**Оценка иммунного статуса**

Оценка состояния различных звеньев иммунитета используется в диагностике первичных и вторичных иммунодефицитов, аутоиммунных, лимфопролиферативных, инфекционных, гематологических заболеваний.

Исследования позволяют выявить нарушения со стороны иммунной системы путем определения в крови относительного и абсолютного числа Т- и В-лимфоцитов, уровня иммуноглобулинов основных классов, оценки показателей неспецифической защиты организма. Для выявления и подсчета Т-и В-лимфоцитов наиболее точными являются методы, использующие меченые моноклональные флюоресцирующие сыворотки к специфическим поверхностным антигенным маркерам, обозначаемым символами CD (clasterdifferentiation).

В состав скринингового исследования входят следующие показатели:

1. **Лимфоциты** , относительное и абсолютное значение
2. **Субпопуляции лимфоцитов** (относительное и абсолютное значение):
	* *Т-лимфоциты* (**CD3+**)
	* *Т-хелперы* (**CD3+CD4+**) (распознают антигены, участвуют в регуляции иммунного ответа, вырабатывая различные цитокины.
	* *Т-цитотоксические лимфоциты* (**CD3+CD8+)** (играют важную роль в лизисе клеток, зараженных вирусами, бактериями, участвуют в надзоре за появлением опухолевых клеток)
	* *Иммунорегуляторный индекс* (**CD3+CD4+/CD3+CD8+**) (соотношение Т-хелперов и Т-цитотоксических клеток (CD4/СD8)
	* *В-лимфоциты* (**СD19+**) (дифференцируются в плазматические клетки, вырабатывающие антитела, посредством которых обеспечивается гуморальный иммунитет)
	* *NK-клетки* (**CD3-CD16+**) (натуральные киллеры-клетки с естественной неиммунной цитотоксической активностью к клеткам-мишеням, не относящиеся к зрелым лимфоцитам. Они способны лизировать клетки-мишени, инфицированные вирусами и другими внутриклеточными антигенами, опухолевые клетки).
3. **Фагоцитарная активность** (позволяет оценить резервные возможности нейтрофилов и моноцитов как первую линию в защите организма от инфекции. В основе защитной функции лейкоцитов лежит фагоцитарный процесс, заключающийся в их способности распознавать, поглощать, убивать и переваривать чужеродные клетки).
4. **Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК)** образовавшиеся при взаимодействии растворимых антигенов и антител в крови комплексы, повышенное содержание которых указывает на вероятность их накопления в тканях и развития воспалительного процесса в местах их отложения.Могут выходить из кровотока в мелких сосудах и откладываться в тканях, например, в гломерулах почек, в лёгких, коже, суставах, стенке сосудов. ЦИК обладают способностью связывать и активировать комплемент, что ведёт к повреждению ткани.
5. **Иммуноглобулины:**
	* **IgG** основной функцией является образование комплекса «антиген-антитело». Они способствуют нейтрализации бактериальных экзотоксинов, фагоцитозу, фиксации комплемента.
	* **IgA** препятствуют прикреплению бактерий к поверхности эпителиальных клеток, предотвращают адгезию, без которой бактериальное повреждение клетки становится невозможным. Вместе с неспецифическими факторами они обеспечивают защиту слизистых оболочек от микробов и вирусов.
	* **IgM** агглютинируют бактерии, нейтрализуют вирусы, активируют комплемент. Они играют важную роль в элиминации возбудителя из кровеносного русла, в активации фагоцитоза.
6. **IgE - Антитела, ответственные за развитие аллергических реакций.** При попадании в организм аллергена происходит его взаимодействие с IgE, что сопровождается выбросом гистамина и других биологически активных веществ из тучных клеток, базофилов и эозинофилов, на мембране которых фиксированы IgE. Это приводит к развитию местной воспалительной реакции, проявляющейся в виде ринита, бронхита, астмы, сыпи или формирует системную реакцию в виде анафилактического шока.

