

ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет
им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого» Минздрава России
Кафедра внутренних болезней и иммунологии с курсом ПО

Понятие об иммунном статусе человека

СОЛОВЬЕВА Ирина Анатольевна

Цель лекции

- ▶ Дать основные представления о современных методах оценки иммунного статуса.
- ▶ Указать основные отличия и охарактеризовать иммунодиагностические методы 1-го и 2-го уровней.



План лекции

- ▶ 1. Что такое иммунный статус.
- ▶ 2. Что такое иммунная диагностика.
- ▶ 3. Основные показания, характеристики и отличия тестов 1-го и 2-го уровней.
- ▶ 4. Биологические материалы, используемые для иммунодиагностики.
- ▶ 5. Патогенетический принцип оценки функций иммунной системы.
- ▶ 6. Определение термина иммунорегуляторный индекс.
- ▶ 7. Современные методы иммуноанализа.
- ▶ 8. Клиническое значение изменения содержания в крови основных субпопуляций лимфоцитов.
- ▶ 9. Современные подходы к определению функции фагоцитоза
- ▶ 10. Клиническое значение изменения содержания в крови компонентов комплемента.



1 Для чего нужна иммунограмма?

2. Что должно быть в иммунограмме?

3. Трактовка иммунограммы



▶ Одна из первоочередных задач современной иммунологии – это **оценка функционирования иммунной системы в норме и при заболеваниях человека.**

- ▶ Проблема обусловлена достаточно сложной, многокомпонентной организацией иммунной системы, разнообразием её структур на клеточном и молекулярном уровне, зависимостью от регуляторных сигналов со стороны нервной, эндокринной, кровеносной и многих других систем организма.
- ▶ Необходимость оценивать иммунную систему — современная реальность.



ИММУННЫЙ СТАТУС

это совокупность количественных и функциональных показателей, отражающих состояние иммунной системы человека ***в данный момент времени***



ИММУНОДИАГНОСТИКА

- проведение лабораторного и клинического исследований, которые помогают выявить конкретные нарушения в иммунной системе, позволяющие:

1. выявить нарушенное звено в стройной системе функционирования иммунной системы;
2. провести анализ этиологии, патогенеза, прогноза заболевания;
3. выбрать средство иммунокоррекции;
4. провести оценку эффективности проводимой иммунокоррегирующей терапии.



Оценка иммунного статуса используется для

- ▶ Диагностики иммунодефицитов (первичных и вторичных)
- ▶ Выявления аллергических и аутоиммунных заболеваний
- ▶ Выявления онкологических заболеваний
- ▶ Диагностики инфекционных заболеваний
- ▶ Подбора совместимой пары донор-реципиент и мониторинга посттрансплантационных реакций
- ▶ Установления причин конфликтов “мать-плод” и нарушений репродукции
- ▶ Оценки эффективности иммунотерапии
- ▶ Скрининга различных групп населения или рабочих на предприятиях с целью выявления иммунопатологии



ВАРИАНТЫ ИММУННОГО СТАТУСА

- ▶ Иммунный статус здорового человека
- ▶ Иммунный статус при патологии
 - антигенспецифический
 - аллергический
 - аутоиммунный
 - онкологический
 - посттрансплантационный
 - репродуктивный (статус беременной женщины)
 - инфекционный
 - антигеннеспецифический
 - иммунодефицитный (первичный и вторичный)
 - лимфопролиферативный



Варианты иммунного статуса для практически здорового населения

- ▶ 1. Нормоиммунограмма (РФ)
 - ▶ 2. Иммунный статус с супрессией Т-клеточного иммунитета (жители крайнего Севера, Краснодарского края)
 - ▶ 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)
 - ▶ 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 (Н. Новгород)
 - ▶ 8. Смешанный тип иммунного статуса с супрессией клеточного и активацией некоторых показателей гуморального звена иммунитета (г. Армавир)
-

ЭТАПЫ ОЦЕНКИ ИММУННОГО СТАТУСА



Анализ анамнеза



Клиническое обследование



Лабораторное иммунологическое
обследование (иммунограмма)



Анализ анамнеза

- ▶ Выяснение наследственной предрасположенности 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, работы и проживания (постоянный контакт с химическими веществами, лекарствами, биопрепаратами; воздействие радиации, магнитного поля, высоких или низких температур, постоянных стрессовых ситуаций).



Анализ анамнеза

- ▶ 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).
- ▶ Реакция на переливание крови и ее продуктов.
- ▶ Патология беременности (бесплодие, выкидыши).



Клиническое обследование

- ▶ Физикальное обследование органов и тканей иммунной системы: лимфатических узлов, селезенки, миндалин (лимфаденопатия, спленомегалия, локальная или генерализованная гипер- или аплазия лимфоузлов, миндалин).
- ▶ Хронизация соматического заболевания, лихорадка неясной этиологии, необъяснимая потеря веса, длительная диарея.
- ▶ Кожные покровы (тургор, гнойничковые высыпания, экзема, дерматит, новообразования).
- ▶ Слизистые оболочки и пазухи (кандидоз, изъязвления, сухость, воспаление, гингивит, гайморит).
- ▶ Бронхолегочная система (воспалительные, обструктивные процессы, бронхоэктазы, фиброз).



Клиническое обследование

- ▶ Пищеварительная и выделительная системы (воспалительные процессы, дискинезия, гепатомегалия, патология желчевыводящих, мочеполовых путей).
- ▶ Нейроэндокринная система (воспалительные процессы центральной и периферической нервной систем, эндокринопатии, пороки развития).
- ▶ Опорно-двигательный аппарат (воспалительные процессы суставов и костей, деструкции, нарушение двигательной функции).
- ▶ Сердечно-сосудистая система (кровоточивость, воспалительные процессы, атеросклероз, тромбоз).
- ▶ Злокачественные новообразования.
- ▶ Типические клинические проявления известных иммунопатологических синдромов.



Лабораторные исследования в иммунологии

1. использование иммунологических методов для оценки неиммунологических показателей;
2. определение иммунологических показателей для характеристики состояния иммунной системы (иммунного статуса).



Отличительные особенности иммунодиагностических тестов 1 и 2 уровня

Тесты 1-го уровня	Тесты 2-го уровня
Ориентировочные	Аналитические
Методики доступны	Методики трудоемкие
Получение результата в течении нескольких суток	Получение результата в течении суток, недель
Информативны	Высокая информативность
Возможно проведение в гематологических и биохимических лабораториях	Возможно проведение только в специализированных лабораториях



Суть двухуровневого принципа

- ▶ На *первом* этапе выявляют более **общие («грубые»)** **дефекты клеточного и гуморального звена** адаптивного (субпопуляции лимфоцитов, изотипы иммуноглобулинов и др.) и врожденного иммунитета (активность фагоцитов и компонентов комплемента). Для этого используют простые, но довольно точные (так называемые ориентирующие) тесты.
- ▶ Если выявлены отклонения показателей в ориентирующих тестах или при специальных показаниях, рекомендуется более тщательно анализировать иммунный статус



Иммунодиагностические методы I уровня

относительное и абсолютное число лейкоцитов и лимфоцитов в периферической крови

относительное и абсолютное количество Т- и В-лимфоцитов, НК-клеток с использованием моноклональных антител против CD3-, CD19- (или CD 20-, CD 72)- и CD16- CD56- маркеров

субпопуляции Т-лимфоцитов: Т-хелперов (CD3,CD4) и Т-киллеров (CD3,CD8) и их соотношение (CD4/CD8)

концентрации сывороточных иммуноглобулинов основных классов (IgM, IgG, IgA)

фагоцитарная активность лейкоцитов

активность комплемента

возможен анализ других показателей (например, цитокинов).

