новорожденных, что относит его к категории орфанных заболеваний [3].

Классическими клиническими проявлениями ГБ типа Ib являются гипогликемия и гепатомегалия, однако по мере прогрессирования заболевания формируется мультисистемное поражение, включающее дислипидемию, поражение почечных канальцев, остеопению, задержку физического развития и выраженные инфекционно-воспалительные осложнения [4].

Особое место в клинической картине ГБ типа Ib занимают иммунологические нарушения. Специфическим признаком данной формы заболевания является нейтропения, сопровождающаяся снижением функциональной активности нейтрофилов, включая нарушение хемотаксиса и респираторного взрыва [5]. Современные данные свидетельствуют о том, что иммунная дисфункция при ГБ типа Ib не ограничивается врожденным иммунитетом, а затрагивает также адаптивные звенья, что способствует формированию хронического воспаления и аутоиммунных проявлений [5—12].

Показано наличие признаков митохондриальной дисфункции, степень выраженности которых зависит от типа гликогеноза у детей, причем активность ферментов лимфоцитов коррелирует с основными параметрами оценки тяжести состояния пациентов [13].

Метаболические абберации лежат в основе многих хронических заболеваний и могут усугублять течение патологий, что связано со сбоем нормальных биохимических процессов в организме [13—15]. Известно, что ядерный фактор каппа B (NF-κB) участвует в координации врожденного и адаптивного иммунитета, воспалительных реакций и других процессов, при этом показано, что наличие митохондриальной дисфункции может существенно влиять на активность NF-κB [14]. При нарушении работы митохондрий происходит активация апоптотических путей, накопление активных форм кислорода, нарушение энергетического обмена, изменение баланса про- и противовоспалительных цитокинов [16]. Эти изменения могут приводить к усиленной активации NF-κB, поддержанию хронического воспаления, нарушению иммунного ответа [16—18].

В связи с редкостью заболевания и ограниченным числом наблюдений представление детальных клинических случаев с углубленной иммунологической характеристикой имеет большое значение для расширения представлений о патогенезе ГБ типа Ib и оптимизации подходов к ведению пациентов.

Клинический случай

Статья, написана в рамках диссертационного исследования, получено одобрение локальным независимым этическим комитетом (ЛНЭК) — протокол № 5 от 01.06.2023, что подтверждает соблюдение этических норм (Хельсинкская декларация) при работе с пациентами или биологическим материалом.

Ребенок Д., имеющий возраст на момент текущей госпитализации 5 лет 9 месяцев, наблюдается с диагнозом гликогеновая болезнь типа 1b, печеночная форма. Вторичный миелодиспластический синдром (хроническая нейтропения, нормохромная анемия смешанного генеза легкой степени тяжести). Белково-энергетическая недостаточность умеренной степени. Рецидивирующее гнойно-воспалительное поражение кожи (фурункулез). Фиброз печени F1 по шкале METAVIR. Диагноз гликогеновой болезни типа Ib верифицирован молекулярно-генетически: у пациента выявлена мутация в гене SLC37A4 (c.1015G > T; p.Gly339Cys), приводящая к аминокислотной замене глицина на цистеин в позиции 339 белка G6PT и ассоциированная с нарушением транспорта глюкозо-6-фосфата.

Жалобы при поступлении включали увеличение объема живота, наличие распространенных фурункулов, беспокойство ребенка, задержку моторного, речевого и психического развития.

Анамнез заболевания отягощен частыми инфекционно-воспалительными эпизодами. В период до госпитализации у ребенка отмечались множественные рецидивы фурункулеза (до 7 эпизодов в течении жизни), острый бронхит, правосторонняя пневмония, ветряная оспа, шигеллез *Shigella flexneri* 2a (гастроэнтероколитический вариант, тяжелая форма), эпизоды одышки в покое и судорожный синдром на фоне гипогликемии.

