

Імунна відповідь у нормі та при її порушення при найбільш поширених патологічних станах

*доцент кафедри клінічної імунології, алергології та
ендокринології Каспрук Наталія Михайлівна*

Імунітет - сукупність факторів і механізмів, які утворилися в процесі еволюції для забезпечення розпізнавання "свого" і "чужого" та формують відповідні реакції, що можуть бути зведені до декількох стратегій або програм

Система імунітету розпізнає чуже, знищує його і елімінує з організму (інфекційні хвороби, алотрансплантати тощо).

Система імунітету розпізнає чуже, інертна (толерантна) до нього і бере його під охорону у своєму організмі (вагітність).

Система імунітету розпізнає своє, виявляє його в надлишку, включає механізми, що елімінують цей надлишок.

Вроджений та набутий імунітет

- ІКК та гуморальні фактори вродженого імунітету

Нейтрофіли

Моноцити/макрофаги

Дендритні клітини

Тромбоцити

НК

- СК
- Інтерферони
- Лізоцим
- Натураліні антитіла

- ІКК та гуморальні фактори набутого імунітету

- Тл

- Вл

- Плазмоцити

- Імуноглобуліни 5 класів

- Первинний контакт збудника розмноження
- Продукція біля 50 різновидів вірусспецифічних білків
- продукція вірусспецифічних белків
- Окутанні оболонками віріони, залишають клітину, мігрують в регіональні лімфатичні вузли (латентний стан)
- Розміщення своєї ДНК в геномі нейронів регіональних гангліїв (порушення імуного нагляду)
- Після вірусної реплікації – контакт з ІС - індукція імунних реакцій
- Заражені фагоцити (незавершений фагоцитоз) мігрують - нові зони
- Блокада специфічними білками рецепторів Т-хелперів
- Часткова неповноцінність імунної відповіді

Головні завдання при оцінці імунного статусу людини:

- ідентифікація порушеної ланки імунітету (власне імунодіагностика);
- прогнозування важкості патологічного процесу;
- оцінка ефективності лікування, що проводиться.

Синдроми імунопатології

Інфекційний синдром: інфекції хронічні, рецидивуючі.

Інфекції шкіри та ПШК

Рецидивуючі бронхіти, з поодинокими пневмоніями в анамнезі.

Урогенітальні інфекції хронічні пієлонефрити з частими загостреннями (без аномалій розвитку СВС).

Генералізовані інфекції: сепсис, рецидивуючі менінгоенцефаліти тощо в поєднанні з перенесеними бактеріальними інфекціями іншої локалізації.

Гастроентеропатія з діареєю нез'ясованої етіології та дизбактеріозом.

ГРВІ більше 3-4 раз на рік, що регулярно ускладнюються:

- поодинокими пневмоніями та бронхітами;
- гнойним середнім отитом, резистентним до антибактеріальної терапії;
- в поєднанні з хронічним тонзилітом.

Алергічний синдром

Атопічний дерматит (екзема, нейродерміт) у поєднанні з підвищеною чутливістю до ГРВІ.

Атопічна бронхіальна астма.

Алергічні реакції до харчових продуктів, медикаментів, побутовим алергенам

Автоімунний синдром

Автоімунні захворювання

Хвороби імунних комплексів

Імунопроліферативний синдром

Гіперплазія всіх груп лімфовузлів з періодичними запальними процесами в них у поєднанні з повторними інфекціями іншої локалізації, спленомегалією та зазначенням в анамнезі на перенесений інфекційний моноклеоз.

Лімфоми, лімфосаркоми.

Гострі та хронічні лейкози, лімфогрануломатоз.

