

№ ОРД-ИНФ-23

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Северо-Осетинская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России)

Кафедра внутренних болезней №3

**МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ДЛЯ ВЫПОЛНЕНИЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ
(ВНЕАУДИТОРНОЙ) РАБОТЫ**

по иммунологии

основной профессиональной образовательной программы высшего образования –
программы ординатуры по специальности 31.08.35 Инфекционные болезни
утвержденной 13 апреля 2023 г.

Методические рекомендации предназначены для внеаудиторной самостоятельной
работы ординаторов первого года обучения
Минздрава России

ФГБОУ ВО СОГМА
по дисциплине
«Иммунология»

Составители:

Зав. кафедрой д.м.н.
доцент к.м.н.

Бестаев Д.В.
Хутиева Л.М.

Рецензенты:

д.м.н., профессор
зав. кафедрой фармакологии
ФГБОУ ВО СОГМА МЗ РФ

Болиева Л.З.

к.м.н.
главный врач ГБУЗ «Поликлиника №1»
МЗ РСО-А

Мецаева З.В.

Тема: Иммунодиагностика. Оценка состояния иммунной системы. Иммунный статус. Принципы оценки иммунного статуса. Методы иммунодиагностики.

Методическая разработка включает следующие задания:

- I. Ознакомление с целью и целевыми задачами практического занятия;
- II. Восстановление базисных знаний, контроль исходного уровня знаний;
- III. Изучение литературы по теме занятия, основные положения темы;
- IV. Контроль усвоения методических материалов;

Задание I. Ознакомление с целью и целевыми задачами занятия.

Цель занятия: дать основные представления о современных иммунологических методах диагностики, оценки иммунного статуса.

Студент должен знать:

1. Что такое иммунный статус.
2. Что такое иммунная диагностика.
3. Основные показания, характеристики и отличия тестов 1-го и 2-го уровней.
4. Биологические материалы, используемые для иммунодиагностики.

Студент должен уметь:

Указать основные отличия и охарактеризовать иммунодиагностические методы 1-го и 2-го уровней.

Актуальность темы.

Оценка иммунного статуса необходима для определения количественных и качественных изменений в иммунной системе, анализа развития поствакцинального иммунитета, диагностики первичных и вторичных форм иммунологической недостаточности, для иммунологического мониторинга, диспансерного наблюдения за группами лиц с различными формами иммунологической недостаточности, сбора эпидемиологических данных о распространенности нарушений иммунной системы, выявления неблагоприятных факторов внутренней и внешней среды и проведения мероприятий по прекращению их действия на организм, для выбора методов иммунопрофилактики и иммунотерапии, составления прогнозов течения и исхода заболевания.

Задание II. Восстановление базисных знаний, контроль исходного уровня знаний.

Вам предлагается перечень вопросов для определения достаточности Ваших базовых знаний. Проверьте себя, способны ли Вы на них ответить:

Вопросы для определения исходного уровня знаний:

1. Что такое иммунный статус?
2. Сформулируйте основные подходы к оценке иммунной системы человека.
3. В чем состоит двухэтапный принцип оценки иммунного статуса? Перечислите тесты уровней 1 и 2.
4. Какие биологические материалы используются для оценки состояния иммунной системы человека?
5. Для каких целей используют серологические реакции
6. Для чего используют реакции агглютинации, преципитации, ИФА
7. Показания и противопоказания для постановки кожных тестов с аллергенами.

Задание III. Изучение литературы по теме занятия.

Литература

Основная:

1. .Иммунология: учебник Хаитов Р. М. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015
«Консультант студента»<http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970433454.html>
2. .Медицинская микробиология, вирусология и иммунология: учебник под ред. В.В. Зверев М.: ГЭОТАР- Медиа, 2016 Т.1 – 240Т.2 – 236
«Консультант студента»<http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970436417.html>

Дополнительная:

1. Иммунология. Атлас: учеб.пособие Хаитов Р.М., Ярилин А.А., Пинегин Б.В. М.: ГЭОТАР -Медиа, 2011 «Консультант студента»<http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970418581.html>
2. Аллергология и иммунология Национальное руководство \»ГЭОТАР – Медиа»2009
3. Аллергология: Клинические рекомендации под ред. Р.М. Хаитова, Н.И. Ильиной. — м.: ГЭОТАР-Медиа, 2016.

4. Курбачева О.М. Принципы терапии аллергических заболеваний. ConsiliumMedicum, Ж. 34, т.4, 2016 г.
5. <http://immunology.org/>
6. www.raaci.ru
7. www.allergology.ru

Основные положения темы

Спектр иммунологических лабораторных исследований, проведенных больному, составляет его иммунограмму. Все основные принципы интерпретации иммунограмм разработаны на основе накопленного опыта использования общего анализа крови в повседневной врачебной практике с 20-х годов прошлого столетия и опыта использования иммунограммы клиницистами за последние 30 лет. В основу диагностики и прогнозирования следует всегда ставить совокупность изменений всех показателей лейкограммы и иммунограммы. Один и тот же конечный результат иммунной реакции при одинаковых условиях может быть получен разным количественным и качественным сочетанием компонентов иммунной системы.

Фундаментальные принципы интерпретации иммунограммы:

1. Полноценный клинический анализ иммунограммы может быть проведен лишь в комплексе с оценкой клинической картины заболевания у данного пациента и данных его анамнеза. Делать клинический вывод на основании лишь иммунограммы нельзя, так как одни и те же изменения показателей иммунограммы могут наблюдаться при принципиально разных патологических процессах.
2. Комплексный анализ иммунограммы более информативен, нежели оценка любого показателя в отдельности. Одинаковые изменения определенного показателя в разные фазы острого воспалительного процесса могут рассматриваться как благоприятный и неблагоприятный признак.
3. Реальную информацию об изменениях иммунограммы дают значительные нарушения показателей в иммунограмме (40-50% от нормы и более). В связи с лабильностью показателей иммунограммы их незначительные колебания возможны у совершенно здоровых лиц.
4. Клинические данные играют решающую роль, а иммунограмма несет вспомогательное диагностическое и прогностическое значение. Отсутствие сдвигов в иммунограмме при наличии клинической картины патологии требует изучения функции компонентов отдельных звеньев иммунной системы.
5. Анализ иммунограммы в динамике (особенно в сопоставлении с клинической динамикой) более информативен с точки зрения как диагностики, так и прогноза течения заболевания, помогает избежать ошибочного трактования.
6. Диагностическое и прогностическое значение имеют индивидуальные показатели нормы у данного пациента (с учетом возраста и наличия сопутствующих хронических заболеваний, действия вредных факторов, медикаментозной терапии).
7. Первоочередное значение при оценке иммунограммы имеет соотношение показателей иммунограммы, а не их абсолютные значения.
8. При оценке показателей иммунограммы следует учитывать возможность их колебаний, в связи с принятием пищи, физическими нагрузками, ощущением страха, временем суток.
9. Несоответствие сдвигов показателей иммунограммы и клинической картины заболевания (синдром диссоциации) свидетельствует о неблагоприятном развитии процесса.
10. Чем выше антигенность чужеродного фактора и больше зона его проникновения, тем ярче будет воспалительный процесс. Поэтому более выраженными должны быть и сдвиги в иммунограмме, что будет свидетельствовать в пользу адекватности реакции иммунной системы. Отсутствие указанных изменений в лейко- и иммунограмме – неблагоприятный симптом, который свидетельствует о неадекватности работы иммунной системы. Своевременное распознавание признаков такого несоответствия является главной задачей клинициста-иммунолога.

Прежде чем перейти к анализу структуры иммунограммы, следует остановиться на нескольких принципиальных моментах. Во-первых, важно отметить, что все лабораторные иммунологические данные необходимо интерпретировать в сопоставлении с данными общего анализа крови, клинической картины заболевания и стадией иммунного ответа. Так, смена нейтрофильной фазы иммунного ответа на лимфоцитарную при бактериальных инфекциях сопровождается постепенным регрессом симптомов воспаления в клинической картине. Если же нет этой закономерности, выяснению причины дисбаланса помогают данные иммунограммы. Низкое содержание лимфоцитарных цитокинов (см. ниже) на фоне нарастающего лимфоцитоза в общем анализе крови может свидетельствовать о недостаточной функциональной активности иммунокомпетентных клеток, что, собственно, и объясняет продолжительное сохранение симптомов воспаления, опосредствованных деятельностью факторов врожденной резистентности. С другой стороны, иммунограмма может продемонстрировать источник формирования лимфоцитоза в общем анализе крови. Так, при высоком содержании так называемых нулевых лимфоцитов (недостаточно зрелых или дефектных иммунокомпетентных клеток) даже высокий лимфоцитоз не сопровождается надлежащим выполнением функций лимфоцитов.

Во-вторых, данные иммунограммы следует оценивать путём сравнения абсолютных и относительных (процентных) значений иммунологических показателей. Нормальное процентное содержание той или иной

субпопуляции лимфоцитов еще не свидетельствует о достаточном абсолютном количестве соответствующих иммунокомпетентных клеток.

Какие нарушения в иммунограмме подлежат коррекции? Далеко не все изменения, выявленные в иммунограмме, являются показанием для проведения иммунотерапии. Прежде всего, необходимо ориентироваться на клинические данные. При этом мы рекомендуем пользоваться скрининговыми клинико-лабораторными критериями диагностики иммунодефицитных заболеваний, приведёнными в настоящем пособии. Если же говорить о результатах иммунологических исследований, то подлежат коррекции следующие нарушения

показателей иммунитета:

1. Достоверные (имеет место снижение показателя, по крайней мере, на 30-40% от нижней границы возрастной нормы).

2. Стойкие (сохраняются, как минимум, при двукратном обследовании, с интервалом не менее 2-х недель).

3. Клинически манифестные (т.е. изменение показателя можно связать с определёнными клиническими данными, исходя из современных представлений о функциональном предназначении различных компонентов иммунной системы; например, известно, что дефекты фагоцитоза приводят преимущественно к развитию хронических бактериальных и грибковых инфекций, а дефицит в продукции интерферонов предрасполагает к хронической вирусной патологии).

4. Не только количественные, но и качественные (т.е. желательно проводить параллельное определение количественных и качественных характеристик изучаемых факторов иммунной защиты).

Структура иммунограммы. Показатели иммунограммы распределяют на определённые группы, в зависимости от того, какое звено иммунитета они характеризуют.

Систему врожденного иммунитета характеризуют: количество нейтрофилов и моноцитов крови, величина показателей оценки фагоцитоза, значение спонтанного и индуцированного НСТ-теста, уровень естественных киллеров и больших гранулярных лимфоцитов, сывороточный титр комплемента, концентрация отдельных компонентов комплемента в сыворотке крови, концентрация лизоцима в секретах. При этом показатели оценки фагоцитоза позволяют оценить преимущественно поглотительную активность фагоцитов, а НСТ-тест (тест с нитросиним тетразолием) – интенсивность «кислородного взрыва», который происходит внутри фагоцитирующих клеток.

Показатели оценки фагоцитарной активности нейтрофилов:

- фагоцитарное число – среднее количество микробов, поглощённых одним нейтрофилом крови;
- фагоцитарный показатель – процент нейтрофилов, участвующих в фагоцитозе;
- фагоцитарная ёмкость крови – количество микробов, которые могут поглотить нейтрофилы, содержащиеся в 1 литре крови;
- количество активных фагоцитов – абсолютное число фагоцитирующих нейтрофилов в 1 литре крови;
- индекс завершённости фагоцитоза – характеризует переваривающую способность фагоцитов и завершённость процесса фагоцитоза.

Аналогичные показатели могут быть рассчитаны и для моноцитов.

Клеточное звено иммунитета характеризуют содержание CD3+ Т-лимфоцитов (интегральный показатель клеточного звена), CD3+CD4+ Т-лимфоцитов (так называемых Т-хелперов), CD3+CD8+ Т-лимфоцитов (так называемых Т-киллеров, или цитотоксических Т-лимфоцитов), CD4+CD25+ Т-лимфоцитов (регуляторных Т-клеток), CD3-CD16+CD56+ клеток (т.н. естественных киллеров), CD3+CD16+CD56+клеток (естественных киллерных Т-лимфоцитов). Клеточное звено является превалирующим при вирусных, грибковых патогенах, атипичных возбудителях (микоплазмы, хламидии), бактериальных инфекциях с внутриклеточным пребыванием возбудителя (микобактерии), а также при иммунном ответе на опухоли и тканевые формы гельминтов (например, личинки аскариды или трихинеллы).

Гуморальное звено иммунитета характеризуют уровни CD3-CD19+, CD3-CD20+, CD3-CD21+ и CD3-CD22+-клеток (В-лимфоцитов в разные фазы созревания), а также уровни иммуноглобулинов разных классов (IgM, IgG, IgE, сывороточного и секреторного IgA). Поскольку синтез антител является Т-зависимым процессом, для надлежащей оценки гуморального звена иммунитета следует учитывать уровень Т-хелперов (CD3+CD4+ Т-лимфоцитов), что еще раз подтверждает целесообразность комплексного подхода к интерпретации иммунограммы. Гуморальное звено является преобладающим при бактериальных инфекциях с внеклеточным пребыванием патогена (стрептококки, стафилококки, эшерихии, синегнойная палочка, протей и др.), а также при полостных протозойных и гельминтных инвазиях.

IgM – это антитела острого периода иммунного ответа, которые синтезируются плазматическими клетками при первом контакте с определенным патогеном. IgM имеет сразу 10 центров связывания антигенов, что особенно актуально именно в острый период инфекции, когда существует необходимость в быстром распознавании и уничтожении большого количества патогена. Этому требованию отвечает и наиболее сильная среди всех иммуноглобулинов способность IgM активировать комплемент, что обеспечивает реализацию комплемент-зависимой цитотоксичности. В среднем, высокие концентрации специфических IgM регистрируются с 6-7 дня после инфицирования, позднее уровень IgM заметно снижается на фоне повышения содержания IgG, то есть происходит переключение с синтеза IgM на IgG. Существует наследственная форма ИДЗ, связанная с нарушением переключения изотипов антител. У таких больных регистрируются очень высокие уровни IgM на фоне глубокого дефицита антител других классов. В клинике это проявляется склонностью к развитию хронических инфекций.

Диагностическое значение высоких уровней специфических IgM состоит в возможности установления факта острой инфекции, при которой имело место первичное инфицирование определенным возбудителем. Однако следует учитывать, что у больных ИДЗ нарушается формирование иммунной памяти, в связи с чем возможны случаи, когда при повторном инфицировании тем же возбудителем вновь имеет место фаза преобладающей продукции IgM. Указанная особенность может быть лабораторным критерием постановки диагноза ИДЗ.

IgG – это антитела поздней фазы иммунного ответа, которые начинают синтезироваться после периода преобладания IgM. В свойствах IgG учтены условия периодов регресса клинических проявлений и реконвалесценции воспалительного процесса, на протяжении которых количество патогена уменьшается и первоочередным для излечения является качество распознавания антигена. В связи с этим, IgG является более специфическим антителом, чем IgM. С другой стороны, в свойствах IgG учтены недостатки молекулы IgM, которые, в связи с большими размерами, имеют довольно ограниченную способность проникать в ткани. Для успешной эрадикации патогена необходимо обеспечение надежного контроля периферических тканей со стороны иммуноглобулинов на предмет наличия патогена. IgG, которые имеют лишь 2 центра связывания антигена и меньшую молекулярную массу, имеют лучшую способность проникать в периферические ткани. Высокие уровни специфических IgG регистрируются в периоды регресса клинических проявлений и реконвалесценции при остром воспалительном процессе. Специфические IgG могут продуцироваться и циркулировать в сыворотке крови на протяжении продолжительного срока после излечения, поскольку именно этот класс антител синтезируется клетками иммунной памяти. Выбор IgG для обеспечения иммунной памяти является не случайным, так как это одновременно и наиболее экономные, и наиболее специфические антитела. После перенесенной инфекции может обеспечиваться или стабильная концентрация специфических IgG, или иметь место постепенное снижение их титров. Возрастание титров специфических IgG через продолжительный срок после перенесенного острого воспалительного процесса свидетельствует не о поддержании иммунной памяти, а о неполном излечении и хронизации инфекции, так как IgG являются антителами вторичного иммунного ответа, который реализуется при контакте с уже знакомым антигеном. Таким образом, при повторной острой инфекции или обострении хронической инфекции фаза преобладания IgM отсутствует, так как сразу же синтезируются IgG. Нарушение такой закономерности может быть критерием ИДЗ. Дефицит IgG наиболее часто проявляется в виде хронических гнойных бронхитов, синуситов и отитов, пневмоний, которые являются резистентными к лечению антибиотиками, а также в виде гнойничковых заболеваний кожи (пустулез, фурункулез, карбункулы, абсцессы и т.п.) с хроническим или рецидивирующим течением.

IgA – это иммуноглобулины слизистых оболочек и кожи. Различают сывороточную и секреторную формы IgA. Дефицит sIgA может быть связан как со снижением концентрации сывороточной формы, которая является предшественницей секреторной, так и с нарушением деятельности эпителия, где для IgA синтезируется секреторный компонент, защищающий молекулу иммуноглобулина от расщепления пищеварительными ферментами. Таким образом, для адекватной оценки обмена IgA необходимо проводить параллельное исследование уровней его сывороточных и секреторных форм. sIgA играет важную роль в поддержании иммунной памяти слизистых и обеспечении феномена иммунной солидарности слизистых оболочек. При дефиците sIgA в клинике отмечается высокая восприимчивость к инфекциям (особенно вирусной природы), входные ворота которых формируются на слизистых оболочках. Часто дефицит указанного иммуноглобулина является причиной хронического вирусного лимфаденита и тимомегалии. Кроме того, дефицит sIgA может лежать в основе сочетанных воспалительных процессов на слизистых различных органов (например, хронического гайморита и гастродуоденита), что является результатом нарушения поддержания иммунной солидарности слизистых.

IgE являются антителами второго уровня защиты слизистых оболочек. Если патоген преодолевает защитный барьер sIgA, он распознается IgE, которые продуцируются в миндалинах, лимфоузлах, солитарных лимфатических фолликулах, что приводит к дегрануляции тучных клеток и развитию воспаления слизистой оболочки. Другими словами, механизм, связанный с деятельностью IgE, является альтернативой нейтрализующему эффекту sIgA. Кроме того, IgE играют ключевую роль в антипротозойном и противогельминтном иммунитете. Плохую репутацию у клиницистов IgE получили благодаря участию в atopических реакциях.

IgD – иммуноглобулины с неустановленной функцией. Правильно оценить количество антител, вариант классового выявления иммуноглобулинов, а, следовательно, выставить стадию болезни и необходимость лечения может только врач.

Нельзя забывать, что для любой тест-системы разрабатываются свои «референтные значения» (варианты нормы), при превышении которых и диагностируется то или иное заболевание (варианты патологии). Для разных тест-систем «референтные значения» различные.

Корректное сравнение результатов ИФА, взятых в динамике, возможно только в случае их изготовления в одной и той же лаборатории.

Содержание самостоятельной работы:

1. изучение основной и дополнительной литературы из списка рекомендуемой;
2. конспектирование и выписки из текста;

3. составление плана и тезисов ответов;
6. ответы на вопросы для самоподготовки;
7. использование ресурсов интернета.

Методическое и наглядное обеспечение занятия:

1. методические указания для студентов по самостоятельной работе;
2. информирование студентов о цели изучения данной темы;

Задание IV. Проверьте усвоение методических материалов по предлагаемым тестам.

Выберите один или несколько правильных ответов.

1. Какой тип тестов иммунодиагностики обладает наибольшей информативностью?

1. Тесты 1 уровня
2. Тесты 2 уровня
3. Тесты 3 уровня
4. Тесты 4 уровня

2. Выберите тесты, относящиеся к тестам 1 уровня

1. определение относительного и абсолютного числа лейкоцитов
2. определение сывороточной концентрации IgE
3. определение иммунорегуляторного индекса
4. определение экспрессии маркеров: CD25, CD69

3. Какие биологические материалы могут быть использованы для проведения иммунодиагностических тестов 1 уровня:

1. цельная периферическая кровь;
2. спинномозговую жидкость;
3. синовиальную жидкость;
4. бронхоальвеолярную жидкость;
5. все варианты.

4. Какие биологические материалы могут быть использованы для проведения иммунодиагностических тестов 2 уровня:

1. цельная периферическая кровь;
 2. спинномозговую жидкость;
 3. синовиальную жидкость;
 4. бронхоальвеолярную жидкость;
 5. все варианты.
5. К серологическим реакциям можно отнести

Ответы:

вопрос №1 , ответ 2.

вопрос №2 , ответ 1, 3.

вопрос №3 , ответ 1.

вопрос №4 , ответ 5.

Вопрос №5, ответ1,2

Тема Первичные иммунодефициты, диагностика, клинические проявления, подходы к лечению

Методическая разработка включает следующие задания:

- I. Ознакомление с целью и целевыми задачами практического занятия;
- II. Восстановление базисных знаний, контроль исходного уровня знаний;
- III. Изучение литературы по теме занятия, основные положения темы;
- IV. Ознакомление с планом практического занятия;
- V. Контроль усвоения методических материалов;

Задание I. Ознакомление с целью и целевыми задачами занятия.

Цель занятия: сформировать умение диагностировать иммунодефицитные состояния, назначить иммунокоррекцию.

Студент должен знать:

Классификация, клинические варианты, диагностику и лечебную тактику при выявлении иммунодефицитных состояний.

Студент должен уметь:

Диагностировать иммунные расстройства по клинической картине.

Оценить результаты иммунологического обследования пациента, диагностировать первичные иммунодефициты.

Выбрать оптимальный иммунокорректирующий препарат для назначения больному с конкретными иммунными расстройствами.

Задание II. Восстановление базисных знаний, контроль исходного уровня знаний.

Вопросы для определения исходного уровня знаний студентов:

Первичные иммунодефициты, понятие.

Какими клиническими симптомами сопровождаются первичные иммунодефицитные состояния?

Какие состояния относятся к первичным иммунодефицитам с преобладанием дефектов гуморального звена?

Какие состояния относятся к первичным иммунодефицитам с преобладанием дефектов гуморального иммунитета?

Задание III. Изучение литературы по теме занятия.

Литература

Основная:

3. Иммунология: учебник Хаитов Р. М. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015
«Консультант студента»<http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970433454.html>
4. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология: учебник под ред. В.В. Зверев М.: ГЭОТАР- Медиа, 2016 Т.1 – 240Т.2 – 236
«Консультант студента»<http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970436417.html>

Дополнительная

8. Иммунология. Атлас: учеб.пособие Хаитов Р.М., Ярилин А.А., Пинегин Б.В. М.: ГЭОТАР -Медиа, 2011 «Консультант студента»<http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970418581.html>
9. Аллергология и иммунология Национальное руководство \»ГЭОТАР – Медиа»2009
10. Аллергология: Клинические рекомендации под ред. Р.М. Хаитова, Н.И. Ильиной. — м.: ГЭОТАР-Медиа, 2016.
11. Курбачева О.М. Принципы терапии аллергических заболеваний. ConsiliumMedicum, Ж. 34, т.4, 2016 г.
12. <http://immunology.org/>
13. www.raaci.ru
14. www.allergology.ru

Основные положения темы

Имунодефицит - снижение количественных показателей и/или функциональной активности основных компонентов иммунной системы, приводящее к нарушению защиты организма от патогенных микроорганизмов и проявляющееся повышенной инфекционной заболеваемостью.

Как известно, основная функция системы иммунитета - распознавание и элиминация чужеродных веществ

антигенной природы, проникающих в организм из окружающей среды (микроорганизмы) или возникающих эндогенно (опухолевые клетки). Эта функция реализуется с помощью факторов врождённого иммунитета (фагоцитоза, противомикробных пептидов, белков системы комплемента, системы НК-клеток и др.) и приобретённого, или адаптивного иммунитета, осуществляемого с помощью клеточного и гуморального иммунных ответов. Регуляция активности компонентов иммунной защиты организма и их взаимодействие происходит с помощью цитокинов и межклеточных контактов.

В каждом из перечисленных компонентов иммунной системы, а также в механизмах их регуляции могут возникнуть нарушения, приводящие к развитию иммунодефицита, основное клиническое проявление которого - повышенная чувствительность к возбудителям инфекционных заболеваний. Различают 2 вида иммунодефицитов: первичные и вторичные.

Первичные иммунодефициты (ПИД) - наследственные заболевания, обусловленные дефектами генов, контролируемых иммунный ответ. ПИД - заболевания, разнообразные по характеру и выраженности иммунных дефектов, клинических проявлений и молекулярных нарушений. Для клинической картины ПИД характерны повторные и хронические, тяжело протекающие инфекционные процессы, в большей степени бронхолегочной системы и ЛОР-органов, кожи и слизистых оболочек; могут развиваться гнойные лимфадениты, абсцессы, остеомиелит, менингит и сепсис. При некоторых формах имеются проявления аллергии, аутоиммунных заболеваний и возможно развитие некоторых злокачественных опухолей. Следует обращать внимание на отставание по возрастным показателям физического развития. В настоящее время описано около 80 ПИД, выявлены гены, ответственные за развитие большинства этих заболеваний. Адекватные лабораторные анализы позволяют дифференцировать патологию на уровне лимфоцитов и патологию на уровне нелимфоцитарных механизмов деструкции и выведения антигенов.

Распространённость ПИД зависит от формы заболевания и в среднем составляет от 1:10 000 до 1:100 000 новорождённых. Селективный дефицит IgA, например, встречается гораздо чаще от 1:500 до 1:1500 человек общей популяции. Распространённость различных форм ПИД варьирует в разных странах. Наиболее часто встречаются дефекты антителообразования - 50-60% случаев, комбинированные ПИД - 10-30%, дефекты фагоцитоза - 10-20%, дефекты комплемента - 1-6%. Большинство ПИД манифестируют в раннем детстве, хотя возможно и более позднее начало некоторых форм ПИД, в частности общей вариабельной иммунологической недостаточности (ОВИН).

По механизмам развития выделяют 4 основные группы ПИД:

- 1-я группа - преимущественно гуморальные, или В-клеточные ПИД;
- 2-я группа - комбинированные ПИД (при всех Т-клеточных иммунодефицитах есть нарушение функции В-клеток);
- 3-я группа - ПИД, обусловленные дефектами фагоцитоза;
- 4-я группа - ПИД, обусловленные дефектами в системе комплемента.

