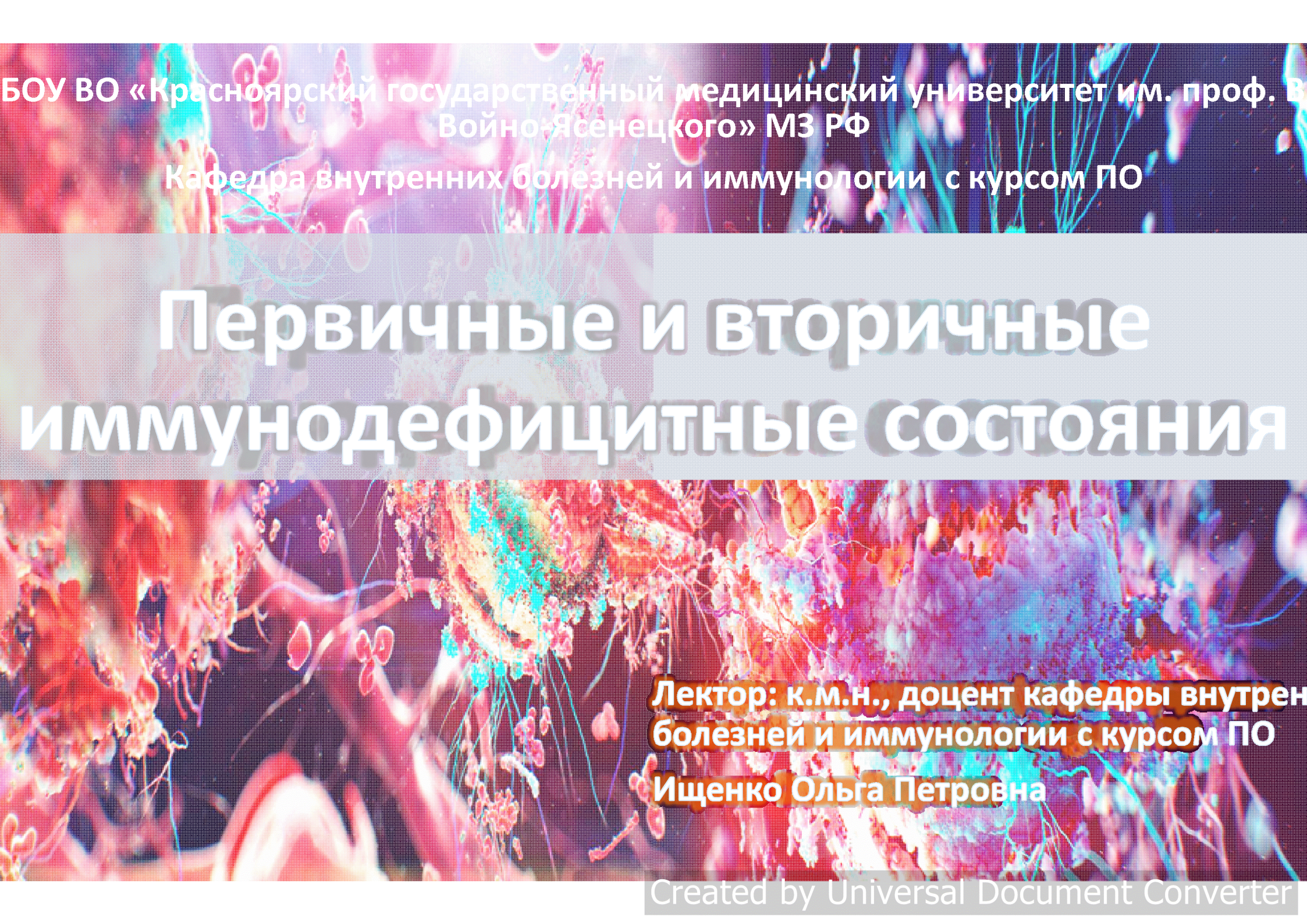




БОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ

Кафедра внутренних болезней и иммунологии с курсом ПО

# Первичные и вторичные иммунодефицитные состояния

Лектор: к.м.н., доцент кафедры внутренних  
болезней и иммунологии с курсом ПО

Ищенко Ольга Петровна



# План лекции

1. Актуальность темы
2. Классификация болезней иммунной системы
3. Первичные иммунодефициты
4. Вторичные иммунодефициты
5. Иммунодиагностика заболеваний иммунной системы



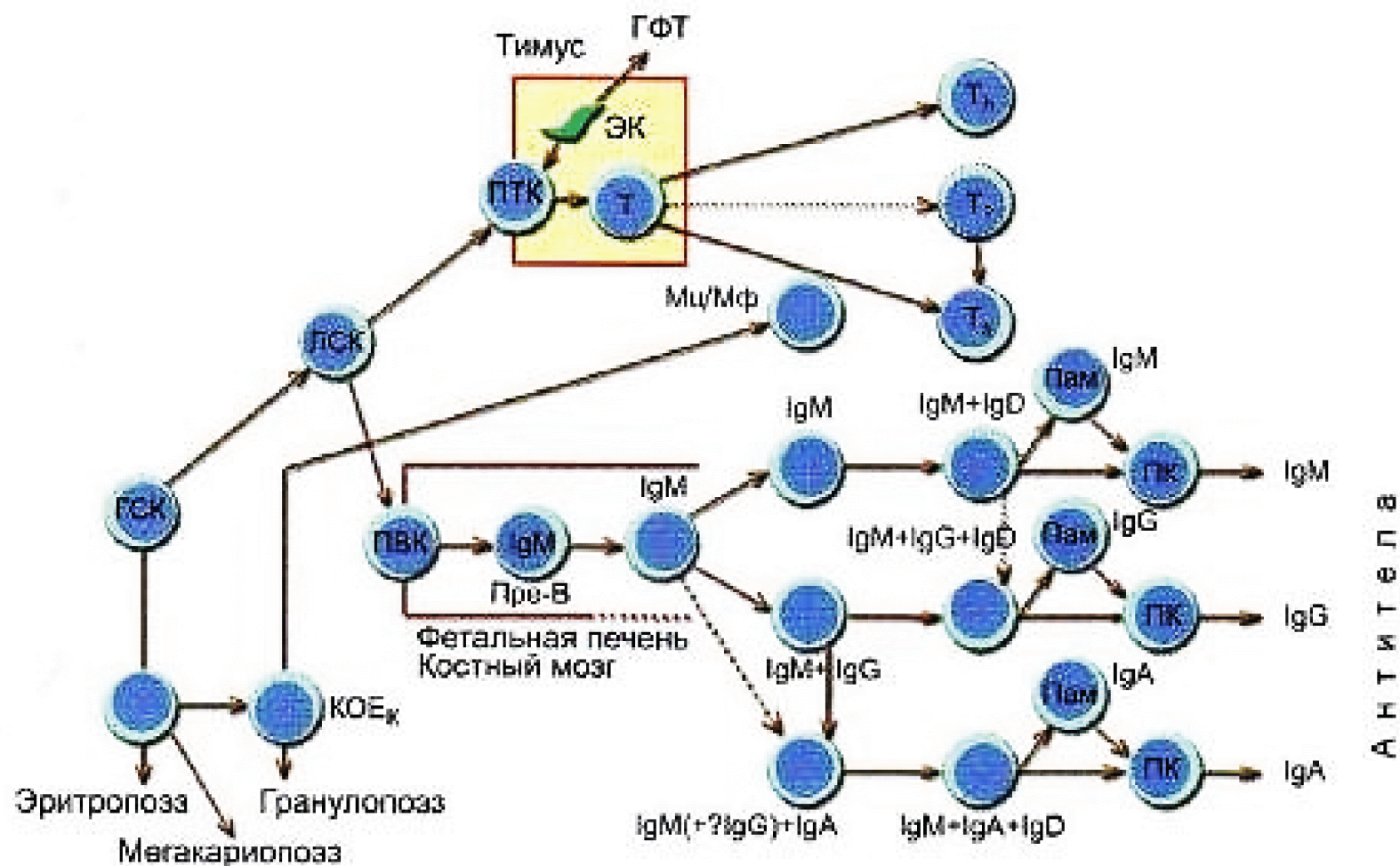


# Актуальность

1. Среди детского и взрослого населения Российской Федерации отмечается широкая распространённость и постоянный рост различного генеза иммунодефицитных состояний ассоциированных с развитием инфекционных, аутоиммунных, аллергических и опухолевых заболеваний
2. Особую актуальность приобрели проблемы связанные с широким распространением иммунодефицитных состояний приводящих к развитию частых инфекционных, хронических и прочих иммунозависимых заболеваний

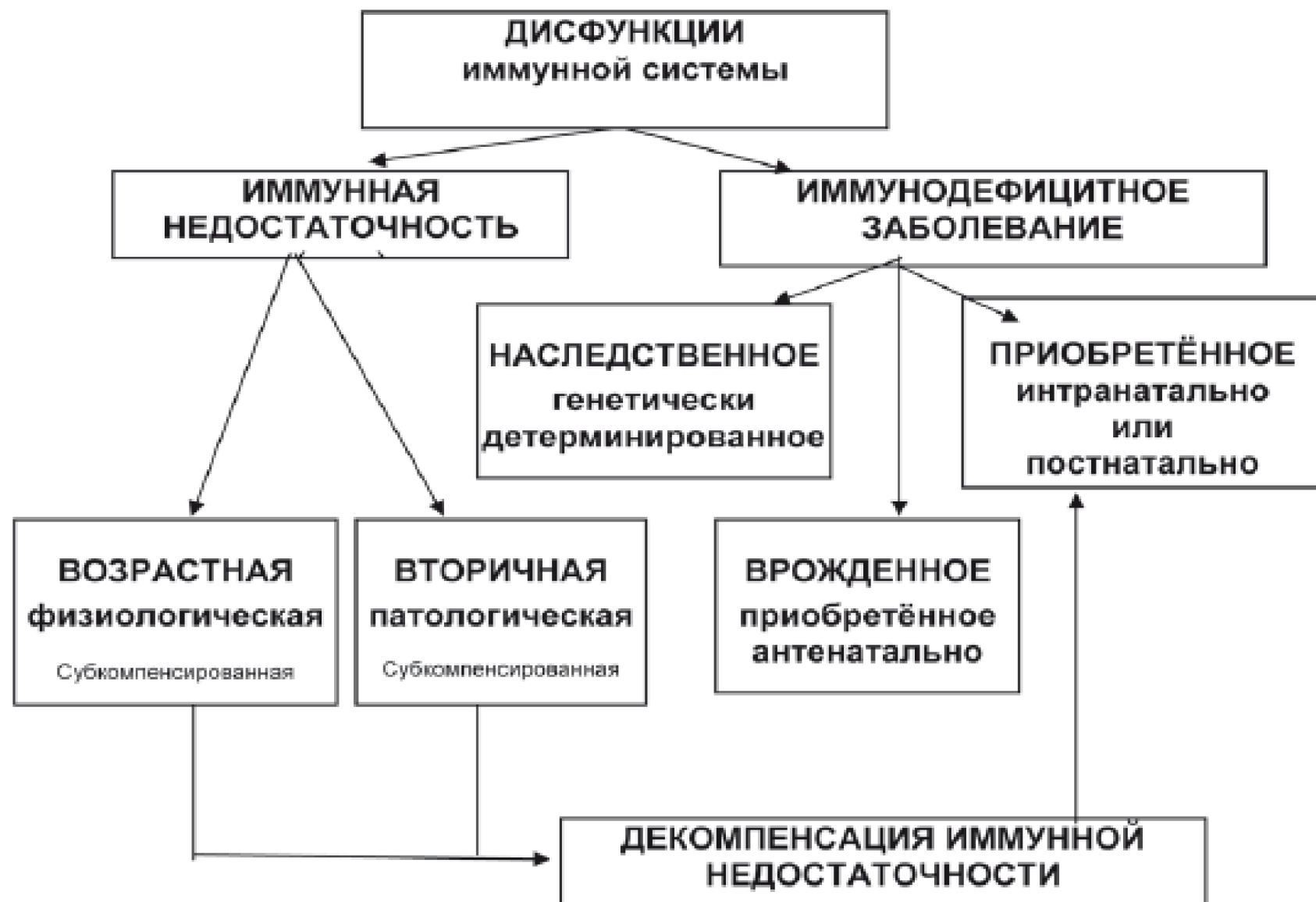


# Схема развития клеток иммунной системы, участвующих в защитных реакциях (WHO, 1977)

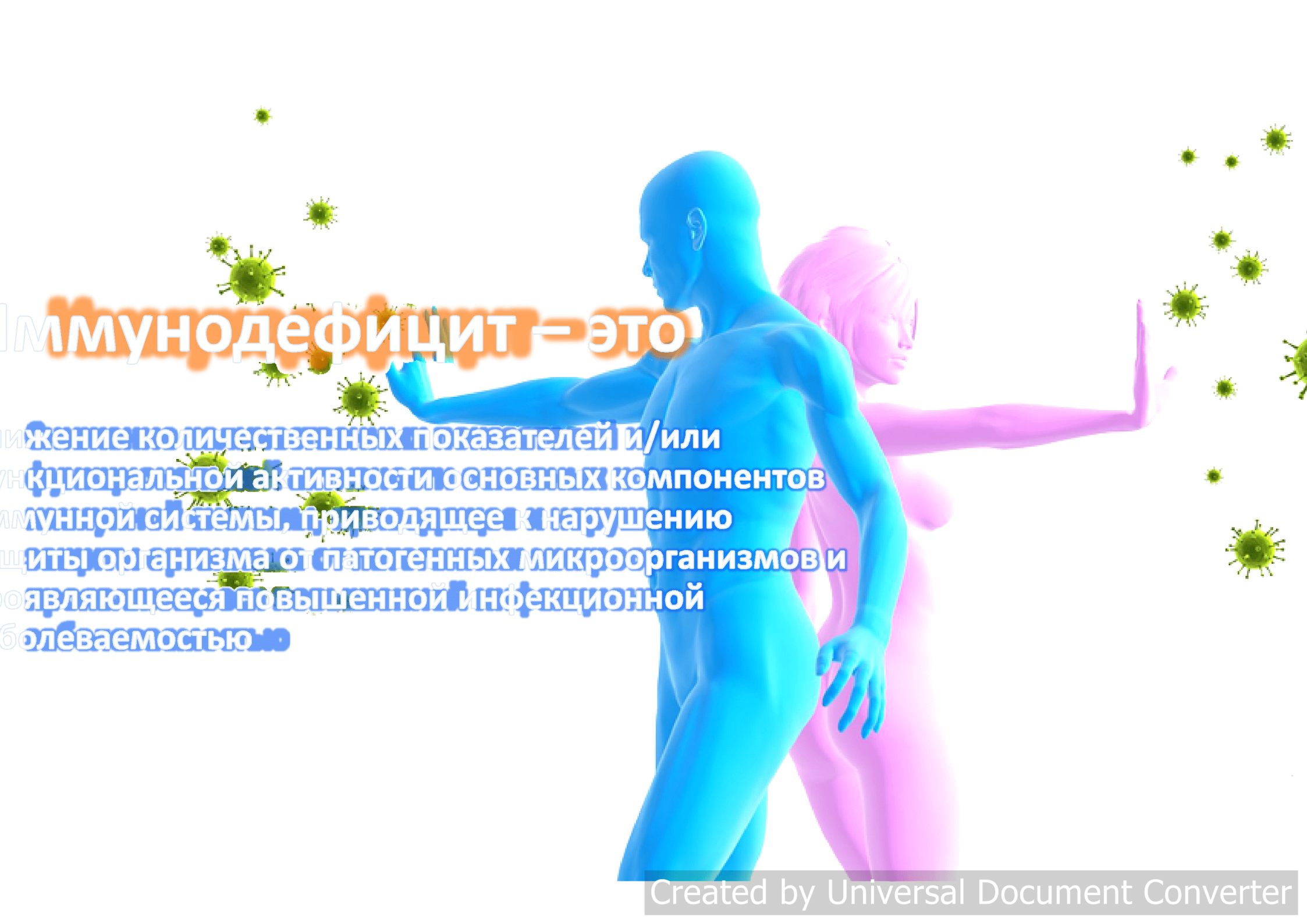




# Варианты иммунопатологии





An illustration of a man and a woman in blue and pink suits, respectively, standing back-to-back and pushing away green virus particles. The man is on the left, and the woman is on the right. They are both reaching out with their hands. The virus particles are small, green, and have a spiky surface. The background is white.

# Иммунодефицит – это

снижение количественных показателей и/или функциональной активности основных компонентов иммунной системы, приводящее к нарушению защиты организма от патогенных микроорганизмов и проявляющееся повышенной инфекционной заболеваемостью.

# Классификация иммунодефицита





# Возрастные иммунодефициты

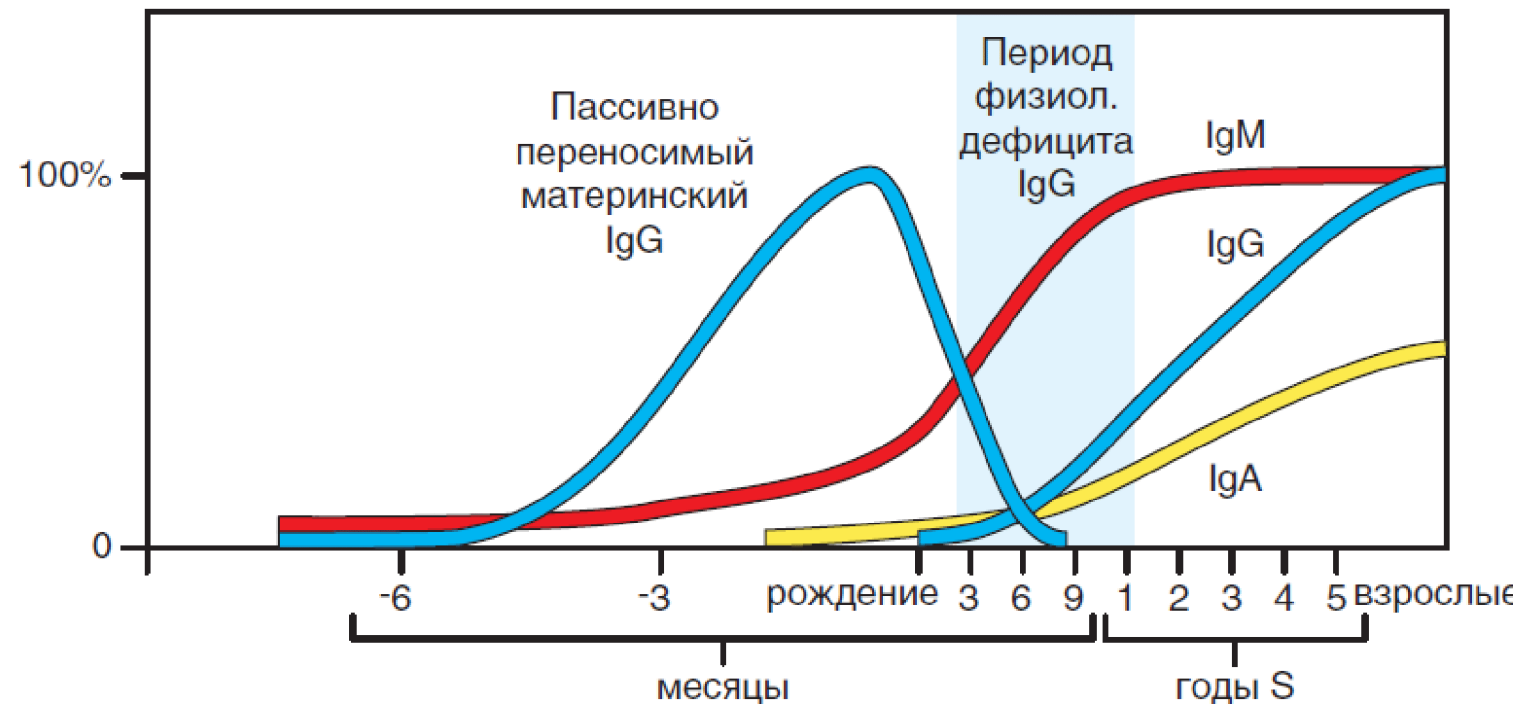
Известно 2 типа физиологических иммунодефицитов, ассоциированных с возрастом —

иммунодефицит раннего

постнатального

возраста и

иммунодефицит при старении



Изменение концентраций иммуноглобулинов основных классов в крови детей в онтогенезе

# Первичные иммунодефициты - это

Наследственные заболевания,  
обусловленные дефектами генов,  
контролирующих иммунный ответ.

