

Вторичные иммунодефициты

Дуданова О.П. – зав.каф.
пропедевтики внутренних болезней
и гигиены, д.м.н. профессор

Вторичный иммунодефицит, или вторичная иммунная недостаточность (ВИН)

- - приобретенное негенетическое заболевание иммунной системы
- Клиника:
 - часто рецидивирующие бактериальные, грибковые, вирусные инфекции, плохо поддающиеся традиционным методам лечения

Причины вторичной иммунной недостаточности

Факторы	Последствия
Недостаточность питания	нарушение созревания и функционирования лимфоцитов
Серьёзные травмы, операции и ожоги	нарушение функций нейтрофилов и лимфоцитов
Длительные и хронические заболевания (диабет), длительная госпитализация	нарушениями защитных функций иммунной системы
Облучение	гибель лимфоцитов и их костномозговых предшественников
Опухоли, лимфопролиферативные заболевания	Снижение функциональной активности лимфоцитов, уровня Ig
Mts в костный мозг, миеломная б-нь	нарушению дифференцировки всех клеток крови

Причины ВИН

Факторы	Последствия
Химиопрепараты, иммунодепрессанты и глюкокортикоиды	нарушение функций лимфоцитов и подавление их костномозговых предшественников
Спленэктомия (удаление селезёнки) и тимэктомия (удаление тимуса)	нарушение процессов удаления патогенов из циркуляции и созревания Т-лимфоцитов
Старение	атрофия тимуса, селезёнки, костного мозга (замещение жировой тканью) и лимфатических узлов
Вирусные инфекционные заболевания (ВИЧ, ЦМВ, ЭБВ, корь, краснуха)	Нарушение функции иммунокомпетентных клеток (ИКК)

Формы вторичной иммунной недостаточности

- индуцированная
- спонтанная
- приобретённая

Индуцированная форма вторичной иммунной недостаточности

- при воздействии конкретных факторов:
 - рентгеновского излучения
 - цитостатической терапии
 - применения глюкокортикоидов
 - травмы и хирургических вмешательств
 - тяжелые заболевания (диабет, заболевания печени, почек, рак)

Спонтанная форма вторичной иммунной недостаточности

- при отсутствии видимой причины
- проявляется в виде хронических, часто рецидивирующих инфекционно-воспалительных процессов органов дыхания, придаточных пазух носа, урогенитального тракта, глаз, кожи, мягких тканей, вызванных оппортунистическими и условно-патогенными микроорганизмами

