

Клинический случай первичного комбинированного иммунодефицита. Хронический кожно-слизистый кандидоз у девочки 5 лет

SCO — краткое сообщение

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-3-60-62>**В. В. Шамраева, Г. В. Григоренко, Н. В. Фурсова***ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, 675006, г. Благовещенск, ул. Горького, 95, Россия**ГАУЗ АО «Амурская областная детская клиническая больница», г. Благовещенск, Россия*

Для цитирования: Шамраева ВВ, Григоренко ГВ, Фурсова НВ. Клинический случай первичного комбинированного иммунодефицита. Хронический кожно-слизистый кандидоз у девочки 5 лет. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2022; 3: 60–62. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-3-60-62>

Clinical case of primary combined immunodeficiency. Chronic mucocutaneous candidiasis in a 5-year-old girl

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-3-60-62>**V. V. Shamraeva, G. V. Grigorenko, N. V. Fursova***FSBEI HE Amur SMA Russian Ministry of Health, 95, Gorkogo St., Blagoveshchensk, 675006, Amur region, Russia**SAHCI AR Amur Regional Children's Clinical Hospital, Blagoveshchensk, Russia*

For citation: Shamraeva VV, Grigorenko GV, Fursova NV. Clinical case of primary combined immunodeficiency. Chronic mucocutaneous candidiasis in a 5-year-old girl. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2022; 3: 60–62. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-3-60-62>

Первичные иммунодефицитные состояния всегда представляют сложности для своевременной их диагностики, особенно в первичном звене здравоохранения. 10 признаков, позволяющих заподозрить первичный иммунодефицит (ПИД) выделены Медицинским консультативным советом фонда Jeffrey Modell (JMF, США) и адаптированы к применению в Российской Федерации с 2011 года. Это: 4 и более отита в год; 2 и более тяжелых обострения синусита в год; антибиотикотерапия в течение 2 и более месяцев с недостаточным эффектом; 2 и более пневмонии в год; отставание ребенка в росте и физическом развитии; повторяющиеся глубокие абсцессы кожи или внутренних органов; рецидивирующая молочница на слизистой оболочке рта и грибковое поражение кожи; необходимость применения антибиотиков внутривенно для достижения контроля инфекционного процесса; 2 и более эпизода тяжелой генерализованной инфекции, включая септицемию; наличие ПИД у членов семьи. Активная просветительская работа позволила увеличить число впервые выявленных случаев ПИД только за три года деятельности сети российских JMF-центров (2011–2013 гг.) в семь раз [1].

Хронический кандидоз кожи и слизистых оболочек описан еще в 1960-х годах, и в 2006 г. заболевание было отнесено к редким (орфанным) «легко выявляемым иммунодефицитным синдромам» с невыясненной причиной, поскольку всегда сопровождался дефектами клеточно-опосредованных ответов. Развитие иммунологии способствовало расширению поиска причин болезни, в том числе и генетических. Обнаружены мутации гена, кодирующего образование разных доменов сигнального трансдуктора и активатора транскрипции STAT1, что проявляется дефектом IL17-продуцирующих Т-клеток и нарушением устойчивости к одному слабопатогенному микроорганизму — грибам рода *Candida*, в отличие от других ПИД, обычно проявляющихся чувствительностью ко многим микроорганизмам [2].

Хронический кожно-слизистый кандидоз наследуется аутосомно-доминантно. Однако эпигенетические факторы являются одной из причин феномена неполной пенетрантности дефекта при данном типе наследования, когда при наличии генетического дефекта фенотип заболевания не проявляется или проявляется не полностью [3].

Представленный случай интересен тем, что диагноз ПИД у девочки в возрасте до 3 лет не был заподозрен, несмотря на формулировку «легко выявляемый иммунодефицитный синдром», оба родителя ребенка не имеют выраженных отклонений в состоянии здоровья.

При первичном обращении в возрасте 3 лет 2 месяцев мама девочки предъявляла жалобы на периодически появляющиеся беловатые высыпания на щеках, губах и миндалинах, что сопровождалось их отеком и гиперемией.

