

СЛАЙД 1

Серологические методы диагностики заболеваний.

Иммунологическая диагностика инфекционных заболеваний основана на выявлении антител в организме пациента к возбудителю инфекции методами серологических исследований. В основе всех серологических реакций лежит взаимодействие антигена и антитела с образованием иммунных комплексов, которые можно обнаружить в тестах *in vitro*.

СЛАЙД 2

Серологический метод представляет собой совокупность реакций, основанных на взаимодействии антиген (АГ) – антитело (АТ) и направленных на выявление в сыворотке крови и других жидкостях организма антител к антигенам возбудителей инфекционных болезней, либо собственно микробных антигенов.

Серологические реакции применяются в двух направлениях.

1. Обнаружение с диагностической целью антител в сыворотке крови обследуемого. В этом случае из двух компонентов реакции (антитела, антиген) неизвестным является сыворотка крови. Постановка реакции проводится с заведомо известными антигенами (диагностикумами). Положительный результат реакции свидетельствует о наличии в крови антител, гомологичных применяемому антигену; отрицательный результат указывает на отсутствие таковых. Достоверные результаты получают при исследовании “парных” сывороток крови больного, взятой в первые дни болезни и через разные промежутки времени от начала заболевания. В этом случае удается наблюдать динамику нарастания антител. При вирусных инфекциях лишь четырехкратное и большее повышение титра антител во второй сыворотке имеет диагностическое значение.
2. Установление родовой, видовой и типовой принадлежности микроба или вируса. В этом случае неизвестным компонентом реакции является антиген. Для этой цели используются диагностические иммунные сыворотки, полученные от животных после вакцинации соответствующими антигенами. Это серологическая идентификация микроорганизмов. При инфекционных заболеваниях серологические исследования для обнаружения специфических антител являются более доступным методом лабораторной диагностики, чем бактериологическое выявление возбудителя. В ряде случаев серологические исследования являются единственным методом диагностики инфекционных заболеваний.

СЛАЙД 3

Серологический метод характеризуется высокой чувствительностью и специфичностью. Большинство реакций этого метода просты в проведении и учете, доступны широкому кругу лабораторий, как правило, безопасны, экономичны, поддаются стандартизации.

СЛАЙД 4

К недостаткам серологического метода можно отнести:

- 1) косвенный характер результата, когда об этиологии болезни судят не по выделению возбудителя, а по ответу (иммунному) организма на возбудитель;
- 2) необходимость парентерального вмешательства в организм больного;
- 3) в большинстве случаев позднюю постановку диагноза, что объясняется природной динамикой гуморального иммунного ответа;
- 4) возможность принять анамнестические Ат (как результат ранее перенесенного заболевания или вакцинации) за Ат к текущей инфекции.

При определении микробных антигенов 3-ий и 4-ый недостатки отсутствуют, но необходимо учитывать особенности циркуляции антигенов 6 разных микробов и соотносить эти особенности с возможностью взятия материала для исследования.

СЛАЙД 5

- 1) Взятие материалов для исследования.
- 2) Выбор серологической реакции зависит от цели исследования, предполагаемого заболевания, фазы болезни, материала для исследования, чувствительности реакции, возможностей конкретной лаборатории. Для выявления Ат, а также Аг используют реакции агглютинации (РА), пассивной гемагглютинации (РПГА), иммунофлюоресценции (РИФ), торможения гемагглютинации (РТГА), преципитации, флоккуляции, реакцию связывания комплемента (РСК) и др.
- 3) Постановка серологической реакции.

Серологические реакции протекают in vitro в две фазы:

специфическая - фаза взаимодействия, в которой происходит комплементарное соединение активных центров антител и эпитопов антигена. Обычно эта фаза длится несколько секунд или минут;

неспецифическая - фаза проявления, характеризуется внешними признаками образования иммунных комплексов. Эта фаза может развиваться от нескольких минут до нескольких часов.

- 4) Регистрация серологической реакции с целью определения присутствия серологических маркеров инфекции.

СЛАЙД 6

В большинстве случаев материалом является сыворотка крови. Ее получают после образования сгустка крови, кровь следует забирать в строго асептических условиях по стандартной методике. Сыворотку крови относительно долго можно хранить в замороженном состоянии. При некоторых заболеваниях материалом для исследования могут служить ликвор, моча, фильтрат испражнений, промывные воды бронхов, полости рта, глотки, носа и т. д.

СЛАЙД 7

- 1) так как любые серологические реакции являются реакциями взаимодействия АТ и АГ, то во всех случаях для установления присутствия АТ в исследуемом субстрате необходим набор известных стандартных корпускулярных или растворимых АГ, называемых диагностикумами. В свою очередь, для установления присутствия АГ нужен набор иммунных диагностических сывороток;
- 2) взаимодействие АГ и АТ осуществляется только в присутствии электролита, в качестве которого обычно используют изотонический раствор хлорида натрия или буферные смеси, рН системы должен быть около 7,3;
- 3) для образования комплекса АГ–АТ требуется период инкубации при особых температурных условиях (от +4 °С до +37 °С). Образование специфического иммунного комплекса происходит быстро; видимого простым глазом феномена (агглютинации, лизиса и др.) – медленно, через несколько часов или даже суток;

4) оба компонента серологической реакции (антиген и антитела) должны присутствовать в эквивалентном соотношении. Избыток какого-либо из компонентов блокирует образование комплекса АГ–АТ и способствует ложно отрицательным результатам.

В процессе оценки серологического метода часто возникает необходимость отличить специфическую реакцию (на видовые и типовые АГ) от группоспецифической (на межвидовые АГ) и иммунный ответ на текущую инфекцию – от иммунного ответа на перенесенное ранее заболевание и иммунизацию. В первом случае дифференциация основывается на использовании монодиагностикомов, скорости нарастания титра АТ, которая выше к специфическим АГ, реакции адсорбции АТ избытком АГ, легкости диссоциации иммунного комплекса под влиянием диссоциирующих факторов. Во втором случае для дифференциации применяют темпы нарастания титра АТ, которые выше при текущей инфекции, особенности проявления реакции и классов иммуноглобулинов, сопоставление результатов серологического метода с бактериологическими и клиническими данными.

СЛАЙДЫ 8-9

Слайд 8. Осуществляют визуально, иногда с помощью лупы.

