

**Міністерство охорони здоров'я України**  
**Вищий державний навчальний заклад**  
**«Українська медична стоматологічна академія»**

«Затверджено»

на засіданні кафедри експериментальної  
та клінічної фармакології з клінічною  
імунологією та алергологією

**Завідувач кафедру**

Професор \_\_\_\_\_ Т.О. Дев'яткіна

«\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2017 г. Пр. №\_\_\_\_\_

**Методичні вказівки**  
**для самостійної роботи студентів**  
**під час підготовки практичного заняття**

Навчальна дисципліна	Клінічна імунологія та алергологія
Модуль №1	Основи клінічної імунології
Змістовий модуль №1	Імунологічний статус, принципи оцінки та шляхи імунокорекції
Тема заняття 4	<b>Значення факторів місцевого імунітету в формуванні системної імунної відповіді. Мікробіоциноз та стан імунної системи слизової порожнини рота.</b> Взаємодія між мукозальним (місцевим) та системним імунітетом. Структурно-функціональна організація лімфоїдної тканини слизовими оболонками. Індуктивні та ефекторні зони секреторного (місцевого) імунітету. Структура, механізми утворення sIgA. Місцевий імунітет порожнини рота.
Курс	5
Факультет	Стоматологічний, факультет підготовки іноземних студентів

### 1. Актуальність теми:

Слизові оболонки, в тому числі і порожнини рота, відіграють важливу роль в резистентності всього організму. За останні 20 років накопичені великі знання про структуру та функції імунної системи слизової оболонки порожнини рота (СОПР) та її взаємодію із інтегральною імунною системою і фізіологічною мікрофлорою. Великий **інтерес** представляє здатність мукозального імунітету виробляти толерантність на одні антигени і одночасно розвивати імунну відповідь на інші. Першим бар'єром, який приймає на себе основний удар при контакті з мікроорганізмами, є поверхня слизових оболонок нашого організму: порожнини рота, носа, дихальних шляхів, травного каналу, сечостатевого шляхів і ін. Слина, шлунковий сік (кислотність), жовч, слиз - все це відноситься до неспецифічних факторів захисту, які допомагають підтримувати гомеостаз організму.

### 2. Конкретні цілі:

1. Засвоїти структуру та функцію слизової оболонки порожнини рота.
2. Сформувати поняття про місцевий імунітет.
3. Вивчити вплив мікробіоценозу на стан імунної системи порожнини рота.
4. З'ясувати поняття «мукозальний імунітет». Взаємодію між мукозальним (місцевим) та системним імунітетом.
5. Вміти визначати основні симптоми та синдроми імунних порушень в порожнині рота. Розуміти можливості і обмеження імунологічних методів діагностики у практиці лікаря-стоматолога.

### 3. Базові знання, вміння, навички, необхідні для вивчення теми (міждисциплінарна інтеграція)

Дисципліна	Отримані навички
Анатомія	Знати будову тимусу, лімфатичних вузлів, пейєрових бляшок, селезінки, червоного кісткового мозку. Провести фізикальне обстеження хворих.
Нормальна фізіологія	Знати функціонування центральних та периферичних органів імунної системи. Оволодіти основами клініко-лабораторних методів дослідження.
Терапевтична стоматологія	Знати функціонування слизової порожнини рота, аспекти захисту слизової від специфічних збудників. Оволодіти основами клініко-лабораторних методів дослідження.
Мікробіологія та вірусологія	<b>Знати імунна відповідь, діагностика бактеріальної та вірусної інфекції.</b> Оволодіти основами спеціальних мікробіологічних методів дослідження.
Терапія	Знати патогенез та клінічні прояви алергічних захворювань та вторинних імунодефіцитів. Вміти проводити збір імунологічного та алергологічного анамнезу.
Фтизіатрія	Засвоїти механізми розвитку клітиннозалежної імунної реакції, перебіг та клінічні прояви туберкульозу.
Інфекційні хвороби	Засвоїти патогенез, клінічні прояви бактеріальних та вірусних інфекцій. Вміти діагностувати бактеріальні та вірусні інфекції.

### 4. Організація змісту навчального процесу

4.1. Перелік основних термінів, параметрів, характеристик, які повинен засвоїти студент при підготовці до занять.

