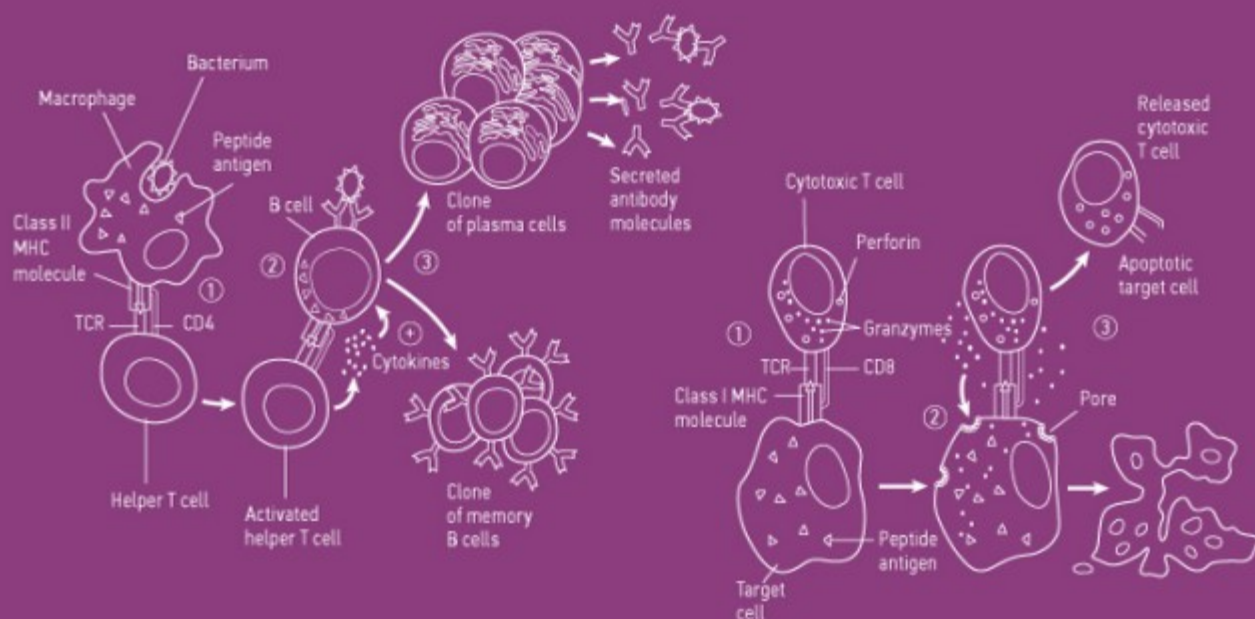


В. Д. Бабаджан, Л. В. Кузнецова
П. Г. Кравчун, А. І. Курченко

КЛІНІЧНА ТА ЛАБОРАТОРНА ІМУНОЛОГІЯ

Підручник у 2-х томах
—— Том I ——



МЕДПРИНТ

КЛІНІЧНА ТА ЛАБОРАТОРНА ІМУНОЛОГІЯ

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

Том 1

Видання друге, перероблене і доповнене

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

Київ — 2022

УДК 616-078-092:612.017(075.8)

К47

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

Авторський колектив

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

Рецензенти:

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

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

К47 Клінічна та лабораторна імунологія: підручник: у 2 тт., Т 1. / За ред. В.Д. Бабаджана, Л.В. Кузнецової, П.Г. Кравчуна, А.І. Курченка; 2-е вид.; переробл. і доповн. Київ: МЕДПРИНТ, 2022. — 752 с.

ISBN 978-617-95220-1-7

ISBN 978-617-95220-2-4 (том 1)

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

УДК 616-078-092:612.017(075.8)

ISBN 978-617-95220-1-7

ISBN 978-617-95220-2-4 (том 1)

