



Иммунология инфекционного процесса.

Зав. лабораторией АНО "ВЕРА" Б.А. Никулин

Инфекция (инфекционный процесс - *ИП*) это патологический процесс в организме, возникающий вследствие взаимодействия между патогенным микроорганизмом и системой иммунитета больного, сопровождающийся размножением микроорганизма, повреждением тканей и изменением реактивности макроорганизма. Инфекционный процесс составляет сущность инфекционной болезни и может проявляться на всех уровнях организации биологической системы человека - молекулярном, субклеточном, клеточном, тканевом, органном. Собственно инфекционная болезнь это частное проявление инфекционного процесса, крайняя степень его развития.

Условия развития инфекционного процесса. Для возникновения инфекционного процесса необходимы три основных условия: патогенный возбудитель, проникновение его во внутреннюю среду организма и восприимчивый организм. Активность и интенсивность этого процесса связаны с эффективностью действия всех условий и зависят от дозы и вирулентности возбудителя, от состояния естественных защитных барьеров макроорганизма и места проникновения возбудителя (входных ворот инфекции). Любое инфекционное заболевание характеризуется своей динамикой, последовательной сменой разных периодов: инкубационного, продромального, клинического (разгар болезни) и периода реконвалесценции (выздоровления). Каждому периоду свойственны свои особенности: продолжительность, локализация возбудителя в организме, его распространение и выделение в окружающую среду. *Инкубационный период* начинается с момента проникновения микроба до появления первых симптомов заболевания. Продолжительность его может составлять от нескольких часов до нескольких месяцев и даже лет, при отдельных инфекциях, и зависит от быстроты размножения микроба, особенностей токсических продуктов его жизнедеятельности, реактивности организма. *Продромальный период* это период появления первых симптомов заболевания до развития основных клинических признаков. *Клинические проявления инфекционных заболеваний* разнообразны. Основными признаками являются лихорадка, лейкоцитоз, нарушения центральной и вегетативной нервной системы, функции органов дыхания, пищеварения и др. В *период реконвалесценции* постепенно восстанавливаются физиологические функции организма. Этот период, как и все остальные стадии инфекционного процесса, при различных заболеваниях имеет различную продолжительность. Исходы инфекционного заболевания могут быть от выздоровления, до бактерионосительства, смерти.

Взаимоотношения иммунной системы и микроба. Взаимодействие между человеком и паразитом может либо не иметь последствий, либо привести к колонизации человека паразитом, что проявляется широким спектром клинических вариантов инфекционного процесса: - по тяжести: от субклинического течения инфекции до заболевания с выраженными симптомами, вплоть до молниеносных форм, приводящих к смерти; по течению - от abortивного до хронического. Факторы, определяющие форму и течение инфекционного процесса, зависят от микроорганизма (доза, патогенность, вирулентность и др.) и от состояния макроорганизма (возраст, общее состояние здоровья, состояния иммунной системы). Способность организма противостоять различным микробам обусловлена *двумя механизмами*: развитием специфического иммунного ответа к отдельным антигенам на основе гуморальных и клеточных факторов и неспецифической противоинфекционной резистентностью, которая сразу направлена против множества инфекционных агентов.

Неспецифическая резистентность организма к инфекции начинается с физиологических барьеров: кожи, слизистых оболочек, которые без повреждения непреодолимы для многих микроорганизмов. Кроме механического барьера кожа обладает значительными бактерицидными свойствами, которые связаны с выделением ферментов, молочной и жирных кислот, пота, сального секрета. Слизистые оболочки носоглотки, конъюнктивы глаза, дыхательного, мочеполового, пищеварительного тракта обладают не менее выраженными защитными свойствами за счет таких «анатомических» ловушек, как носовая полость, которая очищается механически благодаря ресничкам и обильному выделению секрета. Слезы и секреты, выделяемые железами, не только смывают микроорганизмы с поверхности слизистых оболочек, но и оказывают бактерицидное действие за счет лизоцима, ферментов, секреторного иммуноглобулина А, кислой рН желудочного содержимого, нормальной, конкурирующей микрофлоры организма. Большое значение в неспецифической защите организма играет фагоцитоз. Важную роль для обеспечения функционирования неспецифических защитных механизмов имеют сбалансированное питание и витаминная обеспеченность организма. Существенное влияние оказывают неблагоприятные воздействия на организм: переутомление, физические и психические травмы, алкогольная интоксикация. Неспецифическая защита организма в значительной мере контролируется генетическими механизмами, которые обеспечивают видовой иммунитет - невосприимчивость организмов одного вида к инфекционным заболеваниям другого вида, вследствие исключения возможности размножения возбудителей. Защита от инфекций - одна из важнейших функций иммунной системы. Иммунный ответ определяет варианты течения того или иного инфекционного заболевания.

