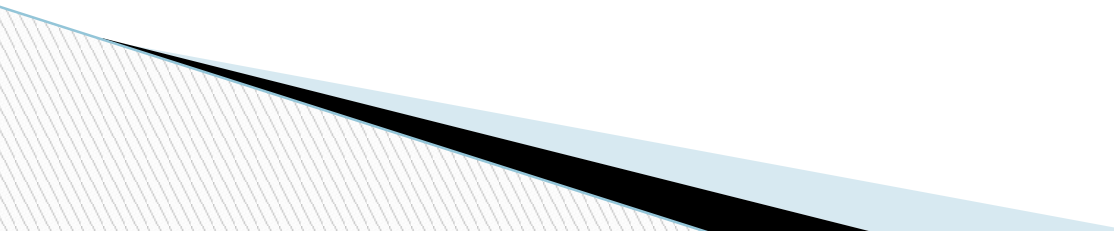
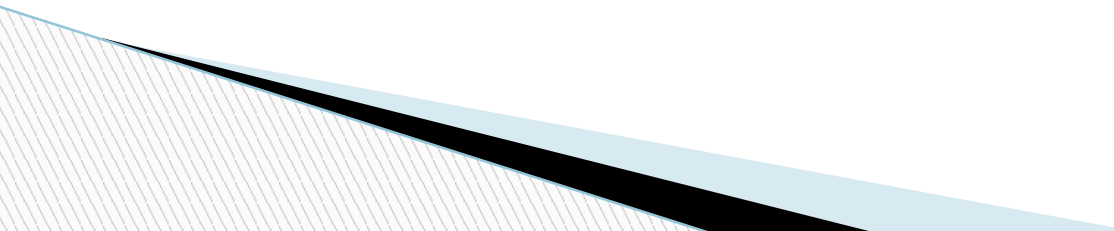


# Первичные иммунодефициты

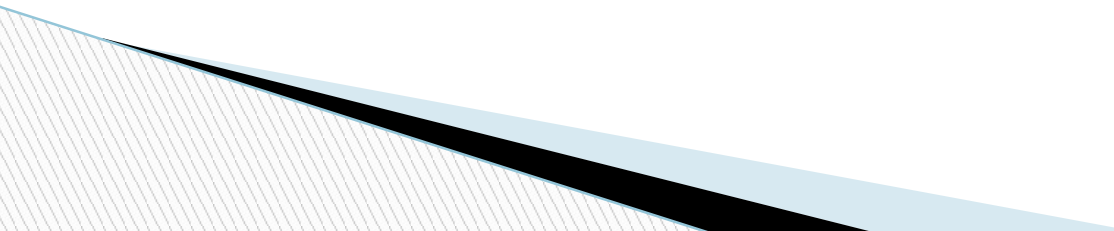


# Первичные иммунодефициты (ПИД)

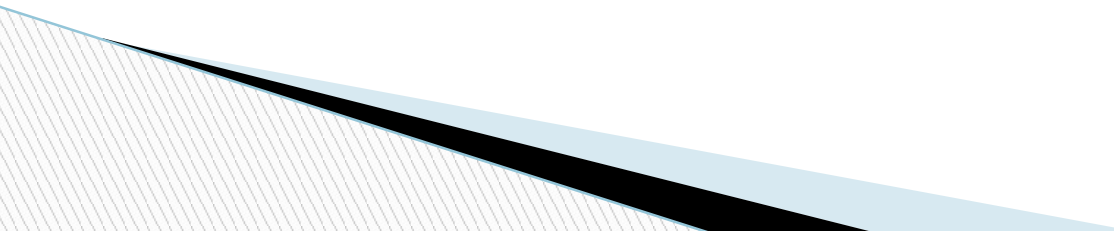
- Это генетически детерминированные моногенные заболевания, передающиеся как аутосомно-рецессивный (АР) или X-сцепленный признак.
  - Встречается и аутосомно-доминантный тип наследования.
- 

- *В защите организма принимают участие: Т и В лф, НК-клетки, клетки моноцитарно-макрофагальной и миелоидной линии*
  - *Предшественник Т-, В-, и НК-клеток - ГСК.*
  - *Блок созревания или дифференцировки клеток приводит к утрате последующих звеньев иммунитета.*
- 

# Клинические проявления:

- ❖ Тяжело протекающие инфекционные заболевания
  - ❖ Аутоиммунные заболевания
  - ❖ Повышенная склонность к развитию злокачественных новообразований
- 

