

Александрович А.А.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ И ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ У ДЕТЕЙ С АТАКСИЕЙ-ТЕЛЕАНГИЭКТАЗИЕЙ

Научный руководитель: канд. биол. наук, доц. Белевцев М.В.

Кафедра детской эндокринологии, клинической генетики и иммунологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Актуальность. Атаксия-телеангиэктазия (АТ) представляет собой аутосомно-рецессивное первичное иммунодефицитное (ПИД) заболевание, которое вызывается мутациями гена атаксии-телеангиэктазии (АТМ), кодирующего серинтреониновую протеинкиназу. Заболевание характеризуется высоким риском развития злокачественных новообразований и метаболических нарушений, прогрессирующим течением мозжечковой атаксии и развитием переменных иммунодефицитных состояний. Это врожденное заболевание имеет фенотипическую гетерогенность, а тяжесть симптомов варьирует у разных пациентов в зависимости от тяжести мутаций и прогрессирования заболевания.

Цель: провести анализ иммунологических и генетических данных пациентов с атаксией - телеангиэктазией.

Материалы и методы. Проведён анализ историй болезни 13 пациентов, проходивших лечение на базе ГУ «Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии» Республики Беларусь. Проанализированы данные иммунологических и генетических исследований у пациентов.

Результаты и их обсуждение. Из 13 пациентов с установленным диагнозом атаксия-телеангиэктазия, троим пациентам диагноз был выставлен по совокупности одной выявленной мутации без гетерозиготного компаунда в гене АТМ и клинической картине. Из них у 2 пациентов, являющихся братьями, была выявлена в гене АТМ одна гетерозиготная делеция с.4002-4005 del. СТТА, а также у одной пациентки выявлена одна гетерозиготная замена р. Ile 1453 Lys fs X36. У остальных 10 пациентов, было выявлено по две гетерозиготные мутации или одна гомозиготная. Еще у одного пациента была выявлена 1 гетерозиготная замена 7307+1 G>A, этот пациент имеет клинический фенотип сходный с атаксией-телеангиэктазией, но на данный момент диагноз атаксия-телеангиэктазия ему не выставлен. У обследованных нами пациентов в гене АТМ были выявлены миссенс-мутации, нонсенс-мутации, мутации в сплайс-сайтах и делеции. 28,57% мутаций в гене АТМ приходилось на нонсенс-мутации, на миссенс-мутации 28,57% на мутации в сплайс-сайтах 23,8%, на делеции 19,04%, такое же распределение мутаций по типам отмечали в своих работах авторы из других стран.

У пациентов с синдромом атаксии – телеангиэктазии выявлены достоверное снижение относительного числа Т-лимфоцитов, за счет Т-хелперных клеток и Т-клеток памяти. Так же снижено число Т-регуляторных клеток и тимических мигрантов и отмечается дисбаланс субпопуляций В-лимфоцитов, в сторону нарушения числа В-клеток памяти.

Выводы: спектр генетических нарушений, выявленных у пациентов с атаксией – телеангиэктазией в Республике Беларусь сопоставим с мировыми данными и не связаны с иммунологическими изменениями, выявленными у данных пациентов.