





# И М М У Н И Т Е Т

- \* *Физиологическая форма иммуногенной реактивности.*
- \* **Формируется в результате реализации наследуемой генетической программы и/или при контакте клеток иммунной системы с чужеродным ей антигеном.**
- \* **Реализуется путем обнаружения, как правило, деструкции, инактивации и элиминации чужеродного антигена.**
- \* *Обеспечивает постоянный и однородный антигенный состав организма.*
- \* **Характеризуется повышенной резистентностью организма к нему.**

# АНТИГЕН

(греч. anti - против, genes - порождающий, создающий, вызывающий)

**Антигены – различные по структуре и происхождению вещества, вызывающие иммунные реакции.**

**ПОЛНЫЕ** – (полноценные антигены) это белоксодержащие соединения.

**НЕПОЛНЫЕ** – (небелковые агенты) могут вызывать аллергическую реакции совместно с крупномолекулярным носителем или клетками организма.

# СТРУКТУРА СИСТЕМЫ ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА (ИБН) ОРГАНИЗМА



# Виды ИДС, обусловленные торможением деления и/или созревания клеток иммунной системы

## СИНДРОМЫ



# ИММУНОДЕФИЦИТЫ

- Иммунодефицит, или иммунологическая недостаточность, — состояние, развивающееся при нарушении иммунных механизмов

## ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ (ИДС)

- \* Типовая форма патологии системы иммуно-биологического надзора.
- \* Характеризуется снижением эффективности или полной неспособностью её
- \* осуществлять реакции обнаружения, деструкции и элиминации чужеродного антигена.

# Иммунодефицитные состояния

Первичные

Вторичные

Иммунокомпро-  
метированные  
дети



# **ОТЛИЧИТЕЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИНФЕКЦИЙ ПРИ ИДС**

---

- **хроническое или рецидивирующее течение, склонность к прогрессированию**
- **политопность (множественные поражения различных органов и тканей)**
- **полиэтиологичность (восприимчивость ко многим возбудителям одновременно)**
- **неполнота очищения организма от возбудителей или неполный эффект лечения (отсутствие нормальной цикличности здоровье-болезнь-здоровье)**



---

**Первичные ИДС являются довольно редкими заболеваниями, частота их встречаемости соответствует 1 случаю на 23 000-100 000 человек. Исключением является селективный иммунодефицит IgA, встречающийся с частотой 1 на 500-700**

# ВОЗМОЖНОСТЬ ПРЕДПОЛОЖИТЬ ПЕРВИЧНЫЕ ИДС У РЕБЕНКА ПЕРВЫХ МЕСЯЦЕВ ЖИЗНИ

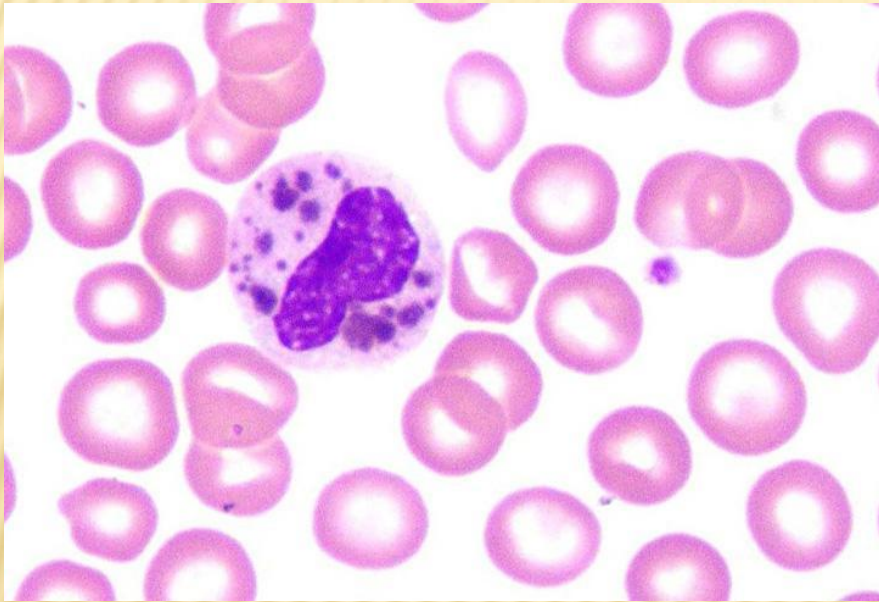
- тяжелое, особенно рецидивирующее гнойное заболевание;
- парапроктит, аноректальный свищ;
- наличие упорного кандидоза полости рта (молочницы) или других слизистых и кожи;
- пневмоцистная пневмония;
- упорная экзема, в т.ч. себорейная;
- тромбоцитопения;
- наличие в семье иммунодефицита.

