

Краткая эпидемиологическая оценка превалирующего вида врожденных ошибок иммунитета у детей Республики Саха (Якутия)

SCO — краткое сообщение

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-4-91-95>

Голикова О. А.



Государственное автономное учреждение Республики Саха (Якутия) «Республиканская больница № 1 — Национальный центр медицины имени М. Е. Николаева», 677010, Республика Саха (Якутия), г. Якутск, Сергеляхское ш., 4, стр. 2, Россия

Ключевые слова: врожденные ошибки иммунитета, распространенность, регистр, дети

Для цитирования: Голикова О. А. Краткая эпидемиологическая оценка превалирующего вида врожденных ошибок иммунитета у детей Республики Саха (Якутия). *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2025; 23 (4): 91–95. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-4-91-95>

A brief epidemiological assessment of the prevalent type of congenital immune errors in children of the Republic of Sakha (Yakutia)

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-4-91-95>

Olga A. Golikova

State Autonomous Institution of the Republic of Sakha (Yakutia) «Republican Hospital No. 1 — National Center of Medicine named after M. E. Nikolaev», 677010, Republic of Sakha (Yakutia), Yakutsk, Sergelyakhskoye Highway, 4, Building 2, Russia

Keywords: congenital immune defects, prevalence, registry, children

For citation: Golikova O. A. A brief epidemiological assessment of the prevalent type of congenital immune errors in children of the Republic of Sakha (Yakutia). *Allergology and immunology in pediatrics*. 2025; 23 (4): 91–95. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-4-91-95>

Врожденные дефекты иммунитета или первичные иммунодефициты (ПИДС) в настоящее время являются актуальной проблемой современной медицины. Это группа врожденных заболеваний иммунной системы, в основе которых имеются генетические нарушения с дефектами разных звеньев иммунитета и тяжелыми, часто жизнеугрожающими проявлениями. Непосредственными заболеваниями ПИДС являются различные инфекции, заболевания дыхательной, пищеварительной системы, аутоиммунные и онкологические заболевания, которые могут проявиться в самом раннем возрасте.

В последнее время доля установленных диагнозов у детей с врожденными иммунодефицитами имеет тенденцию к росту благодаря расширенному неонатальному скринингу, информированности медицинских работников, лабораторной и генетической диагностике, как в России, так и за рубежом [1, 2, 3, 4]. Регистр больных врожденными иммунодефицитами представляет собой современную базу данных, содержащую информацию об основных клинических проявлениях, осложнениях, иммунологических нарушениях и молекулярно-генетических дефектах, сведениях

о терапии и ее эффективности. С помощью этой базы может быть проведена оценка частоты выявления первичных иммунодефицитов на территории различных регионов России в целом, идентификация отдельных форм этих заболеваний, особенностей течения, осложнений и исходов; создание алгоритмов для ранней диагностики; выделение особенностей течения инфекционных и неинфекционных осложнений, их взаимосвязь с различными формами иммунодефицитов; разработка терапевтических протоколов [1, 2]. Благодаря имеющемуся регистру пациентов на медицинской онлайн-платформе ROSMED.INFO, созданной Национальной ассоциацией экспертов по первичным иммунодефицитам (НАЭПИД) и Национальным медицинским исследовательским центром детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева, есть возможность получить детальный анализ о состоянии проблемы с иммунодефицитами в отдельных регионах и выявить направления для дальнейшего совершенствования в оказании медицинской помощи детям с врожденными иммунодефицитами [2, 3, 5]. Ранее регистрация больных детей с первичными иммунодефицитами проводилась в ре-