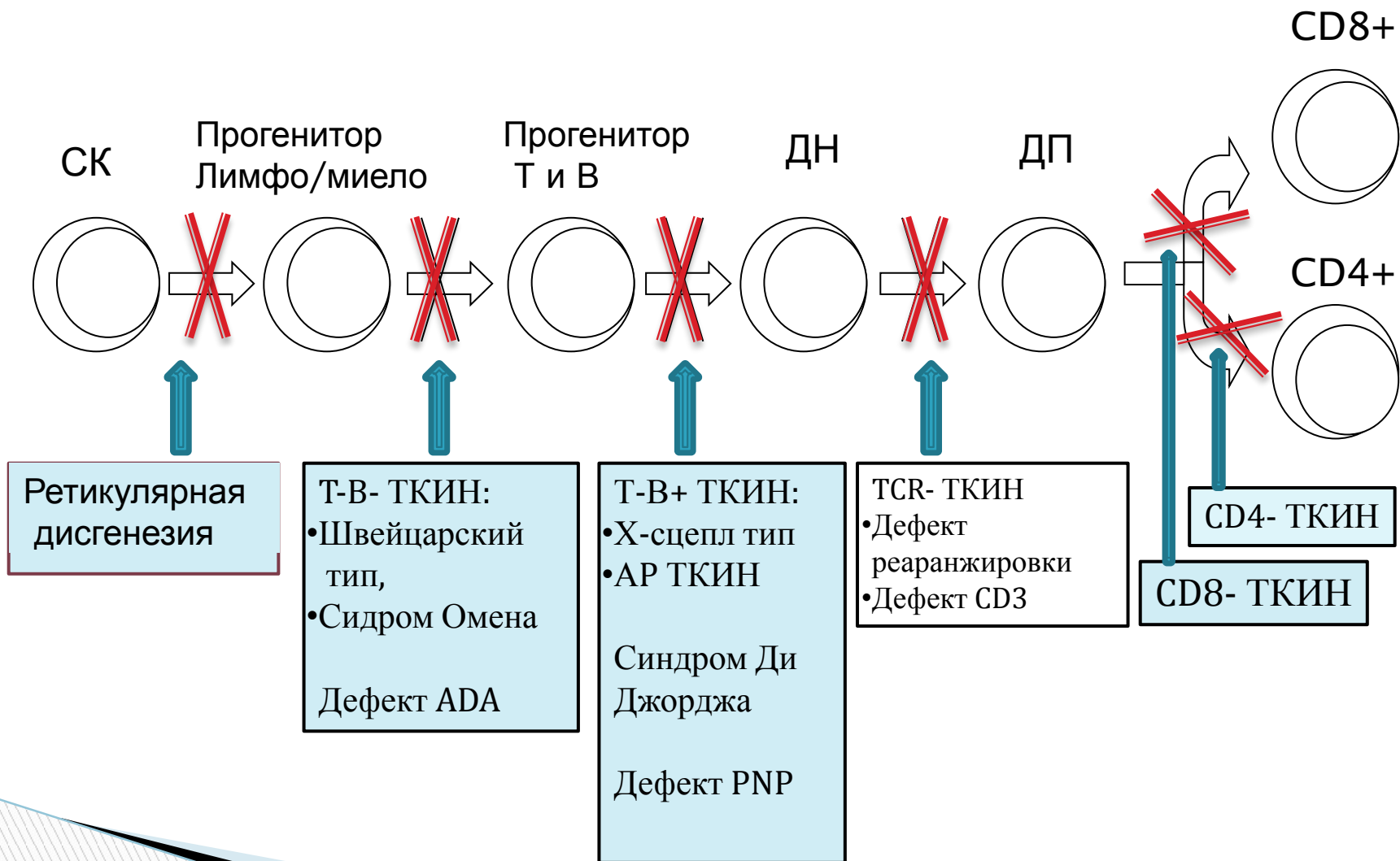
# Характеристика инфекций

- 1) Начало в раннем возрасте
  - 2) Локализация: дыхательный тракт и ЛОР-органы
  - 3) Поражение кожи и слизистых
  - 4) Условно-патогенные и вирулентные МО
  - 5) Тяжелое течение
  - 6) Рецидив
  - 7) Задержка физического развития
  - 8) Сочетание 2 и боле хронических заболеваний
- 

# Характерные инфекционные проявления ИД

Характ-ка	Комбинир. ИД	Приемущ. В-кл дефекты	Фагоцитарные дефекты	Дефекты комплем.
Возраст	Раннее начало, 1-3 мес.	После ↓ материнских а/т, 5-7 мес.	Раннее начало	Любой возраст
Патогенны	<u>Бакт:</u> как при В + микобактерии <u>Вирусы:</u> герпес, энтеровирусы, CMV, вирус Эпштейна-Барр <u>Грибы и паразиты:</u> кандида, криптоспоридии	<u>Бакт.:</u> стрепто- и стафилококки, кампилобактерии. <u>Вирусы:</u> энтеровирусы. Herpes zoster <u>Паразиты:</u> giardia lablia пневмоцисты	<u>Бакт:</u> стафилококки, псевдомонада Serratia, Klebsiella Salmonella <u>Грибы и паразиты:</u> Кандида, Nocardia, Aspergillus	<u>Бакт:</u> Neisseria, E. coli
Пораж. органы	Отставание в физ. развитии, поражение легких, диарея, кандидоз кожи и слизистых.	Повторные инфекции респираторного тракта и ЖКТ, энтеровирусный энцефалит	Гнойные инфекции кожи гнойный лимфаденит, перидонтит, язвенный стоматит, абсцессы, остеомиелит	Менингит, повторные инфекции респираторного тракта

