

ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ (ИДС)



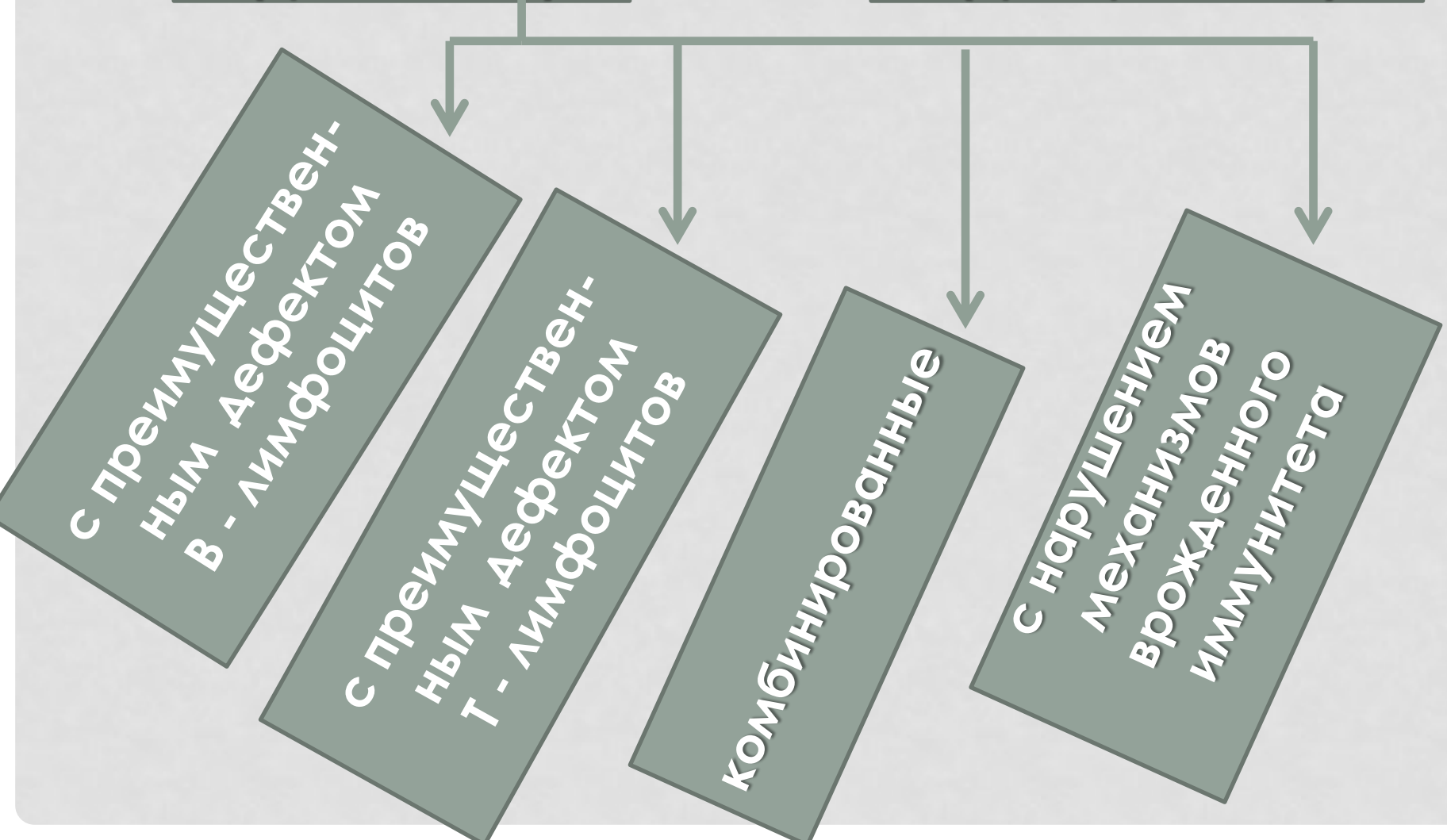
ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ (ИДС) - ИММУНОДЕФИЦИТЫ

