

Харківський національний медичний університет
Національний університет охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика

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,
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, Т.І. Тюпка, 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, імунодіagnostики, алергодіagnostики, 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

© ТОВ «МЕДПРИНТ», 2022

ISBN 978-617-95220-2-4 (том 1)

© 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..... | 32 |
| ВІКОВА ІМУНОЛОГІЯ..... | 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 |
| ІМУННЕ ЗАПАЛЕННЯ ПРИ ІНФЕКЦІЙНИХ ХВОРОБАХ..... | 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 |
| Особливості імунітету при глистових інвазіях..... | 114 |
| Імунологічні механізми вислизання мікроорганізмів від імунної відповіді | 114 |
| Динаміка лейко- та імунограм при інфекційних захворюваннях..... | 117 |
| Особливості імунограм при деяких запальних хворобах..... | 122 |
| КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ, ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКА ГРИПУ | 124 |
| КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ, ДІАГНОСТИКА, ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКА COVID-19 | 137 |
| Патогенез COVID-19 | 138 |
| Реакція вродженої імунної системи..... | 139 |
| Реакція адаптивної імунної системи..... | 140 |
| Поразка органів і систем | 141 |
| Імунітет після перенесеної інфекції | 144 |
| Клінічна картина COVID-19 | 144 |
| Лабораторна діагностика COVID-19 | 146 |

| | |
|--|------------|
| Лікування COVID-19 | 147 |
| Порівняння COVID-19 з грипом | 154 |
| КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ІНФЕКЦІЙ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ, СПРИЧИНЕНИХ ВНУТРІШНЬОКЛІТИННИМИ ЗБУДНИКАМИ | 175 |
| ГРИБКОВІ ІНФЕКЦІЇ У ІМУНОСКОМПРОМЕТОВАНИХ ХВОРИХ | 180 |
| Збудники інвазивних грибкових інфекцій | 183 |
| Клініка, діагностика, лікування та профілактика мікозів | 184 |
| ОСОБЛИВОСТІ ІМУНІТЕТУ ПРИ ГЕЛЬМІНТОЗАХ..... | 200 |
| Лікування і профілактика гельмінтозів | 200 |
| ПЕРВИННІ (ВРОДЖЕНІ) ІМУНОДЕФІЦИТИ | 201 |
| Класифікації первинних імунодефіцитів..... | 202 |
| Загальні принципи діагностики первинних імунодефіцитів | 206 |
| Фізикальне дослідження..... | 209 |
| Дослідження гуморального імунітету..... | 213 |
| Дослідження клітинного імунітету..... | 216 |
| Дослідження функції нейтрофілів | 216 |
| Визначення кількості та функції НК-клітин | 217 |
| Загальні принципи лікування імунодефіцитів..... | 224 |
| Клінічні форми первинних імунодефіцитів | 228 |
| Імунодефіцити з переважною недостатністю антитіл..... | 228 |
| Побічні ефекти введення внутрішньовенних імуноглобулінів | 234 |
| Комбіновані імунодефіцити..... | 246 |
| Тяжкий комбінований імунодефіцит (ТКІД) | 248 |
| Імунодефіцити, пов'язані з іншими значними дефектами | 259 |
| Загальний варіабельний імунодефіцит (ЗВІД, загальна варіабельна гіпогаммаглобулінемія) | 268 |
| Фізіологічний імунодефіцит раннього дитинства | 290 |
| Дефіцит компонентів системи комплементу..... | 291 |
| ВТОРИННІ (НАБУТІ) ІМУНОДЕФІЦИТИ | 304 |
| Недостатність імунітету та інфекції..... | 304 |
| Етіологічні чинники вторинних імунодефіцитів..... | 307 |
| Стадії вторинного імунодефіциту..... | 309 |
| Класифікації вторинних імунодефіцитів | 310 |
| Клінічні ознаки вторинного імунодефіциту..... | 313 |
| Клініко-імунологічні синдроми, що спостерігаються при вторинних імунодефіцитах | 316 |
| Вторинні імунодефіцити в дитячому віці..... | 318 |
| Принципи лікування вторинних імунодефіцитів | 320 |
| Застосування імуномодуляторів при вторинних імунодефіцитах..... | 320 |
| Деякі клінічні випадки вторинних імунодефіцитів в | 326 |
| Синдром хронічної втоми..... | 338 |
| Профілактика і імунореабілітація при вторинних імунодефіцитах..... | 352 |
| ВІЛ ІНФЕКЦІЯ: ІМУНОПАТОГЕНЕЗ, ІМУНОДІАГНОСТИКА, ІМУНОКОРЕКЦІЯ | 357 |
| Етіологія ВІЛ..... | 357 |
| Типи ВІЛ та його поширеність..... | 357 |
| Механізми взаємодії ВІЛ і кліток-мішеней..... | 358 |
| Імунопатогенез ВІЛ | 359 |
| Клінічна картина СНІДу..... | 362 |
| Лабораторна діагностика ВІЛ-інфекції і СНІДу | 365 |
| Альтернативні методи серологічного тестування на ВІЛ..... | 371 |
| Виявлення вірусу | 372 |

