

Лекция 10 на тему:

ПРИОБРЕТЕННЫЕ ИММУНОДЕФИЦИТЫ



Лектор
Третьякевич Зоя Николаевна,
доктор мед. наук, профессор

Отличия первичных и вторичных иммунодефицитов

Критерии	ПИД	ВИД
Генетически установленный дефект	+	нет
Индущий фактор	нет	+
Раннее проявление	Выражено	После действия индуцирующего фактора
Оппортунистические инфекции	Первично развиваются	После действия индуцирующего фактора
Лечение	Заместительная терапия, противомикробная терапия трансплантация КМ, генотерапия	Устранение индуцирующего фактора, Заместительная терапия, противомикробная терапия

- Приобретенные (вторичные) иммунодефициты, появляются в процессе жизни человека по разным причинам. Они возникают как результаты воздействия множества повреждающих факторов на организм, который при рождении имел здоровую иммунную систему. Этими повреждающими факторами могут являться:

- 1) неблагоприятная экология (загрязнение воды, воздуха и т. д.);
- 2) нарушения питания (нерациональные диеты, вызывающие нарушения обмена веществ, голодание);
- 3) хронические заболевания;
- 4) длительный стресс;
- 5) не полностью излеченные острые бактериальные и вирусные инфекции;
- 6) заболевания печени и почек (органов, обеспечивающих детоксикацию организма);
- 7) радиация;
- 8) неправильно подобранные лекарственные средства.

Нерациональное
питание

Экофакторы

Стресс

Гиповитаминоз

Острые
кишечные
инфекции

Пищевая
аллергия

ИММУНИТЕТ

Антибиотики

ОРВИ

Хронические
соматические
заболевания

Глистные и
паразитарные
инвазии



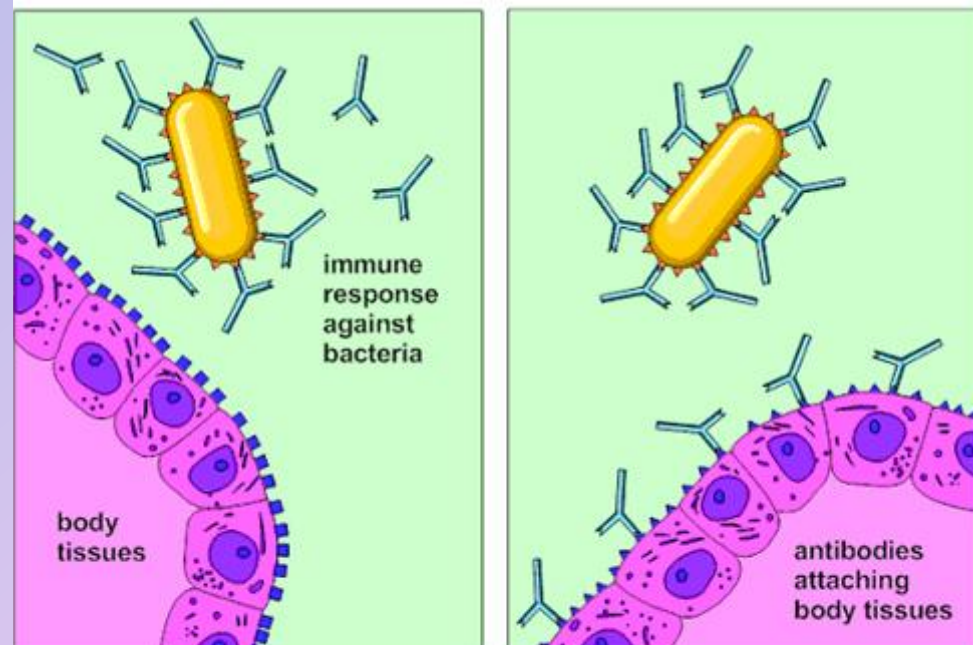
- Научно-технический прогресс привел нашу цивилизацию к использованию огромного количества искусственных (синтетических) добавок в питании, лекарствах, средствах гигиены и т. д.
- Если эти факторы длительно воздействуют на организм, то в крови и лимфе накапливаются ядовитые продукты и продукты обмена веществ в такой концентрации, что развиваются хронические заболевания. В результате этого некоторые виды бактерий, которые были поглощены макрофагами (фагоцитами), не погибают, а начинают активно размножаться, что приводит к гибели фагоцита. В нормальных условиях должны погибать микроорганизмы.
- **Проблема вторичных иммунодефицитов является очень актуальной для современности. Они могут серьезно изменять и утяжелять болезни, влиять на их исход и эффективность лечения.**