© ТОВ «МЕДПРИНТ», 2022

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

ЗМІСТ

ПЕРЕДМОВА.....	7
ІСТОРИЧНІ АСПЕКТИ РОЗВИТКУ КЛІНІЧНОЇ ТА ЛАБОРАТОРНОЇ ІМУНОЛОГІЇ.....	8
Ранні теорії набутого імунітету.....	8
Народження імунології як науки.....	11
Нобелівські лауреати в імунології.....	24
СТРУКТУРА І ПРИНЦИПИ ФУНКЦІОНУВАННЯ ІМУННОЇ СИСТЕМИ. ВІКОВІ АСПЕКТИ ІМУНОЛОГІЇ.....	32
Будова та розвиток органів лімфоїдної системи.....	32
Загальна характеристика органів лімфоїдної системи.....	32
Червоний кістковий мозок.....	33
Тимус (загруднинна залоза).....	34
Селезінка.....	37
Лімфатичні вузли.....	39
Лімфатичні судини та лімфа.....	46
Мигдалики.....	48
Лімфоїдна тканина слизових оболонок і шкіри.....	50
Імунокомпетентні клітини.....	51
Молекули, що беруть участь в імунній відповіді і є продуктами імунної відповіді.....	58
Система комплементу і її активація.....	58
Молекули адгезійні.....	59
Імуноглобуліни.....	60
Неспецифічний (вроджений імунітет).....	68
Регуляція діяльності імунної системи.....	71
Антигени головного комплексу гістосумісності.....	72
Етапи формування імунної відповіді.....	74
Специфічний імунітет.....	77
Вікові аспекти імунології.....	81
МЕХАНІЗМИ ІМУННОГО ЗАХИСТУ ПРИ БАКТЕРІАЛЬНИХ, ВІРУСНИХ, ГРИБКОВИХ ТА ПРОТОЗОЙНИХ ІНФЕКЦІЯХ.....	87
Механізми імунного захисту при бактеріальних, вірусних, грибкових та протозойних інфекціях.....	87
Особливості імунітету при бактерійних інфекціях.....	88
Дисфункція (дисрегуляція) імунної системи.....	94
Особливості імунітету при вірусних інфекціях.....	99
Особливості імунограм при вірусних гепатитах.....	107
Особливості імунітету при грибкових захворюваннях.....	109
Особливості імунітету при протозойних інфекціях.....	113
Імунологічні механізми вислизання мікроорганізмів від імунної відповіді.....	114
Динаміка лейко- та імунограм при інфекційних захворюваннях.....	117
Особливості імунограм при деяких запальних хворобах.....	121
КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ, ДІАГНОСТИКА, ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКА ГРИПУ.....	123
КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ, ДІАГНОСТИКА, ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКА COVID-19.....	136
Патогенез COVID-19.....	137
Реакція вродженої імунної системи.....	138
Реакція адаптивної імунної системи.....	139
Поразка органів і систем.....	140
Імунітет після перенесеної інфекції.....	143
Клінічна картина COVID-19.....	143
Лабораторна діагностика COVID-19.....	145
Лікування COVID-19.....	146
Порівняння COVID-19 з грипом.....	153
Вакцини проти COVID-19.....	153

КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ІНФЕКЦІЙ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ, СПРИЧИНЕНИХ ВНУТРІШНЬОКЛІТИННИМИ ЗБУДНИКАМИ	174
ГРИБКОВІ ІНФЕКЦІЇ У ІМУНОСКОМПРОМЕТОВАНИХ ХВОРИХ	179
Причини виникнення інвазивних грибкових інфекцій.....	179
Збудники інвазивних грибкових інфекцій.....	182
Клініка, діагностика, лікування та профілактика мікозів.....	183
Емпірична терапія при лихоманці неясного генезу.....	192
КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ, ДІАГНОСТИКА, ІМУНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ТА ЛІКУВАННЯ ГЕЛЬМІНТОЗІВ.....	198
ПЕРВИННІ (ВРОДЖЕНІ) ІМУНОДЕФІЦИТИ	204
Класифікації первинних імунодефіцитів	205
Загальні принципи діагностики первинних імунодефіцитів	209
Фізикальне дослідження	212
Дослідження гуморального імунітету	216
Дослідження клітинного імунітету	219
Дослідження функції нейтрофілів	219
Визначення кількості та функції NK-клітин	220
Загальні принципи лікування імунодефіцитів.....	227
Клінічні форми первинних імунодефіцитів	231
Імунодефіцити з переважною недостатністю антитіл.....	231
Побічні ефекти введення внутрішньовенних імуноглобулінів	237
Комбіновані імунодефіцити	249
Тяжкий комбінований імунодефіцит (ТКІД)	251
Імунодефецити, пов'язані з іншими значними дефектами	262
Загальний варіабельний імунодефіцит (ЗВІД, загальна варіабельна гіпогаммаглобулінемія).....	271
Дефіцит системи фагоцитів.....	282
Фізіологічний імунодефіцит раннього дитинства	293
Дефіцит компонентів системи комплементу	294
ВТОРИННІ (НАБУТІ) ІМУНОДЕФІЦИТИ.....	307
Недостатність імунітету та інфекції	307
Етіологічні чинники вторинних імунодефіцитів	310
Стадії вторинного імунодефіциту	312
Класифікації вторинних імунодефіцитів	313
Клінічні ознаки вторинного імунодефіциту	316
Клініко-імунологічні синдроми, що спостерігаються при вторинних імунодефіцитах.....	319
Вторинні імунодефіцити в дитячому віці.....	321
Принципи лікування вторинних імунодефіцитів	323
Застосування імуномодуляторів при вторинних імунодефіцитах.....	323
Деякі клінічні випадки вторинних імунодефіцитів.....	329
Набуті імунодефіцити при гнійно-септичній інфекції.....	329
Набуті імунодефіцити при хронічному рецидивуючому фурункульозі.....	333
Вторинні імунодефіцити при хронічних запальних процесах бронхо-легеневої системи	335
Вторинні імунодефіцити при внутриклітинних інфекціях	338
Вторинні імунодефіцити при вірусних інфекціях.....	340
Синдром хронічної втоми	341
Профілактика і імунореабілітація при вторинних імунодефіцитах.....	355
ВІЛ ІНФЕКЦІЯ: ІМУНОПАТОГЕНЕЗ, ІМУНОДІАГНОСТИКА, ІМУНОКОРЕКЦІЯ.....	360
Етіологія ВІЛ.....	360
Типи ВІЛ та його поширеність	360
Механізми взаємодії ВІЛ і клітин-мішеней.....	361
Іммунопатогенез ВІЛ.....	362
Клінічна картина СНІДу.....	365
Лабораторна діагностика ВІЛ-інфекції і СНІДу	368
Альтернативні методи серологічного тестування на ВІЛ.....	374
Виявлення вірусу імунодефіциту людини	375
Кількість лімфоцитів CD4	379
Дослідження вірусу імунодефіциту людини на резистентність.....	382

Показання до дослідження вірусу імунодефіциту людини на резистентність.....	383
Методи дослідження вірусної резистентності при ВІЛ-інфекції.....	384
Дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (Г-6-ФД).....	387
Антиретровірусна терапія ВІЛ-інфекції.....	389
Схеми антиретровірусної терапії.....	395
АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ТЕРАПІЯ ІМУНОДЕФІЦИТНИХ СТАНІВ.....	405
Емпірична антибактеріальна терапія при імунодефіцитних станах.....	409
ОСНОВИ ТРАНСПЛАНТАЦІЙНОГО ІМУНІТЕТУ.....	412
Консервація і зберігання органів.....	412
HLA-антигени і типування тканин.....	412
Оцінка сумісності донора і реципієнта по антигенах HLA.....	415
Серологічні та молекулярно-генетичні методи визначення HLA антигенів.....	415
Виявлення сенсibiliзації реципієнта антигенами HLA. Передіснуючі HLA-антитіла.....	419
Проба на індивідуальну сумісність.....	423
Перед- та посттрансплантаційний моніторинг.....	425
Імунологія відторгнення.....	428
Імуносупресивна терапія. Протоколи попередження відторгнення трансплантату.....	429
Лікування гострого гуморального відторгнення.....	440
Лікування хронічного гуморального відторгнення.....	443
Імунологічна толерантність до трансплантату.....	443
Хвороба трансплантат проти хазяїна (Graft-versus-host disease – GVH).....	444
Імунологічні особливості пересадки внутрішніх органів та тканин.....	445
Імунологічні особливості трансплантації кісткового мозку.....	448
Імунологічні особливості трансплантації гемопоетичних стовбурових клітин.....	453
Тканинні трансплантаційні технології (імплантація культур клітин).....	456
ІМУНОЛОГІЯ РЕПРОДУКЦІЇ. ІМУНОЗАЛЕЖНІ ФОРМИ БЕЗПЛІДДЯ.....	458
Імунологія репродукції.....	458
Маркери вагітності.....	460
Антигени плода (фетальні антигени).....	461
Імунологічні механізми взаємин мати-плід.....	462
Імунологія мимовільного абортів (викидня).....	463
Імунологія безпліддя.....	463
Імунні аспекти безпліддя чоловіків.....	464
Імунні аспекти жіночого безпліддя і безпліддя подружжя.....	467
Гемолітична хвороба плода та новонародженого (ГХН) (еритробластоз).....	470
ABO-несумісність.....	472
HLA-несумісність.....	473
Імунологічні аспекти невиношування вагітності.....	473
Імунологічні аспекти ускладнень гестації.....	477
HELLP-синдром.....	480
Вторинний імунодефіцит.....	481
Антигаметний (антиспермальний) імунний конфлікт.....	482
Високий ступінь гістосумісності між подружжям.....	483
ІМУНОЛОГІЯ ПУХЛИН.....	484
Особливості протипухлинного імунного захисту.....	485
Імунодіагностика пухлин (онкомаркери).....	489
Клінічно значущі онкомаркери.....	490
Використання пухлинних маркерів для діагностики солідних пухлин.....	507
Імунотерапія пухлин.....	511
Моноклональні антитіла в лікуванні злоякісних пухлин.....	512
Основні види моноклональних антитіл для лікування злоякісних пухлин.....	515
Використання В- та Т-лінійних антитіл при лікуванні пухлин крові.....	541
Специфічні В-лінійні антитіла.....	542
Специфічні Т-лінійні антитіла.....	547
Антитіла до мієлоїдних антигенів.....	549
Моноклональні антитіла в лікуванні деяких видів пухлин.....	550
Час початку, тривалість лікування і ко-стимулюючі стратегії.....	555

