

Handwritten signature

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кафедра загальної та клінічної епідеміології та біобезпеки
з курсом мікробіології та вірусології

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з науково-педагогічної роботи

Едуард БУРЯЧКІВСЬКИЙ

02 вересня 2024 року



**МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ
ДО ПРАКТИЧНИХ ЗАНЯТЬ
З НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ**

«МІКРОБІОЛОГІЯ, ВІРУСОЛОГІЯ ТА ІМУНОЛОГІЯ»

ЗМІСТОВНИЙ МОДУЛЬ:

«ОСНОВИ ІНФЕКТОЛОГІЇ ТА ІМУНОЛОГІЇ»

Рівень вищої освіти: другий (магістерський)

Галузь знань: 22 «Охорона здоров'я»

Спеціальність: 221 «Стоматологія»

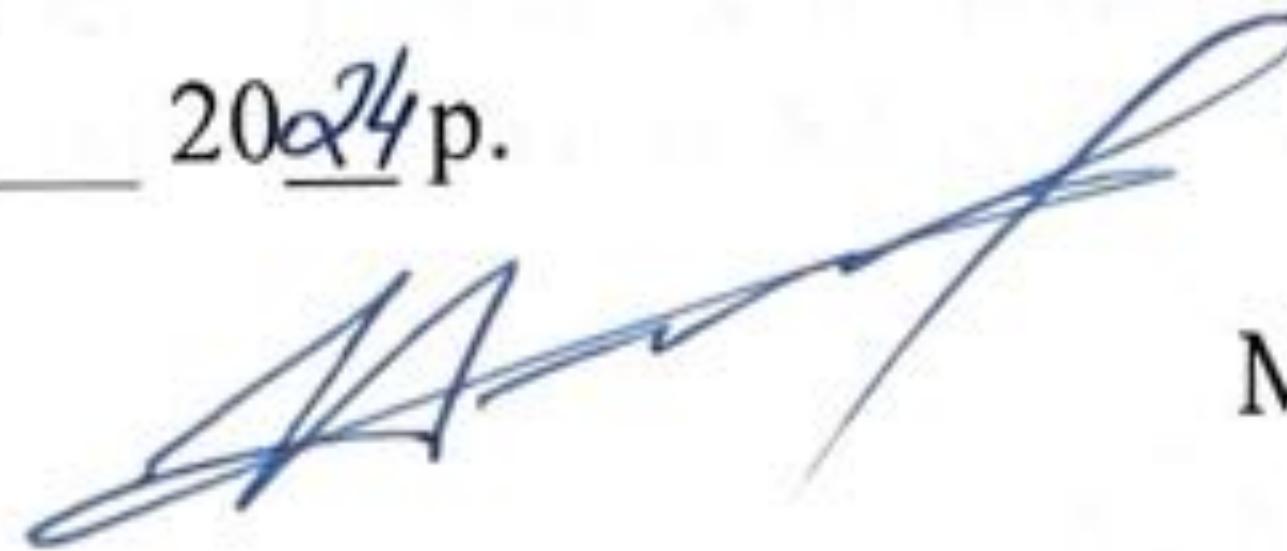
Освітньо-професійна програма: Стоматологія

Затверджено:

Засіданням кафедри загальної та клінічної епідеміології та біобезпеки з курсом мікробіології та вірусології
Одеського національного медичного університету

Протокол № 1 від "26" 08 2024р.

Завідувач кафедри



Микола ГОЛУБЯТНИКОВ

Розробники:

завідувач кафедри, професор закладу вищої освіти, професор, д,мед.н. Микола ГОЛУБЯТНИКОВ

завучка кафедри, доцентка закладу вищої освіти, доцентка, к.біол.н. Ганна ШЕВЧУК

професор закладу вищої освіти професор, д,мед.н. Олександр ГРУЗЕВСЬКИЙ

доцентка закладу вищої освіти, доцентка, к.мед.н. Ірина КОЛЬЦОВА

доцентка закладу вищої освіти, доцентка, к.мед.н. Маріанна КУРТОВА

старший викладач закладу вищої освіти Євген ТАРАСОВ

асистентка Анжела ДУБІНА

асистентка Марія КАГЛЯК

асистентка Сніжана КОБИЛЬНИК

ЗМІСТ

Вчення про інфекцію: етіологія, патогенез, клініка та класифікація інфекційних захворювань	4
Принципи інфекційного контролю. Шляхи поширення інфекції в стоматології. Індивідуальний захист та протокол дій при травмах від уколу голкою	9
Процедури інфекційного контролю в стоматології: стерилізація, дезінфекція та антисептика	12
Неспецифічні та специфічні фактори захисту. Поняття про імунітет. Види імунітету	17
Фактори набутого імунітету. Гуморальна та клітинна імунна відповідь	22
Біологія та регуляція імунної відповіді: толерантність, автоімунітет, гіперчутливість	27
Імунологія ротової порожнини: місцеві механізми захисту та імунні реакції при стоматологічних захворюваннях	33
Реакції "антиген-антитіло": серологічні реакції, їх різновиди, характеристики та використання в діагностиці	37
Реакції "антиген-антитіло": серологічна діагностика інфекційних захворювань та серологічна ідентифікація мікроорганізмів	46
Реакції гіперчутливості. Медикаментозна алергія та її прояви в практиці стоматолога	50
Імунопрофілактика та імунотерапія: вакцинація та використання імунобіологічних препаратів	59
Методи оцінки імунологічного статусу організму. Первинні та вторинні імунодефіцити	64
Відпрацювання алгоритму діагностики в епідеміології, інфектології та імунології	69

ТЕМА «Вчення про інфекцію»

Мета:

Знання: засвоїти поняття інфекції, патогенезу, вірулентності, інфекційної дози, закономірностей інфекційного процесу, класифікацію інфекцій.

Розуміння: пояснити взаємодію між збудником, макроорганізмом та середовищем, роль факторів вірулентності у розвитку захворювання.

Застосування: застосовувати знання про патогенез для розуміння клінічних проявів інфекційних захворювань у стоматології.

Аналіз: аналізувати зв'язок між морфологічними/біохімічними властивостями мікроорганізму та клінічними проявами захворювання.

Синтез: інтегрувати знання про патогенез та імунітет для розуміння механізмів одужання та ускладнень.

Оцінювання: обґрунтовувати вибір методів діагностики та лікування на основі знання патогенезу конкретної інфекції.

Основні поняття (перелік питань):

- Інфекція: взаємодія збудника та макроорганізму, результат агресивності мікроба та резистентності господаря
- Вірулентність: здатність мікроорганізму викликати захворювання, гени вірулентності
- Фактори вірулентності: токсини, адгезини, інвазини, ферменти резистентності
- Інфекційна доза: мінімальна кількість мікроорганізмів, необхідна для розвитку захворювання
- Патогенез: послідовність змін в організмі від моменту інвазії до розвитку клінічних симптомів
- Реакція макроорганізму: запалення, лихоманка, імунна відповідь
- Класифікація інфекцій: гостра, хронічна, латентна, опортуністична, внутрішньолікарняна (нозокоміальна)
- Періоди захворювання: інкубаційний, продромальний, розпалу, видужання

ПЛАН

1. Контроль опорного рівня знань

Тестові завдання («⇒» - правильна відповідь):

Вірулентність найбільш точно вимірюється в

=LD50

~D_{Im}

~LD25

~LD80

~DCL

Вторинна інфекція це -

=приєднання інфекції, спричиненої умовно-патогенною флорою

~зараження декількома збудниками одночасно

~повторне зараження тим же видом збудника після одужання

~захворювання, спричинене збудником, що залишився в організмі

~захворювання, характерне для певної місцевості

Дитина одужувала після кору, але у неї розвинулась пневмонія, викликана умовно-патогенними бактеріями. Яка найбільш вірогідна форма цієї інфекції?

- =Вторинна інфекція
- ~Суперінфекція
- ~Реінфекція
- ~Госпітальна інфекція
- ~Персистуюча інфекція

Зворотний тиф, збудником якого є *B. caucasica*, зустрічається лише на певних територіях, де є переносник – кліщ роду *Alectorobius*. Як можна назвати таку інфекцію?

- =Ендемічною
- ~Пандемічною
- ~Епідемічною
- ~Спорадичною
- ~Екзотичною

Реінфекція це -

- =повторне зараження тим же видом збудника після одужання
- ~зараження декількома збудниками одночасно
- ~приєднання інфекції, спричиненої умовно-патогенною флорою
- ~захворювання, спричинене збудником, що залишився в організмі
- ~захворювання, характерне для певної місцевості

Рецидив це -

- =захворювання, спричинене збудником, що залишився в організмі
- ~зараження декількома збудниками одночасно
- ~повторне зараження тим же видом збудника після одужання
- ~приєднання інфекції, спричиненої умовно-патогенною флорою
- ~захворювання, характерне для певної місцевості

Тривалість інкубаційного періоду інфекційного процесу залежить від

- =біологічного виду збудника
- ~вірулентності збудника
- ~вхідних воріт
- ~دوزи мікроорганізмів
- ~віку людини

У досліджуваному матеріалі від хворої людини знайдені декілька видів мікроорганізмів (стафілококи і стрептококи різних видів), які стали причиною захворювання. Як називається такий вид інфекції?

- =Мікст-інфекція
- ~Реінфекція
- ~Суперінфекція
- ~коінфекція
- ~Вторинна інфекція

Хворий повністю вилікувався від сифілісу. Через деякий час він знову був інфікований *Treponema pallidum*. Як називається така форма інфекції?

- =Реінфекція
- ~Рецидив
- ~Ускладнення
- ~Вторинна інфекція
- ~Суперінфекція

Який з перерахованих ферментів забезпечує інвазивні властивості бактерій?

=Гіалуронідаза

~Плазмокоагулаза

~Лактаза

~Каталаза

~Оксидоредуктаза

Клінічна ситуація 1:

Пацієнт, 32 роки, вирішив “самостійно позбутися зуба, що хитався” у домашніх умовах: кілька разів розхитував його руками, після чого вирвав, не використовуючи стерильні інструменти та антисептичну обробку. Одразу після процедури виникла значна кровотеча з лунки, яку він намагався зупинити, притискаючи серветку, змочену водою. До стоматолога не звертався.

Через 2 доби з'явилися: інтенсивний пульсуючий біль у ділянці видаленого зуба; набряк щок та нижньої щелепи з боку “видалення”, утруднене відкривання рота; підвищення температури тіла до 38,5 °С, загальна слабкість.

При огляді стоматологом: шкіра над ураженою ділянкою гіперемована, напружена; пальпаторно визначається болючість і ділянка флюктуації у проекції альвеолярного відростка (наявність гною); у порожнині рота – запалена, болісна лунка зуба з гнійним вмістом, різкий неприємний запах.

Питання: Яку послідовність змін описує патогенез (місцевої травми → інвазія мікроорганізмів → запалення → гнійне розплавлення)? Які фактори сприяли розвитку абсцесу (інфекційна доза, вірулентність)?

Клінічна ситуація 2:

Після екстракції нижнього моляра двом пацієнтам була проведена стандартна хірургічна обробка лунки: ревізія, кюретаж, промивання антисептиком та формування кров'яного згустка, надані однакові письмові рекомендації щодо догляду за ранною.

У першого пацієнта через 2–3 дні після видалення з'явився інтенсивний пульсуючий біль у ділянці видаленого зуба, що віддає у вухо та скроню, неприємний запах із рота; при огляді лунка майже порожня, без повноцінного згустка, видно оголену кістку — картина “сухої лунки”, діагностовано альвеоліт.

У другого пацієнта в ті ж терміни спостерігається помірний дискомфорт, але біль поступово зменшується, лунка заповнена згустком, ознак запалення немає — загоєння перебігає фізіологічно.

В анамнезі з'ясовується, що перший пацієнт курив у першу добу після видалення та інтенсивно полоскав рот, “щоб було чисто”, тоді як другий пацієнт чітко дотримувався рекомендацій лікаря (не полоскати, не палити, уникати гарячої та твердої їжі).

Питання: Чому різні результати при однаковій процедурі (різні чинники: розповсюдження мікробної флори, локальна резистентність, техніка екстракції, дотримання гігієни)? Як це пояснює інфекційний тріумфірат?

Письмова робота:

Скласти схему: «Патогенез гострого одонтогенного абсцесу» з позначенням етапів та задіяних механізмів мікроба та макроорганізму.

2. Обговорення теоретичних питань для перевірки базових знань за темою

Питання для обговорення:

1. Охарактеризуйте поняття інфекції та інфекційного процесу. Яка роль механічної травми, імунного статусу, мікробної біоти?

2. Опишіть вірулентність та її молекулярні основи. Які гени кодують фактори вірулентності? Як вони передаються?

3. Охарактеризуйте фактори вірулентності мікроорганізмів: токсини (екзо-, ендотоксини), адгезини, інвазини, ферменти (гіалуронідаза, колагеназа), антифагоцитарні фактори.

4. Поясніть поняття інфекційної дози та його значення. Як вона змінюється залежно від виду мікроба та шляху введення?

5. Опишіть період адаптації (lag-фаза) мікроба при проникненні в макроорганізм. Яка роль локальних факторів захисту?

6. Охарактеризуйте періоди розвитку інфекційного захворювання: інкубаційний, продромальний, розпалу, видужання.

7. Поясніть патогенез запалення при інфекції. Яка роль цитокінів (TNF α , IL-1, IL-6, IL-8)?

8. Опишіть роль гарячки як захисної реакції. Які механізми регуляції температури при інфекції?

9. Охарактеризуйте класифікацію інфекцій: гостра (дні-тижні), хронічна (місяці-роки), латентна (без симптомів), опортуністична (при імуносупресії).

10. Поясніть поняття внутрішньолікарняної інфекції. Яка роль системи охорони здоров'я та медичного персоналу?

Методи обговорення:

- Інтерактивна лекція з демонстрацією схем патогенезу
- Групова дискусія: аналіз реальних клінічних випадків
- Порівняння патогенезу різних інфекцій (бактеріальні vs вірусні)

Теми доповідей/рефератів

1. **Інфекційний тріумвірат: взаємодія мікроорганізму, макроорганізму та середовища** — формування концепції, сучасне розуміння, приклади у клінічній практиці.

2. **Фактори вірулентності патогенних мікроорганізмів та їх молекулярне підґрунтя** — гени вірулентності, горизонтальний перенос, еволюція патогенності.

3. **Одонтогенні інфекції: патогенез, клініка, ускладнення** — роль нормальної мікробіоти, змішаних інфекцій, факторів ризику у стоматології.

***Примітка:** При підготовці рекомендується використовувати клінічні випадки з практики, статистику ускладнень.*

3. Формування професійних вмінь та практичних навичок

Практичні навички:

1. **Клінічна оцінка ступеня серйозності інфекції** — локалізація, лихоманка, лейкоцитоз, регіональна лімфаденопатія.

2. **Інтерпретація клінічних проявів через призму патогенезу** — пояснення симптомів (больові відчуття, набряк, гнійне виділення).

3. **Прогнозування можливих ускладнень** — на основі локалізації та вірулентності збудника.

4. Підведення підсумків

- Узагальнення знань про інфекцію та патогенез
- Значення розуміння патогенезу для клінічної практики
- Відповіді на запитання здобувачів

- Оцінювання роботи здобувачів
- Завдання для самостійної роботи: аналіз клінічних випадків інфекцій

Список рекомендованої літератури

Основна:

1. Медична мікробіологія, вірусологія та імунологія / За ред. В.П. Широбокова. — Вінниця: Нова Книга, 2021. — 952 с.
2. Інфекційні хвороби / О.А. Голубовська, М.А. Андрейчин та ін. — Київ: ВСВ "Медицина", 2022. — 688 с.

Додаткова:

1. Casadevall A., Pirofski L. Host-pathogen interactions: basic concepts of microbial commensalism. — Trends in Microbiology, 2020; 8(7): 298-304.
2. Clatworthy A.E., Pirofski L., Hung D.T. Virulence and Pathogenesis of Gram-positive Pathogens. — Current Opinion in Microbiology, 2021; 12(1): 63-69.

Електронні ресурси:

1. MicrobeWiki — Virulence: <https://microbewiki.kenyon.edu/index.php/Virulence>
2. PubMed — Pathogenesis: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>
3. WHO Infectious Diseases: <https://www.who.int/health-topics/infectious-diseases>

ТЕМА

«Принципи інфекційного контролю. Шляхи поширення інфекції в стоматології. Індивідуальний захист та протокол дій при травмах від уколу голкою»

Мета:

Знання: засвоїти принципи інфекційного контролю, шляхи передачі мікроорганізмів у стоматологічній практиці, рівні захисту, протоколи дій при аварійних ситуаціях.

Розуміння: пояснити епідеміологічні ланцюги передачі, роль персоналу та обладнання у розповсюдженні інфекції.

Застосування: застосовувати знання про інфекційний контроль у повсякденній стоматологічній практиці, навички використання засобів індивідуального захисту.

Аналіз: аналізувати ризики передачі інфекції при різних процедурах в стоматології.

Синтез: розробляти індивідуальні плани інфекційного контролю для стоматологічного кабінету.

Оцінювання: обґрунтовувати необхідність дотримання протоколів, оцінювати ефективність заходів контролю.

Основні поняття (перелік питань):

- Інфекційний контроль: система заходів для запобігання передачі інфекції
- Шляхи передачі: контактна (пряма, непряма), повітряна, крапельна, парентеральна
- Резервуар інфекції: людина (пацієнти, персонал), матеріали, обладнання
- Рівні захисту: спеціальні (вакцинація), індивідуальні (маски, рукавички, захисні окуляри), колективні (дезінфекція)
- Засоби індивідуального захисту (ЗІЗ): маски, рукавички, халати, окуляри, респіратори
- Гігієна рук: основний метод профілактики передачі інфекції
- Стандартні запобіжні заходи: застосовуються до всіх пацієнтів незалежно від статусу
- Протокол при укусі голкою: перша допомога, обстеження, профілактика ВІЛ/гепатиту

ПЛАН

1. Контроль опорного рівня знань

Клінічна ситуація 1:

Під час видалення зуба асистентка стоматолога випадково вколола палець використаною ін'єкційною голкою, яка пройшла через латексну рукавичку і була в крові пацієнта. Пацієнт має відомий ВІЛ-позитивний статус, отримує антиретровірусну терапію протягом кількох років, останні аналізи показують вірусне навантаження <50 копій/мл (невизначуване), CD4+ у межах норми. Асистентка негайно промила місце уколу водою, але звернулася за медичною допомогою лише через 40 хвилин.

Питання: Яка ймовірність інфікування ВІЛ (0,3% при укусі голкою, менше при невизначуваному навантаженні)? Яка необхідна перша допомога? Чи потрібна післяконтактна профілактика (ПКП)?

Клінічна ситуація 2:

У стоматологічному кабінеті під час промивання післяопераційної рани в пацієнта струмінь рідини (суміш води, крові та слини) розбризкався і потрапив в очі асистентові.

Асистент працював без захисних окулярів та маски, оскільки засоби індивідуального захисту в кабінеті були відсутні або не використовувалися. Асистент відчув різкий дискомфорт і печіння в очах, проте одразу не провів ретельного промивання. Лише через кілька хвилин промив очі водою з-під крану. Статус пацієнта щодо ВІЛ, вірусних гепатитів та інших інфекцій на момент інциденту невідомий.

Питання: Який ризик (аерозолі містять мільйони частинок з мікроорганізмами)? Як попередити? Яке необхідне обладнання та ЗІЗ?

Письмова робота:

Скласти «Аварійний протокол» для стоматологічного кабінету при травмі голкою з покроковими інструкціями.

