

¹Г.Д. Дәулет, ¹Л.К. Бактыбаева, ¹А.С. Соколенко, ^{1,2}А.Ж. Молдакарызова, ³А.С. Катчибаева

¹әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университеті

²С. Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

³Қазақ спорт және туризм академиясы

«ИММУНТАПШЫЛЫҚ: ДИАГНОСТИКА ЖӘНЕ ИММУНОТЕРАПИЯ» (ҒЫЛЫМИ ШОЛУ)

Бұл шолудың мақсаты - иммундық жетіспеушіліктің диагностикасы және иммунотерапиясы туралы ағымдағы деректерді талдау. Иммунитет тапшылығы - бұл иммундық жүйенің негізгі компоненттерінің функционалдық белсенділігінің төмендеуі, организмнің микробтардан қорғанысының бұзылуына әкеліп соқтырады және инфекциялық аурудың жоғарылауында көрінеді. Иммундық жүйенің қызметі туа біткен және жүре пайда болған иммунитет факторларын қолдану арқылы жүзеге асырылады. Антигендерді жою процесінде иммундық жасушалар: нейтрофилдер, эозинофилдер, базофилдер, моноциттер / макрофагтар, дендритті жасушалар, NK - жасушалар, Т - және В - лимфоциттер және т.б. қатысады. Бұл ауруларды емдеу иммунотерапия әдістерінің кешенін қолдану арқылы жүзеге асырылады.

Түйінді сөздер: *иммунтапшылығы, иммунотерапия, скрининг, иммуноглобулин, фагоцитоз*

Бірінші иммунтапшылығы - иммундық жүйенің туа біткен бұзылыстары, бұл иммундық жүйенің бір немесе бірнеше компоненттеріндегі генетикалық ақаулармен байланысты, атап айтқанда комплемент, фагоцитоз, гуморальды және жасушалық иммунитет. БИТ барлық түрлерінің жалпы ерекшелігі - бұл әр түрлі органдар мен тіндерге әсер ететін және шартты-оппортунистік немесе шартты-патентті микроорганизмдерден, яғни төмен вирулентті флорадан туындаған қайталанатын, созылмалы инфекциялардың болуы. БИТ көбінесе дененің басқа жүйелерінің анатомиялық-функционалдық бұзылыстарымен байланысты және жаңа туылған нәрестелерде зертханалық иммунологиялық тексерусіз алдын-ала диагноз қоюға мүмкіндік беретін ерекшеліктері бар. Иммундық жүйенің әртүрлі компоненттері микробтарды макроорганизмнен шығаруға тең емес қатыса алады. Сондықтан инфекциялық процестің табиғаты бойынша иммунитеттің қай компоненті жеткіліксіз жұмыс істейтінін алдын-ала қарастыруға болады. Сонымен, баланың өмірінің алғашқы күндерінде пиогендік коктар тудырған терінің және шырышты қабаттардың іріңді-қабыну процестерінің дамуымен фагоцитарлы жүйенің туа біткен ақаулары бар деп айтуға негіз бар. Олар сондай-ақ кіндік жарасының өте баяу емделуімен және кіндік тамырдан түсіп кетуімен сипатталады. Антидене өнділуінде ақауымен байланысты жұқпалы процестер, әдетте, баланың иммуноглобулиндері қан ағымынан жоғалғаннан кейін баланың өмірінің екінші жартысында дамиды [1]. Көбінесе бұл инфекциялар тыныс алу жолдарының жоғарғы және төменгі бөліктеріне әсер ететін капсулаланған пиогендік микроорганизмдерден (стрептококктар, пневмококктар, Haemophilus influenzae және т.б.) туындаған. Тұрақты нейсериялы инфекциялар көбінесе С5-С9 комплемент компоненттерінің туа біткен ақауларымен байланысты. Вирустар мен басқа жасушаішілік қоздырғыштар тудыратын жиі жұқпалы процестер иммунитеттің Т-жүйесінде ақау бар екенін көрсетеді. Бұған тері-мукокутанозды кандидоз да себеп болуы мүмкін. Үштік - созылмалы пневмония, ұзақ уақытқа созылатын диареяны емдеу қиын және кандидоз - әрдайым Т-лимфоциттерде туа біткен ақаулардың болуын болжауға негіз болады [2,3]. Иммунитеттің Т- және В жүйелерінің аралас ақаулары баланың өмірінің бірінші айында дамиды инфекциялық процестердің әдеттен тыс ауыр ағымымен сипатталады. Сәйкес емдеу болмаса, бала әдетте өмірінің бірінші жылында қайтыс болады. Зертханалық және иммунологиялық зерттеу иммундық жүйенің белгілі бір бұзылуын анықтау және клиникалық диагнозды растау үшін жүргізіледі. Бастапқы диагностиканы скринингтік зертханалық зерттеулер панелінің көмегімен жүргізуге болады [4].