**НЕОБХОДИМО ИММУНОЛОГИЧЕСКОЕ  
ОБСЛЕДОВАНИЕ!**

# РЕТИКУЛЯРНАЯ ДИСГЕНЕЗИЯ

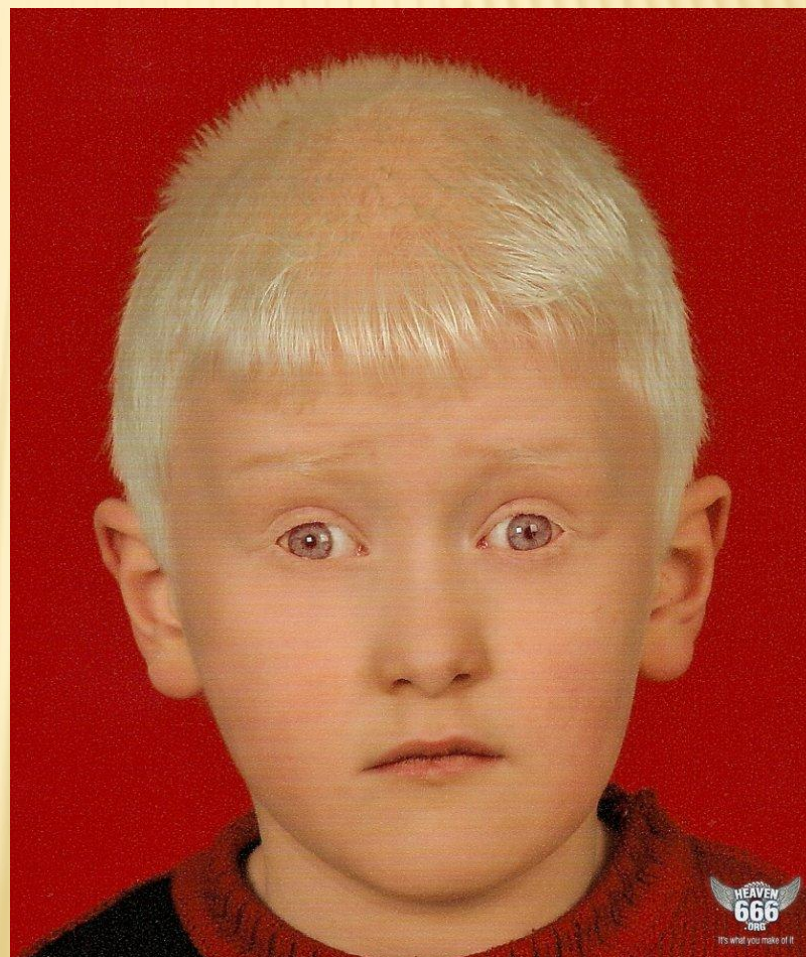
- Ретикулярная дисгенезия — редкое заболевание, характеризующееся дефицитом лимфоцитов и полиморфно-ядерных лейкоцитов. У больных в костном мозге отсутствуют гранулоциты и их предшественники. В периферической крови снижено содержание лимфоцитов, в органах кроветворения отсутствуют стромальные ретикулярные клетки. Патогенез ретикулярной дисгенезии связывают с нарушением дифференцировки **СТВОЛОВОЙ КЛЕТКИ**, возможно, клетки-предшественницы миелопоэза и лимфопоэза, но ни одно нарушение клеточного развития, взятое в отдельности, не может объяснить всех клинических проявлений указанной патологии

# ЧЕДИАКА ХИГАСИ СИНДРОМ



- Впервые в клинической практике данный синдром был выделен в 1943 году, однако генетический дефект, который является причиной данной патологии, был выявлен только в 1952 и 1954 годах независимо друг от друга учёными Чедиком из Франции и Хигаси из Японии соответственно.

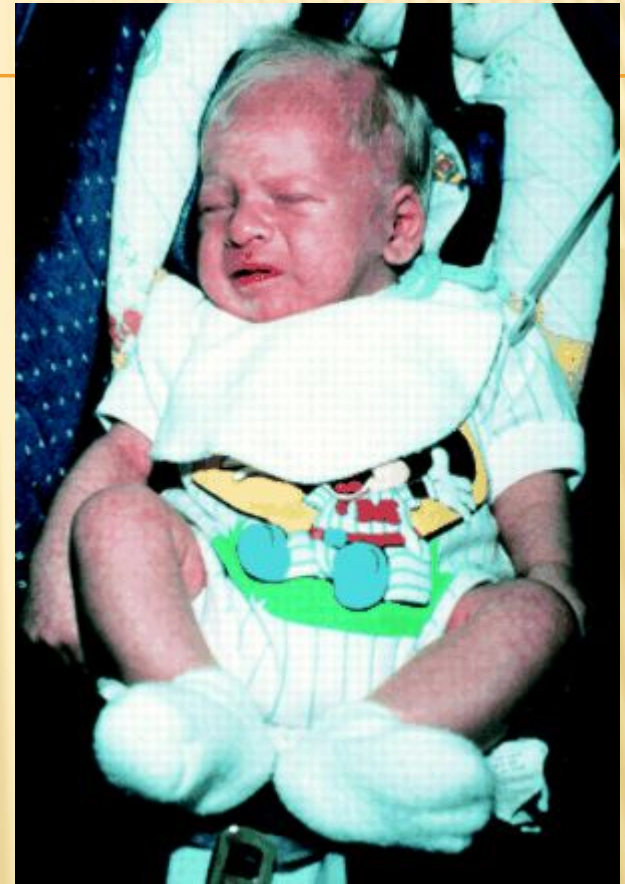
# СИНДРОМ ЧЕДИАКА-ХИГАСИ



НАСЛЕДУЕТСЯ ПО АУТОСОМНО РЕЦЕССИВНОМУ ТИПУ, И ПРОЯВЛЯЕТСЯ РЕЦИДИВИРУЮЩИМИ ИНФЕКЦИЯМИ, ЧАСТИЧНЫМ АЛЬБИНИЗМОМ ГЛАЗ И КОЖИ, ФОТОФОБИЯМИ, НИСТАГМОМ И НЕЙТРОФИЛАМИ, СОДЕРЖАЩИМИ ГИГАНТСКИЕ ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКИЕ ГРАНУЛЫ. ЗАБОЛЕВАЮТ ОБЫЧНО ДЕТИ РАННЕГО ВОЗРАСТА. СМЕРТЬ, ПРИЧИНОЙ КОТОРОЙ СТАНОВЯТСЯ ИНФЕКЦИИ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ, ЧАСТО НАСТУПАЕТ ДО ДОСТИЖЕНИЯ ИМИ ВОЗРАСТА 10 ЛЕТ. У ГРУДНЫХ ДЕТЕЙ ЗАБОЛЕВАНИЕ МОЖЕТ БЫСТРО ПРОГРЕССИРОВАТЬ, НО МОЖЕТ ПРОТЕКАТЬ С РЕЦИДИВАМИ ИНФЕКЦИЙ, ПРОТЕКАЮЩИХ НЕТЯЖЕЛО, И У ДЕТЕЙ СТАРШЕГО ВОЗРАСТА ПЕРЕХОДИТ В УСКОРЕННУЮ ФАЗУ. ИЗ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ – ПОРАЖЕНИЕ ДЛИННОГО ТРАКТА И МОЗЖЕЧКА, ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ НЕВРОПАТИИ И ЗАДЕРЖКА УМСТВЕННОГО РАЗВИТИЯ



- Нарушение пролиферации, дифференцировки, хемотаксиса нейтрофилов и макрофагов и самого процесса фагоцитоза
- Синдром гипериммуноглобулинемии E, болезнь Костманна, синдром Джоба—Бакли и др.