- Существуют временные нарушения иммунитета, так называемые **функциональные нарушения**. Они хорошо поддаются коррекции (чаще всего у детей). Временное снижение активности иммунных показателей может быть и у здоровых людей. Обычно это связано с сезонными явлениями (снижением солнечной активности, влажной погодой), что приводит к эпидемическим вспышкам простудных заболеваний, гриппа. При своевременном выявлении функциональные изменения иммунитета легко восстанавливаются до нормы.
- Если вторичные иммунодефициты нарушают процессы самоочищения организма, то со временем этот дисбаланс может привести **к аутоиммунным заболеваниям, онкологии, СПИДу**. Все эти виды вторичных иммунодефицитных состояний являются достаточно серьезными заболеваниями, имеют тяжелые клинические проявления и зачастую неблагоприятные прогноз и исход.

АУТОИММУННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Аутоиммунные заболевания

- Эти заболевания могут возникнуть при воздействии неблагоприятных факторов окружающей среды.
- В основе патогенеза аутоиммунной патологии лежит **нарушение работы Т-лф (супрессоров/цитотоксиков)**. В результате иммунная система начинает проявлять агрессию против собственных (здоровых) клеток своего же организма. Происходит **«самоповреждение»** тканей или органов.



- Аутоиммунные заболевания **имеют наследственную предрасположенность**. К этим болезням относятся:
 - ревматоидный артрит,
 - системная красная волчанка,
 - узелковый периартрит,
 - склеродермия,
 - системные васкулиты,
 - дерматомиозит, ревматизм,
 - анкилозирующий спондилоартрит (болезнь Бехтерева),
 - некоторые заболевания нервной системы (например, рассеянный склероз) и т. д.

Механизм развития аутоиммунных заболеваний

1.

- Образование аутоантител против естественных, первичных антигенов – антигенов иммунологически забарьерных тканей.

2.

- Образование аутоантител против приобретенных, вторичных антигенов, образующихся под влиянием повреждающего воздействия на органы и ткани патогенных факторов неинфекционной и инфекционной природы.

3.

- Образование аутоантител против перекрестно-реагирующих или гетерогенных антигенов.

4.

- Аутоиммунные поражения могут возникнуть в результате срыва иммунологической толерантности к собственным неизменным тканям.

- Все аутоиммунные заболевания развиваются **по принципу порочного круга**. Схематично этот круг можно представить следующим образом.
- Когда **чужеродные агенты** (бактерии, вирусы, грибки) внедряются в клетку, → развивается **воспалительная реакция**, имеющая своей целью изолировать вредный агент. При этом **собственная ткань изменяется**, отмирает и сама становится для организма чужеродной.
- Тогда начинается **выработка АТ на собственную измененную ткань**, в результате чего → вновь развивается **воспаление**.
- Когда это воспаление достигает стадии некроза, → некротическая ткань тоже становится АГ, на который опять вырабатываются АТ, → опять возникает **воспаление**.
- **АТ и воспаление разрушают эту ткань**. И так происходит бесконечно → образуется болезненный и **разрушительный круг**.

- Первичного агента (бактерии, вируса, грибка) уже нет, а болезнь продолжает разрушать организм.
- Группа аутоиммунных заболеваний довольно большая, и изучение механизмов развития этих болезней имеет **огромное значение для выработки тактики их лечения и профилактики**, так как большинство из этих заболеваний приводят больных к инвалидности.
- Особенно значительную долю среди аутоиммунных болезней занимают **коллагенозы, васкулиты, ревматические поражения суставов, сердца, нервной системы.**