Общие особенности клинической картины первичных иммунодефицитов

Ведущим в клинической картине ПИД является так называемый инфекционный синдром - повышенная восприимчивость к возбудителям инфекционных заболеваний в целом, необычно тяжёлое рекуррентное (рецидивирующее) их клиническое течение, наличие в этиологии заболевания атипичных возбудителей (часто оппортунистических). Тип возбудителя определяется характером иммунного дефекта. При дефектах антителообразования удаётся выявить устойчивую к антибактериальным препаратам флору - стафилококков, стрептококков, гемофильную палочку. При Т-клеточной иммунной недостаточности помимо бактерий выявляют вирусы (например, семейство герпесвирусов), грибки (*Candida spp.*, *Aspergillus* и др.), а при фагоцитарных дефектах - стафилококки, грамотрицательные бактерии, грибки и т.д.

Лабораторные исследования

Если клинические данные позволяют заподозрить ПИД, то следует провести следующие исследования:

- определение развёрнутой формулы крови (особенно важны количественные и процентные показатели лимфоцитов);
- определение уровней IgG, IgA и IgM в сыворотке крови;
- подсчёт субпопуляций Т- и В-лимфоцитов;
- по специальным показаниям:
 - ◇ анализ функционального состояния фагоцитов (наиболее простой и информативный анализ - тест на восстановление тетразолиевого синего);
 - ◇ анализ на содержание основных компонентов комплемента (начинают с C3 и C4);
 - ◇ анализ на ВИЧ-инфекцию (если есть возможные факторы риска);
 - ◇ молекулярно-генетические исследования при показаниях.

Принципы лечения первичных иммунодефицитов

Главная цель терапии ПИД - лечение осложнений заболевания и их профилактика. Этот подход вызван тем, что дефекты иммунной системы при ПИД заложены на генетическом уровне. В настоящее время проводят интенсивные исследования по генной терапии иммунодефицитов, что может привести к появлению более радикальных методов их лечения.

В зависимости от формы ПИД лечение заключается в проведении заместительной терапии, лечении и профилактике инфекционных, аутоиммунных проявлений заболевания, лечении злокачественных

новообразований и применении специальных методов, включая трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток (в зависимости от типа ПИД).

ДЕФЕКТЫ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ

Транзиторная гипогаммаглобулинемия у детей

Транзиторная гипогаммаглобулинемия у детей связана с физиологической особенностью поэтапного формирования системы иммуноглобулинов. В наибольшей степени «запаздывает» созревание IgM и IgA антителиобразования. У здоровых детей содержание материнских IgG постепенно снижается и после полугода возрастает выработка собственных IgG-антител. У некоторых детей, однако, нарастание уровня иммуноглобулинов задерживается. Такие дети могут страдать рекуррентными бактериальными инфекционными заболеваниями. В этих случаях не следует прибегать к инфузиям препаратов донорских иммуноглобулинов (введению внутривенного иммуноглобулина).

Селективный дефицит иммуноглобулина А

Селективный дефицит иммуноглобулина А Дефицит IgA при наличии иммуноглобулинов других классов - самый частый иммунодефицит, выявляемый в общей популяции с частотой 1:500-1500 человек (у больных, страдающих аллергией, ещё чаще). Различают недостаточность IgA селективную, т.е. заключающуюся в дефиците одного из подклассов (30% случаев), и полную (70% случаев). Дефицит подкласса IgA2 приводит к более выраженной клинической картине, чем дефицит подкласса IgA1. Возможны и сочетания дефицита IgA с другими нарушениями: с дефектом биосинтеза IgG и с аномалиями Т-лимфоцитов. Подавляющее большинство лиц с селективным дефицитом IgA практически здоровы. Для детей моложе 2 лет дефицит IgA - физиологическое состояние.

Данные лабораторных исследований. Выявляют снижение концентрации сывороточного IgA до <5 мг/дл у детей старше 4 лет; IgG и IgM в норме, количество и соотношение субпопуляций лимфоцитов и их функциональная активность могут быть в норме.

Клиническая картина. При дефиците IgA могут развиваться 3 группы патологических синдромов: инфекционный, аутоиммунный и аллергический. Пациенты с дефицитом IgA предрасположены к рецидивирующим инфекционным заболеваниям верхних дыхательных путей и органов пищеварения. Наиболее частыми и тяжело протекающими являются разнообразные аутоиммунные Частота встречаемости целиакии превышает таковую у детей с нормальным IgA в 10 раз. Наиболее часто выявляемые аллергические проявления: непереносимость белка коровьего молока, атопический дерматит (АтД), бронхиальная астма.

Лечение. Случаи бессимптомного течения не требуют никакого специального лечения; при наличии клинических проявлений инфекционных, аутоиммунных и аллергических заболеваний проводят лечение в соответствии со стандартами.

Заместительная терапия донорскими иммуноглобулинами не показана ни при селективном, ни при полном дефиците IgA, поскольку высока вероятность образования у реципиента антиизотипических антител к IgA и развития обусловленных ими трансфузионных осложнений.

Агаммаглобулинемия с дефицитом В-клеток

X-сцепленная агаммаглобулинемия (болезнь Брутона) составляет 90% всех случаев агаммаглобулинемии. Болеют мальчики, сыновья (& c) носительниц дефектного гена btk (Xq21.3-q22), кодирующего специфичную для В-лимфоцитов протеинтирозинкиназу Btk (Bruton's tyrosine kinase - тирозинкиназа Брутона). В результате дефекта происходит нарушение внутриклеточных сигнальных путей, рекомбинация тяжёлых цепей иммуноглобулинов, дифференцировка пре В-клеток в В-лимфоциты. Данные лабораторных исследований. Отсутствуют периферические В-лимфоциты. В костном мозге присутствуют пре-В-клетки с м-цепью в цитоплазме. Число Т-лимфоцитов и функциональные тесты на Т-лимфоциты могут быть в норме. IgM и IgA в крови выявить не удаётся; IgG может присутствовать, но в малых количествах (0,4-1,0 г/л). Нет антител к антигенам групп крови и к вакцинным антигенам (столбнячному, дифтерийному токсинам и др.). Может развиваться нейтропения. Гистологическое исследование лимфоидной ткани: в лимфоидных фолликулах нет герминативных (зародышевых) центров и плазматических клеток.

Клиническая картина. Если семейный анамнез неизвестен, то диагноз становится очевидным в среднем к возрасту 3,5 лет. Для заболевания характерны гипоплазия лимфоидной ткани, тяжело протекающие гнойные инфекции, инфекционные заболевания верхних (синуситы, отиты) и нижних (бронхиты, пневмонии) дыхательных путей; возможны гастроэнтериты, пиодермии, септические артриты (бактериальные или хламидиозные), септицемия, менингит, энцефалит, остеомиелит. Также пациенты с агаммаглобулинемией подвержены инфекционным заболеваниям, вызванным микоплазмами и уреоплазмами, являющимися причиной развития хронических пневмоний, гнойных артритов, циститов и абсцессов подкожной клетчатки. У больных детей при иммунизации живой полиовакциной, как правило, выявляют продолжительное выделение через слизистые оболочки вируса полиомиелита, причём с восстановленной и нарастающей вирулентностью (т.е. в детском коллективе реальна опасность заражения здоровых детей полиомиелитом в результате контакта с вакцинированным иммунодефицитным ребёнком).

Физикальный осмотр. Обращают внимание на отставание в физическом развитии, на форму пальцев (пальцы в виде барабанных палочек), изменения формы грудной клетки, характерные для заболеваний нижних дыхательных путей, гипоплазию лимфатических узлов и миндалин.

Лечение.

- Противобактериальная химиотерапия.
- Заместительная терапия: препараты внутривенного иммуноглобулина вводят каждые 3-4 нед пожизненно. Дозы иммуноглобулинов подбирают так, чтобы создать в сыворотке больного их концентрацию, перекрывающую нижнюю границу возрастной нормы.
- Обсуждают возможность генной терапии - ген *Vtk* клонирован, однако его гиперэкспрессия ассоциирована со злокачественной трансформацией кроветворной ткани.
- В случае упорной нейтропении применяют ростовые факторы. При появлении признаков аутоиммунной патологии возможно назначение препаратов моноклональных антител (инфликсимаб и др.).

Общая переменная иммунная недостаточность

Общая переменная иммунная недостаточность (ОВИН) - группа синдромов, характеризующихся дефектом синтеза антител и клеточного иммунитета. Достоверный диагностический критерий ОВИН - значительное снижение содержания иммуноглобулинов двух или трёх основных изотипов у лиц обоего пола в сочетании с одним из нижеперечисленных признаков:

- дебютом заболевания в возрасте старше 2 лет;
- отсутствием изогемагглютининов и/или низким ответом на вакцинацию;
- исключении других причин агаммаглобулинемии.

Происходит нарушение способности В-лимфоцитов дифференцироваться в плазматические клетки, развиваются дефекты антителообразования, возможна дисфункция Т-лимфоцитов, наблюдается повышенная склонность к инфекционным заболеваниям. Синдром может проявляться в раннем детстве, в подростковом возрасте или у молодых людей.

Данные лабораторных исследований. Существенно снижены уровни IgG и IgA (примерно у 50% больных) и IgM (вплоть до не выявляемых количеств). Число В-лимфоцитов в крови соответствует норме или снижено. Число Т-лимфоцитов у большинства больных в норме. У тяжёлых больных возможно развитие лимфопении (менее 1500×10^3 клеток в 1 л крови). Число НК-клеток снижено. Выработка специфических антител в ответ на иммунизацию снижена или отсутствует. Пролиферация лимфоцитов и образование ИЛ-2 под действием митогенов и антигенов значительно нарушены.

Клиническая картина. Выявляют рекуррентные бактериальные инфекционные заболевания с локализацией преимущественно в дыхательных путях и околоносовых пазухах. К моменту постановки диагноза инфекции дыхательных путей могут прогрессировать до бронхоэктазов и разлитых поражений лёгочной ткани. Возможно инфекционное поражение органов пищеварения, проявляющееся диареей, стеатореей и мальабсорбцией (и соответственно потерей массы тела). Часто выявляют инфекции, вызванные *Giardia lamblia*, *Pneumocystis carinii* или вирусами семейства *Herpesviridae*. Больные ОВИН склонны к развитию гнойных артритов, вызываемых микоплазмами и уреоплазмами. Аутоиммунные заболевания протекают тяжело и могут определять прогноз ОВИН. Иногда первыми клиническими проявлениями ОВИН являются артрит, неспецифический язвенный колит и болезнь Крона, склерозирующий холангит, мальабсорбция, СКВ, нефрит, миозит, аутоиммунное поражение лёгких в виде лимфоидного интерстициального пневмонита, нейтропения, тромбоцитопеническая пурпура, гемолитическая анемия, пернициозная анемия, тотальная алопеция, васкулит сетчатки, фотосенсибилизация. У больных ОВИН значительно повышена частота злокачественных новообразований (в 15% случаев), саркоидозоподобных гранулём и незлокачественной лимфоопролиферации.

Лечение.

- Противобактериальная химиотерапия.
- Заместительная терапия: препараты внутривенного иммуноглобулина вводят каждые 3-4 нед пожизненно.
- При аутоиммунных осложнениях - иммуносупрессивная терапия (глюкокортикоиды, азатиоприн, циклоспорин А) и возможно назначение препаратов моноклональных антител (инфликсимаб и др.).

КОМБИНИРОВАННЫЕ ИММУНОДЕФИЦИТЫ С ПРЕИМУЩЕСТВЕННЫМ ДЕФЕКТОМ Т-ЛИМФОЦИТОВ

Тяжёлая комбинированная иммунная недостаточность

ТКИН (SCID - Severe Combined Immune Deficiency) - группа синдромов, характеризующихся снижением уровня Т-лимфоцитов или полным их отсутствием и нарушением адаптивного иммунитета.

Данные лабораторных исследований. Выявляют переменную, иногда глубокую лимфопению; лимфоциты неспособны пролиферировать в ответ на специфический антиген; часто выражено снижение уровня иммуноглобулинов в сыворотке крови. На рентгенограмме грудной клетки отсутствует тень тимуса.

Клиническая картина. Обычно клинический диагноз становится ясен в первые 6 мес жизни, когда исчезают материнские IgG антитела. В клинической картине на первый план выходят тяжёлый инфекционный синдром, гипоплазия лимфоидной ткани и отставание в развитии. Инфекционный синдром характеризуется оральным кандидозом, хронической диареей, пневмонией, лихорадкой, сепсисом бактериальной этиологии, вирусными инфекциями. Возбудители инфекций принадлежат к разным таксономическим группам: бактерии, вирусы, грибки, условно-патогенные микроорганизмы (*Pneumocystis carinii*). Пневмония часто бывает вызвана *P. carinii*, диарея - ротавирусами, *Campylobacter*, *Giardia lamblia*. Нередко манифестирует вирусный гепатит. Характерно развитие регионарного или генерализованного БЦЖита после вакцинации.

Лечение предусматривает назначение поддерживающей терапии, включающей парентеральное питание, введение внутривенного иммуноглобулина, назначение антибиотиков, противогрибковых и противовирусных

препаратов. Один из основных методов лечения, позволяющих достичь выздоровления - трансплантация костного мозга, без которой дети с ТКИИ, как правило, умирают на 1-м году жизни. Описаны единичные случаи, когда ребёнок в особо санированных условиях доживал до 2-3 лет. Важно как можно раньше распознать ТКИИ у новорождённых, так как для них фатальна, например, иммунизация живыми вакцинами. Сразу после постановки диагноза таких детей нужно поместить в гнобиологические условия (стерильный бокс). В случае присоединения инфекционных заболеваний проводят интенсивную противобактериальную, противовирусную и противогрибковую терапию, заместительную терапию внутривенным иммуноглобулином. Для профилактики пневмоцистных пневмоний назначают ко-тримоксазол. В случае развития БЦЖита необходимо проведение длительной интенсивной противотуберкулёзной терапии. Для переливания компонентов крови надо использовать только облучённые и отфильтрованные препараты. Есть риск развития посттрансфузионной реакции «трансплантат против хозяина» в связи с трансплацентарной передачей материнских лимфоцитов.

Дефекты системы комплемента

Болезни с дефицитом компонентов комплемента

Проявления генных дефектов отдельных компонентов системы

Наследственный АО. Болезни, обусловленные дефицитом компонентов комплемента, выявляют редко, поскольку для их манифестации необходимо гомозиготное состояние по аутосомным аллелям. Есть единственное исключение, связанное с C1inh (ингибитор C1-эстеразы): мутация гена C1inh, приводящая к дефициту ингибитора, в гетерозиготном состоянии проявляется фенотипом, известным как наследственный АО (см. подробнее главу 13, ангиоотёки).

Болезни иммунных комплексов. Недостаточность C1-C4 проявляется развитием болезней иммунных комплексов - системных васкулитов и повреждений почек, что обобщённо называют синдромом системной красной волчанки (СКВ).

Пиогенные инфекции. Дефицит C3 (также факторов Н и I) ассоциирован с повышенной восприимчивостью к пиогенным инфекциям. Дефицит компонентов, участвующих в альтернативном пути активации комплемента, а также дефицит компонентов C5-C8 ассоциированы с повышенной восприимчивостью к инфекции, вызываемой *Neisseria spp.* Дефицит C9 обычно клинически бессимптомен.

Содержание самостоятельной работы:

1. изучение основной и дополнительной литературы из списка рекомендуемой;
2. конспектирование и выписки из текста;
3. составление плана и тезисов ответов;
6. ответы на вопросы для самоподготовки;
7. использование ресурсов интернета.

Методическое и наглядное обеспечение занятия:

1. методические указания для студентов по самостоятельной работе;
2. информирование студентов о цели изучения данной темы;
4. таблицы: титры аллергических реакций, механизм развития

Задание V. Проверьте усвоение методических материалов по предлагаемым тестам.

1. Наиболее полным и точным определением понятия "иммунодефицит" является:

- а) изменения в системе иммунитета, обусловленные количественным дефицитом иммунокомпетентных клеток;
- б) изменения в системе иммунитета в результате нарушения этапов созревания, дифференцировки, функциональной активности и числа клеток, участвующих в иммунологическом ответе;
- в) изменения в системе иммунитета в результате нарушения функциональной активности клеток, участвующих в иммунологическом ответе;
- г) изменения в системе межклеточных взаимодействий;
- д) изменения неспецифической реактивности иммунных клеток.

2. К особенностям первичного иммунодефицита относятся:

- а) изменения в системе иммунитета, проявляющиеся в первые месяцы и годы жизни;
- б) изменения в системе иммунитета, развившиеся в результате бактериальных и вирусных инфекций;
- в) изменения в системе иммунитета, детерминированные генетически;
- г) отсутствие изменений со стороны иммунной системы.

3. К особенностям вторичного иммунодефицита относятся:

- а) изменения в системе иммунитета, детерминированные генетически;
- б) изменения в системе иммунитета, проявляющиеся в любом возрасте;
- в) изменения в системе иммунитета, развившиеся в результате различных видов патологии или внешних воздействий;
- г) изменения в системе иммунитета, наиболее часто сочетающиеся с гельминтными, бактериальными и вирусными инфекциями, действием лекарственных и химических веществ, облучением.

4. Свойствами IgG антител являются:

- а) возможность прохождения через плаценту; б) невозможность прохождения через плаценту; в) возможность частичного прохождения через плаценту; г) невозможность частичного прохождения через плаценту.

5. Гиперглобулинемия А характерна:

- а) для атопии;
- б) для воспалительных процессов на слизистых оболочках;
- в) для анафилаксии;
- г) для психопатологических состояний.

6. Повышение уровня иммуноглобулина М характерно для:

- а) наличия острого инфекционного процесса;
- б) наличия хронического воспаления;
- в) атопии;
- г) гельминтоза.

7. Селективный дефицит иммуноглобулина А может сопровождать:

- а) atopическое заболевание;
- б) гепатиты;
- в) ангииты;
- г) дерматофитии;
- д) психозы.

8. Снижение фагоцитарной активности нейтрофилов более характерно для:

- а) частых ОРВИ;
- б) бронхиальной астмы;
- в) атеросклероза;
- г) флебопатий;
- д) витилиго.

9. Снижение продукции интерферона характерно для:

- а) вирусных инфекций;
- б) атопии;
- в) бактериальных инфекций;
- г) верно а), в);
- д) ничего из перечисленного.

10. Для внутриклеточных инфекций характерно наличие иммунного ответа по:

- а) Th1-типу;
- б) Th-2 типу;
- в) Th3-типу;
- г) Th4-типу;
- д) Th5-типу.

РЕШЕНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ ЗАДАЧ

Клиническая задача 1

Мальчик А., 16 лет. Ребенок от третьей беременности, протекавшей с тонзиллофарингитом во II триместре, срочных родов с обвитием пуповиной, массой 2500, ростом 50 см. Физическое и нервно-психическое развитие соответствовало возрасту. Профилактические прививки по календарю, без осложнений. В раннем возрасте – проявления atopического дерматита. Семейный анамнез не отягощен, старшие братья (двое) здоровы.

Клинический дебют заболевания – примерно в возрасте 6 лет, когда были отмечены рецидивирующие обструктивные бронхиты, с тенденцией к затяжному течению. В возрасте 6 лет – стационарное лечение по поводу двухсторонней полисегментарной пневмонии, осложненной плевритом. В связи с тяжестью состояния проводилась массивная антибак-териальная терапия, введение свежемороженой плазмы. Выписан с улучшением состояния, но рентгенологически – сохранялась воспалительная инфильтрация. Продолжал

беспокоить кашель с отделением гнойной мокроты, периодически – подъемы температуры. Спустя год выполнена диагностическая бронхоскопия, отмечен гнойный эндобронхит, после которой в течение двух месяцев пациент получал антибиотики широкого спектра действия, муколитики. При проведении контрольных бронхоскопий обнаружен деформирующий бронхит с бронхоэктазами. В этом же время – отмечался артрит правого коленного сустава. В дальнейшем в течение последующего года наблюдений пациент госпитализировался трижды по поводу двухсторонних пневмоний, одна из которых с артритом обоих коленных суставов. В межгоспитальный период отмечались симптомы хронической интоксикации, нарастали явления сердечно-легочной недостаточности, присоединились симптомы хронического синусита.

Вопросы к задаче

1. Сформулируйте предварительный диагноз.
2. Каковы механизмы развития данного заболевания?
3. Перечислите диагностические критерии данного заболевания.
4. Предполагаемое обследование?
5. Тактика дальнейшего ведения?
6. Прогноз?

Задания для самостоятельной работы по изучаемой теме:

Дайте определение иммунодефицитных состояний.

2. Подчеркните лишнее.

К первичным иммунодефицитам с дефектом гуморального звена иммунитета относятся: 1) сцепленная с X-хромосомой агаммаглобулинемия (Брутона); 2) общий переменный иммунодефицит; 3) транзиторная гипогаммаглобулинемия; 4) транзиторная гипогаммаглобулинемия; 5) селективный дефицит IgA ; 6) хронический гранулематоз; 7) синдром Ди Джорджи.

3. К каждому иммунодефициту подберите соответствующие специфические дефекты.

| Специфические дефекты | Иммунодефицит |
|--|---|
| Отсутствие В-клеток, низкие уровни всех иммуноглобулинов. При этом заболевании выявляются пре В-клетки, но они не способны дифференцироваться в зрелые В-лимфоциты вследствие мутации гена тирозинкиназы – важного белка, участвующего в трансдукции сигнала при созревании В – лимфоцита. | Наследственный ангионевротический отек Хронический гранулематоз |
| Низкие уровни иммуноглобулинов у детей с возраста 3-5 месяцев до 2-4 лет, нормализуются к возрасту 4 лет. | Синдром Ди Джорджи (гипо-, аплазия тимуса) |
| Снижение в сыворотке крови уровня одного класса при нормальном или повышенном содержании других. Количество В- лимфоцитов в пределах нормы. Снижение количества Т-хелперов у некоторых больных | Транзиторная гипогаммаглобулинемия у детей Избирательный (селективный) дефицит иммуноглобулинов (дисгаммаглобулинемия) |
| Нарушение развития тимуса, щитовидной и паращитовидной желез. Снижение количества и функции Т-лимфоцитов. Снижение способности продуцировать антитела при нормальном количестве В-лимфоцитов. | Общий переменный иммунодефицит (общая переменная гипогаммаглобулинемия) |
| Нарушение переваривающей активности нейтрофилов из-за нарушения кислородзависимого метаболизма; снижение активности НАДФ – оксидазы. | Сцепленная с X-хромосомой агамма(гипогамма)глобулинемия (Брутона) |

| | |
|--|--|
| Недостаточность ингибитора первого компонента комплемента - С1-ингибитора. | |
|--|--|

Опровергните или подтвердите:

4. При общем переменном иммунодефиците начало заболевания отмечается не в детском возрасте, как врожденные иммунодефициты, а после 15-20 лет.
5. Заместительная терапия иммуноглобулином при иммунодефицитах проводится с частотой 1 раз в 3-4 недели.
6. При селективном дефиците ИгА заместительная терапия препаратами иммуноглобулинов не показана.
7. Помимо генетически детерминированного, встречается приобретенный дефицит С1-ингибитора.

Ответы на клиническую задачу 1

1. Первичное иммунодефицитное состояние: X-сцепленная агаммаглобулинемия.
2. Это тяжелое заболевание с селективным дефицитом продукции антител. Генетические дефекты приводят к нарушению различных этапов созревания В-лимфоцитов. Заболевание наследуется как X-сцепленно (Болезнь Брутона), так и аутосомно-рецессивно. X-сцепленное заболевание встречается у мальчиков и характеризуется отсутствием или резким снижением числа В-клеток в периферической крови или в лимфоидной ткани, вследствие чего лимфатические узлы у них небольших размеров, а миндалины отсутствуют.
3. Критериями диагноза является снижение концентрации сывороточного IgG менее 2 г/л при отсутствии IgA, IgM и циркулирующих В-лимфоцитов.
4. Иммунологическое обследование, генетическое консультирование – для верификации диагноза, дополнительно для уточнения тяжести повреждения внутренних органов: СКТ, МРТ, узкополосная МРТ суставов, УЗИ суставов, сцинтиграфия легких, эндоскопическое исследование бронхов, 12-п.к., бак.посевы зева, носа и т.д.
5. Пожизненная заместительная терапия препаратами внутривенных иммуноглобулинов, профилактическая антибактериальная, противогрибковая и противовирусная терапия (при наличии хронических очагов инфекций).
6. При ранней диагностике и раннем начале заместительной терапии прогноз благоприятный. При поздней диагностике и развитии очагов хронической инфекции – значительно хуже, и определяется объемом поражения органов.

Ответы на тесты

1. в. 11. б.
2. в 12. г.
3. г. 13. а.
4. а. 14. а.
5. б. 15. в.
6. а. 16. б.
7. а. 17. б.
8. а. 18. б.
9. г. 19. в.
10. а. 20. г.

Тема: Системная красная волчанка, иммунопатогенез, основные клинические проявления, иммунодиагностика, лечение.

Методическая разработка включает следующие задания:

- I. Ознакомление с целью и целевыми задачами практического занятия;
- II. Восстановление базисных знаний, контроль исходного уровня знаний;
- III. Изучение литературы по теме занятия, основные положения темы;
- IV. Контроль усвоения методических материалов;

Задание I. Ознакомление с целью и целевыми задачами занятия.

Цель: сформировать умение диагностировать симптомы аутоиммунной патологии системной красной волчанки (СКВ), применить лекарственные средства при лечении этих заболеваний.

Студент должен знать:

- Современные представления об этиологии, механизмах развития основных форм аутоиммунной патологии, СКВ,
- Принципы диагностики, лечения и профилактики СКВ

Студент должен уметь:

- Собрать анамнез у больного с СКВ.
- Обосновать необходимость клиничко – иммунологического обследования.
- Интерпретировать результаты оценки иммунного статуса по тестам первого уровня .
- Обосновать необходимость применения иммунокорректирующей терапии.

Студент должен владеть:

- Основами постановки диагноза СКВ

Задание II. Восстановление базисных знаний, контроль исходного уровня знаний.