2. Обговорення теоретичних питань для перевірки базових знань за темою

Питання для обговорення:

1. Охарактеризуйте шляхи передачі інфекції у стоматологічній практиці: контактна (кров, слина), аерозолі (повітряна), парентеральна (укол голкою).
2. Опишіть рівні захисту від інфекції: спеціальні (вакцинація), індивідуальні (ЗІЗ), колективні (дезінфекція, вентиляція).
3. Поясніть принцип стандартних запобіжних заходів: застосовуються до всіх пацієнтів, передбачають, що можливо інфікування.
4. Охарактеризуйте правильну гігієну рук: коли миють, техніка, тривалість, засоби.
5. Опишіть належне використання ЗІЗ: коли одягати, як знімати, утилізація.
6. Поясніть поняття «контакт»: визначення тривалості та характеру контакту при травмі голкою.
7. Охарактеризуйте ризики при травмі голкою: залежність від виду голки, глибини проникнення, статусу пацієнта.
8. Опишіть протокол дій при травмі голкою: перша допомога, звернення до лікаря, обстеження пацієнта, тестування персоналу, профілактика ВІЛ/гепатиту.

Методи обговорення:

- Демонстрація правильної технології ЗІЗ (одягання, знімання)
- Практичні вправи: гігієна рук
- Рольова гра: звернення за медичною допомогою при травмі голкою

Теми доповідей/рефератів

1. **Профілактика ВІЛ-інфекції у медичних працівників: постконтактна профілактика (ПКП)** — мішень ПКП, схеми лікування, ефективність при різних типах експозиції.
2. **Гепатит В та С в стоматології: ризики, профілактика, обстеження** — передача, вакцинація, серологія, моніторинг.
3. **Туберкульоз в стоматології: ризики та заходи контролю** — передача, дихальні засоби захисту, тестування.

3. Формування професійних вмінь та практичних навичок

Практичні навички:

1. **Правильна техніка гігієни рук** — демонстрація на манекенах рук, контроль якості за допомогою флюоресцентних барвників.
2. **Надягання та знімання ЗІЗ** — послідовність, попередження контамінації при зніманні.

4. Підведення підсумків

- Узагальнення принципів інфекційного контролю
- Особиста відповідальність кожного члена команди
- Відповіді на запитання здобувачів
- Оцінювання роботи здобувачів
- Завдання для самостійної роботи: розробити інструкцію ЗІЗ для свого робочого місця

Список рекомендованої літератури

Основна:

1. CDC: Infection Control in Dental Settings. — <https://www.cdc.gov/oralhealth/infectioncontrol>
2. OSHA Bloodborne Pathogens Standard. — <https://www.osha.gov>

Додаткова:

1. Guidelines on infection prevention and control for health-care workers in health-care settings: WHO, 2022.
2. Occupational Health: Management of Exposure to Blood-Borne Viruses. — UK Health and Safety Executive, 2021.

Електронні ресурси:

1. WHO Infection Prevention and Control: <https://www.who.int/infection-prevention>
2. CDC Personal Protective Equipment: <https://www.cdc.gov/niosh/topics/emres/chemical-ppe.html>

ТЕМА

«Процедури інфекційного контролю в стоматології: стерилізація, дезінфекція та антисептика»

Мета:

Знання: засвоїти методи та принципи стерилізації, дезінфекції та антисептики, вибір методів залежно від типу матеріалу, рівні дезінфекції.

Розуміння: пояснити механізми дії антимікробних засобів, ефективність різних методів.

Застосування: застосовувати знання для вибору оптимального методу обробки інструментів та оточення у стоматологічній практиці.

Аналіз: порівнювати методи за ефективністю, витратами, тривалістю, впливом на матеріали.

Синтез: розробляти протоколи обробки для різних типів інструментів.

Оцінювання: обґрунтовувати вибір методу для конкретної ситуації, контролювати якість процесу.

Основні поняття (перелік питань):

- Стерилізація: повне знищення всіх мікроорганізмів, включаючи спори
- Дезінфекція: знищення патогенних мікроорганізмів, але не обов'язково спор (три рівні)
- Антисептика: застосування антимікробних засобів на живих тканинах
- Методи стерилізації: автоклавування (пар), сухий жар хімічна газова стерилізація, радіаційна
- Біологічні індикатори: контроль якості стерилізації (спори *B. stearothermophilus*)
- Профіль пріоритетності Сполдінга: визначення рівня обробки для різних інструментів
- Механізми дії дезінфектантів: денатурація білків, пошкодження ДНК, взаємодія з мембраною
- Хлоргексидин, перекис водню, спирт: агенти дезінфекції та антисептики у стоматології

ПЛАН

1. Контроль опорного рівня знань

Тестові завдання («⇒» - правильна відповідь):

Аптеки отримують великі кількості стерильних медичних виробів (перев'язувальний матеріал, гумові рукавички, катетери тощо) Як забезпечують їх стерильність при виробництві?

- =Гама випромінюванням
- ~Альфа випромінюванням
- ~Бета випромінюванням
- ~Інфрачервоним випромінюванням
- ~Ультрафіолетовим випромінюванням

Для отримання екзотоксинів деяких мікроорганізмів їх сіють на рідке поживне середовище. Там вони ростуть та виробляють токсини. На певному етапі необхідно видалити мікробні клітини з середовища, тобто відділити токсини від мікробів. Який метод треба для цього використати?

- =Бактеріальні фільтри
- ~Дезінфектанти (хлорамін)
- ~Ультрафіолетове опромінення
- ~Автоклавування
- ~Кип'ятіння

Для стерилізації скляного посуду в мікробіологічній лабораторії необхідно використовувати

- =Сухожарові шафи
- ~Бактеріальні фільтри
- ~Паровий стерилізатор Коха
- ~Дезінфектант
- ~Бактерицидні лампи

Перед початком приготування ліків, які застосовуються для внутрішнього введення, в асептичному боксі було проведено попереднє знезараження повітря та робочих поверхонь обладнання. Який метод стерилізації доцільніше при цьому використовувати?

- =Ультрафіолетовим опроміненням
- ~Текучою парою
- ~Радіаційна стерилізація
- ~Струмами високої частоти
- ~Парами формаліну

При виробництві лікарських препаратів необхідно дотримувати комплексу заходів, спрямованих на попередження їхньої мікробної контамінації. Як називається цей комплекс заходів?

- =Асептика
- ~Дезінфекція
- ~Стерилізація
- ~Дератизація
- ~Антисептика

Розчин препарату стерилізованого методом кип'ятіння перевірили на стерильність. Посів на середовище Кітт-Тароцци виявив клостридії. Клостридії вижили при кип'ятінні, тому що вони

- =Спороутворюючі
- ~Анаеробні
- ~Термофільні
- ~Прототрофи
- ~Кислотостійкі

Сухожарові шафи використовують для стерилізації різноманітних матеріалів та інструментів в бактеріологічній лабораторії. Цей метод стерилізації можна застосувати до наступних об'єктів

- =Скляні пробірки
- ~Прості поживні середовища
- ~Гумові рукавички
- ~Мікробіологічні петлі з дроту
- ~Фізіологічний розчин

У хірургічному відділенні перев'язувальні матеріали стерилізували в автоклаві. Через недогляд медсестри режим стерилізації був порушений і температура в автоклаві досягала

100° С замість належних 120° С. Які мікроорганізми можуть зберегти життєздатність в таких умовах?

- =Бацили і клостридії
- ~Цвілеподібні і дріжджоподібні грибки
- ~Сальмонели і клебсієли
- ~Коринебактерії і мікобактерії
- ~Стафілококи і стрептококи

Який метод стерилізації доцільно використовувати для стоматологічних інструментів, що не псуються від дії температури та вологості для гарантованого знищення вірусів, вегетативних і спорових форм мікроорганізмів?

- =Автоклавування
- ~Кип'ятіння
- ~Обпалювання в полум'ї газової горілки
- ~Тиндалізація
- ~Пастеризація

Повне знищення всіх мікроорганізмів забезпечує

- =Автоклавування
- ~Фільтрування
- ~Заморожування
- ~Кип'ятіння
- ~Пастеризація

Клінічна ситуація 1:

У стоматологічному кабінеті під час планової перевірки виявлено відсутність автоклава та іншого обладнання для термічної стерилізації. Лікар-стоматолог пояснює асистенту, що замість стерилізації інструменти після кожного пацієнта будуть просто замочуватися у хімічному дезінфікуючому розчині, і вважає цього “достатнім захистом від усіх мікробів”. При цьому інструменти (щипці, елеватори, кюрети, голкотримачі) регулярно контактують із кров'ю, слиною та кістковою тканиною під час хірургічних втручань.

Питання: Чи достатньо (ні, дезінфекція не знищує спори)? Яка різниця між стерилізацією та дезінфекцією? Який метод необхідний для хірургічних інструментів?

Клінічна ситуація 2:

Після хірургічного видалення зуба на поверхню стоматологічного крісла, підголівник та прилеглі зони потрапили краплі крові й слини. Асистент готується обробити крісло перед наступним пацієнтом. У наявності два засоби: водний розчин хлоргексидину; спиртовий дезінфектант (на основі етанолу/ізопропанолу), дозволений для обробки твердих поверхонь. Стоматолог пропонує обрати оптимальний засіб з урахуванням ефективності, швидкості дії, вартості та зручності використання.

Питання: Які переваги та недоліки кожного? (Хлоргексидин — довше діє, але дорожчий; спирт — швидше, дешевше, але випаровується). Який рекомендується?

Письмова робота:

Скласти протокол обробки для різних типів інструментів (хірургічні, ротаційні, нехірургічні, ендоскопічні).

2. Обговорення теоретичних питань для перевірки базових знань за темою

Питання для обговорення:

1. Охарактеризуйте різницю між стерилізацією, дезінфекцією та антисептикою.

2. Опишіть методи стерилізації: автоклавування (механізм, параметри), сухожарова (температура, час), газова (етилен оксид), радіаційна (гамма промені).

3. Поясніть принцип роботи автоклаву: пар під тиском, денатурація білків, час експозиції.

4. Охарактеризуйте біологічні індикатори: спори, методи контролю, частота перевірки.

5. Опишіть рівні дезінфекції за Сполдінга: критичні (контакт з стерильними середовищами організму — стерилізація), напівкритичні (контакт з інтактною слизовою — дезінфекція), некритичні (контакт з інтактною шкірою — антисептика).

6. Поясніть механізми дії дезінфектантів: денатурація білків (спирти), пошкодження ДНК, окислення (перекис водню).

7. Охарактеризуйте дезінфектанти, що використовуються в стоматології: хлоргексидин, спирт, перекис водню, йод, фенольні сполуки.

8. Опишіть протокол обробки інструментів у стоматологічному кабінеті: передочищення, миття, дезінфекція або стерилізація, видалення вологи, упаковування.

9. Контроль якості стерилізації.

10. Охарактеризуйте способи упаковування інструментів для стерилізації: паперові пакети, текстиль, контейнери.

Методи обговорення:

- Демонстрація роботи автоклаву (якщо доступний)
- Практичні вправи: упаковування інструментів
- Робота зі звітами контролю якості стерилізації

Теми доповідей/рефератів

1. **Контроль якості стерилізації: фізичні, хімічні та біологічні індикатори** — методи контролю, частота, реагування на відмови.

2. **Дезінфектанти у стоматології: порівняльний аналіз** — ефективність, безпека, вартість, екологічний вплив.

3. **Одноразові інструменти vs багаторазові: аспекти економіки та екології** — інфекційна безпека, вартість, відходи.

3. Формування професійних вмінь та практичних навичок

Практичні навички:

1. **Упаковування інструментів для стерилізації** — вибір матеріалу упаковки, правильна розкладка, маркування.

2. **Робота з автоклавом** — завантаження, вибір циклу, контроль параметрів.

3. **Інтерпретація результатів контролю якості** — читання індикаторів, реагування на відмови.

4. **Дезінфекція поверхонь** — вибір агенту, час експозиції, техніка.

4. Підведення підсумків

- Узагальнення методів стерилізації та дезінфекції
- Значення якості обробки для безпеки пацієнта та персоналу
- Відповіді на запитання здобувачів
- Оцінювання роботи здобувачів
- Завдання для самостійної роботи: розробити протокол обробки для свого робочого простору

Список рекомендованої літератури

Основна:

1. CDC: Infection Control in Dental Settings — Sterilization and Disinfection. — <https://www.cdc.gov/oralhealth>
2. OSHA: Bloodborne Pathogens Standard. — <https://www.osha.gov>

Додаткова:

1. Miller C.H. Infection Control and Management of Hazardous Materials for the Dental Team, 6th ed. — Elsevier, 2021.
2. Kohn W.G., Collins A.S., Cleveland J.L. et al. Guidelines for Infection Control in Dental Health-Care Settings. — MMWR, 2021.

Електронні ресурси:

1. CDC Sterilization Methods: <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/guidelines/core-practices>
2. WHO Sterilization and Disinfection: <https://www.who.int/health-topics/health-care-waste>

ТЕМА

«Неспецифічні та специфічні фактори захисту. Поняття про імунітет. Види імунітету»

Мета:

Знання: засвоїти будову та функції імунної системи, неспецифічні фактори (бар'єри, клітинні, гуморальні), поняття про специфічний імунітет.

Розуміння: пояснити різницю між вродженим та адаптивним імунітетом, роль кожного компонента.

Застосування: застосовувати знання про імунітет для розуміння резистентності до інфекцій.

Аналіз: порівнювати виявлення вроджених та адаптивних механізмів захисту.

Синтез: інтегрувати знання про імунітет для розуміння неефективності лікування та ускладнень.

Оцінювання: обґрунтовувати необхідність вакцинації, оцінювати імунний статус.

Основні поняття (перелік питань):

- Імунітет: здатність організму запобігати інфекціям та хворобам
- Вроджений імунітет: існує від народження, неспецифічний
- Адаптивний (специфічний) імунітет: розвивається у відповідь на антиген
- Фізичні бар'єри: шкіра, слизові оболонки, волосяний фолікул
- Хімічні фактори: лізоцим, слиз, соляна кислота, бактеріюцини
- Клітинні фактори вроджених: макрофаги, нейтрофіли, НК-клітини
- Гуморальні фактори вроджених: комплімент, інтерферони, гострофазові білки
- Природний імунітет: видовий, груповий, індивідуальний
- Набутий імунітет: активний (вакцинація), пасивний (сироватки)

ПЛАН

1. Контроль опорного рівня знань

Тестові завдання («⇒» - правильна відповідь):

Антитіла опсоніни забезпечують

- =Активацію фагоцитозу
- ~Нейтралізацію бактеріальних токсинів
- ~активацію комплементу
- ~Утворення мембраноатакуючого комплексу
- ~Лізис клітин

В реакції опсонізації

- =Активується фагоцитоз
- ~Нейтралізується мікроорганізм
- ~відбувається лізис бактерій
- ~Склеюються бактерії
- ~Нейтралізується токсин

Дитина на другому році життя, стала часто хворіти на респіраторні захворювання, стоматити, гнійничкові ураження шкіри. Навіть невеликі ушкодження ясен і слизової оболонки ускладнювалися запаленням, яке протікало тривало. Встановлено, що в крові дитини практично відсутні імуноглобуліни усіх класів. Зниження функціональної активності якої клітинної популяції лежить в основі описаного синдрому?

- =В-лімфоцитів
- ~Макрофагів
- ~Т-лімфоцитів
- ~Нейтрофілів
- ~NK -лимфоцитов

=Для вирішення питання про необхідність ревакцинації при оформленні дитини до школи була поставлена проба Манту, яка виявилась негативною. Про що свідчить цей результат проби?

- =Про відсутність клітинного імунітету до туберкульозу
- ~Про відсутність антитіл до туберкульозних бактерій
- ~Про наявність антитіл до туберкульозних бактерій
- ~Про наявність клітинного імунітету до туберкульозу
- ~Про відсутність антитоксичного імунітету до туберкульозу

Для лікування ураження слизової оболонки в ротовій порожнині хворому призначений препарат, який є термостабільним білком, що міститься у людини в слюзах, слині, грудному молоці матері, а також його можна виявити у свіжознесеному курячому яйці. Відомо, що він є чинником природної резистентності організму і має назву

- =Лізоцим
- ~Інтерферон
- ~Іманін
- ~Інтерлейкін
- ~Комплімент

З гнійного відокремлюваного уретри пацієнта лікар приготував мазок, пофарбував за Грамом. Під час мікроскопії в препараті виявлена маса лейкоцитів, в цитоплазмі яких знаходилася велика кількість грамнегативних диплококів бобовидної форми. Результати якого процесу спостерігаються в препараті?

- =Фагоцитозу
- ~Капсулоутворення
- ~Спороутворення
- ~Метаболізму
- ~Малигнізації

При визначенні фагоцитарної активності лейкоцитів, через 2 години від моменту проведення дослідження, кожен лейкоцит захопив в середньому по 9 мікроорганізмів. Через 7 годин в кожному лейкоциті виявлено не більше 5-ти мікроорганізмів. Яке фагоцитарне число?

- =9
- ~7
- ~1,3
- ~2
- ~16

Серед перерахованих виберіть неспецифічний фактор клітинного захисту

- =фагоцит
- ~Інтерферон
- ~Т-лімфоцит
- ~В-лімфоцит
- ~Комплемент

Фагоцитоз був відкритий

=І.І.Мечниковим
~Р. Кохом
~Е.Берінгом
~Л. Пастером
~Д. І. Івановським

Школяру поставили пробу Манту, яка виявилась негативною. Результат проби свідчить про такі особливості імунітету до туберкульозу

=Відсутність клітинного імунітету
~Наявність гуморального імунітету
~Відсутність антитоксичного імунітету
~Наявність клітинного імунітету
~Відсутність гуморального імунітету

Клінічна ситуація 1:

Пацієнт 20 років звертається до стоматолога зі скаргами на часті запалення в порожнині рота: повторні епізоди афтозного стоматиту (2–3 рази на рік і частіше); хронічний гінгівіт із кровоточивістю ясен та періодичним болем; неприємний запах із рота, тривалий перебіг запальних процесів попри місцеве лікування.

Зі слів пацієнта, у дитинстві часто хворів на отити, синусити, бронхіти, декілька разів отримував антибіотики. Останні роки періодично хворіє на інфекції верхніх дихальних шляхів, які затягуються.

При загальноклінічному та імунологічному обстеженні виявлено: знижена кількість лімфоцитів у периферичній крові; гіпогамаглобулінемія (зниження рівнів основних класів імуноглобулінів, особливо IgG і IgA); відсутність адекватного підвищення специфічних антитіл у відповідь на перенесені інфекції та вакцинацію.

Питання: Яка ймовірна патологія імунної системи (первинний імунодефіцит — низька продукція антитіл)? Яка роль В-лімфоцитів? Як це впливає на захист від інфекцій?

Клінічна ситуація 2:

До приймального відділення звернувся 45-річний чоловік із глибокою колотою раною стопи, отриманою під час роботи в полі. Рана забруднена землею, краї нерівні, пацієнт звернувся через 12 годин після травми. Під час збору анамнезу з'ясовано, що пацієнт не знає, чи був він вакцинований, даних про вакцинацію в дорослому віці немає. Скаржиться на біль у місці поранення, незначне підвищення температури тіла, загальну слабкість.

При огляді: на підшкі — рана глибиною близько 2 см, із залишками землі, краями, що ущільнені; навколо відзначається гіперемія. Лімфатичні вузли не збільшені. Ознак генералізованої інфекції немає.

Питання: Яка потреба в профілактиці (специфічна активна та пасивна профілактика)? Чому природного імунітету недостатньо? Як розрізняти активну та пасивну профілактику?

Письмова робота:

Скласти схему: «Компоненти імунної системи: вроджені та адаптивні» з функціями кожного.

2. Обговорення теоретичних питань для перевірки базових знань за темою

Питання для обговорення:

1. Охарактеризуйте поняття імунітету та його значення у здоров'ї людини.
2. Опишіть фізичні та хімічні бар'єри як першу лінію захисту: шкіра, слизові оболонки, лізоцим, лактоферин, лізоцим.

