

# Iрех - синдром

X-сцепленный синдром иммунной дисрегуляции, полиэндокринопатии и энтеропатии (Immunodysregiilation, Polyendocrinopathy, and Enteropathy, X-Linked - IPEX)

# Определение

- Синдром иммунной дисрегуляции, полиэндокринопатии и энтеропатии (IPEX) — это редко встречающееся тяжелое заболевание иммунной системы, характеризующееся тем, что вследствие генетических дефектов иммунная система приобретает черты аутореактивности. При этом развивается соответствующая клиническая картина: симптомы полиэндокринопатии, энтеропатия, развитие аутоиммунных заболеваний.

# ЭТИОЛОГИЯ

- IPEX-синдром (Immune dysregulation, Polyendocrinopathy, Enteropathy, X-linked) — тяжелое наследственное X-сцепленное заболевание, ассоциированное с мутациями в гене FOXP3 (forkhead box protein 3 gene), кодирующем ключевой фактор транскрипции для T-регуляторных лимфоцитов. Дисфункция T-регуляторных лимфоцитов вызывает приобретение T-клетками свойства аутореактивности, то есть они начинают принимать клетки своего организма за чужеродные и атаковать их.

# Симптомы

- Полиэндокринопатия (нарушение в системе эндокринных желез), проявляющаяся развитием сахарного диабета 1 типа.
- Энтеропатия
- Кишечные кровотечения.
- Гемолитическая анемия
- Кожные высыпания по типу экземы
- Артриты , лимфоаденопатия, поражение почек
- Кахексия
- Повышенная склонность к возникновению инфекций из-за наличия иммунной дисрегуляции

# Диагностика

- Анализ анамнеза заболевания и жалоб: когда (как давно) появилась диарея (частый жидкий стул), задержка роста, недостаточная прибавка в весе, отставание в интеллектуальном развитии.
- Анализ анамнеза жизни: ранняя манифестация (начало) заболевания — на 1-ом году жизни; повышение глюкозы (сахара) в крови; тяжелые инфекции.
- Осмотр пациента – врач выявляет увеличение миндалин и шейных лимфатических узлов (лимфоузлы могут определяться при пальпации (прощупывании)), пациент истощен.
- Общий анализ крови: эозинофилия — увеличение количества эозинофилов (клеток иммунной системы).
- Иммунный статус – повышенное содержание некоторых типов Т-клеток (клеток иммунной системы).

- Повышение общего IgE (один из класса иммуноглобулинов — белков, производимых иммунной системой) в сыворотке крови. Анализ говорит о повышении активности иммунной системы.
- Появление аутоантител (веществ, производимых иммунной системой, деятельность которых направлена на атаку собственных клеток организма) к клеткам поджелудочной железы, гладкой мускулатуре, эпителию (клеткам) желудочно-кишечного тракта, эритроцитам и т.д.
- Генотипирование – выявление генетических дефектов, характерных для IPEX- мутации в гене Foxp3. Белок Foxp3 располагается на поверхности Т-клеток иммунной системы. При поломках в гене Foxp3 Т-клетки приобретают свойства аутореактивности, то есть начинают принимать клетки своего организма за чужеродные и атаковать их.
- При гистологическом исследовании выявляется атрофия слизистой кишечника, инфильтрация собственной пластинки и подслизистого слоя воспалительными клетками. Воспалительная инфильтрация присутствует во многих органах. В поджелудочной железе - очаги воспаления и уменьшение количества или отсутствие островковых клеток; в печени - холестаза и жировая дистрофия; в коже - инфильтрация иммунными клетками и изменения характерные для псориаформной дисплазии; в почках - тубулоинтерстициальный нефрит, фокальная тубулярная аплазия, мембранозная гломерулонефрит и гранулярные иммунные депозиты в базальных мембранах клубочков и канальцев.

# Осложнения и последствия

- Кахексия
- Кровотечения
- Сепсис
- Неконтролируемая диарея
- Гипергликемия
- Гипергликемическая кома
- Острая почечная недостаточность
- Летальный исход от кахексии, острой почечной недостаточности или осложнений сахарного диабета — заболевания, характеризующегося нарушением обмена глюкозы (сахара) в организме (комы — полной потери сознания, васкулопатии — поражения всех сосудов).



# Лечение

- •Постоянная иммуносупрессивная терапия, включающая циклоспорин А, такролимус, кортикостероиды, инфликсимаб и ритуксимаб оказывает положительный эффект у части больных. Длительное применение такролимуса ограничено в связи с токсичностью
- •Проведение парентерального питания (введения питательных веществ внутривенно), так как питательные вещества не усваиваются из-за поражения клеток желудочно-кишечного тракта.
- •Трансплантация (пересадка) гемопоэтических стволовых клеток (клеток-предшественников, из которых может быть образован практически любой вид клеток). Смысл процедуры в том, чтобы заменить исходные клетки кроветворения на новые. Для этого кроветворение пациента подавляется с помощью химиотерапии, затем восстанавливается путем введения в кровотоки донорских гемопоэтических стволовых клеток.