

Синдромы задержки развития и нарушения различных звеньев иммунитета и неспецифических факторов защиты у детей.

**Зав. кафедрой педиатрия №1,
профессор Шашель Виктория
Алексеевна.**

Иммунологическая гиперэргия:

- **Иммунопатологические реакции-**
Реакции гиперчувствительности.
- Нормальные защитные реакции ИС при определенных условиях могут приобретать патогенный характер и вызвать повреждение собственных тканей организма.
- G.H. Gell и R.R.Coombs в 1968г. подразделили на 4 типа.

Типы реакций:

- **I тип** - гиперчувствительность немедленного типа (ГНТ);
- **II тип** – цитопатические, комплементзависимые реакции антитело-антиген.
- **III тип** – иммунокомплексные реакции;
- **IV тип** – гиперчувствительность замедленного типа (ГЗТ).

I тип реакций:

- –реагиновая гиперчувствительность. Так протекают анафилактоидные и атопические реакции. Опосредован IgE и осуществляется без участия системы комплемента.
- Анафилактический шок, атопическая бронхиальная астма и др. атопические болезни).

II тип реакции:

- Цитопатическая гиперчувствительность.
- Опосредован антигенами , антителами классов G и M системой комплемента.
- Характерен для всех аутоиммунных заболеваний и коллагенозов:
 - *Аутоиммунная гемолитическая анемия;*
 - *Аутоиммунная тромбоцитопения;*
 - *Аутоиммунный тиреоидит;*
 - *Аутоиммунный гломерулонефрит;*
 - *Дерматомиозит;*
 - *Ревматоидный артрит.*

III тип реакций:

- Иммунокомплексная гиперчувствительность или болезни иммунных комплексов.
- Происходит отложение иммунных комплексов в сенсibilизированных тканях при повторном поступлении АГ.

К НИМ ОТНОСЯТСЯ:

- Сывороточная болезнь;
- Иммунокомплексный гломерулонефрит;
- Иммунокомплексный дерматит;
- Аллергический альвеолит;
- Узелковый периартериит;
- Иммунопатологические реакции на некоторые медикаменты.

IV тип реакций:

- Реакции гиперчувствительности замедленного типа.
- Наблюдается при:
 - туберкулезе;
 - Контактном дерматите.
- Часто имеет место сочетание разных типов гиперчувствительности.

Иммунодиатезы:

- Это предрасположенность детей к иммунопатологическим реакциям, которая до определенного возраста может оставаться скрытой.
- Одним из самых распространенных видов иммунодиатезов является аллергический диатез. Он неоднороден и включает два вида предрасположенности:
 - 1) к болезням атопической природы
 - 2) к аутоиммунным заболеваниям.

Атопический диатез:

- Он выявляется у 10-20% детей.
- К маркерам атопического диатеза относятся:
 1. наличие атопических заболеваний у родителей и ближайших родственников больного;
 2. способность к повышенному синтезу IgE;
 3. недостаточность Т-хелперов и Т-супрессоров;
 4. повышенная секреция гистамина, лейкотриенов, простагландинов и др медиаторов аллергии при контакте с аг.
 5. Определенный иммунофенотип HLA.

- **Дополнительные признаки атопии:**

А) низкая продукция гамма-интерферона лейкоцитами;

Б) гиперпродукция интерлейкина 5 лимфоцитами;

В) недостаточность бета-адренорецепторов тучных клеток, эозинофилов;

Г) ваготония и бронхиальная гиперреактивность.

Аутоаллергический (аутоиммунный) диатез:

- Это состояние, характеризующееся наследственным предрасположением к аутоиммунным заболеваниям.
- АГ свойства приобретают собственные клетки и ткани организма.
- Он выявляется у 20-35% европейского населения.

К заболеваниям аутоиммунного генеза относятся:

- Тромбоцитопеническая пурпура;
- Аутоиммунная гемолитическая анемия;
- Системные заболевания соединительной ткани (ревматизм, дерматомиозит, системная красная волчанка).
- Аутоиммунный тиреоидит;
- Диффузный гломерулонефрит;
- Аутоиммунный хронический гепатит;
- Аутоиммунный агранулоцитоз.

