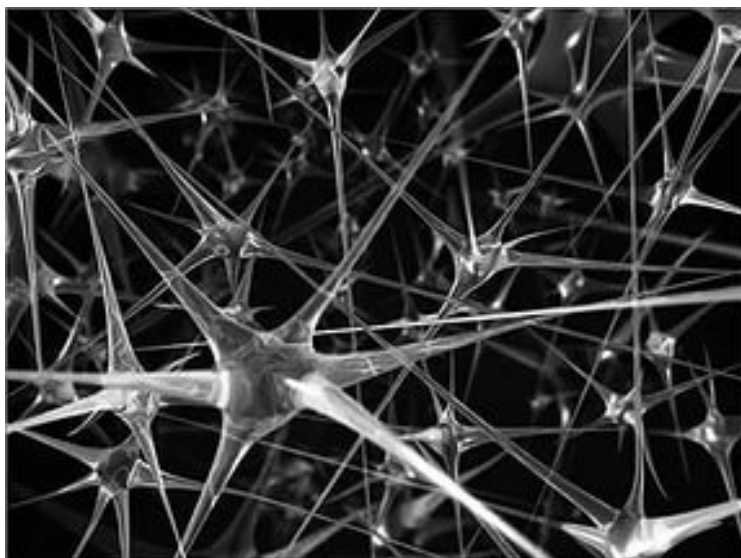


КОГПОБУ «Кировский медицинский колледж»

**ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ
(ИММУНОГРАММА)**



Киров, 2016

**Печатается по решению Методического совета
КОГПОБУ «Кировский медицинский колледж»**

Иммунологические исследования (ИММУНОГРАММА). Учебное пособие. /Составитель: Киселева А.Н. — Киров: Кировский медицинский колледж, 2016г. — 12 стр.

В учебном пособии приводятся характеристики иммунной системы и иммунных реакций. Рассматриваются методы диагностики иммунного статуса пациентов с оценкой лабораторных показателей.

Для медицинских работников: студентов и слушателей медицинского колледжа, практикующих фельдшеров, медсестер, акушерок и лаборантов.

Рецензенты:

Фетисова С.Ю. - заместитель директора КОГПОБУ «Кировский медицинский колледж» по практическому обучению, преподаватель высшей квалификационной категории

Лазарева М.Н. - преподаватель высшей квалификационной категории по специальности «Лабораторная диагностика», Кировский медицинский колледж.

Иммунологические исследования

Иммунная система — относительно самостоятельная структурно-функциональная система организма, контролирующая клеточный и гуморальный состав его биологических жидкостей и тканей. Основная функция иммунной системы состоит в защите организма от чужеродных агентов и от измененных потенциально опасных собственных компонентов. Термин «иммунный» происходит от латинского «свободный от».

Иммунные реакции направлены на поддержание постоянства внутренней среды организма, нарушаемого поступлением в него микробов, вирусов, а также других чужеродных веществ — животного и растительного происхождения. Эти реакции носят приспособительный характер, но в силу некоторых причин могут нарушаться, вызывая повреждение собственных структур клеток и, как следствие этого, аутоиммунные и аллергические заболевания.

Основные задачи иммунологических исследований состоят в диагностике, определении прогноза и оценке эффективности лечения заболеваний человека.

Определение антител в крови

Дополнительный метод диагностики, позволяющий отличить острое заболевание, его первый эпизод, от обострения хронической инфекции. Чаще всего метод обнаружения антител в крови используется после обнаружения возбудителя методом ПЦР для определения вероятности заражения.

Механизм возникновения антител лежит в основе иммунных реакций в ответ на попадание возбудителя или просто инородного белка в кровь образуются антитела — вещества, которые связываются с ним и стараются вывести из организма.

При первичной инфекции вырабатываются антитела одного класса — т.н. **иммуноглобулины М (IgM)**. Их нахождение в крови говорит о том, что организм болеет, и является показанием для назначения лечения.

Позднее начинают вырабатываться другие антитела — **иммуноглобулины G (IgMG)**. Они сохраняются и после излечения, для некоторых инфекций (например, краснуха) — на всю жизнь.

Обнаружение в крови иммуноглобулинов G говорит о том, что организм раньше уже встречался с этой инфекцией (именно эти конкретным возбудителем) и выработал против нее иммунитет. Присутствие иммуноглобулинов G — это благоприятный признак, он не требует лечения. Одновременное присутствие обоих классов иммуноглобулинов говорит об обострении хронической инфекции и требует лечения.

