



ИММУНОДЕФИЦИТНОЕ СОСТОЯНИЕ

такое нарушение иммунного
статуса, которое
обусловлено дефектом
одного или нескольких
механизмов иммунного
ответа

Иммунная недостаточность

- Клинические проявления нарушений функций иммунной системы, связанные с реализацией чужеродными антигенами своих патогенных свойств.
- Относительная – количество и качество антигенной агрессии превышает функциональные возможности иммунной системы;
- Абсолютная – снижение функциональных возможностей иммунной системы у иммунокомпрометированного хозяина (иммунодефицит)

ПЕРВИЧНЫЕ ИММУНОДЕФИЦИТЫ

- Это генетически детерминированные дефекты одного или нескольких компонентов системы иммунитета.
- Стойкие нарушения конечной эффекторной функции поврежденного звена, характеризующиеся стабильностью и воспроизводимыми лабораторными характеристиками.

Первичные ИДС – это заболевания человека, основой которых является наследственно обусловленная дефектность структуры и функции иммунной системы, что проявляется нарушением иммунной защиты

ПЕРВИЧНЫЕ ИММУНОДЕФИЦИТЫ

- Первичные иммунодефициты (ПИД) – врождённые нарушения системы иммунитета, связанные с генетическими дефектами одного или нескольких её компонентов, а именно клеточного, гуморального, фагоцитоза, комплемента и т.д.

ПИД являются довольно редкими заболеваниями, частота их встречаемости соответствует 1 случаю на 23000-100000 человек. Исключением является селективный иммунодефицит IgA, встречающийся с частотой 1 на 500-700.

Дети с подозрением на ПИД, обследуются и лечатся в специализированных лечебных учреждениях. Лечение осуществляется за счёт пожизненного применения иммунозаместительной терапии в комбинации с антибиотиками или без них.

Фенотипическая классификация ПИД

- Синдромы недостаточности антител (гуморальные иммунодефициты);
- Преимущественно клеточные (лимфоидные) дефекты иммунитета;
- Синдромы тяжелой комбинированной иммунной недостаточности;
- Дефекты фагоцитоза;
- Дефицит комплемента;
- ПИД, ассоциированные с другими главными дефектами (другие четко очерченные ПИД)

ПИД:10 настораживающих признаков

- Частые заболевания отитом (не менее 6 – 8 в год)
- Несколько подтвержденных синуситов в год (не менее 4–6 в год)
- Более 2 подтвержденных пневмоний в год
- Повторные глубокие абсцессы кожи или внутренних органов
- Потребность в продолжительных курсах антибактериальной терапии для купирования инфекции (до 2 месяцев)
- Потребность во внутривенной антибактериальной терапии при купировании инфекции
- Не менее 2 системных инфекций – сепсис, менингит, остеомиелит и т.п.
- Нарушение развития: отставание в росте, массе.
- Персистирующая грибковая инфекция, молочница.
- Наличие иммунодефицитов в семье, ранние смерти, мертворождение .

Генетические блоки развития Т- и В-лимфоцитов



КЛАССИФИКАЦИЯ ПЕРВИЧНЫХ ИДС

I. КОМБИНИРОВАННЫЕ ИДС

- ЛИМФОЦИТОФТИЗ – ТКИД «ШВЕЙЦАРСКОГО ТИПА» (ТЯЖЕЛЫЙ КОМБИНИРОВАННЫЙ ИД)
- СИНДРОМ НЕФЕЛОФА – ТКИД «ФРАНЦУЗКОГО ТИПА» - ЛИМФОЦИТАРНАЯ ДИСГЕНЕЗИЯ
- СИНДРОМ – ЛУИ-БАР
- СИНДРОМ ВИСКОТТА-ОЛДРИЧА
- РЕТИКУЛЯРНАЯ ДИСГЕНЕЗИЯ
- СИНДРОМ ОМЕНА (РЕТИКУЛОЭНДОТЕЛИОЗ)

II. ДЕФИЦИТЫ Т-КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА

1. СИНДРОМ ДИ-ДЖОРДЖИ (ГИПОПЛАЗИЯ ВИЛОЧКОВОЙ ЖЕЛЕЗЫ)
2. ДЕФИЦИТ ФЕРМЕНТОВ:
 - а) ПНФ (ПУРИННУКЛЕОЗИДФОСФОРИЛАЗЫ)
 - б) АДА (АДЕНОЗИНДЕЗАМИНАЗЫ)
3. ВАРИАБИЛЬНЫЕ ИД С АУТОАНТИТЕЛАМИ К Т-КЛЕТКАМ
4. ДЕФЕКТ С ПРЕИМУЩЕСТВЕННЫМ НАРУШЕНИЕМ Т-КЛЕТОЧНОЙ РЕГУЛЯЦИИ

III. ГУМОРАЛЬНЫЕ ИДС (В-КЛЕТОЧНЫЕ)

1. АГАММАГЛОБУЛИНЕМИЯ БРУТОНА
2. ГИПОГАММАГЛОБУЛИНЕМИЯ
 - а) СЦЕПЛЕННАЯ С ПОЛОМ (X-XY)
 - б) ТРАНЗИТОРНАЯ
3. СЕЛЕКТИВНЫЕ ДЕФИЦИТЫ КЛАССОВ И СУБКЛАССОВ Ig
 - а) СЕЛЕКТИВНЫЙ ДЕФИЦИТ IgA
 - б) СЕЛЕКТИВНЫЙ ДЕФИЦИТ IgM
 - в) СЕЛЕКТИВНЫЙ ДЕФИЦИТ IgG1,2,3,4
4. ДИСГАММАГЛОБУЛИНЕМИЯ (НАПРИМЕР ↓ IgA ПРИ IgM↑)
5. ДЕФИЦИТ СПЕЦИФИЧЕСКИХ АНТИТЕЛ
6. ДЕФИЦИТ КАППА-ЦЕПЕЙ IG

IV. ДЕФЕКТЫ ФАГОЦИТОЗА

V. ДЕФЕКТЫ СИСТЕМЫ КОМПЛЕМЕНТА

Клинические проявления иммунодефицитного состояния

- Инфекционный синдром

Локализация поражения: бронхо-легочная система, верхние дыхательные пути, ЖКТ, урогенитальная система, реже –кожа, суставы и кости, кровь.

