

ФГБОУ ВО БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
МИНЗДРАВА РОССИИ
КАФЕДРА ДЕТСКИХ БОЛЕЗНЕЙ

ЛЕКЦИЯ

Клиническая иммунология детского возраста

Профессор Эткина Э.И.

Уфа 2016-2017

Функции иммунитета выполняют специализированные клетки

- Лимфоциты
- Тканевые макрофаги
- НК-клетки
- Плазматические и дендритные клетки
- Лейкоциты (нейтрофилы)
- Тучные клетки
- Купферовские клетки печени
- Клетки Лангерганса
- Эндотелиальные клетки
- Эпителиальные клетки тимуса
- Кератиноциты кожи
- Эпителиоциты

Компоненты ответа иммунной системы

- АГ-неспецифический (врожденный): клетки-эффекторы (моноциты, гранулоциты, НК-клетки и т.д. и гуморальные факторы: белки острой фазы, система комплемента, катионные пептиды, нормальные антитела, цитокины)
- АГ-специфический (приобретенный): Т-лимфоциты с клеточными детерминантами CD4 и CD8 и гуморальные факторы: антитела
- Неспецифические факторы, усиливающие первые два компонента (фагоцитоз, опсонины)
- Иммунологическая память

Схема иммунного ответа

Вспомогательные клетки (АПК)



Представление антигена Т-лимфоцитам
в комплексе:

- с молекулой HLA I класса для CD8
- с молекулой HLA II класса для CD4
- при участии молекул адгезии, клеточных рецепторов и цитокинов



Дифференцировка Т-лимфоцитов на Th1- и Th2-
субпопуляции

По основной функциональной роли цитокины подразделяются на

- Интерлейкины
- Хемокины
- Интерфероны
- Семейство факторов некроза опухоли
- Факторы роста и дифференцировки:
 - Трансформирующий фактор роста бета
 - Полифункциональный фактор деления и созревания клеток
 - КСФ

Онтогенез иммунных клеток

Клетка	Возраст плода	Орган синтеза
Макрофаги	2-3 нед. (из стволовых клеток) 5 нед.	Желточный мешок Печень, легкие, мозг
Нейтрофилы	5 нед. 11 нед.	Печень Костный мозг
НК-клетки	5-6 нед.	Печень
Естественные Т-киллеры	8 нед.	Печень
В-клетки	8 нед.	Печень, сальник
Т-клетки	8-9 нед.	Тимус

Критические периоды постнатального развития

- Период новорожденности
- Возраст 4-6 мес.
- Второй год жизни
- 4-6 лет жизни
- Пубертатный период

Предмет клинической ИММУНОЛОГИИ

- Иммунодиагностика
- Иммунотерапия
- Иммунопрофилактика заболеваний иммунной системы

Иммунологическое обследование

включает

- Общее количество лейкоцитов, лимфоцитов
- Состояние гуморального звена
- Оценка Т-клеточного звена
- Интерфероновый статус
- Система фагоцитоза
- Контроль за уровнем основных цитокинов
- Молекулярно-генетический анализ
- HLA-типирование
- Определяется основным заболеванием и сопутствующей патологией

Иммунные нарушения

- Иммунодефицитные состояния (ИДС)
(первичные и вторичные)
- Аллергические
- Аутоиммунные
- Проллиферативные процессы

Этиологические факторы ИДС

- Транзиторный
- Инфекционный
- Неинфекционный
- Регуляторно-метаболический
- Стресс, эмоциональная напряженность
- Хирургические вмешательства
- Дефициты питания
- Хронические заболевания ЖКТ
- Гемотрансфузии, гемоглобинопатии
- Ожоговая болезнь
- ХПН
- Неблагоприятные экологические факторы

Общие клинические признаки ИДС

- Политопность поражения, хроническое рецидивирующее течение
- Активация условно-патогенной флоры
- Упорство течения, ограниченный эффект противомикробной терапии, нестойкость ремиссии
- Аллергия, псевдоаллергия, аутоиммунные реакции
- Гематологические нарушения
- Нейроэндокринные нарушения
- Реакции на профилактические прививки
- Заболевания инфекциями, против которых привит
- Повторные острые инфекции и тяжелое их течение
- Повышенная частота онкологических заболеваний
- Аналогичные заболевания у родственников
- Высокий показатель ранней детской смертности.