# I. Дефекты дифференцировки и созревания Тлф.



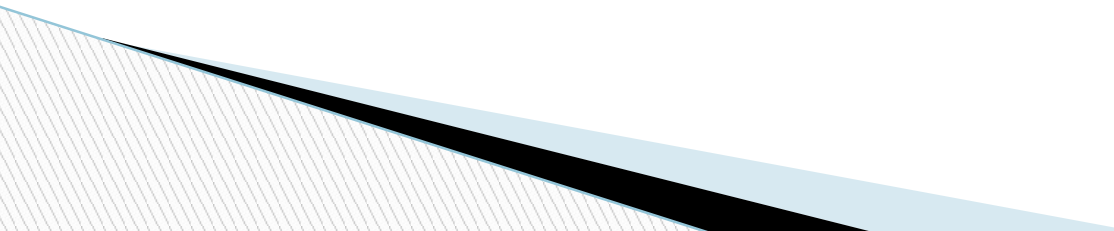
# ТКИН

Для больных ТКИН характерно в 1ые недели жизни начало клинических проявлений :

- характерная триада (диарея, пневмония, микоз слизистых), бактериальные и грибковые поражения кожи и слизистых
- вирусные инфекции
- гипоплазия лимфоидной ткани
- отставание в росте и массе
- эритродермия



# 1) Ретикулярная дисгенезия

- Редкое заболевание характеризующиеся дефектом созревания всех лимфоидных и миелоидных клеток.
  - У больных в костном мозге отсутствуют гранулоциты и их предшественники.
  - В периферической крови снижено содержание лимфоцитов
  - в органах кроветворения отсутствуют стромальные ретикулярные клетки.
  - Причина – не ясна.
- 

- 2) Швейцарский тип (Т-В-) – проявляется Т и В лимфоцитозом с агаммаглобулинемией. Синдром получил название в связи с возникновением тяжелой формы иммунного дефицита у детей, проживающих в Швейцарии.
  
- 3) Синдром Омена (Т-В-) - характеризуется эозинофилией и ТкЛ инфильтрацией ряда органов: кожа, к-к, печень, селезенка.
  
- 4) X-сцепленный ТКИН (Т-В+) - Наиболее распространенная форма. Характеризуется дефектом  $\gamma$ -цепи ИЛ-2, 4, 7, 9, 15, 21 R.

# X-сцепленный ТКИН. «Мальчик в скафандре»

- Дэвид Филлип Веттер - в течение первых 10 секунд после своего появления на свет (1971 г.) был помещён в обеззараженную пластиковую среду — пузырь-изолятор, ставший для него жильём на всю последующую жизнь.



5) Аутосомно-рецессивный ТКИН (Т-В+) - Мутация в гене протеинкиназы Jak 3. Jak 3 экспрессируется в лимфоидной ткани. Это выражается изолированным ИД без поражения других органов.

## 6) Синдром Ди Джорджа (Т-В+)

- ▣ Дефект развития Т клеток связанный с микроокружением.
- ▣ Синдром представляет собой множественные аномалии тимуса, лица, сердца, паращитовидных желез с гипокальциемией и судорогами. Пороки развития пищеварительного тракта
- ▣ ИД связан с гипоплазией тимуса.

**Продолжительность жизни:** летальность на 1 мес. жизни – 55%, в первые 6 мес. – 86%.



## 4) Метаболические дефекты (ТКИН)

- I. Дефицит аденозиндезаминазы (ADA).
- II. Дефицит пурипнуклеозидфосфорилазы (PNP).

ADA и PNP приводят к накоплению токсичных продуктов, которые действуют на лф.

**ADA** протекает тяжелее (Т-В-), сопровождается скелетными нарушениями. Нарушения окостенения приводят к дефекту реберно-хрящевых соединений, деформации костей таза.

