



Случай селективного дефицита иммуноглобулина А, ассоциированного с аутоиммунным гастритом

Москалец О.В.¹ • Яздовский В.В.¹ • Никитина Н.В.¹

Селективный дефицит иммуноглобулина А (IgA) считается самым распространенным первичным иммунодефицитом. Конкретной генетической мутации, приводящей к этому заболеванию, до сих пор не выявлено. Истинная частота селективного дефицита IgA в популяции неизвестна, так как в большинстве случаев он протекает бессимптомно и является случайной лабораторной находкой. У некоторых больных он может манифестировать инфекциями респираторного тракта, желудочно-кишечного тракта, аллергическими и аутоиммунными заболеваниями. По

данным литературы, у больных с аутоиммунной патологией в случае наличия селективного дефицита IgA заболевание протекает более агрессивно и прогноз хуже. Рассматриваемый клинический пример сочетания селективного дефицита IgA с аутоиммунным гастритом демонстрирует, что больные с первичными иммунодефицитами, особенно взрослые, могут долго не знать о своем заболевании. Статья может представлять интерес для практикующих врачей разных специальностей, прежде всего гастроэнтерологов, терапевтов, врачей общей практики, и предназначена

повысить настороженность в отношении выявления селективного дефицита IgA. Специфической терапии этого иммунодефицита не существует, но нужно помнить: таким больным противопоказаны гемотрансфузии и иммуноглобулины для внутривенного введения с достаточно большим содержанием IgA из-за высокого риска анафилактических реакций.

Ключевые слова: первичный иммунодефицит, селективный дефицит IgA, аутоиммунный гастрит

doi: 10.18786/2072-0505-2016-44-6-790-795

Селективный дефицит иммуноглобулина А (IgA) считается самым распространенным первичным иммунодефицитом. Согласно международному консенсусу, этот диагноз устанавливают, если у человека старше 4 лет при нормальных уровнях IgG и IgM определяется уровень IgA в сыворотке крови менее 7 мг/дл и отсутствуют другие причины иммунодефицита [1]. Конкретная генетическая мутация, приводящая к этому заболеванию, не выявлена. Предположительно, основную роль в патогенезе играют дефекты В-клеток памяти (CD19⁺CD27⁺IgD⁺), контролирующих переключение синтеза иммуноглобулинов, что приводит к нарушению последнего этапа созревания и дифференцировки В-лимфоцитов в плазматические IgA-секретирующие клетки. Обсуждаются и другие механизмы: дисбаланс Т-хелперных субпопуляций с преобладанием Th1-лимфоцитов, избыточная активность регуляторных Т-клеток, низкий уровень ряда интерлейкинов (ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-7, ИЛ-10, ИЛ-21) [2, 3]. Описаны случаи сочетания селективного дефицита IgA с другими первичными иммунодефицитами

(дефицит продукции специфических антител к инфекционным агентам, субклассов IgG, С3- и С4-компонентов комплемента), а также трансформации в общую переменную иммунную недостаточность [4].

Согласно данным литературы, в европейских странах частота селективного дефицита IgA составляет 1 случай на 100–700 человек, в Азии это заболевание встречается значительно реже (например, в Японии с частотой 1:18500) [5]. Однако его истинная распространенность неизвестна, так как у 85–90% больных клинические проявления отсутствуют [2]. До сих пор остается загадкой, почему при таком существенном дефекте в иммунной защите большинство индивидов практически здоровы. У остальных пациентов селективный дефицит IgA сочетается с повторными инфекциями респираторного и желудочно-кишечного тракта, аллергическими и аутоиммунными заболеваниями [2, 5].

Изучению взаимосвязи селективного дефицита IgA с аутоиммунной патологией было посвящено много исследований. Чаще всего первичный иммунодефицит выявляют при иммунной



тромбоцитопении (5,2%), ревматоидном артрите (4%), системной красной волчанке (3,8%), целиакии (2,6%) [6, 7]. Следует учитывать, что при гистологически подтвержденной целиакии в сыворотке крови присутствуют только IgG к тканевой трансглутаминазе и глиадину, а IgA не определяются [8]. В целом частота аутоиммунной патологии у больных с селективным дефицитом IgA в 10 раз выше, чем в общей популяции [4].

