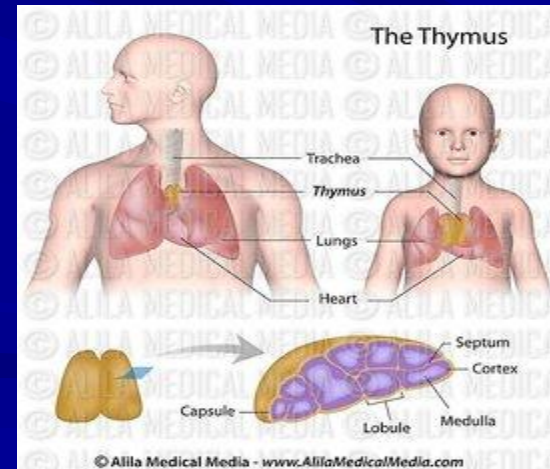
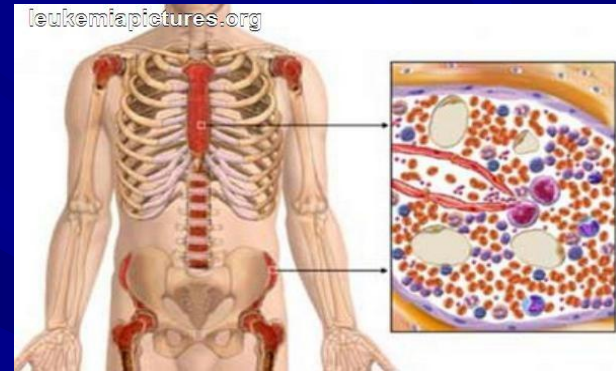


Органы иммунной системы

разделяют на центральные и периферические.

К центральным (первичным) органам иммунной системы относят костный мозг и тимус.

В центральных органах иммунной системы происходит созревание и дифференцировка клеток иммунной системы из стволовых клеток.



Органы иммунной системы

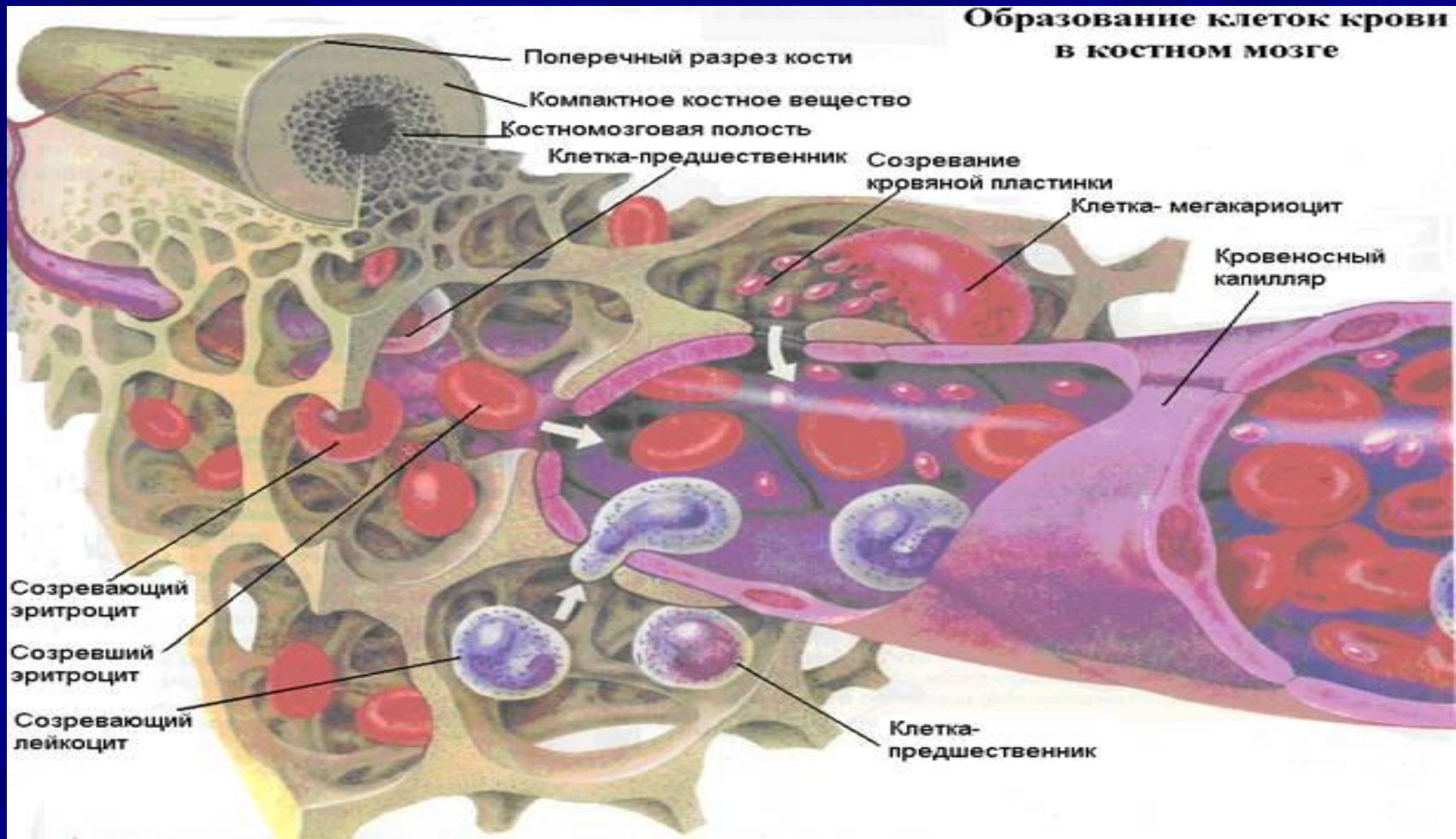
- В периферических (вторичных) органах происходит дозревание лимфоидных клеток до конечной стадии дифференцировки.
- К ним относят селезенку, лимфоузлы и лимфоидную ткань слизистых оболочек.

Центральные органы иммунной системы

Костный мозг.

- Здесь образуются все форменные элементы крови.
- Кроветворная ткань представлена цилиндрическими скоплениями вокруг артериол.
- Образует шнуры, которые отделены друг от друга венозными синусами. Последние впадают в центральный синусоид.
- Клетки в шнурах располагаются островками.
- Стволовые клетки локализованы в основном в периферической части костномозгового канала. По мере созревания они перемещаются к центру, где проникают в синусоиды и затем поступают в кровь.

КОСТНЫЙ МОЗГ



КОСТНЫЙ МОЗГ у детей

- Миелоидные клетки в костном мозге составляют 60—65%, лимфоидные — 10-15%, 60% клеток — это незрелые клетки.
- Остальные — созревшие или вновь поступившие в костный мозг
- Ежедневно из костного мозга на периферию мигрирует около 200 млн. клеток, что составляет 50% от их общего количества.
- В костном мозге человека идет интенсивное созревание всех типов клеток, кроме Т-клеток.
- Последние проходят только начальные стадии дифференцировки (про-Т-клетки, мигрирующие затем в тимус).

КОСТНЫЙ МОЗГ

- Стволовые клетки, поступающие из костного мозга в кровь, уже на 7-8-й неделе эмбрионального развития заселяют тимус, где из этих клеток образуются *T-лимфоциты (тимусзависимые)* и *B-лимфоциты (бурсазависимые)*

В-лимфоциты

- Не зависят в своей дифференцировке от тимуса.
- Развиваются из стволовых клеток в самом костном мозге, который в настоящее время рассматривается в качестве аналога бурсы (сумки) Фабрициуса (клеточного скопления в стенке клоачного отдела кишки у птиц).
- В-лимфоциты с током крови поступают из костного мозга в периферические органы иммунной системы.

Тимус.

- Тимус. Специализирован исключительно на развитии Т-лимфоцитов. Имеет эпителиальный каркас, в котором развиваются Т-лимфоциты.
- Тимус у человека состоит из двух долек. Каждая из них ограничена капсулой, от которой внутрь идут соединительно-тканые перегородки. Перегородки разделяют на дольки периферическую часть органа — кору. Внутренняя часть органа называется мозговой.

Возрастные особенности тимуса

- К моменту рождения масса тимуса составляет в среднем 13,3 г (от 7,7 до 34,0 г). В течение первых 3 лет жизни ребенка тимус растет наиболее интенсивно.
- Тимус достигает максимальных размеров к периоду полового созревания.
- После 16 лет масса тимуса постепенно уменьшается.
- Лимфоидная ткань тимуса не исчезает полностью даже в старческом возрасте. Она сохраняется, но ее значительно меньше, чем в детском и подростковом возрасте.
- Тельца тимуса размерами 35-40 мкм и более определяются уже у новорожденного - до 4-8 телец на срезе каждой дольки. В дальнейшем их количество и величина возрастают, к 8 годам размеры достигают 140-320 мкм.

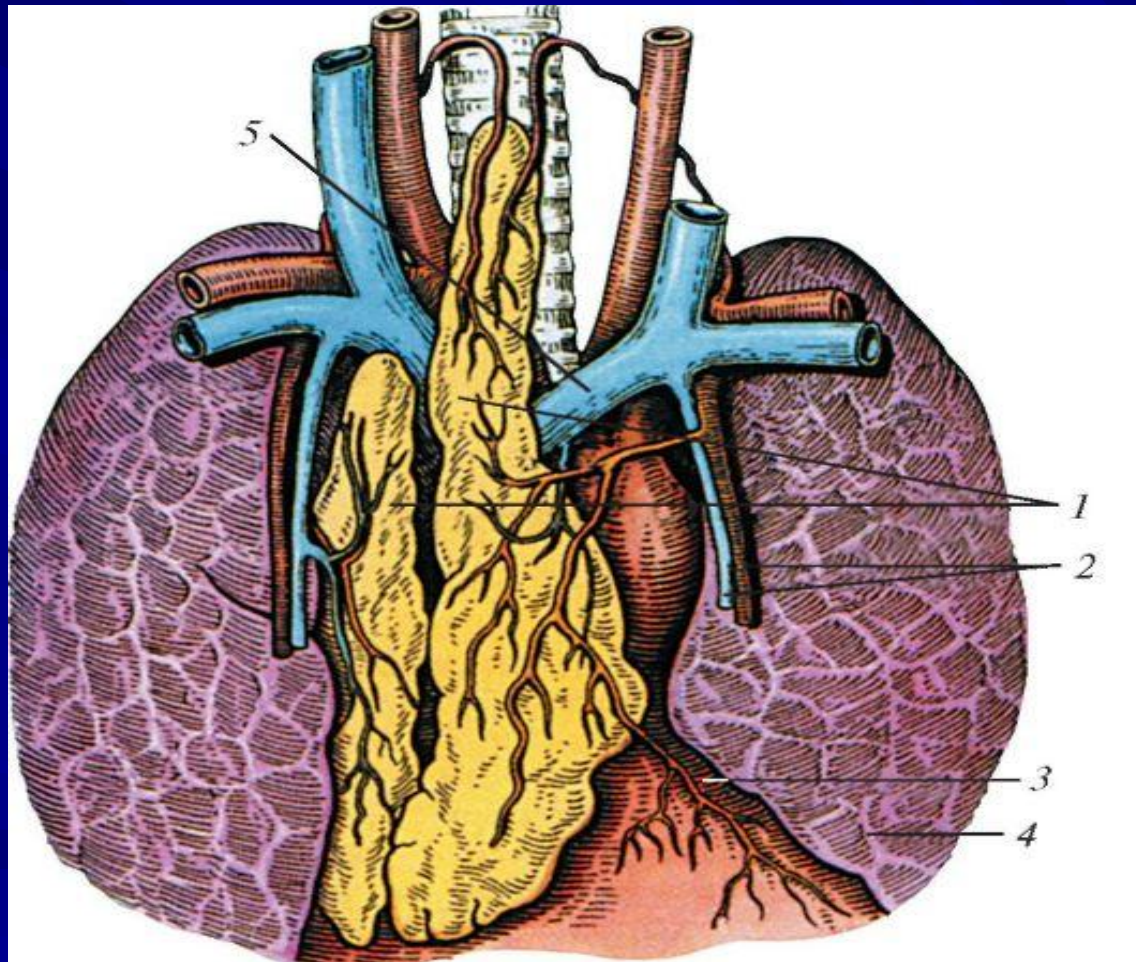
Тимус

- До 10 лет корковое вещество преобладает над мозговым, хотя начиная с 3-4 лет оно постепенно сужается и теряет четкость внутренней границы.
- К 10 годам размеры коркового и мозгового вещества примерно равны (соотношение 1:1).
- В дальнейшем в тимусе зона коркового вещества становится тоньше, постепенно начинает преобладать мозговое вещество.
- Отдельные жировые клетки обнаруживаются в тимусе у детей 2-3 лет.
- В дальнейшем наблюдаются разрастание соединительнотканной стромы в органе и увеличение количества жировой ткани. К 30-50 годам жировая ткань замещает большую часть паренхимы органа. В результате лимфоидная ткань (паренхима) сохраняется лишь в виде отдельных отростков (долек), разделенных жировой тканью. Если у новорожденного соединительная ткань составляет только 7% массы тимуса, то в 20 лет она достигает 40% (в том числе и жировая), а у лиц старше 50 лет - до 90%.

Три основные события, происходящие в процессе созревания Т-клеток в тимусе

- 1. Появление у созревающих тимоцитов антигенраспознающих Т-клеточных рецепторов.
- 2. Дифференцировка Т-клеток на субпопуляции (CD4 и CD8).
- 3. Отбор (селекция) клонов Т-лимфоцитов, способных распознавать только чужеродные антигены

Тимус



Тимус

- Протимоциты поступают в корковый слой и по мере созревания перемещаются в мозговой слой. Срок развития тимоцитов в зрелые Т-клетки — 20 дней.

В тимус незрелые Т-клетки поступают, не имея на мембране маркеров Т-клеток: CD3, CD4, CD8.

- В тимусе у созревающих тимоцитов появляются антигенраспознающие Т-клеточные рецепторы.
- Затем созревающие тимоциты размножаются и проходят два этапа селекции.

Тимус

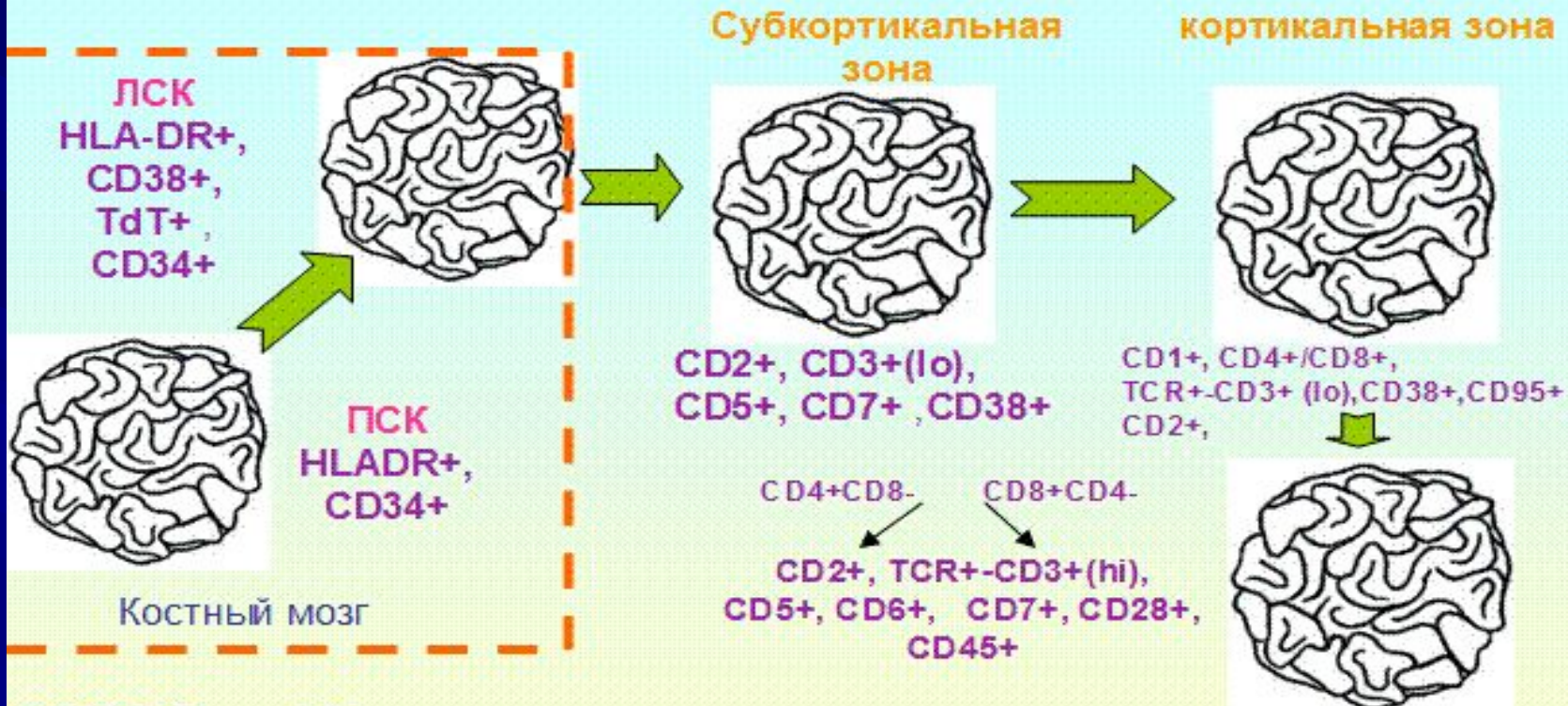
- 1.Позитивная селекция — отбор на способность узнавать с помощью Т-клеточного рецептора собственные молекулы главного комплекса гистосовместимости.
- Клетки, не способные распознавать собственные молекулы главного комплекса гистосовместимости, погибают путем апоптоза (программируемая клеточная смерть).
- Выжившие тимоциты теряют один из четырех Т-клеточных маркеров — или CD4, или CD8 молекулу.
- В итоге из так называемых «двойных позитивных» (CD4 CD8) тимоциты становятся одинарными позитивными.
- На их мембране экспрессируется или молекула CD4, или молекула CD8.
- Тем самым закладываются различия между двумя основными популяциями Т-клеток — цитотоксических CD8-клеток и хелперных CD4-клеток.

