

DOI: <https://doi.org/10.26565/2313-6693-2025-52-11>
УДК: 575.1+616-056.7]:616.2:616-053



Синдром Ніймегена в педіатричній практиці (огляд літератури та власне спостереження)

Губанов А.Д.¹, <https://orcid.org/0009-0008-6723-9901>, e-mail: Wolverinegubanov@gmail.com
Коноплицький В.С.², <https://orcid.org/0000-0001-9525-1547>, e-mail: skonoplytsky@gmail.com
Погорилий В.В.², <https://orcid.org/0000-0001-5317-5216>, e-mail: pogoriliy@vnmdu.edu.ua
Тихолаз О.В.², <https://orcid.org/0000-0001-5022-2611>, e-mail: tykholaz.ov@vnmdu.edu.ua
Сасюк А.І.², <https://orcid.org/0000-0001-7454-2986>, e-mail: spchirurg1976@gmail.com
Лойко Є.Є.², <https://orcid.org/0000-0003-3719-186X>, e-mail: Loikoe@gmail.com
Михальчук Т.І.², <https://orcid.org/0000-0002-6396-470X>, e-mail: madagaskar14@ukr.net
Димчина Ю.А.², <https://orcid.org/0000-0001-7055-0866>, e-mail: dymchina.ylia@gmail.com
Коробко Ю.Є.², <https://orcid.org/0000-0002-3299-878X>, e-mail: lundqist@gmail.com
Пасічник О.В.², <https://orcid.org/0000-0001-8302-3520>, e-mail: Zedmaxstorm7@gmail.com

¹Комунальне некомерційне підприємство «Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня
Вінницької обласної ради», Вінниця, Україна

²Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова
Міністерства охорони здоров'я України, Вінниця, Україна

Nijmegen breakage syndrome in pediatric practice (literature review and personal observation)

Hubanov A.D.¹, <https://orcid.org/0009-0008-6723-9901>, e-mail: Wolverinegubanov@gmail.com
Konoplytskyi V.S.², <https://orcid.org/0000-0001-9525-1547>, e-mail: skonoplytsky@gmail.com
Pohoriliy V.V.², <https://orcid.org/0000-0001-5317-5216>, e-mail: pogoriliy@vnmdu.edu.ua
Tykholaz O.V.², <https://orcid.org/0000-0001-5022-2611>, e-mail: tykholaz.ov@vnmdu.edu.ua
Sasiuk A.I.², <https://orcid.org/0000-0001-7454-2986>, e-mail: spchirurg1976@gmail.com
Loiko Ye.Ye.², <https://orcid.org/0000-0003-3719-186X>, e-mail: Loikoe@gmail.com
Mykhalchuk T.I.², <https://orcid.org/0000-0002-6396-470X>, e-mail: madagaskar14@ukr.net
Dymchyna Yu.A.², <https://orcid.org/0000-0001-7055-0866>, e-mail: dymchina.ylia@gmail.com
Korobko Yu.Ye.², <https://orcid.org/0000-0002-3299-878X>, e-mail: lundqist@gmail.com
Pasichnyk O.V.², <https://orcid.org/0000-0001-8302-3520>, e-mail: Zedmaxstorm7@gmail.com

¹Communal non-commercial enterprise «Vinnytsia Regional Pediatric Clinical Hospital»
of the Vinnytsia Regional Council, Vinnytsya, Ukraine

²National Pirogov Memorial Medical University
of the Ministry of Health of Ukraine, Vinnytsya, Ukraine

Ключові слова:

синдром Ніймегена, хірургічні ускладнення, імунodefіцит, інфекція, дихальні шляхи, лейкемія, деструктивна пневмонія, злоякісні новоутворення, аутосомно-рецесивне захворювання.

РЕЗЮМЕ

Актуальність. Синдром Ніймегена – рідкісне аутосомно-рецесивне захворювання, яке характеризується мікроцефалією, специфічними рисами обличчя, імунodefіцитом та підвищеною схильністю до злоякісних новоутворень.

Мета роботи – висвітлити важливі патології синдрому Ніймегена в педіатричній практиці, продемонструвати власний досвід на клінічному випадку.

Матеріали і методи. Проведено аналіз та узагальнення результатів наукових досліджень за 1985–2025 роки, відібраних на основі інформаційного пошуку у наукометричних базах даних Scopus, Web of Science, PubMed, MEDLINE, Google Scholar за ключовими словами «Nijmegen breakage syndrome», «immunodeficiency», «clinical features», «laboratory features», «genotype», «phenotype». Найбільша кількість статей була представлена клінічними дослідженнями та презентацією клінічних випадків – 73%, для огляду літератури також були отримані дані із джерел літератури, що містили огляди літератури – 27%. У статті найчастіше були використані джерела літератури за 2022–2024 рр.

Результати та їх обговорення. Синдром Ніймегена, спричинений мутаціями в гені NBN, який кодує білок нібрин, важливий для репарації дволанцюгових розривів ДНК. Найпоширенішою мутацією є делеція 5 пар основ (657del5), яка призводить до нестабільності геному та підвищеної чутливості до іонізуючого

Для кореспонденції:

Коноплицький Віктор Сергійович
Вінницький національний медичний
університет ім. М.І. Пирогова Мініс-
терства охорони здоров'я України,
кафедра дитячої хірургії;
вул. Пирогова, буд. 56, м. Вінниця,
Україна, 21000;
e-mail: vkonoplytsky@gmail.com

© Губанов А.Д., Коноплицький В.С.,
Погорілий В.В., Тихолаз О.В.,
Сасюк А.І., Лойко Є.Є., Михальчук Т.І.,
Димчина Ю.А., Коробко Ю.Є.,
Пасічник О.В., 2025

випромінювання. Батьки дітей із цим синдромом є гетерозиготними носіями мутації, причому ризик народження хворої дитини становить 25% у випадку, якщо обидва батьки є носіями дефектного гена. Хромосомна нестабільність з характерними перебудовами периферичних Т-лімфоцитів у вигляді інверсій і транслокацій із залученням хромосом 7 та 14, чутливість клітин до іонізуючого випромінювання *in vitro* – все це є характерними ознаками даного захворювання, які мають важливе діагностичне значення. Виявлення мутацій в обох алелях гена нібрину є остаточним дослідженням при постановці діагнозу. Більшість пацієнтів із синдромом Ніймегена мають слов'янське походження, тому цю мутацію стали називати «слов'янською мутацією». В нашій роботі представлений клінічний випадок синдрому Ніймегена у пацієнта із бактеріальною деструкцією легень. Підвищена чутливість до іонізуючого випромінювання є окремим фактором ризику для пацієнтів із синдромом Ніймегена. Через часті бактеріальні інфекції діти цієї групи нерідко піддаються множинним рентгенографічним дослідженням, що може сприяти виникненню злоякісних процесів або ускладненому перебігу уже існуючих злоякісних процесів, зокрема лейкомії та лімфом.

Висновки. Синдром Ніймегена є рідкісним генетичним захворюванням, яке потребує мультидисциплінарного підходу для його діагностики та лікування. Актуальність подальших досліджень зумовлена необхідністю більш глибокого розуміння патогенезу синдрому Ніймегена та розробки нових стратегій комплексного лікування даного патологічного стану у дітей. Клінічний випадок, представлений у нашій роботі, демонструє важливість всебічного аналізу та ґрунтовного підходу для своєчасної діагностики і лікування рідкісного захворювання, яке може бути «випадковою знахідкою» в практиці лікарів різних спеціальностей.

Для цитування:

Губанов А.Д., Коноплицький В.С., Погорілий В.В., Тихолаз О.В., Сасюк А.І., Лойко Є.Є., Михальчук Т.І., Димчина Ю.А., Коробко Ю.Є., Пасічник О.В. Синдром Ніймегена в педіатричній практиці (огляд літератури та власне спостереження). *Вісник Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна. Серія Медицина*. 2025. Т. 33. № 1(52). С. 124–135. DOI: <https://doi.org/10.26565/2313-6693-2025-52-11>

Key words:

Nijmegen breakage syndrome, surgical complications, immunodeficiency, infection, respiratory tract, leukemia, destructive pneumonia, malignant neoplasms, autosomal recessive disease.