Слайд 9. Суть учета серологической реакции сводится к определению феномена связывания АГ и АТ по образованию комплекса АГ–АТ. Визуально образование комплекса АГ–АТ сопровождается двумя основным феноменами – агглютинацией и преципитацией. Различия между ними определяются особенностями антигенов и антител, специфичных к ним. В то же время среди микробных антигенов присутствуют и такие, которые индуцируют синтез непреципитирующих антител, образование комплекса АГ–АТ в данном случае не сопровождается ни феноменом агглютинации, ни феноменом преципитации, а выявление факта образования комплекса АГ–АТ требует маркирования диагностического компонента реакции специальными метками, либо перевода диагностического антигена в другое агрегатное состояние.

СЛАЙДЫ 10-11

Слайд 10. При оценке серологических реакции используют следующие критерии:

- 1) наличие и интенсивность реакции (в плюсах и др.);
- 2) диагностический титр,
- 3) нарастание титра АТ в течение болезни в 4 раза и более. Наличие реакции устанавливают по визуальным феноменам или по связыванию иммунохимического маркера. Для оценки интенсивности серологической реакции используют принцип 4 «+».

Слайд 11. Принцип 4 «+».

СЛАЙД 12

Особый вопрос заключается в количественном выражении результатов серологической реакции.

Диагностика инфекционных болезней предполагает не только определение факта присутствия антител (антитела могут быть маркёром протекающего инфекционного заболевания и поствакцинального иммунитета, а также маркёром перенесенного в прошлом заболевания), но и установление их количества.

С этой точки зрения в настоящее время присутствуют две равноправные возможности.

Первая возможность касается непосредственного определения количества антигенспецифических антител, выражаемого в системе г/л.

Для этого тест-система для постановки серологической реакции должна иметь специальный образец-стандарт с уже известным содержанием антигенспецифических антител.

Данный стандарт используется для построения калибровочного графика.

Однако в силу технологических проблем при приготовлении стандартов названный подход используется лишь в ограниченном числе тест-систем.

Чаще применяют вторую возможность – определение количества АТ в виде титра.

Для определения титра АТ (или титра АГ) необходимо поставить серологическую реакцию, приготовив ряд разведений сыворотки крови или иного материала (раститровать).

При приготовлении разведений сыворотки крови используют раствор электролита (чаще всего изотонической раствор хлорида натрия).

Шаг разведения (титрования) задается соотношением объема раствора электролита и объема сыворотки крови.

Например, при последовательных разведениях с шагом в 2 раза в 1-й пробирке смешиваются равные объемы раствора электро- 10 лита и сыворотки крови, при шаге в 5 раз к 4-м объемным частям раствора электролита добавляют 1 объем сыворотки, при шаге в 10 раз – к 9 объемам раствора электролита добавляют 1 объем сыворотки крови.

Соответственно, титр – это максимальное разведение исследуемого материала, дающее положительный (не менее ++) результат серологической реакции.

Титр АТ (или АГ) выражается разведением исследуемого материала, например, 1 : 16, 1 : 250 и т. п.

Диагностический титр – это титр антител, характерный для большинства случаев конкретного инфекционного заболевания, определяемый на пике гуморального иммунного ответа.

Диагностический титр определяется путем многочисленных исследований, выполняемых на базах различных лабораторий.

В то же время существует ряд ситуаций, когда подтверждение диагноза инфекционного заболевания с помощью диагностического титра невозможно:

- 1) если определение титра антител осуществляется ранее, чем развивается гуморальный иммунный ответ, то, естественно, титр антител будет ниже диагностического,
- 2) при перенесении заболевания или после вакцинации в прошлом (в анамнезе),
- 3) при инфекциях, вызванных условно-патогенными микробами, в частности представителями нормальной микрофлоры.

В этих случаях для подтверждения диагноза инфекционной болезни используется понятие «нарастание титра антител», то есть оценивается динамика гуморального иммунного ответа.

Критерием развития гуморального иммунного ответа является нарастание титра антител за 10–14 дней в 4 и более раз.

Соответственно, для определения нарастания титра антител исследованию подвергаются 2 образца сыворотки крови, взятых с указанным интервалом.

СЛАЙД 13

Реакция агглютинации (РА) представляет собой один из способов выявления антигена/антител по принципу нахождения известного по неизвестному.

В случае нерастворимости антигена (его корпускулярности) при добавлении к нему специфичных антител происходит формирование комплекса «антиген–антитело» в виде белкового агломерата.

Этот феномен получил название агглютинации.

Основное преимущество реакции агглютинации – возможность визуального учета и простота постановки.

С другой стороны, в сравнении с более современными способами выявления антиген/антитела чувствительность реакции агглютинации невысока.

Существуют различные варианты РА:

- 1) пробирочные и на стекле,
- 2) объемные и капельные,
- 3) количественные и качественные,
- 4) обычные, ускоренные и экспресс-реакции

Области применения РА связаны с необходимостью идентификации микробных культур, антигенов клеток крови (А, В, 0), а также с определением наличия и титра антител или антигенов в сыворотке крови в практике инфекционных болезней.

Компоненты РА:

- 1) диагностический компонент – антиген в виде суспензии в случае поиска антител, то есть диагностикум, или раствор антител при необходимости идентификации антигена, диагностическая сыворотка. В случае РА чаще диагностикум называют агглютиногеном, а диагностическую сыворотку – агглютинином;
- 2) исследуемый материал – микробная культура в виде суспензии или выросшей на скошенном агаре клетки крови (эритроциты при определении антигенов по системе А, В, 0), сыворотка крови пациента при диагностике инфекционного заболевания или сыворотка крови лабораторного животного при постановке биологического/иммунологического эксперимента;
- 3) раствор электролита в качестве среды для разведения ингредиентов реакции и в качестве среды для постановки реакции.

Обычно используют 0,15 М (0,85 %) раствор хлорида натрия, реже – другие прописи.

Лабораторная посуда и необходимое оборудование:

- 1) пробирки или предметные стекла для самой реакции (иногда нужны особые блюда или другие предметы, например, для определения группы крови),
- 2) пипетки стеклянные или автоматические дозаторы с наконечниками,

3) термостат или холодильник, поскольку все возможные варианты РА 12 проводятся при разных температурных режимах, 3) источник света и черная поверхность для лучшей визуализации результата РА.

Схема постановки РА:

- 1) приготовление разведений исследуемого образца,
- 2) внесение разведений в пробирки или нанесение их на стекло,
- 3) добавление диагностического компонента,
- 4) инкубация при необходимых температурных условиях,
- 5) регистрация результатов.