Тимус

- 3. Негативная селекция — отбор клеток на их способность не узнавать собственные антигены организма.
- На этом этапе элиминируются потенциально аутореактивные клетки, то есть клетки, чей рецептор способен распознавать антигены собственного организма. Негативная селекция закладывает основы формирования толерантности, то есть неответственности иммунной системы на собственные антигены. После двух этапов селекции выживает всего 2% тимоцитов.
- Выжившие тимоциты мигрируют в мозговой слой и затем выходят в кровь, превращаясь в «наивные» Т-лимфоциты.

ОНТОГЕНЕЗ Т-ЛИМФОЦИТОВ

ТИМУС



CD45 RA+ – Tх0;

CD45 RO+ - клетка памяти.

Маркеры активированных Т-лимфоцитов:

CD25+ (рецептор к Ил-2), CD38+, CD71+ (рецептор к трансферрину), CD95+, HLA-DR+, CD69+(ранний маркер активации)

медулярная зона



Периферические лимфоидные органы

- Разбросаны по всему телу. Основная функция периферических лимфоидных органов — активация наивных Т- и В-лимфоцитов с последующим образованием эффекторных лимфоцитов.
- Различают инкапсулированные периферические органы иммунной системы (селезенка и лимфатические узлы) и неинкапсулированные лимфоидные органы и ткани.

Лимфатические узлы

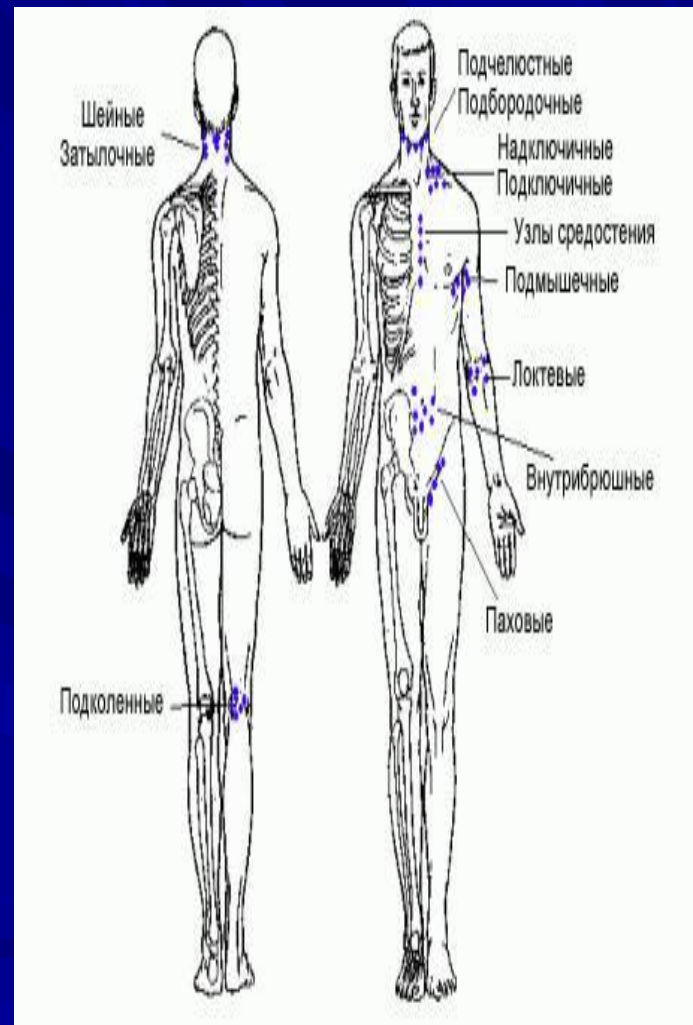
- Составляют основную массу организованной лимфоидной ткани.
- Лимфоузлы имеют В-клеточную корковую область (кортикальную зону), Т-клеточную паракортикальную область (зону) и центральную, медуллярную (мозговую) зону, образованную клеточными тяжами, содержащими Т- и В-лимфоциты, плазматические клетки и макрофаги. Корковая и паракортикальная области разделены соединительно-тканными трабекулами на радиальные секторы.

Лимфатические узлы

- Защищают организм от антигенов, проникающих через кожу и слизистые оболочки.
- Чужеродные антигены транспортируются в регионарные лимфоузлы по лимфатическим сосудам, или с помощью специализированных антигенпрезентирующих клеток, или с током жидкости.
- В лимфоузлах антигены предъявляются наивным Т-лимфоцитам профессиональными антигенпрезентирующими клетками.
- Результатом взаимодействия Т-клеток и антигенпрезентирующих клеток является превращение наивных Т-лимфоцитов в зрелые эффекторные клетки, способные к выполнению защитных функций.
- В-клетки превращаются в плазматические антителопродуцирующие клетки.
- Плазматические клетки представляют собой конечный этап созревания В-лимфоцитов.

Лимфатические узлы

- Различают следующие группы периферических лимфатических узлов, доступных пальпации:
- 1) затылочные лимфатические узлы, расположенные на буграх затылочной кости и собирающие лимфу с кожи волосистой части головы и задней части шеи;
- 2) сосцевидные лимфатические узлы, располагающиеся за ушами области сосцевидного отростка, а предушные - впереди уха на околоушной слюнной железе и собирающие лимфу из среднего уха, с кожи, окружающей ухо, ушных раковин и наружного слухового прохода, вместе они определяются, как околоушные;



Лимфатические узлы

- 3) подчелюстные лимфатические узлы, расположенные под ветвями нижней челюсти и собирающие лимфу с кожи лица и слизистой оболочки десен;
- 4) подбородочные лимфатические узлы (обычно по одному с каждой стороны) и собирающие лимфу с кожи нижней губы, слизистой оболочки десен и области нижних резцов;
- 5) переднешейные и тонзиллярные лимфатические узлы, находящиеся кпереди от грудино-ключично-сосцевидной мышцы преимущественно в верхнем шейном треугольнике и собирающие лимфу с кожи лица, околоушной железы, слизистых оболочек носа, зева и рта;

Лимфатические узлы

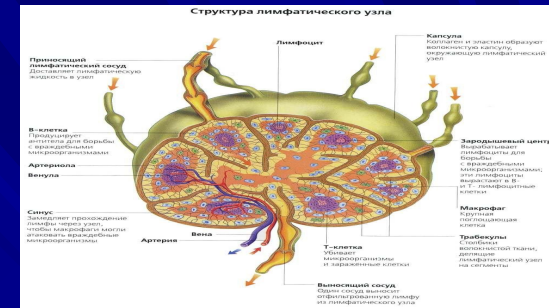
- 6) заднешейные лимфатические узлы, расположенные сзади от грудино-ключично-сосцевидной мышцы перед трапециевидной мышцей преимущественно в нижнем шейном треугольнике и собирающие лимфу с кожи, шеи и частично гортани; группы лимфатических узлов 1-6 нередко объединяют под общим названием – шейные;
- 7) надключичные лимфатические узлы, расположенные в области надключичных ямок и собирающие лимфу с кожи верхней части груди, плевры и верхушек легких;
- 8) подключичные лимфатические узлы, расположенные в подключичных областях и собирающие лимфу с кожи грудной клетки, плевры;
- 9) подмышечные лимфатические узлы, находящиеся в подмышечных ямках и собирающие лимфу с кожи верхней конечности, за исключением V, IV и III пальцев и внутренней поверхности кисти;

Лимфатические узлы

- 10) торакальные лимфатические узлы, располагающиеся кнутри от передней подмышечной линии под нижним краем большой грудной мышцы и собирающие лимфу с кожи грудной клетки, париетальной плевры, отчасти легких и молочных желез;
- 11) локтевые, или кубитальные лимфатические узлы, расположенные в желобке двуглавой мышцы и собирающие лимфу от III, IV, V пальцев и внутренней поверхности кисти;
- 12) паховые лимфатические узлы, расположенные по ходу паховой связки и собирающие лимфу с кожи нижних конечностей, нижней части живота, ягодиц, промежности, с половых органов и заднего прохода;
- 13) подколенные лимфатические узлы, находящиеся в подколенной ямке и собирающие лимфу с кожи стопы.

-

Лимфатические узлы

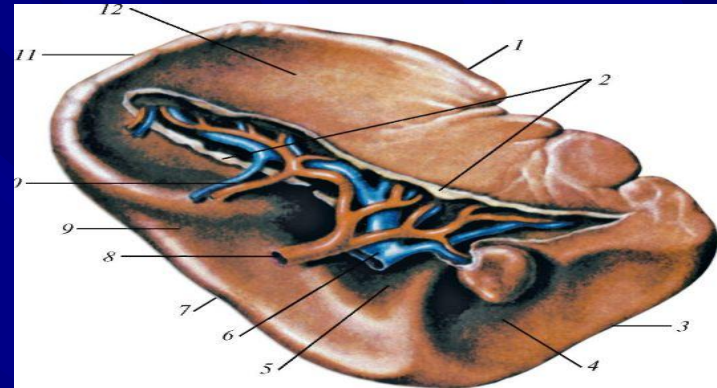


- У новорождённых капсула лимфатических узлов очень тонкая и нежная, трабекулы недостаточно развиты.
- Лимфатические узлы мелкие, мягкой консистенции, поэтому их пальпация вызывает затруднения.
- К 1 году жизни лимфатические узлы уже можно пропальпировать у большинства детей. Вместе с постепенным увеличением объёма происходит их дальнейшая дифференцировка.
- К 3 годам жизни тонкая соединительнотканная капсула хорошо выражена, содержит медленно разрастающиеся ретикулярные клетки.
- К 7-8 годам в лимфатическом узле с выраженной ретикулярной стромой начинают постепенно формироваться трабекулы, прорастающие в определённых направлениях и образующие остов узла.
- К 12-13 годам лимфатический узел имеет законченное строение: хорошо развитую соединительнотканную капсулу, трабекулы, фолликулы, синусы и менее обильную ретикулярную ткань, зрелый клапанный аппарат.

Лимфатические узлы

- В периоде полового созревания рост лимфатических узлов останавливается, они частично подвергаются обратному развитию.
- Реакцию лимфатических узлов на различные (чаще всего инфекционные) агенты выявляют у детей начиная с 3-го месяца жизни.
- В 1-2 года барьерная функция лимфатических узлов низкая, что объясняет частую в этом возрасте генерализацию инфекции.
- В преддошкольном периоде лимфатические узлы уже могут служить механическим барьером и отвечать на присутствие возбудителей инфекционных болезней воспалительной реакцией. У детей этого возраста часто возникают лимфадениты, в том числе гнойные и казеозные (при туберкулёзе).
- К 7-8 годам становится возможным подавление инфекции в пределах лимфатического узла.

Селезенка



- Крупный лимфоидный орган
- Основная иммунологическая функция - накопление антигенов, принесенных с кровью, и активации Т- и В-лимфоцитов, реагирующих на принесенный кровью антиген.
- В селезенке различают два основных типа тканей
- Белая пульпа состоит из лимфоидной ткани, Т- и В-клеточные области.
- Красная пульпа — ячеистая сеть, образованная венозными синусоидами, клеточными тяжами и заполненная эритроцитами, тромбоцитами, макрофагами, а также другими клетками иммунной системы.
- Красная пульпа является местом депонирования эритроцитов и тромбоцитов.

Неинкапсулированная лимфоидная ткань

- Большая часть неинкапсулированной лимфоидной ткани расположена в слизистых оболочках. Кроме того, неинкапсулированная лимфоидная ткань локализована в коже и других тканях. К лимфоидной ткани слизистых оболочек относятся: —
- Лимфоидные органы и образования, ассоциированные с желудочно-кишечным трактом (GALT — gut-associated lymphoid tissues). Включают лимфоидные органы окологлоточного кольца (миндалины, аденоиды), аппендикс, пейеровы бляшки, внутриэпителиальные лимфоциты слизистой оболочки кишечника.
- Лимфоидная ткань, ассоциированная с бронхами и бронхиолами (BALT — bronchial-associated lymphoid tissue), а также внутриэпителиальные лимфоциты слизистой оболочки дыхательных путей.
- Лимфоидная ткань других слизистых оболочек (MALT — mucosal associated lymphoid tissue), включающая в качестве основного компонента лимфоидную ткань слизистой уrogenитального тракта.
- Примером лимфоидной ткани слизистой могут служить пейеровы бляшки, встречающиеся обычно в нижней части подвздошной кишки.

Неинкапсулированная лимфоидная ткань

- Лимфоидная ткань слизистых оболочек обеспечивает механизмы местного иммунитета на уровне слизистой оболочки — продукция и транспорт секреторных антител класса IgA непосредственно на поверхность эпителия.
- Основная функциональная нагрузка пейеровых бляшек — активация В-лимфоцитов и их дифференцировка в плазмциты, продуцирующие антитела классов IgA и IgE.

Неинкапсулированная лимфоидная ткань

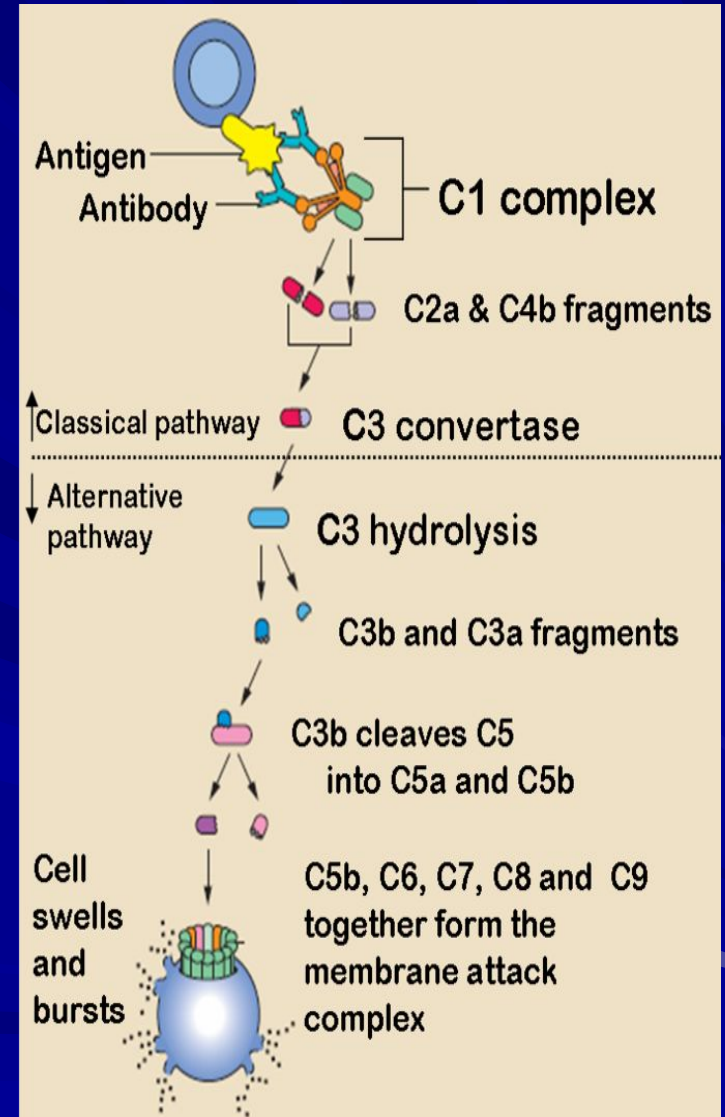
- Скопления клеток лимфоидного ряда в толще стенок конечного отдела тонкой кишки **обнаруживаются** уже на 4-м месяце внутриутробного развития.
- Однако границы будущих узелков нечеткие, а клеточные элементы в них располагаются рыхло.
- У 5-месячного плода узелки в слизистой оболочке становятся округлыми.
- мУ новорожденных бляшки не выступают над поверхностью слизистой оболочки.
- По мере увеличения возраста ребенка число узелков, содержащих центр размножения, быстро увеличивается.
- В грудном возрасте лимфоидные бляшки уже выступают над поверхностью слизистой оболочки.