3. Поясніть роль нормальної мікробіоти у захисті від інфекцій (конкуренція, продукція інгібуючих речовин).
4. Охарактеризуйте клітинні компоненти вроджених імунітету: макрофаги, нейтрофіли, НК-клітини, дендритні клітини.
5. Опишіть гуморальні компоненти вроджених: комплімент, інтерферони (IFN- α , IFN- β , IFN- γ), гострофазні білки.
6. Поясніть систему комплементу: класичний, альтернативний, лектиновий шляхи, кінцевий результат — лізис мікроорганізмів.
7. Охарактеризуйте адаптивний імунітет: розвивається повільно, високо специфічний, залишає пам'ять.
8. Опишіть природний імунітет: видовий (людина резистентна до мікроорганізмів, які патогенні для тварин), груповий, індивідуальний.
9. Поясніть наведений імунітет: активний (вакцинація, попередня інфекція), пасивний (материнські антитіла, сироватки).
10. Охарактеризуйте імунітет у стоматології: місцевий (IgA в слині), системний, роль гігієни.

Методи обговорення:

- Інтерактивна лекція з демонстрацією схем імунної системи
- Групова дискусія про хронічні інфекції та імунодефіцити

Теми доповідей/рефератів

1. **Вроджені механізми імунітету як перша лінія захисту** — фізичні бар'єри, хімічні фактори, клітинні та гуморальні компоненти, їхня інтеграція.
2. **Нормальна мікробіота як захисник організму** — конкуренція за ресурси, продукція інгібуючих речовин, імунна модуляція, порушення при дисбіозі.
3. **Імуноглобуліни та їхня роль у захисті від інфекцій** — типи, функції, локалізація, синтез.

3. Формування професійних вмінь та практичних навичок

Практичні навички:

1. **Оцінка імунного статусу** — анамнез про інфекції, вакцинацію, хронічні захворювання.
2. **Рекомендації щодо вакцинації** — розуміння календаря щеплень, показань, протипоказань.

4. Підведення підсумків

- Узагальнення механізмів захисту від інфекцій
- Роль імунітету у здоров'ї та хворобі
- Відповіді на запитання здобувачів
- Оцінювання роботи здобувачів
- Завдання для самостійної роботи: аналіз імунного статусу трьох пацієнтів

Список рекомендованої літератури

Основна:

1. Медична мікробіологія, вірусологія та імунологія / За ред. В.П. Широбокова. — Вінниця: Нова Книга, 2021.

2. Клінічна імунологія та алергологія: підручник / За ред. Д.Ю. Віденєєва. — Київ: Медицина, 2020.

Додаткова:

1. Murphy K., Weaver C. Janeway's Immunobiology, 10th ed. — Garland Science, 2021.
2. Parham P. The Immune System, 5th ed. — Garland Science, 2021.

Електронні ресурси:

1. Khan Academy — Immune System:
<https://www.khanacademy.org/science/biology/human-body-systems>
2. NIH — Immune System: <https://www.niaid.nih.gov/health-education/immune-system-overview>
3. PubMed — Innate Immunity: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>

ТЕМА

«Фактори набутого імунітету. Гуморальна та клітинна імунна відповідь»

Мета:

Знання: засвоїти будову та функцію В-, та Т-лімфоцитів, механізми гуморальної та клітинної імунної відповіді, типи імунної відповіді.

Розуміння: пояснити процес активації лімфоцитів, класів перемикання, формування пам'яті, роль цитокінів у регуляції.

Застосування: застосовувати знання про імунну відповідь для розуміння ефективності вакцин та імунотерапії.

Аналіз: порівнювати гуморальну та клітинну імунну відповідь, аналізувати їхні переваги та обмеження.

Синтез: інтегрувати знання про обидві відповіді для розуміння складних імунних явищ.

Оцінювання: обґрунтовувати вибір підходу до посилення імунної відповіді, оцінювати ефективність.

Основні поняття (перелік питань):

- В лімфоцити: продуценти антитіл, гуморальна імунна відповідь
- Т лімфоцити: CD4+ (Т-хелпери), CD8+ (цитотоксичні Т-клітини), Т-регуляторні
- Антигени: молекули, що розпізнаються імунною системою
- Антитіла (імуноглобуліни): IgG, IgM, IgA, IgE, IgD
- Класів перемикання: В клітини продукують різні типи антитіл
- Клітинна імунна відповідь: Th1, Th2, Th17, цитотоксичні Т-лімфоцити
- Цитокіни: IL-1, IL-2, IL-4, IL-10, TNF α , IFN- γ
- Пам'ять імунна: В-, та Т-клітини пам'яті

ПЛАН

1. Контроль опорного рівня знань

Тестові завдання (« $\Rightarrow$ » - правильна відповідь):

Активний центр антитіла (паратоп) утворений

=варіабельними частинами обох ланцюгів

~Н - ланцюгом імуноглобуліну

~L - ланцюгом імуноглобуліну

~константними частинами обох ланцюгів

~Fc - фрагментом імуноглобуліну

Гаптени - це

=Неповноцінні антигени

~З'єднання, що активують фагоцитоз

~Клітини, які синтезують інтерферон

~Речовини, що викликають алергічні реакції за типом ГЗТ

~Речовини, що викликають алергічні реакції за типом ГЗТ

До системи мононуклеарних фагоцитів відносяться

=Всі перераховані

~Клітини Купффера

~Альвеолярні, перитонеальні, селезінкові макрофаги

~Гістіоцити і мікрогліальні клітини

~Остеокласти

Імунітет - це

=Спосіб захисту від речовин з ознаками генетичної чужорідності

~Несприйнятливість до інфекційного захворювання

~Несприйнятливість до збудника

~Спосіб підтримання сталості внутрішнього середовища організму

~Здатність макроорганізму виробляти антитіла у відповідь на антиген

Півторарічна дитина, яка не отримувала планові щеплення, контактувала з хворим на кір. З метою екстреної специфічної профілактики дитині був введений донорський гаммаглобулін. Який вид імунітету був створений при цьому?

=Пасивний

~Антитоксичний

~Місцевий

~Поствакцинальний

~Природний

Проведена трансплантація кісткового мозку ліквідаторові наслідків аварії на Чорнобильській АЕС, який отримав велику дозу опромінення. Через деякий час після проведеної операції у пацієнта діагностований розвиток реакції трансплантат проти хазяїна. Які антигени послужили пусковим механізмом виникнення цієї реакції?

=Антигени системи HLA клітин організму ліквідатора.

~Антигенами системи ABO еритроцитів ліквідатора.

~Антигени системи HLA клітин організму донора.

~Антигени HBs, HBc, HBe

~Антигени системи Rh еритроцитів ліквідатора.

Проводячи з батьками бесіду про профілактику кору, лікар-педіатр сказав, що певна категорія дітей має природний пасивний імунітет до цього захворювання. Яких саме дітей мав на увазі лікар?

=Новонароджених

~Тих, які отримали планові щеплення

~Старших 14 років

~Тих, чиї батьки не хворіли кором

~Тих, які перенесли кір на першому році життя

Проникають через плаценту в організм плоду

=IgG

~IgD

~IgM

~IgA

~IgE

Центральним органом імунної системи є

=Кістковий мозок

~Селезінка

~Пейєрові пляшки

~Лімфовузли

~Мигдалини

Які з перерахованих чинників мають вирішальну роль в забезпеченні місцевого імунітету в ротовій порожнині?

=Секреторний IgA

~IgG
~В-лімфоцити
~Макрофаги
~Еозинофіли

Клінічна ситуація 1:

Пацієнт 30 років отримав сезонну інактивовану вакцину проти грипу за 1 місяць до початку епідсезону. Через декілька тижнів він тісно контактував із колегою, у якого згодом лабораторно підтвердили грип. Через 2–3 дні після контакту у пацієнта з'явилися субфебрильна температура, слабкість, невеликий нежить і кашель, але симптоми були помірними, без ускладнень і швидко минули.

Питання: Яка роль пам'яті імунної системи (В-, та Т-клітини пам'яті розпізнають антиген швидше)? Чому вакцина не гарантує захист на 100% (багаторазовість типів вірусу, мутації)?

Клінічна ситуація 2:

Пацієнт 45 років звертається до стоматолога з багаторічними скаргами на: кровоточивість ясен під час чищення зубів; рухливість зубів; неприємний запах із рота; періодичні загострення з болем і набряком ясен. Рентгенологічно: виявляється горизонтальна та вертикальна резорбція альвеолярної кістки, розширення пародонтальних щілин, глибокі пародонтальні кишені.

Мікробіологічне дослідження вмісту пародонтальних кишень показало переважання анаеробної флори, включно з *Porphyromonas gingivalis*. Серологічне дослідження виявило високий титр специфічних антитіл до *P. gingivalis*, однак клінічно захворювання продовжує прогресувати, незважаючи на періодичне лікування.

Питання: Чому гуморальна імунна відповідь не забезпечує захист від періодонтиту (анаероби мають механізми уникнення імунітету, потреба в клітинній відповіді)? Яка роль Т-лімфоцитів?

Письмова робота:

Скласти схему: «Первинна та вторинна імунна відповідь» з часовою шкалою та показниками (антитіла, цитокіни).

2. Обговорення теоретичних питань для перевірки базових знань за темою

Питання для обговорення:

1. Охарактеризуйте В-лімфоцити: походження (кістковий мозок), розвиток, рецептори.
2. Опишіть процес активації В-клітин: презентація антигену, роль Т-хелперів, диференціація, перемикання класів (isotype switching).
3. Поясніть гуморальну імунну відповідь: виробництво антитіл, їхня роль (опсонізація, нейтралізація, лізис).
4. Охарактеризуйте типи імуноглобулінів: IgG, IgM, IgA, IgE, IgD.
5. Опишіть перемикання класів антитіл (class switch recombination): механізм, чинники, роль цитокінів.
6. Поясніть Т-лімфоцити: розвиток (тимус), типи (CD4+, CD8+, Treg), функції.
7. Охарактеризуйте клітинну імунну відповідь: активація Т-лімфоцитів, Th1 (IFN- γ , клітинна імунність), Th2 (IL-4, гуморальна), Th17 (IL-17, бактеріальні інфекції), цитотоксичні (лізис пухлинних/інфікованих клітин).
8. Опишіть роль цитокінів у регуляції імунної відповіді: IL-2 (Т клітинна експансія), IL-4 (В клітинна диференціація), TNF α (запалення), IFN- γ (активація макрофагів).

9. Поясніть формування пам'яті імунної: В-, та Т-клітини пам'яті, персистенція, вторинна відповідь (швидше, більше антитіл).

10. Охарактеризуйте вторинну імунну відповідь: короткий латентний період, більше антитіл, переважно IgG, вище афінність, довша персистенція.

Методи обговорення:

- Інтерактивна лекція з демонстрацією схем імунної відповіді
- Практичні приклади: вакцинація, переніс інфекції, інфекції при ВІЛ

Теми доповідей/рефератів

1. **В-, та Т-лімфоцити: від активації до пам'яті** — взаємодія, диференціація, формування довготривалої пам'яті, хронічні інфекції.

2. **Цитокіни як молекули спілкування імунної системи** — типи, джерела, мішені, роль в імунній регуляції.

3. **Як виробляються найкращі вакцини: генерування довготривалої імунної пам'яті** — активація В та Т лімфоцитів, формування клітин пам'яті, ревакцинація, адювантність.

3. Формування професійних вмінь та практичних навичок

Практичні навички:

1. **Інтерпретація результатів серологічного обстеження** — антитіла IgM (гостра інфекція), IgG (попередня інфекція), авідність.

2. **Розуміння календаря вакцинації** — часові інтервали між щепленнями, необхідність ревакцинацій.

3. **Оцінка пацієнтів з імунodefіцитом** — низькі CD4+, відсутність відповіді на вакцини.

4. Підведення підсумків

- Узагальнення механізмів адаптивної імунної відповіді
- Роль гуморальної та клітинної імунної відповіді у захисті від різних патогенів
- Значення для вакцинації та імунотерапії
- Відповіді на запитання здобувачів
- Оцінювання роботи здобувачів
- Завдання для самостійної роботи: аналіз кривих імунної відповіді для вакцини та природної інфекції

Список рекомендованої літератури

Основна:

1. Медична мікробіологія, вірусологія та імунологія / За ред. В.П. Широбокова. — Вінниця: Нова Книга, 2021. — 952 с.

2. Клінічна імунологія: підручник / За ред. Д.Ю. Віденєєва. — Київ: Медицина, 2020. — 568 с.

Додаткова:

1. Murphy K., Weaver C. Janeway's Immunobiology, 10th ed. — Garland Science, 2021. — 900 p.

2. Delves P.J., Martin S.J., Burton D.R. et al. Roitt's Essential Immunology, 13th ed. — Wiley-Blackwell, 2021.

Електронні ресурси:

1. Khan Academy — Adaptive Immune Response: <https://www.khanacademy.org>
2. NIH — Lymphocytes: <https://www.niaid.nih.gov>
3. Nobel Prize — Immune System: <https://www.nobelprize.org>

ТЕМА

«Біологія та регуляція імунної відповіді»

Мета:

Знання: засвоїти механізми центральної та периферійної толерантності, розвитку аутоімунних захворювань, типи гіперчутливості.

Розуміння: пояснити порушення імунної регуляції при аутоімунитеті та гіперчутливості, роль Т-регуляторних клітин.

Застосування: застосовувати знання для розуміння аутоімунних проявів у стоматології та алергічних реакцій.

Аналіз: аналізувати причини втрати толерантності, порівнювати типи гіперчутливості.

Синтез: інтегрувати знання про регуляцію для розуміння аутоімунних процесів.

Оцінювання: обґрунтовувати діагностичні та терапевтичні підходи при порушеннях імунної регуляції.

Основні поняття (перелік питань):

- Толерантність: навчання імунної системи не атакувати власні антигени
- Центральна толерантність: селекція в тимусі та кісткових мозку
- Периферійна толерантність: Т-регуляторні клітини, Foxp3+, IL-10
- Регуляторні Т лімфоцити (Treg): CD4+CD25+Foxp3+, продукція IL-10, TGF- β
- Аутоімунитет: втрата толерантності, атака на власні антигени
- Аутоантитіла: проти ДНК, рецепторів, клітинних компонентів
- Гіперчутливість: невідповідна імунна відповідь на зовнішні антигени
- Типи гіперчутливості: I (IgE-залежна), II (цитотоксична), III (імунні комплекси), IV (клітинна)
- Генетичні чинники: HLA, поліморфізми генів імунітету

ПЛАН

1. Контроль опорного рівня знань

Тестові завдання (приклади):

В нашому організмі лімфоцити та інші клітини синтезують універсальні противірусні речовини у відповідь на вторгнення вірусів. Назвіть ці білкові фактори

- =Інтерферон
- ~Інтерлейкін-2
- ~Фактор некрозу пухлин
- ~Інтерлейкін-4
- ~Цитокіни

Відомо, що плазматичні клітини виробляють специфічні антитіла на даний антиген. При введенні антигену кількість плазмоцитів збільшується. За рахунок яких клітин крові здійснюється збільшення числа плазмоцитів?

- =В-лімфоцити
- ~Т-лімфоцити
- ~Нейтрофіли
- ~Еозинофіли
- ~Базофіли

Жінці встановили діагноз\: ерозія шийки матки, яка вважається передпухлинною патологією. Який захисний механізм може попередити розвиток пухлини?

- =Збільшення натуральних кілерів (NK-клітин)
- ~Підвищення активності лізосомальних ферментів
- ~Спрощення антигенного складу тканин
- ~Низкодозова імунологічна толерантність
- ~Високодозова імунологічна толерантність

Запальний процес в тканинах і органах людини супроводжується їх гіперемією і набряком. Які лейкоцити в сполучній тканині забезпечують розширення кровоносних судин і підвищення їх проникності?

- =Базофіли
- ~В-лімфоцити
- ~Т-лімфоцити
- ~В-лімфоцити пам'яті
- ~Натуральні кілери

Запальний процес в тканинах та органах людини супроводжується їх гіперемією та набряком. Які лейкоцити, розташовані в сполучній тканині, забезпечують розширення кровоносних судин і підвищення їх проникності?

- =Базофіли
- ~Нейтрофіли
- ~В-лімфоцити
- ~Т-лімфоцити
- ~Еозинофіли

Клітинний склад ексудата в значній мірі залежить від причини запалення. Які лейкоцити першими потрапляють у вогнище запалення, спричиненого гноєрідними бактеріями?

- =Нейтрофільні гранулоцити
- ~Моноцити
- ~Базофіли
- ~Еозинофільні гранулоцити
- ~Міелоцити

При запальних процесах в організмі починається синтез білків "гострої фази". Які речовини є стимуляторами їх синтезу?

- =Інтерлейкін-1
- ~Імуноглобуліни
- ~Інтерферони
- ~Біогенні аміни
- ~Ангіотензини

При отриманні імунних сироваток тварин імунізують декілька разів, так як при вторинній імунній відповіді значно зростає швидкість утворення і кількість антитіл. Чим це можна пояснити?

- =Наявність Т- і В-клітин пам'яті
- ~Зменшення Т-супресорів
- ~Збільшення числа макрофагів
- ~Зниження активності NK
- ~Посилення фагоцитозу

При серологічному дослідженні в сироватці крові хворого С. виявлені антистрептолізини. Якими імунокомпетентними клітинами вони продукуються?

- =В-лімфоцити
- ~Т-лімфоцити
- ~NK-клітини
- ~Макрофаги
- ~Моноцити

Система В-лімфоцитів здійснює гуморальний імунітет проти більшості бактеріальних інфекцій. В організмі людини В-лімфоцити дозрівають в

- =Кістковому мозку
- ~Лімфовузлах
- ~Тимусі
- ~Печінці
- ~Селезінці

У вагітної жінки виявлені Ig M до вірусу краснухи, на підставі чого акушер-гінеколог рекомендував перервати вагітність через високу ймовірність тератогенного впливу на плід. Важливим було виявлення саме Ig M, оскільки імуноглобуліни цього класу

- =Є показником свіжого зараження
- ~Є основним фактором протівірусного захисту
- ~Можуть долати плацентарний бар'єр
- ~Пов'язані з анафілактичними реакціями
- ~Мають найбільшу молекулярну вагу

У жінки 37-ми років протягом року періодично виникали інфекційні захворювання бактеріального генезу, їх перебіг був вкрай тривалим, ремісії - короткочасними. При обстеженні виявлена гіпогамаглобулінемія. Порушення функції яких клітин може бути прямою її причиною?

- =Плазматичні клітини
- ~Лімфоцити
- ~Нейтрофіли
- ~Фагоцит
- ~Макрофаги

У людини під дією мутагенного фактору з'явилась велика кількість мутантних клітин. Але більшість з них були розпізнані і знищені клітинами

- =Т-лімфоцитами кілерами
- ~Плазмобластами
- ~Т-лімфоцитами супресорами
- ~В-лімфоцитами
- ~Стовбуровими

У пологовому будинку спалах кору. Материнські антитіла якого класу можуть забезпечити несприйнятливості новонародженого до вірусу кору?

- =IgG
- ~IgA
- ~IgD
- ~IgE
- ~IgM

У трансплантаційному центрі пацієнту 30-ти років зробили пересадку рогівки, яку взяли у донора, загиблого в автомобільній катастрофі. Який вид трансплантації був проведений?

- =Алотрансплантація
- ~Аутоотрансплантація
- ~Гетеротрансплантація
- ~Експлантація
- ~Ксенотрансплантація

У хворого 34-х років після перенесеної кишкової інфекції, викликаной сальмонелами, стали згасати симптоми захворювання. Імуноглобуліни якого класу будуть виявлені в крові хворого в період реконвалесценції?

- =Ig G
- ~Ig E
- ~Ig A
- ~Ig D
- ~Ig M

У хворого діагностовано ГРВІ. У сироватці крові знайдено імуноглобуліни класу М. Який період інфекційного процесу в даному випадку?