Синдром Chediak-Higashi

**При дефектах фагоцитоза –  
противопоказана БЦЖ**

Тяжелый комбинированный иммунодефицит, характеризующийся дефектом клеточного и гуморального иммунитета. Впервые описан Е. Glanzmann и Р. Riniker в 1950 г. в Швейцарии под названием «essential lymphocytophtisis» у двух братьев. Поражаются кожа, респираторные пути и легкие, желудочно-кишечный тракт, часто развивается сепсис. Почти у всех больных наблюдаются поносы с жидким водянистым стулом, общее истощение. При посевах возбудитель не удается идентифицировать. После прививок БЦЖ или оспопрививания возможно развитие генерализованной вакцинии. Инфекционные процессы, как правило, бывают обусловлены смешанной, чаще маловирулентной, инфекцией и носят генерализованный характер, они начинают проявляться с первых 2—3 мес. жизни и приводят к летальному исходу в 6—8-месячном возрасте.

## **ШВЕЙЦАРСКИЙ ТИП ИДС**





# СИНДРОМ ВИСКОТТА-ОЛДРИЧА

- редкое Х-сцепленное рецессивное заболевание, характеризующееся наличием экземы, тромбоцитопении (с уменьшением размеров тромбоцитов), иммунодефицита, и кровавого поноса (обусловленного тромбоцитопенией).  
Синоним — синдром экземы-тромбоцитопении-иммунодефицита в соответствии с оригинальным описанием Олдрича (англ. Aldrich), сделанным в 1954 году.
- Синдром поражает мальчиков и проявляется следующими симптомами: атопическим дерматитом, геморрагическим синдромом (снижением количества тромбоцитов, гемоглобина, эритроцитов) и комбинированным дефицитом В- и Т-лимфоцитов, который ведёт к повторяющимся инфекционным процессам.



**Болезнь обусловлена врожденной аплазией (агенезией) тимуса и паращитовидных желез. Синдром Ди Джорджи обусловлен чаще всего спонтанно возникающей мутацией – делецией участка 22 хромосомы. Это приводит к нарушению эмбрионального развития – дизэмбриогенезу 2-3 жаберных дуг и, как следствие, нарушению формирования паращитовидных желез, тимуса, врожденным порокам сердца и аорты. Отсюда ее основными патогенетическими характеристиками являются нарушение фосфорно-кальциевого обмена и иммунологическая Т-клеточная недостаточность.**

**ДИ-ДЖОРДЖИ**



# ДИ-ДЖОРДЖИ



- 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. Должна обращать на себя внимание гипокальциемия в сочетании с клиническими признаками иммунодефицита. Подтверждается диагноз исследованием концентрации паратиреоидного гормона ( $<10\text{pg/L}$ ) и компьютерной томографией - отсутствием вилочковой железы.





## Синдром

## DiGeorge

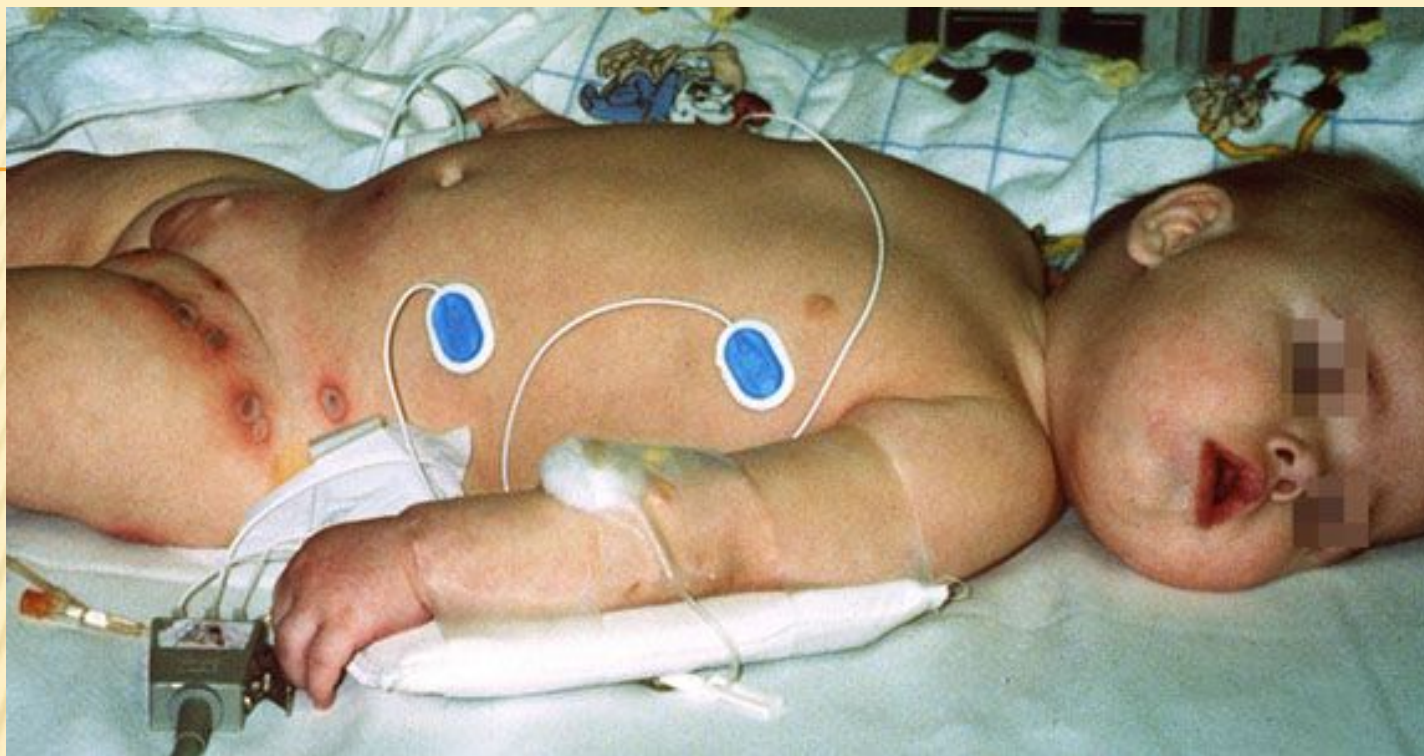
- ▣ **Дефект клеточного звена** – противопоказана вакцинация живыми вакцинами (заменяются инактивированными)
- ▣ Не вырабатываются клетки памяти