**Ведущий клинический синдром –  
инфекционный.**





# Классификация первичных иммунодефицитов (по уровню нарушений и локализации дефекта)

## • гуморальные или антительные — с преимущественным поражением системы В-лимфоцитов)

- X-сцепленная агаммаглобулинемия (болезнь Брутона)
- Гипер-IgM синдром
  - X-сцепленная
  - аутосомно-рецессивная
- делеция генов тяжелых цепей иммуноглобулинов
- дефицит к-цепей
- селективный дефицит субклассов IgG с или без дефицита IgA
- дефицит антител с нормальным уровнем иммуноглобулинов
- общая переменная иммунная недостаточность
- дефицит IgA

## • клеточные

- синдром Ди-Джоржи
- первичный дефицит CD4 клеток
- дефицит CD7 Т-клеток
- дефицит ИЛ-2
- множественная недостаточность цитокинов
- дефект передачи сигнала

## • комбинированные

- синдром Вискотта-Олдрича
- атаксия-телеангиоэктазия (синдром Луи-Бар)
- тяжелая комбинированная иммунная недостаточность
  - X-сцепленная с полом
  - аутосомно-рецессивная
- дефицит аденозиндезаминазы
- дефицит пуриннуклеозидфосфорилазы
- дефицит молекул II класса МНС (синдром лысых лимфоцитов)
- ретикулярная дизгенезия

- дефицит CD3γ или CD3ε
- дефицит CD8 лимфоцитов

## • недостаточность системы комплемента

## • дефекты фагоцитоза

- наследственные нейтропении
  - инфантильный летальный агранулоцитоз (болезнь Костмана)
  - циклическая нейтропения
  - семейная доброкачественная нейтропения
  - дефекты фагоцитарной функции
- хроническая гранулематозная болезнь
- X-сцепленная – аутосомно-рецессивная
  - дефицит адгезии лимфоцитов I типа
  - дефицит адгезии лейкоцитов 2 типа
  - дефицит глюкозо-6-дегидрогеназы нейтрофилов
  - дефицит миелопероксидазы
  - дефицит вторичных гранул
  - синдром Швахмана

# Классификация первичных иммунодефицитов по механизму развития

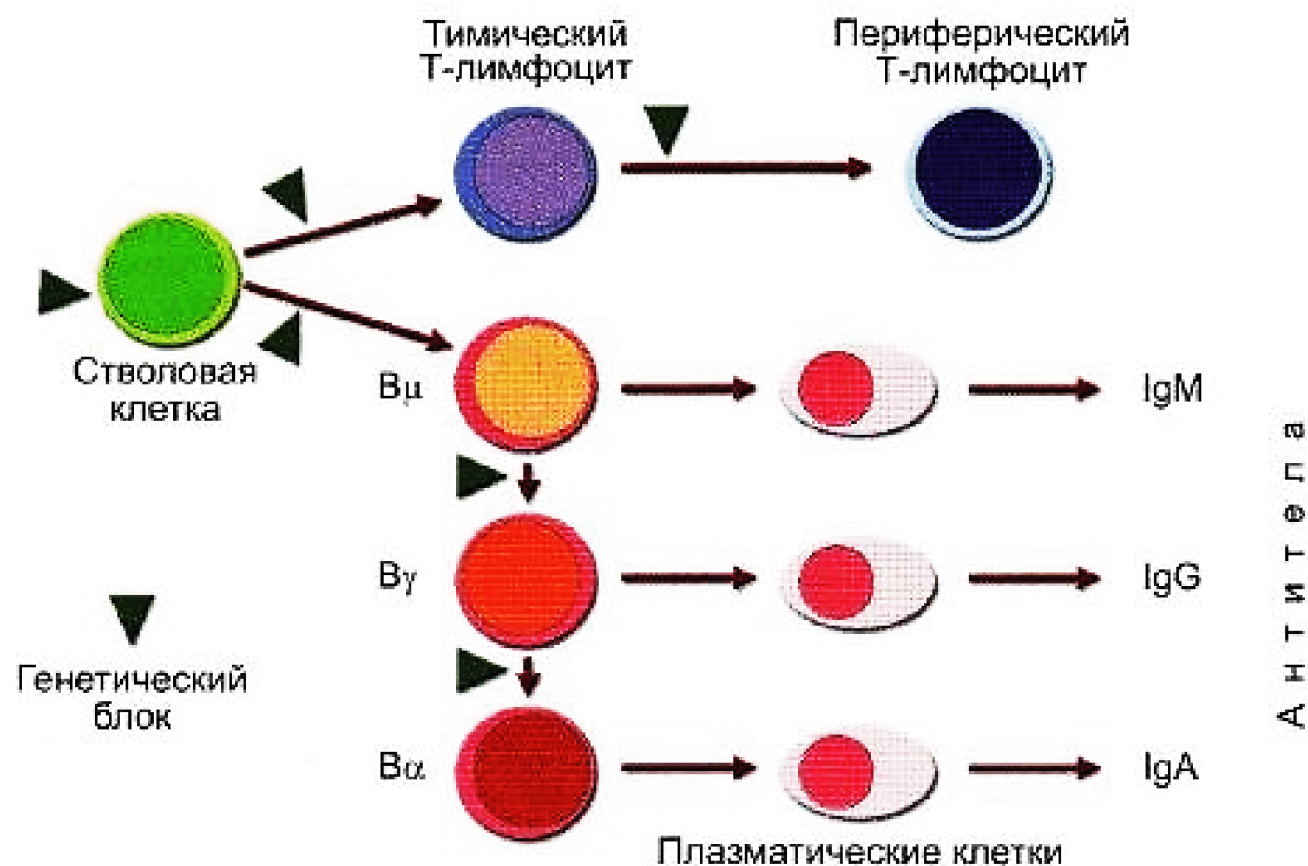


Рис. 16.1. Схема последовательности этапов развития Т- и В-систем иммунитета и места генетических блоков, сопровождающихся формированием иммунодефицитных состояний (Ю.М. Лопухин, Р.В. Петров, 1975)



# Классификация первичных иммунодефицитов по механизму развития

## БЛОК 1 - отсутствуют стволовые клетки

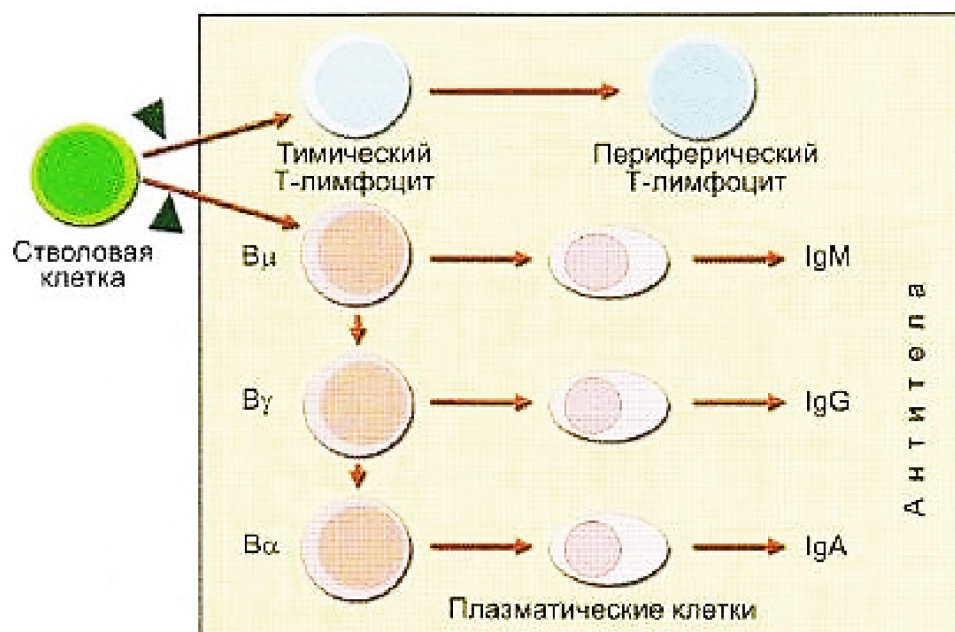


Рис. 16.3. Генетический блок на уровне формирования Т- и В-систем иммунитета (Ю.М. Лопухин, Р.В. Петров, 1975)

Отсутствуют Т- и В-клетки, IgM, IgG и IgA. Полная аплазия лимфоидной системы. Онкогенноопасная ситуация. Ранняя смерть.

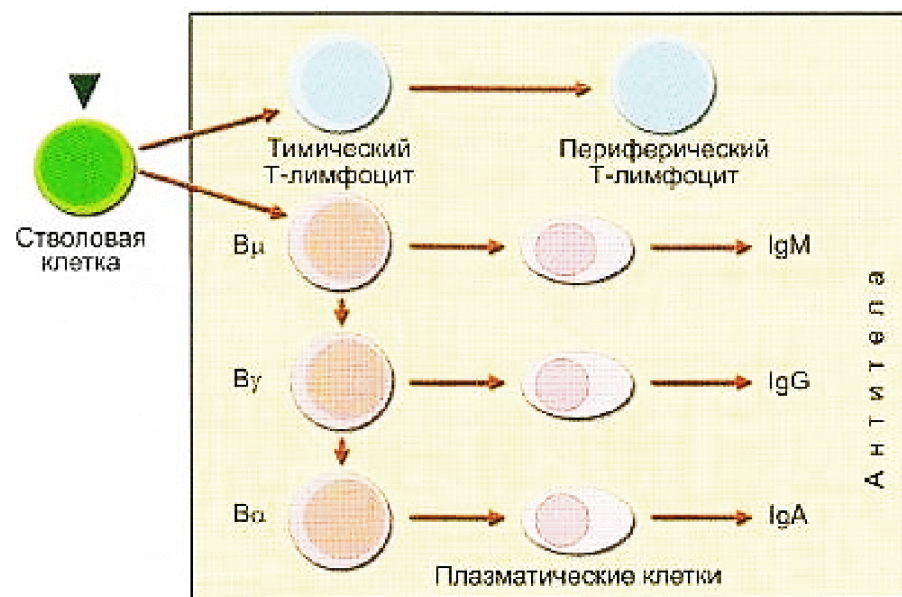


Рис. 16.2. Генетический блок на уровне стволовой кроветворной клетки (Ю.М. Лопухин, Р.В. Петров, 1975)

Отсутствуют Т- и В-лимфоциты, IgM, IgG и IgA. Генерализованная аплазия кроветворной и лимфоидной систем. Онкогенноопасная ситуация. Ранняя смерть.

# Классификация первичных иммунодефицитов по механизму развития

○ БЛОК 2 - полное выключение клеточного иммунитета

○ БЛОК 3 - “молчит” гуморальный иммунитет

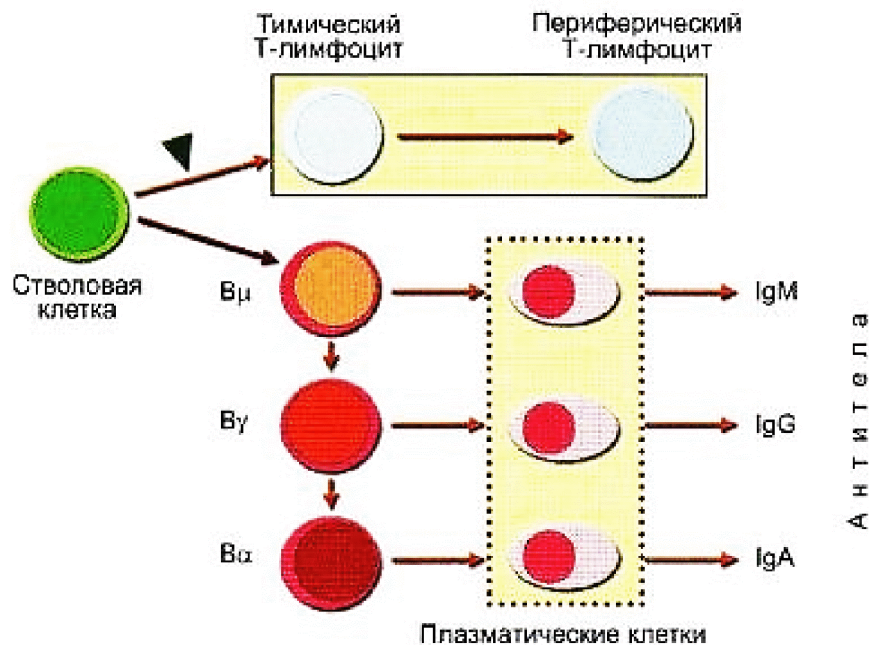


Рис. 16.4. Генетический блок на уровне формирования Т-системы иммунитета (Ю.М. Лопухин, Р.В. Петров, 1975)

Отсутствуют Т-лимфоциты, недостаточность продукции IgM, IgG и IgA. Аплазия тимуса. Тяжелый иммунодефицит на все тимусзависимые антигены. Онкогенноопасная ситуация. Ранняя смерть.

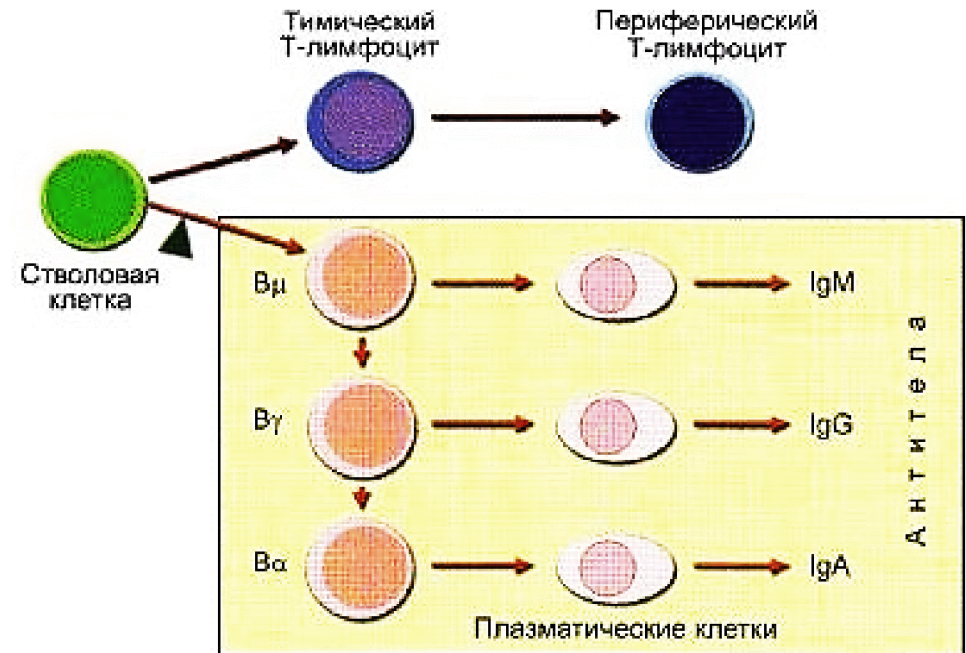


Рис. 16.5. Генетический блок на уровне формирования В-системы иммунитета (Ю.М. Лопухин, Р.В. Петров, 1975)

Отсутствует продукция IgM, IgG и IgA. Агаммаглобулинемия бругноновского типа.



# Классификация первичных иммунодефицитов по механизму развития

○ БЛОК 4 - снижено число плазмоцитов, синтезирующих

○ БЛОК 5 - уменьшено число плазмоцитов, синтезирующих

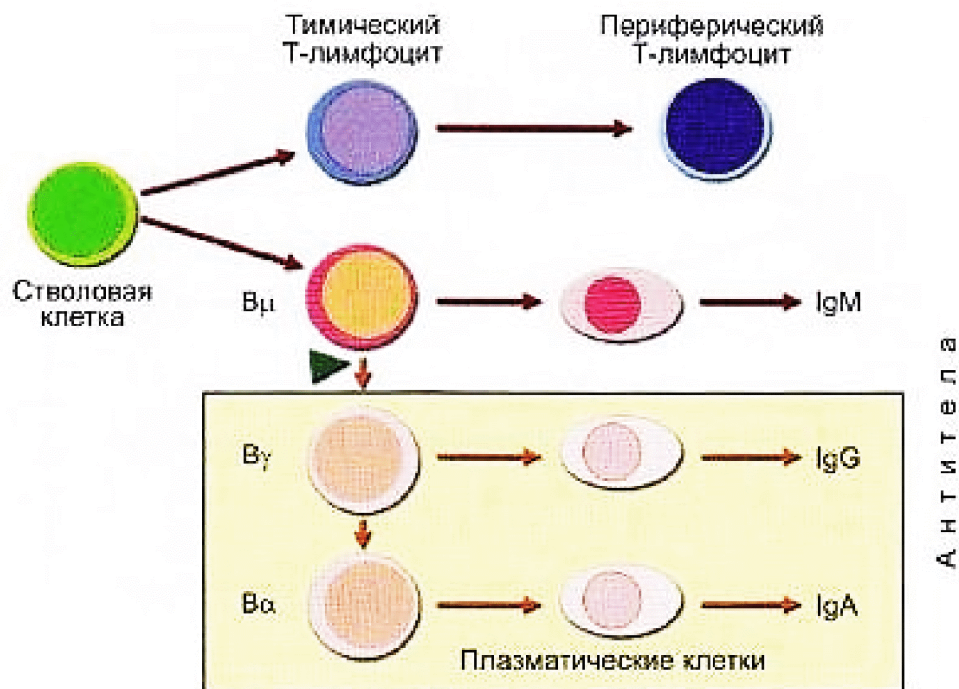


Рис. 16.6. Генетический блок на уровне формирования В-лимфоцитов, продуцирующих IgG и IgA (Ю.М. Лопухин, Р.В. Петров, 1975)

погаммаглобулинемия с макроглобулинемией.

