

УДК. 617.735-002;616.379-008.64-056.52-053.1 DOI:10.25005/3078-5022-2025-2-3-331-337

РЕЗЮМЕ

М. Б. КАРИМОВ, Ш. К. МАХМАДЗОДА, З. Б. ХАЙДАРОВ СИНДРОМ АЛЬСТРЕМА: ГЛАЗНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Кафедра офтальмологии ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино. Республика Таджикистан
Цель. Изучение клинического случая больных с синдромом Альстрёма.

Материал и методы. В детском глазном отделении ГУ НМЦ РТ «Шифобахш» наблюдались и получили лечение двое пациентов – сестра и брат из одной семьи, 8 и 7 лет соответственно. Им проведено комплексное офтальмологическое обследование (визометрия, офтальмоскопия, биомикроскопия, рефрактометрия, оптическая когерентная томография (ОКТ) сетчатки и диска зрительного нерва) и клинико-лабораторное исследование, для уточнения диагноза синдром Альстрёма.

Результаты. Больная А.Г., 2014 года рождения, предъявляла жалобы на фотофобию и снижение зрения. Офтальмологический статус: визус OD = 0,08 н/к, OS = 0,07 н/к., горизонтальный нистагм, бледные диски зрительных нервов с четкими границами, узкие и редкие сосуды, бледная сетчатка с пигментными очагами. ОКТ сетчатки – отсутствие слоя фоторецепторов на периферии при сохранении в области фovea и выраженное истончение слоев сетчатки. ОКТ диска зрительного нерва не выявило отклонений. Лабораторные исследования: повышение уровня аминотрансфераз (АЛТ 99,9 Ед/л, АСТ 47,5 Ед/л), гаммаглутамилтрансферазы (ГГТ 103,34 Ед/л) и мочевины (8,4 ммоль/л). Уровень инсулина составил 30,86 Uu/ml, пролактин – 678,5 мМЕ/л.

Больной А.С., 2015 года рождения, жалобы на фотофобию и ночную слепоту. Офтальмологический статус: визус OD = 0,04 н/к, OS = 0,03 н/к. горизонтальным нистагмом, бледность дисков зрительных нервов с чёткими границами, узкие и редкие сосуды, дегенерация сетчатки с отложением пигмента от центра до периферии. ОКТ сетчатки выраженное истончение слоев сетчатки и волокон диска зрительного нерва во всех квадрантах. Лабораторные исследования: повышение уровня аминотрансфераз (АЛТ 90,8 Ед/л, АСТ 52,3 Ед/л), гаммаглутамилтрансферазы (ГГТ 104,4 Ед/л) и мочевины (8,8 ммоль/л). Инсулин – 31,6 Uu/ml и 185,7 мМЕ/л. По данным ультразвукового исследования органов брюшной полости у обоих пациентов выявлены признаки диффузного паренхиматозного процесса в печени, гепатомегалия, вторичные изменения поджелудочной железы и диффузные паренхиматозные изменения в обеих почках, нефромегалия. Фенотипические особенности пациентов включали узкий лоб, низкий рост волос, гипоплазию средней трети лица, монголоидный разрез глаз, микрогнатию, низко расположенные диспластичные ушные раковины с крупной мочкой. С учётом этих признаков, а также снижения остроты зрения, атрофии зрительного нерва, пигментного ретинита, гепатомегалии и нефромегалии, после консультации генетика установлен диагноз синдрома Альстрёма.

Заключение. Синдром Альстрёма – редкое мультисистемное наследственное заболевание, характеризующееся прогрессирующей потерей зрения, кардиомиопатией, ожирением и метаболическими нарушениями. Разнообразие клинических проявлений затрудняет диагностику, что подчёркивает важность междисциплинарного подхода. Повышение осведомлённости врачей о синдроме Альстрёма поможет своевременно выявлять заболевание, обеспечить раннюю медицинскую помощь, что замедляет развития патологического процесса у данных больных.

Ключевые слова. Синдром Альстрёма, ОКТ, офтальмологический статус.

