KЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ФОРМ ИММУНОПАТОЛОГИИ И АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ С ОСНОВАМИ ОРГАНИЗАЦИИ СЛУЖБЫ КЛИНИЧЕСКОЙ ИММУНОЛОГИИ

СМОЛЕНСК 1995

Уважаемые коолеги!

С любезного разрешения автора книги, д.м.н., профессора,

Раисы Яковлевны Мешковой предоставляю вам исходные тексты.

Если у вас появятся какие-либо вопросы, замечания, предложения

по книге - проши писать по адресу:

Fido: 5019/3.17 Vladimir Rafalsky

E-Mail: sfagm@online.mu Владимир Рафальский.

Мешкова Р.Я., Коновалова М.И., Ковальчук Л.В.

Утверждено учебно-методической комиссией по преподаванию иммунологии при Минздравмедпроме РФ.

Авторы:

Мешкова Раиса Яковлевна - зав. кафедрой клинической иммунологии и аллергологии Смоленской государственной медицинской академии, доцент;

Коновалова Маргарита Ивановна - ассистент кафедры клинической иммунологии и аллергологии Смоленской государственной медицинской академии;

Ковальчук Леонид Васильевич - зав. кафедрой иммунологии Российского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАЕН.

Книга рассчитана на врачей иммунологов, терапевтов, аллергологов, педиатров, лаборантов и др., а также студентов медицинских ВУЗов, курсантов ФУВ, организаторов здравоохранения.

ИФА - иммуноферментный анализ

МКАТ - моноклональные антитела

РБТЛ - реакция бласттрансформации лимфоцитов

РТМЛ - реакция торможения миграции лейкоцитов

СИТ - специфическая иммунотерапия

ФГА - фитогемагглютинин

ЦИК - циркулирующие иммунные комплексы

ИЛ - интерлейкин

NK - естественные киллеры

ЦТЛ - цитотоксические лимфоциты

К-клетки - лимфоциты киллеры

 Данное книга преследует цель ознакомить врачей разного профиля с основами клинической иммунологии - одной из самых молодых и интенсивно развивающихся специальностей в нашей стране.

 В обзорной статье академика РАЕН, профессора А.Н.Чередеева, посвященной организации службы клинической иммунологии (1994 г.) в нашей стране и за рубежом, приведен ряд положений о месте и роли врача-иммунолога и особенностях его подготовки. В

частности указывается, что клинические иммунологи в большинстве стран, где имеется сеть специализированной иммунологической помощи, делятся на две группы:

 1) врачи-иммунологи внутри органной специальности

 (например, иммунолог-пульмонолог, иммунолог-

 гастроэнтеролог, иммуногематолог и др.);

 2) клинические врачи-иммунологи общего профиля,

 имеющие дело с расстройствами, затрагивающими ряд

 органных систем (иммунодефициты, аллергии,

 аутоиммунные расстройства и др.).

 За прошедшие два десятилетия с момента выхода фундаментальной иммунологии в медицину в мире произошло взрывное становление специальности клинический иммунолог. К настоящему времени во многих развитых странах мира клинический иммунолог занял

привычное место среди своих коллег - терапевтов, хирургов, дерматологов, акушеров-гинекологов и т.д.

 Подготовка врачей за рубежом включает обязательное обучение клинической иммунологии по следующим разделам:

- фундаментальная иммунология;

- иммунодиагностика;

- клиническая аллергология;

- иммунотерапия;

- иммунология детского возраста;

- иммунология органо-системных заболеваний;

- аутоиммунитет;

- трансплантация;

- лабораторные исследования у больных с иммунными

 нарушениями;

- ротационные прикрепления к клиническим отделениям и

 отделению клинической иммунологии.

 Процесс обучения включает в себя также обязательное овладение иммунотерапевтическими процедурами, такими как, иммуносупрессия, плазмообмен, терапия иммуноглобулинами, аллергенами, лечение цитокинами и иммуномодуляторами по мере их регистрации для

применения в широкой медицинской практике. В период обучения включается практика в лаборатории клинической иммунологии.

 Аналогично происходит и в России, за исключением того, что отставание в этой области в целом очень значительное. Несомненным тормозом для дальнейшего развития службы является отсутствие законодательно оформленного статуса в виде отдельной

специальности клинический иммунолог-аллерголог в реестре МЗМП РФ.

 Несмотря на это на местах во многих регионах созданы и функционируют отделения и центры клинической иммунологии, что отвечает требованиям современной практической медицины.

 Рост заболеваний с патологией иммунной системы (СПИД, аутоиммунные болезни, лимфолейкоз и другие), все более расширяющийся спектр экологически неблагоприятных химических, физических, биологических факторов, действующих в первую очередь на

иммунитет, потребовали неотложных мер по формированию такой службы на местах.

 За это время в нашем регионе также создана инфраструктура специализированной службы клинической иммунологии по традиционно сложившимся в отечественном здравоохранении канонам. Эта служба включает в себя врачей-иммунологов-аллергологов

поликлинического звена, специализированный иммуноаллергологический стационар, лабораторию клинической иммунологии.

 В настоящей работе мы проанализировали шестилетний опыт деятельности указанных звеньев, их роль и значимость в системе здравоохранения, очертили ту нишу, заполнение которой, на наш взгляд, является крайне важным и перспективным в деле становления

новой для России специальности.

 Наряду с описанием организационных моментов, нами уделено особое внимание диагностике, клиническим проявлениям, методам терапии нозологических форм, чаще всего встречающихся в работе практического врача-иммунолога-аллерголога.

 Трудности при написании были обусловлены рядом факторов, в частности, отсутствием четких критериев, классификаций, клинических особенностей приобретенных иммунодефицитных состояний. Отчетливо осознавая тот факт, что попытка представить какую-либо

одну точку зрения на указанную проблему чревата появлением массы критических замечаний и, в то же время, практически ощущая необходимость клинических классификационных характеристик, хотя бы в рабочем варианте, мы попытались представить те наработки,

которыми пользуемся в своей повседневной практике.

 Поскольку в подавляющем большинстве регионов традиционно сложилось, что сеть лабораторий клинической иммунологии значительно опередила появление врачей клиницистов-иммунологов, а в ряде мест еще и не планируется их обучение, то в настоящей работе

особое внимание было уделено организации высокоспециализированной службы клинической иммунологии в регионе; кроме этого рассмотрены наиболее общие и часто встречающиеся симптомы и синдромы, характерные для некоторых видов иммунопатологии; приведены

принципы диагностики и терапии больных с иммунодефицитами и аллергопатологией.

 Надеемся, что книга заинтересует врачей-иммунологов, аллергологов, терапевтов, педиатров, организаторов здравоохранения, студентов медицинских ВУЗов, а также курсантов ФУВ.

 Авторы с благодарностью примут все критические замечания и пожелания, которые помогут становлению и развитию нового дела - специализированной службы иммуноаллергологии.

ВВЕДЕНИЕ

Глава 1. Иммунный статус человека. Методы оценки.

Виды иммунного статуса

 1.1 Оценка иммунограммы

 1.2 Варианты иммунного статуса

Глава 2.Иммунопатология

 2.1 Первичные иммунодефициты (врожденные)

 2.1.1 Преимущественно гуморальные иммунодефициты

 2.1.2 Комбинированные иммунодефициты

 2.1.3 Преимущественно клеточные иммунодефициты

 2.1.4 Врожденные дефекты фагоцитарной активности нейтрофилов

 2.1.5 Предварительный диагноз врожденных иммунодефицитов

 2.2 Вторичные (приобретенные) иммунодефициты

 2.2.1 Основные признаки вторичных (приобретенных) иммунодефицитов.

 2.2.2 Основные причины вторичных иммунодефицитов

 2.2.3 Клинические проявления вторичных иммунодефицитов (болезни-

 маски)

 2.2.4 Клинико-иммунологическое заключение

Глава 3. Иммунокоррекция, иммунореабилитация

 3.1 Перечень методов и средств воздействия на иммунную систему

 3.1.1 Перечень препаратов для коррекции преимущественно Т-клеточной

 недостаточности

 3.1.2 Перечень препаратов для коррекции преимущественно В-клеточной

 недостаточности

 3.1.3 Перечень препаратов для коррекции нарушений эффекторных

 факторов защиты

 3.1.4 Перечень препаратов - стимуляторов NK- и K-клеток

 3.2 Характеристика отдельных препаратов

 3.2.1 Коррекция преимущественно Т-клеточных иммунодефицитов

 3.2.2 Коррекция преимущественно В-клеточных иммунодефицитов

 3.2.3 Коррекция нарушений эффекторных факторов защиты

 3.2.4 Препараты, стимулирующие NK- и К-клетки, противовирусные

 препараты

 3.3 Иммуноцитокины как новое направление в иммунокоррекции

 (совместно с Л.В.Ганковской)

Глава 4. Методы диагностики аллергических заболеваний

 4.1 Аллергены

 4.2 Методы диагностики in vivo

 4.2.1 Аллергологический анамнез

 4.2.2 Кожные проба

 4.2.3 Провокационные тесты

 4.3 Методы диагностики in vitro

Глава 5. Некоторые формы аллергических заболеваний

 5.1 Поллиноз

 5.1.1 Специфическая иммунотерапия (СИТ)

 5.2 Пищевая аллергия

 5.2.1 Клинические формы пищевой аллергии

 5.2.2 Псевдоаллергические реакции. Дифференциальный

 диагноз

 5.2.3 Диагностика пищевой аллергии

 5.2.4 Лечение пищевой аллергии

 5.3 Крапивница и отек Квинке

 5.4 Атопический дерматит

 5.5 Лекарственная аллергия

 5.5.1 Клинические формы лекарственной аллергии

 5.5.2 Диагностика лекарственной аллергии

 5.5.3 Принципы лечения лекарственной аллергии

 5.6 Особенности вакцинации детей с аллергическими заболеваниями

 5.6.1 Схема иммунизации детей

Глава 6. Основы органицазии службы клинической иммунологии в

 регионе

 6.1 Нозологические формы, входящие в компетенцию врача-

 иммунолога-аллерголога

 6.2 Организация работы врача-иммунолога-аллерголога в условиях

 поликлиники

 6.2.1 Должностные инструкции врача кабинета иммуноаллергологии

 6.2.2 Должностные инструкции медицинской сестры кабинета

 иммуноаллергологии

 6.2.3 Перечень документации кабинета

 6.2.4 Анализ работы иммуноаллергологической службы поликлиники.

 6.3 Организация работы отделения клинической иммунологии и

 аллергологии на базе многопрофильной больницы

 6.4 Подготовка специалистов иммунологов-аллергологов

Приложение

Список использованной и рекомендуемой литературы

Оглавление

С уважением, ассистент кафедры клинической иммунологии и аллергологии

Смоленской государственной медицинской академии В.В.Рафальский

ИММУННЫЙ СТАТУС ЧЕЛОВЕКА. МЕТОДЫ ОЦЕНКИ.

ВИДЫ ИММУННОГО СТАТУСА

 Становление клинической иммунологии как самостоятельной дисциплины сегодня определяется целым рядом факторов, но наиболее значимые из них следующие:

 1. Сформировалось понятие об иммунной системе с определенными ее уровнями: центральные и периферические органы, циркулирующие и локализованные клеточные элементы, целый спектр растворимых молекул - антитела, цитокины, комплемент и другие.Согласно современным представлениям иммунная система выполняет не только уникальную функцию иммунитета, но выступает в роли одной из наиболее интеграционных систем в организме и обеспечивает через цитокины связь между нервной и эндокринной системами(нейроиммунология).

 2. Выявлены заболевания, в основе которых лежат нарушения в иммунной системе: недостаточность функционирования (иммунодефициты), избыточное реагирование на различные компоненты (аутоиммунные, аллергические заболевания), малигнизация(лимфолейкозы), инфицирование (СПИД и другие).

 3. Новые возможности оценки иммунной системы человека (определение фенотипа лимфоцитов, использование моноклональных антител, цепной полимеразной реакции, иммуноблот, иммуноферментных и других методов).

 4. Поиск и разработка новых лекарственных средств и методов целенаправленного воздействия на иммунную систему (иммуномодуляторы, экстракорпоральная иммунокоррекция, генная терапия и другие).

 5. Рост новых наиболее опасных для человека заболеваний. В последние годы СПИД и другие вирусные заболевания. В перспективе - заболевания, вызванные иммунотоксическим действием экологически неблагоприятных факторов внешней среды (аллергические,аутоиммунные заболевания и другие).

 Одной из важнейших задач, непосредственно затрагивающих интересы врачей различных специальностей, является оценка иммунной системы человека. Достаточно полная оценка иммунной системы необходима для определения состояния здоровья, диагностикииммунопатологии, контроля эффективности иммунотерапии (иммуносупрессия, иммуномодуляция и т.д.), иммунотропного действия разнообразных лекарственных средств, действия на иммунную систему различных повреждающих факторов и для многих других целей.Следует отметить, что оценка иммунной системы человека - одна из наиболее трудных проблем клинико-лабораторной службы и до настоящего времени еще во многом не оптимизирована.

Для объективной оценки состояния иммунной системы человека введено понятие об иммунном статусе.

И м м у н н ы й с т а т у с - это совокупность количественных и функциональных показателей, отражающих состояние иммунной системы человека в данный момент времени.

На сегодняшний день известно большое количество методов оценки отдельных звеньев иммунной системы. Это позволяет практикующему врачу-иммунологу выбрать наиболе адекватные из методов для конкретных диагностических и прогностических целей, дляпроведения иммунологического мониторинга и т.д.

В этом отношении очень полезной была и остатется до сих пор двухэтапная система оцеки иммунного статуса человека (Методические рекомендации, 1984).

С помощью тестов первого уровня можно выявить грубые дефекты в клеточном и гуморальном иммунитете, а также в системе фагоцитов.

Т е с т ы 1 у р о в н я - это ориентирующие тесты. К ним относятся:

- определение относительного и абсолютного числа лейкоцитов и лимфоцитов в периферической крови;

- тесты иммунофенотипирования, а также Е- и ЕАС-розеткообразования для определения относительного и абсолютного количества Т- и В-лимфоцитов;

- определение концентрации сывороточных иммуноглобулинов основных классов (Ig A, Ig M, Ig G);

- определение фагоцитарной активности лейкоцитов.

Указанные методы в большинстве своем доступны практическим лабораториям клинической иммунологии. Использование этих тестов в повседневной практике клинического иммунолога дает возможность подтвердить либо отвергнуть предположения о нарушениифункционирования иммунной системы.

Т е с т ы II у р о в н я - аналитические. Следует отметить, что во многих лабораториях методы розеткообразования фактически потеряли актуальность и заменены наиболее современными и объективными методами определения фенотипа Т- и В-клеток.Аналитические тесты рекомендуется применять для углубленного анализа состояния иммунной системы, определения уровня и выраженности нарушений в иммунной системе.

Эти тесты доступны лишь хорошо оснащенным, специализированным иммунологическим лабораториям.

К ним относятся:

1. определение субпопуляций регуляторных Т-лимфоцитов с помощью моноклональных антител (Т-хелперы, Т-супрессоры);

2. тест торможения миграции лейкоцитов с использованием в качестве стимулятора ФГА (фитогемагглютинина);

3. оценка пролиферативной активности Т- и В-лимфоцитов на митогены, антигены, аллогенные клетки;

4. оценка активности киллерных лимфоцитов (К- и ЕК-клетки);

5. выявление циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК);

6. определение различных компонентов комплемента;

7. оценка различных этапов фагоцитоза и рецепторного аппарата фагоцитов;

8. тесты по определению медиаторов иммунной системы, в том числе продукции и рецепции интерлейкинов;

9. анализ генов, ответственных за экспрессию иммунологически значимых молекул.

Нами указана лишь часть методов углубленного исследования функции иммунной системы. Наиболее полно иммунологические методы исследования представлены в недавно изданном группой авторов - В.Н.Федосеева, Г.В.Порядин, Л.В.Ковальчук, А.Н.Чередеев,В.Ю.Коган - "Руководстве по иммунологическим и аллергологическим методам в гигиенических исследованиях", М., 1993, 320 с.

 Комплекс тестов I и II уровней.

I уровень:

- количество лейкоцитов (относительное, абсолютное);

- количество лимфоцитов (относительное, абсолютное);

- Т-лимфоциты (CD3, Е-РОК);

- В-лимфоциты (CD19, ЕМ-РОК, ЕАС-РОК);

- Ig M, Ig A, Ig G (по Манчини);

- фагоцитоз частиц латекса (фагоцитарный индекс, показатель фагоцитоза).

II уровень:

- Т-лимфоциты (моноклональные антитела, проточная цитометрия);

- Т-хелперы (CD4);

- Т-супрессоры (CD8);

- В-лимфоциты (CD20);

- NK-лимфоциты (CD16);

- Ig E (ИФА);

- антитела к антигенам, аллергенам (ИФА);

- РБТЛ;

- ЦИК;

- другие методы.

В практической работе врачу-иммунологу постоянно приходится решать вопросы о характере функционирования отдельных звеньев иммунной системы человека. С учетом возможностей иммунологических лабораторий на местах можно рекомендовать следующий переченьтестов.

П е р е ч е н ь т е с т о в о ц е н к и о т д е л ь-

 н ы х з в е н ь е в и м м у н н о й с и с т е м ы

 Т-клеточное звено иммунитета :

1) исследования с помощью моноклональных антител (МКАТ) (CD2, CD3, CD4, CD8) в том числе активированных Т-клеток;

2) Е-розеткообразования (Е-РОК);

3) нагрузочные тесты с теофиллином (теофиллин-резистентные клетки - ТФР-РОК; теофиллин-чувствительные клетки - ТФЧ-РОК). Имеют относительное значение, не путать с регуляторными субпопуляциями - Т-хелперами и Т-супрессорами;

4) РБТЛ с митогенами (ФГА - фитогемагглютинин);

5) РТМЛ с ФГА, антигенами, аллергенами;

6) продукция лимфокинов;

7) рецепция интерлейкинов;

 В-клеточное звено иммунитета:

1) исследования с помощью моноклональных антител (CD19, антитела к поверхностным иммуноглобулинам);

2) ЕАС-РОК;

3) ЕМ-РОК (Е-розеткообразования с эритроцитами мышей);

4) уровень Ig A, Ig M, Ig G (реакция Манчини);

5) уровень Ig E (ИФА);

6) определение специфических антител к инфекционным и неинфекционным антигенам (ИФА);

7) определение циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК).

 Эффекторные факторы иммунной системы:

1) определение фагоцитарной активности нейтрофилов по захвату частиц латекса, либо с микроорганизмами (стафилококк и др.);

2) определение окислительно-восстановительной активности нейтрофилов в тесте восстановления нитросинего тетразолия (НСТ);

3) оценка рецепторного аппарата фагоцитов (МКАТ);

4) определение различных компонентов комплемента;

5) оценка миграционной активности лейкоцитов человека;

6) естественные киллеры (CD16, цитотоксический тест), К-клетки.

 Иммунорегуляторное звено:

1) Т-хелперы (CD4), Т-супрессоры (CD8);

2) иммуноцитокины.

В 1981 и 1988 гг. экспертами ВОЗ/МСИО были опубликованы соответственно 1-е и 2-е информационные письма о тестах, используемых в лабораториях клинической иммунологии для оценки иммунной системы человека.

Приведем выдержки из последнего сообщения, касающиеся оценки ряда общеизвестных тестов. Указанное сообщение было опубликовано в журнале "Иммунология", 1990, N2, с. 72-76.

В указанных отчетах отражены следующие положения:

1. Общая характеристика новых тестов.

2. Методические ошибки.

3. Показания к применению тестов, в частности, соответствие их следующим критериям:

а) существенность для постановки диагноза;

б) полезность при ведении больного или использование с исследовательскими целями;

в) минимальная клиническая ценность.

Далее мы приводим характеристику тестов, чаще других используемых в иммуноаллергологической практике:

О ц е н к а и м м у н о г л о б у л и н о в

Для количественного измерения иммуноглобулинов в сыворотке крови (Ig G, Ig A, Ig M) используется метод радиальной иммунодиффузии. Он также позволяет определять субклассы Ig G.

На основе моноклональных и поликлональных антител разработаны и другие методы определения иммуноглобулинов: рокетный иммуноэлектрофорез, ИФА, турбидометрия, нефелометрия.

Уровни сывороточных иммуноглобулинов, характерные для взрослых (Ig M, Ig G1, Ig G3), достигают нормальных значений уже в раннем постнатальном периоде; уровень Ig G2, Ig G4, Ig A не достигает нормальных цифр даже в период полового созревания.

Распределение субклассов Ig G в сыворотке крови взрослого человека следующее:

- Ig G1 - 60-65%;

- Ig G2 - 20-25%;

- Ig G3 - 10-20%;

- Ig G4 - 10-20%.

Наиболее часто у больных имеется ассоциация дефицитов Ig G2,Ig G4, Ig A, Ig E.

 Определение уровня субклассов Ig G существенно при повышенной чувствительности к бактериальным инфекциям; дефициты установлены практически для всех иммуноглобулинов, наиболее существенным среди которых является дефицит Ig G2; часто дефицит Ig G2сочетается с полным отсутствием Ig A.

 Определение основных классов иммуноглобулинов в сыворотке (Ig G, Ig A, Ig M) является полезным тестом для оценки дефицитов иммуноглобулинов. Измерение субклассов Ig A не является существенным ни при каком клиническом состоянии, но полезно внаучно-исследовательских целях.

 Определение общего уровня Ig E существенно для диагностики синдрома гипер-Ig E, полезно для дифференциальной диагностики атопических заболеваний наряду с Ig G4; высокий уровень Ig E в пуповинной крови может быть полезен как индикатор высокогориска атопических заболеваний;

 Измерение уровней специфического Ig E- или Ig G4-антител полезно при таких состояниях, как пищевая аллергия у детей, гиперчувствительность к яду насекомых и т.д. Однако, часто уровень сывороточного Ig E не коррелирует с наличием аллергическогопроцесса.

 Определение сывороточных аутоантител, особенно антинуклеарных, печеночных аутоантител и аутоантител, ассоциированных с эндокринными расстройствами, производится с помощью следующих методов: ИФА, радиоиммуноанализ, иммунодиффузия, встречныйиммуноэлектрофорез, иммуноблот.

 Проблемы интерпретации результатов могут быть вызваны наличием гетерофильных антител, неспецифическим связыванием иммуноглобулинов, наличием аутоантител у здоровых лиц. Ложнонегативные результаты могут быть получены в случае ремиссиизаболевания, иммунодепрессивной терапии и большой потери иммуноглобулинов.

И м м у н о ф е н о т и п и р о в а н и е к л е т о к

 Подсчет Т- и В-клеток является существенным для диагностики первичных и вторичных иммунодефицитов и определения природы этого иммунодефицита, при идентификации аномальных (лейкозных) клеток. При лимфопролиферативных заболеванияхиммунофенотипирование является полезным для классификации субтипов острого лимфобластного лейкоза у детей.

 Иммунофенотипирование полезно для диагностики острых неидентифицированных лейкозов и популяций злокачественных клеток в периферической крови.

 При аутоиммунных заболеваниях и раке негемопоэтической природы иммунофенотипирование имеет значение лишь в научно-исследовательских целях и почти не дает полезной диагностической или практической информации. (см. прил. табл. 1.1).

И м м у н н ы е к о м п л е к с ы

 Их обнаружение ни при одном из клинических состояний не является существенным. Обнаружение ЦИК полезно при оценке и мониторинге активности аутоиммунных заболеваний (РА, СКВ). Более существенно для оценки патологических состояний определениеиммунных комплексов, фиксированных в тканях, сосудах.

Л е й к о т р и е н ы и п р о с т а г л а н д и н ы

Эти молекулы высвобождаются активированными макрофагами и гранулоцитами и играют важную роль в воспалительных процессах.

Определение их в крови и тканевых жидкостях возможно с помощью радиоиммунотеста. В будущем их определение может оказаться существенным при многих заболеваниях; но на сегодня они пока находят малое клиническое применение, хотя полезны внаучно-исследовательских целях.

Ц и т о к и н ы

Цитокины насчитывают огромное число регуляторных молекул: интерлейкины, факторы некроза опухолей, интерфероны.

Синтез цитокинов осуществляется макрофагами и лимфоцитами в ходе иммунного ответа.Некоторые цитокины синтезируются другими типами клеток.

Измерение этих молекул производят высокочувствительными радиоиммунологическими методами в биологических жидкостях. Существенным является их определение у больных с соответствующим врожденным иммунодефицитом (ИЛ-1).

 В настоящее время эти тесты полезны только в научно-исследовательских целях, хотя в будущем они станут более важными для определения новых нозологических форм и терапии (интерлейкинзависимая иммунопатология).

О ц е н к а ф у н к ц и и л и м ф о ц и т о в

(пролиферативная, иммунорегуляторная, цитотоксическая и т.п.)

 Эта оценка существенна при обследовании больных с подозрением на первичный иммунодефицит, полезна при обследовании больных со вторичными иммунодефицитами, целесообразна при заболеваниях, когда затрагиваются иммунные механизмы и снаучно-исследовательскими целями.

О ц е н к а ф у н к ц и и ф а г о ц и т а р н ы х

к л е т о к

(моноцитарно-макрофагальные клетки, нейтрофилы)

Адгезивную способность нейтрофилов можно измерить по прилипанию к волокнам из нейлона.

Миграцию и хемотаксис фагоцитирующих клеток можно оценить при использовании агарозных тестов; поглотительную способность лейкоцитов измеряют по захвату ими различных частиц (микроорганизмы, частицы латекса); метаболическая активность клеток послепоглощения может быть оценена в тесте с нитросиним тетразолием (НСТ-тест) или хемилюменисценцией.

Бактерицидная активность фагоцитов основана на подсчете жизнеспособных бактерий, оставшихся внутри клеток после инкубации. Оценка функции фагоцитов существенна при обследовании больных с подозрением на первичный иммунодефицит, полезна при диагностикевторичных иммунодефицитов и в научно-исследовательских целях.

К о м п л е м е н т

Тесты по определению комплемента подразделяются на два типа:

1) определение общей гемолитической активности;

2) определение активности отдельных компонентов.

Оценка функциональных свойств комплемента существенна у больных с подозрением на врожденный дефицит комплемента; полезна при ведении больных с различными иммунными расстройствами, мониторинге эффекта лечения (РА, СКВ).

1.1 О ц е н к а и м м у н о г р а м м ы.

 Полученные в ходе иммунологического исследования показатели регистрируются. Совокупность цифровых показателей, отражающих состояние отдельных звеньев иммунной системы человека, составляет ИММУНОГРАММУ. Единой формы иммунограммы нет.

Эта форма произвольна, однако она должна включать основные показатели.

Можно привести следующий вид бланка иммунограммы:

Ф.И.О.\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_дата\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

возраст\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

диагноз\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

-----------T--------------T------------T-------------

Показатель ¦ Содержание у ¦ Показатель ¦ Содержание у

 ¦ больного ¦ ¦ больного

-----------+--------------+------------+-------------

лейкоциты ¦ ¦ В-клетки ¦

лимфоциты ¦ ¦ Ig A ¦

 (%) ¦ ¦ Ig M ¦

 абс.ч. ¦ ¦ Ig G ¦

Т-клетки ¦ ¦ Ig E ¦

(ТФР-РОК ¦ ¦ ЦИК ¦

ТФЧ-РОК) ¦ ¦ фагоцитоз ¦

CD4 ¦ ¦ комплемент ¦

CD8 ¦ ¦ ¦

иммунорегу-¦ ¦ дополни- ¦

ляторный ¦ ¦ тельные ис-¦

индекс(ИРИ)¦ ¦ следования ¦

Врач иммунолог-лаборант

 КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Врач-иммунолог

К а к о ц е н и т ь и м м у н о г р а м м у?

 Ответ на этот вопрос является наиболее существенным в работе практического иммунолога и не может на сегодняшний день быть однозначным.

Эволюция взглядов и подходов к оценке иммунограммы происходила в соответствии с накоплением фактических данных о механизмах функционирования иммунной системы.

С этих позиций предложено выделять несколько ее этапов (Ковальчук Л.В., Чередеев А.Н., 1991):

Э л е м е н т а р н ы й (1940-1970 гг.) - представления об иммунитете как о противоинфекционной защите.

Основные тесты :

- определение фагоцитарной активности нейтрофилов;

- БАС;

- лизоцим и т.д.

Э м п и р и ч е с к и й (1970-1990 гг.) - период создания учения о структурном и функциональном единстве иммунной системы и ее роли как одной из регулирующих гомеостаз (наряду с ЦНС и эндокринной).

 В этот период сформировалась и была внедрена в практику указанная выше двухэтапная система оценки иммунного статуса человека. На основании указанных методов можно ориентировочно определить вид иммунного статуса.

Но далеко не всегда такой эмпирический подход позволяет с полной уверенностью расценить полученные данные иммунограммы как тот или иной вид иммунопатологии.

Отрицательные стороны эмпирического подхода к оценке иммунограммы:

1) не учитывается наличие скрытой и сопутствующей патологии;

2) не учитывается экологическая обстановка, в которой живет человек.

Чтобы уменьшить вероятность ошибки при эмпирическом подходе к оценке иммунного статуса, было введено понятие об адаптивных и базисных показателях иммунограммы, как поправка на экологически вредное воздействие на человека (Петров Р.В., МихайленкоА.Н., 1991).

 Адаптивные - это показатели, отражающие наличие экзогенного воздействия на организм, и их отклонения от среднего уровня у клинически здорового человека свидетельствуют об адекватности его здоровья этому внешнему воздействию.

К адаптивным показателям относятся уровень сывороточных иммуноглобулинов (Ig M, Ig G) и содержание Т-лимфоцитов в периферической крови.

 Базисные - это показатели, тесно связанные с нарушением состояния здоровья. Изменения базисных показателей у клинически здорового человека свидетельствуют о скрытом развитии заболевания, т.е. о нарушениях эндогенного характера и неадекватностиуровня здоровья факторам окружающей среды.

К базисным показателям относятся уровень сывороточного Ig А, содержание ЦИК, количество В-лимфоцитов, показатели фагоцитоза.

 Следующий - 3-й этап эволюции подходов к оценке иммунограммы авторами расценивается как п а т о г е н е т и ч е с к и й.

Целесообразность такого подхода к оценке иммунной системы несомненна , так как он позволяет оценивать основные свойства иммунной системы: распознавание, активация, пролиферация, дифференцировка, регуляция.

Имеющиеся на сегодняшний день в арсенале клинической иммунологии методы исследования позволяют нам оценивать лишь некоторые из указанных выше свойств.

1.Распознавание:

- СКЛ (смешанная культура лимфоцитов);

- презентация антигена (?);

2. Активация:

- экспрессия HLA-DR-антигенов;

- экспрессия рецепторов для ИЛ-2 (CD25), трансферрина (CD71);

- определение цАМФ, цГМФ и других внутриклеточных мессенджеров (Са++ и т.д.).

3. Пролиферация:

- РБТЛ на ФГА, ЛПС, Кон А.

4. Дифференцировка:

- Ig G, М, А;

- Т-цитотоксические;

- продукция цитокинов.

5. Регуляция:

- СD-4;

- СD-8;

- синтез цитокинов макрофагами.

В перспективе авторами рассматривается и э т и о л о г и ч е с к и й этап, когда будет возможно оценивать нарушения в распознавании антигена, пролиферации и дифференцировки через молекулярно-генетические механизмы.

Перспективна (но в некоторых странах - Япония, США, Англия и другие) оценка состояния генов, ответственных за реализацию иммунных процессов (HLA-DR, Т-клеточный рецептор, аденозиндезаминаза и другие).

1.2 В а р и а н т ы и м м у н н о г о с т а т у с а.

 Попытка выделить отдельные виды иммунного статуса больше оправдана с позиций практического врача-иммунолога, призванного ежедневно решать вопросы диагностики и терапии иммунопатологических состояний у больных с различными нозологическими формами.

На основе данных иммунологического обследования практически здорового населения разных территорий (56 городов, 19 территориальных регионов) по тестам 1 уровня предложена классификация возможных вариантов иммунного статуса для практически здоровогонаселения (Петров Р.В., Хаитов Р.М., Орадовская И.В., 1992):

1. Нормоиммунограмма - когда основные параметры иммунной системы соответствуют данным ВОЗ ( в основном Российская Федерация).

2. Иммунный статус с супрессией Т-клеточного иммунитета (жители Крайнего Севера, Краснодарского края, Семипалатинская область, Норильск).

3. Иммунный статус с супрессией В-клеток (Новокузнецк, Семипалатинск).

4. Супрессивный тип иммунного статуса со значениями всех параметров ниже средних норм (Семипалатинская область).

5. Иммунный статус с супрессией гуморального звена иммунитета (гг. Москва, Санкт-Петербург, Челябинск).

6. Равномерно активированный тип иммунного статуса с некоторой активацией клеточного и гуморального звена (г. Одесса).

7. Активированный профиль гуморального звена иммунного статуса при нормальных или несколько сниженных показателях клеточного иммунитета (гг. Ростов-на-Дону, Нижний Новгород, Караганда).

8. Смешанный тип иммуного статуса с супрессией клеточного и активацией некоторых показателей гуморального звена иммунитета (г. Армавир, Каракалпакия).

Следует отметить, что такое подразделение носит достаточно условный характер, но необходимо для решения практических задач при анализе иммунных показателей жителей различных регионов.

 Таким образом, иммунологические исследования позволили выявить "иммунологический полиморфизм" населения и впервые создать вариант иммунологической карты для клинически здоровых лиц (цифровые показатели иммунограмм здорового человека см. прил.табл.1.2 и 1.3 ).

 Помимо иммунного статуса здорового человека с различными указанными выше вариантами выделяют также другие виды иммунного статуса ( на основании тестов I и II уровня):

Схема 1.1

-----------------T-------T-----T-----T-----T-------T----

Варианты иммунно-¦ Тлимф ¦ Тх ¦ Тс ¦ ИРИ ¦ Влимф ¦ Ig

го статуса: ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦

-----------------+-------+-----+-----+-----+-------+----

иммунодефицитный ¦ N ¦ N ¦ N ¦ ¦ N ¦

 ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦

аутоиммунный ¦ N ¦ N ¦ ¦ ¦ N ¦

 ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦

аллергический ¦ N ¦ ¦ N ¦ ¦ N ¦ N

 ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦

онкологический ¦ N ¦ N ¦ N ¦ N ¦ N ¦ N

 ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦

репродуктивный ¦ ¦ N ¦ N ¦ N ¦ N ¦ N

(статус беремен- ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦

ной женщины) ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦

-----------------+-------+-----+-----+-----+-------+----

 Таким образом, клинический врач-иммунолог-аллерголог, анализируя целый ряд показателей иммунного статуса, имеет возможность выявить отдельные виды иммунопатологии. Этот раздел работы врача является по сути одним из важнейших, так как отправильности и точности диагностики во многом зависит дальнейший успех в лечении тех заболеваний, в основе которых лежат нарушения функции иммунной системы.

 Однако эти параметры должны быть рассмотрены достаточно критически и могут служить ориентиром, но не абсолютом для постановки диагноза, базирующегося также и на клинических проявлениях.

 Оценка иммунного статуса - один из наиболее важнейших этапов в выявлении болезней человека, в основе которых лежат нарушения в иммунной системе, но не единственный.

Для постановки окончательного диагноза иммунопатологии, или заключения о роли иммунных нарушений в патогенезе различных заболеваний мы рекомендуем проведение следующих мероприятий:

1-й этап.

Анамнез:

- наследственная предрасположенность к иммунопатологии

 (хронические, генерализованные инфекции; аутоиммунные и

 аллергические заболевания; повышенная частота злокачественных

 новообразований, соматические пороки развития);

- перенесенные инфекции, гнойно-воспалительные процессы

 (частота, преимущественная локализация);

- неблагоприятные факторы внешней среды, работа и проживание

 (постоянный контакт с химическими веществами, лекарствами,

 биопрепаратами; воздействие радиации, магнитного поля,

 высоких или низких температур, постоянных стрессовых

 ситуаций);

- перенесенные интоксикации, хирургические вмешательства,

 травмы, нарушения питания;

- длительная терапия: цитостатиками, лучевая и гормональная,

 антибиотиками;

- принадлежность к группам риска (наркомания, половые

 перверсии, хронический алкоголизм, курение);

- эпизоды аллергических реакций (сезонность, возраст,

 аллергизирующий фактор);

- реакции на переливание крови и ее продуктов;

- патология беременности (бесплодие, выкидыши).

2-й этап.

Клиническое обследование:

- физикальное обследование органов и тканей иммунной системы:

 лимфатических узлов, селезенки, миндалин (лимфоаденопатия,

 спленомегалия, тимомегалия, локальная или генерализованная

 гипер- или аплазия лимфоузлов, миндалин);

- хронизация соматического заболевания, лихорадка неясной

 этиологии, необъясмнимая потеря веса, длительная диарея;

- кожные покровы (тургор, гнойничковые высыпания, экзема,

 дерматит, новообразования);

- бронхолегочная система (воспалительные, обструктивные

 процессы, бронхоэктазы, фиброз);

- слизистые оболочки и пазухи (кандидоз, изъязвления, сухость,

 воспаление, гингивит, гайморит);

- пищеварительная и выделительная системы (воспалительные

 процессы, дискинезия, гепатомегалия, патология

 желчевыводящих, мочеполовых путей);

- нейроэндокринная система (воспалительные процессы

 центральной и периферической нервной систем, эндокринопатии,

 пороки развития);

- опорнодвигательный аппарат (воспалительные процессы суставов

 и костей, деструкции, нарушение двигательной функции);

- сердечно-сосудистая система (кровоточивость, воспалительные

 процессы, атеросклероз, тромбоз);

- типичные клинические проявления известных

 иммунопатологических синдромов, злокачественные

 новообразования.

3-й этап.

Лабораторное иммунологическое обследование:

а) Постановка тестов первого уровня:

- определение абсолютного и относительного числа лимфоцитов,

 Т-лимфоцитов и их субпопуляций (CD4+ и CD8+), В-лимфоцитов,

 иммуноглобулинов основных классов (Ig M, Ig G, Ig A),

 фагоцитоза нейтрофилов, общей гемолитической активности

 сыворотки;

б) Углубленное иммунологическое обследование (тесты второго

 уровня):

- оценка активации (экспрессия активационных маркеров, уровень

 активированных лимфоцитов в крови);

- оценка пролиферации лимфоцитов (реакция бласттрансформации

 на различные митогены, антигены), регуляторной активности;

- исследование эффекторной функции (естественные киллеры,

 цитотоксические Т-клетки, продукция и рецепция

 иммуноцитокинов);

- определение уровня общего и специфического Ig E;

- серологический анализ (аутоантитела к нуклеопротеинам,

 эритроцитам, инсулину; ревматоидный фактор и др.;

 сывороточные антитела к широко распростаненным и вакцинальным

 антигенам стафилококка, кишечной палочки, дифтерии и т.д.;

 иммунные комплексы, моноклональные белки, отдельные

 компоненты комплемента, белки острой фазы,

 раковоассоциированные белки, иммуноцитокины);

- аллергологическое обследование (кожные пробы немедленной и

 замедленной гиперчувствительности, провокационные пробы,

 общий и специфический Ig E и др.) по показаниям;

- типирование HLA антигенов, эритроцитарных антигенов;

- иммуногистохимический анализ биоптатов органов и тканей,

 биологических жидкостей (слюны, смыва, спинномозговой

 жидкости).

 Оценку иммунного статуса проводят со следующими ц е л я м и:

1. Детальное исследование состояния здоровья.

2. Профессиональный отбор.

3. Контроль действия "факторов вредности".

4. Контроль цитостатической, иммуносупрессивной и иммуностимулирующей терапии.

5. Выявление генетически опосредованных дефектов иммунной системы.

6. Острые и хронические инфекции различной этиологии, в том числе СПИД.

7. Аутоиммунные, иммунокомплексные, аллергические болезни.

8. Лимфопролиферативные и другие злокачественные новообразования.

9. Различные заболевания, в патогенезе которых возможны иммунные нарушения.

10. Подготовка к крупным оперативным вмешательствам, обширные травмы, ожоги, последствия экстремальных воздейсвий, психоэмоциональный стресс.

11. Обследование реципиентов до и после трансплантации.

12. Состояние до и после вакцинации в группах риска.

ИММУНОПАТОЛОГИЯ

 Иммунопатология - это нарушение функционирования иммунной системы, от недостаточности до избыточного реагирования на экзои эндогенные антигены.

В 1982 году разработана классификация болезней иммунной системы. Болезни, обусловленные патологией иммунной системы подразделены на следующие группы (Петров Р.В., Ковальчук Л.В., Чередеев А.Н., 1982):

1. Болезни, вызванные недостаточностью иммунной системы

- иммунодефициты (первичные, вторичные, транзиторные).

2. Болезни, обусловленные избыточным реагированием иммунной системы: аутоиммунные, аллергические.

3. Инфекции иммунной системы с непосредственной локализацией вируса в лимфоцитах (СПИД,мононуклеоз и др.).

4. Опухоли иммунной системы - лимфогранулематоз, лимфомы, острые и хронические лейкозы, лимфосаркома.

5. Болезни иммунных комплексов.

2.1 П е р в и ч н ы е и м м у н о д е ф и ц и т ы (в р о ж д е н н ы е).

 На сегодня комитетом экспертов ВОЗ охарактеризовано и дифференцировано около 22 форм первичных иммунодефицитов.

Заболевания встречаются редко, но выявление их должно проводиться интенсивно, так как такие дети могут быть очагом распространения самых разных возбудителей на фоне подавления функции иммунной системы.

Первичные иммунодефициты - это состояния, при которых нарушения иммунных механизмов связаны с генетическим блоком (порок развития иммунной системы).

В зависимости от уровня поражения и локализации дефекта различают следующие виды первичных иммунодефицитов:

- преимущественно гуморальные;

- преимущественно клеточные;

- комбинированные;

- наследственно обусловленные дефекты неспецифических факторов защиты (фагоцитоз, система комплемента и т.д.).

 Помимо указанной классификации существуют и другие, в основу которых положен генетический блок развития (Петров Р.В., Лопухин Ю.М., 1974):

Блок 1 - Отсутствуют стволовые клетки, поэтому организм практически беззащитен. Не образуются ни Т- ни В-лимфоциты. Ребенок обречен.

Блок 2 - Полное выключение клеточного иммунитета. У таких пациентов часто возникают вирусные инфекции, приводящие их к гибели; у них в 1000 раз выше риск развития опухолей; организм пациентов не отторгает чужой трансплантат.

Блок 3 - "Молчит" гуморальный иммунитет. Антитела не вырабатываются. У больных детей выражена склонность к бактериальным инфекциям.

Блок 4 - Снижено число В-лимфоцитов, синтезирующих Ig G.

Блок 5 - Уменьшено число В-лимфоцитов, синтезирующих Ig A.

Блок 6 - Затрагивает процессы созревания и выхода Т-лимфоцитов в периферические лимфоидные органы и кровяное русло. Сочетанная патология.

 Частота врожденных форм иммунодефицитов колеблется в широких пределах и во многом зависит от трудностей диагностики и особенностей статистического учета этих заболеваний в разных странах:

- гуморальная недостаточность - 50-75%;

- комбинированные дефекты - 10-25%;

- дефекты фагоцитов - 10-12%;

- дефекты клеточного иммунитета - 5-10%;

- дефекты белков комплемента - 1%.

2.1.1 П р е и м у щ е с т в е н н о г у м о р а л ь н ы е и м м у н о д е ф и ц и т ы

 Впервые в 1952 году американский педиатр Брутон описал 8-летнего мальчика, страдавшего различными инфекционными заболеваниями, который с 4-летнего возраста 14 раз болел пневмонией, перенес отиты, синуситы, сепсис, менингит. При исследовании в

сыворотке крови не обнаружили антител.

Б о л е з н ь Б р у т о н а

 Имеет рецессивный тип наследования, сцепленный с Х-хромосомой, болеют ею только мальчики. Заболевание также обозначается как Х-сцепленная агаммаглобулинемия.

Встречается с частотой 1 случай на 1 млн. Анализируя анамнез можно установить, что первые признаки заболевания появляются начиная с 7-8 месяцев до 2-3 лет. У детей отмечается высокая чувствительность к кокковой флоре - стафилококкам, пневмококкам и

др. Однако сохраняется устойчивость к вирусным инфекциям (т.к. клеточный иммунитет не нарушен).

 Для больных характерны бактериальные инфекции, которые протекают тяжело, часто рецидивируют.

В анамнезе имеются указания также на частые гнойные конъюнктивиты, фарингиты, отиты, синуситы, менингиты, сепсис. В 30% случаев развивается вялотекущий болезненный артрит, напоминающий ревматоидный, со стерильным выпотом в полость одного из крупных

суставов (чаще коленный).

