

Лекция № 15.

Иммунный статус макроорганизма. Методы оценки

МИКРОБИОЛОГИЯ И ИММУНОЛОГИЯ

2014-2015

Состояние иммунной системы имеет важнейшее значение в обеспечении гомеостаза организма, защите от всего генетически чужеродного.

Иммунный статус определяет эффективность и согласованность работы всех систем и звеньев иммунитета - макрофагов, комплемента, интерферонов, Т- и В- лимфоцитов, главной системы гистосовместимости. Раздел медицины, изучающий патологию человека в аспекте нарушений функций иммунной системы, называется *клинической иммунологией*.

Для постановки диагноза иммунопатологического состояния проводят сбор иммунологического анамнеза и постановку иммунологических тестов. Могут также осуществляться тесты *in vivo* (кожные тесты), ретгенологическое исследование лимфоидных органов (тимуса).

При опросе определяют наиболее вероятный *иммунопатологический синдром*, среди которых основными являются шесть:

- инфекционный синдром;
- аллергический синдром;
- аутоиммунный синдром;
- первичный иммунодефицит;
- вторичный иммунодефицит;

- иммунопролиферативный синдром.

Для оценки *общего иммунного статуса* используют наиболее простые и достоверные показатели, отражающие суммарную эффективность работы всех систем иммунитета, для изучения *уязвимого звена* - специфичные для каждой системы дифференциальные тесты. Следовательно, изучение иммунного статуса проводится не менее чем в два этапа. Р.П.Петров с соавторами в 1984г. создали двухэтапный подход к оценке иммунного статуса, в соответствии с которым лабораторные иммунологические тесты разделены на тесты *первого и второго уровня*.

На первом этапе с помощью простых *ориентировочных методов* выявляют “грубые” дефекты фагоцитоза, клеточного и гуморального иммунитета. К тестам первого уровня относят :

- определение абсолютного и относительного содержания лимфоцитов в периферической крови;

- определение количества Т- и В- лимфоцитов;

- определение уровня иммуноглобулинов основных классов (IgG, IgM, IgA);

- определение фагоцитарной активности лейкоцитов;

- определение титра комплемента (не обязательно).

С учетом анализа результатов тестов 1 уровня определяют

дальнейшую тактику иммунологического исследования.

Более тщательный и глубокий анализ состояния иммунной системы проводят с помощью тестов второго уровня - аналитических методов. К ним можно отнести методы оценки функциональной активности Т- и В-лимфоцитов, фагоцитов, вспомогательных клеток, естественных киллеров, компонентов системы комплемента и многих других.

Методы исследования главных компонентов иммунной системы принято делить также на *скрининговые* и *развернутые*.

При оценке В- системы иммунитета к скрининговым тестам относятся : определение количества CD19+ и CD20+ клеток, IgG, IgM и IgA, а также IgG1,2,3,4, к развернутым- бласттрансформацию на митоген лаконоса и S.aureus, поверхностных маркеров В- лимфоцитов.

При оценке Т- системы иммунитета к скрининговым методам можно отнести кожные тесты на бактериальные антигены, определение поверхностных маркеров Т- лимфоцитов CD3, CD4, CD8, бласттрансформацию на фитогемагглютинин, к развернутым- изучение продукции цитокинов, активационных маркеров, Т- клеточных рецепторов.

При оценке фагоцитоза к скрининговым тестам относят определение количества нейтрофилов, изучение их морфологии и образования

активных форм кислорода, к развернутым- определение киллинга микробов, лизосомальных ферментов, цитокинов.

Существующие методы оценки иммунного статуса постоянно совершенствуются, однако есть ряд общих правил, которых необходимо придерживаться при оценке *иммунограмм* :

- комплексный анализ, а не оценка одного показателя;
- анализ в комплексе с клиническими и анамнестическими данными;
- оценка резких сдвигов показателей (не менее 20% от нормы);
- анализ в динамике;
- анализ не только (и не столько) абсолютных данных, а соотношений показателей (особо- индекс Th/Ts);
- учет возможных индивидуальных особенностей (возраст, сопутствующие заболевания) и колебаний показателей (физиологических и патологических- прием пищи, физические нагрузки, время суток, действие стрессоров и т.д.);
- учет региональных норм;
- учет материально-технической базы лаборатории. На вооружении современной лаборатории- проточные цитометры и другое оборудование, которое позволяет наиболее точно и подробно определить иммунный статус (лазерная проточная цитофлюориметрия).

Методы исследования лимфоцитов можно разделить на *изучение поверхностных маркеров и функциональные тесты*.

Изучение поверхностных СД антигенов основывается на :

- методах розеткообразования;
- методах иммунофлюоресценции;
- иммуноферментном анализе.

Для определения *количества Т- клеток* чаще используют метод розеткообразования с эритроцитами барана. Метод основан на родстве рецептора CD2 с белками мембраны эритроцитов **барана**. При смешивании лимфоцитов с эритроцитами барана образуются фигуры в виде розеток. Количество розеткообразующих клеток (Е- РОК) соответствует количеству Т- лимфоцитов (CD2+ клеток).

Для определения *количества В- клеток* используют ЕАС- розетки. Лимфоциты смешивают с эритроцитами **быка**, обработанными комплементом и антителами к эритроцитам.

Важнейшее значение имеет вычисление индекса CD4/CD8 (хелперно-супрессорного отношения). Необходимо учитывать, что нет единого метода для оценки Т- хелперов и Т- супрессоров.

CD8+ несут Т- супрессоры и Т- киллеры, часть НК- клеток.

CD4+ несут Т- хелперы и Т- индукторы, моноциты, эффекторы- Т-

клетки ГЗТ.

Поэтому оценку Ts и Th осуществляют также в *теофиллиновом тесте*. Т-супрессоры в присутствии теофиллина теряют способность к Е-розеткообразованию (теофиллин-чувствительные Т-лимфоциты), Т-хелперы теофиллин-резистентны. Оценивают также субпопуляции Т-лимфоцитов с рецепторами для Fc фрагмента : IgM (Т мю) и IgG (Т гамма). Т-гамма это преимущественно хелперы, Т мю - супрессоры.

К функциональным тестам относят методы оценки пролиферативной активности лимфоцитов на Т- и В-митогены (РБТЛ-реакция бластной трансформации лимфоцитов), продукции антител, синтеза мононуклеарами *цитокинов (особо!)*.