Для цитирования: М. Б. Каримов, Ш. К. Махмадзода, З. Б. Хайдаров. Синдром альстрёма: глазные проявления (клинический случай). 2025;2(3):331 -337. <https://doi.org/10.25005/3078-5022-2025-2-3-331-337>

ХУЛОСА

М. Б. КАРИМОВ, Ш. Қ. МАҲМАДЗОДА, З. Б. ҲАЙДАРОВ СИНДРОМИ АЛСТРОМ: ЗУХУРОТИ ЧАШМ (ҲОЛАТИ КЛИНИКӢ)

Кафедраи офталмологияи МДТ ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино, Ҷумҳурии Тоҷикистон

Мақсад. Омӯзиши ҳолати клиникии беморони гирифтори синдроми Алстрём.

Мавод ва усулҳо. Ду бемор – хоҳар ва бародари 8 ва 7-сола аз як оила – дар шуъбаи чашми кӯдакони Маркази миллии тиббии Ҷумҳурии Тоҷикистон «Шифобахш» муоина ва табобат шуданд. Онҳо аз муоинаи ҳамаҷонибаи офталмологӣ (визометрия, офтальмоскопия, биомикроскопия, рефрактометрия, томографияи оптикӣ когерентии (ТОК) шабакия ва асаби босира) ва ташхисҳои клиникӣ ва лабораторӣ барои тасдиқи ташхиси синдроми Алстрём гузаронида шуданд.

Натиҷаҳо. Бемор А.Г., соли таваллудаш 2014, аз чароғтарсӣ ва камшавии биноӣ шикоят менамояд. Вазъи офталмологӣ: $\text{visus OD} = 0,08$ к/н, $\text{OS} = 0,07$ к/н, нистагми уфуқӣ, ҳалқаи асаби босира беранг сарҳадҳояш муайян, рағҳо танг ва камшумор. Дар шабакия дегенератсия бо ҷамъшавии пигментҳо мушоҳида мешавад. ТОК-и шабакия мавҷуд набудани қабати фоторесепторҳо дар канорҳо бо нигоҳдорӣ дар фовеа, тунукшавии назаррасӣ қабатҳои шабакияро ошкор кард. ТОК-и ҳалқаи асаби босира – бенуқсон.

Санҷишҳои лабораторӣ: баланд шудани сатҳи аминотрансфераза (АЛТ 99,9 Чен/л, АСТ 47,5 Чен/л), гамма-глутамил трансфераза (ГГТ 103,34 Чен/л) ва мочевино (8,4 ммол/л). Микдори инсулин 30,86 Uu/ml, пролактин 678,5 мМе/л буд.

Бемор А.С., соли таваллудаш 2015, аз чароғтарсӣ ва шабқурӣ шикоят дорад. Ҳолати офталмологӣ: $\text{visus OD} = 0,04$ к/н, $\text{OS} = 0,03$ к/н. Нистагми уфуқӣ, ҳалқаи асаби босира беранг сарҳадҳои муайян, рағҳо танг ва камшумор. Дар шабакия – дегенератсия бо ҷамъшавии пигментҳо аз марказ ба канор. ТОК-и шабакия дар ҳама квадрантҳо тунукшавии намоёни қабатҳо ва нахҳои асаби босираро ошкор мекунад. Санҷишҳои лабораторӣ: баланд шудани сатҳи аминотрансфераза (АЛТ 90,8 Чен/л, АСТ 52,3 чен/л), гамма-глутамил трансфераза (ГГТ 104,4 Чен/л) ва мочевино (8,8 ммол/л). Инсулин 31,6 Uu/ml ва 185,7 мМе/л. Ҳангоми ташхиси ултрасадои шикам аломатҳои бемории паҳншудаи паренхимии ҷигар, гепатомегалия, тағйироти дуҷумдараҷаи ғадуди зерӣ меъда, тағйироти паҳншудаи паренхималӣ дар ҳарду гурда ва нефромегалия муайян карда шуданд.

