

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Завідувач кафедри фтизіатрії з курсом
клінічної імунології та алергології



доц. ЗВО Людмила Кулик

“ 30 ” 08 2024 року

МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ
з дисципліни "Клінічна імунологія та алергологія"
до СРС студентам 5-го курсу медичного факультету №2
спеціальності 225 "Медична психологія"

Тема № 3

<i>Навчальна дисципліна</i>	«Клінічна імунологія та алергологія»
<i>Модуль</i>	«Клінічна імунологія та алергологія»
<i>Змістовний модуль №1</i>	Імунологічний статус, принципи оцінки та шляхи імунокорекції
<i>Тема СРС</i>	Імунодіагностика та імунореабілітація хворих з опортуністичними інфекціями
<i>Курс</i>	5-й
<i>Факультет</i>	Медичний №2
<i>Кількість годин</i>	1

2023

1.

1. Актуальність теми

Концепція імунодіагностики та імунореабілітації хворих з опортуністичними інфекціями є актуальною і значимою. Однією з найбільш поширених опортуністичних інфекцій є герпетичні інфекції. За даними ВООЗ, захворювання, спричинені вірусами простого герпесу 1 та 2 типів посідають II місце (15,8%) після грипу (35,8%). За останні 10 років захворюваність на ці інфекції зросла на 10%. 90% населення інфіковані герпетичними інфекціями. В країнах СНД хворіють 22 млн осіб. Рецивуючими формами страждають 12% людей, які потребують допомоги впродовж життя. Проста герпетична інфекція та цитомегаловірусна інфекція входять в TORCH – комплекс і спричиняють внутрішньоутробне інфікування. Герпетичні інфекції виступають причинним фактором, викликаючи імунодефіцити, алергічні, аутоімунні, онкогенні синдроми.

2. Зміст СРС

Основні механізми протівірусного захиту.

Герпесвіруси термостабільні, інактивуються при температурі 56 градусів, чутливі до заморожування, добре зберігаються при кімнатній температурі, руйнуються при УФО, кислому середовищі, ефірі. Резервуаром герпетичної інфекції є людина. Захворювання контагіозне. Інфікування відбувається повітряно-крапельним, контактним статевим, трансфузійним, трансплацентарним, трансплантаційним, побутовим шляхами.

Факторами антивації інфекційного процесу є гарячка, травми шкіри та слизових, переохолодження, перегрівання гіперінсоляція, менструації, вживання ГКС, суперінфекція, алкоголізм, емоційний шок, стрес.

Віруси можуть існувати в двох формах: позаклітинно та внутрішньоклітинно. Позаклітинні віріони є стійкішими до зовнішніх факторів, проте ретельно контролюються гуморальними факторами імунітету.

Віруси герпесу людини проникають в клітину шляхом ендоцитозу або через злиття мембран. Одним із важливих механізмів захисту є апоптоз, який запускається самостійно ураженою клітиною або цитотоксичними Тц специфічними лімфоцитами.

Інфіковані клітини руйнуються макрофагами/моноцитами, НК- клітинами, К-клітинами через антитілзалежну цитотоксичність, специфічними Тц –лімфоцитами, а також вродженими факторами гуморального імунітету (інтерферони, коліцини). Специфічні гуморальні фактори виробляються послідовно після розпізнавання при первинному інфікуванні, або виробляються В-лімфоцитами пам'яті при повторній імунній відповіді. На 1-3 тижні IgM, через 10-15 днів катаболізуються, через 2-3 тижні IgG, циркулюють до 1-3 міс, IgA- через 2-3 тижні, але циркулюють недовго. Специфічні антила зв'язуються з комплементом утворюють імунні комплекси, які руйнуються фагоцитуючими клітинами. При недостатності антитілоутворення імунні комплекси набувають розчинної форми і неефективно елімінуються, що спричиняє генералізацію процесу. Віруси герпесу мають властивість гальмувати імунну відповідь пригнічуючи апоптоз уражених клітин. При нормальній імунній відповіді віруси елімінують з усіх клітин, окрім клітин мішеней, в яких вони латентно існують (дрімають) усе життя. ВПГ наприклад, проникає в нейрони гангліїв. При несприятливих умовах інфекції активується.

