

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 З ОСНОВАМИ ІМУНОЛОГІЇ»

ЗМІСТОВНИЙ МОДУЛЬ:

«ІНФЕКЦІЯ. ІМУНІТЕТ»

Рівень вищої освіти: другий (магістерський)

Галузь знань: 22 «Охорона здоров'я»

Спеціальність: 226 «Фармація, промислова фармація»

Спеціалізація: 226.01 «Фармація»

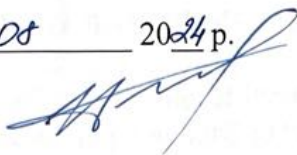
Освітньо-професійна програма: Фармація, промислова фармація

Затверджено:

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

Протокол № 1 від "26" 08 2024 р.

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. Біологічний метод дослідження. Поняття про імунітет. Види імунітету. Клітинні і гуморальні фактори неспецифічного захисту. Антигени. Антитіла»	4
«Біологія імунної відповіді»	11
«Реакції «антиген-антитіло»: Реакція аглютинації, реакція преципітації. Реакція нейтралізації. Реакція імунного лізису, реакція зв'язування комплементу. Серологічні реакції з використанням міток»	18
«Імунопатологія: Алергія, тощо. Імунопрофілактика. Імунотерапія. Методи оцінки імунологічного статусу організму. Імунодефіцити»	26
«Відрацювання алгоритму застосування загальних методів дослідження в імунології»	41

ТЕМА

«Вчення про інфекцію. Біологічний метод дослідження. Поняття про імунітет. Види імунітету. Клітинні і гуморальні фактори неспецифічного захисту. Антигени. Антитіла»

Мета:

Знання: засвоїти поняття інфекції, патогенезу, вірулентності, інфекційної дози, закономірностей інфекційного процесу, класифікацію інфекцій, функції імунної системи, неспецифічні фактори (бар'єри, клітинні, гуморальні), поняття про специфічний імунітет.

Розуміння: пояснити взаємодію між збудником, макроорганізмом та середовищем, роль факторів вірулентності у розвитку захворювання, пояснити різницю між вродженим та адаптивним імунітетом, роль кожного компонента.

Застосування: застосовувати знання про патогенез для розуміння клінічних проявів інфекційних захворювань, про імунітет для розуміння резистентності до інфекцій.

Аналіз: аналізувати зв'язок між морфологічними/біохімічними властивостями мікроорганізму та клінічними проявами захворювання, порівнювати виявлення вроджених та адаптивних механізмів захисту.

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
- Вірулентність: здатність мікроорганізму викликати захворювання
- Гени вірулентності
- Фактори вірулентності: токсини, адгезини, інвазини, ферменти резистентності
- Інфекційна доза збудника
- Патогенез: від моменту інвазії до розвитку клінічних симптомів
- Реакція макроорганізму: запалення, гарячка, імунна відповідь
- Класифікація інфекцій: гостра, хронічна, латентна, опортуністична, внутрішньолікарняна (нозокоміальна)
- Періоди захворювання: інкубаційний, продромальний, розпаду, видужання
- 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, слизисті оболонки, волосяний фолікул
- Хімічні фактори: лізоцим, слиз, соляна кислота, бактеріоцини
- Клітинні фактори вродженого імунітету: макрофаги, нейтрофіли, NK-клітини
- Гуморальні фактори вродженого імунітету: комплемент, інтерферони, гострофазні білки
- Природний імунітет: видовий, груповий, індивідуальний
- Набутий імунітет: активний (вакцинація), пасивний (сироватки)
- Антигени: молекули, що розпізнаються імунною системою
- Антитіла (імуноглобуліни): IgG, IgM, IgA, IgE, IgD

ПЛАН

1. Контроль опорного рівня знань

Тестові завдання («=» - правильна відповідь):

Вірулентність найбільш точно вимірюється в

=LD50

~D_{lm}

~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

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, 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 -лимфоцитів

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, 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 досліджу, 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

Проникають через плаценту в організм плоду

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

Центральним органом імунної системи є

- =Кістковий мозок
- ~Селезінка
- ~Пейєрові пляшки
- ~Лімфовузли
- ~Мигдалини

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

Клінічна ситуація 1:

