

Государственное бюджетное образовательное учреждение

высшего профессионального образования

«ПЕРВЫЙ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ

МЕДИЦИНСКИЙ

УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АКАДЕМИКА И.П. ПАВЛОВА»

МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

КАФЕДРА ИММУНОЛОГИИ

2 ЦИКЛ - КЛИНИЧЕСКАЯ ИММУНОЛОГИЯ

ЗАНЯТИЕ № 10

БОЛЕЗНИ СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК

фронтальный опрос - вопросы

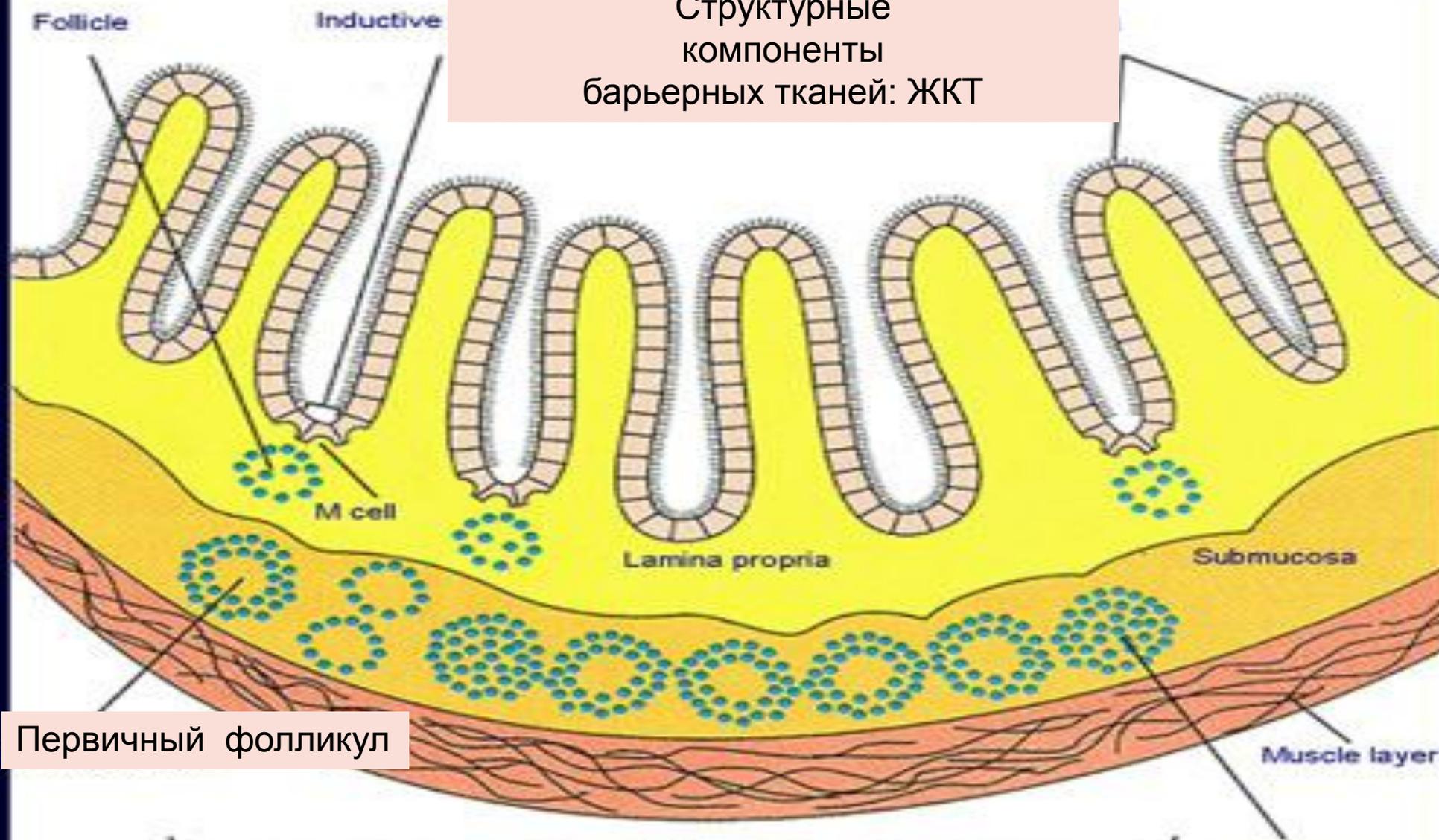
1. Каковы особенности строения и функционирования барьерных тканей организма?
2. Опишите строение Пейеровой бляшки.
3. Дайте характеристику компартментам иммунной системы.
4. Какие клетки участвующих в реализации механизмов мукозального иммунитета?
5. Каковы, на Ваш взгляд, особенности противовирусного иммунного ответа слизистых оболочек?
6. Какова роль клеток памяти в противовирусном ответе?
7. Каковы особенности противогрибкового иммунного ответа слизистых оболочек?
8. Каковы особенности аллергических реакций слизистых оболочек?
9. Опишите основные отличия IgE-зависимых и IgE-независимых механизмов гиперчувствительности.
0. Какие виды аллергических реакций наиболее часто встречаются в стоматологической практике?

Слизистые оболочки в норме и патологии

1. Дисфункции слизистых оболочек и нарушение нейроиммунных механизмов регуляции.
2. Слизистые оболочки и вирусы (герпес-вирусы).
3. Слизистые оболочки и грибы (кандидозы).
4. Слизистые оболочки и аллергия.



Структурные
компоненты
барьерных тканей: ЖКТ

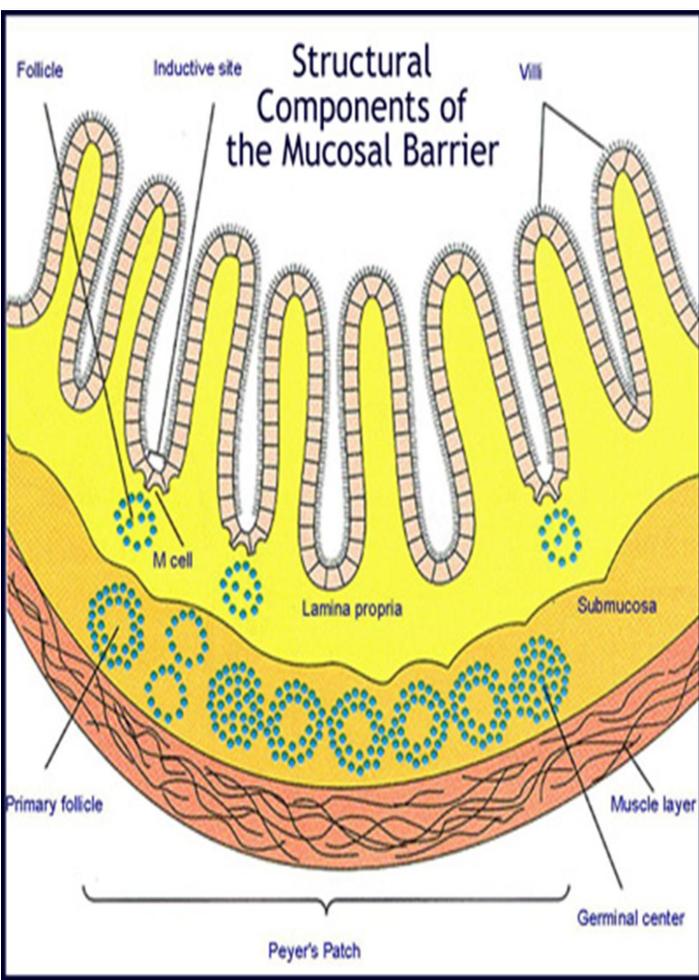


Первичный фолликул

Пейерова бляшка

Зародышевый центр

Возможные последствия нарушения барьерных свойств слизистых оболочек ЖКТ



Дисфункции барьерных свойств слизистой оболочки ЖКТ могут приводить к целому ряду патологических состояний, включая:

- ▶ Предрасположенность к инфекциям.
- ▶ Формирование пищевой непереносимости.
 - ▶ Развитие пищевой аллергии.
- ▶ Развитие аутоиммунных процессов.
 - ▶ Способствовать нарушениям в координированной работе основных систем, обеспечивающих гомеостаз организма – нейро-гормонально-иммунной.

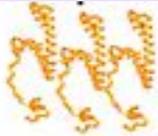
Проницаемость барьеров –новые данные в сфере нейроиммунологии

- ▶ С целью прогноза возможного неадекватного ответа организма на чужеродные молекулы, попадающие в ЖКТ , в настоящее время производят оценку проницаемости слизистой оболочки кишечника.
- ▶ У здоровых лиц антигены, проникающие через барьер слизистой ЖКТ в кровотоки, не вызывают развитие иммунного ответа и гиперчувствительности.
 - ▶ У лиц, предрасположенных к гиперчувствительности различных типов, в ответ на пищевые продукты могут развиваться нейро - иммунные расстройства.

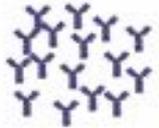


Факторы, воздействующие на барьеры слизистых оболочек, приводящие к нарушению барьерных свойств, развитию аутоиммунных заболеваний, нарушениям нейроиммунной координации

белки пищи



антитела



Лекарства и ксенобиотики



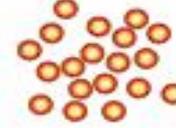
стрессы



инфекции



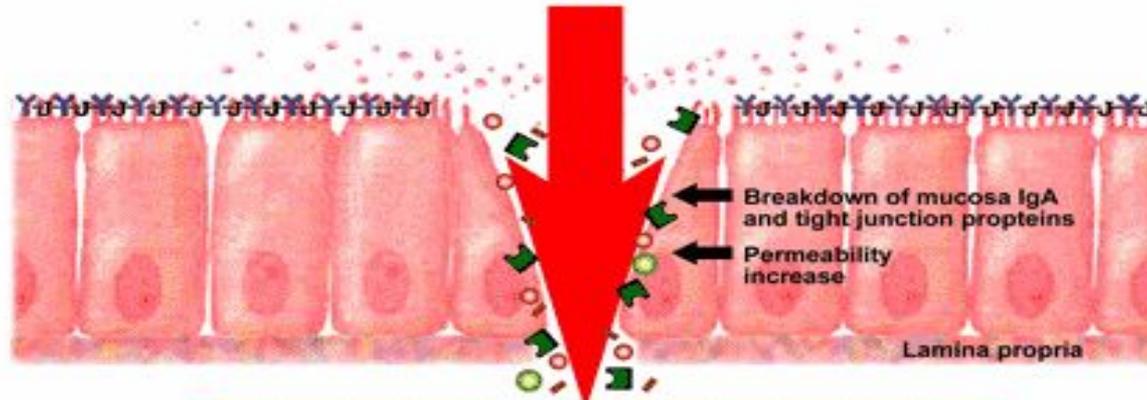
цитокины



нейротрансмиттеры



ферменты



Нарушение барьерных свойств

Пищевая аллергия и пищевая непереносимость

Патологии иммунных ответов

Аутоиммунные процессы

Влияние на гематоэнцефалические барьеры, нейроаутоиммунитет

Слизистые оболочки в норме и патологии

1. Дисфункции слизистых оболочек и нарушение нейроиммунных механизмов регуляции.
2. Слизистые оболочки и вирусы (герпес-вирусы).
3. Слизистые оболочки и грибы (молочница).
4. Слизистые оболочки и аллергия.



Слизистые оболочки и инфекции: герпес-вирусная инфекция (έρπης)

Известно более 80 типов вирусов герпеса

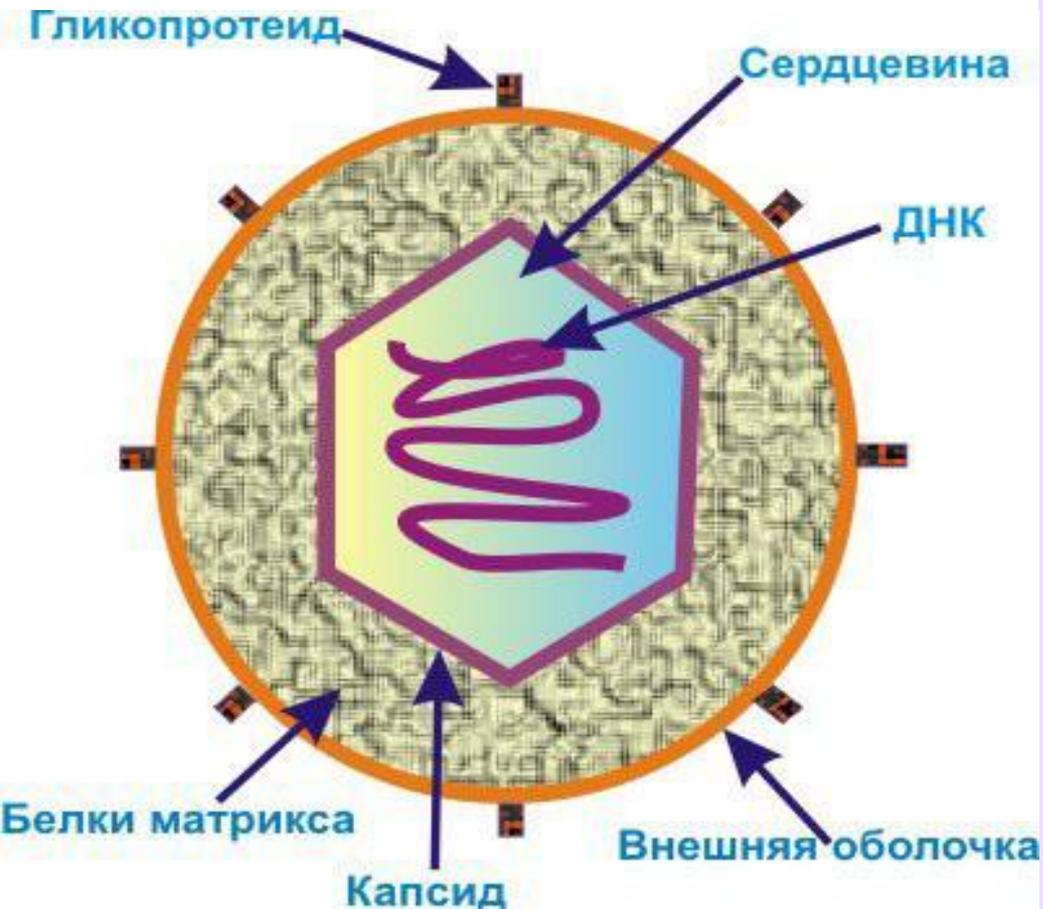
Герпес вирусные инфекции поражают все виды на планете Земля, за исключением грибов и некоторых видов водорослей.