Специфический иммунный ответ развивается против антигенов возбудителя, его токсинов и продуктов жизнедеятельности или против антигенов вакцин и анатоксинов. В результате такого взаимодействия иммунокомпетентные клетки макроорганизма распознают чужеродные антигены уже в местах проникновения и запускают сложный механизм формирования специфически реагирующих клонов эффекторных клеток и В-лимфоцитов, синтезирующих специфические антитела вначале класса М, затем G, А, Е, D. В зависимости от химической природы антигенов возбудителя, внутри- или внеклеточной его локализации, механизма санации от возбудителя может происходить с преобладанием клеточного или гуморального компонентов иммунитета. После элиминации возбудителя клоны эффекторных клеток формируют долгоживущие клетки «памяти», которые составляют субстрат длительного, а при некоторых инфекциях пожизненного иммунитета.

При повторной встрече с возбудителем иммунная система способна нейтрализовать его за счет циркулирующих антител. Феномен развития иммунологической памяти после первичной встречи с антигеном лежит в основе вакцинации, а феномен усиления иммунологической памяти после повторных встреч с антигенами используется при ревакцинации - повторном введении вакцин с целью поддержания достаточно напряженного иммунитета в течении длительного времени. Для объективного контроля за индивидуальным и коллективным иммунитетом используют определение титров специфических (протективных) антител.

Механизмы уклонения микроорганизмов от системы иммунологического надзора. Все микроорганизмы различаются по своей способности вызывать инфекционный процесс у человека и животных, то есть по патогенности. *Патогенность* или болезнетворность является видовым признаком и представляет собой потенциальную возможность микроорганизма вызывать заболевание в чувствительном к нему макроорганизме. Патогенность специфична по проявлениям инфекционного процесса, закреплена генетически и обуславливается способностью микроорганизмов образовывать токсины, ферменты агрессии и рецепторы к клеткам-мишеням. *Вирулентность* - степень патогенности, является индивидуальным фенотипическим признаком каждого отдельного штамма патогенного микроорганизма и измеряется минимальными смертельными дозами.

Высоковирулентные микроорганизмы даже в малых дозах могут вызвать заболевание со смертельным исходом у иммунологически здоровых индивидуумов, а условно-патогенные - лишь при иммуносупрессивных состояниях и большой дозе инфекта. Вирулентность патогенных микроорганизмов связана со способностью прикрепляться к чувствительным клеткам хозяина (адгезия), размножаться на поверхности (колонизация), проникать в эти клетки (пенетрация) или

подлежащие ткани (инвазия), преодолевать неспецифические и специфические факторы иммунитета (агрессия), а также способностью образовывать экзотоксины (токсигенность).

Первые этапы инфекционного процесса - феномены *адгезии* и *колонизации* обусловлены рядом неспецифических (гидрофобность микробных тел) и специфических (наличие специфических детерминант на поверхности микробных клеток и рецепторов к ним на клетках-мишенях) факторов. Специфичность взаимодействия микроорганизмов с рецепторами на поверхности клеток обуславливает тропность отдельных возбудителей к определенным органам и тканям. Она определяет основные пути проникновения (входные ворота) и механизм передачи инфекции. Так, широкий ряд бактерий и вирусов имеет специфические адгезины к рецепторам эпителия дыхательных путей, что позволяет им распространяться только с помощью аэрогенного механизма передачи.