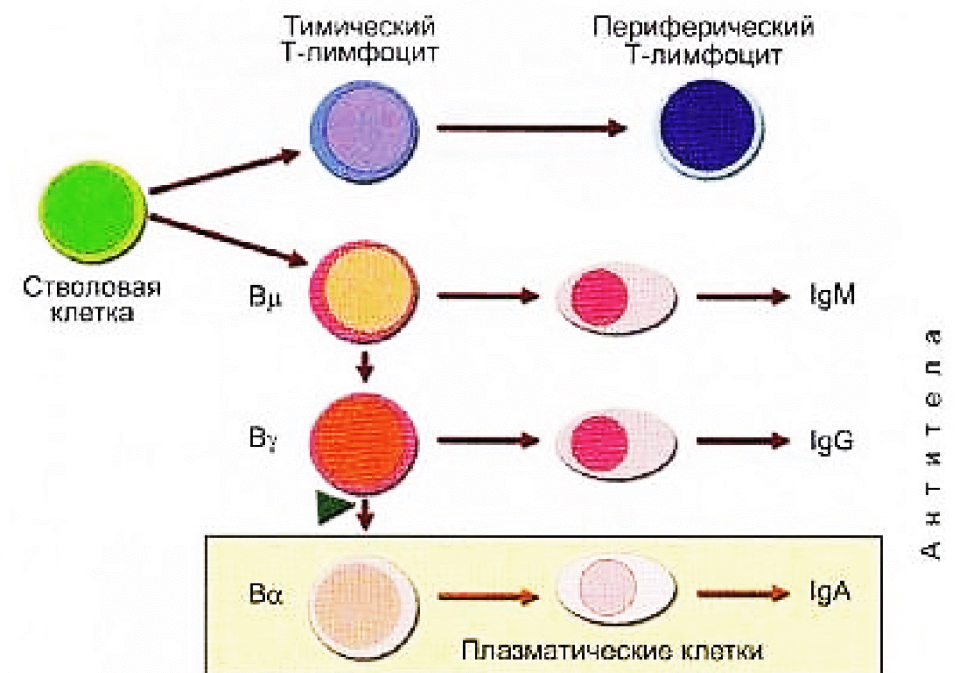


Рис. 16.7. Генетический блок на уровне формирования В-лимфоцитов, продуцирующих Ig (Ю.М. Лопухин, Р.В. Петров, 1975)

Избирательная недостаточность IgA. Повышенная частота инфекций слизистых.

# Классификация первичных иммунодефицитов по механизму развития

● БЛОК 6 - нарушены процессы созревания и миграции Т-лимфоцитов из тимуса в кровь и периферические лимфоидные органы

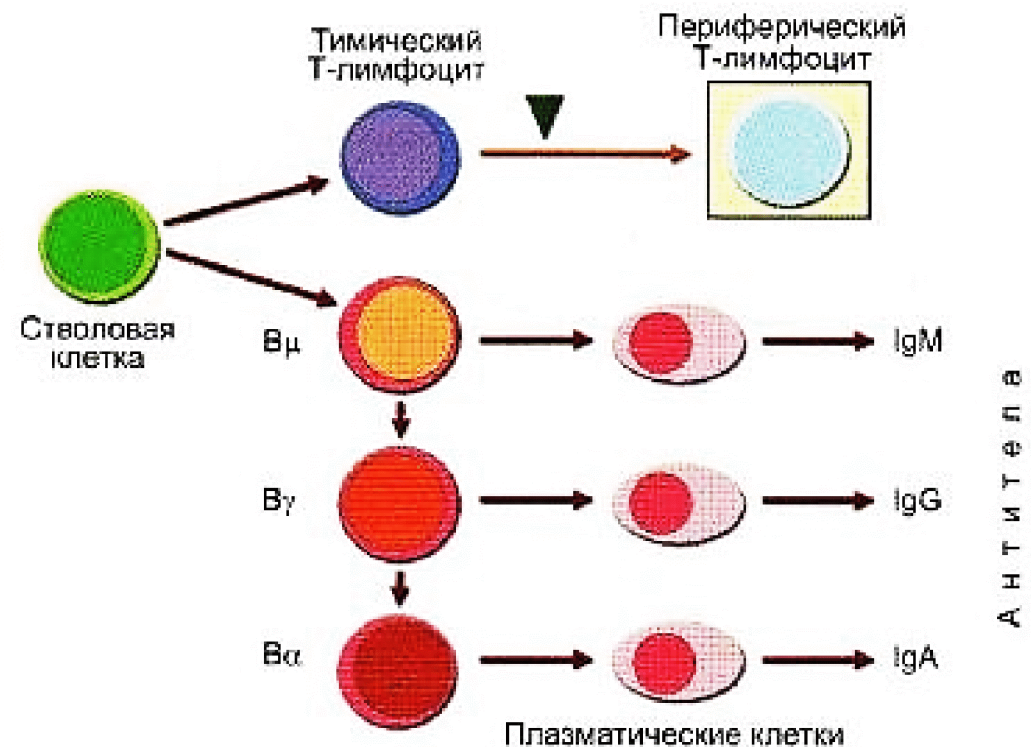
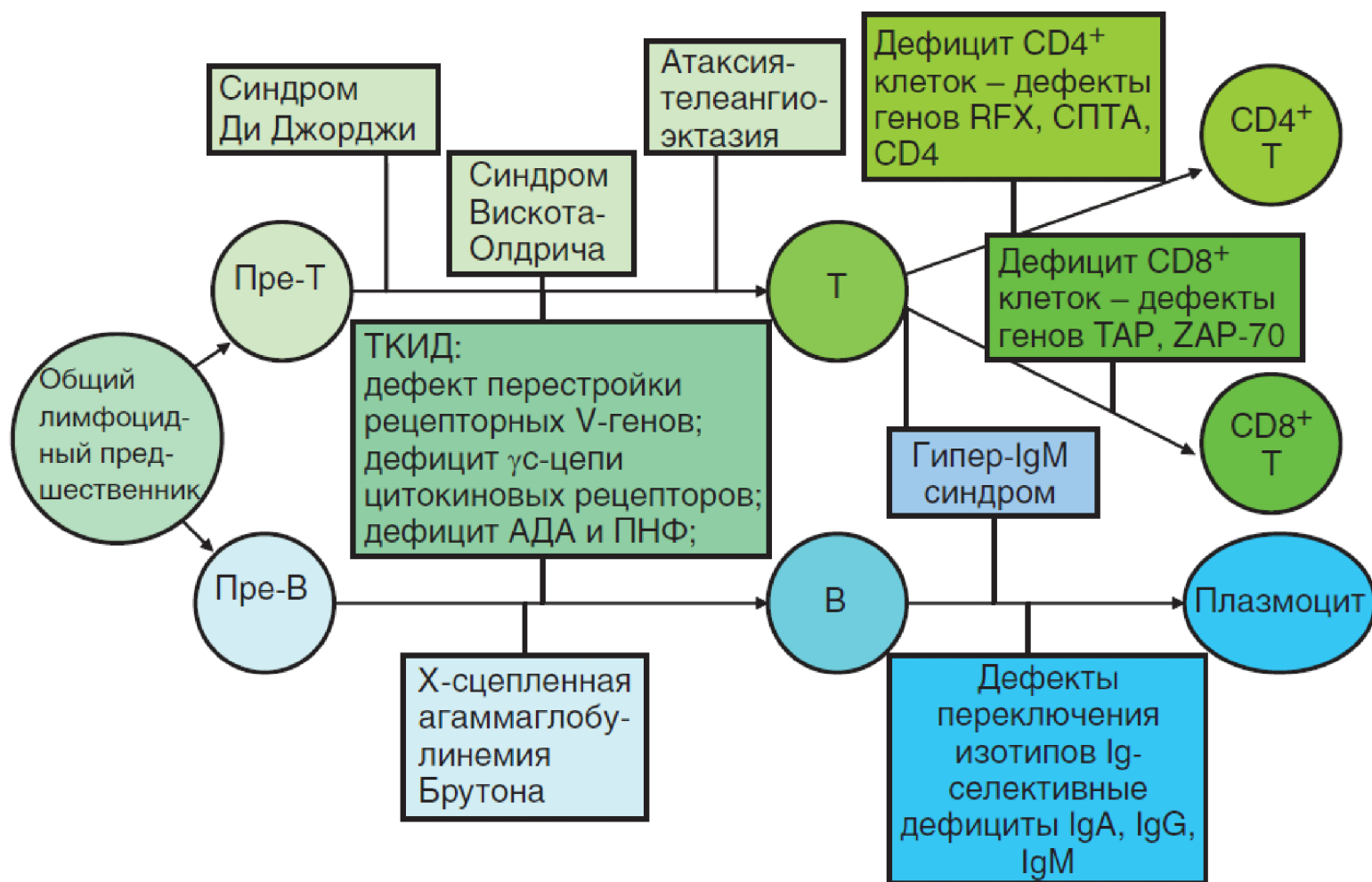


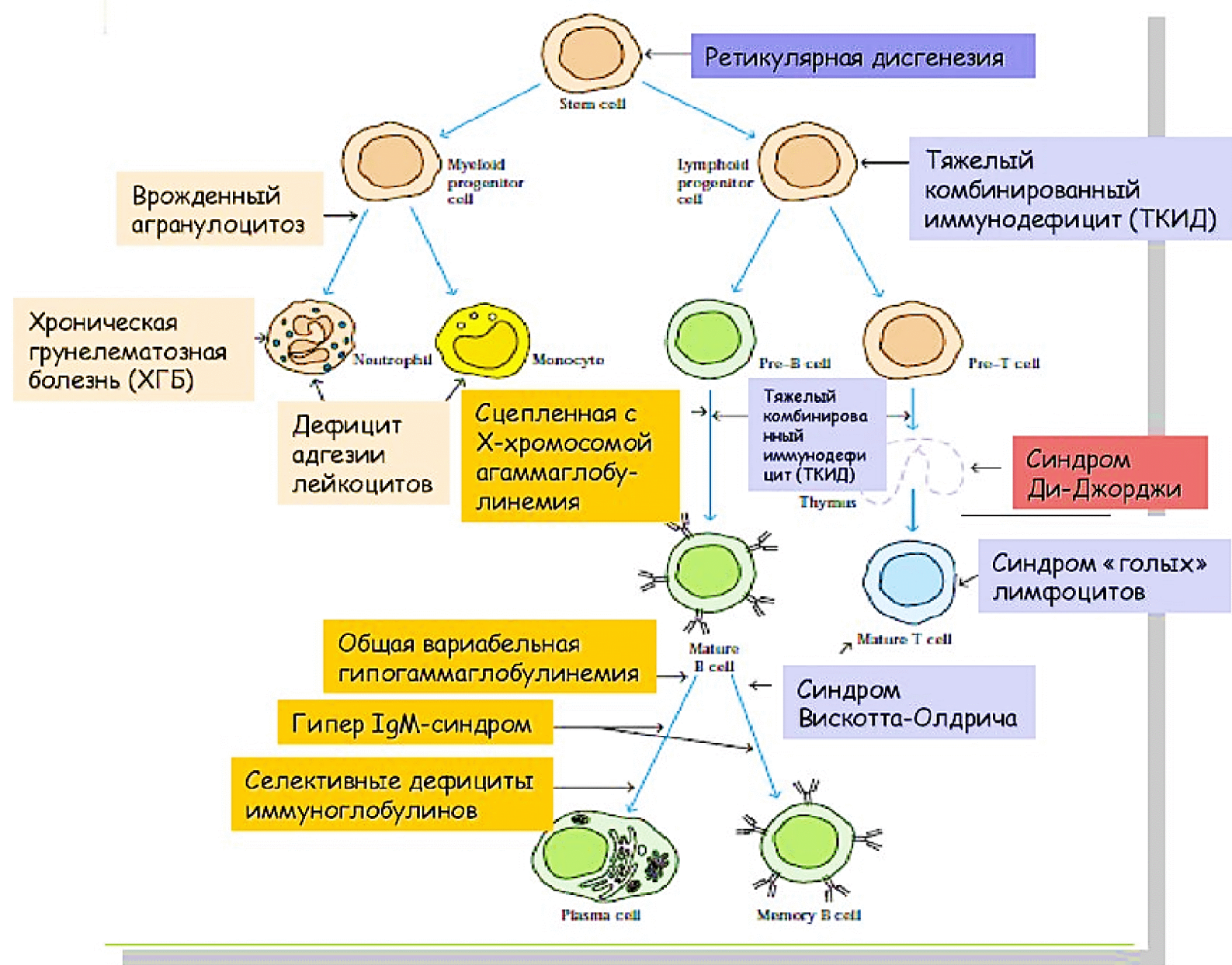
Рис. 16.8. Генетический блок на уровне формирования периферических Т-лимфоцитов (Ю.М. Лопухин, Р.В. Петров, 1975)



# Связь первичных иммунодефицитов с дифференцировкой лимфоцитов.



# Первичные (врожденные) иммунодефициты

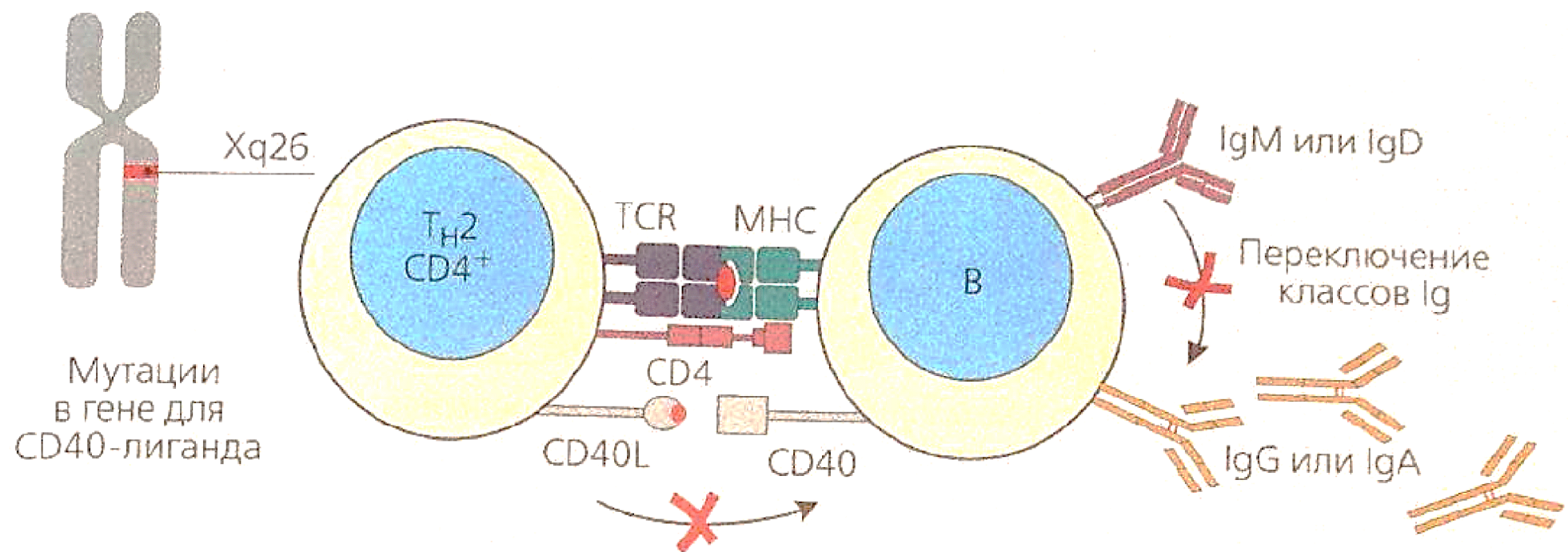




# Характеристика некоторых ПИД

| Иммунодефицит                                      | Основа патогенеза                                     | Уровень сывороточных Ig                               | Содержание циркулирующих В-лимфоцитов                       |
|----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|
| Сцепленная с X-хромосомой агаммаглобулинемия       | Мутации гена Btk                                      | Иммуноглобулины всех классов отсутствуют              | Менее 2%                                                    |
| Селективный дефицит IgA                            | Замедленное развитие лимфоцитов, дефекты хромосомы 18 | Резко снижен IgA или отсутствует один из его изотипов | Нормальное                                                  |
| Селективный дефицит субклассов IgG                 | Дефекты переключения изотипов                         | Снижен уровень субклассов IgG                         | Нормальное                                                  |
| Гипер-IgM-синдром                                  | Дефект гена цитидиндезаминазы                         | Нормальный или высокий уровень IgM; других Ig мало    | Количество циркулирующих В-лимфоцитов (CD19+) не изменяется |
| Общий переменный иммунодефицит (ОВИД)              | Группа синдромов с различными поломками               | Снижен уровень отдельных или всех изотипов            | Нормальное или сниженное                                    |
| Транзиторная гипогаммаглобулинемия у новорожденных | Замедленное развитие лимфоцитов                       | Снижен уровень IgG, IgA                               | нормальное                                                  |

# Гипер-IgM-синдром





# Клинические проявления первичных иммунодефицитов

Синдром септицемии,  
септикопиемии –  
инфекционный



# Клинические проявления первичных иммунодефицитов

## Инфекционный синдром

Рецидивирующие инфекционные заболевания, вызываемые в основном *Strep. pneumoniae*, *Haem. influenzae*, *Mor. catarrhalis*, *Staph. aureus*, *N. spp.*, *Ps. aeruginosa*, а также некоторыми анаэробными бактериями.

Хроническое и/или тяжёлое течение, осложнения;

Хронический гнойный средний отит (6-8 раз в год);

Синуситы (4-6 раз в год), пневмония (2 и более в год);

Менингит, сепсис, глубокие абсцессы кожи и внутренних органов, кандидоз;

Затяжной характер обострений, неэффективность лечения;

Потребность во внутривенном, длительном введении антибиотиков для купирования инфекционных заболеваний;



# Клинические проявления первичных иммунодефицитов

## Задержка нервно-психического развития

При иммунодефицитах часто наблюдается задержка развития, однако ее отсутствие не исключает ПИД.

Задержка развития наиболее характерна для детей с недостаточностью клеточного иммунитета, особенно сопровождающейся хронической диареей.

Другие причины задержки развития — хронические инфекции.



Синдром делеции 22-й хромосомы (22q11.2)

# Клинические проявления первичных иммунодефицитов

**Синдром рецидивирующих  
ОТИТОВ,** бронхитов, пневмоний, инфекций  
мочевыводящих путей

**Желудочно-кишечный  
синдром**

Хронический дисбактериоз, энтерит, колит,  
нарушения всасывания (мальабсорбция),  
хроническая диарея

**Н.В.** Исключить другие причины желудочно-  
кишечных нарушений — дефицит  
дисахаридаз, целиакию, лимфому ЖКТ.





# Клинические проявления первичных иммунодефицитов

## Лимфатическая система

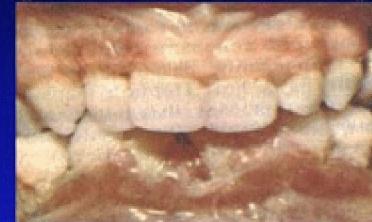
При недостаточности гуморального и клеточного иммунитета небные и глоточные миндалины и периферические лимфоузлы уменьшены или отсутствуют.

При некоторых иммунодефицитах, например болезни Леттерера—Сиве, синдроме гиперпродукции IgM, общей вариабельной гипогаммаглобулинемии, синдроме Оменна, иммунодефиците, обусловленном реакцией «трансплантат против хозяина», наблюдаются увеличение лимфоузлов и гепатоспленомегалия.

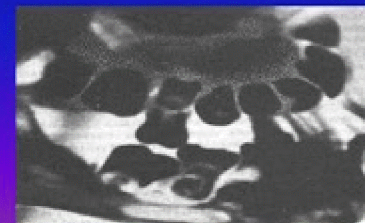


Пародонтальный синдром при  
Х-гистиоцитозе

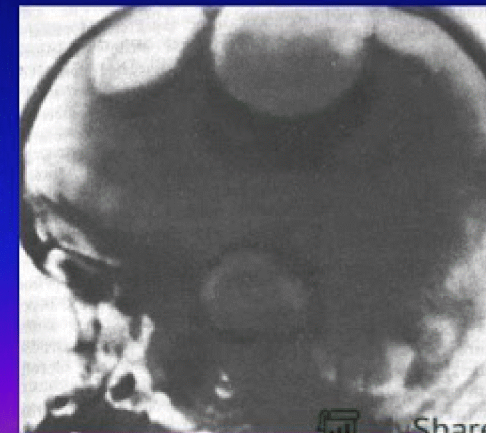
Проявления в полости рта



Рентгенограмма челюстей



Рентгенограмма черепа



# Клинические проявления первичных иммунодефицитов

## Национальные особенности заболеваемости

Некоторые заболевания, например, серповидноклеточная анемия, особенно распространены среди представителей определенной расы.

