ПОЗДНЯЯ ДИАГНОСТИКА РЕДКОЙ ФОРМЫ ПЕРВИЧНОГО ИММУНОДЕФИЦИТА

Гольцман Евгения Алексеевна, Кузнецова Алла Александровна, Тащилкин Алексей Иванович, Федотова Елена Павловна, Петрова Светлана Ивановна, Копяков Александр Леонидович, Пешехонова Юлия Владимировна

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

E-mail: evgeniiagoltsman@gmail.com

Ключевые слова: первичный иммунодефицит; синдром Ниймеген; лимфопролиферация; дети

Введение. Первичные иммунодефициты (ПИД) — это гетерогенная группа редких наследственных заболеваний, обусловленных нарушениями одного или нескольких компонентов иммунной системы [1]. Среди ПИД различают синдромальные формы, при которых сочетаются иммунологические дефекты с различными пороками других органов и систем. Синдром Ниймеген (СН) относится к синдромальным ПИД с дефектами репарации ДНК [2,3]. СН вызван мутациями в гене NBN и имеет высокую распространенность в славянской популяции [1]. К фенотипическим особенностям СН относятся микроцефалия, присутствующая с рождения, «птичьи» черты лица, отставание в росте, гипо гиперпигментированные пятна на коже, различные пороки развития [1,2].

Цель исследования. Представить истории болезни пациентов с синдромом Ниймеген, показать важность своевременной постановки диагноза, оценить результаты лечения данного заболевания.

Материалы и методы. За период с 2019 по 2020 год на 2 педиатрическом отделении СПБГПМУ диагноз Первичный иммунодефицит: синдром Ниймеген поставлен трём пациентам. Возраст больных составил от 6 до 15 лет, среди них было 2 мальчика и одна девочка.

Результаты. Дети родились доношенными, с весом 2630–2970г. При рождении всем детям диагностирована микроцефалия, у одной пациентки выявлена атрезия ануса. Все дети на 1 году жизни наблюдались неврологом по поводу микроцефалии, ППЦНС. У пациентов по анализу амбулаторной карты выявлена стойкая абсолютная лимфопения в анализах крови. Инфекционные осложнения в виде рецидивирующих гнойных отитов, бронхитов, пневмоний, синуситов наблюдались у 2х пациентов: у одного мальчика с возраста 3х лет, у девочки с возраста 7 лет. У третьего пациента инфекционные осложнения выявлены с 5 лет в виде рецидивирующего контагиозного моллюска, в 7 лет двусторонняя пневмония. Аутоиммунные осложнения в виде интерстициальной лимфоцитарной болезни лёгких (ИЛБЛ) диагностированы двум пациентам — мальчикам. У одного мальчика зафиксирован мембранопролиферативный гломерулонефрит с острым почечным повреждением. У второго мальчика выявлено гематологическое осложнение в виде вторичного гемофагоцитарного лимфогистиоцитоза. У двух пациентов отмечено резкое снижение всех классов иммуноглобулинов сыворотки крови, у одного пациента выявлено выраженное повышение иммуноглобулина М при практически нулевых значениях иммуноглобулинов А и G. Всем детям по совокупности синдромальных проявлений заподозрен ПИД: Синдром Ниймеген. При генетическом обследовании у всех пациентов выявлена «славянская мутация» в гене NBN del c.657_661delACAAA. Пациентам инициирована регулярная заместительная терапия внутривенными иммуноглобулинами, профилактическая антибактериальная и противогрибковая терапия, на фоне чего отмечено стойкое клиническое улучшение в виде купирования инфекционных осложнений у двух пациентов. Третий пациент для лечения онкогематологического осложнения (гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз) был переведён в профильный гематологический стационар. Одному пациенту проведена трансплантация гемопоэтических стволовых клеток.

Выводы. Клинические проявления синдрома Ниймеген крайне разнородны. В связи с характерными фенотипическими особенностями, заметными с рождения (микроцефалия, «птичьи» черты лица) в сочетании с осложнениями, затрагивающими многие органы и системы помимо иммунной, о диагнозе СН необходимо помнить врачам всех специальностей для своевременной постановки диагноза и возможности назначения адекватного лечения.

Литература:

1. Дерипапа Е.В., Родина Ю.А., Лаберко А.Л., Балашов Д.Н., Мякова Н.В., Зимин С.Б., Давыдова Н.В., Гордукова М.А., Абрамов Д.С., Пай Г.В., Шелихова Л.Н., Продеус А.П., Масчан А.А., Масчан М.А., Щербина А.Ю. Синдром Ниймеген у детей: клинико-лабораторная характеристика и оценка эффективности различных видов терапии. Педиатрия. 2018; 97 (4): 116–124.
2. Marczak H., Heropolitańska-Pliszka E., Langfort R., Roik D., Grzela K. Nijmegen Breakage Syndrome Complicated With Primary Pulmonary Granulomas. Pediatrics October 2018, 142 (4) e20180122; DOI: https://doi.org/10.1542/peds.2018–0122
3. Beata Wolska-Kuśnierz, Hanna Gregorek, Krystyna Chrzanowska et al. Nijmegen Breakage Syndrome: Clinical and Immunological Features, Long-Term Outcome and Treatment Options — a Retrospective Analysis. August 2015. Journal of Clinical Immunology 35(6). DOI:10.1007/s10875–015–0186–9