

Гэвин Спикетт

# КЛИНИЧЕСКАЯ ИММУНОЛОГИЯ И АЛЛЕРГОЛОГИЯ

## ОКСФОРДСКИЙ СПРАВОЧНИК

**ВТОРОЕ ИЗДАНИЕ**

Перевод с английского  
под редакцией профессора Н.И. Ильиной



**Москва**  
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА  
**«ГЭОТАР-Медиа»**  
**2022**

## Оглавление

Предисловие к изданию на русском языке . . . . .	7
Список сокращений и условных обозначений . . . . .	9
Введение. . . . .	15

### ЧАСТЬ I

<b>Глава 1.</b> Первичные иммунодефициты	25
<b>Глава 2.</b> Вторичные иммунодефициты и другие синдромы нарушения иммунной системы	161
<b>Глава 3.</b> Аллергические заболевания	227
<b>Глава 4.</b> Аутоиммунные заболевания эндокринной системы	315
<b>Глава 5.</b> Аутоиммунные заболевания нервной системы	347
<b>Глава 6.</b> Аутоиммунные заболевания сердца, органов дыхания и почек	369
<b>Глава 7.</b> Аутоиммунные заболевания желудочно-кишечного тракта	391
<b>Глава 8.</b> Аутоиммунитет при заболеваниях печени	409
<b>Глава 9.</b> Аутоиммунные гематологические заболевания	419
<b>Глава 10.</b> Аутоиммунные заболевания кожи	435
<b>Глава 11.</b> Аутоиммунные заболевания глаз	451
<b>Глава 12.</b> Заболевания соединительной ткани	461
<b>Глава 13.</b> Васкулит	533
<b>Глава 14.</b> Другие заболевания, в том числе аутовоспалительные синдромы	587
<b>Глава 15.</b> Трансплантация	647
<b>Глава 16.</b> Иммуноterapia	671

## ЧАСТЬ II

<b>Глава 17.</b> Иммунохимия	757
<b>Глава 18.</b> Аутоантитела	823
<b>Глава 19.</b> Исследования при аллергии	921
<b>Глава 20.</b> Клеточные исследования	959
<b>Глава 21.</b> Тканевое типирование	997
<b>Глава 22.</b> Вопросы качества и организации медицинской помощи	1015
Предметный указатель.....	1060

# Часть I

- Глава 1. Первичные иммунодефициты 25
- Глава 2. Вторичные иммунодефициты и другие синдромы нарушения иммунной системы 161
- Глава 3. Аллергические заболевания 227
- Глава 4. Аутоиммунные заболевания эндокринной системы 315
- Глава 5. Аутоиммунные заболевания нервной системы 347
- Глава 6. Аутоиммунные заболевания сердца, органов дыхания и почек 369
- Глава 7. Аутоиммунные заболевания желудочно-кишечного тракта 391
- Глава 8. Аутоиммунные заболевания печени 409
- Глава 9. Аутоиммунные гематологические заболевания 419
- Глава 10. Аутоиммунные заболевания кожи 435
- Глава 11. Аутоиммунные заболевания глаз 451
- Глава 12. Заболевания соединительной ткани 461
- Глава 13. Васкулиты 533
- Глава 14. Другие заболевания, в том числе аутовоспалительные синдромы 587
- Глава 15. Трансплантация 647
- Глава 16. Иммуноterapia 671