| | |
|---|------------|
| Кількість лімфоцитів CD4..... | 376 |
| Дослідження вірусу імунодефіциту людини на резистентність..... | 379 |
| Показання до дослідження вірусу на резистентність..... | 380 |
| Методи дослідження вірусної резистентності..... | 381 |
| Дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (Г-6-ФД)..... | 384 |
| Антиретровірусна терапія ВІЛ-інфекції..... | 386 |
| Схеми антиретровірусної терапії..... | 392 |
| АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ТЕРАПІЯ ІМУНОДЕФІЦИТНИХ СТАНІВ..... | 402 |
| Емпірична антибактеріальна терапія при імунодефіцитних станах..... | 406 |
| ОСНОВИ ТРАНСПЛАНТАЦІЙНОГО ІМУНІТЕТУ..... | 409 |
| Консервація і зберігання органів..... | 409 |
| HLA-антигени і типування тканин..... | 409 |
| Оцінка сумісності донора і реципієнта по антигенах HLA..... | 412 |
| Серологічні та молекулярно-генетичні методи визначення HLA антигенів..... | 412 |
| Виявлення сенсibiliзації реципієнта антигенами HLA. Передіснуючі HLA-антитіла... .. | 416 |
| Проба на індивідуальну сумісність..... | 420 |
| Перед- та посттрансплантаційний моніторинг..... | 422 |
| Імунологія відторгнення..... | 425 |
| Імуносупресивна терапія. Протоколи попередження відторгнення трансплантату..... | 426 |
| Лікування гострого гуморального відторгнення..... | 437 |
| Лікування хронічного гуморального відторгнення..... | 440 |
| Імунологічна толерантність до трансплантату..... | 440 |
| Хвороба трансплантат проти хазяїна (Graft-versus-host disease – GVH)..... | 441 |
| Імунологічні особливості пересадки внутрішніх органів та тканин..... | 442 |
| Тканинні трансплантаційні технології (імплантація культур клітин)..... | 454 |
| ІМУНОЛОГІЯ РЕПРОДУКЦІЇ. ІМУНОЗАЛЕЖНІ ФОРМИ БЕЗПЛІДДЯ..... | 456 |
| Імунологія репродукції..... | 456 |
| Маркери вагітності..... | 458 |
| Антигени плода (фетальні антигени)..... | 459 |
| Імунологічні механізми взаємин мати-плід..... | 460 |
| Імунологія мимовільного аборту (викидня)..... | 461 |
| Імунологія безпліддя..... | 461 |
| Імунні аспекти безпліддя чоловіків..... | 462 |
| Імунні аспекти жіночого безпліддя і безпліддя подружжя..... | 465 |
| Гемолітична хвороба плода та новонародженого (ГХН) (еритробластоз)..... | 468 |
| ABO-несумісність..... | 470 |
| HLA-несумісність..... | 471 |
| Проблема невиношування (абортивності)..... | 471 |
| Імунологічні аспекти ускладнень гестації..... | 475 |
| HELLP-синдром..... | 478 |
| Вторинний імунодефіцит..... | 479 |
| Антигаметний (антиспермальний) імунний конфлікт..... | 480 |
| Високий ступінь гістосумісності між подружжям..... | 482 |
| ІМУНОЛОГІЯ ПУХЛИН..... | 483 |
| Особливості протипухлинного імунного захисту..... | 484 |
| Імунодіагностика пухлин (онкомаркери)..... | 488 |
| Клінічно значущі онкомаркери..... | 489 |
| Використання пухлинних маркерів для діагностики солідних пухлин..... | 506 |
| Імунотерапія пухлин..... | 510 |
| Види протипухлинної терапії..... | 510 |
| Моноклональні антитіла в лікуванні злоякісних пухлин..... | 511 |

