

С.Ж.АСФЕНДИЯРОВ АТЫНДАҒЫ ҚАЗАҚ  
ҰЛТТЫҚ МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІ



КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ С.Д.АСФЕНДИЯРОВА

# Иммунодефицитные состояния

Орындаған: Баялы С.Қ.  
Топ: 601-2к  
Қабылдаған: Ибраева К.Е.



# Иммунодефицитные состояния

- — это нарушения иммунного статуса, которые обусловлены дефектом одного или нескольких механизмов иммунного ответа.
- Проблема наследственных, или **врожденных, первичных иммунодефицитов** представляет собой сложную и специальную задачу. Наиболее тяжелые формы выявляются у детей грудного возраста, у которых нарушения иммунной системы представляют собой фактор риска и заканчиваются летальным исходом.

# Первичные (врожденные) иммунодефицитные

## состояние

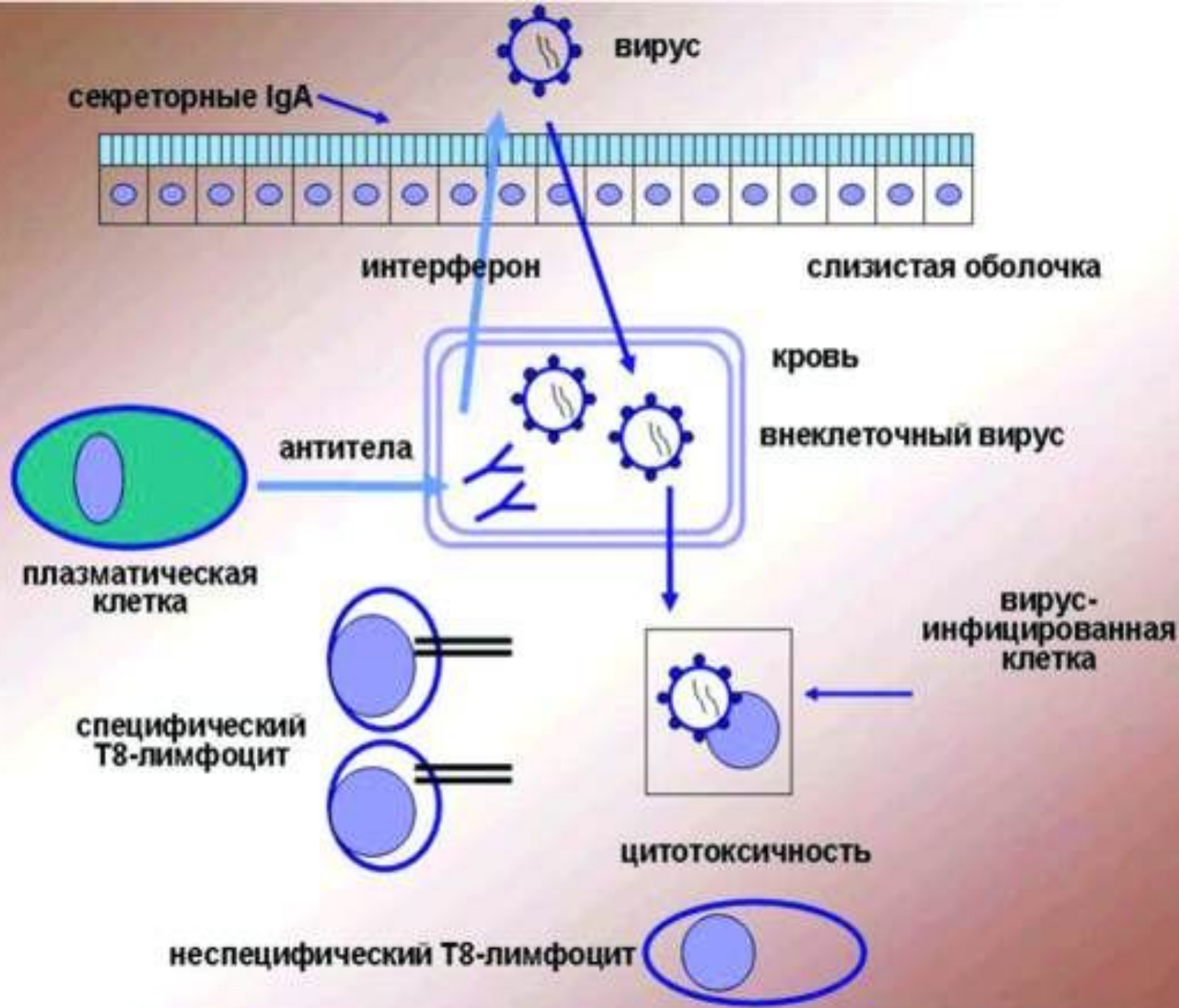
- Различают иммунодефициты, обусловленные:
  - нарушениями гуморального звена иммунитета (гипо- и агаммаглобулинемии и др. );
  - нарушениями функции тимуса и клеточного иммунитета;
  - комбинированные иммунодефициты;
  - дефекты фагоцитоза;
  - дефицит системы комплемента;
  - дефицит системы интерлейкинов;
  - аллельные факторы главного комплекса гистосовместимости;
  - общий переменный иммунодефицит.