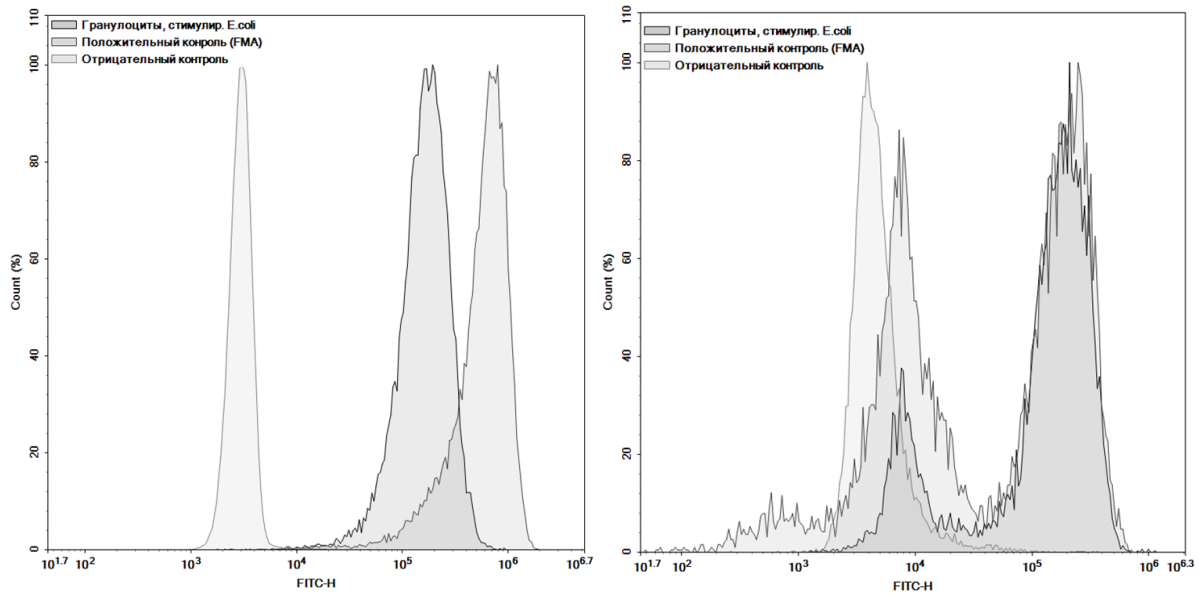
При поступлении состояние средней степени тяжести. Кожные покровы с признаками распространенного гнойно-воспалительного поражения. По данным лабораторного обследования в общем анализе крови выявлены анемия (Hb 99 г/л), эритропения ($3{,}4 \cdot 10^{12}$/л), относительный ретикулоцитоз, тромбоцитоз ($601 \cdot 10^{9}$/л), выраженная нейтропения ($0{,}67 \cdot 10^{9}$/л), ускорение СОЭ до 59 мм/ч. Остальные показатели клеточного состава крови находились в пределах возрастного референсного интервала.

В биохимическом анализе крови отмечались признаки цитолиза (АЛТ 45 Ед/л, АСТ 35 Ед/л) при нормальных маркерах холестаза, повышение общего белка до 83 г/л, дефицит железа (4,9 мкмоль/л) на фоне повышенного ферритина (168 нг/мл), гипергаммаглобулинемия (IgG 15,7 г/л, IgM 1,8 г/л, IgA 2,8 г/л), повышение уровня С-реактивного белка до 62 мг/л, снижение креатинина до 10 мкмоль/л и мочевины до 1,7 ммоль/л, гипогликемия (3,4 ммоль/л).

Печень заметно увеличена, выступает из-под края реберной дуги по передней подмышечной линии +9 см, по средино-ключичной линии на +9 см. По данным ультразвукового исследования органов брюшной полости выявлены признаки выраженной гепатомегалии, диффузных паренхиматозных изменений печени, спленомегалии и вторичных изменений поджелудочной железы. Фиброэластография печени показала эластичность от 4,4 до 10,0 кПа (IQR 3,9; S-rate 100 %), что соответствует слабому фиброзу печени (F1 по шкале METAVIR). Оценка костного возраста по данным рентгенографии кистей выявила отставание от календарного возраста на 6—8 месяцев.

Иммунологическая характеристика

Оценка функциональной активности нейтрофилов проводилась методом проточной цитометрии с использованием набора FagoFlowEx® Kit («ЭКСБИО Прага, а. с.», Чешская Республика). У пациента выявлено выраженное снижение индекса фагоцитарной активности до 27,3 по сравнению с условно здоровым донором (57,8), что свидетельствует о значимом нарушении врожденного иммунного ответа (рис. 1).



а *б*

Рис. 1. Показатели фагоцитарной активности у условно здорового донора, индекс стимуляции = 57,8 (*а*) и у пациента *Д.* с ГБ типа 1b, индекс стимуляции = 27,3 (*б*)

Fig. 1. Indicators of phagocytic activity in a conditionally healthy donor (*а*) and in patient D. with GB1b (*б*)

Иммунофенотипирование лимфоцитов периферической крови проводили на проточном цитофлуориметре CYTOMICS FC500 (Beckman Coulter, США) с использованием моноклональных антител, меченных флуорохромами: CD3-PC-5, CD4-FITC, CD127-PE, CD161-PE, CD25 PE-Cy7, CD45-PerCP, CD45-PC7 (Beckman Coulter, США). Иммунофенотипирование лимфоцитов периферической крови выявило повышение абсолютного количества Т-лимфоцитов, Т-цитотоксических лимфоцитов и NK-клеток при снижении относительного содержания Т-хелперов и В-лимфоцитов, что привело к снижению соотношения $CD4^+/CD8^+$ до 0,62 (табл. 1). Отмечалось значимое увеличение доли активированных Т-лимфоцитов, экспрессирующих маркеры ранней ($CD25^+$) и поздней активации ($HLA\text{-}DR^+$, табл. 1). Содержание Т-хелперов 17-го типа превышало верхнюю границу возрастных референсных значений в 1,7 раза (табл. 1).

