

Міністерство охорони здоров'я України
Вищий державний навчальний заклад
«Українська медична стоматологічна академія»

«Затверджено»

на засіданні кафедри експериментальної
та клінічної фармакології з клінічною
імунологією та алергологією

Завідувач кафедрою

Професор _____ Бобирьов В.М.

«_____» _____ 2016 р. Пр. №__

Методичні вказівки
для самостійної роботи студентів
під час підготовки практичного заняття

Навчальна дисципліна	Клінічна імунологія та алергологія
Модуль №1	Клінічна імунологія та алергологія
Змістовий модуль №1	Імунологічний статус. Імунодефіцитні захворювання та імунозалежна патологія.
Тема заняття 3	Імунологічні методи досліджень. Поняття про імунограму.
Курс	5
Факультет	медичний

1. Актуальність теми:

Основною задачею клінічної імунології на сучасному етапі є діагностика імунопатологічних станів при різних захворюваннях, своєчасне виявлення осіб з імунодефіцитами та імунопатологією, встановлення рівня імунологічного дефекту за параметрами імунного статусу, розробка засобів корекції різних форм імунопатології. В основі вирішення цих задач лежать сучасні методи імунологічних досліджень.

В клінічному плані важливим є розуміння майбутнім лікарем основ вікової імунології, як фактора, що дозволяє проводити індивідуалізацію лікувального процесу.

2. Конкретні цілі:

1. Засвоїти предмет та задачі клінічної імунології на сучасному етапі.
2. Сформувати поняття про сучасні досягнення клінічної імунології та алергології.
3. Вивчити функції імунної системи на протязі життя людини, вікові особливості імунної відповіді та імунного статусу на протязі життя людини і особливості вікової імунопатології (патології старіння)
4. Опанувати сучасними методами оцінки імунного статусу людини на основі знання нормальних показників імунного статусу, методик їх визначення, характеру змін при різних патологічних станах та принципів постановки імунологічного діагнозу.
5. Вміти визначати основні симптоми та синдроми імунних порушень. Розуміти можливості і обмеження імунологічних методів у клініці.

3. Базові знання, вміння, навички, необхідні для вивчення теми (міждисциплінарна інтеграція)

Дисципліна	Отримані навички
Анатомія	Знати будову тимусу, лімфатичних вузлів, пейєрових бляшок, селезінки, червоного кісткового мозку. Провести фізикальне обстеження хворих.
Нормальна фізіологія	Знати функціонування центральних та периферичних органів імунної системи. Оволодіти основами клініко-лабораторних методів дослідження.
Біохімія	Засвоїти основи біохімічних лабораторних методів дослідження. Дію цитокінів та дію різних груп біологічно активних речовин.
Мікробіологія та вірусологія	Знати імунна відповідь, діагностика бактеріальної та вірусної інфекції. Оволодіти основами спеціальних мікробіологічних методів дослідження.
Терапія	Знати патогенез та клінічні прояви алергічних захворювань та вторинних імунодефіцитів. Вміти проводити збір імунологічного та алергологічного анамнезу.
Фтизіатрія	Засвоїти механізми розвитку клітиннозалежної імунної реакції, перебіг та клінічні прояви туберкульозу.
Інфекційні хвороби	Засвоїти патогенез, клінічні прояви бактеріальних та вірусних інфекцій. Вміти діагностувати бактеріальні та вірусні інфекції.

4. Організація змісту навчального процесу

4.1. Перелік основних термінів, параметрів, характеристик, які повинен засвоїти студент при підготовці до занять.

Термін	Визначення
Гібридома	Гібридна клітинна лінія, яка утворюється після злиття пухлинної лімфоїдної клітини з

	нормальним лімфоцитом.
Мітоген	Субстанція, що спричиняє неспецифічну проліферацію лімфоцитів.
Реакція преципітації	Відбувається між антитілами та розчинними антигенами, змішаними у певних пропорціях.
Метод Манчіні	Тест радіальної імунодифузії в гелі.
Імунофлюоресценція	Метод визначення антигену за допомогою флюоресцентно мічених антитіл
Міеломи	Пухлинні плазматичні В-клітини, здатні до необмеженої проліферації в культурі.

