

**Министерство здравоохранения Украины  
Высшее государственное учебное заведение  
«Украинская медицинская стоматологическая академия»**

«Утверждено»

на заседании кафедры экспериментальной  
и клинической фармакологии с  
клинической иммунологией и  
аллергологией

**Заведующий кафедры**

Профессор \_\_\_\_\_ Девяткина Т.А.

«\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2017 г. Пр. №\_\_\_\_

**Методические указания  
для самостоятельной работы студентов  
во время подготовки практического занятия**

Учебная дисциплина	Клиническая иммунология и аллергология
Модуль №1	Клиническая иммунология и аллергология
Смысловой модуль №1	Иммунологический статус. Иммунодефицитные заболевания и иммунозависимая патология
Тема занятия №5	<b>Приобретенные иммунодефицитные заболевания. СПИД, иммунопатогенез, иммунодиагностика, иммунокоррекция</b>
Курс	5
Факультет	подготовки иностранных студентов (медицинский)

**Полтава 2017**

### 1. Актуальность темы:

В связи с неуклонным ростом заболеваемости и особенно торпедностью в лечении, все актуальнее становится вопрос о приобретенных иммунодефицитных заболеваниях (ПИЗ) и вторичной иммунной недостаточности. (ВИН) Под этим согласно международной квалификации болезней (10 пересмотр.) нужно понимать нарушения иммунитета, которые возникают в результате соматических или других болезней.

Вторичный (приобретенный) иммунодефицит - это клинико-иммунологический синдром, который характеризуется следующим: а) развивается, как правило, на фоне раньше нормально функционирующей иммунной системы; б) имеет стойко сниженные функционально и морфологически показатели специфических и неспецифических факторов иммунореактивности; в) этот иммунодефицит является зоной риска развития хронических инфекционных заболеваний, аутоиммунной патологии, аллергических болезней и опухолей.

### 2. КОНКРЕТНЫЕ ЦЕЛЕЬ ЗАНЯТИЯ:

1. Усвоить принципы диагностики, дифференциальной диагностики приобретенных иммунодефицитных заболеваний.

2. Освоить основные признаки иммунодиагностики, клинические проявления, тактику врача, подходи к лечению при изолированных имуноглобулиновых и комбинированных Т - и В-зависимых иммунодефицитах.

3. Определить основные клинические и лабораторные признаки ПИЗ и ВИН при клинических признаках персистенции вирусной и хламидийной инфекций.

4. Уметь проводить дифференциальную диагностику, определять спектр иммунологических обследований у больных с лимфаденопатией, лихорадкой неизвестного происхождения.

5. Усвоить диагностику клинических и иммунопатологических изменений у больных с криоглобулинемией, синдромами хронической усталости.

6. Усвоить тактику врача, принципы лечения и профилактики приобретенных иммунодефицитных заболевания и вторичной иммунной недостаточности, которые развились при заболеваниях внутренних органов и хирургической патологии.

7. Развивать творческие способности в процессе клинических, теоретических, лабораторных исследованиях из ПИЗ и ВИН

### 3. Базовые знания, умения, навыки, необходимые для изучения темы (междисциплинарная интеграция)

Дисциплина	Полученные навыки
Анатомия	Знать строение тимусу, лимфатических узлов, пейеровых бляшек, селезенки, красного костного мозга. Провести физикальное обследование больных.
Нормальная физиология	Знать функционирование центральных и периферических органов иммунной системы. Завладеть основами клинико-лабораторных методов исследования.
Биохимия	Усвоить основы биохимических лабораторных методов исследования. Действие цитокинов и действие разных групп биологически активных веществ.
Микробиология и вирусология	Знать иммунный ответ, диагностика бактериальной и вирусной инфекции. Завладеть основами специальных микробиологических методов исследования.
Терапия	Знать патогенез и клинические проявления аллергических заболеваний и вторичных иммунодефицитов. Уметь проводить сбор иммунологического и аллергологического анамнеза.

Фтизиатрия	Усвоить механизмы развития клеточнозависимой иммунной реакции, ход и клинические проявления туберкулеза.
Инфекционные болезни	Усвоить патогенез, клинические проявления бактериальных и вирусных инфекций. Уметь диагностировать бактериальные и вирусные инфекции.

#### 4. Задание для самостоятельной работы в процессе подготовки к занятию

##### 4.1. Перечень основных сроков, параметров, характеристик, которые должен усвоить студент при подготовке к занятиям.

Срок	Определение
Синдром иммунологической недостаточности	Высокая чувствительность к инфекциям через нарушение гуморального, клеточного иммунитета.
Криоглобулинемия	Системное иммунопатологическое заболевание, связанное с наличием в крови аномальных термоллабильных белков
Агаммаглобулинемия	Неспособность производить иммуноглобулины, как правило, - это врожденный иммунодефицит
Эссенциальный эозинофильный синдром	Стойкое увеличение числа эозинофилов, больше 0,6 г/л у периферической крови с исключением общеизвестных причин развития заболевания.
Стволовая клетка крови	Гемопоэтическая клетка костного мозга и есть родоначальницей всех клеток крови, предшественником как кроветворных так и лимфоидных органов.

