

Давидович К. В., Шкут Н. М.

СИНДРОМ ЧЕДИАКА-ХИГАСИ: ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Научный руководитель ассист. Чепелева Е. Н.

Кафедра патологической физиологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Синдром Чедиака-Хигаси – это редко встречающийся синдром с генерализованной клеточной дисфункцией. Своё название получил в честь открывших его докторов: Чедиака (Куба) и Хигаси (Япония). Он относится к особой группе иммунодефицитных заболеваний с аутосомно-рецессивным типом наследования. Всего история насчитывает около 500 случаев. Распространён исключительно среди детей раннего возраста, так как прогноз неблагоприятный и, как правило, заболевание заканчивается смертью в возрасте 7-10 лет.

Первопричиной синдрома Чедиака-Хигаси является молекулярно-генетический дефект в гене *LYST* в 1 хромосоме (1q43). Данный участок кодирует цитозольный протеин *LYST/CHS1*, который является регуляторным и отвечает за лизосомзависимые синтез, транспорт и секрецию везикул. Также предполагается, что он обеспечивает механизм слияния везикул. Дефект приводит к формированию гигантских пероксидазоположительных гранул в гранулосодержащих клетках, в первую очередь, в лизосомах, меланосомах, цитолитических везикулах цитотоксических Т-лимфоцитов, плотных тельцах тромбоцитов и в других гранулосодержащих клетках. Помимо нарушения процессов экзоцитоза, также повреждается механизм восстановления плазматической мембраны клетки. Эти дефекты обуславливают основные патофизиологические аспекты заболевания – снижение цитотоксической активности Т-лимфоцитов и НК-клеток (натуральные киллеры или *natural killer cells*), нарушение гранулоцитопозеза, хемотаксиса, фагоцитоза и киллинга в клетках гранулоцитарного и макрофагального рядов, дефект высвобождения тромбоцитами тромбоцитарных гранул, нарушение агрегации меланина в гигантских меланосомах и их неспособность транспортировать меланин в кератиноциты.

Клинически синдром проявляется затяжными тяжелыми рецидивирующими инфекциями (бактериальными, вирусными и грибковыми), страбизмом, фотофобией, нистагмом, глазо-кожным альбинизмом, серебристым цветом волос, геморрагическим синдромом и задержкой умственного развития. Кроме того, синдром отличается высоким риском гемофагоцитарного лимфогистиоцитоза.

Единственный метод лечения синдрома Чедиака-Хигаси – аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток от HLA-идентичных родственников или доноров, совместимых по локусу D. Проведение трансплантации костного мозга способствует нормализации гемопоэтических и иммунологических функции и устраняет дефицит натуральных киллеров, однако не приводит к полному излечению и не предотвращает невропатию.

Несмотря на исключительную редкость заболевания, оно обладает специфичными клиническими и лабораторными признаками, что позволяет без труда его дифференцировать от других болезней. С успехами современной науки в области молекулярной биологии и генетики медицина далеко продвинулась в изучении данного синдрома, однако многое остаётся неизвестным и открывающим горизонты для новых проектов и исследований.