Абсолютна кількість лімфоцитів	1,7-2,0 г/л
Е-РОК (Т лімф.)	35-50%
А-Е-РОК (активні Т лімф.)	25-36%
T _s (CD8)	15-20%
T _h (CD4)	30-40%
T _h / T _s (IPI)	1,5-2
ЕАС-РОК (В-лімфоцити)	20-30
Ig A	1,5-4 г/л
IgM	0,7-1,5 г/л
IgG	7-20 г/л
Фагоцитарна активність	60-80%
НСТ-тест	8-30
ЦІК	80-120 оД.
Титр комплементу	0,02-0,08

Стадії, що характеризують різні клініко-імунологічні особливості

1 – стадія компенсації (в імунограмі в динаміці визначається велика амплітуда колевань імунологічних показників, ознаки клінічної патології не виявлені).

2 – стадія субкомпенсації (на імунограм реєструється зниження функціональної активності одних і активація інших популяцій імунокомпетентних клітин, регуляторний дисбаланс, клінічно – почащення епізодів ГРВІ, загострення хронічних вогнищ інфекції, синдром підвищеної втоми).

3 – стадія декомпенсації (на імунограмі в динаміці – депресія Т-і/або В-системи імунітету, клінічно – вторинна імунологічна недостатність і окреслена нозологічна патологія: бактеріальні та вірусні Інфекції, аутоімунні та онкозахворювання).

Основні зміни імунологічної реактивності при активному СЧВ.

Антигеннеспецифічні:

- ✓ загальна та Т- лімфопенія
- ✓ збільшення ІРІ
- ✓ пригнічення утворення ІЛ-1 та ІЛ-2
- ✓ ЛЕ- клітини(патологічний фагоцитоз)
- ✓ Гіпергамаглобулінемія, особливо IgG, менш - Ig M та IgA
- ✓ Зниження рівня комплементу
- ✓ Лейкопенія
- ✓ Пригнічення антитілозалежної цитотоксичності лейкоцитів

Антигенспецифічні:

- ✓ Антитіла різнонаправленні (проти ядер, ДНК, нуклеопротейдів, ядерних білків, лімфоцитів, гранулоцитів, тромбоцитів, еритроцитів, кардіоліпіну, різних вірусів).

Загальні принципи інтерпретації імунограми

1. Комплексний аналіз імунограми є більш інформативним, ніж оцінка кожного показника окремо.
2. Повноцінний аналіз імунограми проводиться тільки у комплексі з клінічним станом хворого.
3. Важливу інформацію в імунограмі надають лише значні зрушення показників
4. Динаміка імунограми підвищує її інформативність.
5. У більшості випадків на підставі імунограми можна зробити лише орієнтовні, а не кінцеві висновки для діагнозу і прогнозування.
6. Під час оцінки імунограми провідними мають бути виразні клінічні симптоми.
7. Важливішими є не абсолютні значення кількості імунокомпетентних клітин, а співвідношення їх популяцій і субпопуляцій
8. Для діагностичної і прогностичної оцінки імунограми важливе значення мають індивідуальні показники стосовно норми конкретного індивідуума.

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

Н А К АЗ № 626 від 08.10.2007 м. Київ

**Про затвердження клінічних протоколів надання
медичної допомоги хворим з імунними захворюваннями**

На виконання доручення Президента України від 06.03.2003
№1-1/252 та доручення Прем'єр-міністра України від
12.03.2003 №14494 щодо прискорення розроблення
протоколів лікування

НАКАЗУЮ:

Затвердити клінічні протоколи надання медичної допомоги
хворим з:

Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим

Синдром гіперімуноглобулінемії Е (гіпер-IgE синдром)

Код МКХ 10: D82.4

Синдром гіперімуноглобулінемії Е – природжений імунодефіцит, що характеризується повторними глибокими гнійними інфекціями з “холодним” абсцесами, атиповим перебігом атопічного дерматиту та стійким підвищенням концентрації загального сироваткового Ig E > 1000 МО/мл.

1.Сфера дії протоколу: кабінети лікарів-імунологів поліклінік, консультативно-поліклінічні відділи медичних центрів клінічної імунології та алергології, імунотерапевтичні відділення, спеціалізовані імунотерапевтичні ліжка та палати інтенсивної терапії медичних центрів клінічної імунології та алергології, при їх відсутності - діагностичні, терапевтичні, реанімаційні відділення інших медичних установ.

