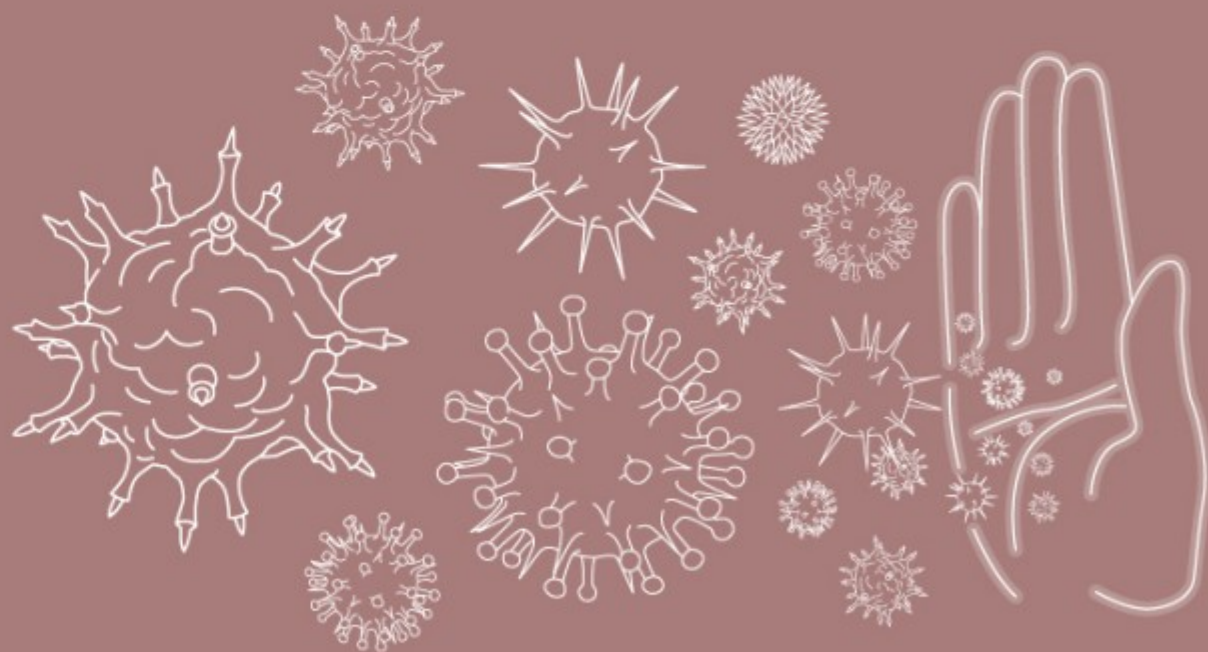


В. Д. Бабаджан, Л. В. Кузнецова
П. Г. Кравчун, А. І. Курченко

КЛІНІЧНА ТА ЛАБОРАТОРНА ІМУНОЛОГІЯ

Підручник у 2-х томах
—— Том II ——



МЕДПРИНТ

КЛІНІЧНА ТА ЛАБОРАТОРНА ІМУНОЛОГІЯ

Підручник для здобувачів вищої медичної освіти, магістрів технології медичної діагностики та лікування, лікарів, які проходять цикли підвищення кваліфікації у ВМЗ (факультетах) IV рівня акредитації та ВМЗ післядипломної освіти (у 2 томах)

Том 2

Видання друге, перероблене і доповнене

За редакцією В.Д. Бабаджана, Л.В. Кузнецової, П.Г. Кравчуна, А.І. Курченка

Київ — 2022

УДК 616-078-092:612.017(075.8)

К47

Рекомендовано Вченою радою Харківського національного медичного університету
(Протокол №7 від 24 червня 2021 р.)