Скринингтік зертханалық зерттеулер панелін клиникалық диагностикалық зертханасы бар кез-келген облыстық немесе қалалық ауруханада қолдануға болады. Алайда терең талдауды клиникалық иммунологияның заманауи зертханасы бар мамандандырылған емдеу-профилактикалық мекемеде ғана жүргізуге болады [5]. БИТ-ке күдікті пациентте фагоциттердің, Т- және В-иммундық жүйелердің функционалды белсенділігі егжей-тегжейлі тексерілуі керек. Толығырақ, тиісті бөлімде иммунитетті бағалаудың әдістемелік тәсілдері сипатталады.

Қазіргі кезде иммундық жүйенің 70-тен астам туа біткен ақаулары анықталды және олардың саны молекулалық иммунодиагностика әдістері жақсарған сайын өсуі мүмкін. БИТ салыстырмалы түрде сирек кездесетін аурулар: олардың жиілігі орта есеппен 1/25000-1/100000 құрайды. Ерекшелік 1/500-1/700 жиілігімен жүретін селективті IgA жетіспеушілігі болып табылады. PID зерттеуі теориялық және қолданбалы иммунология үшін үлкен қызығушылық тудырады [6-8]. Осы ақаулардың негізінде жатқан молекулалық-генетикалық механизмдерді талдау иммундық жүйенің жұмыс істеуінің принципалды жаңа механизмдерін анықтауға және иммундық жүйенің бұзылуымен байланысты аурулардың иммунодиагностикасы мен иммунотерапиясына жаңа тәсілдерді жасауға мүмкіндік береді.

Екіншілік иммунитет тапшылығы (ЕИТ). Клиникалық иммунология үшін айтарлықтай қызығушылық тудыратын, иммундық жетіспеушіліктер арасында, басым болатын ЕИТ-ті зерттеу жұмыстары болып табылады [9]. ЕИТ деп иммундық жүйенің постнатальды кезеңнің соңында немесе ересектерде дамиды және әдетте кейбір генетикалық ақаулардан емес дамиды бұзылыстармен түсіндіріледі [10].

Екінші иммунтапшылығы түрлерінің ішінде шартты түрде үш түрді ажыратуға болады: жүре пайда болған, индукцияланған және кездейсоқ. Бірінші форманың ең жарқын мысалы – жүре пайда болған иммунитет тапшылығы синдромы (ЖПИТ), ол адамның тиісті лимфоидтық тінінің зақымдануы нәтижесінде дамиды [11]. Индукцияланған иммунтапшылығы дегеніміз - олардың пайда болуы белгілі бір себеппен байланысты болатын жағдайлар: рентген сәулелену, кортикостероидтар, цитостатика, жарақат және хирургиялық операциялар, сонымен қатар негізгі аурудан (қант диабеті, бүйрек және бауыр аурулары, дамиды иммунитеттің бұзылуы). процестер және т.б.). Иммунитет тапшылығының бұл түрі созылмалы, қайталанатын, инфекциялық және қабыну процестері түрінде бронхопұлмонарлық аппарат және параназальды синус,

урогенитальды және асқазан-ішек жолдары, біріншілік иммунтапшылығы тәрізді шартты емес немесе биологиялық оппортунистік микроорганизмдер тудырған қасиеттерімен және көбінесе антибиотиктерге төзімділіктің көп болуымен көрінеді [12]. Сандық тұрғыдан алғанда, кездейсоқ форма екінші иммунтапшылығының басым формасы болып табылады. Иммунитет тапшылығы кезіндегі иммундық жағдайды бағалау. Жоғарыда айтылғандай, иммунитет тапшылығындағы иммундық жағдайды зерттеу организмнің инфекцияға қарсы қорғанысында үлкен рөл атқаратын иммундық жүйенің негізгі компоненттерінің мөлшері мен функционалды белсенділігін зерттеуді қамтуы керек [13]. Оларға фагоцитарлы жүйе, комплемент жүйесі, Т- және В-иммундық жүйелер жатады. Осы жүйелердің жұмысын бағалау үшін қолданылатын әдістерді шартты түрде Р.В.Петров және т.б. авторлардың (1984) жұмыстарын негізделген: 1-ші және 2-ші деңгейдегі тесттерге арналған. Осы авторлардың пікірінше, 1 деңгейлі тесттер индикативті болып табылады және иммундық жүйенің өрескел ақауларын анықтауға бағытталған; 2 деңгейдегі тесттер функционалды болып табылады және иммундық жүйенің нақты «бұзылуын» анықтауға бағытталған. Біз 1 деңгейлі тестілерді оның иммундық жүйесінің жұмыс жасау өнімін анықтауға бағытталған әдістер деп атаймыз, бұл оның микробқа қарсы әсерін анықтайды. 2 деңгейлік тестілер міндетті емес. Олар тиісті иммундық жүйенің жұмыс істеуі туралы ақпаратты айтарлықтай қамтиды [14-17].