По основным путям проникновения или механизму передачи возбудителей инфекционные заболевания можно разделить на 4 группы: желудочно-кишечные, дыхательных путей, наружных покровов и кровяные (трансмиссивные). От места входных ворот зависит клиническая картина заболевания. Из входных ворот возбудитель распространяется различными путями. В одних случаях он попадает в лимфатические сосуды и током лимфы разносится по органам и тканям (лимфогенный путь распространения). В других случаях возбудитель распространяется с током крови (гематогенный путь). Проникновение и циркуляция микробов, вирусов или паразитов в крови называется соответственно: бактеремией, вирусемией (СПИД, гепатит), паразитемией (малярия). Микроорганизмы могут оставаться в месте входных ворот и воздействовать на макроорганизм посредством продуцируемых ими экзотоксинов (дифтерия, столбняк, ботулизм).

Многие возбудители инфекционных заболеваний размножаются внутриклеточно и способны распространяться в межклеточном пространстве различных органов, в связи с чем очень важными компонентами вирулентности являются *пенетрация* и *инвазия*, которые связаны со способностью микроорганизмов продуцировать ферменты, вызывающие повреждение стенки живых клеток и волокон тканей - гиалуронидазу, нейрамидазу, протеазы и др.

Собирательный фактор вирулентности - агрессия определяется способностью микроорганизмов подавлять специфическую и неспецифическую защиту организма с помощью специальных веществ различной природы, встроенных в поверхностные структуры стенки (белок А стафилококков, белок М гемолитического стрептококка), а также специальных ферментов (коагулазы, фибринолизин и др.) или токсических метаболитов, которые разрушают, инактивируют комплемент, иммуноглобулины, способствуют дальнейшему развитию инфекционного процесса.

Токсическое действие микроорганизмов обусловлено синтезом ими экзотоксинов. Экзотоксины продуцируются в основном грамположительными бактериями (дифтерия, столбняк, газовая гангрена) и выделяются во внешнюю среду. По химической природе они являются белковыми веществами, обладающими ферментативными свойствами и избирательно поражающими отдельные органы и ткани, что находит отражение в клинических симптомах заболевания. Они изменяют обмен веществ, нарушают окислительный цикл трикарбоновых кислот, вызывают выраженные явления интоксикации, сопровождающиеся нарушением деятельности физиологических систем: нервной, эндокринной, дыхательной, сердечно-сосудистой, кроветворной и др. Описано около ста бактериальных экзотоксинов, которые отличаются друг от друга по молекулярной массе, химической структуре, рецепторам к различным клеткам организма, биологической активностью и др. По механизму действия токсины можно разделить на 4 основных типа: *цитотоксины*, блокирующие синтез белка на субклеточном уровне и вследствие этого вызывающие гибель клеток (дифтерийный гистотоксин, дермонекротоксин и др.); *мембранотоксины*, повышающие проницаемость клеточных мембран и вызывающие лизис клеток (гемолизины, лейкоцидины); *функциональные блокаторы* - блокирующие передачу нервных импульсов в клетках спинного и головного мозга (нейротоксины столбняка и ботулизма) или блокирующие отдельные ферментные системы (сибире-язвенный и чумной токсины, блокирующие аденилатциклазу); *эксфолиатины* и *эритрогенины* - влияющие на межклеточное взаимодействие. Многие бактерии могут синтезировать не один, а несколько разных токсинов. Большинство токсинов вызывает иммунный ответ со стороны макроорганизма и нейтрализуется соответствующими антитоксинами. Этот момент используется в лечении и вакцинации при таких заболеваниях, как столбняк, газовая гангрена, дифтерия и др.

Эндотоксины тесно связаны с клеткой и освобождаются только при ее разрушении. Содержатся они преимущественно в грамотрицательных микробах. Это липополисахаридные токсины. В отличие от белковых экзотоксинов они более устойчивы к повышенной температуре и вызывают однотипную реакцию, не зависимо от того из каких бактерий они выходят. Большие дозы эндотоксинов вызывают угнетение фагоцитоза, выраженный токсикоз вплоть до токсикосептического шока с падением сердечно-сосудистой деятельности и понижением температуры тела. Небольшие дозы эндотоксинов стимулируют неспецифическую резистентность к инфекциям, фагоцитоз, нейтрофилез, вызывают умеренный токсикоз с повышением температуры тела за счет выброса гранулоцитами и моноцитами интерлейкинов (ИЛ-1, ФНО), медиаторов воспаления и биогенных аминов (серотонина, кининов и др.), активируют комплемент. Этот механизм используется в иммуностимуляции препаратами, состоящими из липополисахаридных комплексов бактерий.