Впервые случай заболевания был описан в 1952 году американским педиатром Огденом Брутоном. Он сообщил о 8-летнем мальчике, страдавшем различными инфекционными заболеваниями, который с 4-летнего возраста 14 раз болел пневмонией, перенёс отиты, синуситы, сепсис, менингит. При исследовании в сыворотке крови не обнаружили антител. Молекулярный механизм заболевания был открыт в 1993 году, когда две группы учёных независимо продемонстрировали, что X-сцепленная агаммаглобулинемия является следствием мутаций в гене нерецепторной тирозинкиназы, которая впоследствии получила название тирозинкиназы Брутона

## **СИНДРОМ БРУТОНА**

**МУТАНТНЫЙ БЕЛОК — ТИРОЗИНКИНАЗА БРУТОНА.  
МУТАНТНЫЙ ГЕН ВТК КАРТИРОВАН НА XQ21.3—22.2.**



## Агаммаглобулинемия Брутона

- При **тотальных и субтотальных дефицитах антителопродукции** вакцинация неэффективна
- При снижении продукции антител эффект вакцинации можно повысить за счет дополнительных введений вакцины
- Показана вакцинация против ветряной оспы



**Некроз на месте вакцинации против натуральной оспы у  
ребенка с гипогаммаглобулинемией Брутона  
CDC/Arthur E. Kaye**

- Первые симптомы заболевания проявляются, как правило, в возрасте менее 1 года, чаще всего после 3-4 месяцев жизни. Это связано с постепенным снижением количества антител, полученных от матери<sup>[1]</sup>. Больные страдают рецидивирующими инфекциями, вызываемыми пневмококками, стафилококками и другими пиогенными бактериями. Вакцинация против полиомиелита может осложняться полиомиелитом. Вирус гепатита В вызывает прогрессирующий часто фатальный вирусный гепатит. Инфекция ротавирусом или лямблиями ведёт к хронической диарее и синдрому мальабсорбции. Первично поражаются лёгкие, придаточные пазухи носа. В клинической картине отмечается лихорадка, синдром мальабсорбции, конъюнктивиты, поражения ЦНС (энцефалиты), аутоиммунные заболевания, злокачественные новообразования. Возможны системные ревматические проявления по типу диффузных болезней соединительной ткани. Суставной синдром характеризуется эпизодической мигрирующей полиартралгией либо артритом крупных суставов. Даже при длительном течении артрит не приводит к рентгенологическим изменениям пораженных суставов. Имеют место кожные поражения — экзема, дерматомиозит.

## **БРУТОНА СИНДРОМ**



ИДС проявляющееся в виде одной из форм атаксии (нарушения координации движений), а также характеризующееся поражениями кожи, дефицитом иммунной системы (резко снижено содержание иммуноглобулина А), расстройствами речи и др.; классифицируется как "синдром хромосомных разрывов" из-за повышенной чувствительности к повреждающим ДНК агентам и к канцерогенам, что обуславливается нарушением процессов репарации ДНК, наследуется по аутосомно-рецессивному типу, локус ATLB расположен на участке q23 хромосомы 11.



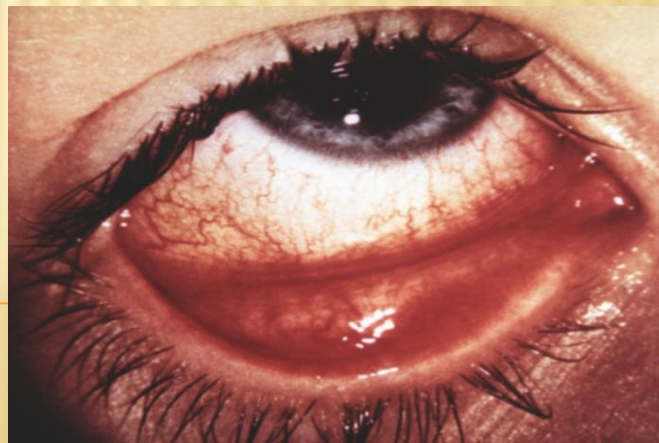
**СИНДРОМ ЛУИ БАР**

Лабораторная диагностика синдрома Луи-Бар включает клинический анализ крови, в котором у 1/3 пациентов наблюдается снижение количества лимфоцитов.

Обязательно проводится исследование уровня иммуноглобулинов крови, которое выявляет значительное снижение IgA и IgE, в 10-12% случаев IgG. Примерно у 40% пациентов синдром Луи-Бар сопровождается аутоиммунными реакциями, о которых свидетельствует наличие аутоантител к митохондриям, тиреоглобулину, иммуноглобулинам.

Из инструментальных способов диагностики синдрома Луи-Бар могут применяться: УЗИ тимуса, МРТ головного мозга, фарингоскопия, риноскопия, рентгенография легких. При помощи УЗИ диагностируется аплазия или гипоплазия тимуса. МРТ головного мозга выявляет атрофию мозжечка, расширение IV желудочка. Рентгенография легких необходима для диагностики очаговой или крупозной пневмонии, выявления очагов пневмосклероза и бронхоэктатических изменений.

## **ЛУИ-БАР СИНДРОМ**



(по имени библейского персонажа, пораженного «проказою лютою от подошвы ноги его по самое темя его»; синонимы – синдром гиперпродукции IgE, гипер-IgE-синдром) – наследственное заболевание с дефектом гуморального иммунитета. Клинические проявления: атопический дерматит, частые стафилококковые инфекции и рецидивирующие абсцессы кожи, легких, суставов и др., больные, как правило, рыжеволосые с бледной кожей и грубыми чертами лица, часто отмечаются остеопороз с повторными переломами костей, аллергические заболевания – экзема, ринит, бронхиальная астма. В сыворотке крови выявляют значительное повышение концентрации иммуноглобулинов класса E. Тип наследования – аутосомно-доминантный с неполной пенетрантностью. Лечение симптоматическое; для профилактики стафилококковой инфекции используют пенициллины, устойчивые к бета-лактамазам, цефалоспорины и др.