For correspondence:

Konoplytskyi Viktor Serhiiovych
National Pirogov Memorial Medical Uni-
versity of the Ministry of Health of Ukraine,
Department of Pediatric Surgery;
56 Pyrohova Str., Vinnytsia, Ukraine,
21000;
e-mail: vkonoplytsky@gmail.com

© Hubanov A.D., Konoplytskyi V.S.,
Pohorilyi V.V., Tykholaz O.V., Sasiuk A.I.,
Loiko Ye.Ye., Mykhalchuk T.I.,
Dymchyna Yu.A., Korobko Yu.Ye.,
Pasichnyk O.V., 2025

ABSTRACT

Background. Nijmegen breakage syndrome is a rare autosomal recessive disease characterized by microcephaly, specific facial features, immunodeficiency, and an increased susceptibility to malignancies.

Purpose – is to highlight the importance of the pathology of Nijmegen breakage syndrome in pediatric practice, to demonstrate one's own experience in a clinical case.

Materials and methods. An analysis and generalization of the results of scientific research for 1985–2025, selected on the basis of an information search in the scientometric databases Scopus, Web of Science, PubMed, MEDLINE, Google Scholar using the keywords «Nijmegen breakage syndrome», «immunodeficiency», «clinical features», «laboratory features», «genotype», «phenotype», was carried out. The majority of articles were represented by clinical studies and case presentations (73%). For the literature review, data were also obtained from sources containing literature reviews (27%). The most frequently cited sources in the article were from the years 2022–2024.

Results and discussion. Nijmegen breakage syndrome is caused by mutations in the NBN gene, which encodes the protein nibrin, which is important for the repair of double-stranded DNA breaks. The most common mutation is a 5-base pair deletion (657del5), which leads to genomic instability and increased sensitivity to ionizing radiation. Parents of children with this syndrome are heterozygous carriers of the mutation, and the risk of having an affected child is 25% if both parents are carriers of the defective gene. Chromosomal instability with characteristic rearrangements of peripheral T-lymphocytes in the form of inversions and translocations involving chromosomes 7 and 14, sensitivity of cells to ionizing radiation *in vitro* – all these are characteristic features of this disease that have important diagnostic value. Detection of mutations in both alleles of the nibrin gene is the final study in making the diagnosis. Most patients with Nijmegen breakage syndrome are of Slavic origin, so this mutation began to be called the «Slavic mutation». Our work presents a clinical case of Nijmegen breakage syndrome in a patient with bacterial destruction of the lungs. Increased sensitivity to ionizing radiation is a separate risk factor for patients with Nijmegen breakage syndrome. Due to frequent bacterial infections, children in this group are often subjected to multiple X-ray examinations, which can contribute to the emergence of malignant processes or the complicated course of already existing malignant processes, in particular leukemia and lymphoma.

Conclusions. Nijmegen breakage syndrome is a rare genetic disease that requires a multidisciplinary approach for its diagnosis and treatment. The relevance of further research is due to the need for a deeper understanding of the pathogenesis

of Nijmegen breakage syndrome and the development of new strategies for the comprehensive treatment of this pathological condition in children. The clinical case presented in our work demonstrates the importance of a comprehensive analysis and a thorough approach for the timely diagnosis and treatment of a rare disease, which may be an «incidental finding» in the practice of doctors of various specialties.

For citation:

Hubanov AD, Konopliyskiy VS, Pohorilyi VV, Tykholaz OV, Sasiuk AI, Loiko YeYe, Mykhalchuk TI, Dymchyna YuA, Korobko YuYe, Pasichnyk OV. Nijmegen breakage syndrome in pediatric practice (literature review and personal observation). *The Journal of V.N. Karazin Kharkiv National University. Series Medicine*. 2025;33(1(52)):124–135. DOI: <https://doi.org/10.26565/2313-6693-2025-52-11>

ВСТУП

Синдром Ніймегена – рідкісне аутосомно-рецесивне захворювання, яке характеризується мікроцефалією, специфічними рисами обличчя, імунodefіцитом та підвищеною схильністю до злоякісних новоутворень. Цей синдром вперше описано в 1981 р. в місті Неймеген, Нідерланди [1].

Незважаючи на рідкісність, це захворювання становить значний виклик для медицини, оскільки воно пов'язане з підвищеним ризиком онкологічних захворювань та імунodefіцитом, що ускладнює лікування та знижує тривалість життя пацієнтів. Важливість ранньої діагностики та генетичного скринінгу є ключовою у боротьбі з синдромом Ніймегена. Завдяки сучасним досягненням у медицині та генетиці стає можливим покращення якості життя пацієнтів, а також розробка ефективних методів лікування та підтримувальної терапії. Лікування є переважно симптоматичним і включає контроль інфекцій, регулярний онкологічний моніторинг та застосування індивідуально підібраної імунотерапії. У перспективі ведуться дослідження щодо можливості застосування генотерапії та нових методів лікування, які можуть допомогти покращити прогноз для пацієнтів із синдромом Ніймегена. Синдром Ніймегена, спричинений мутаціями в гені NBN, який кодує білок нібрин, важливий для репарації дволанцюгових розривів ДНК. Найпоширенішою мутацією є делеція 5 пар основ (657del5), яка призводить до нестабільності геному та підвищеної чутливості до іонізуючого випромінювання. Батьки дітей із цим синдромом є гетерозиготними носіями мутації, причому ризик народження хворої дитини становить 25% у випадку, якщо обидва батьки є носіями дефектного гена [2].

В даній статті розглянуті причини, симптоматика, діагностика та можливі шляхи лікування даного рідкісного захворювання на основі даних джерел літератури та власного досвіду, що описаний у клінічному випадку.

Мета роботи – висвітлити важливість патології синдрому Ніймегена в педіатричній практиці, продемонструвати власний досвід на клінічному випадку.

INTRODUCTION

Nijmegen breakage syndrome is a rare autosomal recessive disorder characterized by microcephaly, distinctive facial features, immunodeficiency, and an increased susceptibility to malignancy. The syndrome was first described in 1981 in Nijmegen, Netherlands [1].

Nijmegen syndrome is a rare autosomal recessive disorder characterized by microcephaly, distinctive facial features, immunodeficiency, and an increased susceptibility to malignancy. The syndrome was first described in 1981 in Nijmegen, Netherlands [1]. Despite its rarity, this disease poses a significant challenge for medicine, as it is associated with an increased risk of cancer and immunodeficiency, which complicates treatment and reduces the life expectancy of patients. The importance of early diagnosis and genetic screening is key in the fight against Nijmegen syndrome. Thanks to modern advances in medicine and genetics, it is possible to improve the quality of life of patients, as well as to develop effective methods of treatment and supportive therapy. Treatment is mainly symptomatic and includes infection control, regular oncological monitoring, and the use of individually tailored immunotherapy. In the future, research is underway into the possibility of gene therapy and new treatments that may help improve the prognosis for patients with Nijmegen syndrome. Nijmegen syndrome is caused by mutations in the NBN gene, which encodes the protein nibrin, which is important for the repair of double-stranded DNA breaks. The most common mutation is a 5-base pair deletion (657del5), which leads to genomic instability and increased sensitivity to ionizing radiation. Parents of children with this syndrome are heterozygous carriers of the mutation, and the risk of having an affected child is 25% if both parents are carriers of the defective gene [2].

This article will examine the causes, symptoms, diagnosis, and possible treatment options for this rare disease based on data from literature sources and my own experience, which is described in a clinical case.

Objective – is to highlight the importance of the pathology of Nijmegen breakage syndrome in pediatric practice, to demonstrate one's own experience in a clinical case.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проведено аналіз та узагальнення результатів наукових досліджень за 1985–2025 роки, відібраних на основі інформаційного пошуку у наукометричних

MATERIALS AND METHODS

An analysis and generalization of the results of scientific research for 1985 – 2025, selected on the basis of an information search in the scientometric databases

базах даних Scopus, Web of Science, PubMed, MEDLINE, Google Scholar за ключовими словами «Nijmegen breakage syndrome», «immunodeficiency», «clinical features», «laboratory features», «genotype», «phenotype». Найбільша кількість статей була представлена клінічними дослідженнями та презентацією клінічних випадків – 73%, для огляду літератури також були отримані дані із джерел літератури, що містили огляди літератури – 27%. В статті найчастіше були використанні джерела літератури 2022–2024 рр.

