

# Иммунодефицитные состояния у детей

Выполнила:  
Порошина А.С.,  
Студентка группы П-439

# АФО иммунной системы

- **Формирование иммунной системы в эмбриогенезе**

Процесс закладки органов иммунной системы начинается на 4-6 неделе беременности, образуется фетальная печень, которая выполняет иммунную функцию на внутриутробном этапе жизни. Затем происходит закладка всех органов иммунной системы: костного мозга, тимуса, селезенки и лимфатических узлов.

- **Строение иммунной системы у ребенка**

Органы иммунной системы ребенка можно разделить на центральные и периферические. К центральным органам иммуногенеза относятся костный мозг и тимус (вилочковая железа). К периферическим органам - селезенка, лимфатические узлы и особые скопления лимфатической ткани (пейеровы бляшки, групповые фолликулы).

- В центральных органах иммуногенеза происходит непосредственно созревание иммунных клеток (иммуноцитов), у детей раннего возраста развита вилочковая железа, где активно происходит иммуногенез, в то время как у взрослого человека тимус находится в состоянии инволюции и практически не определяется. В костном мозге происходит образование и созревание всех клеток иммунной системы, а так же идет гемопоэз.

- В периферических органах иммунной системы происходит дальнейший рост иммунных клеток и их дифференцировка на субпопуляции. В лимфатических узлах, которые располагаются вдоль крупных кровеносных сосудов и внутренних органов содержатся зрелые лимфоциты, осуществляющие строгий иммунный контроль. Лимфатические узлы одни из первых реагируют на проникновение чужеродного агента и возникновение воспалительного процесса, они увеличиваются в размерах и становятся болезненными, что регистрируется лечащим врачом во время осмотра ребенка. У детей до 3-х летнего возраста может быть в норме увеличены лимфатические узлы 1-2 групп. Если это не является признаком наличия хронического очага инфекции в этой области тела, то не требуется никаких лечебных мероприятий.

# Функции иммунной системы

- **Иммунная система обеспечивает чрезвычайно важные функции организма:**
- **Защита от инфекционных агентов** (бактерий, вирусов, грибов и простейших). Выработка специальных белков - иммуноглобулинов позволяет осуществлять борьбу с чужеродными агентами и вырабатывать длительно персистирующий иммунитет.
- **Иммунологическая память.** Данная функция позволяет организму «запоминать» инфекционного агента и воспроизводить иммунный ответ по уже заготовленной заранее схеме. На этом принципе основана работа поствакцинального иммунитета.
- **Иммунологическая толерантность.** Данная функция иммунной системы обеспечивает «терпимость» иммунной системы к собственным тканям и клеткам организма, что предотвращает развитие аутоиммунных заболеваний, когда антигеном выступают собственные клетки организма человека.
- **Поддержание нормальной микрофлоры.** Нормальный биоценоз позволяет осуществлять защитные свойства слизистых оболочек. Особое вещество лизоцим обладает бактерицидным свойством и позволяет слизистым оболочкам выполнять барьерную функцию по отношению к болезнетворным микроорганизмам.

- Иммунодефицит - снижение количественных показателей и/или функциональной активности основных компонентов иммунной системы, приводящее к нарушению защиты организма от патогенных микроорганизмов и проявляющееся повышенной инфекционной заболеваемостью.



