

Иммунодефицитные состояния

- **ИММУНОДЕФИЦИТ** – СТОЙКИЕ СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ИММУННОЙ СИСТЕМЕ, ВЫЯВЛЯЕМЫЕ С ПОМОЩЬЮ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ, ЯВЛЯЮЩИЕСЯ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ БАЗОЙ ИММУННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ИММУНОПАТОЛОГИИ. ИММУНОДЕФИЦИТ НЕ ВСЕГДА СОПРОВОЖДАЕТСЯ КЛИНИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ. ЧАЩЕ ВСЕГО ЭТО ГРУППА РИСКА РАЗВИТИЯ ИММУННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ИЛИ ИММУННОЙ ПАТОЛОГИИ (ИММУНОКОМПРОМЕНТИРОВАННЫЙ ХОЗЯИН).

- **ИММУННАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ -**
КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ
НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИЙ ИММУННОЙ
СИСТЕМЫ, СВЯЗАННЫЕ С РЕАЛИЗАЦИЕЙ
ЧУЖЕРОДНЫМИ АНТИГЕНАМИ СВОИХ
ПАТОГЕННЫХ СВОЙСТВ.

- ИММУННАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ МОЖЕТ БЫТЬ **ОТНОСИТЕЛЬНОЙ** - КОЛИЧЕСТВО И КАЧЕСТВО АНТИГЕННОЙ АГРЕССИИ ПРЕВЫШАЕТ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ; И **АБСОЛЮТНОЙ** - СНИЖЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У ИММУНОКОМПРОМЕТИРОВАННОГО ХОЗЯИНА (ИММУНОДЕФИЦИТ).

- **ИММУНОПАТОЛОГИЯ** - КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ИЗВРАЩЕННЫХ ФУНКЦИЙ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ В ОСНОВЕ КОТОРЫХ ИНИЦИАЦИЯ ПОВРЕЖДЕНИЯ КОМПОНЕНТАМИ САМОЙ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ, КОТОРЫЕ В СИЛУ РЯДА ОБСТОЯТЕЛЬСТВ ПРИОБРЕТАЮТ ПАТОГЕННЫЕ СВОЙСТВА.

Виды иммунодефицитов

- Наследственный (врожденный, первичный)
- Приобретенный (вторичный)

Нарушение тесной кооперации различных звеньев иммунной системы приводит к развитию иммунной недостаточности, то есть, иммунодефициту

- **Первичные иммунодефициты** - это генетически детерминированные дефекты одного или нескольких механизмов иммунного ответа и взаимодействующих с ними неспецифических факторов. Обычно они ведут к тяжелым врожденным заболеваниям, чаще с неблагоприятным исходом при отсутствии адекватной заместительной терапии (если она возможна).

- **Первичные и врожденные иммунодефициты – это не всегда одно и то же. Первичные - всегда генетически обусловленные дефекты. Врожденные – чаще генетически обусловленные, однако, они же могут быть и следствием вертикальной передачи инфекции или внутриутробного инфицирования и т.д.**

Система защиты

- Врожденные неспецифические механизмы
- Специфические механизмы

Система неспецифической защиты

- Поверхностная защита (кожа, слизистые оболочки)
- Макрофаги
- Гуморальные субстанции (лизоцим, пропердин, интерферон, комплемент)
- Фильтр лимфоузлов
- Фагоцитоз
- Воспаление
- Ретикулогистоцитарная система

Система специфической защиты

- Т- лимфоциты
- В – лимфоциты
- Лимфокины
- Факторы переноса
- Ig A, M, G, E.

