

Клинический случай хронического младенческого нервно-кожно-артикулярного синдрома у ребенка раннего возраста

Кузнецов Сергей Владимирович, Гусева Татьяна Алексеевна

Научный руководитель: к.м.н., доцент кафедры госпитальной педиатрии Шуткова Алла Юрьевна

Приволжский медицинский исследовательский университет, Нижний Новгород, Российская Федерация

Актуальность. Хронический младенческий нервно-кожно-артикулярный синдром / младенческое мультисистемное воспалительное заболевание (CINCA/NOMID) — редкий моногенный аутосомно-доминантный аутовоспалительный синдром из группы криопирин-ассоциированных периодических синдромов (КАПС), связанных с мутациями в гене *NLRP3*, приводящими к нарушению синтеза белка криопирин и развитию системного асептического воспаления. Полиорганность поражения, высокая вероятность ранней инвалидизации, сложность подбора терапии определяют актуальность изучения данной темы.

Цель исследования. Представить клинко-лабораторные особенности синдрома CINCA/NOMID у ребенка раннего возраста.

Пациенты и методы. Проанализированы акушерско-биологический, генеалогический анамнез, анамнез заболевания мальчика Л., 4 лет, с синдромом CINCA/NOMID.

Результаты. Мальчик Л., 4 года, от второй беременности, вторых оперативных родов на сроке 35 нед. Масса тела при рождении — 1890 г, рост — 47 см, оценка по шкале APGAR — 8/9 баллов. Генеалогический анамнез отягощен: у матери КАПС, синдром Макла – Уэллса (мутация *p.Phe311Leu* (с.933T>G) в гене *NLRP3*). С рождения у ребенка имела рецидивирующая уртикарная сыпь в сочетании с фебрильной лихорадкой без катаральных явлений с разной частотой. С 6 мес нарастает задержка в психомоторном и физическом развитии. При обследовании на высоте клиники выявлено повышение уровня белков острой фазы воспаления (БОФ): С-реактивный белок (СРБ) — 63,3 мг/л, лейкоцитоз — $25,4 \times 10^9/\text{л}$, скорость оседания эритроцитов (СОЭ) — 43 мм/ч. При офтальмокопии — отек диска зрительного нерва, при нейровизуализации — признаки внутренней гидроцефалии. При молекулярно-генетическом исследовании найдена патогенная

мутация *p.Phe311Leu* (с.933T>G) в гене *NLRP3* в гетерозиготном состоянии. Пациенту диагностирован КАПС, синдром CINCA/NOMID. Начата терапия анакинрой в дозе 3 мг/кг/сут подкожно, что привело к купированию симптомов, нормализации уровня БОФ, развитию возрастных навыков. В динамике с 2 лет вновь эпизоды фебрилитета в сочетании с головными болями, фотофобией, афтами полости рта, с 3 лет артралгии, нарастание СРБ (19,4 мг/л). Доза анакинры повышена до 5 мг/кг/сут. В 3,5 года клиника асептического менингита, сывороточный амилоид А (SAA) — 27,5 мг/л. В 4 года ребенок госпитализирован в Детскую городскую клиническую больницу № 1 г. Нижнего Новгорода с клиникой менингита, развившегося при самостоятельной отмене матерью анакинры. Объективно: состояние тяжелое, температура 39,0 °С, менингеальные симптомы положительные, резкая головная боль, рвота, фотофобия, боли в животе, гиперемия конъюнктив. Анализ ликвора: нейтрофильный цитоз — 187/1 мкл (106 нейтрофилов, 81 лимфоцит). Микробиологическое исследование ликвора подтвердило его асептический характер. Лабораторно: СРБ — 43 мг/л, лейкоцитоз — $12,7 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ — 27 мм/ч, фибриноген — 4,61 г/л, скорость клубочковой фильтрации по Шварцу — 95,6 мл/мин/1,73 м². Состояние ребенка стабилизировано при возобновлении терапии анакинрой в дозе 6 мг/кг/сут внутривенно капельно.

Заключение. Описан классический случай синдрома CINCA/NOMID с дебютом в периоде новорожденности. Диагноз подтвержден по совокупности клинических, молекулярно-генетических данных по критериям Eurofever/PRINTO. Ребенку показан контроль уровня БОФ, SAA, функции почек. Недостаточная эффективность базисной терапии свидетельствует о необходимости своевременной коррекции дозы и способа введения анакинры для контроля над заболеванием.