



Львівський національний медичний університет  
імені Данила Галицького

клінічної імунології та алергології

---

# **ІМУНОПРОЛІФЕРАТИВНІ хвороби: сучасні методи імунодіагностики**

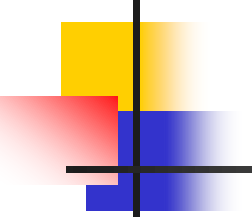


# ЕТИОЛОГІЯ

---

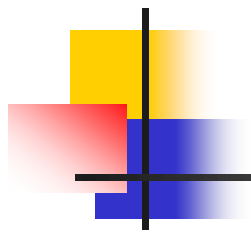
- невідома
- клінічна картина подібна до ЛПЗ
- характерна «В-симптоматика»:
  - лімфаденопатія
  - гепато- і спленомегаля
  - гіпер-γ-глобулінемія
  - аутоімуннопатія
- АІХ, повільних вірусних інфекцій
- медикаментозна гіперчутливість
- хронічні паразитарна інфекція (лейшманіоз)

# **КЛАСИФІКАЦІЯ ХРОНІЧНИХ ЛІМФОПРОЛІФЕРАТИВНИХ СИНДРОМІВ**



---

- 1. Хронічний поліпотентний  
імунпроліферативний синдром (ХПІС)**
- 2. Ангіоімунобластна лімфаденопатія**
- 3. Синдром Канелі-Сміта**
- 4. Ангіофолікулярна гіперплазія лімфатичних  
вузлів (синдром Кастлемана)**
- 5. Синдром Таказукі**
- 6. Синдром Пустіло (Дункана)**



# **Хронічний поліпотентний імунопроліферативний синдром (ХПІС)**



## **клінічні критерії:**

---

- **Частіше у жінок, віком 35-75 років**
- **Гепатоспленомегалія**
- **Жовтяниця (50%)**
- **Зниження маси тіла (50%)**
- **Порушення функції нирок (26%)**
- **Системна (31%) або локальна (29%) лімфаденопатія**
- **Висипання на шкірі (29%)**



## **клінічні критерії (продовження):**

---

- **Гарячка (29%)**
- **Підвищена пітливість (особливо вночі)**
- **Головокружіння**
- **Нудота**
- **Синдром Рейно, артрити**
- **Тромбози**
- **Зниження працездатності**



# Лабораторні критерії ХПІС:

---

- Імунна гемолітична анемія (проба Кумбса (+))
- Наявність парапротеїнів (М-градієнт)
- гіпер- $\gamma$ -глобулінемія
- холодкові антитіла, кріоглобуліни
- зниження загальної комплементарної активності сироватки

# Лабораторні критерії ХПІС:



---

- підвищення концентрації ЦІК (можливе)
- наявність автоантитіл:  
антикардіоліпінових  
антимітохондріальни до парієнтальних  
клітин шлунку, до гладком'язових  
волокон стінки шлунку, до цитоскелету  
(домінують), до кератину



# Гістологічні дослідження при ХПІС:

• **КІСТКОВИЙ МОЗОК** – еритропенія, ознаки

імунного гемолізу

- **печінка** – ознаки неспецифічного реактивного чи хронічного гепатиту; асоціації з HCV
- **селезінка** – ознаки склерозу і сидерозу
- **лімфатичні вузли** – лімфоплазмочитарна інфільтрація



# ЛІКУВАННЯ

---

- **ГКС – 1-1,5 мг/кг**
- **Трансфузія відмитих еритроцитів**
- **Цитостатики**
- **Опромінення селезінки, спленомегаля**
- **Симптоматична терапія**

## **Причина смерті:**

- гемолітичні кризи
- злоякісні лімфоми
- Кровотечі

**Прогноз** – несприятливий,  
особливо при наявності  
авто-АТ до цитоскелету



---

# **Ангіоімуннобластна лімфаденопатія**

**(описана в 1974 р. Frizzera)**

# ЕТИОЛОГІЯ

- Тригерні фактори – ліки (пеніцилін, ампіцилін, сульфаніламід, алопуринол)
- Через дефект Т-лімфоцитів → В-клітинна проліферація
- Вважається передстадією лімфоми



# **КЛІНІЧНІ КРИТЕРІЇ**

---

- **Лімфаденопатія**
- **гепатоспленомегалія**
- **Екзантема (екзема, еритродермія, геморагічна пурпура)**
- **Симптоми загальної інтоксикації**
- **Медикаментозна алергія**
- **Явища гемолітичної анемії з гемолітичними кризами**