Авторський колектив

В.Д. Бабаджан, Л.В. Кузнецова, П.Г. Кравчун, А.І. Курченко, Т.І. Гавриленко,
І.Я. Господарський, Ольга І. Залюбовська, С.В. Зайков, О.В. Назар, В.В. Мінухін, Л.І. Романюк,
Т.І. Тюпка, Ю.Н. Авідзба, І.В. Андріанова, Т.М. Бондаренко, О.Ю. Борзова, С.І. Борзова-Коссе,
К.М. Боровик, О.М. Власенко, А.Ю. Волянський, В.В. В'юн, І.В. Гогунська, В.Ю. Делевська,
І.М. Добровольська, О.С. Єрмак, Т.С. Заїкіна, Олена І. Залюбовська, В.В. Зленко,
В.І. Золотайкіна, О.І. Кадикова, М.І. Кожин, Т.І. Коляда, С.О. Крапівко, Ю.О. Ковальова,
О.Г. Кузнецов, С.С. Курмангалієва, В.В. Коваленко, М.І. Литвиненко, В.І. Літус, О.В. Ломакіна,
Т.І. Лядова, Т.В. Машенська, Д.В. Мінухіна, М.М. Мішина, Д. Г. Молотягін, Ю.М. Мозгова,
О.П. Назаренко, Г.І. Назаренко, Л.С. Осипова, А.М. Пілецький, О.А. Подгайна, М.М. Попов,
Л.В. Продусевич, Німа Резаєї, О.М. Рекалова, Н.А. Рижкова, Н.Г. Риндіна, П.І. Ринчак,
А.О. Сипало, Н.І. Скляр, А.С. Табаченко, Г.Ю. Титова, Г.В. Федорук, З.С. Хайрулліна,
Ю.Б. Чайковський, В.Г. Чернуський, О.В. Шапаренко, О.М. Шелест, С.Д. Юрьєв

Рецензенти:

А.М. Гольцев – академік НАН України, доктор медичних наук, професор, завідувач відділом кріопатофізіології та імунології ДУ "Інститут проблем кріобіології та кріомедицини" НАН України

Т.М. Шевченко – доктор біологічних наук, професор, завідувач кафедри загальної медицини з курсом фізичної терапії Дніпровського національного університету імені Олеся Гончара

К47 Клінічна та лабораторна імунологія: підручник: у 2 тт., Т 2. / За ред. В.Д. Бабаджана, Л.В. Кузнецової, П.Г. Кравчуна, А.І. Курченка; 2-е вид.; переробл. і доповн. Київ: МЕДПРИНТ, 2022. — 600 с.

ISBN 978-617-95220-1-7

ISBN 978-617-95220-3-1 (том 2)

Навчальний матеріал, викладений у підручнику, передбачає вивчення основ клінічної та лабораторної імунології за основними її розділами, такими, як структура і принципи функціонування імунної системи, імунологічні методи досліджень, молекулярна діагностика алергічних захворювань, імунопатологія (первинні та вторинні імунодефіцити, аутоімунні захворювання, трансплантаційна імунологія, імунологія репродукції, онкоімунологія). При цьому наголос робиться на вивченні імунопатогенезу, клініки, імунодіagnostики, алергодіagnostики, лікування та профілактики імунозалежних захворювань. Глави підручника створені згідно з навчальним планом викладання клінічної імунології та алергології, лабораторної імунології відповідно до організації навчального процесу за вимогами вищих медичних закладів та післядипломної освіти.

удк 616-078-092:612.017(075.8)

ISBN 978-617-95220-1-7

ISBN 978-617-95220-3-1 (том 2)