К факторам вирулентности относится также «антигенная мимикрия» - наличие у возбудителя общих антигенов с антигенами человека, что приводит к уклонению отдельных паразитов от иммунологического надзора хозяина. Хронизация воспалительного процесса, как правило, определяется несостоятельностью иммунологического ответа на возбудителя. Обязательным условием развития инфекционных заболеваний, вызванных условно-патогенными микроорганизмами, является иммуносупрессивное состояние их хозяев. Способность к иммунологическому ответу изменяется с возрастом. Так, в организме новорожденного функционируют уже все механизмы иммунной системы, однако дети первых месяцев и даже первых лет жизни не способны к полноценному иммунному ответу. При старении наблюдается снижение иммунологической реактивности.

Особенности антибактериального иммунитета. При отдельных бактериальных инфекциях, где продукция экзотоксинов играет важное значение в патогенезе, определяющим является не антибак-териальный, а антитоксический иммунитет (дифтерия, столбняк, ботулизм и др.) При этом ведущую роль в нейтрализации токсинов играют антитела. В комплексе с антителом токсин теряет свою способность к диффузии в тканях и может стать объектом фагоцитоза. Основным механизмом антибактериальной защиты является фагоцитоз. В иммунном организме эффективность фагоцитоза повышается за счет опсонизирующего действия специфических антител, взаимодействующих Fab-фрагментами с антигенами на поверхности бактерий и одновременно с Fc-рецепторами на мембранах фагоцитов. Это приводит к окислительному взрыву и активации других бактерицидных систем фагоцитирующих клеток. Активация системы комплемента комплексами антиген+антитело приводит к разрушению липопротеиновых оболочек грамотрицательных бактерий. Некоторые бактерии уклоняются от контакта с фагоцитами, прилепляясь к поверхности слизистых оболочек и заселяя их. Функцию защиты слизистых выполняет секреторный IgA. Во всех секретах IgA, связавшись с бактериями или другими микроорганизмами, предотвращает их адгезию к поверхности слизистой.

Повышенной устойчивостью к гибели после фагоцитоза отличаются внутриклеточно паразитирующие микроорганизмы: микобактерии туберкулеза, бруцеллы, сальмонеллы, риккетсии, хламидии и микоплазмы. Их способны убить лишь активированные лимфокинами макрофаги и цитотоксические киллеры. Поэтому напряженность антибактериального иммунитета при таких инфекциях определяется не гуморальным, а клеточным иммунитетом. Выраженность и сила этого иммунитета определяется путем постановки тестов оценки клеточного иммунитета *in vitro*.

В большинстве случаев для оценки уровня противобактериального иммунитета используют различные методы выявления специфических антител в сыворотке крови, даже если их уровень и не определяет напряженности антибактериального иммунитета. Для серологической диагностики используют феномен нарастания титра циркулирующих антител в динамике инфекционного процесса (метод парных сывороток) или определение в острую фазу заболевания ранних антител класса IgM. Иммуноглобулины G могут циркулировать в течении всей жизни, как после перенесенного заболевания, так и после вакцинации. Приобретенный антибактериальный иммунитет является типоспецифическим и нестойким. Этим объясняются частые случаи повторных заболеваний бактериальными инфекциями и необходимость проведения частых ревакцинаций при использовании бактериальных профилактических вакцин, формирование

нестерильного иммунитета или неэффективность вакцинации при отдельных бактериальных инфекциях вообще.

Таким образом, иммунитет к инфекциям представляет собой постоянное поле сражения между защитными силами организма хозяина и мутирующими микробами. Выживаемость микробов состоит в том, чтобы избежать фагоцитоза, окружая себя капсулами, секретируя экзотоксины, заселяя недоступные для иммунной системы участки организма. Антитела справляются с этими уловками, нейтрализуя токсины, активируя комплемент непосредственно на стенках бактерий, опсонизируя их с помощью антител. Иммунная система защищает контактирующие с внешней средой слизистые оболочки посредством секреторного иммуноглобулина А. Внутриклеточные паразиты растут и размножаются внутри макрофагов. Эти бактерии уничтожаются механизмами клеточного иммунитета: Т-хелперы выделяют интерферон, который активирует синтез токсических метаболитов кислорода и запускает другие механизмы уничтожения микробов.

