УДК 612.017.1-053.2+616.155.294+616.1+575+616-06-085
DOI: 10.56871/CmN-W.2024.26.82.019

СИНДРОМ ВИСКОТТА–ОЛДРИЧА (СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ): АЛЛОГЕННАЯ ТРАНСПЛАНТАЦИЯ КОСТНОГО МОЗГА

© Ольга Александровна Курышева, Андрей Васильевич Налетов, Дмитрий Иванович Масюта

Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького. 283003, г. Донецк, Донецкая Народная Республика, пр. Ильича, д. 16

Контактная информация:
Андрей Васильевич Налетов — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой педиатрии № 2, главный внештатный детский специалист гастроэнтеролог Министерства здравоохранения ДНР. E-mail: nalyotov-a@mail.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4733-3262 SPIN: 5876-7445

Для цитирования: Курышева О.А., Налетов А.В., Масюта Д.И. Синдром Вискотта–Олдрича (случай из практики): аллогенная трансплантация костного мозга. Children's Medicine of the North-West. 2024. Т. 12. № 4. С. 224–231. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.26.82.019

Поступила: 22.09.2024 **Одобрена: 01.11.2024** **Принята к печати: 16.12.2024**

РЕЗЮМЕ. В статье представлены результаты собственного клинического наблюдения случая синдрома Вискотта–Олдрича — комбинированного первичного иммунодефицита, который характеризуется Х-сцепленным рецессивным типом наследования, и у трети больных проявляется триадой: рецидивирующими микробно-воспалительными заболеваниями, экземой (атопическим дерматитом) и кровотечениями, обусловленными тромбоцитопенией и дисфункцией тромбоцитов. Заболевание встречается только у лиц мужского пола и составляет приблизительно 3% всех первичных иммунодефицитов. В приведенном клиническом примере диагноз пациенту установлен на основании типичной клинической картины (экзема, тромбоцитопения, иммунодефицит) и подтвержден методом молекулярно-генетической диагностики. В представленном клиническом примере актуальным является описание этапности проведения терапии пациенту, которая, несмотря на высокий риск развития жизнеугрожающих осложнений, завершилась проведением неродственной аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток от полностью совместимого неродственного донора. В ходе последующего наблюдения за ребенком было установлено, что, несмотря на все возможные риски развития осложнений, было достигнуто удовлетворительное функционирование трансплантата с восстановлением кроветворения по тромбоцитарному ростку. Описаны посттрансплантационный период, осложнения, проведенная терапия и рекомендации. Изучение представленного клинического примера поможет повысить эффективность ранней диагностики синдрома Вискотта–Олдрича и своевременно выстроить правильный план лечения пациента.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *ребенок, синдром Вискотта–Олдрича, тромбоцитопения, аллогенная неродственная трансплантация костного мозга, осложнения, терапия, рекомендации*

WISKOTT–ALDRITCH SYNDROME (A CASE FROM PRACTICE): ALLOGENEIC BONE MARROW TRANSPLANTATION

© Olga A. Kurysheva, Andrew V. Nalyotov, Dmitry I. Masyuta

Donetsk State Medical University named after M. Gorky. 16 Illich ave., Donetsk Donetsk People's Republic 283003 Russian Federation

Contact information:
Andrew V. Nalyotov — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Pediatrics № 2, Chief Pediatric Gastroenterologist, Ministry of Health of the DPR. E-mail: nalyotov-a@mail.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4733-3262 SPIN: 5876-7445

For citation: Kurysheva OA, Nalyotov AV, Masyuta DI. Wiskott–Aldritch syndrome (a case from practice): allogeneic bone marrow transplantation. Children's Medicine of the North-West. 2024;12(4):224–231. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.26.82.019