Вам предлагается перечень вопросов для определения достаточности Ваших базовых знаний. Проверьте себя, способны ли Вы на них ответить:

1. Факторы, предрасполагающие к возникновению скв (3)

1. Мужской пол
2. Женский пол
3. Генетические факторы
4. Инсоляция
5. Наличие хронического тонзиллита
6. Прием глюкокортикостероидов

2. Развитие лекарственной красной волчанки наиболее часто вызывают (2)

1. Гидралазин
2. Гипотиазид
3. Пенициллин
4. Новокаионамид
5. Аллопуринол

3. В основе патогенеза скв лежат (2)

1. Бактериemia
2. Аномальная неконтролируемая гиперпродукция аутоантител
3. Периферический вазоспазм
4. Иммунокомплексное воспаление
5. Избыточное коллагенообразование

4. Клинические проявления, входящие в диагностические критерии скв (американская ревматологическая ассоциация, 1982 г.) (3)

1. Дискоидные очаги волчанки
2. Феномен рейно
3. Нефрит
4. Серозит
5. Миозит

5. Поражения кожи, характерные для скв (4)

1. Эритема на щеках в виде «бабочки»
2. Узловатая эритема на голенях
3. Хейлит
4. Капиллярит

5. Многоформная экссудативная эритема
6. Сетчатое ливедо

6. Рубцовая атрофия кожи и гиперкератоз характерны для (1)

1. Дискоидных очагов волчанки
2. Вазкулярной «волчаночной бабочки»

7. Язвы слизистой оболочки рта и носоглотки при скв (1)

1. Резко болезненные
2. Обычно безболезненные

8. Поражения костно-мышечной системы, характерные для скв (4)

1. Артралгии
2. Эрозивный полиартрит
3. Неэрозивный полиартрит
4. Миалгии
5. Асептические некрозы костей

9. При волчаночном полиартрите (2)

1. Деформации суставов развиваются часто
2. Деформации суставов развиваются редко
3. Типичен выраженный болевой синдром

10. Плеврит при скв (4)

1. Всегда односторонний
2. Чаще двухсторонний
3. Протекает с минимальным выпотом
4. Чаще протекает с массивным выпотом
5. Отличается доброкачественным течением
6. Имеет тенденцию к спаечному процессу
7. Приводит к образованию массивных спаек

Задание III. Изучение литературы по теме занятия.

Литература

5. Иммунология: учебник Хаитов Р. М. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015
«Консультант студента»<http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970433454.html>
6. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология: учебник под ред. В.В. Зверев М.: ГЭОТАР- Медиа, 2016 Т.1 – 240Т.2 – 236
«Консультант студента»<http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970436417.html>.

Дополнительная

15. Иммунология. Атлас: учеб.пособие Хаитов Р.М., Ярилин А.А., Пинегин Б.В. М.: ГЭОТАР -Медиа, 2011 «Консультант студента»<http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970418581.html>
16. Аллергология и иммунология Национальное руководство \»ГЭОТАР – Медиа»2009
17. Аллергология: Клинические рекомендации под ред. Р.М. Хаитова, Н.И. Ильиной. — м.: ГЭОТАР-Медиа, 2016.
18. Курбачева О.М. Принципы терапии аллергических заболеваний. ConsiliumMedicum, Ж. 34, т.4, 2016 г.
19. <http://immunology.org/>
20. www.raaci.ru
21. www.allergology.ru

Основные положения темы

Определение

Системная красная волчанка (СКВ) - системное аутоиммунное заболевание неизвестной природы, возникающее на основе генетически обусловленного дефекта иммунорегуляции, в результате чего развивается гиперпродукция широкого спектра органонеспецифических аутоантител к различным компонентам ядра и интенсивное образование иммунных комплексов, что вызывает, в свою очередь, иммуновоспалительное повреждение тканей и нарушение функции внутренних органов.

5.2. Этиология

Этиология СКВ до настоящего времени не известна. Обсуждается роль разнообразных инфекционных агентов, некоторых лекарственных препаратов и других факторов, однако прямых убедительных доказательств непосредственной роли какого-либо из факторов в развитии болезни не найдено.

5.3. Патогенез

На ранней стадии заболевания преобладает поликлональная В-клеточная активация иммунитета, в дальнейшем - Т-клеточная. Фундаментальное иммунное нарушение, лежащее в основе СКВ, - врожденные или индуцированные дефекты программированной гибели клеток (апоптоза). Механизмы, определяющие повреждение внутренних органов, сопряжены в первую очередь с синтезом антиядерных антител. Системное иммунное воспаление может быть связано с повреждением эндотелия, активацией лейкоцитов и комплемента. В развитии тромботических осложнений особое значение имеют антитела к фосфолипидам. Кроме того, в патогенезе СКВ важную роль играют гормональные нарушения, связанные с избытком эстрогенов и пролактина (стимуляторов иммунного ответа) и недостатком андрогенов (обладающих иммуносупрессивными свойствами).

5.4. Варианты течения

Характерная особенность СКВ - чрезвычайное многообразие клинических проявлений и вариантов течения болезни. Для характеристики вариантов течения в России традиционно используют классификацию В.А. Насоновой (1972):

- Острое течение - быстрое развитие полиорганных проявлений, включая поражение почек, и высокая иммунологическая активность.
- Подострое течение - периодически возникающие обострения, не столь выраженные как при остром течении, развитие поражения почек в течение первого года болезни.
- Хроническое течение - в клинической картине длительно превалирует один или несколько симптомов (дискоидное поражение кожи, полиартрит, гематологические нарушения, феномен Рейно, небольшая протеинурия, эпилептиформные припадки и др.). Хроническое течение патогномично для сочетания СКВ с антифосфолипидным синдромом (АФС).

5.4.1. Клинико-иммунологические варианты

- СКВ в пожилом возрасте (начавшаяся после 50 лет). Более благоприятное течение заболевания, чем при дебюте в молодом возрасте. В клинической картине преобладают конституциональные проявления, поражение суставов (обычно крупных), органов дыхания (пневмонит с ателектазами, легочный фиброз), синдром Шегрена, периферическая невропатия. При лабораторном исследовании антитела к ДНК выявляют реже, а антитела к Ro-антигену - чаще, чем у молодых.
- Неонатальная СКВ. Наблюдают у новорожденных, матери которых страдают СКВ или имеют в сыворотке крови антитела к Ro-антигену или к другим рибонуклеопротеиду (РНП). Клинические проявления развиваются через несколько недель или месяцев после рождения; к ним относятся: эритематозная сыпь, полная поперечная блокада сердца и другие признаки СКВ.

Подострая кожная красная волчанка. Распространенные фоточувствительные чешуйчатые папулосквамозные (напоминающие псориазные высыпания) или анулярные полициклические бляшки. Антинуклеарные антитела (АНАТ) нередко отсутствуют, но с высокой частотой (70 %) обнаруживают антитела к Ro-антигену.

5.5. Характерные клинические симптомы и синдромы, осложнения. Клинические проявления варьируют у разных больных, в то же время активность заболевания у одного и того же больного с течением времени может изменяться.

5.5.1. Конституциональные симптомы

Слабость, похудание, лихорадка, анорексия - типичны и отражают активность патологического процесса.

5.5.2. Поражение кожи

- Дискоидные очаги с гиперемизированными краями, инфильтрацией, рубцовой атрофией и депигментацией в центре, закупоркой кожных фолликулов и телеангиэктазиями.
- Эритема лица, шеи, груди «зоны декольте», в области крупных суставов. Типична эритема носа и щек с образованием фигуры «бабочки».
- Фотосенсибилизация - повышение чувствительности кожи к воздействию солнечного излучения.
- Подострая кожная красная волчанка - распространенные полициклические анулярные очаги на лице, груди, шее, конечностях с телеангиэктазиями и гиперпигментацией.
- Алопеция (выпадение волос) - диффузная или очаговая.
- Различные проявления кожного васкулита (пурпура, крапивница, околоногтевые или подногтевые микроинфаркты).
- Сетчатое ливедо (livedo reticularis).

5.5.3. Поражение слизистых оболочек

Хейлит и безболезненные эрозии на слизистой оболочке полости рта выявляют у трети больных.

5.5.4. Поражение суставов

- Артралгии практически у всех больных.
- Артрит - симметричный (реже асимметричный) неэрозивный полиартрит, чаще всего затрагивающий мелкие суставы кистей, лучезапястные и коленные суставы.
- Хронический волчаночный артрит со стойкими деформациями и контрактурами, напоминающими поражение суставов при РА («шея лебедя», ульнарная девиация).
- Асептический некроз (чаще головки бедренной или плечевой кости).

5.5.5. Поражение мышц

Миалгия и/или проксимальная мышечная слабость, очень редко - синдром миастении.

5.5.6. Поражение органов дыхания

- Плеврит, сухой или выпотной, чаще двусторонний, у 20-40 % больных.

- Волчаночный пневмонит (обнаруживают сравнительно редко).
- Легочная гипертензия, обычно вследствие рецидивирующих тромбоэмболий легочных сосудов при АФС (выявляется крайне редко).

5.5.7. Поражение сердца

- Сухой перикардит обнаруживают примерно у 20 % больных СКВ; экссудативный перикардит встречается редко.
- Миокардит с нарушениями ритма и проводимости диагностируют обычно при высокой активности болезни.
- Поражение эндокарда с утолщением створок митрального (реже аортального) клапана обычно протекает бессимптомно и выявляется только при эхокардиографии.
- Васкулит коронарных артерий (коронариит) и даже инфаркт миокарда могут возникать на фоне высокой активности СКВ.

5.5.8. Поражение почек

Возникает почти у каждого второго больного. Картина волчаночного нефрита крайне разнообразна: от стойкой невыраженной протеинурии и микрогематурии до быстропрогрессирующего гломерулонефрита и терминальной стадии ХПН.

5.5.9. Поражение нервной системы

- Головная боль, чаще мигреноподобная, резистентная к ненаркотическим и даже наркотическим анальгетикам.
- Судорожные припадки (большие, малые, по типу височной эпилепсии).
- Поражение черепных, особенно глазных, нервов с формированием зрительных расстройств.
- Инсульты, поперечный миелит (редко), хорезя.
- Периферическая невропатия: симметричное поражение чувствительных или двигательных волокон; изредка - множественный мононеврит, очень редко - синдром Гийена-Барре.
- Острый психоз - как проявление самой СКВ, так и осложнение терапии высокими дозами кортикостероидов.
- Органический мозговой синдром с эмоциональной лабильностью, эпизодами депрессии, интеллектуально-мнестическими расстройствами.

5.5.10. Гематологический синдром

- Периферическая лимфоаденопатия.
- Спленомегалия.
- Панцитопения.
- Геморрагический синдром.

5.5.11. Синдром Шегрена

5.5.12. Синдром Рейно

5.5.13. Антифосфолипидный синдром

5.6. Беременность и роды

У женщин, больных СКВ, существует риск невынашивания беременности в I и II триместрах, а также риск преждевременных родов. В то же время риск обострения СКВ возрастает во время беременности и в послеродовом периоде.

5.7. Схема диагностического поиска

При подозрении на СКВ необходимо проведение следующих клинических исследований:

- клинический анализ крови с определением СОЭ, числа лейкоцитов (и лейкоцитарной формулы), эритроцитов и тромбоцитов;
- иммунологический анализ крови с определением антиядерных антител;
- общий анализ мочи;
- рентгенография грудной клетки;
- электрокардиография, эхокардиография.

5.7.1. Лабораторные исследования

Клинический анализ крови:

- Увеличение СОЭ часто наблюдается при СКВ, но плохо коррелирует с активностью заболевания. Формально необъяснимое увеличение СОЭ может быть признаком интеркуррентной инфекции.
- Лейкопения (обычно лимфопения) ассоциируется со степенью активности заболевания.
- Гипохромная анемия может быть связана с хроническим воспалением, скрытым желудочным кровотечением,

приемом некоторых лекарственных препаратов. Нередко выявляют легкую или умеренную анемию. Выраженную аутоиммунную гемолитическую анемию с положительной реакцией Кумбса наблюдают менее чем у 10 % больных.

• Тромбоцитопения обычно развивается у пациентов с АФС, очень редко возникает аутоиммунная тромбоцитопения, обусловленная синтезом аутоантител к тромбоцитам.

Общий анализ мочи. Протеинурия, гематурия, лейкоцитурия, выраженность которых зависит от клинико-морфологического варианта волчаночного нефрита.

Биохимические исследования. Изменения биохимических показателей не специфичны и зависят от преобладающего поражения внутренних органов в различные периоды болезни. Увеличение СРБ не характерно и определяется, как правило, при сопутствующей инфекции.

5.7.2. Иммунологические исследования

Антиядерные антитела (АНАТ) - гетерогенная популяция аутоантител, реагирующих с различными компонентами клеточного ядра. В высоком титре АНАТ выявляют у 95 % больных СКВ; отсутствие АНАТ свидетельствует, как правило, против диагноза СКВ.

Антиядерные антитела:

'Антитела к двухспиральной ДНК относительно специфичны для СКВ и выявляются у 50-90 % больных.

'Антитела к гистонам более характерны для лекарственной волчанки.

'Антитела к РНК-содержащим молекулам (малым ядерным рибонуклеопротеинам):

- антитела к Sm высоко специфичны для СКВ, но выявляются только у 10-30 % пациентов;

- антитела к Ro/SS-A ассоциируются с лимфопенией, тромбоцитопенией, фотодерматитом, легочным фиброзом, синдромом Шегрена;

- антитела к La/SS-B часто определяются вместе с антителами к Ro.

'Антитела к фосфолипидам: ложноположительная реакция Вассермана, волчаночный антикоагулянт и антитела к кардиолипину.

Другие лабораторные нарушения. У многих больных обнаруживают LE-клетки (лейкоциты, фагоцитировавшие ядерный материал), циркулирующие иммунные комплексы, РФ, однако клиническое значение этих лабораторных находок невелико. У больных с волчаночным нефритом отмечается снижение общей гемолитической активности комплемента и его отдельных компонентов (C3 и C4), коррелирующее с активностью нефрита.

Диагноз устанавливают на основании клинических проявлений заболевания, данных лабораторных методов обследования и классификационных критериев заболевания Американской ассоциации ревматологов. Наличие 1 симптома заболевания или 1 выявленного лабораторного изменения недостаточно для диагностики СКВ.

5.7.3. Критерии Американской ревматологической ассоциации для диагностики системной красной волчанки

• Сыпь на скулах - фиксированная эритема на скуловых выступах, имеющая тенденцию распространения к носогубной зоне.

• Дискоидная сыпь - эритематозные приподнимающиеся бляшки с прилипающими кожными чешуйками и фолликулярными пробками; на старых очагах могут быть атрофические рубцы.

• Фотосенсибилизация - кожная сыпь, возникающая в результате необычной реакции на солнечный свет.

• Язвы в ротовой полости - изъязвление полости рта или носоглотки, обычно безболезненные.

• Артрит - неэрозивный артрит, поражающий 2 или более периферических сустава, проявляющийся болезненностью, отеком и выпотом.

• Серозит:

- плеврит - плевральные боли или шум трения плевры или наличие плеврального выпота или

- перикардит - подтвержденный ЭхоКГ или шум трения перикарда или наличие перикардального выпота.

• Поражение почек:

- персистирующая протеинурия >0,5 г в сутки или

- цилиндрурия (эритроцитарные, гемоглобиновые, гранулярные канальцевые или смешанные цилиндры).

• Поражение ЦНС:

- судороги или

- психоз (в отсутствии приема лекарств или при метаболических нарушениях).

• Гематологические нарушения:

- гемолитическая анемия с ретикулоцитозом или

- лейкопения <4000/мм³, зарегистрированная 2 и более раз или

- тромбоцитопения <100000/мм³ (в отсутствии приема препаратов).

• Иммунологические нарушения:

- антитела к двухспиральной ДНК или

- антитела к Sm или

- антитела к фосфолипидам:

- увеличение уровня IgG- или IgM- антител к кардиолипину;
- положительный тест на волчаночный антикоагулянт при использовании стандартных методов;
- ложноположительный серологический тест на сифилис, положительный в течение 6 мес и подтвержденный методом иммобилизации бледной трепонемы и методом абсорбции флюоресценции.
- Антиядерные антитела - повышение титра антиядерных антител (в отсутствии приема лекарств, вызывающих волчаночноподобный синдром).

Диагноз СКВ устанавливают при выявлении 4 или более из 11 вышеперечисленных критериев.

5.8. Принципы лечения

5.8.1. Цели лечения

Достижение клинико-лабораторной ремиссии заболевания, предотвращение поражения жизненно важных органов и систем, в первую очередь почек и ЦНС.

5.8.2. Немедикаментозное лечение Общие рекомендации

- Максимально ограничить инсоляцию.
- Активно лечить сопутствующие инфекции.
- В период обострения болезни и на фоне лечения цитотоксическими препаратами необходима эффективная контрацепция. Не следует использовать оральные контрацептивы с высоким содержанием эстрогенов; эти препараты могут вызвать обострение СКВ.
- Для профилактики остеопороза следует прекратить курение, ввести в рацион продукты с высоким содержанием кальция и витамина D, выполнять физические упражнения.
- Для профилактики атеросклероза показано: диета с низким содержанием жиров и холестерина, прекращение курения, контроль массы тела, физические упражнения.

5.8.3. Медикаментозная терапия

Наиболее важные лекарственные препараты в лечении СКВ: кортикостероиды, иммунодепрессанты (циклофосфамид, азатиоприн), гидроксихлорохин, НПВС.

В комплексной терапии кожных проявлений СКВ следует также предусматривать применение солнцезащитных кремов (против УФ-А иУФ-В) и топических кортикостероидов (но не фторированных препаратов), особенно на кожу лица, в связи с риском развития атрофии кожи.

5.9. Прогноз

Выживаемость больных СКВ в настоящее время существенно повысилась и достигает через 10 лет после установления диагноза 80 %, а через 20 лет - 60 %. В начале заболевания больные СКВ погибают вследствие тяжелых поражений внутренних органов (в первую очередь почек и ЦНС) и интеркуррентной инфекции, а на поздних этапах болезни - в связи с атеросклеротическим поражением сосудов.

Содержание самостоятельной работы:

1. изучение основной и дополнительной литературы из списка рекомендуемой;
2. конспектирование и выписки из текста;
3. составление плана и тезисов ответов;
6. ответы на вопросы для самоподготовки;
7. использование ресурсов интернета.

Методическое и наглядное обеспечение занятия:

1. методические указания для студентов по самостоятельной работе;
2. информирование студентов о цели изучения данной темы;
3. игровые документы больных СКВ
4. атлас (фото больных с СКВ)

Задание V. Проверьте усвоение методических материалов по предлагаемым тестам.

11. При поражении сердца у больных скв (5)
 1. В большинстве случаев появляется выпот в полости перикарда
 2. Изредка развивается тампонада сердца
 3. Характерно развитие бородавчатого эндокардита
 4. Характерно развитие выраженного митрального стеноза

5. Отмечается увеличение смертности от инфаркта миокарда
6. Поражение клапанов ассоциируется с обнаружением антител к кардиолипину

12. Патоморфологический признак поражения сердца при скв (1)

1. Полипозный эндокардит
2. Атипичный бородавчатый эндокардит Либмана-Сакса
3. Миокардит

13. Нефрит при скв (3)

1. Не влияет на прогноз
2. Суточная протеинурия $>0,5$ г/л
3. Суточная протеинурия $<0,5$ г/л
4. Наиболее частым морфологическим признаком является фибриноидный некроз капиллярных петель
5. Ухудшение функции почек может быть связано с тромбозом почечных вен

14. Особенности нефротического синдрома при скв(4)

1. Частое сочетание с гипертензией, умеренной гематурией
2. Гипокомплементемия
3. Массивная протеинурия
4. Редкость массивной протеинурии
5. Селективная протеинурия
6. Неселективная протеинурия
7. Резкая гиперхолестеринемия

15. Высокая лейкоцитурия является следствием (1)

1. Волчаночного нефрита
2. Вторичной инфекции

16. К диагностическим критериям скв (ара, 1982г.) относятся неврологические нарушения (2)

1. Инсульт
2. Психоз
3. Менингит
4. Поперечный миелит
5. Судороги

17. К диагностическим критериям скв (ара, 1982) относятся (3)

1. Увеличение скорости оседания эритроцитов
2. Ложноположительная реакция Вассермана
3. Антитела к ДНК
4. Антитела к тромбоцитам
5. Тромбоцитоз
6. Антинуклеарные антитела

18. Тип свечения антинуклеарного фактора, наиболее характерный для скв (1)

1. Гомогенный
2. Периферический

19. Показания к назначению аминохинолиновых препаратов при скв (1)

1. Кожно-суставная форма скв с минимальной активностью процесса
2. Поражение почек
3. Поражение других внутренних органов

20. Показания для назначения цитостатической терапии при скв (2)

1. Люпус-нефрит
2. Волчаночный цереброваскулит
3. Полисерозит
4. Артрит
5. Поражение кожи

21. Побочные эффекты циклофосфида при лечении скв (3)

1. Асептический менингит
2. Нарушение функции почек
3. Опоясывающий лишай

4. Тромбоцитопения
5. Агранулоцитоз
6. Психоз

22. Побочные эффекты глюкокортикостероидов при лечении скв (6)

1. Асептический менингит
2. Асептический остеонекроз
3. Остеопороз
4. Нарушения функции почек
5. Присоединение или обострение инфекции
6. Психоз
7. Язвы желудка и двенадцатиперстной кишки
8. Гипергликемия

23. Le-клетки это (1)

1. Обломки ядер поврежденных клеток
2. Нейтрофилы, содержащие фагоцитированные обломки ядер поврежденных клеток

Клиническая задача 1

Больная З., 28 лет, поступила в ревматологическое отделение с жалобами на головную боль, ухудшение памяти, рассеянность, плаксивость, снижение настроения, нарушения сна, головокружение, «шаткость» походки, сужение полей зрения, усиленное выпадение волос, болезненность во рту при приеме кислой пищи, образование «язвочек» во рту, геморрагические корочки на губах, суковичное отделяемое из носа, распространенные эритематозные высыпания на туловище, лице и конечностях, сопровождающиеся шелушением, мокнущие эритематозные высыпания с изъязвлением на пальцах стоп, «зябкость» и побеление пальцев рук на холоде, боль и припухлость в области II пястнофалангового сустава справа, миалгии конечностей, повышение температуры тела до 38,5-39 °С с ознобом, похудание (за год на 10 кг).

Анамнез заболевания. Считает себя больной с 26 лет, когда без видимой причины сначала возник артрит II пястнофалангового сустава справа, а затем боль в других пястнофаланговых суставах. Через 2 нед присоединились артриты коленных и левого голеностопного сустава, субфебрилитет. При обследовании обнаружено: СОЭ - 43 мм/ч, лейкоциты - $3,8 \times 10^9$, антитела к ДНК - 100, титр АНАТ - 1/640. Поставлен диагноз: «системная красная волчанка», назначен мети- пред* в дозе 16 мг/сут. Самочувствие больной улучшилось; изредка возникали «летучие» артралгии в суставах рук, исчезающие без лечения в течение 1-2 дней. Через 1 год больная самостоятельно отменила метипред*, после чего самочувствие ухудшилось, увеличились частота и выраженность артралгий, стали появляться «летучие» артриты, температура тела повышалась до 37,5 °С, начали усиленно выпадать волосы. К этому присоединились незначительные миалгии, эритематозные высыпания на лице (скулы, подбородок), снижение массы тела. В крови: Hb - 89 г/л, СОЭ - 65 мм/ч. Самостоятельно возобновила прием метипреда* в прежней дозе. Летом после отдыха на южном побережье Крыма (активно загорала) появились распространенные эритематозные высыпания с выраженным шелушением на лице, ушных раковинах, спине, передней грудной стенке, плечах; выраженный хейлит (с геморрагическими корочками). Затем присоединились фебрильная лихорадка, усиленное выпадение волос, артралгии, миалгии, язвенный стоматит, снижение настроения, нарушения сна, отеки стоп, нижней трети голени и параорбитальных областей. За 2 мес похудела на 4 кг. Осенью была госпитализирована в ревматологическое отделение.

При осмотре состояние средней тяжести. Конституция - нормостеническая, питание - пониженное, вес - 53 кг при росте 172 см. Генерализованные эритематозные высыпания с пластинчатым шелушением на лице, туловище, верхних конечностях и бедрах, на стопах - с мокнущими изъязвлениями и гиперкератозом. Кожные покровы бледные, сухие. Дистрофические изменения ногтей. Хейлит с геморрагическими корочками. Диффузная алопеция. Разлитая энантема на твердом небе. Язвенный стоматит. Пальпируются слегка болезненные подчелюстные и шейные лимфоузлы диаметром 0,5 см. Тонус и сила мышц достаточные, гипотрофия мышц конечностей и туловища. Болезненность при пальпации и деформация за счет экссудативных явлений II пястнофалангового сустава справа и левого лучезапястного сустава. Несколько снижен объем сгибания в пястнофаланговых суставах кистей. В других суставах движения сохранены в полном объеме, пальпация их безболезненна, артритов нет. Левая граница относительной тупости сердца смещена кнаружи на 0,5 см. Тоны сердца слегка приглушены, ритм правильный. ЧСС - 96 в минуту. АД - 135/85 мм рт.ст. Систолический шум на верхушке и в V точке аускультации. В легких дыхание везикулярное, несколько ослабленное в нижних отделах, хрипов нет. ЧД - 20 в минуту. Живот обычной формы, при пальпации - мягкий, слегка болезненный в подреберьях и левой подвздошной области. Печень перкуторно и стетоакустически у края реберной дуги, размеры по Курлову: 10x8x7 см. Селезенка не пальпируется, перкуторно - 11x4 см. Стул в норме. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Диурез: никтурия (1 раз за ночь). Пастозность

нижней трети голени, стоп и параорбитальных областей.

Клинический анализ крови: Нб - 68 г/л; эритроциты - $2,39 \times 10^{12}$ /л; гематокрит - 20,7 %, лейкоциты - $6,7 \times 10^9$ /л, палочкоядерные - 10 %, сегментоядерные - 64 %, лимфоциты - 17 %, моноциты - 6 %, эозинофилы - 3 %; тромбоциты - 156×10^9 /л; СОЭ - 65 мм/ч.