##### 4.2. Теоретические вопросы к занятию:

1. Понятие приобретенного иммунодефицита. Причины возникновения, клинические признаки, иммунодиагностика.
2. Основные принципы классификации приобретенных иммунодефицитных состояний.
3. Основные признаки иммунодиагностики клинические проявления, тактика врача, подходы к лечению при изолированных иммуноглобулиновых Т -и В-зависимых иммунодефицитах.
4. Основные клинические и лабораторные признаки НИЗ и ОН при клинических признаках персистенции вирусной и хламидийной инфекций.
5. Дифференциальная диагностика, спектр иммунологических обследований у больных с лимфаденопатией, лихорадкой неизвестного происхождения.
6. Диагностика клинических и иммунопатологических изменений у больных с криоглобулинемией, синдромами хронической усталости.
7. Тактика врача, принципы лечения и профилактики приобретенных иммунодефицитных заболеваний и вторичной иммунной недостаточности, которые развились при заболеваниях внутренних органов и хирургической патологии

##### 4.3. Практические работы, которые выполняются на занятии:

1. Усвоить основные клинические и лабораторные признаки приобретенных иммунодефицитных состояний. Оценить значение определения абсолютного количества иммунозависимых клеток.
2. Уметь выявлять признаки иммунодепрессии по данным клинического в общих чертах анализа крови.
3. Усвоить основные принципы формулировки клинического диагноза исходя из показателей клинко-иммунологических исследований.

4. Назначать иммуностропное лечение, определять прогноз, проводить первичную и вторичную иммунопрофилактику при иммунозависимых заболеваниях.
5. Знать основные принципы назначения иммуностропной терапии в комплексном лечении иммунозависимых болезней.
6. Уметь назначить иммуностропную терапию в комплексном лечении инфекционных заболеваний.
7. Оценивать эффективность назначенной иммуностропии на основе динамических исследований иммунограмм.
8. Умение учитывать побочные эффекты иммуностропной терапии, особенно в сочетании с традиционной терапией.

#### **Содержание темы:**

#### **ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОНЯТИЯ ВТОРИЧНОГО ИММУНОДЕФИЦИТА**

**Вторичный иммунодефицит (ВТ)** - это заболевание, которое характеризуется стойкими клиническими и лабораторными симптомами поражения иммунной системы, которые имеют вторичный характер.

*Приведенное определение ВТ подчеркивает его особенности:*

- нарушения иммунной системы имеют стойкий характер, транзиторные изменения параметров иммунитета рассматриваются как ситуационное реагирование;
- лабораторные симптомы поражения иммунной системы заключаются в нарушении количества и функциональной активности иммунокомпетентных клеток;
- поражения иммунной системы являются действительно вторичными, приходится определением этиологического агента и отсутствием у больного ранее нарушений иммунитета (по данным анамнеза и иммунологического мониторинга)

#### **Причины развития вторичного иммунодефицита:**

1. Протозойная инвазия и гельминтозы (малярия, токсоплазмоз, лейшманиоз, трихинеллез, аскаридоз и тому подобное).
2. Бактериальные инфекции: стафилококковая, пневмококковая, менингококковая, туберкулез и тому подобное.
3. Вирусные инфекции:
  - а) острые - корь, краснуха, грипп, вирусная паротитная болезнь (эпидемический паротит), ветряная оспа, гепатит, герпес и т.п.;
  - б) персистирующая - хронический вирусный гепатит В, подострый склерозивный господин энцефалит, СПИД и тому подобное;
  - в) врожденные - цитомегалия, краснуха (TORCH -комплекс).
4. Нарушение питания: белково-энергетическая недостаточность, дефицит микроэлементов (Zn, Cu, Fe), витаминов - ретинола (А), аскорбиновой кислоты (С), α-токоферола (Е), фолиевой кислоты; истощение, кахексия, потеря белка через кишки, почки, врожденные нарушения метаболизма, ожирения.
5. Злокачественные новообразования, особенно лимфопролиферативные.
6. Аутоиммунные заболевания.
7. Состояния, которые приводят к потере иммунокомпетентных клеток и иммуноглобулинов (кровотечения, лимфорея, ожоги, нефрит).
8. Экзогенные и эндогенные интоксикации (отравление, тиреотоксикоз, декомпенсированный сахарный диабет).
9. Иммунодефицит после разных влияний:
  - а) физических (ионизирующее облучение, СВЧ и тому подобное);
  - б) химических (иммуносупрессоры, химиотерапия, кортикостероиды, наркотические средства, гербициды, пестициды и т.п.).
10. Нарушение нейрогормональной регуляции: стрессовые влияния (тяжелая травма, операции, физические, в том числе спортивные, перенапряжения, психические травмы и тому подобное).

11. "Естественные" иммунодефициты - грудной возраст, старческий возраст, беременность.

Остается еще раз подчеркнуть, что по клиническим признакам и лабораторным данным вторичные и первичные иммунодефициты подобны, вплоть до существования взаимосвязи между характером иммунных нарушений и типом возбудителя. Принципиальной разницей является причина, которая лежит в основе иммунных нарушений: при первичных - это врожденный дефект, при вторичных - приобретенный.

Как и первичные, вторичные иммунодефициты могут быть предопределенные нарушением функции одной из основных иммунных систем: гуморальной (В-системы), клеточной (Т-системы), системы фагоцитов, системы комплемента или нескольких (комбинированные дефекты).

Ниже приведены примеры ситуаций, которые могут сопровождаться развитием вторичных нарушений фагоцитарного звена иммунитета (нейтропений, расстройств фагоцитоза и дефекта хемотаксиса фагоцитов).

