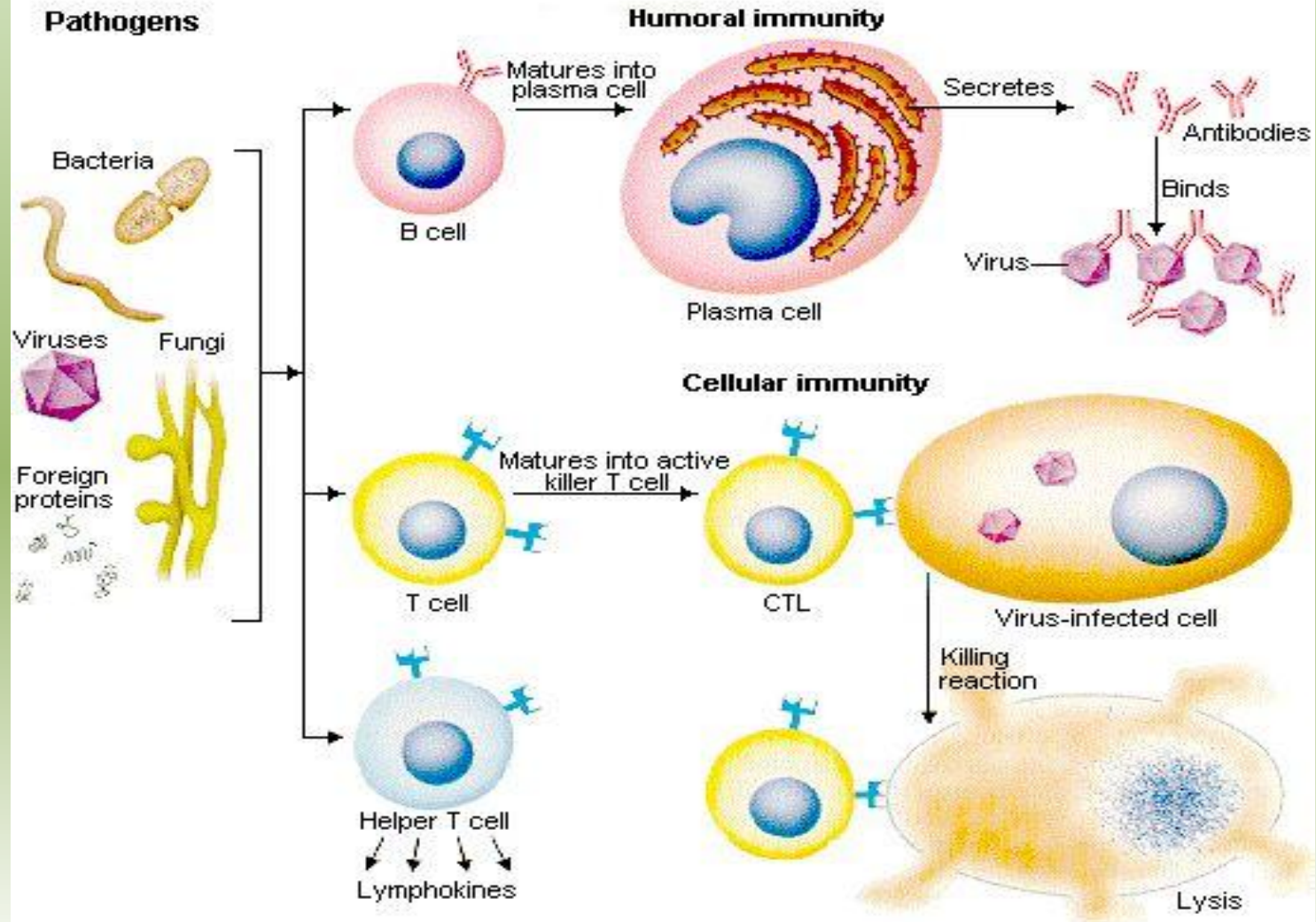


ИММУНОДЕФИЦИ ТЫ

Иммунный

ОТВЕТ



Микроорганизмы
(10^{14})

