

<https://doi.org/10.25207/1608-6228-2019-26-3-129-134>

СИНДРОМ БАРДЕ — БИДЛЯ С ВРОЖДЕННОЙ АНОМАЛИЕЙ РАЗВИТИЯ ПОЧЕК У ДЕВОЧКИ 14 ЛЕТ

А. В. Бурлуцкая, Н. В. Савельева*

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
ул. им. Митрофана Седина, д. 4, г. Краснодар, 350063, Россия*

Аннотация

Цель: показать разнообразие и тяжесть клинической симптоматики редкого наследственного заболевания — синдрома Барде — Бидля у девочки 14 лет.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ анамнестических сведений, течения заболевания, лабораторных и инструментальных данных, а также проводимой терапии пациентки 14 лет с синдромом Барде — Бидля.

Результаты. У пациентки 14 лет с наследственным синдромом Барде — Бидля (полидактилия, отставание в умственном развитии, прогрессирующее ожирение, пигментная ретинопатия) выявлена врожденная аномалия развития почек — гипоплазия и дисплазия единственной правой почки, осложненная хроническим вторичным пиелонефритом, с развитием хронической болезни почек. В анализах мочи выявлена лейкоцитурия, бактериурия и протеинурия. На УЗИ почек эхо-признаки диффузных изменений паренхимы правой почки, левая почка не определяется. Заключение динамической реносцинтиграфии: изображение левой почки достоверно не визуализируется (резкое снижение функции или отсутствие почки), сохраненная фильтрационная функция и умеренное снижение экскреторной функции правой почки. На фоне антибактериальной (цефтриаксон) и симптоматической терапии купировались синдром интоксикации, лейкоцитурия, бактериурия и протеинурия.

Заключение. Представлен клинический случай синдрома Барде — Бидля с врожденной аномалией развития почек (с нарушением функции), но с нормальным строением внутренних половых органов и половым развитием. В дальнейшем из-за развития хронической болезни почек пациентке необходимо получать специализированную нефрологическую помощь, а также наблюдаться у эндокринолога, так как высок риск развития сахарного диабета 2-го типа.

Ключевые слова: наследственный синдром, ожирение, полидактилия, дисплазия почек

Для цитирования: Бурлуцкая А.В., Савельева Н.В. Синдром Барде — Бидля с врожденной аномалией развития почек у девочки 14 лет. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2019; 26(3): 129–134. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2019-26-3-129-134>

Поступила 01.04.2019

Принята после доработки 22.04.2019

Опубликована 26.06.2019

BARDET — BIEDL SYNDROME WITH CONGENITAL KIDNEY MALFORMATION IN A 14-YEAR-OLD GIRL

Anna V. Burlutskaya, Natalia V. Savelyeva*

Kuban State Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation,
Mitrofana Sedina str., 4, Krasnodar, 350063, Russia

Abstract

Aim. To show the variety and severity of the clinical symptoms of a rare hereditary disease — Bardet — Biedle syndrome — in a 14-year-old girl.

Materials and methods. We carried out a retrospective analysis of anamnestic data, the course of the disease, laboratory and instrumental data, as well as the therapy of a 14-year-old patient with Bardet-Biedle syndrome.

Results. A 14-year-old patient with hereditary Bardet — Biedle syndrome (polydactyly, mental retardation, progressive obesity, pigment retinopathy) was found to have a congenital abnormality of kidney development — hypoplasia and dysplasia of the only right kidney complicated by chronic secondary pyelonephritis with the development of chronic kidney disease. Urine tests revealed leukocyturia, bacteriuria and proteinuria. The echo-signs of diffuse changes in the parenchyma of the right kidney were found during the ultrasound kidney examination. The left kidney was not determined. The conclusion of dynamic renal scintigraphy: the image of the left kidney is not reliably visualized (a sharp decrease in the function or absence of the kidney), the preserved filtration function and a moderate decrease in the excretory function of the right kidney. Intoxication syndrome, leukocyturia, bacteriuria and proteinuria were relieved against the background of antibacterial (Ceftriaxone) and symptomatic therapy.

Conclusion. We have described a clinical case of the Bardet — Biedle syndrome with congenital kidney malformation (impaired function), but with the normal structure of the internal reproductive organs and sexual development. In the future, due to the development of chronic kidney disease, the patient should receive specialized nephrological care, as well as be observed by endocrinologist due to a high risk of developing type 2 diabetes mellitus.