Фагоцитозды бағалауға арналған 1 деңгейдегі тестілер мынадай анықтаманы қамтиды:

1. нейтрофилдер мен моноциттердің абсолюттік саны;
2. нейтрофилдер мен моноциттердің микробтарды сіңіру қарқындылығы;
3. фагоциттердің микробтарды жою қабілеті.

Фагоцитоз процесі бірнеше кезеңнен тұрады: хемотаксис, адгезия, сіңіру, дегрануляция, объектіні өлтіру және жою. Оларды зерттеу фагоцитарлы процесті бағалауда белгілі бір маңызға ие, өйткені барлық сатыларда бұзылулардың болуына байланысты иммунтапшылығы бар [18]. Нейтрофилдер мен моноциттер жұмысының негізгі нәтижесі - микробты өлтіру және жою, яғни толық фагоцитоз. Өлтіруді бағалау үшін фагоцитоз процесінде оттегінің реактивті түрлерінің түзілуін анықтау ұсынылады [19]. Химилюминесценцияны қолданып оттегінің реактивті түрлерін анықтау мүмкін болмаса, супероксид радикалының түзілуін нитро көк тетрозолдидің тотықсыздануымен бағалауға болады. Бірақ бұл жағдайда фагоциттегі микробтарды жою оттегіне тәуелді және оттегіге тәуелді емес механизмдерді қолдану арқылы жүзеге асатындығын есте ұстаған жөн, яғни реактивті оттегі түрлерін анықтау бұл процесс туралы толық ақпарат бермейді.

Фагоцитозды бағалаудың екінші деңгейінің тестілері келесі анықтаманы қамтиды:

1. фагоциттердің хемотаксис қарқындылығы;
2. адгезия молекулаларының (CD11a, CD11b, CD11c, CD18) нейтрофилдердің беткі қабығындағы көрінісі.

Иммунитеттің В-жүйесін бағалаудың 1-деңгейінің тестілеріне анықтама кіреді:

1. қан сарысуындағы G, A, M иммуноглобулиндері;
2. сарысудағы иммуноглобулин E;
3. перифериялық қандағы В-лимфоциттердің (CD19, CD20) пайыздық және абсолюттік санын анықтау.

Имуноглобулиндердің деңгейін анықтау иммундық жүйенің В-жүйесін бағалаудың маңызды және сенімді әдісі болып табылады. Антиденелер биосинтезімен байланысты иммунитет тапшылығының барлық түрлерін диагностикалаудың негізгі әдісі деп санауға болады [20].

Иммунитеттің В-жүйесін бағалаудың 2-деңгейінің тестілеріне анықтама кіреді:

1. иммуноглобулиндердің субтобы, әсіресе IgG;
2. секреторлық IgA;
3. каппа мен лямбда тізбектерінің қатынасы;
4. белок пен полисахарид антигендеріне арнайы антиденелер;
5. лимфоциттердің В- (стафилококк, энтеробактериялық липополисахарид) және Т-В- (лаконос митоген) митогендеріне пролиферативті реакция беру қабілеті.