Особенности течения: вялое течение, скудные и стертые проявления, необычная локализация очагов, системность поражения.

Особенности возбудителя: инфекции, вызванные условно – патогенной флорой, микст поражение.

- Желудочно-кишечные расстройства

- Пролиферативные процессы

- Присоединение аллергических и аутоиммунных заболеваний.

ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРВИЧНЫХ ИММУНОДЕФИЦИТОВ

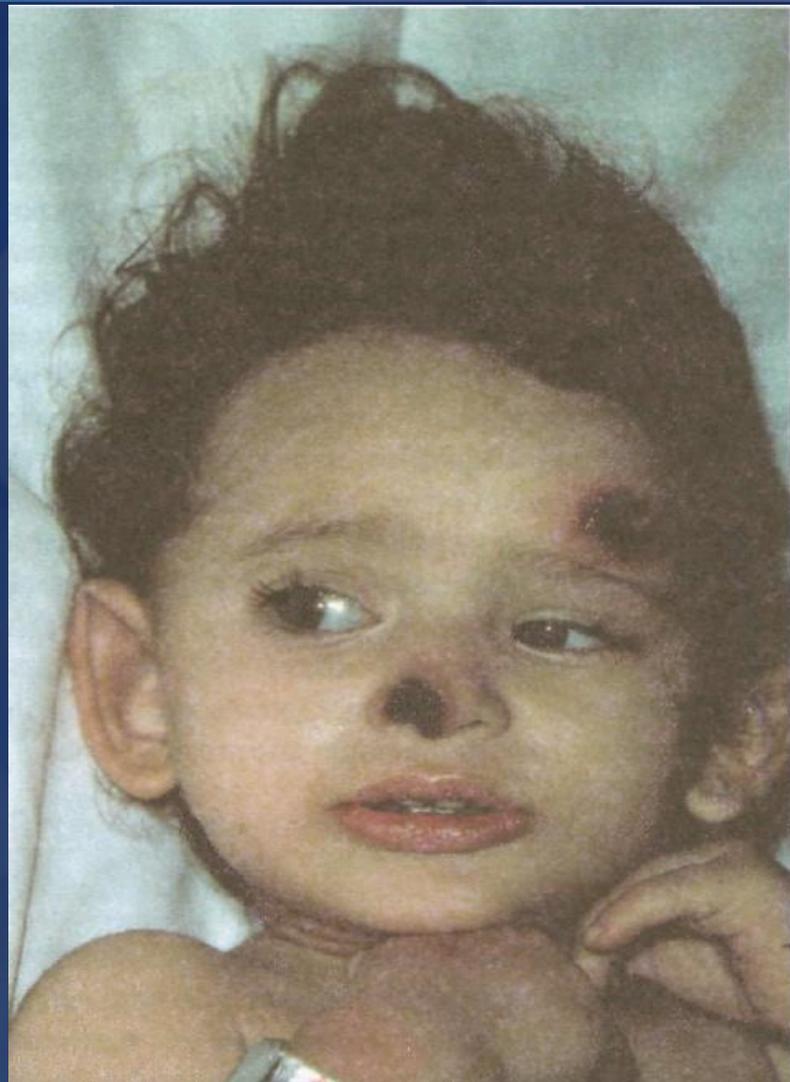
Основные формы ИДС	Молекулярная аномалия локализация гена тип наследования	Дефект в иммунной системе (иммунологические синдромы)	Клинические синдромы	Чувствительность к инфекциям
--------------------	---	---	----------------------	------------------------------

КОМБИНИРОВАННЫЕ ДЕФЕКТЫ Т- И В- ЛИМФОЦИТОВ

<p>ТЯЖЕЛЫЙ КОМБИНИРОВАННЫЙ ИММУНОДЕФИЦИТ (ТКИД) ШВЕЙЦАРСКИЙ ТИП</p>	<p>Дефект экспрессии молекул главного комплекса гистосовместимости, нарушение транскрипции генов CD3, мутация общей γ-цепи цитокинов</p>	<p>Дефект созревания лимфоцитов, дефект стволовых клеток, множественные дефекты цитокинов, нарушение контроля клеточного цикла, мутации генов, дефект передачи сигналов</p>	<p>Общее угнетение иммунного ответа, проявляется в первые месяцы жизни, чаще болеют мальчики. Отставание в развитии. Коклюшеподобный кашель, кореподобная сыпь, упорная диарея, висцеральный кандидоз</p> <p>ВАКЦИНАЦИЯ ЖИВЫМИ ВАКЦИНАМИ СМЕРТЕЛЬНО ОПАСНА</p>	<p>Бактериальные, грибковые, вирусные</p>
--	--	---	---	---

ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРВИЧНЫХ ИММУНОДЕФИЦИТОВ

Основные формы ИДС	Молекулярная аномалия локализация гена тип наследования	Дефект в иммунной системе (иммунологические синдромы)	Клинические синдромы	Чувствительность к инфекциям
КОМБИНИРОВАННЫЕ ДЕФЕКТЫ Т- И В- ЛИМФОЦИТОВ				
СИНДРОМ «ГОЛЫХ ЛИМФОЦИТОВ»	Мутации гена TAP2 (транспортёр пептидов–Аг). Дефицит экспрессии молекул МНС–I <i>Аутосомно-рецессивное наследование</i>	Отличия от ТКИД: отсутствует лимфопения и агранулоцитоз, снижены иммуноглобулины. Нет Т–лимфоцитов фенотипа CD8	Клиника аналогична ТКИД ВАКЦИНАЦИЯ ЖИВЫМИ ВАКЦИНАМИ СМЕРТЕЛЬНО ОПАСНА	Вирусные инфекции



Ребенок с **тяжелым комбинированным иммунодефицитом (ТКИД)**. Видны кожные поражения, возникли в результате гангренозной вакцинальной болезни (болезни вызванной введением вакцины против оспы). Поражения были распространены по всему телу



Поражение тканей полости рта *Candida albicans* при ТКИД. Этот грибок обильно размножается в полости рта и на коже у больных ТКИД.

ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРВИЧНЫХ ИММУНОДЕФИЦИТОВ

Основные формы ИДС	Молекулярная аномалия локализация гена тип наследования	Дефект в иммунной системе (иммунологические синдромы)	Клинические синдромы	Чувствительность к инфекциям
--------------------	---	---	----------------------	------------------------------

КОМБИНИРОВАННЫЕ ДЕФЕКТЫ Т- И В- ЛИМФОЦИТОВ

<p>СИНДРОМ ВИСКОТТА-ОЛДРИЧА</p>	<p>Дефект гена WASP (Хр11.23–р11.22), с которым связывают нарушение передачи межклеточных сигналов и отсутствие ответа на тимус-зависимые антигены <i>Наследование, связанное с X-хромосомой</i></p>	<p>Нарушение активации Т–лимфоцитов фенотипов CD4 и CD8. Нарушение продукции антител к полисахаридным антигенам</p>	<p>Встречается у мальчиков Начинается в раннем детском возрасте петехиями, экхимозами, кровотечениями из слизистых, затем присоединяются упорная рецидивирующая экзема и инфекционный синдром. Тромбоцитопения. Экзема. Рекуррентные инфекции</p>	<p>Инкапсулированные внеклеточные бактерии</p>
--	--	---	---	--

WASP – Вискотта-Олдрича сывороточный протеин

ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРВИЧНЫХ ИММУНОДЕФИЦИТОВ

Основные формы ИДС	Молекулярная аномалия локализация гена тип наследования	Дефект в иммунной системе (иммунологические синдромы)	Клинические синдромы	Чувствительность к инфекциям
--------------------	---	---	----------------------	------------------------------

КОМБИНИРОВАННЫЕ ДЕФЕКТЫ Т- и В-КЛЕТОК

ЛИМФОЦИТАРНАЯ ДИСГЕНЕЗИЯ (СИНДРОМ НЕЗЕЛОФА)	Не выявлены	Гипоплазия или атрофия тимуса и лимфоузлов. Нарушение количественных и качественных характеристик Т-лимфоцитов	Затяжные гнойно-септические процессы, выраженная задержка развития ребенка, аутоиммунные проявления (гемолитическая анемия, тромбоцитопения)	Бактериальные, грибковые, вирусные особенно с внутриклеточной локализацией
--	-------------	--	--	--

ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРВИЧНЫХ ИММУНОДЕФИЦИТОВ

Основные формы ИДС	Молекулярная аномалия локализация гена тип наследования	Дефект в иммунной системе (иммунологические синдромы)	Клинические синдромы	Чувствительность к инфекциям
--------------------	---	--	----------------------	------------------------------

КОМБИНИРОВАННЫЕ ДЕФЕКТЫ Т- И В- ЛИМФОЦИТОВ

СИНДРОМ ЛУИ-БАР (АТАКСИЯ-ТЕЛЕАНГИ-ЭКТАЗИЯ)	Дефект гена ATM. Нарушение внутриклеточных сигнальных путей, обусловленных дефицитом киназы, гомологичной фосфатидилинозит-3-киназе (11q22) <i>Аутосомно рецессивное наследование</i>	Гипоплазия тимуса, лимфатических узлов, селезёнки, миндалин, количественная и функциональная недостаточность Т-лимфоцитов, снижен уровень IgA, IgE, IgG2	Болезнь начинается в возрасте 2-3 лет. Патогенетическая основа: выпадение функций мозжечка, подкорковых ганглиев, гипоплазия тимуса, лимфоузлов, селезенки. Характерные изменения кожи и сосудов (веснушкоподобная сыпь на лице, «бабочка» на лице). Тяжелые рецидивирующие и вялотекущие инфекции. Предрасположенность к онкопатологии	Рецидивирующие респираторные инфекции
---	--	--	--	---------------------------------------

ATM ген кодирует фосфатидилинозитолкиназу, участвующую в клеточном делении и передаче сигналов активации

ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРВИЧНЫХ ИММУНОДЕФИЦИТОВ

Основные формы ИДС	Молекулярная аномалия локализация гена тип наследования	Дефект в иммунной системе (иммунологические синдромы)	Клинические синдромы	Чувствительность к инфекциям
--------------------	---	---	----------------------	------------------------------

КОМБИНИРОВАННЫЕ ДЕФЕКТЫ Т- И В- ЛИМФОЦИТОВ

<p>СИНДРОМ ОМЕННА (СЕМЕЙНЫЙ РЕТИКУЛО-ЭНДОТЕЛИОЗ С ЭОЗИНОФИЛИЕЙ)</p>	<p>Дефект генов RAG1 и/или RAG2 рекомбинации V(D)J (11p13–p12) <i>Аутосомно рецессивное наследование</i></p>	<p>Отсутствуют В–лимфоциты. Дефицит Т–лимфоцитов. Основной диагностический критерий – обнаружение в крови ребенка маркеров материнских лимфоцитов. Повышение продукции IgE, эозинофилия</p>	<p>Себорейный дерматит, хроническая диарея, тяжелые рецидивирующие инфекции дыхательных путей, системное увеличение лимфоузлов, печени, селезенки, алопеция Развивается реакция отторжения против материнских лимфоцитов, поступивших в ткани ребенка и способных к пролиферации</p>	<p>Ко всем</p>
--	--	---	--	----------------

RAG – гены, активирующие рекомбинацию ДНК
RAG_{1,2} – кодируют гетеромерные эндонуклеазы

ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРВИЧНЫХ ИММУНОДЕФИЦИТОВ

Основные формы ИДС	Молекулярная аномалия локализация гена тип наследования	Дефект в иммунной системе (иммунологические синдромы)	Клинические синдромы	Чувствительность к инфекциям
--------------------	---	---	----------------------	------------------------------

ДЕФЕКТЫ Т-СИСТЕМЫ КЛЕТОК

<p>СИНДРОМ ДИ ДЖОРДЖИ (ВРОЖДЕННАЯ ГИПОПЛАЗИЯ ИЛИ АТРЕЗИЯ ТИМУСА)</p>	<p>Дефект гена TBX1 компонент комбинированного порока развития, возникающего при делеции в хромосоме 22 (22q 11). <i>Аутосомно доминантное наследование</i></p>	<p>Гипоплазия или аплазия тимуса, гипоплазия паращитовидной железы, аномалия дуги аорты, тетрада Фалло, дефицит Т-лимфоцитов, переменные количества В-лимфоцитов</p>	<p>Связаны прежде всего с сердечной патологией и гипоплазией паращитовидных желез: цианоз, одышка в покое, сердечные шумы, судорожный синдром (развивается сразу или на 1-2 сутки после рождения) Генерализованный кандидоз, упорная диарея, инфекции дыхательных и мочевыводящих путей.</p>	<p>Бактериальные, грибковые, вирусные</p>
---	---	--	---	---



Синдром Ди Джорджи. Характерные признаки - широко расставленные глаза, низко расположенные уши, укороченный фильтр верхней губы. При этом синдроме описаны также врожденные пороки сердца и крупных сосудов.

ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРВИЧНЫХ ИММУНОДЕФИЦИТОВ

Основные формы ИДС	Молекулярная аномалия локализация гена тип наследования	Дефект в иммунной системе (иммунологические синдромы)	Клинические синдромы	Чувствительность к инфекциям
ДЕФЕКТЫ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ				
Болезнь Брутона (агаммаглобулинемия, сцепленная с X-хромосомой)	Дефект гена Btk (тирозинкиназы Брутона). Нарушение внутри-клеточных сигнальных путей, нарушение дифференцировки пре-B-клеток в B-лимфоциты. Нарушение рекомбинации тяжёлых цепей Ig	Отсутствуют периферические B-лимфоциты, иммуноглобулины IgM, IgA в сыворотке, отсутствуют антитела к антигенам ABO, вакцинным антигенам (столбняк, дифтерия)	Тяжелые пиогенные инфекции, септические артриты, менингиты, отставание в росте, гипоплазия лимфоузлов, миндалин. Болеют мальчики. Диагноз очевиден к 3,5 годам. 1 случай на 10-100 тыс.	Рецидивирующие бактериал. инфекции, тяжёлые энтеровирусные инфекции

ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРВИЧНЫХ ИММУНОДЕФИЦИТОВ

Основные формы ИДС	Молекулярная аномалия локализация гена тип наследования	Дефект в иммунной системе (иммунологические синдромы)	Клинические синдромы	Чувствительность к инфекциям
--------------------	---	---	----------------------	------------------------------

ДЕФЕКТЫ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ

СЕЛЕКТИВНЫЙ ДЕФИЦИТ Ig A	<p>Многофакторное наследование, возможна сцепленность с МНС (дефект локуса IGAD, гена TNFRSF13B) <i>Аутосомно доминантное и аутосомно рецессивное наследование</i></p>	<p>Отсутствует или мало IgA в сыворотке и/или в секретах, часто в комбинации с дефицитом IgG2</p>	<p>50 % случаев без клинических проявлений Бактериальные инфекции верхних дыхательных путей, аллергические заболевания. 3 случая на 1000 больных с различной патологией</p>	<p>Респираторные инфекции. Локальные инфекции слизистых</p>
---------------------------------	--	---	---	---

ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРВИЧНЫХ ИММУНОДЕФИЦИТОВ

Основные формы ИДС	Молекулярная аномалия локализация гена тип наследования	Дефект в иммунной системе (иммунологические синдромы)	Клинические синдромы	Чувствительность к инфекциям
ДЕФЕКТЫ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ				
ОБЩИЙ ВАРИАБЕЛЬНЫЙ ИММУНОДЕФИЦИТ (ОВИН)	Дефект гена TNFRSF13B (рецептор суперсемейства TNF). Нарушение способности В-лимфоцитов дифференцироваться в плазматические клетки <i>Аутосомно доминантное и аутосомно рецессивное наследование</i>	Дефекты антителопродукции (снижен уровень IgM, резко снижен уровень IgG и IgA). Специфический антительный ответ на антигены снижен или отсутствует. Варибельная дисфункция Т-лимфоцитов	Бактериальные инфекции, лимфома, аутоиммунные синдромы	Рецидивирующие бактериальные инфекции

Характерные инфекционные проявления первичных иммунодефицитов

Характеристика	Комбинированные иммунодефициты	Преимущественно В-клеточные дефекты	Фагоцитарные дефекты	Дефекты компонента
Возраст начала инфекций	Раннее начало, обычно 1 – 3-й месяцы жизни	Начало после того, как материнские антитела снижаются, обычно 5 – 7-й месяцы жизни	Раннее начало	В любом возрасте

Характерные инфекционные проявления первичных иммунодефицитов

Характеристика	Комбинированные иммунодефициты	Преимущественно В-клеточные дефекты	Фагоцитарные дефекты	Дефекты компонента
Спектр патогена	<p><u>Бактерии:</u> те же, что и при В-клеточных + микобактерии</p> <p><u>Вирусы:</u> CMV, EBV, герпес, энтеровирусы</p> <p><u>Грибы и паразиты:</u> Кандида, криптоспоридии, оппортунистические инфекции, Pneumocystis carinii</p>	<p><u>Бактерии:</u> streptococcus, staphlococcus, Haemophilus, Helicobacter</p> <p><u>Вирусы:</u> энтеровирусы</p> <p><u>Паразиты:</u> Giardia lablia</p>	<p><u>Бактерии:</u> staphylococcus, Pseudomonas, Serratia, Klebsiella, Salmonella</p> <p><u>Грибы и паразиты:</u> Candida, Nicardia, Aspergillus</p>	<p><u>Бактерии:</u> Neisseria, Escherichia coli</p>

Характерные инфекционные проявления первичных иммунодефицитов

Характеристика	Комбинированные иммунодефициты	Преимущественно В-клеточные дефекты	Фагоцитарные дефекты	Дефекты комплемента
Пораженные органы	Отставание в физическом развитии, поражение легких, диарея, кандидоз кожи и слизистых	Повторные инфекции респираторного и желудочно-кишечного трактов, энтеровирусный энцефалит	Гнойные инфекции кожи, гнойный лимфаденит, перидонтит, язвенный стоматит, абсцессы, остеомиелит	Менингит, повторные инфекции респираторного тракта