типовая форма патологии иммунной системы, характеризующаяся снижением эффективности или неспособностью клеток иммунной системы организма к осуществлению реакций распознавания, деструкции и элиминации чужеродного антигена

КЛАССИФИКАЦИЯ ИДС

первичные ПИД
(врожденные)

вторичные ВИД
(приобретенные)



ПЕРВИЧНЫЕ ИДС С ПРЕИМУЩЕСТВЕННЫМ ДЕФЕКТОМ В - ЛИМФОЦИТОВ

- агаммаглобулинемия Брутона
(синдром Брутона)**
- синдром Йова**

СИНДРОМ БРУТОНА

- наследственное заболевание, сцепленное с X-хромосомой
- болеют мальчики
- сопровождается снижением (отсутствием) иммуноглобулинов А, G, М
- симптомы заболевания начинают проявляться с 5 – 12 мес жизни ребенка
- характерны рецидивирующие гнойные инфекции (отит, пневмонии, абсцессы)
- сохраняется резистентность организма к вирусам, грибам, туберкулезной палочке

ИСТОРИЯ ОТКРЫТИЯ



Огден Брутон
американский педиатр
в 1952 году
описал
как одно из первых
иммунодефицитных
заболеваний

ИСТОРИЯ ОТКРЫТИЯ

пациентом был ребенок 8 лет с иммуносупрессией, который за 4 года перенес 14 случаев пневмонии, менингит, постоянно страдал синуситами, отитом, и переболел сепсисом. В плазме его крови практически отсутствовали антитела.

- в 1993 году учёные открыли молекулярно-генетический механизм патологии

МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ

**дефект гена,
кодирующего тирозинкиназу
Брутона
(фермент ,участвующий в
созревании и
дифференцировке В-
лимфоцитов)**

данный энзим входит в состав многих клеток костномозгового происхождения (моноциты, эритробласты, базофилы, нейтрофилы), но его дефект вызывает изменения только в В-лимфоцитах (поэтому он и получил название “тирозинкиназа” Брутона)

СИНДРОМ ЙОВА

- селективный иммунодефицит IgA
- высокий уровень IgE
- эозинофилия
- снижение хемотаксиса лейкоцитов
- гиперчувствительность кожи и слизистых к стафилококку



