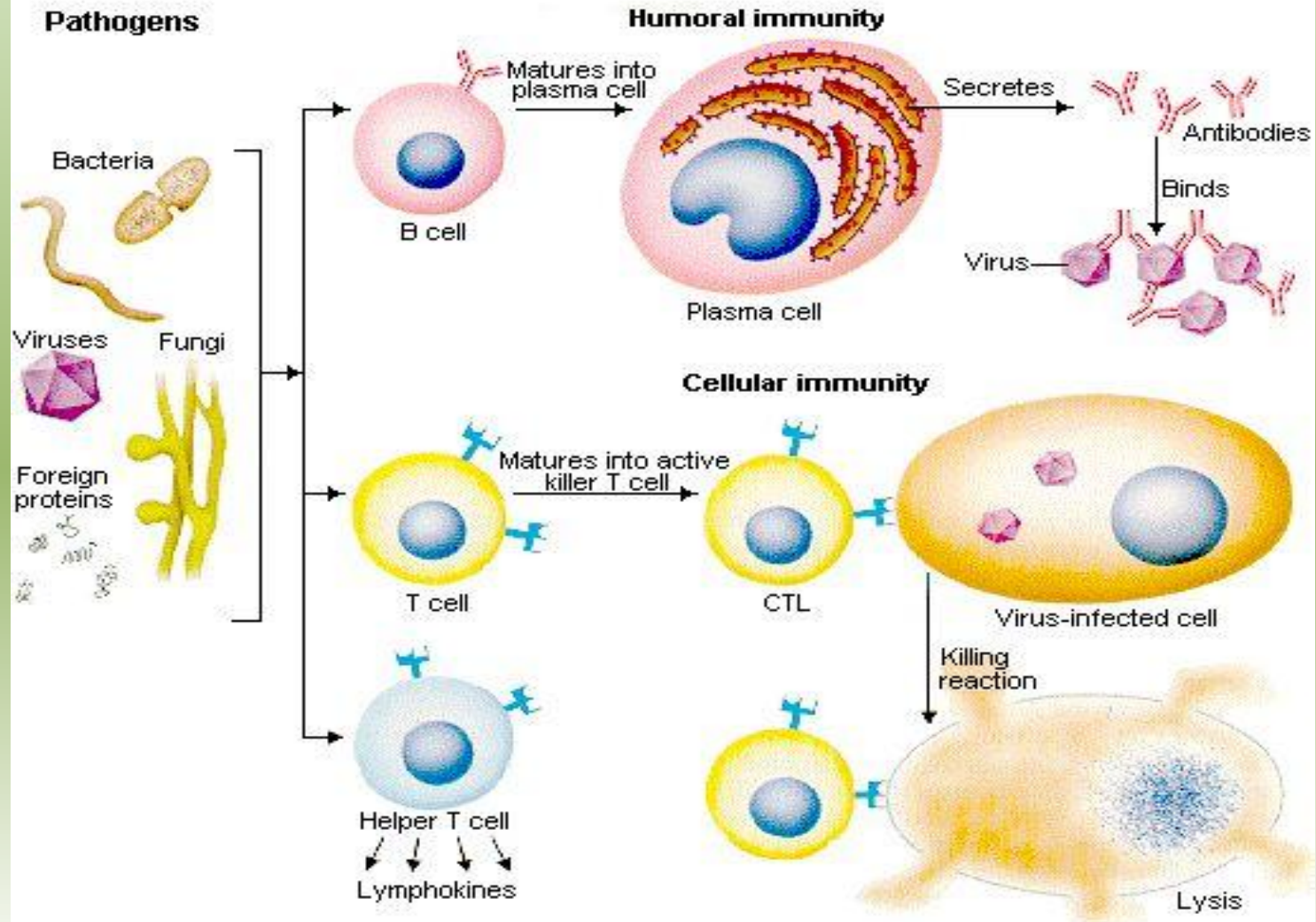


# **ИММУНОДЕФИЦИ ТЫ**

# Иммунный

## ОТВЕТ



**Микроорганизмы**  
**( $10^{14}$ )**

```
graph TD; A["Микроорганизмы (10^14)"] --> B["Постоянный пул в макроорганизме"]; A --> C["Проходящий пул"]; C --> D["Элиминация доиммунными механизмами"]; C --> E["Элиминация иммунными механизмами и"]; style A fill:#d9ead3; style B fill:#d9ead3; style C fill:#d9ead3; style D fill:#d9ead3; style E fill:#d9ead3;
```

**Постоянный пул в макроорганизме**

**Проходящий пул**

**Элиминация доиммунными механизмами**

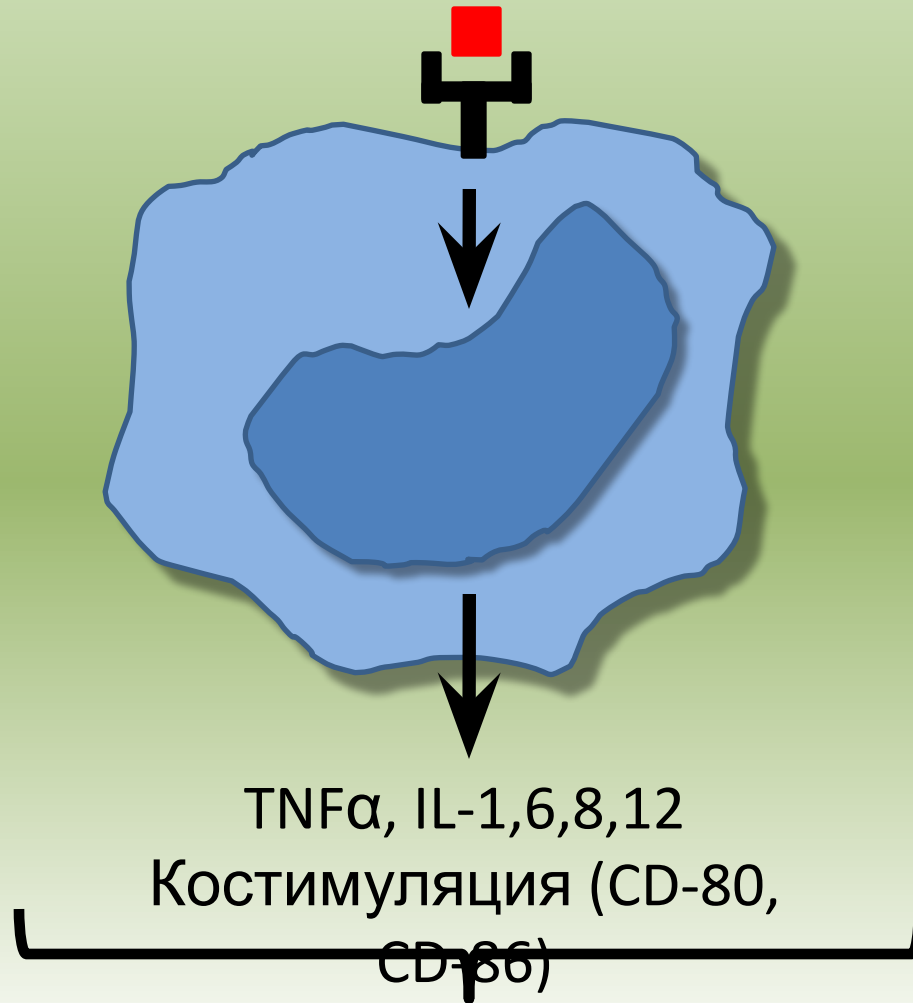
**Элиминация иммунными механизмами и**

# Доиммунные механизмы

## Рецепторы

- **Растворимые PRR (Pattern Recognition Receptors ) образ распознающие рецепторы**
  1. **LPB ( Lipopolysaccharide Binding Protein) липополисахаридсвязывающий белок**
  2. **MBL (Mannose Binding Lectin) связывающий маннозу лектин**
  3. **СРБ (С-реактивный белок)**
  4. **С1q**
  5. **БОФ (белки острой фазы воспаления)**
- **Нерастворимые Toll-подобные рецепторы**

# Toll-рецептор



Подготовка к адаптивному  
иммунитету

# ИММУНОДЕФИЦИТЫ

**ПЕРВИЧНЫЕ**

**(ПИД)**

**Гуморальные**

**Клеточные**

**Комбинированные**

**ВТОРИЧНЫЕ**

**(ВИД)**

**НАРУШЕНИЯ  
НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ  
РЕЗИСТЕНТНОСТИ**

**(врожденного  
иммунитета)**

**Фагоцитоза**

**Toll-  
рецепторов**

**Комплемент**

# Первичные иммунодефициты – генетические или врожденные дефекты иммунной системы.

## • Гуморальные или антительные с поражением

### **В-лимфоцитов:**

Болезнь Брутона ( X-сцепленная агаммаглобулинемия )

Дефицит Ig A

Дефицит подклассов IgG

Гипер-IgM синдром

## • Клеточные иммунодефициты с поражением Т-

### **лимфоцитов**

Синдром Ди – Джорджи

Дефицит CD4 клеток

Дефицит CD7 клеток

Множественная недостаточность цитокинов

Дефект передачи сигнала

## • **Комбинированные иммунодефициты**

Синдром Вискотта –Олдрича

Атаксия телеангиоэктозия (синдром Луи-Бар)

Тяжелая комбинированная иммунная недостаточность

Дефицит аденозиндезаминазы

Дефицит пурипнуклеозидфосфорилазы

Дефицит молекул 11 класса МНС (синдром лысых лимфоцитов)

Ретикулярная дисгенезия

Недостаточность системы комплемента

Дефекты фагоцитоза

Синдром Чедиак-Хигаси.



# ВТОРИЧНЫЕ ИММУНОДЕФИЦИТЫ

- Дефекты питания
- Инфекции
- Гельминтозы
- Протеинурия при заболеваниях почек
- Хроническая почечная недостаточность
- Диарея
- Стресс
- Эндокринопатии
- Лекарства ( глюкокортикоиды, цитостатики, антибиотики, иммунодепрессанты)
- Радиооблучение

# **Первичные иммунодефициты**

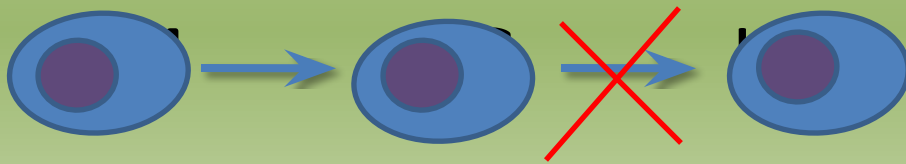
# Гуморальные иммунодефициты

# Болезнь Брутона (X-сцепленная агаммаглобулинемия)

- Мутация гена *btk*, участвующего в синтезе иммуноглобулинов и в созревании В-лимфоцитов
- Лечение:
  - Антибактериальная терапия
  - Заместительное введение Ig,
  - Трансплантация костного мозга
  - Трансфекция здоровых генов – метод генотерапии - введение нормальных генов в стволовые клетки (в перспективе)

# Селективный дефицит IgA

- Связан с повреждением 18 хромосомы  
Происходит нарушение нормальной последовательности синтеза Ig плазмоцитами



Кроме того образуются аутоантитела к IgA  
Может протекать бессимптомно, т. к. содержание IgM и IgG в пределах нормы

# Селективный дефицит подклассов IgG

- Наиболее часто происходит снижение подкласса IgG<sub>2</sub>, общий IgG при этом остается в пределах нормы.

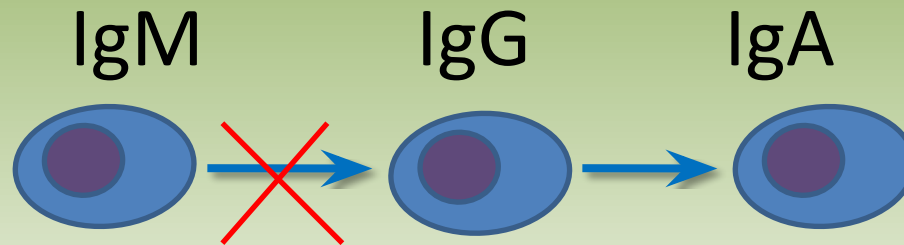
Протекает бессимптомно, может не нуждаться в лечении

# Гипер-IgM-иммунодефицит

Связан с повреждением гена CD40L

- Повышено содержание IgM
- Снижено содержание IgG и IgA

Происходит нарушение нормальной последовательности синтеза Ig



Развивается яркая, тяжелая клиника иммунодефицита.

# Транзиторная гипогаμμαглобулинемия новорожденных

Такой ИД можно считать физиологическим

Причина – незревание Т и В-лимфоцитов  
ребенка

Первые 3 мес. у новорожденного  
функционирует IgG матери, с 4 – 6 мес.  
начинается синтез собственных Ig и  
резистентность повышается

Лабораторно снижены все классы Ig,  
снижено количество Т и В-лимфоцитов



# **Комбинированные иммунодефициты**

# Тяжелый комбинированный иммунодефицит (ТКИД)



Х-сцепленный  
ТКИД

ТКИД с аутосомно-  
рецессивным  
наследованием

# X-сцепленный ТКИД

- Связан с повреждением гена Xq13 ответственного за синтез рецепторов на лимфоцитах для интерлейкинов: IL-2, 4, 7, 9, 15, 21.

Лимфоцит с дефектом цитокиновых рецепторов функционально не активен.

Заболевание характеризуется ранним началом, тяжелым течением, летальность при отсутствии лечения достигает 100%

# ТКИД с аутосомно- рецессивным наследованием

- Связан с дефицитом аденозиндезаминазы (АДА) (поражен ген 20q-13-ter)

В результате дефицита АДА накапливаются метаболиты (аденозин), вызывающие апоптоз лимфоцитов.

# Синдром Луи-Барр (атаксия-телеангиоэктазия)

(поражен ген 11q-22-23, контролирующий клеточные митозы и синтез рецепторов для митогенных сигналов)

В клинике иммунодефицит, мозжечковая атаксия и многочисленные телеангиоэктазии – «сосудистые звездочки» в коже



**телеангиоэктазии**

# Синдром Вискотта-Олдрича

- Связан с поражением гена кодирующего группу WASP-белков, обеспечивающих синтез внутриклеточного актина (цитоскелета). В результате клетки становятся неустойчивыми к механическому воздействию и теряют способность к передвижению.
- В клинике 3 синдрома:
  - Тромбоцитопеническая пурпура (доминирующий синдром)
  - Экзема
  - Иммунодефицит (тяжело протекающие инфекции)

# Общий variabelный иммунодефицит

Связан с повреждением гена CD40L

- Проявляется на поздних этапах онтогенеза в 25 – 30 лет
- Возникает дисрегуляция иммунной системы

Лабораторно выявляется

дисглобулинемия;

дефицит В- и Т-лимфоцитов;

резко нарушен цитокиновый профиль.

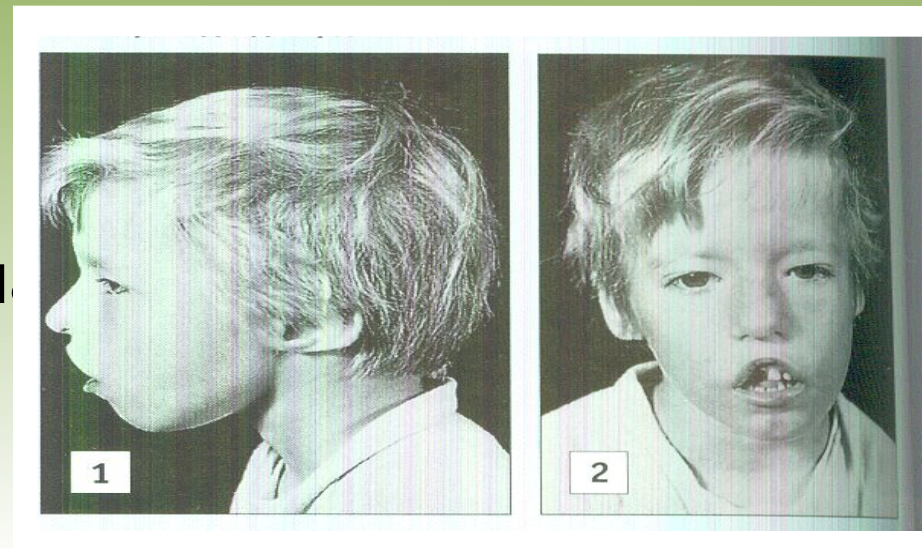
# **Клеточные иммунодефициты**



# Синдром Ди Джорджи

- Не наследственный а врожденный, связанный с нарушением эмбриогенеза в момент закладки III и IV глоточных карманов
- Клинические проявления:

Отсутствие тимуса, паращитовидных желез, лимфопения, дефекты лицевого черепа («башенный череп»)

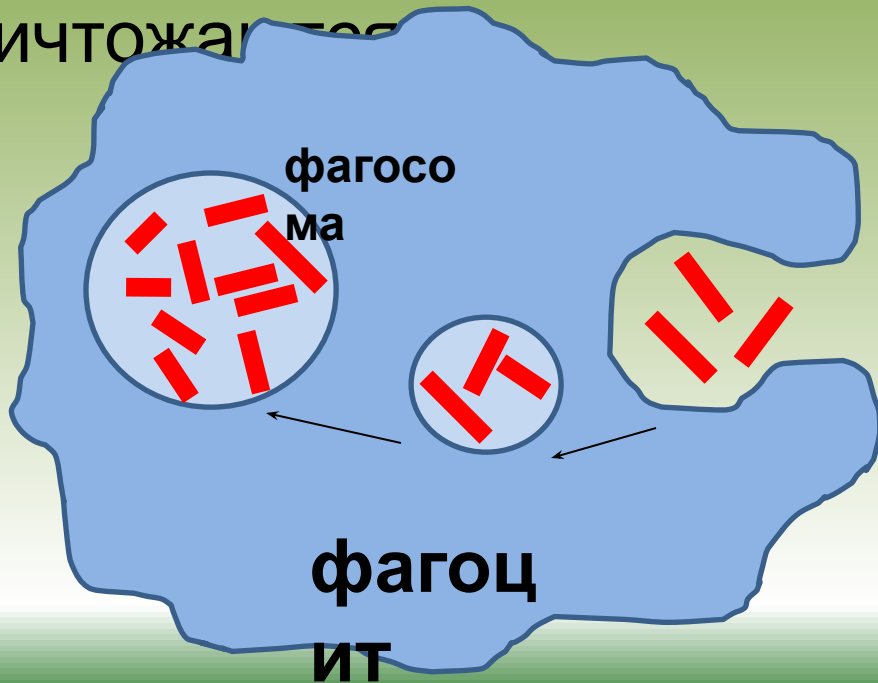


# **Нарушения неспецифической резистентности**

# Хроническая гранулематозная болезнь

- Генетический дефект НАДФ-оксидазы, что приводит к дефициту супероксид-аниона.

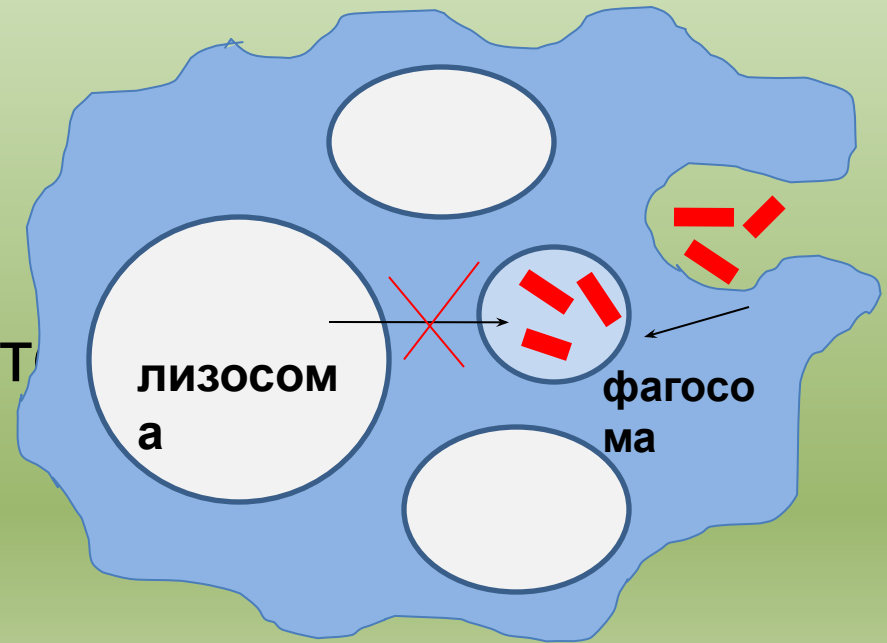
В результате фагоцитоз идет, а микроорганизмы внутри фагосомы не уничтожаются.



