Инфекция и иммунитет
2025, Т. 15, № 4, с. 786–793

Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet
2025, vol. 15, no. 4, pp. 786–793

ВРОЖДЕННЫЕ ОШИБКИ ИММУНИТЕТА И КОРЬ. РАЗБОР КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ С ЛЕТАЛЬНЫМ ИСХОДОМ

И.А. Тузанкина[1], М.А. Болков[2], Я.М. Крохалева[3], А.Д. Володин[3], О.Ю. Санникова[1], Х. Шинвари[4]

[1] ФГБУН Институт иммунологии и физиологии УрО РАН, г. Екатеринбург, Россия
[2] Российский геронтологический научно-клинический центр — обособленное структурное подразделение ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия
[3] ГАУЗ СО Свердловское областное патологоанатомическое бюро, г. Екатеринбург, Россия
[4] Нанграхарский университет, г. Джелалабад, Афганистан

Резюме. Роль посмертного диагноза заключается не только в установке истинной причины смерти, но и в обратной связи с врачом, системой здравоохранения и родственниками пациента. Выявление истинной причины смерти позволяет спасти сибсов, будущих детей, а порой и родителей пациента. По классификации 2024 г. насчитывается 555 различных форм врожденных ошибок иммунитета и 17 фенокопий, но многие из пациентов остаются не выявленными как при жизни, так и после смерти. Врожденные ошибки иммунитета (или первичные иммунодефициты) часто мимикрируют и скрываются под маской других заболеваний. Инфекции у пациентов с врожденными ошибками иммунитета могут протекать атипично, упорно рецидивируют и могут принимать жизнеугрожающий характер, приводя к смерти или инвалидизации пациента. Это же справедливо и для кори, которая у пациентов с иммунодефицитом любого генеза может развиваться атипично, часто с отсутствием или задержкой высыпаний на слизистой и коже, и с характерным поражением легких. В статье описан клинический случай пневмонии с вероятным комбинированным поражением от вирусов кори и SARS-CoV-2, осложнившейся бактериальной инфекцией. При этом у пациента, его сибсов и матери была выявлена транслокация участков длинного плеча между 7 и 18 хромосомами. Несмотря на то что данная хромосомная патология не значится в классификации врожденных ошибок иммунитета, список включенных диагнозов постоянно расширяется, и наличие врожденного иммунодефицита в данном клиническом случае было подтверждено морфологически. В прижизненной диагностике первичных иммунодефицитов могут помочь характерные настораживающие признаки, которые разработаны национальной ассоциацией экспертов в области первичных иммунодефицитов. Неонатальный скрининг на маркеры лимфопений TREC и KREC помогает выявить состояния, сопровождающиеся дефектом созревания Т- и В-лимфоцитов, а УЗИ тимуса оказывается важным диагностическим методом, который помогает при жизни выявить изменения размеров и структуры тимуса — одного из главных органов иммунной системы. Морфологическое исследование, проводимое либо прижизненно при оперативной резекции тимуса, либо постмортально, позволяет выявить характерные признаки дизэмбриогенеза иммунной системы, включая нарушение размеров и гистологической структуры тимуса, уменьшение количества и изменения размеров телец Гассаля. Тем самым, опираясь на клинические, морфологические и генетические данные, возможность пропустить первичный иммунодефицит снижается, а своевременная диагностика открывает окно для терапевтического вмешательства и спасения жизни.

Ключевые слова: *корь, первичный иммунодефицит, врожденные ошибки иммунитета, хромосомные аберрации, врожденные пороки развития, гигантоклеточная пневмония, тимус, морфология.*

Адрес для переписки:
Болков Михаил Артемович
129226, Россия, Москва, ул. 1-я Леонова, 16
Российский геронтологический научно-клинический центр.
Тел.: 8 904 980-42-36. E-mail: bolkov_ma@rgnkc.ru

Contacts:
Mikhail A. Bolkov
129226, Russian Federation, Moscow, 1st Leonova str., 16,
Russian Gerontology Research and Clinical Centre.
Phone: +7 904 980-42-36. E-mail: bolkov_ma@rgnkc.ru

Для цитирования:
Тузанкина И.А., Болков М.А., Крохалева Я.М., Володин А.Д., Санникова О.Ю., Шинвари Х. Врожденные ошибки иммунитета и корь. Разбор клинического случая с летальным исходом // Инфекция и иммунитет. 2025. Т. 15, № 4. С. 786–793. doi: 10.15789/2220-7619-IEO-17861

Citation:
Tuzankina I.A., Bolkov M.A., Krohaleva Ya.M., Volodin A.D., Sannikova O.Yu., Shinwari K. Inborn errors of immunity and measles. Case report with fatal outcome // Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet, 2025, vol. 15, no. 4, pp. 786–793. doi: 10.15789/2220-7619-IEO-17861

DOI: http://dx.doi.org/10.15789/2220-7619-IEO-17861

INBORN ERRORS OF IMMUNITY AND MEASLES. CASE REPORT WITH FATAL OUTCOME

Tuzankina I.A.[a], Bolkov M.A.[b], Krohaleva Ya.M.[c], Volodin A.D.[c], Sannikova O.Yu.[a], Shinwari K.[d]

[a] *Institute of Immunology and Physiology UrB RAS, Ekaterinburg, Russian Federation*

[b] *Russian Gerontology Research and Clinical Centre — autonomous structural subdivision of Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation*

[c] *Sverdlovsk Regional Pathological Anatomy Bureau, Ekaterinburg, Russian Federation*