Ревматоидный артрит

- Это **системное заболевание соединительной ткани, которое проявляется главным образом прогрессирующим воспалением суставов.**
- **Причины болезни** малоизвестны. Наиболее вероятной считается **иммуногенетическая теория**. Она предполагает **наличие генетически обусловленного дефекта ИС**. Механизм развития болезни связан с аутоиммунными нарушениями. Главные нарушения касаются т. н. **ревматоидных факторов, которые являются АТ к Ig**.
- Иммунокомплексные процессы приводят к развитию **синовиита**, а в ряде случаев – к **генерализованному васкулиту**. В синовиальной оболочке образуется и разрастается грануляционная ткань, которая со временем разрушает хрящ и другие отделы костей появлением эрозий (узур). Развиваются склеротические изменения, возникает фиброзный, а затем и костный анкилоз (сустав деформируется и становится тугоподвижным). Патологические изменения происходят в сухожилиях, серозных сумках и капсуле сустава.



- Одно из наиболее распространенных аутоиммунных заболеваний - ревматоидный артрит.

- **Клинически** заболевание проявляется стойким воспалением сустава (артритом). Но наиболее часто встречается **полиартрит**, поражающий преимущественно мелкие суставы (пястно-фаланговые, межфаланговые и плюснефаланговые).
- Имеются все признаки воспаления (боль, отек суставов, местное повышение температуры). Постепенно, медленно, но неуклонно прогрессирует артрит с вовлечением все новых суставов в патологический процесс.
- **Развернутая стадия болезни** характеризуется деформирующим артритом. Особенно типичны деформации пястно-фаланговых (сгибательные контрактуры, подвывихи) и проксимальных (отдаленных) межфаланговых суставов. Эти изменения формируют т.н. **ревматоидную кисть и ревматоидную стопу**.



- При ревматоидном артрите редко, но наблюдаются и **внесуставные проявления**. Это **подкожные узелки**, чаще располагающиеся в области локтевых суставов, **серозиты** (воспаления в плевре и перикарде), **лимфоаденопатии**, **периферическая нейропатия**.
- Выраженность внесуставных проявлений, как правило, небольшая. Обычно они не выходят на первый план в общей картине болезни.
- У 10–15% больных развивается **поражение почек** в виде амилоидоза с постепенно нарастающей протеинурией, нефротическим синдромом, что заканчивается почечной недостаточностью.
- **Лабораторные показатели неспецифичны**. У 70–80% больных в сыворотке крови выявляется **ревматоидный фактор** (реакция Ваалер-Роузе) — серопозитивная форма ревматоидного артрита. С самого начала заболевания отмечаются повышение СОЭ, фибриногена, α_2 -глобулинов, появление С-реактивного белка в сыворотке крови, снижение уровня гемоглобина. Все эти показатели обычно соответствуют активности болезни.

СИСТЕМНЫЕ ВАСКУЛИТЫ

- Это группа заболеваний, при которых происходит системное поражение сосудов с воспалительной реакцией сосудистой стенки.
- Различают первичные и вторичные системные васкулиты. **При первичных** системное поражение сосудов является самостоятельным заболеванием, **вторичные** развиваются на фоне какого-либо инфекционно-аллергического или другого заболевания. **Вторичные системные васкулиты** при таких заболеваниях, как ревматоидный артрит, СКВ, склеродермия, приобретают важнейшее значение в клинической картине этих болезней. К **первичным системным васкулитам** относятся геморрагический васкулит, гигантоклеточный височный артериит, гранулематоз Вегенера, облитерирующий тромбангиит, синдромы Гудпасчера, Мошковича, Такаясу.

Геморрагический васкулит (капилляротоксикоз, болезнь Шенлейна-Геноха)

- Это системное поражение капилляров, артериол, венул. Процесс идет главным образом в коже, суставах, брюшной полости, почках. Заболевание обычно возникает у детей и подростков, реже – у взрослых обоего пола.
- Развивается после перенесенной инфекции (стрептококковой ангины или обострений хронического тонзиллита или фарингита), а также после вакцинации, в связи с непереносимостью лекарств, переохлаждением и т. д.
- Повреждение сосудов в виде микротромбозов, геморрагий, изменений во внутренней оболочке артерией (эндотелии) имеет иммунный генез. Повреждающими факторами являются циркулирующие в крови иммунные комплексы.