Клиническое наблюдение

Больной М. 37 лет обратился к врачу-иммунологу консультативно-диагностического отделения ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского с жалобами на частые острые респираторные инфекции (ОРИ), выпадение волос, эпизоды учащенного кашицеобразного стула (до 5 раз в сутки), слабость. До этого обследовался и лечился в разных лечебных учреждениях Москвы.

С детства наблюдается склонность к повышенному газообразованию, частые ОРИ. С 2002 г. стал замечать повышенное выпадение волос и эпизоды водянистого стула, которые нарастали по частоте (от 1 раза в 2–3 недели до 1 раза в неделю) и продолжительности (от 1 дня до 2 недель). Не обследовался, не лечился. В 2008–2013 гг. эпизодов жидкого стула не было. В 2010 г. выявлен хронический вирусный гепатит С (генотип 1a с высокой вирусной нагрузкой), по поводу которого получал комбинированную противовирусную терапию с устойчивым вирусологическим ответом. В 2013 г. вновь появились эпизоды жидкого стула без патологических примесей слизи и крови. Был назначен лоперамид с временным положительным эффектом. Через несколько месяцев эпизоды жидкого стула возобновились, самостоятельно в течение 5 месяцев принимал лоперамид без эффекта. При обследовании на кишечные инфекции патологии не выявлено. В связи с тем, что в сыворотке крови был обнаружен повышенный уровень IgG к *Helicobacter pylori*, пациент прошел курс эрадикационной терапии, после чего стул нормализовался.

В 2014 г. с целью уточнения диагноза был госпитализирован. При осмотре: общее состояние удовлетворительное. Вес – 87 кг, рост – 180 см. Кожные покровы и видимые слизистые оболочки обычной окраски, влажные. Периферические лимфоузлы не пальпируются. Суставы не деформированы, движения в полном объеме. Частота сердечных сокращений 68 ударов в минуту. Артериальное давление 130/80 мм рт. ст. Язык обложен белым налетом. Живот правильной формы, болезненный при пальпации в эпигастральной области. Печень и селезенка перкуторно не увеличены, не пальпируются. Стул ежедневный, оформленный.

Лабораторные исследования: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ

Результаты иммунологического обследования пациента М.

Показатель	Пациент	Референсные значения
CD3 ⁺ (Т-лимфоциты), %	77	55–80
CD3 ⁺ CD4 ⁺ (Т-хелперы/индукторы), %	34	31–49
CD3 ⁺ CD8 ⁺ (Т-цитотоксические лимфоциты), %	28	19–37
CD3-CD16/56 ⁺ (NK-клетки), %	7	6–20
CD19 ⁺ (В-лимфоциты), %	14	5–19
IgA, мг/дл	< 4,8	70–350
IgG, мг/дл	2080	900–1800
IgM, мг/дл	210	50–250

Москалец Оксана Владимировна – канд. мед. наук, вед. науч. сотр. лаборатории клинической иммунологии и тканевого типирования¹
 ✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2–8, Российская Федерация.
 Тел.: +7 (495) 681 60 00.
 E-mail: 6816000@mail.ru

Яздовский Виктор Владимирович – д-р мед. наук, профессор, заведующий лабораторией клинической иммунологии и тканевого типирования¹

Никитина Наталья Васильевна – канд. мед. наук, и.о. вед. науч. сотр. отделения гастроэнтерологии и гепатологии¹

крови – без изменений. Результаты иммунологического обследования представлены в таблице. Выявлено снижение уровня IgA более чем в 10 раз, что свидетельствует о наличии у пациента селективного дефицита IgA. Обращает на себя внимание незначительное повышение уровня IgG в сыворотке крови. Однако этот факт не имеет отношения к селективному дефициту IgA. Следует учесть, что последний эпизод ОРИ был за 2 недели до обследования, поэтому обнаруженное повышение IgG можно расценить как адекватный иммунный ответ. При повторном обследовании через 6 месяцев этот показатель был в пределах нормальных значений.