© ТОВ «МЕДПРИНТ», 2022

© Бабаджан В.Д., Кузнецова Л.В., Кравчун П.Г., Курченко А.І. та ін., 2022

ЗМІСТ

ПЕРЕДМОВА.....	7
ЦИТОКІНИ: РОЛЬ В ІМУННІЙ ВІДПОВІДІ ПРИ РІЗНИХ ПАТОЛОГІЧНИХ СТАНАХ І ЗАХВОРЮВАННЯХ.....	8
ІМУНОЛОГІЧНІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	29
Імунологічний анамнез. Тести in vivo	29
Кількісне визначення популяцій і субпопуляцій імунних клітин.....	34
Виділення лімфоцитів	34
ПРОТОЧНА ЦИТОМЕТРІЯ	39
Імунофенотипування субпопуляцій лімфоцитів методом проточної цитометрії.....	50
Імунофенотипування субпопуляцій Т-хелперів (Th1, Th2, активованих Т-хелперів, Treg, Th17) методом проточної цитометрії.....	57
Імунофенотипування регуляторних Т-клітин (Treg) методом проточної цитометрії.....	64
Визначення концентрації В-лімфоцитів та плазматичних клітин методом проточної цитометрії.....	66
Імунофенотипування нейтрофільних гранулоцитів методом проточної цитометрії.....	67
Визначення фагоцитарної активності нейтрофілів периферичної крові методом проточної цитометрії.....	70
Визначення апоптозу клітин крові методом проточної цитометрії.....	70
Визначення експресії Toll-like рецептора 9 (TLR9) нейтрофільними гранулоцитами та моноцитами за допомогою проточної цитометрії.....	71
Визначення концентрації дендритних клітин методом проточної цитометрії.....	72
Визначення активації базофілів методом проточної цитометрії.....	73
Області застосування проточної цитометрії в клінічній лабораторній діагностиці	75
Імуно-регуляторний індекс (показник CD4/CD8)	76
ДОСЛІДЖЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ Т- ТА В-ЛІМФОЦИТІВ.....	78
Реакція бласттрансформації лімфоцитів (РБТЛ).....	78
ДОСЛІДЖЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ФАГОЦИТІВ.....	79
Реакція бактеріального фагоцитозу нейтрофілів з визначенням ступеня його завершеності.....	79
Оцінка поглинальної здатності та перетравлювальної функції нейтрофілів	79
НСТ-ТЕСТ – ТЕСТ ВІДНОВЛЕННЯ НІТРОСИНЬОГО ТЕТРАЗОЛІЯ (ВИЗНАЧЕННЯ АКТИВНОСТІ СУПЕРОКСИДАНІОНУ ФАГОЦИТІВ).....	84
ВИЗНАЧЕННЯ АКТИВНОСТІ ФЕРМЕНТІВ НЕЙТРОФІЛІВ.....	88
Визначення активності мієлопероксидази нейтрофілів.....	88
Визначення вмісту перекису водню нейтрофілів	88
Визначення активності каталази нейтрофілів	89
Визначення активності кислої фосфатази нейтрофілів	91
Визначення активності лужної фосфатази нейтрофілів	91
Визначення цитокін-продукуючої здатності нейтрофільних гранулоцитів на прикладі визначення рівня ІІ-8.	92
РЕАКЦІЯ ГАЛЬМУВАННЯ МІГРАЦІЇ ЛЕЙКОЦИТІВ В ПРЯМОМУ КАПІЛЯРНОМУ ТЕСТІ (ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ ТЕСТ).....	94
ТЕСТИ НАВАНТАЖЕНЬ З ЛІКАРСЬКИМИ І ДРУГИМИ РЕЧОВИНАМИ (ФУНКЦІОНАЛЬНІ ТЕСИ).....	95
ВИЗНАЧЕННЯ РІВНЯ ЦИРКУЛЮЮЧИХ ІМУННИХ КОМПЛЕКСІВ (ЦІК) В СИРОВАТЦІ.....	96