В 40% - обнаруживаются аллергические реакции на антибиотики, с сочетанием бактериальной инфекции и атопической экземы, аллергического ринита, бронхиальной астмы, т.к. способность синтезировать реагины сохранена.

 У детей старшего возраста могут развиваться медленно прогрессирующие неврологические заболевания, имитирующие "медленную" вирусную инфекцию. Процесс сопровождается дерматомиозитоподобным синдромом с сильными отеками и околососудистыми

мононуклеарными инфильтратами. В этом случае заболевание заканчивается смертью.

 При объективном осмотре находят необычно маленькие гладкие миндалины. Лимфатические узлы небольшие, обычно пальпируются. Селезенка не увеличена.

Особо следует обратить внимание на тот факт, что лимфоузлы, печень, селезенка не реагируют увеличением на воспалительный процесс в организме ребенка. Это важный диагностический признак.

 При патанатомическом исследовании органов иммунной системы отмечается, что большая часть лимфоузлов представлена Т-зависимой паракортикальной зоной, полностью отсутствуют вторичные фолликулы. В селезенке обнаруживают мелкие фолликулы без

зародышевых центров. Тимус в основном сохраняет нормальный размер и строение, но в некоторых случаях отсутствуют тельца Гассаля.

Изменения в кишечнике: из слизистой оболочки полностью исчезают плазматические клетки, хотя в норме они в повышенном количестве. В связи с этим наблюдаются нарушения всасывания, нередко - хронические энтериты. Часто выявляют абсцессы со скоплением

распадающихся лейкоцитов в криптах кишки.

 При лабораторном исследовании в периферической крови обнаруживается нормальное количество лимфоцитов (в тканях их гораздо меньше нормы). Содержание лейкоцитов - в пределах нормы или снижено. Часто выявляется нормо- или гипохромная анемия.

 Основа диагноза базируется на определении иммуноглобулинов в сыворотке крови. Могут наблюдаться следующие изменения в иммунограмме:

- концентрация Ig G снижена более чем в 10 раз;

- концентрация Ig A и Ig M в 100 раз ниже нормы (однако IgМ может быть в норме или выше);

- клеточный иммунитет не страдает или подавлен в различной степени.

 Дополнительную информацию можно получить при рентгенологическом исследовании больного. На боковых рентгеновских снимках глотки тень аденоидов полностью отсутствует.

Лечение - постоянная заместительная терапия иммуноглобулинами. Введение препаратов иммуноглобулинов внутривенно 200-600 мг/кг в месяц.

Прогноз: если диагноз поставлен рано и своевременно начато лечение, то прогноз благоприятный. Однако, когда есть сочетание со злокачественной лимфомой, дерматомиозитом, ревматоидным артритом - прогноз неблагоприятный.

О б щ а я в а р и а б е л ь н а я и м м у н о л о г и ч е с к а я н е д о с т а т о ч н о с т ь (ОВИН)

Это большая группа состояний с явно выраженной В-клеточной недостаточностью и незначительным дефектом Т-звена.

Впервые описана в 1970 году . Этот синдром дифференцируют с агаммаглобулинемией, связанной с полом (болезнь Брутона).

 Обычно начальная симптоматика ОВИН появляется в более позднем возрасте, чем при болезни Брутона. Поражаются дети и взрослые обоего пола. Но клинические симптомы могут быть неотличимы от болезни Брутона.Основным отличием является присутствие

В-лимфоцитов в периферической крови.

У 1/4 части больных ОВИН выражены следующие симптомы в дополнение к тем, что бывают при болезни Брутона:

- мальабсорбция с частым нарушением всасывания витамина В12;

- у таких больных почти всегда выявляют лямблиоз;

- непереносимость лактозы, дисахаридазная недостаточность;

- аномалии ворсинок тонкого кишечника;

- узловатая лимфоидная гиперплазия;

- в селезенке, легких - множественные гранулемы без казеоза, причина которых неясна.

Выделяют ОВИН двух типов:

а) с преобладанием дефицита антител (дефект гуморального иммунитета);

б) с преобладанием клеточно-опосредованного дефицита.

Начало ОВИН чаще хроническое с преимущественным инфекционным поражением верхних дыхательных путей. Часто выявляют спленомегалию и лимфоаденопатию.

Таблица 2.1

Наиболее распространенная инфекционная патология при ОВИН

------------------------------T--------------------------------

Возбудители ¦ Патология

------------------------------+-----------------------------

Бактерии ¦ Средний отит, хроническая

 Haemophilus influenzae ¦ пневмония, синусит, конъюнк

 Strept. pneumoniae ¦ тивит

 Staphilococcus aureus ¦

 Meningococcus ¦

 Pseudomomas ¦

Mycoplasma ¦ Пневмония, хронический бронхит,

 ¦ инфекции мягких тканей, артриты,

 ¦ инфекции мочевыделительнойсис-

 ¦ темы

 ¦

Вирусы ЕСНО и другие ¦ Энцефалит, дерматомиозит,

 артровирусы ¦ ентериты

Живые полиовакцины ¦ Полиомиелит

Протозойные возбудители Желудочно-кишечные инфекции,

Giardia lamblia ¦ синдром мальабсорбции

 -----------------------------+--------------------------------

("Тер.архив", 1992, N12, с.101)

При иммунологическом исследовании у больных с ОВИН выявляют снижение уровня Ig A,Ig G,Ig M, при этом чаще обнаруживается нормальное содержание В-лимфоцитов и нарушение Т-клеточного звена (снижение числа Т-хелперов или повышение супрессорной

активности).

Лечение: заместительная терапия иммуноглобулинами; миелопид и др. иммунокорригирующие средства.

Прогноз: течение заболевания чаще доброкачественное, латентное; при поздней диагностике и неадекватной терапии прогноз неблагоприятный.

И м м у н н ы й д е ф е к т с г и п о г а м м а г л о б у л и н е м и е й, н е й т р о п е н и е й, т р о м б о ц и т о п е н и е й и г е м о л и т и ч е с к о й а н е м и е й (с повышением Ig M)

 Как и при болезни Брутона больные отличаются повышенной чувствительностью к инфекциям. Заболевание развивается на 1-2 году жизни и характеризуется повторяющимися пиогенными поражениями: тонзиллит, отит, пневмония, шейные лимфадениты. В

дальнейшем могут развиться аутоиммунные заболевания, злокачественные болезни почек.

Заболевание может иметь 2 клинические формы:

1. Сопровождается поражением только гуморального иммунитета, напоминает болезнь Брутона и наследуется по Х-сцепленному рецессивному типу, болеют мальчики.

2. Начинается в более позднем возрасте, имеет проградиентное течение. Не сцеплена с Х-хромосомой. Болеют и мальчики, и девочки; наследование по аутосомнорецессивному типу.

Нарушается и гуморальный, и клеточный иммунитет (снижена РБТ, понижена гиперчувствительность замедленного типа).

 Диагноз основан на данных анамнеза, клиники, иммунологического исследования. В иммунограмме выявляют резкое повышение содержания Ig M в 16-100 раз и выше; уровень Ig A, Ig G резко снижен.

Лечение: заместительная терапия иммуноглобулинами.

И з б и р а т е л ь н ы й д е ф и ц и т Ig M

Крайне редкое заболевание с исключительно тяжелым течением бактериальных инфекций.

C и н д р о м в р о ж д е н н о й н е д о с т а т о ч н о с т и Ig A

Ig A отличается от других иммуноглобулинов содержанием углеводов и сиаловых кислот и способностью создавать димеры, тримеры и даже тетрамеры. Различают 2 варианта молекул Ig A:

 1. Сывороточный Ig A - всегда мономер;

 2. Секреторный Ig A - объединяется в 2, 3, 4 молекулы, прежде чем становится составной частью секретов (слюна, слеза, молоко, секреты пищеварительного, дыхательного и мочевыделительного трактов).

В образовании секреторного Ig A принимает участие особая белковая цепочка - J-цепь. Следовательно, это целая система белков. Отсюда - формы патологии Ig A:

1) Общая недостаточность Ig A связана с аномалиями синтеза мономера Ig A. В итоге: снижено содержание и сывороточного и секреторного Ig A. Нарушается и местная, и общая защита.

2) Дефект образования секреторных молекул SIg A. Причиной может быть отсутствие J-цепи, что ведет к нарушению местного иммунитета.

3) Нарушение синтеза сывороточного Ig A, когда плазмоциты выделяют лишь секреторные формы Ig A и не секретируют мономеры Ig A.

 Синдром врожденной общей недостаточности Ig A - sIg A - был впервые описан J. Heremans в 1960 г.

Встречается с частотой у детей 1:300 - 1:700, у взрослых 1:500 - 1:700.

Клинические симптомы зависят от степени недостаточности иммуноглобулинов и могут проявляться в виде патологии отдельных органов и систем:

а) преимущественное поражение органов пищеварительного тракта - хронический гастрит гипертрофического типа, язвенный и геморрагический колиты, илеит, афтозные и язвенные стоматиты, целиакия, мальабсорбция, муковисцедоз; при этом гистологически

выявляется атрофия ворсинок кишечника;

б) преимущественное поражение органов дыхания - риниты, синуситы, бронхиты, быстро принимающие хронический характер. Затяжные бронхопневмонии с исходом в бронхоэктазы и абсцессы легких;

в) аллергические заболевания - бронхиальная астма (при сочетании Ig A-SIg A и повышении Ig Е);

г) аутоиммунные заболевания: СКВ, РА, аутоиммунный тиреоидит, склонность к развитию опухолей;

д) клинически не проявляется.

При иммунологическом исследовании сыворотки крови отмечается селективная недостаточность Ig A. Следует отметить, что у части больных выявляют антиIg A-антитела (учитывать при переливании цельной крови или плазмы - риск развития анафилактического

шока).

 Лечение: корректоры В-звена иммунитета.

 Прогноз: течение заболевания в основном доброкачественное.

С и н д р о м г и п е р и м м у н о г л о б у л и н е м и и Е

 Редкое заболевание, сопровождающееся резким повышением Ig Е (от 2 до 40 000 ЕД/мл).

 Наиболее характерными клиническими проявлениями являются: экзема, множественный фурункулез кожи с частыми абсцессами, рецидивирующие инфекции органов дыхания, частые отиты, кератиты, поражения слизистой полости рта, септические состояния с

поражением суставов и внутренних органов. Абсцессы протекают без обычных симптомов воспаления, т.е. холодные абсцессы. Больных часто беспокоит кожный зуд, иногда отмечаются признаки респираторного аллергоза. Заболевание наследуется по

аутосомно-доминантному типу. Возбудители: стафилококк, реже стрептококк, пневмококк, грибы Cand. albicans.

В иммунограмме выявляют:

- резкое повышение уровня Ig Е и Ig D;

- Т- и В-лимфоциты в норме, РБТЛ снижена;

- фагоцитоз в норме.

В общем анализе крови эозинофилия. Кожные пробы с аллергенами положительны.

М е д л е н н ы й и м м у н о л о г и ч е с к и й с т а р т (МИС-синдром)

Это замедленное созревание иммунной системы у грудных детей.Выявляется с 2-5-месячного возраста у часто болеющих детей. Антитела, переданные матерью, к этому времени постепенно элиминируются, а синтез собственных антител еще не налажен. В результате

возникает дефицит антител - "естественное иммунодефицитное состояние" - МИС (медленный иммунный старт).

Это физиологическое явление, которое без медикаментозного лечения проходит к концу второго года жизни. У грудных детей встречается с частотой 5-8%.

 Первые 3 месяца жизни высокий уровень Ig G материнского происхождения затрудняет диагностику, но выявление нормальных уровней Ig A и Ig M фактически исключает сколько-нибудь выраженную гипогаммаглобулинемию.

 Пальпация неизмененных лимфатических узлов, а также визуальное определение тонзиллярной ткани свидетельствует против диагноза гипогаммаглобулинемии.

Лечение симптоматическое.

2.1.2 К о м б и н и р о в а н н ы е и м м у н о д е ф и ц и т ы

Это наиболее сложная группа больных как в клиническом , так и в диагностическом плане.

По данным Тимпнера и Нойхауса до 10% грудных детей умирают от ТКИН (тяжелая комбинированная иммунная недостаточность). При вскрытии новорожденных или мертворожденных плодов формы ТКИН встречаются с частотой 2,5:1000 вскрытий.

Причины ТКИН разнообразны, но наиболее важные из них следующие:

1. Срыв дифференцировки лимфоидных клеток.

2. Нарушение контакта Т-лимфоцитов с тимическим эпителием.

3. Избирательный дефект Т-киллеров.

А п л а з и я р е т и к у л я р н о й т к а н и

Заболевание редкое, впервые описано в 1964 годуи.

У больных с первых дней жизни отмечается рвота и понос. Сразу же присоединяются инфекции с молниеносным течением. Больные быстро погибают. Лимфоидные органы сильно изменены. В тимусе - полное отсутствие лимфоцитов. В периферической крови -

лейкопения. Очаги инфекции характеризуются некрозом.

А л и м ф о п л а з и я "ш в е й ц а р с к о г о" т и- п а

Синдром описан в 1950 году Тланцманом.

У больных наблюдается полная картина иммунологической недостаточности: клеточные и гуморальные механизмы страдают в одинаковой степени.

 Заболевание проявляется в первые 2-3 месяца жизни и характеризуется злокачественным течением. Останавливается рост ребенка, присоединяются инфекции. Чаще всего поражаются бронхолегочные системы и ЖКТ. Характерны тяжелые бронхиты с мучительными

приступами кашля, который можно принять за коклюшный; диарея, несмотря на уход дети резко истощены. Отмечаются полиморфные, кореподобные высыпания на коже, множественные некрозы с воспалительной инфильтрацией. Нередко у таких больных развиваются

сепсис, гнойный менингит, лимфомы, муковисцидоз, гипотиреоидизм, гемолитическая аутоиммунная анемия.

Этиологическими факторами могут быть бактерии, вирусы, грибы.

При патанатомическом исследовании лимфоидных органов выявляют гипоплазию или аплазию тимуса, миндалин, аденоидов, пейеровых бляшек. Масса лимфоидных органов меньше нормы в 5-10 раз.

Прогноз: неблагоприятный.

Т К И Н (тяжелая комбинированная иммунная недостаточность) с д е ф и ц и т о м АДА (аденозиндезаминазы)

Полная недостаточность АДА обнаруживается у 30-50% детей с ТКИН. В некоторых случаях удается доказать снижение активности фермента у гетерозиготных родителей больных детей. При недостаточности АДА в клетках накапливается аденозин, дезоксиаденозин,

цАМФ и АТФ. Часть модифицированных аденозиннуклеозидов экскретируется с мочой и количество этих метаболитов в моче больных в 4 раза выше, чем у здоровых детей. Накопление в крови продуктов метаболизма пурина приводит к угнетению ряда ферментов

(рибонуклеотидредуктаза), участвующих в образовании промежуточных соединений, необходимых для синтеза ДНК. При этом останавливаются процессы пролиферации и дифференцировки тимических лимфоцитов. У больных нарушаются Т-клеточные механизмы иммунной

защиты. Полный дефицит АДА является летальным. Дети с такой формой иммунной патологии живут не более года. Описаны случаи неполного дефицита, частичной недостаточности фермента.

 Основным клиническим проявлением является нарушение формирования хряща длинных трубчатых костей, в результате чего происходит остановка роста костей и их укорочение.

 При патологоанатомическом исследовании выявляют резкие изменения лимфиодной ткани. Так, вилочковая железа значительно уменьшена в размерах, корковое и мозговое вещества неразличимы и резко обеднены лимфоцитами. Имеются тельца Гассаля.

Лечение не разработано.

Прогноз: неблагоприятный.

С и н д р о м Л у и-Б а р (атаксия-телеангиэктазия)

 Наследуется по аутосомно-рецессивному типу. С равной частотой встречается у мальчиков и девочек. Частота среди населения пока точно не установлена.

При синдроме Луи-Бар имеет место поражение ЦНС, лимфоидной и эндокринной систем, кожи, слизистых оболочек, ЖКТ.

У 35-45% больных - умственное отставание. Заторможенность, адинамия, снижение памяти и внимания, снижение работоспособности, ограниченность интересов.

Заболевание начинается в раннем возрасте, но диагносцируется в 5-7 лет. В первые месяцы жизни у больных детей обнаруживают признаки иммунологической недостаточности, а именно:склонность к респираторным инфекциям, частые поражения бронхолегочной

системы, пиодермию, отит, пиелонефрит, синусит,конъюнктивит.

В результате многочисленных инфекций дети растут ослабленными, болезненными, отстают в физическом развитии.

 Одним из патогномоничных симптомов является расширение мелких сосудов (телеангиэктазы) на конъюнктиве глазных яблок. Телеангиэктазы могут быть также локализованы на веках, ушных раковинах, скулах, носу, шее, конечностях, локтевых суставах и

подколенных ямках, даже на мягкой оболочке мозга, в мозжечке и подкорковых ганглиях.

 Другим патогномоничным симптомом является атаксия. У больных детей отмечаются неустойчивая походка, неловкие и неуверенные движения, частые падения. Атаксия наиболее отчетливо проявляется в возрасте полутора-двух лет, когда дети начинают ходить.

При выполнении пальценосовой и пяточно-коленной проб наблюдается интенционное дрожание.

 Отмечаются расстройства речи: невнятная, замедленная, с элементами скандирования. Поражение подкорковых ядер выражается в появлении гиперкинезов, гримасничанья.

 Поза больного ребенка своеобразна: голова и плечи опущены, ноги согнуты в коленных суставах, руки немного согнуты в локтевых суставах, ротированы наружу. Больные малоподвижны, с бедной мимикой (амимия); поражает застывший "стеклянный" взгляд

ребенка.

В 50% случаев имеются нарушения функции черепных нервов. Чаще выявляются расстройства глазодвигательного, отводящего нервов, зрительного, тройничного, лицевого и языкоглоточного.

 Кожа - сухая, тонкая, шероховатая, легко ранимая. На ней постепенно образуются трещины, особенно в углах губ. Этому способствует повышенная саливация. Часто имеет место экзема. На лице , шее, реже на ладонях и стопах обнаруживают фолликулярный

кератоз, придающий детям вид "старичков". На лице, туловище могут быть пятна цвета кофе с молоком.

Ногти слоистые, характерен неправильный рост и повышенная их ломкость. Практически у всех больных отмечаются дефекты десен и зубов ( серый цвет эмали, множественный кариес).

Отмечаются признаки нарушения пигментного обмена в виде участков депигментации на коже, ранней седины. Возможно облысение.

Лимфоидные органы: гипоплазия тимуса, уменьшены в размерах селезенка, небные миндалины, лимфатические узлы, аденоиды.

Иммунодефицит при синдроме Луи-Бар сопровождается развитием опухолей, в основном лимфоидного происхождения (лимфомы, лимфосаркомы, ретикулосаркомы).

При исследовании иммунного статуса можно выделить 4 типа иммунограмм:

- 42% - дефицит клеточного звена;

- 35% - клеточное + гуморальное звено;

- 13,5% - нормальные иммунные реакции;

- 10% - гуморальная недостаточность.

Лечение: комплексное, включающее заместительную терапию гормонами тимуса, иммуноглобулинами.

Прогноз: неблагоприятный. Больные редко доживают до 20 лет (хотя есть данные о выживании до 40 лет).

С и н д р о м В и с к о т т а-О л д р и ч а (экзема, тромбоцитопения)

 Наследование рецессивное, сцепленное с Х-хромосомой, болеют только мальчики. Встречается с частотой 1:1млн. Время появления первых симптомов у ребенка колеблется от месяца со дня рождения до полутора лет жизни.

Основными проявлениями заболевания являются:

- атопический дерматит;

- геморрагический синдром;

- бактериальная инфекция кожи и слизистых с волнообразным течением (пиодермия, фурункулез, ринит, синусит,бронхит и т.д.);

- в последствии возникают аутоиммунные заболевания (орхит, увеит, гломерулонефрит).

Дифференциальный диагноз следует проводить с идиопатической тромбоцитопенической пурпурой.

В иммунограмме наблюдается снижение уровня сывороточных IgM, IgG, и повышение IgA, IgE. Показатели РБТЛ снижены.

Лечение: корректоры Т- и В-звена иммунитета.

Прогноз чаще неблагоприятный из-за склонности к некупирующимся кровотечениям (носовым, почечным, кишечным, легочным) и к высокой частоте развития опухолей (лимфолейкозы и т.д.).

По неизвестным причинам у части больных с возрастом симптоматика ослабевает, но сохраняется тромбоцитопения.

2.1.3 П р е и м у щ е с т в е н н о к л е т о ч н ы е и м м у н о д е ф и ц и т ы

С и н д р о м Д и-Д ж о р д ж и (гипо-, аплазия тимуса)

Этиология до сих пор неизвестна. Чаще встречаются спорадические случаи. Если имеет место семейный случай, то предполагается аутосомно-рецессивный тип наследования.

Интересно отметить тот факт, что возраст матерей больных детей превышал 30 лет. Не исключается экологический фактор, действующий в критический период развития эмбриона, когда из II-III глоточных карманов формируются тимус, щитовидная и паращитовидные

железы. Дефициты функции этих трех желез отражены в пестрой клинической картине.

 Самый ранний симптом - судорожный (снижение Са++). Судороги могут являться причиной ранней смерти ребенка. В большинстве случаев имеются пороки развития сердечно-сосудистой системы. Чаще выявляется развернутая в правую сторону дуга аорты как при

тетраде Фалло. При внешнем осмотре в период новорожденности у ребенка обнаруживают гипертелоризм, гипогнатию, маленький рот, антимонголоидный разрез глаз, неправильно сформированные и низко посаженные уши.

Зачастую у ребенка имеются и другие пороки развития: атрезия пищевода, пороки развития почек и мочеточников, полых вен.

 Основной причиной ранней гибели детей являются тяжело протекающие бактериальные инфекции: некротические пневмонии, колит, пиодермия, пиелонефрит, сепсис.

 При иммунологическом исследовании можно установить резкое снижение реакций клеточного иммунитета и нормальный уровень сывороточных Ig G, М, А; Ig Е может быть повышен.

 Если ребенок выжил до 5-летнего возраста, то по неизвестным причинам Т-клеточный иммунодефицит нивелируется.

 При гистологическом исследовании лимфоидных органов выявляют опустошение Т-зависимых зон в селезенке и лимфоузлах, гипо- или аплазию тимуса.

 Лечение: разработаны разные методики по пересадке комплекса тимус-грудина; заместительная терапия гормонами тимуса; симптоматическая терапия.

Прогноз: чаще неблагоприятный.

2.1.4 В р о ж д е н н ы е д е ф е к т ы ф а г о ц и т а р н о й а к т и в н о с т и н е й т р о ф и л о в

На сегодняшний день принято выделять 2 группы дефектов:

1. Нарушения миграции (хемотаксиса нейтрофилов)

2. Нарушение переваривающей способности фагоцитов.

 Основными причинами дефектов миграции могут быть нарушение продукции хемоаттрактантов, повреждение самих нейтрофилов.

 У новорожденных нередки случаи расстройств системы фагоцицитов, т.к. способность лейкоцитов отвечать на воздействие хемоаттрактантов у них в 4 раза ниже, чем у взрослых. Особенно заметны эти нарушения до двух-трех лет. В клинике преобладают

симптомы пиогенных инфекций кожи, слизистых, органов дыхания (пневмонии, абсцессы, гнойные плевриты, эмпиемы); практически у всех больных возникают отиты, часто поражены печень, почки, костная система. У многих детей выявляют заболевания пародонта и

множественный кариес.

Х р о н и ч е с к а я г р а н у л е м а т о з н а я б о л е з н ь (ХГБ).

Примером патологии переваривающей способности фагоцитов является хроническая гранулематозная болезнь (ХГБ). В ее основе лежит наследственный дефицит нейтрофилов, не способных генерировать Н2О2 и другие активные радикалы. Характер наследования,

вероятно, аутосомно-рецессивный.

ХГБ может проявиться впервые как в раннем возрасте, так и во взрослом состоянии.

 В основе клинической диагностики лежит обнаружение многочисленных воспалительных очагов как в коже, так и в любом другом органе. Чаще других поражаются легкие, где развивается затяжной гнойно-продуктивный процесс, сопровождаемый развитием

рубцовой соединительной ткани. Картина в легких - "инкапсулированные пневмонии", осложняемые абсцедированием и эмпиемой плевры.

Воспалительные гранулемы и абсцессы могут возникать в любом органе, причем они имеют выраженную тенденцию к слиянию.

 При объективном осмотре больного одним из ранних признаков ХГБ являются гнойничковые инфильтраты в коже и экзематозный дерматит с типичной локализацией вокруг рта, ушей, носа. Гепатоспленомегалия, увеличение лимфоузлов наблюдаются при

прогрессировании заболевания. Частый признак - это изменения в костях в виде остеомиелитов мелких костей. Нередко гранулемтозный процесс приводит к утолщению костей, придавая им вид "вздутых".

ХГБ - это болезнь парадоксов. Возбудители инфекции - малопатогенные микроорганизмы: стафилококки, E. coli, протей, Candida alb., тогда как патогенные - стрептококки, менингококки и т.д. - фагоцитами больных разрушаются.

Лабораторно: лейкоцитоз, анемия, повышение СОЭ.

В иммунограмме: нарушения фагоцитоза, повышение уровня сывороточных IgА, IgМ, IgG.

 Лечение: симптоматическое.

С и н д р о м Ч е д и а к а-Х и г а с и

Описан в 1943 году. Причины: нарушение подвижности фагоцитов и патология дегрануляции.

 Основными клиническими симптомами являются: альбинизм (частичный, гипопигментация, полный) кожи, волос, глаз. Кожа пациентов очень чувствительна к солнечным лучам. Отмечаются светобоязнь, уменьшение слезоотделения, нистагм, помутнение роговицы,

инъецирование сосудов, обесцвечивание радужки.

Нередко выявляют спленомегалию за счет повышения скорости разрушения лейкоцитов. Повышение кровоточивости. В большинстве случаев у детей замедлено психическое развитие. Как и при других врожденных ИД резко повышена восприимчивость к бактериальным

инфекциям.

 В общем анализе крови выявляется гранулоцитопения.

В иммунограмме - дефект фагоцитоза. Одна из особенностей: дефицит естественных киллеров.

Лечение: симптоматическое.

Прогноз: для жизни неблагоприятный. Продолжительность жизни ребенка не более 7 лет. Причиной гибели являются рано возникающие опухоли - лимфомы либо тяжелые бактериальные инфекции.

2.1.5 П р е д в а р и т е л ь н ы й д и а г н о з в р о ж д е н н ы х и м м у н о д е ф и ц и т о в.

 Дети чаще рождаются без видимых дефектов развития.

Спустя 1,5-2-4 месяца, а иногда раньше, появляются первые симптомы заболевания, указывающие на определенную иммунологическую недостаточность:

1. У детей начинаются неравномерные, необъяснимые подъемы температуры, появляется склонность к тяжелым инфекциям, причем заболевание скоро переходит в хроническую форму.

2. Молочница полости рта и глотки, почти не поддающаяся терапии.

3. Характерна триада: гнойный отит, синусит, бронхит (бронхопневмония); нередко сепсис.

4. Семейный анамнез:

а) неясные случаи смерти новорожденных и грудных детей;

б) наличие кровнородственных браков;

в) аборты;

г) наличие в семье ряда заболеваний: аллергия (к молоку и т.д.), коллагенозы (СКВ, РА), эндокринопатии (сахарный диабет , Аддисонова болезнь), заболевания крови (аутоиммунная гемолитическая анемия), злокачественные опухоли (лимфомы, саркомы, болезнь

Ходжкина).

5. Анализ продолжительности, повторяемости и локализации инфекций.

6. Необычные реакции на прививки живыми вакцинами (генерализованный туберкулез после БЦЖ).

Основные показатели иммунного статуса при синдромах врожденных иммунодефицитов (см. прил. табл.2.2).

2.2 В т о р и ч н ы е (п р и о б р е т е н н ы е) и м м у н о д е ф и ц и т ы.

 Развитие клинической иммунологии в последние два десятилетия привело к накоплению огромного материала по оценке иммунного статуса при различных заболеваниях. Довольно широко в практике здравоохранения стал применяться термин вторичные

иммунодефициты. В большинстве случаев ко вторичным иммунодефицитам относят те состояния и заболевания, при которых имеет место снижение показателей иммунограммы.

 В то же время при наличии клинических симптомов иммунодефицита отклонений в иммунограмме может и не быть, и даже наоборот, отмечается гиперактивация отдельных звеньев иммунной системы. Все это указывает на большие трудности в интерпретации

иммунограммы и требует взвешенного подхода к решению этой задачи с учетом всей совокупности клинико-иммунологических, анамнестических, генетических и других данных.

 На сегодняшний день нет единой унифицированной классификации вторичных иммунодефицитов и окончательно не сформулированы клинико-лабораторные критерии диагностики.

 Вторичный иммунодефицит - это не нозологическая форма, а патогенетическая характеристика тех болезней-масок, которые будут служить для клинического иммунолога отражением нарушений в том или ином звене иммунной системы. Больше подходит термин

приобретенный (но не путать со СПИДом). В отличие от первичных иммунодефицитов при приобретенных формах отсутствуют хорошо очерченные синдромы. Как правило они протекают в форме состояний при развитии заболеваний человека. Генез их самый

разнообразный. Но выявление иммунодефицитного состояния нередко является решающим для лечения основного заболевания и предупреждения осложнений (например, после тяжелой операции, психоэмоционального шока и т.п.).

 Вторичный иммунодефицит - это приобретенный клинико-иммунологический синдром, характеризующийся снижением активности эффекторных звеньев иммунной системы, неспецифических факторов защиты и являющийся фактором риска хронических воспалительных,

аутоиммунных, аллергических заболеваний и опухолевого роста (Ширинский В.С. и др., 1994). Предполагается первоначально нормально существующие иммуннные функции, которые подавляются под влиянием различных факторов.

 Для упорядочения постановки иммунологического диагноза следует считать целесообразным попытки классифицировать вторичный иммунодефицит.

2.2.1 О с н о в н ы е п р и з н а к и в т о р и ч н ы х и м м у н о д е ф и ц и т о в

 Выделяют истинные и транзиторные вторичные иммунодефициты.

Для истинных вторичных иммунодефицитов характерно:

 1. отсутствие генетического дефекта развития иммунной

 системы;

 2. возникновение иммунодефицита на фоне ранее

 нормально функционировавшей иммунной системы в

 связи с заболеванием, воздействием неблагоприятных

 физических и биологических факторов;

 3. cохранение устойчивой иммуномодуляции после

 устранения причины ее возникновения;

 4. сочетание нескольких клинических проявлений ВИД у

 больного;

 5. в иммунограмме имеют место изменения ,

 затрагивающие разные звенья иммунной системы;

 6. наличие эффекта иммунокоррегирующей терапии.

 Транзиторные вторичные иммунодефициты - это изменения в иммунном статусе, возникающие при различных воздействиях и заболеваниях и спонтанно исчезающие при устранении причины возникновения.

Нами апробирован вариант классификации, составленной в традиционном стиле с выделением типа, тяжести и течения иммунодефицита. Использование этой классификации в практике позволяет решать вопросы постановки иммунологического диагноза, что, в свою

очередь, способствует целенаправленной иммунотерапии выявленного дефекта.

К л а с с и ф и к а ц и я в т о р и ч н ы х и м м у н о д е ф и ц и т о в

I. По типу:

- нарушение Т-клеточного звена иммунитета;

- нарушение гуморального (В-звена) иммунитета;

- нарушение эффекторных факторов;

- комбинированные дефекты.

II. По течению:

- острый иммунодефицит, развивающийся следствие острых патологических процессов и воздействий (инфекции, травмы, интоксикации и т.д.);

- хронический иммунодефицит, возникающий вследствие длительно действующих патологических процессов (хронические гнойно-воспалительные заболевания, аутоиммунные нарушения,опухоли, персистирующие инфекции и т.д.).

III. По распространенности:

- иммунодефицит с преимущественным поражением местных иммунных механизмов (слизистой, кожи и др.), так называемые "местный" иммунодефицит;

- системный иммунодефицит.

IV. По тяжести: легкий, среднетяжелый, тяжелый.

Тяжесть иммунодефицита обусловлена степенью клинических проявлений и уровнем отклонения показателей иммунограммы от среднестатистических норм.

2.2.2 О с н о в н ы е п р и ч и н ы в т о р и ч н ы х и м м у н о д е ф и ц и т о в.

 "М е с т н ы е" иммунодефициты возникают на фоне патологии барьерных тканей (кожа, слизистые), чаще всего вследствие воспалительного процесса. Во внутренних органах повреждение местных иммунокомпетентных клеток и затруднение поступления

лимфоцитов, фагоцитов, антител из крови может происходить вследствие нарушения микроциркуляции, ацидоза и т.п.(Вогралик М.В. и др., 1991).

 Такие иммунодефициты имеют место у больных с ХНЗЛ, ареактивно текущими ранами и ожогами, а также при состояниях тканей, описываемых онкологами как предраковые: хронический воспалительный процесс, рубцы, длительно незаживающие трофические язвы

и т.д. В этих случаях местное нарушение микросреды приводит к изменению функционирования иммунокомпетентных клеток и к малигнизации.

С и с т е м н ы е и м м у н о д е ф и ц и т ы.

Причины возникновения (по данным ВОЗ):

1. Протозойные и глистные инвазии (малярия, токсоплазмоз, лейшманиоз, трихиниллез, аскаридоз и т.д.).

2. Бактериальные инфекции: туберкулез, стафилококковая, пневмококковая, менингококковая инфекции, сифилис и др.

3. Вирусные инфекции:

а) острые: корь, краснуха, грипп, паротит, ветряная оспа, гепатит, герпес и др;

б) персистирующие: хронический гепатит В, подострый склерозирующий панэнцефалит, СПИД, и др;

в) врожденные: цитомегалия, краснуха.

4. Нарушения питания: белково-калорийная недостаточность, дефицит микроэлементов (Zn, Cu, Fe), витаминов (А, С, Е, фолиевой кислоты), истощение, кахексия, потеря белка через кишечник, почки, врожденных нарушениях метаболизма, ожирении и др.

5. Злокачественные новообразования, особенно лимфопролиферативные.

6. Аутоиммунные заболевания.

7. Состояния, приводящие к потере иммунокомпетентных клеток

и иммуноглобулинов (кровотечения, лимфорея, нефриты).

8. Экзогенные и эндогенные интоксикации (отравления, тиреотоксикоз, декомпенсированный сахарный диабет).

9. Иммунодефицит после различных воздействий:

а) физических (лучевое воздействие, СВЧ и др.);

б) химических (иммунодепрессанты, кортикостероиды, наркотикии др. лекарства, гербициды, пестициды и т.д.).

10. Иммунодефицит вследствие нарушения нейрогормональной регуляции. Разнообразные стрессовые воздействия (тяжелая травма, ожоги, массивные кровотечения, операции, спортивные перегрузки, психические травмы и т.п.) вызывают однотипную реакцию

организма, выражающуюся, в частности, в повышенной выработке АКТГ и кортикостероидов. Это, в свою очередь, приводит к атрофии тимуса. При этом поражается прежде всего Т-звено иммунитета.

11. "Естественные" иммунодефициты, возникающие в периоды физиологических изменений в иммунной системе: ранний детский возраст, старческий возраст, беременность.

 Возрастная инволюция тимуса начинается после полового созревания. Фактически все люди более или менее рано (в интервале 30-70 лет) становятся иммунными больными, причем само развитие процесса старения и сопутствующих ему болезней (аутоаллергия,

опухоли) в значительной степени связывают с нарушением функции иммунной системы.

2.2.3 К л и н и ч е с к и е п р о я в л е н и я в т о р и ч н ы х и м м у н о д е ф и ц и т о в (болезни -маски)

 Можно ли по клиническим проявлениям предположительно судить о наличии того или иного дефекта в иммунной системе? Поиск ответа на этот вопрос является одним из важнейших в клинической иммунологии, так как дает возможность этиопатогенетического

подхода к диагностике и терапии вторичных иммунодефицитов.

Преимущественно Т-к л е т о ч н ы й иммунодефицит можно заподозрить при наличии у больного:

- частых вирусных инфекций (ОРВИ не менее 4 раз в году у взрослого и 6 раз у ребенка);

- герпетическая инфекция, цитомегаловирусная, хроническая персистирующая вирусная инфекция и др.;

- кандидоз (локальные и генерализованные формы);

- глубокие микозы;

- глистные инвазии;

- состояние после трансплантации костного мозга или переливания крови и лейкоцитарной взвеси (РТПХ с развитием аллопеции и эритродермии);

- клиника врожденных Т-клеточных дефицитов;

- СПИД;

- аутоиммунная патология;

- аллергические заболевания.

 Преимущественно В-к л е т о ч н ы й (г у м о р а л ь н ы й) иммунодефицит можно заподозрить при наличии у больного:

- хронических, рецидивирующих бактериальных инфекций (стафилококковых, стрептококковых, пневмококковых и др.), не поддающихся традиционной терапии;

- персистирующей гиперплазии лимфатических узлов либо их гипоплазии.

 Д е ф е к т ы ф а г о ц и т о з а могут быть заподозрены при наличии у больного:

- рецидивирующих абсцессов разных локализаций (дефект киллинга бактерий);

- локальных бактериальных инфекциях (нарушение хемотаксиса).

 Д л я а к т и в н о г о в ы я в л е н и я больных важное значение имеет анализ данных анамнеза. Анализируя анамнез больного, следует попытаться найти причину возикновения иммунодефицита и составить предварительное заключение о наличии

дефекта в том или ином звене иммунной системы.

 Зачастую больные с приобретенным иммунодефицитом, проявляющимся в виде инфекционного синдрома, могут достаточно четко определить сроки его возникновения. В этих случаях они указывают, что нарушения в состоянии здоровья возникли у них после

стресса, тяжелого заболевания, облучения, перегрузок и т.д.

 В качестве причин иммунодефицита могут быть также профессиональные вредности: воздействие химикатов, канцерогенных веществ, облучение, контакт с гербицидами, СВЧ и др.; злоупотребление алкоголем, курение, применение наркотиков.

 Выяснение причины иммунодефицита очень важно, так как если она продолжает действовать, то расчитывать на успех проводимой иммунотерапии не приходится. Следует предпринять все возможное, чтобы попытаться устранить или, по крайней мере, уменьшить

степень воздействия неблагоприятного фактора. Если в качестве причины иммунодефицита врач-имунолог выявил тяжелую соматическую патологию, то иммунотерапию надо проводить совместно с врачом-терапевтом.

Тщательный анализ анамнеза (семейного, профессионального, перенесенных заболеваний) позволяет сделать предварительное заключение о поражении Т-клеточного, гуморального звена иммунитета либо эффекторных факторов иммунной системы.

 Анализируя семейный анамнез, следует выяснить наличие иммунопатологии у родственников: злокачественных новообразований; аутоиммунных и аллергических заболеваний; хронически протекающих гнойно-воспалительных болезней, не поддающихся традиционной

терапии; врожденных уродств; малой продолжительности жизни, не обусловленной случайными причинами.

 Наиболее важный момент - это анализ перечня перенесенных заболеваний. В этом смысле важно опираться на знание болезней-масок иммунодефицита. Указания в анамнезе на вирусные инфекции, грибковые поражения, наличие аутоиммунной патологии,

онкозаболеваний дают основание думать о возможных нарушениях в Т-клеточном звене иммунитета.

 В то же время, если у больного отмечается целый ряд перенесенных бактериальных инфекций (сепсис, остеомиелит, бактериальные пневмонии, ангины, аднексит и др.) , то скорее всего можно предположить нарушение гуморального звена иммунитета.

 В тех случаях, когда у больного имеются данные о перенесенных им болезнях-масках как Т-клеточного, так и гуморального иммунитета , то предполагается комбинированный тип поражения иммунной системы.

Достаточно трудно, скорее невозможно, клинически дифференцировать болезни-маски гуморальной недостаточности и нарушений фагоцитоза. Как в том, так и в другом случае у больных на первый план выходят заболевания бактериальной природы. Решающим явится

исследование иммунного статуса.

 Следующим этапом активного выявления иммунодефицита является клиническое обследование больного. Поскольку вторичный иммунодефицит - это не нозологическая форма, то специфических симптомов не имеет. Тем не менее, при осмотре больного следует

провести оценку лимфатических узлов, селезенки, тимуса. Выявление гиперплазии лимфоидных органов или, наоборот, их гипоплазия свидетельствует об иммунопатологии.

 Важно исследовать состояние кожных покровов, слизистых, поскольку при многих иммунопатологических состояниях имеются признаки их поражения (атопический дерматит, СКВ,герпес, абсцессы, фурункулы и т.д.).

 Объективный осмотр больного должен проводиться посистемно, тщательно, имея целью выявление признаков поражения не только иммунной системы, но и других органов и систем.

При подозрением на вторичный иммунодефицит необходимо провести хотя бы минимум дополнительных лабораторных исследований:

- общий анализ крови ( лейкопения, лимфопения, моноцитопения, моноцитоз, эозинофилия, моноцитоз и др.);

- снижение общего уровня комплемента;

- гипогаммаглобулинемия;

- протеинурия;

- уменьшение или отсутствие тени тимуса на рентгенограмме.

Выбор иммунологических тестов исследования проводит врач иммунолог-аллерголог с учетом предполагаемых им дефектов в иммунной системе. При необходимости назначается иммунологический мониторинг.

2.2.4 К л и н и к о-и м м у н о л о г и ч е с к о е з а к л ю ч е н и е.

 Его выдает врач клиницист иммунолог-аллерголог на основании совокупности перечисленных выше клинических и иммунологических данных. В случае выявления вторичной иммунной недостаточности следует указать ее причину.

Обязательным компонентом заключения являются рекомендации по лечению больного.

ИММУНОКОРРЕКЦИЯ, ИММУНОРЕАБИЛИТАЦИЯ

 В середине 80-х годов ХХ столетия в клинической иммунологии возникло новое направление научных исследований, получившее название - иммунореабилитация (Петров Р.В., 1984, 1988, Сепиашвили Р.И., 1984, 1989, 1991, 1993).

 Под иммунореабилитацией подразумевается полное восстановление способности иммунной системы осуществлять защитные и регуляторные функции, т.е. приведение показателей иммунной системы до исходного, характерного для больного уровня, и ликвидация

клинических проявлений иммунопатологии. На сегодняшний день основными принципами иммунореабилитации являются (Сепиашвили Р.И., 1993):

 1. Восстановление нарушенного иммунного гомеостаза организма, нормализация иммунологических параметров и выздоровление больного (при остром течении болезни) или достижение стойкой ремиссии процесса (при хронических формах).

 2. Сроки начала иммунореабилитации - с момента установления иммунной патологии (в некоторых случаях предполагаемой иммунной недостаточности) и установления клинического диагноза с учетом всех особенностей проявления основного заболевания, его

осложнений и сопутствующей патологии.

 3. Индивидуальный подход.

 4. Комплексная иммунореабилитация: сочетание лекарственных иммуномодуляторов с физиотерапевтическими и курортными факторами воздействия.

 5. Непрерывность и преемственность на всех этапах иммунореабилитации:

а) иммунологическое отделение больницы;

б) санаторий или реабилитационный центр иммунологического профиля;

в) кабинет врача иммунолога-аллерголога в поликлинике по месту жительства.

 Постоянное динамическое наблюдение за больным и иммунологический мониторинг являются обязательными условиями иммунореабилитации.

 Таким образом, в комплекс иммунореабилитационных мероприятий входит реконструктивное, медикаментозное, физиотерапевтическое, санаторно-курортное восстановление нарушений иммунной системы.

 Критериями эффективности иммунореабилитации являются:

- замедление прогрессирования патологического процесса;

- сокращение сроков лечения заболевания;

- уменьшение числа рецидивов;

- удлиннение ремиссии либо полное восстановление здоровья и трудоспособности больных.

Врач-иммунолог, работая с больным, обязательно должен составить п л а н и м м у н о р е а б и л и т а ц и и. В нем следует предусмотреть ряд положений: во-первых, лечение должно носить строго индивидуальный характер; во-вторых, оно должно начинаться

с устранения причины, вызвавшей иммунодефицит (если это экзогенный фактор, который можно устранить), либо с лечения основного заболевания. Последнее следует проводить совместно с терапевтом или педиатром; в-третьих, терапия должна носить поэтапный

характер, преследуя цель восстановления отдельных звеньев иммунной системы; необходим лабораторный контроль и мониторинг иммунного статуса; в-четвертых, лечение носит длительный (месяцы, годы) характер и состоит из базисной терапии с переходом на

поддерживающие курсы.