# Иммунодефицит

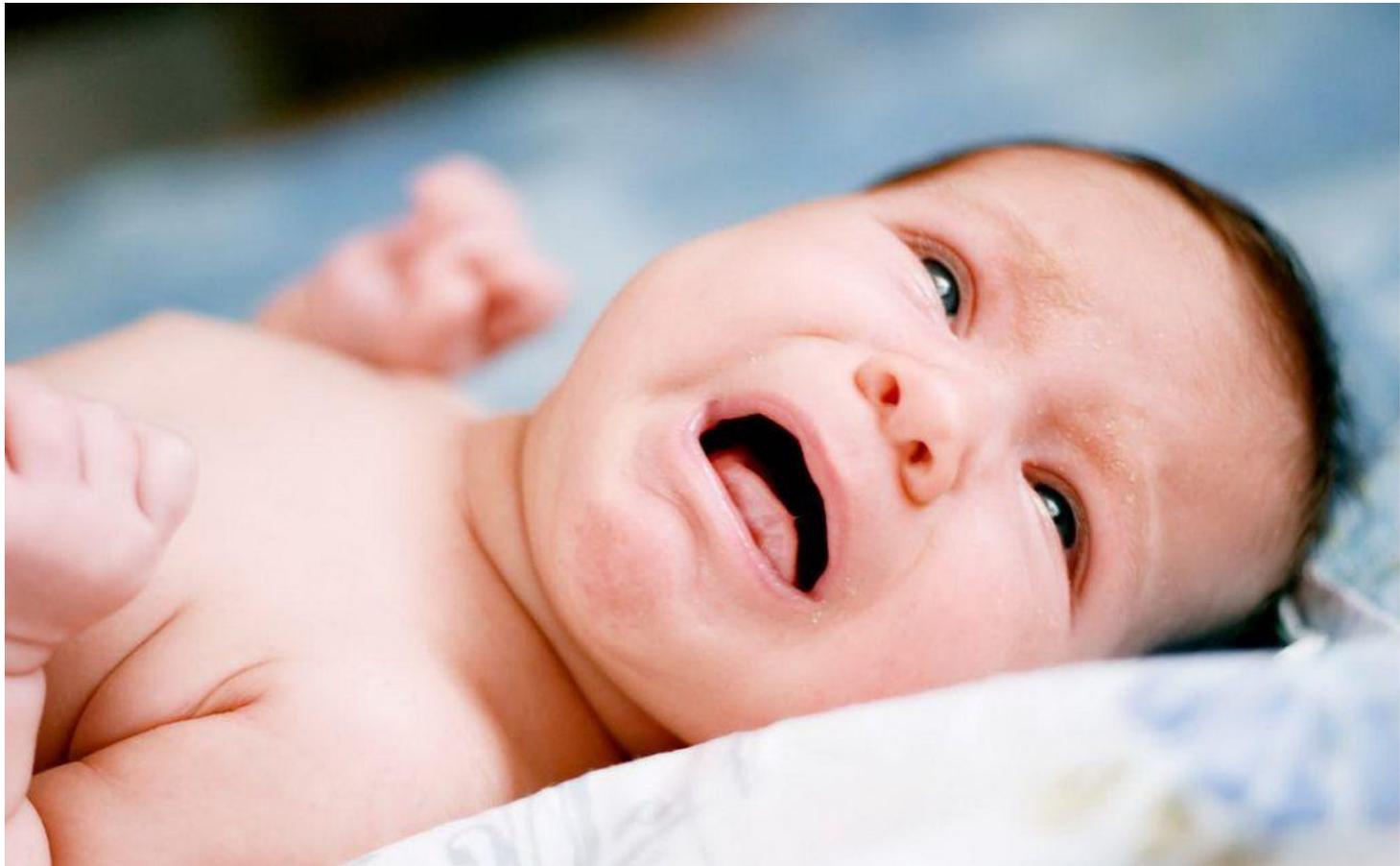
```
graph TD; A[Иммунодефицит] --> B[Первичный]; A --> C[Вторичный];
```

