

О.Н. Иванова, О.А. Голикова, Т.Е. Бурцева, И.С. Иванова,
М.П. Слободчикова

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РАННЕГО ДЕБЮТА СИНДРОМА ЛУИ-БАР У РЕБЕНКА

DOI 10.25789/YMJ.2021.75.29

УДК 616-01/099

В статье представлен клинический пример пациента с синдромом Луи-Бар, который еще раз подтверждает, что при признаках у ребенка иммунодефицита необходима настороженность педиатров на наличие у него наследственных заболеваний. Крайне важно раннее назначение иммунологического обследования ребенку для своевременной диагностики данного первичного иммунодефицита и скорейшего назначения заместительной терапии.

Ключевые слова: иммунодефицит, иммуноглобулины, мозжечковая атаксия, телеангиоэктазии, заместительная терапия.

The article represents a clinical case of Louis-Bar syndrome, which once again confirms that pediatricians should be alert to genetic disorders when revealing signs of immunodeficiency. Immunoassay examination is of extreme importance in early diagnosis of primary immunodeficiency and prompt appointment of substitution therapy.

Keywords: immunodeficiency, immunoglobulins, cerebellar ataxia, telangiectasia, replacement therapy.

Введение. Синдром Луи-Бар (ОМIM#208900) – это аутосомно-рецессивное заболевание, которое характеризуется атаксией, окулокутанной телеангиэктазией, иммунодефицитом, предрасположенностью к онкологическим заболеваниям, бесплодием, преждевременным старением. Синдром Луи-Бар относится к синдромам хромосомной нестабильности, которая проявляется в виде сбалансированных хромосомных перестроек в клетках иммунной системы. Отличительной чертой данного синдрома является мозжечковая нейродегенерация, приводящая к ранней смерти больных [1,4]. В исследованиях, проведенных ранее, выявлено, что частота анеуплоидии с вовлечением различных хромосом в клетках мозжечка больных повышена в 3-5 раз, до 30-50% клеток мозжечка являются анеуплоидными [4].

Основным клиническим проявлением данного заболевания является прогрессирующая церебральная атаксия, с ранним дебютом, а также нередко случаи приступов эпилепсии. В возрасте от 3 до 6 лет устанавливаются телеангиэктазии на конъюнктиве, ушных раковинах и на щеках. У больных в 80 % случаев обнаруживается склон-

ность к инфекциям на фоне иммунодефицита [2,3,5].

Иммунологическая аномалия проявляется селективным дефицитом Ig A. Характерны признаки нарушенного клеточного иммунитета в виде снижения циркулирующих Т-лимфоцитов [3,5].

Клиническая характеристика синдрома Луи-Бар. В статье представлена клиническая характеристика синдрома Луи-Бар у девочки 6 лет. Девочка русской национальности. Ребенок от 6-й беременности, 3-их родов. Беременность протекала с токсикозом и гестозом. Роды на 40-й неделе. Масса тела при рождении 3800 г, рост 50 см. Находилась на грудном вскармливании до 6 мес. Психомоторное развитие: с 2 мес. держит голову, переворачивается с 5 мес., ходит с 1 года 4 мес., говорит с 1 года 2 мес.

Наследственный анамнез не отягощен. У родителей хронических заболеваний не отмечено.

В 6 мес. состояние расценено как удовлетворительное. Самочувствие не нарушено. Кожные покровы чистые, бледные. Не температурит. Зев спокоен. Периферические лимфоузлы не пальпируются. Носовое дыхание свободное, выделений нет. В легких дыхание ослаблено в нижних отделах: пуэрильное, хрипов нет. Частота дыхательных движений (ЧДД) до 35 в 1 мин. Тоны сердца ясные, ритмичные, шумы не прослушиваются. Частота сердечных сокращений 120 ударов/мин. Живот мягкий, безболезненный. Печень, селезенка не увеличены. Стул, диурез не нарушены. В общем анализе крови: гемоглобин (HGB) – 120 г/л (РИ: 120-160 г/л); эритроциты (RBC) – $4,4 \times 10^{12}/л$

(РИ: $4,1-5,2 \times 10^{12}/л$); тромбоциты (PLT) – $250 \times 10^9/л$ (РИ: 150 – $450 \times 10^9/л$); лейкоциты (WBC) – $2,2 \times 10^9/л$ (РИ: $5,5 - 12,5 \times 10^9/л$); лимфоциты (LYMF) – 55% (РИ 50-65%); моноциты – 3% (РИ: 4-10%); палочкоядерные нейтрофилы – 5% (РИ: 1-5%); сегментоядерные нейтрофилы – 35% (РИ: 20-35 %); эозинофилы – 2% (РИ: 0-5%); определение СОЭ по Панченкову – 10 мм/ч (РИ: 1-15 мм/ч). По данным общего анализа крови отмечается лейкопения.