• **Клинически** заболевание проявляется триадой:

- 1) мелкоклеточными, иногда сливающимися геморрагическими высыпаниями на коже (пурпурой);
- 2) болями в суставах или воспалением суставов, преимущественно крупных;
- 3) абдоминальным синдромом (болями в брюшной полости).



- Чаще сыпь бывает на ногах. Вначале кожные высыпания располагаются на разгибательных поверхностях конечностей, иногда на туловище, часто заканчиваются остаточной пигментацией.
- Более чем у 2/3 больных наблюдаются мигрирующие симметричные полиартриты, обычно крупных суставов. Воспаления суставов нередко сопровождаются кровоизлияниями внутри полости суставов, что приводит к болям различного характера: от небольшой ломоты до острейших болей, вплоть до обездвиженности.
- Абдоминальный синдром проявляется внезапной кишечной коликой, которая симулирует аппендицит, холецистит, панкреатит.
- Нередко в патологический процесс вовлекаются почки в виде **гломерулонефрита** за счет поражения капилляров клубочков.
- Различают **острое течение заболевания** с внезапным, бурным началом, многосимптомной клиникой, частым осложнением со стороны почек. **При хроническом течении** чаще наблюдается рецидивирующий кожно-суставный синдром.

Гранулематоз Вегенера

- Гранулематозно-некротический васкулит с преимущественным поражением дыхательных путей, легких и почек.
- Причина еще не известна. Болезнь провоцируется простудными заболеваниями (ОРВИ), охлаждением, перегреванием на солнце, травмой, непереносимостью лекарств и т. д.
- Ведущие механизмы развития болезни – аутоиммунные. Заболевание чаще развивается у мужчин.
- Сначала поражаются дыхательные пути, что проявляется двумя вариантами. **При первом варианте** отмечаются стойкий насморк с серозно-сукровичным, гнойным отделяемым, носовые кровотечения, **при втором** – упорный кашель с кровянисто-гнойной мокротой, болями в грудной клетке.
- Далее развивается клиническая картина со многими синдромами.

- **Это стадия генерализации**, которая сопровождается лихорадкой, преходящим полиартритом или только болями в суставах и мышцах, поражением кожи (вплоть до тяжелых некротических поражений кожи лица) и др.
- Наиболее характерно возникновение гнойно-некротического и язвенно-некротического ринита, синусита, назофарингита и ларингита.



Wegener's Granulomatosis

Oral cavity: ulcerations throughout oral mucosa

Lungs
- cavities
- bleeds
- lung infiltrates

Skin
- nodules on the elbow
- purpura

Granulomas and patchy necrosis in blood vessels



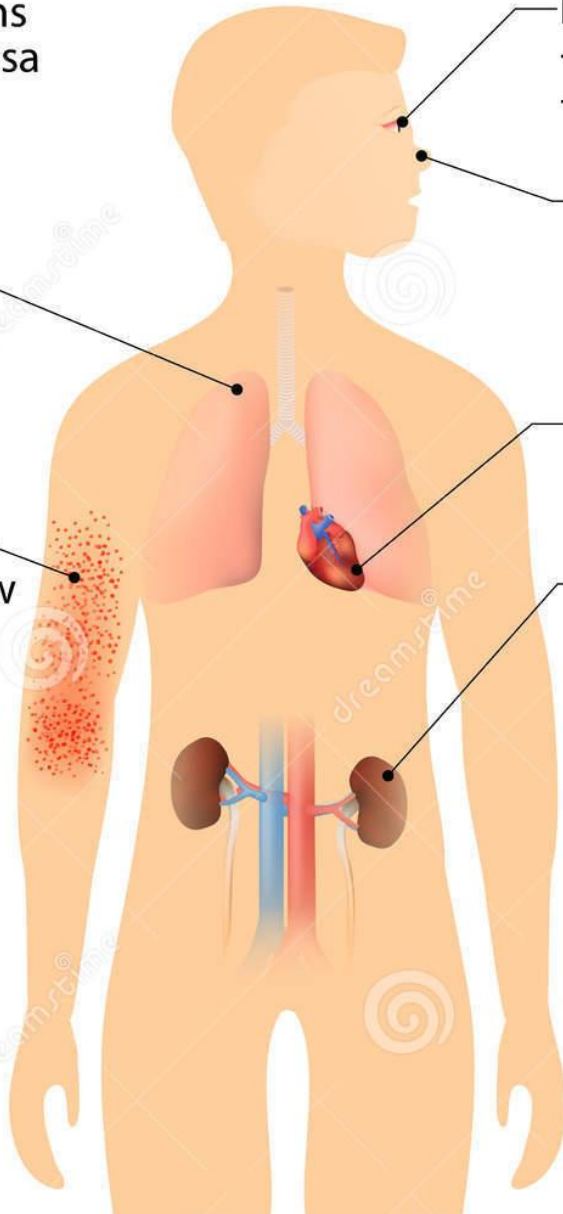
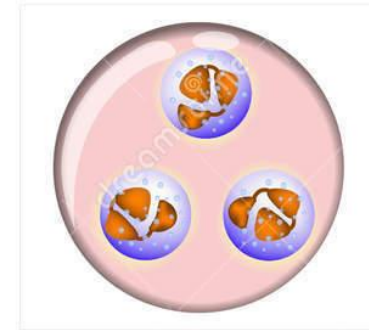
Eye
- pseudotumours
- conjunctivitis