● Первичный

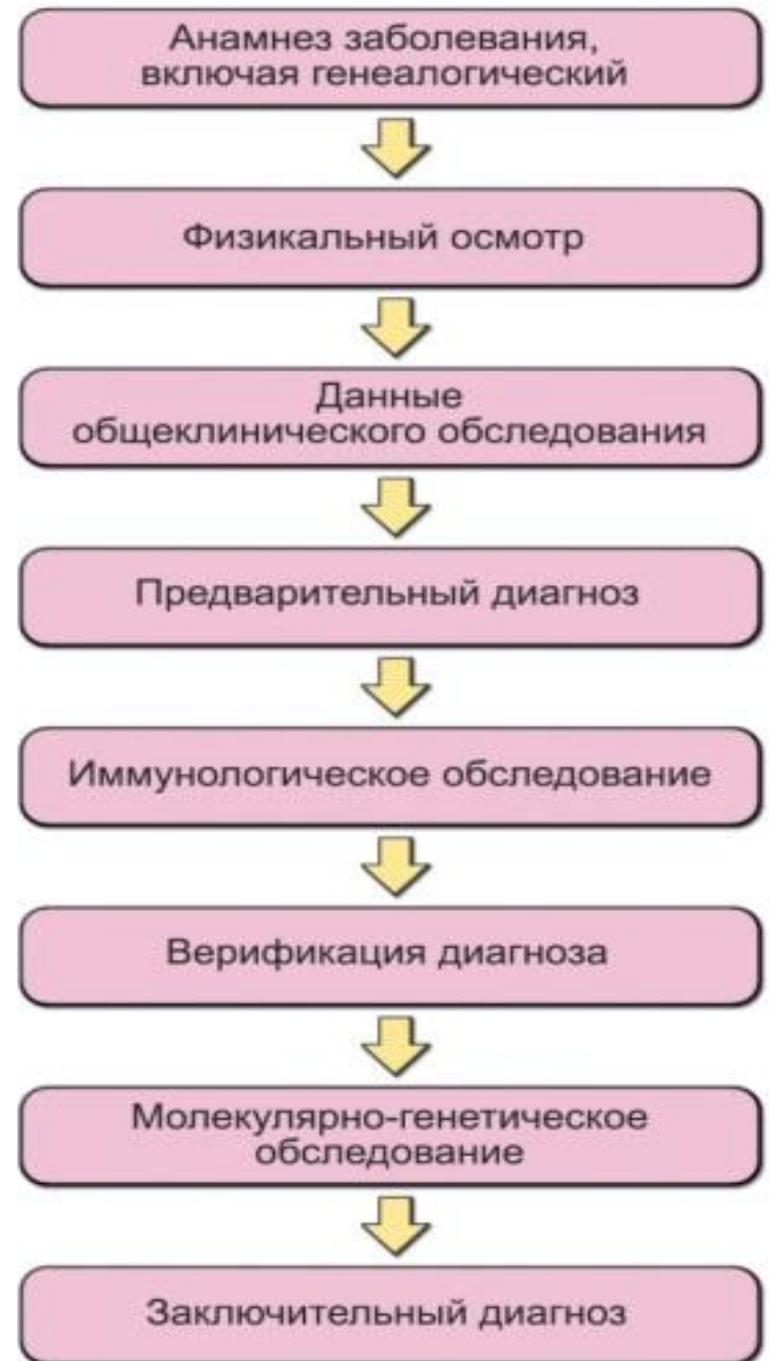
● Вторичный

# Первичные иммунодефициты

- **Первичные иммунодефициты (ПИД)** - наследственные заболевания, обусловленные дефектами генов, контролирующих иммунный ответ.