Діагностика

Прямі методи	Непрямі методи
• мікроскопія, • одноетапний імуноферментний аналіз (ІФА), • лагцьогова полімеразна реакція (ПЛР)	• реакція зв'язування комплементу, • ІФА визначення специфічних антитіл (IgM, IgG, IgA), • імунофлюорисценція, • латекс –аглотинація, визначення специфічних антитіл до окремих антигенів вірусів

Високоспецифічні, дороговартісні	вірогідні,	Менш специфічні та вірогідні, дешеві скрінгкові
-------------------------------------	------------	--

Нозологічний діагноз виставляється з урахуванням:

- етіологічного чинника (природжена чи набута інфекція),
- особливостей перебігу (гостра, латентна, хронічна),
- стадії загострення чи ремісії,
- форми локалізації (локалізована, генералізована),
- клінічних синдромів та ступеня важкості (легкий, середньої важкості, важкий).

У випадку **природженої герпетичної інфекції** нозологічний діагноз ставиться на перше місце, а діагноз імунodefіциту на друге.

При первинних **вроджених імунodefіцитах** на перше місце ставиться діагноз імунodefіциту, а супутня патологія - герпетична інфекція.

У разі **хронічного рецидивуючого перебігу** герпетичної інфекції на перше місце ставиться діагноз набутого імунodefіциту, а потім вказується нозологічний діагноз герпетичної інфекції.

Приклад формування діагнозу.

Набутий імунodefіцит (психогенний), за лімфоцитарним типом. Інфекційна форма, гострий перебіг ІН-0, ФН.

Набута вторинна герпетична інфекція(ВПГ1), локалізована herpes labialis nazalis легкий ступінь.ІНІ ФКІ

Набутий імунodefіцит (спонтанний), за змішаним типом. Інфекційно-аутоімунна форма, гострий перебіг:Набута вторинна герпетична інфекція(ЦМВ), генералізована-нейроінфекція, іридоцикліт, міокардит СН І середньої важкості.ІН-ІІ, ФН-ІІІ

1. Класифікація та клінічні форми герпетичної інфекції

Віруси	Абревіатура	Захворювання викликані ними	
		Первинна інфекція	Реактивація
		α- герпес віруси	
Вірус простого герпесу I типу	ВПГ1 HSV1	Гінгівостоматит, керато-кон'юнктивіт, пневмонія, неонатальна генітальна герпетична інфекція, менінгоенцефаліт(рідко)	Рецидивуючий орально-лабіально-фарингеальний герпес, аногенітальний, енцефалит, езофагіт, гепатит, кон'юнктивіт, пульмоніт
Вірус простого герпесу I I типу	ВПГ2 HSV2	Генітально-ректальний неонатальний герпес, поперековий радикуліт, дисемінований герпес, менінгоенцефаліт	Генітальний герпес, менінгіт, енцефаліт (рідко), кератит, хронічний шкірно-слизовий герпес
Вірус варіцелла зостер	BB3 VZV3 HHV3	Вітряна віспа	Оперізуєчий лишай, дисемінована вітряна віспа при імунodefіциті
		β- герпесвіруси	
Вірус герпесу людини 5 типу,	ВГЛ5 CMV	Мононуклеозоподібний синдром, вродженні вади	Пневмонія, гепатит, адреналова недостатність,

читомегаловірус (ЦМВ)	HHV5	розвитку та, ураження різних органів, особливо ЦНС субклінічна інфекція	гломерулонефрит, нейроінфекція, ентероколіт, ретиніт, холангіт, порушення кісткового мозку ЦМВ після трансплантації, та нейроінфекція при СНІДі
Вірус герпесу людини 6 типу	ВГЛ6 HHV6	Раптова екзантема у дітей, патологія сполучної тканини, гепатологічні зміни	Злоякісні лімфоми, гепатит, Гістіоцитарний некротичний лімфаденіт, ІД, міалгічний енцефаломієліт
Вірус герпесу людини 7 типу	ВГЛ7 HHV7	Екзантема новонароджених	Синдром хронічної втоми, ВІД
		γ - герпесвіруси	
Вірус людини 4 типу, вірус Ебштейн-Барр (ВСБ)	ВГЛ4 EBV HHV4	Інфекційний мононуклеоз, саркома м'язів, енцефаліт новонароджених, В-клітинна лімфопроліферація, лімфоїдна інтерстеціальна пневмонія	Лімфопроліферативний синдром, лімфома Беркіта, назофарінгальний рак, лейкоплакія, рак шлунку, пухлини селезінки, мигдаликів, вилючкової залози, В-клітинна лімфома
Вірус герпесу людини 8 типу	ВГЛ8 HHV8	Асоціація з ВІЛ інфекцію, саркома Капоші	Асоціація з саркомою Капоші, лімфома, хвороба Кассельмана

