МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УО «ВИТЕБСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ОРДЕНА ДРУЖБЫ НАРОДОВ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

КАФЕДРА МИКРОБИОЛОГИИ, ВИРУСОЛОГИИ И ИММУНОЛОГИИ

Реферат

Оценка иммунного статуса: клеточные реакции

Подготовил:

Студент 2 курса 31 группы л\ф

Витебск, 2019

Оглавление

[Введение 3](#_Toc7273883)

[Иммунный статус и его оценка 4](#_Toc7273884)

[Иммунодиагностика 7](#_Toc7273885)

[Иммунодиагностические методы 1-го уровня 8](#_Toc7273886)

[Иммунодиагностические методы 2-го уровня 9](#_Toc7273887)

[Клеточные реакции 10](#_Toc7273888)

[Заключение 11](#_Toc7273889)

[Список литературы 12](#_Toc7273890)

# Введение

Одна из первоочередных задач современной иммунологии – это оценка функционирования иммунной системы в норме и при заболеваниях человека. Сложность этой проблемы обусловлена достаточно сложной, многокомпонентной организацией иммунной системы, разнообразием её структур на клеточном и молекулярном уровне, зависимостью от регуляторных сигналов со стороны нервной, эндокринной, кровеносной и многих других систем организма. Тем не менее, необходимость оценивать иммунную систему — современная реальность

# Иммунный статус и его оценка

Иммунный статус — это структурное и функциональное состояние иммунной сис­темы индивидуума, определяемое комплек­сом клинических и лабораторных иммуно­логических показателей.

Таким образом, иммунный статус (син. им­мунный профиль, иммунореактивность) ха­рактеризует анатомо-функциональное состо­яние иммунной системы, т. е. ее способность к иммунному ответу на определенный анти­ген в данный момент времени.

Наличие у человека иммунной системы ав­томатически подразумевает его способность к иммунному ответу, но сила и форма им­мунного ответа на один и тот же антиген у разных людей могут варьировать в широких пределах. Поступление антигена в организм у одного человека вызывает преимущественно антителообразование. У другого развитие гиперчувствительности. У третьего в основ­ном формирование иммунологической толе­рантности, и т. д. Иммунный ответ на один и тот же антиген у разных лиц может варьиро­вать не только по форме, но и по силе, т. е. по степени выраженности, например, по уровню антител, устойчивости к инфекции и др.

По иммунореактивности различаются не только отдельные индивидуумы, но у одно­го и того же человека иммунореактивность может колебаться в различные периоды его жизни. Так, иммунный статус взрослого и ребенка, особенно новорожденного или пер­вого года жизни, когда иммунная система еще функционально незрелая, существенно различается. У детей легче индуцировать им­мунологическую толерантность, у них ниже титры сывороточных антител при иммуниза­ции. Иммунный статус молодого и пожилого человека также различен. Это частично связа­но с состоянием тимуса, который рассматри­вается как «биологические часы» иммунной системы. Возрастная инволюция тимуса ведет к медленному угасанию Т-клеточных реакций по мере старения, снижению способности к распознаванию «своего» и «чужого», поэ­тому в старости, в частности, выше частота злокачественных новообразований. С возрастом нарастает также частота обнаружения аутоантител, в связи с чем старение иногда рассматривается как хронически текущая ау-тоагрессия.

Иммунный статус подвержен не только воз­растным, но и суточным колебаниям в зависи­мости от биоритма. Эти колебания обусловле­ны изменениями гормонального фона и дру­гими причинами. Таким образом, при оценке иммунного статуса следует учитывать значи­тельную индивидуальную вариабельность им­мунологических показателей даже в норме.

Иммунная система филогенетически отно­сится к числу молодых (наряду с нервной и эндокринной) и очень лабильных к различ­ным внешним воздействиям. Практически любое, даже самое незначительное, внешнее воздействие на организм человека ведет к изменению состояния его иммунной систе­мы. На иммунный статус оказывают влияние следующие факторы:

* климато-географические;
* социальные;
* экологические (физические, химические и биологические);
* «медицинские» (влияние лекарственных веществ, оперативные вмешательства, стресс и т. д.).

Среди климато-географических факторов на иммунный статус оказывают влияние тем­пература, влажность, солнечная радиация, длина светового дня и др. Например, фагоци­тарная реакция и кожные аллергические про­бы менее выражены у жителей северных ре­гионов, чем у южан. Вирус Эпштейна—Барр у людей белой расы вызывает инфекционное за­болевание — мононуклеоз, у лиц негроидной расы — онкопатологию (лимфома Беркитта), а у лиц желтой расы — совсем другую онко­патологию (назофарингеальная карцинома), причем только у мужчин. Жители Африки менее подвержены заболеванию дифтерией, чем европейское население.

К социальным факторам, оказывающим влияние на иммунный статус, относятся пи­тание, жилищно-бытовые условия, профес­сиональные вредности и т. п. Важное значе­ние имеет сбалансированное и рациональное питание, поскольку с пищей в организм пос­тупают вещества, необходимые для синтеза иммуноглобулинов, для построения имму-нокомпетентных клеток и их функциони­рования. Особенно важно, чтобы в рационе присутствовали незаменимые аминокислоты и витамины, особенно А и С.