Таблица 1

Показатели иммунофенотипирования лимфоцитов периферической крови пациента *Д.*

Table 1

Indicators of immunophenotyping of peripheral blood lymphocytes of the patient D.

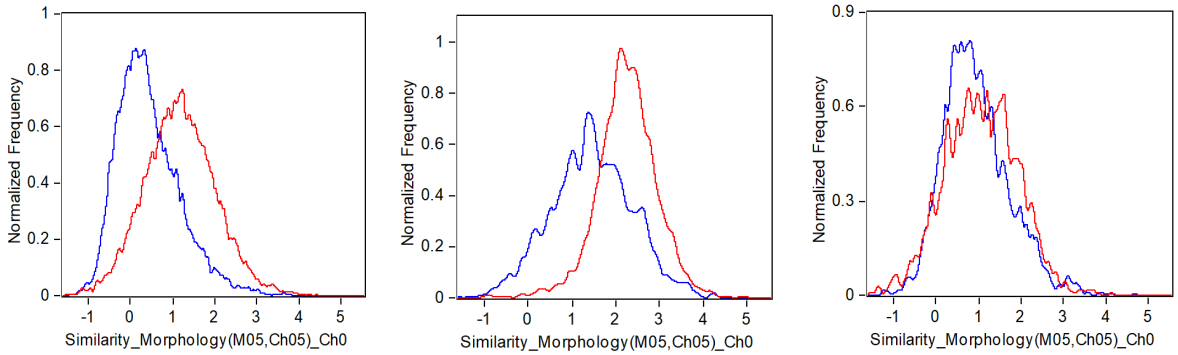
Субпопуляция	Фенотип	Показатель	Референсные значения
Т-лимфоциты, кл/мкл	$CD3^+CD19^-$	6080	1610—4230
Т-лимфоциты, %	$CD3^+CD19^-$	70,73	62—80 %
Т-хелперы, кл/мкл	$CD3^+CD4^+CD45^+$	1916	900—2860
Т-хелперы, %	$CD3^+CD4^+CD45^+$	22,29	35—51 %

Окончание табл. 1

Субпопуляция	Фенотип	Показатель	Референсные значения
Т-цитотоксические лимфоциты, кл/мкл	$CD3^+CD8^+CD45^+$	3099	630—1910
Т-цитотоксические лимфоциты, %	$CD3^+CD8^+CD45^+$	36,05	22—38 %
TNK-клетки	$CD3^+CD16^+56^+CD45^+$	397	
TNK-клетки,%	$CD3^+CD16^+56^+CD45^+$	4,62	0—10 %
Индекс $CD4^+/CD8$		0,62	1,0—2,1
NK-клетки, кл/мкл	$CD3^-CD56^+CD16^+CD45^+$	1368	276-896
NK-клетки, %		15,92	7,5—19,5 %
В-лимфоциты, кл/мкл	$CD19^+CD3^-$	1148	700—1300
В-лимфоциты, %	$CD19^+CD3^-$	13,35	21—28 %
Активированные Т-лимфоциты, кл/мкл	$CD3^+$HLA-DR^+CD45^+	2043	
Активированные Т-лимфоциты, %	$CD3^+HLA^-DR^+CD45^+$	23,77	3—14 %
Активированные Т-хелперы, кл/мкл	$CD4^+CD25^+CD127^+CD45^+$	538	68—104
Активированные Т-хелперы, % от CD4+	$CD4^+CD25^+CD127^+CD45^+$	28,1	4,4—7,8 %
Регуляторные Т-лимфоциты, кл/мкл	$CD4^+CD25^+CD127^-CD45^+$	195	108—156
Регуляторные Т-лимфоциты, % от $CD4^+$	$CD4^+CD25^+CD127^-CD45^+$	10,2	6,7—11,3 %
Т-хелперы 17, кл/мкл	$CD3^+CD4^+CD45^+CD161^+$	439	144—168
Т-хелперы 17, % от $CD4^+$	$CD3^+CD4^+CD45^+CD161^+$	22,9	9,9—13,4 %

Активность сукцинатдегидрогеназы (СДГ) в основных и малых популяциях лимфоцитов определяли иммуноцитохимическим методом на проточном цитометре CYTOMICS FC500 [19]. Метод основан на увеличении гранулярности клеток (показатель бокового светорассеяния — SSC) после проведения цитохимической реакции для выявления активности фермента в пермеабилизированных и окрашенных моноклональными антителами клетках. Активность сукцинатдегидрогеназы в Т-лимфоцитах находилась в пределах референсных значений (185,8; референсные значения — 190,6 ± 3,4 [181—203]), в В-лимфоцитах была снижена (144,8 при референсном интервале [156—171]), тогда как в NK-клетках отмечалось повышение митохондриальной активности (199,2 при референсном интервале [136—166]), что отражает метаболическую гетерогенность лимфоцитарных популяций.

