

## ОМ «ГОЛЫХ» ЛИМФОЦИТОВ.

Выполнили студентки 440 группы Назарова К.А. и  
Алагова Е.В.

## Синдром «голых лимфоцитов».

Нарушение экспрессии антигенов HLA класса II (синдром «голых» лимфоцитов) — ПИД с полным отсутствием экспрессии всех молекул HLA класса II (HLA-DP, HLA-DQ, HLA-DR).

# Наследование.

Синдром «голых» лимфоцитов наследуется по аутосомно-рецессивному типу, и, следовательно, заболеванию подвержены как девочки, так и мальчики.

Распространенность этого иммунодефицита неизвестна. Заболевание нередко выявляют случайно в процессе дифференциальной диагностики причин хронических инфекций, особенно вирусной

# Патогенез.

- При этом заболевании первичный дефект связан с повреждением регуляторных факторов. Нарушение экспрессии антигенов HLA класса II может быть вызвано четырьмя молекулярными дефектами. Один из них обусловлен мутацией гена, картированного на хромосоме 1q и кодирующего белок RFX5 — субъединицу белкового комплекса RFX, который связывает X-участок промотора HLA класса II.
- Другой дефект — мутация гена, локализованного на хромосоме 13q, кодирующего RFX-связанный белок (RFXAP), который также входит состав комплекса RFX. Наиболее частая причина дефицита молекул HLA класса II, обнаруженная позже всех, — мутация гена RFXANK, который кодирует третью субъединицу RF X.

# Патогенез.

- Существует еще один дефект — мутация гена трансактиватора HLA класса II — СИТА (англ. Class II TransActivator) — картированного на хромосоме 16p13. Он относится к коактиваторам, контролирующим формирование клеточной специфичности и индуцибельность экспрессии молекул HLA класса II.
- Все эти дефекты вызывают нарушение координации экспрессии молекул HLA класса II на поверхности В-лимфоцитов и макрофагов. У некоторых больных одновременно нарушается экспрессия HLA класса.

## Клинические проявления.

- Клинические проявления возникают у детей начиная с первых 6 мес жизни.
- У ребенка выявляют задержку роста и развития на фоне частых вирусных инфекций, таких, как герпетическая, аденовирусная и ЦМВ. Нередки грибковые инфекционные заболевания.
- У больных детей, как правило, выявляют синдром мальабсорбции; характерно также развитие интерстициальной пневмонии.
- Следует отметить, что вакцинация БЦЖ, а также другими живыми вакцинами опасна для больных детей, поскольку может возникнуть осложнение в виде генерализации

