



КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

CASE REPORT

Педиатрия

Pediatrics

doi: 10.25005/2074-0581-2026-28-2-555-561

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СИНДРОМА НИЙМЕГЕН У РЕБЁНКА

Е.А. КУЧЕНЕВА, Н.А. БЕЛЫХ, Ю.В. ДЕЕВА, В.В. ЛЕБЕДЕВ

Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова, Рязань, Российская Федерация

Синдром Ниймеген – редкое наследственное моногенное заболевание, вызванное мутацией в гене NBN, из-за которой нарушается синтез белка нибрина, восстанавливающего структуру ДНК. В результате происходят нарушения процессов клеточного цикла, апоптоза, а также накопление мутированных клеток. Это, в свою очередь, приводит к развитию высокого риска злокачественных новообразований (преимущественно лимфом) и иммунной патологии. Заболевание наследуется аутосомно-рецессивно, наиболее распространено среди славянских народов. Данная патология актуальна, прежде всего, для специалистов первичного звена, поскольку прогноз состояния пациента будет зависеть от своевременности диагностики. В статье представлен клинический случай мальчика 7 месяцев с микроцефалией, деформацией лицевого скелета по типу «птичье лицо» и рецидивирующими респираторными инфекциями. Расширенный неонатальный скрининг выявил снижение отношения TREC/KREC, что стало основанием для проведения молекулярно-генетического исследования. В ходе работы проведён анализ первичной медицинской документации и обзор литературы. Таким образом, ранняя диагностика позволила установить диагноз в 2 месяца и своевременно начать заместительную терапию иммуноглобулином, а также инициировать поиск донора для трансплантации гемопоэтических стволовых клеток, что улучшило течение заболевания и дальнейший прогноз.

Ключевые слова: дети, иммунодефицитное состояние, синдром Ниймеген, иммуноглобулин, клинический случай.

Для цитирования: Кученева ЕА, Белых НА, Деева ЮВ, Лебедев ВВ. Клинический случай синдрома Ниймеген у ребёнка. *Вестник Авиценны*. 2026;28(2):555-61. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-2-555-561>

A CLINICAL CASE OF NIJMEGEN BREAKAGE SYNDROME IN A CHILD

E.A. KUCHENEVA, N.A. BELYKH, YU.V. DEEVA, V.V. LEBEDEV

I.P. Pavlov Ryazan State Medical University, Ryazan, Russian Federation

Nijmegen breakage syndrome is a rare hereditary monogenic disease caused by a mutation in the NBN gene, which encodes nibrin, a protein involved in DNA repair. As a result, disturbances occur in the processes of the cell cycle and apoptosis, along with the accumulation of mutated cells. This, in turn, leads to a high risk of malignant neoplasms, predominantly lymphomas, and immune pathology. The disease is inherited in an autosomal recessive pattern and is most common among Slavic populations. This pathology is of particular relevance to primary care specialists, since the patient's prognosis depends on timely diagnosis. The article presents a clinical case of a 7-month-old boy with microcephaly, facial skeletal deformity of the "bird-like face" type, and recurrent respiratory infections. Extended neonatal screening revealed a decreased TREC/KREC ratio, which served as the basis for molecular genetic testing. The study included an analysis of primary medical documentation and a literature review. Thus, early diagnosis enabled the establishment of the diagnosis at 2 months of age, prompt initiation of immunoglobulin replacement therapy, and the search for a donor for hematopoietic stem cell transplantation, thereby improving the course of the disease and subsequent prognosis.

Keywords: Children, immunodeficiency state, Nijmegen breakage syndrome, immunoglobulin, clinical case.

For citation: Kucheneva EA, Belykh NA, Deeva YuV, Lebedev VV. Klinicheskiy sluchay sindroma Nijmegen u rebyonka [A clinical case of Nijmegen breakage syndrome in a child]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2026;28(2):555-61. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-2-555-561>

ВВЕДЕНИЕ

Синдром Ниймеген – это первичный комбинированный иммунодефицит, который относится к группе хромосомных поломок и характеризуется микроцефалией при рождении, иммунодефицитом, задержкой физического развития и предрасположенностью к развитию онкологических заболеваний [1, 2]. Данная патология в среднем встречается с частотой около 1 на 100000 населения. Однако, из-за мутации основателя в базовом гене *NBN*, заболевание чаще всего встречается среди славянской популяции

INTRODUCTION

Nijmegen breakage syndrome is a primary combined immunodeficiency belonging to the group of chromosomal breakage syndromes. It is characterized by microcephaly present at birth, immunodeficiency, delayed physical development, and a predisposition to oncological diseases [1, 2]. On average, this pathology occurs with a frequency of approximately 1 per 100,000 population. However, due to a founder mutation in the underlying *NBN* gene, the disease is most common among Slavic populations [3,

[3, 4]. Тип наследования заболевания аутосомно-рецессивный, оба родителя больного всегда являются гетерозиготными носителями [3].

