

Болезнь Брутона у детей

Иванова О.Н., Васильева Л.П.

ФГАОУ ВО Северо-Восточный Федеральный Университет имени М.К. Аммосова

Данная статья посвящена наблюдению болезни Брутона у мальчика пяти лет.

Материалом исследования явилась амбулаторная карта наблюдения ребенка консультационной поликлиники РБ№1 Педиатрического центра Национального центра медицины, где мальчик наблюдается в течение 2 лет. Ребенок от второй беременности, роды в сорок недель оперативные. Находился на грудном вскармливании до одного года двух месяцев. Живет в селе. В 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. Пациент был направлен Национальный центр медицины участковым педиатром в кардиоревматологическое отделение Национального центра медицины РБ№1 в ноябре 2018. В результате выявления наследственного анамнеза: по словам мамы у нее умер брат в возрасте 5 лет от острой пневмонии. Ребенок отправлен на обследование в иммунологическое отделение Национального медицинского исследовательского центра детской гематологии, онкологии иммунологии имени Дмитрия Рогачева в январе 2019 года. В результате обследования ребенку поставлен диагноз: Первичный иммунодефицит. Болезнь Брутона. Хронический двусторонний отит. Сухой передний ринит. Все пациенты с болезнью Брутона нуждаются в пожизненной заместительной терапии внутривенными иммуноглобулинами. Ранняя диагностика первичных иммунодефицитов у детей позволит избежать риска угрожающих жизни состояний маленького пациента.

Ключевые слова: иммунодефицит, иммуноглобулины, пациент, наследственность.

DOI: 10.5281/zenodo.3701734

Болезнь Брутона – генетическое заболевание, связанное с нарушением синтеза сывороточного иммуноглобулинов и В-клеток. Заболевание относится к первичным иммунодефицитам, впервые было описано в 1952 году американским педиатром Огденом 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 1993 году, когда две группы учёных независимо продемонстрировали, что X-сцепленная агаммаглобулинемия является следствием мутаций в гене рецессивной тирозинкиназы, которая впоследствии получила название тирозинкиназы Брутона [1,2].

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

Болезнь Брутона наследуется по X-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 X-хромосомы компенсируется нормальным геном гомологичной X-хромосомы. Болезнь встречается среди мальчиков с частотой 1:25000.

Цель исследования: показать наблюдение болезни Брутона у мальчика пяти лет.

Материалы и методы исследования: материалом исследования явилась амбулаторная карта наблюдения ребенка консультационной поликлиники РБ№1 Педиатрического центра Национального центра медицины, где мальчик наблюдается в течение 2 лет.

Результаты наблюдения: Ребенок от второй беременности, роды в сорок недель оперативные. Находился на грудном вскармливании до одного года двух месяцев. Живет в селе. В 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. Пациент был направлен Национальный центр медицины участковым педиатром в кардиоревматологическое отделение Национального центра медицины РБ№1 в ноябре 2018. Ребенок был осмотрен врачом ревматологом и педиатром. Жалобы при поступлении боли в суставах, заложенность носа, гнойное отделяемое из носа. Состояние ребенка расценивалось как тяжелое. Состояние не страдало. 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. Кахексия нет. Тоны сердца громкие и ритмичные. Живот при пальпации мягкий безболезненный. Стул регулярный, оформленный. Печень по краю реберной дуги, безболезненная. Селезенка не пальпируется. Дизурии нет, моча не изменена. Менингеальных и очаговых знаков нет.

У ребенка были взяты анализы крови на биохимическое обследование, общеклинический анализ и

иммунный статус. Были получены следующие результаты - пробы на ревматологические заболевания соответствовали норме: ревматоидный фактор 10 мЕд/мл, С-реактивный белок 2,1 мг/мл, антистрептолизин О 120 Ед/л. Зато данные иммунограммы свидетельствовали о недостаточности гуморального звена иммунитета. Поданным иммунограммы у ре-

бенка отсутствовали иммуноглобулин А, резко снижен уровень иммуноглобулина М и иммуноглобулина G.

Показатели общего анализа крови от 12.11.2018 не отличались от показателей нормы: гемоглобин 120 г/л; эритроциты 4,77, лейкоциты 10,76, тромбоциты 170, СОЭ 15 мм/час.

Таблица 1. Показатели иммунного статуса от 12.11.2018

Показатель	Результат	Референсный интервал
IgA общий	0.00 мг/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 С4	29.16 мг/дл	(9.00-36.00)
Комплемент С3	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	

Ребенку сделано электрокардиограмма 13.11.2019. Заключение ЭКГ: ритм синусовый. Вертикальное положение ЭОС. Ребенку проведено УЗи органов брюшной полости - патологии не обнаружено.

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

В результате выявления наследственного анамнеза: по словам мамы у нее умер брат в возрасте 5 лет от острой пневмонии.

В результате обследования 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 иммунологии имени Дмитрия Рогачева в январе 2019 года.

В результате обследования, в том числе молекулярно-генетического теста (исследование мутации в гене ВТК) ребенку поставлен диагноз: Первичный иммунодефицит. Болезнь Брутона. Хронический двусторонний отит. Сухой передний ринит.

Даны следующие рекомендации:

1. Наблюдение иммунолога, педиатра, оториноларинголога по месту жительства

2. Регулярная пожизненная заместительная терапия иммуноглобулинов для внутривенного введения ИГ вена 10 грамм каждые 4-5 недель.

Препарат назначен по жизненным показаниям, самостоятельной замене и отмене не подлежит.

3. 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 неэффективности. Пробу Манту (Диаскинтест) 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 систем 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 в мерах 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 2018 «О внесении изменений в Правила признаний лица инвали-

дом» инвалидность пациентам с первичным иммунодефицитом (ПИД) устанавливается при первичном освидетельствовании до достижения возраста 18 лет.

9. При ухудшении состояния экстренно выслать документы пациента в медицинскую канцелярию для отделения иммунологии ФГБУ «НМИЦ ДГОИ».

С февраля 2019 года ребенок находится под наблюдением врачей иммунолога, оториноларинголога, педиатра в консультационной поликлинике Национального центра медицины РБ№1 НЦМ.

С февраля 2019 по сентябрь 2019 года ребенок получил внутривенные иммуноглобулины (ИГ вена в дозе 10гр) шесть раз. Ежемесячно ребенок проходит обследование: общий анализ крови, биохимический анализ крови, иммунограмма, иммуноглобулины пе-

риферической крови. За текущий промежуток времени ребенок переболел один раз ОРВИ, рецидивов отита не отмечалось. Ребенку установлена инвалидность.

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

Выводы:

1. Все пациенты с болезнью Брутона нуждаются в пожизненной заместительной терапии внутривенными иммуноглобулинами.

2. Ранняя диагностика первичных иммунодефицитов у детей позволит избежать риска угрожающих жизни состояний маленького пациента.

Литература:

1. Галактионов В.Г. Иммунология: учебник. - М.: Изд-во МГУ, 1998 - 480 с.
2. Ковальчук Л.В. Клиническая иммунология и аллергология с основами общей иммунологии: учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 640с.
3. Ройт А., Бростофф Дж., Мейл Д. Иммунология. - М.: Мир, 2000. - 592с.
4. Ярилин А.А. Иммунология: учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011.