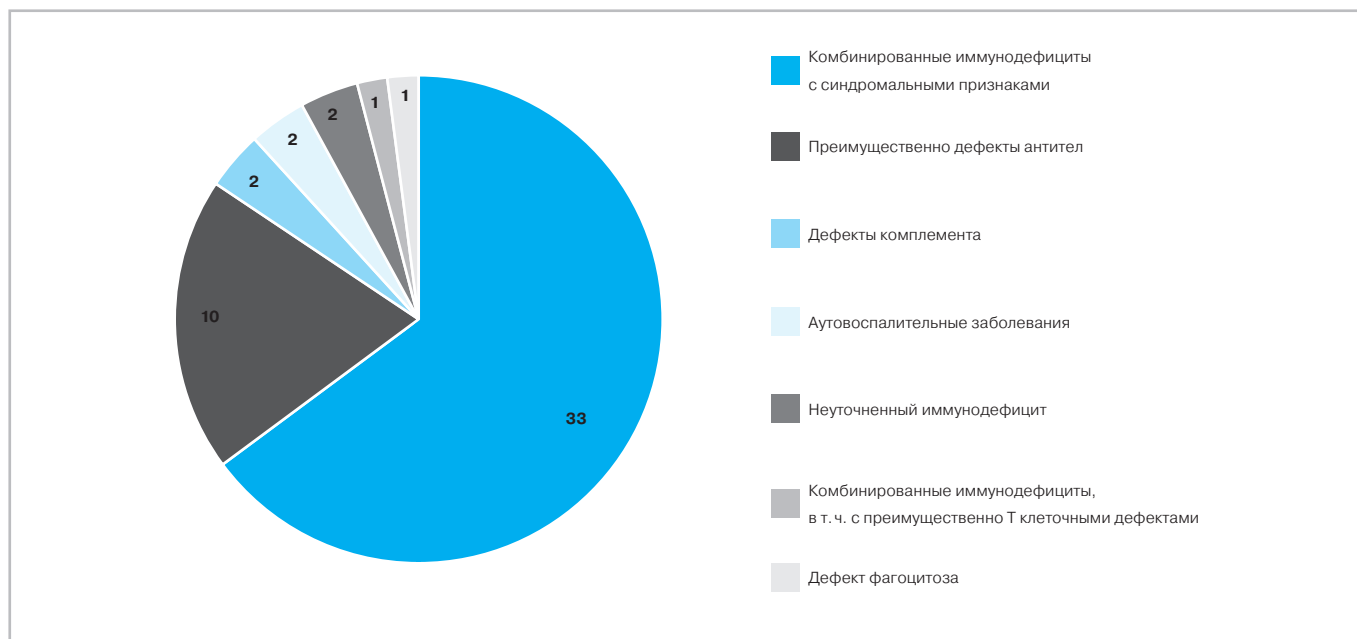


Рис. 1. Нозологическая структура ПИДС у детей РС(Я) (рис. автора)
Fig. 1. Nosological structure of primary immunodeficiency in children in RS(Ya) (author's ill.)

спубликанском регистре у врача аллерголога-иммунолога начиная с 2012 года.

Ежегодная рождаемость в России детей с врожденными дефектами иммунитета составляет не менее 1 на 16–17 тыс. новорожденных. С 2010 года отмечается значительный рост числа диагностированных пациентов с ПИД. Максимальная частота выявления дефектов достигнута в 2017–2018 годах и составила 1 на 100–150 тыс. детского населения. Минимальная летальность для случаев с ПИДС составляет 4–5,5 %, наиболее высокая смертность зафиксирована в группе детей раннего возраста. Средняя распространенность всех ПИДС в Российской Федерации составила 1,5 на 100 тыс. населения, она значительно отличается для отдельных нозологий ПИДС и различных регионов РФ [2, 5].

В Республике Саха (Якутия) (РС(Я)) количество выявленных детей с врожденным иммунодефицитом с каждым годом увеличивается, особенно в последние годы. Так, если в 2021 году выявлено 4 случая, в 2022 году 2 случая, то в 2023 году 17 случаев (по данным аналитического отчета на основании данных регистра пациентов с первичными иммунодефицитными состояниями, декабрь 2024 года) [5].

ПИД насчитывает более 559 диагнозов врожденных ошибок иммунитета и 511 генов, дефекты которых приводят к фенотипу первичного

иммунодефицита, различных аутовоспалительных синдромов и прочих врожденных ошибок иммунитета, которые подразделяют на 10 групп в зависимости от основного иммунологического патомеханизма [2, 3, 4, 5].

Изучение региональных особенностей врожденных ошибок иммунитета имеет важное прогностическое значение, поскольку своевременная постановка диагноза позволяет избежать жизнеугрожающих состояний у детей.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: на основе анализа пациентов с диагнозом первичного иммунодефицита оценить наиболее распространенные врожденные иммунодефициты у детского населения Республики Саха (Якутия).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Анализ регистра пациентов, проживающих в Республике Саха (Якутия) с установленным диагнозом первичного иммунодефицита, использованы данные о больных, находящихся на лечении и состоящих на диспансерном учете у врача аллерголога-иммунолога в Центре иммунологии и аллергологии с аллергодерматозами Педиатрического центра в ГАУ РС(Я) «Республиканская больница № 1 — Национальный центр медицины имени М. Е. Николаева» и состоящих в регистре пациентов с ПИДС на платформе ROSMED.INFO.

