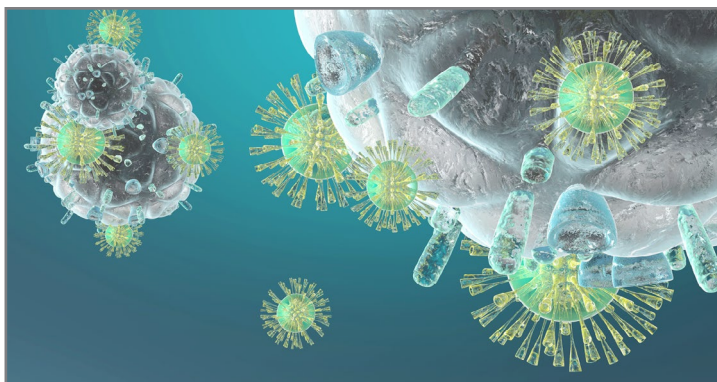


Ю.И. ЯРЕЦ

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ИММУНОГРАММЫ



практическое пособие для врачей



РНПЦ
РАДИАЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ
И
ЭКОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА

2020 г.

Автор:

Ю.И. Ярец, врач лабораторной диагностики (заведующий) клинко-диагностической лаборатории государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», кандидат медицинских наук, доцент.

Рецензенты:

И.А. Новикова, заведующий кафедрой клинической лабораторной диагностики, аллергологии и иммунологии УО «Гомельский государственный медицинский университет», доктор медицинских наук, профессор.

С.А. Беляев, главный внештатный специалист по лабораторной диагностике Министерства здравоохранения Республики Беларусь, директор РУП «Белмедпрепараты».

М.Г. Русаленко, заместитель директора по медицинской части ГУ ««Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», к.м.н., доцент.

Ярец Ю.И.

Интерпретация результатов иммунограммы / Ю.И. Ярец, – Гомель: ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», 2020. – 38 с.

В практическом пособии даны теоретические основы иммунного ответа, представлены основные тесты комплексной оценки иммунного статуса, особенности преаналитического этапа лабораторного исследования иммунограммы, даны алгоритмы оценки основных звеньев иммунной системы, рассмотрены вопросы клинической интерпретации результатов иммунограммы. Пособие предназначено для врачей лабораторной диагностики, врачей всех клинических специальностей, а также врачей-интернов, клинических ординаторов, слушателей курсов повышения квалификации врачей.

Рекомендовано к изданию на заседании Ученого совета ГУ «РНПЦ РМиЭЧ»
протокол № 16 от 28 декабря 2020 г.

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ

CD	Cluster of Differentiation, кластер дифференцировки
CTL	Цитотоксические Т-лимфоциты
IFN	Интерферон
Ig	Иммуноглобулины
IL	Интерлейкин
NK	Натуральные киллеры
TCR	Т-клеточный рецептор
TGF	Трансформирующий фактор роста
T-h	Т-хелперы
TNF	Фактор некроза опухоли
АПК	Антигенпрезентирующая клетка
АТ	Антитела
ИРИ	Иммунорегуляторный индекс
ИФА	Иммуноферментный анализ
НСТ	Нитросиний тетразолий
ЦИК	Циркулирующие иммунные комплексы

СОДЕРЖАНИЕ

Введение	5
Показания к назначению иммунограммы	6
Теоретические основы формирования структуры иммунограммы	6
Особенности преаналитического этапа лабораторной оценки иммунного статуса	11
Структура иммунограммы	12
Основные лабораторные тесты иммунного статуса	14
Алгоритмы оценки основных звеньев иммунной системы	18
Общие принципы интерпретации иммунограммы	22
Диагностическое значение изменений уровня Т-лимфоцитов	23
Диагностическое значение оценки уровня В-лимфоцитов	26
Диагностическое значение оценки гуморальных показателей	29
Диагностическое значение исследования показателей врожденного иммунитета	32
Ошибки при интерпретации результатов иммунограммы	36
Список использованной литературы	38

Введение

Комплекс лабораторных показателей, отражающих состояние различных звеньев системы иммунитета в момент исследования при данном процессе или заболевании, называют **иммунограммой** или **иммунным статусом**.

Оценка иммунного статуса в норме чаще всего проводится с целью определения нормативных показателей иммунной системы, установления их региональных норм, изучения влияния на иммунный статус человека различных антропогенных факторов. Оценка иммунного статуса при той или иной патологии проводится с целью идентификации нарушенного звена иммунной системы при первичных или вторичных иммунопатологических состояниях, а также с целью выявления изменений последней под влиянием патологического процесса в тканях и органах.

Самым сложным моментом иммунологического тестирования, сдерживающим эффективное применение методик оценки иммунного статуса в клинической практике, является интерпретация результатов. Она должна проводиться клиническим иммунологом в тесном контакте с врачом лабораторной диагностики. В целом интерпретация результатов иммунограммы основана на анализе адекватности реагирования иммунной системы на тот или иной процесс и соответствии клинических и лабораторных изменений. Поэтому, если в направлении на лабораторное исследование не указан диагноз (или предполагаемый диагноз) и цель исследования, дать обоснованное заключение невозможно. Формулировка заключения может быть приблизительно следующая: «Лабораторные признаки иммунологической недостаточности отсутствуют», «Имеются лабораторные признаки иммунологической недостаточности преимущественно по Т-звену иммунитета (или по гуморальному звену)», «Имеются признаки активации Т-системы иммунитета» и т. д. Окончательный иммунологический диагноз устанавливает врач-клиницист, который сопоставляет выявленные в иммунограмме изменения с клинической картиной заболевания.

Показания к назначению иммунограммы

Показаниями к назначению иммунологических исследований считают следующие заболевания и патологические состояния:

1. подозрение на наличие генетически обусловленных дефектов иммунной системы (первичные иммунодефициты);
2. аутоиммунные заболевания;
3. аллергические состояния и заболевания;
4. инфекционные заболевания с затяжным и хроническим течением;
5. подозрение на наличие приобретённого иммунодефицита;
6. злокачественные новообразования;
7. проведение цитостатической, иммунодепрессивной и иммуномодулирующей терапии;
8. подготовка к серьёзным хирургическим вмешательствам и осложнённое течение послеоперационного периода;
9. обследование реципиентов до и после аллотрансплантации органов.

Теоретические основы формирования структуры иммунограммы

Показатели иммунограммы распределяют на определенные группы, в зависимости от того, какое звено иммунитета они характеризуют:

- компоненты врожденной иммунной системы.
- гуморальные и клеточные компоненты адаптивной иммунной системы.

Одним из составляющих компонентов врожденного иммунитета является фагоцитарная система, которая представлена в основном гранулоцитами (нейтрофилы, эозинофилы, базофилы) и макрофагами. Нейтрофильные лейкоциты способны захватывать, убивать и переваривать разнообразные внеклеточно размножающиеся инфекционные агенты. Для выполнения этих функций лейкоциты генерируют активные формы кислорода. Базофильные лейкоциты продуцируют гистамин и несут на своей поверхности рецепторы к IgE, поэтому вместе с тучными клетками играют важнейшую роль в развитии аллергического воспаления. Функциональное состояние нейтрофилов играет

решающую роль в уничтожении внеклеточно размножающихся микроорганизмов, в особенности при остром воспалительном процессе. Моноциты играют ведущую роль в уничтожении внутриклеточно развивающихся инфекционных агентов. Нарушение или недостаточность фагоцитарной активности моноцитов – главная причина хронического течения инфекционного заболевания. К врожденным факторам иммунной защиты организма относятся также НК-клетки (естественные или натуральные киллеры). Основными мишенями НК-клеток являются инфицированные вирусами и микроорганизмами клетки, а также опухолевые клетки. К гуморальным компонентам системы врожденного иммунитета относят циркулирующие и выделяемые с секретами водорастворимые молекулы. Примерами являются интерфероны – белки, которые продуцируются вирусинфицированными клетками, а также система комплемента. Одна из функций комплемента – опсонизация, которая необходима для эффективного процесса фагоцитоза, протекания воспалительных реакций. Схема механизмов врожденного иммунитета представлена на рисунке 1.

Гуморальный адаптивный иммунный ответ основан на выработке антител (АТ). Для оценки этого звена используются исследования, которые характеризуют функциональную активность В-звена и включают в себя определение концентраций иммуноглобулинов (Ig), уровня специфических АТ, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК). Клеточный тип ответа характеризуется выработкой антигенспецифических В- и Т-лимфоцитов. Популяция Т-лимфоцитов представлена различными типами клеток, наибольшее значение из которых имеют Т-хелперы (Т-h) и Т-цитотоксические лимфоциты (CTL). Т-h путем прямого взаимодействия с вспомогательными клетками, Т- и В-лимфоцитами, а также посредством продуцируемых ими цитокинов управляют иммунным ответом. В зависимости от продуцируемых Т-h цитокинов различают субпопуляции Т-h0, Т-h1, Т-h2 и Т-h3 типов. Направленность дифференцировки Т-h0 в тот или иной тип Т-h определяется свойствами клеток, представляющих антиген, количеством антигена на них, набора цитокинов,

воздействующих на T-h0, соотношения антигенпредставляющих клеток (АПК) и Т-лимфоцитов и многих других факторов.