**стафилококковые дерматиты и
кондидозы
кожи и слизистых оболочек**

**ПЕРВИЧНЫЕ ИДС
С ПРЕИМУЩЕСТВЕННЫМ ДЕФЕКТОМ
Т - ЛИМФОЦИТОВ**

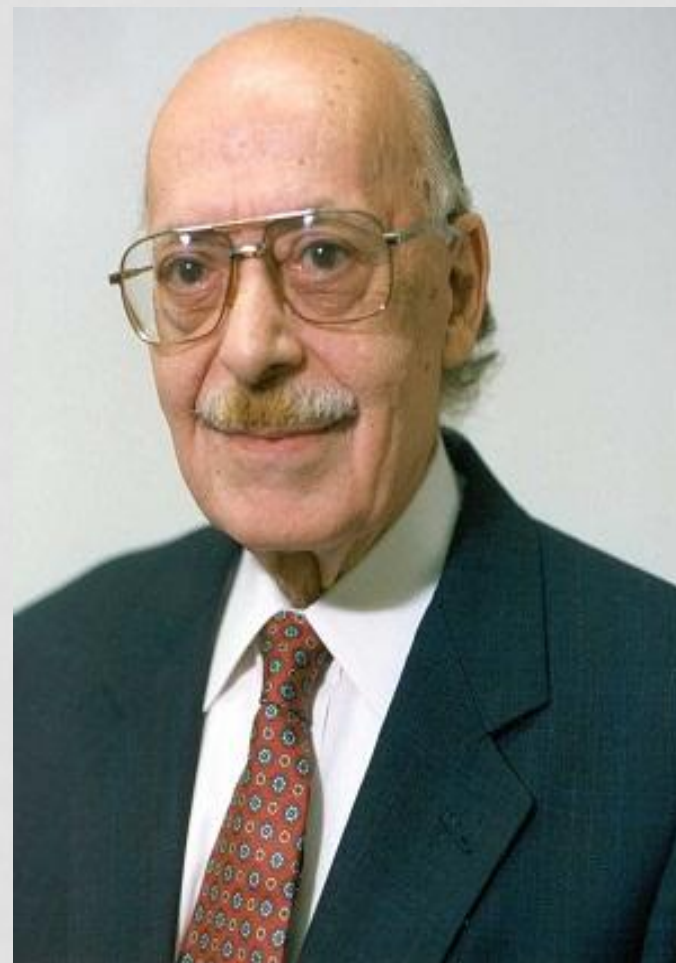
синдром Ди Джорджи

ИСТОРИЯ ОТКРЫТИЯ СИНДРОМА ДИ ДЖОРДЖИ

впервые это состояние
было описано в 1965 году
американским педиатром
и эндокринологом

Анджело Мария

Ди Джорджи (род. 1921г.),
который классифицировал
его как врожденную
аплазию тимуса и
паращитовидных желез



СИНДРОМ ДИ ДЖОРДЖИ

- снижение (отсутствие) Т-лимфоцитов
- дефект развития тимуса



угнетение реакций клеточного иммунитета,
пониженные, но сохраненные реакции
гуморального иммунитета

- предрасположенность к развитию
кожных инфекций и грибковых
заболеваний

МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ

эмбриопатия

нарушена закладка 3 – 4
глотовчных карманов



- ❖ тимус
- ❖ паращитовидная железа
- ❖ сердце
- ❖ сосуды

КОМБИНИРОВАННЫЕ Т и В ИДС

- ✓ швейцарский тип
агаммаглобу-линемии
- ✓ синдром Луи – Бар
(атаксия - телеангиозектазия)
- ✓ синдром Вискотта -Олдрича

ШВЕЙЦАРСКИЙ ТИП АГАММАГЛОБУЛИНЕМИИ

- характерно аутосомно – рецессивное наследование
- в основе - генетический дефект на уровне ферментов, приводящий к нарушению метаболизма аденозина



