

Описание клинического случая. Девочка, 7 мес, поступила с жалобами на задержку формирования моторных навыков и их утрату, вялое сосание, постоянные беспокойство и плаксивость, плохую прибавку в весе, слизь в стуле. Со слов матери до возраста 3 мес ребёнок хорошо прибавлял в весе, к 2 мес держала голову, гулила, улыбалась. Однако с рождения отмечались мышечная гипотония, болезненность при взятии на руки и поворотах на бок. В возрасте 4 мес больная перенесла коронавирусную инфекцию. После инфекции отмечался регресс навыков. По месту жительства в возрасте 5 мес была проведена МРТ головного мозга: выявлено очаговое поражение в области зубчатых ядер мозжечка, вентрикуломегалия, утолщение предхиазмальных сегментов зрительных нервов. При анализе крови (сухие пятна) (энзимодиагностика): активность галактоцереброзидазы резко снижена 0,01 мкМ/л/ч (норма 0,7–10,0 мкМ/л/ч). Проведён анализ на наличие частой мутации del 30 000 п.н. (с. 1161+6555_*9573de) в гене *GALC* (MIM #606890), установлена болезнь Краббе, аутосомно-рецессивный тип наследования: мутации не выявлено. Анализ крови (сухие пятна) на исключение патологии лизосомной кислой липазы: в норме 0,7868 (норма выше 0,084). Кариотип: нормальный женский 46, XX. При осмотре обращает на себя внимание выраженная гиперестезия; при раздевании ребёнка, при взятии на руки негативная реакция в виде болезненного плача и гримасы. Реакция на осмотр снижена, отмечается кратковременное зрительное сосредоточение. Глотание нарушено, быстро утомляется при кормлении. Объём активных движений резко снижен. Мышечный тонус изменён по гипотоническому типу, симметричный. Мышечная сила снижена до 3–4 баллов, причём за время пребывания в отделении сила снизилась до 1–2 баллов. При тракции за руки не группируется. Сухожильные и надкостничные рефлексы с рук и ног резко снижены, D = S, рефлексогенные зоны не расширены. Рефлексы орального автоматизма не вызываются, хватательный рефлекс не вызывается. Двигательные навыки не сформированы — голову не держит. Физическое развитие низкое гармоничное (вес 4-й процентиль, рост 5-й процентиль). Активность галактозидазы в сухих пятнах крови резко снижена (концентрация не определена). Поиск мутаций в гене *GALC*: исследованы экзоны 01–17 гена *GALC* с прилегающими интронными областями: в экзоне 08 выявлен нуклеотидный вариант с.908C>T (chr14:87968335G>A, NM_000153.4, rs756352952) в гетерозиготном состоянии, приводящий к аминокислотному варианту p.S303F, описанный в контрольной выборке gnomAD, v2.1.1, с частотой 0,002%. Нуклеотидный вариант описан ранее у детей с болезнью Краббе. В экзоне 16 выявлен нуклеотидный вариант с.1884dup (chr14:87939932dup, NM_000153.4, rs1336726861) в гетерозиготном состоянии, приводящий к сдвигу рамки считывания p.W629Mfs*9, описанный в контрольной выборке gnomAD v2.1.1, с частотой 0%. Нуклеотидный вариант описан ранее у детей с болезнью Краббе. У матери ребенка методом секвенирования по Сэнгеру в экзоне 08 выявлен нуклеотидный вариант с.908C>T (chr14:87968335G>A, NM_000153.4, rs756352952) в гетерозиготном состоянии, приводящий к аминокислотному варианту p.S303F, описанный в контрольной выборке gnomAD, v2.1.1, с частотой 0,002%. У старшей сестры ребёнка методом секвенирования по Сэнгеру в экзоне 08 (как и у матери) выявлен нуклеотидный вариант с.908C>T (chr14:87968335G>A, NM_000153.4, rs756352952) в гетерозиготном состоянии, приводящий к аминокислотному варианту p.S303F, описанный в контрольной выборке gnomAD, v2.1.1, с частотой 0,002%.

* * *

БОЛЕЗНЬ КРАББЕ У ДЕВОЧКИ 7 МЕСЯЦЕВ

Саидзода Н.С.

Научный руководитель: канд. мед. наук
Т.В. Потехина

Национальный медицинский исследовательский центр
здоровья детей Минздрава России, Москва, Россия

Ключевые слова: *клинический случай; болезнь Краббе; глободноклеточная лейкодистрофия; галактозилцерамидный липидоз*

Актуальность. Болезнь Краббе (галактозилцерамидный липидоз) — аутосомно-рецессивное заболевание, представляет собой тип лизосомального расстройства накопления, возникающего в результате дефицита фермента галактоцереброзидазы.

той 0,002%. При видео-ЭЭГ-мониторинге выявлена мультирегиональная эпилептиформная активность, индекс представленности в бодрствовании около 40%, во сне около 60%. ЭЭГ представлена паттерном модифицированной гипсаритмии. Эпилептических приступов не зарегистрировано. Иницирована терапия вигабатрином в дозе 10 мг/кг/сут с постепенным увеличением до 50 мг/кг/сут. При использовании вигабатрина мы получили дополнительный седативный эффект. На фоне терапии ребёнок стал менее плаксивым. Проведение по слуховым структурам ствола головного мозга замедлено на уровне между нижним мостом и средним мозгом. Проведение зрительной афферентации с обеих сторон на кору замедлено, амплитуда пика P100 снижена. При кардиореспираторном мониторинге дневного сна отмечено снижение сатурации (92,6%). За время пребывания в стационаре отмечено прогрессирование неврологической симптоматики, нарастание псевдобульбарного синдрома. Переведена на зондовое кормление. Консультирована в отделении трансплантации костного мозга РДКБ: показаний для проведения трансплантации гемопоэтических стволовых клеток нет. Больной присвоен паллиативный статус. Ребёнку с прогрессирующим нейродегенеративным заболеванием и паллиативным статусом решено установить гастростому и трахеостому для облегчения тяжёлых проявлений заболевания и улучшения качества жизни.

Заключение. В семьях больных с генетически подтвержденной болезнью Краббе необходимо установить наблюдение за старшими сибсами даже при отсутствии у них симптомов, характерных для дефицита GALC. Целесообразно проведение медико-генетического консультирования и пренатальной энзимодиагностики.

* * *