Хусусиятҳои фенотипии беморон пешонии танг, афзоиши ками мӯй, гипоплазияи мобайнии рӯй, тангшавии монголоиди чашмон, микрогнатия ва ғӯшҳои диспластикӣ паст дар бар мегирифтанд. Дар асоси ин хусусиятҳо, инчунин паст шудани тезии биноӣ, атрофияи асаби босира, ретинити пигментӣ, гепатомегалия ва нефромегалия пас аз машварат бо генетик ташхиси синдроми Алстрём муқаррар карда шуд.

Хулоса: Синдроми Алстрём як бемории нодир ва ирсии бисёрсистемавӣ мебошад, ки бо пастшавии прогрессивии биноӣ, кардиомиопатия, фарбеҳӣ ва ихтилоли мубодилаи моддаҳо

тавсиф мешавад. Гуногунии зуҳуроти клиникӣ ташхисро мушқил карда, аҳамияти равиши бисёрсоҳаро таъкид мекунад. Баланд бардоштани огоҳии табибон дар бораи синдроми Алстрём ба ошкор кардани саривақтӣ, таъмини табobati барвақти тиббӣ ва суyst шудани пешрафти раванди патологӣ дар ин беморон мусоидат мекунад.

Калидвожаҳо: синдроми Алстрём, ТОК, ҳолати офталмологӣ.

SUMMARY

M. B. KARIMOV, S. Q. MAHMADZODA, Z. B. KHAYDAROV
ALSTROEM SYNDROME: OCULAR MANIFESTATIONS
"CLINICAL CASE"

Department of Ophthalmology, SEI Avicenna Tajik State Medical University. Republic of Tajikistan

Purpose. *The study of the clinical case of patients with Ahlstrom syndrome.*

Material and Methods. *Two patients, a sister and a brother from the same family, aged 8 and 7, respectively, were observed and treated in the pediatric eye department of the State Medical Center of the Republic of Tatarstan Shifobakhsh. He underwent a comprehensive ophthalmological examination (visometry, ophthalmoscopy, biomicroscopy, refractometry, OCT of the retina and optic disc) and a clinical and laboratory examination to clarify the diagnosis of Ahlstrom syndrome.*

Results. *Patient A.G., born in 2014, complained of photophobia and decreased vision. Ophthalmological status: visus OD = 0.08 n/k, OS = 0.07 n/k, horizontal nystagmus, pale optic nerve discs with clear boundaries, narrow and sparse vessels, pale retina with pigmented foci. Retinal OCT is the absence of a layer of photoreceptors on the periphery while remaining in the fovea and marked thinning of the retinal layers. OCT of the optic disc revealed no abnormalities. Laboratory tests: increased levels of aminotransferases (ALT 99.9 U/L, AST 47.5 U/L), gamma glutamyltransferase (GGT 103.34 U/L) and urea (8.4 mmol/L). The level of insulin was 30.86 Uu/ml, prolactin – 678.5 mIu/l. Patient A.S., born in 2015, complains of photophobia and night blindness. Ophthalmological status: visual OD = 0.04 n/k, OS = 0.03 n/K. horizontal nystagmus, paleness of optic nerve discs with clear boundaries, narrow and sparse vessels, retinal degeneration with pigment deposition from the center to the periphery. Retinal OCT is marked thinning of the retinal layers and optic disc fibers in all quadrants. Laboratory tests: increased levels of aminotransferases (ALT 90.8 U/L, AST 52.3 U/L), gamma glutamyltransferase (GGT 104.4 U/L) and urea (8.8 mmol/L). Insulin – 31.6 Uu/ml and 185.7 mIu/l. According to ultrasound examination of the abdominal organs, both patients showed signs of diffuse parenchymal process in the liver, hepatomegaly, secondary changes in the pancreas and diffuse parenchymal changes in both kidneys, nephromegaly. The phenotypic features of the patients included a narrow forehead, low hair growth, hypoplasia of the middle third of the face, a Mongoloid eye incision, micrognathia, and low-lying dysplastic auricles with a large lobe. Taking into account these signs, as well as decreased visual acuity, optic nerve atrophy, retinitis pigmentosa, hepatomegaly and nephromegaly, after consulting a geneticist, the diagnosis of Ahlstrom syndrome was established.*