Из анамнеза заболевания известно, что с возраста 1 месяца беспокоили стойкие опрелости, которые купировались только при применении флуконазола. С 3 месяцев — проявления молочницы, которые трудно поддавались местному лечению, носили распространенный характер и требовали применения противогрибковых препаратов *per os*. В 5-месячном возрасте — кандидоз слизистой ротовой полости, рецидивирующее течение. С тех пор мама ребенка каждый раз при развитии ОРВИ, усилении проявлений пищевой аллергии (диагностированной в 7 месяцев) отмечала рецидивы фарингомикоза и использовала с положительным эффектом клотримазол (1%-й раствор для полости рта), а также флюконазол внутрь. С 3 лет состояние ухудшилось: явления кандидоза распространились на заднюю стенку глотки, на слизистую оболочку губ, трижды возникали афтозные стоматиты, в случае отмены противогрибковой терапии высыпания появлялись вновь. Одновременно частое рецидивирование кожных высыпаний в виде папулезной сыпи на ягодицах, а с 2,5 лет появление высыпаний на коже ягодиц, ног, рук, шеи папулезного характера на гиперемизированном основании с незначительным количеством серозного содержимого в центре папулы, не группированные, без субъективных ощущений, подсыхающие на фоне обработки антисептиками. За прошедшее время неоднократно обращались к врачам аллергологам-иммунологам, назначалось обследование и симптоматическое лечение.

Особенности анамнеза жизни: от 1-й беременности, протекавшей на фоне ХФПН, ОРВИ, обострением ХГВИ 2 типа при сроке 4–7 недель. Маме на момент рождения ребенка 34 года. У матери в юности был плоский лишай, сейчас стойкая ремиссия. У отца ребенка — сухая себорея волосистой части головы и кожи лица, периодически пользуется противогрибковыми

наружными средствами с положительным эффектом.

Особенности, выявленные при осмотре: состояние удовлетворительное, кожные покровы обычной окраски, влажности, умеренно выраженный гипертрихоз на руках, спине, ногах; в области ягодиц и подколенных ямок в небольшом количестве папулезные элементы розового цвета. Отмечается редкий рост волос на голове (с рождения), брови и ресницы без патологии. Слизистые оболочки розовые, кайма губ сухая. При осмотре задняя стенка глотки покрыта густо бело-серым налетом, единичные элементы на слизистой полости рта. Небные миндалины гипертрофированы до 2-й степени с единичными островками бело-серого налета. Со стороны других органов и систем без видимой патологии.

Впервые ребенку был поставлен предварительный диагноз — иммунодефицитное состояние, комбинированное с компрометацией клеточного звена иммунитета и фагоцитоза (*примечание:* по данным иммунограммы); рецидивирующий фарингомикоз. В отделении гастроэнтерологии дополнительно проведена ФГДС, по результатам которой выявлен кандидозный эзофагит. Ребенок направлен в ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева». Проведено генетическое исследование, выявлена мутация в STAT1 c.863 > T, p.Thr288Ile в гетерозиготном состоянии. Поставлен диагноз — первичный иммунодефицит, комбинированный (мутация в гене STAT1 c.863 > T, p.Thr288Ile в гетерозиготном состоянии). Хронический кожно-слизистый кандидоз. Грибковый эзофагит. Аденоидит, реконвалесцент. Гипертрофия аденоидов 2–3-й степени. Гипертрофия небных миндалин. Хронический гастродуоденит.

Девочка на протяжении 1,5 лет в постоянном режиме с регулярным пересмотром и подбором дозы получает препарат интраконазол (из расчета 4 мг/кг/сут). Достигнут отчетливый положительный эффект при наблюдении в динамике. Продолжается прежнее лечение и курсы реабилитационной терапии.

Описанный случай подчеркивает необходимость большей осведомленности врачей-педиатров, аллергологов-иммунологов в данной проблеме для достижения наиболее благоприятного прогноза для пациентов, страдающих наследственными заболеваниями. Ведение таких пациентов подразумевает также обеспечение приверженности к данной пожизненной терапии всей семьи ребенка.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Латышева ЕА. Первичные иммунодефициты: состояние проблемы на сегодняшний день. JMF-центры в России. Вопросы современной педиатрии. 2013; 6 (12): 73–77. [Latysheva EA. Pervichnye immunodeficiency: sostoyanie problemy na segodnyashnij den'. JMF-centry v Rossii. Voprosy sovremennoj pediatrii. 2013; 6 (12): 73–77. (in Russ.)]
2. Шабашова НВ. Мутации STAT1 гена как причины первичного иммунодефицита у больных хроническим кандидозом кожи и слизистых оболочек (обзор). Проблемы медицинской микологии. 2016; 1 (18): 6–11. [SHabashova NV. Mutacii STAT1 gena kak prichiny pervichnogo immunodeficita u bol'nyh hronicheskim kandidozom kozhi i slizistykh obolochek (obzor). Problemy medicinskoj mikologii. 2016; 1 (18): 6–11. (in Russ.)]
3. Кузьменко НБ, Варламова ТВ, Мерсиянова ИВ и др. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2016; 1 (15): 10–16. [Kuz'menko NB, Varlamova TV, Mersyanova IV i dr. Voprosy gematologii/onkologii i immunopatologii v pediatrii. 2016; 1 (15): 10–16. (in Russ.)]