ПРИЗНАКИ ПИД у детей

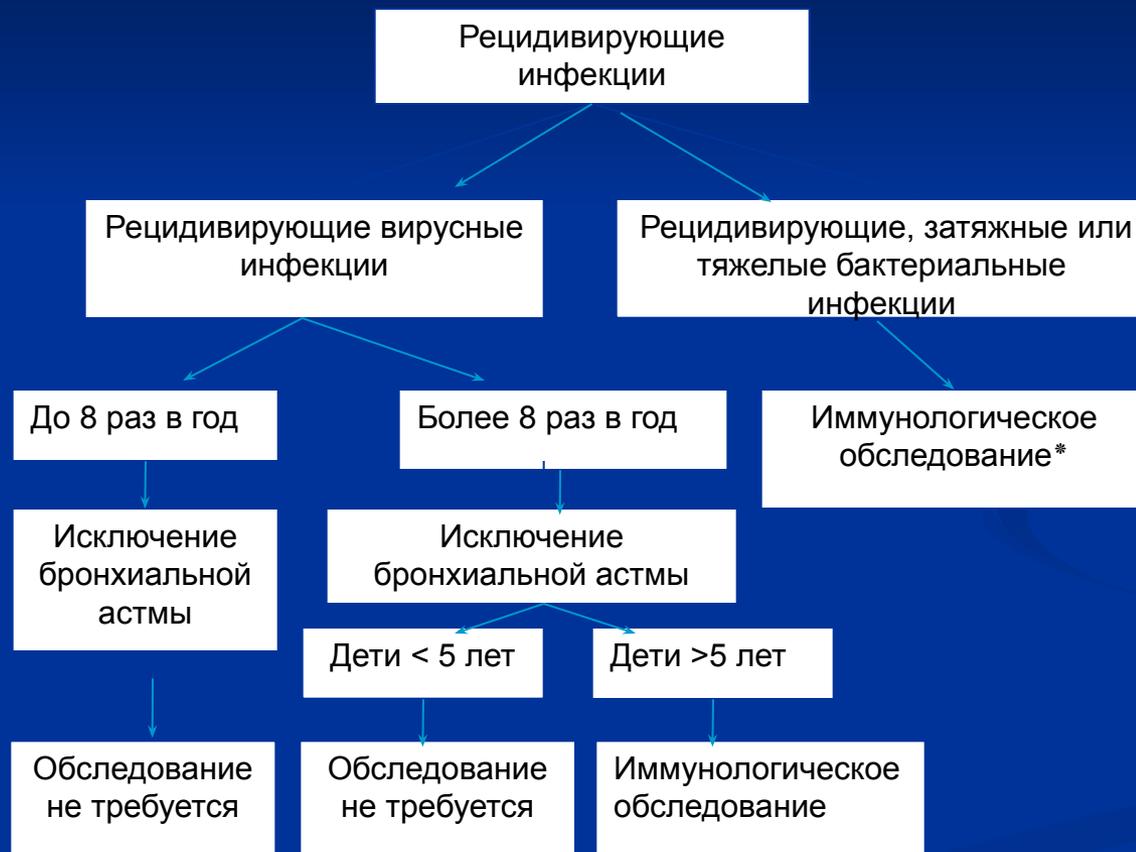
1. Положительные данные о наследственном анамнезе по ПИД.
2. Восемь или более гнойных отитов в течение года.
3. Два или более тяжелых синусита в течение года.
4. Две или более пневмонии в течение года.
5. Антибактериальная терапия, проводимая более 2 месяцев, без эффекта.
6. Осложнения при проведении вакцинации ослабленными живыми вакцинами (БЦЖ, полиомиелит)
7. Нарушения переваривания в период грудного возраста, с или без хронических поносов.
8. Рецидивирующие глубокие абсцессы кожи или органов.
9. Две или более висцеральных инфекций (менингит, остеомиелит, септический артрит, эмпиема плевры, сепсис)
10. Персистирующая кандидозная инфекция кожи и слизистых в течение 1 года жизни.
11. Хроническая реакция трансплантат-против-хозяина (например: неясные эритемы у детей грудного возраста).
12. Рецидивирующая системная инфекция, вызванная атипичными микобактериями (не только однократные цервикальные лимфадениты).