Выявление этих заболеваний у членов семьи также позволяет предположить, что частые инфекции у ребенка не связаны с иммунодефицитом.





# Клинические проявления первичных иммунодефицитов

## Сочетание с пороками развития, гематологическими нарушениями, онкопатологией

Первичные ИДС часто сочетаются с пороками развития, прежде всего с гипоплазией клеточных элементов хряща и волос.

Кардиоваскулярные пороки описаны, главным образом, при синдроме Ди-Джорджи.

Опухоли и лимфопролиферативные заболевания при ИДС встречаются в 1000 раз чаще, чем без ИДС

Гематологические дефициты: лейкоцитопении, тромбоцитопении, анемии (гемолитические и мегалобластические).



Синдром Ди-Джорджи

# Клинические особенности иммунодефицитов

## Преобладающий В-клеточный иммунодефицит

1. Начало после исчезновения материнских Ig;
2. Повторные респираторные инфекционные заболевания вызванные микоплазмами, бактериальной флорой;
3. Поражения органов пищеварения (Хронические энтеровирусные гастроэнтериты);
4. Костно-мышечные поражения: артриты и др.
5. Поражения ЦНС: менингоэнцефалиты вызванные энтеровирусами
6. Другие признаки: лимфаденопатия, нейтропения, лимфома, анемия, тимома и др.
7. Рекуррентные бактериальные синопульмонарные инфекции (*H.influenzae*, *S. pneumonia*);
8. Хронический лямблиоз;
9. Сепсис.



# Клинические особенности иммунодефицитов

## Преобладающий Т-клеточный иммунодефицит

1. Раннее начало, отставание в развитии;
2. Кандидоз полости рта;
3. Кожные высыпания, редкие волосы;
4. Затяжная диарея;
5. Рекуррентные вирусные инфекции;
6. Реакция «трансплантат против хозяина»;
7. Костные аномалии;
8. Гепатоспленомегалия (синдром Оменна);
9. Злокачественные новообразования.

# Клинические особенности иммунодефитов

## Преобладающий дефект фагоцитоза

1. Раннее начало заболевания;
2. Заболевания, вызванные грамположительными и грамотрицательными инфекциями;
3. Абсцессы мягких тканей и лимфадениты;
4. Позднее отпадение пуповины;
5. Лимфаденопатии;
6. Заболевания дыхательной системы;
7. Поражения ротовой полости;
8. Инфекционные процессы вызванные каталазопозитивной флорой (*S.aureus*, *Serratiamar- cescens*, *Aspergillussepticaemia*, *Candidasepticaemia*);
9. Плохое заживление ран



# Клинические особенности иммунодефицитов

## Преобладающий дефект компонента

1. Начало заболевания в любом возрасте;
2. Повышенная восприимчивость к инфекциям связанная с дефицитом C1qrs, C4, C3 (стреп-тококк, нейссерии), C5-9 (нейссерии) и т.д.;
3. Аутоиммунные гломерулонефриты и полиартриты; Дефицит C1-эстеразы: наследственный ангионевротический отёк;
4. Хроническая крапивница.

# Болезнь Брутона – Сцепленная с X-хромосомой агаммаглобулинемия

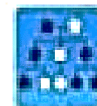
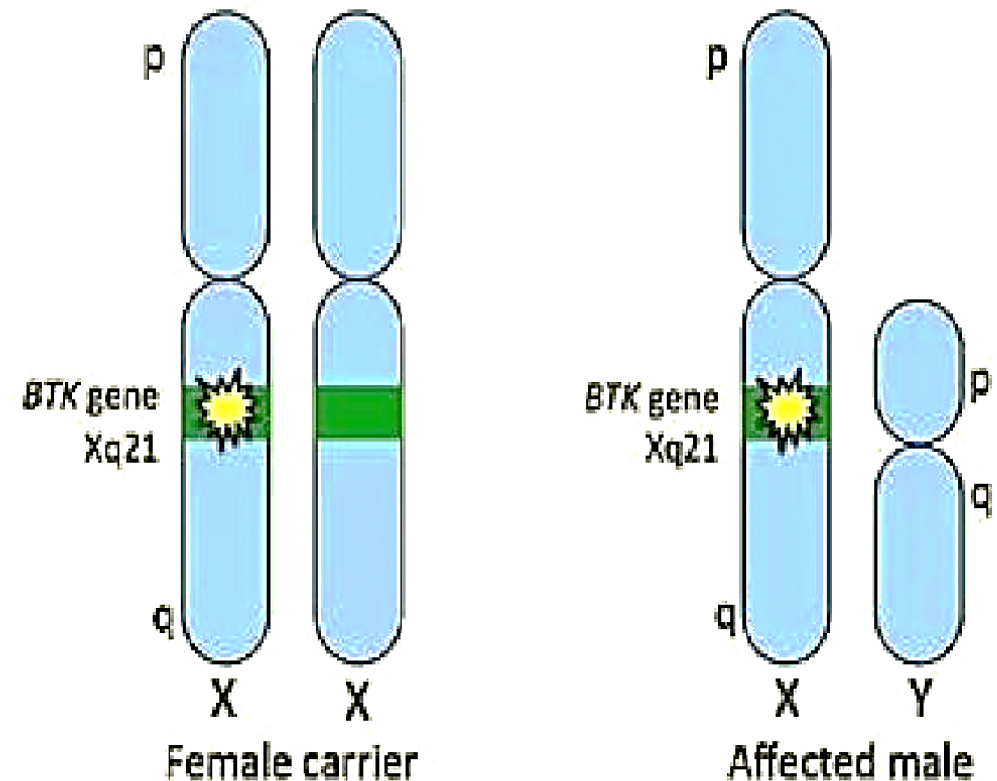
## Иммунологические критерии

- количество В-клеток  $^{\wedge}D19+$  или  $CD20+$ )
- сывороточные иммуноглобулины Ig
- отсутствие изогемаглютининов;
- отсутствующий ответ на иммунизацию белковыми и сахаридными антигенами;
- функция Т-клеток, фагоцитов, комплемента – нормальная

## Подтверждающие критерии

- отсутствие В-клеточной тирозинкиназы;
- мутации гена В-клеточной тирозинкиназы.

## Bruton Agammaglobulinemia



<http://www.genetics4medics.com/x-linked-agammaglobulinemia.html>



# Болезнь Брутона – Сцепленная с X-хромосомой агаммаглобулинемия

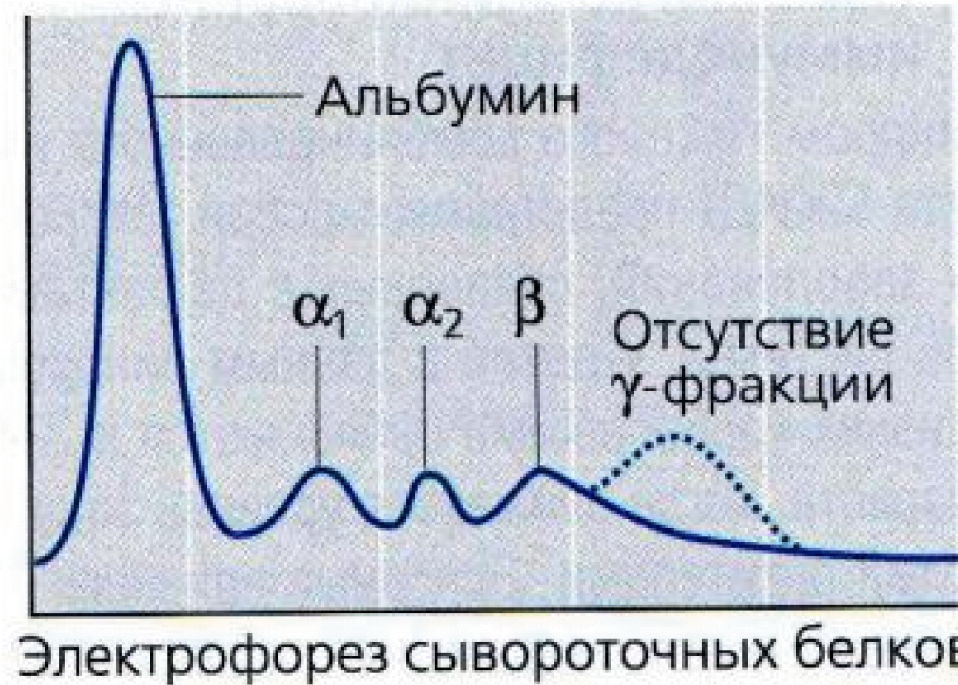
## Лечение

**ВВИГ: 2 раза в неделю в дозе 0,1-0,2 г/кг веса больного в месячной дозе до 1,2 г/кг веса больного. Затем 0,1-0,2 г/кг 1 раз в месяц пожизненно.**

Поддерживающая антибактериальная терапия при наличии частых рецидивов хронических очагов инфекции независимо от проведения заместительной терапии препаратами иммуноглобулинов - непрерывные курсы антибиотиков широкого спектра действия.

Препаратом выбора является триметоприм/сульфаметоксазол (бисептол) ежедневно постоянно, тобрамицин и т.д. Коррекция дозы проводится индивидуально в зависимости от проявлений инфекционного синдрома. Альтернативные препараты: полусинтетические пенициллины, пенициллины пролонгированного действия, цефалоспорины, макролиды.

**Профилактика:** Выявление дефектных генов у женщин-носительниц. Пренатальное обследование у плодов мужского пола выявляют наличие В-лимфоцитов и дефектных генов.



# Первичный Т-клеточный иммунодефицит Синдром Джорджи D82.1.

частота: 1: 20 000 новорожденных

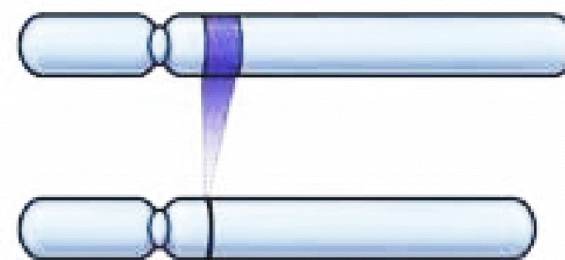
## КЛИНИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

врожденные пороки сердца и сосудов (тетрада Фалло, аномальная дуга аорты и др.);  
судороги при гипокальциемии;  
дизморфические аномалии лица, нёба;  
задержка психомоторного развития;  
персистирующие вирусно-грибковые инфекции в первые годы жизни;  
аутоиммунная патология в старшем возрасте.

## Лабораторные критерии

лимфопения в общем анализе крови (снижение абсолютного количества лимфоцитов меньше 3000 мм<sup>3</sup>);  
снижение количества CD3+ меньше 500 в мкл;  
гипокальциемия на протяжении 3 недель и больше, которая требует проведения коррекции уровня кальция.  
делеция хромосомы 22q11.2

Нормальная 22-я хромосома



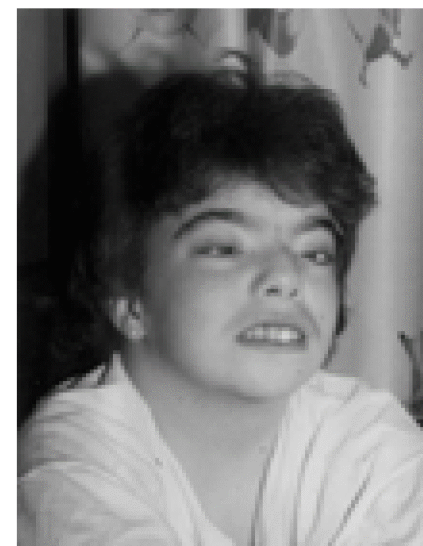
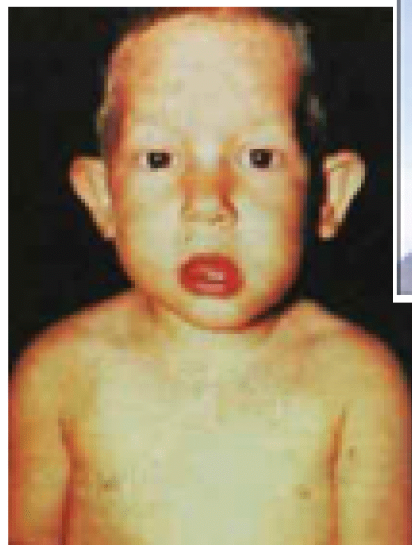
У длинного плеча 22-й хромосомы отсутствует область 11.2

# Первичный Т-клеточный иммунодефицит Синдром Джорджи D82.1.

## Лечение

- Коррекция гипокальциемии препаратами кальция и витамина Д
- Вторичная профилактика вирусных и грибковых инфекций
- Прививки по календарю (за исключением живых вакцин)
- При отсутствии тяжелых сопутствующих пороков трансплантация фетального тимуса.

**Профилактика: Не разработана.**





# Синдром Чедиака-Хигаси

наследуется по аутосомно-рецессивному

В основе – нарушение хемотаксиса и  
клеточного лизиса бактерий

## КЛИНИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

тромбоцитопения и нейтропения,

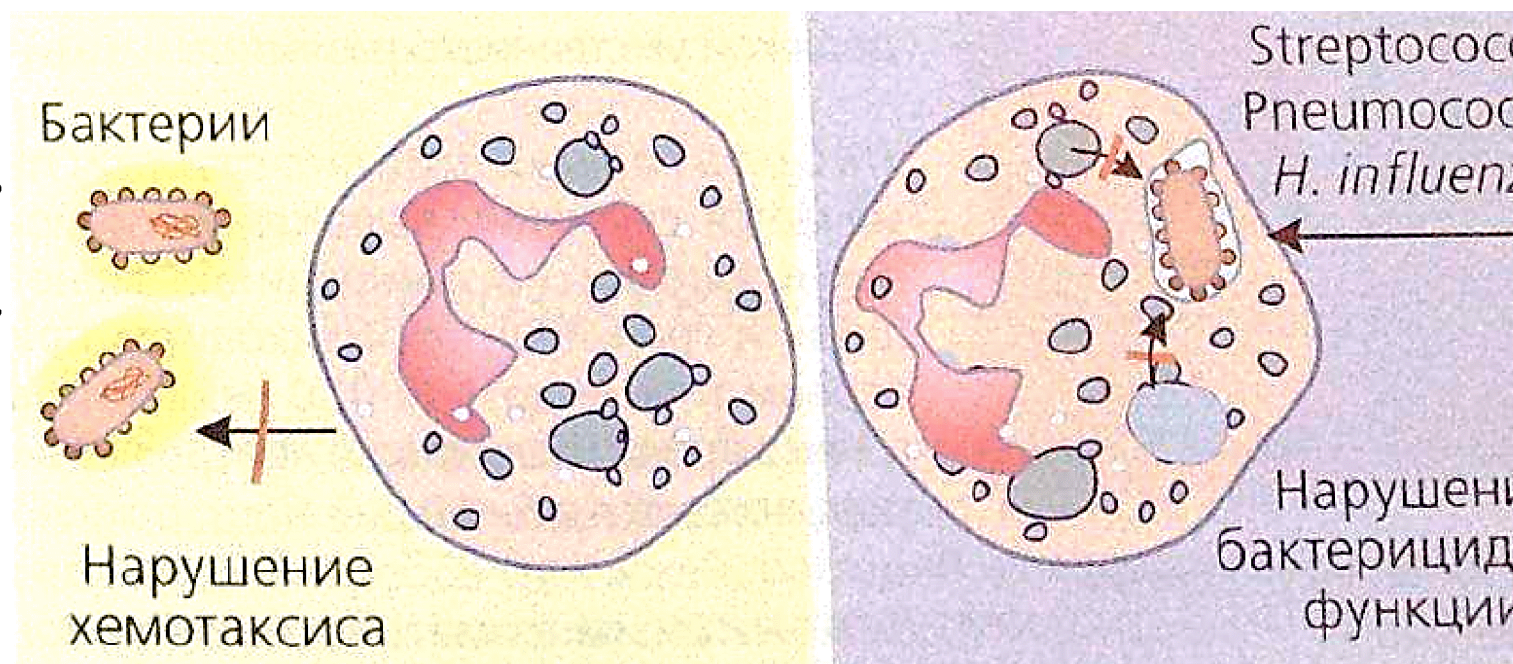
хроническая лихорадка, высокая предрасположенность  
к инфекциям,

иммунологические нарушения, светобоязнь,  
частичный альбинизм кожи и волос.

## Лабораторные критерии

нарушение фагоцитоза нейтрофилов,  
хемотаксиса, гигантские гранулы при  
окраске на миелопероксидазу

CD-дефицит

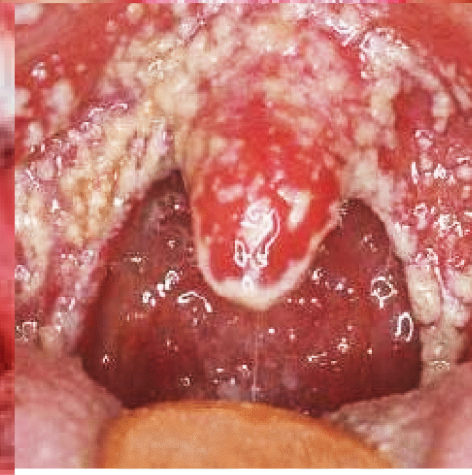
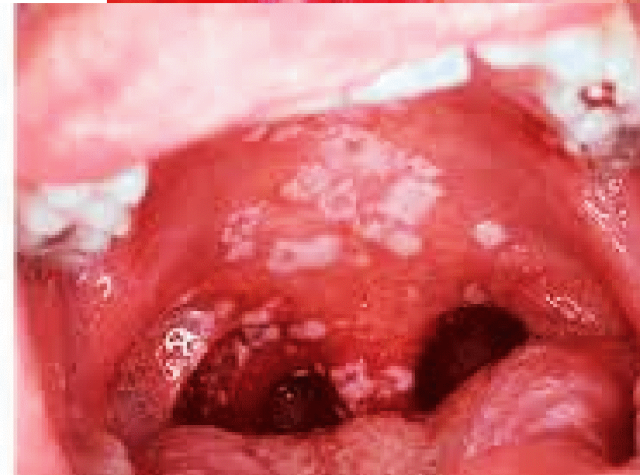




# Клинические проявления первичных иммунодефицитов

## Ожого-висцеральный синдром

Генерализованный кандидоз





# дварительный диагноз врожденных иммунодефици

## АНАМНЕЗ

- неясные случаи смерти новорожденных и грудных детей в этой семье
- наличие кровнородственных браков
- аборты





# дварительный диагноз врожденных иммунодефици

## АНАМНЕЗ

- наличие в семье ряда заболеваний: аллергия, коллагенозы (СКВ, РА), эндокринопатии (сахарный диабет, Аддиссонова болезнь), заболевания крови (аутоиммунная гемолитическая анемия), злокачественные опухоли (лимфома, саркома, болезнь Ходжкина)

1



**ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЕ ДАННЫЕ  
О НАСЛЕДСТВЕННОМ АНАМНЕЗЕ  
ПО ПИД**

# дварительный диагноз врожденных иммунодефици

## АНАМНЕЗ

- продолжительность, повторяемость, тяжесть и локализация перенесенных ребенком инфекций