Регистрация результатов РА проводится по системе 4+ в процессе визуального осмотра.

СЛАЙД 14

Название реакции означает, что феномен агглютинации формируется при участии вспомогательных частиц, пассивно или непрямым способом.

РПГА проводится для регистрации взаимодействия антиген–антитело в том случае, когда антиген водорастворим и при его связывании со специфическими антителами не происходит образования крупных видимых глазом агломератов.

Но если такой водорастворимый антиген неспецифически сорбируется на каких-либо частицах, то проводимая реакция приобретает все характерные для реакции агглютинации черты.

Чаще всего для постановки РПГА применяют эритроциты барана или частицы латекса диаметром 3–5 мкм.

При использовании эритроцитов барана в качестве носителя диагностического компонента реакцию называют реакцией пассивной гемагглютинации или реакцией непрямой гемагглютинации – РПГА или, соответственно, РНГА.

При использовании частиц латекса реакцию пассивной агглютинации называют реакцией латекс агглютинации – РЛА.

Основные области применения РПА:

определение эффективности поствакцинального иммунитета (определение уровня специфических антител после вакцинации),

диагностика инфекционных болезней (определение титра антител или присутствия в биологических средах пациента антигенов микроорганизма, являющегося причиной заболевания),

диагностика аутоиммунных заболеваний (например, определение ревматоидного фактора).

Компоненты РПА:

- 1) диагностический компонент. Диагностикум, представляющий собой антиген, сорбированный на эритроцитах барана, в этом случае называется эритроцитарным диагностикумом. А если для сорбции антигена используют частицы латекса, то диагностикум называют латексным. В случае определения антигена по известным

антителам на частицах (эритроцитах или латексе) необходимо сорбировать диагностические антитела, тогда диагностическая сыворотка называется эритроцитарным (латексным) антительным диагностикумом;

2) исследуемый материал – сыворотка крови пациента при диагностике инфекционных или аутоиммунных заболеваний или сыворотка крови лабораторного животного при постановке биологического/иммунологического эксперимента;

3) раствор электролита в качестве среды для разведения ингредиентов реакции и в качестве среды для постановки реакции. Обычно используют 0,15 М (0,85 %) раствор хлорида натрия, реже – другие прописи.

Лабораторная посуда и необходимое оборудование: аналогичное РА.
Схема постановки и учет результатов РПА аналогичны РА.

СЛАЙД 15

Реакция связывания комплемента (РСК). Некоторые микроорганизмы, а точнее их антигены индуцируют образование антител, обладающих способностью связывать комплемент, вызывая вместе с соответствующим антигеном возникновение комплекса «антиген–антитело– комплемент».

Такие антитела называются комплементсвязывающими и их можно идентифицировать в серологической реакции – реакции связывания комплемента (РСК).

Таким образом, РСК применяется преимущественно для диагностики инфекционных заболеваний, позволяя обнаруживать специфические искомому антигену антитела и регистрировать их титр.

Схема постановки РСК. РСК относится к сложным многокомпонентным серологическим реакциям.

При постановке РСК *in vitro* создаются диагностическая и индикаторная системы.

Диагностическая система включает антиген (диагностикум), исследуемую сыворотку крови пациента, содержащую искомые антитела и комплемент.

Все три ингредиента смешиваются в определенных пропорциях и инкубируются.

Во время инкубации происходит образование комплекса «антиген–антитело–комплемент» в том случае, если в исследуемой сыворотке крови пациента присутствуют антитела к антигену диагностикума.

При отсутствии антител комплемент остается свободным и иммунные комплексы «антиген–антитело–комплемент» не образуются.

Внешне образование иммунных комплексов не проявляется никакими феноменами вследствие особенностей взаимодействия антиген–антитело.

Для индикации образования иммунных комплексов и для регистрации результатов РСК после инкубации в диагностическую систему добавляют индикаторную систему.

Индикаторная система представляет собой суспензию эритроцитов барана, сенсibilизированных антителами к ним же.

Объединение двух систем и инкубация их при определенном режиме с последующим центрифугированием позволяет зарегистрировать результаты РСК по феномену задержки гемолиза.

Механизм индикации результатов РСК следующий:

1) антитела к диагностикуму в исследуемой сыворотке крови отсутствуют. РСК отрицательна. В данной ситуации во время инкубации компонентов 1-й (диагностической) системы не происходит образования иммунных комплексов. Комплемент находится в свободном состоянии. Добавление индикаторной системы (суспензии сенсibilизированных антителами эритроцитов барана) активирует имеющийся комплемент по классическому пути с последующей сборкой мембраноатакующего комплекса на поверхности эритроцитов. В результате эритроциты барана лизируются. Таким образом, отрицательная РСК сопровождается полным гемолизом: после центрифугирования на дне пробирок осадка нет, а все содержимое представляет собой прозрачный красно-оранжевый раствор;

2) антитела к диагностикуму в исследуемой сыворотке крови присутствуют, значит РСК положительна. В данной ситуации во время инкубации компонентов 1-й (диагностической) системы образуются иммунные комплексы. Комплемент находится в связанном с этими комплексами виде. Последующее добавление индикаторной системы не вызывает гемолиза, так как свободный комплемент отсутствует.

Учет результатов РСК проводится по системе 4+:

– РСК – сопровождается полным гемолизом, изложенном выше,

++++ РСК соответствует 100 %-му связыванию антигена антителами и образованию комплексов «антиген–антитело–комплемент». После центрифугирования в пробирке образуется осадок эритроцитов, супернатант прозрачный, бесцветный;

+++ РСК соответствует 75 %-му связыванию антигена антителами, а значит определенная часть комплемента остается в свободном виде и активируется гемолитической системой. После центрифугирования на дне пробирки виден осадок эритроцитов, супернатант имеет слегка желтоватую окраску из-за лизиса части эритроцитов;

++ РСК соответствует 50 %-му связыванию антигена антителами, а значит практически половина комплемента находится в свободном виде и вызывает гемолиз практически половины эритроцитов индикаторной системы. После центрифугирования в пробирке на дне виден осадок эритроцитов менее значительный, чем при +++ и ++++ РСК, а супернатант окрашен в красно-оранжевый цвет;

+ РСК – сомнительный результат, после центрифугирования на дне имеется незначительный осадок эритроцитов, а супернатант окрашен как и при отрицательной РСК.