**PNP** (Т-В+) сопровождается неврологическими расстройствами.

## Прогноз при ТКИД

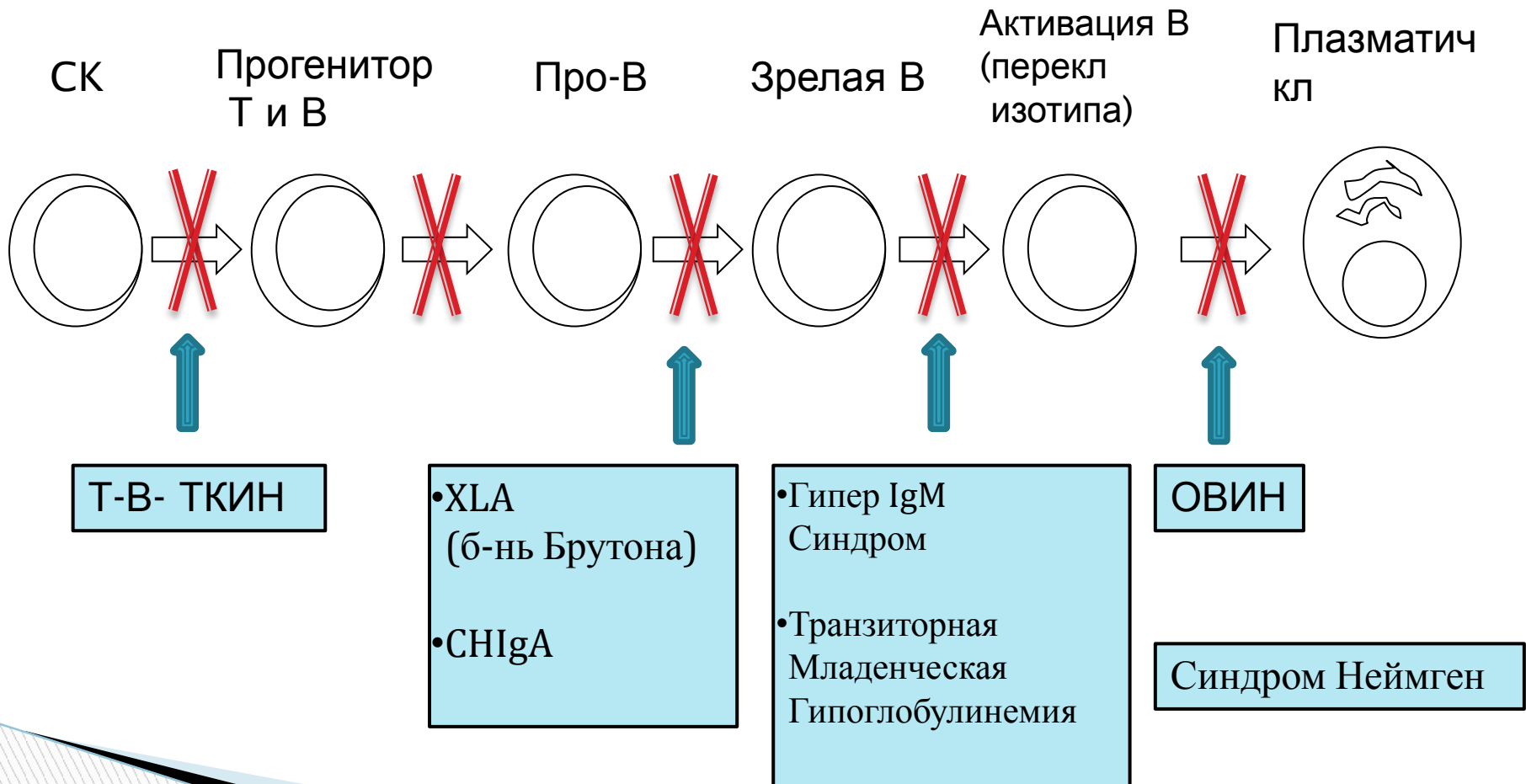
Неблагоприятный. Смерть в первые 2 года жизни

## Лечение ТКИН

*Единственный способ лечения – трансплантация КМ.  
Заместительная терапия- в/в Ig.  
Интенсивная антибактериальная, противогрибковая и  
противовирусная терапия – в период подготовки к  
пересадке КМ и поиска донора.  
При диагнозе ТКИН младенцев помещают в  
специальные гнотобиологические боксы.*

# II. Дефекты дифференцировки и созревания

## Влф.





# 1) X-сцепленная агаммаглобулинемия (б-нь Брутона)- мутация btk.

- Заболевание характеризуется **агаммаглобулинемией**
- Отсутствуют **зрелые В кл** в крови.
- Важный признак – гипоплазия лимфоидной ткани: нет миндалин, мелкие лимфоузлы с отсутствием В-зон.
- Повышенная предрасположенность к гнойным инфекциям, но вирусные инфекции проходят нормально.
- Отставание в росте, изменение формы грудной клетки
- Аутоиммунные нарушения