#### **Приобретенные расстройства фагоцитоза и возможные причины их развития**

1. Снижение опсонизированной активности:
  - а) снижение уровня тафтсина (спленэктомия);
  - б) снижение уровня комплемента (системная красная волчанка, цирроз печени, принятия глюкокортикостероидов);
  - в) снижение концентрации IgG/ IgM (множественная миелома, недостаточность питания);
  - г) снижение уровня фибронектина;
  - д) болезнь (синдром) Шегрена (уменьшение количества IgG 2, пневмококковая инфекция);
  - ж) селективный дефицит субклассов IgG;
  - з) диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови.
2. Нарушение фиксации C1 и IgG к бактериям под воздействием IgM - ревматоидного фактора.
3. Синдром гипермуноглобулинемией А.
4. Нарушение прикрепления к возбудителю (гипергликемия).
5. Синдром дисфункции актину, гипофосфатемия.
6. Неизвестные механизмы нарушения фагоцитоза (ожоги, лейкопения).

#### **Приобретенные дефекты хемотаксиса фагоцитов и возможные причины их развития**

1. Нарушение продукции хемоаттрактантов.
  - 1.1. Снижение уровня C5a-компонента комплемента:
    - а) влияние ин активирующих факторов (болезнь Ходжкина, цирроз печени, уремия);
    - б) гиперкатаболизм (системная красная волчанка, острый гломерулонефрит, болезни иммунных комплексов);
    - в) влияние лекарственных средств (кортикостероиды);
    - г) локальное разрушение комплемента бактериальными продуктами (например элас-таза *Pseudomonas aeruginosa*).
  - 1.2. Нарушение метаболизма арахидоновой кислоты под воздействием лекарственных средств (индометацин, салицилаты и другие нестероидные противовоспалительные препараты, которые блокируют продукцию простагландинов и лейкотриенов).
2. Нарушение стабильности микроканальцев цитоскелета под воздействием лекарственных средств (колхицин, тетрациклины, этанол, амфотерицин В, анестетики).
3. Заболевания и состояния, которые сопровождаются нарушением хемотаксиса с неустановленным механизмом:
  - а) ихтиоз;

- б) акродерматит с энтеропатией;
- в) нарушение пищеварения;
- г) синдром Дауна;
- д) острая вирусная инфекция - герпес, грипп;
- е) старческий возраст.

#### **4. Влияние ингибиторов хемотаксиса:**

- а) *Candida albicans*;
- б) гиперлизоцимия (саркоидоз).

Ниже подытожены разные признаки, наличие которых (в той или другой комбинации) позволяет врачу заподозрить у пациента первичный или вторичный иммунодефицит.

### **КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ИММУНОДЕФИЦИТОВ (ИД):**

- повышенная частота неосложненных инфекционных заболеваний, вызванных обычными патогенными инфекционными возбудителями: острые инфекционные болезни верхних дыхательных путей, ротовой полости, мочеполовой системы, в т.о. кандидозы (8 и больше раз на протяжении года);
- бронхиты (4 и больше раз на протяжении года);
- частое развитие осложнений острых воспалительных болезней ЛОР-органов и дыхательных путей: синуситы, отиты, пневмонии (2 и больше на протяжении года);
- частое развитие обострений хронических воспалительных болезней органов дыхания и мочеполового тракта (4 и больше раз на протяжении года);
- атипичный ход инфекционных болезней;
- резистентность к стандартным схемам этиотропной и патогенетической терапии (в течение 2 и больше месяцев лечения);
- потребность в антибиотиках резерва;
- потребность в длительных инфузиях противомикробных средств.
- заболевания вызваны слабовирулентными (низкопатогенными) и атипичными возбудителями;
- частые рецидивы лабиальной и/или генитальной герпесвирусной инфекции (4 и больше раз на год);
- активация вялых (латентных) инфекций с системными клиническими проявлениями и преобладающей склонностью к поражениям нервной системы и органа зрения (вирус Епштейна-Барра, цитомегаловирус, токсоплазмы и тому подобное; смешанные формы инфекций);
- изменение причинного инфекционного агента во время болезни;
- системные микозы;
- развитие гнойных процессов кожи и/или внутренних органов: генерализованные пиодермии, фурункулезы, карбункулы, флегмоны, глубокие абсцессы (на протяжении года);
- развитие остеомиелита, менингита, сепсиса, перитонита (2 и больше случаев в течение жизни).

### **ПЛАН ИММУНОЛАБОРАТОРНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ**

1. Общий анализ крови, ШОЕ, С-реактивный белок.
2. Оценка клеточного (Т-звенья) иммунитета:
  - а) количество популяций и субпопуляций Т-лимфоцитов (CD2, CD3, CD4, CD8); соотношение CD4+/CD8+;
  - б) кожные тесты с так называемыми recall-антигенами (столбняковый и дифтерийный токсин, туберкулин, кандида, трихофитон, протей и стрептококк);
  - в) пролиферативная активность в РБТ из ФГА, КонаА.
3. Оценка гуморального (В-звена) иммунитета:
  - а) количество В-лимфоцитов (CD19, CD20, CD23);

б) уровень сывороточных IgM, IgG, IgA, IgE, sIgA.

4. Оценка системы фагоцитов:

- а) количество нейтрофилов, которые фагоцитируют, и моноцитов;
- б) активность фагоцитоза;
- в) кислородозависимый метаболизм за НСТ-тестом.