Термін	Визначення
Клітини Лангерганса (внутрієпідермальної макрофаги, антигенпредставляючі клітини)	це клітини з дендритами, розташовані в підлітковому шарі епідермісу
Ліганд	молекули, здатні розпізнавати і специфічно зв'язуватися з такими структурами, як рецептор
Лімфоїдна тканина, асоційована з киш (GALT)	включає ізольовані солітарні фолікули (Пейєрових бляшки), червоподібний відросток і лімфоїдні вузлики в підслизовому шарі.
Мукозоасоційована лімфоїдна тканина	лімфоїдна тканина, яка присутня в слизовій оболонці дихальних шляхів, шлунково-кишкового тракту і сечових шляхів.
Секреторний імуноглобулін	імуноглобулін, який має в своєму складі секреторний компонент, виявляється в різних секретах організму, являє собою основний захисний фактор місцевого імунітету. Розрізняють секреторні IgA і IgM.

#### 4.2. Теоретичні питання до заняття:

1. Мукозальний імунітет; взаємодія між мукозальним (місцевим) та системним імунітетом.
2. Структурно-функціональна організація лімфоїдної тканини, асоційованої зі слизовими оболонками.
3. Диференціація інтраепітеліальних лімфоцитів.
4. Індуктивні та ефекторні зони секреторного (місцевого) імунітету.
5. Структура, механізми утворення sIgA.
6. Місцевий імунітет порожнини рота. Оцінка місцевого імунітету.
7. Склад слини: лізоцим, лактоферин, лактопероксидаза, компоненти системи комплементу, імуноглобуліни.
8. Антигенний спектр нормальної слизової оболонки порожнини рота.
9. Мікробіоциноз та стан імунної системи, асоційованої із слизовими оболонками порожнини рота.
10. Імунологія слизових оболонок та її значення в захисті від інфекції.

#### 4.3. Практичні завдання

1. Виявляти клінічні симптоми в порожнині рота переважної недостатності: клітинного імунітету; гуморального імунітету; факторів місцевого імунітету та природжених факторів захисту.
2. Оцінювати ступінь компенсаторних можливостей місцевого імунітету.
3. Виявляти клінічні ознаки декомпенсації місцевого імунітету.
4. Диференціювати ураження СОПР

#### Зміст теми.

##### Мукозальний імунітет слизових оболонок

Мукозальний імунітет – це імунологічний апарат слизових оболонок (СО). Він об'єднує безпосередньо з дисперсійними в ній іммуноцитами і відповідну асоційовану організовану лімфоїдну тканину. Мукозальний імунітет характеризується відносно автономним функціонуванням (відносно незалежним від системного імунітету) і особливими механізмами індукції та реалізації імунних відповідей. Важливість вивчення мукозального імунітету обґрунтована тим, що близько 95% всіх інфекцій починаються саме з поверхонь ЗІ.

Імунна система порожнини рота, як і інших органів, може бути умовно розділена

на дві ділянки: індуктивний і ефекторний.

В індуктивному ділянці відбуваються процеси імунологічного розпізнавання, презентації антигену і формується невелика популяція антигенспецифічних лімфоїдних клітин.

У ефекторній ділянці продукується секреторний IgA (sIgA) і накопичуються ефекторні Т-лімфоцити, що забезпечують клітинно-опосередковані форми захисту поверхні СО.

### **Специфічні гуморальні фактори мукозального імунітету**

Присутній на базолатеральній поверхні епітеліальних клітин секреторний компонент відіграє головну роль в утворенні секреторного IgM, забезпечує місцевий імунітет слизових оболонок подібно секреторному IgA.

У хворих з дефіцитом IgA спостерігається компенсаторне **збільшення IgM-містять плазматичних клітин** в lamina propria. Це пояснює, чому у більшості IgA-дефіцитних хворих (що є найбільш часто зустрічається вродженою патологією – частота її 1 на 700 осіб) не виникає особливих проблем з інфекцією слизових оболонок (СО). Разом з тим, у них часто спостерігаються алергічні реакції. Наявність дефіциту IgA в поєднанні з дефіцитом субкласів IgG (в першу чергу IgG2) призводить до частого виникнення інфекційних захворювань.

Крім секреторних імуноглобулінів, важливу роль у захисті ЗІ грає IgE. Антигени, які не були пов'язаними з IgA та IgM на поверхні СО, нейтралізуються специфічними ІдЕ на поверхні тканинних базофілів. Відбувається вивільнення з мастоцитів вазоактивних амінів і речовин, що сприяють розвитку запальних захисних реакцій.