[d] *Nangrahar University, Jalalabad, Afghanistan*

Abstract. The role of postmortem diagnosis is not only to establish the true cause of death, but also to provide feedback to the physician, the health care system and the patient's relatives. Identifying the true cause of death can save sibs, future children, and sometimes even the patient's parents. According to the 2024 classification, there are 555 different forms of inborn errors of immunity, and 17 phenocopies, but many of the patients remain undetected both in life and after death. Inborn errors of immunity (or primary immunodeficiencies) often mimic and hide under the mask of other diseases. Infections in patients with inborn errors of immunity may be atypical, persistently recurrent, and may be life-threatening, leading to death or disability of the patient. The same is true for measles, which in immunodeficient patients of any genesis may develop atypically, often with absent or delayed mucosal and cutaneous rashes, and with typical lung lesions. This article describes a clinical case of pneumonia with probable combined lesions from measles and SARS-CoV-2 viruses complicated by bacterial infection. In this case, an equilibrium translocation of long arm regions between chromosomes 7 and 18 was detected in the patient, his sibs and mother. Although this chromosomal pathology is not listed in the classification of inborn errors of immunity, the list of included diagnoses has been continuously expanding, and the presence of inborn immunodeficiency in this clinical case was confirmed morphologically. The National Association of Experts in Primary Immunodeficiencies has developed warning signs of primary immunodeficiencies that may help in the lifetime diagnosis of these diseases. Neonatal screening for the TREC and KREC markers of lymphopenia helps to identify conditions accompanied by defects in T- and B-lymphocyte maturation, and thymus ultrasound is proved to be an essential diagnostic method that helps to detect changes in thymus (one of the main organs of the immune system) size and structure during life. Morphological study, performed either at lifetime during operative thymus resection or postmortem, allows to reveal characteristic signs of immune system dysembryogenesis, including disturbance of thymus size and histological structure, decrease in the number and changes in the size of Hassall's corpuscles. Thus, based on clinical, morphological and genetic data it reduces a chance of missing primary immunodeficiency, whereas timely diagnostics opens a window for therapeutic intervention and life-saving.

Key words: *measles, primary immunodeficiency, inborn errors of immunity, chromosomal aberrations, congenital malformations, giant cell pneumonia, thymus, morphology.*

Введение

Корь — опасное инфекционное заболевание, которое поражает не только детей, но и взрослых [2], рост заболеваемости корью за последние годы — всемирная проблема [3]. Это обусловлено рядом причин, но в данной статье приведен разбор клинического случая, который является показательным примером того, как данное заболевание проявляется у пациентов с врожденными ошибками иммунитета, то есть с первичными иммунодефицитами, которых с каждым годом выявляется все больше и распространенность которых значительно выше, чем предполагалось пару десятилетий назад [1, 4].

Первичные иммунодефициты имеют характерные настораживающие признаки [5], но впервые установленный диагноз уже после смерти, к сожалению, не редкое явление [6, 7]. Выявление реальной причины смерти, когда пациент погибает от инфекции, всегда сложный и спорный момент, но верная постановка диагноза, даже после смерти пациента, это залог того, что удастся избежать новых летальных случаев, а для семьи пациента станет известным носительство врожденной патологии или предрасположенности к болезням, что поможет не только при планировании последующих беременностей, но и для диагностики болезней у сибсов или других родственников.

Представление об инфекциях меняется с развитием науки, и теперь мы яснее представляем, как в результате взаимодействия организма и патогена, включая экологические и прочие факторы, формируется инфекционный процесс. Инфекционная патология является лакмусовой бумажкой для выявления дефектов в иммунной системе пациента. Иначе говоря, мы болеем тем, к чему предрасположены [8].

Вакциноассоциированные инфекции, например, БЦЖит, очевидные проявления первичных иммунодефицитов, но и просто атипичное проявление, фульминантное, полисистемное, с глубоким проникновением в ткани, или наоборот, вялотекущее, постоянно рецидивирующее, торпидное к терапии, вызываемое вполне обычными инфекционными возбудителями (или даже условно-патогенными) — тоже признак неадекватной иммунной реакции пациента, требующей тщательного анализа. Микоз слизистых, а тем более кожи и глубоких тканей — также явный признак иммунодефицита [5].

Более того, существуют такие врожденные ошибки иммунитета, при которых для пациента повышена подверженность только к определенному типу инфекций. И речь не только о семейной предрасположенности, причина которой может быть как полигенная, так и вовсе находиться в поле эпигенетической регуляции, но и о моногенных дефектах иммунной системы [9].

Например, моногенные дефекты *IL12B* или *IL12RB1* являются одной из причин повышенной чувствительности к микобактериям. Болезнь обычно развивается в детстве, но с возрастном ребенок перестает болеть, более того, даже наблюдается перекрестная защита от микобактериальных инфекций [10].

Мутации в *IRAK4* или *MYD88* приводят к часто рецидивирующим пиогенным инфекциям, включая инвазивные пневмококковые инфекции (притом, серотип может меняться), но частота рецидивов снижается, и, начиная с подросткового возраста, новых инфекций может не наблюдаться [11].

Даже единичный случай в истории болезни детского герпетического энцефалита, который может закончиться выздоровлением, может оказаться следствием мутации в генах *UNC93B1* или *TLR3*. При этом в мире не зарегистрировано случаев более двух эпизодов этого заболевания у одного пациента. Это принципиальное доказательство того, что инфекционные заболевания детского возраста, поражающие только один раз, могут быть следствием моногенных врожденных ошибок иммунитета [9].