Иммунодиагностические методы

II уровня

относительное и абсолютное количество субпопуляций Т-лимфоцитов: Th1 типа, Th 2 типа, Th 3 типа

фенотипические характеристики клеток иммунной системы на разных этапах иммуногенеза и иммунопоэза

экспрессия активационных маркеров на поверхности иммунокомпетентных клеток (CD25, CD69, CD71, HLA-DR и др.)

оценка способности Т- и В-лимфоцитов давать пролиферативный ответ на различные стимуляторы (антигены)

показатели апоптоза лимфоцитов

оценка концентрации цитокинов, вырабатываемых Th 1 и 2 типа (ИФН-гамма, ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-5);

активность киллерных лимфоцитов (Т-киллеров, НК-клеток и др.) с определением способности вырабатывать гранзимы и перфорин

классы и подклассы иммуноглобулинов

наиболее типичные цитокины в сыворотке крови и различных биологических жидкостях

различные этапы фагоцитоза и рецепторного аппарата фагоцитов

Используемые биологические материалы

- ▶ цельная периферическая кровь (как правило, венозная)
- ▶ сыворотка крови
- ▶ плазма крови
- ▶ клеточные элементы крови
- ▶ спинномозговая жидкость
- ▶ синовиальная жидкость
- ▶ бронхоальвеолярная жидкость
- ▶ выделения слизистых секретов половых органов
- ▶ выделения из носа
- ▶ моча
- ▶ слезная жидкость, зубодесневая жидкость и пр.
- ▶ супернатант с культивируемых *in vitro* клеток
- ▶ гомогенаты тканей (биопсия или *post mortem*)
- ▶ цитоплазматические и ядерные компоненты клеток



Оценку иммунного статуса проводят в несколько этапов:

- ▶ 1. клинический анализ крови;
 - ▶ 2. оценка активности неспецифических факторов иммунитета (макрофагально-фагоцитарного звена иммунитета, системы комплемента, естественных киллеров, системы интерферонов);
 - ▶ 3. дифференцировка лимфоцитов на кластеры дифференциации по поверхностным CD-маркерам;
 - ▶ 4. анализ функциональной активности Т- и В-лимфоцитов;
 - ▶ 5. определение концентрации иммуноглобулинов четырех основных изотипов.
-



Для оценки иммунной системы человека рекомендованы следующие основные методы (ВОЗ, 1993):

Т-лимфоциты

- ▶ определение субпопуляций
- ▶ оценка пролиферации *in vitro* на митогены
- ▶ оценка цитотоксичности
- ▶ оценка эффекторов ГЗТ
- ▶ кожные тесты с микробными АГ *in vivo*

В-лимфоциты

- ▶ определение количества В-клеток
 - ▶ иммуноглобулины, субклассы
 - ▶ иммунные комплексы
 - ▶ оценка пролиферации *in vitro*
 - ▶ оценка продукции АТ разной специфичности
-



Для оценки иммунной системы человека рекомендованы следующие основные методы (ВОЗ, 1993):

Моноциты/макрофаги

- ▶ фагоцитоз
- ▶ хемотаксис
- ▶ адгезия

Неспецифические факторы защиты

- ▶ компоненты системы комплемента
- ▶ белки острой фазы

Цитокины

- ▶ определение концентрации цитокинов в сыворотке
 - ▶ определение растворимых рецепторов цитокинов
 - ▶ определение внутриклеточных цитокинов
-



Структура иммунограммы



-
- ▶ Система врожденного иммунитета
 - ▶ Клеточное звено иммунитета
 - ▶ Гуморальное звено иммунитета
 - ▶ Эффекторное звено иммунитета



Система врожденного иммунитета

- ▶ количество нейтрофилов и моноцитов крови,
- ▶ величина показателей оценки фагоцитоза,
- ▶ значение спонтанного и индуцированного НСТ-теста,
- ▶ уровень естественных киллеров и больших гранулярных лимфоцитов,
- ▶ сывороточный титр комплемента,
- ▶ концентрация отдельных компонентов комплемента в сыворотке крови,
- ▶ концентрация лизоцима в секретах.



Система врожденного иммунитета

- ▶ Показатели оценки фагоцитоза позволяют оценить преимущественно поглотительную активность фагоцитов, а НСТ-тест (тест с нитросиним тетразолием) – интенсивность «кислородного взрыва», который происходит внутри фагоцитирующих клеток.



Оценка фагоцитоза

Параметры, характеризующие состояние фагоцитоза нейтрофилов или лейкоцитов:

- ▶ **Фагоцитарное число** — среднее количество микробов, поглощённых одним нейтрофилом крови. Характеризует поглотительную способность нейтрофилов (норма - 5-10 микробных частиц)
 - ▶ **Фагоцитарная ёмкость крови** — количество микробов, которое могут поглотить нейтрофилы 1 л крови (норма - $12,5-25 \times 10^9$ на 1 л крови)
 - ▶ **Фагоцитарный показатель (*фагоцитарная активность*)** — относительное количество нейтрофилов (выраженное в процентах), участвующих в фагоцитозе (норма 65-95%)
 - ▶ **Количество активных фагоцитов** — абсолютное количество фагоцитирующих нейтрофилов в 1 л крови (норма - $1,6-5,0 \times 10^9$ в 1 л крови)
 - ▶ **Индекс завершённости фагоцитоза** отражает переваривающую способность фагоцитов (норма - более 1)
-



Клеточное звено иммунитета

- ▶ CD3+ Т-лимфоциты (интегральный показатель клеточного звена)
- ▶ CD3+CD4+ Т-лимфоциты (Т-хелперы)
- ▶ CD3+CD8+ Т-лимфоциты (Т-киллеры, или цитотоксические Т-лимфоциты)
- ▶ CD4+CD25+ Т-лимфоциты (регуляторные Т-клетки)
- ▶ CD3- CD16+CD56+ клетки (естественные киллеры)
- ▶ CD3+CD16+CD56+ клетки (естественные киллерные Т-лимфоциты).