- Введение 26
- Классификация иммунодефицитов 27
- Клинические признаки иммунодефицитов 31
- Иммунологическое обследование 33
- Лабораторные исследования 34
- Основные нарушения функции В-лимфоцитов 38
- Редкие синдромы дефицита антител 38
- X-сцепленная агаммаглобулинемия (болезнь Брутона) 39
- Общий переменный иммунодефицит 44
- Общий переменный иммунодефицит: осложнения и лечение 47
- Селективный дефицит иммуноглобулина А 50
- Дефицит субклассов иммуноглобулина G 53
- Дефицит специфических антител с нормальным уровнем сывороточных иммуноглобулинов 55
- X-сцепленный гипер-IgM синдром 58
- Аутосомные гипер-IgM-синдромы 60
- X-сцепленный лимфопролиферативный синдром первого типа, дефект SAP (синдром Дункана, XLP-1) 62
- X-сцепленный лимфопролиферативный синдром второго типа, дефицит XIAP 64
- Другие редкие причины восприимчивости к вирусу Эпштейна-Барр 65
- Транзиторная гипогаммаглобулинемия новорожденных 66
- Гипер-IgE-синдром (синдром Джоба) 67
- Гипер-IgE-синдром (редкие причины) 69
- Тяжелый комбинированный иммунодефицит 70
- Тяжелый комбинированный иммунодефицит: обследование при подозрении на заболевание 72
- Тяжелый комбинированный иммунодефицит: лечение и исходы 75
- T-B-NK<sup>+</sup>-тяжелый комбинированный иммунодефицит: мутации рекомбиназа-активирующих генов 1-го и 2-типа и синдром Оменна 78
- Дефицит Artemis 79
- Дефицит Cernunnos/XLF 80
- Дефицит ДНК-лигазы IV 81
- Дефицит DNA-PKcs 81
- T-B<sup>+</sup>NK<sup>+</sup>-тяжелый комбинированный иммунодефицит: дефицит киназы Jak-3, дефицит общей  $\gamma$ -цепи и дефицит IL-7R $\alpha$  81
- ТКИД: дефицит киназы ZAP-70 84
- ТКИД нарушения пуринового обмена — дефицит аденозин-дезаминазы и пурин-нуклеозид-фосфорилазы 85
- ТКИД: дефицит антигенов главного комплекса гистосовместимости класса I (синдром голых лимфоцитов I типа) 88
- ТКИД: дефицит антигенов главного комплекса гистосовместимости класса II (синдром голых лимфоцитов II типа) 89
- ТКИД: ретикулярная дисгенезия (дефицит аденилаткиназы 2) 91
- Другие редкие формы ТКИД/КИД 91
- Заболевания с преимущественным поражением T-клеток 96

# Глава 1

## Первичные иммунодефициты

- Синдром Ди Джорджи (делеция 22q11) 97
- Синдром Вискотта–Олдрича, X-сцепленная тромбоцитопения и X-сцепленная нейтропения 100
- Атаксия-телеангиэктазия 104
- Другие заболевания, связанные с нестабильностью хромосом 106
- Синдромы хронического кожно-слизистого кандидоза 110
- X-сцепленная иммунная дисрегуляция с синдромом полиэндокринопатии вследствие дефицита FOXP3 114
- Дефицит эпитопа ОКТ4 116
- Идиопатическая CD4<sup>+</sup>-Т-клеточная лимфопения 116
- Аутоиммунные лимфопролиферативные синдромы (синдром Канале–Смита) 117
- Синдром хрящево-волосистой гипоплазии 120
- Бородавки, гипогаммаглобулинемия, инфекции и миелокатексис (WHIM-синдром) 121
- Менделевская предрасположенность к микобактериальным инфекциям 122
- Дефекты в системе Toll-подобных рецепторов 124
- Дефекты фагоцитирующих клеток 125
- Хроническая гранулематозная болезнь 126
- Дефицит молекул адгезии лейкоцитов (LAD-1, LAD-2, LAD-3) 129
- Синдром MonoMac (дефицит GATA2) 130
- Другие дефекты фагоцитирующих клеток 131
- Циклическая нейтропения (Периодическая наследственная нейтропения) 134
- Другие дефекты нейтрофилов 135
- Нарушения пигментации и иммунодефициты 137
- Семейный лимфогистиоцитоз, гемофагоцитарный синдром при других состояниях и дефицит НК-клеток 140
- Имунодефицит в сочетании с другими редкими синдромами 142
- Имунодефицит с общей задержкой развития 143
- Кожные заболевания и иммунодефицит 144
- Имунодефицит при метаболических нарушениях 146
- Гиперкатаболизм иммуноглобулинов и лимфедема/лимфангиэктазия 147
- Иммунные TOR-опатии 149
- Заболевания селезенки 150
- Недостаточность комплемента 151
- Наследственный ангионевротический отек и дефицит C4-связывающего белка 154
- Другие заболевания иммунной системы 159
- Веб-сайты 160

## Введение

В целом иммунодефициты классифицируют в зависимости от патологии конкретного звена иммунной системы (например, Т-клеток или В-клеток, либо комбинированных), нарушения врожденного или неспецифического иммунитета (например, комплемента и нейтрофилов). Возраст появления первых симптомов иммунодефицита — информативный, но не абсолютный признак, который помогает определить тип иммунодефицита; например, тяжелый комбинированный иммунодефицит (ТКИД) проявляется в первые 6 мес жизни. Тип инфекции также указывает на возможную причину иммунного дефекта. Например, рецидивирующая менингококковая инфекция — основной признак дефицита комплемента, в то время как персистирующая респираторно-синцитиальная вирусная инфекция у маленького ребенка позволяет заподозрить ТКИД. Другие признаки также помогают поставить верный диагноз; например, атаксия (расстройство координации движений) совместно с бактериальными инфекциями свидетельствует об атаксии-телеангиэктазии (АТ) (синдром Луи-Бар).

