

Клинический случай общей вариабельной иммунной недостаточности у двух сибсов в практике педиатра

Case report of case of general variable immune deficiency in two siblings in the pediatrician's practice

Григорьева Анастасия Валерьевна

Научные руководители: Шуткова Алла Юрьевна, к.м.н., доцент, ГБУЗ НО «ДГКБ № 1», ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России; Шабаршова Алёна Владимировна, ассистент, ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России
ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, Нижний Новгород, Российская Федерация

Актуальность. Общая вариабельная иммунная недостаточность (ОВИН) — первичный иммунодефицит (ПИД) с выраженным снижением 2 и более классов иммуноглобулинов (Ig) при нормальном или сниженном числе В-лимфоцитов. Распространенность 1 к 10 тыс. с пиком заболеваемости в возрасте 1–5, 16–20 лет. Трудность диагностики заболевания обусловлена гетерогенностью генотипа и фенотипа ОВИН. В 10–20% наблюдений регистрируются семейные случаи.

Цель. Представить особенности клинико-лабораторного течения ОВИН у двух сибсов.

Клинический случай. Пробанд 1: мальчик М., 2008 г.р. Ребенок от второй беременности на фоне хронической гипоксии. Масса тела ребенка при рождении — 3300 г, длина — 54 см, APGAR — 7/8 баллов. Генеалогический анамнез отягощен: у отца хронический бронхит, у сестры подозрение на транзиторную гипогаммаглобулинемию. Вакцинирован по индивидуальному графику, без осложнений. С 1 года жизни регистрируются рецидивирующие вирусно-бактериальные инфекции верхних и нижних дыхательных путей, ЛОР-органов (обструктивные бронхиты, пневмонии, отиты), кишечные инфекции, в том числе энтеровирусной этиологии, среднетяжелого и тяжелого течения. Также были эпизоды фебрильной лихорадки без явного очага инфекции частотой от 1 раза в неделю до 1 раза в 2 мес, жаропонижающие без эффекта. С 4 лет пигментный ретинит, частичная атрофия зрительных нервов. Лабораторно: анемия средней тяжести (Hb — 83 г/л), ускорение СОЭ до 56 мм/ч, повышение уровня С-реактивного белка (СРБ) до 36 г/л, гипогаммаглобулинемия (IgG — 25 мг/дл, IgA — 5 мг/дл, IgM — 27 мг/дл), сниженный ответ на вакцинацию (anti-Hbs — 59 МЕ/л). Иммунофенотипирование выявило снижение числа В-клеток до 9% при норме 19–39%. Пробанд 2: девочка Д., 2006 г.р., от первой беременности с угрозой

выкидыша на 19-й нед. Масса тела при рождении — 3270 г, длина — 54 см, APGAR — 8/8 баллов. Вакцинация по календарю, без реакции. На первом году жизни рецидивирующие инфекции тяжелого течения: острые бактериальные отиты, этмоидит, пневмония, обструктивный бронхит. С 7 мес: элементы узловой сыпи с суставным синдромом, подъемы температуры без явного очага инфекции частотой 2–3 раза в месяц, жаропонижающие без эффекта. С 1 года стойкие тяжелые проявления атопического дерматита, пиодермия, импетиго, контактный дерматит. При биопсии подкожно-жировой клетчатки диагностирован панникулит. Лабораторно: гипогаммаглобулинемия (IgG — 361 мг/дл, IgA — 5 мг/дл, IgM — 13 мг/дл). По данным иммунофенотипирования — патология В-клеточного звена (CD19⁺ — 3%). Молекулярно-генетическое исследование у обоих сибсов выявило мутацию с.310T>C (p.Cys104Arg) в гене *TNFRSF13B* в гетерозиготном состоянии. Мутаций, характерных для синдромов Макла – Уэлса и TRAPS, не выявлено.

Обсуждение. С учетом клинико-лабораторных данных, типичной мутации в гене *TNFRSF13B*, являющейся фактором риска ОВИН, сибсам выставлен диагноз: ПИД, ОВИН. Стойкие эпизоды фебрильной лихорадки без явного очага инфекции свидетельствуют о наличии недифференцированного периодического синдрома. В лечении: длительная антибиотикотерапия, заместительная терапия Ig, курсы системных глюкокортикостероидов, ингибитор TNF-α с положительной динамикой в виде снижения частоты, тяжести инфекционных эпизодов и эпизодов лихорадки.

Заключение. Детям показано полноэкзомное секвенирование для верификации периодического синдрома, а также поиска других мутаций, являющихся факторами риска ОВИН. Родителям показано секвенирование по Сенгеру «трио» для определения типа наследования патологии у детей.