Из 80 типов герпеса, у человека заболевания могут вызвать лишь 8.

Вирус герпеса обладают видоспецифичностью, т.е. человек не может заболеть герпесом, которым страдают свиньи, но может заболеть **видом вируса герпеса, поражающих обезьян.**

- ▶ Примерно 90% населения Земли инфицированы герпесом.
- ▶ У 5% населения отмечаются проявления герпеса, а у остальных - бессимптомное носительство.
- ▶ Первичное заражение вирусом простого герпеса обычно происходит **в раннем детстве.**
- ▶ У детей проявления герпес-вирусной инфекции ограничиваются единичными высыпаниями вокруг рта, иногда развивается **острый стоматит**.

Герпес – вирусные инфекции



Уникальным биологическим свойством вирусов является пожизненное сохранение вирусов в видоизмененной форме в нервных клетках регионарных (по отношению к месту внедрения вируса) ганглиев чувствительных нервов.

Наиболее активны в этом отношении **вирусы простого герпеса** (лабиальный и генитальный), наименее – вирус Эпштейн-Барр.

В среднем вирус "жизнеспособен" в окружающей среде при нормальной температуре и влажности в течение 24 часов.

Свойства вируса герпеса

Простой герпес –одно из самых распространенных вирусных заболеваний человека(почти 100% населения планеты -носители).

- ▶ **Термин герпес** известен в медицине почти 25 веков.
- ▶ **«Лихорадочный герпес»** был описан римским врачом Геродотом еще в 100 году до н.э.
- ▶ Инфекционное начало заболевания доказано в 1912 году немецкими врачами В. Гратером и А. Ловенштайном –**модель развития герпетического кератита у кроликов.**

- ▶ Кроликам делали надрезы на роговице и вводили материал из пузырьков, содержащих ВПГ у пациентов.
- ▶ Первичное инфицирование ВПГ обычно происходит у детей 2-5 лет, в большинстве случаев протекает без клинических проявлений.
- ▶ ВПГ обладает избирательной тропностью к клеткам эпидермиса и слизистых оболочек.
- ▶ После стадии вирусемии, ВПГ достигает паравертебральных ганглиев, где переходит в латентное состояние и персистирует пожизненно.

Герпетические поражения слизистой



Свойства вируса герпеса

Жизненный цикл вируса: временные и количественные параметры

Полностью сформированные и готовые к последующей репродукции “дочерние” инфекционные вирионы появляются внутри инфицированной клетки через 10 часов.

Максимальное число дочерних вирионов отмечается через 15 часов.

▶ За все время своей жизни первичная (“материнская”) вирусная частица воспроизводит от 10 до 100 “дочерних” вирусных частиц.

Физические свойства вируса:

- ▶ Вирионы термостабильны : инактивируются лишь при 50-52 град. Цельсия в течение 30 минут.
- ▶ В течение 2 ч сохраняются на металлических поверхностях (деньги, дверные ручки и др.).
- ▶ В течение 3 часов выживают на пластиковых и деревянных поверхностях.
- ▶ Сохраняют жизнеспособность во влажных медицинских вате и марле в течение всего времени их высыхания при комнатной температуре (до 6 ч).

8 типов вирусов герпеса у человека

Вирусы герпеса
человека

Обоз
наче
ния

Основные заболевания, ассоциированные
с данным типом герпесвирусов

Вирус простого
герпеса 1-го типа

**ВПГ
-1**

Лабиальный герпес (герпес на губах)
Герпес кожи и слизистых
Офтальмогерпес
Генитальный герпес
Герпетические энцефалиты
Пневмониты

Вирус простого
герпеса 2-го типа

**ВП
Г-2**

Генитальный герпес
Неонатальный герпес

Вирус ветряной
оспы –
опоясывающего
герпес

**ВВ
О-
ОГ**

Ветряная оспа
Опоясывающий герпес

8 типов вирусов герпеса у человека

Вирус Эпштейна-
Барр

**ВЭ
Б**

Инфекционный мононуклеоз
Назофарингиальная карцинома
Лимфома Беркитта
Волосатая лейкоплакия

Цитомегаловирус

**ЦМ
В**

Врожденные поражения ЦНС
Ретинопатии. Пневмониты
Гепатиты. Сиаладепиты

Вирус герпеса
человека **6-го** и
вирус герпеса
человека **7-го** типов

**ВГЧ
-6:
6А,
6Б
-7**

Лимфотропные вирусы (предполагают
этиологическую связь ВГЧ-6Б с внезапной
экзантемой, а ВГЧ-7 -с синдромом
хронической усталости)

Вирус герпеса
человека **8-го** типа

**ВГ
Ч-8**

Саркома Капоши у ВИЧ-серонегативных
людей
Саркома Капоши, ассоциированная с ВИЧ-
инфекцией и СПИДом
Лимфопролиферативные заболевания

ἔρπης- «ползучий» - герпес

Пути заражения герпесом:

- ▶ Половой.
- ▶ Контактный (через предметы быта, посуду, поверхности).
- ▶ Воздушно-капельный (очень редко).
- ▶ При первичной инфекции - передача вируса через плаценту.

Диагностика герпес-вирусной инфекции:

При «типичном» протекании инфекции, как правило, достаточно осмотра.

Для лабораторного подтверждения используют следующие методы:

- ▶ Вирусологические методы.
- ▶ Полимеразная цепная реакция (ПЦР).
- ▶ Определение антител к вирусу.
- ▶ Цитоморфологические методы.

ВПГ - клинические проявления

- ▶ Гёрпес (греч. ἕρπης — ползучая, распространяющаяся кожная болезнь) — вирусное заболевание с характерным высыпанием сгруппированных пузырьков на коже и слизистых оболочках.
 - ▶ Вирус может поражать любой участок кожи или слизистых оболочек организма., чаще всего при рецидиве мишенью становятся губы и слизистая носа.
- ▶ У некоторых герпес на лице возникает лишь изредка, являясь в основном «косметическим недостатком».
- ▶ У больных с резко сниженным иммунитетом наличие в организме вируса (при СПИД, онкологии, у перенесших трансплантацию органов), **вирус герпеса может вызвать поражение внутренних органов.**



IV этапа развития герпесвирусной инфекции на губах

I-я стадия

пощипывание - кожа в углах рта или внутренней поверхности губ, на языке, или даже по всему лицу начинает чесаться, в месте локализации рецидива герпеса, появляются симптомы : боль, пощипывание, покалывание, зуд, покраснение кожи. (на этом этапе следует применять препараты ацикловира)

II-я стадия

стадия воспаления, начинается с маленького болезненного пузырька, который постепенно увеличивается в размерах. пузырек напряжен и наполнен прозрачной жидкостью, которая позднее становится мутной (в 1 мл содержимого герпетического пузырька находится от 1000 до 10 миллионов вирусных частиц).

III-я стадия

- ▶ **стадия изъязвления** - пузырь разрывается, из него истекает бесцветная жидкость, нашпигованная миллиардами вирусных частиц.
- ▶ на месте пузырька образуется язвочка, в этот момент больной особенно заразен, так как выделяет огромное количество вирусных частиц в окружающую среду.

IV-я стадия

- ▶ **стадия струпообразования** – формирование корочки на месте язвочки, при повреждении которой может возникнуть боль и кровотечение.

Органы и системы организма, которые может поражать вирус простого герпеса. Заболевания.

- ▶ **Зрительный тракт** (кератит, иридоциклит, хориоретинит, неврит зрительного нерва, флеботромбоз).
- ▶ **ЛОР-органы** (фарингит, «герпетическая ангина», ларингит, наружное ухо, внезапная глухота, вестибулярные расстройства).
- ▶ **Органы полости рта** (стоматит, гингивит).
- ▶ **Кожа и слизистые оболочки** (лица, губ, генитальный герпес и пр.).
 - ▶ **Легкие** (бронхопневмония).
- ▶ **ССС** - (миокардит, миокардиопатия, участие ВПГ в атеросклерозе).

ЖКТ (гепатит, илео-колит, проктит).

Женские половые органы (кольпит, внутриматочная ВПГ-инфекция: эндометрит, амнионит, хорионит, метроэндометрит, нарушения детородной функции).

Мужские половые органы (простатит, уретрит, поражение сперматозоидов).

ЦНС (энцефалит, симпатоганглионеврит, поражение нервных сплетений).

Психоэмоциональная сфера (депрессия, отягощающее влияние ВПГ на течение синильной деменции и ядерной шизофрении).

Лимфатическая система (лимфоаденопатия).

Герпес вирус в ротовой полости:

В ротовой полости герпес-вирусная инфекция может вызывать:

острый герпетический стоматит;
хронический рецидивирующий герпетический стоматит.

По степени тяжести выделяют 3 формы: При легкой форме герпес проходит бессимптомно. На поверхности слизистой оболочки рта могут появляться незначительные ранки, которые быстро заживают.

► При средней форме симптоматика сильно выражена и имеются изменения в составе крови.

► При тяжелой форме болезнь начинается резко, диагноз не вызывает сомнений. Высыпания поражают значительную часть ротовой полости, губы

- Герпес в ротовой полости чаще встречается у детей, чем у взрослых, и обычно поражает детей от 2 до 3 лет.
- Для детей первого года жизни герпетический стоматит не характерен (защита материнскими антителами).

► Герпес в полости рта (или герпетический стоматит) может быть:

Острым - возникает как результат первичного заражения вирусом простого герпеса, часто наблюдается в детских коллективах, где может поражать до 75% детей (тесный контакт).

Хроническим рецидивирующим - регулярно повторяющиеся клинические проявления болезни у людей любого возраста при

Первичный герпес новорожденных

- ▶ ПВГ – первичный герпес гениталий.
 - ▶ Может проявляться как у мужчин, так и у женщин после начала половой жизни.
 - ▶ Крайне тяжелым проявлением такой инфекции может являться первичный герпес новорожденных -ПГН.
 - ▶ Заражение обычно происходит при рождении, посредством прямого контакта (генитальный герпес у матери) при прохождении ребенка по родовым путям.
 - ▶ ПГН –классический пример системного вирусного процесса, часто заканчивается летально.
- ▶ **Неблагоприятный прогноз ПГН связан с массивным поражением всех внутренних органов новорожденного.**
 - ▶ В воспалительный процесс также вовлечена кожа, конъюнктивы, все слизистые. Иногда площадь высыпаний при ПВГ новорождённых настолько велика, что участки здоровой кожи по отношению к пораженной выглядят ка «островки в океане».

Локализация герпесвирусной инфекции



Герпес у
новорожденного

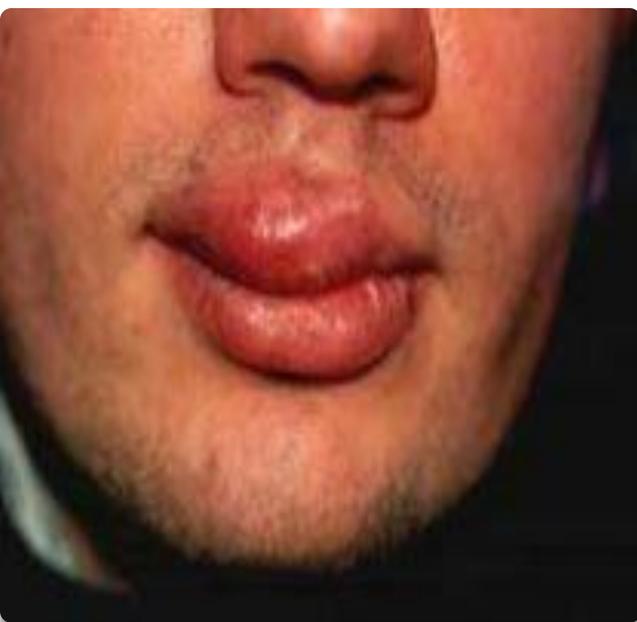


Герпес у
новорожденного



Герпес на
молочной железе

Локализация герпесвирусной инфекции



Рецидивирующий герпес лица

Локализация герпесвирусной инфекции



Рецидивирующий
герпес лица



Герпес в полости
рта



Герпес в полости
рта

Генитальный герпес

- ▶ **Генитальный герпес** проявляется зудом и язвочками на половых органах.
- ▶ **Генитальный герпес** вызывают вирусы простого герпеса I и II типов. В большинстве случаев - 80-85 % половой герпес вызван **Вирусом Простого Герпеса II типа (ВПГ-II)**.
- ▶ В 15% - 20% генитальный герпес вызван вирусом герпеса I типа, иногда - сочетание сразу 2-х типов вируса: **ВПГ-I** и **ВПГ-II**.
- ▶ в развитых странах генитальным герпесом страдает 6-10% взрослого населения.
- ▶ Число ВПГ - I значительно увеличился за последние 10 лет.
- ▶ По данным ВОЗ *генитальный герпес* занимает 3-е место среди Заболеваний Передающихся Половым Путем (ЗПП), уступая по частоте лишь гонорее и негонококковым уретритам.
 - ▶ В РФ число больных *генитальным герпесом* составляет около 0,5% населения и 3-15% больных с заболеваниями кожи и мочеполовых органов, т. е. миллионы больных.
- ▶ Диагностики вируса ВПГ сейчас осложняется из-за того, что в 65% случаев заболевание протекает атипично.
- ▶ Диагноз "атипичная форма генитального герпеса" ставится гинекологами для обозначения хронического воспалительного процесса внутренних гениталий (кольпит, вульвовагинит, эндоцервицит и т.д.) при наличии лабораторного подтверждения.

Профилактика и лечение



- ▶ При обострении герпеса и 1 и 2 типа следует воздерживаться от половых контактов.
- ▶ Необходимо пользоваться индивидуальной посудой, полотенцем, средствами гигиены.
- ▶ При упорном и частом обострении герпеса необходимо исключить **ВИЧ-инфекцию**.
 - ▶ Особые меры предосторожности- **при беременности**: герпесвирусы способны привести к инфицированию плода во время беременности

- ▶ В цервикальном канале беременных значительно увеличивает риск внутриутробного инфицирования плода, и инфицированию ребёнка в родах.
 - ▶ Вирус герпеса- наиболее распространенная у беременных ИПП
- ▶ Перед предполагаемой беременностью рекомендуется пройти обследование на наличие вируса простого герпеса и цитомегаловирусной инфекции на слизистых половых органов, определить уровень антител к этим вирусам , получить курс профилактического лечения.