ДОСЛІДЖЕННЯ ФАКТОРІВ ПРИРОДНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ОРГАНІЗМУ	97
ВИЗНАЧЕННЯ ГЕМОЛІТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ КОМПЛЕМЕНТУ	98
Уніфікований метод визначення гемолітичної активності комплементу по 50% гемолізу	98
Реакція споживання комплементу (в модифікації Н.І.Кондрашової).....	99
ВИЗНАЧЕННЯ ГУМОРАЛЬНИХ ФАКТОРІВ В СИРОВАТЦІ КРОВІ.....	101
ІМУНОФЕРМЕНТНИЙ АНАЛІЗ.....	101
ЕМІТ- аналіз (enzyme multiplied immunoassay technique).....	114
Застосування імуно-ферментного аналізу	114
Визначення імуноглобулінів IgA, IgM, IgG імуноферментним методом.....	116
Визначення загального IgE в сироватці крові імуноферментним методом	117
Визначення специфічних IgE імуноферментним методом.....	120
Застосування імуноферментного аналізу в діагностиці захворювань	121
ПОЛІМЕРАЗНА ЛАНЦЮГОВА РЕАКЦІЯ.....	130
СЕРОЛОГІЧНІ ІМУННІ РЕАКЦІЇ.....	159
Реакція аглютинації	159
Реакція преципітації	164
Методика визначення імуноглобулінів методом радіальної імунодифузії у гелі (по методу Манчіні).....	166
Клінічне значення визначення вмісту імуноглобулінів в крові.....	169
Серологічні реакції за участю комплементу	172
Реакція зв'язування комплементу (РЗК)	174
Серологічні реакції за участю фагоцитів.....	178
ІМУНОФЛЮОРЕСЦЕНТНИЙ АНАЛІЗ.....	179
ІМУНОСОРБЕНТНИЙ АНАЛІЗ	180
ІМУНОБЛОТИНГ, ВЕСТЕРН-БЛОТ	181
ІМУНОГІСТОХІМІЧНИЙ АНАЛІЗ	185
МЕТОДИ ВИЗНАЧЕННЯ КОНЦЕНТРАЦІЇ ЦИТОКІНІВ В БІОЛОГІЧНИХ РІДИНАХ ТА ТКАНИНАХ.....	190
Вивчення синтезу цитокінів на рівні окремих клітин.....	190
Визначення концентрацій цитокінів у біологічних рідинах імуноферментним методом	191
Вимір рівня цитокінів в супернатантах відповідних клітинних популяцій	193
Вивчення експресії генів цитокінів.....	194
Аналіз поліморфізму генів цитокінів	195
Визначення біологічної активності цитокінів	196
Клінічне значення визначення цитокінів.....	197
HLA-ТИПУВАННЯ.....	201
Лімфоцитотоксичний тест	202
Молекулярне HLA- генотипування.....	203
Клінічне значення HLA-типування і генотипування.....	206
ІМУНОЛОГІЧНА ДІАГНОСТИКА АУТОІМУННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ	213
Методика кількісного визначення С-реактивного білку	214
Методика кількісного визначення фактору некрозу пухлин альфа.....	215
Методика кількісного визначення антистрептолізину-О	216
Методика кількісного визначення ревматоїдного фактора.....	218
Антинуклеарні антитіла.....	221
Метод непрямой імунофлюоресценції для визначення антинуклеарних антитіл на перещеплюваній клітинній лінії HEp2	222
Інші методики визначення аутоантитіл	229
Визначення аутоантитіл методом імуноблотінгу.....	231
Визначення аутоантитіл методом імуно-ферментного аналізу	237

