

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ "ТЮМЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ"
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
КАФЕДРА ДЕТСКИХ БОЛЕЗНЕЙ ЛЕЧЕБНОГО ФАКУЛЬТЕТА С КУРСОМ ИММУНОЛОГИИ И
АЛЛЕРГОЛОГИИ

Синдром Вискотта-Олдрича

Выполнила студентка 339 гр

Планида Е.А

Синдром Вискотта — Олдрича (Wiskott — Aldrich sindrom — WAS) впервые описан в 1937 г., когда А. Wiskott сообщил о семье, в которой трое мальчиков имели тромбоцитопению в сочетании с тяжелой экземой и повторными инфекциями, в то время как четверо их сестер были здоровы. Рецессивное наследование, сцепленное с X-хромосомой, было выявлено R. Aldrich



Молекулярно-генетические дефекты

Причиной заболевания являются мутации в гене WASp. Он расположен на коротком плече X-хромосомы и кодирует белок, состоящий из 502 аминокислот. Белок WASP обнаруживается только в гемопоэтических клетках. Его основной функцией является участие в формировании актинового цитоскелета в качестве белка, передающего активационный сигнал от поверхностных рецепторов к цитоскелету.

Патогенез кровотечений при СВО в основном обусловлен нарушениями распределения F-актина в тромбоцитах, что ведет к уменьшению их размера и развитию функциональных дефектов



В частности, белок WASP необходим для организации поверхностных актинсодержащих комплексов тромбоцитов, так называемых актиновых узелков. Актиновые узелки – специализированные подсомноподобные структуры, обнаруживаемые на неактивированных тромбоцитах и участвующие во взаимодействии тромбоцитов при агрегации. При СВО актиновые узелки на поверхности тромбоцитов отсутствуют, что рассматривается как одна из причин нарушений свертывания крови

Иммунные нарушения

При электронно-микроскопическом изучении морфологии Т-лимфоцитов больных СВО выявлено отсутствие микроворсинок. При попытке выявить природу иммунных нарушений, обнаружено, что на Т-лимфоцитах отсутствуют или снижена экспрессия поверхностного сиалогликопротеино gpL115(CD43), при этом экспрессируется гликопротеин, являющийся аномально сиалированной формой CD.

При СВО снижается способность вырабатывать специфические антитела к полисахаридным антигенам



Клиническая картина

Симптомы СВО впервые проявляются на первых месяцах жизни. С возрастом они прогрессируют.

1. наружные кровотечения при травматическом повреждении, кровоточивость десен, носовые кровотечения;
2. внутренние кровотечения — желудочно-кишечное, подкожное, внутрисуставное;
3. признаки анемии — головокружение, слабость, упадок сил, тошнота;
4. гематурия, кровь в кале, кровавая рвота;
5. боль в суставах;
6. экзема — поражение кожи аллергической природы с образованием гиперемизированных пятен, язв и эрозий на лице, конечностях и ягодицах;
7. зудящие шелушащиеся высыпания на коже, напоминающие клиническую картину атопического дерматита и возникающие в межсезонье в ответ на аллергенный агент.

На фоне кровопотери снижается общий гемоглобин и возникает гипоксия тканей. Компенсаторно повышается давление и увеличивается нагрузка на миокард и стенки сосудов. Так развивается сердечная недостаточность. Эндотелий сосудов легко повреждается и плохо восстанавливается, приводя к опасным для жизни сосудистым катастрофам.

Тяжесть клинических проявлений может варьироваться от проходящей тромбоцитопении с незначительными геморрагическими признаками до тяжелого заболевания с выраженными симптомами инфекционных и аутоиммунных нарушений. Симптомы СВО ухудшают общее состояние больных и выбивают их из привычного ритма жизни.

Дети, дожившие до 10 лет, обычно страдают хотя бы одним, а чаще несколькими, аутоиммунными заболеваниями – васкулитом, гемолитической анемией, полиартритом. Постоянные васкулиты приводят к гибели пациентов от острой коронарной или мозговой недостаточности. Подавление активности иммунных клеток или снижение их количества приводит к развитию онкозаболеваний — лейкоза или лимфомы. Осложнениями частых инфекционных заболеваний становятся тяжелые пневмонии и сепсис.



Диагностика

- Чтобы подтвердить или опровергнуть предполагаемый диагноз, специалисты собирают анализ и выслушивают жалобы больных. Особого внимания заслуживает время возникновения кровотечения, его характер, симптомы инфекционных болезней.
- Поскольку СВО является наследственным заболеванием, очень важен анализ семейного анамнеза. Его выявление у родственников считается важным диагностическим критерием.
- Затем специалисты переходят к общему осмотру больного, во время которого обнаруживают многочисленные гематомы, петехии и экземы.

- Данные гемограммы — тромбоцитопения, анемия.
- Иммунограмма — снижение иммуноглобулинов М, повышение иммуноглобулинов А и Е, нормальный уровень иммуноглобулинов G.
- В ходе генетического исследования выявляют мутации в гене, кодирующем синтез белка, ответственного за иммунную защиту организма.
- Больным с СВО показана консультация специалистов в области аллергологии, иммунологии, гематологии, медицинской генетики.