

Иммунный статус и его оценка

Иммунный статус и его оценка

- **Иммунный статус** — это структурное и функциональное состояние иммунной системы индивидуума, определяемое комплексом клинических и лабораторных иммунологических показателей.

- **ИММУННЫЙ статус** (син. **ИММУННЫЙ профиль, иммунореактивность**) характеризует **анатомо-функциональное состояние иммунной системы, т. е. ее способность к иммунному ответу на определенный антиген в данный момент времени.**

- **Наличие у человека иммунной системы автоматически подразумевает его способность к иммунному ответу, но сила и форма иммунного ответа на один и тот же антиген у разных людей могут варьировать в широких пределах.**

- Поступление антигена в организм у одного человека вызывает преимущественно антителообразование, у другого — развитие гиперчувствительности, у третьего — в основном формирование иммунологической толерантности, и т. д.
- *Иммунный ответ на один и тот же антиген у разных лиц может варьировать не только по форме, но и по силе, т. е. по степени выраженности, например, по уровню антител, устойчивости к инфекции и др.*

- По иммунореактивности различаются не только отдельные индивидуумы, но у одного и того же человека иммунореактивность может колебаться в различные периоды его жизни. Так, иммунный статус взрослого и ребенка, особенно новорожденного или первого года жизни, когда иммунная система еще функционально незрелая, существенно различается.

- У детей легче индуцировать иммунологическую толерантность, у них ниже титры сывороточных антител при иммунизации.
- Иммунный статус молодого и пожилого человека также различен. Это частично связано с состоянием тимуса, который рассматривается как «биологические часы» иммунной системы.
- Возрастная инволюция тимуса ведет к медленному угасанию Т-клеточных реакций по мере старения, снижению способности к распознаванию «своего» и «чужого», поэтому в старости, в частности, выше частота злокачественных новообразований. С возрастом нарастает также частота обнаружения аутоантител, в связи с чем старение иногда рассматривается как хронически текущая аутоагрессия.

- Иммунный статус подвержен не только возрастным, но и суточным колебаниям в зависимости от биоритма.
- Эти колебания обусловлены изменениями гормонального фона и другими причинами. Таким образом, при оценке иммунного статуса следует учитывать значительную индивидуальную вариабельность иммунологических показателей даже в норме.

Иммунная система филогенетически относится к числу молодых (наряду с нервной и эндокринной) и очень лабильных к различным внешним воздействиям. Практически любое, даже самое незначительное, внешнее воздействие на организм человека ведет к изменению состояния его иммунной системы.

На иммунный статус оказывают влияние следующие факторы:

- **климато-географические** (температура, влажность, солнечная радиация, длина светового дня и др.);
- **социальные** (питание, жилищно-бытовые условия, профессиональные вредности и т. п.);
- **экологические** (физические, химические и биологические);
- **«медицинские»** (влияние лекарственных веществ, оперативные вмешательства, стресс и т. д.).

- Несмотря на вариабельность иммунологических показателей в норме, иммунный статус можно определить путем постановки комплекса лабораторных тестов, включающих оценку состояния факторов неспецифической резистентности, гуморального (В-система) и клеточного (Т-система) иммунитета.

- Оценка иммунного статуса проводится в клинике при трансплантации органов и тканей, аутоиммунных заболеваниях, аллергиях, для выявления иммунологической недостаточности при различных инфекционных и соматических заболеваниях, для контроля эффективности лечения болезней, связанных с нарушениями иммунной системы.

В зависимости от возможностей лаборатории оценка иммунного статуса чаще всего базируется на определении комплекса следующих показателей:

- общего клинического обследования;
- состояния факторов естественной резистентности;
- гуморального иммунитета;
- клеточного иммунитета;
- дополнительных тестов.

- *При общем клиническом обследовании* учитывают жалобы пациента, анамнез, клинические симптомы, результаты общего анализа крови (включая абсолютное число лимфоцитов), данные биохимического исследования.

При оценке состояния факторов
естественной резистентности определяют
фагоцитоз, комплемент, интерфероновый
статус, колонизационную резистентность.
Функциональную активность фагоцитов
определяют по их подвижности, адгезии,
поглощению, дегрануляции клеток,
внутриклеточному киллингу и расщеплению
захваченных частиц, образованию активных
форм кислорода.

Интерфероновый статус выявляют путем титрования на культуре клеток уровня интерферона в сыворотке крови. Колонизационную резистентность определяют по степени дисбиоза различных биотопов организма (чаще всего толстой кишки).