5. Оценка системы комплемента:

- а) определение количества С3;
- б) определение количества С4;
- в) определение уровня общего комплемента за СН50.

**При необходимости более глубокого изучения иммунного статуса оценивают:**

- 1. Количество и функцию ПК-клеток (C016/C056);
- 2. HLA-фенотип.
- 3. Продукцию провоспалительных цитокинов (ИЛ- 2, у-ИНФ, ПНФ-а, ИЛ- 8, ИЛ-

12).

- 4. Продукцию противовоспалительных цитокинов (ИЛ- 4, ИЛ- 5, ИЛ- 10, ИЛ- 13).
- 5. Наличие специфических аутоантител.
- 6. Наличие специфической клеточной сенсibilизации.
- 7. Наличие Т- и В-клеток с признаками активации (DR, CD25, CD71 и проч.).

Единственной общепринятой классификации ИД на сегодняшний день не существуют. Есть классификации, в основу которых положен этиологический фактор, продолжительность, например, транзиторные - длительность до 6 месяцев и системные - длительность больше 6 месяцев (Маркова Т.П., Хаитов Р. М.). По литературным данным приводим одну из рабочих классификаций.

**Классификация вторичных иммунодефицитов (ИД).**

**I. Комбинированные ИД.**

- 1. Общий лимфоцитопенический синдром.
- 2. Синдром поликлональной активации лимфоцитов.
- 3. Общий вариабельный иммунодефицит.
- 4. Синдром гиперплазии лимфоидной ткани (лимфаденопатии, тимиколимфатический синдром, тонзилотонический синдром).
- 5. Посттонзиллоэкомический синдром.

**II. Т-клеточные ИД.**

- 1. Т-лимфоцитопенический синдром.
- 2. Синдром Т-клеточного иммунорегуляторного дисбаланса.
- 3. Дефициты интерлейкина, лимфокина и их рецепторов.

**III. В-клеточный ИД.**

- 1. Общий вариабельный В-клеточный ИД.
- 2. Пангипогагмаглобулинемия.

**IV. Дефициты моноклеарно-фагоцитарной системы.**

- 1. Гранулоцитопения.
- 2. Дефициты рецепторов и адгезинов нейтрофилов.
- 3. Дефициты фагоцитоза.

**V. Дефициты молекул взаимодействия лейкоцитов.**

**VI. Дефициты системы комплемента.**

- 1. Синдром гипокомplementемии.
- 2. Дефициты отдельных факторов.

**VII. Дефициты нормальных киллеров.**

**VIII. Дефициты неспецифических факторов иммунитета.**

**IX. Метаболические ВТ.**

В приказе МОЗ Украины № 626: "Об утверждении клинических протоколов оказания медицинской помощи больным с иммунными заболеваниями " (2007 ) уточнены клинико-лабораторные данные и план лечения иммунозависимых заболеваний, при

которых наблюдаются "чистые" признаки иммунодепрессии, в том числе приобретенных иммунодефицитов. Код МКХ 10: D80.2

Селективный дефицит IgA - врожденный или приобретенный иммунодефицит, который характеризуется стойким снижением общего сывороточного IgA и нормальными показателями всех других ланок иммунитета и в большинстве случаев клинически не проявляется.

#### **Критерии диагностики**

##### **КЛИНИЧЕСКИЕ**

- повышенная частота бактериальных инфекций дыхательных путей и пищеварительной системы;
- аллергические болезни;
- аутоиммунные болезни;
- часто - бессимптомный ход селективного дефицита IgA.

##### **ЛАБОРАТОРНЫЕ**

- снижение уровня сывороточного IgA (менее 0,1 г/л);
- нормальный уровень сывороточных IgG и IgM;
- нормальный уровень компонентов системы комплемента;
- нормальное число, функциональная активность Т- и В-лимфоцитов и фагоцитов.

##### **Лечебные мероприятия**

- при наличии повышенной частоты инфекций - расширения показов к назначению антибактериальной терапии;
- при формировании хронических очагов инфекции - терапия инфекционных осложнений антибиотиками и противогрибковыми препаратами согласно к соответствующим протоколам лечения с учетом чувствительности возбудителей в максимальных дозах, длительность лечения в 2-3 раза превышает курс лечения иммунонекомпроментированных пациентов;
- противопоказанное введение препаратов и компонентов крови; при необходимости их введения (за жизненными показами) показано переливание отмытых эритроцитов.

**Общий переменный иммунодефицит (ЗВИ) - врожденный иммунодефицит гуморальной и клеточной ланок иммунной системы**

#### **Критерии диагностики**

##### **КЛИНИЧЕСКИЕ:**

- дебют иммунодефицита в виде рецидивирующих инфекций во взрослом возрасте, редко - в детском;
- развитие рецидивирующих бактериальных инфекций бронхолегочной системы: бронхиты, пневмонии (не менее 2 эпизодов на год);
- рецидивирующие инфекции верхних дыхательных путей: рецидивирующий синусит 1-2 раза на год, хронический синусит, резистентные к антибактериальной терапии длительностью больше 1 месяца;
- рецидивирующий отит 2-3 раза на год, резистентный к терапии длительностью больше 1 месяца;
- сепсис, остеомиелит;
- рецидивирующие и персистирующие вирусные (герпевиральные), грибы (кандидоз) и паразитарные (лямблиоз) инфекции;
- аутоиммунные болезни в 50% больных;
- Поражение желудочно-кишечного канала: синдром мальабсорбции, модулярная лимфоидная гиперплазия;
- гранулематозное поражение легких, печени, селезенки, кожи;
- повышенный риск развития злокачественных новообразований.