IgG субтоптарын анықтаудың белгілі бір диагностикалық мәні бар, өйткені қалыпты IgG деңгейлерінде иммуноглобулиннің субтобында кемшіліктер болуы мүмкін [21]. Мұндай адамдарда кейбір жағдайларда иммунитет тапшылығы жағдайлары байқалады, инфекциялық аурушандықтың жоғарылауында көрінеді. Сонымен, IgG2 иммуноглобулин G-нің кіші класы болып табылады, оның құрамында көбінесе капсулаланған бактериялардың полисахаридтеріне қарсы антиденелер бар (*Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*). Сондықтан IgG2, сондай-ақ IgA-мен байланысты жетіспеушілік респираторлық инфекциялардың жиілеуіне әкеледі. IgA ішкі сыныптарының қатынасы мен каппа мен лямбда тізбегінің арақатынасының бұзылуы иммунитет тапшылығы күйін де тудыруы мүмкін. Гуморальды иммунитеттің күйі туралы маңызды ақпарат бактериялық ақуызға және полисахаридті антигендерге антиденелердің анықтамасымен берілген, өйткені организмнің осы инфекциядан қорғану дәрежесі иммуноглобулиндердің жалпы деңгейіне байланысты емес, оның қоздырғышына қарсы антиденелердің санына байланысты. Бұл әсіресе созылмалы синусит пен отит медиасының дамуы тек осындай науқастарда *Moraxella catarrhalis*-ке IgG3 антиденелерінің жетіспеушілігіне байланысты екендігін көрсететін деректермен айқын көрінеді [22]. Иммуноглобулиндердің барлық деңгейлерінің қалыпты деңгейімен тыныс алу жолдарының жиі инфекциялық процестерімен ауыратын адамдарда *Haemophilus influenzae* антиденелерінің титрі едәуір төмендегенін дәлелдейтін мәліметтер антиденелерді анықтау маңыздылығының тағы бір жарқын мысалы бола алады. Гуморальды иммунитеттің жай-күйі туралы құнды ақпаратты иммуноглобулиндердің деңгейін, олардың ішкі кластарын немесе белгілі бір антигендерге антиденелерін анықтау арқылы ғана емес, сонымен қатар олардың функционалды қасиеттерін зерттеу арқылы алуға болады. Оларға, ең алдымен, антиденелердің антигенмен өзара әрекеттесу күші көбіне тәуелді болатын аффинит сияқты қасиеті жатады. Иммуноглобулиндердің опсонизациялық белсенділігі маңызды функционалды қасиет болып табылады. Нейтрофил организмнің жасушадан тыс микробтардан қорғанысының негізгі формасы болып табылады. Алайда оның бұл функцияны орындауы көбіне иммуноглобулиндер мен комплемент қызметте жетекші рөл атқаратын қан сарысуының опсонизациялық белсенділігіне байланысты. Грамтеріс бактериялар қоздыратын бактериемиямен ауыратын 30 науқасқа жүргізілген зерттеу барысында бұл науқастардың нейтрофилдерінің *E. coli*-ді өлтіру қабілеті төмендегені анықталды [23]. Бұл пациенттердің қан сарысуының опсонизацияға қабілетсіздігіне ғана байланысты

болды, өйткені бұл науқастардың нейтрофилдеріне сау донорлық сарысуды қосу нейтрофилдердің *E. coli*-ді өлтіру мүмкіндігін толығымен қалпына келтірді.

Иммунитеттің Т-жүйесін бағалаудың 1 деңгейінің тестілеріне анықтама кіреді:

1. лимфоциттердің жалпы саны;
2. жетілген Т-лимфоциттердің пайыздық және абсолюттік саны (CD3) және олардың екі негізгі субпопуляциясы: желпер/индукторлар (CD4) және киллер/супрессорлар (CD8);
3. негізгі Т-митогендерге пролиферативті реакция: фитогемагглютинин және конканавалин А.

Скринингтік зертханалық сынақтар мыналарды анықтайды:

1. Лейкоциттердің, нейтрофилдердің, лимфоциттердің және тромбоциттердің абсолюттік саны;
2. IgG, IgA, IgM қан сарысуындағы иммуноглобулиндер;
3. CH50 комплементінің гемолитикалық белсенділігі;
4. Гиперсезімталдықтың баяу типі (тері сынақтары).

Иммунитеттің В-жүйесін бағалау кезінде біз В-лимфоциттердің санын, сондай-ақ иммуноглобулиндер деңгейін 1-деңгейдегі сынақтар ретінде анықтауға кеңес бердік. Соңғылары В-жасушалардың негізгі өнімі болғандықтан, бұл иммунитеттің В-жүйесін сандық жағынан да, функционалдық жағынан да бағалауға мүмкіндік береді [24]. Иммунитеттің Т-жүйесіне қатысты бұл тәсілді енгізу әлі де қиын, өйткені Т-лимфоциттердің негізгі түпкі өнімі цитокиндер болып табылады және оларды анықтау жүйелері клиникалық иммунологияның практикалық зертханаларында әлі күнге дейін қол жетімді емес. Осыған қарамастан, иммунитеттің Т-жүйесінің функционалды белсенділігін бағалау ерекше маңызды міндет болып табылады, өйткені оны Т-жасушаларының және олардың субпопуляцияларының қалыпты санымен, кейде тіпті айтарлықтай төмендетуге болады. Т-лимфоциттердің функционалдық белсенділігін бағалау әдістері өте күрделі. Солардың ішіндегі ең қарапайымы, біздің ойымызша, екі негізгі Т-митогендердің: фитогемагглютинин мен конканавалин А-ны қолданумен бластрасформация реакциясы болып табылады [25].