СЛАЙД 16

Иммунохимический анализ (ИХА) представляет собой группу родственных методов, отличительной особенностью которых является определение количества анализируемого вещества (АГ или АТ) по количеству комплексов, которые формируются при

взаимодействии данного вещества с неким связывающим агентом, имеющим определенную визуализирующую метку.

В зависимости от данной метки выделяют следующие методы иммунохимического анализа:

радиоизотопный (в качестве метки используются изотопы),
иммуоферментный (ферменты),
иммуофлуоресцентный (флуорохромы).

Иммуоферментный метод (иммуоферментный анализ, ИФА) – метод определения АГ или АТ, основанный на определении комплекса АГ–АТ и использовании ферментативной метки.

В качестве фермента применяют чаще всего пероксидазу хрена, реже – β -глюкуронидазу, щелочную и кислотную фосфатазу и т. д.

Выделяют несколько вариантов ИФА: непрямой метод используется для обнаружения АТ, метод «двойных» антител («сэндвич»-метод) – АГ.

Кроме того, иммуоферментные тест-системы могут быть количественными и качественными.

Последние используются только в целях скрининга наличия/отсутствия искомого АТ или АГ в биологических образцах.

Учет результатов количественного ИФА проводится с помощью спектрофотометрического измерения оптической плотности окрашенных продуктов, которые образуются в результате ферментативного расщепления субстрата ферментом.

В данном случае имеется стандартный образец, содержащий АГ или АТ в известной концентрации и используемый для построения калибровочного графика.

Впоследствии на данном графике откладывается оптическая плотность исследуемого биологического образца и определяется концентрация АГ/АТ в нем.

Преимуществами ИФА являются высокая специфичность и чувствительность, высокий уровень автоматизации благодаря наличию специальных анализаторов и стандартных тест-систем, широкое использование в клинических и научно-исследовательских целях.

В настоящее время выпускаются тест-системы для определения антител к разным микроорганизмам.

Имеются иммуоферментные тест-системы для выявления антител разных классов, анализ наличия которых позволяет эффективно определять фазу и стадию инфекционного заболевания, а также отличать анамнестическое наличие антител к возбудителю инфекции и поствакцинальные реакции от инфекционного заболевания.

В диагностике инфекционных заболеваний зачастую нужно поставить диагноз в максимально короткие сроки.

Для этого разработаны специальные методы экспресс-диагностики.

Их отличает скрининговый характер, простота постановки и регистрации результатов, отсутствие специального оборудования для постановки.

Большинство реакций экспресс-диагностики позволяют сделать качественное, а не количественное определение самого возбудителя.

Методы экспресс-диагностики применяются в отношении самых разных патогенов, включая ВИЧ, вирусы гепатитов, хламидии, возбудитель сифилиса и др.

СЛАЙД 17

РИФ, реакция иммунофлюоресценции – метод выявления специфических АГ или АТ с помощью АТ (АГ), конъюгированных с флюорохромом.

Обладает высокой чувствительностью и специфичностью.

Применяется для экспресс-диагностики инфекционных заболеваний (идентификация возбудителя в исследуемом материале), а также для определения АТ и маркёров иммунокомпетентных (иммунофенотипирование) и др. клеток.

Прямая РИФ состоит в обработке среза ткани или мазка из патологического материала или микробной культуры специфическими АТ, конъюгированные с флюорохромом.

Препарат промывают для освобождения от несвязанных АТ и исследуют в люминесцентном микроскопе.

В положительных случаях по периферии объекта появляется светящийся иммунный комплекс.

Для исключения неспецифического свечения используются специальные положительные и отрицательные контроли.

При непрямой РИФ на первом этапе срез ткани или мазок обрабатывают нефлюоресцирующими специфическими антителами, на втором – люминесцирующими антителами к γ -глобулинам того животного, сыворотка которого была применена на первом этапе.

В положительном случае образуется светящийся комплекс, состоящий из АГ, АТ к нему и АТ против АТ («сэндвич»-метод).

СЛАЙД 18

Иммунохроматографический метод основан на ИФА, но все диагностические компоненты сорбированы на специальном носителе.

Исследуемый материал (в объеме порядка 10 мкл) помещается на один из концов этого носителя и всасывается в него.

При соответствии антител исследуемого материала и диагностических компонентов (антигенов возбудителя) происходит их связывание, проявляющееся окрашиванием полоски носителя.

В настоящее время данный метод применяется в качестве экспресс-диагностики инфекционных заболеваний, а также для определения ряда гормонов.

СЛАЙД 19

Сущность реакции состоит в том, что при взаимодействии специфических антител с антигенами клеток (эритроцитов, бактерий), на их поверхности образуется комплекс, который активирует комплемент по классическому пути, вследствие этого происходит лизис этих клеток.

Эта реакция используется при типировании антигенов системы HLA на лимфоцитах.

К типлируемым лимфоцитам добавляют антисыворотки против различных HLA-антигенов, затем их отмывают и добавляют комплемент.

Присутствие соответствующего антигена приводит к лизису лимфоцитов.

СЛАЙД 20

Вариант ИФА, повышающий чувствительность метода при изучении гетерогенной смеси антигенов.

Смесь антигенов подвергают дискэлектрофорезу в полиакриламидном геле в присутствии додецилсульфата натрия.

Полученные таким образом индивидуальные полосы антигенов переносят на нитроцеллюлозные полоски с помощью специального аппарата для переноса.

В дальнейшем ход реакции сводится к гетерогенному не конкретному ИФА.

Нитроцеллюлозные полоски с перенесенными на них антигенами обрабатывают испытуемой сывороткой.

Имеющиеся в ней антитела связываются с индивидуальными антигенами, представленными в виде отдельных полос.

Связавшиеся антитела проявляют при обработке конъюгатом фермента с антителами к иммуноглобулинам человека.

На последнем этапе определяют активность фермента.

Таким образом, можно определить против каких антигенов смеси направлены антитела сыворотки больного.

На основе реакции иммуноблотинга созданы диагностические наборы для определения в сыворотке больного антител к вирусу гепатита С и ВИЧ-1-2.

СЛАЙД 21

Принцип радиоиммунологического анализа (РИА) основан на выявлении комплекса антиген-антитело, в котором один из иммунореагентов был мечен радиоактивным изотопом.

Обычно используют изотопы йода (I-125 и I-131).

Учет реакции проводят по убыванию или по возрастанию радиоактивности (в зависимости от методики РИА) с помощью специальных счетчиков ионизирующего излучения.