Клеточное звено иммунитета

- ▶ Клеточное звено является превалирующим при вирусных, грибковых патогенах, атипичных возбудителях (микоплазмы, хламидии), бактериальных инфекциях с внутриклеточным пребыванием возбудителя (микобактерии), а также при иммунном ответе на опухоли и тканевые формы гельминтов (личинки аскариды или трихинеллы).
- ▶ Сегодня иммунологические лаборатории используют две принципиально разные методики определения содержания разных субпопуляций Т-лимфоцитов.
 - взаимодействие меченных специфических моноклональных антител с соответствующими CD маркерами лимфоцитов,
 - взаимодействие лимфоцитов с эритроцитами барана, вследствие чего образуются характерные структуры, получившие название «розеток» (методика розеткообразования)



Гуморальное звено иммунитета

- ▶ CD3- CD19+
 - ▶ CD3- CD20+
 - ▶ CD3- CD21+
 - ▶ CD3- CD22+
- 
- В-лимфоциты в разные фазы созревания
- ▶ уровни иммуноглобулинов (IgM, IgG, IgE, IgA).
 - ▶ Синтез антител является Т-зависимым процессом, для надлежащей оценки гуморального звена иммунитета следует учитывать уровень Т-хелперов (CD3+CD4+ Т-лимфоцитов), что еще раз подтверждает целесообразность комплексного подхода к интерпретации иммунограммы.
 - ▶ Гуморальное звено является преобладающим при бактериальных инфекциях с внеклеточным пребыванием патогена (стрептококки, стафилококки, эшерихии, синегнойная палочка, протей и др.), а также при полостных протозойных и гельминтных инвазиях
-



Оценка эффекторного звена иммунного ответа

- ▶ Эффекторным называется конечное повреждающее звено иммунного ответа.
 - ▶ Эффекторные звенья клеточного и гуморального ответа различаются между собой.
 - ▶ Для оценки **эффекторного звена клеточного иммунитета** определяют содержание больших гранулярных лимфоцитов (БГЛ) – популяции клеток, в состав которой входят естественные киллеры и цитотоксические Т-лимфоциты.
 - ▶ Содержание БГЛ характеризует **количественную сторону** эффекторного звена иммунного ответа по клеточному типу.
 - ▶ Более полную информацию можно получить при параллельном определении цитотоксичности моноклеаров, что является качественным показателем.
 - ▶ Эффекторным звеном **гуморального иммунного** ответа является синтез антител (речь идет о нейтрализующих антителах) и фагоцитоз, за счет которого обезвреживаются сформированные иммунные комплексы.
-



CD-классификация мембранных молекул иммунокомпетентных клеток

- ▶ **CD3** – главный маркер **зрелых Т-клеток**.
- ▶ Кроме CD3, на мембране Т-клеток экспрессируются CD2, CD5, CD7.
- ▶ **CD4** является корецепторной структурой TCR, представлена на **Т-клетках-хелперах** и участвует в распознавании антигена в контексте с молекулами MHC II.
- ▶ Молекула **CD8** представлена на **Т-киллерах** и участвует в распознавании антигена в контексте с молекулами MHC I.
- ▶ CD3 входит в состав Т-клеточного рецептора, (TCR), распознающего антиген.
- ▶ **CD3+CD4+** – субпопуляция Т-хелперов; **CD3+CD8+** – цитотоксические Т-клетки.
- ▶ Молекула **CD19** экспрессируется только на **В-клетках** и ее идентификация рекомендуется для количественной оценки общей популяции В-лимфоцитов.
- ▶ **CD20** экспрессируется на ранних этапах развития **В-клеток**, начиная с про-В-клеток.
- ▶ **CD16** участвует в антителозависимой цитотоксичности, осуществляемой **NK**.
- ▶ **NK-клетки** имеют фенотип **CD3-CD16+CD56+**.
- ▶ Основные CD-маркеры иммунокомпетентных клеток следует знать, так как они являются обязательным составляющим компонентом иммунограмм.



CD-классификация мембранных молекул иммунокомпетентных клеток

Маркеры активации лимфоцитов.

- ▶ Молекулы **HLA-DR** экспрессируются в основном на **антиген-представляющих клетках (АПК)** – моноцитах/макрофагах, дендритных клетках, В-клетках, и на лимфоцитах – CD4+, CD8+.
- ▶ Повышение экспрессии HLA-DR на Т-лимфоцитах происходит при воспалительных процессах под действием цитокинов.
- ▶ Молекула **CD25** представляет собой **α -цепь рецептора ИЛ-2**.
- ▶ **CD45RA** экспрессируется на **наивных Т-клетках, В-клетках**
- ▶ **CD45RO** – на эффекторных Т-клетках, **Т-клетках памяти, В-клетках, моноцитах и макрофагах**
- ▶ Согласно рекомендациям ВОЗ (1988) определение содержания основных популяций лимфоцитов имеет диагностическое значение при первичных, вторичных иммунодефицитах, ВИЧ-инфекции, лимфопролиферативных заболеваниях.



Краткая характеристика основных субпопуляций лимфоцитов по CD-маркерам



CD3+ лимфоциты

- ▶ Практически все зрелые Т-лимфоциты экспрессируют на своей поверхности CD3 маркерные молекулы, поэтому уровень CD3+ клеток является интегральным (обобщающим) показателем Т-клеточного звена иммунитета



CD4+ лимфоциты

- ▶ Молекулы CD4 экспрессируют на своей поверхности Т-лимфоциты, которые получили название хелперов.
- ▶ Это **главные регуляторные клетки иммунного ответа**.
- ▶ От деятельности Т-хелперов зависит как **направление** разворачивания **иммунного ответа**, так и его **эффективность**.
- ▶ CD4 выполняет роль корецептора, стабилизируя рецепторы антиген-презентирующей клетки и Т-хелпера во время антигенной презентации.



CD8+ лимфоциты

- ▶ Молекулы CD8 содержат на своей поверхности цитотоксические Т-лимфоциты.
- ▶ Это **эффекторные клетки иммунного ответа**.
- ▶ Именно цитотоксические Т-лимфоциты наносят конечный повреждающий удар по мишеням иммунной агрессии (опухолевым и инфицированным клеткам).
- ▶ CD8 молекула выступает в роли корецептора, стабилизируя взаимодействие рецепторов Т-киллера и клетки-мишени во время иммунного распознавания последней



CD16+ лимфоциты

- ▶ Это так называемые **естественные киллеры (ЕК)**, также совершающие **цитотоксическое влияние** на инфицированные и опухолевые клетки, однако, в отличие от Т-киллеров, не осуществляющие специфического иммунного распознавания антигенов мишени.
- ▶ Естественные киллеры распознают скомпрометированные клетки по упрощенной схеме, ключевым моментом в которой является прекращение экспрессии молекул HLA I клеткой-мишенью, что есть защитным механизмом от Т-киллеров.
- ▶ Естественные киллеры самостоятельно работают на ранних этапах вирусной инфекции, на поздних – к противoinфекционной защите приобщаются цитотоксические Т-лимфоциты, исправляющие «ошибки» первых. Дефицит ЕК является фактором риска возникновения частых ОРВИ и опасности формирования опухолей



CD22+ лимфоциты

- ▶ Маркеры CD22 экспрессируют **зрелые В-лимфоциты**.
- ▶ Этот показатель характеризует **гуморальное звено иммунитета**.
- ▶ Собственно В-лимфоциты не секретируют антител.
- ▶ Непосредственной продукцией иммуноглобулинов занимаются плазматические клетки, являющиеся производными В-лимфоцитов.
- ▶ Дефекты гуморального иммунитета, связанные собственно с В-клетками, встречаются очень редко, поэтому довольно распространенная гипоиммуноглобулинемия, в основном, обусловлена другими причинами.



ИЗМЕНЕНИЯ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУНОГРАММЫ И ИХ КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА



Изменение количества лейкоцитов

Повышение	Снижение
острый инфекционный процесс воспаление лейкозы	иммунодефицитное состояние (временное), возникшее в результате перенесенной острой инфекции, терапии антибиотиками, интерферонами.