Скринингтік тестілердің көмегімен БИТ келесі түрлерін анықтауға болады:

1. Х-байланысты агаммаглобулинемия;
2. Жалпы өзгермелі иммунологиялық жетіспеушілік;
3. Гипер-IgM синдромы;
4. Селективті IgA жетіспеушілігі;
5. Ауыр аралас иммунитет тапшылығы;
6. Вискотт-Олдрич синдромы;
7. Комплемент жүйесіндегі кемшіліктер.

Иммунитеттің Т жүйесін бағалауға арналған 2-деңгейлі тестілерге келесі анықтаманы қосамыз:

1. цитокиндердің өндірісі (интерлейкин-2, (ИЛ-2), ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-6, интерферон гаммасы, ісік некроз факторы (TNF) және т.б.);
2. Т-лимфоциттердің беткі қабығындағы активация молекулалары (CD25, HLA-DR);
3. адгезия молекулалары (CD11a, CD18);
4. көбінесе дифтерия мен сіреспе токсинасына қарсы антигендерге пролиферативті жауап;
5. бірқатар микробтық антигендермен терінің сынақтарын қолданумен аллергиялық реакция [26].

Лимфоциттер мен макрофагтардың цитокиндер өндірісін анықтауы иммундық жүйенің бұзылыстарымен байланысты аурулардың иммунодиагностикасындағы негізгі әдіснамалық әдіске айналуы керек. Цитокиндерді анықтау кейбір жағдайларда аурудың диагнозын және иммундық бұзылулардың механизмін дәлірек анықтауға мүмкіндік береді. TNF, IL-1 және интерферон гаммасы сияқты қабынуға қарсы цитокиндерді анықтау да маңызды. Олардың рөлі инфекциялық және аутоиммундық сипаттағы әртүрлі жедел және созылмалы қабыну процестерінің этиопатогенезінде үлкен. Олардың жоғарылауы септикалық шоктың негізгі себебі болып табылады. Сепсис кезінде қандағы TNF деңгейі 1 нг / мл-ге жетуі мүмкін. Профилматикалық цитокиндердің жаралы колиттің этиопатогенезіндегі рөлі, көптеген склероз, ревматоидты артрит, инсулинге тәуелді қант диабеті және т.б. туралы мәліметтер жинақталады [27-30]. Иммунодиагностика үшін Т-лимфоциттердің бетіндегі активация молекулалары мен адгезия молекулаларының экспрессиясын зерттеуді маңызды деп санаймыз. Атауынан көрініп тұрғандай, активация молекулаларын идентификациялау Т-жасушаларының активтену дәрежесі туралы маңызды ақпарат береді. IL-2 рецепторының экспрессиясының бұзылуы көптеген қатерлі қан ауруларында байқалады - Т-жасушалы лейкокемия, түкті жасушалы лейкокемия, лимфогрануломатоз және т.б. - және аутоиммундық процестер: ревматоидты артрит, жүйелік қызыл жегі, апластикалық анемия, склеродерма, Крон ауруы, сарко және т.б. Т-жасушаларының иммунитет тапшылығын диагностикалау кезінде тері сынақтарын қолдану ерекше мәселе болып табылады. Жоғарыда айтылғандай, шетелдік сарапшылардың ұсынысы бойынша және ДДҰ сарапшыларының ұсыныстарына сәйкес олар иммунитеттің Т-жүйесін бағалау үшін скринингтік немесе 1 деңгейлік тесттер ретінде қолданылады. Бұл екі жағдайға байланысты. Біріншіден, тері сынақтары - бұл Т-лимфоциттердің функционалды белсенділігін бағалайтын қарапайым және сонымен бірге ақпараттық тесттер [31]. Кейбір микробтық антигендермен терінің оң сынақтары пациенттің Т-жасушалық иммунитет тапшылығының болуын жоққа шығаруы әбден мүмкін. Екіншіден, бірқатар батыс фирмалары Т-жасушаларының иммунитетін анықтайтын негізгі антигендерді қамтитын терінің сынау жүйесін жасады. Бұл иммундық жүйенің Т-жүйесінің функционалды белсенділігін қатаң бақыланатын жағдайларда бағалауға мүмкіндік береді. Өкінішке орай, мұндай жүйелер Ресейде жоқ, сондықтан иммунитеттің Т-жүйесін бағалау үшін іс жүзінде қолданылмайды. ЕИТ белгілері бар адамдардағы иммундық жүйені бағалауда бірқатар қиындықтарға тап болуы мүмкін және ең алдымен себеп-салдарлық қатынастарды бағалауға байланысты [32]. Иммундық жүйенің параметрлерін талдау кезінде жиі кездесетін өзгерістер патологиялық процестің себебі емес, салдары болып табылады. Осылайша, респираторлық инфекциялармен жиі және ұзақ уақыт ауыратын адамдарда осы инфекциялардың негізгі бактериялық қоздырғыштарына антиденелердің деңгейі күрт жоғарылайды. Осындай жағдай тыныс алу жолдарынан инфекциялық асқынуы бар ЖҚТБ-мен ауыратын науқастарда байқалады. ЖҚТБ-мен ауыратын науқастарда да респираторлық инфекциялардың қоздырғыштарына антиденелердің титрінің жоғарылауы тыныс алу жолдарындағы инфекциялық-қабыну процесінің нәтижесінде иммундық жүйенің белсенділенуінің салдары болып

