

## ЛЕКЦИЯ 9. ПЕРВИЧНЫЕ И ВТОРИЧНЫЕ ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ

---



# 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 СОСТОЯНИЯ**

**Различают иммунодефициты, обусловленные:**

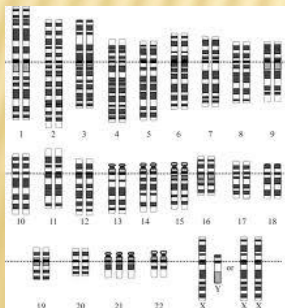
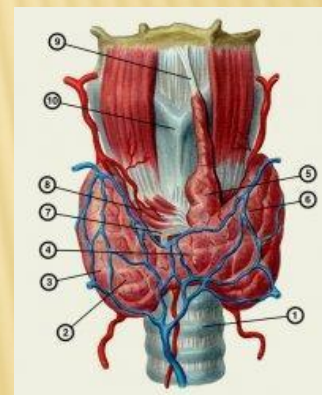
- нарушениями гуморального звена иммунитета (гипо- и агаммаглобулинемии и др.);
- нарушениями функции тимуса и клеточного иммунитета;
- комбинированные иммунодефициты;
- дефекты фагоцитоза;
- дефицит системы комплемента;
- дефицит системы интерлейкинов;
- аллельные факторы главного комплекса гистосовместимости;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

# ПЕРВИЧНЫЕ (ВРОЖДЕННЫЕ) ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ

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 СОСТОЯНИЯ

---

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 IgM и дефицит Ig A**).

Значимую роль в развитии подобных заболеваний играют **вирусы.**

## **ПЕРВИЧНЫЕ (ВРОЖДЕННЫЕ) ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ**

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);
- **гипогаμμαглобулинемия 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 СОСТОЯНИЯ