##### **ЛАБОРАТОРНЫЕ**

- значительное снижение относительно вековой нормы двух из трех основных



изотипов общих сывороточных иммуноглобулинов (IgG, IgM, IgA);

- суммарное количество IgG+IgM+IgA < 4 г/л;
- недостаточный ответ на вакцинальный белок (дифтерийный и столбняковый анатоксины) и антигены полисахаридов (*Haemophilus influenzae b*, *Streptococcus pneumoniae*);
- нормальное или сниженное количество В-лимфоцитов;
- возможные аномалии количества и функций Т-лимфоцитов : снижение количества CD4 -лм, снижение пролиферативного ответа на один или больше митогенов

Лечебные мероприятия

Основной метод. Иммуноглобулин довенный - постоянная пожизненная регулярная заместительная терапия каждые 3-4 недели. Подбор дозы осуществляется индивидуально в зависимости от выраженности инфекционного синдрома. Оптимальным считается достижение передтранфузионного уровня сывороточного IgG 5 г/л, но не менее 4 г/л. В случае развития тяжелых инвазионных бактериальных инфекций (сепсис, пневмония, остеомиелит, септический артрит) показанное введение дополнительной дозы. Код МКХ 10: D89.1

Послевирусный синдром утомляемости (ПСС) -повышенная усталость, которая формируется после перенесенной вирусной инфекции и не исчезает после отдыха и сна, который приводит к значительному снижению умственной и физической работоспособности.

#### **Критерии диагностики**

##### **Главные критерии**

- постоянная усталость больше месяца после перенесенной вирусной инфекции, которая не исчезает после отдыха и настолько выраженная, что снижает среднюю физическую и умственную активность больше, чем на 50%;

Необходимо исключить другие заболевания, которые могут повлечь появление подобных симптомов: психические, онкологические заболевания, гемобластозы, токсикоманию, алкоголизм, наркоманию, туберкулез, аутоиммунные, аллергические, эндокринологические болезни, грибку, бактериальные, протозойные инфекции, злоупотребление лекарствами, саркоидоз и тому подобное.

Дифференцирование с эссенциальным синдромом усталости (исключение поствирусного генеза)

**Симптоматические критерии (эти симптомы появляются одновременно с утомляемостью или после ее начала и хранятся больше месяца после перенесенной вирусной инфекции):**

- умеренная лихорадка или озноба;
- боль и першение в горле;
- болезненность лимфатических узлов;
- мигрирующие артралгии, не связанные с воспалением суставов;
- миалгии;
- немотивированная общая мышечная слабость;
- усиление усталости после нагрузки;
- появление генерализованного головной боли;
- фотофобия, временная потеря полей зрения, обморок, чрезмерная раздражительность, невнимательность, трудности мышления, неспособность сосредоточиться, депрессия;
- нарушение сна.

**Критерии физического исследования:** эти критерии врач должен установить, по меньшей мере, дважды с интервалом минимум в течение одного месяца:

- невысокая лихорадка (37,6-38,6<sup>0</sup>С - орально или 37,8-38,8<sup>0</sup>С - ректально);
- неэкссудативный фарингит;
- увеличенные или чувствительные при пальпации передние, заднешейные или

подмышечные лимфоузлы.

Диагноз достоверно подтвержден, если есть два главных, шесть симптоматических критериев и два физических критерия, или если есть два главных и восемь симптоматических критериев.

#### **Лечебные мероприятия**

- иммуноглобулин для довенного введения 1 раз в месяц в течение 3-х месяцев;
- противовирусная терапия препаратами ацикловира, ганцикловира, фоскарнета (за показами);
- иммуностропные препараты на основе данных иммунограммы;
- нестероидные противовоспалительные препараты (как симптоматические средства при головных, суставных и мышечных болях);
- антидепрессанты (в случае развития депрессивных состояний);
- физиотерапия (электросон).

Средняя длительность стационарного лечения 14-18 дней - для дифференциальной диагностики, подбора лечения, стабилизация состояния больного.

Одним из проявлений иммунодепрессивного состояния, которое объединяет большую группу заболеваний, есть **системный васкулит (СВ)**. Это - гетерогенная группа заболеваний, основным признаком которых является воспаление сосудов с развитием ишемических изменений в соответствующих органах и тканях. Клинические проявления СВ зависят от типа, размеру и локализации пораженных сосудов, тяжести сопутствующих заживательных нарушений.

Васкулит может возникать без базовой патологии и представлять группу первичных СВ или ассоциироваться с разными инфекционными и соматическими болезнями - это вторичные СВ. Васкулиты бывают локальными и поражении сосудов одного органа, но чаще встречаются генерализируемые, которые вызывают повреждение нескольких органов. Воспаление сосудистой стенки может приводить к сегментарному повреждению сосуда, предопределяя развитие стеноза и окклюзии или создания аневризм.