4.2. Теоретичні питання до заняття:

1. Т-лімфоцити. Структура Т-клітинного рецептору. Субпопуляції Т-лімфоцитів. Основні маркери та кластери диференціювання
2. Кількісні та функціональні імунологічні тести. Імунограма, основні показники.
3. Методи визначення кількісних та функціональних характеристик Т- лімфоцитів: тести розеткоутворення, тести з використанням моноклональних антитіл, РБТЛ з мітогенами.
4. Методи визначення кількісних та функціональних характеристик В- лімфоцитів: тести розеткоутворення, тести з використанням моноклональних антитіл, РБТЛ з мітогенами, рівня ЦІК.
5. Методи визначення фагоцитарної активності лімфоцитів.
6. Методи визначення концентрації сироваткових імуноглобулінів основних класів.

Зміст теми.

До компетенції клінічної імунології віднесені декілька груп захворювань:

- 1) В основі яких лежить зниження системи або генетично обумовлене, або набуте (так звані імунодефіцити, у тому числі СНІД).
- 2) Ті, які розвиваються в результаті того, що специфічні антигени та/або сенсibiliзовані лімфоцити безпосередньо самі або за допомогою різних асоційованих систем, призводять до ушкодження тканин господаря (алергія та аутоімунітет).
- 3) Ті випадки, коли ушкодження тканин господаря можуть бути результатом дії імунної системи при захисті господаря від мікроорганізмів (інфекція та імунітет), або при відторгненні органів і тканин.
- 4) Захворювання, лікування яких включає застосування імуногенетики та імуотропної терапії.

Т-незалежна продукція антитіл. Незалежна від Т-лімфоцитів-хелперів (CD4⁺-клітин) стимуляція В-лімфоцитів - швидкий спосіб збільшення кількості природних антигенспецифічних антитіл, представлених тільки одним класом імуноглобулінів - IgM.

Вказана стимуляція В-лімфоцитів має наступні особливості: 1) індукується за рахунок одночасного зв'язування великої кількості В-клітинних антигенрозпізнавальних рецепторів повторюваними однаковими антигенними детермінантами збудника; 2) не вимагає для активації В-клітин поглинання такого антигену і його процесингу.

Т-залежна продукція антитіл. У цьому разі В-лімфоцити спочатку функціонують як АПК, а потім диференціюються в плазматичні антитілопродукувальні клітини. За Т-залежної імунної відповіді В-лімфоцити своїми антигенрозпізнавальними рецепторами зв'язуються з антигеном, поглинаючи (інтерналізуючи) його. У фагосомі В-лімфоцитів антиген піддається перетравлюванню. Пептиди, отримані з такого антигену, повертаються на поверхню В-лімфоцитів в асоціації з молекулами гістосумісності класу II. Тут вони розпізнаються Т-клітинним розпізнавальним рецептором, який є на поверхні CD4⁺-клітини, які в свою чергу і ведуть до перетворення В-лімфоцитів в плазматичні клітини.

Одним із основних аспектів роботи клінічного імунолога з хворими є

імунологічний анамнез. Він є етапом попередньої долабораторної діагностики імунодефіцитних станів (ІДС) та інших форм імунопатології на основі клініко-анамнестичних ознак імунної нестачі (ІН). При обстеженні дітей акцент робиться на паспортні данні, епідеміологічні та соціально-екологічні умови, прививочний анамнез, перенесені гострі інфекції, генеалогічний анамнез та клінічні ознаки ІН. Таким опитуванням виявляють несприятливі фактори ризику. При обстеженні дорослих акцент роблять на професію обстежуваного, наявність професійних шкідливих факторів, їх характер та здатність викликати професійно-зумовлені захворювання, спричинити несприятливий вплив на ІС. Основу діагностики складають клінічні ознаки ІН. Шляхом клініко-анамнестичного дослідження визначають наявність у хворого імунопатологічного синдрому. Виділяють такі (ІДС): інфекційний, алергічний, аутоімунний, лімфопроліферативний, первинний імунодефіцит, вторинний імунодефіцит.

Основні тести лабораторної діагностики.

Лабораторні імунологічні тести поділяються на тести I та II рівня.