Keywords: hereditary syndrome, obesity, polydactyly, kidney dysplasia

For citation: Burlutskaya A.V., Savelyeva N.V. Bardet — Biedl Syndrome with Congenital Kidney Malformation in a 14-Year-Old Girl. *Kubanskii Nauchnyi Meditsinskii Vestnik*. 2019; 26(3): 129–134. (In Russ., English abstract). <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2019-26-3-129-134>

Submitted 01.04.2019

Revised 22.04.2019

Published 26.06.2019

Введение. Синдром Барде — Бидля — наследственная дизэнцефально-ретикулярная патология, проявляющаяся ожирением, умственной отсталостью, ретинопатией, гипогенитализмом и другими пороками развития. Заболевание наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Симптомокомплекс впервые описан в 1866 г. Джоном Лоренсом и Робертом Муном, которые выявили сочетание пигментной дистрофии сетчатки с гипогенитализмом, ожирением и умственной отсталостью. В 1920 г. Жорж Бард и Роберт Бидль добавили к данному симптомокомплексу полидактилию [1, 2]. Согласно современным представлениям синдром Барде — Бидля выделен

из ранее общего синдрома Лоренса — Муна — Барде — Бидля. Для синдрома Лоренса — Муна характерны параплегия, а ожирение и полидактилия отсутствуют. Распространенность синдрома точно не установлена. В единичных сообщениях синдром Барде — Бидля встречается достаточно редко, популяционная частота среди новорожденных 1:120 000–1:160 000 [3].

Синдром Барде — Бидля характеризуется выраженным клиническим полиморфизмом. Преимущественно сочетаются 3 или 4 признака (неполная форма), реже 5 признаков (полная форма). Основные симптомы — это пигментный ретинит и другие изменения сетчатки (93%), ожи-

рение (90%) и умственная отсталость (87%). Полидактилия обнаруживается у 60–70% больных [1, 3]. Из пороков развития внутренних органов чаще выявляются дефекты развития почек (поликистоз, гипоплазия), реже пороки сердца [2, 4, 5].

Ретинопатия появляется вследствие отложения пигмента на периферии сетчатки и в области соска зрительного нерва. Прогрессирующие изменения на сетчатке приводят к потере зрения к 20–25 годам (более 70% больных слепнут). Кроме того, встречаются другие аномалии: атрофия зрительных нервов, макулярная дистрофия, нистагм, катаракта и микрофтальм [2].

Ожирение чаще начинается уже на первом году жизни и прогрессирует очень быстро, практически всегда развиваясь до 3-й и 4-й степени [6–8].

Умственная отсталость проявляется от легкой степени до полной глубокой идиотии. Тяжелая форма олигофрении, как правило, присуща лицам с полным набором признаков рассматриваемой патологии. Снижение интеллекта может сочетаться с речевыми расстройствами, спастической параплегией, судорожным синдромом, мозжечковыми и экстрапирамидными нарушениями. В то же время при этом синдроме не исключен и нормальный интеллект [1, 7].

Гипогонадизм наблюдается у 74–85% больных мужчин и у 45–53% женщин. Он возникает в результате первичной недостаточности половых желез или в результате пониженной продукции гонадотропных гормонов. Для мужчин характерны евнухоидный вид, резкое ожирение, гинекомастия, малые размеры яичек и наружных половых органов, рост волос на лобке по женскому типу. У женщин могут полностью отсутствовать вторичные половые признаки, наблюдаться аменорея и гипоплазия половых органов. Вместе с тем в ряде случаев возможно нормальное половое развитие со способностью к деторождению [1, 2, 7, 9].

Изменения кистей и стоп характеризуются увеличением числа пальцев (полидактилия), возможно сочетание со сращением соседних пальцев (синдактилия) и их укорочением (брахидактилия). В ряде случаев отмечается только брахидактилия.

Диагностика данного наследственного синдрома, как правило, не представляет затруднений [10]. Специфического лечения нет. Ожирение корректируют назначением диеты, полидактилию устраняют оперативным путем. Разработаны методы предупреждения прогрессирования снижения зрения вследствие пигментной дегенерации сетчатки.

Так как заболевание считается редким, это побудило нас поделиться собственным наблюдением.