Первые попытки объяснить причины того или другого заболевания из группы СВ были сделаны в 30-40-роках XX столетия. Основы значения представляли микобактерии туберкулезу, бледной трепоне стрептококка, неинфекционным факторам (артериальной гипертензии, медикаментозной аллергии). Этиология большинства первичных СВ до этого времени не выяснена, но считают, что много факторов внешней среды могут инициировать развитие воспаления сосудов разного калибра. Для разных видов СВ установлено ведущее влияние определенных факторов, но главное значение имеют разнообразные инфекционные возбудители: в первую очередь - вирусные (вирусы гепатитов (HAV, HBV, HCV), цитомегаловирус (CMV), вирус Епштейна-Барр (EBV), простого герпеса (HerSV), респираторно-синцитиальный (RcV), парвовирус В19 (PVB19), вирус иммунодефицита человека (HIV), В пикорнавирус (PV)). Да, в большинстве больных узелковым полиартериитом обнаруживают серологические и клинические признаки инфекции, предопределенной вирусом гепатита В (40-90% случаев). Есть весомые доказательства того, что вирус гепатита С играет важную роль у развития криоглобулинемического васкулита - эссенциальной смешанной криоглобулинемии. Обсужу» этиологическое значение других вирусов в развитии СВ.

Внутривенное введение моноклональных иммуноглобулинов время лечения СВ значительно распространилось за последние годы. Оно особенно эффективно при болезни Кавасаки, геморрагическом васкулите. В терапии СВ используют другие белковые препараты, особенно из плацентарной крови, а также рекомбинантного происхождения.

Персистенция инфекционного агента может способствовать прогрессу васкулита, потому что во многих случаях иммуносупрессивная терапия поддерживает развитие интеркуррентной инфекции. Возможная дальнейшая репликация вирусов и прогресс поражения клеток-мишеней, потому при вирусассоциированных СВ предложено лечение плазмаферезом в сочетании с противовирусной терапией. Противовирусные

препараты сдерживают репликацию HBV, HBC, CMV, EBV и способствуют сероконверсии. Как противовирусные средства используют а-ИНФ, видорабин, ламивудин.

#### **Материалы для самоконтроля:**

##### **А. Задания для самоконтроля:**

1. Основными иммуноглобулинами в секрете верхних дыхательных путей у здорового человека являются:

1. IgM
2. IgG
3. IgA
4. IgE
5. IgD

2. Основные признаки клеточного иммунодефицита:

1. Внутриклеточный патоген
2. Простейшие
3. Внеклеточные бактерии
4. Грибковая генерализованная флора

3. Основные признаки иммунодефицита гуморального звена иммунитета:

- a) Заболевания обусловленные оппортунистическими инфекциями
- b) Инфекции обусловленные внеклеточными бактериями
- c) Частая онкологическая патология
- d) Системные микозы

4. Какие клетки относятся к антигенпрезентирующим клеткам:

1. Нейтрофилы
2. Дендритные клетки
3. Моноциты
4. Эозинофилы

5. Которое из утверждений о Т-лимфоцитах является неправильным:

1. Существует несколько субпопуляций Т-лимфоцитов, которые выполняют отдельные специфические функции
2. Т-лимфоциты способные к продукции антител только при тяжелых инфекциях
3. Т-хелперы являются главными регуляторными клетками иммунной системы
4. При Т-зависимом иммунном ответе продукция иммуноглобулинов идет через В-лимфоциты.

6. Стоит ли делать прививку против дифтерии, если пациент перенес эту инфекцию?

1. да;
2. нет;
3. в зависимости от характера течения заболевания;
4. через 10 лет после перенесенного заболевания.

7. Основные признаки иммунодефицита IgG и IgM:

1. Заболевания обусловлены оппортунистическими инфекциями
2. Инфекции обусловлены внеклеточными бактериями
3. Частая онкологическая патология
4. Системные микозы

8. Со стороны органов дыхания у больных комбинированными иммунодефицитами в типичных случаях не оказывается:

1. Затяжной кашель;
2. Признаки интерстициального поражения легких на рентгенограммах;
3. Признаки пневмонии на рентгенограммах;
4. Кровохарканье.

9. Инженер (3 года работы по контракту в Африке) последние в 2 г. чувствующий себя удовлетворительно, госпитализированный в пульмонологическое отделение с жалобами на общую слабость, ночные поты, сухой непродуктивный кашель. В анализе крови найденная лимфопения. Какие необходимо провести первоочередные лабораторные исследования?

- а) тест на возобновление нитросинего тетразолия;
- б) определение активности комплемента;
- в) определение фаноцитарного индекса;
- г) поиск антигенов на СПИД.

10. В больной, 58 течение, во время проведения курса химиотерапии по поводу онкологического заболевания, появился боль в горле. При обследовании в глотке на миндалинах, слизистой оболочке выявлены участки некроза. Много кариозных зубов. В крови на фоне лейкопении свиты полностью отсутствуют нейтрофильные гранулоциты. Лейкоциты представлены в основном лимфоцитами и моноцитами. О каком из перечисленных заболеваний следует думать?

1. ангина лакунарная
2. ангина сифилитическая
3. ангина Венсана-Симановского
4. ангина агранулоцитарная
5. дифтерия

11. Пациент, который прошел 5 течение потому назад курс лечения по поводу очагового туберкулеза легких, обратился в тубдиспансер для снятия с учета. При контрольном обследовании установлена лимфоаденопатия, раньше позитивная реакция Манту стала негативной. Думают, что:

- А. больной вылечен вот туберкулеза;
- В. хранится активный туберкулезный процесс;
- С. больному показана вакцинация БЦЖ;
- Д. имеет место иммунодефицитное состояние (возможно, СПИД).