Тести I рівня (орієнтовні) включають:

- 1) підрахування загальної кількості лімфоцитів (абсолютна, та відносна кількість у периферичній крові);
- 2) визначення загальної кількості Т- та В- лімфоцитів (абсолютна та відносна кількість);
- 3) оцінка фагоцитарної активності нейтрофілів;
- 4) визначення основних класів імуноглобулінів сироватки крові (Ig G, Ig M, Ig A);
- 5) визначення титру комплементу.

Тести II рівня (аналітичні) можуть включати:

- 1) визначення Т- В- лімфоцитів та їх субпопуляцій (CD₄, CD₈, раніше називали Т-хелпери, Т-супресори);
- 2) визначення циркулюючих імунних комплексів (ЦІК);
- 3) постановка реакції бластної трансформації лімфоцитів (РБТЛ);
- 4) реакція гальмування міграції лімфоцитів;
- 5) оцінка інтенсивності продукції цитокінів;
- 6) НСТ-тест;
- 7) визначення компонентів комплементу;
- 8) визначення загального та специфічного Ig E;
- 9) постановка шкірних тестів гіперчутливості негайного та уповільненого типу.

Методи дослідження лімфоцитів:

- 1) вивчення поверхневих маркерів;
- 2) функціональні тести;

Методи, які базуються на вивченні поверхневих маркерів:

- 1) методи імунофлюоресценції;
- 2) імуноферментні методи;
- 3) розеткоутворення.

Методи дослідження функціонального стану лімфоцитів:

- 1) реакція бластної трансформації лімфоцитів з кон-А та ФГА;
- 2) оцінка інтенсивності продукції цитокінів;
- 3) реакція гальмування міграції лімфоцитів.

Визначення вмісту імуноглобулінів

- 1) метод радіальної імунодифузії;
- 2) метод лінійної імунодифузії;
- 3) метод лазерної нефелометрії;
- 4) радіоімунологічний метод;
- 5) імуноферментний метод.

Визначення фагоцитарної активності нейтрофілів

- 1) латекс – тест

2) НСТ – тест

Імунограма – це комплексне дослідження показників клітин периферичної крові разом з основними показниками первинного імунологічного дослідження.

Двохступенева система імунологічних досліджень базується на використанні клініко-імунологічних та лабораторно-імунологічних тестів і включає:

1) попередню діагностику імунодефіцитних станів (ІДС) та інших форм імунопатології на основі клінічних ознак імунної нестачі, формування груп ризику по імунопатологічним станам з використанням клініко-імунологічних тестів;

2) оцінку імунного статусу за результатами лабораторних імунологічних тестів для виявлення неповноцінності імунної відповіді у системі гуморального та клітинного імунітету, системи фагоцитів (на основі тестів I рівня);

поглиблений аналіз імунного статусу по показанням на основі лабораторних імунологічних тестів II рівня. У разі відхилень у результатах проведених імунологічних тестів або при клінічному імунопатологічному синдромі, підтверджені проведені лабораторними тестами, проводиться спостереження, а при необхідності - спеціалізоване лікування.

Реакція преципітації. Частіше ці процеси відбуваються в розчині між антитілами і розчинними антигенами, змішаними у певних пропорціях. За *теорією осадження*, преципітація - це результат збільшення розміру агрегату антиген-антитіло (кожна молекула антигену зв'язана з кількома молекулами антитіл, і навпаки). Якщо агрегати досягають певної критичної маси, вони спонтанно випадають в осад, тобто відбувається *преципітація*.

Реакції преципітації в гелі.

а) *тест радіальної імунодифузії (РІД);*

б) *імуоелектрофорез.*

Імунологічні реакції на твердій фазі.

а) *імуоферментний аналіз (ІФА), (enzyme-linked immunosorbent assay - (ELISA));*

б) *радіоімунологічна реакція.*

Є кілька варіантів імунологічних реакцій на твердій фазі.

а) *прямий тест;*

б) *Непрямий тест;*

в) *Конкурентний тест;*

г) *Вестернблот, або імуоблот.*

Імуофлуоресценція - метод визначення антигену за допомогою флуоресцентно мічених антитіл.