Имунодефициты подразделяют на первичные (обычно генетические) и вторичные, при которых иммунный дефект приобретен вследствие какого-либо другого неиммунного заболевания, например, нарушение отложения гликогена, вызывающее дефект нейтрофилов, или развивающиеся при приеме лекарственного препарата (например, фенитоина). Иногда различия неявные: например, вирус синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД) [вирус иммунодефицита человека-1 (ВИЧ-1)] инфицирует CD4<sup>+</sup>-Т-лимфоциты и макрофаги, изменяя их функциональные способности. Подобные состояния относят к вторичным иммунодефицитам, несмотря на первоначальное повреждение Т-клеток (дальнейшее обсуждение вторичных иммунодефицитов приведено в главе 2). Также между подвидами иммунодефицитов могут наблюдаться перекрывающиеся синдромы (например, наследственный дефицит аденозиндеаминазы приводит к иммунологическому дефекту). Некоторые расстройства иммунной системы рассмотрены в главе 2 (например, муковисцидоз).

За последние несколько лет отмечалось значительное увеличение врожденных нарушений иммунитета. По данным на февраль 2017 г., Международный союз иммунологических обществ идентифицировал 354 такие патологии, и с каждым месяцем их количество продолжает расти. Очевидно, что непрактично рассматривать в этом справочнике каждое отдельно взятое заболевание, однако я приложил все усилия, чтобы упомянуть как можно больше из них. Заинтересованному читателю рекомендуется регулярно следить за литературой. Международный союз иммунологических обществ регулярно публикует свежую информацию (см. раздел «Дополнительная литература», но регулярно следите за обновлениями).

► Все пациенты с ПИД должны находиться под наблюдением иммунолога, знающего весь диапазон возможных осложнений.

### **Дополнительная литература**

Picard C. et al. (2018). International Union of Immunological Societies (2017). Primary Immunodeficiency Diseases Committee Report on inborn errors of immunity. *J. Clin. Immunol.* 38. P. 96–128.

Bousfiha A. et al. (2018). The 2017 IUIS phenotypic classification for primary immunodeficiencies. *J. Clin. Immunol.* 38. P. 129–143.

## **Классификация иммунодефицитов**

**Имунодефициты, поражающие клеточный и гуморальный иммунитет (тяжелые комбинированные иммунодефициты, определяемые по лимфопении CD3-T-клеток)**

- ТКИД Т-отрицательный В-положительный.
- ТКИД Т-отрицательный В-отрицательный.

**Имунодефициты, поражающие клеточный и гуморальный иммунитет (комбинированные иммунодефициты, обычно менее выраженные, чем тяжелые комбинированные иммунодефициты)**

- Низкий уровень CD4, низкая экспрессия МНС II класса.
- Низкий уровень CD8.

- Иммуноглобулины в норме.
- Низкий уровень иммуноглобулинов.
- Иммуноглобулины в норме, но плохие реакции специфических антител.

### **Комбинированные иммунодефициты с ассоциированными или синдромными характеристиками**

- Врожденная тромбоцитопения.
- Дефекты репарации дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК), не компенсируемые при ТКИД.
- Иммунокостная дисплазия.
- Дефекты тимуса с дополнительными врожденными аномалиями (синдромы делеции 22q11).
- Гипер-IgE-синдромы.
- Врожденный дискератоз.
- Дефекты метаболизма витамина B<sub>12</sub> и фолата.
- Ангидротическая эктодермальная дисплазия с иммунодефицитом (включает дефицит NEMO).
- Другие [включают дефицит пурин-нуклеозид-фосфорилазы (ПНФ), дефекты кальциевых каналов, синдром Кабуки, дефицит STAT5b, веноокклюзионную болезнь печени с иммунодефицитом, синдром Vici, синдром лимфангиэктазии-лимфедемы Хеннекама, дефицит HOIL1 и HOIP1].

### **Преимущественно дефициты антител (гипогаμμαглобулинемия)**

В-клетки отсутствуют [X-сцепленная агаμμαглобулинемия (ХСА)].