- =Гострий
- ~Реконвалесценція
- ~Продромальний
- ~Інкубаційний
- ~Мікробоносійство

У хворого з флегмоною передпліччя при мікробіологічному аналізі ексудату в зоні запалення визначена присутність стрептококів. Які клітини будуть переважати в ексудаті?

- =Нейтрофільні гранулоцити
- ~Еозинофільні гранулоцити
- ~Лімфоцити
- ~Базофільні гранулоцити
- ~Моноцити

У хворого на пневмонію температура тіла - 39,2 ° С. Якими клітинами в основному виділяється ендогенний пироген, який зумовив підвищення температури?

- =Моноцити
- ~Фібробласти
- ~Ендотеліоцити
- ~Нейтрофіли
- ~Еозинофіли

Який інтерлейкін виділяють макрофаги при завершенні фагоцитозу для запуску імунної відповіді на бактеріальний антиген?

- =IL-1
- ~IL-6
- ~IL-3
- ~IL-4
- ~IL-5

Клінічна ситуація 1:

Пацієнт розвинув алергічну реакцію на латекс під час прочищення кореневих каналів (пухлина губ, дихальна послаблення).

Питання: До якого типу гіперчутливості належить (I тип — IgE-залежна)? Який механізм (cross-linking IgE на тучних клітинах, вивільнення гістаміну)? Як попередити вдалі?

Письмова робота:

Скласти порівняльну таблицю: «Чотири типи гіперчутливості» — механізм, медіатори, клініка, лікування.

2. Обговорення теоретичних питань для перевірки базових знань за темою

Питання для обговорення:

1. Охарактеризуйте толерантність та його значення для захисту від аутоімунітету.
2. Опишіть центральну толерантність: позитивна селекція (розпізнавання МНС), негативна селекція (елімінація аутореактивних клітин).
3. Поясніть периферичну толерантність: анергія (неспроможність активації), супресія (Treg, IL-10, TGF- β), делеція (програмована смерть).
4. Охарактеризуйте Т-регуляторні клітини: походження, маркери (Foxp3), функції (продукція IL-10, TGF- β , CTLA-4 сигнали).
5. Опишіть втрату толерантності при аутоімунітеті: генетичні чинники (HLA, поліморфізми), збудники (інфекції з перехресною реактивністю), епігенетичні зміни.
6. Поясніть поняття молекулярної мімікрії: збудники мають епітопи, подібні до власних антигенів, розвиток перехресної реактивності.
7. Охарактеризуйте аутоімунні захворювання у стоматології: красний лишай (Т-клітинна), системний червоний вовчак (аутоантитіла, імунні комплекси), синдром Шьогрена (атака слинних залоз).
8. Опишіть гіперчутливість I типу: IgE-залежна, тучні клітини, гістамін, анафілаксія, локальні вияви (кропивниця, ринит, астма).
9. Поясніть гіперчутливість II типу: цитотоксична, аутоантитіла проти клітинних антигенів, активація комплементу, гемолітична анемія, гемолітична хвороба новонароджених.
10. Охарактеризуйте гіперчутливість III типу: імунні комплекси, відкладення в тканинах, активація комплементу, сироваткова хвороба.
11. Опишіть гіперчутливість IV типу: клітинна, Т лімфоцити, затримана реакція (24-48 годин), контактний дерматит, туберкуліновий тест.
12. Поясніть гіперчутливість на латекс при стоматологічних процедурах: перехресна реактивність білків латексу з білками фруктів, анафілаксія, мастоцит-опосередкована.

Методи обговорення:

- Інтерактивна лекція з демонстрацією схем толерантності та гіперчутливості
- Аналіз клінічних випадків аутоімунних та алергічних захворювань у стоматології

Теми доповідей/рефератів

1. **Т-регуляторні клітини: правителі імунної толерантності** — розвиток, функції, їхня роль при інфекціях, раку, аутоімунітеті.
2. **Молекулярна мімікрія: як інфекції викликають аутоімунітет** — приклади, механізми перехресної реактивності, клінічне значення.
3. **Алергії та гіперчутливість у стоматології** — епідеміологія, латекс-алергія, матеріали для протезування, лікування.
4. **Аутоімунні захворювання порожнини рота** — синдром Шегрена, системний червоний вовчак.

3. Формування професійних вмінь та практичних навичок

Практичні навички:

1. **Розпізнавання ознак аутоімунного захворювання** — анамнез, клінічна картина, гістологія.
2. **Оцінка ризику алергічних реакцій** — алергічний анамнез, попередні реакції на матеріали.
3. **Перша допомога при анафілаксії** — адреналін, виклик невідкладної допомоги.

4. Підведення підсумків

- Узагальнення механізмів регуляції імунної відповіді
- Порушення толерантності при аутоімунитеті та гіперчутливості
- Практичне значення для стоматологічної практики
- Завдання для самостійної роботи: розробити протокол ведення пацієнта з алергією на латекс

Список рекомендованої літератури

Основна:

1. Медична мікробіологія, вірусологія та імунологія / За ред. В.П. Широбокова. — Вінниця: Нова Книга, 2021. — 952 с.
2. Клінічна імунологія та алергологія / За ред. Д.Ю. Віденєва. — Київ: Медицина, 2020. — 624 с.

Додаткова:

1. Abbas A.K., Lichtman A.H., Pillai S. Cellular and Molecular Immunology, 10th ed. — Elsevier, 2021. — 550 p.
2. Sakaguchi S., Yamaguchi T., Nomura T. et al. Regulatory T cells and immune tolerance. — Cell, 2020; 133(5): 775-787.

Електронні ресурси:

1. NIH — Autoimmune Diseases: <https://www.niaid.nih.gov/diseases-conditions/autoimmune-diseases>
2. American Academy of Allergy: <https://www.aaaai.org>
3. PubMed — Regulatory T Cells: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>

ТЕМА

«Імунологія ротової порожнини»

Мета:

Знання: засвоїти особливості імунної системи ротової порожнини, склад та функції секреторних імуноглобулінів, роль лімфоїдної тканини, механізми місцевого захисту.

Розуміння: пояснити взаємодію між нормальною мікробіотою та імунною системою порожнини рота, роль слини як захисного бар'єру, механізми розвитку оральних інфекцій.

Застосування: застосовувати знання про місцевий імунітет для розуміння патогенезу карієсу, пародонтиту, кандидозу, афтозного стоматиту.

Аналіз: аналізувати порушення місцевого імунітету при різних захворюваннях порожнини рота, порівнювати ефективність різних компонентів захисту.

Синтез: інтегрувати знання про системний та місцевий імунітет для розуміння складних оральних патологій.

Оцінювання: обґрунтовувати діагностичні та терапевтичні підходи при порушеннях орального імунітету, оцінювати імунний статус пацієнта.

Основні поняття (перелік питань):

- Секреторний IgA (sIgA): основний імуноглобулін слини, захист слизових оболонок
- Лімфоїдна тканина порожнини рота: мигдалики (піднебінні, язикові), фолікули слизової
- Слина як захисний бар'єр: лізоцим, лактоферин, пероксидази, муцини, sIgA
- Нормальна мікробіота: коменсали, роль у захисті від патогенів
- Цитокіни слини: IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF- α як маркери запалення
- MALT (mucosa-associated lymphoid tissue): лімфоїдна тканина, асоційована зі слизовими
- Оральна толерантність: механізми запобігання надмірним імунним реакціям
- Локальна імунна відповідь: активація при інфекціях, запальні інфільтрати

ПЛАН

1. Контроль опорного рівня знань

Клінічна ситуація 1:

Пацієнт зі синдромом Шегрена (аутоімунне ураження слинних залоз) скаржиться на сухість рота, множинний карієс, кандидоз порожнини рота.

Питання: Яка роль слини у захисті від інфекцій (механічне змивання, лізоцим, sIgA, лактоферин)? Чому при ксеростомії підвищується ризик карієсу та кандидозу? Які компенсаторні механізми?

Клінічна ситуація 2:

Пацієнт з рецидивуючим афтозним стоматитом. При обстеженні: знижені рівні sIgA в слині, підвищені цитокіни запалення (IL-1 β , TNF- α).

Питання: Яка роль порушення місцевого імунітету в патогенезі (недостатній захист слизової, надмірна запальна відповідь)? Які можливі причини зниження sIgA? Як це впливає на лікування?

Письмова робота:

Створити схему: «Компоненти імунного захисту порожнини рота» з позначенням механічних, хімічних, клітинних та гуморальних факторів.

2. Обговорення теоретичних питань для перевірки базових знань за темою

Питання для обговорення:

1. Охарактеризуйте анатомію імунної системи порожнини рота: мигдалики (кільце Вальдеєра-Пирогова), фолікули слизової, слинні залози як імунні органи.

2. Опишіть склад слини як захисної рідини: вода (99%), муцини, ферменти (лізоцим, лактоферин, пероксидаза), імуноглобуліни (sIgA), цитокіни, антимікробні пептиди (дефензини).

3. Поясніть структуру та функцію секреторного IgA: димер IgA + секреторний компонент, синтез плазматичними клітинами слинних залоз, транспорт через епітелій, захист від протеаз, нейтралізація токсинів та вірусів, запобігання адгезії мікроорганізмів.

4. Охарактеризуйте лізоцим: фермент, що гідролізує пептидоглікан грампозитивних бактерій, концентрація 5-15 мкг/мл у слині, синергізм з іншими факторами.

5. Опишіть лактоферин: залізов'язувальний білок, бактеріостатична дія (позбавлення заліза), противірусна та протигрибкова активність, модуляція запалення.

6. Поясніть роль нормальної мікробіоти: конкурентне виключення патогенів (колонізаційна резистентність), продукція інгібуючих речовин, стимуляція імунітету, підтримка оральної толерантності.

7. Охарактеризуйте MALT порожнини рота: дифузні лімфоцити в lamina propria, організовані фолікули, презентація антигенів, індукція sIgA-відповіді, баланс між толерантністю та захистом.

8. Опишіть оральну толерантність: механізми запобігання надмірним імунним реакціям на харчові антигени та коменсали, роль Treg, IL-10, TGF- β .

9. Поясніть цитокіновий профіль слини: IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF- α (прозапальні) підвищені при гінгівіті, пародонтиті; IL-10 (протизапальний) знижений при запаленні.

10. Охарактеризуйте місцеву імунну відповідь при пародонтиті: активація резидентних макрофагів та дендритних клітин, рекрутування нейтрофілів та лімфоцитів, продукція цитокінів, руйнування тканин при хронічному запаленні.

11. Опишіть порушення орального імунітету при системних захворюваннях: ВІЛ-інфекція (зниження CD4+, орофарингеальний кандидоз, кахексія), діабет (зниження функції нейтрофілів, пародонтит), синдром Шегрена (ксеростомія).

12. Поясніть роль імунітету в патогенезі карієсу: sIgA проти *Streptococcus mutans*, нейтралізація глюкозилтрансфераз, вплив на формування біоплівки.

Методи обговорення:

- Інтерактивна лекція з демонстрацією мікрофотографій лімфоїдної тканини
- Робота в малих групах: аналіз цитокінових профілів слини при різних захворюваннях
- Case-based learning: розбір випадків порушення орального імунітету
- Дискусія про роль мікробіоти в імунному гомеостазі

Теми доповідей/рефератів

1. **Секреторний IgA: перша лінія захисту слизових оболонок** — структура, синтез, транспорт через епітелій, функції, порушення продукції при селективному дефіциті IgA, клінічні прояви.

2. **Мікробіота порожнини рота та імунний гомеостаз** — склад нормальної мікробіоти, метагеномні дослідження, взаємодія з імунною системою, дисбіоз при захворюваннях, пробіотики в стоматології.

3. Імунопатогенез пародонтиту: від локального запалення до системних наслідків — роль пародонтопатогенів, активація імунної відповіді, хронічне запалення, руйнування тканин, зв'язок з системними захворюваннями (діабет, серцево-судинні).

4. Рецидивуючий афтозний стоматит: імунні механізми та підходи до лікування — етіологія, роль Т-лімфоцитів, цитокіни, автоімунні механізми, діагностика, імуномодуюча терапія.

5. Оральні прояви імунодефіцитів: ВІЛ-інфекція та первинні імунодефіцити — орофарингеальний кандидоз, волосиста лейкоплакія, саркома Капоші, селективний дефіцит IgA, хронічний кандидоз.

***Примітка:** При підготовці рефератів рекомендується використовувати результати метагеномних досліджень оральної мікробіоти, дані про цитокінові профілі.*

3. Формування професійних вмінь та практичних навичок

Практичні навички:

1. **Забір та аналіз слини** — правильна техніка збору (стимульована/нестимульована), визначення швидкості секреції, оцінка pH, буферної ємності.

2. **Клінічна оцінка стану слизової оболонки** — ознаки ксеростомії, запалення, кандидозу, афт, автоімунних уражень.

3. **Інтерпретація імунологічних аналізів слини** — рівні sIgA, цитокінів, ферментів, кореляція з клінікою.

4. **Розпізнавання оральних проявів імунодефіцитів** — кандидоз, волосиста лейкоплакія, виразки, рецидивуючі інфекції.

5. **Консультавання пацієнтів щодо підтримки орального здоров'я при порушеннях імунітету** — гігієна, зволоження слизової, уникнення тригерів.

Алгоритм роботи:

- Демонстрація техніки забору слини
- Практичні вправи: оцінка клінічного стану слизової
- Розв'язання клінічних задач: діагностика порушень орального імунітету
- Аналіз результатів лабораторних досліджень слини
- Складання індивідуальних рекомендацій для пацієнтів

Вимоги до оформлення:

Протокол повинен містити: опис клінічного випадку, результати огляду слизової, дані лабораторних досліджень (sIgA, цитокіни), інтерпретацію, діагноз.

Контроль заключного етапу:

- Тестування
- Практичне завдання: забір слини та клінічна оцінка
- Ситуаційні задачі: діагностика та лікування порушень орального імунітету

4. Підведення підсумків

- Узагальнення знань про імунологію порожнини рота
- Акцент на практичному значенні для стоматологічної практики
- Значення місцевого імунітету для підтримки орального здоров'я
- Відповіді на запитання здобувачів
- Оцінювання роботи здобувачів
- Завдання для самостійної роботи: аналіз зв'язку між мікробіотою та імунітетом порожнини рота

Список рекомендованої літератури

Основна:

1. Медична мікробіологія, вірусологія та імунологія / За ред. В.П. Широбокова. — Вінниця: Нова Книга, 2021. — 952 с.
2. Клінічна імунологія порожнини рота / За ред. О.В. Деленян. — Київ: Медицина, 2020. — 456 с.

Додаткова:

1. Brandtzaeg P. Secretory IgA: Designed for Anti-Microbial Defense. — *Frontiers in Immunology*, 2021; 4: 222.
2. Lamont R.J., Koo H., Hajishengallis G. The oral microbiota: dynamic communities and host interactions. — *Nature Reviews Microbiology*, 2021; 16(12): 745-759.
3. Dutzan N., Konkel J.E., Greenwell-Wild T. et al. Characterization of the human immune cell network at the gingival barrier. — *Mucosal Immunology*, 2022; 9(5): 1163-1172.

Електронні інформаційні ресурси:

1. Human Oral Microbiome Database: <http://www.homd.org> — база даних оральної мікробіоти
2. NIH — Oral Immunity: <https://www.nidcr.nih.gov> — дослідження орального імунітету
3. PubMed — Oral Immunology: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>
4. Nature Reviews Immunology — Mucosal Immunity: <https://www.nature.com/nri>

ТЕМА

«Реакції "антиген-антитіло": серологічні реакції, їх різновиди, характеристики та використання в діагностиці»

Мета:

Знання: засвоїти принципи серологічних реакцій, типи (аглотинація, преципітація, нейтралізація, імунофлуоресценція, ІФА, імуноблот), їхні характеристики та застосування.

Розуміння: пояснити механізми взаємодії антиген-антитіло, умови протікання реакцій, інтерпретацію результатів.

Застосування: застосовувати знання про серологічні реакції для діагностики інфекційних захворювань, визначення груп крові, тестування на антитіла.

Аналіз: порівнювати чутливість та специфічність різних серологічних методів, аналізувати переваги та недоліки.

Синтез: інтегрувати різні серологічні методи для комплексної діагностики.

Оцінювання: обґрунтовувати вибір серологічного методу для конкретної діагностичної задачі, оцінювати надійність результатів.

Основні поняття (перелік питань):

- Реакція антиген-антитіло: специфічна взаємодія, утворення імунних комплексів
- Аглотинація: злипання часток з антигенами при додаванні антитіл
- Преципітація: утворення нерозчинних комплексів антиген-антитіло
- Реакція нейтралізації: блокування біологічної активності (токсинів, вірусів)
- Імунофлуоресценція: прямі та непрямі методи, флуоресцентні мітки
- ІФА (імуноферментний аналіз): найпоширеніший метод, використання ферментних міток
- Імуноблот (Western blot): виявлення специфічних антитіл до окремих білків
- Титр антитіл: найбільше розведення сироватки, при якому спостерігається позитивна реакція

ПЛАН

1. Контроль опорного рівня знань

Тестові завдання (приклади):

Була використана реакція преципітації по Асколі для експертизи шкіри тварин . При обліку результатів через декілька хвилин після поєднання імунної сироватки і екстракту шкіри було відмічено утворення кільця білуватого кольору. Про що свідчить цей результат?

- =Наявність антигенів сибірської виразки
- ~Наявність токсину анаеробної інфекції
- ~Вірулентного антигену сальмонелл
- ~Наявність збудника бруцельозу
- ~Поверхневого антигену ешерихій

Для встановлення токсигенності виділеної від пацієнта дифтерійної палички культуру висіяли на чашку Петрі з поживним агаром по обидва боки від розташованої в центрі смужки фільтрувального паперу, змоченого протидифтерійною антитоксичною сироваткою. Після інкубації посівів в агарі між окремими культурами і смужкою фільтрувального паперу виявлені смугоподібні ділянки помутніння середовища. Яку імунологічну реакцію виконали?

- =Реакцію преципітації в гелі

- ~Реакцію аглютинації
- ~Реакцію кільцепреципітації
- ~Реакцію Кумбса.
- ~Реакцію опсонізації

Для серологічної діагностики кашлюшу поставлена розгорнута реакція з кашлюковим і пара кашлюковим діагностикумами. На дні пробірок, в які був внесений діагностикум *Bordetella parapertussis*, утворився зернистий осад. Які антитіла виявила ця реакція?

- =Аглютиніни
- ~Антитоксини
- ~Опсоніни
- ~Бактеріолізینی
- ~Преципітини

Людину звинувачують у вбивстві, на його одязі виявлені плями крові. За допомогою якої реакції можна довести, що це кров людини?

- =За допомогою реакції преципітації
- ~По реакції імунофлюоресценції
- ~За допомогою реакції зв'язування компліменту
- ~За допомогою реакції аглютинації
- ~За допомогою реакції нейтралізації

На щільне поживне середовище поклали смужку фільтрувального паперу просочену антитоксичною дифтерійною сироваткою для визначення токсигенності дифтерійних паличок, а поряд з нею підсіяли у вигляді бляшок культуру мікробів і свідомо токсигенний штам, який досліджували. Якщо культура мікробів, що вивчається, продукує екзотоксин то утворюються

- =Лінії преципітації
- ~Зони гемолізу
- ~Кільце преципітації
- ~Зони лецитоветелазної активності
- ~Зони дифузного помутніння

Серологічна діагностика інфекційних хвороб заснована на специфічній взаємодії з антигенами. Назвіть серологічну реакцію, яка лежить в основі склеювання мікроорганізмів, коли вони взаємодіють із специфічними антитілами в присутності електролітів

- =Реакція аглютинації
- ~Реакція гемадсорбції
- ~Реакція зв'язування компліменту
- ~Реакція преципітації
- ~Реакція нейтралізації

У зв'язку з підозрою у фальсифікації держсанінспекцією вилучена на базарі партія ковбаси з назвою "Свиняча домашня". За допомогою якої серологічної реакції імунітету можна ідентифікувати харчовий продукт?

