



# 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.