### **Імунокомпетентні клітини СОПР**

В епітелії СОПР присутні клітини, що відрізняються за своїм походженням від самого епітелію, але тісно пов'язані з ним функціонально. До них відносяться:

- лейкоцити, постійно виявляються в епітелії. Найбільш часто в мазку (відбитку) з поверхні слизової оболонки присутні окремі сегментоядерні нейтрофіли, як правило, дегенеративно змінені;
- отросчаті клітини, представлені клітинами Лангерганса (дендритними клітинами), які локалізуються в шиповатому і базальному шарі. Їх довгі розгалужені відростки досягають зернистого шару та розташовуються між епітеліоцитами і є основними антигенпрезентуючими клітинами СОПР. Клітини Лангерганса, захопивши антиген, мігрують у вигляді «**вуалевідних**» клітин по **аферентні** лімфатичних судинах в Паракортикальні Т-залежні області регіональних судин, де презентують цей антиген Т-хелперів, ніж «запускають» специфічну імунну відповідь.

Головним депо імунокомпетентних клітин СОПР є власна пластинка. Власна пластинка СОПР представлена кількома основними типами клітинних елементів:

- фибробластами – великими отросчатими клітинами з базофільною цитоплазмою, які виробляють компоненти міжклітинної речовини і беруть участь у внутрішньоклітинному і позаклітинному руйнуванні міжклітинної речовини;
- фиброцитами – неактивними формами фибробластів, що мають слабку синтетичну активність;
- макрофагами (гістіоцитами) – рухливими клітинами з подовженою або отростчатою формою. Ці клітини фагоцитують загиблі клітини, пошкоджені компоненти міжклітинної речовини, а також мікроорганізми; секретують регулюють цитокіни, беруть активну участь в презентації антигенного матеріалу;
- огрядними клітинами – великими клітинами, гранули яких містять переважно гістамін і гепарин і часто розташовуються периваскулярно. Число цих клітин зменшується у напрямку вглиб власної пластинки;
- плазматичними клітинами (плазмоцитами) – кінцевими формами диференціювання В-клітин, які є активними продуцентами імуноглобулінів;
- лімфоцитами на різних етапах диференціювання.

Важливим фактором взаємодії епітеліоцитів, лімфоїдних і дендритних клітин є

**мовний** мигдалина, яка поряд з піднебінними, глотковими і трубними мигдалинами формує лімфоепітеліальне глоткове кільце.

### **Лімфоцитарна ланка СОПР**

«Внутрішньоепітеліальні» або «інтраепітеліальні» – це Т-лімфоцити, локалізовані і функціонують у слизових оболонках, серед яких спеціалізованими вважаються  $\gamma$ -,  $\delta$ -, Т-лімфоцити, що мають  $\gamma$ -,  $\delta$ -ланцюги у складі свого Т-клітинного рецептора. Незважаючи на термін «внутрішньоепітеліальні»,  $\gamma$ -,  $\delta$ -, Т-лімфоцити переважно розташовуються у власній пластинці слизової оболонки, а також в підслизових відділах ясен.

### **Мигдалини лімфоглоткового кільця**

Мигдалини лімфоглоткового кільця – важливі імунні органи людини. Саме вони першими зустрічають хвороботворні мікроорганізми, які потрапляють із зовнішнього середовища і забезпечують захист від зараження. Мигдалини мають пористу будову, складаються з ряду лімфоїдних фолікулів і пронизані особливими ходами – лакунами.

Лакуни – це своєрідні пастки для патогенних мікробів. Вони істотно збільшують площу контакту клітин з мигдалинами. Лімфатичні фолікули – це В-залежні зони, де відбувається синтез секреторного sIgA і IgG. Імуноглобуліни через епітелій вивільняються у простір крипт або простір, що оточує мигдалину. Мигдалини містять найбільшу кількість В-лімфоцитів у порівнянні з будь-яким іншим лімфоїдним органом організму.

Після тонзилектомії відзначається різке зниження концентрації sIgA, IgG в слині, що призводить до підвищення чутливості до вірусних інфекцій, а іноді – і до бактерій. Також відзначається схильність до більш глибокого проникнення інфекційних агентів з формуванням трахеїтів, бронхітів і пневмоній, ураженням органів порожнини рота.

### **Захисна функція слини**

Очисна роль слини за рахунок вимивання залишків їжі і клітинного детриту.

- Захист від механічних пошкоджень шляхом змочування поверхні слизової оболонки.
- Антимікробна активність, яка формується присутністю неспецифічних (лізоцим,  $\beta$ -лізину, лактоферин, пероксидаза, ін.) і специфічних (секреторний IgA) гуморальних факторів.
- Буферні властивості, що перешкоджають зсуву кислотності в порожнині рота до ушкоджують значень.
- Мінералізуюча функція, що підтримує нормальний хімічний склад емалі зубів за рахунок присутності лінії кальцію, фтору, магнію, фосфату, хлору.
- Регенераторна активність, спрямована на підтримку фізіологічного рівня відновлення цілісності епітелію (за рахунок присутності в слині епідермального фактора росту і т.п.).

### **Типи клітин великих слизових залоз, що беруть участь в продукції речовин та забезпечують захисну функцію слини**

Типи клітин	Речовини, що секретуються
Плазматичні клітини, що розташовані у внутрішньочасточковій рихлій сполучній тканині	IgA
Секреторні сероцити (серозоцити) – клітини білкових кінцевих відділів	Секреторний компонент для зв'язування, трансцитоза і виділення в слину SIgA, SIgM. Лактоферин, пероксидаза. $\alpha$ -амілаза, мальтаза, нуклеази; глюкозаміноглікани
Мукоцити (клітини слизових кінцевих відділів)	Глікопротеїни та ряд муцинів
Оксифільні високопризматичні клітини покреслених проток	Калікреїн, гормональні речовини і чинники зростання
Клітини вставних і смугастих проток	Секреторний компонент

### **Мікробіоциноз порожнини рота**

Порожнина рота – це своєрідна екологічна система, представлена в першу чергу сукупністю мікроорганізмів. Цей мікробіоциноз є важливим місцевим біофактором захисту як СОПР, так і інших органів ротової порожнини.

У нормі бактерійні групи, які прикріплюються до поверхні зубів, з'єднуються з рецепторами білків слини (пелікулой) формують захисну плівку – зубний наліт. Перші колонії патогенів на поверхні зубів складаються, в основному, з стрептококів і актиноміцетів. Надалі кількість актиноміцетів збільшується. Додаються й інші мікроорганізми. На пізніх стадіях в колоніях зростає число грамнегативних анаеробів і спірохет.

Крім поверхні зубів, подібна плівка омиває й інші поверхні (тверде і м'яке піднебіння, євстахієві труби, дно порожнини рота, язик, слизову оболонку щік). Поєднання зазначеної захисної плівки з антибактеріальними факторами (рН, температурою, складом і частотою надходження харчових інгредієнтів) є важливими імунними і неімунними складовими захисту організму.

### **Матеріали для самоконтролю**

#### **А. Тести для перевірки початкового рівня знань**

##### **1. Антитіла виробляються:**

- а) Т-хелперами;
- б) В-клітинами;
- в) епітеліальними клітинами;
- г) плазматичними клітинами;
- д) клітинами селезінки.

##### **2. Найважливіша роль у специфічній імунній відповіді належить:**

- а) лімфоцитам;+
- б) нейтрофілам;
- в) тромбоцитам.
- г) макрофагам

##### **3. Які клітини безпосередньо продукують імуноглобуліни класу А :**

- а) цитотоксичні лімфоцити;
- б) CD-4 лімфоцити;
- в) плазматичні клітини;+
- г) макрофаги;
- д) дендритні клітини.

##### **4. IgG у сироватці крові здорової дорослої людини складає від загального змісту імуноглобулінів:**

- |              |               |
|--------------|---------------|
| а) біля 30%; | в) біля 70%;  |
| б) біля 55%; | г) біля 90%.+ |

##### **5. Що є імуноглобулінами класу G:**

- а) антитілами;
- б) гамма-фракції білків сироватки;
- в) нічим з перерахованого;
- г) тільки білки та антитіла.

##### **6. Які клітини імунної системи розпізнають антиген тільки в комплексі з молекулою головного комплексу гістосумісності :**

- а) Т-клітини;

- б) В-клітини;+
- в) нейтрофіли.
- г) моноцити

**7. Кількість класів імуноглобулінів у людини:**

- а) 3;
- б) 5;+
- в) 7.

**8. При електрофорезі сироватці крові в електричному полі IgG мігрують в зону:**

- а) альбумінів;
- б) альфа- глобулінів;
- в) бета – глобулінів;
- г) гамма- глобулінів.+

**9. На скільки підкласів розділяється IgG?**

- а) 3;
- б) 4; +
- в) 2.

**10. Т- хелпери несуть на своїй поверхні наступні рецептори:**

- а) CD2;
- б) CD3;
- в) CD4;+
- г) CD8.

**Б. Тести для перевірки кінцевого рівня знань**

1. Хворий 18 років скаржиться на болі в колінних і гомілкових суглобах, підвищення температури тіла до  $39,5^{\circ}\text{C}$ . За півтора тижні до того переніс респіраторне захворювання. При огляді: температура тіла  $38,5^{\circ}\text{C}$ . Відмічається припухлість колінних і гомілкових суглобів. Пульс - 106/хв., ритмічний. АТ - 90/60 мм рт.ст. Межі серця не змінені, тони послаблені, м'який систолічний шум на верхівці. Який показник найбільш пов'язаний з можливою етіологією процесу?

- A Ревматоїдний фактор
- B 1-антитрипсин
- C Антистрептолізин-0+
- D Креатинкіназа
- E Серумокоїд

2. Хворий 62 років, захворів влітку гостро (працював кондиціонер): висока температура, задишка, сухий кашель, плевральний біль, міалгії, арталгії. Об'єктивно: справа вологі хрипи, шум тертя плеври. Рентгенологічно: тривало зберігається інфільтрація нижньої долі. В крові: лейкоц. -  $11 \cdot 10^9/\text{л}$ , п/я - 6, С - 70, лімф. - 8, ШОЕ - 42 мм/г. **Каков наиболее правильный характер пневмонии?**

- A Стафілокок
- B. Легіонельоз+
- C Стрептококк
- D. Мікоплазма
- E Пневмококк

3. **Сочетание потери массы тела, потливости, рецидивирующего афтозного стоматита и опоясывающего герпеса, лимфаденопатии, позволили врачу предположить у больного ВИЧ-инфекцию. При дополнительном обследовании может быть выявлено:**

- A Гиперэозинофилию
- B Увеличение соотношения Т4- Т8 лимфоцитов
- C Сдвиг нейтрофильной формулы влево
- D Лимфоцитоз
- E Уменьшение соотношения Т4- Т8 лимфоцитов+

4. Хворий 46 років скаржиться на свербіж шкіри, пітливість, особливо вночі, підвищення температури до 38,6 С. Об'єктивно: на шкірі грудей сліди розчісувань, надключичні лімфовузли величиною з голубине яйце, з шкірою не спаяні. Який метод дослідження є найбільш доцільним в першу чергу?

- A Імунограма
- B Загальний аналіз крові +
- C Оглядова рентгенографія грудної порожнини
- D Пункція збільшеного лімфоузла
- E Білки крові на білкові фракції

**Задача 1.** Однією з практичних проблем сучасних високоточних методів імунологічних досліджень є проблема контамінації досліджуваного матеріалу Що означає цей термін і для якого методу серологічного дослідження він найактуальніший ?

**Відповідь** Контамінація в широкому плані – це забруднення біологічного матеріалу, в тому числі і біологічного, який береться для дослідження. Особливо це актуально для ПЛР.

### Задача 2.

Пацієнт Г., 36 років, працює в службі зовнішньої охорони. Клінічно здоровий, але в останній час частіше почав відмічати загальну слабкість після чергування. Представлені дві імунограми : 1-а до чергування; 2-а після 12-годинного перебування на службі.

	Л	Б	Е	М	П	С	Л	Т	В	О	Тх	Тс	Фа	Фз	ИН
1	3,6	0	5	7	1	56	31	62	8	30	51	11	21	72	4,0
2	4,5	0	6	7	1	51	34	65	16	19	38	27	31	58	2,5

### Питання:

1. Які зміни відмічені в імунограмі?
2. Як рекомендації, як мінімум, потрібно дати пацієнту ?

**Відповідь:** У молодого чоловіка – ознаки перенапруження в діяльності імунної системи. Швидше всього йому потрібно добре відпочити. та пройти загальніклінічні дослідження, повторну імунограму після відпочинку

### Задача №3.

Пацієнт К., 44 років.. 20 років працює зубним техніком. В останні 2 місяці відмічає виражену сверблячку рук, відчуття жару в долонях. Ці відчуття повністю проходять за вихідні дні. Приведені дві імунограми.

Показник	Л	Б	Е	П	С	Л	М	Т	В	О	Тх	Тс	Фа	Фз	Тх/Тс
До початку робочого тижня.	4,3	0	3	3	69	22	3	70	9	21	63	21	32	62	3,0
Після закінчення робочого тижня	4,6	0	9	1	62	25	3	84	10	6	54	16	26	82	3,3

### Питання:

1. Які зміни імунологічних показників ви відмітили?
2. З чим на ваш погляд пов'язані виявлені зміни імунограм та яка послідовна тактика ведення хворого?

**Відповідь.** У пацієнта швидше всього – контактний дерматит з типовим синдромом «вихідного дня». Алергічний характер захворювання підтверджують і дані імунограми: наростання рівня еозинофілів, хелперно-супресорного коефіцієнту. У хворого необхідно провести обстеження для виявлення патогенезу розвитку захворювання: переважає реакіновий чи цитотоксичний механізм (рівень загального IgE та, по можливості, – специфічні IgE чи контактні проби з можливими професіональними антигенами.



#### Задача № 4.

Хворий П., 18 років потрапив у наркологічне відділення для лікування наркоманії. На протязі 1 року та 8 місяців робить ін'єкції наркотиків. Під час огляду лікар виявив дефіцит ваги (зріст 174 см, вага 51 кг), збільшення всіх груп лімфатичних вузлів, збільшення печінки та селезінки. Ознаки рецидивуючої герпетичної інфекції. Має хронічну діарею. На протязі останніх 6 місяців тричі хворів на пневмонію, зараз непокоїть сильний кашель. Дані клінічної імунограми: Ig G 24 г/л; Ig A 10 г/л; Ер  $3,8 \times 10^{12}$ /л, ЛЗ  $3 \times 10^9$ /л; Б1%; Е 3%; П/я 4%; С/я 51%; Мон 8%; Лім 33%; Тл (CD<sub>52</sub>) 40%; Тх (CD<sub>4</sub>) 9%; Тс (CD<sub>8</sub>) 14%;

**Запитання:** Яке захворювання має хворий? Тактика лікаря.

**Відповідь:** 1. Уже в наявних аналізах вирахувати абсолютний рівень хелперних клітин. Продовжити обстеження хворого на СНІД.

#### Задача №5.

Хвора Б з клінікою **хламідійного** цервіциту **направлений** на контрольне обстеження методом ПЛР після 10-денного курсу антибактеріальної терапії. Результат аналізу позитивний. Робиться висновок про неефективність проведеного лікування. Висновок **о** неефективності проведеної терапії. Ваша точка зору про правильність проведення клініко-лабораторного обстеження хворої.

**Відповідь.** Такий висновок може бути помилковим внаслідок того, що персистуючі хламідії дають позитивний результат ПЛР-аналізу. Остаточний висновок про виліковність можна зробити не раніше, ніж через декілька тижнів після курсу антибіотикотерапії. Цей термін необхідний для зміни епітеліального шару, у клітинах якого паразитують хламідії.

#### Рекомендована література:

##### Основна:

1. Клінічна імунологія та алергології. Підручник / За ред. проф. Г.М. Дранніка. - К.: Здоров'я, 2006. - 888 с.
2. Бобирьов В.М., Ляховський В.І. Клінічна імунологія та алергологія. Учебний посібник. – Полтава, 2011. – 128 с.
3. Казмірчук В.Є., Ковальчук Л.В. Клінічна імунологія та алергологія. - Вінниця: Нова Книга, 2010. - 528 с.
4. Пухлик Б.М. Алергологія. - Вінниця: Нова Книга, 2006. - 228 с.

##### Додаткова:

1. Бажора Ю.І. та співав. Клінічна імунологія. – Одеса: Одеський державний медичний університет, 2000. - 384 с.
2. Кишкун А.А. Иммунологические исследования и методы диагностики инфекционных заболеваний в клинической практике. – М., 2009. – 710 с.
3. Основы клинической иммунологии (учебное пособие для медицинских вузов) / Пер. с англ. Э. Чепель, М. Хайни, С. Мисбах, Н. Сновден. - М: Гэотар-Медиа, 2008. – 416 с.
4. Рабсон А. Основы медицинской иммунологии: пер. с англ. – М.: Мир, 2006. – 319 с.
5. Хаитов Р.М. Иммунология. Учебник для медицинских вузов. - М.: Изд. Гэотар Медиа, 2006. – 526 с.

<http://www.esmo.org>.

<http://www.fda.gov>.

<http://www.medicaldaily.com/immune-system>

<http://www.who.int/mediacentre>

<http://www.medicalnewstoday.com>  
<http://www.sciencedaily.com>

**Методичні вказівки складала**

**ас. Ляховська Н. В.**