

Приобретённые и врождённые иммунодефициты

Лекция № 22

Что же такое иммунодефицит?

Состояние, при котором иммунная система неспособна выполнять свои нормальные функции, а именно — эффективно элиминировать чужеродные агенты, такие как бактерии, вирусы и грибы

Клинические ключи к диагностике иммунодефицита

2. Основные клинические признаки

- 2.1. Частые простудные заболевания (более 4 раз в год для взрослых и более 6 раз у детей)
- 2.2. Рецидивирующий герпес, 4-6 обострений в году
- 2.3. Заболевания отитом, не менее 2-4 обострений в течение одного года для взрослых и 6 – 8 для детей
- 2.4. Несколько подтвержденных серьезных синуситов (не менее 2-4 обострений в течение одного года для взрослых и не менее 4 – 6 раз в течение одного года у детей)
- 2.5. Потребность в длительной терапии антибиотиками для купирования инфекции (до 2 месяцев или более)
- 2.6. Более двух подтвержденных пневмоний в течение 1 года
- 2.7. Повторные глубокие абсцессы кожи или внутренних органов
- 2.8. Глубокие микозы
- 2.9. Не менее двух глубоких инфекций, таких как менингит, остеомиелит, целлюлит, сепсис в течение 1 года
- 2.10. Особенности течения инфекционно-воспалительных заболеваний: затяжное, вялое, хроническое, часто рецидивирующее, неустойчивые ремиссии, склонность к осложнениям и генерализации
- 2.11. Рефрактерность к традиционному лечению, необычные возбудители (условно-патогенная флора, оппортунистические инфекции, персистенция вирусов, внутриклеточных бактерий)
- 2.12. Изменения в общем анализе крови (абсолютная нейтропения, абсолютная лимфопения), биохимическом анализе крови (гипогаммаглобулинемия)

Заболевания, при которых повышен риск инфекции

Причина	Заболевание, состояние
Нарушения кровообращения	Серповидноклеточная анемия, сахарный диабет, врожденные пороки сердца, варикозное расширение вен ног, лимфангиэктазия, перикардит
Обструктивные нарушения	Обструкция мочеточника или мочеиспускательного канала, бронхиальная астма, аллергический ринит, нарушение проходимости слуховой трубы, муковисцидоз
Нарушение целостности кожи и слизистых	Зудящие дерматиты, ожоги, открытые переломы черепа, щитовидно-язычная киста или свищ шеи, первичная цилиарная дискинезия
Инородные тела	Ликворотводящий шунт, центральный венозный катетер, протезированный клапан сердца, мочевого катетер, инородное тело в дыхательных путях
Нарушение нормальной микрофлоры	Антимикробная терапии, хроническая инфекция, вызванная микроорганизмами, устойчивыми к антимикробным средствам, частое реинфицирование, например через загрязненную воду или при контакте с инфекционными больными

E. R. Stiehm. Immunodeficiency disorders: General considerations. In: E. R. Stiehm (ed.), Immunologic Disorders in Infants and Children(2nd ed.). Philadelphia: W. B. Saunders, 1989

**Диагноз иммунодефицита подразумевает
исключение иных причин, способствующих
развитию инфекционного процесса**

Например:

Рецидив инфекционного процесса в одном и том же месте –
против иммунодефицита

Рецидивирующий менингит – исключить патологию ЛОР-органов

Частые пневмонии – структурные нарушения органов дыхания

Клинический алгоритм диагностики и лечения иммунодефицитов

I. НАЛИЧИЕ ИММУНОДЕФИЦИТА

1. Имеется
2. Отсутствует

II. УРОВЕНЬ ЛОКАЛИЗАЦИИ ДЕФЕКТА.

1. Первичные (генетически детерминированные)
2. Вторичные (вследствие каких-либо заболеваний)

III. ЗАИНТЕРЕСОВАННОЕ ЗВЕНО ИММУННОЙ СИСТЕМЫ

1. Недостаточность гуморального иммунитета
2. Недостаточность клеточного иммунитета
3. Комбинированная недостаточность гуморального и клеточного иммунитета
4. Недостаточность фагоцитов
5. Недостаточность комплемента

IV. КАТЕГОРИИ БОЛЬНЫХ

1. "Большие" иммунодефициты
2. "Малые" иммунодефициты
3. Сомнительные (похожие на) иммунодефициты

V. ПОТРЕБНОСТЬ В ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ

1. Применение иммуномодуляторов приносит существенную пользу
2. Применение иммуномодуляторов не приносит существенной пользы

Классификация иммунодефицитов

УРОВЕНЬ ЛОКАЛИЗАЦИИ ДЕФЕКТА	ЗАИНТЕРЕСОВАННОЕ ЗВЕНО ИММУННОЙ СИСТЕМЫ
1. Первичные (генетически детерминированные)	1. Недостаточность гуморального иммунитета
2. Вторичные (вследствие каких-либо заболеваний)	2. Недостаточность клеточного иммунитета
3. Первичные иммунодефициты, выявленные у взрослых	3. Комбинированная недостаточность гуморального и клеточного иммунитета
	4. Недостаточность фагоцитов
	5. Недостаточность комплемента