Профилактика и лечение

- ▶ При частых обострениях (от 1 раза в месяц) проводят **специфическую герпетическую вакцинацию** (первые 5 инъекций делают через 3-4 дня, после 2-х недельного перерыва еще 5 инъекций 1 раз в 5-7 дней), это - основной курс, далее через 3-6 месяцев повторный курс из 5 инъекций раз в 7-14 дней.
- ▶ **Наружные мази - противовирусные средства** (ацикловир, зовиракс)
- ▶ **Иммуномодуляторы** (интерферон, амиксин, циклоферон, неовир, панавир, полиоксидоний, виферон, кипферон, и др.).
- ▶ Ограничивают прием хлебобулочных изделий и злаковых (каши), принимают **витамины группы В.**

Экстракорпоральные методы:

- ▶ **Метод криомодификации аутоплазмы** –удаление из организма токсических метаболитов микроорганизмов, медиаторы воспаления, ЦИК.
- ▶ **Технология коинкубации клеточной массы с противовирусными препаратами**, обеспечивающих доставку препаратов непосредственно в очаг инфекции.
- ▶ **Технология экстракорпоральной иммунофармакотерапии**, активация клеток , повышение противовирусного иммунитета.

Опоясывающий лишай – herpes zoster

▶ **Острое вирусное заболевание человека с преимущественным поражением кожи и нервной системы.**

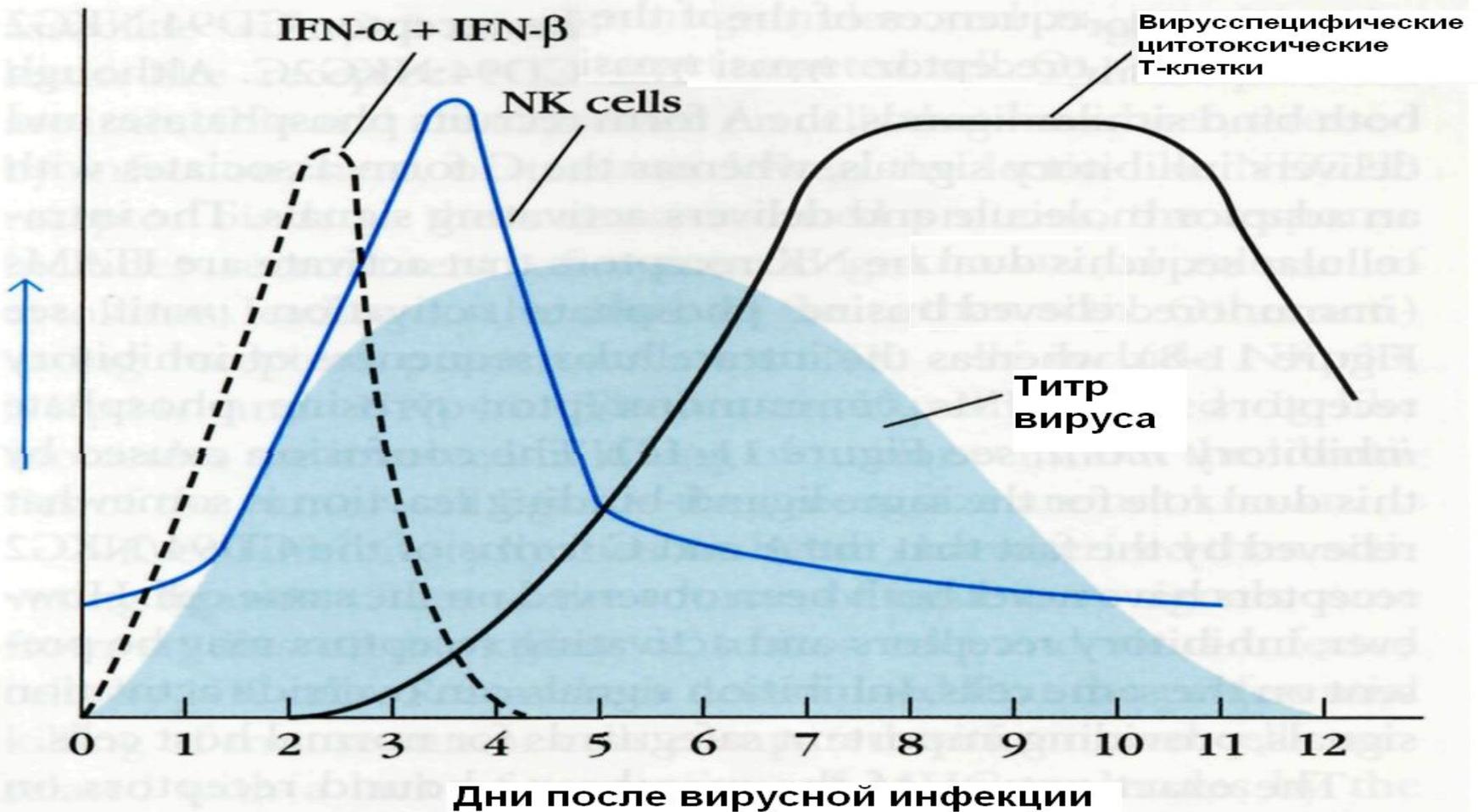
- ▶ Причиной его возникновения является вирус **варицелла -зостер. или ВВЗ**
- ▶ Вирус тропен к коже и слизистым оболочкам (альфа-герпесвирусы).
- ▶ Далее –хроническая персистенция в центральной нервной системе с развитием латентной формы инфекции.
- ▶ Характерен короткий цикл репродукции вируса и развитие выраженного цитотоксического действия.

Заражение ВВЗ как правило происходит в раннем детском возрасте, причем клинические проявления могут отсутствовать, после этого вирус практически не проявляет свое присутствие в организме течение длительно времени.

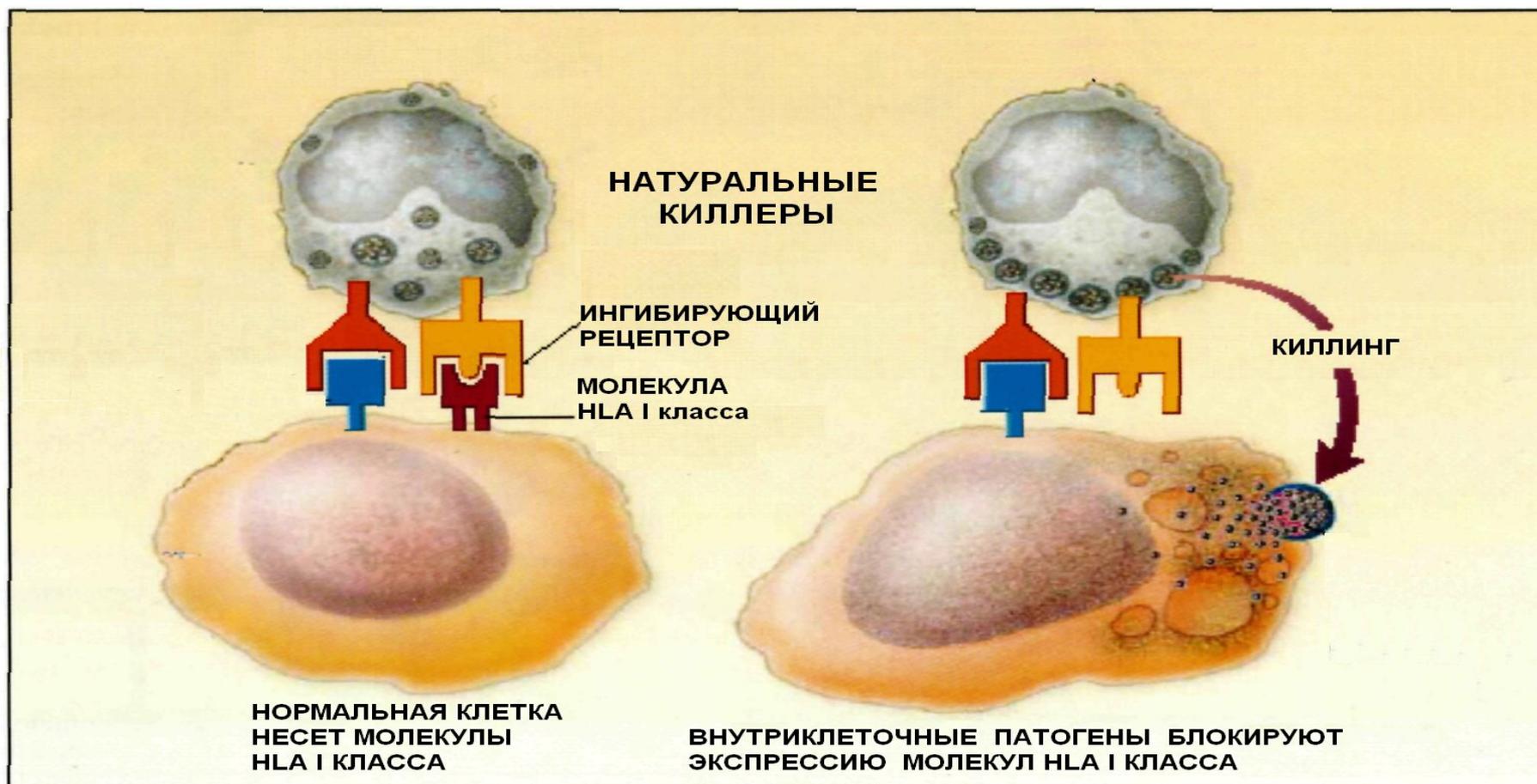
Опоясывающий герпес в подавляющем большинстве случаев возникает один раз в жизни. И лишь у 1-4 % пациентов он может возникать повторно.

Излюбленные места высыпаний – грудь, живот, затылок, шея.

Сроки и типы иммунного ответа на вирусную инфекцию



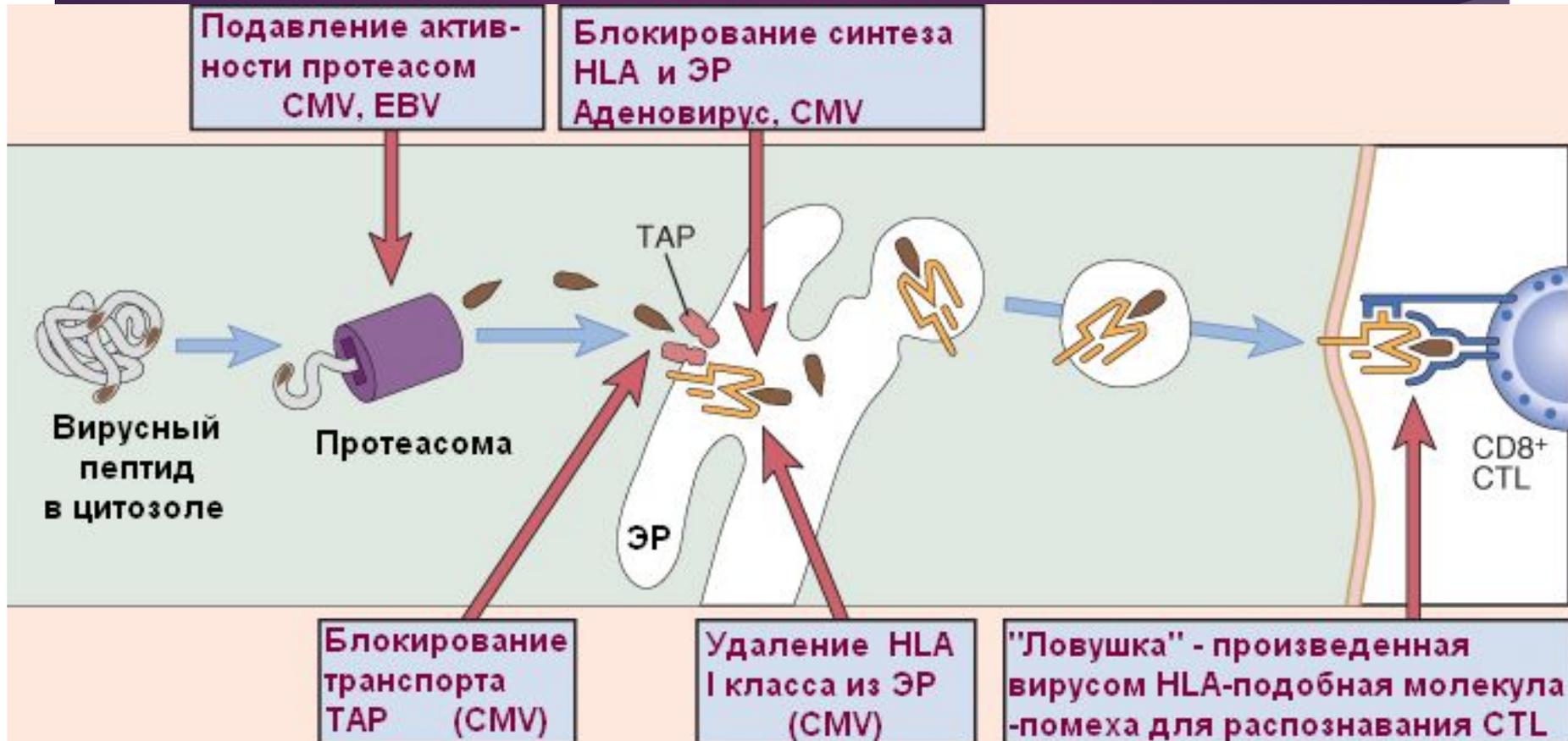
Активация натурального киллера при снижении уровня экспрессии на поверхности пораженной вирусами клетки молекул МНС I класса