Природжена герпетична інфекція

- Локалізована (шкіра, слизові, склери)
- Герпетичний енцефаліт
- Генералізована (гератит пневмонія нефрит, енцефаліт)

Набуті герпетичні інфекції у дітей

А) Первинна форма

- ЕНЦЕФАЛІТ, МЕНІНГІТ, МІЄЛІТ, ПОЛІРАДИКУЛОНЕВРИТ
- ГІНГІВОСТОМАТИТ
- ГЕРПЕТИФОРМНА ЕКЗЕМА КАПОШИ
- ГЕРПЕС ШКІРИ
- ГЕРПЕС ОЧЕЙ
- ГЕРПЕТИЧНИЙ ПАНАРИЦІЙ

Б Вторинна рецидивуюча форма

- ГЕРПЕС ШКІРИ ТА СЛИЗОВИХ
 - ОФТАЛЬМОГЕРПЕС
 - ГЕРПЕС СТАТЕВИХ ОРГАНІВ
 - ГЕРПЕТИЧНИЙ ПАНАРИЦІЙ
 - ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ГЕРПЕС
- У імунокомпроментованих пацієнтів.

Клініка:

ВПГ1 МКХ 10: B0009, ГЕРПЕС ВАГІТНИХ 026

Уражає шкіру, слизові оболонки, нервові клітини, ендотелій.

Міхурцеві висипання мають фіксований характер, при первинній інфекції в зоні контакту, при вторинній - в зоні інервації того чи іншого нерва. Звична локалізація шкіра

обличчя, окружність ротової порожнини, рідше шкіра щік, повік, вушних раковин. Ураження проявляється появою множинних міхурців, які розриваючись утворюють болючі ерозії та афти, покриті білуватим налетом. Можуть збільшуватися регіональні лімфатичні вузли, можливі вісцеральні та генералізовані форми.

ВПГ2 МКХ10: А.60.2, герпес вагітних О26.4

Уражає генітальні органи, шкіру сідниць, нижніх кінцівок, нервову систему.

Після інкубаційного періоду (до 7 днів) на слизових статевих органах з'являється набряк, гіперемія, везикули. Міхурці тріскають, утворюючи ерозивні поверхні. Перед появою висипань відчуття свербіння, печії, болючості. Елементи висипань зберігаються до 8 днів, віруси виділяються до 20 днів. Можлива гарячка, лімфаденопатія. Після первинного інфікування у 80-90% осіб спостерігаються рецидиви, у жінок клініка більш виражена. У пацієнтів з відсутніми проявами та виявленими серологічними маркерами діagnosticь носійство ВПГ2. Можливі енцефаліт, куприкова радикулопатія, статеві порушення, симптоматичний фарингіт.

ВПГ3 МКХ10: В.02

Herpes zoster- дермонејровірус, уражає клітини ЦНС, та периферії, персистує в міжхребцевих корінцях. Активация викликає гаїггліоневрит, менінгоенцефаліт. При формуванні вітряної віспи - проявляє епітеліотропність.

При виникненні ВПУ3 інфекції у місці локалізації з'являється біль, свербіж, поколювання. Через 3-5 днів гіперемія по ходу нерва, далі герпетичні висипання через 6-8 днів після підсихання кірки відпадають і залишають пігментацію. **Не рецидивує.** Переважна локалізація міжреберні проміжкигрудного відділу хребта, рідше трійничний нерв.

Цитомегаловірусна інфекція (ВГЛ 5)

ЦМВ реплікується практично у всіх клітинах організму: лейкоцити, макрофаги, ендотелій, епітеліальні клітини, нервові клітини, фібробласти.

У відповідь на ЦМВ розвивається ІД: знижується реакція лімфоцитів на віруси, пригнічується експресія антигена на макрофагах, проліферація лімфоцитів, знижується фагоцитарна активність та завершеність фагоцитозу. ЦМВ індукують гіперчутливість сповільненого типу. Імунодепресія на фоні ЦМВ зберігається до 50 днів і не відновлюється до 250 днів.

Вірус знаходять в слині, молоці, випорожненнях, секратах. ЦМВ є причиною плацентарних порушень. Генералізована ЦМВ не вкладається в клініку однієї нозологічної форми. Протікає з гарячкою, інтоксикацією, лімфаденопатією, гепатитом з холестазом, виразкою, панкреатитом, муковісцерозом, крововиливами в субарахноїдальний простір, парези, епісиндроми. ЦМВ є найважливішою СНІД асоційованою опортуністичною інфекцією.