- =Преципітації
- ~Аглютинації
- ~Імунофлюоресценції
- ~РНГА
- ~РЗК

У набір для серологічних реакцій входять\:

- а) еритроцитарний діагностикум (стабілізовані еритроцити з адсорбованим на них Vi -антигеном збудника черевного тифу);

б) буферний ізотонічний розчин; в) стандартна сироватка з антитілами до Vi -антигену збудника черевного тифу. Для якої серологічної реакції призначений набір?

- =Пасивної гемаглютинації
- ~Зв'язування компліменту
- ~Нейтралізації
- ~Гальмування гемаглютинації
- ~Опсонізації

Як називається серологічна реакція, при якій високодисперсні антигени адсорбуються на еритроцитах?

- =Реакція непрямой (пасивної) гемаглютинації
- ~Реакція зв'язування компліменту
- ~Реакція преципітації
- ~Реакція нейтралізації
- ~Реакція гемадсорбції

Які дослідження слід провести з метою остаточної серологічної ідентифікації виділеної культури збудника дизентерії? {

- =Поставити реакцію аглютинації із стандартними сироватками
- ~Виявити термостабільні антигени в реакції кільцепреципітації
- ~Поставити реакцію непрямой гемаглютинації
- ~Провести реакцію молекулярної гібридизації ДНК
- ~Провести реакцію аглютинації з сироваткою хворого

Антигени шигелл Зонне виявляють на об'єктах зовнішнього середовища і харчових продуктах в реакції з використанням діагностичної тест-системи, в набір якої входить полістироловий планшет з адсорбованими специфічними антитілами. Назвіть цю реакцію\:{

- =ІФА
- ~РІФ
- ~Реакція імуноелектрофорезу
- ~РОПГА
- ~РППГА

Для виявлення в препараті збудника інфекційного захворювання лікаря необхідно здійснити реакцію імунофлюоресценції. Які для цього потрібно використовувати антитіла? {

- =мічені антитіла
- ~Аглютиніни
- ~преципітини
- ~Лізени
- ~Комплементзв'язуючі антитіла

Для діагностики вірусних гепатитів використовується серологічна реакція, яка базується на взаємодії антигенів і пов'язаних з пероксидазою антитіл. Назвіть цю реакцію.

- =ІФА
- ~РІФ
- ~РІА
- ~РСК
- ~РН

Для діагностики гепатиту В поставили серологічну реакцію, яка базується на взаємодії антигена з антитілом, хімічно пов'язаним з пероксидазою або лужною фосфатазою. Яку назву має використана серологічна реакція?

- =Імуноферментний аналіз

- ~Радіоімунологічний метод
- ~Реакція зв'язування компліменту
- ~Реакція іммобілізації
- ~Реакція імунофлюоресценції

Одним з недоліків мікроскопічного методу діагностики є його недостатня інформативність у зв'язку з морфологічною подібністю багатьох видів мікроорганізмів. Яка імунологічна реакція дозволяє значно підвищити інформативність цього методу? {

- =Реакція імунофлюоресценції
- ~Імуноферментний аналіз
- ~Реакція Кумбса
- ~Радіоімуний аналіз
- ~Реакція опсонізації

При практичному застосуванні лікувальних антитоксичних сироваток хворому, зазвичай, вводять певні дози. Якими одиницями вимірюється активність антитоксичної протидифтерійної сироватки?

- =Міжнародними
- ~Летальними
- ~Гемлітичними
- ~Флокуляційними
- ~Бактеріостатичними

При реакції нейтралізації

- =Знешкоджуються токсини і мікроби
- ~Антигени склеюються
- ~Лізис клітин під впливом антитіл і комплементу
- ~Антигени осідають
- ~Адсорбція комплементу на комплексі антиген антитіло

Реакцію імунофлюоресценції широко використовують для експрес-діагностики багатьох бактеріальних і вірусних інфекцій. Виберіть умову, без дотримання якої неможливо визначити результат реакції.

- =Наявність люмінесцентного мікроскопа
- ~Наявність електронного мікроскопа
- ~Сироватки хворого.
- ~Виділеної чистої культури збудника
- ~Наявності імерсійного мікроскопа

У приймальний покій інфекційної лікарні звернувся чоловік, який, за його словами, отримав поштою конверт з підозрілим порошком. Чоловіка госпіталізували в ізолятор, а порошок з конверта направили в лабораторію з метою дослідити на наявність спор збудника сибірки. Який метод дослідження дає можливість якомога швидше виявити можливого збудника?

- =Імунолюмінесцентний метод
- ~Біопроба на мишах
- ~Реакція преципітації в гелі
- ~Виділення чистої культури
- ~Реакція зв'язування комплементу

Яку реакцію слід застосувати для виявлення антигенів збудника в крові, враховуючи, що рівень антигенемії низький.

- =Твердофазний ІФА

- ~Імуноелектрофорез
- ~Реакцію аглютинації латексу
- ~Реакцію непрямой гемаглютинації
- ~Реакцію аглютинації

Активация комплексу класичним шляхом відбувається

- =Комплексом антиген-антитіло
- ~капсулою бактерії
- ~лізоцимом
- ~полісахаридами клітинної стінки
- ~пропердином

Для діагностики сифілісу використовують реакцію Вассермана. Яка серологічна реакція лежить в її основі?

- =Реакція зв'язування комплексу
- ~Реакція преципітації
- ~Реакція імуноблотингу
- ~Реакція аглютинації
- ~Реакція імунофлюорисценції

Для серологічної діагностики сифілісу в реакції Вассермана лікар-лаборант підготував такі реактиви: кардіоліпіновий антиген, спиртовий екстракт ліпідів з серцевого м'яза бика з холестериним, антиген з трепонем, зруйнованих ультразвуком, гемолітична система, фізіологічний розчин, досліджувані сироватки. Який ще компонент там необхідний для постановки реакції?

- =Комплемент
- ~Діагностична преципітуюча сироватка
- ~Живі трепонеми
- ~Еритроцити барана
- ~антиглобулінова сироватка

З метою серологічної діагностики інфекційного захворювання, лікарю необхідно здійснити реакцію зв'язування комплексу. Що потрібно використовувати для постановки цієї реакції, крім сироватки хворого?

- =Діагностикум, комплемент, гемолітичну систему
- ~Еритроцитарний діагностикум
- ~Інтерферон
- ~Анатоксин
- ~Діагностичну сироватку

Зв'язування комплексу з IgG відбувається в::Зв'язування комплексу з IgG відбувається в

- =константних областях як легких, так і важких ланцюгів
- ~варіабельній області важкого ланцюга
- ~варіабельній областях легких і важких ланцюгів
- ~варіабельній області легкого ланцюга
- ~константній області важкого ланцюга

Компоненти комплексу синтезуються

- =Мононуклеарними антитілами
- ~плазматичними клітинами
- ~В-лімфоцитами
- ~Т-лімфоцитами

- ~тучними клітинами
- РЗК можна використовувати для
 - =Всього перерахованого
 - ~Ідентифікації розчиненого антигену
 - ~Визначення титру антитіл в сироватці
 - ~Визначення антигену у розчині-ре
 - ~Нічого з перерахованого

Хворий доставлений в лікарню з підозрою на хронічну форму гонореї. Яку серологічну двосистемну реакцію можна використовувати для виявлення специфічних антитіл в сироватці?

- =Реакцію зв'язування компле-мента
- ~Реакцію аглютинації
- ~Реакцію нейтралізації
- ~Радіоімунного аналізу
- ~Імуноферментний аналіз

Хворому, який звернувся з приводу безпліддя до лікаря, були призначені обстеження на токсоплазмоз і хронічну гонорею. Яку реакцію слід поставити для виявлення прихованого токсоплазмозу і хронічної гонореї у даного хворого?

- =РЗК
- ~ІФА
- ~РІФ
- ~РНГА
- ~РГГА

Як класичний, так і альтернативний шлях активації комплементу завершується формуванням

- =мембраноатакуючого комплексу
- ~вакуолі в клітині
- ~Імунного комплексу «антиген-антитіло»
- ~Клітинної імунної відповіді
- ~Усього перерахованого

Клінічна ситуація 1:

Пацієнт після вакцинації проти кору. Через місяць визначено титр антитіл — 1:128.

Питання: Що означає титр 1:128 (достатній захисний рівень, сироватка розведена 128 разів дає позитивну реакцію)? Як інтерпретувати для оцінки імунного захисту?

Письмова робота:

Створити порівняльну таблицю: «Серологічні реакції» — принцип, чутливість, специфічність, застосування, переваги, недоліки.

2. Обговорення теоретичних питань для перевірки базових знань за темою

Питання для обговорення:

1. Охарактеризуйте принцип взаємодії антиген-антитіло: специфічність (комплементарність епітоп-паратоп), оборотність, утворення імунних комплексів, залежність від температури, рН, іонної сили.

2. Опишіть реакцію аглютинації: принцип (склеювання часток з антигенами), види (пряма, непряма, латекс-аглютинація), застосування (групи крові, діагностика інфекцій), облік результатів (візуальний, якісний, +/-).

3. Поясніть реакцію пасивної гемаглютинації (РПГА): адсорбція антигенів на еритроцитах, висока чутливість, використання для діагностики, титр антитіл.

4. Охарактеризуйте реакцію преципітації: утворення нерозчинних комплексів, методи (кільцепреципітація, імунодифузія, імуноелектрофорез), застосування (визначення токсинів, білків).

5. Опишіть реакцію нейтралізації: блокування біологічної активності (токсини, віруси), титр анитоксинів, використання для визначення захисних антитіл (дифтерія, правець), вірусна нейтралізація.

6. Поясніть реакцію зв'язування комплементу (РЗК): двохетапна реакція, індикаторна система (еритроцити + гемолітична сироватка).

7. Охарактеризуйте імунофлуоресценцію: пряма (мічені антитіла до антигену), непряма (мічені антитіла до імуноглобулінів), флуоресцентні барвники (FITC, родамін), візуалізація під УФ-мікроскопом, застосування (виявлення бактерій у тканинах, аутоантитіл).

8. Опишіть імуноферментний аналіз (ІФА/ELISA): принцип (ферментна мітка — пероксидаза, лужна фосфатаза), субстрат-хромоген, спектрофотометричний облік, високочутливість та специфічність, варіанти (прямий, непрямий, сендвіч), використання (ВІЛ, гепатити, гормони).

9. Поясніть імуноблотинг (Western blot): електрофорез білків, перенесення на мембрану, інкубація з сироваткою пацієнта, виявлення специфічних антитіл до окремих білків, використання для підтвердження ВІЛ, хвороби Лайма.

10. Охарактеризуйте швидкі тести (імунохроматографічні): принцип латерального потоку, колоїдне золото/латекс, результат за 10-15 хвилин, використання (вагітність, грип, COVID-19, стрептокок), обмеження (нижча чутливість порівняно з ІФА).

11. Опишіть інтерпретацію серологічних результатів: позитивні/негативні/сумнівні, динаміка титрів (наростання — гостра інфекція, стабільні — хронічна/імунітет), IgM (гостра фаза), IgG (перенесена інфекція/вакцинація), авідність IgG (низька — недавня інфекція, висока — давня).

12. Поясніть хибнопозитивні та хибнонегативні результати: причини (перехресна реактивність, аутоантитіла, вікно серонегативності, імуносупресія), необхідність підтвердження альтернативними методами.

Методи обговорення:

- Інтерактивна лекція з демонстрацією відео про серологічні реакції
- Робота в малих групах: інтерпретація результатів тестів
- Практична демонстрація: постановка аглютинації, ІФА (якщо доступно)
- Дискусія про переваги та обмеження різних методів

Теми доповідей/рефератів

1. **Імуноферментний аналіз: від принципу до клінічного застосування** — розвиток методу, варіанти ІФА, автоматизація, використання в клінічній лабораторії, контроль якості.

2. **Швидкі діагностичні тести: революція в point-of-care тестуванні** — принципи імунохроматографії, використання при COVID-19, грипі, стрептококовому фарингіті, обмеження та перспективи.

3. **Серологічна діагностика ВІЛ-інфекції: від скринінгу до підтвердження** — алгоритм тестування (ІФА 4-го покоління, імуноблот), період вікна, інтерпретація результатів, етичні аспекти.

4. **Серологічні маркери інфекційних захворювань у стоматології** — діагностика гепатитів В та С, ВІЛ, сифілісу перед стоматологічними процедурами, інтерпретація результатів.

***Примітка:** При підготовці рефератів рекомендується використовувати клінічні протоколи, алгоритми діагностики, дані про чутливість та специфічність методів.*

3. Формування професійних вмінь та практичних навичок

Практичні навички:

1. **Постановка реакції аглютинації** — визначення групи крові (ABO, Rh), облік результатів (наявність/відсутність аглютинації).

2. **Інтерпретація результатів ІФА** — читання планшетів, розрахунок оптичної густини (ОГ, optical density, OD), cut-off значення, позитивні/негативні контролю.

3. **Робота з швидкими тестами** — техніка проведення, час очікування, інтерпретація (контрольна та тестова лінії).

4. **Аналіз серологічних звітів** — розуміння позначень (IgM+/IgG–, титри, авідність), клінічна інтерпретація.

5. **Консультування пацієнтів щодо серологічних тестів** — пояснення результатів, необхідність підтвердження, період вікна.

Алгоритм роботи:

- Демонстрація визначення групи крові
- Практичні вправи: робота зі швидкими тестами
- Інтерпретація результатів ІФА (реальні приклади)
- Розв'язання клінічних задач: вибір серологічного методу
- Аналіз динаміки серологічних показників

Вимоги до оформлення:

Протокол повинен містити: тип реакції, матеріали, методика, результати (кількісні/якісні), інтерпретацію, висновки.

Контроль заключного етапу:

- Тестування
- Практичне завдання: визначення групи крові, робота зі швидким тестом
- Ситуаційні задачі: інтерпретація серологічних результатів

4. Підведення підсумків

- Узагальнення знань про серологічні реакції
- Акцент на практичному застосуванні в діагностиці
- Важливість правильної інтерпретації результатів
- Відповіді на запитання здобувачів
- Оцінювання роботи здобувачів
- Завдання для самостійної роботи: порівняльний аналіз чутливості та специфічності різних серологічних методів

Список рекомендованої літератури

Основна:

1. Медична мікробіологія, вірусологія та імунологія / За ред. В.П. Широбокова. — Вінниця: Нова Книга, 2021. — 952 с.

2. Клінічна лабораторна діагностика / ред. Є.О. Коваленка. — Київ: Медицина, 2020. — 648 с.

Додаткова:

1. Lequin R.M. Enzyme Immunoassay (EIA)/Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA). — Clinical Chemistry, 2021; 51(12): 2415-2418.

2. Engvall E., Perlmann P. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA): quantitative assay of immunoglobulin G. — Immunochemistry, 2021; 8(9): 871-874.

Електронні інформаційні ресурси:

1. CDC Laboratory Testing: <https://www.cdc.gov/laboratory>

2. WHO Diagnostic Testing: https://www.who.int/diagnostics_laboratory

3. Clinical Chemistry — Immunoassays: <https://www.aacc.org>

4. PubMed — Serological Tests: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>

ТЕМА

«Реакції "антиген-антитіло": серологічна діагностика інфекційних захворювань та серологічна ідентифікація мікроорганізмів»

Мета:

Знання: засвоїти принципи серологічної діагностики інфекцій, інтерпретації серологічних профілів, методи серологічної ідентифікації мікроорганізмів.

Розуміння: пояснити динаміку серологічних маркерів при різних інфекціях, період вікна, значення IgM та IgG, авідності антитіл.

Застосування: застосовувати серологічні методи для діагностики гепатитів, ВІЛ, TORCH-інфекцій, ідентифікації бактерій та вірусів.

Аналіз: аналізувати серологічні профілі для встановлення фази інфекції (гостра, хронічна, перенесена), порівнювати ефективність різних підходів.

Синтез: інтегрувати серологічні дані з клінічними для встановлення діагнозу.

Оцінювання: обґрунтовувати вибір серологічних тестів для конкретної клінічної ситуації, оцінювати прогностичне значення.

Основні поняття (перелік питань):

- Серологічна діагностика: виявлення антитіл або антигенів у сироватці крові
- Серологічний профіль: сукупність серологічних маркерів, що вказує на фазу інфекції
- Період вікна (серонегативний період): час від інфікування до появи антитіл
- IgM-антитіла: ранні антитіла (з'являються через 1-2 тижні), маркер гострої інфекції
- IgG-антитіла: пізні антитіла (з 3-4 тижня), персистують роками, маркер перенесеної інфекції/імунітету
- Авідність IgG: сила зв'язування антитіла з антигеном, низька — недавня інфекція, висока — давня
- Серологічна ідентифікація: визначення виду/серотипу мікроорганізму за допомогою специфічних антисироваток
- Парні сироватки: сироватки, взяті з інтервалом 2-3 тижні, наростання титру в 4 рази — діагностичне

ПЛАН

1. Контроль опорного рівня знань

Клінічна ситуація 1:

Вагітна жінка, 12 тижнів. Обстеження на TORCH: IgM до токсоплазми —, IgG +; IgM до краснухи —, IgG +; IgM до цитомегаловірусу +, IgG +.

Питання: Як інтерпретувати результати (імунітет до токсоплазми та краснухи, можлива первинна ЦМВ-інфекція або реактивація)? Які додаткові тести потрібні (авідність IgG до ЦМВ, ПЛР, УЗД плода)? Яка тактика ведення вагітності?

Клінічна ситуація 2:

Пацієнт з підозрою на гепатит В. Серологія: HBsAg +, Anti-HBc IgM +, HBeAg +, Anti-HBs —.

Питання: Яка фаза гепатиту В (гостра інфекція, висока реплікація вірусу)? Що означає кожен маркер? Який прогноз (ризик хронізації)? Яке спостереження потрібне?

Письмова робота:

Створити схему: «Динаміка серологічних маркерів при гепатиті В» з позначенням HBsAg, Anti-HBs, Anti-HBc IgM, Anti-HBc IgG, HBeAg, Anti-HBe на часовій шкалі.

2. Обговорення теоретичних питань для перевірки базових знань за темою

Питання для обговорення:

1. Охарактеризуйте принципи серологічної діагностики: виявлення антитіл (сероконверсія, титри, класи Ig) або антигенів (HBsAg, p24 ВІЛ), динаміка маркерів, інтерпретація.

2. Опишіть динаміку антитільної відповіді: період вікна (серонегативність), поява IgM (1-2 тижні), зростання IgM (пік 4-6 тижнів), зниження IgM (2-6 місяців), поява IgG (3-4 тижні), персистенція IgG (роки-життя).

3. Поясніть значення IgM-антитіл: ранній маркер гострої/первинної інфекції, не проходять плаценту, короточасні (2-6 місяців), можливі хибнопозитивні результати (ревматоїдний фактор, аутоімунні захворювання).

4. Охарактеризуйте IgG-антитіла: пізній маркер, персистують довго, проходять плаценту, маркер перенесеної інфекції або імунітету після вакцинації, висока авідність — давня інфекція.

5. Опишіть тест авідності IgG: вимірювання сили зв'язування антитіла з антигеном, низька авідність (<30%) — інфекція менше 3 місяців, висока (>60%) — більше 3-4 місяців, використання при TORCH-інфекціях у вагітних.

6. Поясніть інтерпретацію парних сироваток: перша — гостра фаза, друга — через 2-3 тижні (реконвалесценція), наростання титру в 4 рази (два розведення) — підтвердження гострої інфекції.

7. Охарактеризуйте серологічну діагностику гепатиту В: HBsAg (поверхневий антиген — маркер інфекції), Anti-HBs (антитіла — імунітет), Anti-HBc IgM (гостра інфекція), Anti-HBc IgG (контакт з вірусом), HBeAg (реплікація, контагіозність), Anti-HBe (низька реплікація).