Основные критерия риска аутоаллергических болезней:

- Наличие различных аутоиммунных заболеваний у родственников;
- повышение гамма-глобулина в плазме крови;
- активация Т-хелперов;
- Повышение содержания в крови циркулирующих иммунных комплексов.

Факторы провоцирующие перехода диатеза из скрытого в манифестное состояние:

- Вирусно-бактериальные инфекции;
- Воздействие ксенобиотиков;
- Некоторые лекарственные препараты;
- Инсоляция;
- Вакцинация.

В практической работе педиатра важно иметь в виду:

1. Аутоиммунные заболевания практически не наблюдаются у детей первых 2-х лет жизни из-за возрастной физиологической недостаточности Т-хелперов;
2. Важно исследование протеинограммы крови (повышение гамма-глобулинов, уровня Ig).
3. При подозрениях на аутоиммунный диатез необходимо проводить специальные исследования:
 - Определение лимфоцитов,
 - Определение содержания циркулирующих иммунных комплексов.
4. При повторных ангинах исследовать титр антистрептолизина.

Лимфатический диатез:

- Это 3-ий вид иммунодиатезов.
- Представляет особую форму иммунопатологического предрасположения к хроническому течению воспалительных процессов.
- Распространенность его составляет 3-6%.
- Ранее он назывался лимфатико-гипопластическим.

Для детей с лимфатическим диатезом характерны следующие признаки:

1. Отягощенный семейный анамнез по повторным ОРВИ и аллергическим реакциям;
2. Увеличение массы тела ребенка, вплоть до ожирения, «рыхлость» подкожно-жирового слоя, пастозность тканей;
3. Гиперплазия всех групп периферических лимфатических узлов, миндалин, аденоидной ткани, а также вилочковой железы;
4. Повторные ОРЗ;
5. Склонность к гипогликемии;

6. Дислипидемия (гиперлипидемия, гиперхолестеролемиа), повышение содержания в крови триглицеридов, хиломикронов;
7. Снижение экскреции 17-кетостероидов с мочой, пониженный уровень кортизола в крови;
8. абсолютный и относительный лимфоцитоз, превышающий средние возрастные значения на 2σ , имеющий персистирующий характер;
9. Снижение содержания IgA в плазме крови и секретах, повышение уровня циркулирующих иммунных комплексов;

10. Недостаточность симпатико- адреналовой системы, особенно проявляющаяся при заболеваниях ребенка;
11. Иногда указывают на повышенный уровень α -фетопротеина и наличие стигм дизэмбриогенеза;
12. Повышенная проницаемость слизистых оболочек кишечника, проявления пищевой аллергии, проходящей обычно к 2-3 годам жизни;
13. Кожные поражения (дерматиты, экзема), обусловленные комплементарными, цитолитическими и иммунокомплексными реакциями;
14. Увеличение количества лимфоцитов с признаком активации и увеличения Т-хелперов.

Диспансеризация этих детей:

- Ставит своей целью профилактику ОРВИ и облегчение адаптации к детским коллективам.
- Во время контактов – закапывание в нос интерферона.
- Прием интерферона и дибазола курсами по 20 дней в течение 5-6 месяцев.??????
- Показано назначение иммуномодуляторов – пентоксила, метилурацила, а также аскорутин, витаминов группы В, полноценная диета.
- Лимфопролиферативный диатез является крайним вариантом лимфатического.

Иммунологическая гипозэргия:

- Выделяют:
 - **Первичные** (генетически обусловленные формы иммунной недостаточности);
 - **Вторичные** (вызванные патогенными факторами внешней среды).

Рабочая классификация ИДС: предложенная ВОЗ

А. Наследственные первичные формы ИДС.

I. Недостаточность гуморального звена

иммунитета – системы В-лимфоцитов:

- X-сцепленная агаммаглобулинемия (б-нь Брутона).
- Аутосомно-рецессивная агаммаглобулинемия;
- Дисгаммаглобулинемия;
- Общая переменная гипогаммаглобулинемия.