Но в данной статье речь пойдет о летальном клиническом случае, вызванном сочетанием новой коронавирусной инфекции (НКВИ) и кори, а генетическая причина оказалась не моногенной, а результатом хромосомных аберраций.

Материалы и методы

В качестве материалов использовались выписки и истории болезни из стационаров, патологоанатомическое заключение. Методами исследования являлись рентгенография, ультразвуковое исследование (УЗИ) тимуса, общий, биохимический и гемостазиологический анализы периферической крови, цитогенетические исследования, постмортальные гистологические исследования микропрепаратов.

Клинический случай

Пациент — девочка, родившаяся от 7 беременности много рожавшей женщины, где мать и две сестры (от 1-й и 3-й беременности) — носители хромосомной патологии материнского происхождения — дериватной хромосомы 18, образованной в результате транслокации между длинными плечами 7 и 18 хромосомы. У матери детей, у данного ребенка (от 7 беременности и 3 родов) и первой дочери в семье — транслокация реципрокная (кариотип: 46, XX, der(18)t(7;18)(q22;q23)dmat), у дочери от 3-й беременности и 2 родов — несбалансированная (умерла во младенчестве). Сестра от 2 беременности без патологии. У матери отягощенный акушерский анамнез и рубец на матке после кесаревых сечений. Четвертая беременность закончилась медицинским абортом, 5 и 6 — самопроизвольными выкидышами в раннем сроке гестации. Данная беременность протекала под контролем врачей с учетом генетических рисков, с тазовым предлежанием, маловодием, низкой массой и кардиомиопатией плода, гидроперикардом, расширением большой затылочной цистерны, синдромом задержки роста плода тяжелой степени. У плода выявлена Rh-отрицательная кровь без титра антител (проведена профилактика).

На сроке гестации 14–15 недель мать перенесла сотрясение головного мозга, перелом костей носа, в сроке гестации 19–20 недель — новую коронавирусную инфекцию SARS-CoV-2 (НКВИ) в легкой форме.

Девочка родилась в 36 недель гестации с массой 1790 г, длиной 46 см с множественными врожденными порками развития (ВПР) и стигмами дизэмбриогенеза.

Среди ВПР центральной нервной системы (ЦНС): расширенная большая затылочная цистерна, атрофически-дистрофическая энцефалопатия. В дальнейшем клинически это проявилось в виде центрального тетрапареза, птоза левого верхнего века, сходящегося косоглазия, псевдобульбарного синдрома, миотонического синдрома, задержки статико-моторного и психоречевого развития, контрактуры крупных суставов.

Также выявлены ВПР мочеполовой системы — двусторонний уретерогидронефроз и вторичный нефросклекроз правой почки, а также срединная расщелина мягкого неба.

С рождения состояние ребенка было тяжелым за счет дыхательной недостаточности, но гемодинамика оставалась устойчивой. Оценка по шкале Апгар при рождении — 5/7 баллов. Выявлена анемия недоношенного тяжелой степени (Hb 71 г/л) и резистентность к инсулину.

В первый же месяц жизни у ребенка развился инфекционный процесс и дыхательная недостаточность (ДН2). Была назначена стартовая терапия ампициллином и амикацином, через 7 суток заменена на комбинацию ванкомицина и сультасина, что купировало процесс.

Далее — болела различными инфекциями, частыми и повторными, наблюдаясь в госпитальных условиях.

В возрасте полутора лет девочка вновь заболела острым респираторным заболеванием с развитием острой дыхательной недостаточности. При поступлении выявлена сатурация 75%, пульс 91 в минуту, ЧДД 60 в минуту, лихорадка до 39,5°С. Установлен диагноз: внебольничная, двухсторонняя полисегментарная пневмония, нетяжелая форма. Назначена антибиотикотерапия (сульпинрацеф и дексаметазон). С учетом сохраняющейся гиперкапнии, высокой кислородозависимости проведено подключение к аппарату высокопоточной оксигенации. Анализ полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени выявил НКВИ. В периферической крови в течение 10 суток отмечалась выраженная лимфопения (17,1%) и моноцитоз (15,2%). Согласно УЗИ, линейные размеры правой доли печени и селезенки больше возрастной нормы, линейные размеры правой почки меньше возрастной нормы (вторично-сморщенная почка). Согласно компьютерной томографии, помимо двусторонней пневмонии, отмечена умеренная лимфоаденопатия средостения, расширение ствола и ветвей легочной артерии, гепатоспленомегалия, расширение воротной и селезеночной вен, асцит.

В связи с некупирующимся тяжелым состоянием, пациентка была переведена в другой стационар, где находилась 30 календарных дней. Проведена ингаляционная терапия, кислородная поддержка, антибактериальная терапия — назначен цефтриаксон и азитромицин, в дальнейшем начат прием антибиотика сульбактам и гормональная терапия дексаметазоном. По рентгенографии кроме инфильтративных изменений был выявлен ателектаз верхней доли справа. Лечение привело к положительной динамике общего состояния, нормализации температуры тела и купированию дыхательной недостаточности, однако сохранялась кислородозависимость.

Пациентка была переведена на долечивание. Однако на 4 сутки после перевода начался ежедневный подъем температуры тела до 38,5–39°С, сатурация без поддержки опускалась до 94–95% (на 1 л кислорода 99%). В общем анализе крови (ОАК) выявлен лейкоцитоз до 17,3 × 10^9/л, нейтрофиллез, гемоглобин 10^3 г/л. Для лечения применяли ингаляции с пульмикортом, беродуалом, кислородотерапию, сульперацеф, а также внутривенные антибиотики цефепим и амоксиклав, но это не снизило выраженность лихорадки.