Scopus, Web of Science, PubMed, MEDLINE, Google Scholar using the keywords «Nijmegen breakage syndrome», «immunodeficiency», «clinical features», «laboratory features», «genotype», «phenotype», was carried out. The majority of articles were represented by clinical studies and case presentations (73%). For the literature review, data were also obtained from sources containing literature reviews (27%). The most frequently cited sources in the article were from the years 2022–2024.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

RESULTS AND DISCUSSION

Основні клінічні ознаки синдрому Ніймеген включають: мікроцефалію; дизморфічні риси обличчя; затримку фізичного та розумового розвитку; статеву дисфункцію; імунодефіцит (схильність до рецидивуючих інфекцій дихальних шляхів та інших органів через дефекти в гуморальному та клітинному імунітеті); пігментні аномалії шкіри (плями кольору «кави з молоком», ділянки вітиліго); підвищений ризик злоякісних новоутворень (особливо лімфом та лейкозів, які діагностуються у 40–67% пацієнтів) [3–5].

Мікроцефалія є швидкопрогресуючою і проявляється, як зменшення потиличної окружності до –2 стандартних відхилень від середнього порівняно зі здоровою популяцією того ж віку та статі. Мікроцефалія при синдромі Ніймегена є швидко прогресуючою [6]. При народженні переднє тім'ячко, як правило, закривається протягом перших кількох тижнів життя. Важливо, що мікроцефалія може бути замаскована гідроцефалією із наявністю надзвичайно великих субарахноїдальних кіст [7].

Діагностика синдрому Ніймегена базується на клінічних, лабораторних та генетичних дослідженнях: наявність мікроцефалії, характерних рис обличчя, рецидивуючих інфекцій, лімфопенії, зниження рівнів імуноглобулінів (IgG, IgA), підвищена хромосомна нестабільність при експозиції радіації. Діагноз синдрому Ніймегена підтверджується виявленням мутації 657del5 у гені NBN [8, 9].

Зовнішній вигляд обличчя характеризується похилим лобом, мікрогнатією, характерним є дзьобоподібний або видовжений ніс, косоокість. В літературних джерелах вищеописані характеристики обличчя описані, як «пташине» обличчя [10].

У деяких пацієнтів відмічається затримка психомоторного розвитку. Затримка розвитку мови є поширеною серед даної групи пацієнтів, і для виправлення проблем з артикуляцією обов'язково необхідно залучати лікаря логопеда. Довготривалі спостереження дослідників свідчать, що когнітивний розвиток у дітей із синдромом Ніймегена є динамічним процесом: на ранніх стадіях він, як правило, залишається близьким до середнього, але поступове погіршення спостерігається під час шкільного віку.

Зазвичай дівчата із синдромом Ніймегена мають відставання у статевому дозріванні, що проявляється у пубертатному періоді розвитку. Це пов'язано із низькими рівнями 17 β -естрадіолу та високими концентраціями фолікулоstimулюючого та лютеїнізуючого гормонів. Статевий розвиток у хлопчиків зазвичай не відрізняється від однолітків [11]. У більшості па-

The main clinical features of Nijmegen breakage syndrome include: microcephaly; dysmorphic facial features; delayed physical and mental development; sexual dysfunction; immunodeficiency (prone to recurrent infections of the respiratory tract and other organs due to defects in humoral and cellular immunity); pigmentary abnormalities of the skin (spots of the color «cafe with milk», areas of vitiligo); increased risk of malignant neoplasms (especially lymphomas and leukemias, which are diagnosed in 40–67% of patients) [3–5].

Microcephaly is rapidly progressive and manifests as a reduction in occipital circumference to –2 standard deviations from the mean compared with a healthy population of the same age and sex. Microcephaly in Nijmegen breakage syndrome is rapidly progressive [6]. At birth, the anterior fontanelle usually closes within the first few weeks of life. Importantly, microcephaly may be masked by hydrocephalus with the presence of unusually large subarachnoid cysts [7].

The diagnosis of Nijmegen breakage syndrome is based on clinical, laboratory and genetic studies: the presence of microcephaly, characteristic facial features, recurrent infections, lymphopenia, decreased immunoglobulin levels (IgG, IgA), increased chromosomal instability upon radiation exposure. The diagnosis of Nijmegen breakage syndrome is confirmed by the detection of the 657del5 mutation in the NBN gene [8, 9].

The facial appearance is characterized by a sloping forehead, micrognathia, a beak-shaped or elongated nose, and strabismus. In literary sources, the above facial characteristics are described as «bird» face [10].

Some patients have delayed psychomotor development. Delayed speech development is common among this group of patients, and to correct articulation problems, it is imperative to involve a speech therapist. Long-term observations of researchers indicate that cognitive development in children with Nijmegen breakage syndrome is a dynamic process: in the early stages it usually remains close to average, but a gradual deterioration is observed during school age.

Girls with Nijmegen breakage syndrome typically have delayed puberty, which manifests itself during the pubertal development period. This is associated with low levels of 17 β -estradiol and high concentrations of follicle-stimulating and luteinizing hormones. Sexual development in boys is usually no different from that of their peers [11]. Most patients, according to MRI or autopsy data, have hydrocephalus and hypoplasia of the frontal lobes. In general, the mass and volume of the frontal lobes are half the normal age-related values.

цієнтів за даними МРТ або розтинів тіла відмічається гідроцефалія, гіпоплазія лобних часток. Загалом, маса та об'єм лобних часток вдвічі менші за нормальні вікові показники. Часто у пацієнтів із даною патологією простежується аплазія або гіпоплазія мозолистого тіла, субарахноїдальні кісти [12].

Скелетні аномалії, такі як клинодактилія V пальців та часткова синдактилія II та III пальців, зустрічаються приблизно у половини пацієнтів [12, 47]. Більш рідкими явищами при синдромі Ніймегена є полідактилія, відсутність або гіпоплазія пальця кисті, гіпоплазія стегон, агенезія ребра, крижової кістки [13].

З боку шкірних покривів у 50–70% пацієнтів спостерігається витиліго. Рідше трапляються саркоїдоподібні гранулематозні ураження, які найчастіше локалізуються на обличчі, кінцівках, і часто передують розвитку В-клітинної лімфоми. Волосся у таких пацієнтів як правило тонке і рідке в грудному та ранньому дитинстві, але покращується з віком. Волосся сірого кольору може з'явитися ще в другому чи третьому десятилітті життя [14–16].

Вроджені аномалії нирок, такі як гіпоплазія/аплазія нирки, підковоподібна нирка або подвоєння нирки, дистопія нирки – відносно часті у пацієнтів із синдромом Ніймегена. Ці дефекти також можуть бути пов'язані з гідронефрозом та сприяти інфекціям у сечовивідній системі, особливо у пацієнтів з дефектним імунним захистом. Досить рідко зустрічаються гіпоспадії, крипторхізм, уретро-анальні нориці, атрезія анусу [17–19].

Хромосомна нестабільність з характерними перебудовами периферичних Т-лімфоцитів у вигляді інверсій і транслокацій із залученням хромосом 7 та 14, чутливість клітин до іонізуючого випромінювання *in vitro* – все це є характерними ознаками даного захворювання, які мають важливе діагностичне значення. Виявлення мутацій в обох алелях гена нібрину є остаточним дослідженням при встановленні діагнозу. Більшість пацієнтів із синдромом Ніймегена мають слов'янське походження, тому цю мутацію стали називати «слов'янською мутацією». Підвищена чутливість до іонізуючого випромінювання є окремим фактором ризику для пацієнтів із синдромом Ніймегена. Через часті бактеріальні інфекції діти цієї групи нерідко піддаються множинним рентгенографічним дослідженням, що може сприяти виникненню злоякісних процесів або ускладненому перебігу уже існуючих злоякісних процесів, зокрема лейкої та лімфом [2, 20–24].

На даний час відсутні чітко визначені передумови виникнення деструктивних пневмоній у дітей України, які б могли допомогти лікарям первинної ланки медичної допомоги вчасно та правильно встановити діагноз та направити на госпіталізацію у спеціалізовані лікувальні заклади з метою призначення адекватної терапії.

У нашій роботі представлений клінічний випадок синдрому Ніймегена у пацієнта із бактеріальною деструкцією легень.

Дитина п'яти років доставлена бригадою швидкої медичної допомоги до приймального відділення дитячої обласної лікарні зі скаргами на загальну слабкість, задишку та частий кашель.

Often, patients with this pathology have aplasia or hypoplasia of the corpus callosum, subarachnoid cysts [12].

Skeletal abnormalities, such as clinodactyly of the fifth digit and partial syndactyly of the second and third digits, occur in approximately half of patients [12, 47]. Less common manifestations in Nijmegen breakage syndrome is characterized by polydactyly, absence or hypoplasia of the first finger, hypoplasia of the hips, agenesis of the ribs, sacrum [13].