Оценку количества клеток с транслокацией NF-κB проводили методом проточной цитометрии с визуализацией (Amnis ImageStreamX Mk II, Millipore, США) с применением набора Amnis NF-κB Translocation Kit (Luminex, США). Визуализацию и запись клеток выполняли при 40-кратном увеличении и низкой скорости потока. Анализировали изображения отдельных клеток в хорошем фокусе. Для двойных позитивных клеток — $NF\text{-}κB^+/7\text{-}AAD^+$ определяли процент клеток с транслокацией NF-κB в популяциях лимфоцитов (% активированных клеток). Оценку активности NF-κB проводили в два этапа: исследовали нативный образец крови и образец с добавлением 4β-форбол-12-миристат-13-ацетата (ФМА) (рабочий раствор концентрацией 0,5 мкг/мл) (Sigma-Aldrich, США). Исследование транслокации NF-κB продемонстрировало повышение доли активированных Т-лимфоцитов и NK-клеток в нативных образцах крови по сравнению с референсными значениями, а также сохраненную способность клеток к дополнительной активации при стимуляции ФМА (рис. 2).



Т-лимфоциты
% клеток с транслокацией
NF-κB = 20,6
Норма 13,1—18,8
% клеток с транслокацией
NF-κB после стимуляции
ФМА = 62,3

В-лимфоциты
% клеток с транслокацией
NF-κB = 69,8
Норма 65,5—84,6
% клеток с транслокацией
NF-κB после стимуляции
ФМА = 95,7

NK-клетки
% клеток с транслокацией
NF-κB = 45,6
Норма 20,4—36,4
% клеток с транслокацией
NF-κB после стимуляции
ФМА = 59,6

Рис. 2. Доля субпопуляций лимфоцитов с транслокацией NF-κB в ядро до и после стимуляции ФМА

Fig. 2. The proportion of lymphocyte subpopulations with NF-kB translocation into the nucleus before and after FMT stimulation

Специфическое лечение ГБ до настоящего времени не разработано. Основным видом патогенетической терапии является режим питания и диета, направленные на предупреждение и борьбу с гипогликемией, метаболическим ацидозом, кетозом, гиперлипидемией, коррекцию нарушений функционального состояния гепатобилиарной системы и ЖКТ. При условии адекватной диетотерапии возможно минимизировать метаболические нарушения, связанные с течением болезни, а также снизить риск развития отсроченных осложнений. Соотношение основных пищевых веществ в питании больных с различными типами гликогеноза отлично от такового у здоровых детей из-за повышения содержания углеводов и белка и снижения доли животного жира.

На фоне проводимого лечения отмечается отчетливая положительная динамика в виде улучшения состояния кожных покровов, регрессирования пустул в крестцовой области, уменьшения количества фурункулов, в динамике постепенная нормализация воспалительных маркеров (СРБ $62^{-} > 104^{-} > 44^{-} > 6$ мг/л, СОЭ $59^{-} > 41^{-} > 5$ мм/ч), повышение уровня гемоглобина (Hb $99^{-} > 106$ г/л), однако сохраняются лейкопения, нейтропения, в связи с чем проведено несколько введений стимулятора гемопоэза (филграстима) из расчета 5 мг/кг/сут.

Обсуждение

Представленный клинический случай демонстрирует типичное сочетание метаболических и иммунологических нарушений, характерных для гликогеновой болезни типа Ib с выраженным преобладанием инфекционно-воспалительных проявлений. Наличие тяжелой хронической нейтропении в сочетании с функциональной неполноценностью нейтрофилов определяет высокий риск бактериальных осложнений и рецидивирующих гнойно-воспалительных поражений кожи. Представленный клинический случай демонстрирует, что гликогеновая болезнь типа Ib представляет собой не только метаболическое, но и иммуновоспалительное заболевание с мультиуровневой

дисрегуляцией врожденного и адаптивного иммунитета. Несмотря на традиционное представление о ключевой роли нейтропении, современные данные указывают на более сложные механизмы иммунных нарушений при данной патологии [5; 7].

