



# Диагностика и лечение иммунодефицитов

# Первичные иммунодефициты (ПИД)

- Это врожденные нарушения иммунной системы, связанные с генетическими дефектами одного или нескольких компонентов иммунной системы (комплемента, фагоцитоза, гуморального, клеточного иммунитета). Общей чертой всех видов ПИД является наличие рецидивирующих, хронических инфекций, поражающих различные органы и ткани и, как правило, условно-патогенными микроорганизмами. ПИД часто бывают ассоциированы с анатомическими и функциональными нарушениями других систем организма и имеют некоторые характерные черты, позволяющие поставить предварительный диагноз у новорожденных без лабораторно-иммунологического обследования.

Данные физикального обследования,  
позволяющие сделать предварительный  
диагноз ПИД

Данные обследования	Предварительный диагноз
Врожденные пороки сердца, гипопаратиреоидизм, типичное лицо	Синдром Ди Джорджи
Холодные абсцессы, типичное лицо, воздушная киста легкого	Гипер-IgE-синдром
Медленное заживление пупочной раны	Дефект адгезии лейкоцитов (LAD-синдром)

Данные физикального обследования,  
позволяющие сделать предварительный  
диагноз ПИД

Экзема+тромбоцитопения	Синдром Вискотт-Олдрича
Атаксия+телеангиоэктазия	Синдром Луи-Бара
Частичный альбинизм глаз и кожи, гигантские гранулы в фагоцитах	Синдром Чедиак-Хигач
Отсутствие тени тимуса при рентгеноскопии, аномальности в развитии ребер	Дефект аденозиндезаминазы

## Характерные черты

- Развитие в течение первых дней жизни ребенка гнойно-воспалительных процессов кожи и слизистых оболочек, вызываемых пиогенными кокками, очень медленное заживление пупочной раны и отпадение пупочного канатика характерно для врожденных дефектов фагоцитарной системы.
- Дефектом антителообразования, развиваются, как правило, во втором полугодии жизни ребенка после исчезновения из кровяного русла материнских иммуноглобулинов. Чаще возникают инфекции, вызванные инкапсулированными пиогенными микроорганизмами (стрептококками, пневмококками, *Haemophilus influenzae* и др.), поражающими верхние и нижние отделы респираторного тракта.
- Упорные нейссерияльные инфекции часто ассоциируются с врожденными дефектами в компонентах комплемента C5-C9.

# Характерные черты

- Частые инфекционные процессы, вызываемые вирусами или другими внутриклеточными возбудителями и кожно-слизистый кандидоз дают основание предполагать наличие дефекта в Т-системе иммунитета.
- Триада — хронические пневмонии, длительная, трудно поддающаяся лечению диарея и кандидоз — всегда служит основанием для предположения о наличии врожденных дефектов Т-лимфоцитов.
- Для комбинированных дефектов Т- и В-систем иммунитета характерно необычайно тяжелое течение инфекционных процессов, которые развиваются в первый месяц жизни ребенка.

## Вторичные иммунодефициты (ВИД)

- Под ВИД понимают такие нарушения иммунной системы, которые развиваются в позднем постнатальном периоде и, как принято считать, не являются результатом какого-то генетического дефекта.
- Выделяют три формы: приобретенную, индуцированную и спонтанную.



# Оценка иммунного статуса при иммунодефицитах

- Изучение иммунного статуса при иммунодефицитах должно включать изучение количества и функциональной активности основных компонентов иммунной системы (фагоцитарная система, система комплемента, Т- и В-системы иммунитета).
- Тесты 1-го уровня направлены на идентификацию того продукта соответствующей системы, который определяет ее антимикробный эффект.
- Тесты 2-го уровня являются дополнительными.



# Оценка фагоцитоза

- тесты 1-го уровня:

- абсолютного числа нейтрофилов и моноцитов;
- интенсивности поглощения микробов нейтрофилами и моноцитами;
- способности фагоцитов убивать микробы.

- тесты 2-го уровня:

- интенсивности хемотаксиса фагоцитов;
- экспрессии молекул адгезии (CD11a, CD11b, CD11c, CD18) на поверхностной мембране нейтрофилов.