**Постоянный пул в
макроорганизме**

**Проходящий
пул**

**Элиминация
доиммунными
механизмами**

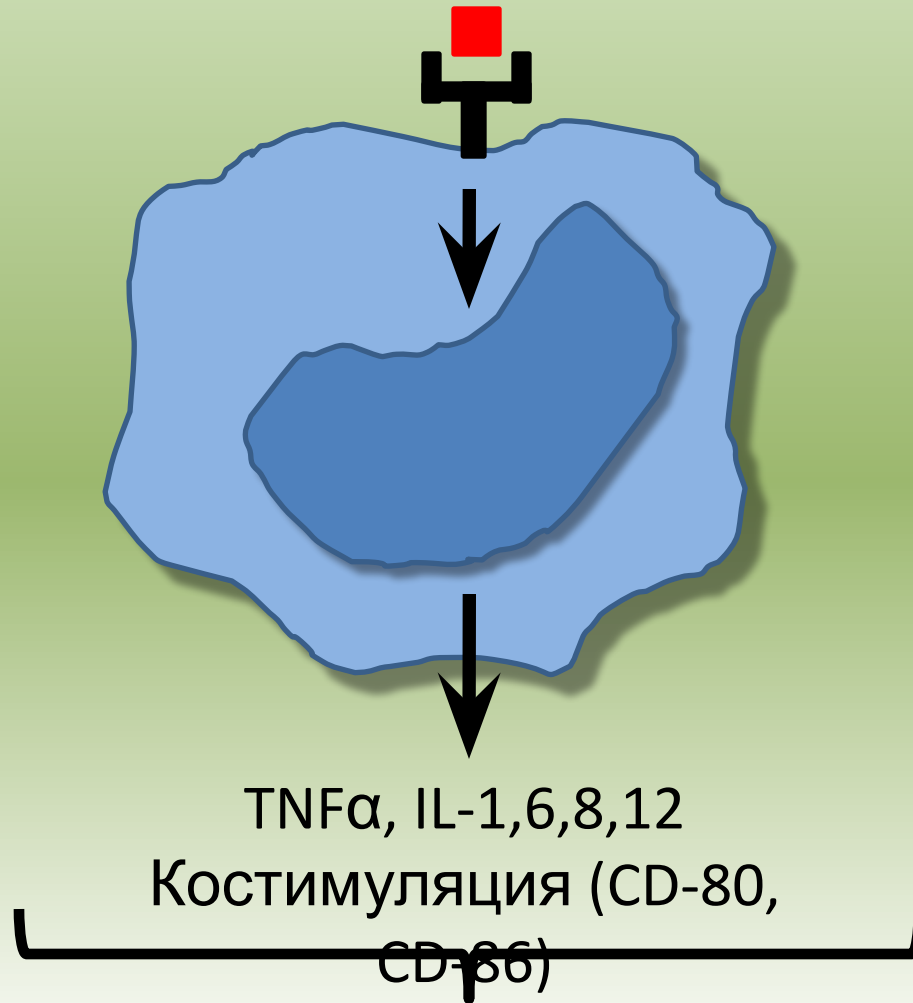
**Элиминация
иммунными
механизмам
и**

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

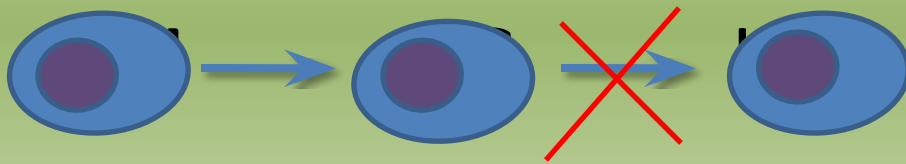
Гуморальные иммунодефициты

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 IgG₂, общий IgG при этом остается в пределах нормы.

