

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:

«ЗАГАЛЬНА ТА СПЕЦІАЛЬНА ВІРУСОЛОГІЯ»

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

Загальна вірусологія. Культивування вірусів. Методи лабораторної діагностики вірусних інфекцій. Пріони	4
РНК-геномні віруси	10
ДНК-геномні віруси.....	21
Віруси гепатитів. Онковіруси. ВІЛ	28
Відпрацювання алгоритму діагностики вірусних інфекцій.....	38

ТЕМА

“Загальна вірусологія. Культивування вірусів. Методи лабораторної діагностики вірусних інфекцій. Пріони”

Мета:

Знання: засвоїти основні поняття вірусології, структуру віріонів, принципи класифікації вірусів за ICTV та класифікації за Балтимором.

Розуміння: пояснити відмінності між ДНК- та РНК-вірусами, охарактеризувати етапи вірусної реплікації.

Застосування: визначати приналежність вірусів до певних таксономічних груп на основі структурних та біохімічних ознак.

Аналіз: порівнювати віруси з іншими мікроорганізмами, аналізувати механізми вірусного ураження клітин.

Синтез: інтегрувати знання про будову вірусів та їх реплікацію для розуміння патогенезу вірусних інфекцій.

Оцінювання: обґрунтовувати вибір методів діагностики та профілактики вірусних інфекцій.

Основні поняття (перелік питань):

- Віріон: структура, компоненти, морфологічні типи
- Капсид та нуклеокапсид: функції та будова
- Суперкапсид: походження та значення
- Геном вірусів: типи нуклеїнових кислот, особливості організації
- Класифікація вірусів: система ICTV, класифікація Балтимора
- Життєвий цикл вірусів: продуктивна, абортівна, інтегративна інфекція
- Тропізм вірусів: рецептор-опосередкована специфічність
- Методи культивування вірусів: клітинні культури, курячі ембріони, лабораторні тварини

ПЛАН

1. Контроль опорного рівня знань

Тестові завдання («=» - правильна):

Бактеріофаг - це

=Вірус, що інфікує бактерії

~Клітина, що пожирає бактерії

~Бактерія, яка інфікує віруси

~Бактеріальне антитіло, яке розкладає віруси

~Вірусне антитіло, що викликає лізис бактерії

В нашій країні планові профілактичні щеплення проти поліомієліту здійснюються живою вакциною, яку вводять перорально. Які імуноглобуліни в цьому випадку відповідають за створення післявакцинального місцевого імунітету?

=Секреторні IgA

~IgM

~IgE

~Сироваткові IgA

~IgG

Видова резистентність до вірусних інфекцій в першу чергу обумовлена

=Нездатністю вірусу адсорбуватися на рецепторах клітини

~Високою активністю фагоцитозу

~Відсутністю в клітинах органел, необхідних для репродукції вірусу

~Материнськими антитілами

~Дією інтерферону

Вірогенія - це

=Інтегративний тип взаємодії вірусного і клітинного геномів

~Резистентність клітини до вірусної інфекції

~Перемикання біосинтетичних процесів в клітині на синтез компонентів віріона

~Обов'язкова пухлинна трансформація клітини

~Продуктивна взаємодія з синтезом нових віріонів

Віруси належать до царини

=Vira

~До усіх перелічених

~Грибів

~Прокаріот

~Еукаріот

До ДНК-геному вірусу може входити

=будь-що з переліченого

~однонітчаста лінійна ДНК

~двонітчаста кільцева ДНК

~однонітчаста кільцева ДНК

~двонітчаста лінійна ДНК

До складу вірусного геному може входити

=усе перелічене

~несеgmentована двонітчаста ДНК

~однонітчаста неsegmentована -РНК

~двонітчаста segmentована РНК

~однонітчаста segmentована +РНК

Зазвичай вірусні капсиди мають правильну симетрію. Це обумовлено:

=Повторюваною структурою морфологічних одиниць, що складаються з невеликої кількості специфічних білків

~Захисною реакцією клітини - господаря, яка забезпечує збірку вірусної частинки

~Складною архітектурою віріона на основі великої кількості різних білків

~Ліпідним компонентом капсида

~Кристалічною природою вірусної частинки

На плантаціях лікарських рослин виявили мозаїчне забарвлення листя. Які мікроорганізми спричиняють таку хворобу?

=Віруси

~Бактерії

~Гриби

~Найпростіші

~Рікетсії

Найбільш істотною відмінністю вірусних інфекцій від бактеріальних є

=Недостатність антивірусної терапії

- ~Своєрідні шляхи передачі
- ~Неефективність вакцинопрофілактики
- ~Особливі джерела інфекції
- ~Відсутність імунної перебудови

При дослідженні біологічного матеріалу пацієнта хворого на грип виявлено збудник, який відносять до неклітинної форми життя. У своєму складі збудник містить РНК, оточену білками оболонки. Даний збудник належить до

=Вірусів

- ~Бактерій
- ~Пріонів
- ~Грибів
- ~Гельмінтів

РНК-геноми вірусів можуть бути представлені

=усім перерахованим

- ~однонитчастою кільцевою РНК
- ~ однонитчастою сегментованою РНК
- ~ однонитчастою несегментованою +РНК
- ~ однонитчастою несегментованою -РНК

Складні віруси це ті, які:

=мають суперкапсид

- ~не мають суперкапсиду
- ~є пріонами
- ~дуже складно влаштовані
- ~є великими вірусами

У будинку для літніх людей у деяких лікарських рослин з'явилися ознаки хвороби - жовті плями і вогнища некрозу на листях. Сік хворих рослин залишався заразним навіть після фільтрації через бактеріальні фільтри. На поживних середовищах не виявлено росту мікроорганізмів. Який збудник спричинив цю хворобу?

=Віруси

- ~Гриби
- ~Актиноміцети
- ~Бактерії
- ~Мікоплазми

У дитячому колективі проведено планову вакцинацію проти кору. Яким методом можна перевірити ефективність проведеної вакцинації?

=Серологічний

- ~Алергопроба
- ~Вірусологічний
- ~Біологічний
- ~Вірусоскопічний

У структурі будь-якого віріону можна знайти

- =Капсомери
- ~Пепломери
- ~Ядро
- ~Рибосоми
- ~Мітохондрії

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

=Гострий

~Мікробоносійство

~Інкубаційний

~Продромальний

~Реконвалесценція

Яким може бути результат вірусної інфекції в клітині?

=Будь-яким з перелічених

~Латентна інфекція

~Опухолева трансформація

~Вірогенія

~Літична інфекція

Клінічна ситуація:

Пацієнт К., 24 роки, звертається до аптеки зі скаргами на болючі виразки в роті та дискомфорт під час прийому їжі й розмови. При огляді (зі слів пацієнта після консультації у стоматолога) відмічено множинні везикули та ерозії на яснах і твердому піднебінні. Подібні симптоми вперше виникли приблизно рік тому після вираженої стресової ситуації; відтоді епізоди періодично повторюються, іноді після застуди чи перевтоми.

Питання: Який тип вірусної інфекції можна запідозрити? Які особливості життєвого циклу збудника пояснюють рецидивуючий характер захворювання?

Письмова робота:

Скласти порівняльну таблицю: «Відмінності між бактеріями, вірусами та пріонами» (структура, розмір, тип нуклеїнової кислоти, метаболізм, чутливість до антибіотиків).

2. Обговорення теоретичних питань для перевірки базових знань за темою

Питання для обговорення:

1. Охарактеризуйте принципові відмінності вірусів від клітинних форм життя. Чому віруси вважаються облигатними внутрішньоклітинними паразитами?

2. Опишіть структуру простих та складних вірусів. Яке значення має суперкапсид для патогенності вірусів?

3. Які типи симетрії характерні для вірусних капсидів? Наведіть приклади вірусів з різними типами симетрії.

4. Поясніть принципи класифікації вірусів за системою ICTV. Які таксономічні рівні використовуються?

5. Охарактеризуйте класифікація вірусів за Балтимором. На чому базується поділ вірусів на 7 класів?

6. Опишіть основні етапи реплікації вірусів: адсорбція, проникнення, депротейнізація, біосинтез, складання, вихід з клітини.

7. Які механізми забезпечують специфічність взаємодії вірусу з клітиною-мішенню (тропізм)?

Методи обговорення:

- Фронтальне опитування з елементами дискусії
- Робота в малих групах (аналіз схем вірусної будови та реплікації)
- Інтерактивна презентація з використанням 3D-моделей віріонів
- Розв'язання ситуаційних задач із наступним обговоренням

Теми доповідей/рефератів

1. **Еволюція вірусів: походження, теорії виникнення та адаптація до хазяїна** — огляд гіпотез про походження вірусів (регресивна, клітинна, коеволюційна), молекулярні механізми вірусної еволюції, поява нових вірусних патогенів.

2. **Сучасні методи лабораторної діагностики вірусних інфекцій** — класичні та молекулярно-генетичні методи (ПЛР, ПЛР у реальному часі, секвенування), серологічні методи, експрес-тести, інтерпретація результатів.

3. **Противірусні препарати: механізми дії та клінічне застосування** — класифікація противірусних засобів, мішені для хіміотерапії, особливості застосування, проблема резистентності.

***Примітка:** При підготовці доповідей рекомендується створювати мультимедійні презентації з анімованими схемами вірусної реплікації, таблицями класифікації, фотографіями клінічних проявів вірусних інфекцій.*

3. Формування професійних вмінь та практичних навичок

Практичні навички:

1. **Аналіз електронних мікрофотографій вірусних часток** — визначення морфологічного типу віріонів, наявності суперкапсиду, типу симетрії.

2. **Класифікація вірусів за структурними ознаками** — робота з атласом вірусів, визначення приналежності до таксономічних груп.

Алгоритм роботи:

- Ознайомлення з наочним матеріалом (атлас, електронні мікрофотографії)
- Самостійна робота з визначення структури та класифікації вірусів
- Робота з клінічними кейсами (аналіз симптомів → припущення про етіологію → вибір методів діагностики)
- Оформлення протоколу практичної роботи
- Контроль засвоєння (тестові завдання, ситуаційні задачі)

Вимоги до оформлення:

Протокол практичної роботи повинен містити: назву роботи, мету, опис досліджуваного матеріалу, схематичні зображення вірусних часток з підписами, висновки про класифікаційну приналежність, відповіді на контрольні питання.

4. Підведення підсумків

- Узагальнення та систематизація отриманих знань про будову, класифікацію та життєвий цикл вірусів
- Відповіді на запитання здобувачів, роз'яснення складних моментів
- Оцінювання роботи здобувачів на занятті (активність в обговоренні, якість виконання практичних завдань, правильність відповідей на тести)
- Підсумкове тестування
- Відповіді на запитання здобувачів
- Оцінювання роботи здобувачів

Список рекомендованої літератури

Основна:

1. Медична мікробіологія, вірусологія та імунологія: підручник / За ред. В.П. Широбокова. — Вінниця: Нова Книга, 2021. — 952 с.
2. Бактеріологія, вірусологія, імунологія: підручник / Л.Г. Дзюблик, Ю.М. Непорада, Р.М. Сміян та ін. — Тернопіль: ТДМУ, 2020. — 584 с.
3. Медична мікробіологія: практикум / За ред. В.М. Козько. — Харків: Основа, 2022. — 448 с.