Неспецифические механизмы иммунной системы

- На ранних этапах онтогенеза играют первостепенную роль в защите организма ребенка.
- Содержание **фибронектина** (компонента внеклеточного матрикса) у плода составляет 50% концентрации взрослых.
- При снижении его биосинтеза у детей развиваются респираторные инфекции, респираторный дистресс-синдром, бактериемия и сепсис.

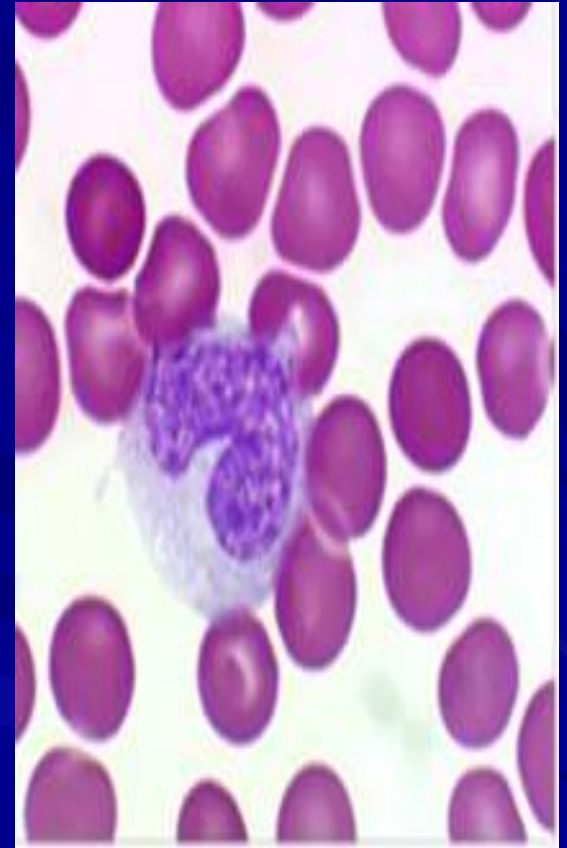
Комплемент

- Белки системы комплемента начинают вырабатываться в раннем внутриутробном периоде (на 6–14-й неделе внутриутробного развития), и к моменту рождения концентрация и биологическая активность некоторых из них такие же, как у взрослых.
- Однако ряд белков, участвующих в альтернативном пути активации комплемента (C8 и C9) составляют 20% от взрослого уровня.
- Одна из причин высокой восприимчивости детей первых месяцев жизни к таким возбудителям, как *Neisseria meningitidis*.
- Кроме того, у маленьких детей снижена концентрация C3b, что делает их уязвимыми для инфекций, вызванных инкапсулированными микроорганизмами.



Макрофаги и моноциты

- Происходят из общей клетки-предшественника.
- У эмбриона и плода первым местом образования макрофагов служит желточный мешок, затем — печень, а после рождения — костный мозг.
- Абсолютное количество моноцитов у новорожденных выше, чем у взрослых, и постепенно снижается достигая взрослых значений.
- Тканевые макрофаги у грудных детей слабее вырабатывают активные формы кислорода что приводит к снижению биоцидности к ряду возбудителей.



Макрофаги и моноциты

- У новорожденных моноциты в меньшей степени, чем у взрослых, реагируют на интерферон γ , выделяемый NK- и T-лимфоцитами.
- У новорожденных моноциты и макрофаги недостаточно секретируют ряд цитокинов и факторов роста (ФНО α , ИЛ-8, ИЛ-6, гранулоцитарный колониестимулирующий фактор)
- Резко различается хемотаксис макрофагов в очаги инфекции и воспаления.
- Так, при повреждении кожи у новорожденного моноциты оказываются в месте повреждения значительно позже, чем у взрослого; эта разница стирается только к 6–10-летнему возрасту

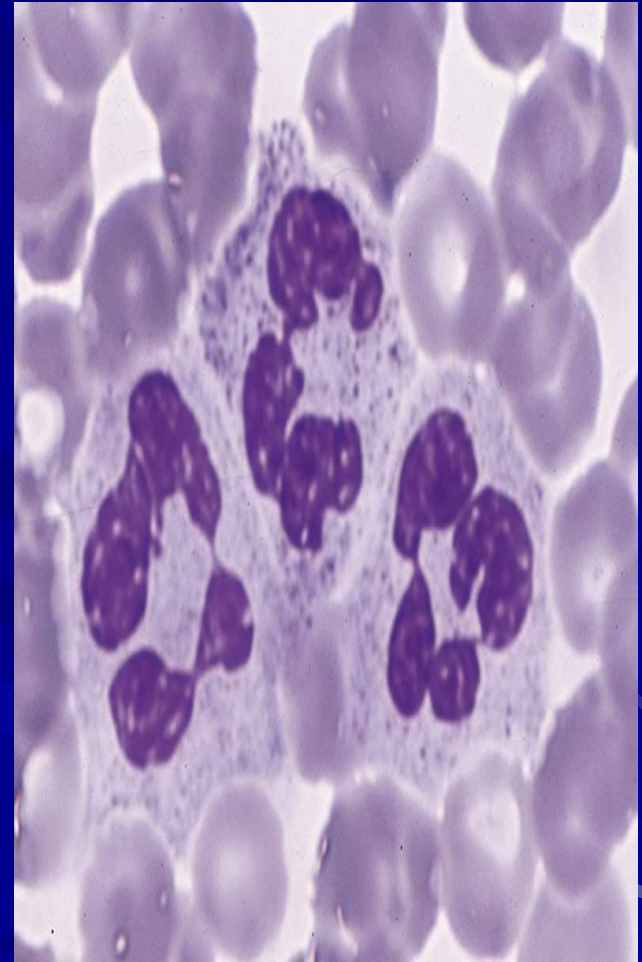


Неспецифические механизмы иммунной системы

- **Фагоцитарная функция** гранулоцитов плода формируется к 12-й неделе беременности и, как правило, носит незавершенный характер.
- Это обусловлено сниженным хемотаксисом, а также несовершенством внутриклеточных механизмов бактерицидности.

Нейтрофилы

- Зрелые нейтрофилы появляются в крови плода уже на 14–16-й неделе внутриутробного развития, и затем их количество нарастает.
- Сразу после рождения у ребенка наблюдается резкое повышение числа нейтрофилов в крови, однако способность костного мозга новорожденных поставлять нейтрофилы довольно ограничена возможно, поэтому значительного нейтрофильного лейкоцитоза в ответ на инфекцию не возникает.



Нейтрофилы

- хемотаксис нейтрофилов новорожденных в очаг инфекции происходит медленно.
- Причины
 - слабая адгезия на эндотелии
 - сниженная выработка цитокинов моноцитами и физиологическая недостаточность хемотаксиса
- Только к двухлетнему возрасту скорость миграции нейтрофилов достигает таковой у взрослых

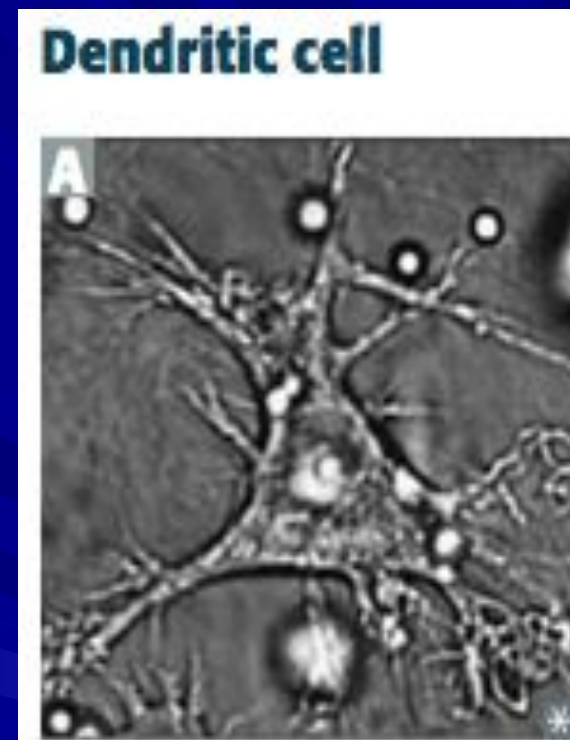
НК-лимфоциты

- НК-лимфоциты появляются в крови плода начиная с шестой недели внутриутробного развития
- Их цитолитическая активность у новорожденных примерно вдвое ниже, чем у НК-лимфоцитов
- взрослых, и достигает нормального уровня примерно через 9–12 месяцев.
- Способность к антителозависимой
- клеточной цитотоксичности в отношении клеток, инфицированных герпесвирусами, также снижена, что повышает восприимчивость ребенка к вирусу простого герпеса и цитомегаловирусу



Дендритные клетки

- снижена способность дендритных клеток представлять антигены
- Дендритные клетки пуповинной крови экспрессируют меньше молекул HLA и ICAM-1 и хуже поддерживают пролиферацию Т-лимфоцитов в ответ на воздействие антигена, чем дендритные клетки взрослых
- способности стимулировать CD4+T_H 1 типа.

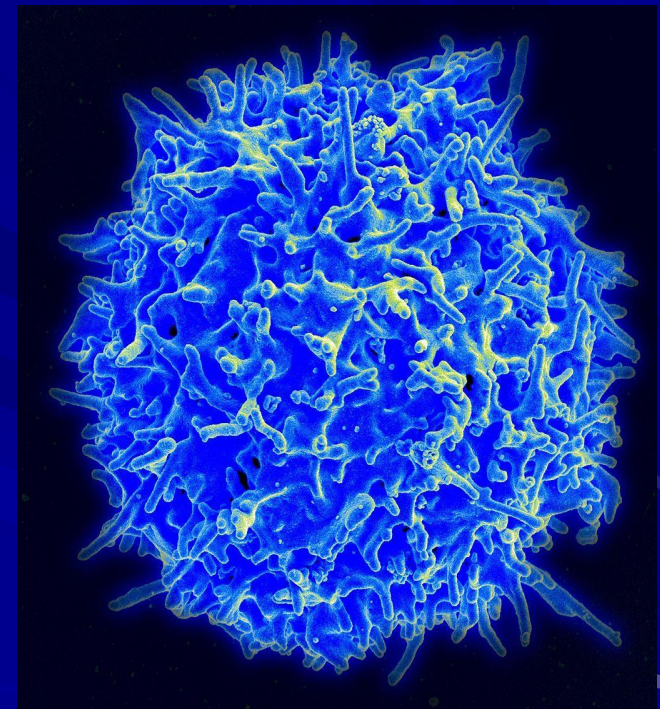


Т-система иммунитета

Т-лимфоциты

Т-клетки с фенотипом CD4+ и CD8+ появляются в фетальной печени и селезенке плода на 14-й неделе гестации.

- Все неонатальные Т-лимфоциты экспрессируют молекулу CD38+ (маркер тимоцитов).
- 90% неонатальных Т-клеток экспрессируют CD45RA (маркер наивных Т-клеток),



Т-система иммунитета

- Особенности Т-лимфоцитов новорожденных связаны с выходом в кровотоки незрелых предшественников.
- Регуляторная функция Т лимфоцитов несовершенна
- Экспрессия рецепторов для цитокинов понижена (в частности (ИЛ-2R) рецептора и молекулы CD40L
- Цитотоксическая активность Т-лимфоцитов составляет 30–60% уровня активности Т-клеток взрослого человека.

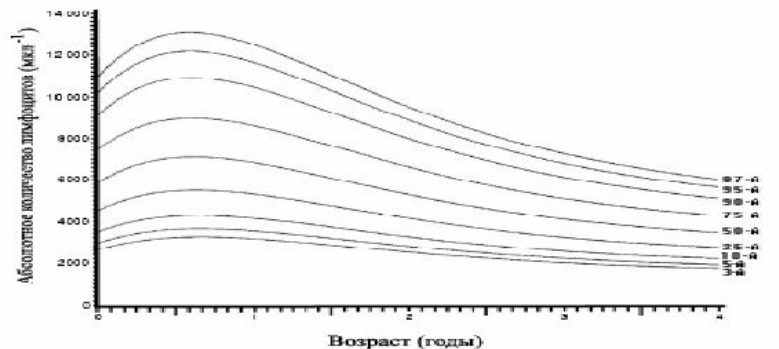
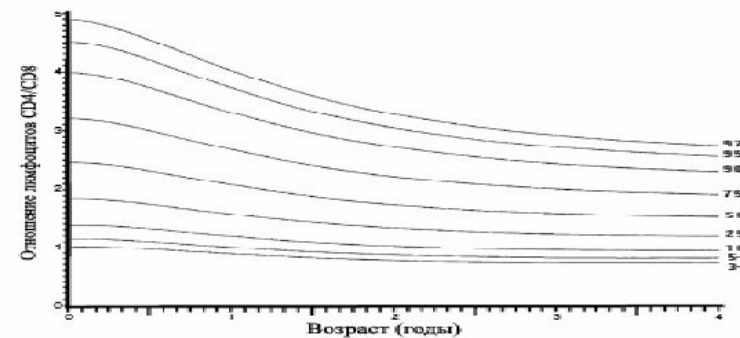
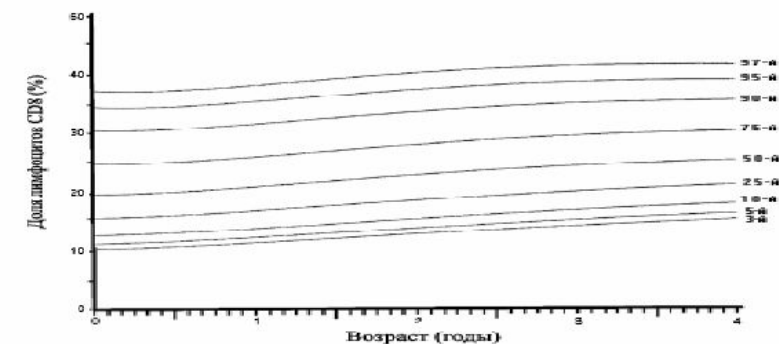
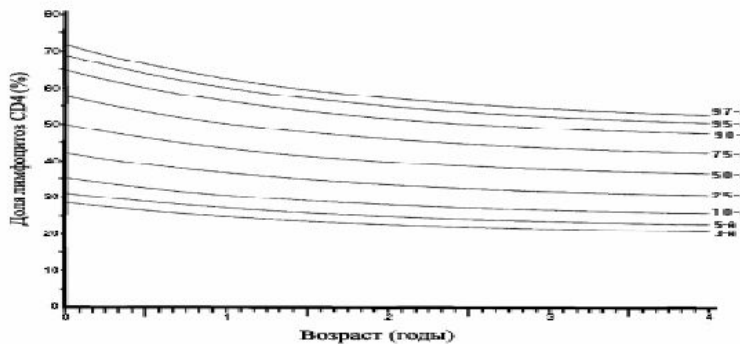
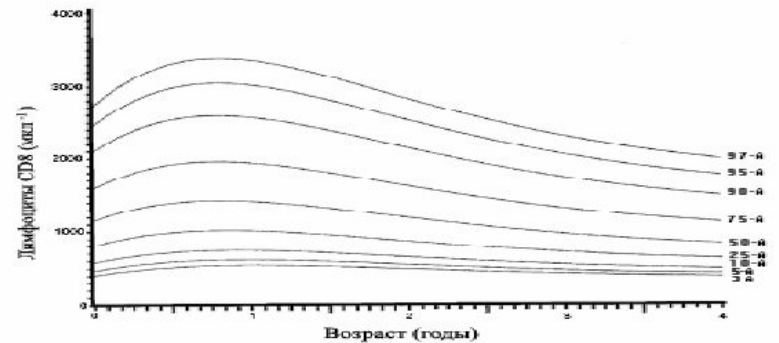
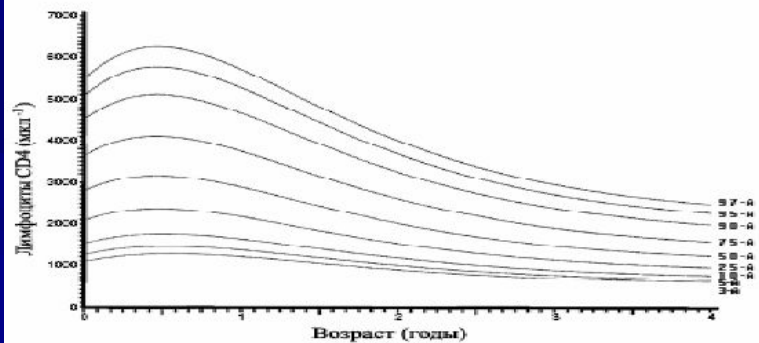
T-система иммунитета

- Выработка ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-3, ИЛ-4 составляет примерно 10% уровня взрослых
- Выработка ИЛ-5, ИЛ-6, ИЛ-8 составляет 10–50% уровня взрослых
- Содержание интерферонов α и β , ФНО- α соответствует уровню взрослых, а γ -интерферона составляет 10%.