Nose
- stuffiness
- nosebleeds
- saddle nose

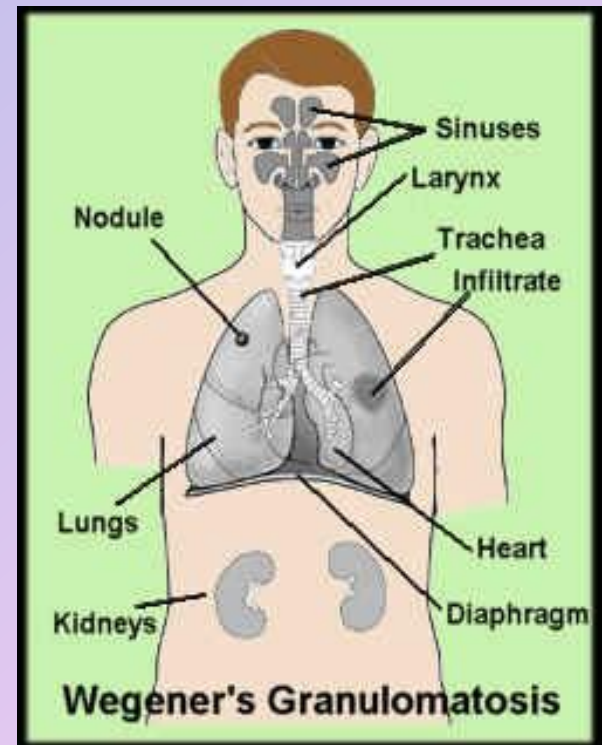
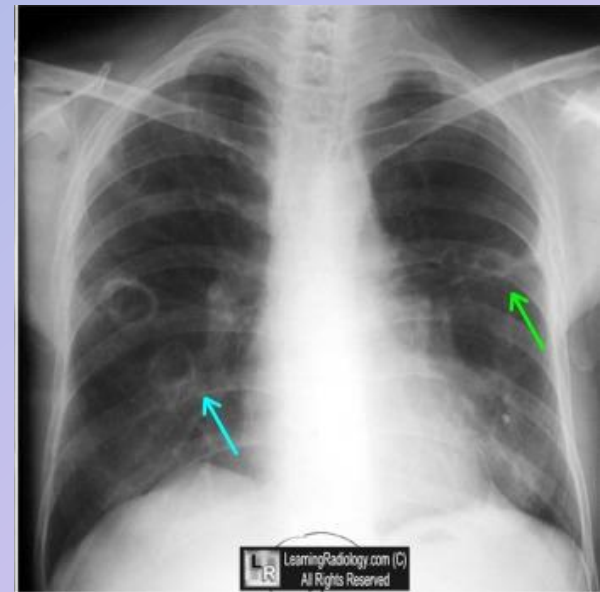
Heart
- pericarditis