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 підшві — 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 інфекції та інфекційного процесу. Яка роль механічної травми, імунного статусу, мікробіоти?
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 агресії (гіалуронідаза, колагеназа), антифагоцитарні фактори.
4. Поясніть поняття інфекційної дози та його значення. Як вона змінюється залежно від виду мікроорганізму та шляху введення?
5. Опишіть період адаптації (lag-фаза) мікроорганізму при проникненні в макроорганізм. Яка роль локальних факторів захисту?
6. Охарактеризуйте періоди розвитку інфекційного захворювання: інкубаційний, продромальний, розпалу, одужання.
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 в виникненні, профілактиці та контролі?
11. Охарактеризуйте поняття імунітету та його значення у здоров'ї людини.
12. Опишіть фізичні та хімічні бар'єри як першу лінію захисту: шкіра, слизові оболонки, лізоцим, лактоферин.
13. Поясніть роль нормальної мікробіоти у захисті від інфекцій (конкуренція, продукція інгібуючих речовин).
14. Охарактеризуйте клітинні компоненти вродженого імунітету: макрофаги, нейтрофіли, NK-клітини, дендритні клітини.
15. Опишіть гуморальні компоненти вродженого імунітету: комплемент, інтерферони (IFN- α , IFN- β , IFN- γ), гострофазні білки.
16. Поясніть систему комплементу: класичний, альтернативний, лектиновий шляхи, кінцевий результат — лізис мікроорганізмів.
17. Охарактеризуйте адаптивний імунітет: розвивається повільно, високо специфічний, залишає пам'ять.
18. Опишіть природний імунітет: видовий (людина резистентна до мікроорганізмів, які патогенні для тварин), груповий, індивідуальний.
19. Поясніть наведений імунітет: активний (вакцинація, попередня інфекція), пасивний (материнські антитіла, сироватки).
20. Поясніть гуморальну імунну відповідь: виробництво антитіл, їхня роль (опсонізація, нейтралізація, лізис).
21. Класифікація антигенів.
22. Будова імуноглобулінів.
23. Охарактеризуйте типи імуноглобулінів: IgG, IgM, IgA, IgE, IgD.

Методи обговорення:

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

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

***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, гарячка, 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. **Інтерпретація результатів серології** — антитіла IgM (гостра інфекція), IgG (попередня інфекція), авідність.

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.
3. Абул К. Аббас. Основи імунології: функції та розлади імунної системи: 6-е видання / Ендрю Г. Ліхтман, Шив Піллай. — Київ: Медицина, 2020, — 328 с.
4. Данилейченко В.В. Мікробіологія з основами імунології: підручник / Й.М. Федечко, О.П. Корнійчук, І.І. Солонинко: 3-є видання. — Київ: Медицина, 2020, — 376 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.
3. Review of Medical Microbiology and Immunology, 12 edition/ Warren E. Levinson. McGraw-Hill Prof Med.-Tech., 2012. 688 p.
4. Rich, R. R. & Fleisher, T. A. Clinical Immunology (Fifth Edition) Principles and Practice. Clinical Immunology (2018).
5. Sandle, T. Pharmaceutical Microbiology: Essentials for Quality Assurance and Quality Control. Pharmaceutical Microbiology: Essentials for Quality Assurance and Quality Control (Elsevier Inc., 2015). doi:10.1016/C2014-0-00532-1.

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>
4. <http://www.microbiologybook.org> - Microbiology and immunology on-line

ТЕМА **«Біологія імунної відповіді»**

Мета:

Знання: засвоїти будову та функцію В-, та Т-лімфоцитів, механізми гуморальної та клітинної імунної відповіді, типи імунної відповіді. механізми центральної та периферійної толерантності, розвитку аутоімунних захворювань.