## **ИОВА СИНДРОМ**



# ВАКЦИНАЦИЯ ДЕТЕЙ С ПЕРВИЧНЫМИ ИММУНОДЕФИЦИТАМИ

## ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ

- При **тотальных и субтотальных дефицитах антителопродукции** вакцинация неэффективна
- **Дефект клеточного звена** – противопоказана вакцинация живыми вакцинами (заменяются инактивированными)
- При **дефектах фагоцитоза** – противопоказана БЦЖ

Обусловлены качественным и количественным голоданием (недостатком белков, витаминов, микроэлементов, Fe, Zn, Cu и др.), эндокринопатиями (сах. Диабет, болезнь Иценко-Кушинга), потерей иммунокомпетентных клеток и молекул при травмах, кровотечениях, операциях, ожоговой болезни, утрате органов иммунной системы, воздействием ионизирующей радиации, полихимиотерапии, гипертоксическими инфекциями и инфекциями, к которым иммунная система человека оказалась эволюционно не готовой (ВИЧ и др.)



---

**ПРИОБРЕТЕННЫЕ ИДС**

# ПЕРЕЧЕНЬ ОСНОВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, СОПРОВОЖДАЮЩИХСЯ ВТОРИЧНЫМ ИММУНОДЕФИЦИТОМ (ВОЗ)

## Инфекционные заболевания:

1. Протозойные и глистные болезни - малярия, токсоплазмоз, лейшманиоз, шистозоматоз и др.
2. Бактериальные инфекции - лепра, туберкулез, сифилис, пневмококковые и менингококковые инфекции.
3. Вирусные инфекции - корь, краснуха, грипп, эпидемический паротит, ветряная оспа, острый и хронический гепатит и др.
4. Грибковые инфекции - кандидоз, кокцидиодомикоз и др.

- **Нарушения питания: истощение, кахексия, нарушения кишечного всасывания и др.**
- **Экзогенные и эндогенные интоксикации - при почечной и печеночной недостаточности, при отравлении гербицидами и др.**
- **Опухоли лимфоретикулярной ткани (лимфолейкоз, тимома, лимфогранулематоз), злокачественные новообразования любой локализации.**
- **Болезни обмена (сахарный диабет и др.).**
- **Потери белка при кишечных заболеваниях, при нефротическом синдроме, ожоговой болезни и др.**

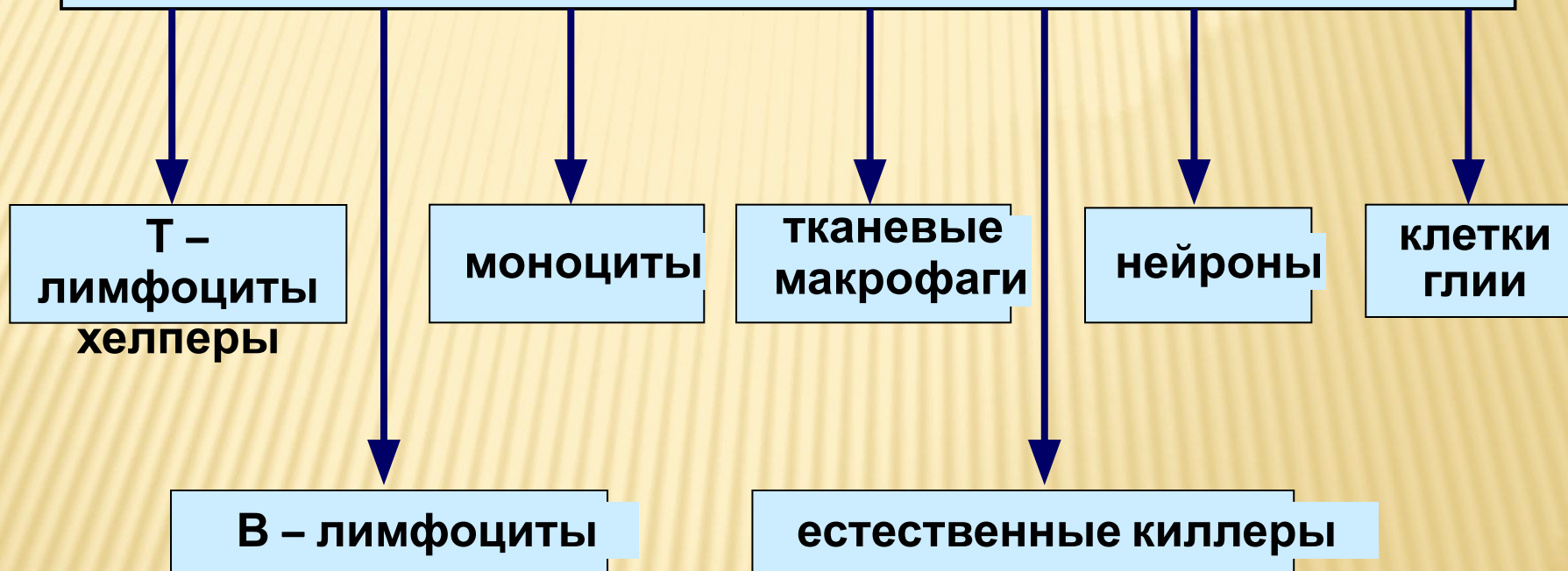
- **Действие различных видов излучения, особенно ионизирующей радиации.**
- **Сильные, длительные стрессорные воздействия.**
- **Действие лекарственных препаратов (иммунодепрессанты, кортикостероиды, антибиотики, сульфаниламиды, салицилаты и др.).**
- **Блокада иммунными комплексами и антителами лимфоцитов при некоторых аллергических и аутоиммунных заболеваниях.**



