

Селективный дефицит IgA и врожденная дисплазия коры надпочечников. Существует ли взаимосвязь?

SCO — краткое сообщение

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2023-1-47-48>**В. В. Кузнецова, Н. А. Козьмова***Ставропольский государственный медицинский университет, 355002, г. Ставрополь, ул. Мира, 310, Россия***Ключевые слова:** селективный дефицит IgA, врожденная дисплазия коры надпочечников, генетика.**Для цитирования:** Кузнецова ВВ, Козьмова НА. Селективный дефицит IgA и врожденная дисплазия коры надпочечников. Существует ли взаимосвязь? *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2023; 1: 47–48. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2023-1-47-48>

Selective IgA deficiency and congenital adrenal hyperplasia. Is there a relationship?

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2023-1-47-48>**V. V. Kuznecova, N. A. Koz'mova***Stavropol State Medical University, 310, Mira st., Stavropol, 355002, Russia***Keywords:** selective IgA deficiency, congenital adrenal dysplasia, genetics.**For citation:** Kuznecova VV, Koz'mova NA. Selective IgA deficiency and congenital adrenal hyperplasia. Is there a relationship? *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2023; 1: 47–48. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2023-1-47-48>

Актуальность

Селективный дефицит иммуноглобулина А относится к самым частым первичным иммунодефицитам. Его распространенность в мире зависит от этнического происхождения и в среднем составляет 1 случай на 700 человек [1, 2]. Клиническая картина селективного дефицита иммуноглобулина А гетерогенна — от бессимптомных до тяжелых проявлений. Выделяют несколько фенотипов заболевания: бессимптомный, легкие инфекции дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта, тяжелые инфекции, аллергические и аутоиммунные заболевания, опухоли [1–3].

Цель: представить редкий случай менингоэнцефалита у мальчика с селективным дефицитом IgA (SIgAD) и врожденной дисплазией коры надпочечников (ВДКН).

Мальчик, 9 лет. В дебюте заболевания — боль в горле, ринорея, рвота. Через двое суток — лихорадка, многократная рвота, судороги, сопор, в последующем — кома. Госпитализирован в реанимационное отделение детской краевой клинической больницы г. Ставрополя.

Ребенок от 2-й беременности, рожден на 35-й неделе гестации с оценкой по шкале Апгар 8–9 баллов. С первых дней жизни — признаки ВДКН.

В 10 месяцев установлена делеция в 3-м экзоне гена, кодирующего фермент 21-гидроксилаза (CYP21A2). Выявленная мутация ассоциирована с тяжелой сольтеряющей формой заболевания. В раннем и дошкольном возрасте — частые ОРВИ, рецидивирующий стоматит, энтероколит. В 2017 году верифицирован первичный иммунодефицит с нарушением антителообразования: sIgAD.

При поступлении состояние тяжелое. Лихорадка, судороги, кома 1-й степени, пятнисто-папулезная сыпь на туловище, конечностях, признаки дыхательной недостаточности, потребовавшие ИВЛ в течение 7 дней, энтероколит, очаговая симптоматика (анизокория, левосторонний гемипарез).

На рентгенографии легких признаки двусторонней полисегментарной пневмонии с поражением правого легкого до 50–60%. По данным магниторезонансной томографии признаки вирусного энцефалита. В общем анализе крови лейкоцитоз до $38 \cdot 10^9/\text{л}$, нейтрофилез до 90%, умеренное увеличение СРБ, нормальные показатели прокальцитонина. Ликвор прозрачный, низкий нейтрофильный плеоцитоз, увеличение макрофагов, глюкозы, хлоридов. Бактериальный посев отрицательный. ДНК ВПГ, ЦМВ, ВЭБ — не обнаружены. ПЦР Covid-19 — отр. Ребенок получал противо-

вирусные, антибактериальные, дегидратирующие препараты, внутривенный иммуноглобулин, глюкокортикоиды. Состояние нормализовалось. Однако сформировалась структурная фокальная эпилепсия, потребовавшая терапии двумя миорелаксантами — леветирацетамом и вальпроевой кислотой.

Обсуждение

В представленном клиническом случае у ребенка два генетически обусловленных заболевания. Возникает вопрос, существует ли между ними связь? Известно, что ген 21-гидроксилаза находится на 6-й хромосоме в непосредственной близости от локусов HLA-B и DR [4]. Известны аллели высокого риска развития заболевания — HLA-B14, HLA-DR3 [4, 5]. Селективный дефицит иммуноглобулина А — полигенное заболевание. Виновными могут быть мутации в генах, участвующих в дифференцировке В-лимфоцитов, синтезирующих IgA, а также дефекты цитокинов, контролирующих антителообразование [1, 6]. По результатам секвенирования (панель «иммунологическая»), выполненного в ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Дм. Рогачева, распространенных мутаций сигнальных молекул и дифференцировки В-лимфоцитов у мальчика не установлено.

С 70-х годов прошлого века известны ассоциации SIgAD с антигенами HLA [1, 6, 7]. Оказалось, что два антигена HLA-B14, HLA-DR3 сопряжены одновременно как с врожденной гиперплазией коры надпочечников, так и с SIgAD.

Почему развился менингоэнцефалит с неблагоприятным исходом? Предрасполагающими факторами могли стать: наличие 2 генетически обусловленных заболеваний; длительный, вероятно, не всегда физиологический режим введения глюкокортикоидов. Отсутствие IgA и комменсальной флоры, вероятно, способствовало адгезии вируса, дефекту его контроля и прогрессированию заболевания.

Заключение

Таким образом, гены предрасположенности к врожденной дисплазии надпочечников и селективному дефициту IgA находятся в соседних локусах хромосомы, что свидетельствует о возможной генетической взаимосвязи двух заболеваний. Атипичное течение энтеровирусной инфекции у больного с SIgAD обусловлено терапией глюкокортикоидами, нарушением барьера слизистых оболочек и профиля комменсальной флоры. Необходимы дальнейшие исследования для уточнения взаимосвязи ВДКН и SIgAD.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Zhang J, van Oostrom D, Li J, Savelkoul HFJ. Innate Mechanisms in Selective IgA Deficiency. *Front. Immunol.* 2021; 12: 649112. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.649112>.
2. Modell V et al. Global Overview of Primary Immunodeficiencies: A Report From Jeffrey Modell Centers Worldwide Focused on Diagnosis, Treatment, and Discovery. *Immunol Res* (2014) 60: 132–144. <https://doi.org/10.1007/s12026-014-8498-z>.
3. Cinicola BL et al. Selective IgA Deficiency and Allergy: A Fresh Look to an Old Story. *Medicina.* 2022; 58 (1): 129. <https://doi.org/10.3390/medicina58010129>.
4. Arriba M, Ezquieta B. Molecular Diagnosis of Steroid 21-Hydroxylase Deficiency: A Practical Approach. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022; 13: 834549. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.834549>.
5. Jayakrishnan R et al. Revisiting the association of HLA alleles and 1A2 mutations in a large cohort of patients with congenital adrenal hyperplasia. *Gene.* 2019; 687: 30–34. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2018.11.023>.
6. Cinicola BL et al. Selective IgA Deficiency and Allergy: A Fresh Look to an Old Story. *Medicina.* 2022; 58 (1): 129. <https://doi.org/10.3390/medicina58010129>.
7. Bagheri Y et al. The Heterogeneous Pathogenesis of Selective Immunoglobulin A Deficiency. *Int Arch Allergy Immunol.* 2019; 179 (3): 231–246. <https://doi.org/10.1159/000499044>. Epub 2019 May 15.