Презентация вирусных пептидов на зараженной клетке

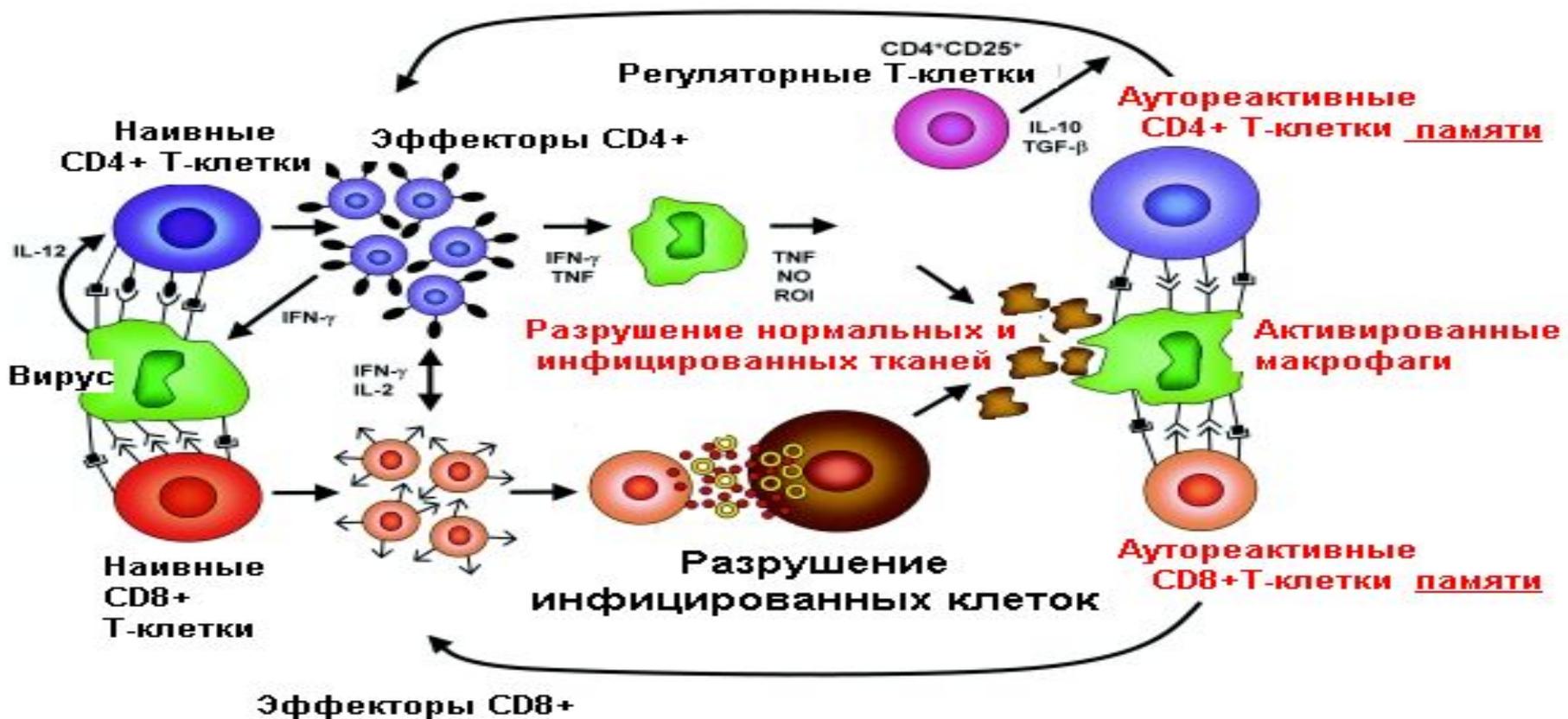


Подавление вирусами презентации антигенов Т-киллерам



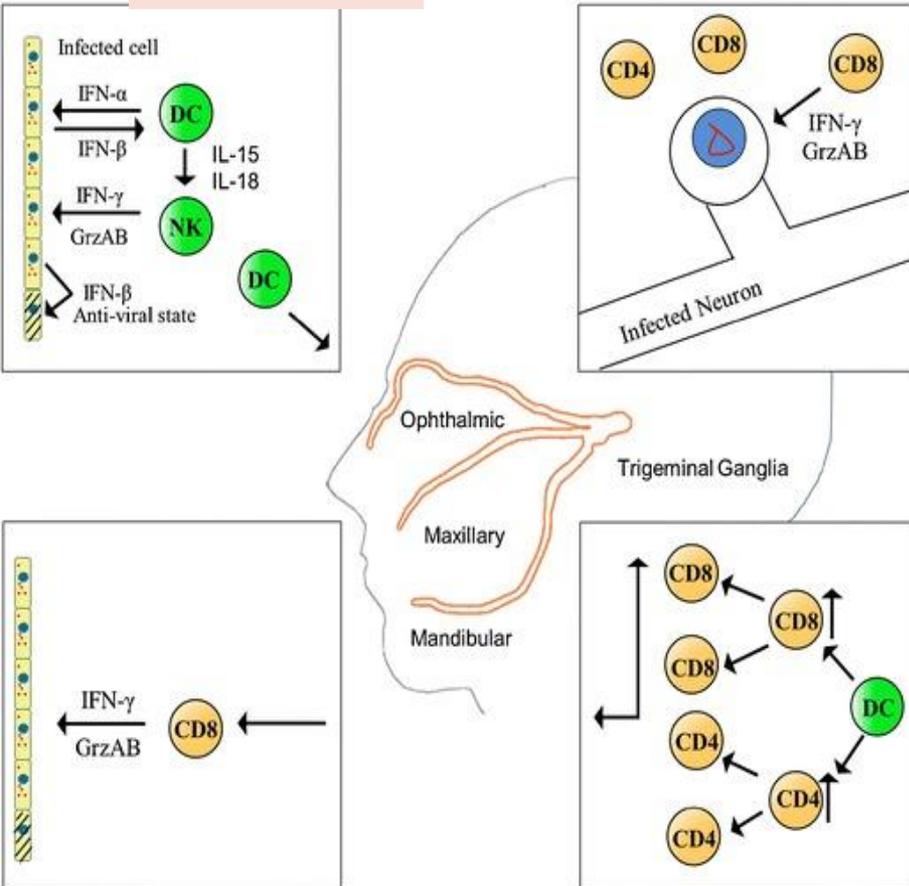
CMV-цитомегаловирус; CTL-Т-киллер; EBV-вирус Эпштейн-Бара; ЭР-эндоплазматический ретикулум; HSV-вирус простого герпеса; TAP-транспортёр процессируемых пептидов

Повторная презентация вирусных антигенов и формирование аутореактивных Т-клеток памяти при вирусной инфекции



Иммунный ответ на герпесвирус 1 типа в слизистой ротовой полости

Р₁ периферия



Р₂ периферия

дренирующий ЛУ

- ▶ Ответ в слизистой ротовой полости: вирусы инфицируют эпителий ротовой полости и нейроны. Вирусы перемещаются ретроградно, чтобы латентно существовать в trigeminal ganglia. Вход HSV-1 в эпителий вызывает продукцию интерферонов 1 типа.
- ▶ IFN- β активирует клетки врожденного иммунитета, которые начинают секретировать IFN- α , который придает «антивирусный статус» всем окружающим клеткам слизистой ротовой полости.
- ▶ IL-18, освобождаемый дендритными клетками (DCs) активирует натуральные киллеры (NK), которые начинают секретировать интерферон –гамма IFN- γ и гранзимы А и В (GrzAB).
- ▶ Дендритные клетки захватывают вирионы HSV-1 и передвигаются по направлению дренирующих лимфатических узлов, где они активируют наивные В и Т лимфоциты.
- ▶ Активированные Т клетки возвращаются назад –к месту первичного инфицирования (trigeminal ganglia), где они окружают инфицированные нейроны и предотвращают репликацию вируса с помощью секреции IFN- γ и гранзимов А и В.

Контроль HSV-2 инфекции CD8⁺T лимфоцитами

«Латентность» HSV-2 контролируется CD8⁺T лимфоцитами, которые персистируют в сенсорные ганглии и активно угнетают процесс возможной реактивации латентных вирусов HSV-2.

При реактивации HSV-2 –инфекции отмечается появление вирусов на поверхностях тела.

Большинство таких эпизодов – кратковременные, не выражены клинически, это указывает на достаточно сильные и быстрые реакции иммунной системы, контролирующей инфекцию непосредственно в периферических тканях.

Вирус-специфические CD8⁺ T клетки накапливаются и персистируют вблизи нервного окончания и в дермально- эпидермальном вагинальном пространстве кожи, представляющем собой микроанатомический компартмент, который вирус выбирает в качестве мишени своей активности.

Иммунный ответ на HSV-2 в эпидермисе женской половой сферы: Т клетки памяти

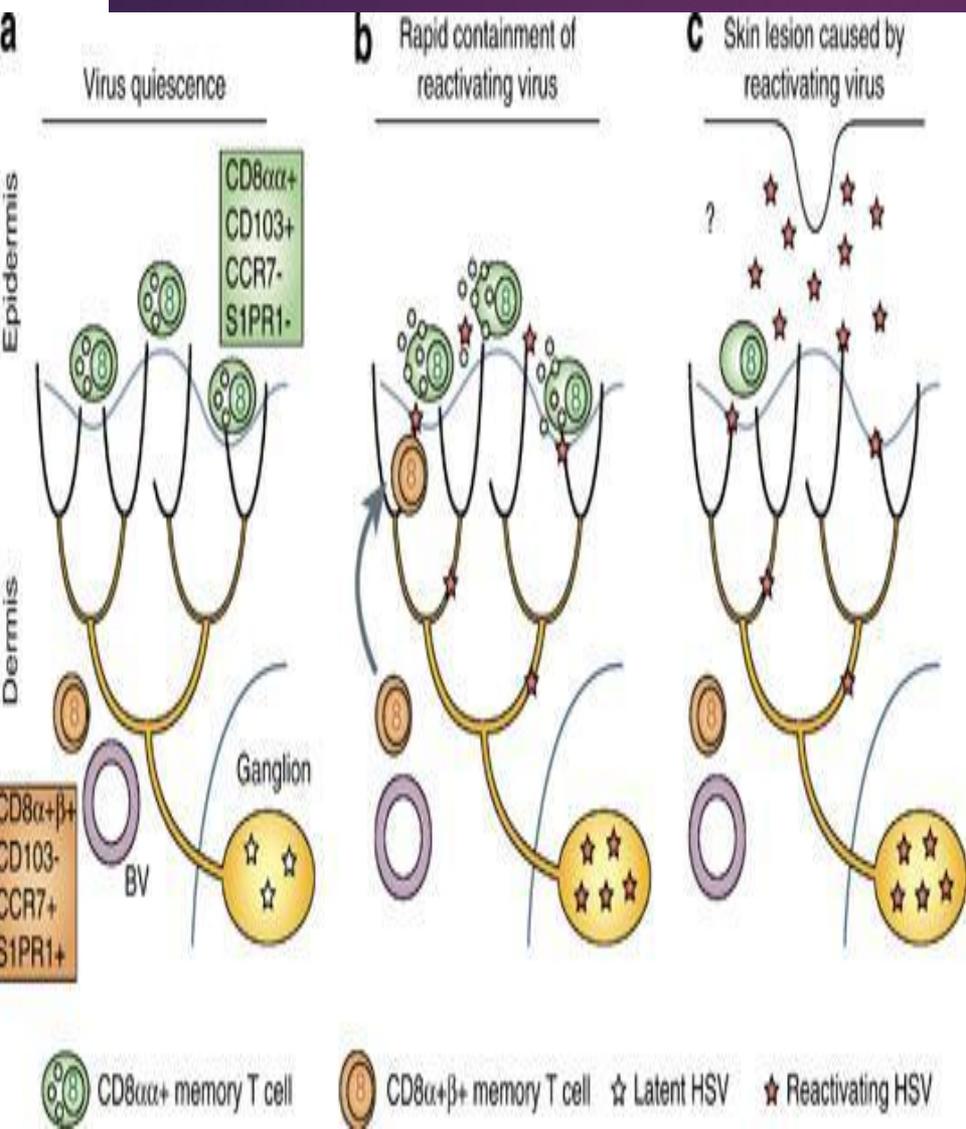


Рисунок-иллюстрация процесса контроля HSV-2 инфекции резидентными Т клетками памяти :

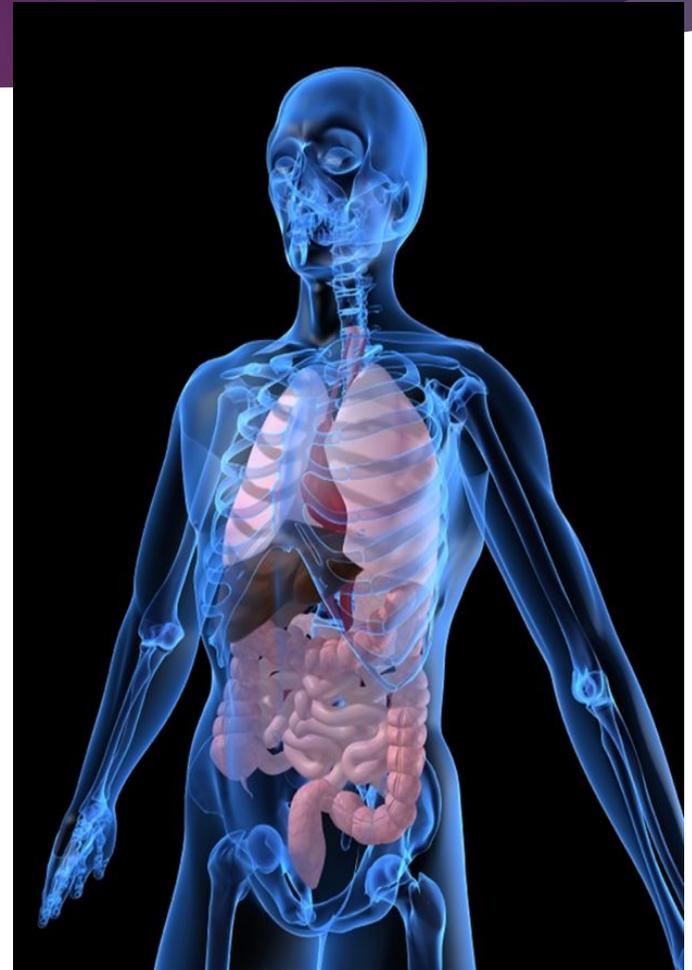
(a) Персистенция CD8 $\alpha\alpha$ + Т клеток памяти в коже вагины, инфицированной HSV-2 - дермально- субдермальный компартмент.

(b) Быстрый местный контроль реактивирующихся HSV-2 –вирусов CD8 $\alpha\alpha$ + клетками памяти. Активация CD8 $\alpha\alpha$ + Т клеток памяти приводит к привлечению в дерму из кровеносных сосудов кожи CD8 $\alpha\alpha$ + β + Т клеток. Эти клетки служат локальными предшественниками CD8 $\alpha\alpha$ + Т клеток памяти.

(c) Вслед за реактивацией вирусной инфекции происходит повреждение кожи, которое может являться следствием нарушения локального иммунного контроля CD8 $\alpha\alpha$ + Т клеток.

Слизистые оболочки в норме и патологии

1. Дисфункции слизистых оболочек и нарушение нейроиммунных механизмов регуляции.
2. Слизистые оболочки и вирусы (герпес-вирусы).
3. Слизистые оболочки и грибы (кандидозы).
4. Слизистые оболочки и аллергия.