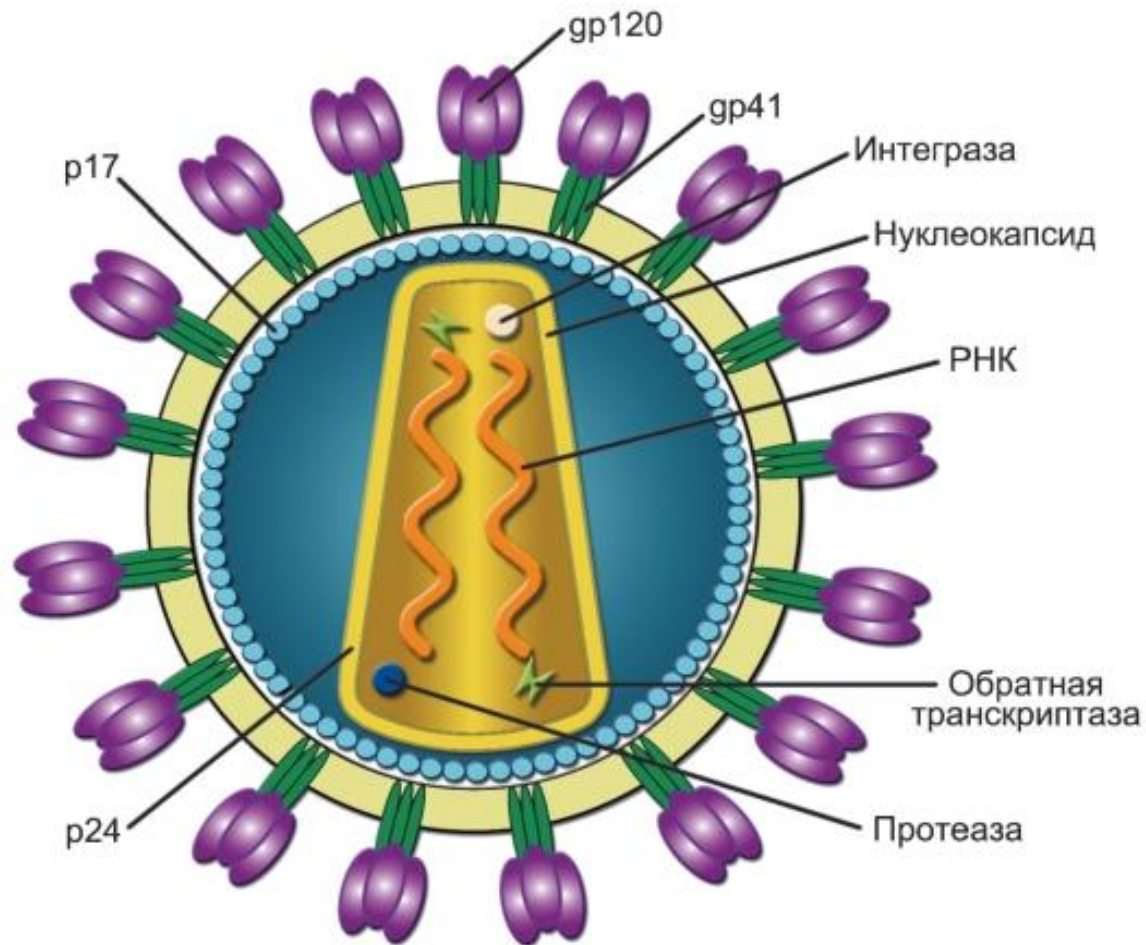
Инфекция вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) и синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД)

- 2 типа вируса:
 - ВИЧ-1 – широко распространен, вызывает более тяжелое течение
 - ВИЧ-2 - менее распространен (Западная Африка), более мягкое течение заболевания

ВИЧ

- ВИЧ - ретровирус, состоит из двух копий одноцепочечной РНК
- Имеет обратную транскриптазу (ревертазу), обладающую активностью РНК- и ДНК-зависимой ДНК-полимеразы, и РНКазы Н
- Ревертаза после проникновения вируса в клетку-мишень синтезирует цепь ДНК на матрице вирусной РНК, затем РНКазы Н разрушает матричную РНК в гибриде РНК-ДНК, обратная транскриптаза синтезирует комплементарную цепь ДНК, формируя двухцепочечную ДНК

Структура ВИЧ



Свойства ВИЧ

- Высокая патогенность, цитотоксичность
- Часто возникают мутации
- Поражает клетки иммунной системы:
 - $CD4^+$ Т-лимфоциты
 - дендритные клетки
 - моноциты/макрофаги
 - клетки микроглии мозга