Пряма імуофлуоресценція. Флуоресцентно мічене антитіло інкубують зі зрізом тканини, а надлишки антитіла потім відмивають. Антитіло, що зв'язалося, визначають за допомогою мікроскопії

Непряма флуоресценція. *Реакції визначення комплементу.* Антитіла, що зв'язалися з досліджуваним антигеном, виявляють за допомогою флуоресцентно мічених вторинних антитіл (анти-Ig).

Визначення поверхневих антигенів лімфоцитів CD широко застосовується при обстеженні Віл-інфікованих, в діагностиці гемобластозів, імунодефіциту та інших захворювань, обумовлених порушенням імунітету, а також для контролю за приживляючим трансплантатом і ефективністю імунотерапії.

Проточний цитофлуориметр - прилад, що дозволяє швидко оцінити склад клітинної популяції по флуоресценції і оптичним характеристикам клітин. За допомогою цього приладу можна визначити абсолютне і відносне число клітин різних популяцій і субпопуляцій. До основних переваг методу відносяться швидкість аналізу і можливість одночасної оцінки багатьох параметрів клітини: розміру, оптичної густини, поверхневих антигенів. Проточна цитофлуориметрія застосовується також для аналізу ДНК при дослідженні клітинного циклу.

Полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР). Цю реакцію використовують для визначення малих кількостей вірусних і мікробних інфекційних агентів

Одним із самих грізних імунodefіцитних станів є **синдром набутого імунodefіциту (СНІД)** - тяжке інфекційне захворювання, збудником якого є вірус імунodefіциту людини (ВІЛ), що проявляється глибинним враженням системи клітинного імунітету людини, розвитком прогресуючих інфекційних захворювань і злоякісних новоутворень.

Збудник: ВІЛ-1, ВІЛ-2, ВІЛ-3. ВІЛ відноситься до вірусів, що містять двохланцюгову РНК. Рецептором для ВІЛ є антиген СД4, що присутній на Т-лімфоцитах СД4+ і клітинах моноцитарно-макрофагального ряду. З молекулою СД4 пов'язують вірусний глікопротеїн gp120.

Спектр імунологічних порушень включає активацію клітин імунної системи внаслідок прямої дії ВІЛ, а також виснаження і дисфункцію субпопуляції Т-клітин СД4+ та пригнічення їх реакції на антигени, мітогени, алоантигени та антитіла анти-СД3 з паралельним зниженням продукції ІЛ-2 та іншими змінами продукції цитокінів. Внаслідок цих порушень втрачається здібність цитотоксичних Т-клітин до ВІЛ-специфічної відповіді та деяких антигенпрезентуючих клітинних функцій. При цьому збільшується кількість активованих та ареаєтивних Т-клітин СД8+, підвищується вміст р2-мікроглобуліну і неоптерину, відбувається поліклональна В-клітинна активація з появою В-лімфоцитів, що ареаєтивні до дії Т-незалежних В-клітинних активаторів, зростає утворення аутоантитіл та імунних комплексів.

У патогенезі ВІЛ-інфекції є 6 стадій:

"нульова" - інкубаційний період або первинна латентна - серонегативна (до 3-х міс. та більше)

- **1 стадія** - вираженої вірусної репродукції та первинної імунної відповіді - серопозитивна (до 6-12 міс.)

- **2 стадія** - гіперреаєвності гуморальної відповіді (3-5 років)

- **3 стадія** - компенсованого імунodefіциту (кількість Т-клітин менше 400 в 1 мкл., Т4/Т8 менше 0,6)

- **4 стадія** - вираженого пригнічення клітинного імунітету та початок декомпенсації гуморального імунітету з із згасанням 3 із 4 шкірно-алергічних реакцій.

- **5 стадія** - повної відсутності реакцій гіперчутливості уповільненого типу з розвитком локальних опортуністичних інфекцій;

- **6 стадія** - термінальна - з глибинним порушенням клітинного та гуморального імунітету та генералізованими опортуністичними інфекціями.

Перші 4 стадії патогенезу умовно називають "пре-СНІД", останні СНІД. Сприйнятливність до ВІЛ дуже велика (до 100%). Доза, що інфікує - 1 вірусна частинка, яка попадає у кров. Механізм та фактори передачі збудника.