Додаткова:

1. Murray P.R., Rosenthal K.S., Pfaller M.A. Medical Microbiology. 9th ed. — Elsevier, 2021. — 928 p.
2. Brooks G.F., Carroll K.C., Butel J.S. Jawetz, Melnick & Adelberg's Medical Microbiology. 28th ed. — McGraw-Hill, 2022. — 896 p.
3. Flint S.J., Racaniello V.R., Rall G.F. Principles of Virology. 5th ed. — ASM Press, 2020. — 1450 p.
4. Регламентуючі документи МОЗ України щодо біологічної безпеки при роботі з вірусами (2020-2024)

Електронні інформаційні ресурси:

1. International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV): <https://ictv.global> — офіційна база даних вірусної таксономії
2. ViralZone (Swiss Institute of Bioinformatics): <https://viralzone.expasy.org> — інтерактивний ресурс про віруси
3. NCBI Virus Database: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/virus> — база вірусних геномів та метаданих
4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) — Viral Diseases: <https://www.cdc.gov/DiseasesConditions> — сучасні дані про вірусні інфекції

ТЕМА “РНК-геномні віруси”

Мета:

Знання: засвоїти біологічні властивості, структуру, антигенну будову вірусів грипу та парагрипу, кору, епідемічного паротиту, поліомієліту, вірусу сказу та арбовірусів.

Розуміння: пояснити механізми патогенності ортоміксовірусів, параміксовірусів, поліомієліту, сказу та арбовірусних інфекцій, особливості імунної відповіді, епідеміологічне значення.

Застосування: використовувати знання про антигенну мінливість вірусу грипу для розуміння епідемічних процесів та стратегій вакцинації, використовувати знання про епідеміологію сказу для обґрунтування алгоритмів постекспозиційної профілактики при укусах тварин.

Аналіз: порівнювати біологічні властивості вірусів грипу та парагрипу, аналізувати причини епідемій та пандемій грипу, аналізувати епідеміологічну ситуацію щодо сказу в Україні, порівнювати різні групи арбовірусів за механізмами передачі та патогенезу.

Синтез: інтегрувати знання про патогенез для розуміння клінічних проявів та ускладнень респіраторних вірусних інфекцій, інтегрувати знання про трансмісивні інфекції для розуміння ролі переносників у поширенні захворювань.

Оцінювання: обґрунтовувати методи специфічної профілактики (вакцинації) та діагностики грипу й парагрипу, епідемічного паротиту, а також заходи специфічної профілактики сказу (пре- та постекспозиційна вакцинація), оцінювати ризики арбовірусних інфекцій у різних географічних регіонах.

Основні поняття (перелік питань):

- Ортоміксовіруси: таксономія, структура, геном (сегментований)
- Поверхневі антигени вірусу грипу: гемаглютинін (НА) та нейрамінідаза (НА)
- Антигенна мінливість: дрейф та шифт
- Вірус епідемічного паротиту: тропізм до залозистих органів
- Вірус кору: висококонтагіозний патоген, клініка, профілактика
- Методи лабораторної діагностики ГРВІ
- Рабдовіруси: морфологія (форма кулі (набою)), структура, геном
- Вірус сказу (*Rabies lyssavirus*): нейротропізм, патогенез, клініка
- Постконтактна профілактика сказу: вакцинація та антирабійний імуноглобулін
- Арбовіруси (arthropod-borne viruses): визначення, класифікація
- Трансмісивний механізм передачі: роль комах-переносників (кліщі, комари)
- Специфічна профілактика кліщового енцефаліту

ПЛАН

1. Контроль опорного рівня знань

Тестові завдання (приклади):

Аптека отримала противірусні препарати. Виберіть з нижчеперелічених препарат для лікування грипу

=Ремантадин

~Левамізол

~Метисазон

~Азидотимідин

~Ацикловір

Висока варіабельність вірусів грипу А, пов'язана з механізмом «зсуву», залежить від таких властивостей вірусу

=У вірусу фрагментований геном

~У складі віріона містяться ліпіди і вуглеводи

~Вірус має ондонитчасту РНК

~Вірус має негативну РНК

~Вірус вражає як людину, так і тварин

Дільничний лікар рекомендував прийом інтерферону для профілактики грипу. Який механізм дії даного препарату?

=Блокує розмноження вірусу, пригнічуючи трансляцію та руйнуючи мРНК.

~Блокує виділення вірусу

~Попереджає адсорбцію вірусу на рецепторах клітин

~Гальмує вихід віріонів з клітини

~Порушує процес збирання вірусу

Для попередження сезонного підйому захворюваності на грип у лікувальних закладах міста Установа громадського здоров'я зобов'язала провести імунізацію медпрацівників. Яким із перелічених препаратів слід проводити імунізацію?

=Субодинична вакцина

~Ремантадин

~Амантадин

~Гаммаглобулін

~Інтерферон

З 2005 року в азійських і європейських країнах була зафіксована незвичайно висока захворюваність на пташиний грип. Таку поширеність епідемічного процесу можна назвати

=Пандемія

~Ендемія

~Епідемія

~Спорадична

~Епізоотія

З метою індикації вірусів при мікроскопії зараженої досліджуваним матеріалом культури клітин були виявлені клітини, на яких були скупчення еритроцитів. Назвіть тест для визначення вірусів, в зазначених умовах

=Гемадсорбційний тест

~Бляшкоутворення

~Цитопатичний ефект

~Кольорова проба

~Реакція гемаглютинації

Матеріал від пацієнта з попереднім діагнозом «Грип» переданий до лабораторії. При проведенні вірусологічного дослідження був застосований тест на визначення гемадсорбції. Для виявлення яких вірусів може бути використана ця реакція?

=Вірусів, що містять на поверхні гемаглютинін

~Усіх складних вірусів

~Будь-яких вірусів

~Усіх простих вірусів

~ДНК-вмісних вірусів

Під час спалаху ГРЗ з метою встановлення діагнозу «Грип» проводилася експрес-діагностика, заснована на виявленні специфічного вірусного антигену в досліджуваному матеріалі (змив з носоглотки). Який серологічний тест використовувався для цієї мети?

=Реакція імунофлюоресценції

~Реакція аглютинації

~Реакція опсонізації

~Реакція преципітації

~РЗК

До вірусологічної лабораторії доставлено патологічний матеріал (виділення слизової оболонки носових ходів), взятий від хворого з попереднім діагнозом "грип". Який експрес-метод дасть можливість виявити специфічний вірусний антиген в досліджуваному матеріалі?

=Пряма та непряма РІФ

~РПГА

~Прямий та непрямий ІФА

~РЗНГА

~РІА

До лабораторії надійшли мазки-відбитки з носової порожнини від пацієнта з підозрою на грип. Які методи дослідження необхідно провести для виявлення вірусу?

=Реакція імунофлюоресценції

~Реакція непрямой гемаглютинації

~Реакція аглютинації

~РЗК

~Реакція преципітації

В дитячому інтернаті виник спалах кору. Що треба зробити для екстреної профілактики контактним дітям, якщо вони НЕ щеплені?

=Призначити Протикоровий імуноглобулін

~Вакцинацію живою коровою вакциною

~Застосувати вакцину АКДП

~Провести медичний огляд дітей

~Призначити ізоляцію та лікування інфікованих

В сироватці крові новонародженого знайдені антитіла до вірусу кору. Про наявність якого імунітету це може свідчити?

=Природний пасивний

~Штучний активний

~Штучний пасивний

~Спадковий

~Природний активний

Два тижні тому в дитячому будинку у кількох дітей були зареєстровані захворювання. На підставі опису клінічного діагнозу, епідеміологічних даних лікар-епідеміолог припустив спалах кору. Який варіант лабораторного обстеження може підтвердити це припущення?

=Серологічне дослідження

~Інфікування курячих ембріонів

~Ріноцитоскопія

~Алерготест

~Реакція імунофлюоресценції

До параміксовірусів відносяться всі, ЗА ВИНЯТКОМ

=Вірус грипу

~Вірус хвороби Ньюкасла

~Вірус паротиту

~Вірус кору

~Вірус парагрипу

Підгострий склерозуючий паненцефаліт - це пізнє ускладнення, пов'язане з

=Вірусом кору

~Вірусом парагрипа 4 типа

~Респіраторно-синцитіальним вірусом

~Вірусом парагрипа 1 типа

~Вірусом паротита

У дитини 10-ти років раптово підвищилася температура до 39° С, з'явилися нежить, кашель, світлобоязнь. Під час огляду на слизовій оболонці порожнини рота виявлені плями Філатова-Копліка. Який з діагнозів найбільш імовірний?

=Кір

~Мононуклеоз

~Вітряна віспа

~Краснуха

~Скарлатина

Який імунітет виробляється після кору?

=Сильний і тривалий імунітет

~Неспецифічний імунітет

~Середня активність клітин

~Часті рецидиви

~Імунологічна толерантність

Вірус сказу інфікує

=Нейрони довгастого мозку

~Паренхіматозні органи

~Міокард

~Дихальні шляхи

~Попереочно-смугасті м'язи

Дика тварина вкусила промислового мисливця. Можливий діагноз - «сказ». Назвіть групу інфекційних захворювань, до яких відноситься дане захворювання

=Зооноз

~Сапроноз

~Зооантропоноз

~Зоосапроноз

~Антропоноз

До лікарні поступив потерпілий з рваною раною гомілки, яка виникла в результаті того, що його вкусила тварина, хвора на сказ. Яку вакцину необхідно ввести для попередження сказу?

=Антирабічна вакцина

~ТАВте

~АКДП

~БЦЖ

~АДП

До хірургічного відділення звернувся чоловік, якого вкусив невідомий собака. На обличчі розташовані широкі рвані рани. Яка медично-профілактична допомога необхідна?

=Призначити імунізацію антирабічною вакциною

~Шпиталізувати пацієнта та тримати під наглядом лікаря

~Терміново ввести вакцину АКДП

~Терміново ввести нормальний гамма-глобулін

~Призначити комбіновану антибактеріальну терапію

Чоловік 49 років звернувся до невролога через 2 дні після посилення болю в правій руці і парестез. Невролог діагностував атипову невропатію. Симптоми посилилися і супроводжувалися спазмами рук і пітливістю правого боку особи і тулуба. Пацієнт був госпіталізований наступного дня після розвитку дисфагії, гіперсалівації, збудження і генералізованих посмикувань м'язів. Показники життєдіяльності та аналізи крові були нормальними, але через кілька годин пацієнт заплутався. Невролог, консультуючи, запідозрив сказ. Були введені імуноглобулін проти сказу, вакцина і ацикловір. На наступний день пацієнту була проведена штучна вентиляція легенів. Розвинулася ниркова недостатність, через 3 дня хворий помер. Результати тесту на сказ були позитивними. Дружина пацієнта повідомила, що пацієнт не постраждав від укусів собак або диких тварин. Найбільш вірогідне пояснення неефективності лікування

=Лікування було розпочато після появи клінічних симптомів сказу

~Результати тесту на сказ були хибнопозитивними, і у пацієнта не було сказу

~Вакцина була спрямована проти сказу собак, а пацієнт був інфікований сказом кажанів.

~Інтерферони не входять до схему лікування, що призначається при появі симптомів сказу

~Імуноглобулін проти сказу не слід вводити, оскільки він нейтралізує дію вакцини

Яке з наступних тверджень про вакцини проти сказу для людини є коректним?

=При приготуванні з нервової тканини може викликати алергічний енцефаліт

~Може використовуватися тільки для профілактики перед контактом

~Вакцина з качиних ембріонів має високу антигенність - потрібно всього одна доза

~Містять живий ослаблений вірус сказу

~Містять кілька антигенних типів вірусу сказу

Який фактор забезпечує контроль над поширеністю сказу?