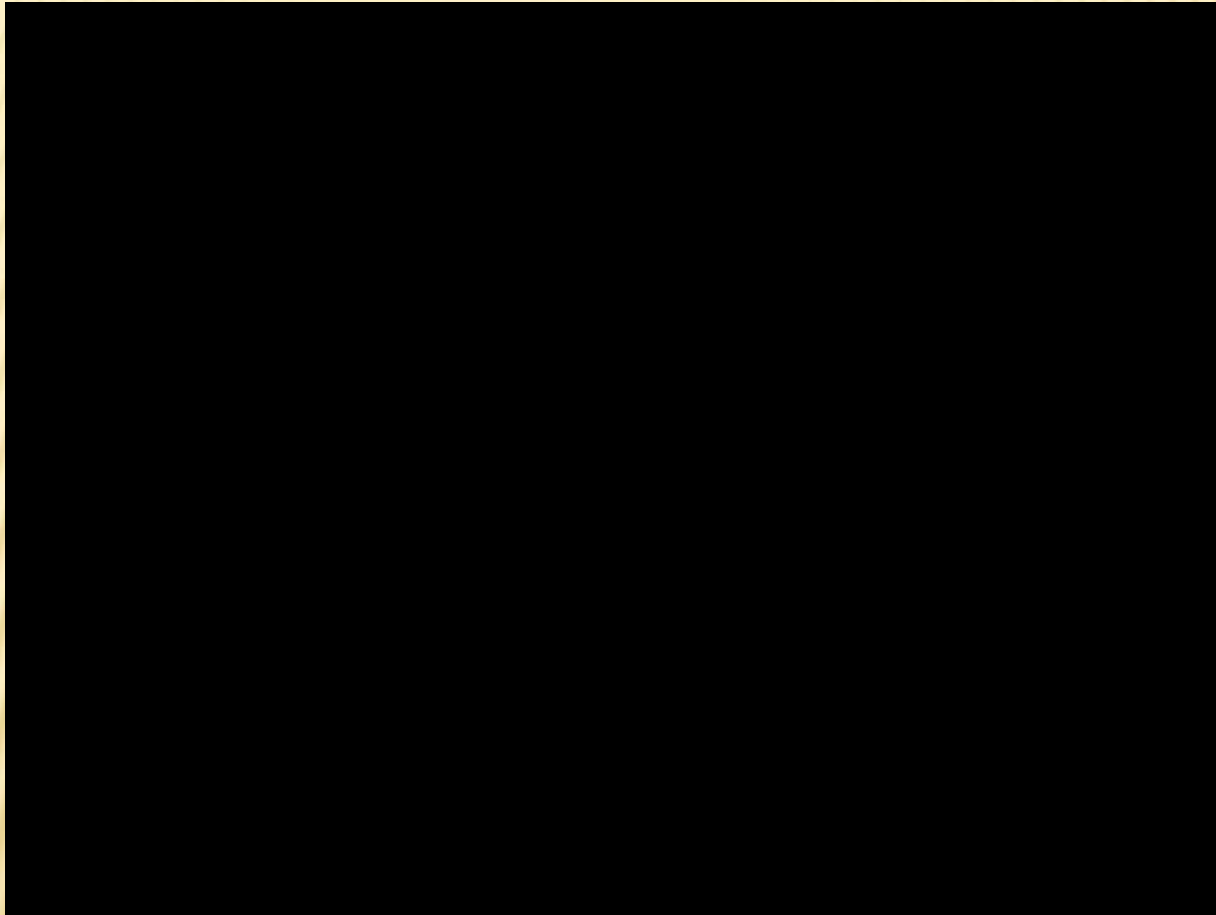
---

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



# ПЕРВИЧНЫЕ (ВРОЖДЕННЫЕ) ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ

---





## КЛЕТОЧНЫЕ ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ

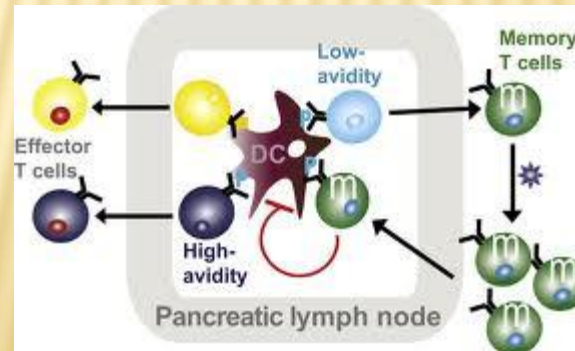
*К основным формам относятся:*

- **синдром Незелофа** (уменьшение Т-лимфоцитов в результате полного отсутствия лимфоцитов в вилочковой железе и опустошения тимусзависимых зон в лимфоузлах);
- **синдром ДиДжорджи** (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).

## 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**);
- **синдром Гуда** (с развитием опухоли вилочковой железы);
- **иммунодефициты, обусловленные нарушением обмена веществ**;
- **синдром «голых лимфоцитов»** (характеризуется отсутствием на мембране лимфоцитов антигенов 1-го класса HLA).

## ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ

Дефекты в системе фагоцитоза и комплемента нередко могут иметь *первичное происхождение* в результате врожденных гормональных дисфункций или внутриутробных инфекций.



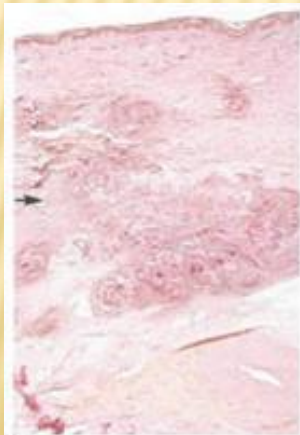
Так, **хронический гранулематоз** — заболевание, связанное с недостаточной функцией лизосомальных ферментов, связано с нарушением переваривающей способности лейкоцитов в отношении уже фагоцитированных бактерий.

# 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.**



43



44



## ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ

---

К заболеваниям, относящимся к **наследственной патологии**, относится также **синдром Шедиака — Хигаши**. 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.

