

DOI 10.25789/YMJ.2019.68.34

УДК 616-006.26

**О.Н. Иванова, Т.Е. Бурцева, М.П. Слободчикова**  
**КЛИНИЧЕСКОЕ ОПИСАНИЕ БОЛЕЗНИ  
БРУТОНА У РЕБЕНКА В РЕСПУБЛИКЕ  
САХА (ЯКУТИЯ)**

Описано клиническое течение болезни Брутона у ребенка. Болезнь Брутона – генетическое заболевание, связанное с нарушением синтеза сывороточных иммуноглобулинов и В-клеток. Заболевание относится к первичным иммунодефицитам.

**Ключевые слова:** иммунодефицит, иммуноглобулины, болезнь Брутона, наследственность.

The article is devoted to the description of the clinical course of Bruton's disease in a child. Bruton's disease is a genetic disease associated with impaired synthesis of serum immunoglobulins and B cells. The disease belongs to the primary immunodeficiency.

**Keywords:** immunodeficiency, immunoglobulins, Bruton's disease heredity.

**Введение.** Болезнь Брутона – генетическое заболевание, связанное с нарушением синтеза сывороточных иммуноглобулинов и В-клеток. Заболевание относится к первичным иммунодефицитам, впервые было описано в 1952г. американским педиатром Одгемоном Брутоном. Он сообщил о 8-летнем мальчике, страдавшем различными инфекционными заболеваниями, который с 4-летнего возраста 14 раз болел пневмонией, перенёс отиты, синуситы, сепсис, менингит. При исследовании в сыворотке крови не обнаружили антител.

Молекулярный механизм заболевания был открыт в 1993г., когда две группы учёных независимо продемонстрировали, что Х-сцепленная агаммаглобулинемия является следствием мутаций в гене нерецепторной тирозинкиназы, которая впоследствии получила название тирозинкиназы Брутона [1,2].

Заболевание проявляется частыми вирусными инфекциями, бактериальными осложнениями. Генетический дефект локализуется на длинном плече Х хромосомы и заключается в мутации гена цитоплазматической протеинкиназы. Размер и структура вилочковой железы соответствует норме, количество и функция Т-лимфоцитов в периферической крови не изменены. В лимфатических узлах отсутствуют гематиновые центры, плазматические клетки. Отмечается низкая концентрация В-клеток, иммуноглобулинов всех изотипов [3,4].

Болезнь Брутона наследуется по Х-сцепленному рецессивному типу: признаки заболевания выявляются только у мальчиков (набор половых хромосом XY). Девочки не болеют, так как даже если они гетерозиготны, то рецессивный ген одной Х-хромосомы компенсируется нормальным геном гомологичной Х-хромосомы. Болезнь встречается среди мальчиков с частотой 1:25000.

**Материалы и методы исследования.** Проанализирована амбулаторная карта наблюдения ребенка в консультационной поликлинике Педиатрического центра РБ№1 – Национального центра медицины, где мальчик наблюдался в течение 2 лет.

**Клиническое описание болезни Брутона.** Из анамнеза: Ребенок от второй беременности, роды в сорок недель оперативные. Находился на грудном вскармливании до одного года двух месяцев. Живет в селе. Психомоторное развитие соответствует возрасту. С рождения болеет ОРВИ 1 раз в месяц, перенес до 3 лет острую пневмонию шесть раз, имеет хронический отит и синусит. С 4 лет начали беспокоить боли в суставах, ребенок не мог ходить. Участковым педиатром в ноябре 2018 г. пациент был направлен в кардиоревматологическое отделение ПЦ РБ№1-НЦМ, где был осмотрен врачами ревматологом и педиатром.

Жалобы при поступлении: боли в суставах, заложенность носа, гнойное отделяемое из носа.