Неинфекционные проявления первичных иммунодефицитов

Проявление	Иммунодефицит
Гипоплазия лимфоидной ткани	Агаммаглобулинемия, тяжелая комбинированная иммунная недостаточность (общая переменная иммунная недостаточность)
Гиперплазия лимфоидной ткани	Аутоиммунный лимфопролиферативный синдром, гипер IgM-синдром, общая иммунная недостаточность
Лейкопения, лимфопения	Тяжелая комбинированная иммунная недостаточность
Нейропения	Агаммаглобулинемия, общая переменная иммунная недостаточность, гипер IgM-синдром, аутоиммунный лимфопролиферативный синдром
Тромбоцитопения	Синдром Вискотта-Олдрича, общая переменная иммунная недостаточность, гипер IgM-синдром, аутоиммунный лимфопролиферативный синдром

Неинфекционные проявления первичных иммунодефицитов

Проявление	Иммунодефицит
Гемолитическая анемия	Общая переменная иммунная недостаточность, гипер IgM-синдром, аутоиммунный лимфопролиферативный синдром
Артрит	Агаммаглобулинемия, общая переменная иммунная недостаточность, гипер IgM-синдром, аутоиммунный лимфопролиферативный синдром, синдром Вискотта-Олдрича
Гломерулонефрит, миозит, склеродема, аутоиммунный гепатит, НЯК, болезнь Крона и др.	Агаммаглобулинемия, общая переменная иммунная недостаточность, гипер IgM-синдром, аутоиммунный лимфопролиферативный синдром, синдром Вискотта-Олдрича

Принципы терапии первичных иммунодефицитов

Лечение пациентов с первичными иммунодефицитами преследует две основные цели:

- лечение основных осложнений иммунодефицита и предотвращение развития этих осложнений — *поддерживающая терапия*;
- излечение иммунодефицита.

Основные компоненты поддерживающей терапии:

- заместительная терапия;
- лечение и профилактика инфекционных осложнений;
- лечение аутоиммунных осложнений;
- лечение злокачественных новообразований;
- специальные методы.

Вторичные ИДС (приобретенные)

– это патологические состояния, связанные с нарушением иммунной защиты организма вследствие действия ненаследственных индукторных факторов, т.е. не являются результатом генетического дефекта

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.

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.

КЛАССИФИКАЦИЯ ВТОРИЧНЫХ ИДС

(ИЛЬИНА Н.И., 2000)

1. ПРИОБРЕТЕННЫЕ

2. ИНДУЦИРОВАННЫЕ

3. СПОНТАННЫЕ

Причины возникновения

Вирусные
инфекции

Экзогенные и
эндогенные
интоксикации

Аутоиммунные
заболевания

Воздействие
лекарств

Бактериальные
инфекции

Нарушение
питания

Радиация

Протозойные
инвазии,
гельминтозы

ИММУНИТЕТ



КЛАССИФИКАЦИЯ ИДС (ВТОРИЧНЫХ) ПО ЭТИОЛОГИИ

I. НЕИНФЕКЦИОННЫЕ ФАКТОРЫ		II. НЕИНФЕКЦИОННЫЕ
ИНФЕКЦИИ С ЛОКАЛИЗАЦИЕЙ ВНУТРИ И.С.	ИНФЕКЦИИ С ЛОКАЛИЗАЦИЕЙ ВНЕ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ (И.С.)	
<ol style="list-style-type: none">1. ВИЧ2. ВИРУС ЭПШЕЙН-БАРР3. Т-ЛИМФОТРОПНЫЕ ВИРУСЫ	<p>I. ВИРУСНЫЕ:</p> <ol style="list-style-type: none">1. ОСТРЫЕ – КОРЬ, КРАСНУХА, ГРИПП, ВЕТРЯНАЯ ОСПА И ДР.2. ПЕРСИСТИРУЮЩИЕ – ГЕРПЕС-ВИРУС, ЦИТОМЕГАЛОВИРУС, ВИРУС ГЕПАТИТА В, С И ДР. <p>II. БАКТЕРИАЛЬНЫЕ: ТУБЕРКУЛЕЗ, ЛЕПРА, СИФИЛИС, СТАФИЛОКОККОВЫЕ, СТРЕПТОКОККОВЫЕ И ДР.</p> <p>III. ПАРАЗИТАРНЫЕ: ТОКСОПЛАЗМОЗ, МАЛЯРИЯ, ЛЕЙШМАНИОЗ И ДР.</p> <p>IV. ГРИБКОВЫЕ: КАНДИДОЗ, АСПЕРГИЛЛЕЗ</p> <p>V. ГЛИСТНЫЕ ИНВАЗИИ: ПАРАГАНИМОЗ, ТРИХИНЕЛЕЗ</p>	<ol style="list-style-type: none">1. НАРУШЕНИЕ ПИТАНИЯ, ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ2. ИНТОКСИКАЦИИ: ЭКЗОГЕННЫЕ – ОТРАВЛЕНИЯ, ЭНДОГЕННЫЕ – УРЕМИЯ, ДЕКОМПЕНСАЦИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА3. ОБЛУЧЕНИЕ4. ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ: ИММУНОДЕПРЕССАНТЫ, НАРКОТИКИ, КОРТИКОСТЕРОИДЫ, НЕКОТОРЫЕ АНТИБИОТИКИ5. СТРЕСС6. ОПЕРАЦИОННАЯ ТРАВМА7. ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ <p>III. ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ</p>

КЛАССИФИКАЦИЯ ИДС ПО ВРЕМЕНИ ВОЗНИКНОВЕНИЯ

- 1. АНТЕНАТАЛЬНЫЕ**
- 2. ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ**
- 3. ПОСТНАТАЛЬНЫЕ**

ТИПЫ ВТОРИЧНЫХ ИДС

1. КЛЕТочный
2. ГУМОРальный
3. КОМБИНИРОВанный
4. НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ФАГОЦИТОЗА
5. НЕДОСТАТОЧНОСТЬ СИСТЕМЫ КОМПЛЕМЕНТА
6. НЕДОСТАТОЧНОСТЬ НК (НАТУРАЛЬНЫХ КИЛЛЕРОВ)
7. НАРУШЕНИЕ ПРОЦЕССОВ АДГЕЗИОННЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ
8. ДЕФЕКТЫ СИСТЕМЫ ЦИТОКИНОВ