Таблица 1. Распределение врожденных ошибок иммунитета по нозологическим формам у детей РС(Я) (табл. автора)

Table 1. Distribution of congenital immune errors by nosological forms in children in RS(Ya) (author's table)

Диагноз	Количество больных
Комбинированные иммунодефициты, ассоциированные с синдромальными признаками	
SOPH-синдром	27
Синдром Ди — Джорджи	3
Синдром Луи — Бар (атаксия-телеангиэктазия)	2
Синдром Вискотта — Олдрича	1*
Дефекты клеточного и гуморального звена	
ТКИН дефицит DOCK 2	1
Дефекты антителопродукции	
Селективный дефицит IgA	2
X-сцепленная агаммаглобулинемия	6
Гипер-IgM-синдром	2
Дефекты системы комплемента	
Дефицит ингибитора C1	1
Гемолитико-уремический синдром	1
Дефект фагоцитоза	
Тяжелая врожденная нейтропения	1
Аутовоспалительные заболевания	
Синдром Маршала	2
Неуточненный иммунодефицит	2

* См. в тексте.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Ранее считалось, что первичный иммунодефицит достаточно редкое заболевание, но в последние годы, стало очевидным, что данные заболевания встречаются довольно часто [2, 3, 4, 5].

На конец 2025 года в Республике Саха (Якутия) в регистре с ПИДС со статусом «жив» находится 51 ребенок, наблюдающийся с 2018 года по настоящее время.

Изучение нозологической структуры ПИДС выявило преобладание дети с комбинированными иммунодефицитами с синдромальной патологией, а именно — 33 ребенка, что составляет 64,7%. Из них 27 пациентов (52,9%) — с SOPH-синдромом. На втором месте по частоте преимущественно заболевания с дефектами антител — 10 (19,6%) пациентов, далее с дефектами комплемента — 2 детей (4%), с аутовоспалительными заболеваниями — 2 детей (4%), с комбинированным иммунодефицитом, в том числе с преимущественными Т-клеточными дефектами (дефекты клеточного и гуморального звена) — 1 ребенок (2%), дефектом фагоцитоза — 1 ребенок (2%) и 2 детей (4%) — с неуточненным иммунодефицитом (рис. 1).

Среди тяжелых форм иммунодефицитов у детей РС(Я) наблюдается синдром Луи — Бар,

синдром Вискотта — Олдрича и сочетанные поражения SOPH-синдрома с Мираж-синдромом (табл. 1).

В нозологической структуре среди детей РС(Я) заслуживают внимания дети с комбинированными иммунодефицитами, имеющие «синдромальные» признаки. Среди врожденных ошибок иммунитета у наибольшего числа детей РС(Я) констатируется SOPH-синдром. Данный синдром встречается только среди якутского населения и распространен равномерно на всей территории РС(Я), поэтому данный синдром можно считать эндемичным для республики. Распространенность SOPH-синдрома в РС(Я) на 100 тыс. населения составляет 9,95, вызывается мутацией с.5741 G > A в гене NBAS. Частота гетерозиготного носительства мутации составляет в среднем 1%. Данному заболеванию авторами дано название SOPH-синдром (Short stature syndrome with Optic atrophy and Pelger — Huet anomaly) по основным клиническим симптомам, характерным для данного синдрома: низкорослость, поражение глазного дна с колбочковой дисфункцией, атрофией зрительных нервов, а также так называемой пельгеровской аномалией лейкоцитов [6, 7, 8].

На 15.10.2025 года с SOPH-синдромом на учете состоит 27 детей (52,9% от всех ВОИ или ПИДС) с первичным комбинированным иммунодефицитом. Всем детям проведено молекулярно-генетическое обследование. В качестве причины развития синдрома указывается миссенс-мутация G5741 → A (приводящая к аминокислотной замене R1914H) в 45-м экзоне гена NAG в гомозиготном состоянии. NAG (neuroblastoma amplified gene) описан как ген NBAS (neuroblastoma amplified sequence). NAG-ген высоко экспрессируется в соединительной ткани, глазах, головном мозге, спинном мозге, то есть в тканях и органах, которые поражаются при синдроме низкорослости, сопровождающемся колбочковой дисфункцией, атрофией зрительных нервов и пельгеровской аномалией лейкоцитов. Тип наследования заболевания аутосомно-рецессивный [6, 7, 8].

