

Лекция №2
**«Первичные
иммунодефициты»**

Михайленко А.А.



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.

Функциональная специфика иммунной системы (преимущественно защитная функция) состоит в том, что не всегда структурные нарушения в иммунной системе будут сопровождаться нарушением ее функций. Нарушение функции произойдет лишь в том случае, если нарушенное звено будет востребовано для выполнения иммунной системой своих защитных функций. При отсутствии такой востребованности структурные нарушения в отдельных звеньях иммунной системы могут функционально никак не проявляться неопределенно долгое время.

Не всякие изменения в иммунограмме следует трактовать как иммунодефицит. Возможна реакция иммунной системы на какие-либо воздействия, которая преходяща (транзиторная) и не требует корригирующих вмешательств. В свое время появилась масса работ, где изменения в острую фазу инфекционных заболеваний, при отравлениях и т.д. трактовались как иммунодефициты. Вряд ли это правильно, поскольку иммунная система, как и любая другая должна реагировать на острую патологию или внешние воздействия. Другое дело, если вызванные таким воздействием изменения в иммунном статусе не восстановились, а зафиксировались и привели к стойким структурным нарушениям. В связи с этим, под иммунодефицитами следует понимать стойкие структурные изменения в иммунном статусе, могущие привести к развитию иммунной недостаточности или иммунопатологии.

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

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.

Первичные иммунодефициты встречаются почти исключительно в детском возрасте, поскольку в большинстве случаев изменения в иммунном статусе и нередко в других системах при них настолько выражены, что ребенок с первичным иммунодефицитом чаще не доживает до взрослого возраста. Лишь очень небольшая часть первичных иммунодефицитов может проявляться в возрасте 15 лет и даже спустя 30 лет. К счастью, распространенность первичных иммунодефицитов невелика. По данным Европейского общества по первичным иммунодефицитам, к середине 1998 г. в Европе было зарегистрировано 7587 больных с первичными иммунодефицитами (С.А. Кетлинский, В. С. Смирнов, 2000). Однако по данным последних публикаций, частота первичных иммунодефицитов неуклонно возрастает, что может служить подтверждением влияния экологического неблагополучия на генофонд.

Клинические проявления первичных иммунодефицитов.

Характерные

Рецидивирующие инфекции верхних дыхательных путей

Тяжелые бактериальные инфекции

Хронические инфекции, плохо поддающиеся лечению

Частые

Задержка развития

Инфекции, вызванные редкими микроорганизмами

Поражения кожи: сыпь, себорейный дерматит, пиодермия, абсцессы, алопеция, зудящие дерматозы, телеангиэктазии

Стойкий кандидоз полости рта

Понос, синдром нарушенного всасывания

Стойкие синуситы, мастоидиты

Рецидивирующий бронхит, пневмония

Аутоиммунные заболевания

Уменьшение лимфоузлов и миндалин

Гематологические нарушения: апластическая или гемолитическая анемия, нейтропения, тромбоцитопения

Клинические проявления первичных иммунодефицитов.

Редкие

Похудание, лихорадка

Хронический конъюнктивит

Увеличение лимфоузлов

Гепатоспленомегалия

Тяжелые вирусные инфекции, например, вызванные вирусами простого герпеса или varicella-zoster

Артралгии, артрит

Хронический энцефалит

Рецидивирующий менингит

Гангренозная пиодермия

Осложнения вакцинации

Бронхоэктазы

Позднее отпадение пуповины

Хронический стоматит, парадонтит

Классификация первичных иммунодефицитов еще не завершена. Существуют различные подходы: по локализации, по уровню генетических блоков этапов развития иммунокомпетентных клеток, по основным синдромам и т. д., однако в клинической практике наиболее часто используется классификация по локализации:

- - дефекты В-лимфоцитов, гуморального иммунитета;
- - дефекты Т-лимфоцитов, клеточного иммунитета;
- - комбинированные дефекты В- и Т-лимфоцитов, гуморального и
- клеточного иммунитета;
- - дефекты фагоцитоза и опсонизации;
- - дефекты системы комплемента.

Дефекты В-лимфоцитов, гуморального иммунитета.

Механизмы:

дефекты пролиферации, дифференцировки и активации В-лимфоцитов, нарушение продукции и секреции иммуноглобулинов, дефекты цитокинов и цитокиновых рецепторов.