Патогенез синдрома Ниймеген связан с мутацией в гене *NBN*, расположенного на 8-й хромосоме, нарушающей синтез белка нибрина. Вследствие этого, нарушаются процессы клеточного цикла, репарации ДНК, апоптоза, что, в свою очередь, приводит к снижению производства полноценных клеток, в том числе клеток иммунной системы. Развивается первичное иммунодефицитное состояние [4]. В результате в организме больного постепенно накапливается большая доля мутированных клеток, особенно лимфоцитов, что является предрасполагающим фактором для формирования опухолей [5].

Течение заболевания характеризуется развитием микроцефалии, которая отмечается уже с рождения, деформации лицевого скелета в виде «птичьего лица», частых рецидивирующих бактериальных инфекций, отставанием детей в физическом развитии, развитием онкологической патологии, которая диагностируется в юном возрасте (около 10 лет) [5, 6].

В диагностике решающим является проведение расширенного неонатального скрининга, который включает, в том числе, тяжёлые комбинированные иммунодефициты, что позволяет выявлять патологию до манифестации осложнений, улучшая результаты проводимой терапии [1].

Основой лечения синдрома Ниймеген является регулярная заместительная терапия препаратами человеческого иммуноглобулина. Методом радикальной терапии в настоящее время является проведение аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК). Однако, ввиду сложности выбора подходящего донора и высоких рисков отторжения трансплантата, данный метод лечения не является основным [7].

Клиническое наблюдение

Родители пациента дали своё письменное информированное согласие на обработку персональных данных ребёнка.

Мальчик, 7 месяцев, рождён от 1-ой беременности, протекавшей на фоне угрозы прерывания на 18 неделе. Данные УЗИ на 35-36 неделе: задержка роста плода, маловодие, хроническая внутриутробная гипоксия (обусловленная гемодинамическими изменениями кровотока в маточных артериях, артериях пуповины). Роды на 36 неделе, путём кесарева сечения. Масса тела при рождении – 1732 г, длина – 42 см, по шкале Апгар 7/8 баллов.

Семейный анамнез: родители пациента не являются кровными родственниками. До рождения ребёнка о носительстве патогенной мутации известно не было. После подтверждения диагноза у пациента, было проведено молекулярно-генетическое исследование родителей, которое выявило гетерозиготное носительство мутации c.657_661del в гене *NBN* у обоих.

На фоне недоношенности и морфофункциональной незрелости, на 20-ой минуте жизни ребёнок переведён в отделение патологии новорождённых и недоношенных детей. На 9-ые сутки жизни наблюдалось нарастание респираторной симптоматики в виде эпизодов апноэ со снижением сатурации до 82%, участия вспомогательной мускулатуры в акте дыхания. Дыхание восстанавливалось самостоятельно или путём тактильной стимуляции. Также отмечено нарастание гипербилирубинемии до 281 ммоль/л.

По данным рентгенографии была выявлена правосторонняя пневмония, в связи с чем назначена антибиотикотерапия (амоксциллин + клавулановая кислота). На фоне проводимого лечения наблюдался регресс респираторной симптоматики, состояние стабилизировалось.

4]. The inheritance pattern is autosomal recessive; both parents of an affected child are always heterozygous carriers [3].

The pathogenesis of Nijmegen breakage syndrome is associated with a mutation in the *NBN* gene, located on chromosome 8, which disrupts the synthesis of the nibrin protein. As a consequence, the processes of the cell cycle, DNA repair, and apoptosis are impaired, which in turn leads to reduced production of fully functional cells, including immune system cells. A primary immunodeficiency state develops [4]. As a result, a large proportion of mutated cells, especially lymphocytes, gradually accumulates in the patient's body, thereby predisposing to tumor formation [5].

The course of the disease is characterized by the development of microcephaly, which is already present at birth, facial skeletal deformity in the form of a "bird-like face", frequent recurrent bacterial infections, delayed physical development in children, and the development of oncological pathology, which is diagnosed at a young age, approximately around 10 years [5, 6].

Extended neonatal screening, which includes, among other conditions, severe combined immunodeficiencies, is crucial in diagnosis. It enables detection of pathology before the onset of complications, thereby improving therapeutic outcomes [1].