Кроме того, в стационаре произошел контакт по кори, в связи с чем ребенок переведен в инфекционное отделение с направительным диагнозом: «Острая респираторная вирусно-бактериальная инфекция». Там при ПЦР исследовании кала на кишечную группу обнаружены микроорганизмы рода *Salmonella*, при бактериологическом посеве мочи на стерильность — обильный рост *Proteus mirabilis* и *Klebsiella pneumoniae.*

Тогда же по УЗИ была выявлена гипоплазия тимуса, а при КТ головного мозга — синдром Денди–Уокера (гипоплазия червя мозжечка, увеличение задней черепной ямки, расширение желудочков, гипоплазия мозолистого тела).

В возрасте 1 год 10 месяцев пациентка умерла. При патологоанатомическом исследовании на конечностях и боковых поверхностях тела выявлена мелкопятнистая геморрагическая сыпь, высыпания на внутренних поверхностях щек белесоватого цвета с красной каймой. Доли легких с двух сторон диффузно уплотнены, печеночной плотности, бордового цвета, маловоздушны. Бифуркационные лимфоузлы серые однородные до 1 см. Тимус размером 2 на 1,5 см с массивными кровоизлияниями в капсуле и окружающей жировой клетчатке.

При гистологическом исследовании наблюдалась картина лимфоклеточного опустошения лимфоузлов и селезенки (рис. 1). В тимусе — гипопластическая дисплазия с отсутствием кортико-медуллярной дифференцировки и телец Гассаля, участками несвоевременного жирового патоморфоза, массивными кровоизлияниями в капсуле и окружающей клетчатке (рис. 2).

В легких — двусторонняя тотальная рецидивирующая интерстициальная, гигантоклеточная пневмония (рис. 3), гнойный бронхит, бронхиолит, гиалиновая пневмопатия с множественными обтурирующими мембранами. Сердце с белковой дистрофией, полнокровием сосудов, отеком межуточной стромы, серозной воспалительной инфильтрацией интерстиция. Выявлена делипоидизация гипоплазированных надпочечников.

Опираясь на макроскопические и микроскопические данные, был сформулирован патологоанатомический диагноз с основным заболеванием «Первичный иммунодефицит, хромосомная патология: дериватная 18 хромосома с кариотипом 46, XX, der(18)(7:18)(q22,q23)mat», и осложнением в виде двусторонней тотальной рецидивирующей интерстициальной и гигантоклеточной пневмонии (РНК SARS-CoV-2); IgM и IgG к вирусу кори в крови; гнойного бронхита, бронхиолита.

Результаты и обсуждение

Фактически у пациентки с такой комплексной патологией любое инфекционное заболевание протекало бы с высоким риском осложнений и риском летального исхода. Но сфокусировать внимание хотелось бы на том, что первичной причиной инфекционной патологии было иммунодефицитное состояние. И подобные «фоновые» состояния на деле являются

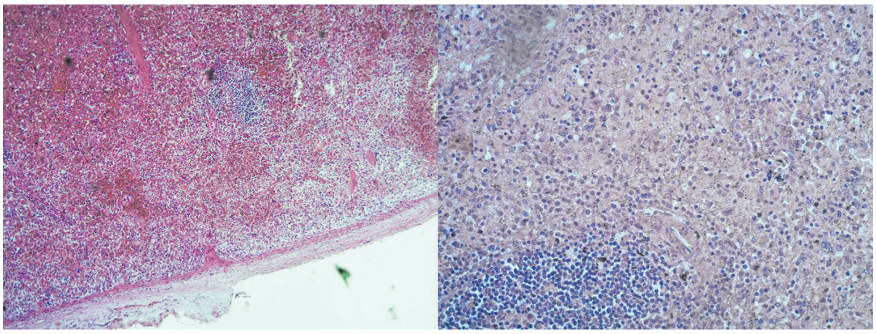

Рисунок 1. В селезенке определяется субтотальное лимфоклеточное опустошение белой пульпы, преимущественно в герминативных центрах (окраска гематоксилином-эозином; увеличение — слева ×50, справа ×200)

Figure 1. The spleen shows subtotal lymphocellular devastation of the white pulp, mainly in the germinative centers (hematoxylin-eosin staining; magnification — on the left ×50, on the right ×200)

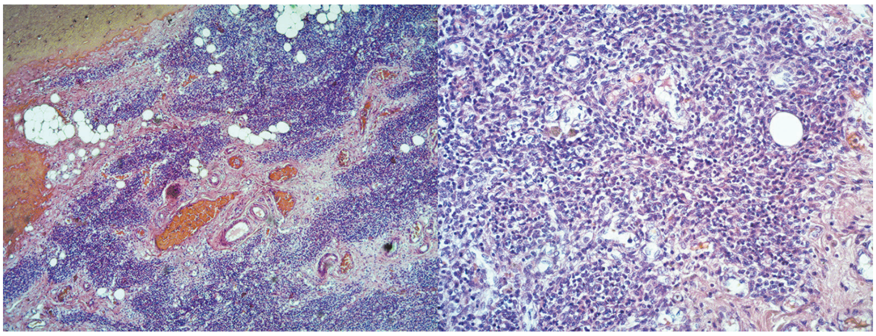

Рисунок 2. Гипопластическая дисплазия тимуса с участками жирового патоморфоза, отсутствием кортико-медулярной дифференцировки и уменьшением долек за счет увеличения стромально-сосудистого компонента. Также присутствует лимфоклеточное опустошение в герминативных центрах. Дольки мелкие, за счет широких междольковых перегородок. В мозговом веществе отсутствуют тельца Гассаля (окраска гематоксилином-эозином; увеличение — слева ×50, справа ×100)

