

**ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ДИСРЕГУЛЯЦИЯ: ВЗАИМОСВЯЗЬ
С ГЕНЕТИКОЙ***Киркалова Е. А., Новиков А. А.**УЗ «Белорусский государственный медицинский университет»**e-mail: elizavetakirkalova30@gmail.com*

Summary. *The basis of primary immunodeficiency is a congenital disorder of the cell genotype. Patients with PID have lymphadenopathy, hepatosplenomegaly, and often manifest severe infections. Some patients have concomitant autoimmune pathology.*

Первичные иммунодефицитные состояния (ИДС) – генетически детерминированные заболевания иммунной системы, характеризующиеся врожденным снижением или отсутствием защиты от чужеродных агентов [1].

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 [2]. Для данного синдрома характерны лимфаденопатии, аутоиммунные цитопении, гепатоспленомегалия и др. Патогенные варианты генов FAS, CTLA4, LRBA манифестируют в виде синдрома ALPS – аутоиммунный лимфопролиферативный синдром, суть которого состоит в блокировке апоптоза Т- и В-лимфоцитов [3]. Клинически проявляется лимфаденопатиями и аутоиммунными цитопениями; является фактором риска развития лимфомы.

В ходе исследования было установлено, что во всей выборке у 72,3 % участников наблюдается лимфаденопатия. При этом прирост размера лимфатических узлов относительно возрастной нормы в среднем составил ≥ 30 %; коэффициент корреляции Спирмена равен 0,82. Лимфаденопатия при синдроме ALPS наблюдается у 72,7 % пациентов, а при синдроме APDS/PASLI – у 77,8 % (рис. 1).

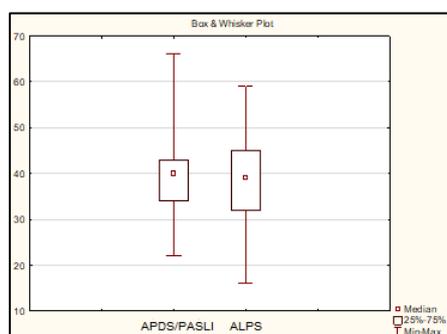


Рисунок 1 – Выраженность лимфаденопатии в зависимости от синдрома

Из 72,3 % пациентов с установленной ЛАП (вне зависимости от синдрома) у 87,5 % наблюдается увеличение лимфатических узлов брюшной полости; у 68,75 % – области шеи; у 50 % – грудной полости.

Относительно гепатоспленомегалии были получены следующие данные: увеличение размеров только печени (≥ 12 % от возрастной нормы) было установлено у 11,5 %; только селезенки (≥ 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 иммунодефицитного состояния не установлено.

При разделении на группы по клиническому синдрому было установлено, что при APDS/PASLI статистически значим прирост размеров селезенки (91 % пациентов); сильная прямая связь (коэффициент r Спирмена равен 0,71). Тогда как при ALPS преобладает гепатоспленомегалия (45,5 % пациентов); сильная прямая связь (коэффициент r Спирмена равен 0,76).

Лабораторные данные свидетельствуют о встречаемости тромбоцитопении (40,9 %), лимфоцитопении (27,3 %), снижении В-лимфоцитов (CD19/20, 31,8 %), снижении иммунорегуляторного индекса CD4/CD8 (22,7 %).

Аутоиммунная гемолитическая анемия установлена у 27,3 % пациентов. У двух пациентов обнаружен аутоиммунный сахарный диабет (I типа); причем в обоих случаях мутация наблюдается в гене STAT 3 GOF.

Таким образом, лимфаденопатия наблюдается у 72,3 % пациентов с ПИД, причем наиболее часто увеличение лимфатических узлов брюшной полости; при синдроме APDS/PASLI чаще встречается спленомегалия (91 %), а при синдроме ALPS – гепатоспленомегалия (45,5 %); при обоих синдромах преобладает снижение иммунокомпетентных клеток; в некоторых случаях диагностируются дополнительные аутоиммунные заболевания: СД I типа, белок-теряющая энтеропатия, аутоиммунная гемолитическая анемия и др.

Список использованных источников

1. Approach to the Management of Autoimmunity in Primary Immunodeficiency / Azizi G., Ziaee V., Tavakol M. et al. // *Scand. J. Immunol.* – 2017. – № 85:13. – P. 8–13.
2. Warnatz K., Voll R.E. Pathogenesis of autoimmunity in common variable immunodeficiency / K. Warnatz // *Front Immunol.* – 2012. – № 3:210.
3. Turbyville J.C., Rao V.K. The autoimmune lymphoproliferative syndrome: A rare disorder providing clues about normal tolerance / J.C. Turbyville // *Autoimmun. Rev.* – 2010. – № 488. – P. 93.