The basis of treatment for Nijmegen breakage syndrome is regular replacement therapy with human immunoglobulin preparations. At present, the method of radical therapy is allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (HSCT). However, due to the difficulty of selecting a suitable donor and the high risks of graft rejection, this treatment method is not considered the main approach [7].

Clinical observation

The patient's parents provided written informed consent for the processing of the child's personal data.

A 7-month-old boy was born from the first pregnancy, which was complicated by a threatened miscarriage at 18 weeks of gestation. Ultrasound findings at 35-36 weeks showed fetal growth restriction, oligohydramnios, and chronic intrauterine hypoxia due to hemodynamic changes in the uterine and umbilical arteries. Delivery occurred at 36 weeks by cesarean section. Birth weight was 1,732 g, length 42 cm, and Apgar score 7/8.

Family history: the patient's parents are not blood relatives. Prior to the child's birth, carrier status for the pathogenic mutation was unknown. After confirmation of the diagnosis in the patient, molecular genetic testing of the parents was performed, which revealed heterozygous carriage of the c.657_661del mutation in the *NBN* gene in both parents.

Against the background of prematurity and morphofunctional immaturity, the child was transferred to the department of pathology of newborn and premature infants at the 20th minute of life. On the 9th day of life, worsening respiratory symptoms were observed, including episodes of apnea with oxygen saturation to 82% and use of accessory muscles. Breathing was restored spontaneously or by tactile stimulation. An increase in hyperbilirubinemia up to 281 $\mu\text{mol/L}$ was also noted.

According to radiographic findings, right-sided pneumonia was detected, and antibiotic therapy was therefore prescribed: amoxicillin plus clavulanic acid. Against the background of the treatment administered, regression of respiratory symptoms was observed, and the condition stabilized.

During the first neonatal screening, an equivocal result was obtained, indicating a possible primary immunodeficiency due to a TREC/KREC ratio below the reference range. Repeat testing

При проведении первого неонатального скрининга был получен сомнительный результат о наличии первичного иммунодефицита, обусловленного снижением отношения TREC/KREC ниже референсных значений. Повторное исследование подтвердило снижение отношения TREC/KREC, в связи с чем ребёнок был направлен на дополнительное обследование в отделение иммунологии НМИЦ «ДГОИ им. Дмитрия Рогачёва».

При поступлении в клинику в соматическом статусе пациента обращало на себя внимание: микроцефалия, лицевые деформации по типу «птичье лицо», младенческий дерматит в заушных и подмышечных областях, при отсутствии видимых очагов инфекции.

Было проведено молекулярно-генетическое исследование, которое установило мутацию в гене *NBN* с.657_661del p. (Lys219Asnfs*16) в гомозиготном состоянии. По результатам иммунологического исследования выявлено умеренное снижение популяции Т-лимфоцитов, практически полное отсутствие В-лимфоцитов, гипогаммаглобулинемия (табл. 1).

Установлен диагноз: первичный иммунодефицит комбинированный, синдром Ниймеген. В отделении ребёнку инициирована заместительная терапия иммуноглобулином: для внутривенного введения (привиджен, 1 г), для подкожного введения (Cutaquig, 1г). Введение препаратов пациент перенёс удовлетворительно. Во избежание развития тяжёлых жизнеугрожающих инфекционных осложнений было показано продолжение заместительной терапии иммуноглобулином для подкожного или внутривенного введения в режиме 0,6 г/кг массы тела (что в настоящее время составляет 5 г, далее – коррекция по весу) 1 раз в 4 недели.

В возрасте 5 месяцев в контрольной гемограмме отмечено снижение нейтрофилов, проведена стимуляция гранулоцитопоза препаратом лейкостим в дозе 3 мг/кг с положительным гематологическим ответом (табл. 2).

При плановом осмотре педиатром, в возрасте 7 месяцев, в соматическом статусе ребёнка обращает на себя внимание микроцефалия (окружность головы 34 см), деформация лицевого скелета по типу «птичье лицо» (скошенный лоб, выступающая вперёд средняя часть лица) (рис.).

На данный момент пациент получает регулярную заместительную терапию препаратами иммуноглобулина для внутривенного и подкожного введения. Несмотря на микроцефалию, нервно-психическое развитие ребёнка соответствует возрасту.

confirmed the decreased TREC/KREC ratio; therefore, the child was referred to the Department of Immunology at the Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology, and Immunology for additional examination.

On admission to the clinic, the patient's somatic status was notable for microcephaly, facial deformities of the "bird-like face" type, and infantile dermatitis in the retroauricular and axillary regions, with no visible foci of infection.