Метод высокочувствителен, но постепенно вытесняется иммуноферментным анализом, учитывая не безопасность работы с радиоактивными изотопами и необходимость в сложном регистрирующем оборудовании.

СЛАЙД 22

Серологическая диагностика бактериальных инфекций.

Диагностика инфекций, вызываемых стрептококками А,В,С,Д,Е,Г. На основании антигенных различий большая часть стрептококков, выделенных от человека, относятся к группам А,В,С,Д,Е,Г. Стрептококки группы А имеют исключительно важное значение, поскольку часто вызывают инфекционные заболевания у человека и играют существенную роль в развитии ревматизма и гломерулонефрита. Стрептококки группы В часто гнездятся в женских половых путях и на слизистых оболочках глотки и прямой кишки. Стрептококки групп С и Г представляют собой комменсалы, но они способны вызывать фарингиты. Стрептококки группы Д часто служат причиной инфекции мочевых путей у больных с их структурными аномалиями и более чем в 10% случаев относятся к этиологическим факторам при бактериальном эндокардите.

Серологическая диагностика направлена на выявление титра антител в сыворотке больного. Диагностическим считается нарастание титра антител через 10-14 суток не менее чем в 4 раза при исследовании парных сывороток. Однократное исследование диагностического значения не имеет, так как практически у 100% взрослых в сыворотке определяются антитела к стрептококкам. Маркер острой стрептококковой инфекции - антитела против стрептококкового гемолизина-О (АСЛО). Уровень повышается в острый период инфекции (7-14 день) и снижается в период реконвалесценции и выздоровления. В клинической практике используется для наблюдения за динамикой ревматического процесса. Титр АСЛО повышается у 80-85% больных с ревматической лихорадкой. Диагностическое значение имеет стойкое значительное повышение активности АСЛО. К 3-й неделе заболевания ревматизмом титр значительно повышается, достигая максимума к 6-7 неделе. При благоприятном течении процесса к 4-8 месяцу активность АСЛО снижается до нормы. Под влиянием проводимой терапии эти сроки могут сократиться. Отсутствие снижения активности антистрептолизина-О к 6 месяцу заболевания позволяет предположить возможность рецидива. Стойкое и длительное повышение активности после ангины может быть предвестником ревматического процесса. В 10-15% случаев ревматизма повышения активности АСЛО не определяется.

Повышение АСЛО находят у некоторых больных с ревматоидным артритом, однако уровень повышения АСЛО при этом заболевании ниже, чем при ревматизме. При выделении б-гемолитических стрептококков группы А повышенные титры АСЛО выявляются у 40-50% бактерионосителей. Повышение уровня АСЛО характерно для: ревматизма, острой стрептококковой инфекции: ангины, скарлатины, пиодермии, гнойных воспалительных процессов, хронического тонзиллита, острого нефрита, гломерулонефрита.

Диагностика инфекций, вызываемых стафилококками. Серологическая диагностика направлена на выявление титра антител в сыворотке больного. Диагностическим считается нарастание титра антител через 7-10 суток при исследовании парных сывороток. Однократное исследование диагностического значения не имеет, так как практически у 100% взрослых в сыворотке определяются антитела к стафилококкам.

Диагностика инфекций, вызываемых пневмококками. Серологическая диагностика направлена на выявление титра антикапсулярных антител в сыворотке больного. Диагностическим считается нарастание титра антител через 7-10 суток при исследовании парных сывороток.

Диагностика инфекций, вызываемых гемофильной палочкой. Для диагностики исследуются кровь, моча, жидкость из плевры, суставов, спинномозговая жидкость и др. Определение антител к гемофильной палочке в сыворотке является ретроспективным методом диагностики заболевания, так как необходимо исследовать сыворотку в первую неделю заболевания и через 10-14 суток. Диагностическим считается нарастание титра антител через 10-14 суток не менее чем в 4 раза при исследовании парных сывороток.

Диагностика менингококковой инфекции. Возбудителем менингококковой инфекции является грамотрицательный диплококк *Neisseria meningitidis*. Выделяют 5 серологических типов менингококка - А,В,С,Д,Е. В период эпидемий преобладает тип А, во внеэпидемический период - тип В. Культивирование менингококков и выделение их в чистой культуре удается лишь у 30-40% больных. В связи с этим для диагностики используются серологические методы, наиболее чувствительны и информативны из них - РНГА и иммуноферментный методы. Исследуется сыворотка крови больного на 1-3 день от начала заболевания и на 7-10 день. Диагностическим считается нарастание титра антител через 7-10 суток не менее чем в 4 раза.

Диагностика бруцеллеза. Возбудитель бруцеллеза - бруцеллы - мелкие неподвижные грамотрицательные бактерии. При постановке диагноза бруцеллеза полученные клинико-эпидемиологические данные должны быть подтверждены лабораторно. С этой целью используются бактериологический, биологический и серологический методы исследования.

Реакция Хеддельсона на стекле используется для полуколичественного определения антител к возбудителю бруцеллеза и является ориентировочным тестом. Самым надежным серологическим тестом определения антител к возбудителю бруцеллеза в сыворотке является реакция агглютинации Райта, посредством которой определяют уровень антител, реагирующих, главным образом, с липополисахаридными антигенами бруцелл. Увеличение титров антител в 4 и более раз в пробах сыворотки крови, полученных с интервалом 1-4 недели, позволяет идентифицировать этиологический фактор заболевания. У большинства больных повышение титров специфических антител отмечается на 3-5-й день от начала заболевания, а на 3-й неделе фактически у всех происходит сероконверсия. Достоверным считается титр антител не менее 1:200 с последующим его нарастанием. Причиной ложноположительных результатов может служить проведение кожной пробы на бруцеллез, вакцинация против холеры, а также инфекции, вызванные холерным вибрионом, иерсиниями.

Агглютинирующие антитела IgG можно определить в реакции агглютинации путем экстрагирования с 2-меркаптоэтанолом. Антитела IgG появляются на 2-3-й неделе от начала заболевания, титры их достигают максимума примерно через 8 недель и сохраняются весь период активной инфекции, благодаря чему они свидетельствуют о продолжающемся активном инфекционном процессе. На фоне проводимого лечения титры антител IgG быстро снижаются и в течение года приближаются к нулю. В случае рецидивов уровень антител IgG снова повышается. Наличие однократного повышения титра антител IgG > 1 : 160 является надежным объективным указанием на текущую или

недавно имевшую место инфекцию и необходимость проведения лечения. После проведенного лечения и выписки больного из стационара рекомендуется проведение серологических исследований в течение первого года через 1,2,3,6,9,12 месяцев, а в течение второго года - ежеквартально.