Состояние ребенка расценивалось как тяжелое. Кожные покровы смуглые, умеренно влажные. Слизистые оболочки ротовой полости розовые, влажные. Зев не гиперемирован. Миндалины не увеличены, без налета. Носовое дыхание затруднено, умеренное выделение из носа гнойного характера. Аускультативно дыхание в легких везикулярное, хрипов нет. Каш-

ля и одышки нет. Тоны сердца громкие и ритмичные. Живот при пальпации мягкий безболезненный. Стул регулярный, оформленный. Печень по краю реберной дуги, безболезненная. Селезенка не пальпируется. Диуреи нет, моча не изменена. Менингеальных и очаговых знаков нет.

Лабораторные данные: пробы на ревматологические заболевания соответствовали норме: ревматоидный фактор - 10 мЕд/мл, С-реактивный белок - 2,1 мг/мл, антистрептолизин О - 120 Ед/л. Данные иммунограммы свидетельствовали о недостаточности гуморального звена иммунитета. По данным иммунограммы, у ребенка отсутствовали иммуноглобулин А, резко снижен уровень иммуноглобулинов М и G (таблица).

Показатели общего анализа крови от 12.11.2018: гемоглобин 120 г/л; эритроциты  $4,77 \times 10^{12}$  /л, лейкоциты  $10,76 \times 10^9 /л$ , СОЭ 15 мм/ч.

Ребенку сделана электрокардиограмма 13.11.2019. Заключение: ритм синусовый. Вертикальное положение ЭОС. На УЗИ органов брюшной полости патологии не обнаружено.

Ребенок 13.09.2019 осмотрен оториноларингологом. Заключение: хронический двусторонний отит. Сухой передний ринит.

Наследственность по иммунодефицитному состоянию отягощена по линии матери, у которой, по её словам, умер брат в возрасте 5 лет от острой пневмонии.

В результате обследования в консультативной поликлинике РБ №1-НЦМ ребенку выставлен диагноз: Первичный иммунодефицит. Хронический двусторонний отит. Сухой передний ринит. Ребенок отправлен на обследование в иммунологическое отделение Национального медицинского исследовательского центра детской гематологии, онкологии и иммунологии в

**ИВАНОВА Ольга Николаевна** – д.м.н., проф. МИ СВФУ им. М.К. Аммосова, olgadoc@list.ru; **БУРЦЕВА Татьяна Егоровна** – д.м.н., проф. МИ СВФУ, в.н.с. – руковод. лаб. ЯНЦ КМП, bourtseva@yandex.ru; **СЛОБОДЧИКОВА Майя Павловна** – препод. СПБГПМУ.

### Показатели иммунного статуса ребенка от 12.11.2018

Показатель	Результат	Референсный интервал
IgA общий	0,00мг/мл	(0,7-3,00)
IgM общий	0,07 мг/мл	(0,6-2,00)
IgG общий	4,9 мг/мл	(8,00-16,00)
Комплемент C4	29,16 мг/дл	(9,00-36,00)
Комплемент C3	113,80 мг/дл	(75,00-135,00)
CD3+	94,00%	(62,00-69,00)
CD16+CD56+	2,17%	
CD4CD8	4,00%	
CD4+	63,00%	(30,00-40,00)
CD8+	29,00%	(25,00-32,00)
CD19+	2,00%	
CD3+HLA-DR+	6,00%	(8,00-12,00)
CD25+	6,00%	
IgE общий	1,5МЕ/мл	(0,00-100,0)
Циркулирующий иммунный комплекс	35ЕД	

январе 2019 г. После углубленного обследования клинический диагноз: Первичный иммунодефицит. Болезнь Брутона. Хронический двусторонний отит. Сухой передний ринит.

Даны следующие рекомендации:

- Наблюдение иммунолога, педиатра, оториноларинголога по месту жительства.
- Регулярная пожизненная заместительная терапия иммуноглобулинами – «ИГ вена».
- При развитии инфекционного процесса показано лечение внутривенными антибиотиками широкого спектра действия (цефалоспорины 3-4 поколения, макролиды, аминогликозиды) не менее 2 недель.

