

Обзор
УДК: 616-002.195
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2022-13-2-141-145>

Аутовоспалительное заболевание синдром гипериммуноглобулинемии D

Т. М. Сомова

Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

Автор, ответственный за переписку: Сомова Татьяна Михайловна, tatyana_somova@bk.ru

Аннотация. Цель: представить клинический случай редкого аутовоспалительного заболевания. **Материал и методы:** проведен анализ клинического случая синдрома дефицита мевалонаткиназы у девочки 8 лет. **Результаты:** синдром дефицита мевалонаткиназы (СДМК) — редкое аутовоспалительное заболевание с аутосомно-рецессивным механизмом наследования. Степень тяжести заболевания имеет корреляцию с остаточной активностью фермента — мевалонаткиназы, участвующего в биосинтезе холестерина и изопреноидов, необходимого для превращения мевалоната в конечный продукт. В результате чего в организме накапливается мевалоновая кислота, особенно высокие уровни её обнаруживаются в моче. Выделяют сравнительно легкий фенотип СДМК: синдром гипериммуноглобулинемии D (впервые описан как HIDS в 1984 г.) и тяжелый вариант — мевалоновую ацидурию. В мире описано чуть больше 300 пациентов с СДМК. Заболевание проявляется периодически возникающей лихорадкой, артралгиями, фарингитом, шейным лимфаденитом, уртикарной сыпью, напоминающей крапивницу, реже васкулитоподобными проявлениями в виде петехиально-пурпурных элементов. Диагностика основывается на активности фермента мевалонаткиназы в крови или клетках кожи, биохимическом анализе мочи (высокие цифры мевалоновой кислоты), а также генетическом подтверждении мутации в гене мевалонаткиназы. Основными принципами терапии аутовоспалительных заболеваний является контроль над клиническими симптомами и над воспалением в целом, а также профилактика амилоидоза. **Заключение:** при подозрении на аутовоспалительный процесс в организме необходимо проведение генетического исследования для своевременной диагностики и назначения патогенетической терапии для улучшения качества жизни и предупреждения осложнений.

Ключевые слова: первичный иммунодефицит, дети, аутовоспалительные заболевания

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Сомова Т. М. Аутовоспалительное заболевание синдром гипериммуноглобулинемии D. *Медицинский вестник Юга России*. 2022;13(2):141-145. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-2-141-145.

Autoinflammatory disease syndrome of hyperimmunoglobulinemia D

T. M. Somova

Surgut State University, Surgut, Russia

Corresponding author: Tatyana M. Somova, tatyana_somova@bk.ru

Abstract. Objective: present a clinical case of a rare autoinflammatory disease. **Materials and methods:** an analysis of a clinical case of mevalonate kinase deficiency syndrome in an 8-year-old girl was carried out. **Results:** mevalonate kinase deficiency syndrome (SDMC) is a rare autoinflammatory disease with an autosomal recessive inheritance mechanism. The severity of the disease correlates with the residual activity of the enzyme mevalonate kinase, which is involved in the biosynthesis of cholesterol and isoprenoids, which is necessary for the conversion of mevalonate into the final product. As a result, the body accumulates mevalonic acid, especially high levels of it are found in the urine. A relatively mild SDMC phenotype is distinguished: hyperimmunoglobulinemia syndrome D (first described as HIDS in 1984) and a severe variant - mevalonic aciduria. A little more than 300 patients with SDMC have been described in the world. The disease is manifested by intermittent fever, arthralgia, pharyngitis, cervical lymphadenitis, urticarial rash resembling urticaria, less often vasculitis-like manifestations in the form of petechial-purple elements. Diagnosis is based on the activity of the mevalonate kinase enzyme in the blood or skin cells, biochemical analysis of urine (high numbers of mevalonic acid), as well as genetic confirmation of a mutation in the mevalonate kinase gene. The main principles of therapy for autoinflammatory diseases are the control of clinical symptoms and inflammation in general, as well as the prevention of amyloidosis. **Conclusion:** if an autoinflammatory process in the body is suspected, it is necessary to conduct a genetic study for timely diagnosis and the appointment of pathogenetic therapy to improve the quality of life and prevent complications.

Keywords: primary immunodeficiency, children, autoinflammatory diseases

Financing: The study did not have sponsorship.