Значительное влияние на иммунный ста­тус организма оказывают жилищно-бытовые условия. Проживание в плохих жилищных условиях ведет к снижению общей физиоло­гической реактивности, соответственно им-мунореактивности, что нередко сопровож­дается повышением уровня инфекционной заболеваемости.

Большое влияние на иммунный статус ока­зывают профессиональные вредности, пос­кольку человек проводит на работе значи­тельную часть своей жизни. К производс­твенным факторам, которые могут оказывать неблагоприятное воздействие на организм и снижать иммунореактивность, относят иони­зирующую радиацию, химические вещества, микробы и продукты их жизнедеятельности, температуру, шум, вибрацию и т. д. Источники радиации получили в настоящее время очень широкое распространение в различных от­раслях промышленности (энергетика, горно­химическая, аэрокосмическая и др.).

Неблагоприятное влияние на иммунный статус оказывают соли тяжелых металлов, аро­матические, алкилирующие соединения и дру­гие химические вещества, в том числе моющие средства, дезинфектанты, пестициды, ядохи­микаты, широко применяемые в практике. Таким профессиональным вредностям подвер­жены работники химических, нефтехимичес­ких, металлургических производств и др.

Неблагоприятное влияние на иммунный статус организма оказывают микробы и про­дукты их жизнедеятельности (чаще всего бел­ки и их комплексы) у работников биотехно­логических производств, связанных с произ­водством антибиотиков, вакцин, ферментов, гормонов, кормового белка и др.

Такие факторы, как низкая или высокая температура, шум, вибрация, недостаточная освещенность, могут снижать иммунореак­тивность, оказывая опосредованное действие на иммунную систему через нервную и эндок­ринную системы, которые находятся в тесной взаимосвязи с иммунной системой.

Глобальное действие на иммунный статус человека оказывают экологические факторы, в первую очередь, загрязнение окружающей среды радиоактивными веществами (отра­ботанным топливом из ядерных реакторов, утечка радионуклидов из реакторов при ава­риях), широкое применение пестицидов в сельском хозяйстве, выбросами химических предприятий и автотранспорта, биотехноло­гических производств.

На иммунный статус оказывают влияние различные диагностические и лечебные ме­дицинские манипуляции, лекарственная те­рапия, стресс. Необоснованное и частое при­менение рентгенографии, радиоизотопного сканирования может влиять на иммунную систему. Иммунореактивность изменяет­ся после травм и хирургических операций. Многие лекарственные препараты, в том чис­ле антибиотики, способны оказывать побоч­ное иммунодепрессивное действие, особенно при длительном приеме. Стресс приводит к нарушениям в работе Т-системы иммунитета, действуя, в первую очередь, через ЦНС.

# Иммунодиагностика

Иммунодиагностика - проведение лабораторного и клинического исследований, которые помогают выявить конкретные нарушения в иммунной системе, позволяющие:

* выявить нарушенное звено в стройной системе функционирования иммунной системы;
* провести анализ этиологии, патогенеза, прогноза заболевания;
* выбрать средство иммунокоррекции;
* провести оценку эффективности проводимой иммунокоррегирующей терапии.

В настоящее время выделяют иммунодиагностические методы 1-го и 2-го уровня. Их основные отличительные характеристики представлены ниже

|  |  |
| --- | --- |
| Тесты 1-го уровня | Тесты 2-го уровня |
| Ориентировочные | Аналитические |
| Методики доступны | Методики трудоемкие |
| Получение результата в течении нескольких суток | Получение результата в течение суток, недель |
| Информативны | Высокая информативность |
| Возможно проведение в гематологических и биохимических лабораториях | Возможно проведение только в специализированных лабораториях |

Суть двухуровневого принципа сводится к следующему. На первом этапе выявляют более общие («грубые») дефекты клеточного и гуморального звена адаптивного (суб- 5 популяции лимфоцитов, изотипы иммуноглобулинов и др.) и врожденного иммунитета (активность фагоцитов и компонентов комплемента). Для этого используют простые, но довольно точные (так называемые ориентирующие) тесты.

# Иммунодиагностические методы 1-го уровня

Иммунодиагностические методы 1-го уровня включают в себя определение:

1) относительного и абсолютного числа лейкоцитов и лимфоцитов в периферической крови (общепринятый анализ крови клинический);

2) относительного и абсолютного количества Т- и В-лимфоцитов, NKклеток с использованием моноклональных антител против CD3-, CD 19- (или CD 20-, CD 72)- и CD16- CD56- маркеров соответственно;

3) субпопуляций Т-лимфоцитов: Т-хелперов (CD3,CD4) и Т-киллеров (CD3,CD8 ) и их соотношения (CD4/CD8);

4) концентрации сывороточных иммуноглобулинов основных классов (IgM, IgG, IgA);

5) фагоцитарной активности лейкоцитов, выработки активных форм кислорода;

6) активности комплемента;

7) возможен анализ других показателей (например, цитокинов).