Основные клинические проявления:

рецидивирующие бактериальные инфекции.

Основные нозологические формы:

- сцепленная с X-хромосомой агаммаглобулинемия, сцепленный с полом гипер-IgM-синдром,
- общая переменная гипогаммаглобулинемия, селективный дефицит IgA,
- дефицит подклассов IgG,
- дисгаммаглобулинемии.

Общая переменная гипогаммаглобулинемия (ОВГ).

- Это полиморфная группа первичных иммунодефицитов с переменным дефектом функции лимфоцитов, поэтому существуют еще названия «Общий переменный иммунодефицит» (ОВИ) и «Идиопатическая с поздним началом иммунная недостаточность» (ИПИН). Одинаково часто болеют мужчины и женщины. Патогенетической основой является резкое селективное снижение или чаще снижение всех классов иммуноглобулинов, однако, это сопровождается уменьшением продукции цитокинов (ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-5) и интерферонов (ИФ-гамма), поэтому данный первичный иммунодефицит более правильно отнести в группу комбинированных. снижение связано с нарушением способности В-клеток трансформироваться в плазмциты, угнетением хелперной функции Т-лимфоцитов и усилением их супрессорного потенциала, а также

В отличие от предыдущих иммунодефицитов клинические проявления при ОВГ могут начинаться как в детском возрасте, так, и отсрочено - у подростков и взрослых. У взрослых ОВГ чаще начинается у мужчин в возрасте 27 лет; у женщин - в 35 лет. Для клинических проявлений характерна высокая чувствительность к бактериальным, вирусным и грибковым инфекциям; рецидивирующее и хроническое течение их. У детей чаще это синуситы, отиты, хроническая пневмония, гнойные поражения кожи и других тканей, хронические расстройства пищеварения (синдром мальабсорбции). По данным Д. В. Стефани и Ю. Е. Вельтищева (1996) частота (в %) различных проявлений ОВГ у детей следующая: пневмонии - 87, синуситы - 60, диарея - 57, бронхоэктазы - 53, гнойные отиты - 47, фарингит-тонзиллит - 43, кератоконъюнктивит - 27, ринит - 27, пиодермии - 13, гнойный менингит - 13, сепсис - 13, пиелонефрит, паротит, энцефаломиелит, периодонтит - 3. Также у детей возможно развитие аутоиммунных заболеваний (ревматоидный артрит, идиопатическая тромбоцитопения) и анемии (пернециозоподобной).

У взрослых наиболее часты хронические рецидивирующие бронхолегочные инфекции, которые, как правило, осложняются бронхоэктазами, эмфиземой, эмпиемой плевры, пневмотораксом; поражения желудочно-кишечного тракта (холангит, холецистит, холелитиазис, атрофический гастрит, диарея, стеаторея, лямблиоз, дисбактериоз, структурные нарушения кишечной стенки). Чаще чем у детей у взрослых наблюдаются аутоиммунные, аллергические и лимфопролиферативные заболевания.

Особенно тревожна у взрослых высокая частота развития новообразований (рак желудка в 50 раз, лимфомы в 300 раз чаще по сравнению с ординаром). Таким образом, наиболее типичным для ОВГ является сочетание поражения бронхолегочной системы и желудочно-кишечного тракта. Наиболее частые возбудители: стрептококки, стафилококки, нейссерии, псевдомонады, лямблии. У большей части больных выявляется кандидозный дисбактериоз. Часто бактериальные инфекции сочетаются с вирусными (особенно с герпесвирусами) и грибковыми инфекциями. Достаточно типичным в клинической картине является системное увеличение лимфатических узлов, лимфоидного глоточного кольца, иногда увеличение селезенки. При лабораторном исследовании характерно резкое селективное снижение (чаще IgG) или снижение всех классов иммуноглобулинов, снижение количества В-клеток, CD3+ и CD4+ лимфоцитов, относительное увеличение CD8+ клеток. Соотношение CD4/CD8 является объективным показателем тяжести течения заболевания - чем ниже индекс (0,7- 0,8) тем тяжелее ОВГ.

