

IPЕХ-подобный синдром у пациента с новой мутацией в гене LRBA

Тихонович Ю.В.¹, Кондратенко И.В.², Вахлярская С.С.², Демина Е.С.², Воронцова И.Г.², Путилина Е.А.², Петряйкина Е.Е.², Тюльпаков А.Н.^{2, 3}

¹ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Российская Федерация

² ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет)» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

³ ФГБНУ «Медико-генетический научный центр» Минобрнауки России, Москва, Российская Федерация

Актуальность. Болезни иммунной дисрегуляции относятся к первичным иммунодефицитным состояниям (ПИД), возникающим за счет нарушения функции Т-регуляторных лимфоцитов. Одним из наиболее хорошо изученных синдромов, встречающихся в практике детского эндокринолога, является Х-сцепленный синдром аутоиммунной дисрегуляции, полиэндокринопатии и энтеропатии (IPEX-синдром) в результате мутации в гене FOXP3. Заболевания с похожим фенотипом в результате мутаций в генах IL2RA, STAT5b, STAT1, LRBA и т.д. получили название IPEX-подобный синдром.

Представлено описание случая инсулинозависимого сахарного диабета (СД) в сочетании с тяжелой аутоиммунной энтеропатией у пациента с новой компаунд-гетерозиготной мутацией в гене LRBA.

Цель исследования. Описание случая IPEX-подобного синдрома в результате новой компаунд-гетерозиготной мутации в гене LRBA.

Материалы и методы. Клинико-лабораторное обследование пациента проводилось в отделении иммунологии Российской детской клинической больницы (РДКБ) ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, г. Москва. Молекулярно-генетический анализ проводился в частной медицинской лаборатории.

Результаты. Пациент, 2,5 года. При рождении рост 53 см, вес — 3520 г, раннее физическое, психомоторное развитие без особенностей. С 1 года 11 мес манифестация инсулинозависимого СД. С того же возраста эпизоды рвоты, частого жидкого стула с острой декомпенсацией углеводного обмена и госпитализацией в ОРИТ.

Проводилась дифференциальная диагностика с целиакией, инфекционным энтероколитом.

С учетом отсутствия клинического эффекта от проводимой терапии (в том числе от аглутеновой диеты) у ребенка мужского пола с ранней манифестацией энтеропатии и инсулинозависимого СД заподозрен IPEX-синдром. Ребенок был переведен в отделение иммунологии РДКБ.

По данным клинического обследования выявлена аутоиммунная цитопения, по данным иммунологического обследования показатели субпопуляций лимфоцитов и сывороточных иммуноглобулинов в пределах референсных значений, экспрессия FOXP3 на нижней границе нормы. Проведено полное секвенирование экзона: в гене LRBA выявлена ранее не описанная компаунд-гетерозиготная мутация.

Установлен клинический диагноз: «Первичный иммунодефицит. Синдром иммунной дисрегуляции. Сахарный диабет. Аутоиммунная энтеропатия. Аутоиммунная цитопения». Назначена таргетная терапия — абатацепт в дозе 10 мг/кг/сут с положительным эффектом.

Заключение. Представленный клинический случай демонстрирует трудности диагностики IPEX-подобного синдрома в связи с неспецифичностью клинической картины у детей раннего возраста и редкостью данной патологии, а также необходимость мультидисциплинарного подхода к ведению таких пациентов. Генетическая верификация диагноза необходима для проведения дифференциальной диагностики с IPEX-синдромом и другими формами IPEX-подобного синдрома и выбора оптимальной тактики ведения пациентов.