Противовирусный иммунитет. Вирусные инфекции с иммунологической точки зрения отличаются от бактериальных тем, что генетическая информация вируса тесно связывается с геномом инфицированной клетки. Сами вирусы могут обладать цитопатическим действием или персистировать в клетках хозяина, не повреждая их. Иммунные реакции на внедрение вируса могут быть различными: уничтожение или инактивация самого вируса, без разрушения зараженных вирусом клеток; разрушение модифицированных вирусом клеток хозяина с тяжелыми повреждениями органов и тканей; неэффективность элиминации вируса, но повреждение органов и тканей хозяина; отсутствие реакции на латентную персистенцию вирусов. Некоторые вирусы паразитируют непосредственно в клетках иммунной системы, повреждая их и вызывая иммуносупрессию не только относительно своих антигенов, но и относительно других возбудителей инфекционных заболеваний (СПИД, ЦМВ, герпес и др.). Вирус в организме пораженного человека могут находиться в нескольких вариантах. Интегрированные в ДНК инфицированной клетки в виде провируса они не вызывают иммунного ответа. Проникая в цитоплазму инфицированной клетки они оставляют оболочечные антигены на мембране клетки модифицируя ее, что вызывает развитие иммунного ответа на вирус и зараженную клетку. Наличие мембранного вирусного белка на поверхности клетки является свидетельством ее инфицирования.

Основу противовирусного иммунитета составляют клеточные компоненты иммунной системы и система интерферонов. Однако специфические антитела также играют значительную роль в нейтрализации вирусов на этапе проникновения его через входные ворота в кровь до фиксации его на клетках-мишенях (IgG, IgM), или при первичном попадании его на эпителий слизистых (IgA). Это объясняет высокую эффективность вакцинации для долговременной профилактики, и эффективность введения специфических иммуноглобулинов для экстренной профилактики при многих вирусных инфекциях. Оценка противо-вирусного иммунитета и серодиагностика вирусных инфекций также основана на определении специфических антител. Вирусы уклоняются от действия иммунной системы, изменяя антигенные свойства поверхностной оболочки. Точечные мутации вызывают небольшие изменения (антигенный дрейф), а существенные изменения приводящие к эпидемиям, могут возникать в результате обмена генетическим материалом с другими вирусами, имеющими иных хозяев (антигенный шифт). Антитела нейтрализуют свободные вирусные частицы и особенно эффективны в тех случаях, когда вирусу для достижения ткани-мишени необходимо пройти через кровотоки. В тех же случаях, когда ворота инфекции служат и мишенью (например, легкие), основную роль в избавлении от инфекции играет интерферон. Антитела же обеспечивают защиту от повторного заражения. «Почкующиеся» вирусы, которые проникают в соседние клетки, минуя встречу с антителами, уничтожаются механизмами клеточного иммунитета. Инфицированные клетки начинают экспрессировать поверхностные вирусные антигены после проникновения в клетку-мишень. Быстрое уничтожение таких «зараженных» клеток Т-эффекторами предотвращает репликацию вируса. Т-хелперы, выделяя интерферон, предотвращают заражение клеток, контактирующих с уже зараженными клетками.

Взаимодействие вируса с клетками иммунной системы.

Некоторые вирусы имеют сродство к клеткам крови, за счет этого они хорошо адсорбируются мембранами этих клеток, проникают в них посредством пиноцитоза и фагоцитоза (например, эритроциты сорбируют вирусы гриппа, ВИЧ имеет сродство с антигеном CD4+ клеток, проникает в них и размножаясь вызывает их гибель).

2. Вирусные частицы обладают выраженным полиморфизмом, что затрудняет их распознавание клетками иммунной системы (например, у энтеровирусов 66 вариантов).

3. Вирусам присуща антигенная изменчивость и антигенная мимикрия (лигидность мембраны клетки хозяина с поверхностным антигеном вируса), что позволяет им ускользать от воздействия факторов иммунитета.

4. Вирусам присуща персистенция в геноме клетки хозяина и распространение «по вертикали» через плаценту от матери плоду, в результате чего антигены вируса воспринимаются иммунной системой плода как свои и на них формируется иммунологическая толерантность (корь, краснуха, ЦМВ, ВИЧ).