дети младшего возраста:

70% ($6,5-13 \cdot 10^9$ /л)

90% ($5,5-14 \cdot 10^9$ /л)

95% ($4,5-15,5 \cdot 10^9$ /л)

взрослые среднего возраста:

70% ($4,0-7,5 \cdot 10^9$ /л)

90% ($3,5-9,0 \cdot 10^9$ /л)

95% ($3,0-9,5 \cdot 10^9$ /л)



Лимфоциты

- ▶ Лимфоциты - очень не однородные по популяционному составу иммунокомпетентные клетки.
- ▶ В составе классического общего анализа крови их значение несколько ограничено в сравнении с моноцитами, эозинофилами и нейтрофилами.
- ▶ Объяснением тому служит то, что сумму общего содержания лимфоцитов формирует целый ряд клеток, однотипных по морфологии, но различных по функциональному назначению.
- ▶ Определение общего содержания лимфоцитов не отражает роль отдельных субпопуляций лимфоцитов в патологических и физиологических процессах, протекающих в организме.
- ▶ На сегодня разработаны доступные методы оценки содержания основных **субпопуляций лимфоцитов**, таких как ***T-лимфоцитов*** и их субпопуляций и ***B-лимфоцитов***.
- ▶ Определение содержания конкретных субпопуляций лимфоцитов в прогностическом и диагностическом плане открывают значительно большие возможности, нежели определение общего содержания лимфоцитов.



Изменение количества Т-лимфоцитов (CD3+CD19-)

Повышение	Снижение
- Гормональный дисбаланс - Острые и хронические инфекции - Прием БАД - Длительный прием лекарственных препаратов (особенно монотерапия) - Интенсивные занятия спортом - Т-клеточные лейкозы - Беременность	- Иммунодефицитные состояния - Некоторые виды инфекций - Карцинома печени - Алкогольный цирроз печени - Прием иммуносупрессивных препаратов - Аутоиммунные заболевания - Стрессы

дети младшего возраста:

70% (40-62%)

90% (34-68%)

95% (30-72%)

взрослые среднего возраста:

70% (22-32%)

90% (20- 37%)

95% (18-40%)



Изменение количества Т-лимфоцитов хелперов (CD3+CD4+)

Повышение	Снижение
- Th2 тип иммунного ответа - Обострение аллергических и аутоиммунных заболеваний - Гормональный дисбаланс - Ряд аутоиммунных заболеваний - Отдельные Т-клеточные инфекции - Отравление солями бериллия	- Т- клеточный иммунодефицит - ВИЧ-инфекция - Алкогольная болезнь печени - Иммунодефицитные состояния - Прием иммуносупрессивных препаратов или прием стероидов - Аутоиммунные заболевания



Изменение количества цитотоксических Т-лимфоцитов (CD3+CD8+)

Повышение	Снижение
- Аллотрансплантация - Ряд Т-клеточных лимфом - Некоторые вирусные инфекции - Ряд аутоиммунных патологий - Острая фаза аллергии - Наркоз - Опухолевый рост - Поствакцинальный период	- Иммуносупрессивная терапия - Некоторые виды аутоиммунных, аллергических заболеваний



Изменение количества активированных Т-лимфоцитов (CD3+ HLA-DR+)

Повышение	Снижение
- Аллергия - Аутоиммунная патология - Инфекции - Онкологические заболевания - Беременность - Алкогольный цирроз печени	- Не имеет существенного практического применения



Изменение соотношения CD4/CD8

Повышение	Снижение
- увеличение Т-хелперов, при нормальном количестве Т-киллеров (поляризованный Th2 иммунный ответ на алло- или аутоантиген) - снижение CD8 лимфоцитов (миграция Т-киллеров в патологический очаг при инфекционной патологии, аутоиммунных и аллергических заболеваниях) - увеличение CD4 и снижение CD8 лимфоцитов (смешанный Th1/Th2 ответ на алло- или аутоантиген)	- увеличение Т-киллеров, при нормальном количестве Т-хелперов (поляризованный Th1 ответа при вирусной инфекции в тот период, когда нарастает число антигенспецифических цитотоксических Т-клеток) - снижение CD4 лимфоцитов (усиленный апоптоз Т-хелперов - ВИЧ) - увеличение CD8 и снижение CD4 лимфоцитов



Изменение соотношения CD4/CD8

- ▶ Ранее считали, что в состав субпопуляции CD3+CD8+ Т-лимфоцитов входят так называемые клетки-супрессоры, угнетающие иммунный ответ.
- ▶ Сегодня установлено, что отдельной субпопуляции супрессоров не существует, а CD3+CD8+ Т-лимфоциты наделены цитотоксическими свойствами (клетки-киллеры).
- ▶ В связи с этим изменилось понимание клинического значения оценки величины иммунорегуляторного индекса.
- ▶ Сегодня уровень иммунорегуляторного индекса оценивают **в сопоставлении с фазой иммунного ответа**.
- ▶ **В период разгара и стихания** клинических проявлений иммунорегуляторный индекс достигает **высоких значений** за счет большого процентного содержания Т-хелперов (CD4+ Т-клеток).
- ▶ В период **реконвалесценции** значение показателя **снижается** в связи с нарастанием уровня CD8+ Т-клеток (киллеров).
- ▶ Нарушение такой закономерности свидетельствует о неадекватности иммунной реакции и о возможности хронизации инфекции в связи с неполной эрадикацией возбудителя.



Изменение количества В-лимфоцитов (CD3-CD19+)

Повышение	Снижение
- В-клеточные лимфомы - Ряд аутоиммунных патологий - Длительное воздействие формальдегида - Стресс	- Перераспределение В-лимфоцитов в очаги воспаления - Гипореактивность



Изменение концентрации иммуноглобулинов в сыворотке крови

Повышение	Снижение
IgM	
- острый воспалительный инфекционный процесс	- первичные иммунодефициты
IgG	
- инфекционные заболевания	- врожденные иммунодефициты - длительно существующие воспалительные процессы
IgA	
- острые воспалительные заболевания - аутоиммунные заболевания	- врожденные иммунодефициты - воспалительные процессы - гнойные процессы
IgE	
Сверхвысокие количества (более 1000 МЕ/мл) - редкий иммунодефицит - гипер-IgE-синдром - аллергические заболевания, паразитарные инфекции.	- хронические инфекции - прием лекарств, которые угнетают деление клеток, - врожденные иммунодефицитные заболевания

Изменение концентрации иммуноглобулинов в сыворотке крови

- ▶ **IgM** – это антитела острого периода иммунного ответа, которые синтезируются плазматическими клетками при первом контакте с определенным патогеном.
- ▶ IgM имеет сразу **10 центров связывания антигенов**, что особенно актуально именно в острый период инфекции, когда существует необходимость в быстром распознавании и уничтожении большого количества патогена.
- ▶ Этому требованию отвечает и наиболее сильная среди всех иммуноглобулинов способность IgM **активировать комплемент**, что обеспечивает реализацию комплементзависимой цитотоксичности.
- ▶ В среднем, высокие концентрации специфических IgM регистрируются с 6–7-го дня после инфицирования, позднее уровень IgM заметно снижается на фоне повышения содержания IgG, т.е. происходит переключение с синтеза IgM на IgG.
- ▶ Существует наследственная форма иммунодефицитных заболеваний, связанная с нарушением переключения изотипов антител. У таких больных регистрируются очень высокие уровни IgM на фоне глубокого дефицита антител других классов. В клинике это проявляется склонностью к развитию хронических инфекций