NB! Определение у беременных антител в крови к основным возбудителям, вызывающим поражение плода (токсоплазма, краснуха, цитомегаловирус, герпес) называется TORCH-комплекс.

NB! Антитела могут определять в сыворотке крови *качественно* (т.е. по принципу «есть-нет», «положительно-отрицательно»), *количественно* (т.е. в результате анализа обозначено количество найденных антител) и *полуколичественно* — т.е. результат выдается в титрах (максимальное разведение сыворотки, при котором еще обнаруживается положительный результат — например, «1:10»).

Иммуноглобулин А (IgA)

Антитела, являющиеся защитным фактором слизистых оболочек человеческого организма. Входят в состав фракции Р-глобулинов, составляют около 15% от общего количества иммуноглобулинов сыворотки крови. Содержатся в молоке, слюне, слезной жидкости, секретах слизистых оболочек.

Норма: 0,9—4,5 г/л

Причины изменения нормальных показателей:

- увеличение содержания — хронические заболевания печени, системная красная волчанка, ревматоидный артрит, миеломная болезнь, гломерулонефрит, алкогольное поражение внутренних органов;

- снижение содержания — физиологическое снижение у детей младше 6 месяцев, цирроз печени, лучевая болезнь, отравления (толуол, бензин, ксилол), применение цитостатиков и иммунодепрессантов.

Иммуноглобулин Е (IgE)

В плазме содержится в незначительном количестве, принимает участие в аллергических реакциях и противопаразитарном иммунитете.

Норма: 30—240 мкг/л

Причины изменения нормальных показателей:

- увеличение содержания — паразиты (аскариды, нематоды, токсоплазма, шистосома, эхинококки, трихинелла, амебы), аллергический ринит, крапивница, сенная лихорадка, аллергические заболевания, бронхиальная астма;
- снижение содержания — атаксия, телеангиоэктазии.

Иммуноглобулин G (IgG)

Входит в состав фракции γ-глобулинов и нов, составляет около 70-75% от общего количества иммуноглобулинов сыворотки крови. Обеспечивает пассивный иммунитет.

Норма: 7—17 г/л

Причины изменения нормальных показателей:

- увеличение содержания — ауто иммунные заболевания, ревматизм, системная красная волчанка, ревматоидный артрит, миеломная болезнь, ВИЧ, инфекционный мононуклеоз, острые и хронические инфекционные заболевания;
- снижение содержания — лучевая болезнь, лечение цитостатиками и иммунодепрессантами, отравления (толуол, бензин, ксилол), физиологическое снижение у детей младше 6 месяцев, цирроз печени.

Иммуноглобулин М (IgM)

Входит в состав фракции у-глобулинов, составляет около 10% от общего количества иммуноглобулинов сыворотки крови. Первым появляется после введения антигена. К IgM относятся противоинфекционные антитела, антитела групп крови, ревматоидный фактор.

Норма: 0,5—3,5 г/л

Причины изменения нормальных показателей:

- увеличение содержания — острые грибковые, паразитарные, вирусные и бактериальные инфекции, гепатит и цирроз печени, ревматоидный артрит, системная красная волчанка, кандидоз, системные васкулиты;
- снижение содержания — физиологическое снижение у детей младше 6 месяцев, спленэктомия. лучевая болезнь, лечение иммунодепрессантами и цитостатиками. отравления (толуол, бензин, ксилол).

Аллоиммунные антитела

Антитела к клинически наиболее важным эритроцитарным антигенам, в первую очередь — к резус-фактору.

Показания к назначению анализа: беременность (профилактика резус-конфликта), наблюдение за беременными с отрицательным резус-фактором, невынашивание беременности, гемолитическая болезнь новорожденных, подготовка к переливанию крови.

NB! При обнаружении аллоиммунных антител проводится их пол у количественное определение — т.е. результат выдается в титрах (максимальное разведение сыворотки, при котором еще обнаруживается положительный результат).

Норма: отрицательно

Результат может выглядеть:

- в случае отрицательного результата — «ОТРИЦАТ» в графе «результат»;
- в случае положительного результата — «ПОЛОЖИТ» в графе «результат» плюс дополнительный комментарий, например «Обнаружены аллоиммунные антитела в титре 1:10...»

