

ДИТЯЧА ІМУНОЛОГІЯ

За редакцією
проф. Л.І. ЧЕРНИШОВОЇ,
А.П. ВОЛОХИ

ЗАТВЕРДЖЕНО

Міністерством освіти і науки, молоді та спорту України як підручник для лікарів-інтернів, лікарів-курсантів вищих медичних закладів (факультетів) післядипломної освіти, а також для студентів, викладачів вищих медичних навчальних закладів IV рівня акредитації

ЗАТВЕРДЖЕНО

Міністерством охорони здоров'я України як підручник для лікарів-інтернів і лікарів-курсантів вищих медичних закладів (факультетів) післядипломної освіти

Київ
«Медицина»
2013

УДК 632.938; 616-053.2

ББК 54.1;57.3я73

Д49

Автори: Л.І. Чернишова, А.П. Волоха, Л.В. Костюченко, Д.В. Самарін,
А.В. Бондаренко, В.П. Чернишов, Ф.І. Лапій, Ю.С. Степановський.

Рецензенти:

В.Г. Майданник — доктор медичних наук, академік НАМН України,
професор, завідувач кафедри педіатрії № 4 НМУ імені О.О. Богомольця;

В.В. Бережний — доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри
педіатрії № 2 НМАПО імені П.Л. Шупика;

Г.М. Драннік — доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри
клінічної імунології та алергології з курсом дитячої імунології НМУ імені
О.О. Богомольця, завідувач лабораторії імунології ДУ “Інститут урології
АМН України”

Дитяча імунологія: підручник / Л.І. Чернишова, А.П. Волоха,
Д49 Л.В. Костюченко та ін.; за ред. проф. Л.І. Чернишової, А.П. Волохи. — К.:
ВСВ “Медицина”, 2013. — 720 с.

ISBN 978-617-505-242-6

У підручнику викладено основи сучасних знань з дитячої імунології. Детально розглянуто питання вікових особливостей імунітету, діагностики та лікування первинних імунодефіцитів. Наведено сучасні підходи до вакцинопрофілактики інфекційних хвороб у дітей. До кожної теми подано перелік питань і тестів для самоконтролю засвоєних знань.

Для лікарів-інтернів, лікарів-курсантів, лікарів-практиків, студентів вищих медичних навчальних закладів IV рівня акредитації.

УДК 632.938; 616-053.2

ББК 54.1;57.3я73

© Л.І. Чернишова, А.П. Волоха, Л.В. Костюченко,
Д.В. Самарін, А.В. Бондаренко, В.П. Чернишов,
Ф.І. Лапій, Ю.С. Степановський, 2013

© ВСВ “Медицина”, оформлення, 2013

ISBN 978-617-505-242-6

ЗМІСТ

Передмова	10
Список скорочень	13

РОЗДІЛ 1. Предмет і основні завдання клінічної імунології: медичні, соціальні та економічні аспекти	18
1.1. Завдання і предмет дитячої імунології	18
1.2. Особливості деонтології та лікарської етики клінічного імунолога	20

РОЗДІЛ 2. Поняття про імунітет. Основні фактори імунітету	29
2.1. Визначення та види імунітету	29
2.2. Органи імунної системи	30
2.3. Неспецифічні фактори імунітету	39
2.4. Система поліморфно-нуклеарних фагоцитів	45
2.5. Система мононуклеарних фагоцитів	49
2.6. Система комплементу	55
2.7. Популяції та субпопуляції лімфоцитів	63
2.8. Система місцевого імунітету	66

РОЗДІЛ 3. Імунна відповідь	72
3.1. Антигени	72
3.2. Молекули головного комплексу гістосумісності	72
3.3. Розвиток та диференціація В-лімфоцитів. Активація В-лімфоцитів. Синтез антитіл	73
3.4. Антитіла	82
3.5. Імунна відповідь клітинного типу	87
3.6. Імунна толерантність	92

РОЗДІЛ 4. Діагностика первинних імунодефіцитів	98
4.1. Клінічні ознаки первинних імунодефіцитів	98
4.2. Лабораторна діагностика первинних імунодефіцитів	106
4.2.1. Скринінгові методи дослідження	107
4.2.2. Поглиблене імунологічне дослідження	112
4.3. Генетичні дослідження. Визначення дефекту гена або молекули	115
4.4. Принципи оцінки антитілоопосередкованого імунітету	116
4.5. Принципи оцінки клітинного імунітету	119
4.6. Оцінка фагоцитарної функції	121
4.7. Оцінка функції системи комплементу	122
4.8. Інструментальні та гістологічні методи дослідження в діагностиці первинних імунодефіцитів	123
4.9. Пренатальна діагностика первинних імунодефіцитів	124
4.10. Диференціальна діагностика первинних імунодефіцитів	125
4.11. Діагностика первинних імунодефіцитів у новонароджених	126