# Этапы иммунологического обследования при подозрении на иммунодефицит



- 12 настораживающих признаков первичного иммунодефицита

1



СЛУЧАЙ ПИД ИЛИ РАННИХ СМЕРТЕЙ  
ОТ ИНФЕКЦИЙ В СЕМЬЕ

2



ВОСЕМЬ И БОЛЕЕ ГНОЙНЫХ ОТИТОВ  
В ТЕЧЕНИЕ ГОДА

3



**ДВА ИЛИ БОЛЕЕ ТЯЖЕЛЫХ СИНУСИТА  
В ТЕЧЕНИЕ ГОДА**

4



**ДВЕ ИЛИ БОЛЕЕ ПНЕВМОНИИ  
В ТЕЧЕНИЕ ГОДА**

5



**АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ,  
ПРОВОДИМАЯ БОЛЕЕ 2 МЕСЯЦЕВ,  
БЕЗ ЭФФЕКТА**

6



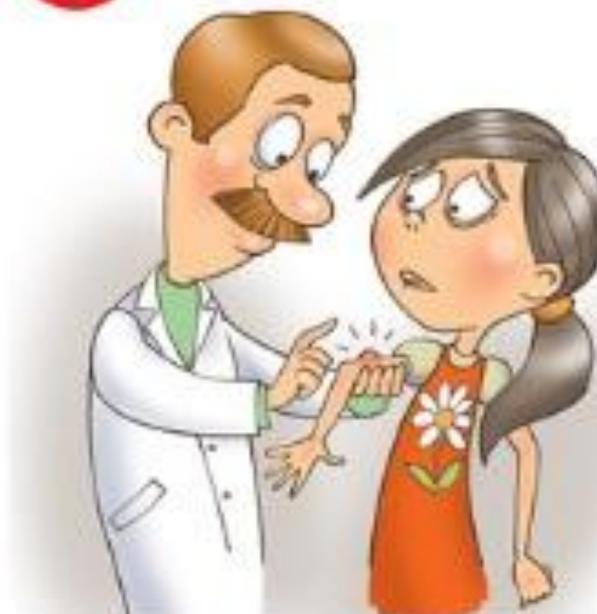
**ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ  
ВАКЦИНАЦИИ ОСЛАБЛЕННЫМИ  
ЖИВЫМИ ВАКЦИНАМИ  
(БЦЖ, полиомиелит)**

7



**НАРУШЕНИЯ ПЕРЕВАРИВАНИЯ  
В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВОЗРАСТА**

8



**РЕЦИДИВИРУЮЩИЕ ГЛУБОКИЕ  
АБСЦЕССЫ КОЖИ И МЯГКИХ ТКАНЕЙ**

9



**ДВЕ ИЛИ БОЛЕЕ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫЕ  
ИНФЕКЦИИ (МЕНИНГИТ, ОСТЕОМИЕЛИТ,  
СЕПТИЧЕСКИЙ АРТРИТ, ЭМПИЕМА  
ПЛЕВРЫ, СЕПСИС)**

10



**ПЕРСИСТИРУЮЩАЯ КАНДИДОЗНАЯ  
ИНФЕКЦИЯ КОЖИ И СЛИЗИСТЫХ  
У ДЕТЕЙ СТАРШЕ 1 ГОДА**

11



**ХРОНИЧЕСКАЯ РЕАКЦИЯ  
ТРАНСПЛАНТАТ-ПРОТИВ-ХОЗЯИНА**  
(НАПРИМЕР, НЕЯСНЫЕ ЭРИТЕМЫ У ДЕТЕЙ  
ГРУДНОГО ВОЗРАСТА)

12



**РЕЦИДИВИРУЮЩАЯ СИСТЕМНАЯ  
ИНФЕКЦИЯ, ВЫЗВАННАЯ  
АТИПИЧНЫМИ МИКОБАКТЕРИЯМИ**  
(НЕ ТОЛЬКО ОДНОКРАТНЫЕ ШЕЙНЫЕ  
ЛИМФАДЕНИТЫ)

# Лабораторные исследования

- определение развёрнутой формулы крови (особенно важны количественные и процентные показатели лимфоцитов);
- определение уровней IgG, IgA и IgM в сыворотке крови;
- подсчёт субпопуляций Т- и В-лимфоцитов;
- по специальным показаниям:
- анализ функционального состояния фагоцитов (наиболее простой и информативный анализ - тест на восстановление тетразолиевого синего);
- анализ на содержание основных компонентов комплемента (начинают с С3 и С4);
- анализ на ВИЧ-инфекцию (если есть возможные факторы риска);
- молекулярно-генетические исследования при показаниях.

## **Транзиторная гипогаммаглобулинемия у детей или медленный иммунологический старт**

*Дефект иммунной системы:* низкие уровни всех иммуноглобулинов.

### *Клинические признаки*

1. Рецидивирующие пиогенные инфекции почки, дыхательных путей.
2. В семейном анамнезе часто присутствует иммунодефицит.
3. Начало заболевания в период от 3 месяцев до 4 лет.
4. Лимфатические узлы и миндалины не изменены.