В лабораторной диагностике имеет также значение снижение продукции ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-5, ИФ-гамма стимулированными лимфоцитами. Прогноз серьезен, особенно в связи с присоединением осложнений и высоким риском опухолеобразования. Лечение: заместительная терапия иммуноглобулинами, антибактериальная терапия, коррекция нарушений клеточного звена, коррекция дисбактериоза и ферментных нарушений, антиоксиданты, витамины, адаптогены, усиленное белковое питание, санация очагов инфекции.

Дефекты Т-лимфоцитов, клеточного иммунитета.

Механизмы:

дефекты пролиферации, дифференцировки и активации Т-лимфоцитов, дефекты поверхностных рецепторов и антигенов, дефекты цитокинов, цитокиновых рецепторов и внутриклеточной трансдукции сигналов.

Основные клинические проявления:

высокая чувствительность к возбудителям с внутриклеточной локализацией (вирусы, микобактерии, грибы, бруцеллы и др.), простейшим (лямблии, трихомонады, токсоплазмы, пневмоцисты и др.), а также высокий риск развития злокачественных новообразований.

Основные нозологические формы:

- лимфоцитарная дисгенезия (синдром Незелофа),
- врожденная гипоплазия или атрезия тимуса (синдром Ди Джорджи),
- хронический кандидоз слизистых и кожи.

Комбинированные дефекты В- и Т-лимфоцитов, гуморального и клеточного иммунитета.

Механизмы:

дефект экспрессии молекул главного комплекса гистосовместимости I и II классов, нарушение транскрипции генов CD3 γ δ и ϵ , мутация общей γ -цепи цитокинов, дефект созревания лимфоцитов, дефект стволовых клеток, дефект генов тирозинкиназ, множественные дефекты цитокинов, нарушение контроля клеточного цикла, нестабильность хромосом, дефект передачи сигналов, мутации генов (ZAP-70, CIITA, RFX-S, CD4, CD7, WASP), дефект формирования транскрипционного фактора NF-AT.

Основные клинические проявления:

острые и хронические инфекции, вызванные бактериями, вирусами, грибами, простейшими, оппортунистические инфекции (условно-патогенная флора), склонность к генерализации, сепсису, септикопиемии с высоким риском развития на поздних стадиях заболевания злокачественных новообразований.

Основные нозологические формы:

- тяжелый комбинированный иммунодефицит (ТКИД или SCID, Швейцарский тип иммунодефицита),
- синдром «голых лимфоцитов»,
- синдром Вискотта-Олдрича,
- атаксия-телеангиэктазия (синдром Луи-Бар),
- синдром Оменна.

Дефекты фагоцитоза и опсонизации.

Механизмы:

дефекты пролиферации и дифференцировки клеток-предшественников гранулоцитов, функциональные дефекты фагоцитов (адгезии, хемотаксиса, поглотительной и переваривающей способности, метаболические дефекты), дефекты компонентов комплемента и антител.

Основные клинические проявления :

устойчивые к терапии инфекционные процессы, генерализованные инфекции, гнойные процессы с абсцедированием.

Основные нозологические формы:

- хроническая гранулематозная болезнь,
- синдром Джоба,
- синдром Швахмана,
- синдром Чедиака-Хигаши,
- недостаточность миелопероксидазы (хронический кандидоз).

Дефекты системы комплемента.

Механизмы:

дефекты продукции компонентов комплемента или их ингибиторов, дефекты экспрессии их рецепторов.

Основные клинические проявления:

аутоиммунные заболевания, синдром циркулирующих иммунных комплексов, рецидивирующие бактериальные инфекции, вызываемые преимущественно нейссериями, менингококками, гонококками, грибами; наследственный ангионевротический отек, атопические заболевания.

Основные нозологические формы:

- дефицит C3 компонента комплемента,
- дефицит C2 компонента комплемента,
- дефицит C1q ингибитора компонента комплемента.

Дефицит C2 компонента комплемента. Половой зависимости нет. Начинается в детском возрасте, но может и позже. Патогенетической основой является неспособность элиминировать иммунные комплексы и вирусы. Клиническая картина напоминает системную красную волчанку (СКВ), однако в отличие от СКВ при этом заболевании отсутствуют антиядерные антитела и LE-клетки. Следует отметить, что дефицит остальных компонентов комплемента (C1q, C1r, C4, C6, C7, C8, C9) также сопровождается СКВ-подобным синдромом и часто сочетается с хроническим гломерулонефритом, болезнью Шонляйн-Геноха, дерматомиозитом, синдромом Сьегрена, анкилозирующим спондилитом, ревматоидным артритом, васкулитом, полимиозитом. Таким образом, при наличии клинических проявлений системных аутоиммунных заболеваний и отсутствия характерных маркеров их, следует заподозрить врожденные дефекты компонентов комплемента. В основе лечения противовоспалительная терапия, переливания свежезамороженной плазмы.

