

Цурикова А.В.

СИНДРОМ ВИСКОТТА-ОЛДРИЧА

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Кирильчик Е.Ю.

Кафедра микробиологии, вирусологии, иммунологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Синдром Вискотта-Олдрича (СВО) - редкое X-сцепленное заболевание с характерной триадой иммунодефицита, тромбоцитопении и экземы.

Заболевание вызвано мутациями в гене СВО, расположенном на коротком плече X-хромосомы в позиции p11.22-p11.23. Этот ген экспрессируется исключительно в гемопоэтических клеточных линиях, включая Т-клетки, В-клетки, естественные клетки-киллеры, дендритные клетки, макрофаги и тромбоциты. СВО имеет широкий спектр в зависимости от мутаций генов, варьирующих от тяжелого фенотипа (классический СВО) до более легких (тромбоцитопения, сцепленная с X-хромосомой и нейтропения, сцепленная с X-хромосомой). СВО чаще всего встречается у мужчин из-за его X-сцепленного рецессивного типа наследования, поражая примерно 1-10 мужчин на миллион.

WASp (*Wiskott-Aldrich Syndrome Protein*) - цитозольный белок, состоящий из 502 аминокислот, который действует как белок-каркас и передает широкий спектр сигналов от рецепторов клеточной поверхности для опосредования динамических изменений в актиновом цитоскелете в ответ на внешние стимулы. В покоящихся Т-клетках WASp конститутивно связан с белком, взаимодействующим с WASp (WIP). WIP регулирует активность WASp, способствует его стабильности и защите от деградации кальпаином и протеасомой, а также имеет решающее значение для локализации WASp в областях полимеризации актина.

Динамическая перестройка актинового цитоскелета обязательна для подвижности дендритных клеток и формирования иммунологического синапса во время праймирования Т-клеток, которые затем возвращаются в очаг воспаления для выполнения эффекторной функции. Отсутствие экспрессии WASp при синдроме Вискотта-Олдрича приводит к нарушению миграции, распознавания антигена и активации Т-клеток, что способствует развитию повышенной восприимчивости к инфекциям, значительному риску развития аутоиммунных заболеваний, таких как ревматоидный артрит, васкулит или гемолитическая анемия. Дополнительно, в активации Т-клеток участвует CD43, являющийся чувствительным индикатором аномальных популяций В-клеток. Как следствие, отмечается снижение сывороточных концентраций IgM и повышение IgA и IgE. При проведении иммунофенотипирования характерно снижение числа CD8⁺-клеток.

В рамках данного исследования изучены молекулярные механизмы патогенеза СВО, проведен анализ методов диагностики, лечения и профилактики синдрома Вискотта-Олдрича.