



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Волгоградский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра клинической лабораторной диагностики

Исследование иммунного статуса организма человека

- ▶ Соотношение компонентов иммунной системы, степень активации лимфоцитов и синдром напряженности иммунной системы в целом можно определить при анализе иммунограмм периферической крови.
- ▶ Характеристику состояния иммунной системы организма, выраженную качественными и количественными показателями ее компонентов, называют **иммунным статусом (иммунограммой)**.
- ▶ Определение иммунного статуса проводят с целью установления правильного диагноза и выбора метода лечения.

Иммунный статус зависит от 3-х уровней реактивности организма:

- ▶ – толерантности,
- ▶ – резистентности,
- ▶ – иммунитета.

ВИДЫ ИММУННОГО СТАТУСА.

I. Иммунный статус здорового организма.

II. Иммунный статус при патологии:

1. антигенспецифический

- аллергический;
- аутоиммунный;
- онкологический;
- посттрансплантационный;
- репродуктивный;
- инфекционный;

2. антигеннеспецифический

- иммунодефицитный (первичный и вторичный);
- лимфопролиферативный.

Иммунограмма состоит из 4-х частей:

1. Исследования клеточного иммунитета – Т-система:

- ▶ общее число лимфоцитов в крови – можно увидеть и по результатам общего анализа крови;
- ▶ процентное содержание лимфоцитов в лейкоцитарной формуле;
- ▶ абсолютное и относительное количество субпопуляций Т-лимфоцитов – CD3, CD21, CD72, CD4, CD8, CD16, а также соотношение CD4/CD8;
- ▶ оценка пролиферативного ответа на Т-митогены.

- ▶ **2. Исследования гуморального иммунитета – В–система:**
 - ▶ уровень иммуноглобулинов G, A, M, E;
 - ▶ процентное и абсолютное количество В–лимфоцитов CD19 и CD20;
 - ▶ циркулирующие иммунные комплексы.

- ▶ **3. Оценка системы комплемента:**
 - ▶ C3 и C4 части комплемента;
 - ▶ C1 ингибитор комплемента.

- ▶ **4. Оценка системы фагоцитоза**
 - ▶ фагоцитарное число;
 - ▶ фагоцитарный показатель;
 - ▶ индекс завершенности фагоцитоза;
 - ▶ НСТ–тест.

Иммунограмма назначается при:

- ▶ 1. Частых – более 6 раз в год – инфекционных заболеваний кожи, слизистых оболочек, верхних дыхательных путей с тяжелым, длительным течением, низкой успешностью лечения антибиотиками, частыми осложнениями.
- ▶ 2. Повышении температуры тела неясного происхождения более 2-х недель без видимой причины.
- ▶ 3. Увеличении лимфатических узлов неясного генеза.
- ▶ 4. Постоянном чувстве усталости, боли в мышцах и суставах, снижении работоспособности (вплоть до ее потери).
- ▶ 5. Снижении массы тела без видимой причины.

- ▶ **Дополнительные методы исследования иммунограммы**
- ▶ Общий анализ крови – особое внимание на количество лимфоцитов, нейтрофилов, тромбоциты, уровень СОЭ.
- ▶ С-реактивный белок – как показатель острого воспаления вызванного бактериями.
- ▶ Ревматоидный фактор.
- ▶ Определение количества белков крови методом электрофореза для выявления парапротеинов, криоглобулинов.
- ▶ Определение уровня аутоантител и антител к возбудителям вирусных инфекций.

- ▶ По рекомендации академика Р.В. Петрова все исследования при подозрении на иммунную недостаточность разделены на две группы – 1-го и 2-го уровня (тесты ориентировочного и аналитического уровня).
- ▶ В зарубежной практике существуют два этапа иммунологической диагностики:

I этап – выявляет «грубые» дефекты в иммунной системе. Исследования проводят с помощью простых, так называемых ориентировочных методов.

Исследования первой линии – назначаются терапевтом или же педиатром. Поэтому методу определяют двадцать показателей:

- ▶ - количество лейкоцитов,
- ▶ - лимфоцитов,
- ▶ - разнообразных подгрупп Т-лимфоцитов и соотношение их субпопуляций (CD4/CD8),
- ▶ - уровни иммуноглобулинов (Ig) G, A, M, E,
- ▶ - концентрацию циркулирующих иммунных комплексов,
- ▶ - антинуклеарные антитела (ANA),
- ▶ - C3 и C4 части комплемента и др.

На этом этапе учитываются количество клеток, их процентное соотношение и функциональная активность.