Ребенок в течение первого года жизни переболел ОРВИ 6 раз, тонзиллитом 3 раза, данное наблюдение свидетельствует о клинических признаках иммунодефицита.

В возрасте одного года ребенок направлен в специализированное гематологическое отделение. Ребенку проведено обследование. Общий анализ крови: гемоглобин (HGB) – 122 г/л; эритроциты (RBC) – $4,35 \times 10^{12}/л$; тромбоциты (PLT) – $200 \times 10^9/л$; лейкоциты (WBC) – $3,5 \times 10^9/л$ (РИ: 4,5 – $13 \times 10^9/л$); лимфоциты (LYMF) – 65% (РИ: 45-65%); моноциты – 10% (РИ: 4-10%); палочкоядерные нейтрофилы – 5% (РИ 1-5%); сегментоядерные нейтрофилы – 15% (РИ: 20-35%); эозинофилы – 5,0% (РИ: 1-4%); определение СОЭ по Панченкову – 6,0 мм/ч. Отмечается лейкопения, нейтропения. Биохимический анализ крови в норме.

В образце костного мозга 1% клеток стромы (РИ: 0-2%). Количество бластов – 1% (РИ: 0-2%). Индекс созревания нейтрофилов – 0,7 (РИ: 0,6-0,8). Индекс созревания эритробластов – 0,8 (РИ: 0,8-0,9). Соотношение клеток белого и красного ростка 3:1 (РИ: 3-4:1). Заключение: По результатам патологии не выявлено.

ИВАНОВА Ольга Николаевна – д.м.н., проф. МИ СВФУ им. М.К. Аммосова, olgadocor@list.ru; **ГОЛИКОВА Оксана Афанасьевна** – к.м.н., зав. отделением ГАУ РС (Я) «РБН-1-НЦМ»; **БУРЦЕВА Татьяна Егоровна** – д.м.н., проф. МИ СВФУ; руковод. лаб. ЯНЦ КМП; **ИВАНОВА Ирина Семеновна** – студент 1 курса МИ СВФУ; **СЛОБОДЧИКОВА Майя Павловна** – пред. СПб ГПМУ.

В результате обследования поставлен клинический диагноз: Нейтропения неясного генеза. Рекомендовано наблюдение у педиатра по месту жительства.

В возрасте 1,5 года у ребенка появились слабость, утомляемость, отмечена шаткая походка. Состояние было расценено как средней степени тяжести. Ребенок правильного телосложения, пониженного питания. Подкожно-жировой слой выражен слабо. Кожные покровы бледные. В обоих глазах в области конъюнктивы телеангиэктазии. На коже лица и ушных раковинах отмечаются пигментные пятна, веснушки на лице, сухость кожи. Видимые слизистые бледные. Лимфоузлы шейные, подъязычные мелкие, не спаянные, безболезненные. Пульс 95-100/мин. Частота дыхательных движений 30 в 1 мин. Над легкими перкуторно ясный легочный звук, дыхание везикулярное. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не увеличены. Стул, диурез в норме. В неврологическом статусе: выявлены клинические признаки поражения ЦНС. В контакт вступает медленно. Сознание ясное. Когнитивные функции снижены: внимание неустойчивое, бедная мимика. Лицо симметричное, движение глазных яблок в полном объеме. Выражены умеренные проявления мозжечковой атаксии: ходит самостоятельно, походка шаткая, с широко расставленными ногами. Синдром Бабинского отрицателен с обеих сторон. Мышечный тонус снижен. Сухожильные рефлексы с рук и ног снижены.

Предварительный клинический диагноз: Нейтропения неясного генеза. Мозжечковая атаксия. Гипотрофия 2-й степени. Перинатальная энцефалопатия. Атрофия мозжечка. Судорожная готовность.

Для дальнейшего обследования ребенок направлен в Российскую детскую клиническую больницу (Москва). Ребенок осмотрен аллергологом-иммунологом, врач обратил внимание на проявления лейкопении и нейтропении, частые ОРВИ в анамнезе.

Результаты иммунограммы: Ig A - 0 г/л (РИ: 0,21-2,82 г/л); Ig M - 0,38 мг/мл (РИ: 0,47-2,40 мг/мл); Ig G - 23,7 мг/мл (РИ: 4,83-12,26 мг/мл); Ig E - 1 ЕД/мл

(РИ: 0-60 ЕД/мл); CD3+ - 55,00% (РИ: 62,0-69,0 %); CD4+ - 35,00% (РИ: 28,1-65,0%); CD8+ - 25,00% (РИ: 26,0-68,0%). Заключение: отмечается отсутствие иммуноглобулина А, резкое снижение иммуноглобулина М, субпопуляции CD3+. Полученные данные свидетельствуют о первичном иммунодефиците.

Исследование альфа-фетопротейна - 90 МЕ/мл (РИ 0-58 МЕ/мл). Заключение: данный анализ свидетельствует о повышении уровня альфа-фетопротейна.