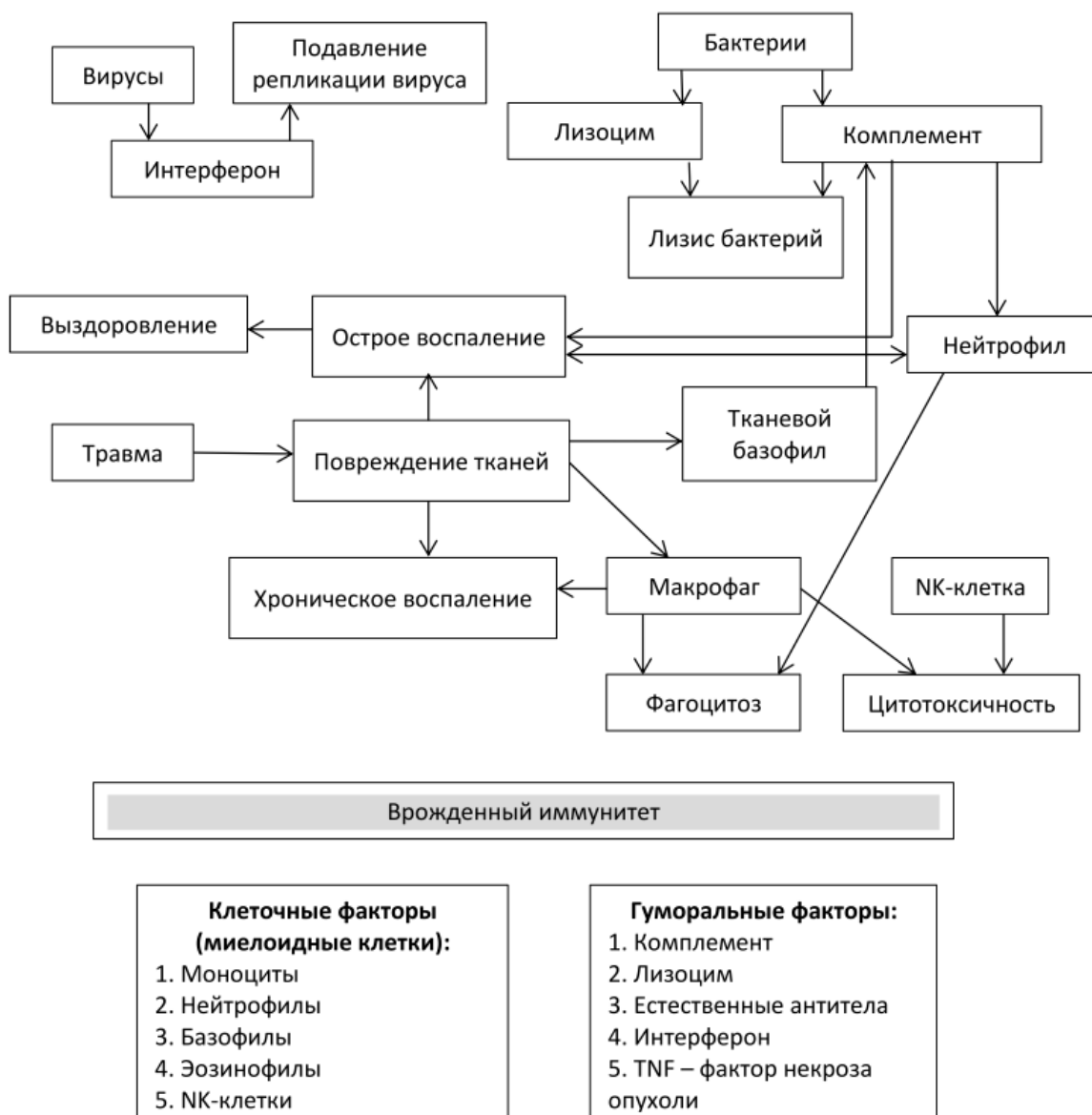
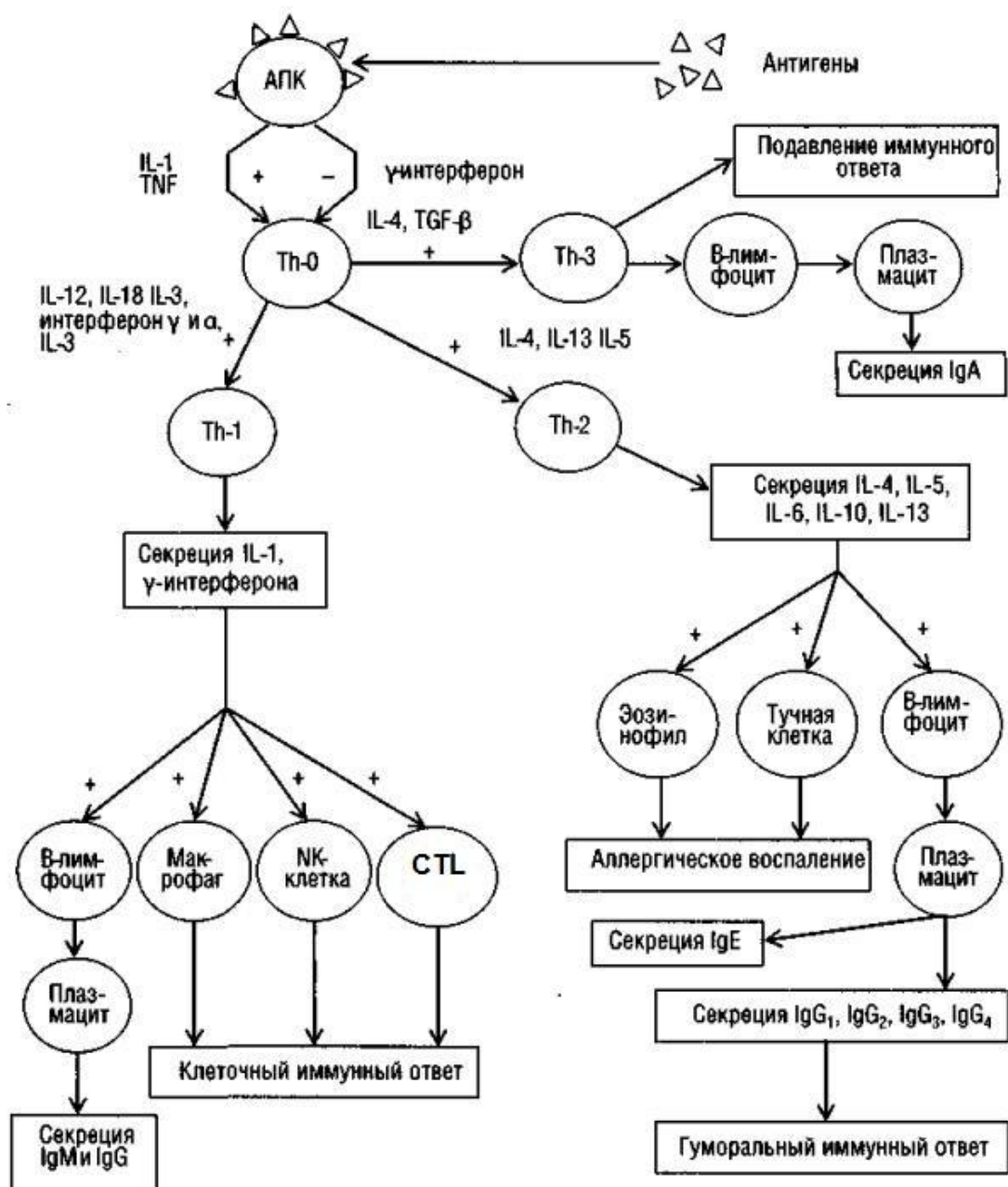


Рисунок 1 – Схема механизмов врожденного иммунного ответа

Поскольку различные субпопуляции T-h секретируют присущий им спектр цитокинов (интерлейкинов – IL), то они, соответственно, ответственны за различные варианты иммунного ответа в организме человека. В-лимфоциты несут на своей наружной мембране фиксированные мономерные молекулы Ig, которые используют в качестве антигенраспознающих рецепторов. В результате взаимодействия с антигеном происходит активация В-лимфоцитов, их пролиферация и дифференцировка в плазматические клетки. Плазматические клетки, которые живут в среднем 2-3 недели, способны

продуцировать иммуноглобулины только одного класса (IgA, IgM, IgG, IgD, IgE). Выбор класса иммуноглобулинов, который будет синтезировать плазматическая клетка, определяется T-h. Синтезированные плазматическими клетками Ig (АТ) обладают множественной иммуобиологической активностью. Алгоритм адаптивного клеточного и гуморального иммунного ответа представлен на рисунке 2.



АПК – антигенпрезентирующая клетка, IL – интерлейкин, TNF – фактор некроза опухоли, TGF – трансформирующий фактор роста

Рисунок 2 – Схема адаптивного иммунного ответа

В таблице 1 представлены факторы врожденного и адаптивного иммунитета, подлежащие анализу при различных клинических проявлениях нарушений иммунной системы.