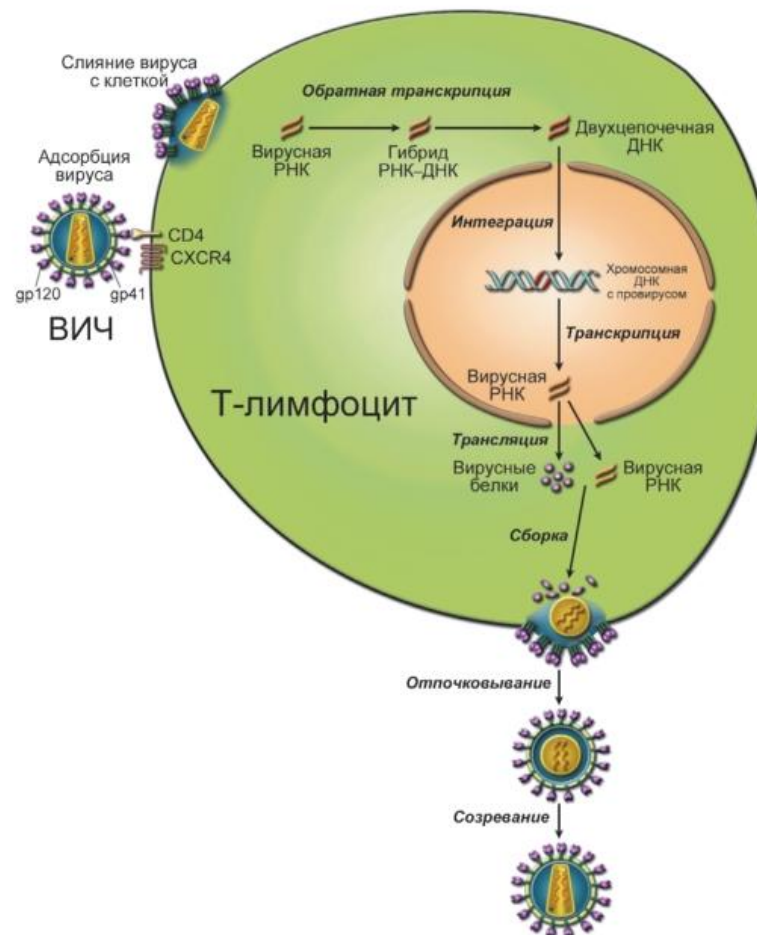
Свойства ВИЧ

- вирус присутствует во всех тканях и секретах организма, включая:
 - Сперму
 - Слизистые секреты
 - Слюну
 - Пот
 - Ушную серу
 - Мочу
 - Экскременты

Пути трансмиссии ВИЧ

- половой
- через слизистые оболочки
- через повреждённую кожу
- трансфузионно (переливание крови и ее препаратов)
- через шприцы наркоманов
- через плаценту
- через грудное молоко