избыточное накопление АДФ в лимфоцитах



нарушение созревания Т – лимфоцитов

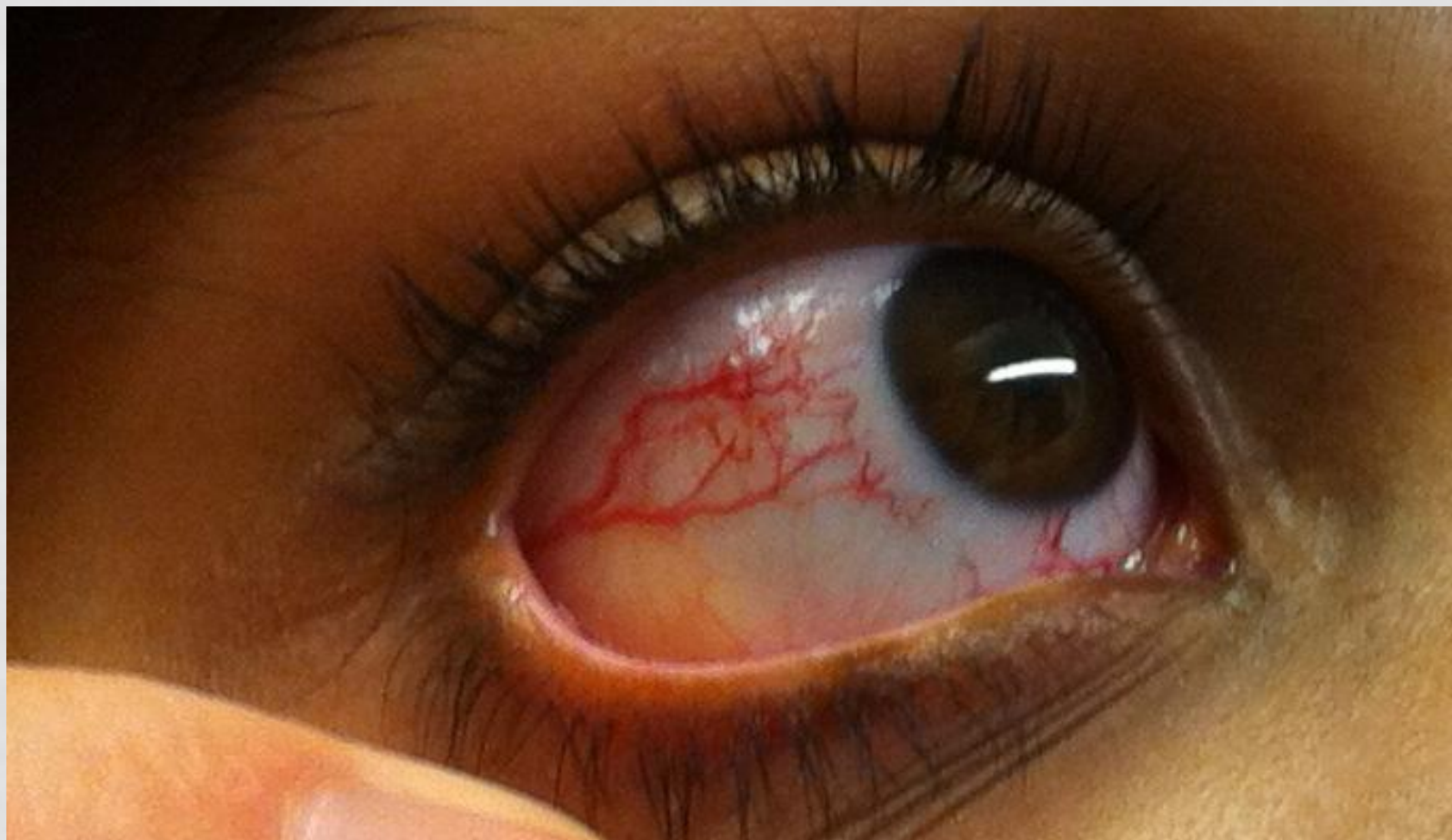
- гипоплазия тимуса, лимфатической ткани, особенно лимфоузлов
- повышенная чувствительность к различным инфекциям и грибковым поражениям

СИНДРОМ ЛУИ – БАР

(АТАКСИЯ ТЕЛЕАНГИЭКТАЗИЯ)

- **снижение количества и особенно созревания Т – и В – лимфоцитов**
- **среди Т – лимфоцитов страдают T_h**
- **проявляется развитием и прогрессирующим инфекций и злокачественных опухолей**
- **отличительные клинические черты**
 - **атаксия (нарушение координации)**
 - **телеангиоэктазия – расширение кровеносных сосудов на кожных покровах (на мочке уха) и глаз**

ТЕЛЕАНГИОЭКТАЗИЯ – РАСШИРЕНИЕ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ



ИСТОРИЯ ОТКРЫТИЯ СИНДРОМА ЛУИ - БАР



Дениз Луи-Бар

бельгийский
врач-невропатолог
в 1941 г.
описала эту болезнь

МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ

- мутации в гене ATM, который участвует в клеточном ответе на повреждение ДНК
- белок, кодируемый геном ATM, опознаёт наличие двунитевого разрыва в ДНК, после чего рекрутирует другие белки, участвующие в репарации ДНК, а также вызывает остановку клеточного цикла до тех пор, пока репарация не будет завершена