РОЗДІЛ 5. Імуномодуюча терапія	132
5.1. Препарати імуноглобулінів	132
5.2. Препарати інтерферонів	135
5.3. Препарати моноклональних антитіл	144
5.4. Препарати інтерлейкінів, лімфокінів	151
5.5. Імуносупресивна терапія	161
5.5.1. Глюкокортикоїди	161
5.5.2. Інші імуносупресивні препарати	169
РОЗДІЛ 6. Загальні підходи до лікування та профілактики первинних імунодефіцитів	174
6.1. Замісна терапія при первинних імунодефіцитах	174
6.1.2. Замісна терапія препаратами імуноглобулінів	174
6.1.3. Замісна терапія препаратами аденозиндезамінази	182
6.2. Трансплантація стовбурових клітин	182
6.2.1. Загальні питання трансплантації стовбурових клітин	182
6.2.2. Ускладнення трансплантації стовбурових клітин	185
6.2.2.1. Відторгнення трансплантата	185
6.2.2.2. Хвороба “трансплантат проти хазяїна”	185
6.2.2.3. Реакція “трансплантат проти хазяїна”	190
6.2.2.4. Інфекційні ускладнення трансплантації стовбурових клітин	191
6.2.3. Особливості трансплантації стовбурових клітин залежно від їх джерела	195
6.2.3.1. Трансплантація стовбурових клітин кісткового мозку	195
6.2.3.2. Трансплантація стовбурових клітин периферичної крові	195
6.2.3.3. Трансплантація стовбурових клітин пуповинної крові	197
6.2.4. Віддалені наслідки аlogenної трансплантації стовбурових клітин	198
6.2.5. Внутришньоматкова трансплантація стовбурових клітин	199
6.3. Генна терапія	202
6.4. Антимікробна терапія та профілактика інфекцій	203
6.5. Імуномодуюча терапія в лікуванні первинних імунодефіцитів	204
6.5.1. Препарати γ-інтерферону	204
6.5.2. Колонієстимулюючі фактори	204
6.6. Профілактика первинних імунодефіцитів	205
РОЗДІЛ 7. Вікові особливості імунної системи в дітей.	
Діти з частими респіраторними інфекціями	208
7.1. Вікові особливості імунної системи в дітей	208
7.2. Діти з частими респіраторними інфекціями	217
РОЗДІЛ 8. Первинні імунодефіцити	227
8.1. Первинні імунодефіцити: визначення понять, поширеність, класифікація	227
8.2. Комбіновані імунодефіцити	228

8.2.1. Патогенез комбінованих імунodefіцитів	228
8.2.2. Діагностика комбінованих імунodefіцитів	228
8.2.3. Підходи до лікування комбінованих імунodefіцитів.	229
8.2.4. Т-В+тяжкі комбіновані імунodefіцити	236
8.2.4.1. Дефіцит γ -ланцюга цитокінових рецепторів IL-2, IL-4, IL-7, IL-9, IL-1	238
8.2.4.2. Дефіцит JAK3	238
8.2.4.3. Дефіцит α -ланцюга рецептора IL-7	243
8.2.4.4. Дефіцит CD45.	244
8.2.4.5. Дефіцит молекул CD3-комплексу (CD3 γ , CD3 λ , CD3 ϵ , CD3 ξ)	244
8.2.5. Т-В-тяжкі комбіновані імунodefіцити	245
8.2.5.1. Дефіцит RAG1/RAG2	245
8.2.5.2. Дефіцит Artemis.	245
8.2.5.3. Дефіцит аденозиндезамінази.	245
8.2.5.4. Ретикулярна дизгенезія.	250
8.2.6. Синдром Оменна (Т+В-/ +NK+)	252
8.2.7. Інші форми тяжких комбінованих імунodefіцитів	256
8.2.7.1. Дефіцит ДНК-лігази IV	256
8.2.7.2. Дефіцит Cernunnos	256
8.2.7.3. Недостатність пуринонуклеозидфосфорилази (Т-В+NK+)	257
8.2.7.4. Дефіцит експресії антигенів головного комплексу гістосумісності I класу (дефіцит ТАР1/2, дефіцит тапазину)	258
8.2.7.5. Дефіцит експресії антигенів головного комплексу гістосумісності II класу (дефіцит СІТА, дефіцит RFX5, дефіцит RFXAP, дефіцит RFXANK)	258
8.2.7.6. Дефіцит CD8+ лімфоцитів (дефіцит ZAP-70, дефіцит α -ланцюга CD8+) (Т+В+NK+)	259
8.2.7.7. Дефіцит CD4 (ідіопатична CD4+ лімфопенія, дефіцит p56lck)	260
8.2.7.8. Дефіцит активованих кальцієм каналів, що регулюють надходження кальцію (CRAC)	263
8.2.7.9. Дефіцит Winged-Helix-Nude (WHN)	263
8.2.7.10. Дефіцит CD25 (дефіцит α -ланцюга рецептора IL-2)	264
8.2.7.11. Дефіцит STAT5B	264
8.3. Первинні дефіцити антитілоутворення.	265
8.3.1. Семіотика первинних дефіцитів антитілоутворення.	265
8.3.2. Агаммаглобулінемія з відсутніми В-лімфоцитами	267
8.3.3. Гіпогаммаглобулінемія з нормальною або зниженою кількістю В-лімфоцитів (загальний варіабельний імунodefіцит)	281
8.3.4. Імунodefіцит із підвищенням рівня імуноглобуліну М (дефекти переключення класів імуноглобулінів, гіпер-IgМ-синдром)	287
8.3.5. Селективний дефіцит IgА	295
8.3.6. Селективний дефіцит субкласів IgG.	299