Vitiligo is observed in 50–70% of patients on the skin. Sarcoid-like granulomatous lesions are less common, most often localized on the face and extremities, which often precede the development of B-cell lymphoma. The hair of such patients is usually thin and sparse in infancy and early childhood, but improves with age. Gray hair may appear as early as the second or third decade of life [14–16].

Congenital renal anomalies, such as renal hypoplasia/aplasia, horseshoe kidney or kidney duplication, and renal dystopia, are relatively common in patients with Nijmegen breakage syndrome. These defects may also be associated with hydronephrosis and contribute to urinary tract infections, especially in patients with impaired immune defenses. Hypospadias, cryptorchidism, urethro-anal fistulas, and anal atresia are relatively rare [17–19].

Chromosomal instability with characteristic rearrangements of peripheral T-lymphocytes in the form of inversions and translocations involving chromosomes 7 and 14, sensitivity of cells to ionizing radiation *in vitro* – all these are characteristic features of this disease that have important diagnostic value. Detection of mutations in both alleles of the *nibrin* gene is the final study in making the diagnosis. Most patients with Nijmegen breakage syndrome are of Slavic origin, so this mutation began to be called the «Slavic mutation». Increased sensitivity to ionizing radiation is a separate risk factor for patients with Nijmegen breakage syndrome. Due to frequent bacterial infections, children in this group are often subjected to multiple X-ray examinations, which can contribute to the emergence of malignant processes or the complicated course of already existing malignant processes, in particular leukemia and lymphomas [2, 20–24].

Currently, there are no clearly defined prerequisites for the occurrence of destructive pneumonia in children in Ukraine that could help primary care physicians to timely and correctly establish a diagnosis and refer for hospitalization to specialized medical institutions in order to prescribe adequate therapy.

Our paper presents a clinical case of Nijmegen breakage syndrome in a patient with bacterial lung destruction.

5 year old child was taken from ambulance to the emergency department of the children's regional hospital with complaints of general weakness, shortness of breath, and frequent cough.

Objectively: the general condition of the patient is of moderate severity, the child is restless, body temperature is 37.6°C, tachypnea (respiratory rate is 30–32/min). The right half of the chest is lagging behind in the act of breathing. Phenotypically, microcephaly, «bird-like face», and a sloping chin were observed. There is a significant deficit of body weight, lag in physical and psycho-speech development, the child is non-contact,

Об'єктивно: загальний стан середнього ступеня тяжкості, дитина неспокійна, температура тіла 37,6°C, тахіпноє (частота дихання 30–32/хв). Права половина грудної клітки відставала в акті дихання. Фенотипово спостерігалась мікроцефалія, «птахоподібне обличчя», скошене підборіддя. Наявний значний дефіцит маси тіла, відставання у фізичному та психомовленнєвому розвитку, дитина неконтактна, капризна. Аускультативно зліва вислуховувалось жорстке дихання, справа – дихання різко ослаблене. Перкуторно справа відмічається виражене вкорочення над усією правою легенею. За даними рентгенографії органів грудної клітки – тотальне гомогенне затемнення правого гемитораксу, зміщення органів середостіння вліво (рис. 1).



Рис. 1. Рентгенографія органів грудної клітки у вертикальному положенні при госпіталізації
Fig. 1. Chest X-ray in an upright position during hospitalization

За даними УЗД легень та плевральних порожнин відмічались: численні, значних розмірів, вогнища консолидації правої легені, напружений гідроторакс справа, наявність вільної рідини в лівій плевральній порожнині, в перикарді – вільна рідина до 8 мм. У загальному аналізі крові при госпіталізації у стаціонарне відділення відмічався лейкоцитоз – $11,73 \times 10^9/\text{л}$, підвищення рівня ШОЕ до 15 мм/год. Попередній діагноз: правобічна деструктивна пневмонія, двобічний ексудативний плеврит, правобічний напружений гідроторакс. Дихальна недостатність I–II ступеня. Дитина госпіталізована до хірургічного відділення, їй призначено антибактеріальну терапію («Меропенем» та «Амікацин»), інфузійну терапію, інгаляційну терапію. В умовах операційної виконано закрити торакотомію справа, дренажування правої плевральної порожнини – активно евакуйовано 600 мл гнійно-геморагічного вмісту, налагоджено систему пасивного дренажування за Бюлау. За 10 хвилин по плевральному дренажу пасивно виділилось ще 200 мл гнійно-геморагічного вмісту. Виконано закрити торакотомію зліва, дренажування лівої плевральної порожнини – видалено 250 мл гнійного вмісту, налагоджено систему пасивного дренажування за Бюлау.

Враховуючи невідповідність лабораторних даних та клінічного стану, було запідозрено наявність

capricious. Auscultation on the left side revealed harsh breathing, on the right side – breathing was sharply weakened. Percussion on the right side revealed pronounced shortening over the entire right lung. According to the chest X-ray, there is total homogeneous darkening of the right hemithorax, displacement of the mediastinal organs to the left (fig. 1).

According to the ultrasound of the lungs and pleural cavities, the following were noted: numerous, significant foci of consolidation of the right lung, tense hydrothorax on the right, the presence of free fluid in the left pleural cavity, pericardium – free fluid up to 8 mm. In the general blood test during hospitalization in the inpatient department, leukocytosis was noted – $11.73 \times 10^9/\text{l}$, an increase in the ESR level to 15 mm/h. Previous diagnosis: right-sided destructive pneumonia, bilateral exudative pleurisy, right-sided tense hydrothorax. Respiratory failure stage I–II. The child was hospitalized in the surgical department, where antibacterial therapy («Meropenem» and «Amikacin»), infusion therapy, inhalation therapy were prescribed. In the operating room, a closed thoracotomy was performed on the right, drainage of the right pleural cavity – 600 ml of purulent-hemorrhagic contents were actively evacuated, a passive drainage system according to Bulau was established. In 10 minutes, after pleural drainage, another 200 ml of purulent-hemorrhagic contents were passively released. A closed thoracotomy was performed on the left, drainage of the left pleural cavity – 250 ml of purulent contents were removed, a passive drainage system according to Bulau was established.

Given the discrepancy between laboratory data and the child's clinical condition, the child was suspected of

імунодефіцитного стану у дитини. Виконано імунологічне дослідження, за результатами якого виявлено значне зниження загального рівня IgG – 2,7 г/л при нормі 5,04–14,64 г/л. До антибактеріальної терапії було додано внутрішньовенне введення 5% розчину нормального імуноглобуліну G людини в дозі 0,4 г/кг протягом 7 діб. Щоденно відмічалось виділення мутного гнійного вмісту по плевральним дренажам з обох боків до 100–150 мл та ознаки функціонуючої легенево-плевральної норичі справа – скид повітря по плевральному дренажу. Тривалий час утримувалось явище «ригідна легеня» праворуч, у зв'язку з чим дитина переведена на активне цілодобове дренажування правої плевральної порожнини (через «Pleur evac» з тиском 10 мм водного стовпчика) (рис. 2).

having an immunodeficiency state. An immunological study was performed, the results of which revealed a significant decrease in the total level of IgG – 2.7 g/l with a norm of 5.04–14.64 g/l. Intravenous administration of 5% solution of normal human immunoglobulin G at a dose of 0.4 g/kg for 7 days at a dose of 0.4 g/kg was added to antibacterial therapy. Daily discharge of turbid purulent contents through pleural drainages on both sides up to 100–150 ml and signs of a functioning pulmonary-pleural fistula on the right – air discharge through the pleural drainage were noted. The phenomenon of «rigid lung» on the right persisted for a long time, in connection with which the patient was transferred to active 24-hour drainage of the right pleural cavity (via «Pleur evac» with a pressure of 10 mm of water column) (fig. 2).



Рис. 2. Рентгенографія органів грудної клітки у вертикальному положенні, виконана на другий день після встановлення плевральних дренажів з обох боків

Fig. 2. Chest radiograph in an upright position, performed on the second day after the placement of pleural drains on both sides

На третій день терапії було помічено імунну відповідь організму дитини у вигляді зростання лейкоцитозу до $23,93 \times 10^9/\text{л}$, падіння рівня загального білка (38 г/л), гематурія, розвиток нефротичного синдрому. Наростання набряків по всьому тілу. За даними УЗД збільшувався рівень вільної рідини у перикарді до 22 мм (претампонада), поява вільної рідини в черевній порожнині. До лікування було додано ГКС та альбумін в/в.