Molecular genetic testing was performed and identified the c.657_661del p.(Lys219Asnfs*16) mutation in the *NBN* gene in the homozygous state. According to the results of immunological testing, a moderate decrease in the T-lymphocyte population, an almost complete absence of B lymphocytes, and hypogammaglobulinemia were revealed (Table 1).

The diagnosis was established as primary combined immunodeficiency, Nijmegen breakage syndrome. In the department, immunoglobulin replacement therapy was initiated: for intravenous administration, Privigen, 1 g; for subcutaneous administration, Cutaquig, 1 g. The patient tolerated the administration of the drugs satisfactorily. To prevent the development of severe, life-threatening infectious complications, continuation of immunoglobulin replacement therapy for subcutaneous or intravenous administration was indicated at a dose of 0.6 g/kg body weight, currently 5 g, with subsequent dose adjustment according to body weight, once every 4 weeks.

At 5 months of age, a control hemogram showed a decrease in the neutrophil count. Granulocytopoiesis was stimulated with Leucostim at a dose of 3 µg/kg, with a positive hematological response (Table 2).

During a routine examination by a pediatrician at age 7 months, the child's somatic status was notable for microcephaly, with a head circumference of 34 cm, and a facial skeletal deformity of the "bird-like face" type, including a sloping forehead and a protruding midface (Fig.).

At present, the patient receives regular immunoglobulin replacement therapy with preparations for intravenous and subcutaneous administration. Despite microcephaly, the child's neuropsychological development is age-appropriate. Only single episodes of fever reaching febrile values have been recorded, without catarrhal symptoms and without the need for hospitalization or a change in therapy. No severe recurrent infections have been observed. Against the background of therapy, a certain

Таблица 1 Сравнительная иммунограмма пациента К.

Table 1 Comparative immunogram of patient K.

Показатель Parameter	Результат в 2 месяца Result at 2 months	Результат в 7 месяцев Result at 7 months	Референсные значения Reference values
CD3+, ×10 ⁹ /л CD3+, ×10 ⁹ /L	1.24	1.46	1.5-6.5
CD4+, ×10 ⁹ /л CD4+, ×10 ⁹ /L	0.94	1.28	1.0-4.5
CD8+, ×10 ⁹ /л CD8+, ×10 ⁹ /L	0.26	0.47	0.5-2.5
CD19+, ×10 ⁹ /л CD19+, ×10 ⁹ /L	0.04	0.15	0.4-2.5
IgM, г/л IgM, g/L	0.258	0.8	0.11-1.4
IgG, г/л IgG, g/L	2.1	9.5	3.0-11.8
IgA, г/л IgA, g/L	0.07	0.8	0.15-0.9

Таблица 2 Гемограмма пациента К. до и после введения лейкостима

Table 2 Hemogram of patient K. before and after administration of Leucostim

Параметр Parameter	Результат Result	Референсные значения Reference values
Абсолютное количество нейтрофилов, тысяч/мкл (до введения лейкостима) Absolute neutrophil count, thousand/ μ L (before administration of Leucostim)	0.73	1.5-9
Абсолютное количество нейтрофилов, тысяч/мкл (после введения лейкостима) Absolute neutrophil count, thousand/ μ L (after administration of Leucostim)	7.18	1.5-9

Зафиксированы лишь однократные эпизоды повышения температуры до фебрильных цифр без катаральных явлений и без необходимости госпитализации или смены терапии. Тяжёлых, рецидивирующих инфекций не отмечалось. На фоне терапии отмечается некоторое увеличение абсолютного числа Т-лимфоцитов, незначительное повышения В-лимфоцитов. Уровень сывороточных иммуноглобулинов достиг референсных значений для возраста. Результаты терапии спустя 6 месяцев представлены в табл. 1.

Учитывая течение основного заболевания, комбинированный характер иммунодефицита, высокий риск онкологических осложнений, единственным куративным методом терапии в настоящее время является проведение аллогенной ТГСК. Поэтому на данный момент инициирован поиск неродственного донора.

ОБСУЖДЕНИЕ

Синдром Ниймеген регистрируется наиболее часто среди центрально- и восточноевропейских славян, что связывают с «эффектом основателя», т.е. возникновением заболевания у общего предка [3, 8].

Согласно данным научных исследований, ранее диагноз устанавливался в возрасте от 3 до 5 лет. Несмотря на характерную клиническую картину, специфическая диагностика синдрома Ниймеген проводилась, как правило, уже на фоне развивающихся злокачественных новообразований [3, 8, 9]. Несвоевременное установление диагноза откладывало назначение заместительной терапии, а также проведение ТГСК. Это приводило к развитию тяжёлых рецидивирующих инфекций на фоне иммунодефицита, быстро переходящих в генерализованные формы [2, 3, 10].