В и д ы в о з д е й с т в и я н а и м м у н н у ю с и с т е м у:

- иммуностимуляция - усиление функции ослабленного звена иммунитета;

- иммуномодуляция - стимуляция или подавление иммунного ответа в зависимости от дозы лечебного препарата;

- иммуносупрессия - подавление иммунного ответа иммунодепрессантами или ионизирующим излучением.

 Выбор иммунотерапевтических средств должен быть обоснован конкретными изменениями иммунного статуса больного и клиническими проявлениями иммунопатологии. Назначаемые для лечения средства целесообразно испытать в тестах in vitro (Е-РОК, РТМЛ),

что даст возможность прогнозировать эффект клинического применения. Однако не всегда отмечается четкий параллелизм клинического эффекта и результатов испытания in vitro. В большинстве случаев лишь пробное лечение позволяет оценить эффективность

программы иммунореабилитации у конкретного пациента и, при необходимости, внести своевременные коррективы в разработанную программу.

3.1 П е р е ч е н ь м е т о д о в и с р е д с т в в о з д е й с т в и я на и м м ун н ую с и с т е м у.

 В настоящее время в клинической иммунологии имеется ряд методов и средств воздействия на иммунную систему.

И м м у н н а я и н ж е н е р и я:

1) трансплантация костного мозга; тимуса; костного мозга, тимуса и грудины; эмбриональнoй печени;

2) иммуноглобулинотерапия;

3) экстракорпоральные методы: иммуносорбция, гемосорбция.

Г о р м о н ы и м е д и а т о р ы и м м у н н о й с и с т е м ы:

1) гормоны тимуса;

2) миелопептиды (миелопид);

3) интерфероны;

4) интерлейкины (ИЛ-2 и др.);

5) другие биологически активные молекулы.

Ф а р м а к о л о г и ч е с к и е с р е д с т в а:

1) синтетические (левамизол, диуцифон, изопринозин);

2) иммуностимуляторы естественного происхождения (вакцины, эндотоксины);

3) препараты неспецифического воздействия.

 Из указанных методов и средств воздействия на иммунную систему мы остановимся лишь на медикаментозных препаратах. Следует отметить, что в большинстве случаев лекарственные средства оказывают комплексное воздействие на различные звенья иммунной

системы . Поэтому разделение препаратов на группы по преимущественному влиянию на отдельные звенья иммунной системы достаточно условно. Часть из них используется именно как препараты комбинированного действия.

3.1.1 П е р е ч е н ь п р е п а р а т о в д л я к о р р е к ц и и п р е и м у щ е с т в е н н о Т-к л е т о ч н о й н е д о с т а т о ч н о с т и.

 Из большого количества методов и средств воздействия на Т-клеточное звено иммунитета мы ограничимся перечнем следующих препаратов, широко применяемых в повседневной практике.

1. Препараты тимуса.

 - Тимозин - комплекс термостабильных полипептидов,

 м.м. 1-15 кД. Выделен из тимуса теленка.

 - Тактивин - комплекс полипептидов. Выдеен из тимусов

 различных животных.

 - Тималин - комплекс пептидов. Получен из тимуса

 крупного рогатого скота.

 - Тимоптин - смесь термостабильных полипептидов из

 тимуса млекопитающих.

 - Тимомодулин - пептиды с м.м. 1-10 кД. Кислый лизат

 тимуса теленка.

 - Тимостимулин - комплекс термостабильных

 недиализируемых полипептидов. Выделен

 из тимуса.

 - Тимопоэтин с тремя - полипептид из 49 аминокислотных

 фрагментами остатков, м.м. 5562 Д. Выделен

 (ТР3, ТР4, ТР5) из бычьего тимуса. Фрагменты

 трипептид, тетрапептид,

 пентапептид.

 - Вилозен - низкомолекулярный небелковый диализат

 (нуклеозид). Получен из тимуса молодняка

 крупного рогатого скота.

 - Тимулин - тимический сывороточный фактор,

 содержащий цинк.

 - Сывороточный тимусный фактор - полипептид. Выделен

 из сыворотки крови.

 - Тимический сывороточный фактор - нанопептид, м. м.

 (M.Dardenne) 857 Д.

 - Тимоген - отечественный синтетический полипептид.

 - Тимопентин - синтетический пентапептид

 (Timunox)

("Клиническая медицины", 1994, N1, с.16)

2. Производные имидазола: левамизол, дибазол, иммутиол.

3. Диуцифон.

4. Интерлейкин-2 и другие интерлейкины.

5. Нуклеинат натрия.

6. Хлотазол.

7. Оротат калия

8. Галаскорбин.

9. Витамин Е.

10. Витамин А.

3.1.2 П е р е ч е н ь п р е п а р а т о в д л я к о р р е к ц и и п р е и м у щ е с т в е н н о В-к л е т о ч н о й н е д о с т а т о ч н о с т и.

1. Миелопид.

2. Иммуноглобулины (см. прил. табл.3.1; табл.3.2).

3. Олигопептиды: тафтсин, ригин, даларгин.

4. Бактериальные полисахариды: продигиозан, пирогенал,

 сальмозан,пропер-мил.

5. Низкомолекулярные иммунокорректоры: бестатин,

 амастатин, дифеницил.

6. Индометацин.

7. Спленин.

8. Препараты микроэлементов.

3.1.3 П е р е ч е н ь п р е п а р а т о в д л я к о р р е к ц и и н а р у ш е н и й э ф ф е к т о р н ы х ф а к т о р о в з а щ и т ы.

1. Метилурацил.

2. Пентоксил.

3. Нуклеинат натрия.

4. Элеутерококк.

5. Жень шень.

6. Китайский лимонник

7. Апилак

8. Спленин

9. Тигазон

10. Лизоцим

3.1.4 П е р е ч е н ь п р е п а р а т о в - с т и м у л я т о р о в NK и К-к л е т о к :

1. Интерфероны: человеческий лейкоцитарный, альфа-2-рекомбинантный, лейкинферон, реаферон, ферон (бетта-интерферон).

2. Интерфероногены: пирогенал, продигиозан, полудан, мегозин.

3. Противовирусные препараты.

3.2 Х а р а к т е р и с т и к а о т д е л ь н ы х п р е п а р а т о в.

 Спектр лечебных препаратов, оказывающих воздействие на иммунную систему человека необычайно широк. Согласно рекомендациям экспертов ВОЗ, коррекция нарушений иммунитета достигается с помощью различных лекарственных средств, иммуноглобулинотерапии,

цитокинотерапии и т.д. Нами приводится характеристика лишь некоторых, наиболее часто употребляемых препаратов, в соответствии с их преимущественным воздействием на те или иные звенья иммунной системы.

3.2.1 К о р р е к ц и я п р е и м у щ е с т в е н н о Т-к л е т о ч н ы х и м м у н о д е ф и ц и т о в.

Г о р м о н ы т и м у с а:

1. Т а к т и в и н.

Механизм действия: стимуляция созревания пре-Т-лимфоцитов.

 Показания к применению:

1) вторичные Т-клеточные и комбинированные формы

 иммунодефицитов;

2) врожденные формы Т-клеточной недостаточности;

3) аутоиммунные заболевания;

4) онкопатология.

 Форма выпуска: 0,01% - 100 мкг (1,0 мл) в ампулах N10 для п/к введения; рекомендуется вводить во второй половине дня 1 раз в сутки.

 Схемы и дозы :

Детям до 1 года - 0,1-0,3 мл;

 1-3 года - 0,3-0,5 мл;

 4-7 лет - 0,5- 0,8 мл;

 старше 7 лет - 0,8 - 1,0 мл;

Взрослым - 1,0 мл.

Стандартных схем не разработано. Лучший терапевтический эффект наблюдается при прерывистом курсе лечения.

Желательно перед назначением тактивина провести подготовку с целью усиления выброса из костного мозга предшедственников Т-клеток. Для этого можно рекомендовать стимуляторы лейкопоэза: метилурацил, пентоксил, лейкоген,натрия нуклеинат в течение 10-14

дней.

 Нами апробированы различные схемы введения тактивина. Выбор схемы зависит от тяжести и длительности заболевания.

Например:

1) ежедневное введение тактивина в течение 5 дней, затем одна инъекция через 5 дней; на курс 10 инъекций;

2) ежедневное введение препарата в течение 7-10 дней подряд, затем поддерживающая терапия с интервалом 5 дней; на курс 15-20 инъекций;

3) ежедневное введение в течение трех дней подряд, затем - с интервалом 3-5 дней; на курс 7-10 инъекций.

Повторные курсы тактивина можно проводить спустя 3-5 месяцев.

 Важно, что под влиянием тактивина повышается эффективность других видов терапии (например, цитостатиков, лучевого облучения и т.д.).

 Шестилетний опыт работы с гормонами тимуса показал, что при обоснованном назначении препаратов у взрослых и детей побочные реакции наблюдаются крайне редко, однако встречаются отек Квинке, обострение нейродермита и экземы, дисфункция яичников

(кратковременная дисменорея, исчезающая после отмены препарата).

 Противопоказания: все препараты тимуса противопоказаны беременным.

2. Т и м а л и н.

 Механизм действия: стимуляция созревания пре-Т-лимфоцитов, кроме того тималин влияет на содержание В-лимфоцитов, стимулирует регенерацию, активирует процессы кроветворения, улучшает клеточный метаболизм. Тималин особенно эффективен при

значительном снижении Т-лимфоцитов в периферической крови.

 Показания к применению: см. тактивин.

 Форма выпуска: в ампулах, одна ампула содержит 10 мг препарата.

Содержимое флакона растворить в 1-2 мл 0,9% NaCl, перемешать, не допуская образования пены, вводить п/к или в/м.

Схемы и дозы: см. тактивин.

3. Т и м о п т и н.

 Механизм действия: иммуномодулятор, индуцирует пролиферацию и дифференцировку пре-Т-лимфоцитов, активирует фагоцитоз.

 Показания к применению: иммунодефициты у взрослых и детей. Чаще применяют при тяжелых инфекциях для повышения эффективности антибактериальной терапии.

 Форма выпуска: по 100 мкг во флаконе.

Сухой препарат разводят 1,0 мл 0,9% NaCl, п/к.

 Схемы и дозы: 70 мкг/м2 поверхности тела (ориентировочно 100 мг на взрослого больного).

Курс: 4-5 инъекций с интервалом 4-5 дней.

Осложнения: индивидуальная непереносимость.

4. Т и м о г е н.

 Mеханизм действия: иммуномодулятор, нормализует содержание Т-хелперов и Т-супрессоров, индуцирует дифференцировку Т-лимфоцитов, увеличивает концентрацию цАМФ в предшедственниках Т-лимфоцитов; модулирует показатели Т- и В-лимфоцитов; усиливает

неспецифическую резистентность.

 Показания к применению: см. тактивин.

 Форма выпуска: в ампулах по 1,0 мл 0,01% р-ра, N10.

Применяют в/м, п/к и интраназально.

 Схемы и дозы: см. тактивин. Для интраназального применения доза такая же как и для парентерального введения. Курс лечения можно повторить через 1-6 месяцев. Противопоказания: индивидуальная непереносимость.

5. В и л о з е н.

 Mеханизм действия: активирует Т-супрессоры, опосредованно подавляет синтез Ig E, угнетает местные процессы фагоцитоза ( может быть обострение очаговой инфекции).

 Показания к применению:

1) аллергические заболевания глаз, носа;

2) поллиноз;

3) бронхиальная астма, в том числе гормонозависимая;

4) системная красная волчанка.

 Форма выпуска : флаконы по 20 мг сухого вещества. Препарат растворить в 2 мл физ.р-ра или стерильной дистиллированной воды, хранить в холодильнике не более суток.

 Схемы и дозы: применять интраназально по 2-3 капли в каждый носовой ход через 2-3 часа 6-8 раз до полного использования всего флакона, т.е. 20 мг.

Если имеется эффект в первые 2-3 дня, то срок лечения продлевается до 14-20 дней. В дальнейшем, с целью профилактики применять препарат за неделю до предполагаемого обострения.

 Курсы лечения 2-3 раза в год ( даже до 6-8). Эффект наблюдается у 70-80% больных.

 Побочные эффекты: заложенность носа, головная боль, обострение инфекционных очагов, лимфоаденопатия.

 Противопоказания: бактериальная инфекция лор-органов, обструктивный синдром.

 В настоящее время активно разрабатываются вопросы взаимодействия иммунной и нервной системы. Установлено, что между иммунной и нервной системами идет процесс взаимодействия через иммуно- и нейропептиды.

Установлено психотропное влияние производных тимуса: они участвуют в регуляции секреторной функции гипоталамуса, гипофиза, надпочечников, повышают адаптивные возможности нервной системы.

В клинике начато применение пептидов тимуса (тимоген в нос) как корректоров поведенческого гомеостаза при хроническом стрессе, шизофрении, реактивной депрессии.

В перспективе возможно создание психонейроиммуномодуляторов на основе иммуноактивных средств, гормонов тимуса, т.к. существует взаимосвязь поведения и иммунитета.

С о е д и н е н и я и м и д а з о л а.

1. Л е в а м и з о л (декарис)

Механизм действия: способен имитировать тимусный гормон тимопоэтин; влияет на внутриклеточный цикл нуклеотидов - это является узловым механизмом синтеза нуклеиновых кислот и начала клеточного деления и дифференцировки; снижает цАМФ, повышает цГМФ;

стимулирует созревание пре-Т-лимфоцитов в зрелые Т-лимфоциты, особенно Т-супрессоры; стимулирует РБТЛ на ФГА; повышает активность фагоцитоза (увеличивает адгезивную, поглотительную и миграционную способности).

 Кроме того, восстанавливает содержание и функциональную активность Т-лимфоцитов в крови больных с исходно сниженным количеством Т-лимфоцитов. Если их содержание в пределах нормы, то влияние препарата минимально.

Показания к применению:

1) вторичные иммунодефициты (хронические и рецидивирующие инфекции);

2) аутоиммунные процессы (например, ревматоидный артрит);

3) аллергические заболевания.

 Форма выпуска: таблетированный препарат.

Схемы и дозы:

взрослым: 150 мг 1 раз в сутки;

детям: 2,5-4,0 мг/кг в 2-3 приема.

Препарат целесообразно назначать прерывистыми курсами по три дня подряд с интервалом в 4 дня; всего на курс лечения 3 трехдневных приема.

 Побочные эффекты: лейкопения, нейтропения, анемия, активация аутоиммунных и аллергических заболеваний.

 Прием препарата осуществляется под постоянным контролем анализа крови, так как возможно снижение лейкоцитов.

2. Д и б а з о л.

Механизм действия: оказывает Т-стимулирующий эффект.

Схемы и дозы:

детям до 1 года по 0,01; 1-3 года - 0,02; 4-8 лет - 0,03-0,04; 9-12 лет - 0,04; старше 12 лет - 0,05

взрослым: по 0,08 3 раза в день, перорально.

Курс лечения составляет 10-14 дней.

Д и у ц и ф о н (диаминодифенилсульфон).

Механизм действия аналогичен действию левамизола, но мягче: преимущественно влияет на Т-систему иммунитета, вызывая интенсивное , но кратковременное действие, прежде всего на Т-супрессоры (); усиливает АЗКЦ (антителозависимую клеточную

цитотоксичность); стимулирует NK-клетки.

Форма выпуска: в порошке.

Схемы и дозы:

взрослым по 0,1 (100 мг) 3 раза в день 10-14 дней подряд, либо прерывистым курсом по 5-7 дней подряд с интервалом в 4-5 дней.

И н т е р л е й к и н-2

Лимфокин, полученный рекомбинантным методом.

Установлено, что имеется ряд больных, дефицитных по выработке ИЛ-2 или по его рецепции. Были выявлены следующие дефекты:

1) снижение продукции ИЛ-1 и ИЛ-2 и отвечаемости на них () при следующих заболеваниях: лимфогранулематоз, офтальмогерпес, системная красная волчанка, хронический бронхит, болезнь Дауна;

2) повышение продукции ИЛ-1 при остром холецистите, ревматоидном артрите, псориазе, синдроме Рейтера.

В настоящее время ИЛ-2 еще не нашел широкого клинического применения, находится на стадии клинических испытаний.

При СПИДе ИЛ-2 применяют в дозе 250 000-1 500 000 ЕД в/в медленно, в течение 5-10 дней (приблизительно 20 000 ЕД/кг).

Делаются попытки использования ИЛ-3, выделенного из активированных Т-хелперов.

Н у к л е и н а т н а т р и я

Производное низкомолекулярной дрожжевой РНК.

 Механизм действия: стимулирует увеличение количества лейкоцитов крови; повышает количество Т-лимфоцитов; усиливает синтез нуклеиновых кислот в лимфоцитах; повышает накопление цАМФ в лимфоцитах; стимулирует процессы клеточного деления и

дифференцировки; стимулирует деятельность костного мозга; повышает функциональную активность неспецифических факторов защиты.

 Показания к применению: первичные и вторичные иммунодефициты.

Форма выпуска: порошок, в ампулах 2%-5,0% р-р.

Схемы и дозы:

взрослым: 0,25-0,5-1,0, 3-4 раза в день перорально, после еды;

детям до 1 года - 0,005-0,01 2-3 раза в день; 2-5 лет - 0,015-0,05 2-3 раза в день; 6-12 лет - 0,05 2-3 раза в день.

Курс лечения от 10 до 60 дней, в среднем составляет 20 дней.

Дозы для парентерального введения от 0,5-2,5 мл до 5,0-10,0 мл 1 раз в день в течение 7-10 дней.

Х л о т а з о л.

Нестероидный противовоспалительный препарат, который применяется как антимикробное, жаропонижающее, противовоспалительное средство; малотоксичен, хорошо переносится.

 Механизм действия: влияет на Т-систему иммунитета, повышая до нормы исходно сниженные или повышенные показатели; повышает функциональную активность Т-лимфоцитов.

В сравнении с нуклеинатом натрия хлотазол оказывает более выраженное влияние на Т-систему, а нуклеинат натрия на В-систему иммунитета.

 Показания к применению: вторичный иммунодефицит (хронические бронхиты, пневмонии).

О р о т а т к а л и я.

Механизм действия: оказывает Т-стимулирующий эффект.

Форма выпуска: в таблетках.

Схеиы и дозы: взрослым по 0,5-1,5 3 раза в день; детям по 10-20 мг/кг 2-3 раза в день после еды. Курс лечения составляет 3-5 недель.

Г а л а с к о р б и н.

Это комплексное соединение солей аскорбиновой и галловой кислот. Обладает свойствами витаминов С и Р. При длительном (1-2 месяца) применении доказана его способность стимулировать Т-клеточную активность.

Форма выпуска: в таблетках.

 Схемы и дозы: взрослым по 0,5 3-4 раза в день; 0,5-1% водный раствор, приготовленный ex tempore, для орошения трещин, ожогов, язв; детям по 0,1-0,5 в сутки в зависимости от возраста.

 Противопоказания: тиреотоксикоз.

В и т а м и н Е.

Обладает иммунорегуляторным и антиоксидантным действием.

Форма выпуска: маслянный раствор для перорального и ин,екционного применения.

В и т а м и н А.

Обладает иммунорегуляторным действием.

Форма выпуска: раствор для перорального и ин,екционного применения.

3.2.2 К о р р е к ц и я п р е и м у щ е с т в е н н о В-к л е т о ч н ы х и м м у н о д е ф и ц и т о в.

М и е л о п и д.

 Это препарат пептидной природы, выделенный методом гель-хроматографии из культуральной среды, полученной после культивирования клеток костного мозга млекопитающих.

Механизм действия: иммуностимулятор комбинированного действия, восстанавливает количественные и качественные показатели Т- и В-систем иммунитета, стимулирует продукцию антител на высоте иммунного ответа, увеличивает абсолютное и относительное

количество В-лимфоцитов в периферической крови, нормализует пролиферацию ЕКК, нормализует отношение CD4/CD8 клеток, обладает анальгезирующей (опиатоподобной) активностью.

 Показания к применению:

1) вторичные иммунодефициты у взрослых и детей с преимущественным поражением В-звена иммунитета;

2) предупреждение развития местных и общих инфекционных осложнений бактериальной природы после травм и хирургических операций;

3) профилактика и лечение остеомиелита;

4) хронические пневмонии с частыми обострениями;

5) бруцеллез, острая форма;

6) рассеянный склероз.

 Форма выпуска: лиофилизированный порошок белого цвета с желтоватым оттенком, растворяют в физиологическом растворе и вводят п/к, в/м, в/в. В 1 ампуле содержится 3 мг препарата, хранить при температуре +4-60С, срок хранения 2 года.

 Схемы и дозы: взрослым по 3-6 мг, 1 раз в сутки, с интервалом 2 суток; на курс 3-5 введений.

О л и г о п е п т и д ы: тафтсин (естественный тетрапептид из селезенки млекопитающих), ригин, даларгин.

Н и з к о м о л е к у л я р н ы е и м м у н о к о р р е к т о р ы: бестатин, амастатин, форфеницин,

З а м е с т и т е л ь н а я т е р а п и я и м м у н о г л о б у л и н а м и.

Иммуноглобулины используются как для внутримышечного, так и для внутривенного введения (см. прил. табл. 3.1; табл. 3.2).

Преимущества иммуноглобулинов для внутривенного введения следующие:

1) препарат можно вводить в большом объеме;

2) быстрота наступления действия и более полное использование, т.к. поступает прямо в сосудистое русло;

3) почти лишены антикомплементарной активности.

Коммерческие препараты иммуноглобулинов на 95% состоят из IgG.

Показания к применению:

1) иммунодефициты гуморального или комбинированного типа;

2) синусо-пульмональные инфекции на фоне гипогаммаглобулинемии; эффект в виде снижения частоты обострений, удлиннения ремиссии и т.д.;

3) после лечения цитостатиками;

4) после облучения;

5) после трансплантации костного мозга;

6) ингибиторные формы гемофилии у взрослых;

7) тромбоцитопении у взрослых.

 Схемы и дозы препаратов иммуноглобулинов зависят от нозологической формы, степени тяжести заболевания, возраста пациентов и могут варьировать в очень широких пределах.

 Например: детям можно рекомендовать дозу 1-2 мл/кг на курс для в/м введения; курсовую дозу вводят за 3-5 дней с интервалом 2-3 дня. Если объем более 10-15 мл на 1 в/м введение, то делят на 3 инъекции.

 Иммуноглобулин для внутривенного введения (при первичных иммунодефицитах): детям 1-2 мл/кг на курс; взрослым: вначале вводят нагрузочную дозу IgG 200мг/кг и повышают до 500 мг/кг, затем поддерживающую дозу- по 100 мг/кг; курс лечения проводят

длительно, вводя препарат капельно 1 раз в 3 дня по 20-30 капель в 1 минуту в неразведенном виде или в разведении 1:2-1:4 в физиологическом растворе. С профилактической целью применяют по 150-200мг/кг 1 раз в 3-4 недели.

Практически введение безопасно; в некоторых случаях речь может идти о реакции на введение (боль в спине, мышцах, озноб, тошнота, рвота); очень редко развивается гемолиз или гемолитическая анемия (может быть за счет присутствия антиэритроцитарных

антител), трансмиссия вируса ВИЧ и гепатита исключена, т.к. все препараты проверяются.

И н д о м е т а ц и н.

Механизм действия: иммуномодулятор комбинированного действия, производное индолуксусной кислоты; угнетает синтез эндогенных простагландинов, что обеспечивает противовоспалительный, обезболивающий, жаропонижающий эффект, задерживает поступление

лейкоцитов в область воспаления; увеличивает количество цАМФ в лимфоцитах; стабилизирует лизосомальные оболочки лейкоцитов и макрофагов; значительно повышает пролиферативную активность Т-лимфоцитов в РБТЛ на ФГА; не влияет на количество Т- и

В-клеток; восстанавливает показатели гуморального иммунитета; мягко стимулирует Т-супрессорную функцию.

Показания к применению: аутоиммунные заболевания.

Форма выпуска: в таблетках.

Схемы и дозы: взрослым по 25 мг 2-3 раза в день после еды, затем при хорошей переносимости до 100-150 мг в сутки в 3-4 приема, длительно;

детям: с 5-летнего возраста по 25 мг 3 раза в день, запивать молоком.

Курс лечения зависит от основной патологии.

Б а к т е р и а л ь н ы е п о л и с а х а р и д ы

Механизм действия: комбинированные иммуномодуляторы, активируют факторы неспецифической резистентности, стимулируют В-звено иммунитета, активируют Т-хелперы, повышают функцию надпочечников, NK.

1. П р о д и г и о з а н.

Липополисахарид из Bac. prodigiosum.

Форма выпуска: в растворе.

 Схемы и дозы: для определения чувствительности к препарату детям назначают 10мкг, взрослым 15 мкг, в/м. Через 3 дня начинают лечение (доза индивидуальная): взрослым по 0,5-0,6 мл 0,005% р-ра; детям 10-20 мкг (0,1-0,2 мл) в/м 1 раз в сутки.

Спустя 4-6 дней повторяют введение препарата. Всего на курс 3-6 инъекций.

При ингаляционном способе введения назначают взрослым по 5 мл 0,005% р-ра на 1 ингаляцию 2 раза в неделю; детей по 1,0 мл 2 раза в неделю (может быть повышение температуры, озноб).

2. П и р о г е н а л.

Липополисахарид из Pseudomomas aeruginosa.

Вводят внутримышечно, через день или 2-3 дня. Доза подбирается индивидуально с учетом повышения температуры до 37,5-38о С; курс лечения составляет 10-30 инъекций.

3. С а л ь м о з а н.

Препарат из Bac. Salmonellum.

Вводят п/к по 0,1 мг 1 раз в 7-10 дней.

4. П р о п е р-м и л.

Комплекс лиофилизированных грибков сахаромицетов.

Способ введения: в/в, растворить в 15,0 мл растворителя. Вводят начиная с 0,1 мл, ежедневно увеличивая дозу до 2,5-3,0 мл; затем по 2,5-3,0 мл вводят до конца курса (всего 30-40 ин,екций).

С п л е н и н.

Это вытяжка из селезенки крупного рогатого скота. Используется как дезинтоксикационное средство, влияет на клеточные мембраны.

 Механизм иммуномодулирующего действия: комбинированный иммуномодулятор, стимулирует клеточный иммунитет, повышая содержание Т-супрессоров; ликвидирует дисфункцию В-системы иммунитета; повышает уровень факторов неспецифической защиты.

 Форма выпуска: в ампулах по 1,0 мл.

 Схемы и дозы: взрослым по 2,0 мл в/м ежедневно в течение 10 дней (может быть увеличение дозы до 4,0 мл в день за 2 введения); детям от 0,5 до1,0 мл в зависимости от возраста.

М и к р о э л е м е н т ы.

Механизм действия: стимулируют антителогенез, повышают функцию Т-лимфоцитов, усиливают фагоцитоз.

1. С у л ь ф а т ц и н к а.

Назначают взрослым по 2-3,5 мг/кг после еды, запивая молоком.

2. Л и т и й (хлорид, карбонат).

 Механизм действия: увеличивает содержание полиморфноядерных лейкоцитов (в костном мозге увеличивается содержание делящихся предшественников гранулоцитов); наибольший прирост нейтрофилов через 1,5-2,5 недели; влияет на иммунную систему,

избирательно накапливаясь в тимусе; усиливает киллерную функцию лимфоцитов и функцию надпочечников.

 Показания к применению: иммунологическая недостаточность; противоастматическое действие, инфекционно-аллергический артрит, васкулит.

 При применении необходимо контролировать уровень лития в сыворотке крови, т.к. между токсическими и терапевтическими дозами разница невелика. Чтобы предупредить развитие побочных эффектов нужно сочетать применение солей лития и витамина Е.

Противопоказания: беременность, лактация.

3.2.3 К о р р е к ц и я н а р у ш е н и й э ф ф е к т о р н ы х ф а к т о р о в з а щ и т ы.

М е т и л у р а ц и л.

 Механизм действия: стимулирует метаболизм фагоцитов; обладает антикатаболической активностью, ускоряет клеточную регенерацию, оказывает противовоспалительное действие, стимулирует лейкопоэз и эритропоэз.

Форма выпуска: в таблетках.

Схемы и дозы: взрослым по 0,5 4 раза в день; детям от 3 до 8 лет по 0,25, старше 8 лет по 0,25-0,5 3 раза в день во время или после еды.

Курс лечения 30-40 дней.

Противопоказания: лимфогрануломатоз, злокачественные заболевания костного мозга.

П е н т о к с и л.

Механизм действия, показания и противопоказания см. метилурацил.

Форма выпуска: порошок и таблетки.

Схемы и дозы: взрослым по 0,2-0,3г на прием; детям до 1 года по 0,015г на прием, от 1 года до 3 лет по 0,025г, 3-8 лет по 0,05г, 8-12 лет по 0,075г, старше 12 лет - 0,1-0,15г. Принимают 3-4 раза в день после еды

Могут быть диспептические явления.

Н у к л е и н а т н а т р и я (см. 3.2.1).

Б а к т е р и а л ь н ы е п о л и с а х а р и д ы:продигиозан, пирогенал, сальмозан, пропер-мил (см. 3.2.2).

С п л е н и н (см. 3.2.2).

Т и г а з о н.

Ароматический ретиноид.

 Механизм действия до конца не изучен. Вызывает нормализацию и обновление клеток эпителия. Оказывает симптоматическое действие, подобное витамину А. Как иммуномодулятор тигазон усиливает фагоцитоз, обладает эпителиотропным действием.

 Показания к применению:

1) псориаз (тяжелые формы, устойчивые к лечению);

2) врожденный ихтиоз;

3) дискератозы.

Форма выпуска: в таблетках.

Схемы и дозы: подбирать индивидуально в связи с различным всасыванием препарата. Исходная суточная доза для взрослых: 0,75-1,0 мг/кг перорально 2-3 раза в сутки в течение 2-4 недель. Не следует превышать максимальную суточную дозу 75 мг. Средняя

курсовая доза: 0,5 мг/кг в течение 6-8 недель.

Л и з о ц и м.

Фермент белковой природы, получаемый из белка куриных яиц.

Схемы и дозы: взрослым по 150мг 2-3 раза в сутки в/м в течение 7-10 дней (флакон лизоцима растворяют в 2-3 мл 0,23% раствора новокаина). Кроме того, применяется в виде аэрозоля по 2-10 мл 0,05% раствора на сеанс; курс лечения 5-14 дней.

А д а п т о г е н ы:

1) настойка элеутерококка (взрослым 20-25 капель 2-3 раза в день);

2) настойка женьшеня (взрослым 15-25 капель 2-3 раза в день);

3) настойка лимонника китайского (взрослым до 30 капель 2-3 раза в день);

4) апилак (по 1 таблетке 3-5 раз в день под язык - 20 дней);

5) аллоэ (по 1,0-2,0 мл в/м 15-20 дней);

6) ФИБС (по 1,0 мл в/м 10-20 дней).

Настойки адаптогенов желательно применять длительно, до 2-3 месяцев.

3.2.4 П р е п а р а т ы, с т и м у л и р у ю щ и е NK и К к л е т к и, п р о т и в о в и р у с н ы е п р е п а р а т ы.

И н т е р ф е р о н ы (альфа, бетта, гамма): реаферон, ферон, лейкинферон, человеческий лейкоцитарный и другие виды.

 Механизм действия: повышают функцию ЦТЛ (цитотоксических Т-лимфоцитов) и фагоцитарную активность макрофагов; способствуют лизису макрофагами и лейкоцитами инфицированных клеток опосредованно через антитела (АЗКЦ); замедляют развитие вирусных

инфекций.

1.Ч е л о в е ч е с к и й л е й к о ц и т а р н ы й и н т е р ф е р о н.

 Это низкомолекулярный белок, открытый в 1957 году, когда было обнаружено, что клетки, инфицированные вирусом гриппа, вырабатывают и выделяют в окружающую среду особый белок, препятствующий размножению вируса.

Получают его из лейкоцитов донорской человеческой крови в ответ на воздействие вируса.

Форма выпуска: порошок.

Показания к применению: профилактика и лечение вирусных инфекций.

Схемы и дозы: взрослым по 5 капель 2-6 раз в день интраназально; детям по 1-2 капли 2-6 раз в день. Ингаляционно взрослым по 3 ампулы на 1 сеанс.

2.Р е к о м б и н а н т н ы й а л ь ф а-2 и н т е р ф е р о н.

Показания к применению: вирусный гепатит, цитомегалия, герпес, ВИЧ-инфекция.

Схемы и дозы: взрослым от 50тыс. до 30млн. ЕД (в среднем по 2млн. ЕД в сутки), в/м или в/в в течение 5-10 дней; курсовая доза 15-20 млн ЕД.

3. Л е й к и н ф е р о н.

Отечественный препарат альфа-интерферона.

Показания к применению: герпес, вирусный гепатит, ВИЧ-инфекция.

Схемы и дозы: взрослым первые 2-3 дня по 10 - 20тыс. ЕД, в/м 3 раза в день, затем 1 раз в день в течение 5-12дней.

4.Р е а ф е р о н (альфа-2-интерферон).

Активирует противоопухолевую защиту.

В организме подвергается распаду, обладает пирогенными свойствами.

Показания к применению:

1) вирусный гепатит В до 5-го дня желтухи (при холестатическом гепатите неэффективен);

2) кератиты, кератоконъюнктивиты, кератоувеиты;

3) лейкоз;

4) рак почки;

5) рассеянный склероз.

Возможны побочные действия: озноб, утомляемость, пирогенная реакция - в этом случае препарат отменяется. Если температурная реакция на реаферон выше 39градусов, то рекомендуют применять одновременно индометацин.

Противопоказания: беременность, аллергические заболевания, сердечно-сосудистая патология.

Методы введения: в/м, субкон,юктивально, местно.

 Схемы и дозы:

ex tempore растворить в 1,0 мл физиологического раствора и применять в/м по 1 млн. МЕ 2 раза в сутки 5-6 дней, затем дозу снизить до 1 млн 1 раз в сутки и применять еще 5 дней; либо по 1 млн. 2 раза в неделю - 2 недели. Курсовая доза - 15-20 млн МЕ.

Препарат можно назначать детям. Дозы как и у взрослых, дети переносят лечение лучше, чем взрослые.

5.Ф е р о н (бетта-интерферон).

Получают из человеческих фибробластов методом культивирования их в монослое.

Показания к применению:

1) вирусоносительство при хроническом активном гепатите В (HBc +);

2) злокачественная меланома кожи;

3) глиобластома;

4) ВИЧ-инфекция.

Схемы и дозы: от 1 до 6 млн. ЕД/день, в/м или в/в, на 5% растворе глюкозы в течение 1-14 дней.

 Препарат вводится только взрослым. В процессе лечения необходимо повторять общий анализ крови каждые 3 дня; биохимический анализ ( печеночные тесты).

 Например: при глиобластоме доза от 1 до 6 млн ЕД в/м 1 раз в день или в/в капельно 1-6 млн (на физиологическом растворе 100-250 мл или 5% глюкозе 100-500 мл) в течение 2 месяцев. Препарат можно вводить непосредственно в массу опухоли.

 При злокачественной меланоме кожи препарат вводят локально в дозе 400-800 тыс ЕД (0,4-0,8 мл) в массу опухоли в течение 1 месяца. Общая дневная доза не должна превышать 1-3 млн ЕД (в зависимости от тяжести заболевания).

 При хроническом гепатите В можно использовать следующую схему: в 1-ый день - 3 млн ЕД 1 раз в сутки, затем до 6-го дня по 3 млн 2 раза в сутки, с переходом на поддерживающую терапию по 3 млн через день еще 7 раз в/в, капельно.

Осложнения: аллергические реакции, лейкопения, тромбоцитопения, нарушение функции почек и ЦНС, анорексия.

Противопоказания: аллергия к вакцинам, биопрепаратам, интерферонам; тяжелая форма гепатита; нефрит; лейкоцитопения и тромбоцитопения.

П р е п а р а т ы и н т е р ф е р о н о г е н ы

1. П и р о г е н а л.

Вводят в/м по 25 МПД с последующим повышением дозы на 25-50 МПД, курс 10-20 инъекций.

2. П р о д и г и о з а н.

Вводят в/м в виде 0,05% р-ра 1 раз в сутки в течение 4-7 дней в дозе 25-30 мкг на 1 инъекцию (всего 2-3 инъекции по 15-20 мкг)

3. П о л у д а н.

При офтальмогерпесе применяется в виде субконъюнктивальных инъекций по 0,3-0,5 мл . Курс лечения 3-30 инъекций.

4. М е г о с и н.

Применяется при генитальном герпесе и офтальмогерпесе - 3% мазь, аппликации на слизистую оболочку и кожу.

Г р у п п а п р о т и в о в и р у с н ы х п р е п а р а т о в.

В этой группе основное место принадлежит противогерпетическим средствам и препаратам против ВИЧ-инфекции. Перечислим некоторые из них: керицид, флореналь, оксолин, тетрафен, хелепин, бонафтон, алпизарин, цитозар, видарабин.

 Более подробно опишем следующие препараты:

1. А ц и к л о в и р (зовиракс, виролекс).

Форма выпуска: мазь, таблетки.

Схемы и дозы: взрослым перорально применяют по 0,1г 4-6 раз в сутки в течение 5-10 дней; в/в по 5-30 мг/кг 3 раза в сутки, в течение 7-12 суток; детям дозы снижаются в соответствии с возрастом.

2.Г а н ц и к л о в и р (цимевен).

Применяют по 3-15 мг/кг в/в 3 раза в сутки в течение 10-15 дней.

3.Р и б а в и р и н (виразол).

Форма выпуска: капсулы.

Схемы и дозы: взрослым по 200мг 3-4 раза в сутки; детям по 10 мг/кг 3-4 раза. Курс 10-14 дней. В некоторых случаях курс леченияможет быть сокращен, так, при гепатите А - 5-7 дней, при ОРВИ - 7-10 дней, при кори и ветряной оспе - 5-7 дней.

4.Ф о с к а р н е т (фосфоноформат).

Применяют внутривенно из расчета 60 мг/кг 3 раза в сутки, в течение 10-14 дней. Другая форма выпуска - мазь.

5.А з и д о т и м и д и н ( АЗТ, зидовудин, ретровир).

Применяют перорально по 100 мг 6 раз в сутки. Длительность курса лечения зависит от нозологической формы.

 В заключение мы хотели бы обратить внимание врачей иммунологов и врачей других специальностей на необходимость тщательной продуманности назначения иммуномодулирующей терапии и, особенно, средств стимулирующих иммунную систему.

Проведенные нами исследования лимфоцитов больных с некоторыми бронхолегочными заболеваниями (инфекционно-аллергическая бронхиальная астма, туберкулез легких и другие) позволили выявить у ряда больных в периферической крови "преактивированные"

лимфоциты, уровень и разнообразие их было связано с развитием клинических форм патологического процесса (Павлюк А.С., Беда М.В., Веселова А.Е., Мишин М.Ю., Катаргин Н.А., Ковальчук Л.В., Иммунология, 1993, N6, с. 49-52). Преактивированные лимфоциты

могут не только выполнять защитные функции, но и участвовать в патологической реакции (продукция нежелательных цитокинов, деструкция тканей, активация аутоиммунного компонента и т.п.). Следовательно усиление их функциональной активности может

привести к нежелательным последствиям. Известно, что иммуностимулирующая терапия не получила распространения при лечении больных СПИДом с тяжелой депрессией иммунной системы.

3.3 И м м у н о ц и т о к и н ы к а к н о в о е н а п р а в л е н и е в и м м у н о к о р р е к ц и и.

 Разработка доступных методов оценки многих цитокинов позволила сформулировать понятие об иммуноцитокиновом статусе и определить круг иммунопатологии, при которых сущуственно нарушена их продукция и рецепция.

Наиболее важные в клинической практике иммуноцитокины:

--------------T--------------------T-----------------------------

Обозначение ¦Основные клетки ¦Главные свойства

(молекулярная ¦продуценты ¦

масса) ¦ ¦

--------------+--------------------+----------------------------

интерлейкин 1 ¦моноциты, тканевые ¦Активация Т-, В-, NK,

(ИЛ) альфа ¦макрофаги, эндоте- ¦полиморфонуклеаров,

бета ¦лия, эпителия, си- ¦клеток эндотелия

(17 кД) ¦новия, фибробласты ¦хондроцитов, остео-

 ¦и другие ¦кластов, фибробластов,

 ¦ ¦тиреоцитов, бета-клеток,

 ¦ ¦гепатоцитов. Системное

 ¦ ¦действие: лихорадка, ано-

 ¦ ¦рексия, медленная стадия

 ¦ ¦сна, индукция белков

 ¦ ¦острой фазы, инсулина,

 ¦ ¦АКТГ, кортизола, лейко-

 ¦ ¦цитоз, радиопротекция.

--------------+--------------------+---------------------------

ИЛ-2 ¦Т-клетки ¦Усиливает рост Т-, В-, NK

(15 кД) ¦ ¦

--------------+--------------------+---------------------------

ИЛ-3 ¦Т-клетки ¦Активирует гемопоэтические

(15-18 кД) ¦ ¦тучные клетки, панцитопоэтин

--------------+--------------------+---------------------------

ИЛ-4 ¦Т-клетки ¦Усиливает рост Т- и В-клеток,

(12-20 кД) ¦ ¦связан с Ig E ответом.

--------------+--------------------+-----------------------------

ИЛ-5 ¦Т-клетки ¦Усиливает дифференцировку

(20-60 кД) ¦ ¦эозинофилов, В-клеток.

--------------+--------------------+-----------------------------

ИЛ-6 ¦моноциты, мак- ¦Во многом сходен с действием

(20-30 кД) ¦рофаги и др. ¦ИЛ-1, с ним и ФНО составляют,

 ¦клетки (см. ИЛ-1) ¦т.н. воспалительные цитокины,

 ¦островки подже- ¦усиливает конечную

 ¦лудочной железы, ¦дифференцировку В-клеток

 ¦злокачественные ¦

 ¦клетки ¦

--------------+--------------------+-----------------------------

ИЛ-8 ¦мононуклеары кро- ¦Хемоаттрактант для

(10 кД) ¦ви, фибробласты, ¦нейтрофилов, Т-лим-

 ¦эндотелиальные ¦фоцитов, моноцитов.

 ¦клетки, злокачест- ¦

 ¦венные клетки ¦

--------------+--------------------+-----------------------------

ИЛ-10 ¦Т-хелперы типа 2, ¦ Активирует

(28-35 кД) ¦В-клетки, тучные ¦ Т-киллеры и тимоциты,

 ¦клетки. ¦ ингибирует Т-хелперы

 ¦типа 1. ¦

--------------+--------------------+-----------------------------

Фактор ¦моноциты, макро- ¦ Активирует

некроза ¦фаги, Т-клетки. ¦ лимфоциты, нейтрофилы,

опухоли ¦ ¦ эозинофилы, эндотелиаль-

альфа ¦ ¦ ные клетки, фибробласты,

(ФНО) ¦ ¦ хондроциты, остеокласты,

(17-50 кД) ¦ ¦ нервные клетки. Вызывает

 ¦ ¦ кахексию. Лизирует опухо-

 ¦ ¦ левые и вирус инфицирован-

 ¦ ¦ ные клетки.

--------------+--------------------+-----------------------------

Интерфероны: ¦ ¦

альфа ¦лейкоциты ¦ Активирует NK, В-, др.

(18-26 кД) ¦ ¦ клетки, имеет анти-

 ¦ ¦ вирусную активность.

--------------+--------------------+-----------------------------

бета ¦многие клетки, ¦ Активирует NK-клетки,

(22 кД) ¦инфицированные ¦ имеет антивирусную

 ¦вирусом ¦ активность.

--------------+--------------------+-----------------------------

гамма ¦Т-клетки ¦ Активирует моноциты,

(20-25 кД)ы ¦ ¦ макрофаги, фибробласты,

 ¦ ¦ Т-супрессоры, В-клетки,

 ¦ ¦ экспрессию молекул класса

 ¦ ¦ II ГКГС. Ингибирует общий

 ¦ ¦ рост клеток, слабо вирусную

 ¦ ¦ репликацию.

--------------+--------------------+-----------------------------

Грануло- ¦Т-клетки, эндоте- ¦ Стимулирует гранулоци-

цитарно-мак- ¦лиальные клетки, ¦ тарные, макрофагальные,

рофагальный ¦фибробласты, ¦ эозинофильные колонии,

колониестиму- ¦макрофаги ¦ мегакариоцитопоэз, фаго-

лирующий фак- ¦ ¦ цитоз, АЗКЦ, кислородный

тор (ГМ-КСФ) ¦ ¦ метаболизм.

(18-28 кД) ¦ ¦

 ¦ ¦

--------------+--------------------+-----------------------------

 Лекарственные препараты на основе цитокинов нашли применение в лечении больных злокачественными новообразованиями, аплазии кроветворения, ряда иммунопатологий. Следует отметить, что во всех случаях рекомбинантные препараты цитокинов используются

преимущественно парентерально. В последние годы разработан новый лечебный принцип (Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В. и др. Авт. св.N1498498, 8.04.89г.), основынный на локальном применении аутологичных и аллогенных (или гетерологичных) цитокинов.