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

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

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-помічники), CD8+ (цитотоксичні), Т-регуляторні
- Антигени: молекули, що розпізнаються імунною системою
- Антитіла (імуноглобуліни): IgG, IgM, IgA, IgE, IgD
- Перемикання класів антитіл, що продукують В-клітини
- Клітинна імунна відповідь: Th1, Th2, Th17, цитотоксичні Т-лімфоцити
- Цитокіни: IL-1, IL-2, IL-4, IL-10, TNF α , IFN- γ
- Імунна пам'ять: В-, та Т-клітини пам'яті

ПЛАН

1. Контроль опорного рівня знань

Тестові завдання («=» - правильна відповідь):

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
- ~Високкодозова 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
- ~Мієлоцити

При запальних процесах в організмі людини 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 IgM до вірусу краснухи, на підставі чого акушер-гінеколог рекомендував перервати вагітність через високу ймовірність тератогенного впливу на плід. Важливим було виявлення саме IgM, 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, загинлого в автомобільній катастрофі. Який вид трансплантації був проведений?

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

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

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

~IgM

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°C. 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

До системи мононуклеарних фагоцитів відносяться

=Всі перераховані

~Клітини Купфера

~Альвеолярні, перитонеальні, селезінкові макрофаги

~Гістіоцити і мікрогліальні клітини

~Остеокласти

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.

Клінічна ситуація 1:

Пацієнтка звертається до лікаря зі скаргами на свербіж, печіння та набряк у ділянці зовнішніх статевих органів, що з'явилися через кілька годин після захищеного статевого акту. Раніше подібні симптоми кілька разів виникали саме після контактів з презервативами, але пацієнтка пов'язувала це з "переохолодженням" або "молочницею", самостійно застосовувала протигрибкові свічки без суттєвого ефекту.

Питання: До якого типу гіперчутливості належить (І тип — IgE-залежна)? Який механізм (cross-linking IgE на тучних клітинах, вивільнення гістаміну)? Яка тактика менеджменту такого стану?

Клінічна ситуація 2: Вірус грипу потрапляє в дихальні шляхи, прикріплюється до клітин епітелію та проникає всередину них. Після інфікування клітини починають синтезувати вірусні білки, частина яких представляється на їхній поверхні в комплексі з молекулами головного комплексу гістосумісності І класу (МНС І). Антитіла, що циркулюють у крові, не можуть нейтралізувати вірус усередині клітини і діють лише на віріони, що знаходяться в позаклітинному просторі.

Питання: Який підвид лімфоцитів здатний розпізнати та знищити власні інфіковані клітини організму? Який тип імунітету (клітинний чи гуморальний) є провідним у боротьбі з вірусом, що вже знаходиться всередині клітин епітелію?

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 імунної пам'яті: В-, та Т-клітини пам'яті, персистенція, вторинна імунна відповідь (швидше, більше антитіл).
10. Як працює механізм розпізнавання «свій–чужий» (роль головного комплексу гістосумісності МНС)?
11. Порівняйте первинну та вторинну імунну відповідь: чому повторне зараження зазвичай проходить легше?
12. Охарактеризуйте вторинну імунну відповідь: коротший латентний період, більше антитіл, переважно IgG, вище афінність, довша персистенція

Методи обговорення:

- Інтерактивна лекція з демонстрацією схем імунної відповіді
- Практичні приклади: аналіз різних типів імунної відповіді

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. Формування професійних вмінь та практичних навичок

Практичні навички:

1. **Інтерпретація результатів загального імунологічного профілю** — рівні основних класів імуноглобулінів (IgA, IgM, IgG), лейкоцитарна формула, відносний та абсолютний вміст лімфоцитів.
2. **Оцінка клітинної ланки імунітету** — розуміння ролі субпопуляцій Т-лімфоцитів (CD4⁺, CD8⁺), В-лімфоцитів та НК-клітин у противірусній і протипухлинній відповіді.