Received: 22.09.2024 **Revised: 01.11.2024** **Accepted: 16.12.2024**

ABSTRACT. The article presents the results of our own clinical observation of a case of Wiskott-Aldrich syndrome, a combined primary immunodeficiency characterized by an X-linked recessive type of inheritance and manifested in a third of patients by a triad: recurrent microbial-inflammatory diseases, eczema (atopic dermatitis) and bleeding due to thrombocytopenia and platelet dysfunction. The disease occurs only in males and accounts for approximately 3% of all primary immunodeficiencies. In the given clinical example, the patient's diagnosis is based on a typical clinical picture (eczema, thrombocytopenia, immunodeficiency) and confirmed by the method of molecular genetic diagnostics. In the presented clinical example, it is relevant to describe the stages of therapy for a patient who, despite the high risk of life-threatening complications, ended with an unrelated allogeneic hematopoietic stem cell transplant from a fully compatible unrelated donor. During the follow-up of the child, it was found that, despite all the possible risks of complications, satisfactory functioning of the transplant was achieved with the restoration of platelet hematopoiesis. The post-transplant period, complications, therapy, and recommendations are described. The study of the presented clinical example will help to increase the effectiveness of early diagnosis of Wiskott-Aldrich syndrome and timely develop the correct treatment plan for the patient.

KEYWORDS: *child, Wiskott–Aldrich syndrome, thrombocytopenia, allogeneic unrelated bone marrow transplantation, complications, therapy, recommendations*

Синдром Вискотта–Олдрича (ВОС) — комбинированный первичный иммунодефицит, который характеризуется Х-сцепленным рецессивным типом наследования и у трети больных проявляется триадой: рецидивирующими микробно-воспалительными заболеваниями, экземой (атопическим дерматитом) и кровотечениями, обусловленными тромбоцитопенией и дисфункцией тромбоцитов [1, 2]. Заболевание встречается только у лиц мужского пола. Лица женского пола не страдают данной патологией, но могут передавать дефектный ген следующим поколениям. Ген, ответственный за развитие болезни (*WAS*-ген), расположен на коротком плече Х-хромосомы Xp.11.22 и состоит из 12 экзонов, кодирующих 502 аминокислоты [3].

По данным литературы, частота рождения мальчиков с ВОС составляет 1 на 250 000 родившихся живыми без этнического или географического преобладания, что составляет приблизительно 3% всех первичных иммунодефицитов [3, 4].

При ВОС снижается синтез или совсем не продуцируется WAS-protein (WASP). Функции данного белка на сегодня до конца не изучены. Однако обнаружено, что он играет ключевую роль в полимеризации белка актина и формировании цитоскелета. WASP экспрессируется только в ядросодержащих клетках гемопоэтической системы, имеет исключительное значение для передачи сигнала от поверхностных рецепторов клетки к актиновому цитоскелету, который динамично им регулируется. Дефекты формирования всех клеточных структур, образование которых зависит от цитоскелетной реорганизации актиновых филаментов, наблюдаются при снижении синтеза WASP. В результате происходит нарушение функций клеток, которые в норме экспрессируют WASP (лейкоциты и тромбоциты). Установлено, что в тромбоцитах пациентов с ВОС значительно снижена концентрация миозина, который также принимает участие в формировании цитоскелета [5].

Полноценная функция актинового цитоскелета играет важную роль на стадии продукции тромбоцитов мегакариоцитами в костном мозге (КМ), а также для реализации их адгезивных, агрегационных и других функций. Тромбоцитопения и уменьшение размера тромбоцитов является постоянным лабораторным признаком ВОС. Обычно количество тромбоцитов изменяется от 30 до 140 Г/л, но периодически снижается до 10–30 Г/л. В пунктате КМ у пациентов определяют отсутствие мегакариоцитов. Для клинической картины заболевания характерно развитие геморрагического синдрома, который усиливается на фоне присоединения инфекционного процесса, хронической постгеморрагической анемии и увеличения селезенки [5, 6].

У пациентов с ВОС нарушен синтез В- и Т-лимфоцитов, формирование иммунных синапсов Т-лимфоцитов, хемотаксис WASP-дефицитных лейкоцитов, цитолитическая активность NK-клеток, IgG-опосредованный фагоцитоз и, соответственно, презентация антигенов. Данные изменения приводят к развитию повторных бактериальных, грибковых и вирусных инфекций [3, 6].