Биохимический анализ крови: глюкоза - 5,9 ммоль/л, креатинин - 202 мкмоль/л, мочевины - 14,4 ммоль/л, @-ЛП - 86 Ед, общий белок - 45 г/л, альбумины - 36,75 %, калий - 6,96 ммоль/л.

Иммунологический анализ крови: криопреципитины - +1; антиДНК АТ - 64 Ед (N - до 20 Ед); титр АНАТ - 1/320.

Проба Кумбса положительная: +4 - с холодowymi антигенами, +1 - с тепловыми.

Общий анализ мочи: относительная плотность - 1006, белок - 2,7 г/л, эритроциты - 20-30 в поле зрения, лейкоциты - 30-40 в поле зрения, цилиндры - 1-3 в поле зрения (гиалиновые, зернистые, восковидные).

Анализ мочи на суточную протеинурию: 5,25 г/сут.

1. Сформулируйте диагноз.

2. На основании каких диагностических критериев был установлен диагноз?

3. Проведение каких диагностических методов целесообразно у данной пациентки и какие результаты вы ожидаете получить?

4. Чем обусловлено развитие анемии в данном случае?

5. Какова тактика лечения данной пациентки?

Клиническая задача 1 Ответ

1. Диагноз: СКВ подострого течения, высокая активность: люпуснефрит с нефротическим синдромом, поражение ЦНС (интеллектуально-мнестические и эмоциональные нарушения), фотосенсибилизация, кожный васкулит, хейлит, энантема, язвенный стоматит, синдром Рейно, диффузная алопеция, суставной синдром, миалгии, лихорадка, похудание, гематологические (Кумбс-позитивная анемия) и иммунологические нарушения, АНАТ «+».

2. Диагноз был установлен на основании следующих критериев:

- нефрит (с уровнем протеинурии более 0,5 г/сут);
- фотодерматит;
- язвы на слизистой полости рта;
- артрит 2 периферических суставов;
- гематологические нарушения (гемолитическая анемия);
- иммунологические нарушения (антитела к ДНК в высоком титре, наличие антиядерных антител (АНАТ)).

Таким образом, у больной выявляется 7 из 11 диагностических критериев СКВ, а для установления диагноза достаточно 4.

Тема: Хронический аутоиммунный тиреоидит.

Методическая разработка включает следующие задания:

- I. Ознакомление с целью и целевыми задачами практического занятия;
- II. Восстановление базисных знаний, контроль исходного уровня знаний;
- III. Изучение литературы по теме занятия, основные положения темы;
- IV. Ознакомление с планом практического занятия;
- V. Контроль усвоения методических материалов;

Задание I. Ознакомление с целью и целевыми задачами занятия.

Цель самостоятельной работы: изучить патогенез, особенности течения, критерии диагностики хронического аутоиммунного тиреоидита; ознакомиться с этиологией, патогенезом, клиникой, методами диагностики, принципами лечения подострого тиреоидита.

Мотивационная характеристика темы: хронический аутоиммунный тиреоидит является основной причиной первичного гипотиреоза, который требует проведения пожизненной заместительной терапии; подострый тиреоидит проявляется выраженной клинической симптоматикой, требующей проведения дифференциального диагноза с острыми воспалительными заболеваниями органов шеи и своевременного назначения адекватной терапии. Эти особенности определяют значимость хронического аутоиммунного и подострого тиреоидитов и необходимость ознакомления с ними студентов, обучающихся по специальности «лечебное дело».

Студент должен знать: определение и критерии диагностики хронического аутоиммунного тиреоидита, показания к назначению заместительной терапии; определение, клинические проявления подострого тиреоидита.

Студент должен уметь: оценивать результаты гормонального исследования функциональной активности щитовидной железы.

Студент должен владеть: навыками диагностики и постановки предварительного диагноза подострого тиреоидита и хронического аутоиммунного тиреоидита, принципами терапии подострого тиреоидита.

Задание II. Восстановление базисных знаний, контроль исходного уровня знаний.

Задание III. Изучение литературы по теме занятия.

Литература

1. Иммунология: учебник Хаитов Р. М. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015
а. «Консультант студента»<http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970433454.html>
2. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология: учебник под ред. В.В. Зверев М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016 Т.1 – 240Т.2 – 236
3. «Консультант студента»<http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970436417.html>.

Дополнительная

1. Иммунология. Атлас: учеб.пособие Хаитов Р.М., Ярилин А.А., Пинегин Б.В. М.: ГЭОТАР -Медиа, 2011 «Консультант студента»<http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970418581.html>
2. Аллергология и иммунология Национальное руководство \»ГЭОТАР – Медиа»2009
3. Аллергология: Клинические рекомендации под ред. Р.М. Хаитова, Н.И. Ильиной. — м.: ГЭОТАР-Медиа, 2016.
4. Курбачева О.М. Принципы терапии аллергических заболеваний. ConsiliumMedicum, Ж. 34, т.4, 2016 г.
5. <http://immunology.org/>
6. www.raaci.ru
7. www.allergology.ru

Графологические схемы, таблицы по данной теме, учебные элементы по данной теме:

Хронический аутоиммунный тиреоидит (АИТ)— органоспецифическое аутоиммунное заболевание ЩЖ, являющееся наиболее частой причиной первичного гипотиреоза. При классическом гипертрофическом варианте АИТ гистологически выявляют лимфоидную инфильтрацию ЩЖ с формированием лимфоидных фолликулов; при атрофической форме преобладают явления фиброза.

Варианты АИТ:

Гипертрофическая форма — 90%

диффузная

диффузная с формированием псевдоузлов

Атрофическая форма — 10%

Критерии диагностики АИТ Российской ассоциации эндокринологов включают «большие» признаки, к которым относятся первичный гипотиреоз (манифестный или стойкий субклинический), наличие антител к антигенам ЩЖ (к тиреоидной пероксидазе) и ультразвуковые признаки аутоиммунной патологии ЩЖ (пониженная эхогенность ткани ЩЖ, неоднородность структуры). При отсутствии хотя бы одного из «больших» критериев диагноз АИТ носит лишь вероятностный характер.

При выявлении гипотиреоза (субклинического или манифестного), диагностика АИТ позволяет установить природу снижения функции щитовидной железы, но практически не отражается на тактике лечения, которое подразумевает заместительную терапию препаратами тиреоидных гормонов. Пункционная биопсия щитовидной железы для подтверждения диагноза АИТ не показана. Исследование динамики уровня циркулирующих антител к щитовидной железе с целью оценки развития и прогрессирования АИТ не имеет диагностического и прогностического значения.

Лечение АИТ: в настоящее время отсутствуют какие-либо методы воздействия на собственно аутоиммунный процесс в щитовидной железе (препараты гормонов щитовидной железы, иммунодепрессанты, иммуномодуляторы, глюкокортикоиды, плазмаферез и т.д.), доказавшие свою эффективность. При манифестном гипотиреозе показана заместительная терапия левотироксином в средней суточной дозе 1,6 – 1,8 мкг/кг массы тела пациента. Критерием адекватности указанной терапии является стойкое поддержание нормального уровня ТТГ в крови. Если субклинический гипотиреоз выявлен во время беременности, терапия левотироксином в полной заместительной дозе назначается немедленно. При выявлении у женщин, планирующих беременность, антител к щитовидной железе и/или ультразвуковых признаков АИТ, необходимо исследовать функцию щитовидной железы (уровень ТТГ и свободного Т4 в крови) перед наступлением зачатия, а также контролировать ее в каждом триместре беременности.

Назначение препаратов левотироксина при АИТ (наличие антител к ткани щитовидной железы и/или ультразвуковых признаков аутоиммунной патологии) без нарушения функции щитовидной железы (нормальный уровень ТТГ в крови) нецелесообразно. Оно может обсуждаться лишь в относительно редких случаях значительного увеличения щитовидной железы, вызванного АИТ.

Подострый тиреоидит (ПТ)— воспалительное заболевание щитовидной железы (ЩЖ), предположительно вирусной этиологии, являющееся самой частой причиной болей в области ЩЖ. ПТ — деструктивное поражение ЩЖ, вероятно, без аутоиммунного компонента, характеризующееся четырехфазным течением (гипертиреоз, эутиреоз, гипотиреоз, восстановление нормальной функции ЩЖ). В структуре тиреоидной патологии на долю ПТ приходится 5-6%, женщины болеют в 3-5 раз чаще мужчин. Пик заболеваемости приходится на 30-60 лет. Наиболее вероятные возбудители подострого тиреоидита — вирусы сем. Paramyxoviridae (вирусы эпидемического паротита, кори), Herpesviridae (цитомегаловирус, вирус ветряной оспы). У людей любой расы прослеживаются ассоциация ПТ с гаплотипом HLA-B67, HLA-B35. Вирус вызывает воспалительное повреждение фолликулов ЩЖ, в результате происходит высвобождение в кровоток значительных количеств Т3 и Т4, что приводит к биохимическому и, в ряде случаев, клиническому тиреотоксикозу. При стихании воспалительного процесса тиреоидные фолликулы регенерируют, и секреция гормонов восстанавливается.

Начало ПТ может быть острым или постепенным, у 20% больных удается выявить перенесенную за месяц до манифестации ПТ респираторно-вирусную инфекцию. По мере прогрессирования заболевания появляются локальные и общие симптомы.

Локальные симптомы:

боль в области шеи (96%) с иррадиацией в околоушную область (20%) или нижнюю челюсть со стороны поражения, усиливающаяся при повороте головы

боль в горле (36%)

дисфагия (32%)

Общие симптомы:

общее недомогание (84%)

отсутствие аппетита (18%)

повышенная потливость (23%)

миалгии (12,8%)

лихорадка (65,8%)

снижение массы тела (16%)

Симптомы тиреотоксикоза в момент начала заболевания присутствуют у 50% больных. В соответствии с

функциональным состоянием ЩЖ выделяют стадии ПТ:

Начальная (тиреотоксическая) — продолжительностью 3-6 нед. Превалирует боль в ЩЖ, имеются симптомы тиреотоксикоза в сочетании со сниженным захватом радифармпрепарата ЩЖ при проведении радиоизотопного сканирования.

Эутиреоидная стадия — длительностью 1-3 нед. Поступление тиреоидных гормонов в кровь прекращается, захват радиоiodа остается сниженным.

Гипотиреоидная стадия — характеризуется транзиторным субклиническим (реже манифестным) гипотиреозом. Продолжительность — 2-6 месяцев, после чего функция ЩЖ восстанавливается, и лишь у 5% больных сохраняется стойкий гипотиреоз, требующий заместительной терапии.

Стадия выздоровления характеризуется нормализацией структуры и функции ЩЖ.

Отличительная черта ПТ — значительное ускорение СОЭ при нормальном содержании лейкоцитов в общем анализе крови.

Лечение ПТ: ПТ является самолимитирующим заболеванием и при легкой форме течения в 2/3 случаев купируется самопроизвольно в течение 2-6 месяцев. Основные цели терапии: уменьшение болевого и воспалительного синдромов, уменьшение симптомов тиреотоксикоза в острой стадии, предотвращение рецидивов заболевания. Препараты выбора для лечения ПТ — глюкокортикоиды или НПВС, которые эффективно устраняют симптомы заболевания, но не влияют на основной патологический процесс. Начальная доза преднизолона составляет 30-40 мг/сут. Терапия преднизолоном приводит к быстрому (в течение 24-72 часов) купированию болевого синдрома (тест Крайла). Дозу преднизолона постепенно снижают через 1 неделю после полного прекращения болевых ощущений и нормализации СОЭ на 5 мг каждые 2-3 дня до поддерживающей (5-10 мг/сут). Общая продолжительность лечения составляет от 4 недель до 3 месяцев и более. При легкой форме ПТ возможно использование НПВС — ибупрофен 0,8-1,2 г/сут, напроксен 1,0-1,5 г/сут; при достижении эффекта дозу препаратов постепенно уменьшают до полной отмены; курс лечения составляет 4-8 недель. Симптомы тиреотоксикоза в начальной стадии заболевания не требуют специфической терапии, при выраженном тиреотоксикозе назначают бета-адреноблокаторы на несколько недель, применение тиреостатиков не показано, поскольку тиреотоксикоз у данных больных развивается вследствие деструкции тиреоцитов, а не повышения их функциональной активности. При развитии манифестного гипотиреоза назначается левотироксин в дозе 1,6-1,8 мкг/кг на 6-8 недель, затем препарат отменяют и повторно исследуют ТТГ и свободный Т4 через 4-6 недель. В дальнейшем уровень ТТГ определяют с интервалом 4-6 недель и при переходе в восстановительную стадию — через 6 месяцев для исключения стойкого гипотиреоза. В крайне редких случаях при непрерывных рецидивах ПТ рассматривается вопрос об оперативном лечении.

Контрольные вопросы для подготовки к занятию:

Каков патогенез хронического аутоиммунного тиреоидита?

Каковы особенности течения хронического аутоиммунного тиреоидита?

Каков исход хронического аутоиммунного тиреоидита?

Каков план обследования при подозрении на аутоиммунный процесс в щитовидной железе?

Какие результаты лабораторных и инструментальных исследований позволяют диагностировать хронический аутоиммунный тиреоидит?

На каком этапе развития аутоиммунного процесса в щитовидной железе требуется медикаментозное лечение и какое?

Что такое подострый тиреоидит?

Каковы этиология и патогенез подострого тиреоидита?

Какова клиника подострого тиреоидита?

Какие изменения в общем анализе крови характерны для подострого тиреоидита?

Каковы принципы лечения подострого тиреоидита?

Содержание самостоятельной работы:

1. изучение основной и дополнительной литературы из списка рекомендуемой;

2. конспектирование и выписки из текста;
3. работа со справочниками (фармакологическими и др.);
4. ознакомление с нормативными документами;
5. составление плана и тезисов ответов;
6. ответы на вопросы для самоподготовки;
7. использование ресурсов интернета.

Методическое и наглядное обеспечение занятия:

1. методические указания для студентов по самостоятельной работе;
2. графики внеаудиторной самостоятельной работы студентов;
3. информирование студентов о цели изучения данной темы;
4. амбулаторные карты пациентов, госпитализированных по поводу гипотиреоза, развившегося в исходе АИТ; по поводу подострого тиреоидита

Тестовые задания по теме, вынесенной на самостоятельное изучение:

1. Исходом хронического аутоиммунного тиреоидита обычно является:
 1. эутиреоз
 2. гипертиреоз
 3. гипотиреоз
 4. Все ответы верны
2. Что не характерно для хронического аутоиммунного тиреоидита?
 1. повышенный титр антител к антигенам щитовидной железы
 2. отсутствие антител к антигенам щитовидной железы
 3. при УЗИ – неоднородность структуры, снижение эхогенности
3. Этиологическим фактором подострого тиреоидита является:
 1. вирусная инфекция
 2. избыточная инсоляция
 3. бактериальная инфекция
 4. стресс
4. Лабораторными показателями, характерными для подострого тиреоидита являются:
 1. значительное ускорение СОЭ при нормальной лейкоцитарной формуле крови
 2. повышение Т3, Т4 на ранней стадии заболевания
 3. повышение титра антител к тиреоглобулину
 4. все вышеперечисленное
5. Назовите основную наиболее эффективную группу препаратов, применяющихся в терапии подострого

тиреоидита:

1. глюкокортикоиды
2. нестероидные противовоспалительные препараты
3. антибиотики
6. Продолжительность подострого тиреоидита обычно составляет:

1. 4-6 месяцев
2. 1-2 месяца
3. 2-3 недели
4. 1-2 года

7. Для диагностики узловых образований щитовидной железы наиболее широко используется визуализирующий метод:

1. радиоизотопное сканирование щитовидной железы
2. КТ щитовидной железы
3. УЗИ щитовидной железы
4. рентгенография органов шеи

8. С какими заболеваниями необходимо проводить дифференциальный диагноз узлового эутиреоидного зоба:

1. узловая форма аутоиммунного тиреоидита
2. рак щитовидной железы
4. киста шеи
5. со всеми вышеперечисленными

9. Показанием к оперативному лечению при узловом коллоидном зобе является:

1. желание пациента
2. нормальная функция щитовидной железы
3. признаки компрессии органов шеи
4. размер узловых образований до 10 мм.

10. Основной метод диагностики рака щитовидной железы:

1. УЗИ щитовидной железы
2. тонкоигольная аспирационная биопсия
3. сцинтиграфия
4. исследование ТТГ

Эталоны ответов:

- 3
- 2
- 1
- 4
- 1
- 1
- 3
- 5
- 3

Тема: Аллергия. Определение понятия и общая характеристика аллергии. Классификация аллергических заболеваний по Джеллу и Кумбсу.

Методическая разработка включает следующие задания:

- I. Ознакомление с целью и целевыми задачами практического занятия;
- II. Восстановление базисных знаний, контроль исходного уровня знаний;
- III. Изучение литературы по теме занятия, основные положения темы
- IV. Контроль усвоения методических материалов;

Задание I. Ознакомление с целью и целевыми задачами занятия.

Цель: сформировать целостное общее представление об аллергии и механизмах развития аллергии.

Студент должен знать

1. Определение терминов аллергия и аллерген.
2. Виды аллергенов.
3. Классификация, типы, стадии аллергических реакций.
4. Эпидемиология аллергических заболеваний.
5. Основные факторы риска аллергических заболеваний.

Студент должен уметь

На основе полученных знаний диагностировать различные виды аллергических реакций.

Задание II. Восстановление базисных знаний, контроль исходного уровня знаний.

Вам предлагается перечень вопросов для определения достаточности Ваших базовых знаний. Проверьте себя, способны ли Вы на них ответить:

1. Определение аллергии.
2. Типы аллергических реакций.
3. Стадии аллергических реакций.
4. Медиаторы аллергических реакций.

Задание III. Изучение литературы по теме занятия.

Литература

1. Иммунология: учебник Хаитов Р. М. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015
а. «Консультант студента»<http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970433454.html>
2. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология: учебник под ред. В.В. Зверев М.: ГЭОТАР- Медиа, 2016 Т.1 – 240Т.2 – 236
«Консультант студента»<http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970436417.html>

Дополнительная

1. Иммунология. Атлас: учеб.пособие Хаитов Р.М., Ярилин А.А., Пинегин Б.В. М.: ГЭОТАР -Медиа, 2011 «Консультант студента»<http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970418581.html>
2. Аллергология и иммунология Национальное руководство \»ГЭОТАР – Медиа»2009
3. Аллергология: Клинические рекомендации под ред. Р.М. Хаитова, Н.И. Ильиной. — м.: ГЭОТАР-Медиа, 2016.
4. Курбачева О.М. Принципы терапии аллергических заболеваний. ConsiliumMedicum, Ж. 34, т.4, 2016 г.
5. <http://immunology.org/>
6. www.raaci.ru
7. www.allergology.ru

Основные положения темы

Впервые термин аллергия был введен австрийским педиатром К. Пирке (Clemens von Pirquet) в 1906 г. Он происходит от двух греческих слов: allos - иной и ergon - действую. Таким образом, данное словосочетание означает измененный ответ организма человека (в основном –гиперчувствительность) на воздействие разных веществ, иными словами, измененную реактивность индивида на антиген. В настоящее время термин «аллергия» используют для обозначения реакций повышенной чувствительности организма к веществам различной природы (антигены, аллергены).

Аллергия (от греч. allos - другой) - специфическая повышенная чувствительность к антигенам (аллергенам), в результате неадекватной реакции иммунной системы. Аллергия может проявляться по типу гиперчувствительности немедленного типа и гиперчувствительности замедленного типа.

Эпидемиология и факторы риска развития аллергии. Среди провоцирующих факторов и факторов риска развития аллергии особое значение имеют: резкое ухудшение экологии, в том числе за счет экологических катастроф; острый и хронический стресс; интенсивное развитие всех видов промышленности без достаточного соблюдения природоохранительных мер; бесконтрольное широкое применение медикаментов, особенно обладающих дюрантными свойствами, т.е. способных депонироваться в организме; широкое использование косметики и синтетических изделий; прочное внедрение в быт средств для дезинфекции и дезинсекции и пр.; изменение характера питания (оксидантный стресс); уменьшение инфекционного бремени; появление новых аллергенов. Все это способствует широкому наступлению аллергенов на человечество.

Как показали исследования, за последние 30 лет распространенность аллергических заболеваний повсеместно удваивается каждые 10 лет. В конце 90-х годов XX века, заболеваемость бронхиальной астмой увеличилась в два раза по сравнению с 80-ми годами. Согласно данным ВОЗ, в настоящее время около 5% взрослого населения планеты и 15% детского страдают аллергическими заболеваниями. В Российской Федерации каждый четвертый россиянин страдает той или иной формой аллергии, а в крупных промышленных городах, в экологически неблагоприятных регионах, уровень аллергических заболеваний среди населения достигает 30-60%. По социально-экономическому ущербу, влиянию на уровень здоровья и качество жизни пациентов аллергические заболевания вышли в число первых трех патологий в структуре болезней человека.

Унифицированной классификации аллергенов не существует. Перечень аллергенов чрезвычайно разнообразен и различаются они по происхождению, способам поступления в организм, месту их встречаемости.

Аллергены могут попадать в организм различными путями: через дыхательные пути (в частности, аэроаллергены - пыльцевые, бытовые, эпидермальные и др.), через желудочно-кишечный тракт (например, пищевые, лекарственные и др.), через кожу и слизистые оболочки (например, лекарственные аллергены, входящие в состав мазей, кремов и т.п.). Выделяют аллергены неинфекционного и инфекционного происхождения. К наиболее распространенным аллергенам неинфекционного происхождения относят пыльцевые, бытовые, эпидермальные, пищевые, лекарственные и др. К инфекционным относят аллергены, происходящие из бактерий, грибов и вирусов.

Пыльцевые аллергены. Аллергены из пыльцы растений представляют наиболее многочисленную группу и являются причиной развития аллергических заболеваний - поллинозов. Известно более 700 видов аллергенных растений и их пыльцы. Пыльца представляет собой мужские половые клетки растений и состоит из множества пыльцевых зерен, имеющих морфологические особенности, специфические для конкретных видов растений. Максимальная концентрация пыльцы, которую в огромных количествах вырабатывают растения, как правило, приходится на ранние утренние часы, благоприятными условиями для палинации являются теплая солнечная погода и достаточная влажность. Засуха и дождливая погода нарушают процессы созревания и продукции пыльцы и способствуют резкому снижению (вплоть до отсутствия) ее концентрации в воздухе. Для каждого региона характерен свой "график пыления" растений, и во многих странах Европы, Америки, Канады, России и др. составлены флористические карты и перечень растений, цветущих в краях и областях.

Для средней полосы России характерны три основных пика пыления растений, ответственных за развитие аллергических реакций: весенний период, когда происходит пыление деревьев, среди которых наибольшей сенсибилизирующей активностью обладает пыльца березы, ольхи, орешника, дуба, ясеня и др.; ранний летний период (первая половина лета), когда пылят злаковые травы (ежа, тимофеевка, овсяница и др.), поздний летний период (конец лета и ранняя осень), который характеризуется пылением пыльцы сорных трав (полыни, лебеды, подорожника, в южных регионах - амброзии).

Бытовые аллергены. К бытовым аллергенам относятся домашняя пыль, библиотечная пыль. Домашняя пыль представляет многокомпонентную смесь, содержащую споры грибов, эпидермис человека и домашних животных, частицы тел, личинок и экскременты домашних насекомых, бактерии, пыльцу растений, неидентифицированные органические элементы. В домашней пыли содержатся десятки представителей микрочлещей, обладающих выраженной аллергенной активностью. Основным компонентом домашней пыли, ответственным за сенсибилизирующую активность, являются постельные клещи рода *Dermatophagoides* (*Der. Pteronyssinus*, *Der. Farinae*), для которых пыль является естественной средой обитания. Обитают микрочлещи рода *Dermatophagoides* в подушках, матрацах, обивке мягкой мебели, коврах и т.п., проникают в жилище летом через открытые окна и с животными.

Эпидермальные аллергены. Среди эпидермальных аллергенов наиболее часто причиной развития сенсибилизации являются шерсть кошки и собаки, перхоть лошади, овцы, шерсть кролика, морской свинки и др.

Инсектные аллергены. Насекомые относятся к типу членистоногих и широко представлены в природе. По способу попадания аллергена в организм различают следующие пути сенсибилизации: с ядом при укусах насекомых, что характерно для перепончатокрылых, со слюной (секретом слюнных желез) при укусах насекомыми; ингаляционным путем при попадании чешуек тел и метаболитов инсектного происхождения в состав домашней пыли; при непосредственном контакте с насекомыми, в частности, с тараканами, бабочками.

Пищевые аллергены. К наиболее распространенным пищевым аллергенам относят молоко, рыбу и рыбные продукты, яйца, мясо различных животных и птиц, пищевые злаки, бобовые, орехи, овощи, фрукты и др.

Инфекционные аллергены К инфекционным аллергенам относятся микробные (стафилококки, стрептококки, нейссерии, кишечная палочка, протей и др.), аллергены плесневых грибов. Отдельную группу составляют аллергены возбудителей паразитарных инвазий - гельминтов, токсокар, лямблий и др.

Все аллергические реакции можно условно разделить на 3 типа: аллергические реакции немедленного типа, поздние или отсроченные аллергические реакции, и аллергические реакции замедленного типа.

Гиперчувствительность немедленного типа (ГНТ) - гиперчувствительность, обусловленная антителами (IgE, IgG, IgM) против **аллергенов**. Развивается через несколько минут или часов после воздействия аллергена: расширяются сосуды, повышается их проницаемость, развиваются зуд, бронхоспазм, сыпь, отеки. Поздняя фаза ГНТ дополняется действием продуктов эозинофилов и нейтрофилов. К ГНТ относятся I, II и III типы аллергических реакций (по Джеллу и Кумбсу): I тип - анафилактический, обусловленный гл. обр. действием IgE; II тип - цитотоксический, обусловленный действием IgG, IgM; III тип - иммунокомплексный, развивающийся при образовании иммунного комплекса IgG, IgM с антигенами. В отдельный тип выделяют антирецепторные реакции.

