

Синдром Вискотта-Олдрича

Номер статьи: ORPHA 906

Резюме

Синдром Вискотта-Олдрича (WAS) представляет собой первичный иммунодефицит, характеризующийся микротромбоцитопенией, экземой, инфекциями и повышенным риском развития аутоиммунных проявлений и злокачественных новообразований.

Уровень заболеваемости WAS оценивается менее чем в 1 случай на 100 000 живорожденных. Болезнь практически всегда поражает мужчин.

Обычно проявляется в младенчестве, но периодически возникает еще в неонатальный период. В большинстве случаев к первым клиническим особенностям относятся геморрагические проявления, к которым относится петехиальное кровоизлияние, кровоподтеки, пурпура, носовые кровотечения, кровотечение из полости рта, кровавый понос и внутричерепное кровоизлияние. Вторым характерным признаком WAS является острая или хроническая экзема. В связи с комбинированным иммунодефицитом большинство пациентов также страдает от инфицирования дыхательных путей, кишечника или кожи, вызванных обычными или условно-патогенными микроорганизмами. Аутоиммунные проявления наблюдаются приблизительно в 40% случаев и включают в себя аутоиммунную гемолитическую анемию, нейтропению, васкулит, воспалительные заболевания кишечника, заболевания почек и артрит. Риск развития опухолей (в основном В-клеточные лимфомы) у пациентов с WAS повышен в любом возрасте.

WAS связан с гомозиготными мутациями гена WAS (Xp11.4-p11.21), кодирующего белок WAS, экспрессирующегося исключительно в гемопоэтических клетках и играющего важную роль в реорганизации цитоскелета, сигнальной трансдукции и апоптозе. Как правило, гипоморфные мутации гена WAS могут привести к легкой форме тромбоцитопении, названной X-сцепленной тромбоцитопенией с нормальными тромбоцитами (XLTT; см. этот термин), которая характеризуется легкой или умеренной тромбоцитопенией и экземой, более низким риском аутоиммунных заболеваний и злокачественных новообразований и без иммунодефицита. Не так давно мутации гена *WIPF1* (WAS/WASL взаимодействующих семейство белков, член 1; 2q31.2), кодирующего белок, стабилизирующий и предотвращающий разрушение WASp, был также обнаружен у пациента, имеющего некоторые признаки WAS.

Диагноз ставится на основании семейного анамнеза, физического обследования и лабораторных исследований, отражающих тяжелую тромбоцитопению с уменьшением числа тромбоцитов и, как правило, нормальным числом мегакариоцитов, а также изменение в образовании антител (в основном антител к полисахаридам). Отсутствие или снижение уровня белка WAS и генетическое тестирование подтверждает диагноз.

Главный дифференциальный диагноз - острая или хроническая идиопатическая тромбоцитопения (ITP) или аллоиммунизация тромбоцитов у новорожденных.



Если в семейном анамнезе известна патогенная мутация, для плодов мужского пола возможна пренатальная диагностика.

WAS является рецессивным нарушением, сцепленным с X-хромосомой. В 50 % случаев женщины-носители могут передавать заболевание своим сыновьям. Также известны случаи возникновения *de novo* мутаций.

На сегодняшний день единственным известным способом медицинского лечения является трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (HSCT), которая должна выполняться в кратчайшие сроки с участием наиболее подходящего донора с HLA-антигеном (антиген лейкоцитов человека). У молодых пациентов, не имеющих HLA-совместимого донора, к благоприятному исходу может привести HSCT с использованием стволовых клеток гаплотип-идентичного донора. Генная терапия, которая по сей день находится на экспериментальном этапе, может быть перспективной для пациентов, у которых нет подходящего донора. Заместительная терапия иммуноглобулинами и пероральные антибиотики позволяют избежать инфекций. Для лечения тяжелой экземы используют местные стероиды или, кратковременно, системные стероиды. С особой осторожностью следует относиться к методам лечения, которые могут ослабить иммунную систему (стероиды, спленэктомия, иммуносупрессивные препараты), и только с участием квалифицированного медицинского персонала. Агонисты тромбопоэтиновых рецепторов (например, ромиплостим и элтромбопаг) могут быть использованы для повышения числа тромбоцитов у пациентов, страдающих тяжелой резистентной тромбоцитопенией, которые ожидают лечения с использованием HSCT или генной терапии.

Лечение HSCT позволяет пациентам выжить в 80 % случаев, однако в случае отсутствия донора в целом прогноз неблагоприятный, а продолжительность жизни снижена, особенно при появлении злокачественного новообразования.

Рецензент документа оригинала:

- Д-р Низар Махлаой (Nizar Mahlaoui), Профессор Алэйн Фишер (Alain Fischer)

Последнее обновление: 12 2013

Переведено: ООО «БП ИНВАРИАНТ» и МРБООИ СПИПОРЗ

Рецензент документа перевода: Семенова Н.А.

Переведено: 12 2014

Данная статья была переведена при финансовой поддержке ООО «Сведиш Орфан Биовитрум» и Межрегиональной благотворительной общественной организации инвалидов «Союз пациентов и пациентских организаций по редким заболеваниям»



Настоящий документ представлен исключительно в информационных целях. Материал никоим образом не предназначен для замены профессиональной медицинской помощи квалифицированными специалистами и не должен быть использован в качестве основы для диагностики или лечения.