Інші види імунотерапії пухлин	556
Пасивна неспецифічна протипухлинна терапія. ЛАК терапія.	556
Активна специфічна протипухлинна терапія	557
Активна неспецифічна протипухлинна терапія	560
Імунопрофілактика пухлин.....	562
ІМУННІ АСПЕКТИ АУТОІМУННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ	564
Етіологія, патогенез та класифікація аутоімунних захворювань	564
Класифікації аутоімунних захворювань	567
Імунологічні аспекти клінічних форм аутоімунних захворювань та захворювань, в патогенезі яких залучені аутоімунні механізми	569
Аутоімунітет, пов'язаний із захворюваннями щитовидної залози.....	569
Аутоімунні порушення при цукровому діабеті.....	572
Аутоімунітет, пов'язаний із захворюваннями наднирників.....	574
Передчасна недостатність яєчників, аутоімунітет статевих залоз та імунологічне безпліддя	576
Аутоімунітет, пов'язаний із захворюваннями нервової системи.....	577
Паранеопластичні аутоімунні неврологічні синдроми.....	579
Демієлінізуючі захворювання нервової системи	580
Аутоімунітет, пов'язаний із захворюваннями серця.....	583
Аутоімунітет, пов'язаний із захворюваннями органів дихання	584
Аутоімунітет, пов'язаний із захворюваннями нирок.....	585
Аутоімунітет при шлунково-кишкових захворюваннях	587
Аутоімунітет при захворюваннях печінки.....	592
Аутоімунні гематологічні захворювання.....	595
Аутоімунні розлади шкіри.....	605
Аутоімунні захворювання очей	609
Системні захворювання сполученої тканини.....	611
Ревматоїдний артрит	611
Ювенільний ревматоїдний артрит	629
Анкілозуючий спондилоартрит та споріднені спондилоартропатії	631
Системний червоний вовчак (СЧВ)	633
Синдром Шегрена	640
Поліміозит, міозит з включеними тільцями та дерматоміозит	644
Ревматична поліміалгія	648
Системна склеродермія. CREST-синдром та обмежені варіанти склеродермії.....	649
За захворювання, що імітують склеродермію	652
Антифосфоліпідний синдром	653
Синдроми при системних захворюваннях сполученої тканини	655
Васкуліти	656
Геморагічний васкуліт (пурпура Шенлайн-Геноха)	658
Алергічний васкуліт (лейкоцитокластичний васкуліт, шкіряний васкуліт мілких судин)	660
Первинний церебральний васкуліт	662
Хвороба Бехчета	662
Вузликівий (нодозний) периартеріт.....	664
Мікроскопічний поліартеріт.....	666
Еозинофільний гранулематоз з поліангіїтом (синдром Чарджа-Строса).....	666
Синдром Кавасаки (слизово-шкірних лімфонодулярний синдром).....	668
Гранулематоз Вегенера.....	670
Гігантськочлітинний артеріт (хвороба Хортон).....	673
Хвороба Такаясу (синдром дуги аорти)	676
Інші аутоімунні захворювання.....	677
ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ ДЛЯ ПЕРЕВІРКИ РІВНЯ ЗНАНЬ	681
ПЕРЕЛІК СИТУАЦІЙНИХ ЗАВДАНЬ ПРОБЛЕМНО-ПОШУКОВОГО ХАРАКТЕРУ	702
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	704
Електронні ресурси.....	710
ДОДАТКИ	711

ПЕРЕДМОВА

Досягнення сучасної медицини сприяли швидкому розвитку клінічної та лабораторної імунології. Актуальними напрямками досліджень в області імунології стало вивчення імунних розладів, що є причиною або наслідком різних патологічних процесів і чинником хронізації захворювань. Усунення подібних порушень за допомогою імуотропної терапії підвищує ефективність традиційного лікування, сприяє одужанню або ремісії захворювання.