Грибы: патогенные и условно патогенные (УПГ)

К УПГ относят:

- ▶ Candida
- ▶ Aspergillus
- ▶ Penicillium
- ▶ Rhizopus
- ▶ Mucor

Вызывают заболевания:

**кандидоз,
аспергиллез,
пенициллиноз,
мукороз**

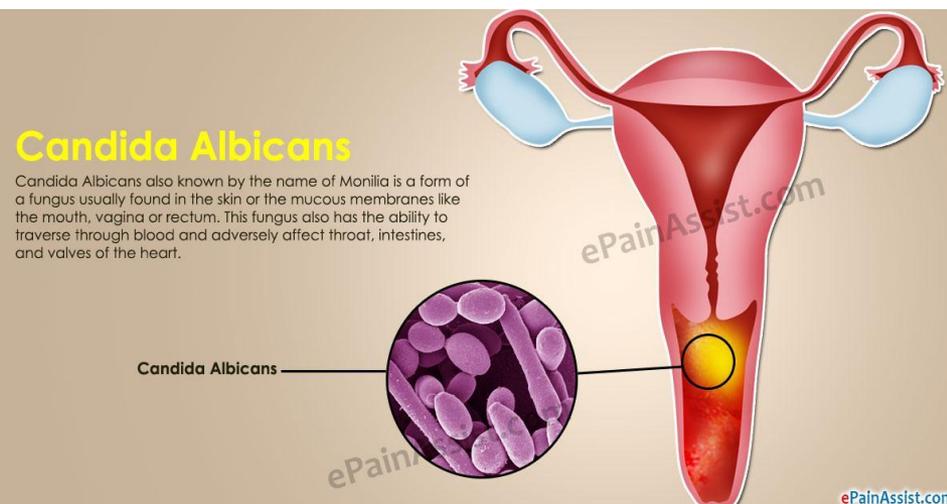


Противогрибковый иммунитет



Image Courtesy of M. McGinnis
Copyright © 2000 DoctorFungus Corporation

Candida albicans



Candida Albicans

Candida Albicans also known by the name of Monilia is a form of a fungus usually found in the skin or the mucous membranes like the mouth, vagina or rectum. This fungus also has the ability to traverse through blood and adversely affect throat, intestines, and valves of the heart.

Candida Albicans



Микозы, вызванные УПГ



- **Распространённость:**
 - У 20% населения наблюдаются проявления микотических инфекций.
 - Самые частые – **дерматофитии** (поражение кожи, волос, микоз стоп, ногтей).
- В СЗ регионе РФ – ведущая роль в микотической патологии человека связана с дрожжевыми грибами **рода *Candida***.

Причины

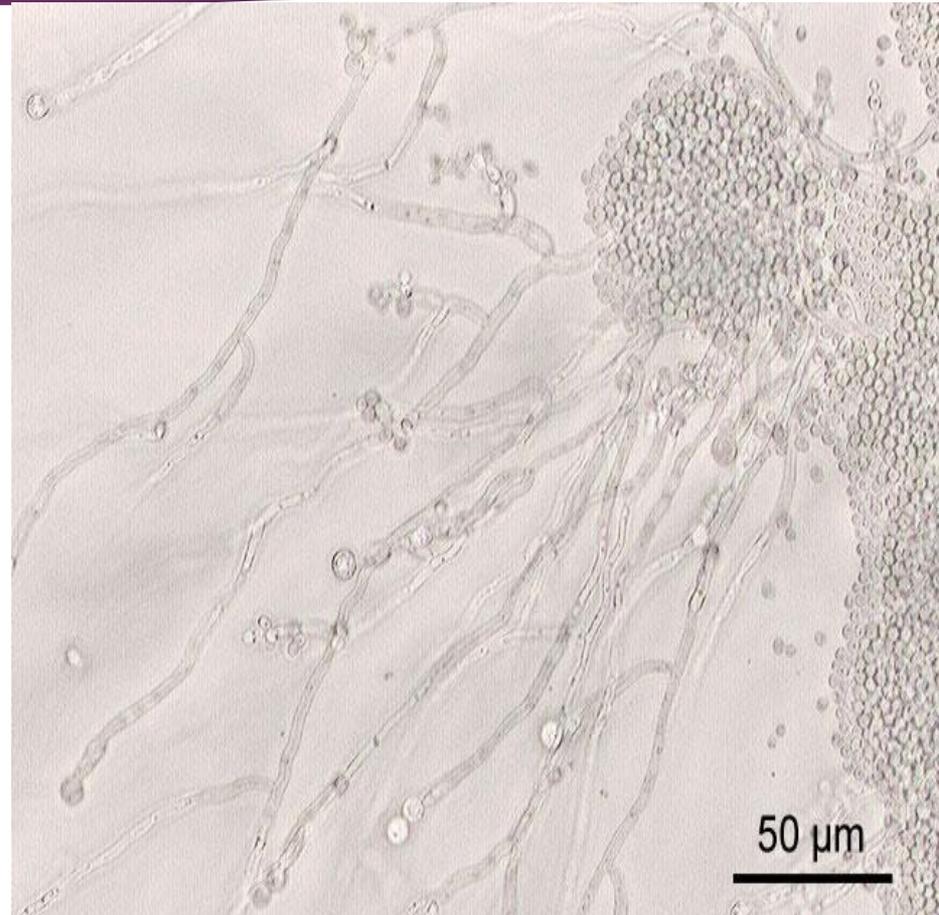
- ▶ Физиологические ВИД: беременные, новорожденные, пожилые.
Другие формы ВИД:
 - ▶ Лечение антимикробными препаратами, кортикостероидами, цитостатиками, иммунодепрессантами, химиотерапия, рентгенотерапия.
 - ▶ ВИЧ-инфекция.
- ▶ Эндокринные нарушения: диабет, дисбаланс гормонов
 - ▶ ПИД.

Candida albicans

▶ Среди представителей рода *Candida* на долю *C. albicans* приходится до 50–80% случаев выделения из пищеварительного тракта и до 70% – с гениталий.

C. albicans – самый распространенный и изученный вид,

▶ Вызывает около 90% случаев поверхностных и 50–70% – глубоких кандидозов.



Грибы и кандидозы

Распространены дрожжеподобные микроскопические грибы *Candida albicans* повсеместно, они относятся к условно-патогенной флоре.

Заболевание, вызванное грибами рода *Candida*, – кандидоз возникает при нарушениях местных и/или общих иммунных механизмов защиты.

Причиной могут являться:

- ▶ иммуносупрессивная терапия,
- ▶ трансплантация донорских органов,
- ▶ лечение кортикостероидами,
- ▶ радиационные поражения,
- ▶ бесконтрольное применение антибиотиков,
- ▶ злокачественные новообразования



Кандидоз часто развивается на фоне:

- ▶ сахарного диабета
- ▶ дисфункции щитовидной и паращитовидной желез

Грибы : кандидозы

▶ Кандидоз - инфекционное заболевание с поражением кожи, слизистых оболочек и/или внутренних органов, вызываемое дрожжеподобными грибами рода *Candida*.

▶ Кандидозом могут страдать дети с самого раннего младенческого возраста, заражаясь от матери при прохождении через родовые пути.

▶ *Candida albicans* (лат. *albicans* – беловатые) образует белые, крупные, сливообразные, круглые колонии на питательной среде – агаре.

▶ Именно *Candida albicans* является наиболее значимым представителем грибов, вызывающих кандидозы.



Candida



Кандидозы: виды локализации

Грибковая инфекция может поражать кожу и слизистые и вызывать **поверхностные кандидозы:**

- ▶ **кандидоз** слизистой полости рта, пищевода и кишечника
 - ▶ кандидоз кожи и ногтей
- ▶ кандидозный вульвовагинит — молочница

На фоне нарушений иммунной системы с распространением грибов кровью в разные органы и ткани может возникнуть **инвазивный кандидоз:**

- ▶ кандидозный менингит
 - ▶ перитонит
 - ▶ эндокардит

Генерализованные формы кандидоза

▶ Генерализованные формы кандидоза могут возникнуть из-за ятрогенных факторов:

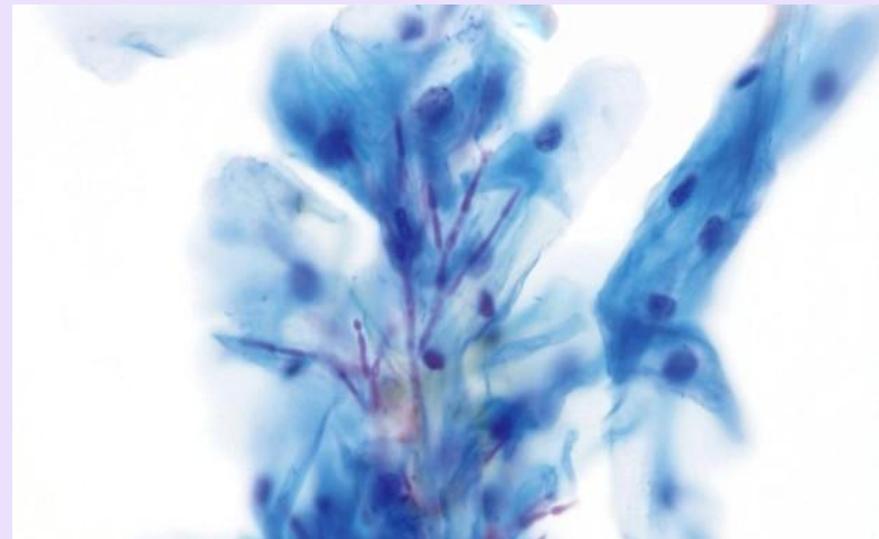
- ▶ Зондирование сосудов.
- ▶ Зондирование полостей сердца.
- ▶ Применение экстракорпоральных методов терапии (гемособция, плазмаферез).
- ▶ Процедур гемодиализа.

А также:

- ▶ При массивных травмах.
- ▶ Дисбиозе кишечника.
- ▶ При СПИДе.

Кандидоз при СПИДе :

Кандидоз входит в число СПИД-маркерных инфекций, и на разных стадиях ВИЧ-инфекции им болеет 90 % больных СПИДом.



Причины развития генерализованных МИКОЗОВ



Кандидозы

- ▶ Кандидозы, как правило, развивается у иммунокомпрометированных больных.
- ▶ В иммунной защите организма ведущее значение принадлежит **клеточному иммунитету**.
- ▶ Он способствует локализации инфекции, активации других факторов резистентности и уничтожению возбудителя.

- ▶ При этом основную протективную функцию выполняют клетки – эффекторы:
- ▶ гиперчувствительности IV типа (**CD4⁺ Т хелперы 1 типа**),
- ▶ **CD4⁺ Т- хелперы 17 типа**,
 - ▶ **нейтрофилы**.

(При кандидозе в крови также могут повышаться уровни противогрибковых антител, однако и у здоровых людей может отмечаться повышение титра IgG к грибам рода *Candida* в связи с их присутствием в составе нормальной микробиоты организма).

Заболевания, вызываемые микроскопическими грибами-микозы



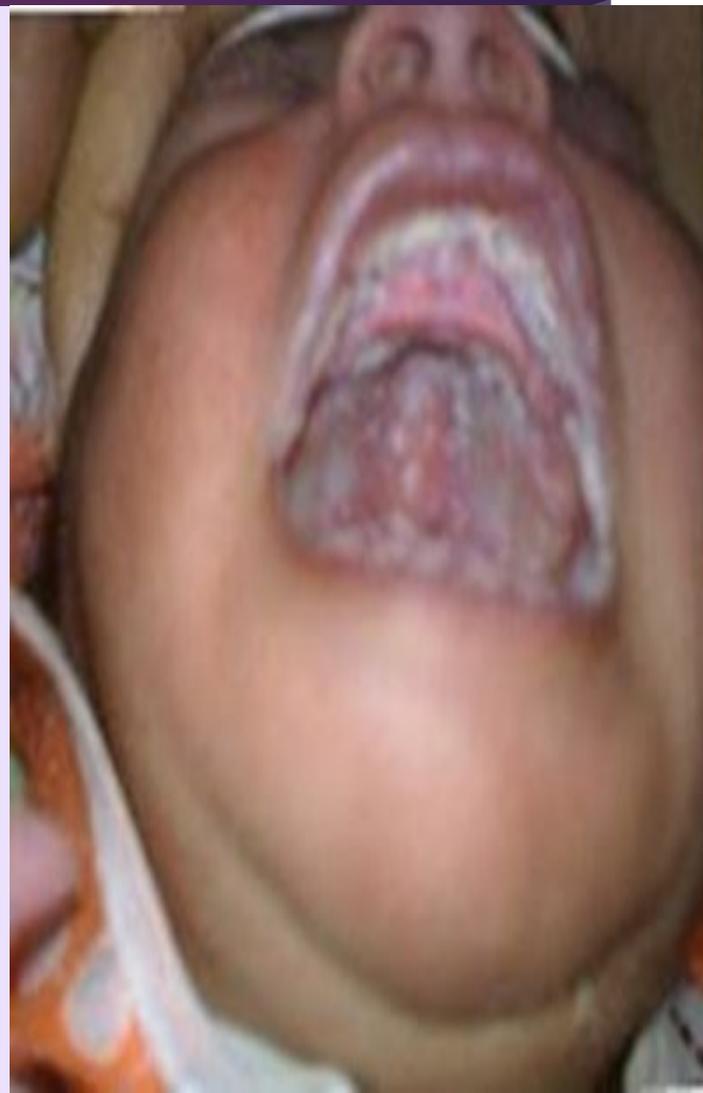
Молочница

- ▶ Дрожжеподобные грибки широко распространены в природе и, являясь сапрофитами полости рта, **обнаруживаются у 40% здоровых людей.**
- ▶ **Молочницей болеют чаще ослабленные дети первых недель и месяцев жизни, но нередко молочница встречается и у практически здоровых детей при нарушении гигиены новорожденного, так как возможна передача грибков от взрослых через соски, белье и другие предметы ухода за ребенком.**
- ▶ В раннем возрасте у ребенка еще не выработалась защитная реакция слизистой оболочки, слабо развит местный иммунитет, не стабилизировалась флора полости рта.
- ▶ **В этих условиях грибки типа Candida могут стать патогенными.**



Молочница: клиника

- ▶ **Заболевание начинается бессимптомно.** Позднее дети становятся беспокойными, плохо спят, вяло сосут грудь.
- ▶ Дети более старшего возраста жалуются на неприятный вкус во рту, **чувство жжения, затем появляется боль во время приема пищи, особенно острой и горячей.**
- ▶ Регионарные подчелюстные и подбородочные лимфатические узлы могут быть несколько увеличены и болезненны.
 - ▶ Температура в пределах нормы или субфебрильная.
 - ▶ **При осмотре на неизменной или гиперемизированной слизистой оболочке языка, губ, щек, неба обнаруживают группы перламутрово-белых пятнышек размером от долей миллиметра до 1 - 1,5 мм, круглой формы.**