12. В женщины 22 течение появились слабость, нарастающая бледность, лихорадка, геморрагии на коже и слизистых оболочках. В пунктате костного мозга - угнетение всех ростков кроветворения. Диагностированная апластическая анемия, подострое течение. Какой ведущий метод терапии показан при данном заболевании?

- А Кортикостероиды + цитостатики
- В Цитостатики + пересадка костного мозга
- С Антибиотики + гемотрансфузии
- Д Кортикостероиды + пересадка костного мозга
- Е Спленэктомия + гемотрансфузии

13. У больного 43 годов после некоторых дней обеспокоенности, анорексии, субфебрилитета, появилась желтуха, гепатоспленомегалия, моча темная и желтая, обесцвечение кала. В возрасте 41 год были гемотрансфузии. Какой наиболее вероятный диагноз?

- А Атрезия билиарных путей

- В Гемолитическая анемия
- С Вирусный гепатит В
- Д Вирусный гепатит А
- Е Конъюгационная желтуха

### **Б. Конечный уровень знаний**

1. При иммунодефиците В-системы чаще всего наблюдаются инфекционные поражения:

- А. Вирусной этиологии
- В. Вызванные простейшими
- С. Бактериальной этиологии
- Д Грибкового происхождения
- Е. Вызванные хламидиями

2. Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) непосредственно является возбудителем атипической пневмонии:

- В да;
- С нет.

3. Какой из приведенных признаков, как правило, не характерен для комбинированных иммунодефицитов?

- 1. Увеличение массы тела;
- 2. Потеря массы тела;
- 3. Рецидивирующие бактериальные инфекции;
- 4. Осложнение после введения живых вакцин

5. Как влияет в первую очередь негативный стресс на иммунную систему?

- 1. угнетение реакции Т-звена иммунной системы;
- 2. стимулирует реакции Т-звена иммунной системы;
- 3. угнетение реакции В-ланки иммунной системы;
- 4. стимулирует реакции В-ланки иммунной системы.

6). Основные признаки дефицита ранних компонентов комплемента:

- 1. Заболевания обусловлены оппортунистическими инфекциями
- 2. Иммунокомплексные заболевания
- 3. Инфекции обусловлены внеклеточными бактериями
- 4. Частая онкологическая патология

7). При селективном иммунодефиците IgA отмечается:

- 1. Высокий уровень компонентов системы комплемента
- 2. Низкий уровень компонентов системы комплемента
- 3. Нормальный уровень компонентов системы комплемента
- 4. Снижение функционального состояния фагоцитов

8. Исчезновение иммуноглобулинов из сыворотки крови после влияния на организм человека предельно допустимых физических и психоэмоциональных нагрузок обусловлено:

- а) диффузией иммуноглобулинов в ткани;
- б) сорбцией иммуноглобулинов на форменных элементах крови и их ускоренным выделением из организма.
- в) сгоранием в цикле Кребса

9. Женщина 24 лет обратилась к врачу в связи с долговременной лихорадкой, ночной потливостью. За последние три месяца похудела на 7 кг. Имела беспорядочные половые отношения. Объективно: увеличение всех групп лимфатических узлов, гепатолиенальный синдром. В крови: Лейк. -  $2.2 \times 10^9/\text{л}$ . Какое заболевание необходимо заподозрить?

- А Инфекционный мононуклеоз
- В Лимфогрануломатоз
- С Туберкулез
- Д Вич-инфекция
- Е Хронический сепсис

10. В больной 17 течение, после пребывания в Крыму появились сильные боли в крупных суставах рук, в области сердца, сердцебиения, отеки ног. Температура тела -  $38,8^\circ\text{C}$ . Бледность кожи, над пораженными суставами - эритематозная сыпь. Эрозии на границе красной каймы губ, гнездное выпадение волос. Шум трения плевры под левой лопаткой. Тоны сердца глухие. Пульс - 124 уд/мин, АД - 160/100 мм. Гемоглобин - 92 ед, СОЭ - 66 мм/время. СРБ - ++++. Положительная реакция Вассермана. Какое из дополнительных исследований будет наиболее информативно для данного заболевания?

- А Титр АСЛ - О
- В Реакция РИТ и РИФ
- С Определение ревматоидного фактора
- Д Антинуклеарные антитела
- Е Биопсия кожи и мышцы

11. На консультацию к иммунологу направленно больную, которая страдает в течение 15 лет инфекционно-зависимой бронхиальной астмой, с целью назначения иммунокорректирующей терапии. При иммунологическом обследовании у больной выявлено снижение CD-маркеров Т-лимфоцитов. Каким препаратом наиболее целесообразно начать иммунокоррекцию?