T-система иммунитета

- Относительное количество Т-лимфоцитов у новорожденных понижено по сравнению со взрослыми, но в связи с возрастным лимфоцитозом абсолютное количество Т-лимфоцитов в крови новорожденных даже выше, чем у взрослых.
- В связи с дефектностью клеточных механизмов защиты на протяжении всего периода детства сохраняется высокая степень риска заболевания туберкулезом
- Слабость клеточных механизмов защиты делает детей особенно чувствительными к вирусным и грибковым инфекциям, защита от которых требует участия функционально полноценных Т-лимфоцитов

Возрастная динамика лимфоцитарных субпопуляций



В-система иммунитета



- Пре-В-лимфоциты выявляются у плода в фетальной печени на 8-й неделе гестации. Фетальные В-клетки экспрессируют только молекулы IgM, без экспрессии IgD.
- В-лимфоциты новорожденных дифференцируются в плазматические клетки, секретирующие IgM, но они не могут переключаться в клетки, продуцирующие IgG и IgA.
- Это объясняется недостаточно эффективной помощью со стороны CD4+ Т-лимфоцитов-хелперов.

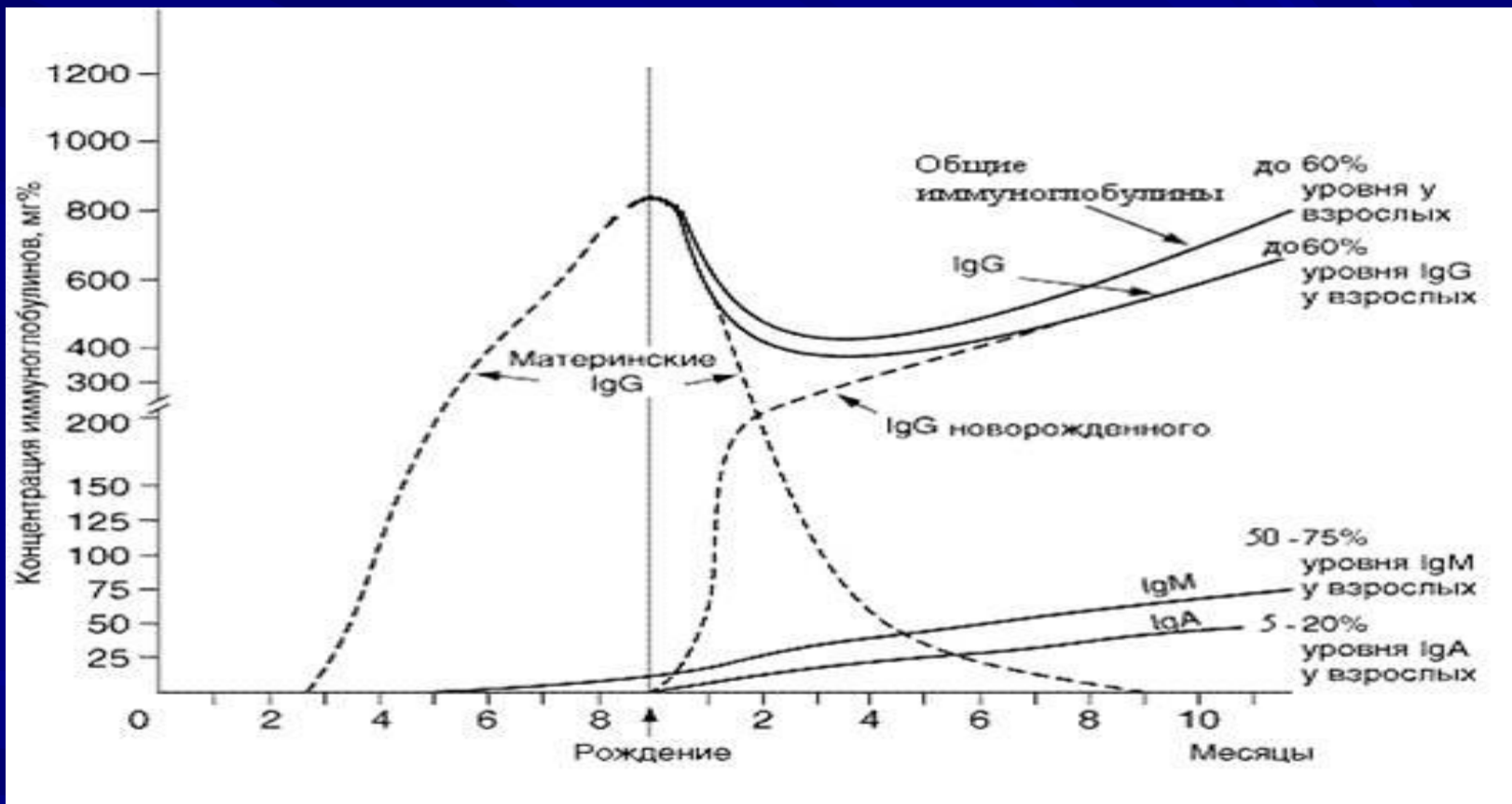
В-система иммунитета

- Содержащиеся в крови плода антитела IgG класса имеют материнское происхождение и защищают плод от того спектра патогенов, к которым у матери в процессе жизни сформировался приобретенный иммунитет.
- Транспорт их через плаценту (*трансплацентарная передача антител*) начинается на 8-й неделе.
- Эти же антитела формируют пассивный иммунитет, защищающий ребенка от инфекции в первые 3–6 месяцев постнатального периода жизни.

В-система иммунитета

- У преждевременно рожденных детей концентрация иммуноглобулинов в крови заметно ниже, чем у родившихся в срок.
- Содержание В-лимфоцитов у новорожденных повышенное. Они экспрессируют на мембране клеток молекулы IgM и IgD.
- В пуповинной крови новорожденных определяются только IgM и IgG
- После рождения материнские иммуноглобулины постепенно подвергаются катаболизму и выводятся, их концентрация в крови прогрессивно снижается

В-система иммунитета



В-система иммунитета

- К 3–4-му месяцу жизни происходит становление биосинтеза собственных IgG, и их концентрация к этому времени составляет примерно 30–40% уровня взрослых. В последующем их содержание постепенно возрастает
- К концу первого года жизни достигает 50–60% уровня взрослых, уровень IgM сыворотки крови ребенка также практически достигает уровня взрослых.
- Повышенное содержание IgM в крови новорожденных является неблагоприятным признаком и часто свидетельствует о внутриутробном инфицировании плода (краснуха, сифилис, герпес, ВИЧ и др.).

В-система иммунитета

- Продукция собственных IgA заметно отстает и к концу первого года составляет только 25–30% уровня взрослых.
- Секреторные IgA и специфические антитела данного изотипа в секретах появляются на 3–4-м месяце жизни. Содержание IgG и IgA у детей 5–6 лет достигает уровня взрослых.
- Уровень секреторных IgA у детей в 3–4 раза ниже, чем у взрослых, и достигает их концентрации только к 10–15 годам. Иммунный ответ детей на полисахаридные вакцины – гемофилус инфлуэнца, псевдомонас и пневмококк — ослаблен вплоть до 2-летнего возраста.
- В крови новорожденных IgE не выявляются, 4–6 годам их концентрация увеличивается и к 8–11 годам достигает уровня взрослых.

Первый критический период

- это период новорожденности (до 29 дней жизни),
- организм ребенка защищен почти исключительно материнскими антителами, полученными через плаценту и с грудным молоком.
- Чувствительность новорожденного ребенка к бактериальным и вирусным инфекциям в этот период очень высока.
- Группу повышенного риска развития инфекций среди новорожденных составляют недоношенные, а среди них — маловесные дети, страдающие наиболее выраженными и стойкими иммунологическими дефектами.

Первый критический период

- Повышенное количество гранулоцитов в крови новорожденных в какой-то степени компенсирует недостаточную активность их защитных функций.
- Абсолютное количество моноцитов крови у новорожденных выше, чем у детей более старшего возраста, но они также отличаются низкой защитной активностью.
- Содержание антибактериального фермента лизоцима в сыворотке крови новорожденного превосходит уровень материнской крови уже при рождении, он нарастает в течение первых дней жизни, а к 7-8-ому дню жизни несколько снижается и достигает уровня взрослых людей.

Первый критический период

- Низкое содержание основных компонентов системы комплемента в крови новорожденных является причиной недостаточной вспомогательной активности сыворотки крови при фагоцитозе. Только ко второму году жизни окончательно созревает продукция компонентов системы комплемента.
- В крови новорожденных содержание естественных киллеров значительно ниже, чем у взрослых. Естественные киллеры детской крови отличаются сниженной цитотоксической и секреторной активностью.
- Как видно из выше сказанного, у новорожденных детей резко ослаблены все основные механизмы неспецифической защиты организма от патогенных бактерий и вирусов, чем объясняется высокая чувствительность новорожденных и детей первого года жизни к бактериальным и вирусным инфекциям.
- характерно затяжное течение инфекций (например, пневмонии) и низкая эффективность антибиотикотерапии.

Второй критический период (4-6 мес. жизни)

- утратой полученных от матери антител. Способность к продукции собственных антител в этот период ограничивается слабым синтезом только иммуноглобулинов М,
- Недостаточность местной защиты слизистых связана с более поздним накоплением секреторного иммуноглобулина А. В связи с этим чувствительность ребенка ко многим воздушно-капельным и кишечным инфекциям в этот период очень высока.

Третий критический период (2-й год жизни),

- когда значительно расширяются контакты ребенка с внешним миром и с возбудителями инфекций.
- Иммунный ответ ребенка на инфекционные антигены остается неполноценным.
- Местная защита слизистых все еще остается несовершенной из-за низкого уровня секреторного IgA.
- Чувствительность ребенка к респираторным и кишечным инфекциям все еще высока.

Четвертый критический период (6-7й годы жизни),

- Когда в крови у ребенка уменьшается абсолютное и относительное количество лимфоцитов.
- В этот период уровни иммуноглобулинов М и G в крови ребенка приближаются к уровням взрослых, но уровень иммуноглобулина А все еще остается более низким, с чем связана слабая местная защита слизистых.
- Содержание иммуноглобулина Е, напротив, достигает максимального уровня в связи с высоким уровнем глистных инвазий, чем объясняется повышенная чувствительность к аллергическим реакциям у детей данной возрастной группы. Чувствительность детей этого возраста к инфекциям все еще высока.

Пятый критический период

- подростковый возраст (у девочек с 12-13 лет, у мальчиков с 14-15 лет), когда скачок роста сочетается с относительным уменьшением массы лимфоидных органов, а начавшаяся секреция половых гормонов служит причиной угнетения клеточных механизмов иммунитета.
- В этом возрасте резко возрастают внешние, часто неблагоприятные, воздействия на иммунную систему.
- Дети этого возраста характеризуются высокой чувствительностью к вирусным инфекциям.

В ФУНКЦИОНАРОВАНИИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ВЫДЕЛЯЮТ 3 ВАРИАНТА

- -НОРМАЛЬНОЕ ИЛИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ
- -ПАТОЛОГИЧЕСКОЕ ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ В ВИДЕ УСИЛЕНИЯ ФУНКЦИИ -АЛЛЕРГИЯ, АУТОИММУНИТЕТ
- -СТОЙКОЕ УГНЕТЕНИЕ ФУНКЦИИ ПЕРВИЧНОГО ИЛИ ПРИОБРЕТЕННОГО ХАРАКТЕРА

Диагностика аллергических заболеваний-аллергоанамнез

- Сбор аллергоанамнеза можно условно разделить на несколько этапов: •
- установление основных сведений о наследственной предрасположенности пациента к аллергии (аллергические заболевания у отца, матери, ближайших родственников); •
- выявление аллергических заболеваний, возникших у пациента ранее;
- установление (по возможности) вида аллергена, причинно-значимого для настоящего аллергического заболевания.

Диагностика аллергических заболеваний-аллергоанамнез

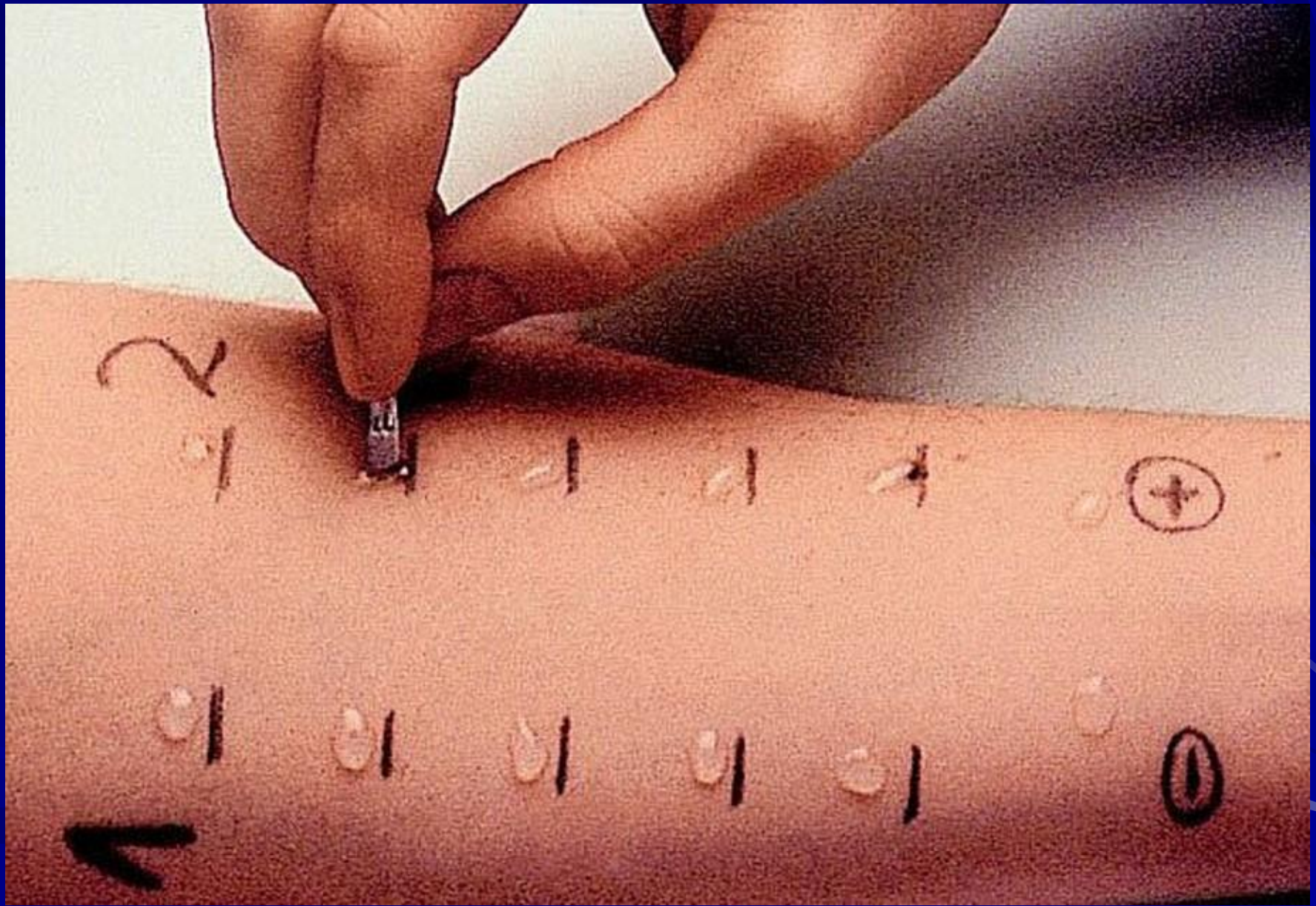
- В перечень основных вопросов следует включить:
- реакции на различные лекарства (какие, когда),
- реакции на введение вакцин, сывороток,
- реакции на пищевые продукты,
- сезонность заболевания, ухудшение состояния на улице в солнечную, ветреную либо сырую влажную погоду, появление симптоматики или ухудшение состояния в пыльных помещениях, при уборке, в поле, днем (ночью), при контакте с животными и т.д.,
- характер жилищно-бытовых условий пациента и, соответственно, возможное влияние аллергенов окружающей среды: сырость и наличие плесени в помещениях, ковры, мягкая мебель, спальные принадлежности, книги, животные, аквариумные рыбы, птицы, цветы; •

Анамнез ребенка, характерный для атопической предрасположенности

- 1) концентрация в семье заболеваний типа поллиноза, бронхиальной астмы, экземы, дерматита, реакций непереносимости пищевых продуктов или медикаментов;
- 2) зудящие, повторяющиеся кожные сыпи, формирование устойчивых проявлений экземы или нейродермита;
- 3) связь кожных реакций и расстройств стула с введением в питание молочных смесей или блюд прикорма;
- 4) выраженное затруднение дыхания, «пыхтение» или одышка при некоторых простудных заболеваниях, физической нагрузке;
- 5) периодические приступы чиханья с зудом слизистой оболочки носа и обильным слизистым отделяемым;
- 6) периодические приступы слабости, головокружения, обильного потоотделения с ощущением зуда кистей, стоп, губ или языка.