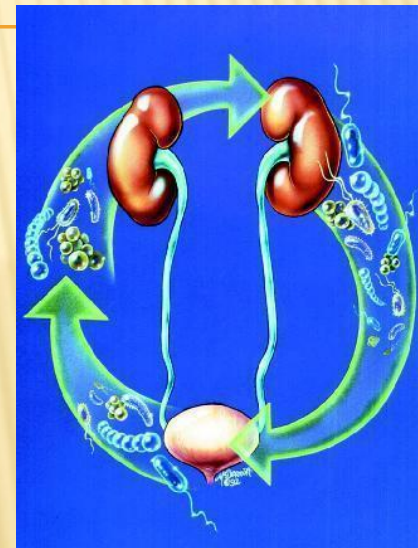
## **ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ**

---

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 отчается **недостаточность C1, C2, C4** системной красной волчанке , **C5, C8** факторов системы комплемента.

При гломерулонефрите — **недостаточность C1, C2, C5.**

При рецидивирующих бактериальных инфекциях — **нарушение функциональных свойств C3 фактора.**

При инфекциях мочевыводящих путей, сепсисе — **дефекты факторов C7, C8.**

# 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 **моноклеоза** и **В-клеточной лимфомы**).

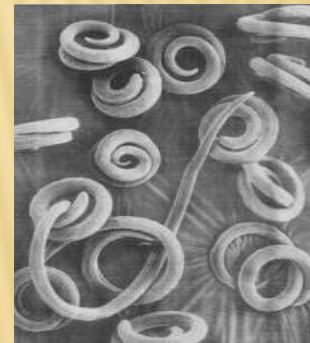
# ВТОРИЧНЫЕ (ПРИОБРЕТЕННЫЕ) ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ

Различают:

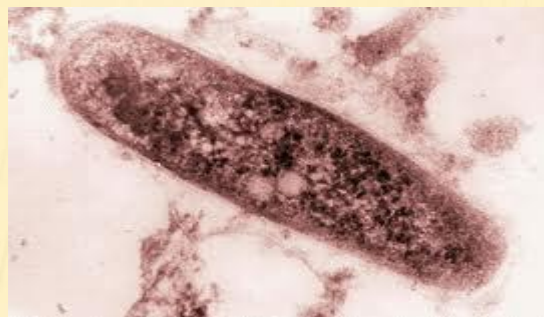
## *1. Протозойные и глистные болезни (малярия, трипаносомоз, лейшманиоз, шистосомоз, трихинеллез и др.).*

Развитие иммунодефицита при паразитарных инфекциях включает в себя:

- угнетение функции макрофагов (малярия);
- гиперактивацию Т-супрессоров (трипаносомоз);
- нарушение иммунорегуляции и выработку лимфоцитотоксинов (*Trichinello spiralis*) или супрессирующих факторов, угнетающих иммунные реакции (шисто- и трипаносомы).



## **ВТОРИЧНЫЕ (ПРИОБРЕТЕННЫЕ) ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ**



### ***II. Бактериальные инфекции (лепра, туберкулез, сифилис, пневмококковые, менингококковые и другие инфекции).***

При бактериальной инфекции большую роль в развитии иммунодефицита играют токсины и элементы цитоплазмы бактерий, нарушающие функцию вилочковой железы, функцию моноцитов и макрофагов, внутриклеточные процессы.

## ВТОРИЧНЫЕ (ПРИБРЕТЕННЫЕ) ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ

---



### *III. Вирусные инфекции:*

- 1) **острые** (например: корь, краснуха, грипп, паротит, ветряная оспа);
- 2) **персистирующие** (коревая инфекция, хроническая инфекция вирусом гепатита В, герпес);
- 3) **врожденные** (например, краснуха);
- 4) **вирусные инфекции иммунной системы** (например: СПИД, цитомегаловирусная инфекция).

## **ВТОРИЧНЫЕ (ПРИОБРЕТЕННЫЕ) ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ**

---

### ***III. Вирусные инфекции:***

**Механизмы формирования иммунодефицитов при данных инфекциях довольно многообразны, но основными из них являются:**

- непосредственное поражение вирусом лимфоцитов или макрофагов (вирусом Эпштейн — Барр, вирусом иммунодефицита человека);
- иммуносупрессия, индуцированная Т-супрессорами под влиянием жизнедеятельности вирусов в тканевых клетках;
- модификация мембран лимфоцитов, вызванная вирусом, иммунными комплексами, антителами, интерфероном.