Figure 2. Hypoplastic dysplasia of thymus with areas of fatty pathomorphosis, absence of cortico-medullary differentiation and reduction of lobules due to increase of stromal-vascular component. Lymphocellular desolation in germinative centers is also present. The lobules are small, due to wide interlobular septa. Hassall's corpuscles are absent in the medulla (hematoxylin-eosin staining; magnification: on the left ×50, on the right ×100)

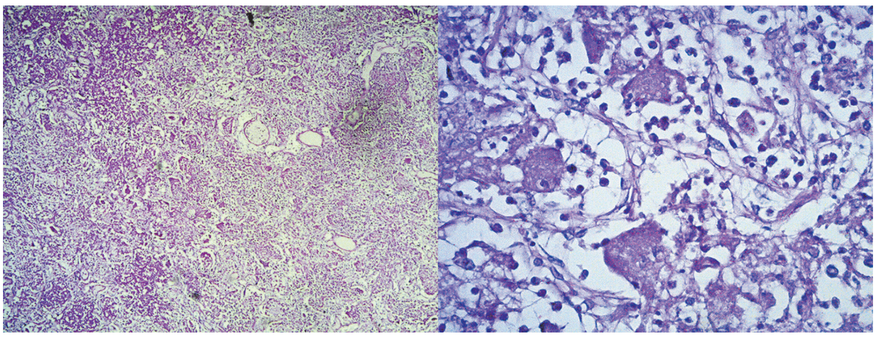

Рисунок 3. В легком обнаруживаются лимфогистиоцитарные инфильтраты в стенках альвеол и бронхиол, в просветах гигантские многоядерные клетки (клетки Уортина–Финкельдея) с очаговым отеком и полнокровием в части альвеол (окраска гематоксилином-эозином; увеличение — слева ×50, справа ×400)

Figure 3. In the lung lymphohistiocytic infiltrates are found in the walls of alveoli and bronchioles, in the lumen giant multinucleated cells (Warthin–Finkeldey cells) with focal oedema and hemorrhage in part of the alveoli (hematoxylin-eosin staining; magnification — on the left ×50, on the right ×400)

определяющими, первичными, и их своевременная диагностика позволяет вовремя скорректировать терапию.

Что при жизни помогло бы заподозрить врожденный дефект иммунной системы? В первую очередь УЗИ тимуса.

Рентгенографическое исследование не позволяет объективно оценить размеры этого центрального органа иммунной системы, поскольку тимус располагается за костной тканью грудины, а вот УЗИ является давно доказанным методом оценки размеров и структуры органа [12], позволяет прижизненно выявлять гипоплазии тимуса (табл. 1), который к концу первого триместра беременности (12—16 неделя) уже должен быть полностью сформирован [13].

Во-вторых, среди настораживающих факторов первичных иммунодефицитов [5] могут быть упорно протекающие различные, в том числе условно-патогенные инфекции, и, конечно же, все признаки, указывающие на генетическую патологию — длительные периоды невынашивания, мертворождения, младенческая смертность, самые различные врожденные пороки развития и стигмы дизэмбриогенеза. В частности, у данного пациента, помимо врожденных пороков ЦНС и мочевой системы, была выявлена добавочная долька селезенки, срединная расщелина мягкого неба и гипоплазия надпочечников, ускорившая приближение летального исхода.

Симптомы кори обычно начинаются через 10—14 дней после заражения вирусом. Наиболее заметным симптомом является выраженная сыпь, которая начинается после продромального периода через 7—18 дней после заражения, обычно на лице и верхней части шеи [14]. Среди распространенных осложнений — вторичные инфекции, связанные с иммуносупрессией, вызванной корью, диарея, кератоконъюнктивит (с риском слепоты, особенно у людей с дефицитом витамина А), средний отит, коревой энцефалит и пневмония, которая является основной причиной смертности от кори [15, 16].

У детей с иммунодефицитом вследствие первичных или вторичных причин вероятность развития осложнений и атипичной клинической симптоматики всегда выше [17]. В таких случаях корь протекает особенно тяжело, вызывая гигантоклеточную пневмонию, причем при отсутствии выраженной сыпи, что затрудняет постановку диагноза. Гигантоклеточная пневмония или пневмония Гехта является классическим осложнением коревой инфекции, протекающая с дыхательной недостаточностью и в последующем гибелью пациента [18]. При гистологическом исследовании чаще всего выявляются немногочисленные гигантские клетки (клетки Уортина). В данном случае наблюдается особенно выраженное скопление клеток Уортина в межальвеолярных перегородках и перибронхиальной строме (рис. 3), что отличает описываемый случай.

Таблица. Масса тимуса в зависимости от массы тела плода и новорожденного (таблица Поттера для расчета массы тимуса в граммах с использованием формулы Воеводина)

Table. Thymus mass as a function of fetal and neonatal body weight (Potter's table for calculating thymus mass in grams using the Voevodin formula)

Масса тела плода/ новорожденного в граммах Fetal/newborn body weight in grams	**Масса тимуса в граммах** Thymus weight in grams
250–750	1,4
750–1250	3,1
1250–1750	5,1
1750–2250	8,5
2250–2750	9,3
2750–3250	9,9
3250–3750	10,8
3750 и >	15,3

Уменьшение тимуса в размерах, замещение большей части паренхимы тимуса жировой тканью, отсутствие телец Гассаля — патоморфологические свидетели врожденного нарушения иммунитета, поскольку при дисплазии тимуса нарушаются адекватное созревание и дифференцировка Т-лимфоцитов.