Існує 3 шляхи передачі ВІЛ:

1. При статевих стосунках;
2. Від матері до плоду або до дитини;
3. При переливаннях ВІЛ-інфікованої крові та веденні її препаратів, через сперму, при трансплантації тканин або органів.

При будь-якому способі передача ВІЛ відбувається тільки внаслідок контакту здорової людини з інфікованою біологічною рідиною - кров'ю, спермою, вагінальним секретом, тканинами або органами.

Клінічні стадії ВІЛ інфекції

I. Безсимптомна.

А. Персистуюча генералізована лімфаденопатія.

II. Ранні ознаки хвороби (не менше однієї)

А. Зниження маси тіла менш ніж на 10 %.

В. Незначні зміни на шкірі та слизових оболонках.

1. Себорейний дерматит.
2. Фолікуліт
3. Пруріго.
4. Псоріаз
5. Грибкові ураження нігтів
6. Рецидивуюча виразка у порожнині рота
7. Некротичний гінгівіт
- С. Оперізуючий лишай на протязі 5 років (у осіб до 50 років)
- Д. Рецидивуюча інфекція верхніх дихальних шляхів.

III. Проміжні ознаки (не менше однієї)

1. Прогресуюче зниження маси тіла більш ніж на 10%.
2. Діарея неуточненого генезу (на протязі одного місяця).
3. Кандидоз порожнини рота.
4. Лейкоплакія.
5. Туберкульоз легенів.
6. Периферична нейропатія.
7. Локальна форма саркоми Капоши.
8. Дисемінований оперізуючий лишай
9. Тяжкі бактеріальні інфекції, що рецидивують (пневмонії, бактеріальні синусіти).

IV. Пізні ознаки хвороби (не менше однієї)

1. Пневмонія, що викликана пневмоцистою каріні.
 2. Токсоплазмоз.
 3. Криптококоз.
 4. Стронгілоїдоз.
 5. Цитомегаловірусна інфекція.
 6. Звичайний герпес.
 7. Кандидоз стравохода.
 8. Атиповий мікобактеріоз.
 9. Сальмонельозна септицемія.
 10. Позалегеневий туберкульоз.
 11. Лімфома.
 12. Дисемінуюча саркома Капоши.
 13. Кахексія.
 14. Викликана ВІЛ-енцефалопатія (порушення ЦНС, деменція).
- Д. Адельмана. - Москва, 2000. - 808 с.

Діагностика ВІЛ-інфекції.

Антитіла до ВІЛ з'являються з третього тижня до трьох місяців після інфікування вірусом і у подальшому їх можна знайти і в тому разі, коли вірус пригнічує функцію лімфоцитів й утворення антитіл. З метою діагностики ВІЛ можна виділити у великих кількостях із клітинних ліній, очищати та використовувати як антиген у серологічних тестах. Існує декілька типів тестів на антиВІЛ-АТ. *Непрямої метод ELISA*: Антиген-проба-анти-Ig фермент.

Конкурентний метод ELISA: антиген-проба антиВІЛ-АТ

"Сендвічевий" метод ELISA або аглютинація: антиген-проба-антиген (з приєднанням ферментів).

ELISA - Enzyme - Linked Immunosorbent Assay або імуноферментний метод.

Імуноблотінг (Вестерн-блот).

Полімеразна ланцюгова реакція.

Прогресування інфекції (пре-СНІД, СНІД) реєструють, виходячи з комплексу лабораторних та клінічних критеріїв.

Для цього періоду характерні такі лабораторні зміни:

а) посилення вірусемії. Рівень копій РНК у крові ВІЛ-інфікованих підвищується (30 000-100 000 в 1 мл і більше);

б) змінюється фенотип вірусу ВІЛ, При цьому змінюється також тропізм виділених штамів (у ранній період – переважно до макрофагів; нездатність до інфікування Т-клітин).

в) титри антитіл до білків ВІЛ у сироватці крові, рівень антитіл до р24 поступово знижуються;

г) кількість $CD4^+$ - Т- лімфоцитів у периферійній крові зменшується (нижче ніж 400-500 в 1 мкл). Основні збудники інфекційних процесів у хворих на СНІД приведені в таблиці.

Збудники СНІД-індикаторних інфекцій

Найпростіші, гельмінти	Віруси	Гриби	Бактерії
Пневмоциста (Pneumocystis carinii)	Вірус простого герпесу (Herpesvirus hominis, HSV)	Кандида (Candida albicans)	Мікробактерії (Mycobacterium avium intracellulare, MAI)
Токсоплазма (Toxoplasma gondii)	Цитомегаловірус (Cytomegalovirus, CMV)	Криптокок (Cryptococcus neoformans)	Мікобактерія туберкульозу (Mycobacterium tuberculosis)
Криптоспоридія (Cryptosporidium)	Вірус Епштейна-Барр (Virus Epstein – Barr, EBV)	Гістоплазма (Histoplasma capsulatum)	Сальмонела (Salmonella typhi)
Стронгілоїдоз (C. Fuelleborni)		Аспергіла (Aspergillus fumigatus)	Легіонела (Legionella pneumophila)

Профілактика СНІДу

Санітарна освіта, за рекомендаціями ВООЗ, повинна бути спрямована на зміну поведінкових та гігієнічних навичок. Необхідно інформувати населення про шляхи та фактори передачі інфекції. Важливе місце у забезпеченні нерозповсюдження СНІДу повинні зайняти скринінгові дослідження по виявленню інфікованих осіб.

Матеріали для самоконтролю

А. Тести для перевірки початкового рівня знань

1. Антитіла виробляються:

- а) Т-хелперами;
- б) В-клітинами;
- в) епітеліальними клітинами;
- г) плазматичними клітинами;
- д) клітинами селезінки.

2. Найважливіша роль у специфічній імунній відповіді належить:

- а) лімфоцитам;+
- б) нейтрофілам;
- в) тромбоцитам.
- г) макрофагам

3. Які клітини безпосередньо продукують імуноглобуліни класу А :

- а) цитотоксичні лімфоцити;
- б) $CD-4$ лімфоцити;
- в) плазматичні клітини;
- г) макрофаги;
- д) дендритні клітини.

4. IgG у сироватці крові здорової дорослої людини складає від загального змісту імуноглобулінів:

- а) біля 30%;
- б) біля 55%;
- в) біля 70%;
- г) біля 90%.

5. Що є імуноглобулінами класу G:

- а) антитілами;
- б) гамма-фракції білків сироватки;
- в) нічим з перерахованого;
- г) тільки білки та антитіла.

6. Які клітини імунної системи розпізнають антиген тільки в комплексі з молекулою головного комплексу гістосумісності :

- а) Т-клітини;
- б) В-клітини;+
- в) нейтрофіли.
- г) моноцити

7. Кількість класів імуноглобулінів у людини:

- а)3;
- б)5;+
- в) 7.

8. При електрофорезі сироватці крові в електричному полі IgG мігрують в зону:

- а) альбумінів;
- б) альфа- глобулінів;
- в) бета – глобулінів;
- г) гамма- глобулінів.+

9. На скільки підкласів розділяється IgG?

- а) 3;
- б) 4; +
- в) 2.

10. Т- хелпери несуть на своїй поверхні наступні рецептори:

- а) CD2;
- б) CD3;
- в) CD4;+
- г) CD8.

Б. Тести для перевірки кінцевого рівня знань

1. Хворий 18 років скаржиться на болі в колінних і гомілкових суглобах, підвищення температури тіла до 39,5⁰С. За півтора тижні до того переніс респіраторне захворювання. При огляді: температура тіла 38,5⁰С. Відмічається припухлість колінних і гомілкових суглобів. Пульс - 106/хв., ритмічний. АТ - 90/60 мм рт.ст. Межі серця не змінені, тони послаблені, м'який систолічний шум на верхівці. Який показник найбільш пов'язаний з можливою етіологією процесу?