Изменение концентрации иммуноглобулинов в сыворотке крови

- ▶ **IgG** – это антитела поздней фазы иммунного ответа, которые начинают синтезироваться после периода преобладания IgM.
- ▶ В свойствах IgG учтены условия периодов регресса клинических проявлений и реконвалесценции воспалительного процесса, на протяжении которых количество патогена уменьшается, и первоочередным для излечения является качество распознавания антигена.
- ▶ В связи с этим, IgG является **более специфическим антителом, чем IgM.**
- ▶ С другой стороны, в свойствах IgG учтены недостатки молекулы IgM, которые, в связи с большими размерами, имеют довольно ограниченную способность проникать в ткани.
- ▶ Для успешной эрадикации патогена необходимо обеспечение надежного контроля периферических тканей со стороны иммуноглобулинов на предмет наличия патогена.
- ▶ IgG, которые имеют лишь **2 центра связывания антигена** и меньшую молекулярную массу, имеют **лучшую способность проникать в периферические ткани.**

Изменение концентрации иммуноглобулинов в сыворотке крови

- ▶ Высокие уровни специфических IgG регистрируются в периоды регресса клинических проявлений и реконвалесценции при остром воспалительном процессе.
- ▶ Специфические IgG могут продуцироваться и циркулировать в сыворотке крови на протяжении продолжительного срока после излечения, поскольку именно этот класс антител синтезируется клетками иммунной памяти.
- ▶ Выбор IgG для обеспечения иммунной памяти является не случайным, так как это одновременно и наиболее экономные, и наиболее специфические антитела.
- ▶ После перенесенной инфекции может обеспечиваться или стабильная концентрация специфических IgG, или иметь место постепенное снижение их титров.
- ▶ Возрастание титров специфических IgG через продолжительный срок после перенесенного острого воспалительного процесса свидетельствует не о поддержании иммунной памяти, а о неполном излечении и хронизации инфекции, так как IgG являются антителами вторичного иммунного ответа, который реализуется при контакте с уже знакомым антигеном.
- ▶ Таким образом, при повторной острой инфекции или обострении хронической инфекции фаза преобладания IgM отсутствует, так как сразу же синтезируются IgG.
- ▶ Нарушение такой закономерности может быть критерием ИДЗ.
- ▶ Дефицит IgG наиболее часто проявляется в виде хронических гнойных бронхитов, синуситов и отитов, пневмоний, которые являются резистентными к лечению антибиотиками, а также в виде гнойничковых заболеваний кожи (пустулез, фурункулез, карбункулы, абсцессы и т.п.) с хроническим или рецидивирующим течением.



Изменение концентрации иммуноглобулинов в сыворотке крови

Клинические проявления дефицитов субклассов IgG у человека

Дефицит субклассов IgG	Инфекции
IgG1 (обычно связан с дефицитом других антител)	Пиогенные прогрессирующие заболевания легких
IgG2 (может быть изолированным или связанным с дефицитом других антител)	Инфекции, вызванные инкапсулированными бактериями, хронические заболевания легких, средний отит, хронические синуситы, менингит
IgG3 (обычно связан с дефицитом других антител)	Рецидивирующие инфекции дыхательного тракта, обструктивные заболевания легких, вирусные инфекции мочевыводящего тракта
IgG4 (может быть изолированным или связанным с дефицитом других антител)	Рецидивирующие синупульмональные инфекции, бронхоэктазы



Изменение концентрации иммуноглобулинов в сыворотке крови

- ▶ **IgA** – это иммуноглобулины слизистой оболочки и кожи.
- ▶ Различают сывороточную и секреторную формы IgA.
- ▶ **Дефицит секреторной формы (sIgA)** может быть связан как со снижением концентрации сывороточной формы, которая является предшественницей секреторной, так и с нарушением деятельности эпителия, где для IgA синтезируется секреторный компонент, защищающий молекулу иммуноглобулина от расщепления пищеварительными ферментами.
- ▶ Таким образом, для адекватной оценки обмена IgA необходимо проводить параллельное исследование уровня его сывороточной и секреторной форм



Изменение концентрации иммуноглобулинов в сыворотке крови

- ▶ **slgA** играет важную роль в поддержании иммунной памяти слизистой оболочки и обеспечении феномена иммунной солидарности слизистой оболочки.
- ▶ При дефиците slgA в клинике отмечается высокая восприимчивость к инфекциям (особенно вирусной природы), входные ворота которых формируются на слизистой оболочке.
- ▶ Часто дефицит **slgA** является причиной хронического вирусного лимфаденита и тимомегалии.
- ▶ Дефицит slgA может лежать в основе сочетанных воспалительных процессов на слизистой оболочке различных органов (например, хронического гайморита и гастродуоденита), что является результатом нарушения поддержания иммунной солидарности слизистой оболочки.



Изменение концентрации иммуноглобулинов в сыворотке крови

- ▶ **IgE** являются антителами второго уровня защиты слизистой оболочки.
- ▶ Если патоген преодолевает защитный барьер sIgA, он распознается IgE, которые продуцируются в миндалинах, лимфоузлах, солитарных лимфатических фолликулах, что приводит к дегрануляции тучных клеток и развитию воспаления слизистой оболочки.
- ▶ Механизм, связанный с деятельностью IgE, является альтернативой нейтрализующему эффекту sIgA.
- ▶ IgE играют ключевую роль в антипротозойном и противогельминтном иммунитете.
- ▶ Плохую репутацию у клиницистов IgE получили благодаря участию в atopических реакциях.



Изменение количества NK клеток (CD16 CD56)

Повышение	Снижение
Относительное число	
- вирусные и бактериальные инфекции - опухолевый процесс - аллергические и аутоиммунные заболевания	- длительно текущая хроническая инфекция - злокачественный рост - аллергические и аутоиммунные заболевания (при миграции NK-клеток в патологический очаг)
Абсолютное число	
- следствие абсолютного лимфоцитоза	- лимфопения - длительно текущая инфекция - злокачественный рост - миграция клеток в патологический очаг



Изменение содержания компонентов комплемента

Повышение	Снижение
- С3а - инфекционные заболевания, болезни иммунных комплексов, сепсис, обострения аллергических заболеваний - С4 - болезни почек, отторжение трансплантата, острые воспалительные процессы, патология ЖКТ.	- С1q - при болезнях иммунных комплексов, гнойных заболеваниях (менингиты, опухоли) - С3 - хронические бактериальные и грибковые инфекции - С4 - продолжительная активация комплемента циркулирующими или находящимися в тканях иммунными комплексами (аутоиммунные) - С1-ингибитора — НАО



Патогенетический принцип оценки функций иммунной системы

- ▶ При анализе иммунограмм чаще всего прибегают к патогенетическому принципу их интерпретации.
- ▶ Он основан на лабораторной оценке ключевых этапов иммунного ответа, позволяющей установить уровень патогенетического дефекта в иммунной системе.
- ▶ С этой целью оценивают показатели, характеризующие различные стадии развития иммунного ответа, включая **распознавание, активацию, пролиферацию, дифференцировку, эффекторные механизмы, формирование иммунной памяти, регуляцию и апоптоз.**
- ▶ Для оценки патогенетических механизмов иммунного процесса предложены разнообразные тесты, число которых постоянно растет.