=Імунізація домашніх та сільськогосподарських тварин

~Боротьба з гризунами

~Імунізація людей, починаючи з підліткового періоду

~Імунізація диких тварин - природних хазяїв вірусу

~Знищення кажанів

До інфекційної лікарні поступив пацієнт з клінічними ознаками енцефаліту. В анамнезі - укус кліща. В реакції гальмування гемаглютинації виявлено антитіла проти збудника кліщового енцефаліту в розведенні 1:20, що НЕ Є діагностичним. Вкажіть наступні дії лікаря після одержання вказаного результату

=Повторити дослідження із сироваткою, взятою через 10 днів

~Дослідити цю ж сироватку повторно

~Використати чутливішу реакцію

~Повторити дослідження з іншим діагностиком

~Відхилити діагноз кліщового енцефаліту

Мишей-сисунців використовують для ізоляції

=*Arboviruses*

~*Herpesviruses*

~Все з переліченого

~Жодне з переліченого

~*Rotavirus*

У 27-річного чоловіка підвищується температура, з'являється озноб, головний біль і біль у спині. Через чотири дні у нього з'являється висока температура і жовтяниця. Діагностована жовта лихоманка. В якому регіоні або регіонах світу виникає жовта лихоманка?

=Африка і Південна Америка

~Африка та Близький Схід

~Азія

~По всьому світу

~Північна Америка

Яке з наступних захворювань передається кліщами?

=Кьясанурська лісова хвороба

~Все з перерахованого

~Японський енцефаліт

~Лихоманка Денге

~Жовта лихоманка

Який з наступних вірусів належить до сімейства *Flaviviridae*?

=Все з переліченого

~Нічого з переліченого

~Вірус краснухи

~Вірус гепатиту С

~Вірус жовтої лихоманки

Для створення штучного активного імунітету тримісячній дитині перорально ввели живу культуральну вакцину зі штамів Себіна. Для профілактики якого захворювання використовували цю вакцину?

=Поліомієліт

~Кір

~Краснуха

~Паротит

~Туберкульоз

Які з наступних груп можна регулярно вакцинувати вакциною проти жовтої лихоманки без особливих міркувань безпеки?

=Нікого з переліченого

~Вагітних жінок

~Дітей до 9 місяців

~Усіх з переліченого

~Людей з ослабленою імунною системою

Клінічна ситуація1: До сімейного лікаря клініки звернувся пацієнт М., 19 років, зі скаргами на біль при відкриванні рота, припухлість у ділянці привушних залоз з обох боків.

При огляді: обличчя одутле, при пальпації привушні слинні залози збільшені, болючі, щільно-еластичної консистенції. З анамнезу: 3 дні тому з'явилася гарячка до 38,5°C, загальна слабкість. Вакцинацію КПК (кір-паротит-краснуха) не отримував.

Питання: Який діагноз можна запідозрити? Які ускладнення можуть розвинути? Яка специфічна профілактика існує?

Клінічна ситуація 2: Пацієнт Р., 32 роки, звернувся до лікаря зі скаргами на біль при ковтанні. При зборі анамнезу з'ясувалося, що 6 тижнів тому пацієнт був укушений бездомним собакою в передпліччя. Рану промив водою, за медичною допомогою не звертався. Останні 2 дні з'явилася тривожність, підвищена збудливість, утруднення при ковтанні рідини, спазми м'язів глотки. Температура 37,8°C.

Питання: Який діагноз найбільш імовірний? Яка подальша тактика? Чи можна було запобігти захворюванню?

Клінічна ситуація 3:

До медичного закладу звернувся пацієнт після присмокування кліща під час відпочинку в лісі. Кліща видалено самостійно вдома 2 години тому. Пацієнт стурбований ризиком зараження кліщовим енцефалітом. Вакцинацію проти кліщового енцефаліту не проходив.

Питання: Які рекомендації слід надати пацієнту? Чи показане введення імуноглобуліну? Який алгоритм спостереження?

Письмова робота:

Створити схему: «Антигенна мінливість вірусу грипу: дрейф vs. шифт» з поясненням механізмів та епідеміологічних наслідків.

Створити схему: «Алгоритм постекспозиційної профілактики сказу після укусу тварини».

2. Обговорення теоретичних питань для перевірки базових знань за темою

Питання для обговорення:

1. Охарактеризуйте структуру та геномну організацію вірусу грипу. Яке значення має сегментованість геному?
2. Опишіть функції поверхневих глікопротеїнів вірусу грипу — гемаглютиніну та нейрамінідази. Як вони впливають на патогенність?
3. Поясніть механізми антигенної мінливості вірусу грипу (дрейф та шифт). Яке епідеміологічне значення має кожен із них?
4. Які типи вірусу грипу відомі (A, B, C, D)? Який із них має найбільше епідемічне та пандемічне значення?
5. Охарактеризуйте біологічні властивості параміксовірусів. Які захворювання вони викликають?
6. Опишіть патогенез епідемічного паротиту. Чому вірус має тропізм до залозистих органів? Які ускладнення можуть розвинути?
7. Охарактеризуйте вірус кори: контагіозність, патогенез, клініка, епідеміологія. Яка роль вакцинації у профілактиці?
8. Які методи лабораторної діагностики використовуються для виявлення ортоміксовірусів та параміксовірусів?
9. Яке значення має швидка діагностика грипу в клінічній практиці? Які експрес-тести доступні?

10. Охарактеризуйте противірусні препарати для лікування грипу (інгібітори нейрамінідази, інгібітори протеази). Проблема резистентності.

11. Охарактеризуйте структуру та біологічні властивості рабдовірусів. Чому віріони мають характерну кулеподібну форму?

12. Опишіть патогенез сказу: шлях вірусу від місця укусу до ЦНС, роль ацетилхолінових рецепторів, механізм нейротропізму.

13. Опишіть принципи постконтактної профілактики сказу: місцева обробка рани, активна імунізація (вакцинація), пасивна імунізація (антирабічний імуноглобулін). Коли показане застосування імуноглобуліну?

14. Що таке арбовіруси? До яких таксономічних груп вони належать? Наведіть приклади.

15. Які арбовірусні інфекції мають найбільше значення в Україні? Яка роль кліматичних змін у поширенні арбовірусів?

16. Які методи лабораторної діагностики використовуються для виявлення рабдовірусів та арбовірусів?

Методи обговорення:

- Інтерактивна лекція-бесіда з демонстрацією 3D-моделей віріонів
- Case-based learning: розбір клінічних випадків грипу, паротиту, кору
- Групова дискусія про стратегії вакцинації та колективний імунітет
- Аналіз епідеміологічних даних про пандемії грипу (H1N1, H5N1, H7N9)
- Фронтальне опитування з використанням клінічних випадків
- Робота в малих групах: розробка алгоритмів дій при укусах тварин та присмоктуванні кліщів
- Дискусія про екологічні та кліматичні фактори, що впливають на епідеміологію трансмісивних інфекцій

Теми доповідей/рефератів

1. **Пандемії грипу в історії людства: уроки минулого та виклики майбутнього** — огляд великих пандемій (іспанка 1918, азійський грип 1957, гонконгський грип 1968, свинячий грип 2009), сучасні загрози (пташиний грип H5N1, H7N9).

2. **Вакцинація проти грипу: стратегії, ефективність, безпека** — типи вакцин (інактивовані, живі атенуйовані, рекомбінантні), щорічне оновлення складу вакцин, рекомендації ВООЗ, значення для медичних працівників.

3. **Епідемічний паротит: клініка, ускладнення, профілактика** — патогенез, клінічні форми (паротит, орхіт, оофорит, панкреатит, менінгіт), діагностика, вакцинація КПК, епідеміологічна ситуація в Україні.

4. **Кір: від елімінації до повернення — сучасні епідеміологічні виклики** — досягнення програм вакцинації, причини спалахів кору в 2017-2020 рр., недовіра до вакцин, антивакцинаторський рух, стратегії боротьби з кором.

5. **Респіраторно-синцитіальний вірус (RSV): недооцінена загроза для дітей** — епідеміологія RSV-інфекції, бронхіоліти у немовлят, методи діагностики, палівізумаб (Palivizumab) (моноклональні антитіла), перспективи вакцинації.

6. **Сказ: глобальна проблема та шляхи елімінації** — епідеміологія сказу в світі, програма ВООЗ "Zero by 30", роль вакцинації собак, доступність постконтактної профілактики, ситуація в Україні.

7. **Кліщовий енцефаліт: епідеміологія, клініка, профілактика** — ареал поширення, екологія іксодових кліщів, клінічні форми енцефаліту, віддалені наслідки, вакцинація, індивідуальний захист від кліщів.

Примітка: При підготовці рефератів рекомендується використовувати актуальні дані ВООЗ, ECDC, МОЗ України, створювати інфографіку про епідемічні процеси.

3. Формування професійних вмінь та практичних навичок

Практичні навички:

1. **Експрес-діагностика грипу: використання імунохроматографічних тестів** — робота з тест-системами, взяття матеріалу (мазок з носоглотки), інтерпретація результатів.

2. **Інтерпретація результатів ПЛР-діагностики респіраторних вірусних інфекцій** — аналіз мультиплексних панелей (грип А/В, парагрип, RSV, аденовіруси та ін.), розуміння Ct-значень, клінічне значення.

3. **Оцінка вакцинального статусу та планування щеплень** — робота з календарем щеплень України, визначення показань та протипоказань до вакцинації проти грипу, кору, паротиту.

4. **Алгоритм дій при зверненні пацієнта після укусу тварини** — оцінка ризику зараження сказом, визначення показань до постконтактної профілактики, схеми вакцинації, введення імуноглобуліну.

5. **Алгоритм дій при присмоктуванні кліща** — правильне видалення кліща, оцінка ризику кліщового енцефаліту та бореліозу, показання до введення імуноглобуліну, спостереження за пацієнтом.

6. **Аналіз епідеміологічних даних** — робота з картами ендемічних зон кліщового енцефаліту, аналіз сезонної динаміки арбовірусних інфекцій.

7. **Санітарно-просвітницька робота** — складання інформаційних матеріалів про профілактику сказу, індивідуальний захист від кліщів та комарів, вакцинацію.

Алгоритм роботи:

- Робота з імунохроматографічними тест-системами (навчальні зразки)
- Аналіз реальних протоколів лабораторних досліджень
- Розв'язання клінічних кейсів з вибором оптимальних методів діагностики
- Розбір клінічних кейсів (укуси тварин, присмоктування кліщів) з визначенням тактики

- Вивчення схем антирабічної вакцинації та введення імуноглобуліну

- Створення санітарно-освітніх матеріалів (листівки, пам'ятки)

Вимоги до оформлення:

Протокол повинен містити: опис методу дослідження, схему постановки реакції, результати (зарисовки планшетів, фото тест-смужок), інтерпретацію, висновки про етіологію інфекції.