4. Підведення підсумків

- Узагальнення механізмів регуляції імунної відповіді
- Відповіді на запитання здобувачів
- Оцінювання роботи здобувачів
- Завдання для самостійної роботи: аналіз імунної відповіді до різних патогенів

Список рекомендованої літератури

Основна:

1. Медична мікробіологія, вірусологія та імунологія / За ред. В.П. Широбокова. — Вінниця: Нова Книга, 2021. — 952 с.
2. Абул К. Аббас. Основи імунології: функції та розлади імунної системи: 6-е видання / Ендрю Г. Ліхтман, Шив Піллай. — Київ: Медицина, 2020, — 328 с.
3. Данилейченко В.В. Мікробіологія з основами імунології: підручник / Й.М. Федечко, О.П. Корнійчук, І.І. Солонинко: 3-є видання. — Київ: Медицина, 2020, — 376 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.
3. Casadevall A., Pirofski L. Host-pathogen interactions: basic concepts of microbial commensalism. — Trends in Microbiology, 2020; 8(7): 298-304.
4. Clatworthy A.E., Pirofski L., Hung D.T. Virulence and Pathogenesis of Gram-positive Pathogens. — Current Opinion in Microbiology, 2021; 12(1): 63-69.
5. Review of Medical Microbiology and Immunology, 12 edition/ Warren E. Levinson. McGraw-Hill Prof Med.-Tech., 2012. 688 p.
6. Rich, R. R. & Fleisher, T. A. Clinical Immunology (Fifth Edition) Principles and Practice. Clinical Immunology (2018).
7. Sandle, T. Pharmaceutical Microbiology: Essentials for Quality Assurance and Quality Control. Pharmaceutical Microbiology: Essentials for Quality Assurance and Quality Control (Elsevier Inc., 2015). doi:10.1016/C2014-0

Електронні ресурси:

1. <http://moz.gov.ua> – Міністерство охорони здоров'я України
2. <http://www.microbiologybook.org> - Microbiology and immunology on-line
3. www.cdc.gov - Centers for diseases control and prevention

ТЕМА

«Реакції «антиген-антитіло»: Реакція аглютинації, реакція преципітації. Реакція нейтралізації. Реакція імунного лізису, реакція зв'язування комплементу. Серологічні реакції з використанням міток»

Мета:

Знання: засвоїти принципи серологічних реакцій, типи (аглютинація, 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
- Аглютинація: 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 («=» - правильна відповідь):

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
- ~Преципітіни

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 електrolітів

- =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
- ~РПГА

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

- =Мічені антитіла
- ~Аглютиніни
- ~Преципітіни
- ~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
- ~Радіоімунний 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 комплементу 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 комплементу
- ~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 холестеринном, 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 комплементу. Що потрібно використовувати для постановки цієї реакції, крім сироватки хворого?

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

Зв'язування комплементу з IgG відбувається в::Зв'язування комплементу 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 комплементу 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
- ~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

Клінічна ситуація 1:

Пацієнт звернувся на плановий контроль ефективності імунопрофілактики після вакцинації проти кору живою ослабленою вакциною. Вакцина була введена підшкірно за національним календарем щеплень, без ускладнень у поствакцинальному періоді. Через місяць після щеплення пацієнту виконано серологічне дослідження для визначення рівня специфічних антитіл проти вірусу кору, отримано результат титру 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?

Клінічна ситуація 2:

Вагітна жінка (24 роки, термін 12 тижнів) здала планові серологічні тести на групу TORCH-інфекцій. Були отримані наступні результати тестів на токсоплазмоз (*Toxoplasma gondii*): IgM до *Toxoplasma gondii* - позитивний (коефіцієнт позитивності 3,2, при нормі до 0,8), IgG до *Toxoplasma gondii*: - позитивний (150 МО/мл, при нормі до 10 МО/мл), індекс авідності IgG - 78% (низька авідність < 40%, висока авідність > 60%).

Питання: Аналіз антитіл: Про що свідчить одночасна наявність імуноглобулінів класів IgM та IgG? Як показник авідності 78% змінює трактування позитивного результату IgM? Чи можна стверджувати, що зараження відбулося менше ніж 3 місяці тому?

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 антитоксинів, використання для визначення захисних антитіл (дифтерія, правець), нейтралізація вірусів.

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

7. Охарактеризуйте імуофлуоресценцію: 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 імуоферментний аналіз (ІФА/ELISA): принцип (ферментна мітка — пероксидаза хрому, лужна фосфатаза), субстрат-хромоген, спектрофотометричний облік, висока чутливість та специфічність, варіанти (прямий, непрямий, сендвіч), використання (ВІЛ, гепатити, гормони).