В-клеток >1% [общий переменный иммунодефицит (ОВИД)].

Редкие генетические гипогаμμαглобулинемии.

Дефицит иммуноглобулина А (IgA).

### **Преимущественно дефициты антител (дефициты других антител)**

Гипер-IgM-синдромы.

Селективный дефицит IgA.

Транзиторная гипогаμμαглобулинемия новорожденных.

Дефицит субклассов иммуноглобулина G (IgG).

- Дефицит специфических антител при нормальном уровне иммуноглобулинов.
- Мутации тяжелых и легких цепей.
- Селективный дефицит иммуноглобулина М (IgM).
- Дефицит CARD11.

### **Заболевания иммунной дисрегуляции (восприимчивость к гемофагоцитарному синдрому и вирусу Эпштейна–Барр)**

- Синдромы гипопигментации (синдромы Штайнбринка-Хигаси, Грисцеллии Германски-Пудлака).
- Семейный гемофагоцитарный синдром.
- Восприимчивость к вирусу Эпштейна–Барр (ВЭБ).

### **Заболевания иммунной дисрегуляции (при аутоиммунитете)**

- Аутоиммунная лимфопролиферация [аутоиммунный лимфопролиферативный синдром (АЛПС) и схожие синдромы].
- С дефектами и без дефектов регуляторных Т-клеток [аутоиммунная полиэндокринопатия — кандидоз-эктодермальная дисплазия, X-сцепленная иммунная дисрегуляция с полиэндокринным синдромом (IPEX)].
- Иммунная дисрегуляция при колите.

### **Врожденные дефекты количества ± функции фагоцитов (нейтропения)**

- С синдромами (например, синдром Швахмана–Даймонда, синдром Барта, синдром Коэна, болезнь накопления гликогена типа 1b).
- Без синдромов, например дефицит HAX1 (синдром Костмана).

### **Врожденные дефекты фагоцитов (функциональные дефекты)**

- Дефицит адгезии лейкоцитов (LAD) I–III.
- Нормальный тест на дигидрорадамин (дефицит GATA2 = синдром MonoMac).
- Аномальный тест на дигидрорадамин [хроническая гранулематозная болезнь, дефицит RAC2, дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г6ФД)].

**Дефекты адаптивного и врожденного иммунитета**

- Восприимчивость к бактериальным инфекциям (дефицит IRAK4, дефицит MyD88, дефицит IRAK1, врожденная аспления).
- Восприимчивость к паразитарным и грибковым инфекциям (синдромы хронического кандидоза кожи и слизистых; трипаносомоз — APO1).
- Другие (суппуративный гидраденит, остеопетроз).

**Дефекты адаптивного и врожденного иммунитета (микобактерии и вирусы)**

- Дефекты рецепторов интерферона- $\gamma$  (ИФН- $\gamma$ ).
- Дефекты интерлейкина-12 (ИЛ-12).
- Верруциформная эпидермодисплазия вируса папилломы человека (ВПЧ).
- Восприимчивость к вирусным инфекциям (дефицит STAT1, STAT2, CD16).
- Простой герпес [UNC93B1, Toll-подобные рецепторы (TLR3)].

**Аутовоспалительные заболевания**

- См. главу 14.

**Дефициты комплемента**

- Дефициты компонентов и регуляторов.
- Фенокопии первичных иммунодефицитов.
- Ассоциированы с соматическими мутациями (например, аутовоспалительные состояния).
- Ассоциированы с аутоантителами (например, к ИФН- $\gamma$ , С1-ингибитору, аутоантителами к фактору H).

**Вторичные иммунодефициты**

- См. главу 2.
- Вирусные инфекции [ВИЧ, цитомегаловирус (ЦМВ), ВЭБ, краснуха].
- Хронические инфекции (туберкулез, лейшманиоз).
- Злокачественные новообразования.
- Лимфомы или лейкозы.
- Крайние возрасты.
- Трансфузионная терапия.
- Лекарственные средства.

- Плазмаферез; иммуноадсорбция.
- Воздействие ионизирующих излучений.
- Нарушения питания.
- Хроническая почечная недостаточность (включая диализ).
- Токсины (включая алкоголь, курение).
- Оперативное вмешательство (например, спленэктомия, тимэктомия).

## Клинические признаки иммунодефицитов

### Рецидивирующие инфекции

Общепринятого определения того, что подразумевают под «рецидивирующей инфекцией», не существует, в связи с чем трудно определить показания к исследованиям на иммунодефицит. Нижеописанные признаки следует использовать как критерии отбора пациентов для исследования.