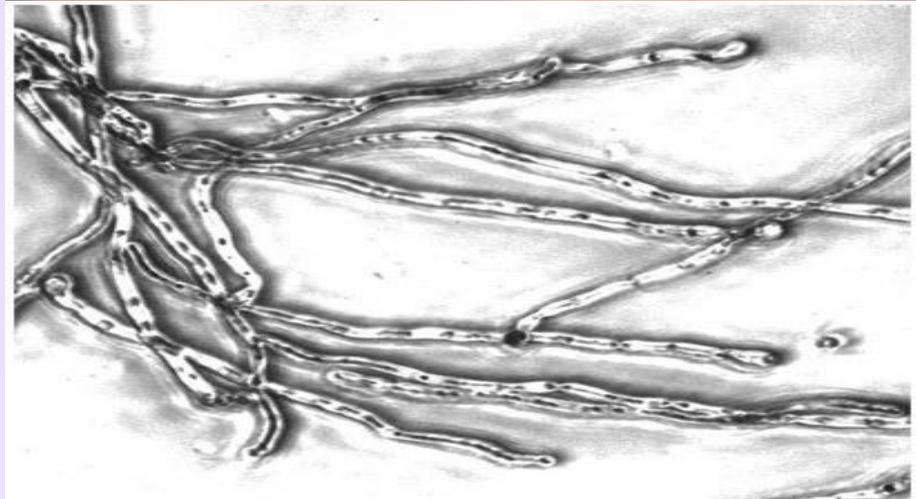
МОЛОЧНИЦА

- ▶ По мере размножения грибка участки поражения медленно увеличиваются в размере и, сливаясь между собой, образуют **белую пленку, возвышающуюся над уровнем слизистой оболочки и напоминающую свернувшееся молоко**. Иногда налет более грубый, творожистый, крошковидный или пенистый.
- ▶ Налет содержит нити псевдомицелия, почкующиеся клетки грибка, слущенный эпителий, лейкоциты, остатки пищи.
- ▶ Налет может становиться желтоватым, грязно-серым, а при попадании крови - бурым.
- ▶ Грибок вначале развивается на поверхности слизистой оболочки и потому легко снимается тампоном, вскоре проникает в поверхностные и глубокие слои эпителия.
 - ▶ Такой налет снимается уже с трудом, а при насильственном отторжении пленки обнажается **кровоотчащая эрозированная поверхность**.

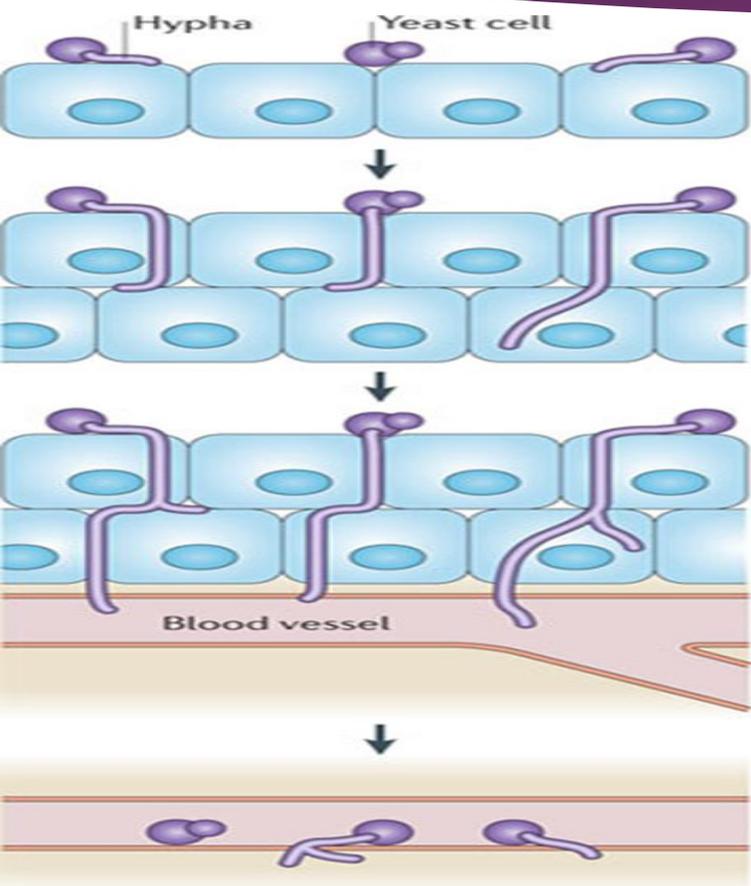


Молочница: диагностика

- ▶ При кандидамикозе в соскобах обнаруживают большое количество мицелия и почкующихся клеток.
- ▶ Обнаружение в материале отдельных дрожжевых клеток не дает основания для диагноза молочницы.



Этапы инвазии грибков



Адгезия и
колонизация

Инвазия
мицелия

Диссеминация

Колонизация в
сосудах

Nature Reviews | Microbiology

► Candida albicans morphogenesis and host defence: discriminating invasion from colonization

Neil A. R. Gow, Frank L. van de Veerdonk, Alistair J. P. Brown & Mihai G. Netea
Nature Reviews

Microbiology **10**, 112-12

2 (February 2012)

C. albicans : колонизация и инвазия

▶ Колонизация

Candida albicans колонизируется на поверхности кожи и слизистых оболочек всех здоровых лиц, при этом небольшое число отдельных клеток грибка не вызывает воспаление и иммунный ответ.

Нормальная микрофлора и механизмы защиты барьерных тканей действуют как естественный антагонист.

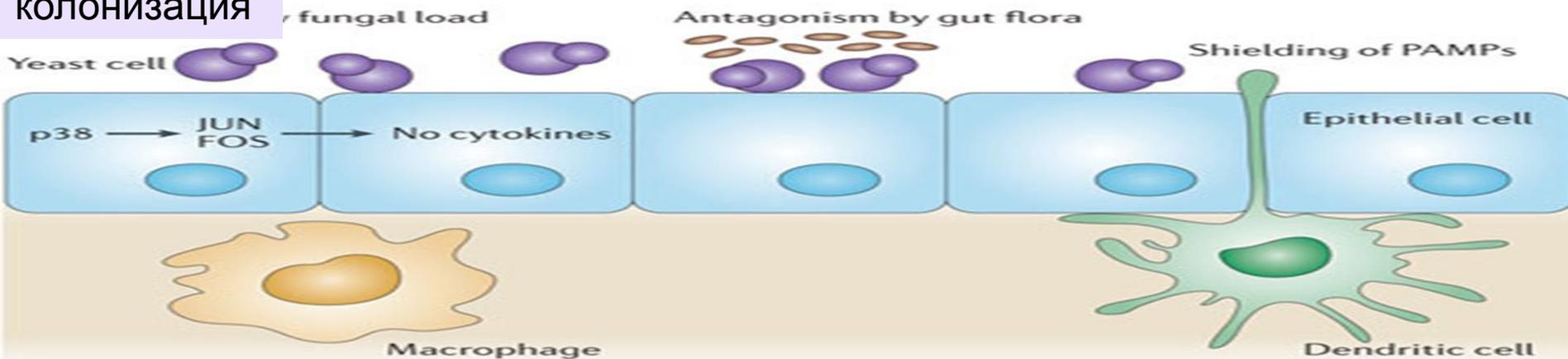
Цитокины не освобождаются макрофагами и дендритными клетками барьерных тканей, в том числе – провоспалительные цитокины, запускающие ответ Т хелперов 17 типа, с дальнейшим привлечением

▶ Инвазия

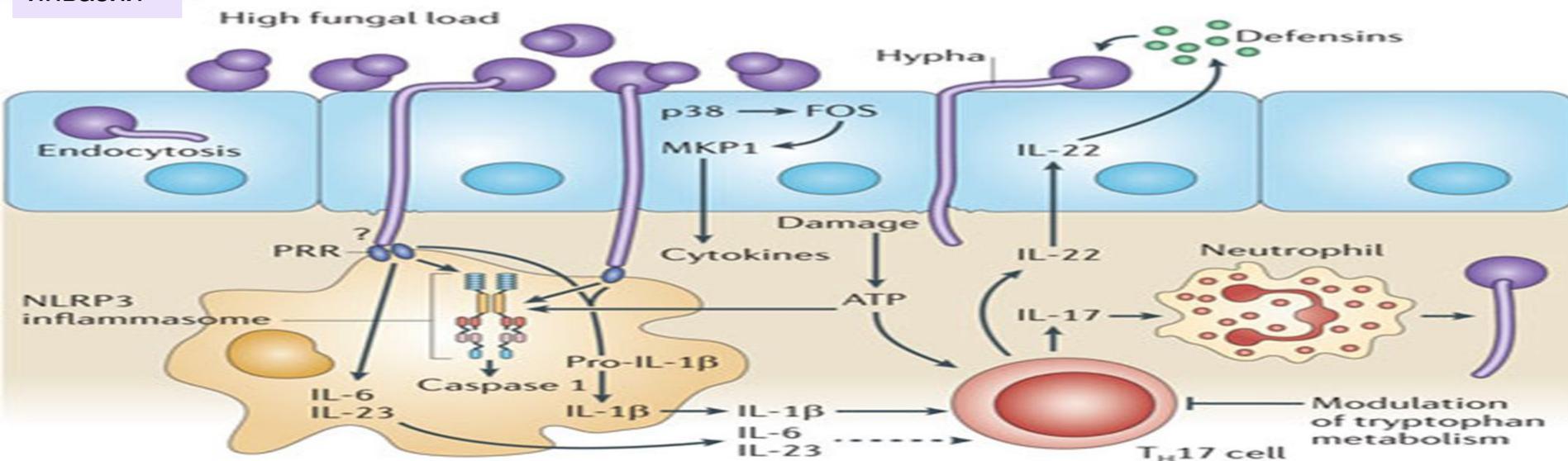
При недостаточности защитных факторов барьерных тканей, грибки превращаются в мицеллярные формы, которые активируют МАРК-фосфатазу, триггируют синтез провоспалительных цитокинов макрофагами и дендритными клетками, запускается **ответ Т-хелперов 17 типа** с привлечением **нейтрофилов** и поддержанием

Механизмы колонизации и инвазии грибов

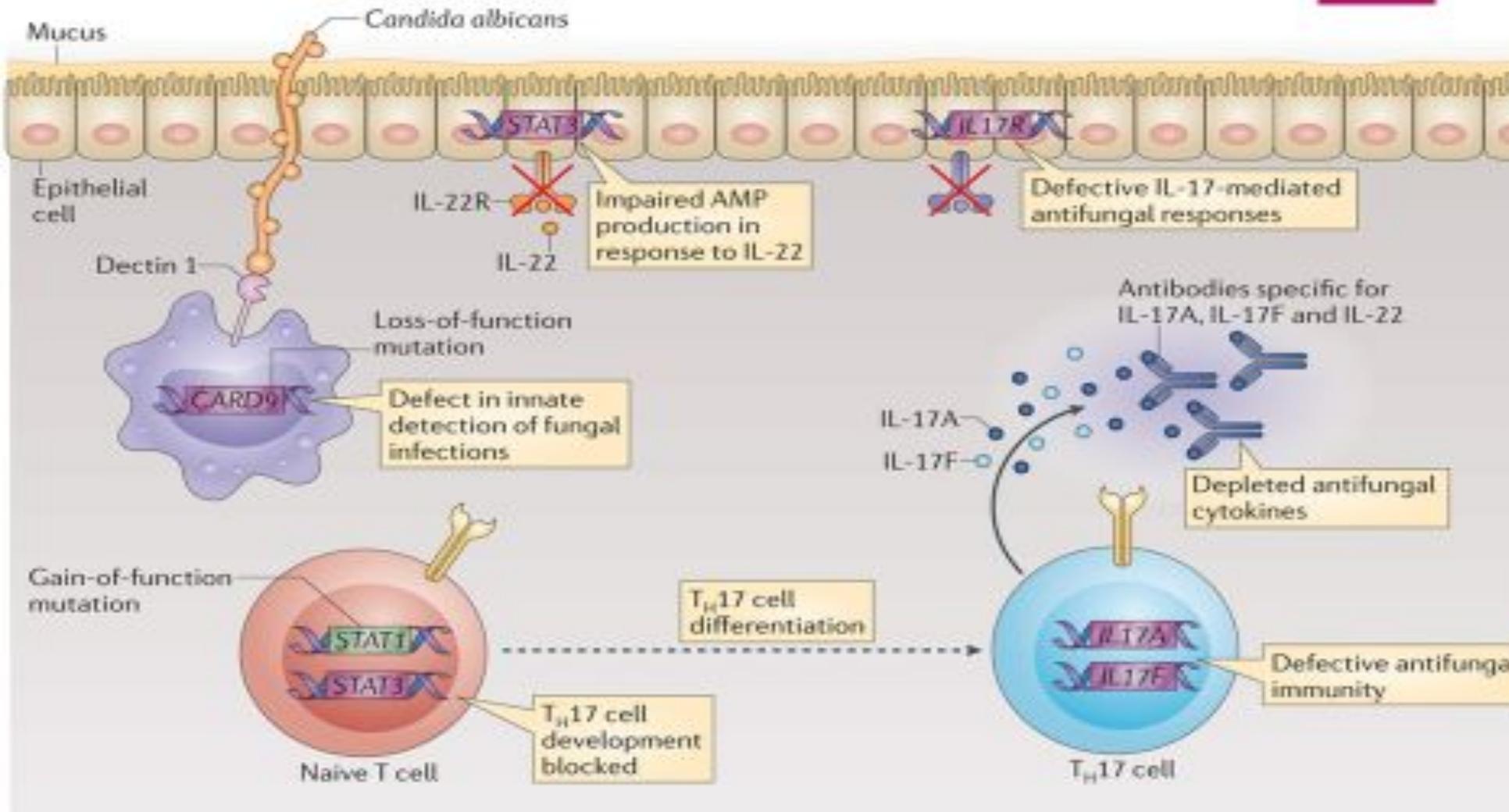
КОЛОНИЗАЦИЯ



ИНВАЗИЯ



Дефекты в ответе Th17 приводят к развитию микозов



Лечение при инфекции *C. albicans*



Если по результатам диагностики в организме впервые выявлена инфицированность *C. Albicans*, лечение кандидоза должно быть комплексным:

▶ **Выяснение и, по возможности, устранение причин, которые вызвали увеличение численности грибка.**

▶ В зависимости от локализации назначается курс терапии.

▶ Лечение может включать различные схемы: общее или местное.

▶ Лечение противомикотическими препаратами особенно эффективно на ранней стадии заболевания.