- А Гамма глобулин
- В Интерферон
- С Имунфан
- Д Циклоспорин А
- Е Гидрокортизон

12. Больной О., в 19 г. отстаёт в физическом развитии, отмечается периодическое пожелтение кожи. Об-но: селезенка  $16 \times 12 \times 10$  см, холецистолитиаз, язва кожи н/3 левой голени. У крови - Эр.  $3,0 \times 10^{12}/\text{л}$ , Нб 90 г/л, КП 1.0, микросфероцитоз, ретикулоцитоз. Билирубин крови  $56 \text{ мкмоль}/\text{л}$ , непрямого, -  $38 \text{ мкмоль}/\text{л}$ . Выберите метод лечения:

- А Оментоспленопексия
- В Пересадка селезенки
- С Тромбоэмболия легочных артерий
- Д Спленэктомия

13. В девушки 18 течение около года назад появилась раздражительность и плаксивость. Тогда же определялась диффузно увеличенная щитовидная железа II степени. Состояние расценено как проявление пубертатного периода. Лечение не проводилось. Раздражительность постепенно сменилась полной апатией. Появились одутловатость лица, пастозность мягких тканей, брадикардия, запоры. Наросли бледность кожи с восковидным оттенком, плотность железы. Какое заболевание следует предположить?

- А Подострый тиреоидит
- В Диффузный токсический зоб
- С Аутоиммунный тиреоидит
- Д Рак щитовидной железы
- Е Пубертатный юношеский базофилизм

### **Б. Задачи для самоконтроля:**

#### **Задача 1.**

Больной М., 4 года. Часто болеет острыми респираторными заболеваниями, которые заканчиваются, как правило, гнойным бронхитом, отитом. Дважды болел пневмонией (в 2 года 6 мес. и в 3 года 8 мес.). Из анамнеза: до 6 мес. не болел. Впервые имел ГРВИ в 6 мес. возрасте. В 1 год пошел в детсад, после чего каждые 2 мес. имеет ГРВИ, а в сроки - бронхит (с бронхоспазмами).

**Иммунограмма:** Л 6,4х10<sup>9</sup>/л; Б 1%; Э 8%; П/я 10%; С/я 50%; Лим 26%; Мон 5%; Тл 60%; Вл 11%; Тх 42%; Тс 18%; Тх/Тс 2,3. Общий анализ мокроты: сырая, гнойная, лейкоциты на все поле зрения.

**Вопрос:** С чем связанная болезнь ребенка? Какие дополнительные иммунологические обследования необходимо провести?

**Ответ:** у мальчика признака иммунодефицита, преимущественно по гуморальному типу. Необходимо продолжить иммунологическое обследование с обязательным определением иммуноглобулинов, показателей фагоцитозу и CD маркеров.

#### **Задача № 2.**

Больной Д., 52 года. Получает химиотерапевтического лечения после операции st pulm. В ходе лечения обнаружено: Эр. 2,6х10<sup>12</sup>/л, Нв 111 г/л, КП 0,84; Л. 2,3х10<sup>9</sup>/л, Б. 2%, Е. 5%, П. 1%, С. 48%, Лим.40%, М 4%, СОЭ 40 мм, Тл. 7%, Вл. 35%, О 58%.

**Вопрос:** тактика врача.

- а) продолжить химиотерапию;
- б) прекратить химиотерапию;
- в) продолжить химиотерапию с параллельным использованием иммуностимуляторов?

**Ответ:** по возможности прекратить химиотерапию. К терапии включить лимфо- и лейкопоеза (имунофан, ликопид и др.)

#### **Задача № 3.**

Больной П., 18 лет попал в наркологическое отделение для лечения наркомании. На протяжении 1 года и 8 мес. делает инъекции наркотиков. Во время обзора врач обнаружил дефицит веса (рост 174 см, вес 51 кг), увеличение всех групп лимфатических узлов печени и селезенки. Признаки рецидивирующей герпетической инфекции. Имеет хроническую диарею. На протяжении 6 мес. трижды болел на пневмонию, сейчас беспокоит сильный кашель. Данные клинической иммунограммы: Ig G 24 г/л; Ig A 10 г/л; Эр 3,8х10<sup>12</sup>/л, ЛЗ, 3х10<sup>9</sup>/л; Б1%; Е 3%; П/я 4%; С/я 51%; Мон 8%; Лим 33%; Тл (CD52) 40%; Тх (CD4) 9%; Тс (CD8) 14%; Тх:Тс - 0,6.

**Вопрос:** Какое заболевание имеет больной? Тактика врача.

1. Уже в имеющихся анализах высчитать абсолютный уровень хелперных клеток.
2. Продолжить обследования больного на СПИД.

### **Рекомендованная литература:**

#### **Основная:**

1. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. Пособие для студентов, врачей-интернов, иммунологов, аллергологов, врачей лечебного профиля всех специальностей: 4 изд., доп. – Киев: ООО «Полиграфплюс», 2010. - 552 с.
2. Бажора Ю.И. Клиническая иммунология. - Одесса: Одесский государственный

медицинский университет, 2000. - 384 с.

**Дополнительная:**

1. Казмирчук В.Е., Мальцев Д.В. Пособие по клинической иммунологии для практических врачей. - К.: ТОВ «Доктор-Медіа», 2007. – 325 с.

2. Лебедев К.А., Понякина И.Д. Иммунология в клинической практике. - М.: ЦПИ «ИЭМК», 1996. - 354 с.

3. Основы клинической иммунологии (учебное пособие для медицинских вузов) пер. с англ. Э. Чепель, М. Хайни, С. Мисбах, Н. Сновден. – М.: ГЭОТАР- Медиа, 2008. - 416 с.

<http://www.esmo.org>.

<http://www.fda.gov>.

<http://www.medicaldaily.com/immune-system>

<http://www.who.int/mediacentre>

<http://www.medicalnewstoday.com>

<http://www.sciencedaily.com>

**Методическую разработку составила**

**к. мед.н., ас. Н.В. Ляховская**