**X-сцепл.  
АР формы**

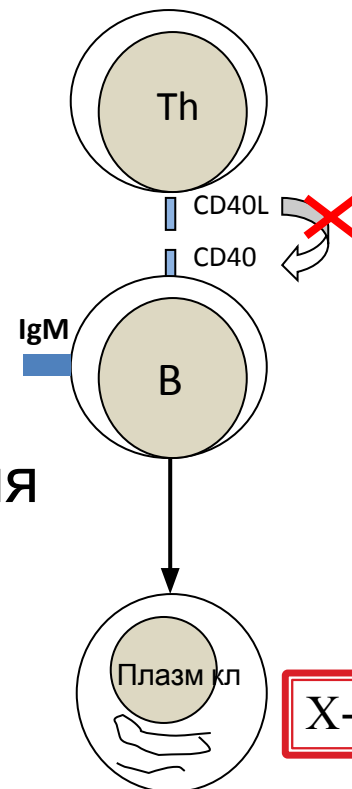
## 2) Селективная недостаточность IgA (СНІgА)

- Результат отсутствия созревания IgA-продуцирующих клеток.
- Характерны:
  - -аллергические
  - -аутоиммунные
  - -инфекционные заболевания (ЛОР органы, бронхолегочный тракт)
- Лечение: основные клинические проявления. *Не показаны препараты Ig*

### 3) гипер-IgM-синдром.

- Повторные инфекции
  - Аутоиммунные расстройства
  - Онкологические осложнения
  - Гематологические нарушения
- 
- ❖ Поражения респираторного тракта- на 1 месте. Синусит, бронхит, пневмонии.
  - ❖ Гастроэнтерологические нарушения- язвенные поражения ЖКТ.

AP-формы (3шт)



X-сцепл. форма



Пациент с hlgM 1-синдромом

## 4) ОВИН (общая переменная иммунная недостаточность)

- Является комбинированным ИД т.к. выявлены дефекты Тлф.
- Основные клинические симптомы- повторные инфекции респираторного тракта и ЖКТ.
- Высока частота злокачественных опухолей
- Потеря веса, диарея.