# Оценка В-системы иммунитета

- тесты 1-го уровня:

- иммуноглобулинов G, A, M в сыворотке крови;
- иммуноглобулина E в сыворотке крови;
- определение процента и абсолютного количества В-лимфоцитов (CD19, CD20) в периферической крови.

- тесты 2-го уровня:

- субклассов иммуноглобулинов, особенно IgG;
- секреторного IgA;
- соотношения каппа- и лямбда-цепей;
- специфических антител к белковым и полисахаридным антигенам;
- способности лимфоцитов давать пролиферативный ответ на В-(стафилококк, липополисахарид энтеробактерий) и Т-В-(митоген лаконоса) митогены

# Оценка Т-системы иммунитета

- Тесты 1-го уровня:
  - общего числа лимфоцитов;
  - процента и абсолютного числа зрелых Т-лимфоцитов (CD3) и двух основных их субпопуляций: хелперов/индукторов (CD4) и киллеров/супрессоров (CD8);
  - Пролиферативного ответа на основные Т-митогены: фитогемагглютинин и конканавалин А.
- Тесты 2-го уровня:
  - продукции цитокинов (интерлейкина-2, (ИЛ-2), ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-6, гамма-интерферона, фактора некроза опухоли (ФНО) и др.);
  - активационных молекул на поверхностной мембране Т-лимфоцитов (CD25, HLA-DR);
  - молекул адгезии (CD11a, CD18);
  - пролиферативного ответа на специфические антигены, чаще всего на дифтерийный и столбнячный анатоксины;
  - аллергической реакции с помощью кожных тестов с рядом микробных антигенов.

## Скрининговые методы

- Абсолютного количества лейкоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов и тромбоцитов
- Сывороточных иммуноглобулинов IgG, IgA, IgM
- Гемолитической активности компонента СН50
- Гиперчувствительности замедленного типа (кожные тесты)

## Лечение иммунодефицитов

- Иммуномодулирующая терапия является неэффективной или малоэффективной при ПИД. Основные методы их лечения — это антимикробная и заместительная терапия. За рубежом применяется реконструктивная терапия, заключающаяся в пересадке больным детям костного мозга. Также интенсивно разрабатываются методы генной терапии.

# Общие принципы иммунотерапии

- Основным поводом для назначения иммуномодуляторов должна служить клиническая картина, характеризующаяся наличием хронических, вялотекущих и трудно поддающихся обычному лечению инфекционно-воспалительных процессов
- Иммуномодуляторы, за некоторыми исключениями, не применяются в виде монотерапии, а, как правило, являются составной частью комплексного лечения
- При назначении больным с признаками ВИД антибактериальных, противогрибковых или противовирусных препаратов целесообразно одновременное назначение иммуномодуляторов с преимущественным воздействием на клетки ММС



## Лечение иммунодефицитов

- Условно все микроорганизмы можно разделить на внеклеточные и внутриклеточные.
- Учитывая то, что главными эффекторными клетками в борьбе с внеклеточными возбудителями являются нейтрофилы, а в борьбе с внутриклеточными - макрофаги, НК-клетки и Т-лимфоциты, и, что бактерицидная функция тех и других резко усиливается в присутствии комплемента и IgG, а также фактора некроза опухолей — (ФНО), интерлейкина-1 (ИЛ), ИЛ-6 и других цитокинов, которые продуцируют макрофаги, НК-клетки и Т-лимфоциты. Наиболее целесообразным является применение таких иммуномодуляторов, которые преимущественно действуют на клетки моноцитарно-макрофагальной системы (ММС).



# Лечение иммунодефицитов

- К высокоэффективным лечебным средствам последнего поколения с преимущественным воздействием на клетки ММС относятся полиоксидоний, ликопид, миелопид, его фракция МП-3.
- На практике большинство препаратов, оказывающих влияние на иммунитет и разрешенных к медицинскому применению (левамизол, продигиозан, пирогенал, нуклеинат натрия, диуцифон, тактивин, тимоген, имунофан и др.), показали неплохие клинические результаты.