DOI 10.34883/PI.2021.7.4.016

УДК [616-002.1-08-053.2:575]:[577.151.03+577.112.825]

Быстренкова Ю.Н., Тихонова Е.С., Дугина М.А.

Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, Гомель, Беларусь

Bystrenkova Y., Tikhonova E., Dugina M.

Republican Scientific and Practical Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel, Belarus

Гипериммуноглобулин-D-синдром. Клинический случай

Hyperimmunoglobulin D Syndrome. Clinical Case

Резюме

Гипериммуноглобулин-D-синдром – редкое аутосомно-рецессивное заболевание, в основе которого лежит мутация в гене мевалонаткиназы. Первые симптомы заболевания появляются в раннем возрасте. Клинические проявления включают периодическую лихорадку с ознобами, генерализованную лимфаденопатию, афтозные поражения слизистой полости рта, суставной синдром. Диагноз подтверждается молекулярно-генетическим исследованием. В статье описан случай гипериммуноглобулин-D-синдрома у девочки 5 лет. Вопрос о лечении детей с синдромом периодической лихорадки с дефицитом мевалонаткиназы остается открытым.

Ключевые слова: дети, мевалонаткиназа, аутовоспалительные заболевания, гипер-IgD-синдром.

Abstract

Hyperimmunoglobulin D syndrome is a rare autosomal recessive disorder that is based on a mutation in the mevalonate kinase gene. The first symptoms of the disease appear at an early age. Clinical manifestations include periodic fever with chills, generalized lymphadenopathy, aphthous lesions of the oral mucosa, articular syndrome. The diagnosis is confirmed by molecular genetic testing. The article describes a case of hyperimmunoglobulin D syndrome in a 5-year-old girl. The question of the treatment of children with recurrent fever syndrome with mevalonate kinase deficiency remains open.

Keywords: children, mevalonate kinase, autoinflammatory diseases, hyper-IgD syndrome.

Гипер-IgD-синдром относится к группе аутовоспалительных заболеваний с аутосомно-рецессивным типом наследования. Заболевание развивается в результате мутаций в гене, экспрессирующем фермент мевалонаткиназу. Ген расположен на длинном плече хромосомы 12q24. Отличием данного заболевания является раннее начало и благоприятное течение [1, 2]. Четкой связи между синдромом периодической лихорадки и повышением иммуноглобулина D не выяснено.

Частота заболевания достоверно не изучена. Мутация в гене мевалонаткиназы с одинаковой частотой встречается у мальчиков и девочек. Эпизоды лихорадки длятся 3–5 дней и возникают с периодичностью 1 раз в 2–4 недели [4]. Приступы могут иметь более или менее выраженную периодичность. Провоцирующими факторами обострения могут выступать эмоциональная или физическая нагрузка, иммунизация, вирусная инфекция, применение иммуноглобулинов. Иногда приступы лихорадки могут возникать и без видимых причин. Лихорадка чаще всего сопровождается ознобом, лимфаденопатией, болями в животе, гепатоспленомегалией, сыпью, суставным синдромом, оральными и генитальными язвами, офтальмологической симптоматикой [3, 5]. Самочувствие ребенка между температурными подъемами удовлетворительное. Психомоторное и физическое развитие детей с гипериммуноглобулин-D-синдромом обычно нормальное [2, 3]. В редких случаях даже в межприступный период полной ремиссии симптомов не отмечается, на лабораторном уровне это проявляется в виде повышения уровня маркеров воспаления [6, 7].

Диагноз синдрома подтверждается генетически. В большинстве случаев выявляется компаунд-гетерозиготная или гомозиготная миссенс-мутация гена мевалонаткиназы.

В ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» к врачу-гематологу обратилась девочка Х., 2015 год рождения, в возрасте 5 месяцев с жалобами на повышение температуры тела до фебрильных цифр, увеличение и болезненность шейных лимфоузлов, снижение гемоглобина в общем анализе крови.

Из анамнеза жизни известно, что девочка родилась от 2-й беременности, 2-х срочных родов с весом 3170 г. На грудном вскармливании до 1,5 месяца. Привита по индивидуальному календарю.

