

ПЕРВИЧНЫЕ КОМБИНИРОВАННЫЕ ИММУНОДЕФИЦИТЫ

ПЕРВИЧНЫЕ КОМБИНИРОВАННЫЕ
ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ
ПОДРАЗДЕЛЯЮТ НА ТРИ ГРУППЫ:

- 1) *ТЯЖЁЛЫЕ КОМБИНИРОВАННЫЕ ИММУНОДЕФИЦИТЫ,*
- 2) *КОМБИНИРОВАННЫЕ ИММУНОДЕФИЦИТЫ С
УМЕРЕННОВЫРАЖЕННЫМ ДЕФЕКТОМ ИММУННОГО
ОТВЕТА ,*
- 3) *МИНОРНЫЕ ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ.*

ТЯЖЁЛЫЕ КОМБИНИРОВАННЫЕ ИММУНОДЕФИЦИТЫ —

ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ состояния, при которых ребёнок погибает в первые месяцы или в первые годы жизни (такие дети редко живут более 1—2 лет). Единственная возможность терапии этих заболеваний — трансплантация костного мозга.

К этой группе относятся следующие болезни:

- *РЕТИКУЛЯРНАЯ ДИСГЕНЕЗИЯ*
- *СИНДРОМ «ГОЛЫХ ЛИМФОЦИТОВ»*
- *СИНДРОМ ВИСКОТТА—ОЛДРИЧА [ТЯЖЁЛЫЕ ФОРМЫ]*
- *СИНДРОМ ГИТЛИНА*
- *БОЛЕЗНЬ ГЛАНЦМАН*
- *ИНИКЕРА (АГАММАГЛОБУЛИНЕМИЯ ШВЕЙЦАРСКОГО ТИПА)*
- *СИНДРОМ ГУДА (ИММУНОДЕФИЦИТ С ТИМОМОЙ)*
- *СИНДРОМ НЕЗЕЛОФА (АГАММАГЛОБУЛИНЕМИЯ ФРАНЦУЗСКОГО ТИПА)*
- *СИНДРОМ ОМЕННА*
- *НЕДОСТАТОЧНОСТЬ АДЕНОЗИ ДЕЗАМИНАЗЫ [ТЯЖЁЛЫЕ ФОРМЫ].*

РЕТИКУЛЯРНАЯ ДИСГЕНЕЗИЯ ПРОЯВЛЯЕТСЯ АПЛАЗИЕЙ КРОВЕТВОРНОЙ ТКАНИ. БЛОК ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ ПРИ ЭТОМ ЗАБОЛЕВАНИИ ЛОКАЛИЗОВАН УЖЕ НА УРОВНЕ СТВОЛОВОЙ КРОВЕТВОРНОЙ КЛЕТКИ. ДЕТИ ПОГИБАЮТ АНТЕНАТАЛЬНО ИЛИ ВСКОРЕ ПОСЛЕ РОЖДЕНИЯ ОТ ИНФЕКЦИОННО-СЕПТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ИЛИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВОООБРАЗОВАНИЙ

СИНДРОМ «ГОЛЫХ» ЛИМФОЦИТОВ — ТЯЖЁЛЫЙ КОМБИНИРОВАННЫЙ ИММУНОДЕФИЦИТ, ПРИ КОТОРОМ КЛЕТКИ ОРГАНИЗМА, В ТОМ ЧИСЛЕ И ЛИМФОЦИТЫ НЕ ЭКСПРЕССИРУЮТ МОЛЕКУЛЫ *HLA-I*. ПРИ ЭТОМ СТАНОВИТСЯ НЕВОЗМОЖНЫМ Т-ЗАВИСИМЫЙ ИММУННЫЙ ОТВЕТ. КОЛИЧЕСТВО Т- И В-ЛИМФОЦИТОВ В КРОВИ НОРМАЛЬНОЕ. ЗАБОЛЕВАНИЕ МАНИФЕСТИРУЕТ В ВОЗРАСТЕ 3—6 МЕС. В ВИДЕ РАЗЛИЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ. ХАРАКТЕРНА ЗАДЕРЖКА РОСТА.