У данного пациента, благодаря расширенному неонатальному скринингу, диагноз был установлен в 2 месяца жизни, с последующей инициацией заместительной терапии препаратами иммуноглобулина. Сравнение иммунограммы в 1 месяц и в 7 месяцев (табл. 1) показывает стабилизацию и улучшение показателей клеточного звена, а также достижение целевых уровней IgG за счёт проводимой терапии. За всё время наблюдения за пациентом в его соматическом статусе отмечались однократные эпизоды повышения температуры до фебрильных значений без катаральных явлений. Опираясь на полученные результаты, можно предположить, что раннее начало лечения коррелирует с благоприятным ответом организма на терапию. Несмотря на выраженную микроцефалию, нервно-психическое развитие ребёнка на данный момент соответствует возрасту. Это согласуется с данными литературы, где у многих пациентов с синдромом Ниймеген интеллект может быть нормальным или незначительно сниженным, особенно в раннем возрасте [1, 4].

increase in the absolute number of T lymphocytes and a slight increase in B lymphocytes have been noted. The serum immunoglobulin levels have reached age-appropriate reference values. The results of therapy after 6 months are presented in Table 1.

Taking into account the course of the underlying disease, the combined nature of the immunodeficiency, and the high risk of oncological complications, the only curative treatment method currently available is allogeneic HSCT. Therefore, a search for an unrelated donor has now been initiated.

DISCUSSION

Nijmegen breakage syndrome is most frequently registered among Central and Eastern European Slavs, which is associated with the “founder effect”, that is, the occurrence of the disease in a common ancestor [3, 8].

According to scientific studies, the diagnosis was previously made between the ages 3 and 5. Despite the characteristic clinical presentation, specific diagnosis of Nijmegen breakage syndrome was usually performed only against the background of developing malignant neoplasms [3, 8, 9]. Delayed diagnosis postponed the initiation of replacement therapy and HSCT. This led to the development of severe, recurrent infections against the background of immunodeficiency, which rapidly progressed to generalized forms [2, 3, 10].

In this patient, owing to extended neonatal screening, the diagnosis was established at 2 months of life, followed by the initiation of immunoglobulin replacement therapy. Comparison of the immunogram at 1 month and 7 months (Table 1) demonstrates stabilization and improvement in cellular immunity parameters, as well as achievement of target IgG levels due to the administered therapy. Throughout the observation period, the patient’s somatic status was notable only for isolated episodes of fever to febrile temperatures, without catarrhal symptoms. Based



Рис. «Птичье лицо»

Fig. “Bird-like face”

Отсутствие своевременной диагностики и надлежащего лечения данного заболевания влечёт за собой крайне неблагоприятный прогноз. Летальные исходы обусловлены развитием септических осложнений или прогрессированием онкологической патологии. Как правило, выявление злокачественных опухолей приходится на ранний возраст пациентов (примерно 10 лет) [4, 5, 11].

В настоящее время основным и наиболее эффективным методом лечения пациентов с синдромом Ниймеген является заместительная терапия человеческим иммуноглобулином. Для коррекции иммунодефицита и, в большей степени, профилактики и лечения онкологической патологии проводится ТГСК. Данная тактика лечения позволяет существенно улучшить качество и продолжительность жизни пациентов, а также значительно снизить риск развития возможных осложнений [1, 7, 12].

Данный клинический случай подчёркивает важность междисциплинарного консультирования семей, столкнувшихся с рождением ребёнка с редким наследственным заболеванием. После установления диагноза и выявления носительства у родителей, семье были даны исчерпывающие рекомендации, включающие оценку риска повторения заболевания (25%), информирование о возможностях пренатальной (биопсия хориона, амниоцентез) и преимплантационной генетической диагностики при планировании последующих беременностей. Подобный подход позволяет семье сделать осознанный репродуктивный выбор и является неотъемлемой частью ведения пациентов с орфанными заболеваниями.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данный клинический случай демонстрирует развитие редкой генетической мутации – синдрома Ниймеген у ребёнка. У пациента за время наблюдения не отмечалось рецидивирующих инфекций с тяжёлым течением, что позволяет судить об эффективности проводимой терапии. Несомненно, важным является расширенный неонатальный скрининг в диагностике первичных иммунодефицитных состояний. Необходим мультидисциплинарный подход к ведению данной патологии, включая планирование аллогенной ТГСК для долгосрочного благоприятного прогноза и качества жизни пациентов.

on the results obtained, it may be assumed that early initiation of treatment correlates with a favorable response to therapy. Despite pronounced microcephaly, the child's neuropsychological development currently corresponds to age. This is consistent with the literature, which indicates that many patients with Nijmegen breakage syndrome may have normal or only slightly reduced intelligence, especially at an early age [1, 4].