Цитокины, как короткоживущие продукты короткодистантного действия оказывают желаемый эффект в условиях их высокой локальной концентрации. Особенностью разработанного метода локальной иммунокоррекции является использование собственных

(аутолимфокинотерапия) или аллогенных (или гетерологичных) цитокинов, полученных в результате стимуляции лимфоцитов периферической кровью в культуре in vitro.

 Метод аутолимфокинотерапии проводится в два этапа. На первом этапе получают аутологичные цитокины путем выделения мононуклеарных клеток из периферической крови, стимуляции их митогеном (например ФГА), отделение аутологичного супернатанта,

стерилизации и оценки его биологической активности. На втором этапе смесь эндогенных иммуноцитокинов, стандартизированных по белку и биологической активности наносят на поврежденную поверхность в течение 5-7 суток.

 Авторами разработан также метод получения гетерологичных свиных цитокинов, которые по многим параметрам сходны по механизму действия с цитокинами человека.

 Введенные экзогенно цитокины выполняют двойственную функцию. С одной стороны, они инициируют выход клеток крови в рану. С другой стороны запускают цитокиновый каскад клетками раневой поверхности. Показано прямое действие цитокинов на синтез

коллагена, пролиферацию фибробластов, эндотелия и др. Это способствует созреванию грануляционной ткани и восстановлению дефекта без образования грубых рубцов.

 Опыт клинического применения аутолимфокинотерапии показал высокую эффективность метода при ряде заболеваний, включая обширные длительно незаживающие кожные дефекты у женщин после кесарева сечения, раны на слизистой после операций по поводу

гнойного парадонтита, проникающих ранений роговицы.

Несмотря на различную локализацию тканевого дефекта получены обшие закономерности течения воспаления и регенерации, которые сводятся в основном к следующему:

1. Быстрое исчезновение признаков воспаления.

2. Ранняя эпителизация.

3. Аналгезирующий эффект.

4. Ограничение применения антибиотиков и гормональных

 препаратов.

5. Продление сроков ремиссии пр

 и хронических процессах.

 Всвязи с этим мы считаем, что локальная иммунокоррекция цитокинами наиболее показана при таких патологических состояниях, как:

 1. Экзогенные поражения тканей - ранения, термические

ожоги, трофические язвы, некрозы, различные повреждения роговицы.

 2. Нарушение заживления раны в группах повышенного риска (люди пожилого возраста, больные диабетом, при

нарушениях иммунитета, радиационных повреждениях и т.д.).

 3. Воспалительные заболевания слизистых полости рта,

желудочно-кишечного тракта, верхних дыхательных путей и

пазух, мочеполовых органов, кожи, костной ткани

(остеомиелит).

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

 В диагностике аллергических заболеваний огромная роль принадлежит выяснению этиоогически значимого аллергена. К настоящему времени спектр определяемых аллергенов очень широк. Ниже нами представлена лишь часть из известных и клинически значимых

аллергенов.

4.1 А л л е р г е н ы.

 Аллергенами называют антигены и гаптены, которые способны вызвать аллергическую реакцию.

 Выдляют две большие группы аллергенов: неинфекционные и инфекционные.

 К н е и н ф е к ц и о н н ы м аллергенам относятся: пыльцевые, пищевые, бытовые, эпидермальные, инсектные, лекарственные и промышленные аллергены.

П ы л ь ц е в ы е а л л е р г е н ы.

 Это аллергены растительного происхождения, вызывающие поллиноз. Аллергенность пыльцы обусловлена белками, входящими в ее состав. Выделяют несколько групп пыльцевых аллергенов:

1) аллергены пыльцы злаковых трав: тимофеевки, ежи сборной, лисохвоста, пырея, райграса, овсяницы и других;

2) аллергены пыльцы культурных злаков: овса, пшеницы, ячменя, ржи, кукурузы;

3) аллергены пыльцы культивируемых растений: сахарной свеклы, клевера, щавеля, подсолнечника и т.д.;

4) аллергены пыльцы деревьев: дуба, клена, ольхи, орешника, березы, тополя, осины, сосны, ели, липы и т.д.;

5) аллергены пыльцы сорняков: одуванчика, амброзии, подорожника, крапивы, полыни, лебеди и т.д.;

6) аллергены пыльцы фруктовых деревьев: яблони, вишни, груши и т.д.;

7) аллергены пыльцы садовых цветов: маргаритки, розы, тюльпанов, нарциссов, лилий и т.д.

П и щ е в ы е а л л е р г е н ы.

 Ими могут быть любые продукты питания или вещества, образующиеся при их переваривании, кулинарной обработке или длительном хранении. Пищевые аллергены делят на две большие группы:

1) облигатные аллергены 1 группы: кофе, какао, шоколад, цитрусовые, клубника, земляника, куриные яйца, мясо курицы, мед, рыба, икра, крабы, раки;

2) облигатные аллергены 2 группы : молоко, морковь, свекла, томаты, гречневая крупа и т.д.

Б ы т о в ы е а л л е р г е н ы .

 Это аллергены домашней пыли, пера подушки и библиотечной пыли.

 Аллерген домашней пыли очень разнообразен по своему составу. В него входят вещества животного, растительного происхождения, продукты жизнедеятельности грибов, насекомых, бактерий. Основной составной частью домашней пыли являются клещи из рода

Dermatophagoides, которые особенно активно размножаются в октябре и в марте-апреле.

Э п и д е р м а л ь н ы е а л л е р г е н ы.

 Они могут входить в состав домашней пыли и иметь самостоятельное значение в развитии клинической картины аллрегических заболеваний. К ним относятся: перхоть человека, лошади, свиньи; шерсть собаки, кошки, кролика, морской свинки, мыши, овцы, козы

и т.д.

И н с е к т н ы е а л л е р г е н ы.

 Это аллергены насекомых , которые находятся в их слюне, яде и теле. Аллергическая реакция возникает при ужалении перепончатокрылых; укусах двукрылых и клопов; при контакте с выделениями и частями тел чешуйчатокрылых.

Л е к а р с т в е н н ы е а л л е р г е н ы.

 Это химические, ферментные препараты и продукты грибкового синтеза. Лекарственные препараты - это в основном гаптены, которые становятся истинными аллергенами только при кон,югации с белком-носителем.

П р о м ы ш л е н н ы е а л л е р г е н ы.

 Это химические и биологические загрязнения среды. Среди химических веществ аллергенами являются: металлы и их соли, пестициды, синтетические полимеры. Они вызывают профессиональные аллергические заболевания.

К и н ф е к ц и о н н ы м а л л е р г е н а м относятся аллергены бактерий, вирусов, грибов, простейших и гельминтов.

Б а к т е р и а л ь н ы е а л л е р г е н ы.

 Ими могут быть различные составные части бактериальной клетки. Поскольку структура бактериальной клетки сложна и до сих пор остается неясным, какие вещества являются преимущественно аллергенами, то аллергенность отдельных компонентов бактерий

может различаться у разных больных.

В и р у с н ы е а л л е р г е н ы.

 Аллергены вирусов вызывают аллергию замедленного и немедленного типов. Аллергия к вирусам определяется внутрикожным тестированием и тестированием in vitro.

Г р и б к о в ы е а л л е р г е н ы.

 В мире известно огромное количество видов грибов, которые способны сенсибилизировать организм человека. Однако стандартные аллергены изготавливают только из 100 видов грибов.

А л л е р г е н ы г е л ь м и н т о в.

 Это аллергены аскарид, эхинококка, трихинелл. Наиболее аллергенны продукты их личинок по сравнению со взрослой особью.

4.2 М е т о д ы д и а г н о с т и к и in vivo.

К методам диагностики аллергических заболеваний in vivo относятся:

1. Аллергологический анамнез.

2. Кожные пробы.

3. Провокационные тесты.

4.2.1 А л л е р г о л о г и ч е с к и й а н а м н е з.

 На первом этапе диагностики основное значение имеет правильно собранный аллергологический анамнез.

 Задачами аллергологического анамнеза являются:

1. Установление аллергической природы заболевания, нозологической формы.

2. Предположительное выявление этиологически значимого аллергена.

3. Определение факторов риска,способствующих развитию аллергического заболевания:

 1) наследственная предрасположенность;

 2) влияние окружающей среды:

 а) климата, погоды, физических факторов;

 б) сезонности;

4. Выявление сопутствующей патологии.

5. Выявление имеющихся у больного других аллергических заболеваний.

6. Влияние бытовых факторов (скученность, домашние животные, птицы, сырость в помещении, мягкая мебель, ковры и т.д.).

7. Установление связи обострений с другими заболеваниями (ЖКТ, эндокринной системы, ЦНС).

8. Влияние профессиональных вредностей.

9. Установление связи заболевания с приемом пищи.

10. Оценка клинического эффекта от применения антиаллергических средств и (или) элиминации аллергена.

 При сборе анамнеза у детей необходимо в первую очередь уделять внимание следующим факторам:

1. Характеру течения антенатального периода с целью определения возможной внутриутробной сенсибилизации.

2. Наличию внутриутробной гипоксии , что может способствовать ранней сенсибилизации плода.

3. Характеру вскармливания ребенка и диете кормящей матери.

4. Времени введения докормов, прикормов, соков и их объему и кратности.

 Анализируя анамнез, важно уточнить время возникновения заболевания, что предположительно может указать на этиологически значимый фактор, а именно: в возрасте 2-3 лет у детей преобладает пищевая аллергия, затем присоединяется бытовая, а к 5-7 годам

- пыльцевая, бактериальная.

 Таким образом, на первом этапе диагностики можно не только установить нозологическую форму заболевания, но и предположить его этиологию.

4.2.2. К о ж н ы е п р о б ы.

Выделяют следующие виды кожных проб:

1. Накожные (капельные, аппликационные и др.).

2. Скарификационные.

3. Тест-уколом (prik-тест).

4. Внутрикожные.

Выбор кожной пробы зависит от предполагаемой этиологии заболевания, степени сенсибилизации больного и стадии процесса.

 Показаниями для проведения кожных проб являются данные анамнеза, указывающие на роль того или иного аллергена или группы аллергенов в генезе заболевания.

 Противопоказаниями для кожного тестирования являются:

1) острая фаза аллергического заболевания;

2) обострение сопутствующих хронических заболеваний;

3) острые интеркурентные инфекционные заболевания;

4) туберкулез и вираж туберкулиновых проб;

5) декомпенсированные состояния при болезнях сердца, печени, почек;

6) заболевания крови, онкозаболевания, системные и аутоиммунные заболевания;

7) период лечения антигистаминными препаратами и мембраностабилизаторами, гормонами, бронхоспазмолитиками;

8) судорожный синдром, нервные и психические болезни;

9) беременность, кормление ребенка грудью, первые 2-3 дня менструального цикла;

10) возраст до 3 лет;

11) анафилактический шок, синдромы Лайела, Стивенса-Джонсона в анамнезе.

Н а к о ж н ы е п р о б ы:

1. К а п е л ь н а я п р о б а.

 Используется при высокой сенсибилизации, особенно к химическим веществам и иногда к лекарствам.

 Техника постановки: на обезжиренную сгибательную поверхность кожи предплечья наносят каплю аллергена и параллельно, в качестве контроля, каплю растворителя. Оценивают через 20 минут.

 Оценка капельной пробы

---------------------T-----------T-------------------------

Результат ¦ Условные ¦ Местная реакция кожи

реакции ¦обозначения¦

---------------------+-----------+-------------------------

 ¦ ¦

отрицательный ¦ - ¦ соответствует контролю

 ¦ ¦

сомнительный ¦ +- ¦ небольшая гиперемия

 ¦ ¦

слабоположи- ¦ ¦

тельный ¦ + ¦ гиперемия + зуд

 ¦ ¦

умеренно ¦ ¦

положительный ¦ ++ ¦ гиперемия + зуд +

 ¦ ¦ волдырь

 ¦ ¦

резко ¦ ¦

положительный

 ¦ +++ ¦ гиперемия + зуд +

 ¦ ¦ волдырь, везикулы

---------------------+-----------+-----------------------

2. А п п л и к а ц и о н н а я п р о б а.

Используется для диагностики профессиональной аллергии, контактных дерматитов.

Техника постановки: на сгибательную поверхность предплечья, предварительно обработанную 700 спиртом, наносят марлечку, смоченную в растворе аллергена и параллельно марлечку с растворителем. Оценивают через 30 минут.

 Оценка кожной аппликационной пробы

---------------------T-----------T-----------------------

Результат ¦ Условные ¦ Местная реакция кожи

реакции ¦обозначения¦

---------------------+-----------+-----------------------

 ¦ ¦

отрицательная ¦ - ¦ соответствует контролю

 ¦ ¦

слабоположительная ¦ + ¦ гиперемия

 ¦ ¦

положительная ¦ ++ ¦ гиперемия + волдырь

резко

положительная ¦ +++ ¦ гиперемия + волдырь +

 везикулы

---------------------+-----------+-----------------------

С к а р и ф и к а ц и о н н ы е к о ж н ы е п р о б ы.

 С их помощью выявляют причинно-значимый аллерген и степень сенсибилизации к нему. Их проводят со всеми неинфекционными аллергенами. Одновременно можно поставить не более 10-15 проб, причем при высокой сенсибилизации количество аллергена одного

наименования ограничено (4-5 серий д/п).

 Техника постановки:

 Кожу сгибательной поверхности предплечья обрабатывают 70 спиртом, затем наносят отдельными шприцами по капле гистамина 0,01%, аллергенов и тест контрольной жидкости на расстоянии 4-5 см друг от друга. Стерильными скарификаторами проводят отдельно

через каждую каплю по 2 параллельные царапины длиной 4-5 мм и расстоянием между ними 2 мм.

 У детей до пяти лет можно проводить по одной царапине. Царапины проводят поверхностно, нарушая только целостность эпидермиса, не травмируя кровеносные сосуды. Через 10 минут осторожно промокают каждую каплю отдельным ватным тампоном, еще через 10

минут оценивают пробы.

 Обязательным условием является отрицательный результат с тест контрольной жидкостью и положительный с гистамином.

 Оценка скарификационной пробы

------------------T-------------T------------------------

Результат ¦ Условные ¦ Местная реакция

реакции ¦ обозначения ¦ кожи

------------------+-------------+------------------------

отрицательный ¦ - ¦ соответствует контролю

 ¦ ¦

сомнительный ¦ +- ¦ гиперемия без волдыря

 ¦ ¦

слабоположительный¦ + ¦ волдырь до 2-3 мм +

 ¦ ¦ гиперемия

положительный ¦ ++ ¦ волдырь до 5 мм +

средней степени ¦ ¦ гиперемия

 ¦ ¦

резко ¦ +++ ¦ волдырь до 5-10 мм +

положительный ¦ ¦ гиперемия + псевдоподии

 ¦ ¦

очень резко ¦ ++++ ¦ волдырь более10 мм +

положительный ¦ ¦ псевдоподии + гиперемия

------------------+-------------+------------------------

 При оценке скарификационного кожного тестирования следует учитывать возможность появлния л о ж н о п о л о ж и т е л ь н о й реакции на тест-контрольную жидкость. Это бывает в тех случаях,когда имеется повышенная чувствительность кожных покровов

к механическому воздействию, а также в случае возникновения реакции на компоненты , входящие в тест-контрольную жидкость (фнол).

 Ложноположительные реакции на аллергены наблюдаются при нарушении техники постановки кожного тестирования (глубоко) и повышенной индивидуальной чувствительности кожных покровов на механическое воздействие.

 Л о ж н о о т р и ц а т е л ь н ы е реакции на гистамин возможны при снижении индивидуальной чувствительности к гистамину, при проведении кожного тестирования в период лечения антигистаминными или гормональными препаратами. Кроме того, подобный

результат можно получить при длительном хранении разведенного гистамина.

 Ложноотрицательные пробы с аллергенами возможны:

1) при отсутствии полного серийного набора аллергенов одного типа (например, домашней пыли);

2) другом механизме аллергической реакции;

3) неправильном хранении аллергенов;

4) нарушении техники введения аллергена (очень поверхностно);

5) проведении кожного тестирования на фоне обострения аллергического или тяжелого соматического заболевания;

6) приеме антигистаминных препаратов, мембраностабилизаторов, гормонов, бронхолитиков.

Т е с т у к о л о м (Prik-тест).

 Этот тест проводится специальным иглодержателем, в который вставляется игла. Он позволяет регулировать глубину укола, исключает раздавливание капли при уколе. Оценка проводится так же, как и оценка скарификационных проб.

В н у т р и к о ж н ы е п р о б ы.

 Внутрикожные пробы ставятся главным образом с инфекционными алергенами (бактериальными, грибковыми и другими), при которых скарификационная реакция очень слабая.

 С неинфекционными аллергенами их проводят только тогда, когда аппликационные или скарификационные тесты отрицательны или сомнительны, а анамнез четко положительный.

 Техника постановки: кожа сгибательной поверхности предплечья или кожа на спине обрабатывается 70 спиртом, затем туберкулиновым или инмулиновым шприцем вводят 0,02 мл неинфекционного аллергена или 0,05-0,1 мл инфекционного аллергена. В качестве

контроля вводят внутрикожно тест-контрольную жидкость и скарификационно раствор гистамина.

 Поскольку внутрикожное тестирование более чувствительно по сравнению со скарификационным, то вводимый внутрикожно аллерген должен быть в 10 раз меньшей концентрации, чем при скарификационном тестировании.

 Однако внутрикожная проба менее специфична и довольно часто дает ложноположительные результаты; кроме того она может спровоцировать нежелательные осложнения. Учитывая это количество аллергенов при внутрикожном тетировании не должно превышать

4-5-ти.

 Оценка внутрикожной пробы

------------------T-----------T---------------T----------

Результат ¦ Условные ¦Местная реакция¦Реакция

реакции ¦обозначения¦кожи через ¦замедлен-

 ¦ ¦20 минут ¦ ного типа

 через 24-

 48 часов

------------------+-----------+---------------+----------

отрицательный ¦ - ¦соответствует соответст-

 контролю вует

 ¦контролю

 ¦ ¦ ¦

сомнительный ¦ +- ¦задержка расса-¦ слабая

 гиперемия

 ¦ ¦сывания волдыря¦ без

 инфильт-

 рации

 ¦ ¦ ¦

слабоположительный¦ + ¦волдырь 4-8 мм ¦ гиперемия

 и ин-

 ¦ ¦окруженный зо- ¦ фильтрат

 диамет-

 ¦ ¦ной гиперемии ¦ ром 5-10

 мм

 ¦ ¦ ¦

положительный ¦ ++ ¦волдырь 9-15мм

 ¦гиперемия,

 инфиль-

средней степени ¦ ¦окруженный зо- ¦ трат

 диаметром

 ¦ ¦ной гиперемии ¦ 11-15 мм

 ¦ ¦ ¦

резко ¦ +++ ¦волдырь 16-20мм¦

 гиперемия,

 инфиль-

положительный ¦ ¦с псевдоподиями¦ трат

 диаметром

 ¦ ¦окруженный зо- ¦ 16-20 мм

 ¦ ¦ной гиперемии ¦

 ¦ ¦ ¦

очень резко ¦ ++++ ¦волдырь >20 мм ¦

 гиперемия,

 инфиль-

положительный ¦ ¦с псевдоподиями¦ трат

 диаметром

 ¦ ¦лимфангитом и

 ¦ >20 мм

 возможны

 ¦ ¦везикулами ¦ везикулы

------------------+-----------+---------------+----------

4.2.3 П р о в о к а ц и о н н ы е т е с т ы.

 Провокационные тесты - это более достоверный метод диагностики, позволяющий достичь контакта шокового органа с аллергеном. Их используют в случае расхождения данных анамнеза и результатов кожного тестирования.

 В зависимости от вида аллергена и способа его введения в организм различают следующие провокационные тесты назальный, конъюнктивальный, ингаляционный, подъязычный, оральный.

Противопоказания для их проведения такие же, как и при кожном тестировании.

Н а з а л ь н ы й т е с т.

 Его проводят с бытовыми, эпидермальными, пыльцевыми, бактериальными аллергенами для диагностики аллергических риносинуситов, трахеитов, бронхитов, бронхиальной астмы в стадии ремиссии.

И н г а л я ц и о н н ы й т е с т.

 Основными показаниями для проведения ингаляционного теста являются: выявление этиологически значимых аллергенов; оценка эффективности медикаментозного лечения; выявление неспецифических факторов , вызывающих бронхоспазм; определение

профессиональной пригодности пациента (выявление латентного бронхоспазма).

 Проводится с бытовыми, эпидермальными, пыльцевыми, бактериальными аллергенами с 4-5-летнего возраста , при отрицательном результате назального теста или же несовпадении данных анамнеза с результатами кожного тестирования (бланк учета

ингаляционного теста см. прил. табл.4.1).

П о д ъ я з ы ч н а я п р о б а.

 Этот тест используют для диагностики пищевой и лекарственной аллергии. Аллерген наносится на слизистую под,язычной области. При пищевой аллергии применяются натуральные продукты в разведении 1:10, при лекарственной - 1/8-1/4 разовой дозы

растворенного вещества. Тест считается положительным при появлении в подъязычной области гиперемии, отека, зуда, учащения пульса, высыпаний на коже, чихания, кашля (бланк учета под,язычной пробы см. прил. табл. 4.2).

О р а л ь н ы й т е с т.

 Этот тест используется для диагностики пищевой аллергии. В качестве аллергенов используют натуральные продукты. За 2-3 дня до проведения теста из питания исключают исследуемый продукт. Затем вводят этот продукт в рацион питания, оценивая общее

состояние и состояние шокового органа.

Проба считается положительной при появлении реакции со стороны шокового органа в течение 1 часа (бланк оценки орального теста см. прил. табл. 4.3).

4.3 М е т о д ы д и а г н о с т и к и in vitro

 В настоящее время довольно широко применяются лабораторные методы диагностики аллергических заболеваний, т.к. они обладают рядом преимуществ. В частности, можно отметить ряд из них:

1) возможность проведения исследования в раннем детском возрасте (до 2-3 лет);

2) возможность проведения исследования в период обострения аллергического заболевания и у пациентов с высокой степенью сенсибилизации.

3) выявление поливалентной сенсибилизации, когда нет возможности провести тестирование in vivo сразу со всеми предполагаемыми аллергенами, а сроки обследования ограничены;

4) возможность иследования при измененной реактивности кожи (ложноположительный или ложноотрицательный результат при кожном тестировании);

5) безопасность для больного, т.к. не вызывает дополнительной сенсибилизации.

6). обследование одновременно с большим количеством лекарственных препаратов, другими химическими веществами..

 В многочисленных руководствах и пособиях можно найти достаточно подробное описание тестов диагностики in vitro.

Мы ограничимся лишь кратким перечнем этих методов: радиоаллергосорбентный тест (РАСТ) для определения специфических IgE антител к различным аллергенам в сыворотке крови; метод ПРИСТ для определения общего IgE; тест Шелли (прямой, непрямой), тест

дегрануляции тучных клеток (тест Шварца), ИФА, реакция лейкоцитолиза, тест повреждения нейтрофилов, РТМЛ, РБТЛ, Е-РОК с аллергенами и др.

 Детальное описание современных методов аллергодиагностики in vitro дано в руководстве В.Н.Федосеевой, Г.В.Порядина, Л.В.Ковальчука, А.Н.Чередеева, В.Ю. Когана, 1993.

НЕКОТОРЫЕ ФОРМЫ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

5.1 П о л л и н о з

 П о л л и н о з - это аллергическое (атопическое ) заболевание, возникающее как реакция на пыльцу ветрогенных растений, клинически проявляющееся поражением слизистых оболочек глаз, носа, дыхательных путей. Это заболевание известно давно, раньше

его называли "сенная лихорадка". Диагностика поллиноза нетрудна, но выявляемость ранних форм низкая из-за поздней обращаемости к иммунологу-аллергологу.

 Аллергенность пыльцы определяется следующими критериями: степенью ветроопыляемости растения и распространенностью его в данной местности; размерами пыльцы и ее способностью перемещаться под действием ветра на далекие расстояния; степенью снижения

барьерных функций слизистых оболочек за счет загрязнения атмосферы промышленными выбросами, что более характерно для горожан.

 Больные, страдающие поллинозом, значительно лучше себя чувствуют в дождливую погоду и во второй половине дня. Это связано с наименьшей концентрацией пыльцы в воздухе в это время, тогда как, в первой половине дня, в жаркую ветреную погоду

концентрация пыльцы в воздухе значительна, что ухудшает самочувствие больных.

 Наблюдая за пациентами различных климатогеографических зон, выяснили,что для каждой зоны характерны 3 волны поллинации растений:

1) весенняя, связанная с цветением деревьев;

2) весенне-летняя, связанная с цветением луговых трав и культурных злаков;

3) летне-осенняя, связанная с цветением сорняков.

 Время проявления определенной волны поллинации растений для каждой климатогеографической зоны различно. В центральной полосе России первый период начинается в апреле и заканчивается в мае. Он обусловлен цветением деревьев (береза, ольха, орешник и

др.). Весенне-летний период начинается в конце мая и заканчивается в июне. Он связан с цветением злаковых трав (мятлик, тимофеевка, овсянница и др.), а также культурных злаков (рожь, пшеница, овес и др.). Летне-осенний - период цветения сорняков

(полынь, лебеда, подорожник и др.); он начинается в августе - заканчивается в сентябре.

 В нашем регионе у больных поллинозом чаще всего регистрируется сенсибилизация к злаковым травам.

 Поллиноз встречается у больных разного возраста, однако следует отметить, что у детей до трех лет это крайне редкое заболевание. Описано несколько случаев поллиноза у детей первого года жизни (Студеникин М.Я., Соколова Т.С., 1986). В этом случае

можно предположить, что пищевая аллергия к продуктам растительного происхождения вызывает более раннее формирование поллиноза.

 Механизм развития поллиноза в основном реагиновый. Возникновению поллиноза способствует наследственная предрасположенность к выработке Ig E в ответ на пыльцевые аллергены. Кроме того, отмечается снижение супрессорного эффекта иммунорегуляторных

клеток, иммунных комплексов и реакций ГЗТ. Содержимое пыльцы способно вызвать также неспецифическую либерацию медиаторов из тучных клеток, индуцируя псевдоаллергическую реакцию, клиническим проявлением которой является пыльцевая интоксикация.

 На пыльцевых зернах порой находятся химические вещества, которые сами способны индуцировать истинные и псевдоаллергические реакции.

 На сегодняшний день единой классификации поллинозов нет. Одна из наиболее подробных представлена в работе Д.К.Новикова, Клиническая аллергология, 1991.

К л и н и к а п о л л и н о з а

 Чаще всего встречаются следующин формы поллиноза: ринит, риноконъюнктивит, фаринготрахеит, бронхиальная астма.

К редким клиническим вариантам поллиноза относят сезонную крапивницу, отек Квинке, атопический дерматит, аллергический вульвит, цистит, эпилепсию.

 Поллиноз чаще начинается с риноконъюнктивальных симптомов, которые возникают внезапно на фоне соматического благополучия и совпадают с цветением растений. Появляются зуд, жжение в области глаз, носа. Одновременно с зудом появляются светобоязнь,

слезотечение, гиперемия и отечность склер и глаз, пароксизмальное чихание, сопровождающееся слизисто-водянистыми выделениями из носа и затруднением носового дыхания.

 Больные отмечают усиление симптоматики при выходе на улицу (особенно в жаркий, ветреный, летний день), при выезде в лес, поле, на дачу. В то же время они значительно лучше чувствуют себя в дождливую погоду и в закрытых помещениях. Все эти симптомы

беспокоят пациентов в период цветения данного растения и исчезают так же внезапно, как и возникают.

 В первые годы заболевания некоторые больные указывают примерную дату начала и конца заболевания. С каждым годом, в случае отсутствия лечения, интенсивность и продолжительность симптомов поллиноза нарастает, сенсибилизация приобретает поливалентный

перекрестный характер, периоды обочтрения удлинняются, а ремиссии сокращаются.

 Данные многочисленных наблюдений показывают, что аллергены пыльцы растений обладают перекрестнореагирующими антигенами, которые могут обусловить формирование полиаллергии. Поллиноз может сочетаться с пищевой, пылевой, эпидермальной, лекарственной и бактериальной аллергией.

 По данным А.Д. Адо (1976 и 1978) у больных, страдающих пыльцевой сенсибилизацией к деревьям (береза, орешник, ольха) отмечается непереносимость орехов и продуктов, в состав которых они входят.

 В.И. Пыцкий (1991) отмечает перекрестную реакцию антигенов злаковых трав с пшеничным и ржаным хлебом, пшеничной водкой. Кроме этого, автор рекомендует больным с аллергией к группе сорняков исключать из пищи халву, подсолнечное масло, семечки, дыни, арбузы.

 Известно, что всем больным, страдающим поллинозом, запрещается употреблять мед, т.к. он содержит до 10% пыльцы.

 Больные с аллергией к полыни могут реагировать на отвар ромашки, календулы, мать-и-мачехи; с аллергией к пыльце деревьев - на березовые почки, ольховые шишки.

 По нашим наблюдениям больные впервые обращаются к иммунологу-аллергологу чаще всего на 3-5-й годы от момента заболевания, когда сенсибилизация приобретает поливалентный характер и проявляется не только в виде риноконъюнктивального синдрома, но и трахеобронхита и даже бронхиальной астмы.

Таблица 5.1 Дифференциальный диагноз ринитов

------------------T---------------T----------------T---------------------

Анамнез, клиника, ¦ Аллергический ¦ Аллергический ¦ Инфекционный

лабораторные ¦ ринит пыльце- ¦ ринит бытовой ¦ ринит

данные вой этиологии этиологии

------------------+---------------+----------------+---------------------

Наследственная ¦ ¦ ¦

предрасполо- + + -

женность

------------------+---------------+----------------+---------------------

Наличие ¦ + ¦ круглогодично ¦ чаще возникает на

сезонности ¦ ¦ ¦ фоне повышенной

 ¦ ¦ ¦ заболеваемости ОРВИ

------------------+---------------+----------------+---------------------

Ухудшение на улице¦ + ¦ - ¦ -

в сухую ветреную ¦ ¦ ¦

погоду ¦ ¦ ¦

------------------+---------------+----------------+---------------------

Улучшение в закры-¦ ¦ ¦ +

тых помещениях и ¦ + ¦ - ¦ -

в сырую, влажную ¦ ¦ ¦

погоду

------------------+---------------+----------------+---------------------

Сочетание с конъ- ¦ + ¦ - ¦ редко

юнктивитом ¦ ¦ ¦

------------------+---------------+----------------+---------------------

Наличие

лихорадки ¦ - ¦ - ¦ +

------------------+---------------+----------------+---------------------

Другие симптомы ¦ - ¦ - ¦ +

интоксикации ¦ ¦ ¦

------------------+---------------+----------------+---------------------

Характер ¦очень обильный,¦Умеренно-во- ¦вязкий, необильный,

назального ¦водянистый, с ¦дянстый, с повы-¦с повышенным содержа-

секрета ¦повышенным со- ¦шенным содержа- ¦нием нейтрофилов

 ¦держанием эо- ¦нием эозинофи- ¦

 ¦зинофилов и ¦лов и Ig E ¦

 ¦IgE ¦ ¦

------------------+---------------+----------------+---------------------

Кожное тестирова- ¦ + ¦ + ¦ -

ние, провокацион- ¦с пыльцевыми ¦с бытовыми и ¦или же положительная

ные тесты ¦аллергенами ¦эпидермальными ¦с бактеральными

 ¦ ¦аллергенами ¦аллергенами

------------------+---------------+----------------+---------------------

Лабораторные тес- ¦ + ¦ + ¦ -

ты: РАСТ, ПРИСТ, ¦ с пыльцевыми ¦ с бытовыми и ¦

ИФА, тест Шелли, ¦ аллергенами ¦ эпидермальными ¦

РДТК и др. ¦ ¦ аллергенами ¦

------------------+---------------+----------------+---------------------

Эффект лече- ¦ ¦ ¦

ния: ¦ ¦ ¦

 ¦ ¦ ¦

- антигистаминны- ¦ + ¦ + ¦ -

ми препаратами ¦ ¦ ¦

 ¦ ¦ ¦

 ¦ ¦ ¦

- стабилизаторами ¦ + ¦ + ¦ -

 клеточных

 мембран

 ¦ ¦ ¦

- антибактериаль- ¦ - ¦ - ¦ +

ными средствами ¦ ¦ ¦

 ¦ ¦ ¦

------------------+---------------+----------------+---------------------

Л е ч е н и е п о л л и н о з а.

 В острый период заболевания необходима полная или частичная элиминация аллергенов.

 Полного исключения аллергенов можно добиться путем создания искусственных условий в так называемых "безаллергенных" палатах.

 С 1981 года такие палаты используются в институте иммунологии (г. Москва) для лечения больных с тяжелыми формами сенсибилизации к пыльце растений, когда специфическая иммунотерапия противопоказана.

 Полная элиминация аллергена возможна и в случае переезда больного на время цветения в другую климатогеографическую зону.

 Добиться частичной элиминации аллергенов можно применяя следующие меры предосторожности: в форточки вставлять фильтры, улавливающие пыльцу или завешивать их влажной тканью; исключать прогулки в лесу и поле; по возможности не выходить на улицу в первой половине дня, особенно в жаркую ветреную погоду; носить защитные очки.

 В острый период показана неспецифическая терапия, которая приносит облегчение,но не предотвращает заболевания в следующем сезоне:

1. Антигистаминные препараты: их применяют внутрь, внутримышечно, в каплях, мазях, используют эндоназальный электрофорез (0,5% р-р димедрола, 1% р-р пипольфена, 2% р-р хлористого Са). Курс лечения длится 7-19 дней сосменой препарата.

2. В случае неэффективности антигистаминных средств назначают глюкокортикоидные препараты: глазные капли 1% р-ра дексаметазона, гидрокортизоновую мазь, интраназальную и интратрахеальную ингаляцию бекотида, беклометазона.

3. Сосудосуживающие препараты: 0,1% раствор адреналина, 3% раствор эфедрина, 0,1% раствор нафтизина, 0,05% раствор санорина.

4. В комплексном лечении применяют также иглорефлексотерапию, спелеотерапию, галотерапию.

 Для профилактики обострений поллиноза широкое распространение получили мембраностабилизаторы тучных клеток (задитен, кетотифен, астафен, профилар, интал), менее эффективные в случае уже начавшегося обострения. Особенно интал, который легко вымывается при обильной ринорее, не контактируя со слизистой оболочкой. При назначении интала в период обострения необходимо предварительно закапать в полость носа сосудосуживающие капли. Обычно лечение им, как и другими стабилизаторами мембран тучных клеток, начинают за 1-2 недели до цветения. Интал используют в виде 2-4% раствора и закапывают в полость носа, глаза (2% оптикром), а также в виде инсуфляций, мазей.

 Рекомендуют также сочетание интала с димексидом, который уменьшает отек, является иммуномодулятором и кроме этого проводником интала через слизь и эпителий. Интал растворяют в 1-5% растворе димексида и ингалируют 2-3 раза в день(Новиков Д.К.,1991).

 При применении интала необходимо помнить,что он нестоек в растворах, поэтому его готовят ex tempore. Очень часто на фоне ингаляций интала через спинхаллер возникает чувство першения в носоглотке, поэтому после ингаляций желательно ополоснуть рот кипяченой водой, которую затем можно проглотить.

 Препараты-стабилизаторы мембран - выпускают в капсулах, таблетках по 1 мг, сиропе; назначают по 1 таблетке (1 мг) 2 раза в день -утром и вечером; детям: 0,025 мг/кг 2 раза в день. Курс лечения в среднем - 3 месяца. Минимальный курс лечения длится не менее 1,5 месяцев.

Для лечения поллинозов применяют также вилозен (см.гл. иммунореабилитация).

 Довольно широкое распространение с целью профилактики поллиноза получил гистаглобулин, который представляет собой комплекс гистамина и гаммаглобулина. Гистаглобулин является антигеном, в ответ на введение которого вырабатываются антитела, связывающие гистамин. Противопоказаниями для его введения являются: беременность, менструальный период, кормление грудью ребенка, обострение аллергического или наслоение интеркуррентного заболевания.

 Лечение гистаглобулином начинают перед сезоном цветения. Препарат вводят подкожно с интервалом 3-4 дня, на курс требуется 10 инъекций. Схема лечения зависит от возраста больного. Детям до 5-ти лет гитсаглобулин рекомендуют вводить по следующей схеме: начальную дозу 0,1 мл увеличивают на 0,1 мл с каждым последующим введением до 1 мл. Детям старше 5-ти лет можно предложить следующую схему введения гистаглобулина: 0,1 мл, 0,2, 0,4, 0,6, 0,8, 1,0, 1,0, 1,0, 1,5, 1,5 мл. Взрослым: начальная доза 0,5 мл, затем 1,0, 1,0, 1,2, 1,2, 1,5, 1,5, 2,0, 2,0, 2,0 мл.

 Если у пациента в анамнезе отмечается реакция на гаммаглобулин, то гистаглобулин не вводят. В таких случаях можно рекомендовать курс гистамина подкожно, начиная с дозы 0,001 мг, постепенно увеличивая ее до 0,1 мг.

 Неплохой эффект мы наблюдается при введении 1% р-ра гистамина методом электрофореза на область плеча 2 раза в неделю, особенно у детей с лабильной нервной системой, относящихся негативно к инъекциям. Сила тока и длительность процедуры зависит от возраста больного.

 В лечении используют также аллергоглобулин, гепарин, спленин.

5.1.1 С п е ц и ф и ч е с к а я и м м у н о т е р а п и я (С И Т)

 Этиотропным методом лечения поллиноза является СИТ, впервые примененный у больных с сенной лихорадкой Нуном и Фрименом в 1911 году.

 СИТ используется при невозможности полного прекращения контакта больного с причинно-значимым аллергеном. Подобная ситуация может возникнуть не только при поллинозе, но и при ряде других заболеваний, например при атопической бронхиальной астме, предастме, аллергическом рините и т.д.

 Противопоказания для специфической иммунотерапии аналогичны таковым при проведении кожного тестирования (см. главу 4).

 Методика проведения СИТ состоит во введении пациенту причинно-значимого аллергена, начиная с субпороговых доз, постепенно повышая его концентрацию.

 Механизм терпевтического действия СИТ до конца не изучен. В настоящее время установлено, что на фоне СИТ у пациентов происходят следующие иммунологические изменения: усиление синтеза блокирующих антител (IgG); модуляция IgE-ответа; индукция Т-супрессоров; активация полиморфноядерных лейкоцитов и усиление фагоцитоза; снижение чувствительности клеток-мишеней к аллергенам и медиаторам.

 После проведения 3-4 курсов специфической иммунотерапии пыльцевыми аллергенами наступает стойкая клиническая ремиссия заболевания. При других методах лечения поллиноза такая стойкая ремиссия не наблюдается.

 Снижение эффективности СИТ может быть обусловлено рядом факторов, в частности:

1) возникновением осложнений основного заболевания при проведении СИТ;

2) обострением сопутствующих и наслоением интеркуррентных заболеваний;

3) отсутствием полного спектра лечебных аллергенов;

4) незаконченным курсом лечения;

5) увеличением интервала с момента начала заболевания и проведения СИТ.

М е т о д ы с п е ц и ф и ч е с к о й и м м у н о т е р а п и и.

 На сегодняшний день существуют различные варианты СИТ, в зависимости от вида используемых аллергенов (водно-солевые, глицериновые, модифицированные аллергены, аллергоиды и т.д.); способов их введения (подкожный, оральный, эндоназальный, ингаляционный и т.д.); времени и длительности курса лечения (предсезонный, круглогодичный и внутрисезонный); скорости проведения СИТ (классичекий, ускоренный и др.).

 Наиболее часто применяется п р е д с е з о н н ы й м е т о д, который проводится до сезона цветения растений.

 В отличие от предсезонного метода к р у г л о г о д и ч н ы й м е т о д не прерывается перед сезоном цветения. При этом способе после достижения максимальной дозы аллергена ее вводят в последующем 1-2 раза в месяц. В период поллинации максимальную дозу аллергена снижают до 1/10 и вводят 1 раз в 10 дней.

 В н у т р и с е з о н н ы й м е т о д (метод "кожных квадратов" Бламуатье) проводят в случае позднего обращения больных, то есть в период появления симптоматики заболевания, отсутствие побочных реакций позволяет применять его у больных с высокой степенью чувствительности.

 К л а с с и ч е с к и й м е т о д используют при лечении больных в амбулаторных условиях. Лечение начинают в ноябре-декабре, проводят 2 раза в неделю и заканчивают за неделю до цветения. Длительность лечения 4-5 месяцев, повторный курс можно проводить через 6 месяцев.

 У с к о р е н н ы й м е т о д разработан в институте иммунологии МЗ РСФСР. В отличие от классического метода, его главное преимущество заключается в существенном сокращении сроков лечения до 3-4 недель.

 Одним из перспективных методов специфической иммунотерапии является метод с использованием депонированных аллергенов. С этой целью пыльцевые водно-солевые аллергены обрабатываются гелем гидрата окиси алюминия, что обеспечивает медленное их поступление. Использование депонированных аллергенов позволяет значительно сократить число ин,екций.

 У больных с сенсибилизацией к пыльце амброзии применяется пролонгированный аллерген - цинтанал. При введении этого препарата побочные эффекты крайне редки, так как в нем отсутствуют балластные вещества. Длительность курса лечения составляет 6-8 ин,екций.

 Приоритетное значение имеют работы сотрудников института иммунологии (Хаитов Р.М. и др.) по созданию искусственной аллерговакцины (аллерген, адсорбированный на полимере). В эксперименте установлено, что введение этого комплекса позволяет значительно снизить концентрацию специфических IgЕ-антител, повысить образование блокирующих антител (IgG). Проведение даже одного курса лечения аллерговакциной вызывает устойчивый иммунитет к аллергену.

М е т о д и к а п р о в е д е н и я с п е ц и ф и ч е с к о й и м м у н о т е р а п и и.

 Перед началом курса лечения проводится кожная скарификационная проба для выявления тех аллергенов, к которым имеется наибольшая сенсибилизация. Для проведения СИТ выбирают не более 5 из причинно-значимых аллергенов. В дальнейшем все эти аллергены смешивают, внося их в отдельный флакон до об,ема 0,5 мл. Количество каждого из них может быть либо одинаковым, либо различным в зависимости от степени сенсибилизации.

 Следующим этапом является разведение аллергенов, которое проводится по следующей схеме.

¦ 10-1 10-2 10-3 10-4

¦ (1:10) (1:100) (1:1000) (1:10000)

¦ ------------¬ ------------¬ ----------¬

¦ ¦ + ¦ 0.5мл ¦ + ¦ 0.5мл ¦ +¦ 0.5мл ¦¦

L--- ¦ ¦ 10-1 ¦ ¦ 10-2 ¦ ¦ 10-3 ¦ ¦

 ¦ I ¦ ¦ II ¦ ¦ III ¦ ¦ IV ¦

 L----- L------ L------ L------

Схема 5.1 Разведение аллергенов

Примечание: в пробирку NI вносят 0,5 мл смеси аллергенов + 4,5 мл разводящей жидкости.

 Минимальная доза аллергена для первого введения определяется а л л е р г о м е т р и ч е с к и м т и т р о в а н и е м. Суть титрования заключается во внутрикожном введении аллергенов в максимальных разведениях (не более трех). Реакцию оценивают через 30 минут. Лечение начинают с того разведения аллергена, на которое был получен первый положительный результат.

Таблица 5.1

Схема классического метода СИТ (приводим пример лечения, начиная с разведения аллергена 10-13).

