

# ***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 гемопоэза 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.

