|  |
| --- |
| МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  федеральное государственное АВТОНОМНОЕ образовательное учреждение высшего образования  «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ» |
| **Обнинский институт атомной энергетики –**  филиал федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»  **(ИАТЭ НИЯУ МИФИ)** |

Утверждено на заседании

отделения биотехнологий

ИАТЭ НИЯУ МИФИ

протокол № 11 от 07.06.2021 г.

**МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

**к самостоятельной работе студента**

|  |
| --- |
| **по интерпретации данных иммунограммы по дисциплине**  **Иммунология** |
| *Шифр, название дисциплины* |
|  |
| для студентов специальности/направления подготовки |
|  |
| **31.05.01 – Лечебное дело** |
| *Шифр, название специальности/направления подготовки* |
|  |
|  |
| специализации/профиля |
|  |
| *Шифр, название специализации/профиля* |
|  |
|  |
| Форма обучения: **очная** |

**г. Обнинск 2021 г.**

Иммунограмма является паспортом иммунного статуса пациента. Правильная ее оценка позволяет установить характер и степень иммунных нарушений у больного, выявить ведущие маркерные показатели. На основании этого выбирается или отвергается профильная иммуномодулирующая терапия и проводится коррекция традиционного лечения. Информационная мощность отдельных показателей иммунограммы весьма различна.

Изучение уровня иммунных глобулинов в сыворотке крови имеет определенную диагностическую ценность. Однако ее не следует переоценивать, поскольку их концентрация является результатом различных процессов.

Во-первых, уровень иммунных глобулинов зависит от реакции вторичных лимфоидных органов на антигенный раздражитель, тестируя наличие в организме иммунокомпетентных клеток и надлежащих условий для их функционирования.

Во-вторых, содержание этих белков зависит от скорости катаболизма, осуществляемого печенью и различными фагоцитирующими элементами. Понятно, что при расстройстве системы разрушения белков уровень иммуноглобулинов может возрастать.

В-третьих, необходимо учитывать митогенный эффект различных продуктов бактериального и растительного происхождения, накапливающихся и образующихся в организме при различных физиологических и патологических процессах.

Количественное определение отдельных классов иммунных глобулинов дает возможность судить о функциональной активности различных по локализации лимфоидных органов. Так, селезенка и лимфатические узлы синтезируют в основном IgM и IgG. Лимфатические узлы брюшной полости - IgA, рассеянные лимфоидные элементы органов дыхания - IgE.

Нарушения функции какого-либо уровня in vivo не обязательно говорит о том, что здесь локализовано повреждение. Так, нарушение лейкопоэза в костном мозге может быть связано не только с повреждением костного мозга (панмиелофтиз), но и с синтезом АТ против клеток-предшественников или с нарушением регуляторных воздействий CD3+-лимфоцитов и макрофагов на лейкопоэз. Наследственные и приобретенные дефекты тимуса приводят к недозреванию CD3+-лимфоцитов и снижению выраженности клеточных реакций. Вторично страдает и гуморальный ответ на тимусзависимые антигены (белковые антигены бактерий, вирусы). Причиной иммунодефицита может стать нарушение антигенпрезентирующей функции макрофагов, что обусловливается нарушением ответа на тимусзависимые антигены. Отсутствие HLA-антигенов на лимфоцитах (голые лимфоциты) или неспособность CD3+-клеток их распознать также может привести к нарушениям взаимодействия клеток и к иммунодефициту. Наконец, некоторые инфекционные агенты могут не распознаваться как чужие, и в результате отсутствует иммунный ответ. Неотвечаемость на определенные Аг (иммунная толерантность) может быть связана также с активацией специфических супрессоров, причиной специфической супрессии становится массивный или длительный контакт с Аг или встреча с ним в период созревания иммунной системы, сходство данного антигена с Аг организма хозяина.

Обнаружение какого-либо иммунного дефекта в тестах *in vitro* не обязательно отражает его наличие в организме и наоборот. Например, низкий уровень АТ может зависеть от их связывания с микробами, а высокий достигаться тогда, когда их действие уже не является необходимым (при выздоровлении) или недостаточным (при диссеминированном процессе). Наконец, АТ даже в значительном количестве могут не влиять на возбудителей при внутриклеточном паразитизме или из-за дефекта фагоцитоза.

Специфичность оценки параметров Т-звена иммунитета также имеет определенную условность. Речь может идти об оценке общих изменений иммунной реактивности, связанной с конкретной патологией лишь опосредованно. Так, количество CD3+-лимфоцитов может быть снижено при гайморите, гломерулонефрите, геморрое, глаукоме и т.д. Однако значимость иммунного анализа от этого не страдает, поскольку устранение, например, дефицита Т-звена иммунитета при указанных нозоформах, как правило, вызывает улучшение состояния больных. С другой стороны, отсутствие грубых нарушений иммунитета еще не свидетельствует о том, что с механизмами защиты в организме все в порядке. Существуют варианты клинических проявлений иммунных расстройств при неизмененном статусе.