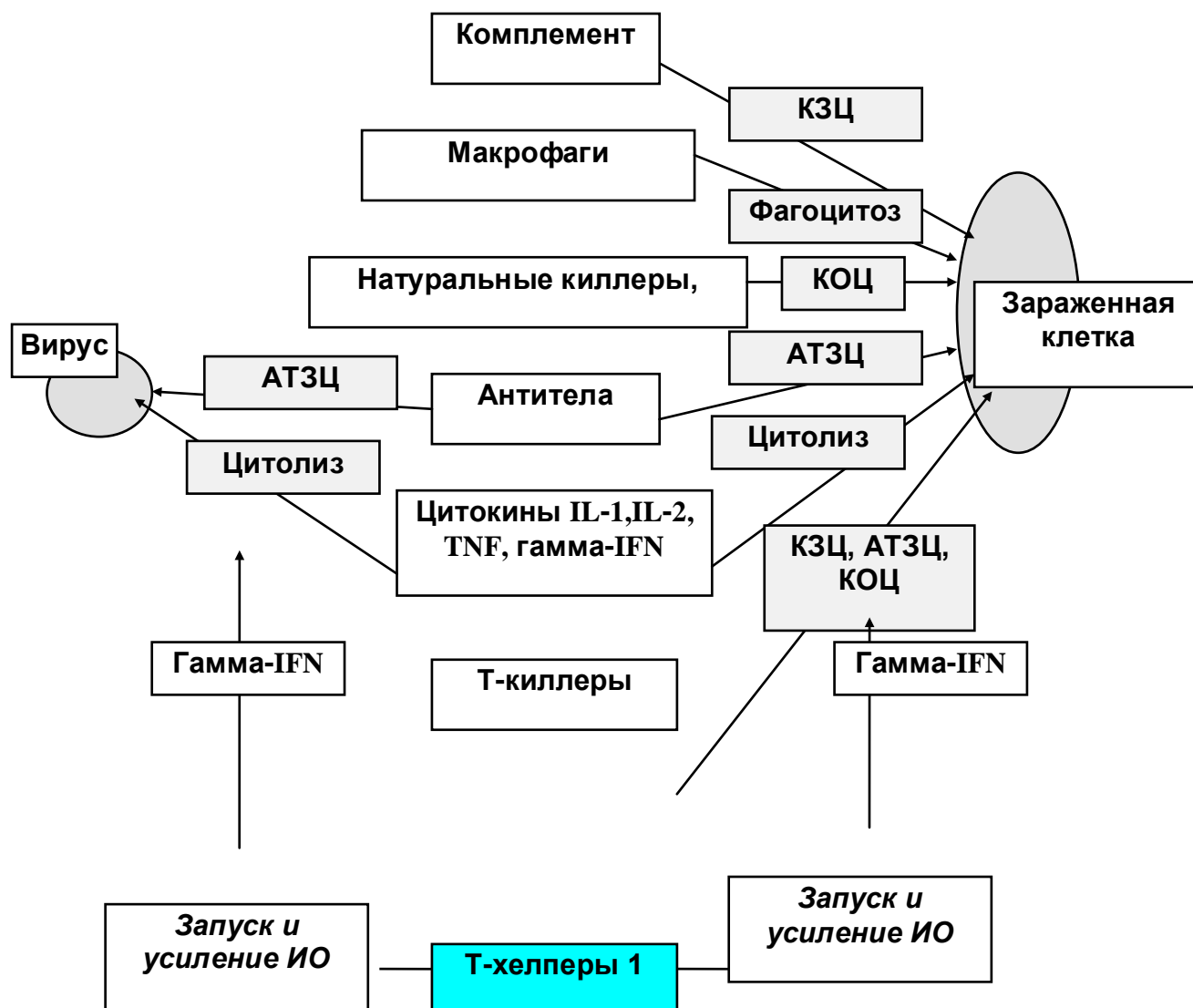
5. Возможность проникновения из зараженной клетки в близлежащие путем почкования, что позволяет им миновать встречу с антителами.

6. Лимфотропно размножающиеся вирусы поражают клетки самой иммунной системы и не вызывают сильного иммунного ответа (вирусы герпеса, ЦМВ, HTLV, ВИЧ, Эпштейн-Барра).

7. Вирусы вызывают нарушение функции иммунной системы за счет снижения экспрессии антигенов HLA-1 класса, что препятствует обнаружению киллерами зараженных вирусом клеток (аденовирусы, лентивирусы, вирус кори).