# ЛАБОРАТОРНІ КРИТЕРІЇ

---

- гіпер-γ-глобулінемія
- лімфопенія
- авто-АТ до мікрофіламентів,  
гладком'язових волокон стінки  
шлунку

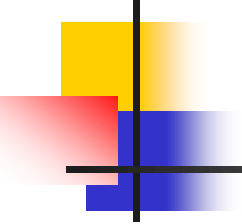


# **ГІСТОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ЛІМФОВУЗЛІВ (біопсія)**

---

- **архітектоніка л/в повністю зруйнована**
- **відсутні зародкові центри проліферації**
- **поліморфна інфільтрація: лімфоцити, плазматичні клітини, імунобласти, міжклітинні скупчення еозинофільних субстанцій, що нагадує злоякісний процес**





---

**ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА**  
**хронічного поліпотентного**  
**імунопроліферативного синдрому (ХПІС) та**  
**ангіоімунобластної лімфаденопатії (АІЛА)**



<b>№ п/ п</b>	<b>Прояви</b>	<b>АІЛА</b>	<b>ХПІС</b>
<b>1.</b>	<b>Лімфаденопатія</b>	<b>+</b>	<b>+</b>
<b>2.</b>	<b>гіпер-γ-глобулінемія</b>	<b>+</b>	<b>+</b>
<b>3.</b>	<b>Гепатоспленомегалія</b>	<b>+</b>	<b>+</b>
<b>4.</b>	<b>Гемолітична анемія</b>	<b>+</b>	<b>+++</b>
<b>5.</b>	<b>Медикаментозна анемія</b>	<b>+</b>	<b>-</b>
<b>6.</b>	<b>Екзема, еритродермія, пурпура</b>	<b>+</b>	<b>-</b>
<b>7.</b>	<b>Саркома Капоші</b>	<b>+</b>	<b>-</b>

продовження



<b>№ п/п</b>	<b>Прояви</b>	<b>АІЛА</b>	<b>ХПІС</b>
<b>8.</b>	<b>Лімфопенія</b>	<b>+</b>	<b>-</b>
<b>9.</b>	<b>Лімфоцитом</b>	<b>-</b>	<b>+</b>
<b>10.</b>	<b>«+» реакція Кумбса</b>	<b>+</b>	<b>+++</b>
<b>11.</b>	<b>Холодові аглютиніни</b>	<b>+</b>	<b>+++</b>
<b>12.</b>	<b>авто-АТ до мікрофіламентів, гладко-м'язових волокон стінки шлунку</b>	<b>+</b>	<b>+</b>
<b>13.</b>	<b>Прогноз</b>	<b>Гірший</b>	
<b>14.</b>	<b>Медіана виживання</b>	<b>15 міс.</b>	<b>87 міс.</b>
<b>15.</b>	<b>Переродження в злоякісну лімфому</b>	<b>Т- клітинна</b>	<b>В- клітинна</b>



---

# **СИНДРОМ КАНЕЛА-СМІТА**

**(описаний у 1965 р.)**



# **СИСТЕМНА ФОРМА СИНДРОМУ КАСТЛЕМАНА**

---

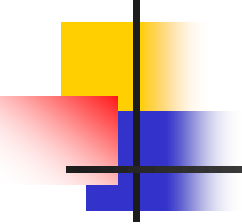
- **початок – ранній дитячий вік 1-2 міс.**
- **маніфестація – гемолітична анемія  
+ інфекції**
- **хронічний перебіг**
- **хронічна лімфаденопатія**
- **гепатоспленомегалія**

# **СИСТЕМНА ФОРМА СИНДРОМУ КАСТЛЕМАНА**



---

- Кумбс (+) анемія
- Тромбоцитопенія
- гіпер- $\gamma$ -глобулінемія
- імунодефіцит
- тривалість життя – 3-13 років
- вважається дитячим варіантом ХПІС



---

**СИНДРОМ КАСТЛЕМАНА**  
**(ангіофолікулярна гіперплазія**  
**лімфовузла)**



## **ТИПИ синдрому:**

---

**1 – гіалін-васкуляризований – наявні місцеві симптоми**

**2 – змішаний - наявні місцеві симптоми**

**3 – плазмоклітинний - наявні загальні СИМПТОМИ**



# **ЛОКАЛЬНА ФОРМА СИНДРОМУ КАСТЛЕМАНА**



---

- **локалізоване ↑ л/в середостіння з наступним розвитком лімфоми чи плазмоцитоми**
- **гіпер-γ-глобулінемія**
- **необхідна біопсія л/в**
- **д/д з онкопатологією**

