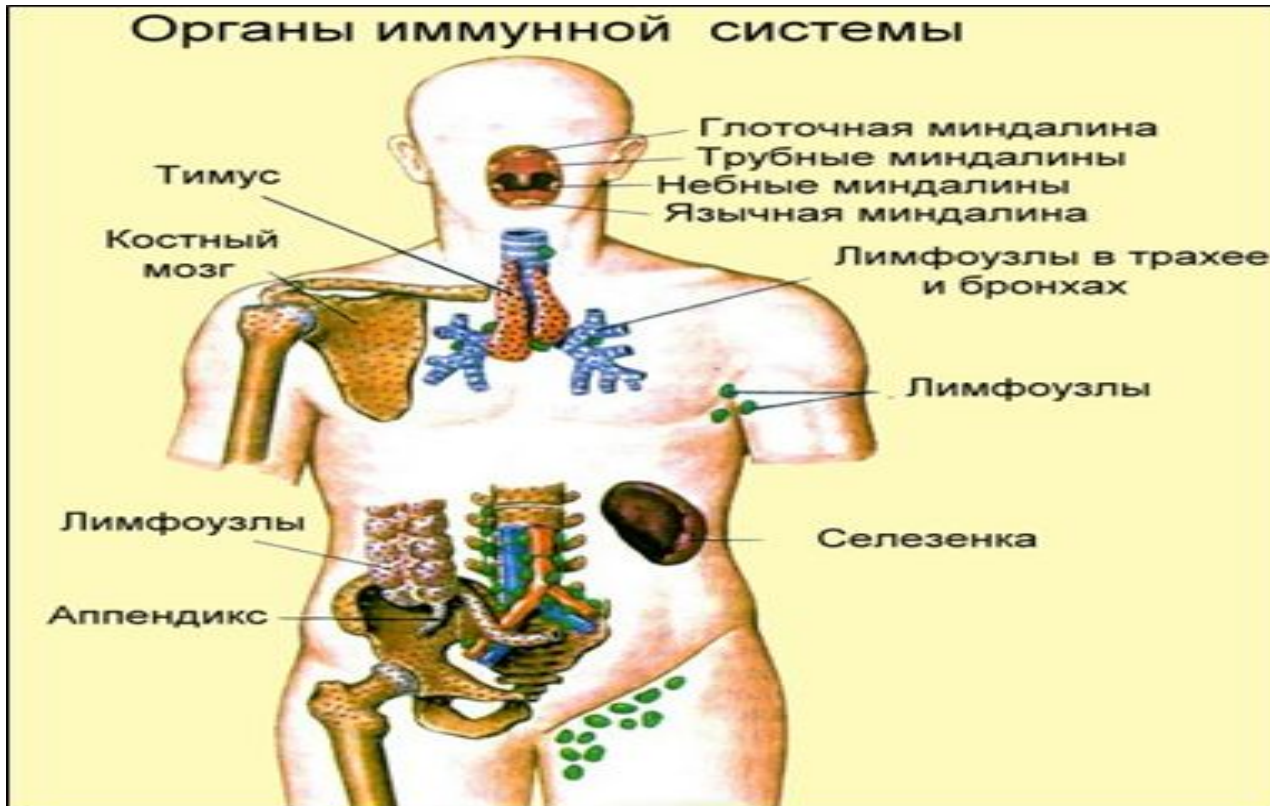


Методы оценки иммунной системы

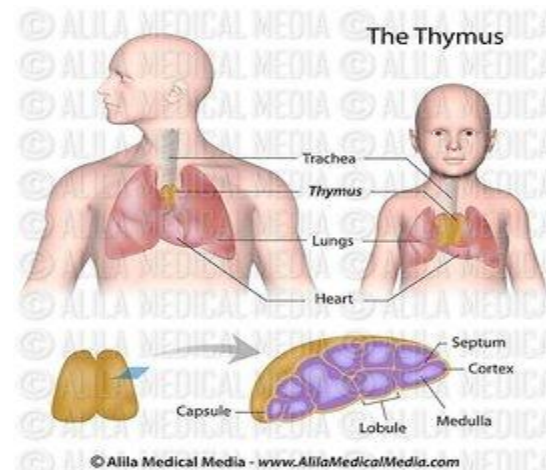
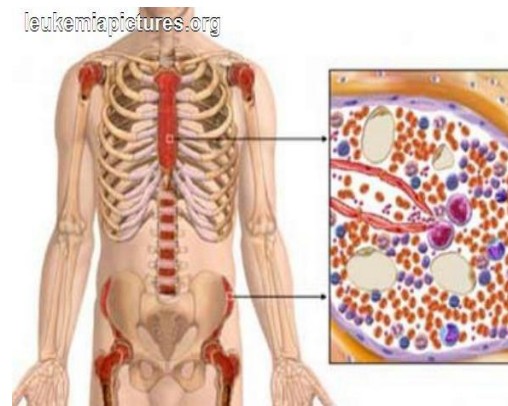


Органы иммунной системы

разделяют на центральные и периферические.

К центральным (первичным) органам иммунной системы относят костный мозг и тимус.

В центральных органах иммунной системы происходит созревание и дифференцировка клеток иммунной системы из стволовых клеток.



Органы иммунной системы

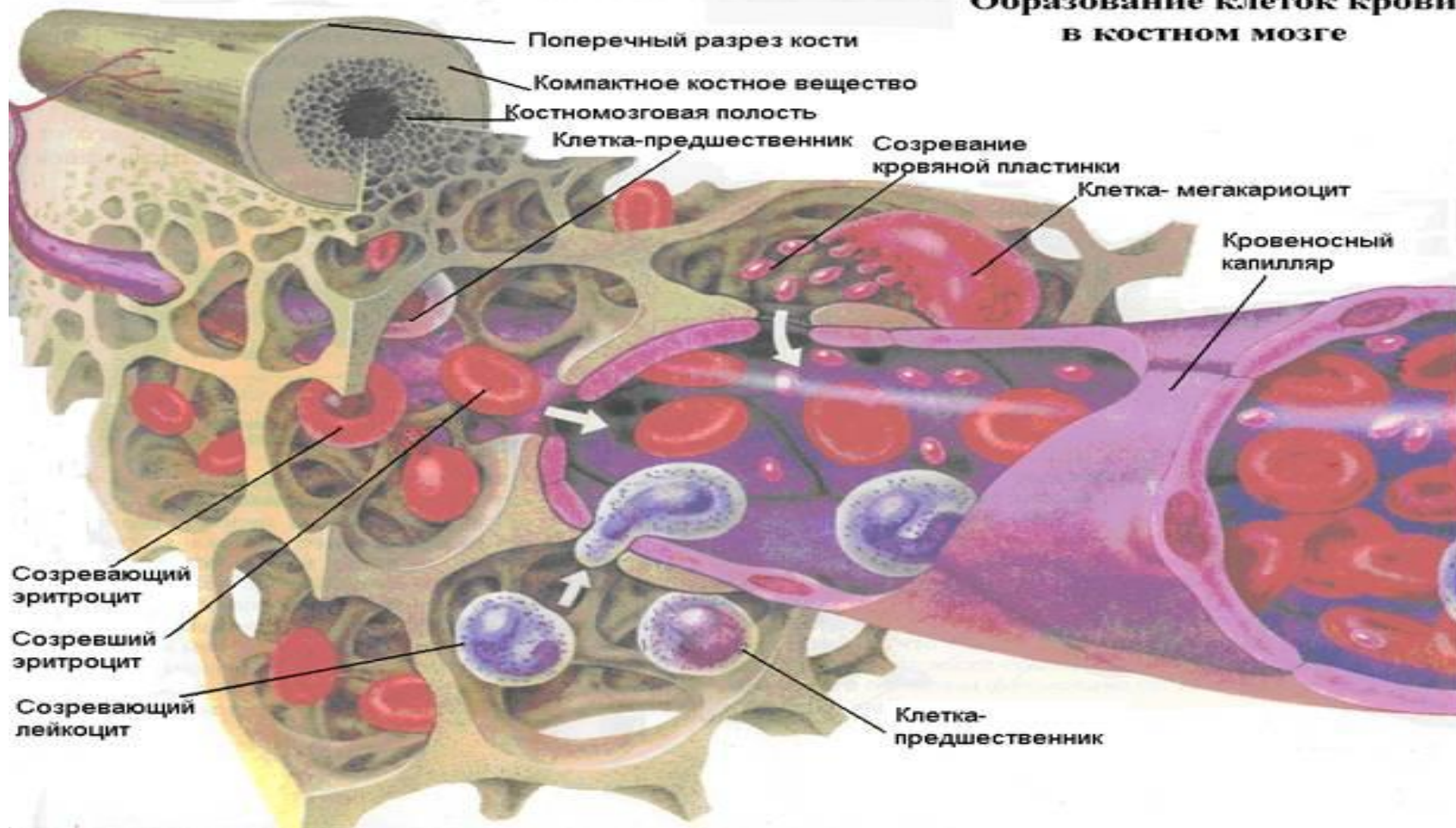
- В периферических (вторичных) органах происходит дозревание лимфоидных клеток до конечной стадии дифференцировки.
- К ним относят селезенку, лимфоузлы и лимфоидную ткань слизистых оболочек.

Центральные органы иммунной системы Костный мозг.

- Здесь образуются все форменные элементы крови.
- Кроветворная ткань представлена цилиндрическими скоплениями вокруг артериол. Образует шнуры, которые отделены друг от друга венозными синусами. Последние впадают в центральный синусоид. Клетки в шнурах располагаются островками.
- Стволовые клетки локализованы в основном в периферической части костномозгового канала. По мере созревания они перемещаются к центру, где проникают в синусоиды и затем поступают в кровь.

КОСТНЫЙ МОЗГ

Образование клеток крови в костном мозге



КОСТНЫЙ МОЗГ

- Миелоидные клетки в костном мозге составляют 60—65%
- Лимфоидные — 10-15%. 60% клеток — это незрелые клетки.
- Остальные — созревшие или вновь поступившие в костный мозг

- Ежедневно из костного мозга на периферию мигрирует около 200 млн. клеток, что составляет 50% от их общего количества.

- В костном мозге человека идет интенсивное созревание всех типов клеток, кроме Т-клеток.
- Последние проходят только начальные стадии дифференцировки (про-Т-клетки, мигрирующие затем в тимус).

КОСТНЫЙ МОЗГ

- *все лимфоциты возникают из полипотентных стволовых клеток костного мозга.*
- Стволовые клетки, поступающие из костного мозга в кровь, уже на 7-8-й неделе эмбрионального развития заселяют тимус, где из этих клеток образуются *T-лимфоциты (тимусзависимые)*
- *B-лимфоциты (бурсазависимые)*

В-лимфоциты

- Не зависят в своей дифференцировке от тимуса. Развиваются из стволовых клеток в самом костном мозге, который в настоящее время рассматривается в качестве аналога бурсы (сумки) Фабрициуса (клеточного скопления в стенке клоачного отдела кишки у птиц).
- В-лимфоциты с током крови поступают из костного мозга в периферические органы иммунной системы. Следует подчеркнуть, что

Тимус

- Специализирован исключительно на развитии Т-лимфоцитов. Незрелые Т-лимфоциты, развивающиеся в тимусе, называют тимоцитами.
- Созревающие Т-лимфоциты являются транзиторными клетками, поступающими в тимус в виде ранних предшественников из костного мозга (про-Т-клетки) и после созревания эмигрирующими в периферический отдел иммунной системы. Три основные события, происходящие в процессе созревания Т-клеток в тимусе: 1. Появление у созревающих тимоцитов антигенраспознающих Т-клеточных рецепторов. 2. Дифференцировка Т-клеток на субпопуляции (CD4 и CD8). 3. Отбор (селекция) клонов Т-лимфоцитов, способных распознавать только чужеродные антигены, представляемые Т-клеткам молекулами главного комплекса гистосовместимости собственного организма. Тимус у человека состоит из двух долек. Каждая из них ограничена капсулой, от которой внутрь идут соединительно-тканые перегородки. Перегородки разделяют на дольки периферическую часть органа — кору. Внутренняя часть органа называется мозговой.