For citation: Somova T. M. Autoinflammatory disease syndrome of hyperimmunoglobulinemia D. *Medical Herald of the South of Russia*. 2022;13(2):141-145. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-2-141-145

Введение

Аутовоспалительные заболевания (АВЗ) в настоящее время интенсивно изучаются. Большое значение для диагностики АВЗ имеет молекулярно-генетическое тестирование пациентов, поскольку основой развития АВЗ являются патологические мутации, обуславливающие нарушения в системе врождённого (антиген-неспецифического) иммунитета и развитие воспаления. Экспертной группой, в состав которой входят 12 немецких и австрийских ученых, разработан диагностический алгоритм и принципы лечения аутовоспалительных процессов [1]

Аутовоспаление рассматривается как часть этиопатогенеза таких распространённых заболеваний, как болезнь Крона, узловатая эритема, саркоидоз, анкилозирующий спондилоартрит, васкулит и синдромы васкулита, синдром активации макрофагов, моногенный васкулит (STING-ассоциированный васкулит и дефицит аденозиндеаминазы II типа (DADA2)), болезнь Стилла взрослых, системная красная волчанка, системный ювенильный идиопатический артрит, подагрический артрит, псориаз (мутация гена CARD14) [2].

Основные характеристики АВЗ:

- отсутствие аутоантител;
- периодичность обострений;
- характерная длительность обострений;
- общий характер обострений (похожее течение);
- обычно наблюдаются интервалы без клинических проявлений;
- развитие серозита (почти при любой форме аутооспаления);
- артралгия встречается чаще чем артрит (или артрит с определёнными синдромами);
- частое развитие амилоидоза (с поздним диагностированием);
- высокая эффективность анти-интерлейкин-1 (анти-ИЛ-1) терапии (по сравнению с анти-ФНО- α терапией);
- повышение уровня лабораторных маркеров воспаления;
- встречается с одинаковой частотой как мужчин, так и у женщин;
- положительный семейный анамнез (возможно, имеет этнический характер).

В настоящее время известно более 30 генов, мутации в которых приводят к развитию АВЗ, наиболее распространёнными и хорошо изученными являются гены NLRP3, TNFRSF1A и MVK.

Эти гены вызывают развитие следующих основных моногенных АВЗ: криопирин-ассоциированных периодических синдромов (Cryopyrin-associated periodic syndromes, CAPS); периодического синдрома, ассоциированного с мутацией гена рецептора фактора некроза опухоли (TNF-рецептор-associated periodic syndrome, TRAPS); синдрома гипериммуноглобулинемии D/дефицита мевалонаткиназы (Hyper-immunoglobulinemia D-syndrome, HIDS) [3,4,5,6,7].

Современная классификация аутовоспалительных заболеваний:

I. Наследственная периодическая лихорадка (типичное нарушение функции инфламмасом):

1. Семейная средиземноморская лихорадка (FMF).

2. Синдром гипер-IgD (HIDS или MKD — дефицит мевалонаткиназы).

3. CAPS (криопирин-ассоциированные периодические синдромы).

4. TRAPS (периодический синдром, ассоциированный с рецептором ФНО- α)

5. Дефицит естественных антагонистов рецепторов (рецептор ИЛ-1 = дефицит антагониста рецептора интерлейкина 1-DIRA; рецептор ИЛ-36 = дефицит антагониста рецептора интерлейкина 36-DITRA).

II. Пиогенные заболевания кожи и костей (возможное участие инфламмасом и других механизмов):

1. ХРМО (хронический рецидивирующий мультифокальный остеомиелит).

2. Синдром SAPHO (синовит+акне+пустулез+гиперостоз и остит).

3. Синдром PAPA (пиогенный артрит+гангренозная пиодермия+кистозное акне).

III. Гранулематозные заболевания (нарушение активации NF κ B и передачи сигналов посредством ИЛ-10):

1. Болезнь Крона с ранним началом заболевания.

2. Синдром Блау/саркоидоз с ранним началом заболевания (детский гранулематозный артрит)

IV. Идиопатические синдромы + иные нозологические единицы (неясный патогенез, возможно участие инфламмасом):

1. Синдром PFAPA (периодическая лихорадка, фарингит, лимфаденопатия, афты).

2. Синдром Шницлер.

3. Болезнь Стилла (системный ювенильный идиопатический артрит).

4. Моногенные формы васкулита (DADA2, STING-ассоциированный васкулит с началом во младенчестве (SAVI)) [8].

Снижение активности мевалонаткиназы приводит к дефициту геранилгеранилпирофосфата (GGPP), одного из конечных продуктов мевалоновой кислоты, участвующего в пренилировании внутриклеточных G-белков, и, как следствие, приводит к избыточной активности прокаспазы, синтеза предшественника интерлейкина-1 (ИЛ-1)-бета и его активной формы [5,6,7,8,9,10,11,12,13].

