

## **НЕКОТОРЫЕ НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ ИММУННОГО СТАТУСА ЧЕЛОВЕКА**

Парахонский А.П.

*Кубанский медицинский университет*

*Медицинский институт высшего сестринского образования*

*Краснодар, Россия*

## **SOME NEW APPROACHES TO THE ESTIMATION OF THE IMMUNE STATUS OF THE PERSON**

Parakhonsky A.P.

*Kuban medical university*

*Medical institute of the supreme sisterly education*

*Krasnodar, Russia*

Иммунные механизмы являются интегративной частью системы гомеостаза целого организма. Патологию в её нозологическом понимании мы рассматриваем на верхнем уровне, на среднем – изменения в системах гомеостаза, а на подсистемном – нарушения, касающиеся каждой клетки организма, в том числе генные дефекты.

Одним из перспективных методических подходов к оценке иммунной системы человека является проточная лазерная цитометрия (ПЛЦ). С помощью ПЛЦ можно анализировать все количественные и функциональные параметры иммунитета. Это позволяет определять процессирование антигена (АГ) вспомогательными клетками, оценивать все стадии фагоцитарного процесса, проводить иммунофенотипирование основных клеток иммунной защиты, определять цитотоксическую активность любых типов клеток, реакцию бластной трансформации, внутриклеточные и секретируемые цитокины, апоптоз иммунокомпетентных клеток.

Совместное применение моноклональных антител (МАТ) к дифференцировочным АГ лимфоцитов (CD3, CD4, CD8) и МАТ к  $\gamma$ -интерферону ( $\gamma$ -ИФН) или ИЛ-4, меченных разными флюорохромами, с последующей фиксацией и пермеабиллизацией клеток позволяет идентифицировать две важнейшие субпопуляции иммунорегуляторных клеток: Th1 и Th2 соответственно. Разработаны стандартные тесты для определения с помощью ПЛЦ цитокинов, основанные на применении латексных частиц, покрытых МАТ к одному из эпитопов исследуемого цитокина. Количественная идентификация осуществляется с помощью МАТ к другому эпитопу исследуемого цитокина, меченого флюорохромом. Проведенное определение в образцах  $\gamma$ -ИФН с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) и ПЛЦ показало хорошую сопоставимость результатов ( $r=0,85$ ). Применение латексной технологии и ПЛЦ для идентификации цитокинов является основанием для использования этой технологии для количественного определения в любых биологических жидкостях практически любого белка, включая компоненты комплемента, иммуноглобулины, специфические антитела и пр. Убедительным подтверждением этого является возможность выявления в сыворотке крови людей аутоантител к эпителию тимуса с помощью ПЛЦ.

При оценке иммунной системы человека важным является определение функциональной активности её эффекторных звеньев. Определение иммуноглобулинов и специфических АТ в ряде случаев даёт ценную информацию о состоянии иммунной системы. Однако в ряде случаев происходит повышенная продукция малоаффинных АТ, обладающих слабой способностью опсонизировать возбудитель. Это может быть одной из причин рецидивирующего фурункулеза. Установление факта продукции низкоаффинных АТ может существенно изменить стратегию лечения этого заболевания. Аналогичная ситуация существует и в отношении цитокинов. Их определение в некоторых случаях позволяет идентифицировать причины клинических проявлений иммунологической недостаточности. Так, у большинства больных с рецидивирующей герпетической инфекцией синтез  $\gamma$ -ИФН, определяемого с помощью ИФА, существенно понижен, что может явиться причиной

развития этой инфекции. Но у части больных продукция этого цитокина может быть повышена. В то же время определение его с помощью вирусологического теста иногда даёт пониженные результаты. У таких людей синтезируются большие количества малоаффинного  $\gamma$ -ИФН, что также может быть причиной повышенной чувствительности к вирусным инфекциям.

Одним из перспективных подходов к оценке иммунного статуса человека является комплексный анализ цитокина на различных этапах его продукции. Этот анализ должен включать определение экспрессии мРНК для данного цитокина в клетке-продуценте, его внутриклеточный синтез и секрецию, биологическую эффективность, наличие рецепторов для цитокина на клетках-мишенях, наличие в клетках-мишенях сигнальных путей, передающих сигнал с рецептора в геном клетки. Поломки могут встречаться на каждом из описанных этапов и быть причиной развития иммунологической недостаточности. Так, например, отсутствие CD118-рецептора для  $\gamma$ -интерферона является причиной очень тяжёлой, часто смертельной БЦЖ-инфекции. Описан мальчик 15 лет, часто страдающий рецидивирующими инфекционными заболеваниями. При тщательной оценке иммунной системы у него выявлен только один дефект - отсутствие передачи сигнала с рецептора для ИЛ-1 внутрь клетки.

Таким образом, разработка методов, позволяющих всесторонне оценить количественные и качественные стороны продукции основных цитокинов и других эффекторных молекул иммунной системы, существенно расширит возможности иммунодиагностики и позволит выявить новые виды нарушения иммунной системы и, следовательно, новые формы иммунопатологии.