Минимальный набор тестов должны выполнять все лаборатории и центры клининической иммунологии, входящие в систему иммунологической службы РБ.

Ниже дана общая характеристика изменений в иммунодиагностических методах 1 уровня.

# Иммунодиагностические методы 2-го уровня

Если выявлены отклонения показателей в тестах 1 уровня и полученная информация является недостаточной для диагностики и лечения, рекомендуется более тщательно анализировать иммунный статус с помощью тестов 2 уровня. Но чаще всего, тесты 2 уровня используются не в клинической работе, а при научных исследованиях. Комплекс тестов второго уровня может существенно варьировать в зависимости от поставленных врачом задач. Количество и качество их постоянно растут.

Иммунодиагностические методы 2-го уровня включают в себя определение:

* относительное и абсолютное количество субпопуляций Т-лимфоцитов: Тh1 типа, Th 2 типа, Тh 3 типа;
* фенотипические характеристики клеток иммунной системы на разных этапах иммуногенеза и иммунопоэза. Подобные исследования очень важны, например, для диагностики лейкозов и других онкологических заболеваний;
* экспрессию активационных маркеров на поверхности иммунокомпетентных клеток. К таким маркерам относят: CD25, CD69, CD71, HLA-DR и др.;
* оценка способности Т- и В-лимфоцитов давать пролиферативный ответ на различные стимуляторы ( антигены);
* показатели апоптоза лимфоцитов;
* оценка концентрации цитокинов, вырабатываемых Th 1 и 2 типа (ИФНгамма, ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-5);
* активность киллерных лимфоцитов (Т-киллеров, NK-клеток и др.) с определением способности вырабатывать гранзимы и перфорин;
* классы и подклассы иммуноглобулинов (IgM, IgG1, IgG2, IgG3, IgG4, IgAl, IgA2, IgE);
* наиболее типичные цитокины в сыворотке крови и различных биологических жидкостях;
* различные этапы фагоцитоза и рецепторного аппарата фагоцитов;
* другие показатели.

# Клеточные реакции

Клеточный иммунитет связан с образованием специализированных клеток, реагирующих с антигеном посредством его связывания и последующего разрушения (см. рис.). Иммунная реакция опосредована клетками - цитотоксическими Т-лимфоцитами и Т-хелперами. Цитотоксические Т-лимфоциты непосредственно контактируют с чужеродными клетками и разрушают их, а Т-хелперы вырабатывают биологически активные вещества — *цитокины,*активирующие макрофаги. По способности вырабатывать разные цитокины и участвовать в регуляции клеточного и гуморального иммунитета Т-хелперы подразделяются на *Тh1* и *Th2*. Первые вырабатывают интерферон *γ* и интерлейкин-2, стимулируют пролиферацию цитотоксических Т-лимфоцитов и активируют макрофаги, вторые вырабатывают интерлейкины-4, -5, -6, стимулируют пролиферацию и дифференцировку В-лимфоцитов, а также синтез антител разных классов.

Т-клетки связывают антигены, если они ассоциированы с расположенными на поверхности животных клеток определенными антигенными структурами, которые называются главным комплексом гистосовместимости.

*Главный комплекс гистосовместимости* *(ГКГС)* - это группа генов и кодируемых ими антигенов клеточной поверхности, которые играют важнейшую роль в распознавании чужеродного и развитии иммунного ответа. Антигены ГКГС подразделяются на антигены классов I и II. *Антигены ГКГС класса 1* необходимы для распознавания трансформированных клеток цитотоксическими Т-лимфоцитами. Важнейшая функция *антигенов ГКГС класса II* — обеспечение взаимодействия между Т-лимфоцитами и макрофагами в процессе иммунного ответа. Т-хелперы распознают чужеродный антиген лишь после его переработки макрофагами, соединения с антигенами ГКГС класса II и появления этого комплекса на поверхности макрофага. Способность Т-лимфоцитов распознавать чужеродные антигены только в комплексе с антигенами ГКГС называют *ограничением по*ГКГС*.*

Клеточный иммунитет проявляется в виде:

1. Аллергических реакций замедленного типа (например, туберкулиновые пробы), аллергический контактный дерматит.

2. Защиты против внутриклеточных паразитов.

3. Противовирусного и противогрибкового иммунитета.

4. Отторжения трансплантата.

5. Противоопухолевого иммунитета.

При иммунном ответе обычно действуют механизмы как гуморального, так и клеточного иммунитета, но в разной степени. Гуморальный иммунный ответ более быстрый, чем клеточный. Как в гуморальной, так и в клеточной системе вторичные иммунные ответы протекают быстрее и интенсивнее, чем первичные.

# Заключение

Разработка новых методов иммунодиагностики необходимо для точно и грамотного анализа иммунной системы человека.

# Список литературы

1. Основы иммунологии. Учебное пособие. /Д.К. Новиков, И.И. Генералов, Н.В. Железняк. - Витебск, - ВГМУ, 2007.
2. Методы оценки иммунного статуса./ Р.В. Майоров, Е.В. Нусинов – Тверь- 2012