Диагностика аллергических заболеваний. Кожные пробы.

- Основаны на воспроизведении аллергической реакции у больного путём экспозиции минимального количества аллергена.
- Наиболее часто эти реакции проводят на коже пациента.
- Применяют 3 основных варианта кожного теста скарификационный, близкий к нему прик-тест (тест уколом) и внутрикожные пробы.
- Прик-тест (тест уколом) проводят путём прокалывания кожи на определённую глубину специальной иглой через каплю раствора аллергена. В связи с простотой выполнения и малым количеством ограничений этот тест используется наиболее часто.
- Внутрикожная проба. Производят инъекцию малого количества аллергена в поверхностный слой кожи. В связи с повышенным риском развития системных реакций внутрикожную пробу проводят после получения отрицательного результата прик-теста



Провокационные тесты

- **Различают**
- **Назальные тесты**
- Назальные тесты применяют для диагностики аллергического ринита.
- **Конъюнктивальные тесты**
- Конъюнктивальные тесты используют для диагностики аллергического конъюнктивита.
- **Ингаляционные тесты**
- Ингаляционные тесты применяют для диагностики бронхиальной астмы и проводят только в условиях стационара. Сначала оценивают показатели функции внешнего дыхания — ОФВ1 (первоначально не менее 70% от должных величин). При снижении показателя более чем на 20% тест считается положительным..
- **Сублингвальные тесты**
- Сублингвальный тест применяют для диагностики лекарственной и пищевой аллергии. Тест считается положительным при возникновении местной воспалительной реакции на слизистой оболочке полости рта или системной реакции.

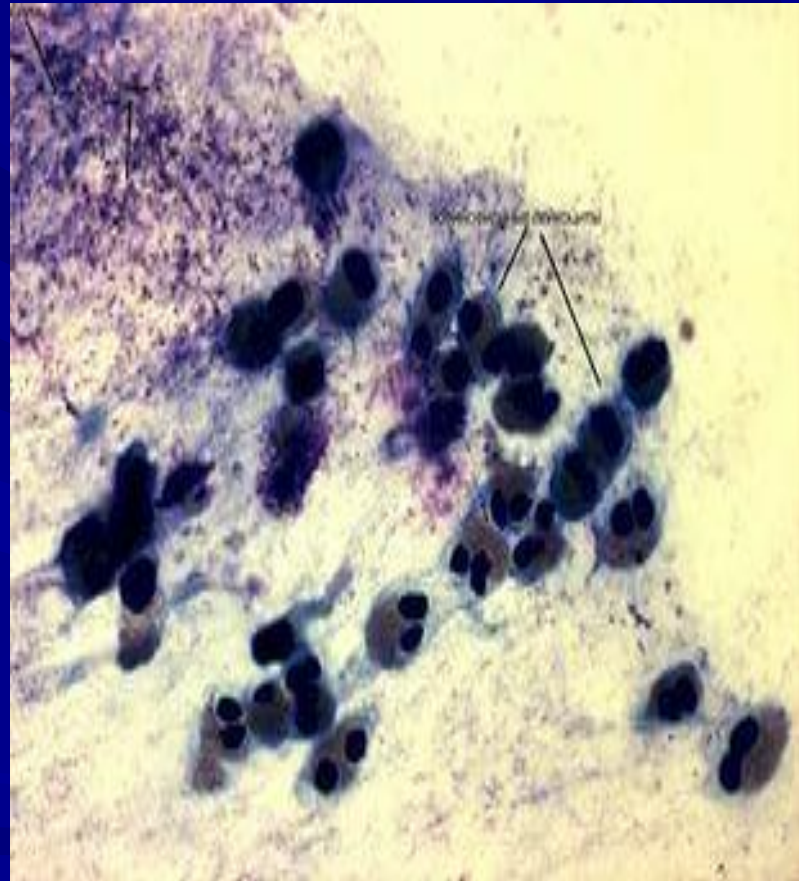
Провокационные тесты



Диагностика аллергических заболеваний

ЦИТОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НАЗАЛЬНОГО СЕКРЕТА И МОКРОТЫ

- Эозинофилия при цитологическом исследовании характерна для аллергических заболеваний



Выделяют по риноцитогамме

УМЕРЕННУЮ ЭОЗИНОФИЛИЮ (от 7 до 13 %)

Круглогодичный аллергический ринит – диф. дз с
инфекционным ринитом

ВЫСОКУЮ ЭОЗИНОФИЛИЮ (от 13 %)

Сезонный аллергический ринит

Сочетанный аллергический ринит с Бронхиальной
астмой

Обострение круглогодичного АР

ОЧЕНЬ ВЫСОКУЮ ЭОЗИНОФИЛИЮ (от 40 до 90
%)

Обострение круглогодичного АР

Обострение сочетанного с БА АР

Основные белки эозинофилов

- Эозинофильный катионный протеин
- Эозинофильная пероксидаза
- Эозинофильный нейротоксин
- Главный протеин со основными свойствами

Эозинофильный катионный протеин - показатель активации эозинофилов

- Составляет 70% от всех белков, продуцируемых эозинофилами
- Появляется в свободном состоянии при активации эозинофилов
- Стимулирует секрецию слизи
- Тормозит пролиферацию Т-клеток
- Действует на свертываемость крови
- Цитотоксичен

ОАК ЭОЗИНОФИЛИЯ

УМЕРЕННАЯ (до 15-20 %)-

не патогномонична для аллергических заболеваний ,

но позволяет предположить этот диагноз

лямблиоз , хроническое течение, особенно при длительном

инфицировании (подтвержденным высоким титром суммарных
антител

токсокароз, энтеробиоз (некоторые глистные инвазии)

злокачественные новообразования лимфогранулематоз

иммунодефициты

пороки сердца

Циррозы печени

Применении некоторых лекарств

ВЫСОКАЯ (более 20 %)

Некоторые формы глистных инвазий- аскаридоз, трихинеллез и др

ОЧЕНЬ ВЫСОКАЯ (> 50 %)

Некоторые глистные инвазии (цепень и др)

Абсолютное содержание эозинофилов (0,05- 0,7 x 10⁹/л)

Используется в основном для оценки эффективности терапии бронхиальной астмы

Определение общих и специфических Ig E

- **Иммуноферментный анализ**, или **ИФА** (англ. Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay, ELISA) — это лабораторный иммунологический метод качественного определения и количественного измерения антигенов, а также иммуноглобулинов и гормонов.
- Метод ИФА обладает высокой чувствительностью и специфичностью, которая в настоящее время составляет более 90%.





Учитывается возрастная динамика концентрации Ig E

Концентрация IgE в сыворотке крови здоровых людей

Возрастная группа	Содержание IgE (г/л)
Новорожденные	0-2
Дети 3-4 месяцев	3-10
1 год	8-20
5 лет	10-50
10 лет	15-60
Взрослые	20-100

Определение общих и специфических Ig E

Можно проводить независимо от возраста

Скрининг атопии

Можно проводить в периоде обострения

Можно проводить на фоне лечения

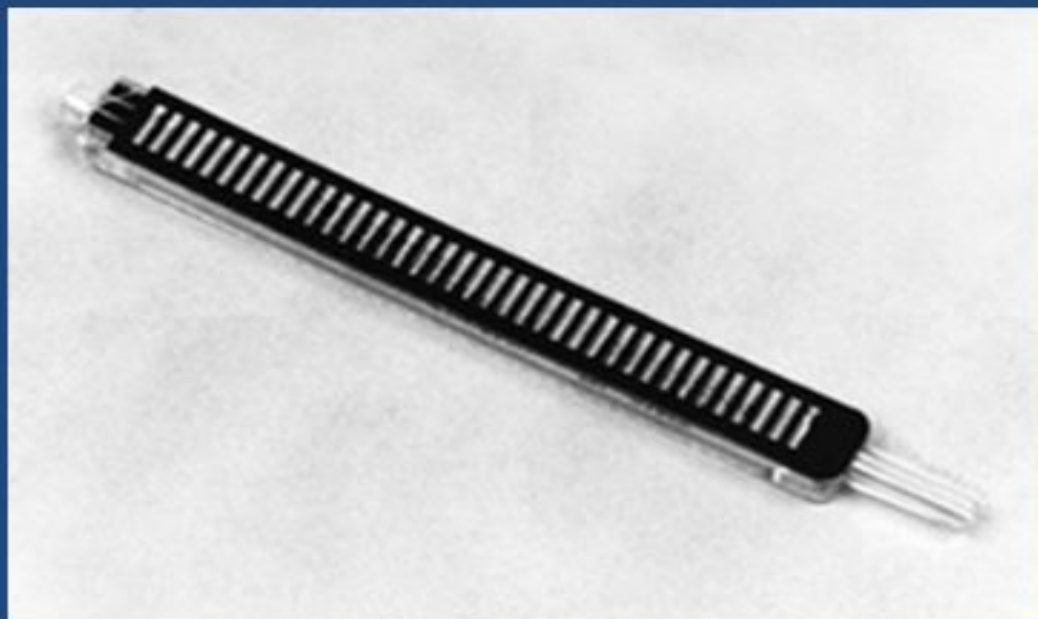
Небольшой объем исследований

Быстрый результат

Все большее значение в современной аллергодиагностике приобретает концепция “батарейного скрининга”

Использует варианты иммуноблотинга, хемилюминесцентного анализа

Технология MAST-хемилюминесценция- батареиный скрининг



Молекулярная (компонентная) аллергодиагностика in vitro

- тестирование
аллергенспецифических
IgE
- Революционное
направление
- в аллергодиагностике !

**ImmunoCAP
(Phadia AB, Thermo Fisher Scientific)**



**Международный
«Золотой стандарт»
диагностики
аллергических и
аутоиммунных
заболеваний**

Молекулярная аллергодиагностика
подход используемый для
картирования аллергенной
сенсibilизации пациента на
молекулярном уровне с
применением очищенных
натуральных или рекомбинантных
аллергенных молекул –
компонентов аллергенов вместо
экстрактов аллергенов

Согласительный документ WAO-ARIA-GALEN по молекулярной
аллергодиагностике

Компоненты аллергена пыльцы березы

Bet v 1 PR-10 protein

Патогенреактивный протеин

**Bet v 2 Профилин Актин-
связывающий протеин**

**Bet v 3 4 EF- Кальций-связывающий
протеин**

**Bet v 4 2-EF- кальций связывающий
белок, полькальцин**

Bet v 6 Изофлавоновая редуктаза

Bet v 7 Циклофилин

Молекулярный уровень диагностики

Компонентная аллергодиагностика – новые подходы
Рекомбинантные аллергены открывают большие перспективы диагностики кмолекулярным компонентам. С их помощью возможно определение сенсibilизациипациента к полному аллергенному профилю, включающему как аллергенные компоненты, вызывающие заболевание, таки перекрестно-реагирующие. Компонентная аллергодиагностика – революционное направление аллергологии.

УГНЕТЕНИЕ ФУНКЦИИ иммунной системы ПЕРВИЧНОГО ИЛИ ПРИОБРЕТЕННОГО ХАРАКТЕРА

- первичные (врожденные) и вторичные (приобретенные) иммунодефицитные состояния.
- Из анамнеза предположение об ИД возникает
- : ребенок страдает рецидивирующими и (или) тяжело протекающими инфекционными (чаще всего бронхолегочной системы, желудочно-кишечного тракта, мочевыводящих путей, кожных покровов) нередко с развитием гнойных осложнений (отитов, синуситов и др.) или сепсиса
- отмечаются необычные реакции на банальные инфекционные агенты (например, гигантоклеточная пневмония при краснухе, пневмония при ветряной оспе)
- инфекционное заболевание вызвано необычными микроорганизмами (например, пневмоцистой Карини);
- наличие у ребенка необычных реакций (системных) на вакцинацию живыми вирусными вакцинами или БЦЖ;
- необъяснимый гематологический дефицит у ребенка (анемия или лейкопения, или тромбоцитопения);
- стойкое расстройство пищеварения с развитием синдрома мальабсорбции.

Вторичные иммунодефициты

- Сопровождаются инволюцией лимфоидной ткани,
- К вторичным иммунодефицитам относятся: патологические процессы, сопровождающиеся потерей белка (нефротический синдром, ожоги кожи, экссудативные энтеропатии);
- дистрофии, авитаминозы;
- многие вирусные заболевания (корь, грипп и др.),
- бактериальные заболевания (холера),
- грибковые инфекции (кандидозы)
- гельминтозы;
- тяжелые хирургические травмы и послеоперационные осложнения;
- некоторые лечебные воздействия (рентгеновское облучение, терапия кортикостероидами и цитостатиками);
- опухоли лимфоретикулярной природы (лимфогранулематоз, хронический лимфолейкоз и т.д.).. В настоящее время для коррекции в

Вторичные иммунодефициты

- Генерализованное поражение всех компонентов иммунной системы (Т- и В-клеток) и неспецифических гуморальных факторов (комплементарной и фагоцитарной систем) характерно для СПИДа

Первичные иммунодефициты В-клеточной системы

- Проявляются
- Повторными и тяжелыми гнойными заболеваниями, вызываемыми стрептококками, пневмококками, редко грибковыми и вирусными заболеваниями;
- Отитами, синуситами, повторными пневмониями, гнойными конъюнктивитами в анамнезе, требующими нескольких курсов антибактериального лечения;
- Диарейными болезнями или расстройствами, связанными с лямблиозом;
- Умеренным отставанием в росте.

T-клеточный ПИД

- характеризуется:
Повторными тяжелыми инфекциями, вызываемыми вирусами, грибковыми осложнениями, инвазиями простейшими, упорными гельминтозами;
- тяжелыми осложнениями на иммунизацию живыми вирусными вакцинами или вакциной VCG;
- частыми диарейными расстройствами;
- истощением, отставанием в росте и развитии;
- концентрацией опухолевых заболеваний в семье.

грибковыми поражениями кожи с наиболее вероятными возбудителями такими как стафилококк, псевдомонас, кишечная палочка;

Первичные фаточитарные расстройства

- 2) абсцессами подкожной клетчатки, легких; характеризуются.
- 1) 3) гнойными артритам и остеомиелитам. повторными кожными инфекциями и грибковыми поражениями кожи с наиболее вероятными возбудителями, такими как стафилококк, псевдомонас, кишечная палочка;
- 2) абсцессами подкожной клетчатки, легких;
- 3) гнойными артритам и остеомиелитам.

- Оценка ИС тесно связана с развитием материально-технической базы лаборатории
- Выделяют 3 основные группы методов, которые в настоящее время широко используются в клинической иммунологии- это **ПЦФМ, ИФА, ПЦР**
- Развитие современной техники оценки ИКК связано с 2 крупными научными достижениями

- Все большее распространение получает метод ПЦФМ
- **Проточный цитофлуориметр**- прибор позволяющий быстро оценить состав клеточной популяции по флуоресценции и оптическим характеристикам. С помощью этого прибора можно определить относительное и абсолютное число клеток разных популяций и субпопуляций. Лидерами ПЦФ являются фирмы BD и Coulter
- **Facs Calibur , Colter Episc 4 XL /MCL**
- Технология проточной цитофлуориметрии находит все большее распространение в практике клинических иммунологических лабораторий. Благодаря высокой скорости (несколько тысяч событий в секунду) и точности анализа клеточных суспензий современные анализаторы позволяют получать достоверную информацию о морфологии клеток и поверхностных и внутриклеточных антигенах.