8.3.7. Дефіцит специфічних антитіл при нормальній кількості імуноглобулінів	302
8.3.8. Транзиторна гіпогаммаглобулінемія у дітей	303
8.4. Інші визначені імунодефіцити	305
8.4.1. Синдроми, пов'язані з порушеннями репарації ДНК	305
8.4.2. Атаксія-телеангіектазія (синдром Луї-Бар)	305
8.4.3. Синдром Ніймегена	311
8.4.4. Синдром Ді Джорджі (SATCN 22)	318
8.4.5. Синдром Віскотта — Олдріча	323
8.4.6. Гіпер-IgE-синдром	331
8.4.7. Імунодефіцит із карликовістю за рахунок коротких кінцівок. Гіпоплазія хрящів-волосся	341
8.4.8. Хронічний шкірно-слизовий кандидоз	342
8.4.9. Синдром Незертона	348
8.5. Дефект імунної регуляції	350
8.5.1. Імунодефіцити з гіпопигментацією (синдром Чедіака — Хігаші, синдром Грісчеллі II типу, синдром Гержманського — Пудлака II типу та дефіцит p14)	350
8.5.2. X-зчеплений лімфопроліферативний синдром (синдром Дункана) . .	354
8.5.3. Аутоімунний лімфопроліферативний синдром	358
8.5.4. Синдром IPEx	361
8.5.5. Аутоімунна поліендокринопатія з кандидозом та ектодермальною дистрофією	363
8.5.6. Синдроми сімейного гемофагоцитарного лімфогістіоцитозу	366
8.6. Дефекти фагоцитозу	369
8.6.1. Загальна характеристика нейтропеній	370
8.6.2. Тяжка вроджена нейтропенія	373
8.6.3. Циклічна нейтропенія	376
8.6.4. Синдром Швахмана — Даймонда	378
8.6.5. Дефіцит адгезії лейкоцитів I типу	379
8.6.6. Дефіцит адгезії лейкоцитів II типу	381
8.6.7. Хронічна гранульоматозна хвороба	383
8.6.8. Дефіцит специфічних гранул	392
8.6.9. Дефіцит β -актину	392
8.6.10. Локалізований ювенільний періодонтит	393
8.6.11. Синдром Papillon-Lefevre	393
8.6.12. Спадкова схильність до мікобактеріальних інфекцій: дефіцит шляху активації інтерферон- γ /інтерлейкін-12	394
8.7. Дефекти вродженого імунітету	401
8.7.1. Ангідротична ектодермальна дисплазія з імунодефіцитом	401
8.7.2. Дефіцит IRAK-4	403
8.7.3. Синдром WHIM	405