Выполнена эзофагогастроуденоскопия, обнаружены признаки антрального гастрита с очаговой атрофией (рис. 1), дуоденита, выраженный дуоденогастральный рефлюкс. Постбульбарные отделы двенадцатиперстной кишки без патологии.

Гистологическое исследование биоптатов слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки выявило признаки хронического антрального гастрита с фокусами активности и очаговыми скоплениями межэпителиальных лимфоцитов; хронического атрофического гастрита тела желудка с очагами кишечной метаплазии; очаговые скопления межэпителиальных лимфоцитов слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки. Заключение: морфологические изменения крайне подозрительны в отношении аутоиммунного гастрита (рис. 2).

При серологическом исследовании обнаружен высокий уровень антител к париетальным клеткам слизистой оболочки желудка – 517 МЕ/мл (норма 0–10). При рН-метрии выявлено гипоацидное состояние.

Фиброколоноскопия (аппарат проведен в подздошную кишку на 30 см) показала: просвет

¹ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация



Рис. 1. Фиброгастродуоденоскопия больного М.: атрофический антральный гастрит

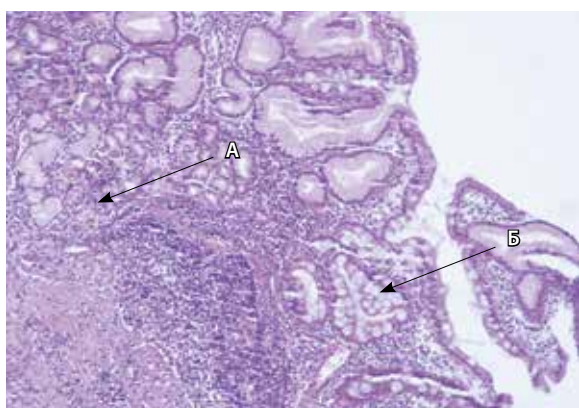


Рис. 2. Морфологическая картина биоптата тела желудка больного М. Хронический атрофический гастрит (А), кишечная метаплазия (Б). Окраска гематоксилином-эозином; $\times 100$



Рис. 3. Лимфоидная гиперплазия слизистой оболочки подвздошной кишки больного М.

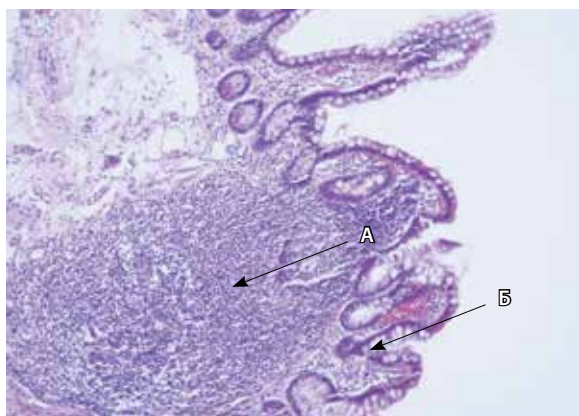


Рис. 4. Морфологическая картина слизистой оболочки подвздошной кишки больного М. Гиперплазия лимфоидной ткани подвздошной кишки (А) и скопления межэпителиальных лимфоцитов (Б). Окраска гематоксилином-эозином; $\times 100$

незначительно сужен, стенка уплотнена, слизистая отечная, рыхлая, с точечными геморрагиями, увеличенными лимфатическими фолликулами бледно-розового цвета (рис. 3). Купол слепой кишки не деформирован. Баугинева заслонка губовидной формы, эластичная, ориентирована в просвет, функция илеоцекального клапана сохранена. Устье червеобразного отростка конусовидной формы, слизистая его идентична окружающей. Тонус стенок сохранен. Сигмовидная кишка удлинена, формирует петлю. Архитектоника просвета во всех отделах классическая. В просвете – следы кишечного содержимого с примесью желчи. Слизистая – бледно-розовая гладкая блестящая, сосудистый рисунок несколько усилен за счет венозной сети в дистальных отделах прямой кишки. Выполнена биопсия подвздошной, восходящей ободочной, поперечной и сигмовидной кишки. Заключение: болезнь Крона в форме терминального илеита, обострение.