Kidneys
- glomerulonephritis

Positive anti-neutrophil cytoplasm test



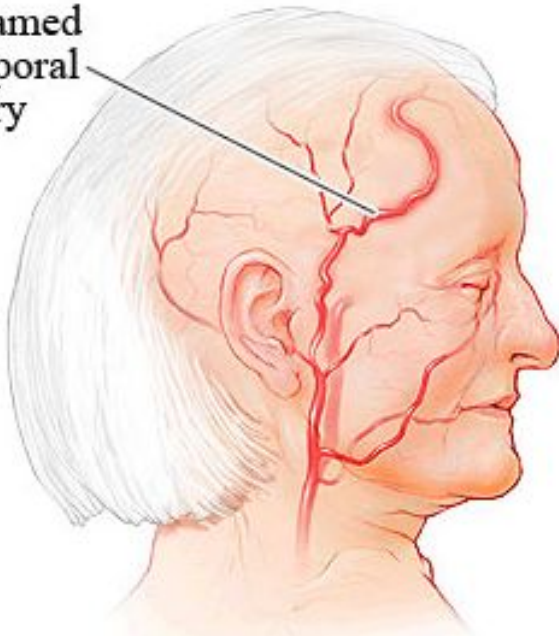
- Клинико-рентгенологическая симптоматика со стороны легких → очаговая и сливная пневмония с образованием абсцессов и полостей.
- В этой стадии в патологический процесс вовлекаются почки, сердце, нервная система и др.
- В **анализах крови** изменения не специфичны (яркие признаки воспаления – лейкоцитоз, ускоренная СОЭ).
- Прогноз заболевания чаще неблагоприятный. Больные умирают от легочно-сердечной или почечной недостаточности, легочного кровотечения. **Диагноз ставится на основе биопсии слизистых оболочек дыхательных путей, легких, где выявляется гранулематозный характер заболевания.**



Гигантоклеточный артериит (височный артериит)

- Системное заболевание с преимущественным поражением височных и черепных артерий. Предполагается вирусная этиология, а механизм развития – иммунокомплексное поражение артерий, которое подтверждается обнаружением в стенке артерий фиксированных иммунных комплексов.
- Характерен также и гранулематозный тип клеточных инфильтратов. Заболевают люди пожилого возраста обоих полов.

Inflamed
temporal
artery



Giant cell arte



Гигантоклеточный артериит (височный артериит)