Conclusion: *Ahlstrom syndrome is a rare multisystem hereditary disease characterized by progressive vision loss, cardiomyopathy, obesity, and metabolic disorders. The variety of clinical manifestations makes diagnosis difficult, which underscores the importance of an interdisciplinary approach. Increasing the awareness of doctors about Ahlstrom syndrome will help to detect the disease in a timely manner, provide early medical care and slow down the development of the pathological process in these patients.*

Keywords: *Ahlstrom's syndrome, OCT, ophthalmological status.*

Актуальность проблемы. Синдром Альстрёма – редкое мультисистемное генетическое заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования, вызванное мутациями гена ALMS1. Впервые описан в 1959 году шведским врачом К.Г. Альстрёмом как сочетание прогрессирующей дегенерации сетчатки, ожирения, инсулинорезистентности и нейросенсорной тугоухости. Частота встречаемости – 1 случай на миллион новорождённых, но в изолированных популяциях риск выше [1, 2, 3]. Заболевание характеризуется дегенерацией сетчатки, нейросенсорной тугоухостью, дилатационной кардиомиопатией, ожирением и инсулинорезистентностью. Метаболические нарушения (дислипидемия, гипертриглицеридемия) способствуют развитию стеатогепатита, фиброза и цирроза печени. Часто отмечаются респираторные инфекции, бронхиты, пневмонии, а также осложнения: хроническая обструктивная болезнь лёгких, эмфизема, респираторный дистресс-синдром. Возможны нефропатия, дисфункция детрузора, гипотиреозидизм, гипогонадизм у мужчин и гиперандрогения у женщин. У части пациентов выявлен синдром «пустого турецкого седла», а также задержка моторного развития при сохранном интеллекте [1,2]. Ранние проявления – дистрофия сетчатки (фотофобия, нистагм), прогрессирующая тугоухость и кардиомиопатия, возникающие в первый год жизни. Клинические проявления могут варьироваться даже у членов одной семьи с идентичными мутациями ALMS1 [1]. Разнообразие фенотипа зафиксировано в базе «The Human Phenotype Ontology (HPO)» [4]. Диагноз подтверждается молекулярно-генетическим анализом, поскольку специфические биохимические, гистологические и визуализирующие маркеры отсутствуют [3]. Этиотропного

лечения не существует, терапия направлена на коррекцию симптомов и требует мультидисциплинарного подхода [1]. Повышение осведомлённости врачей подтверждается открытием в 2021 году специализированного стационара в медицинском центре GBMC (Балтимор, США) [5, 6, 7].

Цель исследования. Изучение клинического случая больных с синдромом Альстрёма.

Материал и методы. В январе 2022 года в детском глазном отделении ГУ НМЦ РТ «Шифобахш» наблюдались двое пациентов – сестра и брат из одной семьи, 8 и 7 лет соответственно. Им проведено комплексное офтальмологическое обследование (визометрия, офтальмоскопия, биомикроскопия, рефрактометрия, оптическая когерентная томография (ОКТ) сетчатки и диска зрительного нерва) и клиничко-лабораторное исследование.

Результаты исследования. Клинический случай 1. Больная А.Г., 2014 года рождения, предъявляла жалобы на фотофобию и снижение зрения. При офтальмологическом осмотре выявлены горизонтальный нистагм, бледный диск зрительного нерва с четкими границами, узкие и редкие сосуды, бледная сетчатка с пигментными очагами. Острота зрения составляла OD = 0,08 н/к, OS = 0,07 н/к. ОКТ сетчатки показало отсутствие слоя фоторецепторов на периферии при сохранении в области фовеа и выраженное истончение слоев сетчатки. ОКТ диска зрительного нерва не выявило отклонений.

Клинический случай 2. Больной А.С., 2015 года рождения, жаловался на фотофобию и ночную слепоту. Офтальмологический статус характеризовался горизонтальным нистагмом, бледностью диска зрительного нерва с четкими границами, узкими и редкими сосудами, а также дегенерацией

сетчатки с отложением пигмента от центра до периферии. Острота зрения составляла OD = 0,04 н/к, OS = 0,03 н/к. По данным ОКТ сетчатки отмечено выраженное истончение слоев (рисунок 1), а ОКТ диска зрительного нерва выявило истончение слоя нервных волокон во всех квадрантах (рисунок 2). Со слов матери с первого года жизни у обоих пациентов наблюдалась избыточная прибавка массы тела. Несмотря на соблюдение диетических рекомендаций, в возрасте 6-7 лет им был установлен диагноз ожирения 2-3 степени. Подкожно-жировая клетчатка была преимущественно развита в верхней половине тела.