По данным МРТ головного мозга: признаки атрофии мозжечка, расширение IV желудочка.

По данным ЭЭГ: заостренные колебания θ и δ -диапазонов и эпилептические комплексы пик-волна, пики; гипсаритмия.

Ребенок осмотрен генетиком: Описание фенотипа - диспластичное телосложение, осанка сутулая. Гиперсаливация. Пальпация позвоночника безболезненная. Линия позвоночника не искривлена. Длина нижних конечностей D=S. Движения в суставах в полном объеме, безболезненны. Походка неустойчивая. Кожа бледной окраски, белые пятна «кофе с молоком». Живот мягкий, доступен к пальпации. Печень, селезенка в пределах нормы. НПО по женскому типу. Стул и диурез в норме.

Данные генетического анализа: ATM (c.5932G>T, c.450453delTTCT, c.15641565delGA, c.5170G>T (p.Glu1724Ter) + c.748C>T (p.Arg250Ter), g.108115650G>A (p.Trp266 *), p.Ala1945_Phe1952delV, p.Glu376fs, p.Ile2629fs/.

Клинический диагноз: Первичный иммунодефицит. Синдром Луи-Бар (подтвержденный молекулярно-генетическим анализом).

Рекомендовано: диспансерное наблюдение участкового педиатра, аллерголога-иммунолога. Контроль иммунограммы. Пожизненное назначение иммуноглобулина человеческого (габриглобин, Гамулекс-С, И.Г.Вена)

В течение последних четырех лет пациентка наблюдается в Педиатрическом центре РБ№1- НЦМ. Получает заместительную терапию препаратами иммуноглобулинов (И.Г.Вена) и проходит обследование 2 раза в год. В данное время состояние ребенка расценивается как стабильное. У ребен-

ка сохраняется мозжечковая атаксия, респираторно-вирусные инфекции 4-5 раз в год. Ребенку оформлена инвалидность, находится на домашнем обучении.

Заключение. Данный клинический пример еще раз подтверждает, что при признаках иммунодефицита необходима настороженность педиатров на наличие у ребенка наследственных заболеваний. Крайне важно раннее назначение иммунологического обследования ребенку для своевременной диагностики данного первичного иммунодефицита. Заместительная терапия может компенсировать развитие характерных затяжных вялотекущих и хронических инфекционных расстройств [5].

Литература

1. Кириченко Е.Н. Синдром Луи-Бар: [Электронный ресурс] // ГЕНОКАРТА Генетическая энциклопедия. 2019. – URL: https://www.genokarta.ru/disease/Sindrom_Lui_Bar. (1)
2. Kirichenko E. N. Sindrom Lui-Bar: [Electronic resource] // GENOKARTA Genetic encyclopedia. 2019. – URL: https://www.genokarta.ru/disease/Sindrom_Lui_Bar. (1)
3. Клинический случай синдрома Луи-Бар в сочетании с эпилепсией у подростка/ С.И. Ильченко, Е.С. Кореньюк, И.Г. Самойленко [и др.] // Здоровье ребенка. - 2015. - № 1 (60). - С. 168-172.
4. Clinical case of Louis-Bar syndrome in combination with epilepsy in adolescents / S.I. Ilchenko, E.S. Korenyuk, I.G. Samoylenko [et al.] // Health of the child. - 2015. - № 1 (60). - P. 168-172.
5. Клинический случай синдрома Луи-Бар/ Г.Б. Кадржанова, А.Р. Смагулова, Г.А. Мухамбетова [и др.] // Вестник Казахского национальн. медицин. ун-та. - 2015. - № 3. - С. 79-82.
6. Clinical case of Louis-Bar syndrome / G.B. Kardanova, A.R. Smagulova, G.A. Mukhambetova [et al.] // Bulletin of the Kazakh National Medical University. - 2015. - No. 3. - P. 79-82.
7. Мозаичная анеуплоидия в клетках головного мозга при атаксии-телеангиэктазии (синдроме Луи-Бар)/ И.Ю. Юров, С.Г. Ворсанова, А.Д. Колотий [и др.] // Медицинская генетика. - 2008. - Т. 7, № 7 (73). - С. 22-26.
8. Mosaic aneuploidy in brain cells in ataxia-telangiectasia (Louis-Bar syndrome)/ I. Yu.Yu., S.G. Vorsanova, A.D. Kolotiy [et al.] // Medical Genetics. - 2008. - Vol. 7, № 7 (73). - P. 22-26.
9. Случай ранней диагностики синдрома Луи-Бар/ Н.В. Минаева, А.А. Фалина, Л.И. Черемных [и др.] // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. - 2017. - Т. 96, № 5. - С. 195-197.
10. The case of early diagnosis of the Louis-Bar syndrome / N.V. Minaeva, A.A. Falina, L.I. Cheremnykh [et al.] // Pediatrics. The journal named after G. N. Speransky. - 2017. - Vol. 96. - No. 5. - P. 195-197.