Что лежит в основе иммунодефицита

Первичные (генетически детерминированные)	Вторичные (вследствие каких-либо заболеваний)
Нарушение активности или отсутствие ферментов Отсутствие популяции иммунных клеток Ослабление функциональной активности иммунных клеток Врожденные/приобретенные	Злокачественные новообразования Инфекции Нарушения питания Лечение иммунодепрессантами Всегда приобретенные

Что страдает при иммунодефицитах

Вид иммунитета	Клетки	Функция
Гуморальный	B-лимфоциты	Производство иммуноглобулинов – антител, которые обеспечивают антибактериальный и противовирусный иммунитет. Участие в воспалении.
Клеточный	T-лимфоциты ЕК-клетки	Производство цитотоксинов. Обеспечение противовирусного, противоопухолевого иммунитета, отторжение трансплантата. Участие в воспалении. Разрушение инфицированных вирусами и внутриклеточными бактериями клеток, клеток опухолей которые лишены нормальных антигенных маркеров.
Неспецифический	Макрофаги Гранулоциты Тромбоциты Комплемент	Распознают антиген и представляют его лимфоидным клеткам. Фагоцитируют внеклеточные бактерии. Фагоцитируют бактерии. Противопаразитарный иммунитет. Фагоцитоз бактерий и вирусов. Участие в воспалении, лизисе клеток и бактерий.

Иммунодефициты (ИДС)

- снижение функциональной активности основных компонентов системы иммунитета, ведущие к нарушению антигенного гомеостаза организма и прежде всего снижению способности организма защищаться от микробов и проявляющееся в повышенной инфекционной заболеваемости.
- нарушения иммунологической реактивности, обусловленные выпадением одного или нескольких компонентов иммунного аппарата или тесно взаимодействующих с ним неспецифических факторов.

У людей, страдающих иммунодефицитом, отмечается высокая частота образования злокачественных опухолей и аутоантител (последнее может сопровождаться аутоиммунными заболеваниями). Это обусловлено нарушением регуляции активности Т-клеток или неспособностью организма справиться с основными вирусными заболеваниями.



Иммунодефицитные состояния

Снижение функциональной активности основных компонентов иммунитета, ведущее к нарушению защиты организма от инфекционных агентов и проявляющееся в повышенной инфекционной заболеваемости



Индукцированные

1. При наличии конкретной причины: рентгеновское облучение, действие кортикостероидов, цитостатиков, травм, хирургических вмешательств
2. Развиваются вторично по отношению к основному заболеванию (диабет, заболевания почек, печени, злокачественные новообразования и др.)

Транзиторные – устраняются при ликвидации причины

Первичные иммунодефицитные состояния

- врожденные (генетические или эмбриопатии) нарушения системы иммунитета с дефектами одного или нескольких ее компонентов, а именно: клеточного или гуморального иммунитета, фагоцитоза, системы комплемента. В настоящее время идентифицированы многие десятки врожденных дефектов системы иммунитета, но очевидно, что действительное число ПИД значительно больше. Скрининг на ИД требует исследования у пациента состояния В-клеточных, Т-клеточных и комбинированных В- и Т-клеточных функций. Необходимо определение систем биологической амплификации (комплемента, цитокинов) и базисных эффекторных механизмов (фагоцитоза и воспалительного ответа) (СТИА, 2001).

Вторичные иммунодефицитные состояния

- нарушения иммунной системы, развивающиеся в постнеонатальном периоде у детей или у взрослых и не являющиеся результатом генетических дефектов. Среди ВТИД выделены три формы: приобретенная, индуцированная, спонтанная (СИА, 2001,).
- Наиболее ярким примером приоб­ретенной формы ВТИД является ВИЧ-инфекция с развитием синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД).
- Спонтанная форма ВТИД характеризуется отсутствием явной (очевидной) причины, вызвавшей нарушение иммунной реактивности у больного с чередой следующих друг за другом часто вяло текущих инфекционных заболеваний и отсутствием каких-либо отклонений в иммунном статусе (при современном уровне обследования). Спонтанная — это ВТИД с не выявленными причинами.
- Индуцированная форма ВТИД у детей наиболее часто вызвана дефицитами питания (в том числе и внутриутробными), инфекциями, среди которых особое место занимают внутриутробные, диарейным синдромом.

Комбинированные иммунодефициты (CID)

- включают в себя группу заболеваний, клинически и иммунологически характеризующуюся дефектом как Т-, так и В-лимфоцитов.

Комбинированные иммунодефициты, связанные с другими крупными дефектами

- включают заболевания, при которых иммунодефицит является одним из основных синдромов, но не единственным.