Заключение гистологического исследования: очаговый активный илеит. Очаговые скопления межэпителиальных лимфоцитов слизистой оболочки толстой кишки. Гиперплазия лимфоидной ткани толстой и подвздошной кишки (рис. 4).

Для уточнения диагноза болезни Крона было проведено исследование кала на кальпротектин, уровень которого оказался значительно повышенным – 1010 мкг/г (норма менее 50).

Хотя у больного отмечались интермиттирующая диарея и высокий уровень кальпротектина, лечащий врач усомнился в диагнозе болезни Крона, так как эндоскопическая и морфологическая картина не были убедительны. Дальнейшие исследования для подтверждения болезни Крона не проводились.

Для выявления целиакии, сопутствующей селективному дефициту IgA, выполнены следующие серологические исследования: антитела к глиадину – IgG 2,1 ЕД/мл (норма 0–12), антитела к тканевой трансглутаминазе IgG – 1,4 ЕД/мл (норма 0–10), специфический IgE глютен/глиадин – результат отрицательный. Таким образом, поскольку морфологических признаков целиакии в тонкой (двенадцатиперстной) кишке при эндоскопическом исследовании и серологических маркеров глютенной энтеропатии выявлено не было, диагноз целиакии был исключен. Аутоиммунного тиреоидита, сопутствующего селективному дефициту IgA, также выявлено не было (уровни тиреотропного гормона и антител к тиреоидной пероксидазе нормальные).

Установлен диагноз «хронический аутоиммунный активный гастрит с признаками атрофии и кишечной метаплазии. Хронический гепатит С, стойкая вирусологическая ремиссия. Первичный иммунодефицит: селективный дефицит IgA».



Обсуждение

При клинически выраженном селективном дефиците IgA основные проявления касаются восприимчивости к инфекциям (прежде всего респираторным и кишечным) и связи с различными аутоиммунными заболеваниями [9]. Аутоиммунные нарушения у пациентов с селективным дефицитом IgA встречаются гораздо чаще, чем в общей популяции. Среди них наиболее значимыми признаны целиакия и сахарный диабет 1-го типа, распространенность которых выше в 35 и 10 раз соответственно. Статистически значимо чаще встречаются также воспалительные заболевания кишечника (при этом распространенность болезни Крона несколько выше, чем язвенного колита), ревматоидный артрит, заболевания щитовидной железы, системная красная волчанка, аутоиммунный гастрит и др. [10].

Описанный нами клинический случай интересен тем, что у пациента с длительным рецидивированием респираторных инфекций выявлен селективный иммунодефицит IgA в сочетании с аутоиммунным гастритом. Мишенью аутоиммунного повреждения стала слизистая оболочка желудка. Диагноз аутоиммунного гастрита был подтвержден наличием атрофических изменений в сочетании с кишечной метаплазией слизистой оболочки желудка и высоким титром антител к париетальным клеткам. При аутоиммунном гастрите обычно резко снижается доля IgA плазмоцитов (с 80 до 25%) и вырастает относительное и абсолютное количество IgG плазматических клеток. Морфологически заболевание характеризуется выраженной атрофией фундальных желез с кишечной метаплазией. При этом *H. pylori* встречается очень редко [11].