БОЛЕЗНЬ ВИСКОТТА—ОЛДРИЧА —

ИММУНОДЕФИЦИТ С ТРОМБОЦИТОПЕНИЕЙ И ЭКЗЕМОЙ. ТИП НАСЛЕДОВАНИЯ — РЕЦЕССИВНЫЙ, СЦЕПЛЕННЫЙ С X-ХРОМОСОМОЙ. ИНФЕКЦИОННЫЕ ПРОЦЕССЫ ПРИ ЭТОМ ЗАБОЛЕВАНИИ РАЗВИВАЮТСЯ, КАК ПРАВИЛО, В КОНЦЕ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ. РЕЗУЛЬТАТЫ, ПОЛУЧЕННЫЕ ПРИ ИЗУЧЕНИИ ПАТОГЕНЕЗА СИНДРОМА ВИСКОТТА—ОЛДРИЧА, СТАВЯТ ИССЛЕДОВАТЕЛЕЙ В ТУПИК. В РАННИЕ СРОКИ БОЛЕЗНИ ОРГАНЫ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ НЕ ИЗМЕНЕНЫ, ОДНАКО ПО МЕРЕ ЕЁ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ИЗ ТИМУСА И ЛИМФОУЗЛОВ КОРНЕЙ ЛЁГКИХ (!) НАЧИНАЮТ ИСЧЕЗАТЬ ЛИМФОЦИТЫ. НАИБОЛЕЕ ВЫРАЖЕННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРОИСХОДЯТ В Т-СИСТЕМЕ ИММУНИТЕТА. ГУМОРАЛЬНЫЙ ОТВЕТ СТРАДАЕТ МЕНЬШЕ — СНИЖАЕТСЯ ПРОДУКЦИЯ IGM.

СИНДРОМ ГИТЛИНА — СОЧЕТАНИЕ ТЯЖЁЛОГО КОМБИНИРОВАННОГО ИММУНОДЕФИЦИТА С НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ПРОДУКЦИИ СОМАТОТРОПНОГО ГОРМОНА. БОЛЬНЫЕ КАРЛИКОВОГО РОСТА. ЗАБОЛЕВАНИЕ ТАКЖЕ СОПРОВОЖДАЕТСЯ НЕЗРЕЛОСТЬЮ ТИМУСА. ОСТАНОВКА ЕГО РАЗВИТИЯ ПРИ СИНДРОМЕ ГИТЛИНА СВЯЗАНА ТАКЖЕ С ДЕФИЦИТОМ ГОРМОНА РОСТА.

БОЛЕЗНЬ ГЛАНЦМАНА—РИНИКЕРА —

ТЯЖЁЛЫЙ ИММУНОДЕФИЦИТ, ОПИСАННЫЙ В [1950](#) Г. ШВЕЙЦАРСКИМИ ВРАЧАМИ, ИМЕНАМИ КОТОРЫХ НАЗВАНО ЗАБОЛЕВАНИЕ. СМЕРТЬ ПРИ ОТСУТСТВИИ АКТИВНОЙ ТЕРАПИИ НАСТУПАЕТ В БОЛЬШИНСТВЕ СЛУЧАЕВ ВО ВТОРОЙ ПОЛОВИНЕ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ, КОГДА МАТЕРИНСКОЕ МОЛОКО НАЧИНАЕТ ВЫТЕСНЯТЬСЯ ИЗ РАЦИОНА РЕБЁНКА ДРУГИМИ ПРОДУКТАМИ. В ПЕРВЫЕ ЖЕ МЕСЯЦЫ РЕБЁНОК ПОЛУЧАЕТ С ГРУДНЫМ МОЛОКОМ АНТИТЕЛА, ПРИ ЭТОМ ОН ЗАЩИЩЁН ПАССИВНЫМ ИММУНИТЕТОМ. МАССА ТИМУСА УМЕНЬШЕНА В 5—10 РАЗ.

СИНДРОМ НЕЗЕЛОФА — ПЕРВИЧНЫЙ КОМБИНИРОВАННЫЙ ИММУНОДЕФИЦИТ, ПРИ КОТОРОМ В ОРГАНИЗМЕ ПРИСУТСТВУЮТ В-ЛИМФОЦИТЫ, НО ОНИ НЕ СПОСОБНЫ ТРАНСФОРМИРОВАТЬСЯ В АНТИТЕЛООБРАЗУЮЩИЕ КЛЕТКИ.

СИНДРОМ ГУДА (ИММУНОДЕФИЦИТ С ТИМОМОЙ) — ПЕРВИЧНЫЙ ИММУНОДЕФИЦИТ, ДЛЯ КОТОРОГО ХАРАКТЕРНА НЕЗРЕЛОСТЬ ТИМУСА (ФЕТАЛЬНЫЙ ТИМУС), В КОТОРОМ ПОЗЖЕ РАЗВИВАЕТСЯ ОПУХОЛЬ ИЗ ЭПИТЕЛИОЦИТОВ СТРОМЫ (ТИМОМА). ИЗРЕДКА ВОЗНИКАЮТ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ВАРИАНТЫ ЭТОЙ ОПУХОЛИ. ХАРАКТЕРНА ГИПОПЛАСТИЧЕСКАЯ АНЕМИЯ.