4. Контроль общего анализа крови с лейкоцитарной формулой, биохимического анализа крови и иммунограммы 1 раз в 3 месяца.

5. Проведение профилактических прививок не показано ввиду неэффективности. Пробу Манту (Диаскин-тест) проводить ежегодно.

6. При последующих беременностях матери рекомендовано проведение пренатальной диагностики на сроке 9-10 недель

7. Молекулярно-генетическое исследование лиц женского пола по материнской линии, а также иммунологическое обследование (IgA, IgG, IgM)

мальчиков по материнской линии.

8. Учитывая, что первичный иммунодефицит является генетически детерминированным заболеванием с необратимым нарушением функций иммунной системы, с высоким риском развития жизнеугрожающих бактериальных инфекций и аутоиммунных процессов и требует проведения пожизненной заместительной терапии препаратами иммуноглобулинов для внутривенного введения, отказ от проведения заместительной терапии ведет к развитию жизнеугрожающих состояний и инфекционных, аутоиммунных осложнений.

Таким образом, на основании наличия у ребенка нарушения здоровья со стойким расстройством функций организма, приводящим к ограничению жизнедеятельности и необходимости мер социальной поддержки, включая реабилитацию, и в соответствии с постановлением Правительства РФ от 20.02.2006 №95 «О порядке и условиях признания лица инвалидом» рекомендовано направить ребенка на медико-социальную экспертизу по месту жительства. В соответствии с постановлением Правительства РФ №339 от 29 марта 2018г. «О внесении изменений в Правила признания лица инвалидом» инвалидность пациентам с первичным иммунодефицитом (ПИД) устанавливается при первичном освидетельствовании до достижения возраста 18 лет.

С февраля 2019г. ребенок находится под наблюдением врачей иммунолога, оториноларинголога, педиатра в консультационной поликлинике РБ№1 - НЦМ.

С февраля 2019г. по сентябрь 2019г. ребенок получил внутривенные иммуноглобулины («ИГ вена» в дозе 10 гр) шесть раз. Ежемесячно ребенок проходит обследование: общий анализ крови, биохимический анализ крови, иммунограмма, иммуноглобулины периферической крови. За текущий промежуток времени ребенок переболел один раз ОРВИ, рецидивов отита не отмечалось. Ребенку установлена инвалидность.

Таким образом, применение внутривенных иммуноглобулинов пациенту с болезнью Брутона является необходимым для устранения риска угрожающих жизни осложнений.

#### Выводы:

- Все пациенты с болезнью Брутона нуждаются в пожизненной заместительной терапии внутривенными иммуноглобулинами.
- Ранняя диагностика первичных иммунодефицитов у детей позволит избежать риска угрожающих жизни состояний.

#### Литература

- Галактионов В.Г. Иммунология: учебник / В.Г. Галактионов. – М.: Изд-во МГУ, 1998 – 480 с. Galaktionov V. G. Immunology: textbook / V. G. Galaktionov. – M.: Izd-vo MGU, 1998. – 480 p.
- Ковалчук Л.В. Клиническая иммунология и аллергология с основами общей иммунологии: учебник / Л.В. Ковалчук. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 640с. Kovalchuk L.V. Clinical immunology and allergology with the basics of general immunology: textbook / L.V. Kovalchuk. – M.: GEOTAR-Media, 2011. - 640C.
- Ройт А. Иммунология / А. Ройт, Дж. Броствофф, Д. Мейл. – М.: Мир, 2000. – 592с. Roit A. Immunology / A. Roit, J. Brostoff, D. Mail. – M.: Mir, 2000. – 592c.
- Ярилин А.А. Иммунология: учебник / А.А. Ярилин. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 321с. Yarilin A.A. Immunology: textbook / A.A. Yarilin. – M.: GEOTAR-Media, 2011. – 321c.