Обнаруженные у нашего пациента изменения слизистой оболочки тонкой (подвздошной) кишки неспецифичны. Лимфоидная гиперплазия, представленная солитарными фолликулами подслизистого слоя и собственной пластинки, выступающими в просвет кишки, в большинстве случаев имеет преходящий характер и может исчезать самостоятельно. Установлено также, что гиперплазия лимфоидных фолликулов может быть следствием реакции лимфоидной ткани на различные раздражители (в том числе на инфекции) и может обнаруживаться при ряде заболеваний кишечника, в том числе при болезни Крона, язвенном колите и целиакии [12, 13]. Следует учесть: хотя диагноз болезни Крона у пациента не был подтвержден достаточным набором клинико-лабораторно-инструментальных признаков, полностью его исключить пока не представляется возможным, тем более что больной не был обследован в динамике. Установленная связь болезни Крона с селективным дефицитом IgA

и лимфоидной гиперплазией подвздошной кишки еще сильнее повышает риск развития болезни Крона. В ряде исследований показано, что у больных с селективным дефицитом IgA при уже существующих аутоиммунных заболеваниях в будущем может присоединиться другая аутоиммунная патология, характерная для селективного дефицита IgA [4]. Учитывая все вышесказанное, нашему пациенту следует проводить динамическое обследование для исключения болезни Крона.

Еще одна сторона обсуждения касается перспектив нашего пациента с точки зрения развития неоплазий. Известно, что у людей с аутоиммунными заболеваниями повышен риск развития злокачественных новообразований. Так, у больных с аутоиммунным гастритом, особенно при наличии пернициозной анемии, риск возникновения рака желудка в 3–10 раз выше, чем в общей популяции [14]. Маркером высокого риска малигнизации аутоиммунного гастрита выступает неполная кишечная метаплазия [11, 15].

При воспалительных заболеваниях кишечника риск развития опухолей кишечника повышен по сравнению с общей популяцией и составляет 2,75 при язвенном колите и 2,64 при болезни Крона. Помимо этого у пациентов с болезнью Крона, так же как и у больных с целиакией, увеличен риск развития лимфомы [16].

Сведений о частоте онкологической патологии у больных с селективным дефицитом IgA немного. При обследовании 330 детей с селективным дефицитом IgA опухоли были диагностированы в 1,5% случаев [17]. В крупномасштабном когортном исследовании в Швеции (2320 пациентов с селективным дефицитом IgA, период наблюдения – 30 лет) выявлен повышенный риск онкологических заболеваний (относительный риск 1,31), в первую очередь злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта (относительный риск 1,64). У 9% обследованных больных обнаружены лимфопролиферативные заболевания [18]. В то же время есть данные, что у больных с лимфопролиферативными заболеваниями и злокачественными новообразованиями желудочно-кишечного тракта селективный дефицит IgA встречается значительно чаще, чем у практически здоровых людей [19].

Этиотропной терапии селективного дефицита IgA не существует. При наличии сопутствующей патологии лечение проводят в соответствии со стандартами. Больным с селективным дефицитом IgA противопоказаны гемотрансфузии (за исключением эритроцитарной массы, отмытой физиологическим раствором) из-за высокого риска



анафилактических реакций. По этой же причине им следует с осторожностью, только по жизненным показаниям, применять иммуноглобулины для внутривенного введения и использовать препараты, содержащие минимальное количество IgA. В идеале пациентов с селективным дефицитом IgA нужно обследовать на антитела к IgA, так как их наличие является абсолютным противопоказанием для гемотрансфузий.

Заключение

В подавляющем большинстве случаев селективный дефицит IgA протекает бессимптомно, но, как показывают проспективные исследования, у части

пациентов в будущем происходит клиническая манифестация, а при уже имеющихся клинических проявлениях через какое-то время может присоединиться патология, характерная для селективного дефицита IgA (например, развитие злокачественных опухолей), или происходит трансформация в другие более тяжелые формы первичных иммунодефицитов. Именно поэтому больные с селективным дефицитом IgA должны находиться под постоянным наблюдением. Применительно к нашему пациенту следует иметь в виду вероятность развития рака желудка, а в случае присоединения болезни Крона – еще и риск лимфомы или рака кишечника. ©