Этиологический принцип оценки функций иммунной системы

- ▶ В настоящее время все чаще в практической медицине используют **этиологический принцип оценки иммунной системы**, заключающийся в подборе определенных методов исследования, которые позволяют получить максимум информации о данной патологии исходя из этиологического фактора иммунопатологии. Например, при вирусной инфекции постановка всех тестов оценивающих иммунный статус не обязательна. В этом случае, достаточную информацию дают:
 - 1. оценка системы интерферонов;
 - 2. исследование цитотоксических клеток (NK-клеток, Т-киллеров и др.), включая определение их количества и функциональной активности;
 - 3. определение цитокинов, играющих важную роль в противовирусной защите (ФНО-альфа, ИФН-гамма, ИЛ-12 и др.).
-



ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ



Хронология появления иммунных клеток в эмбриогенезе человека

Клетки	Возраст плода к моменту появления, нед.	Орган, в котором клетки появляются
Макрофаги	2-3 5	Желточный мешок (мало клеток) Печень, легкие, мозг (много клеток)
NK	8-9	Печень
Нейтрофилы	5 11	Печень (мало клеток) Костный мозг (много клеток)
В-клетки	8-9	Печень, сальник
Плазмоциты	10-12	
Т-клетки	8-9	Тимус



Критические периоды развития иммунобиологической реактивности

- ▶ Критические периоды развития иммунобиологической реактивности (верстовые столбы) - это периоды развития, когда на АГ воздействие иммунная система может давать неадекватный или парадоксальный ответ.
- ▶ Этот ответ может быть недостаточным для защиты (гипо - или анергическим) или чрезмерным (гиперэргическим).



Критические периоды развития иммунобиологической реактивности

- ▶ Первый критический период (28 дней)
- ▶ Второй критический период (3-6 мес.)
- ▶ Третий критический период - 2-й год жизни.
- ▶ Четвертый критический период жизни (4 – 6 лет)
- ▶ Пятый критический период (подростковый возраст:
девушки – 12-13лет; юноши – 14 -15 лет)



Особенности иммунной системы новорожденного (до 28 дней)

- ▶ В норме здоровый доношенный ребенок имеет особое, отличное от взрослого состояние иммунной системы, являющееся биологически целесообразным
 - ▶ Состояние ИС здорового доношенного новорожденного не является иммунодефицитным.
 - ▶ Наряду со снижением некоторых показателей иммунитета (ИФН-γ) имеет место повышение ряда параметров (продукция ИЛ1 моноцитами и МФ, ИЛ-2 и др.), которые сопоставимы с показателями взрослого человека.
 - ▶ Если ребенок имел пренатальную патологию, в т.ч. инфекции, поражения нервной системы, то в кровь могут поступать эндогенные АГ забарьерных органов, что может привести к развитию аутоиммунных реакций.
 - ▶ Если бы на каждый из АГ у новорожденного ребенка формировался нормальный иммунный ответ по взрослому типу, то это бы привело к развитию запредельных, гиперэргических реакций и к гибели ребенка.
 - ▶ Иммунные реакции новорожденного ребенка имеют супрессорную направленность, что позволяет сдерживать чрезмерный иммунный ответ и постепенно формировать нормальный (нормэргический) иммунный ответ.
-



Первый критический период (28 дней)

- ▶ Иммуитет имеет пассивный характер и обусловлен **IgG**, которые активно проникают через трансплацентарный барьер в последнем триместре беременности.
 - ▶ Пассивный иммунитет поддерживается и **IgA**, содержащимися в грудном молоке.
 - ▶ **Система фагоцитоза** имеет особенности: отмечается низкая активность нейтрофилов NK-клеток.
 - ▶ Синтез собственных антител **IgM** очень низкий.
 - ▶ В связи с этим отмечается слабая резистентность к условнопатогенной, гноеродной, грамотрицательной флоре, некоторым вирусам (герпес, цитомегаловирус, Коксаки В).
 - ▶ Характерна склонность к генерализации микробновоспалительных процессов, к септическим состояниям.
 - ▶ На 5-е сутки жизни происходит **первый физиологический перекрест в лейкоцитарной формуле**: устанавливается абсолютное и относительное преобладание лимфоцитов.
-



Первый критический период (28 дней)

- ▶ Общее количество **Т - лимфоцитов** значительно превышает показатели у взрослых.
- ▶ Преобладают Тх и наивные Т–лимфоциты.
- ▶ Отмечается функциональный дисбаланс Т–клеток (преобладание Тх2).
- ▶ Супрессорную функцию выполняют CD4+CD8+, CD4+CD25+, CD45RA+ индукторы супрессорных механизмов.
- ▶ Т-лимфоциты характеризуются низким уровнем экспрессии CD40-L (затрудняет или приводит к отсутствию взаимодействия с АПК и дальнейшему формированию иммунного ответа).



Первый критический период (28 дней)

- ▶ **В-лимфоциты** новорожденного синтезируют IgG1 и 3, но не 2 и 4, которые связывают полисахариды бактерий.
- ▶ Гуморальный иммунный ответ обеспечивается в основном материнскими IgG – антителами.
- ▶ Число В-лимфоцитов у новорожденных превышает в 4-5 раз количество у взрослых, однако функционально они неактивны. Преобладают В-лимфоциты, имеющие на поверхности sIgM, но не sIgD (у взрослых наоборот).



Первый критический период (28 дней)

Факторы врожденного иммунитета:

- ▶ Функциональная активность фагоцитов по ряду параметров снижена (фагоцитарная активность, продукция ферментов и др.), при этом повышена продукция некоторых воспалительных цитокинов, экспрессия CD11b, CD16.
- ▶ Концентрация отдельных компонентов комплемента в 2 раза ниже, чем у взрослых, альтернативный путь активации комплемента не развит.



Первый критический период (28 дней)

Клинико-иммунологические синдромы при патологии новорожденных

1. Синдром недостаточности специфических антител.
2. Синдром избыточной моноцитарно-макрофагальной функции (гиперэргические проявления системной воспалительной реакции).
3. Синдром недостаточности моноцитарно-макрофагальной функции гипоэргические проявления системной воспалительной реакции.
4. Недостаточность ЦТР (NK и CD8+ лимфоцитов).
5. Недостаточность функции нейтрофилов.



Второй критический период (3–6 мес.)

- ▶ Иммунологические основы:
 - катаболизм материнских антител (ослабевают пассивный гуморальный иммунитет),
 - формирование первичного иммунного ответа,
 - супрессорная направленность иммунных реакций при выраженном лимфоцитозе,
 - недостаточность местного иммунитета.
- ▶ Первичный иммунный ответ приводит к синтезу **иммуноглобулинов класса М** и не оставляет иммунологической памяти.
- ▶ Такой тип иммунного ответа наступает также при вакцинации против инфекционных заболеваний, и только ревакцинация формирует вторичный иммунный ответ с продукцией антител класса IgG.
- ▶ Дети отличаются очень высокой чувствительностью к РС-вирусу, ротавирусу, вирусам парагриппа, аденовирусам (высокая подверженность воспалительным процессам органов дыхания, кишечным инфекциям).
- ▶ Атипично протекают коклюш, корь, не формируя стойкого иммунитета.
- ▶ Дебютируют аллергические заболевания, наследственные болезни, в том числе первичные иммунодефициты.

