

Синдром Пирсона у 2-летнего мальчика

Улуханова Л.У.

Дагестанский государственный медицинский университет, Махачкала, Российская Федерация

Актуальность. Синдром Пирсона — это мультисистемное митохондриальное заболевание, при котором возникают нарушения кроветворения, недостаточность функций поджелудочной железы и печени. Патология развивается на фоне дупликации (удвоения) или спорадической делеции (потери участка) материнской мДНК. Синдром проявляется в младенчестве тяжелой анемией, длительной диареей, отставанием в психомоторном развитии.

Цель исследования. Показать клинический случай редкого митохондриального заболевания. Ранее в мире насчитывалось не больше 100 случаев синдрома Пирсона, но по мере усовершенствования диагностических критериев установлена истинная частота встречаемости заболевания — 1 : 5000.

Пациенты и методы. На приеме был ребенок И., 2 года 1 мес, проживающий за пределами Дагестана, которому при молекулярно-генетическом исследовании в МГНЦ был подтвержден диагноз.

Результаты. Жалобы на приеме (11.12.2021): последние 2 нед отмечаются снижение аппетита, слабость, раздражительность, запах изо рта. Контакт с инфекционными больными отрицают. При осмотре кожные покровы чистые, бледные. Зев спокоен. В легких пуэрильное дыхание, хрипов, патологических шумов нет. Язык влажный, густо обложен. Живот мягкий, несколько вздут. Стул, диурез, со слов мамы, не нарушены. Менингеальных знаков, очаговой симптоматики не наблюдается.

Из анамнеза жизни: ребенок от первой беременности, первых родов, протекавшей, со слов мамы, без особенностей. Брак родственной, троюродный брат по линии матери. Вес при рождении — 3300 г, длина тела — 52 см. Закричал сразу, к груди приложили на вторые сутки. После родов переведен в ОПН на гемотрансфузию, после отмечалось повышение уровня гемоглобина до 140 г/л. Привит только от гепатита В. Наследственность и аллергоанамнез не отягощены. Из перенесенных заболеваний — 6 раз ОРВИ в легкой форме.

Анамнез заболевания: со слов мамы, с рождения отмечается анемия, в возрасте 1 мес отмечалась панцитопения, гемоглобин — 78 г/л, тромбоциты — 60 тыс/мкл, лейкоциты — $3,2 \times 10^9$ /л, в связи с чем были госпитализированы по месту жительства. В миелограмме: бластные клетки — 4,7–18%. Раздражение лейкоцитарного ростка, задержка созревания на стадии метамиелоцита, миелоцитарная реакция. Эритроидный росток сужен, гемоглобинизация нарушена. Незначительно расширен мегакариоцитарный росток, дисмегакариоцитопоз. В общем анализе крови снижение тромбоцитов до 60 тыс/мкл. Миелограмма от 13.01.2020: бластные клетки — 8,0–20,2%. Гиперплазия гранулоцитарного ростка за счет молодых незрелых форм, диспластические дегенеративные изменения с задержкой созревания до стадии метамиелоцита. Гипоплазия эритроидного ростка. Дисплазия эритроидного и мегакариоцитарных ростков. По данным цитогенетического исследования — кариотип 46, XY.

Миелограмма от 27.01.2020: бластные клетки — 6,4–11,2%. Гиперплазия гранулоцитарного ростка (за счет молодых форм). Задержка созревания гранулоцитов на стадии метамиелоцитов. Миелоцитарная реакция. Гипоплазия эритроцитарного ростка. Мегакариоцитарный росток сохранен. Активность фермента В-глюкоцереброидазы не снижена (болезнь Гоше исключена).

С 02.03.2020 по 01.04.2020 ребенок госпитализирован в отделение гематологии и ХТ № 1 РДКБ. При иммунофенотипировании костного мозга опухолевые клетки не обнаружены. ДНК парвовируса В19 не выявлена. Данных за гемоглобинопатию, иммунную гемолитическую анемию нет. Уровень иммуноглобулинов в пределах нормы. Ребенок трансфузионно зависим, трижды проводились заместительные гемотрансфузии. В межгоспитальном периоде ребенок получил препарат ВВИГ (привиджен) 2 г/кг, ответ на терапию не получен. Болезнь Вильсона – Коновалова также исключена. В общем анализе крови сохраняется трехростковая цитопения. Цитогенетическое исследование костного мозга от 22.01.2021 — крайне низкая клеточность. При исследовании методом FISH моносомии/делеции 7 не выявлено. КЩС — лактатацидоз 5,5 ммоль/л.

Учитывая повышение уровня сывороточного ферритина до 2943 нг/мл на фоне постоянных гемотрансфузий рекомендована хелаторная терапия деферазироксом в начальной дозе 10 мг/кг/сут до 30 мг/кг/сут с контролем сывороточного ферритина.

Заключение. С учетом того, что с раннего возраста наблюдаются апластическая анемия, лактатацидоз, изменения в миелограмме (повышение уровня кольцевидных сидеробластов до 47%), признаки гепатита (повышение уровня трансаминаз до 2 норм), заподозрена митохондриальная патология — синдром Пирсона. Для подтверждения диагноза кровь ребенка была направлена на молекулярно-генетическое исследование в МГНЦ. Методом ПЦР очень длинных фрагментов (Long-PCR) проведен анализ на ДНК, выделенной из клеток крови и мочевого осадка, на наличие делеций мтДНК в районах, где описано большинство изменений (6380–16567). Выявлена делеция примерно 4500 п.н. в гомоплазмическом состоянии на ДНК, выделенной из клеток крови и мочевого осадка. По результатам исследования был подтвержден синдром Пирсона. В моче повышена концентрация ряда метаболитов (3-метилглутаровой, 3-метилглутаконовой кислот). Данные изменения могут быть также обусловлены рядом наследственных заболеваний. Синдром Пирсона относится к митохондриальным болезням с быстрым прогрессирующим системным поражением. Специфического лечения в настоящее время не существует. Трансплантация костного мозга устраняет костномозговую недостаточность, однако не влияет на лактатацидоз, который является основной причиной гибели пациентов с этим заболеванием. Таким образом, ребенку показана только симптоматическая терапия.