# Первичные (вражденные) иммунодефицитные состояние

- Связаны с **генетическим блоком развития иммунной системы в онтогенезе**, который реализуется на различных стадиях развития и дифференцировки стволовой клетки.

Основное значение имеют

- функциональные и структурные нарушения вилочковой железы
- аномалии хромосом (14-й, 18-й, 20-й).



# Первичные иммунодефицитные состояние

- Возможны также генетические дефекты мембранных структур.
- Около 1/3 первичных иммунодефицитов сцеплены с полом и передаются по наследству.
- Целый ряд подобных состояний может быть обусловлен внутриутробной инфекцией (например, коревой краснухой, когда развивается гиперпродукция Ig M и дефицит Ig A ).
- Значимую роль в развитии подобных заболеваний играют вирусы.

# Первичные (врожденные) иммунодефицитные состояние

- Нарушения **гуморального звена** иммунной системы могут проявляться в виде селективного **дефицита отдельных классов иммуноглобулинов** либо в виде **комбинированного иммунодефицита**.
- Клиническим примером данной патологии могут быть:
  - — **болезнь Брутона** (проявляется преимущественно у мальчиков, характеризуется нарушением синтеза иммуноглобулинов);
  - — **синдром Блума** (нарушение дифференцировки В-лимфоцитов);
  - — **гипогаммаглобулинемия с нарушением роста** и т. п. Подобные состояния предрасполагают к бактериальным инфекциям, тяжелому течению вирусных заболеваний, нарушениям формирования костной системы и т. п.

# Первичные (врожденные) иммунодефицитные состояние

- Преимущественное нарушение клеточного звена иммунитета подразумевает большую опасность поражения вирусными или грибковыми инфекциями (**кандидозы, герпетические инфекции**).





# Клеточные иммунодефицитные СОСТОЯНИЯ

- К основным формам относятся:
- — синдром Незелофа (уменьшение Т-лимфоцитов в результате полного отсутствия лимфоцитов в вилочковой железе и опустошения тимусзависимых зон в лимфоузлах);
- — синдром Ди. Джорджи (уменьшение содержания лимфоцитов в результате нарушения эмбрионального развития вилочковой железы);
- — иммунодефицит при карликовом росте ;
- -иммунодефицит при синдроме Дауна (Т-клеточный дефицит, усиливающийся по мере развития ребенка).

# Синдром Незелофа

- (синоним: лимфоцитарная дисгенезия, нормоплазмоцитарная и нормогаммаглобулинемическая аплазия). Наследственная патология. Аутосомно-рецессивный тип наследования. Вследствие недостаточно функции вилочковой железы проявляется количественная и качественная неполноценность лимфоцитов при нормальном содержании иммуноглобулина в плазме крови. Образование лимфоцитов в костном мозге не нарушено. Симптоматика: патология выявляется в первые месяцы жизни и характеризуется злокачественным течением: задержка роста, затяжной септический процесс с гнойными очагами различной локализации. Часто развивается грибковый сепсис. Анализ крови: выраженная лейкопения. Дифференциальный диагноз проводят с синдромом ди Джорджа, синдромом Брутона и наследственной лимфопенической иммунологической недостаточностью. В большинстве случаев заболевание заканчивается летально. Лечение: введение антистафилококкового гамма-глобулина, концентрированных иммуноглобулинов, лимфоцитов.