Умови, за яких показано надання медичної ДОПОМОГИ

Амбулаторні умови:

I ланка (загальна) - підозра лікарями: інфекціоністами, алергологами, гастроентерологами, дерматологами, пульмонологами, травматологами, стоматологами та сімейними лікарями в хворого гіпер-IgE синдрому та скерування його на консультацію до лікаря -імунолога.

II ланка (спеціалізована) - взяття на облік хворих на гіпер-IgE синдром, переданих дитячими лікарями-імунологами, діагностика, диференціальна діагностика, амбулаторне лікування, реабілітація, диспансерне спостереження хворих на гіпер-IgE синдром,..... при відсутності центру - в діагностичні, терапевтичні, реанімаційні відділення інших медичних установ.

Критерії діагностики

КЛІНІЧНІ

- ✓ Рецидивуючі бактеріальні, рідше грибкові інфекції (повторні “холодні” абсцеси шкіри і підшкірно-жирової клітковини, лімфовузлів, абсцеси печінки) гнійні отити, пневмонії, які в 50% - деструктивні з утворенням пневмоцеле
- ✓ Екзема, атопічний дерматит з атиповим перебігом
- ✓ Диспластичні риси обличчя (широке переніся, широко посажені очі, груба шкіра обличчя)
- ✓ Ураження кісткової тканини (аномалії прорізування зубів, патологічні переломи трубчатих кісток, сколіоз, гіпермобільність суглобів)

Критерії діагностики

ЛАБОРАТОРНІ

- ✓ Високий рівень IgE (більше 1000 МО/мл)
- ✓ Еозинофілія (більше 0,6 Г/л)
- ✓ Зниження числа CD8+лімфоцитів (у частини хворих)
- ✓ Зниження продукції антитіл на вакцинальні антигени: дифтерійний, правцевий, антигени *Haemophilus influenzae b*, *Streptococcus pneumoniae* (менше, ніж в 4 рази)

Перелік та обсяг медичної допомоги

Амбулаторно-поліклінічний етап

- ✓ Збір анамнезу хвороби (частота та особливості перебігу інфекцій)
- ✓ Збір антенатального, постнатального, спадкового, алергологічного, вакцинального, хірургічного тощо анамнезів
- ✓ Загальний огляд з оцінкою фізичного, стану лімфоїдної тканини, пошук вогнищ інфекцій, симптомів загострення алергії, аутоімунних проявів
- ✓ Загальний аналіз крові (абсолютна кількість всіх видів лейкоцитів, тромбоцитів)
- ✓ Загальний аналіз сечі
- ✓ RW, антитіла до ВІЛ
- ✓ Маркери туберкульозу
- ✓ Маркери вірусів гепатиту В та С
- ✓ Аналіз калу на яйця гельмінтів, копрограма
- ✓ Біохімічні показники: АЛТ, АСТ, білірубін, креатинін, сечовина тощо

- ✓ Рівень кальцію та фосфору в крові та сечі (за показами)*
- ✓ Рівень паратгормону (за показами)*
- ✓ Протеїнограма
- ✓ Гострофазні білки
- ✓ Загальна комплементарна активність сироватки (СН50), С3, С4, С2*
- ✓ Фагоцитарний показник, НСТ-тест (спонтанний та стимульований)*
- ✓ Рівень IgM, IgG, IgA; IgE в сироватці крові (тричі протягом місяця)*
- ✓ Лімфограма: CD3+-, CD4+-, CD8+-, CD19+-CD22+, CD16+/56+-лімфоцити(% , Г/л , тричі протягом місяця)*
- ✓ Бактеріальні посіви шкіри, слизових та біологічних рідин із визначенням чутливості до антибіотиків
- ✓ Специфічні антитіла до герпесвірусних інфекцій, хламідій, мікоплазм, токсоплазми, борелій, лямблій тощо (за показами)*
- ✓ Визначення авідності специфічних антитіл (за показами)*
- ✓ Рівень специфічних антитіл після вакцинації (через 3 тижні) *
- ✓ Цитологічні дослідження (бронхіальних секретів, зішкрябів слизових, слини тощо)
- ✓ Специфічний IgE (харчова, респіраторна панелі тощо)*
- ✓ Виявлення автоімунних маркерів: РФ, ЦІК, кріоглобулінів, антинуклеарних, антинейтрофільно-цитоплазматичних антитіл тощо*
- ✓ Консультації лікарів: алерголога, хірурга, гематолога, отоларинголога, пульмонолога, ортопеда, гастроентеролога тощо