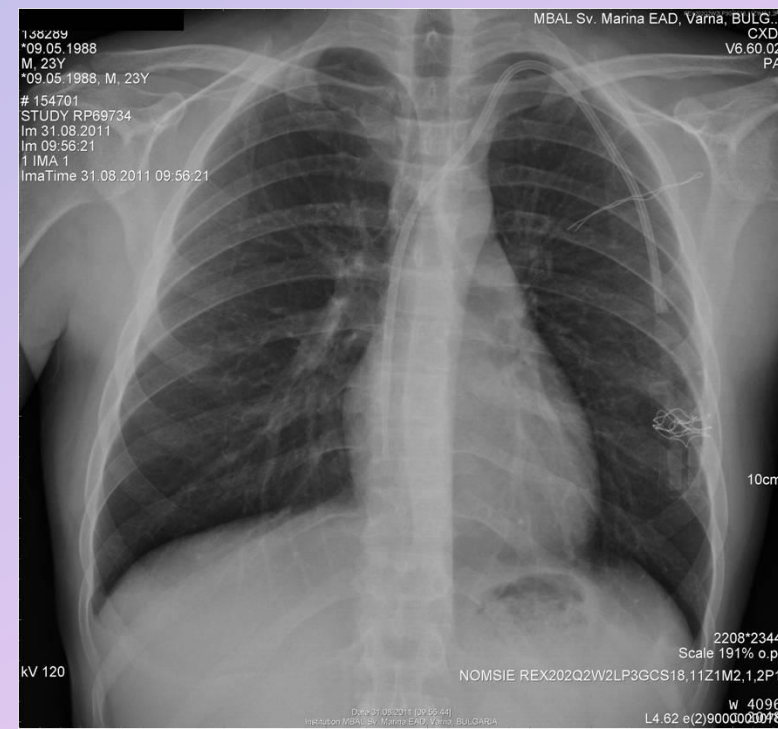
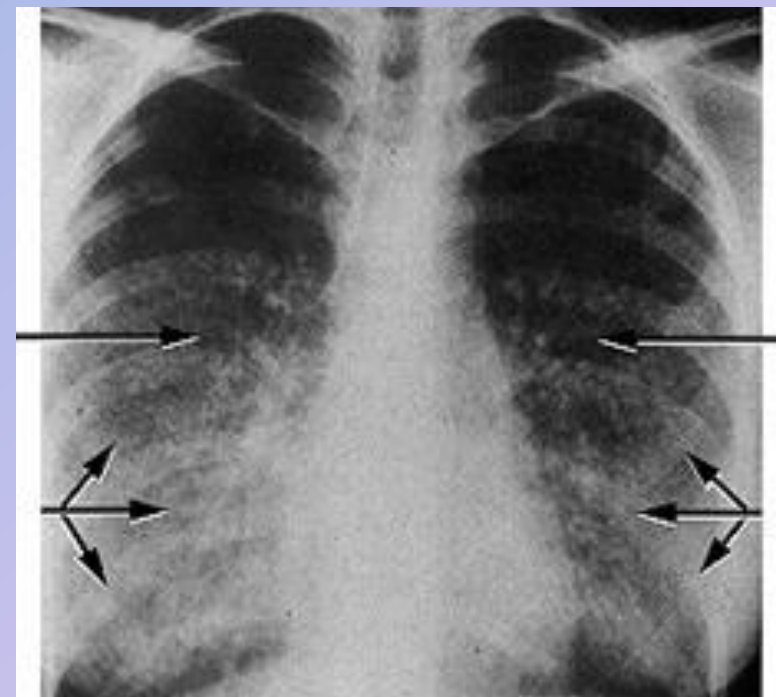
- При наиболее частом варианте болезнь начинается остро, с высокой температуры, головных болей в височной области. Отмечаются видимое утолщение пораженной височной артерии, ее извилистость и болезненность при пальпации, иногда покраснение кожи.
- Когда диагноз поставлен поздно, наблюдаются поражение сосудов глаза и развитие частичной или полной слепоты.
- С первых дней заболевания страдает и общее состояние (отсутствие аппетита, вялость, похудание, бессонница).
- **В анализах крови** определяются высокий лейкоцитоз, нейтрофилез, ускоренная СОЭ, гипер- α_2 — и гаммаглобулинемия.
- **Течение заболевания прогрессирующее**, но раннее начало лечения может привести к стойкому улучшению.

Синдром Гудпасчера

- Это системный капиллярит с преимущественным поражением легких и почек в виде геморрагической пневмонии (с кровоизлияниями в легочную ткань) и гломерулонефрита (поражения почечных клубочков). Болеют чаще мужчины молодого возраста (20–30 лет). Причина не ясна, но более вероятной считается связь с вирусной или бактериальной инфекцией, переохлаждением.



- Впервые синдром описан при пандемии гриппа в 1919 г. **Патогенез аутоиммунный**, т.к. обнаруживаются циркулирующие и фиксированные в тканях АТ к базальным мембранам почек и легких. При электронной микроскопии отмечаются изменения базальных мембран альвеол легких и почечных капилляров в виде фиксации АТ к этим базальным мембранам.
- **Клинически** заболевание начинается остро, с высокой T° , кровохарканья или легочного кровотечения, одышки. В легких выслушивается обилие влажных хрипов в средних и нижних отделах, а на Rё-снимках – множество очаговых или сливных затемнений с обеих сторон.



