

*А.В. Захарова*

## **ПЕРВИЧНЫЙ ИММУНОДЕФИЦИТ У РЕБЁНКА: ОТ ДИАГНОСТИКИ К ДИАГНОЗУ**

*Научный руководитель: ассист. И.В. Пизнюр*

*Кафедра факультетской и поликлинической педиатрии с курсом педиатрии ФДПО  
Рязанский государственный медицинский университет  
имени академика И.П. Павлова, г. Рязань*

*A. V. Zakharova*

## **PRIMARY IMMUNODEFICIENCY IN A CHILD: FROM DIAGNOSIS-TO-DIAG- NOSIS**

*Tutor: assist. I. V. Piznyur*

*Department of Faculty and Polyclinic Pediatrics with the Course of Pediatrics FDPO  
Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlova, Ryazan*

**Резюме.** Первичные иммунодефицитные состояния – это редкие генетически обусловленные нарушения системы иммунитета, которые связаны с дефектами одного или нескольких ее компонентов [1]. В докладе приведены данные в отношении распространённости, клинических проявлений, диагностики и лечения первичного иммунодефицита и собственное клиническое наблюдение.

**Ключевые слова:** первичные иммунодефицитные состояния, хроническая гранулематозная болезнь, дети.

**Resume.** Primary immunodeficiency states are rare genetic disorders of the immune system that are associated with defects in one or more of its components. The report presents data on the prevalence, clinical manifestations, diagnosis and treatment of primary immunodeficiency and own clinical observation.

**Keywords:** primary immunodeficiency states, chronic granulomatous disease, children.

**Актуальность.** Первичные иммунодефицитные состояния – это относительно редкие генетически обусловленные нарушения системы иммунитета, связанные с дефектами одного или нескольких ее компонентов. Одним из вариантов течения первичного иммунодефицита является хроническая гранулематозная болезнь – наследственное заболевание, которое характеризуется нарушением способности лейкоцитов синтезировать активные формы кислорода и завершить фагоцитоз и которая проявляется рецидивирующими бактериальными и грибковыми инфекциями. Диагноз первичный иммунодефиц может быть поставлен не только на первом году жизни, но и в подростковом возрасте, и все годы своей жизни ребенок может быть компенсирован либо страдать различными заболеваниями. Прогноз данного заболевания неоднозначен: несмотря на то что часть пациентов подвергается значительному риску инфекции, большинство детей имеет шансы дожить до старшего возраста [2].

**Цель:** представление клинического течения и лечения первичного иммунодефицитного состояния у ребёнка 5 лет.

**Задачи:**

1. Рассмотреть варианты течения первичного иммунодефицита на примере данного клинического случая.

2. Проанализировать трудности выявления первичных иммунодефицитов.

**Материалы и методы.** Анализ клинического случая и первичной медицинской документации ребенка Н.

**Результаты и их обсуждения.** Пациент Н, 2017 года рождения. Мальчик от 7 беременности с отягощённым акушерским анамнезом. Роды пятые, срочные. Масса тела при рождении 3300 г, рост 54 см, оценка по шкале Апгар 9/10. С рождения находился на искусственном вскармливании. Профилактические прививки – отказ.

В марте 2019 года в возрасте 2-ух лет мальчик находился на лечении в ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского» (г. Москва) по поводу дренирования абсцессов печени. В ходе проведенного лечения отмечалась положительная динамика.

В январе 2020 года на плановом обследовании в ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского» (г. Москва) при ультразвуковом исследовании (УЗИ) органов брюшной полости (ОБП) наблюдался регресс абсцессов печени, образование очагов фиброза. Назначена антибактериальная терапия.