# Синдром Незелофа



# Синдром Ди. Джорджи

- Синдром Ди Джорджи возникает из-за нарушения развития плода. Это состояние, как правило, не наследственное и может встречаться как у мальчиков, так и у девочек. У детей, родившихся с этим синдромом, нет вилочковой железы (тимуса), необходимой для нормального развития Т-лимфоцитов. Без Т-лимфоцитов организм не может бороться с болезнетворными микробами. Повторяющиеся заболевания, вызванные инфекцией, возникают вскоре после рождения, а степень иммунодефицита значительно варьирует. Если дефект частичный, функция Т-лимфоцитов со временем улучшается.

Дети с синдромом Ди Джорджи обычно имеют заболевания сердца и характерные особенности лица, в том числе низко расположенные уши, маленькую нижнюю челюсть и широко поставленные глаза. Поскольку у них также отсутствуют паращитовидные железы, [содержание кальция в крови низкое](#) и вскоре после рождения часто развиваются судороги.

Детям с тяжелым иммунодефицитом помогает трансплантация костного мозга. Ребенку с синдромом Ди Джорджи может также помочь пересадка тимуса от новорожденного или плода (полученного при [выкидыше](#) или медицинском аборте).

# Синдром Ди. Джорджи



# Комбинированные иммунодефицитные состояния

Комбинированные иммунодефициты развиваются при сочетании **нарушений Т- и В-звеньев иммунитета.**

Ведущая роль здесь принадлежит **дефекту Т-клеток, нарушения В-системы** обусловлены как отсутствием супрессорного эффекта, так и усилением его активности.



# Комбинированные иммунодефицитные

## СОСТОЯНИЯ

- Подобные иммунодефициты предрасполагают к бактериальным, вирусным и грибковым заболеваниям. Значительные расстройства могут быть летальны уже в детском возрасте.

### Примеры комбинированных иммунодефицитов:

- — синдром Луи Бар (связан с дефектом вилочковой железы;
- — летальный исход обычно вызывают инфекции и злокачественные новообразования;
- — синдром Вискотта — Олдрича (отмечается опустошение тимусзависимых зон селезенки и лимфатических узлов;

# Комбинированные иммунодефицитные состояния

## Примеры комбинированных иммунодефицитов:

- — к летальному исходу приводят инфекции, геморрагии и злокачественные формы);
- — иммунодефициты, обусловленные нарушением обмена веществ;
- — синдром «голых лимфоцитов» (характеризуется отсутствием на мембране лимфоцитов антигенов 1-го класса HLA).



# Синдром Луи Бар

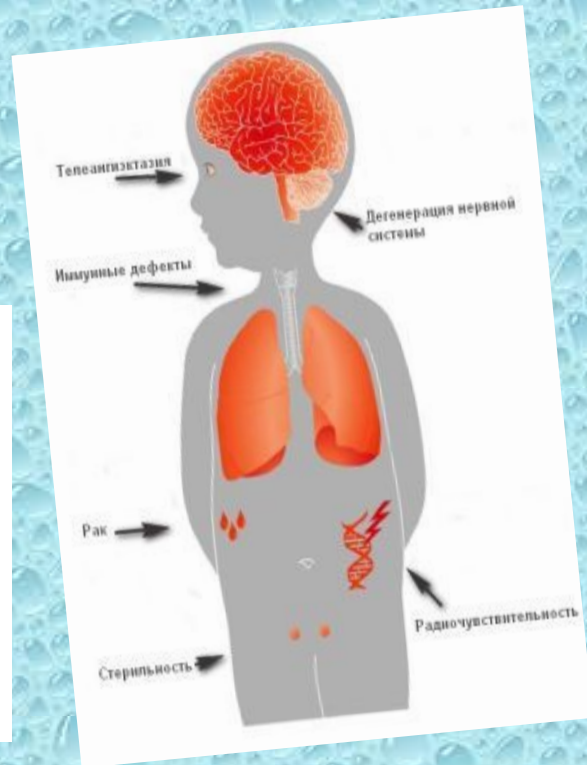
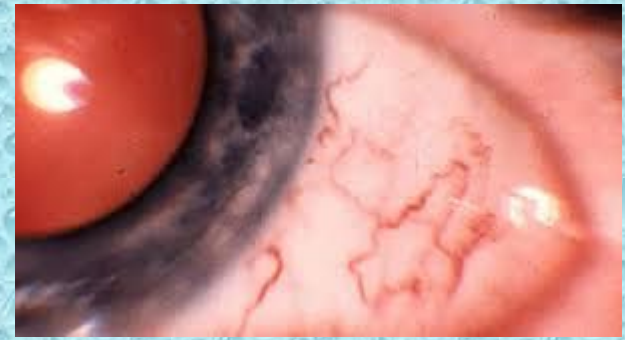
- Причина данной патологии очевидна – генетический дисбаланс, на фоне которого еще во внутриутробном периоде преобладает нейроэктодермальная дисплазия. Имея аутосомно-рецессивное происхождение, характерный недуг передается в случае получения рецессивного гена от обоих родителей сразу.
- На фоне такой аномалии прогрессируют дегенеративные изменения мозжечка, которые непосредственно затрагивают его зубчатое ядро, черную субстанцию и определенные "звенья" коры головного мозга. Такой обширный радиус действия просто не может не отразиться на генетическом и молекулярном уровне, а новорожденный появляется на свет со страшным диагнозом.
- В этиологии синдрома Луи Бара также преобладает врожденный дефицит IgA и IgE, что влечет за собой учащение инфицирования организма и продолжительное лечение преобладающих заболеваний. Нарушенный на генетическом уровне иммунитет также чреват формированием злокачественных опухолей и раковых клеток. Так что крайне важно подробная диагностика и своевременное лечение маленького пациента