Для таких детей является характерным нормальный вес и рост при рождении, но примерно с 6-7 месяцев отмечается отставание в росте. Рост больных в возрасте старше 18 лет не превышает 150 см. Родители детей обращаются к врачам после 3 лет с жалобами на отставание в росте, частые респираторные заболевания, ограничения в физическом развитии.

Большинство пациентов с пропорциональным телосложением имеют череп брахицефальной формы с гипоплазией лобных и теменных бугров и плоский затылок (90%). Старческое выражение лица в сочетании с мелкими чертами, прямой нос с выступающей переносицей, маленькими орбитами глаз, легким экзофтальмом, гипоплазией скуловых костей, узким лбом и тонкими губами. Эти симптомы встречаются у 88–97% пациентов, а короткая шея — у 88%. Кроме того, наблюдаются: сниженный тургор кожи, старческая дряблая кожа, тонкие, тусклые волосы. Голова таких детей пропорциональна туловищу, кисти маленькие, отмечаются брахидактилия (100%) и клинодактилия 5-го пальца, стопы маленькие широкие с высоким сводом и сандалевидной щелью (около 90%), у некоторых пациентов встречается несовершенный остеогенез. При рентгенологическом определении костного возраста наблюдается отставание от календарного на 2–3 года. По внешнему виду дети с SOPH-синдромом очень схожи между собой.

У всех больных без исключения (100%) является нарушение зрения, и к 5–7 годам больные начинают проходить обследование и лечение

у офтальмологов с диагнозом частичная атрофия зрительных нервов, снижение остроты зрения, колбочковая дисфункция сетчатки.

В общем анализе крови у больных обнаружена пельгеровская аномалия нейтрофилов (аномалия лейкоцитов, содержащих гипоглобулированные ядра: несегментированные, бисегментированные или круглые вместо деления на 4–5 глобул), при этом гетерозиготы по данной патологии (родители больных и сибсы) имели нормальные нейтрофилы.

Данная группа пациентов относится к часто болеющим. С раннего возраста у них наблюдаются частые респираторные заболевания: ОРВИ, бронхиты, пневмонии, сопровождающиеся такими осложнениями, как отиты и синуситы. Для этих детей характерно снижение уровней всех иммуноглобулинов в крови (IgA, IgM, IgG, IgE). Интеллектуальное развитие данных пациентов не страдает и соответствует возрасту [6, 7, 8, 9, 10], отмечается, что эти дети достаточно часто пропускают посещение дошкольных и школьных учреждений и имеют определенное ограничение физической активности.

Лечение пациентов с SOPH-синдромом заключается в регулярной заместительной терапии иммуноглобулинами как подкожно, так и внутривенно. Препарат получают регулярно в условиях дневного стационара в Центре иммунологии и аллергологии с аллергодерматозами Педиатрического центра ГАОУ РС(Я) «Республиканская больница № 1 — Национальный центр медицины имени М. Е. Николаева».

Большая часть пациентов прошла обследование на базе федеральных центров: ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Д. Рогачева», ФГАОУ ВО «РНИМУ им Н. И. Пирогова» МЗ РФ.

Появление современных методов лечения, диагностики, информированности врачей способствуют более ранней постановке диагноза у них, что способствует улучшению качества и продолжительности жизни у детей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Среди врожденных ошибок иммунитета у детей Республики Саха (Якутия) превалирует первичный комбинированный иммунодефицит в виде SOPH-синдрома, что является эндемичным для республики, поскольку такие пациенты составляют 52,9% от всех выявленных первичных иммунодефицитов. Всем детям про-

водится регулярная заместительная терапия внутривенным или подкожным иммуноглобулином с профилактической терапией антибиотиками.