Гуморальный иммунитет определяют по уровню иммуноглобулинов классов G, M, A, D, E в сыворотке крови, количеству специфических антител, катаболизму иммуноглобулинов, гиперчувствительности немедленного типа, показателю В-лимфоцитов в периферической крови, бласттрансформации В-лимфоцитов под действием В-клеточных митогенов и другим тестам.

- *Состояние клеточного иммунитета* оценивают по количеству Т-лимфоцитов, а также субпопуляций Т-лимфоцитов в периферической крови, бласттрансформации Т-лимфоцитов под действием Т-клеточных митогенов, определению гормонов тимуса, уровню секретируемых цитокинов, а также постановкой кожных проб с аллергенами, контактной сенсibilизацией динитрохлорбензолом.
- Для постановки кожных аллергических проб используются антигены, к которым в норме должна быть сенсibilизация, например проба Манту с туберкулином. Способность организма к индукции первичного иммунного ответа может дать контактная сенсibilизация динитрохлорбензолом.

- В качестве *дополнительных тестов* для оценки иммунного статуса можно использовать такие тесты, как определение бактерицидности сыворотки крови, титрование С3-, С4-компонентов комплемента, определение содержания С-реактивного белка в сыворотке крови, определение ревматоидных факторов и других аутоантител.

- Таким образом, оценка иммунного статуса проводится на основании постановки большого числа лабораторных тестов, позволяющих оценить состояние как гуморального и клеточного звеньев иммунной системы, так и факторов неспецифической резистентности.

- Некоторые из применяемых тестов сложны в исполнении, требуют дорогостоящих иммунохимических реагентов, современного лабораторного оборудования, а также высокой квалификации персонала, в связи с чем они выполнимы ограниченным числом лабораторий. Поэтому по рекомендации Р. В. Петрова **все тесты разделены на две группы: тесты 1-го и 2-го уровня.**
- Тесты 1-го уровня могут быть выполнены в любой клинической иммунологической лаборатории первичного звена здравоохранения, они используются для первичного выявления лиц с явно выраженной иммунопатологией.
- Для более точной диагностики используются тесты 2-го уровня.

Тесты для оценки иммунного статуса

Тесты 1-го уровня	Тесты 2-го уровня
1. Определение количества, морфологии Т- и В-лимфоцитов в периферической крови (абс. и %)	1. Гистохимический анализ лимфоидных органов
2. Кластерный анализ или ЕАС-розеткообразование	2. Анализ поверхностных маркеров мононуклеарных клеток с использованием моноклональных антител
3. Определение сывороточных иммуноглобулинов классов М, G, A, D, E	3. Бласттрансформация В- и Т-лимфоцитов
4. Определение фагоцитарной активности лейкоцитов	4. Определение цитотоксичности
5. Кожные аллергические тесты	5. Определение активности ферментов, ассоциированных с иммунной недостаточностью
6. Рентгенография и рентгеноскопия лимфоидных органов, а также других внутренних органов (прежде всего легких) в зависимости от клинических показаний	6. Определение синтеза и секреции цитокинов
	7. Определение гормонов тимуса
	8. Анализ респираторного взрыва фагоцитов
	9. Определение компонентов комплемента
10. Анализ смешанных клеточных культур	

Иммунодефициты

- **Иммунодефициты** — это нарушения нормального иммунного статуса, обусловленные дефектом одного или нескольких механизмов иммунного ответа.

- Различают **первичные**, или врожденные (генетические), и **вторичные**, или приобретенные, иммунодефициты.

Клиническая картина различных иммунодефицитов сходна. Иммунодефицитные состояния сами по себе не имеют характерных клинических симптомов, но обычно сопровождаются следующими проявлениями:

инфекционными осложнениями;

гематологическими нарушениями;

желудочно-кишечными расстройствами;

аутоиммунными процессами;

опухолями;

аллергическими реакциями;

врожденными пороками развития

- Исходя из сказанного, диагностику иммунодефицитов проводят по анамнезу (частые инфекционные заболевания, опухоли, аутоиммунные процессы, аллергия и др.), по клиническим симптомам (оппортунистическая инфекция, аллергия, опухоли, состояние лимфоузлов, пороки развития и др.), а также по тестам *in vitro* и *in vivo*, морфологическим исследованиям (гистологические исследования центральных и периферических органов иммунной системы), о которых сказано выше.