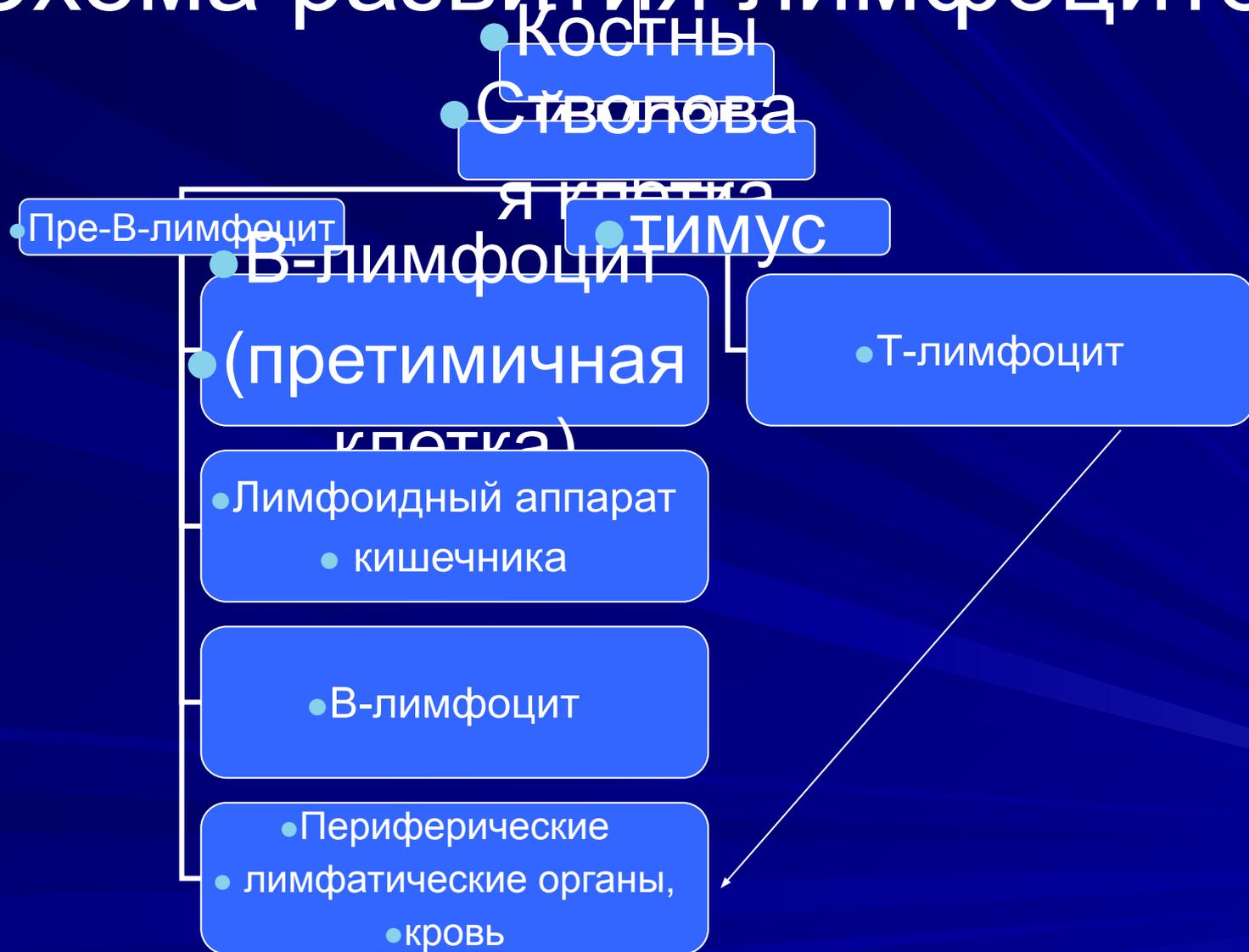
Функции иммунной системы

- Сохранение антигенного гомеостаза
- Защита от живых агентов
(микроорганизмы, вирусы, простейшие)
- Распознавание своего и чужого

Органы иммунной системы

- Центральные:
тимус,
костный мозг
- Периферические:
лимфоидный аппарат
кишечника (пейеровые
бляшки, отдельные
лимфоидные элементы –
аналог сумки Фабрициуса у
птиц), лимфоузлы,
лимфоглоточное кольцо,
селезенка, кровь

Схема развития лимфоцитов



- По данным ВОЗ, существует более 70 первичных иммунодефицитных состояний, в Украине диагноз первичный иммунодефицит подтвержден только у нескольких сотен человек, т.е. правильный диагноз ставится только 1-2 из 1000 больных.

ПИД встречаются 2:1000

50-70% дети с дефектом

преимущественно гуморального звена
(В-лимфоциты)

