

СИНДРОМ АКТИВИРОВАННОЙ PI3KΔ (APDS) И ВОСПРИИМЧИВОСТЬ К ИНФЕКЦИИ ВИРУСОМ ЭПШТЕЙНА-БАРР

Василевский И.В.

**Белорусский государственный медицинский университет, Минск,
Республика Беларусь**

Цель. Проанализировать взаимоотношение синдрома активированной PI3Kδ (APDS) и восприимчивости к инфекции вирусом Эпштейна-Барр.

Материал и методы. Использованы современные литературные данные.

Результаты и обсуждение. Синдром активированной PI3Kδ (APDS) — это наследственное иммунологическое заболевание, вызванное гетерозиготными мутациями с усилением функции в генах, кодирующих субъединицы p110δ или p85δ фосфоинозитид-3-киназы дельта (PI3Kδ). Это недавно описанный первичный иммунодефицит (ПИД) характеризуется рецидивирующими синопульмональными инфекциями, лимфопролиферацией и восприимчивостью к герпесвирусам, наиболее заметной из которых является инфекция вирусом Эпштейна-Барр (ВЭБ). Выявлен важный факт, что пациенты с ПИД, у которых были обнаружены мутации с потерей функции, вызывающие дефекты клеточно-опосредованной цитотоксичности или сигнализации антигенных рецепторов, были высоко восприимчивы к патологической инфекции ВЭБ. Напротив, усиление функции сигнального пути PI3K, наблюдаемое у пациентов с APDS, парадоксальным образом делает этих пациентов восприимчивыми к вирусу Эпштейна-Барр, хотя лежащие в основе механизмы до конца не изучены.

Вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ) — это гаммагерпесвирус, который присутствует примерно у 95% населения мира. ВЭБ обладает тропизмом к эпителиальным клеткам ротоносоглотки и В-лимфоцитам. У пациентов с ослабленным иммунитетом часто наблюдается стойкая виремия ВЭБ, что подвергает их риску трансформации В-клеток из-за вирусных онкогенов. Наследственные дефекты генов, вызывающие ПИД, часто связаны с рецидивирующими или персистирующими инфекциями ВЭБ и связанными с ними злокачественными новообразованиями, а изучение генетических и молекулярных механизмов, лежащих в основе ПИД, привело к лучшему пониманию клеточных и молекулярных компонентов иммунной системы, контролирующей герпесвирусы [Carpier J-M., Lucas C.L., 2018].

У пациентов с APDS обнаруживаются аномальные В-клетки, которые, вероятно, способствуют восприимчивости к EBV посредством нескольких механизмов. К ним могут относиться, среди прочего, слабая реакция на антитела к EBV, увеличение количества транзиторных В-клеток, служащих резервуаром EBV, и усиление внутриклеточной сигнализации PI3K, которая может способствовать EBV-индуцированной трансформации В-клеток и/или реактивации EBV. Таким образом, гиперактивность PI3K δ может стимулировать рост CD8 Т-клеток, терминальную дифференцировку и иммуностарение, хотя детальная молекулярная основа старения Т-клеток у пациентов с APDS еще не полностью изучена. Это состояние связано с изменением функций CD8 Т-клеток, включая снижение пролиферации и увеличение клеточной смерти, вызванной рестимуляцией TCR, что может способствовать неспособности пациентов с APDS адекватно контролировать вирус Эпштейна-Барр. Геномика значительно продвинула исследования ПИД, проливая свет на гены, критически важные для иммунитета человека. Недавно расшифрованный ПИД, (APDS), подчеркивает важную роль регулируемой сигнализации PI3K δ в контроле EBV посредством воздействия на развитие и функцию В- и Т-клеток [Lucas C.L, Lenardo M.J., 2015; Lenardo M., Lo B., Lucas C.L., 2016].

Выводы. Таким образом, изменения в дифференцировке В-клеток и внутренняя дисрегуляция В-клеток могут быть важными факторами, способствующими восприимчивости пациентов к инфекции вирусом Эпштейна-Барр (ВЭБ) при наличии синдрома активированной pi3k δ (APDS).

Опубликовано: Научное издание. VII Международный Форум Дни Вирусологии 2026, 21-22 сентября 2026г. Сборник тезисов. СПб.:2026. – С.26-27.