Медленный иммунологический старт ребенка обусловлен тем, что материнский IgG, полученный через плаценту, к данному возрасту уже прошел цикл метаболизма, а продукция собственного IgG еще не началась. Транзиторная гипогаммаглобулинемия встречается у 5—8% грудных детей и чаще всего проходит к 1,5—4 годам.

### *Лечение:*

1. Симптоматическая заместительная терапия внутривенными иммуноглобулинами.

# Болезнь Брутона

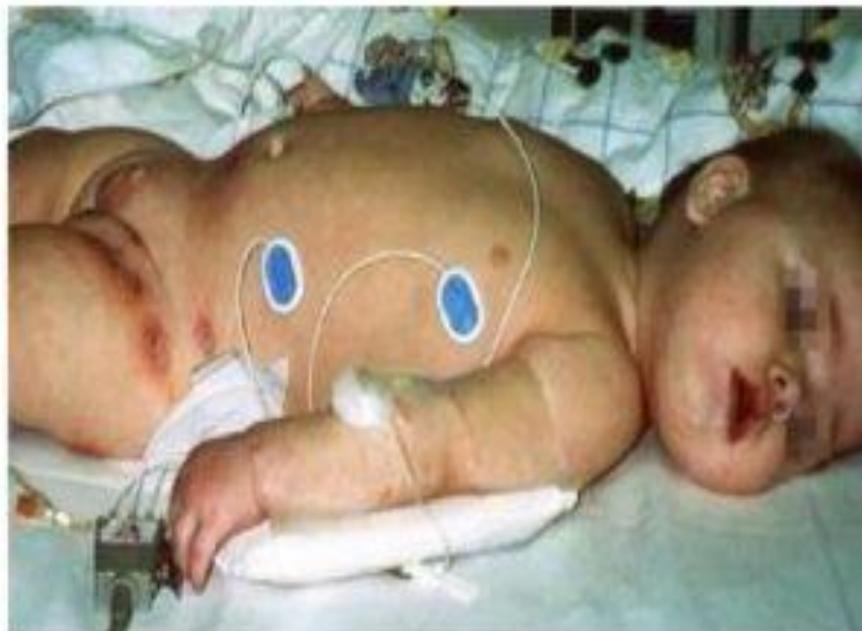
## Дефицит В-лимфоцитов

Тип наследования : X-сцепленное-рецессивное. *Болеют только мальчики*

**Клиника:** инфекционные поражения всех органов и систем:

- ЖКТ (диарея, дисбактериоз),
- суставов (артриты),
- кожи (экземы, дерматомиозиты),
- верхних дыхательных путей, легких.
- Аутоиммунные заболевания,  
злокачественные новообразования.

В костном мозге, лимфатических узлах и селезенке значительно снижены или отсутствуют лимфоциты



## ● Лечение.

- • Противобактериальная химиотерапия.
- • Заместительная терапия: препараты внутривенного иммуноглобулина вводят каждые 3-4 нед пожизненно. Дозы иммуноглобулинов подбирают так, чтобы создать в сыворотке больного их концентрацию, перекрывающую нижнюю границу возрастной нормы.
- • Обсуждают возможность генной терапии - ген *Btk* клонирован, однако его гиперэкспрессия ассоциирована со злокачественной трансформацией кроветворной ткани.
- • В случае упорной нейтропении применяют ростовые факторы. При появлении признаков аутоиммунной патологии возможно назначение препаратов моноклональных антител (инфликсимаб и др.).

# КОМБИНИРОВАННЫЕ ИММУНОДЕФИЦИТЫ С ПРЕИМУЩЕСТВЕННЫМ ДЕФЕКТОМ Т-ЛИМФОЦИТОВ

## Синдром Ди Джорджи

- Частичная моносомия 22q11.2.
- Популяционная частота - 1:20 000.
- Больные имеют следующие клинические признаки: дефекты развития третьего и четвертого глоточных карманов, что приводит к гипоплазии или аплазии тимуса с дефицитом Т-клеток и иммунодефицитом; дефекты сердца и характерные дисморфические изменения лица (гипертелоризм, короткая ось век, эпикант, широкий короткий нос с вывернутой носовой пластиной, слабо обозначенный рот, микроретрогнатия, низко расположенные дисморфические уши), волчья пасть.
- Дети с синдромом Ди Джорджи часто физически и умственно отсталые.