Гиперчувствительность замедленного типа (ГЗТ) - относится к IV типу аллергии (по Джеллу и Кумбсу). Она обусловлена взаимодействием антигена (аллергена) с макрофагами и Th1-лимфоцитами, стимулирующими клеточный иммунитет. Развивается гл. обр. через 1-3 суток после воздействия аллергена: происходит уплотнение и воспаление ткани, в результате ее инфильтрации Т-лимфоцитами и макрофагами.

Однако эта классификация **не** отражает всего многообразия механизмов развития и проявлений аллергических реакций.

В настоящее время наиболее широкое применение получила классификация, предложенная P.G.H. Gell и P.R.A. Coombs, которые выделили 4 типа реакций гиперчувствительности.

Первый тип - анафилактический (реагиновый), характеризуется выработкой антител класса IgE и IgG -4. Клетками продуцентами IgE-АТ являются дифференцированные В-лимфоциты, а регуляторами синтеза этих АТ являются Т-клетки. IgE-АТ, взаимодействуя с Fc-рецепторами клеток-мишеней (например, тучные клетки, базофилы), фиксируются на их поверхности, и при повторном контакте с аллергеном на поверхности клетки-мишени развивается специфическая реакция, приводящая к активации клетки, с последующей специфической либерацией медиаторов аллергии. Такое развитие чаще наблюдается после воздействия атопических аллергенов (пыльцевые, бытовые, эпидермальные, пищевые и др.), пенициллинов, сульфаниламидных препаратов, местных анестетиков и других средств. По I -му типу аллергических реакций протекают анафилактический шок, поллиноз, атопическая бронхиальная астма, атопический дерматит, анафилактические реакции на укушения насекомых и др.

Второй тип аллергических реакций - цитотоксический, характеризуется образованием АТ (IgG1, IgG2, IgG3, IgM) к первичным или вторичным компонентам клеточных мембран и обусловлен взаимодействием АТ с фиксированными на мембранах собственных клеток антигенами (АГ). По 2-му типу аллергических реакций могут протекать пищевая и лекарственная аллергия, аллергические реакции на укусы насекомых (кровососущих и др.) и др.

Третий тип аллергических реакций - иммунокомплексный, характеризуется образованием иммунных комплексов, состоящих из иммуноглобулинов (АТ) разных классов (IgG, IgM, и IgA) и АГ. Третий, иммунокомплексный тип аллергических реакций в отличие от первых двух не зависит от связывания АТ на клетках, а растворимые АГ взаимодействуют с АТ в жидкостных системах.

При третьем типе аллергических реакций чаще поражаются органы, богатые капиллярами (кожа, легкие, почки), а также соединительная ткань. Чаще третий тип развивается после введения сывороток, антибиотиков, производных пиразолонов, ПАСК и др. По 3-му типу аллергических реакций могут протекать сывороточная болезнь, лекарственная аллергия, гломерулонефрит, аллергические реакции на укусы насекомых, земноводных и некоторых животных.

Четвертый тип аллергических реакций - клеточно-опосредованный (ГЗТ), обусловлен взаимодействием сенсibilизированных Т-лимфоцитов, несущих на своей поверхности специфические рецепторы, с АГ, представленным на макрофаге. Результатом такого взаимодействия является стимуляция Т-лимфоцита с последующим высвобождением из него лимфокинов, участвующих в межклеточных взаимосвязях иммунных реакций и ответственных за развитие клинических проявлений замедленного типа гиперчувствительности. Аллергические антитела в этих реакциях не участвуют. Четвертый тип АР может развиваться после введения сульфаниламидных препаратов, алкалоидов, соединений металлов (золото, ртуть и др.), стрептомицина, местных анестетиков, антисептиков и др.

Стадии аллергических реакций.

В развитии аллергических реакций разных типов можно выделить три стадии: иммунологическая (стадия иммунных реакций), патохимическая (стадия биохимических реакций) и патофизиологическая (стадия клинических проявлений)

Медиаторы аллергических реакций

Условно выделяют две группы медиаторов, высвобождаемых из активированных тучных клеток и базофилов.

Первую группу составляют вещества (гистамин и др.), которые пре­дсущест­вуют в клетке до ее активации и находятся в связанном состоянии с гранулярным матриксом. В ходе активации клетки происходит вытеснение этих медиаторов с гранулярного матрикса и высвобождение их во внеклеточную среду (дегрануляция). Дегрануляция осуществляется в течение нескольких секунд, в пределах минуты. Вторую группу составляют продукты, которые образуются в ходе активации клеток. Основным липидным предшественником является арахидоновая кислота, метаболиты которой продуцируются несколько медленнее – от 10-45 минут до 12 часов. По функциональным свойствам медиаторы могут представлять собою вещества, обладающие вазоактивным действием, способностью вызывать сокращение гладкой мускулатуры, стимулировать периферические нервные окончания, хемотаксическим действием, ферментативной активностью, иммуно­тропным действием и пр. Один и тот же медиатор может проявлять разные виды активности.

Содержание самостоятельной работы:

1. изучение основной и дополнительной литературы из списка рекомендуемой;
2. конспектирование и выписки из текста;
4. составление плана и тезисов ответов;
5. ответы на вопросы для самоподготовки;
7. использование ресурсов интернета.

Методическое и наглядное обеспечение занятия:

1. методические указания для студентов по самостоятельной работе;
2. информирование студентов о цели изучения данной темы;
3. таблицы: титры аллергических реакций, механизм развития

Задание V. Проверьте усвоение методических материалов по предлагаемым тестам.

1. В развитии аллергических реакций первого типа участвуют:

- 1) Иммуноглобулины E
- 2) Иммуноглобулины A
- 3) Растворимые иммунные комплексы
- 4) Иммуноглобулины M

1. В аллергических реакциях замедленного типа участвуют:

- 1) Иммуноглобулины E
- 2) Иммуноглобулины A
- 3) Иммуноглобулины M
- 4) Сенсибилизированные лимфоциты

2. При развитии аллергических реакций 3 типа:

- 1) Иммуноглобулины M и G связываются с растворимыми аллергенами
- 2) Иммуноглобулины M и G связываются с иммуноглобулинами E
- 3) Иммуноглобулины M и G связываются с аллергенами на поверхности клеток
- 4) Иммуноглобулины M и G связываются с макрофагами

3. Дегрануляция гистамина осуществляется:

- 1) В течение нескольких секунд
- 2) В течение 10 минут
- 3) В течение 12 часов

4. Второй тип аллергических реакций (по классификации Джелла и Кумбса) называется -

- 1) Иммуноглобулин E- зависимый
- 2) Цитотоксический
- 3) Иммунокомплексный
- 4) Реакция замедленного типа

Задания для самостоятельной работы по изучаемой теме:

1. *Дайте определение аллергии.*

Аллергия – состояние иммунологически опосредованной гиперреактивности организма к различным веществам экзогенного и эндогенного происхождения.

2. *Допишите пропущенное.*

В зависимости от механизма развития различают аллергические реакции 5 типов.

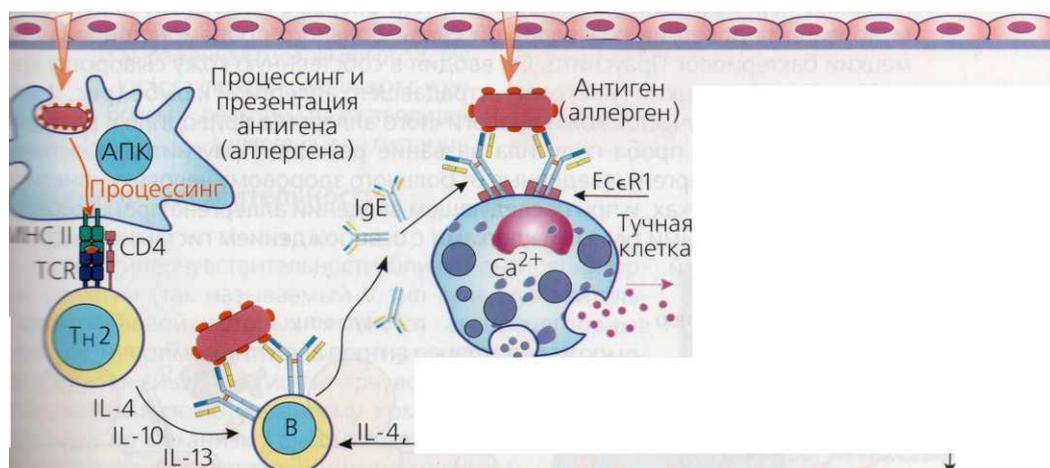
Тип 1 – реактивный.

Тип 2 -цитотоксический.

Тип 3 - иммунокомплексный

Тип 4 – реакции замедленного типа

3. С помощью рисунка составьте схему развития аллергической реакции немедленного типа



^Продукция

Аллергические реакции первого типа. При первом контакте с аллергеном вырабатываются IgE к аллергену, т.е. развивается сенсibilизация к данному аллергену. При повторном контакте с аллергеном происходит связывание аллергена с IgE, активация тучных клеток и выделение через ее стенки медиаторов аллергического воспаления, в первую очередь гистамина и развитие клинических симптомов аллергии.

4. Ниже перечислены заболевания, распределенные с учетом иммунного механизма их развития. Отметьте, к какому типу аллергических реакций (1, 2, 3, 4 тип) относится каждая группа заболеваний:

А. Аллергический ринит, аллергический конъюнктивит, атопическая бронхиальная астма, анафилактический шок, аллергическая крапивница и отек Квинке. – 1 тип

Б. Сывороточная болезнь, СКВ, ревматоидный артрит, реакция Артюса, бронхолегочный аспергиллез, крапивница и отек Квинке. 3 тип

В. Контактный дерматит, лекарственная аллергия, тиреоидит, бруцеллез, токсоплазмоз, кандидамикоз, туберкулез. 4 тип

5. Перечислите виды аллергенов: пылевые, бытовые, эпидермальные, пищевые, лекарственные, инсектные, грибковые, профессиональные.

Тема: Атопический дерматит, клинические формы, дифференциальный диагноз.

- I. Ознакомление с целью и целевыми задачами практического занятия;
- II. Восстановление базисных знаний, контроль исходного уровня знаний;
- III. Изучение литературы по теме занятия, основные положения темы;
- IV. Контроль усвоения методических материалов;

Задание I. Ознакомление с целью и целевыми задачами занятия.

Цель: углубление и усовершенствование знаний и практических навыков в диагностике, лечении Атопического дерматита (АД)

Студент должен знать:

- Современные представления об этиологии, механизмах развития АД
- Принципы диагностики, лечения и профилактики АД

Студент должен уметь:

- Собрать анамнез, провести физикальное обследование больного с АД и оценить выявленные изменения.
- Составить диагностический алгоритм больному с АД для проведения дифференциальной диагностики.
- Купировать острые проявления АД и подобрать адекватную терапию для достижения медикаментозной ремиссии.

Задание II. Восстановление базисных знаний, контроль исходного уровня знаний.

Вам предлагается перечень вопросов для определения достаточности Ваших базовых знаний. Проверьте себя, способны ли Вы на них ответить:

1.Этиология, патогенез, классификация АД.

2.Диагностика АД

- физикальная диагностика
- лабораторные исследования
- специальные тесты
- дифференциальная диагностика

3.Лечение АД

- цели лечения
- показания к госпитализации
- немедикаментозная терапия
- лекарственная терапия
- дальнейшее ведение больного

4.Обучение больного

Задание III. Изучение литературы по теме занятия.

Литература

1. Иммунология: учебник Хаитов Р. М. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015
а. «Консультант студента»<http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970433454.html>
2. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология: учебник под ред. В.В. Зверев М.: ГЭОТАР- Медиа, 2016 Т.1 – 240Т.2 – 236
3. «Консультант студента»<http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970436417.html>

Дополнительная

1. Иммунология. Атлас: учеб.пособие Хаитов Р.М., Ярилин А.А., Пинегин Б.В. М.: ГЭОТАР -Медиа, 2011 «Консультант студента»<http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970418581.html>
2. Аллергология и иммунология Национальное руководство \»ГЭОТАР – Медиа»2009
3. Аллергология: Клинические рекомендации под ред. Р.М. Хаитова, Н.И. Ильиной. — м.: ГЭОТАР-Медиа, 2016.
4. Курбачева О.М. Принципы терапии аллергических заболеваний. ConsiliumMedicum, Ж. 34, т.4, 2016 г.

5. <http://immunology.org/>
6. www.raaci.ru
7. www.allergology.ru

Основные положения темы

Атопический дерматит (или диффузный нейродермит, эндогенная экзема, конституциональная экзема, диатезическое пруриго) – это наследственно обусловленное хроническое заболевание всего организма с преимущественным поражением кожи, которое характеризуется поливалентной гиперчувствительностью и эозинофилией в периферической крови.

Этиология и патогенез. Атопический дерматит относится к мультифакторным заболеваниям. Наиболее верной в настоящее время считается модель мультифакторного наследования в виде полигенной системы с пороговым дефектом. Таким образом, наследуемая предрасположенность к атопическим заболеваниям реализуется под действием провоцирующих факторов окружающей среды.

Неполноценность иммунного ответа способствует повышенной восприимчивости к различным кожным инфекциям (вирусным, бактериальным и микотическим). Большое значение имеют суперантигены бактериального происхождения.

Важную роль в патогенезе атопического дерматита играет неполноценность кожного барьера, связанная с нарушением синтеза керамидов: кожа больных теряет воду, становясь сухой и более проницаемой для попадающих на нее различных аллергенов или раздражителей.

Существенное значение имеют особенности психоэмоционального статуса больных. Характерны черты интравертности, депрессивности, напряжения и тревожности. Изменяется реактивность вегетативной нервной системы. Происходит выраженное изменение реактивности сосудов и пиломоторного аппарата, имеющее динамический характер в соответствии с тяжестью заболевания.

Дети, имевшие в раннем возрасте проявления атопического дерматита, представляют группу риска развития атопической бронхиальной астмы и аллергического ринита.

Диагностика. Для постановки правильного диагноза используются основные и дополнительные диагностические критерии. В качестве основы используются критерии, предложенные на Первом международном симпозиуме по атопическому дерматиту.

Основные критерии.

1. Зуд. Выраженность и восприятие зуда могут быть разными. Как правило, зуд больше беспокоит в вечернее и ночное время. Связано это с естественным биологическим ритмом.
2. Типичная морфология и локализация высыпаний:
 - 1) в детском возрасте: поражение лица, разгибательной поверхности конечностей, туловища;
 - 2) у взрослых: грубая кожа с подчеркнутым рисунком (лихенификация) на сгибательных поверхностях конечностей.
3. Семейная или индивидуальная атопия в анамнезе: бронхиальная астма, аллергический риноконъюнктивит, крапивница, атопический дерматит, экзема, аллергический дерматит.
4. Возникновение болезни в детском возрасте. В большинстве случаев первое проявление атопического дерматита встречается еще в грудном возрасте. Нередко это связано с введением прикормов, назначением антибиотиков по какому-то поводу, сменой климата.
5. Хроническое рецидивирующее течение с обострениями весной и в осенне-зимнее время года. Эта характерная особенность болезни проявляется обычно в возрасте не ранее 3 – 4 лет. Возможно непрерывное внесезонное течение болезни.

Дополнительные критерии.

1. Ксеродерма.
2. Ихтиоз.
3. Ладонная гиперлинейность.
4. Фолликулярный кератоз.
5. Повышенный уровень иммуноглобулина Е в сыворотке крови.
6. Тенденция к стафилодермиям.
7. Склонность к неспецифическим дерматитам кистей и стоп.
8. Дерматит грудных сосков.
9. Хейлит.
10. Кератоконус.
11. Передняя субкапсулярная катаракта.
12. Рецидивирующий конъюнктивит.
13. Потемнение кожи периорбитальной области.
14. Инфраорбитальная складка Денни – Моргана.
15. Бледность или эритема лица.
16. Белый питириазис.
17. Зуд при потении.
18. Перифолликулярные уплотнения.
19. Пищевая гиперчувствительность.
20. Белый дермографизм.

Клиника. Возрастная периодизация. Атопический дерматит проявляется обычно довольно рано – на первом году жизни, хотя возможно и более позднее его проявление. Длительность течения и сроки ремиссий значительно варьируются. Заболевание может продолжаться до пожилого возраста, но чаще с возрастом его активность значительно утихает. Можно выделить три типа течения атопического дерматита:

- 1) выздоровление до 2 лет (встречается наиболее часто);
- 2) выраженная манифестация до 2 лет с последующими ремиссиями;
- 3) непрерывное течение.

В настоящее время наблюдается учащение третьего типа течения. В раннем возрасте в связи с несовершенством различных регулирующих систем ребенка, различными возрастными дисфункциями значительно сильнее проявляется действие внешних провоцирующих факторов. Этим можно объяснить снижение количества больных в более старших возрастных группах.

В условиях ухудшающейся экологической обстановки роль внешних факторов все более увеличивается. К ним относят воздействие атмосферных загрязнений и профессиональных агрессивных факторов, повышенный контакт с аллергенами. Существенное значение имеют и психологические стрессы.

Атопический дерматит протекает, хронически рецидивируя. Клинические проявления заболевания меняются с возрастом больных. В течение болезни возможны длительные ремиссии.

Клиническая картина атопического дерматита у детей в возрасте от 2 месяцев до 2 лет имеет свои особенности. Поэтому выделяют младенческую стадию заболевания, которая характеризуется остро- и подостровоспалительным характером поражений с тенденцией к экссудативным изменениям и определенной локализацией – на лице, а при распространенном поражении – на разгибательных поверхностях конечностей, реже на коже корпуса.

В абсолютном большинстве случаев имеется четкая связь с алиментарными раздражителями. Начальные изменения обычно проявляются на щеках, реже – на наружных поверхностях голени и других участках. Возможно диссеминированное поражение кожи. Очаги располагаются прежде всего на щеках, помимо носогубного треугольника, непораженная кожа которого резко отграничена от очагов на щеках. Наличие высыпаний на коже носогубного треугольника у больного атопическим дерматитом в этом возрасте свидетельствует об очень тяжелом течении болезни.

Первичными являются эритематоотечные и эритематосквамозные очаги. При более остром течении развиваются папуловезикулы, трещины, мокнутие, корки. Характерен сильный кожный зуд (неконтролируемые чесательные движения днем и во время сна, множественные экскориации). Ранним признаком атопического дерматита могут являться молочные корки (появление на коже волосистой части головы жирных корок буроватого цвета, сравнительно плотно спаянных с лежащей под ними покрасневшей кожей).

К концу первого – началу второго года жизни экссудативные явления обычно уменьшаются. Усиливаются инфильтрация и шелушение очагов. Появляются лихеноидные папулы и слабовыраженная лихенификация. Возможно появление фолликулярных или пруригинозных папул, редко – уртикарных элементов. В дальнейшем возможны полная инволюция высыпаний или постепенное изменение морфологии и локализации с развитием клинической картины, свойственной второму возрастному периоду.

Второй возрастной период (детская стадия) охватывает возраст от 3 лет до пубертатного. Для него характерно хронически рецидивирующее, часто зависящее от сезона года течение (обострение заболевания весной и осенью). За периодами тяжелых рецидивов могут следовать продолжительные ремиссии, во время которых дети чувствуют себя практически здоровыми. Экссудативные явления уменьшаются, преобладают пруригинозные папулы, экскориации, склонность к лихенификации, которая нарастает с возрастом. Экземоподобные проявления имеют тенденцию к группировке, наиболее часто проявляясь на предплечьях и голенях, напоминая бляшечную экзему или экзематид. Нередко появляются трудно поддающиеся лечению эритематосквамозные высыпания вокруг глаз, рта. В этой стадии могут быть представлены и типичные лихенифицированные бляшки в локтевых сгибах, подколенных ямках и на задней поверхности шеи. К характерным проявлениям этого периода относятся также дисхромии, которые особенно заметны в верхней части спины.

При развитии вегетососудистой дистонии появляется сероватая бледность кожи.

К концу второго периода возможно уже формирование типичных для атопического дерматита изменений на лице: пигментация на веках (особенно нижних), глубокая складка на нижнем веке (симптом Денни – Моргана, особенно характерный для фазы обострения), у некоторых больных – поредение наружной трети бровей. В большинстве случаев формируется атопический хейлит, для которого характерно поражение красной каймы губ и кожи. Наиболее интенсивно процесс проявляется в области углов рта. Часть красной каймы, прилегающая к слизистой оболочке полости рта, остается непораженной. На слизистую полости рта процесс никогда не переходит. Типична эритема с довольно четкими границами, возможна небольшая отечность кожи и красной каймы губ.

После стихания острых воспалительных явлений формируется лихенификация губ. Красная кайма инфильтрируется, шелушится, на ее поверхности – множественные тонкие радиарные бороздки. После стихания обострения заболевания длительное время могут сохраняться инфильтрация и мелкие трещины в углах рта.

Третий возрастной период (взрослая стадия) характеризуется меньшей склонностью к островоспалительным реакциям и менее заметной реакцией на аллергические раздражители. Пациенты в основном жалуются на кожный зуд. Клинически наиболее характерны лихенифицированные очаги, экскориации и лихеноидные папулы.

Экземоподобные реакции наблюдаются преимущественно в периоды обострения заболевания. Характерны выраженная сухость кожи, стойкий белый дермографизм, резко усиленный пиломоторный рефлекс.

Возрастная периодизация заболевания наблюдается далеко не у всех больных. Атопический дерматит отличается полиморфной клинической картиной, включающей экзематозные, лихеноидные и пруригинозные

проявления. На основании преобладания определенных высыпаний можно выделить ряд таких клинических форм заболевания у взрослых, как:

- 1) лихеноидная (диффузная) форма: сухость и дисхромия кожи, биопсирующий кожный зуд, выраженная лихенификация, большое количество лихеноидных папул (гипертрофированные треугольные и ромбические кожные поля);
- 2) экземоподобная (экссудативная) форма: наиболее характерна для начальных проявлений заболевания, но у взрослых возможно преобладание в клинической картине болезни изменений кожи по типу бляшечной экземы, экзематида и экземы кистей;
- 3) пруригоподобная форма: характерно большое количество пруригинозных папул, геморрагических корок, эксфолиаций.

Среди дерматологических осложнений атопического дерматита первое место занимает присоединение вторичной бактериальной инфекции. В тех случаях, когда преобладает стафилококковая инфекция, говорят о пустулизации. Если осложнение заболевания обусловлено преимущественно стрептококками, развивается импетигнизация. Нередко развивается сенсibilизация к стрептококкам и экзематизация очагов стрептодермии.

При длительном существовании воспалительных изменений кожи развивается дерматогенная лимфаденопатия. Лимфатические узлы могут быть значительно увеличены и плотной консистенции, что приводит к диагностическим ошибкам.

Лечение. Терапевтические мероприятия при атопическом дерматите включают активное лечение в фазу обострения, а также постоянное строгое соблюдение режима и диеты, общее и наружное лечение, климатотерапию.

Перед началом терапии необходимо провести клинико-лабораторное обследование, выявить факторы, провоцирующие обострение заболевания.

Для успешного лечения атопического дерматита очень важны обнаружение и контроль факторов риска, вызывающих обострение заболевания (триггеров – алиментарных, психогенных, метеорологических, инфекционных и иных факторов). Исключение таких факторов значительно облегчает течение заболевания (иногда до полной ремиссии), предотвращает необходимость госпитализации и уменьшает потребность в медикаментозной терапии.

В младенческой фазе на первый план обычно выступают алиментарные факторы. Выявление таких факторов возможно при достаточной активности родителей ребенка (тщательное ведение пищевого дневника). В дальнейшем роль пищевых аллергенов несколько снижается.

Больные атопическим дерматитом должны избегать продуктов, богатых гистамином (ферментированных сыров, сухих колбас, кислую капусту, томаты).

Среди непищевых аллергенов и раздражителей значительное место занимают клещи-дерматофагоиды, шерсть животных, пыльца.

Простуды и респираторные вирусные инфекции могут вызвать обострение атопического дерматита. При первых симптомах простуды необходимо начинать прием гипосенсибилизирующих препаратов.

У детей младшего возраста огромное значение имеют такие алиментарные факторы, как ферментативная недостаточность, функциональные нарушения. Таким пациентам целесообразно назначать ферментативные препараты, рекомендовать лечение на курортах желудочно-кишечного профиля. При дисбактериозе, кишечных инфекциях также проводится целенаправленная коррекция.

При нетяжелых обострениях заболевания можно ограничиться назначением антигистаминных средств. Чаще всего используются блокаторы H₁-рецепторов гистамина нового поколения (цетиризин, лоратадин), не обладающие побочным седативным действием. Препараты этой группы уменьшают реакцию организма на гистамин, снижая вызываемые гистамином спазмы гладкой мускулатуры, уменьшают проницаемость капилляров, предупреждают развитие вызываемого гистамином отека тканей.

Под влиянием этих препаратов понижается токсичность гистамина. Наряду с противогистаминным действием препараты этой группы обладают и другими фармакологическими свойствами.

При умеренных обострениях заболевания терапию в большинстве случаев целесообразно начинать с внутривенных вливаний растворов эуфиллина (2,4%-ный раствор – 10 мл) и сульфата магния (25%-ный раствор – 10 мл) в 200 – 400 мл изотонического раствора хлорида натрия (ежедневно, 6 – 10 вливаний на курс). При лихеноидной форме заболевания целесообразно подключение к терапии атаракса или антигистаминных препаратов, обладающих седативным эффектом. При экземопоподобной форме болезни к терапии добавляется атаракс или циннаризин (по 2 таблетки 3 раза в день в течение 7 – 10 дней, затем по 1 таблетке 3 раза в день). Возможно также назначение антигистаминных препаратов, обладающих седативным эффектом.

Наружная терапия проводится по обычным правилам – с учетом остроты и особенностей воспаления в коже. Наиболее часто используются кремы и пасты, содержащие противозудные и противовоспалительные вещества. Часто используют нафталанскую нефть, АСД, древесный деготь. Для усиления противозудного действия добавляются фенол, тримекаин, димедрол.

При наличии островоспалительной реакции кожи с мокнутием используют примочки и влажно-высыхающие повязки с вяжущими противомикробными средствами.

При осложнении заболевания присоединением вторичной инфекции в наружные средства добавляются более сильные противомикробные средства.