Выявленные нарушения фагоцитарной активности нейтрофилов согласуются с современными представлениями о патогенезе нейтрофильной дисфункции при ГБ типа Ib, связанной с накоплением 1,5-ангидроглюцит-6-фосфата и нарушением энергетического обмена гранулоцитов [5; 6]. Известно, что при ГБ типа Ib дефект транспортера глюкозо-6-фосфата (G6PT), кодируемого геном SLC37A4, приводит к накоплению 1,5-ангидроглюцит-6-фосфата в нейтрофилах, что вызывает нарушение энергетического метаболизма, усиление апоптоза и снижение функциональной активности клеток [5]. Это объясняет развитие нейтропении и снижение фагоцитарной активности, выявленные у пациента Д. При этом даже на фоне терапии G-CSF возможно сохранение функциональной неполноценности нейтрофилов, включая снижение продукции антимикробных пептидов и нарушение формирования внеклеточных ловушек [6].

Особый интерес представляют изменения в адаптивном иммунном ответе, включая дисбаланс субпопуляций Т-лимфоцитов, повышение доли Th17-клеток и активацию NK-клеток. Подобные изменения могут способствовать формированию хронического воспаления и участвовать в прогрессировании поражения печени [7; 9; 12]. Вместе с тем иммунные нарушения при ГБ типа Ib не ограничиваются врожденным иммунитетом. В представленном наблюдении выявлен выраженный дисбаланс Т-клеточных субпопуляций, включая снижение относительного содержания $CD4^+$ Т-хелперов и увеличение цитотоксических Т-лимфоцитов, что привело к снижению индекса $CD4^+/CD8$. Аналогичные изменения описаны у детей с печеночными формами гликогеновой болезни и рассматриваются как отражение хронической иммунной активации [9; 11; 12]. Особого внимания заслуживает повышение уровня Th17-клеток. Известно, что Th17-ответ играет ключевую роль в поддержании хронического воспаления и ассоциирован с поражением слизистых оболочек, включая развитие воспалительных заболеваний кишечника, характерных для ГБ типа Ib [7; 9]. Выявленный Th17-сдвиг в данном случае может отражать один из ключевых механизмов формирования хронического воспалительного процесса.

Важным наблюдением является изменение метаболической активности лимфоцитов. Нарушения активности сукцинатдегидрогеназы в различных субпопуляциях клеток подтверждают участие метаболических механизмов в регуляции иммунного ответа. Данные результаты согласуются с современными представлениями об иммуно-метаболической регуляции, согласно которым функциональное состояние иммунных клеток тесно связано с их энергетическим обменом [8; 13].

Активация сигнального пути NF-κB у пациента может рассматриваться как ключевое патогенетическое звено, объединяющее метаболические нарушения и иммунную дисрегуляцию. Известно, что NF-κB играет центральную роль в регуляции воспалительного ответа, апоптоза и клеточного метаболизма, а его гиперактивация приводит к усилению синтеза провоспалительных цитокинов и поддержанию хронического воспаления [14; 15].

Дополнительно, в соответствии с данными международных баз редких заболеваний, ГБ типа Ib рассматривается как мультисистемное заболевание с сочетанием метаболических и иммунных нарушений, включая нейтропению, дисфункцию нейтрофилов и склонность к воспалительным заболеваниям кишечника. Согласно базе данных Orphanet, иммунные нарушения являются неотъемлемым компонентом заболевания и во многом определяют клиническое течение и прогноз у пациентов с ГБ типа Ib [20].

Заключение

Таким образом, представленный клинический случай подтверждает, что при гликогеновой болезни типа Ib формируется сложный патогенетический каскад, включающий метаболические нарушения, дефекты врожденного иммунитета и активацию

адаптивного иммунного ответа. Полученные данные согласуются с современными литературными данными, свидетельствующими о системной иммунной дисрегуляции при данном заболевании.

Финансирование. Это исследование не получало внешнего финансирования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи. Все авторы утвердили окончательную версию рукописи и принимают на себя ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

Вклад авторов:

О. В. Курбатова — идея статьи, написание, редактирование статьи;

М. В. Коняшин — обработка биологического материала пациента, проведение лабораторных исследований;

А. О. Анушенко — клиническое описание пациента, лечащий врач;

Д. Г. Купцова — обработка биологического материала пациента, проведение лабораторных исследований;

С. В. Петричук — обработка биологического материала пациента, проведение лабораторных исследований, редактирование статьи;

Г. Б. Мовсисян — клиническое описание пациента, редактирование статьи;

Т. В. Радыгина — обработка биологического материала пациента, проведение лабораторных исследований;

С. С. Акулова — обработка биологического материала пациента, проведение лабораторных исследований;

Е. Л. Семикина — обработка биологического материала пациента, проведение лабораторных исследований;

А. В. Винокурова — клиническое описание пациента, редактирование статьи;

А. С. Потапов — клиническое описание пациента, редактирование статьи;

А. П. Фисенко — редактирование статьи.

Funding. This study received no external funding.