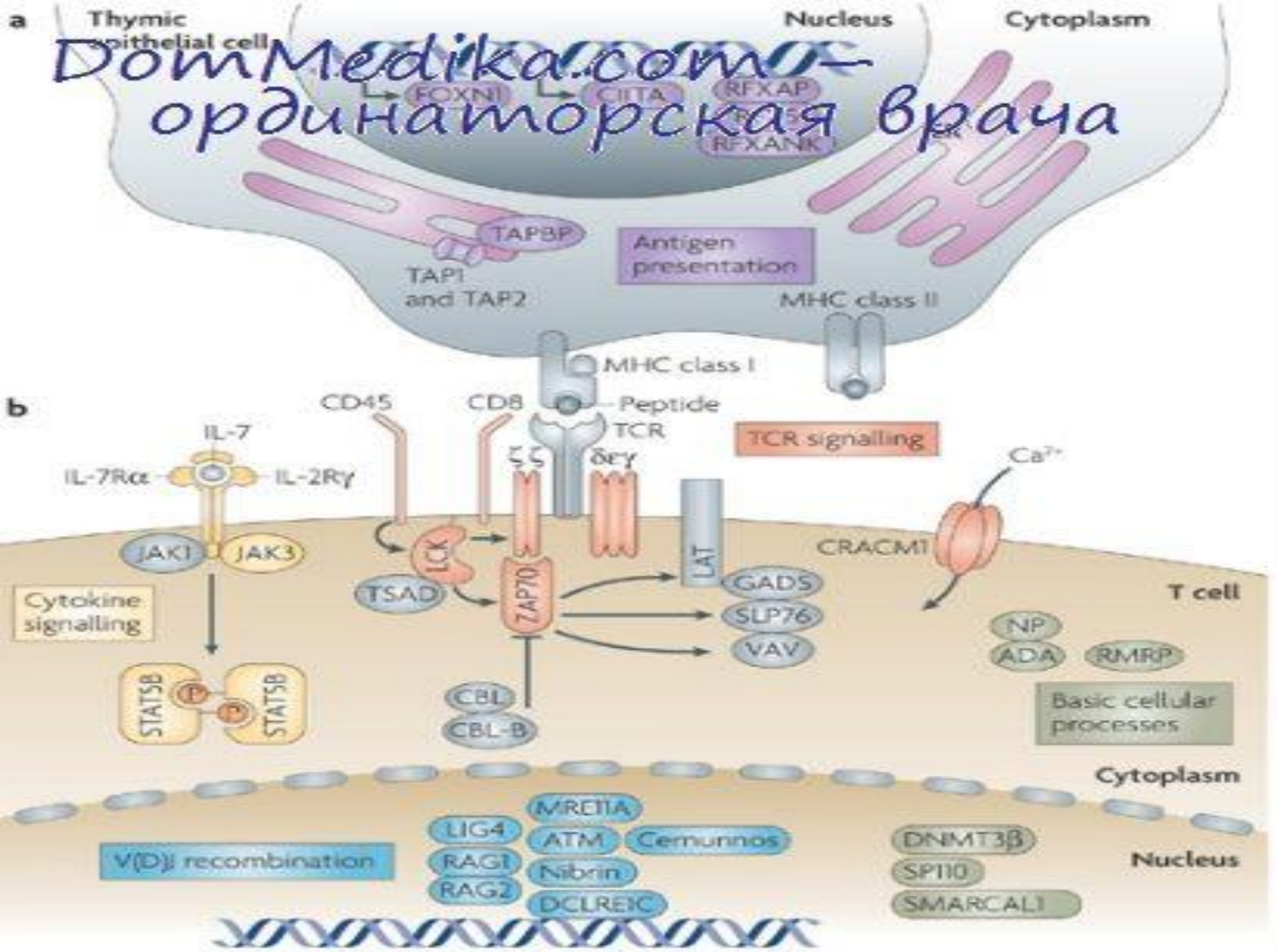
# Показатели иммунограммы.

- В иммунограмме общее содержание лимфоцитов в периферической крови может варьировать в пределах среднестатистической нормы. Диагностически значимый признак — уменьшение количества CD4 Т-лимфоцитов. При определении экспрессии молекул HLA класса II на активированных Т-лимфоцитах, а также на В-лимфоцитах и антигенпрезентирующих клетках выявляют либо резкое снижение этого показателя, либо их полное отсутствие. Это позволяет с большой долей вероятности диагностировать синдром «голых» лимфоцитов.
- Т-лимфоциты не способны к активации *in vitro* в реакции бласттрансформации на митогены, а также в смешанной культуре лимфоцитов. Количество В-лимфоцитов сохраняется в пределах нормы, однако содержание иммуноглобулинов в плазме снижено, а стимуляция бактериальными и особенно вирусными антигенами не сопровождается выработкой специфических.

## Гистологическое исследование.

- При гистологическом исследовании тимуса выявляют уменьшение объема субпопуляции тимоцитов с фенотипом CD4+CD8-клеток. Из этих лимфоцитов лишь 1/3 способна экспрессировать CD3-антиген, но и на этих клетках уровень экспрессии данного комплекса ниже, чем на тимоцитах здоровых лиц.
- В отсутствие молекул HLA в тимусе происходит только частичное созревание CD4+ CD8-T-клеток. Содержание CD4CD8 тимоцитов, напротив, существенно повышено. В периферической крови выявляют те же соотношения. Большинство CD4+ CD8 T-клеток экспрессируют маркер CD45RA. Таким образом, в отсутствие антигенов HLA класса II полноценного созревания T-хелперов не происходит.





# Лечение.

Лечение больных симптоматическое