(из [www.netterimages.com](http://www.netterimages.com))



(из [immuneweb.xxmu.edu.cn](http://immuneweb.xxmu.edu.cn))

## ● **Лечение.**

- • Антибактериальная и противовирусная терапия.
- • Заместительная терапия препаратами внутривенного иммуноглобулина.
- • Хирургическое лечение с целью коррекции пороков развития.
- • При аутоиммунных осложнениях - иммуносупрессивная терапия.
- • При наличии эндокринопатий - коррекция соответствующих нарушений.
- • Трансплантация костного мозга неэффективна.
- • Оправдана трансплантация эпителиальной ткани тимуса.  
Коррекция функции паращитовидных желёз.

# Комбинированные иммунодефициты

## Синдром Вискотта – Олдрича

### *Дефект иммунной системы:*

- Нарушение активации CD4, CD8 лимфоцитов
- Нарушение продукции иммуноглобулина M
- Недостаточная активация Т – лф, т.к. отсутствует гликозилтрансфераза.

*Локализация дефекта в 11 хромосоме:* X-сцепленное рецессивное заболевание. Мутации связаны с аномальной экспрессией CD43, лиганда для ICAM-1, и выполняющую антиадгезивную функцию. Болеют мальчики.

### *Клинические особенности характеризуются триадой симптомов:*

1. **Тромбоцитопения**=>геморрагические проявления: кровотечения, петехии, макро- и микрогематурии;
2. **Экзема, дерматиты разной степени тяжести;**
3. **Рекуррентные инфекции.**

### *Лабораторные показатели :*

1. Тромбоцитопения; Тр меньшего размера, чем у здоровых людей.

### Иммунограмма:

- Нарушение функциональной активности CD4, CD8 лимфоцитов
- Низкий уровень иммуноглобулинов M
- Уровень иммуноглобулинов G в норме
- Количество Ig E повышено

### *Лечение -симптоматическое.*

1. Спленэктомия помогает уменьшить проявления геморрагического синдрома.
2. Трансплантация костного мозга.
3. Заместительная терапия эритроцитарной массой при значительной эритропении.
4. При массивных кровотечениях показано переливание крови.
5. В случае рекуррентных инфекций назначают антибиотики.
6. Переливание иммуноглобулинов.

### **Прогноз неблагоприятный**

Причины смерти тяжелые инфекции, кровотечения, малигнизация



# Вторичные иммунодефициты

- ВИЧ-инфекция - заболевание, вызываемое вирусом иммунодефицита человека и характеризующееся поражением иммунной системы, хроническим прогрессирующим течением и полиморфной клинической картиной, связанной с развитием вторичных инфекционных и опухолевых процессов, приводящих к гибели больного. Синдром приобретённого иммунодефицита (СПИД) - последняя стадия ВИЧ инфекции

# ЭТИОЛОГИЯ

- ВИЧ относят к семейству РНК-содержащих ретровирусов. В настоящее время известно два типа этого вируса, имеющих некоторые антигенные различия - ВИЧ-1 и ВИЧ-2. Последний распространён преимущественно в Западной Африке.
- Вирион ВИЧ представляет собой ядро, окружённое оболочкой. Ядро содержит РНК и ферменты - обратную транскриптазу (ревертазу), интегразу, протеазу. В состав оболочки входит белок — гликопротеин gp120, обеспечивающий прикрепление к клеткам, имеющим рецептор CD4. ВИЧ отличается высокой антигенной изменчивостью.

