



<sup>1</sup> Первый  
Московский  
государственный  
медицинский  
университет  
им. И.М. Сеченова

<sup>2</sup> Национальный  
медицинский  
исследовательский  
центр  
здоровья детей

<sup>3</sup> Воронежский  
государственный  
медицинский  
университет  
им. Н.Н. Бурденко

# Дефицит пируваткарбоксилазы, тип С: клиническое наблюдение

К.А. Казакова, к.м.н.<sup>1</sup>, М.А. Варичкина<sup>1</sup>, Е.К. Куликова<sup>1</sup>,  
А.А. Лялина<sup>2</sup>, Г.В. Галстян<sup>1</sup>, Л.Г. Хачатрян, д.м.н., проф.<sup>1</sup>,  
Г.С. Голосная, д.м.н., проф.<sup>1,3</sup>

Адрес для переписки: Галина Станиславовна Голосная, ggosnaya@yandex.ru

Для цитирования: Казакова К.А., Варичкина М.А., Куликова Е.К. и др. Дефицит пируваткарбоксилазы, тип С: клиническое наблюдение. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (5): 108–111.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-5-108-111

*В статье представлены данные литературы и первый опубликованный в России клинический случай ребенка с дефицитом пируваткарбоксилазы (ДПК), тип С. Данный случай является первым описанием ДПК, опубликованным в российском рецензируемом журнале. До верификации диагноза у пациента зафиксировано два эпизода метаболического криза с лактатацидозом, спровоцированных интеркуррентным заболеванием и погрешностями в диете. Этот случай подтверждает необходимость генетического обследования детей с задержкой нервно-психического и моторного развития, перенесенными инфекциями в раннем возрасте, неврологическим дефицитом в постнатальном периоде.*

**Ключевые слова:** дефицит пируваткарбоксилазы, лактатацидоз, метаболический криз

**П**ируваткарбоксилаза (ПК) представляет собой биотинсодержащий фермент, катализирующий аденозинтрифосфат-зависимое карбоксилирование пирувата в оксалоацетат – ключевой промежуточный продукт в цикле трикарбоновой кислоты [1]. Дефицит пируваткарбоксилазы (ДПК) – редкое нейрометаболическое заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования, характеризующееся метаболическими кризами с ацидозом, отсутствием прибавки в весе, задержкой психоречевого и моторного развития и рецидивирующими миоклоническими или тонико-клоническими судорогами, нередко проявляющееся в раннем возрасте. Выделяют три типа заболевания, различающиеся по тяжести течения и биохимическим показателям [2]:

- тип В («французский»), отличается неонатальным дебютом и неблагоприятным исходом;
- тип А («североамериканский»), характеризуется легкой или умеренной гиперлактатацидемией и более длительной выживаемостью;
- тип С, имеет благоприятный прогноз и проявляется эпизодическим метаболическим ацидозом и кетоацидозом, возникающими исключительно в периоды метаболического стресса [3].

## Распространенность

Распространенность ДПК в общей популяции составляет примерно 1:250 000 живорожденных [3]. Показатели заболеваемости могут варьировать в зависимости от географического региона и этнической принадлежности, однако



в структуре заболеваемости преобладают пациенты детского возраста. Заболевание встречается с одинаковой частотой у лиц мужского и женского пола [4].

### Молекулярный патогенез

Как уже отмечалось, ПК – биотинсодержащий митохондриальный фермент, который катализирует карбоксилирование пирувата в оксалоацетат. Данная реакция имеет ключевое значение для глюконеогенеза и энергетического обмена, поскольку обеспечивает поступление оксалоацетата в цикл трикарбоновых кислот (ЦТК) [3]. Следовательно, ПК участвует в активации цикла Кребса и цикла мочевины ПК. ДПК развивается вследствие мутаций в гене PC, расположенном на хромосоме 11 (локус 11q13). На сегодняшний день описано множество генетических дефектов, приводящих к снижению активности фермента, в том числе точечные мутации и делеции. Гомозиготные мутации обычно коррелируют с тяжелыми формами заболевания, тогда как гетерозиготные могут обуславливать стертую или более легкую клиническую картину [1].