- Маркеры Т-лимфоцитов человека:
- CD 1 - кортикальные тимоциты
- CD 2 - рецептор адгезии для Т-лимфоцитов (рецептор к эритроцитам барана)
- CD 3 - Т-лимфоциты
- CD 4 - Т-хелперы, обеспечивает их взаимодействие с микрофлорой через антигены гистосовместимости 2-го класса
- CD 8- Т-цитотоксические лимфоциты, обеспечивает их взаимодействие через антигены гистосовместимости 1 класса
- CD 25 - рецептор для ИЛ-25 - маркер активированных Т-лимфоцитов
- CD 43 - маркер активации (лиганд молекула ICAM-1)
- CD 71 - рецептор для трансферрина (маркер активации Т-лимфоцитов)
- CD 45 - RA-маркер “девственных” лимфоцитов
- CD 45 - RO-маркер клеток памяти
- Основные субпопуляции Т-лимфоцитов:
- Т-хелперы (CD 4, CD 8)- различают хелперы Th 1 и Th 2
- Т-цитотоксические (CD 8+) осуществляют цитотоксичность ограниченную по HLA.
-

- ОЦЕНКА КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА (рутинное)
-
- Определение популяций лимфоцитов началось с определения Т-клеток в реакции розеткообразования, при этом использовалась способность Т-клеток к иммуноцитoadгезии через рецептор CD 2. На сегодняшний день эксперты ВОЗ не рекомендуют использовать Е-розеткообразование для идентификации Т-клеток. Также не рекомендуется использовать и теofilлиновый тест
-
- Основой оценки клеточного звена иммунитета является цитофлюориметрическое определение
- Т-лимфоцитов, наиболее значимый маркер для их определения CD 3,
- субпопуляций
- Т-хелперов - CD 4 -антиген обеспечивающий взаимодействие с антигенами гистосовместимости 2 го класса,
- Т-цитотоксических клеток- CD 8, обеспечивающий взаимодействие с антигенами гистосовместимости 1 класса.
- В лимфоцитов -наиболее надежно выявляются по экспрессии панклеточных рецепторов –CD 19, CD 20, CD 22.
- НК клеток -(CD 16/56) выявляют используя низкоаффинный Fc_γ рецептор.
- Кроме того в последние годы стали определять - наивные CD 45RA, Т-клетки памяти -45RO. При исследовании активации часто определяют экспрессию антигенов гистосовместимости 2-го класса в лимфоцитарном гейте, а также экспрессию других маркеров активации- CD 25, CD 71, CD 69L.

- Маркеры В-лимфоцитов человека:
- 1) рецептор для антигена: мембранные иммуноглобулины класса М и D
- 2) общие маркеры CD 19, CD 20, CD22, CD 72
- 3) антигены гистосовместимости 1 и 2 класса
- 4) адгезивные молекулы CD 11 а/ CD 18 (LFA-1)
- CD 11 б/CD 18 (Mac-1)
- CD 62 L (L-селектины);
- 5) маркеры активации CD 25 (для ИЛ-2), CD 54, CD 119 (γ-TFN)
- 6) рецепторы для цитокинов.

- **ОЦЕНКА ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА**
- **-ДИАГНОСТИКА И КЛИНИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ ИММУНОДЕФИЦИТОВ**
- **(ПЕРВИЧНЫХ И ВТОРИЧНЫХ)**
- **-ДИАГНОСТИКА И КЛИНИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ**
- **МОНОКЛОНАЛЬНЫХ ГАММАПАТИЙ**
- **-ДИАГНОСТИКА И КЛИНИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ АУТОИММУННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**
-

Иммуноглобулин G

- - является активным против грамотрицательных микробов, токсинов и вирусов.
- С помощью CH 2 и CH 3 доменов Ig G взаимодействуют с Fc рецепторами макрофагов, моноцитов, нейтрофилов, натуральных киллеров и клеток плаценты. Комплемент взаимодействует с CH 1 и CH 2 доменами Ig G
-
- У новорожденного ребенка уровень Ig G равен материнскому или понижен при патологии плаценты. Нижняя концентрация Ig G наблюдается в 3-4 месяца. Уровень взрослого достигается в 7-8 лет жизни. Период полужизни равен 23 дня. Он состоит из 4 подклассов - G 1, G 2, G 3, G 4. Ig

Иммуноглобулин G

- снижение
- Транзиторная младенческая гипогаммаглобулинемия, врожденная гипо-, агаммаглобулинемия и другие иммунодефициты, новообразования иммунной системы, лечение цитостатиками и иммунодепрессантами, состояние после спленэктомии, хроническая вирусная инфекция, кишечные и почечные синдромы потери белка, гемоглобинопатии
- увеличение
- Острые инфекции, аутоиммунные заболевания, ревматоидный артрит, заболевания печени, миеломная болезнь, макроглобулинемия Вальденстрема, муковисцидоз, саркоидоз, моноклональная гаммапатия, хронический лимфолейкоз, инфекционный мононуклеоз, реконвалесценция первичной бактериальной инфекции, острый период повторной инфекции, СПИД

Иммуноглобулин А

- - нейтрализует вирусы и бактериальные токсины, может активировать систему комплемента. В секретах находится в димерной форме
- Секреторный Ig A имеет 2 вида H цепей - $\alpha 1$ и $\alpha 2$. Выявляется в слюне, выделениях трахеобронхиального, урогенитального, пищеварительного трактов, в молозиве, грудном молоке. Секреторный IG A защищен от протеолиза секреторным компонентом.
- Концентрация Ig A у новорожденных и детей раннего возраста очень низкая, к 10-14 годам приближается к уровню взрослых.

Иммуноглобулин А

- снижение
- Транзиторная младенческая гипогаммаглобулинемия, врожденная гипо-, агаммаглобулинемия, селективный дефицит IgA, новообразования иммунной системы, лечение цитостатиками и иммунодепрессантами, состояние после спленэктомии, острая вирусная, хроническая бактериальная инфекция, кишечные и почечные синдромы потери белка, аутоиммунные заболевания с локализацией в легких и кишечнике, IgA- нефропатия
- увеличение
- Острые и хронические инфекции, особенно респираторного и желудочно-кишечного тракта, аутоиммунные заболевания, заболевания печени, эндотелиомы, остеосаркомы, миеломная болезнь, макроглобулинемия Вальденстрема, муковисцидоз, бронхиальная астма, моноклональная гаммапатия, лимфолейкозы

Иммуноглобулин М

- **Образуется на ранних этапах иммунного ответа и совместно с компонентом лизирует бактерии и чужеродные клетки.**
- **При первом контакте с антигеном синтезируются сначала Ig M, а затем Ig G антигела. При повторном введении того же антигена Ig G антитела синтезируются в большем количестве, чем Ig M. Ig M в сыворотке находится в виде пентамера и имеет наибольший молекулярный вес.**

Иммуноглобулин М

- **снижение**
- **Транзиторная младенческая гипогаммаглобулинемия, врожденная гипо, агаммаглобулинемия и другие иммунодефициты, новообразования иммунной системы, лечение цитостатиками и иммунодепрессантами, состояние после спленэктомии, хроническая вирусная инфекция, кишечные и почечные синдромы потери белка Ig M**
- **увеличение**
- **Острые инфекции, аутоиммунные заболевания, ревматоидный артрит, цирроз печени, эндотелиомы, остеосаркомы, миеломная болезнь, макроглобулинемия Вальденстрема, муковисцидоз, бронхиальная астма, моноклональная гаммапатия, лимфолейкозы**

- Методы оценки количества иммуноглобулинов в биосредах и сыворотке крови можно разделить на несколько групп в соответствии с принципами лежащими в их основе.
- - ИММУНОПРЕЦИПИТАЦИЯ В ГЕЛЕ
- -НЕФЕЛОМЕТРИЯ ИЛИ ТУРБИДИМЕТРИЯ
- -ТВЕРДОФАЗНЫЙ ИФА
- Все эти методы основаны на сравнении концентрации иммуноглобулинов в исследуемом объекте со стандартным раствором установленной концентрации.

- Большую роль в оценке иммунного статуса приобретает оценка системы фагоцитирующих клеток – нейтрофилов, моноцитов и макрофагов. В клинической иммунологии при оценке иммунного статуса принято оценивать эти клетки как эффекторы фагоцитоза, однако с современных позиций эти представления серьезно пересмотрены



- Как известно фагоцитарный процесс состоит из ряда последовательных стадий, взаимосвязанных и взаимообусловленных.
- **Движение**
- **Адгезия**
- **Поглощение**
- **Дегрануляция**
- **Образование активных форм кислорода**
- **Киллинг и расщепление объектов фагоцитоза**
- Для многих стадий фагоцитарного процесса описаны врожденные и приобретенные дефекты ведущие к развитию хронических инфекционных процессов

■ **Адгезия**

- За адгезивные свойства нейтрофилов и моноцитов отвечают их поверхностные рецепторы-интегрины и селектины.
- С помощью селектинов осуществляется роллинг-качание фагоцитов на поверхности эндотелиальных клеток перед их твердым прикреплением с помощью интегринов.
- Идентифицировано 5 видов интегринов- наиболее важны 3 гетеродимера состоящие из общей цепи- 18 и трех цепей- 11 а, 11в, 11 с. Также оценивают селектины - 62 L. CD 16 рецептор киллинга и адгезии.
- Наиболее современным методом их идентификации является ПЦФМ с использованием соответствующих МКАТ.
- Для определения функциональной активности адгезивных молекул фагоцитов используется их способность прикрепляться к пластику, стеклу, что проводится в основном в научных иммунологических лабораториях.
- Благодаря современным методам оценки иммунного статуса описан ПИД-LAD синдром

■ Поглощение

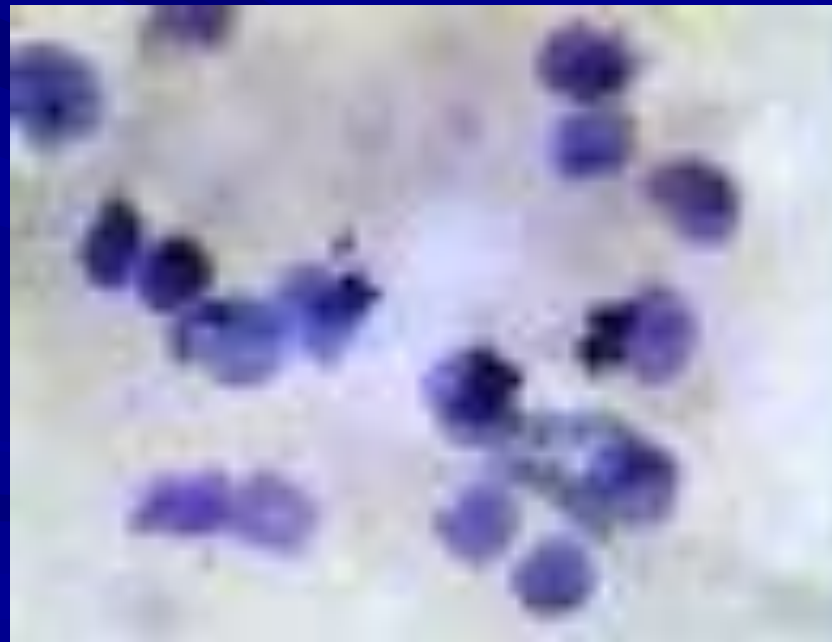
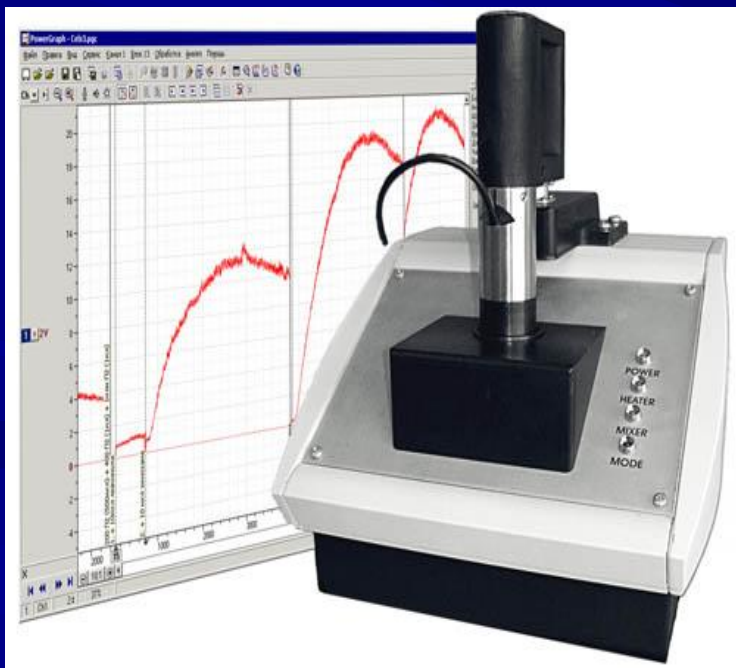
- Для изучения поглощения используют бактериальные клетки (чаще взвесь 2 млрд культуры зол. стафилококка), дрожжи, латексные частицы
- Более интенсивно фагоциты поглощают опсонизированные (обработанные Ig G, C, фибронектином) частицы.
- Поглощение происходит через Fc и CR рецепторы представленные на 75-90 % нейтрофилах. Врожденные нарушения этой стадии фагоцитоза неизвестны.
- Определяют ряд показателей-Фагоцитарный индекс, фагоцитарной число, абсолютный фагоцитарный показатель и др.

- С помощью ПЦФ изучают рецепторный аппарат нейтрофилов
- CD 11b
- CD 18
- CD 16
- CD 62L
- HLADR

- Определение киллинга и расщепления патогенов
- Кислородзависимые и кислороднезависимые механизмы
- Кислородзависимые связаны с образованием активных форм кислорода, которые окисляют ионы хлора с образованием гипохлорной кислоты – мощные микробицидные свойства

Определение киллинга и расщепления патогенов

- НСТ-тест восстановления нитросинего тетразолия
- Индуцированная хемилюминесценция



Бронхиальная астма

заболевание характеризующееся

- обратимой обструкцией дыхательных путей, вследствие бронхоспазма, отека слизистой бронхов, гиперсекреции слизи;
- - эпизодами кашля, свистящих хрипов, одышки, чувства стеснения в груди, связанными с воздействием специфических и неспецифических триггеров;
- - гиперреактивностью дыхательных путей

ЭТИОЛОГИЯ

- 1. Бытовые - домашняя пыль, клещи
- дом. пыли: *Dermatophagoideus pteronissinum* и *D. farinae*,
- перо подушки, библиотечная пыль;
- 2. Эпидермальные (шерсть, пух, перхоть, экскременты, слюна животных, тараканы);
- 3. Грибковые: плесневые грибы (*Alternaria*, *Aspergillus*, *Cladosporium*, *Penicillium*) и дрожжевые грибы рода *Candida*. -



ЭТИОЛОГИЯ

- **Пыльцевые : пыльца**
- **деревьев, злаковых и сорных трав.**
- **Три пика цветения:**
- **1-й пик – конец апреля, май**
- **(деревья);**
- **2-й пик – июнь, июль (цветут**
- **злаковые травы, липа);**
- **3-й пик – август, сентябрь**
- **(цветут**
- **сорные травы)**
- **Вызывают сезонную БА**



ЭТИОЛОГИЯ

- Пищевые аллергены:
- Коровье молоко, яйца, рыба, крупы, фрукты, овощи и др.
- Вызывают БА у детей раннего возраста.
- 4. Лекарственные аллергены:
- антибиотики, сульфаниламиды, НПВС.