Anlehnung an Wahn, V., von Bernuth, H.: Diagnostisches Vorgehen beim Verdacht auf einen primären Immundefekt. Journal of Laboratory Medicine, 2009, 33(4): S. 179-187

По лабораторным показателям

- С нарушением преимущественно в одном звене
- С нарушением в нескольких звеньях и сопряженных системах (комбинированные)
- Со «структурными» и функциональными изменения в иммунной системе

Алгоритм подхода к иммунологическому обследованию пациентов с рецидивирующими инфекциями.



* обследование не показано при:

-рецидивирующих инфекциях одной области (остеомиелит, мастоидит);

-инфекциях, ассоциированных с анатомическими дефектами;

-рецидивирующих инфекциях мочевыводящей системы;

ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ИЛ

ОБЩЕКЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ	СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ТЕСТЫ
ОБЩИЙ АНАЛИЗ КРОВИ	ОЦЕНКА ГУМОРАЛЬНОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА(измерение уровней иммуноглобулинов сыворотки крови определение субклассов IgG. оценка уровня антиген-специфичного антителообразования
БИОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КРОВИ	ОЦЕНКА КЛЕТОЧНОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА(измерение абсолютного числа лимфоцитов. Определение поверхностных маркеров субпопуляций Т-клеток: (CD3, CD4, CD8)и натуральных киллеров(CD 16). Экспрессия В –клеток (CD 19,20).Оценка активации лимфоцитов (CD 6
ДРУГИЕ ТЕСТЫ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИИ	ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ТЕСТЫ Оценка поглотительной активности фагоцитов периферической крови.Оценка бактерицидной и фунгицидной функции фагоцитов (завершенность фагоцитоза).Оценка продукции активных форм кислорода фагоцитами.Определение хемотаксиса

Методы регуляции иммунных реакций

- Специфические :
 - Вакцинация
 - Введение специфических иммуноглобулинов и сывороток
 - Специфическая адаптивная клеточная иммунотерапия
- Неспецифические:

Препараты, воздействующие на иммунную систему

- Иммуномодуляторы
- Иммунокорректоры
- Иммуностимуляторы
- Иммунодепрессанты

Принципы иммунотерапии

- В составе комплексной терапии одновременно с этиотропным лечением
- Основной критерий для назначения – клинические проявления в сочетании с показателями иммунного статуса
- Выбор препарата и схемы лечения индивидуально
- Необходимость повторных курсов
- Учет взаимодействия препаратов, их побочного воздействия

Препараты иммуотропного действия

- Способствующие возрастному созреванию иммунной системы (иммунонутриенты)
- Направленные на повышение функциональной активности иммунной системы
- Средства «неотложной» поддержки иммунной системы

Классификация ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ

- По механизму действия (преимущественно на Т- или В-лимфоциты, фагоцитоз, АПК)
- По происхождению:
 - экзогенного (бактериальные, растительные)
 - эндогенного (естественные и химически синтезированные)
 - химически чистые
 - иммуноглобулины

Нерациональное использование иммуномодуляторов у детей

- Без клинических проявлений ИДС
- С недоказанной эффективностью и безопасностью
- Применение иммуномодуляторов с одинаковым механизмом действия
- Без учета возрастных ограничений
- Лекарственные формы, противопоказанные детям
- Несоблюдение дозового и курсового режимов
- Использование препаратов, не включенных в стандарты лечения детей