Антинуклеарный фактор

Показания к назначению анализа: для диагностики аутоиммунных заболеваний, при определении совместно с антителами к ДНК является диагностическим критерием системной красной волчанки.

Норма: отрицательно.

Причины изменения нормальных показателей:

- повышение - системная красная волчанка, хронический гепатит, ревматоидный артрит, волчаночный нефрит, системные васкулиты.

Антистрептолизин-О

Антистрептолизин-О — маркер наличия стрептококковой инфекции в организме, является лабораторным критерием ревматизма.

Показания к назначению анализа: заболевания стрептококкового происхождения (рожистое воспаление, отиты, скарлатина, гнойно-воспалительные заболевания) и связанные с ними осложнения (ревматизм, гломерулонефрит, миокардит).

Норма:

- 0 - 7 лет менее 100 Ед/мл;
- 7-14 лет 150-250 Ед/мл;
- 14 лет - 90 лет: менее 200 Ед/мл.

Причины изменения нормальных показателей:

- повышение концентрации — острый гломерулонефрит, ревматизм (уровень повышен у 85%), рожистое воспаление, скарлатина, стрептококковые инфекции

(ангина, хронический тонзиллит, пиодермия, остеомиелит).

Антиспермальные антитела (ИФА)

Антитела к антигенам сперматозоидов (антиспермальные антитела методом иммуноферментного анализа - ИФА) — дополнительный тест в диагностике иммунологических причин бесплодия у мужчин и женщин. Антиспермальные антитела обнаруживаются в крови, в слизи шейки матки, семенной плазме, на поверхности сперматозоидов. У мужчин лучше определять антиспермальные антитела в сперме.

Показания к назначению анализа, необъяснимое бесплодие супружеской пары при обследовании, изменения спермо-граммы (см.).

Норма: 0 — 60 Ед/мл.

Повышение значений: вероятный фактор бесплодия.

NB! Возможно искажение результатов исследования при некоторых патологических состояниях: аутоиммунные заболевания, изменения иммунного статуса и т.д.

N B! Сомнительные (близкие к пороговым) значения: 55 — 60 Ед/мл. В подобных случаях исследование целесообразно повторить через 2 недели.

MAR-тест

MAR-тест — количественное определение наличия/отсутствия антиспермальных антител класса А с использованием латексных частиц на поверхности сперматозоидов. Mixed agglutination reaction.

Тест определяет отношение (процент) нормальных активноподвижных сперматозоидов, но покрытых антиспермальными антителами, к общему количеству сперматозоидов. Особенность теста в том, что в стандартной спермограмме такие сперматозоиды расцениваются как совершенно нормальные, но, на самом деле, они выключены из оплодотворения. По типу исследуемых антител разделяются на MAR IgA и MAR IgG.

Положительный MAR-тест является условным критерием иммунологического бесплодия у мужчин.

NB! По требованиям Всемирной Организации Здравоохранения MAR-тест без спермограммы (см.) не проводится, тест выполняется одновременно с анализом эякулята!

NB! Спермограмма сдается после не менее чем 48-часового и не более 7-дневного полового воздержания. В этот период нельзя принимать алкоголь, лекарственные препараты, посещать баню или сауну, подвергаться воздействию УВЧ.

При повторном исследовании желательно устанавливать, по возможности, одинаковые периоды воздержания для снижения колебаний полученного результата.

Показания к назначению анализа: бесплодный брак, предполагаемое иммунологическое бесплодие у мужчин

Норма: менее 50%.

Повышение значения:, высокая вероятность данной причины мужского бесплодия.

NB! Образцы спермы с низким содержанием подвижных сперматозоидов при наличии неподвижных сперматозоидов не могут быть исследованы. При наличии вышеуказанных показателей спермы проводят исследование сыворотки крови мужчин на наличие антиспермальных антител (ИФА) — см. выше.

Антитела к тиреоглобулину

Антитела к тиреоглобулину (АТ-ТГ, anti-thyroglobulin auto-antibodies) — антитела к белку-предшественнику тиреоидных гормонов.

Показания к назначению анализа:

- новорожденные: высокий уровень антител к тиреоглобулину у матери.
- взрослые: хронический тиреоидит Хашимото, диагностика гипотиреоза, зоб, диффузный токсический зоб (болезнь Грейвса).