Природжена

- ТРОМБОЦИТОПЕНІЧНА ПУРПУРА, АНЕМІЯ, ЛЕЙКОПЕНІЯ, ЕРІТРОБЛАСТОЗ, МЕРТВОНАРОДЖЕННЯ, ДВЗ СИНДРОМ, ЖОВТЯНИЦЯ, МІОКАРДИТ, ГЕПАТОСПЛЕНОМЕГАЛІЯ, ГЕПАТИТ, МІКРОЦЕФАЛІЯ, ГІПОТРОФІЯ, НЕДОНОШЕНІСТЬ, ЕНЦЕФАЛІТ, ЕПІСИНДРОМ, ХОРИРЕТИНІТ, ПНЕВМОНІЯ, НЕФРИТ, СЛІПОТА, ГЛУХОТА, КАТАРАКТА, ГЛАУКОМА

НАБУТА (99% СУБКЛІНІЧНІ ФОРМИ)

- МОНОНУКЛЕОЗОПОДІБНИЙ СИНДРОМ
- СІАЛОАДЕНІТ
- ІНТЕРСТИЦІАЛЬНА ПНЕВМОНІЯ
- ПАТОЛОГІЯ ВАГІТНОСТІ

У ІМУНОСКОМПРОМЕНТОВАНИХ ПАЦІЄНТІВ:

- ПНЕВМОНІЯ
- ГЕПАТИТ
- ТРОМБОЦИТОПЕНІЯ, ГЕМОЛІТИЧНА АНЕМІЯ
- ЕНЦЕФАЛІТ, ПОЛІНЕЙРОПАТІЯ

- ПОЛІКИСТОЗНЕ ПЕРЕРОДЖЕННЯ ПОДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ
- ІНТЕРСТИЦІАЛЬНИЙ НЕФРИТ, ЦИСТИТ
- АДРЕНАЛОВА НЕДОСТАТНІСТЬ
- ХОРІОРЕТИНІТ
- ЕЗОФАГІТ, ВИРАЗКА ШЛУНКА, ВИРАЗКОВИЙ КОЛІТ

Інфікування та розвиток ВГЛ4- ВЕБ інфекції.

ВЄБ вірус уражає два види клітин: епітелій ВДШ та ШКТ та В- лімфоцити, які будучи зараженими, набувають властивостей безкінечного росту за рахунок пригрічення апоптозу.

Основні форми – інфекційний мононуклеоз та лімфома Беркіта. Крім того носоглоткова карцинома, волосатоклітинна лейкоплакія язика (часто на фоні СНІДу).

На місці інфікування (слизові рота та глотки) розвивається гіперемія і набряк, гапертрофія мигдаликів та слизових носа. При доброму імунитеті цим процес обмежується. Лімфогенно уражаються регіонарні лімфатичні вузли. При ослабленому імунитеті- віремія, лімфоаденопатія, збільшення селезінки, катар ВДШ, при приєднання бактеріальної інфекції -ангіна, в крові виявляються атипові мононуклеари, артралгії, висипання на шкірі, рідко серозні менінгіти, полірадикулоневрити. Рецидиви можливі у вигляді стійкого субфебрилітету, лімфоаденопатії, артралгії.

3. Висновки

- 1) Опановані знання про вплив опортуністичних інфекцій, а саме герпетичної інфекції на імунну систему
- 2) Сформоване розуміння ролі системи цих факторів в формуванні імунної відповіді та розвитку імунопатології.

4. Перелік навчально-методичної літератури

Основна:

1. Основи імунології /Функції та розлади імунної системи/ Абул К. Аббас та співавтори. Науковий редактор перекладу Валентина Чопяк/ 2020. - Медицина. - 327с.
2. Клиническая иммунология и аллергология.// Г.Н. Дранник: – К. – 2009.- 357с.

Додаткова:

- 1.. Клінічна імунологія та алергологія (посібник для практичних занять// Чопяк В.В., Потьомкіна Г.О., Гаврилюк А.М. – 2017. – 224с.

Інформаційні ресурси

Адреса сайту: www.phthisiatry.at.ua /кафедри/ кафедри фтизіатрії з курсом клінічної імунології.

Бібліотеки: library.vsmu.edu.ua

Методичні рекомендації підготувала

К. мед. н., доцент ЗВО

Ольга БОНДАРЧУК

Методичні рекомендації переглянуті та затверджені на засіданні кафедри

“ 29 ” 08 ” 2024 р. Протокол № 1