Молекулярні і клітинні біомаркери ревматичних захворювань	253
Діагностика васкулітов великих судин	265
Аутоантитіла, що виявляються при системних васкулітах	267
Діагностика васкулітов і ураження нирок, антитіла до цитоплазми нейтрофілів, інші аутоантитіла	276
ІМУННИЙ СТАТУС	289
ІНТЕРПРЕТАЦІЯ ІМУНОГРАМ.....	293
ЛІМФАДЕНОПАТІЇ.....	299
Патогенетична класифікація та діагностична стратегія лімфаденопатій	299
Етіологія та патогенез лімфаденопатій	299
Класифікація лімфаденопатій.....	300
Методи дослідження лімфатичних вузлів.....	301
Алгоритм обстеження в разі підтвердженого синдрому лімфаденопатії.....	305
Неходжкінська злоякісна лімфома	307
Хронічні імунопроліферативні синдроми.....	308
МІКРОЕЛЕМЕНТИ В ІМУНОЛОГІЇ	312
Макро- і мікроелементи.....	312
Роль основних мікроелементів в імунному статусі.....	313
Методи мікроелементного аналізу	317
Атомно-емісійна спектроскопія	320
Атомно-абсорбційна спектроскопія	321
Методи флуоресцентної спектроскопії	323
Мас-спектрометричний аналіз	325
Мікроелементна корекція	325
СИНДРОМ НИЗЬКОЇ ТОЛЕРАНТНОСТІ ДО ГІСТАМІНУ	327
Етіопатогенез синдрому низької толерантності до гістаміну.....	327
Клінічні прояви синдрому низької толерантності до гістаміну.....	329
Фактори, що впливають на толерантність до гістаміну.....	329
Діагностика синдрому низької толерантності до гістаміну.....	331
Лікування синдрому низької толерантності до гістаміну.....	331
АЛЕРГОКОМПОНЕНТИ	333
Використання компонентів алергенів у клініці.....	335
Визначення та концепції компонентної алергодіагностики	337
Родини алергенів.....	339
Патогенезозалежний білок PR-10 (<i>Pathogenesis-related protein</i>)	339
Профілін (<i>Profilin</i>).....	340
LTP – білок переносник ліпідів (<i>lipid transfer protein</i>).....	342
Полькальцин – кальцій-зв'язуючий білок (<i>Polcalcin, Calcium-binding protein</i>).....	343
Білок родини Ole e 1 (<i>Ole e 1-Family protein</i>).....	345
Білок росту (<i>Beta-expansin</i>)	346
Пектатліаза (<i>Pectate lyase</i>)	346
Дефенсина-подібний білок (<i>Defensin-like protein</i>).....	347
Білок запасів (<i>Storage protein</i>).....	348
Тропоміозин (<i>Tropomyosin</i>)	349
Білок хвороби Нимана-Піка типу C2 (<i>Niemann-Pick disease, type C2</i>).....	350
Ліпокалін (<i>Lipocalin</i>).....	351
Сироватковий альбумін (<i>Serum albumin</i>).....	352
Утероглобін	353
Парвальбумін (<i>Parvalbumin</i>)	353
Супероксид-дисмутаза (<i>Superoxyd-Dismutase</i>)	354
Перехресно-реактивна карбогідратна детермінанта.....	355

Оцінка ризику та типу алергічної реакції за допомогою молекулярної алергодіагностики	355
Характеристика алергенів рослинного походження	357
Характеристика алергенів харчових продуктів рослинного походження (фруктів та овочів).....	371
Характеристика алергенів домашніх пухнастих тварин	383
Характеристика алергенів домашнього скота	386
Характеристика алергенів харчових продуктів тваринного походження.....	387
Характеристика алергенів морепродуктів (shellfish) – креветок та молюсків	389
Характеристика алергенів м'яса	393
Характеристика алергенів пліснявих грибків	394
Характеристика властивостей алергенів дріжджєвих грибків	396
Характеристика властивостей алергенів амбарних кліщів	399
Характеристика властивостей алергенів кліщів домашнього пилу	399
Характеристика властивостей алергенів комах та паразитів	401
Характеристика властивостей алергенів отрути перетинчастокрилих комах.....	403
Підвищення точності дослідження та перехресна реактивність	406
МЕТОДИ МОЛЕКУЛЯРНОЇ АЛЕРГОДІАГНОСТИКИ	411
Однокомпонентний (сінгплексний) імуноферментний аналіз для визначення специфічних IgE до алергену (алергокомпоненту)	413
Однокомпонентний флюоресцентний на капсульованій целюлозно-полімерній твердій фазі ІФА (Immuno CAP®)	419
Ензимо-хімічний хемілюмінесцентний аналіз з алергенами у рідкій фазі	421
Зворотній імуноферментний алергосорбентний аналіз з алергенами у рідкій фазі	422
Хемілюмінесцентійний зворотний сендвіч-імуноаналіз з рідкофазними алергенами.....	422
Багатопоказникові методи дослідження специфічних IgE до алергокомпонентів	424
Мультипараметричний лінійний імуноблотинг	424
Багатопараметричний імуноферментний аналіз Euroline	426
Багатокомпонентні (мультикомпонентні, мультиплексні) методи імуноаналізу для специфічних IgE до алергокомпонентів.....	427
Багатокомпонентний (мультикомпонентний, мультиплексний) імуноферментний метод на основі мікроматриці Immuno CAP® ISAC	427
Інші мультиплексні/олігоплексні імуноферментні аналізи	434
Нове покоління мультиплексних ІФА на основі нанотехнологій.....	435
Багатокомпонентний (мультикомпонентний, мультиплексний) ІФА на основі нанотехнологій «дослідник алергії на молекулярному рівні» (allergy explorer, ALEX ²)	435
Принципи алерген-специфічної імунотерапії	444
ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ ДЛЯ ПЕРЕВІРКИ РІВНЯ ЗНАНЬ	451
ПЕРЕЛІК СИТУАЦІЙНИХ ЗАВДАНЬ ПРОБЛЕМНО-ПОШУКОВОГО ХАРАКТЕРУ	457
СЛОВНИК ІМУНОЛОГІЧНИХ ТЕРМІНІВ	458
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	467
ДОДАТКИ.....	472