Более лёгкий вариант дефицита мевалонаткиназы, также известный как синдром гипер-IgD, встречается чаще и характеризуется повторяющимися эпизодами необъяснимой лихорадки без сопутствующей инфекции. Подобные приступы сопровождаются утомляемостью, ознобом, болями в животе, отёком поражённых лимфатических узлов (лимфаденопатия), сыпью, воспалением суставов (артрит) и болью (артралгия). Дополнительные симптомы включают тошноту, диарею, рвоту, головные боли, небольшие язвы во рту и аномальное увеличение печени и селезёнки (гепатоспленомегалия). Сыпь представлена в виде эритематозных пятен и папул. У некоторых людей наблюдается кашель и воспаление задней стенки глотки (фарингит). В результате длительного течения заболевания развиваются



Рисунок 1. Налеты на небных миндалинах в приступный период (собственное наблюдение).
Figure 1. Raids on the palatine tonsils during the onset period (own observation).

такие осложнения, как амилоидоз почек, контрактуры суставов и спайки брюшной полости [14,15,16].

Цель исследования – представить клиническое наблюдение аутовоспалительного заболевания у пациента.

Материалы и методы

Проведён анализ клинического случая гипериммуноглобулинемии D (синдрома дефицита мевалонаткиназы) у девочки 8 лет.

Результаты

Девочка Р., 8 лет (24.11.2013 г.р.) от 4-й беременности на фоне отягощённого акушерского анамнеза (2 выкидыша на раннем сроке), 2-х срочных родов. Масса при рождении — 3660 г, оценка по Апгар — 8/9 баллов. Профилактические прививки по индивидуальному календарю (БЦЖ, V1 против полиомиелита, V1–V2 против вирусного гепатита В). Перенесенные заболевания — ветряная оспа в 1 год 10 мес., ОРВИ, фолликулярная ангина, острый бронхит, острый тонзиллит, инфекционный мононуклеоз. Наследственность по гематологическим, иммунологическим, онкологическим заболеваниям не отягощена.

Больна с двухлетнего возраста, когда после перенесённой ветряной оспы впервые появился приступ лихорадки до 40 градусов, сопровождающийся увеличением небных миндалин, появлением на них гнойных налетов и увеличением шейных лимфоузлов (рис. 1). Данный приступ был расценён как инфекционный процесс, купирован антибактериальной терапией и приемом нестероидных противовоспалительных средств (НПВС).

Однако далее подобные эпизоды стали рецидивировать каждые 20–30 дней с длительностью приступа 5–7 дней. К температуре и увеличению миндалин стали присоединяться кишечный синдром в виде болей в животе, тошноты, рвоты, жидкого стула; артралгии, а также

наблюдалось повышение воспалительной активности крови (СОЭ до 28мм/час).

Вне приступа состояние удовлетворительное, физическое развитие гармоничное по мезосоматическому типу. Интеллект сохранён. По внутренним органам без особенностей. Физиологические оправления в норме.

В течение года отмечался положительный эффект во время приступа на НПВС в виде купирования лихорадки.

С трёхлетнего возраста наблюдалась у иммунолога с диагнозом «Синдром Маршалла», выявлена дисгаммаглобулинемия, в период атак принимала глюкокортикостероиды (ГКС) (преднизолон внутрь 1 мг/кг с положительным эффектом). В возрасте 6-ти лет консультирована ревматологом, проведены иммунологические исследования (экстрагируемые ядерные антитела, антитела к кардиолипину (суммарные), антитела к одно-, двуспиральной ДНК, антитела к циклическим цитруллированным пептидам, антитела к фосфолипидам), все показатели в пределах нормы. Данных об аутоиммунной патологии нет. В период атак рекомендован приём ГКС (метипред) (1,5 мг/кг). Далее ввиду снижения ответа на ГКС доза преднизолона была постепенно эскалирована до 2 мг/кг в период приступов.

С учётом длительного течения заболевания и коротких интервалов между атаками и ответа только на повышение дозы ГКС до 2 мг/кг в 7,5 лет ребенку было проведено молекулярно-генетическое исследование, в результате которого обнаружена мутация в гене MVK в 11-м экзоне (V377I) и 9-м экзоне (I268T) в гетерозиготном состоянии, что подтверждает диагноз синдрома дефицита мевалонаткиназы (СДМК).