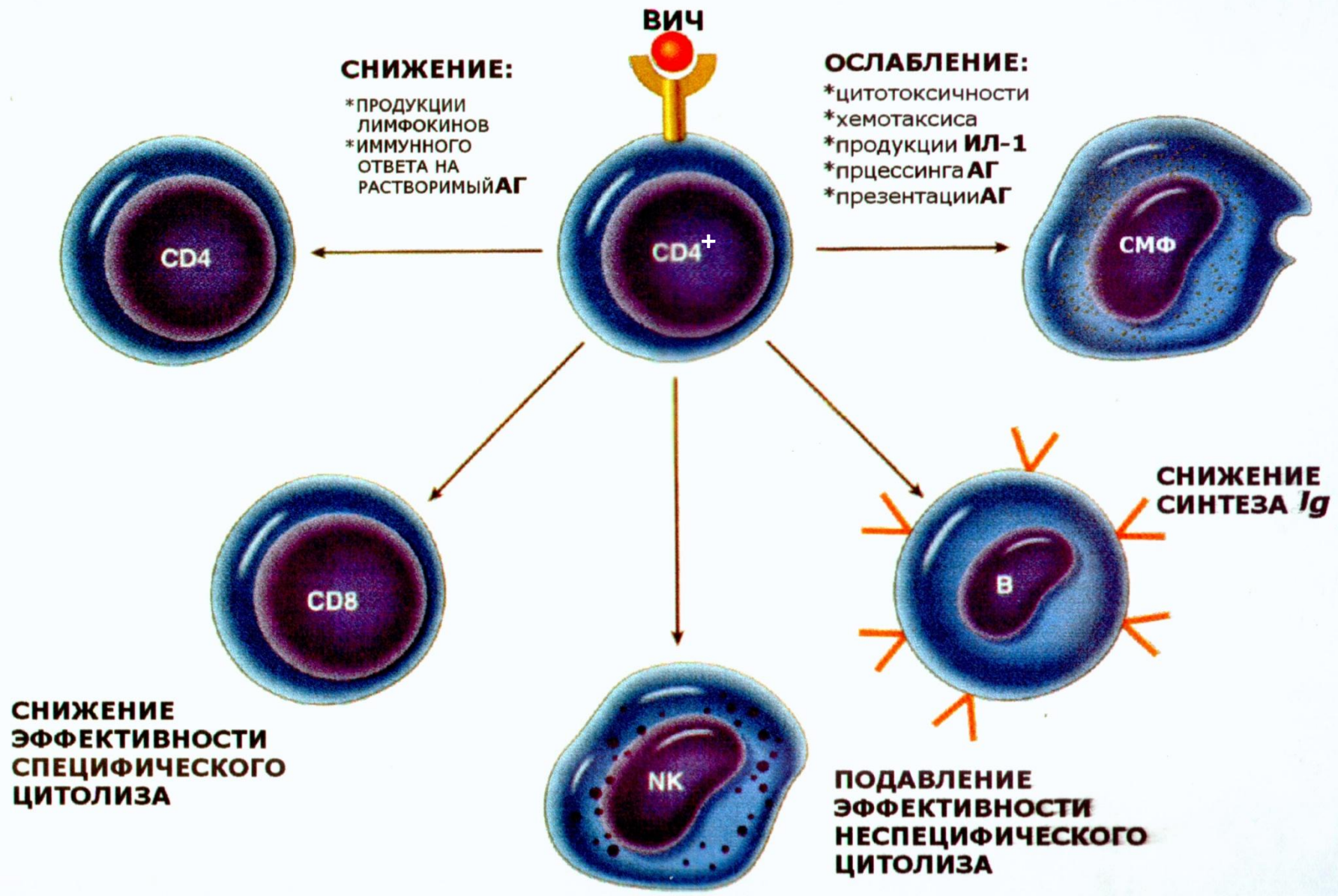
# КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ИММУНОДЕФИЦИТНОГО СОСТОЯНИЯ:

- Частые обострения хронических воспалительных заболеваний разной этиологии
- Частые обострения герпетической инфекции
- Длительный субфебрилитет
- Лимфоаденопатия
- Отсутствие достаточного клинического эффекта после назначения стандартной терапии по поводу имеющегося у пациента заболевания

## КЛЕТКИ – “МИШЕНИ ” ДЛЯ ВИРУСА СПИД`а



# ПОСЛЕДСТВИЯ УМЕНЬШЕНИЯ ЧИСЛА CD4<sup>+</sup> Т-ЛИМФОЦИТОВ ПРИ ИНФИЦИРОВАНИИ ВИЧ



# САРКОМА КАПОШИ



ГЛАВНЫЙ КОМПЛЕКС ГИСТОСОВМЕСТИМОСТИ – ЭТО ГРУППА ГЕНОВ И КОДИРУЕМЫХ ИМИ АНТИГЕНОВ КЛЕТОЧНОЙ ПОВЕРХНОСТИ, КОТОРЫЕ ИГРАЮТ ВАЖНЕЙШУЮ РОЛЬ В РАСПОЗНАВАНИИ ЧУЖЕРОДНОГО И РАЗВИТИИ ИММУННОГО ОТВЕТА (HLA). АНТИГЕНЫ HLA - ГЛИКОПРОТЕИДЫ, НАХОДЯЩИЕСЯ НА ПОВЕРХНОСТИ КЛЕТОК И КОДИРУЕМЫЕ ГРУППОЙ ТЕСНО СЦЕПЛЕННЫХ ГЕНОВ 6-Й ХРОМОСОМЫ. ДЕЛЯТСЯ:

- АНТИГЕНЫ HLA КЛАССА I (РАСПОЗНАВАНИЕ ТРАНСФОРМИРОВАННЫХ КЛЕТОК ЦИТОТОКСИЧЕСКИМИ ЛИМФОЦИТАМИ)
- АНТИГЕНЫ HLA КЛАССА II (ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ МЕЖДУ Т-ЛИМФОЦИТАМИ И МАКРОФАГАМИ)

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНТИГЕНОВ HLA ИМЕЕТ ЗНАЧЕНИЕ ПРИ ПОДБОРЕ ПАР ДОНОР-РЕЦИПИЕНТ**



# ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ Т О Л Е Р А Н Т Н О С Т Ъ

*(лат. tolerantia - терпимость, переносимость)*

- \* *Типовая форма патологии системы иммуно-биологического надзора.*
- \* *Характеризуется отсутствием или низкой эффективностью её реакций*
- \* *по обнаружению, деструкции и элиминации из организма носителя чужеродного антигена.*