табылады [33]. Созылмалы инфекциялық және қабыну процестері бар науқастарда иммундық жағдайды бағалау кезінде дәрігердің кездесуі мүмкін тағы бір қиындық - бұл барабар әдістемелік тәсілді таңдау және зерттеу үшін барабар материалды таңдау. Теориялық және клиникалық иммунологияның жетістіктерін бағалау мүмкін емес және иммунологта иммундық жүйенің күйін анықтайтын заманауи әдістердің үлкен жиынтығы болса да, иммундық жүйенің қызметі туралы әлі күнге дейін аз білетінімізді мойындау керек. Сондай-ақ, белгілі бір аурулардың дамуы мен иммунитеттің әртүрлі байланысының бұзылуы арасындағы нақты байланыс жеткіліксіз зерттелген. Сондықтан созылмалы инфекциялық және қабыну процестерімен ауыратын науқастарда иммунитеттің фагоцитозын, Т- және В-жүйелерін бағалаудың стандартты әдістерін қолданғанда дәрігер көбінесе иммунитеттің бұзылуы туралы сенімді ақпарат алмайды. Ересек пациенттерде анықталатын дәстүрлі емдеу қиын әр түрлі локализацияның созылмалы, қайталанатын, баяу, жұқпалы және қабыну процестерін иммундық жүйенің өзгерістері осы зертханада қолданылатындардың көмегімен анықталғанына немесе анықталмағанына қарамастан, екінші иммундық тапшылық күйінің көрінісі ретінде қарастыруды ұсынамыз, яғни бұл жағдайда ЕИТ-ны таза клиникалық ұғым ретінде қарастыру. Созылмалы инфекциялық және қабыну процесінің болуы иммундық жүйенің ағзаны инфекциядан қорғайтын бір немесе бірнеше компоненттерінің бұзылуының нәтижесі екендігінде күмәніміз жоқ [34,35].

Қорытынды

Кез-келген иммундық жауаптың мәні экзогендік енетін (микроорганизмдер) де, эндогендік түрде де түзілген антигендік сипаттағы бөгде заттарды организмнен тану және жоюдан тұрады (вирус жұқтырған жасушалар, ксенобиотиктермен өзгертілген жасушалар, қартаю, ісік жасушалары және т.б.). Дене бөгде заттардан туа біткен және жүре пайда болған иммунитеттің гуморальды және жасушалық факторларымен қорғалады, олар бір функционалды кешенді құрайды, бірін-бірі толықтырады және үнемі байланыста және өзара байланыста болады.