Пациенты постоянно наблюдаются и состоят на учете у врача аллерголога-иммунолога и врачей других специальностей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кондратенко И.В., Бологов А.А. Первичные иммунодефициты. М.: Медпрактика — М, 2005. 212–217 с.
2. Мухина А.А., Кузьменко Н.Б., Родина Ю.А. и др. Эпидемиология первичных иммунодефицитов в Российской Федерации. Педиатрия. 2020; 99 (2): 16–32. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2020-99-2-16-32>.
3. Мухина А.А., Кузьменко Н.Б., Родина Ю.А. и др. Характеристика пациентов с первичными иммунодефицитными состояниями в Российской Федерации: от рождения до старости. Педиатрия. 2019; 98 (3): 24–31. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2019-98-3-24-31>.
4. European Society for Immunodeficiencies. Registry Working Party Diagnosis criteria [Электронный ресурс]; <https://esid.org>.
5. Российский регистр ПИД [Электронный ресурс]; <http://data.rosmed.info>.
6. Максимова Н.Р., Сухомясова А.Л., Ноговицына А.Н., Пузырев В.П. Этноспецифическая наследственная патология в РС(Я). Якутский медицинский журнал. 2009; (2): 15–19.
7. Пузырев В.П., Максимова Н.Р. Наследственные болезни у якутов. Генетика. 2008; 44 (10): 1308–1314.
8. Максимова Н.Р., Ноговицына А.Н., Куртанов Х.А., Алексеева Е.И. Популяционная частота и возраст мутаций G5741 A в гене NBAS, являющейся причиной SOPH-синдрома в Республике Саха (Якутия). Генетика. 2016; 52 (10): 1194–1201. <https://doi.org/10.7868/S0016675816090101>.
9. Иванова О.Н., Голикова О.А., Бурцева Т.Е., Иванова И.С., Слободчикова М.П. Клинический случай раннего дебюта синдрома Луи — Бар у ребенка. Якутский медицинский журнал. 2021; (3): 114–115. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2021.75.29>.
10. Иванова О.Н., Сухомясова А.Л., Гуринова Е.Е., Иванова Р.Н., Голикова О.А. и др. Клиническое наблюдение ребенка 5 лет с SOPH-синдромом. Якутский медицинский журнал. 2021; (4): 119–121. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2021.7629>.

REFERENCES

1. Kondratenko I.V., Bologov A.A. Primary immunodeficiency. M.: Medical practice-M, 2005. 212–217 p. (In Russ.)
2. Mukhina A.A., Kuzmenko N.B., Rodina Y.A. et al. Epidemiology of primary immunodeficiencies in the Russian Federation. Pediatrics. 2020; 99 (2): 16–32. (In Russ.) <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2020-99-2-16-32>.
3. Mukhina A.A., Kuzmenko N.B., Rodina Y.A. et al. Characteristics of patients with primary immunodeficiency states in the Russian Federation: from birth to old age. Pediatrics. 2019; 98 (3): 24–31. (In Russ.) <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2019-98-3-24-31>.
4. European Society for Immunodeficiencies. Registry Working Party Diagnosis criteria [Электронный ресурс]; <https://esid.org>.
5. Russian PID Register [Electronic resource]; <http://data.rosmed.info>.
6. Maksimova N.R., Suhomyasova A.L., Nogovitsina A.N., Puzyrev B.P. Ethnospecific hereditary pathology in Republic of Sakha (Yakutia). Yakut Medical Journal. 2009; (2): 15–19. (In Russ.)
7. Puzyrev B.P., Maksimova N.R. Hereditary Diseases in the Yakuts. Genetics. 2008; 44 (10): 1308–1314. (In Russ.)
8. Maksimova N.R., Nogovitsina A.N., Kurtanov H.A., Alekseeva E.I. Population frequency and age of mutation G5741 A in NBAS gene that is cause of SOPH-syndrome in Republic Sakha (Yakutia). Genetika. 2016; 52 (10): 1194–1201. (In Russ.) <https://doi.org/10.7868/S0016675816090101>.
9. Ivanova O.N., Golikova O.A., Burtseva T.E., Ivanova I.S., Slobodchikova M.P. A clinical case of early onset of Louis — Bar syndrome in a child. Yakut Medical Journal. 2021; (3): 114–115. (In Russ.) <https://doi.org/10.25789/YMJ.2021.75.29>.
10. Ivanova O.N., Suhomyasova A.L., Gurinova E.E., Ivanova R.N., Golikova O.A. et al. Clinical observation of a 5-year-old child with SOPH-syndrome. Yakut Medical Journal. 2021; (4): 119–121. (In Russ.) <https://doi.org/10.25789/YMJ.2021.7629>.