## Патогенез ВИЧ-инфекции у человека

- Заражение происходит при тесном контакте с кровью и другими биологическими жидкостями, содержащими вирус
- В проникновении вируса в организм участвуют дендритные клетки слизистых
- Вирус стремительно поражает активированные лимфоциты CD4
- Вслед за этим ВИЧ распространяется по организму с током крови и лимфы



# ВИЧ: Патогенез

- ВИЧ селективно поражает Т-лимфоциты-хелперы, макрофаги и моноциты.
- Нарушается нормальное соотношение между ними и супрессорами, цитотоксическими лимфоцитами, равное в норме 1,5-2,0, становится менее 1,0.
- Нарушается иммунитет. Возникает иммунодефицит.
- Активизируются оппортунистические инфекции: **грибы** (*Cand. albicans*, *Pneumocysta carinii* и др.), **вирусы** (ЦМВ, вирус герпеса), **бактерии** (стрепто-, стафилококки и др).
- Кроме того, возникает активная продукция аутоантител, причем не только к ВИЧ-пораженным клеткам.

Также ВИЧ может находиться в дремлющем состоянии и не активизироваться в течение ряда месяцев и даже лет (до 10 лет).

# Трансплацентарное и интранатальное инфицирование

- На трансплацентарное заражение ВИЧ у новорождённых могут указывать преждевременные роды, низкая масса тела, микроцефалия, нарушение развития костей свода черепа. Кроме того, для внутриутробной ВИЧ-инфекции характерны черепно-лицевой дисморфизм (широкий выступающий лоб, западающая спинка носа, «выпирающий» желобок верхней губы), умеренно выраженное косоглазие, удлинение глазных щелей, голубые склеры, отставание в психомоторном развитии и др. При инфицировании во время родов первые признаки заболевания появляются в 6-9 мес и непрерывно прогрессируют. У этих детей наблюдают задержку умственного развития, двигательные расстройства, субфебрильную лихорадку, дистрофию, лимфаденопатию, увеличение слюнных желёз, интерстициальную пневмонию с развитием дыхательной недостаточности, рецидивирующую диарею. Дети умирают на 1-3-м году жизни вследствие развития генерализованных оппортунистических инфекций.

# Постнатальное инфицирование

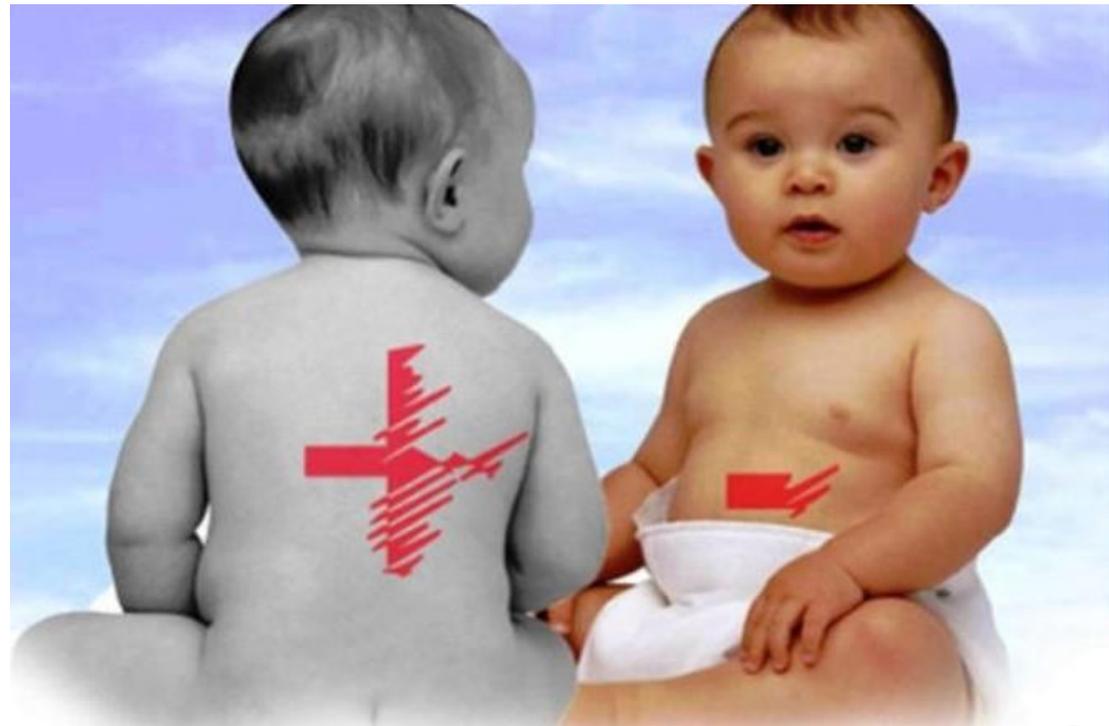
- При постнатальном инфицировании (парентеральным или иным путём) продолжительность инкубационного периода составляет от 2 нед до 2 мес и зависит от путей заражения, инфицирующей дозы, возраста ребёнка и многих других факторов. Примерно у половины инфицированных ВИЧ уже через 2-4 нед с момента заражения повышается температура тела, увеличиваются лимфатические узлы, печень и селезёнка. Возникающий при этом симптомокомплекс обозначают термином «мононуклеозоподобный синдром». В общем анализе крови в таких случаях обычно обнаруживают довольно выраженную лимфопению. Мононуклеозоподобный синдром продолжается 2-4 нед, после чего наступает скрытый период, длящийся обычно несколько лет.