9. Поясніть імуоблотинг (Western blot, лінійний бот): електрофорез білків, перенесення на мембрану, пряме нанесення антигенів на мембрану, інкубація з сироваткою пацієнта, виявлення специфічних антитіл до окремих білків, використання.

10. Охарактеризуйте швидкі тести (імуохроматографічні): принцип латерального потоку, колоїдне золото, 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/іmunітет), IgM (гостра фаза), IgG (перенесена інфекція/вакцинація), авідність IgG (низька — недавня, висока — давня інфекція).

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. **Імуоферментний 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 імуохроматографії, використання при COVID-19, грипі, стрептококовому фарингіті, обмеження та перспективи.

3. **Серологічна діагностика ВІЛ-інфекції: від скринінгу до підтвердження** — алгоритм тестування, період вікна, інтерпретація результатів, етичні аспекти.

***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

«Імунопатологія: Алергія, тощо. Імунопрофілактика. Імунотерапія. Методи оцінки імунологічного статусу організму. Імунодефіцити»

Мета:

Знання: засвоїти механізми та типи реакцій гіперчутливості (I–IV типи), фактори розвитку медикаментозної алергії, включно з перехресною реактивністю між структурно подібними лікарськими засобами (наприклад, пеніциліни–цефалоспорины, НПЗП, місцеві анестетики); опанувати алгоритми дій у практиці фармацевта при підозрі на алергію, методи оцінки стану імунної системи, нормальні показники основних імунологічних тестів, типи первинних та вторинних імунодефіцитів.

Розуміння: пояснити патофізіологічні механізми гіперчутливості, роль медіаторів запалення (гістамін, лейкотрієни, цитокіни) у розвитку клінічних проявів, механізми медикаментозно-індукованих реакцій (IgE-опосередковані, не-IgE, псевдоалергічні), а також принципи перехресної алергії між препаратами однієї хімічної групи, пояснити механізми формування імунної пам'яті при вакцинації.

Застосування: застосовувати знання про гіперчутливість для розпізнавання алергічних реакцій у відвідувачів в аптеці (кропив'янка, бронхоспазм, ангіоневротичний набряк, анафілаксія), надання першої долікарської допомоги та рекомендацій щодо припинення підозрілого препарату; враховувати наявні алергії та можливу перехресну реактивність при відпуску альтернативних ЛЗ; використовувати знання про імунодефіцити для розпізнавання пацієнтів групи ризику (часті інфекції, відсутність ефекту від вакцинації), застосовувати знання про вакцинацію в практичній діяльності фармацевта, розуміння імунізаційних статусів, засвоїти принципи вакцинації, типи вакцин, календарі щеплень, показання та протипоказання.

Аналіз: аналізувати типи гіперчутливості при різних алергічних проявах (негайні, уповільнені, шкірні, системні), відрізняти істинну медикаментозну алергію від побічних ефектів та токсичності; порівнювати клінічні картини алергії на різні групи препаратів з урахуванням можливих перехресно реагуючих засобів, порівнювати ефективність різних вакцин, аналізувати стратегії вакцинації, рутинна, екстрена профілактика.

Синтез: інтегрувати знання про гіперчутливість, структуру та фармакологічну групу ЛЗ для розуміння складних медикаментозних алергічних реакцій (у тому числі перехресних), прогнозування їх можливих наслідків; поєднувати клінічні дані, анамнез лікарської алергії та лабораторні показники імунітету для формування обґрунтованих рекомендацій і участі у веденні пацієнтів з імунодефіцитами, інтегрувати знання про вакцинацію та імунітет для розуміння глобальних програм профілактики.

Оцінювання: обґрунтовувати діагностичні та профілактичні підходи при медикаментозній алергії (ведення “алергічного паспорта” пацієнта, уникнення препаратів із перехресною реактивністю, вибір безпечних альтернатив), оцінювати ризик анафілаксії та інших тяжких реакцій під час фармацевтичного консультування, аргументовано рекомендувати звернення до лікаря або невідкладної допомоги, обґрунтовувати необхідність вакцинації, оцінювати побічні ефекти, рекомендувати вакцинацію в конкретних ситуаціях.