## **ВТОРИЧНЫЕ (ПРИОБРЕТЕННЫЕ) ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ**

---

### ***IV. Нарушения питания (голодание), несбалансированное питание и нарушение обмена веществ.***

При данных процессах повышается опасность инфекционных заболеваний.

**Концентрации иммуноглобулинов могут долго сохраняться на должном уровне, однако снижен уровень первичного иммунного ответа.**

Далее процесс затрагивает функциональную активность лимфоцитов.

**Гистологически выявляется атрофия вилочковой железы, клеточное опустошение в иммунных зонах.**

## ВТОРИЧНЫЕ (ПРИОБРЕТЕННЫЕ) ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ

---

Иммунодефицит может быть обусловлен дефицитом неорганических веществ в продуктах питания, особенно это касается **железа, меди и цинка.**

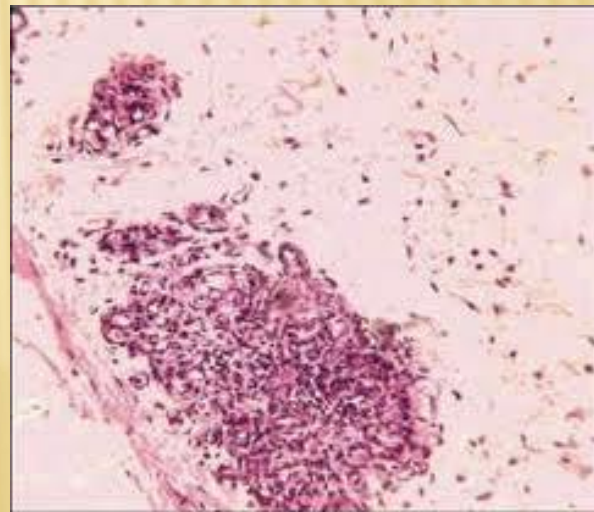
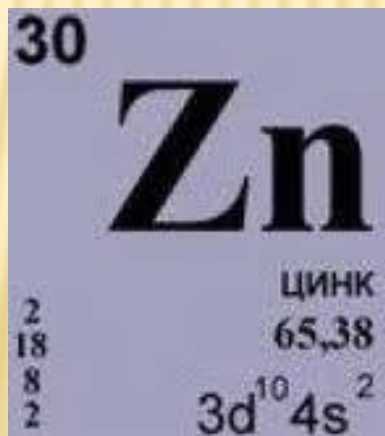
**Дефицит железа** приводит к нарушению Т-клеточной функции (снижается продукция лимфокинов), подавлению активности нейтрофилов и появлению опасности рецидивизирующих бактериальных инфекций.





## ВТОРИЧНЫЕ (ПРИОБРЕТЕННЫЕ) ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ

Уменьшение поступления **цинка** с пищей или нарушение его всасывания в кишечнике сопровождается иммунодефицитом с атрофией лимфоидной ткани, уменьшением содержания лимфоцитов (прежде всего Т-хелперов). **Цинк** имеет важное значение для функционирования вилочковой железы и НК-киллеров.



## ВТОРИЧНЫЕ (ПРИОБРЕТЕННЫЕ) ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ

**Дефицит меди** снижает фагоцитарную активность, вызывает нейтропению, замедляет пролиферативную активность лимфоцитов.

Дети с врожденным **дефицитом меди (болезнь Менкеса)** погибают в раннем возрасте от инфекций.



<b>Mg</b>	<b>12</b>
МАГНИЙ	2
24,312	8
	2

## ВТОРИЧНЫЕ (ПРИБРЕТЕННЫЕ) ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ

**Дефицит магния** сопровождается снижением уровня **IgG** и **IgM**.

Большую роль играют витамины. **Недостаточность витаминов** приводит к существенным **нарушениям гуморального и клеточного иммунитета**, так как многие витамины (**группы В и Е**) являются **коферментами** метаболизма лимфоцитов, витамины **Е и С** — **антиоксидантами** и т.д.