Классификация иммунодефицитных состояний

Тип иммунодефицита	Пример	Инфекционный агент	Лечение
Дефицит системы комплемента	Дефицит компонента С3	Гноеродные бактерии	Антибиотики
Дефицит миелоидного ряда	Хронический грануломатоз	Бактерии, содержащие каталазу	Антибиотики
В-клеточный дефицит	Детская сцепленная с полом агаммаглобулинемия (Болезнь Брутона)	Гноеродные бактерии <i>Pneumocystis carinii</i>	Гамма-глобулин
Т-клеточный дефицит	Гипоплазия тимуса	<i>Candida</i> , вирусы	Трансплантация тимуса
Дефицит стволовых клеток	Тяжелый комбинированный дефицит (агаммаглобулинемия швейцарского типа)	Все, указанные выше	Трансплантация костного мозга

классификация

Первичные иммунодефициты

(Врожденные или приобретенные генетические факторы)

Вторичные иммунодефициты

(ПРИОБРЕТЕННЫЕ) – структурные или физиологические повреждения

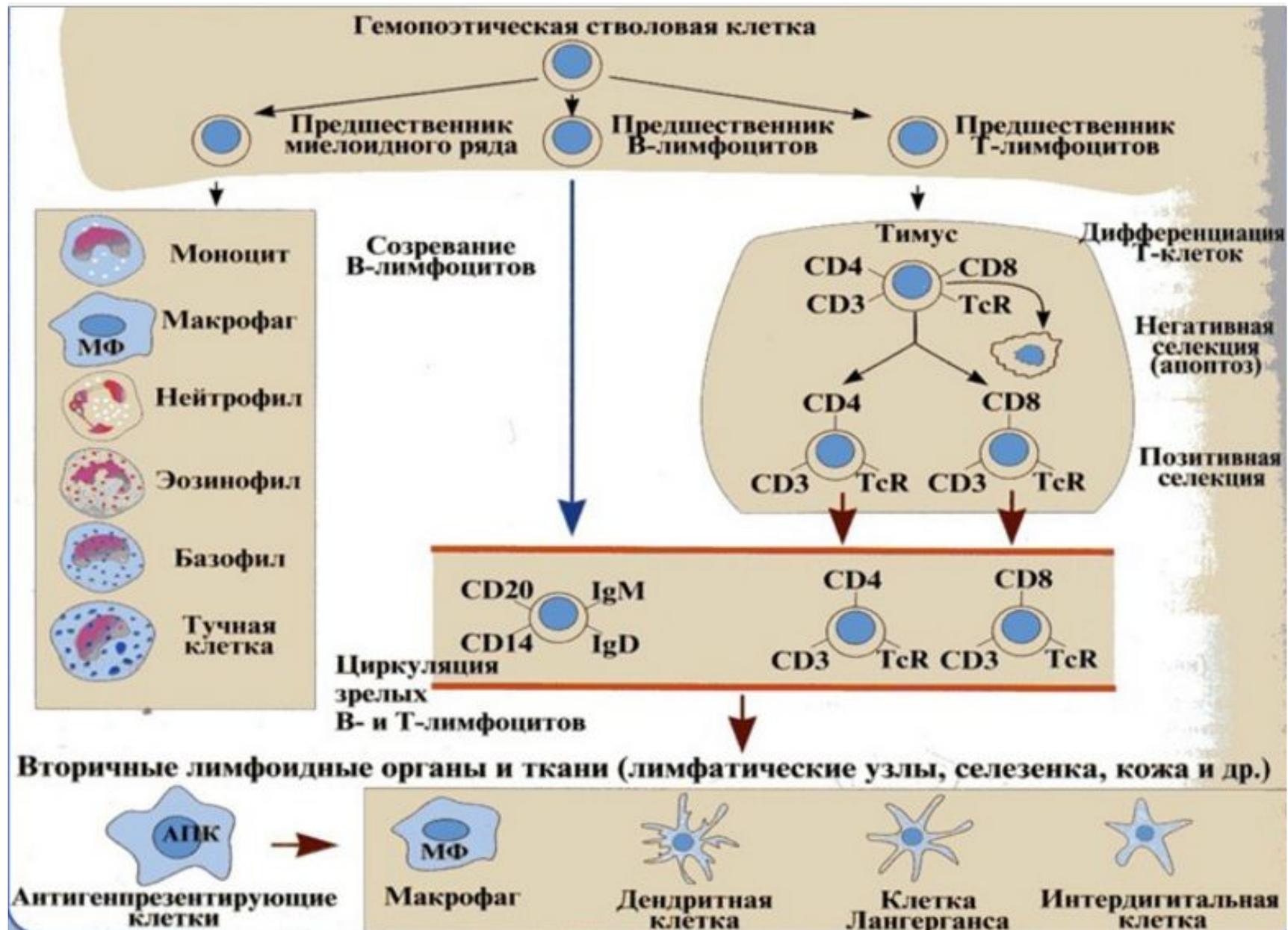
Необратимые

Временные (паразиторные)

Дефициты иммунной системы

Дефициты неспецифической защиты

Комбинированные (множественные) дефициты



Первичные иммунодефициты могут быть обусловлены следующими факторами:

- дефектом кроветворной стволовой клетки — родоначальницы Т- и В-клеток у млекопитающих;
- дефектом Т-системы иммунитета;
- дефектом В-системы иммунитета;
- комбинированным поражением Т- и В-систем и тесно связанными с ними факторами неспецифической защиты.

Одной из основных причин ранней смертности животных с состоянием иммунодефицита является возникновение инфекций.