В данном случае мы не можем сослаться на наличие выявленной хромосомной патологии в классификаторе врожденных ошибок иммунитета, поскольку подобный пример в классификации отсутствует [19]. Но, во-первых, классификация постоянно расширяется, пересматриваясь каждые 2 года, а во-вторых, научный поиск — это бесконечный процесс, требующий накопления данных и описания редких фенотипических реализаций генетической патологии.

Пусть нам известен хромосомный дефект — взаимный обмен локусов q22 хромосомы 7 и q23 хромосомы 18, но конкретные роли генов данных участков совсем не обязательно связаны с фактическим воздействием на человека.

Транслокация может нарушить работу определенных генов в точках разрыва, может изменить количество копий гена, но даже без повреждения генов транслокация может поместить ген в новое регуляторное окружение, что способно повлиять на его экспрессию.

Кроме того, хромосомные аберрации, в том числе транслокации могут изменить ландшафт хроматина, повлияв на его декомпрессию и другие факторы эпигенетической регуляции. Это может привести к изменениям в экспрессии отдаленных от транслокации генов, вызвать каскадные эффекты на регуляторные клеточные сети, оказать влияние на развитие различных органов и тканей (например, нервной), которые, в свою очередь, могли повлиять на восприимчивость к инфекции.

Для клинической практики важен факт наличия объективно доказанного дефекта развития иммунной системы, который стал причиной тяжелой коревой пневмонии, возможно, в сочетании с НКВИ и вторичной бактериальной инфекцией.

Для выяснения конкретных последствий этой транслокации в контексте здоровья пациента необходимы дальнейшие функциональные исследования и анализ гено-фенотипических корреляций.

Заключение

Таким образом, доказательством при обосновании диагноза врожденных ошибок иммунитета или первичных иммунодефицитов могут служить: данные УЗИ о гипоплазии тимуса, патоморфологические изменения различных органов и тканей, в первую очередь иммунной системы; цитопении, частые и/или специфические заболевания с выраженными осложнениями, наличие генетической патологии.

К тому же у пациентов с иммунодефицитами корь, как и другие инфекции, может протекать атипично, а при патоморфологическом исследовании — иметь характерные признаки болезни, что в представленном нами случае было в более выраженной форме.