# Симптомы Синдрома Луи Бар

- Шаткая походка.
- Частые падения.
- Неловкость движений в руках и ногах.
- Речь растянутая, медленная, может быть нечленораздельной.
- Непроизвольные движения в руках и ногах.
- Телеангиоэктазии на коже (расширения кожных капилляров, которые выглядят как темно-красная сеточка, иногда в виде “ паучков”): появляются обычно на 3-6 году жизни, располагаются на склере (белки глазных яблок) и конъюнктиве (слизистая век), веках, ушных раковинах, на носу, реже на наружных поверхностях кожи рук и ног.
- Носовые кровотечения.
- Ранние признаки старения кожи: появление седины, образование морщин, “ утомленное”, “ старческое” выражение лица.
- Склонность к частым инфекционным заболеваниям: частые ОРВИ (острые респираторные вирусные инфекции), пневмонии (воспаление легких), имеющие затяжное течение, плохо поддающиеся лечению.
- Недоразвитие небных миндалин (уменьшение в размерах или полное их отсутствие), лимфатических узлов, селезенки.
- Отсутствие или недоразвитие вилочковой железы (тимуса).
- Лимфоузлы не увеличиваются при инфекционных заболеваниях.
- Склонность к возникновению опухолей: яичников, желудка, кожи.
- Участки гиперпигментации (темные пятна около 1 см в диаметре) на коже.

# Лечение Синдрома Луи Бар

- Своевременная антибиотикотерапия при развитии инфекционных заболеваний.
- Ограждение ребенка от контактов с людьми, болеющими инфекционными заболеваниями (так как дети с синдромом Луи-Бар очень чувствительны к инфекционным заболеваниям).
- Увеличение иммунитета:
  - пересадка тимуса в раннем возрасте;
  - курсы лечения внутримышечным введением препаратов, содержащих компоненты тимуса (стимулируют иммунитет);
  - введение человеческого иммуноглобулина (содержит смесь антител).
- Общеукрепляющая терапия: полноценное питание (употребление мясных продуктов, свежих фруктов и овощей, прием витаминов), умеренные физические нагрузки, препараты, улучшающие мозговой кровоток.



# Синдром Вискотта — Олдрича

- Это наследственное заболевание, связанное с дефицитом или отсутствием белка WASp, обеспечивающего взаимодействие клеток крови для осуществления остановки кровотечений и защитных функций организма. Оно характеризуется первичным (врожденным – возникает внутриутробно) иммунодефицитом (нарушением функций иммунной системы; в случае синдрома Вискотта-Олдрича — нарушение взаимодействия клеток иммунитета), в результате которого у человека возникают тяжелые бактериальные, грибковые и вирусные инфекции, тромбоцитопенией (снижением количества тромбоцитов (клеток, ответственных за свертывание крови) и изменением их размера) и экземой (аллергическое заболевание, характеризующееся появлением на коже красных шелушащихся пятен (или эрозий, язв), располагающихся чаще на лице, конечностях или по всему телу (при генерализованной форме (поражении большей части кожных покровов))). Синдром Вискотта-Олдрича – X-сцепленное (связанное с мутацией в X-хромосоме) заболевание, при которой женщины являются носителями мутантного гена. Сами женщины не болеют синдромом Вискотта-Олдрича, но в 25% случаев для каждой беременности могут передать ген сыновьям, у которых болезнь проявится, или дочерям, которые станут носителями заболевания.