Наружно при легких и умеренных обострениях атопического дерматита используются короткие курсы топических стероидов и местные ингибиторы кальциневрина.

Наружное применение препаратов, содержащих глюкокортикостероиды, при атопическом дерматите основано на их противовоспалительном, эпидермостатическом, кореостатическом, антиаллергенном, местно-анестезирующем действиях.

При тяжелом обострении процесса целесообразно проведение короткого курса лечения препаратами глюкокортикостероидных гормонов. Используют препарат бетаметазон. Максимальная суточная доза препарата 3 – 5 мг с постепенной отменой после достижения клинического эффекта. Максимальная продолжительность терапии 14 дней.

При тяжелых обострениях атопического дерматита возможно также применение циклоспорина А (суточная доза 3 – 5 мг на 1 кг массы тела пациента).

Большинство пациентов, находящихся в фазе обострения, нуждается в назначении психотропных препаратов. Длительное течение зудящего дерматоза часто провоцирует появление значительных общевегетативных симптомов. Первым показанием к назначению препаратов, тормозящих функцию корко-подкорковых центров, являются стойкие расстройства ночного сна и общая раздражительность больных. При стойком нарушении сна назначаются снотворные препараты. Для снятия возбудимости и напряжения рекомендуются небольшие дозы атаракса (25 – 75 мг в день в отдельной дозировке в течение дня и на ночь) – препарата, обладающего выраженным седативным, а также антигистаминным и противозудным действием.

Использование в терапии физических факторов должно быть строго индивидуальным. Необходимо учитывать формы заболевания, тяжесть состояния, фазу заболевания, наличие осложнений и сопутствующих заболеваний. В фазе стабилизации и регресса, а также в качестве профилактического средства используется общее ультрафиолетовое облучение.

Профилактика. Профилактические мероприятия должны быть направлены на предупреждение рецидивов и тяжелого осложненного течения атопического дерматита, а также на предупреждение возникновения заболевания в группе риска.

Типовые тестовые задания

Укажите все правильные ответы

1. Для острой фазы атопического дерматита характерны:

- А) зуд, эритематозные папулы и везикулы
- Б) кожная эритема
- В) значительные эксфолиации с эрозиями
- Г) утолщенные бляшки
- Д) выделение серозного экссудата

2. Для хронической фазы атопического дерматита характерно:

- А) утолщенные бляшки

- Б) кожная эритема
- В) лихенификация
- Г) фиброзные папулы

3. К вспомогательным методам лечения атопического дерматита

Относятся:

- А) энтеросорбцию
- Б) лечебный плазмоферез
- В) фототерапию
- Г) цитостатики
- Д) антибиотики, витамины
- Е) иммуномодуляторы, пробиотики

Укажите один правильный ответ

4. Мазь гидрокортизона при лечении атопического дерматита

Относится к:

- А) слабым глюкокортикоидам
- Б) глюкокортикоидам средней силы
- В) сильным глюкокортикоидам
- Г) очень сильным глюкокортикоидам

5. Мазь адвантана при лечении атопического дерматита относятся к:

- А) слабым глюкокортикоидам
- Б) глюкокортикоидам средней силы
- В) сильным глюкокортикоидам
- Г) очень сильным глюкокортикоидам

6. Частота атопического дерматита в развитых странах

Составляет:

- А) 0,5%
- Б) 1-3%
- В) 4-8%
- Г) 9-10%
- Д) 10-15%

Укажите все правильные ответы

15

7. Аллергены, значение которых в развитии атопического

Дерматита научно доказано:

- А) молоко
- Б) плесневые грибы
- В) микоплазмы
- Г) стафилококки
- Д) пылевые клещи

8. Неаллергенными триггерами атопического дерматита являются:

- А) климат
- Б) пылевые клещи
- В) острая и кислая пища
- Г) эмоциональный стресс
- Д) хронические заболевания

9. В патогенезе атопического дерматита имеет значение:

- А) образование ige -антител
- Б) выработка интерлейкинов (il4 , il5 , il13)
- В) выделение гистамина
- Г) выделение биологически активных веществ базофилами, эозинофилами
- Д) инфицирование кожи стафилококками

Укажите один правильный ответ

10. Младенческий период атопического дерматита включает детей

В возрасте:

- А) от 1 до 3-х мес.
- Б) от 4-х мес до 1 года
- В) от 1 года до 1,5 лет
- Г) до 2-х лет

Укажите все правильные ответы

11. Нумулярный тип атопического дерматита характеризуется:

- А) возрастом 2-6 месяцев
- Б) появлением пятнистых элементов с корочками
- В) отсутствием зуда

- Г) характерная локализация – щеки, ягодицы и/или конечности
- Д) частая трансформация в эритродермию

12. К основным критериям атопического дерматита относят:

- А) зуд
- Б) экзему
- В) наличие у ближайших родственников бронхиальной астмы
- Г) хроническое или рецидивирующее течение заболевания.
- Д) типичные морфологические элементы и локализацию

13. Для оценки степени тяжести атопического дерматита

Используют:

- А) выраженность зуда
- Б) распространенность патологического процесса
- В) характер дермографизма
- Г) частоту обострений

16

Укажите один правильный ответ

14. Для лечения тяжелого атопического дерматита гипоаллергенные

Смеси:

- А) используют
- Б) не используют

Укажите все правильные ответы

15. В питании детей с тяжелым атопическим дерматитом

Применяют смеси:

- А) нан гипоаллергенный
- Б) алфаре
- В) нутрилон пепти тсц
- Г) нутрамиген

16. Для профилактики атопического дерматита применяют:

- А) гипоаллергенные условия быта
- Б) борьба с пассивным курением
- В) раннее введение прикормов
- Г) исключение из питания продуктов коровьего молока
- Д) использование гипоаллергенных смесей

17. При остром воспалении без мокнутия у детей с атопическим

Дерматитом используют:

- А) водные болтушки
- Б) кремы
- В) липокремы
- Г) пасты
- Д) аэрозоли

Укажите один правильный ответ

18. При тяжелом течении атопического дерматита с мокнутием

Применение крема «элидел»:

- А) показано
- Б) не показано

19. В острой фазе атопического дерматита с мокнутием назначают:

- А) мазь «адвантан»
- Б) крем «элидел»
- В) мазь «ларинден с»
- Г) эмульсию «элоком»

20. Элоком при лечении атопического дерматита разрешен к

Применению с:

- А) 6 мес
- Б) 1 года
- В) 2-х лет

Укажите все правильные ответы

17

21. Противопоказаниями для применения наружных

Глюкокортикоидов при лечении атопического дерматита

Являются:

- А) туберкулезный или сифилитический процессы в области нанесения
- Б) вирусные заболевания, в том числе простой герпес, ветряная оспа,

Опоясывающий лишай в области нанесения препарата

В) кожные реакции на вакцинацию в области нанесения препарата

Г) наличие повышенной чувствительности к компонентам препарата

Укажите один правильный ответ

22. Кормление детей с тяжелым атопическим дерматитом на

Искусственном вскармливании проводится:

А) кисломолочными смесями

Б) гипоаллергенными смесями

В) смесями на основе полного гидролиза белка

23. Введение прикорма детям, угрожаемым по развитию

Атопического дерматита начинают с:

А) 4 мес

Б) 5 мес

В) 6 мес

Укажите все правильные ответы

24. Для подострой фазы атопического дерматита характерны:

А) утолщенные бляшки

Б) кожная эритема

В) лихенификация

Г) фиброзные папулы

Д) эксфолиации, шелушение

Эталоны ответов по теме «атопический дерматит. Пищевая аллергия»

1. А,б,в,д 13. А,б,г

2. а,в,г 14. б

3. а,б,в,г,д,е 15. б,в,г

4. а 16. а,б,г,д

5. в 17. б,в,г,д

6. д 18. б

7. а,б,г,д 19. г

8. а,в,г,д 20. а

9. а,б,в,г,д 21. а,б,в,г

10. г 22. в

11. а,б,г,д 23. в

12. а,б,г,д 24. б,в,д

Тема: Крапивница и ангиоотек (К и АО)

- V. Ознакомление с целью и целевыми задачами практического занятия;
- VI. Восстановление базисных знаний, контроль исходного уровня знаний;
- VII. Изучение литературы по теме занятия, основные положения темы;
- VIII. Ознакомление с планом практического занятия;
- IX. Усвоение схемы ООД на практическом занятии;
- X. Контроль усвоения методических материалов;

Задание I. Ознакомление с целью и целевыми задачами занятия.

Цель: углубление и усовершенствование знаний и практических навыков в диагностике, лечении крапивницы и ангиоотека (АО)

Студент должен знать:

- Современные представления об этиологии, механизмах развития К и АО
- Принципы диагностики, лечения и профилактики К и АО

Студент должен уметь:

- Собрать анамнез, провести физикальное обследование больного с крапивницей и АО и оценить выявленные изменения.
- Составить диагностический алгоритм больному с хронической крапивницей и АО для проведения дифференциальной диагностики.
- Провести специальные тесты для диагностики физической крапивницы
- Сформулировать развернутый клинический диагноз крапивницы и АО
- Купировать проявления острой крапивницы, АО и подобрать адекватную терапию для достижения медикаментозной ремиссии хронической крапивницы и АО.

Задание II. Восстановление базисных знаний, контроль исходного уровня знаний.

Вам предлагается перечень вопросов для определения достаточности Ваших базовых знаний. Проверьте себя, способны ли Вы на них ответить:

1. Этиология, патогенез, классификация К и АО.

2. Диагностика К и АО

- физикальная диагностика
- лабораторные исследования
- специальные тесты
- дифференциальная диагностика

3. Лечение К и АО

- цели лечения
- показания к госпитализации
- немедикаментозная терапия
- лекарственная терапия
- дальнейшее ведение больного

4. Обучение больного

Задание III. Изучение литературы по теме занятия.

Литература

1. Иммунология: учебник Хаитов Р. М. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015
а. «Консультант студента»<http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970433454.html>
2. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология: учебник под ред. В.В. Зверев М.: ГЭОТАР- Медиа, 2016 Т.1 – 240Т.2 – 236
3. «Консультант студента»<http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970436417.html>

Дополнительная

1. Иммунология. Атлас: учеб.пособие Хаитов Р.М., Ярилин А.А., Пинегин Б.В. М.: ГЭОТАР -Медиа, 2011 «Консультант студента»<http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970418581.html>
2. Аллергология и иммунология Национальное руководство \»ГЭОТАР – Медиа»2009

3. Аллергология: Клинические рекомендации под ред. Р.М. Хаитова, Н.И. Ильиной. — м.: ГЭОТАР-Медиа, 2016.
4. Курбачева О.М. Принципы терапии аллергических заболеваний. Consilium Medicum, Ж. 34, т.4, 2016 г.
5. <http://immunology.org/>
6. www.raaci.ru
7. www.allergology.ru

Основные положения темы

Крапивница и ангиоотек относятся к числу распространенных заболеваний, которые встречаются в любом возрасте и представляют собой важную клиническую проблему, актуальность которой обусловлена не только недостаточными сведениями о механизмах развития, но и серьезным влиянием болезни на все стороны жизни пациентов, трудностями диагностики и лечения. В ранних публикациях крапивницу называли «досадной» проблемой. За последний период наметился существенный прогресс в понимании причин и факторов, влияющих на развитие болезни, а также уточнение ее этиологии и патогенеза.

Крапивница – общее название группы заболеваний. Основной клинический симптом крапивницы – преходящие эритематозные зудящие волдырные элементы размером от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров, четко отграниченные и возвышающиеся над поверхностью кожи.

Ангioneвротический отёк (АО) — остро развивающийся и относительно быстро проходящий ограниченный отёк кожи, подкожной клетчатки, слизистых оболочек.

Этиология.

Эпидемиология. Крапивницей страдают до 25% общей популяции.

Острая крапивница составляет более 60% всех случаев крапивницы (при быстром и самопроизвольном разрешении эпизода болезни больные не обращаются за медицинской помощью). Большинство случаев острой крапивницы регистрируют в молодом возрасте и у лиц, страдающих atopическими заболеваниями.

Хроническую рецидивирующую крапивницу отмечают почти в 30% случаев.

Патогенез.

Классификация

МКБ-10 • L50 Крапивница

- L50.0 Аллергическая крапивница
- L50.1 Идиопатическая крапивница
- L50.2 Крапивница, вызванная воздействием низкой или высокой температуры
- L50.3 Дермографическая крапивница
- L50.4 Вибрационная крапивница
- L50.5 Холинергическая крапивница
- L50.6 Контактная крапивница
- L50.8 Другая крапивница
- L50.9 Крапивница неуточнённая

МКБ-10: • T78.3 Ангиневротический отёк

КЛАССИФИКАЦИЯ

Патогенетически выделяют аллергическую (вызванную иммунными механизмами, в том числе IgE-опосредованную) и неаллергическую (без участия иммунных механизмов) крапивницу. ■

По продолжительности течения выделяют острую (до 6 нед) и хроническую (более 6 нед) крапивницу.

Дополнительно крапивницу подразделяют на следующие виды:

Спонтанная.

Физическая крапивница.

Особые формы крапивницы: холинергическая крапивница; адренергическая крапивница; контактная крапивница (аллергическая или псевдоаллергическая); аквагенная крапивница;

ДИАГНОСТИКА

Основной симптом заболевания — гиперемизированный волдырь с эритемой, четко отграниченный от окружающей кожи, размером от нескольких миллиметров до десятков сантиметров (сливные). В случае дермографической крапивницы этот волдырь, именуемый основным элементом, формой и размером повторяет след травмирующего предмета (шпателя, жгута и др.). Локализация и количество основных элементов могут быть любыми. Все элементы характеризуются полной обратимостью развития в течение 24 ч.

Как правило, за время своего существования элементы увеличиваются, могут сливаться между собой, образуя причудливые фигуры; небольшой элемент может превратиться в гигантский уртикарий. Интенсивность цвета и четкость границ уртикария уменьшаются с течением времени. Продолжительность крапивницы определяется

не временем существования одного элемента, а временем между появлением первого (первых) и исчезновением последнего (последних) волдырей. Предвестников крапивницы не существует.

У 30-50% больных с крапивницей развивается ангионевротический отёк, другие признаки атопии (бронхоспазм, ринит, конъюнктивит). Могут выявляться признаки анафилактической реакции.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Эпизод острой крапивницы не требует лабораторной диагностики. Лабораторные исследования необходимы для выявления причины хронической и интермиттирующей острой крапивницы. Обследование проводит аллерголог-иммунолог.

СПЕЦИАЛЬНЫЕ ТЕСТЫ

При подозрении на физическую крапивницу проводят тесты, представленные в табл. (за 48 ч до проведения тестов необходимо отменить антигистаминные ЛС).

| Форма крапивницы | Тест |
|-------------------------|---|
| Дермографическая | Штриховое раздражение кожи предплечья шпателем |
| Холинергическая* | Физические упражнения Интенсивная ходьба до 30мин Бег на месте 5-15мин Погружение в горячую ванну (40-45С) на 10-20мин |
| Ограниченная холодовая | Нагретый цилиндр с горячей водой 50-55С на 5мин |
| Холодовая | Аппликация кубика льда в области предплечья на 10-15мин Выполнение физических упражнений в течение 15мин на холоде (4С) для диагностики холодовой холинергической крапивницы Пребывание в холодной комнате(4С) без одежды в течение в течение 10-20мин для диагностики системной системной холодовой крапивницы |
| Замедленная от давления | Ходьба в течение 20мин с грузом 6-7кг, подвешенным на плечо |
| Вибрационная | Приложить к предплечью работающий лабораторный вибратор на 4мин |
| Солнечная | Облучение кожи светом разной длины волны |

*Не относится к физической крапивнице

Примерный диагностический алгоритм у больных с хронической рецидивирующей крапивницей и АО

Основные лабораторные исследования при хронической рецидивирующей крапивнице и АО:

Общий анализ крови, общий анализ мочи.

Биопсия кожи при подозрении на уртикарный васкулит.

Для исключения возможной причины хронической рецидивирующей крапивницы (хронической инфекции (бактериальной, вирусной, грибковой), эндокринной и онкологической патологии, аутоиммунных заболеваний, паразитарных болезней, вегетативной дисфункции) используют исследования, приведенные ниже(по показаниям)

Биохимический анализ крови(С-реактивный белок, общий белок, билирубин общий и прямой, АЛТ, АСТ, глюкоза крови)

Ревматологические (АНАТ, С-реактивный белок, криопреципитины)

Бактериологическое исследование фекалий.

Бактериологические посевы со слизистых оболочек ротоглотки и других возможных очагов хронической инфекции.

Паразитологическое обследование (выявление АТ к антигенам токсокары, эхинококка, описторхиса, трихинеллы)

Обследование на маркеры вирусных гепатитов.

УЗИ органов брюшной полости.

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

- Купирование проявлений острой и хронической форм крапивницы.
- Подбор адекватной терапии для достижения медикаментозной ремиссии хронической крапивницы.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

- Тяжёлые формы острой крапивницы и ангионевротического отёка области гортани с риском асфиксии.

- Все случаи анафилактической реакции, сопровождающиеся крапивницей.
- Тяжёлые формы обострения хронической крапивницы и ангионевротического отёка, торпидные к амбулаторному лечению. НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ
- Соблюдение гипоаллергенной диеты с исключением предполагаем (анамнестически или подтверждённых в тестах) и/или облигатных аллергенов.
- Ведение дневника питания.
- Ведение дневника состояния больного для выявления возможных причин и триггеров заболевания, оценки эффективности терапии, улучшения взаимопонимания врача и больного.
- Не рекомендуют применять НПВС в период обострения крапивницы.

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ

- Препараты выбора — антигистаминные средства.
- Гормональные препараты коротким курсом рекомендованы пациентам, не отвечающим на антигистаминные ЛС (в редких случаях на длительный срок).
 - Антагонисты лейкотриеновых рецепторов назначают пациентам, не отвечающим на антигистаминные ЛС (в сочетании с блокаторами H₁-рецепторов гистамина, так и без них): монтелукаст 10 мг/сут (рекомендуют добавлять к блокаторам H₁-рецепторов гистамина).

Иммунодепрессанты показаны пациентам с тяжёлым течением крапивницы, торпидным к традиционному лечению (циклоsporин в дозе 4 мг/(кг·сут)^o).

Дальнейшее ведение больного

При дальнейшем ведении больных с хронической крапивницей необходимо выяснять наличие и интенсивность кожного зуда, присутствие уртикарных элементов, их количество, наличие ангионевротического отёка, регулярность приёма рекомендуемых ЛС, частоту приёма. Оценивают соблюдение диеты и её расширение, а также выявляют появление новых симптомов (признаков аутоиммунной патологии и др.). При физикальном осмотре оценивают кожные покровы, выявляют дермографизм, появившиеся симптомы системной или иной патологии. Контролируют соблюдение диеты, прием рекомендованных ЛС (режим приема и дозы).

Профилактика.

Обучение больного.

Обучение больного проводит лечащий врач и в группах на занятиях «Аллергошколы»

При аллергической крапивнице следует проводить элиминационные мероприятия.

Больных обучают оказывать самопомощь в жизнеугрожающих состояниях (аптечка скорой помощи для больных с инсектной аллергией и рецидивирующими отеками гортани). В аптечке необходимо иметь эпинефрин, глюкокортикостероиды и антигистаминные ЛС для парентерального введения, шприцы и иглы.

Содержание самостоятельной работы:

1. изучение основной и дополнительной литературы из списка рекомендуемой;
2. конспектирование и выписки из текста;
4. составление плана и тезисов ответов;
5. ответы на вопросы для самоподготовки;
7. использование ресурсов интернета.

Методическое и наглядное обеспечение занятия:

1. методические указания для студентов по самостоятельной работе
2. информирование студентов о цели изучения данной темы;
3. амбулаторные карты пациентов с острой и хронической крапивницей

Задание V. Проверьте усвоение методических материалов по предлагаемым тестам.

1. Регрессия первичных кожных элементов при аллергической крапивнице происходит в течение
 - А. 7 дней
 - Б. 10 дней
 - В. от 7 до 10 дней
 - Г. от нескольких часов до суток
 - Д. нескольких минут
2. Первичные кожные элементы при аллергической крапивнице представлены
 - А. папулами
 - Б. эритемой
 - В. везикулами
 - Г. узелками
 - Д. волдырями

3. После исчезновения первичных кожных элементов при крапивнице остается

- А. некроз
- Б. отсутствие изменений
- В. шелушение
- Г. гипопигментация
- Д. гиперпигментация

4. Первичные кожные элементы при аллергической крапивнице локализуются

- А. в эпидермисе
- Б. в подкожной клетчатке
- В. в периваскулярной области
- Г. в эпидермисе и дерме
- Д. повсеместно

5. Наследственный ангионевротический отек Квинке обусловлен:

- А. сенсibilизацией инфекционными аллергенами
- Б. неспецифическими факторами
- В. аутоаллергией
- Г. генетическими дефектами
- Д. инфекцией

6. В патогенезе острой аллергической крапивницы и отека Квинке ведущую роль играют:

- А. IgE
- Б. IgG, IgM
- В. Т-зависимые механизмы
- Г. неспецифические факторы
- Д. дефекты системы комплемента

7. В случае анафилактической реакции при проведении специфической иммунотерапии в первую очередь вводят

- А. глюкокортикостероиды
- Б. антигистаминные препараты
- В. мезатон
- Г. адреналин
- Д. норадреналин

Задания для самостоятельной работы по изучаемой теме:

1. Перечислите разновидности физической крапивницы.
2. Какой тест проводится для подтверждения диагноза холодовой крапивницы?
3. Какой тест проводится для подтверждения диагноза дермографической крапивницы?
4. Каковы показания к госпитализации больного с крапивницей и АО?
5. Дополните:
основной элемент крапивницы-....с эритемой, четко отграниченный от кожи, размером от.....до.....
Все элементы крапивницы характеризуются обратимостью в течение.....
6. Перечислите группы препаратов, используемые для лечения крапивницы.
7. В правой колонке таблицы отметьте, к какой группе препаратов относятся перечисленные в левой колонке препараты

| | |
|--|--|
| кестин эриус локоид зиртек фенистил тавегил | |
|--|--|

8. Какой вид крапивницы представлен на рисунке?



Тема: Бронхиальная астма.

Методическая разработка включает следующие задания:

- I. Ознакомление с целью и целевыми задачами практического занятия;
- II. Восстановление базисных знаний, контроль исходного уровня знаний;
- III. Изучение литературы по теме занятия, основные положения темы;
- IV. Ознакомление с планом практического занятия;
- V. Контроль усвоения методических материалов;

Задание I. Ознакомление с целью и целевыми задачами занятия.

Цель: сформировать умение на основании жалоб, анамнеза, физикального обследования, ставить диагноз, БА и назначить адекватную терапию.

Студент должен знать:

- Современные представления об этиологии, механизмах развития АР, принципах диагностики, лечения и профилактики БА.

Студент должен уметь:

- Владеть алгоритмом постановки диагноза и лечения БА, назначить адекватную терапию для купирования приступа БА

Задание II. Восстановление базисных знаний, контроль исходного уровня знаний.

Вам предлагается перечень вопросов для определения достаточности Ваших базовых знаний. Проверьте себя, способны ли Вы на них ответить:

1. Определение аллергия, аллерген.
2. Механизм развития аллергических реакций 1 типа
3. Виды ингаляционных аллергенов.
4. Антигистаминные препараты 1 и 2 поколения, отличия.

Задание III. Изучение литературы по теме занятия.

Литература

Основная:

1. Иммунология: учебник Хаитов Р. М. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015

«Консультант студента» <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970433454.html>

2. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология: учебник под ред. В.В. Зверев М.: ГЭОТАР- Медиа, 2016 Т.1 – 240Т.2 – 236

«Консультант студента» <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970436417.html>

Дополнительная

1. Иммунология. Атлас: учеб. пособие Хаитов Р.М., Ярилин А.А., Пинегин Б.В. М.: ГЭОТАР -Медиа, 2011 «Консультант студента» <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970418581.html>
2. Аллергология и иммунология Национальное руководство \»ГЭОТАР – Медиа»2009
3. Аллергология: Клинические рекомендации под ред. Р.М. Хаитова, Н.И. Ильиной. — м.: ГЭОТАР-Медиа, 2016.
4. Курбачева О.М. Принципы терапии аллергических заболеваний. ConsiliumMedicum, Ж. 34, т.4, 2016 г.
5. 1. <http://immunology.org/>
6. www.raaci.ru
7. www.allergology.ru

Основные положения темы

Бронхиальная астма.

Бронхиальная астма (БА) — хроническое заболевание дыхательных путей, основным патогенетическим механизмом которого является гиперреактивность бронхов, обусловленная воспалением, а основным клиническим проявлением — приступ удушья (преимущественно экспираторного характера) вследствие бронхоспазма, гиперсекреции и отёка слизистой оболочки бронхов.

Эпидемиология.

В мире БА страдают 5% взрослого населения. У детей заболеваемость варьирует в разных странах от 1 до 30%.

В России БА — самое распространённое аллергическое заболевание. Заболеваемость варьирует от 2,6 до 20,3%.

Классификация

Общепринятой классификации БА не существует. По клинико - патогенетическим критериям принято выделять атопическую, инфекционно-аллергическую формы и так называемую аспириновую астму.

Атопическая форма. Обусловлена сенсibilизацией к аллергенам домашней пыли (особенно пылевым клещам), библиотечной пыли, инсектным аллергенам (тараканы), также эпидермису домашних животных и птиц, плесневым грибам, пыльце растений, реже — к пищевым и лекарственным аллергенам.

Инфекционно - аллергическая форма. Формирование инфекционно - аллергической формы БА обусловлено наличием сенсibilизации к инфекционным аллергенам (нейссерии, стафилококки и ДР) Аспириновая форма. Происхождение аспиринового варианта БА связывают с нарушением метаболизма арахидоновой кислоты и повышением выработки лейкотриенов.

Диагноз

Жалобы. Больные отмечают следующие симптомы: Шумное, свистящее дыхание.

Приступообразный кашель с отделением скудной мокроты в конце приступа.

Приступы удушья (как правило, с затруднением выдоха) — кратковременные, быстро купирующиеся или затяжные, плохо поддающиеся лечению. Приступам удушья могут предшествовать предвестники: зуд в носоглотке, першение в горле, чиханье, заложенность носа или ринорея, зуд кожи и др.