Жизненный цикл вируса



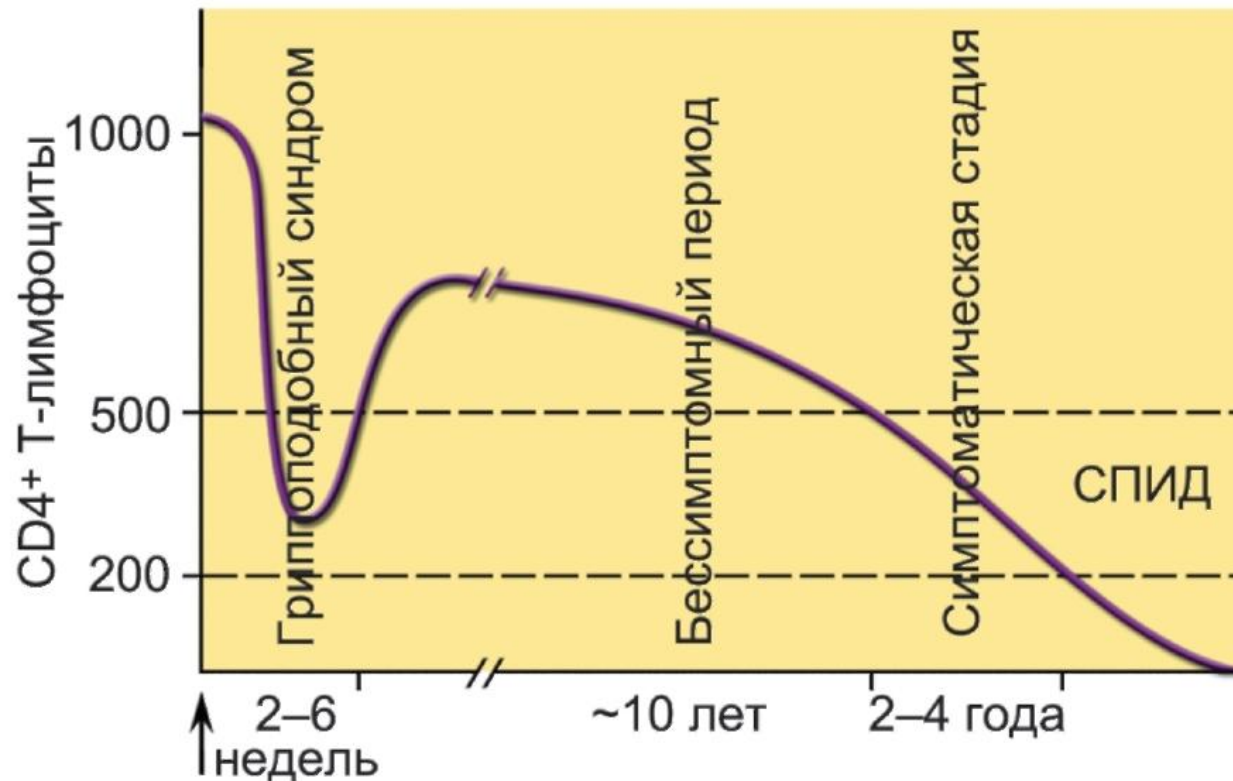
Клиника

- Латентный период - от 2 до 10 лет
- **Стадия А** - бессимптомная стадия, может быть генерализованная лимфаденопатия
- **Стадия В** - симптоматическая, но менее выраженная, чем в стадии С
- **Стадия С** - развитие полной клинической симптоматики СПИДа

Число CD4 в разные стадии

- Число CD4 в мкл:
 - 1 (>500),
 - 2 (200-500)
 - 3 (<200)

Динамика содержания CD4+ Т-лимфоцитов при ВИЧ-инфекции



Клиника

- Стадия А:
 - Признаков болезни нет или
 - Генерализованная лимфаденопатия > 3 месяцев

Стадия В – клинических проявлений

- Инфекции грибковые:
 - Ротоглоточный, вульвовагинальный кандидоз
- Инфекции вирусные:
 - Рецидивирующий опоясывающий герпес (> 2 р в год)
- Инфекции бактериальные (диарея, абсцессы...)
- Лихорадка

Стадия В – клинических проявлений

- Предраковые и раковые заболевания:
 - лейкоплакия слизистой полости рта
 - дисплазия и рак шейки матки
- Тромбоцитопения

Стадия С

- Грибковые генерализованные инфекции:
 - кандидоз бронхов, трахеи, лёгких, пищевода
 - кокцидиомикоз, криптококкоз (диссеминированный или экстрапульмонарный)
- Вирусные генерализованные инфекции:
 - герпес слизистых дыхательных путей, пищевода с изъязвлением
 - системная ЦМВ-инфекция (ретинит с потерей зрения)

Стадия С

- Бактериальные инфекции:
 - туберкулёз любой локализации
 - инфицирование микобактериями других видов
 - рецидивирующие пневмонии > 2 раз в год, в том числе пневмония *Pneumocystis carinii*
- Энцефалопатия
- Синдром истощения (*wasting-syndrome*)

Стадия С

- Онкопатология:
 - цервикальный рак
 - саркома Капоши
 - лимфома Беркитта
 - лимфома иммунобластная
 - лимфома мозга первичная;

Лабораторная диагностика

- Полимеразная цепная реакция на РНК и ДНК вируса
- Антитела ВИЧ - ИФА, иммуноблотинг (в период серологического окна антител нет - до 1,5 мес.)
- белок p24 при ИФА (серологическое окно до 3 недель)
- Высев вируса в культуру клеток *in vitro*

Лечение

- нуклеозидные и ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы,
- ингибиторы вирусной протеазы
- средства, подавляющие пролиферацию клеток

Highly Active AntiRetroviral Therapy (HAART) – высокоактивная антиретровирусная терапия:

1 или более ингибитор вирусной протеазы + 2 или более ненуклеозидных ингибитора обратной транскриптазы вируса