8.7.4. Бородавчаста епідермодисплазія	406
8.7.5. Герпетичний енцефаліт	408
8.8. Аутозапальні захворювання	409
8.8.1. Загальна характеристика синдромів періодичної гарячки	409
8.8.2. Сімейна середземноморська гарячка	412
8.8.3. Синдром гіперімунोगлобулінемії D (HIDS)	415
8.8.4. Періодичний синдром, асоційований із дефектом рецептора фактора некрозу пухлин (TRAPS)	416
8.8.5. Періодичні синдроми, асоційовані з мутацією гена кріопірину CIAS1 – CAPS	416
8.8.6. Піогенний артрит, гангренозна піодермія, акне (синдром PAPA) та синдром Блау	418
8.8.7. Синдром періодичної гарячки з афтозним стоматитом, фарингітом, аденопатією (синдром PFAPA)	418
8.9. Дефекти системи комплементу	421
8.9.1. Клінічний симптомокомплекс дефіцитів системи комплементу	422
8.9.2. Первинні дефіцити компонентів комплементу	424
8.9.3. Дефіцит регуляторних протеїнів системи комплементу	427
8.9.3.1. Спадковий ангіоневротичний набряк	427
8.9.3.2. Дефіцит інших регуляторних протеїнів	429
8.9.4. Вторинна недостатність системи комплементу	430
8.9.5. Діагностика дефіцитів комплементу	431
8.9.6. Лікування дефіцитів комплементу	433
РОЗДІЛ 9. Інфекції та імунітет	440
9.1. Протиінфекційний імунітет	440
9.1.1. Основні принципи протиінфекційного імунітету	440
9.1.2. Імунітет проти бактерій, що розмножуються позаклітинно	442
9.1.3. Імунітет проти внутрішньоклітинних бактерій	447
9.1.4. Противірусний імунітет	448
9.1.5. Імунітет проти паразитарних інфекцій	451
9.1.6. Імунітет проти грибкових інфекцій	454
9.2. Інфекції в імуноскомпрометованого пацієнта	455
9.2.1. Схильність до інфекцій, спричинених піогенними бактеріями	456
9.2.2. Схильність до інфекцій, спричинених внутрішньоклітинними бактеріями	459
9.2.3. Схильність до грибкових інфекцій	459
9.2.4. Схильність до вірусних інфекцій	460
9.2.5. Схильність до паразитарних інфекцій	461
9.3. Опортуністичні інфекції	462
9.3.1. БЦЖ-інфекція	462
9.3.2. Кандидозна інфекція	466

9.3.3. Пневмоцистна пневмонія	472
9.3.4. Токсоплазмоз.	476
9.3.5. Герпетична інфекція	483
9.3.6. Вітряна віспа та оперізувальний герпес.	488
9.3.7. Епштейна — Барр вірусна інфекція	492
9.3.8. Цитомегаловірусна інфекція	497
РОЗДІЛ 10. Імунопрофілактика інфекційних хвороб	508
10.1. Класифікація вакцин.	508
10.2. Складові компоненти вакцин.	509
10.3. Транспортування та зберігання вакцин.	509
10.4. Спосіб введення препарату для активної імунопрофілактики	512
10.5. Імунопрофілактика окремих інфекцій	512
10.5.1. Грип	512
10.5.2. Гепатит В.	515
10.5.3. Інфекція, зумовлена <i>Haemophilus influenzae</i> тип b.	518
10.5.4. Гепатит А	522
10.5.5. Пневмококова інфекція	524
10.5.6. Менінгококова інфекція	525
10.5.7. Кір	527
10.5.8. Краснуха	529
10.5.9. Епідемічний паротит.	531
10.5.10. Кашлюк	532
10.5.11. Дифтерія	537
10.5.12. Пращець	540
10.5.13. Поліомієліт.	545
10.5.14. Туберкульоз	548
10.5.15. Ротавірусна інфекція	552
10.5.16. Інфекція, зумовлена вірусом папіломи людини.	556
10.6. Новий критерій оцінення післявакцинального періоду.	557
10.7. Пасивна імунопрофілактика.	561
10.7.1. Пасивний імунітет	561
10.7.2. Препарати людського нормального імуноглобуліну	562
10.7.3. Специфічні (гіперімунні) імуноглобуліни.	563
10.7.4. Гіперімунні сироватки тваринного походження.	567
10.8. Вакцинація імунокомпromетованого пацієнта	568
10.8.1. Вакцинація пацієнтів із первинними імунодефіцитами	568
10.8.2. Вакцинація пацієнтів із вторинними імунодефіцитами	577
10.8.3. Вакцинація дітей із ВІЛ-інфекцією	579
РОЗДІЛ 11. Вторинні імунодефіцити. ВІЛ-інфекція у дітей	583
11.1. Вторинні імунодефіцити.	583

11.1.1. Інфекції як причина вторинного імунодефіциту.	584
11.1.2. Імунодефіцити при недостатності харчування.	585
11.1.3. Імунодефіцит при спадкових хворобах.	588
11.1.4. Імунодефіцит при хронічних захворюваннях.	588
11.1.5. Імунодефіцит, спричинений імуносупресивними агентами	591
11.1.6. Імунодефіцит при лімфопроліферативних та онкогематологічних захворюваннях.	595
11.1.7. Імунодефіцити, зумовлені стресом: травми, операції, опіки	597
11.1.8. Спленектомія.	599
11.2. ВІЛ-інфекція в дітей	601
11.2.1. Епідеміологія ВІЛ-інфекції.	601
11.2.2. Етіологія і патогенез ВІЛ-інфекції у дітей	602
11.2.3. Клінічні прояви та класифікація ВІЛ-інфекції.	605
11.2.4. Діагностика ВІЛ-інфекції в дітей	614
11.2.5. Лікування ВІЛ-інфекції в дітей	617
11.2.6. Профілактика ВІЛ-інфекції	623
РОЗДІЛ 12. Імунологічні аспекти соматичних захворювань у дітей.	627
12.1. Алергічні захворювання	627
12.1.1. Імунологічні механізми розвитку алергічної патології	627
12.1.2. Бронхіальна астма	628
12.1.3. Алергічний риніт	633
12.1.4. Атопічний дерматит	636
12.2. Ревматичні захворювання	637
12.2.1. Аутоімунні захворювання при первинних імунодефіцитах.	637
12.2.2. Загальні питання ревматичних захворювань у дітей	638
12.2.3. Ювенільний ідіопатичний артрит	645
12.2.4. Системний червоний вовчак	648
12.2.5. Ювенільний дерматоміозит.	651
12.2.6. Склеродермія.	653
12.2.7. Васкуліти в дітей.	654
Додатки	
Додаток 1. Класифікація первинних імунодефіцитів	664
Додаток 2. Вікова норма сироваткових імуноглобулінів.	695
Додаток 3. Вікова норма субкласів IgG	695
Додаток 4. Вікові показники субпопуляцій лімфоцитів крові.	696
Додаток 5. Номенклатура CD-антигенів лейкоцитів людини	697
Додаток 6. Інформація про медичні імунобіологічні препарати.	701
Список літератури	709
Предметний покажчик	711

ПЕРЕДМОВА

У 1995 р. в Україні було відокремлено від спеціальності “Імунологія — алергологія” самостійну педіатричну спеціальність “Дитяча імунологія”. Підготовку дитячих імунологів було доручено кафедрі дитячих інфекційних хвороб Київської медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика (нині — Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, НМАПО), науковою тематикою якої стало вивчення становлення імунітету у взаємозв’язку з мікробною колонізацією в дітей, починаючи з періоду новонародженості. Імунологічне лабораторне обстеження дітей на кафедрі проводили за участі високопрофесійних фахівців лабораторії імунології ДУ “Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України” (завідувач — професор В.П. Чернишов). Був деякий досвід кафедри у викладанні окремих питань дитячої імунології при проведенні циклів тематичного вдосконалення з питань клінічної імунології для дитячих інфекціоністів і педіатрів.

Велику роль у становленні кафедри як базової у підготовці дитячих імунологів відіграло співробітництво з Едмонтонським університетом (провінція Альберта, Канада) у рамках Українсько-Канадського проекту “Освіта”. Майстер-класи з проведення семінарів, читання лекцій з питань дитячої імунології відомого дитячого імунолога Генрі Пабста допомогли організувати навчальний процес згідно з міжнародними стандартами.

Більшість викладачів кафедри пройшли стажування в університетських клініках Канади. Завдяки проекту “Освіта” кафедрі було забезпечено сучасними посібниками з питань патології імунної системи у дітей (англійською мовою). Настільною книгою для викладачів кафедри став класичний посібник з імунних розладів у дітей E.R. Stiehm і співавторів (1996), який і досі цитується в усіх міжнародних виданнях, присвячених проблемам дитячої імунології.

У 2000 р. кафедру дитячих інфекційних хвороб НМАПО імені П.Л. Шупика було перейменовано в кафедру дитячих інфекційних хвороб і дитячої імунології. Такі кафедри є в деяких університетах Європи, наприклад в Дебрецені (Угорщина).

Підвищенню кваліфікації викладачів сприяли вступ до Європейського наукового товариства з первинних імунодефіцитів, Європейського товариства дитячих інфекціоністів, участь у Всесвітніх та Європейських конгресах з імунодефіцитів, у міжнародних науково-практичних семінарах з питань клінічної імунології (Зальцбург (Австрія), Дебрецен).