Снижение работоспособности.

Аллергологический анамнез

История появления первых симптомов заболевания (в каком возрасте, в какое время года; условия, в которых находился пациент в тот момент). Сезонность заболевания. Кратность и тяжесть симптомов заболевания.

- ✓ Факторы, провоцирующие развитие симптомов:
- ✓ Контакт с аллергенами
- ✓ Приём ЛС (антибактериальных, НПВС, бета адреноблокаторов и др.)
- ✓ Употребление некоторых пищевых продуктов.
- ✓ Воздействие неспецифических раздражителей — резких запахов, парфюмерии, лаков, красок, холодного воздуха, химических веществ, а также физической и психоэмоциональной нагрузки, ОРВИ и других воспалительных заболеваний респираторного тракта (бронхита, пневмонии и др.).
- ✓ Наличие профессиональной вредности.
- ✓ Жилищно - бытовые условия (наличие домашних животных, птиц и др.).
- ✓ Наличие аллергических заболеваний у пациента и его родственников.

Физикальное

обследование

В период ремиссии и при отсутствии осложнений БА никаких отклонений от нормы не отмечается.

При декомпенсации течения заболевания могут отмечаться следующие изменения состояния:

- ✓ учащение частоты дыхания и ЧСС, подъём АД
- ✓ участие в акте дыхания вспомогательных мышц грудной клетки
- ✓ уменьшение подвижности нижнего края лёгких
- ✓ при перкуссии может отмечаться коробочный перкуторный звук
- ✓ при аускультации — жёсткое дыхание, разнотональные сухие свистящие хрипы, преимущественно на выдохе.
- ✓ При астматическом статусе:
- ✓ положение пациента — ортопноэ
- ✓ кашель с отделением скудного вязкого секрета
- ✓ потливость
- ✓ цианоз

при аускультации — резкое ослабление дыхания преимущественно в нижних отделах лёгких, хрипы; в более тяжёлых случаях — полное отсутствие бронхиальной проводимости и хрипов («немое лёгкое») может регистрироваться резкое повышение АД и ЧСС и парадоксальный пульс.

Лабораторные

и

инструментальные

исследования

1. Клинический анализ крови (возможно наличие эозинофилии в период обострения).

2. Общий анализ мокроты (возможно наличие эозинофилии, спиралей Куршманна, кристаллов Шарко-Лейдена).

3. Бактериологическое исследование мокроты на флору и чувствительность к антибиотикам.

Обязательное аллергологическое обследование: кожные тесты с атопическими и инфекционными аллергенами.

Дополнительное аллергологическое обследование

1. Определение уровня общего IgE в сыворотке крови.

2. Определение уровня специфических IgE в сыворотке крови.

3. Провокационные ингаляционные тесты с аллергенами.

Аллергологические провокационные тесты проводятся только аллергологом в условиях специализированного стационара или кабинета!

Обязательные инструментальные исследования

1. ФВД (спирометрия или пикфлоуметрия)

2. Рентгенография органов грудной клетки.

3. Рентгенография придаточных пазух носа

4. ЭКГ

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

1. Купирование обострения.

2. Подбор адекватной базисной терапии, применение которой приведёт к минимизации или полному исчезновению симптомов заболевания.

3. Информирование и обучение пациентов, «самоконтроль» на основании пикфлоуметрии.

Немедикаментозное лечение.

Исключить контакт с причинным аллергеном. Пациентам с «аспириновой» формой БА запрещается приём ацетилсалициловой кислоты и других НПВС. Запретить приём бета - адреноблокаторов (вне зависимости от формы БА). Исключить (или максимально ограничить) влияние неспецифических раздражителей: курения, профессиональной вредности, поллютантов, резких запахов и др. При необходимости — лимитировать физическую и психоэмоциональную нагрузку.

Медикаментозное лечение

Медикаментозное лечение БА включает терапию, направленную на купирование обострения заболевания, а также базисную (повседневную) терапию

Купирование приступов

1. бета₂ - Агонисты короткого действия (сальбутамол, фенотерол).
♦ Сальбутамол (дозированный аэрозоль, ингаляционная доза 100 мкг) по 2 дозы не более 6 раз в сутки ♦ Фенотерол (дозированный аэрозоль, ингаляционная доза 100 — 200 мкг) по 2 дозы не более 6 раз в сутки.

2. Комбинированные ЛС, включающие холинолитики и бета₂ - агонисты (ипратропия бромид и фенотерол). – беродуал.

Базисная терапия

Выбор ЛС базисной терапии осуществляют с учётом тяжести течения БА, Перечень ЛС, применяемых в качестве базисной терапии

1. Ингаляционные формы ГК.

БудесонидА ♦ Течение средней тяжести: 600—1200 мкг/сут (на 2 приёма) ♦ Тяжёлое течение: 800—1600 мкг/сут (на 2—4 приёма).
ФлутиказонА ♦ Течение средней тяжести: 500—1000 мкг/сут (на 2 приёма)
♦ Тяжёлое течение: 500—1000 мкг/сут (на 2 приёма).

2. Метилксантины: Метилксантин короткого действия: аминофиллин (таблетки по 0,15 г) ♦ Метилксантин длительного действия: теofilлинА (таблетки продолжительного высвобождения).

3. бета₂ - Агонисты длительного действия
Салметерол А (дозированный аэрозоль, ингаляционная доза 50 мкг) по 2 дозы 2 раза в сутки ♦ Формотерол (дозированный аэрозоль, ингаляционная доза 12 мкг) по 1—2 дозы 1—2 раза в сутки или порошок для ингаляций (ингаляционная доза 4,5—9 мкг) по 2 дозы 2 раза в сутки.

3. Антагонисты лейкотриеновых рецепторов применяются преимущественно при персистирующей «аспириновой» астме ♦ ЗафирлукастА (таблетки по 20 мг) 20 мг 2 раза в сутки ♦ МонтелукастД (таблетки по 10 мг) 10 мг 1—2—4 раза в сутки.

2. Метилксантины: Метилксантин короткого действия: аминофиллин (таблетки по 0,15 г) ♦ Метилксантин длительного действия: теofilлинА (таблетки продолжительного высвобождения).

3. бета₂ - Агонисты длительного действия
СалметеролА (дозированный аэрозоль, ингаляционная доза 50 мкг) по 2 дозы 2 раза в сутки ♦ Формотерол (дозированный аэрозоль, ингаляционная доза 12 мкг) по 1—2 дозы 1—2 раза в сутки или порошок для ингаляций (ингаляционная доза 4,5—9 мкг) по 2 дозы 2 раза в сутки.

3. Антагонисты лейкотриеновых рецепторов применяются преимущественно при персистирующей «аспириновой» астме ♦ Зафирлукаст (таблетки по 20 мг) 20 мг 2 раза в сутки ♦ Монтелукаст (таблетки по 10 мг) 10 мг 1—2—4 раза в сутки.

Профилактика

Прекращение контакта с причиннозначимыми аллергенами.
Прекращение контакта с неспецифическими раздражающими факторами внешней среды (табачный дым, выхлопные газы и др.).

При аспириновой форме БА — отказ от применения аспирина и других НПВС, а также соблюдение специфической диеты и других ограничений.

Отказ от приёма бета - адреноблокаторов (вне зависимости от формы БА).

Исключение профессиональной вредности.
Своевременное лечение очагов инфекции, нейроэндокринных нарушений и других сопутствующих заболеваний.

Проведение премедикации перед инвазивными методами обследования и оперативными вмешательствами — парентеральное введение ЛС: ГК (дексаметазона, преднизолон), метилксантинов (аминофиллина) за 20—30 мин до проведения процедуры.

- Доза ЛС должна быть определена с учётом возраста, массы тела, степени тяжести БА и объёма вмешательства. Перед проведением подобного вмешательства пациенту показана консультация аллерголога.

Содержание самостоятельной работы:

1. изучение основной и дополнительной литературы из списка рекомендуемой;
2. конспектирование и выписки из текста;
4. составление плана и тезисов ответов;
5. ответы на вопросы для самоподготовки;
7. использование ресурсов интернета.

Методическое и наглядное обеспечение занятия:

1. методические указания для студентов по самостоятельной работе;
2. информирование студентов о цели изучения данной темы;
3. амбулаторные карты пациентов с бронхиальной астмой

Задание V. Проверьте усвоение методических материалов по предлагаемым тестам.

1. Иммунологическим механизмом атопической БА является:
 - а) аллергическая реакция немедленного типа
 - б) аллергическая реакция замедленного типа
 - в) аллергическая реакция немедленного и замедленного типа
 - г) аутоиммунный механизм
2. В инфильтрате стенки бронха при БА преобладают
 - а) альвеолярные макрофаги
 - б) лимфоциты
 - в) эозинофилы
 - г) плазматические клетки
3. Из перечисленных основных патологических процессов для ранней фазы приступа БА не характерно:
 - а) бронхоспазм
 - б) отек стенки бронха
 - в) гиперсекреция
 - г) острое вздутие легких
4. Реагиновый механизм атопической БА может быть доказан с помощью всех перечисленных методов, кроме
 - а) кожных аллергологических проб
 - б) провокационных аллергических тестов
 - в) реакции преципитации
 - г) реакции Праустница – Кюстнера
5. Причиной нарушения дыхания при БА является все перечисленное, кроме
 - а) бронхоспазма
 - б) усиленной вентиляции легких
 - в) гиперсекреции
 - г) отека слизистой оболочки бронхиального дерева
6. Показанием к ингаляции интала является
 - а) лечение астматического статуса
 - б) лечение острого приступа БА
 - в) профилактика приступа БА
 - г) лечение острых инфекций верхних дыхательных путей
7. Адреномиметики, стимулирующие бета 2 –адренорецепторы короткого действия, назначаются с целью
 - а) купирования острого приступа удушья
 - б) длительной профилактики приступов БА
 - в) лечения астматического состояния

г) для всего перечисленного

8. Ингаляции глюкокортикостероидов при БА показаны

- а) для купирования острого приступа удушья
- б) для профилактики приступов удушья
- в) для лечения астматического состояния
- г) для всего перечисленного

9. К методам специфической диагностики атопической БА относятся все перечисленные, кроме

- а) скарификационных проб
 - б) провокационных тестов
 - в) определения специфических антител
 - + г) определения уровня общего IgE
10. Дитек может быть использован
- а) для терапии астматического состояния
 - б) для терапии приступа бронхиальной астмы средней тяжести
 - в) для профилактики приступов бронхиальной астмы
 - г) для терапии хронического бронхита
11. Для атопической бронхиальной астмы характерно
- а) эффект элиминации
 - б) непереносимость препаратов пиразолонового ряда
 - в) рецидивирующий полипоз носа
 - г) постепенное развитие приступа
12. К медленно действующим биологически активным веществам

при аллергии немедленного типа относится

- а) ацетилхолин
 - б) гистамин
 - в) лейкотриены
 - г) серотонин
13. Из бронхов больных инфекционной бронхиальной астмой

часто высеваются все перечисленные возбудители, кроме

- а) стафилококков
 - б) клебсиеллы
 - в) нейссерии
 - г) зеленающего стрептококка
14. Из перечисленных аллергенов наиболее частой причиной атопической бронхиальной астмы является
- а) домашняя пыль
 - б) споры плесневых грибов
 - в) продукты жизнедеятельности бактерий, находящихся в воздухе
 - г) гельминты

15. Признаками аллергии немедленного типа

при атопической бронхиальной астме являются все перечисленные, кроме

- а) волдырного типа кожной реакции
- б) эффективности специфической иммунотерапии бактериальными аллергенами
- в) положительного провокационного теста
- г) положительной реакции Прауснитца - Кюстнера

Самостоятельно выполните следующие задания:

1. Дайте определение БА.
2. Перечислите триггеры БА.
3. Допишите пропущенное

А. Рентгенографию грудной клетки у больных БА проводят в первую очередь для

Б. При аускультации легких у больных БА наиболее часто выслушиваются

В. При появлении плевритических болей у больного с приступом БА необходимо проведение для исключения, особенно при возникновении подкожной эмфиземы.

4. Составьте алгоритм диагностики БА

5. Опишите признаки астматического статуса

6. Перечислите бета-адреносиметрики короткого действия и пролонгированного действия.

ТЕМА: Острые токсико-аллергические реакции(многоформная эритема, синдром Стивена-Джонсона,синдром Лайелла).

Введение

Успехи фармакологии, создание большого числа новых лекарственных средств (ЛС) приводят к увеличению количества осложнений лекарственной терапии. Несмотря на то, что синтезируемые вещества обладают хорошо известным фармакологическим действием, развитие аллергических реакций при применении ЛС непредсказуемо. Отмечено, что побочные реакции на ЛС встречаются у 1/10 населения планеты и у 20% госпитализированных больных. При этом только 10% от всех побочных реакций обусловлено лекарственной гиперчувствительностью. Выраженность этих реакций может быть различной по клиническим проявлениям их течения, степени тяжести, вплоть до летальных исходов.

Врачи всех специальностей, применяющие в своей практике любые препараты, должны знать первые признаки лекарственной аллергии, меры ее профилактики, способы оказания неотложной и стационарной помощи.

Методическая разработка включает следующие задания:

- I. Ознакомление с целью и целевыми задачами практического занятия;
- II. Восстановление базисных знаний, контроль исходного уровня знаний;
- III. Изучение литературы по теме занятия, основные положения темы
- IV. Контроль усвоения методических материалов;

Задание I. Ознакомление с целью и целевыми задачами занятия.

Цель: углубление и усовершенствование знаний и практических навыков в диагностике, лечении, профилактики лекарственной аллергии.

Студент должен знать:

- Основные медикаменты, чаще всего являющиеся причиной развития аллергических реакций.
- Клинические проявления ЛА, в том числе системных аллергических реакций (анафилактический шок, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла).
- Методы диагностики ОТАР.
- Принципы профилактики и лечения ОТАР. Выведение больного из острой стадии аллергической реакции
- Дальнейшее ведение пациента с перенесенной аллергической реакцией на лекарственный препарат.

Студент должен уметь:

- владеть алгоритмом постановки диагноза и лечения ЛА;
- интерпретировать результаты аллергологического обследования.
- Провести обучающую беседу с пациентом, перенесшим аллергическую реакцию на лекарственный препарат, о природе заболевания, мерах по его профилактике.

Задание II. Восстановление базисных знаний, контроль исходного уровня знаний.

Вам предлагается перечень вопросов для определения достаточности Ваших базовых знаний. Проверьте себя, способны ли Вы на них ответить:

- ✓ Причины развития ЛА. Факторы риска развития ЛА
- ✓ Современные представления о механизмах ЛА.
- ✓ Виды аллергических реакций.
- ✓ Медикаментозные и немедикаментозные мероприятия при АШ. Профилактика АШ.

Задание III. Изучение литературы по теме занятия.

Литература

Основная:

1.Иммунология: учебник Хаитов Р. М. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015

«Консультант студента»<http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970433454.html>

2.Медицинская микробиология, вирусология и иммунология: учебник под ред. В.В. Зверев М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016 Т.1 – 240Т.2 – 236

«Консультант студента»<http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970436417.html>

Дополнительная

1. Иммунология. Атлас: учеб. пособие Хаитов Р.М., Ярилин А.А., Пинегин Б.В. М.: ГЭОТАР - Медиа, 2011 «Консультант студента»<http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970418581.html>
2. Аллергология и иммунология Национальное руководство \»ГЭОТАР – Медиа\»2009
3. Аллергология: Клинические рекомендации под ред. Р.М. Хаитова, Н.И. Ильиной. — м.: ГЭОТАР-Медиа, 2016.
4. Курбачева О.М. Принципы терапии аллергических заболеваний. ConsiliumMedicum, Ж. 34, т.4, 2016 г.
5. 1.<http://immunology.org/>
6. www.raaci.ru
7. www.allergology.ru

Основные положения темы

Клинические проявления ЛА разнообразны и могут быть системными или проявляться преимущественным поражением отдельных органов.

Острые тяжелые распространенные дерматозы

К острым тяжелым распространенным дерматозам относятся многоформная экссудативная эритема (МЭЭ), синдром Стивенса-Джонсона (ССД), токсический эпидермальный некролиз (ТЭН, синдром Лайелла), которые различаются распространенностью кожного и слизистого процесса, тяжестью поражения их и других органов. Кроме этого, выделяют и пограничную стадию ССД/ТЭН.

Многоформная экссудативная эритема (МЭЭ) - характеризуется полиморфными симметричными эритематозными, макулапапулезными высыпаниями на конечностях, которые могут прогрессировать до везикулезных и буллезных поражений с вовлечением одной слизистой оболочки и внутренних органов или без вовлечения слизистых оболочек.

Синдром Стивенса-Джонсона (ССД) - это тяжелая форма МЭЭ, при которой наряду с кожей и слизистыми оболочками отмечают поражение внутренних органов. Характерны распространенные полиморфные высыпания, образование булл и язв на слизистых (двух и более) и коже. Эпидермальный некролиз при ССД составляет менее 10% площади кожного покрова. Отмечаются выраженная лихорадка, недомогание. Причиной заболевания могут быть сульфаниламиды, пенициллины и другие антибиотики, НПВС, противосудорожные препараты.

Токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла) (ТЭН) — это острое, тяжелое, угрожающее жизни заболевание, характеризующееся распространенным буллезным поражением кожи и слизистых оболочек, его характерной чертой является появление эпидермального некролиза (симптом Никольского положительный) более 30% поверхности и эксфолиацией кожи в сочетании с тяжелой интоксикацией и нарушениями функций всех органов. Чаще ТЭН возникает при приеме препаратов пенициллиновой группы, ненаркотических анальгетиков, сульфаниламидов. Как правило, перед развитием ТЭН кожный и слизистый процессы часто проходят стадии от МЭЭ до ССД и заканчиваются распространенным эпидермальным некролизом кожи от 30 до 100% поражения. Временной интервал развития ТЭН может быть от нескольких часов до нескольких дней.

Факторы риска: применение ЛС (НПВП, антибиотики, барбитураты, сульфаниламиды и пр.)

Клинические признаки истинных аллергических реакций на ЛС

1. Обязательно присутствие периода сенсибилизации, который обычно составляет не менее 5-7 дней (после первого контакта с Л С-аллергеном). Если при приеме ЛС сенсибилизация произошла ранее, даже по прошествии нескольких лет, то повторная аллергическая реакция разовьется быстрее.
2. Реакции всегда воспроизводятся при повторных введениях аналогичных или перекрестно-реагирующих ЛС.
3. Развитие реакции не зависит от дозы ЛС.
4. Развитие реакции не зависит от пути поступления ЛС в организм.
5. Аллергические реакции не напоминают фармакологическое действие ЛС.
6. Аллергические реакции на ЛС проявляются в виде типичных клинических проявлений аллергии: кожных, респираторных и других.
7. Как правило, реакция стихает и полностью разрешается в течение нескольких дней после отмены препарата. При 3- и 4-м типах аллергических реакций на медикаменты характерны более длительные проявления, так как образуются метаболиты ЛС, которые связываются с белками-носителями, на их основе могут формироваться иммунные комплексы.

Некоторые препараты обладают пролонгированным действием. Также есть препараты, обладающие более длительным периодом полувыведения. Они более длительно циркулируют в крови, следовательно, продолжительно поддерживают аллергическую реакцию.

Механизмы развития неаллергической гиперчувствительности

Клинические проявления неаллергической гиперчувствительности (псевдоаллергических реакций) обусловлены высвобождением тех же медиаторов (в первую очередь гистамина) из тучных клеток, базофилов, как при истинных аллергических реакциях, что объясняет сходную клиническую картину с истинными аллергическими реакциями. Но в развитии неаллергической гиперчувствительности отсутствует иммунная фаза развития реакции (сенсибилизация) [2]. В зависимости от группы Л С в развитии лекарственной неаллергической гиперчувствительности участвуют различные механизмы: гистаминолиберация

(рентгеноконтрастные вещества, протамин, ванкомицин, декстраны, опиаты и другие ЛС), активация системы комплемента (сосудистые протезы, перфторкарбоны, стрептаза, альтеплаза и другие тромболитические средства, нейлоновые и целлофановые компоненты мембран оксигенаторов, целлофановые компоненты диализаторов), нарушение обмена арахидоновой кислоты (пиразолоны, НПВС), нарушение брадикининового обмена (ингибиторы АПФ (ИАПФ)) и пр.

Клинические проявления ЛА

Диагностика

Анамнез и физикальное обследование:

- аллергологические заболевания в анамнезе;
- прием лекарственных средств;
- общие инфекционные заболевания;
- скрытый период – от 1 до 48 часов;
- продромальный период – от нескольких часов до нескольких дней – включает фебрильную лихорадку, слабость, головную боль, боль в мышцах, болезненность кожи, зуд и жжение слизистых оболочек;
- на коже шеи, крупных складок, при тяжелом течении – по всему кожному покрову болезненная эритема с коричневым оттенком, некроз эпидермиса в виде пятен с «гофрированной» поверхностью, отслойка эпидермиса с образованием обширных мокнущих болезненных эрозий;
- аналогичные изменения возникают на слизистой оболочка глаз, ротовой полости, гениталий;
- выпадение волос в зоне поражения
- общие симптомы: фебрильная лихорадка, полиаденопатия, полиорганная недостаточность.

Лечение.

Во всех случаях необходима срочная госпитализация в реанимационное или ожоговое отделение.

Диета: питание должно быть гипоаллергенным и адаптированным (жидкая протертая пища или парентеральное питание).

Показана системная кортикостероидная (преднизолон, метилпреднизолон, бетаметазон, дексаметазон) из расчета 2-3 мг\кг массы тела в\венно с постепенным снижением при стабилизации состояния пациента. Интенсивная трансфузионная терапия до 2 л в сутки растворами электролитов (натрия хлорид, калия хлорид, раствор Рингера – Локка, препаратами крови (альбумин, свежемороженая плазма). Антибиотикотерапия препаратами широкого спектра действия с учетом результатов посева. Не используются антибиотики пенициллинового ряда и их производные!. Симптоматическая терапия (гипотензивная, гипогликемическая) - по показаниям. Медикаментозное наружное лечение: обработка слизистых оболочек глаз, носа, ротовой полости, гениталий дезинфицирующими растворами и эмульсиями 3-4 раза в сутки (раствор фурацилина, раствор перманганата калия, фуциталмик 1% эмульсия, сульфацил – натрия раствор 20%) и кортикостероидными препаратами в виде капель (гаразон); эпителизирующими средствами (актовегин глазной гель, актовегин адгезивная паста);

Обработка полости рта после каждого приема пищи (полоскание реополиглюкином, свежесваренным чаем, обработка перекисью водорода, дезинфицирующими растворами). При начале эпителизации возможно применение масла шиповника и облепихи при отсутствии противопоказаний. Обработка кожи 2 раза в сутки дезинфицирующими растворами (2% раствор борной кислоты, раствор фурацилина, светло-розовый раствор перманганата калия), и кортикостероидными препаратами в виде аэрозолей и эмульсий (оксикорт, полькортолон, адвантан), эпителизирующими средствами (актовегин гель). Регулярная, неоднократная в течение суток обработка участков кожи и слизистых оболочек является профилактикой вторичной инфекции и формирования в дальнейшем спаек, синехий, рубцов. После выздоровления пациенту категорически запрещается принимать в любом виде вещество, которое послужило причиной развития синдрома Лайелла.

Анафилаксия

Анафилаксия — это серьезная, жизнеугрожающая, генерализованная или системная реакция гиперчувствительности. Согласно международным рекомендациям, врач должен подумать об анафилаксии:

1. При остром развитии реакции через несколько минут, часов после введения предполагаемого аллергена (ЛС) и характеризующейся сочетанием двух или более следующих клинических проявлений:

- а) поражение кожи и/или слизистых в виде генерализованной крапивницы, зуда и/или эритемы, отека губ, языка, небного язычка;
- б) респираторные проявления (затруднение дыхания, одышка, кашель, заложенность носа, чихание, хрипы в груди, стридор, гипоксемия);
- в) внезапное снижение артериального давления (АД) и, как следствие, развитие коллапса, синкопальных состояний, паралича сфинктеров;
- г) персистирующие гастроинтестинальные нарушения в виде спастических болей в животе, рвоты.

2. Наряду с этим одним из вариантов течения анафилаксии может служить острое изолированное снижение АД через несколько минут, часов после воздействия известного аллергена (ЛС).

Критерии снижения АД у взрослых и детей различны: а) Взрослые: систолическое давление ниже 90 мм рт. ст. или снижение более чем на 30% от исходного систолического АД.

Общие принципы ведения больных с ЛА

Ведение пациентов с аллергическими реакциями на ЛС прежде всего определяется состоянием пациента на момент поступления в клинику.

В острой ситуации проводится купирование реакции. Объем и выбор препаратов для купирования реакции определяется в соответствии с симптомокомплексом, при этом учитываются степень тяжести и распространенность процесса. Пациенты с тяжелой формой реакции должны быть госпитализированы в отделение реанимации и интенсивной терапии. Отказ от госпитализации может повлечь за собой самые неблагоприятные последствия.

Если сбор анамнеза возможен, то он проводится непосредственно при поступлении пациента в специализированный стационар. Информация, которую можно получить при опросе пациента, является основополагающей для разработки дальнейшей тактики ведения пациента. Все сведения, предоставленные самим пациентом или полученные при анализе медицинской документации, должны быть полными и исчерпывающими. При этом все данные необходимо заносить в историю болезни с четким указанием ЛС, которые пациент принимал на момент развития реакции, до и после нее, какие препараты продолжает принимать. Перечень предполагаемых причинно-значимых ЛС или фармакологических групп должен быть отражен на титульном листе истории болезни пациента.

Стандарт ведения острого периода зависит от клинических проявлений. После купирования острой реакции необходимо исключить из применения ЛС, которые могли являться причиной развития реакции. При возможности следует организовать консультацию врача аллерголога-иммунолога в острый период и обязательное дообследование у аллерголога-иммунолога после перенесенной реакции.

Основные принципы лечения ЛА

1. Немедленная отмена предполагаемого причинно-значимого ЛС и перекрестно-реагирующих ЛС.
2. Оказание медицинской помощи в зависимости от клинических проявлений.

После купирования реакции показано обследование у врача аллерголога-иммунолога.