Оценка иммунограммы является основным методом идентификации иммунных расстройств. При анализе ее данных необходимо учитывать следующие обстоятельства:

* многие лекарственные препараты обладают способностью изменять величины составляющих лейкограммы, что вызывает столь же выраженную вариацию тесно связанных с ним параметров иммунного статуса. Соответствующая информация приводится (табл. 1);
* необходимо учитывать характерные изменения лейкограмм (типовые реакции) при различных патологических процессах.

Следует принимать во внимание естественную динамику иммунных показателей при развитии инфекционно-воспалительных процессов.

Данные о трактовке показателей иммунного статуса и динамике цитокинов представлены в табл. 2 и 3, соответственно.

В качестве дополнительных методов трактовки иммунограмм следует использовать «иммунологические часы» (А.Н. Чередеев, Л.В. Ковальчук), определение степени иммунных расстройств, формирование формулы расстройств иммунной системы (ФРИС).

Иммунологические часы (компас). При анализе иммунограмм необходимо помнить, что во многих случаях наиболее важным является Т-звено иммунитета. Информативны регуляторные субпопуляции Т-клеток (CD4+-лимфоциты и CD8+-клетки). Авторами разработана шкала оценки вариантов иммунных расстройств, позволяющая иногда диагностировать некоторые заболевания до их клинического проявления. Возможны следующие варианты.

1. Умеренное увеличение содержания CD4+-лимфоцитов и умеренное снижение CD8+-клеток характерно для аутоиммунных и аллергических заболеваний.
2. Умеренное увеличение CD8+-клеток и умеренное снижение CD4+- лимфоцитов свидетельствует об иммунодефицитных заболеваниях.
3. Накопление CD8+-клеток и почти полное отсутствие CD4+-лимфоцитов встречается при злокачественных новообразованиях.
4. Снижение количества CD4+-лимфоцитов и нормальное содержание CD8+-клеток регистрируется при СПИДе, СПИД-подобных комплексах и ассоциированных с ними заболеваний различной этиологии.
5. Повышение CD4+-лимфоцитов и нормальное содержание CD8+- клеток наблюдается при аутоиммунных процессах и заболеваниях.
6. Нормальное содержание CD4+-лимфоцитов и увеличение CD8+- клеток сопровождает иммунодефицитные состояния, реже опухоли и аутоаллергические заболевания.
7. Нормальное количество CD4+-лимфоцитов и снижение CD8+- клеток присуще аллергическим и аутоиммунным процессам и заболеваниям.
8. Снижение числа CD4+-лимфоцитов и CD8+-клеток случается при интоксикациях, после проведения массивной иммуносупрессорной терапии, ионизирующего облучения, стрессов.
9. Увеличение количества CD4+-лимфоцитов и CD8+-клеток маркирует начало вирусных инфекций, иногда задолго до развертывания клинической картины.

Определение степени иммунных расстройств. Не каждое формирование иммунных расстройств служит основанием для назначения иммунокорректоров. Предлагается следующая универсальная формула для ее определения (показатель больного/нормальный показатель-1)100%. Если рассчитанная величина имеет знак «минус», у больного определяется иммунная недостаточность, если «плюс» - гиперфункция иммунной системы. Когда полученная величина лежит в интервале 1-33%, это оценивается как первая степень иммунных расстройств, что является транзиторным состоянием и не требует коррекции, диапазон колебаний 34-66% соответствует второй степени, превышение 66% - третьей. В последних двух случаях применение модуляторов обязательно.

Формула расстройств иммунной системы (ФРИС). Суть метода заключается в том, что отбираются показатели, имеющие значимую 2-3 степень иммунных расстройств, группируются по звеньям с указанием вектора вариации параметра (стимуляция, супрессия) и степени динамики. Например, у больных с ХОБЛ ФРИС имеет вид CD3-3CD19-2IgA-2 - снижение количества Т-клеток предельной выраженности и супрессия уровня В-лимфоцитов и IgA второй степени.