Лікувальні заходи

- ✓ Постійна (пожиттєва) антибактеріальна терапія за індивідуально підібраними схемами в залежності від вираженості інфекційних проявів: цефалоспорини, напівсинтетичні пеніциліни, макроліди у вікових дозах із урахуванням чутливості виділених у хворого збудників
- ✓ При виникненні інфекційних ускладнень – парентеральне застосування антибіотиків широкого спектру дії та протигрибкових препаратів, іноді – комбінація 2-3 препаратів у максимальних дозах, тривалим курсом
- ✓ Лікування хірургічних ускладнень згідно з відповідними протоколами
- ✓ Лікування atopічного дерматиту згідно з відповідними протоколами
- ✓ Симптоматичне лікування (гепатопротектори, еубіотики тощо)

Середня тривалість стаціонарного лікування 28 днів – верифікація діагнозу, підбір лікування, стабілізація стану хворого

Очікувані результати лікування

- ✓ **Досягнення ремісії хронічних вогнищ інфекції**
- ✓ **Одужання після гострих вірусних, бактеріальних, грибкових хвороб**
- ✓ **Відсутність загострень алергічних хвороб**
- ✓ **Відсутність переломів трубчастих кісток**
- ✓ **Відновлення працездатності, покращення якості життя**

Реабілітація та профілактика

- ✓ Повноцінне збалансоване вітамінізоване харчування з обмеженням облігатних алергенів, вживання до 2 л води протягом доби
- ✓ Достатній відпочинок, сон, дозоване фізичне навантаження
- ✓ Оптимізація умов праці (навчання)
- ✓ Обмежена інсоляція
- ✓ Профілактика травматизму
- ✓ Дихальна гімнастика (за наявності хронічної бронхолегеневої патології),
- ✓ Показана вакцинація згідно з календарем щеплення (за виключенням живих вакцин) та додаткова вакцинація кон'югованими вакцинами проти пневмококів, менінгококу, *Haemophilus influenzae b*, а також щорічна вакцинація проти грипу
- ✓ Вторинна профілактика бактеріальних інфекцій антибактеріальними препаратами (вживання постійно або переривистими курсами - 3 дні щотижня, в залежності від інтенсивності проявів)
- ✓ Вторинна профілактика грибкових інфекцій протигрибковими препаратами (постійно або переривистими курсами -7 днів щомісяця, в залежності від інтенсивності проявів грибкових уражень)
- ✓ Санаторно-курортне лікування – в періоді ремісії інфекційних ускладнень, лужні води, соляні шахти щороку

Диспансерне спостереження

- ✓ На диспансерному спостереженні хворі на гіпер-IgE синдром знаходяться в лікаря-імунолога ПОЖИТТЕВО
- ✓ Клініко-лабораторне обстеження проводиться лікарем-імунологом 1раз/3місяці (за умов ремісії інфекційних та алергічних проявів)
- ✓ Консультації іншими лікарями-спеціалістами в залежності від клінічних проявів та ускладнень.

Принципи диференційного призначення імуномодулюючих препаратів

- виявлення імунологічних порушень і ступеню їх прояву
- інформацію про імуотропну дію традиційних лікарських препаратів
- знання основних мішенів імунокоректорів
- визначення відповіді на них хворого
- визначення оптимальних, разових і курсових доз
- визначення показників для призначення моно-, комбінованої і альтернативної імунокорегуючої терапії
- застосування немедикаментозної і використання нетрадиційних методів введення імуотропних препаратів

Дякую за увагу!