На первом году жизни наличие ВОС у ребенка можно предположить по характерной триаде клинических симптомов: кровотечения, экзема и рецидивирующие инфекции [1, 7]. Дебютирует заболевание обычно кровянистой диареей, петехиальной сыпью на коже, слизистых оболочках полости рта, длительным заживлением пупочной ранки, экземой. Классическая триада развивается обычно лишь у трети детей с ВОС, в остальных случаях проявления могут быть в виде тромбоцитопении или инфекционных заболеваний, или изолированной экземы [8]. При ВОС имеет место повышенная частота развития аутоиммунных заболеваний, таких как гемолитическая анемия, васкулиты, гломерулонефрит, воспалительные заболевания кишечника [9].

Единственный куративный метод лечения ВОС — трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) от HLA-совместимого родственного или неродственного донора. Лучшие результаты трансплантации отмечены у пациентов в первые два года жизни при отсутствии тяжелых инфекционных и/или аутоиммунных осложнений [1, 2, 6]. Введение гемопоэтических стволовых клеток (ГСК) донора реципиенту проводится с целью частичного или полного замещения кроветворения после проведения курсов цитостатической и/или лучевой терапии [8, 10].

В зависимости от донора ГСК разделяют на аутологичную (ауто-ТГСК) — донором ГСК является реципиент, и аллогенную (алло-ТГСК) — ГСК получены от родственных и неродственных доноров. Основными источниками ГСК для трансплантации являются клетки КМ (содержание ГСК 1–3%) и периферические стволовые клетки крови (ПСКК) — содержание ГСК в норме 0,01–0,1%, после мобилизации — до 2%. Реже источником ГСК служит пуповинная кровь — содержание ГСК на 38-й неделе беременности около 1%. Качественный состав трансплантата зависит от источника его получения. Каждый источник имеет свои преимущества

и недостатки, которые при выборе трансплантата рассматриваются в контексте характера заболевания, совместимости по генам HLA-системы, возраста, веса реципиента и донора [10–12].

Необходимо отметить, что подбор неродственного донора с оптимальными характеристиками невозможен для 30% пациентов, что обусловлено аллельным полиморфизмом HLA-генов. Снижение степени HLA-совместимости создает дополнительные риски развития тяжелых осложнений, а именно, повышает вероятность развития реакции «трансплантат против хозяина» (РТПХ) [10]. При принятии решения о проведении ТГСК необходим анализ соотношения между риском смерти, развитием тяжелых осложнений, связанных с заболеванием, и риском процедуры ТГСК [12–14].

Успех терапии зависит и от таких значимых факторов, как режим кондиционирования, профилактика РТПХ, сопроводительная терапия, статус основного заболевания и клинические особенности его течения [11, 15, 16].

Цель исследования. Изучить клинические проявления ВОС и методы его лечения на примере конкретного пациента.

Приводим **клинический случай собственного наблюдения** пациента с ВОС.

Мальчик К., 5 мес., находился в педиатрическом отделении ГБУ «Городская детская клиническая больница № 1 г. Донецка» (ГБУ ГДКБ № 1 г. Донецка).

Поступил с жалобами родителей на изменения в клиническом анализе крови в виде анемии средней степени тяжести и тромбоцитопении.

Анамнез. Ребенок родился от VIII беременности, в сроке гестации 39 недель. Беременность протекала на фоне отеков беременных, хронической цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ), генетической тромбофилии. I беременность закончилась родами — мальчик умер в возрасте 3 месяцев, со слов матери, у ребенка был диагностирован лейкоз (ребенок от первого брака). II, III, IV беременности закончились медицинскими абортами. V беременность завершилась родами — мальчик умер в возрасте 7 месяцев (ребенок от второго брака). VI беременность закончилась родами — девочка здорова (ребенок от третьего брака). VII беременность завершилась родами — мальчик умер в возрасте 3 месяцев, у ребенка диагностирована врожденная ЦМВИ, пневмоцистная пневмония (ребенок от четвертого брака). Данные роды V, срочные, нормальные; оценка по шкале Апгар 7/8 баллов. Масса тела ребенка при рождении 4300 г.