Тимус.

- Тимус. Специализирован исключительно на развитии Т-лимфоцитов. Имеет эпителиальный каркас, в котором развиваются Т-лимфоциты.
- Тимус у человека состоит из двух долек. Каждая из них ограничена капсулой, от которой внутрь идут соединительно-тканые перегородки. Перегородки разделяют на дольки периферическую часть органа — кору. Внутренняя часть органа называется мозговой.

Возрастные особенности тимуса

- К моменту рождения масса тимуса составляет в среднем 13,3 г (от 7,7 до 34,0 г). В течение первых 3 лет жизни ребенка тимус растет наиболее интенсивно.
- Тимус достигает максимальных размеров к периоду полового созревания.
- После 16 лет масса тимуса постепенно уменьшается
- Лимфоидная ткань тимуса не исчезает полностью даже в старческом возрасте. Она сохраняется, но ее значительно меньше, чем в детском и подростковом возрасте.
- Тельца тимуса размерами 35-40 мкм и более определяются уже у новорожденного - до 4-8 телец на срезе каждой дольки. В дальнейшем их количество и величина возрастают, к 8 годам размеры достигают 140-320 мкм.

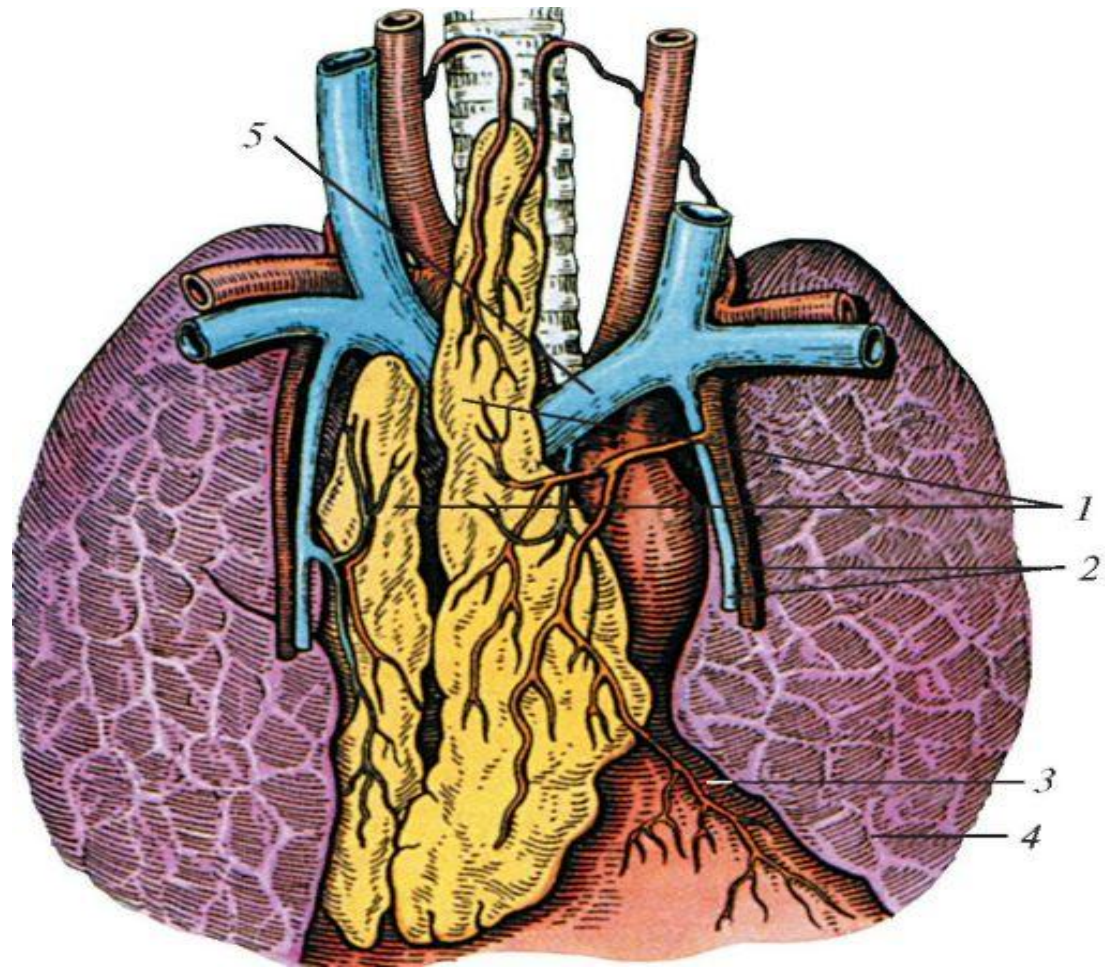
Тимус

- До 10 лет корковое вещество преобладает над мозговым, хотя начиная с 3-4 лет оно постепенно сужается и теряет четкость внутренней границы.
- К 10 годам размеры коркового и мозгового вещества примерно равны (соотношение 1:1).
- В дальнейшем в тимусе зона коркового вещества становится тоньше, постепенно начинает преобладать мозговое вещество.
- Отдельные жировые клетки обнаруживаются в тимусе у детей 2-3 лет.
- В дальнейшем наблюдаются разрастание соединительнотканной стромы в органе и увеличение количества жировой ткани. К 30-50 годам жировая ткань замещает большую часть паренхимы органа. В результате лимфоидная ткань (паренхима) сохраняется лишь в виде отдельных отростков (долек), разделенных жировой тканью. Если у новорожденного соединительная ткань составляет только 7% массы тимуса, то в 20 лет она достигает 40% (в том числе и жировая), а у лиц старше 50 лет - до 90%.

Три основные события, происходящие в процессе созревания Т-клеток в тимусе

- 1. Появление у созревающих тимоцитов антигенраспознающих Т-клеточных рецепторов.
- 2. Дифференцировка Т-клеток на субпопуляции (CD4 и CD8).
- 3. Отбор (селекция) клонов Т-лимфоцитов, способных распознавать только чужеродные антигены

Тимус



Тимус

- Протимоциты поступают в корковый слой и по мере созревания перемещаются в мозговой слой. Срок развития тимоцитов в зрелые Т-клетки — 20 дней.
- 1. В тимус незрелые Т-клетки поступают, не имея на мембране маркеров Т-клеток: CD3, CD4, CD8, Т-клеточный рецептор.
- Появление у созревающих тимоцитов антигенраспознающих Т-клеточных рецепторов.
- затем клетки размножаются и проходят два этапа селекции.

Тимус

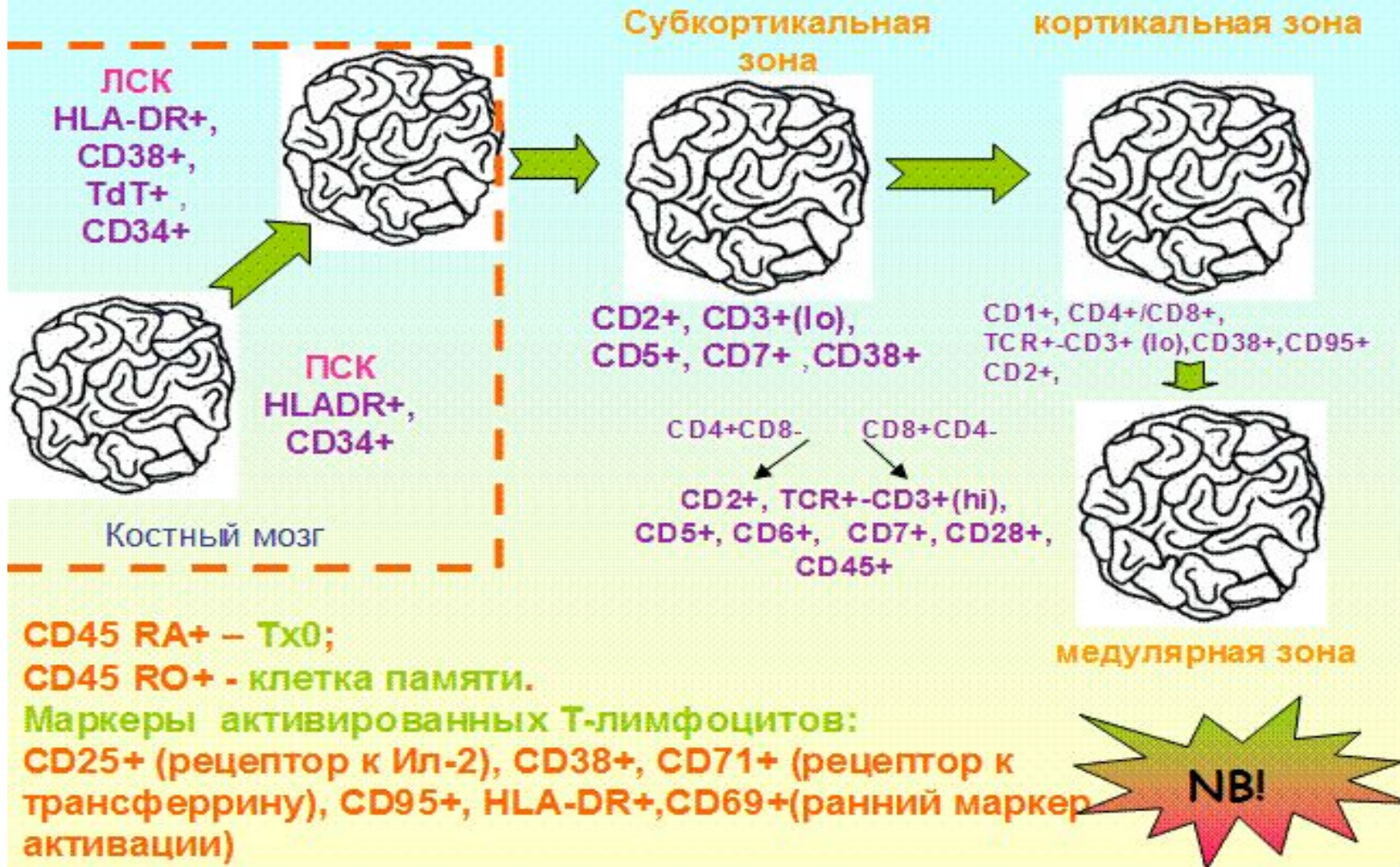
- 2. Позитивная селекция — отбор на способность узнавать с помощью Т-клеточного рецептора собственные молекулы главного комплекса гистосовместимости.
- Клетки, не способные распознавать собственные молекулы главного комплекса гистосовместимости, погибают путем апоптоза (программируемая клеточная смерть).
- 3. Выжившие тимоциты теряют один из четырех Т-клеточных маркеров — или CD4, или CD8 молекулу.
- В итоге из так называемых «двойных позитивных» (CD4 CD8) тимоциты становятся одинарными позитивными. На их мембране экспрессируется или молекула CD4, или молекула CD8.
- Тем самым закладываются различия между двумя основными популяциями Т-клеток — цитотоксических CD8-клеток и хелперных CD4-клеток.