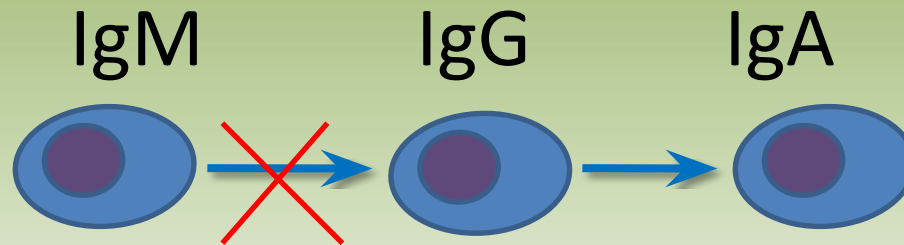
Протекает бессимптомно, может не нуждаться в лечении

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;

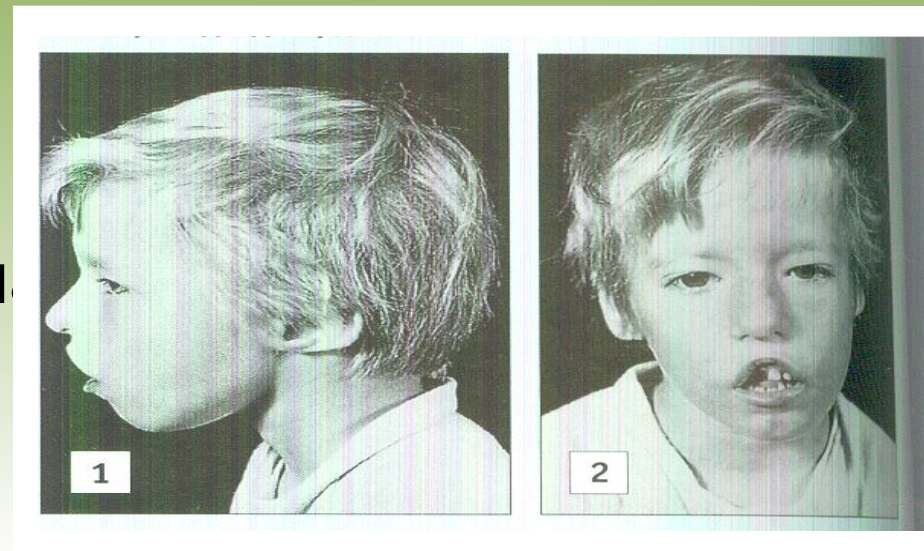
резко нарушен цитокиновый профиль.

Клеточные иммунодефициты

Синдром Ди Джорджи

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

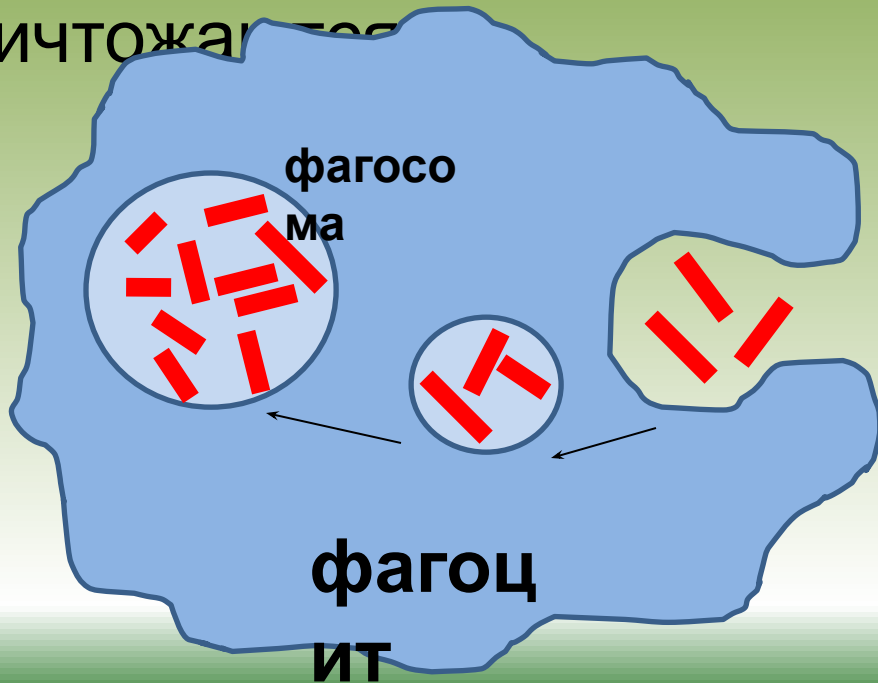
Отсутствие тимуса, паращитовидных желез, лимфопения, дефекты лицевого черепа («башенный череп»)