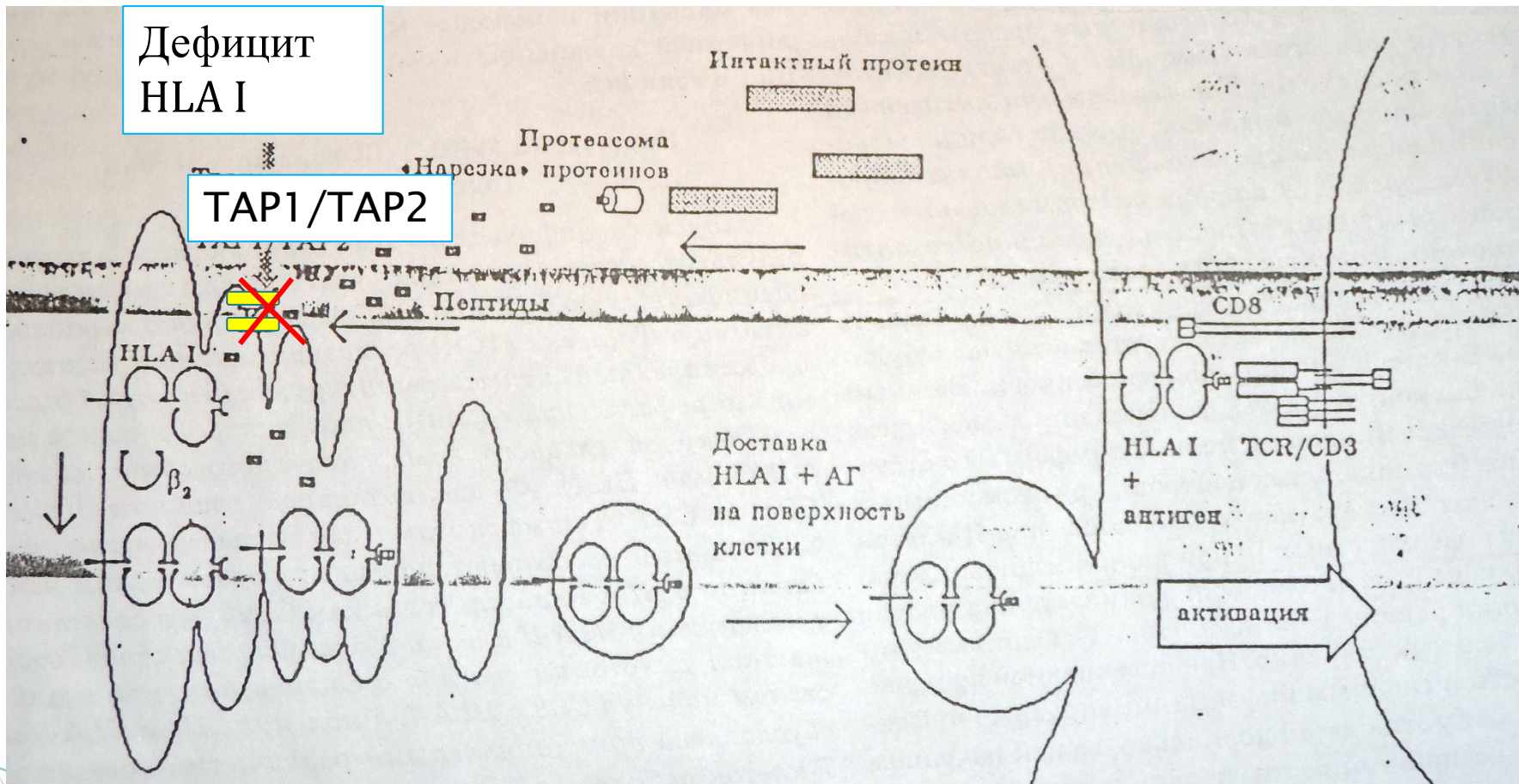
## 5) Синдром Неймеген

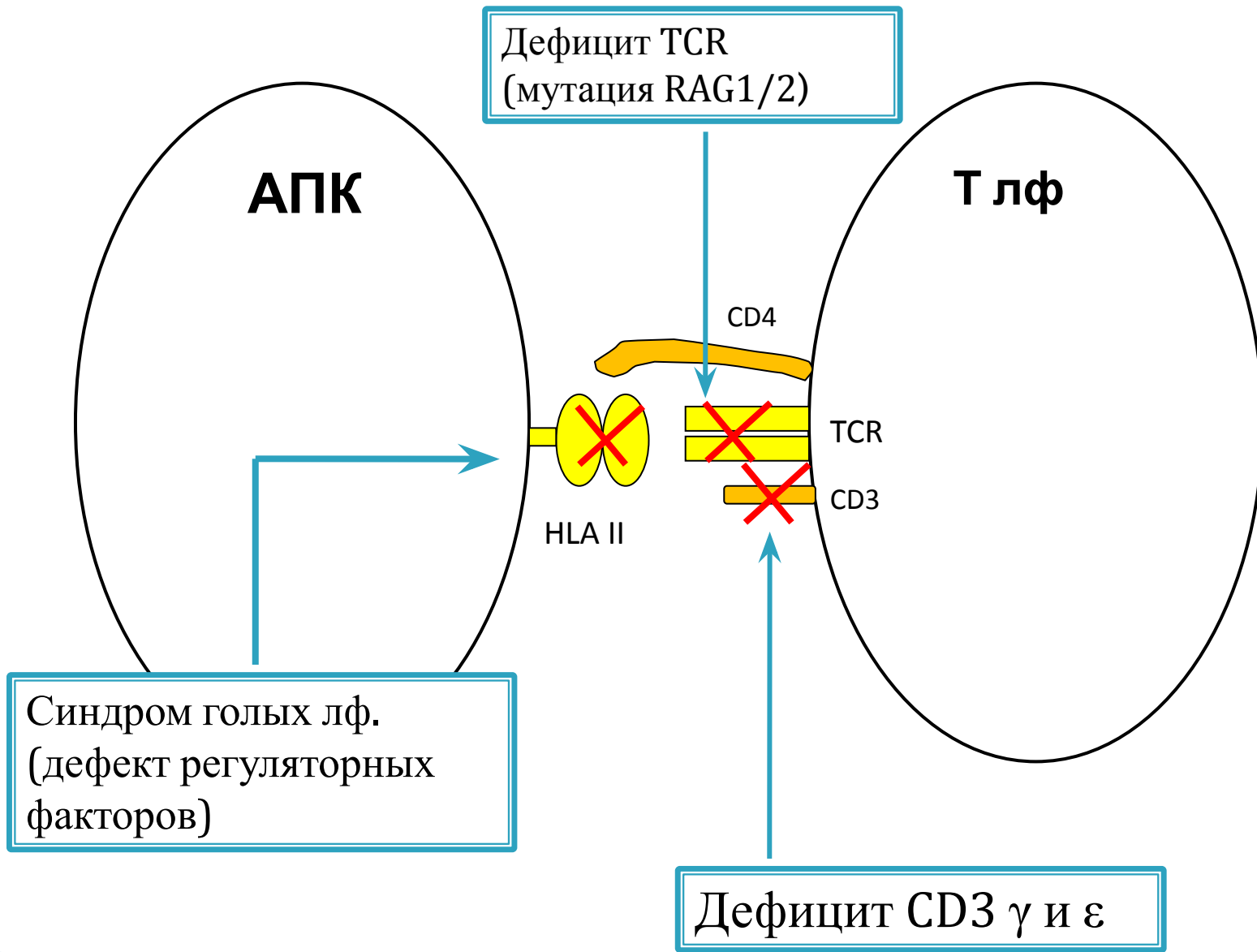
- Дефект репарации ДНК.
- Комбинированный ИД (гипо- или агаммаглобулинемия, нарушение функции Тлф)
  
- Клинические признаки:
- Микроцефалия
- Птичье лицо
- Большой нос
- Инфекционные осложнения
- Злокачественные новообразования.