Особливу роль у розвитку дитячої клінічної імунології відіграло співробітництво з кафедрою дитячої імунології та інфектології (завідувач — професор Ласло Мароді) Дебреценського університету.

Організація Київського центру дитячої імунології, який практично виконує функції республіканського, у якому було діагностовано понад 2/3 усіх первинних імунодефіцитів із виявлених в Україні і при якому працює вакцинальна комісія,

дала можливість набути клінічного досвіду з діагностики, лікування імунодефіцитів, імунопрофілактики інфекційних хвороб.

Уперше в Україні на кафедрі розпочали проводити постійну замісну терапію внутрішньовенним імуноглобуліном дітям із первинним імунодефіцитом антитілоутворення, яку на сьогодні впроваджено по всій Україні, що не тільки врятувало життя багатьом дітям, а й покращило його якість.

Завдяки інтеграції в Європейський медичний простір (ідеться про співробітництво з Дебреценським університетом, із госпіталем міста Бреція (Італія), Університетською клінікою міста Ганновер (Німеччина), із Національним інститутом здоров'я у Парижі та іншими клініками) в українських пацієнтів з'явився доступ до сучасних методів генетичного дослідження для уточнення нозологічних форм первинного імунодефіциту, для отримання сучасних методів лікування (трансплантація кісткового мозку, генна терапія).

Під керівництвом завідувача кафедри професора Л.І. Чернишової захищено кандидатські дисертації з питань вакцинації, вторинних імунодефіцитів (ВІЛ/СНІД), захищено докторські дисертації, присвячені імунодефіцитам (первинним імунодефіцитам антитілоутворення, комбінованим первинним імунодефіцитам, ВІЛ/СНІДу), готується до захисту докторська дисертація з проблем медичного супроводу дітей із первинним імунодефіцитом. Було видано перший навчальний посібник із первинних комбінованих імунодефіцитів у дітей (Л.І. Чернишова, Д.В. Самарін, 2004). Разом з іноземними колегами описано нову нозологічну форму первинного імунодефіциту — окремих варіант хронічного шкірно-слизового кандидозу (2011).

Минуло більше 10 років від початку викладання дитячої імунології. Кафедра стала опорною у підготовці дитячих імунологів в Україні, відомою в Європі. Накопичено достатній клінічний, науковий і викладацький досвід. З'явилася можливість сформуванню колектив авторів для написання першого підручника “Дитяча імунологія”, який конче потрібний для підготовки фахівців — дитячих імунологів.

Останнім часом було видано вітчизняні посібники та підручники з клінічної імунології та алергології (Г.М. Драннік, 1999, 2010; М.А. Андрейчин, В.В. Чоп'як, І.Я. Господарський, 2005; В.Є. Казмирчук, Л.В. Ковальчук, 2006). Їх заплановано для переддипломної підготовки, тобто для загальної медичної освіти студентів. Тому про імунопатологію в дітей, зокрема про вроджені (первинні) імунодефіцити, наведено лише коротку інформацію. Для підготовки фахівців — дитячих імунологів, основним завданням яких є діагностика і лікування первинних (вроджених) імунодефіцитів, виникла нагальна потреба в написанні Національного підручника з дитячої імунології.

Зважаючи на те що інформацію щодо загальних питань імунітету уже широко викладено, автори цього підручника дозволили собі на них детально не зупинятися, зосередившись лише на особливостях функціонування імунітету в дитячому віці.

Найбільший розділ у підручнику присвячено висвітленню інформації про всі відомі на сьогодні первинні імунodefіцити. Для кращого засвоєння матеріалу наведено власні клінічні спостереження. У розділах з імунomodулюючої терапії, імунoproфілактики інфекційних хвороб автори зупинилися на дискусійних питаннях, нерідко існуючих суттєвих відмінностях у підходах до розв'язання цих питань у країнах колишнього СНД і країнах Заходу. Неможливо було не висвітлити проблему так званих часто хворіючих дітей, батьки яких звертаються до дитячих імунологів, вважаючи такий стан проявом імунodefіциту.

Кожний рік завершується новими відкриттями в клінічній імунології, генетиці. Відкривають нові нозологічні форми первинних імунodefіцитів, нові методики їх лікування. Це становить значні труднощі для створення підручника з дитячої імунології, тому що на момент його виходу в світ з'явиться принципово нова інформація, що надихне колектив авторів на нове видання.