Влияют также **физические и химические факторы**, самым сильным из которых является **радиация**. Если слабые дозы стимулируют рост и митозы клеток, то высокие оказывают иммунодепрессивное воздействие.

## **ВТОРИЧНЫЕ (ПРИБРЕТЕННЫЕ) ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ**

### ***V. Хронические соматические заболевания.***

Могут вызывать иммунодефицитные состояния вследствие длительного напряжения иммунных реакций. Например, сахарный диабет, хронический панкреатит, хронические бронхиты и пневмонии и т.п.

### ***VI. Ятрогенные иммунодефициты.***

Удаление миндалин (особенно у детей) и не всегда обоснованная аппендэктомия (т.е. удаление лимфоидных органов) могут вызывать серьезные изменения в иммунологической реактивности.

# ВТОРИЧНЫЕ (ПРИБРЕТЕННЫЕ) ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ

## *VII. Иммунотоксическое действие лекарств.*

В большом количестве экспериментальных работ и клинических наблюдений обнаружено иммунодепрессивное влияние даже коротких курсов таких антибиотиков, как **пенициллин, стрептомицин, тетрациклины, противотуберкулезные и противогрибковые антибиотики.**



# ВТОРИЧНЫЕ (ПРИБРЕТЕННЫЕ) ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ

## *VII. Иммунотоксическое действие лекарств.*



### **Эффекты антибиотиков:**

- дефекты формирования первичного иммунного ответа (скорость образования антител);
- существенное снижение противовирусного иммунитета (особенно против вируса гриппа, розового и отрубевидного лишая);
- снижение цитотоксической активности Т-лимфоцитов;
- значительное уменьшение фагоцитарной активности фагоцитов (нейтрофилов и макрофагов).

# ВТОРИЧНЫЕ (ПРИБРЕТЕННЫЕ) ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ

---

Особенно опасные иммунодефицитные состояния формируются у рабочих, занятых в производстве и на расфасовке антибиотиков и других иммунодепрессивных препаратов.

Иногда иммунодепрессивное влияние антибиотиков оказывается весьма полезным.

Например, *при лечении ангины*, вызываемых **гемолитическим стрептококком типа А**, показаны и даже предпочтительны именно антибиотики пенициллинового ряда, применение которых одновременно снижает опасность развития ревматизма.

Кроме антибиотиков, иммуносупрессивными свойствами обладают **классические иммунодепрессанты и цитостатики**, используемые **в терапии аутоиммунных, лимфопролиферативных и онкологических заболеваний, при трансплантациях и др.**

## **ВТОРИЧНЫЕ (ПРИБРЕТЕННЫЕ) ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ**

---

Препараты, содержащие **гормоны кортикостероиды**, обладают иммунодепрессивным действием.

Следует помнить, что некоторые **сульфаниламиды** могут существенно подавлять иммунную систему (например, бисептол). После отмены препарата происходит постепенное восстановление иммунологических показателей.

При **физиотерапевтических воздействиях** возникает фаза стимуляции, а затем иммунодепрессии.



# ВТОРИЧНЫЕ (ПРИБРЕТЕННЫЕ) ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ

---

*VIII. Постстрессовые иммунодефицитные состояния.*

*IX. Последствия ожогов.*

В первые дни после ожогов снижается уровень **сывороточных иммуноглобулинов.**

Они восстанавливаются спустя 1—2 недели (сначала *Ig M*, затем *Ig A* и *Ig G*).

Нарушение клеточного звена иммунитета заключается в снижении общего числа **зрелых Т-лимфоцитов, Т-хелперов, Т-киллеров.**

Снижается активность системы комплемента.

# ВТОРИЧНЫЕ (ПРИБРЕТЕННЫЕ) ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ

---

## *Х. Последствия травм, хирургических вмешательств.*

Крупные хирургические операции под наркозом приводят к существенным иммунным нарушениям. Показатели периферической крови достигают нормы только спустя 10 часов после применения наркотических препаратов; выработка антител восстанавливается через месяц. Сама операционная травма ведет к возникновению иммунодефицитов, возможно, обусловленных гормональной реакцией организма на вмешательство и супрессией макрофагов.