Контроль заключного етапу:

- Тестування
- Практична задача: інтерпретація лабораторних даних пацієнта з грипоподібним синдромом

4. Підведення підсумків

- Узагальнення знань про ортоміксовіруси, параміксовіруси, рабдовіруси, арбовіруси та їхнє медичне та епідеміологічне значення
- Акцент на практичному значенні антигенної мінливості грипу для вакцинопрофілактики
- Підкреслення важливості своєчасної діагностики та вакцинації у профілактиці інфекцій
- Акцент на практичній важливості своєчасної постконтактної профілактики сказу
- Відповіді на запитання, роз'яснення складних моментів
- Оцінювання активності здобувачів та якості виконання практичних завдань
- Підсумкове тестування
- Завдання для самостійної роботи: підготувати санітарно-просвітницькі матеріали про важливість вакцинації проти грипу

Список рекомендованої літератури

Основна:

1. Медична мікробіологія, вірусологія та імунологія: підручник / За ред. В.П. Широбокова. — Вінниця: Нова Книга, 2021. — 952 с.
2. Дзюблик Л.Г., Непорада Ю.М. Бактеріологія, вірусологія, імунологія. — Тернопіль: ТДМУ, 2020. — 584 с.
3. Інфекційні хвороби: підручник / О.А. Голубовська, М.А. Андрейчин та ін. — Київ: ВСВ "Медицина", 2022. — 688 с.

Додаткова:

1. Treanor J. Influenza Vaccination. — New England Journal of Medicine, 2023; 388: 1878-1890.
2. Cox R.J., Brokstad K.A. Not just antibodies: B cells and T cells mediate immunity to COVID-19 and influenza. — Nature Reviews Immunology, 2022; 22: 581-596.
3. Krammer F., Smith G.J.D., Fouchier R.A.M. Influenza. — Nature Reviews Disease Primers, 2021; 7: 54.
4. Календар профілактичних щеплень в Україні (наказ МОЗ України № 595 від 16.09.2021)
5. Garegnani, L., Escobar Liquitay, C. M., Esteban, I., Lenells, M., Russo, C., Bruschettini, M., Franco, J. V., & supported by Cochrane Sweden (2025). Monoclonal antibodies for preventing respiratory syncytial virus infection in children: a network meta-analysis. The Cochrane database of systematic reviews, 8(8), CD016224. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD016224>
6. WHO Expert Consultation on Rabies, Third Report. — WHO Technical Report Series No. 1012, 2021.

Електронні інформаційні ресурси:

1. WHO Influenza (Seasonal): [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal)) — глобальний нагляд за грипом, рекомендації по вакцинації
2. CDC Flu Information: <https://www.cdc.gov/flu> — актуальні дані про циркуляцію штамів, рекомендації
3. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) — Influenza: <https://www.ecdc.europa.eu/en/seasonal-influenza> — європейські епідеміологічні дані
4. FluNet (WHO): <https://www.who.int/tools/flunet> — глобальна система епідеміологічного нагляду за грипом

5. WHO Rabies: <https://www.who.int/health-topics/rabies> — глобальна стратегія елімінації сказу
6. European Centre for Disease Prevention and Control — Vector-borne diseases: <https://www.ecdc.europa.eu/en/climate-change/climate-change-europe/vector-borne-diseases> — дані про арбовірусні інфекції в Європі
7. CDC Arboviral Diseases: <https://www.cdc.gov/ncezid/dvbd/about.html> — інформація про трансмісивні інфекції
8. Центр громадського здоров'я МОЗ України: <https://phc.org.ua> — епідеміологічні дані по Україні

ТЕМА “ДНК-геномні віруси”

Мета:

Знання: засвоїти біологічні властивості, класифікацію, структуру герпесвірусів, поксвірусів, паповавірусів, аденовірусів, парвовірусів;

Розуміння: пояснити механізми латенції та реактивації герпесвірусів, особливості імунної відповіді, патогенез інфекцій викликаних поксвірусами, паповавірусами, аденовірусами, парвовірусами.

Застосування: використовувати знання про герпетичні інфекції та інфекції викликані поксвірусами, паповавірусами, аденовірусами, парвовірусами в практичній діяльності фармацевта.

Аналіз: порівнювати біологічні властивості різних ДНК-геномних вірусів, аналізувати клінічні прояви первинної інфекції та реактивації.

Синтез: інтегрувати знання про патогенез герпетичних інфекцій для розуміння особливостей перебігу у імунокомпрометованих пацієнтів.

Оцінювання: обґрунтовувати вибір методів лабораторної діагностики та противірусної терапії герпетичних інфекцій та інфекцій викликаних поксвірусами, паповавірусами, аденовірусами, парвовірусами.

Основні поняття (перелік питань):

- Родина *Herpesviridae*: загальна характеристика, класифікація (альфа-, бета-, гамма-герпесвіруси)
- Вірус простого герпесу 1 та 2 типу (ГВЛ-1, ГВЛ-2): структура, патогенез, клініка
- Вірус вітряної віспи (ГВЛ-3): вітряна віспа та оперізувальний герпес
- Вірус Епштейна-Барр (ГВЛ-4): інфекційний мононуклеоз, онкогенний потенціал
- Цитомегаловірус (ГВЛ-5): вроджена та набута інфекція, клінічні форми
- Герпесвіруси людини 6, 7, 8 типів
- Латенція та реактивація герпесвірусів: молекулярні механізми
- Противірусна терапія герпетичних інфекцій: ацикловір, валацикловір, фамцикловір
- Вірус натуральної віспи: структура, патогенез. Глобальна програма ВОЗ по ерадикації натуральної віспи в світі.
- Парвовірус. Особливості патогенезу, клінічних проявів.
- Паповавіруси (родина *Papovaviridae*). Загальна характеристика та класифікація. Віруси папіломи та поліоми людини. Онкогенність. Лабораторна діагностика.
- Аденовіруси. Загальна характеристика та класифікація. Аденовіруси людини. Лабораторна діагностика аденовірусних інфекцій. Специфічна профілактика та лікування

ПЛАН

1. Контроль опорного рівня знань

Тестові завдання («=» - правильна відповідь):

В неврологічному відділенні з приводу оперізуючого герпесу проходить курс лікування жінка 50-ти років. Внаслідок реактивації якого вірусу виникло це захворювання?

=Вірусу Зостер (вітряної віспи)

~Вірусу простого герпесу 1-го типу

- ~Вірусу цитомегалії
- ~Вірусу кору
- ~Вірусу простого герпесу 2-го типу

ВІЛ-інфікований пацієнт помер від гострої легеневої недостатності, обумовленої двобічною пневмонією. При патогістологічному дослідженні легенів спостерігається інтерстиціальна пневмонія, десквамація альвеолоцитів та їх метаморфоз - збільшення розмірів, наявність великих внутрішньоядерних включень, оточених світлою ділянкою. Змінені клітини нагадують совіне око. Вкажіть збудника пневмонії

- =Цитомегаловірус
- ~Пневмокок
- ~Стрептокок
- ~Гриби роду *Candida*
- ~Вірус грипу

Вміст пухирців зі слизових оболонок пацієнта з віспою відправили до вірусологічної лабораторії. Які з перерахованих змін були виявлені при мікроскопії мазка?

- =Тільця Пашена
- ~Сінцитіум
- ~Тільця Гварнієрі
- ~Тільця Бабеша-Ернста
- ~Тільця Бабеша-Негрі

До стоматолога звернувся хворий з скаргами на біль, почервоніння, припухлість ясен. Запідозрено герпетичний гінгівостоматит. Який вірус міг викликати це захворювання?

- =Вірус простого герпесу тип 1 або 2 типу
- ~Вірус оперізуючого лишая
- ~Вірус герпесу тип 8 типу
- ~Вірус цитомегалії
- ~Вірус Епштейн-Барр

Жінка 31-го року хворіє на ВІЛ-інфекцію на стадії СНІД. На шкірі нижніх кінцівок, слизової оболонки піднебіння з'явилися рудувато-червоні плями, яскраво-червоні вузлики різних розмірів. Один з вузликів узятий на гістологічне дослідження. Виявлено багато хаотично розташованих тонкостінних судин, які вистелені ендотелієм, пучки веретеноподібних клітин з наявністю гемосидерина. Яка пухлина розвинулася у хворої?

- =Саркома Капоші
- ~Гемангіома
- ~Лімфангіома
- ~Лімфома Беркіта
- ~Фібросаркома

Інтерферони є природними противірусними і протипухлинними засобами. Який у них механізм дії?

- =Пригнічення синтезу білку
- ~Підвищення синтезу білку
- ~Активация реплікації
- ~Активация транскрипції
- ~Активация репарації

На огляді у лікаря дівчина 17-ти років. Виявлено: фарингіт, шийна лімфаденопатія, гарячка. Попередній діагноз: інфекційний мононуклеоз. Який з наведених методів дослідження дозволить підтвердити діагноз на початку захворювання?

- =Визначення антитіл IgM до вірусу Епштейна-Барр
- ~Мікроскопічне дослідження мазка крові за Романовським-Гімзою
- ~Визначення IgG до вірусу Епштейна-Барр
- ~Визначення кількості С-реактивного протеїну
- ~Реакція Себіна-Фельдмана

У 3-річної дитини тривале підвищення температури, збільшені лімфовузли, в крові - значне підвищення кількості лімфоцитів. Методом ІФА виявлено антиген вірусу Епштейна-Барр. Який діагноз можна поставити на підставі зазначеного?

- =Інфекційний мононуклеоз
- ~Герпетична аденопатія
- ~Генералізована інфекція, викликана Herpes zoster
- ~Цитомегаловірусна інфекція
- ~Лімфома Беркіта

У жінки встановлено діагноз – рак шийки матки. З яким вірусом може бути асоційована ця патологія?

- =Вірус простого герпесу тип 2 або папіломавірус
- ~Цитомегаловірус
- ~Varicella-Zoster вірус
- ~Вірус імунodefіциту людини.
- ~Аренавірус

У пацієнта на слизовій оболонці ротової порожнини, носа та губах з'явилися везикулярні пухирці. Лікар запідозрив везикулярний стоматит. Яке дослідження надасть можливість підтвердити діагноз?

- =Виділення вірусу з везикулярної рідини
- ~Виділення бактерій з везикулярної рідини
- ~Постановка алергічної проби
- ~Зараження тварин везикулярною рідиною
- ~Мікроскопія везикулярної рідини

У пацієнта з'явилася герпетичний висип. Який препарат потрібно призначити в цьому випадку?

- =Ацикловір
- ~Бісептол (Ко-тримоксазол)
- ~Бензилпеніцилін
- ~Клотримазол
- ~Гентаміцин

У сироватці крові новонародженого віком 2 дні, були виявлені IgM проти вірусу простого герпесу. Чим обумовлено їх поява?

- =Внутрішньоутробним інфікуванням
- ~Внаслідок внутрішньо лікарняного інфікування постнатально (після народження)
- ~Внаслідок інфікування при пологах
- ~Трансплацентарною передачею імуноглобулінів від матері
- ~Отримані від матері при грудному вигодовуванні

У хворого після трансплантації нирки, який отримав відповідне лікування для попередження відторгнення органів, розвинулася генералізована цитомегаловірусна інфекція. Вкажіть причину розвитку такого стану

- =Імуносупресивна терапія
- ~Поліклональна стимуляція В-лімфоцитів
- ~Реакція трансплантата проти хазяїна
- ~Дерепресія вірусного генома
- ~Прояв реакції гістосумісності

Фармацевтичне підприємство випускає хіміотерапевтичний препарат, дія якого заснована на блокуванні синтезу вірусної ДНК у людських клітинах. Проти якої з вірусних інфекцій буде ефективний даний препарат?

- =Герпес
- ~Грип
- ~Кір
- ~Гепатит А
- ~Кліщовий енцефаліт

Хворий звернувся до лікаря зі скаргами на періодичні висипання герпетичних пухирців на лінії губ і на крилах носа. Такий стан спостерігається впродовж 10-ти років, кожний раз після зниження захисних сил організму. Лікар встановив діагноз: лабіальний герпес. Як називається така форма інфекції?