Список литературы/References

1. Кулида Л.В. Критические периоды развития тимуса на этапах эмбрио- и раннего фетогенеза // Вестник Ивановской медицинской академии. 2011. Т. 16, № 2. С. 63–68. [Kulida L.V. Critical periods of thymus development at the stages of embryo- and early fetogenesis. *Vestnik Ivanovskoy Meditsinskoy Akademii = Bulletin of Ivanovo Medical Academy, 2011, vol. 16, no. 2, pp. 63–68. (In Russ.)*]
2. Мухина А.А., Кузьменко Н.Б., Родина Ю.А., Хорева А.Л., Моисеева А.А., Швец О.А., Кондратенко И.В., Латышева Т.В., Латышева Е.А., Костинова А.М., Пащенко О.Е., Пампура А.Н., Зиновьева Н.В., Зимин С.Б., Ильина Н.И., Бологов А.А., Продеус А.П., Балашов Д.Н., Фомина Д.С., Деордиева Е.А., Кутлянцева А.Ю., Вахлярская С.С., Барычева Л.Ю., Кубанова Л.Т., Хачирова Л.С., Сибгатулина Ф.И., Тузанкина И.А., Болков М.А., Шахова Н.В., Камалтынова Е.М., Хайруллина Р.М., Кальметьева Л.Р., Пролыгина Д.Д., Давлетбаева Г.А., Мирсаяпова И.А., Сулима Е.И., Гусева М.Н., Тотолян А.А., Миличкина А.М., Кузнецова Р.Н., Рычкова О.А., Кузьмичева К.П., Грахова М.А., Селезнева О.С., Юдина Н.Б., Орлова Е.А., Самофалова Т.В., Букина Т.В., Мигачева Н.Б., Жестков А.В., Бармина Е.В., Парфенова Н.А., Исакова С.Н., Аверина Е.В., Сазонова И.В., Старикова С.Ю., Шилова Т.В., Асекретова Т.В., Супрун Р.Н., Клещенко Е.И., Лебедев В.В., Демихова Е.В., Демихов В.Г., Калинкина В.А., Тимофеева Е.В., Ермакова А.С., Павлова Т.Б., Шинкарева В.М., Горенькова А.В., Дурягина С.Н., Смолева И.В., Александрова Т.П., Бамбаева З.В., Филиппова М.А., Грачева Е.М., Цывкина Г.И., Ефременков Е.В., Машковская Д.В., Яровая И.В., Алексеенко В.А., Фисюн И.В., Молокова Г.В., Троицкая Е.В., Гольцман Е.А., Пяткина Л.И., Власова Е.В., Уханова О.П., Чернышова Е.Г., Васильева М.М., Лаба О.М., Володина Е.В., Ипатова М.Г., Воронин К.А., Гуркина М.В., Щербина А.Ю., Новичкова Г.А., Румянцев А.Г. Эпидемиология первичных иммунодефицитов в Российской Федерации // Педиатрия. Журнал им. Г.М. Сперанского. 2020. Т. 99, № 2. С. 16–32. [Mukhina A.A., Kuz'menko N.B., Rodina Yu.A., Khoreva A.L., Moiseeva A.A., Shvets O.A., Kondratenko I.V., Latysheva T.V., Latysheva E.A., Kostinova A.M., Pashchenko O.E., Pampura A.N., Zinov'eva N.V., Zimin S.B., Il'ina N.I., Bologov A.A., Prodeus A.P., Balashov D.N., Fomina D.S., Deordieva E.A., Kutlyantseva A.Yu., Vakhlyarskaya S.S., Barycheva L.Yu., Kubanova L.T., Khachirova L.S., Sibgatulina F.I., Tuzankina I.A., Bolkov M.A., Shakhova N.V., Kamaltynova E.M., Khairullina R.M., Kal'met'eva L.R., Prolygina D.D., Davletbaeva G.A., Mirsayapova I.A., Sulima E.I., Guseva M.N., Totolyan A.A., Milichkina A.M., Kuznetsova R.N., Rychkova O.A., Kuz'micheva K.P., Grakhova M.A., Selezneva O.S., Yudina N.B., Orlova E.A., Samofalova T.V., Bukina T.V., Migacheva N.B., Zhestkov A.V., Barmina E.V., Parfenova N.A., Isakova S.N., Averina E.V., Sazonova I.V., Starikova S.Yu., Shilova T.V., Asekretova T.V., Suprun R.N., Kleshchenko E.I., Lebedev V.V., Demikhova E.V., Demikhov V.G., Kalinkina V.A., Timofeeva E.V., Ermakova A.S., Pavlova T.B., Shinkareva V.M., Goren'kova A.V., Duryagina S.N., Smoleva I.V., Aleksandrova T.P., Bambaeva Z.V., Filippova M.A., Gracheva E.M., Tsyvkina G.I., Efremenkov E.V., Mashkovskaya D.V., Yarovaya I.V., Alekseenko V.A., Fisyun I.V., Molokova G.V., Troitskaya E.V., Gol'tsman E.A., Pyatkina L.I., Vlasova E.V., Ukhanova O.P., Chernyshova E.G., Vasil'eva M.M., Laba O.M., Volodina E.V., Ipatova M.G., Voronin K.A., Gurkina M.V., Shcherbina A.Yu., Novichkova G.A., Rumyantsev A.G. Epidemiology of Primary Immunodeficiencies in the Russian Federation. *Pediatriya. Zhurnal im. G.M. Speranskogo = Pediatrics. Journal named after G.M. Speransky, 2020, vol. 99, no. 2, pp. 16–32. (In Russ.)*] *doi: 10.24110/0031-403X-2020-99-2-16-32*
3. Продеус А.П., Одинаева Н.Д., Воронин С.В., Захарова И.Н., Тузанкина И.А., Володин Н.Н., Жданов К.В., Пампура А.Н., Садыкова Д.И., Кондратьева Е.И., Корсунский А.А., Дегтярева Е.А., Савостьянов К.В., Трусова С.А., Лобенская А.Ю., Никонова Е.С., Лебедева А.С., Лошкова Е.В., Денисова В.Д., Румянцев А.Г. Методические рекомендации по маршрутизации, мониторингу и тактике ведения иммунокомпрометированных детей групп риска и пациентов с врождёнными ошибками иммунитета // Педиатрия. Журнал им. Г.М. Сперанского. 2024. Т. 103, № 6. С. 218–245. [Prodeus A.P., Odinayeva N.D., Voronin S.V., Zakharova I.N., Tuzankina I.A., Volodin N.N., Zhdanov K.V., Pampura A.N., Sadykova D.I., Kondratyeva E.I., Korsunskiy A.A., Degtyareva E.A., Savostyanov K.V., Trusova S.A., Lobenskaya A.Yu., Nikonova Ye.S., Lebedeva A.S., Loshkova E.V., Denisova V.D., Rumyantsev A.G. Guidelines for routing, monitoring and management tactics of immunocompromised children at risk and patients with congenital immune defects. *Pediatriya. Zhurnal im. G.M. Speranskogo = Pediatrics. Journal named after G.M. Speransky, 2024, vol. 103, no. 6, pp. 218–245. (In Russ.)*] *doi: 10.24110/0031-403X-2024-103-6-218-245*