II. Т-клеточная и комбинированная недостаточность иммунитета:

- Лимфоцитарная дисгенезия (синдром Незелофа).
- Гипоплазия вилочковой железы и паращитовидных желез (с-м Ди Джорджа).
- Комбинированные и тяжелые иммунодефицитные состояния;
- Аплазия тимуса (швейцарский тип иммунной недостаточности);
- Синдром «голых» лимфоцитов.

III. Недостаточность системы комплемента.

**IV. Малые (минорные) или
компенсированные аномалии иммунной
системы:**

- Циклическая нейтропения;
- Синдром Швахмана;
- Септический грануломатоз;
- Синдром Чедиака- Хигаси;
- Дефицит миелопероксидазы;
- Дефицит интегрина;
- Нарушение функции селезенки.

V. Недостаточность местного иммунитета.

Б. приобретенные (вторичные)

ИДС и синдромы:

I. Вирусные инфекции:

- корь, краснуха, грипп, эпид. паротит, ветряная оспа, гепатит А и В
- персистирующие ДНК- вирусные инфекции – цитомегалия, герпес, инфекции вирусами Эпштейн – Барр,
- ВИЧ

II. Бактериальные инфекции:

- туберкулез
- атипичный микобактериоз.

III. Протозойные и глистные инфекции:

- токсоплазмоз, пневмоцистоз,
- хламидиоз,
- описторхоз,
- трихинеллез и др.

IV. Нарушение вскармливания и питания ребенка.

V. Иммунодепрессивное влияние ксенобиотиков и радиации.

VI. Влияние иммунодепрессантов, применяемых с лечебными целями.

VII. Белково- энергетическая недостаточность, гиповитаминозы

VIII. Иммунодефициты при тяжелых ожогах.

Вторичная иммунная недостаточность и нарушения питания

- Голодание или белково- энергетическая недостаточность подавляет функции вилочковой железы, лимфоцитов и селезенки.
- В годы войны, как отметил Маслов, у детей исчезли проявления аллергического диатеза. Для голодания характерна анергия.
- Следствием голодания в первые 6 месяцев жизни бывает снижение Т-лимфоцитов, интерферона, замедлен фагоцитоз. При профилактической вакцинации специальные защитные антитела не образуются.

Качество белка:

- Риск развития ИДС существует у детей получивших продукты из сои.
- Для питания детей 1 года жизни имеет значение грудное молоко, которое лишено антигенов, обладает сильной антиоксидантной активностью, богато лизоцимом, ИФ и тд.
- Пектины, присутствуют в овощах и фруктах, стимулируют синтез IgE и отвечают за пищевую аллергию.

Гипергликемия

- - Ведет к нарушению функций иммунной и фагоцитарной систем (сахарный диабет, галактоземия).
- Полиненасыщенные жирные кислоты (линолевая) подавляют пролиферацию лимфоцитов в ответ на АГ стимуляцию. Эти кислоты подавляют образование простагландинов и лейкотриенов, что снижает проявления аллергии и воспаления. При дефиците этих кислот развиваются дерматиты, медленно заживают раны.

Ожирение

- - снижены реакции Т-клеточного иммунитета и фагоцитоза.
- Тиамин (В1) – повышает хемотаксис фагоцитов.
- Пиридоксин (В6) – при дефиците развивается лимфопения, снижается активность тимуса.
- Витамин D в высоких дозах подавляет иммунные реакции.
- Недостаточность фолиевой кислоты проявляется нарушением фагоцитоза и бактериальной активности фагоцитов.

- **Витамин Е, А и С** – сильные антиоксиданты, защищают мембранные липиды иммунокомпетентных клеток.

- **Дефицит Zn** ведет к:

- Инволюции лимфоидной системы

- Резкому подавлению Т и В-клеточной активности

- **Дефицит Си** ведет к угнетению системы гуморального иммунитета

- **Дефицит кобаламина (В12)** проявляется анемией, лейкопенией, тромбоцитопенией, но сохраняется ф-ия Т-клеток иммунитета.