- =Персистенція
- ~Гостра
- ~Латентна
- ~Екзогенна
- ~Затяжна

Чоловік 36-ти років страждає від частих герпетичних висипань на губах і слизовій порожнини рота. Рецидивуючий характер інфекції пов'язаний з персистенцією вірусу в організмі. Де саме з найбільшою ймовірністю може зберігатися вірус простого герпесу?

- =Нервові ганглії
- ~Слинні залози
- ~Статеві залози
- ~Лімфатичні вузли
- ~Епітелій дихальних шляхів

Школяр 8-ми років звернувся до стоматолога з герпетичним висипанням на нижній губі. Який найбільш ефективний засіб слід призначити?

- =Ацикловір
- ~Кетоконазол
- ~Оксацилін
- ~Ампіцилін
- ~Фурадонін

Клінічна ситуація 1:

Пацієнтка С., 28 років, звернулася до лікаря зі скаргами на появу болючих пухирців на губі та слизовій порожнини рота. З анамнезу: подібні висипання з'являються 3-4 рази на рік, частіше після стресу або під час застудних захворювань. Об'єктивно: на червоній облямівці нижньої губи та слизовій щоки — згруповані везикули на гіперемованому фоні, частина везикул із серозним вмістом, частина — ерозована.

Питання: Який діагноз найбільш імовірний? Який патогенез рецидивуючого перебігу? Яке лікування слід призначити?

Клінічна ситуація 2:

Пацієнт М., 45 років, звернувся зі скаргами на односторонній сильний біль у ділянці нижньої щелепи справа, який з'явився 2 дні тому. Сьогодні з'явилися висипання у вигляді згрупованих везикул по ходу нижньощелепного нерва з правого боку. Температура 38,2°C. В анамнезі — цукровий діабет 2 типу.

Питання: Який діагноз? Чому це не рецидив ГВЛ-1? Які ускладнення можливі?

Письмова робота:

Створити порівняльну таблицю: «Первинна інфекція vs. реактивація при герпетичних інфекціях» (для ГВЛ-1 та ГВЛ-3).

2. Обговорення теоретичних питань для перевірки базових знань за темою

Питання для обговорення:

1. Опишіть класифікацію герпесвірусів людини. Які представники належать до альфа-, бета- та гамма-герпесвірусів? Які їхні особливості?
2. Поясніть молекулярні механізми латенції герпесвірусів. Де зберігаються різні герпесвіруси в організмі? Які фактори призводять до реактивації?
3. Охарактеризуйте вірус простого герпесу 1 типу (ГВЛ-1): патогенез, клінічні форми (герпетичний стоматит, лабіальний герпес, герпетичний енцефаліт), діагностика, лікування.
4. Порівняйте ГВЛ-1 та ГВЛ-2: епідеміологія, тропізм, клінічні прояви. Чому HSV-2 традиційно асоціюється з генітальним герпесом?
5. Опишіть патогенез вітряної віспи та оперізувального герпесу (ГВЛ-3). Чому оперізувальний герпес розвивається лише у людей, які раніше хворіли на вітряну віспу?
6. Охарактеризуйте вірус Епштейна-Барр (ГВЛ-4): тропізм до В-лімфоцитів, патогенез інфекційного мононуклеозу, асоціація з онкологічними захворюваннями (лімфома Беркітта, назофарингеальна карцинома).
7. Опишіть цитомегаловірусну інфекцію: вроджена ЦМВ-інфекція (синдром включень), набута ЦМВ-інфекція у імунокомпетентних та імунокомпрометованих осіб, діагностика.
8. Охарактеризуйте противірусні препарати для лікування герпетичних інфекцій (ацикловір, валацикловір, фамцикловір, ганцикловір). Механізми дії, показання, проблема резистентності.
9. Опишіть патогенез натуральної віспи. В чому заключалась резолюція ВОЗ по глобальній ерадикації натуральної віспи в світі? Діагностика та лікування натуральної віспи.
10. Охарактеризуйте парвовірус В19: патогенез, клінічні форми, діагностика, лікування.

Методи обговорення:

- Клінічний розбір випадків герпетичних інфекцій різних локалізацій
- Аналіз фотографій клінічних проявів вірусних інфекцій
- Дискусія про тактику ведення пацієнтів з рецидивуючими герпетичними інфекціями.

Теми доповідей/рефератів

1. **Varicella Zoster virus: особливості перебігу та клінічних проявів первинної та рецидивуючої форми** — вітряна віспа/опорізуючий герпес, диференційна діагностика, місцева та системна терапія.

2. **Латенція та реактивація герпесвірусів: молекулярні механізми** — епігенетична регуляція вірусного геному, роль імунної системи у контролі латенції, тригери реактивації (стрес, імуносупресія, УФ-опромінення), перспективи елімінації латентної інфекції.

3. **Вірус Епштейна-Барр: від інфекційного мононуклеозу до онкогенезу** — епідеміологія ГВЛ-4-інфекції, патогенез мононуклеозу, роль ГВЛ-4 у розвитку лімфопроліферативних захворювань, орофарингеального лейкоплакії, назофарингеальної карциноми.

4. **Цитомегаловірусна інфекція: вроджена та опортуністична** — вроджена ЦМВ-інфекція як причина вад розвитку, ЦМВ-ретиніт та органні ураження у ВІЛ-інфікованих та реципієнтів трансплантатів, діагностика, профілактика, лікування.

5. **Герпесвіруси та онкогенез: сучасні уявлення** — механізми онкогенної трансформації (ГВЛ-4, ГВЛ-8), асоціація з саркомою Капоші, лімфомами, раком носоглотки, молекулярні мішені для терапії.

***Примітка:** При підготовці рефератів рекомендується використовувати клінічні фотографії, схеми патогенезу, дані про поширеність герпесвірусних інфекцій в Україні.*

3. Формування професійних вмінь та практичних навичок

Практичні навички:

1. **Клінічна діагностика герпетичних уражень різних локалізацій** — огляд пацієнта, виявлення везикулярних елементів, ерозій, виразок, збір епідеміологічного анамнезу, диференційна діагностика.

2. **Взяття матеріалу для вірусологічного дослідження** — правильний забір матеріалу (мазок з уражених ділянок, везикулярна рідина), транспортування, методи дослідження (ПЛР, імунофлуоресценція, ІФА).

3. **Інтерпретація результатів лабораторної діагностики** — розуміння значення виявлення ДНК вірусу методом ПЛР, інтерпретація серологічних маркерів (IgM, IgG), диференціація первинної інфекції та реактивації.

4. **Призначення противірусної терапії** — показання до системної терапії, вибір препарату (ацикловір, валацикловір, фамцикловір), дозування, тривалість курсу, місцева терапія, профілактична (супресивна) терапія при частих рецидивах.

Алгоритм роботи:

- Демонстрація клінічних випадків (фото, відеоматеріали)
- Робота з протоколами лабораторних досліджень (ПЛР, ІФА)
- Розв'язання клінічних задач: діагностика → вибір методу дослідження → інтерпретація результатів → призначення терапії
- Складання індивідуального плану лікування для пацієнтів з різними формами герпетичних інфекцій

Вимоги до оформлення:

Протокол повинен містити: опис клінічного випадку, результати огляду (схематичне зображення локалізації уражень), обґрунтування діагнозу, план обстеження, інтерпретацію результатів, план лікування (препарати, дози, тривалість).

Контроль заключного етапу:

- Ситуаційні задачі
- Тестування
- Практичне завдання: інтерпретація лабораторних даних

4. Підведення підсумків

- Узагальнення знань про герпесвіруси, їхню структуру, патогенез, клінічне значення
- Акцент на практичній важливості для лікаря
- Обговорення сучасних підходів до противірусної терапії
- Відповіді на запитання здобувачів
- Оцінювання роботи здобувачів на занятті
- Підсумкове тестування
- Завдання для самостійної роботи: підготувати алгоритм ведення пацієнта з рецидивуючим лабіальним герпесом

Список рекомендованої літератури

Основна:

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

Додаткова:

1. James C., Harfouche M., Welton N.J. et al. Herpes simplex virus: global infection prevalence and incidence estimates, 2016. — Bulletin of the World Health Organization, 2020; 98: 315-329.
2. Whitley R.J., Gnann J.W. Acyclovir: A Decade Later. — New England Journal of Medicine, 2021; 327: 782-789.
3. Cohen J.I. Epstein-Barr virus infection. — New England Journal of Medicine, 2020; 382: 599-604.
4. Клінічний протокол медичної допомоги «Герпетична інфекція» (наказ МОЗ України).

Електронні інформаційні ресурси:

1. International Herpes Management Forum (IHMF): <https://www.ihmf.org> — клінічні рекомендації з лікування герпетичних інфекцій
2. CDC Herpes Simplex Virus: <https://www.cdc.gov/std/herpes/default.htm> — епідеміологія та профілактика
3. WHO Herpes simplex virus: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/herpes-simplex-virus> — глобальні дані
4. UpToDate: Clinical manifestations and treatment of herpes simplex virus infections — сучасні клінічні рекомендації

ТЕМА «Віруси гепатитів. Онковіруси. ВІЛ»

Мета:

Знання: засвоїти біологічні властивості, класифікацію, структуру вірусів гепатитів А, В, С, D, Е; вивчити особливості патогенезу та епідеміології; засвоїти структуру, біологічні властивості ВІЛ, класифікацію ретровірусів, основні етапи реплікації вірусу.

Розуміння: пояснити механізми передачі різних вірусів гепатитів, відмінності між гострими та хронічними формами, роль у розвитку цирозу та гепатоцелюлярної карциноми; пояснити патогенез ВІЛ-інфекції, механізми ураження імунної системи, стадії захворювання від інфікування до СНІД.

Застосування: використовувати знання про серологічні маркери для інтерпретації результатів діагностики вірусних гепатитів; використовувати знання про шляхи передачі ВІЛ для обґрунтування заходів профілактики.

Аналіз: порівнювати віруси гепатитів за механізмами передачі, перебігом, прогнозом; аналізувати епідеміологічну ситуацію в Україні; аналізувати серологічні маркери ВІЛ-інфекції, порівнювати методи діагностики (ІФА, імуноблот, ПЛР), оцінювати стадію захворювання за клініко-лабораторними показниками.

Синтез: інтегрувати знання про епідеміологію гепатитів В та С для розуміння необхідності інфекційного контролю; інтегрувати знання про імунопатогенез ВІЛ-інфекції та раннього виявлення.

Оцінювання: обґрунтовувати стратегії вакцинації проти гепатиту В, оцінювати ефективність противірусної терапії хронічних гепатитів; обґрунтовувати необхідність антиретровірусної терапії, оцінювати ефективність лікування за вірусним навантаженням та рівнем CD4⁺ лімфоцитів, визначати заходи інфекційного контролю.