Нарушения неспецифической резистентности

Хроническая гранулематозная болезнь

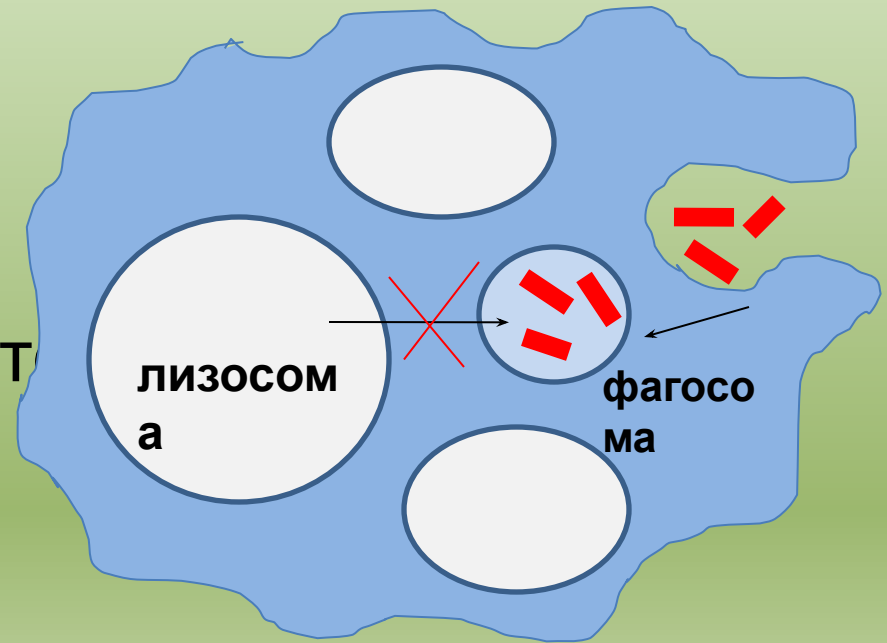
- Генетический дефект НАДФ-оксидазы, что приводит к дефициту супероксид-аниона. В результате фагоцитоз идет, а микроорганизмы внутри фагосомы не уничтожаются.



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

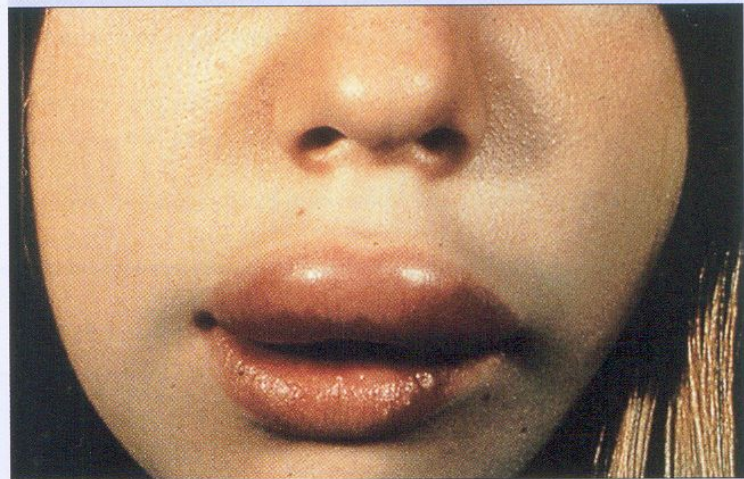


Кроме этого уменьшено количество НК-клеток, что приводит к развитию злокачественных опухолей, поэтому данный синдром относится также к «семейным ракам»

–

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 В₁₂ 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