# Лечение

- Заместительная терапия препаратами Ig в сочетании с антибактериальной терапией.

# III. Нарушения МНС/ТСР взаимодействия







- Кроме типичных клинических признаков ТКИИ для дефектов МНС/ТСR характерна ассоциация с аутоиммунными феноменами (гемолитическая анемия, энтеропатия, продукция аутоантител)

# IV. Синдром Вискотта-Олдрича

□ Мутация гена белка WASP (регулирует цитоскелет в ГК)

□ Ключевые клинические признаки:

□ тромбоцитопения

□ Экзема

□ Комбинированный ИД

*Характерная  
триада*

□ тяжелые инфекции (сепсис, пневмония, менингит, отит, диарея)

□ Опухоли

□ Геморрагические проявления

Х-сцепленная форма



□ **Лечение:**

- трансплантация КМ от HLA идентичного донора
- Антибиотикотерапия
- Заместительная терапия
- Для купирования тяжелых кровотечений прободится переливание тц.

□ **Прогноз:** гибель от кровотечения

## V. Атаксия- телеангиэктазия (дефект репарации ДНК)

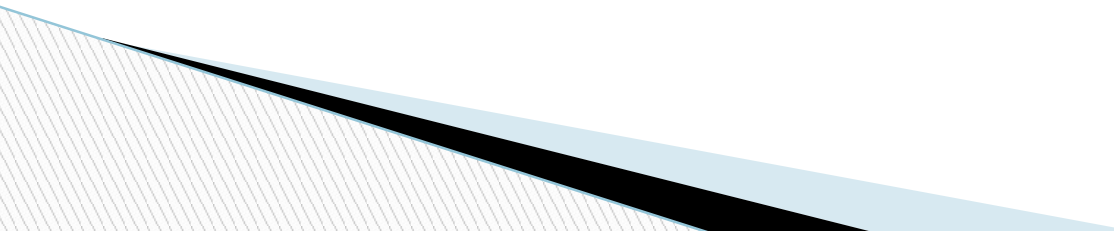
- прогрессирующая мозжечковая атаксия (нарушение координации движений)
- Тремор
- Нарушение речи
- телеангиэктазии кожи и склер
- нарастающая дистрофия
- повторные инфекции респираторного тракта
- Онкологические образования
- Комбинированный ИД

AP-форма



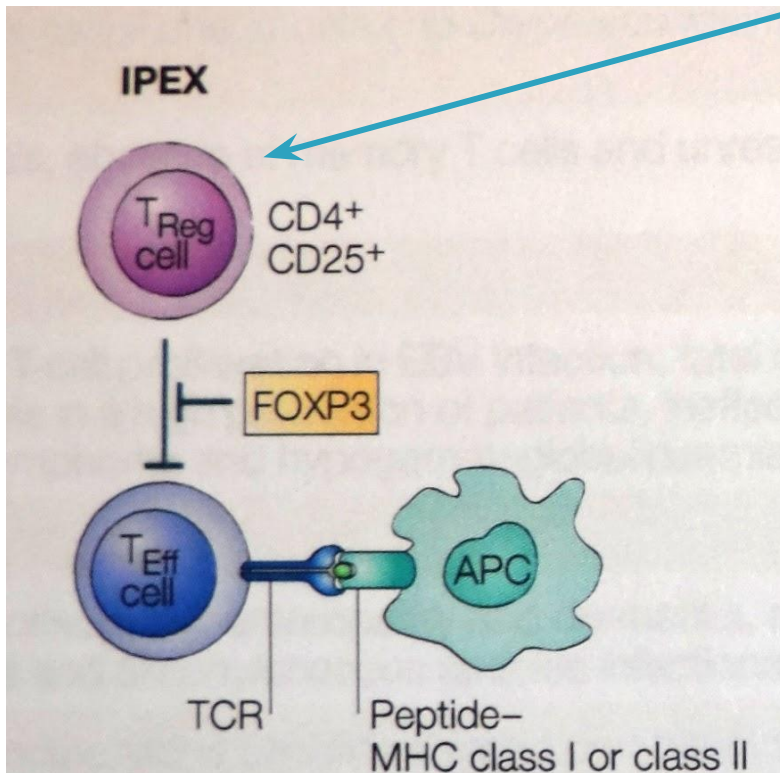
*Продолжительность жизни до 20-30 лет*

*Лечение:*

- ❑ Терапия неврологических расстройств
  - ❑ Антибактериальная терапия
  - ❑ Заместительная терапия
  - ❑ Противовирусная и противогрибковая терапия
- 