ФЕРМЕНТ АДЕНОЗИН-ДЕЗАМИНАЗА (АДА) У МЛЕКОПИТАЮЩИХ ВСТРЕЧАЕТСЯ ВО ВСЕХ ТКАНЯХ, НО НАИБОЛЬШАЯ ЕГО КОНЦЕНТРАЦИЯ ВЫЯВЛЯЕТСЯ В ТИМУСЕ (В 10—15 РАЗ БОЛЬШЕ, ЧЕМ В ДРУГИХ ТКАНЯХ). ПОЭТОМУ ДЕФИЦИТ ИЛИ ДЕФЕКТ ЭТОГО ЭНЗИМА СОПРОВОЖДАЕТСЯ ПРЕЖДЕ ВСЕГО НАРУШЕНИЯМИ В ФУНКЦИОНИРОВАНИИ ТИМУСА.

СИНДРОМ ОМЕННА ОПИСАН В [1965](#) Г. (G. S. OMENN) ПОД НАЗВАНИЕМ *СЕМЕЙНЫЙ РЕТИКУЛОЭНДОТЕЛИОЗ С ЭОЗИНОФИЛИЕЙ*. ОН ПРОЯВЛЯЕТСЯ ТЯЖЁЛЫМ ИММУНОДЕФИЦИТОМ, ПОРАЖЕНИЕМ КОЖИ ПО ТИПУ ЭРИТРОДЕРМИИ И ЭКЗЕМЫ, АЛОПЕЦИЕЙ, ХРОНИЧЕСКОЙ ДИАРЕЕЙ, ЛИМФАДЕНОПАТИЕЙ, ГЕПАТОСПЛЕНОМЕГАЛИЕЙ, РЕЦИДИВИРУЮЩИМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ, ЛЕЙКОЦИТОЗОМ (ДО 25 ТЫС. КЛЕТОК В МКЛ) И ЭОЗИНОФИЛИЕЙ КРОВИ. ХАРАКТЕРНА ГИПОПЛАЗИЯ ТИМУСА. ПРОГНОЗ, КАК ПРАВИЛО, НЕБЛАГОПРИЯТНЫЙ. ПАТОГЕНЕЗ СИНДРОМА СВЯЗАН С РАЗРУШЕНИЕМ ТКАНЕЙ И ОРГАНОВ РЕБЁНКА ПРОЛИФЕРИРУЮЩИМИ В ЕГО ОРГАНИЗМЕ МАТЕРИНСКИМИ ЛИМФОЦИТАМИ. ОБЫЧНО В КРОВЬ ПЛОДА ПОСТУПАЮТ ЕДИНИЧНЫЕ ЛИМФОЦИТЫ МАТЕРИ, НО ЕСЛИ ТАКИХ КЛЕТОК ОКАЗЫВАЕТСЯ ЗНАЧИТЕЛЬНОЕ КОЛИЧЕСТВО И ОНИ СОСТАВЛЯЮТ СУЩЕСТВЕННУЮ МАССУ ЛИМФОИДНОЙ ТКАНИ, ТО РАЗВИВАЕТСЯ *РЕАКЦИЯ «ТРАНСПЛАНТАТ ПРОТИВ ХОЗЯИНА»* ([РТПХ](#)). В КАЧЕСТВЕ ТРАНСПЛАНТАТА ПРИ ЭТОМ СИНДРОМЕ ВЫСТУПАЮТ МАТЕРИНСКИЕ ЛИМФОЦИТЫ. ОСОБЕННО ТЯЖЁЛЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ РАЗВИВАЮТСЯ В ПЕЧЕНИ И В СЕЛЕЗЁНКЕ, ГДЕ ПОД ВЛИЯНИЕМ МАТЕРИНСКИХ ЛИМФОЦИТОВ РАЗВИВАЮТСЯ МНОЖЕСТВЕННЫЕ МЕЛКООЧАГОВЫЕ [НЕКРОЗЫ](#). СИНДРОМ ОМЕННА МОЖНО РАССМАТРИВАТЬ КАК *ПЕРИНАТАЛЬНУЮ ФОРМУ РТПХ* НАРЯДУ СО *ВЗРОСЛОЙ(ГОМОЛОГИЧНАЯ БОЛЕЗНЬ)* И *ДЕТСКОЙ (РАНТ-БОЛЕЗНЬ)* ФОРМАМИ.