Conflict of Interest. The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article. All authors approved the final version of the manuscript and take responsibility for all aspects of the work, including ensuring that any questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Authors' contribution:

O. V. Kurbatova — the idea of the article, writing the article, editing the article;

M. V. Konyashin — processing of the patient's biological material, conducting laboratory tests;

A. O. Anushenko — clinical description of the patient, attending physician**;**

D. G. Kuptsova — processing of the patient's biological material, conducting laboratory tests;

S. V. Petrichuk — processing of the patient's biological material, conducting laboratory tests, editing the article;

G. B. Movsisyan — clinical description of the patient, editing of the article;

T. V. Radygina — processing of the patient's biological material, conducting laboratory tests;

S. S. Akulova — processing of the patient's biological material, conducting laboratory tests;

E. L. Semikina — processing of the patient's biological material, conducting laboratory tests;

A. V. Vinokurova — clinical description of the patient, editing of the article;

A. S. Potapov — clinical description of the patient, editing of the article;

A. P. Fisenko — editing the article.

Список литературы

1. Vergano S. A. S. Inborn Errors of Metabolism: Becoming Ready for Rare. Pediatr. Rev. 2022, 43(7), 371—383, DOI: 10.1542/pir.2022-005088.

2. Аверкина Н. А., Багаева М. Э., Баранов А. А., Вашакмадзе Н. Д., Вишнева Е. А., Гундобина О. С., и др. Современные клинические рекомендации по ведению пациентов с гликогеновой болезнью. Педиатрическая фармакология. 2024, 21(3), 263—288, DOI: 10.15690/pf.v21i3.2765.

3. Wright T. L. F., Umaña L. A., Ramirez C. M. Update on glycogen storage disease: primary hepatic involvement. Curr. Opin. Pediatr. 2022, 34(5), 496—502, DOI: 10.1097/MOP.0000000000001158.

4. Massese M., Tagliaferri F., Dionisi-Vici C., Maiorana A. Glycogen storage diseases with liver involvement: a literature review of GSD type 0, IV, VI, IX and XI. Orphanet. J. Rare Dis. 2022, 17(1), 241, DOI: 10.1186/s13023-022-02387-6.

5. Grünert S. C., Gautschi M., Baker J., Boyer M., Burlina A., Casswall T., et al. Empagliflozin for treating neutropenia and neutrophil dysfunction in 21 infants with glycogen storage disease 1b. Mol. Genet. Metab. 2024, 142(2), 108486, DOI: 10.1016/j.ymgme.2024.108486.

6. Kaczor M., Malicki S., Folkert J., Dobosz E., Bryzek D., Chruscicka-Smaga B., et al. Neutrophil functions in patients with neutropenia due to glycogen storage disease type 1b treated with empagliflozin. Blood Adv. 2024, 8(11), 2790—2802, DOI: 10.1182/bloodadvances.2023012403.

7. Gehlhaar A., Shouval D., Santiago E. G., Ling G., McCourt B., Werner L., et al. Immune dysregulation in Glycogen Storage Disease 1b — a CyTOF approach. Res. Sq. [Preprint]. 2023, 23, rs.3.rs-2598829, DOI: 10.21203/rs.3.rs-2598829/v1.

8. Курбатова О. В., Сурков А. Н., Самохина И. В., Закиров Р. Ш., Никитин А. В., Фрейдлин Е. В., и др. Возрастная динамика показателей иммунного статуса и активности сукцинатдегидрогеназы в популяциях лимфоцитов у детей с печеночными формами гликогеновой болезни. Медицинский алфавит. 2017, 1(6), 42—49.

9. Курбатова О. В., Петричук С. В., Мовсисян Г. Б., Купцова Д. Г., Радыгина Т. В., Анушенко А. О., и др. Роль малых популяций лимфоцитов при формировании фиброза печени у детей с гликогеновой болезнью. Российский иммунологический журнал. 2023, 26(3), 337—344, DOI: 10.46235/1028-7221-10013-ROM.

10. Gehlhaar A., Shouval D. S., Santiago E. G., Ling G., McCourt B., Werner L., et al. Immune dysregulation in glycogen storage disease 1b extends beyond neutropenia. Hum. Immunol. 2025, 86(3), 111268, DOI: 10.1016/j.humimm.2025.111268.

11. Курбатова О. В., Сурков А. Н., Закиров Р. Ш., Полякова С. И., Мирошкина Л. В., Самохина И. В., и др. Гуморальный иммунитет у детей с печеночными формами гликогеновой болезни. Российский иммунологический журнал. 2015, 9(2-1(18)), 273—275.

12 Курбатова О. В., Мирошкина Л. В., Сурков А. Н., Полякова С. И., Измайлова Т. Д., Семенова Г. Ф., и др. Особенности Т-клеточного звена иммунитета у детей с гликогеновой болезнью. Российский иммунологический журнал. 2014, 8(3(17)), 331—334.