КЛАССИФИКАЦИЯ ИДС ПО ТЕЧЕНИЮ

1. КОМПЕНСИРОВАННЫЕ

2. СУБКОМПЕНСИРОВАННЫЕ

3. ДЕКОМПЕНСИРОВАННЫЕ

ОСНОВНЫЕ СИНДРОМЫ ПРИ ИДС

1. ИНФЕКЦИОННЫЙ

2. АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ

3. АУТОИММУННЫЙ

4. ЛИМФОПРОЛИФЕРАТИВНЫЙ

• По темпам развития

- Острый иммунодефицит (Острый процесс, травма, интоксикация)
- Хронический иммунодефицит (Хроническое гнойно-воспалительное заболевание, аутоиммунный процесс, опухоли, персистирующая вирусная инфекция)

• По уровню поломки

- Нарушение клеточного (Т-звена) иммунитета
- Нарушение гуморального (В-звена) иммунитета
- Нарушение фагоцитоза
- Нарушение системы комплимента
- Комбинированные дефекты

• По распространённости

- “Местный” иммунодефицит
- Системный иммунодефицит

• По степени тяжести

- Компенсированный (легкий)
- Субкомпенсированный (средней тяжести)
- Декомпенсированный (тяжелый)

Среди ВИД выделяют 3
формы:

- **приобретенную** (СПИД)
- **индуцированную** (имеется конкретная причина, вызвавшая их появление)
- **спонтанную** (отсутствует явная причина, вызвавшая нарушение иммунологической реактивности)



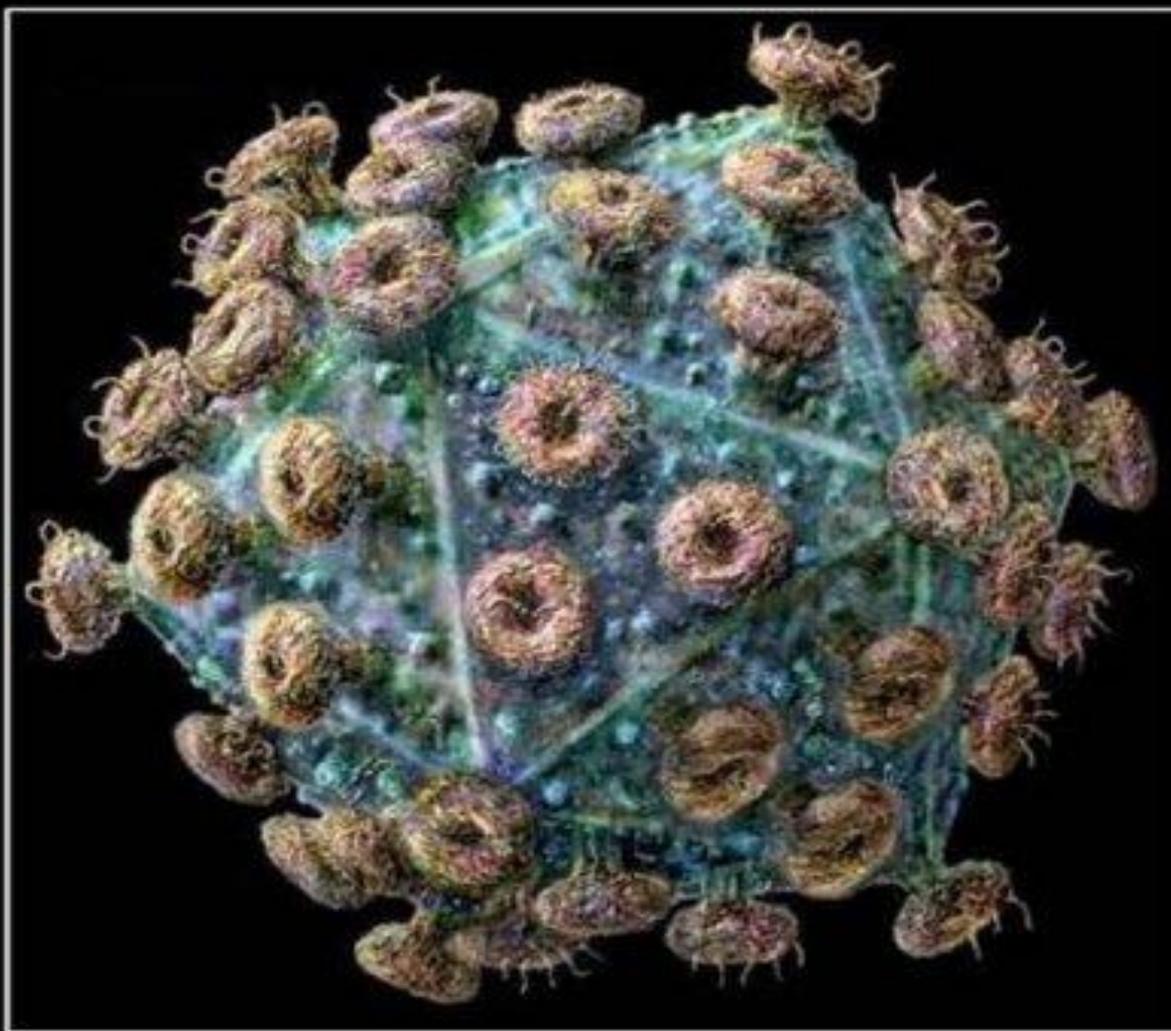
СПОНТАННАЯ ФОРМА ВИД

Является доминирующей формой ВИД и характеризуется отсутствием явной причины, вызвавшей нарушение иммунной реактивности.

Клинически она проявляется в виде хронических, часто рецидивирующих инфекционно-воспалительных процессов бронхолегочного аппарата, придаточных пазух носа, урогенитального и желудочно-кишечного тракта, глаз, кожи, мягких тканей, вызванных оппортунистическими или условно-патогенными микроорганизмами. А на ранних этапах развития этого патологического процесса у больных очень часто, возникают трудно объяснимые симптомы: так, на фоне кажущегося общего благополучия со здоровьем могут возникать явления быстрой утомляемости, плохой переносимости умственных или физических нагрузок, может развиваться так называемый «синдром хронической усталости». В основе спонтанной формы ВИД может лежать первичная иммунологическая недостаточность какого-либо компонента иммунной системы, скомпенсированная за счет высокой активности других показателей этой системы.

ИНДУЦИРОВАННАЯ ФОРМА ВИД

Возникает в результате конкретных причин, вызвавших ее появление: рентгеновского излучения, цитостатической терапии, применения кортикостероидов, травм и хирургических вмешательств, а также нарушений иммунитета, развивающихся вторично по отношению к основному заболеванию (диабет, заболевание печени, почек, злокачественные новообразования).



СПИД

легко найти, невозможно потерять, трудно забыть



СПИД

Синдром приобретённого иммунного дефицита (СПИД, синдром приобретенного иммунодефицита, англ. AIDS) — состояние, развивающееся на фоне ВИЧ-инфекции и характеризующееся падением числа CD4+ лимфоцитов, множественными оппортунистическими инфекциями, неинфекционными и опухолевыми заболеваниями. ВИЧ передается при прямом контакте слизистых оболочек или крови с биологическими жидкостями, содержащими вирус, например, с кровью, спермой, секретом влагалища или с грудным молоком. ВИЧ-инфекция не передается через слюну и слезы, а также бытовым путём. Передача ВИЧ может происходить при анальном, вагинальном или оральном сексе, переливании крови, использовании зараженных игл и шприцев; между матерью и ребёнком во время беременности, родов или при грудном вскармливании через указанные выше биологические жидкости. **СПИД является терминальной стадией ВИЧ-инфекции.**

В 2008 году число людей, живущих с ВИЧ, составляло около 33,4 миллиона человек, число новых инфекций около 2,7 миллиона, и 2 миллиона человек умерли от заболеваний, связанных со СПИДом

ИСТОРИЧЕСКАЯ СПРАВКА

- Первая вирусная инфекция, распространившаяся по всему миру:
- 1979-1981 г.г. – врачи в Нью-Йорке и Лос-Анджелесе заметили необычные иммунные нарушения у ряда пациенток: рак кровеносных сосудов (саркома Капоши) и редкую форму пневмонии (пневноцистная пневмония). Заболевание закончилось смертью;
- В 1982 г. Центры по контролю заболеваний ввели в реестр болезней новое заболевание - СПИД;
- 1983 г. – первые сведения о возбудителе болезни (фр. Л. Монтанье и ам. Р. Галло);
- 1984 г. - возбудитель выделен в чистой культуре, созданы тест-системы для его обнаружения;

- 1987 г. – в Советском Союзе официально объявлено о первом случае заболевания СПИДом мужчины, ранее работавшего переводчиком в одной из стран Африки (умер в 1992 г.);
- 1988 г. – охвачено 136 стран мира на всех континентах; число больных – 250 тыс. человек, ещё 5 -10 млн. – носители;
- 1989 г. – в России заражается – 250 детей при переливании крови;
- спустя 10 лет – СПИДом охвачено уже 190 стран;
- по данным ВОЗ число случаев СПИДа, зарегистрированное на момент 2004 году, превысило более чем в 5 раз число заболевших в 2000 году;
- Пока мир находится на ранней стадии пандемии, пределы которой предсказать трудно.

До настоящего времени не создано вакцины против ВИЧ, лечение ВИЧ-инфекции значительно замедляет течение болезни, однако известен только единичный случай полного излечения болезни в результате пересадки модифицированных стволовых клеток.

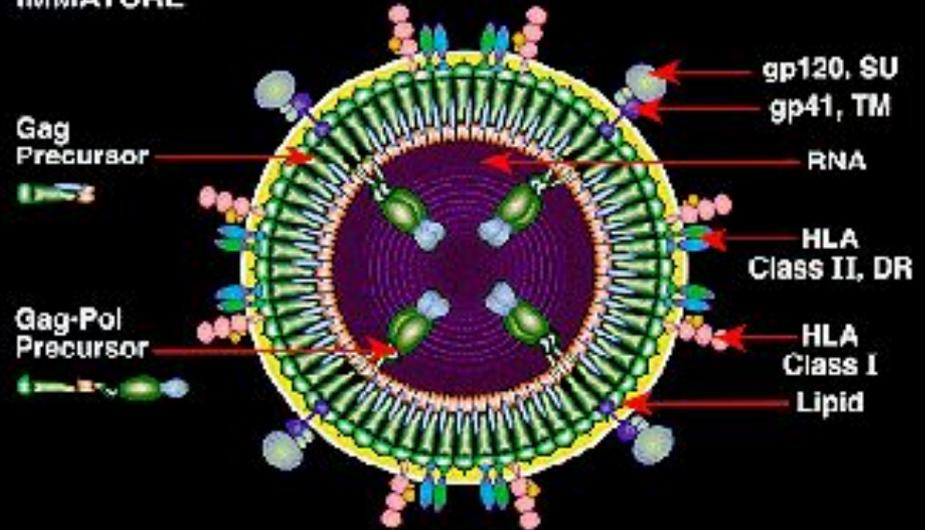
СТРУКТУРА

Вирус ВИЧ, поражающий Т-лимфоциты, относится к группе ретровирусов. Это РНК-содержащий вирус.

