



## Вторичные Иммунодефициты: Клинико-Лабораторная Диагностика

Е.Р.Рузibaева, М.Т.Маматкулова

Ферганский медицинский институт общественного здоровья

Изложены основные причины развития вторичных иммунодефицитов и общие подходы к клинико-лабораторной диагностике. Особое внимание уделяется особенностям назначения и интерпретации иммунограмм в зависимости от варианта иммунологической недостаточности.

**Ключевые слова:** вторичный иммунодефицит, оценка иммунного статуса.

Согласно Международной классификации болезней, под термином «вторичный иммунодефицит» понимают нарушения иммунитета, возникающие в результате соматических и других болезней, а также прочих неблагоприятных для организма факторов. Поэтому вторичный иммунодефицит не является отдельной нозологической формой. Это приобретенный клинико-иммунологический синдром, развивающийся чаще всего на фоне различных заболеваний. Развитие иммунодефицитного состояния утяжеляет течение основного заболевания, снижает эффективность его терапии, способствует формированию осложнений. Поэтому вторичные иммунодефициты рассматриваются как факторы риска развития хронических инфекционных заболеваний, аутоиммунной патологии, аллергических болезней и опухолевого роста. Выявление вторичных иммунодефицитных состояний и их своевременная коррекция позволяет существенно улучшить результаты лечения основного заболевания и является очень актуальным.

### Причины развития вторичных иммунодефицитов

Генез вторичных иммунодефицитов очень разнообразен. По данным экспертов ВОЗ, основные причины развития вторичных иммунодефицитов следующие [1]:

1. Протозойные и глистные инвазии (малярия, токсоплазмоз, лейшманиоз, трихиниллез, аскаридоз и т. д.).
2. Бактериальные инфекции: туберкулез, стафилококковая, пневмококковая, менингококковая инфекции, сифилис и др.
3. Вирусные инфекции:
  - острые: корь, краснуха, грипп, паротит, гепатит, герпес и др.;
  - персистирующие: хронический гепатит В, подострый склерозирующий панэнцефалит, ВИЧ и др.;
  - врожденные: цитомегалия, краснуха.
4. Нарушения питания: белково-калорийная недостаточность, дефицит микроэлементов (Zn, Cu, Fe), витаминов (А, С, Е, фолиевой кислоты), истощение, кахексия, потеря белка через кишечник, почки; врожденные нарушения метаболизма, ожирение и др.
5. Злокачественные новообразования, особенно лимфопролиферативные.
6. Аутоиммунные заболевания.
7. Состояния, приводящие к потере иммунокомпетентных клеток и иммуноглобулинов (кровотечения, лимфоррея, нефрит).
8. Экзогенные и эндогенные интоксикации (отравления, тиреотоксикоз, декомпенсированный сахарный диабет).



9. Иммунодефицит после различных воздействий:

- физических (лучевое воздействие, СВЧ и др.);

- химических (иммунодепрессанты, кортикостероиды, наркотики, гербициды, пестициды).

10. Нарушение нейрогормональной регуляции.

11. «Естественные» иммунодефициты — ранний детский возраст, старческий возраст, беременность.

### **Клиническая и лабораторная диагностика иммунологической недостаточности**

Наличие клинических признаков иммунологической недостаточности является основанием для проведения лабораторного иммунологического обследования, так называемой оценки иммунного статуса.

*Иммунный статус или иммунограмма* — это комплекс лабораторных показателей, отражающих состояние различных звеньев системы иммунитета в момент исследования при данном процессе или заболевании.

В состав иммунограммы обязательно включаются лабораторные показатели, характеризующие состояние клеточного, гуморального звена иммунитета и неспецифических факторов защиты, прежде всего фагоцитирующих клеток.

Используется двухуровневая система оценки иммунного статуса.

Тесты первого уровня помогают выявить грубые дефекты в работе иммунной системы и являются ориентирующими. Сюда относят:

- подсчет абсолютного и относительного количества лимфоцитов в периферической крови;
- определение количества Т- и В-лимфоцитов в крови;
- определение основных классов сывороточных иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG);
- фагоцитарная активность лейкоцитов.

Тесты 2 уровня направлены на углубленное изучение различных компонентов иммунной системы. Они могут включать:

- определение субпопуляций Т- и В-лимфоцитов;
- определение концентрации циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК);
- оценку пролиферативной активности лимфоцитов в реакции бластной трансформации на антигены и митогены;
- оценку метаболической активности нейтрофилов (НСТ-тест, реакция хемилюминесценции);
- оценку активности естественных киллеров;
- определение цитокин-продуцирующей 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 [3]. Предлагаются следующие тесты оценки иммунного статуса по патогенетическому принципу:

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



2. Активация: фенотипирование маркеров активации (CD25, CD71, HLA и др.) при стимуляции ФГА, антителами к TCR, CD2 и т. д., выявление вторичных мессенджеров (цАМФ, протеинкиназы и др.), ответчаемость на цитокины.
3. Пролиферация: ответ на митогены, специфические антигены, факторы роста клеток.
4. Дифференциация (эффекторная функция): продукция иммуноглобулинов, цитотоксическая функция CD8<sup>+</sup>T-клеток, нормальных киллеров, продукция цитокинов.
5. Регуляция: оценка хелперных и супрессорных функций лимфоидных клеток, анализ функциональных связей T-хелперов 1 и 2 типов и продуцируемых ими цитокинов, регуляторных свойств моноцитов.

В связи с различными этиопатогенетическими механизмами развития иммунологической недостаточности при различных заболеваниях, целесообразна разработка дифференцированных комплексов иммунологического обследования в зависимости от характера патологии.

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 иммуно-лабораторного обследования в данном случае: исключить собственно иммунодефицит (дефекты иммунных компонентов) и выявить преобладающий характер сдвигов в иммунограмме. Для оценки клеточных компонентов иммунной системы наиболее целесообразно использовать иммунофенотипирование. При этом врач должен учитывать, что при данном варианте иммунной недостаточности изменений в иммунограмме может не быть или они нестабильны, то есть наблюдается большая амплитуда колебаний иммунологических показателей.

При подозрении на транзиторную иммунную недостаточность иммунологическое тестирование проводится в динамике воспалительного процесса, а не в ремиссии, как в выше описанном случае. Цель обследования — оценить адекватность реагирования иммунной системы на процесс и провести контроль эффективности терапии. Для такого обследования достаточно комплекса показателей розеткообразования и фагоцитоза, которые в данном случае практически не уступают иммунофенотипированию по клинической информативности, но являются значительно более дешевыми и доступными.

### **Постановка иммунологического диагноза**

Интерпретация результатов иммунограммы представляет собой один из наиболее сложных этапов иммунологического обследования. Поскольку иммунная система многокомпонентна и функционирует на основе сложного взаимодействия различных звеньев и подсистем, анализ иммунограммы должен проводиться с учетом всех полученных показателей, а также с учетом клинической картины заболевания. Это возможно только при условии тесного взаимодействия и взаимопонимания между врачом-лаборантом иммунологом и лечащим врачом. Врач клинической лабораторной диагностики дает клинико-лабораторное заключение по результатам иммунограммы на основе анализа изменений изученных звеньев иммунитета. Интерпретация результатов иммунограммы основана на оценке адекватности реагирования иммунной системы на тот или иной процесс и анализе соответствия 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 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.

Наиболее 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 грубоошибочным, так как это может усугубить основной патологический процесс [5,6,7].

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 больной обследуется при текущем заболевании, врач оценивает адекватность изменений в иммунограмме по 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 клинический иммунолог после формулировки основного диагноза делает заключение о состоянии иммунной системы и дает рекомендации по дальнейшему обследованию и ведению пациента.

В заключение следует подчеркнуть, что оценка иммунного статуса является клинически полезной только при условии правильного использования иммунологического тестирования, четком определении показаний для исследования, спектра исследования и 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 использованных источников:

1. Дранник, Г. Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г. Н. Дранник. — М.: ООО «МИА», 2003. — 604 с.
2. Хаитов, Р. М. Иммунология / Р. М. Хаитов, Г. А. Игнатъева, Г. И. Сидорович. — М.: Медицина, 2000. — 432 с.
3. Бережная, Н. М. Иммунологические исследования в клинике: состояние вопроса / Н.М.Бережная // Иммунология. — 2006. — № 1. — С. 18–23.



- 
4. Шабашова, Н. В. Лекции по клинической иммунологии /Н. В. Шабашова. — СПб.: ООО «Фолиант», 2002. — 128 с.
  5. Синдром вторичной иммунологической недостаточности (протоколы диагностики и лечения) / Н. И. Ильина [и др.] // Иммунология. — 2000. — № 5. —С. 8–9.
  6. Иммунодефицитные состояния / В. С. Смирнов [и др.]; под общ. ред. В. С. Смирнова. — СПб. Фолиант, 2000. — 568 с.