

I. PROBLEME FUNDAMENTALE ALE MEDICINEI

I.2 Cercetare experimentală - performanță clinică

TREI PILONI AI DIAGNOSTICULUI DE IMUNODEFICIENȚĂ PRIMARĂ

Lucia Andrieș¹, Ninel Revenco¹, Jessica Quinn²,
Doina Barba¹, Daniel Burcă¹, Anatolie Vișnevschi¹

¹Laboratorul de imunologie, Departamentul pediatrie USMF „Nicolae Testemițanu”

²Fundatia Jeffrey Modell, SUA

Introducere. Erorile congenitale ale sistemului imun sau imunodeficiențele primare (IDP) includ un grup extins de maladii autoimune, autoinflamatorii, alergice, sindromul infecțios, care se manifestă printr-o variabilitate majoră a defectelor imune cu anomalii structurale și deficiențe funcționale care complică mult diagnosticul și tratamentul maladiilor imunodeficitare (MID). **Scopul lucrării.** elaborarea și implementarea metodelor și manoperelor de diagnostic contemporan al IDP. **Material și metode.** Au fost analizate 862 cartele a pacienților cu suspiciune de IDP, cu cercetarea mostrelor sangvine pentru testări imunohematologice și molecular-genetice a 574 de gene, posibil implicate în geneza MID. S-a apelat la tehnica de citometrie în flux cu anticorpi monoclonali anti-CD pentru evaluarea populațiilor și subpopulațiilor limfocitare, metoda ELISA pentru aprecierea concentrației claselor și subclaselor de imunoglobuline, testul NBT pentru estimarea activității fagocitare a PMN, secvențierea genetică de ultimă generație (NGS). **Rezultate.** Cercetările clinico-paraclinice ale pacienților suspecți cu MID au fost triați prin intermediul unui chestionar special. Drept reper de orientare s-au utilizat semnele sugestive de IDP pentru copii și adulți elaborate de JMF (SUA). Maladiile imunodeficitare suspectate au îmbrăcat „masca” diferitor afecțiuni de tentă poliorganică, cu evoluție trenantă, cronic recidivantă și rezistentă la tratamentul administrat. Extrem de sugestive s-au dovedit criteriile clinico-anamnestic (retard în dezvoltarea fizică și neuropsihică – 20,8 %; sarcinile cu gestoze și infecții intrauterine; cazuri de decese în familii prin infecții supurative etc.). După identificarea verigii imune alterate s-au efectuat teste molecular-genetice care să confirme diagnosticul emis. Diagnosticul clinico-imunologic s-a confirmat în 33 % cazuri cu evidențierea a 69 de gene responsabile de patologia sistemului imun. **Concluzie.** Pentru diagnosticul IDP se evidențiază trei piloni esențiali: testarea clinico-paraclinică, imunologică și molecular-genetică. **Cuvinte-cheie:** imunodeficiența primară, status imun, test molecular-genetic.

THREE PILLARS OF PRIMARY IMMUNODEFICIENCY DIAGNOSIS

Lucia Andrieș¹, Ninel Revenco¹, Jessica Quinn²,
Doina Barba¹, Daniel Burcă¹, Anatolie Vișnevschi¹

¹Laboratory of immunology, Department of Pediatrics, *Nicolae Testemițanu* University

²Jeffrey Modell Foundation, USA

Background. Congenital errors of the immune system or primary immunodeficiencies (IPD) include an extensive group of autoimmune, autoinflammatory, allergic, infectious syndrome diseases, which manifest themselves through a major variability of immune defects with structural abnormalities and functional deficiencies that greatly complicate the diagnosis and treatment of diseases immunodeficiency (MID). **Objective of the study.** The development and implementation of contemporary IDP diagnostic methods and tools. **Material and methods.** 862 charts of patients with suspected IDP were analyzed, with blood sample research for immunohematological and molecular-genetic testing of 574 genes, possibly involved in the genesis of MID. The flow cytometry technique with anti-CD monoclonal antibodies was used to evaluate lymphocyte populations and subpopulations, the ELISA method to assess the concentration of immunoglobulin classes and subclasses, the NBT test to estimate PMN phagocytic activity, next-generation genetic sequencing (NGS). **Results.** Clinical-paraclinical investigations of suspected MID patients were sorted by means of a special questionnaire. As a guideline, the suggestive signs of IDP for children and adults developed by JMF (USA) were used. Suspected immunodeficiency diseases put on the “mask” of various conditions of a polyorganic nature, with slow evolution, chronically relapsing and resistant to the administered treatment. The clinical and anamnestic criteria proved to be extremely suggestive (delay in physical and neuropsychic development – 20.8%; pregnancies with gestosis and intrauterine infections; cases of deaths in families due to suppurative infections, etc.). After identifying the altered immune link, molecular-genetic tests were performed to confirm the issued diagnosis. The clinical-immunological diagnosis was confirmed in 33% of cases with the identification of 69 genes responsible for the pathology of the immune system. **Conclusion.** Three essential pillars are highlighted for the diagnosis of IDP: clinical-paraclinical, immunological and molecular-genetic testing.