8. Опишіть серологічну діагностику ВІЛ-інфекції: скринінг (ІФА 4-го покоління — p24 антиген + антитіла), період вікна (2-12 тижнів), підтвердження (імуноблот — антитіла до окремих білків), вірусне навантаження (кількість РНК ВІЛ), CD4+ лімфоцити (імунний статус).

9. Поясніть TORCH-комплекс: токсоплазма (*Toxoplasma*), інші (*others*) (сифіліс, ВІЛ, парвовірус В19), краснуха (*rubella*), цитомегаловірус (*cytomegalovirus*), простий герпес (*herpes simplex*) — внутрішньоутробні інфекції, тератогенні ефекти, обстеження вагітних, інтерпретація IgM/IgG та авідності.

10. Охарактеризуйте серологічну ідентифікацію бактерій: використання специфічних антисироваток (поліклональних, моноклональних), реакція аглютинації зі стандартними сироватками, визначення серогрупи/серотипу (*Salmonella*, *Shigella*, *E. coli*, *Streptococcus*).

11. Опишіть серологічну ідентифікацію вірусів: реакція нейтралізації (визначення серотипу вірусу), імунофлуоресценція з типоспецифічними антитілами, використання в епідеміології.

12. Поясніть обмеження серологічної діагностики: період вікна (хибнонегаєтивні), хибнопозитивні результати (перехресна реактивність), персистенція IgM (до року при деяких інфекціях), імуносупресія (відсутність антитільної відповіді), необхідність підтвердження альтернативними методами (ПЛР).

Методи обговорення:

- Інтерактивна лекція з демонстрацією серологічних профілів

- Робота в малих групах: інтерпретація результатів TORCH-обстеження
- Case-based learning: розбір складних серологічних випадків
- Дискусія про інтеграцію серології та молекулярних методів

Теми доповідей/рефератів

1. **Серологічна діагностика вірусних гепатитів: від А до Е** — маркери гепатитів А, В, С, D, Е, інтерпретація профілів, хронізація, моніторинг лікування.

2. **TORCH-інфекції: серологічне обстеження вагітних та інтерпретація результатів** — показання до обстеження, інтерпретація IgM/IgG, авідність, тактика при позитивних результатах, профілактика.

3. **Серологічна діагностика ВІЛ-інфекції: алгоритми та етичні аспекти** — скринінг, підтвердження, період вікна, до- та післятестове консультування, конфіденційність.

4. **Швидкі серологічні тести: від лабораторії до point-of-care** — імунохроматографічні тести на ВІЛ, гепатити, COVID-19, переваги та обмеження, використання в ресурсобмежених умовах.

***Примітка:** При підготовці рефератів рекомендується використовувати клінічні протоколи МОЗ України, рекомендації ВООЗ, алгоритми діагностики.*

3. Формування професійних вмінь та практичних навичок

Практичні навички:

1. **Інтерпретація серологічних профілів** — аналіз комбінацій IgM/IgG, визначення фази інфекції (гостра, хронічна, перенесена), використання таблиць інтерпретації.

2. **Аналіз динаміки серологічних маркерів** — порівняння результатів у часі, оцінка сероконверсії, наростання титрів.

3. **Консультування пацієнтів щодо серологічних тестів** — пояснення необхідності обстеження, інтерпретація результатів, період вікна, необхідність повторних тестів.

4. **Робота з серологічними звітами** — розуміння одиниць вимірювання (титр, IU/ml, коефіцієнт), референтних значень, позитивних/негативних результатів.

5. **Серологічна ідентифікація бактерій** — постановка реакції аглютинації з діагностичними сироватками, облік результатів.

Алгоритм роботи:

- Демонстрація інтерпретації серологічних профілів (реальні приклади)
- Практичні вправи: аналіз TORCH-обстеження, гепатитів, ВІЛ
- Серологічна ідентифікація *Salmonella* (якщо доступно)
- Розв'язання клінічних задач: діагностика на основі серології
- Консультування пацієнта (рольова гра)

Вимоги до оформлення:

Протокол повинен містити: клінічні дані, результати серологічного обстеження, інтерпретацію кожного маркера, висновок про фазу інфекції, рекомендації.

Контроль заключного етапу:

- Тестування
- Практичне завдання: інтерпретація серологічних профілів
- Ситуаційні задачі: діагностика гепатитів, TORCH-інфекцій, ВІЛ

4. Підведення підсумків

- Узагальнення знань про серологічну діагностику
- Акцент на практичній інтерпретації результатів
- Інтеграція серології з клінічними даними
- Відповіді на запитання здобувачів
- Оцінювання роботи здобувачів
- Завдання для самостійної роботи: аналіз алгоритмів діагностики інфекцій

Список рекомендованої літератури

Основна:

1. Медична мікробіологія, вірусологія та імунологія / За ред. В.П. Широбокова. — Вінниця: Нова Книга, 2021. — 952 с.
2. Інфекційні хвороби / О.А. Голубовська, М.А. Андрейчин та ін. — Київ: ВСВ "Медицина", 2022. — 688 с.

Додаткова:

1. Gerlich W.H. Medical Virology of Hepatitis B: how it began and where we are now. — Virology Journal, 2021; 10: 239.
2. Montoya J.G. Laboratory Diagnosis of Toxoplasma gondii Infection and Toxoplasmosis. — Journal of Infectious Diseases, 2021; 185(Suppl 1): S73-S82.

Електронні інформаційні ресурси:

1. WHO Hepatitis: <https://www.who.int/health-topics/hepatitis>
2. CDC HIV Testing: <https://www.cdc.gov/hiv/testing>
3. CDC TORCH Infections: <https://www.cdc.gov/pregnancy/infections.html>
4. PubMed — Serological Diagnosis: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>

ТЕМА

«Реакції гіперчутливості. Медикаментозна алергія та її прояви в практиці стоматолога»

Мета:

Знання: засвоїти механізми та типи реакцій гіперчутливості (I-IV типи), фактори розвитку медикаментозної алергії, клінічні прояви в практиці.

Розуміння: пояснити патофізіологічні механізми гіперчутливості, роль медіаторів запалення, взаємодію з лікарськими засобами.

Застосування: застосовувати знання про гіперчутливість для розпізнавання алергічних реакцій у стоматологічній практиці, надання першої допомоги.

Аналіз: аналізувати типи гіперчутливості при різних алергічних проявах, порівнювати клінічні картини.

Синтез: інтегрувати знання про гіперчутливість для розуміння складних алергічних реакцій та їхніх наслідків.

Оцінювання: обґрунтовувати діагностичні та профілактичні підходи при медикаментозній алергії, оцінювати ризик анафілаксії.

Основні поняття (перелік питань):

- Гіперчутливість: невідповідна імунна відповідь на антиген (алерген)
- Тип I (негайна, IgE-залежна): анафілаксія, опухлина Квінке, бронхоспазм, уртикарія
- Тип II (цитотоксична): аутоантитіла, комплемент-залежна, лікарські реакції
- Тип III (імунокомплексна): депозити в тканинах, запалення
- Тип IV (сповільнена, Т-клітинна): контактний дерматит, туберкуліновий тест
- Медіатори гіперчутливості: гістамін, триптаза, лейкотрієни, простагландини
- Анафілаксія: гостра загрозлива реакція, адреналін
- Крос реактивність: перехресна реактивність між подібними лікарськими засобами

ПЛАН

1. Контроль опорного рівня знань

Тестові завдання (приклади):

10-річну дитину, яка порізав ногу осколком скла під час гри, привезли в приймальне відділення для введення протиправцевої сироватки. Для запобігання анафілактичного шоку сироватку ввели за методом Безредка. В основі цього методу гіпосенсибілізації лежить наступний механізм

- =Зв'язування фіксованого на тучних клітинах IgE
- ~Блокування синтезу медіаторів в тучних клітинах G
- ~Стимуляція імунологічної толерантності до антигену
- ~Стимуляція синтезу антиген-специфічних IgG2
- ~Стабілізація мембран тучних клітин

В основі розвитку імунних і алергічних реакцій організмом застосовуються однакові механізми відповіді імунної системи на антиген. Визначте основну відмінність алергічних реакцій від імунних?

- =Розвиток пошкодження тканин
- ~Спадкова схильність
- ~Особливість будови антигенів
- ~Кількість антигену, що потрапляє

~Шляхи потрапляння в організм

Дитина 6-ти років під час гри порізала ногу осколком скла і була направлена у поліклініку для введення протиправцевої сироватки. З метою попередження розвитку анафілактичного шоку лікувальну сироватку вводили за методом Безредка. Який механізм лежить в основі подібного способу гіпосенсибілізації організму?

=Зв'язування фіксованих на тучних клітинах IgE

~Зв'язування рецепторів до IgE на тучних клітинах

~Стимуляція імунологічної толерантності до антигену

~Блокування синтезу медіаторів у тучних клітинах

~Стимуляція синтезу антигенспецифічних IgG

До дерматолога звернулася пацієнтка із скаргами на екзематозне ураження шкіри рук, що з'являється після контакту з миючим засобом "Лотос". Використання гумових рукавичок запобігає цьому. Патологічна реакція шкіри зумовлена активацією

=Т-лімфоцитів

~В-лімфоцитів

~Моноцитів

~Нейтрофілів

~Базофілів

За допомогою шкірних алергічних проб у пацієнта з бронхіальною астмою встановлена сенсибілізація алергеном тополиного пуху. Який чинник імунної системи грає вирішальну роль у розвитку цього імунопатологічного стану?

=IgE

~Т-лімфоцити

~IgG

~IgD

~IgM

Медичний працівник із стажем роботи 12 років захворіла контактним дерматитом верхніх кінцівок. До якого типу імунної патології відноситься це захворювання?

=Алергічна реакція уповільненого типу

~В-клітинний імунітет

~Первинний імунодефіцит

~Т-клітинний імунітет

~Алергічна реакція негайного типу

Одразу після повторного введення антибіотика у пацієнта розвинулися задуха, відчуття страху, зниження артеріального тиску. Алергічна реакція якого типу лежить в основі цього стану?

=Анафілактична

~Гуморальна цитотоксична

~Стимулююча

~Клітинна цитотоксична

~Імунокомплексна

Пацієнту з гострим бронхітом прописали сульфаніламідний препарат для лікування. Через годину після прийому у пацієнта розвинувся свербіж і з'явилися пухирці з прозорою рідиною всередині на обличчі, долонях і підшвах. Назвіть механізм імунної відповіді

=Реагінова реакція

~Антитіло-опосередкована реакція

~Клітинна цитотоксичність

- ~Гіперчутливість імунокомплексного типу
- ~Гіперчутливість

Після введення препарату хворому правцем через декілька хвилин з'явилась задишка, частий пульс, впав артеріальний тиск. Який препарат міг бути найбільш вірогідною причиною виникнення ускладнення?

- =Антитоксична сироватка
- ~Донорський гамма- глобулін
- ~Сульфаніламід
- ~Анатоксин
- ~Антибіотик

При алергічних захворюваннях в крові хворих спостерігається різке підвищення кількості базофільних гранулоцитів. З якою функцією базофілів пов'язане це явище? клітини від культуральної рідини і обробляють їх формаліном. Яку вакцину виробляють?

- =Участь у метаболізмі гепарина та гістаміна
- ~Фагоцитоз мікроорганізмів та дрібних часток
- ~Участь у згортанні крові
- ~Фагоцитоз імунних комплексів
- ~Синтез імуноглобулінів

При обстеженні у алерголога хворому поставлений діагноз - поліноз. У який спосіб можливо провести специфічну десенсибілізацію?

- =Дробове введення алергену
- ~Антигістамінні препарати
- ~Немає вірної відповіді
- ~Введення фізіологічного розчину
- ~Глюкокортикоїди

Спостерігається місцева реакція на укуси бджоли, яка виникла у хворої Л. у перші хвилини після укусу. За яким типом реакції гіперчутливості вона проходить? {

- =Анафілактичний
- ~Уповільненого типу
- ~Ідіотип-антиідіотипічний
- ~Імунокомплексний
- ~Цитотоксичний

У дівчинки 18-ти років через 5 годин після вживання морепродуктів на шкірі тулуба та дистальних відділів кінцівок з'явилися маленькі сверблячі папули, які частиною зливаються між собою. Через добу висипка самовільно зникла. Назвіть механізм гіперчутливості, що полягає в основі даних змін

- =Атопія (місцева анафілаксія)
- ~Антитілоопосередкований клітинний цитоліз
- ~Клітинна цитотоксичність
- ~Системна анафілаксія
- ~Імунокомплексна гіперчутливість

У дитини 10-ти років через 2 тижні після перенесеної ангіни розвинувся нефритичний синдром (протеїнурія, гематурія, циліндрурія), що свідчить про ураження базальної мембрани клубочків нирок. Який найбільш імовірний механізм лежить в основі ушкодження базальної мембрани?

- =Імунокомплексний
- ~Цитотоксичний

- ~Антитільний
- ~Гранулематозний
- ~Реагіновий

У дитини 6-ти років через 10 днів після перенесеної ангіни, збудником якої є β -гемолітичний стрептокок, з'явилися симптоми гломерулонефриту. Який механізм ураження клубочків нирок найбільш вірогідний в даному випадку?

- =Імунокомплексна
- ~Цитотоксична
- ~Атопія
- ~Анафілактична реакція
- ~Гіперчутливість уповільненого типу

У жінки 30-ти років з'явилися напади задишки, частіше вночі. Діагностована бронхіальна астма. Який тип алергічної реакції по Кумбсу і Джелу найбільш вірогідний в даному випадку?

- =Анафілактична реакція
- ~Гіперчутливість уповільненого типу
- ~Стимулююча
- ~Цитотоксична
- ~Імунокомплексна

У пацієнтки 23-х років після використання нової губної помади з'явилися набряк і свербіння губ, а через 2 дні - кірочки на червоній облямівці губ. Який тип алергічної реакції найбільш імовірний?

- =Анафілактичний
- ~Стимулюючий
- ~Імунокомплексний
- ~Цитотоксичний
- ~Сповільнений

У хворого 23-х років після перенесеної ангіни розвинувся сечовий синдром (гематурія, протеїнурія, лейкоцитурія). У пункційному біоптаті нирок виявлена картина інтракапілярного проліферативного гломерулонефриту, а електронно-мікроскопічно виявлені великі субепітеліальні депозити. Який патогенез цього захворювання?

- =Імунокомплексний механізм
- ~Атопія, анафілаксія з утворенням IgE і фіксацією їх на гладких клітинах
- ~Гранулематоз
- ~Цитотоксична, цитолітична дія антитіл
- ~Клітинно обумовлений цитоліз

У хворого наприкінці весни і на початку літа при екскурсії поза місто, а іноді і в місті спостерігаються риніт і кон'юнктивіт, що виникають раптово, супроводжуються рясним витікання рідкого слизу з носа і слюзотечею. Який тип алергічних реакцій спостерігається у даному випадку?

- =I тип анафілактичний
- ~II тип цитотоксичний
- ~III тип імунокомплексний
- ~IV тип ГУТ
- ~Немає правильної відповіді

У хворого переливання крові ускладнилося розвитком гемотрансфузійного шоку. Назвіть тип алергічної реакції, що лежить в основі даної патології

- =Цитотоксичний
- ~Рецептороопосередкований
- ~Гіперчутливість сповільненого типу
- ~Анафілактичний
- ~Імунокомплексний

У чоловіка 36-ти років після перенесеної стрептококової інфекції діагностовано гострий гломерулонефрит. Найбільш імовірно, що ураження базальної мембрани ниркових тілець виникає внаслідок алергічної реакції такого типу

- =Імунокомплексна
- ~Стимулююча
- ~Цитотоксична
- ~Анафілактична
- ~Сповільнена

У чоловіка діагностований гострий гломерулонефрит після перенесеної стрептококової інфекції. Наймовірніше, що ураження базальної мембрани ниркових тілець виникає внаслідок алергічної реакції такого типу

- =Імунокомплексна
- ~Анафілактична
- ~Стимулююча
- ~Уповільнена
- ~Цитотоксична

Хворому для знеболення при видаленні зуба був введений новокаїн. Через декілька хвилин у хворого з'явились задишка, падіння кров'яного тиску, втрата свідомості, набряк обличчя. Лікар запідозрив розвиток алергічної реакції на новокаїн. До якого типу алергічних реакцій відноситься ускладнення у цього хворого?

- =Анафілактичних
- ~Імунокомплексних
- ~Уповільненого типу
- ~Цитотоксичних
- ~Атопічних

Через 10 днів після введення антитоксичної протидифтерійної сироватки у хворої на дифтерію дитини з'явились висипання на шкірі, які супроводжувались сильним свербіжем, підвищилась температура тіла до 38°C, з'явились болі в суглобах. Яку причину цих явищ Ви припускаєте?

- =Сироваткова хвороба
- ~Гіперчутливість уповільненого типу
- ~Атопія
- ~Контактна алергія
- ~Анафілактична реакція

Через 2 тижні після перенесеної ангіни у дитини 10 років розвинувся нефритичний синдром (протеїнурія, гематурія, циліндрурія), що свідчить про поразку базальної мембрани клубочків нирок. Який найбільш вірогідний механізм лежить в основі ушкодження базальної мембрани?

- =Імунокомплексний
- ~Грануломатозний
- ~Цитотоксичний
- ~Антитільний

~Реагіновий

Через 5 годин після прийому морепродуктів у дівчини 16-років на шкірі тулуба і дистальних відділів кінцівок з'явилися маленькі папули, що зудять, частково зливаються між собою. Через добу висипання мимоволі зникли. Назвіть механізм гіперчутливості, що лежить в основі цих змін

=Атопія (місцева анафілаксія)

~Антитілоопосередкований клітинний цитоліз

~Клітинна цитотоксичність

~Імунокомплексна гіперчутливість

~Системна анафілаксія

Через 7 днів після травми в автомобільній катастрофі у хворого з'явилися перші симптоми правця. Йому призначили курс лікування протиправцевою сироваткою, і хворий почав одужувати. За два тижні в хворого підвищилась температура, збільшились лімфовузли, з'явилась набряклість суглобів, висип, свербіж і порушення з боку серцево-судинної системи. Як називається стан, який виник в хворого?

=Сироваткова хвороба

~Кропив'янка

~Дисбактеріоз

~Анафілактичний шок

~Набряк Квінке

Через 9 днів після призначення сироватки для лікування у пацієнта з'явилась кропив'янка, свербіж, набряклість і збільшення лімфатичних вузлів. Алергічна реакція якого типу виникла у пацієнта?

=Імунокомплексна

~Цитотоксична

~Анафілактична

~Клітинно-опосередкована

~Стимулююча

Через кілька хвилин після проведення лікарем-стоматологом місцевої анестезії зуба новокаїном у пацієнта раптово виникли слабкість, свербіж шкіри. Об'єктивно відзначалися гіперемія шкірних покривів, тахікардія, зниження артеріального тиску до 70/40 мм рт.ст. До якого типу алергічних реакцій відноситься описана патологія?

=Анафілактична

~Цитотоксична

~Імунокомплексна

~Клітинноопосередкована

~Стимулююча

Який варіант алергічної реакції може розвинути через 15-30 хвилин після повторного введення антигену внаслідок підвищеного рівня антитіл, переважно IgE, які адсорбуються на поверхні клітин- мішеней - тканинних базофілів (тучних клітин) і базофілів крові?

=Анафілаксія

~Імунокомплексна гіперчутливість

~Сироваткова хвороба

~Гіперчутливість уповільненого типу

~Антитіло-залежна цитотоксичність

Який механізм лежить в основі гіпосенсибілізації організму при введенні протиправцевої сироватки по Безредка?

- =Зв'язування фіксованих на тучних клітинах IgE
- ~Стимуляція синтезу антиген-специфічних IgG
- ~Стимуляція імунологічної толерантності до антигену
- ~Блокування синтезу медіаторів в тучних клітинах
- ~Зв'язування рецепторів до IgE на тучних клітинах

Який стан може розвинутиися через 15-30 хвилин після повторного введення антигену внаслідок підвищеного рівня антитіл, переважно IgE, які адсорбуються на поверхні клітин мішеней - тканинних базофілів (тучних клітин) та базофілів крові?