The absence of timely diagnosis and proper treatment of this disease entails an extremely unfavorable prognosis. Fatal outcomes are caused by the development of septic complications or the progression of oncological pathology. As a rule, malignant tumors are detected at an early age, approximately around 10 years [4, 5, 11].

At present, the main and most effective method of treatment for patients with Nijmegen breakage syndrome is replacement therapy with human immunoglobulin. HSCT is performed to correct immunodeficiency and, to a greater extent, to prevent and treat oncological pathology. This treatment strategy makes it possible to substantially improve patients' quality of life and life expectancy, as well as significantly reduce the risk of possible complications [1, 7, 12].

This clinical case emphasizes the importance of medical genetic counseling for families faced with the birth of a child with a rare hereditary disease. After the diagnosis was established and parental carrier status was identified, the family received comprehensive recommendations, including assessment of the recurrence risk of the disease, which is 25%, as well as information on the possibilities of prenatal diagnosis, including chorionic villus sampling and amniocentesis, and preimplantation genetic diagnosis when planning subsequent pregnancies. Such an approach enables the family to make an informed reproductive choice and is an integral part of the management of patients with orphan diseases.

CONCLUSION

This clinical case demonstrates the development of a rare genetic disorder, Nijmegen breakage syndrome, in a child. During the observation period, the patient did not experience recurrent infections with a severe course, making it possible to assess the effectiveness of the administered therapy. Extended neonatal screening is undoubtedly important in the diagnosis of primary immunodeficiency states. A multidisciplinary approach to the management of this pathology is required, including planning of allogeneic HSCT to ensure a favorable long-term prognosis and quality of life for patients.

ЛИТЕРАТУРА

1. Малушинская НВ, Моргунова МА, Петрова ИВ, Полякова ОВ, Самохвалова ВВ, Бакуров АВ, и др. Синдром Ниймеген в детском возрасте: клинический случай. *Онкогематология*. 2024;19(2):83-7. <https://doi.org/10.17650/1818-8346-2024-19-2-83-87>
2. Hasbaoui BE, Elyajouri A, Abilkassem R, Agadr A. Nijmegen breakage syndrome: Case report and review of literature. *Pan African Medical Journal*. 2020;35:85. <https://doi.org/10.11604/pamj.2020.35.85.14746>
3. Sharapova SO, Pashchenko OE, Bondarenko AV, Vakhlyarskaya SS, Prokofjeva T, Fedorova AS, et al. Geographical distribution, incidence, malignancies, and outcome of 136 eastern Slavic patients with Nijmegen breakage syndrome and NBN founder variant c.657_661del5. *Front Immunol*. 2021;11:602482. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.602482>

REFERENCES

1. Malyuzhinskaya NV, Morgunova MA, Petrova IV, Polyakova OV, Samokhvalova VV, Bayurov AV, et al. Nijmegen syndrome in childhood: a clinical case. *Onkologematologiya*. 2024;19(2):83-7. <https://doi.org/10.17650/1818-8346-2024-19-2-83-87>
2. Hasbaoui BE, Elyajouri A, Abilkassem R, Agadr A. Nijmegen breakage syndrome: Case report and review of literature. *Pan African Medical Journal*. 2020;35:85. <https://doi.org/10.11604/pamj.2020.35.85.14746>
3. Sharapova SO, Pashchenko OE, Bondarenko AV, Vakhlyarskaya SS, Prokofjeva T, Fedorova AS, et al. Geographical distribution, incidence, malignancies, and outcome of 136 eastern Slavic patients with Nijmegen breakage syndrome and NBN founder variant c.657_661del5. *Front Immunol*. 2021;11:602482. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.602482>