Симптомы Поскольку число тромбоцитов снижено, первым симптомом может быть кровоточивость, например кровавый понос. Дефицит В- и Т-лимфоцитов делает детей восприимчивыми к заболеваниям, вызванным бактериями, вирусами и грибами. Распространены инфекционные поражения дыхательных путей. У детей, доживших до 10-летнего возраста, высок риск онкологических заболеваний, например лимфомы и лейкоза. Диагностика синдрома Вискотта-Олдрича: • Клинический анализ крови (снижено количество тромбоцитов). • Микроскопическое исследование мазка крови (структурная неполноценность тромбоцитов). • Определение уровней иммуноглобулинов крови. • Генетический анализ: обнаружение мутации в соответствующем гене X-хромосомы. • Определение уровня белка Вискотта-Олдрича в клетках крови. • Существует пренатальная диагностика синдрома Вискотта-Олдрича, которая целесообразна, если в семье наблюдались случаи заболевания. Лечение Поскольку у больных синдромом Вискотта-Олдрича снижено количество тромбоцитов, а тромбоциты разрушаются в селезенке, хирургическое удаление селезенки часто помогает уменьшить кровоточивость. Антибиотики и переливание иммуноглобулинов могут помочь в лечении, но более эффективна трансплантация костного мозга. Разработан экспериментальный генно-инженерный метод лечения синдрома Вискотта-Олдрича, при котором в стволовые клетки крови встраивается нормальный ген, и эти клетки подсаживаются в костный мозг пациента. Метод пока не внедрен в широкую практику, хотя в эксперименте отмечено улучшение состояния больных.



# Иммунодефицитные состояния

- Дефекты в системе фагоцитоза и комплемента нередко могут иметь **первичное происхождение** в результате врожденных гормональных дисфункций или внутриутробных инфекций.
- Так, **хронический гранулематоз** — заболевание, связанное с недостаточной функцией лизосомальных ферментов, связано с нарушением переваривающей способности лейкоцитов в отношении уже фагоцитированных бактерий.



# Иммунодефицитные состояния

- У больных часто наблюдаются рецидивирующие стафилококковые абсцессы, отиты, гнойные выделения из носа, экзематозные высыпания.
- Сегментоядерные лейкоциты у таких больных не способны убивать бактерии.

# Иммунодефицитные состояния

- К заболеваниям, относящимся к наследственной патологии, относится также **Синдром Чедиака-Хигаси**
- Характеризуется рецидивирующими инфекциями, гепатоспленомегалией, нарушениями ЦНС, часто сочетающимися с лимфопролиферативным раком. Иммунологическое обследование в данном случае выявляет **снижение хемотаксиса нейтрофилов и активности НК-клеток ; нарушение переваривающей способности нейтрофилов** за счет дефекта лизосомальных ферментов.

# Синдром Чедиака-Хигаси

- Заболевание – наследственное, а прогрессирует по аутосомно – рецессивному типу, а сопровождается нарушенной пигментацией и повышенной чувствительностью к патогенным микроорганизмам ввиду дисфункции нейтрофилов. Вот как раз в последних локализуются аномальные гранулы с лизосомными ферментами, пероксидазой и кислыми фосфатазами.

По тому как развивается болезнь, выделяют 3 формы синдрома Чедиака-Хигаси:

- Лейкопеническая – которая развивается при действии ионизирующего излучения токсинов и цитостатиков.
- Дисрегуляторная форма.
- Дисфункциональная – которая возникает при дефектах структуры мембранопатий, фагоцитов, ферментопатий... Эти дефекты могут быть как врожденными, так и приобретенными.