2



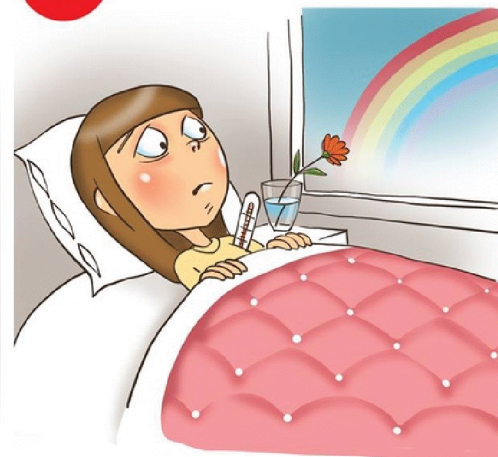
**ВОСЕМЬ ИЛИ БОЛЕЕ ГНОЙНЫХ  
ОТИТОВ В ТЕЧЕНИЕ ГОДА**

3



**ДВА ИЛИ БОЛЕЕ ТЯЖЕЛЫХ  
СИНУСИТА В ТЕЧЕНИЕ ГОДА**

4



**ДВЕ ИЛИ БОЛЕЕ ПНЕВМОНИИ  
В ТЕЧЕНИЕ ГОДА**

5



**АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ,  
ПРОВОДИМАЯ БОЛЕЕ 2 МЕСЯЦЕВ,  
БЕЗ ЭФФЕКТА**

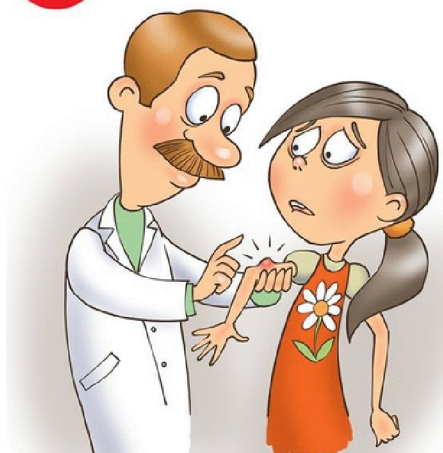


# дварительный диагноз врожденных иммунодефици

## АНАМНЕЗ

- продолжительность, повторяемость, тяжесть и локализация перенесенных ребенком инфекций

8



**РЕЦИДИВИРУЮЩИЕ ГЛУБОКИЕ  
АБСЦЕССЫ КОЖИ И МЯГКИХ  
ТКАНЕЙ**

9



**ДВЕ ИЛИ БОЛЕЕ  
ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫЕ ИНФЕКЦИИ  
(МЕНИНГИТ, ОСТЕОМИЕЛИТ, СЕПТИЧЕСКИЙ  
АРТРИТ, ЭМПИЕМА ПЛЕВРЫ, СЕПСИС)**

10



**ПЕРСИСТИРУЮЩАЯ КАНДИДОЗНАЯ  
ИНФЕКЦИЯ КОЖИ И СЛИЗИСТЫХ  
У ДЕТЕЙ СТАРШЕ 1 ГОДА**

12



**РЕЦИДИВИРУЮЩАЯ СИСТЕМНАЯ  
ИНФЕКЦИЯ, ВЫЗВАННАЯ  
АТИПИЧНЫМИ МИКОБАКТЕРИЯМИ  
(НЕ ТОЛЬКО ОДНОКРАТНЫЕ ШЕЙНЫЕ  
ЛИМФАДЕНИТЫ)**

# дварительный диагноз врожденных иммунодефици

## АНАМНЕЗ

необычные реакции на  
прививки живыми вакцинами



**ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ  
ВАКЦИНАЦИИ ОСЛАБЛЕННЫМИ  
ЖИВЫМИ ВАКЦИНАМИ  
(БЦЖ, ПОЛИОМИЕЛИТ)**



**ХРОНИЧЕСКАЯ РЕАКЦИЯ-  
ТРАНСПЛАНТАТ-ПРОТИВ-ХОЗЯИНА  
(НАПРИМЕР: НЕЯСНЫЕ ЭРИТЕМЫ  
У ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА)**



# дварительный диагноз врожденных иммунодефици

## КЛИНИКА

- неравномерные, необъяснимые подъемы температуры, склонность к тяжелым инфекциям, причем заболевания скоро переходят в хронические формы
- молочница полости рта и глотки, почти не поддающиеся терапии
- патогномоничные симптомы (телеангиэктазы, атаксия, гранулемы, гипопигментация и т.п.)
- характерная триада поражений: гнойный отит, синусит, бронхит; нередко сепсис

# Признаки первичного иммунодефицита у детей

1



Положительные данные о наследственном анамнезе по ПИД

2



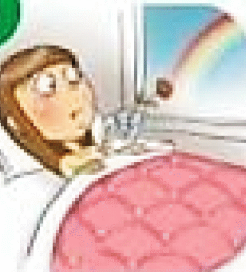
Восемь или более гнойных отитов в течение года

3



Два или более тяжёлых синусита в течение года

4



Две или более пневмонии в течение года

5



Нарушения переваривания в период грудного возраста

6



Рецидивирующие глубокие абсцессы кожи и мягких тканей

7



Рецидивирующая системная инфекция, вызванная атипичными микробактериями (не только однократные шейные лимфадениты)

8



Осложнения при проведении вакцинации ослабленными живыми вакцинами (БЦЖ, полиомиелит)

9



Две или более генерализованные инфекции (менингит, остеомиелит, септический артрит, эмпиема плевры, сепсис)

10



Персистирующая кандидозная инфекция кожи и слизистых у детей старше года

11



Хроническая реакция трансплантат-против-хозяина (например: неясные эритемы у детей грудного возраста)

12



Антибактериальная терапия, проводимая более 2 месяцев, без эффекта



# Первичные иммунодефициты у взрослых

## Гуморальные иммунодефициты

- Общая переменная иммунная недостаточность (ОВИН)
- Агаммаглобулинемия с дефицитом В-клеток
- Синдром Гуда
- Селективный IgA-дефицит

## Комбинированные иммунодефициты

- Синдром Вискотта-Олдрича



# Первичные иммунодефициты у взрослых

## Дефект фагоцитоза

- Хроническая гранулематозная болезнь

## Дефект комплемента

- Наследственный ангионевротический отек

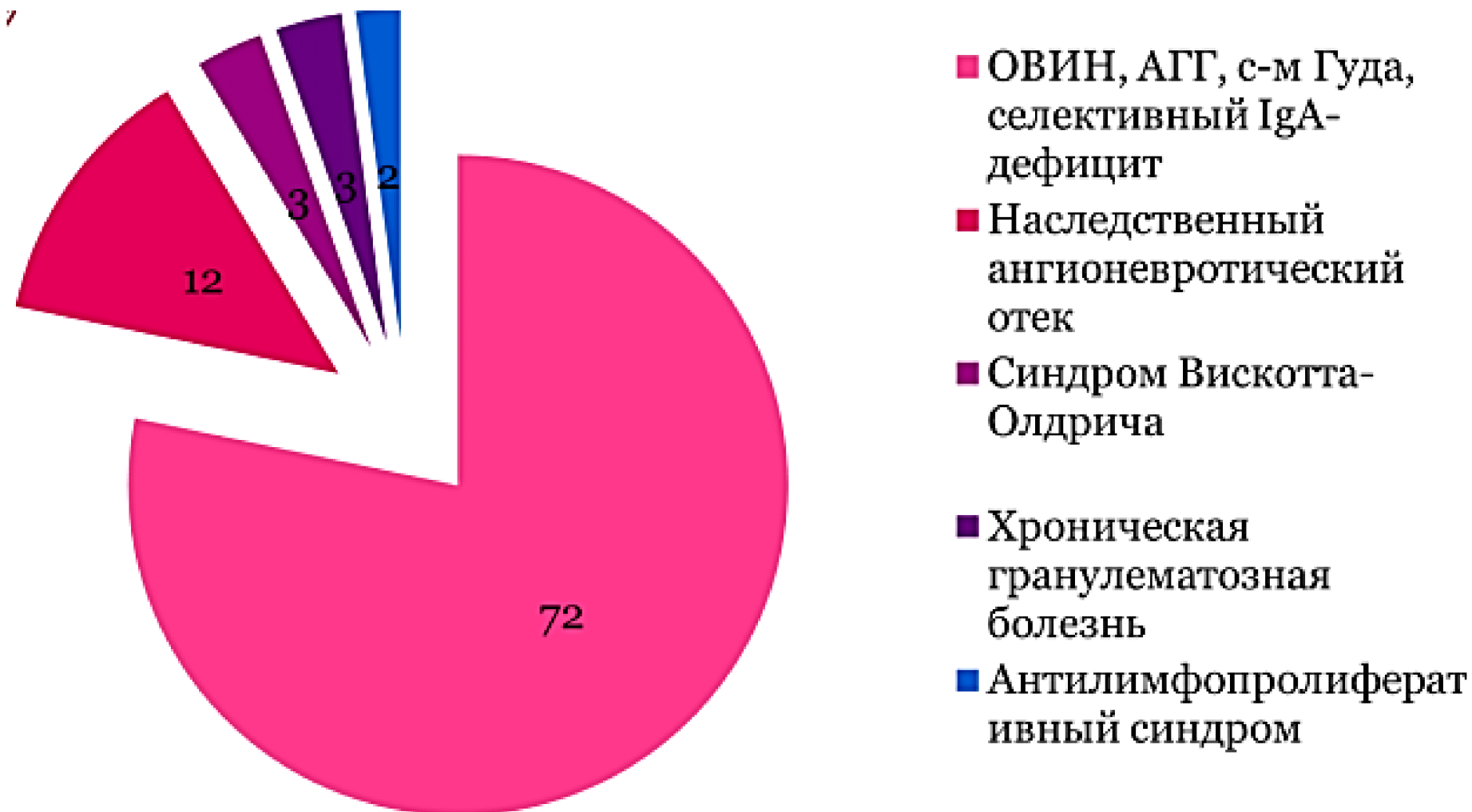
## Заблевание, обусловленное иммунной дисрегуляцией

- Аутоиммунный  
лимфопролиферативный синдром





## Структура ПИД у взрослых



# Алгоритм диагностики и лечения

терапевт

Аллерголог-  
иммунолог

Смежные  
специалисты

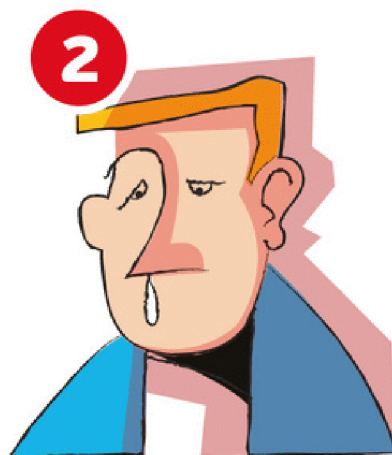




# Задача терапевта – заподозрить ПИД!



БОЛЕЕ НОВЫХ ОТИТА  
В ТЕЧЕНИЕ ГОДА



ДВА И БОЛЕЕ СИНУСИТА  
В ТЕЧЕНИЕ ГОДА  
ПРИ ОТСУТСТВИИ АЛЛЕРГИИ



НЕОБХОДИМОСТЬ В ДЛИТЕЛЬНОЙ  
(БОЛЕЕ 2-Х МЕСЯЦЕВ И БОЛЬШЕ)  
ИЛИ ВНУТРИВЕННОЙ  
АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ



ДВЕ ПНЕВМОНИИ, ПЕРЕНЕСЕННЫЕ  
В ТЕЧЕНИЕ ГОДА  
ИЛИ ОДНА ПНЕВМОНИЯ ЕЖЕГОДНО  
В ТЕЧЕНИИ НЕСКОЛЬКИХ ЛЕТ



ХРОНИЧЕСКАЯ ДИАРЕЯ  
С ПОТЕРЕЙ ВЕСА



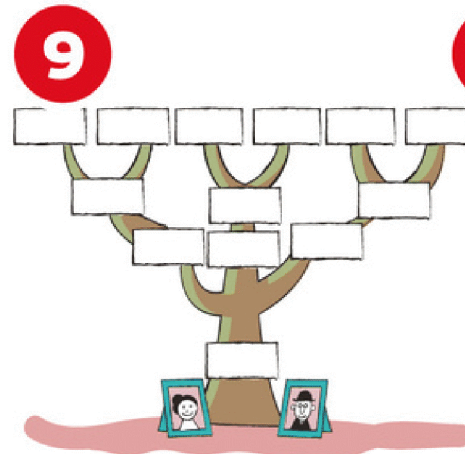
СЛУЧАИ НЕМОТИВИРОВАННОГО  
ПОДЪЕМА ТЕМПЕРАТУРЫ



ЧАСТЫЕ И ДЛИТЕЛЬНЫЕ  
НОВЫЕ ИНФЕКЦИИ  
ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ И КОЖИ



РЕЦИДИВИРУЮЩИЕ ГЛУБОКИЕ  
АБСЦЕССЫ КОЖИ ИЛИ ОРГАНОВ  
ИЛИ ДРУГИЕ ТЯЖЕЛЫЕ ИНФЕКЦИИ  
В ТЕЧЕНИЕ ГОДА



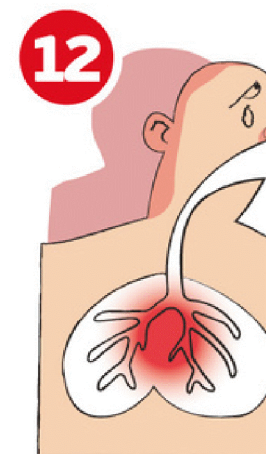
НАЛИЧИЕ ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО  
СЕМЕЙНОГО АНАМНЕЗА ПО ПИД



АУТОИММУННЫЕ И/ИЛИ  
ГРАНУЛЕМАТОЗНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ



ПОВТОРНЫЕ ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ  
(ГЕРПЕС, ОПОЯСЫВАЮЩИЙ ЛИШАЙ, БОРОДАВКИ,  
КОНДИЛОМЫ, СТОМАТИТ, УРОГЕНИТАЛЬНЫЕ  
ИНФЕКЦИИ У ЖЕНЩИН)



РЕЦИДИВИРУЮЩИЕ СИСТЕМНЫЕ  
ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННЫЕ АТИПИЧНЫМИ  
МИКОБАКТЕРИЯМИ

# Задача аллерголога-иммунолога – верификация DS

## Лабораторное исследование:

клинический анализ крови (лейко-, лимфо-, нейтропения, анемия);  
биохимический анализ крови (↓ общего белка, γ-глобулинов);  
иммунный статус (↓ IgG, IgA и/или IgM)

## Инструментальное обследование

рентгенография/ компьютерная томография органов грудной клетки, придаточных пазух носа;  
функция внешнего дыхания;  
УЗИ органов брюшной полости, почек;  
ЭГДС;  
колоноскопия (по показаниям)

## Консультация специалистов (по показаниям)

ЛОР  
пульмонолог  
гастроэнтеролог  
гематолог  
окулист  
ревматолог  
онколог





# Иммунолог и смежные специалисты

## Комплекс лечебных мероприятий:

**Поддерживающая терапия ВВИГ:** фаза насыщения —► фаза поддержания под контролем IgG > 5 г/л;

**Антибактериальная терапия:** — антибиотики широкого спектра действия (монотерапия/сочетание с бета-лактамами) постоянно/длительно в зависимости от тяжести инфекционных осложнений; — при отсутствии признаков хронической инфекции: антибиотики только на фоне вирусной инфекции в возрастной дозировке не менее 3-4 недель;

**Антигерпетическая терапия:** — при герпесвирусной инфекции: препарат ацикловира постоянно/длительно в зависимости от тяжести и частоты рецидивирования ;

**Антигрибковая терапия** (по показаниям);

**Терапия гематологических нарушений:** — при нейтропении: препарат Г-КСФ в возрастной дозировке под контролем клинического анализа крови; — при АГА, тромбоцитопении: поддерживающая терапия ВВИГ,

**Иммуносупрессивная терапия** под контролем клинического и биохимического анализов крови



# Гуморальные иммунодефициты

## ОВИН

(общая переменная  
иммунная  
недостаточность)

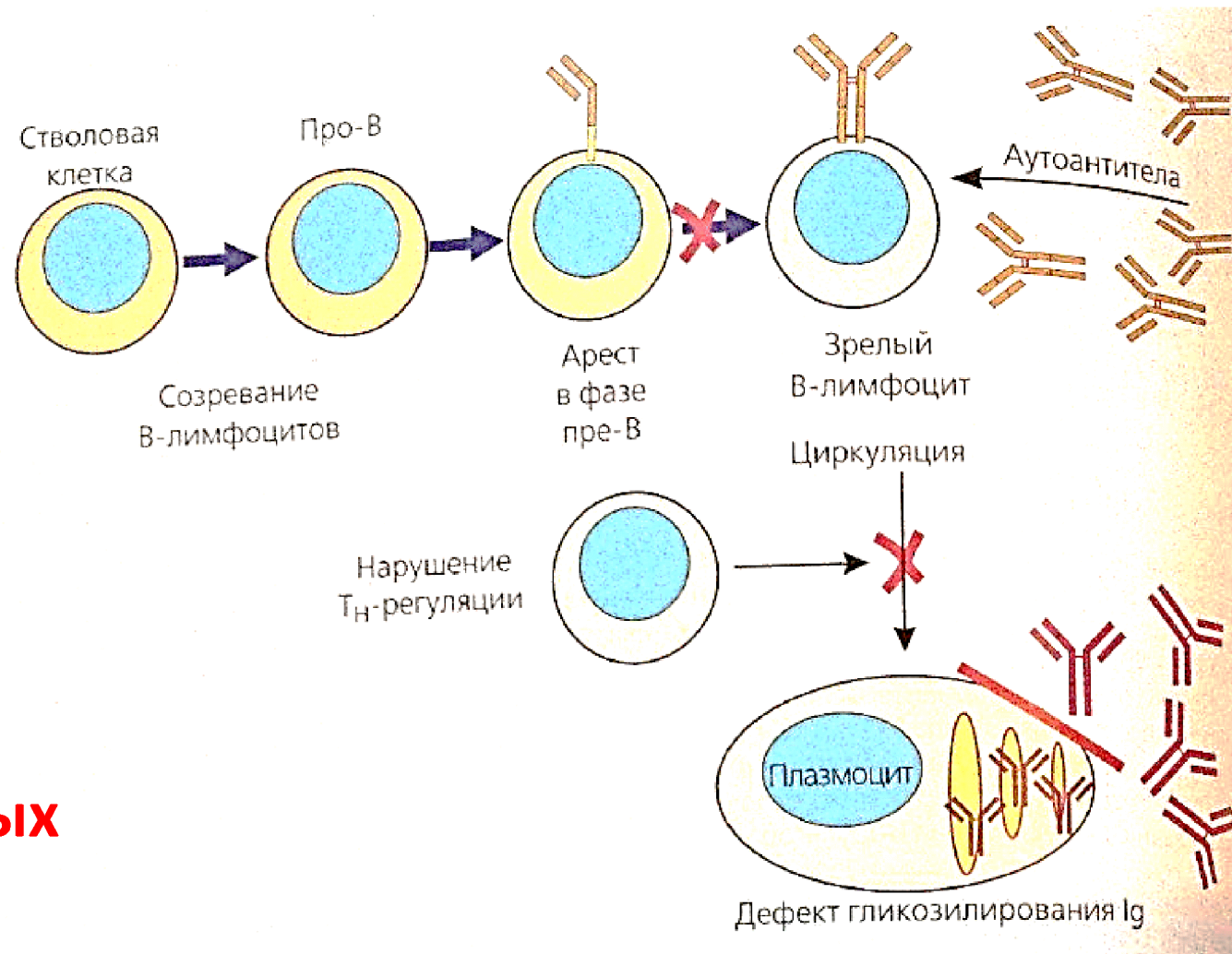
## синдром Гуда

(иммунодефицит с  
тимомой) и

## АГГ

(гипогаммаглобулинемия)

ьединены в группу тотальных  
фектов продукции антител





# Гуморальные иммунодефициты

## Клинические проявления

Рецидивирующие заболевания органов дыхания, ЖКТ, повышенная частота развития аутоиммунных заболеваний и злокачественных новообразований