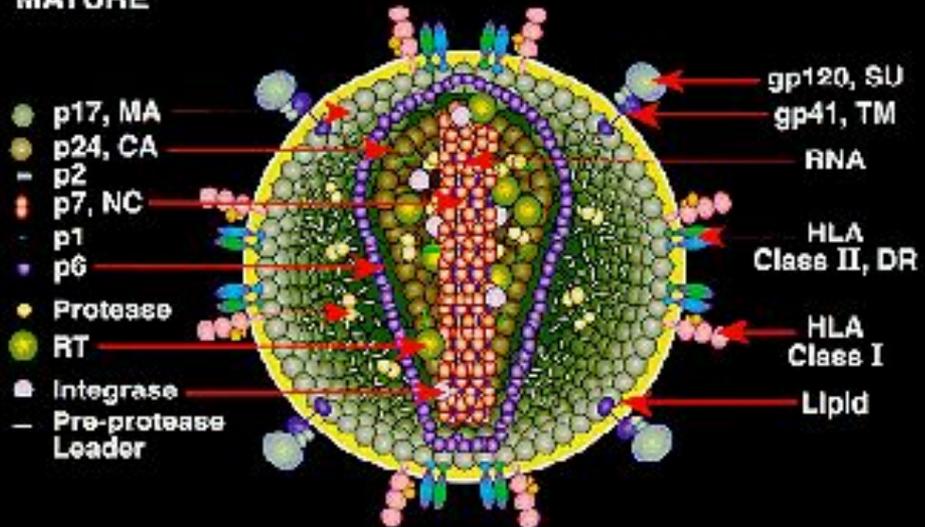
По величине отдельная частица ВИЧ, т.е. его вирион, достигает размера 100 -140 нм. Вирион имеет округлую форму. Внутри вириона находятся две молекулы РНК, окруженные белковой оболочкой – капсидом. Рядом с молекулами РНК расположены специфические белки-ферменты (транскриптаза ВИЧ), трансформирующие РНК в ДНК. Вирион имеет супер-капсид – двухслойную мембрану, построенную из мембраны клетки-хозяина. Снаружи на мембране располагаются, особые белки – гликопротеиды (сложные соединения углевода и белка), главной функцией которых является присоединение вириона СПИДа к клеточной поверхности клетки-хозяина.

HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS

IMMATURE



MATURE



ЛОКАЛИЗАЦИЯ ВИРУСА

Вирус обнаружен:

- в семенной жидкости,
- во влагалищном секрете,
- в крови,
- в материнском молоке.

Следы вируса обнаружены:

- в слюне,
- в слезах.

Не отмечены случаи передачи ВИЧ:

при нормальных социальных контактах, например, при рукопожатии или совместных трапезах;
воздушно-капельным путём при чихании и кашле;
при укусах кровососущих насекомых.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ВИРУСА

Вирус, попадая в кровь человека, поражает специфические лимфатические клетки, преимущественно Т-4 лимфоциты, иначе называемые Т-хелперы, макрофаги и нейроглию. Белок вируса, оставшийся на поверхности клетки, изменяет её так, что она становится мишенью для клеток-убийц (Т-киллеров). Клетка погибает, а размножившиеся внутри неё вирусы попадают в кровоток, а оттуда в другие Т-лимфоциты-хелперы (Т-4), и процесс повторяется снова.

Макрофаги, зараженные ВИЧ, не погибают, а становятся местом размножения вируса, его резервуаром. (Макрофаги играют особую роль в системе защиты организма. Они поглощают возбудителей, проникших в организм, разлагают их с помощью ферментов, удерживают фрагменты белков на своей поверхности.) Лимфоциты, зараженные ВИЧ, разрушаются, наступает момент, когда количество лимфоцитов резко снижается, это и приводит к иммунодефициту организма.





Течение инфекции, вызванной ВИЧ-1. Изменения уровня антигена p24 и антител на поздней стадии заболевания отмечаются у некоторых, но не всех больных. Тц- цитотоксические Т-лимфоциты

Механизмы гибели Т-клеток CD4+

Основная иммунологическая особенность СПИД состоит в разрушении Т-клеток CD4+, которое нельзя объяснить только прямым цитопатическим эффектом ВИЧ. Для объяснения причин истощения пула CD4+ и соответствующего изменения в соотношении клеток CD4+ : CD8+ предложен ряд гипотез:

1. Имеет место прямой цитопатический эффект вируса на отдельные клетки, либо происходит образование многоядерного синцития в результате слияния инфицированных и неинфицированных Т-клеток CD4+.

Механизмы гибели Т-клеток CD4+

2. ВИЧ сенсibiliзирует Т-клетки CD4+ к апоптотической гибели, индуцированной активацией, т. е. у ВИЧ-инфицированных лиц стимуляция этих клеток приводит к их апоптозу.

Инфицированные ВИЧ клетки особо чувствительны к Fas-индуцированному апоптозу и это может быть связано с экспрессией Fas инфицированными или неинфицированными Т-клетками под влиянием вирусных белков gp 120 и tat.

Механизмы гибели Т-клеток CD4+

3. Цитотоксические Т-клетки CD8+ ответственны за снижение содержания вируса в организме в ранней фазе ВИЧ-инфекции. У инфицированных лиц происходит быстрая экспансия этих клеток, что может играть существенную роль в лизисе клеток CD4+, содержащих вирус.
4. Антитела к белкам ВИЧ связываются с инфицированными клетками, которые затем разрушаются по механизму антителозависимой клеточно-опосредованной цитотоксичности.

Механизмы гибели Т-клеток CD4+

5. ВИЧ-инфекция часто ассоциирована с нарушением образования или созревания новых Т-клеток в тимусе или костном мозге.
- Возможно, несколько из перечисленных механизмов действуют одновременно, в конечном итоге сдвигая баланс между защитными силами организма и ВИЧ в пользу вируса.

ДИАГНОЗ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ



- I. Косвенные тесты — обнаружение специфических антител. Обнаруживаются фактически у 100 % ВИЧ-инфицированных.
- II. Прямые тесты — сам ВИЧ (в культуре клеток — выполняется только в специализированных лабораториях 3 уровня биологической безопасности), антигены ВИЧ (антиген p24 и др.), и нуклеиновые кислоты ВИЧ-тесты на РНК ВИЧ или вирусная нагрузка.

Исследования основываются на методике ИФА, обладают высокой чувствительностью (99 %) и специфичностью (99,5 %).

Используемые в тесте антигены должны соответствовать тем антителам, которые могли выработаться в организме пациента к ВИЧ определённого типа (ВИЧ-1, ВИЧ-2, ВИЧ-1-N, ВИЧ-1-O, ВИЧ-1-M).

Иммуноблоттинг — наиболее часто используемый метод подтверждения результатов скрининг-тестов. Иммуноблоттинг, будучи подтверждающим тестом, проводится только при получении положительного результата скрининг-теста.