------------T----------T---------T----------¬

¦Разведения ¦Доза аллер¦Кратность¦ Способ ¦

¦аллергена ¦гена ¦введения ¦ введения ¦

¦ ¦ (мл) ¦ ¦ ¦

+-----------+----------+---------+----------+

¦ ¦ 0.1 ¦ 2 раза ¦подкожно в¦

¦ 10-13 ¦ 0.2 ¦ в ¦верхнюю ¦

¦ ¦ 0.4 ¦ неделю ¦часть ¦

¦ ¦ 0.8 ¦ ¦плеча, ¦

¦ ¦ ¦ ¦меняя руки¦

+-----------+----------+---------+----------+

¦ ¦ 0.2 ¦ 2 раза ¦ ¦

¦ 10-12 ¦ 0.4 ¦ в ¦ --/-- ¦

¦ ¦ 0.8 ¦ неделю ¦ ¦

+-----------+----------+---------+----------+

¦ ¦ 0.2 ¦ 2 раза ¦ ¦

¦ 10-11 ¦ 0.4 ¦ в ¦ --/-- ¦

¦ ¦ 0.8 ¦ неделю ¦ ¦

+-----------+----------+---------+----------+

¦ 10-10 ¦ 0.2 ¦ ¦ ¦

¦ ¦ 0.4 ¦ ¦ --/-- ¦

¦ ¦ 0.8 ¦ ¦ ¦

+-----------+----------+---------+----------+

¦ ¦

¦ И так до разведения 10-2 ¦

¦ ¦

+-----------T----------T---------T----------+

¦ ¦ 0.1 ¦ ¦ ¦

¦ ¦ 0.2 ¦ ¦ ¦

¦ ¦ 0.3 ¦ ¦ ¦

¦ ¦ 0.4 ¦ 2 раза ¦ ¦

¦ 10-2 ¦ 0.5 ¦ в ¦ --/-- ¦

¦ ¦ 0.6 ¦ неделю ¦ ¦

¦ ¦ 0.7 ¦ ¦ ¦

¦ ¦ 0.8 ¦ ¦ ¦

¦ ¦ 0.9 ¦ ¦ ¦

¦ ¦ ¦ ¦ ¦

+-----------+----------+---------+----------+

¦ ¦ 0.1 ¦ ¦ ¦

¦ ¦ 0.2 ¦ 2 раза ¦ ¦

¦ 10-1 ¦ 0.3 и ¦ в ¦ --/-- ¦

¦ ¦ т.д. до ¦ неделю ¦ ¦

¦ ¦ 1.0 ¦ ¦ ¦

L-----------+----------+---------+-----------

 При наличии в регионе стационара иммуноаллергологического профиля целесообразно использовать ускоренный метод СИТ. Эффективность лечения достаточно высока, особенно если оно проводится накануне сезона цветения.

Таблица 5.2

Схема ускоренного метода СИТ

------------T----------T---------T----------¬

¦Разведения ¦Доза аллер¦Кратность¦ Способ ¦

¦аллергена ¦гена ¦введения ¦ введения ¦

¦ ¦(мл) ¦ ¦ ¦

+-----------+----------+---------+----------+

¦ ¦ ¦три раза ¦подкожно в¦

¦ 10-13 ¦ 0.2 ¦в сутки ¦верхнюю ¦

¦ ¦ 0.4 ¦ ¦часть ¦

¦ ¦ 0.8 ¦ ¦плеча, ¦

¦ ¦ ¦ ¦меняя руки¦

¦ ¦ ¦ ¦ ¦

+-----------+----------+---------+----------+

¦ И так до разведений 10-2 ¦

¦ и 10-1 ¦

+-----------T----------T---------T----------+

¦ ¦ 0.1 ¦В зависи-¦ ¦

¦ ¦ 0.2 ¦мости от ¦ ¦

¦ ¦ 0.3 ¦индивиду-¦ ¦

¦ ¦ 0.4 ¦альной ¦ ¦

¦ 10-2 ¦ 0.5 ¦чувстви- ¦ --/-- ¦

¦ ¦ 0.6 ¦тельности¦ ¦

¦ 10-1 ¦ 0.7 ¦пациента ¦ ¦

¦ ¦ 0.8 ¦по 2 или ¦ ¦

¦ ¦ 0.9 ¦1 иньек- ¦ ¦

¦ ¦ 1,0 ¦ции в ¦ ¦

¦ ¦ ¦день или ¦ ¦

¦ ¦ ¦через ¦ ¦

¦ ¦ ¦день ¦ ¦

L-----------+----------+---------+-----------

 При проведении специфической иммунотерапии возможны м е с т н ы е и о б щ и е (с и с т е м н ы е) р е а к ц и и. К местным реакциям относятся гиперемия и папула в месте введения аллергена. Гиперемия размером до 15 мм не является противопоказанием для продолжения специфической иммунотерапии. Появление папулы размером более 5 мм требует увеличения интервала между введениями аллергена или назначения антигистаминных средств.

 Общие реакции развиваются у 4-6% больных в виде ринита, кон,юнктивита, обструкции дыхательных путей, генерализованной крапивницы, отека Квинке, обострения дерматита, миалгий, кардиалгий и т.д. В редких случаях возможен анафилактический шок. При наличии побочных реакций эффективность СИТ снижается.

 Чтобы избежать общих реакций необходимо строго подходить к подбору больных для лечения, адекватно оценивать проявления местных реакций кожи и слизистых. Кроме того, рекомендуется регулярно контролировать содержание эозинофилов в периферической крови (не реже 1 раза в 10 дней). В том случае, если количество эозинофилов превысит 15%, лечение прерывают и назначают курс антигистаминных препаратов на 5-7 дней.

 Необходимо помнить,что на фоне специфической иммунотерапии возможны обострения хронических очагов инфекции и заболеваний, ранее протекавших в латентной форме. Поэтому, наряду с периодической оценкой анализа крови, необходимо оценивать анализ мочи, биохимические данные и т.д.

5.2 П и щ е в а я а л л е р г и я.

 Пищевая аллергия (ПА) - это аллергическая реакция на пищевые продукты, в основе которой лежат иммунологические механизмы.

 Она развивается в первые три года жизни и занимает основное место среди всех аллергических болезней у детей. пищевая аллергия сохраняется и в последующие годы жизни.

 Аллергенами могут быть любые пищевые продукты, но наиболее сильно выражена аллергенность у белков, полисахаридов, глико- и липопротеидов. Одни и те же продукты у разных пациентов могут вызывать истинную аллергию и псевдоаллергию.

 По мнению одних авторов у детей на первом месте по развитию пищевой аллергии стоит коровье молоко, на втором - куриные яйца, на третьем - рыба, на четвертом - цитрусовые, на пятом - мука и горох, затем овощи, мясо, шоколад, орехи (Скрипкин Ю.С., 1974).

 Другие авторы выделяют 2 группы облигатных аллергенов.

 К первой группе относят: цитрусовые, шоколад, кофе, какао, мед, клубнику, землянику, малину, грецкие орехи, рыбу, икру, яйца, курицу.

 Ко второй группе - продукты повседневного спроса: коровье молоко, сахар, яблоки, морковь, картофель, изделия из пшеничной муки, гречу (Потемкина А.М. и др., 1988г).

 При выявлении сенсибилизации к коровьему молоку его заменяют на козье или соевое; при отсутствии грибковой сенсибилизации - на кефир, простоквашу или кисломолочные смеси. Необходимо исключить из питания все продукты, содержащие коровье молоко даже в небольшом количестве: сосиски, колбасы, ветчину и т.д. Кроме этого необходимо помнить, что могут наблюдаться перекрестные реакции на шерсть коровы, на телятину. Очень часто встречается непереносимость молока за счет антибиотиков, применяемых при лечении животных, витамина С, добавленного в молоко во время пастеризации.

 Пациентам, у которых непереносимость коровьего молока связана с термолабильными фракциями, рекомендуют применять его в кипяченом виде.

 При аллергии к молоку противопоказан лактоглобулин, в состав которого входят глобулины молозива коров.

 Довольно часто вызывают аллергию куриные яйца, а также продукты, в состав которых они входят: колбаса, майонез, выпечка, мороженое, конфеты, белые вина и шампанское (белок яйца вводят для осветления) и т.д. Возможна перекрестная реакция на мясо курицы, перо подушки. В случае аллергии к куриным яйцам, их можно заменить на перепелиные.

 Рыба - это аллерген, который способен вызывать аллергическую реакцию организма не только при приеме внутрь, но и при ее обработке. В последнем случае могут появиться симптомы контактного дерматита. Эти же могут возникнуть и при применении косметических теней, помад, изготовленных на рыбьей чешуе. При варке рыбы аллергенные фракции невсегда разрушаются, поэтому вдыхание паров может вызвать приступ бронхиальной астмы.

 Замечено, что чаще вызывает аллергию морская рыба, особенно благородные сорта и бульоны из нее. Речная рыба значительно реже вызывает пищевую аллергию. Очень часто можно наблюдать перекрестную аллергическую реакцию на крабов, раков, икру и даже дафнии - корм для рыб в виде приступа бронхиальной астмы.

 Аллергия к мясу встречается реже. В основном, имеют место перекрестные реакции, например:

- на мясо курицы, другой птицы и куриные яйца;

- на телятину, говядину и коровье молоко;

- на конину и лошадиную сыворотку.

 Аллергическая реакция на колбасы связана в основном с пищевыми добавками.

 Необходимо помнить, что при наличии пищевой аллергии на мясо, обязательно исключаются и мясные бульоны.

 Аллергия к растительным продуктам очень часто сопровождается перекрестной реакцией на пыльцу этих растений.

 Учитывая выше изложенное овощи и фрукты, обладающие перекрестными антигенными свойствами с пыльцой растений, необходимо употреблять в пищу только после предварительной кулинарной обработки: в запеченном, отварном или тушеном виде.

 Следует отметить, что наибольшей аллергенностью обладают ярко окрашенные плоды, наименьшей - зеленые яблоки, сливы, крыжовник, черника, голубика, брусника, кабачки, репа, брюква, капуста, петрушка,укроп.

Ф а к т о р ы, с п о с о б с т в у ю щ и е р а з в и т и ю п и щ е в о й а л л е р г и и.

 Огромную роль в развитии пищевой аллергии играет наследственная предрасположенность, "аллергический диатез", то есть конституциональные особенности, склонность к продуцированию IgE - основного носителя аллергических антител-реагинов. Установлено, что у детей с отягощенным анамнезом в первые годы жизни риск развития пищевой аллергии в 10 раз больше, чем у сверстников, не имеющих в семье аллергических заболеваний (Соколова Т.С. и др., 1977 г.).

 Сенсибилизация организма возможна даже во внутриутробном периоде, при неумеренном употреблении беременной женщиной одних и тех же продуктов. У детей, находящихся на естественном вскармливании, сенсибилизация возможна через материнское молоко, если мать злоупотребляет облигатными аллергенами или же ее питание однообразно.

 В то же время, для ребенка с пищевой аллергией естественное вскармливание - наиболее рациональное питание и необходимо лишь откорригировать диету матери.

 К основным факторам, способствующим раннему развитию пищевой аллергии, относятся ранний перевод на смешанное и искусственное вскармливание, несвоевременное введение соков, получение их в избыточном количестве, перекорм ребенка.

 Заболевания желудочно-кишечного тракта также способствуют развитию пищевой аллергии. Прежде всего воспалительные заболевания, глистные инвазии и дисбактериоз. Немаловажную роль в возникновении пищевой аллергии играют повторные курсы антибактериальной терапии, применяемые перорально.

5.2.1 К л и н и ч е с к и е ф о р м ы п и щ е в о й а л л е р г и и.

 Клинические проявления пищевой аллергии очень разнообразны, что затрудняет ее классификацию (Потемкина А.М., 1990; Новиков Д.К., 1991).

 Чаще всего поражается кожа и слизистые. В этом случае у больных имеют место крапивница, отек Квинке, экзема, нейродермит, строфулюс и т.д..

 Нередко при пищевой аллергии страдают органы желудочно-кишечный тракт, что проявляется стоматитами катаральными и язвенными, гингивитами, глосситами, эзофагитами, гастритами, поражением печени, желчевыводящих путей, поджелудочной железы, толстого и тонкого кишечника. Симптомы аллергического и неаллергического поражения органов органов желудочно-кишечного тракта нередко тесно переплетаются между собой, что затрудняет их диагностику.

 Дыхательная система также является шоковым органом при пищевой аллергии. Нередко мы сталкиваемся с этой проблемой и в детском возрасте, когда у ребенка наблюдаются аллергические риниты, трахеиты, ларингиты, бронхиты. Указанные выше заболевания, по мнению некоторых авторов, формируют понятие "респираторный аллергоз".

 В некоторых случаях у больных при пищевая аллергия встречается предастма и бронхиальная астма. При этом зачастую отмечается комбинированная, поливалентная сенсибилизация, например: пищевая и бытовая, пищевая и пыльцевая, реже - бактериальная.

 В литературе описаны случаи поражения центральной нервной системы, которые проявляются мигренеподобными болями, тошнотой, иногда рвотой, после приема определенного продукта. Встречаются реакции в виде энцефалита, судорожного синдрома. Все эти проявления быстро исчезают после элиминации антигена.

 Описана также возможность поражения миокарда, почек, суставов, органов зрения (кон,юнктивит, блефарит) на фоне пищевой аллергии. В тяжелых случаях при пищевой аллергии могут наблюдаться генерализованные токсикодермии, тромбоцитопеническая пурпура, геморрагический васкулит, анафилактический шок.

 Для острой пищевой аллергии характерно внезапное начало после приема пищевого аллергена, появление общих аллергических реакций (лихорадки, слабости, озноба, кожного зуда, крапивницы, отека Квинке, бронхоспазма, мигрени, полиартралгий и т.д.).

 В тех случаях, когда пищевой аллерген поступает повседневно, клинические появления протекают в стертой форме, при этом трудно установить их природу.

5.2.2 П с е в д о а л л е р г и ч е с к и е р е а к ц и и. Д и ф ф е р е н ц и а л ь н ы й д и а г н о з.

 Псевдоаллергические реакции (ПАР) возникают при высвобождении медиаторов, в том числе гистамина, в результате прямого действия гистаминолибераторов на тучные клетки. В качестве гистаминолибераторов могут выступать пищевые продукты (клубника, кислая капуста и др.), различные пищевые добавки (красители, консерванты и др.).

 Клинические проявления пищевой аллергии и псевдоаллергических реакций схожи. Тем не менее, существуют некоторые диагностические критерии, которые представлены в следующей таблице:

Таблица 5.3

Дифференциальная диагностика пищевой аллергии

и псевдоаллергических реакций.

----------------------T---------------------T------------------

Анамнез, клиника, ла- ¦ Пищевая аллергия ¦ Псевдоаллергическая

бораторные данные реакция

----------------------+---------------------+------------------

Наследственная ¦ имеется ¦ отсутствует

предрасположенность ¦ ¦

Первые проявления ¦ чаще в грудном ¦ как правило

(возраст) ¦ возрасте ¦ после первого года

 жизни

 ¦ ¦

Эквиваленты ¦ присутствуют ¦ не обязательны

аллергии в ¦ ¦ анамнезе

 ¦ ¦

 ¦ ¦

Характер течения ¦ упорно-рецидивирую- ¦ обострения редки,

заболевания ¦ щий, с короткими пе ¦ремиссии длительны

 ¦ риодами ремиссии ¦

 ¦ ¦

Клинические проявления¦ да ¦ да

на фоне приема опреде-¦ ¦

ленного продукта ¦ ¦

 ¦ ¦

Постоянная реакция ¦ ¦

на прием этого ¦ да ¦ нет

продукта ¦ ¦

 ¦ ¦

Зависимость от коли- ¦ нет ¦ да

чества принятого

продукта ¦ ¦

 ¦ ¦

Период сенсибилизации ¦ имеет место ¦ клиническая симп-

 ¦ ¦ томатика может

 ¦ ¦ возникнуть на пер-

 вое введение про-

 дукта

Наличие повышенной ¦ ¦

чувствительности к ¦ характерно ¦ нет

продуктам сходным по ¦ ¦

антигенной структуре ¦ ¦

 ¦ ¦

 ¦ ¦

Эффективность ¦ особенно эффективна ¦ неэффективна

элиминации ¦ при моноаллергии ¦

Эозинофилия ¦ чаще выявляется ¦ как правило нет

 ¦ ¦

Кожные пробы ¦ положительные ¦ отрицательные

с пищевыми аллергенами

 ¦ ¦

Уровень сывороточного ¦ чаще повышен ¦ нормальный Ig E

 ¦ ¦

 ¦ ¦

 ¦ ¦

Снижение Т-супрессоров¦ имеет место ¦ отсутствует

 ¦ ¦

----------------------+---------------------+------------------

П и щ е в а я а л л е р г и я и э н з и м о п а т и и.

 Учитывая важность этой патологии для детского возраста, мы приводим ряд дифференциально-диагностических признаков. Прежде всего следует отметить, что общим для них является превалирование диспептического синдрома в клинике, наличие эффекта элиминации и появление первых признаков заболевания в раннем возрасте на фоне приема определенного продукта.

Таблица 5.4

Дифференциальный диагноз пищевой аллергии и энзимопатий

-----------------------------T-------------------T----------------

Анамнез, клиника, лаборатор- ¦ Пищевая аллергия ¦ Энзимопатия

ные данные

-----------------------------+-------------------+----------------

1. Наследственная предраспо- ¦ имеется ¦ отсутствует

 ложенность к аллергии

 ¦ ¦

2.Период сенсибилизации ¦ имеет ¦ клиническая

 ¦ место ¦ симптоматика

 ¦ ¦ возникает на

 ¦ ¦ первое введе-

 ¦ ¦ ние продукта

 ¦ ¦

3.Количество непереносимых ¦ обычно несколько ¦ конкретно один

продуктов ¦ ¦

 ¦ ¦

4.Наличие фона (заболевания ¦ характерно ¦ не прослежи-

органов ЖКТ или погрешности ¦ ¦ вается

вскармливания) ¦ ¦

 ¦ ¦

5.Изменение массы тела ¦ нехарактерны, чаще¦ быстрое исто-

 ¦ масса тела увели- ¦ щение

 ¦ чена ¦

 ¦ ¦

6.Эозинофилия ¦ чаще выявляется ¦ как правило нет

 ¦ ¦

 ¦ ¦

7.Копрограмма ¦ эозинофилы, ¦ стеаторея с

 ¦ кристаллы Шар- ¦ преобладанием

 ¦ ко-Лейдена ¦ нейтрального

 ¦ жира, жирных

 кислот и т.д.

8.Биохимический анализ кро- ¦ диспротеинемия ¦гипопротеинемия

 ви ¦ ¦

 ¦ ¦

9 .Кожные пробы и другие ¦ положительны ¦ отрицательны

 тесты in vivo с данным ¦ ¦

 аллергеном ¦ ¦

 ¦ ¦

10.Лабораторное обследова- ¦ положительны ¦отрицательны

ние: РАСТ, ПРИСТ, ИФА, РДТК, ¦ ¦

РБТЛ, тест Шелли и др. ¦ ¦

 . ¦ ¦

-----------------------------+-------------------+----------------

5.2.3 Д и а г н о с т и к а п и щ е в о й а л л е р г и и.

 Диагностика пищевой аллергии складывается из сбора аллергологического анамнеза, об,ективного обследования пациента и данных специальных методов исследования.

 Специальные методы исследования in vivo: ведение пищевого дневника, элиминационные и провокационные оральные тесты, кожные скарификационные пробы, внутрикожные пробы, при необходимости провокационные лейкопенический и тромбоцитопенический тесты.

 Помимо этого можно использовать различные методы исследования in vitro:

1. Определение общего IgE - неспецифического (метод ПРИСТ, ИФА).

2. Определение аллергенспецифических IgE антител - реагинов (метод РАСТ).

 Правильное ведение пищевого дневника помогает выявить причинно-значимый аллерген.

Таблица 5.5

Схема пищевого дневника

---------T---------T--------------------------------------------

Дата и ча¦Продукты ¦ Клинические проявления

сы приема¦и их +-------------T--------------T---------------

пищи ¦объем ¦ Кожа ¦ Дыхательная ¦Пищеварительная

 ¦ ¦ ¦ система ¦система

 ¦ +------T------+-------T------+-------T-------

 ¦ ¦ 30 ¦ 90 ¦ 30 ¦ 90 ¦ 30 ¦ 90

 ¦ ¦минут ¦минут ¦ минут ¦минут ¦ минут ¦минут

---------+---------+------+------+-------+------+-------+-------

 При выраженном кожном или респираторном синдроме предварительно, перед заполнением пищевого дневника, пациенту рекомендуют на 2-3 дня исключить подозреваемый продукт (моноаллергия), а затем его вводят, наблюдая реакцию шокового органа. Если же у пациента в анамнезе есть указания на поливалентную аллергию ему рекомендуют гипоаллергенную диету или даже голод на 1-2 суток (взрослым) с лечебно-диагностическими целями, затем вводят продукты менее аллергенные: кефир, овощное пюре (капуста, кабачки, вымоченный картофель), отварная говядина, свинина, перловая или рисовая каша на воде и так далее. При этом наблюдают за кожей, желудочно-кишечным трактом, органами респираторной системы.

 В случае появления первых признаков пищевой аллергии желательно этот продукт удалить (рвота или очистительная клизма,можно и то и другое).

 В этот день больше не вводят новые продукты, а принимают уже испытанные по пищевому дневнику. Во время подбора диеты ни в коем случае нельзя использовать антиаллергические препараты, которые могут сглаживать клинические проявления.

 Нежелательно применять одновременно 2-3 продукта, необходимо выдерживать между их приемом двухчасовую паузу.

5.2.4 Л е ч е н и е п и щ е в о й а л л е р г и и.

 Лечение пищевой аллергии должно носить комплексный характер с использованием специфических и неспецифических методов.

 К методам специфической терапии относят элиминацию причинно-значимого аллергена, если он четко установлен, специфическую иммунотерапию.

 В тех случаях, когда аллерген неизвестен, в острый период рекомендуют гипоаллергенную диету, с исключением пряностей, специй, сдоб, экстрактивных веществ, алкоголя, облигатных аллергенов первой группы.

 В литературе описно много элиминационных диет: безмолочная, беззлаковая, диета с исключением яиц, и т.д.

 Подбор диеты осуществляется строго индивидуально, с учетом возраста пациента, состояния желудочно-кишечного тракта, степени выраженности клинических проявлений.

 Срок исключения причинно-значимых аллергенов из пищи, по данным разных авторов, от 1,5 месяцев до 2 лет. При необходимости длительного исключения продукта из пищевого рациона его заменяют на другие , которые по своей калорийности близки к причинно-значимому аллергену. Особенно это касается детей первого года жизни, страдающих гипотрофией (Ревякина В.А., Боровин Т.Э.,1988).

 При генерализованных формах пищевой аллергии(анафилактический шок) желателен голод на 6-8 часов и более, затем очень щадящая гипоаллергенная диета. В дальнейшем больному рекомендуется пожизненное исключение данного продукта и продуктов, имеющих сходную антигенную структуру.

 Специфическая иммунотерапия при пищевой аллергии менее эффективна, чем при других видах аллергии, кроме того она возможна не во всех случаях, так как порой очень трудно полностью исключить из пищи не только данный продукт, но и все другие , содержащие его хотя бы в минимальном количестве. Те авторы, которые применяют этот метод, отмечают положительный эффект преимущественно в случаях моновалентной аллергии у детей.

 Рекомендуется следующая схема СИТ у детей при пищевой аллергии к молоку, пшеничной муке, глюкозе (Потемкина А.М. и др.,1982):

 Натощак или спустя 2-3 часа после еды закапывают под язык 1 каплю раствора аллергена, доза которого предварительно подобрана аллергометрическим титрованием в смеси с 2% раствором папаверина (0,95 мл папаверина + 10 мл аллергена).

2-й день - 2 капли,

3-й день - 6 капель,

4-й день - 10 капель,

5-й день - 15 капель,

6-й день - 20 капель.

 Затем по такой же схеме закапывают более высокие концентрации аллергена. После окончания курса лечения продукт вводят в половинной дозе от нормы для данного возраста в течение трех дней. Если появляется аллергическая реакция продукт отменяют и через месяц курс лечения повторяют.

 Следует отметить, что существующие на сегодняшний день различные методы специфической иммунотерапии при пищевой аллергии, требует правильного определения начальной концентрации аллергена.

 Неспецифическое лечение больных пищевой аллергией включает медикаментозную терапию, физиолечение и фитотерапию.

 Медикаментозная терапия назначается в зависимости от остроты заболевания и характера клинических проявлений.

 В острый период применяют антигистаминные препараты внутрь и парентерально, адсорбенты, глюкокортикоиды внутримышечно и внутривенно, 0,1% раствор адреналина, 30% раствор тиосульфата натрия и 10% раствор CaCl2 внутривенно, инфузионную терапию с внутривенным введением гемодеза, реополиглюкина, физраствора, мочегонные средства.

 При лечении пищевой аллергии широкое применение получили стабилизаторы клеточных мембран - кетотифен, астафен, задитен, профилар, интал. Их можно использовать как в острый период, так и для профилактики рецидивов пищевой аллергии. Необходимо помнить, что кетотифен в сиропе при пищевой аллергии не используется. Интал, учитывая его плохую всасываемость через слизистую кишечника и необходимость применения в больших дозах, назначается реже, чем другие стабилизаторы. Более подробные сведения о них см. в разделе атопический дерматит.

 В случае затяжных проявлений пищевой аллергии рекомендуется сочетание антигистаминных, антисеротониновых и антибрадикининовых препаратов.

 Учитывая то, что при пищевой аллергии очень часто страдает функция надпочечников, для ее стимуляции рекомендуется применение глицирама, этимизола, индуктотермии, ультразвука или УФО на область надпочечников и т.д. (см. раздел атопический дерматит).

 В случае выявления у больных пищевой аллергией сопутствующей патологии в комплекс лечения необходимо вводить соответствующие препараты. Так, у больных с пищевой аллергией на фоне гиперацидного гастрита рекомендуют сочетание Н1-блокаторов (антимедиаторных средств) и Н2-блокаторов (циметидин).

 В случае выявления глистной инвазии дегельминтизация должна проводиться высокоэффективными препаратами декарисом, вермоксом, пирантелом, комбантрином и другими.

 При наличии лямблий можно провести следующий курс лечения:

- З дня аллохол + но-шпа;

- с 4-го дня присоединить фуразолидон на 7 дней;

- с 11-го дня отменить аллохол, но-шпу, фуразолидон, заменив их на трихопол в течение 7 дней.

С первого дня лечения необходимо проводить тюбажи 1-2 раза в неделю.

 Очень часто при пищевой аллергии выявляется дисбактериоз, лечение которого должно проводиться строго индивидуально, в зависимости от данных бактериологического исследования.

 Для восстановления микрофлоры кишечника рекомендуют бифидумбактерин, лактобактерин, колибактерин, бификол, бактисубтил, эрцефурил, нормазе, хилак-форте (более подробные сведения о дисбактериозах см. в разделе атопический днрматит).

 При сочетании пищевой аллергии и спастического колита рекомендуют диету с исключением продуктов питания, содержащих грубую клетчатку. Предпочтение отдают овощам и фруктам в протертом, паровом и отварном виде. Одновременно рекомендуют принимать натощак вазелиновое или оливковое масло, проводить короткие курсы лечения спазмолитиками (но-шпа, платифилин с папаверином).

 При гипомоторных колитах в пищевой рацион больных, страдающих пищевой аллергией, включают продукты питания, обогащенные грубой клетчаткой (салаты из свежей капусты, огурцов, черный хлеб), кроме этого рекомендуют "зигзаги" температуры пищи (первое блюдо горячее, второе - холодное).

 В случае дискинезии желчевыводящих путей, которая довольно часто сопутствует пищевой аллергии назначают препараты, улучшающие сократительную способность желчного пузыря и обладающие желчегонным эффектом: аллохол, холензим, фламин, холагогум, берберин и т.д.). Параллельно рекомендуют проведение тюбажей с минеральной водой, 10-20% раствором ксилита или сорбита 1-2 раза в неделю при отсутствии деформации желчного пузыря.

 Назначение ферментных препаратов при пищевой аллергии основывается на результатах копрологического исследования: энтеритный синдром (в кале непереваренный крахмал, жирные кислоты, мыла, иодофильная флора) требует назначения панзинорма-форте, мезима-форте; синдром недостаточности желчеобразования (в кале большое количество нейтрального жира, нейтральных жирных кислот) - фестала, холесекретиков, дигестала.

 При лечении пищевой аллергии применяется витаминотерапия. Предпочтение следует отдавать витаминам А, Е, В5, В6, В15. Витамины С и В1 нужно применять с осторожностью.

 При лечении эмоционально лабильных пациентов желательно сочетание антигистаминных средств с пирроксаном, который усиливает эффект первых, обладает седативным действием, уменьшает зуд. Кроме этого таким больным желательно назначать пустырник, валериану и другие седативные средства, иглорефлексотерапию, воротник по Щербаку, а в случае необходимости лечение у психотерапевта.

 Из физиопроцедур при пищевой аллергии получили широкое распространение следующие:

1. Субэритемные дозы УФО на область кожных покровов, затем общее УФО от 10 до 15 процедур.

2. Электрофорез с гистамином на область плеча и предплечья.

3. Переменное магнитное поле или ультразвук сегментарно на воротниковую и поясничную зоны или очаги аллергического воспаления на коже.

4. Ультразвук на область селезенки, желчного пузыря.

5. Интраназальный электрофорез и т.д.

 В период ремиссии с целью профилактики рецидивов пищевой аллергии применяют курсы гистаглобулина, гистамина (подробнее об этих препаратах см. в разделе поллиноз)..

 Наличие у больных с пищевой аллергией хронических очагов инфекции, дисбаланса иммунорегуляторных субпопуляций лимфоцитов, повторное наслоение вторичной инфекции служит основанием для включения в комплексную терапию иммуномодулирующих средств: тималина, тактивина и других.

5.3 К р а п и в н и ц а и о т е к К в и н к е.

 Крапивница - одна из самых частых нозологических форм и составляет не менее 15-22% аллергических болезней.

Это заболевание получило свое название вследствие сходства с высыпаниями, появляющимися на коже при ожоге крапивой.

Крапивница часто сочетается с отеком Квинке, который был впервые описан в 1882 году H.Quinche. Причиной этих заболеваний могут быть любые аллергены инфекционной и неинфекционной природы. Ведущим механизмом в их развитии является реагиновый тип реакции, наряду с которым немаловажная роль принадлежит цитотоксическому и иммунокомплексному типам; четвертый тип аллергической реакции - ГЗТ играет важную роль в патогенезе хронической крапивницы.

К л а с с и ф и к а ц и я к р а п и в н и ц ы.

Общепризнанной классификации крапивницы нет. Наиболее полная классификация из существующих на сегодняшний день, представлена Д.К.Новиковым (1991) в следующей редакции:

По форме:

I. Аллергическая форма:

 1. Неинфекционная: пищевая, лекарственная и медикаментозная, химическая, бытовая, эпидермальная, пыльцевая, инсектная.

 2. Инфекционная (инфекционно-зависимая и инфекционно-аллергическая): бактериальная, грибковая, вирусная, паразитарная.

 3. Аутоаллергическая (аутоиммунная).

II. Псевдоаллергическая форма:

 1. Неинфекционная: пищевая, лекарственная, инсектная, химическая и др.

 2. Инфекционная: бактериальная, грибковая, вирусная, паразитарная.

 3. Физическая: холодовая, тепловая, механическая, лучевая, аквагенная.

 4. Холинергическая.

 5. Эндогенная: метаболическая, иммунодефицитная (дефицит С1 ингибитора), дисгормональная (предменструальная и др.), психогенная.

III. Смешанная: пигментная крапивница, системный мастоцитоз, крапивница при системных заболеваниях (злокачественные новообразования, лейкозы).

По течению:

1. Острое (3-4 дня).

2. Подострое прогрессирующее (до 5-6 недель).

3. Хроническое рецидивирующее (более 5-6 недель).

По тяжести:

- легкая;

- средней тяжести;

- тяжелая.

По локализации:

- очаговая;

- генерализованная.

К л и н и к а к р а п и в н и ц ы.

 Заболевание начинается остро, с зуда кожи, гиперемии, волдырей, сопровождается симптомами интоксикации: головной болью, лихорадкой, болями в суставах и т.д.

 Зуд кожи обусловлен раздражением нервных окончаний медиаторами аллергической реакции. Кроме этого они повышают проницаемость сосудов кожных покровов, в результате чего возникает гиперемия, затем волдырь розово-красного цвета, округлых, овальных или неправильных очертаний. Размеры волдырей варьируют от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров (гигантская крапивница). Постепенно за счет сдавления сосудов кожи волдырь приобретает бледную окраску. При значительной экссудации жидкости возможна отслойка эпидермиса в центре волдыря и образование пузырька. Высыпания могут локализоваться на отдельных участках кожи или распространяться по всем кожным покровам.

 При хронической рецидивирующей крапивнице элементы сыпи разнообразны: наряду с уртикарными элементами возникают папулезные. Они сопровождаются сильным зудом, расчесами, которые инфицируются, в результате чего могут появляться гнойничковые элементы. Этот вид крапивницы носит порой упорный характер, продолжается годами с различными по продолжительности периодами ремиссии.

 Крапивница довольно часто сопровождается отеком Квинке, поражая более глубокие слои дермы, подкожную клетчатку и даже, порой мышцы, не затрагивая эпидермиса. Обычно он возникает в местах расположения рыхлой соединительной ткани (губы, веки, мошонка), слизистая гортани, рта, языка и др. Очень быстро возникает бледный плотный отек, который не сопровождается зудом. При надавливании на него ямки не остается. Он сохраняется несколько дней и бесследно исчезает.

 Наиболее опасным местом локализации отека является гортань. По данным В.И. Пыцкого (1991) он встречается в 25% случаев. При его появлении возникает беспокойство, осиплость голоса, "лающий" кашель, затрудненное, шумное дыхание с одышкой инспираторно-экспираторного характера, цианоз кожных покровов лица. Если отек распространяется на бронхиальное дерево, возникает клиническая картина приступа бронхиальной астмы.

 При локализации отеков на слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта возникает абдоминальный синдром, который напоминает клиническую картину острого живота.

 При локализации отека на лице возможна реакция мозговых оболочек с появлением менингеальных симптомов: резкой головной боли, ригидности затылочных мышц, рвоты.

 Диагноз крапивницы и отека Квинке основан на ярких клинических проявлениях заболевания и дополнительных методах обследования in vivo и in vitro.

Д и ф ф е р е н ц и а л ь н ы й д и а г н о з.

 Крапивницу аллергической природы, в первую очередь, приходится дифференцировать от псевдоаллергической, которая встречается довольно часто

.

Таблица 5.6

Дифференциальный диагноз аллергической и псевдоаллергической форм крапивниц.

---------- -T--------------------------T------------------------

Анамнез, ¦ ¦

клиника, ¦ Аллергическая ¦ Псевдоаллергическая

лаборатор- форма форма

ные данные

---------- -+--------------------------+------------------------

Наследствен ¦ имеется ¦ отсутствует

ная предрас ¦ ¦

положенность¦ ¦

 ¦ ¦

Первые прояв¦ с детского возраста ¦ чаще у взрослых

ления (воз- ¦ ¦

раст) ¦ ¦

 ¦ ¦

Эквиваленты ¦ характерны ¦ нехарактерны

аллергии ¦ ¦

в анамнезе ¦ ¦

 ¦ ¦

 ¦ ¦

Характер ¦ везикула ¦ стрии, везикулы и

высыпания ¦ ¦ стрии

(основной ¦ ¦

элемент) ¦ ¦

 ¦ ¦

Течение ¦острое, подострое, обостре¦ чаще хроническое,

заболевания ¦ние на фоне контакта с ал-¦ непрерывно реци-

 ¦лергеном, часто длительные¦ вирующее

 ¦ремиссии ¦

 ¦ ¦

Период сен- ¦ есть ¦ нет

сибилизации ¦ ¦

 ¦ ¦

Зависимость ¦ не зависит ¦ зависит

от дозы ал- ¦ ¦

лергена ¦ ¦

 ¦ ¦

Эффект от ¦ ¦

применения ¦ ¦

антигиста- ¦ выражен ¦ не выражен

минных препа¦ ¦

ратов ¦ ¦

Эффект эли- ¦ имеется ¦ чаще всего отсутствует

минации ¦ ¦

 ¦ ¦

Диагности- ¦ положительные ¦ отрицательные

ческие кож- ¦ ¦

ные пробы

Эозинофилия ¦ характерна ¦ нет

перифериче- ¦ ¦

ской крови ¦ ¦

 ¦ ¦

 -----------+--------------------------+------------------------

 Острую крапивницу с геморрагическим компонентом необходимо дифференцировать от пигментной крапивницы (мастоцитоза).

 Для мастоцитоза характерен симптом Унна: при механическом раздражении элемента сыпи появляется эритема и волдырь за счет активного выброса тучными клетками гистамина; при аллергической крапивнице этот симптом отсутствует.

 Крапивницу необходимо отличать от геморрагического васкулита, при котором сыпь, в основном, локализуется на разгибательных поверхностях вокруг суставов.

 Если крапивница сопровождается уртикарной сыпью на ладонях и подошвах, то следует проводить дифференциальную диагностику со вторичным сифилисом. Основными отличительными признаками являются отсутствие зуда, симметричность высыпания и положительная реакция Вассермана.

 При диагностике отека Квинке на фоне крапивницы обычно не возникает проблем. Чаще бывают трудности в диагностике локальных отеков без крапивницы. При этом обязательно надо исключать наследственный ангионевротический отек.

Таблица 5.7

Дифференциальный диагноз аллергического и ангионевротического отеков

-------------T----------------------T------------------------

Анамнез, кли-¦ Аллергический отек ¦ Наследственный ангио-

ника, лабора-¦ ¦ невротический отек

торные данные

-------------+----------------------+------------------------

Наследствен- ¦ имеется ¦ отсутствует

ная предрас- ¦ ¦

положенность ¦ ¦

к гиперпро-

дукции IgE

Наследствен- ¦ отсутствует ¦ имеется, передается

ный дефект ¦ по аутосомно-доминантному

ингибитора ¦ ¦ типу (в семье кто-то

первого ком- ¦ ¦ из поколения в поколение

понента комп-¦ ¦ страдает отеками)

лимента (СI-

ингибитора

 ¦ ¦

Первые ¦ в любом возрасте, ча-¦ с рождения

проявления ¦ ще после года ¦

(возраст) ¦ ¦

 ¦ ¦

Возникновение¦ при контакте с аллер-¦ при неспецифических

отека ¦ геном ¦ воздействиях (стрессы,

 ¦ ¦ операции, микротравмы

 ¦ ¦ и т.д.)

Скорость раз-¦ очень быстро, от ¦ более медленно, в течение

вития ¦ нескольких минут до ¦ нескольких часов

 одного часа

Характер ¦ размеры различные, ¦ очень бледный, плот-

отека ¦ цвет от белого до ¦ ный, захватывает

 ¦ синюшного ¦ большие площади

 ¦ ¦

Наличие ¦ чаще имеется ¦ отсутствует

крапивницы ¦ ¦

 ¦ ¦

Эозинофи- ¦ есть ¦ нет

лия в пери- ¦ ¦

ферической ¦ ¦

крови ¦ ¦

Эффект от при имеется отсутствует

менения анти-

гистаминных

препаратов и

гормонов

 ¦ ¦

 Кожные пробы¦ положительны ¦ отрицательны

 ¦ ¦

-------------+----------------------+------------------------

 У больных, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями, эндокринными расстройствами (гипофункция щитовидной железы), почечными заболеваниями часто наблюдается отечность лица, которую необходимо дифференцировать от аллергических отеков. Пастозность лица у этих больных чаще бывает по утрам, после сна, носит постоянный характер, при этом сопровождается другими симптомами, характерными для данных заболеваний. Например, гипофункция щитовидной железы ведет к бледному отеку век и губ.

Л е ч е н и е.

 Лечение крапивницы должно быть комплексным и зависеть от этиологии, тяжести и остроты процесса.Следует помнить, что крапивница - это синдром, успех лечения которого зависит от правильности диагностики и лечения основной патологии , на фоне которой она протекает (пищевая, лекарственная аллергия и т.д.) . Более подробные сведения даны нами при рассмотрении соответствующей патологии.

 Если не удается выявить и элиминировать причинно-значимый аллерген, то крапивница приобретает хроническое рецидивирующее течение, а лечение ее затрудняется. Тогда, в первую очередь, назначают строгую гипоаллергенную диету. Эффективна комбинация антигистаминных препаратов (Н1 и Н2) со сменой препаратов, с антисеротониновыми (перитол) и холинолитиками атропинового ряда (метацин, спазмолитин, белласпон, беллатаминал).

 Неплохой результат дает и проведение пробной дегельминтизации (левамизол, комбантрин, перитол).

 При хронической рецидивирующей крапивнице всегда страдает ЦНС, поэтому больные нуждаются в седативной терапии (седуксен, реланиум, хвойно-валериановые ванны, воротник по Щербаку), иглорефлексотерапии.

 Из физиопроцедур некоторые авторы рекомендуют ультразвук по Л.И.Богдановичу - паравертебрально вдоль позвоночника, 3 раза в неделю сроком до 12 сеансов.

 Учитывая то, что при хронической крапивнице могут страдать надпочечники, можно рекомендовать индуктотермию на их область, а также препараты, стимулирующие их функцию: глицирам, этимизол, салицилат натрия, пирроксан, бутироксан.

 Иногда при лечении хронической рецидивирующей крапивницы рекомендуют вводить иммунодепрессанты (делагил, меркаптопурин, циклофосфан). Курс лечения делагилом можно начать с внутримышечного введения по 5 мл 5% раствора в течение 2-х недель, затем назначатеся пероральное применение по 0,25мл ежедневно сроком до 2 месяцев. При лечении им необходимо контролировать общие анализы крови, мочи, следить за функцией печени (возможна, лейкопения, поражение почек, печени). Делагил не назначают в комплексе с салицилатами и гормональной терапией, так как эта комбинация порой ведет к усилению поражения кожных покровов.

 При преобладании калликреин-кининовых механизмов в развитии хронической крапивницы необходимы ингибиторы протеаз (контрикал 30 000-40 000 ЕД в 300 мл физиологического раствора внутривенно капельно, эпсилон-аминокапроновая кислота).

 При хронической крапивнице пищевой природы в период ремиссии можно рекомендовать курс гистаглобулина.

 При лечении крапивницы, вызванной лекарственными препаратами, необходимо, в первую очередь, исключить дальнейшее применение лекарства-аллергена и препаратов, близких к нему по химическому строению. Например, при лекарственной аллергии к сульфаниламидам и препаратам, содержащим серу, не назначают тиосульфат натрия из-за возможных перекрестных реакций.

 Одновременно необходимо помнить, что соблюдение гипоаллергической диеты играет немалую роль в лечении лекарственной крапивницы. В острый период крапивницы желателен голод на 2-3 дня с постепенным введением гипоаллергенных продуктов.

 Медикаментозное лечение крапивницы лекарственной этиологии должно проводиться с особой осторожностью. Довольно часто у пациентов на фоне лечения антигистаминными препаратами возникает аллергическая реакция на них. В таких случаях препаратами выбора являются глюкокортикоиды.

 Дополнительно рекомендуется обильное питье (желательно просто кипяченая вода) и очистительные клизмы (не применять солевые слабительные). Спустя 3-4 дня, при стихании острого процесса, можно рекомендовать следующую терапию: антигистаминные средства со сменой препарата через 5-7 дней, стабилизаторы мембран тучных клеток и т.д.

 Перед назначением лечения желательно провести специальное аллергологическое обследование in vitro с препаратами, которые планируют использовать.

 Нередко крапивница встречается при холодовой аллергии. Этот вид крапивницы с трудом поддается лечению. Одним из наиболее эффективных методов борьбы с ней на сегодняшний день является аутосеротерапия. С этой целью у пациента в период ремиссии берут кровь из вены после охлаждения кистей рук под струей холодной воды. Полученную стерильно сыворотку вводят внутрикожно в 2-5 точек одновременно, начиная с дозы 0,05 мл и доводя ее до 0,2 мл в каждую точку. Всего на курс вводят 4,5-5 мл сыворотки в течение 14-20 дней. Иногда на введение сыворотки отмечается побочная реакция в виде гиперемии, которая возникает через 15-20 минут. Она не требует отмены лечения, но схема введения сыворотки должна стать более щадящей, а доза быть уменьшена. При лечении детей можно применять разведенную сыворотку.

 Лечение отека Квинке во многом идентично лечению острой крапивницы. Однако при отеке гортани больные нуждаются в срочной госпитализации, проведении интенсивной терапии: кортикостероиды внутривенно, дегидратация (лазикс, маннит). Если отек гортани угрожает асфиксией, то требуется трахеостомия.

5.4 А т о п и ч е с к и й д е р м а т и т.

 Среди всех аллергических заболеваний поражение кожных покровов занимает значительное место и наиболее характерно для детского возраста. Атопический дерматит формируется у детей с первых месяцев жизни. Одной из причин его возникновения является наследственная предрасположенность к аллергическим заболеваниям.

 Порой сенсибилизация к различным аллергенам происходит в период внутриутробного развития при нерациональном питании матери.

 Раннее искусственное вскармливание, перекармливание также ведут к развитию атопического дерматита. Особенно опасен возраст от 3 до 6 месяцев. В это время в рацион детей вводятся прикормы, разнообразные соки, делаются первые профилактические прививки, что ведет к иммунологической перестройке организма, его сенсибилизации.