- A Ревматоїдний фактор
- B 1-антитрипсин
- C Антистрептолізин-0+
- D Креатинкіназа
- E Серумокоїд

2. Хворий 62 років, захворів влітку гостро (працював кондиціонер): висока температура, задишка, сухий кашель, плевральний біль, міалгії, арталгії. Об'єктивно: справа вологі хрипи, шум тертя плеври. Рентгенологічно: тривало зберігається інфільтрація

нижньої долі. В крові: лейкоц. - $11 \cdot 10^9/\text{л}$, п/я - 6, С - 70, лімф. - 8, ШОЕ - 42 мм/г. Каков наиболее правильный характер пневмонии?

- A Стафілокок
- B. Легіонельоз+
- C Стрептококк
- D. Мікоплазма
- E Пневмококк

3. Сочетание потери массы тела, потливости, рецидивирующего афтозного стоматита и опоясывающего герпеса, лимфоаденопатии, позволили врачу предположить у больного ВИЧ-инфекцию. При дополнительном обследовании может быть выявлено:

- A Гиперэозинофилию
- B Увеличение соотношения Т4- Т8 лимфоцитов
- C Сдвиг нейтрофильной формулы влево
- D Лимфомоноцитоз
- E Уменьшение соотношения Т4- Т8 лимфоцитов+

4. Хворий 46 років скаржиться на свербіж шкіри, пітливість, особливо вночі, підвищення температури до 38,6 С. Об'єктивно: на шкірі грудей сліди розчісувань, надключичні лімфовузли величиною з голубине яйце, з шкірою не спаяні. Який метод дослідження є найбільш доцільним в першу чергу?

- A Імунограма
- B Загальний аналіз крові +
- C Оглядова рентгенографія грудної порожнини
- D Пункція збільшеного лімфоузла
- E Білки крові на білкові фракції

Задача 1. Однією з практичних проблем сучасних високоточних методів імунологічних досліджень є проблема контамінації досліджуваного матеріалу. Що означає цей термін і для якого методу серологічного дослідження він найактуальніший?

Відповідь Контамінація в широкому плані – це забруднення біологічного матеріалу, в тому числі і біологічного, який береться для дослідження. Особливо це актуально для ПЛР.

Задача 2.

Пацієнт Г., 36 років, працює в службі зовнішньої охорони. Клінічно здоровий, але в останній час частіше почав відмічати загальну слабкість після чергування. Представлені дві імунограми: 1-а до чергування; 2-а після 12-годинного перебування на службі.

	Л	Б	Е	М	П	С	Л	Т	В	О	Тх	Тс	Фа	Фз	ИН
1	3,6	0	5	7	1	56	31	62	8	30	51	11	21	72	4,0
2	4,5	0	6	7	1	51	34	65	16	19	38	27	31	58	2,5

Питання:

1. Які зміни відмічені в імунограмі?
2. Як рекомендації, як мінімум, потрібно дати пацієнту?

Відповідь: У молодого чоловіка – ознаки перенапруження в діяльності імунної системи. Швидше всього йому потрібно добре відпочити, та пройти загальні клінічні дослідження, повторну імунограму після відпочинку.

Задача №3.

Пацієнт К., 44 років.. 20 років працює зубним техніком. В останні 2 місяці відмічає виражену сверблячку рук, відчуття жару в долонях. Ці відчуття повністю проходять за вихідні дні. Приведені дві імунограми.

Показник	Л	Б	Е	П	С	Л	М	Т	В	О	Тх	Тс	Фа	Фз	Тх/Тс
----------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	----	----	----	-------

До початку робочого тижня.	4,3 0 3 3 69 22 3 70 9 21 63 21 32 62 3,0
Після закінчення робочого тижня	4,6 0 9 1 62 25 3 84 10 6 54 16 26 82 3,3

Питання:

1. Які зміни імунологічних показників ви відмітили?
2. З чим на ваш погляд пов'язані виявлені зміни імунограм та яка послідовна тактика ведення хворого?

Відповідь. У пацієнта швидше всього – контактний дерматит з типовим синдромом «вихідного дня». Алергічний характер захворювання підтверджують і дані імунограми: наростання рівня еозинофілів, хелперно-супресорного коефіцієнту. У хворого необхідно провести обстеження для в'ясування патогенезу розвитку захворювання: переважає реакційний чи цитотоксичний механізм (рівень загального IgE та, по можливості, – специфічні IgE чи контактні проби з можливими професійними антигенами).

Задача № 4.