4. Boyarchuk O, Kostyuchenko L, Akopyan H, Bondarenko A, Volokha A, Hilfanova A, et al. Nijmegen breakage syndrome: 25-year experience of diagnosis and treatment in Ukraine. *Front Immunol.* 2024;15:1428724. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1428724>
5. Sharapova SO, Golovataya EI, Shepelevich EV, Mareika YE, Guryanova IE, Stegantseva MV, et al. Nijmegen breakage syndrome in two half sibs with peripheral T-cell lymphoma and cortical T-cell acute lymphoid leukemia. *Cent Eur J Immunol.* 2020;45(4):507-10. <https://doi.org/10.5114/ceji.2020.103387>
6. Болотин СГ, Зенина МС, Соловьёва АВ, Приступа АС. Анализ зарегистрированной заболеваемости, распространённости и госпитальной летальности пациентов с симптоматической множественной миеломой в Рязанской области за 10 лет. *Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова.* 2022;30(4):547-54. <https://doi.org/10.17816/PAVLOV108985>
7. Filipiuk A, Kozakiewicz A, Kośmider K, Lejman M, Zawitkowska J. Diagnostic and therapeutic approach to children with Nijmegen breakage syndrome in relation to development of lymphoid malignancies. *Ann Agric Environ Med.* 2022;29(2):207-14. <https://doi.org/10.26444/aaem/143541>
8. Mukhina AA, Kuzmenko NB, Rodina YA, Kondratenko IV, Bologov AA, Latysheva TV, et al. Primary immunodeficiencies in Russia: Data from the national registry. *Front Immunol.* 2020;11:1491. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2020-99-2-16-32>
9. Batiuk E, Bassett M, Haker M, Lin HC, Hunter AK. A rare case of primary gastric Hodgkin lymphoma in an adolescent with Nijmegen breakage syndrome. *BMC Pediatr.* 2023;23(1):189. <https://doi.org/10.1186/s12887-023-03929-y>
10. Межевикина ГС, Вагнер ВД, Лавренюк ЕА. Нормативное правовое регулирование оказания медицинской помощи больным с предраковыми состояниями и злокачественными новообразованиями органов и тканей рта в Рязанской области. *Наука молодых — Eruditio Juvenium.* 2023;11(2):289-97. <https://doi.org/10.17816/HMJ2023112289-297>
11. Мизерницкий ЮЛ, Зорина ИЕ, Рынгаченко ЕС, Кузьмина ТН, Дерипапа ЕВ, Родина ЮА, и др. Маски иммунодефицита: сложный диагностический случай синдрома Ниймеген. *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2023;68(6):94-8. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2023-68-6-94-98>
12. Otahalova B, Volkova Z, Soukupova J, Kleiblova P, Janatova M, Vocka M, et al. Importance of germline and somatic alterations in human MRE11, RAD50, and NBN genes coding for MRN complex. *Int J Mol Sci.* 2023;24(6):5612. <https://doi.org/10.3390/ijms24065612>
4. Boyarchuk O, Kostyuchenko L, Akopyan H, Bondarenko A, Volokha A, Hilfanova A, et al. Nijmegen breakage syndrome: 25-year experience of diagnosis and treatment in Ukraine. *Front Immunol.* 2024;15:1428724. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1428724>
5. Sharapova SO, Golovataya EI, Shepelevich EV, Mareika YE, Guryanova IE, Stegantseva MV, et al. Nijmegen breakage syndrome in two half sibs with peripheral T-cell lymphoma and cortical T-cell acute lymphoid leukemia. *Cent Eur J Immunol.* 2020;45(4):507-10. <https://doi.org/10.5114/ceji.2020.103387>
6. Bolotin SG, Zenina MS, Solovyova AV, Pristupa AS. Analiz zaregistrovannoy zaboлеваemosti, rasprostranyonnosti i gospi tal'noy letal'nosti patsientov s simptomaticheskoy mnozhestvennoy mielomoy v Ryazansko y oblasti za 10 let [Analysis of recorded morbidity, prevalence and hospital mortality of patients with symptomatic multiple myeloma in the Ryazan Region for 10 years]. *Rossiyskiy mediko-biologicheskii vestnik im. akademika I.P. Pavlova.* 2022;30(4):547-54. <https://doi.org/10.17816/PAVLOV108985>
7. Filipiuk A, Kozakiewicz A, Kośmider K, Lejman M, Zawitkowska J. Diagnostic and therapeutic approach to children with Nijmegen breakage syndrome in relation to development of lymphoid malignancies. *Ann Agric Environ Med.* 2022;29(2):207-14. <https://doi.org/10.26444/aaem/143541>
8. Mukhina AA, Kuzmenko NB, Rodina YA, Kondratenko IV, Bologov AA, Latysheva TV, et al. Primary immunodeficiencies in Russia: Data from the national registry. *Front Immunol.* 2020;11:1491. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2020-99-2-16-32>
9. Batiuk E, Bassett M, Haker M, Lin HC, Hunter AK. A rare case of primary gastric Hodgkin lymphoma in an adolescent with Nijmegen breakage syndrome. *BMC Pediatr.* 2023;23(1):189. <https://doi.org/10.1186/s12887-023-03929-y>
10. Mezheviki na GS, Vagner VD, Lavrenyuk EA. Normativnoe pravovoe regulirovanie okazaniya meditsinskoy pomoshchi bol'nym s predrakovymi sostoyaniyami i zlo kachestvennymi novooobrazovaniyami organov i tkaney rta v Ryazansko y oblasti [Regulatory legal regulation of medical care for patients with precancerous conditions and malignant neoplasms of the organs and tissues of the mouth in the Ryazan Region]. *Nauka molodykh — Eruditio Juvenium.* 2023;11(2):289-97. <https://doi.org/10.17816/HMJ2023112289-297>
11. Mizernitskiy YL, Zorina IE, Ryngachenko ES, Kuzmina TN, Deripapa EV, Rodina YuA, i dr. Maski immunodefitsita: slozhnyy diagnosticheskiy sluchay sindroma Nijmegen [Immunodeficiency masks: A complex diagnostic case of Nijmegen breakage syndrome]. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii.* 2023;68(6):94-8. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2023-68-6-94-98>
12. Otahalova B, Volkova Z, Soukupova J, Kleiblova P, Janatova M, Vocka M, et al. Importance of germline and somatic alterations in human MRE11, RAD50, and NBN genes coding for MRN complex. *Int J Mol Sci.* 2023;24(6):5612. <https://doi.org/10.3390/ijms24065612>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Кученева Елена Алексеевна, студентка педиатрического факультета, Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова

ORCID ID: 0009-0008-9853-0857

E-mail: lelya.kucheneva@mail.ru

Белых Наталья Анатольевна, доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой факультетской и поликлинической педиатрии, Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова

ORCID ID: 0000-0002-5533-0205

E-mail: nbelyh68@mail.ru

Деева Юлия Витальевна, ассистент кафедры факультетской и поликлинической педиатрии, Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова

ORCID ID: 0000-0003-0975-1137

E-mail: yudeeva80@mail.ru

Лебедев Вячеслав Вячеславович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры факультетской и поликлинической педиатрии, Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова

ORCID ID: 0000-0002-0213-3304

E-mail: lebedev@hemacenter.org

AUTHORS' INFORMATION

Kucheneva Elena Alekseevna, Undergraduate Student, Pediatric Faculty, I.P. Pavlov Ryazan State Medical University

ORCID ID: 0009-0008-9853-0857

E-mail: lelya.kucheneva@mail.ru

Belykh Natalia Anatolievna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Faculty and Polyclinic Pediatrics, I.P. Pavlov Ryazan State Medical University

ORCID ID: 0000-0002-5533-0205

E-mail: nbelyh68@mail.ru

Deeva Yuliya Vitalievna, Assistant Professor, Department of Faculty and Polyclinic Pediatrics, I.P. Pavlov Ryazan State Medical University

ORCID ID: 0000-0003-0975-1137

E-mail: yudeeva80@mail.ru

Lebedev Vyacheslav Vyacheslavovich, Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor, Department of Faculty and Polyclinic Pediatrics, I.P. Pavlov Ryazan State Medical University

ORCID ID: 0000-0002-0213-3304

E-mail: lebedev@hemacenter.org

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

Information about the source of support in the form of grants, equipment, and drugs

The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

 АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:**Деева Юлия Витальевна**

ассистент кафедры факультетской и поликлинической педиатрии, Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова

390026, Российская Федерация, г. Рязань, ул. Высоковольная, 9
Тел.: +7 (961) 1314872
E-mail: yudeeva80@mail.ru

 ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:**Deeva Yuliya Vitalievna**

Assistant Professor, Department of Faculty and Polyclinic Pediatrics, I.P. Pavlov Ryazan State Medical University

390026, Russian Federation, Ryazan, Vysokovoltynaya str., 9
Tel.: +7 (961) 1314872
E-mail: yudeeva80@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: БНА, ЛВВ
Сбор материала: КЕА
Анализ полученных данных: КЕА, БНА, ДЮВ, ЛВВ
Подготовка текста: КЕА
Редактирование: БНА
Общая ответственность: КЕА, БНА, ДЮВ, ЛВВ

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: BNA, LVV
Data collection: KEA
Analysis and interpretation: KEA, BNA, DYUV, LVV
Writing the article: KEA
Critical revision of the article: BNA
Overall responsibility: KEA, BNA, DYUV, LVV

Поступила 02.04.25
Принята в печать 28.05.26

Submitted 02.04.25
Accepted 28.05.26