Аномалии обмена веществ иммунокомпетентных клеток (метаболические дефекты).

Механизмы.

Ранее эти варианты первичных иммунодефицитов относили в группу клеточных и комбинированных, однако, более правильно их относить в группу метаболических, поскольку в основе нарушений функций иммунной системы и клинических проявлений при них лежат врожденные ферментные дефекты и именно их коррекция лежит в основе лечения, в том числе, и с помощью генной инженерии.

Основные клинические проявления:—

аналогичны таковым при ТКИД.

Основные нозологические формы:

- недостаточность аденозиндезаминазы,
- недостаточность пурипнуклеотидфосфорилазы,
- дефицит метилкобаламина,
- биотинзависимая недостаточность кокарбоксилазы.

Недостаточность аденозиндезаминазы (АДА). Половая зависимость не описана.

Заболевание начинается в возрасте 3-6 месяцев, но существуют и отсроченные варианты дефицита АДА (в возрасте нескольких лет). Патогенетической основой является накопление токсических продуктов в условиях отсутствия АДА. Это, прежде всего дезоксиаденозинтрифосфат, который, связываясь с рибонуклеотидредуктазой ингибирует ее и блокирует синтез ДНК. Помимо этого, накопление S-аденозилгомоцистеина нарушает процессы метилирования.

Клинические проявления иммунной недостаточности при дефиците АДА аналогичны таковым при ТКИД. Неиммунологические проявления характеризуются нарушением отвердевания костей, что приводит к рахитоподобным изменениям реберно-хрящевых сочленений, позвонков, метафизов длинных трубчатых костей.

Кости таза укорочены в вертикальном направлении и имеют крестцово-подвздошные зубцы, седалищные кости расширены. У некоторых детей вначале дефицит АДА может не проявляться нарушением функций иммунной системы, однако в течение последующей жизни (не более 2-х лет) у них наблюдается прогрессирующее ухудшение, которое называют «иммунологическим истощением» и без адекватной терапии эти дети погибают. В последнее время дефицит АДА находят при ряде злокачественных опухолей. При лабораторном исследовании лимфопения, низкое содержание Т-лимфоцитов, неспособность В-лимфоцитов продуцировать антитела (гипогаммаглобулинемия), наличие дезоксиаденозинтрифосфата в моче, отсутствие АДА в эритроцитах. Прогноз сомнителен. Лечение в двух направлениях: 1) лечение клинических проявлений иммунной недостаточности согласно принципам изложенным при описании ТКИД; 2) лечение дефицита АДА - переливание облученной эритроцитарной массы, введение бычьей АДА или рекомбинантной в сочетании с полиэтиленгликолем, генная инженерия (перенос гена кодирующего АДА в геном Т-лимфоцитов больного).

Дефицит метилкобаламина (транскобаламина II, витамина B12). В отличие от предыдущих, этот первичный иммунодефицит характеризуется преимущественным дефектом гуморального иммунитета. Патогенетической основой является нарушение метилирования, необходимого для синтеза нуклеиновых кислот. Клинически проявляется чувствительностью к бактериальным инфекциям, мегалобластной анемией, недостаточностью питания в связи с нарушениями пищеварения. При лабораторном исследовании нейтропения, лимфопения, гипогаммаглобулинемия, иногда панцитопения, снижение содержания витамина B12. Хейуорд А. (1982) приводит следующий клинический пример: «Ребенок был извлечен путем кесарева сечения и содержался в стерильных условиях, поскольку двое предыдущих детей (мальчики) умерли от нейтропении. Гипогаммаглобулинемия установлена в возрасте 3 месяца и сопровождалась недостаточностью питания, обусловленной атрофией кишечника и позже панцитопенией. Лечение витамином B12 выправило все три вида патологии, а повторная иммунизация антигенами, к которым пытались получить ответ ранее, выявила гуморальный ответ по вторичному типу. В более поздней фазе болезни нейтрофилы больного утратили способность убивать бактерии, но этот дефект был устранен усиленным введением B12 в сочетании с вливаниями плазмы». Этот клинический пример позволяет ориентироваться в прогнозе заболевания и особенностях его лечения.