З огляду на фенотипові дані дитини: мікроцефалія, дефіцит маси тіла, відставання у психофізичному розвитку, анамнез та перебіг захворювання, було запідозрено наявність у дитини синдрому Ніймегена. З метою діагностики було призначено молекулярно-генетичне дослідження крові дитини (результат дослідження планувалось отримати через 10–14 днів). Тим часом, на фоні антибактеріальної терапії, внутрішньовенного введення 5% розчину нормального імуноглобуліну G людини, через тиждень було відмічено різке зростання рівня лейкоцитів: від $50,51 \times 10^9/\text{л}$ до $102 \times 10^9/\text{л}$, протягом двох днів.

За відсутності заключення молекулярно-генетичного дослідження, але при підозрі на наявність у дитини синдрому Ніймегена, що, як було вказано раніше, характеризується підвищеною чутливістю

On the third day of therapy, the child's immune response was observed in the form of an increase in leukocytosis to $23.93 \times 10^9/\text{l}$, a drop in the level of total protein (38 g/l), hematuria, and the development of nephrotic syndrome. Edema increased throughout the body. According to ultrasound, the level of free fluid in the pericardium increased to 22 mm (pretamponade), and free fluid appeared in the abdominal cavity. Glucocorticosteroids and intravenous albumin were added to the treatment.

Taking into account the phenotypic data of the child: microcephaly, body weight deficiency, lag in psychophysical development, history and course of the disease, the child was suspected of having Nijmegen breakage syndrome. For the purpose of diagnosis, a molecular genetic study of the child's blood was prescribed (the results of the study were planned to be received in 10–14 days). Meanwhile, against the background of antibacterial therapy, intravenous administration 5% solution of normal human immunoglobulin G, a week later a sharp increase in the level of leukocytes was noted: from $50.51 \times 10^9/\text{l}$ to $102 \times 10^9/\text{l}$, within two days.

In the absence of a molecular genetic study report, but with a suspicion that the child had Nijmegen breakage syndrome, which, as previously indicated, is characte-

до іонізуючого випромінювання, були різко обмежені променеві методи обстеження.

З метою дослідження кісткового мозку на предмет наявності бластних клітин було прийнято рішення про виконання стеральної пункції. Заключення мієлограми: бластна трансформація кісткового мозку (бласти, що не піддаються морфологічній диференціації – 64,0% при нормі 0,1–1,1%). За результатами генетичного тестування виявлено мутацію 657del5 в гені NBN у гомозиготному стані, що верифікує діагноз дитини: синдром Ніймегена.

Вищеперераховані дані дали підстави сформулювати заключний діагноз: первинний імунodefіцит, синдром Ніймегена, Т-клітинна лімфобластна лейкемія, ФАБ варіант а-2 група високого ризику. Сепсис. Правобічна деструктивна пневмонія. Двобічний ексудативний плеврит. Ексудативний перикардит.

Було розроблено індивідуальний план лікування дитини, який включав інфузійну, антибактеріальну, хіміотерапію («Доксорубіцин», «Вінкристин» після проведеної циторедукції) та імунотерапію (5% розчин нормального імуноглобуліну G людини) з динамічним моніторингом показників функціонування життєвоважливих систем та органів дитини.

Прогноз для пацієнтів із синдромом Ніймегена залежить від тяжкості клінічних проявів та частоти розвитку злоякісних процесів. Своєчасна діагностика, регулярний моніторинг та відповідне лікування дають можливість зберегти і покращити якість життя, а також збільшити тривалість життя пацієнтів із синдромом Ніймегена [25–28].

ВИСНОВКИ

Синдром Ніймегена є рідкісним генетичним захворюванням, яке потребує мультидисциплінарного підходу для його діагностики та лікування. Актуальність подальших досліджень зумовлена необхідністю більш глибокого розуміння патогенезу синдрому Ніймегена та розробки нових стратегій комплексного лікування даного патологічного стану у дітей.

Клінічний випадок, представлений у нашій роботі, демонструє важливість всебічного аналізу та ґрунтовного підходу для своєчасної діагностики і лікування рідкісного захворювання, яке може бути «випадковою знахідкою» в практиці лікарів різних спеціальностей.

На опис клінічного випадку отримано інформовану згоду батьків дитини.

CONCLUSIONS

Nijmegen breakage syndrome is a rare genetic disease that requires a multidisciplinary approach for its diagnosis and treatment. The relevance of further research is due to the need for a deeper understanding of the pathogenesis of Nijmegen breakage syndrome and the development of new strategies for the comprehensive treatment of this pathological condition in children.

The clinical case presented in our work demonstrates the importance of a comprehensive analysis and a thorough approach for the timely diagnosis and treatment of a rare disease, which may be an «incidental finding» in the practice of doctors of various specialties.

The authors declare no conflict of interest. Informed consent was obtained from the child's parents for the description of the clinical case.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Боярчук О., Костюченко Л., Акопян Г. Синдром Неймегенського розриву: 25-річний досвід діагностики та лікування в Україні. *Кордони в імунології*. 2024. № 15. 428724 с. DOI: <https://doi.org/doi:10.3389/fimmu.2024.1428724>
2. Hasbaoui B.E., Elyajouri A., Abilkassem R., Agadr A. Nijmegen breakage syndrome: case report and review of literature. *Pan African Medical Journal*. 2020. № 35. 85 p. DOI: <https://doi.org/doi:10.11604/pamj.2020.35.85.14746>
3. Varon R., Demuth I., Chrzanowska K.H. Nijmegen Breakage Syndrome. GeneReviews®. Seattle (WA): University of Washington, Seattle. 1999.
4. Brannock K., Kahwash S.B. A Rare Case of Early T-Precursor Lymphoblastic Lymphoma (ETP-LBL) in a Child With Nijmegen Breakage Syndrome. *Pediatric and Developmental Pathology*. 2024. №27(6). 592–596. DOI: <https://doi.org/doi:10.1177/10935266241255277>

REFERENCES

1. Boyarchuk O., Kostyuchenko L., Hakobyan G. Nijmegen rupture syndrome: 25-year experience in diagnosis and treatment in Ukraine. *Frontiers in Immunology*. 2024;15:428724. (In Ukrainian). DOI: <https://doi.org/doi:10.3389/fimmu.2024.1428724>
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. DOI: <https://doi.org/doi:10.11604/pamj.2020.35.85.14746>
3. Varon R, Demuth I, Chrzanowska KH. Nijmegen Breakage Syndrome. GeneReviews®. Seattle (WA): University of Washington, Seattle. 1999.
4. Brannock K, Kahwash SB. A Rare Case of Early T-Precursor Lymphoblastic Lymphoma (ETP-LBL) in a Child With Nijmegen Breakage Syndrome. *Pediatric and Developmental Pathology*. 2024;27(6):592–596. DOI: <https://doi.org/doi:10.1177/10935266241255277>