5-10% Т-лимфоцитарное звено

Остальные – комбинированные формы
ПИД

Дефект фагоцитоза 1:2000-3000

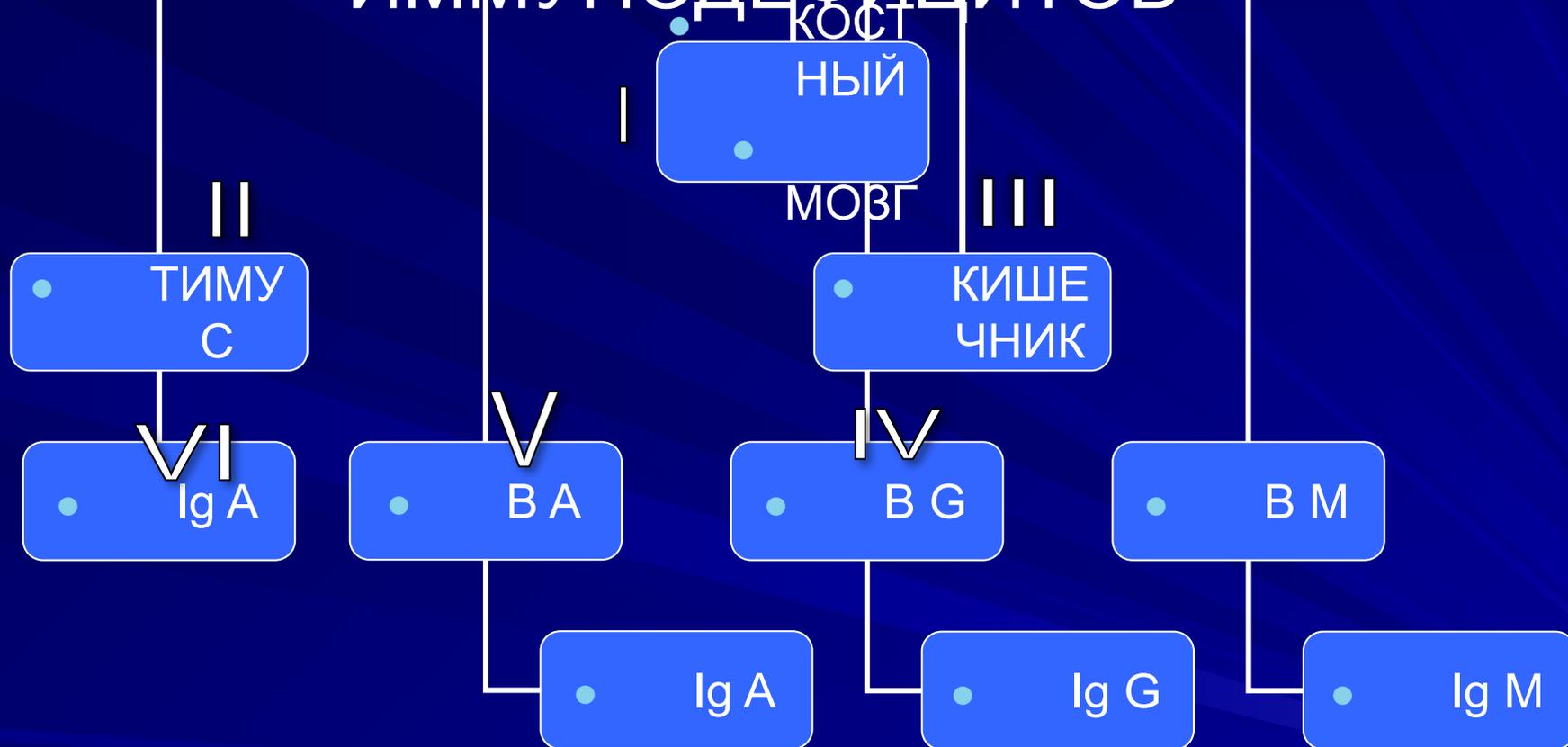
Дефект комплемента 1:1500-3000

- **Вторичные иммунодефициты** - это изменения в иммунном статусе, вызванные какой-либо внешней по отношению к иммунной системе причиной. Эти изменения могут возникнуть антенатально (в ходе внутриутробного развития), перинатально (в родах) и постнатально (после рождения), т.е. на любом этапе онтогенеза.

10 настораживающих признаков

Частые заболевания отитом	Потребность во внутривенном введении антибиотиков для купирования инфекции
Несколько подтвержденных серьезных синуситов	Не менее двух глубоких инфекций (менингит, целлюлит, сепсис)
Более двух подтвержденных пневмоний	Отставание грудного ребенка в росте и массе
Повторные глубокие абсцессы кожи или внутренних органов	Персистирующая молочница или грибковое поражение кожи в возрасте старше 1 года
Потребность в длительной терапии антибиотиками для купирования инфекции (до 2 месяцев или более)	в семье: наличие первичных иммунодефицитов, факты ранних смертей от тяжелых инфекций или наличие одного из вышеперечисленных симптомов

СХЕМА РАЗВИТИЯ ВРОЖДЕННЫХ ИММУНОДЕФИЦИТОВ



Основные формы ПИД

1. Патология (преимущественно) гуморального звена иммунитета
2. Патология (преимущественно) клеточного звена иммунитета
3. Комбинированные формы
4. Недостаточность системы комплемента
5. Недостаточность фагоцитоза

Патология гуморального звена

1. Наследственная агаммаглобулинемия (болезнь Брутона)
2. Дисиммуноглобулинемия I, II, III, IV, V, VI, VII типов
3. Общая переменная иммунная недостаточность

Болезнь Брутона –агаммаглобулинемия, сцепленная с X-хромосомой

- Постоянно рецидивирующие бактериальные инфекции
- Уровень иммуноглобулинов значительно снижен (менее 2 г/л)
- Количество Т-лимфоцитов нормальное, снижено количество В-лимфоцитов и плазматических клеток

Патология клеточного звена иммунитета

- Лимфоидная дисгенезия (синдром Незелофа, французский тип иммунопареза)
- Гипоплазия тимуса и паращитовидных желез (синдром Ди Джорджи)