К трем месяцам жизни ребенок дважды перенес кишечную инфекцию, вызванную *Klebsiella pneumoniae*. При обследовании в отделении выявлена тромбоцитопения — 50 Г/л, анемия средней степени тяжести. В связи с выявленными изменениями в анализах крови находился на стационарном лечении в отделении онкогематологии ГУ «Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака» с диагнозом: острая ЦМВИ, активная фаза, первичный иммунодефицит, анемия тяжелой степени, тромбоцитопения.

Выявлены положительный титр IgM и IgG к цитомегаловирусу, проведена пункция КМ. В миелограмме установлены следующие изменения: пунктат КМ малоклеточный, элементов КМ (мегакариоцитарного и эритроцитарного ростка) нет. Возможно переразведение периферической кровью. Для уточнения диагноза рекомендовано повторить пункцию КМ. В отделении ребенку был введен иммуноглобулин нормальный человеческий. Консультирован инфекционистом, установлен диагноз: врожденная ЦМВИ, манифестная генерализованная форма (гематологическая, печеночная) на фоне врожденного иммунодефицита. Далее ребенок переведен в отделение интенсивной терапии ГБУ ГДКБ № 1 г. Донецка для лечения ЦМВИ. В отделении получал иммуноглобулин человека антицитомегаловирусный.

В связи с тяжестью анемического синдрома, тромбоцитопенией, нейтропенией, отсутствием положительной динамики от проводимой терапии ребенок повторно переведен в онкогематологическое отделение ГУ «Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака». Проведена повторная пункция КМ: препараты КМ клеточные, эритроидный росток по нормобластному типу. Заболевания системы крови были исключены. Ребенку произведена трансфузия тромбоконцентрата, инфузия иммуноглобулина человека антицитомегаловирусного. Для дальнейшего лечения и наблюдения ребенок переведен в педиатрическое отделение ГБУ ГДКБ № 1 г. Донецка.

На момент нашего осмотра общее состояние ребенка тяжелое. Температура тела 36,7 °С, частота сердечных сокращений — 111 в минуту, частота дыханий — 26 в минуту. Вес ребенка 9580 г. Сознание сохранено, активен. Кожные покровы бледные, следы внутривенных инъекций на коже висков, локтевых сгибах, лучезапястных суставов. На коже лица, туловища элементы папулезной сыпи, участки шелушения, единичные элементы петехиальной сыпи на туловище. Видимые слизистые оболочки бледно-розовые, обычной влажности. Над легкими

перкуторно — ясный легочной звук, аускультативно — пуэрильное дыхание. Тоны сердца приглушенные, ритмичные. Живот в объеме не увеличен, доступен пальпации. Печень выступает на 2 см из-под края реберной дуги, селезенка на 2,5 см ниже края реберной дуги. Стул 1–2 раза в сутки, кашицеобразный. Мочеиспускание не нарушено.

Ребенок был обследован.

В клиническом анализе крови на протяжении всего наблюдения регистрировались анемия различной степени тяжести, нейтропения и тромбоцитопения (23–95 Г/л).

Показатели биохимического анализ крови были в пределах возрастной нормы.

Проведено определение субпопуляции лимфоцитов CD4 — 1628 клеток (42,9%), что соответствует возрастной норме.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости — без патологии.

Нейросонограмма — незначительная вентрикулодилатация, лентикулостриарная васкулопатия.

Эхокардиография (ЭхоКГ) — минимальная трикуспидальная и пульмональная регургитация, аберрантная хорда в полости левого желудочка.

Рентгенологическое исследование органов грудной клетки — без патологии.

Пациент консультирован оториноларингологом, окулистом, неврологом, аллергологом, иммунологом — даны рекомендации по дальнейшему обследованию и лечению.

Консультация генетика: у ребенка диагностирован ВОС. По техническим причинам специфическая молекулярно-генетическая диагностика данного синдрома не могла быть осуществлена. Проведено медико-генетическое консультирование семьи.