## ВИДЫ ТОЛЕРАНТНОСТИ

ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ

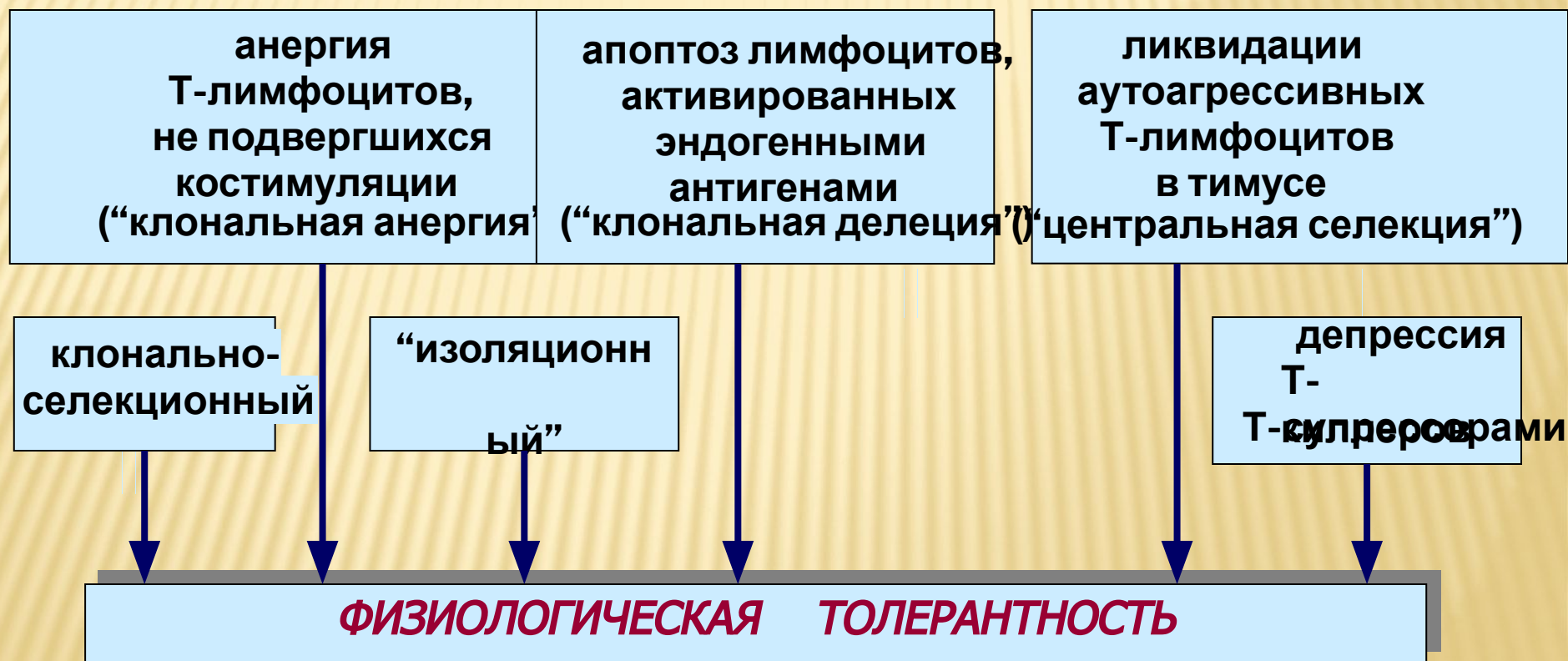
ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ

ИНДУЦИРОВАННАЯ  
(медицинская)

\* Индукция ИДС

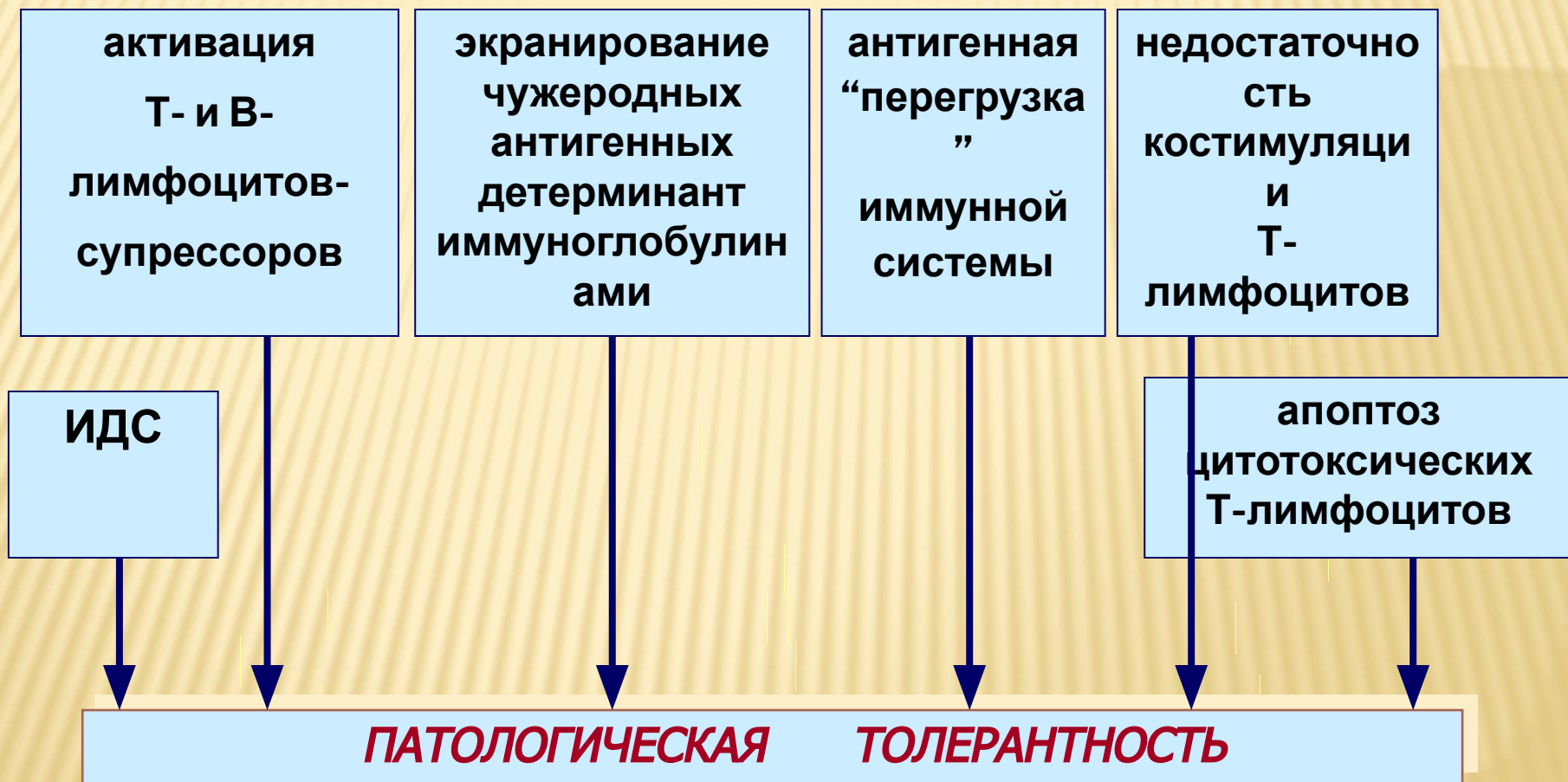
\* Изоляция  
чужеродной  
ткани (например, в  
МДК)