# VI. IPEX-синдром

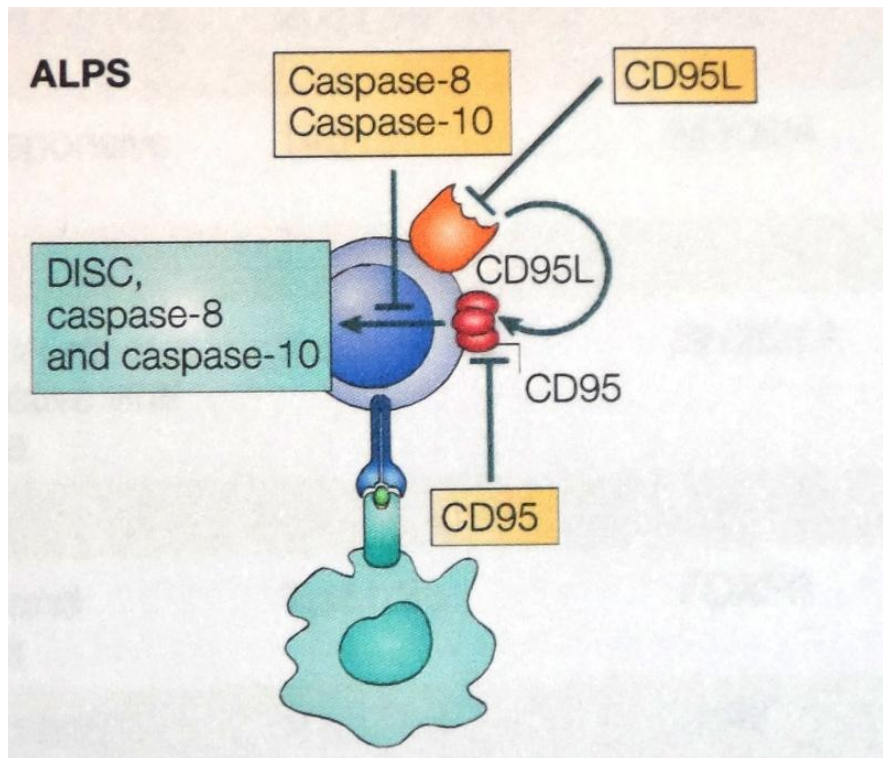
Дефект T reg



- Аутоиммунные поражения эндокринных органов , пищеварительного тракта.
- Увеличенная чувствительность к инфекциям (сепсис, менингит)
- Тяжелая диарея, кахексия, сахарный диабет 1 типа

Х-сцепленный тип

# VII. Аутоиммунный лимфопролиферативный синдром



Первичные дефекты апоптоза лимфоцитов.

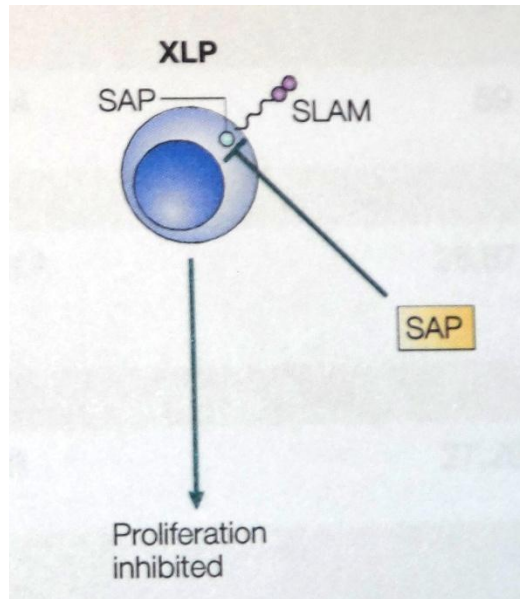
В результате:

- 1) Незлокачественная лимфопролиферация
- 2) Гиперпродукция Ig
- 3) Выработка аутоантител

Клинические признаки:

1. Лимфаденопатия
2. Гепатоспленомегалия
3. Аутоиммунные гемоцитопении
4. Аутоиммунные расстройства

# VIII. X-сцепленный лимфопролиферативный синдром



Характеризуется неспособностью  
развивать ИО к EBV.

Белок SAP играет ведущую роль в  
противовирусном иммунитете.  
Если нет белка, то сигнал не проводится,  
происходит поликлональная активация  
Влф.

**Клиническая особенность:** тяжелое  
течение инфекционного мононуклеоза.



# VI. Дефекты системы фагоцитоза

- Начало с первых недель, месяцев жизни
- Эпизоды длительной лихорадки
- Гнойные инфекции кожи и подкожной клетчатки различной локализации (абсцессы, флегмоны)
- Рецидивирующие гнойные инфекции: стоматит, лимфаденит, синусит пневмония



Хроническая гранулематозная  
болезнь

# VII. Дефекты системы комплимента

Описаны дефекты всех основных белков системы комплемента.

Дефицит белков комплемента приводит к нарушению выведения из циркулирующей крови микробных тел и иммунных комплексов.

## Возбудители:

Пневмококки

Псевдомонады

Протей

Нейссерии

Ангионевротический отек (C1)