В ходе телемедицинской консультации с сотрудниками Национального медицинского исследовательского центра детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева Минздрава России (ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева) получено заключение: по представленным документам, учитывая отягощенный семейный анамнез (смерть детей мужского пола в младенчестве), клиническую симптоматику, лабораторные изменения, у ребенка вероятен диагноз «первичный иммунодефицитный синдром». Рекомендовано молекулярно-генетическое обследование «Панель иммунологическая» и определение TREC/KREC. Произведен забор крови для данного исследования, образец крови отправлен в отделение иммунологии ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева. После получения результатов генетических исследований повторно проведена телемедицинская консультация с сотрудниками данного учреждения. Получено заключение: по данным проведенного генетического обследования у пациента подтвержден первичный иммунодефицит: ВОС. Единственным куративным методом лечения является проведение ТГСК от неродственного или гаплоидентичного донора.

Проведена телемедицинская консультация с сотрудниками Российской детской клинической больницы Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России (РДКБ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова). Заключительный диагноз по результатам консультации: первичный иммунодефицит. ВОС. Врожденная ЦМВИ. Анемия легкой степени тяжести. Диспластическая кардиопатия. Рекомендовано продолжить назначенную терапию, провести HLA-типирование ребенка, родителей, начать поиск совместимого донора КМ с последующим проведением трансплантации КМ (ГСК). Для коррекции тромбоцитопении целесообразно назначение ромиплостима или элтромбопага. Трансфузия тромбоцитов показана лишь в случае кровотечений.

В отделении ребенок получал валганцикловир, ко-тримоксазол, флуконазол, колекальциферол, трансфузии тромбоконцентрата, иммуноглобулин нормальный человеческий, препараты железа.

Проведена повторная телемедицинская консультация РДКБ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова. Диагноз прежний. Заключение: проведение гаплоидентичной трансплантации КМ пациенту с данным диагнозом несет очень высокий риск развития жизнеугрожающих осложнений, что делает его целесообразность сомнительной. Рекомендован поиск неродственного совместимого донора КМ, проводимое лечение (ромиплостим, иммуноглобулин нормальный человеческий, валганцикловир, ко-тримоксазол) продолжить.

Ребенку была начата терапия ромиплостимом — 8 введений.

В возрасте 1 год 6 месяцев пациент поступил в Клинику «НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой» (НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой) в удовлетворительном состоянии для обследования и решения вопроса о проведении аллогенной трансплантации КМ. На момент поступления в гемограмме наблюдалась анемия средней степени тяжести, тромбоцитопения IV степени. В связи с выраженной тромбоцитопенией

пациент находился на терапии ромиплостимом, которая была приостановлена в связи с отсутствием препарата. Инфекционные осложнения представлены врожденной ЦМВИ, генерализованная форма. Получал терапию ванганцикловиром. Учитывая характер и течение заболевания, пациенту было показано проведение алло-ТГСК. Активирован поиск донора в российском регистре.

Найден полностью совместимый неродственный донор. Ребенок был госпитализирован для проведения алло-ТГСК. Режим кондиционирования немиелоаблативный FluTreoThio перенес относительно удовлетворительно. Неродственная алло-ТГСК от полностью совместимого донора была выполнена. Источник трансплантата — КМ. Профилактику РТПХ, введение препаратов перенес без непосредственных осложнений.

Ранний посттрансплантационный период осложнился течением мукозита желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) II–III степени. С 6-го дня получал частичное парентеральное питание. Первая волна фебрильной нейтропении — с 9-го дня с ответом на эмпирическую антибактериальную терапию, апирексия достигнута была к 11-му дню.

Инфекционные осложнения — аспергиллез легких. На фоне этиотропной терапии достигнута положительная динамика в виде регрессии ранее имеющихся очагов по данным компьютерной томографии.

Восстановление донорского кроветворения по тромбоцитарному ростку (более 20 тыс./мкл) зафиксировано к 14-му дню. Тромбоциты более 50 тыс./мкл — к 16-му дню, более 100 тыс./мкл — к 21-му дню. По лейкоцитарному ростку восстановление кроветворения зафиксировано на 22-й день, по нейтрофилам — на 23-й день.

Трансплантат прижился самостоятельно, без стимуляции гранулоцитарным колониестимулирующим фактором на 25-й день, химеризм полный донорский.