## Отличительные особенности

Синдром Гуда – позднее начало клинических проявлений и наличие тимомы

АГГ – ранняя манифестация, клеточный иммунитет интактен

# Иммунологические отклонения при гуморальных дефицитах

При ОВИН имеют место разнообразные нарушения и в гуморальном и в клеточном звеньях иммунитета, однако критерием постановки диагноза данной формы ПИД наряду с клиническими проявлениями является резкое снижение уровня иммуноглобулинов в сыворотке крови (IgG, IgA и/или IgM)

| ОВИН                             | Синдром Гуда         | Болезнь Брутона |
|----------------------------------|----------------------|-----------------|
| Тотальное снижение IgG, IgM, IgA |                      |                 |
| В-лимфоциты норма                | В-клетки отсутствуют |                 |
| ↓CD4+, ↓CD16+, ↑CD8+             |                      | -               |

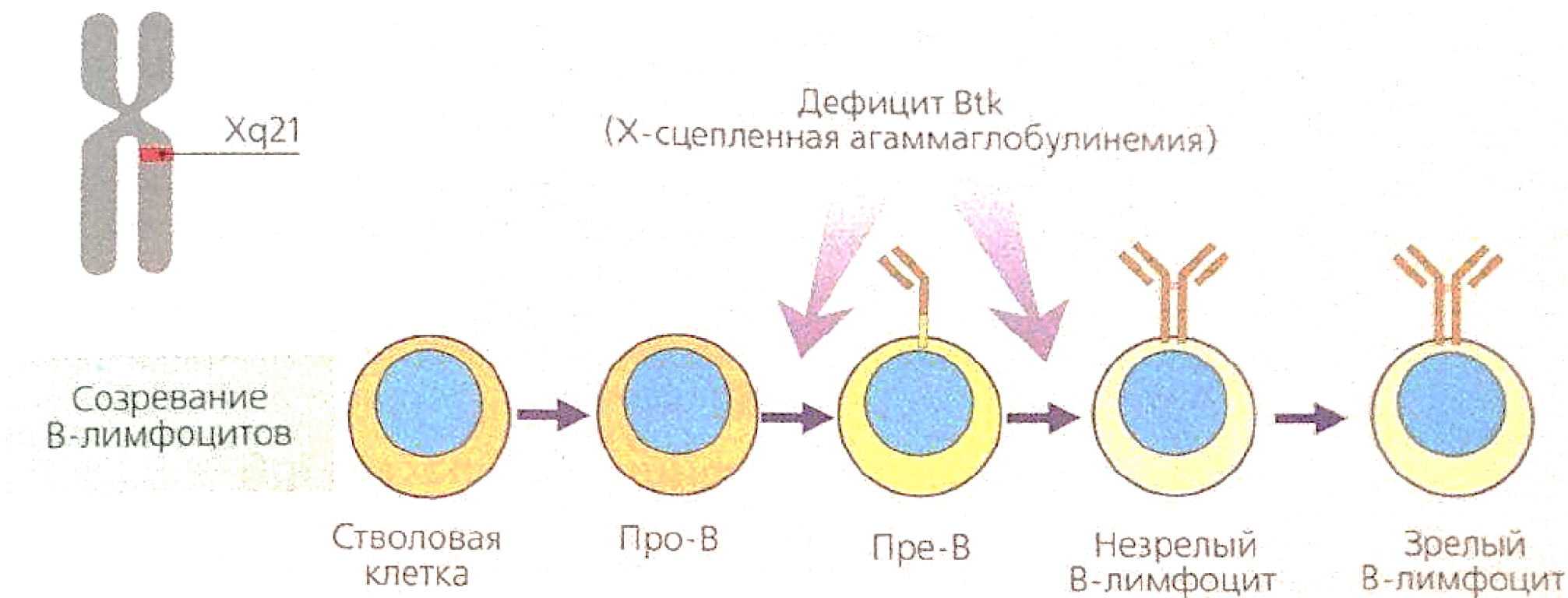


# Болезнь Брутона – а-гипогаμμαглобулинемия

Отсутствие зрелых В-клеток (мутация гена цитоплазматической тирозинкиназы, участвующего в созревании В-лимфоцитов)

Низкий уровень иммуноглобулинов

Только для мальчиков – рецессивный тип наследования X – хромосомы (1 : 1000000), проявляется с 7 – 8 месяцев



# Болезнь Брутона – а-гипогаμμαглобулинемия

## Клиника

Рецидивирующие гнойные инфекции придаточных пазух носа, среднего уха, кожи

Пневмония – 40% аллергические реакции на а/б, atopические дерматиты, экзема, бронхиальная астма

Менингит

## При общем осмотре

гладкие миндалины, мелкие лимфоузлы, нет адекватного ответа на инфекцию, уменьшена селезёнка

## Иммунограмма

Низкий уровень иммуноглобулинов всех классов

Отсутствие зрелых В-клеток в периферической крови

Сохранная функция Т-лимфоцитов

## Лечение

заместительная терапия препаратами в/в иммуноглобулинов



# Синдром гипер-IgE (синдром Джоба, синдром золотистого стафилококка с гипер-IgE)

## Клиника

- развитием холодных абсцессов кожи и подкожной клетчатки, лимфоузлов, повторными гнойными отитами. В первые месяцы жизни возникают различные инфекционные процессы, вызываемые в основном золотистым стафилококком (*S. aureus*). Часто у больных наблюдается хроническая экзема.
- Мальчики болеют чаще (60—70 % случаев).

## Лабораторная диагностика

- нарушение хемотаксиса нейтрофилов, повышенный уровень IgE (1000 МЕ/мл), сниженная продукция Т-лимфоцитами гаммаинтерферона, повышенная концентрация в крови гистамина (75-100 мкг/л).
- эозинофилия, иногда значительная, и нейтрофильный гранулоцитоз со сдвигом формулы влево
- Несмотря на высокий уровень IgE и гистамина, проявлений анафилаксии и атопии (ринит, конъюнктивит, затрудненное дыхание) не наблюдается.
- Среди IgE-антител преобладают антистафилококковые идиотипы!



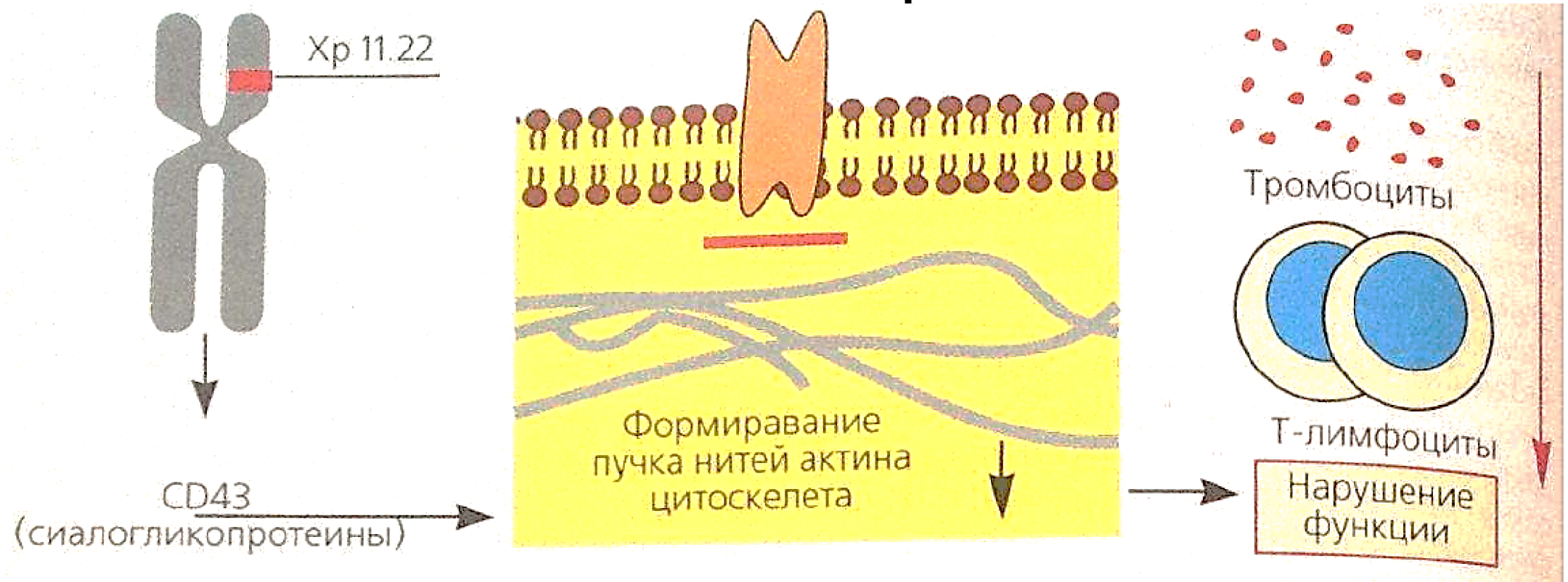
**Рис. 4.** Клинические симптомы – характерные черты лица, которые встречаются у всех больных старше 16 лет: асимметрия лица, выступающий лоб, широкая переносица, широкий нос, грубая кожа лица с глубокими порами.

# Синдром Вискотта-Олдрича

Нарушение активации CD4, CD8 лимфоцитов

Нарушение продукции иммуноглобулина М

Недостаточная активация Т – лф, т.к. отсутствует



# Синдром Вискотта-Олдрича

## Клиника

Характерна триада: экзема, тромбоцитопения, частые пиогенные инфекции

Аутоиммунные заболевания

Злокачественные новообразования

Проявляется в 1,5 месяца

## Иммунограмма

Нарушение функциональной активности CD4, CD8 лимфоцитов

Низкий уровень иммуноглобулинов M

Уровень иммуноглобулинов G в норме

## Лечение

пересадка костного мозга,

в/в иммуноглобулинотерапия



# Избирательный дефицит IgA(D80.2)

Частота: 16400-1:1000 у европейцев.

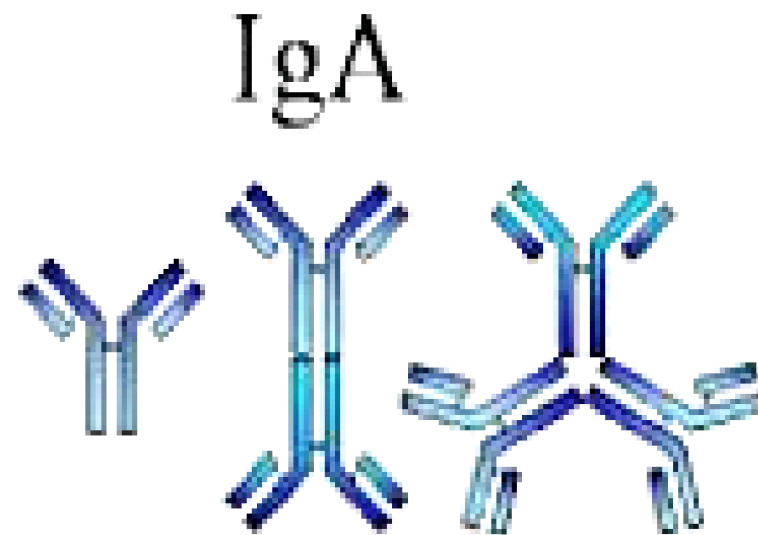
## Диагностические критерии:

### А) Клинические:

- повышенная частота инфекций верхних дыхательных путей;
- аллергические аутоиммунные, заболевания;
- часть пациентов бессимптомна.

### Б) Иммунологические:

- снижение уровня сывороточного IgA менее 0,05-0,07г/л при нормальном количестве сывороточных IgG и IgM.



# Иммунодефициты с поражением фагоцитарного звена

## Хроническая гранулематозная болезнь D71

### Клинические критерии:

- бактериальные лимфадениты, абсцессы и пневмонии бактериально-грибковой этиологии;
- остеомиелиты;
- формирование гранул в коже, печени, легких □ Экзематозный дерматит
- обструктивные поражения ЖКТ, мочевыделительной системы вследствие формирования гранул;
- гепатоспленомегалия, лимфаденопатия;
- задержка физического развития;
- манифестация X-сцепленной формы (60-70%) в раннем детском возрасте.

### Иммунологические критерии:

- аномальный тест с НСТ (меньше 5%) в активированных нейтрофилах (стимулированный НСТ-тест);
- нарушение "кислородного взрыва" при хемилюминесцентном исследовании активированных нейтрофилов.



**Частота: 1:200 000-500 000 населения.**

# Иммунодефициты с поражением фагоцитарного звена

## Хроническая гранулематозная болезнь D71

### Подтверждающие критерии

- мутации в генах gp91, gp 22, p47, p67 phox;
- выявление у родственников мужского пола по линии матери аномального НСТ-теста или нарушение "кислородного взрыва"

### Лечение

- Постоянная поддерживающая антибактериальная терапия при рецидивирующих тяжелых бактериальных инфекциях.
- Вторичная профилактика рецидивов аспергиллезной инфекции. – Терапия инфекционных осложнений антибиотиками и противогрибковыми препаратами.
- Вакцинация против пневмококка, H. Influenzae b, менингококка, гриппа.
- Использование ИНФ-γ.
- Генная терапия.

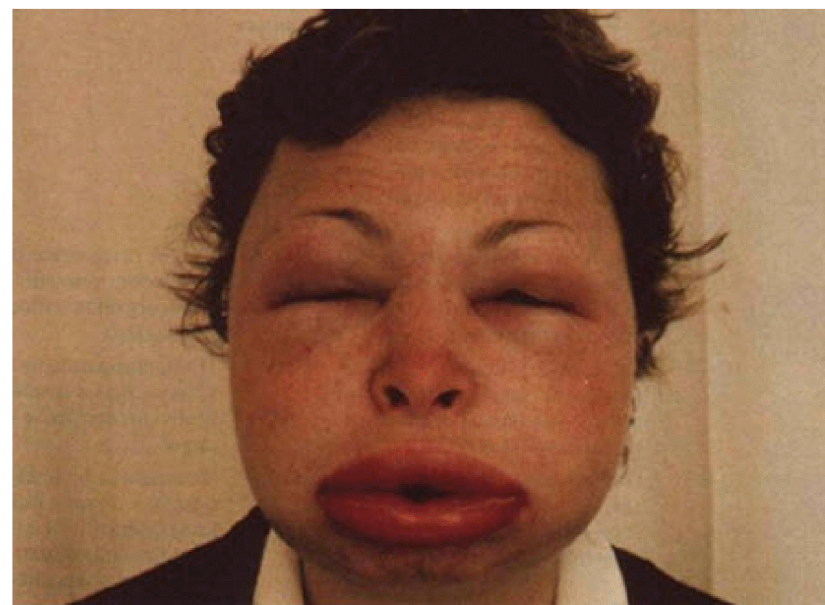
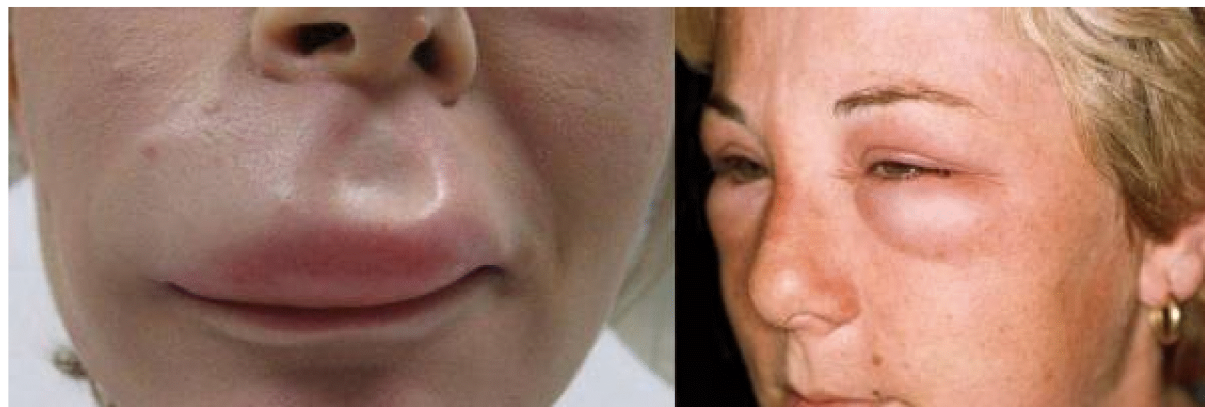


# Дефицит компонентов системы комплемента наследственный ангионевротический отек - дефицит С-ингибитора (D84.1)

Частота: 1:10 000-100000

## Клинические критерии

1. Повторные бледные, не зудящие, холодные отёки подслизистого слоя дыхательных путей, ЖКТ и подкожного слоя кожи; 2
2. Отек плотный, отграниченный, нарастает 1-2 сут. и 3-4 дня разрешается.
3. Провокация травма, стресс



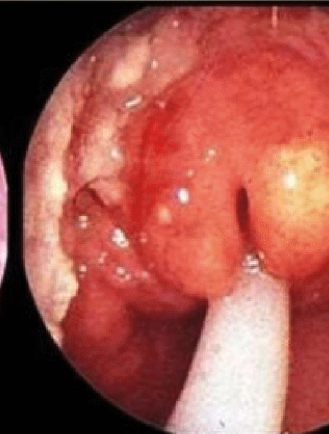
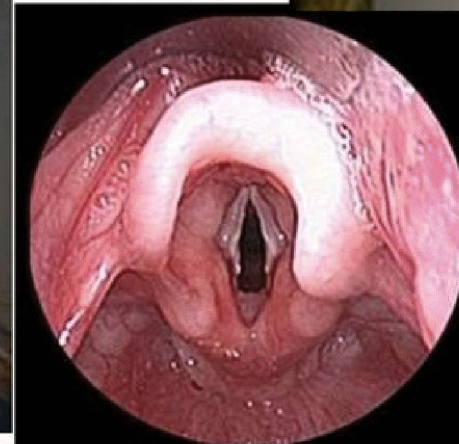
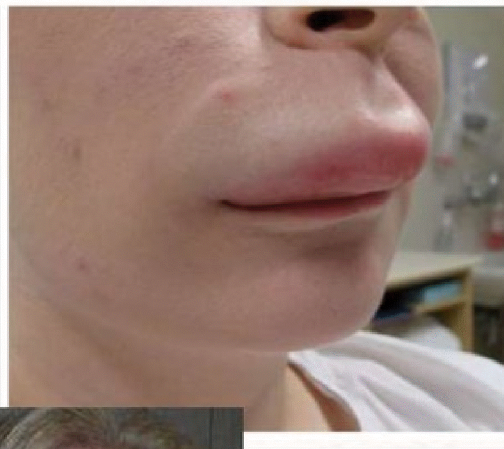


# Наследственный ангионевротический отек

I тип – абсолютный  
дефицит C1-ингибитора  
(изолированный АО)

II тип – относительный  
дефицит C1-ингибитора  
(изолированный АО)

III тип  
(эстрогеннезависимые  
отеки) – без дефицита  
C1-ингибитора  
(изолированный АО)