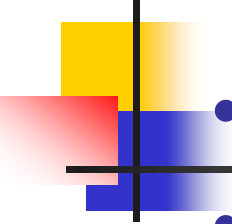


# **ЛОКАЛЬНА ФОРМА СИНДРОМУ КАСТЛЕМАНА**

---

- **д/д з ХПІС:**
  - частіше ↑медіастінальні л/в
  - анемія гіпохромна
  - тест Кумбса (+)
  - відсутні гемолітичні кризи
  - відсутні специфічні авто-АТ

# СИСТЕМНА ФОРМА СИНДРОМУ КАСТЛЕМАНА

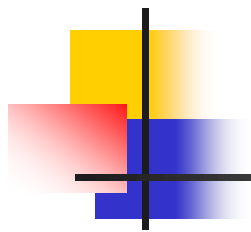
- 
- **Гарячка**
  - **Гепатоспленомегалія**
  - **Висипання на шкірі**
  - **Саркома Капоші**
  - **Периферична нейропатія**
  - **Папіломи на шкірі**
  - **Зниження маси тіла**
  - **Зниження працездатності**
  - **ШОЕ<sup>↑</sup>, анемія, тромбоцитопенія, гіпер-γ-глобулінемія**



# ЛІКУВАННЯ

---

- ГКС
- Цитостатики
- Симптоматична терапія



# **СИНДРОМ ТАКАЗУКІ (РОЕМС-синдром)**

**(описаний у 1980 р.)**



- Полінейропатія

---

- Лімфаденопатія

- Гепатоспленомегаля

- Ендокринопатія (цукровий діабет, аменорея, гінекомастія, імпотенція, гіпотеріоз, недостатність наднирників)

- Шкірні зміни (гіперпігментація, затвердіння, гірсутизм, гіпергідроз, анасарка)

- М-градієнт / пара протеїни (симптоми мієломи, остеоліз, остеосклероз)



---

# **СИНДРОМ ПУТІЛО (ДУНКАНА)**

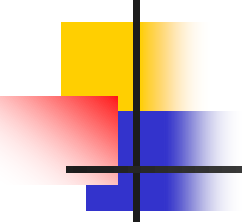
# СИНДРОМ ПУТІЛО (ДУНКАНА)

- **Формується у відповідь на EBV**
- **Розвиток загальноваріабельного імунодефіциту на тлі відсутності специфічного імунітету проти EBV**
- ***Імунопатогенез:* вихід з-під імунного контролю В-л, які інфіковані EBV → В-кл. проліферація; активація CD8/Т-ЦТЛ на знищення EBV**




# **СИНДРОМ ПУТІЛО (ДУНКАНА)**

## **Клініка:**

- 
- 
- **хронічний рецидивуючий ІМ,**
  - **поступове збільшення л/в,  
печінки/селезінки**
  - **розвиток злоякісної лімфоми В-клітинної**
  - **інші вірусні інфекції мають звичайний  
перебіг**

# СИНДРОМ ПУТІЛО (ДУНКАНА)

- 
- 
- Біопсія тимусу, л/в, селезінки – Т-клітини відсутні
  - гіпо- $\gamma$ -глобулінемія
  - нейтропенія
  - апластична анемія
  - набутий ІД ( $\downarrow$  IgM)



# СИНДРОМ ПУТІЛО (ДУНКАНА)

---

- **Підтвердження діагнозу:**

**АТ- EBV ядерні (EBNA), VCA (капсидні), EA (ранні)**

- наявні/підвищені – у матері
- АТ- EBV ядерні (EBNA) відсутні – у дитини
- Генетичний дефект X-хромосоми (Xq 26-27)
- характерний спадковий анамнез



# Лікування:

---

- специфічні Ig
- етіотропне лікування -  
неефективне

A close-up photograph of four ripe red apples with yellow-orange streaks, attached to a dark brown branch with several vibrant green leaves. The apples are arranged in a cluster, with one at the top center, one at the top right, one at the bottom left, and one at the bottom center. The background is a neutral, light-colored surface.

**ДЯКУЮ ЗА УВАГУ**