Норма: титр менее 1:10

Причины изменения нормальных показателей:

- повышение концентрации — хронический тиреоидит Хашимото, идиопатический гипотиреоз, аутоиммунный тиреоидит, диффузный токсический зоб (болезнь Грейвса), синдром Дауна (слабо положительный результат), синдром Тернера.

Антитела к тиреоидной пероксидазе

Антитела к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО) — антитела к ферменту клеток щитовидной железы, участвующему в синтезе тиреоидных гормонов, их присутствие — показатель агрессии иммунной системы по отношению к собственному организму. Это наиболее чувствительный тест для обнаружения аутоиммунного заболевания щитовидной железы.

Показания к назначению анализа:

- новорожденные: повышенные показатели гормонов щитовидной железы, высокий уровень АТ-ТПО или болезнь Грейвса у матери.
- взрослые: диагностика нарушений уровня гормонов щитовидной железы, зоб. болезнь Грейвса (диффузный

токсически и зоб), хронический тиреоидит Хашимото, офтальмопатия: увеличение окологлазных тканей (подозрение на эутиреоидную болезнь Грейвса — при нормальных показателях уровня гормонов щитовидной железы).

Норма: менее 5,6 Ед/мл

Причины изменения нормальных показателей:

- повышение концентрации — болезнь Грейвса, щитовидной железы, хронический тиреоидит Хашимото, аутоиммунный тиреоидит, нетиреоидные аутоиммунные заболевания.

HLA-типирование II класса

HLA антигены (human leucocyte antigens) тканевой совместимости (синоним — major histocompatibility complex, MHC, — главный комплекс тканевой совместимости).

Выделяют два основных класса генов главного комплекса тканевой совместимости:

- 1 класс включает гены локусов A, B, C;
- II класс — D-область (сублокусы DR, DP, DQ).

HLA антигены 1 класса представлены на поверхности практически всех клеток организма, в то время как белки тканевой совместимости II класса располагаются на клетках иммунной системы, макрофагах, эпителиальных клетках.

HLA-фенотип обязательно учитывается при подборе донора для процедуры трансплантации. Благоприятный прогноз пересадки органа выше при наибольшем сходстве донора и реципиента по антигенам тканевой совместимости.

Доказана взаимосвязь между HLA антигенами и предрасположенностью к ряду заболеваний.

Сходство супругов по антигенам тканевой совместимости приводит к «похожести» зародыша на организм матери, что становится причиной недостаточной антигенной стимуляции иммунной системы женщины, и необходимые для сохранения беременности реакции не запускаются. Беременность

воспринимается, как чужеродные клетки — и происходит самопроизвольное прерывание беременности.

При наследовании HLA антигенов тканевой совместимости ребенок получает по одному гену каждого локуса от обоих родителей, т.е. половина антигенов тканевой совместимости наследуется от матери и половина от отца. Таким образом, ребенок является наполовину чужеродным для организма матери. Эта «чужеродность» является нормальным явлением, запускающим иммунологические реакции, направленные на сохранение беременности. Формируется группа иммунных клеток, вырабатывающих специальные «защитные» (блокирующие) антитела. При нормальном развитии беременности HA «блокирующие» антитела к отцовским HLA антигенам появляются с самых ранних сроков беременности. Причем самыми ранними являются антитела к антигенам II класса тканевой совместимости.

Показания к назначению анализа: трансплантация органов и тканей, бесплодие и невынашивание беременности, оценка риска сахарного диабета 1 типа при семейной отягощенности.

NB! Рекомендуется определение HLA-фенотипа супружеским парам с бесплодием и невынашиванием беременности, с неудачными попытками экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), а также супругам, находящимся в родственной связи.

NB! HLA-фенотип определяется методом цепной полимеразной реакции (ПЦР). Подробнее о методе ПЦР - см. раздел 12 «ДНК-диагностика».

Используемая литература

1. Клиническая лабораторная диагностика. Учебное пособие под редакцией, А.А. Кишкун, ГЭОТАР Медиа, 2015г.
2. Полный справочник анализов и исследований в медицине. М.Б.Ингерлейб, Москва, 2014г.

3. Обеспечение качества лабораторных исследований. Преаналитический этап. Справочное пособие под редакцией В.В.Меньшикова, Москва, 1999г.

4. Медицинские лабораторные технологии под редакцией А.И.Карпищенко, Санкт-Петербург, 1998г.