Таблица 1 – Факторы иммунитета, подлежащие анализу при различных клинических проявлениях нарушений иммунной системы

	Факторы врожденного иммунитета		Факторы адаптивного иммунитета	
	клеточные	гуморальные	клеточные	гуморальные
Вирусные инфекции	Содержание в крови NK-клеток и моноцитов	Содержание в крови интерферонов	Содержание в крови лимфоцитов, субпопуляций Т-лимфоцитов; исследование маркеров активации Т-клеток и пролиферативного ответа Т-лимфоцитов на митогены и антигены	Содержание в крови IgM, IgG, IgA и антивирусных антител
Бактериальные инфекции	Содержание и морфология нейтрофилов, моноцитов, фагоцитарная активность нейтрофилов, признаки активации нейтрофилов (НСТ-тест)	Гемолитическая активность комплемента, содержание С3 и С4, содержание в крови и биоматериалах цитокинов	Содержание в крови лимфоцитов, субпопуляций Т-лимфоцитов; исследование маркеров активации Т-клеток и пролиферативного ответа Т-лимфоцитов; содержание В-лимфоцитов	Содержание в крови IgM, IgG, IgA
Микотические инфекции	Содержание в крови нейтрофилов, моноцитов и NK-клеток; фагоцитарная активность нейтрофилов, признаки активации нейтрофилов (НСТ-тест)	Гемолитическая активность комплемента, содержание С3 и С4, содержание в крови и биоматериалах цитокинов	Содержание в крови лимфоцитов, субпопуляций Т-лимфоцитов; исследование маркеров активации Т-клеток и пролиферативного ответа Т-лимфоцитов	Содержание в крови IgM, IgG, IgA
Паразитарные инфекции	Содержание в крови	Содержание в крови	Содержание в крови лимфоцитов,	Содержание в крови IgM,

	эозинофилов	эозинофильных белков	субпопуляций Т-лимфоцитов; исследование маркеров активации Т-клеток и пролиферативного ответа Т-лимфоцитов	IgG, IgA, общего и антигенспецифического IgE
Аллергические заболевания	Содержание в крови и биоматериалах эозинофилов, базофилов, аллерген-индуцированная активация-дегрануляция базофилов	Содержание в крови и биоматериалах и освобождение из клеток медиаторов аллергического воспаления (гистамин, триптаза, цитокины – IL-4, IL-5, IL-13)	Содержание в крови лимфоцитов, субпопуляций Т-лимфоцитов; исследование маркеров активации Т-клеток и пролиферативного ответа Т-лимфоцитов	Содержание в крови общего и антигенспецифического IgE
Аутоиммунная патология	Содержание нейтрофилов (нейтрофилез – признак острой фазы воспаления, нейтропения – признак аутоиммунного поражения нейтрофилов)	Гемолитическая активность комплемента, содержание С3 и С4, содержание цитокинов	Содержание в крови лимфоцитов, субпопуляций Т-лимфоцитов; исследование маркеров активации Т-клеток и пролиферативного ответа Т-лимфоцитов	Содержание в крови IgM, IgG, IgA, ЦИК

Особенности преаналитического этапа лабораторной оценки иммунного статуса

Назначению лабораторной оценки иммунного статуса предшествует тщательный сбор анамнеза, выяснение жалоб пациента и его клиническое обследование. Для повышения информативности иммунологического обследования одновременно выполняется общеклинический анализ крови.

Материалом для исследования является венозная кровь, взятие и пробоподготовку которой производят при соблюдении стандартных требований преаналитического этапа. В таблице 2 перечислены объемы крови, необходимые для исследования, в зависимости от задач иммунодиагностики и применяемых методов.

Таблица 2 – Необходимые объемы крови для проведения иммунологических исследований

Объект исследования	Исследуемые параметры	Методы	Объем крови, антикоагулянт
Лимфоциты	Фенотипические маркеры для определения популяций лимфоцитов (CD45, CD3, CD4, CD8, CD19, CD56, HLA-DR и т.д.)	Проточная цитофлуориметрия суспензии сепарированных мононуклеаров	Не менее 4–5 мл Цитрат натрия/фиколл
		Проточная цитофлуориметрия цельной крови	2,5–3 мл К2/К3 ЭДТА
	Функциональная активность (пролиферативный тест, продукция цитокинов и др.)	Из суспензии сепарированных мононуклеаров	Не менее 4–5 мл Цитрат натрия/фиколл
		из цельной крови	2,5–3 мл К2/К3 ЭДТА
Нейтрофилы	Фагоцитарная активность	Из суспензии сепарированных нейтрофилов	Не менее 4–5 мл Литий гепарин/натрий гепарин
	Метаболическая активность (в НСТ-тесте)		
Иммуноглобулины, ЦИК, концентрация основных компонентов системы комплемента	Уровни при определении классовой (IgG, A, M) специфичности, ЦИК, C3, C4 компоненты комплемента	ИФА, турбидиметрия или нефелометрия	4–6 мл без антикоагулянта для получения сыворотки

Структура иммунограммы

Перечень тестов, входящих в иммунограмму, существенно зависит от особенностей, технических возможностей и специфики работы иммунологической лаборатории. Тем не менее, в состав иммунограммы обязательно включаются лабораторные показатели, характеризующие состояние клеточного, гуморального звена иммунитета и врожденных механизмов защиты, прежде всего фагоцитирующих клеток:

- подсчет абсолютного и относительного количества лимфоцитов в периферической крови, определение Т- и В-лимфоцитов и их субпопуляций, NK-клеток;
- определение основных классов сывороточных иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG), определение концентрации ЦИК, оценку системы комплемента;

- определение фагоцитарной активности лейкоцитов, оценку метаболической активности нейтрофилов (НСТ-тест);

- определение функциональной активности (пролиферативный тест, продукция цитокинов и др.) способности иммунокомпетентных клеток, а также любые другие исследования состояния иммунной системы.

В настоящее время предложен новый подход к оценке иммунного статуса, который базируется на патогенетическом принципе и учитывает основные этапы функционирования иммунокомпетентных клеток. Предлагаются следующие тесты оценки иммунного статуса по патогенетическому принципу:

1. Распознавание: оценка Т-клеточного рецептора (TCR), представления антигена, адгезивных молекул (интегрины и другие).

2. Активация: фенотипирование маркеров активации (CD25, CD38, CD71, HLA-DR и др.) при стимуляции фитогемагглюнином, антителами к TCR, CD2 и т. д., выявление вторичных мессенжеров (цАМФ, протеинкиназы и др.), ответ на цитокины.

3. Пролиферация: ответ на митогены, специфические антигены, факторы роста клеток.

4. Дифференциация (эффекторная функция): продукция иммуноглобулинов, цитотоксическая функция CD8⁺Т-клеток, нормальных киллеров, продукция цитокинов.

5. Регуляция: оценка хелперных и супрессорных функций лимфоидных клеток, анализ функциональных связей Т-хелперов 1 и 2 типов и продуцируемых ими цитокинов, регуляторных свойств моноцитов.

Иммунограмма в рутинной практике должна включать тесты, клиническая значимость которых установлена и подтверждена научными данными. Перегрузка иммунограммы параметрами может не только сделать ее излишне дорогим исследованием, но и затруднить общую интерпретацию результатов.

Методология, условия и цели проведения иммунологического обследования зависят от варианта предполагаемой иммунологической недостаточности. Для подтверждения иммунной недостаточности вследствие дисбаланса компонентов иммунной системы иммунограмму следует назначать обязательно в ремиссии основного заболевания. Основные цели иммунолабораторного обследования в данном случае: исключить собственно иммунодефицит и выявить преобладающий характер сдвигов в иммунограмме. При подозрении на транзиторную иммунную недостаточность иммунологическое тестирование проводится в динамике воспалительного процесса, а не в ремиссии. Цель обследования – оценить адекватность реагирования иммунной системы на процесс и провести контроль эффективности терапии.

Основные лабораторные тесты иммунного статуса

Лабораторные показатели иммунограммы распределяют на определенные группы, в зависимости от того, какое звено иммунитета они характеризуют.

Систему врожденного иммунитета характеризуют:

- количество нейтрофилов и моноцитов крови,
- величина показателей оценки фагоцитоза, значение спонтанного и индуцированного НСТ-теста,
- уровень естественных киллеров (NK-клетки),
- гемолитическая активность комплемента, содержание С3 и С4, содержание цитокинов;

При этом показатели оценки фагоцитоза позволяют оценить преимущественно поглотительную активность фагоцитов, а НСТ-тест (тест с нитросиним тетразолием) – интенсивность «кислородного взрыва», который происходит внутри фагоцитирующих клеток.

Показатели оценки фагоцитарной активности нейтрофилов:

- фагоцитарное число – среднее количество микробов, поглощённых одним нейтрофилом крови, в норме составляет 5–10 поглощенных микробных частиц одним нейтрофилом крови;
- фагоцитарный показатель – процент нейтрофилов, участвующих в фагоцитозе, в норме составляет 65-95% нейтрофилов;
- количество активных фагоцитов – абсолютное число фагоцитирующих нейтрофилов в 1 литре крови. В норме этот показатель составляет $12,5-5 \times 10^9$ поглощенных микроорганизмов на 1 л крови;
- индекс завершённости фагоцитоза – характеризует переваривающую способность фагоцитов и завершённость процесса фагоцитоза. В норме индекс завершённости фагоцитоза должен быть более 1,0.

Аналогичные показатели могут быть рассчитаны и для моноцитов.