Основні поняття (перелік питань):

- Класифікація вірусів гепатитів: ентеральні (А, Е) та парентеральні (В, С, D)
- Вірус гепатиту А (ВГА): структура, епідеміологія, клініка, профілактика
- Вірус гепатиту В (ВГВ): структура, антигени (HBsAg, HBcAg, HBeAg), серологічні маркери
 - Хронічний гепатит В: механізми хронізації, ускладнення (цироз, рак печінки)
 - Вірус гепатиту С (ВГС): генотипи, особливості патогенезу, високий ризик хронізації
 - Вірус гепатиту D (ВГD): дефектний вірус, коінфекція та суперінфекція
 - Вірус гепатиту Е (ВГЕ): епідеміологія, особливості перебігу у вагітних
 - Ретровіруси: структура, геном, фермент зворотна транскриптаза
 - ВІЛ-1 та ВІЛ-2: відмінності, географічне поширення
 - Патогенез ВІЛ-інфекції: тропізм до CD4⁺ Т-лімфоцитів, прогресуюче зниження імунітету
 - Серологічні маркери: антигени ВІЛ (p24) та антитіла до них, вірусне навантаження (РНК ВІЛ)
 - Опортуністичні інфекції та пухлини при СНІД

ПЛАН

1. Контроль опорного рівня знань

Тестові завдання (приклади):

До інфекційного відділення поступила пацієнтка, з ознаками ураження печінки. Які методи лабораторної діагностики необхідно призначити для встановлення діагнозу «Вірусний гепатит В»?

- =Виявлення HBsAg в сироватці крові
- ~Виявлення активності ферментів (альдолази, трансаміназ тощо)
- ~Визначення функціональних проб печінки (білірубін і холестерин крові)
- ~Вірусологічне дослідження сечі
- ~Вірусологічне дослідження фекалій

До інфекційної лікарні потрапив пацієнт з вірусним гепатитом А. Які антитіла будуть синтезуватися першими?

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

В клініку звернувся пацієнт зі скаргами на загальну слабкість, субфебрильну температуру, пожовтіння склер, шкірних покривів. З анамнезу встановлено, що 2 тижні тому він відпочивав на морі, вживав в їжу морепродукти без термообробки. Виявлення яких маркерів дозволить підтвердити діагноз гострого гепатиту Е?

- =IgM анти-HEV
- ~IgG анти-HCV
- ~IgM анти-HAV
- ~IgG анти-HEV
- ~IgG анти-HAV

В сироватці крові при постановці імуноферментної реакції було визначено HBs-антиген. При якому захворюванні зустрічається даний антиген?

- =Вірусний гепатит В
- ~СНІД
- ~Туберкульоз
- ~Сифіліс
- ~Вірусний гепатит А

З метою профілактики вірусного гепатиту В лікарю-стоматологу була проведена вакцинація. Які маркери виявляють в сироватці крові після імунізації проти гепатиту В?

- =Анти-HBs
- ~HBsAg
- ~ДНК ВГВ
- ~HBcAg
- ~Анти-Hbe

За професійними показаннями проведена вакцинація лікарів-хірургів. Вакцина повинна захистити їх від вірусної інфекції, збудник якої може бути присутнім в крові хворих, під час оперативних втручань, які перенесли інфекцію або є хронічними носіями. Яка вакцина була використана?

- =Генно-інженерний HBs-антиген
- ~Інактивована вакцина проти гепатиту А
- ~Антирабічна вакцина

- ~Жива корьова вакцина
- ~Субодинична грипозна вакцина

Пацієнт госпіталізований з попереднім діагнозом: гепатит В. Для діагностики захворювання здійснено постановку серологічної реакції, яка базується на взаємодії антигену з антитілом, хімічно зв'язаним з пероксидазою або лужною фосфатазою. Яку назву має використана серологічна реакція?

- =Імуноферментний аналіз
- ~Реакція імунофлюоресценції
- ~Радіоімунологічний метод
- ~Реакція зв'язування комплементу
- ~Реакція імобілізації

При обстеженні донора 27-ми років, який довго не здавав кров, методом ІФА виявлені анти-НВs антитіла. В даному випадку позитивний результат ІФА свідчить про те, що донор:

- =Переніс гепатит В
- ~Хворий на хронічний гепатит С
- ~Хворий на гострий гепатит В
- ~Хворий на гострий гепатит С
- ~Хворий на хронічний гепатит В

При проведенні лабораторної діагностики гепатиту В останніми роками визначають наявність вірусної ДНК в крові хворого. Яку реакцію з перерахованих використовують?

- =Полімеразна ланцюгова реакція
- ~Реакція гальмування гемаглютинації
- ~Імуноферментний аналіз
- ~Реакція зв'язування компліменту
- ~Реакція непрямой гемаглютинації.

Серед перерахованих вірусів знайдіть онкогенні ДНК-віруси

- =Віруси папіломи
- ~Вірус раку грудних залоз миші Бітнера
- ~Вірус саркоми Рауса
- ~Віруси Т-клітинної лейкемії
- ~Вірус Мезон-Пфайзера

Лікарі є групою ризику щодо професійного зараження гепатитом В. Вкажіть ефективний засіб для специфічної активної профілактики цієї хвороби серед лікарів:

- =Вакцинація рекомбінантною вакциною
- ~Надійна стерилізація медичного інструментарію
- ~Виконання робіт в гумових рукавичках
- ~Введення специфічного імуноглобуліну
- ~Введення інтерферогенів

У зв'язку з важким перебігом гепатиту В пацієнту призначено обстеження з метою виявлення можливого вірусу-супутника, який ускладнює перебіг основного захворювання. Вкажіть цей вірус.

- =Дельта-вірус
- ~Вірус гепатиту А
- ~Вірус гепатиту G
- ~Вірус гепатиту Е
- ~Вірус гепатиту С

У пацієнта діагностовано пухлинне захворювання вірусної етіології. Який механізм взаємодії онкогенних вірусів з чутливою клітиною?

=Інтеграція вірусного генома в геном клітини господаря

~Репродукція вірусу і вихід з клітини брунькуванням

~Репродукція вірусу і створення цитоплазматических включень

~Репродукція вірусу і вихід з клітини шляхом вибуху

~Персистенція вірусу в клітині

У хворої з діагнозом "рак шийки матки" за допомогою ПЛР був виявлений вірус папіломи людини 16 типу, який, як відомо, інтегрує свою ДНК в геном клітини-господаря. Яку назву має вірус, інтегрований в геном клітини?

=Провірус

~Пріон

~Віріон

~Віроїд

~Вірусоїд

Хворий поступив в інфекційне відділення зі скаргами на загальну слабкість, підвищення температури тіла до 38° С, жовтяницю. Кілька місяців тому хворому було проведено переливання крові. Лікар запідозрив вірусний гепатит В. Які основні методи лабораторної діагностики гепатиту В?

=Серологічна і генодіагностика

~Виділення вірусу на культурі клітин і ідентифікація по ЦПД

~Виділення вірусу на курячому ембріоні

~Виділення вірусу на лабораторних тваринах в РН

~Виявлення віріонів в крові при електронній мікроскопії

Який з перерахованих вірусів найбільш ймовірно може бути причиною посттрансфузійних гепатитів, не пов'язаних з вірусом гепатиту В?

=Вірус гепатиту С

~Цитомегаловірус

~Вірус Епштейна-Бар

~Вірус гепатиту Е

~Вірус гепатиту А

Вірус імунодефіциту людини, маючи на своїй поверхні антигени gp41 та gp120, взаємодіє з клітинами-мішенями організму. Виберіть серед перерахованих антигени лімфоцитів людини, з якими комплементарно зв'язується gp120 вірусу

=CD 4

~CD 3

~CD 8

~CD 19

~CD 28

Відомо, що вірус імунодефіциту людини належить до сімейства Ретровірусів. Вкажіть основну ознаку, котра характеризує дане сімейство

=Наявність ферменту зворотної транскриптази

~Прості віруси, які вражають тільки людину

~Містять мінус-РНК

~Нуклеїнова кислота не інтегрується до геному господаря

~Реакція імуноферментного аналізу використовується для виявлення антигенів

ВІЛ-інфікований пацієнт періодично обстежується з метою виявлення ознак активізації процесу. Назвіть найбільш суттєву ознаку, що вказує на перехід ВІЛ-інфекції в СНІД.

=Саркома Капоші. Кількість Т-хелперів нижче 200 кл / мкл

~Зниження кількості Т-хелперів

~Виявлення антитіл до gp 41

~Кількість Т-хелперів нижче критичного рівня

~Зниження кількості нейтрофілів

Встановлено ураження ВІЛ Т- лімфоцитів. При цьому фермент вірусу зворотня транскриптаза (РНК-залежна ДНК-полімераза) каталізує синтез

=ДНК на матриці вірусної і-РНК

~Вірусної і-РНК на матриці ДНК

~ДНК на вірусній р-РНК

~Вірусної РНК на матриці ДНК

~і-РНК на матриці вірусного білку

Досить часто причиною набутих імунodefіцитів є інфекційне ураження організму, при якому збудники безпосередньо розмножуються в клітинах імунної системи і руйнують їх. Виберіть серед перерахованих ті захворювання, при яких має місце вищезгадане.

=Інфекційний мононуклеоз, СНІД

~Дизентерія, холера

~Туберкульоз, мікобактеріоз

~Поліомієліт, гепатит А

~Ку-лихоманка, висипний тиф

З досліджуваного матеріалу хворого виділено вірус, який належить до РНК-вірусів, що мають онкогенні властивості. До якої родини належить виділений від хворого вірус?

=Ретровіруси

~Ортоміксовіруси

~Пікорнавіруси

~Рабдовіруси

~Коронавіруси

Клінічна ситуація 1:

Лікар-хірург С., 35 років, під час виконання хірургічного втручання пацієнту з хронічним гепатитом В поранився скальпелем. Травма сталася через рукавичку, була незначна кровотеча. Вакцинацію проти гепатиту В лікар проходив 8 років тому (курс із 3 доз), ревакцинацію не проводив. Титр антитіл анти-HBs невідомий.

Питання: Яка тактика постконтактної профілактики? Чи потрібне введення імуноглобуліну? Які обстеження необхідно провести?

Клінічна ситуація 2:

Пацієнт Д., 42 роки, звернувся до лікаря-ендоскопіста, з метою проведення ректороманоскопії. При зборі анамнезу повідомив, що 6 місяців тому у нього виявлено анти-ВГС позитивний результат при профілактичному обстеженні. Скарг немає, печінкові проби в межах норми. Інфекціоніста не відвідував.

Питання: Чи може цей пацієнт бути джерелом інфекції? Які додаткові обстеження необхідні для визначення активності інфекції? Які заходи інфекційного контролю потрібно дотримуватися?

Клінічна ситуація 3:

Під час проведення оперативного втручання з видалення фіброаденоми молочної залози у пацієнтки з підтвердженою ВІЛ-інфекцією лікар отримав укол голкою через рукавичку. З'явилася крапля крові. Лікар-хірург вакцинований проти гепатиту В, ВІЛ-статус негативний (обстеження 3 місяці тому).

Питання: Яка тактика постконтактної профілактики? Коли слід розпочати антиретровірусну постконтактну профілактику (ПКП)? Який алгоритм спостереження за медичним працівником?

Письмова робота:

Створити схему: «Життєвий цикл ВІЛ: від проникнення у клітину до формування нових віріонів» з позначенням мішеней для антиретровірусних препаратів.

Створити таблицю: «Порівняльна характеристика вірусів гепатитів А, В, С» (родина, геном, механізм передачі, ризик хронізації, вакцинація).

2. Обговорення теоретичних питань для перевірки базових знань за темою

Питання для обговорення:

1. Класифікуйте віруси гепатитів за механізмом передачі. Які віруси належать до ентеральних, а які — до парентеральних?
2. Охарактеризуйте вірус гепатиту А: структура, епідеміологія (значення водного та харчового факторів), клініка, імунітет, профілактика (вакцинація, санітарно-гігієнічні заходи).
3. Опишіть структуру вірусу гепатиту В. Які антигени входять до складу ВГВ? Яка функція кожного з них?
4. Охарактеризуйте серологічні маркери гепатиту В: HBsAg, анти-HBs, HBeAg, анти-HBe (IgM, IgG), HBeAg, анти-HBe. Як інтерпретувати різні комбінації маркерів (гостра інфекція, хронічна інфекція, перенесена інфекція, вакцинація)?
5. Які механізми призводять до хронізації гепатиту В? Які фактори ризику розвитку цирозу та гепатоцелюлярної карциноми?
6. Охарактеризуйте вірус гепатиту С: геномна організація, генотипи, епідеміологія. Чому ВГС має високий ризик хронізації (до 80%)?
7. Опишіть патогенез хронічного гепатиту С. Які сучасні можливості лікування (прямі противірусні препарати)?
8. Що таке вірус гепатиту D (дельта-вірус)? Чому він є дефектним? Які форми ВГД-інфекції існують (коінфекція ВГВ+ВГД, суперінфекція ВГД на тлі ВГВ)?
9. Охарактеризуйте вірус гепатиту Е: епідеміологія (ендемичні регіони), особливості перебігу у вагітних (високий ризик летальності), профілактика.
10. Які заходи інфекційного контролю необхідно дотримуватися в стоматологічній практиці для профілактики гемоконтактних інфекцій (гепатити В, С, ВІЛ)?
11. Охарактеризуйте структуру ВІЛ. Які білки входять до складу віріону? Яка роль ферментів зворотної транскриптази, інтегрази, протеази?
12. Які шляхи передачі ВІЛ існують? Який ризик зараження при різних видах експозиції (статевий контакт, парентеральний, вертикальний)?
13. Опишіть методи лабораторної діагностики ВІЛ-інфекції: скринінг (ІФА 4-го покоління), визначення вірусного навантаження (ВІЛ РНК), підрахунок CD4+ лімфоцитів.
14. Опишіть принципи антиретровірусної терапії (АРТ): комбінована терапія (ВААРТ), класи препаратів (НІЗТ, НІЗТ, ІІ, ІІ, інгібітори злиття, інгібітори ССР5). Які показники ефективності лікування?

Методи обговорення:

- Фронтальне опитування з використанням схем серологічних профілів
- Робота в малих групах: інтерпретація серологічних маркерів гепатитів
- Розбір клінічних випадків (професійні експозиції у медичних працівників)
- Дискусія про стратегії елімінації гепатитів В та С (цілі ВООЗ до 2030 року)
- Дискусія про стигматизацію ВІЛ-позитивних пацієнтів у медичній практиці

Теми доповідей/рефератів

1. **Вірусні гепатити: глобальний тягар та стратегії елімінації** — епідеміологія вірусних гепатитів у світі та в Україні, смертність від ускладнень, стратегія ВООЗ щодо елімінації гепатитів В і С до 2030 року, бар'єри та виклики.
2. **Хронічний гепатит В: патогенез, природний перебіг, лікування** — фази хронічного гепатиту В, критерії початку противірусної терапії, препарати (нуклеозидні аналоги, інтерферони), досягнення функціональної відповіді, проблема елімінації сссDNA.
3. **Револуція в лікуванні гепатиту С: від інтерферонів до ДАА** — історія лікування HCV, препарати прямої противірусної дії (інгібітори протеази, полімерази, NS5A), показники стійкої вірусологічної відповіді (SVR >95%), доступність терапії в Україні.
4. **Вакцинація проти гепатиту В: стратегії, охоплення, ефективність** — типи вакцин, схеми вакцинації (рутинна у немовлят, наздоганяюча вакцинація, професійна вакцинація медпрацівників), поствакцинальний імунітет, ревакцинація.
5. **Онкогенні віруси: механізми злоякісної трансформації клітин** — роль вірусів у канцерогенезі (ВІЛ, ГВЛ-4, ВГВ, ВГС), молекулярні механізми трансформації.
6. **Епідеміологія ВІЛ-інфекції: глобальна та національна перспектива** — поширеність ВІЛ у світі та в Україні, групи ризику, шляхи передачі, тенденції захворюваності, досягнення та виклики програм профілактики, цілі UNAIDS 95-95-95.
7. **Антиретровірусна терапія: від монотерапії до ВААРТ** — історія лікування ВІЛ-інфекції, класи антиретровірусних препаратів (інгібітори зворотної транскриптази, протеази, інтегрази, проникнення), схеми першої лінії, резистентність, концепція «невизначуваний=непередаваний» (U=U).
8. **Постконтактна профілактика ВІЛ-інфекції у медичних працівників** — оцінка ризику зараження при різних типах експозицій, показання до ПКП, схеми профілактики, термін початку (ідеально <2 год, максимум 72 год), тривалість (28 днів), побічні ефекти, спостереження.
9. **Доконтактна профілактика (ДКП, PrEP) та інші стратегії профілактики ВІЛ** — фармакологічна профілактика для груп ризику, бар'єрні методи контрацепції, профілактика вертикальної передачі (АРТ під час вагітності, кесарів розтин, відмова від грудного вигодовування).

Примітка: При підготовці рефератів рекомендується використовувати дані UNAIDS, ВООЗ, МОЗ України, Центру громадського здоров'я, створювати інфографіку про епідеміологію та профілактику.

3. Формування професійних вмінь та практичних навичок

Практичні навички:

1. **Інтерпретація серологічних маркерів гепатиту В** — аналіз комбінацій маркерів (HBsAg, анти-HBs, анти-HBc IgM/IgG, HBeAg, анти-HBe), визначення фази інфекції (гостра, хронічна, неактивне носійство, перенесена, вакцинація).

2. **Інтерпретація результатів досліджень на гепатит С** — розуміння значення anti-HCV (сумарні антитіла), HCV РНК (якісний та кількісний), генотипування, оцінка вірусного навантаження.

3. **Інтерпретація результатів лабораторної діагностики ВІЛ** — розуміння принципів скринінгу (ІФА 4-го покоління виявляє анти-ВІЛ антитіл та p24), вірусного навантаження (копій РНК/мл), підрахунку CD4+ (кл/мкл).

4. **Алгоритм дій при професійній експозиції до ВІЛ** — оцінка ризику (тип експозиції, ВІЛ-статус пацієнта, вірусне навантаження), невідкладні заходи (промивання рани, обробка антисептиками), показання до АРВ ПКП, вибір схеми, моніторинг, документування.

Алгоритм роботи:

- Вивчення схем серологічних профілів гепатитів В і С
- Робота з протоколами лабораторних досліджень (інтерпретація маркерів)
- Розв'язання клінічних задач: визначення фази інфекції, прогнозу, необхідності лікування

- Робота з протоколами лабораторних досліджень: інтерпретація ІФА, імуноблоту, вірусного навантаження, CD4+

- Вивчення санітарних правил та протоколів інфекційного контролю
- Рольова гра: консультування пацієнта з ВІЛ-інфекцією (комунікативні навички, деконтамінація стигми)

Вимоги до оформлення:

Протокол повинен містити: аналіз серологічних даних з інтерпретацією, висновки про стадію інфекції, рекомендації (спостереження, консультація інфекціоніста, початок терапії); при професійній експозиції — опис інциденту, оцінку ризику, план постекспозиційних заходів.

Контроль заключного етапу:

- Тестування
- Ситуаційні задачі: інтерпретація серологічних профілів
- Практичне завдання: скласти алгоритм постекспозиційної профілактики

4. Підведення підсумків

- Узагальнення знань про віруси гепатитів, їхню структуру, епідеміологію, патогенез

- Акцент на практичному значенні для медичних працівників (ризик професійних експозицій, необхідність вакцинації проти гепатиту В, дотримання інфекційного контролю)

- Підкреслення важливості ранньої діагностики та лікування хронічних гепатитів В і С для профілактики цирозу та раку печінки

- Обговорення успіхів у лікуванні HCV (DAA) та перспектив елімінації вірусних гепатитів

- Узагальнення знань про структуру, патогенез, діагностику та лікування ВІЛ-інфекції

- Акцент на практичному значенні для стоматології: прояви в порожнині рота як ранні маркери імунodefіциту, необхідність дотримання інфекційного контролю

- Підкреслення важливості недискримінаційного підходу до ВІЛ-позитивних пацієнтів
- Обговорення сучасних досягнень АРТ (U=U концепція) та перспектив профілактики
- Відповіді на запитання здобувачів
- Оцінювання роботи здобувачів на занятті
- Підсумкове тестування

Список рекомендованої літератури

Основна:

1. Медична мікробіологія, вірусологія та імунологія: підручник / За ред. В.П. Широбокова. — Вінниця: Нова Книга, 2021. — 952 с.
2. Інфекційні хвороби: підручник / О.А. Голубовська, М.А. Андрейчин та ін. — Київ: ВСВ "Медицина", 2022. — 688 с.
3. Епідеміологія: підручник / А.Ф. Фролов, Г.В. Бекетова, В.Л. Савицький. — Київ: Медицина, 2020. — 584 с.

Додаткова:

1. WHO Global Hepatitis Report 2024. — World Health Organization, 2024.
2. European Association for the Study of the Liver (EASL). Clinical Practice Guidelines on hepatitis B virus infection, 2023.
3. Ghany M.G., Morgan T.R. Hepatitis C Guidance 2023 Update: AASLD-IDSA Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C Virus Infection. — Hepatology, 2023.
4. Deeks S.G., Overbaugh J., Phillips A., Buchbinder S. HIV infection. — Nature Reviews Disease Primers, 2021; 1: 15035.
5. Maartens G., Celum C., Lewin S.R. HIV infection: epidemiology, pathogenesis, treatment, and prevention. — The Lancet, 2020; 384(9939): 258-271.
6. Постанова КМУ № 1026 від 22.08.2018 «Про затвердження Державної стратегії забезпечення протидії ВІЛ-інфекції/СНІДу та іншим соціально небезпечним захворюванням на період до 2030 року».
7. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Вірусний гепатит В у дорослих» (наказ МОЗ України № 729 від 18.07.2019).

Електронні інформаційні ресурси:

1. WHO Hepatitis: <https://www.who.int/health-topics/hepatitis> — глобальна стратегія елімінації гепатитів
2. CDC Viral Hepatitis: <https://www.cdc.gov/hepatitis> — епідеміологія, профілактика, лікування
3. European Association for the Study of the Liver (EASL): <https://easl.eu/clinical-practice-guidelines> — клінічні рекомендації
4. UNAIDS: <https://www.unaids.org> — глобальні дані про епідемію ВІЛ/СНІДу, стратегії 95-95-95
5. WHO HIV/AIDS: <https://www.who.int/health-topics/hiv-aids> — клінічні рекомендації, протоколи АРТ, профілактика
6. CDC HIV/AIDS: <https://www.cdc.gov/hiv> — постекспозиційна профілактика, PrEP, інфекційний контроль

7. Центр громадського здоров'я МОЗ України: <https://phc.org.ua> — епідеміологічна ситуація в Україні, програми вакцинації

ТЕМА

«Відпрацювання алгоритму діагностики вірусних інфекцій»

Мета:

Знання: засвоїти основні методи лабораторної діагностики вірусних інфекцій, принципи вірусологічних, серологічних та молекулярно-генетичних досліджень.

Розуміння: пояснити переваги та обмеження різних методів діагностики, розуміти час виявлення маркерів інфекції на різних стадіях захворювання.