5. Arroyo-Carrera I, Solo de Zaldivar-Tristancho M., García Navas-Núñez V.D., Ramajo-Polo A., Gutiérrez-Agujetas M. Síndrome de rotura de Varsovia: una causa de microcefalia congénita y sordera neurosensorial. *Revista de Neurología*. 2023; № 76(3). P. 111–115. DOI: <https://doi.org/doi:10.33588/rn.7603.2022165>
6. Chrzanowska K.H., Gregorek H., Dembowska-Bagińska B., Kalina M.A., Digweed M. Nijmegen breakage syndrome (NBS). *Orphanet journal of rare diseases*. 2012; № 7. 13 p. DOI: <https://doi.org/doi:10.1186/1750-1172-7-13>
7. Chrzanowska K.H., Stumm M., Bekiesiska-Figatowska M., et al. Atypical clinical picture of the Nijmegen breakage syndrome associated with developmental abnormalities of the brain. *Journal of medical genetics*. 2001; № 38(1). 3 p. DOI: <https://doi.org/doi:10.1136/jmg.38.1.e3>
8. Szeliga A., Zysnarska A., Szklarska Z., et al. A case of premature ovarian insufficiency in Nijmegen breakage syndrome patient and review of literature. From gene mutation to clinical management. *Gynecological Endocrinology*. 2019; № 35(11). P. 999–1002. DOI: <https://doi.org/doi:10.1080/09513590.2019.1626366>
9. Muciek A., Mocarska M., Orłowska A., Strakowska K., Opalska L., Maryńczak A., Nitschke N. Nijmegen breakage Syndrome-how much do we know about this rare condition of Slavs?-disease overview. *Quality in Sport*. 2024. № 34. 56216 p. DOI: <https://doi.org/10.12775/QS.2024.34.56216>
10. Seemanová E., Passarge E., Beneskova D., Houstěk J., Kasal P., Sevcíková M. Familial microcephaly with normal intelligence, immunodeficiency, and risk for lymphoreticular malignancies: a new autosomal recessive disorder. *American Journal of Medical Genetics*. 1985; № 20(4). P. 639–648. DOI: <https://doi.org/doi:10.1002/ajmg.1320200410>
11. Chrzanowska K.H., Szarras-Czapnik M., Kalina M., Gajdulewicz M., Gajtko-Metera M., Rysiewski H. Gonadal function in male patients with Nijmegen breakage syndrome, a cancer-prone disease with the DNA repair defect. *European Journal of Human Genetics*. 2010b.
12. Кондратенко І., Пашченко О., Поляков А., Бологов А. Неймегенський синдром ломки. *Досягнення в експериментальній медицині та біології*. 2007. № 601. С. 61–67. DOI: https://doi.org/doi:10.1007/978-0-387-72005-0_6
13. Auerbach A.D. Fanconi anemia and its diagnosis. *Mutation Research / Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*. 2009; № 668(1–2). P. 4–10. DOI: <https://doi.org/doi:10.1016/j.mrfmmm.2009.01.013>
14. Vogel C.A., Stratman E.J., Reck S.J., Lund J.J. Chronic noninfectious necrotizing granulomas in a child with Nijmegen breakage syndrome. *Pediatric dermatology*. 2010; № 27(3). P. 285–289. DOI: <https://doi.org/doi:10.1111/j.1525-1470.2010.01140.x>
15. 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. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*. 2022. № 29(2). P. 207–214. DOI: <https://doi.org/doi:10.26444/aaem/143541>
16. Шарапова С.О., Пашченко О.Є., Бондаренко А.В. та ін. Географічний розподіл, захворюваність, злоякісні новоутворення та наслідки 136 пацієнтів із східнослов'янських народів із синдромом Неймегенського розриву та варіантом засновника NBN. *Кордони в імунології*. 2021. № 11. 602482 с. DOI: <https://doi.org/doi:10.3389/fimmu.2020.602482>
17. Костюченко Л., Макух Г., Кіцера Н., Поліщук Р., Маркевич Н., Аколян Г. Клінічна імунологія синдрому Неймегенського розриву в Україні: діагностика та спостереження. *Central European Journal of Immunology*. 2009; № 34(1). С. 46–52.
18. Dumitru T., Anisia M., Andrei D.C., Preda C., Lavinia C., Ungureanu M.C. Nijmegen breakage syndrome with unusual presentation: a case report. *In Endocrine Abstracts. Bioscientifica*. 2022. № 81. URL: <https://www.endocrine-abstracts.org/ea/0081/ea0081ep856>
19. Batiuk E., Bassett M., Hakar M., Lin H.C., Hunter A.K. A rare case of primary gastric Hodgkin lymphoma in an adolescent with Nijmegen breakage syndrome. *BMC Pediatrics*. 2023; № 23(1). 189 p. DOI: <https://doi.org/doi:10.1186/s12887-023-03929-y>
20. Liu Y., Luuo Y., Lin L. Nijmegen Breakage Syndrome Complicated by Colon Cancer with Liver Metastasis: A Case Report. *Serican Journal of Medicine*. 2025; № 2(2). URL: <https://journals.ku.edu/sjm/article/view/23177>
21. Petroni M., La Monica V., Fabretti F., Augusto M., Battaglini D., Polonara F., Giannini G. The multiple faces of the MRN complex: roles in Medulloblastoma and beyond. *Cancers*. 2023; № 15(14). 3599 p. DOI: <https://doi.org/doi:10.3390/cancers15143599>
22. Шарапова С.О., Костюченко Л.В. Неймегенський синдром розриву (NBS1). В *Енциклопедії медичної імунології: Імунодефіцитні захворювання*. New York, NY: Springer New York. 2020. P. 506–511.
23. Bc G., Yusuf S., Jondhale S., Goel A.K., Kartek M. Acute Myeloid Leukemia Presenting with Mediastinal Mass with Acute Airway Compression. *Indian Journal of Pediatrics*. 2025; № 92(2). P. 209–219. DOI: <https://doi.org/doi:10.1007/s12098-024-05349-x>
5. Arroyo-Carrera I, Solo de Zaldivar-Tristancho M., García Navas-Núñez V.D., Ramajo-Polo A., Gutiérrez-Agujetas M. Warsaw breakage syndrome: a cause of congenital microcephaly and sensorineural deafness. *Journal of Neurology*. 2023; № 76(3):111–5. (In Spanish). DOI: <https://doi.org/doi:10.33588/rn.7603.2022165>
6. Chrzanowska KH, Gregorek H, Dembowska-Bagińska B, Kalina MA, Digweed M. Nijmegen breakage syndrome (NBS). *Orphanet journal of rare diseases*. 2012;7:13. DOI: <https://doi.org/doi:10.1186/1750-1172-7-13>
7. Chrzanowska KH, Stumm M, Bekiesiska-Figatowska M, et al. Atypical clinical picture of the Nijmegen breakage syndrome associated with developmental abnormalities of the brain. *Journal of medical genetics*. 2001;38(1):3. DOI: <https://doi.org/doi:10.1136/jmg.38.1.e3>
8. Szeliga A, Zysnarska A, Szklarska Z, et al. A case of premature ovarian insufficiency in Nijmegen breakage syndrome patient and review of literature. From gene mutation to clinical management. *Gynecological Endocrinology*. 2019;35(11): 999–1002. DOI: <https://doi.org/doi:10.1080/09513590.2019.1626366>
9. Muciek A, Mocarska M, Orłowska A, Strakowska K, Opalska L, Maryńczak A, Nitschke N. Nijmegen breakage Syndrome-how much do we know about this rare condition of Slavs?-disease overview. *Quality in Sport*. 2024;34:56216. DOI: <https://doi.org/10.12775/QS.2024.34.56216>
10. Seemanová E, Passarge E, Beneskova D, Houstěk J, Kasal P, Sevcíková M. Familial microcephaly with normal intelligence, immunodeficiency, and risk for lymphoreticular malignancies: a new autosomal recessive disorder. *American Journal of Medical Genetics*. 1985;20(4):639–48. DOI: <https://doi.org/doi:10.1002/ajmg.1320200410>
11. Chrzanowska KH, Szarras-Czapnik M, Kalina M, Gajdulewicz M, Gajtko-Metera M, Rysiewski H. Gonadal function in male patients with Nijmegen breakage syndrome, a cancer-prone disease with the DNA repair defect. *European Journal of Human Genetics*. 2010b.
12. Kondratenko I, Pashchenko O, Polyakov A, Bologov A. Nijmegen withdrawal syndrome. *Advances in experimental medicine and biology*. 2007;601:61–7. (In Ukrainian). DOI: https://doi.org/doi:10.1007/978-0-387-72005-0_6
13. Auerbach AD. Fanconi anemia and its diagnosis. *Mutation Research / Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*. 2009;668(1–2): 4–10. DOI: <https://doi.org/doi:10.1016/j.mrfmmm.2009.01.013>
14. Vogel CA, Stratman EJ, Reck SJ, Lund JJ. Chronic noninfectious necrotizing granulomas in a child with Nijmegen breakage syndrome. *Pediatric dermatology*. 2010;27(3):285–9. DOI: <https://doi.org/doi:10.1111/j.1525-1470.2010.01140.x>
15. 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. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*. 2022;29(2):207–14. DOI: <https://doi.org/doi:10.26444/aaem/143541>
16. Sharapova SO, Pashchenko OE, Bondarenko AV et al. Geographic distribution, incidence, malignancies and outcomes of 136 patients from East Slavic peoples with Nijmegen gap syndrome and the founder variant NBN. *Frontiers in Immunology*. 2021;11:602482. (In Ukrainian). DOI: <https://doi.org/doi:10.3389/fimmu.2020.602482>
17. Kostyuchenko L, Makuch G, Kitsera N, Polishchuk R, Markevich N, Hakobyan G. Clinical immunology of Nijmegen rupture syndrome in Ukraine: diagnostics and surveillance. *Central European Journal of Immunology*. 2009;34(1):46–52. (In Ukrainian).
18. Dumitru T, Anisia M, Andrei DC, Preda C, Lavinia C, Ungureanu MC. breakage syndrome with unusual presentation: a case report. *In Endocrine Abstracts. Bioscientifica*. 2022;81. URL: <https://www.endocrine-abstracts.org/ea/0081/ea0081ep856>
19. Batiuk E, Bassett M, Hakar M, Lin HC, Hunter AK. A rare case of primary gastric Hodgkin lymphoma in an adolescent with Nijmegen breakage syndrome. *BMC Pediatrics*. 2023;23(1):189. DOI: <https://doi.org/doi:10.1186/s12887-023-03929-y>
20. Liu Y, Luuo Y, Lin L. Nijmegen Breakage Syndrome Complicated by Colon Cancer with Liver Metastasis: A Case Report. *Serican Journal of Medicine*. 2025;2(2). URL: <https://journals.ku.edu/sjm/article/view/23177>
21. Petroni M, La Monica V, Fabretti F, Augusto M, Battaglini D, Polonara F, Giannini G. The multiple faces of the MRN complex: roles in Medulloblastoma and beyond. *Cancers*. 2023;15(14):3599. DOI: <https://doi.org/doi:10.3390/cancers15143599>
22. Sharapova SO, Kostyuchenko LV. Nijmegen burst syndrome (NBS1). *In Encyclopedia of Medical Immunology: Immunodeficiency Diseases*. New York, NY: Springer New York. 2020:506–11. (In Ukrainian).
23. Bc G, Yusuf S, Jondhale S, Goel AK, Kartek M. Acute Myeloid Leukemia Presenting with Mediastinal Mass with Acute Airway Compression. *Indian Journal of Pediatrics*. 2025;92(2):209–19. DOI: <https://doi.org/doi:10.1007/s12098-024-05349-x>