Для определения дальнейшей тактики ведения была направлена в отделение иммунологии ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, куда была госпитализирована в июле 2021 г.

При поступлении соматический статус стабильный, умеренная гипертрофия миндалин (1–2 степени) с единичными налетами.

Результаты лабораторных тестов:

- в гемограмме без значимых отклонений, умеренное повышение СОЭ (до 32 мм/час);
- в биохимическом анализе крови минимальная воспалительная реакция (СРБ — 10,5 мг/л);
- по результатам контроля иммунофенотипирования лимфоцитов периферической крови признаков нарушения созревания Т- и В-лимфоцитов не выявлено;
- уровень мевалоновой кислоты в моче умеренно повышен (0,97 мМ/М, при норме от 0,1 до 0,7 мМ/М).
- подтверждение мутации прямым секвенированием по Сенгеру (у девочки и её отца в гене MVK в экзоне 11 обнаружена замена одного нуклеотида в гетерозиготном состоянии с.1129G>A, приносящая к замене аминокислоты p.Val377Ile (V377I)).

Результаты инструментальных методов исследования:

- электрокардиография, эхокардиография без патологии;
- УЗИ органов брюшной полости показало признаки незначительной гепатомегалии, внутрибрюшной лимфаденопатии;
- колоноскопия эндоскопически — терминальный илеит, лимфофолликулярная гиперплазия терминального отдела подвздошной кишки; выполнена поэтажная биопсия толстого кишечника — микроскопическое описание: материал представлен фрагментом слизистой оболочки подвздошной кишки, в собственной пластинке выраженная лимфоплазмозитарная инфильтрация с большим количеством сегментоядерных лейкоцитов, поверхностными эрозиями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Hansmann S, Lainka E, Horneff G, Holzinger D, Rieber N, et al. Consensus protocols for the diagnosis and management of the hereditary autoinflammatory syndromes CAPS, TRAPS and MKD/HIDS: a German PRO-KIND initiative. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2020;18(1):17. DOI: 10.1186/s12969-020-0409-3.
2. Krainer J, Siebenhandl S, Weinhäusel A. Systemic autoinflammatory diseases. *J Autoimmun*. 2020;109:102421. DOI: 10.1016/j.jaut.2020.102421.
3. Барабанова О.В., Коноплева Е.А., Продеус А.П., Щербина А.Ю. Периодические синдромы. *Трудный пациент*. 2007;5(2): 21–24. eLIBRARY ID: 16861557
4. Салугина С.О., Каменец Е.А., Федоров Е.С., Захарова Е.Ю., Каледа М.И. Результаты молекулярно-генетического скрининга мутаций генов NLRP3, TNFRSF1A, MVK у пациентов с аутовоспалительными заболеваниями и системным ювенильным артритом. *Современная ревматология*. 2017;11(3):33–43. DOI: 10.14412/1996-7012-2017-3-33-43
5. Barron K., Athreya B., Kastner D. Periodic fever syndromes and other inherited autoinflammatory diseases in: Cassidy JT, editor. *Textbook of pediatric rheumatology*. 7th ed. Elsevier Saunders; 2015.
6. Гатторно М. Аутовоспалительные заболевания у детей. Вопросы современной педиатрии. 2014;13(2):55–64. eLIBRARY ID: 21467355

Фрагменты слизистой оболочки толстой кишки с признаками слабовыраженного отёка, примесью плазматических клеток и лимфоцитов, отмечены немногочисленные лимфоидные фолликулы.

Заключение: в исследованном материале признаки активного эрозивного илеита, неактивного реактивного колита. Признаки амилоидоза отсутствуют.

Консультирована офтальмологом – ОУ без патологических изменений.

Выставлен диагноз «Первичное иммунодефицитное состояние: аутовоспалительный синдром — синдром дефицита мевалонаткиназы (мутация в гене MVK в 11 экзоне (V377I) и 9 экзоне (I268T) в гетерозиготном состоянии)».

Данное заболевание носит хронический характер, при отсутствии контроля воспалительных приступов высок риск развития амилоидоза почек и полиорганной недостаточности и других несовместимых с жизнью осложнений.

Учитывая тяжесть течения заболевания, а также наличие у пациента рецидивирующих эпизодов высокой лихорадки, сопровождающейся увеличением небных миндалин, кишечным синдромом, тошнотой и артралгиями, в рамках достижения и поддержания ремиссии девочке назначен моноклональный ингибитор ИЛ-1b Канакинумаб (Иларис) в дозе 75 мг 1 раз 8 недель, подкожно, по жизненным показаниям.