В марте 2020 года ребенок госпитализирован в детское инфекционное отделение ГАУЗ МО «Воскресенская первая районная больница» (г. Воскресенск) с жалобами на фебрильную лихорадку, слабость, продуктивный кашель. В общем анализе крови – гемоглобин 75 г/л, лейкоциты  $27,8 \times 10^9/\text{л}$ , тромбоциты  $690 \times 10^9/\text{л}$ , СОЭ 50 мм/ч, с/я нейтрофилы 45%, п/я нейтрофилы 6%, лимфоциты 36%. В биохимическом анализе крови общий билирубин 89 мкмоль/л, СРБ 24 мг/л, глюкоза 4,49 ммоль/л, АЛТ 131 IU/е, АСТ 494 IU/е. Коагулограмма – фибриноген 5,06, ПТИ – 105%, ПТ – 13,0 сек, ПТТ – 27,4 сек, ДД – 1544. По результатам рентгенограммы органов грудной клетки отмечалась правосторонняя нижнедолевая пневмония с гидротораксом справа, гидроперикард. По данным ультразвукового исследования органов брюшной полости определялся асцит, гепатомегалия. В связи с отрицательной динамикой на фоне проводимой терапии ребенок в тяжелом состоянии переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии ГБУЗ МО «Химкинская областная больница» (г. Москва). Мальчик переведен на аппарат искусственной вентиляции лёгких из-за нарастания дыхательной недостаточности. Через 6 дней в связи со стабилизацией состояния экстубирован. Получал лечение: антибактериальную терапию, трансфузии эритроцитарной массы, пульс-терапию глюкокортикостероидами, массивную инфузионную терапию.

В апреле 2020 года мальчик поступает экстренно в ГАУЗ МО «Воскресенская областная больница» (г. Воскресенск) с жалобами на малопродуктивный, частый кашель. На фоне проводимой терапии состояние ребенка без положительной динамики, в связи с чем мальчик переведен в ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского» (г. Москва). Состояние при поступлении тяжелое. В клиническом анализе крови – НВ 90 г/л, лейкоциты  $24 \times 10^9/\text{л}$ , тромбоциты  $254 \times 10^9/\text{л}$ , СОЭ 45 мм/ч, СРБ 25 мг/л. В иммунограмме: IgG – 17,2 (норма – 5-13), IgA – 3,7 (норма 0,4-1,8). При исследовании субпопуляции лимфоцитов наблюдалось повышение значений CD3+, CD3+ CD8+, CD3+ CD16+ CD56+. Проведен консилиум, выставлен диагноз: Грибково-бактериальный сепсис. Двусторонняя деструктивная пневмония. Железодефицитная анемия 2 степени. Первичный иммунодефицит?

В июле 2020 года пациент госпитализирован в ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» (г. Москва). При прямом секвенировании по Сенгеру в экзоне 9 обнаружена замена одного нуклеотида с.925G>Т в гемизиготном состоянии. По результатам *Burst-test* окислительная активность гранулоцитов после стимуляции отсутствует. Выполнена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) ОГК, по результатам которой отмечалось течение двусторонней полисегментарной пневмонии; на МСКТ ОБП – ограниченное жидкостное скопление в поддиафрагмальном пространстве справа в SV II печени. Проведена диагностическая биопсия легкого. При патоморфологическом исследовании выявлены признаки гранулематозного поражения легочной ткани. По результатам проведенных исследований выставлен окончательный диагноз: Первичный иммунодефицит: хроническая гранулематозная болезнь. Мутация в гене *СУВВ* с.925G>Тр.Glu309Ter в гемизиготном состоянии. Рекомендовано продолжить антибактериальную терапию в течение 6 месяцев, а также проведение МСКТ ОГК 1 раз в 6 месяцев по месту жительства.

В настоящее время за ребёнком ведется динамическое наблюдение.

#### **Выводы:**

1. Первичных иммунодефицитов не всегда осуществляется в раннем возрасте в связи с относительно низкой распространенностью, патогенетической разнородностью и отсутствием специфических клинических маркеров [1].
2. Прогноз данного заболевания неоднозначен: несмотря на то что часть пациентов подвергается значительному риску инфекции большинство детей имеет шансы дожить до старшего возраста [2].

#### **Литература**

1. Губкина М.Ф., Стерликова С.С., Юхименко Н.В., Петракова И.Ю., Хохлова Ю.Ю. Трудности диагностики хронической гранулематозной болезни у ребенка 10 лет. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2021;66(6):97-102.
2. Arnold DE, Heimall JR. A Review of Chronic Granulomatous Disease. *Adv Ther*. 2017 Dec;34(12):2543-2557.