24. Wolska-Kusniercz B., Pastorczak A., Fendler W., et al. Hematopoietic Stem Cell Transplantation Positively Affects the Natural History of Cancer in Nijmegen Breakage Syndrome. *Clinical Cancer Research*. 2021. № 27(2). P. 575–584. DOI: <https://doi.org/doi:10.1158/1078-0432.CCR-20-2574>
25. Krawczyk M.A., Styczewska M., Birkholz-Walerzak D., et al. Bilateral Ovarian Germ Cell Tumor in a 46, XX Female with Nijmegen Breakage Syndrome and Hypergonadotropic Hypogonadism. *Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology*. 2022. № 14(2). P. 251–257. DOI: <https://doi.org/doi:10.4274/jcrpe.galenos.2021.2021.0151>
26. Martins S., Erichsen L., Datsi A., et al. Impaired p53-Mediated DNA Damage Response Contributes to Microcephaly in Nijmegen Breakage Syndrome Patient-Derived Cerebral Organoids. *Cells*. 2022. № 11(5). 802 p. DOI: <https://doi.org/doi:10.3390/cells11050802>
27. Filipiuk A., Kozakiewicz A., Kośmider K., Karska K., Lejman M., Zawitkowska J. Clinical manifestations, toxicities, and outcome of two children with Nijmegen breakage syndrome and lymphoid malignancies – case reports. *Pediatric Poland-Polish Journal of Paediatrics*. 2022. № 97(1). P. 48–52. URL: <https://www.termedia.pl/Clinical-manifestations-toxicities-and-outcome-of-two-children-with-Nijmegen-breakage-syndrome-and-lymphoid-malignancies-case-reports,127,46649,1,1.html>
28. Lyatim H., Azitoun S., Ourrai A., Hassani A., Abilkacem R., Agadr A. Nijmegen Syndrome: About A Sighting. *Scholars Journal Of Medical Case Reports*. 2022. № 11. C. 1122–1124. DOI: <https://doi.org/doi:10.36347/sjmc.2022.v10i11.014>
24. Wolska-Kusniercz B., Pastorczak A., Fendler W., et al. Hematopoietic Stem Cell Transplantation Positively Affects the Natural History of Cancer in Nijmegen Breakage Syndrome. *Clinical Cancer Research*. 2021;27(2):575–84. DOI: <https://doi.org/doi:10.1158/1078-0432.CCR-20-2574>
25. Krawczyk MA, Styczewska M, Birkholz-Walerzak D, et al. Bilateral Ovarian Germ Cell Tumor in a 46, XX Female with Nijmegen Breakage Syndrome and Hypergonadotropic Hypogonadism. *Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology*. 2022;14(2):251–7. DOI: <https://doi.org/doi:10.4274/jcrpe.galenos.2021.2021.0151>
26. Martins S, Erichsen L, Datsi A, et al. Impaired p53-Mediated DNA Damage Response Contributes to Microcephaly in Nijmegen Breakage Syndrome Patient-Derived Cerebral Organoids. *Cells*. 2022;11(5):802. DOI: <https://doi.org/doi:10.3390/cells11050802>
27. Filipiuk A, Kozakiewicz A, Kośmider K, Karska K, Lejman M, Zawitkowska J. Clinical manifestations, toxicities, and outcome of two children with Nijmegen breakage syndrome and lymphoid malignancies – case reports. *Pediatric Poland-Polish Journal of Paediatrics*. 2022;97(1):48–52. URL: <https://www.termedia.pl/Clinical-manifestations-toxicities-and-outcome-of-two-children-with-Nijmegen-breakage-syndrome-and-lymphoid-malignancies-case-reports,127,46649,1,1.html>
28. Lyatim H, Azitoun S, Ourrai A, Hassani A, Abilkacem R, Agadr A. Nijmegen Syndrome: About A Sighting. *Scholars Journal Of Medical Case Reports*. 2022. № 11. C. 1122–1124. DOI: <https://doi.org/doi:10.36347/sjmc.2022.v10i11.014>

Перспективи подальших досліджень

Одним з перспективних напрямків є подальше вивчення мутацій у гені NBN, що відповідає за синтез білка нібрину, необхідного для репарації ДНК. Генетичний скринінг та секвенування нового покоління дозволять покращити діагностику та передбачити ризики розвитку захворювання ще на доклінічній стадії. Генотерапія є потенційно революційним підходом до лікування NBS. Використання методів редагування геному, таких як CRISPR/Cas9, може допомогти виправити мутації в гені NBN. Однак цей напрямок потребує додаткових досліджень щодо безпеки та ефективності. Розробка нових лікарських засобів, спрямованих на підвищення стабільності геному та запобігання пухлинному росту, є ще одним важливим напрямком. Використання антиоксидантів, інгібіторів ДНК-репарації та імунотерапевтичних препаратів може допомогти покращити якість життя пацієнтів. Оскільки у пацієнтів із синдромом Ніймегена спостерігається значний імунodefіцит, перспективним є дослідження методів стимуляції імунної системи, включаючи трансплантацію стовбурових клітин, розробку вакцин та індивідуалізовані імунomodulatory підходи.

Prospects for further research

Further study of mutations in the NBN gene, which is responsible for the synthesis of nibrin protein, is crucial for understanding DNA repair mechanisms. Genetic screening and next-generation sequencing enable improved diagnostics and allow for risk prediction of disease development at the preclinical stage. Gene therapy represents a potentially revolutionary approach to treating NBS. In particular, genome editing methods such as CRISPR/Cas9 may help correct mutations in the NBN gene. However, this approach requires further research to assess its safety and effectiveness. Another important area is the development of pharmaceutical agents aimed at enhancing genome stability and preventing tumor growth. The use of antioxidants, DNA repair inhibitors, and immunotherapeutic drugs could significantly improve patients' quality of life. Since Nijmegen breakage syndrome patients exhibit significant immunodeficiency, exploring methods to stimulate the immune system is a promising direction. Potential approaches include stem cell transplantation, vaccine development, and individualized immunomodulatory strategies.

Конфлікт інтересів

Автори рукопису свідомо засвідчують відсутність фактичного або потенційного конфлікту інтересів щодо результатів цієї роботи з фармацевтичними компаніями, виробниками біомедичних пристроїв, іншими організаціями, чії продукти, послуги, фінансова підтримка можуть бути пов'язані з предметом наданих матеріалів або які спонсорували проведені дослідження.

Conflict of interest

The authors of the manuscript explicitly declare the absence of any actual or potential conflict of interest regarding the results of this work with pharmaceutical companies, biomedical device manufacturers, or other organizations whose products, services, or financial support may be related to the subject of the submitted materials or who have sponsored the conducted research.