# Симптомы

- Нарушение пигментации на волосах, на глазах, а также в области шеи и закрытых участков кожи. Волосы имеют неестественный белый цвет, если присмотреться к зрачку, можно заметить, что он имеет красный оттенок.
- Патологический нистагм – непроизвольное движение глазных яблок, ребенок не может сосредоточить свой взгляд на одном предмете.
- Непереносимость яркого света – детям больно смотреть на слишком яркий свет.
- Низкий иммунитет – ребенок подвержен большому количеству вирусным и бактериальным инфекциям.
- Появление пустул и папул – характерное явление при болезни Чедиака-Хигаси. Также часто появляются язвы, которые долго не заживают.
- Повышенная температура, которая сопровождается ознобом и лихорадкой.
- Появление зуда и отечности.
- Бывают частые приступы рвоты и диареи.
- Поражается дыхательная система, что сопровождается приступами постоянного кашля и чихания. Если вовремя не принять меры, появятся четкие влажные хрипы во время вдоха и выдоха.
- Синдром Чедиака-Хигаси также влияет и на мочеиспускательную систему. Часто наблюдается ее затруднение. В моче можно заметить сгустки крови и гноя.
- Анемия – сопровождается бледностью кожи и слизистых оболочек. Часто замечается упадок работоспособности.
- Тромбоцитопения – явный признак этой болезни. Сопровождается внутренними или внешними кровотечениями из-за нарушенной работы внутренних органов.
- Часто селезенка увеличена из-за нарушения функций фагоцитов в селезенке.
- Также наблюдается нарушения умственного развития из-за мозжечковой дисфункции и периферической невропатии.

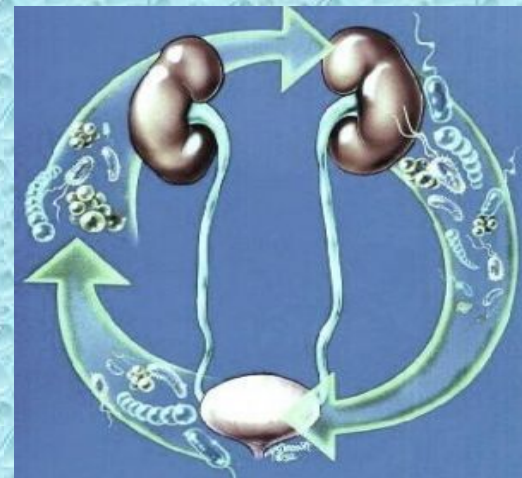
# Лечение

- Лечение этой болезни затруднено тем, что в каждом случае она протекает индивидуально, поэтому стандартного подхода к ее лечению нет. Периодически назначают витамины С, Р, РР в больших дозах. Обязательно надо соблюдать световой режим, носить солнечные очки, закрытую одежду. При инфекционных заболеваниях назначаются антибиотики широкого спектра. Врачи могут назначить применение аскорбиновой кислоты в больших дозах. Проводится переливание компонентов крови.
- Хирургическое вмешательство бывает крайне редко. Может быть назначен радикальный метод лечения – это аллогенная трансплантация костного мозга.
- Чтобы избежать появления кожных опухолей, сепсиса и лимфопролиферативных заболеваний, больным следует избегать контакты с мутагенами и канцерогенами.

# Иммунодефицитные состояния

- Недостаточность факторов системы комплемента, в норме активно влияющих на функцию иммунокомпетентных клеток, отмечается при развитии целого ряда заболеваний, поскольку рецепторы для компонентов системы комплемента имеются практически на всех иммунокомпетентных клетках (В-лимфоцитах, Т-лимфоцитах, нейтрофилах, макрофагах, эозинофилах, эритроцитах, НК-клетках, клетках эндотелия и т. п. ).

# Иммунодефицитные состояния



- При отмечается **недостаточность С 1, С 2, С 4 системной красной волчанке** , **С 5, С 8 факторов системы комплемента.**
- При **гломерулонефрите** — **недостаточность С 1, С 2, С 5.**
- При **рецидивирующих бактериальных инфекциях** — **нарушение функциональных свойств С 3 фактора.**
- При **инфекциях мочевыводящих путей, сепсисе** — **дефекты факторов С 7, С 8.**

# Иммунодефицитные состояния

- Общий переменный иммунодефицит может характеризоваться:
  - — В-клеточным дефицитом с нарушением дифференцировки данных клеток;
  - — дефектом Т-клеток с преобладанием Т-супрессоров и дефицитом Т-хелперов;
  - — выработкой антител к Т- или В-лимфоцитам.
  - — инфекциями верхних дыхательных путей, гиперплазией тонкого кишечника, анемией и остеопатией. Примером данной патологии является **болезнь Дункан** (наследственное заболевание, в основе которого лежит снижение иммунного ответа на вирус **Эпштейн — Барр** и как результат развитие инфекционного **мононуклеоза** и **В-клеточной лимфомы** ).





**СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ**