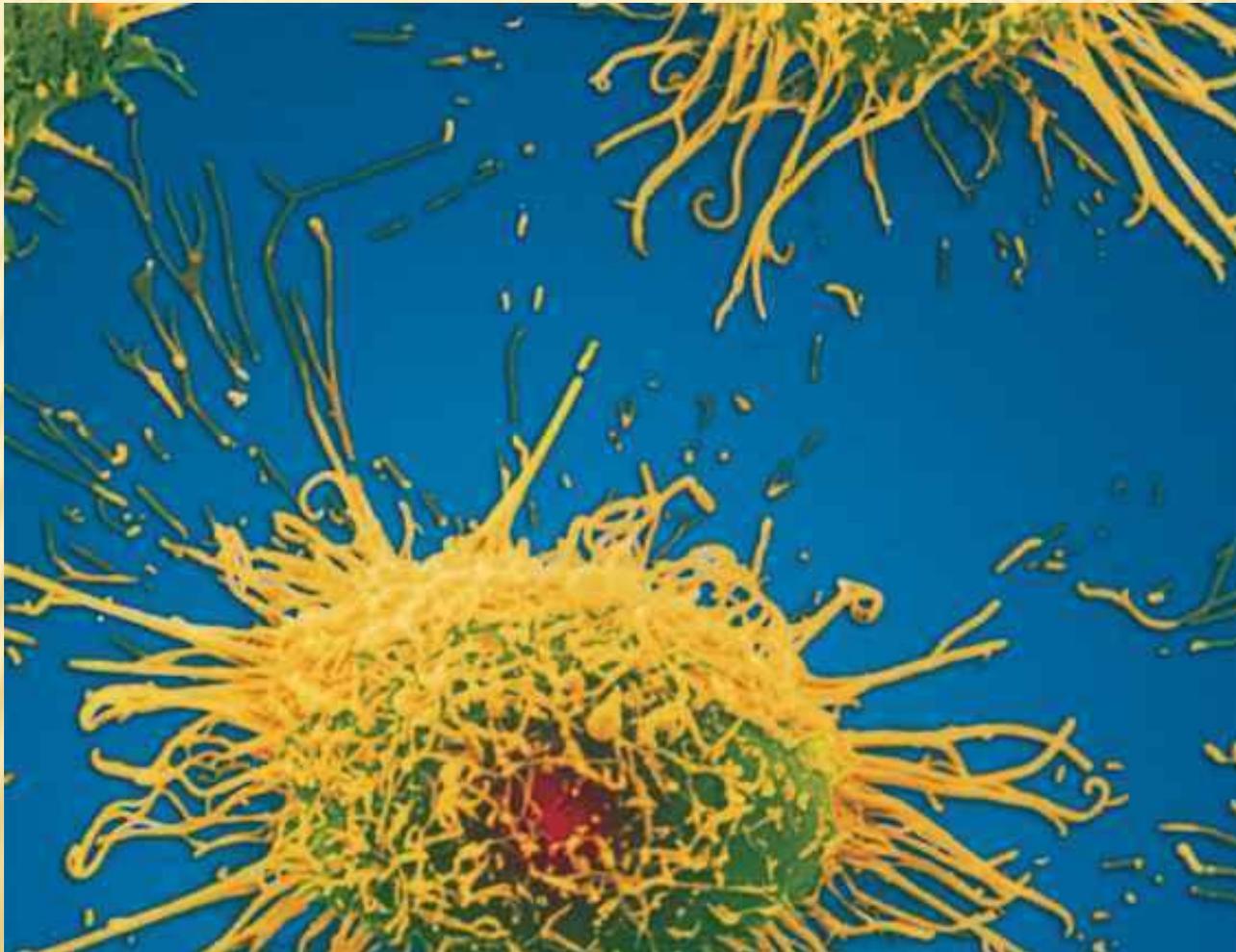


ЛЕКЦИЯ 9. ПЕРВИЧНЫЕ И ВТОРИЧНЫЕ ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ



ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ

- это нарушения иммунного статуса, которые обусловлены дефектом одного или нескольких механизмов иммунного ответа.

Проблема наследственных, или **врожденных, первичных иммунодефицитов** представляет собой сложную и специальную задачу.

Наиболее тяжелые формы выявляются у детей грудного возраста, у которых нарушения иммунной системы представляют собой фактор риска и заканчиваются летальным исходом.

ПЕРВИЧНЫЕ (ВРОЖДЕННЫЕ) ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ

Различают иммунодефициты, обусловленные:

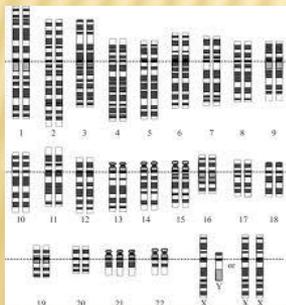
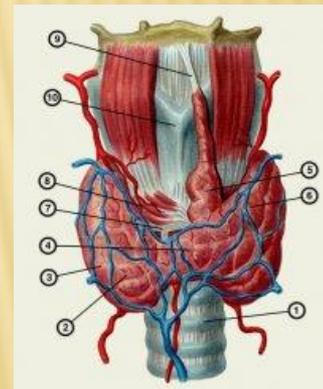
- нарушениями гуморального звена иммунитета (гипо- и агаммаглобулинемии и др.);
- нарушениями функции тимуса и клеточного иммунитета;
- комбинированные иммунодефициты;
- дефекты фагоцитоза;
- дефицит системы комплемента;
- дефицит системы интерлейкинов;
- аллельные факторы главного комплекса гистосовместимости;
- общий переменный иммунодефицит.

ПЕРВИЧНЫЕ (ВРОЖДЕННЫЕ) ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ

связаны с генетическим блоком развития иммунной системы в онтогенезе, который реализуется на различных стадиях развития и дифференцировки стволовой клетки.

Основное значение имеют

- функциональные и структурные нарушения вилочковой железы
- аномалии хромосом (14-й, 18-й, 20-й).



ПЕРВИЧНЫЕ ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ

Возможны также **генетические дефекты мембранных структур.**

Около 1/3 первичных иммунодефицитов **сцеплены с полом и передаются по наследству.**

Целый ряд подобных состояний может быть обусловлен **внутриутробной инфекцией** (например, коревой краснухой, когда **развивается гиперпродукция IgM и дефицит Ig A**).

Значимую роль в развитии подобных заболеваний играют **вирусы.**

ПЕРВИЧНЫЕ (ВРОЖДЕННЫЕ) ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ

Нарушения гуморального звена иммунной системы могут проявляться в виде селективного **дефицита отдельных классов иммуноглобулинов** либо в виде **комбинированного иммунодефицита**.

Клиническим примером данной патологии могут быть:

- **болезнь Брутона** (проявляется преимущественно у мальчиков, характеризуется нарушением синтеза иммуноглобулинов);
- **синдром Блума** (нарушение дифференцировки В-лимфоцитов);
- **гипогаммаглобулинемия с нарушением роста** и т.п.

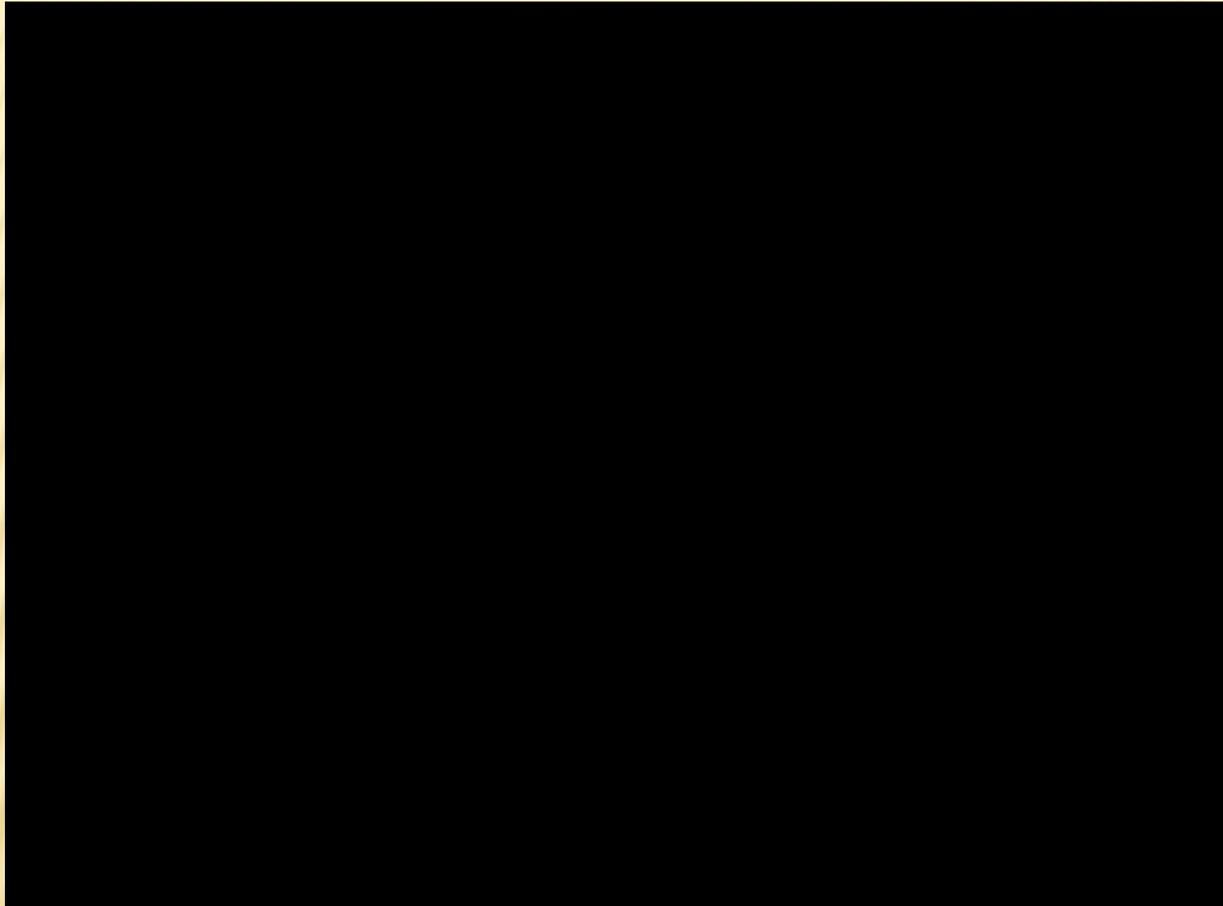
Подобные состояния предрасполагают к бактериальным инфекциям, тяжелому течению вирусных заболеваний, нарушениям формирования костной системы и т.п.

ПЕРВИЧНЫЕ (ВРОЖДЕННЫЕ) ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ

Преимущественное нарушение клеточного звена иммунитета подразумевает большую опасность поражения вирусными или грибковыми инфекциями (*кандидозы, герпетические инфекции*).



ПЕРВИЧНЫЕ (ВРОЖДЕННЫЕ) ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ



КЛЕТОЧНЫЕ ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ

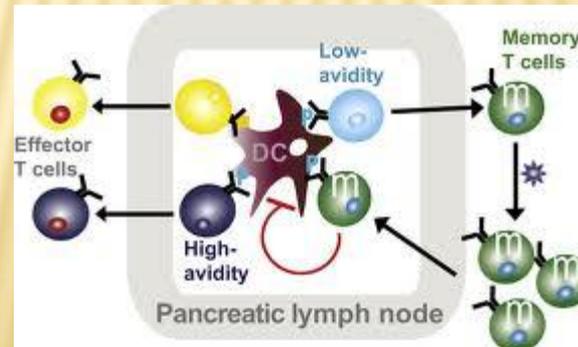
К основным формам относятся:

- **синдром Незелофа** (уменьшение Т-лимфоцитов в результате полного отсутствия лимфоцитов в вилочковой железе и опустошения тимусзависимых зон в лимфоузлах);
- **синдром ДиДжорджи** (уменьшение содержания лимфоцитов в результате нарушения эмбрионального развития вилочковой железы);
- иммунодефицит при **карликовом росте**;
- иммунодефицит при **синдроме Дауна** (Т-клеточный дефицит, усиливающийся по мере развития ребенка).

КОМБИНИРОВАННЫЕ ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ

Комбинированные иммунодефициты развиваются при сочетании **нарушений Т- и В-звеньев иммунитета.**

Ведущая роль здесь принадлежит **дефекту Т-клеток, нарушения В-системы** обусловлены как отсутствием супрессорного эффекта, так и усилением его активности.



КОМБИНИРОВАННЫЕ ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ

Подобные иммунодефициты предрасполагают к бактериальным, вирусным и грибковым заболеваниям. Значительные расстройства могут быть летальны уже в детском возрасте.

Примеры комбинированных иммунодефицитов:

- **синдром Луи Бар** (связан с дефектом вилочковой железы;
- летальный исход обычно вызывают **инфекции и злокачественные новообразования;**
- **синдром Вискотта — Олдрича** (отмечается опустошение тимусзависимых зон селезенки и лимфатических узлов;

КОМБИНИРОВАННЫЕ ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ

Примеры комбинированных иммунодефицитов:

- к летальному исходу приводят **инфекции, геморрагии и злокачественные формы**);
- **синдром Гуда** (с развитием опухоли вилочковой железы);
- **иммунодефициты, обусловленные нарушением обмена веществ**;
- **синдром «голых лимфоцитов»** (характеризуется отсутствием на мембране лимфоцитов антигенов 1-го класса HLA).

ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ

Дефекты в системе фагоцитоза и комплемента нередко могут иметь *первичное происхождение* в результате врожденных гормональных дисфункций или внутриутробных инфекций.

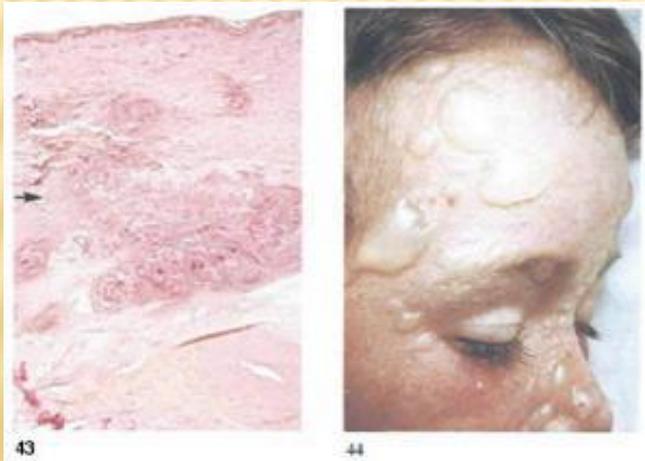


Так, **хронический гранулематоз** — заболевание, связанное с недостаточной функцией лизосомальных ферментов, связано с нарушением переваривающей способности лейкоцитов в отношении уже фагоцитированных бактерий.

ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ

У больных часто наблюдаются *рецидивирующие стафилококковые абсцессы, отиты, гнойные выделения из носа, экзематозные высыпания.*

Сегментоядерные лейкоциты у таких больных не способны убивать бактерии.



ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ

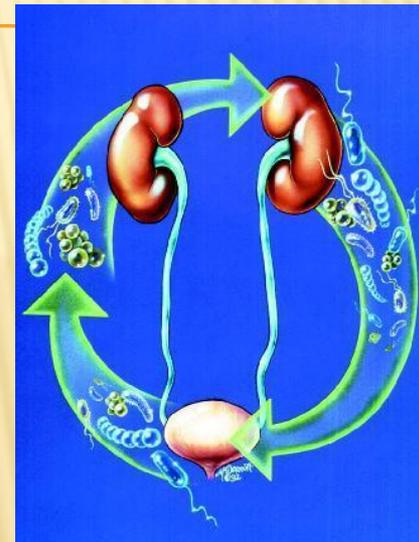
К заболеваниям, относящимся к **наследственной патологии**, относится также **синдром Шедиака — Хигаши**. Характеризуется рецидивирующими инфекциями, гепатоспленомегалией, нарушениями ЦНС, часто сочетающимися с имфопролиферативным раком.

Иммунологическое обследование в данном случае выявляет **снижение хемотаксиса нейтрофилов и активности НК-клеток; нарушение переваривающей способности нейтрофилов** за счет дефекта лизосомальных ферментов.

ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ

Недостаточность факторов системы комплемента, в норме активно влияющих на функцию иммунокомпетентных клеток, отмечается при развитии целого ряда заболеваний, поскольку рецепторы для компонентов системы комплемента имеются практически на всех иммунокомпетентных клетках (***В-лимфоцитах, Т-лимфоцитах, нейтрофилах, макрофагах, эозинофилах, эритроцитах, НК-клетках, клетках эндотелия и т.п.***).

ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ



При отчается **недостаточность C1, C2, C4** системной красной волчанке , **C5, C8** факторов системы комплемента.

При гломерулонефрите — **недостаточность C1, C2, C5.**

При рецидивирующих бактериальных инфекциях — **нарушение функциональных свойств C3 фактора.**

При инфекциях мочевыводящих путей, сепсисе — **дефекты факторов C7, C8.**

ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ

Общий вариабельный иммунодефицит может характеризоваться:

- В-клеточным дефицитом с нарушением дифференцировки данных клеток;
- дефектом Т-клеток с преобладанием Т-супрессоров и дефицитом Т-хелперов;
- выработкой антител к Т- или В-лимфоцитам.
- инфекциями верхних дыхательных путей, гиперплазией тонкого кишечника, анемией и остеопатией.

Примером данной патологии является **болезнь Дункан** (наследственное заболевание, в основе которого лежит снижение иммунного ответа на **вирус Эпштейн – Барр** и как результат развитие инфекционного **мононуклеоза** и **В-клеточной лимфомы**).

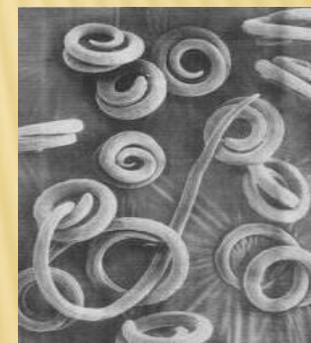
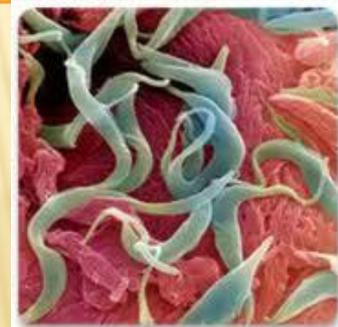
ВТОРИЧНЫЕ (ПРИОБРЕТЕННЫЕ) ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ

Различают:

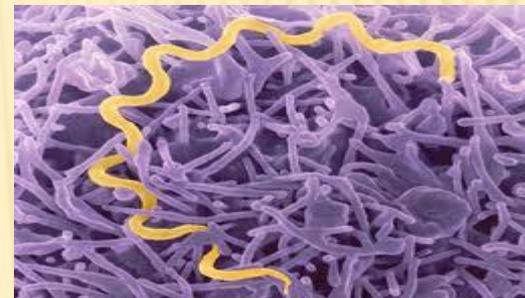
1. Протозойные и глистные болезни (малярия, трипаносомоз, лейшманиоз, шистосомоз, трихинеллез и др.).

Развитие иммунодефицита при паразитарных инфекциях включает в себя:

- угнетение функции макрофагов (малярия);
- гиперактивацию Т-супрессоров (трипаносомоз);
- нарушение иммунорегуляции и выработку лимфоцитотоксинов (*Trichinello spiralis*) или супрессирующих факторов, угнетающих иммунные реакции (шисто- и трипаносомы).



ВТОРИЧНЫЕ (ПРИБРЕТЕННЫЕ) ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ



II. Бактериальные инфекции (лепра, туберкулез, сифилис, пневмококковые, менингококковые и другие инфекции).

При бактериальной инфекции большую роль в развитии иммунодефицита играют токсины и элементы цитоплазмы бактерий, нарушающие функцию вилочковой железы, функцию моноцитов и макрофагов, внутриклеточные процессы.

ВТОРИЧНЫЕ (ПРИОБРЕТЕННЫЕ) ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ



III. Вирусные инфекции:

- 1) **острые** (например: корь, краснуха, грипп, паротит, ветряная оспа);
- 2) **персистирующие** (коревая инфекция, хроническая инфекция вирусом гепатита В, герпес);
- 3) **врожденные** (например, краснуха);
- 4) **вирусные инфекции иммунной системы** (например: СПИД, цитомегаловирусная инфекция).

ВТОРИЧНЫЕ (ПРИОБРЕТЕННЫЕ) ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ

III. Вирусные инфекции:

Механизмы формирования иммунодефицитов при данных инфекциях довольно многообразны, но основными из них являются:

- непосредственное поражение вирусом лимфоцитов или макрофагов (вирусом Эпштейн — Барр, вирусом иммунодефицита человека);
- иммуносупрессия, индуцированная Т-супрессорами под влиянием жизнедеятельности вирусов в тканевых клетках;
- модификация мембран лимфоцитов, вызванная вирусом, иммунными комплексами, антителами, интерфероном.

ВТОРИЧНЫЕ (ПРИОБРЕТЕННЫЕ) ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ

IV. Нарушения питания (голодание), несбалансированное питание и нарушение обмена веществ.

При данных процессах повышается опасность инфекционных заболеваний.

Концентрации иммуноглобулинов могут долго сохраняться на должном уровне, однако снижен уровень первичного иммунного ответа.

Далее процесс затрагивает функциональную активность лимфоцитов.

Гистологически выявляется атрофия вилочковой железы, клеточное опустошение в иммунных зонах.

ВТОРИЧНЫЕ (ПРИОБРЕТЕННЫЕ) ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ

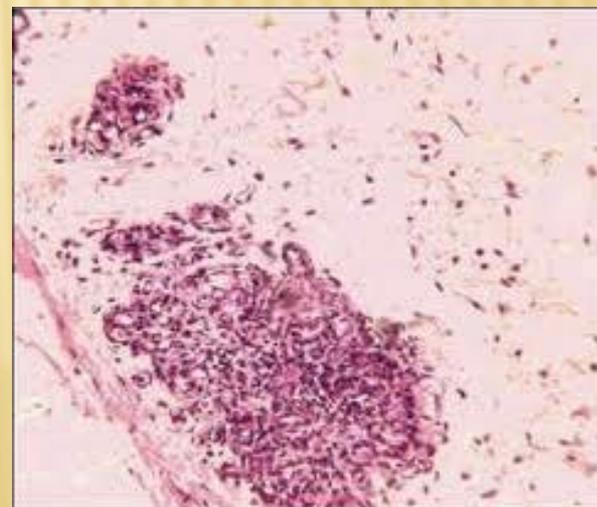
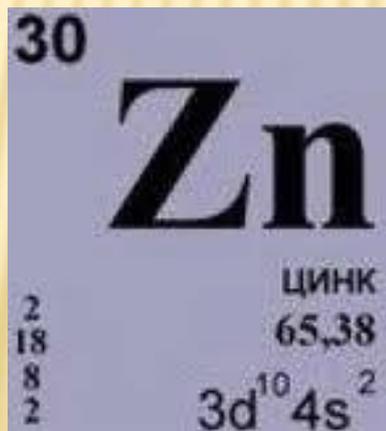
Иммунодефицит может быть обусловлен дефицитом неорганических веществ в продуктах питания, особенно это касается **железа, меди и цинка.**

Дефицит **железа** приводит к нарушению Т-клеточной функции (снижается продукция лимфокинов), подавлению активности нейтрофилов и появлению опасности рецидивизирующих бактериальных инфекций.



ВТОРИЧНЫЕ (ПРИОБРЕТЕННЫЕ) ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ

Уменьшение поступления **цинка** с пищей или нарушение его всасывания в кишечнике сопровождается иммунодефицитом с атрофией лимфоидной ткани, уменьшением содержания лимфоцитов (прежде всего Т-хелперов). **Цинк** имеет важное значение для функционирования вилочковой железы и НК-киллеров.



ВТОРИЧНЫЕ (ПРИОБРЕТЕННЫЕ) ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ

Дефицит меди снижает фагоцитарную активность, вызывает нейтропению, замедляет пролиферативную активность лимфоцитов.

Дети с врожденным **дефицитом меди (болезнь Менкеса)** погибают в раннем возрасте от инфекций.



Mg	12
МАГНИЙ	2
24,312	8
	2

ВТОРИЧНЫЕ (ПРИОБРЕТЕННЫЕ) ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ

Дефицит магния сопровождается снижением уровня **IgG** и **IgM**.

Большую роль играют витамины. **Недостаточность витаминов** приводит к существенным **нарушениям гуморального и клеточного иммунитета**, так как многие витамины (**группы В и Е**) являются **коферментами** метаболизма лимфоцитов, витамины **Е и С** — **антиоксидантами** и т.д.

Влияют также **физические и химические факторы**, самым сильным из которых является **радиация**. Если слабые дозы стимулируют рост и митозы клеток, то высокие оказывают иммунодепрессивное воздействие.

ВТОРИЧНЫЕ (ПРИБРЕТЕННЫЕ) ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ

V. Хронические соматические заболевания.

Могут вызывать иммунодефицитные состояния вследствие длительного напряжения иммунных реакций. Например, сахарный диабет, хронический панкреатит, хронические бронхиты и пневмонии и т.п.

VI. Ятрогенные иммунодефициты.

Удаление миндалин (особенно у детей) и не всегда обоснованная аппендэктомия (т.е. удаление лимфоидных органов) могут вызывать серьезные изменения в иммунологической реактивности.

ВТОРИЧНЫЕ (ПРИБРЕТЕННЫЕ) ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ

VII. Иммунотоксическое действие лекарств.

В большом количестве экспериментальных работ и клинических наблюдений обнаружено иммунодепрессивное влияние даже коротких курсов таких антибиотиков, как **пенициллин, стрептомицин, тетрациклины, противотуберкулезные и противогрибковые антибиотики.**



ВТОРИЧНЫЕ (ПРИБРЕТЕННЫЕ) ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ

VII. Иммунотоксическое действие лекарств.



Эффекты антибиотиков:

- дефекты формирования первичного иммунного ответа (скорость образования антител);
- существенное снижение противовирусного иммунитета (особенно против вируса гриппа, розового и отрубевидного лишая);
- снижение цитотоксической активности Т-лимфоцитов;
- значительное уменьшение фагоцитарной активности фагоцитов (нейтрофилов и макрофагов).

ВТОРИЧНЫЕ (ПРИБРЕТЕННЫЕ) ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ

Особенно опасные иммунодефицитные состояния формируются у рабочих, занятых в производстве и на расфасовке антибиотиков и других иммунодепрессивных препаратов.

Иногда иммунодепрессивное влияние антибиотиков оказывается весьма полезным.

Например, *при лечении ангины*, вызываемых **гемолитическим стрептококком типа А**, показаны и даже предпочтительны именно антибиотики пенициллинового ряда, применение которых одновременно снижает опасность развития ревматизма.

Кроме антибиотиков, иммуносупрессивными свойствами обладают **классические иммунодепрессанты и цитостатики**, используемые **в терапии аутоиммунных, лимфопролиферативных и онкологических заболеваний, при трансплантациях и др.**

ВТОРИЧНЫЕ (ПРИБРЕТЕННЫЕ) ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ

Препараты, содержащие **гормоны кортикостероиды**, обладают иммунодепрессивным действием.

Следует помнить, что некоторые **сульфаниламиды** могут существенно подавлять иммунную систему (например, бисептол). После отмены препарата происходит постепенное восстановление иммунологических показателей.

При **физиотерапевтических воздействиях** возникает фаза стимуляции, а затем иммунодепрессии.

ВТОРИЧНЫЕ (ПРИБРЕТЕННЫЕ) ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ

VIII. Постстрессовые иммунодефицитные состояния.

IX. Последствия ожогов.

В первые дни после ожогов снижается уровень **сывороточных иммуноглобулинов**.

Они восстанавливаются спустя 1—2 недели (сначала ***Ig M***, затем ***Ig A*** и ***Ig G***).

Нарушение клеточного звена иммунитета заключается в снижении общего числа **зрелых Т-лимфоцитов, Т-хелперов, Т-киллеров**.

Снижается активность системы комплемента.

ВТОРИЧНЫЕ (ПРИБРЕТЕННЫЕ) ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ

Х. Последствия травм, хирургических вмешательств.

Крупные хирургические операции под наркозом приводят к существенным иммунным нарушениям. Показатели периферической крови достигают нормы только спустя 10 часов после применения наркотических препаратов; выработка антител восстанавливается через месяц. Сама операционная травма ведет к возникновению иммунодефицитов, возможно, обусловленных гормональной реакцией организма на вмешательство и супрессией макрофагов.