Киркалова Е.А., Новиков А.А.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПЕРВИЧНЫХ ИММУНОДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЙ: СИНДРОМЫ APDS/PASLI, ALPS

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. Доценко Э.А.

Кафедра пропедевтики внутренних болезней

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Актуальность. Первичные иммунодефицитные состояния (ИДС) – генетически детерминированные заболевания иммунной системы, характеризующиеся врожденным снижением или отсутствием защиты от чужеродных агентов. В настоящее время частота встречаемости ИДС от 1:1000 до 1:500 000 (в зависимости от вида ИДС).

Фенотипическое проявление ИДС связано с различными патогенными вариантами определенных генов. В данный момент наиболее изученными являются гены STAT 3 GOF, PI3KCD (клинически мутация в данных генах проявляется в виде синдрома APDS/PASLI – синдром активации фосфоинозитид-3-киназы дельта: нарушение рецепторного сигнала в Т- и В-клетках) и FAS, CTLA4, LRBA (синдром ALPS – аутоиммунный лимфопролиферативный синдром, суть которого состоит в блокировке апоптоза Т- и В-лимфоцитов).

Цель: исследовать взаимосвязь фенотипических проявлений синдромов APDS/PASLI и ALPS с нарушениями в детерминирующих эти диагнозы генах.

Материалы и методы. В ходе исследования был осуществлен статистический сбор данных. Количество участников в выборке составило 22 человека в возрасте от 4 до 25 лет. Статистический анализ полученных результатов был произведен в компьютерной программе «Statistica 10».

Результаты и их обсуждение. Во всей выборке у 72,3% участников наблюдается лимфоаденопатия (прирост размера лимфатических узлов относительно возрастной нормы в среднем составил $\geq 30\%$; коэффициент корреляции Спирмена составил 0,82) различной локализации: у 87,5% пациентов наблюдается увеличение в лимфатических узлах брюшной полости; у 68,75% – в области шеи; у 50% – грудной полости. При этом при синдроме ALPS лимфоаденопатия наблюдается у 72,7% пациентов, а при синдроме APDS/PASLI – у 77,8%.

Относительно гепатоспленомегалии были получены следующие данные: увеличение размеров только печени ($\geq 12\%$ от возрастной нормы) было установлено у 11,5%; только селезенки ($\geq 23\%$ от возрастной нормы) – у 15,8%; как печени, так и селезенки – у 73,7% пациентов; у 13,6% пациентов (из всей выборки) данное проявление ИДС не установлено. При разделении на группы по клиническому синдрому было установлено, что при ALPS преобладает увеличение обоих органов (45,5% пациентов), а при APDS/PASLI статистически значим прирост размеров селезенки (91%); сильная прямая связь (коэффициент r Спирмена 0,76 и 0,71 соответственно).

При разделении выборки по критерию частоты встречаемости тяжелых инфекционных заболеваний (рецидивирующие пневмонии, туберкулез, тяжелое течение коронавирусной инфекции COVID-19) была установлена следующая зависимость: пациенты с синдромом APDS/PASLI в 80% случаев имеют несколько (≥ 2) бактериальных пневмоний в анамнезе; тогда как во всей выборке коронавирусная инфекция и туберкулез были зарегистрированы только у 2 и 1 пациента соответственно.

Выводы: в ходе статистической оценки результатов была установлена тенденция к лимфоаденопатии, в частности лимфатических узлов брюшной полости, у пациентов как с синдромом ALPS, так и с синдромом APDS/PASLI. Среди всей выборки у большинства пациентов установлено увеличение печени и/или селезенки; причем при синдроме APDS/PASLI чаще увеличивается только селезенка. Необходимо отметить высокую частоту развития бактериальной пневмонии у пациентов с мутацией в генах STAT 3 GOF и PI3KCD. Стоит учесть, что вне зависимости от вида ИДС в нескольких случаях имело место развитие коронавирусной инфекции и туберкулеза.