

Киркалова Е.А., Новиков А.А.

**ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ОСНОВА ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ ДИСРЕГУЛЯЦИИ:
ВЗАИМОСВЯЗЬ И КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ**

Научные руководители: ст. преп. Тарасевич А.И., канд. мед. наук, доц. Кирильчик Е.Ю.

*Кафедра внутренних болезней, гастроэнтерологии и нутрициологии с курсом повышения
квалификации и переподготовки*

Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии

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.

Фенотипическое проявление ИДС связано с различными патогенными вариантами определенных генов. Таким образом, мутация в генах STAT 3 GOF, PI3KCD или PI3KR1 клинически проявляется в виде синдрома APDS/PASLI – синдром активации фосфоинозитид-3-киназы дельта: нарушение рецепторного сигнала в Т- и В-лимфоцитах. Патогенные варианты генов FAS, CTLA4, LRBA манифестируют в виде синдрома ALPS – аутоиммунный лимфопролиферативный синдром, суть которого состоит в блокировке апоптоза Т- и В-лимфоцитов. Одним из активно изучаемых в последнее время является ген FOXP3 (ключевой фактор транскрипции Т-супрессоров), нарушение структуры которого приводит к развитию IPEX-синдрома – Х-сцепленного синдрома иммунной дисрегуляции.

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 (дефектный ген верифицирован). Статистический анализ полученных результатов был произведен в компьютерной программе «Statistica 10».

Результаты и их обсуждение. При определении процентного соотношения случаев лимфоаденопатии (ЛАП) было установлено, что у 72,3% участников наблюдается лимфоаденопатия (прирост размера лимфатических узлов относительно возрастной нормы в среднем составил $\geq 30\%$; коэффициент корреляции Спирмена равен 0,82) различной локализации: у 87,5% пациентов наблюдается увеличение лимфатических узлов брюшной полости; у 68,75% – области шеи; у 50% – грудной полости. Гепатоспленомегалия диагностирована у 86,4% пациентов: увеличение только печени ($\geq 12\%$ от возрастной нормы) – 11,5%; только селезенки ($\geq 23\%$ от возрастной нормы) – 15,8%; как печени, так и селезенки – у 73,7% пациентов. Аутоиммунная гемолитическая анемия установлена у 27,3% пациентов (непрямая проба Кумбса положительна во всех случаях). У двух пациентов обнаружен аутоиммунный сахарный диабет (I типа); причем в обоих случаях мутация наблюдается в гене STAT 3 GOF. Лабораторные данные свидетельствуют о встречаемости тромбоцитопении (40,9%), лимфоцитопении (27,3%), снижении В-лимфоцитов (31,8%), снижении иммунорегуляторного индекса CD4/CD8 (22,7%).

В ходе исследования вся выборка была разделена на 2 группы в зависимости от диагноза. ЛАП при синдроме ALPS наблюдается у 72,7% пациентов, а при синдроме APDS/PASLI – у 77,8%; при ALPS преобладает гепатоспленомегалия (45,5% пациентов), а при APDS/PASLI – спленомегалия (91%) (коэффициент r Спирмена 0,76 и 0,71); статистически значимой корреляции между синдромом и аутоиммунной гемолитической анемией не выявлено; в 2 из 3 случаев мутации STAT 3 GOF диагностирован сахарный диабет I типа; у пациента с IPEX-синдромом ЛАП отсутствует, наличие гепатоспленомегалии, аутоиммунной белок-теряющей энтеропатии и снижения В-лимфоцитов.

Выводы. Клинические проявления при мутациях в разных генах схожи и различны одновременно; необходимо продолжение оценки манифестаций каждого гена и синдромов.