При терапии острой РТПХ I степени (кожи II степени) с 25-го дня получен полный ответ на терапию системными глюкокортикостероидами.

Трансплантат функционирует удовлетворительно, химеризм полный донорский, гематрансфузионно не зависим. Проведена базисная иммуностимулирующая терапия: такролимус, микофенолат мофетила.

Пациенту был установлен следующий клинический диагноз.

Основной. Первичный иммунодефицит. ВОС (мутация в *WAS*-гене в гомозиготном состоянии). Аллогенная неродственная трансплантация КМ.

Осложнение. Двусторонняя полисегментарная пневмония смешанной этиологии (ЦМВИ, *Actinomyces* spp., *Streptococcus salivaris*). Вероятный инвазивный аспергиллез легких. Постцитостатическая панцитопения (анемия тяжелой степени, тромбоцитопения IV степени, нейтропения IV степени). Мукозит ЖКТ II–III степени. Фебрильная нейтропения. Острая РТПХ I степени (кожа II степени), полный ответ. Колонизация ЖКТ *Klebsiella pneumoniae, Esherichia coli, Candida lusitaniae*. Колонизация зева *Str. viridans group, Str. epidermidis*. Инфекция мочевыводящих путей, бессимптомная бактериурия (*Str. epidermidis, Enterocccus faecalis*). Реактивация ЦМВИ, хроническое течение.

Сопутствующий. Наличие других трансплацентированных органов и тканей.

Проведенная терапия: концентрат тромбоцитов, иммуноглобулин нормальный человеческий; химиотерапия: флударабин, треосульфан, тиотепа; иммуносупрессивная терапия: такролимус, микофенолата мофетил, метилпреднизолон; сопроводительная терапия: омепразол, ципрофлоксацин, ацикловир, вориконазол, ко-тримоксазол, панкреатин в микрогранулах, цефоперазон с сульбактамом, ганцикловир, аллопуринол, флуконазол, парацетомол.

Пациенту даны рекомендации:

- наблюдение педиатра, гематолога, иммунолога;
- продолжить прием такролимуса, микофенолата мофетила, фолиевой кислоты, валганцикловира, вариконазола, ко-тримоксазола, панкреатина, омепразола; при снижении уровня IgG менее 4,0 г/л рекомендовано проведение заместительной трансфузии иммуноглобулином нормальным человеческим;
- контроль анализов: клинический анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи, количественная полимеразная цепная реакция к цитомегаловирусу, вирусу Эпштейна–Барр, вирусу герпеса, определение уровня IgG;
- лечебная физкультура, реабилитация, высококалорийная, высокопротеиновая, гипоаллергенная диета;
- иммуномодуляторы и внутримышечные инъекции противопоказаны;
- медицинский отвод от вакцинации;
- повторная госпитализация в НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой для контроля проведенной терапии.

Выводы. Таким образом, особенностью данного случая является наличие у пациента классической триады симптомов, характерной для ВОС (экзема, тромбоцитопения, иммунодефицит), с подтверждением диагноза при помощи молекулярно-генетического исследования. Указано, что в ходе лечения