Хворий П., 18 років потрапив у наркологічне відділення для лікування наркоманії. На протязі 1 року та 8 місяців робить ін'єкції наркотиків. Під час огляду лікар виявив дефіцит ваги (зріст 174 см, вага 51 кг), збільшення всіх груп лімфатичних вузлів, збільшення печінки та селезінки. Ознаки рецидивуючої герпетичної інфекції. Має хронічну діарею. На протязі останніх 6 місяців тричі хворів на пневмонію, зараз непокоїть сильний кашель. **Дані клінічної імунограми:** Ig G 24 г/л; Ig A 10 г/л; Ер $3,8 \times 10^{12}/л$, ЛЗ $3 \times 10^9/л$; Б1%; Е 3%; П/я 4%; С/я 51%; Мон 8%; Лім 33%; Тл (CD₅₂) 40%; Тх (CD₄) 9%; Тс (CD₈) 14%;

Запитання: Яке захворювання має хворий? Тактика лікаря.

Відповідь: 1. Уже в наявних аналізах вирахувати абсолютний рівень хелперних клітин. Продовжити обстеження хворого на СНІД.

Задача №5.

Хвора Б з клінікою хламідійного цервіциту направлений на контрольне обстеження методом ПЛР після 10-денного курсу антибактеріальної терапії. Результат аналізу позитивний. Робиться висновок про неефективність проведеного лікування. Висновок о неефективності проведеної терапії. Ваша точка зору про правильність проведення клініко-лабораторного обстеження хворої.

Відповідь. Такий висновок може бути помилковим внаслідок того, що персистуючі хламідії дають позитивний результат ПЛР-аналізу. Остаточний висновок про виліковність можна зробити не раніше, ніж через декілька тижнів після курсу антибіотикотерапії. Цей термін необхідний для зміни епітеліального шару, у клітинах якого паразитують хламідії.

Рекомендована література:

Основна

1. Клінічна імунологія та алергологія / Підручник за ред. проф. Г.М. Дранніка. - К.: Здоров'я, 2006. - 888 с.
2. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. Пособие для студентов, врачей-интернов, иммунологов, аллергологов, врачей лечебного профиля всех специальностей: 4 изд., доп. – Киев: ООО «Полиграфплюс», 2010. - 552 с.
3. Казмірчук В.Є., Ковальчук Л.В. Клінічна імунологія та алергологія. - Вінниця: Нова книга, 2006. - 528 с.
4. Бобирьов В.М., Ляховський В.І. Клінічна імунологія та алергологія. Учебный посібник. – Полтава: Астера, 2012. - 132 с.
5. Пухлик Б.М. Алергологія. - Вінниця : Нова книга, 2004. - 240 с.

Додаткова

1. Андрейчин М.А., Господарський В.В. Клінічна імунологія та алергологія. Підручник для студентів ВМНЗ IV рівня. - Тернопіль: Укрмедкнига, 2005. - 375 с.
2. Бажора Ю.І. Клінічна імунологія / Бажора Ю.І, Запорожан В.М, Кресюн В.Й і ін. - Одеса: Одес. мед. ун-тет, 2000. - 382 с.
3. Абакумова Т.И., Балаболкин И.И., Бакашин Н.Ф. Иммунобиологические препараты. Клинико-иммунологическая эффективность. - М.: Миклош, 2006. - 256 с.
4. Казмирчук В.Е., Мальцев Д.В. Пособие по клинической иммунологии для практических врачей. - К.: ТОВ «Доктор-Медіа», 2007. – 325 с.
5. Кузнецова Л.В., Бабаджан В.Д., Харченко Н.В. Клінічна та лабораторна імунологія. - К.: ООО «Полиграф плюс», 2012. – 922 с.
6. Лебедев К.А., Понякина И.Д. Иммунология в клинической практике. - М.: ЦПИ «ИЭМК», 1996. - 354 с.
7. Основы клинической иммунологии (учебное пособие для медицинских вузов) пер. с англ. Э. Чепель, М. Хайни, С. Мисбах, Н. Сновден. – М.: ГЭОТАР- Медиа, 2008. - 416 с.

Методична розробка складена

ас. Ляховською Н.В.