Наследственность отягощена: у родной сестры по матери (у девочек разные отцы) острый лейкоз в 3 года. Брак неродственный.

Анамнез заболевания: с трехмесячного возраста у ребенка отмечаются подъемы температуры тела до фебрильных, пиретических цифр, сопровождающиеся увеличением и болезненностью шейных лимфоузлов, афтозным поражением слизистой оболочки полости рта, реже болями в животе, суставным синдромом. Продолжительность эпизодов лихорадки составляет 3–6 суток, чаще 4 дня. Интервалы между приступами длятся от 2 до 4 недель. Лихорадка хорошо купируется приемом нестероидных противовоспалительных препаратов. Эпизоды повышения температуры тела сопровождаются изменениями в общем анализе крови (повышение скорости оседания эритроцитов до 48 мм/ч), повышенным содержанием С-реактивного белка (до 175 мг/л). В иммунограмме отмечалось повышение иммуноглобулина А и G в сыворотке крови, субпопуляционный состав Т- и В-лимфоцитов сохранялся в пределах возрастной нормы. Бактериологические исследования крови, мочи, кала, кровь на вирусологию, маркеры аутоиммунных заболеваний не выявили причины лихорадки. На фоне снижения лихорадки отмечалось постепенное улучшение лабораторных показателей без назначения антибактериальных препаратов. Девочка неоднократно находилась на стационарном лечении в гематологическом отделении

ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» с диагнозом «генерализованная реактивная лимфаденопатия, железодефицитная анемия легкой степени»; анемия хорошо поддавалась лечению препаратами железа. В августе 2018 г. ребенок был направлен в ГУ «Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии» с подозрением на аутовоспалительный синдром: гипериммуноглобулин-D-синдром. Выявлен дефект гена MVK (с.803 T.>C(p.ile268Thr), heterozygous).

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проблема диагностики и лечения гипериммуноглобулин-D-синдрома является актуальной не только в нашей стране, но и во всем мире. Манифестация заболевания, выраженность клинических проявлений могут отличаться у пациентов. Поэтому своевременная постановка диагноза позволяет избежать необоснованного назначения лекарственных препаратов, проведения ненужных инвазивных исследований. Вопрос о лечении детей с синдромом периодической лихорадки с дефицитом мевалонаткиназы остается открытым.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Meer J.W., Vossen J.M., Radl J. Hyperimmunoglobulinemia D and fever: a new syndrome. *Lancet*. 1984; 1: 1087–1090.
2. Korppi M., Van Gijn M.E., Antila K. Hyperimmunoglobulinemia D and periodic fever syndrome in children. Review on therapy with biological drugs and case report. *Acta Paediatr*. 2011; 100 (1): 21–25.
3. Kuzmina N.N., Fedorov E.S., Movsisyan G.R. Sovremenny'j vzglyad na voprosy' diagnostiki i lecheniya avtovospalitel'ny'kh zabolevanij u detej [Modern view of the diagnosis and treatment of autoinflammatory diseases in children]. *Lechashhij vrach*. 2008; 28–34.
4. Calvo Rey C., Soler-Palacin P., Merino Munoz R. Consensus Document on the differential diagnosis and therapeutic approach to recurrent fever by the Paediatric Infectology Society and the Paediatric Rheumatology Society. Sociedad de Infectologia Pediatrica; Sociedad de Reumatologia Pediatrica. *An Paediatr*. 2011; 74 (3): 194.
5. Ben-Zvi I., Livneh A. Chronic inflammation in FMF: markers, risk factors, outcomes and therapy. *Nat Rev Rheumatol*. 2011; 7: 105–112.
6. Simon A., Bijzet J., Voorbij H.A. Effect of inflammatory attacks in the classical type hyper-IgD syndrome on immunoglobulin D, cholesterol and parameters of the acute phase response. *J. Intern. Med*. 2004; 256 (3): 247–253.

Подана/Submitted: 12.10.2021

Принята/Accepted: 05.11.2021

Контакты/Contacts: druglova@mail.ru