Противопаразитарный иммунитет. При протозойных инвазиях, когда возбудитель находится в крови (малярия, трипаносомозы), напряженность иммунитета определяют гуморальные факторы, а когда паразиты размножаются в тканях - клеточные. Однако простейшие, несмотря на значительную величину, в процессе эволюции выработали множество механизмов уклонения от иммунологического надзора хозяина. Например, африканские трипаномы характеризуются высокой изменчивостью поверхностных антигенов в процессе паразитирования у одного хозяина. Возбудители лейшманиоза, малярии, токсоплазмоза успешно размножаются в присутствии антител. Иммунитет при протозойных инвазиях носит, как правило, «нестерильный» характер, то есть обеспечивается латентным персистированием паразитов. В нем участвуют эозинофилы, которые привлекаются хемотаксическими продуктами паразитов. Имея на поверхности Fc-рецепторы, эозинофилы могут связывать антитела, опсонизирующие паразитарные антигены, выделяя при этом цитотоксины (основной белок эозинофилов и др.), разрушающие клетки паразитов.

Механизмы противовирусного иммунитета.



Антигенная изменчивость в течении жизненного цикла, низкая протективная активность антител и превалирование клеточных механизмов элиминации простейших не позволило до сих пор создать ни одной вакцины против них, поэтому болезни, вызываемые паразитическими простейшими и гельминтами, поражают сотни миллионов людей. Для диагностики многих протозойных инвазий используются внутрикожные пробы, лабораторные тесты клеточного иммунитета и индикация специфических антител. Особенностью противопаразитарного иммунитета является синтез большого количества специфического IgE.

Антитела обычно эффективны по отношению к тем формам паразитов, которые обитают в крови. При гельминтозной инвазии значительно усиливается синтез IgE, что может привести к индуцируемому тучными клетками притоку антител и эозинофилов к месту инфекции. Шистосомы, опсонированные IgG или IgE, уничтожаются прилипающими к ним эозинофилами, которые выделяют токсические катионные белки и пероксидазу. Такие организмы, как лейшмания, трипаносома, токсоплазма, находят убежище от антител внутри макрофагов и используют для выживания ту же стратегию, что и внутриклеточно паразитирующие бактерии.

Для изгнания гельминтов из кишечника требуется совместное участие антител и стимулированных лимфокинами бокаловидных клеток, выделяющих муцин.

Некоторые паразиты избегают распознавания, маскируясь под антигены хозяина, используя при этом либо явление мимикрии, либо сорбируя белки хозяина на свою поверхность. Большинство паразитов вызывают супрессию иммунной системы человека. Однако хроническая персистенция антигенов паразита на фоне активного иммунного ответа может вызывать повреждение тканей в результате иммунопатологических реакций, такие как нефротический синдром, обусловленный иммунными комплексами, грануломатоз печени и аутоиммунные заболевания сердца. Вызываемое паразитами иммуносупрессивное состояние повышает чувствительность организма к бактериальным и вирусным инфекциям.

Состояние иммунного статуса при инфекционном процессе.

Нейтрофилы являются одними из самых важных регулирующих клеток при инфекционном воспалительном процессе. После активации они способны агрегировать в различных тканях и выбрасывать высокорективные вещества, поэтому исследование функционального состояния нейтрофилов имеет важное прогностическое значение в оценке иммунного статуса. Для оценки функционального состояния нейтрофилов в настоящее время используется исследование фагоцитарной активности, уровня лизосомально-катионных белков, активности внутриклеточных ферментов и образования токсических радикалов кислорода.

Ведущую роль в защите организма от бактерий играет фагоцитоз (Смирнова А.М., 1977). При инфекционном процессе первоначально отмечается избыточная активность фагоцитарных реакций, в дальнейшем их активность значительно снижается. Развитие септического процесса приводит к нарушению функции нейтрофилов. Неблагоприятным признаком считаются повышение уровня адгезии нейтрофилов и снижение содержания в них катионных белков. Чем агрессивнее инфекция и тяжелее инфекционный процесс, тем гранулы нейтрофилов беднее катионными белками, тем выше показатель содержания катионных белков в сыворотке крови. Достигая определенной концентрации в крови катионные белки могут оказывать повреждающее действие не только на микробную клетку, но и мембраны соматических клеток.