СИНДРОМ ВИСКОТТА - ОЛДРИЧА

- выраженный дефицит Т – лимфоцитов с нарушением их структуры и физико – химических свойств мембран в сочетании с гипогаммаглобулинемией
- характерна триада:
 - **экзема** (вариант аллергического заболевания)
 - высокий уровень **IgE**
 - **тромбоцитопения** (тромбоцитопеническая пурпура)

ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКАЯ ПУРПУРА



ИСТОРИЯ ОТКРЫТИЯ СИНДРОМА ВИСКОТТА - ОЛДРИЧА

- в 1937г. немецкий педиатр **Альфред Вискотт** (нем. *Alfred Wiskott*) описал трёх братьев с низким количеством тромбоцитов (тромбоцитопенией), кровавым поносом, экземой и рецидивирующими инфекциями уха, в то время как их четыре сестры были здоровы



ИСТОРИЯ ОТКРЫТИЯ СИНДРОМА ВИСКОТТА - ОЛДРИЧА



- в 1954г. американский педиатр Роберт **Олдрич** (англ. *Robert Anderson Aldrich*) на семье американцев голландского происхождения показал, что этот синдром наследуется как X-сцепленный рецессивный признак
-
- в 1994г. расшифрован механизм этого синдрома

МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ

- мутации (350) гена WAS (*Wiskott-Aldrich syndrome*), локализованного на коротком плече X - хромосомы
- данный ген ответственен за синтез белка WASp (*Wiskott-Aldrich syndrome protein* (белок синдрома Вискотта – Олдрича)
- характеризуется появлением дефектной формы белка или его отсутствием, что влечёт за собой развитие нарушений иммунитета и гемостаза

МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ

белок WASp

- экспрессируется на всех гемопоэтических клетках
- регулирует полимеризацию актина и ремоделирование цитоскелетона, которые необходимы для **установления синапсов между АПК и Т – лимфоцитами, для адгезии и перемещения В-лимфоцитов, макрофагов, дендритных клеток**

ПЕРВИЧНЫЕ ИДС С НАРУШЕНИЕМ МЕХАНИЗМОВ ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА

□ синдром Чедиака - Хигаси

ИСТОРИЯ ОТКРЫТИЯ СИНДРОМА ЧЕДИАКА - ХИГАСИ

- кубинский врач М. Чедиак в 1940 г. открыл генетический дефект и подробнее описал его в 1952 г.
- в 1954 г. независимо от Чедиака эта патология описана японским врачом О. Хигаси

СИНДРОМ ЧЕДИАКА - ХИГАСИ

- дисфункция нейтрофилов
- чрезмерная чувствительность к инфекциям
- альбинизм
- повышенная склонность к росту злокачественных образований