Диагностика сальмонеллезной инфекции. Описано более 2200 серологических вариантов сальмонелл, из них у человека более 700. Наиболее часто встречаются следующие сальмонеллы: *S.typhimurium*, *S.heidelberg*, *S.enteritidis*, *S.anatum*, *S.derby*, *S.london*, *S.panama*, *S.newport*. Ежегодно 20-35% изолятов приходится на *S.typhimurium* (Пак С.Г. с соавт., 1988).

Антигенная структура сальмонелл сложна. Она содержит О- и Н-антигены. О-антиген связан с соматической субстанцией клетки, термостабилен, одним из его компонентов является Vi-антиген; Н-антиген обладает жгутиковым аппаратом, термолабилен. Различия в строении О-антигенов позволили выделить серологические группы сальмонелл: А,В,С,Д,Е и др. На основании различий в строении Н-антигенов внутри каждой группы установлены серологические варианты. В лабораторной диагностике сальмонеллезной инфекции используются бактериологические и серологические методы диагностики. Среди серологических методов диагностики до последнего времени широко применялась реакция Видала, которая в последние годы постепенно утрачивает свое значение.

В настоящее время для выявления антител к сальмонеллам наиболее широко используются РПГА и иммуноферментный метод, которые более чувствительны и дают положительные результаты с 5-го дня заболевания (реакция Видала на 7-8 день). Антитела у больных брюшным тифом, паратифом или другими серологическими типами сальмонелл появляются в крови уже к 4-му дню болезни и резко нарастают к 8-10-му дню. Количество их еще более увеличивается на 2-3-й неделе заболевания (Пак С.Г. с соавт., 1988). В первые месяцы после выздоровления исследование на антитела к сальмонеллам может служить и для целей ретроспективного диагноза. Необходимо, однако, учитывать индивидуальные отклонения от нормального цикла иммуногенеза и изложенной динамики изменения титра антител. В ослабленном организме со сниженной реактивностью слабо и медленно вырабатываются антитела. Интеркурентные заболевания также могут задержать их формирование. Таким образом, титр антител менее 1:200 не позволяет исключить заболевание, поэтому чрезвычайно важно исследовать титр антител в динамике в начале заболевания и через 10-14 суток. Нарастание титра антител через 10-14 суток не менее чем в 4 раза при исследовании парных сывороток свидетельствует об инфекционном процессе.

На основании антигенной структуры, присущей различным видам сальмонелл, разработаны О- и Н-монодиагностикумы, которые позволяют установить серологический вариант сальмонелл. Первоначально исследуется сыворотка в РПГА с комплексным препаратом диагностикума эритроцитарного сальмонеллезного-О. Далее, при наличии агглютинации с комплексным диагностикумом, РПГА ставят с препаратами групп А (1,2,12), В (1,4,12), С1 (6,7), С2 (6,8), Д (1,9,12) и Е (3,10). В таблице представлена антигенная характеристика сальмонелл, на основании которой и осуществляется диагностика серологических вариантов сальмонелл.

Антигенная характеристика сальмонелл.

| Группа. | Сальмонеллы. | Антигены. | |
|---------|-----------------------|-------------------|-------------------------------|
| | | Соматические - О. | Жгутиковые - Н специфические. |
| А | <i>S.paratiphi A</i> | 1, 2, 12 | a |
| В | <i>S. paratiphi B</i> | 1, 4, 5, 12 | b |
| | <i>S.typhimurium</i> | 1, 4, 5, 12 | i |

| | | | |
|----|----------------|-----------|------|
| | S.heidelberg | 4, 5, 12 | r |
| | S.derby | 1, 4, 12 | f, g |
| C1 | S.paratypi C | 6, 7, Vi | c |
| | S.choleraesuis | 6, 7, | c |
| | S.newport | 6, 8 | e, h |
| D1 | S.typhi | 9, 12, Vi | d |
| | S.enteritidis | 1, 9, 12 | g, m |
| E1 | S.anatum | 3, 10 | e, h |
| | S.london | 3, 10 | l, v |

Vi-антителам в инфекционном процессе не придают диагностического и прогностического значения. Иначе обстоит дело с выявлением Vi-антител у бактерионосителей. Большая резистентность содержащих Vi-антиген носителей к защитным механизмам человека обуславливает более длительное носительство этих форм (Vi-форм) тифозных палочек, вследствие чего в крови носителей обнаруживаются Vi-антитела. Vi-антитела являются прямым доказательством носительства брюшнотифозных бактерий.

Диагностика туберкулеза. Возбудитель туберкулеза - *Mycobacterium tuberculosis*. Микобактерии очень медленно растут на питательных средах, и для получения даже предварительного ответа при бактериологическом исследовании требуются 3 недели, что очень не устраивает клиницистов. В таких случаях до получения ответа результатов бактериологического исследования используют серологические методы диагностики и метод цепной полимеразной реакции. Определение антител к возбудителю туберкулеза в сыворотке является новым и очень перспективным методом серологической диагностики туберкулеза. Применяемый в настоящее время бактериологический метод выделения микобактерий туберкулеза, требует значительных временных затрат (от 4 до 8 недель) и весьма эффективен, в основном, при легочных формах туберкулеза. Использование серологических методов диагностики, в частности иммуноферментного метода, позволяет значительно сократить время лабораторного подтверждения клинического диагноза, активно применять его для диагностики внелегочных форм туберкулеза, и особенно ценен он для диагностики туберкулеза у детей (трудности со сбором мокроты, множественные рентгенологические исследования). Диагностическим считается нарастание титра антител через 10-14 суток не менее чем в 4 раза.