ПРЕДМЕТ І ОСНОВНІ ЗАВДАННЯ КЛІНІЧНОЇ ІМУНОЛОГІЇ: МЕДИЧНІ, СОЦІАЛЬНІ ТА ЕКОНОМІЧНІ АСПЕКТИ

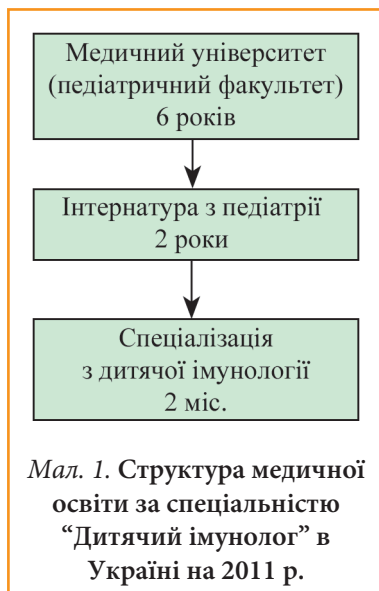
1.1. ЗАВДАННЯ І ПРЕДМЕТ ДИТЯЧОЇ ІМУНОЛОГІЇ

Клінічна імунологія базується на досягненнях теоретичної імунології. На початку розвитку клінічної імунології основну увагу приділяли лабораторному дослідженню. Лікування нерідко призначали лише за даними так званої імунограми. Часто достатньо було виявити незначне відхилення хоча б в одному з показників імунограми, щоб призначити лікування. При цьому не враховувалися вікові особливості імунітету, клінічні прояви. Формувалася думка про загальну імунодефіцитність населення та необхідність тотальної імунокорекції. У деяких лабораторіях почали застосовувати методики визначення чутливості до імуномодуляторів. Ці методики не мають ніякого наукового підґрунтя і не використовуються в інших країнах світу.

Поступово дійшли висновків, що клінічною імунологією мають займатися клініцисти, дитячою імунологією — педіатри. Нині службу дитячої імунології України представляють понад 200 дитячих імунологів, які пройшли спеціалізацію з дитячої клінічної імунології на кафедрі дитячих інфекційних хвороб і дитячої імунології НМАПО імені П.Л. Шупика. Майже третина з них уже мають першу та вищу лікарські категорії.

На мал. 1, 2 показано відмінності підготовки фахівців із вузьких спеціальностей в Україні та інших країнах, наприклад США.

Загалом навчання з вузької медичної спеціальності (зокрема дитячої імунології) в Україні триває 8 років 2 міс., у США — 12—13 років. Переддипломна підготовка лікарів в Україні на 4 роки менша, ніж у США, але певною мірою компенсується підготовкою педіатрів на педіатричному факультеті. Підготовка педі-



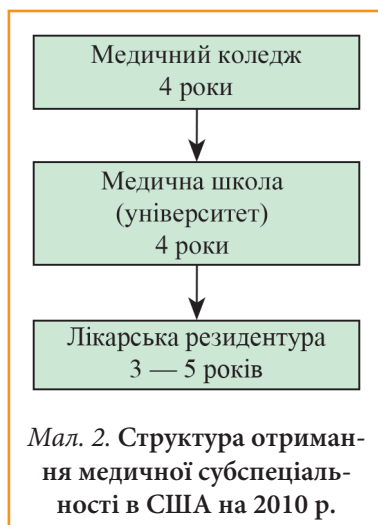
атрів до ліквідації педіатричного факультету була дуже якісною. В Україні навчання в інтернатурі становить 2 роки, у США в лікарській резидентурі — 3 роки. При цьому у США в лікарській резидентурі вивчають усі основні дисципліни (терапія, хірургія, гінекологія, педіатрія, психіатрія), в Україні після педіатричного факультету інтерни вивчають переважно педіатричні дисципліни. Уже після інституту (університету), а тим більше після інтернатури педіатри-випускники досить сміливо можуть практикувати.

Дуже відрізняється за часом навчання з вузької спеціальності (субспеціальності) в Україні і в США.

У розвинутих країнах частіше готують фахівця імунолога-алерголога, який надалі працює в сфері педіатрії або терапії. В Україні, де на вивчення імунології, тим більше клінічної імунології, мало виділяється годин під час переддипломної підготовки лікарів, зрозуміла доцільність виокремлення на сучасному етапі окремої педіатричної субспеціальності — дитячої імунології. Досвід показує, що в разі об'єднання дитячої імунології і дитячої алергології такий фахівець займається переважно алергічною патологією, поширеною, для якої розроблено діагностичні і лікувальні комплекси, добре відомі лікарю ще з університетських часів. Навіть у країнах Європи й Америки поступово відокремлюється спеціальність “Дитяча імунологія”.