# МЕХАНИЗМЫ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ТОЛЕРАНТНОСТИ





# МЕХАНИЗМЫ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ ТОЛЕРАНТНОСТИ



## **РЕАКЦИЯ “ТРАНСПЛАНТАТ ПРОТИВ ХОЗЯИНА”**

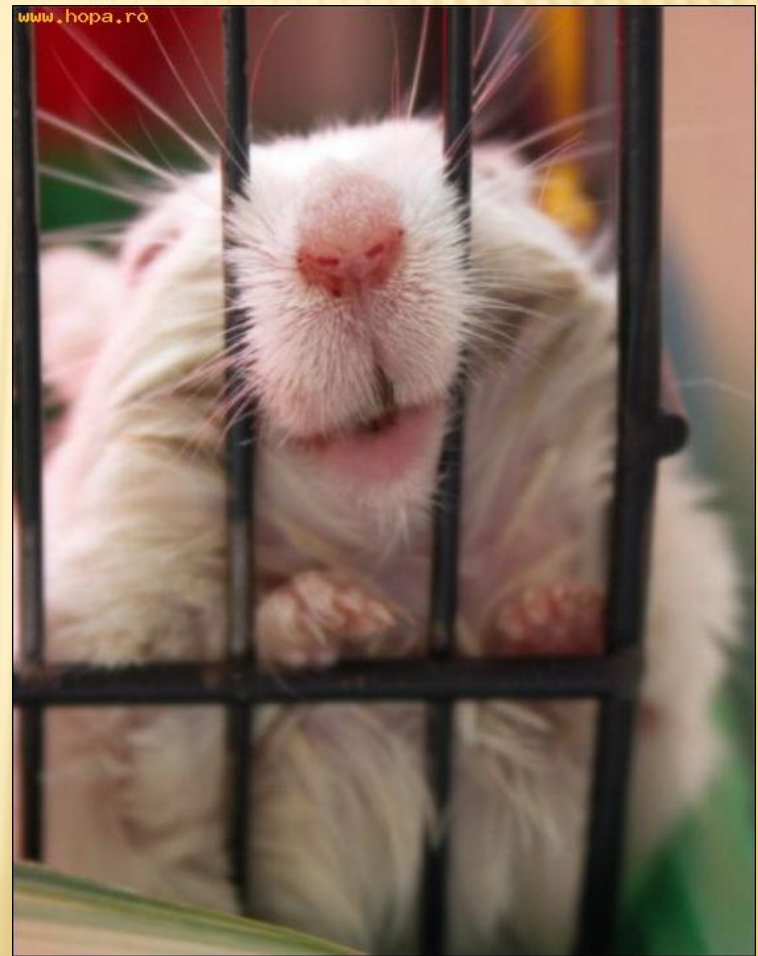
- \* Типовая форма нарушения иммунитета и жизнедеятельности организма**

**Развивается в результате трансплантации реципиенту (“хозяину”) тканей, содержащих иммуноциты.**

- \* Характеризуется повреждением тканей и органов с развитием ИДС.**

# РТПХ

- РАНТ-болезнь в эксперименте.





## **РЕАКЦИЯ “ТРАНСПЛАНТАТ ПРОТИВ ХОЗЯИНА”**

### **Причина:**

- **иммуноциты трансплантата (костного мозга, селезенки, крови, фрагментов тонкого кишечника, печени, почек, лейкоцитарной массы)**

### **Условия:**

- **генетическая (антигенная) чужеродность донора и реципиента**
- **наличие в трансплантате клеток, способных к активному иммунному ответу**
- **неспособность реципиента уничтожить или отторгнуть трансплантат**



## **РЕАКЦИЯ "ТРАНСПЛАНТАТ ПРОТИВ ХОЗЯИНА"**

### **Патогенез:**

- повреждение органов и тканей реципиента иммунными клетками донора

### **Проявления:**

- "рант" - болезнь

### **Клинические варианты течения:**

- острая реакция "ТПХ"
- хроническая реакция "ТПХ"

# ФОРМИРОВАНИЕ ТОЛЕРАНТНОСТИ К ТРАНСПЛАНТАТУ

---

- **Неспецифические методы:**
- 1. Подавление иммунологической реактивности организма реципиента с помощью иммунодепрессантов (циклоsporинА, цитостатики, антилимфоцитарная сыворотка, облучение  $\gamma$ -лучами и лучами Рентгена);
- **Специфические методы:**
- 1. подбор иммунологически совместимых пар донора и реципиента.
- 2. Создание иммунологической устойчивости организма реципиента к донорским тканям.

# ПАТОГЕНЕЗ АУТОИММУННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

---

- 1) нарушение физиологической изоляции органов и тканей, по отношению к которым иммунологическая толерантность отсутствует;
- 2) первичные нарушения в иммунокомпетентной системе, которая перестает различать "свои" и "чужие" антигены;
- 3) появление в организме "чужеродных" антигенов. Их появление может происходить при действии стимулов ожоговой, лучевой, холодовой, инфекционной и другой природы.



**МИАСТЕНИЯ ГРАВИС**





## **СИНДРОМ ДРЕССЛЕРА**

Постинфарктное осложнение

Thank You!

СПАСИБО!