 Другими факторами, способствующими развитию атопического дерматита у детей раннего возраста, являются: медикаментозная нагрузка, заболевания желудочно-кишечного тракта ( кишечные инфекции, на фоне которых формируются дисбактериозы, паразитарные инфекции), функциональные нарушения ЦНС и вегетативной нервной системы с преобладанием парасимпатического тонуса, проявлением которого является белый дермографизм, похолодание конечностей.

 Факторами, способствующими прогрессированию атопического дерматита в старшем и зрелом возрасте, кроме перечисленных выше, являются выраженные воспалительные нарушения дистального отдела кишечника в виде проктосигмоидитов, снижение внешнесекреторной функции поджелудочной железы, дискинезии, гепатохолециститы, эндокринные нарушения.

 Большую роль в развитии атопического дерматита у детей старшего возраста и взрослых играют пищевые и бытовые аллергены, кроме того отрицательно влияют на его течение профессиональные вредности и стрессовые ситуации. Все это необходимо учитывать при диагностике и лечении атопического дерматита у пациентов разных возрастных групп

К л и н и ч е с к и е ф о р м ы а т о п и ч е с к о г о д е р м а т и т а.

 Единой классификации форм атопического дерматита в литературе нет.

 Многие авторы, в зависимости от возраста больных выделяют несколько форм атопического дерматита:

1. Истинная экзема , проявляющаяся в возрасте от 2-3 месяцев до 2-3 лет.

2. Себорейная экзема (некоторые авторы выделяют ее как самостоятельную нозологическую форму).

3. Нейродермит, который развивается чаще всего с 3 летнего возраста.

4. Строфулюс или пруригинозный дерматит.

 Кроме того по распространенности процесса выделяют локализованную и распространенную (генерализованную) формы атопического дерматита; по степени тяжести - легкую, средней тяжести и тяжелую форму течения; по фазам клинического течения - обострение, стойкую ремиссию, непрерывно-рецидивирующее течение; по наличию осложнений: неосложненная или осложненная форма заболевания.

И с т и н н а я э к з е м а.

 Заболевание начинается с покраснения кожи, появления мелких пузырьков, которые быстро лопаются, образуя "экзематозные колодцы", впоследствии корочки. Очаги поражения появляются на лбу, шее, в околоушной области, волосистой части головы, верхней части туловища, разгибательной поверхности конечностей, ягодицах.

 Как правило, при истинной экземе не поражается носогубный треугольник, ладони и подошвы. Все эти высыпания сопровождаются интенсивным зудом, особенно ночью; кожные покровы в очагах поражения горячие на ощупь, с блестящей поверхностью.

 Пораженная кожа легко инфицируется, в результате чего образуются гнойные очаги, что утяжеляет течение заболевания.

 Непораженные кожные покровы имеют удовлетворительный тургор, эластичны; волосы и ногтевые пластинки не страдают.

 Морфология первичных высыпаний в этом периоде довольно разнообразна: очаги эритематозно-отечные, эритематозно- сквамозные, папуло-везикулы, трещины, мокнутие, вплоть до "молочных корок".

С е б о р е й н а я э к з е м а.

 Себорейная экзема - один из этапов развития атопического дерматита . Она возникает в раннем возрасте, поражает в основном волосистую часть головы, надбровные дуги, околоушные области. Ее течение носит упорный характер. Кожные высыпания сопровождаются зудом, имеют четкую связь с приемом аллергена.

Н е й р о д е р м и т.

 Это заболевание, которое характерно для детей более старшего возраста и взрослых. Нейродермит может возникнуть при трансформации истинной и себорейной экзем и кроме того самостоятельно.

 При трансформации истинной экземы в нейродермит происходит постепенная эволюция экзематозного синдрома в лихеноидный.

 Основными клиническими признаками нейродермита являются лихинификация, депигментация или гиперпигментация, инфильтрация, интенсивный зуд пораженных участков кожи. Этими участками чаще всего бывают локтевые сгибы, внутренняя поверхность предплечий, лучезапястных суставов, шеи, подколенных ямок.

 В результате постоянного расчесывания кожные покровы становятся более сухими, плотными, теряют свою эластичность, появляется усиление кожного рисунка, особенно на ладонях ("атопические ладони"), подошвах ("атопические подошвы").

 Некоторые авторы при нейродермите выделяют линию Дени (складки по краю нижних век, поперечные складки между губой и носом, при сопутствующем аллергическом рините).

 При обострении заболевания на пораженных участках кожи на фоне гиперемии и лихинификации появляются папулезная сыпь, расчесы, ссадины, кровянистые корочки. Элементы везикуляции и "экзкматозные колодцы" отсутствуют.

 Таким образом, для нейродермита не характерен полиморфизм высыпаний, не наблюдается длительное мокнутие. Эти симптомы возникают только при обострении заболевания.

 Наиболее частыми осложнениями нейродермита являются пиодермии, фолликулиты, абсцессы, микробная экзема, герпетиформная экзема, возникающая после контакта с человеком больным герпесом или ветряной оспой. Чаще всего эти осложнения возникают на фоне иммунной недостаточности и тяжелой гастроэнтерологической патологии.

П р у р и г о п о д о б н а я ф о р м а (с т р о ф у л ю с).

 В зависимости от характера первичного морфологического элемента различаюи папулезный, папуло-везикулезный и булллезный строфулюс.

 Наиболее часто у детей встречается папулезная форма, при которой на коже лица, туловища, конечностей появляются рассеянные папулы, иногда довольно крупные, стойкие, плотные, напоминающие укусы насекомых, но в отличие от них отсутствует место укуса. Высыпания сопровождаются довольно интенсивным зудом, регионарной лимфоаденопатией. В результате постоянного расчесывания образуются экскориации, эрозии, которые покрываются геморрагическими корочками.

 Все формы атопического дерматита имеют сезонный характер: в летние месяцы наблюдается улучшение, в зимне-осенние - ухудшение.

Д и ф ф е р е н ц и а л ь н ы й д и а г н о з.

 Атопический дерматит необходимо дифференцировать от контактным дерматита, который возникает лишь на участках тела, контактирующих с аллергеном, и исчезает после ликвидации контакта. Кроме того при контактном дерматите отсутствует белый дермографизм, который характерен для атопического дерматита.

 У ребенка в возрасте до 6 месяцев атопический дерматит необходимо дифференцировать с везикулопустулезом, перианальным дерматитом, пеленочным дерматитом, импетиго.

 Одним из главных диагностических признаков атопического дерматита является зуд.

 Довольно часто приходится дифференцировать атопический дерматит с микробной экземой, которая может проявляться в любом возрасте. Микробная экзема обычно возникает вторично, на фоне хронического очага инфекции, ей несвойственна этапность заболевания, отсутствуют лихеноидные папулы. Клинически она проявляется в виде резко ограниченных отечно-эритематозых, инфильтрированных бляшек, центральная часть которых усеяна узелково-везикулярными элементами, покрыта серозно-гнойными корочками и окаймлена отслоившимся эпидермисом. Для микробной экземы характерен периферический рост очага и пустулезные элементы на здоровой коже.

 Себорейную экзему необходимо отличать от себорейного дерматита, который бывает в любом возрасте и обусловлен нарушением функции сальных желез. При себорейном дерматите отсутствует зуд, нет связи с приемом аллергена, не характерны вегето-сосудистые нарушения (белый дермографизм).

О с о б е н н о с т и д и а г н о с т и к и а т о п и ч е с к о г о д е р м а т и т а.

 Учитывая то, что причиной возникновения атопического дерматита в детском возрасте являются пищевые аллергены, алгоритм диагностики его такой же как и при пищевой аллергии.

 При диагностике заболевания у детей старшего возраста и взрослых надо помнить о возможной бытовой сенсибилизации.

 Диагностика атопического дерматита зависит от стадии заболевания. При обострении дерматита проводят специальные аллергологические исследования in vitro, в стадии ремиссии - in vivo.

Л е ч е н и е.

 Проблема лечения атопического дерматита на сегодняшний день не может считаться окончательно решенной, ввиду сложности механизма возникновения и развития этого заболевания. Предложены разнообразные схемы лечения, но подход к каждому пациенту должен быть индивидуальным.

 Основные терапевтические методы лечения атопического дерматита: элиминация аллергена, по возможности проведение СИТ; медикаментозное лечение, в том числе иммунотерапия; физиолечение; климатотерапия; фитотерапия.

 1. Элиминация аллергена и проведение СИТ.

 Принципы элиминации аллергена и диетотерапии изложены нами в главе "Пищевая аллергия".

 2.Медикаментозное лечение атопического дерматита складывается из местного и общего.

 Характер м е с т н о г о лечения зависит от степени выраженности клинических проявлений и стадии заболевания. При наличии отека, гиперемии, мокнутия можно рекомендовать компрессы, примочки с вяжущими средствами, антисептиками (отвар коры дуба, череды, корня лопуха, листьев подорожника; раствор фурацилина 1:5 000, жидкость Бурова и т.д.). Примочки можно делать несколько раз в день по 30 минут. Для компресса используется марля (8-10 слоев), смоченная одним из растворов, сверху накладывается компрессная бумага, все это плотно прибинтовывается. Необходимо помнить, что компресс должен быть снят еще влажным.

 В стадии подсыхания, образования корок, можно рекомендовать, например, следующие мази:

1) vit A oleosae 10,0

 ung. Zinci

 Lanolini аna 45,0.

2) ACD (ф.3) 10,0

 ung. Zinci 30,0.

 Используют эти мази для компрессов, которые накладывают на 12 часов. После отпадения корочек применяют травяную примочку.

 Хорошим противовоспалительным, противозудным эффектом обладает мазь следующего состава:

 Succi Plantaginis - 15,0 ml

 T-rae Valerianae,

 T-rae Convallariae,

 T-rae Calendulae ana 4,0 ml

 Dimedroli,

 Acidi borici ana 1,5

 Dimexidi 100%-1,5

 Naphthalani 5,0

 Pastae Zinci salicylici 60,0

Ее наносят на очаг поражения под повязку на ночь.

 При лечении взрослых широко используются гормональные мази: флуцинар, синалар, белосалик и другие, хотя длительное их применение может вызвать осложнения. В детской практике гормональные мази применяют крайне редко и очень коротким курсом.

 О б щ е е м е д и к а м е н т о з н о е л е ч е н и е атопического дерматита складывается из применения препаратов антимедиаторного действия, стабилизаторов мембран тучных клеток, гормонотерапии, витаминотерапии, иммуномодуляторов и др. Выбор препаратов зависит от периода заболевания (обострение, ремиссия), степени тяжести, возраста больного. Основу лечения в период ремиссии составляют гистаглобулин, аллергоглобулин, гистамин и другие препараты. В комплекс терапии обязательно входят препараты для лечения сопутствующей патологии.

 Остановимся на краткой характеристике антигистаминных препаратов, Н1-блокаторов. Они подразделяются на 6 групп:

 1. Этилендиамины (супрастин, дигестин).

Супрастин дает перекрестные аллергические реакции с эуфиллином. Он обладает умеренным антигистаминным, седативным эффектом и слабым холинолитическим действием.

 2. Этаноламины (димедрол).

Он оказывает сильный антигистаминный и седативный эффект, слабое холинолитическое и спазмолитическое действие.В детской практике его применение ограничено.

 3. Алкиламины (авил,фенистил, диметинден).

Они обладают антигистаминным, антисеротониновым и антикининовым действием; оказывают действие (около 24 часов).

 4. Производные фенотиазина (пипольфен, терален, этизин).

По действию напоминают аминазин, обладают сильным антигистаминным, седативным действие; снижают артериальное давление, поэтому не применяются при острых аллергических реакциях.

 5. Производные пиперазина (циннаризин, стугерон).

Обладают слабым антигистаминным и более выраженным холинолитическим действием. Чаще применяются для лечения пожилых людей.

 6. Препараты различного происхождения: диазолин, тавегил, фенкарол, бикарфен, перитол, перновин, кларитин и другие. Из указанных выше препаратов наиболее выраженным антисеротониновым действием обладают перитол и бикарфен.

 Особенности назначения антигистаминных препаратов:

- лечение должно проводиться короткими курсами со сменой препарата через 5-7 дней;

- желательно комбинировать препараты с антигистаминным и антисеротониновым действием;

- при высокой степени сенсибилизации и генерализованном кожном синдроме рекомендуется внутримышечное или внутривенное введение этих препаратов.

 Снижению частоты обострений атопического дерматита и достижению устойчивой ремиссии заболевания способствует применение мембраностабилизаторов, тормозящих секрецию медиаторов аллергического воспаления. Они стимулируют образование блокирующих IgG-антител, поэтому некоторые автрры рекомендуют применять их параллельно специфической иммунотерапии. Они оказывают центральное седативное действие, усиливают действие снотворных. Учитывая тот факт, что мембраностабилизаторы способны вызвать тромбоцитопению, их не следует назначать параллельно с антидиабетическими и сульфаниламидными препаратами.

 Из указанной группы препаратами выбора для лечения атопического дерматита являются кетотифен, задитен, астафен, профилар, налькром. Их назначают внутрь, взрослым по 0,001 2 раза в сутки утром и вечером во время еды; детям из расчета 0,025 мг/кг. Длительность курса лечения составляет от 1,5 до 3 месяцев (по данным некоторых авторов до 6 месяцев). Повторный курс лечения можно проводить через 6 месяцев. Применение мембраностабилизаторов в сиропе не рекомендуется.

 В процессе лечения необходимо проводить исследование периферической крови с подсчетом тромбоцитов.

 В комплекс медикаментозной терапии рекомендуется включать энтеросорбенты: активированный уголь, энтеродез, полифепан, смекту. Их применяют длительными курсами, до еды. Дозы препаратов зависят от возраста больного и тяжести течения заболевания.

 Клинический опыт показал, что больные, страдающие атопическим дерматитом, нуждаются в длительных курсах витаминотерапии, в частности, витаминов А, В5, В15, Е. Их назначают в среднетерапевтических дозах. Витамин В6 при нейродермите рекомендуют использовать в дозах, превышающих средневозрастные нормы (например, для детей старшего возраста из расчета 60мг/кг в сутки в течение 1-3 месяцев).

 У больных, страдающих атопическим дерматитом, медиаторы аллергических реакций, раздражают нервные окончания кожных покровов, вызывая зуд. Это приводит к нарушению сна больного, поэтому в комплексную терапию желательно включать седативные препараты (седуксен, реланиум, тазепам и т.д.). Противозудным эффектом обладают также препараты серы. В частности, широко используется 30% раствор тиосульфата натрия для внутривенного введения и 10% - для перорального применения.

 Кроме этого, уменьшающими зуд препаратами, являются терален, сонопакс, мепробамат.

 Если имеется сопутствующая психоневрологическая патология (гипертензионно-гидроцефальный синдром, невроз навязчивых состояний, вегетососудистая дистония, неврастения, остаточные явления внутриутробной гипоксии, родовой травмы), необходимо обязательно проводить их лечение.

 Наиболее часто при атопическом дерматите выявляется ряд сопутствующих заболеваний желудочно-кишечного тракта: дискинезия желчевыводящих путей, колиты, лямблиоз, гельминтозы. Более подробные сведения о лечении этих заболеваний см. в главе "Пищевая аллергия".

 Однако особого внимания заслуживает лечение дисбактериоза. Так, при дисбактериозах, причиной которых является условно патогенная флора (стафилококк, кишечная гемолитическая палочка, протей) проводят курсы лечения бактериофагами, затем биоантагонистами (колибактерином, бифеколом, бифидум- или лактобактерином, бактисубтилом и другими).

 В комплекс лечения дисбактериозов, вызванных условно патогенной флорой, желательно включать нормазе, эрцефурил, хилак-форте.

 Нормазе применяют 10-15 мл 2-3 раза в день, курс лечения не менее 3 недель с повторением его через 2-3 месяца. При сочетанном поражении биллиарной системы разовая доза может быть увеличена до 30-60 мл.

 Хилак-форте назначают взрослым в начале лечения по 40-60 капель 3 раза в день перед или во время еды в небольшом количестве жидкости (не в молоке); детям до 3 лет по 15-30 капель, старше 3 лет - по 20-40 капель 3 раза в день. После исчезновения выраженных клинических симптомов дозу можно сократить вдвое.

 При дисбактериозе, вызванном Candida Albicans рекомендуют курсы нистатина до 1,5-2 млн в день в течение 10-14 дней; леворина по 1 табл. 2-4 раза в сутки в течение 12 дней; нитамицина (пимафуцина) по 1 табл. 4 раза в сутки в течение 7 дней.

 Пимафуцин выпускают в виде таблеток орального (0,1 г), вагинального (0,25 г) применения, раствора и крема. Его можно рекомендовать для применения беременным и новорожденным.

 На фоне лечения дисбактериоза противогрибковыми антибиотиками в рацион питания желательно ввести чеснок 2 раза в день (до еды утром и вечером) в течение 7-10 дней и витамины группы В (В5, В6).

 Для улучшения процессов пищеварения и коррекции ферментной недостаточности следует проводить длительные курсы ферментотерапии. С этой целью используются фестал, дигестал, мезим-форте, оразу, панзинорм и другие.

 В тяжелых случаях при генерализованных формах атопического дерматита рекомендуется проводить интенсивную дезинтоксикационную терапию с использованием инфузионных средств (гемодез, физиологический раствор) и гормональную терапию. Гормоны назначаются перорально и парэнтерально в среднетерапевтических дозах короткими или длительными курсами. При длительной терапии дозу глюкокортикоидов снижают постепенно. На фоне отмены гормонов желательно назначение глицирама.

 Включение глицирама в комплексную терапию атопического дерматита дает благоприятный терапевтический эффект у многих больных. Глицирам обладает противовоспалительным эффектом, связанным с умеренно стимулирующим действием на функциональную активность коры надпочечников. Его назначают по 1-4 табл. в сутки в зависимости от возраста в течение 1-6 месяцев.

 Кроме этого, повышают эндогенную продукцию кортикостероидов надпочечниками пирроксан и бутироксан. Они относятся к адреноблокаторам и особенно эффективны у больных с нарушениями вегетативной нервной системы. Эффективно сочетанное применение этих препаратов с антигистаминными средствами. Детям до 6 месяцев их не назначают.

 Аналогичное действие оказывают этимизол и салицилат натрия. Этимизол относится к группе дыхательных аналептиков, одновременно он уменьшает зуд, раздражительность, стимулирует выработку АКТГ. Продолжительность курса лечения 1-2 недели.

 Салицилат натрия уменьшает проницаемость сосудистой стенки, обладает небольшим антигистаминным действием, активизирует функцию надпочечников. Продолжительность курса лечения 2-3 недели.

 В период ремиссии атопического дерматита с целью профилактики его рецидивов рекомендуют курсы гистаглобулина, гистамина. Гистаглобулин обычно вводят 2 раза в неделю подкожно, начиная с 0,1 мл детям и 0,5 мл взрослым, увеличивая начальную дозу на 0,1 мл с каждым последующим введением до 1,0-1,5 мл для детей и 1,5-3,0 мл для взрослых. При необходимости повторяют курсы лечения через 2-3 месяца.

Ф и з и о т е р а п и я.

 При атопическом дерматите применяют различные варианты физиопроцедур:

1) УФО на область пораженных кожных покровов.

2) Индуктотермия, ультразвук или УФО на область надпочечников. Некоторые авторы рекомендуют горчичники на поясничную область или сидячие горячие ванны

3) Ультразвук паравертебрально на позвоночник СIII-SIII при генерализованном поражении кожи; на шейный и верхнегрудной отделы - при поражении кожи рук и верхней части туловища; на пояснично-сакральную область LI-SIII - при поражении нижних конечностей.

4) Парафиновые аппликации или озокерит на область пораженных участков, на курс лечения 5-10 процедур.

5) Лазеротерапия(местно и внутривенно).

Ф и т о т е р а п и я.

 Широкое распространение при лечении атопических дерматитов получила фитотерапия местно и перорально. Характер наружного лечения травами зависит от тяжести состояния больного, стадии заболевания. На мокнущие участки кожи рекомендуются охлажденные примочки из отвара хвоща полевого, череды, коры дуба, тысячелистника, корня лопуха. Примочки желательно делать только из одного вида трав.

 Некоторые авторы рекомендуют аппликации с тертой тыквой или картофелем. Седативным действием обладают ванны с настоем валерианы, листьев мяты, травы душицы.

 Бактерицидное действие оказывают настои из листьев шалфея, березы белой, эвкалипта, чистотела, цветков календулы, корня девясила, травы зверобоя.

 При сухих дерматитах неплохой эффект отмечается после ванн с можжевельником. Курс лечения включает в себя 10 ванн. Лечебные ванны проводят через день. Применяя травы, необходимо помнить, что смешивание их нежелательно.

5.5 Л е к а р с т в е н н а я а л л е р г и я.

 В основе лекарственной аллерги лежат специфические иммунологические механизмы, что является главным отличительным свойством ее от других побочных действий лекарств (токсического, идиосинкразии и др.).

 В развитии лекарственной аллергии могут участвовать все 4 типа аллергических реакций, при этом в патогенезе отдельных нозологических форм преобладает тот или иной тип реакции, в частности:

I тип - реагиновый: крапивница, отек Квинке, анафилактический шок, приступ бронхиальной астмы и другие;

II тип - цитотоксический: аллергический лекарственный агранулоцитоз, тромбоцитопения, гемолитическая анемия;

III тип - иммунокомплексный местные реакции по типу феномена Артюса, сывороточноподобные реакции, сывороточная болезнь и др;

IV тип - клеточно-опосредованный: аллергический контактный дерматит.

 Аллергическими свойствами могут обладать как белковые препараты, ферменты, гормоны, сыворотки, так и простые химические соединения небелковой природы (гаптены). Последние могут стать полноценными антигенами и вызвать сенсибилизацию организма после связи их с белком-носителем. Лекарственная аллергия реализуется у лиц с наследственной предрасположенностью.

 Чаще всего встречается аллергия на пенициллины, сульфаниламидные препараты, анестетики, витамины группы В и т.д. При наружном применении лекарств (на кожу, слизистые) велика опасность сенсибилизации, особенно у больных страдающих коллагенозами, гнойными и грибковыми поражениями кожи, экземами.

Факторы, способствующие развитию лекарственной аллергии:

1. Наследственная предрасположенность к аллергическим заболеваниям.

2. Эквиваленты аллергии в анамнезе.

3. Хронические грибковые заболевания.

4. Длительное и бесконтрольное самолечение различными препаратами или настоями трав .

5. Нерациональная антибиотикотерапия. Особенно опасно длительное введение антибиотиков в виде аэрозолей, капель, мазей;

6. Одновременное назначение большого числа лекарственных препаратов из разных групп (полипрагмазия), продукты метаболизма которых могут усиливать аллергенное действие друг друга;

7. Профессиональные вредности.

 Таким образом, при сборе аллергологического анамнеза необходимо учитывать вышеперечисленные факторы, чтобы избежать возможного развития лекарственной аллергии.

5.5.1 К л и н и ч е с к и е ф о р м ы л е к а р с т в е н н о й а л л е р г и и.

 А н а ф и л а к т и ч е с к и й ш о к (АШ) - самое грозное проявление лекарственной аллергии.

 Анафилактический шок могут вызывать практически все лекарственные вещества: антибиотики (из них чаще пенициллин и его производные), сульфаниламиды, сыворотки, вакцины, цельная кровь, плазма, иммуно-глобулины и др.

 По данным М.Л.Студеникина чаще всего он возникает у людей 20-50 лет, реже - у детей и пожилых людей. Способ введения и доза лекарственного вещества не играют существенной роли для развития шока у сенсибилизированных лиц.

 Большинство авторов различают следующие клинические формы анафилактического шока: типичная, гемодинамическая, асфиктическая, церебральная, абдоминальная.

 Выделение различных вариантов анафилактического шока основано на преобладании тех или иных симптомов в его течении.

 Т и п и ч н а я ф о р м а анафилактического шока чаще всего развивается очень быстро или спустя несколько минут после введения лекарственного препарата. У некоторых больных первыми симптомами могут быть чувстыо жара, тошнота, у других - гиперемия кожных покровов, которая быстро сменяется резкой бледностью. Это состояние, как правило, сопровождается возбуждением, нередко возникают судороги. Возможны боли в области сердца. При осмотре пульс слабый, тоны сердца глухие, показатели артериального давления низкие, а в тяжелых случаях оно не определяется; дыхание поверхностное, частое, с дистанционными хрипами. Иногда возникает клиническая картина отека легких, которая предвещает тяжелое течение шока.

 При г е м о д и н а м и ч е с к о й ф о р м е анафилактического шока на первый план выступают изменения со стороны сердечно-сосудистой системы. Появляются боли в сердце, резкое снижение артериального давления, слабость пульса или его исчезновение, аритмии, глухость тонов сердца. Иногда у таких больных можно наблюдать спазм периферических сосудов (бледность) или их расширение (гиперемия). Другие клинические симптомы выражены незначиетльно.

 В клинической картине а с ф и к т и ч е с к о й ф о р м ы анафилактического шока преобладают симптомы острой дыхательной недостаточности, которая обусловлена бронхоспазмом, отеком слизистой оболочки воздухопроводящих путей. Тяжесть состояние этой формы шока определяются степенью выраженности симптомов дыхательной недостаточности.

 Ц е р е б р а л ь н а я ф о р м а анафилактического шока характеризуется преобладанием изменений деятельности вегетативной и центральной нервной систем. При этом возникает психомоторное возбуждение, чувство страха, нарушение сознания, судороги, эпилептиформные припадки, возможно развитие отека мозга.

 А б д о м и н а л ь н ы й в а р и а н т анафилактического шока проявляется картиной "острого живота" (резкими болями в животе, симптомами раздражения брюшины).

 Течение анафилактического шока может быть острым злокачественным, острым доброкачественным, затяжным, рецидивирующим и абортивным.

 Некоторые авторы выделяют четыре степени тяжести анафилактического шока:

I степень - легкая форма;

II степень - среднетяжелая форма;

III степень - тяжелая форма;

IV степень - крайне тяжелая форма.

 По данным Всесоюзного центра по изучению побочного действия лекарственных средств, летальность при лекарственном анафилактическом шоке составляет 0,48% от всех случаев анафилактического шока. При этом наибольшая летальность наблюдается при типичной форме анафилактического шока и наименьшая - при абдоминальной форме.

Л е ч е н и е а н а ф и л а к т и ч е с к о г о ш о к а.

 В лечении лекарственного анафилактического шока необходимо руководствоваться следующими принципами:

1) Блокирование поступления лекарственного препарата в кровоток.

2) Купирование острых нарушений функции кровообращения и дыхания и центральной нервной системы.

3) Компенсация возникшей адрено-кортикальной недостаточности.

4) Нейтрализация и ингибиция в крови биологически активных веществ, реакции антиген-антитело (гистамина, брадикинина, медленно реагирующей субстанции анафилаксии, протеолитических ферментов.

5) Поддержание жизненно важных функций организма. В случае терминального состояния или клинической смерти - реанимация.

 Более подробную информацию о мерах помощи при системной анафилаксии у взрослых (см. прил. таб. 5.1).

 Все больные, перенесшие лекарственный анафилактический шок, должны находиться под наблюдением врача не менее 2-3 недель,учитывая возможное абортивное течение его и развитие осложнений со стороны сердечно-сосудистой и мочевыделительной систем (контроль общего анализа крови, мочи, ЭКГ).

 Больной, перенесший лекарственный анафилактический шок, должен состоять на диспансерном учете у иммунолога-аллерголога.

 С ы в о р о т о ч н а я б о л е з н ь - это аллергическое заболевание, возникающее на фоне введения гетерологических сывороток или препаратов, приготовленных из них.

I. Гетерологичные белковые препараты - антитоксические сыворотки вводимые с целью профилактики и лечения инфекционных заболеваний, например, против столбняка, дифтерии, газовой гангрены, ботулизма.

II. Гомологичные белковые препараты - из крови человека (цельная плазма, гамма-глобулин, альбумин, антилимфоцитарная сыворотка), цельная кровь.

III. Лекарственные препараты, содержащие белок животного происхождения (инсулин, АКТГ).

IV. Вакцины и анатоксины.

V. Яды змей, насекомых.

 Одним из факторов, способствующих развитию сывороточной болезни, является количество применяемого препарата. В частности при введении 100 мл лошадиной сыворотки сывороточная болезнь возникает в 90% случаев, а при введении 10 мл - только в 10% случаев (Йегер Л., 1986).

 Важную роль в возникновении сывороточной болезни играет степень очистки применяемого препарата.

 Развитие сывороточной болезни при первичном введении сыворотки происходит в разные сроки от 5 до 20 дней после инъекции. В основе патогенеза лежит образование иммунных комплексов. Шоковым органом являются сосуды.

 При повторном введении сыворотки аллергическая реакция протекает значительно тяжелее, чаще возникает типичный анафилактический шок. Инкубационный период при этом длится от нескольких секунд до суток.

 Клиническая картина сывороточной болезни довольно многообразна. Первые симптомы заболевания появляются на месте введения сыворотки в виде уплотнения, побледнения кожи, реже гиперемии. Это сигнал к прекращению дальнейшего введения препарата в связи с возможным развитием сывороточной болезни - препарат не вводить.

 Иногда заболевание начинается с полиморфной сыпи, которая возникает вначале в месте введения сыворотки, затем распространяется по всему телу. Сыпь может быть скарлатино- и кореподобная, в виде крапивницы, иногда с геморрагическим синдромом.Она сопровождается резким зудом и сохраняется от нескольких часов до нескольких недель.

 Появление сыпи сопровождается увеличением лимфатических узлов, иногда этот симптом предшедствует появлению сыпи. Вначале идет поражение регионарных лимфоузлов, затем в процесс вовлекаются все остальные лимфоузлы. Они мягкие, подвижные. Повышенна температура держится долго: от несколько суток до недель, носит интермитирующий характер. На пике высыпания появляются отеки ушных раковин, половых органов, которые быстро проходят.

 Очень часто страдают крупные и мелкие суставы, отмечается их болезненность, гиперемия кожи, небольшая отечность, ограничение подвижности. Их поражение напоминает острую суставную ревматическую атаку.

 Наблюдаются изменения внутренних органов. Со стороны сердечно-сосудистой системы возможны тахикардия или брадикардия, снижение АД, миокардиты, перикардиты, васкулиты; со стороны органов дыхания - бронхоспазм; ЦНС - полиневриты, энцефаломиелиты.

 В анализе крови - лейкоцитоз, затем лейкопения с лимфоцитозом, эозинофилией, тромбоцитопенией.

 Тяжесть состояния зависит от выраженности клинических проявлений и подразделяется на легкую, среднетяжелую и тяжелую формы.

 При легкой форме наблюдается скудность всех симптомов (сыпь только в месте введения сыворотки, увеличиваются только регионарные лимфоузлы, температура тела не повышается выше 38 градусов, реакции со стороны внутренних органов нет).

 При среднетяжелой форме - сыпь обильная, сливная, с геморрагическим компонентом, резким зудом, сохраняется до 1 месяца. Увеличены все группы лимфатических узлов, температура тела повышается до 40 градусов. Отмечается реакция со стороны внутренних органов.

 При тяжелой форме имеет место клиническая картина анафилактического шока.

 Некоторые авторы в зависимости от длительности и течения заболевания выделяют острую форму сывороточной болезни (от нескольких дней до месяца) и хроническую, сопровождающуюся периодическими обострениями.

 Лечение сывороточной болезни зависит от степени ее тяжести.

 При легком течении заболевания лечение чаще амбулаторное (введение антигистаминных препаратов), при средне тяжелой и тяжелой формах - проводится стационарно.

 В стационаре всем больным рекомендуют:

1. Постельный режим до снятия симптомов интоксикации.

2. Глюкокортикоиды внутривенно, струйно и капельно до улучшения состояния.

3. Переливание нативной плазмы 3-4 раза с интервалом в 2-3 дня.

4. Трасилол внутривенно капельно, аминокапроновую кислоту (под контролем свертывающей системы крови).

5. Гепарин для связывания ЦИК.

6. Антигистаминные препараты.

С ы в о р от о ч н о п о д о б н ы й с и н д р о м. Он развивается на фоне приема небелковых препаратов, но по клинике напоминает сывороточную болезнь. Для хронических форм сывороточноподобного синдрома характерна трансформация в лекарственный коллагеноз и появление симптомов атипичной системной красной волчанки. При амбулаторном обследовании можно выявить LЕ-клетки и аутоантитела.

М н о г о ф о р м н а я э к с с у д а т и в н а я э р и т е м а. Эта форма лекарственной аллергии возникает чаще всего на фоне приема пенициллинов, сульфаниламидов, очень часто сочетается с вирусной инфекцией, носит сезонный характер (осенне-весенний период).

 Заболевание обычно возникает остро: лихорадка, головная боль, боль в мышцах, суставах, горле, поражаются слизистые ротовой полости, половых органов. Одновременно у больного появляется полиморфная сыпь: пятна, папулы, пузырьки, которые локализуются на тыльной поверхности кистей, голенях, стопах, предплечьях. Высыпания могут распространяться по всему телу.

 Различают пятнистую, папулезную и буллезную формы эритемы. Для пятнистой формы характерны двухцветные пятна с центром синюшно-красного цвета, ярко красной перифирией, четкими краями. После угасания пятен остается пигментация. При папулезной форме появдяются папулы с запавшим центром, по периферии отмечается бордово-синюшный валик. Буллезная форма характеризуется пузырями необычной локализации: на ладонной поверхности, подошвах, кистях рук. Эти пузыри окружены небольшой гиперемией, быстро вскрываются, на их месте образуются корочки.

Внутренние органы от экссудативной эритемы обычно не страдают.

 Более тяжелой формой эритемы является синдром С т и в е н с а-Д ж о н с о н а. Это злокачественная экссудативная эритема. Иногда ее называют острым слизисто-кожно-глазным синдромом, в основе которого лежит инфильтративно-отечный компонент. Синдром Стивенса-Джонсона отличается тяжестью клинических проявлений. Начало заболевания очень бурное, температура повышается до 40 градусов, полиморфная сыпь на коже носит генерализованный характер (конечности, туловище), отмечается поражение слизистых оболочек (вплоть до эрозий). Очень часто в процесс вовлекаются внутренние органы (сердце, почки, печень).

 В периферической крови выявляется лейкоцитоз со сдвигом влево, повышение СОЭ, эозинофилия.

 В лечении применяют большие дозы глюкокортикоидов, внутривенное капельное введение жидкости с целью дезинтоксикации, антигистаминные препараты, при угрозе инфекции - антибиотики широкого спектра действия. Симптомы исчезают через 4-5 недель при правильном лечении.

С и н д р о м Л а й е л л а описан в 1956 году. Его называют также токсическим эпидермальным некролизом, синдромом "обожженной кожи". Он возникает на фоне приема барбитуратов, пенициллина, сульфаниламидов, перенесенных инфекционных заболеваний.

 Продромальная фаза очень короткая, характеризующаяся ознобом, тошнотой, рвотой, болями в полости рта, поносом.

 Тяжесть состояния нарастает очень быстро. В течение нескольких часов температура тела повышается до 40 градусов, появляется болезненность кожи, жжение, затем возникает эритематозная сыпь, которая быстро сливается , поражая огромные участки кожи. На фоне эритемы образуются пузыри без инфильтрации, разных размеров, местами они сливаются между собой, их содержимое серозное или серозно-геморрагическое, покрышка дряблая, они быстро вскрываются, образуя обширные эрозии. Выявляется симптом Никольского: при надавливании пальцем на участки здоровой кожи эпидермис легко отслаивается, обнажая эрозивную поверхность. Участки кожи, которые лишены эпидермиса, выглядят как ожоги I-II степени, неотторгнувшийся эпидермис - как гофрированная бумага. Подобные изменения можно наблюдать и на слизистых, которые, представляют собой раневую поверхность.Страдают также внутренние органы.

 В анализе крови отмечается лейкоцитоз со сдвигом влево, повышение СОЭ, лимфопения, тромбоцитопения, гипопротеинемия. Летальность, по данным литературы составляет 20-50%.

 Лечение проводится в реанимационном отделении, огромное значение имеет ранняя госпитализация. Лечение начинают с отмены препарата, вызвавшего заболевание, назначения больших доз глюкокортикоидов, инфузионной терапии, местной терапии слизистых и кожных покровов; при инфекции показана антибиотикотерапия.

Л е к а р с т в е н н а я л и х о р а д к а. Этот синдром изолированно встречается редко. Лихорадка возникает неожиданно и не может быть об,яснена ни обострением основного заболевания, ни наслоением ОРВИ. Обычно возникает на фоне длительного приема лекарственного препарата, при положительной динамике со стороны основного заболевания, по поводу которого пациент получал данный лекарственный препарат. Кроме того возможны проявления других признаков аллергии (эозинофилии в анализе крови). После отмены препарата температура тела нормализуется.

К р а п и в н и ц а и о т е к К в и н к е. К развитию крапивницы и отека Квинке может привести прием различных медикаментозных средств, введение вакцин, переливание крови, плазмы.

По данным Л. Йегера (1986) лекарства и медикаменты в 33-59% случаев служат причиной развития крапивницы и отека Квинке. Наиболее опасным из них является отек гортани.

 Необходимо помнить, что в случае развития крапивницы и отека Квинке на фоне приема лекарственного препарата внутрь первым этапом лечения является отмена препарата и очистительная клизма. Дальнейшее их лечение зависит от степени выраженности клинических проявлений.

 Более подробная информация о вышеуказанных нозологических формах дана в разделе "Пищевая аллергия".

Ф и к с и р о в а н н а я э р и т е м а. Довольно часто приходится сталкиваться с аллергической реакцией на сульфаниламиды и антибиотики в виде фиксированной эритемы. Она возникает также не только на фоне приема лекарственного препарата, но и пищевых продуктов.

 Фиксированная эритема развивается на одних и тех же участках тела после приема одного и того же лекарственного вещества, оставляя после себя стойкую пигментацию.

 В начале появляются пятна розового или красного цвета, затем они становятся синюшно-багровыми, с коричневым оттенком, причем периферия их несколько ярче, а в центре появляется шелушение.

 У з л о в а т а я э р и т е м а. Она возникает на фоне медикаментозного лечения, а также причиной ее может быть инфекционное заболевание или их сочетание.

 Клиническими проявлениями ее являются узлы, размером с лесной орех, мягкие, болезненные при пальпации, возникающие на голенях , бедрах; кожные покровы над ними гиперемированы, с синюшным оттенком. Узлы исчезают через несколько дней после устранения контакта с аллергеном; на их месте появляется шелушение эпидермиса и остается выраженная пигментация. Возможны симптомы интоксикации (температура, боль в суставах, мышцах). Дифференциировать необходимо с ревматизмом, туберкулезом и др.

 А л л е р г и ч е с к и й р и н и т. При лекарственной аллергии шоковым органом очень часто становятся органы дыхания: слизистые оболочки носа, носоглотки, трахеи, бронхов, альвеолы, легочная паренхима. Чаще всего поражение респираторного тракта наблюдается при профессиональной лекарственной аллергии (фармацевты, медицинские сестры, особенно процедурных кабинетов и т.д.).

 Аллергический ринит обычно начинается с зуда в носу, чихания, появления обильного водянистого отделяемого, заложенности носа. Эти симптомы возникают и рецидивируют лишь при контакте с лекарственными веществами и исчезают во время отпуска, при переходе на другую работу.

 При осмотре слизистой оболочки носа обращает на себя внимание отечность жемчужно-серого или синеватого цвета, иногда бледные пятна (симптом Воячека).

 При исследовании мазков из назального секрета обнаруживают большое количество эозинофилов, базофилов, тучных клеток.

 Кроме этого в секретах находят повышенное содержание Ig E, иногда Ig A и G. Наиболее достоверным для диагностики аллергического ринита является провокационный назальный тест с лекарственным аллергеном.

 При лечении лекарственного ринита желательно исключить контакт с аллергеном. Это особенно важно для лиц, которые в силу их профессии, постоянно находятся в таком контакте. Если нет возможности изменить характер работы, необходимо добиться хорошей вентиляции помещения, надевать марлевую повязку. Во время работы сосудосуживающие препараты принимают в виде капель не более 5-7 дней чтобы не вызвать парадоксальной реакции слизистой .

 Хороший действие оказывают антигистаминные препараты с обязательной их сменой. Они применяются перорально, эндоназально, в виде аэрозолей.

 Рекомендуется применять эндоназальный электрофорез с 0,5% раствором димедрола, 2% раствором хлорида кальция,с 1% раствором пипольфена в количестве 2-4 мл за 10-15 минут; курс - 15-25 процедур. Некоторые авторы рекомендуют применение эндоназального электрофореза с 1% раствором интала. Другие отмечают, что даже 2-4% раствор интала неэффективен и предлагают применять 8% раствор (Новиков Д.К., 1991).

 Есть данные по эндоназальному введению спленина с помощью ультразвуковой установки.

 При отсутствии положительной динамики на фоне проводимых мероприятий используют местное введение гормонов в виде аэрозолей: бекотид 2 раза в день или беклометазон, а также инсуфляции суспензии гидрокортизона по 25 мг 2 раза в сутки 7-10 дней. Можно применить фонофорез с гидрокортизоновой эмульсией. В период ремиссии можно применить курс гистаглобулина или электрофореза с гистамином на область плеча, если пациент не переносит гистаглобулин.

Л е к ар с т в е н н ы й л а р и н г и т. Наиболее серьезным поражением дыхательных путей на фоне лекарственной аллергии является подсвязочный ларингит. Возникает лающий кашель, затрудненное дыхание, осиплость голоса. В случае несвоевременной помощи возможен летальный исход.

Лечение: отмена медикамента, антигистаминные препараты, отвлекающие процедуры; при необходимости - глюкокортикоиды.

А л л е р г и ч е с к и й а л ь в е о л и т. Он возникает при попадании лекарственных аллергенов ингаляционным и эндобронхиальным путем. Аллергенами могут быть рентгеноконтрастные вещества, пенициллин, интал, трипсин, химотрипсин.

 Заболевание может протекать остро, подостро, хронически.

 Острая форма заболевания развивается быстро: во время контакта с аллергеном у пациента появляется лихорадка на фебрильных цифрах, озноб, сухой кашель, одышка. При аускультации наблюдается клиническая картина бронхопневмонии. После ликвидации контакта вся симптоматика исчезает без лечения в течение суток.

 При подострой форме начало заболевания более постепенное, температура тела субфебрильная, в остальном клиническая симптоматика та же.

 На фоне постоянного контакта с лекарственным аллергеном развивается хроническая форма, которая проявляется пневмосклерозом, фиброзом, поликистозом, бронхоэктазами и т.д.

 Лечение аллергического альвеолита заключается в прекращении контакта с аллергеном. При отсутствии положительной динамики назначаются глюкокортикоиды, доза которых зависит от степени тяжести заболевания.

 Помимо вышеуказанных форм при лекарственной аллергии возможно поражение желудочно-кишечного тракта в виде стоматита, гингивита, глоссита, гастрита, энтероколита, гепатита; поражение почек в виде аллергического гломерулонефрита, нефротического синдрома, острого интерстициального нефрита.

 Нередко можно наблюдать поражение сердечно-сосудистой системы в виде миокардита, перикардита, лекарственного васкулита, который возникает после приема антибиотиков, сульфаниламидов, ацетилсалициловой кислоты. Иногда появляются высыпания геморрагического характера, располагающиеся симметрично на разгибательных поверхностях конечностей.

 В лечении применяют иммунодепрессанты, глюкокортикоиды, средства снижающие сосудистую проницаемость.

 Г е м а т о л о г и ч е с к и е с и н д р о м ы довольно часто имеют место при лекарственной аллергии и проявляются в виде агранулоцитоза, тромбоцитопении, гемолитической анемии. В их развитии играют роль цитотоксический и иммунокомплексный механизм.

 А г р а н у л о ц и т о з чаще развивается на фоне приема жаропонижающих и противоревматических препаратов.

 Клиническая картина характеризуется внезапностью начала, ознобом, слабостью, недомоганием , позже появляется некротическая ангина, увеличение лимфатических узлов, селезенки, различные высыпания на кожных покровах. В костном мозге в начале заболевания отмечается гиперплазия, затем - гипоплазия и аплазия. В периферической крови выявляется лейкопения, гранулоцитопения, ускоренное СОЭ.

 Основной признак т р о м б о ц и т о п е н и и - геморрагические высыпания чаще всего на нижних конечностях, а также на слизистых желудочно-кишечного тракта и оболочках головного мозга.

 Гемолитическая анемия клинически проявляется симптомами внутрисосудистого гемолиза: высокой температурой, рвотой, болями в животе, гематурией, гепатомегалией. В анализе крови появляется нормохромная анемия, ретикулоцитоз.

5.5.2 Д и а г н о с т и к а л е к а р с т в е н н о й а л л е р г и и.

 Основное значение в диагностике лекарственной аллергии придают анамнезу. Правильно собранный анамнез позволяет предположить, какой лекарственный препарат является аллергеном.