Литература

1. Conley ME, Notarangelo LD, Etzioni A. Diagnostic criteria for primary immunodeficiencies. Representing PAGID (Pan-American Group for Immunodeficiency) and ESID (European Society for Immunodeficiencies). *Clin Immunol.* 1999;93(3):190–7. doi: 10.1006/clim.1999.4799.
2. Yel L. Selective IgA deficiency. *J Clin Immunol.* 2010;30(1):10–6. doi: 10.1007/s10875-009-9357-x.
3. Litzman J, Vlková M, Pikulová Z, Stikarovská D, Lokaj J. T and B lymphocyte subpopulations and activation/differentiation markers in patients with selective IgA deficiency. *Clin Exp Immunol.* 2007;147(2):249–54. doi: 10.1111/j.1365-2249.2006.03274.x.
4. Abolhassani H, Gharib B, Shahinpour S, Masoom SN, Havaei A, Mirminachi B, Arandi N, Torabi-Sagvand B, Khazaei HA, Mohammadi J, Rezaei N, Aghamohammadi A. Autoimmunity in patients with selective IgA deficiency. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2015;25(2): 112–9.
5. Смирнов ВС, Фрейдлин ИС, ред. Иммунодефицитные состояния. СПб.: Фолиант; 2000. 568 с.
6. Etzioni A. Immune deficiency and autoimmunity. *Autoimmun Rev.* 2003;2(6):364–9. doi: 10.1016/S1568-9972(03)00052-1.
7. Wang N, Shen N, Vyse TJ, Anand V, Gunnarson I, Sturfelt G, Rantapää-Dahlqvist S, Elvin K, Truedsson L, Andersson BA, Dahle C, Ortvist E, Gregersen PK, Behrens TW, Hammarström L. Selective IgA deficiency in autoimmune diseases. *Mol Med.* 2011;17(11–12):1383–96. doi: 10.2119/molmed.2011.00195.
8. Захарова ИН, Боровик ТЭ, Рославцева ЕА, Дмитриева ЮА, Касаткина ЕН, Курьянинова ВА, Дзедисова ФС. Целиакия: клинические особенности. *Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum.* 2014;(3):62–7.
9. Latiff AH, Kerr MA. The clinical significance of immunoglobulin A deficiency. *Ann Clin Biochem.* 2007;44(Pt 2):131–9. doi: 10.1258/000456307780117993.
10. Ludvigsson JF, Neovius M, Hammarström L. Association between IgA deficiency & other autoimmune conditions: a population-based matched cohort study. *J Clin Immunol.* 2014;34(4):444–51. doi: 10.1007/s10875-014-0009-4.
11. Аруин ЛИ, Капуллер ЛЛ, Исаков ВА. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. М.: Трида-Х; 1998. 496 с.
12. Joo M, Shim SH, Chang SH, Kim H, Chi JG, Kim NH. Nodular lymphoid hyperplasia and histologic changes mimicking celiac disease, collagenous sprue, and lymphocytic colitis in a patient with selective IgA deficiency. *Pathol Res Pract.* 2009;205(12):876–80. doi: 10.1016/j.prp.2009.02.005.
13. Nagasako K. Differential diagnosis of colorectal disease. Tokyo – New York: IGAKU-SHOIN; 1983. 200 p.
14. Sipponen P. Atrophic gastritis as a premalignant condition. *Ann Med.* 1989;21(4):287–90.
15. Imatani A, Sasano H, Yabuki N, Kato K, Ohara S, Asaki S, Toyota T, Nagura H. In situ analysis of tissue dynamics and p53 expression in human gastric mucosa. *J Pathol.* 1996;179(1):39–42. doi: 10.1002/(SICI)1096-9896(199605)179:1<39::AID-PATH543>3.0.CO;2-E.
16. Bernstein CN, Blanchard JF, Kliever E, Wajda A. Cancer risk in patients with inflammatory bowel disease: a population-based study. *Cancer.* 2001;91(4):854–62.
17. Domínguez O, Giner MT, Alsina L, Martín MA, Lozano J, Plaza AM. Clinical phenotypes associated with selective IgA deficiency: a review of 330 cases and a proposed follow-up protocol. *An Pediatr (Barc).* 2012;76(5):261–7. doi: 10.1016/j.anpedi.2011.11.006.
18. Ludvigsson JF, Neovius M, Ye W, Hammarström L. IgA deficiency and risk of cancer: a population-based matched cohort study. *J Clin Immunol.* 2015;35(2):182–8. doi: 10.1007/s10875-014-0124-2.
19. Cunningham-Rundles C, Pudifin DJ, Armstrong D, Good RA. Selective IgA deficiency and neoplasia. *Vox Sang.* 1980;38(2):61–7. doi: 10.1111/j.1423-0410.1980.tb02332.x.