Третий критический период (2-3-й год жизни)

- ▶ Повышаются антигенные нагрузки (свобода передвижения, общение со взрослыми, детьми).
- ▶ Супрессорная направленность иммунных реакций сменяется преобладанием хелперных влияний (шифт от T_H2 к T_H1), что обусловлено созреванием T_H и повышением чувствительности В-лф к действию ИЛ.
- ▶ Сохраняется первичный иммунный ответ (синтез IgM) на многие антигены с постепенным переключением иммунных реакций на образование антител класса IgG.
- ▶ Происходит переключение синтеза IgM на G, главным образом на G1 и G3, синтез G2 и G4 еще ограничен.
- ▶ Имеет место недостаточность местного иммунитета (дети чувствительны к вирусным и микробным инфекциям, особенно ЛОР-органов, органов дыхания).
- ▶ Сохраняется высокая чувствительность к вирусам.
- ▶ В этот период впервые проявляются многие первичные иммунодефициты, аутоиммунные и иммунокомплексные болезни.
- ▶ По иммунобиологическим характеристикам значительная часть детей второго года жизни не готова к условиям пребывания в детском коллективе.



Четвертый критический период (4–6 лет)

- ▶ Среднее содержание **IgG и IgM** в сыворотке крови **соответствует уровню взрослых**.
- ▶ Уровень **IgA** в сыворотке крови **низкий**.
- ▶ Содержание **IgE** в плазме крови **отличается максимальным уровнем** в сравнении с другими возрастными периодами.
- ▶ Система **местного иммунитета недостаточно зрелая**.
- ▶ Клинически отмечается высокая частота атопических, паразитарных, иммунокомплексных заболеваний, возможны первые клинические проявления первичных иммунодефицитов.
- ▶ Происходит второй перекрест в содержании форменных элементов крови



Пятый критический период (12– 13 лет у девочек и 14–15 лет – у мальчиков)

- ▶ Пубертатный скачок сочетается с уменьшением массы лимфоидных органов.
 - ▶ Половые гормоны стимулируют гуморальное звено иммунитета, но подавляют клеточное.
 - ▶ У мальчиков половые гормоны оказывают более выраженный эффект на количество клеток, экспрессию HLA-DR+ и на число циркулирующих CD19 В-лф, а у девочек – на соотношение CD4/CD8.
 - ▶ Тяжесть атопических заболеваний у многих подростков ослабевает (уменьшается продукция IgE).
 - ▶ Окончательно формируются сильный и слабый типы иммунного ответа.
 - ▶ В этом возрасте усиливается воздействие вредных экзогенных факторов (никотин, проф. вредности). Отмечается увеличение числа ХВЗ, аутоиммунных, лимфопролиферативных заболеваний, повышается чувствительность к микобактериям туберкулеза
-



Общие закономерности развития иммунной системы у детей

- ▶ Становление ИС – это нелинейный процесс, который не коррелирует непосредственно с какими-то антропометрическими или функциональными характеристиками организма.
- ▶ Морфология лимфоидных клеток и фенотип не отражает возрастной динамики функций.
- ▶ Абсолютный и относительный лимфоцитоз в крови детей вплоть до пубертатного периода отражает физиологический процесс «обучения» клонов В-лимфоцитов и Т-лимфоцитов, несущих TCR-рецепторы для распознавания чужих АГ.
- ▶ Завершение этого процесса (к 5-6 годам) ведет к изменению формулы крови: начинают преобладать нейтрофилы (второй перекрест).



Возрастные особенности изменения массы лимфоидных органов

- ▶ Быстрое нарастание массы в первые 3 месяца, максимум к 6 годам, после чего начинается ее уменьшение, особенно выраженное в пубертатном периоде.
- ▶ Абсолютный и относительный лимфоцитоз после 6 лет сменяется формулой крови «взрослого» типа.
- ▶ Средняя масса селезенки коррелирует с массой тела растущего ребенка.
- ▶ Лимфоаденопатия сопровождает любой воспалительный процесс.



Фундаментальные принципы интерпретации иммунограммы



Фундаментальные принципы интерпретации иммунограммы

- ▶ Полноценный клинический анализ иммунограммы может быть проведен лишь в комплексе с оценкой клинической картины заболевания у данного пациента и данных его анамнеза. Делать клинический вывод на основании только показателей иммунограммы нельзя, так как одни и те же изменения этих показателей могут наблюдаться при принципиально разных патологических процессах.
- ▶ Комплексный анализ иммунограммы более информативен, нежели оценка любого показателя в отдельности. Одинаковые изменения определенного показателя в разные фазы острого воспалительного процесса могут рассматриваться как благоприятный и неблагоприятный признак



Фундаментальные принципы интерпретации иммунограммы

- ▶ Реальную информацию об изменениях иммунограммы дают значительные нарушения показателей иммунограммы (40–50% от нормы и более).
- ▶ В связи с лабильностью показателей иммунограммы их незначительные колебания возможны у совершенно здоровых лиц.
- ▶ Клинические данные играют решающую роль, а иммунограмма несет вспомогательное диагностическое и прогностическое значение.
- ▶ Отсутствие сдвигов в иммунограмме при наличии клинической картины патологии требует изучения функции компонентов отдельных звеньев иммунной системы



Фундаментальные принципы интерпретации иммунограммы

- ▶ Анализ иммунограммы в динамике (особенно в сопоставлении с клинической динамикой) более информативен с точки зрения как диагностики, так и прогноза течения заболевания, помогает избежать ошибочного трактования.
- ▶ Диагностическое и прогностическое значение имеют индивидуальные показатели нормы у данного пациента (с учетом возраста и наличия сопутствующих хронических заболеваний, действия вредных факторов, медикаментозной терапии).



Фундаментальные принципы интерпретации иммунограммы

- ▶ Первоочередное значение при оценке иммунограммы имеет соотношение показателей иммунограммы, а не их абсолютные значения.
- ▶ При оценке показателей иммунограммы следует учитывать возможность их колебаний в связи с принятием пищи, физическими нагрузками, ощущением страха, временем суток.
- ▶ Несоответствие сдвигов показателей иммунограммы и клинической картины заболевания (синдром диссоциации) свидетельствует о неблагоприятном развитии процесса.