# Диагностика НАО - терапевт

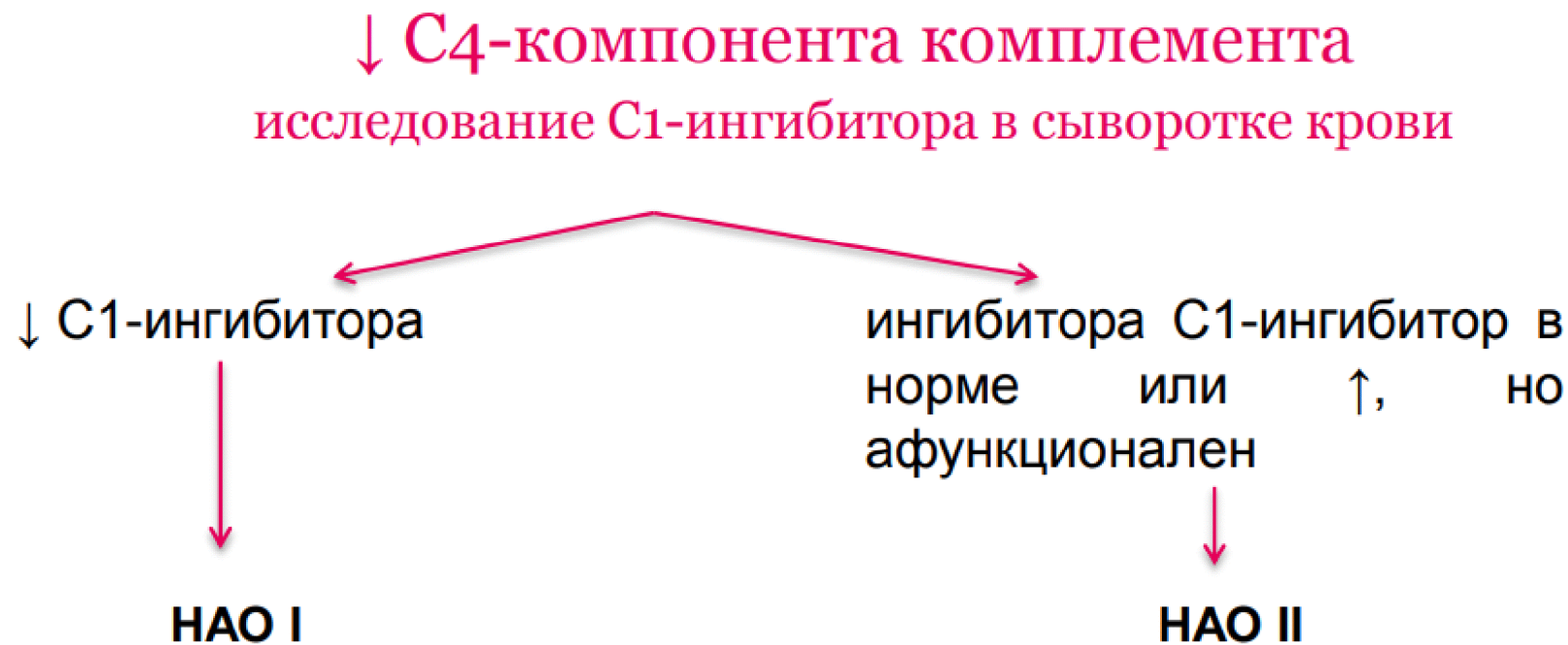
## Наличие хотя бы одного критерия ранней клинической диагностики НАО:

- рецидивирующие медленно формирующиеся и постепенно разрешающиеся отёки без крапивницы и зуда, резистентные к терапии антигистаминными препаратами и системными кортикостероидами
- сочетание отёков кожи и подкожной клетчатки с отёками гортани и/или эпизодами болей в животе, рвотой, диареей, вздутием живота
- рецидивирующие отёки кожи и подкожной клетчатки, гортани (случаи летального исхода), абдоминальные симптомы у кровных родственников



# Диагностика НАО - аллерголог-иммунолог

- анамнез заболевания + данные семейного анамнеза
- исследование системы комплемента



# Диагностика НАО - аллерголог-иммунолог с привлечением смежных специалистов

## Основные задачи:

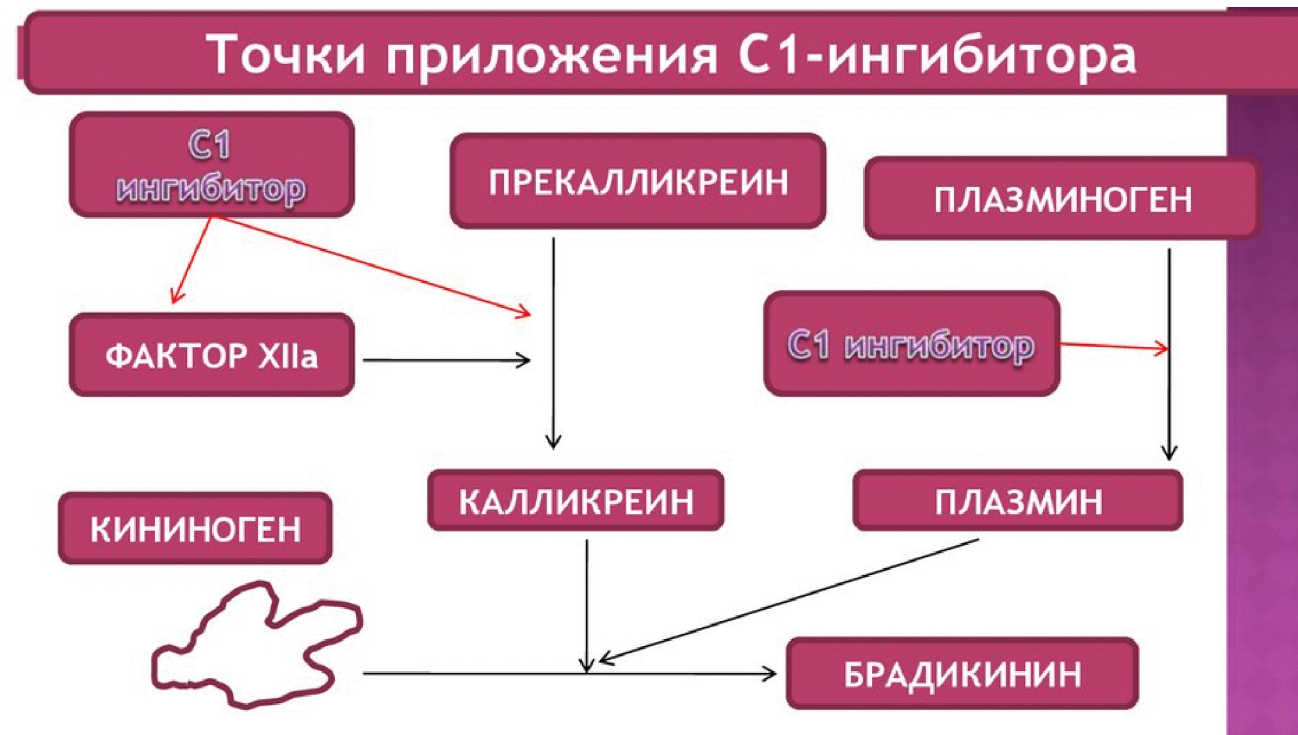
Проводить комплекс лечебных мероприятий

Для каждого пациента разработать индивидуальный план самоконтроля

- общие профилактические меры снижения риска появления отека;
- базисная терапия минимально достаточной дозой даназола для предотвращения отека;
- краткосрочная профилактика (перед плановыми операциями, стоматологическим вмешательством, инвазивными, рентгеноконтрастными методами обследования);
  - мероприятия при первых признаках отека;
- при постоянном приеме даназола: биохимический анализ крови (с определением ферментов печени и липидного профиля), клинический анализ крови и мочи, УЗИ печени каждые 6 месяцев.

# Лечение НАО

- Приём андрогенов (даназол) - повышение транскрипции С1-ингибитора;
- Антифибринолитики - аминокапроновая, транэксамовая кислоты (снижение плазмина);
- Концентрат С1-ингибитора (лечение острых атак)





# Лечение НАО

| Препараты                                     | Показания                                             | Дозы                 | Механизм действия                                                                                 | Побочные эффекты                                                                      |
|-----------------------------------------------|-------------------------------------------------------|----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| Концентрат C1-ингибитора (Cinryze, Berinert)  | Острые атаки, краткосрочная и длительная профилактика | 1000 U внутривенно   | Подавляет плазменный калликреин, фактор свертывания XIIa и XIa, CIs, CIIr, MASP1, MASP2 и плазмин | <i>Редко:</i><br>анафилаксия, теоретический риск передачи инфекционных заболеваний    |
| Рекомбинантный C1-ингибитор (Ruconest/Rhucin) | Острые атаки, краткосрочная профилактика              | 50–100 U внутривенно | Подавляет плазменный калликреин, фактор свертывания XIIa и XIa, CIs, CIIr, MASP1, MASP2 и плазмин |                                                                                       |
| Ингибитор калликреина (Ecallantide)           | Острые атаки                                          | 30 мг подкожно       | Подавляет плазменный калликреин                                                                   | <i>Частые:</i><br>удлинение протромбинового времени.<br><i>Редкие:</i><br>анафилаксия |
| Икатибант – антагонист рецептора B2 (Firazyr) | Острые атаки                                          | 30 мг подкожно       | Специфический антагонист рецепторов (B2) брадикинина                                              | <i>Частые:</i><br>дискомфорт в месте введения                                         |

Вторичные  
иммунодефициты – это

нарушения иммунной системы, развивающиеся в  
позднем постнатальном периоде или у взрослых, не  
являющиеся результатом генетических дефектов.

# Вторичные иммунодефициты

## Провоцирующие факторы:

- загрязнения окружающей среды
- ионизирующее и СВЧ-излучение
- острые и хронические отравления
- длительный прием некоторых лекарственных препаратов - хронический стресс и переутомление
- Как правило, вторичные иммунодефициты носят проходящий характер и поддаются лечению.
- Недостаточность иммунной системы клинически проявляются часто рецидивирующими бактериальными, грибковыми и вирусными инфекциями (обычно сочетанными герпетическими), плохо поддающимися традиционным методам лечения



# Вторичные иммунодефициты

| Факторы                                                                          | Последствия                                                                                                                                                 |
|----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Недостаточность питания                                                          | Приводит к нарушению правильного созревания и функционирования лимфоцитов                                                                                   |
| Серьезные травмы, операционные вмешательства и ожоги                             | Часто сопровождаются временным нарушением функций нейтрофилов и лимфоцитов                                                                                  |
| Длительные хронические заболевания (диабет) , длительная госпитализация          | Сопровождаются нарушениями защитных функций иммунной системы                                                                                                |
| Облучение                                                                        | Вызывает гибель пролиферирующих лимфоцитов и их костномозговых предшественников                                                                             |
| Опухолевые процессы различных типов и лимфопролиферативные заболевания           | Гиперпродукция трансформирующего фактора роста $\beta$ и др. цитокинов, снижающих активность лимфоцитов, их апоптоз, нарушение созревания дендритных клеток |
| Метастазы опухолей в костный мозг или рост множественной миеломы в костном мозге | Приводят к нарушению дифференцировки всех клеток крови, включая лимфоциты                                                                                   |
| Химиопрепараты, включая иммунодепрессанты и ГКС                                  | Приводят к нарушению функций лимфоцитов и подавлению их костномозговых предшественников                                                                     |

# Основные факторы вторичной иммунной недостаточности

| Факторы                           | Последствия                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-----------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Спленэктомия, тимэктомия          | Приводят к нарушению процессов удаления патогенов из системной циркуляции и созревания Т-лимфоцитов                                                                                                                                                                                                                                                |
| Старение                          | Сопровождается множественными нарушениями во всех звеньях иммунной системы в результате постепенной атрофии тимуса, селезенки, костного мозга (замещение жировой тканью) и лимфатических узлов                                                                                                                                                     |
| Вирусные инфекционные заболевания | Инфекция ВИЧ поражает CD4+ Т-хелперы и дендритные клетки, приводя к тяжелому нарушению функций клеточного иммунитета. Вирус кори подавляет клеточный иммунитет путем нарушения образования ИЛ-12. ЦМВ и вирус краснухи подавляют выработку Ат. Инфекция вирусом Эпштейна-Барр кроме нарушения функции В-лимфоцитов приводит к анергии Т-лимфоцитов |

# Формы вторичной иммунной недостаточности

## Индукцированная

Возникает в результате воздействия  
конкретных причинных факторов:  
• рентгеновского излучения  
• цитостатической терапии  
• применения ГКС  
• травм и хирургические  
вмешательства  
• исторично развивающийся при  
заболеваниях: СД, заболевания  
печени, почек, ЗНО

## Спонтанная

Характеризуется отсутствием видимой  
причины, вызывающей нарушение  
иммунной реактивности

Клинически:

- Хронические часто рецидивирующие  
инфекционно-воспалительные  
процессы органов дыхания, ППН,  
урогенитального тракта, глаз, кожи,  
мягких тканей, вызванных  
оппортунистическими и  
условнопатогенными  
микроорганизмами

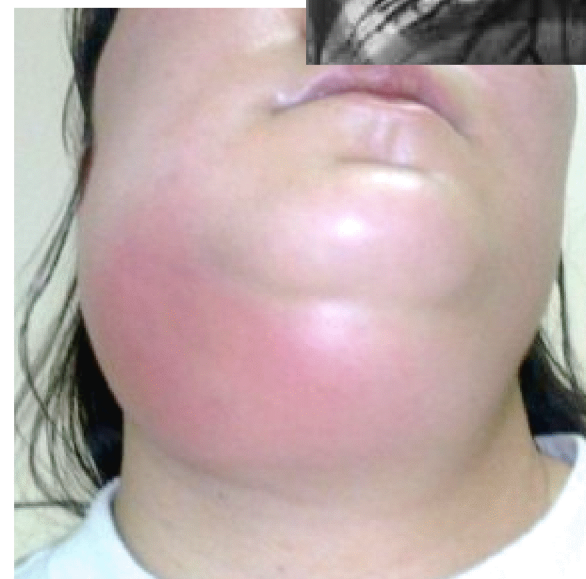
## Приобретенная





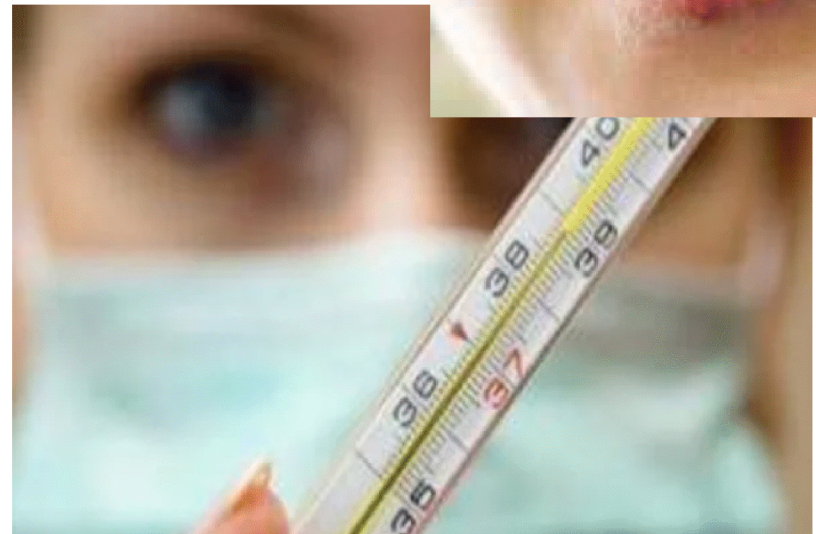
# Клинические проявления ВИН

- Хронические часто повторяющиеся бронхиты с пневмониями в анамнезе, сочетающиеся с заболеваниями ЛОР-органов
- Часто повторяющиеся пневмонии,
- Бронхоэктатическая болезнь
- Бактериальные поражения кожи и ПЖК (пиодермия, фурункулез, абсцессы, флегмоны, рецидивирующий парапроктит)
- Грибковые поражения кожи и слизистых оболочек, кандидоз, паразитарные заболевания



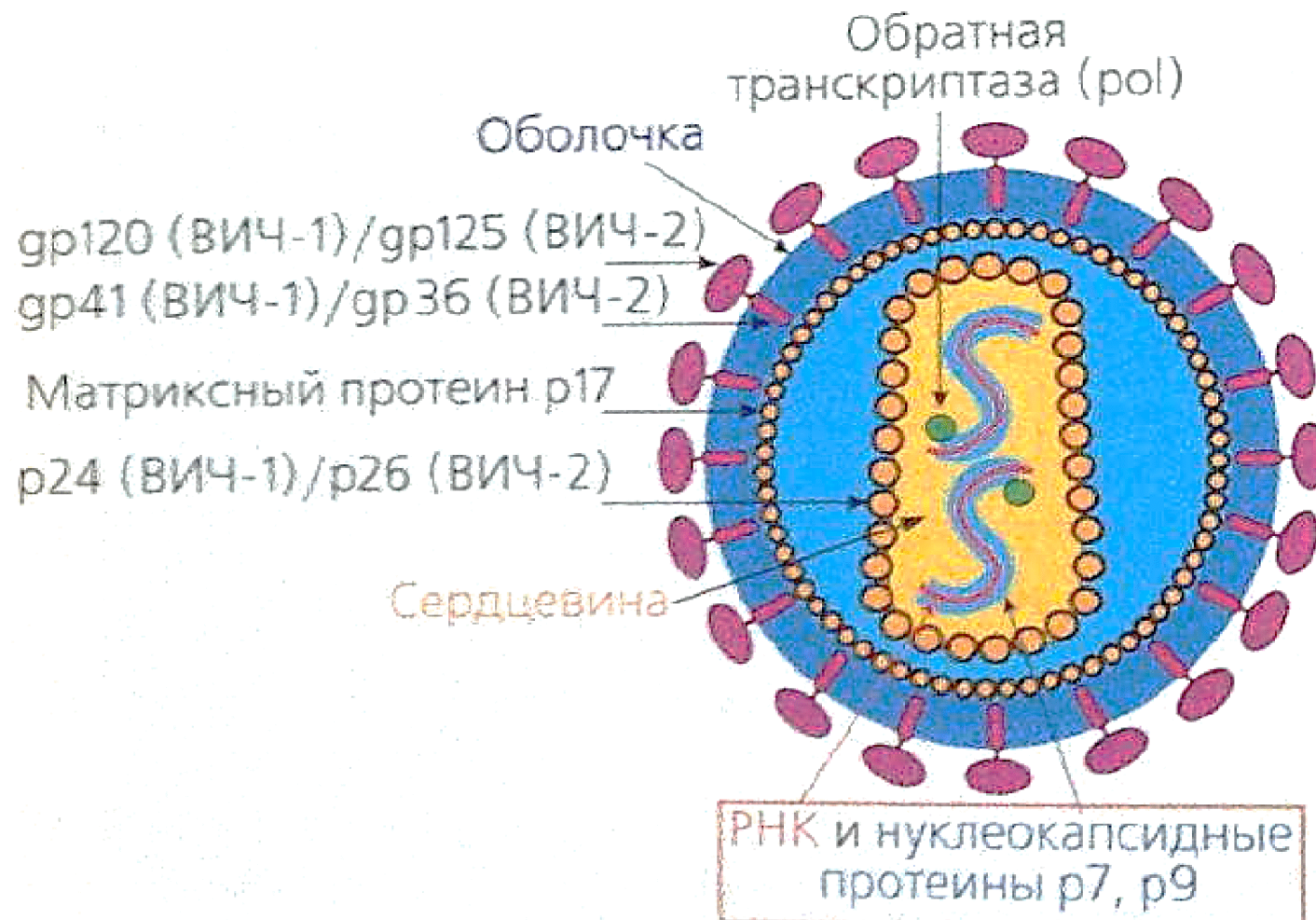
# Клинические проявления ВИН

- Афтозные стоматиты в сочетании с повышенной заболеваемостью острыми респираторными и вирусными инфекциями
- Рецидивирующая герпесвирусная инфекция
- Гастроэнтеропатия с хронической диареей неясной этиологии, дисбактериозом
- Лимфааденопатия, повторные лимфадениты
- Длительный субфебрилитет, лихорадка неясной этиологии
- Генерализованные инфекции (сепсис, гнойные менингиты)