- Почти одновременно развивается тяжелый, быстро прогрессирующий гломерулонефрит с нефротическим синдромом (отеками, белком и кровью в моче) и быстрое развитие почечной недостаточности.
- Прогноз чаще неблагоприятный, больные погибают в ближайшие 6 месяцев или год от начала болезни от легочно-сердечной и почечной недостаточности.
- **В крови** обнаруживают анемию, лейкоцитоз и ускоренную СОЭ.
- **Иммунологический признак болезни → АТ к базальным мембранам почки.**

Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (синдром Мошковича)

- Это **системная тромботическая микроангиопатия**, которая сопровождается тромбоцитопенической пурпурой, внутрисосудистым свертыванием крови (гемолизом), мозговой и почечной симптоматикой.
- Причина и механизм развития заболевания еще не известны. **Предполагают иммунную природу болезни.**
- Заболевают в основном молодые женщины. Болезнь начинается внезапно, с повышения температуры, появления признаков внутрисосудистого свертывания крови, тромбоцитопенической пурпуры и разнообразных невропсихических расстройств вследствие поражения мозга. Поражаются и другие органы, прежде всего почки с быстрым развитием почечной недостаточности.

Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (синдром Мошковича)

- **Клинически** заболевание проявляется **геморрагическим синдромом** → петехиальными (мелкоточечными) кровоизлияниями на коже, носовыми, желудочными, гинекологическими, почечными кровотечениями, кровоизлияниями на глазном дне.
- При **исследовании крови** находят **анемию, ретикулоцитоз, тромбоцитопению, повышенное содержание билирубина и гипергаммаглобулинемию**.
- Течение неуклонно прогрессирующее с быстрым летальным исходом.

Синдром Такаясу (синдром дуги аорты, болезнь отсутствия пульса)

- Представляет собой воспалительный процесс в дуге аорты (аортит) и в отходящих от нее ветвях. При этом развивается частичная или полная их облитерация. Могут поражаться и другие отделы аорты.
- Причины (этиология) и механизмы (патогенез) этого заболевания еще не ясны. Предполагается значение *иммунных нарушений, которые в своей основе имеют генетические дефекты при формировании стенки аорты.*
- Болеют чаще молодые женщины. Проявляется синдром постепенным нарастанием признаков нарушения кровообращения в зонах пораженных сосудов.

- **Основным симптомом является отсутствие пульса на одной или обеих руках**, реже – на сонных, подключичных, височных артериях. Больные ощущают боли и онемения в конечностях, которые усиливаются при физической нагрузке, слабость в руках, головокружения, часто с потерей сознания.
- При обследовании глаз обнаруживаются катаракты, изменения сосудов глазного дна (сужение, образование артериовенозных анастомозов). Значительно **реже в процесс вовлекаются коронарные артерии** с соответствующими симптомами. При поражении брюшной аорты с почечными сосудами развивается вазоренальная (почечная) гипертензия.
- Из общих признаков болезни характерны субфебрилитет, астенизация. Лабораторные показатели нарушены умеренно.
- Заболевание **прогрессирует медленно**, с обострениями в виде ишемии той или иной зоны. Диагноз можно поставить на ранних стадиях с помощью **артериографии**.

Облитерирующий тромбангиит (болезнь Бюргера)

- Это системное воспалительное сосудистое заболевание с преимущественным поражением артерий мышечного типа, а также вен.
- Этиология и патогенез еще не известны. Предполагается аллергическая реакция на различные воздействия внешней и внутренней среды организма. Болеют в основном мужчины в возрасте 30–45 лет.
- Заболевание начинается постепенно, с мигрирующего тромбофлебита, быстрой утомляемости и тяжести в ногах (прежде всего при ходьбе в области икроножных мышц), парестезий. Позднее развивается **перемежающаяся хромота**, боли в ногах сохраняются и в покое, особенно по ночам. Отмечается **снижение пульсации на артериях нижних конечностей**, которая позже исчезает.

- Уже на ранних стадиях появляются трофические расстройства на пораженных конечностях, которые могут перейти в некрозы в результате ишемии.



- Заболевание может приобретать характер системного процесса с поражением коронарных, мозговых, брыжеечных артерий с развитием явлений ишемии соответственно зоне питания той или иной артерии.
- Отмечаются ухудшение общего состояния, субфебрилитет, ускоренная СОЭ.
- Течение хроническое, неуклонно прогрессирующее, с нарастанием ишемических явлений. При системном процессе возможны инфаркты миокарда, ишемические инсульты, некроз кишечника и другие тяжелые состояния, которые ухудшают прогноз.



**Благодарю за
внимание!**