**Таблица 1.** Действие традиционных лекарственных средств на показатели лейкограммы



**Таблица 2.** Трактовка данных иммунограммы

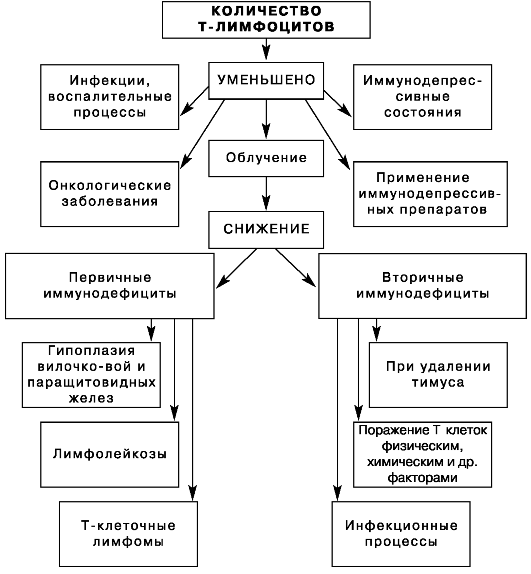




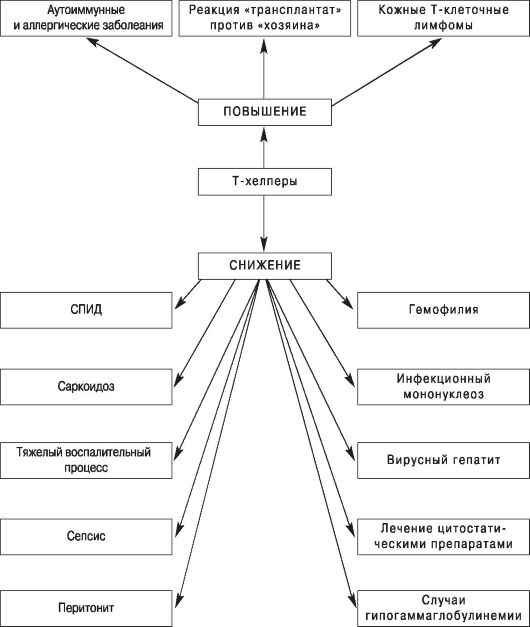


**Таблица 3.** Трактовка динамики цитокинов

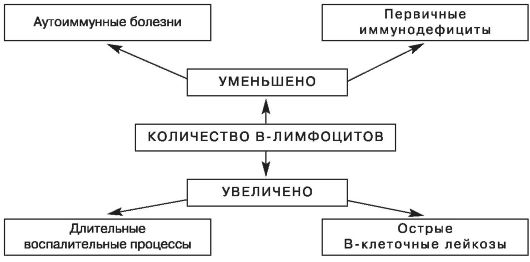




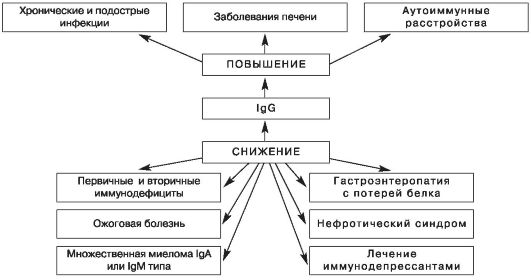
**Рис. 1.** Динамика Т-клеток при различных заболеваниях (по Б.Н. Райскис и соавт.)



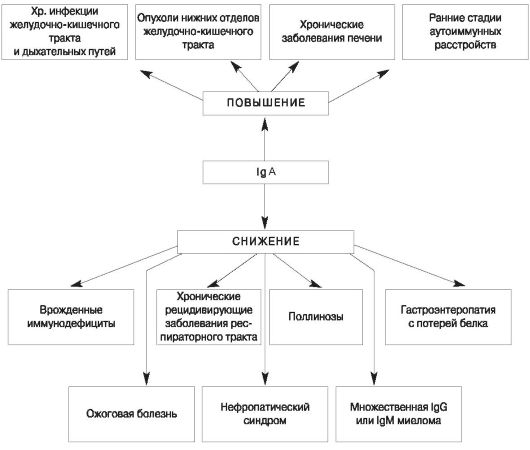
**Рис. 2.** Динамика Т-лимфоцитов хелперов/индукторов при различных заболеваниях (Б.Н. Райскис и соавт.)



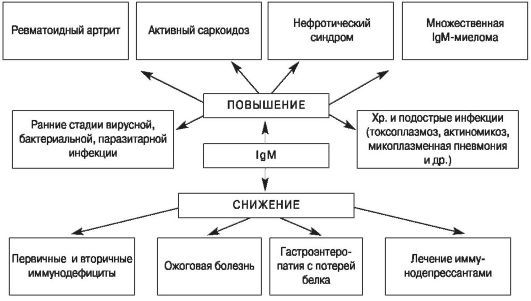
**Рис. 3.** Динамика B-клеток при различных заболеваниях



**Рис. 4.** Динамика IgG при различных заболеваниях (Б.Н. Райскис и соавт.)



**Рис. 5.** Динамика IgA при различных заболеваниях (Б.Н. Райскис и соавт.)



**Рис. 6.** Динамика IgM при различных заболеваниях (Б.Н. Райскис и соавт.)

Методические рекомендации составили:

С.Г. Колесникова – заведующая кафедрой микробиологии, вирусологии, иммунологии, кандидат биологических наук.

Е.В. Смольников – старший преподаватель кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии.

Рецензент:

И.Д. Корнилецкий – доцент кафедры хирургических болезней, кандидат медицинских наук

**ЛИСТ СОГЛАСОВАНИЯ**

|  |  |
| --- | --- |
| Методические рекомендации рассмотрены на заседании кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии медицинского факультета ИАТЭ НИЯУ МИФИ  (протокол № \_\_\_ от «\_\_\_»\_\_\_\_\_20\_\_ г.) | Заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии, иммунологии медицинского факультета отделения биотехнологий ИАТЭ НИЯУ МИФИ  «\_\_»\_\_\_20\_\_ г. \_\_\_\_\_\_\_\_С.Г. Колесникова  Начальник отделения биотехнологий ИАТЭ НИЯУ МИФИ  «\_\_»\_\_\_\_\_20\_\_ г. \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ А.А. Котляров |