References

1. Conley ME, Notarangelo LD, Etzioni A. Diagnostic criteria for primary immunodeficiencies. Representing PAGID (Pan-American Group for Immunodeficiency) and ESID (European Society for Immunodeficiencies). *Clin Immunol.* 1999;93(3):190–7. doi: 10.1006/clim.1999.4799.
2. Yel L. Selective IgA deficiency. *J Clin Immunol.* 2010;30(1):10–6. doi: 10.1007/s10875-009-9357-x.
3. Litzman J, Vlková M, Pikulová Z, Stikarovská D, Lokaj J. T and B lymphocyte subpopulations and activation/differentiation markers in patients with selective IgA deficiency. *Clin Exp Immunol.* 2007;147(2):249–54. doi: 10.1111/j.1365-2249.2006.03274.x.
4. Abolhassani H, Gharib B, Shahinpour S, Masoom SN, Havaei A, Mirminachi B, Arandi N, Torabi-Sagvand B, Khazaei HA, Mohammadi J, Rezaei N, Aghamohammadi A. Autoimmunity in patients with selective IgA deficiency. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2015;25(2): 112–9.



- J Investig Allergol Clin Immunol. 2015;25(2): 112–9.
5. Smirnov VS, Freydlin IS, editors. Immunodefitsitnye sostoyaniya [Immunodeficient conditions]. Saint Petersburg: Foliant; 2000. 568 p. (in Russian).
 6. Etzioni A. Immune deficiency and autoimmunity. *Autoimmun Rev.* 2003;2(6):364–9. doi: 10.1016/S1568-9972(03)00052-1.
 7. Wang N, Shen N, Vyse TJ, Anand V, Gunnarson I, Sturfelt G, Rantapää-Dahlqvist S, Elvin K, Truedsson L, Andersson BA, Dahle C, Ortvist E, Gregersen PK, Behrens TW, Hammarström L. Selective IgA deficiency in autoimmune diseases. *Mol Med.* 2011;17(11–12):1383–96. doi: 10.2119/molmed.2011.00195.
 8. Zakharova IN, Borovik TE, Roslavtseva EA, Dmitrieva YuA, Kasatkina EN, Kur'yaninova VA, Dzebisova FS. Tseliakiya: klinicheskie osobennosti [Celiac disease: clinical characteristics]. *Pediatrics. Prilozhenie k zhurnalul Consilium Medicum [Pediatrics. Supplement to Journal Consilium Medicum].* 2014;(3):62–7 (in Russian).
 9. Latiff AH, Kerr MA. The clinical significance of immunoglobulin A deficiency. *Ann Clin Biochem.* 2007;44(Pt 2):131–9. doi: 10.1258/000456307780117993.
 10. Ludvigsson JF, Neovius M, Hammarström L. Association between IgA deficiency & other autoimmune conditions: a population-based matched cohort study. *J Clin Immunol.* 2014;34(4):444–51. doi: 10.1007/s10875-014-0009-4.
 11. Aruin LI, Kapuller LL, Isakov VA. Morfologicheskaya diagnostika bolezney zheludka i kishechnika [Morphological diagnosis of diseases of the stomach and intestines]. Moscow: Triada-X; 1998. 496 p. (in Russian).
 12. Joo M, Shim SH, Chang SH, Kim H, Chi JG, Kim NH. Nodular lymphoid hyperplasia and histologic changes mimicking celiac disease, collagenous sprue, and lymphocytic colitis in a patient with selective IgA deficiency. *Pathol Res Pract.* 2009;205(12):876–80. doi: 10.1016/j.prp.2009.02.005.
 13. Nagasako K. Differential diagnosis of colorectal disease. Tokyo – New York: IGAKU-SHOIN; 1983. 200 p.
 14. Sipponen P. Atrophic gastritis as a premalignant condition. *Ann Med.* 1989;21(4):287–90.
 15. Imatani A, Sasano H, Yabuki N, Kato K, Ohara S, Asaki S, Toyota T, Nagura H. In situ analysis of tissue dynamics and p53 expression in human gastric mucosa. *J Pathol.* 1996;179(1):39–42. doi: 10.1002/(SICI)1096-9896(199605)179:1<39::AID-PATH543>3.0.CO;2-E.
 16. Bernstein CN, Blanchard JF, Kliever E, Wajda A. Cancer risk in patients with inflammatory bowel disease: a population-based study. *Cancer.* 2001;91(4):854–62.
 17. Domínguez O, Giner MT, Alsina L, Martín MA, Lozano J, Plaza AM. Clinical phenotypes associated with selective IgA deficiency: a review of 330 cases and a proposed follow-up protocol. *An Pediatr (Barc).* 2012;76(5):261–7. doi: 10.1016/j.anpedi.2011.11.006.
 18. Ludvigsson JF, Neovius M, Ye W, Hammarström L. IgA deficiency and risk of cancer: a population-based matched cohort study. *J Clin Immunol.* 2015;35(2):182–8. doi: 10.1007/s10875-014-0124-2.
 19. Cunningham-Rundles C, Pudifin DJ, Armstrong D, Good RA. Selective IgA deficiency and neoplasia. *Vox Sang.* 1980;38(2):61–7. doi: 10.1111/j.1423-0410.1980.tb02332.x.