Інформація про фінансування

Стаття є фрагментом планової науково-дослідної роботи Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова Міністерства охорони здоров'я України «Розробка сучасних та вдосконалення існуючих методів діагностики, лікування, профілактики та реабілітації хірургічної патології у дітей», номер державної реєстрації: 0123U102436, прикладна, термін виконання: 2023–2027 рр., керівник – заведувач кафедри дитячої хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова Міністерства охорони здоров'я України, професор В.С. Конопліський.

Funding information

The article is a fragment of the planned research work of Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, titled «Development of Modern and Improvement of Existing Methods for Diagnosis, Treatment, Prevention, and Rehabilitation of Surgical Pathology in Children», State Registration Number: 0123U102436, applied research, implementation period: 2023–2027, supervisor – Head of the Department of Pediatric Surgery at National Pirogov Memorial Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, professor V.S. Konopliyskyi.

ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Губанов Андрій Дмитрович – дитячий лікар-хірург Комунального некомерційного підприємства «Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня» Вінницької обласної ради; Хмельницьке шосе, буд. 108, м. Вінниця, Україна, 21029;
e-mail: Wolverinegubanov@gmail.com
mob.: +38 (097) 007-55-31

Внесок автора: формулювання мети роботи, аналіз отриманих даних та їх статистична обробка.

Коноплицький Віктор Сергійович – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри дитячої хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова Міністерства охорони здоров'я України; вул. Пирогова, буд. 56, м. Вінниця, Україна, 21018;
e-mail: vkonoplytsky@gmail.com
mob.: +38 (067) 766-82-38

Внесок автора: аналіз та інтерпретація результатів, розробка методології, остаточне затвердження статті.

Погорилий Василь Васильович – доктор медичних наук, професор кафедри дитячої хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова Міністерства охорони здоров'я України; вул. Пирогова, буд. 56, м. Вінниця, Україна, 21018;
e-mail: pogoriliy@vnmdu.edu.ua
mob.: +38 (097) 594-77-46

Внесок автора: рецензування та критичний аналіз отриманих результатів.

Тихолаз Оксана Валеріївна – кандидат медичних наук, доцент кафедри пропедевтики дитячих захворювань та догляду за хворими дітьми Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова Міністерства охорони здоров'я України; вул. Пирогова, буд. 56, м. Вінниця, Україна, 21018;
e-mail: tykholaz.ov@vnmdu.edu.ua
mob.: +38 (063) 318-60-35

Внесок автора: підготовка літературного огляду, редагування статті.

Сасюк Анатолій Іванович – кандидат медичних наук, доцент кафедри дитячої хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова Міністерства охорони здоров'я України; вул. Пирогова, буд. 56, м. Вінниця, Україна, 21018;
e-mail: spchirurg1976@gmail.com
mob.: +38 (099) 058-28-42

Внесок автора: опис клінічного випадку, концепція та дизайн дослідження, збір даних, аналіз та інтерпретація даних.

Лойко Євген Євгенович – кандидат медичних наук, доцент кафедри дитячої хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова Міністерства охорони здоров'я України; вул. Пирогова, буд. 56, м. Вінниця, Україна, 21018;
e-mail: Loikoe@gmail.com
mob.: +38 (067) 424-88-57

Внесок автора: технічна підтримка, забезпечення обладнання та матеріалів.

Hubanov Andrii Dmytrovych – pediatric surgeon of the Municipal Non-Profit Enterprise «Vinnytsia Regional Children's Clinical Hospital» of the Vinnytsia Regional Council; 108 Khmelnytske Hwy., Vinnytsya, Ukraine, 21029;

e-mail: Wolverinegubanov@gmail.com
mob.: +38 (097) 007-55-31

Author's contribution: formulation of the purpose of the work, analysis of the obtained data and their statistical processing.

Konoplytskyi Viktor Serhiiovych – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Pediatric surgery of the National Pirogov Memorial Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; 56 Pirogov Str., Vinnytsia, Ukraine, 21018;

e-mail: vkonoplytsky@gmail.com
mob.: +38 (067) 766-82-38

Author's contribution: analysis and interpretation of results, development of methodology, final approval of the article.

Pohoriliy Vasyi Vasylovych – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of pediatric surgery of the National Pirogov Memorial Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; 56 Pirogov Str., Vinnytsia, Ukraine, 21018;

e-mail: pogoriliy@vnmdu.edu.ua
mob.: +38 (097) 594-77-46

Author's contribution: review and critical analysis of the results obtained.

Tykholaz Oksana Valeriivna – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of propaedeutics of pediatric diseases with patient care of the National Pirogov Memorial Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; 56 Pirogov Str., Vinnytsia, Ukraine, 21018;

e-mail: tykholaz.ov@vnmdu.edu.ua
mob.: +38 (063) 318-60-35

Author's contribution: preparing a literature review, editing an article.

Sasiuk Anatolii Ivanovych – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of pediatric surgery of the National Pirogov Memorial Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; 56 Pirogov Str., Vinnytsia, Ukraine, 21018;

e-mail: spchirurg1976@gmail.com
mob.: +38 (099) 058-28-42

Author's contribution: description of the clinical case, concept and design of the study, data collection, analysis and interpretation of data.

Loiko Yevhen Yevhenovych – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of pediatric surgery of the National Pirogov Memorial Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; 56 Pirogov Str., Vinnytsia, Ukraine, 21018;

email: Loikoe@gmail.com
mob.: +38 (067) 424-88-57

Author's contribution: technical support, provision of equipment and materials.

Михальчук Тетяна Іванівна – асистент кафедри дитячої хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова Міністерства охорони здоров'я України; вул. Пирогова, буд. 56, м. Вінниця, Україна, 21018;
e-mail: madagaskar14@ukr.net
mob.: +38 (067) 109-75-02

Внесок автора: формулювання мети роботи, проведення експериментальних досліджень, аналіз отриманих даних та їх статистична обробка.

Димчина Юлія Анатоліївна – асистент кафедри дитячої хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова Міністерства охорони здоров'я України; вул. Пирогова, буд. 56, м. Вінниця, Україна, 21018;
e-mail: dymchina.ylia@gmail.com
mob.: +38 (067) 549-81-42

Внесок автора: редакційне оформлення рукопису, написання тексту статті.

Коробко Юрій Євгенійович – кандидат медичних наук, асистент кафедри дитячої хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова Міністерства охорони здоров'я України; вул. Пирогова, буд. 56, м. Вінниця, Україна, 21018;
e-mail: lundqist747@gmail.com
mob.: +38 (063) 436-99-82

Внесок автора: підготовка ілюстративного матеріалу.

Пасічник Олег Вадимович – кандидат медичних наук, асистент кафедри дитячої хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова Міністерства охорони здоров'я України; вул. Пирогова, буд. 56, м. Вінниця, Україна, 21018;
e-mail: Zedmaxstorm7@gmail.com
mob.: +38 (093) 460-39-96

Внесок автора: адміністративна та організаційна підтримка дослідження, підбір літературних джерел за темою роботи, формулювання висновків.

Mykhalchuk Tetiana Ivanivna – Assistant of the Department of pediatric surgery of the National Pirogov Memorial Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; 56 Pirogov Str., Vinnytsia, Ukraine, 21018;
e-mail: madagaskar14@ukr.net
mob.: +38 (067) 109-75-02

Author's contribution: formulation of the purpose of the work, conducting experimental research, analysis of the obtained data and their statistical processing.

Dymchyna Yuliia Anatoliivna – Assistant of the Department of pediatric surgery of the National Pirogov Memorial Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; 56 Pirogov Str., Vinnytsia, Ukraine, 21018;
e-mail: dymchina.ylia@gmail.com
mob.: +38 (067) 549-81-42

Author's contribution: editorial design of the manuscript, writing the text of the article.

Korobko Yuriy Yevheniiiovych – Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of pediatric surgery of the National Pirogov Memorial Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; 56 Pirogov Str., Vinnytsia, Ukraine, 21018;
e-mail: lundqist747@gmail.com
mob.: +38 (063) 436-99-82

Author's contribution: preparation of illustrative material.

Pasichnyk Oleh Vadymovych – Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of pediatric surgery of the National Pirogov Memorial Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; 56 Pirogov Str., Vinnytsia, Ukraine, 21018;
e-mail: Zedmaxstorm7@gmail.com
mob.: +38 (093) 460-39-96

Author's contribution: administrative and organizational support of the research, selection of literary sources on the topic of the work, formulation of conclusions.

Рукопис надійшов
Manuscript was received
13.01.2025

Отримано після рецензування
Received after review
16.02.2025

Прийнято до друку
Accepted for printing
23.02.2025

Опубліковано
Published
28.02.2025