Иммундық жүйенің жұмысында, ағзаның кез-келген басқа жүйесінде сияқты, ең алдымен осы жүйеге тән аурулардың дамуына әкелетін бұзылулар болуы мүмкін. Мұндай бұзылыстарға мыналар жатады: аутоиммундық процестердің дамуына әкелетін шетелдік және өзіндік антигендердің дұрыс танылмауы; аллергиялық аурулардың дамуына әкелетін гиперергиялық немесе бұзылған иммундық жауап; иммунитет тапшылығының дамуына алып келетін қалыпты иммундық жауаптың дамымауы.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Хаитов Р.М., Игнатъева Г.А., Сидорович И.Г. Иммунология. Норма и патология. Учебник. – 3-е изд., М., Медицина, 2010. – 752 с.
- 2 Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Мешкова Р.Я. Клиническая иммунология и аллергология с основами общей иммунологии. Учебник. Гэотар-Медиа, 2011. 640 с.
- 3 Хаитов Р.М., Игнатъева Г.Л., Сидорович И.Г. Иммунология. Учебник // Москва. Медицина. – 2000.- 432 с.
- 4 Дранник, Г. Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г. Н. Дранник. — М.: ООО «МИА», 2003. — 604 с.
- 5 Лебедев, К. А. Иммунная недостаточность (выявление и лечение) / К. А. Лебедев, И. Д. Понякина. — М.: Медицинская книга, 2003. — 443 с.
- 6 Новикова, И. А. Современные аспекты иммунодиагностики и иммунокоррекции в гнойной хирургии / И. А. Новикова, В. П. Булавкин. — Витебск, 2001. — 140 с.
- 7 Хаитов, Р. М. Иммунология / Р. М. Хаитов, Г. А. Игнатъева, Г. И. Сидорович. — М.: Медицина, 2015. — 432 с.
- 8 Бережная, Н. М. Иммунологические исследования в клинике: состояние вопроса / Н.М.Бережная // Иммунология. — 2006. — № 1. — С. 18–23.
- 9 Шабашова, Н. В. Лекции по клинической иммунологии / Н. В. Шабашова. — СПб.: ООО «Фолиант», 2019. — 128 с.
- 10 Н. И. Ильина [и др.] Синдром вторичной иммунологической недостаточности (протоколы диагностики и лечения) // Иммунология. — 2000. — № 5. — С. 8–9.
- 11 В. С. Смирнов [и др.]; Иммунодефицитные состояния / под общ. ред. В. С. Смирнова. — СПб. Фолиант, 2000. — 568 с.
- 12 Weiss, A. Structure and function of the T cell antigen receptor / A. Weiss / J Clin Invest. – 2011 Oct. – Vol. 86, N 4. – P. 1015-1022.
- 13 Федеральное руководство по использованию лекарственных средств : (формулярная система) / под ред. А. Г. Чучалина, Ю. Б. Белоусова, В. В. Ясенцева. – Вып. XII. – М., - 2011. – С 938.
- 14 Mycek, M. J. Lippincott's Illustrated Reviews: pharmacology / M. J. Mycek, R. A. Harvey, P. C. Champe. – 2nd ed. – Philadelphia : Williams & Wilkins, –2000. – P. 528.
- 15 Drug Facts and Comparisons 2006. – 60th ed. – Wolters Kluwer Health, – 2006. – P. 2836.
- 16 Hardman, J. G. Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics / J. G. Hardman, L. E. Limbird, A. G. Gilman. – 10th ed. – New York : McGraw-Hill, –2017. – 2045 p.
- 17 Brody, T. M. Human Pharmacology: molecular to clinical / T. M. Brody, J. Larner, K. P. Minneman. – 3rd ed. – St. Louis : Mosby, –1998. – P. 1001.
- 18 Coppi, G. Protective effects of pidotimod against bacterial infections in mice / G. Coppi, A. Falcone, S. Manzardo // Arzneimittelforschung. – 1995. – Vol. 44, N 12A. – P. 1417-1421.
- 19 19. Katzung, B. G. Basic & Clinical Pharmacology / B. G. Katzung. – 8th ed. – New York : McGrawHill, – 2016. – P. 1228.
- 20 Dinarello, C. Proinflammatory cytokines / C. Dinarello // Chest. – 2000. – Vol. 118, N 2. – P. 503-508.
- 21 Immune modulator pidotimod decreases the in vitro expression of CD30 in peripheral blood mononuclear cells of atopic asthmatic and normal children / D. Gourgiotis [et al.] // J. Asthma. – 2014. – Vol. 41, N 3. – P. 285-287.
- 22 Федеральное руководство по использованию лекарственных средств : (формулярная система) / под ред. А. Г. Чучалина, Ю. Б. Белоусова, В. В. Ясенцева. – Вып. XII. – М., –2011. – С. 938.
- 23 Diwanay S.,Gautam M., Patwardhan B. Cytoprotection and immynomodulation in cancer therapy // Curr. Med. Chem. Anticancer. – 2004. – Vol. 4, № 6. – P. 479–490.
- 24 Ballas Z.K., Rasmussen W.L., Krieg A.M. (1996) Induction of NK activity in murine and human cells by CpG motifs in oligodeoxynucleotides and bacterial DNA. J Immunol. 1996 Sep 1; 157(5):1840-5