Уже после первого введения препарата межприступный период увеличился до 50 дней.

Заключение

Всем детям с синдромом периодической лихорадки показано генетическое исследование для своевременной диагностики редких аутовоспалительных заболеваний, назначения патогенетической терапии для улучшения качества жизни и предупреждения осложнений.

REFERENCES

1. Hansmann S, Lainka E, Horneff G, Holzinger D, Rieber N, et al. Consensus protocols for the diagnosis and management of the hereditary autoinflammatory syndromes CAPS, TRAPS and MKD/HIDS: a German PRO-KIND initiative. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2020;18(1):17. DOI: 10.1186/s12969-020-0409-3.
2. Krainer J, Siebenhandl S, Weinhäusel A. Systemic autoinflammatory diseases. *J Autoimmun*. 2020;109:102421. DOI: 10.1016/j.jaut.2020.102421.
3. Barabanova O.V., Konopleva Ye.A., Prodeus A.P., Shcherbina A.YU. Periodicheskiye sindromy. *Trudnyy patsiyent*. 2007;5(2):21–24. (In Russ.). eLIBRARY ID: 16861557
4. Salugina S.O., Kamenets E.A., Fedorov E.S., Zakharova E.Yu., Kaleda M.I. Results of molecular genetic screening of mutations in the NLRP3, TNFRSF1A, and MVK genes in patients with autoinflammatory diseases and systemic juvenile arthritis. *Modern Rheumatology Journal*. 2017;11(3):33–43. (In Russ.) DOI: 10.14412/1996-7012-2017-3-33-43
5. Barron K., Athreya B., Kastner D. Periodic fever syndromes and other inherited autoinflammatory diseases in: Cassidy JT, editor. *Textbook of pediatric rheumatology*. 7th ed. Elsevier Saunders; 2015.
6. Gattorno M. Autoinflammatory diseases in children. *Current pediatrics (Moscow)*. 2014;13(2):55–64. (In Russ.). eLIBRARY ID: 21467355