ребенка комбинированная терапия инфекционных проявлений данного первичного иммунодефицита, экземы, заместительная терапия внутривенно иммуноглобулином, тромбоконцентратом позволили добиться лишь временного положительного эффекта. В представленном клиническом примере актуальным является описание этапности проведения терапии пациенту, которая, несмотря на высокий риск развития жизнеугрожающих осложнений, завершилась проведением неродственной алло-ТГСК от полностью совместимого неродственного донора. В ходе последующего наблюдения за ребенком было установлено, что, несмотря на все возможные риски развития осложнений, было достигнуто удовлетворительное функционирование трансплантанта с восстановлением кроветворения по тромбоцитарному ростку. Изучение представленного клинического примера поможет повысить эффективность ранней диагностики ВОС и своевременно выстроить правильный план лечения пациента.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациента на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from legal representatives of the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Охотникова О.М., Шрикадзе О.В., Поночевна О.М. и соавт. Синдром Вискотта-Олдрича — первичный комбинированный иммунодефицит в практике детского аллерголога. Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. 2018;7(112):48–52.
2. Курышева О.А., Налетов А.В., Якимчук Н.В. и др. Клинический случай синдрома Вискотта–Олдрича. Forcipe. 2022;5(52):292–293.
3. Горчаков И.С., Козлова О.Б., Чемоданов В.В. и др. Синдром Вискотта–Олдрича (Клиническое наблюдение). Вестник Ивановской медицинской академии. 2015;1:45–48.
4. Вайнштейн Н.П., Британишская Е.А., Кривова Н.А. и др. Синдром Вискотта–Олдрича: взгляд неонатолога. Неонатология: новости, мнения, обучение. 2018;6(2):115–124.
5. Sobouti B., Bahrami A., Rahmani F. et al. Wiskott-Aldrich syndrome with possible congenital Cytomegalovirus infection: A diagnostic dilemma. Med J India. 2021;34(1):24–26. DOI: 10.4103/0970-258X.323441.
6. Закиров И.И., Сафина А.И. Тромбоцитопении новорожденных. Вестник современной клинической медицины. 2013;6(6):102–107.
7. Sasahara Y. WASP-WIP complex in the molecular pathogenesis of Wiskott-Aldrich syndrome. Pediatr Int. 2016;58(1):4–7. DOI: 10.1111/ped.12819.
8. Лавриненко В.А., Марейко Ю.Е., Березовская Е.Ю. и др. Становление донорского химеризма у пациентов с первичными иммунодефицитами после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. Онкогематология. 2018;13(2):82–92. DOI: 10.17650/1818-8346-2018-13-2-82-92.
9. Кузьмич Е.В., Алянский А.Л., Иванова Н.Е. и др. Анализ результатов аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток в зависимости от степени HLA-подбора пациента и неродственного донора. Онкогематология. 2014;3:25–31.
10. Афанасьев Б.В., Зубаровская Л.С., Моисеев И.С. Аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток у детей: настоящее, проблемы, перспективы. Российский журнал детской гематологии и онкологии. 2015;2(2):28–42. DOI: 10.17650/2311-1267-2015-2-2-28-42.

11. Сидорова Н.В., Киргизов К.И., Слинин А.С. и др. Анализ донор-ассоциированных факторов при неродственных трансплантациях гемопоэтических стволовых клеток у детей с незлокачественными заболеваниями. Российский журнал детской гематологии и онкологии. 2018;4(5):31–39. DOI: 10.17650/2311-1267-2018-5-4-31-39.
12. Мачнева Е.Б., Скоробогатова Е.В., Пристанскова Е.А. и др. Опыт трансплантации гемопоэтических стволовых клеток при первичных иммунодефицитах в Российской детской клинической больнице. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2019;18(2):30–42. DOI: 10.24287/1726-1708-2019-18-2-30-42.
13. van Lier Y.F., Vos J., Blom B., Hazenberg M.D. Allogeneic hematopoietic cell transplantation, the microbiome, and graft-versus-host disease. Gut Microbes. 2023;15(1): 2178805. DOI: 10.1080/19490976.2023.217880.
14. Kapoor N., Raj R. Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Primary Immune Deficiency Disorders. Indian J Pediatr. 2016;83(5):450–454. DOI: 10.1007/s12098-015-2012-z.
15. Чурюкина Э.В., Кореева Е.В., Селезнева О.С. Случай синдрома Вискотта–Олдрича у ребенка грудного возраста. Аллергология и иммунология в педиатрии. 2023;3:58–68. DOI: 10.53529/2500-1175-2023-3-58-68.
16. Хавкин А.И., Налетов А.В., Марченко Н.А. Воспалительные заболевания кишечника у детей: современные достижения в диагностике и терапии. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2023;33(6):7–15. DOI: 10.22416/1382-4376-2023-33-6-7-15.