Застосування: вибрати оптимальний метод діагностики залежно від клінічної ситуації, стадії захворювання, локалізації інфекції.

Аналіз: інтерпретувати результати лабораторних досліджень (ІФА, ПЛР, імунофлуоресценція), диференціювати гостру та перенесену інфекцію за серологічними маркерами.

Синтез: інтегрувати клінічні дані та результати лабораторних досліджень для встановлення діагнозу вірусної інфекції.

Оцінювання: обґрунтовувати доцільність проведення того чи іншого дослідження, оцінювати чутливість, специфічність, вартість та терміни виконання методів.

Основні поняття (перелік питань):

- Вірусологічні методи: виділення вірусів у клітинних культурах, курячих ембріонах, лабораторних тваринах
- Мікроскопічні методи: електронна мікроскопія, світлова мікроскопія (виявлення патогномонічних змін), імунофлуоресценція (пряма та непряма)
- Серологічні методи: ІФА, реакція нейтралізації, РЗК, РГГА, імуноблот
- Молекулярно-генетичні методи: ПЛР (якісна, кількісна, ПЛР у реальному часі), секвенування
- Серологічні маркери: IgM (гостра інфекція), IgG (перенесена інфекція, імунітет), авідність антитіл
- Експрес-діагностика: імунохроматографічні тести (грип, COVID-19)
- Матеріал для дослідження: мазки з носоглотки, слина, кров, сеча, біоптати
- Алгоритм діагностики: клінічні дані → вибір методу → інтерпретація результатів → діагноз

ПЛАН

1. Контроль опорного рівня знань

Клінічна ситуація 1:

Пацієнт С., 25 років, звернувся до лікаря з гарячкою 38,5°C, головним болем, болем у горлі протягом 2 днів. При огляді: гіперемія зів, збільшення підщелепних лімфовузлів. Епіданамнез: контакт з хворим на грип 5 днів тому. Лікар направив на лабораторну діагностику.

Питання: Які методи діагностики доцільно використати на 2-й день захворювання? Який матеріал слід взяти для дослідження? Чи можна використати експрес-тест? Коли з'являється антитіло?

Клінічна ситуація 2:

Пацієнтка Д., 30 років, планує вагітність. Лікар призначив обстеження на TORCH-інфекції. Результати: Toxoplasma IgM (-), IgG (+); Rubella IgM (-), IgG (+); CMV IgM (+), IgG (+); HSV IgM (-), IgG (+).

Питання: Як інтерпретувати ці результати? Які інфекції перенесені раніше? Яка інфекція в активній фазі? Які додаткові дослідження необхідні для оцінки активності ЦМВ-інфекції?

2. Обговорення теоретичних питань для перевірки базових знань за темою

Питання для обговорення:

1. Охарактеризуйте класичні вірусологічні методи: виділення вірусів у клітинних культурах, курячих ембріонах, заражування лабораторних тварин. Які їхні переваги та обмеження? Чи використовуються вони в рутинній діагностиці?
2. Опишіть мікроскопічні методи діагностики вірусних інфекцій: електронна мікроскопія (візуалізація віріонів), світлова мікроскопія (виявлення патогноміонічних змін в клітинах), імуофлуоресценція пряма (виявлення антигенів) та непряма (виявлення антитіл).
3. Охарактеризуйте серологічні методи діагностики. Який принцип ІФА? Що таке сендвіч-ІФА для виявлення антигенів та конкурентний ІФА для антитіл?
4. Поясніть значення визначення IgM та IgG. Як диференціювати гостру інфекцію, перенесену інфекцію, реактивацію? Що таке авідність антитіл?
5. Опишіть метод ПЛР. Який принцип ампліфікації? Які переваги ПЛР перед серологічними методами? У яких випадках ПЛР є методом вибору?
6. Порівняйте якісну та кількісну ПЛР. Що таке вірусне навантаження? Яке клінічне значення має визначення кількості копій вірусної РНК/ДНК?
7. Що таке ПЛР у реальному часі (Real-Time PCR)? Що означають Ct-значення (cycle threshold)? Як інтерпретувати результати з різними Ct?
8. Охарактеризуйте експрес-методи діагностики: імунохроматографічні тести. Який принцип роботи? Які переваги (швидкість, простота) та обмеження (нижча чутливість)?
9. Опишіть алгоритм вибору матеріалу для дослідження залежно від локалізації інфекції: респіраторні інфекції (мазок з носоглотки), герпетичні інфекції порожнини рота (мазок з уражень, слина), системні інфекції (кров, сеча).
10. Як інтерпретувати динаміку серологічних маркерів при гострій вірусній інфекції? Що таке сероконверсія? Яке діагностичне значення має 4-кратне зростання титру антитіл у парних сироватках?

Методи обговорення:

- Практичне заняття з демонстрацією протоколів лабораторних досліджень
- Робота в малих групах: інтерпретація результатів ІФА, ПЛР для різних вірусних інфекцій
- Case-based learning: вибір оптимального методу діагностики для конкретних клінічних ситуацій
- Дискусія про співвідношення вартість/ефективність різних методів діагностики

Теми доповідей/рефератів

1. **Полімеразна ланцюгова реакція: від теорії до клінічної практики** — історія відкриття ПЛР (Нобелівська премія К. Мюллеса), принцип методу, типи ПЛР (якісна,

кількісна, мультиплексна), застосування в діагностиці інфекційних хвороб, молекулярній онкології, судовій медицині.

2. **Серологічна діагностика вірусних інфекцій: класичні та сучасні підходи** — історія серології, принципи реакцій антиген-антитіло, ІФА (ELISA, enzyme-linked immunosorbent assay), імуноблот, хемілюмінесцентний імуноаналіз (CLIA), інтерпретація результатів, проблема хибнопозитивних та хибнонегативних результатів.

3. **Експрес-діагностика вірусних інфекцій: можливості та обмеження** — імунохроматографічні тести (lateral flow assays) для грипу, COVID-19, ВІЛ, вірусних гепатитів, принцип роботи, чутливість та специфічність, роль у скринінгу та point-of-care (POC) testing, перспективи.

4. **Діагностика TORCH-інфекцій: алгоритми для вагітних та планування вагітності** — TORCH-комплекс (Toxoplasma, Others, Rubella, Cytomegalovirus, Herpes simplex), ризики для плода, інтерпретація серологічних маркерів (IgM, IgG, авідність), показання до інвазивної пренатальної діагностики (амніоцентез, ПЛР амніотичної рідини).

5. **Секвенування вірусних геномів: від діагностики до епідеміологічного нагляду** — методи секвенування нового покоління (NGS), визначення генотипів та субтипів вірусів (ВГС, ВІЛ), виявлення мутацій резистентності, молекулярна епідеміологія (відстеження ланцюгів передачі), роль у пандемії COVID-19 (виявлення нових варіантів).

***Примітка:** При підготовці рефератів рекомендується включати схеми методів, приклади інтерпретації протоколів досліджень, порівняльні таблиці характеристик методів.*

3. Формування професійних вмінь та практичних навичок

Практичні навички:

1. **Правильне взяття матеріалу для вірусологічного дослідження** — техніка взяття мазків з носоглотки (назофарингеальний та орофарингеальний), мазків з уражень слизових, крові для серології та ПЛР, умови транспортування та зберігання.

2. **Інтерпретація результатів ІФА** — розуміння позитивних, негативних, сумнівних результатів, значення cut-off, інтерпретація IgM/IgG профілів для різних інфекцій, авідність IgG.

3. **Інтерпретація результатів ПЛР** — розуміння якісних результатів (виявлено/не виявлено), кількісних (копій/мл, log10), Ct-значень у Real-Time PCR, значення внутрішнього контролю.

4. **Складання алгоритму діагностики вірусної інфекції** — на основі клінічної ситуації визначити оптимальний метод діагностики, матеріал для дослідження, терміни дослідження, необхідність повторних аналізів.

5. **Диференційна діагностика на основі лабораторних даних** — використання результатів досліджень для диференціації гострої та хронічної інфекції, первинного інфікування та реактивації, активної інфекції та імунологічної пам'яті.

Алгоритм роботи:

- Демонстрація техніки взяття мазків з носоглотки та порожнини рота (відеоматеріали, практика на фантомах)
- Робота з реальними протоколами лабораторних досліджень (деперсоніфіковані дані)
- Практичні вправи: інтерпретація протоколів ІФА та ПЛР для різних вірусних інфекцій

- Розв'язання ситуаційних задач: клінічна картина → вибір методу діагностики → інтерпретація результатів → висновок

Вимоги до оформлення:

Протокол практичної роботи повинен містити: клінічний випадок, обґрунтування вибору методу діагностики, опис взяття матеріалу, інтерпретацію результатів з поясненням значення показників, діагностичний висновок, рекомендації щодо подальшої тактики.

Контроль заключного етапу:

- Тестування
- Практичне завдання: інтерпретація протоколів лабораторних досліджень
- Ситуаційні задачі: вибір методу діагностики для клінічних випадків

4. Підведення підсумків

- Узагальнення знань про методи діагностики вірусних інфекцій, їхні переваги та обмеження
 - Акцент на практичних навичках інтерпретації лабораторних даних
 - Підкреслення важливості правильного вибору методу діагностики та матеріалу для дослідження
 - Обговорення сучасних тенденцій: молекулярна діагностика, експрес-тести, мультиплексні панелі
 - Відповіді на запитання здобувачів
 - Оцінювання роботи здобувачів на занятті
 - Підсумкове тестування та практичний контроль
 - Завдання для самостійної роботи: скласти алгоритми діагностики для вірусних інфекцій.

Список рекомендованої літератури

Основна:

1. Медична мікробіологія, вірусологія та імунологія: підручник / За ред. В.П. Широбокова. — Вінниця: Нова Книга, 2021. — 952 с.
2. Клінічна лабораторна діагностика: підручник / За ред. Є.О. Коваленка. — Київ: Медицина, 2020. — 648 с.
3. Лабораторна діагностика інфекційних хвороб: посібник / В.В. Бондаренко, О.В. Мартиненко. — Харків: Основа, 2021. — 424 с.

Додаткова:

1. Patel R., Fang F.C. Diagnostic Stewardship: Opportunity for a Laboratory-Infectious Diseases Partnership. — *Clinical Infectious Diseases*, 2021; 71(8): 1728-1737.
2. Nolte F.S., Caliendo A.M. Molecular Detection and Identification of Microorganisms. In: *Manual of Clinical Microbiology*, 12th ed. — ASM Press, 2021. — P. 27-52.
3. Tang Y.W., Schmitz J.E., Persing D.H., Stratton C.W. Laboratory Diagnosis of COVID-19: Current Issues and Challenges. — *Journal of Clinical Microbiology*, 2020; 58(6): e00512-20.
4. Наказ МОЗ України № 666 від 23.03.2020 «Організація надання медичної допомоги хворим на коронавірусну хворобу (COVID-19)» — розділ про лабораторну діагностику.

Електронні інформаційні ресурси:

1. CDC Laboratory Testing: <https://www.cdc.gov/laboratory> — стандарти та рекомендації з лабораторної діагностики
2. WHO Diagnostic Testing: https://www.who.int/diagnostics_laboratory — міжнародні стандарти, протоколи досліджень
3. ECDC Laboratory Support: <https://www.ecdc.europa.eu/en/laboratory-support> — методи діагностики, контроль якості
4. Центр громадського здоров'я МОЗ України — лабораторна мережа: <https://phc.org.ua> — національні протоколи діагностики інфекційних хвороб