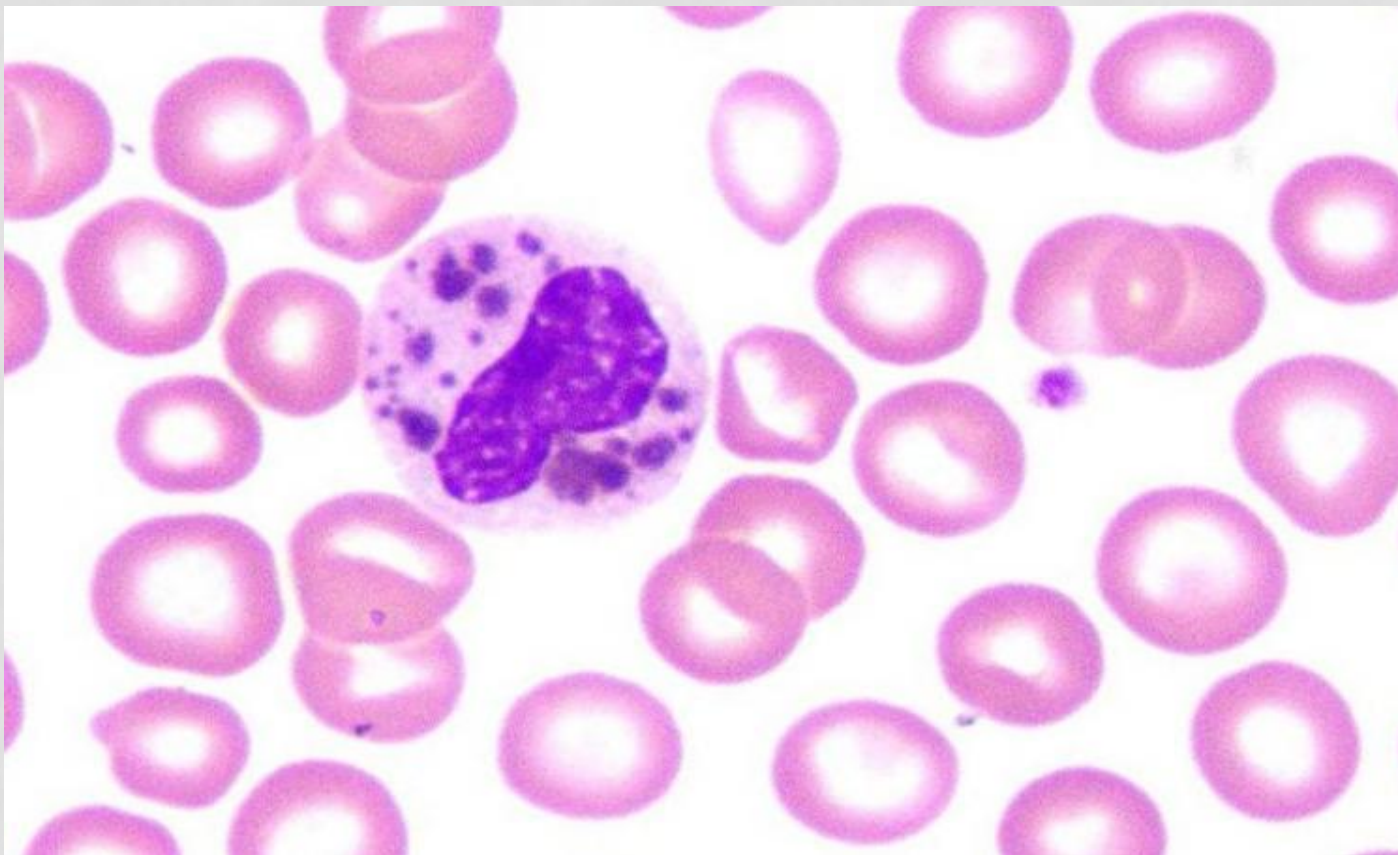
СИНДРОМ ЧЕДИАКА - ХИГАСИ



МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ

- мутация гена LYST (англ. LYSosomal Trafficking regulator), кодирующего белок синдрома Чедиака-Хигаси
- белок играет ключевую роль в формировании внутриклеточных везикул
- в клетках больных возникают различные аномалии лизосомальных белков, включая HLA II
- формирование увеличенных в размерах гранул с нарушенными функциями, что влияет на хемотаксис и киллинг клеток-мишеней

ГИГАНТСКИЕ ЛИЗОСОМАЛЬНЫЕ ГРАНУЛЫ



ВТОРИЧНЫЕ ИДС (ВИД)

- заболевания, сопровождающиеся недостаточным образованием (патология печени) или потерей белков (ожоги, нефротический синдром)
- тяжело протекающие вирусные инфекции, грибковые заболевания
- длительное использование иммунодепрессантов, цитостатиков, глюкокортикоидов, больших доз антибиотиков
- ВИЧ
- воздействие радиации
- интоксикации

ССЫЛКА ДЛЯ ПРОХОЖДЕНИЯ ТЕСТИРОВАНИЯ

После изучения лекции необходимо пройти тестирование при помощи сервиса **Гугл-формы**.

<https://clck.ru/MvTq4>

Пожалуйста, корректно заполняйте поля ФИО, факультет и номер группы.