▶ Выбор лекарств достаточно обширный.

▶ Средства местного назначения для лечения

C. albicans:

1.Канизон

2.Кандид

3.Пимафуцин

4.Низорал

5.Миконазол

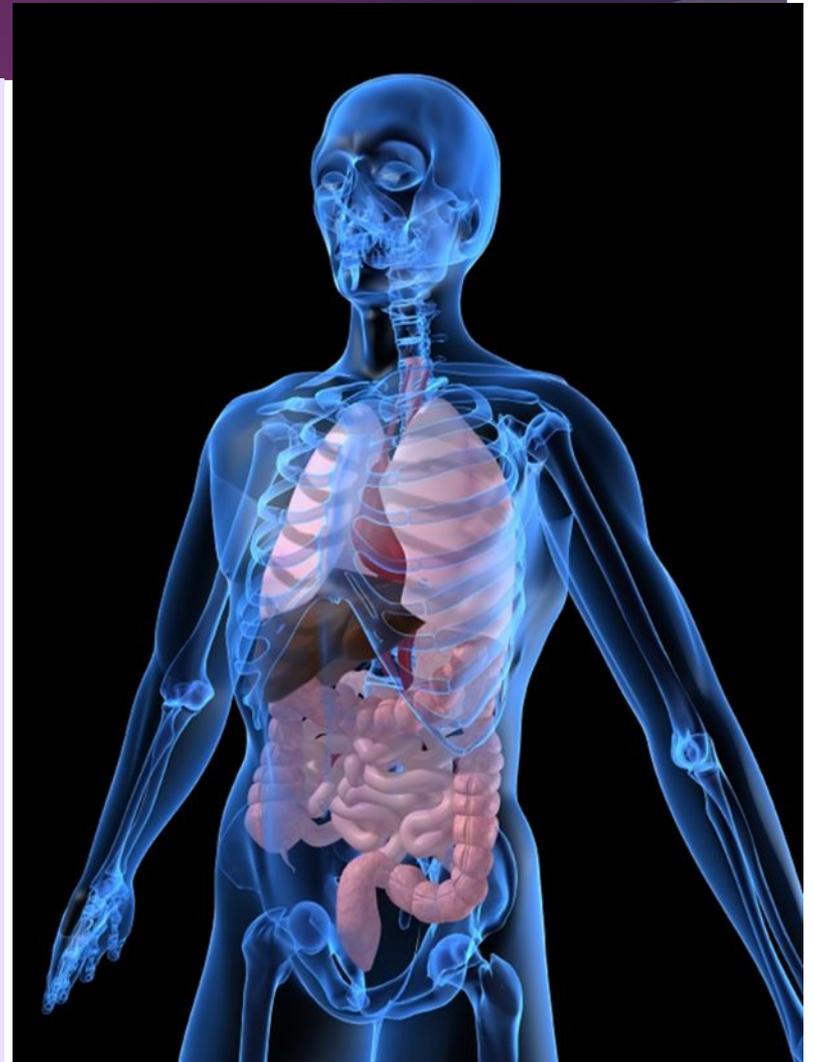
6.Клотримазол

и другие препараты.

▶ При обширных участках поражения грибком *C. albicans* более эффективным считается системное лечение препаратами общего воздействия - флуконазол, дифлюкан, интроконазол, пимафуцин и другие препараты –согласно предлагаемым схемам.

Слизистые оболочки в норме и патологии

1. Дисфункции слизистых оболочек и нарушение нейроиммунных механизмов регуляции.
2. Слизистые оболочки и вирусы (герпес-вирусы).
3. Слизистые оболочки и грибы (кандидозы).
4. Слизистые оболочки и аллергия.



Аллергия и слизистые оболочки ЖКТ

Аллергические реакции слизистой оболочки ротовой полости могут возникнуть сразу же в момент пережевывания пищи, содержащей аллерген, или после ее проглатывания.

Проявления:

- ▶ Отечность губ.
- ▶ Отечность языка.
- ▶ Отечность слизистой оболочки щек.

Для аллергической реакции со стороны ЖКТ характерны:

- ▶ Тошнота.
- ▶ Рвота.
- ▶ Диарея.



- ▶ Возможно появление изменений в ротовой полости:
 - язык приобретает выраженную исчерченность, напоминающую географическую карту, и поэтому носит название "**географический язык**".
 - могут возникнуть небольшие поверхностные изъязвления слизистой оболочки полости рта - **афтозный стоматит**.
 - иногда развивается воспаление слизистой оболочки **десен – гингивит** - отмечаются их отечность, зуд, покраснение и кровоточивость.

Все изменения со стороны слизистой оболочки ротовой полости являются эквивалентом



Пищевая аллергия : острый аллергический гастрит

После попадания этиологически значимого пищевого аллергена в желудок, возникает:

- ▶ повышение двигательной активности желудка.
- ▶ усиливается секреторная активность желудочных желез.
- ▶ возникает спастическое сокращение выходной части желудка – привратника.
- ▶ могут возникнуть антиперистальтические волны сокращения мускулатуры желудка.
- ▶ возможен заброс содержимого желудка обратно в пищевод.

**В результате возможно
появление:**

- ▶ ощущения боли.
- ▶ тошноты.
- ▶ обильного выделения слюны.
- ▶ разнообразных «вегетативных расстройств» - побледнения, ощущения слабости, учащенного сердцебиения, головокружения.
- ▶ в итоге возникает рвота.

Пищевая аллергия: хронический аллергический гастрит

- ▶ Если причина заболевания не выявлена, и прием пищевого аллергена продолжается, могут возникнуть **хронический аллергический гастрит и гастродуоденит**, обостряющийся при каждом употреблении продуктов, содержащих этот аллерген.

- В таких случаях в материалах биопсии слизистой желудка определяется:
- ▶ инфильтрация слизистой эозинофилами.
 - ▶ эозинофильные гранулемы.
 - ▶ в редких случаях возможно формирование язв в желудке или двенадцатиперстной кишке.

Гастроэнтеропатия – эволюция...

Длительно существующая **аллергическая эозинофильная гастроэнтеропатия** у детей может в итоге стать основой формирования в более зрелом возрасте таких серьезных заболеваний желудочно-кишечного тракта, как:

- ▶ **неспецифический язвенный колит.**
- ▶ **хронический сигмоидит** (воспаление сигмовидной кишки).
- ▶ **синдром раздраженного кишечника.**
- ▶ **дисбиоз кишечника.**

- ▶ **По статистике:**
от 10 до 21% **больных** **неспецифическим язвенным колитом** и **болезнью Крона** в **детстве** страдали **пищевой аллергией**, в **частности** не **переносили** **коровье молоко.**

Проявления пищевой аллергии в ЖКТ

Пищевая аллергия часто сопровождается аллергическими проявлениями со стороны не только органов пищеварения, но и других органов и систем (кожа, бронхолегочная система). Если предполагаемая аллергическая реакция со стороны кишечника **не сопровождается** очевидными проявлениями аллергии со стороны других органов, **необходимо исключить иные причины кишечной дисфункции, в частности, дефект каких-либо ферментов**, приводящий на первых порах к возникновению сходных симптомов: нужно помнить о **целиакии** - неспособности переваривать глиадин - белок, содержащийся в большинстве злаков.

К проявлениям пищевой аллергии со стороны желудочно-кишечного тракта относится также **поражение слюнных желез**.

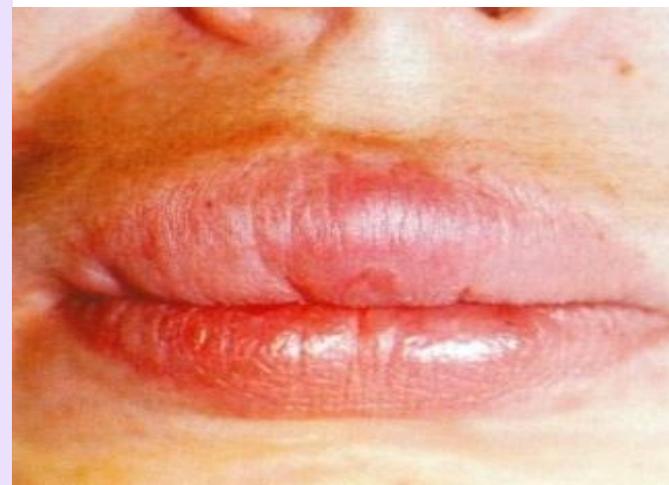
- ▶ Может возникнуть картина воспаления слюнных желез - паротита.
- ▶ При этом снаружи определяются **отечность в зоне слюнных желез и их болезненность**. Аллергическое воспаление околоушных желез чаще всего возникает при аллергии к рыбе, яйцам, молоку, орехам и различным злакам. (Е. Боброва и др.)

Аллергия немедленного типа (ГНТ)

Ангионевротический отек (отек Квинке)

Возникает в результате действия пищевых аллергенов, различных медикаментов, применяемых внутрь, при местном применении. Локализованное скопление большого количества экссудата в соединительной ткани, чаще всего в области губ, век, слизистой оболочки языка и гортани. Отек появляется быстро, имеет эластическую консистенцию; ткани в зоне отека напряжены; сохраняется от нескольких часов до двух суток и исчезает бесследно, не оставляя изменений.

Ангионевротический отек лица или только губ часто наблюдается как изолированное проявление лекарственной аллергии.



Аллергия замедленного типа (ГЗТ)

Проявления ГЗТ:

Контактные стоматиты (вызванные протезами, аппликациями) и **токсико-аллергические** медикаментозные поражения местного и общего характера.

Могут быть вызваны химическими веществами, медикаментами, средствами косметики, материалами зубных протезов (пластмасса, металлы, амальгама и др.).

Также могут развиваться при инфекционной аллергии, сифилисе, грибковых, паразитарных заболеваниях, вирусных инфекциях.

Клинически аллергические поражения ГЗТ проявляются в виде стоматитов:

- ▶ катарального.
 - ▶ катарально-геморрагического.
 - ▶ пузырьно-эрозивного.
 - ▶ язвенно-некротического.
- а также:**
- ▶ многоформной экссудативной эритемы.
 - ▶ хронического рецидивирующего афтозного стоматита.
 - ▶ протезного стоматита.
 - ▶ синдрома Стивенса-Джонсона и др.

Контактные и токсико-аллергические медикаментозные стоматиты

Являются наиболее частой формой при ГЗТ.

Они могут возникать при использовании любых медикаментозных препаратов.

Жалобы: жжение, зуд, сухость во рту, боль при употреблении пищи. Общее состояние больных, как правило, не нарушается.

Объективно: отмечаются гиперемия и отек, на боковых поверхностях языка и щеках по линии смыкания зубов четко проявляются отпечатки зубов. Язык гиперемирован, ярко-красного цвета. Сосочки могут быть гипертрофированы или атрофированы. Одновременно может протекать катаральный гингивит.

Диф. диагностика: подобные изменения при патологии ЖКТ, гипо- и авитаминозах С, В1, В6, В12, эндокринных нарушениях, при сахарном диабете, патологии ССС, грибковых поражениях.



Медикаментозный
стоматит, с локализацией
на нижней губе

Антигены и гаптены

Антигены - биоорганические вещества, обладающие признаками генетической чужеродности. При попадании в организм вызывают развитие иммунного ответа.

Молекулярная масса антигенов ≥ 20 КДа.

Примеры низкомолекулярных антигенов:

- яичный альбумин - 40 КДа;
- сывороточный альбумин - 70 КДа.

- Протеины с молекулярной массой ≤ 20 КДа могут вызывать иммунный ответ только при введении со стимуляторами (адьювантами) - примеры:
 - рибонуклеаза (13 КДа)
 - инсулин (6 КДа).

Для пептидов: должно быть ≥ 8 аминокислот.

Лекарственные препараты - гаптены

- Большинство лекарственных препаратов – гаптены - они становятся истинными антигенами только после прочного соединения с белками организма.
- Гаптенами являются не только лекарственные препараты, но и продукты их расщепления (при катаболизме, размыкании циклических структур).



Лекарства-гаптены



- Строение лекарственных препаратов :
циклы, их амино-;нитро-; карбино-
группы прочно связываются с:
карбоксильными и сульфгидрильными
группами белков организма.

Что это за белки?

- белки, образующиеся de novo в
очаге воспаления - под действием
протеаз, оксидантов.
- т.е. наиболее часто лекарственные
гаптены связываются с
модифицированными белками
организма

Локализация проявлений лекарственной аллергии, механизмы

Локализация проявлений лекарственной аллергии может быть различной - однако чаще - в очаге воспаления, где:

- ▶ много модифицированных белков организма-хозяина
- ▶ происходит образование антигенов: (лекарство = гаптен) + (модифицированный белок организма в очаге воспаления).

- ▶ В реализации ответа организма на лекарственные препараты – т.е. в развитии лекарственной аллергии -могут сочетаться практически все механизмы и типы гиперчувствительности.