- =Анафілаксія
- ~Сироваткова хвороба
- ~Гіперчутливість уповільненого типу
- ~Антитіло-залежна цитотоксичність
- ~Імунно-комплексна гіперчутливість

Які препарати дозволяють виявити наявність у пацієнта стану інфекційної алергії?

- =Алергени
- ~Діагностикуми
- ~Анатоксини
- ~Імуноглобуліни
- ~Діагностичні сироватки

Клінічна ситуація 1:

Пацієнт отримав ін'єкцію місцевого анестетика перед екстракцією зубу. Через 5 хвилин почав задихатися, набрякли губи та язик.

Питання: Який тип гіперчутливості (I тип, анафілаксія)? Як розрізнити анафілаксію від вазовагальної реакції (брадикардія vs тахікардія, гіпотензія)? Яка невідкладна допомога?

Клінічна ситуація 2:

Пацієнт зі скаргами на свербіж та висип у роті через 2-3 дні після введення нового матеріалу для пломбування.

Питання: До якого типу гіперчутливості це належить (IV тип, затримана, контактний дерматит)? Яка механізм (Т-клітинна відповідь на гаптен-білковий комплекс)? Як діагностувати (патч-тести)? Яке лікування?

Письмова робота:

Створити протокол: «Перша допомога при анафілаксії в стоматологічному кабінеті» з покроковими інструкціями.

2. Обговорення теоретичних питань для перевірки базових знань за темою

Питання для обговорення:

1. Охарактеризуйте гіперчутливості I типу: IgE-залежна, тучні клітини/базофіли, вивільнення гістаміну, клінічні прояви (анафілаксія, кропив'янка, риніт, астма).

2. Опишіть фізіологічні механізми анафілаксії: зв'язування IgE з мастоцитами, cross-linking при контакті з антигеном, дегрануляція, вивільнення гістаміну та лейкотрієнів, системні ефекти (вазодилатація, бронхоспазм, колапс).

3. Поясніть гіперчутливість II типу: цитотоксична, аутоантитіла проти клітинних антигенів, активація комплементу або антитіло-залежна клітинна цитотоксичність, реакції на лікарські засоби (гемолітична анемія від пеніцилінів).

4. Охарактеризуйте гіперчутливість III типу: іммунокомплексна, депозити антиген-антитіло в судинах та тканинах, активація комплементу, запалення, сироваткова хвороба, реакції на лікарські засоби.

5. Опишіть гіперчутливість IV типу: сповільнена, Т-клітинна, без антитіл, розвивається через 24-48 годин, контактний дерматит, туберкуліновий тест, медикаментозні реакції на місцеві анестетики.

6. Поясніть медіатори гіперчутливості: гістамін (найбільш важливий, вазодилатація, бронхоспазм), триптаза (маркер дегрануляції), лейкотрієни (LTC₄, D₄, E₄ — потужні констриктори), простагландини.

7. Охарактеризуйте анафілаксію: гостра системна реакція, розпочинається протягом хвилин, загрозово для життя без лікування, симптоми (зумовлені гістаміном і лейкотрієнами), клініка (свербіж, висип, набряк, бронхоспазм, колапс).

8. Опишіть симптоми анафілаксії: свербіж, кропив'янка, ангіоедема (набряк Квінке), бронхоспазм (задуха, хрипи), гіпотензія, синкопе, аритмії, психічні симптоми (страх, передчуття смерті).

9. Поясніть розпізнавання анафілаксії vs вазовагальне синкопе: анафілаксія — тахікардія, гіпотензія, свербіж, висип; вазовагальна — брадикардія, нормальний артеріальний тиск, потовиділення, блідість.

10. Охарактеризуйте медикаментозну алергію: непередбачена реакція на ліки, залежить від дози, гіперчутливість типів I-IV, найчастіше тип I та IV, важкі реакції (синдром Стівенса-Джонсона, синдром Лаєла).

11. Опишіть алергію на місцеві анестетики: ПАВА (парааміно-бензойна кислота) — метаболіт прокаїну — найчастіша причина; артикаїн, лідокаїн — рідше; крос реактивність серед складних анестетиків.

12. Поясніть латекс-алергію в стоматології: білки латексу як алергени, IgE-опосередкована, від легких реакцій до анафілаксії, перехресна реактивність з фруктами (банани, авокадо), альтернатива — нітрилові рукавички.

Методи обговорення:

- Демонстрація відео про анафілаксію та першу допомогу
- Практичне засвоєння: використання адреналін-авто-інжектора
- Дискусія про анафілактоїдні реакції (не IgE-залежні, але клінічно подібні)

Теми доповідей/рефератів

1. **Анафілаксія в стоматологічній практиці: епідеміологія, діагностика, лікування** — частота, причини, розпізнавання, перша допомога, госпіталізація, спостереження.

2. **Алергія на латекс: механізм, перехресна реактивність, профілактика в стоматології** — атопічний дерматит як чинник ризику, тести на алергію, заміна матеріалів.

3. **Гіперчутливість до місцевих анестетиків: диференціальна діагностика та вибір альтернатив** — тип гіперчутливості, крос реактивність, тестування, техніки введення розведених доз.

4. **Синдром Стівенса-Джонсона та синдром Лаєла: медикаментозні реакції в стоматології** — прояви, патогенез, летальність, профілактика, лікування.

3. Формування професійних вмінь та практичних навичок

Практичні навички:

1. **Розпізнавання ранніх ознак анафілаксії** — свербіж, набряк, задуха.
2. **Невідкладна допомога при анафілаксії** — укол адреналіну (в/м у латеральну частину стегна), позиціонування (ноги вище серця), виклик швидкої, моніторинг дихання та пульсу.
3. **Використання адреналін-авто-інжектора** — практичні навички з манекеном.

4. **Профілактика гіперчутливості** — збір анамнезу про алергії, вибір матеріалів без алергенів, тестування при підозрі.

5. **Документування алергічної реакції** — описання, час, лікування, результат, помітка у картці.

Алгоритм роботи:

- Демонстрація розпізнавання анафілаксії
- Практичні вправи з адреналін-авто-інжектором
- Рольова гра: керування анафілаксією в кабінеті
- Робота з алгоритмами першої допомоги
- Складання протоколу для кабінету

Вимоги до оформлення:

Протокол повинен містити: опис клінічного випадку, тип гіперчутливості, першу допомогу, результат, рекомендації.

Контроль заключного етапу:

- Тестування
- Практичне завдання: розпізнавання типів гіперчутливості, надання першої допомоги
- Ситуаційні задачі: управління гіперчутливістю

4. Підведення підсумків

- Узагальнення механізмів гіперчутливості
- Акцент на невідкладній допомозі при анафілаксії
- Профілактика в стоматологічній практиці
- Завдання для самостійної роботи: розробити протокол раціональної профілактики гіперчутливості для своєї клініки

Список рекомендованої літератури

Основна:

1. Медична мікробіологія, вірусологія та імунологія / За ред. В.П. Широбокова. — Вінниця: Нова Книга, 2021. — 952 с.
2. Клінічна імунологія та алергологія / За ред. Д.Ю. Віденєєва. — Київ: Медицина, 2020. — 624 с.

Додаткова:

1. Campbell R.L., Hagan J.B., Manivannan V. et al. Evaluation and management of anaphylaxis in the emergency department. — Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2021; 139(2): 356-366.
2. Simons F.E., Ebisawa M., Sanchez-Borges M. et al. 2015 Update of the evidence base concerning the pathophysiology, epidemiology, diagnosis and treatment of anaphylaxis. — Allergy, 2021; 70(Suppl 96): 1-63.

Електронні інформаційні ресурси:

1. American Academy of Allergy: <https://www.aaaai.org>
2. FDA Anaphylaxis: <https://www.fda.gov/patients>
3. NIAID Allergies: <https://www.niaid.nih.gov/diseases-conditions/allergies>
4. PubMed — Anaphylaxis: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>

ТЕМА

«Імунопрофілактика та імунотерапія: вакцинація та використання імунобіологічних препаратів»

Мета:

Знання: засвоїти принципи вакцинації, типи вакцин, календарі щеплень, показання та протипоказання, побічні ефекти.

Розуміння: пояснити механізми формування імунної пам'яті при вакцинації, значення для профілактики інфекцій.

Застосування: застосовувати знання про вакцинацію для консультування пацієнтів, розуміння імунізаційних статусів.

Аналіз: порівнювати ефективність різних вакцин, аналізувати стратегії вакцинації (рутинна, екстрена профілактика).

Синтез: інтегрувати знання про вакцинацію та імунітет для розуміння глобальних програм профілактики.

Оцінювання: обґрунтовувати необхідність вакцинації, оцінювати побічні ефекти, рекомендувати вакцинацію в конкретних ситуаціях.

Основні поняття (перелік питань):

- Вакцина: препарат, який стимулює адаптивну імунну відповідь без розвитку хвороби
- Активна імунізація: введення вакцини, стимуляція власної імунної відповіді
- Пасивна імунізація: введення готових антитіл (імуносироватка, імуноглобулін)
- Живі вакцини: послаблені штами, висока імуногенність, протипоказання при імуносупресії
- Інактивовані вакцини: убиті патогени, безпечні, потребують ревакцинації
- Субодиночні вакцини: окремі антигени, вакцини на основі рекомбінантних білків, мРНК вакцини
- Адювантність: речовини, що посилюють імунну відповідь
- Календар щеплень: розклад обов'язкових вакцинацій за віком

ПЛАН

1. Контроль опорного рівня знань

Тестові завдання (приклади):

У нашій країні планові профілактичні щеплення проти поліомієліту проводять живою вакциною, яка призначається перорально. Які імуноглобуліни відповідальні за розвиток місцевого імунітету після щеплення в цьому випадку?

=Секреторні IgA

~IgE

~IgM

~IgG

~Сироваткові IgA

Бактерійні препарати підрозділяють на групи згідно з їх способом виробництва і призначення. Яку групу складають препарати для створення активного імунітету?

=Вакцини

~Бактеріофаги

~Імуноглобуліни

~Моноклональні антитіла

~Імунні сироватки

В період спалаху дифтерії для імунізації дорослих був використан анатоксин дифтерійний. Який тим імунітету сформує цей препарат

=Антитоксичний

~Природний

~Клітинний

~Пасивний

~Нестерильний

Для лікування піодермії лікар призначив вакцину, яка виготовлена зі штаму бактерій, виділеного від хворого. До якого типу вакцин належить даний препарат?

=Аутовакцина

~Атенуйована вакцина

~Асоційована вакцина

~Генно-інженерна вакцина

~Хімічна вакцина

Для планової специфічної профілактики у пологовому будинку використовують наступну живу вакцину

=БЦЖ

~Поліомелітна вакцина

~АКДП

~Проти гепатиту А

~Проти гепатиту В

Для серопротекції і серотерапії інфекційних хвороб застосовують імунні сироватки. Який імунітет таким чином створюється?

=Штучний пасивний імунітет

~Природний пасивний імунітет

~Природний активний імунітет

~Штучний активний імунітет

~Природний пасивний імунітет

Для специфічної профілактики туберкульозу використовується

=вакцина Кальметта і Герена

~туберкулін Коха

~сироватка

~очищений туберкулін

~вакцина АКДП

На фабриці, що виробляє вакцину від черевного тифу вирощують вірулентні бактерії на оптимальному поживному середовищі. Потім шляхом центрифугування відокремлюють клітини від культуральної рідини і обробляють їх формаліном. Яку вакцину виробляють?

=Інактивовану

~Атенуйовану

~Хімічну

~Анатоксин

~Аутовакцину

Один з препаратів масового виробництва готується шляхом інактивації бактерійного екзотоксину формаліном. З якою метою використовується цей лікарський засіб?

=Для активної імунізації

- ~Для лікування токсемії
- ~Для серологічної діагностики
- ~Для пасивної імунізації
- ~Для імунокорекції

Основу специфічної терапії дифтерії складає

- =серотерапія
- ~вакцина АКДС
- ~антибіотикотерапія
- ~інфузійна терапія
- ~фаготерапія

Після вакцинації БЦЖ формується "нестерильний" або "інфекційний" імунітет. Це зумовлене

- =Тривалим знаходженням в організмі живих бактерій вакцинного штама
- ~Швидкою загибеллю живих бактерій БЦЖ в організмі
- ~Тривалим знаходженням в організмі продуктів розпаду клітин БЦЖ
- ~Формуванням антитіл до мікобактерій
- ~Наявністю туберкулоостатичного фактору

У дослідницькому центрі створюють живу вакцину проти дизентерії. Які властивості атенуйованого вакцинного штаму повинні бути аналогічними до вихідного вірулентного штаму бактерій дизентерії?

- =Антигенна структура
- ~Морфологія
- ~Біохімічні властивості
- ~Чутливість до антибіотиків
- ~Токсиноутворення

У травматологічному відділенні хворому з раньовими ушкодженнями провели первичну обробку рани, а для створення штучного пасивного імунітету призначено введення

- =Імунної сировитки
- ~Вітамінів
- ~Антибіотиків
- ~Анатоксину
- ~Вакцини

Клінічна ситуація 1:

Невакцинована людина (не отримала БЦЖ, дифтерію, правець) за бажанням готується до екскурсії до екзотичної країни. Лікар посиляє вакцинацію проти жовтої лихоманки.

Питання: Як організувати вакцинацію (послідовність, інтервали)? Чи можна комбінувати вакцини? Які побічні ефекти очікуються? Коли буде захист?

Клінічна ситуація 2:

Стоматолог в разі контакту з кров'ю невідомого пацієнта при травмі голкою. Пацієнт живе з ВІЛ.

Питання: Яка екстрена профілактика (вакцина проти гепатиту В, постконтактна профілактика ВІЛ)? Як часто вводити гепатит В вакцину при раніше незакінченому курсі? Яка ефективність?

Письмова робота:

Створити схему: «Календар щеплень за МОЗ України» з позначенням віків, вакцин, інтервалів.

2. Обговорення теоретичних питань для перевірки базових знань за темою

Питання для обговорення:

1. Охарактеризуйте принцип вакцинації: стимуляція адаптивної імунної відповіді на безпечному матеріалі, формування імунної пам'яті, захист при зустрічі з патогеном.
2. Опишіть живі послаблені вакцини: ослаблені штами, висока імуногенність, тривалий імунітет, побічні ефекти (рідко активація хвороби), протипоказання при імуносупресії.
3. Поясніть інактивовані вакцини: убиті патогени або частини, безпечні, нижча імуногенність, потребують ревакцинацій, можуть комбінуватися.
4. Охарактеризуйте субдиничні вакцини: окремі антигени (наприклад, HBsAg), безпечні, специфічні, часто потребують адювантів, рекомбінантні та мРНК вакцини.
5. Опишіть мРНК вакцини: новий тип, кодують білок антигену, синтезується організмом, висока імуногенність, швидке виробництво, недовго перевіреність при дебюті (COVID-19).
6. Поясніть екстрену профілактику: введення вакцини або імуносироватки після контакту з інфекцією, має бути в точні часові рамки (для сказу до 48 годин), комбінація активної та пасивної.
7. Охарактеризуйте показання та протипоказання до вакцинації: показання (профілактика), протипоказання (алергія на компоненти, важка імуносупресія для живих, гостра інфекція).
8. Опишіть несприятливі події після вакцинації: класифікація, фармаконагляд.
9. Поясніть календар щеплень: обов'язкові вакцини за віком, інтервали, необхідність ревакцинацій для формування довготривалого імунітету.
10. Охарактеризуйте вакцинацію стоматологів: гепатит В (обов'язкова для всіх медичних працівників, необхідна серологічна перевірка), грип (рекомендується щорічна), дифтерія/правець (ревакцинація кожні 10 років).
11. Опишіть проблему недовіри до вакцин: відмови від вакцинації, причини (страхи, дезінформація), значення освіти, громадської охорони здоров'я.
12. Поясніть імунотерапію: використання імунобіологічних препаратів для лікування (не профілактики), моноклональні антитіла (анти-TNF, анти-IL-6), цитокіни, імунізація при раку.

Методи обговорення:

- Інтерактивна лекція про календар щеплень
- Дискусія про недовіру до вакцин та боротьба з дезінформацією
- Робота в малих групах: планування вакцинації для конкретних ситуацій

Теми доповідей/рефератів

1. **Історія вакцинації: від Дженнера до мРНК вакцин** — віспа, поліомієліт, кір, розробка нових технологій, революційне значення для охорони здоров'я.
2. **Глобальні програми вакцинації: від поліо-вільного світу до мікроелімінації** — Світова організація охорони здоров'я, стратегія, успіхи, залишаються завдання.
3. **мРНК вакцини: революція в вакцинації та потенціал для персоналізованої медицини** — принцип, розвиток COVID-19 вакцин, потенціал для раку та інших захворювань, етичні питання.
4. **Вакцинація після трансплантації та імуносупресивної терапії** — коли можна вакцинувати, жива vs інактивована.

3. Формування професійних вмінь та практичних навичок

Практичні навички:

1. **Консультавання пацієнтів щодо вакцинації** — пояснення необхідності, відповіді на питання про безпеку, побічні ефекти.

2. **Оцінка імунізаційного статусу** — перевірка документів про щеплення, визначення необхідності ревакцинацій.

3. **Введення вакцини** — техніка (в/м, п/ш), місця введення, документування.

4. **Керування НППІ** — локальні реакції (холодний компрес), загальні (парацетамол), розпізнавання серйозних реакцій.

4. Підведення підсумків

- Узагальнення принципів вакцинації та імунопрофілактики
- Значення вакцинації для глобального здоров'я
- Роль медичних працівників у просуванні вакцинації
- Завдання для самостійної роботи: розробити план індивідуальної вакцинації для себе

Список рекомендованої літератури

Основна:

1. Національний календар щеплень України / МОЗ України. — 2023.
2. Медична мікробіологія, вірусологія та імунологія / За ред. В.П. Широбокова. — Вінниця: Нова Книга, 2021. — 952 с.

Додаткова:

1. Plotkin S.A., Orenstein W.A., Offit P.A. Vaccines, 7th ed. — Elsevier, 2021. — 1800 p.
2. Pardi N., Hogan M.J., Porter F.W. et al. mRNA vaccines — a new era in vaccinology. — Nature Reviews Drug Discovery, 2021; 17(4): 261-279.

Електронні інформаційні ресурси:

1. WHO Immunization: <https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals>
2. CDC Vaccines: <https://www.cdc.gov/vaccines>
3. МОЗ України — Вакцинація: <https://moz.gov.ua/>
4. PubMed — Vaccination: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>

ТЕМА

«Методи оцінки імунологічного статусу організму. Первинні та вторинні імунодефіцити»

Мета:

Знання: засвоїти методи оцінки імунітету, нормальні показники, типи імунодефіцитів, клінічні прояви.

Розуміння: пояснити механізми розвитку імунодефіцитів, взаємозв'язок дефектів імунітету та клінічних проявів.

Застосування: застосовувати знання про імунодефіцити для розпізнавання пацієнтів з порушеннями імунітету, рекомендації щодо обстеження.

Аналіз: аналізувати результати лабораторних тестів імунітету, порівнювати первинні та вторинні дефекти.

Синтез: інтегрувати клінічні та лабораторні дані для встановлення діагнозу імунодефіциту.

Оцінювання: обґрунтовувати тактику ведення пацієнтів з імунодефіцитами, оцінювати ризики.