Профилактика

Выделяют первичную, вторичную и третичную профилактику ЛА.

Первичная профилактика

Она направлена на предупреждение развития ЛА; при этом необходимо соблюдать следующие правила:

- медицинским работникам всех уровней следует изучать информацию и медицинскую литературу, содержащую сведения о неблагоприятных побочных реакциях на ЛС (в том числе об аллергических реакциях и методах их лечения);
- на основе широкой информации о возможных лекарственных осложнениях формировать у пациентов грамотное отношение к ЛС повседневного применения, а также к безрецептурным ЛС;
- избегать полипрагмазии;
- назначать дозы ЛС в соответствии с возрастом и массой тела больного;
- строго соблюдать инструкцию по методике введения ЛС.

Вторичная профилактика

Она заключается в предупреждении ЛА у всех лиц, страдающих аллергическими заболеваниями. Необходимо выполнять следующие мероприятия:

- тщательно собирать и анализировать фармакологический анамнез;
- не назначать ЛС (и комплексные препараты, его содержащие), которое ранее вызывало истинную аллергическую реакцию;
- назначать ЛС, не обладающие перекрестными антигенными свойствами с ранее выявленным лекарственным аллергеном;
- уточнять синонимы ЛС, поскольку препарат, производимый разными фирмами, имеет разные торговые названия;
- не рекомендовать введение ЛС, стимулирующих выделение гистамина, лицам, страдающим заболеваниями желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной системы, обмена веществ, и, по возможности, заменять их медикаментами из других химических групп;
- по возможности, ограничить назначение парентеральных, пролонгированных и поликомпонентных форм ЛС;
- не назначать фитотерапию лицам с пыльцевой аллергией;
- пациентам с указаниями в анамнезе на непереносимость рентгенконтрастных веществ, по возможности, назначать другие методы обследования (например, УЗИ);
- в кабинетах, где проводят исследования и лечение с применением ЛС, обладающих сенсibilизирующими и гистаминолиберирующими свойствами, обязательно должны быть противошоковый набор и инструкция по оказанию первой неотложной помощи при реакциях на ЛС;
- при необходимости экстренного оперативного вмешательства, экстракции зубов, введения рентгенконтрастных веществ лицам с отягощенным фармакологическим анамнезом следует обязательно проводить премедикацию:

За 1 час до вмешательства внутривенно капельно вводят 4-8 мг дексаметазона или 30-60 мг преднизолона на 0,9% растворе натрия хлорида и 2 мл клемастина на 0,9% растворе натрия хлорида или 5% глюкозе;

На титульном листе амбулаторной или стационарной карты необходимо указать ЛС, вызвавшее

аллергическую реакцию, ее вид и дату реакции.

Третичная профилактика

Она важна для лиц, перенесших АШ, токсический эпидермальный некролиз и другие тяжёлые проявления ЛА, и включает меры по долговременному контролю сопутствующих заболеваний у этих больных:

- отмену «виновных» ЛС и ограничение самолечения;
- предоставление больному письменного плана лечения;
- обучение пациентов (в том числе в алергошколах).

Для профилактики ЛА перед назначением любого ЛС необходимо взвешивать соотношение пользы и риска назначаемой фармакотерапии. При анализе пользы и риска принимают во внимание три группы факторов: связанные с пациентом, заболеванием и самим ЛС.

Скрининг не предусматривается.

Задание IV. Усвоение схемы ориентировочной основы действий (ООД).

Во время курации больного, а также при решении ситуационных задач Вам необходимо поставить развернутый диагноз заболевания, назначить лечение, составить план диспансерного наблюдения. Все это предполагает определенную последовательность действий, которая представлена в виде схемы ООД:

Схема ориентировочной основы действий (ООД) при курации больного

- 1 этап. Первичный опрос и осмотр больного.
- 2 этап. Выставить предварительный диагноз.
- 3 этап. Определить объем дополнительных методов обследования.
- 4 этап. Провести дифференциальную диагностику.
- 5 этап. Выставить окончательный развернутый диагноз.
- 6 этап. Определить объем необходимой терапии.
- 7 этап. Провести врачебно-трудовую дисциплину.
- 8 этап. Дать рекомендации по профилактике.

Рассмотрим каждый этап подробнее.

1 этап. Сбор анамнеза:

Основное значение в специфической диагностике ЛА имеет правильно собранный алергологический анамнез, в том числе и фармакологический анамнез. Анамнестические данные позволяют заподозрить развитие ЛА, составить определенное представление об аллергене, правильно обосновать последующие этапы алергологического обследования.

При сборе фармакологического анамнеза выясняют:

- какие ЛС принимал пациент до появления нежелательной реакции. Необходимо учесть все ЛС, в том числе те, которые больной принимал ранее, даже если они не вызывали нежелательных реакций.

- на какой день приема ЛС;
- путь введения препарата;
- через какой промежуток времени после приема ЛС развилась реакция;
- в какой дозе применялся препарат;
- клинические проявления реакции;
- чем купировалась реакция;
- по поводу чего применялся препарат;
- были ли ранее реакции на ЛС;
- принимал ли после реакции препараты из этой группы;
- какие препараты принимает и переносит хорошо.

• Собирают алергологический анамнез больного (наличие сопутствующих алергических заболеваний, ранее отмечавшиеся алергические реакции на другие ЛС сходной или другой химической группы, непереносимость пищевых продуктов) и семейный алергологический анамнез.

Анамнез жизни. Выясняют известные сопутствующие заболевания у пациента, которые могут иметь значение в формировании истинной или псевдоалергической реакции на ЛС.

Физикальное обследование проводят по общепринятым правилам пропедевтики внутренних болезней. Объем клинического обследования больного зависит от сопутствующей патологии, жалоб больного.

Алергические реакции на медикаменты могут быть системными или с преимущественным поражением отдельных органов и тканей.

Определяют тяжесть состояния (может быть удовлетворительным или любой степени тяжести, вплоть до потери сознания при анафилактическом шоке)

Выясняют наличие лимфаденопатии (характерна для сывороточной болезни)

Выясняют наличие лекарственной лихорадки. Прекращение приема причинного препарата обычно приводит к

нормализации температуры в течение 72-96 часов, что помогает подтвердить диагноз.

Кожные покровы. Выясняют наличие у больного сыпи, ангиоотека, зуда. При ЛА чаще отмечают экзантемы (до 75% всех лекарственных сыпей), уртикарии; возможны также буллы, гемorragии и другие виды сыпи.

Система органов дыхания. Выясняют наличие следующих симптомов: ринореи, заложенности носа, зуда в носу и чиханья, возможно сопровождающихся конъюнктивитом (покраснение, зуд, отек век и конъюнктивы обоих глаз, слезотечение), приступообразного кашля, приступов удушья, одышки.

2 этап. Предварительный диагноз формируется на основании жалоб и характерных клинических симптомов.

5. Определение объема необходимой терапии

Выяснить, есть ли показания к госпитализации

Госпитализация больных показана в следующих случаях:

- тяжёлое состояние больного (системные реакции, генерализованная крапивница, отёк Квинке угрожающей локализации, некупирующийся приступ бронхиальной астмы);
- невозможность оказания адекватной медицинской помощи в амбулаторных условиях.

Немедикаментозное лечение

В качестве немедикаментозного лечения рекомендуют:

- гипоаллергенную диету;
- парентеральное питание у тяжёлых больных.

Содержание самостоятельной работы:

1. изучение основной и дополнительной литературы из списка рекомендуемой;
2. конспектирование и выписки из текста;
4. составление плана и тезисов ответов;
5. ответы на вопросы для самоподготовки;
7. использование ресурсов интернета.

Методическое и наглядное обеспечение занятия:

1. методические указания для студентов по самостоятельной работе;
2. информирование студентов о цели изучения данной темы;
3. амбулаторные карты пациентов с бронхиальной астмой

Задание V. Проверьте усвоение методических материалов по предлагаемым тестам.

Выберите правильный ответ по схеме:

А) если правильные ответы 1,2,3

Б) если правильные ответы 1 и 3

В) если правильные ответы 2 и 4

Г) если правильный ответ 4

Д) если правильные ответы 1,2,3,4,5

1. При лекарственной аллергии

1. отмечаются только кожные проявления
2. характерно поражение кожи и слизистых оболочек
3. характерно поражение слизистых оболочек
4. одновременно поражается несколько органов и систем
5. характерны только висцеральные поражения

2. Симптомы лекарственной аллергии

1. зависят от дозы медикамента
2. не зависят от дозы медикамента
3. зависят от способа введения медикамента
4. не зависят от способа введения медикамента
5. зависят от кратности введения препарата

3. Острая аллергическая крапивница и отек Квинке как симптом лекарственной аллергии

1. встречаются редко
 2. не встречаются
 3. встречаются только в сочетании с поражением почек
 4. встречаются наиболее часто
 5. встречаются только в сочетании с поражением сердца
4. Узловатая эритема при лекарственной аллергии имеет преимущественную локализацию
1. на лице
 2. на груди и животе
 3. на конечностях
 4. на слизистых оболочках
 5. на конъюнктиве
5. Первичными элементами при многоформной экссудативной эритеме являются:
1. папулы
 2. везикулы
 3. пятно
 4. пустулы
 5. уртикарии
6. Синдром Стивенса-Джонсона характеризуется:
1. только поражением кожи
 2. изолированным поражением слизистой оболочки полости рта
 3. изолированным поражением слизистых оболочек глаз
 4. поражением кожи, слизистых оболочек глаз, полости рта, носа, половых органов
 5. изолированным поражением слизистой носа
7. Для синдрома Лайелла характерно:
1. эпидермальный некролиз
 2. поражение внутренних органов
 3. присоединение гнойной инфекции
 4. поражение конъюнктивы
 5. поражение роговицы
8. При синдроме Лайелла возможно поражение
1. сердечно – сосудистой системы
 2. желудочно-кишечного тракта
 3. центральной нервной системы

4. органов дыхания
5. мочевыделительной системы

9. Для диагностики аллергического контактного дерматита используют

1. прик – тест
2. скарификационный тест
3. внутрикожный тест
4. аппликационный тест
5. все перечисленные тесты

10. Формой поражения дыхательных путей при лекарственной аллергии может быть

1. аллергический ринит
2. бронхиальная астма
3. летучие эозинофильные инфильтраты
4. пневмония
5. экзогенный аллергический альвеолит

11. Лекарственный агранулоцитоз может сопровождаться

1. сепсисом
2. ангиной
3. лимфаденопатией
4. гипертермией
5. анемией

12. Клинические проявления псевдоаллергии на лекарственные препараты

1. зависят от дозы препарата
2. зависят от способа введения
3. возникают на первое введение препарата
4. часто возникают на препараты - гистаминолибераторы
5. не всегда повторяются при последующем введении препарата

13. Для сывороточной болезни наиболее типично

1. увеличение только регионарных лимфоузлов
2. полилимфаденопатия
3. увеличение селезенки
4. отсутствие увеличения лимфоузлов
5. отсутствие увеличения селезенки

14. Мероприятия, проводимые при лечении анафилактического шока, начинаются с

1. оказания немедленно медицинской помощи на месте

2. транспортировки больного в медицинское учреждение
3. введения адреналина
4. вызова специализированной бригады скорой помощи
5. промывания желудка

15. К обязательным противошоковым мероприятиям относится применение

1. адреналина
2. атропина
3. глюкокортикостероидов
4. антибактериальных препаратов
5. реополиглюкина

Выполните задание

1. *Выберите, какие из перечисленных признаков соответствуют*

А. сывороточной болезни:

Б. синдрому Лайелла:

1. Заболевание начинается через 1-3 недели после введения медикамента
2. В зависимости от степени тяжести длительность симптомов составляет от 7-10 суток до нескольких недель
3. Внешний вид напоминает ожог 3 степени
4. На более поздних сроках в связи с утратой защитной функции кожи и слизистых оболочек присоединяются инфекционные осложнения
5. Развитие болевого и токсико – аллергического шока
6. Нарушение водно-электролитного и белкового баланса.
7. Лимфаденопатии, миалгии, артралгии (чаще поражаются крупные суставы)
8. Эпидермальный некролиз охватывает более 10% кожи (эпидермис отслаивается в виде перчаток и носков; в результате образуются обширные эрозированные, резко болезненные и кровоточащие при прикосновении поверхности, через которые пропотевает большое количество жидкости)
9. Крапивница или пятнисто-папулезная сыпь, ангионевротический отек
10. Интоксикация (головная боль, тошнота, подъем температуры (38-41°С), спутанность сознания)

2. *Опровергните или подтвердите данное утверждение:*

А. Несмотря на большое количество информационного материала, касающегося диагностики ЛА, нет ни одного метода (in vivo, invitro) который позволил бы врачу достаточно достоверно и без всякой опасности для больного поставить этиологический диагноз ЛА

Б. При уточненной истинной аллергии на препарат запрещают введение этого ЛС, комплексных препаратов, содержащих причинно-значимое аллергенное средство и все препараты из общей с этим лекарством химической группы.

В. При псевдоаллергических реакциях необходимо исключить все возможные провоцирующие факторы (лечение заболеваний ЖКТ, сосудистых нарушений эндокринной патологии и др.), после чего возможен прием препаратов при строгом соблюдении дозы, кратности введения с учетом нарушений метаболизма и выведения препарата у конкретного пациента. По показаниям назначают антигистаминные препараты за 1 час до приема лекарств, обладающих гистаминолиберирующим действием.

Тема: Принципы лечения больных аллергией.

Методическая разработка включает следующие задания:

- I. Ознакомление с целью и целевыми задачами практического занятия;
- II. Восстановление базисных знаний, контроль исходного уровня знаний;
- III. Изучение литературы по теме занятия, основные положения темы
- IV. Контроль усвоения методических материалов;

Задание I. Ознакомление с целью и целевыми задачами занятия.

Студент должен знать:

- Определение аллергии.
- Классификацию, типы, стадии аллергических реакций.
- Принципы диагностики и лечения аллергических заболеваний.

Студент должен уметь:

- Собрать аллергологический анамнез
- Провести физикальное обследование пациента с аллергическим заболеванием
- Поставить кожные тесты с аллергенами и оценить результаты кожного тестирования
- Обучить правильному использованию лекарственных средств (в том числе ингаляционными средствами)

Студент должен ознакомиться:

- С организацией аллергологической помощи больным в аллергологическом кабинете, структурой аллергологического кабинета и отделения.
- Проведением провокационных назальных, конъюнктивальных, ингаляционных, сублингвальных тестов.

Задание II. Восстановление базисных знаний, контроль исходного уровня знаний.

Вам предлагается перечень вопросов для определения достаточности Ваших базовых знаний. Проверьте себя, способны ли Вы на них ответить:

1. Определение аллергии, понятие аллергенность
2. Основные виды аллергенов: пыльцевые, бытовые, эпидермальные, инсектные, пищевые, инфекционные. Пути сенсибилизации аллергенами.
3. Типы аллергических реакций.
4. Стадии аллергических реакций.
5. Медиаторы аллергических реакций.
6. Псевдоаллергические реакции, механизм развития.
7. Вещества, обладающие гистаминолиберирующим действием.
8. Принципы диагностики аллергических заболеваний.

Задание III. Изучение литературы по теме занятия.

Литература

Основная:

1. Иммунология: учебник Хаитов Р. М. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015

«Консультант студента» <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970433454.html>

2. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология: учебник под ред. В.В. Зверев М.: ГЭОТАР- Медиа, 2016 Т.1 – 240Т.2 – 236

«Консультант студента» <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970436417.html>

Дополнительная

4. Иммунология. Атлас: учеб. пособие Хаитов Р.М., Ярилин А.А., Пинегин Б.В. М.: ГЭОТАР -Медиа, 2011 «Консультант студента» <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970418581.html>

5. Аллергология и иммунология Национальное руководство \»ГЭОТАР – Медиа»2009

6. Аллергология: Клинические рекомендации под ред. Р.М. Хаитова, Н.И. Ильиной. — м.: ГЭОТАР-Медиа, 2016.

4. Курбачева О.М. Принципы терапии аллергических заболеваний. ConsiliumMedicum, Ж. 34, т.4, 2016 г.

5. 1. <http://immunology.org/>

6. www.raaci.ru

7. www.allergology.ru

Принципы терапии аллергических заболеваний

Элиминация аллергенов

Элиминация - удаление внешних факторов, вызывающих болезнь. В случае аллергических заболеваний речь идет об удалении причинно-значимых аллергенов.

В лечении пищевой аллергии элиминация заключается в назначении диеты, не содержащей аллергизирующего вещества. Устранение какого-либо пищевого продукта и его замещение другим продуктом той же калорийности и с таким же содержанием белка обычно не представляет трудностей.

Пациентам, страдающим истинной лекарственной аллергией, рекомендуют избегать приема медикаментов, к которым имеется сенсibilизация, а также медикаментов, имеющих аналогичную им химическую структуру, и комплексных препаратов, в состав которых входит лекарственное средство, вызывающее аллергическую реакцию.

При невозможности полностью исключить контакт с аллергенами пациентам, страдающим аллергическими заболеваниями, рекомендуют проведение аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ).

Аллерген-специфическая иммунотерапия

Этот метод лечения состоит во введении в организм пациента возрастающих доз того аллергена, к которому у него выявлена повышенная чувствительность и который ответственен за клинические проявления заболевания. Целью лечения является снижение чувствительности пациента к естественной экспозиции данного аллергена - специфическая гипосенсибилизация.

Фармакотерапия аллергических заболеваний

Медикаментозные методы лечения занимают важнейшее место в контроле за симптомами аллергических заболеваний. Среди фармакологических средств особую роль играют антимедиаторные препараты (в первую очередь антагонисты H₁-гистаминовых рецепторов), а также медикаменты, подавляющие воспаление (в первую очередь глюкокортикостероиды, препараты кромоглициевой кислоты, антилейкотриеновые препараты).

Антигистаминные средства

Блокаторы H₁-гистаминовых рецепторов

Основные преимущества препаратов 2-го поколения перед H-блокаторами I-го поколения сводятся к следующим позициям:

- достаточная продолжительность антигистаминного действия (до 24 ч) и возможность однократного приема в сутки;
- отсутствие блокады других типов рецепторов, с чем связаны побочные эффекты H₁-антагонистов I-го поколения;
- непроходимость через гематоэнцефалический барьер в терапевтических дозах и отсутствие седативного действия (или встречающееся крайне редко);
- отсутствие связи абсорбции препарата с приемом пищи;
- отсутствие тахифилаксии.

Препараты, тормозящие высвобождение гистамина из клеток-мишеней аллергии

К этой группе принято относить H₁-блокаторы разных химических групп, обладающие, помимо антигистаминного действия, способностью тормозить активацию клеток-мишеней аллергии. Кетотифен и ацеластин используют в лечении как аллергических ринитов, конъюнктивитов, крапивницы, атопического дерматита, так и при бронхиальной астме. Обычно наблюдаемые побочные эффекты от применения этих препаратов оказываются характерными для H₁-антагонистов.

Антилейкотриеновые препараты. В последние годы синтезированы 4 группы антилейкотриеновых препаратов, из которых в широкой терапевтической практике используют ингибиторы 5-липоксигеназы (зилеутон) и антагонисты рецепторов цистеиновых лейкотриенов (зафирлукаст, монтелукаст). ***Агонисты бета-адренергических рецепторов*** Результатом стимуляции бета₂-адренорецепторов в легочной ткани является расслабление гладкой мускулатуры и, соответственно, расширение бронхов.

Глюкокортикостероиды (ГКС). Возможность местного использования ГКС коренным образом изменила тактику ведения больных аллергическими заболеваниями. Преимуществами фармакологического противоаллергического эффекта местных ГКС является одновременное торможение как ранней, так и поздней фазы аллергического ответа и угнетение всех симптомов аллергического воспаления без риска возникновения побочных реакций, свойственных кортикоидам системного действия.

На фармакологическом рынке России широко представлены следующие препараты этой группы: беклометазон дипропионат (для эндобронхиального применения и для эндоназального применения), флутиказон пропионат (для эндобронхиального применения и для эндоназального применения), мометазон (для эндоназального применения). Эти лекарственные средства обладают высокой терапевтической эффективностью. К наиболее общим нежелательным эффектам топических стероидов относят редко возникающие симптомы в виде раздражения в носу, жжения, сухости, чиханья, кровотечения из носа.

В настоящее время получили широкое распространение комбинированные препараты топических ГКС с пролонгированными бета-агонистами (серетид - сальметерол + фликсотид, симбикорт - формотерол + будесонид), применение которых оправдано при выраженных признаках аллергического воспаления и при тяжелых приступах удушья.

В лечении кожных форм аллергических заболеваний важнейшую роль играют местные ГКС, действие которых направлено на устранение острых и подострых кожных проявлений (экссудации, инфильтрации, кожного зуда), восстановление поврежденного эпителия, лечение вторичной кожной инфекции, защиту кожи от повреждающих факторов внешней среды. С этой целью используют кремы, мази, лосьоны и другие формы препаратов. Эти препараты обладают высокой эффективностью и безопасностью.

Существует множество комбинированных препаратов местного применения, состоящих из ГКС-препарата и противомикробного и/или противогрибкового средства: целесто-дерм В с гарамидином, оксикорт, тридерм, гиоксизон и др.

Общая тактика лечения больных аллергическими заболеваниями

Обязательным условием выбора тактики лечения остается индивидуальный подход к каждому больному, учитывающий клинические особенности формы и тяжести патологии, а также социальные, поведенческие и психологические аспекты, существенные для данного пациента.

Современные принципы выбора комплекса лечебных мер основаны на анализе действия того или другого метода терапии и на адекватности этого метода форме, тяжести и течению аллергического заболевания.

Задание IV. Усвоение схемы ориентировочной основы действий (ООД).

Во время курации больного, а также при решении ситуационных задач Вам необходимо поставить развернутый диагноз заболевания, назначить лечение. Все это предполагает определенную последовательность действий, которая представлена в виде схемы ООД:

Схема ориентировочной основы действий (ООД) при курации больного

- 1 этап. Первичный опрос и осмотр больного.
- 2 этап. Выставить предварительный диагноз.
- 3 этап. Определить объем дополнительных методов обследования.
- 4 этап. Провести дифференциальную диагностику.
- 5 этап. Выставить окончательный развернутый диагноз.
- 6 этап. Определить объем необходимой терапии.
- 7 этап. Дать рекомендации по профилактике.

Задание V. Проверьте усвоение методических материалов по предлагаемым тестам.

1. Используя ингаляционные глюкокортикоиды при бронхиальной астме, следует помнить: 1) максимальный эффект развивается через 2-3 минуты 2) частым осложнением является кандидоз слизистой 3) частым осложнением является нарушение прорезывания зубов 4) нельзя сочетать с адреномиметиками 5) нельзя сочетать со стабилизаторами мембран тучных клеток

2. Используя стабилизаторы мембран тучных клеток при бронхиальной астме, следует помнить: 1) оптимальный курс 2-4 недели 2) длительность применения должна быть не меньше 2 месяцев 3) при сезонном течении курс начинают за 4 недели до вероятного обострения 4) максимальный эффект развивается через 2-3 дня 5) нельзя сочетать с глюкокортикоидами

3. Специфическую иммунотерапию при бронхиальной астме назначают в тех случаях, когда: 1) длительность заболевания не более 3 лет 2) длительность заболевания более 3 лет 3) течение круглогодичное 4) течение сезонное 5) нет наследственной предрасположенности

4. Используя ингаляционные 2-адреномиметики при бронхиальной астме, следует помнить: 1) нельзя сочетать с глюкокортикоидами 2) следует давать только при наличии бронхиальной обструкции 3) не следует давать эти препараты более 3-5 дней подряд 4) при отсутствии эффекта дозу следует плавно увеличивать 5) показаны для профилактики обострений в период полной ремиссии

5. Наиболее частые осложнения при лечении детей с бронхиальной астмой системными глюкокортикоидами: 1) угнетение коры надпочечников 2) миопия 3) остеопороз 4) нарушение обмена меди 5) задержка роста

6. Показания к назначению системных глюкокортикоидов при бронхиальной астме: 1) длительность заболевания более 5 лет 2) астматический статус 3) отсутствие эффекта при применении ингаляционных глюкокортикоидов 4) отсутствие эффекта при применении адреномиметиков

7. Вследствие длительного применения адреномиметиков при бронхиальной астме вероятны следующие осложнения: 1) язвенная болезнь 2) остеопороз 3) кардиосклероз 4) синдром отмены 5) синдром рикошета

8. Общие принципы лечения лекарственной аллергии: 1) отмена подозреваемого лекарственного средства 2) антигистаминные препараты в течение 7-10 дней 3) при выраженных проявлениях преднизолон в дозе 1 мг/кг в день в течение 7-14 дней 4) плазмаферез для удаления иммунных комплексов 5) интерферон для активации клеточного иммунитета

9. У больных, перенесших в прошлом анафилактические реакции, введение антигистаминных препаратов и глюкокортикоидов, а также их комбинации с α -адреностимуляторами эффективно снижает частоту и тяжесть реакций на введение: 1) йодсодержащих рентгеноконтрастных веществ 2) β -лактамных антибиотиков 3) гетерогенных сывороток 4) вакцин 5) миорелаксантов

10. Общие принципы профилактики лекарственной болезни: 1) прописывать медикаменты, строго оправданные клинической ситуацией 2) избегать полипрагмации 3) тщательно собирать лекарственный анамнез 4) антибиотики назначать только в комплексе с антигистаминными препаратами

11. Мероприятия, которые проводятся с целью профилактики атопических заболеваний: 1) профилактические прививки 2) запрещение браков между аллергиками 3) грудное вскармливание не менее 6 месяцев 4) элиминация облигатных пищевых аллергенов из диеты 5) элиминация бытовых вредностей (клещей, тараканов, плесени, сигаретного дыма и др.)

12. Какие лекарственные средства используются при лечении крапивницы в первую очередь: 1) антилейкотриеновые препараты 2) гидрокортизон и препараты кальция 3) антигистаминные препараты 4) глюкокортикостероиды

Ответы 1.-2; 2-2,3; 3-3,4; 4-2; 5-1,3,5; 6 -2,3; 7-3,5; 8-1,2,3,4; 9-1,5; 10-1,2,3; 11-3,4,5 12-3