# Диагностика



- Основной (скрининговый) метод лабораторной диагностики ВИЧ-инфекции - обнаружение АТ к вирусу с помощью ИФА. У подавляющего большинства инфицированных АТ появляются в течение 3 мес после заражения, но могут появляться и позже. В случае положительного результата анализ в лаборатории проводят дважды (с той же сывороткой). Для подтверждения специфичности результата, полученного при ИФА, проводят иммуноблоттинг с целью выявления АТ к белкам ВИЧ. Следует помнить, что у грудных детей результаты ИФА могут быть положительными из-за присутствия материнских АТ к ВИЧ, исчезающих к 15-му месяцу жизни. Для более ранней диагностики ВИЧ-инфекции применяют ПЦР.

- Для установления стадии ВИЧ-инфекции определяют общее количество лимфоцитов, Т-хелперов (CD4+), Т-супрессоров (CD8+) и соотношение CD4+/CD8+, составляющее у здоровых людей 1,8-2,2. Уменьшение CD4+-клеток до 500 в 1 мкм свидетельствует о развившемся иммунодефиците. Для оценки прогноза и тяжести ВИЧ-инфекции большое значение имеет определение «вирусной нагрузки» (количества копий РНК ВИЧ в плазме крови методом ПЦР), а также других маркёров инфекции - белка р24, ВИЧ-виремии, типа вируса и др. Проводят также исследования для установления этиологии оппортунистических инфекций.



# Лечение

- Основу лечения составляет комбинированная антиретровирусная терапия. Используют комбинации препаратов трёх групп.
- • Нуклеозидные аналоги обратной транскриптазы: [зидовудин](#), залцитабин, [ламивудин](#), [диданозин](#).
- • Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы: [невирапин](#).
- • Ингибиторы протеиназы: [саквинавир](#), [ритонавир](#), [индинавир](#), [нелфинавир](#) и др.
- Применение этих препаратов подавляет репликацию вируса и его циркуляцию, однако эффект достигается только при длительном лечении.
- Большое значение имеют лечение и профилактика оппортунистических инфекций. При пневмоцистных пневмониях назначают ко- тримоксазол, [дапсон](#); при герпетических инфекциях - [ацикловир](#), [ганцикловир](#), фоскарнет натрий и др.; при грибковых - [кетоконазол](#), [флуконазол](#) и др.; при туберкулёзе - [рифампицин](#), [изониазид](#) и др. При бактериальных инфекциях необходима комплексная антибактериальная терапия. У тяжёлых больных СПИДом проводят также обычное посиндромное и симптоматическое лечение.
- 