Синдром Ди Джорджи – множественные аномалии развития дериватов III и IV жаберных дуг: тимуса, лица, сердца и паращитовидных желез

- Иммунологические нарушения – частые бактериальные и вирусные инфекции
- Снижение количества лимфоцитов за счет Т-лимфоцитов
- Судорожный синдром за счет гипокальциемии (поражение паращитовидных желез)
- Пороки развития крупных сосудов и сердца
- Иногда – гипоплазия нижней челюсти

Синдром Незелофа – генетически детерминированное отсутствие клеток Гассала вилочковой железы

- Иммунологические нарушения – повышенная чувствительность к бактериальным, вирусным и протозойным инфекциям, септические состояния.
- Резко снижено количество лимфоцитов (менее 1000) за счет Т-лимфоцитов
- Содержание иммуноглобулинов в норме
- Задержка роста и развития ребенка

Комбинированные формы иммунодефицита

1. Ретикулярная дисгенезия
2. Наследственный лимфоцитоз (швейцарский тип иммунопареза)
3. Иммунная недостаточность с тромбоцитопенией и экземой (синдром Вискотта-Олдрича)
4. Атаксия-телеангиоэктазия (синдром Луи-Бар)

Ретикулярная дисгенезия – нарушение пролиферации и дифференцировки и лимфоидных, и миелоидных клеток

- Отсутствие Т- и В-лимфоцитов, нейтрофилов, эозинофилов
- С первых дней жизни – тяжелое состояние, рвота, диарея, инфекции, задержка развития
- Смерть от септического процесса в первые месяцы жизни

Лимфоцитоз (швейцарский тип) – расстройства дифференцировки клеток- предшественников Т- и В-лимфоцитов

- Тяжелые рецидивирующие инфекции кожи, слизистых, дыхательной системы, ЖКТ
- Лимфоцитопения, снижение уровня иммуноглобулинов всех классов
- Задержка или остановка развития ребенка с непропорциональностью (карликовость, укорочение конечностей)

Синдром Луи-Барр – наследственная атаксия-телангиэктазия

- Неврологические нарушения – неуверенность походки, атаксия, гиперкинезы
- Расширение сосудов кожи и слизистых (телеангиэктазии)
- Рецидивирующие вялотекущие инфекции дыхательной системы, что приводит к развитию бронхоэктазов, пневмоклероза
- Снижение количества Т-лимфоцитов, иммуноглобулинов А и Е.

Синдром Вискотта-Олдрича — дефект гена, отвечающего за формирования цитоскелета лимфоцитов

- Иммунная недостаточность — рецидивирующие инфекции
- Тромбоцитопения — кровотечения
- Экзема
- Низкий уровень иммуноглобулина А и высокий — иммуноглобулина Е

Недостаточность фагоцитоза

1. Септический грануломатоз
2. Синдром Чедиака-Чигаши
3. Синдром Швахмана

Недостаточность системы комплемента

1. Дефицит C1
2. Дефицит C2, C3, C4
3. Дефицит C3
4. Дефицит C6

Исследование иммунного статуса

- Определение группы крови и резус-фактора
- Общий анализ крови с развернутой лейкограммой или формулой
- Определение количества иммуноглобулинов
- Исследование лимфоцитов
- Исследование фагоцитарной активности нейтрофилов

Общие принципы терапии

- **Заместительная терапия иммуноглобулинами** (наследственная гипогаммаглобулинемия, гиперIgM-синдром) – IgG в/в в дозе 400-500 мг/кг каждые 3-4 недели. Подбор дозы осуществляется индивидуально в зависимости от выраженности инфекционного синдрома. Оптимальным считается достижение предтрансфузионного уровня сывороточного IgG 5 г/л, но не менее 3-4 г/л. Препараты в/в иммуноглобулина – «Сандоглобулин», «Веноиммун», «Иммуноглобулин человека нормальный для внутривенного введения».

- **Стимуляторы лейкопоза** – «Лейкоген» - 20-60 мг/сут per os, «Лейкомакс» - 3-10 мкг/кг в/в капельно до 30 дней, «Нейпоген» - 10 мг/кг/сутки на 10% глюкозе в/в ежедневно в течение недели до достижения требуемого уровня нейтрофилов в крови.
- **Заместительная терапия препаратами кальция** (синдром Ди Джорджи)
- **Антибактериальная терапия** – непрерывные курсы антибиотиков широкого спектра действия (при наличии частых рецидивов очагов хронической инфекции) .

- **Трансплантация костного мозга** (гиперIgM-синдром) или стволовых клеток (комбинированные иммунодефициты, синдром Вискотта-Олдрича)
- **Дополнительные вакцинации** (помимо календаря прививок)