Фундаментальные принципы интерпретации иммунограммы

- ▶ Чем выше антигенность чужеродного фактора и больше зона его проникновения, тем ярче будет воспалительный процесс.
- ▶ Поэтому более выраженными должны быть и сдвиги в иммунограмме, что будет свидетельствовать в пользу адекватности реакции иммунной системы.
- ▶ Отсутствие указанных изменений в лейко- и иммунограмме – неблагоприятный симптом, который свидетельствует о неадекватности работы иммунной системы.
- ▶ Своевременное распознавание признаков такого несоответствия является главной задачей клинициста-иммунолога



ПРАВИЛА ИНТЕРПРИТАЦИИ ИММУНОГРАММЫ



оценка показателей в комплексе

оценка показателей в динамике

с учетом проводимой терапии

с учетом клиники



КЛАССИФИКАЦИЯ БОЛЕЗНЕЙ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ

- ▶ 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: ВИЧ-инфекция, инфекционный мононуклеоз.
- ▶ 4. Опухоли иммунной системы: лимфогранулематоз, лимфомы, острые и хронические лейкозы, лимфосаркома.
- ▶ 5. Болезни иммунных комплексов.



1 Для чего нужна иммунограмма?

2. Что должно быть в иммунограмме?

3. Трактовка иммунограммы



Трактовка иммунограммы

Трактовка полученных результатов также раскладывается на несколько составляющих:

- ▶ 1. Выявление дефектов иммунной системы – снижение параметров иммунитета вплоть до исчезновения (варианты ПИД, ВТИД)
- ▶ 2. Изменения параметров системы:
 - ▶ В сторону депрессии
 - ▶ В сторону активации
 - ▶ В сторону дисбаланса
- ▶ 3. Собственно диагностика нарушений
 - ▶ Наличие аутоантител
 - ▶ Специфические IgE
 - ▶ Специфические клоны Т-лимфоцитов
 - ▶ Активация базофилов



Трактовка иммунограммы

Трактовка полученных результатов также раскладывается на несколько составляющих:

- ▶ 4. Оценка нарушений регуляции иммунитета (продукция и экспрессия цитокинов)
- ▶ 5. Оценка действия иммунокорректоров
 - ▶ позитивная активация
 - ▶ негативная активация
 - ▶ отсутствие эффекта
 - ▶ депрессия ответа



Трактовка иммунограммы

Трактовка полученных результатов также раскладывается на несколько составляющих:

- ▶ 6. Трактовка индивидуального подбора иммуномодуляторов
- ▶ 7. контроль иммунокоррекции



Аллергические заболевания, паразитарная инвазия

- ▶ Эозинофилия, моноцитоз.
- ▶ Т-ИД легкой, редко тяжелой степени.
- ▶ Дефицит CD8, увеличение ИРИ.
- ▶ Снижение уровня IgA, гипергаммаглобулинемия по IgE.
- ▶ Как правило, повышение функциональной активности фагоцитов в разгар болезни, снижение – при выздоровлении.



Аутоиммунные заболевания

- ▶ Лимфопения, умеренная эозинофилия, моноцитоз, резко ускоренная СОЭ.
- ▶ Т-ИД от средней до крайне тяжелой степени (в зависимости от активности процесса).
- ▶ Увеличение содержания CD4, дефицит CD8, значительное увеличение ИРИ.
- ▶ Гипергаммаглобулинемия по основным классам, значительное увеличение концентрации ЦИК.
- ▶ Гиперфункция фагоцитарного звена.
- ▶ Аутоантитела к ДНК, аутоантигенам органов и тканей.



Вирусная инфекция, специфическая инфекция

- ▶ Лимфоцитоз, моноцитоз.
- ▶ Т-лимфоцитоз (Т-ИД – при тяжелом течении, в терминальной стадии).
- ▶ Дефицит CD4, снижение ИРИ.
- ▶ Гипергаммаглобулинемия по IgG.
- ▶ Повышение функциональной активности фагоцитов; угнетение – при тяжелом течении и в терминальную стадию.
- ▶ Наличие специфических антител к возбудителю классов М и G.



Генерализованная ГХИ

- ▶ Гранулоцитарный сдвиг формулы крови, лимфопения, анэозинофилия, моноцитопения, высокий ЛИИ.
- ▶ Т-ИД от средней до крайне тяжелой степени.
- ▶ Дефицит CD4, увеличение CD8, снижение ИРИ.
- ▶ Гипогаммаглобулинемия по основным классам, гипергаммаглобулинемия по IgE.
- ▶ Подавление функциональной активности фагоцитов.



Три группы лекарственных препаратов, которые имеют воздействие на иммунную систему человека

- ▶ Иммуномодуляторы – нормализуют структуру и функцию иммунной системы
- ▶ Иммуностимуляторы – стимулируют работу иммунной системы
- ▶ Иммунодепрессанты – способны угнетать активность иммунной системы



Иммуномодуляторы

Лекарственные препараты,
которые в терапевтических дозах
восстанавливают нормальное
функционирование иммунной
системы

Нормальное функционирование ИС ~~=~~
нормальные показатели иммунограммы



Принципы назначения иммунокорректоров

- ▶ Назначение врачом аллергологом-иммунологом
- ▶ Назначение по клиническим показаниям
- ▶ Назначение по лабораторным и иммунологическим показаниям
- ▶ Клиническая норма в сочетании с иммунологической нормой должна быть противопоказанием к назначению иммуномодулятора
- ▶ Клинический и лабораторный иммунологический контроль
- ▶ Контроль отдаленных эффектов и осложнений



Зачем нужна иммунокорригирующая терапия?

- ▶ Повышение эффективности комплексной терапии
- ▶ Возможность монотерапии, особенно в случае антибиотикорезистентности
- ▶ Профилактика осложнений антибиотиков и цитостатиков
- ▶ Сокращение сроков лечения
- ▶ Сокращение длительности госпитализации
- ▶ Экономический эффект



Вопросы для контроля

- ▶ Какова логика селекции лимфоцитов в первичных лимфоидных органах?
- ▶ Какие особенности системы адаптивного иммунитета Вам известны?
- ▶ Каковы особенности иммунологического анамнеза?
- ▶ Назовите основные правила оценки иммунного статуса.
- ▶ В чем состоит патогенетический принцип оценки иммунной системы?
- ▶ В чем состоит этиологический принцип оценки иммунной системы
- ▶ Приведите пример иммунограммы (с применением тестов 1 уровня) с нарушением эффекторных функций.



Рекомендуемая литература:

1. Хаитов Р.М. Иммунология: учебник для студентов медицинских вузов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016.
 2. Аллергология и иммунология [Электронный ресурс] : нац. рук. / гл. ред. Р. М. Хаитов, Н. И. Ильина. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 656 с.
 3. Москалев, А. В. Общая иммунология с основами клинической иммунологии [Электронный ресурс] : учеб. пособие / А. В. Москалев, В. Б. Сбойчаков, А. С. Рудой. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.
 4. Микробиология, вирусология и иммунология. Руководство к лабораторным занятиям [Электронный ресурс] : учеб. пособие / ред. В. Б. Сбойчаков, М. М. Карапац. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014.
 5. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология [Электронный ресурс] : учебник : в 2 т. / ред. В. В. Зверев, М. Н. Бойченко. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. - Т. 1. - 448 с.
 6. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология [Электронный ресурс] : учебник : в 2 т. / ред. В. В. Зверев, М. Н. Бойченко. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. - Т. 2. - 480 с.
 7. Образовательный портал по иммунологии (<http://immuninfo.ru/>)
 8. Книги по аллергологии и иммунологии (<http://meduniver.com/Medical/Book/2.html>)
 9. Учебник по иммунологии (<http://www.immunologyclinic.com/>)
-



Благодарю за внимание!