Цель исследования: показать разнообразие и тяжесть клинической симптоматики редкого наследственного заболевания — синдрома Барде — Бидля у девочки 14 лет.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ анамнестических сведений, течения заболевания, лабораторных и инструментальных данных, а также проводимой терапии пациентки 14 лет с синдромом Барде — Бидля, которая наблюдалась в сентябре 2018 г. в педиатрическом отделении МБУЗ «Детская городская клиническая больница № 1» г. Краснодар. От официальных представителей пациентки получено письменное добровольное информированное согласие на публикацию описания клинического случая и публикацию фотоматериалов.

Результаты и обсуждения. Пациентка Н., 14 лет, впервые поступила в педиатрическое отделение МБУЗ «Детская городская клиническая больница № 1» в сентябре 2018 года с жалобами на слабость, боль в животе, дискомфорт при мочеиспускании, повышение температуры тела до 38 °С.

Анамнез. Ребенок от второй беременности, вторых срочных родов. Первый ребенок — сын от другого отца, здоровый. Беременность протекала на фоне угрозы прерывания и острого респираторного заболевания в первом триместре, хронической гипоксии плода во второй половине. Родилась через естественные родовые пути с массой 3800 г и ростом 52 см. При рождении у девочки имеется шестой палец на кистях и стопах. В психомоторном развитии развивалась с отставанием: начала садиться в 12 мес., ходить — 15 мес., говорить — 5 лет. До настоящего времени имеет трудности в чтении и письме, отстает в умственном развитии, ходит в коррекционную школу. Всегда развивалась с отставанием в физическом развитии и с избытком массы тела. Особенно заметно ожирение стало прогрессировать после года. На втором году жизни шестые пальцы на кистях и стопах удалены. В возрасте 2-х лет генетиком поставлен диагноз — синдром Лоренса — Муна — Барде — Бидля. Наблюдается у офтальмолога по причине пигментной ретинопатии и прогрессирующей миопии тяжелой степени. Половое развитие по возрасту, менархе в 13 лет.

Жалобы со стороны мочевыводящих путей и изменения в анализах мочи ранее не выявлялись и по этому поводу не обследовалась. Около месяца назад перенесла острое респираторное заболевание, получала симптоматическую терапию. В течение недели перед госпитализацией отмечались эпизоды подъема температуры тела до 38 °С, стала жаловаться на боли в животе и неприятные ощущения при мочеиспускании.



Рис. 1. Внешний вид пациентки.
Fig. 1. The appearance of the patient.

Данные объективного осмотра. При осмотре, в первую очередь, обращали на себя внимание отставание в физическом развитии и выраженное ожирение III–IV степени (рис. 1).

Рост пациентки был 142 см, масса — 86 кг, и физическое развитие расценено как низкое и дисгармоничное за счет ожирения. Кроме того, имели место множество стигм дизэмбриогенеза, брахидактилия (рис. 2 а, б). В области мизинцев на кистях и стопах отмечались послеоперационные рубцы вследствие удаления шестых пальцев.

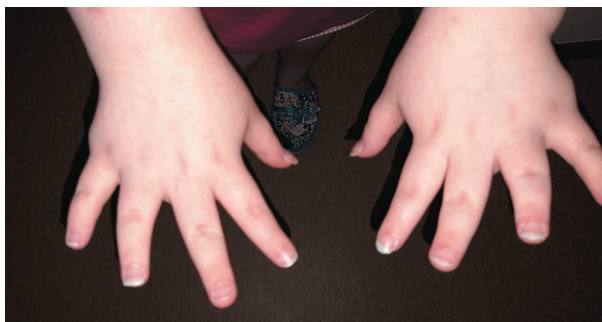


Рис. 2 а. Брахидактилия кистей.
Fig. 2 а. Brachydactyly of the hands.



Рис. 2 б. Брахидактилия стоп.
Fig. 2 б. Brachydactyly of the feet.



Рис. 3. Изображение почек в результате динамической реносцинтиграфии.
Fig. 3. Kidney image (dynamic renal scintigraphy).