Основна мета підручника – ознайомлення здобувачів вищої освіти та лікарів з різними аспектами клінічної та лабораторної імунології. Акцент робиться на навичках збору імунологічного анамнезу, проведення фізикального обстеження, диференціальної діагностики хвороб імунної системи, ознайомлення лікарів та слухачів із принципами імунодіагностики, інтерпретації імуограм у відповідності до клінічних проявів захворювання, з методами одно- та багатокомпонентної імунодіагностики, імунокоригуючої терапії, наданню невідкладної допомоги при гострих імунологічних станах.

Особливістю 1 тому підручника є показ значення ролі імунної системи в розвитку патологічних процесів в організмі людини, методів імунодіагностики, імунопрофілактики, лікування і імунореабілітації, заснованих на регуляції різних ланок імунітету. Обдумане застосування імуотропних лікарських засобів стає визначальним чинником успішної терапії багатьох соматичних і інфекційних захворювань і їх профілактики. Висвітленню цієї мети присвячений 1 том підручника.

У 1 томі підручника автори приділили необхідну увагу патогенетичним механізмам, симптомології та синдромології імунологічних порушень, аналізу імунологічних лабораторних даних хворого, формулюванню діагнозу, призначенню лікування імунозалежних захворювань. Важливими є розділи 1 тому: клінічні прояви, діагностика, лікування та профілактика COVID-19, клініко-імунологічні аспекти інфекцій дихальних шляхів, спричинених внутрішньоклітинними збудниками, грибові інфекції у імуноскомпрометованих хворих, особливості імунітету при глистових інвазіях. Варіанти імунопатології проілюстровані клінічними випадками з наведеними типовими імуограмами. Значне місце в книзі приділене розробці методів діагностики порушень в провідних ланках імунної відповіді за допомогою проточної цитометрії та імуногенетичних досліджень, лікуванню і прогнозу первинних та вторинних імунодефіцитів, основам трансплантаційного імунітету, механізмам виникнення синдромів відторгнення трансплантату, протоколам попередження та лікування відторгнення трансплантату, імунології репродукції, імунозалежних форм безпліддя, імунології пухлин, визначенню онкомаркерів, проведенню таргетної терапії з метою лікування злоякісних пухлин, гемобластозів, лімфом, імунним аспектам аутоімунних захворювань, сучасним методам визначення маркерів аутоімунних захворювань, призначенню лікувальних моноклональних антитіл.

Учбовий матеріал, викладений у підручнику, передбачає вивчення основ клінічної та лабораторної імунології за основними її розділами, такими як загальна імунологія, імунопатологія (первинні та вторинні імунодефіцити, аутоімунні захворювання, трансплантаційна імунологія, імунологія репродукції, онкоімунологія), при цьому наголос робиться на вивченні імунопатогенезу, клініки, імунодіагностики, лікування та профілактики імунозалежних захворювань. Глави підручника створені згідно учбового плану викладання клінічної та лабораторної імунології у відповідності з організацією навчального процесу за вимогами закладів вищої медичної освіти та післядипломної освіти. Підручник «Клінічна та лабораторна імунологія» відповідає програмі підготовки здобувачів вищої освіти вищих медичних навчальних закладів з клінічної імунології та алергології, програмі викладання клінічної та лабораторної імунології у магістратурі за спеціальністю технології медичної діагностики та лікування, спеціалізації та удосконаленню лікарів з клінічної імунології та алергології, спеціалізації та удосконаленню лікарів з лабораторної імунології та може бути рекомендованим як підручник для здобувачів вищої освіти за напрямком медицина, педіатрія, магістрів напрямку технології медичної діагностики та лікування вищих медичних навчальних закладів IV рівня акредитації та спеціалізації і тематичного удосконалення при післядипломній освіті лікарів клінічних імунологів, алергологів та лабораторних імунологів.