Тимус

- 3. Негативная селекция — отбор клеток на их способность не узнавать собственные антигены организма.
- На этом этапе элиминируются потенциально аутореактивные клетки, то есть клетки, чей рецептор способен распознавать антигены собственного организма. Негативная селекция закладывает основы формирования толерантности, то есть неотвечаемости иммунной системы на собственные антигены. После двух этапов селекции выживает всего 2% тимоцитов.
- Выжившие тимоциты мигрируют в мозговой слой и затем выходят в кровь, превращаясь в «наивные» Т-лимфоциты.

ОНТОГЕНЕЗ Т-ЛИМФОЦИТОВ

тимус



Периферические лимфоидные органы

- Разбросаны по всему телу. Основная функция периферических лимфоидных органов — активация наивных Т- и В-лимфоцитов с последующим образованием эффекторных лимфоцитов.
- Различают инкапсулированные периферические органы иммунной системы (селезенка и лимфатические узлы) и неинкапсулированные лимфоидные органы и ткани.

Лимфатические узлы

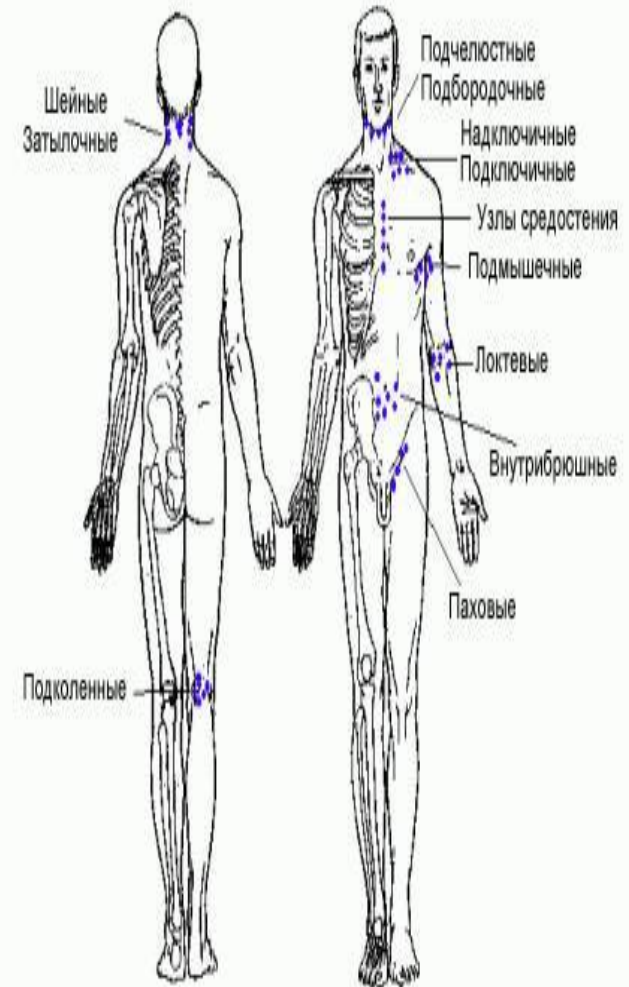
- составляют основную массу организованной лимфоидной ткани.
- Лимфоузлы имеют В-клеточную корковую область (кортикальную зону), Т-клеточную паракортикальную область (зону) и центральную, медуллярную (мозговую) зону, образованную клеточными тяжами, содержащими Т- и В-лимфоциты, плазматические клетки и макрофаги. Кортиковая и паракортикальная области разделены соединительнотканными трабекулами на радиальные секторы

Лимфатические узлы

- Защищают организм от антигенов, проникающих через кожу и слизистые оболочки.
- Чужеродные антигены транспортируются в регионарные лимфоузлы по лимфатическим сосудам, или с помощью специализированных антигенпрезентирующих клеток, или с током жидкости.
- В лимфоузлах антигены предъявляются наивным Т-лимфоцитам профессиональными антигенпрезентирующими клетками.
- Результатом взаимодействия Т-клеток и антигенпрезентирующих клеток является превращение наивных Т-лимфоцитов в зрелые эффекторные клетки, способные к выполнению защитных функций.
- В-клеток превращаются в плазматические антителопродуцирующие клетки. Плазматические клетки представляют собой конечный этап созревания В-лимфоцитов.

Лимфатические узлы

- Различают следующие группы периферических лимфатических узлов, доступных пальпации:
- 1) затылочные лимфатические узлы, расположенные на буграх затылочной кости и собирающие лимфу с кожи волосистой части головы и задней части шеи;
- 2) сосцевидные лимфатические узлы, располагающиеся за ушами области сосцевидного отростка, а предушные - впереди уха на околоушной слюнной железе и собирающие лимфу из среднего уха, с кожи, окружающей ухо, ушных раковин и наружного слухового прохода, вместе они определяются, как околоушные;
- 3) подчелюстные лимфатические узлы, расположенные под ветвями нижней челюсти и собирающие лимфу с кожи лица и слизистой оболочки десен;
- 4) подбородочные лимфатические узлы (обычно по одному с каждой стороны) и собирающие лимфу с кожи нижней губы, слизистой оболочки десен и области нижних резцов;
- 5) переднешейные и тонзиллярные лимфатические узлы, находящиеся кпереди от грудино-ключично-сосцевидной мышцы преимущественно в верхнем шейном треугольнике и собирающие лимфу с кожи лица, околоушной железы, слизистых оболочек носа, зева и рта;



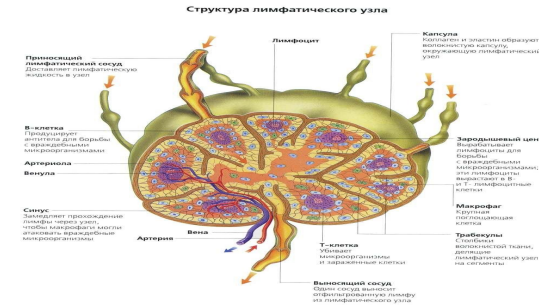
Лимфатические узлы

- 6) заднешейные лимфатические узлы, расположенные сзади от грудино-ключично-сосцевидной мышцы перед трапециевидной мышцей преимущественно в нижнем шейном треугольнике и собирающие лимфу с кожи, шеи и частично гортани; группы лимфатических узлов 1-6 нередко объединяют под общим названием – шейные;
- 7) надключичные лимфатические узлы, расположенные в области надключичных ямок и собирающие лимфу с кожи верхней части груди, плевры и верхушек легких;
- 8) подключичные лимфатические узлы, расположенные в подключичных областях и собирающие лимфу с кожи грудной клетки, плевры;
- 9) подмышечные лимфатические узлы, находящиеся в подмышечных ямках и собирающие лимфу с кожи верхней конечности, за исключением V, IV и III пальцев и внутренней поверхности кисти;

Лимфатические узлы

- 10) торакальные лимфатические узлы, располагающиеся кнутри от передней подмышечной линии под нижним краем большой грудной мышцы и собирающие лимфу с кожи грудной клетки, париетальной плевры, отчасти легких и молочных желез;
- 11) локтевые, или кубитальные лимфатические узлы, расположенные в желобке двуглавой мышцы и собирающие лимфу от III, IV, V пальцев и внутренней поверхности кисти;
- 12) паховые лимфатические узлы, расположенные по ходу паховой связки и собирающие лимфу с кожи нижних конечностей, нижней части живота, ягодиц, промежности, с половых органов и заднего прохода;
- 13) подколенные лимфатические узлы, находящиеся в подколенной ямке и собирающие лимфу с кожи стопы.
-

Лимфатические узлы

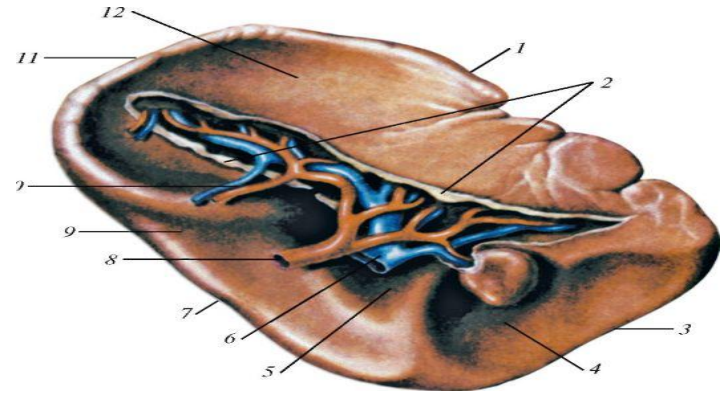


- У новорождённых капсула лимфатических узлов очень тонкая и нежная, трабекулы недостаточно развиты.
- Лимфатические узлы мелкие, мягкой консистенции, поэтому их пальпация вызывает затруднения.
- К 1 году жизни лимфатические узлы уже можно пропальпировать у большинства детей. Вместе с постепенным увеличением объёма происходит их дальнейшая дифференцировка.
- К 3 годам жизни тонкая соединительнотканная капсула хорошо выражена, содержит медленно разрастающиеся ретикулярные клетки.
- К 7-8 годам в лимфатическом узле с выраженной ретикулярной стромой начинают постепенно формироваться трабекулы, прорастающие в определённых направлениях и образующие остов узла.
- К 12-13 годам лимфатический узел имеет законченное строение: хорошо развитую соединительнотканную капсулу, трабекулы, фолликулы, синусы и менее обильную ретикулярную ткань, зрелый клапанный аппарат.

Лимфатические узлы

- В периоде полового созревания рост лимфатических узлов останавливается, они частично подвергаются обратному развитию.
- Реакцию лимфатических узлов на различные (чаще всего инфекционные) агенты выявляют у детей начиная с 3-го месяца жизни.
- В 1-2 года барьерная функция лимфатических узлов низкая, что объясняет частую в этом возрасте генерализацию инфекции.
- В преддошкольном периоде лимфатические узлы уже могут служить механическим барьером и отвечать на присутствие возбудителей инфекционных болезней воспалительной реакцией. У детей этого возраста часто возникают лимфадениты, в том числе гнойные и казеозные (при туберкулёзе).
- К 7-8 годам становится возможным подавление инфекции в пределах лимфатического узла.

Селезенка



- Крупный лимфоидный орган
- Основная иммунологическая функция - накопление антигенов, принесенных с кровью, и в активации Т- и В-лимфоцитов, реагирующих на принесенный кровью антиген.
- В селезенке различают два основных типа тканей
- Белая пульпа состоит из лимфоидной ткани, Т- и В-клеточные области.
- Красная пульпа — ячеистая сеть, образованная венозными синусоидами, клеточными тяжами и заполненная эритроцитами, тромбоцитами, макрофагами, а также другими клетками иммунной системы. Красная пульпа является местом депонирования эритроцитов и тромбоцитов.

Неинкапсулированная лимфоидная ткань

- Большая часть неинкапсулированной лимфоидной ткани расположена в слизистых оболочках. Кроме того, неинкапсулированная лимфоидная ткань локализована в коже и других тканях. К лимфоидной ткани слизистых оболочек относятся: —
- Лимфоидные органы и образования, ассоциированные с желудочно-кишечным трактом (GALT — gut-associated lymphoid tissues). Включают лимфоидные органы окологлоточного кольца (миндалины, аденоиды), аппендикс, пейеровы бляшки, внутриэпителиальные лимфоциты слизистой оболочки кишечника. —
- Лимфоидная ткань, ассоциированная с бронхами и бронхиолами (BALT — bronchial-associated lymphoid tissue), а также внутриэпителиальные лимфоциты слизистой оболочки дыхательных путей. —
- Лимфоидная ткань других слизистых оболочек (MALT — mucosal associated lymphoid tissue), включающая в качестве основного компонента лимфоидную ткань слизистой уrogenитального тракта.
- Примером лимфоидной ткани слизистой могут служить пейеровы бляшки, встречающиеся обычно в нижней части подвздошной кишки.

Неинкапсулированная лимфоидная ткань

- Лимфоидная ткань слизистых оболочек обеспечивает механизмы местного иммунитета на уровне слизистой оболочки — продукция и транспорт секреторных антител класса IgA непосредственно на поверхность эпителия.
- Основная функциональная нагрузка пейеровых бляшек — активация В-лимфоцитов и их дифференцировка в плазмочиты, продуцирующие антитела классов IgA и IgE.

Неинкапсулированная лимфоидная ткань

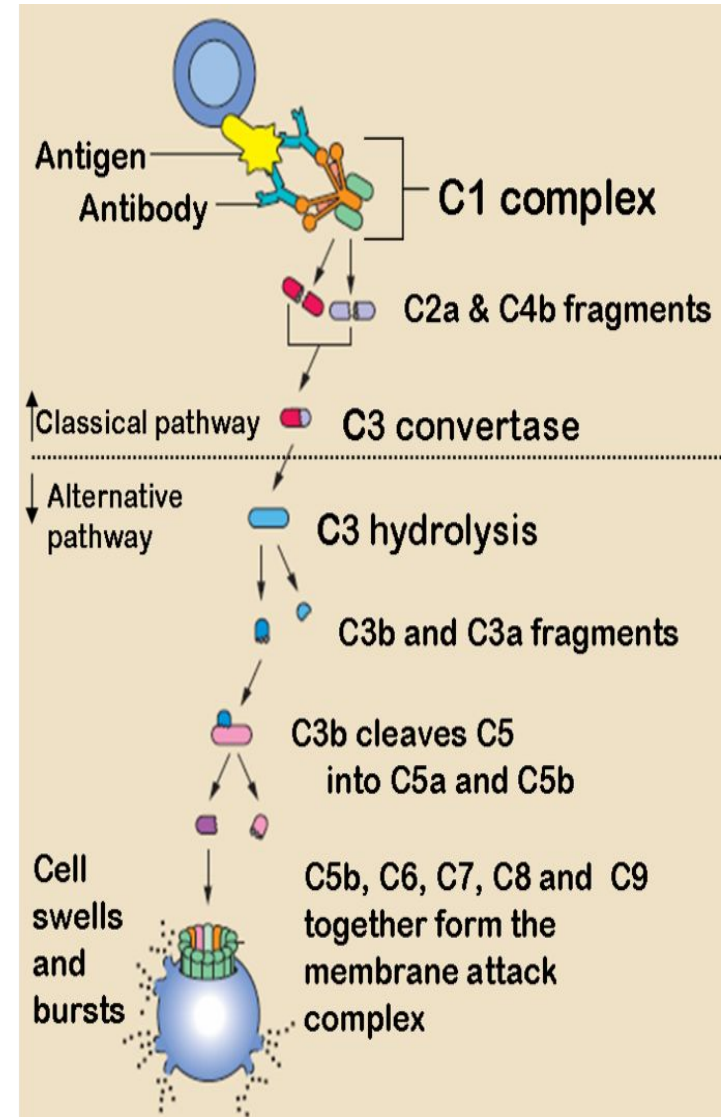
- скопления клеток лимфоидного ряда в толще стенок конечного отдела тонкой кишки Уже на 4-м месяце внутриутробного развития обнаруживаются.
- Однако границы будущих узелков нечеткие, а клеточные элементы в них располагаются рыхло.
- . У 5-месячного плода узелки в слизистой оболочке становятся округлыми.
- . У новорожденных бляшки не выступают над поверхностью слизистой оболочки.
- . По мере увеличения возраста ребенка число узелков, содержащих центр размножения, быстро увеличивается.
- В грудном возрасте лимфоидные бляшки уже выступают над поверхностью слизистой оболочки.

Неспецифические механизмы иммунной системы

- играют первостепенную роль в защите организма ребенка на ранних этапах онтогенеза.
- Содержание **фибронектина** (компонента внеклеточного матрикса) у плода составляет 50% концентрации взрослых. Он выполняет важную защитную функцию. При снижении его биосинтеза у детей развиваются респираторные инфекции, респираторный дистресс-синдром, бактериемия и сепсис.

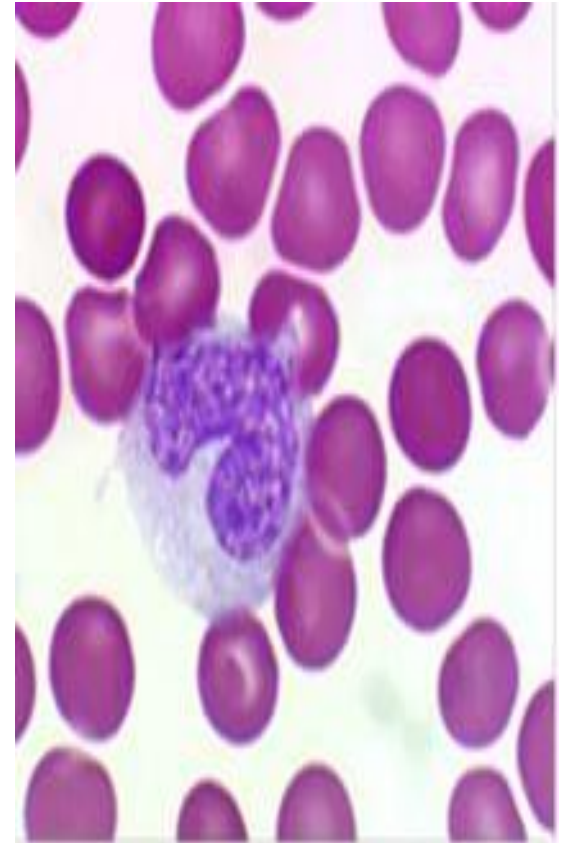
Комплемент

- Белки системы комплемента начинают вырабатываться в раннем внутриутробном периоде (на 6–14-й неделе внутриутробного развития), и к моменту рождения концентрация и биологическая активность некоторых из них такие же, как у взрослых.
- Однако ряд белков, участвующих в альтернативном пути активации комплемента (C8 и C9) составляют 20% от взрослого уровня. Что является одной из причин высокой восприимчивости детей первых месяцев жизни к таким возбудителям, как *Neisseria meningitidis*
- Кроме того, у маленьких детей снижена концентрация C3b, что делает их уязвимыми для инфекций, вызванных инкапсулированными микроорганизмами



Макрофаги и моноциты

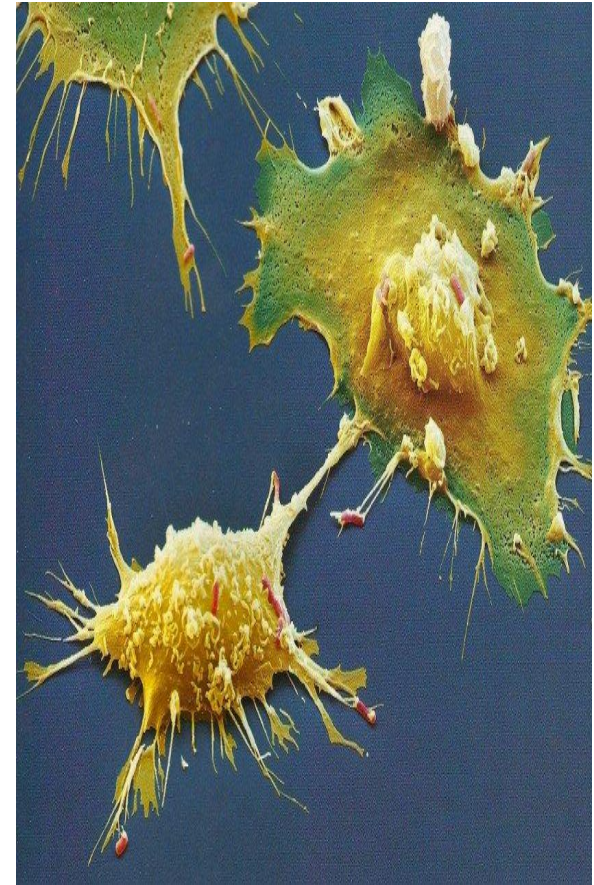
- происходят из общей клетки-предшественника.
- У эмбриона и плода первым местом образования макрофагов служит желточный мешок, затем — печень, а после рождения — костный мозг.
- Абсолютное количество моноцитов у новорожденных выше, чем у взрослых, и постепенно снижается достигая взрослых значений.
- Тканевые макрофаги у грудных детей хуже справляются с некоторыми возбудителями, чем макрофаги взрослых, и несколько слабее вырабатывают активные формы кислорода после фагоцитоза



Макрофаги и моноциты

- У новорожденных моноциты в меньшей
- степени, чем у взрослых, реагируют на интерферон γ ,
- выделяемый NK- и T-лимфоцитами, а это понижает его секрецию
- Недостаточной секрецией моноцитами и макрофагами новорожденных ряда цитокинов и факторов роста (ФНО α , ИЛ-8, ИЛ-6, гранулоцитарного колониестимулирующего фактора)

- Резко различается хемотаксис макрофагов в очаги инфекции и воспаления.
- Так, при повреждении кожи у новорожденного моноциты оказываются в месте повреждения значительно позже, чем у взрослого; эта разница стирается только к 6–10-летнему возрасту

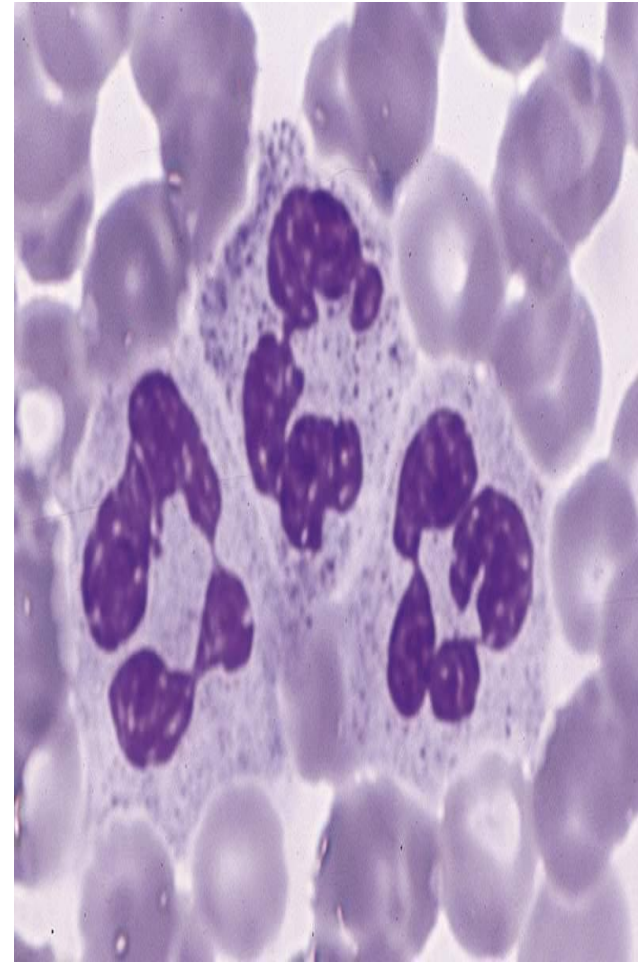


Неспецифические механизмы иммунной системы

- ***Фагоцитарная функция*** гранулоцитов плода формируется к 12-й неделе беременности и, как правило, носит незавершенный характер.
- Это обусловлено сниженным хемотаксисом, а также несовершенством внутриклеточных механизмов бактерицидности.

Нейтрофилы

- Зрелые нейтрофилы появляются в крови плода уже на 14–16-й неделе внутриутробного развития, и затем их количество нарастает.
- Сразу после рождения у ребенка наблюдается резкое повышение числа нейтрофилов в крови, однако способность костного мозга новорожденных поставлять нейтрофилы довольно ограничена возможно, поэтому значительного нейтрофильного лейкоцитоза в ответ на инфекцию не возникает.



Нейтрофилы

- хемотаксис нейтрофилов новорожденных в очаг инфекции происходит медленно.
- Причины
 - слабая адгезия на эндотелии
 - сниженная выработка цитокинов моноцитами и физиологическая недостаточность хемотаксиса
- Только к двухлетнему возрасту скорость миграции нейтрофилов достигает таковой у взрослых

НК-лимфоциты

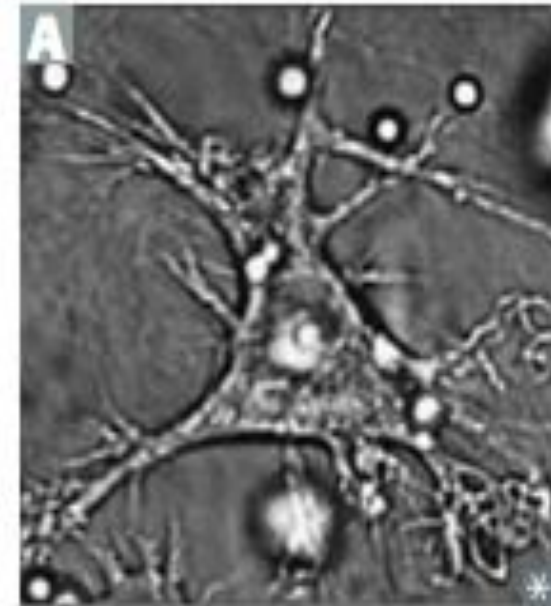
- НК-лимфоциты появляются в крови плода начиная с шестой недели внутриутробного развития
- Их цитолитическая активность у новорожденных примерно вдвое ниже, чем у НК-лимфоцитов
- взрослых, и достигает нормального уровня примерно через 9–12 месяцев.
- Способность к антителозависимой
- клеточной цитотоксичности в отношении клеток, инфицированных герпесвирусами, также снижена, что повышает восприимчивость ребенка к вирусу простого герпеса и цитомегаловирусу



Дендритные клетки

- снижена способность дендритных клеток представлять антигены
- Дендритные клетки пуповинной крови экспрессируют меньше молекул HLA и ICAM-1 и хуже поддерживают пролиферацию Т-лимфоцитов в ответ на воздействие антигена, чем дендритные клетки взрослых
- способности стимулировать CD4+T_H 1 типа.

Dendritic cell

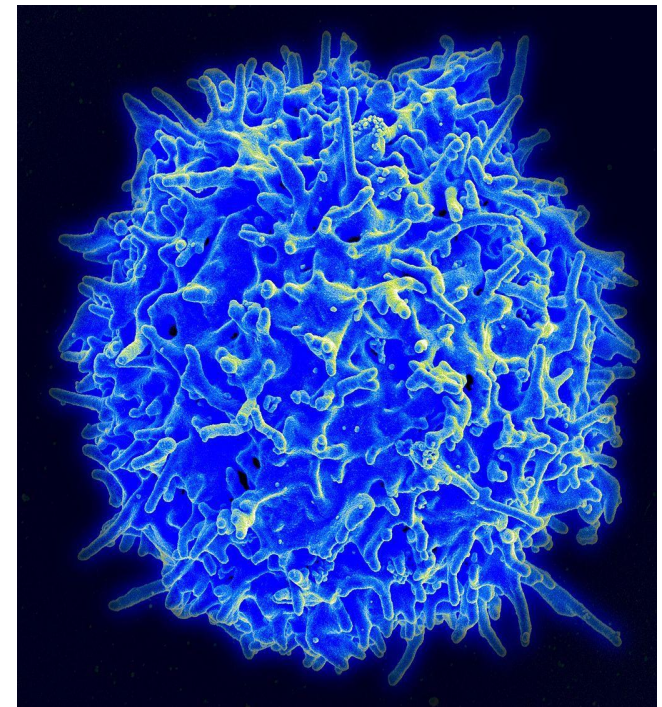


Т-система иммунитета

Т-лимфоциты

Т-клетки с фенотипом CD4+ и CD8+ появляются в фетальной печени и селезенке плода на 14-й неделе гестации.

- Все неонатальные Т-лимфоциты экспрессируют молекулу CD38+ (маркер тимоцитов).
- 90% неонатальных Т-клеток экспрессируют CD45RA (маркер наивных Т-клеток),



T-система иммунитета

- Особенности T-лимфоцитов новорожденных связаны с выходом в кровотоки незрелых предшественников.
- Регуляторная функция T лимфоцитов несовершенна
- Экспрессия рецепторов для цитокинов понижена (в частности (ИЛ-2R) рецептора и молекулы CD40L
- Цитотоксическая активность T-лимфоцитов составляет 30–60% уровня активности T-клеток взрослого человека.

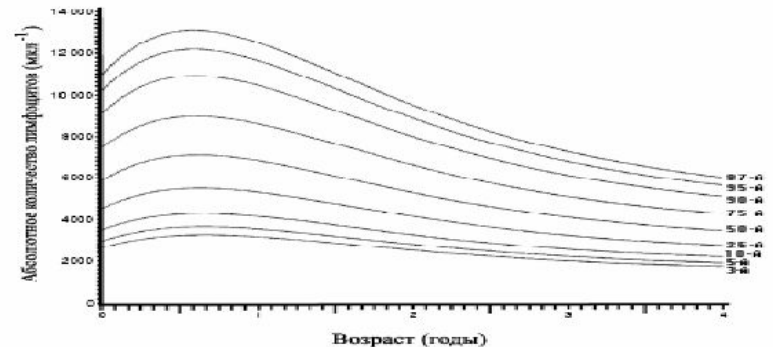
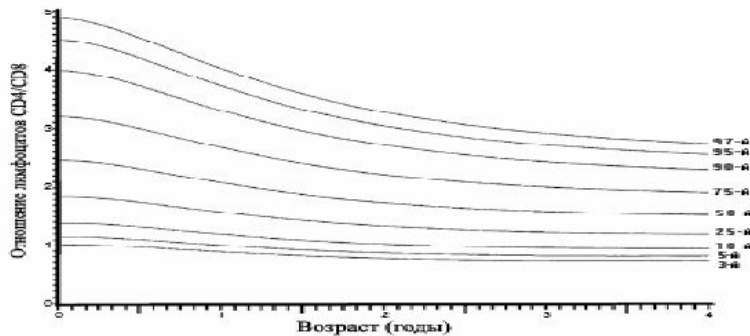
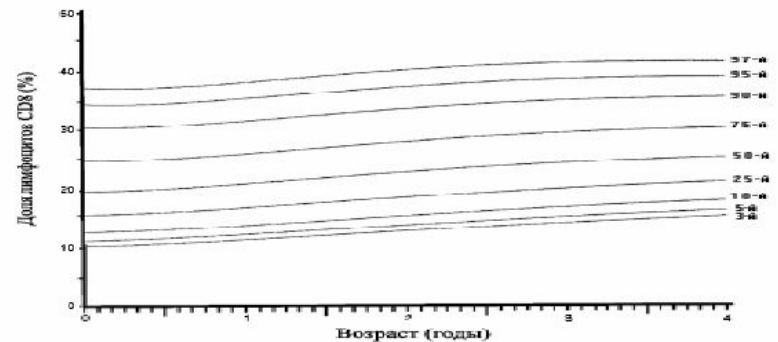
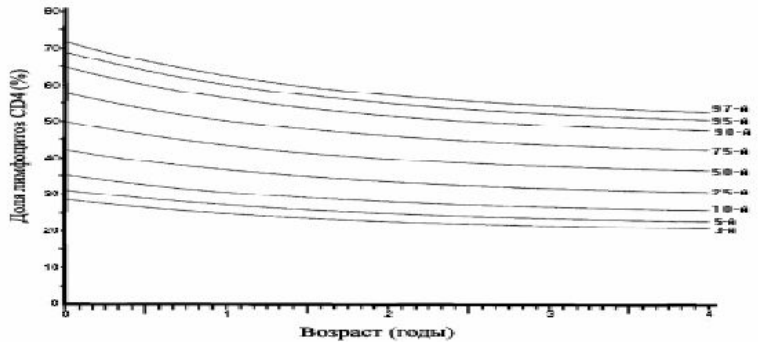
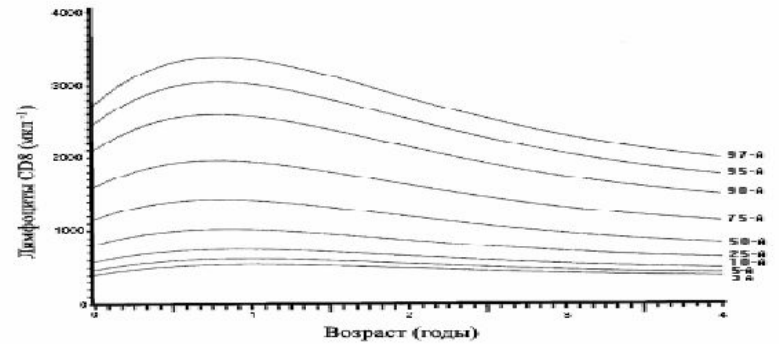
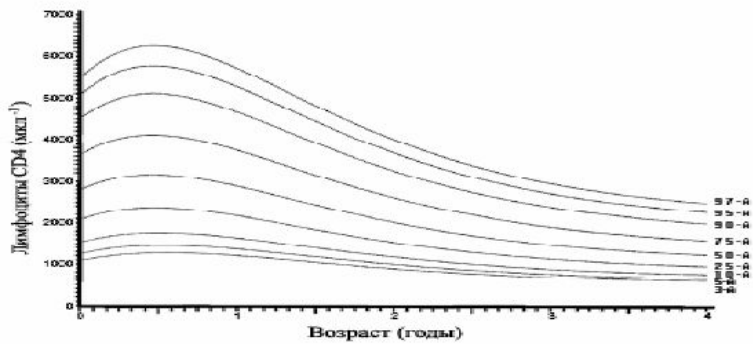
T-система иммунитета

- Выработка ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-3, ИЛ-4 составляет примерно 10% уровня взрослых
- Выработка ИЛ-5, ИЛ-6, ИЛ-8 составляет 10–50% уровня взрослых
- Содержание интерферонов α и β , ФНО- α соответствует уровню взрослых, а γ -интерферона составляет 10%.

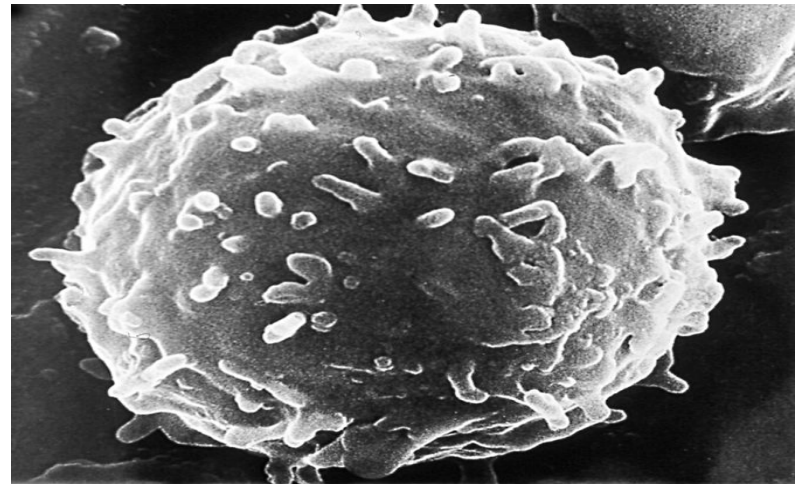
T-система иммунитета

- Относительное количество T-лимфоцитов у новорожденных понижено по сравнению со взрослыми, но в связи с возрастным лимфоцитозом абсолютное количество T-лимфоцитов в крови новорожденных даже выше, чем у взрослых.
- В связи с дефектностью клеточных механизмов защиты на протяжении всего периода детства сохраняется высокая степень риска заболевания туберкулезом
- Слабость клеточных механизмов защиты делает детей особенно чувствительными к вирусным и грибковым инфекциям, защита от которых требует участия функционально полноценных T-лимфоцитов

Возрастная динамика лимфоцитарных субпопуляций



В-система иммунитета



- Пре-В-лимфоциты выявляются у плода в фетальной печени на 8-й неделе гестации. Фетальные В-клетки экспрессируют только молекулы IgM, без экспрессии IgD.
- В-лимфоциты новорожденных дифференцируются в плазматические клетки, секретирующие IgM, но они не могут переключаться в клетки, продуцирующие IgG и IgA.
- Это объясняется недостаточно эффективной помощью со стороны CD4+ Т-лимфоцитов-хелперов.

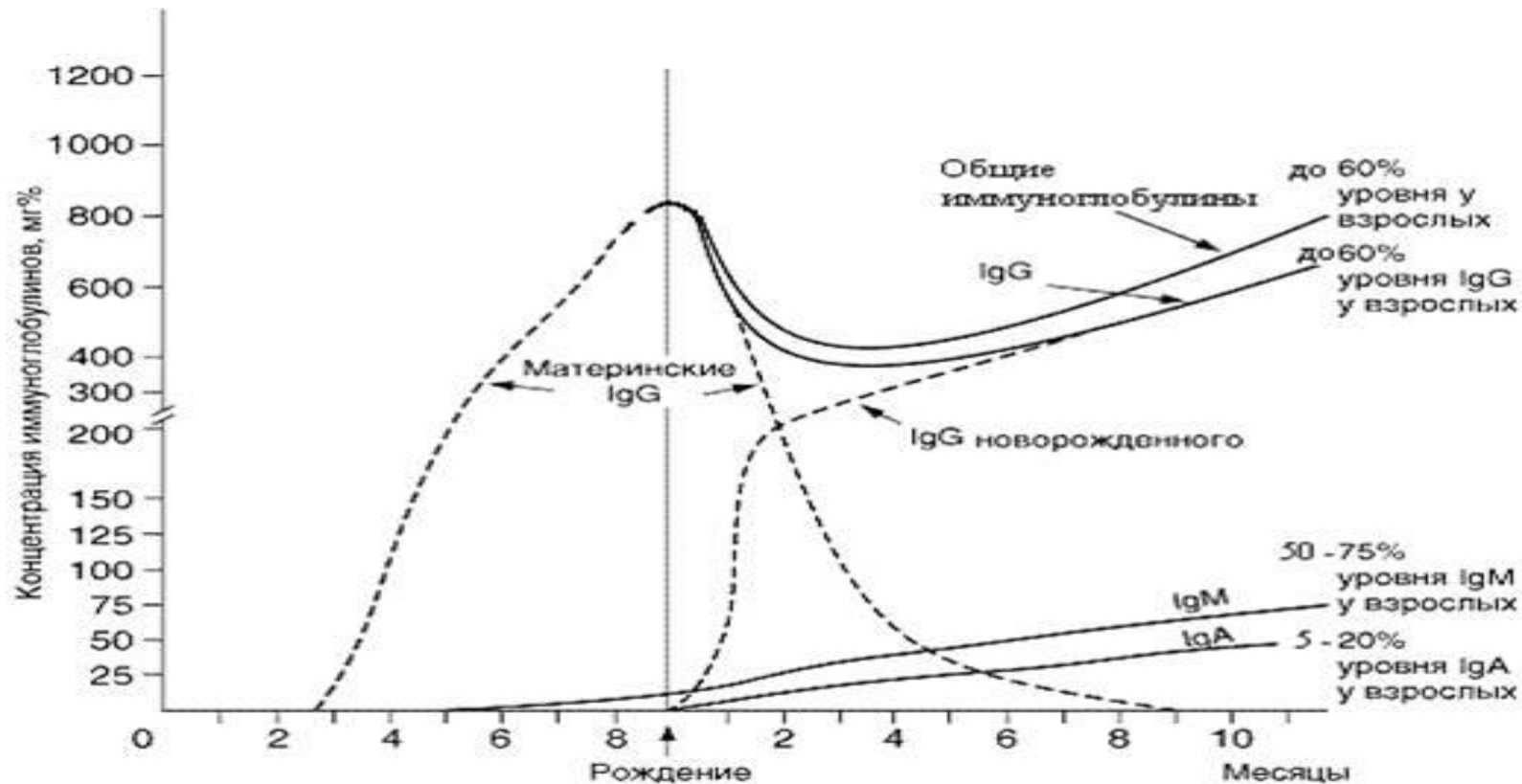
В-система иммунитета

- Содержащиеся в крови плода антитела IgG класса имеют материнское происхождение и защищают плод от того спектра патогенов, к которым у матери в процессе жизни сформировался приобретенный иммунитет.
- Транспорт их через плаценту (*трансплацентарная передача антител*) начинается на 8-й неделе.
- Эти же антитела формируют пассивный иммунитет, защищающий ребенка от инфекции в первые 3–6 месяцев постнатального периода жизни.

В-система иммунитета

- У преждевременно рожденных детей концентрация иммуноглобулинов в крови заметно ниже, чем у родившихся в срок.
- Содержание В-лимфоцитов у новорожденных повышенное. Они экспрессируют на мембране клеток молекулы IgM и IgD.
- В пуповинной крови новорожденных определяются только IgM и IgG
- После рождения материнские иммуноглобулины постепенно подвергаются катаболизму и выводятся, их концентрация в крови прогрессивно снижается

В-система иммунитета



В-система иммунитета

- К 3–4-му месяцу жизни происходит становление биосинтеза собственных IgG, и их концентрация к этому времени составляет примерно 30–40% уровня взрослых. В последующем их содержание постепенно возрастает
- К концу первого года жизни достигает 50–60% уровня взрослых, уровень IgM сыворотки крови ребенка также практически достигает уровня взрослых.
- Повышенное содержание IgM в крови новорожденных является неблагоприятным признаком и часто свидетельствует о внутриутробном инфицировании плода (краснуха, сифилис, герпес, ВИЧ и др.).

В-система иммунитета

- Продукция собственных IgA заметно отстает и к концу первого года составляет только 25–30% уровня взрослых.
- Секреторные IgA и специфические антитела данного изотипа в секретах появляются на 3–4-м месяце жизни. Содержание IgG и IgA у детей 5–6 лет достигает уровня взрослых.
- Уровень секреторных IgA у детей в 3–4 раза ниже, чем у взрослых, и достигает их концентрации только к 10–15 годам. Иммунный ответ детей на полисахаридные вакцины – гемофилус инфлуэнца, псевдомонас и пневмококк — ослаблен вплоть до 2-летнего возраста.
- В крови новорожденных IgE не выявляются, 4–6 годам их концентрация увеличивается и к 8–11 годам достигает уровня взрослых.

Первый критический период

- это период новорожденности (до 29 дней жизни),
- организм ребенка защищен почти исключительно материнскими антителами, полученными через плаценту и с грудным молоком.
- Чувствительность новорожденного ребенка к бактериальным и вирусным инфекциям в этот период очень высока.
- Группу повышенного риска развития инфекций среди новорожденных составляют недоношенные, а среди них — маловесные дети, страдающие наиболее выраженными и стойкими иммунологическими дефектами.

Первый критический период

- Повышенное количество гранулоцитов в крови новорожденных в какой-то степени компенсирует недостаточную активность их защитных функций.
- Абсолютное количество моноцитов крови у новорожденных выше, чем у детей более старшего возраста, но они также отличаются низкой защитной активностью.
- Содержание антибактериального фермента лизоцима в сыворотке крови новорожденного превосходит уровень материнской крови уже при рождении, он нарастает в течение первых дней жизни, а к 7-8-ому дню жизни несколько снижается и достигает уровня взрослых людей.

Первый критический период

- Низкое содержание основных компонентов системы комплемента в крови новорожденных является причиной недостаточной вспомогательной активности сыворотки крови при фагоцитозе. Только ко второму году жизни окончательно созревает продукция компонентов системы комплемента.
- В крови новорожденных содержание естественных киллеров значительно ниже, чем у взрослых. Естественные киллеры детской крови отличаются сниженной цитотоксической и секреторной активностью.
- Как видно из выше сказанного, у новорожденных детей резко ослаблены все основные механизмы неспецифической защиты организма от патогенных бактерий и вирусов, чем объясняется высокая чувствительность новорожденных и детей первого года жизни к бактериальным и вирусным инфекциям.
- характерно затяжное течение инфекций (например, пневмонии) и низкая эффективность антибиотикотерапии.

Второй критический период (4-6 мес. жизни)

- утратой полученных от матери антител. Способность к продукции собственных антител в этот период ограничивается слабым синтезом только иммуноглобулинов М,
- Недостаточность местной защиты слизистых связана с более поздним накоплением секреторного иммуноглобулина А. В связи с этим чувствительность ребенка ко многим воздушно-капельным и кишечным инфекциям в этот период очень высока.

Третий критический период (2-й год жизни),

- когда значительно расширяются контакты ребенка с внешним миром и с возбудителями инфекций.
- Иммунный ответ ребенка на инфекционные антигены остается неполноценным.
- Местная защита слизистых все еще остается несовершенной из-за низкого уровня секреторного IgA.
- Чувствительность ребенка к респираторным и кишечным инфекциям все еще высока.

Четвертый критический период (6-7й годы жизни),

- когда в крови у ребенка уменьшается абсолютное и относительное количество лимфоцитов. В этот период уровни иммуноглобулинов М и G в крови ребенка приближаются к уровням взрослых, но уровень иммуноглобулина А все еще остается более низким, с чем связана слабая местная защита слизистых. Содержание иммуноглобулина Е, напротив, достигает максимального уровня в связи с высоким уровнем глистных инвазий, чем объясняется повышенная чувствительность к аллергическим реакциям у детей данной возрастной группы. Чувствительность детей этого возраста к инфекциям все еще высока.

- Пятый критический период — подростковый возраст (у девочек с 12-13 лет, у мальчиков с 14-15 лет), когда скачок роста сочетается с относительным уменьшением массы лимфоидных органов, а начавшаяся секреция половых гормонов служит причиной угнетения клеточных механизмов иммунитета. В этом возрасте резко возрастают внешние, часто неблагоприятные, воздействия на иммунную систему. Дети этого возраста характеризуются высокой чувствительностью к вирусным инфекциям.

нарушений функций иммунной системы

- Возможны три типа : дефект одного из звеньев иммунной системы (первичные и вторичные иммунодефицитные состояния); аутоагрессия против нормальных компонентов организма человека (аутоиммунные заболевания, возникающие вследствие нарушения способности иммунной системы отличать «свое» от «чужого», и иммуннокомплексные заболевания – избыточное накопление комплексов антиген-антитело); дисфункции, при которых одни звенья иммунной системы гиперплазированы в ущерб функционированию других (реактивный и злокачественный лимфопролиферативные синдромы) .3 Иммунодефицитные состояния развиваются вследствие выпадения или нарушения функции одного или нескольких звеньев иммунной системы.

- Различают первичные (врожденные) и вторичные (приобретенные) иммунодефицитные состояния. Предположение об иммунодефицитном состоянии у ребенка возникает в следующих случаях: ребенок страдает рецидивирующими и (или) тяжело протекающими инфекционными (чаще всего бронхолегочной системы, желудочно-кишечного тракта, мочевыводящих путей, кожных покровов) нередко с развитием гнойных осложнений (отитов, синуситов и др.) или сепсиса; отмечаются необычные реакции на банальные инфекционные агенты (например, гигантоклеточная пневмония при краснухе, пневмония при ветряной оспе); инфекционное заболевание вызвано необычными микроорганизмами (например, пневмоцистой Карини); наличие у ребенка необычных реакций (системных) на вакцинацию живыми вирусными вакцинами или БЦЖ; необъяснимый гематологический дефицит у ребенка (анемия или лейкопения, или тромбоцитопения); стойкое расстройство пищеварения с развитием синдрома мальабсорбции.

- Вторичные иммунодефициты Ряд заболеваний и патологических процессов сопровождается инволюцией лимфоидной ткани, лимфопенией и гипогамма-глобулинемией, что приводит к развитию вторичного иммунодефицита. К вторичным иммунодефицитам относятся: патологические процессы, сопровождающиеся потерей белка (нефротический синдром, ожоги кожи, экссудативные энтеропатии); дистрофии, авитаминозы; многие вирусные заболевания (корь, грипп и др.), бактериальные заболевания (холера), грибковые инфекции (кандидозы) и гельминтозы; тяжелые хирургические травмы и послеоперационные осложнения; некоторые лечебные воздействия (рентгеновское облучение, терапия кортикостероидами и цитостатиками); опухоли лимфоретикулярной природы (лимфогранулематоз, хронический лимфолейкоз и т.д.). Генерализованное поражение всех компонентов иммунной системы (Т- и В- клеток) и неспецифических гуморальных факторов (комплементарной и фагоцитарной систем) характерно для СПИДа. В настоящее время для коррекции в

Семиотика нарушений иммунитета

- Иммунологическая несостоятельность по типу первичного иммунодефицита В-клеточной системы проявляется:
 - 1) повторными и тяжелыми гнойными заболеваниями, вызываемыми стрептококками, пневмококками, редко грибковыми и вирусными заболеваниями;
 - 2) отитами, синуситами, повторными пневмониями, гнойными конъюнктивитами в анамнезе, требующими нескольких курсов антибактериального лечения;
 - 3) диарейными болезнями или расстройствами, связанными с лямблиозом;
 - 4) умеренным отставанием в росте.

Семиотика нарушений иммунитета

- Возможный первоначальный иммунодефицит Т-клеточной системы характеризуется:
- 1) повторными тяжелыми инфекциями, вызываемыми вирусами, грибковыми осложнениями, инвазиями простейшими, упорными гельминтозами;
- 2) тяжелыми осложнениями на иммунизацию живыми вирусными вакцинами или вакциной ВСГ;
- 3) частыми диарейными расстройствами;
- 4) истощением, отставанием в росте и развитии;
- 5) концентрацией опухолевых заболеваний в семье.

Семиотика нарушений иммунитета

- Первичные фагоцитарные расстройства характеризуются:
 - 1) повторными кожными инфекциями и грибковыми поражениями кожи с наиболее вероятными возбудителями, такими как стафилококк, псевдомонаса, кишечная палочка;
 - 2) абсцессами подкожной клетчатки, легких;
 - 3) гнойными артритом и остеомиелитами.

Анамнез ребенка, характерный для атопической предрасположенности (диатеза):

- 1) концентрация в семье заболеваний типа поллиноза, бронхиальной астмы, экземы, дерматита, реакций непереносимости пищевых продуктов или медикаментов;
- 2) зудящие, повторяющиеся кожные сыпи, формирование устойчивых проявлений экземы или нейродермита;
- 3) связь кожных реакций и расстройств стула с введением в питание молочных смесей или блюд прикорма;
- 4) выраженное затруднение дыхания, «пыхтение» или одышка при некоторых простудных заболеваниях, физической нагрузке;
- 5) периодические приступы чиханья с зудом слизистой оболочки носа и обильным слизистым отделяемым;
- 6) периодические приступы слабости, головокружения, обильного потоотделения с ощущением зуда кистей, стоп, губ или языка.

- обратимой обструкцией дыхательных путей, вследствие бронхоспазма, отека слизистой бронхов, гиперсекреции слизи;
- - эпизодами кашля, свистящих хрипов, одышки, чувства стеснения в груди, связанными с воздействием специфических и неспецифических триггеров;
- - гиперреактивностью дыхательных путей

- **В ФУНКЦИОНАРОВАНИИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ВЫДЕЛЯЮТ 3 ВАРИАНТА**

- -НОРМАЛЬНОЕ ИЛИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ

- -ПАТОЛОГИЧЕСКОЕ ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ В ВИДЕ УСИЛЕНИЯ ФУНКЦИИ -АЛЛЕРГИЯ, АУТОИММУНИТЕТ

- -СТОЙКОЕ УГНЕТЕНИЕ ФУНКЦИИ ПЕРВИЧНОГО ИЛИ ПРИОБРЕТЕННОГО ХАРАКТЕРА

- **НЕОБХОДИМОСТЬ** ОЦЕНКИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ВОЗНИКАЕТ ПРИ ИММУНОДЕФИЦИТАХ

- - ПЕРВИЧНЫХ -ИДЕНТИФИКАЦИЯ ПИД
ДИАГНОСТИКА НОЗОЛОГИЧЕСКОГО ВАРИАНТА –
АГАММАГЛОБУЛИНЕМИЯ И Т. Д.

- - АУТОИММУННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

- -АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

- А ТАКЖЕ ПРИ ДРУГИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

- В ТОМ ЧИСЛЕ И ИММУНОПРОЛДИФЕРАТИВНЫХ

- **В ФУНКЦИОНАРОВАНИИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ВЫДЕЛЯЮТ 3 ВАРИАНТА**
- -НОРМАЛЬНОЕ ИЛИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ
- -ПАТОЛОГИЧЕСКОЕ ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ В ВИДЕ УСИЛЕНИЯ ФУНКЦИИ -АЛЛЕРГИЯ, АУТОИММУНИТЕТ
- -СТОЙКОЕ УГНЕТЕНИЕ ФУНКЦИИ ПЕРВИЧНОГО ИЛИ ПРИОБРЕТЕННОГО ХАРАКТЕРА
- **НЕОБХОДИМОСТЬ** ОЦЕНКИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ВОЗНИКАЕТ ПРИ ИММУНОДЕФИЦИТАХ
- - ПЕРВИЧНЫХ -ИДЕНТИФИКАЦИЯ ПИД ДИАГНОСТИКА НОЗОЛОГИЧЕСКОГО ВАРИАНТА –АГАММАГЛОБУЛИНЕМИЯ И Т. Д .
- - АУТОИММУННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ
- -АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ
- А ТАКЖЕ ПРИ ДРУГИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ
- В ТОМ ЧИСЛЕ И ИММУНОПРОЛДИФЕРАТИВНЫХ

- Наибольшее значение иммунодиагностика имеет для установления клинического диагноза иммунодефицита
- ИД снижение функциональной активности основных компонентов иммунной системы, ведущих к нарушению защиты организма от микробов и проявляющейся повышенной инфекционной заболеваемостью.

- Наибольшее значение иммунодиагностика имеет для установления клинического диагноза иммунодефицита
- ИД снижение функциональной активности основных компонентов иммунной системы, ведущих к нарушению защиты организма от микробов и проявляющейся повышенной инфекционной заболеваемостью.

- Все большее распространение получает метод ПЦФМ
- **Проточный цитофлюориметр**- прибор позволяющий быстро оценить состав клеточной популяции по флюоресценции и оптическим характеристикам. С помощью этого прибора можно определить относительное и абсолютное число клеток разных популяций и субпопуляций. Лидерами ПЦФ являются фирмы BD и Coulter
- **Facs Calibur , Colter Episc 4 XL /MCL**
- Технология проточной цитофлюориметрии находит все большее распространение в практике клинических иммунологических лабораторий. Благодаря высокой скорости (несколько тысяч событий в секунду) и точности анализа клеточных суспензий современные анализаторы позволяют получать достоверную информацию о морфологии клеток и поверхностных и внутриклеточных антигенах.

- Оценка ИС тесно связана с развитием материально-технической базы лаборатории
- Выделяют 3 основные группы методов, которые в настоящее время широко используются в клинической иммунологии- это **ПЦФМ, ИФА, ПЦР**
- Развитие современной техники оценки ИКК связано с 2 крупными научными достижениями

- Маркеры Т-лимфоцитов человека:
- CD 1 - кортикальные тимоциты
- CD 2 - рецептор адгезии для Т-лимфоцитов (рецептор к эритроцитам барана)
- CD 3 - Т-лимфоциты
- CD 4 - Т-хелперы, обеспечивает их взаимодействие с микрофлорой через антигены гистосовместимости 2-го класса
- CD 8 - Т-цитотоксические лимфоциты, обеспечивает их взаимодействие через антигены гистосовместимости 1 класса
- CD 25 - рецептор для ИЛ-25 - маркер активированных Т-лимфоцитов
- CD 43 - маркер активации (лиганд молекула ICAM-1)
- CD 71 - рецептор для трансферрина (маркер активации Т-лимфоцитов)
- CD 45 - RA-маркер "девственных" лимфоцитов
- CD 45 - RO-маркер клеток памяти
- Основные субпопуляции Т-лимфоцитов:
- Т-хелперы (CD 4, CD 8)- различают хелперы Th 1 и Th 2
- Т-цитотоксические (CD 8+) осуществляют цитотоксичность ограниченную по HLA.
-

- ОЦЕНКА КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА (рутинное)

-
- Определение популяций лимфоцитов началось с определения T-клеток в реакции розеткообразования, при этом использовалась способность T-клеток к иммуноцитoadгезии через рецептор CD 2. На сегодняшний день эксперты ВОЗ не рекомендуют использовать E-роzetkoобразование для идентификации T-клеток. Также не рекомендуется использовать и теofilлиновый тест
-
- Основой оценки клеточного звена иммунитета является цитофлюориметрическое определение
- T-лимфоцитов, наиболее значимый маркер для их определения CD 3,
- субпопуляций
- T-хелперов - CD 4 -антиген обеспечивающий взаимодействие с антигенами гистосовместимости 2 го класса,
- T-цитотоксических клеток- CD 8, обеспечивающий взаимодействие с антигенами гистосовместимости 1 класса.
- В лимфоцитов -наиболее надежно выявляются по экспрессии панклеточных рецепторов –CD 19, CD 20, CD 22.
- NK клеток -(CD 16/56) выявляют используя низкоаффинный Fc рецептор.
- Кроме того в последние годы стали определять - наивные CD 45RA, T-клетки памяти -45RO. При исследовании активации часто определяют экспрессию антигенов гистосовместимости 2-го класса в лимфоцитарном гейте, а также экспрессию других маркеров активации- CD 25, CD 71, CD 69L.

- Маркеры В-лимфоцитов человека:
- 1) рецептор для антигена: мембранные иммуноглобулины класса M и D
- 2) общие маркеры CD 19, CD 20, CD22, CD 72
- 3) антигены гистосовместимости 1 и 2 класса
- 4) адгезивные молекулы CD 11 a/ CD 18 (LFA-1)
 - CD 11 b/CD 18 (Mac-1)
 - CD 62 L (L-селектины);
- 5) маркеры активации CD 25 (для ИЛ-2), CD 54, CD 119 (γ-TFN)
- 6) рецепторы для цитокинов.

- **ОЦЕНКА ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА**
- **-ДИАГНОСТИКА И КЛИНИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ ИММУНОДЕФИЦИТОВ**
- **(ПЕРВИЧНЫХ И ВТОРИЧНЫХ)**
- **-ДИАГНОСТИКА И КЛИНИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ**
- **МОНОКЛОНАЛЬНЫХ ГАММАПАТИЙ**
- **-ДИАГНОСТИКА И КЛИНИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ АУТОИММУННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**
-

- В основном в клинической иммунологии определяют иммуноглобулины основных классов
- Иммуноглобулин G - является активным против грамотрицательных микробов, токсинов и вирусов.
- С помощью Ig G антител микробы и чужеродные клетки лизируются и агглютинируются. С помощью CH 2 и CH 3 доменов Ig G взаимодействуют с Fc рецепторами макрофагов, моноцитов, нейтрофилов, натуральных киллеров и клеток плаценты. Комплемент взаимодействует с CH 1 и CH 2 доменами Ig G
- У новорожденного ребенка уровень IG G равен материнскому или понижен при патологии плаценты. Нижняя концентрация Ig G наблюдается в 3-4 месяца. Уровень взрослого достигается в 7-8 лет жизни. Период полужизни равен 23 дня. Он

Иммуноглобулин G

- - является активным против грамотрицательных микробов, токсинов и вирусов.
- С помощью CH 2 и CH 3 доменов Ig G взаимодействуют с Fc рецепторами макрофагов, моноцитов, нейтрофилов, натуральных киллеров и клеток плаценты. Комплемент взаимодействует с CH 1 и CH 2 доменами Ig G
-
- У новорожденного ребенка уровень Ig G равен материнскому или понижен при патологии плаценты. Нижняя концентрация Ig G наблюдается в 3-4 месяца. Уровень взрослого достигается в 7-8 лет жизни. Период полужизни равен 23 дня. Он состоит из 4 подклассов - G 1, G 2, G 3, G 4. Ig

Иммуноглобулин G

- снижение
- Транзиторная младенческая гипогаммаглобулинемия, врожденная гипо-, агаммаглобулинемия и другие иммунодефициты, новообразования иммунной системы, лечение цитостатиками и иммунодепрессантами, состояние после спленэктомии, хроническая вирусная инфекция, кишечные и почечные синдромы потери белка, гемоглобинопатии
- увеличение
- Острые инфекции, аутоиммунные заболевания, ревматоидный артрит, заболевания печени, миеломная болезнь, макроглобулинемия Вальденстрема, муковисцидоз, саркоидоз, моноклональная гаммапатия, хронический лимфолейкоз, инфекционный мононуклеоз, реконвалесценция первичной бактериальной инфекции, острый период повторной инфекции, СПИД

Иммуноглобулин А

- - нейтрализует вирусы и бактериальные токсины, может активировать систему комплемента. В секретах находится в димерной форме
- Секреторный Ig А имеет 2 вида Н цепей - $\alpha 1$ и $\alpha 2$. Выявляется в слюне, выделениях трахеобронхиального, урогенитального, пищеварительного трактов, в молозиве, грудном молоке. Секреторный IG А защищен от протеолиза секреторным компонентом.
- Концентрация Ig А у новорожденных и детей раннего возраста очень низкая, к 10-14 годам приближается к уровню взрослых.

Иммуноглобулин А

- снижение
- Транзиторная младенческая гипогаммаглобулинемия, врожденная гипо-, агаммаглобулинемия, селективный дефицит IgA, новообразования иммунной системы, лечение цитостатиками и иммунодепрессантами, состояние после спленэктомии, острая вирусная, хроническая бактериальная инфекция, кишечные и почечные синдромы потери белка, аутоиммунные заболевания с локализацией в легких и кишечнике, IgA- нефропатия
- увеличение
- Острые и хронические инфекции, особенно респираторного и желудочно-кишечного тракта, аутоиммунные заболевания, заболевания печени, эндотелиомы, остеосаркомы, миеломная болезнь, макроглобулинемия Вальденстрема, муковисцидоз, бронхиальная астма, моноклональная гаммапатия, лимфолейкозы

Иммуноглобулин М

- **Образуется на ранних этапах иммунного ответа и совместно с комплементом лизирует бактерии и чужеродные клетки.**
- **При первом контакте с антигеном синтезируются сначала Ig M, а затем Ig G антигела. При повторном введении того же антигена Ig G антитела синтезируются в большем количестве, чем Ig M. Ig M в сыворотке находится в виде пентамера и имеет наибольший молекулярный вес.**

Иммуноглобулин М

- **снижение**
- **Транзиторная младенческая гипогаммаглобулинемия, врожденная гипо, агаммаглобулинемия и другие иммунодефициты, новообразования иммунной системы, лечение цитостатиками и иммунодепрессантами, состояние после спленэктомии, хроническая вирусная инфекция, кишечные и почечные синдромы потери белка Ig M**
- **увеличение**
- **Острые инфекции, аутоиммунные заболевания, ревматоидный артрит, цирроз печени, эндотелиомы, остеосаркомы, миеломная болезнь, макроглобулинемия Вальденстрема, муковисцидоз, бронхиальная астма, моноклональная гаммапатия, лимфолейкозы**

- **Методы оценки количества иммуноглобулинов в биосредах и сыворотке крови можно разделить на несколько групп в соответствии с принципами лежащими в их основе.**
- **- ИММУНОПРЕЦИПИТАЦИЯ В ГЕЛЕ**
- **-НЕФЕЛОМЕТРИЯ ИЛИ ТУРБИДИМЕТРИЯ**
- **-ТВЕРДОФАЗНЫЙ ИФА**
- **Все эти методы основаны на сравнении концентрации иммуноглобулинов в исследуемом объекте со стандартным раствором установленной концентрации.**

- Большую роль в оценке иммунного статуса приобретает оценка системы фагоцитирующих клеток – нейтрофилов, моноцитов и макрофагов. В клинической иммунологии при оценке иммунного статуса принято оценивать эти клетки как эффекторы фагоцитоза, однако с современных позиций эти представления серьезно пересмотрены



- Как известно фагоцитарный процесс состоит из ряда последовательных стадий, взаимосвязанных и взаимообусловленных.
- **Движение**
- **Адгезия**
- **Поглощение**
- **Дегрануляция**
- **Образование активных форм кислорода**
- **Киллинг и расщепление объектов фагоцитоза**
- Для многих стадий фагоцитарного процесса описаны врожденные и приобретенные дефекты ведущие к развитию хронических инфекционных процессов

- **Адгезия**

- За адгезивные свойства нейтрофилов и моноцитов отвечают их поверхностные рецепторы-интегрины и селектины.
- С помощью селектинов осуществляется роллинг-качение фагоцитов на поверхности эндотелиальных клеток перед их твердым прикреплением с помощью интегринов.
- Идентифицировано 5 видов интегринов- наиболее важны 3 гетеродимера состоящие из общей цепи- 18 и трех цепей- 11 а, 11в, 11 с. Также оценивают селектины- 62 L. CD 16 рецептор киллинга и адгезии.
- Наиболее современным методом их идентификации является ПЦФМ с использованием соответствующих МКАТ.
- Для определения функциональной активности адгезивных молекул фагоцитов используется их способность прикрепляться к пластику, стеклу, что проводится в основном в научных иммунологических лабораториях.
- Благодаря современным методам оценки иммунного статуса описан ПИД-LAD синдром

- **Поглощение**

- Для изучения поглощения используют бактериальные клетки (чаще взвесь 2 млрд культуры зол. стафилококка), дрожжи, латексные частицы
- Более интенсивно фагоциты поглощают опсонизированные (обработанные Ig G, C, фибронектином) частицы.
- Поглощение происходит через Fc и CR рецепторы представленные на 75-90 % нейтрофилах. Врожденные нарушения этой стадии фагоцитоза неизвестны.
- Определяют ряд показателей-Фагоцитарный индекс, фагоцитарной число, абсолютный фагоцитарный показатель и др.

- С помощью ПЦФ изучают рецепторный аппарат нейтрофилов
- CD 11b
- CD 18
- CD 16
- CD 62L
- HLADR

- Определение киллинга и расщепления патогенов
- Кислородзависимые и кислороднезависимые механизмы
- Кислородзависимые связаны с образованием активных форм кислорода, которые окисляют ионы хлора с образованием гипохлорной кислоты – мощные микробицидные свойства

- Определение киллинга и расщепления патогенов
- Кислородзависимые и кислороднезависимые механизмы
- Кислородзависимые связаны с образованием активных форм кислорода, которые окисляют ионы хлора с образованием гипохлорной кислоты – мощные микробицидные свойства