### Клинические характеристики синдрома

ДПК типа С проявляется кратковременными эпизодами кетоацидоза в младенческом и детском возрасте. Триггерами обычно служат интеркуррентные инфекции или нарушения диеты. Для типа С характерно нормальное либо замедленное моторное и психоречевое развитие. Ввиду редкости патологии клинический спектр описан на основании ограниченного числа наблюдений и включает эпизодическую атаксию, гемипарез, рецидивирующий респираторный дистресс-синдром, ассоциированный с инфекциями, судороги и гипотонию. В биохимическом анализе крови отмечаются метаболический ацидоз (эпизодический на фоне стресса), гипераммониемия, нарушения углеводного и энергетического обмена: повышение концентрации лактата и пирувата, снижение промежуточных метаболитов ЦТК. При нейровизуализации и других инструментальных исследованиях специфические изменения, присущие типам А и В, при типе С, как правило, не выявляются [4, 5].

### Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику ДПК проводят с широким спектром метаболических нарушений, в частности с дефицитом биотинидазы, пируватдегидрогеназы, недостаточностью синтетазы голокарбоксилаз, а также с другими митохондриальными заболеваниями, нарушениями ЦТК и глюконеогенеза [4].

### Лечение

На сегодняшний день этиотропная терапия ДПК отсутствует. Рекомендуются поддерживающая терапия, предусматривающая:

- внутривенное введение глюкозы;
- коррекцию метаболического ацидоза под контролем показателей кислотно-основного состояния;
- профилактику интеркуррентных заболеваний и своевременное купирование провоцирующих факторов (дегидратации, лихорадки, инфекционных эпизодов, рвоты);
- соблюдение диеты с высоким содержанием углеводов и белков и частыми приемами пищи;
- категорическое исключение кетогенной диеты [6].

### Клинический случай

Мальчик находится под наблюдением врачей педиатрического отделения с двух с половиной лет – с момента поступления в стационар по поводу первого метаболического криза.

Ребенок от второй, физиологически протекавшей беременности, вторых самостоятельных срочных родов. Масса тела при рождении – 3480 г, длина тела – 57 см. Из-за дыхательных нарушений сразу после рождения ребенка перевели в отделение патологии новорожденных с диагнозом врожденной пневмонии и назначили антибактериальную терапию. Выписан из родильного дома на седьмые сутки жизни после стабилизации состояния.

В связи с задержкой моторного развития на первом году жизни ребенок наблюдался врачом-неврологом, регулярно проводились реабилитационные мероприятия и консервативная терапия с минимальным эффектом. Дополнительно выполнялся дневной видео-ЭЭГ-мониторинг (ВЭМ), по данным которого регистрировались умеренно выраженные нарушения биоэлектрической активности головного мозга со снижением реактивности коры, дезорганизацией и дизритмией основного ритма.

В настоящее время у ребенка сохраняется задержка психоречевого развития.

В возрасте 2,2 года на фоне острой респираторной инфекции (аналогичный эпизод отмечался у старшего брата) у ребенка возникла трехкратная рвота, отмечалось повышение температуры тела до субфебрильных значений. На фоне амбулаторной регидратационной терапии в первые сутки наблюдалась положительная динамика, однако к вечеру вторых суток появились выраженная вялость, поверхностное шумное дыхание. Бригадой скорой медицинской помощи (СМП) ребенок был доставлен в реанимационное отделение областной больницы.

При поступлении состояние тяжелое, обусловленное интоксикацией. Лабораторно выявлены выраженный лактатацидоз, лейкоцитоз  $27 \times 10^9/\text{л}$ , повышение содержания трансаминаз (аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ)) до 300–400 Ед/л. Начата антибактериальная и инфузионная терапия



глюкозо-солевыми растворами. В первые сутки пребывания в реанимации зафиксировано ухудшение состояния из-за усиления гиперкапнии. Это потребовало подключения ребенка к аппарату искусственной вентиляции легких (ИВЛ). На ИВЛ ребенок находился девять суток. На десятые сутки выполнена трахеостомия.

Осмотр невролога: метаболическая энцефалопатия, левосторонний гемипарез. Заподозрена болезнь обмена веществ.

Данные магнитно-резонансной томографии головного мозга (шестые сутки): признаки расширения субарахноидальных пространств и межполушарной щели, перивентрикулярная лейкопатия, мелкоочаговое образование.