КОМБИНИРОВАННЫЕ ИММУНОДЕФИЦИТЫ С УМЕРЕННО ВЫРАЖЕННЫМ ДЕФЕКТОМ ИММУНИТЕТА

К комбинированным иммунодефицитам с умеренно выраженным дефектом иммунитета (при этих заболеваниях больные живут несколько десятилетий) относятся следующие синдромы:

1. АТАКСИЯ-ТЕЛЕАНГИЭКТАЗИЯ ЛУИ-БАР
2. НАСЛЕДСТВЕННАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ЦИНКА
3. СИНДРОМ МАК-КЬЮСИКА (МЕТАФИЗАРНАЯ
4. ХОНДРОДИСПЛАЗИЯ, «ГИПОПЛАЗИЯ ХРЯЩЕЙ И ВОЛОС»).

АТАКСИЯ-ТЕЛЕАНГИЭКТАЗИЯ ЛУИ-БАР —

НАСЛЕДСТВЕННОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ, ПРИ КОТОРОМ, КАК ПРАВИЛО, ТЯЖЁЛОГО ИММУНОДЕФИЦИТА НЕ ВОЗНИКАЕТ, ПОЭТОМУ БОЛЬНЫЕ В СРЕДНЕМ ЖИВУТ ДО 30—40 ЛЕТ. НАИБОЛЕЕ ПОСТОЯННЫЙ ПРИЗНАК — НИЗКИЙ УРОВЕНЬ ИЛИ ОТСУТСТВИЕ IGA — ВСТРЕЧАЕТСЯ ПРИМЕРНО У 70% БОЛЬНЫХ. ЗАБОЛЕВАНИЕ ОПИСАНО В 1941 Г.

ПОМИМО ИММУНОДЕФИЦИТА РАЗВИВАЮТСЯ СЛЕДУЮЩИЕ СИНДРОМЫ: ЦЕРЕБЕЛЛЯРНАЯ ГИПОПЛАЗИЯ (НЕДОРАЗВИТИЕ ТКАНИ МОЗЖЕЧКА) ПРОЯВЛЯЕТСЯ НАРУШЕНИЕМ КООРДИНАЦИИ ДВИЖЕНИЙ (АТАКСИЕЙ); НАРУШЕНИЕ ПОХОДКИ РАЗВИВАЕТСЯ, КАК ПРАВИЛО, С 4-ЛЕТНЕГО ВОЗРАСТА И ПОСТЕПЕННО ПРОГРЕССИРУЕТ.

НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ РЕПАРАЦИИ ДНК В КЛЕТКАХ РАЗЛИЧНЫХ ОРГАНОВ, ВСЛЕДСТВИЕ ЧЕГО ПОВЫШАЕТСЯ ЧАСТОТА СОМАТИЧЕСКИХ МУТАЦИЙ (НЕСТАБИЛЬНОСТЬ ГЕНОМА) И НЕ РЕДКО ВОЗНИКАЮТ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ.

ТЕЛЕАНГИЭКТАЗИИ — МНОЖЕСТВЕННЫЕ ОЧАГИ РАСШИРЕННЫХ МЕЛКИХ СОСУДОВ КОНЪЮНКТИВЫ И КОЖИ (ОБНАРУЖИВАЮТСЯ К КОНЦУ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ).

НЕДОРАЗВИТИЕ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ
ВСЛЕДСТВИЕ ГИПОГОНАДИЗМА (ДЕФИЦИТА ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ).
РАННЕЕ ПОСЕДЕНИЕ ВОЛОС.