**Интерпретация результатов**

**Т-лимфоциты (CD3+ клетки).**

- *Повышенное количество* свидетельствует о гиперактивности иммунитета, наблюдается при острых и хронических лимфолейкозах. *Увеличение относительного показателя* встречается при вирусных и бактериальных инфекциях в начале заболевания, обострениях хронических заболеваний.

- *Снижение абсолютного количества Т-лимфоцитов* свидетельствует о недостаточности клеточного иммунитета, а именно о недостаточности клеточно-эффекторного звена иммунитета. Выявляется при воспалениях разнообразной этиологии, злокачественных новообразованиях, после травмы, операций, инфаркта, при курении, приеме цитостатиков. Повышение их числа в динамике заболевания – клинически благоприятный признак.

**Т- хелперы (CD4+ клетки)**

*Увеличение абсолютного и относительного количества* наблюдается при аутоиммунных заболеваниях, может быть при аллергических реакциях, некоторых инфекционных заболеваниях. Это увеличение свидетельствует о стимуляции иммунной системы на антиген и служит подтверждением гиперреактивных синдромов.

*Снижение абсолютного и относительного количества Т-клеток* свидетельствует о гипореактивном синдроме с нарушением регуляторного звена иммунитета, является патогномичным признаком для ВИЧ-инфекции; встречается при хронических заболеваниях (бронхитах, пневмониях и т.д.), солидных опухолях.

**Т-цитотоксические лимфоциты (CD8+)**

*Повышение* выявляется практически при всех хронических инфекциях, вирусных, бактериальных, протозойных инфекциях. Выраженное повышение является характерным для ВИЧ-инфекции.

*Снижение* наблюдается при вирусных гепатитах, герпесе, аутоиммунных заболеваниях.

**Иммунорегуляторный индекс** (**CD4+/CD8+**)

Позволяет определить абсолютное и относительное количество Т-лимфоцитов, субпопуляций Т-хелперов, ЦТЛ и их соотношение. Диапазон значений – 1,2–2,6.

*Увеличение* значения более 3 – при аутоиммунных заболеваниях, остром и хроническом Т-лейкозе.

*Снижение* наблюдается при врожденных иммунодефицитах, при вирусных и бактериальных инфекциях, хронических процессах, воздействии радиации и токсических химических веществ, стрессе, эндокринных заболеваниях. Является патогномичным признаком для ВИЧ-инфекции (менее 0,7).

Изменение соотношения может быть связано с количеством хелперов и ЦТЛ у данного пациента. Например, снижение количества CD4+ Т-клеток при острой пневмонии в начале заболевания ведет к снижению индекса, а ЦТЛ при этом могут не измениться.

**В-лимфоциты (CD19+ клетки)**

*Повышенное количество* отмечается при аутоиммунных заболеваниях, хронических заболеваниях печени, муковисцидозе, бронхиальной астме, паразитарных и грибковых инфекциях. Характерно в период реконвалесценции после перенесенных острых и хронических вирусных и бактериальных инфекций.

*Снижение*наблюдается при физиологических и врожденных гипогаммаглобулинемиях, при новообразованиях иммунной системы, лечении иммунодепрессантами, острой вирусной и хронической бактериальной инфекциях.

**NK-клетки**(**CD16+ клетки**)

*Увеличение количества NK-клеток* связано с активацией антитрансплантационного иммунитета, в некоторых случаях отмечается при бронхиальной астме, встречается при вирусных заболеваниях, повышается при злокачественных новообразованиях и лейкозах, в периоде реконвалесценции.

*Снижение* наблюдается при врожденных иммунодефицитах, паразитарных инфекциях, аутоиммунных заболеваниях, облучении, лечении цитостатиками и кортикостероидами, стрессе, дефиците цинка.

**Фагоцитарная активность**

*Повышается* в остром периоде различных инфекционно-воспалительных заболеваний, лейкоцитозе, а также при аллергических и аутоиммунных заболеваниях.

*Снижение* фагоцитарной активности свидетельствует о нарушениях в системе неспецифического резистентности и подавлении устойчивости организма к инфекции.

Снижение показателей фагоцитоза происходит прихронизации инфекционного процесса в организме, иммунодефицитных состояниях, иммуносупрессивной терапии, травмах, злокачественных новообразованиях, аутоиммунных заболеваниях соединительной ткани (системная красная волчанка, ревматоидный артрит), поражении почек.

**Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК)**

*Повышение уровня ЦИК* может наблюдаться при системных и аутоиммунных заболеваниях, хронических инфекционных заболеваниях, при которых постоянная продукция антигена инфекционным агентом сочетается с иммунным ответом на него (хронические гепатиты). Клинически это часто проявляется хроническими гепатитами, гломерулонефритами, артритами, нейропатиями, васкулитами и различного рода аллергическими реакциями.

**Иммуноглобулины**

**IgG**

Причиной *повышения* концентрации IgG в сыворотке могут быть: хронические гнойные инфекции;аутоиммунные заболевания (особенно системная красная волчанка, ревматоидный артрит); муковисцидоз; хронические поражения печени и др.

*Снижение* содержания IgG вызывается лимфопролиферативными заболеваниями; потерей белка при энтеро- и нефропатиях; лечением иммунодепрессантами; атопическим дерматитом и другими аллергическими заболеваниями.

**IgА**

Причиной *повышения* содержания IgА в сыворотке могут быть: хронические гнойные инфекции, особенно желудочно-кишечного тракта и дыхательных путей (астма, туберкулез); аутоиммунные заболевания, например, ревматоидный артрит на ранних стадиях.

*Снижение IgА* в сыворотке крови могут происходить при лимфопролиферативных заболеваниях; потере белка при энтеро- и нефропатиях; лечении иммунодепрессантами;приеме декстрана, метилпреднизолона, эстрогенов, карбамазепина, вальпроевой кислоты, препаратов золота.

**IgМ**

Причиной *повышения* концентрации IgМ в сыворотке могут быть: вирусная инфекция;ранние признаки бактериальной или паразитарной инфекции; внутриутробные инфекции у новорожденных; острые и хронические гнойные инфекции, особенно желудочно-кишечного тракта и дыхательных путей; коллагенозы (ревматоидный артрит и др).

*Снижение* содержания IgМ возможно при цитостатической и лучевой терапии; потере белка при гастроэнтеропатиях, ожогах; агаммаглобулинемии (болезнь Брутона); приеме декстрана, препаратов золота; лимфоме.

*Повышение* концентрации иммуноглобулинов одного (G), двух (G, М) или всех трех (G, А, М) классов может наблюдаться при некоторых аутоиммунных, лимфопролиферативных заболеваниях, СПИДе.

*Незначительное снижение* концентрации одного из классов иммуноглобулинов или снижение концентрации иммуноглобулинов всех трех классов до погранично низких значений в подавляющем большинстве случаев является транзиторным и обратимым. В случае, если такое снижение уровня иммуноглобулинов сопровождается изменениями в других иммунологических показателях (снижением количества CD3+, CD4+ лимфоцитов, NK-клеток, активности фагоцитов), оно расценивается как показатель ослабления противоинфекционной защиты организма.

**IgE - Антитела, ответственные за развитие аллергических реакций**

Повышенные уровни общего IgE связаны с гиперчувствительностью немедленного типа. У лиц, страдающих аллергией, IgE повышен, как во время атопических приступов, так и между ними. Концентрация IgE зависит от длительности заболевания и числа предшествующих контактов с аллергеном.Пределы определения: 1,0 МЕ/мл-20000 МЕ/мл

**Для дополнительного исследования и выявления изменений иммунной системы при патологиях** требующих оценки наличия острого или хронического воспалительного процесса и степени его активности, рекомендуется включать подсчет количества активированных Т-лимфоцитов с фенотипом CD3+HLA-DR.

**Т-активированные лимфоциты с фенотипом CD3+HLA-DR+** Маркер поздней активации, показатель гиперреактивности иммунитета. По экспрессии данного маркера можно судить о выраженности и силе иммунного ответа. Появляется на Т-лимфоцитах после 3-го дня острого заболевания. При благоприятном течении заболевания снижается до нормы. Увеличение экспрессии на Т-лимфоцитах может быть при многих заболеваниях, связанных с хроническим воспалением. Отмечено его повышение у пациентов с гепатитом С, пневмониями, ВИЧ-инфекцией, солидными опухолями, аутоиммунными заболеваниями.

**Исследование ранних и поздних маркеров активации Т-лимфоцитов (CD3+CD25+, CD3-CD56+, CD95, CD8+CD38+)** дополнительно назначают для оценки изменений ИС при острых и хронических заболеваниях, для диагностики, прогноза, мониторинга течения заболевания и проводимой терапии.

**Т-активированные лимфоциты с фенотипом CD3+CD25+, рецeптор к ИЛ2**CD25+ – маркер ранней активации. О функциональном состоянии Т-лимфоцитов (CD3+) свидетельствует количество экспрессирующих рецепторов к ИЛ2 (CD25+). При гиперактивных синдромах количество этих клеток возрастает (острые и хронические лимфолейкозы, тимома, отторжение трансплантата), кроме того, повышение их может свидетельствовать о ранней стадии воспалительного процесса. В периферической крови их можно выявить в первые три дня болезни. Снижение числа этих клеток может наблюдаться при врожденных иммунодефицитах, аутоиммунных процессах, ВИЧ-инфекции, грибковых и бактериальных инфекциях, ионизирующей радиации, старении, отравлении тяжелыми металлами.

**Т-цитотоксические лимфоциты с фенотипом CD8+CD38+** Присутствие CD38+ на ЦТЛ лимфоцитах отмечено у пациентов с разными заболеваниями. Информативный показатель при ВИЧ-инфекции, ожоговой болезни. Увеличение числа ЦТЛ с фенотипом CD8+CD38+ наблюдается при хронических воспалительных процессах, онкологических и некоторых эндокринных заболеваниях. При проведении терапии показатель снижается.

**Рецептор CD95+** – один из рецепторов апоптоза. Апоптоз – сложный биологический процесс, необходимый для удаления из организма поврежденных, старых и инфицированных клеток. Рецептор CD95 экспрессируется на всех клетках иммунной системы. Он играет важную роль в контроле функционирования иммунной системы, так как является одним из рецепторов апоптоза. Его экспрессия на клетках определяет готовность клеток к апоптозу.

Снижение доли CD95+-лимфоцитов в крови пациентов свидетельствует о нарушении эффективности последнего этапа выбраковки дефектных и инфицированных собственных клеток, что может привести к рецидиву заболевания, хронизации патологического процесса, развитию аутоиммунных заболеваний и повышению вероятности опухолевой трансформации (к примеру, рака шейки матки при папилломотозной инфекции). Определение экспрессии CD95 имеет прогностическое значение при миело- и лимфопролифератиных заболеваниях.

Повышение интенсивности апоптоза наблюдается при вирусных заболеваниях, септических состояниях, при употреблении наркотических средств.

**Активированные лимфоциты CD3+CDHLA-DR+, CD8+CD38+, CD3+CD25+, CD95.** Тест отражает функциональное состояние Т-лимфоцитов и рекомендован для контроля за течением заболевания и контроля иммунотерапии при воспалительных заболеваниях разной этиологии.

**На сайте**

**Фагоцитарная активность лейкоцитов**

**Фенотипирование лимфоцитов (основные субпопуляции)**

**Концентрации иммуноглобулинов основных классов (IgA, IgM, IgG)**

**Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК)**

**Уровень иммуноглобулина Е (общий IgE)**