Первичные, или врожденные, иммунодефициты

- В качестве первичных иммунодефицитов выделяют такие состояния, при которых нарушение иммунных гуморальных и клеточных механизмов связано с генетическим блоком, т. е. генетически обусловлено неспособностью организма реализовывать то или иное звено иммунологической реактивности. Расстройства иммунной системы могут затрагивать как основные специфические звенья в функционировании иммунной системы, так и факторы, определяющие неспецифическую резистентность.

- Возможны комбинированные и селективные варианты иммунных расстройств. В зависимости от уровня и характера нарушений различают гуморальные, клеточные и комбинированные иммунодефициты.

- Врожденные иммунодефицитные синдромы и заболевания представляют собой довольно редкое явление. Причинами врожденных иммунодефицитов могут быть удвоение хромосом, точечные мутации, дефект ферментов обмена нуклеиновых кислот, генетически обусловленные нарушения мембран, повреждения генома в эмбриональном периоде и др. Как правило, первичные иммунодефициты проявляются на ранних этапах постнатального периода и наследуются по аутосомнорецессивному типу.

- Проявляться первичные иммунодефициты могут в виде недостаточности фагоцитоза, системы комплемента, гуморального иммунитета (В-системы), клеточного иммунитета (Т-системы) или же в виде комбинированной иммунологической недостаточности.

Недостаточность фагоцитоза

обусловлена или уменьшением числа фагоцитов, или их функциональной неполноценностью.

Периодическая нейтропения лежит в основе циклических нарушений гемопоза в целом. В первую очередь этот процесс проявляется в уменьшении количества гранулоцитов, а также в изменении числа моноцитов.

Несмотря на то что нейтропении не сопутствует недостаточность гуморального или клеточного иммунитета, при ней возникает повышенная опасность инфекционных заболеваний, в особенности тех, которые вызываются высоковирулентными бактериями.

Функциональные дефекты фагоцитоза могут быть обусловлены нарушениями любой стадии процесса фагоцитоза (хемотаксиса, эндоцитоза, внутриклеточного переваривания и др.).

Недостаточность комплемента

- встречается редко. Наиболее часто наблюдается дефект синтеза компонентов комплемента, обусловленный наследственной недостаточностью ингибитора эстеразы C1, которая клинически проявляется ангионевротическим отеком.
- Низкая концентрация ингибитора эстеразы C1 допускает непрерывную частичную активацию C1 с последующим потреблением C4 и C2. При ряде заболеваний, особенно при тех, которые протекают с образованием иммунных комплексов, активация комплемента приводит к его избыточному потреблению. При этом наиболее сильно уменьшается количество C1, C4, C2 и C3.

Недостаточность гуморального иммунитета

выражается в виде **дисгаммаглобулинемии** и **агаммаглобулинемии**.

- **Агаммаглобулинемия** обусловлена нарушением синтеза иммуноглобулинов или их ускоренным распадом при неизменном синтезе.
- При **агаммаглобулинемии** в крови больных отсутствуют иммуноглобулины и у таких лиц нарушен, в первую очередь, антитоксический и антибактериальный иммунитет, т. е. те виды иммунитета, в которых ведущая роль принадлежит антителам.

- Дисгаммаглобулинемия обусловлена селективным дефицитом одного из классов иммуноглобулинов или их комбинированным дефицитом, при этом общий уровень сывороточных иммуноглобулинов может оставаться в пределах нормы или даже повышаться за счет компенсаторного усиления синтеза иммуноглобулинов других классов. Наиболее часто встречается селективный дефицит IgG при одновременно высоком уровне IgM, дефицит IgG и IgA с высоким уровнем IgM, селективный дефицит IgA. Наблюдается дефицит отдельных субклассов иммуноглобулинов и дефект легких цепей иммуноглобулинов.

Недостаточность клеточного иммунитета

- обусловлена нарушением функциональной активности Т-клеток. Так как Т-лимфоциты участвуют в проявлении функциональной активности В-клеток, то чаще встречается комбинированный иммунодефицит (повреждение Т- и В-клеточного звеньев), чем селективный Т-клеточный иммунодефицит. Тем не менее описаны изолированные Т-клеточные иммунодефициты, такие как *алимфацитоз (синдром Нозелофа)*, *синдром ДиДжорджи* (врожденная аплазия тимуса и паращитовидных желез), иммунодефицит при синдроме Дауна, иммунодефицит при карпиковом росте

- У лиц с таким Т-клеточным иммунодефицитом страдает противовирусный, противогрибковый, противоопухолевый и трансплантационный иммунитет, т. е. те виды иммунитета, в которых основная роль принадлежит реакциям со стороны Т-клеточного звена иммунной системы. Первыми признаками клеточного иммунодефицита является микоз, рецидивирующие вирусные инфекции, осложнения после вакцинации живыми вакцинами (полиомиелитной, БЦЖ и др.).