Неспецифические триггеры

- 1. Острая респираторная вирусная инфекция
- 2. Синуситы
- 3. Физическая нагрузка
- 4. Психоэмоциональная нагрузка
- 5. Изменение метеоситуации
- 6. Загрязнения атмосферного воздуха
- 7. Табачный дым
- 8. Краска, резко пахнущие вещества
- 9. Пищевые добавки
- 10. Паразитарные инфекции

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ОСНОВА БА



СОВРЕМЕННАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ БА



Формы:
Атопическая
Неатопическая

Фазы болезни:
1. Обострение:
- Приступ БА;
- астматическое состояние
2. Ремиссия

Тяжесть течения
1. Легкое
интермиттирующее
2. Легкое
персистирующее
3. Среднетяжелое
Персистирующее
4. Тяжелое
персистирующее

Клиника

- После контакта с аллергеном (через 20-30 мин) появляются предвестники: ринорея, чиханье, кашель, зуд в глотке и др.
- Приступ БА: затрудненное дыхание или удушье, одышка экспираторного характера, чувство сдавления в груди, тахипноэ, дистанционные свистящие хрипы, вынужденное положение с фиксацией верхнего плечевого пояса, кашель приступообразный с вязкой стекловидной мокротой, участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания. Цианоз носогубного треугольника. В легких жесткое дыхание, сухие свистящие, жужжащие и крупнопузырчатые влажные хрипы. Перкуторно - коробочный звук.
- Приступ длится от 30-40 мин до нескольких час. Купируется спонтанно или после приема бронхолитиков

Клиника в зависимости от вида сенсибилизации

- **БЫТОВАЯ СЕНСИБИЛИЗАЦИЯ**
- Круглогодичные обострения
- Ухудшение в ночное время в домашней обстановке
- Улучшение при смене места жительства
- Улучшение при создании гипоаллергенного быта в доме
- **ЭПИДЕРМАЛЬНАЯ СЕНСИБИЛИЗАЦИЯ**
- Ухудшение состояния после посещения цирка, зоопарка, игры с домашними животными
- **ГРИБКОВАЯ СЕНСИБИЛИЗАЦИЯ**
- Ухудшение во влажное время года, в сырых помещениях
- Плохая переносимость продуктов, содержащих грибы
- Реакция на антибиотики пенициллины и цефалоспорины

Клиника у детей раннего возраста

- В силу анатомо-физиологических особенностей детского возраста (узость просвета бронхов, обильное кровоснабжение) приступ БА сопровождается выраженным отеком и гиперсекрецией с преобладанием экссудативного компонента над бронхоспазмом.
- Одышка смешанного характера с затрудненным выдохом.
- В легких обилие влажных хрипов (влажная астма)
- Начальные проявления БА часто протекают на фоне ОРВИ в виде бронхообструктивного синдрома
- Дети грудного возраста, имеющие 3 и более эпизода свистящих хрипов, связанных с воздействием триггеров, расцениваются как больные БА.

ТЯЖЕСТЬ ТЕЧЕНИЯ БА

ЛЕГКАЯ ИНТЕРМИТИРУЮЩАЯ БА

Симптомы возникают реже 1
раза в неделю;
Короткие обострения;
Ночные симптомы реже 2 раз
в месяц;
ОФВ1 или ПСВ > 80% от
нормы;
Вариабельность показателей
ОФВ1 или ПСВ < 20%

ЛЕГКАЯ ПЕРСИСТИРУЮЩАЯ БА

Симптомы возникают чаще 1 раз
в неделю, но реже 1 раза в день;
Обострения могут влиять на
физическую активность и сон;
Ночные симптомы чаще 2 раз в
месяц;
ОФВ1 или ПСВ > 80% от нормы;
Вариабельность показателей
ОФВ1 или ПСВ < 20%

ТЯЖЕСТЬ ТЕЧЕНИЯ БА

СРЕДНЕТЯЖЕЛАЯ ПЕРСИСТИРУЮЩАЯ БА

Симптомы возникают ежедневно;
Обострения могут влиять на физическую активность и сон;
Ночные симптомы чаще 1 раза в неделю;
Ежедневный прием ингаляционных β 2-агонистов короткого действия;
ОФВ1 или ПСВ от 60% до 80% от нормы;
Вариабельность показателей ОФВ1 или ПСВ > 20%

ТЯЖЕЛАЯ ПЕРСИСТИРУЮЩАЯ БА

Симптомы возникают ежедневно;
Частые обострения;
Частые ночные симптомы;
Ограничение физической активности из-за симптомов астмы;
ОФВ1 или ПСВ < 60% от нормы;
Вариабельность показателей ОФВ1 или ПСВ > 30%

АСТМАТИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ – максимально выраженный, тяжелый приступ БА, не купирующийся > 6-8 ч.

ПРИЧИНЫ СТАТУСА: передозировка β 2-агонистов короткого действия, массивный контакт с аллергеном, наслоение ОРЗ, воздействие ирритантов

I стадия статуса (компенсированная)

Тяжелый, затяжной приступ с выраженными признаками ДН;

Неэффективность бронхолитиков

Нарушение дренажной функции легких

II стадия статуса (субкомпенсированная)

Тотальная обструкция бронхов

Выраженная одышка, дистанционные хрипы

Зона немого легкого

III стадия (декомпенсированная)

Аритмичное дыхание, брадикардия

Немое легкое, исчезновение дыхательных шумов

Признаки сердечной недостаточности

Потеря сознания

Диагностика

Сбор аллергологического анамнеза (отягощенный семейный анамнез по АЗ, наличие у ребенка АД, АР)

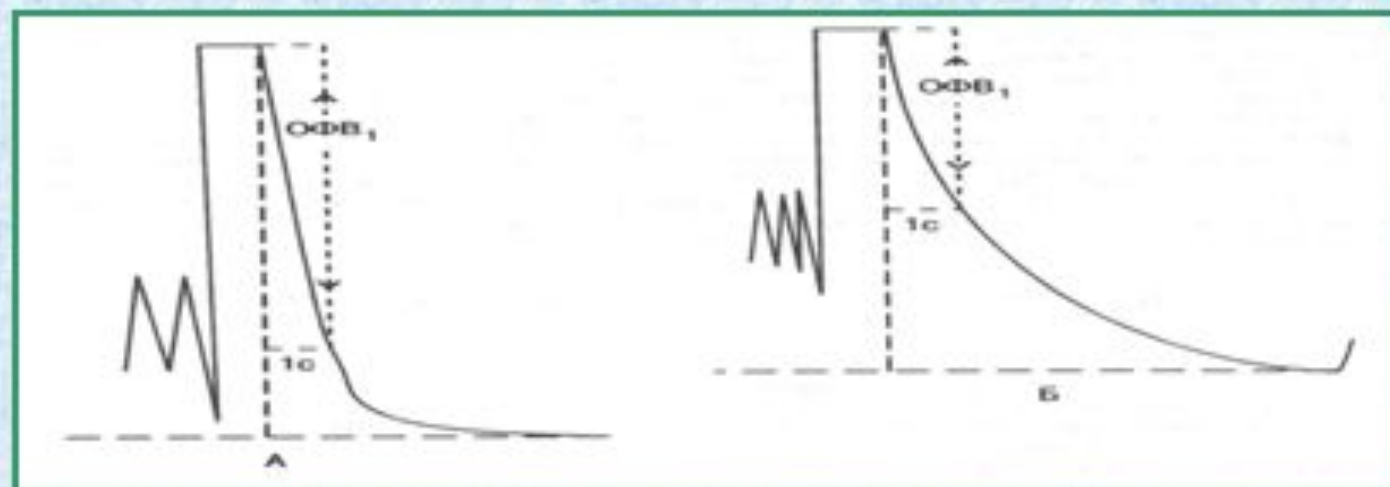
Клиника - наличие следующих симптомов:

- **кашель, усиливающийся преимущественно в ночное время;**
- **рецидивирующие свистящие хрипы;**
- **повторные эпизоды свистящего дыхания;**
- **рецидивирующее чувство стеснения в грудной клетке;**

- **Появление или усиление симптомов:**
- **в ночное время;**
- **при воздействии специфических (аллергенов) или неспецифических триггеров.**

3. Исследование ФВД

Спирометрия проводится детям > 5 лет (ОФВ₁, ФЖЕЛ, отношение ОФВ₁/ФЖЕЛ)



В основе метода лежит регистрация кривой поток-объем (КПО) форсированного выдоха жизненной емкости легких (ФЖЕЛ).

В зависимости от отклонения показателей КПО от нормы устанавливаются нарушения бронхиальной проходимости и степень их выраженности, а также уровень поражения бронхов: периферические бронхи, центральные или их сочетание - генерализованные нарушения.

Пикфлоуриметрия

- Проводится для ежедневного мониторинга течения БА.
- Измеряется ПСВ утром (наиболее низкие значения) и перед сном (более высокие значения).
- В норме дневной разброс показателей составляет не более 20%.

Диагностика

- 4. Оценка аллергологического статуса
- Кожное тестирование с аллергенами: скарификационные пробы (в периоде ремиссии);
- Определение общего и специфических IgE
- По показаниям – провокационные тесты (назальный, ингаляционный).
- 5. Рентгенография органов грудной клетки
 - эмфизематозной вздутие легких
- 6. Общий анализ крови:
 - При приступе БА – лейкопения,
 - эозинопения, которая сменяется
 - эозинофилией
- 7. Микроскопия мокроты:
 - эозинофилы, эпителиальные клетки, кристаллы Шарко-Лейдена и спирали Куршмана

Лечение

- предупреждение контакта с аллергеном
- **фармакотерапия**
- специфическая иммунотерапия
- обучение пациента (астма школа)

Лечение

- **БАЗИСНАЯ ИЛИ КОНТРОЛИРУЮЩАЯ** – противовоспалительная терапия, применяемая для полного контроля симптомов БА в периоде ремиссии постоянно (**ПОДДЕРЖИВАЮЩАЯ ТЕРАПИЯ**)
- **СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ИЛИ НЕОТЛОЖНАЯ ТЕРАПИЯ** – применяемая для купирования приступа БА

Лечение

- **Топические кортикостероиды:**
 - – беклометазон (альдецин, бекотид, беклозон легкое дыхание, беклозон эко, беклофорте) 2-4 раза в сутки;
 - - будесонид (бенакорт, пульмикорт турбухайлер);
 - флутиказон (фликсотид)
 - мометазона фуруат (астманекс 200 и 400 мг 1 раз/сут– с 12 лет).
 - Обладают мощной противовоспалительной активностью. Назначаются до полного контроля симптомов.
- **Антилейкотриеновые препараты** – монтелукаст (4 мг на ночь с 2-5 лет, 5 мг – с 6 лет), аколат (с 12 лет по 20 мг/2 раза). Назначают самостоятельно и как дополнительную терапию вместе с ИКС.
- **Кромоны:** интал, кромогексал, тайлед. Слабая противовоспалительная активностью. Показаны только при легкой БА у детей. Назначаются 3-4 раза в день.

Лечение

- **β 2-агонисты пролонгированного действия** – салметерол (серевент), формотерол (форадил). Применяются при недостаточном контроле БА на фоне ИКС. Вызывают длительную бронходилатацию на 12 ч.
- **Пролонгированные теофиллины** – теопэк, теостат, теодур. Однократный прием перед сном в дозе 15 мг/кг предотвращает ночные симптомы. Применяются для усиления терапии в месте с ИКС или кромонами.
- **Комбинированные препараты** – ИКС + пролонгированный β 2-агонист – **серетид**, **тевакомб** (флютиказон 100-250-500 мкг+сальметерол-50 мкг) 2 раза в день и **симбикорт** (бутесонид 80-160 мкг+формотерол – 4,5 мкг), **зенхейл** – (мометазона фуروات 50-100-200 мкг + формотерол 5 мкг) .

КОНТРОЛЬ НАД БА (GINA, 2006)

Уровни контроля	Терапевтические действия
Контролируемая БА	Выбрать минимальный объем поддерживающей терапии, обеспечивающий контроль
Частично контролируемая БА	Рассмотреть целесообразность увеличения объема терапии (ступень вверх) для достижения контроля
Неконтролируемая БА	Увеличивать объем терапии до тех пор, пока контроль над БА не будет достигнут
Обострение	Лечить как обострение

СТУПЕНИ ТЕРАПИИ БА

Ступень 1	Ступень 2	Ступень 3	Ступень 4	Ступень 5
Обучение грамотности Контроль окружающей среды				
↓ 2-й уровень базисного действия по потребности	↓ 2-й уровень базисного действия по потребности			
	Выборите один	Выборите один	Добавьте один или более	Добавьте один или более
нет	Низкие дозы ИКС	Низкие дозы ИКС + ↓ 2-й уровень действия / или комбинация противовоспалительных препаратов (серотид, стероидов)	Средние или высокие дозы ИКС + ↓ 2-й уровень действия / или комбинация противовоспалительных препаратов (серотид, стероидов)	Минимальная или нет доза глюкокортикоидов ИКС
	Антилейкоцитотриггерин (АЛТТ)	Средние или высокие дозы ИКС	АЛТТ	Анти-IgE (омализумаб,)
		Низкие дозы ИКС + АЛТТ	Теofilин или теofilин-релизующий препарат	
		Низкие дозы ИКС + теofilин или теofilин-релизующий препарат		

Лечение

- Для снятия остро возникших нарушений используют:
- β_2 -агонисты короткого действия сальбутамол, (вентолин, саламол эко легкое дыхание и др.), фенотерол (беротек)
- Антихолинергические препараты (атровент)
- Комбинированные препараты (β_2 -агонист короткого действия и антихолинергический препарат) – беродуал
- Ингаляционные КС – пульмикорт через небулайзер
- Системные кортикостероиды – преднизолон
- Теофиллины короткого действия (эуфиллин)

Лечение

- Легкий и среднетяжелый приступ БА (ОФВ1, ПСВ > 60%)
- Ингаляции β 2-агонистов короткого действия (сальбутамол, фенотерол - беротек) через ДАИ или небулайзер.
- Оценить эффект через 20 мин. Эффект хороший: наблюдать в течение часа; β 2-агонисты каждые 4-6 часов в течение 24-48 ч.
- Эффект плохой: повторить ингаляции β 2-агонистов каждые 20 мин в течение часа; ИКС через небулайзер – будесонид по 0,25-0,5 мг 2 р/сут; системные кортикостероиды – преднизолон 1-1,5 мг/кг.

Лечение

Тяжелый приступ БА

- Ингаляционные β 2-агонисты короткого действия (сальбутамол, беротек) в сочетании с холинолитиками (атровент) или беродуал каждые 20 мин в течении часа
- Отсутствие улучшения: ингаляции КС - будесонид через небулайзер 2 раза/сут; парантерально или внутрь преднизолон 1-2 мг/кг 3-5 дней; оксигенотерапия
- Эффект хороший: продолжить лечение β 2-агонистами каждые 6-8 часов в течение 48-72 час и ингаляции будесонида.
- Эффект плохой: продолжить ингаляционные β 2-агонисты короткого действия + холинолитики (атровент) или беродуал каждый час; системные кортикостероиды – парентерально или внутрь преднизолон 1-2 мг/кг;
- - метилксантины (эуфиллин) внутривенно 4-5 мг/кг в течение 20-30 минут, затем в дозе 0,6-1 мг/кг/ч каждые 4-5 час, не более 10-15 мкг/мл в сутки.
- Эффект плохой: перевод в отделение ИТ

Профилактика

- **ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА**
- Направлена на предотвращение возникновения заболевания у лиц из групп высокого риска
- - Антенатальная профилактика
- Поощрение грудного вскармливания, его преимущества включают защитный эффект относительно возникновения свистящих хрипов
- Отказ родителей от курения
- Неспецифическая профилактика ОРВИ
- Уменьшение аллергенной нагрузки в жилище

Профилактика, вторичная

- Направлена на уменьшение воздействия триггерных факторов для улучшения контроля БА и уменьшения объема базисной терапии:
- Элиминационный режим (гипоаллергенный быт, гипоаллергенная диета)
- Профилактика ОРВИ и риносинусита (неспецифическая и специфическая)

Аллергический ринит (АР)

- заболевание, в основе которого лежит IgE-опосредованное воспаление слизистой оболочки носа, развивающееся под действием аллергенов, которое характеризуется:
 - ринореей (передней и задней),
 - чиханием,
 - заложенностью носа,
 - и/или зудом в носу.