Лабораторные исследования выявили повышение уровня аминотрансфераз (АЛТ 99,9 и 90,8 Ед/л, АСТ 47,5 и 52,3 Ед/л), гаммаглутамилтрансферазы (ГГТ 103,34 и 104,4 Ед/л), а также повышение уровня мочевины (8,4 и 8,8 ммоль/л). Уровень глюкозы в крови находился в пределах нормы. Инсулин у девочки составил 30,86 Uu/ml, пролактин – 678,5 мМе/л, у мальчика – 31,6 Uu/ml и 185,7 мМе/л соответственно. По данным ультразвукового исследования органов брюшной полости выявлены признаки диффузного паренхиматозного процесса в печени, гепатомегалия, вторичные изменения поджелудочной железы. Ультразвуковое исследование почек и мочевого пузыря показало наличие диффузных паренхиматозных изменений в обеих почках, нефромегалию. Фенотипические особенности пациентов включали узкий лоб, низкий рост волос, гипоплазию средней трети лица, монголоидный разрез глаз, микрогнатию, низко расположенные диспластичные ушные раковины с крупной мочкой. С учётом этих признаков, а также снижения остроты зрения, атрофии зрительного нерва, пигментного ретинита, гепатомегалии и нефромегалии, после консультации генетика установлен диагноз синдром Альстрёма.

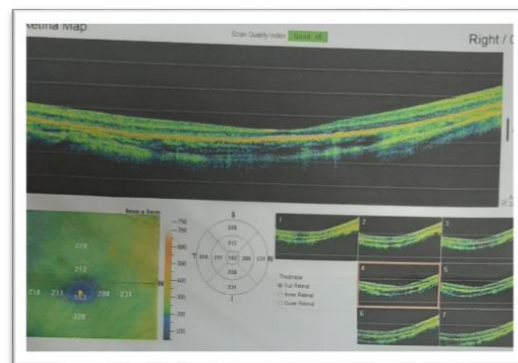


Рисунок 1. Пациент А.Г. 8 лет, ОКТ сетчатки – OD

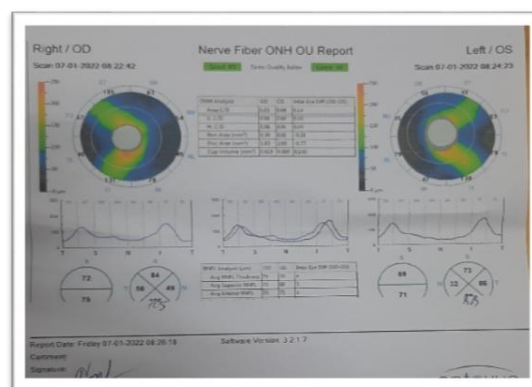


Рисунок 2. Пациент А.С. 7 лет. ОКТ ДЗН – OU

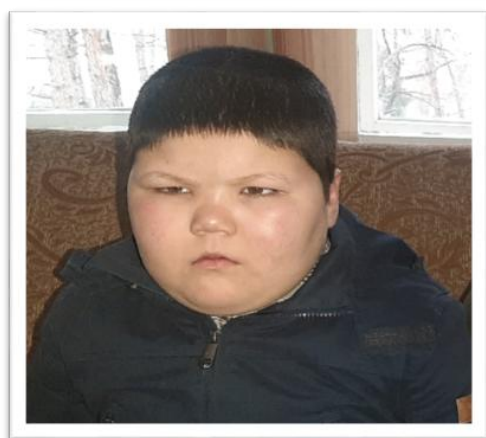


Рисунок 3-а. Больная А.Г. 8 лет.

Рисунок 3-б. Больной А.С. 7 лет.