13. Курбатова О. В., Измайлова Т. Д., Сурков А. Н., Намазова-Баранова Л. С., Полякова С. И., Мирошкина Л. В., и др. Митохондриальная дисфункция у детей с печеночными формами гликогеновой болезни. Вестник Российской академии медицинских наук. 2014, 69(7-8), 78—84, DOI: 10.15690/vramn.v69i7-8.1112.

14. Курбатова О. В., Радыгина Т. В., Купцова Д. Г., Петричук С. В., Мовсисян Г. Б., Потапов А. С., и др. Координация сигнального пути NF-κB и метаболизма лимфоцитов у детей с аутоиммунными заболеваниями. Российский иммунологический журнал. 2023, 26(4), 491—500, DOI: 10.46235/1028-7221-13800-COT.

15. Angajala A., Lim S., Phillips J. B., Kim J. H., Yates C., You Z., et al. Diverse Roles of Mitochondria in Immune Responses: Novel Insights Into Immuno-Metabolism. Front. Immunol. 2018, 9, 1605, DOI: 10.3389/fimmu.2018.01605.

16. Радыгина Т. В., Курбатова О. В., Купцова Д. Г., Петричук С. В., Фисенко А. П., Мовсисян Г. Б., и др. Метаболизм лимфоцитов и уровень циркулирующих цитокинов у детей с аутоиммунными заболеваниями. Медицинская иммунология. 2024, 26(5), 1017—1024, DOI: 10.15789/1563-0625-LMA-16773.

17. Курбатова О., Закиров Р., Сурков А., Никитин А., Самохина И., Фрейдлин А., и др. Уровень сывороточных цитокинов при различных стадиях фиброза печени у детей с печеночными формами гликогеновой болезни. Клиническая лабораторная диагностика. 2016, 61(9), 537.

18. Курбатова О. В., Петричук С. В., Купцова Д. Г., Радыгина Т. В., Козлова Д. И., Хижа В. В., и др. Уровень циркулирующих цитокинов у детей с хроническими заболеваниями печени при разных стадиях фиброза. Российский иммунологический журнал. 2025, 28(1), 135—144, DOI: 10.46235/1028-7221-16978-LOC.

19. Петричук С. В., Измайлова Т. Д., Радыгина Т. В. Способ измерения митохондриальной активности лимфоцитов. Патент на изобретение RU 2302635 C1, 10.07.2007. Заявка № 2005141145/15 от 28.12.2005.

20. Orphanet. Glycogen storage disease type Ib (ORPHA:364). Available at: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=EN&Expert=364 (accessed 2024).

Об авторах

Ольга Владимировна Курбатова, кандидат медицинских наук, заведующая лабораторией экспериментальной иммунологии и вирусологии ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения РФ, Россия.
ORCID: 0000-0002-9213-5281
E-mail: putintseva@mail.ru

Матвей Валерьевич Коняшин, врач клинической лабораторной диагностики лаборатории экспериментальной иммунологии и вирусологии ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения РФ, Россия.
ORCID: 0009-0004-3206-8090
E-mail: matele99@mail.ru

Антон Олегович Анушенко, врач-гастроэнтеролог, гастроэнтерологическое отделение ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, Россия.
ORCID: 0000-0002-1549-2728
E-mail: anoushenko@gmail.com

Дарья Геннадьевна Купцова, кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник, врач-клинической лабораторной диагностики лаборатории экспериментальной иммунологии и вирусологии ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения РФ, Россия.
ORCID: 0000-0001-7771-3314
E-mail: darinka_83@mail.ru

Светлана Валентиновна Петричук, доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории экспериментальной иммунологии и вирусологии ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения РФ, Россия.
ORCID: 0000-0003-0896-6996
E-mail: Cito@list.ru

Гоар Борисовна Мовсисян, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории редких наследственных болезней, врачгастроэнтеролог гастроэнтерологического отделения ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения РФ, Россия.
ORCID: 0000-0003-2881-4703
E-mail: gongurik@mail.ru

Татьяна Вячеславовна Радыгина, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории экспериментальной иммунологии и вирусологии ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения РФ, Россия.
ORCID: 0000-0003-4704-6885
E-mail: tvradigina@mail.ru

Светлана Сергеевна Акулова, кандидат медицинских наук, заведующая центральной клинико-диагностической лабораторией ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения РФ, Россия.
ORCID: 0000-0001-5986-475X
E-mail: akulova.ss@nczd.ru

Елена Леонидовна Семикина, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник лаборатории экспериментальной иммунологии и вирусологии, ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения РФ; профессор кафедры педиатрии и детской ревматологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения РФ (Сеченовский университет), Россия.
ORCID: 0000-0001-8923-4652
E-mail: semikina@nczd.ru