- **Селен** необходим для активации Т-лимфоцитов и завершения фагоцитарных реакций.
- **Кальций** активирует клетки иммунной системы при недостаточности и нарушении функций мембран иммунокомпетентных клеток.
- **Дефицит железа** влияет на метаболизм фагоцитов и лимфоцитов.
- **Йод** участвует в процессах завершения фагоцитоза, но в избытке обладает иммуносупрессивным действием.

Программа иммунореабилитации для ЧБТ по И.В.Нестеровой

1. Соблюдение режима АГ щажения:

А) гипоаллергенная диета;

Б) санация очагов хронической инфекции носоглотки с использованием местного применения антисептиков, биостимуляторов, физиотерапевтических процедур. Местной иммунокорректирующей терапии 0,15% р-м декариса. Санация непрерывная последовательная – 3-3,5 месяцев.

- В) восстановление нарушенного кишечного микробиоциноза с использованием приемов селективной декантаминации и заселением нормальной флоры;
- Г) исключение или резкое ограничение контактов с вирусными или бактериальными АГ в семье и коллективе;
- Д) отмена вакцинации и любых кожных и внутрикожных проб до выхода в клинико-иммунологическую ремиссию длительностью не менее 6 мес.;

Е) при имеющейся патологии печени, ЖКТ, поджелудочной железы обязательным является дорасщепление вновь образованных белковых молекул, выступающих в роли АГ – ферментами – протеазами поджелудочной железы. (Фестал, энзистал, панзинорм, мезим форте), курсами от 1 до 2,5 месяцев;

Ж) проведение длительной дробной энтеросорбции.

2. Диетотерапия

- Щадящая диета, сбалансированная белками, жирами растительного происхождения, витаминами (цинк, медь, селен).

3. Иммунокорректирующая терапия

- При изолированном повреждении Т-клеточного иммунитета назначается тимические факторы (тактивин, тимоген, тималин, тимопоэтин);
 - Синтетические иммунорегуляторы.
(декарис, даларгин, дибазол, диуцифон и тд)4
- При изолированном дефекте гуморального иммунитета в зависимости от тяжести состояния и выраженности клинического синдрома требует:

А) или заместительной терапии:

- **Ig для в/в введения:**
 - пентаглобин;
 - Интраглобин;
 - Сандоглобулин;
 - Онтагам.
- **Или местной заместительной
терапии:**
 - Чигаином (sIgA).

Б) или использования костномозгового иммунорегулятора

- Миелопида,
восстанавливающего уровень Ig
на пике иммунного ответа.

4. Восстановление дефектов функционирования систем НГ

- 1. пролонгированная интерферонотерапия малыми дозами, но длительными курсом до 2 – 3,5 мес.:
- Человеческий лейкоцитарный ИФ по 0,1- 0,3 мл интраназально 1 раз в день по утрам;
- Лейкинферон;
- Лейкинфероновая мазь;
- Свечи с ИФ;
- Человеческий ИФ для парентерального введения;
- Рекомбинантные ИФ (реаферон, аферон, раферон)

- 2. средства, усиливающие иммуностропные эффекты ИФ:
 - Ретиноиды в виде вит.А. в возрастных дозах в течение 2-2,5 мес.;
 - Вит. Е в возрастных дозах в течении 2-2,5 мес.;
 - Аскорбиновая кислота по 0,15- 0,4 г в сутки 1-1,5 мес.

5. Адаптогены

- – индукторы ИФ растительного происхождения:
 - Экстракт элеутеракокка
 - Настойка жень- шеня;
 - Настойка аралии, розеолы в возрастных дозах в течении 1-1,5мес.

При комбинированных ИДС разработана программа:

- **ЭПНП** – «этапной последовательной направленной пролонгированной иммунокоррекции»

I этап – восстанавливает наиболее поврежденное звено иммунитета (например. Т-клетки)

II этап- В- гуморальный иммунитет.

III этап – восстановление системы НГ.

NB!

- Восстановление специфического А/Б иммунитета (рибомунил, бронхомунал и др) возможно только на фоне уже восстановления иммунного статуса после проведения иммуноактивной терапии.

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!!!!