- 25 Klinman D.M., Yi A.K., Beaucage S.L., Conover J., Krieg A.M. (1996) CpG motifs present in bacteria DNA rapidly induce lymphocytes to secrete interleukin 6, interleukin 12, and interferon gamma. Proc Natl Acad Sci U S A. 1996 Apr 2; 93(7):2879-83
- 26 Xu X., Yang J., Liu Y., Shan C., Wang Q., Chen Z., Cheng Y. (2015) The induction of prolonged myelopoietic effects in monkeys by GW003, a recombinant human granulocyte colony-stimulating factor genetically fused to recombinant human albumin. J Pharm Sci. 2015 Feb; 104(2):760-7. doi: 10.1002/jps.24121. Epub –2014 Aug 29
- 27 Zhang J., Kaupke C.J., Yousefi S., Cesario T.C., Vaziri N.D. (1995) Flow cytometric investigation of neutrophil activation pathways by n-formyl-Met-Leu-Phe and phorbol myristate acetate. Biol Cell. –1995; 84(3):147-53
- 28 Holcombe R.F., McLaren C.E., Milovanovic T. Immunomodulation with low dose levamisole in patient with colonic polyps // Cancer Detect. Prev. – 2006. – Vol. 30, № 1. – P. 94–98.
- 29 Order of the Minister of Health of the Republic of Kazakhstan, November 19, –2009 № 745 "On approval of preclinical (non-clinical) studies of biologically active substances"
- 30 Tietz Clinical guide to laboratory tests. 4-th ed. Ed. Wu A.N.B. – USA: W.B Saunders Company, –2006.
- 31 Л. П. Титов Иммунология. Терминологический словарь. Издательство: Медицинское информационное агентство, 2008 г. С-512.
- 32 Хаитов Р.М Иммунология: учебник 2-е изд 10-11г. +CD // М., ГЭОТАР-Медиа. 2011, С – 528.
- 33 Л. В. Ковальчука, Г. А. Игнатъевой, Л. В. Ганковской Иммунология. Практикум. Издательство: ГЭОТАР-Медиа, 2010 г. С- 192 .
- 34 Г.-Р. Бурместер, А. Пецутто, Т. Улрихс, А. Айхер Наглядная иммунология Color Atlas of Immunology. Издательство: Бинном. Лаборатория знаний, 2009 г. - 320 стр.
- 35 Хаитов Р.М., Ярилин А.А. Пинегин Б.В. Руководство по клинической иммунологии. Диагностика заболеваний иммунной системы. Тираж: 1000, 2009 г. , С-352.

¹Г.Д. Дәулет, ¹Л.К. Бактыбаева, ¹А.С. Соколенко, ^{1,2}А.Ж. Молдакарызова, ³А.С. Катчибаева

¹ *Казахский национальный университет имени аль-Фараби*

² *Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова*

³ *Казахская Академия спорта и туризма*

ИММУНОДЕФИЦИТЫ: ДИАГНОСТИКА И ИММУНОТЕРАПИЯ (НАУЧНЫЙ ОБЗОР)

Резюме: Целью настоящего обзора является анализ современных данных о диагностике и иммунотерапии иммунодефицитов. Иммунодефицит — это понижение функциональной активности основных компонентов иммунной системы, ведущее к нарушению защиты организма от микробов и проявляющееся в повышенной инфекционной заболеваемости. Функция иммунной системы осуществляется с помощью факторов врожденного и приобретенного иммунитета. В процессе уничтожения антигенов участвуют иммунные клетки: нейтрофилы, эозинофилы, базофилы, моноциты/макрофаги, дендритные клетки, NK – клетки, Т – и В – лимфоциты и др. При нарушении количества и функциональной активности клеток иммунной системы развиваются иммунодефицитные заболевания. Лечение данных заболеваний осуществляется с помощью комплекса методов иммунотерапии.

Ключевые слова: иммунодефицит, иммунотерапия, скрининг, иммуноглобулин, фагоцитоз

¹ Daulet.G.D., ¹ Baktybaeva L.K., ¹ Sokolenko A.S., ^{1,2} Mjldakaryzova A.Zh, ³ Katchibaeva A.S.

¹ *al-Farabi Kazakh National University, Kazakhstan, Almaty*

² *Kazakh National Medical University*

³ *Kazakh Academy of sport and tourism*

IMMUNODEFICIENCIES: DIAGNOSIS AND IMMUNOTHERAPY (SCIENTIFIC REVIEW)

Resume: The purpose of this review is to analyze current data on the diagnosis and immunotherapy of immunodeficiency. Immunodeficiency is a decrease in the functional activity of the main components of the immune system, leading to a violation of the body's defense against microbes and manifested in an increased infectious disease. This function of the immune system is performed by factors of innate and acquired immunity. The immune cells are involved in the process of destroying antigens: neutrophils, eosinophils, basophils, monocytes/macrophages, dendritic cells, NK cells, T and B lymphocytes, etc. Immunodeficiency diseases develop if the number and functional activity of the immune system cells are disturbed. These diseases are treated using a complex of immunotherapy methods.

Keywords: immunodeficiency, immunotherapy, screening, immunoglobulin, phagocytosis