Moskalets Oksana V. – MD, PhD, Leading Research Fellow, Laboratory of Clinical Immunology and Tissue Typing¹

✉ 61/2–8 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation. Tel.: +7 (495) 681 60 00.

E-mail: 6816000@mail.ru

Yazdovskiy Viktor V. – MD, PhD, Professor, Head of Laboratory of Clinical Immunology and Tissue Typing¹

Nikitina Natalia V. – MD, PhD, Leading Research Fellow, Department of Gastroenterology and Hepatology¹

A case of selective immunoglobulin A deficiency associated with autoimmune gastritis

Moskalets O.V.¹ • Yazdovskiy V.V.¹ • Nikitina N.V.¹

Selective immunoglobulin A (IgA) deficiency is considered to be the most common primary immune deficiency. Up to now, no specific genetic mutation causing this disorder has been found. True prevalence of selective IgA deficiency in the population is unknown, because in most cases it is asymptomatic and occurs as an incidental laboratory finding. In some patients, it can manifest by respiratory and gastrointestinal infections, as well as allergic and autoimmune disorders. According to the literature, autoimmune disorders in patients with selective IgA deficiency have a more aggressive course and a worse prognosis. This clinical case of a combination of selective IgA deficiency and autoimmune gastritis demonstrates that patients with primary immunodeficiency,

especially adults, may not know about their disease for a long time. The paper may be of interest for practicing doctors of various specialties, first of all, for gastroenterologists, internists, general practitioners, and is intended to increase awareness about diagnosis of selective IgA deficiency. There is no specific treatment for this immunodeficiency, but one should bear in mind that blood transfusions and intravenous immunoglobulin preparations with high IgA content are contraindicated in these patients due to a high risk of anaphylactic reactions.

Key words: primary immunodeficiency, selective IgA deficiency, autoimmune gastritis

doi: 10.18786/2072-0505-2016-44-6-790-795

¹ Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation