

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ИНТЕРПРЕТАЦИЯ ИММУНОГРАММЫ  
ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССАХ**

Учебное пособие

Уфа

2017

УДК 616-002-078(075.8)

ББК 53.47я7+52.526

К 66

Рецензенты:

Заслуженный деятель науки РФ, член Нью-Йоркской академии наук, член Европейской ассоциации лазерной медицины, член Европейского общества трансплантологов, д.м.н., профессор, руководитель лаборатории иммунологии и регуляторных механизмов в хирургии РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского РАМН, *Л.И. Винницкий*

Академик РАН, заслуженный деятель науки РФ, д.м.н. профессор, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии, иммунологии и клинической лабораторной диагностики  
ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России *И.И. Долгушин*

**Интерпретация иммунограммы при воспалительных процессах:** учеб. пособие / Сост.: А.А. Корженевский. - Уфа: Изд-во ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, 2017. - 115 с.

Учебное пособие подготовлено в соответствии с требованиями ФГОС ВО (2014 г.) специальности 31.08.26 «Аллергология и иммунология» (уровень подготовки кадров высшей квалификации), ФГОС ВО (2016 г.) специальности 31.05.01 «Лечебное дело» и ФГОС ВО (2016 г.) специальности 31.05.02 «Педиатрия» дисциплины «Иммунология».

В пособии излагаются современные подходы, использующиеся в клинической практике для оценки реакции иммунной системы на воспалительные процессы различной этиологии, в том числе в зависимости от характера течения заболевания. Описаны основные показатели иммунограммы, примеры клинической интерпретации сдвигов показателей иммунограммы относительно границ нормальных значений. Изложены варианты интерпретации иммунограмм в контексте с клинической ситуацией. В учебное пособие кроме теоретических разделов включены тестовые задания с эталонами ответов.

Учебное пособие рекомендовано для ординаторов, обучающихся по специальностям «Аллергология и иммунология», «Лечебное дело» «Педиатрия».

Рекомендовано в печать Координационным научно-методическим советом и утверждено решением Редакционно-издательского совета ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России.

УДК 616-002-078(075.8)

ББК 53.47я7+52.526

© А.А. Корженевский

© ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, 2017

## СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений.....	4
Введение.....	5
Общая информация об исследовании иммунного статуса.....	7
Иммунологические показатели у здоровых людей.....	12
Понятие о кластере дифференцировки.....	13
Принципы расшифровки иммунограммы.....	16
Изменения некоторых показателей иммунограммы и их клиническая характеристика.....	22
Классификация иммунограмм.....	73
Картина иммунограммы при отсутствии в организме воспалительного процесса.....	78
Особенности динамики иммунограммы на фоне классического течения воспалительного процесса.....	79
Изменения в иммунограмме, характерные для отдельных стадий воспалительного процесса.....	80
Тестовые задания.....	100
Эталоны ответов к тестовым заданиям.....	113
Список рекомендуемой литературы.....	114

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ГЗТ - гиперчувствительность замедленного типа

ГМ-КСФ – гранулоцит-моноцит-колониестимулирующий фактор

ГНТ - гиперчувствительность немедленного типа

ИКК - иммунокомпетентные клетки

ИЛ - интерлейкин

ИФН - интерферон

ПЦР - полимеразно-цепная реакция

СОЭ - скорость оседания эритроцитов

ТФР - трансформирующий фактор роста

ФНО - фактор некроза опухоли

CD - маркер дифференциации клеток (*Cluster of Differentiation*)

Ig - иммуноглобулины

IRI - иммунорегуляторный индекс

## ВВЕДЕНИЕ

Иммунология, и в частности, клиническая иммунология, давно вошли в повседневную медицинскую жизнь. Без этой науки на сегодня невозможно представить себе не только ставшие уже обыденными такие методы лечения, как переливание крови, проведение вакцинации, специфической десенсибилизации при лечении аллергических заболеваний, заместительной терапии донорскими иммуноглобулинами, но и таких глобальных достижений, как трансплантация органов и тканей или проведение антицитокиновой терапии. На сегодня невозможно представить себе врача, который не использовал бы в своей клинической практике результаты иммунологических исследований, которые применяются для верификации этиологии воспалительного процесса, определения стадии его развития, определения концентрации различных веществ в организме, оценке состояния защитных сил организма. Выпущено немало учебной и методической литературы, призванной донести до студентов и практикующих врачей как основы иммунологии как науки, так и самые последние ее достижения в клиническом преломлении. Однако в этом массивном информационном потоке местами образуются очаги «вакуума», обусловленные порой отсутствием информационной связки между фундаментальными основами иммунологии, и ее новыми достижениями и возможностями.

Таким примером может служить использование оценки состава клеток периферической крови, белков сыворотки крови в клинической практике для оценки состояния иммунитета. Эти технологии начали развиваться еще с конца XIX века и совершенствуются до сих пор. Важнейшая веха в современных медицинских и биологических исследованиях - применение проточной цитометрии. Таким образом, методики оценки различных показателей иммунной системы имеют уже более чем вековую историю. На сегодня возник вопрос - что из наработанного на данный момент материала можно и нужно использовать врачу в повседневной клинической практике? Показателей оценки иммунного статуса достаточно много. Все они

имеют свои интервалы колебания и в процессе жизнедеятельности находятся в постоянном изменении и взаимодействии.

Есть ли закономерности изменения одновременно нескольких показателей оценки состояния иммунной системы человека? При каких ситуациях изменяются те или иные показатели? Имеет ли прогностическое значение динамика определенных показателей иммунного статуса? На эти и другие вопросы дает ответ данное учебное пособие. Видится, что эти ответы будут полезны не только для студентов высших учебных заведений, но и для практикующих врачей, врачей-исследователей в качестве дополнительной литературы.

Данным учебным пособием невозможно заменить учебник по общей иммунологии и клинической и лабораторной диагностике, предполагалось создать только логическую связку между ними. Хотелось, по возможности, кратко изложить цели и задачи оценки иммунного статуса пациента, варианты интерпретации динамики различных иммунологических показателей с клиническим приложением полученных результатов.

Учебное пособие подготовлено в соответствии с требованиями ФГОС ВО (2014 г.) специальности 31.08.26 «Аллергология и иммунология» (уровень подготовки кадров высшей квалификации), ФГОС ВО (2016 г.) специальности 31.05.01 «Лечебное дело» и ФГОС ВО (2016 г.) специальности 31.05.02 «Педиатрия» дисциплины «Иммунология».

Данное учебное пособие направлено на формирование следующих компетенций: ПК-5 - Готовность к определению у пациентов патологических состояний, симптомов, синдромов заболеваний, нозологических форм в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем; ОК1 - Способность к абстрактному мышлению, анализу, синтезу; ОПК9 - Способность к оценке морфофункциональных, физиологических состояний и патологических процессов в организме для решения профессиональных задач; ПК21 - Способность к участию в проведении научных исследований.

## ОБЩАЯ ИНФОРМАЦИЯ ОБ ИССЛЕДОВАНИИ ИММУННОГО СТАТУСА

В конце XIX - начале XX века Пауль Эрлих (*Ehrlich*), Александр Александрович Максимов, Илья Ильич Мечников обосновали важность для клинической практики оценки состава клеток периферической крови - **лейкограммы**, или лейкоцитарной формулы. Широкое использование лейкоцитарной формулы в практике стало отмечаться только в 30-е годы XX века.

Интерпретация лейкограммы, по сути, позволило докторам впервые оценить иммунный статус человека. В лейкоцитарной формуле представлены практически все типы клеток, осуществляющих систему защиты организма человека: клетки-фагоциты - нейтрофилы и моноциты; клетки, организующие очаг воспаления - базофилы и эозинофилы; и лимфоциты, обуславливающие специфичность иммунных реакций.

Возможность оценки иммунного статуса человека с использованием лейкоцитарной формулы крови предоставляет большие перспективы клиницисту, позволяет осуществлять диагностику и прогноз течения самых разнообразных патологических состояний человека. Тем не менее, в XXI веке прогностическая значимость классического общего анализа крови несколько снизилась. Это обусловлено с тем, что в эпоху широчайшего применения антибиотиков классическое, или традиционное течение инфекций и воспалительных процессов резко изменилось, стало чаще «не типичным», более «смазанным».

Во второй половине XX века врачами-исследователями были сделаны открытия, объясняющие принципы работы иммунной системы. Среди популяции всех лимфоцитов были выявлены несколько подклассов и субподклассов (субпопуляций) с существенно различающейся ролью в иммунных реакциях - это так называемые Т-лимфоциты и В-лимфоциты, а также их субпопуляции.

На сегодняшний день, чтобы эффективно пользоваться в клинической практике данные исследования иммунного статуса, врачу необходимы теоретические (в основном физиологические) знания основ иммунологии. Это позволяет объяснить с точки зрения современного уровня знаний закономерности динамики выявленных сдвигов в содержании ИКК периферической крови человека на разных этапах иммунного реагирования как в норме, так и при патологии.

Для наиболее успешного внедрения иммунограммы в клиническую практику лечебно-профилактических учреждений необходимо освоение докторами основных принципов интерпретации иммунограммы, понимание закономерностей ее изменений, а также осознание ее возможностей и ограничений в информативности.

Необходимо понимать, что иммунограмма, даже если в ней присутствуют существенные отклонения от показателей нормы, не позволяет дать окончательный ответ при диагностике или прогнозе течения заболевания без глубокого сопоставления ее изменений с клинической динамикой у каждого конкретного пациента. Поэтому при интерпретации иммунограммы необходим консилиум в составе как лечащего врача-клинициста, владеющего информацией о состоянии здоровья пациента и его динамике, а также сведениями о проводимой терапии; так и врача-лаборанта, либо привлечение к этой работе врача - клинического иммунолога. Не стоит полагаться исключительно только на одно заключение врача-лаборанта, порой прилагаемое к результату иммунограммы, поскольку он не имеет доступ к пациенту, не знает его жалоб, анамнеза, стадии развития воспалительного процесса и характера проводимой терапии. Характер же реагирования иммунной системы, отраженный в иммунограмме, обладает огромной вариабельностью, связанной как с особенностью самого инфекта, так и с многообразием возможности иммунного ответа на него. Это проявляется в многоплановости результатов иммунограмм, накладывает отпечаток на своеобразие и проявляется в особенностях изменения иммунограммы в



каждом конкретном случае. Правильная оценка иммунного статуса возможна только в совокупности с оценкой клинического статуса пациента.

**Иммунный статус** - комплексный показатель состояния иммунной системы человека. Иммунный статус определяет в целом индивидуальную реактивность живого организма. Он определяется комплексом показателей как специфических, так и неспецифических факторов защиты организма. Оценка иммунного статуса имеет значение:

- при диагностике недостаточности в работе иммунной системы (иммунодефицитов) или других патологических состояний в работе иммунитета;
- при мониторинге эффективности и достаточности терапии как иммунодепрессантами, так и иммуномодуляторами;
- при выявлении как показаний для назначения иммунотерапевтических средств, так и выбора конкретного средства для использования в лечении.

В современном понимании оценка иммунного статуса человека - это оценка комплекса лабораторных показателей, которые характеризуют как количественную, так и функциональную активность клеток системы иммунитета на данный момент времени. Данная оценка иммунного статуса осуществляется с помощью анализа, который называется **иммунограмма**, т.е. иммунологического лабораторного обследования. Иммунограмма не дает ответа на вопрос, какой орган болит или страдает. Она позволяет оценить состояние иммунной системы в целом, дает суммарный результат изменений в иммунной системе в ответ агрессию чужеродного антигена.

Таким образом, иммунограмма - это комплекс иммунологического лабораторного обследования, которое включает в себя определение состояние различных компонентов иммунной защиты, ее составных частей. Иммунофенотипирование позволяет определить клеточный состав лимфоцитов крови. Это один из основных методов в оценке иммунного статуса. Он выполняется с помощью такого метода исследования, который называется проточ-

ной цитофлюориметрией. Иммунофенотипирование - это метод, позволяющий охарактеризовать клетки, основан на реакции моноклональных антител с антигенами. Иммунофенотипирование позволяет судить о типе клеток, их количестве и функциональном состоянии по наличию на их поверхности того или иного набора молекул, так называемых клеточных маркеров, или антигенов. Смысл этого метода заключается в обнаружении на поверхности лейкоцитов маркеров дифференциации, называемых CD-антигенами (*Cluster of Differentiation*). Лейкоциты синтезируют и представляют набор поверхностных и цитоплазматических маркеров (антигенов), специфичных как для своей субпопуляции, так и определенной стадии развития.

Набор предлагаемых показателей иммунограммы, как правило, определяется возможностями конкретной иммунологической лаборатории. Однако вести речь о достаточном объеме иммунологических исследований возможно только в том случае, когда объем исследований отвечает запросам данной клинической ситуации (в соответствии с утвержденными стандартами обследования или клиническими рекомендациями). С другой стороны, оценивать состояние иммунной системы возможно только в том случае, когда в иммунограмме представлена характеристика основных звеньев иммунной системы, таких как клеточного, гуморального, фагоцитарного, и не только их количественные, но и качественные показатели.

С целью оптимизации исследований иммунного статуса существует подход, основанный на выделении тестов первого и второго уровня. Тесты первого уровня достаточно экономичны, просты в постановке и характеризуют неспецифические особенности в работе иммунной системы, что позволяет выявлять выраженные дефекты в иммунной системе и получить информацию о типичных иммунопатологических процессах. Если выявляются существенные отклонения в результатах исследования первого (ориентировочного) уровня, проводятся исследования уже второго (аналитического) уровня. Тесты аналитического уровня - это более углубленное и детальное исследование показателей работы иммунной системы. Данный

уровень иммунологических исследований существенно более затратный как во временном, так и материальном аспекте, предполагает использование специальных лабораторных исследований и предъявляет более высокие требования к квалификации врача-лаборанта. Аналитические тесты второго уровня, как правило, назначаются пациентам избирательно с учетом конкретной клинической или диагностической ситуации.

**Тесты 1-го уровня** включают определение:

- 1) факторов естественной резистентности (лизоцима, комплемента);
- 2) относительного и абсолютного содержания лимфоцитов в периферической крови;
- 3) относительного и абсолютного содержания Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов;
- 4) фагоцитарной активности лейкоцитов;
- 5) концентрации сывороточных иммуноглобулинов разных классов.

**Тесты 2-го уровня** включают определение:

- 1) относительного и абсолютного содержания субпопуляций Т-лимфоцитов;
- 2) функциональной активности как Т-лимфоцитов, так и В-лимфоцитов;
- 3) различных медиаторов иммунной системы;
- 4) тесты на ГЗТ.

Оценка показателей состояния иммунной системы человека должна начинаться с подсчета количества лейкоцитов, относительного и абсолютного содержания основных клеточных популяций, содержания Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов, гранулоцитов, моноцитов; количественного определения концентрации сывороточных IgM, IgA, IgG и IgE. О состоянии Т-клеточного иммунитета можно также судить по кожным тестам гиперчувствительности замедленного типа, однако у детей раннего возраста такой подход не приемлем, так как подобный иммунитет приобретается только с возрастом. Т-клеточный иммунитет возможно оценить и другими методами, например, *in vitro* по ответу лимфоцитов периферической крови на фитомиогены или анти-CD3.

## ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ

Для того чтобы определить значения показателей иммунограммы здоровых людей в иммунологической лаборатории лечебно-профилактического учреждения отбираются лица, у которых по результатам клинического обследования не выявлялось ни хронических заболеваний, ни наличия острого воспалительного процесса, а частота острых респираторных вирусных инфекций не была более 1-2 раз в год (табл. 1). Если человек старше 60 лет, то подлежат обследованию только лица, которые не имеют хронических воспалительных заболеваний. Как в момент обследования, так и за 2 недели как до, так и после него, у всех отобранных лиц не должно быть выявлено никаких физиологических отклонений в функционировании всех органов и систем. Кровь на иммунограмму забирается у обследуемых в процедурном кабинете, как правило, утром, не позднее 8-10 часов.

Таблица 1

### Значения показателей иммунограммы у здоровых людей (по данным иммунологической лаборатории Республиканской клинической больницы им. Г.Г.Куватова, г. Уфа)

Показатели иммунограммы	Ед. измерения	Пределы нормы
Лейкоциты, абс.	$10^9$ /л	4,0-6,0
Лимфоциты, %	%	18-40
Лимфоциты, абс	$10^9$ /л	1,1-2,5
Иммуноглобулин G	г/л	7-20
Иммуноглобулин A	г/л	1,4-4,5
Иммуноглобулин M	г/л	0,8-2,0
Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК)	ед. усл	20-90
Фагоцитарный индекс, %	%	40-80
Фагоцитарное число		4-9

Окончание табл. 1

Показатели иммунограммы	Ед. измерения	Пределы нормы
НСТ-тест спонтанный	%	10-15
НСТ-тест стимулированный	%	30-40
B-cell (CD3-, CD19+), %	%	7-17
B-cell (CD3-, CD19+), абс	10 <sup>9</sup> /л	0,111-0,376
T-cell (CD3+, CD19-), %	%	61-85
T- cell (CD3+, CD19-), абс	10 <sup>9</sup> /л	0,946-2,079
T-help (CD3+, CD4+), %	%	35-55
T-help (CD3+, CD4+), абс	10 <sup>9</sup> /л	0,576-1,336
T-cytotox (CD3+, CD8+), %	%	19-35
T-cytotox (CD3+, CD8+), абс	10 <sup>9</sup> /л	0,372-0,974
Иммуно-регуляторный индекс (CD4/CD8)		1,5-2,6
NK-cell (CD3- CD16+ CD56+), %	%	8-18
NK-cell (CD3- CD16+ CD56+), абс	10 <sup>9</sup> /л	0,123-0,369
T-NK-cell (CD3+ CD16+ CD56+), %	%	0,5-6,0
T-NK-cell (CD3+ CD16+ CD56+), абс	10 <sup>9</sup> /л	0,7-0,165
T active ранние (CD3+, CD25+), %	%	0,5-6,0
T active ранние (CD3+, CD25+), абс	10 <sup>9</sup> /л	0,7-0,165

## ПОНЯТИЕ О КЛАСТЕРЕ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ

**Кластеры дифференцировки** (*CD - Cluster of Differentiation*) - это клеточные маркеры (антигены), находящиеся на поверхности клеток. Они выступают в качестве своеобразных меток, по которым возможно одни клетки отличить от других клеток. То, какие маркеры располагаются на поверхности клетки, зависит от ее типа (В-лимфоцит, Т-лимфоцит, НК-клетка) и стадии ее развития, т.е. зрелости, что проявляется в способности выполнять определённые функции. Представленный набор маркеров на клеточной поверхности непосредственно зависит не только от типа клетки и стадии ее

дифференцировки, но и зависит от ее функционального состояния на данный момент времени. Использование моноклональных антител (т.е. антител против данных маркеров) дает возможность не только различить разные клетки, но и позволяет дифференцировать покоящиеся клетки от активированных клеток. Вновь открытым маркерам (меткам) присваивают очередной номер по очереди, в соответствии с тем, когда они были открыты: ранее открытый кластер будет иметь меньший порядковый номер. Для выявления кластеров дифференцировки в исследовательских лабораториях используются так называемые моноклональные антитела, которые представляют собой однородную совокупность клеток, родоначальником которых является одна клетка, т.е. все они произошли от одной общей клетки-предшественницы. Таким образом, все клетки одного клона тождественны между собой, их идентичность составляет 100%. Абсолютно идентичные клетки синтезируют абсолютно идентичные антитела. Эти идентичные антитела и называются моноклональными антителами, т.к. антителами, произошедшими от единого (одного) клона клеток. Чаще всего они применяются в диагностических целях. Однако на сегодняшний день уже имеется целый ряд лечебных препаратов, полученных с использованием технологии моноклональных антител.

Антигены на поверхности клеток, которые выявляются моноклональными антителами, называются кластерами дифференцировки. Кластеры моноклональных антител, взаимодействуя со специфическими рецепторами на поверхности клеток (макрофагов, нейтрофилов, В-лимфоцитов, Т-лимфоцитов, НК-клеток), позволяют выявить их поверхностные рецепторы, которые обозначаются как CD (*Cluster Determinant*). Чаще всего встречающиеся следующие кластеры:

- CD2 - кластер, характерный для Т-лимфоцитов и НК-клеток (это рецептор к эритроцитам барана, который участвует в активации Т-лимфоцитов);
- CD3 - кластер, характерный для Т-лимфоцитов (он связан с антигенраспознающим рецептором на поверхности Т-лимфоцитов, участвует в активации Т-лимфоцитов);

- CD4 - кластер, характерный как для Т-хелперов, так и для моноцитов (обеспечивает взаимодействие Т-хелперов с макрофагами);
- CD8 - кластер, характерный для Т-лимфоцитов и НК-лимфоциты (обеспечивает взаимодействие данных клеток с клетками-мишенями);
- CD25 - кластер, характерный для Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов, НК- лимфоцитов, моноцитов (это альфа-цепь рецептора к интерлейкину-2, характеризуется как маркер активированных Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов);
- CD19 - кластер, характерный для В-лимфоцитов (он присутствует как на предшественниках В-лимфоцитов - пре-В-лимфоцитах, так и на всех зрелых В-лимфоцитах и принимает участие в активации В-лимфоцитов);
- CD16 - кластер, характерный для НК-лимфоцитов, моноцитов, гранулоцитов;
- CD72 - кластер, характерный для В-лимфоцитов (он начинает появляться на поверхности костномозговых предшественников В-лимфоцитов, принимает участие в дифференцировке В-лимфоцитов);
- HLA-DR - кластер, характерный для Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов и моноцитов (это антигены HLA II класса, которые участвуют в презентации антигенной информации Т-хелперам и в их последующей активации, характеризуется как маркер Т-лимфоцитов, которые находятся в состоянии активации).

## ПРИНЦИПЫ РАСШИФРОВКИ ИММУНОГРАММЫ

(по Лебедеву К.А.)

*1. Анализ иммунограммы будет более информативен, если к нему подходить комплексно, нежели осуществлять оценку каждого показателя иммунограммы изолированно.*

В симптоматическом отношении все составляющие части иммунограммы можно оценивать отдельно, изолированно друг от друга. Особенно это приемлемо в плане основных групп показателей (формула гранулоцитов, субпопуляции лимфоцитов, тесты, характеризующие физиологическую активность клеток). Тем не менее, как существенно более информативную в плане диагностики и прогнозирования всегда следует оценивать именно всю совокупность выявленных изменений всех показателей иммунограммы.

*2. Наиболее полный анализ иммунограммы возможен только при одновременном анализе имеющейся клинической картины заболевания.*

Чаще всего анализ иммунограммы, изолированный от клинической картины заболевания, утрачивает всякий смысл. Лабораторные показатели сами по себе не несут большого клинического значения (исключение составляют ситуации, когда выявляются грубые нарушения, существенные дефекты тех или иных как отдельных компонентов, так и целых звеньев системы иммунитета).

Если имеются грубые нарушения в иммунной системе, анализ иммунограммы уже сам по себе несет диагностический смысл. Так, например, выраженный лейкоцитоз за счет увеличения содержания лимфоцитов за счет В-лимфоцитов дает основание предполагать наличие у пациента хронического В-клеточного лейкоза. Лейкопения, обусловленная снижением содержания лимфоцитов за счет уменьшения абсолютного количества Т-лимфоцитов-хелперов, может с высокой долей уверенности свидетельствовать о наличии у данного пациента синдрома приобретенного иммунодефицита. Гипогаммаглобулинемия, обусловленная выраженным сни-



жением содержания сывороточных иммуноглобулинов классов G, A, M может позволить заподозрить у данного пациента наличие общей вариабельной иммунной недостаточности. Однако, в случаях даже верифицированных заболеваний только по изолированной иммунограмме окончательные выводы допустимы только в небольшой части случаев. Это возможно, когда отклонения в иммунограмме проявились глубоко, что обычно встречается только при далеко зашедших патологических процессах. Но тогда клиницист уже по клинической картине заболевания имеет возможность с высокой долей уверенности поставить тот или иной диагноз, а картина иммунограммы может лишь подтвердить его.

Однотипные сдвиги показателей в иммунограмме могут наблюдаться при существенно различных патологических состояниях и на разных этапах патологического процесса. В зависимости от этих исходных данных и интерпретация полученных сдвигов в иммунограмме будет неоднозначной. Однотипное изменение любого показателя иммунограммы в зависимости от возраста пациента, характера течения процесса, стадии его развития и сопутствующих особенностей может быть расценено в качестве как благоприятного, так и неблагоприятного симптома.

Важнейшей задачей анализа иммунограммы является мониторинг хода патологического процесса, что позволяет оптимизировать прогноз его течения и обосновать фармакологическую коррекцию. Попытки анализа иммунограммы без регулярного соотнесения ее с клинической динамикой теряют свой первостепенный смысл.

*3. Реальную информацию имеют только существенные изменения показателей в иммунограмме.*

Какие изменения показателей в иммунограмме можно считать существенными, или сильными? Это зависит от значения данного показателя: чем оно ниже, тем существеннее должна быть интенсивность его динамики. Так, у здорового человека имеется порядка 2% эозинофилов. О существенном увеличении этого показателя будут свидетельствовать значения,

превышающие 5%, а о снижении - меньше 1%, т.е. отклонение от средних значений больше чем в 2 раза. С другой стороны, если относительный уровень Т-лимфоцитов в норме в среднем соответствует 70%, то выявление у пациента содержания этих клеток 50% дает основание констатировать у него наличие снижения содержания Т-лимфоцитов, т.е. признаки Т-клеточного иммунодефицитного состояния.

*4. Рассмотрение иммунограммы в динамике будет всегда более информативно как в плане диагностики, так и прогноза заболевания, в сравнении с однократно проведенным исследованием.*

Однократное выявление у конкретного индивидуума существенных отклонений показателей иммунограммы от интервалов нормы не позволяет судить о направлении динамики воспалительного процесса - в позитивном или негативном направлении движется патологический процесс, что не позволяет судить о перспективах лечения. Для получения ответа на эти вопросы и целесообразно исследование иммунного статуса в динамике.

Как правило, значения иммунологических показателей, как при патологическом процессе, так и в период благополучия, соответствуют либо значениям нормы для людей соответствующего возраста, либо типическим отклонениям при данной патологии. Поэтому исследование иммунограмм в динамике позволяет достичь большего уровня их значимости для клинической практики.

Имея представление об основных законах изменения показателей иммунограммы при воспалительном процессе, появляется возможность, располагая только иммунограммами и сопоставляя их с клинической картиной, наглядно контролировать развитие патологического процесса.

*5. Как правило, на основании анализа иммунограммы возможно делать только ориентировочные, а не безусловные заключения диагностического и прогностического характера.*

Иммунограмма носит неспецифический характер и не позволяет ставить точный диагноз (кроме случаев с первичными иммунодефицитами),

когда он неизвестен. Изменения в иммунограмме показывают направление динамики воспалительного процесса и/или могут позволить оценить как резервные (адаптационные) возможности иммунитета, так и его дефектное звено.

Конечно, когда в иммунограмме имеют место существенные отклонения от границ нормальных значений, характерные для дефектов того или иного звена иммунной системы, появляется возможность более точного верификации диагноза (хронический лимфолейкоз, синдром приобретенного иммунодефицита). Однако даже при заболеваниях, которые классически характеризуются столь выраженными изменениями в показателях иммунограммы, если мы обследуем пациента **в начальной стадии** данного процесса, то сдвиги могут быть выявлены в не столь выраженной форме. На данной стадии развития заболевания диагностическая значимость иммунограммы не столь велика. На данном этапе возможны различные предположения причин выявленных иммунологических изменений. И только дальнейшее клиническое и лабораторное наблюдение позволит как подтвердить, так и опровергнуть ранее высказанные предположения.

*б. Выявленные изменения показателей иммунограммы необходимо соотносить с наиболее выраженными клиническими симптомами.*

При одной и той же патологии у разных пациентов можно выявить разнообразные сдвиги в показателях иммунограммы, что, однако, в своей совокупности, безусловно, характеризует протекающий патологический процесс и соответствующий этап его развития. В связи с этим, если не выявляется характерного сдвига какого-либо показателя в иммунограмме, то это не может служить основанием для отмены общего суждения о патологическом процессе, к тому же если имеются четкие клинические симптомы заболевания.

Нередко в клинической практике приходится сталкиваться с более сложной ситуацией. Клинически мы нередко встречаемся с состояниями, когда имеются выраженные симптомы патологического процесса, свидетельствующие о наличии явного воспаления. При этом проявляется неспо-

способность организма противостоять имеющемуся заболеванию с отсутствием в иммунограмме соответствующих этим процессам сдвигов. В такой ситуации, безусловно, определяющим фактором будет считаться именно клиническая картина заболевания. Сочетание отсутствия сдвигов в иммунограмме с наличием выраженной клинической картины патологического процесса целесообразно интерпретировать как проявление атипичности реагирования иммунной системы, либо проявление ее ареактивности, и может рассматриваться как отягощающий фактор в течение процесса. В данном контексте целесообразно привести пример толкования классического общего анализа крови. Порой у пациентов, чаще у пожилых, при развитии тяжелой гнойно-воспалительной патологии, например пневмонии, мы можем наблюдать отсутствие роста уровня лейкоцитов в периферической крови и отсутствие в лейкоформуле сдвига нейтрофилов влево. Это может рассматриваться лечащими врачами как отягощающий, тяжелый и неблагоприятный симптом в прогнозе течения заболевания. Особенно это актуально при выявлении снижения уровня лейкоцитов (лейкопении).

*7. Важное значение для диагностики и прогноза течения патологического процесса имеют отклонения показателей иммунограммы от индивидуальных границ нормы данного индивидуума.*

Необходимо оценивать значения показателей иммунного статуса пациента при заболевании в сравнении с его границами нормальных показателей, установленных в стабильном, здоровом состоянии. Для каждого пациента более информативна именно индивидуальная норма, нежели показатели границ нормальных колебаний из стандартного бланка анализа. В этом аспекте как раз и повышается значимость наблюдений за изменениями иммунологических показателей в динамике.

Порой даже у внешне здоровых индивидуумов гомеостаз системы иммунитета формируется на фоне индивидуальных особенностей в виде тех или иных недостатков отдельных ее компонентов. При этом недостающая функция одних компонентов компенсаторно нивелируется гипер-

функцией других компонентов. В таких ситуациях показатели нормы в состоянии клинического благополучия данного индивидуума могут быть весьма далеки от показателей нормы, которые встречаются у большинства здоровых людей.

С другой стороны, в экстремальных условиях проживания (заполярный круг), производственной деятельности (выраженная профессиональная вредность), в профессиональном спорте, когда к иммунной системе, как впрочем, и к другим системам организма, предъявляются повышенные требования в плане адаптации, мы можем наблюдать перестройку в системах организма, отражающуюся и на характере иммунограммы. Данная перестройка, как проявление возможностей адаптации каждого индивидуума, обязательно будет носить свои индивидуальные черты.

Таким образом, для исключения ошибок в трактовке результатов иммунограммы, для снижения риска принятия ложных умозаключений, необходимо учитывать как индивидуальные границы колебания иммунологических показателей в норме для каждого индивидуума, так и условия, в которых данный человек подвергается обследованию.

*8. Выявление несоответствия изменений показателей в иммунограмме клиническим проявлениям патологического процесса может свидетельствовать о более тяжелом, вероятно, неблагоприятном прогнозе развития заболевания.*

Следует учитывать, что чем более патогенен чужеродный антиген, чем больше и глубже зона повреждения, чем выше концентрация патогена в организме, тем ожидаемо будет более мощный ответный воспалительный процесс организма. Следовательно, тем больше предполагается измененных показателей в иммунограмме, и значительная глубина изменений. При соответствии уровня изменений показателей иммунограммы силе и глубине воспаления можно судить об адекватности реакции иммунной системы на патогенный антиген. Если в иммунограмме мы не видим существенных сдвигов относительно установленных границ при наличии выражен-

ного воспалительного процесса - эта ситуация может рассматриваться как высокий риск развития неблагоприятного исхода заболевания.

## **ИЗМЕНЕНИЯ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУНОГРАММЫ И ИХ КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА**

### **Лейкоциты**

Одно из наиболее часто назначаемых исследований - определение абсолютного содержания лейкоцитов в крови. Задача лейкоцитов - распознавание чужеродных веществ и микроорганизмов и борьба с ними, а также запоминание информации о них на будущее.

Повышенное содержание лейкоцитов в крови - лейкоцитоз - чаще всего обусловлен повышением содержания лимфоцитов и нейтрофилов, реже - моноцитов и эозинофилов. За счет каких популяций клеток будет обусловлен лейкоцитоз - зависит от возраста пациента, фазы воспалительного процесса и его характера. В первые 4-5 лет жизни человека лейкоцитоз обусловлен неполноценностью лимфоцитарного ростка, что проявляется в превалировании содержания лимфоцитов над нейтрофилами. В начальной фазе воспалительного процесса бактериальной этиологии лейкоцитоз чаще всего носит нейтрофильный характер, в заключительной - лимфоцитарный, что обусловлено превалированием содержания в периферической крови лимфоцитов над нейтрофилами. Снижение содержания лейкоцитов - лейкопения - может быть обусловлена снижением содержания нейтрофилов (возникает при применении сульфаниламидов, на поздней стадии лучевой болезни). Лейкопения может быть обусловлена снижением содержания лимфоцитов (ранняя стадия лучевой болезни). Таким образом, уровень содержания лейкоцитов выступает как полноценный крите-

рий только в том случае, если он рассматривается не изолированно, а только в совокупности с имеющимися изменениями в лейкоформуле крови.

При этом в некоторых случаях оценка только одного показателя - общего содержания лейкоцитов в крови - может быть вполне оправданно, так как позволяет быстро ориентироваться как в состоянии пациента, так и степени реакции его иммунной системы. Например, при первичном осмотре пациента с тяжелым, распространённым гнойно-воспалительным процессом определение уровня лейкоцитоза может позволить оценить уровень реагирования его иммунной системы на воспаление.

Как правило, при всех других ситуациях определение содержания в крови только одних лейкоцитов без лейкоформулы и без развернутой иммунограммы бывает нецелесообразно, поскольку это существенно снижает как прогностические, так и диагностические возможности клинициста и может способствовать неправильному суждению о воспалительном процессе и реактивности иммунной системы.

### **Уровни содержания лейкоцитов в норме**

У здоровых людей уровень лейкоцитов в крови находится в следующих пределах (здесь и далее представлены интервалы значений показателей в выборке, содержащей 70, 90 и 95% людей обследованной популяции, т.е. из всех возможных значений данного показателя определены те, которые на практике встречаются с вероятностью 70, 90 и 95%):

- взрослые люди среднего возраста (здесь и далее вне скобок - вероятности, в скобках - показатели): 70% (4,0-7,5 \*10<sup>9</sup>/л); 90% (3,5-9,0 \*10<sup>9</sup>/л); 95% (3,0-9,5 \*10<sup>9</sup>/л);

- дети младшего возраста: 70% (6,5-13 \*10<sup>9</sup>/л); 90% (5,5-14 \*10<sup>9</sup>/л); 95% (4,5-15,5 \*10<sup>9</sup>/л).

Показатель содержания лейкоцитов у детей младшего возраста выше, чем у взрослых. С каждым годом жизни он равномерно понижается и достигает нормы взрослых к 18 годам.

Уровень содержания лейкоцитов у здоровых людей в крови достаточно лабилен. Множество нормальных физиологических процессов (яркие эмоции, выраженный стресс, прием пищи, изменение тела в пространстве, фаза менструального цикла, наличие беременности) могут вызывать значительные сдвиги в содержании лейкоцитов (как за счет изменения содержания лимфоцитов, так и нейтрофилов). Прежнее обозначение подобных физиологических колебаний в содержании лейкоцитов - «лейкоцитоз от перераспределения». Вероятно, такие же сдвиги имеют место и при болезненных мышечных перенапряжениях (приступы эпилепсии, судороги, резкий крик у ребенка). Данные колебания уровня лейкоцитов в крови, как правило, носят кратковременный характер, но могут быть достаточно существенными (вплоть до 1,5-3-х кратных). В таких ситуациях, как правило, лейкоцитоз обусловлен повышением содержания нейтрофилов, но без сдвига лейкоформулы влево. Однако у профессиональных спортсменов после соревнований или интенсивных тренировок нередко наблюдается выраженный лейкоцитоз (до  $11-20 \cdot 10^9/\text{л}$ ) за счет увеличения содержания нейтрофилов со сдвигом лейкоформулы влево.

Таким образом, осознавая высокую вероятность наличия физиологического лейкоцитоза у пациента, целесообразно при анализе уровня содержания в крови лейкоцитов обращать внимание на те условия и обстоятельства, в которых была взята кровь на анализ.

Причиной существенных отличий в содержании лейкоцитов от средних показателей нормы у здоровых людей, которые находятся даже в схожих природных, климатических и производственных условиях, могут служить как конституциональные, так и генетические особенности. Эти особенности могут быть причиной чрезвычайно широкого диапазона вариаций уровней содержания лейкоцитов.

Кроме того, особенности профессиональной деятельности, наличие вредностей на производстве, экологическая обстановка в месте проживания пациента оказывают существенное влияние как на уровень лейкоцитов в



общем анализе крови, так и на иммунологическую реактивность организма в целом. В связи с этим, однократное определение уровня содержания лейкоцитов в крови будет иметь практическую значимость только при выявлении выраженных отклонений их от границ нормальных значений. Поэтому для повышения практической ценности данного показателя существует подход, основанный на неоднократном (2-3 кратном) определении уровня нормативного содержания лейкоцитов в крови для данного пациента на основе его предварительного амбулаторного обследования в здоровом состоянии.

Существенное значение как для прогноза, так и для диагностики имеют только те сдвиги в уровне содержания лейкоцитов, которые выходят за пределы значений данного показателя у людей в здоровом состоянии, находящиеся в области 95%-го вероятностного интервала. Однако при этом определенное клиническое значение могут иметь и более слабые изменения значений содержания лейкоцитов, которые не выходят за область указанного вероятностного интервала. Указанные изменения целесообразно учитывать в комплексе с изменениями других показателей иммунного статуса и общего анализа крови с лейкоформулой. Это может иметь большое значение в выявлении общего характера изменений реактивности организма.

### **Увеличение содержания лейкоцитов выше границ нормы**

Увеличение содержания лейкоцитов выше границ нормы (лейкоцитоз), который связан с увеличением содержания в крови нейтрофилов, встречается при:

- при приступах протозойных инфекций (малярии), трихомонадоза и др.;
- острых и хронических миелолейкозах;
- острых воспалительных и инфекционных заболеваниях, при хронических воспалительных и инфекционных заболеваниях в фазе обострения;
- эритромиелозах;
- злокачественных новообразованиях не кроветворных органов в фазе деструкции опухоли (саркоме, раке);

- после острых кровопотерь (например, при острых геморрагических анемиях);
- при нормальных родах и в первые дни после родов;
- ранних этапах в послеоперационном периоде после больших хирургических вмешательств;
- при острой реакции отторжения трансплантата (печени, почки);
- в ранней фазе мощного радиационного поражения;
- при интоксикациях, вызванных отравлением окисью углерода, мышьяком;
- при коматозном состоянии (печеночная, диабетическая, уремиическая кома);
- при ожоге;
- эпилепсии.

Лейкоцитоз, обусловленный повышением содержания уровня лимфоцитов, встречается при:

- острых и хронических лимфатических лейкемиях (лимфобластозах);
- заключительных этапах воспалительных и инфекционных заболеваний, однако, чаще всего, слабо выраженный, и без взаимосвязи с тяжестью состояния;
- некоторых вирусных инфекциях (коклюше, эпидемических паротитах);
- при длительном облучении малой дозой радиации (хроническая лучевая болезнь);
- тяжелом тиреотоксикозе (редко);
- при инфекционных лимфоцитозах.

Лейкоцитоз, обусловленный повышением содержания уровня моноцитов, встречается при:

- моноцитарном остром лейкозе и моноцитарном хроническом лейкозе;
- инфекционном мононуклеозе (уровень моноцитов увеличивается одновременно с ростом содержания лимфоцитов).

Лейкоцитоз, обусловленный повышением содержания в крови уровня эозинофилов (больные эозинофилией с лейкоцитозом, обусловленным эозинофилами), выявляют при:

- эозинофильных инфильтратах в органах (эозинофильная пневмония) - более чем в 50% случаев;
- гельминтозах (фасциоз, трихоцефалез, аскаридоз, стронгилоидоз, описторхоз, эхинококкоз, лямблиоз) на этапе тканевого цикла и до стадии образования оболочек паразита, расположенного в тканях (в другие периоды - только повышение относительного содержания эозинофилов);
- диссеминированной эозинофильной коллагеновой болезни (более чем в 50% случаев);
- коллагенозах (не более 10% случаев);
- эозинофильном лейкозе;
- бронхиальной астме (только при присоединении глистной инвазии, при переходе в коллагеноз);
- семейно-конституциональной эозинофилии (около 20% случаев).

### **Снижение содержания лейкоцитов ниже границ нормы**

Снижение содержания лейкоцитов ниже границ нормы (лейкопения), вызванное преимущественным снижением содержания в крови нейтрофилов, встречается при:

- тяжелых воспалительных и инфекционных заболеваниях (перитонит, аппендицит, сепсис) на стадии декомпенсации защитных возможностей;
- при голодании, дистрофии, кахексии;
- при патологиях, обусловленных авитаминозами: пеллагра, цинга, и др.;
- иногда при хронических воспалительных заболеваниях на этапе относительной ремиссии (гонорея, туберкулез);
- хронической доброкачественной семейной (наследственной) нейтропении (только в 30-40% случаев наблюдается снижение уровня лейкоцитов до  $2,0-3,0 \cdot 10^9/\text{л}$ , у остальных имеет место только сдвиг относительного содержания нейтрофилов по отношению к содержанию лимфоцитов);

- цитостатической болезни;
- циклической нейтропении (снижение содержания лейкоцитов до  $1,5-3,0 \cdot 10^9/\text{л}$ , только во время кризов может сочетаться с ростом относительного содержания моноцитов и лимфоцитов, но не эозинофилов);
- хронической доброкачественной гранулоцитопении детского возраста - это хронический рецидивирующий детский агранулоцитоз (выявляется лейкопения со снижением содержания лейкоцитов до  $2,0-3,0 \cdot 10^9/\text{л}$ ; в 20% случаев может сочетаться с ростом процентного содержания лимфоцитов и моноцитов, порой - эозинофилов);
- хронической бензольной интоксикации;
- аутоиммунных лейкопениях (наблюдается при повышенной чувствительности к лекарственным средствам, при коллагенозах, при некоторых аллергиях, при лейкопении у плода - в 20-30% случаев отмечается снижение содержания лейкоцитов до  $0,5 \cdot 10^9/\text{л}$ , при агранулоцитозе в сочетании с тромбоцитопенией и анемией);
- гиперхромной макроцитарной анемии;
- $B_{12}$ -дефицитных состояниях (снижение уровня лейкоцитов до  $1,0-3,0 \cdot 10^9/\text{л}$  при повышенном содержании лимфоцитов, моноцитов и эозинофилов; в нейтрофилах определяется гиперсегментация ядер);
- лейкопенических вариантах острых лейкозов (снижение уровня лейкоцитов до  $0,1-2,0 \cdot 10^9/\text{л}$ , отмечается сдвиг лимфоцитов в сторону атипичных клеток, развитие анемии и тромбоцитопении);
- спленогенных лейкопениях, т.е. гиперспленизме (снижение уровня лейкоцитов до  $1,2 \cdot 10^9/\text{л}$ , сопутствующей тромбоцитопении и эритропении);
- лейкопенических формах хронического лимфолейкоза (снижение уровня лейкоцитов до  $1,5-3,0 \cdot 10^9/\text{л}$ , снижение содержания нейтрофилов при повышенном уровне лимфоцитов (20-30% случаев), выявляются лимфоретикулярные клетки, анемия, тромбоцитопения).

Лейкопения, вызванное преимущественным снижением содержания в крови лимфоцитов, встречается при:

- цитостатической болезни;
- лучевой болезни (при тяжелой ее форме);
- хроническом алейкемическом миелозе (снижение содержания лейкоцитов до  $2,0-3,0 \cdot 10^9/\text{л}$  наблюдается в 10-20% случаев, отмечается повышение относительного содержания нейтрофилов со сдвигом формулы вправо);

- СПИДе в заключительной его стадии, стадии развёрнутых клинических проявлений (резкое снижение содержания лимфоцитов до 1-3% за счет уменьшения содержания Т-лимфоцитов хелперов, при этом отмечается повышение относительного содержания В-лимфоцитов и Т-лимфоцитов супрессоров);

- лейкопенических формах хронического лимфолейкоза (снижение содержания лейкоцитов до  $1,5-3,0 \cdot 10^9/\text{л}$  наблюдается в 20-30% случаев).

Во всех перечисленных клинических ситуациях кроме выраженного изменения уровня содержания лейкоцитов относительно границ нормальных значений у пациентов наблюдается сдвиг в лейкоформуле клеток, как в сторону увеличения, так и снижения количества тех или иных иммунокомпетентных клеток. Однако важным является то, что при указанных патологиях данный сдвиг порой является причиной или лейкоцитоза, или лейкопении. Этот факт можно использовать в качестве добавочного критерия как для диагностики этих заболеваний, так и уточнения фазы заболевания только при выявлении в общем анализе крови одного лишь изменения уровня лейкоцитов при отсутствии данных из лейкоформулы клеток. Это особенно важно, так как на этапе первичного осмотра больного врач порой не располагает всеми показателями анализа крови.

С другой стороны, когда мы встречаемся с изменением содержания лейкоцитов при некоторых состояниях, например, обнаруживаем увеличе-

ние содержания лейкоцитов в раннем постоперационном периоде, при ожогах, при острых кровопотерях, на начальных этапах лучевой болезни - это не имеет существенной прогностической и диагностической значимости. Однако информация о возможности подобных изменений уровня лейкоцитов снизит вероятность необоснованных подозрений о наличии у пациента воспалительного процесса.

### **Прогностическая значимость оценки динамики содержания лейкоцитов**

Уровень лейкоцитов в общем анализе крови зависит не только от наличия или отсутствия того или иного заболевания, фазы его развития, но и зависит от характера течения патологического процесса. Поэтому определение содержания лейкоцитов в динамике заболевания и контроль за содержанием сопряженных с этим показателем иммунокомпетентных клеток имеет немаловажное прогностическое значение.

Осуществляя прогноз течения воспалительного процесса на основании анализа показателей иммунограммы необходимо учитывать, что выявляемые изменения находятся в тесной зависимости от установленного диагноза, клинических проявлений заболевания, стадии развития патологического процесса и изменения других показателей иммунного статуса. В связи с этим, данные изменения могут носить принципиально противоположное значение.

Примером крайне неблагоприятного прогностического признака является развитие в разгар гнойно-воспалительного процесса нейтрофильной лейкопении после нейтрофильного лейкоцитоза. Однако если в тех же условиях после лейкоцитоза мы встречаемся с нормализацией уровня лейкоцитов в общем анализе крови, то это не расценивается какстораживающий признак.

В то же время, при таком заболевании крови, как миелолейкоз, уменьшение уровня нейтрофильного лейкоцитоза может расцениваться как

положительный симптом, который свидетельствует о начале ремиссии заболевания. Когда врач сталкивается с другими злокачественными новообразованиями, выявление нейтрофильного характера лейкоцитоза расценивается как менее информативный признак, поскольку он в данной ситуации может встречаться не постоянно и указывает, скорее, на наличие воспалительного осложнения.

Таким образом, если при наличии острого воспалительного процесса предшествующая абсолютная нейтрофилия (нейтрофильный лейкоцитоз) резко сменяется лейкопенией - это серьезный неблагоприятный признак. Например, если у пациента с тяжелой крупозной пневмонией отмечается такая динамика в содержании лейкоцитов в общем анализе крови, это может расцениваться как высокий риск летального исхода заболевания. Прогностически неблагоприятным проявлением может рассматриваться и обратная ситуация - смена нейтрофильной лейкопении нейтрофильным лейкоцитозом, поскольку такая динамика соответствует наличию как тяжелой суперинфекции, так и тяжелым воспалительным осложнениям (менингиту, пневмонии, сепсису).

Прогностическую значимость развития лейкопении необходимо оценивать в зависимости от уровня других показателей иммунного статуса. Если относительно исходного лейкоцитоза содержание лейкоцитов в динамике снижается, при этом параллельно уменьшается палочко-ядерный сдвиг влево и одновременно повышается содержание лимфоцитов (Т- и В-лимфоцитов), эозинофилов, моноцитов, а у нейтрофилов отмечается активация фагоцитарной активности - этот комплекс изменений может рассматриваться как признак благоприятного течения воспалительного процесса. Примером прогностически крайне неблагоприятного течения заболевания служит снижение общего количества лейкоцитов при одновременном усилении сдвига ядерного индекса нейтрофилов влево на фоне уменьшения уровня лимфоцитов, эозинофилов и моноцитов (уровень моноцитов существенно может и не изменяться), при этом содержание Т-лимфоцитов сохраняется пониженным

(особенно неблагоприятно дальнейшее снижение содержания Т-лимфоцитов) и имеет место снижение фагоцитарной активности нейтрофилов.

Примером очень неблагоприятного симптома на фоне текущего воспаления является обнаружение резкого понижения количества лейкоцитов до выраженной лейкопении за счет уменьшения содержания гранулоцитов до уровня почти полного их исчезновения - агранулоцитоза.

Может расцениваться как благоприятный признак, который свидетельствует о достаточной реактивности иммунной системы в ее реакции на чужеродный антиген, картина с повышением общего содержания лейкоцитов на фоне небольшого сдвига влево палочко-ядерной формулы нейтрофилов, с нормальным количеством лимфоцитов, с несколько сниженным количеством Т-лимфоцитов, моноцитов и эозинофилов и сопутствующей несколько активированной фагоцитарной активностью нейтрофилов. Наоборот, как неблагоприятный симптом расценивается ситуация, проявляющаяся значительным нейтрофильным лейкоцитозом, увеличением влево сдвига нейтрофилов, снижением количества лимфоцитов, Т-лимфоцитов, эозинофилов и фагоцитарной активности нейтрофилов, а также повышением числа CD8<sup>+</sup>-лимфоцитов. Такая картина свидетельствует о чрезмерной активации в работе иммунной системы, высоком риске срыва иммунной адаптации, что может привести к фатальному снижению сопротивляемости организма.

### **Лимфоциты**

Лимфоциты - очень не однородные по популяционному составу иммунокомпетентные клетки. Однако в составе классического общего анализа крови их значение несколько ограничено в сравнении с моноцитами, эозинофилами и нейтрофилами. Объяснением тому служит то, что сумму общего содержания лимфоцитов формирует целый ряд клеток, однотипных по морфологии, но различных по функциональному предназначению. Определение общего содержания лимфоцитов не отражает роль отдельных субпопуляций лимфоцитов в патологических и физиологиче-



ских процессах, протекающих в организме. На сегодня разработаны доступные методы оценки содержания основных субпопуляций лимфоцитов, таких как Т-лимфоцитов и их субпопуляций и В-лимфоцитов. Определение содержания конкретных субпопуляций лимфоцитов в прогностическом и диагностическом плане открывают значительно большие возможности, нежели определение общего содержания лимфоцитов.

### **Суммарное количество лимфоцитов**

Клиническая значимость определения в общем анализе крови общего (суммарного) количества лимфоцитов достаточно невелика (ее можно сравнить с оценкой суммарного количества гранулоцитов). Однако определение общего содержания лимфоцитов считается традиционным показателем, который привычен для клинициста и порой является носителем вполне определенной информации.

Определение суммарного количества лимфоцитов традиционно при оценке клеточного состава крови, и представляется в виде относительного их содержания к общему числу лейкоцитов. Оно информативно не как отдельно взятый показатель, а только в комплексе с оценкой формулы всех лейкоцитов. Определение относительного содержания лимфоцитов в общем анализе крови играет ограниченное, но в некоторых ситуациях весьма отчетливое значение, например, при гнойно-воспалительном процессе.

### **Уровни содержания лимфоцитов в норме**

Относительное содержание лимфоцитов в общем анализе крови (% от общего числа лейкоцитов) относительно здоровых людей характеризуется следующими интервалами:

- для взрослых людей среднего возраста: 70% (22-32%); 90% (20-37%); 95% (18-40%);
- для детей младшего возраста: 70% (40-62%); 90% (34-68%); 95% (30-72%).

Для детей младшего возраста уровень относительного и абсолютного содержания лимфоцитов в крови превышает эти показатели взрослых почти в два раза. В 12-14-летнем возрасте уровень лимфоцитов подходит к показателям взрослых людей и в последующем изменяется незначительно.

Значения абсолютного содержания лимфоцитов в крови ( $10^9/\text{л}$ ), так же как и уровень лейкоцитов достаточно лабильны. При этом значения относительного содержания лимфоцитов выглядят, чаще всего, более стабильным показателем. Тем не менее, постоянно обеспечивая процесс иммунологической адаптации организма, этот показатель наряду с другими биологическими показателями может меняться в зависимости от экологической обстановки, условий жизни, на фоне текущих физиологических процессов (в зависимости от фазы менструального цикла, от интенсивности физической нагрузки, от силы эмоционального стресса и др.). Однако эти изменения, как правило, невелики и не выходят за пределы отклонения в несколько процентов. Поэтому изменение относительного содержания лимфоцитов в анализах крови более чем на 10% от исходных значений выступает достаточно информативным для клинической практики знаком.

### **Диагностическая значимость оценки динамики содержания лимфоцитов**

Повышение относительного содержания лимфоцитов в общем анализе крови относительно других клеток наблюдается при различных заболеваниях. Но поскольку причины данных изменений в общем анализе крови не одинаковы, в соответствии с ними изменяется и вклад в такое изменение разных субпопуляций лимфоцитов.

Достаточно часто увеличение относительного содержания лимфоцитов наблюдается при расстройствах вегетативной нервной системы. Но при этих состояниях соотношение В-лимфоцитов, Т-лимфоцитов,  $\text{CD4}^+$ - и  $\text{CD8}^+$ -лимфоцитов не изменяется. Это свидетельствует о факте выброса в кровотоки повышенного количества лимфоцитов, вызванного обычным раз-

дражением. С другой стороны, при ряде эндокринных заболеваний увеличение содержания лимфоцитов, которое наблюдается, например, при тиреотоксикозе, сопровождается лейкоцитозом и характеризуется снижением содержания Т-лимфоцитов при повышении содержания CD8<sup>+</sup>-лимфоцитов, что может указывать на активное включение в процесс лимфоцитарного роста.

В приведенных примерах повышение содержания лимфоцитов относительно других иммунокомпетентных клеток наблюдается не всегда. Это зависит от интенсивности раздражающего воздействия на организм, от силы вовлечения указанных клеток непосредственно в процесс. В подавляющем большинстве случаев на основании этих изменений делать диагностические заключения можно только после тщательного уточнения характера субпопуляций лимфоцитов, за счет которых произошли выявленные изменения во всей популяции.

Отдельно следует рассмотреть заболевания, которые непосредственно связаны с поражением лимфоцитарного звена. Большое диагностическое значение при этих заболеваниях играет информация о содержании отдельных субпопуляций лимфоцитов. Анализ лабораторных изменений начинается с определения содержания в крови суммарного количества всех лимфоцитов, в первую очередь - определение их абсолютного содержания ( $10^9/л$ ). При данных заболеваниях важнейшим симптомом является выявление изменения числа лимфоцитов. Так, при хронической лучевой болезни имеет место повышение содержания лимфоцитов в общем анализе крови. В случае с острой лучевой болезнью начальное повышение содержания лейкоцитов переходит в лейкопению с существенным снижением содержания лимфоцитов. Лимфопролиферативные заболевания характеризуются выраженным повышением содержания лимфоцитов. При этом в зависимости от типа процесса может наблюдаться или лейкоцитоз, или лейкопения. Врожденные и приобретенные иммунодефицитные состояния в разгар патологического процесса характеризуются снижением содержания в кро-

ви лимфоцитов, порой не только относительного, но и абсолютного. Характерным примером является СПИД.

### **Прогностическая значимость оценки динамики содержания лимфоцитов**

Повышение относительного содержания лимфоцитов при воспалительных процессах встречается достаточно часто, но клиническая интерпретация его изолированно, без связи с динамикой других иммунокомпетентных клеток и клинических проявлений патологии весьма затруднительна. Чаще всего данное повышение важно только для подтверждения сдвигов других иммунокомпетентных клеток. Как правило, при воспалительном процессе увеличение относительного содержания лимфоцитов отмечается вслед за повышением уровня моноцитов. Прогностическая значимость выявленных изменений прямо зависит как от характера воспалительного процесса, так и выявленных изменений других показателей общего анализа крови и иммунограммы.

В случае классического течения воспалительного процесса смена сниженного относительного содержания лимфоцитов в общем анализе крови на повышенное, которая отмечается на фоне снижения содержания нейтрофилов с нейтрофилии до показателей нормы, указывает на течение репаративной фазы процесса. Повышение относительного содержания лимфоцитов на фоне продолжающегося воспалительного процесса в данном случае расценивается как предвестник клинического выздоровления, но не является критерием тяжести процесса. Нормализация содержания лимфоцитов обычно сопровождается существенным клиническим улучшением, исчезновением клинической симптоматики, но наблюдается порой еще до полного завершения патологического процесса. О высокой вероятности полного завершения патологического процесса может говорить только нормализация субпопуляционного состава лимфоцитов.

В противоположность сказанному при воспалительных процессах, связанных с рядом инфекций, которые сопровождаются нейтропенией (грипп, брюшной тиф, паратиф), начало повышения уровня лимфоцитов нельзя рассматривать в качестве достоверного признака завершения процесса. При таких заболеваниях повышение относительного содержания лимфоцитов считается нормальным, естественным признаком их течения. Настоящей причиной данного повышения уровня лимфоцитов в таких ситуациях является снижение содержания в крови нейтрофилов из-за угнетения последних токсинами возбудителей. Дальнейшее повышение содержания лимфоцитов при этих заболеваниях может рассматриваться как неблагоприятный симптом.

Если врач имеет дело с хроническими инфекциями, особенно имеющих аллергический компонент по типу гиперчувствительности замедленного типа, повышение относительного содержания лимфоцитов является, в общем, благоприятным признаком. Особенно если это повышение сочетается с тенденцией к увеличению содержания Т-лимфоцитов.

Переход явного лимфоцитоза в выраженную лимфопению, наблюдаемый при сепсисе, хронической инфекции, опухолевом процессе на фоне выраженных клинических проявлений заболевания, указывает на продолжающийся воспалительный процесс. Такие изменения являются неблагоприятным прогностическим признаком, предвестником утяжеления клинической картины заболевания.

### **Т-лимфоциты**

Т-лимфоциты являются разновидностью лимфоцитов, контролирующей процессы дифференцировки, пролиферации и функциональной активности других Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов, дендритных клеток, макрофагов. Свое название они получили от названия органа, в котором созревают - вилочковой железы («тимуса»).

Т-лимфоциты являются одним из наиболее информативных и высокочувствительных показателей иммунограммы. Это обусловлено тем, что содержание Т-клеток в крови является очень лабильным показателем, чутко реагирующим на любые изменения в состоянии иммунной системы. Реагирование Т-лимфоцитов на воспалительный процесс, которое проявляется в их интенсивном перемещении в направлении патологического очага, является наиболее постоянной и порой более резко выраженной, чем реакция таких высокочувствительных показателей, как общее содержание лейкоцитов, эозинофилов, нейтрофилов и сдвиг формулы влево. Определение количества Т-лимфоцитов в крови несет огромную практическую значимость, особенно это важно для оценки перспективы направления течения воспалительного процесса, причем на всех его этапах. Это помогает в прогнозе развития осложнений, в оценке адекватности оперативного вмешательства и завершенности патологического процесса. Определение содержания Т-лимфоцитов в крови является целесообразным в большинстве случаев, и даже тогда, когда другие показатели иммунограммы не дают эффекта. Клинический опыт использования определения содержания Т-лимфоцитов говорит о том, что применение данного показателя чаще всего имеет самостоятельное значение, порой вне зависимости от других показателей иммунограммы (что отличает данный показатель от большинства других показателей иммунограммы).

### **Уровни содержания Т-лимфоцитов в норме**

Относительное содержание Т-лимфоцитов в крови (% от общего числа лимфоцитов) относительно здоровых людей характеризуется следующими интервалами:

- для взрослых людей среднего возраста: 70% (60-72%); 90% (55-78%); 95% (50-85%);
- для детей младшего возраста: 70% (56-70%); 90% (45-74%); 95% (35-84%).

С возрастом уровень относительного содержания Т-клеток в составе других лимфоцитов изменяется несущественно. Исключением является пуповинная кровь новорожденных, где уровень Т-лимфоцитов снижен примерно в 1,5 раза. Однако уже в течение первого месяца жизни содержание Т-клеток возрастает.

Уровень Т-лимфоцитов в крови является достаточно лабильным показателем (см. табл. 2). Он подвержен существенным изменениям и зависит от физиологического состояния пациента, обусловленного эмоциональной или физической нагрузкой, биоритмами, массивным приемом пищи, гормональным фоном и др. В связи с этим целый ряд источников стресса для организма - психоэмоциональное воздействие, острая травма, операционная травма, ожоги, кровоизлияния и т.д., приводят к кратковременному снижению количества Т-клеток в периферической крови. Когда источник стресса нивелируется - уровень Т-лимфоцитов быстро возвращается в рамки нормального содержания.

Вероятно, снижение содержания Т-клеток в пуповинной крови при родах, протекающих без осложнений, обусловлено самими родами, которые выступают в качестве стресса для организма. В связи с этим уровень снижения Т-клеток у новорожденного ребенка в значительной мере определяется тяжестью родового акта. Так, в случае завершения беременности кесаревым сечением у здорового ребенка (при нормально проходившей беременности) снижение уровня Т-клеток в пуповинной крови будет незначительным. Когда же имели место тяжелые, длительные роды, завершившиеся освобождением плода с использованием «щипцов», в пуповинной крови обнаруживается значительно более низкое содержание Т-лимфоцитов. Перечисленные случаи, конечно, не имеют отношения к существенному снижению уровня Т-лимфоцитов у гипотрофичных новорожденных и недоношенных детей, что оценивается в данном контексте как патология (имеется недоразвитость иммунной системы и угнетение ее реакции на внешние факторы).

Высокий уровень чувствительности такого показателя как содержание в крови Т-лимфоцитов, проявляющийся даже при изменении физиологического состояния макроорганизма, обусловлен тем, что в очаг воспаления вместе с гранулоцитами достаточно быстро мигрируют и наиболее активные Т-лимфоциты. А те Т-лимфоциты, которые обладают невысокой метаболической активностью (дефектные, старые, юные клетки, а также временно неактивные, с временно заблокированными рецепторами) и находятся в кровотоке, обычными лабораторными методами, как правило, обнаруживаются плохо и потому расцениваются как нулевые клетки. Поэтому в иммунограмме нередко обнаруживается глубокое снижение содержания Т-лимфоцитов на фоне повышения уровня нулевых клеток.

Таким образом, выявляемый уровень содержания в крови Т-лимфоцитов подвержен достаточно выраженным физиологическими колебаниями. Тем не менее, для грамотного врача, понимающего все ограничения, обусловленные высокой чувствительностью указанного показателя, и умеющего на практике правильно трактовать показатели иммунограммы, оценка динамики содержания Т-лимфоцитов превращается в мощный инструмент, помогающий верно оценить иммунный статус пациента.

### **Диагностическая значимость оценки динамики содержания Т-лимфоцитов**

Развитие воспаления в макроорганизме сопровождается, как правило, практически на всем его протяжении снижением количества Т-лимфоцитов. Такая картина наблюдается при воспалительных процессах различной этиологии практически без исключения: при различных инфекционных процессах, при неспецифических воспалениях, при деструкции поврежденной ткани, при травмах, ожогах, инфарктах ткани, при распаде злокачественных новообразований, при формировании трофических разрушений и т.д. Полученный результат необходимо оценивать в связи с интенсивностью ответной реакции организма, в связи со значениями индиви-



дуальной нормы индивидуума, с которой необходимо соотносить получаемые значения содержания Т-лимфоцитов, в связи с физиологическими наслоениями, с наличием или отсутствием сопутствующей патологии, которая сама может влиять на ход воспалительного процесса. В целом уровень изменения содержания Т-лимфоцитов определяется интенсивностью текущего воспалительного процесса (см. табл. 2). Тем не менее, из-за перечисленных выше причин, четкость указанных взаимосвязей проявляется далеко не всегда. В связи с этим, основное значение для выявления воспаления в макроорганизме имеет лишь сам факт снижения содержания в крови Т-клеток.

Выявление повышения относительного содержания Т-лимфоцитов для клиники особого значения не имеет. Однако, если отмечается выраженное увеличение в крови абсолютного содержания Т-лимфоцитов ( $10^9/\text{л}$ ) - это является очень важным диагностическим критерием лейкозов. Необходимо отметить, что при В-лейкозах на фоне лейкоцитоза, когда относительное содержание Т-лимфоцитов резко снижено, а количество нулевых клеток существенно повышено, абсолютное количество Т-клеток в крови может быть также существенно повышено.

### **Прогностическая значимость оценки динамики содержания Т-лимфоцитов**

Среди всех иммунокомпетентных клеток Т-клетки наиболее быстро реагируют на начало развития воспалительных процессов в организме в виде снижения их содержания. Эту картину можно наблюдать еще до развития явных клинических симптомов заболевания. Следовательно, выявление снижения содержания в крови Т-лимфоцитов может рассматриваться как первая реакция иммунной системы макроорганизма на внедрение в его внутреннюю среду патогена и характеризует начало формирования ответной защитной реакции. Порой такого ответа оказывается достаточно для полной элиминации патогена уже на первом этапе, и он завершается

без реализации клинических проявлений заболевания. В таком случае единственным свидетельством происшедшего противостояния может явиться только наблюдавшееся снижение относительного содержания в крови уровня Т-лимфоцитов.

Подобное же снижение содержания Т-клеток наблюдается и после проведения вакцинации, причем оно наиболее четко проявляется после введения вакцины уже через 10-12 часов.

Обнаружение снижения относительного содержания Т-клеток еще до развертывания всей клинической картины воспалительного процесса на чужеродный антиген очень важно для клинической практики. Это дает возможность вовремя обнаружить факт суперинфекции, воспалительных осложнений после родов, травм или операций, а в ряде случаев (например, когда имелся риск заражения) – с большей уверенностью предположить вероятность инфицирования человека. Все это очень важно для раннего начала лечебных мероприятий, которые позволят снизить риск развития патологического процесса или существенно ослабить его.

Оценка интенсивности динамики содержания Т-клеток не теряет своего важного значения и на конечных этапах заболевания. Особый интерес на данном этапе представляет анализ динамики изменения относительного содержания этих клеток. Как благоприятный прогностический признак можно расценивать ситуацию, когда на заключительном этапе воспалительного процесса на фоне улучшения клинической картины заболевания мы видим по иммунограмме постепенное повышение относительного содержания Т-лимфоцитов. Напротив, как неблагоприятный прогностический признак можно расценивать ситуацию, когда на фоне имеющихся выраженных клинических признаков воспалительного процесса выявляется высокий уровень Т-клеток. Такая картина указывает на вялое течение воспалительного процесса, с высоким риском его хронизации. Такая же картина встречается при тяжелом сепсисе, с высоким риском его прогрессирования и может рассматриваться как предвестник летального исхода.

Как правило, нормализация всех показателей иммунограммы сопровождается полным завершением имевшегося воспалительного процесса. Содержание Т-клеток, как наиболее чувствительный показатель, нормализуется в последнюю очередь. Поэтому уровень данного показателя может рассматриваться как один из основных критериев подтверждения полного окончания воспалительных процессов. Поскольку хронизация воспалительных процессов в существенной степени связана с началом преждевременного возложения на человека интенсивной производственной нагрузки еще в период неполного окончания воспаления, то нормализацию уровня Т-лимфоцитов можно рассматривать как критерий выздоровления больного.

В клинике гнойной хирургии получение дополнительных критериев контроля адекватности вскрытия абсцесса и удаления некротических масс имеют большое значение. В данном контексте весьма актуальна оценка уровня содержания Т-лимфоцитов в крови. Как правило, у пациента, имеющего сформировавшийся абсцесс, уровень Т-лимфоцитов в крови минимально. Удаление некротических масс и вскрытие гнойного очага будет сопровождаться повышением относительного содержания Т-лимфоцитов, вплоть до нормальных значений. Порой данная динамика Т-лимфоцитов до уровня восстановления бывает обычно кратковременной (с момента вскрытия - в пределах суток). Тем не менее, в спорном случае, если оценить иммунограмму именно в этот период, то по эффекту восстановления содержания Т-лимфоцитов можно оценить полноту, или адекватность вскрытия гнойного очага. В тех же случаях, когда сохраняется гнойный затек, подобного восстановления содержания Т-лимфоцитов не обнаруживается.

Каким бы не был воспалительный процесс, на всем своем протяжении он, как правило, сопряжен со снижением относительного содержания Т-лимфоцитов. Однако следует отметить, что в некоторых случаях озвученных сдвигов в значении данного показателя можно и не обнаруживаться, даже если в их основе лежит реакция иммунной системы на чужеродный антиген. Обнаружение такого отсутствия снижения содержания

Т-лимфоцитов при имеющемся воспалительном процессе следует расценивать как неблагоприятный признак для течения заболевания. Чаще всего приходится встречаться с подобными явлениями при развитии опухолевого процесса. В данной ситуации существенное снижение уровня Т-клеток наблюдается только на этапе распада опухоли.

Порой при проведении вакцинации можно не встретить изменений в иммунограмме, и, в первую очередь, может отсутствовать снижение уровня Т-лимфоцитов. Обычно в этих случаях против вакцинного штамма формируется слабый иммунный ответ.

Следовательно, как описано в приведенных примерах, выявление снижения содержания Т-лимфоцитов может свидетельствовать о формировании нормальной, адекватной реакции иммунной системы на чужеродный агент. В то же время, когда отсутствует такое снижение, но имеется типичный воспалительный процесс, это свидетельствует об имеющейся активности иммунной системы макроорганизма.

Следует отметить важность оценки стадии и характера воспалительного процесса. Для ранних этапов воспалительного процесса вирусной этиологии характерно повышение содержания натуральных киллерных клеток ( $CD16^+$  -лимфоцитов). В дальнейшем будет нарастать содержание Т-лимфоцитов (Т-хелперов 1 порядка) и Т-цитотоксических лимфоцитов ( $CD8^+$  - лимфоцитов). Крайне неблагоприятным признаком течения воспалительного процесса вирусной природы является сохраняющийся продолжительное время высокий уровень НК-клеток и отсутствие увеличения содержания Т-киллеров. Такая картина может свидетельствовать о высоком риске хронизации воспалительного процесса и неполном уничтожении вирусного антигена.

## **Соотношение CD4<sup>+</sup>- и CD8<sup>+</sup>-лимфоцитов, или иммунорегуляторный индекс**

В практике используется также расчетный показатель, именуемый как иммунорегуляторный индекс (*IRI*) (ранее он толковался как соотношение Т-хелперов к Т-супрессорам). При ссылке на этот показатель следует помнить, что он не раскрывает истинного результата на макроорганизм хелперного и супрессорного соотношения, поскольку в этот эффект, кроме указанных популяций, вносят свой вклад еще и подобные регуляторные субпопуляции других иммунокомпетентных клеток, а также ряд гуморальных факторов регуляции, в том числе и взаимодействия компонентов на уровне системы в целом (см. табл. 2).

При этом с возрастом содержание в крови CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов, CD8<sup>+</sup>-лимфоцитов, а также их соотношение меняется незначительно.

Из рассматриваемых популяций лимфоцитов наиболее существенные биоритмические колебания (с выраженной амплитудой колебаний показателя) характерны для CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов, в то время как уровень содержания CD8<sup>+</sup>-лимфоцитов меняется менее значительно. Тем не менее, при наличии выраженных физических и психоэмоциональных нагрузок содержание CD8<sup>+</sup>-лимфоцитов, напротив, повышается в значительно большей степени, чем уровень CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов, что проявляется в уменьшении указанного соотношения этих клеток, порой в 1,5-2 раза от нормы. Следовательно, если содержание CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов и CD8<sup>+</sup>-лимфоцитов подвержены выраженным физиологическим колебаниям в разной степени в зависимости и от качества, и от силы воздействующих факторов, а также фазы биоритмов, то, скорее всего, их соотношение является более лабильным, чем отдельно взятые показатели, и подвергается динамике при самых разнообразных физиологических колебаниях. Это объясняет высокую чувствительность соотношения CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> ко всем изменениям, происходящим в организме.

## **Диагностическая значимость оценки иммунорегуляторного индекса**

На разных этапах классического воспалительного процесса содержание в крови CD4<sup>+</sup>- и CD8<sup>+</sup>-лимфоцитов меняется. Однако содержание CD8<sup>+</sup>-лимфоцитов не становится значительно больше, чем CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов.

При тяжелом патологическом процессе соотношение CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>-лимфоцитов может быть менее 1. Такие изменения вызваны преимущественной пролиферацией и дифференцировкой, а также особенностями циркуляции в крови, миграцией в воспалительный очаг и вторичные органы иммунной системы той или иной субпопуляции CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов.

Представляет отдельный интерес динамика соотношения CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>-лимфоцитов при синдроме приобретенного иммунодефицита. При данной патологии вирус иммунодефицита человека избирательно проникает, поражает и вызывает гибель CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов. Итогом вышесказанного становится снижение соотношения CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> до значений, существенно меньше 1. При заболевании ВИЧ-инфекцией данный признак является весьма патогномичным в разрезе дифференциальной диагностики заболевания. Он соответствует и типичной клинической картине заболевания, и анамнезу, и сопровождается формированием прогрессирующего дефицита в крови лимфоцитов в результате резкого снижения содержания Т-лимфоцитов из-за падения абсолютного количества CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов. Окончательно подтверждает предполагаемый диагноз тест на выявление у пациента антигенов вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) и антител к нему.

В практике встречаются ситуации, когда отсутствуют клинические признаки развернутого заболевания СПИДом, но при этом лабораторно имеется снижение соотношения CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>-лимфоцитов до значений менее 1. Это позволяет лишь предположить возможное носительство ВИЧ-инфекции. И эта вероятность носительства ВИЧ-инфекции растет по мере

выявления новых патогномоничных признаков: соответствующих данных анамнеза, наличие размытого симптомокомплекса, включающего слабость, ночную потливость, разлитую или ограниченную лимфоаденопатию. Но в таких случаях только обнаружение в крови пациента антител к ВИЧ, а главное - антигенов ВИЧ, дают право выставить окончательный диагноз.

Таким образом, обнаружение снижения значения  $CD4^+/CD8^+$ -лимфоцитов до значений, меньше 1, можно рассматривать как важный, хотя и не единственный критерий, позволяющий предположить наличие у пациента носительства ВИЧ-инфекции. В таком случае подтвердить или исключить факт носительства ВИЧ-инфекции позволит проведение диагностического поиска причины столь выраженного снижения данного показателя. Для ВИЧ-инфекции характерно понижение именно абсолютного содержания  $CD4^+$ -клеток, но не столь характерно увеличение количества  $CD8^+$ -клеток. Однако надо иметь в виду, что при носительстве ВИЧ-инфекции, когда в иммунограмме мы не встречаем столь глубокого снижения содержания  $CD4^+$ -лимфоцитов, снижение соотношения  $CD4^+/CD8^+$ -лимфоцитов можно объяснить другими причинами, и чаще всего - наличием воспалительных процессов. Поэтому в практике клинициста необходимо принять за правило при выявлении соотношения  $CD4^+/CD8^+$  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 снижение соотношения  $CD4^+/CD8^+$ -лимфоцитов встречается у людей при клинических проявлениях заболеваний, вызванных цитомегаловирусной инфекцией.

Чаще всего, при любой воспалительной патологии, особенно протекающей в тяжелой форме, соотношение  $CD4^+/CD8^+$ -лимфоцитов может быть как равным, так и менее 1. Но в отличие от картины, наблюдаемой при СПИДе, причины здесь могут быть весьма разнообразными: и рост содержания  $CD8^+$ -лимфоцитов, и снижение уровня  $CD4^+$ -лимфоцитов. При

этом абсолютное содержание ( $10^9/\text{л}$ ) всех этих клеток в крови может быть как неизменным, так и меняться как в сторону увеличения, так и в сторону уменьшения их содержания. Есть точка зрения, что для каждой нозологии характерна преобладающая как определенная причина, так и характер снижения данного соотношения. Это может быть полезно знать в ряде сложных ситуаций, связанных с дифференциальной диагностикой заболеваний, хотя и имеет только ориентировочное значение.

Ниже представлены основные нозологии, при которых воспаление сопровождается выраженным снижением соотношения  $\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$ -лимфоцитов:

1.  $\text{CD4}^+$ -лимфоциты ( $10^9/\text{л}$ ) снижены,  $\text{CD8}$ -лимфоциты ( $10^9/\text{л}$ ) - в границах нормы:

- парапротеинемия,
- СПИД;

2.  $\text{CD4}^+$ -лимфоциты ( $10^9/\text{л}$ ) снижены,  $\text{CD8}^+$ -лимфоциты ( $10^9/\text{л}$ ) повышены:

- переменный иммунодефицит,
- малярия,
- хронический вирусный гепатит,
- множественная миелома;

3.  $\text{CD4}^+$ -лимфоциты ( $10^9/\text{л}$ ) в норме,  $\text{CD8}^+$ -лимфоциты ( $10^9/\text{л}$ ) повышены:

- язвенный колит,
- агаммаглобулинемия (болезнь Брутона);

4.  $\text{CD4}^+$ -лимфоциты ( $10^9/\text{л}$ ) в норме,  $\text{CD8}^+$ -лимфоциты ( $10^9/\text{л}$ ) повышены:

- гемофилия,
- сепсис,
- солидная плазмоцитома,



- шистосомоз,
- 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.

Представленный перечень не является исчерпывающим по широте охвата нозологий. Эти данные взяты из литературных источников о средних значениях показателей, полученных различными авторами на достаточно большом клиническом материале. Можно предположить, что при явном снижении соотношения CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>-лимфоцитов в случаях с тяжелым течением воспалительного процесса не всегда будет иметь место полная аналогия совпадения данного снижения со сдвигами абсолютного содержания CD4<sup>+</sup>- и CD8<sup>+</sup>-лимфоцитов в кровотоке.

Определенную информативность будет иметь обратная ситуация, когда при ряде воспалительных процессов наблюдается резкое повышение соотношения CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>-лимфоцитов, проявляющееся преимущественно за счет снижения содержания CD8<sup>+</sup>-лимфоцитов. Диагностическая польза от этого ограничена тем, что подобную картину достаточно часто можно наблюдать и у практически здоровых людей.

Повышение значения соотношения CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>-лимфоцитов порой встречается в острой фазе различных патологических состояний. Подобная картина часто встречается при таких аутоиммунных процессах, как иммунная тромбоцитопения, тиреоидит Хашимото, гемолитическая анемия (вызванная холодowymi и тепловыми антителами), пернициозная анемия, синдром Гудпасчера, хронический активный гепатит, системная красная волчанка, пузырьчатка обыкновенная, ревматоидный артрит. Данная карти-

на, проявляющаяся в виде увеличения соотношения  $CD4^+/CD8^+$ -лимфоцитов за счет снижения содержания  $CD8^+$ -лимфоцитов при указанных патологиях проявляется, как правило, в разгар заболевания и при выраженной активности процесса. При обычном же течении воспалительного процесса должна наблюдаться обратная картина в виде снижения данного соотношения за счет повышения уровня  $CD8^+$ -лимфоцитов.

При ряде заболеваний в активной фазе течения может иметь место аутоиммунный компонент, на основании чего их могут причислить к аутоиммунным патологиям, но подобного резкого снижения содержания  $CD8^+$ -лимфоцитов и, соответственно, высокого соотношения  $CD4^+/CD8^+$  могут не находить. Так бывает, например, при инфаркте миокарда. Вероятно, в таких ситуациях аутоиммунный компонент, скорее всего, может присутствовать, но в патогенезе заболевания он не играет сколь-либо значительную роль и не является ведущим.

Снижение соотношения  $CD4^+/CD8^+$ -лимфоцитов из-за увеличения содержания  $CD8^+$ -лимфоцитов встречается и при ряде онкологических заболеваний, например, при саркоме Капоши. Это чрезвычайно важно в диагностическом плане, так как данная патология часто встречается в качестве одного из проявлений СПИДа. При этом на фоне ВИЧ-инфекции саркома Капоши протекает уже со снижением содержания  $CD4^+$ -лимфоцитов и резким снижением соотношения  $CD4^+/CD8^+$ -лимфоцитов.

### **Прогностическая значимость оценки соотношения $CD4^+/CD8^+$ -лимфоцитов**

На начальных стадиях воспаления встречается относительно высокий уровень  $CD4^+$ -лимфоцитов и низкое содержание  $CD8^+$ -лимфоцитов, что сопровождается высоким соотношением  $CD4^+/CD8^+$ -лимфоцитов (обычно существенно больше 3). Ближе к окончанию воспалительного процесса, во второй его половине, наблюдается рост содержания  $CD8^+$ -лимфоцитов на фоне относительно высокого уровня  $CD4^+$ -лимфоцитов. Ближе к началу

этапа клинического выздоровления, но когда еще не наступило полного восстановления содержания Т- и В-лимфоцитов, отмечается снижение соотношения CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>-лимфоцитов. Подобная динамика изменения соотношения CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>-лимфоцитов при благополучно протекающем воспалительном процессе может рассматриваться как положительный прогностический признак и свидетельствует об усиленной работе иммунной системы организма с целью уничтожения чужеродного патогена.

Отягощение течения патологического процесса сопровождается порой резким снижением значения соотношения CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>-лимфоцитов за счет роста содержания CD8<sup>+</sup>-лимфоцитов, иногда до уровней, значительно меньших 1. Это следует рассматривать как неблагоприятный прогностический признак почти при всех воспалительных заболеваниях, который указывает на тяжесть течения патологического процесса. Следует иметь в виду, что данное снижение соотношения CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>-лимфоцитов до показателей, меньших 1, нередко отмечается еще до манифестации клинических проявлений утяжеления воспалительного процесса, развития осложнений или же его генерализации. Это свидетельствует о важности данного иммунологического показателя в плане прогноза течения заболевания. Такое снижение соотношения CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>-лимфоцитов нередко встречается при выраженных гнойно-септических заболеваниях и тяжелых формах инфекционных процессов. Но наиболее сильно и часто такие изменения встречаются при воспалительных осложнениях на фоне первичных, то есть врожденных иммунодефицитов, особенно в состоянии декомпенсации.

### **В-лимфоциты**

В-лимфоциты представляют собой разновидность лимфоцитов, которые выполняют функцию антигенпрезентирующих клеток и играют важную роль в реализации гуморального иммунитета, то есть выработке антител. Свое название В-лимфоциты получили от латинского слова «*bursa*», что означает «сумка», по названию сумки Фабрициуса. Сумка

Фабрициуса - орган у птиц, в котором происходит дифференцировка (созревание) В-лимфоцитов. У человека аналогом сумки Фабрициуса, в котором происходит этот процесс, является костный мозг.

Те В-лимфоциты, которые выявляются в периферической крови, являются смесью зрелых клеток, которые вышли в кровоток из костного мозга и движутся по направлению к лимфоузлам и другим вторичным образованиям лимфоидной ткани. Также эти клетки состоят из циркулирующих В-лимфоцитов иммунологической памяти к различным патогенам, которые образуются во вторичной лимфоидной ткани и мигрируют оттуда в другие лимфоидные образования. Выброс в кровоток клеток этих обоих типов существенно возрастает при их активной пролиферации, что наблюдается в ответ на антигенную стимуляцию внедрившимся патогеном. Именно пролиферация В-лимфоцитов в ответ на антигенную стимуляцию и является причиной нарастания их содержания в крови на определенных этапах воспалительного процесса (см. табл. 2).

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 диагностике лейкоза) либо подтверждающего сдвиги других показателей иммунного статуса 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. Снижение относительного количества В-клеток не всегда информативно по причине низких границ их содержания в норме. Это и определяет невысокую прогностическую и диагностическую значимость оценки данного направления изменения содержания В-лимфоцитов.

**Варианты интерпретаций изменений содержания  
относительно нормальных значений различных субпопуляций  
лимфоцитов по результатам иммунограммы**

Субпопуля- ции лимфо- цитов	Возможные причины повышения показателя	Возможные причины сниже- ния показателя
Т-лимфоциты (CD3 <sup>+</sup> CD19 <sup>-</sup> )	Гормональный дисбаланс Острые и хронические инфекции Приём биологически активных доба- вок 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 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup> )	Гормональный дисбаланс Ряд аутоиммунных заболеваний Отдельные Т-клеточные инфекции Отравление солями бериллия Некоторые инфекции	Алкогольная болезнь печени Иммунодефицитные состоя- ния (основной лабораторный признак вторичного иммуно- дефицита) Приём иммуносупрессивных препаратов или приём стероидов Аутоиммунные заболевания
Т-цитотокси- ческие лим- фоциты (CD3 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup> )	Ряд Т-клеточных лимфом Некоторые вирусные инфекции Ряд аутоиммунных патологий Острая фаза аллергии Наркоз	Иммуносупрессивная терапия Некоторые виды аутоиммун- ных, аллергических заболева- ний
Активиро- ванные Т-лимфоциты (CD3 <sup>+</sup> HLA-DR <sup>+</sup> )	Аллергия Аутоиммунная патология Инфекции Онкологические заболевания Беременность Алкогольный цирроз печени	Не имеет существенного прак- тического применения
В-лимфоциты (CD3 <sup>-</sup> CD19 <sup>+</sup> )	В-клеточные лимфомы Ряд аутоиммунных патологий Длительное воздействие формальде- гида Стресс	Перераспределение В-лимфо- цитов в очаги воспаления Гипореактивность

Субпопуляции лимфоцитов	Возможные причины повышения показателя	Возможные причины снижения показателя
Натуральные «киллерные» клетки (CD3 <sup>+</sup> CD56 <sup>+</sup> ), (CD3 <sup>+</sup> CD16 <sup>+</sup> )	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
Т-натуральные «киллеры», Т-НК-клетки (CD3 <sup>+</sup> CD56 <sup>+</sup> )	Тяжёлое течение воспалительных процессов Длительная персистенция антигена в организме Длительные хронические воспалительные процессы	Не имеет существенного практического применения
В-1-клетки (CD19 <sup>+</sup> CD5 <sup>+</sup> CD27 <sup>-</sup> )	Аутоиммунные поражения при инфекционных заболеваниях (бруцеллёз, синдром Рейтера, хламидиоз) Лимфопролиферативные заболевания Аутоиммунная патология (миастения, неспецифический язвенный колит, системная красная волчанка, аутоиммунный тиреоидит, ревматоидный артрит)	Не имеет существенного практического применения

### Уровни содержания В-лимфоцитов в норме

Относительное содержание В-клеток (рассчитывается как % к общему содержанию лимфоцитов) в периферической крови здоровых людей и характеризуется следующими границами:

- у взрослых людей среднего возраста: 70% (8-16%); 90% (5-22%); 95% (3-30%);
- у детей младшего возраста: 70% (12-30%); 90% (10-35%); 95% (6-40%).

С возрастом относительное содержание В-клеток в периферической крови меняется не существенно: в младенческом возрасте оно несколько

снижается, в дальнейшем остается практически неизменным. Так как у детей младшего возраста имеет место значительное увеличение абсолютного содержания в крови лейкоцитов при одновременно повышенном относительном содержании лимфоцитов, то абсолютное содержание у них в крови В-клеток ( $10^9/\text{л}$ ) будет существенно выше, чем у взрослых людей.

В сравнении с уровнем Т-лимфоцитов относительное содержание в крови В-лимфоцитов характеризуется существенно меньшими физиологическими колебаниями. Но при этом абсолютное содержание В-клеток всегда весьма лабильно. Оно изменяется одновременно с колебаниями уровня лейкоцитов в крови. Например, небольшая физическая или психоэмоциональная нагрузка не сопровождается изменением относительного содержания в крови В-клеток. Однако выраженные нагрузки могут вызывать некоторое повышение уровня В-лимфоцитов, хотя и не всегда.

Такая низкая чувствительность к изменениям физиологического состояния организма динамики уровня В-лимфоцитов является, вероятно, одним из важных особенностей данного показателя, что проявляется и в невысокой изменчивости его при любых патологических процессах, происходящих в организме.

### **Диагностическая значимость оценки содержание в крови В-лимфоцитов**

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. 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, в первую очередь, усиленного метаболизма лимфоидных клеток (и не только) по причине усиленного выброса в кровь продуктов синтеза щитовидной железы - тиреоидных гормонов. Это находит подтверждение в том, что после удаления части ткани щитовидной железы и снижения концентрации в крови тиреоидных гормонов уровень В-клеток в крови обычно нормализуется. В случаях, связанных с передозировкой лекарственного препарата - тиреодина, что иногда бывает при лечении микседемы (формируется после хирургического удаления слишком большого участка щитовидной железы), содержание В-клеток в крови существенно увеличивается.

Патологически большим содержанием в крови В-лимфоцитов характеризуется лабораторная картина ряда острых и хронических лейкозов. Подобные заболевания, как правило, проявляются как лейкоцитозом, так и лимфоцитозом. Однако существуют алейкемические формы данных заболеваний. В этих случаях, особенно на ранних стадиях процесса, можно не найти всех типичных для лейкоза изменений в крови - уровень лейкоцитов будет находиться в границах нормы, но как количество В-лимфоцитов будет резко повышено и может достигать 90%.

### **Прогностическая значимость определения содержания в крови В-лимфоцитов**

В случае нормально протекающего воспалительного процесса по результатам иммунограммы можно видеть следующую динамику изменения в крови относительного содержания В-лимфоцитов: изначально нормальное количество В-лимфоцитов в начале процесса сменяется существенным их повышением во второй половине с последующей нормализацией показателей при завершении воспалительного процесса. Однако такая динамика не является правилом. Нередко воспалительный процесс на всем своем



протяжении может не сопровождаться увеличением относительного содержания В-лимфоцитов.

Для практики более важным будет являться оценка уровня В-клеток после завершения клинических проявлений патологического процесса. На полное окончание воспалительного процесса, как правило, будет указывать обнаружение полной нормализации относительного содержания В-лимфоцитов.

Нередко после выздоровления по поводу воспалительного процесса мы можем обнаружить у пациента увеличенные регионарные лимфоузлы. Возникает вопрос - чем это вызвано: либо это продолжающееся воспаление с поражением лимфоузлов (лимфаденит), либо это остаточная активность лимфопролиферативных реакций на патоген, подвергнутый депонированию в лимфоузле, или же это перерождение соединительной ткани самого лимфоузла, вызвавшее увеличение его размера? Ответ на этот вопрос позволяет получить оценка уровня В-лимфоцитов в периферической крови. Повышение содержания В-клеток на фоне снижения количества Т-лимфоцитов может указывать на наличие в лимфатических узлах некупированного, незавершенного воспалительного процесса.

Если же в анализах крови на фоне нормализации всех остальных показателей иммунограммы мы видим только повышенный процент В-лимфоцитов, это дает право констатировать остаточную пролиферативную реакцию лимфоидной ткани в лимфатических узлах.

Следующий вариант: если мы видим на фоне гиперплазии регионарных лимфоузлов нормализацию всех показателей иммунного статуса, в том числе и содержания В-лимфоцитов, такая картина может свидетельствовать о наличии склеротических рубцов, сформировавшихся в лимфоузлах после имевших место в них воспалительных процессов, вызванных рядом инфекций, таких как, например, туберкулезный процесс с захватом лимфоузлов.

## Оценка функционального состояния лимфоцитов

К оценкам функциональной активности Т- и В-лимфоцитов, т.е. оценкам качественных показателей, относятся реакции бласттрансформации Т- и В-лимфоцитов (РБТЛ). Полученные результаты проведенных исследований дают возможность оценить пролиферативный потенциал Т- и В-лимфоцитов и позволяют выявить дефекты иммунного ответа, обусловленные недостаточно интенсивным размножением данных лимфоцитов в ответ на стандартную антигенную стимуляцию. Для индукции РБТЛ применяют специфические вещества, которые вызывают митоз Т- и В-лимфоцитов. Такие вещества называются митогенами. Причем митогены для Т- и В-лимфоцитов различны. Так, в качестве митогена для Т-лимфоцитов в РБТЛ используют конканавалин А (Кон-А) и фитогемагглютинин (ФГА), для В-лимфоцитов применяют липополисахариды бактериальных стенок. На практике исследуют как спонтанную пролиферативную активность Т- и В-лимфоцитов, так и индуцированную указанными митогенами.

При выявлении повышенного пролиферативного ответа Т-лимфоцитов на ФГА в РБТЛ можно предположить наличие в данный момент гиперактивности клеточного звена иммунной системы, что встречается как при аутоиммунных, так и аллергических заболеваниях, а также при активации трансплантационного иммунитета, при наличии острого периода первичной инфекции, иммунного ответа на тимусзависимые антигены. Выявление снижения пролиферативного ответа Т-лимфоцитов на ФГА в РБТЛ встречается при первичных и вторичных иммунодефицитных состояниях, при онкологической патологии, при тяжёлых вирусных заболеваниях, при СПИДе, при травмах и тяжёлых ожогах. Проллиферативный ответ лимфоцитов в РБТЛ на митогены позволяет охарактеризовать функциональную активность лимфоцитов, уровень специфической сенсибилизации организма.

## Оценка функциональной активности фагоцитов

Фагоцитарную активность фагоцитов оценивают методами, которые позволяют определить количество клеток, которые способны сформировать внутри себя фагосому - так называемый «пищеварительный пузырь». В качестве объектов учета, подвергшихся фагоцитозу, используют эритроциты, частицы латекса, тест-культуры различных бактерий (например, стафилококка или кишечной палочки). Такой показатель как «фагоцитарный индекс» рассчитывается как процент нейтрофилов, осуществивших реакцию фагоцитоза с используемыми объектами к общему числу нейтрофилов (границы нормы: 40,0-80,0%).

Для оценки такой характеристики функциональной активности фагоцитов как кислородозависимая микробицидная способность нейтрофильных лейкоцитов применяется НСТ-тест, где НСТ - нитросиний тетразолий, представляющий собой краситель. В норме поглощение фагоцитами микробов должно сопровождаться феноменом «кислородного взрыва» - повышением потребления фагоцитами кислорода с образованием большого количества перекиси водорода, а также свободных радикалов кислорода. Все эти компоненты объединены одним определением – это активные формы кислорода (АФК). Смысл реакции заключается в том, что нитросиний тетразолий в присутствии АФК изменяет свою окраску в синий цвет, а в отсутствие АФК нитросиний тетразолий не меняет своей окраски и остается бесцветным (границы нормы: 5,0-12,0%).

Причины повышения значений показателей фагоцитарной активности лейкоцитов:

- послеоперационный период;
- острые бактериальные инфекции.

Причины снижения значений показателей фагоцитарной активности лейкоцитов:

- аутоиммунные заболевания;
- первичные иммунодефициты;

- вирусные инфекции;
- хронические инфекции;
- аллергические заболевания;
- СПИД.

### Цитокиновый профиль

Цитокиновым профилем больного называется комплекс показателей содержания разных цитокинов. Функциональную активность клеток, обеспечивающих врожденную резистентность, характеризуют уровни ГМ-КСФ, ИЛ-8, ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$ ; функциональную активность Т-хелперов 1 порядка характеризует содержание ФНО- $\beta$ , ФНО- $\alpha$ , ИФН- $\gamma$ , ИЛ-2, а функциональную активность Т-хелперов 2 порядка отражает содержание цитокинов ИЛ-13, ИЛ-6, ИЛ-5, ИЛ-4.

Причиной начала выработки и выброса в внутреннюю среду организма **провоспалительных цитокинов**, таких как интерферон, ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- $\alpha$  выступают как возбудители различных инфекций, так и сами цитокины или же иные факторы воспаления. При локальном, местном выделении провоспалительных цитокинов иммунокомпетентными клетками происходит формирование локального очага воспаления. Используя специфические рецепторы, провоспалительные цитокины способны связываться и вовлекать в воспалительный процесс целый ряд клеток. Это эпителиальные клетки, клетки соединительной ткани, кожи и клетки эндотелия сосудов. Все они в свою очередь тоже получают способность продуцировать в окружающую среду провоспалительные цитокины. Исходные и вновь синтезированные цитокины вызывают активизацию местных защитных реакций. Такие цитокины, как ИЛ-1 и ФНО- $\alpha$ , помимо местного влияния, оказывают еще и системный эффект: активизируют иммунную, нервную, эндокринную систему и систему гемопоеза. Провоспалительные цитокины обладают способностью вызывать самые разные -

около 50 - биологические эффекты. Мишенями для провоспалительных цитокинов могут служить практически все ткани и органы человека.

**Противовоспалительными свойствами** обладают цитокины ИЛ-4, ИЛ-10, ТФР- $\beta$ . Их индукция осуществляется регуляторными Т-лимфоцитами преимущественно на завершающем этапе иммунного ответа. Они вызывают угнетение синтеза провоспалительных цитокинов, способствуя логичному завершению воспалительного процесса, а также индуцируют синтез таких супрессорных факторов, которые называются рецепторными антагонистами интерлейкинов (*RAIL*).

Интерпретация результатов оценки цитокинового профиля пациента осуществляется с соблюдением следующих принципов.

1. Необходимо оценивать показатели цитокинового профиля не каждый изолированно, а в комплексе со всеми показателями иммунограммы. Это обусловлено тем, что разные клетки могут быть источником образования одних и тех же цитокинов. Так, например, такой цитокин, как ФНО- $\alpha$  может синтезироваться как Т-хелперами 1 типа, так и активированными макрофагами. Поэтому изолированная оценка одного цитокина не позволяет однозначно констатировать факт активации или супрессии какого-либо конкретно звена иммунной системы. Однако если обнаруживается повышенное содержание ФНО- $\alpha$  одновременно с высоким уровнем ИЛ-8 и ИЛ-1 $\beta$  на фоне относительно низкого содержания ИЛ-2 - такое сочетание позволяет предположить преобладающее вовлечение в воспалительный процесс компонентов врожденной резистентности. С другой стороны, при выявлении высокого содержания ФНО- $\alpha$  на фоне роста уровня ИФН- $\gamma$  и ИЛ-2 при снижающейся концентрации ИЛ-1 $\beta$  позволяет предположить состояние лимфоцитарной фазы в реализации иммунного ответа.

2. Необходимо соотносить получаемые результаты с текущей фазой воспалительного процесса. Так, если исследование проведено в первые дни острого или в стадию обострения хронического воспалительного процесса, то в таких ситуациях предикторами благоприятного прогноза выступают

выявление резкого повышения уровня доиммунных цитокинов (ФНО- $\alpha$ , ГМ-КСФ, ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-8). Но следует иметь в виду, что длительное сохранение высоких значений указанных показателей может быть предвестником неблагоприятного течения заболевания, поскольку указывает на проблемы с переключением на специфическую, т.е. адаптивную фазу иммунного ответа, которая опосредована регуляторной активностью CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов. Обнаружение преждевременной гиперпродукции провоспалительных цитокинов (ТФР- $\beta$  и ИЛ-10) в фазе разгара воспалительного процесса может способствовать неполной элиминации антигена и хронизации инфекции.

3. При анализе результатов исследования цитокинового профиля целесообразно учитывать этиологию процесса, оцениваемую как по клиническим признакам, так и результатам ПЦР и микробиологическим методам исследования. При этом можно предположить ожидаемый при данном характере процесса тип иммунограммы (нейтрофильный, лимфоцитарный или нейтрофильно-лимфоцитарный). Так, например, относительно продолжительное сохранение повышенных показателей доиммунных цитокинов может считаться достаточным и допустимым при бактериальной инфекции с нейтрофильно-лимфоцитарным типом иммунограммы. Но такая картина может рассматриваться как неблагоприятный признак, если имеется вирусная природа заболевания, при котором длительность нейтрофильной фазы достаточно короткая.

### **Иммуноглобулины**

Иммуноглобулины синтезируются плазматическими клетками, которые находятся во вторичных лимфоидных органах. Этот синтез происходит непрерывно, но он нарастает при активной работе иммунной системы, что наблюдается в ответ на внедрение чужеродного антигена, что развивается при активном воспалительном процессе. Срок полураспада иммуноглобулинов составляет около месяца - 23-27 суток, законы их динамики в кровотоке достаточно сложны. Их концентрация в крови зависит как от

скорости синтеза, так и способности фиксироваться на циркулирующих иммунокомпетентных клетках. В связи с этим изменение содержания в кровотоке как общего количества иммуноглобулинов всех классов, так и уровней сывороточных иммуноглобулинов отдельных классов и субклассов, как правило, не коррелирует с концентрацией в кровотоке В-клеток. Следовательно, уровень содержания в крови сывороточных иммуноглобулинов различных классов является вполне самостоятельным параметром, который позволяет оценить функциональную активность гуморального звена иммунной системы, т.е. результат работы В-лимфоцитов.

Молекулы сывороточных иммуноглобулинов находятся в крови в двух основных состояниях – одни из них находятся в свободном состоянии, т.е. растворены в плазме крови, а другие сорбированы на мембране клеток крови. Эти основные состояния находятся в динамическом равновесии. Для его смещения в ту или другую сторону абсолютно достаточно даже небольших изменений как в клеточном, гуморальном составе, так и физико-химических показателях плазмы крови. Такие изменения происходят не только в результате воздействия различных психоэмоциональных или физических нагрузок, но и под влиянием физиологических реакций, происходящих в организме (игра вазомоторов, и др.).

Наличие данного динамического равновесия может по-разному оказывать влияние на уровни сывороточных иммуноглобулинов. Так, с одной стороны, наличие данного состояния позволяет временно нивелировать изменение содержания иммуноглобулинов, которое вызывается изменениями в скорости их синтеза, потребления или другим причинам. С другой стороны, при существенных воздействиях на организм возможны резкие колебания в содержании сывороточных иммуноглобулинов по причине их быстрой сорбции из плазмы иммунокомпетентными клетками или, наоборот, их выходом в плазму. Указанные причины могут существенно влиять на динамику содержания сывороточных иммуноглобулинов, обусловленную реакцией непосредственно на патологический процесс, про-

текающий в организме. Врачом при оценке результатов иммунограммы должны приниматься во внимание только очень существенные сдвиги в содержании сывороточных иммуноглобулинов. Это значительно ограничивает возможности использования исследования уровней сывороточных иммуноглобулинов в повседневной клинической практике.

### **Уровни содержания сывороточных иммуноглобулинов в норме**

Уровни содержания сывороточных иммуноглобулинов относительно здоровых людей характеризуются следующими интервалами:

- для взрослых людей среднего возраста: IgG - 70% (9,0-14,0 г/л); 90% (7,5-16,0 г/л); 95% (6,0-20,0 г/л); IgM - 70% (0,8-2,5 г/л); 90% (0,5-2,8 г/л); 95% (0,3- 3,0 г/л); IgA - 70% (1,0-3,0 г/л); 90% (0,8-3,5 г/л); 95% (0,4-4,4 г/л);
- для детей младшего возраста: IgG -70% (3,5-8,0 г/л); 90% (2,0-11,0 г/л); 95% (1,3-13,0 г/л); IgM - 70% (0,30-1,5 г/л); 90% (0,2-1,6 г/л); 95% (0,1- 1,7 г/л); IgA - 70% (0,1-1,2 г/л), 90% (0,09-1,5 г/л); 95% (0,05-1,8 г/л).

Содержание сывороточных иммуноглобулинов классов G, A и M значительно возрастает в течение первых двух лет жизни ребенка, после чего претерпевает лишь незначительные изменения. Содержание сывороточных иммуноглобулинов слабо подвержено колебаниям в ответ на биологические ритмы и воздействие небольших физических нагрузок. Однако на фоне стресса, выраженных психоэмоциональных и физических нагрузок на организм, концентрация иммуноглобулинов в крови может изменяться чрезвычайно сильно (в десятки раз).

Эта уникальная способность к изменению концентрации иммуноглобулинов в плазме объясняется тем, что их количество зависит не только от скорости синтеза молекул плазмочитами и скорости их потребления в различных иммунных реакциях или метаболизации. Ситуация том, что в крови растворена только часть всех сывороточных иммуноглобулинов, а немалое их количество фиксировано на мембранах лейкоцитов. Кроме того, существенная часть иммуноглобулинов классов G, A и M депонирована



в тканях (в лимфоидной ткани - где они образуются, а также в соединительной ткани, мышечной, в тканях различных органов в составе тканевой жидкости). Указанные депонированные или сорбированные молекулы иммуноглобулинов имеют возможность быстро перемещаться в плазму крови как в результате изменения клеточного, ионного состава крови, вязкости, рН, осмотического давления, а также ряда других причин. При этом иммуноглобулины плазмы крови наоборот, могут фиксироваться на поверхности клеток или мигрировать в депо. Это позволяет, во-первых, стабилизировать концентрацию сывороточных иммуноглобулинов даже при непродолжительном изменении интенсивности их синтеза или скорости метаболизма. Во-вторых, приводит к резким колебаниям их содержания в результате различных нагрузочных факторов, которые влияют на свойства крови и не влияют на скорость синтеза или метаболизма молекул иммуноглобулинов. В итоге на этот фон наслаиваются изменения содержания иммуноглобулинов, обусловленные разворачиванием иммунных реакций в организме.

Выделяют секреторную и сывороточную формы **IgA**. Они играют огромную роль в обеспечении местного иммунитета, экспрессируясь на поверхности слизистых оболочек и кожи в виде секреторного IgA (sIgA). Дефицит данного класса иммуноглобулинов проявляется в частых гнойно-воспалительных заболеваниях с поражением эпителиальных и слизистых оболочек. Недостаток sIgA может быть обусловлен как снижением содержания сывороточной фракции IgA, из которой в последующем образуется sIgA, так и дефектом функционированием эпителия, где к молекуле иммуноглобулина класса А фиксируется секреторный компонент, который защищает молекулу IgA на поверхности эпителиальных оболочек от разрушения пищеварительными ферментами. Следовательно, чтобы адекватно оценить обмен IgA целесообразно параллельно исследовать уровни его как сывороточных, так и секреторных форм.

Секреторный IgA играет существенную роль в обеспечении иммунной памяти слизистых оболочек, обеспечивая феномен «иммунной соли-

дарности» слизистых с системным гуморальным иммунным ответом. Недостаток sIgA клинически проявляется высокой восприимчивостью к инфекциям, в т.ч. вирусной природы, входными воротами которых выступают слизистые оболочки. Данный вид иммунодефицита лежит в основе ряда воспалительных процессов с поражением слизистых оболочек различных органов (например, хронический гастродуоденит или хронический гайморит).

Норма содержания IgA составляет 0,7-3,0 г/л.

Содержание IgA может повышаться при следующих состояниях:

- патология печени: билиарный цирроз, холецистит, гепатит;
- острые инфекционные заболевания с поражением слизистых верхних дыхательных путей;
- IgA нефропатия;
- аутоиммунные заболевания с поражением дыхательных путей или кишечника;
- саркоидоз.

Содержание IgA может снижаться при следующих состояниях:

- иммунодефицитные состояния;
- хронические воспалительные процессы (чаще всего - желудочно-кишечного и респираторного тракта, мочеполовой системы);
- опухоли;
- туберкулез.

**IgM** являются антителами острой стадии иммунного ответа. Они синтезируются плазмочитами в ответ на первый контакт с патогеном. IgM – пентамер, имеет 10 антиген-связывающих участков, что в острый период заболевания является особенно актуально, так как в этот период необходимо быстро распознать и нейтрализовать большое количество патогена. Молекуле IgM присуща наибольшая способность среди других классов иммуноглобулинов активировать систему комплемента. Это обеспечивает реализацию такой важной защитной функции иммунной систе-

мы, как комплемент-зависимая цитотоксичность. Как правило, максимальные концентрации специфических IgM выявляются на 6-7 день после инфицирования макроорганизма. В последующем уровни IgM существенно снижаются, но на этом фоне отмечается повышение концентрации IgG. Таким образом, продолжающийся иммунный ответ обеспечивается переключением синтеза IgM на синтез IgG.

Диагностический смысл обнаружения высоких значений сывороточных IgM заключается в возможности установления стадии острого воспалительного процесса с ответом на первичное инфицирование данным возбудителем. Однако следует иметь в виду, что если у пациента имеется иммунодефицитное состояние, то может нарушаться формирование иммунологической памяти. В связи с этим возможны ситуации, когда при повторном инфицировании одним и тем же патогеном повторно выявляется фаза с преобладающей продукцией иммуноглобулинов класса M. Такая ситуация может рассматриваться как дополнительный аргумент для постановки диагноза ИДС.

Уровни содержания IgM в норме: 0,8-2,5 г/л.

Увеличение содержания сывороточного IgM встречается при:

- инфекциях (острых или при обострении хронических);
- аутоиммунных заболеваниях (при ревматоидном артрите);
- активации первичного иммунного ответа на патоген в течение первых 5 дней.

Снижение содержания сывороточного IgM встречается при:

- первичных и вторичных иммунодефицитных состояниях.

**IgG** - это иммуноглобулины поздней фазы иммунного ответа. Они достигают пика своей концентрации после периода преобладания иммуноглобулинов класса M.

Пик концентрации IgG отмечается в период регресса клинической картины, в стадию реконвалесценции воспалительного процесса. В этот период концентрация патогенного антигена уменьшается и первоочеред-

ной задачей для полной санации организма становится фактор качества распознавания антигена. В данном аспекте IgG выступает как более специфическое антитело в сравнении с IgM. С другой стороны, IgG имеет существенные отличия по своему строению в сравнении с молекулой IgM. Молекулы IgM имеют существенно большие размеры, что ограничивает их способности к проникновению в ткани и органы. Для более успешной санации макроорганизма от патогенного антигена необходим надежный контроль периферических тканей, который невозможен без участия иммуноглобулинов. Наиболее приспособлен для этих целей именно IgG, который характеризуется наличием 2 активных центров, связывающих антиген, и меньшей молекулярной массой, что наделяет его большими возможностями для проникновения в периферические ткани организма.

При наличии острого воспалительного процесса высокие значения специфических иммуноглобулинов класса G выявляются в период стихания клинических проявлений и в стадию реконвалесценции. Специфические сывороточные IgG могут длительное время после излечения как продуцироваться, так и циркулировать в крови, так как именно этот класс иммуноглобулинов синтезируется клетками иммунологической памяти. IgG обеспечивает иммунную память не случайно. Данный класс иммуноглобулинов одновременно и наиболее экономный, и представляет собой наиболее специфические антитела. После завершения инфекционного процесса может отмечаться как стабильно высокая концентрация специфических иммуноглобулинов класса G, так и иметь место плавное снижение титров данных антител. IgG выступают антителами вторичного иммунного ответа и реализуются при контакте с уже известным, знакомым антигеном. Рост титров специфических сывороточных IgG, выявляемый через длительное время после ранее перенесенного острого воспалительного заболевания, может свидетельствовать не о факте поддержания иммунной памяти, а говорить о неполном выздоровлении и хронизации инфекции. В таких случаях при повторной острой инфекции или же при обострении хронической

инфекции можно не обнаружить фазы преобладания иммуноглобулинов класса М, либо она может быть слабо выраженной.

Уровни содержания IgG в норме: 8,0-16,0 г/л.

Увеличение содержания сывороточного IgG встречается при:

- в виде специфических антител в иммунном ответе с 5 по 21 день;
- аутоиммунных заболеваниях;
- ГНТ II и III типа.

Снижение содержания сывороточного IgG встречается при:

- первичных и вторичных иммунодефицитных состояниях.

**IgE** играют существенную роль в противогельминтном и антипротозойном иммунитете. Данный класс иммуноглобулинов играет ключевую роль при atopических реакциях.

Уровни содержания IgE в норме: 20-100 КЕ/л.

- концентрация IgE повышается при паразитарных инвазиях, различных видах аллергии.

Ряд заболеваний сопровождается существенными сдвигами в содержании сывороточных иммуноглобулинов, хотя при этом не имеют непосредственной связи с генетическими дефектами в их продукции. Выявление подобных изменений способствует правильной дифференциальной диагностике этих заболеваний. Выраженность сдвигов в содержании иммуноглобулинов при данных состояниях частично указывает на агрессивность имеющегося процесса или интенсивность текущего обострения.

**Отдельные заболевания, в диагностике которых целесообразно определение концентрации сывороточных иммуноглобулинов:**

1. Вирусный гепатит и аутоиммунный хронический гепатит, при которых увеличивается концентрация сывороточных иммуноглобулинов всех классов, но особенно выражено - IgG. Нередко повышение концентрации иммуноглобулинов прямо коррелирует с тяжестью заболевания.

2. Плазмоцитома (миеломная болезнь) с моноклональной парапротеинемией. При данной патологии выявляется чрезмерная продукция клонов иммуноглобулинов разных классов. Но при этом синтез нормальных сывороточных иммуноглобулинов всех классов существенно снижен, что прогрессирует одновременно с прогрессированием основного заболевания.

3. При доброкачественной фолликулярной лимфобластоме и ряде пролиферативных заболеваний лимфоидных и кроветворных органов на терминальных этапах существенно снижается содержание иммуноглобулинов всех классов.

4. При хроническом течении системной красной волчанки отмечается существенный рост содержания IgG.

5. При заболеваниях, которые сопровождаются повышением проницаемости сосудистого русла, определенную диагностическую ценность имеет выявление снижения уровня IgA и IgG (при увеличенной или нормальной концентрации IgE). Это наблюдается при некоторых генерализованных формах кожных заболеваний с выраженным экссудативным компонентом и нефротическом синдроме.

6. При циррозах печени разного генеза отмечается существенное повышение концентрации иммуноглобулинов разных классов.

7. Повышение концентрации иммуноглобулинов различных классов отмечается при ряде инфекционных заболеваний. Так, например, при холере концентрации иммуноглобулинов возрастает за счет сгущения крови.

8. Увеличение содержания IgE отмечается при аллергических заболеваниях (особенно протекающих по типу ГНТ) или патологиях, сопровождающихся аллергическим компонентом, что может наблюдаться при вяло текущих обострениях и в межприступный период.

Определенную значимость имеет оценка уровня сывороточных иммуноглобулинов для определения заинтересованности и вовлечения в воспалительный процесс эпителиальных и слизистых оболочек. Воспаления, локализующиеся на слизистых оболочках, не редко протекают с преиму-

ществительным увеличением содержания IgA, а в случае снижения резистентности организма - с угнетением синтеза IgA.

При выяснении причин сниженного содержания сывороточных иммуноглобулинов - гипоиммуноглобулинемии, необходимо оценить не только уровень и функциональную активность В-лимфоцитов, как предшественниц продуцентов антител. Целесообразно определить содержание и активность Т-лимфоцитов, которые взаимодействуют с В-лимфоцитами, предоставляя им ко-стимулирующий сигнал, а также активность клеток, осуществляющих фагоцитоз. Моноцитарно-макрофагальные клетки обеспечивают презентацию антигена. Следовательно, недостаток продукции антител может быть обусловлен как снижением активности фагоцитоза, так и В- или Т-клеточной недостаточностью. Все вышесказанное требует применение комплексного подхода для поиска причины выявленной гипоиммуноглобулинемии.

### **Прогностическая значимость**

#### **оценки содержания сывороточных иммуноглобулинов**

Увеличение содержания сывороточных иммуноглобулинов за счет выброса их из депо часто наблюдается как результат реакции иммунной системы организма в ответ на антигенное внедрение или травматическое повреждение. Обширные хирургические вмешательства, сочетающиеся с сильной стрессовой реакцией, сопровождаются, напротив, уменьшением концентрацией сывороточных иммуноглобулинов всех классов по причине их сорбции на поврежденных тканях и клетках. Данные изменения проявляются сразу после патологического воздействия на организм и исчезают достаточно быстро.

Оценивая динамику сывороточных иммуноглобулинов при воспалительном заболевании следует иметь в виду, что эффект воздействия на организм продуктов распада из воспалительного очага достаточно разнообразен. Он зависит от большого количества факторов, поэтому, установить

прямую корреляцию глубины и силы воспаления с изменением содержания сывороточных иммуноглобулинов достаточно трудно. Кроме того, при лабораторном мониторинге воспалительного процесса порой встречаются трудно сопоставимые с клиникой инверсии уровней иммуноглобулинов различных классов от снижения их содержания к повышению.

Более стабильным считается изменение соотношения сывороточных иммуноглобулинов различных классов, проявляющиеся во время реализации реакции иммунной системы на чужеродный антиген. При воспалительной реакции на первичный контакт организма с данным патогеном в начальной фазе воспаления отмечается повышение уровня IgM, а только потом растет содержание IgG. Во время повторного контакта с данным антигеном уже на ранних стадиях развития воспаления нарастают уровни IgA и IgG. Тем не менее, порой эта картина перекрывается за счет физиологического перераспределения содержания иммуноглобулинов. В такой ситуации помогают не ошибиться общие принципы трактовки иммунограмм: учитывая известные закономерности в динамике иммуноглобулинов можно заподозрить возникновение суперинфекции, вызванной новыми видами микроорганизмов.

Предвестником развития аллергической патологии или наличие аллергического компонента в данном заболевании считается увеличение концентрации в крови IgE. На практике не менее надежным критерием риска развития аллергической реакции является рост в периферической крови уровня эозинофилов.

Как правило, при острых воспалительных заболеваниях, локализованных на различных слизистых оболочках, в крови среди всех иммуноглобулинов нарастает преимущественно содержание IgA. С другой стороны, при хронических воспалительных процессах с поражением эпителиальных и слизистых оболочек, особенно находящихся в стадии ремиссии, уровни IgA, как правило, бывают снижены.



## КЛАССИФИКАЦИЯ ИММУНОГРАММ

В данном контексте будет предложена схема мониторинга за изменением иммунограмм в динамике воспалительного процесса в его классическом, т.е. «чистом» варианте, без учета наличия сопутствующего патологического процесса в организме. В клинике, как правило, приходится сталкиваться с наличием у пациента целого набора заболеваний, когда каждое вносит свой вклад в результирующую картину иммунограммы. Все это существенно усложняет трактовку иммунограммы (как, например, у больного хроническим гепатитом на фоне сахарного диабета). На результат иммунограммы оказывает существенное влияние применение мощных лекарственных препаратов (а порой и достаточно токсичных), влияющих на реактивность иммунной системы. Это могут быть гормоны, антибиотики, антиметаболиты, цитостатики, облучение и т.д. Таким образом, именно из-за этих сложностей реальный навык оценивать иммунограмму врач сможет приобрести лишь на основе хорошей клинической практики с одновременным анализом иммунограмм.

Вместе с тем следует учитывать, что развитие воспалительного процесса хотя классически и проходит последовательно все этапы, разобранные ранее, одни его стадии могут существенно усиливаться и удлиняться во времени, другие, наоборот, укорачиваться практически до полной минимизации. Это зависит от ряда факторов: типа воспаления, характера возбудителя, глубины его локализации в органах и тканях и, наконец, непосредственно состояния иммунной системы макроорганизма. Учитывая вышесказанное, течение основного заболевания будет приобретать существенные особенности, под влиянием которых и будет формироваться и разворачиваться наблюдаемая динамика показателей иммунного статуса.

Наблюдаемая доктором динамика изменения показателей иммунограммы пациента на фоне развития воспалительного процесса показывает лишь его порядок, отражающий изменение содержания мигрирующих

наработанных ИКК, которые направляются в очаг воспаления. В зависимости от того, какой разворачивается тип воспалительного процесса, какие компоненты системы иммунитета включаются в защитную реакцию и в какой степени, от этого будет зависеть, какие компоненты будут преобладать над другими компонентами или же, наоборот, практически полностью отсутствовать. Это часто накладывает сильный отпечаток на характер совокупных изменений в показателях иммунограммы на каждой стадии воспалительного процесса.

В основе классификации и интерпретации показателей иммунограммы как при инфекционных, так и общих воспалительных процессах, при кризах отторжения трансплантата, уничтожении своих модифицированных клеток, поврежденных тканей своего собственного организма (здесь необходимо исключить поражение собственных лимфоидных и кроветворных тканей) лежит единый механизм динамики иммунограммы. При интерпретации иммунограмм следует опираться на динамику изменения показателей в процессе воспалительного процесса, а не результат однократно взятой иммунограммы.

Учитывая преобладание и длительность соответствующих фаз иммунограммы, оцениваемых на фоне воспалительного процесса, можно выделить три типа иммунограмм.

**1. Нейтрофильно-лимфоцитарный тип иммунограммы** - это классический тип, характеризуется выраженным проявлением нейтрофильной и лимфоцитарной фазы. Данный тип иммунограммы наиболее часто встречается при гнойно-воспалительных заболеваниях (при бронхите, пневмонии, ангине, рожистом воспалении и др.).

**2. Нейтрофильный тип иммунограммы.** Характеризуется тем, что на этапе развернутой клинической картины заболевания наиболее ярко представлена нейтрофильная фаза, которая расширена по времени и плавно переходит в лимфоцитарную фазу только на этапе выздоровления. Сама лимфоцитарная фаза порой бывает весьма слабо выражена. Данный тип

иммунограммы наиболее часто встречается при инфекционных заболеваниях, где ведущим патогенетическим компонентом выступают токсины микроорганизмов (дифтерия, золотистый стафилококк).

**3. Лимфоцитарный тип иммунограммы.** При данном типе иммунограммы нейтрофильная фаза максимально укорочена, слабо выражена и, как правило, обнаруживается только в продроме. Практически весь период болезни представлен лимфоцитарной фазой. Такой тип иммунограммы встречается при ряде вирусных заболеваний (герпес, грипп, корь и др.), когда угнетается нейтрофильный росток кроветворения.

При большинстве заболеваний можно выявить не только определенный тип динамики изменения иммунограммы, но и обнаружить усиленную работу того или иного звена системы иммунитета, что отражается в преобладающем сдвиге определенного показателя иммунограммы. Ниже приведены наиболее часто встречаемые сдвиги показателей иммунограммы, которые помогают уточнить ее тип. Речь идет о тех сдвигах, которые имеют отличия от типичных изменений показателей классической иммунограммы в ходе воспалительного процесса.

**Эозинофилия** (проявляется в виде увеличения содержания эозинофилов выше границ нормы). Достаточно часто встречается на ранних стадиях заболевания. В таких случаях эозинофилия не может рассматриваться как признак «зари выздоровления». Если же обнаруживается эозинофилия на поздних этапах заболевания, то ее значения бывают существенно выше обычных значений. Обычно усилению синтеза IgE соответствует сочетание основного заболевания с аллергическим компонентом. Типичными примерами заболеваний, при которых иммунограмма сочетается с эозинофилией, являются шистосомоз и туберкулез.

**Моноцитоз** (проявляется в виде длительного и достаточно сильного повышения количества моноцитов крови на этапе основного периода клинической картины заболевания). Моноцитоз, как правило, встречается при воспалительных заболеваниях, имеющих ярко выраженную продуктивную

фазу и сопутствующей гиперчувствительностью замедленного типа (как при туберкулезе).

**Моноцитопения** (проявляется в виде снижения количества моноцитов). Встречается достаточно не часто и не является характерной для известных типов иммунограмм. Выявляется при воспалительных заболеваниях с невыраженной продуктивной фазой. При этом значимость остальных компонентов иммунограммы соответственно повышается, а относительное содержание моноцитов крови сохраняется на очень низких значениях. Подобная иммунологическая картина встречается при ангине стрептококковой этиологии.

**Плазмоцитоз** (проявляется в виде длительного и достаточно сильного повышения в иммунограмме количества плазматических клеток). При большинстве воспалительных заболеваний плазматические клетки в крови у взрослых людей встречаются крайне редко. У детей плазмоциты в иммунограмме встречаются несколько чаще. Однако при ряде патологических состояний, чаще всего острых инфекциях, за счет резкого раздражения лимфоидной ткани происходит выброс в кровеносное русло большого количества плазматических клеток. Подобная иммунологическая картина встречается при кори.

**Резкое увеличение значения СОЭ.** Повышение СОЭ - достаточно постоянный показатель, сопутствующий практически всем воспалительным процессам. При некоторых заболеваниях СОЭ может достигать очень высоких значений, порой до 70 мм/ч, что считается их характерной чертой. Таким примером является аутоиммунное заболевание - узелковый периартериит.

**Соотношение  $CD4^+/CD8^+$ , равное или менее 1** (встречается при повышенном содержании  $CD8^+$ -лимфоцитов). При ряде воспалительных процессов содержание  $CD8^+$ -лимфоцитов способно увеличиваться до цифр, превышающих уровень  $CD4^+$ -лимфоцитов (например, при кори). В таких случаях снижение соотношения  $CD4^+/CD8^+$  до цифр, меньших 1, является

достаточно частым признаком, но он чаще всего не коррелирует с тяжестью воспаления. О тяжести заболевания может свидетельствовать только достаточно резкое снижение значения данного соотношения.

**Соотношение  $CD4^+/CD8^+$ , существенно превышающее максимальное значение нормы** (более 5). Существует ряд заболеваний, при которых встречается повышенное значение соотношения  $CD4^+/CD8^+$  за счет уменьшения содержания  $CD8^+$ -лимфоцитов на протяжении всего воспалительного процесса. Это наблюдается при таком аутоиммунном заболевании, как саркоидоз.

**Увеличение содержания сывороточных иммуноглобулинов.** Многие воспалительные заболевания сопровождаются значительным повышением содержания в крови как суммарных иммуноглобулинов, так и их отдельных субклассов. Типичным примером такой патологии является вирусный гепатит.

**Слабая реакция показателей иммунограммы на текущий воспалительный процесс.** В таком случае в иммунограмме сдвиги и изменения показателей практически отсутствуют. Только введение в лейкограмму ряда новых параметров и выявление их изменения сможет указать на идущий воспалительный процесс. Такими изменениями могут выступать, например, снижение относительного содержания Т-лимфоцитов. Такая ситуация, когда иммунограмма характеризуется подобными сдвигами, встречается при патологиях любых типов, когда имеется «завуалированное, стертое» их течение.

Отдельно стоит ряд патологий, при которых в иммунном статусе, чаще всего, выявляются слабые сдвиги. К таким состояниям можно отнести локальные, местные воспалительные процессы (например, располагающиеся только в области глаза без тенденции к распространению), в которые вовлекаются преимущественно компоненты местной системы иммунитета. К таким же процессам можно отнести воспаления, вызываемые агрессивными агентами с низкими уровнями иммуногенности (т.е. чуже-

родности), но при достаточной инвазивности (злокачественные опухоли); процессы, характеризующиеся небольшим объемом разрушения собственных клеток и тканей, что не вызывает сильной ответной реакции иммунной системы организма (малотравматичная операция).

## **КАРТИНА ИММУНОГРАММЫ ПРИ ОТСУТСТВИИ В ОРГАНИЗМЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА**

Ряд заболеваний характеризуется отсутствием сопутствующего воспалительного процесса и/или сопутствующей реакции иммунной системы, в связи с чем в иммунном статусе пациента будут отсутствовать какие бы то ни было изменения, т.е. иммунограмма будет «молчать». Целесообразно выделить 2 группы таких заболеваний:

1. Ряд заболеваний невоспалительной природы, при которых нехарактерно присоединение воспалительного компонента. Примером таких патологий может служить ряд психических заболеваний (например, шизофрения).

2. Ряд заболеваний невоспалительной природы, при которых в качестве осложнения основного заболевания не редко присоединяются воспалительные компоненты. Примером может служить желчно-каменная болезнь, дискинезия желчного пузыря, что достаточно часто сопровождается воспалением - холангитами и холециститами. Неоднократное исследование иммунограмм у пациентов из этой группы даст возможность вовремя выявить и предотвратить возможные воспалительные осложнения.

## **ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ ИММУНОГРАММЫ НА ФОНЕ КЛАССИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА**

При развитии воспалительного процесса в организме одновременно реализуются два начала, которые определяют его дальнейшее течение: с одной стороны - иммунная система организма, с другой - чужеродный антиген и/или измененные и поврежденные собственные клетки и ткани. Как количество антигена, так его и качество в смысле токсичности, инвазивности и агрессивности, а также локализация ворот внедрения антигена в организм разносторонне и существенно влияют на течение этого процесса. Перспективы развития воспалительного процесса в большой степени зависят и от исходного как качественного, так и количественного состояния непосредственно самой иммунной системы организма: находится ли она в стабильном, нормальном состоянии, или под влиянием какого-либо сопутствующего заболевания («компрометированная иммунная система»), или характеризуется теми или иными дефектами (декомпенсированными или компенсированными). В соответствии с направлением динамики течения воспалительного процесса одновременно изменяется характер иммунограммы и, соответственно, меняется и ее интерпретация.

Любой воспалительный, как и инфекционный процесс, независимо от того, играет он в течение заболевания основную роль (например, при гнойном заболевании, при инфекции) или является осложнением основного патологического процесса (например, при инфарктах миокарда, при отморожении), следствием чего будет отторжение погибших тканей и уничтожение патогенных микроорганизмов, будет характеризоваться рядом стадий. Эти стадии различаются по клинике и отражают этапы формирования воспалительной реакции. При этом данные стадии имеют общие черты при самых разнообразных патологических состояниях.

В воспалительном процессе выделяют следующие клинические этапы:

1. инкубационный период;
2. продромальная стадия;
3. стадия появления и развития развернутой клинической картины заболевания;
4. стадия максимального развития процесса;
5. криз (кризис) заболевания;
6. стадия окончания клинических проявлений болезни;
7. стадия реконвалесценции;
8. стадия выздоровления или перехода заболевания в хроническое течение (здесь необходимо разделить фазу обострения процесса и фазу ремиссии).

Для каждого клинического этапа воспалительного процесса характерны определенные изменения в иммунном статусе пациента. Отсутствие или выявление типичных сдвигов показателей в иммунограмме, которые характерны для соответствующей стадии воспалительного процесса, может быть использовано как для прогноза течения заболевания, так и для коррекции лечебного процесса.

## **ИЗМЕНЕНИЯ В ИММУНОГРАММЕ, ХАРАКТЕРНЫЕ ДЛЯ ОТДЕЛЬНЫХ СТАДИЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА**

### **Инкубационный период**

Изменения в иммунограмме на этой стадии воспалительного процесса минимальны. Почти все показатели иммунограммы остаются без изменений. Единственным сдвигом, который достаточно часто выявляется в иммунограмме перед завершением инкубационного периода воспали-



тельного процесса, будет выявление снижения относительного содержания Т-лимфоцитов. Поэтому тогда, когда у пациента имеется высокий риск развития воспалительных осложнений, обнаружение при динамическом наблюдении любого снижения процентного содержания Т-клеток должно насторожить лечащего доктора.

### **Стадия продромы**

Стадия продромы характеризуется наличием минимальных, незначительных клинических проявлений воспалительного процесса. На этой стадии в макроорганизме уже имеется патоген, который подлежит уничтожению, и иммунная система пациента начинает формировать против него защитные реакции. Обнаружение любых добавочных критериев, которые дают возможность объективно подтвердить факт начала воспалительного процесса, очень важны для клинициста. Когда появляются веские доказательства начала формирования патологического процесса, доктор получит возможность прервать развитие воспалительного процесса уже на первой его стадии, до начала явных клинических проявлений заболевания, вовремя назначив пациенту необходимые фармакологические и терапевтические средства (например, противовирусные или антибактериальные препараты). Прервав течение заболевания на первой стадии, клиницист, практически, занимается первичной профилактикой заболевания. Практически – это потому, что заболевание по факту уже началось, хотя клинические симптомы еще не проявились.

Возможность ранней объективной диагностики имеет большое значение в работе акушеров и хирургов, так как контингент пациентов данных специалистов находится в группе повышенного риска послеоперационных гнойных осложнений. Не менее актуально раннее обнаружение инфекционного осложнения основного заболевания или развитие суперинфекции и в других направлениях медицины - в клинике инфекционных болезней, общей терапии и др. Очень важно обнаружение самых ранних признаков

воспалительных осложнений при очень многих патологических состояниях, где в лечении применяются лекарственные средства и методы, вызывающие угнетение иммунной системы пациента (облучение, иммунодепрессанты, цитостатики). Ранняя диагностика данных осложнений имеет большое значение при ряде заболеваний, характеризующихся угнетением защитных сил организма (лейкозы). Если говорить в целом, то основной клинической ценностью ранней диагностики начала воспалительного процесса можно считать возможность выявления осложнений на фоне развившегося заболевания или имеющейся травмы.

На этом этапе развития воспалительного процесса в иммунограмме стабильно обнаруживаются достаточно выраженные сдвиги ряда показателей. Выявленные сдвиги представляют клиницисту возможность предвидеть надвигающееся воспалительное осложнение с достаточно высокой вероятностью (конечно, отслеживая динамику изменений всех показателей иммунограммы пациента с самого момента его поступления на лечение).

Во-первых, это обнаружение уменьшения в крови относительного содержания эозинофилов. Хотя оно может быть не слишком резко выражено, наблюдение за динамикой иммунограммы в процессе заболевания обычно дает возможность выявить его достаточно четко. Однако снижения содержания эозинофилов на данном этапе заболевания можно не обнаружить в случае, если мы имеем дело с алергизацией организма или исходно высоким фоновым уровнем содержания эозинофилов (10% и более).

Во-вторых, обнаружение снижения количества эозинофилов в крови одновременно с уменьшением содержания базофилов - как относительно, так и абсолютного. Однако при обычном визуальном методе подсчета лейкоформулы данный сдвиг не имеет практической значимости, поскольку для того, чтобы реально его выявить (в норме базофилов содержится от 0,1 до 1,0%), придется анализировать в мазке крови не менее тысячи ядро-содержащих клеток, что на практике может сделать только автоматический анализатор.

В-третьих, на стадии продромы обнаруживается снижение относительного содержания Т-лимфоцитов (CD3<sup>+</sup>-лимфоцитов). Этот признак достаточно стабилен по своей выраженности, проявляется, как правило, на 1-1,5 сут ранее до развития явных клинических симптомов заболевания.

### **Стадия развернутой клинической картины заболевания**

Основной этап любого заболевания - это этап его развернутой клинической картины. Он включает в себя как минимум 4 стадии:

- 1) стадия развития заболевания;
- 2) максимально развернутый клинический процесс;
- 3) кризис заболевания;
- 4) стадия завершения клинических проявлений воспалительного процесса или его постепенного перехода в состояние подострого течения.

Как правило, пациент идет на прием к врачу как раз на этом этапе, и перед доктором встает ряд задач, которые необходимо срочно и максимально точно разрешить.

Во-первых - необходимо установить диагноз. Хотя особенности динамики иммунограммы для многих патологических состояний являются общими, превалирование динамика изменения и сдвигов тех или иных показателей иммунограммы позволяет предположить определенный тип патологии и отвергнуть другие.

Во-вторых, построение прогноза течения заболевания, которое включает оценку адекватности и интенсивности реакции иммунной системы пациента на чужеродный антиген, определение уровня токсической супрессии на ИКК, выявление риска минимизации резервов или формирования ареактивности иммунной системы, оценку эффективности применения как лекарственных препаратов, так и других лечебных мероприятий, определение дальнейшего направления коррекции данных мероприятий.

**Стадия нарастания клинической картины заболевания** характеризуется сдвигами ряда показателей иммунограммы:

1. Формируется нейтрофильный лейкоцитоз, который нарастает и достигает максимальных значений к концу данного этапа. Тяжесть и распространенность воспалительного процесса не редко коррелируют с уровнем лейкоцитоза.

2. Повышается относительное содержание нейтрофилов за счет роста абсолютного их количества и снижения количества лимфоцитов, и эозинофилов.

3. Наблюдается дальнейшее снижение содержания эозинофилов, часто достигающее до полного их отсутствия. Данный признак проявляется достаточно часто, но при наличии аллергической реакции он может не проявляться вообще или быть существенно смазан.

4. Отмечается сдвиг лейкоформулы влево за счет увеличения содержания палочко-ядерных нейтрофилов и появления их юных форм. Этот сдвиг может быстро нарастать, достигать максимальных значений, характерных для данного конкретного заболевания. По степени своей выраженности он обычно коррелирует с тяжестью основного процесса, клинически достаточно высоко информативен, хотя и определяется сейчас недостаточно часто (что по сути своей отражает высокую частоту невыраженных по интенсивности воспалительных процессов).

5. Продолжается снижение содержания Т-лимфоцитов. Этот показатель еще на ранних этапах заболевания достигает максимальных сдвигов, сохраняющихся и до конца этого этапа воспалительного процесса. Данный признак определяется с максимальным постоянством.

6. Нарастает фагоцитарная активность нейтрофильного звена. Данный признак встречается достаточно постоянно. Но на данном этапе развития заболевания он не несет большого клинического значения, так как этот признак, как правило, не сопровождается закономерной динамикой и по своей выраженности редко соответствует тяжести патологического процесса.

7. Отмечается незначительное повышение относительного содержания CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов за счет снижения уровня CD8<sup>+</sup>-лимфоцитов. Этот признак определяется непостоянно и, как правило, коррелирует с тяжестью процесса.

**Стадия развернутой клинической картины заболевания** характеризуется тем, что практически все изменения в иммунограмме, проявившиеся ранее, остаются без изменений. Но к появившимся сдвигам добавляется новые:

1. Имеющийся лейкоцитоз достигает максимальных значений.
2. В середине, иногда ближе к концу этой стадии относительное содержание нейтрофилов достигает нормальных значений или даже снижается ниже нормы за счет увеличения относительного уровня лимфоцитов. При этом сохраняется и даже может усиливаться сдвиг ядерной формулы влево за счет увеличения содержания более юных форм клеток, до появления метамиелоцитов. Данная динамика свидетельствует об интенсивности патологического процесса и силе реакции на него иммунной системы организма.
3. Повышается содержание моноцитов, что наблюдается в середине данной стадии или же на 5-7 сутки от начала развития клинической картины. Однако повышенный уровень моноцитов сохраняется недолго и к концу данного периода снижается до нормы.
4. Важным критерием, который характеризует нарастание интоксикации в организме, считается снижение фагоцитарной активности нейтрофилов. Данный факт выявляться одновременно и часто коррелирует с выявлением токсической зернистости в цитоплазме нейтрофилов. Эти критерии, как правило, взаимно дополняют друг друга и считаются важными лабораторными признаками, характеризующими уровень интоксикации организма.
5. В начале или в середине данного периода отмечается повышение значения СОЭ. Порой этот показатель быстро достигает высоких значений,

которые держатся до самого завершения заболевания, но могут наблюдаться и далее, порой до 1-2 мес. после клинического выздоровления.

Все приведенные выше показатели иммунограммы на данном этапе воспалительного процесса или находятся в стабильном состоянии, или циклически меняются в определенном ритме, который соответствует имеющейся температурной кривой и зависит от типа воспалительного процесса и особенностей реагирования иммунной системы. Знание этих особенностей позволяет в неясных и сложных случаях помочь с диагностикой заболевания.

На этом этапе заболевания весьма неблагоприятным прогностическим признаком считается выявление дальнейшего понижения количества Т-лимфоцитов. Также отягощающим признаком является резкое усиление сдвига ядер нейтрофилов влево, особенно при увеличении относительного содержания более юных форм клеток. Неблагоприятный прогноз всех указанных признаков усиливается, если при этом отмечается снижение содержания лейкоцитов, так как данные признаки в комплексе свидетельствуют о резком угнетении иммунной системы организма. Рост числа  $CD8^+$ -лимфоцитов по сравнению с уровнем  $CD4^+$ -лимфоцитов на фоне сниженной фагоцитарной активности нейтрофилов свидетельствует о тяжести воспалительного процесса, протекающего с сильной интоксикацией. Так как на сегодня классические тяжелые воспалительные процессы, которые обусловлены высокой патогенностью возбудителя, стали не часты, выявление на стадии развернутой клинической картины подобных неблагоприятных прогностических признаков может указывать интернисту в первую очередь на вероятность генерализации воспаления (т.е. развитие сепсиса, генерализованного лимфаденита, перитонита и т.д.). Если же данные неблагоприятные признаки выявляются с самого начала заболевания - имеется большая вероятность того, что местное воспаление было вызвано достаточно высокопатогенным агентом и имеется высокий риск прогрессирования заболевания с последующей генерализацией.

**Во время стадии кризиса заболевания, которая в последующем переходит в стадию завершения воспалительного процесса,** интерниста в первую очередь будет интересовать начало перелома болезни, когда запускается ликвидация и ограничение воспалительного очага. В большинстве ситуаций этот переломный момент в самочувствии пациента и динамике клинической картины можно достаточно четко выявить. В таких случаях, конечно, анализ иммунограммы оказывает врачу не самую большую помощь. Однако нередко кризис заболевания по клиническим признакам выражен недостаточно четко. В таком случае в его констатации врачу приходится на помощь анализ иммунограммы, что чрезвычайно важно, так как с началом переломного этапа заболевания врач может существенно поменять тактику лечения.

В этот период скорость восстановления организма может существенно изменяться: нередко она замедляется и может произойти новая активация процесса, либо может произойти его трансформация в подострое течение. Преодолеть эту нежелательную динамику в развитии заболевания с лечебной точки зрения не менее трудно, нежели оказать помощь организму в острый период болезни. Непосредственно на этой стадии закладывается основа трансформации острого заболевания в затяжной, хронический процесс. Как можно более раннее выявление этих отклонений от оптимального течения процесса и, как следствие, получение возможности на более раннее назначение необходимых лечебных мероприятий может позволить в конечном итоге во многих случаях улучшить результаты лечения.

**Период кризиса и период завершения развернутой клинической картины** заболевания характеризуется следующими изменениями в иммунограмме:

1. Одним из ранних признаков кризиса, который порой предшествует ему на 1-1,5 сут, является выявление в крови нормализации относительного содержания эозинофилов. В классической литературе факт нормализации содержания эозинофилов при текущем воспалительном процес-

се именовался «зарей выздоровления». Этот признак достаточно постоянен, и при наблюдении за иммунограммой в динамике его удастся обнаружить практически всегда. Нормализовавшееся в процессе воспаления содержание эозинофилов достаточно медленно снижается вновь, что порой может наблюдаться при развитии тяжелых осложнений. Следует отметить, что выявление повторного уменьшения уровня эозинофилов в течение воспалительного процесса является достаточно неблагоприятным признаком.

2. До нормализации уровня эозинофилов или одновременно с этим может отмечаться увеличение относительного содержания В-лимфоцитов, иногда весьма существенно. Однако, в отличие от динамики эозинофилов, существенный рост относительного содержания В-лимфоцитов наблюдается значительно реже. Повышение уровня В-клеток в целом можно считать благоприятным признаком, хотя стабильное и неизменное их содержание не может рассматриваться как отягощающий признак.

3. Следующим существенным признаком, который обычно отмечается вскоре после роста содержания В-клеток, является увеличение уровня CD8<sup>+</sup>-лимфоцитов по отношению к CD4<sup>+</sup>-лимфоцитам. Однако это событие выявляется, как правило, не обязательно и не всегда одновременно при увеличении относительного содержания В-клеток. Обнаружение данного комплекса лабораторных признаков - достаточно надежный признак позитивного клинического прогноза. Для сравнения следует напомнить, что выявление этого же комплекса симптомов на более ранних этапах воспаления считается, напротив, предиктором неблагоприятного прогноза, который указывает на утяжеление патологического процесса.

4. Восстановление до нормы сниженного количества Т-клеток обычно совпадает с приближением процесса выздоровления. Это сочетание наблюдается почти при всех воспалительных состояниях. Но нередко клиническая симптоматика может пропадать на фоне сохраняющегося низкого уровня Т-клеток. Тогда есть основание констатировать наличие клинической компенсации имевших место патологических проявлений за-



болевания, которая произошла в результате повышенной активности работы других звеньев иммунной системы. Следовательно, заболевание перешло в стадию реконвалесценции.

5. Одновременно с произошедшими изменениями предыдущих критериев иммунного статуса, на этой стадии снижается до границ нормальных значений количество лейкоцитов; отмечается постепенная нормализация ядерной формулы нейтрофилов с ускоренным исчезновением или минимизацией уровня более юных форм.

Если судить по старой клинической литературе, приведенный последний признак данного перечня раньше был достаточно высокоинформативным и регулярным, подобно тому, как сейчас информативно выглядит восстановление числа Т-клеток. Опыт обширных клинических наблюдений доказывает большую клиническую информативность и значимость комплекса подобных сдвигов в уровне лейкоцитов и состоянии ядерной формулы нейтрофилов. Но на сегодня классическое выявление одновременно всех этих сдвигов получается обнаружить только у ограниченного числа пациентов с достаточно тяжелой формой воспалительной патологии. Не редко все эти признаки в разгар заболевания не имеют четких проявлений и рано нивелируются, что позволяет констатировать снижение их клинической информативности. Предполагается, что все это могло произойти как результат внедрения в клиническую практику новых и более эффективных методов лечения и профилактики инфекционных и воспалительных заболеваний, таких как вакцинотерапия (в итоге чего если инфекция и возникает, то в стертой форме), назначение современных антибактериальных препаратов и специфических моноклональных антител (в результате воспаление обычно прекращается на более ранних стадиях, а если и продолжается, то в более стертой, смазанной форме). В качестве этиологии воспалительных процессов теперь выступают условно-патогенные или малопатогенные формы, которые не дают классической бурной реакции иммунной системы организма в ответ на агрессию инфекта. И, наконец, за

счет того, что на практике значительно чаще стали применять разнообразные гормональные, антиметаболические, противовоспалительные препараты, которые существенно угнетают активность иммунной системы организма на патоген, а порой угнетают и саму иммунную систему.

При анализе результатов иммунограммы необходимо тщательно учитывать вероятность влияния на нее всей суммы разнообразных факторов и только после этого интерпретировать анализ у конкретного пациента.

1. На данной стадии заболевания продолжает определяться в крови высокий уровень относительно содержания лимфоцитов. Однако, чрезвычайно высокое содержание лимфоцитов встречается не всегда, причем, как правило, чаще при вирусных инфекциях.

2. Длительно сохраняются повышенные значения СОЭ, зачастую не снижаясь и после исчезновения клинических признаков болезни.

3. В самый разгар клинической картины заболевания важным подтверждением наличия интоксикации в организме является глубокое снижение показателей фагоцитарной активности нейтрофилов. Для этапа выздоровления данный признак, как правило, не характерен. Выявление этого признака следует расценивать как неблагоприятный симптом, который указывает на сохранение причин для интоксикации.

Важную роль играет своевременное выявление этиологии заболевания. Если по эпидемиологической ситуации, клинической картине и (или) данным лабораторных исследований в качестве этиологической причины предполагается актуальность вирусной инфекции, а иммунограмма реагирует преимущественно по гуморальному механизму реализации иммунного ответа на инфект в виде усиления фагоцитоза, продолжительной нейтрофильной фазы, резкого увеличения содержания В-клеток и антител при относительно невысоких показателях содержания ЕК-клеток,  $CD4^+$ - и  $CD8^+$ -лимфоцитов, то это может быть расценено как основание для назначения иммунокорректирующей терапии.

На этапе, когда **патологический процесс переходит в вялое подострое состояние**, основной опасностью становится трансформация его в хронический процесс. Клиницист, главным образом, должен опасаться именно этого и стараться как можно раньше выявить первые признаки такой динамики для того, чтобы попытаться использовать все возможности с целью предотвратить формирование затяжного течения процесса и его последующую хронизацию. О возникновении подобных тенденций в развитии патологического процесса во время заключительной фазы заболевания свидетельствует появление соответствующих сдвигов в иммунограмме.

Ниже представлены неблагоприятные признаки, выявляемые в иммунограмме на данном этапе воспалительного процесса по убыванию частоты их обнаружения и прогностического значения:

- 1) повторное снижение содержания эозинофилов;
- 2) длительное снижение содержания Т-лимфоцитов;
- 3) тенденция к увеличению уровня моноцитов при сниженном снижении лимфоцитов;
- 4) стойкий сдвиг влево лейкоформулы при появлении незрелых форм нейтрофилов;
- 5) низкие показатели фагоцитарной активности нейтрофилов;
- 6) сохранение лейкоцитоза (даже на невысоком уровне).

Стадия **реконвалесценции и полного выздоровления** характеризуется тем, что после завершения клинической картины заболевания воспалительный процесс, как правило, заканчивается, чужеродный антиген уже полностью уничтожен и в очаге повреждения разворачивается процесс восстановления тканей. Подтверждением этому является выявление нормализации большинства показателей иммунного статуса (кроме показателя СОЭ, который восстанавливается постепенно, порой более 30 дней).

Но так может происходить не всегда. Порой клинические проявления могут исчезнуть (т.е. они могут компенсироваться), в то время как сам воспалительный процесс может быть еще полностью не закончен, что под-

тверждается обнаружением некоторых невосстановленных до границ нормы показателей иммунограммы. Этот этап развития заболевания именуется стадией реконвалесценции. И если в этот момент перевести пациента на полноценный производственный режим, отменив все лечебно-профилактические мероприятия, в том числе и антибиотики, на фоне которых достигался баланс систем, приведший к реконвалесценции, то достигнутые успехи в лечении данного пациента могут быть потеряны. Это может привести к обострению основного заболевания с полным набором клинических симптомов, или, что встречается значительно чаще, сформируется хронический воспалительный процесс, очередные стадии обострения которого будут чередоваться с ремиссиями.

Таким образом, очень важной задачей, встающей на этом этапе заболевания перед клиницистом, является идентификация стадии полного выздоровления пациента или стадии перехода заболевания в реконвалесценцию, когда также нет явных клинических проявлений заболевания. Здесь очень важна правильная интерпретация результатов иммунограммы, которая должна оцениваться в динамике заболевания, что помогает достаточно четко выявить момент полного окончания воспалительного процесса и позволит объективно определить сроки для завершения лечебных мероприятий.

На стадии реконвалесценции и при полном окончании заболевания иммунограмма имеет следующие характерные особенности:

1) самым постоянным и надежным критерием незаконченного воспалительного процесса является выявление сниженного содержания Т-лимфоцитов;

2) достаточно информативно для подтверждения наступления стадии реконвалесценции сохраняющееся повышенное содержание В-лимфоцитов. Следует иметь в виду, что выявление увеличенного содержания В-лимфоцитов может обнаруживаться и при клинических проявлениях болезни, но это встречается недостаточно часто;

3) если в фазе развернутых клинических проявлений заболевания повысились значения СОЭ, то эти показатели могут достаточно долго оставаться на высоком уровне и после завершения воспалительного процесса. На сегодня нет убедительных данных о том, что повышенные значения СОЭ четко коррелируют с незавершенностью воспалительного процесса. Однако, обнаружение высокой СОЭ должно навести врача на мысль о возможной незаконченности воспалительного процесса. Во всяком случае, высокие показатели СОЭ усиливают информационную значимость изменений ранее приведенных показателей иммунограммы, если они выявляются.

Клиницист должен иметь в виду, что большинство выявляемых сдвигов иммунограммы является отражением общих процессов функционирования иммунной системы в системе адаптации организма. Поэтому определяемые сдвиги с равным успехом могут однотипно выявляться при самых разнообразных патологических процессах. Наличие сопутствующего основной патологии воспалительного процесса может значительно изменить картину иммунного статуса, так как в иммунограмме в данном случае уже будет отражаться суммарная реакция иммунитета на весь комплекс патологических процессов, происходящих на данный момент в организме. Такие «ложные» или «смазанные» по отношению к основному патологическому процессу иммунограммы выявляются наиболее часто на заключительном этапе заболевания, на этапе клинической ремиссии или при формировании хронического процесса. В этот период существенная часть показателей иммунограммы по отношению к основному заболеванию уже «молчит». В связи с этим при анализе иммунограммы крайне целесообразно иметь полное представление о состоянии всех систем организма пациента, независимо от удаления их от основного патологического процесса и его локализации.

## **Особенности иммунограммы**

### **при хроническом течении воспалительного процесса**

При хроническом течении воспалительного процесса клинические проявления заболевания либо уже отсутствуют, либо весьма незначительны, что вызывает затруднения в суждении о наличии продолжающегося воспаления, либо о его полном окончании. Врач, не располагая надежными объективными критериями для дифференциальной диагностики данного состояния, даже при продолжительном отсутствии обострений воспалительного процесса обычно констатирует лишь длительную глубокую ремиссию, например, при хроническом тонзиллите, и остерегается снять этот диагноз даже при очень продолжительной ремиссии. Однако не редко окончательное подтверждение наличия «дремлющего» процесса или, наоборот, снятие диагноза хронического воспалительного процесса бывает крайне важно.

Четкая диагностика сохраняющегося воспалительного процесса в фазе ремиссии в некоторых ситуациях достаточно важна. Это целесообразно, например, при отборе лиц для последующей их работы в экстремальных условиях. Не менее важным обоснованием такой диагностики является проведение вторичной профилактики через назначение различных курсов иммунореабилитации (физиотерапевтических процедур, закаливания и др.), физических воздействий (аутогемотерапии, ультрафиолетового облучения крови и др.), иммуномодулирующих препаратов. Успех такой профилактики для каждого конкретного пациента напрямую зависит от персонализации схем и типов лечебных и профилактических мероприятий с четкой их дозировкой, прекращением или ограничением мероприятий после завершения воспалительного процесса и нормализацией функционирования иммунной системы организма. Нарушение баланса этих мероприятий, передозировка воздействий или приема препаратов, необоснованное увеличение сроков их применения может привести к активизации хронического процесса.

На сегодня анализ иммунограммы с достаточной надежностью фактически может помочь врачу в большинстве случаев выявить у конкретного пациента наличие хронического воспалительного процесса в фазе ремиссии.

Существенным, хотя не столь постоянным и демонстративным, критерием в иммунограмме наличия в организме **хронического воспалительного процесса в стадии ремиссии** можно считать обнаружение крайне нестабильных и гетерогенных для конкретного индивида субнормальных значений различных показателей иммунограммы (как повышенных, так и сниженных), которые могут отмечаться практически у всех показателей. Можно выявить, например, высокие значения CD8<sup>+</sup>-лимфоцитов, почти равные содержанию CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов, что в норме у людей встречается крайне редко. Через какое то время подобный сдвиг может исчезнуть и соотношение субпопуляций нормализуется. Но при исчезновении сдвига одного показателя иммунограммы может произойти резкое снижение или повышение значений другого показателя. Одновременный сдвиг нескольких показателей в иммунограмме отмечается значительно реже. Таким образом, на этапе клинической ремиссии хронического воспалительного процесса показатели иммунограммы пациента при наблюдении в динамике характеризуются достаточно высокой лабильностью и часто выходят за границы нормальных значений, характерных для здоровых людей. При этом в разное время отклоняться от границ нормы могут разные показатели. Выявление у пациента подобных гетерогенных сдвигов в иммунологических показателях, вероятнее всего, может значительно повысить уверенность в наличии у него текущего хронического воспалительного процесса.

Порой выявление данной лабильности может рассматриваться как основание для контроля за продолжающимся в организме хроническим процессом. В первую очередь это актуально для лиц, находящихся или проживающих в различных экстремальных условиях и еще не прошедших

полной адаптации к этим условиям. Уже доказано, что на этапе адаптации иммунная система наравне с другими системами организма находится в состоянии чрезмерной активации даже без наличия у него острого или хронического воспалительного процесса.

В фазе **обострения хронического воспалительного процесса** перед клиницистом встают те же практические задачи, что и во время острого воспалительного процесса. Различие лишь в том, что при хроническом заболевании проведение дифференциальной диагностики основной патологии в большинстве случаев не столь актуально, как при остром процессе, поскольку в анамнезе диагноз чаще всего уже определен (за исключением случаев, когда пациент поступает впервые, по тем или иным причинам нет ясного анамнеза, а диагноз еще не определен).

Следует отметить, что отсутствие диагноза при обращении к врачу при хроническом заболевании в большинстве случаев не является характерным явлением, но такое может встречаться при отсутствии полноценной системы диспансеризации населения и недостаточно развитой системе здравоохранения. Именно при отсутствии полноценного динамического врачебного контроля за пациентом может встать вопрос об отсутствии диагноза в результате неполного обследования, а также в определении стадии развития данного заболевания - является ли имеющийся воспалительный процесс обострением хронического заболевания или же представляет собой острый процесс. Для интерниста это очень важно, поскольку решение этого вопроса позволяет определить не только тактику дальнейших лечебных мероприятий, но и определить сроки завершения интенсивной терапии.

Как правило, обострение хронического воспалительного процесса протекает менее бурно, чем при остром заболевании, и чаще всего имеется тенденция к вялому течению. Поэтому располагая одинаково сильными сдвигами лабораторных и клинических показателей, клиницист при остром процессе и при обострении хронического назначает разные по интенсивности лечебные мероприятия с целью предотвращения нежелательных по-



следствий развития воспалительного процесса. Именно с этой целью важна информация о силе воспалительной реакции и адекватности ответа иммунной системы на чужеродное, получаемая при оценке иммунограммы в динамике.

На практике врачу важно знать время начала и окончания обострения хронического процесса. В неясных, «смазанных» случаях эту информацию можно получить с помощью иммунограммы. Трудно предположить, что обострение хронического воспалительного процесса завершится не только исчезновением всех клинических симптомов, но и полным окончанием заболевания как такового. В связи с этим лечебные мероприятия при обострении хронического заболевания обычно направлены только на окончание данного обострения, а не на полное прекращение патологического процесса, как при остром характере воспаления. При этом очень важно достичь именно полную ремиссию патологического процесса для того, чтобы можно было перейти к мероприятиям для осуществления вторичной профилактики.

Подавляющее большинство изменений показателей иммунограммы в этом случае схожи со сдвигами, выявляемыми при остром характере воспалительном процессе, хотя чаще всего они бывают выражены не так резко. Поэтому ниже **представлены изменения тех показателей иммунограммы, которые более свойственны обострению хронического процесса, чем острому:**

1) при обострении хронического воспалительного процесса более часто и стойко обнаруживается высокое значение СОЭ, чем при остром процессе;

2) при остром процессе, как правило, снижение содержания эозинофилов в периферической крови в начале заболевания и нормализация этого показателя во второй половине воспаления четко проявляются в большинстве случаев. При обострении хронического процесса подобную динамику данного показателя отчетливо удастся проследить значительно

реже и только при пристальном динамическом наблюдении за иммунограммой в процессе заболевания. Это объясняется, в том числе, и нередким сочетанием хронического процесса с аллергическим компонентом, что само по себе обуславливает увеличение в крови уровня эозинофилов;

3) стадия обострения хронического воспалительного процесса может сопровождаться возрастанием содержания сывороточных иммуноглобулинов класса М как изолированно, так и на фоне увеличения содержания сывороточных иммуноглобулинов классов G и A;

4) обострение хронического процесса сопровождается возрастанием уровня В-лимфоцитов на более ранних этапах и доходит до гораздо более высоких значений, чем при остром процессе.

Следует заметить, что приведенные критерии имеют только относительную значимость. Они будут эффективно использоваться только при интерпретации иммунограммы врачами, которые имеют в этой области большой практический опыт.

Иммунная система организма всегда находится в активном состоянии. Она функционирует под влиянием целого ряда факторов: гормональных воздействий, биологических ритмов, нагрузочных влияний со стороны внешней среды. Роль этих влияний (травмы, различных вредных факторов, дозы патогена) в какой-то момент может оказаться столь значительной, что даже при самой адекватной работе иммунитета развивается острое заболевание. В таком случае иммунная система организма активирует все свои ресурсы для нейтрализации чужеродного антигена и нивелирования возникших нарушений. Такая картина также будет считаться нормальной для работы иммунной системы, которая призвана для того, чтобы защищать макроорганизм от всего патогенного и чужеродного. Следует заметить, что при реакции на острый воспалительный процесс нормальным явлением можно считать реакцию только иммунной системы организма, в то время как работа других органов и систем может находиться и вне нормы.

По большому счету, абсолютной нормы не существует. Норма - это понятие, всегда конкретно обусловленное определенными пространственными и временными характеристиками.

Критериями нормы должны выступать не столько частные оценки значений отдельных показателей иммунограммы, сколько системные характеристики, например, взаимосвязь компонентов иммунного статуса. Только оценка динамики взаимосвязи компонентов иммунограммы позволит четко разграничить как нормальное, так и ненормальное функционирование иммунной системы организма.

## ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

*Выберите один правильный ответ.*

1. ДАННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ИММУНОГРАММЕ ХАРАКТЕРНЫ ДЛЯ СЛЕДУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИИ

Показатели иммунограммы	Значения
Лейкоциты, абс.	10,0 * 10 <sup>9</sup> /л
Лимфоциты, %	9 %
Лимфоциты, абс	0,9 * 10 <sup>9</sup> /л
Иммуноглобулин G	18 г/л
Иммуноглобулин A	4,4 г/л
Иммуноглобулин M	3,5 г/л
ЦИК	45 ед. усл
Фагоцитарный индекс, %	59 %
Фагоцитарное число	8
НСТ-тест спонтанный	10 %
НСТ-тест стимулированный	35 %
B-cell (CD3-, CD19+), %	12 %
B-cell (CD3-, CD19+), абс	0,108 * 10 <sup>9</sup> /л
T-cell (CD3+, CD19-), %	44 %
T-cell (CD3+, CD19-), абс	0,396 * 10 <sup>9</sup> /л
T-help (CD3+, CD4+), %	30 %
T-help (CD3+, CD4+), абс	0,27 * 10 <sup>9</sup> /л
T-cytotox (CD3+, CD8+), %	35 %
T-cytotox (CD3+, CD8+), абс	0,315 * 10 <sup>9</sup> /л
IRI, иммуно-регуляторный индекс (CD4/CD8)	0,86
NK-cell (CD3- CD16+ CD56+), %	7 %
NK-cell (CD3- CD16+ CD56+), абс	0,063 * 10 <sup>9</sup> /л
T-NK-cell (CD3+ CD16+ CD56+), %	3 %
T-NK-cell (CD3+ CD16+ CD56+), абс	0,027 * 10 <sup>9</sup> /л
T active ранние (CD3+, CD25+), %	1 %
T active ранние (CD3+, CD25+), абс	0,009 * 10 <sup>9</sup> /л

- 1) иммунограмма при остром гнойно-воспалительном процессе (острый аппендицит)
- 2) иммунограмма при хроническом гнойно-воспалительном процессе (хронический остеомиелит)
- 3) иммунограмма при воспалительном процессе вирусной этиологии (лабиальный герпес)
- 4) иммунограмма при аутоиммунном воспалительном процессе (аутоиммунный гепатит)
- 5) иммунограмма при острой лучевой болезни
- 6) иммунограмма при ВИЧ-инфекции
- 7) иммунограмма при миеломной болезни (плазмодитоме)

*Выберите один правильный ответ.*

2. ДАННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ИММУНОГРАММЕ ХАРАКТЕРНЫ ДЛЯ СЛЕДУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИИ

Показатели иммунограммы	Значения
Лейкоциты, абс.	8,0 * 10 <sup>9</sup> /л
Лимфоциты, %	45 %
Лимфоциты, абс	3,6 * 10 <sup>9</sup> /л
Иммуноглобулин G	28,8 г/л
Иммуноглобулин А	4,4 г/л
Иммуноглобулин М	3,6 г/л
ЦИК	99 ед. усл
Фагоцитарный индекс, %	48 %
Фагоцитарное число	5
НСТ-тест спонтанный	15 %
НСТ-тест стимулированный	31 %
В-cell (CD3-, CD19+), %	15 %
В-cell (CD3-, CD19+), абс	0,54 * 10 <sup>9</sup> /л
Т-cell (CD3+, CD19-), %	69 %
Т-cell (CD3+, CD19-), абс	2,484 * 10 <sup>9</sup> /л
Т-help (CD3+, CD4+), %	45 %
Т-help (CD3+, CD4+), абс	1,62 * 10 <sup>9</sup> /л
Т-cytotox (CD3+, CD8+), %	38 %
Т-cytotox (CD3+, CD8+), абс	1,368 * 10 <sup>9</sup> /л
IRI, иммуно-регуляторный индекс (CD4/CD8)	1,18
NK-cell (CD3- CD16+ CD56+), %	7 %
NK-cell (CD3- CD16+ CD56+), абс	0,252 * 10 <sup>9</sup> /л
Т-NK-cell (CD3+ CD16+ CD56+), %	3 %
Т-NK-cell (CD3+ CD16+ CD56+), абс	0,108 * 10 <sup>9</sup> /л
Т active ранние (CD3+, CD25+), %	3 %
Т active ранние (CD3+, CD25+), абс	0,108 * 10 <sup>9</sup> /л

- 1) иммунограмма при остром гнойно-воспалительном процессе (острый аппендицит)
- 2) иммунограмма при хроническом гнойно-воспалительном процессе (хронический остеомиелит)
- 3) иммунограмма при воспалительном процессе вирусной этиологии (лабиальный герпес)
- 4) иммунограмма при аутоиммунном воспалительном процессе (аутоиммунный гепатит)
- 5) иммунограмма при острой лучевой болезни
- 6) иммунограмма при ВИЧ-инфекции
- 7) иммунограмма при миеломной болезни (плазмоцитоме)

*Выберите один правильный ответ.*

3. ДАННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ИММУНОГРАММЕ ХАРАКТЕРНЫ ДЛЯ СЛЕДУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИИ

Показатели иммунограммы	Значения
Лейкоциты, абс.	5,3 * 10 <sup>9</sup> /л
Лимфоциты, %	52 %
Лимфоциты, абс	2,756 * 10 <sup>9</sup> /л
Иммуноглобулин G	8,6 г/л
Иммуноглобулин А	5,1 г/л
Иммуноглобулин М	3,9 г/л
ЦИК	21 ед. усл
Фагоцитарный индекс, %	26 %
Фагоцитарное число	4
НСТ-тест спонтанный	8 %
НСТ-тест стимулированный	25 %
В-cell (CD3-, CD19+), %	10 %
В-cell (CD3-, CD19+), абс	0,275 * 10 <sup>9</sup> /л
Т-cell (CD3+, CD19-), %	44 %
Т-cell (CD3+, CD19-), абс	1,21 * 10 <sup>9</sup> /л
Т-help (CD3+, CD4+), %	21 %
Т-help (CD3+, CD4+), абс	0,57 * 10 <sup>9</sup> /л
Т-cytotox (CD3+, CD8+), %	36 %
Т-cytotox (CD3+, CD8+), абс	0,99 * 10 <sup>9</sup> /л
IRI, иммуно-регуляторный индекс (CD4/CD8)	0,58
NK-cell (CD3- CD16+ CD56+), %	20 %
NK-cell (CD3- CD16+ CD56+), абс	0,55 * 10 <sup>9</sup> /л
Т-NK-cell (CD3+ CD16+ CD56+), %	4 %
Т-NK-cell (CD3+ CD16+ CD56+), абс	0,11 * 10 <sup>9</sup> /л
Т active ранние (CD3+, CD25+), %	0,3 %
Т active ранние (CD3+, CD25+), абс	0,008 * 10 <sup>9</sup> /л



- 1) иммунограмма при остром гнойно-воспалительном процессе (острый аппендицит)
- 2) иммунограмма при хроническом гнойно-воспалительном процессе (хронический остеомиелит)
- 3) иммунограмма при воспалительном процессе вирусной этиологии (лабиальный герпес)
- 4) иммунограмма при аутоиммунном воспалительном процессе (аутоиммунный гепатит)
- 5) иммунограмма при острой лучевой болезни
- 6) иммунограмма при ВИЧ-инфекции
- 7) иммунограмма при миеломной болезни (плазмодцитоме)

*Выберите один правильный ответ.*

4. ДАННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ИММУНОГРАММЕ ХАРАКТЕРНЫ ДЛЯ СЛЕДУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИИ

Показатели иммунограммы	Значения
Лейкоциты, абс.	$6 * 10^9/\text{л}$
Лимфоциты, %	48 %
Лимфоциты, абс	$2,88 * 10^9/\text{л}$
Иммуноглобулин G	38,6 г/л
Иммуноглобулин A	6,0 г/л
Иммуноглобулин M	4,2 г/л
ЦИК	115 ед. усл
Фагоцитарный индекс, %	41 %
Фагоцитарное число	5
НСТ-тест спонтанный	10 %
НСТ-тест стимулированный	33 %
B-cell (CD3-, CD19+), %	19 %
B-cell (CD3-, CD19+), абс	$0,54 * 10^9/\text{л}$
T-cell (CD3+, CD19-), %	92 %
T-cell (CD3+, CD19-), абс	$2,65 * 10^9/\text{л}$
T-help (CD3+, CD4+), %	71 %
T-help (CD3+, CD4+), абс	$2,04 * 10^9/\text{л}$
T-cytotox (CD3+, CD8+), %	36 %
T-cytotox (CD3+, CD8+), абс	$1,036 * 10^9/\text{л}$
IRI, иммуно-регуляторный индекс (CD4/CD8)	1,97
NK-cell (CD3- CD16+ CD56+), %	18 %
NK-cell (CD3- CD16+ CD56+), абс	$0,51 * 10^9/\text{л}$
T-NK-cell (CD3+ CD16+ CD56+), %	4 %
T-NK-cell (CD3+ CD16+ CD56+), абс	$0,11 * 10^9/\text{л}$
T active ранние (CD3+, CD25+), %	1 %
T active ранние (CD3+, CD25+), абс	$0,028 * 10^9/\text{л}$

- 1) иммунограмма при остром гнойно-воспалительном процессе (острый аппендицит)
- 2) иммунограмма при хроническом гнойно-воспалительном процессе (хронический остеомиелит)
- 3) иммунограмма при воспалительном процессе вирусной этиологии (лабиальный герпес)
- 4) иммунограмма при аутоиммунном воспалительном процессе (аутоиммунный гепатит)
- 5) иммунограмма при острой лучевой болезни
- 6) иммунограмма при ВИЧ-инфекции
- 7) иммунограмма при миеломной болезни (плазмодитоме)

*Выберите один правильный ответ.*

5. ДАННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ИММУНОГРАММЕ ХАРАКТЕРНЫ ДЛЯ СЛЕДУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИИ

Показатели иммунограммы	Значения
Лейкоциты, абс.	$2,5 * 10^9/л$
Лимфоциты, %	12 %
Лимфоциты, абс	$0,3 * 10^9/л$
Иммуноглобулин G	5,6 г/л
Иммуноглобулин А	1,0 г/л
Иммуноглобулин М	0,2 г/л
ЦИК	15 ед. усл
Фагоцитарный индекс, %	21 %
Фагоцитарное число	3
НСТ-тест спонтанный	8 %
НСТ-тест стимулированный	23 %
В-cell (CD3-, CD19+), %	8 %
В-cell (CD3-, CD19+), абс	$0,024 * 10^9/л$
Т-cell (CD3+, CD19-), %	31 %
Т-cell (CD3+, CD19-), абс	$0,093 * 10^9/л$
Т-help (CD3+, CD4+), %	20 %
Т-help (CD3+, CD4+), абс	$0,06 * 10^9/л$
Т-cytotox (CD3+, CD8+), %	11 %
Т-cytotox (CD3+, CD8+), абс	$0,033 * 10^9/л$
IRI, иммуно-регуляторный индекс (CD4/CD8)	1,81
NK-cell (CD3- CD16+ CD56+), %	7 %
NK-cell (CD3- CD16+ CD56+), абс	$0,091 * 10^9/л$
Т-NK-cell (CD3+ CD16+ CD56+), %	0,5 %
Т-NK-cell (CD3+ CD16+ CD56+), абс	$0,0015 * 10^9/л$
Т active ранние (CD3+, CD25+), %	0,5 %
Т active ранние (CD3+, CD25+), абс	$0,0015 * 10^9/л$

- 1) иммунограмма при остром гнойно-воспалительном процессе (острый аппендицит)
- 2) иммунограмма при хроническом гнойно-воспалительном процессе (хронический остеомиелит)
- 3) иммунограмма при воспалительном процессе вирусной этиологии (лабиальный герпес)
- 4) иммунограмма при аутоиммунном воспалительном процессе (аутоиммунный гепатит)
- 5) иммунограмма при острой лучевой болезни
- 6) иммунограмма при ВИЧ-инфекции
- 7) иммунограмма при миеломной болезни (плазмцитоме)

*Выберите один правильный ответ.*

6. ДАННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ИММУНОГРАММЕ ХАРАКТЕРНЫ ДЛЯ СЛЕДУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИИ

Показатели иммунограммы	Значения
Лейкоциты, абс.	$4,5 * 10^9/л$
Лимфоциты, %	9 %
Лимфоциты, абс	$0,405 * 10^9/л$
Иммуноглобулин G	25,6 г/л
Иммуноглобулин A	5,3 г/л
Иммуноглобулин M	3,2 г/л
ЦИК	115 ед. усл
Фагоцитарный индекс, %	25 %
Фагоцитарное число	3
НСТ-тест спонтанный	7 %
НСТ-тест стимулированный	21 %
B-cell (CD3-, CD19+), %	15 %
B-cell (CD3-, CD19+), абс	$0,06 * 10^9/л$
T-cell (CD3+, CD19-), %	20 %
T-cell (CD3+, CD19-), абс	$0,081 * 10^9/л$
T-help (CD3+, CD4+), %	15 %
T-help (CD3+, CD4+), абс	$0,06 * 10^9/л$
T-cytotox (CD3+, CD8+), %	35 %
T-cytotox (CD3+, CD8+), абс	$0,14 * 10^9/л$
IRI, иммуно-регуляторный индекс (CD4/CD8)	0,42
NK-cell (CD3- CD16+ CD56+), %	18 %
NK-cell (CD3- CD16+ CD56+), абс	$0,07 * 10^9/л$
T-NK-cell (CD3+ CD16+ CD56+), %	0,2 %
T-NK-cell (CD3+ CD16+ CD56+), абс	$0,00081 * 10^9/л$
T active ранние (CD3+, CD25+), %	0,2 %
T active ранние (CD3+, CD25+), абс	$0,00081 * 10^9/л$

- 1) иммунограмма при остром гнойно-воспалительном процессе (острый аппендицит)
- 2) иммунограмма при хроническом гнойно-воспалительном процессе (хронический остеомиелит)
- 3) иммунограмма при воспалительном процессе вирусной этиологии (лабиальный герпес)
- 4) иммунограмма при аутоиммунном воспалительном процессе (аутоиммунный гепатит)
- 5) иммунограмма при острой лучевой болезни
- 6) иммунограмма при ВИЧ-инфекции
- 7) иммунограмма при миеломной болезни (плазмоцитоме)

*Выберите один правильный ответ.*

7. ДАННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ИММУНОГРАММЕ ХАРАКТЕРНЫ ДЛЯ СЛЕДУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИИ

Показатели иммунограммы	Значения
Лейкоциты, абс.	5,3 * 10 <sup>9</sup> /л
Лимфоциты, %	52 %
Лимфоциты, абс	2,756 * 10 <sup>9</sup> /л
Иммуноглобулин G	78,0 г/л
Иммуноглобулин А	0,6 г/л
Иммуноглобулин М	0,5 г/л
ЦИК	100 ед. усл
Фагоцитарный индекс, %	36 %
Фагоцитарное число	6
НСТ-тест спонтанный	10 %
НСТ-тест стимулированный	35 %
В-cell (CD3-, CD19+), %	10 %
В-cell (CD3-, CD19+), абс	0,275 * 10 <sup>9</sup> /л
Т-cell (CD3+, CD19-), %	44 %
Т-cell (CD3+, CD19-), абс	1,21 * 10 <sup>9</sup> /л
Т-help (CD3+, CD4+), %	21 %
Т-help (CD3+, CD4+), абс	0,57 * 10 <sup>9</sup> /л
Т-cytotox (CD3+, CD8+), %	36 %
Т-cytotox (CD3+, CD8+), абс	0,99 * 10 <sup>9</sup> /л
IRI, иммуно-регуляторный индекс (CD4/CD8)	0,58
NK-cell (CD3- CD16+ CD56+), %	20 %
NK-cell (CD3- CD16+ CD56+), абс	0,55 * 10 <sup>9</sup> /л
Т-NK-cell (CD3+ CD16+ CD56+), %	4 %
Т-NK-cell (CD3+ CD16+ CD56+), абс	0,11 * 10 <sup>9</sup> /л
Т active ранние (CD3+, CD25+), %	0,3 %
Т active ранние (CD3+, CD25+), абс	0,008 * 10 <sup>9</sup> /л



- 1) иммунограмма при остром гнойно-воспалительном процессе (острый аппендицит)
- 2) иммунограмма при хроническом гнойно-воспалительном процессе (хронический остеомиелит)
- 3) иммунограмма при воспалительном процессе вирусной этиологии (лабиальный герпес)
- 4) иммунограмма при аутоиммунном воспалительном процессе (аутоиммунный гепатит)
- 5) иммунограмма при острой лучевой болезни
- 6) иммунограмма при ВИЧ-инфекции
- 7) иммунограмма при миеломной болезни (плазмодитоме)

#### **ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ**

- 1 - 1;
- 2 - 2;
- 3 - 3;
- 4 - 4;
- 5 - 5;
- 6 - 6;
- 7 - 7.

## РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

### *Основная:*

1. *Болевич С.Б.* Биотерапия иммуноопосредованных воспалительных заболеваний / С.Б. Болевич, Т.Г. Синельникова. - М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2012. - 128 с.
2. *Хаитов Р.М.* Иммунология: структура и функции иммунной системы: учеб. пособие / Р.М. Хаитов. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 280 с.
3. *Ковальчук Л.В.* Клиническая иммунология и аллергология с основами общей иммунологии: учебник. / Л.В. Ковальчук, Л.В. Ганковская, Р.Я. Мешкова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. - 640 с.
4. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология: учебник / Под ред. А.А. Воробьева. – М.: МИА, 2012. - 704 с.
5. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология: учебник в 2 т. Т. 2. / Под ред. В.В. Зверева, М.Н. Бойченко. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 480 с.
6. *Хаитов Р.М.* Иммунология: учебник / Р.М. Хаитов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 496 с.

### *Дополнительная:*

1. Иммунология в клинической практике / Под редакцией профессора К.А. Лебедева. – М.: Наука, 1998. - 388 с.
2. *Ляликов С.А.* Клиническая иммунология и аллергология. / С.А. Ляликов, Н.М. Тихон. – Минск: Вышэйшая школа, 2015. – 358 с.
3. Медицинская микробиология и иммунология: учебник / Под ред. В.В. Зверева, А.С. Быкова. – М.: МИА, 2016. – 816 с.
4. Основы клинической иммунологии и аллергологии: учеб. пос. для студентов медицинских вузов / Под редакцией Л.С. Намазова-Баранова, Л.В. Ганковская, Н.Г. Астафьева. – М.: ПедиатрЪ, 2016. – 154 с.
5. *Хаитов Р.М.* Аллергология и иммунология: национальное руководство. Краткое издание / Р.М. Хаитов. – М.: ГЭОТАР, 2013. – 640 с.

Корженевский Алексей Арнольдович

**Интерпретация иммунограммы  
при воспалительных процессах**

Учебное пособие

Лицензия № 0177 от 10.06.96 г.

Подписано к печати 25.10.2017 г.

Отпечатано на ризографе с готового оригинал-макета,  
представленного авторами.

Формат 60x84 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>. Усл.-печ. л. 6,68.

Тираж 110 экз. Заказ № 39

450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3,

Тел.: (347) 272-86-31

ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ИНТЕРПРЕТАЦИЯ ИММУНОГРАММЫ  
ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССАХ**

**Уфа**

**2017**