Анна Валерьевна Винокурова, кандидат медицинских наук, врач-гастроэнтеролог гастроэнтерологического отделения ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» МЗ РФ, Россия.
ORCID: 0000-0002-3977-0657
E-mail: Vinokurova.av@nczd.ru

Александр Сергеевич Потапов, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории научных основ детской гастроэнтерологии и гепатологии, заведующий гастроэнтерологическим отделением ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Министерства здравоохранения РФ; профессор кафедры педиатрии и детской ревматологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения РФ (Сеченовский университет), Россия.
ORCID: 0000-0003-4905-2373
E-mail: potapov@nczd.ru

Андрей Петрович Фисенко, доктор медицинских наук, профессор, директор ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, Россия.
ORCID: 0000-0001-8586-7946
E-mail: fisenko@nczd.ru

The authors

Olga V. Kurbatova, PhD (Medicine), Head of the Laboratory of Experimental Immunology and Virology, National Medical Research Centre for Children's Health, Ministry of Health of the Russian Federation, Russia.
ORCID: 0000-0002-9213-5281
E-mail: putintseva@mail.ru

Matvey V. Konyashin, Physician, Laboratory of Experimental Immunology and Virology, National Medical Research Centre for Children's Health, Ministry of Health of the Russian Federation, Russia.
ORCID: 0009-0004-3206-8090
E-mail: matele99@mail.ru

Anton O. Anushenko, Gastroenterologist, Department of Gastroenterology, National Medical Research Centre for Children's Health, Ministry of Health of the Russian Federation, Russia.
ORCID: 0000-0002-1549-2728
E-mail: anoushenko@gmail.com

Daria G. Kuptsova, PhD (Medicine), Junior Research Fellow, Physician, Laboratory of Experimental Immunology and Virology, National Medical Research Centre for Children's Health, Ministry of Health of the Russian Federation, Russia.
ORCID: 0000-0001-7771-3314
E-mail: darinka_83@mail.ru

Svetlana V. Petrichuk, Dr. habil. (Biology), Professor, Chief Research Fellow, Laboratory of Experimental Immunology and Virology, National Medical Research Centre for Children's Health, Ministry of Health of the Russian Federation, Russia.
ORCID: 0000-0003-0896-6996
E-mail: Cito@list.ru

Goar B. Movsisyan, PhD (Medicine), Leading Research Fellow, Laboratory of Rare Hereditary Diseases; Gastroenterologist, Department of Gastroenterology, National Medical Research Centre for Children's Health, Ministry of Health of the Russian Federation, Russia.
ORCID: 0000-0003-2881-4703
E-mail: gongurik@mail.ru

Tatyana V. Radygina, PhD (Medicine), Senior Research Fellow, Laboratory of Experimental Immunology and Virology, National Medical Research Centre for Children's Health, Ministry of Health of the Russian Federation, Russia.
ORCID: 0000-0003-4704-6885
E-mail: tvradigina@mail.ru

Svetlana S. Akulova, PhD (Medicine), Head of the Central Clinical Diagnostic Laboratory, National Medical Research Centre for Children's Health, Ministry of Health of the Russian Federation, Russia.
ORCID: 0000-0001-5986-475X
E-mail: akulova.ss@nczd.ru

Elena L. Semikina, Dr. habil. (Medicine), Principal Research Fellow, Laboratory of Experimental Immunology and Virology, National Medical Research Centre for Children's Health, Ministry of Health of the Russian Federation; Professor, Department of Pediatrics and Pediatric Rheumatology, I. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Health of the Russian Federation, Russia.
ORCID: 0000-0001-8923-4652
E-mail: semikina@nczd.ru

Anna V. Vinokurova, PhD (Medicine), Gastroenterologist, Department of Gastroenterology, National Medical Research Centre for Children's Health, Ministry of Health of the Russian Federation, Russia.
ORCID: 0000-0002-3977-0657
E-mail: Vinokurova.av@nczd.ru

Alexander S. Potapov, Dr. habil. (Medicine), Professor, Principal Research Fellow, Laboratory of Scientific Foundations of Pediatric Gastroenterology and Hepatology; Head of the Department of Gastroenterology, National Medical Research Centre for Children's Health, Ministry of Health of the Russian Federation; Professor, Department of Pediatrics and Pediatric Rheumatology, I. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Health of the Russian Federation, Russia.
ORCID: 0000-0003-4905-2373
E-mail: potapov@nczd.ru

Andrey P. Fisenko, Dr. habil. (Medicine), Professor, Director, National Medical Research Centre for Children's Health, Ministry of Health of the Russian Federation, Russia.
ORCID: 0000-0001-8586-7946
E-mail: fisenko@nczd.ru