 В тех случаях, когда с достоверной точностью по анамнезу установлен причинно-значимый аллерген, дальнейшее обследование пациента не проводится. Во всех остальных случаях необходимо проводить тесты in vivo или (и) in vitro.

 Если в анамнезе у больного отмечались тяжелые генерализованные реакции на лекарственные препараты, то тесты in vivo исключаются. В этом случае, для выявления механизмов лекарственной аллергии, можно предложить следующие тесты in vitro:

1) для реагинового типа - РАСТ, ПРИСТ, ИФА, тест Шелли, РДТК;

2) цитотоксического типа -иммунофлюоресцентный метод;

3) иммунокомплексного типа - различные методы выявления ЦИК;

4) ГЗТ - РТМЛ, РБТЛ.

 Тесты in vivo у больных с лекарственной аллергией проводятся в крайних случаях, а именно после отрицательных результатов тестов in vitro. В первую очередь проводят наиболее безопасные тесты (капельные, аппликационные), а в случае получения отрицательных результатов прибегают к более чувствительны методам (скарификационным, прик-тесту, сублингвальной провокационной пробе).

5.5.3 П р и н ц и п ы л е ч е н и я л е к а р с т в е н н о й а л л е р г и и.

1. При любых видах лекарственной аллергии необходимо отменить все применяющиеся больными лекарственные препараты, включая наружное лечение (мази, болтушки и т.д.). Оставляют лишь те препараты, которые необходимы по жизненным показаниям, например, инсулин при сахарном диабете, сердечно-сосудистые средства и др. Если необходимо продолжить антибиотико терапию, то применяют те антибиотики, которые реже вызывают аллергические реакции (линкомицин, гентамицин и другие).

2. Учитывая возможность развития пищевой аллергии на фоне лекарственной, желательно назначить голодную паузу или гипоаллергенную диету. Больному показано обильное питье воды, чая, но не соков и минеральной воды. В случаях аллергической реакции на прием лекарственного вещества внутрь применяется очистительная клизма.

3 Применение антигистаминных препаратов. Если их введение не дает положительного эффекта, то прибегают к глюкокортикоидам в средних дозах (преднизолону). При отсутствии эффекта увеличивают дозу преднизолона или заменяют его дексаметазоном.

4. Посиндромная терапия основных проявлений лекарственной аллергии.

 Данные о наличии лекарственной аллергии в анамнезе необходимо вынести на лицевую сторону амбулаторной карты больного и истории болезни.

5.6. О с о б е н н о с т и в а к ц и н а ц и и д е т е й с а л л е р г и ч е с к и м и за б о л е в а н и я м и.

 Особый и очень важный раздел работы педиатра-иммунолога-аллерголога состоит в подготовке детей, имеющих отклонения в состоянии здоровья, к вакцинации. Согласно последним инструкциям по применению основных вакцинных препаратов (АКДС, АДС, АДС-М, АД-М-анатоксинов), утвержденных МЗМП РФ от 15.12.93г. регламентированы показания и противопоказания к ним. В частности, для анатоксинов (АДС, АДС-М, АД) постоянных противопоказаний как для взрослых, так и для детей нет. Их проведение не рекомендовано только беременным.

 Для АКДС-вакцины существует перечень противопоказаний, включающий:

- заболевания нервной системы с прогрессирующим течением,

 энцефалит, судорожный синдром в анамнезе;

- злокачественные болезни крови, новообразования,

 системные прогрессирующие заболевания;

- анафилактический шок, рецидивирующий отек Квинке,

 сывороточная болезнь.

 Следует отметить, что в указанных инструкциях стабильные проявления аллергического заболевания (локализованные кожные проявления, скрытый бронхоспазм и т.п.) не являются противопоказанием к вакцинации, которая может быть проведена на фоне соответствующей терапии. В связи с этим возрастает значение подготовительного этапа к вакцинации.

 Нами апробированы и могут быть рекомендованы варианты подготовки к вакцинации детей с аллергодерматозами и респираторными аллергозами. Разница в подготовительных мероприятиях обусловлена характером течения аллергического заболевания, длительностью ремиссии, возрастом ребенка.

 В частности, детям до трех лет с подострым течением атопического дерматита или остаточными явлениями, со скрытым бронхоспазмом первую вакцинацию проводят на фоне приема следующих препаратов:

- витаминов В5, В6 два раза в день 1-2 недели до

 вакцинации и 2 недели после нее;

- антигистаминных средств 2-3 раза в день в течение 4-5

 дней до и 5-6 дней после вакцинации;

- препаратов кальция (глюконат, хлорид) 3 раза в день за

 1 неделю до и в течение 7-8 дней после вакцинации;

- одного из эубиотиков (бифидумбактерина, бифекола,

 бактисубтила и т.д.) 2-3 раза в день в течение 5-7 дней

 до и 7-12 дней после вакцинации.

 Местно можно рекомендовать повязки с нафталановой мазью, цинковой пастой, III фракцией АСД - в течение 1 недели до и после вакцинации.

 При необходимости некоторым детям схему лечения можно менять, в частности, вместо эубиотиков назначать 5% раствор интала по 50-70 мл 3 раза в день за 1-1,5 часа до еды в течение 7-10 дней до и 2-х недель после вакцинации. В этом случае желательно

подключить также абомин 3 раза в день в течение того же периода времени.

 При торпидном течении аллергодерматоза в качестве подготовки к вакцинации ребенка можно рекомендовать курс энтеросорбции. В частности, энтеродез по 50 мг/кг 3 раза в сутки в течение 5-7 дней до и после вакцинации. Разовую дозу препарата разводят в

50-70 мл воды и дают за 1-1,5 часа до еды. Неплохой эффект можно получить и применяя активированный уголь по 0,5 г/10 кг 3 раза в день за 1-1,5 часа до еды или всю суточную дозу дать ребенку на ночь или утром натощак за 2-2,5 часа до еды. Лечение

активированным углем проводить в течение всего вакцинального периода (не менее 40 дней).

 Если в поствакцинальном периоде нет клинического ухудшения аллергодерматоза, то все последующие введения вакцины продолжать на фоне указанной лекарственой терапии.

 В случае неэффективности назначенной терапии или ухудшении состояния схема лечения может быть изменена. Базисным препаратом должен явиться один из стабилизаторов клеточных мембран - задитен, кетотифен, астафен. Курс лечения указанными препаратами

длительный и составляет 3-4 месяца до вакцинации и 2-3 месяца после ее проведения.

 Помимо этого подключают один из антимедиаторных препаратов в возрастной дозе 3 раза в день в течение 3 недель до и 7-10 дней после вакцинации (через каждые 10 дней препарат менять).

 В этот период ребенку в качестве подготовки назначают один из эубиотиков 3 раза в день, начиная за 3-4 недели до вакцинации и заканчивая спустя 2 недели после прививки. Параллельно с эубиотиками необходимо применять ферменты (абомин, панкреатин и

т.д.).

 В указанную схему лечения у детей с длительным и тяжелым течением дерматита можно дополнительно включить активированный уголь на ночь не менее, чем за 3 недели до вакцинации. Для стимуляции функции надпочечников - глицирам 2 раза в день в

возрастных дозах за 3 недели до прививки и в течение 1-2 недель после нее. Местно - мазевые повязки с гормональными мазями в течение 3-5 дней до вакцинации, а затем негормональные мази.

 У детей старше трех лет с явлениями аллергодерматоза подготовка к вакцинации включает применение:

- стабилизаторов мембран тучных клеток,

 например, задитена 2 раза в день за 1 месяц до

 вакцинации и 3-4 месяца после нее;

- антигистаминных препаратов в течение 5-6 дней до и

 после вакцинации;

- препаратов кальция 3 раза в день 5-6 дней до и после

 вакцинации;

- ферментотерапии (фестал, панзинорм, панкреатин, мезим-

 форте) в течение 1 недели до и после прививки;

- желчегонных препаратов за две недели до вакцинации;

- активированного уголя в течение 1-2 недель до и 3-4

 недель после вакцинации;

- местно - мазевые повязки.

 В тех случаях, когда встает вопрос о вакцинации детей с респираторными аллергозами или аллергодерматозами спустя 1-2 месяца от начала ремиссии, предвакцинальная подготовка значительно облегчается. Детям рекомендуется применение антигистаминных

средств и препаратов кальция 2 раза в день за 7-10 дней до вакцинации. В некоторых случаях дополнительно назначаются желчегонные средства, энтеросорбенты, ферментные препараты.

 Если у ребенка с аллергопатологией ремиссия основного заболевания длится от 3 до 6 месяцев, то вакцинацию следует проводить на фоне предварительной витаминотерапии (витамины В5, В6) в течение 1-2 недель до и 2 недель после прививки. Кроме того,

таким детям целесообразно назначать антигистаминные средства за 4-5 дней до и коротким курсом после вакцинации.

 При длительности ремиссии аллергического заболевания в течение 7 месяцев и более ребенка следует прививать, предварительно назначив лишь антигистаминные средства на 4-5 дней до и после вакцинации.

5.6.1. С х е м а и м м у н и з а ц и и д е т е й.

 Учитывая практическую значимость вакцинопрофилактики у детей, приводим выдержку из приказа МЗМП РФ и Государственного комитета санитарно-эпидемиологического надзора РФ N235/130 от 2.11.94 г.

 Схема иммунизации против дифтерии, коклюша и столбняка

----------------T------------T-------------------T-------------------------

Вид иммунизации ¦ Вакцинация ¦ Сроки ревакцинации¦ Примечание

 ¦ ¦ 1 2 3 4¦

----------------+------------+-------------------+-------------------------

Против коклюша, ¦ 3 месяца ¦ через ¦ Вакцинация может прово-

дифтерии и ¦ 4,5 месяца ¦ 12-18 мес. ¦ дится одновременно с

столбняка ¦ 6 месяцев ¦ после за- ¦ вакцинацией против по-

АКДС-вакцина ¦ ¦ конченой ¦ лиомиелита.

 ¦ ¦ вакцинации ¦

 ¦ ¦ ¦ Ревакцинация проводится

 ¦ ¦ ¦ однократно.

----------------+------------+-------------------+-------------------------

Против дифтерии ¦ 3 месяца ¦ через 6-9 ¦ Вакцинация может прово-

и столбняка ¦ 4,5 месяца ¦ мес. после ¦ диться одновременно с

АДС-анатоксин ¦ ¦ законченной ¦ вакцинацией против по-

 ¦ ¦ вакцинации ¦ лиомиелита.

 ¦ ¦ ¦ Ревакцинация проводиться

 ¦ ¦ ¦ однократно.

----------------+------------+-------------------+-------------------------

Против дифтерии ¦ 6-7 лет ¦ 16-17 лет ¦ Ревакцинация проводится

и столбняка ¦ (перед ¦ ¦ однократно.

АДС-М-анаток- ¦ поступ- ¦ ¦ Взрослым лицам ревакци-

син ¦ лением в ¦ ¦ нация проводится одно-

 ¦ школу) ¦ ¦ кратно каждые 10 лет.

----------------+------------+-------------------+-------------------------

Против дифтерии ¦ ------- ¦ 11-12 лет ¦ Ревакцинация проводится

АД-М-анатоксин ¦ ¦ ¦ однократно

----------------+------------+-------------------+-------------------------

При иммунизации детей по индивидуальным графикам интервал между первой и второй ревакцинацией должен быть не менее 4 лет, а между последующими ревакцинациями он не должен превышать 5 лет.

ОСНОВЫ ОРГАНИЗАЦИИ СЛУЖБЫ КЛИНИЧЕСКОЙ ИММУНОЛОГИИ В РЕГИОНЕ

 Внедрение достижений современной иммунологии в практику здравоохранения становится одной из важных задач медицины. Активный процесс формирования иммунологической службы идет, практически, во всех регионах России.

 На организацию такой службы в Смоленской области оказали влияние несколько факторов. В Смоленской государственной медицинской Академии под руководством профессора А.С.Шевелева за последние десятилетия была создана школа иммунологов и подготовлены

кадры, способные работать в клинической иммунологии.

 Кроме того, целый ряд документов руководящих органов здравоохранения, в частности, об организации кафедр иммунологии и аллергологии в высших учебных заведениях, об организации лабораторий клинической иммунологии, были нацелены на развитие

иммунологической службы.

 В Смоленске клиницисты иммунологи-аллергологи работают более шести лет. За это время сформировалась высокоспециализированная служба клинической иммунологии, организационная структура которой отвечает традиционным канонам. Нами разработана и

внедрена в практику схема организации указанной службы, которая вводилась поэтапно и функционирует с 1988 года. Она складывается из поликлинического звена, специализированного стационара иммунологического профиля, лаборатории клинической иммунологии,

кафедры клинической иммунологии и аллергологии СГМА.

 На сегодняшний день схема строения службы клинической иммунологии выглядит следующим образом.

Рис. 1

Схема организации службы клинической иммунологии и аллергологии в областном центре

--------------------¬ г=======================¬ ------------------¬

¦Главный специалист +-----¦ ¦--------+ Подготовка ¦

¦области ¦-----¦ ВЫСШЕЕ ЗВЕНО ¦ ¦ кадров ¦

L--------------------¦ ---¦ ¦ L------------------

--------------------¬¦ ¦ -¦ ¦-------------------¬

¦Консультативный +- ¦ ¦L======T========T=======- ¦

¦центр ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦

L-------------------- ¦ ¦г======¦========¦=======¬ -----------+------¬

--------------------¬ ¦ ¦¦ ¦ ¦ ¦

¦СТАЦИОНАР +--- ¦¦ ПЕРВИЧНОЕ ЗВЕНО ¦ ¦ Р Н О И ¦

L-------------------- ¦¦ ¦ ¦ ¦

--------------------¬ ¦¦ ¦ L------------------

¦Областная +-----L==T========T========T==-

¦лаборатория ¦ ¦ ¦ ¦

L-------------------- ---- ¦ L----------------¬

 ---------------------------+-------¬ --------------+------------¬

-----------+-------------¬ ¦Городская детская ¦ ¦ЦРБ (иммунолог-аллерголог)¦

¦Городская поликлиника ¦ ¦поликлиника ¦ L---------------T-----------

¦для взрослых (иммунолог-¦ ¦(иммунолог- ¦ --------------+------¬

¦аллерголог) ¦ ¦ аллерголог) ¦ ¦Районная лаборатория¦

L------------------------- L------------------- L---------------------

Охарактеризуем подробнее каждое из звеньев указанной схемы.

ВЫСШЕЕ ЗВЕНО: 1. Главный специалист -врач-иммунолог-аллерголог

 области (города)

 2. Консультативный -врач-иммунолог-аллерголог

 центр

 3. Стационар -иммунологического профиля на

 базе крупного многопрофильного

 лечебного учреждения (област-

 ная, городская больница) (врач-

 иммунолог-аллерголог), либо

 самостоятельное лечебное учрежде-

 ние - центр клинической иммуно-

 логии.

 Центр должен включать (или иметь

 тесные связи) с отделами фунда-

 ментальной иммунологии, а также

 иметь клинические отделы соответст-

 вующих профилей, таких как аллер-

 гологический, ревматологический,

 терапевтический, педиатрический,

 нефрологический, гематологический

 и др. (рекомендации ВОЗ, 1993)

 4. Областная

 лаборатория - лаборатория клинической иммуно-

 логии (врач-лаборант-иммунолог).

 5. Звено обучения

 и подготовки

 кадров - кафедра клинической иммунологии

 и аллергологии при медицинском ВУЗе

 (преподавание общей иммунологии,

 клинической иммунологии с аллерго-

 логией, специализация через ин-

 тернатуру, клиническую ординату-

 ру, аспирантуру, циклы повышения

 квалификации врачей, разработка и

 внедрение новых методов диагности-

 ки и лечения болезней иммунной

 системы, научные исследования)

 - подготовка среднего медицинского

 персонала.

 6. Отделение Российс- -научно-общественная и просвети-

 кого научного об- тельская работа с врачами разных

 щества иммунологов специальностей и населением

 (РНОИ)

ПЕРВИЧНОЕ

ЗВЕНО: 1. Городские поликлиники - врач-иммунолог-аллерголог

 (для взрослых и детей) (терапевт, педиатр)

 2. ЦРБ - врач-иммунолог-аллерголог

 (терапевт, педиатр)

 3. Районная лаборатория - врач-иммунолог-лаборант

6.1 Н о з о л о г и ч е с к и е ф о р м ы, в х о д я щ и е в к о м п е т е н ц и ю в р а ч а-и м м у н о л о г а-а л л е р г о л о г а.

 Одним из основополагающих вопросов в организации службы клинической иммунологии, на наш взгляд, является вопрос о той нозологической нише, которую может занять клинический иммунолог-аллерголог. При решении этого вопроса, мы исходили из того, что с

введением новой специальности, ни в коей мере не должна быть разрушена сложившаяся аллергологическая служба, а наоборот, опираясь на этот богатейший опыт следует стремиться к логическому развитию, а не противопоставлению этих специальностей.

 В настоящее время перечень основных форм иммунопатологии включает пять групп заболеваний, протекающих как на фоне недостаточности иммунной системы, так и с избыточным реагированием:

1. Иммунодефициты (врожденные и приобретенные).

2. Аллергические заболевания.

3. Аутоиммунные болезни.

4. Иммунопролиферативные расстройства (опухоли иммунной системы).

5. Болезни иммунных комплексов.

 Претендовать на работу с больными столь разных нозологических форм клинический иммунолог общего профиля не может по той простой причине, что традиционно сложились специальности онкологов, гематологов, ревматологов, эндокринологов и др. В рамках

этих специальностей также диагностируют, клинически наблюдают и лечат больных с иммунопролиферативными и аутоиммунными заболеваниями.

Клинический иммунолог общего профиля должен разбираться в основах иммунопатологии и иммунодиагностики данных заболеваний, однако лечение больного проводит соответствующий узкий специалист параллельно с врачом-иммунологом.

В настоящее время намечается тенденция формирования двух направлений в пределах специальности иммунолог-аллерголог: иммунолог-аллерголог общего профиля и иммунолог, занимающийся иммунопатологией в пределах нозологических форм: иммуногематолог,

иммуноэндокринолог и т.д.

 Практика показала, что основным контингентом больных, с которыми должен работать иммунолог-аллерголог общего профиля, являются больные с иммунодефицитами и аллергопатологией. Исходя из этого, а также с учетом практических потребностей

здравоохранения, мы предлагаем разделение известных форм иммунопатологии на две большие группы:

1. Болезни и синдромы, диагностика, лечение, диспансеризация и профилактика которых полностью находятся в ведении иммунолога-аллерголога:

 1) Врожденные иммунодефициты (Т-клеточные, гуморальные,

 эффекторных факторов защиты, комбинированные).

 2) Аллергические заболевания (бронхиальная астма,

 поллинозы, крапивница, пищевая аллергия,

 атопический дерматит и др.).

2. Болезни и синдромы, диагностика, диспансеризация и профилактика которых частично находятся в ведении иммунолога-аллерголога, а лечение проводится в комплексе с другими специалистами:

 1) Приобретенные (вторичные) формы иммунодефицитов,

 проявляющиеся болезнями-масками и возникающие под

 действием тех или иных причин (инфекционные

 заболевания, опухоли, стрессы, хирургические

 операции, травмы, массивные кровопотери, лучевое

 воздействие, нарушение питания и др.).

 2) Аутоиммунные заболевания.

 3) Иммунопролиферативные заболевания (опухоли иммунной

 системы с нарушением Т-, В-лимфоцитов, моноцитов,

 моноклональной гаммапатией).

 Достаточно ясное осознание необходимости подобного разделения пришло с опытом практической работы. Такое разделение дало нам ряд преимуществ. Во-первых, четко очерченный перечень нозологических форм, где клинический иммунолог-аллерголог играет

роль основного лечащего врача и не вступает в конфликтные взаимоотношения с другими специалистами.

 Во-вторых, перечень аллергопатологии, диагностикой и лечением которой занимается клинический иммунолог-аллерголог оказался несколько шире, чем у аллергологов.

 Этот перечень включает в себя также инфекционно-аллергическую бронхиальную астму, нейродермит, атопические синдромы при врожденных формах иммунодефицитов (синдром Вискота-Олдрича, селективная недостаточность Ig A, синдром Луи-Бар) и т.д.

 В третьих, выделение II группы иммунопатологии, где клинический иммунолог-аллерголог выступает в роли консультанта, а не основного лечащего врача, дает основание для плодотворного сотрудничества с врачами специализированных стационаров.

 В качестве сравнения нам хотелось бы привести перечень состояний, входящих в компетенцию клинического иммунолога, разработанный экспертами ВОЗ, Международного общества иммунологов, Международной ассоциацией аллергологов и клинических иммунологов и

представленный в качестве официального документа в 1993 году.

О с н о в н ы е п р и м е р ы и м м у н о п а т о л о г и ч е с к и х с о с т о я н и й в р а м к а х к л и н и ч е с к о й и м м у н о л о г и и.

I. Иммунодефицитные заболевания:

- врожденные иммунодефициты,

- ВИЧ-инфекция,

- вторичные иммунодефициты (рак, лейкемия, пересадки органов и костного мозга, нарушения питания).

II. Аллергические болезни:

- аллергия к пыльце, шерсти животных, к другим экзогенным аллергенам, инсектная, пищевая, лекарственная.

III. Иммунологические заболевания с вовлечением респираторной системы:

- аллергический ринит, сенная лихорадка,

- бронхиальная астма,

- фиброз легких и связанные с ним нарушения.

IV. Системные заболевания соединительной ткани:

- синдромы васкулитов, включая грануломатоз Вегенера,

- СКВ,

- ревматоидный артрит,

- анкилозирующий спондилит,

- склеродермия,

- дерматомиозит,

- синдром Шегрена и др.

V. Иммунные эндокринопатии:

- аутоиммунный тиреоидит,

- аутоиммунный злокачественный диабет (1 тип),

- аутоиммунная первичная надпочечниковая недостаточность, - аутоиммунные полиэндокринопатии.

VI. Иммунологические заболевания с вовлечением гематопоэтических систем:

- аутоиммунная гемолитическая анемия,

- идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура,

- пернициозная анемия,

 - нарушения плазматических клеток и др.

VII. Иммунологические заболевания с вовлечением нервной системы:

- рассеянный склероз,

- миастения гравис и др.

VIII. Неопластические заболевания и иммунная система:

- лейкемия лимфоидная,

- неоплазия, ассоциированная с иммунным дефицитом.

IX. Иммунологические заболевания, включающие другие органы и системы:

- аллергический дерматит и другие иммунологически опосредованные дерматиты,

- иммунологически опосредованные болезни почек,

- иммунологически опосредованные болезни ЖКТ,

- болезни иммунных комплексов.

X. Иммунотерапия рака.

XI. Трансплантация органов и костного мозга.

 На наш взгляд внедрение в практику указанного перечня во многом зависит от уровня развития клинической иммунологии в стране.

6.2 О р г а н и з а ц и я р а б о т ы в р а ч а- и м м у н о л о г а-а л л е р г о л о г а в у с л о в и я х п о л и к л и н и к и.

 В 1988 году на базе Смоленской городской детской поликлиники был впервые открыт иммуно-аллергологический кабинет. В настоящее время почти во всех детских поликлиниках работают врачи-иммунологи-аллергологи. Взрослым больным оказывается амбулаторная

помощь - консультативная, диагностическая, лечебная - в центре иммуноаллергологии на базе городской многопрофильной больницы.

 Нами разработаны и апробированы на практике основные задачи иммуноаллергологического кабинета городской поликлиники и должностные обязанности врача и медсестры этого кабинета.

Основные задачи иммуноаллергологического кабинета городской поликлиники:

1. Организация иммуно-аллергологической помощи населению, обслуживаемому данной поликлиникой.

2. Проведение комплекса диагностических мероприятий по формированию группы риска по иммуно- и аллергопатологии.

3. Организация и проведение иммунотерапии и разработка плана иммунокоррекции и иммунореабилитации больных иммуноаллергологического профиля.

4. Разработка схем и контроль за проведением иммунопрофилактики.

5. Диспансеризация больных с иммуноаллергопатологией.

6. Решение вопросов временной и стойкой утраты трудоспособности, инвалидности, организация врачебно-трудовой экспертизы.

6.2.1 Д о л ж н о с т н ы е и н с т р у к ц и и в р а ч а к а б и н е т а и м м у н о а л л е р г о л о г и и.

 Врач кабинета - это высококвалифицированный терапевт, имеющий специальную подготовку по вопросам клинической иммунологии и аллергологии.

 В обязанности терапевта-иммунолога-аллерголога входит выполнение следующих задач:

1. Проведение комплекса клинико-иммунологических и аллергологических мероприятий с целью диагностики иммунопатологии у больных.

2. Анализ групп риска по иммунопатологии.

3. Проведение клинической диагностики отдельных видов иммунопатологии: иммунодефициты, аллергопатология и др.

4. Отбор больных для специфической лабораторной иммуно- и аллергодиагностики.

5. Подбор необходимых иммуно- и аллергологических тестов для диагностики иммунодефицитов и аллергопатологии in vivo и in vitro.

6. Контроль за постановкой и учет результатов аллергических проб у больных.

7. Чтение иммунограмм и выдача клинико-иммунологического заключения.

8. Проведение комплекса иммунотерапевтических мероприятий у больного.

9. Иммунореабилитация больных с иммунопатологией, направление на санаторно-курортное лечение.

10. Диспансерное наблюдение больных с иммуноаллергопатологией.

11. Отбор и направление на ВТЭ больных с иммунодефицитами и аллергопатологией.

12. Контроль за ведением документации кабинета иммуноаллергологии.

13. Проведение специфической иммунотерапии аллергенами (СИТ).

14. Санитарно-просветительская работа.

 Специфика работы п е д и а т р а-и м м у н о л о г а-а л л е р г о л о г а отражена в соответствующих должностных инструкциях.

 В кабинете иммуноаллергологии детской поликлиники может работать высококвалифицированный врач-педиатр, имеющий специальную подготовку по клинической иммунологии, аллергологии и вопросам иммунопрофилактики инфекционных заболеваний.

 В обязанности педиатра-иммунолога-аллерголога входит решение следующих задач:

1. Отбор больных для специализированного углубленного иммунологического обследования.

2. Формирование и анализ первичной группы риска по иммунной недостаточности.

3. Разработка плана иммунореабилитации детей групп риска по иммунной недостаточности .

4. Диспансеризация детей с иммунопатологией в сформированных группах.

5. Проведение комплекса клинико-иммунологических мероприятий по выявлению детей с врожденной иммунной недостаточностью.

6. Диспансеризация детей с врожденной иммунной недостаточностью.

7. Индивидуальный подбор необходимых иммуно- и аллергологических тестов для диагностики иммунодефицитов и аллергопатологии у ребенка методами in vivo и in vitro.

8. Контроль за постановкой и учет результатов кожных аллергологических проб.

9. Назначение и проведение специфической иммунотерапии аллергенами (СИТ).

10. Организация работы по пренатальной диагностике иммунодефицитов совместно с генетической консультацией в семейных случаях.

11. Организация работы иммунологической комиссии в детской поликлинике:

 - учет детей, имеющих постоянные и длительные

 медицинские отводы от профилактических прививок;

 - иммунореабилитация детей, имеющих постоянные и

 длительные медицинские отводы от прививок,с целью

 подготовки детей к вакцинации;

 - разработка и контроль за исполнением индивидуальных

 схем вакцинации детей в диспансерных группах.

12. Чтение иммунограмм и выдача клинико-иммунологического заключения.

13. Контроль за ведением документации кабинета.

14. Санитарно просветительская работа .

6.2.2. Д о л ж н о с т н ы е и н с т р у к ц и и м е д и ц и н с к о й с е с т р ы к а б и н е т а и м м у н о а л л е р г о л о г и и.

 Врач кабинета иммуноаллергологии работает с медицинской сестрой, которая должна иметь специальную подготовку для работы с больными иммуноаллергологического профиля и выполнять следующие обязанности:

 1. Помощь врачу на приеме.

 2. Оформление необходимой документации кабинета.

 3. Ведение формы N 30 на "Д" больных.

 4. Формирование календаря "Д" осмотра и вызов

 диспансерных больных на прием.

 5. Выполнение назначений врача:

 - забор крови для иммунологического обследования,

 - инъекции внутримышечные, внутривенные,

 - проведение кожного аллергологического

 тестирования,

 - проведение специфической иммунотерапии

 аллергенами под руководством врача.

 6. Регистрация и отбор документов для проведения

 иммунологической комиссии.

 7. Совместная работа с персоналом картотеки

 профилактических прививок по планированию

 вакцинации детей групп риска (детская поликлиника).

 8. Учет и регистрация часто болеющих детей в детских

 дошкольных учреждениях (детская поликлиника).

6.2.3 П е р е ч е н ь д о к у м е н т а ц и и к а б и н е т а.

 Для регистрации и учета проводимой работы в кабинете врача иммунолога-аллерголога должен быть необходимый минимум документации, включающий:

1. Журнал приема больных.

2. Амбулаторную карту больного либо историю развития ребенка;

3. Карту диспансерного наблюдения.

4. Журнал регистрации иммунологических исследований.

5. Журнал регистрации аллергологических проб.

6. Журнал регистрации специфической иммунотерапии (СИТ).

7. Журнал работы иммунологической комиссии (детская поликлиника).

6.2.4 А н а л и з р а б о т ы и м м у н о а л л е р г о л о г и ч е с к о й с л у ж б ы п о л и к л и н и к и.

 Анализируя работу терапевта-иммунолога-аллерголога следует отметить, что чаще всего обращаются к врачу пациенты в возрасте от 20 до 60 лет, причем наибольший процент приходится на больных в возрасте 20-40 лет.

Диаграмма 6.1.

Структура первичной обращаемости к терапевту-иммунологу-аллергологу больных различных возрастных групп

%

¦

+75 73,5

¦ ----¬

¦ ¦---¦

¦ ¦---¦

¦ ¦---¦ 50,2

+50 ¦---¦ ----¬

¦ ¦---¦ 40,7¦---¦ 52,9

¦ ¦---¦ ----+---¦ ----¬

¦ ¦---¦ ¦---¦---¦ ¦---¦

¦ ¦---¦ ¦---¦---¦ ¦---¦25

+25 ¦---¦ ¦---¦---¦ 19,1¦---+---¬

¦ ¦---¦17,6 ¦---¦---¦ ----+---¦---¦

¦ 5,9¦---+---¬ 7,0 ¦---¦---¦ ¦---¦---¦---¦

¦ ----+---¦---¦2,3 ----+---¦---¦2,2 ¦---¦---¦---¦2,9

¦ ¦---¦---¦---+---¬ ¦---¦---¦---+---¬ ¦---¦---¦---+---¬

L----+---+---+---+---+------+---+---+---+---+------+---+---+---+---+------

 1991 1992 1993 года

Возраст больных:

----¬ ----¬ ----¬ -----¬

¦---¦- 15 - 19 ¦---¦- 20 - 39 ¦---¦- 40 - 59 ¦ ¦- 60 лет истарше

L---- L---- L---- L-----

 Как видно из приведенных данных в последние годы отмечается отчетливая тенденция к увеличению доли молодых пациентов (15-20 и 21-40 лет). Такое "омоложение" иммунопатологии - очень тревожный факт, который не может не сказаться на здоровье как

этого поколения, так и последующих.

 Соотношение отдельных иммунопатологических синдромов, выявляемых нами на протяжении ряда лет, несколько изменилось. Так, в 1989-90гг., когда иммуноаллергологическая служба только начинала формироваться и практические врачи были плохо осведомлены

о возможностях специалистов иммуноаллергологов, наибольший процент составляли больные с инфекционным синдромом (61%) и лишь 26% - с аллергическим. К 1993 году картина изменилась и стабилизировалась таким образом, что примерно 32% стали составлять

больные с инфекционным синдромом и 52% - с аллергическим. Зачастую у пациентов выявляется комбинированная патология (аллергический синдром + инфекционный).

 Приведем небольшой перечень нозологических форм, относящихся к инфекционному синдрому, по данным первичной обращаемости в поликлинику: ХНЗЛ с частыми обострениями, повторные ангины, рецидивирующий генерализованный герпес, хронический пиелонефрит,

фурункулез, хронический ринит, рецидивирующий гнойный отит, плохо заживающие раны, пиодермии и т.п.

 Аллергический синдром представлен очень большим разнообразием нозологических форм: экзема, нейродермит, поллиноз, отек Квинке, аллергический ринит, конъюнктивит, пищевая аллергия, лекарственная аллергия, холодовая аллергия, контактный дерматит,

бронхиальная астма и т.д.

 Контингент больных с лимфопролиферативным синдромом составляет значительно меньший процент и представлен, в основном, лимфоаденопатиями, лимфаденитами.

 Больные с аутоиммунным синдромом в большинстве своем составляют контингент, трудный в диагностическом плане. Этим пациентам в основном требуется проведение углубленного иммунологического исследования с целью дифференциальной диагностики

аутоиммунных заболеваний. К этой группе относятся пациенты с ревматоидным артритом, системной красной волчанкой, гломерулонефритом, склеродермией, рассеянным склерозом, аутоиммунным увеитом, аутоиммунным тиреоидитом.

 Помимо лиц, страдающих указанными выше заболеваниями, зачастую к иммунологу направляют непонятных в диагностическом плане больных, трудно поддающихся традиционной терапии. Причем, это могут быть и онкобольные, больные с заболеваниями ЦНС,

эндокринной патологией. На долю таких "непрофильных" больных приходится примерно 3-6% от общего числа пациентов.

Диаграмма 6.2.

Структура основных иммунопатологических синдромов по данным первичной обращаемости

%

+75

¦

¦ 60

¦ -----¬

¦ ¦----¦ 52

+50 ¦----¦ -----¬

¦ ¦----¦ ¦----¦

¦ ¦----¦ 32 ¦----¦

¦ ¦----¦ -----+----¦

¦ ¦----¦26 ¦----¦----¦

+25 ¦----+----¬ ¦----¦----¦

¦ ¦----¦----¦10 ¦----¦----¦ 10

¦ ¦----¦----+----¬ ¦----¦----+----¬

¦ ¦----¦----¦¦¦¦¦¦ 2 2 ¦----¦----¦¦¦¦¦¦ 2 4

¦ ¦----¦----¦¦¦¦¦+----T----¬ ¦----¦----¦¦¦¦¦+----T----¬

L-----+----+----+----+----+----+------+----+----+----+----+----+-----------

 1989 1993 годы

Синдромы:

-----¬ -----¬ -----¬

¦----¦- инфекционный ¦----¦- аллергический ¦¦¦¦¦¦- аутоиммунный

L----- L----- L-----

 ------¬

¦----¦- лимфопролиферативный ¦ ¦- другие

L----- L------

 Особенностью работы иммуноаллерголога в поликлинике является назначение длительных прерывистых курсов иммунотерапии. В силу этого врач приглашает пациентов на повторный осмотр. Таким образом, больные на приеме у врача делятся на первичных и

повторных. На протяжении последних пяти лет процент первичных больных составляет в среднем 66-68% и практика показала, что это соотношение очень стабильно.

 Анализируя работу педиатра-иммунолога-аллерголога за последние 3 года и сравнивая данные двух разных поликлиник следует отметить, что показатели их работы почти одинаковы. Это свидетельствует, по-видимому, о том, что указанные специалисты заняли

определенную нишу в здравоохранении, работают в тесном контакте с другими специалистами, а результатом их деятельности становится оздоровление часто болеющих детей, успешная вакцинация по индивидуальным схемам, выявление врожденной иммунной

недостаточности и т.д.

 Оказалось, что распределение детей, впервые обратившихся к педиатру-иммунологу, по возрасту следующее: дети до 1 года составляют от 8 до 11%; от 1 года до 3 лет - 30-31%; от 4 до 7 лет - 36-40%; старше 7 лет - 17-23%.

 Таким образом, основная возрастная категория детей, нуждающихся в консультации и лечении у иммунолога - это дети от 1 до 7 лет (67-71%).

 Что касается распределения по основным группам иммунопатологии у детей, то оказалось, что на долю разных иммунопатологических синдромов приходится разный процент первичных обращений.

В среднем ситуация следующая:

- дети с аллергическим синдромом - 40-45%;

- с инфекционным синдромом - 26-33%;

- с лимфопролиферативным - 4-8%;

- с аутоиммунным - 0,5-1,0%;

- с подозрением на врожденную иммунную недостаточность - 3,5-6%;

- другие синдромы - 1-2%.

Ниже приведен перечень некоторых нозологических форм, с которыми врачи-педиатры направляют детей на консультацию к иммуноаллергологу.

 Аллергический синдром представлен следующими заболеваниями: экзема, атопический дерматит, пищевая аллергия, экссудативно-катаральный диатез, крапивница, отек Квинке, нейродермит, поллиноз, аллергический ринит, холодовая аллергия, респираторные

аллергозы, бронхиальная астма, лекарственная аллергия, реакции на укусы насекомых и т.д.

 Очень большую и разнообразную группу составляют заболевания, объединяемые в так называемый инфекционный синдром: частые ОРВИ, повторные пневмонии, рецидивирующий фурункулез, герпес, гнойный лимфаденит, рецидивирующие гнойные отиты, синуситы,

инфекции мочевыводящих путей, хронический колит, повторные ангины и т.д.

Зачастую направляются дети с аномалиями конституции, нарушениями обмена веществ (ожирение, истощение), патологией желудочно-кишечного тракта.

 В детской практике процент направляемых для консультации детей с аутоиммунной патологией очень незначителен, тогда как лимфопролиферативный синдром встречается значительно чаще. Это, в основном, дети с тимомегалией, лимфоаденопатиями.

 Одной из особенностей работы педиатра-иммунолога-аллерголога является организация и проведение иммунологической комиссии. В соответствии с эпидемиологической ситуацией и необходимостью иметь максимум защищенных от тяжелых инфекций детей,

педиатр-иммунолог должен ставить своей целью как можно более широкий охват детей прививками. В этой связи возрастает роль индивидуальных схем вакцинации детей, имеющих те или иные виды иммунопатологии. На иммунолога ложится важная обязанность

подготовить ребенка к вакцинации и провести ее с наименьшими побочными реакциями и осложнениями. Главное - это сопоставить риск вакцинации и риск возникновения тяжелых инфекций (дифтерия, столбняк, полиомиелит и др. с возможными последствиями) у

ослабленных детей с иммунной патологией.

 В итоге всю работу педиатра-иммунолога-аллерголога можно свести к такой цели, как выявление иммунопатологии у детей и, по возможности, их иммунокоррекция и иммунореабилитация с последующей вакцинопрофилактикой.

 Что касается процента первичных больных, то у педиатра-иммунолога этот показатель также достаточно стабилен и в течение ряда лет составляет 65-75%.

 Одним из важных моментов в организации новой специализированной поликлинической службы является расчет нагрузки на врача иммуноаллерголога. Нагрузка на врача проанализирована нами на основе 5-летнего опыта практической работы. Учитывалась

многопрофильность принимаемых амбулаторно больных, участие врача в проведении и контроле диагностических и лечебных манипуляций. Практика показывает, что оптимальное время для приема первичного больного должно быть не менее 40, а повторного - 20

минут. Исходя из установленного нами достаточно стабильного процента приема первичных и повторных больных (соответственно 61-73% и 27-39%), мы рассчитали среднюю нагрузку на врача-иммунолога-аллерголога. Эта нагрузка колеблется от 1,9 до 2,08 больных

в час.

 Нами рассчитана также с учетом сложившейся на сегодняшний день ситуации и всех вышеуказанных показателей потребность во врачах клинических иммунологах-аллергологах первичного звена. Установлено, что на 10 тыс. взрослого населения требуется 0,2

ставки, а на 10 тыс. детского - 0,5 ставки врача.

6.3 О р г а н и з а ц и я р а б о т ы о т д е л е н и я к л и н и ч е с к о й и м м у н о л о г и и и а л л е р г о л о г и и н а б а з е м н о г о п р о ф и л ь н о й б о л ь н и ц ы.

 Учитывая тот факт, что подобных отделений пока лишь единицы, мы позволим себе остановиться на анализе некоторых сторон деятельности.

 Иммуноаллергологический стационар функционирует с декабря 1992 года на базе многопрофильной городской больницы, рассчитан на 10 коек и работает по типу дневного стационара. Больные находятся в боксированных палатах, что дает возможность

многопрофильной госпитализации. Здесь же развернут консультативный прием больных специалистами кафедры клинической иммунологии и аллергологии.

 Прежде всего следует отметить, что заболевания, с которыми больные направляются в данный стационар на первый взгляд кажутся несовместимыми в рамках одного лечебного подразделения: от синдрома Луи-Бар до рецидивирующего отека Квинке и поллиноза, от

лимфоаденопатии до ХНЗЛ, от лекарственной аллергии до синдрома гипоиммуноглобулинемии.

Но это только на первый взгляд, пока не будут сформулированы цели и задачи госпитализации в отделение подобного профиля. А их несколько, и все они согласованы с перечнем нозологических форм, входящих в компетенцию врача-иммунолога-аллерголога. Более

того, госпитализация в отделение производится лишь по направлению иммуноаллерголога поликлиники.

Цели госпитализации:

1) диагностика врожденной иммунной недостаточности путем комплексного клинико-иммунологического исследования;

2) разработка плана иммунореабилитации больного и проведение комплекса лечебных манипуляций (внутривенные вливания, физиотерапевтические мероприятия, подбор иммунотерапевтических средств и т.д.);

3) диагностика и лечение в острый период среднетяжелых и тяжелых форм аллергических заболеваний;

4) проведение специфической иммунотерапии (СИТ) ускоренным методом;

5) проведение интенсивной многокомпонентной иммунотерапии больным с разными формами вторичной иммунной недостаточности в сочетании с лечением (по возможности) основной патологии, вызвавшей иммунодефицит, либо после устранения причины.

 Анализ результатов проделанной за год работы показал, что врач специализированного стационара имеет дело с больными практически всех групп иммунопатологических состояний.

Таблица 6.1

Процентное распределение больных стационара по основным иммунопатологическим синдромам (по данным за 1993 г.)

---------------T--------------------T------------------------

 Синдромы ¦ Процент больных ¦ Средний койко-день

 ¦ ¦

---------------+--------------------+------------------------

 1. Инфекцион- ¦ 29,21 ¦ 14,4

 ный ¦ ¦

 ¦ ¦

 2. Аллерги- ¦ 56,44 ¦ 17,4

 ческий ¦ ¦

 ¦ ¦

 3. Лимфопро- ¦ 1,99 ¦ 11,0

 лиферативный ¦ ¦

 ¦ ¦

 4. Аутоиммун- ¦ 4,95 ¦ 15,6

 ный ¦ ¦

 ¦ ¦

 5. Врожденные ¦ 7,43 ¦ 16,6

 иммунодефици- ¦ ¦

 ты (предпола- ¦ ¦

 гаемые и ус- ¦ ¦

 тановленные) ¦ ¦

---------------+--------------------+------------------------

 Обращает на себя внимание, что именно в стационарных условиях концентрируется основная масса больных с подозрением на врожденную иммунную недостаточность, а также с преобладанием различных форм аллергопатологии.

Таблица 6.2

Работа иммуноаллергологической койки за 1993 год

---------T------T------T-------T------T--------T---------T------T----------¬

¦Поступи-¦Выбыло¦Умерло¦Число ¦Число ¦Средняя ¦Средняя ¦Оборот¦% выполне-¦

¦ло ¦ ¦ ¦прошед-¦койко-¦длитель-¦занятость¦койки ¦ния плана ¦

¦ ¦ ¦ ¦ших ¦дней ¦ность ¦койки ¦ ¦по койко- ¦

¦ ¦ ¦ ¦больных¦ ¦пребыва-¦ ¦ ¦дням ¦

¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ния ¦ ¦ ¦ ¦

+--------+------+------+-------+------+--------+---------+------+----------+

¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦

¦ 220 ¦ 212 ¦ 0 ¦ 212 ¦ 3322 ¦ 15,6 ¦ 330,2 ¦ 21,2 ¦ 98,6 ¦

+--------+------+------+-------+------+--------+---------+------+----------+

¦ 1994 г. ¦

+--------T------T------T-------T------T--------T---------T------T----------+

¦ 192 ¦ 186 ¦ 0 ¦ 186 ¦ 3592 ¦ 19,3 ¦ 359,2 ¦ 18,6 ¦ 106,9 ¦

L--------+------+------+-------+------+--------+---------+------+-----------

 Помимо основной лечебной работы в стационаре врачи отделения активно привлекаются к консультациям в другие отделения больницы: кардиологическое, пульмонологическое, неврологическое, инфекционное. В результате возможна своевременная диагностика и

иммунотерапия у больных указанных отделений, либо, при необходимости, перевод в иммунологическое отделение для дальнейшего лечения.

 Таким образом, отделение иммунологического профиля стало неотъемлемой частью многопрофильной больницы, взяв на себя указанный выше контингент больных. Потребность в подобных отделениях не вызывает сомнений, о чем свидетельствуют результаты работы

за год, в частности, процент выполнения плана койко-дней составил 98,6% (1993 г.) и 106,8% (1994 г.). В отделении имеется контингент острых и плановых больных, а также очередность на госпитализацию.

 Дальнейшее наблюдение и анализ работы отделения позволят рассчитать реальную потребность в койках с учетом экологических особенностей и уровня здоровья населения соответствующего региона.

 Опыт нашей работы показал, что целесообразно иметь подобные отделения как для взрослых больных, так и для детей. Более того, имея детские иммунологические отделения, можно было бы с успехом решать вопросы вакцинации в особо сложных случаях, где

требуется специальная подготовка ребенка с целью профилактики осложнений.

 В апробированной нами системе организации службы клинической иммунологии была отработана взаимосвязь клинициста-иммунолога с иммунологической лабораторией. На первых порах мы пытались осуществить идею единого врача- иммунолога

(клиницист+лаборант), что оказалось безуспешным. Практически клиницист-иммунолог обязан владеть методами тестирования in vivo и знать принципы постановки и особенности иммунологических тестов in vitro. Но соединить в одном лице

профессионала-клинициста и лаборанта нам не удалось. Эти специалисты должны работать в тесном контакте и тогда будет получен наибольший эффект в лечении больных, что собственно, и является целью работы врача.

 Что касается лаборатории, то в идеале иммунологические исследования должны производиться лишь по направлению практического иммунолога. Это в значительной степени уменьшило бы те непроизводительные затраты, которые имеются сейчас, когда на

иммунологические исследования (причем без указания конкретных методов) направляют больных врачи-терапевты, педиатры, невропатологи и т.д. Иммунолог же может указать те исследования, которые наиболее существенны в каждом конкретном случае, он же

оценит результат и назначит при необходимости иммунотерапию.

 Более того, множество иммунологических исследований, на которые больные направляются врачами общей практики, остаются либо без профессиональной иммунологической интерпретации, либо, что еще хуже, больным без должных на то оснований выдается

заключение об иммунопатологии.

 В заключениеи мы хотели бы подчеркнуть, что апробированная нами структурная организация службы клинической иммунологии оправдывает себя, обеспечивая преемственность в работе врачей-иммуноаллергологов поликлинического и стационарного звеньев и

врачей-иммунологов-лаборантов. Это, в свою очередь, положительно отражается на качестве диагностики и терапии больных иммунологического профиля.

 Количество таких больных из года в год увеличивается. Резко возрастает число комбинированных форм иммуноаллергопатологии. Так, если сравнить число больных, обратившихся к терапевту-иммуноаллергологу с 1991 по 1993 год, то рост составил 61%; а

увеличение числа принятых детей колеблется от 20 до 29% за тот же период времени.

 В перспективе, для полноценного охвата больных иммунологического профиля, необходимо создавать иммуноаллергологические кабинеты при каждой поликлинике (как взрослой, так и детской). Создание таких кабинетов будет оправдано и с медицинской, и с

экономической точек зрения. Оздоровление детей и взрослых, удлинение ремиссий у хронических больных, уменьшение процента хронизации патологических процессов, увеличение сроков активной жизнедеятельности - все это, в конечном итоге, и есть цель работы

иммунолога-аллерголога.

6.4 П о д г о т о в к а с п е ц и а л и с т о в и м м у н о л о г о в-а л л е р г о л о г о в.

 Нельзя говорить о становлении и развитии службы иммуноаллергологии без указания роли подготовки и обучения кадров специалистов. В России имеется несколько общепризнанных центров подготовки клинических иммунологов - это Институт иммунологии в

Москве, Институт клинической иммунологии в Новосибирске, кафедра и отдел иммунологии Российского государственного медицинского университета.

 На сегодняшний день основным документом, определяющим подготовку специалистов по клинической иммунологии, следует считать руководство, подготовленное тремя международными организациями (ВОЗ/Международное общество иммунологов/Международная

ассоциация аллергологов и клинических иммунологов) и представленное в 1993 году.

Б а з и с н а я у ч е б н а я п р о г р а м м а п о

к л и н и ч е с к о й и м м у н о л о г и и.

 А. Знания об иммунной системе.

I. Анатомия и клеточные элементы иммунной системы:

 а) первичные и вторичные лимфоидные органы: анатомия и

 функции;

 б) специфические клетки (онтогенез, структура,

 фенотипирование, функции, рецепторы активации).

II. Иммунный ответ:

 а) антигены: типы, структура, процессинг и

 презентация;

 б) комплекс гистосовместимости: структура, функции,

 регуляция;

 в) иммуногенетика;

 г) иммуноглобулины: структура, функции, соединение c

 антигеном;

 д) Т-клеточные рецепторы: структура, функции,

 связывание с антигеном;

 е) адгезивные молекулы, рецепторы к комплементу, Fc

 -рецептор;

 ж) комплемент: структура и функции;

 з) неспецифический ответ: острофазовые реакции и

 воспаление.

III. Механизмы гиперчувствительности:

 а) Ig E-опосредованная: острая и поздняя фазы

 реакции;

 б) Ig G, Ig A, Ig M-опосредованная: опсонизация,

 связывание комплемента, антителозависимая,

 клеточноопосредованная цитотоксичность,

 стимуляция и блокирование;

 в) иммунокомплексно-опосредованная: физико-

 химические свойства и клиренс;

 г) клеточно-опосредованная: участвующие клетки,

 эффекторные механизмы и образование гранулем;

 д) другие: NK-клетки, LAK-клетки и кожная

 базофильная гиперчувствительность.

IV. Цитокины и иммуномодуляторы:

 а) цитокины: характеристика, источник, структура,

 эффект, рецепторы, метаболизм, регуляция, гены

 активации;

 б) медиаторы воспаления (лейкотриены, простагландины

 и др.): характеристика, источник, структура,

 эффект, рецепторы, метаболизм и регуляция.

V. Иммунорегуляция:

 а) толерантность: клональная селекция, супрессия,

 антигенный паралич;

 б) клеточно-клеточные взаимодействия: помощь (help)

 и супрессия;

 в) идиотипические взаимодействия: ингибиция и

 стимуляция;

 г) механизмы аутоимимунитета.

VI. Трансплантационная иммунология:

 а) гистосовместимость;

 б) отторжение аллотрансплантата: механизмы;

 в) РТПХ и ее механизмы.

VII. Онкоиммунология:

 а) опухолевые маркеры: лейкемия и лимфома;

 б) принципы иммунотерапии рака;

 в) онкогенез: транслокация и точечные мутации.

VIII. Иммунотоксикология:

 а) механизмы измененной реакции на ксенобиотики;

 б) in vivo и in vitro оценка иммунотоксических

 соединений;

 в) клинические аспекты иммунных нарушений, вызванные

 лекарствами или экзогенными химическими

 веществами;

IX. Иммунотерапия:

 а) медикаментозная;

 б) иммуноглобулинотерапия;

 в) рекомбинантные молекулы;

 г) другие.

 Б. Знания и опыт в иммунологической

 технике и измерениях.

I. Уровень иммуноглобулинов, классы иммуноглобулинов, субклассы, специфические антитела; Т-лимфоциты и их субклассы, В-лимфоциты, NK-клетки, О-клетки, клеточный ответ на митогены и антигены; цитокины; иммунные комплексы; протеины криопреципитации;

сывороточный комплемент (общая активность и компоненты комплемента); маркеры гистосовместимости:

а) методы исследования сыворотки: ELISA, радиоиммуноассей, радиальная диффузия, нефелометрия, иммуноблот, жидкостная хроматография, иммуноэлектрофорез, электроиммунодиффузия, белковый электрофорез;

б) методы исследования клеток иммунной системы: проточная цитометрия, хемотаксис, фагоцитоз, цитотоксический тест, пролиферация лимфоцитов;

в) иммуногистохимические;

г) иммунофлюоресценция;

д) гибридомы и моноклональные антитела;

е) молекулярная биология: Northern blots, Southern blots, цепная полимеразная реакция.

II. Характеристика выполняемых тестов: чувствительность, специфичность, интерпретация полученных результатов.

 В. Исследования.

 Все клинические иммунологи должны быть активно вовлечены в исследования как клинического уровня, так и фундаментальной иммунологии, а новые технологии - активно применяться в клинических исследованиях.

О б у ч е н и е в р а ч е й к л и н и ч е с к о й и м м у н о л о г и и.

 Опыт обучения студентов иммунологии различен во многих странах и даже в разных медицинских школах в пределах одной страны. Тем не менее, в постдипломной подготовке по любой специальности требуется практика в иммунологии.

 Для тех врачей, которые аттестуются как специалисты - клинические иммунологи или, как в большинстве стран, - клинические иммунологи-аллергологи, требуется прохождение обучающего курса длительностью от 2 до 5 лет.

 П р о г р а м м а обучения врачей включает:

 I. Базисную учебную программу (фундаментальная иммунология), иммунодефициты, аллергии, аутоиммунитет, трансплантацию, лимфопролиферативные заболевания, иммунотерапию.

 II. Лабораторные исследования пациентов с иммунопатологией.

 III. Клиническую практику в тесно связанных с иммунологией областях медицины, таких как: клиническая аллергология, педиатрия, пульмонология, инфекционные болезни, нефрология, гастроэнтерология, клиническая трансплантология, гематология,

клиническая онкология.

 IV. Научные исследования в фундаментальной и прикладной иммунологии.

 В некоторых ВУЗах России имеются кафедры клинической иммунологии и аллергологии для обучения студентов и курсантов ФУВ. В большинстве своем эти кафедры становятся инициаторами и методическими центрами по созданию иммуноаллергологической службы в

регионе.

 Важная роль в координации научной, методической работы, популяризации иммунологических знаний принадлежит Российскому научному обществу иммунологов.

Таблица 1.1

Иммунофенотипирование

-----------------T----------------T------------------------------------¬

¦ Международное ¦ Моноклональные ¦ Главные типы идентифицируемых ¦

¦обозначение ¦ антитела, их ¦ клеток ¦

¦ антигена ¦ выявляющие ¦ ¦

+----------------+----------------+------------------------------------+

¦ CD1 ¦ ОКТ6, ¦ кортикальные тимоциты, ¦

¦ ¦ анти-Leu-6 ¦ клетки Лангерганса ¦

¦ ¦ ¦ ¦

¦ CD2 ¦ ОКТ11, ¦ зрелые и незрелые Т-клетки ¦

¦ ¦ анти-Leu-5 ¦ ¦

¦ ¦ ¦ ¦

¦ CD3 ¦ ОКТ3, ¦ зрелые Т-клетки ¦

¦ ¦ анти-Leu-4 ¦ ¦

¦ ¦ ¦ ¦

¦ CD4 ¦ ОКТ4, ¦ Т-хелперы ¦

¦ ¦ анти-Leu-3а ¦ ¦

¦ ¦ ¦ ¦

¦ CD5 ¦ ОКТ1, ¦ зрелые и незрелые Т-клетки, ¦

¦ ¦ анти-Leu-1 ¦ субпопуляция В-клеток ¦

¦ ¦ ¦ ¦

¦ CD7 ¦ ОКТ16, ¦ зрелые и незрелые Т-клетки ¦

¦ ¦ анти-Leu-9 ¦ ¦

¦ ¦ ¦ ¦

¦ CD8 ¦ ОКТ8, ¦ супрессорно-цитотоксические ¦

¦ ¦ анти-Leu-2а ¦ Т-клетки ¦

¦ ¦ ¦ ¦

¦ CD10 ¦ ОКВ-Calla, J5 ¦ пре-В-клетки, гранулоциты ¦

¦ ¦ ¦ ¦

¦ CD14 ¦ ОКМ14, ¦ моноциты ¦

¦ ¦ анти-Leu-M3 ¦ ¦

¦ ¦ ¦ ¦

¦ CD16 ¦ OK-NK, ¦ ествественные киллеры (NK), ¦

¦ ¦ анти-Leu-11 ¦ большие гранулярные лимфоциты ¦

¦ ¦ ¦ ¦

¦ CD19 ¦ ОК-PAN B, ¦ В-лимфоциты, пре-В-клетки ¦

 ¦ ¦ ¦

¦ CD20 ¦ B1, анти-Leu-16¦ В-лимфоциты, дендритные ¦

¦ ¦ ¦ ретикулярные клетки ¦

¦ ¦ ¦ ¦

¦ CD22 ¦ ОКВ22, ¦ эрелые В-лимфоциты ¦

¦ ¦ анти-Leu-14 ¦ ¦

¦ ¦ ¦ ¦

¦ CD11b ¦ OKM1, Mac-1 ¦ моноциты, макрофаги, гранулоциты ¦

¦ ¦ ¦ ¦

 СD29 ¦ 4В4, К20 ¦ субпопуляция CD4+ Т-лимфоцитов ¦

¦ ¦ ¦ ¦

¦ CD45RA ¦ 2H4, ¦ субпопуляция CD4+ Т-лимфоцитов ¦

¦ ¦ анти-Leu-18 ¦ ¦

L----------------+----------------+-------------------------------------

("Memorandum of cell surface markers", IMMUNOTECH Int.1990, с изменениями)

Таблица 1.2

Иммунограммы здоровых лиц. Возрастные изменения содержания Т- и В-лимфоцитов в периферической крови (М+m)

-----T---------------T---------------------T---------------------¬

¦N ¦ Группы ¦ Т-лимфоциты ¦ В-лимфоциты ¦

¦п/п ¦обследованных ¦ ¦ ¦

¦ +---------T-----+----------T----------+----------T----------+

¦ ¦возраст ¦число¦ % ¦ в 1 мкл ¦ % ¦ в 1 мкл ¦

+----+---------+-----+----------+----------+----------+----------+

¦ 1 ¦До 1 года¦ 17 ¦46,4ё3,1 ¦1652ё121 ¦19,1ё1,1 ¦ 680ё585 ¦

¦ ¦ ¦ ¦52,6ё40,2 ¦1894ё1410 ¦21.3ё16,9 ¦ 796ё564 ¦

¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦

¦ 2 ¦1-3 года ¦ 24 ¦57,2ё2,4 ¦2472ё164 ¦26,3ё1,3 ¦ 1138ё64 ¦

¦ ¦ ¦ ¦62,0ё53,4 ¦2800ё2144 ¦29,7ё22,9 ¦1266ё1010 ¦

¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦

¦ 3 ¦4-7 лет ¦ 30 ¦60,8ё3,2 ¦1534ё112 ¦25,4ё1,4 ¦ 640ё38 ¦

¦ ¦ ¦ ¦67,2ё54,4 ¦1758ё1310 ¦28,2ё22,6 ¦ 716ё564 ¦

¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦

¦ 4 ¦8-14 лет ¦ 32 ¦61,4ё2,7 ¦1302ё98 ¦23,8ё1,7 ¦ 504ё47 ¦

¦ ¦ ¦ ¦66,8ё56,0 ¦1498ё1106 ¦27,2ё20,4 ¦ 598ё410 ¦

¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦

¦ 5 ¦15-20 лет¦ 46 ¦64,1ё3,8 ¦1072ё89 ¦20,7ё2,1 ¦ 346ё39 ¦

¦ ¦ ¦ ¦71,7ё56,5 ¦1248ё894 ¦24,9ё16,5 ¦ 424ё268 ¦

¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦

¦ 6 ¦21-30 лет¦ 38 ¦60,9ё2,9 ¦1132ё78 ¦21,1ё2,3 ¦ 384ё42 ¦

¦ ¦ ¦ ¦55,3ё66,5 ¦972 ё1288 ¦16,5ё25,7 ¦ 300ё468 ¦

¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦

¦ 7 ¦31-40 лет¦ 32 ¦66,32,3 ¦1246ё82 ¦18,3ё2,1 ¦ 356ё38 ¦

¦ ¦ ¦ ¦61,7ё69,9 ¦1082ё1480 ¦14,1ё22,5 ¦ 282ё438 ¦

¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦

¦ 8 ¦41-50 лет¦ 31 ¦62,8ё2,7 ¦1064ё76 ¦19,7ё2,4 ¦ 328ё41 ¦

¦ ¦ ¦ ¦57,4ё68,2 ¦912 ё1216 ¦14,9ё24,5 ¦ 246ё410 ¦

¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦

¦ 9 ¦старше 51¦ 28 ¦58,5ё3,0 ¦912 ё83 ¦18,9ё2,2 ¦ 315ё36 ¦

¦ ¦года ¦ ¦52,5ё64,5 ¦742 ё1078 ¦14,5ё23,3 ¦ 243ё387 ¦

¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦

L----+---------+-----+----------+----------+----------+-----------

Примечание: доверительные границы колебаний при вероятности 95%. ("Руководство по иммунологическим и аллергологическим методам в гигиенических исследованиях". Федосеева В.Н., Порядин Г.В., Ковальчук Л.В., Чередеев А.Н., Коган В.Ю., 1993, с.59)

Таблица 1.3

Иммунограммы здоровых лиц. Возрастные изменения содержания иммуноглобулинов в сыворотке крови (Мёm)

-----T---------------T-------------------------------------------¬

¦NoNo¦ Группы ¦ Иммуноглобулины, г/л ¦

¦п/п ¦обследованных ¦ ¦

¦ +---------T-----+-------------T---------------T-------------+

¦ ¦возраст ¦число¦ G ¦ M ¦ A ¦

+----+---------+-----+-------------+---------------+-------------+

¦ 1 ¦До 1 года¦ 12 ¦ 9,68 ё0,26 ¦ 0,64ё0,07 ¦ 0,98ё0,05 ¦

¦ ¦ ¦ ¦ 10,38ё9,34 ¦ 0,78ё0,5 ¦ 1,08ё0,88 ¦

¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦

¦ 2 ¦1-3 года ¦ 14 ¦ 10,48ё0,21 ¦ 0,86ё0,09 ¦ 0,81ё0,04 ¦

¦ ¦ ¦ ¦ 10,90ё10,06 ¦ 1,04ё0,68 ¦ 0,89ё0,73 ¦

¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦

¦ 3 ¦4-7 лет ¦ 13 ¦ 10,86ё0,32 ¦ 0,94ё0,06 ¦ 1,12ё0,09 ¦

¦ ¦ ¦ ¦ 11,50ё10,22 ¦ 1,06ё0,82 ¦ 1,3 ё0,94 ¦

¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦

¦ 4 ¦8-14 лет ¦ 11 ¦ 9,60ё 0,38 ¦ 1,18ё0,09 ¦ 1,24ё0,1 ¦

¦ ¦ ¦ ¦ 10,36ё8,84 ¦ 1,36ё1,0 ¦ 1,44ё1,04 ¦

¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦

¦ 5 ¦15-20 лет¦ 16 ¦ 9,96ё 0,29 ¦ 1,01ё0,11 ¦ 1,18ё0,12 ¦

¦ ¦ ¦ ¦ 10,54ё9,38 ¦ 1,23ё0,79 ¦ 1,42ё0,96 ¦

¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦

¦ 6 ¦21-30 лет¦ 15 ¦ 9,32 ё0,46 ¦ 1,11ё0,13 ¦ 1,32ё0,14 ¦

¦ ¦ ¦ ¦ 10,24ё8,40 ¦ 1,37ё0,85 ¦ 1,60ё1,04 ¦

¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦

¦ 7 ¦31-40 лет¦ 13 ¦ 9,16 ё0,35 ¦ 0,96ё0,08 ¦ 1,02ё0,08 ¦

¦ ¦ ¦ ¦ 9,86ё8,46 ¦ 1,12ё0,80 ¦ 1,18ё0,86 ¦

¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦

¦ 8 ¦41-50 лет¦ 14 ¦ 9,44 ё0,38 ¦ 1,04ё0,12 ¦ 0,98ё0,09 ¦

¦ ¦ ¦ ¦ 10,20ё8,68 ¦ 1,28ё0,80 ¦ 1,26ё0,70 ¦

¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦

¦ 9 ¦старше 51¦ 12 ¦ 9,08 ё0,24 ¦ 0,98ё0,11 ¦ 0,92ё0,07 ¦

¦ ¦года ¦ ¦ 9,56 ё8,60 ¦ 1,20ё0,76 ¦ 1,06ё0,76 ¦

¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦

L----+---------+-----+-------------+---------------+--------------

Примечание: доверительные границы колебаний при вероятности 95%. ("Руководство по иммунологическим и аллергологическим методам в гигиенических исследованиях"- Федосеева В.Н., Порядин Г.В., Ковальчук Л.В., Чередеев А.Н., Коган В.Ю., 1993, с.60)

Таблица 2.2

Иммунный статус при врожденных иммунодефицитах.

---------------T----------------------T---------------------T-------------¬

¦ ¦ Т-клеточный иммунитет¦Гуморальный иммунитет¦ Фагоцитоз ¦

¦ +------T----T----T-----+----T----------------+------T------+

¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ Ig ¦ ¦ ¦

¦ Синдромы ¦ Т-л ¦ Тh ¦ Тs ¦ РБТ ¦ Bл +----T---T---T---+ ФИ ¦ ФЧ ¦

¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ M ¦ G ¦ A ¦ E ¦ ¦ ¦

+--------------+------+----+----+-----+----+----+---+---+---+------+------+

¦1.Гипогаммаг- ¦ N ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦¦ N ¦ N ¦ N ¦

¦ лобулинемия ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦

+--------------+------+----+----+-----+----+----+---+---+---+------+------+

¦2.Селективная ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦

¦ недостаточ- ¦ N ¦ N ¦ N ¦ N ¦ N ¦ N ¦ N ¦¦ N ¦ N ¦ N ¦

¦ ность Ig A ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦

+--------------+------+----+----+-----+----+----+---+---+---+------+------+

¦3.Вискотта- ¦ ¦ ¦ N ¦ N ¦ ¦ ¦ ¦¦ N ¦ N ¦ N ¦

¦ Олдрича ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦

+--------------+------+----+----+-----+----+----+---+---+---+------+------+

¦4.Луи-Бар ¦ N ¦ ¦ N ¦ ¦ N ¦N ¦N¦¦ N ¦ N ¦ N ¦

+--------------+------+----+----+-----+----+----+---+---+---+------+------+

¦5.ТКИН ¦ N ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ N ¦ N ¦ N ¦

+--------------+------+----+----+-----+----+----+---+---+---+------+------+

¦6.Гипер Ig E ¦ N ¦ ¦ ¦ N ¦ N ¦ N ¦ N ¦ N ¦ ¦ N ¦ N ¦

+--------------+------+----+----+-----+----+----+---+---+---+------+------+

¦7.Дефекты ¦ N ¦ N ¦ N ¦ N ¦ N ¦ N ¦ N ¦ N ¦ N ¦ ¦ ¦

¦ миграции ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦

¦ нейтрофилов ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦

+--------------+------+----+----+-----+----+----+---+---+---+------+------+

¦8.Хроническая ¦ N ¦ N ¦ N ¦ N ¦ N ¦ N ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦

¦гранулематоз- ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦

¦ная болезнь ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦

L--------------+------+----+----+-----+----+----+---+---+---+------+------+

Примечания: N -показатель соответствует среднестатистическим значениям;

 стрелками указаны отклонения показателей.

Таблица 3.1

Иммуноглобулины для внутримышечного введения.

-----T-----------------------------------------T---------------------------

N п/п¦Коммерческое название препарата ¦ Страна, фирма

-----+-----------------------------------------+---------------------------

 ¦ Иммуноглобулины поливалентные ¦

 ¦ ¦

1 ¦ Иммуноглобулин человеческий ¦ Россия

 ¦ нормальный ¦

 ¦ ¦

2 ¦ Сандоглобулин (Sandoglobulin) ¦ Швейцария

 ¦ ¦

3 ¦ Imogam 16 (Gamma 16) ¦ Франция,

 ¦ ¦(Institut Merieux)

 ¦ ¦

4 ¦ NORGA ¦ Чехословакия

 ¦ ¦

5 ¦ Gamma-Globulin Kabi ¦ Швеция (Каби)

 ¦ ¦

 Специфические (гипериммунные) иммуноглобулины

1 ¦ Антистафилококковый человеческий ¦ Россия

2 ¦ Противогриппозный --//-- ¦ Россия

3 ¦ Противостолбнячнй --//-- ¦ Россия

4 ¦ Потивооспенный --//-- ¦ Россия

5 ¦ Анти-Rh0(Д)-иммуноглобулин ¦ Россия

6 ¦ Против гепатита В --//-- ¦ Россия

7 ¦ Противоботулинический --//-- ¦ Россия

8 ¦ Противококлюшный --//-- ¦ Россия

9 ¦ Противопаротитный --//-- ¦ Россия

10 ¦ Противогерпетический --//-- ¦ Россия

11 ¦ Противосинегнойный --//-- ¦ Россия

12 ¦ Противоаллергический --//-- ¦ Россия

13 ¦ Противоцитомегаловирусный ¦ Германия,

 ¦ ¦ (Biotest)

14 ¦ Против ротавирусов --//-- ¦ --//-

15 ¦ К Граммотрицательным бактериям ¦ --//-

16 ¦ Allergoglobuline ¦ Франция,

 ¦ ¦(Institut Merieux)

 ----+-----------------------------------------+--------------

(В.В.Анастасиев "Применение иммуноглобулинов", Издательство НГМИ, Н.Новгород, 1993, С.5-7, с сокращениями).

Таблица 3.2

Иммуноглобулины для внутривенного введения

------T-------------------------------------T---------------

N п/п ¦ Коммерческое название препарата ¦ Страна, фирма

------+-------------------------------------+--------------

1 ¦ Иммуноглобулин человека нормальный ¦ Россия

 ¦ для внутривенного введения ¦

2 ¦ Gammavenin ¦ Германия

 ¦ ¦(Behringwerke)

3 ¦ Sandoglobulin ¦ Швейцария

 ¦ ¦(Sandoz)

4 ¦ Veinoglobuline ¦ Франция

 ¦ ¦(Institut

 ¦ ¦ Merieux)

5 ¦ Intragam ¦ Австрия

 ¦ ¦ (Институт

 ¦ ¦ сывороточной

 ¦ ¦ терапии)

6 ¦ Intraglobin F ¦ Германия

 ¦ ¦ (Biotest)

7 ¦ Veniron ¦ Япония

 ¦ ¦ (Tejin)

8 ¦ Полиглобулин ¦ Россия

9 ¦ Gamimune N ¦ США (Gutter

 ¦ ¦ Biological

 ¦ ¦ Miles

 ¦ ¦ Laboratorier)

------+-------------------------------------+---------------

(В.В.Анастасиев "Применение иммуноглобулинов", издательство НГМИ, Н.Новгород, 1993, С.14-15).

Таблица 4.1

Бланк учета провокационного ингаляционного теста с аллергеном.

--------------------T---------T---------------T-------------------------¬

¦Состояние пациента ¦До пробы ¦Через 30 минут ¦Ингаляция Ag в разведении¦

¦ ¦ ¦после ингаляции+-----T------T------T-----+

¦ ¦ ¦с тестконтроль-¦20 ¦ 6 ¦ 12 ¦ 48 ¦

¦ ¦ ¦ной жидкостью ¦мин ¦часов ¦часов ¦часов¦

+-------------------+---------+---------------+-----+------+------+-----+

¦1.Жалобы ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦

¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦

¦2.Общее состояние ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦

¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦

¦3.Данные аускульта-¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦

¦ции, перкуссии лег-¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦

¦ких ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦

¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦

¦4.Определение с ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦

¦помощью пневмотахо-¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦

¦метра ПТМ вдоха ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦

¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦

¦5.ПТМ вдоха ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦

¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦

¦6.Определение спи- ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦

¦рографически ЖЕЛ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦

¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦

¦7.ОФВ1- объем фор- ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦

¦сированного выдоха ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦

¦за 1 секунду. ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦

L-------------------+---------+---------------+-----+------+------+------

Таблица 4.2

Бланк оценки подъязычной провокационной пробы

-------------T-------T-------------T----------------------------¬

¦Состояние ¦ До ¦После ¦После закапывания аллергена ¦

¦подъязычной ¦ пробы ¦закапывания +--------T---------T---------+

¦области ¦ ¦3-4 капель ¦ через ¦ через ¦ через ¦

¦и шокового ¦ ¦тестконтроль-¦ 10 ¦ 20 ¦ 30 ¦

¦органа ¦ ¦ной жидкости ¦ минут ¦ минут ¦ минут ¦

+------------+-------+-------------+--------+---------+---------+

¦1.Подъязыч- ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦

¦ная оьласть:¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦

¦-гиперемия ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦

¦-отек ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦

¦-зуд ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦

¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦

¦2. Пульс ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦

¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦

¦3.Кожа ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦

¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦

¦4.Чихание ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦

¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦

¦5.Кашель ¦ ¦ ¦ ¦ ¦ ¦

L------------+-------+-------------+--------+---------+----------

Таблица 4.3

Бланк оценки орального теста

--------------------T--------------------------------------¬

¦Показатели натощак ¦ После приема аллергена ¦

¦ +-------------------T------------------+

¦ ¦ через 30 минут ¦ через 60 минут ¦

+-------------------+-------------------+------------------+

¦1.Общее состояние ¦ ¦ ¦

¦ ¦ ¦ ¦

¦2.Кожа ¦ ¦ ¦

¦ ¦ ¦ ¦

¦3.Слизистые ¦ ¦ ¦

¦ ¦ ¦ ¦

¦4.Характер носово- ¦ ¦ ¦

¦ го дыхания ¦ ¦ ¦

¦ ¦ ¦ ¦

¦5.Данные аускульта-¦ ¦ ¦

¦ ции легких ¦ ¦ ¦

¦ ¦ ¦ ¦

¦6.ПТМ вдоха л/с ¦ ¦ ¦

¦ ¦ ¦ ¦

¦7.ПТМ выдоха л/с ¦ ¦ ¦

L-------------------+-------------------+-------------------

Таблица 5.1

Меры помощи при системной анафилаксии у взрослых (По Bochner, Lichtenstein, 1991, c дополнениями)

-------------T---------------T-------------T--------------T----------------

 Препарат ¦ Показания ¦ Дозировка ¦ Цель ¦ Осложнения

-------------+---------------+-------------+--------------+---------------

 РЕАКЦИИ СО СТОРОНЫ КОЖИ И ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

 Начальная терапия

-------------T---------------T-------------T--------------T---------------

 Адреналин ¦ Бронхо- ¦0,3-0,5 мл ¦ Поддержать ¦Аритмия,

 ¦ спазм, отек ¦0,1 % р-ра ¦ проходи- ¦гипертензия

 ¦ гортани, ¦каждые 20 ¦ мость ДП, ¦возбуждение,

 ¦ крапивница, ¦мин, в/в, ¦ уменьшить ¦тремор

 ¦ сосудистый ¦в/м, п/к ¦ отек и зуд ¦

 ¦ отек ¦ ¦ ¦

-------------+---------------+-------------+--------------+--------------

 Кислород ¦ Гипоксемия ¦40-100% ¦ Поддержать ¦

 ¦ ¦ ¦ РО2>60 мм ¦

 ¦ ¦ ¦ рт.ст. ¦

-------------+---------------+-------------+--------------+--------------

Орципреналин ¦ Бронхоспазм ¦0,3 мл 5% ¦ Поддержать ¦Как у

 ¦ ¦р-ра в 2,5 мл¦ проходимость ¦адреналина

 ¦ ¦физ. р-ра ¦ ДП ¦

 ¦ ¦ингаляционно ¦ ¦

-------------+---------------+-------------+--------------+-------------

 Терапия II ступени

-------------T---------------T--------------T-------------T-------------

Эуфиллин ¦ Бронхоспазм ¦6 мг/кг в/в ¦Поддержать ¦Аритмия,

 ¦ ¦за 30 мин, ¦проходимость ¦тошнота,

 ¦ ¦затем 0,3-0,9 ¦ДП ¦рвота,

 ¦ ¦мг/кг/ч в/в ¦ ¦судороги

-------------+---------------+--------------+-------------+-------------

Глюкокор- ¦ Бронхоспазм ¦250 мг ¦Блокировать ¦Гипергликемия,

тикоиды ¦ ¦гидрокортизона¦длительные ¦задержка

 ¦ ¦или 60 мг ¦или ¦жидкости

 ¦ ¦преднизолона ¦вторичные ¦

 ¦ ¦в/в каждые ¦реакции ¦

 ¦ ¦6 ч (2-4 дозы)¦ ¦

-------------+---------------+--------------+-------------+-------------

Антигис- ¦ Зуд ¦25-50 мг ¦Снять зуд ¦Сонливость,

таминные ¦ ¦димедрола ¦ ¦сухость во

 препараты ¦ ¦в/в, в/м ¦ ¦рту,

 ¦ ¦или внутрь ¦ ¦задержка

 ¦ ¦каждые 6-8 ч ¦ ¦мочи

 ¦ ¦300 мг ¦ ¦

 ¦ ¦циметидина ¦ ¦

 ¦ ¦в/в или ¦ ¦

 ¦ ¦внутрь ¦ ¦

 ¦ ¦каждые 6 ч ¦ ¦

-------------+---------------+--------------+-------------+--------------

 СЕРДЕЧНО СОСУДИСТЫЕ РЕАКЦИИ

 Начальна терапия

---------------T-------------T-------------T--------------T--------------

Инфузион- ¦Гипотензия ¦По 1 л ¦ Поддержать ¦Застойная

ное введение ¦ ¦каждые ¦ систолическое¦сердечная

коллоидов , ¦ ¦20-30 мин ¦ АД>80-100 ¦недостточ

кристал- ¦ ¦ ¦ мм.рт.ст. ¦ность, отек

лоидов ¦ ¦ ¦ ¦легких

---------------+-------------+-------------+--------------+--------------

Адреналин ¦Гипотензия ¦1 мл 0,1% ¦ -"- ¦Указаны

 ¦ ¦в 500 мл ¦ ¦выше

 ¦ ¦5% р-ра ¦ ¦

 ¦ ¦глюкозы в/в ¦ ¦

 ¦ ¦со ¦ ¦

 ¦ ¦скоростью ¦ ¦

 ¦ ¦0,5-5,0 ¦ ¦

 ¦ ¦мкг/мин ¦ ¦

 ¦ ¦(0,25-2,5 ¦ ¦

 ¦ ¦мл/мин) ¦ ¦

---------------+-------------+-------------+--------------+--------------

 Терапия II ступени

---------------T-------------T-------------T------------T----------------

Норадре- ¦Гипотензия ¦4 мг в 1 л 5%¦ -"- ¦ Как у

налин ¦ ¦р-ра глюкозы ¦ ¦ адреналина

 ¦ ¦в/в со ¦ ¦

 ¦ ¦скоростью 2- ¦ ¦

 ¦ ¦12 мкг/мин ¦ ¦

 ¦ ¦(0,5-3,0 ¦ ¦

 ¦ ¦мл/мин) ¦ ¦

---------------+-------------+-------------+------------+----------------

Антигиста- ¦Гипотензия ¦См. выше ¦ Блокировать¦ Указаны

минные ¦ ¦ ¦ действие ¦ выше

препараты ¦ ¦ ¦ гистамина ¦

 ¦ ¦ ¦ на миокард ¦

 ¦ ¦ ¦ и сосуды ¦

---------------+-------------+-------------+------------+----------------

Глюкагон ¦Стойкая ¦1 мг в 1 л 5%¦ Увеличить ¦ Тошнота

 ¦гипотензия ¦р-ра глюкозы ¦ ЧСС и ¦

 ¦ ¦в/в со ¦ сердечный ¦

 ¦ ¦скоростью ¦ выброс ¦

 ¦ ¦5-15 ¦ ¦

 ¦ ¦мкг/мин ¦ ¦

 ¦ ¦(5-15 мл/мин)¦ ¦

---------------+-------------+-------------+------------+----------------

1. Вогралик М.В., Ковальчук Л.В. Вторичные иммунодефицитные состояния. Иммунные заболевания системы крови.- Горький, 1986.- C.86&

2. Говалло В.И. Иммунология репродукции.- М.: Медицина, 1987.- С.304.

3. Зизельсон А.Д. Поллинозы у детей.- Л.: Медицина, 1989.- С.170.

4. Иммунокоррекция в пульмонологии /Под ред. А.Г.Чучалина.- М.: Медицина, 1989.- С.249.

5. Клиническая иммунология и аллергология /Под ред. Л.Йегера; Пер. с нем. под ред. Р.В.Петрова.- М.: Медицина, 1990.- 3т.

6. Ковальчук Л.В., Чередеев А.Н. Актуальные проблемы оценки иммунной системы человека на современном этапе // Иммунология.- 1990.- N5.- С.4-7.

7. Ковальчук Л.В., Чередеев А.Н. Иммунодефицитные заболевания человека: Обзорная информация.- М.: ВНИИМИ, 1984.- С.84.- (Сер. "Терапия"; Вып. 4.).

8. Ковальчук Л.В., Чередеев А.Н. Иммунорегуляторная роль моноцитов в норме и при иммунопатологии.- М.: ВИНИТИ, 1991.- С.211.- (Итоги науки и техники. Сер. "Иммунология"; т.27).

9. Куваева И.Б., Ладодо К.С. Микроэкологические и иммунные нарушения у детей.- М.: Медицина, 1991.- С.239.

10. Ломакин М.С. Иммунобиологический надзор.- М.: Медицина, 1990.- С.230.

11. Новиков Д.К. Клиническая аллергология.- Мн.: Выш. шк., 1991.- С.511.

12. Новиков Д.К. Справочник по клинической иммунологии и аллергологии.- Мн.: Беларусь, 1987.- С.223.

13. Педиатрия: Руководство Пер. с англ. / Под ред. Р.Е. Бермана, В.К. Вогана.- М.: Медицина, 1987. Вып. 8т.- Кн.6 "Болезни иммунной системы. Эндокринно-обменные заболевания. Детская гинекология". Пер. Румянцева А.Г. и др., 1989.- С.572.

14. Петров Р.В., Хаитов Р.М., Орадовская И.В. Иммунологический мониторинг больших групп населения страны // Иммунология.- 1992.- N4.- С.43-45.

15. Петров Р.В. Иммунология.- М.: Медицина, 1987.- С.415

16. Петров Р.В., Чередеев А.Н., Ковальчук Л.В. Клиническая иммунология: сегодняшние проблемы и будущие перспективы // Иммунология.- 1982.- N6.- С.21-25.

17. Петров Р.В., Лопухин Ю.М., Чередеев А.Н. и др. Оценка иммунного статуса человека: Методич. рекомендации.- М.: МЗ СССР, 1984.- C.35.

18. Потемкина А.М. Диагностика и лечение аллергических заболеваний у детей.- Казань: изд. Казанского университета 1990.- С.319, [1].

19. Потемкина А.М., Клыкова Т.В., Дружинина Н.Г. и др. Методы специфической диагностики аллергии у детей: Учеб. пособие.- Л.,1988.- С.55.

20. Пыцкий В.И., Адрианова Н.В., Артомасова А.В. Аллергические заболевания.- М.: Медицина, 1991.- С.367.

21. Ройт А. Основы иммунологии.- М.: Мир, 1991.- С.324.

22. Сепиашвили Р.И. // Аллергология и клиническая иммунология.- 1993.- N1.- С. .

23. Сохин А.А., Чернушенко Е.Ф. Прикладная иммунология.- Киев: Здоровье, 1984.- С.320.

24. Студеникин М.Я., Соколова Г.С. Аллергические заболевания у детей.- М.: Медицина, 1986.- С.170.

25. Федосеева В.Н., Порядин Г.В., Ковальчук Л.В. и др. Руководство по иммунологическим и аллергологическим методам в гигиенических исследованиях.- М.: Промедэк, 1993.- С.319.

26. Фрадкин В.А. Диагностические и лечебные аллергены.- М.: Медицина, 1990.- С.255.

27. Хлыстова З.С. Становление системы иммуногенеза человека.- М.: Медицина, 1987.- С.280.

28. Чередеев А.Н. // Аллергология и клиническая иммунология.- 1993.- N1.- С.4-13.

29. Шабалин В.Н., Серова Л.Д. Клиническая иммуногематология.- Л.: Медицина, 1988.- С.310.

30. Шевелев А.С. Противоречия иммунологии.- М.: Медицина, 1978.- С.255.

31. T.Ohno, H.Fujii et al. Selective Deficiency in IL-2 Production and Refractoriness to Extrinsic IL-2 in Immunodeficiency with Hyper-IgM // J.Clin.Immunology and Immunopathology.- 1987.45.- P. 471-480.

32. T.B.Issek-Uts, J.M.Stoltz & p.Van Der Meide. The recruitment of lymphocytes into the skin by T cell lymphokines: the role of gamma-interferon // J.Clin. exp. Immunol.- 1988.- 73.P.70-75.

33. L.A.Husmann, R.P.Shimonkevitz et al. Thymocyte Subpopulation During Early Fetal Devolopmеnt in the Balb/c Mouse // J. Immunologi.- 1988.-141.-N3.-P.736-740.

34. Meshkova R.Y., Shpirno A.I., Aksenov V.M. // International jornal of immunoreabilitation.- 1994.- N1.- Supplement.- P.234.

35. M.Orikasa, K.Matsui et al. Massive Proteinuria Induced in Rats by a Single Intravenouse Injection of a Monoclonal Antibody //J. Immunologi.-1988.-141.-N2.-P.807-814.

Иммуноглобулины для внутримышечного введения.

-----T-----------------------------------------T---------------------------

N п/п¦Коммерческое название препарата ¦ Страна, фирма

-----+-----------------------------------------+---------------------------

 ¦ Иммуноглобулины поливалентные ¦

 ¦ ¦

1 ¦ Иммуноглобулин человеческий ¦ Россия

 ¦ нормальный ¦

 ¦ ¦

2 ¦ Сандоглобулин (Sandoglobulin) ¦ Швейцария

 ¦ ¦

3 ¦ Imogam 16 (Gamma 16) ¦ Франция,

 ¦ ¦(Institut Merieux)

 ¦ ¦

4 ¦ NORGA ¦ Чехословакия

 ¦ ¦

5 ¦ Gamma-Globulin Kabi ¦ Швеция (Каби)

 ¦ ¦

 Специфические (гипериммунные) иммуноглобулины

1 ¦ Антистафилококковый человеческий ¦ Россия

2 ¦ Противогриппозный --//-- ¦ Россия

3 ¦ Противостолбнячнй --//-- ¦ Россия

4 ¦ Потивооспенный --//-- ¦ Россия

5 ¦ Анти-Rh0(Д)-иммуноглобулин ¦ Россия

6 ¦ Против гепатита В --//-- ¦ Россия

7 ¦ Противоботулинический --//-- ¦ Россия

8 ¦ Противококлюшный --//-- ¦ Россия

9 ¦ Противопаротитный --//-- ¦ Россия

10 ¦ Противогерпетический --//-- ¦ Россия

11 ¦ Противосинегнойный --//-- ¦ Россия

12 ¦ Противоаллергический --//-- ¦ Россия

13 ¦ Противоцитомегаловирусный ¦ Германия,

 ¦ ¦ (Biotest)

14 ¦ Против ротавирусов --//-- ¦ --//-

15 ¦ К Граммотрицательным бактериям ¦ --//-

16 ¦ Allergoglobuline ¦ Франция,

 ¦ ¦(Institut Merieux)

 ----+-----------------------------------------+--------------

(В.В.Анастасиев "Применение иммуноглобулинов", Издательство НГМИ, Н.Новгород, 1993, С.5-7, с сокращениями).

Таблица 3.2

Иммуноглобулины для внутривенного введения

------T-------------------------------------T---------------

N п/п ¦ Коммерческое название препарата ¦ Страна, фирма

------+-------------------------------------+--------------

1 ¦ Иммуноглобулин человека нормальный ¦ Россия

 ¦ для внутривенного введения ¦

2 ¦ Gammavenin ¦ Германия

 ¦ ¦(Behringwerke)

3 ¦ Sandoglobulin ¦ Швейцария

 ¦ ¦(Sandoz)

4 ¦ Veinoglobuline ¦ Франция

 ¦ ¦(Institut

 ¦ ¦ Merieux)

5 ¦ Intragam ¦ Австрия

 ¦ ¦ (Институт

 ¦ ¦ сывороточной

 ¦ ¦ терапии)

6 ¦ Intraglobin F ¦ Германия

 ¦ ¦ (Biotest)

7 ¦ Veniron ¦ Япония

 ¦ ¦ (Tejin)

8 ¦ Полиглобулин ¦ Россия

9 ¦ Gamimune N ¦ США (Gutter

 ¦ ¦ Biological

 ¦ ¦ Miles

 ¦ ¦ Laboratorier)

------+-------------------------------------+---------------

(В.В.Анастасиев "Применение иммуноглобулинов", издательство НГМИ, Н.Новгород, 1993, С.14-15).