- ▶ II этап – более тщательный анализ состояния иммунитета, если были выявлены отклонения в ориентировочных тестах.
- ▶ Исследования второй линии – проводятся у специалиста иммунолога.
- ▶ Тесты второго уровня позволяют проследить изменения в содержании сложных веществ, участвующих в регуляции иммунного ответа (например, интерлейкина), а также количество клеток, несущих определенный вид иммуноглобулинов.
- ▶ – оценка фагоцитоза;
- ▶ – оценка комплемента – функциональный тест, отдельные части системы комплемента, C1 ингибитор комплемента;
- ▶ – аутоантитела – специфические и неспецифические;
- ▶ – подвиды иммуноглобулина G – G1, G2 и т.д.;
- ▶ – специфические иммуноглобулины E;
- ▶ – иммунофенотипизация лимфоцитов;
- ▶ – функциональные тесты лимфоцитов;
- ▶ – HLA-типизация.

- ▶ Анализ показателей иммунного статуса проводится в динамике заболевания, поэтому эти исследования должны быть многократными.
- ▶ Это позволяет выявить характер и уровень нарушений и проследить их изменение в процессе лечения.

- ▶ В зависимости от результатов иммунограммы функционирование иммунной системы делится на варианты:

Типы иммунного статуса	Т-звено	В-звено
Нормальный	N	N
Равномерно активированный	↑	↑
Равномерно супрессированный	↓	↓
Активированный по гуморальному звену	N	↑
Активированный по гуморальному звену и супрессированный по клеточному звену	↓	↓
Супрессированный по гуморальному звену	N	↑
Супрессированный по клеточному звену	↓	N

- ▶ **Расшифровка** иммунограммы **иммунного статуса**
- ▶ **Лейкоциты.** Норма – $4,5-9,5 \times 10^9/\text{л}$.
- ▶ Повышение числа лейкоцитов – это лейкоцитоз,
- ▶ снижение – лейкопения.
- ▶ Лейкоцитоз делится на физиологический и патологический. Причинами физиологического лейкоцитоза могут быть прием пищи (при этом количество лейкоцитов не превышает $10-12 \times 10^9/\text{л}$), физическая работа, прием горячих и холодных ванн, беременность, роды, предменструальный период. По этой причине кровь следует сдавать натощак и перед этим не заниматься тяжелой физической работой.
- ▶ Для беременных, рожениц, детей установлены свои нормы.

- ▶ Патологический лейкоцитоз бывает при:
- ▶ - инфекционных заболеваниях (пневмонии, менингите, общем сепсисе и др.),
- ▶ - инфекционных заболеваниях с поражением клеток иммунной системы (инфекционном мононуклеозе и инфекционном лимфоцитозе),
- ▶ - различных воспалительных заболеваниях, вызванных микроорганизмами (фурункулезе, рожистом воспалении, перитоните и т.д.),
- ▶ - воспалительных заболеваний немикробной этиологии, так называемых аутоиммунных заболеваний (системная красная волчанка, ревматоидный артрит и др.),
- ▶ - инфарктов различных органов – лежит немикробное воспаление (некроз);
- ▶ - обширные ожоги,
- ▶ - большая кровопотеря.

- ▶ Но имеются и исключения. Например, некоторые инфекционные заболевания протекают с лейкопенией (брюшной тиф, бруцеллез, малярия, краснуха, корь, грипп, вирусный гепатит в острой фазе).
- ▶ Отсутствие лейкоцитоза в острой фазе инфекционного заболевания является неблагоприятным признаком, который свидетельствует о слабой сопротивляемости организма.

Причины лейкопении:

- ▶ – воздействие некоторых химических веществ (например, бензола);
- ▶ – прием некоторых лекарственных средств (бутадиона, реопирина, сульфаниламидов, цитостатиков и др.);
- ▶ – радиация, рентгеновское излучение;
- ▶ – нарушение кроветворения;
- ▶ – заболевания крови (лейкозы) – лейкопеническая и алейкопеническая формы;
- ▶ – передозировка цитостатиков при химиотерапии;
- ▶ – метастазы опухолей в костный мозг;
- ▶ – заболевания селезенки, лимфогранулематоз;
- ▶ – некоторые эндокринные заболевания (акромегалия, болезнь и синдром Кушинга, некоторые инфекционные заболевания, указанные выше).

Лимфоциты

Норма: абсолютное содержание – $1,2-3,0 \times 10^9$ /л, но чаще в клиническом анализе крови указывается процентное содержание лимфоцитов. Этот показатель составляет 19–37 %.

- ▶ Различают также лимфоцитоз и лимфопению.
- ▶ Лимфоцитоз обнаруживается при хроническом лимфолейкозе, хронической лучевой болезни, бронхиальной астме, тиреотоксикозе, некоторых инфекционных заболеваниях (коклюше, туберкулезе), при удалении селезенки.
- ▶ К лимфопении приводят аномалии развития лимфоидной системы, ионизирующее излучение, аутоиммунные заболевания (системная красная волчанка), эндокринные заболевания (болезнь Кушинга, прием гормональных препаратов), СПИД.

Т–лимфоциты

- ▶ Норма: относительное содержание 50–90 %, абсолютное – $0,8-2,5 \times 10^9 / \text{л}$.
- ▶ Количество Т–лимфоцитов повышается при аллергических заболеваниях, в период выздоровления, при туберкулезе.
- ▶ Снижение содержания Т–лимфоцитов происходит при хронических инфекциях, иммунодефицитах, опухолях, стрессах, травмах, ожогах, некоторых формах аллергии, инфаркте.

Т-хелперы

- ▶ Норма: относительное содержание – 30–50 %, абсолютное – $0,6-1,6 \times 10^9$ /л.
- ▶ Содержание Т-хелперов повышается при инфекциях, аллергических заболеваниях, аутоиммунных заболеваниях (ревматоидном артрите и др.).
- ▶ Снижение содержания Т-хелперов происходит при иммунодефицитных состояниях, СПИДе, цито-мегаловирусной инфекции.

- ▶ **В–лимфоциты**
- ▶ Норма: относительное содержание – 10–30 %, абсолютное – $0,1-0,9 \times 10^9 / \text{л}$.
- ▶ Повышенное содержание бывает при инфекциях, аутоиммунных заболеваниях, аллергиях, лимфолейкозах.
- ▶ Снижение количества В–лимфоцитов обнаруживается при иммунодефицитах, опухолях.

Фагоциты (нейтрофилы)

- ▶ Их активность оценивают с помощью методов, которые определяют часть клеток, способных формировать внутри себя фагосому (пищеварительный пузырек).
- ▶ Для оценки пищеварительной способности нейтрофилов используют НСТ-тест (НСТ – это краситель нитросиний тетразолий).
- ▶ Норма НСТ-теста – 10–30 %.
- ▶ Фагоцитарная активность лейкоцитов (ФАЛ):
 - ▶ – повышается при острых бактериальных инфекциях,
 - ▶ – снижается при врожденных иммунодефицитах, хронических инфекциях, аутоиммунных заболеваниях, аллергиях, вирусных инфекциях, СПИДе.
- ▶ Активность работы фагоцитов, т.е. «клеток-пожирателей», оценивается так называемым фагоцитарным числом (в норме клетка поглощает 5–10 микробных частиц), фагоцитарной емкостью крови, количеством активных фагоцитов, индексом завершенности фагоцитоза (должен быть больше 1,0).

- ▶ **Иммуноглобулины Ig (антитела)**
- ▶ *Иммуноглобулин А.* Норма: 0,6–4,5 г/л.
- ▶ IgA повышается при острых инфекциях, аутоиммунных заболеваниях (чаще в легких или в кишечнике), нефропатиях.
- ▶ Снижение IgA бывает при хронических заболеваниях (особенно дыхательной системы и желудочно–кишечного тракта), гнойных процессах, туберкулезе, опухоли, иммунодефицитах.
- ▶ *Иммуноглобулин М.* Норма: 0,4–2,4 г/л.
- ▶ Содержание IgM повышается при бронхиальной астме, инфекциях (острых и хронических), при обострениях, аутоиммунных заболеваниях (особенно при ревматоидном артрите).
- ▶ Понижается JgM при первичных и вторичных иммунодефицитах.

- ▶ *Иммуноглобулин G.* Норма: 6,0–20,0 г/л.
- ▶ Количество IgG повышается в крови при аллергиях, аутоиммунных заболеваниях, перенесенных в прошлом инфекциях.
- ▶ Снижение содержания JgG происходит при первичных и вторичных иммунодефицитах.
- ▶ *Иммуноглобулин E.* Норма: 20–100 г/л.
- ▶ Повышается количество JgE при наследственно обусловленных аллергических реакциях, аллергических поражениях органов дыхания грибком Аспергиллусом, глистной инвазии и паразитарной инфекции (лямблиозе).
- ▶ Снижение JgE происходит при хронических инфекциях, приеме лекарств, которые угнетают деление клеток, врожденных иммунодефицитных заболеваниях.

- ▶ При исследовании иммунного статуса определяют также **количество иммунных комплексов (ИК)**.
- ▶ Иммунный комплекс состоит из антигена, антитела и связанных с ними компонентами.
- ▶ Содержание ИК в сыворотке крови в норме колеблется от 30 до 90 МЕ/мл. Содержание иммунных комплексов повышается при острой и хронической инфекциях и позволяет отличать эти стадии друг от друга, при аллергических реакциях (причем обуславливает тип этих реакций), при интоксикации организма (заболеваниях почек, иммуноконflikте), при беременности и др.

Виды нарушений иммунитета:

Первичный или врожденный иммунодефицит - сбой в генетической системе организма с раннего детства: человек регулярно подвергается гепатитам, герпетическим инфекциям, уреоплазмозам и, естественно, ОРЗ и ОРВИ.

Вторичный иммунодефицит — применение антибиотиков или гормональных препаратов, травмы и стрессы. хронические заболевания различных систем организма. Сюда же можно отнести ВИЧ — вирусное заболевание, приводящее к изменению генетического аппарата клеток иммунной системы и их последующему уничтожению.

Аутоиммунные патологии:
генетические сбои в организме, в результате которых начинают вырабатываться антитела, атакующие клетки самого организма.

- ▶ На практике врожденные состояния иммунной недостаточности ограничиваются тремя основными группами:
 - ▶ 1) дефектами фагоцитоза;
 - ▶ 2) недостаточностью клеточного и гуморального иммунитета (Т-, В- и стволовых клеток);
 - ▶ 3) нарушением функций комплементарной системы.

- ▶ При своевременном выявлении функциональные изменения иммунитета легко восстанавливаются до нормы.
- ▶ Если вторичные иммунодефициты нарушают процессы самоочищения организма, то со временем этот дисбаланс может привести к:
 - ▶ – аутоиммунным заболеваниям;
 - ▶ – онкологии;
 - ▶ – СПИДу.
- ▶ Все эти виды вторичных иммунодефицитных состояний являются достаточно серьезными заболеваниями, имеют тяжелые клинические проявления и зачастую неблагоприятные прогноз и исход.

- ▶ Аутоиммунным заболеваниям.
- ▶ К этим болезням относятся ревматоидный артрит, системная красная волчанка, узелковый периартрит, склеродермия, системные васкулиты, дерматомиозит, ревматизм, анкилозирующий спондилоартрит (болезнь Бехтерева), некоторые заболевания нервной системы (например, рассеянный склероз) и т.д.
- ▶
- ▶ В основе патогенеза аутоиммунных патологий лежит нарушение работы Т-лимфоцитов (супрессоров). В результате иммунная система начинает проявлять агрессию против собственных (здоровых) клеток своего же организма. Происходит «самоповреждение» тканей или органов.

- ▶ **СПИД** – это синдром приобретенного иммунодефицита, который вызывается вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), поэтому заболевание имеет двойное название: СПИД или ВИЧ–инфекция.

ВИЧ

(Вирус Иммунодефицита
Человека)

Вирус, который атакует
иммунную систему человека
и делает организм уязвимым для
вирусов и бактерий.

Через 5-12 лет

СПИД

(Синдром Приобретенного
ИммуноДефицита)

Состояние, когда иммунная
система человека слишком
ослаблена и не может
сопротивляться различным
болезням.

- ▶ **СПИД** – тяжело протекающая болезнь, при далеко зашедшем заболевании гибель больного практически неизбежна. По уровню смертности СПИД вышел на третье место после атеросклероза и рака. Правда, это касается форм заболевания с выраженной клинической картиной.

- ▶ Вирус иммунодефицита человека относится к так называемым ретровирусам.
- ▶ Ретровирусы – единственные в мире живые существа, способные синтезировать ДНК с РНК, в то время как остальные могут синтезировать только РНК с ДНК.
- ▶ Для этой цели у вирусов данной группы имеется фермент обратная транскриптаза. Отсюда и название ретровируса (от лат. «ретро» – «обратный»).

- ▶ Основным в патогенезе ВИЧ–инфекции является выявленная способность вируса избирательно выключать Т–хелперы, в результате чего иммунный ответ не развивается, а человек становится совершенно беззащитным перед любой инфекцией или патологией (может умереть даже от условно–патогенных бактерий).
- ▶ Вирус, попадая в Т–хелперы, может много лет находиться в неактивном состоянии, но человек уже является инфицированным. Когда же ВИЧ по каким–то причинам активизируется, развивается СПИД, большинство больных умирают в течение 1–2 лет.

Эта инфекция имеет ряд клинико-эпидемиологических особенностей. К ним относятся:

- ▶ 1) необычайно (для огромного большинства инфекций) длительный инкубационный период (иногда превышающий 5 лет), поэтому СПИД можно отнести к так называемым медленным вирусным инфекциям;
- ▶ 2) исключительно «узкое» приложение вируса – он поражает лишь некоторые категории иммунокомпетентных клеток, но это не мешает возникновению тотального поражения всей защитной системы организма;
- ▶ 3) инфекция не имеет определенной клинической картины – ее проявления определяют оппортунистические состояния (т.е. приспособляющиеся к определенным условиям), клиника которых чрезвычайно многообразна, что делает невозможной чисто клиническую диагностику заболевания.

СПАСИБО
ЗА ВНИМАНИЕ