Кислородзависимые антиинфекционные системы фагоцитов интегрально характеризует тест восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест). Спонтанный тест с НСТ позволяет оценить степень антигенной раздраженности гранулоцитов крови и характеризует активность внутриклеточных антибактериальных систем. Показатели НСТ могут повышаться в начальном периоде воспалительного процесса. Санация организма от возбудителя сопровождается нормализацией показателей. Резкое снижение активированного НСТ-теста свидетельствует о декомпенсации противоинфекционной защиты и является прогностически неблагоприятным признаком. Дополнительную информацию о функциональной активности нейтрофилов дает определение в лизосомах этих клеток лизоцима, кислой и щелочной фосфатаз. Лизоцим играет важную роль в противоинфекционной защите. У больных с воспалительными процессами содержание лизоцима отличается от такового в норме. В летальных случаях уровень лизоцима в клетках падает до нуля, в то время как уровень сывороточного повышается в 2-3 раза. Чем больше разница между ними, тем менее благоприятен прогноз.

Наряду с этим отмечаются значительные нарушения в содержании других медиаторов воспаления. Значительные сдвиги претерпевает система комплемента, что сильнее всего проявляется при септическом шоке, когда выявляется снижение концентрации С3 и С4 компонентов комплемента.

Исследование клеточного иммунитета является необходимым для выявления вторичного иммунодефицита, а также контроля за применением иммуностимулирующей терапии. Клеточный иммунитет представлен различными популяциями Т-лимфоцитов, соотношение которых играет важную роль для оценки эффективности иммунного ответа. Развитие любого воспалительного процесса сопровождается снижением содержания Т-лимфоцитов. Величина снижения определяется интенсивностью этого процесса. Повышение количества Т-лимфоцитов в динамике воспалительного процесса является благоприятным признаком. Однако высокий уровень Т-лимфоцитов при резко выраженных клинических проявлениях системного воспаления - неблагоприятный признак. Т-лимфоциты регуляторы силы иммунного ответа. От соотношения Т-хелперов 1 и 2 типов, концентрации интерлейкинов 2, 12, 4, 5 зависит направление развития

иммунного ответа - клеточный или гуморальный путь. Наблюдающиеся сдвиги в показателях иммунитета при системном воспалительном (инфекционном) процессе свидетельствуют о том, что при септических состояниях развивается грубая «поломка» в клеточном звене иммунитета, требующая тщательного анализа. Глубина поражения иммунной системы организма зависит от тяжести септического процесса. Не менее важно в целостной оценке иммунного статуса изучение сложного комплекса специфических гуморальных реакций, возникающих при воспалительном процессе в организме больного в ответ на антигенное раздражение, изучение уровня иммуноглобулинов. При септическом воспалении отмечается снижение процентного и абсолютного количества В-лимфоцитов. Важное значение в оценке гуморального иммунитета имеет соотношение популяций В-лимфоцитов. Нарушение соотношения В-лимфоцитов (IgM:IgG:IgA= 6:4:2) характеризует степень недостаточности гуморального иммунитета.

Важное патогенетическое и диагностическое значение в оценке иммунного статуса при инфекционном процессе имеют циркулирующие иммунные комплексы. В норме они фагоцитируются и разрушаются как фагоцитами, так и печенью. Однако при увеличении их размера (при избытке антигена и присутствии в их структуре IgM и C1q компонента комплемента) комплексы могут откладываться в периваскулярном пространстве и корковом слое почек, вызывая активацию комплемента и усугубление воспалительного процесса. Патологическая реакция на иммунные комплексы может быть обусловлена повышением скорости их образования над скоростью их элиминации, дефицитом одного или нескольких компонентов комплемента или дефектами фагоцитарной системы. Повышение уровня этих комплексов в крови является косвенным доказательством наличия инфекционного процесса. Уровень ИК считается достоверным прогностическим признаком развития осложнений. Высокое содержание ИК служит прямым показанием для проведения гемосорбции или плазмафореза.

Таким образом, выявляемые изменения иммунного статуса при инфекционном воспалительном процессе, свидетельствуют о нарушении дифференцировки клеток и изменении их функциональных характеристик, что требует глубокого изучения и оценки, с целью возможной коррекции.