Другие первичные иммунодефициты.

Дефицит цинка.

Функциональная неполноценность клеток-киллеров (болезнь Дункана). Дефицит интерлейкинов. Дефицит интерферонов. Дефекты апоптоза.

Группы риска развития цинкдефицитных состояний по Л. А. Щеплягиной (2001):

- маловесные дети,
- нарушение кишечного всасывания,
- дети из бедных семей,
- хронические болезни печени, кишечника и почек;
- муковисцидоз,
- рецидивирующие аллергодерматозы,
- экологически не идентифицированные задержки роста,
- трудности обучения,
- поведенческие девиации,
- острый и хронический стресс,
- рецидивирующие респираторные и хронические инфекции,

Другие первичные иммунодефициты.

Группы риска развития цинкдефицитных состояний по Л. А. Щеплягиной (2001):

(продолжение)

- рецидивирующие респираторные и хронические инфекции,
- снижение зрения,
- задержка полового созревания особенно у мальчиков, остеопатии,
- употребление питьевой воды с повышенным содержанием железа,
- вегетарианство (употребление повышенных количеств сои, бобовых,
- зерновых на фоне дефицита белка в рационе), полимикронутриентная недостаточность,
- длительный прием цитостатиков,
- глюкокортикостероидов,
- Д-пенициламина.

Первичные иммунодефицитные состояния (ПИД): 10 настораживающих признаков

По данным ВОЗ, существует более 70 первичных иммунодефицитных состояний. В России диагноз ПИД подтвержден только у нескольких сотен человек, т.е. правильный диагноз в нашей стране ставится только 1-2 из 1000 больных. Если у ребенка отмечается более одного из перечисленных признаков, то вероятность иммунодефицита высока.

- Частые заболевания отитом (не менее 6-8 раз в течение одного года)
- Потребность во внутривенном введении антибиотиков для купирования инфекции
- Несколько подтвержденных серьезных синуситов (не менее 4-6 раз в течение одного года)
- Не менее двух глубоких инфекций, таких как менингит, остеомиелит, целлюлит, сепсис.
- Более двух подтвержденных пневмоний
- Отставание грудного ребенка в росте и массе

Первичные иммунодефицитные состояния (ПИД): 10 настораживающих признаков

- 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 мес и более)
- В семье: наличие первичных иммунодефицитов, факты ранних смертей от тяжелых инфекций или наличие одного из вышеперечисленных симптомов

ПИД - обычно очень серьезное заболевание, но они далеко не всегда фатальны и в большинстве случаев лечение возможно. ПИД не следует путать со СПИДом. Диагноз ПИД можно поставить только при специальном обследовании с использованием иммунологических, генетических и молекулярных методов анализа. Это очень важно сделать как можно раньше, чтобы предотвратить тяжелые необратимые последствия. Для этого необходимы консультация и обследование у специалиста в области клинической иммунологии, знакомого с иммунодефицитными состояниями.

МЕХАНИЗМ ФОРМИРОВАНИЯ ВТОРИЧНЫХ ИММУНОДЕФИЦИТОВ

- СТАДИЯ РЕКОНВАЛЕСЦЕНЦИИ ПОСЛЕ ОСТРОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ =>
- ВОЗДЕЙСТВИЕ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ФАКТОРОВ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ МАЛОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ =>
- НАРУШЕНИЕ ЭНЕРГО-ПЛАСТИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ИЛИ РЕГУЛЯТОРНЫЕ РАССТРОЙСТВА =>
- СТОЙКИЕ СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ИММУННОЙ СИСТЕМЕ (ИММУНОДЕФИЦИТ)

КЛАССИФИКАЦИЯ ВТОРИЧНЫХ ИММУНОДЕФИЦИТОВ.

1. Вторичные транзиторные иммунодефициты

а) вторичные реконвалесцентные иммунодефициты

- после перенесенных инфекционных заболеваний**
- после других острых патологических процессов**

б) вторичные физиологические иммунодефициты

2. Вторичные стабильные иммунодефициты

а) вторичные средовые иммунодефициты

б) вторичные комбинированные иммунодефициты.

Спасибо за внимание!