Классификация состояния гиперчувствительности

Гиперчувствительность

Аллергическая гиперчувствительность (иммунологические механизмы)

Неаллергическая гиперчувствительность (неиммунологические механизмы, например, аспириновая)

IgE опосредованная

Не опосредованная IgE

неатопия

АТОПИЯ

→ инсектная аллергия

→ гельминты

→ лекарства

→ другие

→ Т-клетки:
контактный дерматит

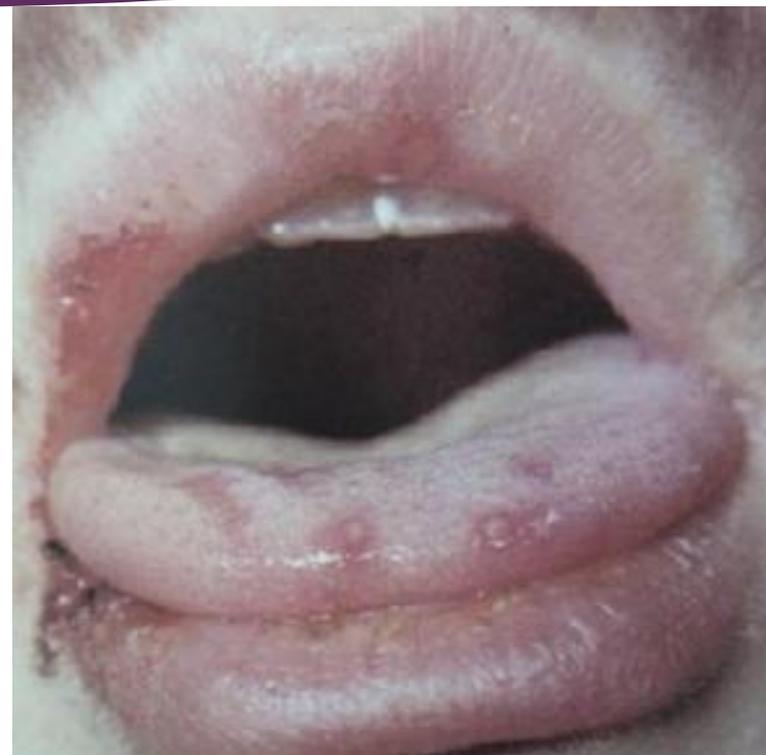
→ Эозинофилы:
гастроэнтеропатия

→ IgG: аллергический
альвеолит

→ другие

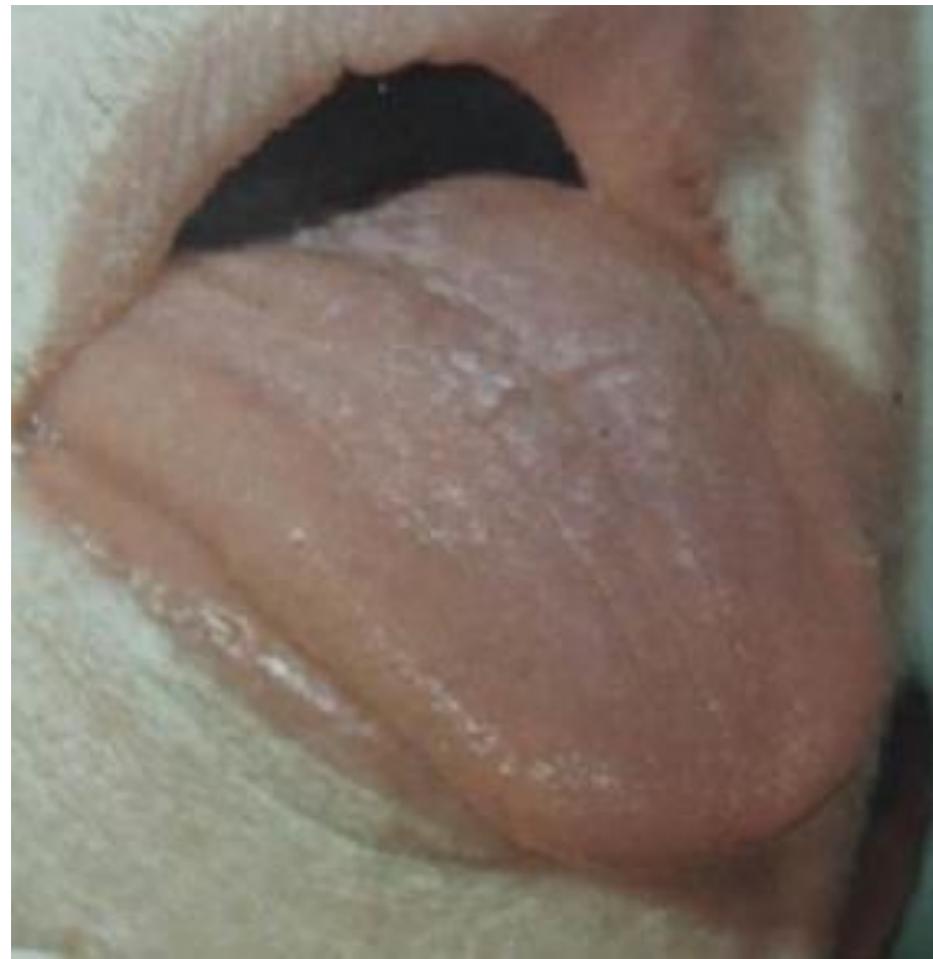
Специфические аллергические проявления на слизистой при приеме ряда лекарственных веществ

- ▶ В результате приема лекарственных препаратов на слизистой оболочке полости рта могут возникать пузырьки или пузыри, после вскрытия которых обычно образуются эрозии.
- ▶ Высыпания отмечаются после приема сульфаниламидов, антибиотиков.
 - ▶ После приема антибиотиков тетрациклинового ряда возможно развитие атрофического или гипертрофического глоссита.
 - ▶ Поражения полости рта нередко сопровождаются также грибковым стоматитом.



Реакция слизистой оболочки рта на прием антибиотиков в форме гипертрофии сосочков

Проявления лекарственной аллергии - после приема тетрациклина (тетрациклиновый язык-атрофия сосочков); реакция на сульфаниламиды (участок некроза)



Контактные и токсико-аллергические медикаментозные стоматиты

- ▶ Медикаментозный катаральный гингивостоматит.
- ▶ Локализация на верхней губе.



Медикаментозный эрозивный стоматит

Проявления - на фоне отека и гиперемии в области губ, щек, боковых поверхностей языка, твердого неба, наблюдаются эрозии различной величины, болезненные, покрытые фибринозным налетом.

Эрозии могут сливаться между собой, образуя сплошную эрозивную поверхность.

Язык при этом обложен налетом, отечен.

Десневые межзубные сосочки гиперемированы, отечны, легко кровоточат при прикосновении.

Подчелюстные лимфатические узлы увеличены.

Общее состояние нарушено: повышенная температура, недомогание, отсутствие аппетита.

Диф.диагностика: необходимо дифференцировать от герпетического стоматита, афтозного стоматита, пузырчатки, многоформной эритемы



Синдром Стивенса-Джонсона

Нередко **причинным агентом** являются **нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)**.

Клиника: заболевание часто начинается с высокой температуры тела, сопровождается пузырьными и эрозивными элементами поражения, тяжелым поражением глаз с возникновением пузырьков и эрозий на конъюнктиве.

Сыпь на коже характеризуется полиморфизмом.

На красной кайме губ, языке, мягком и твердом небе образуются пузыри с серозно-геморрагическим экссудатом, после опорожнения которых появляются обширные болезненные эрозии и очаги, покрытые массивными гнойно-геморрагическими корками.

Возможно развитие пневмонии, энцефаломиелита с летальным исходом.



Антибиотикотерапия и дисбактериоз ротовой полости

- ▶ Дисбактериоз ротовой полости – это не заболевание, а ряд симптомов, развивающихся в результате нарушения правильного соотношения микрофлоры, обитающей в полости рта.
- ▶ В полости рта в норме обитают отдельные виды стрептококков и стафилококков, лактобактерии, грибы рода *Candida* и некоторые другие микроорганизмы.
- ▶ Состав микрофлоры полости рта является индивидуальной особенностью каждого человека.
- ▶ Чаще всего дисбактериоз полости рта развивается на фоне кишечного дисбактериоза, который в свою очередь является следствием какого-то хронического заболевания органов пищеварения.
 - ▶ Очень часто дисбактериоз кишечника развивается на фоне частого бесконтрольного приема антибиотиков.

Дисбактериоз ротовой полости

▶ Компенсированный дисбактериоз или дисбиотический сдвиг протекает, как правило, бессимптомно и обнаружить его можно только лабораторными методами.

▶ Диагностика дисбактериоза полости рта выявляет повышенное содержание одного из видов условно-патогенных микроорганизмов.

▶ Объем нормальной микрофлоры не страдает.

▶ Субкомпенсированный дисбактериоз проявляется в виде неприятного запаха изо рта, металлического привкуса, жжения во рту.

▶ При исследовании микрофлоры обнаруживается увеличение объема условно-патогенной микрофлоры, появление патогенных микроорганизмов и снижение содержания лактобактерий.

Дисбактериоз ротовой полости

- ▶ Декомпенсированный дисбактериоз полости рта обнаруживается в виде различных проявлений.
- ▶ Возможно развитие воспалительных процессов в области десен и языка с присоединением к ним инфекции.

Для диагностики заболевания применяется:

- ▶ микробиологический анализ полости рта.
- ▶ ПЦР - диагностика биоматериала, взятого с очагов поражения - для изучения микробиологического статуса и выявления вирусов.



Дисбактериоз ротовой полости

- ▶ В результате у больных начинаются стоматиты, пародонтиты и пародонтозы (воспалительные и обменно-дистрофические заболевания околозубных тканей).
- ▶ В дальнейшем- расшатывание и выпадение зубов.
- ▶ Возможно также присоединение инфекций носоглотки.
- ▶ **Условно-патогенная и патогенная микрофлора в этот период резко увеличивается в объеме, а нормальная практически исчезает.**

Лечение дисбактериоза ротовой полости будет неэффективным, если не повести полное обследование организма с целью выявления:

- ▶ дисбактериоза кишечника.
- ▶ хронических заболеваний ЖКТ.

ВОПРОСЫ

1. Назовите основные механизмы защиты против гептесвирусной инфекции. Какова роль клеток памяти?
2. Каковы основные стратегии вирусов в предотвращении процессинга и предоставления вирусных антигенов?
3. Дайте определение понятию противогрибковый иммунитет. Назовите основные факторы защиты.
4. Дайте характеристику процессам колонизации и инвазии *C.albicans* . Какова роль защитных механизмов организма в предотвращении процесса инвазии и диссеминации?
- 5.Что такое кандидоз? Какие виды кандидозов вам известны? Приведите примеры.
6. Каковы основные причины развития аллергических заболеваний ЖКТ?
7. Дайте определение гиперчувствительности. Какие виды гиперчувствительности Вам известны? Приведите примеры.
8. Какова роль гаптенон в развитии лекарственной аллергии?
9. Опишите основные механизмы, задействованные в реализации разных типов гиперчувствительности, в том числе, и на слизистых оболочках ЖКТ.
10. Перечислите возможные последствия нарушения функции барьерных тканей.

Тестовые вопросы

Дисфункции барьерных свойств слизистой оболочки ЖКТ могут приводить к целому ряду патологических состояний:

- ▶ Предрасположенность к инфекциям.
- ▶ Формирование пищевой непереносимости.
- ▶ Развитие пищевой аллергии.
- ▶ Развитие аутоиммунных процессов.
- ▶ Способствовать нарушениям в координированной работе основных систем, обеспечивающих гомеостаз организма – нейро-гормонально-иммунной.

Из 80 известных типов герпеса, заболевания у человека могут вызвать:

- ▶ 9 типов
- ▶ 8 типов
- ▶ 7 типов
- ▶ 6 типов
- ▶ 12 типов

Тестовые вопросы

Какие механизмы не используются вирусами для подавления противовирусной активности CD8+Т лимфоцитов?

- ▶ Снижение активности протеосом.
- ▶ Блок синтеза молекул МНС I класса.
- ▶ Синтез МНС I –подобных молекул.
- ▶ Блок синтеза молекул МНС II класса.
- ▶ Удаление МНС I –молекул из ЭПР.

Ответ в слизистой ротовой полости на HSV-1 включает :

- ▶ Продукцию эпителием слизистых оболочек интерферонов 1 типа.
- ▶ Активацию натуральных киллеров (NK).
- ▶ Активацию дендритных клеток.
- ▶ Активацию Т цитотоксических лимфоцитов.
- ▶ Все перечисленное - верно.

Тестовые вопросы

Кандидоз - инфекционное заболевание с поражением кожи, слизистых оболочек и/или внутренних органов, вызываемое дрожжеподобными грибами рода:

- ▶ Aspergillus.
- ▶ Penicillium.
- ▶ Candida.
- ▶ Rhizopus.
- ▶ Mucor.

К основным причинам кандидозов относятся:

- ▶ Физиологические ВИД: беременные, новорожденные, пожилые.
- ▶ Лечение антимикробными препаратами, кортикостероидами, цитостатиками, иммунодепрессантами, химиотерапия, рентгенотерапия.
- ▶ ВИЧ-инфекция.
- ▶ Эндокринные нарушения: диабет, дисбаланс гормонов.
- ▶ ПИД.

Тестовые вопросы

Дефекты в ответе каких типов лимфоцитов наиболее часто приводят к развитию микозов?

- ▶ Th 2
- ▶ Th fn
- ▶ Treg
- ▶ Th 17
- ▶ Th 1

Контактные стоматиты вызывают:

- ▶ Химические вещества.
- ▶ Медикаменты.
- ▶ Средства косметики.
- ▶ Материалы зубных протезов (пластмасса, металлы, амальгама и др.).
- ▶ Все перечисленное - верно.

Тестовые вопросы

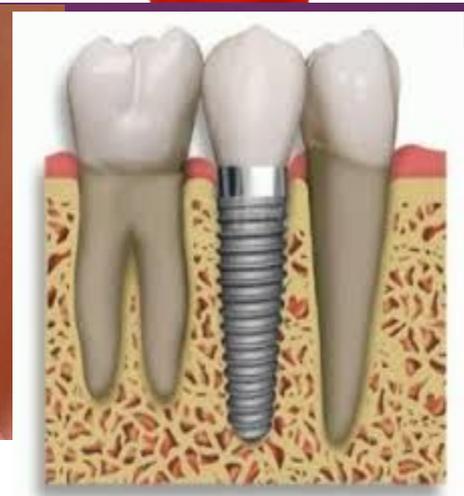
Какие виды гиперчувствительности не относятся аллергической:

- ▶ Пыльцевая.
- ▶ Бытовая.
- ▶ Лекарственная.
- ▶ Инсектная.
- ▶ Аспириновая.

Ангioneвротический отек (отек Квинке) :

- ▶ Часто наблюдается как изолированное проявление лекарственной аллергии.
- ▶ Появляется быстро (ГНТ).
- ▶ Сохраняется от нескольких часов до двух суток и исчезает бесследно, не оставляя изменений.
- ▶ Является обычным проявлением ГЗТ.

Что тут лишнее ???



Тетрадь (альбом) Занятие № 10

Дата

Тема занятия: «**Болезни слизистых оболочек**»

1. Краткие ответы на развернутые вопросы (1 -10)

Дополнительные задания к занятию № 10:

2. Нарисуйте график противовирусных механизмов защиты во времени.

3. Укажите 5 механизмов препятствия вирусами процессу презентации вирусных антигенов

4. Перечислите этапы инвазии грибов

5. Приведите примеры ГНТ и ГЗТ в слизистой ЖКТ

Домашнее задание к занятию № 11

– повторение тем:

- ▶ Основные свойства и особенности функционирования иммунной системы.
- ▶ Принципы оценки иммунологических показателей.
- ▶ Особенности проявлений недостаточности иммунных механизмов защиты от внутриклеточных патогенов, внеклеточных патогенов.
- ▶ Особенности проявлений аллергических и аутоиммунных реакций организма.
- ▶ Особенности функционирования иммунной системы при иммунодефицитах, основные клинические проявления..
- ▶ Типы иммунотерапии.
- ▶ Виды вакцин.
- ▶ Особенности цитокиновой и антицитокиновой терапии.