Велику допомогу в отриманні фахових знань дають щорічні Всеукраїнські науково-практичні конференції “Питання імунології в педіатрії”, у яких беруть участь усі дитячі імунологи з різних регіонів. Виїзні цикли тематичного вдосконалення кафедри дитячих інфекційних хвороб та дитячої імунології НМАПО імені П.Л. Шупика не тільки підвищують кваліфікацію дитячих імунологів, а й привертають увагу лікарів інших спеціальностей до первинного імунодефіциту (ПІД) та інших проблем дитячої імунології. Також велике освітнє значення мають симпозиуми в рамках Центрально-Східноєвропейського проекту “J-project” з первинних імунодефіцитів (керівник — професор Ласло Мароді, Угорщина), які проводяться в різних регіонах України. До цих щорічних освітніх заходів залучають усіх дитячих імунологів. Постійна зміна географії проведення освітніх заходів дає змогу дитячим імунологам підвищувати свою кваліфікацію та обмінюватися досвідом із педіатрами, сімейними лікарями і вузькими спеціалістами з педіатрії того регіону, у якому проводиться симпозиум.

Поступово підвищилася настороженість медиків щодо ПІД. Лікарі педіатри все частіше направляють на консультацію до дитячих імунологів дітей із підозрою на ПІД. Поступово змінюється ставлення до імуностимуляторів, які



можуть зашкодити розвитку дитячого імунітету. Сучасні навчально-методичні посібники, публікації лекцій, підготовлених викладачами кафедри дитячих інфекційних хвороб і дитячої імунології НМАПО імені П.Л. Шупика, покликані сприяти безперервній освіті дитячих імунологів.

У зв'язку з бурхливим розвитком фундаментальної імунології і генетики в останні роки відкривають усе нові первинні імунodefіцити. Якщо в середині 90-х років ХХ ст. було описано лише близько 80 нозологічних форм ПІД, то на сьогодні ця цифра наближається до 200. З'явилася можливість ефективного лікування, яке змінило ставлення до багатьох типів ПІД як до фатальних захворювань. Розроблення нових високотехнологічних методів терапії ПІД потребує зосередження на проблемах дитячої імунології. Поступово в Європі і США відокремлюються спеціалісти з ПІД, створюються Всесвітні і Європейські товариства з ПІД. Співробітники дитячих інфекційних хвороб і дитячої імунології НМАПО імені П.Л. Шупика є членами Європейського товариства з ПІД. Участь у Європейських форумах дає змогу викладачам кафедри підвищувати свою кваліфікацію, інтегрувати дитячу імунологію України в Європейський медичний простір, завдяки чому значно розширилися можливості нозологічної діагностики ПІД, сучасного лікування, зокрема трансплантації кісткового мозку, генної терапії.

Слід зазначити, що вторинними імунodefіцитами, наприклад ВІЛ/СНІД, займаються інфекціоністи, а ПІД — це прерогатива дитячих імунологів. Аутоімунні, онкогематологічні захворювання, якщо вони не є проявом ПІД, лікують відповідні спеціалісти (ревматологи, онкологи, гематологи). Тому основним предметом дитячої імунології є вивчення первинних (вроджених) імунodefіцитів. Другий великий напрям дитячої імунології — імунопрофілактика інфекційних хвороб. Хоча проведенням щеплень займаються педіатри, дитячі імунологи обов'язково залучаються до вирішення спірних питань (участь у вакцинальних комісіях, консультативна допомога). Завдання дитячої імунології — вивчити особливості функціонування імунної системи в дітей залежно від віку, виявити відхилення в становленні імунітету. Особливе значення має знання клінічних проявів імунodefіцитів, сучасних методів діагностики і лікування. Одним із завдань дитячої імунології є організація медико-соціального супроводу дітей із ПІД протягом усього життя.

1.2. ОСОБЛИВОСТІ ДЕОНТОЛОГІЇ ТА ЛІКАРСЬКОЇ ЕТИКИ КЛІНІЧНОГО ІМУНОЛОГА

Медична етика — це сукупність етичних норм, законів і принципів поведінки медичного працівника під час безпосереднього виконання ним професійних обов'язків, що стосуються системи взаємовідносин “лікар — хворий”, “лікар — лікар”, “лікар — родичі хворого”. Сьогодні в наукових колах багато говорять про біоетику як про сукупність знань із біології та оцінення критеріїв людських стосунків. За визначенням Оксфордського словника, біоетика — це