| | |
|--|------------|
| Основні види моноклональних антитіл для лікування злоякісних пухлин..... | 514 |
| Використання В- та Т-лінійних антитіл при лікуванні пухлин крові..... | 540 |
| Специфічні В-лінійні антитіла..... | 541 |
| Специфічні Т-лінійні антитіла..... | 546 |
| Антитіла до мієлоїдних антигенів..... | 548 |
| Моноклональні антитіла в лікуванні деяких видів пухлин..... | 549 |
| Час початку, тривалість лікування і ко-стимулюючі стратегії..... | 554 |
| Інші види імунотерапії пухлин..... | 555 |
| Пасивна неспецифічна протипухлинна терапія. ЛАК терапія..... | 555 |
| Активна специфічна протипухлинна терапія..... | 556 |
| Активна неспецифічна протипухлинна терапія..... | 559 |
| Імунопрофілактика пухлин..... | 561 |
| ІМУННІ АСПЕКТИ АУТОІМУННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ..... | 563 |
| Етіологія, патогенез та класифікація аутоімунних захворювань..... | 563 |
| Класифікації аутоімунних захворювань..... | 566 |
| Імунологічні аспекти клінічних форм аутоімунних захворювань та захворювань, в патогенезі яких залучені аутоімунні механізми..... | 568 |
| Демієлінізуючі захворювання нервової системи..... | 579 |
| Системні захворювання сполученої тканини..... | 610 |
| Захворювання, що імітують склеродермію..... | 650 |
| Антифосфоліпідний синдром..... | 651 |
| Синдроми при системних захворюваннях сполученої тканини..... | 653 |
| Васкуліти..... | 654 |
| Хвороба Бехчета..... | 660 |
| Вузликосий (нодозний) периартеріт..... | 661 |
| Мікроскопічний поліартеріт..... | 663 |
| Еозинофільний гранулематоз з поліангіітом (синдром Чарджа-Строса)..... | 664 |
| Гранулематоз Вегенера..... | 667 |
| Гігантськоклітинний артеріт (хвороба Хортонна)..... | 671 |
| Ревматична поліміалгія..... | 673 |
| Хвороба Такаясу (синдром дуги аорти)..... | 675 |
| Інші аутоімунні захворювання..... | 676 |
| ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ ДЛЯ ПЕРЕВІРКИ РІВНЯ ЗНАНЬ..... | 680 |
| ПЕРЕЛІК СИТУАЦІЙНИХ ЗАВДАНЬ ПРОБЛЕМНО-ПОШУКОВОГО ХАРАКТЕРУ..... | 701 |
| СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ..... | 703 |
| Електронні ресурси..... | 709 |
| 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 імунограм 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 імунограмами. 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 інтител.

Учебний 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 учебного 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 постдипломній освіті лікарів клінічних імунологів, алергологів та лабораторних імунологів.