В связи с тяжестью состояния пациента перевели в федеральный центр, где на фоне инфузионной терапии глюкозо-солевыми растворами, метаболической поддержки левокарнитином (в максимальной суточной дозе) и антибактериальной терапии удалось достигнуть стабилизации состояния. Ребенок переведен на самостоятельное дыхание.

Данные ВЭМ: основной ритм нерегулярный, частота в пределах возрастной нормы. Функциональные пробы без патологических изменений. Сон дифференцирован, однако физиологические паттерны сна нерегулярные. Зарегистрирована мультирегиональная эпилептиформная активность (острые потенциалы, комплексы «острая – медленная волна») в правых центрально-лобных и центрально-теменных отделах, левом лобном и лобном вертексном отделах, левых задневисочных-средневисочных отделах. Индекс активности во сне – 5–10%. За время длительного мониторинга эпилептические приступы и их ЭЭГ-паттерны не зафиксированы.

Выполнено генетическое обследование:

- тандемная масс-спектрометрия (спектр аминокислот и ацилкарнитинов) – без патологии;
- MLPA-анализ критического района 15q11 (аномальное метилирование) – отрицательно;
- поиск частых делеций и дупликаций в целевых хромосомных областях – отрицательно.

Повторный метаболический криз зафиксирован в возрасте 4,1 года. Заболевание развилось остро после погрешности в диете (накануне вечером ребенок употребил избыточное количество белой рыбы). Клиническая картина включала трехкратную рвоту, субфебрильную лихорадку, выраженную сонливость и одышку. Бригадой СМП ребенок был доставлен в реанимационное отделение областной больницы.

При поступлении лабораторно подтвержден выраженный лактатацидоз. С учетом отягощенного анамнеза установлен назогастральный зонд, начаты энтеральное питание лечебной смесью, инфузионная терапия глюкозо-солевыми растворами, метаболическая

поддержка левокарнитином и антибактериальная терапия. К пятым суткам состояние стабилизировалось, уменьшилась одышка, купирован ацидоз. Однако ввиду сохранявшейся неврологической симптоматики (эпизоды записания, сонливость, возбудимость во время бодрствования) пациента перевели в педиатрическое отделение Сеченовского центра материнства и детства.

При поступлении в центр в биохимическом анализе крови выявлены:

- увеличение уровня лактата до 5,4 ммоль/л;
- повышение уровня трансаминаз: АЛТ – 123 Ед/л, АСТ – 297 Ед/л;
- значительное увеличение содержания креатинфосфокиназы – до 36 940 Ед/л;
- повышение лактатдегидрогеназы – до 878 Ед/л.

По данным ультразвукового исследования органов брюшной полости и эхокардиографии патологических изменений не обнаружено.

Таким образом, в условиях стационара проводилась комплексная терапия, включавшая инфузионную поддержку глюкозо-солевыми растворами, метаболическую коррекцию левокарнитином и антибактериальную терапию. На фоне лечения достигнута стабилизация состояния. В неврологическом статусе отмечена устойчивая положительная динамика: повышение двигательной активности, регресс явлений возбудимости. Ухудшения по сравнению с догоспитальным периодом не зафиксировано.

Осмотр в период стабилизации: ребенок спокоен, адекватен, черепные нервы без видимой патологии, фиксирует и прослеживает взор, фотореакция сохранена, фонация и глотание не нарушены, сухожильные рефлексы живые, симметричные, мышечный тонус удовлетворительный, симметричный, объем движений в конечностях полный, походка атаксическая, менингеальные знаки отрицательные. Психоэмоциональное и речевое развитие: отмечается темповая задержка эмоционального и моторного развития; речь практически отсутствует, понимание обращенной речи частичное.

При повторном анализе данных молекулярно-генетического исследования выявлены два гетерозиготных варианта в гене РС:

- в экзоне 12 – вариант chr11:66863791G>A (с.1351C>T, NM\_001040716.2), приводящий к замене p.Arg451Cys. Данный вариант ранее описан у пациентов с ДПК. Сегрегационный анализ подтвердил его отцовское происхождение;
- в экзоне 10 – вариант chr11:66868867G>A (с.1001C>T, NM\_001040716.2), приводящий к замене p.Thr334Met. Этот вариант ранее не описан в литературе. Методом прямого секвенирования по Сэнгеру его наличие подтверждено у пробанда, однако у родителей он не обнаружен, что позволяет предположить возникновение мутации *de novo*.