- Два случая серьезной инфекции или один случай серьезной и один случай несерьезной инфекции за 1 год<sup>1</sup>.
- Инфекции, вызванные нетипичными организмами (*Aspergillus*, *Pneumocystis*).
- Необычные локализации инфекции (абсцесс печени, остеомиелит).
- Хронические инфекции (синусит).
- Структурные повреждения (например, бронхоэктазы).
- Другие подозрительные симптомы.

### Другие признаки, позволяющие заподозрить иммунодефицит

- Сыпь (атипичная экзема): синдром Вискотта–Олдрича (СВО), гипер-IgE-синдром, синдром Оменна.
- Хроническая диарея: тяжелый комбинированный иммунодефицит (ТКИ), IPЕХ-синдром, дефицит антител.
- Задержка развития: любой иммунодефицит у детей.

---

<sup>1</sup> Серьезная инфекция — тяжелая инфекция, как правило, требующая лечения в условиях стационара с применением парентеральных препаратов, и объективными доказательствами наличия инфекции (повышение С-реактивного белка, культура с наличием роста). Несерьезная инфекция — менее тяжелая инфекция с объективными доказательствами наличия инфекционного агента, лечение которой проводят пероральными препаратами в амбулаторных условиях.

- Гепатоспленомегалия: ОВИД, синдром Оменна.
- Хронический остеомиелит или глубокие абсцессы: хроническая гранулематозная болезнь.
- Язвенный стоматит (циклический): нейтропения.
- Аутоиммунные заболевания: синдром общей варибельной иммунной недостаточности (ОВИН), гипер-IgM-синдром.
- Семейный анамнез.

### **Характерные признаки определенных иммунодефицитов**

Некоторые признаки считают диагностически значимыми для конкретных иммунодефицитов.

- Атаксия: АТ; дефицит ПНФ.
- Телеангиэктазии: АТ.
- Синдром «карлика-коротконожки»: X-сцепленный иммунодефицит.
- Скелетные аномалии: аномалии хрящей ребер при дефиците аденозиндезаминазы (АДА).
- Хрящево-волосная гипоплазия.
- Эктодермальная дисплазия.
- Эндокринопатии (особенно протекающие с гипокальциемией): хронический кандидоз кожи и слизистых.
- Частичный альбинизм: болезнь Чедиака–Хигаси; синдром Грисцелли.
- Тромбоцитопения (в частности, с маленькими тромбоцитами): X-сцепленная тромбоцитопения; СВО.
- Экзема: СВО; гипер-IgE-синдром; синдром Оменна.
- Спазмофилия: синдром делеции 22q11 (синдром Ди Джорджи).
- Тяжелые заболевания кишечника: IPЕХ-синдром.
- Аномалии развития лица (леонтиаз, «рыбообразный» рот, низко посаженные уши): гипер-IgE синдром (леонтиаз); синдром делеции 22q11 («рыбообразный» рот, низко посаженные уши); синдром ICF (см. «Другие заболевания, связанные с нестабильностью генома»).
- Умственная отсталость: синдром делеции 22q11, дефицит ПНФ; другие генетические иммунодефициты<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> <http://www.esid.org/clinical-10-warning-signs-of-pid-general-339-0>  
и <http://www.esid.org/clinical-6-warning-signs-for-pid-in-adults-175-0>.

## Иммунологическое обследование

### Сбор анамнеза

Необходимо выяснить следующее.

- Данные о всех перенесенных инфекциях: локализация, тяжесть, необходимость антибиотикотерапии и госпитализации.
- Оперативные вмешательства (шунтирование барабанной перепонки, лобэктомии и т.д.).
- Прививочный анамнез.
- Семейный анамнез, особенно случаи серьезных инфекций, необъяснимой внезапной смерти, диагностированных иммунодефицитов и аутоиммунных заболеваний.
- Различными организациями, в том числе Фондом Джеффри Моделла и Европейским обществом иммунодефицитов, были разработаны руководства по иммунологии для неспециалистов с целью улучшения диагностики ПИД<sup>1</sup>.

### Осмотр

При осмотре следует обратить внимание на следующее.

- Масса тела и рост (задержка развития).
- Структурные повреждения как результат инфекций (уха, придаточных пазух носа, легких).
- Признаки аутоиммунных заболеваний: витилиго; алопеция; зоб.
- Другие подозрительные или диагностические признаки, описанные выше.

