



Лабораторные методы исследования иммунной системы при иммунодефицитных состояниях и аутоиммунных заболеваниях

План лекции

- Определение показателей клеточного иммунитета при иммунодефицитных состояниях
- Лабораторные исследования при аутоиммунных заболеваниях
- Определение общего и специфических IgE

Комплексное исследование иммунного статуса

- * Основным принципом оценки результатов комплексного исследования иммунного статуса у больного является количественная и функциональная оценка всех его звеньев — антиген неспецифических и антигенспецифических факторов — и их сравнение с нормальными величинами.
- * Определение параметров иммунной системы при различных патологических состояниях дает возможность разделить последние **на три главные группы**:
 - * 1) без существенных изменений в иммунном статусе;
 - * 2) с недостаточностью иммунной системы (иммунодефициты);
 - * 3) с гиперактивацией иммунокомпетентных клеток (аутоиммунитет, аллергия).

Иммунодефициты. Определение.

- * Термином «иммунодефициты» обозначают нарушения нормального иммунологического статуса, обусловленные дефектом одного или нескольких механизмов иммунного ответа.
- * Наиболее часто встречающееся нарушение иммунной системы

Эпидемиология иммунодефицитов (1)

- * Согласно Регистрам Швейцарии (1993) и Норвегии (2000), распространенность первичных иммунодефицитов среди населения в среднем составляет 1:10000 человек за исключением бессимптомного дефицита IgA, который встречается с частотой 20-40:10000 человек. По данным Фонда иммунодефицитов США (1999), частота данной патологии составляет 1:5000 человек.
- * Около 40% зарегистрированных случаев первичного иммунодефицита составляют генетически детерминированные синдромы (агаммаглобулинемия, связанная с X-хромосомой, хроническая гранулематозная болезнь, тяжелая комбинированная иммунная недостаточность; синдром ДиДжорджи), которые могут быть выявлены у детей раннего возраста.

Эпидемиология иммунодефицитов (2)

- * Дефекты с преимущественным поражением гуморального звена иммунитета составляют около 60% от всех ПИД.
- * Частота встречаемости первичных иммунодефицитов по гуморальному типу варьирует в зависимости от выявленного дефекта:
 - * селективный дефицит IgA - 1:300-1:700;
 - * Общая переменная иммунная недостаточность - 1:7000-1:200000 – нарушение передачи сигнала от Т к В клеткам
 - * X-сцепленная агаммаглобулинемия - 1:50000- 1 000 000.
- * В 80% случаев возраст пациентов к моменту постановки диагноза не превышает 20 лет.
- * 70% приходится на мужчин, поскольку большинство синдромов связаны с X- хромосомой.

Иммунодефициты. Классификация (1).

- * **Различают первичные и вторичные иммунодефициты.**
- * В качестве **первичных** выделены такие состояния, при которых нарушение иммунных механизмов (продукция иммуноглобулинов и/или Т-лимфоцитов) часто связано с генетическим блоком.
- * **Вторичные** иммунодефициты характеризуются приобретенным дефектом иммунной системы, выражающимся в неспособности организма осуществлять реакции клеточного и/или гуморального иммунитета. Дефекты иммунной системы при вторичных иммунодефицитах могут возникать в различных звеньях: Т- и В-лимфоцитарном, макрофагальном, гранулоцитарном, комплементарном под влиянием различных стрессовых и патогенных агентов и воздействий

Причины вторичных иммунодефицитов

- * Многие заболевания, химиотерапевтические, физические и другие методы лечения, иные воздействия вызывают изменения иммунореактивности.
- * Вторичные иммунодефициты наиболее часто выявляются при инфекциях, СПИДе, при тяжелых ожогах, уремии, злокачественных новообразованиях, при проведении иммуносупрессивной и лучевой терапии.
- * Изменения иммунореактивности, временно возникающие при различных воздействиях и заболеваниях и спонтанно исчезающие при устранении индуцирующих факторов, не являются иммунодефицитами. Их следует считать временной иммуномодуляцией. Однако граница между вторичными иммунодефицитами и временным нарушением иммунореактивности относительна и условна.

Классификация вторичных иммунодефицитов (Д. К. Новиков и В. И. Новикова, 1994)

1. Комбинированные иммунодефициты.
2. Т-клеточные дефициты.
3. Преимущественно В-клеточные дефициты.
4. Дефекты естественных киллеров.
5. Дефициты макрофагов и гранулоцитов.
6. Дефициты системы комплемента.
7. Дефициты системы тромбоцитов.

Основные причины вторичных иммунодефицитов

- * Прием лекарств (ГКС, цитостатики)
- * Белково-калорийная недостаточность
- * Недостаток в пище микро- и макроэлементов (цинк, селен, медь, железо, витамины А, В6, фолиевая кислота)
- * ВИЧ-инфекция

Иммунодефициты. Классификация (2).

- * В зависимости от уровня нарушений и локализации дефекта различают преимущественно следующие иммунодефициты:
 - * Гуморальные
 - * Клеточные
 - * Иммунодефициты, обусловленные дефектами неспецифической системы резистентности (в частности, системы фагоцитоза)
 - * Комбинированные.

Нарушения гуморального звена иммунитета

* Может проявляться:

- * в форме общей гипогаммаглобулинемии как дефекта синтеза иммуноглобулинов,
- * недостаточности антител вследствие общей потери белка (при нефротическом синдроме, экссудативных процессах) и усиления процессов распада иммуноглобулинов.
- * Редко может встречаться селективный дефицит различных иммуноглобулинов. Например, при селективных дефицитах IgG отмечают рецидивирующие инфекции верхних дыхательных путей.

Клиника иммунодефицитов

- * В-клеточные иммунодефициты – повышена чувствительность к пиогенным инфекциям (отит, синусит, бронхоэктатическая болезнь)
- * Т-клеточные иммунодефициты – повышена чувствительность к оппортунистическим инфекциям (кандидоз, пневмоцистоз)
- * Дефицит белков системы комплемента приводит к заболеваниям иммунных комплексов, повышенной чувствительности к нейссериям (возбудители гонореи, менингита), наследственному ангионевротическому отеку
- * Дефициты фагоцитоза приводят к генерализованным бактериальным инфекциям

Нарушения Т-клеточного звена иммунитета

- * Больные подвергаются особой опасности поражения вирусными и грибковыми инфекциями (кандидоз, ветряная оспа, герпес), могут быть осложнения после вакцинации БЦЖ.
- * Обычно выявляется снижение количества и функциональной активности лимфоцитов периферической крови: в одних случаях снижается митогенная активация ФГА, в других — уменьшается выработка лимфоцитов.
- * Содержание В-лимфоцитов может быть несколько увеличено, а Т-лимфоцитов — снижено.
- * Нередко количество Т-лимфоцитов и соотношение их популяций может находиться в пределах нормы, поэтому в диагностике клеточной иммунологической недостаточности приоритет должен отдаваться методам исследования, оценивающим функциональную полноценность лимфоцитов

Комбинированные иммунодефициты

- * Среди первичных иммунодефицитов наиболее часто встречаются комбинированные формы.
- * При тяжелом комбинированном иммунодефиците резко снижается активность естественных киллеров.

Алгоритм оценки клеточного звена иммунитета при иммунодефицитах

Больные с затяжными, хроническими воспалительными процессами бактериальной, вирусной, аутоиммунной природы, состояния после тяжелых оперативных вмешательств, ожогов

Симптомы иммунодефицита

Количество Т-лимфоцитов

Соотношение популяций лимфоцитов

Норма?

Да

Адекватный
иммунный ответ

Снижено?

Да

Иммунодефицит

Повышено?

Да

Аутоаллергия

Да
 $T_x/T_c = 1,5 - 2,5?$

Да
 $T_x/T_c < 1,5?$

Да
 $T_x/T_c > 2,5?$



Алгоритм оценки гуморального звена иммунитета при иммунодефицитах





Алгоритм оценки системы фагоцитоза при иммунодефицитах



Переваривающая способность фагоцитов
(завершенность фагоцитоза, ЛКТ-тест)

Окислительная способность фагоцитов –
бактерицидность (НСТ, ОМГ)

Сохранена?

Да

Адекватный иммунный ответ

Да

Сохранена?

Снижена?

Да

Иммунодефицит

Да

Снижена?

Аутоиммунитет

Да

Усилена?

Общий иммуноглобулин Е

- * Время полужизни IgE — 3 дня в сыворотке крови и 14 дней на мембранах тучных клеток и базофилов.
- * Иммуноглобулин Е ответствен за аллергию немедленного типа – самый частый тип реакций
- * Обладают способностью к быстрой фиксации на клетках кожи, слизистых оболочек, тучных клетках и базофилах, поэтому в свободном виде IgE присутствует в плазме крови в ничтожных количествах.
- * При повторном контакте с антигеном (аллергеном) происходит дегрануляция клеток, высвобождение вазоактивных факторов, приводящих к анафилаксии.
- * Также принимает участие в защитном противогельминтном иммунитете, что обусловлено существованием перекрестного связывания между IgE и антигеном гельминтов

Аллергоспецифический IgE.

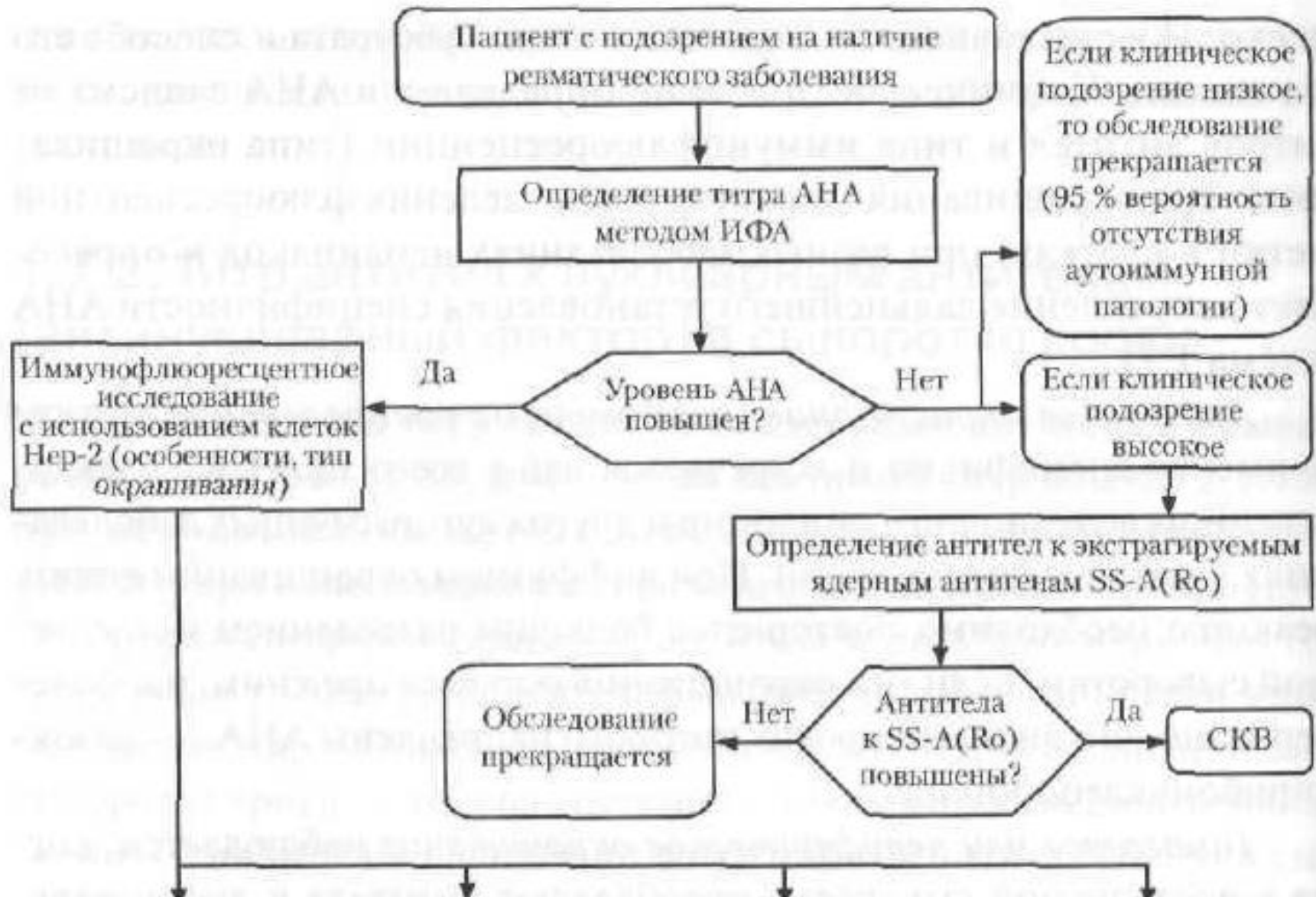
- * При постановке диагноза аллергии недостаточна констатация повышения общего IgE в крови. Для поиска причинного аллергена необходимо выявлять специфические антитела класса IgE против него.
- * В настоящее время лаборатории в состоянии определять аллергенспецифический IgE в сыворотке крови к более чем 600 аллергенам, наиболее часто вызывающим аллергические реакции у человека.

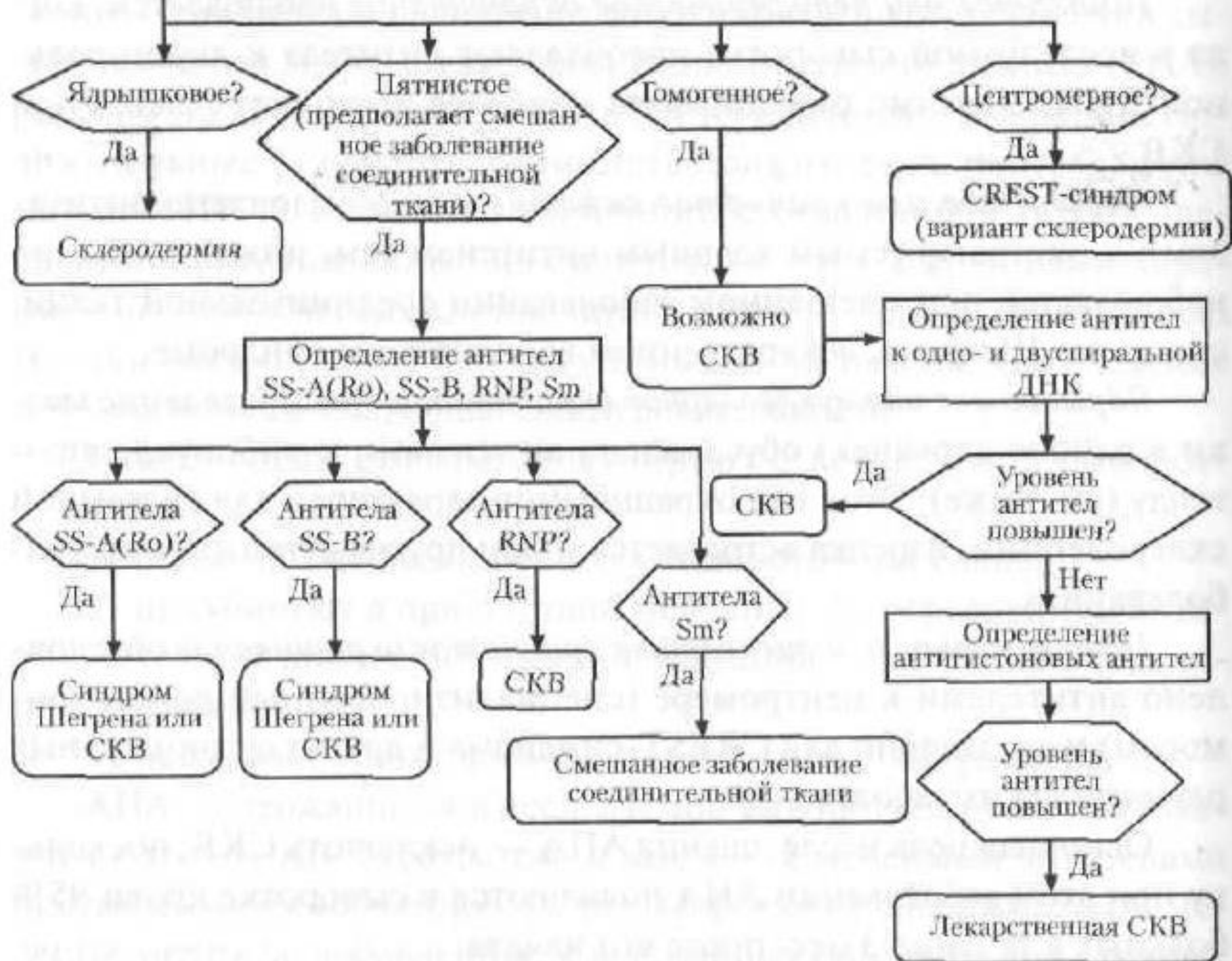
LE-клетки

Клетки красной волчанки (LE-клетки) в крови в норме отсутствуют

- * Служат морфологическим проявлением иммунологического феномена, характерного для СКВ (частота выявления 40-95%).
- * Образуются в результате фагоцитоза нейтрофильными лейкоцитами (реже моноцитами) ядер клеток, содержащих деполимеризованную ДНК.
- * Фагоцитируемая субстанция представляет собой иммунный комплекс, состоящий из волчаночного фактора (antinuclearный фактор - антитела класса IgG к ДНК-гистоновому комплексу), остатков ядра лейкоцитов и комплемента.
- * Отрицательный результат исследования не исключает возможности наличия данного заболевания.

Алгоритм диагностики ревматических заболеваний







Вопросы?