7. Di Donato G, d'Angelo DM, Breda L, Chiarelli F. Monogenic Autoinflammatory Diseases: State of the Art and Future Perspectives. *Int J Mol Sci.* 2021;22(12):6360. DOI: 10.3390/ijms22126360.
8. Дубко М.Ф., Раупов Р.К., Канева М.А., Суспицын Е.Н., Костик М.М. Синдром дефицита мевалонаткиназы у ребенка раннего возраста: ключевые аспекты диагностики и лечения. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского.* 2021;100(2):276-283. DOI: 10.24110/0031-403X-2021-100-2-276-283
9. Румянцев А.Г., Демина О.М. Аутовоспалительные заболевания: современная концепция патогенеза, клиники и диагностики. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского.* 2020;99(3):211-219. DOI: 10.24110/0031-403X-2020-99-3-211-219
10. Favier LA, Schulert GS. Mevalonate kinase deficiency: current perspectives. *Appl Clin Genet.* 2016;9:101-10. DOI: 10.2147/TACG.S93933.
11. Munoz MA, Jurczyk J, Simon A, Hissaria P, Arts RJW, et al. Defective Protein Prenylation in a Spectrum of Patients With Mevalonate Kinase Deficiency. *Front Immunol.* 2019;10:1900. DOI: 10.3389/fimmu.2019.01900.
12. Rodrigues F, Philit JB, Giurgea I, Anglicheau D, Roux JJ, et al. AA amyloidosis revealing mevalonate kinase deficiency: A report of 20 cases including two new French cases and a comprehensive review of literature. *Semin Arthritis Rheum.* 2020;50(6):1370-1373. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2020.03.005.
13. Ozen S, Kuemmerle-Deschner JB, Cimaz R, Livneh A, Quartier P, et al. International Retrospective Chart Review of Treatment Patterns in Severe Familial Mediterranean Fever, Tumor Necrosis Factor Receptor-Associated Periodic Syndrome, and Mevalonate Kinase Deficiency/Hyperimmunoglobulinemia D Syndrome. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2017;69(4):578-586. DOI: 10.1002/acr.23120.
14. Козлова А.Л., Варламова Т.В., Зимин С.Б., Новичкова Г.А., Щербина А.Ю. Опыт ведения больных с гипер-IGD-синдромом (синдромом дефицита мевалонаткиназы). *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии.* 2016;15(1):46-53. DOI: 10.20953/1726-1708-2016-1-46-53
15. Патрушева Ю.С., Бакрадзее М.Д. Синдром периодической лихорадки с дефицитом мевалонаткиназы (синдром гипериммуноглобулинемии D) у детей. *Вопросы современной педиатрии.* 2012;11(2):140-145. eLIBRARY ID: 17705237
16. Gattorno M, Sormani MP, D'Ossualdo A, Pelagatti MA, Caroli F, et al. A diagnostic score for molecular analysis of hereditary autoinflammatory syndromes with periodic fever in children. *Arthritis Rheum.* 2008;58(6):1823-32. DOI: 10.1002/art.23474.
7. Di Donato G, d'Angelo DM, Breda L, Chiarelli F. Monogenic Autoinflammatory Diseases: State of the Art and Future Perspectives. *Int J Mol Sci.* 2021;22(12):6360. DOI: 10.3390/ijms22126360.
8. Dubko M.F., Raupov R.K., Kaneva M.A., Suspitsyn E.N., Kostik M.M. Mevalonate kinase deficiency in an infant: key aspects of diagnosis and treatment. *Pediatrics. Journal named after G.N.Speransky.* 2021;100(2):276-283. (In Russ.). DOI: 10.24110/0031-403X-2021-100-2-276-283
9. Rumyantsev A.G., Demina O.M. Autoinflammatory diseases: a modern concept of pathogenesis, clinic and diagnosis. *Pediatrics. Journal named after G.N.Speransky.* 2020;99(3):211-219. (In Russ.). DOI: 10.24110/0031-403X-2020-99-3-211-219
10. Favier LA, Schulert GS. Mevalonate kinase deficiency: current perspectives. *Appl Clin Genet.* 2016;9:101-10. DOI: 10.2147/TACG.S93933.
11. Munoz MA, Jurczyk J, Simon A, Hissaria P, Arts RJW, et al. Defective Protein Prenylation in a Spectrum of Patients With Mevalonate Kinase Deficiency. *Front Immunol.* 2019;10:1900. DOI: 10.3389/fimmu.2019.01900.
12. Rodrigues F, Philit JB, Giurgea I, Anglicheau D, Roux JJ, et al. AA amyloidosis revealing mevalonate kinase deficiency: A report of 20 cases including two new French cases and a comprehensive review of literature. *Semin Arthritis Rheum.* 2020;50(6):1370-1373. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2020.03.005.
13. Ozen S, Kuemmerle-Deschner JB, Cimaz R, Livneh A, Quartier P, et al. International Retrospective Chart Review of Treatment Patterns in Severe Familial Mediterranean Fever, Tumor Necrosis Factor Receptor-Associated Periodic Syndrome, and Mevalonate Kinase Deficiency/Hyperimmunoglobulinemia D Syndrome. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2017;69(4):578-586. DOI: 10.1002/acr.23120.
14. Kozlova A.L., Varlamova T.V., Zimin S.B., Novichkova G.A., Shcherbina A.Yu. Experience gained in the treatment of patients with hyper-IgD syndrome (mevalonate kinase deficiency). *Vopr. gematol./onkol. immunopatol. pediatri. (Pediatric Haematology/Oncology and Immunopathology).* 2016;15(1):46-53. (in Russ.). DOI: 10.20953/1726-1708-2016-1-46-53
15. Patrusheva J.S., Bakradzee M.D. Periodic fever syndrome (mevalonate kinase deficiency, hyperimmunoglobulinemia D syndrome) in children. *Current pediatrics (Moscow).* 2012;11(2):140-145. (in Russ.). eLIBRARY ID: 17705237
16. Gattorno M, Sormani MP, D'Ossualdo A, Pelagatti MA, Caroli F, et al. A diagnostic score for molecular analysis of hereditary autoinflammatory syndromes with periodic fever in children. *Arthritis Rheum.* 2008;58(6):1823-32. DOI: 10.1002/art.23474.

Информация об авторе

Сомова Татьяна Михайловна, к.м.н., старший преподаватель кафедры детских болезней, Медицинский институт, Сургутский государственный университет, Сургут, Россия, e-mail: tatyana_somova@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1320-5606>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the author

Tatyana M. Somova, Cand. Sci. (Med.), Senior Lecturer, Children's Diseases Department, Medical Institute, Surgut State University, Surgut, Russia, e-mail: tatyana_somova@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1320-5606>

Conflict of interest

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / Received: 22.03.2022

Доработана после рецензирования / Revised: 25.04.2022

Принята к публикации / Accepted: 22.05.2022