При общении девочка была застенчивая, немногословная, часто затруднялась с ответом на простые вопросы, и отмечался скудный словарный запас при беседе. При этом пациентка умела себя обслуживать, но все делала под присмотром матери. Со стороны внутренних органов при физикальном исследовании изменений не выявлено. За весь период наблюдения в отделении эпизодов артериальной гипертензии не зарегистрировано, АД было в пределах 95/55–120/70 мм рт. ст. Отечный синдром отсутствовал. Половое развитие соответствовало возрасту, половая формула — Ма3, Ах3, Р3, Ме2.

Данные лабораторных и инструментальных методов обследования

В результате обследования выявлены признаки острого бактериального воспаления: в анализе крови нейтрофильный лейкоцитоз (лейкоциты — $15,9 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилы 82%) и повышение СРБ — 46,72 мг/л (норма до 5,00 мг/л). В анализах мочи изменения, характерные для бактериального воспалительного процесса в почках: лейкоцитурия (в общем анализе мочи — 10–15 в п/зр, в пробе Нечипоренко — 16 000 в 1 мл), бактериурия (уропатогенная кишечная палочка 1000 КОЕ в 1 мл), протеинурия (колебания белка в одной порции мочи 0,3–1,0 г/л, потеря белка за сутки — 1,5 г). Кроме того, отмечалось снижение концентрационной функции почек в виде гипоизостенурии (колебания удельного веса в пределах 1004–1008) и азотемия (мочевина 9 ммоль/л, креатинин — 164,0 мкмоль/л).

Показатели биохимического анализа крови: билирубин, трансаминазы (АЛТ, АСТ), триглицериды, глюкоза (4,7 ммоль/л) были в пределах нормальных величин.

Исследование крови на гормоны: повышение С-пептида до 5,710 нг/мл (при норме 1,100–4,400 нг/мл); а такие показатели, как инсулин, пролактин и гормоны тиреоидного профиля оказались в пределах референсных значений. В данном случае, увеличение С-пептида может быть вследствие двух причин: это снижение функции почек (т.к. С-пептид метаболизируется в почках) и прогрессирующее ожирение (как ранний признак дебюта сахарного диабета 2-го типа).

Заключение УЗИ почек: эхо-признаки диффузных изменений паренхимы правой почки, левая почка в типичном месте и местах возможной дистопии не определяется.

В результате УЗИ органов брюшной полости выявлены гепатоспленомегалия и диффузные изменения паренхимы печени и поджелудочной железы.

Заключение динамической реносцинтиграфии: изображение левой почки достоверно не визуализируется (резкое снижение функции или отсутствие почки), сохраненная фильтрационная функция и умеренное снижение экскреторной функции правой почки (рис. 3).

При проведении УЗИ органов малого таза структурной патологии не выявлено.

Таким образом, у пациентки 14 лет с наследственным синдромом Барде — Бидля выявлена врожденная аномалия развития почек — гипоплазия и дисплазия единственной правой почки, осложненная хроническим вторичным пиелонефритом и с развитием хронической болезни почек.

В отделении пациентка получала антибактериальную (цефтриаксон) и симптоматическую терапию, на это фоне купировались синдром интоксикации, лейкоцитурия, бактериурия и протеинурия.

Заключение. Данный генетический синдром является редким, и клинический случай интересный. У девочки выявлен синдром Барде — Бидля (полидактилия, умственная отсталость средней степени, прогрессирующее ожирение, пигментная ретинопатия) с врожденной аномалией развития почек (с нарушением функции), но при этом имеет место нормальное строение внутренних половых органов и половое развитие соответствует возрасту. В дальнейшем из-за развития хронической болезни почек пациентке необходимо получать специализированную нефрологическую помощь, а также наблюдаться у эндокринолога, так как высок риск развития сахарного диабета 2-го типа.

Список литературы

1. Гинтер Е.К., Пузырев В.П. *Наследственные болезни: национальное руководство: краткое издание*. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 464 с.
2. Горбунова М.А., Корженевская В.Н. *Генетика в клинической практике: руководство для врачей*. СПб.: СпецЛитБ, 2015. 329 с.
3. Новиков П.В. Проблема редких (орфанных) наследственных болезней у детей в России и пути ее решения. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2012; 2: 4–8.
4. Инзель Т.Н. *Дифференциальный диагноз генетически детерминированных синдромов и наследственных заболеваний*. М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2016. 192 с.
5. Лысова Е.В., Савенкова Н.Д. САКУТ-синдром в этиологической структуре хронической болезни почек у детей и подростков. *Нефрология*. 2017; 21(3): 69–74. DOI: 10.24884/1561-6274-2017-3-69-74
6. Петеркова В.А., Васюкова О.В. К вопросу о новой классификации ожирения у детей и подростков. *Проблемы эндокринологии*. 2015; 61(2): 39–44. DOI: 10.14341/probl201561239-44
7. Касымова С.Д., Мирахмедова М.А. Синдром Лоренса — Муна — Барде — Бидля. *Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения*. 2017. 3: 98–100.
8. Волеводз Н.Н., Ерёмина И.А., Семичева Т.В. Ранняя диагностика синдрома Барде — Бид-