Диагностика дифтерии. Возбудитель дифтерии *Corynebacterium diphtheriae*, был выделен в чистом виде Леффлером в 1884 году. *Corynebacterium diphtheriae* отличается полиморфизмом. При лечении антибиотиками, особенно пенициллином или эритромицином, до взятия материала на бактериологическое исследование, роста бактерий можно не получить в течении 5 дней, либо роста не бывает совсем. В этих случаях используются серологические методы диагностики. Из серологических методов используют реакцию непрямой гемагглютинации и иммуноферментного анализа. Определяют уровень антител в начале заболевания (1-3 день) и через 7-10 суток, диагностическим считается нарастание титра антител не менее чем в 4 раза. РНГА отличается высокой чувствительностью и специфичностью. В последние годы на смену РНГА приходит метод ИФА, обладающий еще большей чувствительностью и специфичностью. При выявлении контингента для проведения вакцинации определяют уровень антител до вакцинации, и если уровень антител

отсутствует или низок, этим пациентам показано проведение вакцинации, об ее эффективности судят по нарастанию уровня антител после вакцинации. Главной целью активной иммунизации является выработка специфического иммунитета. Анатоксин служит непреодолимым барьером для дифтерийного токсина и защищает организм от интоксикации. При подборе контингента для вакцинации необходимо учитывать, что в большинстве случаев дифтерия развивается только у лиц, не имеющих антитоксина или с низкими его концентрациями - менее 0,03 АЕ/мл.

Диагностика коклюша. Возбудитель коклюша *Bordetella pertussis* - короткая палочка с закругленными концами, грамотрицательна, неподвижна. Серологические методы диагностики непригодны для ранней диагностики коклюша. Для обнаружения антител к *Bordetella pertussis* в сыворотке используется реакция прямой гемагглютинации (РПГА). При исследовании в парных сыворотках для подтверждения диагноза необходимо получить нарастание титра антител в 4 раза и более (кровь на исследование берут с интервалом в 10-14 дней). Поэтому этот метод пригоден только для нужд ретроспективной диагностики.

Диагностика легионеллезной пневмонии. *Legionella pneumophila* - бактерии палочковидной формы, грамотрицательные. Для подтверждения диагноза используются серологические методы диагностики. Антитела в сыворотке крови к легионелле пневмонии появляются с 6-7 дня болезни, титр их нарастает ко 2-3 неделе заболевания. Диагностическим считается нарастание титра антител в 4 раза и более, а при однократном исследовании - высокий уровень содержания специфических антител (титры не менее 1:128).

Диагностика иерсиниоза. Возбудитель иерсиниоза - грамотрицательный микроорганизм *Yersinia enterocolitica*. По антигенной структуре различают более 50 сероваров иерсиний. Наибольшее значение в патологии человека имеют серовары 03, 05, 07, 08, 09 (Сомов Г.П. с соавт., 1990). Исследуются сыворотки, взятые в начале (1-3 день от начала заболевания) и повторно на 7-10 день. Диагностическим считается нарастание титра антител через 7-10 суток не менее чем в 4 раза при исследовании парных сывороток. Характерно значительное нарастание титра антител на 3-4-й неделе и снижение их уровня после 5-й недели заболевания. Наиболее часто выявляются антитела к иерсинии энтероколитика 03 и 09.

Диагностика псевдотуберкулеза. Возбудитель псевдотуберкулеза - *Yersinia pseudotuberculosis*, грамотрицательная палочка, относится к семейству энтеробактерий. Серологический метод является основным методом лабораторной диагностики псевдотуберкулеза. Определение антител к возбудителю псевдотуберкулеза в сыворотке является ретроспективным методом диагностики псевдотуберкулеза. Исследуются парные сыворотки больного. Для выявления специфических антител кровь на исследование берут в начале заболевания и через 7-10 суток после первичного исследования. Диагностическим признаком псевдотуберкулеза является нарастание титра антител через 7-10 суток не менее чем в 4 раза. РНГА является высокоспецифичным методом и дает положительные результаты более чем у 80% больных (Сомов Г.П. с соавт., 1990). Антитела с помощью РНГА выявляются уже в первую неделю заболевания.

Диагностика хеликобактериоза. Возбудитель хеликобактериоза *Helicobacter pylori* - грамотрицательная палочка, чаще всего имеющий S-образную форму.

Из серологических методов определения антител в крови к *Helicobacter pylori* наибольшей чувствительностью обладает иммуноферментный метод. Он обладает высокой чувствительностью и специфичностью, в отличие от уреазного, при котором велика вероятность получения ложноположительных результатов вследствие возможности обсеменения биопта другими видами бактерий, обладающих уреазной активностью. Определение антител к *Helicobacter pylori* является хорошим методом контроля за эффективностью проведенного лечения. Уровень антител определяется перед началом курса лечения и через 1-1,5 месяца после его окончания. Исчезновение антител в крови больного говорит об успешном лечении заболевания.

Диагностика хламидийной инфекции. Хламидии представляют большую группу облигатных внутриклеточных паразитов, грамотрицательных бактерий.

Во время острой хламидийной инфекции и вскоре после нее наблюдается повышение титра антител IgA, IgM и IgG к хламидия трахоматис в крови. Инфицированный *Chlamidia trachomatis* организм обычно продуцирует антитела, однако эти антитела имеют слабое защитное действие: обычно возбудители персистируют даже при наличии высоких титров антител. Раннее интенсивное лечение может угнетать синтез антител. Вследствие относительно большой "антигенной массы" хламидий при генитальных инфекциях сывороточные антитела IgG обнаруживаются довольно часто и в высоких титрах. Так, у детей с хламидийной пневмонией они могут быть очень высокими - 1:2000 - 1:4000. Антитела класса IgM выявляются в острый период инфекции, наличие антител IgM свидетельствует об активности хламидиоза. Немного позже появляются антитела класса IgG. Выявление антител класса IgA свидетельствует о выраженном аутоаллергическом процессе у больного и наиболее часто определяется у больных с синдромом Рейтера. Наличие антител класса IgA говорит о тяжелом течении заболевания у пациента. Определение уровня антител к хламидиям в крови необходимо проводить в динамике, оценка результатов исследований, основанная на однократном исследовании, ненадежна. Новорожденные и их матери обследуются в 1-3 сутки после родов и в случае отрицательного результата при наличии клинической картины заболевания - повторно на 5-7 и 10-14 сутки. Отсутствие у новорожденных антихламидийных антител не означает отсутствие хламидийной инфекции.

Определение антител к хламидия трахоматис в крови является вспомогательным тестом диагностики хламидиоза, так как из-за низкой иммуногенности у 50% больных хламидиозом антитела не обнаруживаются.

Экспресс-диагностика урогенитального хламидиоза.

Метод основан на выявлении антигенов хламидия трахоматис в соскобах из уретры, цервикального канала и конъюнктивы методом иммуноферментного анализа с визуальной оценкой результата. Данный метод основан на наличии у хламидий родоспецифического липополисахаридного антигена. Этот метод позволяет проводить быстрый скрининг возбудителя, однако окончательный диагноз устанавливается при помощи метода флюоресцирующих антител или ПЦР. Результаты исследования выражаются в виде положительного или отрицательного ответа. Чтобы получить удовлетворительные результаты исследования, необходимо соблюдать определенные правила: материал должен быть правильно взят (соскоб) и своевременно доставлен в лабораторию (в течение 2-х часов).

Определение хламидия трахоматис в материале методом флюоресцирующих антител.

Принцип метода заключается в использовании моноклональных антител, меченных флюоресци-рующим изотиоцианатом против главного белка внешней мембраны хламидий, имеющегося во всех сероварах *Chlamidia trachomatis*, а также у элементарных и ретикулярных телец. Чувствительность данного метода достигает 95%, а применение моноклональных антител обуславливает высокую специфичность.

Количественное определение антигена хламидия трахоматис в материале иммуноферментным методом.

Данный метод исследования дополняет спектр других методов диагностики хламидиоза и позволяет диагностировать до 15 серотипов хламидий. ИФА метод используется для количественного определения антигена хламидий в эндоцервикальном, уретральном и ректальном отделяемом, а также в моче, в глазном отделяемом больных с целью диагностики заболевания. Специфичность данного метода составляет 97%, чувствительность - 92%, что является сравнимым с методом полимеразной цепной реакции (99,8% и 94,6% соответственно). Вместе с тем, этот метод является менее трудоемким. Метод основан на прямом определении образовавшегося иммунокомплекса антитело-липосахаридный антиген хламидии. В качестве антител используются кроличьи антихламидия антитела.

Диагностика микоплазменной пневмонии.

Выявление антигенов *Mycoplasma pneumoniae* в материале методом прямой иммунофлюоресценции.

Полученный мазок с материалом от больного обрабатывают поликлональными антителами к цитоплазматической мембране *Mycoplasma pneumoniae*, меченных ФИТЦ. При просмотре препарата в люминисцентном микроскопе в результате произошедшей реакции антиген-антител определяется зеленая флюоресценция микоплазм.

Положительная оценка результатов исследования предполагает выявление в препарате не менее 10 ярко-зеленых гранул, четко выявляющихся на красноватом фоне препарата. При получении меньшего количества светящихся гранул в препарате и отсутствие в препарате эпителиальных клеток исследование рекомендуется повторить. Если количество эпителиальных клеток в препарате достаточно, а количество светящихся гранул менее 10, выдается отрицательный результат. Серологическая диагностика основана на выявлении титра антител к микоплазме пневмонии в сыворотке. Кровь на исследования берут в первые дни болезни - до 6-го дня и спустя 10-14 дней, диагностическим считается нарастание титра антител в 4 раза и более. Максимальное увеличение титра антител достигается через 4 недели заболевания. Однако, интерпретация результатов серологического исследования требует определенной осторожности, так как вследствие активации поликлональных В-клеток могут появиться "неспецифические антитела"; другие возбудители инфекционных заболеваний, включая цитомегаловирус, вирусы Эпштейн-Барра и кори, могут вызывать развитие сходных эффектов, что затрудняет оценку результатов исследования.

Диагностика микоплазменной инфекции урогениталий.

В последние годы наибольшее распространение в лабораторной диагностике микоплазмоза урогениталий нашли серологические методы - РСК и РНГА, позволяющие выявить нарастание титров антител в крови в процессе болезни при исследовании парных сывороток; метод иммунофлюоресценции, позволяющий идентифицировать микоплазмы в различном материале, взятом от больных, а также метод ПЦР, который обладает наиболее высокой чувствительностью и специфичностью.

Правила забора материала для исследования.

Клинический материал берется с доступных исследованию слизистых оболочек (уретра, цервикс, влагалище) с помощью ватных тампонов, ложки Фолькмана и других инструментов, полученный материал наносят тонким слоем на поверхность чистого обезжиренного предметного стекла, подсушивают на воздухе и фиксируют. Выявление антигенов *Mycoplasma hominis* в материале методом прямой иммунофлюоресценции.

Mycoplasma hominis вызывает острые и хронические воспалительные заболевания урогенитального тракта, послеродовую лихорадку и сепсис, септические и спонтанные аборт. *Mycoplasma hominis* обнаруживается методом прямой иммунофлюоресценции при воспалительных заболеваниях урогениталий по данным разных авторов в 15-90% случаев.

Полученный мазок с материалом от больного обрабатывают поликлональными антителами к цитоплазматической мембране *Mycoplasma hominis*, меченных ФИТЦ. При просмотре препарата в люминисцентном микроскопе, в результате произошедшей реакции антиген-антитело, определяется зеленая флюоресценция микоплазм.

Положительная оценка результатов исследования предполагает выявление в препарате не менее 10 ярко-зеленых гранул, четко выявляющихся на красноватом фоне препарата. При получении меньшего количества светящихся гранул в препарате и отсутствие в препарате эпителиальных клеток, исследование рекомендуется повторить. Если количество эпителиальных клеток в препарате достаточно, а количество светящихся гранул менее 10, выдается отрицательный результат.

Ureaplasma urealyticum. Забор материала на исследование, его проведение и оценка результатов аналогична диагностике *Mycoplasma hominis*.

Диагностика гонорей. В последние годы наибольшее распространение нашли серологические методы диагностики. Они дают положительные результаты исследования не только при острых формах заболевания, но, что наиболее важно, в случаях затяжных и хронических процессов, а также при осложненной гонорее и при отдаленных метастазах.

Экспресс-диагностика гонорей в отделяемом материале из уретры.

Метод основан на выявлении антигенов нейсерий в соскобах из уретры, цервикального канала и конъюнктивы методом иммуноферментного анализа с визуальной оценкой результата. Данный метод основан на наличии у нейсерий родоспецифического липополисахаридного антигена. Этот метод позволяет проводить быстрый скрининг возбудителя. Результаты исследования выдаются в виде положительного или отрицательного ответа. Чтобы получить удовлетворительные результаты исследования, необходимо соблюдать определенные правила: материал должен быть правильно взят (соскоб) и своевременно доставлен в лабораторию (в течение 2-х часов).

Тест используется для диагностики гонококковой инфекции при заболеваниях: уретрит, простатит, вагинит, цервицит, аднексит.