### Дифференциальная диагностика

Сформулируйте список заболеваний в порядке убывания их вероятности для проведения дифференциальной диагностики, а затем проведите обследование. Достижения в области генетического анализа означают, что многие случаи необычных иммунодефицитов теперь подлежат генетической идентификации, при этом наблюдается огромный рост числа редких генетических заболеваний. Читателю рекомендуется тщательно следить за литературой. В этой главе рассматри-

<sup>1</sup> <http://www.esid.org/clinical-10-warning-signs-of-pid-general-339-0>  
и <http://www.esid.org/clinical-6-warning-signs-for-pid-in-adults-175-0>.

ваются только те синдромы, которые были известны на момент написания: новые синдромы описываются ежемесячно.

## Лабораторные исследования

### Следует использовать лабораторную базу грамотно

- Назначать целевые исследования для проведения дифференциальной диагностики.
- Избегать назначения большого количества исследований.
- Прежде чем проводить специфические исследования, необходимо убедиться, что основные исследования выполнены.
- Подумайте, окажут ли назначенные тесты влияние на диагностику и лечение. Если нет — не назначайте их!

### Функция В-клеток

Для проведения комплексной оценки гуморального иммунитета требуется, чтобы все его компоненты присутствовали и функционировали. Последнее следует учитывать при проведении иммунизации *in vivo*, поскольку ни один пациент с подозрением на иммунодефицит не должен получать живые вакцины. Следующие исследования являются компонентами комплексного исследования гуморального звена иммунитета.

- Определение сывороточных иммуноглобулинов (следует обязательно использовать систему обнаружения низкого уровня IgA, чтобы убедиться в отсутствии этого нарушения).
- Электрофорез сыворотки и мочи (определение белковых фракций, оценка потери белка с мочой).
- Определение субклассов IgG.
- Определение уровня иммуноглобулина Е (IgE).
- Определение антибактериальных и противовирусных антител (в сопоставлении с анамнезом по иммунизации и учетом перенесенных инфекционных заболеваний).
- Ответы на иммунизацию (белковые и полисахаридные антигены).
- Изогемагглютинины (IgM, в зависимости от группы крови); в настоящее время считаются менее результативными).
- Число В-лимфоцитов (проточная цитометрия В-клеток памяти с переключенным изотипом) ( $CD27^+/IgD^-/IgM^-$ ).

- Оценка пролиферативной способности (используют митоген лаконоса) и антиген-стимулированной продукции антител *in vitro* (клинические показания ограничены).

### Функция Т-клеток

Методы исследования функции Т-клеток более сложны и менее надежны в сравнении с методами исследования В-клеток, функцию которых можно частично оценить, проводя определение уровня антител. Диапазон «нормы» для пролиферации *in vitro* довольно широк: следует знать референсные значения, принятые в конкретной лаборатории. При интерпретации результатов оценивайте абсолютное число клеток, а не процентное отношение.

- Число Т-клеток и поверхностный фенотип.
- Определение маркеров CD2, CD3, CD4, CD8, CD7, TCR ( $\alpha\beta$ ,  $\gamma\delta$ ), CD40 и CD40L, МНС класса II; CD45RA и CD45RO, CD27.
- Определение экспрессии лиганда CD40 (CD40L) на активированных Т-клетках.
- Оценка пролиферации Т-клеток в ответ на антигены, митогены [ОКТ3, РНА, форболмиристацетат, кальциевый ионофор, цитокины].
- Продукция Т-клеточных цитокинов *in vitro*.

Проведение кожных тестов *in vivo* (гиперчувствительность замедленного типа): набор для тестирования MultitestСМ1 является удобным инструментом, но полученные результаты будут зависеть от наличия предшествующего контакта с антигеном. Данный тест не получил широкого распространения.

### Функция нейтрофилов

Тесты для оценки функции нейтрофилов не являются широко доступными, поэтому, если имеется подозрение на дефект нейтрофилов, следует воспользоваться помощью специалиста. Интерпретация результатов является сложной задачей, и на полученные данные могут оказывать влияние интеркуррентные инфекции, а также прием лекарственных препаратов.

- Маркеры нейтрофилов (CD11a, CD11b, CD11c, CD18, CD15).
- Повышенная экспрессия маркеров нейтрофилов (форболмиристацетат, fMLP).
- Окислительный метаболизм (количественная и качественная оценка реакции восстановления нитросинего тетразо-