ля, ассоциированного с ожирением. *Ожирение и метаболизм*. 2008; 1: 39–43. DOI: 10.14341/omet2008139-43

9. Ansari M. R., Junejo A. M. Bardet-Biedl syndrome presenting with end stage renal failure. *J Coll Phys-*

icians Surg Pak. 2006; 16(7): 487–488. DOI: 7.2006/JCPSP.487488

10. Hou J. W. Bardet-Biedl syndrome initially presenting as McKusick-Kaufman syndrome. *J Formos Med Assoc*. 2004; 103(8): 629–632.

References

1. Ginter E. K., Puzyrev V. P. *Nasledstvennye bolezni: natsional'noe rukovodstvo: kratkoe izdanie*. Moscow: GEOTAR-Media, 2017. 464 p. (In Russ.).

2. Gorbunova M. A., Korzhenevskaya V. N. *Genetika v klinicheskoy praktike: rukovodstvo dlya vrachei*. Sankt-Peterburg: SpetsLitB, 2015. 329 p. (In Russ.).

3. Novikov P. V. The problem of rare (orphan) hereditary diseases in children in Russia and the ways of its solution. *Ros Vest Perinatal I Pediatr*. 2012; 2: 4–8 (In Russ., English abstract).

4. Inzel T. N. *Differentsial'nyi diagnosticheski determinirovannykh sindromov I nasledstvennykh zabolevaniy*. Moscow: ООО "Izdatel'stvo "Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo". 2016. 192 p. (In Russ.).

5. Lysova E., Savenkova N. D. CAKUT-syndrome in the etiological structure of chronic kidney disease in children and adolescents. *Nefrologiya*. 2017; 21(3): 69–74 (In Russ., English abstract). DOI: 10.24884/1561-6274-2017-3-69-74

6. Peterkova V. A., Vasyukova O. V. About the new classification of obesity in the children and adolescents. *Problemy endokrinologii*. 2015; 61(2): 39–44 (In Russ., English abstract). DOI: 10.14341/probl201561239-44

7. Kasymova S. D., Mirakhmedova M. A. Laurence-Moon Bard-Bidl syndrome. *Vestnik poslediplomnogo obrazovaniya v sfere zdavoookhraneniya*. 2017. 3: 98–100 (In Russ., English abstract).

8. Volevodz N. N., Eremina I. A., Semicheva T. V. Early diagnosis of Bardet-Biedl syndrome associated with obesity. *Ozhirenie I metabolizm*. 2008; 1: 39–43 (In Russ.). DOI: 10.14341/omet2008139-43

9. Ansari M. R., Junejo A. M. Bardet-Biedl syndrome presenting with end stage renal failure. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2006; 16(7): 487–488. DOI: 7.2006/JCP-SP.487488

10. Hou J. W. Bardet-Biedl syndrome initially presenting as McKusick-Kaufman syndrome. *J Formos Med Assoc*. 2004; 103(8): 629–632.

Сведения об авторах / Information about the authors

Бурлуцкая Алла Владимировна — доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой педиатрии № 2 Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Савельева Наталья Владимировна* — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры педиатрии № 2 Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: e-mail: nvk.kem@mail.ru, тел.: +7 (928) 263-29-23;

ул. Яблоновская, д. 7, г. Краснодар, 350089, Россия.

Anna V. Burlutsкая — Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Head of the Paediatrics Department No.2, Kuban State Medical University.

Natalia V. Savelyeva* — Cand. Sci. (Med.), Research Assistant, Paediatrics Department No.2, Kuban State Medical University.

Contact information: e-mail: nvk.kem@mail.ru, tel.: +7 (928) 263-29-23;

Yablonevaya str., 7, Krasnodar, 350089, Russia.

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author