ПЕРЕДМОВА

Клінічна та лабораторна імунологія мають важливе значення для сучасної медицини та практики охорони здоров'я. Актуальність вивчення лабораторної імунології обумовлена широкою розповсюдженістю захворювань, пов'язаних з ураженням імунної системи, з якими зустрічаються фахівці з різних галузей медицини, зокрема лікарі загальної практики, значним підвищенням кількості хворих молодого віку на хронічні вірусні запальні захворювання, що потребує проведення сучасних імунологічних тестів і методів імунологічного дослідження, які сприяють якійсь та ранній діагностиці захворювань, контролю ефективності їх лікування імуноотропними препаратами (імуномодуляторами, імуноглобулінами, глюкокортикоїдами, цитостатиками, моноклональними антитілами).

2 том підручника присвячений предмету «Лабораторна імунологія», в ньому науково обґрунтовано наведені сучасні дані про роль цитокінів при імунній відповіді при різних патологічних станах і захворюваннях, методи визначення концентрації цитокінів в біологічних рідинах та тканинах, детально описані сучасні лабораторні методи дослідження імунологічних показників, що входять складовими імунограми, метод проточної цитометрії, HLA-типуювання, ПЛР-діагностика, імунологічна діагностика аутоімунних захворювань, визначення імунного статусу, інтерпретація імунограм, діагностика синдрому низької толерантності до гістаміну, характеристика алергокомпонентів, методи молекулярної алергодіагностики. Варіанти імунопатології проілюстровані клінічними випадками з наведеними типовими імунограмами, результатами лабораторної алергодіагностики.

Знайомство з 2 томом підручника «Клінічна та лабораторна імунологія» дає змогу змістовно продемонструвати сучасні досягнення клінічної та лабораторної імунології, навчити здобувачів вищої освіти, лікарів клінічних імунологів методичним підходам до імунодіагностики та лікуванню первинних та вторинних імунодефіцитів, інших імунопатологічних станів, імунозалежних захворювань, навчити магістрів технології медичної діагностики та лікарів лабораторної імунології усім необхідним сучасним лабораторним методам досліджень.

Глави підручника створені згідно навчального плану викладання клінічної та лабораторної імунології у відповідності з організацією навчального процесу за вимогами закладів вищої медичної освіти та післядипломної освіти. Підручник «Клінічна та лабораторна імунологія» відповідає програмі підготовки здобувачів вищої освіти вищих медичних навчальних закладів з клінічної імунології та алергології, програмі викладання клінічної та лабораторної імунології у магістратурі за спеціальністю технології медичної діагностики та лікування, спеціалізації та удосконаленню лікарів з клінічної імунології та алергології, спеціалізації та удосконаленню лікарів з лабораторної імунології та може бути рекомендованим як підручник для здобувачів вищої освіти за напрямком медицина, педіатрія, магістрів напрямку технології медичної діагностики та лікування вищих медичних навчальних закладів IV рівня акредитації та спеціалізації і тематичного удосконалення при постдипломній освіті лікарів клінічних імунологів, алергологів та лабораторних імунологів.