Систему адаптивного иммунитета характеризует субпопуляционный состав лимфоцитов периферической крови, для исследования которого применяют определить метод иммунофенотипирования с помощью проточной цитофлюориметрии. Иммунофенотипирование основано на реакции моноклональных антител с антигенами. С помощью этого метода на поверхности лейкоцитов определяют маркеры дифференциации, называемых CD-антигенами (кластеры дифференцировки, Cluster of Differentiation). Лейкоциты синтезируют и представляют набор поверхностных и цитоплазматических маркеров (антигенов), специфичных как для своей субпопуляции, так и определенной стадии развития. В таблице 2 представлены основные CD маркеры, определяемые в составе иммунограммы методом проточной цитометрии.

Таблица 2 – Основные CD-маркеры, используемые для оценки показателей иммунограммы

CD	Экспрессия на клетках	Характеристики, функция
CD3	Т-лимфоциты	Связан с антигенраспознающим рецептором (TCR) на поверхности Т-лимфоцитов, участвует в активации Т-лимфоцитов. Практически все зрелые Т-лимфоциты экспрессируют на своей поверхности CD3 маркерные молекулы, поэтому уровень CD3+ клеток является интегральным

		(обобщающим) показателем Т-клеточного звена иммунитета
CD4	Т-хелперы, моноциты/ макрофаги	CD4+ лимфоциты – главные регуляторные клетки иммунного ответа. От деятельности Т-хелперов зависит как направление разворачивания иммунного ответа, так и его эффективность. CD4 выполняет роль корецептора, стабилизируя рецепторы антиген-презентирующей клетки и Т-хелпера во время антигенной презентации. CD4+ клетки в функциональном отношении делятся на два вида хелперных лимфоцитов: Т-хелперы 1-го порядка (Т-h1-клетки) и 2-го порядка (Т-h2-клетки). Различные CD4+ Т-клетки продуцируют разные наборы цитокинов. Т-h1-клетки (клетки гиперчувствительности замедленного типа) – цитокины для клеточного иммунного ответа: IL-2, IL-3, гамма-интерферон (IFN), фактор некроза опухоли (TNF-альфа, TNF-бета). Т-h2 секретируют набор цитокинов, необходимый для гуморального иммунного ответа: IL-3, 4, 5, 6, 10, 13, TNF-бета. Функциональное состояние CD4+ лимфоцитов тестируют по дискриминационным цитокинам: полноценность Т-h1 подтверждается по секреции гамма-IFN, а Т-h2 – по секреции IL-4.
CD8	Т-лимфоциты и NK-лимфоциты	CD8+ лимфоциты – эффекторные клетки иммунного ответа. Именно цитотоксические Т-лимфоциты (CTL) наносят конечный повреждающий удар по мишеням иммунной агрессии (опухолевым и инфицированным клеткам). CD8 молекула выступает в роли корецептора, стабилизируя взаимодействие рецепторов CTL и клетки-мишени во время иммунного распознавания последней.
CD16	NK-клетки, нейтрофилы, макрофаги	CD16+ лимфоциты – естественные киллеры (NK), совершающие цитотоксическое влияние на инфицированные и опухолевые клетки, однако, в отличие от CTL, не осуществляющие специфического иммунного распознавания антигенов мишени. NK-клетки распознают скомпрометированные клетки по упрощенной схеме, ключевым моментом в которой является прекращение экспрессии молекул HLA I клеткой-мишенью. NK-клетки самостоятельно работают на ранних этапах вирусной инфекции, на поздних – к противoinфекционной защите приобщаются CTL, исправляющие «ошибки» первых.
CD19	Все В-лимфоциты и их предшественники (на плазматических клетках отсутствует)	Участвует в регуляции В-клеточной пролиферации. Используется как маркер В-клеток.
CD21	Зрелые В-лимфоциты	Регуляция активации и пролиферации В-клеток
CD25	Активированные Т и В-лимфоциты, макрофаги	Альфа-цепь рецептора к IL-2, характеризуется как маркер активированных Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов, а также NK-лимфоцитов, моноцитов
CD38	Активированные Т-, В-, NK-клетки	Маркер активации. Модулирует межклеточные взаимодействия и является переносчиком трансмембранных сигналов. Клетки с высоким уровнем экспрессии CD38 проявляют низкую пролиферативную активность, но обладают высоким

		потенциалом в отношении продукции IL-2 и IFN-γ. Молекула CD38 представлена также на поверхности клеток в период их пролиферации и дифференцировки.
CD56	НК-клетки	Регулирует межклеточные взаимодействия НК-клеток с мишенями
HLA-DR	Активированные Т-лимфоциты, В-лимфоциты и моноциты	Поздний маркер активации, принадлежащий к главному комплексу гистосовместимости II класса. HLA-DR+ лимфоциты продолжительно циркулируют в крови, а экспрессия этого маркера наиболее полно отражает активационное состояние клеток. Повышение экспрессии молекул HLA-DR на клеточных мембранах является одним из механизмов реализации апоптоза, особенно в отношении Т-лимфоцитов

В лаборатории ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» используется следующий перечень тестов рутинной иммунограммы, выполняемой с использованием проточной цитофлюориметрии (таблица 3).

Таблица 3 – Перечень тестов рутинной иммунограммы ГУ «РНПЦ РМиЭЧ»

Субпопуляции лимфоцитов	Маркеры дифференцировки	Референтные значения, %		
		Взрослые	Дети 1-6 лет	Дети 7-17 лет
Т-лимфоциты	CD3+	66,0-75,0	62,0-69,0	66,0-76,0
Активированные Т-лимфоциты	CD3+HLA-DR+	0,8-2,3		
Т-хелперы/индукторы	CD3+CD4+	35,4-46,6	30,0-40,0	33,0-41,0
Активированные Т-лимфоциты	CD3+CD38+			
Цитотоксические Т-лимфоциты (CTL)	CD3+CD8+	20,8-26,8	25,0-32,0	27,0-35,0
ИРИ	CD4+/CD8+	1,4-2,1	1,0-1,6	1,1-1,4
В-лимфоциты	CD19+	9,1-12,4	21,0-28,0	12,0-22,0
Естественные киллеры (NK)	CD3-CD16+CD56+	8,8-17,1	8,0-15,0	9,0-16,0
Естественные Т-киллеры	CD3+CD16+CD56+	2,5-5,8	0,5-5,5	0,5-5,5
Активированные CTL	CD3+CD8+HLA-DR+	0,6-3,6	н/д	н/д
Активированные CTL	CD3+CD8+38+	н/д	н/д	н/д
Активированные Т-хелперы	CD3+CD4+HLA-DR+	н/д	н/д	н/д
Активированные Т-хелперы	CD3+CD4+38+	н/д	н/д	н/д
Цитотоксические не-Т-клетки	CD3-CD8+	2,1-11,0	2,1-11,0	2,1-11,0
		Абсолютное содержание, $\times 10^3/\mu\text{L}$		
Т-лимфоциты		1,0-1,67	1,8-3,0	1,8-3,0
В-лимфоциты		0,15-0,24	0,7-1,3	0,7-1,3
ЦИК, ед		4-26	н/д	н/д

Алгоритмы оценки основных звеньев иммунной системы

Для облегчения комплексной оценки иммунного статуса предложены следующие алгоритмы его определения (рисунки 3–7).

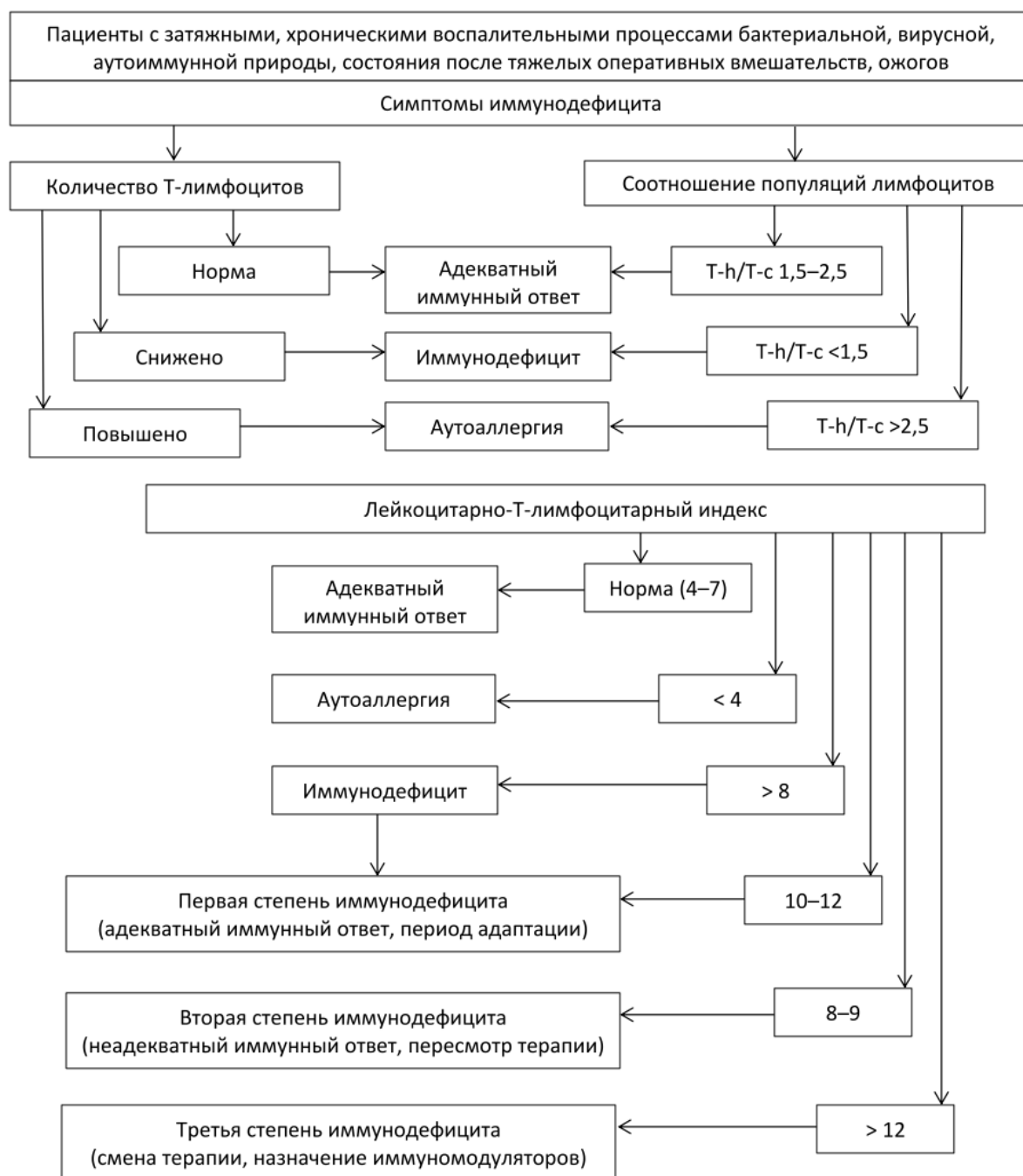


Рисунок 3 – Алгоритм оценки клеточного звена иммунитета

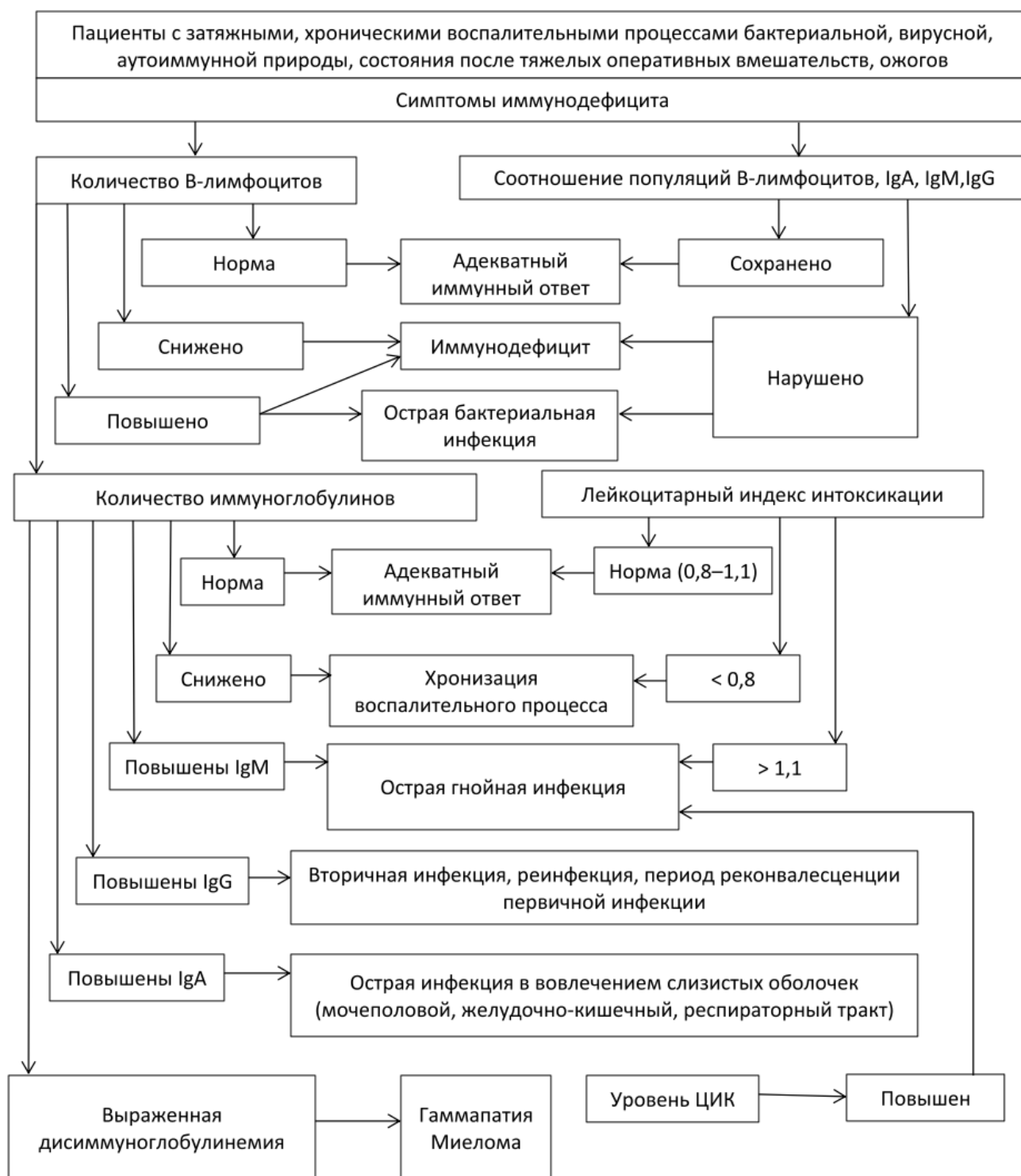


Рисунок 4 – Алгоритм оценки гуморального звена иммунитета



Рисунок 5 – Алгоритм оценки системы фагоцитоза



Рисунок 6 – Алгоритм оценки системы комплемента



Рисунок 7 – Алгоритм оценки системы цитокинового статуса

Общие принципы интерпретации иммунограммы

1. Полноценный клинический анализ иммунограммы может быть проведен лишь в комплексе с оценкой клинической картины заболевания у данного пациента и данных его анамнеза.
2. Комплексный анализ иммунограммы более информативен, нежели оценка любого показателя в отдельности.
3. Реальную информацию об изменениях иммунограммы дают значительные нарушения показателей иммунограммы (на 20–40% от нормы и более). В связи с лабильностью показателей иммунограммы их незначительные колебания возможны у совершенно здоровых лиц.

4. Клинические данные играют решающую роль, а иммунограмма несет вспомогательное диагностическое и прогностическое значение. Отсутствие сдвигов в иммунограмме при наличии клинической картины патологии требует изучения функции компонентов отдельных звеньев иммунной системы.

5. Анализ иммунограммы в динамике (особенно в сопоставлении с клинической динамикой) более информативен с точки зрения как диагностики, так и прогноза течения заболевания, помогает избежать ошибочного трактования.

6. Диагностическое и прогностическое значение имеют индивидуальные показатели нормы у данного пациента (с учетом возраста и наличия сопутствующих хронических заболеваний, действия вредных факторов, медикаментозной терапии).

7. Первоочередное значение при оценке иммунограммы имеет соотношение показателей иммунограммы (разных популяций и субпопуляций иммунокомпетентных клеток), а не их абсолютные значения.

8. Несоответствие сдвигов показателей иммунограммы и клинической картины заболевания (синдром диссоциации) свидетельствует о неблагоприятном развитии процесса.

Важно отметить, что все лабораторные иммунологические данные необходимо интерпретировать в сопоставлении с данными общего анализа крови, клинической картины заболевания и стадией иммунного ответа.

Диагностическое значение изменений уровня Т-лимфоцитов

Уровень Т-лимфоцитов (CD3+) в крови является лабильным показателем. Он подвержен существенным изменениям и зависит от физиологического состояния пациента. В основе ряда заболеваний лежит патология в Т-клеточном звене, которая в одних случаях непосредственно связана с поражением Т-лимфоцитов, а в других – опосредована нарушением иммунорегуляции. Снижение абсолютного количества Т-лимфоцитов в крови свидетельствует о

недостаточности клеточного иммунитета, повышение – о гиперактивности иммунитета и/или наличии иммунопролиферативных заболеваний.

Развитие любого воспалительного процесса сопровождается практически на всем его протяжении снижением содержания Т-лимфоцитов. Это наблюдается при воспалениях самой разнообразной этиологии: различных инфекциях, неспецифических воспалительных процессах, при разрушении поврежденных тканей и клеток после операции, травмах, ожогах, инфарктах, разрушении клеток злокачественных опухолей, трофических разрушениях и т.д. Снижение количества Т-лимфоцитов определяется интенсивностью идущего воспалительного процесса, однако такая закономерность наблюдается не всегда. Т-лимфоциты наиболее быстро из всех иммунокомпетентных клеток реагируют на начало воспалительного процесса. Эта реакция проявляется еще до развития клинической картины заболевания. Повышение количества Т-лимфоцитов в течение воспалительного процесса является благоприятным признаком, а высокий уровень Т-лимфоцитов при резко выраженных клинических проявлениях такого процесса, напротив, – неблагоприятный признак, указывающий на вялое течение воспалительного процесса с тенденцией к хронизации. Полное завершение воспалительного процесса сопровождается нормализацией количества Т-лимфоцитов.

Для ранних этапов воспалительного процесса вирусной этиологии характерно повышение содержания НК-клеток (CD16+). В дальнейшем будет нарастать содержание Т-лимфоцитов (Т-h и CTL). Неблагоприятным признаком течения воспалительного процесса вирусной природы является сохраняющийся продолжительное время высокий уровень НК-клеток и отсутствие увеличения содержания CTL. Это может свидетельствовать о высоком риске хронизации воспалительного процесса и неполном уничтожении вирусного антигена.

Увеличение количества Т-h (CD3+CD4+) свидетельствует о гиперактивности иммунитета, снижение – об иммунологической недостаточности. Определение количества CD3+CD4+клеток имеет значение в диагностике состояний, связанных с дефектами антителопродукции и реакций

клеточно-опосредованного иммунитета. Показателю числа CD4+клеток отводится решающая роль для прогноза течения ВИЧ-инфекции.

При нормальном иммунном ответе на попадание в организм чужеродного антигена максимальная активация CD3+CD8+ клеток (CTL) отмечается через 3–4 недели. Увеличение количества CTL в крови свидетельствует о недостаточности иммунитета, снижение – о его гиперактивности.

В состав иммунограммы включают так называемый иммунорегуляторный индекс (ИРИ), который является соотношением уровней CD3+CD4+ к CD8+Т-лимфоцитам. В период разгара и стихания клинических проявлений ИРИ достигает высоких значений за счет большого процентного содержания Т-h. В период реконвалесценции значение показателя снижается в связи с нарастанием уровня CTL. Нарушение такой закономерности свидетельствует о неадекватности иммунной реакции и о возможности хронизации инфекции в связи с неполной эрадикацией возбудителя.

ИРИ 1,5–2,1 соответствует нормальному иммунному ответу; более 2,2 – избыточному иммунному ответу; менее 1,0 – иммунодефициту. При тяжелом течении воспалительного процесса ИРИ может быть меньше 1. Принципиальное значение это отношение имеет в оценке иммунной системы у больных СПИДом. При данном заболевании ВИЧ избирательно поражает и разрушает CD4+ лимфоциты, в результате чего ИРИ понижается до значений, значительно меньше 1. Поэтому в практике клинициста необходимо принять за правило при выявлении ИРИ меньше или равного 1 – всегда необходимо проведение лабораторного исследования на носительство ВИЧ-инфекции. Наряду с этим, следует отметить, что подобное, хотя и не столь глубокое и не так часто встречающееся ИРИ встречается у людей при клинических проявлениях заболеваний, вызванных цитомегаловирусной инфекцией. Чаще всего, при любой воспалительной патологии, особенно протекающей в тяжелой форме, ИРИ может быть как равным, так и менее 1.

Заболевания и состояния, при которых воспаление сопровождается выраженным снижением ИРИ:

1. CD4+лимфоциты ($10^9/\text{л}$) снижены, CD8+лимфоциты ($10^9/\text{л}$) – в границах нормы: парапротеинемия, СПИД;
2. CD4+лимфоциты ($10^9/\text{л}$) снижены, CD8+лимфоциты ($10^9/\text{л}$) повышены: переменный иммунодефицит, хронический вирусный гепатит, множественная миелома;
3. CD4+лимфоциты ($10^9/\text{л}$) в норме, CD8+лимфоциты ($10^9/\text{л}$) повышены: язвенный колит, агаммаглобулинемия (болезнь Брутона);
4. CD4+лимфоциты ($10^9/\text{л}$) в норме, CD8+лимфоциты ($10^9/\text{л}$) повышены: гемофилия, сепсис, солидная плазмоцитома, инфекционный мононуклеоз, корь, иммунодефицит с тимомой, абсцесс легкого, почки;
5. CD4+лимфоциты ($10^9/\text{л}$) снижены, CD8+лимфоциты ($10^9/\text{л}$) повышены: перитонит.

Повышение ИРИ (до 3) нередко отмечается в острой фазе различных воспалительных заболеваний, за счет повышения уровня CD4+ и снижения CD8+. В середине воспалительного заболевания отмечается медленное снижение CD4+ и повышение CD8+. При стихании воспалительного процесса эти показатели и их соотношения нормализуются. Повышение ИРИ характерно практически для всех аутоиммунных заболеваний: гемолитической анемии, иммунной тромбоцитопении, тиреоидита Хашимото, пернициозной анемии, СКВ, ревматоидного артрита. Увеличение ИРИ за счет снижения уровня CD8+ при перечисленных заболеваниях выявляется обычно в разгаре обострения при большой активности процесса. Снижение ИРИ из-за роста уровня CD8+ характерно для ряда злокачественных опухолей.

Диагностическое значение оценки уровня В-лимфоцитов

В-лимфоциты представляют собой разновидность лимфоцитов, которые выполняют функцию АПК и играют важную роль в реализации гуморального иммунитета, то есть выработке АТ. Если говорить о клинической ценности оценки содержания в крови В-лимфоцитов то, как изолированно взятого показателя, его роль невелика из-за инертной, замедленной и недостаточно

сильной и постоянной его реакции на динамику патологического процесса. Тем не менее, в составе иммунограммы его значение существенно возрастает, причем в основном в качестве критерия, способствующего уточнению поставленного диагноза (например, при лейкозе) либо подтверждающего сдвиги других показателей иммунограммы в ответ на развитие воспалительной реакции. В отличие от особенностей реагирования Т-лимфоцитов, наиболее частой тенденцией изменения содержания В-лимфоцитов при различных процессах, имеющих место в организме, выступает повышение их количества.

При нормально, классически протекающем воспалительном процессе, чаще всего во второй его половине, определяется повышение содержания в крови относительного уровня В-клеток. Как правило, такая картина наблюдается при вирусных инфекциях. Наиболее часто одновременно с повышением указанного показателя выявляется увеличение регионарных к воспалительному процессу лимфоузлов. Для клинициста наиболее важное значение имеет анализ уровня В-лимфоцитов после окончания клинических проявлений воспалительного процесса. Во всех случаях нормализация относительного количества В-лимфоцитов указывает на полное окончание процесса. Увеличение относительно содержания В-клеток обычно выявляется и при затяжных, длительных воспалительных заболеваниях. При некоторых заболеваниях, например, при тиреотоксикозе, характерно выявление в течение длительного времени повышенного уровня В-лимфоцитов. При данном заболевании повышение количества В-клеток, по-видимому, является результатом усиленного метаболизма лимфоидных клеток по причине усиленного выброса в кровь тиреоидных гормонов. Патологически большим содержанием в крови В-лимфоцитов характеризуется лабораторная картина ряда острых и хронических лейкозов.

Варианты интерпретации изменений содержания относительно нормальных значений различных субпопуляций лимфоцитов по результатам иммунограммы представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Варианты интерпретации изменений содержания различных субпопуляций лимфоцитов

Субпопуляция лимфоцитов	Возможные причины повышения показателя	Возможные причины снижения показателя
Т-лимфоциты (CD3+)	Гормональный дисбаланс Острые и хронические инфекции Приём биологически активных добавок Длительный приём лекарственных препаратов (особенно монотерапия) Интенсивные занятия спортом Т-клеточные лейкозы Беременность	Иммунодефицитные состояния Некоторые виды инфекций Карцинома печени Алкогольный цирроз печени Приём иммуносупрессивных препаратов Аутоиммунные заболевания
Т-хелперы (CD3+CD4+)	Гормональный дисбаланс Ряд аутоиммунных заболеваний Отдельные Т-клеточные инфекции Некоторые инфекции	Алкогольная болезнь печени Иммунодефицитные состояния (основной лабораторный признак вторичного иммунодефицита) Приём иммуносупрессивных препаратов или приём стероидов Аутоиммунные заболевания
Т-цитотоксические лимфоциты (CD3+CD8+)	Ряд Т-клеточных лимфом Некоторые вирусные инфекции Ряд аутоиммунных патологий Острая фаза аллергии Наркоз	Иммуносупрессивная терапия Некоторые виды аутоиммунных, аллергических заболеваний
Активированные Т-лимфоциты (CD3+HLA-DR+)	Аллергия Аутоиммунная патология Инфекции Онкологические заболевания Беременность Алкогольный цирроз печени	Не имеет существенного практического применения
В-лимфоциты (CD3-CD19+)	В-клеточные лимфомы Ряд аутоиммунных патологий Стресс	Перераспределение В-лимфоцитов в очаги воспаления Гипореактивность
Естественные киллеры (CD3-CD16+CD56+)	Онкологические заболевания Ряд аутоиммунных заболеваний Фаза восстановления после вирусных инфекций (гепатит В, С) Алкогольный цирроз печени Беременность	Иммуносупрессивная терапия и терапия стероидами Ряд инфекций Ряд аутоиммунных заболеваний Курение
Естественные Т-киллеры, Т-	Тяжёлое течение	Не имеет существенного

NK-клетки (CD3+CD56+CD16+)	воспалительных процессов Длительная персистенция антигена в организме Длительные хронические воспалительные процессы	практического применения
----------------------------	--	--------------------------

Диагностическое значение оценки гуморальных показателей

Ig представляют собой характерный продукт секреции В-клеток на конечной стадии их дифференцировки, то есть плазматических клеток. Концентрация Ig в сыворотке крови отражает установившееся равновесие между их синтезом и распадом. Дефекты, связанные с нарушением метаболизма Ig, наблюдают при многих заболеваниях. Уменьшение содержания Ig в сыворотке крови может происходить по трем причинам:

- нарушение синтеза одного, нескольких или всех классов Ig;
- увеличение деструкции Ig;
- значительные потери Ig (например, при нефротическом синдроме).

Общее следствие этих процессов – дефицит Ig и соответственно АТ. При нарушении синтеза Ig нарушаются и реакции иммунного ответа клеточного типа, опосредованные Т-лимфоцитами. Увеличение количества Ig может быть обусловлено усилением их синтеза или уменьшением интенсивности их распада. Повышенная выработка Ig – причина гипергаммаглобулинемии.

IgM – это антитела острого периода иммунного ответа, которые синтезируются плазматическими клетками при первом контакте с определенным патогеном. IgM имеет сразу 10 центров связывания антигенов, что особенно актуально именно в острый период инфекции, когда существует необходимость в быстром распознавании и уничтожении большого количества патогена. Этому требованию отвечает и наиболее сильная среди всех иммуноглобулинов способность IgM активировать комплемент, что обеспечивает реализацию комплемент-зависимой цитотоксичности. В среднем, высокие концентрации специфических IgM регистрируются с 6-7 дня после инфицирования, позднее уровень IgM заметно снижается на фоне повышения содержания IgG, то есть происходит переключение с синтеза IgM на IgG.

Диагностическое значение высоких уровней специфических IgM состоит в возможности установления факта острой инфекции, при которой имело место первичное инфицирование определенным возбудителем.

IgG – это антитела поздней фазы иммунного ответа, которые начинают синтезироваться после периода преобладания IgM. IgG является более специфическим антителом, чем IgM. Высокие уровни специфических IgG регистрируются в периоды регресса клинических проявлений и реконвалесценции при остром воспалительном процессе. Специфические IgG могут продуцироваться и циркулировать в крови на протяжении продолжительного срока после излечения, поскольку именно IgG синтезируется клетками иммунной памяти. После перенесенной инфекции может обеспечиваться или стабильная концентрация специфических IgG, или иметь место постепенное снижение их титров. Возрастание титров специфических IgG через продолжительный срок после перенесенного острого воспаления свидетельствует не о поддержании иммунной памяти, а о неполном излечении и хронизации инфекции, так как IgG являются антителами вторичного иммунного ответа, который реализуется при контакте с уже знакомым антигеном. Таким образом, при повторной острой инфекции или обострении хронической инфекции фаза преобладания IgM отсутствует, так как сразу же синтезируются IgG.

IgA включают сывороточную и секреторную формы. Снижение концентрации IgA свидетельствует о недостаточности гуморального и местного иммунитета, нарушении синтеза или усилении катаболизма IgA, а также адсорбции его на иммунных комплексах.

IgE являются антителами второго уровня защиты слизистых оболочек. Если патоген преодолевает защитный барьер секреторного IgA, он распознается IgE, которые продуцируются в миндалинах, лимфоузлах, солитарных лимфатических фолликулах, что приводит к дегрануляции тучных клеток и развитию воспаления слизистой оболочки. Другими словами, механизм, связанный с деятельностью IgE, является альтернативой нейтрализующему

эффекту секреторного IgA. IgE обуславливает I тип гиперчувствительности немедленного типа – наиболее распространённый тип аллергических реакций. IgE также принимает участие в защитном противогельминтном иммунитете. Определение содержания общего IgE в сыворотке крови применяют для диагностики atopических аллергических заболеваний. Повышенную концентрацию IgE чаще выявляют у детей с аллергией и сенсибилизацией к большому количеству аллергенов. У взрослых определение концентрации IgE в сыворотке крови имеет меньшее диагностическое значение. Наиболее высокие значения концентрации IgE в крови отмечают при гиперчувствительности к большому количеству аллергенов в комбинации с бронхиальной астмой, atopическим дерматитом и аллергическим ринитом. При гиперчувствительности к одному аллергену концентрация IgE может быть в пределах нормы. Определение IgE имеет важное значение для диагностики гипер-IgE-синдрома. При оценке результатов определения общего IgE следует иметь в виду, что примерно у 30% пациентов с atopическими заболеваниями концентрация Ig может быть в нормальной.

IgD – иммуноглобулины с неустановленной функцией.

Нормативные величины сывороточных Ig разных классов приведены в таблице 5.

Таблица 5 – Нормальные уровни Ig разных классов в сыворотке крови

Показатель	Ориентировочные метод-зависимые референсные значения		
Иммуноглобулин G (IgG), г/л	0-1мес	м 3,97-17,65	ж 3,91-17,37
	>1мес-1г	м 2,05-9,48	ж 2,03-9,34
	>1г-2г	м 4,75-12,1	ж 4,83-12,26
	>2г-80	м 5,4-18,22	ж 5,52-16,31
Иммуноглобулин M (IgM), г/л	0-3мес	0,06-0,21	
	>3мес-1г	м 0,17-1,43	ж 0,17-1,50
	>1г-12г	м 0,41-1,83	ж 0,47-2,40
	>12лет	м 0,22-2,40	ж 0,33-2,93
Иммуноглобулин A (IgA), г/л	0-3мес	0,01-0,34	
	>3мес-1г	0,08-0,91	
	>1г-12г	м 0,21-2,91	ж 0,21-2,82
	>12-60	м 0,63-4,84	ж 0,65-4,21
Иммуноглобулин E (IgE), ЕД/мл	0-12мес	<15	
	1л -5л	<60	
	6л -9л	<90	

	10л-15л	<200
	>15л	<100

ЦИК (циркулирующие иммунные комплексы) образуются при контакте растворимых антигенов и АТ в крови. В норме иммунные комплексы, образовавшиеся в кровотоке, фагоцитируются и разрушаются как фагоцитами, так и клетками печени. Однако при увеличении их размера комплексы могут откладываться в периваскулярном пространстве и корковом слое почек, вызывая активацию комплемента и воспалительные процессы. Патологические реакции на иммунные комплексы могут быть обусловлены повышением скорости их образования над скоростью элиминации (удаления), дефицитом одного или нескольких компонентов комплемента или функциональными дефектами фагоцитарной системы. Определение уровня ЦИК в сыворотке крови имеет важное значение в диагностике острых воспалительных процессов и аллергических реакций 3-го типа, при которых уровень ЦИК повышается, а также в оценке эффективности проводимого лечения.

Повышение уровня ЦИК в крови характерно для:

- острых бактериальных, грибковых, паразитарных и вирусных инфекций;
- аутоиммунных заболеваний, коллагенозов, ревматизма, гломерулонефрита, аллергических альвеолитов, васкулитов, феномена Артюса;
- иммунокомплексных заболеваний, сывороточной болезни;
- аллергических реакций 3-го типа.

Диагностическое значение исследования показателей врожденного иммунитета

Фагоцитарная активность. Фагоцитарная активность нейтрофилов обычно повышается в начале развития воспалительного процесса. Её снижение ведёт к хронизации воспалительного процесса и поддержанию аутоиммунного процесса. Заболевания и состояния, при которых изменяется фагоцитарная активность нейтрофилов, представлены в таблице 6.

Таблица 6 – Заболевания и состояния, при которых изменяется фагоцитарная активность нейтрофилов

Повышение	Снижение
Антигенное раздражение вследствие бактериального воспаления при нормальной активности фагоцитоза Лейкоцитоз Аллергия Аутоаллергические заболевания Усиление антителозависимой цитотоксичности и реакции на донорский трансплантат	Хронические воспалительные заболевания бактериальной и вирусной природы Врождённые дефекты фагоцитарной системы, синдром Чедиака – Хигаси, СКВ, коллагенозы, болезни иммунных комплексов, недостаток Ig, комплемента Лечение цитостатиками и иммунодепрессантами Ионизирующее излучение Вторичные и первичные иммунодефициты Новообразования Тяжёлые ожоги, травмы, стресс Кишечные и почечные синдромы потери белка Недостаточность питания

Спонтанный тест с НСТ. В норме у взрослых количество НСТ+ составляет до 10%. Спонтанный тест с НСТ (нитросиний тетразолий) позволяет оценить состояние кислородзависимого механизма бактерицидности нейтрофилов крови *in vitro*. Он характеризует состояние и степень активации внутриклеточной НАДФ-Н-оксидазной антибактериальной системы. Показатели НСТ-теста повышаются в начальный период острых бактериальных инфекций, тогда как при подостром и хроническом течении процесса они снижаются. Санация организма от возбудителя сопровождается нормализацией НСТ. Резкое снижение свидетельствует о декомпенсации противoinфекционной защиты и считается прогностически неблагоприятным признаком. Тест с НСТ играет важную роль в диагностике хронических гранулематозных заболеваний, которые характеризуются наличием дефектов в НАДФ-Н-оксидажном комплексе. Снижение спонтанного НСТ-теста характерно для хронизации воспалительного процесса, врождённых дефектов фагоцитоза, вторичных и первичных иммунодефицитов, ВИЧ-инфекции, злокачественных новообразований, тяжёлых ожогов, травм, стрессов, недостаточности питания, лечения цитостатиками и иммунодепрессантами, воздействия ионизирующего излучения. Повышение спонтанного теста с НСТ отмечают при антигенном

раздражении вследствие бактериального воспаления, хроническом гранулематозе, лейкоцитозе, усилении антителозависимой цитотоксичности фагоцитов, аутоаллергических заболеваниях, аллергии.

Активированный тест с НСТ. Активированный тест с НСТ позволяет оценить функциональный резерв кислородзависимого механизма бактерицидности фагоцитов. При сохранённой внутриклеточной антибактериальной активности в фагоцитах происходит резкое возрастание количества формазанположительных нейтрофилов после их стимуляции. Снижение показателей активированного НСТ-теста нейтрофилов ниже 40% и моноцитов ниже 87% свидетельствует о недостаточности фагоцитоза.

Система комплемента. Дефекты в системе комплемента сопровождаются снижением антиинфекционной резистентности организма. Одновременное определение уровня С3, С4 компонентов и титра комплементной активности позволяет оценить состояние как классического, так и альтернативного путей активации. Потребление комплемента по классическому пути (иммунные комплексы) сопровождается снижением всех трех показателей. При активации комплемента по альтернативному пути С3 и титр комплементной активности снижены, а С4 (компонент классического каскада) остаётся в норме. Определение титра комплементной активности – хороший метод скрининга на дефицит комплемента. Сниженный или неопределяемый уровень титра комплементной активности свидетельствует о наследственной недостаточности системы комплемента.

В норме титр комплементной активности в сыворотке крови у взрослых составляет 50–140 ЕД/мл. Любой воспалительный процесс при адекватном иммунном ответе сопровождается повышением титра комплемента. Снижение титра свидетельствует о недостаточности комплемента и приводит к ослаблению его опсонизирующей функции и комплементзависимой цитотоксичности, что способствует накоплению иммунных комплексов и ведёт к хронизации воспалительного процесса. Увеличение активности комплемента

характерно для аллергических и аутоиммунных процессов. Изменения титра комплемента в сыворотке крови при заболеваниях представлены в таблице 7.

Таблица 7 – Изменения титра комплемента в сыворотке крови при различных заболеваниях

Увеличение показателя	Снижение показателя
Аутоиммунные заболевания: ревматоидный артрит, СКВ, узелковый полиартериит, бактериальный эндокардит; неспецифический инфекционный полиартрит Острые бактериальные инфекции	Состояние после тяжёлых операций, гнойные воспалительные процессы, сепсис, перитонит, гепатит, цирроз печени, иммунокомплексные заболевания Хронические, вялотекущие бактериальные инфекции Злокачественные новообразования с метастазами Множественная миелома Лечение цитостатиками и иммунодепрессантами

С3 компонент комплемента в сыворотке крови. Референтные величины содержания С3 в сыворотке крови — 0,55–1,2 г/л. С3 – ключевой компонент комплемента, необходимый для реализации цитолиза. Снижение концентрации С3 компонента в сыворотке крови приводит к ослаблению опсонизирующей функции крови, фагоцитоза, цитолиза и может быть связано с нарушением его синтеза или усилением катаболизма, а также адсорбцией его на иммунных комплексах при аутоиммунных (иммунокомплексных) заболеваниях. Увеличение концентрации С3 в сыворотке крови характерно для острого периода инфекции (белок «острой фазы»). В период реконвалесценции концентрация С3 нормализуется. Изменения концентрации С3 компонента комплемента при различных заболеваниях представлены в таблице 8.

Таблица 8 – Изменения концентрации С3 при различных заболеваниях

Увеличение концентрации	Снижение концентрации
Острые бактериальные, грибковые, паразитарные и вирусные инфекции Холестаз Желчнокаменная болезнь	Врождённые дефекты комплемента, недостаточность системы комплемента Аутоиммунные заболевания, СКВ, гломерулонефрит Рецидивирующие инфекции Болезнь Рейно Лимфогранулематоз, хронический лимфолейкоз Имунокомплексные заболевания Гепатит, цирроз печени Лечение цитостатиками и иммунодепрессантами Ионизирующее излучение

С4 компонент комплемента в сыворотке крови. Референтные величины содержания С4 в сыворотке крови – 0,2–0,5 г/л. С4 – компонент классического пути активации комплемента. Определение его содержания важно для диагностики иммунокомплексных заболеваний, при которых он адсорбируется на иммунных комплексах, что приводит к снижению количества свободного С4 в крови. Изменения концентрации С4-компонента комплемента при различных заболеваниях представлены в таблице 9.

Таблица 9 – Изменения концентрации С3 при различных заболеваниях

Увеличение концентрации	Снижение концентрации
Злокачественные новообразования, саркомы, лимфомы	Болезни иммунных комплексов СКВ Гломерулонефрит Лечение цитостатиками и иммунодепрессантами

Ошибки при интерпретации результатов иммунограммы

Распространенной ошибкой при клинической интерпретации результатов иммунологического обследования является учет любых изменений в иммунограмме как патологических, а, следовательно, требующих иммунокоррекции. Необходимо понимать, что при различных заболеваниях, когда идет выраженное напряжение или истощение той или иной функциональной системы, развивается компенсаторная реакция соседних систем в качестве приспособительного ответа, направленного на сохранение гомеостаза. То есть изменения в иммунограмме при заболеваниях сами по себе не являются проявлением иммунопатологии. Стремление врача привести эти показатели к норме (к значениям у здоровых людей) является глубоко ошибочным, так как это может усугубить основной патологический процесс.

Нормальная иммунная система может находиться в двух принципиально различных функциональных состояниях – спокойного функционирования и активной работы. Поэтому рассчитывать на показатели иммунограммы, соответствующие здоровым лицам, врач может только при проведении обследования в период ремиссии заболевания. Если пациент обследуется при текущем заболевании, врач оценивает адекватность изменений в иммунограмме

клиническому состоянию пациента. При этом отсутствие реакции со стороны иммунной системы на фоне тяжелого течения заболевания само по себе уже является неблагоприятным признаком и свидетельствует о нарушении иммунологической реактивности.

При первичных иммунодефицитах лабораторное заключение по результатам иммунологического обследования фактически является диагнозом. При вторичной иммунологической недостаточности ситуация несколько сложнее. Во-первых, в ряде случаев на фоне клинических признаков иммунодефицита изменения в иммунограмме могут отсутствовать. Во-вторых, вторичная иммунная недостаточность не является отдельной нозологической формой. Поэтому в настоящее время не решен вопрос о необходимости отражения изменений в иммунной системе в формулировке диагноза у конкретного пациента. Как правило, врач иммунолог после формулировки основного диагноза делает заключение о состоянии иммунной системы и дает рекомендации по дальнейшему обследованию и ведению пациента.

Таким образом, оценка иммунного статуса является клинически полезной только при условии правильного использования иммунологического тестирования, четком определении показаний для исследования, спектра исследования, а, главное, – умелой интерпретации результатов исследования. Для выявления и мониторинга вторичных иммунодефицитов необходимо динамическое наблюдение иммунограммы, которое позволяет установить вариант иммунологической недостаточности, обосновать иммунокорректирующую терапию и провести контроль ее эффективности.

Список использованной литературы:

1. Ахмалтдинова Л.Л. Клинические приложения проточной цитометрии. Обзор литературы / Л.Л. Ахмалтдинова // Медицина и экология. – 2015. – № 3. – С. 26–33.
2. Казмирчук В.Е. Принципы интерпретации данных иммунограммы / В.Е. Казмирчук, Д.В. Мальцев // Ліки України. – 2012. – Т. 165, №9. – С. 14–24.
3. Кишкун, А.А. Клиническая лабораторная диагностика: учебное пособие / А.А. Кишкун. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 976 с.
4. Клиническая лабораторная диагностика: национальное руководство: в 2 т. / по ред. В.В. Долгова, В.В. Меньшикова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012.
5. Корженевский, А.А. Интерпретация иммунограммы при воспалительных процессах: учеб. пособие / А.А. Корженевский. – Уфа: Изд-во ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, 2017. – 115 с.
6. Методы иммунологических исследований: лабораторный практикум / Т.Р. Романовская, М.М. Зафранская, Д.Б. Нижегородова, Т.В. Савицкая [и др.]. – Минск: ИВЦ Минфина, 2017. – 100 с.
7. Новикова, И.А. Вторичные иммунодефициты: клинико-лабораторная диагностика (лекция) / И.А. Новикова // Проблемы здоровья и экологии. – 2009. – № 2. – С. 29–34.
8. Новикова, И.А. Клиническая иммунология и аллерология: учебное пособие / И.А. Новикова. – Минск: Тесей, 2011. – 392 с.
9. Основные поверхностные маркеры функциональной активности Т-лимфоцитов / Л.С. Литвинова, А.А. Гуцол, Н.А. Сохоневич, К.А. Кофанова [и др.] // Медицинская иммунология. – 2014. – Т. 16, № 1. – С. 7–26.
10. Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 10.11.2015 г. № 1123 «Об утверждении Инструкции о порядке организации преаналитического этапа лабораторных исследований».
11. Супрун, Е.Н. Возможности иммунологической диагностики / Е.Н. Супрун // Аллергология и иммунология в педиатрии. – 2015. – Т. 41-41, № 2-3. – С. 31.– 36; С. 37–44.

Подписано в печать 28.12.2020.
Формат 60X84 1/16.
Бумага офсетная. Гарнитура Таймс.
Ризография. Усл.-печ. л. 2,21.
Тираж 5 экз. Заказ № 18.

Отпечатано в ГУ "Республиканский научно-практический
центр радиационной медицины и экологии человека"
Свидетельство № 1/410 от 14.08.2014г.
246040, Гомель, ул.Ильича, 290