Основні поняття (перелік питань):

- Імунний статус: сукупність показників, що характеризують стан імунної системи
- CD4+/CD8+ лімфоцити: основні маркери імунітету, нормальні значення 1000-1200 та 400-600 клітин/мкл
- Лімфоцитопенія: зниження лімфоцитів (<1500/мкл), вказує на дефект імунітету
- Первинні імунодефіцити: вроджені дефекти, генетичні, розвиваються у дитинстві
- Вторинні імунодефіцити: набуті, внаслідок інфекцій (ВІЛ), хвороб (лейкемія), лікування (хіміотерапія, кортикостероїди)
- ТКІД/SCID (Тяжкий комбінований імунодефіцит/Severe Combined Immunodeficiency): критичний дефект Т та В клітин, летальний без лікування
- Синдром ДіДжорджі: вроджена гіпоплазія тимусу, дефект Т-лімфоцитів
- ВІЛ-інфекція: найпоширеніший вторинний імунодефіцит, дефект CD4+ Т-лімфоцитів

ПЛАН

1. Контроль опорного рівня знань

Тестові завдання (приклади):

Батьки 5-річного хлопчика на прийомі у лікаря відзначають неодноразові простудні захворювання у дитини, які скінчуються розвитком пневмонії; наявна гнійна висипка на шкірі. При лабораторному дослідженні виявлено\: відсутність усіх типів імуноглобулінів та відсутність В-лімфоцитів в пунктаті лімфовузлів. Яке порушення імунної системи має місце?

=Гіпогамаглобулінемія Брутона

~Імунодефіцит швейцарського типу

~Синдром Луї Бара

~Агранулоцитоз

~Гіпопластична анемія

кісткового мозку ліквідаторові наслідків аварії на Чорнобильській АЕС, який отримав велику дозу опромінення. Через деякий час після проведеної операції у пацієнта

діагностований розвиток реакції трансплантат проти хазяїна. Які антигени послужили пусковим механізмом виникнення цієї реакції?

- =Антигени системи HLA клітин організму ліквідатора
- ~Антигенами системи ABO еритроцитів ліквідатора
- ~Антигени системи HLA клітин організму донора
- ~Антигени HBs, HBc, Hbe
- ~Антигени системи Rh еритроцитів ліквідатора

Під час огляду лікар обстежив пацієнта, вивчив аналізи крові та зробив висновок, що мають місце розлади периферичних органів імуногенезу. Які органи найвірогідніше уражені?

- =Мигдалики
- ~Вилочкова залоза
- ~Жовтий кістковий мозок
- ~Червоний кістковий мозок
- ~Червоний кістковий мозок

Після пересадки стороннього ниркового трансплантата у пацієнта розвинулась реакція відторгнення. Які основні ефекторні клітини беруть участь в цій імунологічній реакції?

- =Цитотоксичні Т-лімфоцити
- ~Т-лімфоцити-хелпери
- ~Т-лімфоцити-супресори
- ~В-лімфоцити
- ~Плазмоцити

При дослідженні імунного статусу людини обов'язково визначають кількість імуноглобулінів різних класів. Яка з перерахованих реакцій використовується для цього?

- =Радіальної імунодифузії
- ~Ланцюговополімеразна
- ~Оберненої непрямої гемаглютинації
- ~Бласттрансформації
- ~Подвійної імунодифузії

При обстеженні хворої з клінічними ознаками імунодефіциту з незміненою кількістю і функціональною активністю Т- і В-лімфоцитів виявлений дефект на молекулярному рівні, при якому порушена функція антигенпрезентації імунокомпетентним клітинами. Дефект структур яких клітин є можливим?

- =Макрофагів, моноцитів
- ~0-лімфоцитів
- ~Т-лімфоцитів, В-лімфоцитів
- ~NK -клітин
- ~Фібробластів, Т-лімфоцитів, В-лімфоцитів

Призупинено утворення Т-лимфоцитів-хелперів в тимусі . Які процеси імуногенезу, що відбуваються в сполучній тканині, порушуватимуться в першу чергу?

- =Перетворення В-лімфоцитів в плазматичні клітини
- ~Фагоцитування чужорідних тіл
- ~Опсонізації
- ~Утворення попередників Т-лімфоцитів
- ~Фагоцитування антигенів макрофагами

У дитини 5-ти років діагностовано хворобу Брутона, яка проявлялася важким перебігом бактеріальних інфекцій, відсутністю В-лімфоцитів і плазматичних клітин. Які зміни вмісту імуноглобулінів спостерігаються в сироватці крові дитини, хворого імунодефіцитом?

- =Зменшення IgA, IgM
- ~Збільшення IgA, IgM
- ~Зменшення IgD, IgE
- ~Збільшення IgD, IgE
- ~Без змін

У хлопчика 13-ти років на гомілках і тулубі екзематозні висипання. В анамнезі отити, пневмонії, фурункули. Аналіз крові\: тромбоцитів - $70 \cdot 10^9 / \text{л}$, знижена активність Т-хелперів і Т-супресорів, зниження IgM при нормі IgA та IgG. Яким імунодефіцитним захворюванням страждає хлопчик?

- =Синдром Віскотта-Олдрича
- ~Синдром Ді Джорджи
- ~Блезнь Чедіака-Хігаси
- ~Синдром Луї-Барр
- ~Швейцарський тип імунодефіциту

Хлопчик на другому році життя став часто хворіти на респіраторні захворювання, стоматити, гнійничкові ураження шкіри. Навіть невеликі пошкодження ясен і слизової оболонки ускладнюються запаленням, що протікає тривало. Встановлено, що у крові дитини практично відсутні імуноглобуліни всіх класів. Зниження функціональної активності якої клітинної популяції лежить в основі описаного синдрому?

- =В-лімфоцити
- ~NK-лімфоцити
- ~Нейтрофіли
- ~Т-лімфоцити
- ~Макрофаги

Клінічна ситуація 1:

Дитина з частими інфекціями (пневмонія, менінгіт, абсцеси). При обстеженні: CD4+ — 150 клітин/мкл, CD8+ — 200 клітин/мкл, нормальні В лімфоцити.

Питання: Яка ймовірна патологія (дефект Т-лімфоцитів, можливо SCID або ДіДжорджі)? Які додаткові тести (молекулярна діагностика, функціональні тести Т-лімфоцитів)? Який прогноз та лікування?

Клінічна ситуація 2:

Пацієнт з ВІЛ-інфекцією, CD4+ — 80 клітин/мкл, не приймає антиретровірусну терапію. При огляді у рота — білий наліт (кандидоз), волосиста лейкоплакія.

Питання: Яка клініка дефіциту CD4+ (<200) в ротовій порожнині (кандидоз, волосиста лейкоплакія, герпетичні виразки, саркома Капоші)? Яка профілактика опортуністичних інфекцій? Яка АРТ тактика?

Письмова робота:

Створити таблицю: «Первинні імунодефіцити» — патофізіологія, клінічні прояви, діагностика, лікування.

2. Обговорення теоретичних питань для перевірки базових знань за темою

Питання для обговорення:

1. Охарактеризуйте методи оцінки імунітету: підрахунок лімфоцитів (абсолютна, відносна кількість), фенотипування (CD4+, CD8+, CD19+), функціональні тести (проліферація, цитокіни), серологія (антитіла).

2. Опишіть CD4+ та CD8+ лімфоцити: нормальні значення (1000-1200 та 400-600), співвідношення CD4/CD8 (2-3:1), їхня роль в імунітеті.

3. Поясніть лімфоцитопенію: визначення (<1500/мкл), причини (ВІЛ, аутоімунні захворювання, лікування), клінічне значення.

4. Охарактеризуйте первинні імунodefіцити: вроджені, генетичні, проявляються у дитинстві, класифікація (Т-клітинні, В-клітинні, комбіновані, фагоцитарні, комплемент).

5. Опишіть SCID: Severe Combined Immunodeficiency, критичний дефект Т та В клітин, летальний без лікування (до 1 року), трансплантація гемопоетичного генна терапія.

6. Поясніть DiGeorge синдром: вроджена делеція 22q11, гіпоплазія тимусу, дефект Т-лімфоцитів, гіпопаратиреоз, вроджені пороки серця, клініка залежно від тяжкості.

7. Охарактеризуйте селективний дефіцит IgA: найчастіший первинний імунodefіцит (1:300 до 1:3000), зниження IgA, часто безсимптомний, ризик анафілаксії при трансфузії; гастроентеральні інфекції.

8. Опишіть агаммаглобулінемію: дефект В-лімфоцитів, відсутність антитіл, рецидивуючі бактеріальні інфекції (синусит, пневмонія, менінгіт), лікування внутрішньовенним імуноглобуліном.

9. Поясніть вторинні імунodefіцити: набуті, внаслідок інфекцій, хвороб, лікування; найпоширеніший — ВІЛ-інфекція.

10. Охарактеризуйте ВІЛ-інфекцію як імунodefіцит: дефект CD4+ Т-лімфоцитів, прогресивне зниження, CD4 <200 — СПІД, опортуністичні інфекції (пневмоцистна пневмонія, токсоплазмоз, ЦМВ, туберкульоз).

11. Опишіть ВІЛ-асоційовані оральні прояви: кандидоз (найчастіший, волосиста лейкоплакія), герпетичні виразки, саркома Капоші, лінійна еритема, пародонтит.

12. Поясніть оцінку імунного статусу при ВІЛ: CD4+ лімфоцити (показання для профілактики опортуністичних інфекцій), вірусне навантаження (репліка, прогноз), категоризація (А, В, С по CDC).

Методи обговорення:

- Інтерпретація результатів CD4+/CD8+, вірусного навантаження
- Дискусія про оральні прояви імунodefіцитів
- Робота в малих групах: діагностика первинних імунodefіцитів

Теми доповідей/рефератів

1. **Первинні імунodefіцити: діагностика та сучасні стратегії менеджменту** — класифікація, молекулярна діагностика, трансплантація, генна терапія, перспективи.

2. **ВІЛ-інфекція та СПІД: імунopatогенез та оральні прояви** — механізм, CD4-залежні оральні інфекції, епідеміологія оральних проявів, лікування.

3. **Оцінка імунного статусу при хронічних захворюваннях** — діабет, ревматоїдний артрит, хронічна ниркова хвороба, стан імунітету, наслідки.

3. Формування професійних вмінь та практичних навичок

Практичні навички:

1. **Збір анамнезу про імунodefіцити** — частота інфекцій, локалізація, вид збудника, ефективність лікування.

2. **Розпізнавання ознак імунодефіциту** — часті інфекції, оральні прояви (кандидоз, герпетичні виразки, пародонтит), волосиста лейкоплакія.

3. **Інтерпретація результатів CD4+/CD8+** — категоризація (>500, 200-500, <200), показання для профілактики опортуністичних інфекцій.

4. **Рекомендації щодо обстеження** — коли направити на серологічне тестування, CD4+, вірусне навантаження.

4. Підведення підсумків

- Узагальнення методів оцінки імунітету
- Розпізнавання імунодефіцитів у клінічній практиці
- Значення для діагностики та лікування
- Завдання для самостійної роботи: аналіз клінічних випадків імунодефіцитів

Список рекомендованої літератури

Основна:

1. Медична мікробіологія, вірусологія та імунологія / За ред. В.П. Широбокова. — Вінниця: Нова Книга, 2021. — 952 с.

2. ВІЛ-інфекція та СПІД: клінічна практика / О.А. Голубовська та ін. — Київ: Медицина, 2021. — 432 с.

Додаткова:

1. Notarangelo L.D. Primary immunodeficiencies. — Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2021; 125(2 Suppl 2): S182-S194.

2. Müller V., Vorsmann H. Epidemiology of HIV/AIDS. — Lancet, 2021; 383(9904): 1485-1497.

Електронні інформаційні ресурси:

1. CDC HIV Information: <https://www.cdc.gov/hiv>

2. WHO Immunodeficiency: <https://www.who.int/hiv>

3. IUIS Primary Immunodeficiency: <http://www.iuis.org>

4. PubMed — Immunodeficiency: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>

ТЕМА

«Відпрацювання алгоритму діагностики в епідеміології, інфектології та імунології»

Мета:

Знання: засвоїти етапи комплексної діагностики, інтеграцію епідеміологічних, мікробіологічних, молекулярних та імунологічних методів.

Розуміння: пояснити логіку алгоритму діагностики, залежність від клінічної ситуації, чутливості та специфічності методів.

Застосування: застосовувати алгоритми діагностики для різних інфекцій та імунних розладів, вибір найбільш ефективних методів.

Аналіз: порівнювати алгоритми для різних заходів, аналізувати переваги та обмеження комплексного підходу.

Синтез: розробляти індивідуальні алгоритми діагностики для конкретних клінічних ситуацій.

Оцінювання: обґрунтовувати вибір методів, оцінювати надійність діагностики, прогнозування клінічного результату.

Основні поняття (перелік питань):

- Епідеміологічний алгоритм: збір анамнезу, виявлення джерел та шляхів передачі, ідентифікація контактних осіб
- Клінічна діагностика: клінічні симптоми, синдроми, диференціальна діагностика
- Лабораторна діагностика: мікроскопія, культура, серологія, молекулярні методи
- Комбінована діагностика: інтеграція двох-трьох методів для підвищення надійності
- Чутливість та специфічність: важливі параметри кожного методу
- Позитивна та негативна прогностична цінність: залежать від поширеності захворювання
- Період вікна: час від зараження до появи діагностичних маркерів
- Епідеміологічні дослідження: спалахи, тренди, заходи контролю

ПЛАН

1. Контроль опорного рівня знань

Клінічна ситуація 1:

Спалах гострого гастроентериту в дитячому садку. За два дні захворіло 15 дітей та 3 працівники. Симптоми: діарея (водяниста, без крові), блювання, гарячка. Контакт — їдальня.

Питання: Яка епідеміологічна характеристика (водно-харчова передача, спільне джерело — їжа/вода, швидкісна крива)? Який збудник найімовірніший (ротавірус, норовірус, бактеріальні — *Salmonella*, *E. coli*)? Які заходи контролю (гігієна, санітарія, ізоляція)?

Клінічна ситуація 2:

Пацієнт з лихоманкою, болем у горлі, налітом на мигдалинах. Швидкий тест на антиген *Streptococcus pyogenes* позитивний, але під час культури не виділено стрептокока.

Питання: Чому така розбіжність (період вікна перед культурою, швидкий тест менш специфічний, можлива перехресна реактивність)? Яке лікування (емпіричне покриття стрептокока антибіотиками)? Коли повторити культуру?

Письмова робота:

Створити повний алгоритм діагностики: «Гострий бронхіт» — анамнез, клініка, діагностика (коли, які методи), лікування.

2. Обговорення теоретичних питань для перевірки базових знань за темою

Питання для обговорення:

1. Охарактеризуйте багатоетапну діагностику інфекцій: етап 1 (збір анамнезу, клінічна діагностика), етап 2 (вибір методів), етап 3 (збір матеріалу), етап 4 (лабораторна обробка), етап 5 (інтерпретація, клінічна кореляція).

2. Опишіть епідеміологічні дослідження: збір інформації про контакти, джерела, шляхи передачі, часовий профіль (крива спалаху), географічна розповсюдженість, гіпотеза та тестування.

3. Поясніть чутливість та специфічність: чутливість (частка позитивних у хворих), специфічність (частка негативних у здорових), позитивна/негативна прогностична цінність, залежність від поширеності.

4. Охарактеризуйте період вікна: послідовність появи маркерів (ДНК/РНК → антигени → IgM → IgG), час до появи, клінічне значення (ризик хибнонегативних результатів).

5. Опишіть принципи вибору методів діагностики: залежить від захворювання (бактеріальна, вірусна, грибова), фази інфекції (гостра, хронічна), доступності, вартості, швидкості.

6. Поясніть диференціальну діагностику: виключення інших можливих причин, використання клінічних критеріїв, лабораторних тестів для прицільної діагностики.

7. Охарактеризуйте комбіновану діагностику: використання 2-3 методів для підвищення надійності, послідовність (скринінг → підтвердження), економічність.

8. Опишіть спалахи інфекцій: визначення (незвичайне збільшення), збір даних (випадки, демографічні дані, місце, час), гіпотеза про джерело, контроль (ізоляція, санітарія, вакцинація).

9. Охарактеризуйте стратегії контролю спалахів: припинення передачі (санітарія, дезінфекція), ізоляція хворих, профілактика контактних осіб (вакцинація, антибіотикопрофілактика), моніторинг.

10. Опишіть роль інфектолога та епідеміолога в командному підході: інтеграція клінічних, епідеміологічних та лабораторних даних, прийняття рішень про лікування та контроль.

11. Поясніть доказовий підхід до діагностики: основні клінічні питання, систематична оцінка доказів, обґрунтована практика.

Методи обговорення:

- Робота в командах: розслідування спалаху інфекції
- Case-based learning: складні діагностичні сценарії
- Дискусія про тактику при незвичайних паттернах захворювань

Теми доповідей/рефератів

1. Епідеміологічне розслідування спалахів: від гіпотези до контролю — методологія, вивчення попередніх спалахів, уроки.

2. Алгоритми діагностики в стоматології: від розпізнавання одонтогенної інфекції до моніторингу лікування — клінічні та лабораторні показання, комбіновані методи, контроль ефективності.

3. Діагностика опортуністичних інфекцій при ВІЛ/СПІД: проблеми та рішення — період низького CD4, складність діагностики, комбінація методів, профілактика.

4. Молекулярна діагностика інфекцій: ПЛР та метагеноміка в клінічній практиці — виявлення некультивованих мікроорганізмів, діагностика змішаних інфекцій, персоналізована медицина.

3. Формування професійних вмінь та практичних навичок

Практичні навички:

1. **Складання епідеміологічного анамнезу** — стандартизований опитувальник, виявлення факторів ризику, контактів.

2. **Побудова епідеміологічної кривої** — нанесення на графік часової послідовності випадків, виявлення максимуму, оцінка динаміки.

3. **Формулювання клінічної гіпотези** — на основі симптомів, анамнезу, епідеміології.

4. **Вибір алгоритму діагностики** — для конкретного захворювання, послідовність методів.

5. **Інтерпретація комплексних результатів** — інтеграція клінічних, епідеміологічних та лабораторних даних.

6. **Керування закритим випадком** — постановка діагнозу, лікування, профілактика.

Алгоритм роботи:

- Розслідування гіпотетичного спалаху (командна робота)
- Складання кривої спалаху
- Вибір методів діагностики для різних сценаріїв
- Рольова гра: координація між клініцистом, мікробіологом, епідеміологом
- Аналіз реальних спалахів (історичні приклади)

Вимоги до оформлення:

Звіт повинен містити: епідеміологічну характеристику, клінічне описання, виконані дослідження, результати, висновки, рекомендації щодо контролю.

Контроль заключного етапу:

- Практичне завдання: розслідування спалаху
- Ситуаційні задачі: комплексна діагностика

4. Підведення підсумків

- Узагальнення комплексного підходу до діагностики
- Інтеграція міждисциплінарного знання
- Значення командної роботи в медицині
- Практичне застосування в клінічній практиці
- Завдання для самостійної роботи: розробити власні алгоритми діагностики для 5 важливих захворювань

Список рекомендованої літератури

Основна:

1. Медична мікробіологія, вірусологія та імунологія / За ред. В.П. Широбокова. — Вінниця: Нова Книга, 2021. — 952 с.
2. Основи епідеміології / О.М. Коваленко. — Київ: Медицина, 2021. — 528 с.
3. Інфекційні хвороби / О.А. Голубовська, М.А. Андрейчин та ін. — Київ: ВСВ "Медицина", 2022. — 688 с.

Додаткова:

1. Hennekens C.H., Buring J.E., Mayrent S.L. Epidemiology in Medicine, 2nd ed. — Little, Brown, 2020. — 400 p.
2. Kasper D.L., Fauci A.S., Hauser S.L. et al. Harrison's Principles of Internal Medicine, 21st ed. — McGraw-Hill, 2021. — 2500 p.

Електронні інформаційні ресурси:

1. CDC Case Definitions: <https://www.cdc.gov/nhsn/cdascripts/surveillance>
2. WHO Disease Surveillance: <https://www.who.int/teams/surveillance-epidemiology>
3. PubMed — Diagnostic Algorithms: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>
4. UpToDate — Clinical Topics: <https://www.uptodate.com>