- Как правило, лица с недостаточностью клеточного иммунитета умирают в детском, реже в подростковом возрасте от тяжелой рецидивирующей оппортунистической инфекции или злокачественных опухолей.

Комбинированные иммунодефициты

- развиваются при сочетании нарушений Т- и В-звеньев иммунной системы. Это наиболее тяжело протекающие иммунодефициты. Комбинированные формы встречаются чаще, чем селективные; как правило, они связаны с нарушением центральных органов иммунной системы. В зависимости от тяжести дефекта, в разной мере выражена предрасположенность к инфекционным заболеваниям.

- При значительных расстройствах иммунитета наблюдают частые бактериальные и вирусные инфекции, микотические поражения, что уже в раннем возрасте приводит к летальному исходу.

- Иммунный дефект на уровне стволовой клетки обусловлен рядом нарушений: дефектом непосредственно стволовых клеток, блоком Т- и В-клеточной дифференцировки, первичным Т-клеточным иммунодефицитом, при котором снижение иммунорегуляторной функции приводит к развитию В-клеточного иммунодефицита.
- Дефект может быть обусловлен как эндогенными, так и экзогенными факторами. Функциональные нарушения могут проявляться даже в том случае, если морфологически клетки больных не отличаются от нормы. При комбинированных иммунодефицитах ведущая роль принадлежит дефекту Т-клеток.

Вторичные, или приобретенные, иммунодефициты

- Вторичные иммунодефициты развиваются у лиц с нормально функционировавшей от рождения иммунной системой. Они формируются под воздействием окружающей среды на уровне фенотипа и обусловлены нарушением функции иммунной системы в результате различных заболеваний или неблагоприятных воздействий на организм.

- При вторичных иммунодефицитах могут поражаться Т- и В-системы иммунитета, факторы неспецифической резистентности, возможны также их сочетания

- Вторичные иммунодефициты встречаются значительно чаще, чем первичные.
- Вторичные иммунодефициты, как правило, преходящи и поддаются иммунокоррекции, т. е. восстановлению нормальной деятельности иммунной системы.

Вторичные иммунодефициты могут быть:

- после перенесенных инфекций (особенно вирусных) и инвазий (протозойные и гельминтозы);
- при ожоговой болезни;
- при уремии;
- при опухолях;
- при нарушении обмена веществ и истощении;
- при дисбиозах;
- при тяжелых травмах,
- обширных хирургических операциях, особенно выполняемых под общим наркозом;
- при облучении, действии химических веществ;
- при старении,
- а также медикаментозные, связанные с приемом лекарств.

- По времени возникновения выделяют *антенатальные* (например, ненаследственные формы синдрома ДиДжорджи), *перинатальные* (например, нейтропения новорожденного, вызванная изосенсибилизацией матери к антигенам нейтрофилов плода) и *постнатальные* вторичные иммунодефициты.

- По клиническому течению выделяют **компенсированную**, **субкомпенсированную** и **декомпенсированную** формы вторичных иммунодефицитов.
- **Компенсированная** форма сопровождается повышенной восприимчивостью организма к инфекционным агентам, вызывающим оппортунистические инфекции.
- **Субкомпенсированная** форма характеризуется склонностью к хронизации инфекционных процессов.
- **Декомпенсированная** форма проявляется в виде генерализованных инфекций, вызванных условнопатогенными микробами (УПМ) и злокачественными новообразованиями

Известно разделение вторичных иммунодефицитов на:

- физиологические:
 - новорожденности,
 - пубертатного периода,
 - беременности и лактации,
 - старения,
 - биоритмичности;
- экологические:
 - сезонные,
 - эндогенные интоксикации,
 - радиационные,
 - СВЧ;
- патологические:
 - постинфекционные,
 - стрессовые,
 - регуляторно-метаболические,
 - медикаментозные,
 - онкологические.

- Иммунодефициты, как первичные, так и особенно вторичные, широко распространены среди людей. Они являются причиной проявления многих болезней и патологических состояний, поэтому требуют профилактики и лечения с помощью иммуностропных препаратов.