На основании совокупности клинико-анамнестических данных (доношенная беременность, нормальные антропометрические показатели при рождении, повторные эпизоды лактатацидоза с нарушением сознания, задержка моторного развития) и результатов молекулярно-генетического анализа верифицирован диагноз: ДПК, тип С (ОМIM 266150).

Пациент проконсультирован врачом-диетологом. Рекомендована диета с нормальным или незначительно повышенным содержанием белков и углеводов, ограничением жиров. Кетогенная и другие высокожировые диеты строго противопоказаны. В настоящее время ребенок находится под динамическим наблюдением. На фоне соблюдения диетических рекомендаций и мер неспецифической профилактики интеркуррентных заболеваний рецидивов метаболических кризов в течение года не зафиксировано.

### Заключение

Описан случай редкого нейрометаболического заболевания, которое, вероятно, встречается в детской практике чаще, чем диагностируется,

ввиду неспецифичности и эпизодичности проявлений. Особенностью данного наблюдения является тяжелое течение обоих эпизодов метаболического криза (с угнетением сознания, подключением к аппарату ИВЛ, выполнением трахеостомии) при полном отсутствии судорожного синдрома.

На сегодняшний день этиотропная терапия ДПК не разработана, а специфические методы профилактики кризов отсутствуют. В связи с этим ключевую роль играет информированность клиницистов о данном заболевании, поскольку своевременная верификация диагноза позволяет выбрать корректную тактику ведения пациента как во время метаболического криза, так и на постгоспитальном этапе с целью профилактики рецидивов. \*

**Финансирование.** Работа выполнена без спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики.** Ребенок является подопечным детского дома.

### Литература

1. Marin-Valencia I., Roe C.R., Pascual J.M. Pyruvate carboxylase deficiency: mechanisms, mimics and anaplerosis. *Mol. Genet. Metab.* 2010; 101 (1): 9–17.
2. Robinson B.H., Taylor J., Sherwood W.G. The genetic heterogeneity of lactic acidosis: occurrence of recognizable inborn errors of metabolism in pediatric population with lactic acidosis. *Pediatr. Res.* 1980; 14 (8): 956–962.
3. Habarou F., Brassier A., Rio M., et al. Pyruvate carboxylase deficiency: an underestimated cause of lactic acidosis. *Mol. Genet. Metab. Rep.* 2014; 2: 25–31.
4. Pyruvate carboxylase deficiency. URL: <https://www.orpha.net/en/disease/detail/3008> (дата обращения: 19.03.2026).
5. Almomen M., Sinclair G., Stockler-Ipsiroglu S.G., Horvath G.A. Pyruvate carboxylase deficiency type C: a rare cause of acute transient flaccid paralysis with ketoacidosis. *Neuropediatrics.* 2018; 49 (6): 369–372.
6. Duque Lasio M.L., Lehman A.N., Ahmad A., Bedoyan J.K. Pyruvate carboxylase deficiency. *GeneReviews*<sup>®</sup> [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, 1993–2025.

### Pyruvate Carboxylase Deficiency, Type C: Clinical Observation

K.A. Kazakova, PhD<sup>1</sup>, M.A. Varichkina<sup>1</sup>, E.K. Kulikova<sup>1</sup>, A.A. Lyalina<sup>2</sup>, G.V. Galstyan<sup>1</sup>, L.G. Khachatryan, PhD, Prof.<sup>1</sup>, G.S. Golosnaya, PhD, Prof.<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

<sup>2</sup> National Medical Research Center for Children's Health

<sup>3</sup> N.N. Burdenko Voronezh State Medical University

Contact person: Galina S. Golosnaya, [ggolosnaya@yandex.ru](mailto:ggolosnaya@yandex.ru)

*The article presents literature data and the first clinical case of a child with pyruvate carboxylase deficiency (PCD), type C. This case is the first description of PCD published in a Russian peer-reviewed journal. Prior to the verification of the diagnosis, the patient had two episodes of metabolic crisis with lactate acidosis, provoked by an intercurrent disease and dietary errors. This case confirms the need for a genetic examination of children with delayed neuropsychiatric and motor development, infections at an early age, and neurological deficits in the postnatal period.*

**Keywords:** pyruvate carboxylase deficiency, lactate acidosis, metabolic crisis