НАСЛЕДСТВЕННЫЙ ЦИНК-ЗАВИСИМЫЙ ИММУНОДЕФИЦИТ

ПРИ НАСЛЕДСТВЕННОМ ЦИНК-ЗАВИСИМОМ ИММУНОДЕФИЦИТЕ НЕ ПРОИСХОДИТ ВСАСЫВАНИЯ В ТОНКОЙ КИШКЕ ИОНОВ ЦИНКА ИЗ-ЗА ДЕФЕКТА СПЕЦИФИЧЕСКОГО ТРАНСПОРТНОГО БЕЛКА. ПОМИМО КОМБИНИРОВАННОГО ИММУНОДЕФИЦИТА РАЗВИВАЕТСЯ ЭНТЕРОПАТИЧЕСКИЙ АКРОДЕРМАТИТ С ТЯЖЁЛЫМ ПОРАЖЕНИЕМ КОЖИ, АЛОПЕЦИЕЙ, ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ И НЕВРОЛОГИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ, ГИПОПЛАЗИЕЙ ТИМУСА И ПЛАЗМАТИЗАЦИЕЙ ТКАНИ ЛИМФОУЗЛОВ. ВВЕДЕНИЕ ЦИНКА СУЛЬФАТА ПАРЕНТЕРАЛЬНО ИЛИ ПЕРОРАЛЬНО В БОЛЬШИХ ДОЗАХ ВОССТАНАВЛИВАЕТ СТРУКТУРУ ВИЛОЧКОВОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ЛИКВИДИРУЕТ ВЫШЕПЕРЕЧИСЛЕННЫЕ ПРИЗНАКИ И ПРЕДУПРЕЖДАЕТ ФАТАЛЬНЫЙ ИСХОД БОЛЕЗНИ. ЦИНК ЯВЛЯЕТСЯ КОФАКТОРОМ МНОГИХ ФЕРМЕНТОВ, В ТОМ ЧИСЛЕ И ТАКОГО РАСПРОСТРАНЁННОГО В ТКАНЯХ ОРГАНИЗМА КАК ЩЁЛОЧНАЯ ФОСФАТАЗА. ПРИ ДЕФИЦИТЕ ЦИНКА ИЗ ОРГАНОВ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ СТРАДАЕТ ПРЕЖДЕ ВСЕГО ТИМУС.

МЕТАФИЗАРНАЯ ХОНДРОДИСПЛАЗИЯ МАК-КЬЮСИКА
ДЛЯ МЕТАФИЗАРНОЙ ХОНДРОДИСПЛАЗИИ МАК-КЬЮСИКА («ГИПОПЛАЗИИ ХРЯЩЕЙ И ВОЛОС») ХАРАКТЕРНЫ КОРОТКИЕ КОНЕЧНОСТИ ВСЛЕДСТВИЕ НАРУШЕНИЯ РОСТА И СОЗРЕВАНИЯ ХРЯЩЕВОЙ ТКАНИ, ТОНКИЕ СКУДНЫЕ, ЛИШЁННЫЕ ПИГМЕНТА ВОЛОСЫ И УМЕРЕННО ВЫРАЖЕННЫЙ (РЕДКО ТЯЖЁЛЫЙ) КОМБИНИРОВАННЫЙ ИММУНОДЕФИЦИТ. ОСОБО ТЯЖЕЛО ПРОТЕКАЕТ У ЭТИХ БОЛЬНЫХ *ВЕТРЯНАЯ ОСПА*, ХОТЯ К ДРУГИМ ВИРУСНЫМ ИНФЕКЦИЯМ ОНИ ОТНОСИТЕЛЬНО УСТОЙЧИВЫ. У ЧАСТИ БОЛЬНЫХ РАЗВИВАЕТСЯ *ГИПОПЛАСТИЧЕСКАЯ АНЕМИЯ*.

МИНОРНЫЕ КОМБИНИРОВАННЫЕ ИММУНОДЕФИЦИТЫ

ОСНОВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ В ЭТОЙ ГРУППЕ ЯВЛЯЕТСЯ *ОБЩАЯ ВАРИАБЕЛЬНАЯ ИММУННАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ*.

ОБЩАЯ ВАРИАБЕЛЬНАЯ ИММУННАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ (ОВИН) — ИММУНОДЕФИЦИТ, ПРИ КОТОРОМ СНИЖЕНА ПРОДУКЦИЯ ПЛАЗМАТИЧЕСКИМИ КЛЕТКАМИ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ РАЗЛИЧНЫХ КЛАССОВ, А ТАКЖЕ АКТИВНОСТЬ Т-ЗВЕНА ИММУНИТЕТА. ЗАБОЛЕВАНИЕ ИМЕЕТ НАСЛЕДСТВЕННЫЙ ХАРАКТЕР, НО ПРОЯВЛЯЕТСЯ ЧЕРЕЗ НЕКОТОРОЕ ВРЕМЯ ПОСЛЕ РОЖДЕНИЯ, ИНОГДА НА ВТОРОМ-ТРЕТЬЕМ ДЕСЯТИЛЕТИИ ЖИЗНИ. КЛИНИЧЕСКИ ОВИН СОПРОВОЖДАЕТСЯ ХРОНИЧЕСКИМИ И ЧАСТЫМИ ОСТРЫМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ПРОЦЕССАМИ В ЛОР-ОРГАНАХ И ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЯХ.