



ВОЛГОГРАДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РФ

Кафедра патологической физиологии

# **ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ИММУНОГРАММЫ**

*Учебно-методическое пособие  
для клинических ординаторов*

Волгоград–2012

УДК:616 - 092  
ББК-52.5  
Г-93

**Авторы:**

д. м. н., проф. *Е. И. Губанова*, к. м. н., доц. *И. А. Фастова*

**Рецензенты:**

доктор медицинских наук, профессор кафедры иммунологии и аллергологии ВолгГМУ *Э. Б. Белан*;  
доктор медицинских наук, профессор, заведующий клинико-диагностическим лабораторным отделением ГУЗ ВОККЦ,  
профессор кафедры кардиологии ФУВ ВолгГМУ *А. Т. Яковлев*

Утверждено и рекомендовано к изданию Центральным методическим советом Волгоградского государственного медицинского университета

Печатается по решению ЦМС ВолГМУ (протокол №2/3 от 22.12.2010)

Г-93 **Губанова, Е. И.**

Патофизиологическая оценка результатов иммунограммы. Учебно-методическое пособие / Е. И. Губанова, И. А. Фастова. – Волгоград: Изд-во ВолгГМУ, 2012. – 44 с.

Учебно-методическое пособие предназначено для клинических ординаторов медицинских вузов по специальностям: лечебное дело, педиатрия и стоматология.

В учебно-методическом пособии для клинических ординаторов отражен объем теоретических знаний о функциях системы иммунобиологического надзора организма, изложены способы лабораторной диагностики нарушений иммунитета. С позиций оценки механизмов развития иммунопатологических состояний обоснован алгоритм действий врача при выборе диагностических тестов.

УДК:616 - 092  
ББК-52.5

© Волгоградский государственный  
медицинский университет, 2012  
© Издательство ВолгГМУ, 2012  
© Губанова Е. И., Фастова И. А., 2012

3  
**Оглавление**

	Стр.
1. Введение	4
2. Иммунокомпетентные клетки	4
3. Взаимодействие клеток при иммунном ответе	9
3.1. Межклеточная кооперация при иммунном ответе	
Выбор клеткой формы ответа	9
3.2. Молекулы адгезии	11
4. Схема работы системы иммунитета	12
5. Отдельные виды первичных ИДС	14
6. Вторичные иммунодефициты	17
7. Оценка результатов лабораторного исследования иммунного статуса	26
8. Заключение	35
9. Тестовые задания для самоконтроля	36
10. Рекомендуемая литература	40
11. Эталоны ответов на тестовые задания	41

Диагностика иммунопатологических состояний, таких как первичные и вторичные иммунодефицитные состояния, аутоиммунные заболевания и лимфолиферативные процессы, базируется не только на представлениях о строении и функциях иммунной системы. Врачу любого профиля также необходимы знания общей стратегии иммунной защиты организма человека. На базе этих знаний по совокупности проведенных лабораторных тестов возможна оценка состояния иммунного статуса пациента, включающая не только качественную и количественную характеристику специфических и неспецифических клеточных и гуморальных реакций при формировании иммунного ответа, но и выявление резервных возможностей иммунной системы. Грамотная оценка результатов иммунограммы позволяет клиническому ординатору определить стратегию иммунокоррекции и иммунореабилитации, у наблюдаемых ими пациентов.

### ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫЕ КЛЕТКИ

К иммунокомпетентным клеткам относят Т- и В-лимфоциты, НК-клетки и антиген представляющие клетки (АПК).

Т-лимфоциты развиваются в тимусе из клеток-предшественниц. В-лимфоциты дифференцируются в печени плода и костном мозге взрослого человека. НК-клетки образуются из предшественников лимфоидных клеток в костном мозге. Лимфоциты, как и другие лейкоциты, на своей поверхности экспрессируют большое количество различных молекул, по которым при помощи моноклональных антител идентифицируют их принадлежность к конкретной клеточной популяции. Чаще всего с этой целью выявляют дифференцировочные антигены (CD), являющиеся специфическими клеточными маркерами. Среди них различают линейные клеточные маркеры, маркеры созревания и активационные маркеры.

- 1) Линейные клеточные – продукты генов, которые экспрессируются только на определенных клеточных типах. Пример, молекула CD3, которая экспрессируется только на Т-лимфоцитах.
- 2) Маркер созревания. Пример, молекула CD1 экспрессируется в тимоцитах, но исчезает в периферических Т-лимфоцитах в процессе дифференцировки тимоцита в Т-лимфоцит.
- 3) Активационный клеточный маркер. Рецептор ИЛ-2 – молекула CD25 – пример активационного маркера, выставляемого на поверхности стимулированных Аг-клеток.

Идентификация клеточных маркеров при помощи АТ используется с помощью проточной цитометрии для сортировки и подсчета количества клеток в исследуемых популяциях.

### В-лимфоциты

В мембране В-лимфоцитов присутствует рецептор Аг – мономер IgM. Из красного костного мозга В-лимфоцит мигрирует в тимус-независимые зоны лимфоидных органов. Если В-лимфоцит не активируется Аг, то продолжительность его жизни не превышает 10 дней.

Зрелые В-лимфоциты (плазматические клетки) вырабатывают АТ – иммуноглобулины всех известных классов. Маркеры В-лимфоцитов – CD19, CD20, CD22.

Антигеннезависимая стадия В-лимфоцитов происходит под контролем локальных клеточных и гуморальных сигналов от микроокружения пре-В-лимфоцитов и не определяется контактом с Аг. На этой стадии происходит формирование отдельных пулов генов, кодирующих синтез иммуноглобулина, а также экспрессия этих генов. Однако, на цитолемме пре-В-клеток еще нет рецепторов – иммуноглобулинов, компоненты последних находятся в цитоплазме.

Образование В-лимфоцитов из пре-В-лимфоцитов сопровождается появлением на их поверхности первичных иммуноглобулинов, способных взаимодействовать с Аг. Только на этом этапе В-лимфоциты попадают в кровотоки и

заселяют периферические лимфоидные органы. Сформировавшиеся молодые В-клетки накапливаются в основном в селезенке, а более зрелые – в лимфатических узлах

**Антигензависимая стадия развития В-лимфоцитов начинается с момента контакта этих клеток с Аг. В результате происходит активация В-лимфоцитов, протекающая в два этапа: пролиферации и дифференцировки.**

Пролиферация В-лимфоцитов обеспечивает два важных процесса:

1. Увеличение клеток, дифференцирующихся в продуцирующие Ат В-клетки (плазматические клетки). По мере созревания В-клеток и их превращения в плазматические клетки происходит интенсивное развитие белосинтезирующего аппарата, комплекса Гольджи и исчезновение поверхностных первичных иммуноглобулинов. Вместо них продуцируются уже секретируемые антигенспецифические антитела. Каждая плазматическая клетка способна секретировать большое количество иммуноглобулинов – несколько тысяч молекул в секунду. Процессы деления и специализации В-клетки осуществляются не только под влиянием Аг, но и при обязательном участии Т-лимфоцитов-хелперов, а также выделяемых ими и фагоцитами цитокинов – факторов роста и дифференцировки;
2. Образование В-лимфоцитов иммунологической памяти. Эти клоны В-клеток представляют собой долгоживущие циркулирующие малые лимфоциты. Они не превращаются в плазматические клетки, но сохраняют иммунную «память» об Аг. В-лимфоциты памяти при обязательном участии Т-хелперов и ряда других факторов обеспечивают быстрый синтез большого количества специфических антител, взаимодействующих с чужеродным Аг, и развитие эффективного иммунного ответа или аллергической реакции.

### Т-лимфоциты

Субсистема Т-лимфоцитов представлена различными клонами Т-лимфоцитов. Их пролиферация и дифференцировка происходит под контролем

вилочковой железы. В связи с этим их обозначают как Т-клетки, или тимус-зависимые лимфоциты. Т-клетки, как и В-лимфоциты, развиваются из стволовых кроветворных клеток костного мозга. Из костного мозга в виде клеток предшественниц Т-лимфоциты поступают в тимус, где происходит их антиген-независимое созревание, сопровождающееся экспрессией на цитолемме специфических (у каждого лимфоцита своего) рецепторов.

Т-лимфоциты узнают Аг, предварительно процессированный и представленный на поверхности антигенпредставляющих клеток. Т-лимфоциты отвечают за **клеточный иммунный ответ**, а также помогают реагировать на антиген В-лимфоцитам при гуморальном иммунном ответе. Т-клетки состоят из функциональных подтипов CD4+ и CD8+.

- 1) CD4+ - Т-хелперы. При их активации происходит синтез и секреция ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-6, →ИНФ. Т<sub>х</sub> узнают молекулы II класса ГКС (МНС).
- 2) CD8+ - цитотоксические Т-лимфоциты (Т<sub>с</sub>). Уничтожают инфицированные вирусом клетки, опухолевые и чужеродные клетки при помощи цитолитического белка-перфорина. Взаимодействуют с молекулой МНС класса I в плазматической мембране клетки-мишени.
- 3) Т-супрессоры (Т<sub>с</sub>) – представители CD8+ Т-клеток, которые регулируют интенсивность иммунного ответа а) подавляя активность Т<sub>х</sub> клеток; б) предотвращают развитие аутоиммунных реакций; в) защищают организм от нежелательных последствий иммунной реакции (от чрезмерного воспаления и аутоагрессии).

### НК-клетки (МНС-нерегистрированные киллеры, естественные киллеры)

В НК-клетках экспрессируются дифференцирующие антигены CD2, CD7, CD56 (CD16 – рецептор Fc-фрагмента IgG). В активированных НК-клетках экспрессируется гликопротеин CD69. НК-клетки уничтожают опухолевые и

вирус-инфицированные клетки. Механизм распознавания неясен. NK-клетки, располагая рецептором IgG (CD16+), способны взаимодействовать с клетками, окруженными IgG, и уничтожать их (феномен АТ-зависимой цитотоксичности). Активированные NK-клетки выделяют  $\gamma$ -ИФН, ИЛ-1, GM-CSF. При активации, например, ИЛ-2 NK-клетки приобретают способность к пролиферации. Функция NK-клеток нарушена при синдроме Чедиака-Хигаси. Дефект NK-клеток - причина хронических инфекций.

**Цитолиз.** В отличие от цитотоксических Т-лимфоцитов, способность NK-клеток к цитолизу не связана с необходимостью распознавания молекул МНС на поверхности мишени. NK-клетки уничтожают клетку-мишень не путем фагоцитоза, а при помощи перфорина после установления с ней прямого контакта.

**Гуморальная регуляция.** Активность NK-клеток регулируется цитокинами.  $\gamma$ -ИФН и ИЛ-2 усиливают цитолитическую активность NK-клеток.

**Участие в антителозависимом клеточно-опосредованном цитолизе.** NK-клетки, наряду с макрофагами, нейтрофилами и эозинофилами, участвуют также и в АТ-зависимом клеточно-опосредованном цитолизе. Для этого NK-клетки экспрессируют на своей поверхности рецептор Fc-фрагмента IgG (CD16). Реакция зависит от присутствия АТ, узнающих клетку-мишень и связывающихся с ней. Fc-фрагмент этих антител взаимодействует с рецептором Fc-фрагмента, встроенным в плазматическую мембрану NK-клетки. Природа агента, убивающего клетку-мишень в этом случае не известна.

#### Антигенпредставляющие клетки

Антигенпредставляющие клетки (АПК, фиксированные макрофаги) присутствуют преимущественно в коже, лимфатических узлах, селезенке и тимусе (клетки Лангерханса, дендритные и интердигитирующие клетки). Эти клетки обладают следующими свойствами:

- 1) захватывают, перерабатывают и представляют АГ (эпитоп) на своей поверхности другим иммунокомпетентным клеткам,
- 2) вырабатывают ИЛ-1 и другие цитокины,
- 3) секретируют простагландины  $E_2$ , угнетающий иммунный ответ,

Фагоцитарную и цитолитическую активность макрофагов усиливает  $\gamma$ -ИФН.

#### Взаимодействие клеток при иммунном ответе

Образование антител и сенсбилизацию лимфоцитов вызывает не вся молекула Аг, а только особая его часть - антигенная детерминанта, называемая эпитопом.

#### Межклеточная кооперация при иммунном ответе. Выбор клеткой формы ответа

Условно все микроорганизмы можно разделить на внеклеточные и внутриклеточные.

##### Внеклеточные:

1. Интерстициальные (стафилококк, стрептококк, пневмококк и др.). Защита представлена IgG + C'3 + монокины + нейтрофилы.
2. Эпителиальные (холерный вибрион, гонококк и др.) Защита представлена: sIgA, C'3, монокины, нейтрофилы, IgG.

##### Внутриклеточные:

- 1) факультативные (туберкулезная палочка, бруцеллы, микоплазмы, легионеллы и др.) и
- 2) облигатные (вирусы, риккетсии и др.).

Защита от внутриклеточных микроорганизмов представлена:

- 1) макрофагами, NK-клетками, Т-лимфоцитами;
- 2) цитокинами;
- 3) макрофагами, NK-клетками, цитокинами.

Главными эффекторными клетками в борьбе с **внеклеточными** возбудителями являются нейтрофилы. Их поглотительная и бактерицидная функция резко усиливаются в присутствии комплемента и IgG, а также при их активации фактором некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО), интерлейкином (ИЛ)-1 $\beta$ , ИЛ-6 и другими цитокинами, продуцируемыми макрофагами, NK-клетками и Т-лимфоцитами.

Главными эффекторными клетками в борьбе с **внутриклеточными** возбудителями являются макрофаги, NK-клетки и Т-лимфоциты. Их микробоцидные и цитотоксические свойства резко повышаются под влиянием  $\alpha$ - и  $\gamma$ -

интерферонов, ФНО, ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-12 и других цитокинов, продуцируемых после активации антигенами этих же 3 популяций клеток.

Первой клеткой, с которой встречается возбудитель, преодолевший слизистые или кожные барьеры, является тканевой макрофаг. От тканевого макрофага зависит развитие раннего индуцибельного ответа. Ранний индуцибельный ответ осуществляет защиту организма от микроба в первые 96 ч инфекционного процесса. Он заключается в синтезе ряда монокинов, а также в формировании иммунного адаптивного ответа, который осуществляет защиту организма на поздних стадиях инфекционного процесса и заключается в развитии гуморального (синтез антител) и клеточного (образование популяции антигенспецифических Т-лимфоцитов) иммунного ответа.

Два основных типа взаимодействий:

1. Взаимодействия, связанные с презентацией антигена. В них участвуют антигенпредставляющие клетки (АПК – дендритные клетки, макрофаги, В-лимфоциты) и Т-хелперы;
2. Взаимодействия, связанные с реализацией иммунного ответа. В них участвуют Т-хелперы и предшественники эффекторных клеток (В-лимфоциты и предшественники Т-киллеров).

В обоих случаях основой для контакта клеток служит распознавание антигенного эпитопа рецепторами лимфоцитов. В случае взаимодействия АПК и Т-лимфоцита-хелпера – это распознавание комплекса антигенного пептида с молекулой главного комплекса гистосовместимости (МНС) II класса Т-клеточным рецептором (TCR-CD3) при участии молекулы CD4. При взаимодействии Т-хелперов с В-клеткой указанный тип распознавания также имеет место, поскольку В-лимфоцит выполняет функцию АПК; однако специфичность ответа В-лимфоцитов определяется связыванием свободного антигена с иммуноглобулиновым компонентом BCR, В-лимфоциты выступают здесь одновременно как доноры и как акцепторы активационных сигналов, т.е. как АПК и как предшественники антителообразующих клеток. Двухнаправленность сигналов вообще характерна для межклеточных взаимодействий; при этом всегда

достигается активация обеих взаимодействующих клеток, что может инициировать самостоятельные цепи событий.

Взаимодействие антигенного эпитопа со специфическим рецептором обеспечивает прочной адгезии клеток и генерации полноценного сигнала, достаточного для активации лимфоцитов. Усиление адгезии и формирование полноценного сигнала достигаются с помощью взаимодействия ряда вспомогательных адгезивных молекул. При взаимодействии АПК и Т-хелперов ключевую роль играет взаимное связывание молекул CD28 Т-лимфоцита и вариантов молекул B7 (CD 80 или CD 86) АПК, а также – реакция молекул CD40 В-клетки и CD40L (CD154) Т-хелпера, которая приобретает особенно важную роль при Т-В-кооперации.

### МОЛЕКУЛЫ АДГЕЗИИ

Одним из важнейших отличительных свойств клеток иммунной системы является их способность к миграции, что позволяет им осуществлять основную функцию иммунного надзора. Эта способность к миграции реализуется при помощи специальных молекул клеточной адгезии.

Адгезивные молекулы получили свое название в связи с тем, что они способствуют прикреплению (адгезии) одной клетки к другой при выполнении ими своих функций. Молекулы клеточной адгезии либо постоянно присутствуют на мембране клетки, либо формируются на ней в ответ на специфический стимул.

В настоящее время адгезивные молекулы делят на три большие группы.

1. Суперсемейство иммуноглобулинов.
2. Интегрины.
3. Селектины.

Межклеточные взаимодействия, в основе которых лежит распознавание рецептором TCR комплекса МНС-антигенный пептид, нуждается в стабилизации, которая достигается благодаря установлению связей между адгезивными молекулами поверхности взаимодействующих клеток. К ним относят молекулы CD2 и CD58 (CD2 экспрессируются на покоящихся Т-лимфоцитах, а CD58 –

антиген, ассоциируемый с функцией лимфоцитов, который экспрессируется на всех клетках).

### Схема работы системы иммунитета

Антиген, попадая в организм, перерабатывается макрофагом, который передает переработанный антиген двум типам лимфоцитов – В-клетке и Т-клетке. Но В-клетка не может начать свою работу (не размножается, не вырабатывает антитела) без сигнала от Т-лимфоцита-помощника. Эти процессы контролируются серией генов, которые относятся к главному комплексу гистосовместимости. Среди них есть специальные Ig-гены – гены иммунного ответа. Т-хелперы передают нечто В-клетке, которая тоже провзаимодействовала с антигеном. Только после этого В-клетка начинает делиться, чтобы превратиться в антителопродуцирующую клетку или клетку памяти. В целом для фундаментальной биологии здесь важно следующее. В основе взаимодействия антигенпредставляющей клетки (макрофага) с Т-клеткой лежит явление, названное «двойным распознаванием». Оказалось, что макрофаг может передать сигнал не любому Т-лимфоциту, а только «своему», тождественному по генам главного комплекса гистосовместимости. Специальный рецептор CD4+ на Т-лимфоците узнает, кто передает антиген. При этом распознавание идет еще по нескольким антигенам, генетически детерминированным, а клетки обмениваются рядом различных цитокинов, среди которых интерлейкины, факторы некроза опухоли, колониестимулирующий фактор и другие вещества.

Характеристика функций иммунной системы у здорового человека позволяет предположить, что нарушения функционирования ИКС, как правило, сопровождается развитием различных иммунопатологических состояний.

Классификация нарушений иммунологической реактивности:

1. Гиперэргического типа - аллергия.
2. Гипоэргического типа: а) ИДС, б) патологическая толерантность (опухолевый процесс).
3. Дизэргические: реакция «трансплантат против хозяина», которая проявляется двумя формами: а) рант-болезнь; б) гомологическая болезнь.

В большинстве случаев нарушения иммунитета обусловлены недостаточностью одного или нескольких механизмов, необходимых для эффективного иммунного ответа. В связи с чем, эти нарушения объединяют понятием иммунодефицитного состояния (ИДС).

Под ИДС понимают состояния, характеризующиеся значительным снижением способности организма к эффективному клеточному или гуморальному иммунному ответу.

Классификация видов ИДС.

Все ИДС делят на две большие группы:

- 1) физиологические (новорожденные, беременные, старики),
- 2) патологические.

По происхождению патологические ИДС можно разделить на:

- 1) первичные (наследственные),
- 2) вторичные (приобретенные).

По механизму развития все ИДС можно разделить:

- 1) обусловленные отсутствием или значительным уменьшением числа иммунокомпетентных клеток, а также их предшественников (стволовых гемопоэтических клеток) в связи с блоком процессов их деления, созревания, а также их разрушения;
- 2) обусловленные нарушением механизмов регуляции дифференцировки клеток ИКС, а также их кооперации, что необходимо для реализации иммунного ответа. Это группа, так называемых, дисрегуляторных ИДС. Для них характерно: снижение Тх, увеличение Тс, или нарушения регуляторного действия БАВ, а именно кортикостероидов, ИЛ, анаболических гормонов и т.д.).

По преимущественному поражению различных клеток ИКС различают:

- 1) В-зависимые, гуморальные ИДС;
- 2) Т-зависимые, клеточные ИДС;
- 3) А-зависимые, «фагоцитарные», «моноцитарные» ИДС;
- 4) ИДС комбинированного типа.



### Отдельные виды первичных ИДС

Среди первичных ИДС наиболее распространенные - ИДС гуморального типа выделяют 2-а синдрома гуморальных ИДС.

Первый из них - *первичная гипогаммаглобулинемия Брутона*. Болеют только мальчики, частота заболеваемости 1:1000000. Заболевание является следствием генной мутации, которая проявляется нарушением синтеза легких цепей иммуноглобулинов. У лиц с этой патологией в крови резко снижено содержание В-лимфоцитов, плазматические клетки отсутствуют, содержание γ-глобулинов очень низкое, за счет уменьшения IgG и IgA. Недостаточность антител у больных проявляется высокой чувствительностью к бактериальным инфекциям бронхолегочной системы, лор-органов, кожи, подкожной клетчатки. Поражения ЖКТ проявляются упорной диареей. Показатели Т-клеточного иммунитета не страдают, поэтому сохраняется резистентность к вирусным инфекциям.

Второй синдром представлен *дисгаммаглобулинемией*. Клинически он проявляется 2-мя формами.

1. **Отсутствие IgA и IgG, при повышении уровня IgM.** У больных страдающих этим синдромом отмечается склонность к рецидивирующим заболеваниям, которые вызваны кокковой флорой. Отмечено частое абсцедирование, выявлена предрасположенность к аутоиммунным заболеваниям.
2. **Парциальный дефицит IgA** проявляется отсутствием IgA при нормальном содержании IgG и IgM. Заболевание встречается с частотой 1:700 - 1:500. Чаще всего имеют место рецидивирующие инфекции с локализацией в дыхательной системе. При недостаточности только секреторно IgA отмечается избирательное поражение всех слизистых оболочек, соприкасающихся с внешней средой. Для больных характерен рецидивирующий герпетический стоматит. Следует подчеркнуть, что клинически эта форма дисгаммаглобулинемии проявляется не всегда.

Дефекты преимущественно клеточного иммунитета представлены тремя формами:

1. Атаксия-телеангиоэктазия (синдром Луи-Бар).
2. Синдром Вискотта-Олдрича.
3. Хронический генерализованный кандидоз кожи и слизистых оболочек (ХГККС).

**Синдром Луи-Бар (атаксия-телеангиоэктазия)** представляет собой сложное генетическое заболевание, относящееся к комбинированному ИДС с преимущественно Т-регуляторным дефектом, в основе которого лежит иммунологическая недостаточность, связанная с дефектом Т- и В-клеток. Для заболевания характерны гипоплазия тимуса с гипотрофией и атрофией лимфатических узлов и селезенки.

Клинически синдром Луи-Бар характеризуется мозжечковой атаксией, телеангиоэктазией склер и кожи, повышенной склонностью к инфекционным заболеваниям особенно бронхолегочной системы. Со стороны ЖКТ отмечаются диспепсические расстройства, связанные с нарушениями ферментативного аппарата. Часто выявляется высокая интенсивность кариеса, отмечаются наличие обильного налета на зубах, гингивит, афтозный стоматит, склонность к развитию хронических воспалений слизистой оболочки полости рта. У больных отмечается задержка физического развития, проявляющаяся уже в раннем возрасте. При данной патологии увеличивается риск развития опухолевых процессов.

**Синдром Вискотта-Олдрича.** Эта форма ИДС развивается вследствие гипоплазии тимуса и лимфатических узлов. В периферической крови выявляется лимфоцитопения. Снижен пролиферативный ответ лимфоцитов на митогены (*in vitro*). Одновременно регистрируется тромбоцитопения. Показатели местного иммунитета полости рта у этих больных ослаблены.

Клинические признаки синдрома Вискотта-Олдрича проявляются в первые месяцы жизни в виде повторных гнойных инфекций, экземы, носовых кровотечений. В полости рта на гиперемированной слизистой оболочке возникает

пестехальная сыпь, афтозный стоматит и другие воспалительные процессы, а также поражение твердых тканей кариесом.

**Хронический генерализованный кандидоз кожи и слизистых оболочек (ХГККС)** - это клинический синдром ИДС, характеризующийся ранним поражением кожи и слизистых оболочек дрожжеподобными грибами рода кандиды, которые являются нормальным компонентом микробных ассоциаций органов ЖКТ. Микотический процесс начинается с адгезии возбудителя к эпителию слизистой оболочки, изменение рН слюны в кислую сторону способствует этому. Следует отметить, что кандидозное поражение выявляется в первые месяцы жизни в виде стоматита и дерматита до начала лечения антибиотиками. У детей, страдающих хроническим генерализованным кандидозом кожи и слизистых, по сравнению с другими формами ИДС отмечается особенно высокая интенсивность кариеса, хотя в слюне имеет место повышенное содержание S-IgA и IgG. Кроме того, у пациентов наблюдают гипокальциемию, которая способствует повышению выделения паратгормона и приводит к диффузному остеопорозу.

В крови больных хроническим генерализованным кандидозом кожи и слизистых оболочек отмечается существенное снижение абсолютного количества Т-лимфоцитов, повышение уровня В-лимфоцитов и IgG.

#### Преимущественно фагоцитарные дефекты

- 1) Хроническая гранулематозная болезнь.
- 2) Гипер IgE-синдром.

**Хроническая гранулематозная болезнь** представляет собой нарушение фагоцитарной функции нейтрофильных лейкоцитов. В основе этой патологии лежит снижение способности нейтрофилов к фагоцитозу микроорганизмов, что приводит к неполному уничтожению антигена. Причиной является отсутствие активных форм кислорода в гранулоцитах.

Низкая бактерицидная активность лейкоцитов способствует формированию гранулем и длительно протекающих гнойных заболеваний. Постоянным признаком хронической гранулематозной болезни является гепатоспленомега-

лия, связанная со способностью нейтрофильных лейкоцитов доставлять жизнеспособные бактерии в органы с развитой системой мононуклеарных фагоцитов. В связи с этим у больных возникают абсцессы печени, селезенки, легких, костей. Септический процесс начинается обычно с первых месяцев жизни и ранним его признаком является экзематозный дерматит ушей, носа, рта, воспалительные процессы кожи с регионарным лимфоаденитом. Из гноя высевают стафилококки, кишечную палочку, протей, грибы рода кандиды. Кроме того, гнойная инфекция сопровождается аллергическими проявлениями: экземой, астмой.

**Гипер IgE-синдром.** Патологическими признаками этого синдрома является высокий уровень IgE в сыворотке крови больных и нарушение хемотаксиса полиморфноядерных лейкоцитов, в связи с чем повышается чувствительность организма к инфекции.

У детей с фагоцитарным дефектом иммунитета стоматологические заболевания, такие как кариес, хронический гингивит, гипоплазия, сочетаются с ослаблением местного иммунитета полости рта.

Следует отметить, что насчитывают около 700 нозологических единиц первичных иммунодефицитов. Частота ПИД составляет 1/25 000 - 1/100 000. Исключение составляет селективный иммунодефицит IgA, встречающийся с частотой 1/500 - 1/700.

Лечение ПИД зависит от типов иммунной недостаточности и включает целенаправленную заместительную терапию и антибиотики. Больные с недостаточностью гуморального звена иммунитета нуждаются во введении готовых антител. Больные с недостаточностью клеточного звена иммунитета нуждаются в трансплантации эмбрионального тимуса, лимфоидной ткани, костного мозга.

Прогноз всех типов ПИД в основном плохой.

#### Вторичные иммунодефициты

В количественном отношении вторичные иммунодефициты (ВИД) несомненно доминируют над первичными. ВИД - это нарушения иммунной систе-

мы, которые развиваются в позднем постнатальном периоде или у взрослых и которые, как принято считать, не являются результатом какого-то генетического дефекта

Среди ВИД выделяют 3 формы:

- 1) приобретенную,
- 2) индуцированную и
- 3) спонтанную.

Наиболее ярким примером приобретенного ВИД является СПИД, который развивается в результате поражения лимфоидной ткани человека вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ).

ВИЧ-инфекция, как эндемическое для тропической Африки заболевание существовала уже давно. Есть предположение, что от ВИЧ-инфекции скончался Эразм Роттердамский, носитель жизнерадостной ренессансной философии и обладатель африканской рабыни.

Первые научные сообщения о случаях ВИЧ-инфекции появились в США в 1981 г, когда редкий вирусный иммунодефицит был выявлен у гомосексуалистов. Современные тенденции эпидемиологии ВИЧ-инфекции позволяют полагать, что от нее не застрахованы граждане любой страны и носители любых сексуально-культурных стереотипов. СПИД передается половым путем. Этому способствует травматизация слизистых. Инфекция может быть передана трансмиссивно через кровь и все ее продукты, кроме иммуноглобулинов, альбумина и антитромбина, а также трансплантатами и спермой при искусственном осеменении. Риск заражения при случайном уколе иглой, контаминированной с кровью инфицированного человека, оценивается как 3 шанса из 1000. Для сравнения, в аналогичной ситуации риск получить гепатит В - не менее, чем 1:5. Около 30% плодов больных матерей инфицируются трансплацентарно. Доказана возможность перорального заражения при грудном вскармливании через молозиво и материнское молоко. Нет прямых доказательств передачи вируса через слюну, мочу, слезы и другие выделения, хотя он там и обнаружен. Отмечены единичные передачи ВИЧ в процессе грудного вскармливания от младен-

цев матерям при наличии микротравм сосков матери и язв слизистой рта у инфицированных детей. ВИЧ может попадать в организм кровососущих насекомых, но передача инфекции через их укус не доказана.

СПИД вызывает РНК - вирус (ВИЧ) из семейства ретровирусов, подсемейство лентивирусов. ВИЧ-1, ответственный за большинство случаев болезни, выделен Р. Галло и соавт.. Он оказался родственным обезьяньему вирусу SIV, который вызывает иммунодефицит у шимпанзе. В 1986 г. обнаружен другой возбудитель ВИЧ-2, имеющий 40% гомологию с первым, распространенный более всего в Западной Африке и вызывающий менее тяжелую форму СПИД. Этот вирус родственен вирусу SIV марышек мангаби. Имеется три штамма вируса, различаемы по белку капсида  $env$  - М, О и Е.

ВИЧ инфицирует клетки, имеющие на своей мембране рецептор CD4+, это - Т-хелперы и моноциты. Происходит инфицирование клеток благодаря белку gp120, который соединяется с маркером CD4+ и при участии своего белка фьюзогена gp41. Инфицированные клетки в основном находятся во внутренних органах иммунной системы. Обратная транскриптаза копирует в виде ДНК геном вируса, а интегразы позволяет копии вирусной программы встроиться в геном клеток хозяина. Активация зараженных лимфоцитов и макрофагов способствует синтезу и сборке компонентов новых вирионов. Репродукция вируса в клетках возможна только тогда, когда происходит деление инфицированных клеток. Лимфоцит делится только после встречи со специфическим антигеном. Этим можно объяснить большую вариабельность инкубационного периода, который имеет продолжительность от 4-х месяцев до 4-х лет и более.

В начале патогенеза болезни следует фаза острой вирусемии, которая сопровождается освобождением лимфокинов, активацией клеток иммунной системы и напоминает по проявлениям мононуклеоз. В результате интрацеллюлярного проникновения вирус оказывается внутри антигенпредставляющей клетки и лимфоцитов в лимфоидных органах, где продолжает размножаться, клинические проявления острой вирусемии затухают. Следом начинается латент

ный период, длящийся, в среднем, несколько лет. На протяжении первых 6 месяцев формируются антитела к вирусу, которые, однако, не обеспечивают защиты, хотя служат для диагностики. Следует учитывать, что в течение первых месяцев кровь, содержащая вирус, может оставаться серонегативной из-за недостаточного титра антител.

В латентном периоде прогрессивно снижаются число и функциональная активность CD4+ - положительных лимфоцитов. Функции этих клеток, включая синтез цитокинов, взаимодействие с цитотоксическими лимфоцитами и В-клетками, ослабевают раньше, чем возникает их количественный дефицит. Вирус персистирует в лимфоузлах, вызывая лимфоаденопатию. Когда число CD4+ - лимфоцитов падает ниже 200 кл в 1 мкл крови, начинается манифестная стадия СПИД, прежде всего, проявляющаяся так называемым СПИД - ассоциированным симптомокомплексом (персистирующая генерализованная лимфоаденопатия, симптомы системного воздействия цитокинов и кожные грибковые поражения), а затем прогрессирующей сочетанной оппортунистической инфекцией. Наиболее типичны пневмоцистная интерстициальная пневмония, кандидамикоз пищевода, атипичные микобактериозы (*Mycobacterium avium*), токсоплазмоз головного мозга, криптоспориديоз кишечника, системная цитомегаловирусная и герпетическая инфекция, паповавирусная прогрессивная многоочаговая лейкоэнцефалопатия. Встречаются криптококкоз, гистоплазмоз, иерсениоз и туберкулез.

В-лимфоциты, лишённые помощи Т-хелперов, снижают свой стимулированный ответ, но проявляют повышенную спонтанную антителообразующую функцию и цитокинсинтезирующую активность. Результатом этого является продукция аутоантител, избытка IgM низкой аффинности и ИЛ-6, а также ФНО $\alpha$ . Действие цитокинов усиливает катаболизм и пациент худеет, воспроизводятся многие симптомы, сопровождающие цитокиновый ответ. Аутоаллергия может вызвать миелопатию, полинейропатию, а, по мнению, А.Я. Кульберга - даже блокаду ростовых рецепторов и нарушение регенеративных и анаболических процессов у больных. Вирусный белок gp120 обладает высокой степенью

молекулярного сходства (до 70% общих аминокислотных последовательностей) с инсулином и эпидермальным фактором роста. Именно эти особенности вызывают у некоторых больных быстро прогрессирующие кахексию и дистрофические процессы, под влиянием перекрестно реагирующих с анаболическими гормонами аутоантител. Часто обнаруживаются аутоиммунные гемоцитопении, а также антитела к белкам плазмы и тиреоглобулину, антиядерные и антикардиолипиновые иммуноглобулины. Аутоантитела к гликопротеидам главного комплекса гистосовместимости способны вносить разлад в клеточную кооперацию при иммунном ответе. Дж. Кеннеди полагает, что вирус действует, как гомолог эндогенных иммуносупрессивных анти-CD4+ - лигандов.

Поскольку ВИЧ менее цитопатогенен для макрофагов, то в них он персистирует и разносится по всему организму. Страдают макрофагальные функции, включая представление антигена и продукцию монокинов. Из-за дефицита цитокиновой поддержки со стороны лимфоцитов хелперов-индукторов и макрофагов снижается цитолитическая активность нормальных киллеров. ВИЧ проникает в глиальные клетки и нейроны, поскольку у некоторых из них экспрессируются CD4+, а другие галактозилцерамид - альтернативный входной рецептор для вируса. Нейропатия при СПИДе частично обусловлена аутоаллергическими механизмами, частично - цитокинами. Отмечена и прямая нейротоксичность вирусного белка gp120. Кроме того, этот белок проявляет высокую степень структурного совпадения с нейрорлейкином - одним из важных факторов роста нейронов.

Наиболее загадочный элемент клинической картины СПИД - «саркома» Капоши. Доказано, что это не саркома, более того - вообще не опухолевая, а реактивная поликлональная гиперплазия сосудистых эндотелиальных и гладкомышечных клеток, в которой не экспрессированы онкогены и нет мутаций. Само название служит примером вводящего в заблуждение традиционного термина.

Патогенез пролиферации Капоши связан с действием вирусного ростового фактора tat и парокринных цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-1 $\beta$ , GM-KCF, основного

фактора роста фибробластов и онкостатина М) на сосудистые клетки. Еще одна загадка явления Капоши - его особая связь с гомосексуализмом. СПИД у гетеросексуалов чаще протекает без этого синдрома. Предполагают, что это может быть связано с ректальной передачей спермой неких ростовых факторов или наличии еще неизвестного, параллельно передаваемого инфекционного агента. Тем не менее, при СПИДе учащаются и истинные неоплазмы - в основном, характерна необычайно высокая частота В-лимфом головного мозга и других локализаций, а у женщин - инвазивных опухолей шейки матки.

Хотелось бы подчеркнуть, что в далеко зашедшей стадии данная форма вторичного иммунодефицита не оставляет не вовлеченным в патологический процесс ни один орган. В частности, установлено закономерное развитие хронической надпочечниковой недостаточности у лиц, больных СПИДом. Причиной служит адреналит, вызванный *Mycobacterium avium*.

Иммунодефицитное состояние при СПИДе возникает в результате снижения соотношения Тх/Тс (иммунорегуляторный индекс) В норме показатель этого коэффициента равен 2,5-3. В результате вирусной трансформации постоянно уменьшается абсолютное количество Т-хелперов, супрессорные эффекты начинают преобладать над хелперными, что клинически проявляется как ИДС.

СПИД, как самостоятельное новое заболевание обнаружено в 1981 г., приобретает в последнее время характер эпидемии.

**Индукцированные ВИД** - это такие состояния, при которых конкретная причина, вызывающая их проявление: рентгеновское облучение, кортикостероиды, цитостатики, травмы и хирургические операции, а также нарушения иммунитета которые развиваются вторично по отношению к основному заболеванию (диабет, заболевания печени, злокачественные процессы и др.). Индуцированные формы ВИД, как правило, являются транзиторными и при устранении вызвавшей их причины в большинстве случаев происходит полное восстановление иммунитета.

Данные литературы позволяют характеризовать эти формы ВИД следующим образом:

- 1) возникают при действии на иммунокомпетентный организм практически любого внешнего фактора как инфекционной, так и неинфекционной природы;
- 2) в большинстве случаев обратимы, если действие пускового фактора прекращается;
- 3) обнаруживается при основных формах патологии человека, в том числе при аллергии и при аутоиммунных процессах;
- 4) выявляется у значительных групп населения, проживающих или работающих в экологически неблагоприятных условиях;
- 5) с ВИД ассоциируется развитие многих вторичных инфекций, осложняющих течение разнообразных патологических процессов. ВИД способствует формированию входных ворот для патогенных организмов;
- 6) являются динамичным процессом, характеризующимися последовательной сменой разных форм иммунологической недостаточности.

Допускается существование, по меньшей мере, 4-х стадий изменения иммунологического статуса при развитии вторичных иммунодефицитов. Последовательные изменения в количестве и функциональной активности Т-супрессоров, В-лимфоцитов и Т-хелперов являются главными причинами стадийности изменений в иммунной системе под влиянием различных иммунотропных факторов.

Известно, что наиболее чувствительными к действию неблагоприятных факторов являются Т-супрессоры, следствием чего является активация гуморального иммунитета. Этим изменениям по Р.В. Петрову соответствуют первая и вторая стадии ВИД. Следующей клеточной популяцией, чувствительной к воздействию неблагоприятных факторов, являются В-лимфоциты. Происходит снижение их активности. Следствием является снижение уровня иммуноглобулинов (3-я стадия). Наиболее устойчивой популяцией к воздействию неблагоприятных факторов, являются Т-хелперы. Происходит дальнейшее прогрессирование нарушений иммунной системы и формирование 4-ой стадии ВИД.

Таким образом, последовательное изменение в иммунной системе в количестве и функциональной активности Т-супрессоров, В-лимфоцитов и Т-хелперов - является главными причинами стадийности изменений в иммунной системе под влиянием различных иммуотропных факторов. Последовательная триада изменений - стереотипная реакция иммунной системы на воздействие неблагоприятных факторов.

**Спонтанная форма ВИД** в отличие от индуцированной характеризуется отсутствием явной причины, вызвавшей нарушение иммунологической реактивности. Клинически эта форма проявляется в виде хронических, рецидивирующих, инфекционно-воспалительных процессов бронхолегочного аппарата и околоносовых придаточных пазух, урогенетального и желудочно-кишечного трактов, глаз, кожи и мягких тканей, вызванных оппортунистическими или условно-патогенными микроорганизмами с атипичными биологическими свойствами и наличием множественной устойчивости к антибиотикам. В количественном отношении спонтанная форма является доминирующей формой ВИД.

При спонтанной форме ВИД трудно установить причинно следственные отношения в патогенезе. Нередко те изменения, которые регистрируются при анализе параметров иммунной системы, являются следствием, а не причиной патологического процесса. Так, например, у лиц, часто и длительно болеющих (ЧДБ) респираторными инфекциями, уровень антител к основным бактериальным возбудителям этих инфекций резко повышен. В то же время у больных хроническими заболеваниями бронхолегочного аппарата часто наблюдается понижение общего уровня Т-лимфоцитов и их функциональной активности. Следовательно, клинически имеются отчетливые признаки нарушения иммунной системы, но они не всегда убедительно подтверждаются с помощью иммунолабораторных методов исследования.

Говоря о существовании спонтанной формы ВИД, следует помнить, что в основе его развития должны лежать какие-то конкретные причины. Так, в защите организма от инфекции принимают участие факторы, как врожденной резистентности, так и приобретенного иммунитета. На ранних этапах инфекцион-

ного процесса (первые 96 ч) защита организма от инфекционного агента осуществляется с помощью громадной совокупности неспецифических факторов иммунитета: комплемента, белков острой фазы, монокинов, фагоцитов, естественных киллеров и др. Допустим, что дефект в какой-либо из этих систем может компенсироваться. Однако со временем под влиянием неблагоприятных факторов компенсаторные механизмы нарушаются, что ведет к фенотипическому проявлению первичного дефекта и развитию повышенной заболеваемости. Можно предположить, что в основе многих, а может быть, практически всех форм ВИД, проявляющихся у взрослых в виде повышенной инфекционной заболеваемости, лежит первичная иммунологическая недостаточность какого-то компонента иммунной системы, скомпенсированной до определенного времени за счет нормальной или высокой функциональной активности других ее компонентов. Подтверждением такой возможности может служить общая вариабельная иммунная недостаточность (ОВИН), чаще всего проявляющаяся хроническими рецидивирующими инфекциями бронхолегочного аппарата и придаточных пазух носа вследствие пониженного уровня всех классов иммуноглобулинов. У этого заболевания имеются два пика: первый развивается между 6-м и 10-м годом, второй - в интервале 26-30 лет, причем в остальные возрастные периоды лица, страдающие ОВИН, являются практически здоровыми людьми.

Общие принципы иммунотерапии больных с признаками ВИД:

1. Главным обоснованием при назначении иммуномодуляторов является клиническая картина, характеризующаяся наличием хронических, вялотекущих и трудно поддающихся обычному лечению инфекционно-воспалительных процессов.
2. Иммуномодуляторы, за некоторым исключением, не применяются в виде монотерапии, а являются, как правило, составной частью комплексного лечения.

При назначении больным с признаками ВИД антибактериальных, противогрибковых или противовирусных препаратов целесообразно одновременное

назначение иммуномодуляторов с преимущественным воздействием на клетки моноцитарно-макрофагальной системы.

Для определения адекватных методов терапии пациента, прогноза заболевания и эффективности лечения в клинической практике врачи любого профиля с помощью комплекса лабораторных тестов изучают показатели иммунного статуса пациента, что включает в себя определение состояния клеточного, гуморального, фагоцитарного звеньев иммунитета и компонентов системы комплемента.

### ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ЛАБОРАТОРНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ИММУНОГО СТАТУСА

Больной должен быть подготовлен к взятию крови. Кровь из пальца и вены берут утром натощак, до приема медикаментов, физиопроцедур и рентгенологического обследования. Противопоказаны: физическая и эмоциональная нагрузка, прием душа. Взятие крови проводится в максимально комфортных условиях. При иммунологических обследованиях общий анализ крови выполняет роль скринингового теста. Общий анализ крови позволяет дать морфологическую оценку лейкоцитов и определить абсолютное содержание отдельных видов лейкоцитов. Кровь из вены стабилизируют гепарином, при этом на 1 мл крови должно приходиться 25 ед. гепарина. Для этого готовят рабочий раствор: гепарин разводят физиологическим раствором из расчета, что в 1 мл физиологического раствора содержится 250 ЕД гепарина. Готовый к употреблению рабочий раствор гепарина в физиологическом растворе используют, строго соблюдая соотношение крови к рабочему раствору гепарина, которое составляет 9 частей крови и одну часть рабочего раствора гепарина. Нарушение этого правила взятия крови из вены приводит к ошибкам. Недостаточная гепаринизация заканчивается свертыванием крови, что вынуждает проводить повторное взятие крови. Избыток гепарина в пробе влияет на функциональную активность иммунных клеток и нарушает чувствительность рецепторного аппарата иммунокомпетентных клеток, что затрудняет их фенотипирование.

Иммунофенотипирование циркулирующих и периферической крови лимфоцитов является необходимым исследованием в оценке иммунного статуса. Стандартная панель для иммунофенотипирования лимфоцитов, как правило, состоит из CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD19+, CD25+, HLA-Dr.

CD3+ - представлен на всех зрелых Т-лимфоцитах, и большинстве тимоцитов; совместно с Т-клеточным рецептором (ТРК) активировывает Т-лимфоциты по так называемому главному пути;

CD4+ - маркер субпопуляции Т-хелперов, рецептор к вирусу иммунодефицита человека;

CD8+ - маркер субпопуляции супрессорных/цитотоксических Т-лимфоцитов;

CD4+/CD8+ иммунорегуляторный показатель;

CD16+ - маркер натуральных киллеров, присутствует также на гранулоцитах и моноцитах;

CD19+, CD20+ - представлены на В-лимфоцитах почти на всех этапах их дифференцировки;

CD25+ - рецептор к интерлейкину, типичный маркер активации;

\*HLA-Dr - на поверхности Т-лимфоцитов антигены II класса (DR) главного комплекса гистосовместимости появляются при активации этих клеток.

Принцип методики фенотипирования основывается на том, что определенные субклассы лимфоцитов содержат на своей поверхности специфические рецепторы. Добавляя моноклональные меченные флуорохромом антитела к взвеси лимфоцитов можно пометить определенные субпопуляции лимфоцитов. Подсчет меченных лимфоцитов осуществляется за счет того, что флуорохром при освещении светом определенной длины волны начинает флуоресцировать, что регистрируется прибором. Таким образом, определяются «молчащие» клетки и клетки, меченные флуорохромом. Можно использовать сразу двойную или тройную метку - добавление к одной пробе антител разной специфичности, меченных разными флуорохромами.

Проведенный анализ клеток на проточном цитофлюориметре позволяет выявить процентное соотношение отдельных видов иммунокомпетентных клеток. Абсолютное их содержание рассчитывается с учетом количества лимфоцитов в единице объема крови. Так, в норме количество лейкоцитов в крови составляет от  $4,0$  до  $9,0 \cdot 10^9$ /л, в лейкоцитарной формуле содержание лимфоцитов – 18-40%. Допустим, у пациента количество лейкоцитов в крови соответствует  $5,0 \cdot 10^9$ /л, в лейкоцитарной формуле зарегистрировано 30% лимфоцитов.

Расчет проводят следующим образом:

На 100 лейкоцитов приходится 30 лимфоцитов

А на  $5,0 \cdot 10^9$ /л - х,

следовательно,  $x = (5,0 \cdot 10^9 / л \cdot 30) : 100$ , а абсолютное содержание лимфоцитов составляет  $1,5 \cdot 10^9$ /л (1500 кл/мкл).

Норма (кровь из вены):

лейкоциты - 4500-9000 кл/мкл; лимфоциты - 18-40%, абсолютное содержание лимфоцитов - 1600-2400 кл/мкл;

1) CD3+ 60-85%, 1100-1900 кл/мкл;

2) CD4+ 29-59%, 700-1400 кл/мкл;

3) CD8+ 19-46%, 500-1100 кл/мкл;

4) CD4+/CD8+ 1,0-1,5;

5) CD16+ 6-29%, 200-600 кл/мкл;

6) CD19+ 7-23%, 200-600 кл/мкл;

7) HLA-Dr in CD3+ 8-15%.

HLA-DR in CD3+ - это оценка способности Т-лимфоцитов к реакции бластотрансформации.

**Определение основных классов иммуноглобулинов** является обязательным для оценки состояния иммунитета. Этот показатель позволяет выявить первичные и вторичные иммунодефицитные состояния при ряде острых и хронических заболеваний, сопровождающихся изменениями в иммунной системе (инфекционные, аллергические, аутоиммунные).

Нормальные уровни сывороточных иммуноглобулинов у взрослых таблице №1.

Таблица №1

Основные характеристики иммуноглобулинов

Ig	Кол-во в сыворотке крови	Доля от общего кол-ва Ig, %	Функция	Период полураспада, дни
IgM	0,4-2,2 г/л	≈10%	Вырабатываются у плода. Ранние антитела против вирусов и грамотрицательных бактерий, активируют комплемент, усиливают фагоцитоз	Около 4-5
IgG IgG <sub>1</sub>  IgG <sub>2</sub> IgG <sub>3</sub> IgG <sub>4</sub>	7-18 г/л	≈70% 60% от общего кол-ва IgG 30 7 3	Поздние антитела против полисахаридных антигенов бактерий (G <sub>2</sub> G <sub>1</sub> ); (G <sub>3</sub> G <sub>2</sub> G <sub>1</sub> ), усиливают фагоцитоз, проникают через плаценту, нейтрализуют токсины.	Около 21
IgA	0,8-3,7 г/л	≈15	Защищают слизистые оболочки (секреторный IgA), нейтрализуют вирусы и бактериальные токсины	Около 5-6
IgE	≈0,25 мг/л	< 5	Индукцируют аллергию, анафилаксию; реализуют защиту от паразитов; активируют тканевые базофилы	Около 2-3
IgD	3-170 мг/л	< 1	Дифференцировка лимфоцитов	Около 2-3

Общее содержание иммуноглобулинов А, М, и G определяют по методу Манчини, который основан на измерении диаметра кольца преципитации, образующегося при внесении исследуемой сыворотки в лунки, вырезанные в слое агара, в котором растворена моноспецифическая сыворотка. Площадь кольца преципитации прямо пропорциональна концентрации исследуемого иммуноглобулина. Содержание иммуноглобулинов определяют относительно стандартной сыворотки крови человека с известной концентрацией иммуноглобулинов.

Для оценки результатов реакции измеряют диаметр образовавшихся вокруг лунок колец преципитации. На полулогарифмической бумаге по оси абсцисс откладывают диаметры колец преципитации стандартной сыворотки с соответствующей моноспецифической сывороткой, а по оси ординат - известную



концентрацию иммуноглобулина, содержащуюся в стандартной сыворотке каждого разведения. Точки соединяют прямой линией и строят графики для каждого иммуноглобулина в отдельности. Для определения концентраций иммуноглобулинов в исследуемой сыворотке, по оси абсцисс откладывают диаметр кольца преципитации исследуемой сыворотки, экстраполируют на ось ординат. Полученное значение соответствует уровню иммуноглобулинов в сыворотке.

Количественное определение общего иммуноглобулина Е (IgE) используется при диагностике аллергии, диагностике иммунодефицитов, паразитарных инвазий и парапротеинемий методом иммуноферментного анализа моноклональными антителами к IgE. В норме содержание IgE в сыворотке крови не превышает 120 МЕ/мл.

#### ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ИММУННЫХ КОМПЛЕКСОВ ОСАЖДЕНИЕМ В ПЭГе (ФРИМЕЛЬ Г., 1987)

Экзо- или эндогенные антигены (АГ) могут образовывать в организме иммунные комплексы (ИК) с соответствующими антителами (АТ). Этот процесс может стать причиной системной или органной патологии. Судьба ИК зависит от их величины и от индивидуальной активности фагоцитарной системы. АТ в составе ИК могут включать каскад активации комплемента; кроме того, IgG- и IgM-антитела могут оказывать влияние на функции клеток, связываясь с их Fc-рецепторами. Значение анализа растворимых ИК для постановки диагноза и понимания патогенеза до конца еще не раскрыто. Принято считать, что ИК, возникающие в условиях небольшого избытка АГ, представляют наибольшую опасность ввиду длительности их циркуляции и высокой комплементактивирующей способности.

Формирование целого ряда патологических состояний (ревматизм, ревматоидный артрит, СКВ, лекарственная аллергия и др.) связано с образованием и персистенцией растворимых иммунных комплексов, способных связывать компоненты комплемента. Преципитация комплекса антиген-антитело-комплемент в тканях-мишенях вызывает различной степени повреждения (от

повышения сосудистой проницаемости до некротических изменений). В этой связи, определение уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови в реакции преципитации в полиэтиленгликоле-6000 (ПЭГ) является одним из диагностических приемов определения степени тяжести и активности иммунопатологического процесса. Иммунные комплексы могут быть идентифицированы за счет их физических свойств. При добавлении ПЭГ-6000 крупномолекулярные циркулирующие комплексы (ЦИК) выпадают в осадок, а не связанные антитела остаются в растворе. Чем больше размер ЦИК, тем меньшая концентрация ПЭГ необходима для образования осадка. Нормальные показатели ЦИК - до 60 ус. ед.

#### ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОМПЛЕМЕНТАРНОЙ АКТИВНОСТИ КРОВИ ПО 50% ГЕМОЛИЗУ И

##### C1, C2, C3, C4, C5 КОМПОНЕНТОВ КОМПЛЕМЕНТА

Система комплемента является одной из главных эффекторных звеньев иммунной системы. Многокомпонентность системы комплемента является ее уязвимым местом, поскольку увеличивает вероятность повреждения одного из компонентов в результате генетической мутации или других повреждающих факторов. Однако гибкость регуляции состояния системы комплемента делает возможным ее нормальную работу даже при 50-70% дефиците отдельного компонента системы. Поэтому, рекомендуется оценивать как общую комплементарную активность крови, так и уровень отдельных компонентов системы.

Активность комплемента выражается в 50% гемолитических единицах - CH50. За одну 50% гемолитическую единицу комплемента принимают такое его количество, которое вызывает гемолиз половины [50%] эритроцитов, содержащихся в 1 мл. гемолитической системы [т.е.  $2,5 \cdot 10^8$  эритроцитов] при 37°C за 1 час.

Нормальные показатели:

В сыворотке крови здоровых лиц содержится 40-60-80 СН50.

Уровень комплемента у женщин ниже, чем у мужчин, в пределах 10%.

У новорожденных и беременных женщин уровень комплемента снижен на 30%.

### МИКРОМЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ АКТИВНОСТИ КОМПОНЕНТОВ КОМПЛЕМЕНТА

Метод основан на гемолитическом титровании (по 100% гемолизу) сыворотки крови в системе, где отсутствует отдельный компонент, а остальные присутствуют в избытке.

Нормальные показатели:

Для общей комплементарной активности 1:16- 1: 64.

Для компонентов комплемента 1 : 32 - 1: 126.

При недостаточности какого-либо компонента отмечается снижение комплементарной активности, а внесение соответствующего реагента не корригирует результат.

### ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ФАГОЦИТАРНОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА

Определение фагоцитарной активности гранулоцитарных клеток является неотъемлемой частью тестов при определении иммунного статуса, поскольку фагоцитоз является одним из главных звеньев неспецифического иммунитета. Функция фагоцитоза страдает при многих патологических состояниях - иммунодефицитах, стрессах и т.д.

### ОЦЕНКА ПОГЛОТИТЕЛЬНОЙ И ПЕРЕВАРИВАЮЩЕЙ СПОСОБНОСТИ НЕЙТРОФИЛОВ

Взвесь пекарских дрожжей и исследуемые лейкоциты инкубируют необходимое время, после чего подсчитывают процент фагоцитирующих клеток и среднее число поглощенных объектов одним фагоцитом.

Фагоцитарное число (ФЧ<sub>30</sub>) определяют путем деления поглощенных дрожжевых клеток на число «активных» нейтрофилов через 30 минут инкубации с дрожжами, что соответствует среднему числу поглощенных нейтрофилом дрожжевых клеток.

Индекс завершенности фагоцитоза (ИЗФ) вычисляют путем деления ФЧ<sub>30</sub> в пробе через 30 минут на ФЧ<sub>120</sub> в пробе через 120 минут.

В норме через 30 минут начинается переваривание поглощенных клеток нейтрофилами, а через 2 часа оно заканчивается. Поэтому среднее число поглощенных микробов после 2-х часовой инкубации меньше, чем после 30-минутной, а индекс завершенности - больше 1,0, что указывает на завершенность фагоцитоза. Число фагоцитирующих нейтрофилов через 30 мин инкубации составляет у здоровых лиц от 40 до 60%. Этот показатель обозначают как ФП (фагоцитарный показатель).

В норме ФП<sub>30</sub> = 40-60%, ФЧ<sub>30</sub>=1,7±0,04, ИЗФ >1,0.

### ОПРЕДЕЛЕНИЕ СПОСОБНОСТИ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ ВОССТАНАВЛИВАТЬ НИТРОСИНИЙ ТЕТРАЗОЛИЙ

Проведение теста НСТ во многих случаях помогает оценить бактерицидные системы нейтрофильных гранулоцитов, способность гранулоцитов генерировать активные формы кислорода. Как правило, этот тест ставят в двух вариантах - спонтанном и стимулированном. Такой методический подход необходим в диагностике первичных и вторичных иммунодефицитов фагоцитарного звена иммунитета.

Принцип метода основан на способности нейтрофилов восстанавливать нитросиний тетразолий в гранулы синего цвета нерастворимого диформаза. Восстановление НСТ обеспечивается энергией и продуктами окислительно-восстановительных реакций «метаболического взрыва», сопровождающего процесс фагоцитоза, а также повышенного метаболизма активированного нейтрофила.

Учет результатов проводился при подсчете 100 нейтрофилов. Вычисляют % клеток, содержащих включения диформаза в виде гранул или сплошных отложений, а также средний цитохимический коэффициент (СЦК) по формуле Астальди-Верга. Для этого клетки делят на 4 группы по количеству гранул диформаза:

- а) с нулевой активностью (гранул нет) - 0;
- в) со слабо положительной реакцией (единичные гранулы) - 1+;
- с) с положительной реакцией (гранулы покрывают до 50% площади цитоплазмы) - 2++;
- д) с резко положительной реакцией (более 50% площади цитоплазмы занято гранулами) - 3+++;

В сумме  $a+v+c+d = 100$ , тогда процент положительных клеток  $= v+c+d = 100-a$ , а СЦК  $= (1 \cdot v + 2 \cdot c + 3 \cdot d) : 100$ . Вычисляют индекс стимуляции (ИС).

ИС = % положительных клеток в стимулированном НСТ-тесте : % положительных клеток в спонтанном НСТ-тесте.

НСТ-тест не только выявляет фагоцитирующие нейтрофилы, но и характеризует их ферментные системы, поскольку интенсивность восстановления НСТ (средний цитохимический коэффициент, СЦК) отражает энергетические процессы, обеспечивающие наработку биоокислителей с бактерицидным действием (перекись водорода, супероксидный анион радикал, синглетный кислород). В связи с этим СЦК НСТ-теста может служить дополнительным критерием оценки бактерицидной функции нейтрофилов.

Стимулированный НСТ-тест является информативным методом оценки резистентности при изучении иммунного статуса организма, поскольку характеризует резервы бактерицидной функции нейтрофилов. В комплексе с другими методами стимулированный НСТ-тест позволяет прогнозировать течение заболевания, оценивать эффективность терапии. Расчет индекса стимуляции (ИС) путем деления показателя НСТ, индуцированного пирогеналом, на показатель НСТ спонтанный.

Норма:

НСТ спонтанный (СЦК) - 12-35 ус. ед.

НСТ индуцированный пирогеналом (СЦК) - 40-95 ус. ед.

ИС > 3.

### Заключение

Клиническая иммунология развивается бурными темпами. После установления генетического контроля иммунных реакций и теоретического обоснования существования комплекса генов, контролирующей реакцию отторжения трансплантата (в конце 40-х годов 20 века) сформировалась иммуногенетика (генетика иммунного ответа). Иммуногенетика является важнейшим направлением иммунологии. В настоящее время в той или иной степени исследованы МНС (от англ. «major histocompatibility complex» – главный комплекс тканевой совместимости) различных видов млекопитающих, при этом наиболее изучены МНС двух видов: мыши – система H-2, и человека – система HLA (Human Leukocyte Antigen). Практическое применение системы «HLA и болезни» имеет огромное значение для мирового здравоохранения, в частности, в диагностике инсулинзависимого сахарного диабета.

## Тестовые задания для самоконтроля

Выберите один правильный ответ.

001. ФУНКЦИЮ ОХРАНЫ ПОСТОЯНСТВА ВНУТРЕННЕЙ СРЕДЫ (ГОМЕОСТАЗА) ПУТЕМ ВЫРАБОТКИ ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫХ КЛЕТОК В ТЕЧЕНИЕ ВСЕЙ ЖИЗНИ ИНДИВИДУУМА ВЫПОЛНЯЕТ
- 1 Эндокринная система
  - 2 Система крови
  - 3 Сердечно - сосудистая система
  - 4 Иммунная система
002. ГЛАВНЫМ ДЕЙСТВУЮЩИМ «ЛИЦОМ», ЦЕНТРАЛЬНОЙ ФИГУРОЙ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ЯВЛЯЕТСЯ
- 1 Нейтрофил
  - 2 Эозинофил
  - 3 Лимфоцит
  - 4 Базофил
003. К ЦЕНТРАЛЬНЫМ ОРГАНАМ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ОТНОСЯТСЯ
- 1 Селезенка и групповые лимфатические узлы
  - 2 Костный мозг и тимус
  - 3 Лимфатические узлы
  - 4 Многочисленные лимфатические узлы в стенках полых органов дыхательной, пищеварительной и мочевой систем
004. В СОСТАВЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ОРГАНОВ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ОТСУТСТВУЮТ
- 1 Миндалины кольца Н И Пирогова - В Вальдейера
  - 2 Лимфатические узлы
  - 3 Селезенка
  - 4 Тимус
005. У НОВОРОЖДЕННОГО ОБЩАЯ МАССА ЛИМФОЦИТОВ СОСТАВЛЯЕТ ПРИМЕРНО
- 1 100 г
  - 2 150 г
  - 3 200 г
  - 4 250 г
006. У ДЕТЕЙ ОТ 6 МЕСЯЦЕВ ДО 6 ЛЕТ И ОТ 6 ЛЕТ ДО 15 ЛЕТ ОБЩАЯ МАССА ЛИМФОЦИТОВ УВЕЛИЧИВАЕТСЯ И СОСТАВЛЯЕТ СООТВЕТСТВЕННО
- 1 450 г и 1050 г
  - 2 550 г и 1150 г
  - 3 650 г и 1250 г
  - 4 750 г и 1350 г
007. БОЛЬШИНСТВО ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ЛИМФОЦИТОВ, ЯВЛЯЮЩИХСЯ ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫМИ КЛЕТКАМИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ, - ЭТО
- 1 Малые лимфоциты диаметром около 8 мкм
  - 2 Средние лимфоциты диаметром около 12 мкм
  - 3 Большие лимфоциты (лимфобласты) диаметром около 18 мкм
  - 4 Плазматические клетки диаметром около 15 мкм
008. РОДОНАЧАЛЬНИКОМ ВСЕХ ВИДОВ КЛЕТОК ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ЯВЛЯЮТСЯ
- 1 Тканевые макрофаги
  - 2 Полипотентные стволовые клетки
  - 3 Ретикулярные клетки
  - 4 Плазматические клетки

009. СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ ДО ПОПАДАНИЯ ИХ В ВИЛОЧКОВУЮ ЖЕЛЕЗУ В КРАСНОМ КОСТНОМ МОЗГЕ ДИФФЕРЕНЦИРУЮТСЯ ВНАЧАЛЕ В
- 1 Нулевые лимфоциты
  - 2 Претимоциты
  - 3 В - лимфоциты
  - 4 Плазматические клетки
010. СОЗРЕВАНИЕ И ПРЕВРАЩЕНИЕ ПРЕТИМОЦИТОВ В Т-ЛИМФОЦИТЫ ПРОИСХОДИТ В
- 1 Селезенке
  - 2 Вилочковой железе
  - 3 Костном мозге
  - 4 Групповых лимфатических узлах (пейеровых бляшках) подвздошной кишки
011. В СОСТАВ ОРГАНОВ И ТКАНЕЙ, ГДЕ РАССЕЛЯЮТСЯ СОЗРЕВШИЕ Т-ЛИМФОЦИТЫ, НЕ ВХОДЯТ
- 1 Лимфатические узлы
  - 2 Селезенка
  - 3 Кровь
  - 4 Поджелудочная железа
012. НА ДОЛЮ Т-ЛИМФОЦИТОВ В КРОВИ ОТ ВСЕХ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ЛИМФОЦИТОВ ПРИХОДИТ СЯ
- 1 10 - 30%
  - 2 30 - 50%
  - 3 50 - 70%
  - 4 70 - 90%
013. ВЗАИМОДЕЙСТВУЮТ С В-ЛИМФОЦИТАМИ, ПОВЫШАЯ ИХ АКТИВНОСТЬ И ПРЕВРАЩАЯ ИХ В ПЛАЗМАТИЧЕСКИЕ КЛЕТКИ, ВЫРАБАТЫВАЮЩИЕ АНТИТЕЛА
- 1 Т - супрессоры (угнетатели)
  - 2 Т - хелперы (помощники)
  - 3 Т - киллеры (убийцы)
  - 4 Моноциты
014. БЛОКИРУЮТ ЧРЕЗМЕРНЫЕ РЕАКЦИИ И ПОНИЖАЮТ АКТИВНОСТЬ В-ЛИМФОЦИТОВ
- 1 Моноциты
  - 2 Т - хелперы (помощники)
  - 3 Т - супрессоры (угнетатели)
  - 4 Т - киллеры (убийцы)
015. ВЗАИМОДЕЙСТВУЮТ С АНТИГЕНАМИ - ЧУЖЕРОДНЫМИ КЛЕТКАМИ И УНИЧТОЖАЮТ ИХ
- 1 Т - хелперы (помощники)
  - 2 Т - киллеры (убийцы)
  - 3 Моноциты
  - 4 Т - супрессоры (угнетатели)
016. ПРЕДШЕШЕСТВЕННИКАМИ АНТИТЕЛОБРАЗУЮЩИХ КЛЕТОК (ПЛАЗМОЦИТОВ) ЯВЛЯЮТСЯ
- 1 Нулевые лимфоциты
  - 2 Т - лимфоциты
  - 3 В - лимфоциты
  - 4 Тканевые макрофаги
017. РАЗВИВАЮТСЯ ИЗ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК В САМОМ КОСТНОМ МОЗГЕ (АНАЛОГЕ ФАБРИЦЕВОЙ СУМКИ - КЛЕТОЧНОГО СКОПЛЕНИЯ В СТЕНКЕ КЛОАЧНОГО ОТДЕЛА КИШКИ У ПТИЦ)
- 1 Т - лимфоциты
  - 2 В - лимфоциты
  - 3 Плазматические клетки
  - 4 Тканевые макрофаги
018. БУРСОЗАВИСИМЫЕ ЗОНЫ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ОРГАНОВ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ, В КОТОРЫЕ ЗАСЕЛЯЮТСЯ В - ЛИМФОЦИТЫ ДЛЯ ДАЛЬНЕЙШЕЙ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ В АНТИТЕЛОБРАЗУЮЩИЕ КЛЕТКИ - ПЛАЗМОЦИТЫ, ОТСУТСТВУЮТ В
- 1 Лимфатических узлах
  - 2 Селезенке
  - 3 Поджелудочной железе

4 Лимфоидных узелках стенок полых органов пищеварительной, дыхательной и мочевой систем

019. НА ДОЛЮ В – ЛИМФОЦИТОВ В КРОВИ ОТ ВСЕХ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ЛИМФОЦИТОВ В КРОВИ ПРИХОДИТСЯ

- 1 10 - 20%
- 2 20 - 30%
- 3 30 - 40%
- 4 40 - 50%

020. В КООПЕРАЦИИ С Т – ХЕЛПЕРАМИ СИНТЕЗИРУЮТ СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ПО ОТНОШЕНИЮ К АНТИГЕНАМ АНТИТЕЛА – ИММУНОГЛОБУЛИНЫ ПЯТИ РАЗНЫХ КЛАССОВ

- 1 Моноциты
- 2 Претимоциты
- 3 Плазмоциты
- 4 Тканевые макрофаги

021. НА ДОЛЮ НУЛЕВЫХ ЛИМФОЦИТОВ, СПОСОБНЫХ ПРИ НЕОБХОДИМОСТИ ПРЕВРАЩАТЬСЯ В – И Т – ЛИМФОЦИТЫ, В КРОВИ ОТ ВСЕХ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ЛИМФОЦИТОВ ПРИХОДИТСЯ

- 1 10 - 20%
- 2 20 - 30%
- 3 30 - 40%
- 4 40 - 50%

022. КОЛИЧЕСТВО АНТИГЕНРАСПОЗНАЮЩИХ РЕЦЕПТОРОВ ИЗ ИММУНОГЛОБУЛИНОВЫХ МОЛЕКУЛ НА ПОВЕРХНОСТИ В – ЛИМФОЦИТОВ БОЛЬШЕ, ЧЕМ НА Т – ЛИМФОЦИТАХ, В

- 1 50 - 100 раз
- 2 100 - 200 раз
- 3 200 - 300 раз
- 4 300 - 400 раз

023. В СТРОЕНИИ И РАЗВИТИИ В ОНТОГЕНЕЗЕ ОРГАНОВ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ОТСУТСТВУЕТ ГРУППА ЗАКОНОМЕРНОСТЕЙ, ХАРАКТЕРНАЯ ТОЛЬКО ДЛЯ

- 1 Тимуса
- 2 Всех органов иммунной системы
- 3 Центральных органов иммунной системы
- 4 Периферических органов иммунной системы

024. РАБОЧЕЙ ТКАНЬЮ (ПРЕНХИМОЙ) ВСЕХ ОРГАНОВ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1 Ретикулярная ткань
- 2 Миелоидная ткань
- 3 Лимфоидная ткань

025. ВСЕ ОРГАНЫ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ЗАКЛАДЫВАЮТСЯ В ЭМБРИОГЕНЕЗЕ В ДИАПАЗОНЕ

- 1 С 4 - 5 недели по 16 - 18 неделю
- 2 С 19 - 20 недели по 22 - 24 неделю
- 3 С 25 - 26 недели по 28 - 30 неделю
- 4 С 31 - 32 недели по 34 - 36 неделю

026. К МОМЕНТУ РОЖДЕНИЯ РЕБЕНКА ВСЕ ОРГАНЫ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ДОСТИГАЮТ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ЗРЕЛОСТИ И ГОТОВЫ ВЫПОЛНЯТЬ ФУНКЦИИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ НА

- 1 25%
- 2 50%
- 3 75%
- 4 100%

027. ВСЕ ОРГАНЫ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ДОСТИГАЮТ СВОЕГО МАКСИМАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ (МАССА, РАЗМЕРЫ, ЧИСЛО ЛИМФОИДНЫХ УЗЕЛКОВ, НАЛИЧИЕ В НИХ ЦЕНТРОВ РАЗМНОЖЕНИЯ)

- 1 Грудном возрасте (от 10 дней до 1 года)
- 2 Детском и подростковом возрастах (от 1 года до 16 лет)
- 3 Юношеском возрасте (от 16 до 18 лет)
- 4 Зрелом возрасте (от 19 до 35 лет)

028. ВОЗРАСТНАЯ ИНВОЛЮЦИЯ (ОБРАТНОЕ РАЗВИТИЕ) ЛИМФОИДНОЙ ТКАНИ И ЕЕ ЗАМЕЩЕНИЕ ЖИРОВОЙ И СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНЬЮ ВО ВСЕХ ОРГАНАХ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ НАЧИНАЕТСЯ С

- 1 5 - 10 лет
- 2 10 - 15 лет
- 3 15 - 20 лет
- 4 20 - 25 лет

029. ИЗ ОРГАНОВ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ В ХОРОШО ЗАЩИЩЕННЫХ ОТ ВНЕШНИХ УСЛОВИЙ МЕСТАХ НАХОДЯТСЯ ТОЛЬКО

- 1 Селезенка
- 2 Костный мозг и тимус
- 3 Лимфатические узлы
- 4 Миндалины кольца Н. И. Пирогова - В. Вальдейера

030. МЕСТОМ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ ЛИМФОЦИТОВ ИЗ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ЯВЛЯЮТСЯ

- 1 Лимфатические узлы
- 2 Лимфоидные узелки большого сальника («иммунной фабрики брюшной полости»)
- 3 Селезенка
- 4 Костный мозг и тимус

031. НА РАЗВИТИЕ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК И ДИФФЕРЕНЦИРОВКУ ИХ В СТОРОНУ ОБРАЗОВАНИЯ В – ЛИМФОЦИТОВ И ПРЕТИМОЦИТОВ В КОСТНОМ МОЗГЕ ПОЛОЖИТЕЛЬНОЕ ВЛИЯНИЕ ОКАЗЫВАЕТ ПРИСУТСТВИЕ

- 1 Ретикулярной ткани
- 2 Костной ткани
- 3 Миелоидной ткани и выделяемых ею веществ
- 4 Рыхлой волокнистой соединительной ткани

032. НА ОБРАЗОВАНИЕ Т – ЛИМФОЦИТОВ ИЗ ПРЕТИМОЦИТОВ В ТИМУСЕ БЛАГОПРИЯТНОЕ ВЛИЯНИЕ ОКАЗЫВАЕТ ПРИСУТСТВИЕ

- 1 Рыхлой волокнистой соединительной ткани
- 2 Ретикулярной ткани
- 3 Жировой ткани
- 4 Эпителиоретикулоцитов, уплощенных эпителиальных телец (телеца Гассала) и вырабатываемых ими биологически активных веществ (гормонов)

033. НА ПУТЯХ ВОЗМОЖНОГО ВНЕДРЕНИЯ В ОРГАНИЗМ ЧУЖЕРОДНЫХ ВЕЩЕСТВ ИЛИ НА ПУТЯХ ИХ СЛЕДОВАНИЯ В ОРГАНИЗМЕ РАСПОЛАГАЮТСЯ

- 1 Красный костный мозг
- 2 Вилочковая железа
- 3 Все периферические органы иммунной системы
- 4 Желтый костный мозг

## Рекомендуемая литература:

1. Никулин Б.А. Оценка и коррекция иммунологического статуса: учебное пособие. – М., 2009. – 367с.
2. Хаитов Р.М. Иммунология. Учебник+CD. – 2-е изд, перераб. и доп. – М., 2010. – 300с.
3. Чепель Э., Хейни М., Мисбах С. Основы клинической иммунологии: учебное пособие / пер. с англ. – М., 2008. – 416с.
4. Ярилин А.А. Иммунология: учебное пособие. – М., 2010. – 400с.

## Ответы на тестовые задания

001 - 4  
 002 - 3  
 003 - 2  
 004 - 4  
 005 - 2  
 006 - 3  
 007 - 1  
 008 - 2  
 009 - 2  
 010 - 2  
 011 - 4  
 012 - 3  
 013 - 2  
 014 - 3  
 015 - 2  
 016 - 3  
 017 - 2  
 018 - 3  
 019 - 2  
 020 - 3  
 021 - 1  
 022 - 2  
 023 - 1  
 024 - 3  
 025 - 1  
 026 - 4  
 027 - 2  
 028 - 2  
 029 - 2  
 030 - 4  
 031 - 3  
 032 - 4  
 033 - 3