4. Тузанкина И.А. К вопросу диагностики иммунопатологии // Медицинская иммунология. 2010. Т. 12, № 6. С. 485–496. [Tuzankina I.A. Some Issues of Diagnostics in Immune Pathology. *Meditsinskaya Immunologiya = Medical Immunology (Russia), 2010, vol. 12, no. 6, pp. 485–496. (In Russ.)*] *doi: 10.15789/1563-0625-2010-6-485-496*
5. Тузанкина И.А., Дерябина С.С., Болков М.А., Басс Е.А., Власова Е.В., Крохалева Я.М., Шершнев В.Н. Первичные иммунодефициты в раннем возрасте. М., 2018. 176 с. [Tuzankina I.A., Deryabina S.S., Bolkov M.A., Bass E.A., Vlasova E.V., Krokhaleva Ya.M., Shershnev V.N. Primary Immunodeficiencies in Early Childhood. *Moscow, 2018. 176 p. (In Russ.)*]
6. Bousfiha A., Moundir A., Tangye S.G., Picard C., Jeddane L., Al-Herz W., Rundles C.C., Franco J.L., Holland S.M., Klein C., Morio T., Oksenhendler E., Puel A., Puck J., Seppänen M.R.J., Somech R., Su H.C., Sullivan K.E., Torgerson T.R., Meyts I. The 2022 Update of IUIS Phenotypical Classification for Human Inborn Errors of Immunity. *J. Clin. Immunol., 2022, vol. 42, no. 7, pp. 1508–1520. doi: 10.1007/s10875-022-01352-z*
7. Branch A., Modi B., Bahrani B., Hildebrand K.J., Cameron S.B., Junker A.K., Turvey S.E., Biggs C.M. Diverse Clinical Features and Diagnostic Delay in Monogenic Inborn Errors of Immunity: A Call for Access to Genetic Testing. *Pediatr. Allergy Immunol., 2021, vol. 32, no. 8, pp. 1796–1803. doi: 10.1111/pai.13571*
8. Casanova J.L., Abel L. The Genetic Theory of Infectious Diseases: A Brief History and Selected Illustrations. *Annu. Rev. Genomics Hum. Genet., 2013, vol. 14, pp. 215–243. doi: 10.1146/annurev-genom-091212-153448*
9. Dalvi A., Bargir U.A., Natraj G., Shah I., Madkaikar M. Diagnosis and Management of Infections in Patients With Mendelian Susceptibility to Mycobacterial Disease. *Pathogens, 2024, vol. 13, pp. 203. doi: 10.3390/pathogens13030203*
10. Editorial. Concerning Global Rise in Measles Cases. *EClinicalMedicine, 2024, vol. 68, no. 102502. doi: 10.1016/j.eclinm.2024.102502*
11. Griffin D.E. Measles Virus Persistence and Its Consequences. *Curr. Opin. Virol., 2020, vol. 41, pp. 46–51. doi: 10.1016/j.coviro.2020.03.003*
12. Inborn Errors of Immunity Committee (IEI). *URL: https://iuis.org/committees/iei (28.01.2025)*
13. Koch A., Krönert C., Lotti T., Vojvodic A., Wollina U. Adult Measles — Case Reports of a Highly Contagious Disease. Open Access Maced. *J. Med. Sci., 2019, vol. 7, no. 18, pp. 3009–3012. doi: 10.3889/oamjms.2019.540*
14. Mehta M., Reynolds M., Yee J. Primary Measles Encephalitis. *J. Educ. Teach. Emerg. Med., 2020, vol. 15, no. 5(2), pp. S26–S54. doi: 10.21980/J80S75*
15. Moussallem T.M., Guedes F., Fernandes E.R., Pagliari C., Lancellotti C.L., de Andrade H.F. Jr., Duarte M.I. Lung Involvement in Childhood Measles: Severe Immune Dysfunction Revealed by Quantitative Immunohistochemistry. *Hum. Pathol., 2007, vol. 38, no. 8, pp. 1239–1247. doi: 10.1016/j.humpath.2007.01.015*
16. Notarangelo L.D., Bacchetta R., Casanova J.L., Su H.C. Human Inborn Errors of Immunity: An Expanding Universe. *Sci. Immunol., 2020, vol. 5, no. 49: eabb1662. doi: 10.1126/sciimmunol.abb1662*
17. Paules C.I., Marston H.D., Fauci A.S. Measles in 2019 — Going Backward. *N. Engl. J. Med., 2019, vol. 380, no. 23, pp. 2185–2187. doi: 10.1056/NEJMp1905099*
18. Picard C., Casanova J.L., Puel A. Infectious Diseases in Patients With IRAK-4, MyD88, NEMO, or IκBα Deficiency. *Clin. Microbiol. Rev., 2011, vol. 24, no. 3, pp. 490–497. doi: 10.1128/CMR.00001-11*
19. World Health Organization. Measles. *URL: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/measles (28.01.2025)*

Авторы:

Тузанкина И.А., заслуженный деятель науки Российской Федерации, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник лаборатории иммунологии воспаления ФГБУН Институт иммунологии и физиологии УрО РАН, г. Екатеринбург, Россия;
Болков М.А., к.м.н., советник директора Российского геронтологического научно-клинического центра — обособленного структурного подразделения ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия;
Крохалева Я.М., и.о. начальника ГАУЗ СО Свердловское областное патологоанатомическое бюро, г. Екатеринбург, Россия;
Володин А.Д., врач-ординатор ГАУЗ СО Свердловское областное патологоанатомическое бюро, г. Екатеринбург, Россия;
Санникова О.Ю., к.м.н., научный сотрудник лаборатории иммунологии воспаления ФГБУН Институт иммунологии и физиологии УрО РАН, г. Екатеринбург, Россия;
Шинвари Х., к.б.н., научный сотрудник биологического факультета Нанграхарского университета, г. Джелалабад, Афганистан.

Authors:

Tuzankina I.A., Honored Scientist of the Russian Federation, DSc (Medicine), Professor, Head Researcher, Laboratory of Inflammation Immunology, Institute of Immunology and Physiology UrB RAS, Ekaterinburg, Russian Federation;
Bolkov M.A., PhD (Medicine), Adviser to the Director, Russian Gerontology Research and Clinical Centre — autonomous structural subdivision of Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation;
Krohaleva Ya.M., Acting Head, Sverdlovsk Regional Pathological Anatomy Bureau, Ekaterinburg, Russian Federation;
Volodin A.D., Resident Physician, Sverdlovsk Regional Pathological Anatomy Bureau, Ekaterinburg, Russian Federation;
Sannikova O.Yu., PhD (Medicine), Researcher, Laboratory of Inflammation Immunology, Institute of Immunology and Physiology UrB RAS, Ekaterinburg, Russian Federation;
Shinwari K., PhD (Biology), Researcher, Department of Biology, Nangrahar University, Jalalabad, Afghanistan.

Поступила в редакцию 04.02.2025
Принята к печати 18.05.2025

Received 04.02.2025
Accepted 18.05.2025