REFERENCES

1. Okhotnikova O.M., Shrikadze O.V., Ponochevna O.M. i dr. Wiskott–Aldrich syndrome — primary combined immunodeficiency in the practice of a pediatric allergist. Klinicheskaya immunologiya. Allergologiya. Infektologiya. 2018;7(112):48–52. (In Russian).
2. Kurysheva O.A., Naletov A.V., Yakimchuk N.V. i dr. A clinical case of Wiskott–Aldrich syndrome. Forcipe. 2022;5(52):292–293. (In Russian).
3. Gorchakov I.S., Kozlova O.B., Chemodanov V.V. i dr. Wiskott–Aldrich syndrome (Clinical observation). Vestnik Ivanovskoy meditsinskoy akademii. 2015;1:45–48. (In Russian).
4. Vaynshteyn N.P., Britanishskaya Ye.A., Krivova N.A. i dr. Wiskott–Aldrich syndrome: a neonatologist's view. Neonatologiya: novosti, mneniya, obucheniye. 2018;6(2):115–124. (In Russian).
5. Sobouti B., Bahrami A., Rahmani F. et al. Wiskott-Aldrich syndrome with possible congenital Cytomegalovirus infection: A diagnostic dilemma. Med J India. 2021;34(1):24–26. DOI: 10.4103/0970-258X.323441.
6. Zakirov I.I., Safina A.I. Thrombocytopenia of newborns. Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny. 2013;6(6):102–107. (In Russian).
7. Sasahara Y. WASP-WIP complex in the molecular pathogenesis of Wiskott–Aldrich syndrome. Pediatr Int. 2016;58(1):4–7. DOI: 10.1111/ped.12819.
8. Lavrinenko V.A., Mareyko Yu.Ye., Berezovskaya Ye.Yu. i dr. Formation of donor chimerism in patients with primary immunodeficiencies after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Onkogematologiya. 2018;13(2):82–92. DOI: 10.17650/1818-8346-2018-13-2-82-92. (In Russian).
9. Kuz'mich Ye.V., Alyanskiy A.L., Ivanova N.Ye. i dr. Analysis of the results of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation depending on the degree of HLA-matching of the patient and unrelated donor. Onkogematologiya. 2014;3:25–31. (In Russian).
10. Afanas'yev B.V., Zubarovskaya L.S., Moiseyev I.S. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in children: present, problems, prospects. Rossiyskiy zhurnal detskoy gematologii i onkologii. 2015;2(2):28–42. DOI: 10.17650/2311-1267-2015-2-2-28-42. (In Russian).
11. Sidorova N.V., Kirgizov K.I., Slinin A.S. i dr. Analysis of donor-associated factors in unrelated hematopoietic stem cell transplants in children with non-malignant diseases. Rossiyskiy zhurnal detskoy gematologii i onkologii. 2018;4(5):31–39. DOI: 10.17650/2311-1267-2018-5-4-31-39. (In Russian).
12. Machneva Ye.B., Skorobogatova Ye.V., Pristanskova Ye.A. i dr. Experience of hematopoietic stem cell transplantation for primary immunodeficiencies in the Russian Children's Clinical Hospital. Voprosy gematologii/onkologii i immunopatologii v pediatrii. 2019;18(2):30–42. DOI: 10.24287/1726-1708-2019-18-2-30-42. (In Russian).
13. van Lier Y.F., Vos J., Blom B., Hazenberg M.D. Allogeneic hematopoietic cell transplantation, the microbiome, and graft-versus-host disease. Gut Microbes. 2023;15(1): 2178805. DOI: 10.1080/19490976.2023.217880.
14. Kapoor N., Raj R. Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Primary Immune Deficiency Disorders. Indian J Pediatr. 2016;83(5):450–454. DOI: 10.1007/s12098-015-2012-z.
15. Churyukina E.V., Koreyeva Ye.V., Selezneva O.S. A case of Wiskott–Aldrich syndrome in an infant. Allergologiya i immunologiya v pediatrii. 2023;3:58–68. DOI: 10.53529/2500-1175-2023-3-58-68. (In Russian).
16. Khavkin A.I., Naletov A.V., Marchenko N.A. Inflammatory bowel diseases in children: modern achievements in diagnostics and therapy. Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2023;33(6):7–15. DOI: 10.22416/1382-4376-2023-33-6-7-15. (In Russian).