Аллергический ринит (АР)

- Являются широко распространенным заболеванием (в детской популяции болеют до 40%)
- Количество больных АР продолжает неуклонно расти
- АР является 2-й стадией атопического марша, промежуточной между атопическим дерматитом и бронхиальной астмой

ЭТИОЛОГИЯ

- Причиной аллергических ринитов являются аллергены:
- **Пыльцевые (пыльца деревьев, злаковых и сорных трав)**
- **Бытовые (аллергены клещей домашней пыли)**
- **Эпидермальные (аллергены животных: кошки, собаки, грызунов, лошади)**
- **Грибковые (споры непатогенных плесневых и дрожжевых грибов)**
- **Аллергены насекомых**

Классификация

- **Сезонный АР**
- пыльца растений
- споры плесневых грибов
- Заболевание характеризуется строгой сезонностью
- **Круглогодичный АР**
- Аллергены клещей домашней пыли
- Аллергены домашних животных и насекомых
- Симптомы АР появляются на протяжении всего года
- периодически или постоянно

КЛАССИФИКАЦИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА (ARIA, 2001)

Интермиттирующий

Симптомы

- < 4 дней в неделю при САР
- или < 4 недель в год при КАР

Персистирующий

Симптомы

- > 4 дней в неделю
- и > 4 недель в год

Легкое течение

- Нормальный сон
- Нормальная дневная активность, занятия спортом и отдых
- Нормальная работоспособность и учеба
- Отсутствие мучительных симптомов

Средней тяжести/тяжелое течение

- Нарушение сна
- Нарушение дневной активности, занятий спортом и отдыха
- Нарушение работоспособности и школьных занятий
- Мучительные симптомы

ОСНОВНЫЕ СИМПТОМЫ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА У ДЕТЕЙ

- Ринорея
- Заложенность носа
- Чиханье
- Зуд в полости носа



**Для постановки диагноза АР
необходимо наличие 2-х или >
симптомов в течение**

- > 1 часа или на протяжении многих
дней**

Клиника

- Отечная форма – преобладает заложенность носа над ринореей (блокадники)
- Гиперсекреторная форма – ринорея ведущий симптом (эффективны антигистаминные препараты) - чихальщики

Клиника

- Раздражение, отечность гиперемия кожи над верхней губой и крыльев носа
- Носовые кровотечения вследствие форсированного сморкания
- Боль в горле, покашливание (проявление сопутствующего аллергического фарингита, ларингита)
- Боль и треск в ушах, особенно при глотании, нарушение слуха (аллергический тубоотит)

Диагностика

- 1. Анамнез заболевания и наследственность
- 2. Типичная клиническая картина ринита
- 3. Осмотр: характерные признаки АР: «аллергический салют», «аллергические круги», постоянно открытый рот, «шмыганье носом», покраснение кожи вокруг носа.
- 4. Специфическая аллергологическая диагностика (кожные пробы с аллергенами, определение общего и спец. IgE, назальный провокационный тест со специфическими аллергенами)
- 5. Исследование периферической крови (эозинофилия)
- 6. Цитологическое исследование секрета (эозинофилия)
- 7. Риноскопия
- 8. По показаниям – рентгенография, КТ, эндоскопия

Лечение

- предупреждение контакта с аллергеном
- **фармакотерапия**
- специфическая иммунотерапия
- обучение пациента

Лечение

- антигистаминные средства
(пероральные, топические – назальный спрей: аллергодил)
- интраназальные кортикостероиды
- интраназальные кромоны
- интраназальные деконгестанты
- антилейкотриеновые препараты

Антигистаминные препараты 1 поколения

- **Не являются селективными: наличие седативного и антихолинергического эффектов**
- **Имеют побочные действия на ССС и ЖКТ**
- **Не оказывают противоаллергического и противовоспалительного действия**
- **Имеют кратковременный эффект**
- **К ним развивается тахифилаксия**
- **Не являются препаратами выбора при АР**

Антигистаминные препараты 2,3 поколения

- Зиртек – с 6 мес
- Эриус –с 1 года
- Кларитин – с 2-х лет
- Ксизал – с 2-х лет
- Телфаст – с 6 лет
- Можно применять длительно в течение всего сезона цветения.
- Не развивается привыкание.

Антигистаминные препараты 2,3 поколения

- Оказывают мощное противовоспалительное действие – подавляют раннюю и позднюю стадии аллергической реакции
- Быстро снимают симптомы АР: заложенность носа, ринорею, зуд, чиханье
- Снижают назальную гиперреактивность
- Действуют непосредственно в очаге поражения

Назальные КС

- Безопасны при длительном применении
- Назонекс и авамис – снимают глазные симптомы.
- Детям до 12 л – по 1 ингаляции в каждую ноздрю, > 12 л – по 2 ингаляции.
- Применяют длительно – весь сезон цветения

БИОДОСТУПНОСТЬ НАЗАЛЬНЫХ КОРТИКОСТЕРОИДОВ

Препарат	Биодоступность
Беклометазон дипропионат (альдецин, насобек)	44%
Будезонид (тафен)	34%
Флютиказон пропионат (фликсоназе)	<2%
Флутиказон фууроат (авамис)	<0,5%
Мометазона фууроат (назонекс)	<0,1%

ИНТРАНАЗАЛЬНЫЕ КРОМОНЫ

(кромогликат натрия, недокромил)

- Оказывают слабое противовоспалительное действие
- Действуют непродолжительно (применяются до 4-х раз в сутки)
- Медленное начало действия (через 7-14 дней)

Топические сосудосуживающие средства

- Могут назначаться кратковременно не более 5-7 дней при выраженной заложенности носа
- Длительный прием способствует развитию медикаментозного ринита
- Побочные действия: тахикардия, аритмия, беспокойство, возбуждение

АНТИЛЕЙКОТРИЕНОВЫЕ ПРЕПАРАТЫ СИНГУЛЯР (МОНТЕЛУКАСТ)

- При АР - в любое время суток.

Дозы:

- **4 мг** – жевательные таблетки с вкусом вишни:
возраст 2-5 лет
- **5 мг** – жевательные таблетки с вкусом вишни:
возраст 6-14 лет
- **10 мг** – таблетки, покрытые оболочкой:
возраст 15 и старше

Профилактика -первичная

- Соблюдение рациональной диеты беременной (исключать из рациона питания высокосенсибилизирующие продукты, в т.ч. коровье молоко и соевый белок)
- Устранение проф. вредностей с 1-го месяца беременности
- Прекращение активного и пассивного курения.
- Естественное вскармливание. Не менее 4-6 месяцев – период число грудного вскармливания. Не рекомендуется раннее введение прикорма (не ранее 4-х месяцев по 1 компоненту)
- При искусственном вскармливании применять частичные белковые гидролизаты (Нутрилон ГА, Нан ГА или Нэнни)
- Ограничить контакты с внешними аэроаллергенами и поллютантами, так как способствуют ранней аллергизации

Профилактика-вторичная

- Контроль за окружающей средой: элиминация бытовых аллергенов, борьба с курением и загрязнением окружающей среды;
- Превентивная терапия антигистаминными препаратами
- Профилактика респираторных инфекций, как триггеров аллергии
- Образовательные программы, которые направлены на улучшение понимания болезни, освоение самостоятельного контроля за симптомами заболевания, знакомство с принципами терапии.

Атопический дерматит

- хроническое аллергическое воспаление кожи, возникающее в результате готовности иммунной системы к развитию аллергической реакции. Сопровождается кожным зудом и частым инфицированием.

Частота АД составляет 10-20%

ЭТИОЛОГИЯ

- **1. Пищевые аллергены:**
- белки коровьего молока. Коровье молоко содержит до 15 антигенов,
- наиболее активны: $\alpha S1$ – казеин, γ -казеин;
- белок куриного яйца;
- рыба и морепродукты;
- пшеница;
- антигены свинины и говядины и др.
- высокосенсибилизирующие продукты (мед, орехи, шоколад и др.)
- **2. Аэроаллергены жилищ:**
- домашняя пыль,
- клещи домашней пыли;
- грибковые аллергены (плесневые)
- - эпидермальные (аллерген кошки)

ЭТИОЛОГИЯ

- В ходе проведенного в США исследования выявлено, что в 93%
- случаев причиной пищевой аллергии являются 8 продуктов:



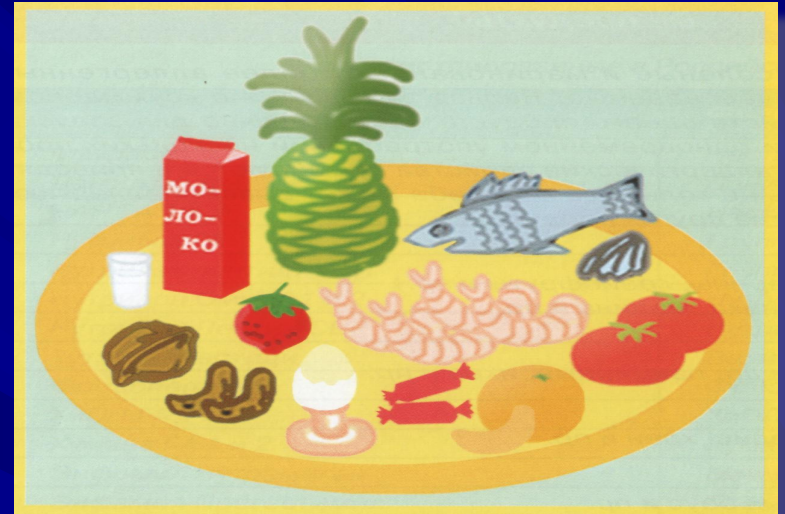
Сенсибилизирующая активность продуктов питания

Высокая	Средняя	Низкая
<p> Коровье молоко Яйца Рыба Морепродукты Пшеница Рожь Курица Грибы Морковь, свекла Мед Орехи Шоколад Кофе, какао Клубника Земляника Малина Цитрусовые Ананас Киви Хурма Дыня Гранат Виноград </p>	<p> Говядина Свиноща Индейка Картофель Горох Персики Абрикосы Бананы Перец зеленый Кукуруза Греча Ячмень Клюква </p>	<p> Постная баранина Мясо кролика Колбаса Перловая крупа Капуста (белокочанная, цветная) Патиссоны Огурцы Зеленые яблоки Зеленые груши Белая, красная смородина Желтая слива Огородная зелень Тыква, арбуз Виноград Белая черешня </p>



ЭТИОЛОГИЯ

- У детей раннего возраста
- ведущими являются
- пищевые аллергены.
- У детей старше 3-х лет
- процент детей, имеющих
- пищевую аллергию
- уменьшается.
- Ведущими становятся
- аэроаллергены жилищ



Патогенез

- **Специфическая и неспецифическая гиперреактивность**
- **Нарушения обмена липидов и связанная с этим повышенная сухость кожи**
- **Нарушения физиологического шелушения**
- **Снижение барьерной функции кожи**
- **Склонность к вторичному инфицированию**

Патогенез

- **Генетически обусловленное нарушение кожного барьера**
 - **ключевой симптом АД.** В норме процесс кератинизации в клетках эпидермиса регулируется белком, филаггрином (FLG). Мутации в гене FLG приводят к нарушению кожного барьера, проникновению через кожу аллергенов. Именно это является причиной дефектного эпидермального барьера у больных с АД.
- **Сухость кожи отмечается у всех больных независимо от стадии и степени тяжести АД**

КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

Фазы:

- младенческая;
- детская;
- подростковая

Стадии:

- острая;
- подострая;
- хроническая

Тяжесть течения

- легкое;
- среднетяжелое;
- тяжелое

Младенческая форма

- В 70% случаев преобладает экзематозная форма (экссудативная) с островоспалительными явлениями: эритема, микровезикулы, мокнущие бляшки, коркообразование;
- В 30% встречается эритематозно-сквамозная форма с гиперемией, шелушением, инфильтрацией (без мокнутия)
- Локализация:
- чаще – лицо (щеки, лоб), ягодицы
- реже - туловище, разгибательные поверхности конечностей, распространенные поражения

Различные нозологические единицы



Различные нозологические единицы



Младенческая форма АД



Детская форма

- Хроническое воспаление – лихенификация (усиление и огрубение кожного рисунка)
- Преобладание лихеноидных папул
- Ограниченный характер поражений
- Локализация:
 - локтевые сгибы и подколенные ямки,
 - сгибательные поверхности лучезапястных суставов,
 - тыльная поверхность кистей рук

Детская форма АД



Тяжелая форма АД



Подростковая форма

- Диффузные инфильтративные высыпания
- Сухость, лихенификация, зуд
- Локализация: лицо, шея, верхняя часть туловища и конечностей
- Чаще является продолжением заболевания, развившегося в младенческом или раннем детском возрасте. В подростковом возрасте АД начинается в 17% случаев

Подростковая форма АД



Диагностика

- **Положительный аллергологический анамнез:**
- **семейная отягощенность АЗ,**
- **наличие у ребенка других проявлений атопической болезни;**
- **связь обострений с воздействием аллергена (пищевых, бытовых);**
- **анамнестические сведения о факторах риска (патология беременности, нарушение диеты, профессиональные вредности, ранний перевод на искусственное вскармливание и др.).**
- **Наличие клинических критериев заболевания**
- **Повышение общего и специфических IgE**

Принципы терапии АД

1. Устранение причинных факторов, вызывающих обострение (аллергенных и неаллергенных триггеров)
2. Наружная терапия:
 - лечебно-косметический уход за кожей (эмоленты, купания)
 - наружная противовоспалительная терапия
3. Системная фармакотерапия:
 - антигистаминные средства
 - энтеросорбенты
4. Лечение сопутствующих заболеваний ЖКТ

Современная стратегия терапии атопического дерматита: программа доказательной медицины.

Согласно материалам доклада ассоциации детских аллергологов и иммунологов России. Москва, 2006

ДИЕТОТЕРАПИЯ ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА С ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИЕЙ

ВАЖНО СОХРАНИТЬ ГРУДНОЕ ВСКАРМЛИВАНИЕ

**В грудном молоке отсутствует
высокоаллергенный белок
 α S1-казеин**

**Грудное молоко содержит
компоненты гуморального и
клеточного иммунитета, что
обеспечивает
иммунологическую защиту
ребенка от пищевых
аллергенов.**



ПРИЧИНЫ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ У ДЕТЕЙ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ГРУДНОМ ВСКАРМЛИВАНИИ

- содержащиеся в нем пищевые аллергены, которые поступают в женское молоко при злоупотреблении продуктами с выраженной сенсibiliзирующей активностью
- Кормящей женщине необходима гипоаллергенная диета

**БЕЛКИ ЖЕНСКОГО МОЛОКА НЕ
ЯВЛЯЮТСЯ АЛЛЕРГЕННЫМИ**

ИСКУССТВЕННОЕ ВСКАРМЛИВАНИЕ ПРИ АД

Гипоаллергенные смеси:

- полные белковые гидролизаты (сывороточные, казеиновые);
- Возможно назначение соевых смесей с 6 месяцев
- гидролизаты аминокислот
- смеси на основе козьего молока («Нэнни классика», «Нэнни 1, 2 с пребиотиками», «Нэнни 3»)



ЛЕЧЕБНО-КОСМЕТИЧЕСКИЙ УХОД ЗА КОЖЕЙ

Восстановление водно-липидного слоя

Гидратация кожи

- достаточная влажность помещения
- ежедневные купания 15-20 мин
- орошение кожи термальной водой (Авен, Ля-Рош-Позе)

Использование
увлажняющих средств
(Эмоленты – базисная терапия АД
Применяется длительно
в обострении и ремиссии)

**АТОДЕРМ, ТОПИКРЕМ
ДАРДИА** липокрем,
липомолочко, липобальзам
**Мюстела STEL АТОРИА
ЛОКОБЕЙЗ РИПЕА
ЛОКОБЕЙЗ ЛИПОКРЕМ
ЭЛОБЕЙЗ**
Физиогель, Эмолиум

Эмоленты - лечебная дерматологическая косметика, комплексно противодействующая причинам и последствиям сухой и склонной к атопии кожи.

НАРУЖНАЯ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ АД

ТОПИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Нестероидные средства

Элидел – с 3 мес
Протопик – с 2-х лет
Скин-кап – с 1 года

Препараты топические ГКС, нефторированные

Элоком – с рождения
Адвантан – с 4-х мес
Афлодерм – с 6 мес
Локоид – с 6 мес

А/г препараты 1-го поколения фенистил, супрастин, тавегил, перитол и др.

Показаны:

- при остром воспалении;
- когда необходим седативный эффект (нарушен сон)
- детям 1-го полугодия жизни
- **Фенистил** в каплях – с 1 мес. По 3-5 кап 3 р. в день
- **Супрастин** в табл. – по 1/5-1/4 табл. 3 раза в день
- **Тавегил, перитол** – с 2-х лет

Смена препарата каждые 7 дней



Препараты 2-го поколения

Применяют:

- при хроническом аллергическом воспалении;
- длительно (нет тахифилаксии);
- не нарушают когнитивных функций

Зиртек (цетиризин) – с 6 мес. По 5-10 кап. 1 раз в день

Эриус (дезлоратадин) – с 1 года по $\frac{1}{2}$ -1 доз. ложке 1 раз в день

Кларитин (лоратадин) – с 2-х лет

Ксизал (левоцетиризин) – с 2-х лет



ЭНТЕРОСОРБЕНТЫ

ПОКАЗАНЫ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ АД:

- ЭНТЕРОСГЕЛЬ
- фильтрум
- лактофильтрум

Курс лечения - 7-14 ДНЕЙ,