Выводы. Синдром Альстрёма – редкое мультисистемное наследственное заболевание, характеризующееся прогрессирующей потерей зрения, кардиомиопатией, ожирением и метаболическими нарушениями. Разнообразие клинических проявлений затрудняет диагностику, что подчеркивает важность междисциплинарного подхода. Ранняя диагностика позволяет замедлить прогрессирование осложнений и улучшить качество жизни пациентов. Основные офтальмологические проявления (нистагм, атрофия зрительного нерва, дегенерация сетчатки) требуют наблюдения с детства. Кроме того, необходим комплексный медицинский контроль для профилактики сердечно-сосудистых, эндокринных и нефрологических осложнений. Повышение осведомлённости врачей о синдроме Альстрёма поможет своевременно выявлять заболевание, обеспечивая раннюю медицинскую помощь и замедляя развитие патологического процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Щербачева ЛН, Цитлидзе НМ, Смирнова ГЕ, Кураева ТЛ, Бровкин АН, Никитин АГ, Носиков ВВ. Синдром Альстрёма у подростков (первое описание в России). Сахарный диабет. 2007;10(1):50-53.
2. Paisey, RB, Steeds, R, Barrett, T, Williams, D, Geberhiwot, T, Gunay-Aygun, M. Alström syndrome. GeneReviews. 2019.
3. Alter CA, Moshang T. Growth hormone deficiency in two siblings with Alstrom syndrome. Am. J. Dis. Child. 1993;147:97-99.
4. Barrett TG. Genetic syndromes and diabetes mellitus. Pediatric Diabetes. 2006;5:2.
5. Collin GB, Marshall JD, Ikeda A. Mutation in ALMS1 causes obesity, type 2 diabetes, and neurosensory degeneration in Alstrom syndrome. Nat Genet. 2002; 31:47-78.
6. Tahani N, Maffei P, Dollfus H. et al. Consensus clinical management guidelines for Alström syndrome. Orphanet J Rare Dis. 2020;15:253.
7. Köhler S, Gargano M, Matentzoglou N, et al. The Human Phenotype Ontology in 2021. Nucleic Acids Res. 2021;49(D1):D1207-D1217.

REFERENCES

1. Shcherbacheva LN, Tsitlidze NM, Smirnova GE, Kuraeva TL, Brovkin AN, Nikitin AG, Nosikov VV. Sindrom Al'strema u podrostkov [Alstrom syndrome in adolescents] (pervoe opisanie v Rossii). Sakharnyy diabetes. 2007;10(1):50-53.

2. Paisey, RB, Steeds, R, Barrett, T, Williams, D, Geberhiwot, T, Gunay-Aygun, M. Alström syndrome. GeneReviews. 2019.
3. Alter CA, Moshang T. Growth hormone deficiency in two siblings with Alstrom syndrome. Am. J. Dis. Child. 1993;147:97-99.
4. Barrett TG. Genetic syndromes and diabetes mellitus. Pediatric Diabetes. 2006;5:2.
5. Collin GB, Marshall JD, Ikeda A. et al. Mutation in ALMS1 causes obesity, type 2 diabetes, and neurosensory degeneration in Alstrom syndrome. Nat Genet. 2002;31:47-78.
6. Tahani N, Maffei P, Dollfus H. Consensus clinical management guidelines for Alström syndrome. Orphanet J Rare Dis. 2020;15:253.
7. Köhler S, Gargano M, Matentzoglou N. The Human Phenotype Ontology in 2021. Nucleic Acids Res. 2021;49(D1):D1207-D1217.

Сведения об авторах

Каримов Мехрулло Бобохолович – старший преподаватель кафедры офтальмологии ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино». ORCID ID: 0000-0003-3699-3131

Махмадзода Шамсулло Курбон – к.м.н., доцент, заведующий кафедрой офтальмологии ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино». ORCID ID: 0000-0001-8292-8344

Хайдаров Зариф Батиджонович – ассистент кафедры офтальмологии ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино». ORCID ID: 0000-0003-0805-8090

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов. Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали.

Конфликт интересов: отсутствует.