Диагностика:  
НСТ-тест –  
тест восстановления  
тетразолия синего. В  
норме в фагоците он  
превращается в формазан  
– красного цвета

# Синдром Чедиак-Хигаси

Лизосомы фагоцита не способны сливаться с фагосомой, секрет в них накапливается и образуют гигантские лизосомы

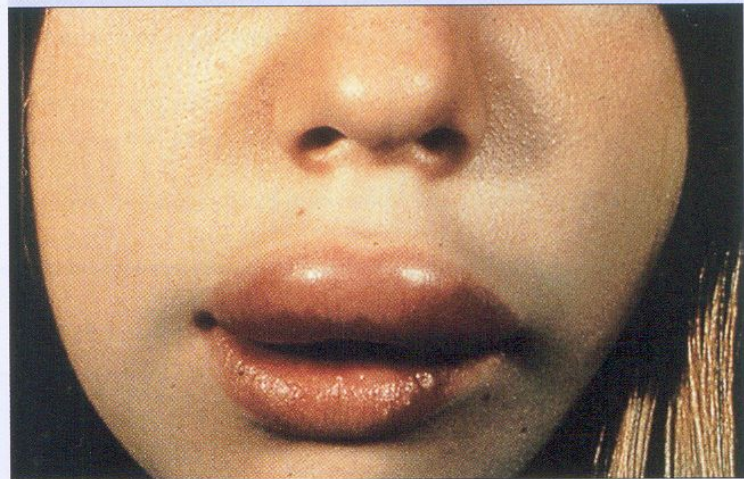


Кроме этого уменьшено количество НК-клеток, что приводит к развитию злокачественных опухолей, поэтому данный синдром относится также к «семейным ракам»

–

# Врожденный ангионевротический отек – отек

- Обусловлен дефицитом **Квинке** C1-inh – ингибитора системы комплемента, в результате происходит развитие отека, связанного с патологической активацией тучных клеток компонентами C3a, C5a



# **Вторичные иммунодефицит ы**

# ВИД при стрессе

- Повышенная выработка ГКС как реакция на стресс



- Снижение размножения и синтеза белков кортизон-чувствительных лимфоцитов

Аналогично развивается

**ВИД как осложнение при  
лечении**

**глюкокортикостероидами**

# ВИД как осложнение иммуносупрессивной терапии

- Для иммуносупрессивной терапии применяются цитостатические препараты, подавляющие иммунный ответ в результате нарушения размножения, дифференцировки клеток. Данный вид лечения применяется при аутоиммунных и тяжелых аллергических заболеваниях.



# ВИД у пожилых людей

- Возможное объяснение – «ампутация клонов лимфоцитов» - истощение запасов стволовых клеток при многократной активации клона. Истощенный запас стволовых клеток никогда не восстанавливается.

## ВИД при длительно и тяжело протекающих инфекциях

- Имеет аналогичное объяснение

# ВИД при ожоговой болезни

- Связан с массивной потерей белка с плазмой через ожоговую поверхность



- Потеря источника для синтеза Ig, компонентов комплемента
- Кроме этого при ожоговой болезни присоединяется стрессовый механизм развития ВИД

# ВИД при лучевой болезни

- Ионизирующая радиация обладает цитостатическим влиянием, в результате чего к симптомам лучевого поражения присоединяется иммунодефицит.

# ВИД при голодании

- Необходимость постоянного размножения иммунокомпетентных клеток делает иммунную систему уязвимой к дефициту белков и витаминов.

# ВИД при дефиците витамина В<sub>12</sub> и фолиевой кислоты

- Данные витамины необходимы для синтеза пуриновых оснований – компонентов нуклеиновых кислот – ДНК и РНК. При их дефиците страдают интенсивно пролиферирующие клетки, такие как клетки иммунной системы.

# ВИД при дефиците железа

- Ион железа входит в состав фермента макрофагов миелопероксидазы необходимого для лизиса сфагоцитированных микроорганизмов.

# ВИД после хирургических вмешательств

- Хирургическое вмешательство может вызвать стресс и иммунодепрессию

# ВИД при беременности

- Является физиологическим состоянием, необходимым для вынашивания чужеродного для беременной по антигенному составу организма плода.



Спасибо за внимание