Основні поняття (перелік питань):

- Гіперчутливість: невідповідна імунна відповідь на антиген (алерген)
- Тип I (негайна, IgE-залежна): анафілаксія, набряк Квінке, бронхоспазм, кропив'янка
- Тип II (цитотоксична): аутоантитіла, комплемент-залежна, лікарські реакції
- Тип III (імунокомплексна): депозити в тканинах, запалення

- Тип IV (сповільнена, Т-клітинна): контактний дерматит, туберкульозний тест
- Медіатори гіперчутливості: гістамін, триптаза, лейкотрієни, простагландини
- Анафілаксія: гостра загрозлива реакція, адреналін
- Крос реактивність: перехресна реактивність між подібними лікарськими засобами
- 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)
- Первинні імунodefіцити: вроджені дефекти, генетичні, розвиваються у дитинстві
- Вторинні імунodefіцити: набуті, внаслідок інфекцій (ВІЛ), хвороб (лейкемія), лікування (хіміотерапія, кортикостероїди)
- ТКІД/SCІD (Тяжкий комбінований імунodefіцит/Severe Combined Immunodeficiency): критичний дефект Т-, та В-клітин, летальний без лікування
- Синдром ДіДжорджі: вроджена гіпоплазія тимусу, дефект Т-лімфоцитів
- ВІЛ-інфекція: найпоширеніший вторинний імунodefіцит, дефект CD4+ Т-лімфоцитів
- 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 («=» - правильна відповідь):

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 сенсibiлізація 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 антибіотику 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?

- =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 укус 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 слезотечею. 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

Через 10 днів після введення антитоксичної протидифтерійної сироватки у хворої на дифтерію дитини з'явилися висипання на шкірі, які супроводжувались сильним свербіжем, підвищилась температура тіла до 38°C, з'явилися 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

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 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) 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

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 непрямой 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 імунокомпетентними клітинами. Дефект структур яких клітин є можливим?

=Макрофагів, моноцитів

~Т-лімфоцитів

~Т-лімфоцитів, В-лімфоцитів

~NK -клітин

~Фібробластів, Т-лімфоцитів, В-лімфоцитів

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

=Перетворення В-лімфоцитів в плазматичні клітини

~Фагоциткування чужорідних тіл

~Опсонізації

~Утворення попередників Т-лімфоцитів

~Фагоциткування антигенів макрофагами

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 атенуйованного 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 первинну обробку рани, а для створення штучного пасивного імунітету призначено введення

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

Клінічна ситуація 1:

Пацієнту в стоматологічному кабінеті виконано ін'єкцію місцевого анестетика з приводу лікування каріозного зуба. Через 5 хвилин після введення препарату він раптово поскаржився на відчуття стискання в горлі, утруднене дихання, "нестачу повітря". Одночасно з'явилися виражений набряк губ, язика, відчуття поколювання в них та утруднене мовлення. Шкіра обличчя почервоніла, пацієнт відчуває сильний страх, відзначає запаморочення.

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

Клінічна ситуація 2:

У дитини 5 років спостерігаються часті важкі бактеріальні інфекції: декілька епізодів пневмонії, гнійний менінгіт та глибокі шкірні абсцеси протягом останніх двох років. Антибактеріальна терапія дає лише тимчасовий ефект, інфекції схильні до рецидивування.

При імунологічному обстеженні: CD4⁺-лімфоцити — 150 клітин/мкл (значно знижені); CD8⁺-лімфоцити — 200 клітин/мкл (знижені/на нижній межі норми); кількість В-лімфоцитів та базові рівні імуноглобулінів у межах вікової норми.

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

Клінічна ситуація 3:

У пацієнта з відомою ВІЛ-інфекцією, який протягом останніх років не отримує антиретровірусну терапію, відзначаються втрата маси тіла, загальна слабкість та часті

інфекції верхніх дихальних шляхів. Лабораторно: CD4⁺-лімфоцити — 80 клітин/мкл (різко знижені).

При огляді порожнини рота лікар виявляє: щільний білий наліт на слизовій щік і піднебіння, який частково знімається шпателем, залишаючи гіперемовану поверхню (ознаки кандидозного стоматиту); по латеральних краях язика — білі, “ворсисті”, нерівні нашарування, що не знімаються повністю (волосиста лейкоплакія, асоційована з вірусом Епштейна–Барр).

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

Клінічна ситуація 4:

Невакцинований 28-річний пацієнт звертається до сімейного лікаря для оформлення довідок перед туристичною поїздкою до екзотичної країни в тропічному регіоні. З картки профілактичних щеплень відомо, що в дитинстві він не отримав вакцинацію БЦЖ, проти дифтерії та правця, а також не проходив планових ревакцинацій у дорослому віці.

Під час консультації пацієнт повідомляє, що подорож триватиме 3 тижні, плануються відвідування як міських, так і сільських районів. Туристичне агентство поінформувало його, що для в'їзду до країни призначення необхідний міжнародний сертифікат про вакцинацію проти жовтої лихоманки, оскільки регіон є ендемічним щодо цього захворювання. Лікар пояснює, що вакцина проти жовтої лихоманки є живою ослабленою вакциною, вводиться одноразово та забезпечує тривалий, фактично довічний захист, а також служить офіційним документом для перетину кордону багатьох країн.

З огляду на повну відсутність базових щеплень, лікар додатково обговорює з пацієнтом необхідність поступового проведення вакцинації проти дифтерії, правця та інших інфекцій відповідно до національного календаря щеплень, але наголошує на пріоритетності своєчасного щеплення проти жовтої лихоманки перед подорожжю.

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

Письмова робота:

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

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

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, T-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: РАВА (парааміно-бензойна кислота) — метаболіт прокаїну — найчастіша причина; артикаїн, лідокаїн — рідше; крос реактивність серед складних анестетиків.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

21. Охарактеризуйте принцип вакцинації: стимуляція адаптивної імунної відповіді на безпечному матеріалі, формування імунної пам'яті, захист при зустрічі з патогеном.

22. Опишіть живі послаблені вакцини: ослаблені штами, висока імуногенність, тривалий імунітет, побічні ефекти (реактивація хвороби), протипоказання при імуносупресії.

23. Поясніть поняття інактивовані вакцини: убиті патогени або частини, безпечні, нижча імуногенність, потребують ревакцинацій, можуть комбінуватися.

24. Охарактеризуйте субодиничні вакцини: окремі антигени (наприклад, HBsAg), безпечні, специфічні, часто потребують ад'ювантів, рекомбінантні та мРНК вакцини.

25. Опишіть мРНК вакцини: новий тип, кодують білок антигену, синтезується організмом, висока імуногенність, швидке виробництво, недовго перевіреність при дебюті (COVID-19).

26. 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.

27. Охарактеризуйте показання та протипоказання до вакцинації: показання (профілактика), протипоказання (алергія на компоненти, важка імуносупресія для живих вакцин, гостра інфекція).

28. Опишіть несприятливі події після вакцинації: класифікація, фармаконагляд.

29. Поясніть календар щеплень: обов'язкові вакцини за віком, інтервали, необхідність ревакцинацій для формування довготривалого імунітету.

30. Опишіть проблему недовіри до вакцин: відмови від вакцинації, причини (страхи, дезінформація), значення освіти, громадської охорони здоров'я.

Методи обговорення:

- Демонстрація відео про анафілаксію та першу допомогу
- Дискусія про анафілактоїдні реакції (не IgE-залежні, але клінічно подібні)
- Інтерактивна лекція про календар щеплень
- Дискусія про недовіру до вакцин та боротьба з дезінформацією

Теми доповідей/рефератів

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

2. **Алергія у фармацевтів: механізм, профілактика** — 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. **Оцінка імунного статусу при хронічних захворюваннях** — діабет, ревматоїдний артрит, хронічна ниркова хвороба, стан імунітету, наслідки.

5. **Історія вакцинації: від Дженнера до мРНК вакцин** — віспа, поліомієліт, кір, розробка нових технологій, революційне значення для охорони здоров'я.

6. **Глобальні програми вакцинації: від поліо-вільного світу до мікроелімінації** — Світова організація охорони здоров'я, стратегія, успіхи, залишаються завдання.

7. **мРНК вакцини: революція в вакцинації та потенціал для персоналізованої медицини** — принцип, розвиток COVID-19 вакцин, потенціал для раку та інших захворювань, етичні питання

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** — вибір антигістамінних препаратів

5. **Розпізнавання ознак імунодефіциту** — часті інфекції, кандидоз, герпетичні виразки, волосиста лейкоплакія.

6. **Консультування відвідувачів аптек щодо вмісту вакцин** — пояснення необхідності, відповіді на питання про безпеку, побічні ефекти.

Алгоритм роботи:

- Демонстрація розпізнавання анафілаксії
- Практичні вправи з адреналін-авто-інжектором
- Рольова гра: керування анафілаксією
- Робота з алгоритмами першої допомоги

Вимоги до оформлення:

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

Контроль заключного етапу:

- Тестування
- Практичне завдання: розпізнавання типів гіперчутливості, перша допомога
- Ситуаційні задачі: управління гіперчутливістю

4. Підведення підсумків

- Узагальнення механізмів гіперчутливості
- Акцент на невідкладній допомозі при анафілаксії
- Узагальнення методів оцінки імунітету
- Завдання для самостійної роботи: аналіз клінічних випадків імунодефіцитів
- Узагальнення принципів вакцинації та імунопрофілактики
- Значення вакцинації для глобального здоров'я
- Роль медичних працівників у просуванні вакцинації
- Відповіді на запитання здобувачів
- Оцінювання роботи здобувачів

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.
3. Національний календар щеплень України / МОЗ України. — 2023

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.
3. Plotkin S.A., Orenstein W.A., Offit P.A. Vaccines, 7th ed. — Elsevier, 2021. — 1800p.
4. 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. 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>
5. CDC Vaccines: <https://www.cdc.gov/vaccines>
6. МОЗ України — Вакцинація: <https://moz.gov.ua/>
7. PubMed — Vaccination: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>

ТЕМА

«Відрацювання алгоритму застосування загальних методів дослідження в 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 фармацевтичних препаратів.

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
- Робота в командах: симуляція випадків спілкування фармацевта з відвідувачем аптек що до вибору препаратів

Теми доповідей/рефератів

1. **Епідеміологічне розслідування спалахів: від гіпотези до контролю** — методологія, вивчення попередніх спалахів, уроки.
2. **Діагностика опортуністичних інфекцій при ВІЛ/СПІД: проблеми та рішення** — період низького CD4, складність діагностики, комбінація методів, профілактика.
3. **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 мікробіологом, епідеміологом, фармацевтом
- 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
- Відповіді на запитання здобувачів
- Оцінювання роботи здобувачів
- 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.
4. Абул К. Аббас. Основи імунології: функції та розлади імунної системи: 6-е видання / Ендрю Г. Ліхтман, Шив Піллай. — Київ: Медицина, 2020, — 328 с.
5. Данилейченко В.В. Мікробіологія з основами імунології: підручник / Й.М. Федечко, О.П. Корнійчук, І.І. Солонинко: 3-є видання. — Київ: Медицина, 2020, — 376

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.
3. Clatworthy A.E., Pirofski L., Hung D.T. Virulence and Pathogenesis of Gram-positive Pathogens. — Current Opinion in Microbiology, 2021; 12(1): 63-69.
4. Review of Medical Microbiology and Immunology, 12 edition/ Warren E. Levinson. McGraw-Hill Prof Med.-Tech., 2012. 688 p.
5. Rich, R. R. & Fleisher, T. A. Clinical Immunology (Fifth Edition) Principles and Practice. Clinical Immunology (2018).
6. Sandle, T. Pharmaceutical Microbiology: Essentials for Quality Assurance and Quality Control. Pharmaceutical Microbiology: Essentials for Quality Assurance and Quality Control (Elsevier Inc., 2015). doi:10.1016/C2014-0

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>
- UpToDate — Clinical Topics: <https://www.uptodate.com>