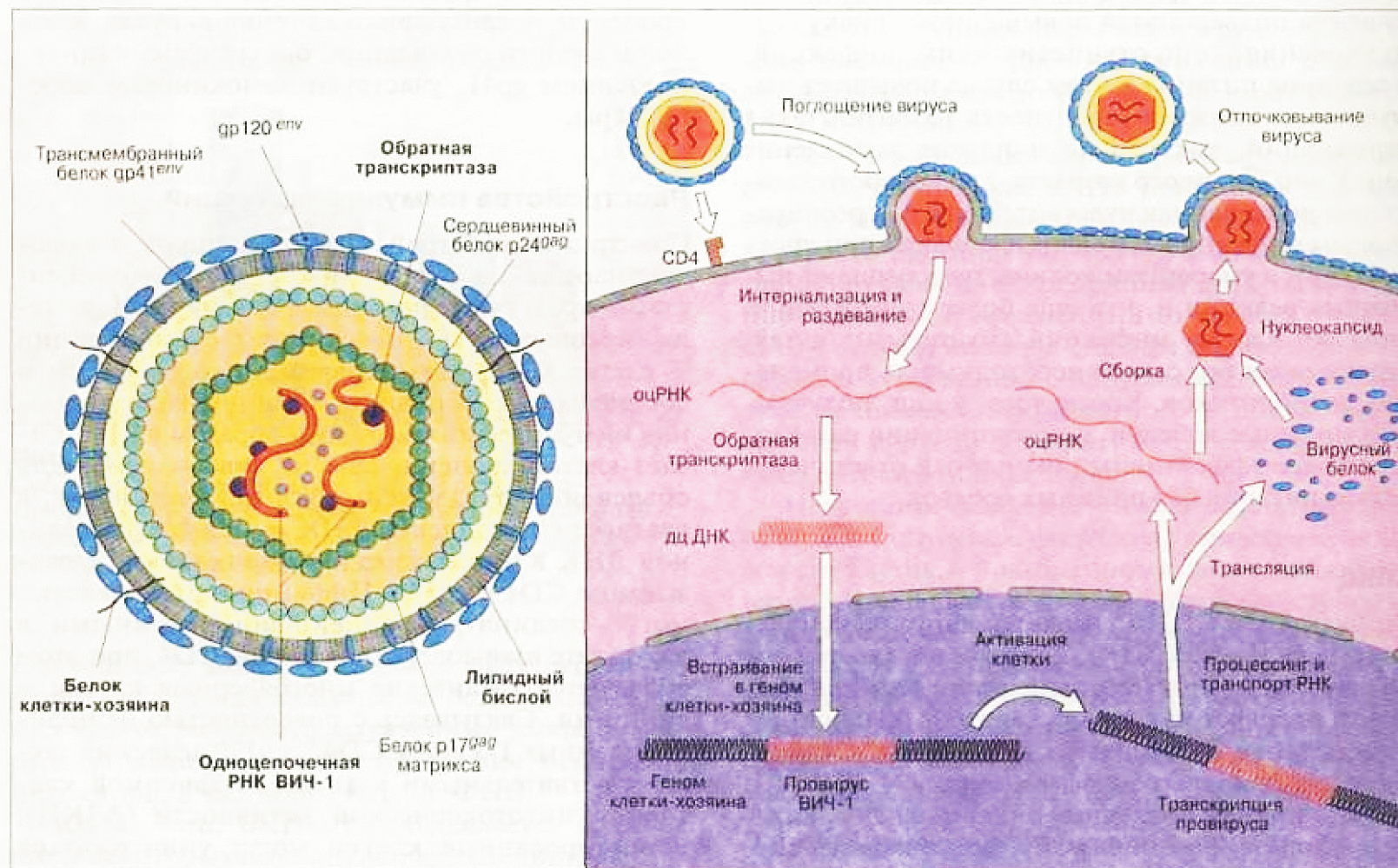


# ВИЧ





## Структура и жизненный цикл вируса иммунодефицита человека



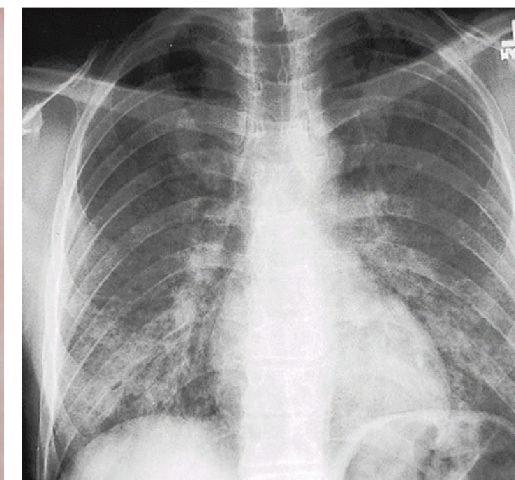
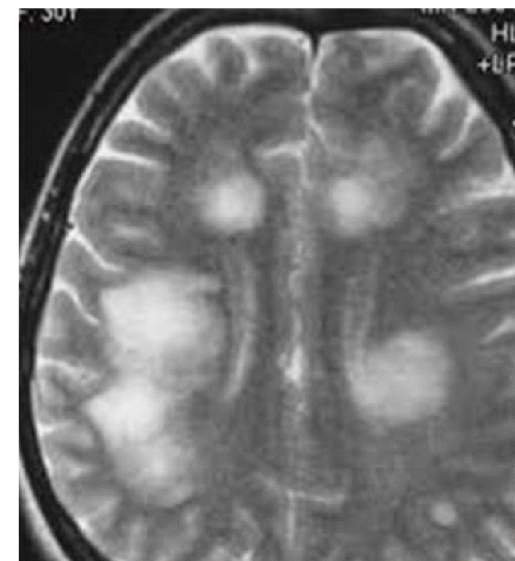
**Рис. 22.4**

После разделения вириона вирусная одноцепочечная РНК (оцРНК) транскрибируется с участием обратной транскриптазы в двухцепочечную ДНК (дцДНК). При участии вирусного фермента интегразы эта ДНК встраивается в геном клетки-хозяина как провирус ВИЧ. Активация клетки ведет к транскрипции ДНК с образованием вирусной мРНК и последующему синтезу белков, формирующих структуру вирусной частицы.

После сборки вирусные частицы высвобождаются путем отпочковывания от клетки; затем происходит дальнейшее формирование их структуры (оно включает расщепление крупного сердцевинного белка-предшественника на небольшие белковые компоненты при участии вирусных протеаз) с образованием зрелых вирионов.



# ВИЧ-инфекция и СПИД



# Иммунодиагностика заболеваний иммунной системы

## 1. Сбор иммунологического и аллергологического анамнеза

- Если подозревается состояние, связанное с патологией системы иммунитета, искать предпосылки следует в анамнезе.
- Может отмечаться семейная склонность к ранней смерти, к аутоиммунным заболеваниям, аллергии, ранним злокачественным заболеваниям, а также близкородственные браки.
- Возможно наличие отягощенного акушерского анамнеза, проблем со вскармливанием, аномалии развития.
- В анамнезе могут быть сообщения о побочных реакциях на прививки или осложнения вирусных инфекций.
- Следует обратить внимание на частоту и степень тяжести перенесенных инфекционных заболеваний, особенности ятрогенных воздействий - длительности и дозах применяемых антибиотиков, проведённые операции (спленэктомия, тонзилэктомия, аденэктомия).
- Имеют немаловажное значение особенности экологической среды проживания пациента или отягощенного профессионального анамнеза, наличие хронических заболеваний, вредных привычек, особенности питания и психической сферы и т. п.



# Иммунодиагностика заболеваний иммунной системы

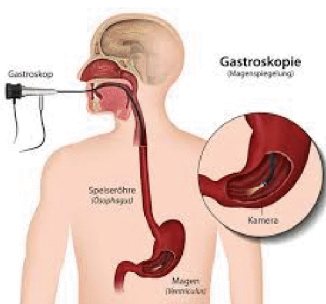
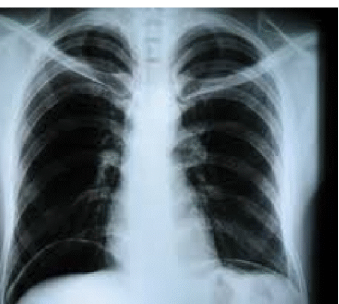
## 2. Физикальное обследование

- Характерно наличие вялости, утомляемости, бледности кожных покровов, раздражительности, похудения. Особое внимание следует обращать на то, что у детей с иммунодефицитными состояниями часто отмечается снижение роста и веса. Часто отмечаются различные лимфаденопатии, так при недостаточности клеточного и гуморального иммунитета многие группы лимфоузлов уменьшены или отсутствуют, а при некоторых наблюдается увеличение лимфоузлов и гепатоспленомегалия.
- У пациентов часто отмечаются частые заболевания ЛОР-органов, парадонтит, симптом барабанных палочек, частые изъязвления кожи и слизистых, артропатии, вирусные энцефалиты, хронический конъюнктивит, гнойные инфекции кожи и подкожной клетчатки. Позднее отпадение пуповины. Нередко отмечается наличие врождённых уродств.

# Иммунодиагностика заболеваний иммунной системы

## 3. Общеклинические методы обследования

- лабораторные методы обследования;
- инструментальные методы обследования.



1. Клинический анализ крови.
2. Общий анализ мочи.
3. Биохимический анализ крови.
4. Цитологическое исследование секрета полости носа, рта и т.д.
5. Общий анализ мокроты.
6. Бактериальные исследования.
7. Ревматологические пробы.
8. Исследование гормонального профиля.
9. Вирусологическое обследование.
10. Паразитологическое обследование.
11. Кoproграмма.
12. Развернутое исследование инфекционного статуса, зачастую с дополнительными исследованиями на гепатиты и урогенитальные инфекции и др.;

# Показания для назначения иммунограммы

- ВИЧ-инфекция
- Онкологическое заболевание
- Прием иммунодепрессантов
- Подозрение на первичный иммунодефицит  
(преимущественно у детей раннего возраста, возникают из-за генетической поломки)
- Пациент после трансплантации органов или химиотерапии и т.п
- Затяжные инфекционные процессы
- Рецидивирующие инфекции



## I уровень (ориентировочные) :

- Подсчет общего числа лимфоцитов (относительное и абсолютное содержание в периферической крови)
- Определение количества Т- и В-лимфоцитов
- Определение основных классов сывороточных иммуноглобулинов (IgM, IgA, IgG)
- Оценка фагоцитарной активности нейтрофилов
- Определение титра комплемента

## II уровень (аналитические)

(ставятся избирательно, в зависимости от того какие цели преследует проводимое иммунологическое обследование)

- Определение субпопуляций Т-лимфоцитов (CD4, CD8), В-лимфоцитов (CD20), NK (CD16) и др.
- Определение сывороточного и специфических IgE
- Определение функциональной активности нейтрофилов (НСТ, хемилюминесценция и др.);
- Определение функциональной активности лимфоцитов (РБТЛ; РТМЛ)
- Определение содержания цитокинов в различных биологических жидкостях
- Определение уровня ЦИК

# Правила оценки иммунограммы

1. Иммунограмма оценивается на основании всего комплекса исследований.
2. Полноценный анализ иммунограммы можно проводить лишь в комплексе с оценкой клинической картины состояния здоровья данного пациента.
3. Реальную информацию в иммунограмме несут лишь достаточно сильные сдвиги показателей, слабые сдвиги лишь позволяют повысить уверенность в правильности сделанного заключения, но могут оказаться и вариантом нормы.
4. Анализ иммунограммы наиболее целесообразно проводить в динамике.
5. В подавляющем большинстве случаев анализ иммунограммы даёт возможность делать ориентировочные, а не безусловные выводы диагностического и прогностического характера.



# Правила оценки иммунограммы

6. В заключении, составляемом на основании анализа иммунограммы, ведущим является наличие ярко выраженных клинических симптомов. Отсутствие характерного сдвига какоголибо параметра не может менять общее заключение о процессе при наличии яркой клиники. Основные правила интерпретации иммунограмм.
7. Несоответствие сдвигов показателей параметров иммунного статуса клинической картине течения заболевания рассматривается как неблагоприятный признак течения заболевания.
8. Наиболее информативно проведение исследования параметров иммунного статуса в подострой стадии течения патологического процесса или в период ремиссии.
9. При оценке иммунограммы необходимо помнить, что в большинстве случаев оценка параметров проводится без учёта идиотипической специфичности показателей параметров иммунного статуса.
10. Патогенный фактор, вызывая поражение одного звена иммунной системы, практически всегда вызывает нарушения функционирования других звеньев, поскольку все они находятся в постоянном, чётком взаимодействии.

# Оценка иммунограммы

## Оценка В-звена системы иммунитета

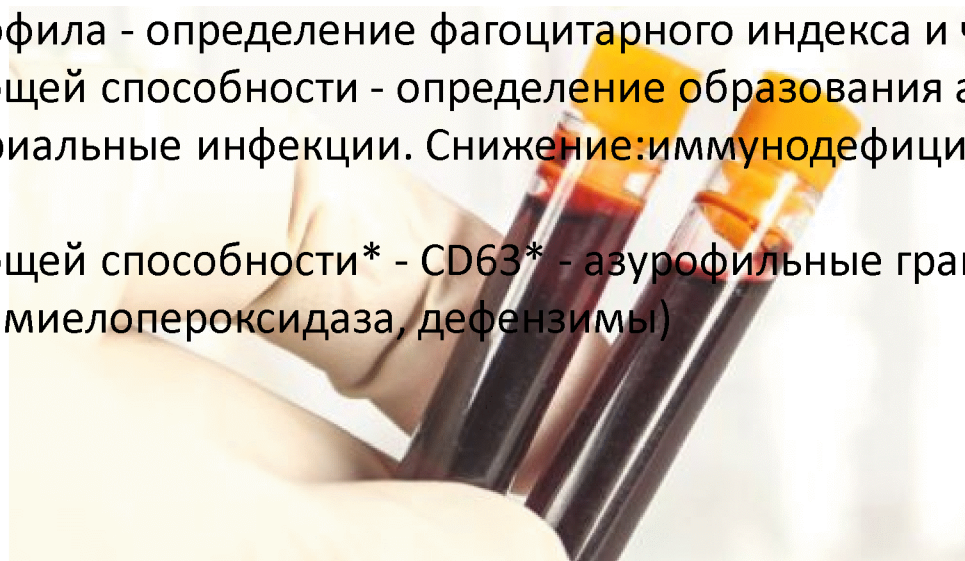
- CD19, 20+ - В-лимфоциты; IgM, IgG, IgA, IgE;
- циркулирующие иммунные комплексы;
- оценка субклассов иммуноглобулинов IgG1\*, IgG2\*, IgG3\*, IgG4\* или IgA1\*, IgA2\*
- Определение аффинности IgG\* к антигенной детерминанте бактерий.



# Оценка иммунограммы

## Оценка системы фагоцитоза

- Оценка хемотаксиса\*: хемокины\*, провоспалительные цитокины\*, факторы плазмы\* (фибринолиза, кининообразования), фактор активации тромбоцитов\*, C3a\*, C5a\*.
- Адгезия\*: CD18\*, CD11a\*, CD11b\*, CD11c\*, CD62L\*, CD62E\*. Функциональная активность молекул адгезии - проба с радиоактивным Cr51\*.
- Определение иммунофенотипа нейтрофилов\*: CD16\*, CD11b\*, CD18\*, CD32\*, CD35\*.
- Оценка поглощения нейтрофила - определение фагоцитарного индекса и числа
- Определение переваривающей способности - определение образования активных форм кислорода: НСТ-тест. Повышение: бактериальные инфекции. Снижение: иммунодефицитные состояния, аутоиммунные заболевания.
- Определение переваривающей способности\* - CD63\* - азурофильные гранулы (протеазы, гидролитические ферменты, миелопероксидаза, дефензимы)



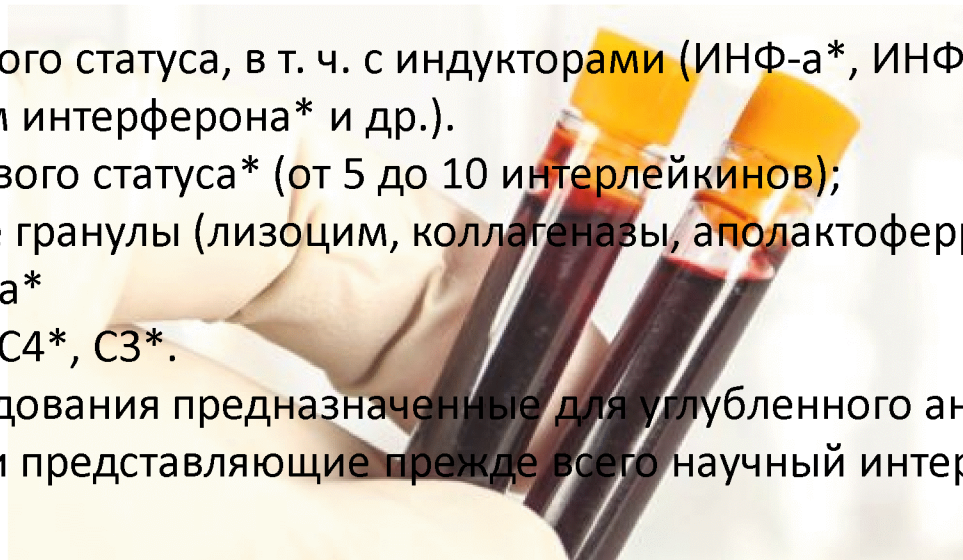


# Оценка иммунограммы

## Оценка субпопуляционного состава лимфоцитов

- CD3+ - Т-лимфоциты - иммунное воспаление; CD4+ - Тхелперы - Th1 или Th2 воспаление; CD8+ - Т-киллеры;
- CD3+HLA-DR+\* - генерализованный воспалительный процесс; CD4+CD8+\* - клетки с изменённым иммунофенотипом;
- CD19+; CD95+\* - маркер апоптоза; CD16/56 - NK-клетки.
- Интерфероновый профиль\*
- Исследования интерферонового статуса, в т. ч. с индукторами (ИНФ- $\alpha$ \*, ИНФ- $\beta$ \*, ИНФ- $\gamma$ \*, чувствительность к индукторам интерферона\* и др.).
- Исследования интерлейкинового статуса\* (от 5 до 10 интерлейкинов);
- CD66b/CD67 - специфические гранулы (лизоцим, коллагеназы, аполактоферрин).
- Оценка системы комплемента\*
- CH50\*, C1-ингибитора\*, C2\*, C4\*, C3\*.

Примечание: \* - методы исследования предназначенные для углубленного анализа пораженного звена системы иммунитета или представляющие прежде всего научный интерес.



# Литература

1. Хаитов, Р. М. Иммунология [Электронный ресурс] : учебник / Р. М. Хаитов. - 3-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016
2. Аллергология и иммунология [Электронный ресурс] : нац. рук. : крат. изд. / гл. ред. Р. М. Хаитов, Н. И. Ильина. - М. : ГЭОТАРМедиа, 2013. - 640 с.
3. Хаитов, Р. М. Иммунология: структура и функции иммунной системы [Электронный ресурс] : учеб. пособие / Р. М. Хаитов. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013
4. Москалев, А. В. Общая иммунология с основами клинической иммунологии [Электронный ресурс] : учеб. пособие / А. В. Москалев, В. Б. Сбойчаков, А. С. Рудой. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.
5. Микробиология, вирусология и иммунология. Руководство к лабораторным занятиям [Электронный ресурс] : учеб. пособие / ред. В. Б. Сбойчаков, М. М. Карапац. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014

# СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ

