

Міністерство охорони здоров'я України
Полтавський державний медичний університет

Затверджено»
на засіданні кафедри
Внутрішньої медицини №3 фтизіатрією
“ ” 20__
р.
Протокол № від
Завідувач кафедри
Доцент _____ к.мед.н. Борзих
О.А.

МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ ДЛЯ ПРОВЕДЕННЯ ТА ПІДГОТОВКИ ДО
ПРАКТИЧНИХ ЗАНЯТЬ

<i>Навчальна дисципліна</i>	Клінічна імунологія та алергологія
<i>Модуль 4</i>	Клінічна імунологія та алергологія
<i>Змістовний модуль</i>	Клінічна імунологія та алергологія
<i>Тема заняття №1</i>	Сучасні погляди щодо структури і функції імунної системи
<i>Курс</i>	П'ятий
<i>Години</i>	2

Методичні рекомендації до практичного заняття для самостійної роботи студентів під час підготовки до практичного заняття та на занятті підготувала: асистент кафедри внутрішньої медицини №3 з фтизіатрією Білько В.В.

Методичні рекомендації перезатверджені на засіданні кафедри внутрішньої медицини №3 з фтизіатрією _____

1. Актуальність теми.

У сучасній медицині імунологія зайняла значуще місце як галузь, що розвивається, проте на неї покладають надії лікарі різних спеціальностей. Актуальність теми полягає в тому, що порушення розвитку, диференціювання імунокомпетентних клітин, їх функціонування, синтезу їх продуктів або регуляції цих процесів ведуть до порушень імунологічних функцій. Ці порушення можуть залишатися безсимптомними або виявляються клінічно, і за тяжкістю клінічні прояви коливаються від м'яких до фатальних. Такі порушення можуть стосуватися основних клітин імунної системи: Т- і В-лімфоцитів, фагоцитів, природних кілерів та їх продуктів: білків системи комплементу, імуноглобулінів, цитокінів.

Значна частина порушень пов'язана з уродженими або набутими дефектами продукції імунокомпетентних клітин або їх функцій. Інші випадки імунодефіцитів пов'язані з малігнізацією імунокомпетентних клітин та їх неконтрольованою проліферацією, надмірним накопиченням їх продуктів. Різноманітними можуть бути клінічні прояви порушень регуляції імунологічних функцій: нерегульованої активації системи комплементу, нерегульованої продукції і рецепції цитокінів.

Імунна система складається з таких органів, як кістковий мозок, тимус, селезінка, лімфатичні вузли, скупчення лімфоїдної тканини. Розрізняють первинні – центральні (кістковий мозок і тимус) і вторинні – периферичні (селезінка, лімфатичні вузли, скупчення лімфоїдної тканини) органи імунної системи. Всі вони взаємозв'язані системою кровообігу, лімфотокую і єдиною системою імуnoreгуляції.

Загальна мета: Знання основ функціонування природженого та набутого імунітету, центральних і периферичних органів імунної системи, вікових аспектів імунології.

Конкретні цілі:

1. Характеристика центральних і периферичних органів імунної системи.
2. Визначення видів імунітету.
3. Фактори природженого імунітету.

4. Характеристика антигенів.
5. Етапи специфічного імунітету.
6. Структура і функції імуноглобулінів.
7. Особливості головного комплексу гістосумісності.

Початковий рівень знань-умінь:

1. Особливості функціонування центральних і периферичних органів імунної системи (кістковий мозок, тимус, лімфатичні вузли, селезінка).
2. Фактори уродженого імунітету: клітинні (моноцитарно-макрофагальна система, кілерні та гранулоцитарні клітини), гуморальні (система комплементу, цитокіни та ін.).
3. Популяції (Т- і В-лімфоцити) та субпопуляції (Т-хелпери 1-го і 2-го типу, Т-регуляторні, Т-ЦТЛ) лімфоцитів.
4. Поняття про уроджений та набутий імунітет.

Теоретичні питання до практичного заняття:

1. Загальне поняття про терміни клінічна імунологія та імунітет.
2. Основні функції імунної системи.
3. Детальне вивчення органів імунної системи, їх будова, функції в регуляції імунного захисту.
4. Поняття про імунокомпетентні клітини, різновид, функції в регуляції імунного захисту.
5. Цитокіни: класифікація, представники, їх будова, функції в регуляції імунної відповіді.
6. Поняття про імуноглобуліни, їх біологічні властивості.
7. Основні механізми регуляції імунної відповіді.
8. Етапи формування імунної відповіді.

Орієнтовна основа дії

Клінічна імунологія – це клінічна і лабораторна дисципліна, яка вивчає обстеження, діагностику і лікування хворих з патологічними процесами, що розвиваються в результаті порушення імунних механізмів, а також тими випадками, коли імунологічні маніпуляції є важливою частиною терапії і (або) профілактики (Комюніке експертів ВООЗ, МСІО, МААСІ, 1993).

Імунітет – це еволюційно обумовлена сукупність реакцій взаємодії між системою імунітету і біологічно активними агентами (антигенами), що спрямовані на збереження фенотипічної постійності внутрішнього середовища (гомеостазу) організму.

СТРУКТУРА І ПРИНЦИПИ ФУНКЦІОНУВАННЯ ІМУННОЇ СИСТЕМИ

Основні функції імунної системи: контроль за антигенним станом внутрішнього середовища організму, захист організму від патогенних мікроорганізмів і протипухлинний нагляд. У виконанні цих функцій беруть участь як механізми неспецифічного захисту, так і специфічна імунна відповідь на конкретні інфекційні або пухлинні антигени. Специфічна імунна відповідь підсилює механізми неспецифічного захисту, робить їх більш цілеспрямованими.

Органи імунної системи

Центральні органи імунної системи – кістковий мозок і тимус – виконують найважливіші функції, забезпечуючи самооновлення імунної системи. У цих органах йдуть процеси проліферації клітин-попередників, їх диференціювання і дозрівання, аж до виходу в циркуляцію і заселення периферичних органів імунної системи зрілими імунокомпетентними клітинами.

Кістковий мозок. Усі клітини крові, у тому числі імунокомпетентні клітини, походять з поліпотентної стовбурової клітини, яка дає початок різним паросткам кровотворення, зокрема мієло-моноцитарному і лімфоцитарному. Напрямок диференціювання ранніх попередників залежить від впливу їх мікрооточення, впливу стромальних клітин кісткового мозку. Дія окремих цитокінів на клітини-попередники в умовах *in vitro* виявляється стимуляцією зростання окремих колоній, що складаються з лейкоцитів певного типу. Звідси їх назва – колонієстимулюючі чинники GM-CSF, G-CSF, M-CSF. Гранулоцитарно-моноцитарний чинник стимулює проліферацію ранніх загальних клітин-попередників мієло-моноцитопоеза. Гранулоцитарний і моноцитарний чинники стимулюють клітини-попередники кожного з паростків. Ще більш універсальним є так званий мульти-CSF (інтерлейкін-3), який стимулює всі паростки кровотворення. Продуцентами цих ростових чинників та інших цитокінів є стромальні клітини кісткового мозку, макрофаги і активовані лімфоцити. Інтерлейкін-1 й інтерлейкін-6 є

синергістами колонієстимулюючих чинників у стимуляції проліферації клітин-попередників або індукують продукцію ростових чинників.

Тимус (вилочкова залоза) є єдиним органом імунної системи, що піддається швидкій віковій інволюції. Протягом перших 50 років життя щорічно втрачається по 3% істинно тимічної тканині, яка поступово заміщається жировою і сполучною тканиною. Відповідно знижується і продукція Т-лімфоцитів. Найвища продукція Т-лімфоцитів зберігається до двох років життя, а потім швидко падає. Проте, слід зазначити, що кількість Т-лімфоцитів у циркуляції зберігається на досягнутому рівні. Річ у тому, що значну частину популяції Т-лімфоцитів складають клітини, які довго живуть і не потребують постійного оновлення. Тому чисельність Т-клітин може підтримуватися в дорослому організмі і за відсутності тимусу. Більш того, зрілі Т-лімфоцити піддаються так званій «клональній експансії», тобто виборчій проліферації у відповідь на зустріч зі своїм антигеном, за рахунок чого їх чисельність зростає.

Периферичні органи імунної системи. Периферичні органи імунної системи – лімфатичні вузли, селезінка і лімфоїдна тканина, що асоціюється із слизовими оболонками, – є місцем зустрічі антигенів з імунокомпетентними клітинами, місцем розпізнавання антигена і розвитку специфічної імунної відповіді, місцем взаємодії імунокомпетентних клітин, їх проліферації (клональної експансії), антиген-залежного диференціювання і місцем накопичення продуктів імунної відповіді.

Лімфатичні вузли функціонують як своєрідні фільтри лімфи, затримуючи мікроорганізми та інші частинки, що потрапили в лімфу. Разом з тим, лімфовузли є 9 місцем взаємодії імунокомпетентних клітин у ході специфічної імунної відповіді, місцем синтезу антитіл-імуноглобулінів, місцем, де розігруються події клітинно-опосередкованого імунітету.

Тканина лімфовузла складається із зовнішнього кортикального шару, в якому скупчення клітин утворюють фолікули, частково – із зародковими центрами, і внутрішнього мозкового шару з меншим вмістом лімфоцитів у поєднанні з макрофагами, які зосереджені по ходу лімфатичних і судинних синусів.

Селезінка. У селезінці, як і в лімфовузлах, є Т-залежні і В-залежні зони. Селезінка є місцем розпізнавання антигена, антигензалежної проліферації і диференціювання Т- і В-лімфоцитів, їх активації, а також продукції і секреції специфічних антитіл імуноглобулінів. Основна відмінність селезінки від

лімфовузлів полягає в тому, що селезінка є місцем специфічної імунної відповіді на антигени, які циркулюють в крові, а в лімфовузлах відбуваються процеси специфічної імунної відповіді на антигени, що потрапляють у лімфу.

Лімфоїдна тканина, що асоціюється із слизовими оболонками. Скупчення лімфоцитів, макрофагів та інших допоміжних клітин були виявлені у складі багатьох органів і тканин, особливо у складі слизових оболонок. Безпосередньо під мукозним епітелієм у тісному зв'язку з епітеліальними клітинами розташовуються лімфоцити Пейєрових пляшок тонкого кишечника, лімфоїдних фолікулів апендиксу, мигдаликів глотки, лімфоїдних фолікулів підслизового шару верхніх дихальних шляхів і бронхів, сечостатевого тракту.

Імунокомпетентні клітини

Імунокомпетентні клітини знаходяться в стані рециркуляції, тобто постійно відбувається обмін клітинами між кров'ю, лімфою і лімфоїдними органами. Це необхідно для реалізації специфічної імунної відповіді, оскільки імунна система повинна бути готова відповісти на будь-який з безлічі чужорідних антигенів, що потрапляє в будь-яку ділянку тіла. Оскільки кожний окремий антиген розпізнається лише дуже невеликою частиною популяції лімфоцитів, тільки постійна рециркуляція може створити умови для зустрічі кожного антигена з одиничними 10 лімфоцитами, що несуть специфічні для нього антиген-розшукуючі рецептори.

У процесі диференціювання на мембранах клітин системи імунітету з'являються різні макромолекули – маркери, що відповідають певній стадії розвитку клітинних популяцій. Вони отримали назву **CD-антигенів** (від англ. clusters of differentiation – кластери диференціювання).

- CD3 – несуть всі зрілі Т-лімфоцити, а незрілі – в цитоплазмі, забезпечує передачу сигналу від Т-клітинного антиген-специфічного рецептора (ТКР) в цитоплазму.

- CD4 – маркер Т-хелперів, трансмембранний глікопротеїн, один з рецепторів вірусу імунодефіциту людини (ВІЛ), є на деяких моноцитах, клітинах глії, бере участь у розпізнаванні антигенів, що асоціюються з молекулами МНС II класу.

- CD8 – маркер Т-супресорів і цитотоксичних лімфоцитів, його мають деякі NK-клітини, залучається до розпізнавання антигенів за участю молекул МНС I класу.

- CD16 – маркер натуральних кілерів (NK-клітин), моноцитів, Fc-рецептор для IgG.

- CD19 – має пре-B-лімфоцити і B-лімфоцити, він є частиною їхнього рецепторного комплексу, залучається до їх активації (сигнал трансдукції, асоційований з CD21).

- CD22 – є на зрілих B-лімфоцитах, молекула адгезії, підсилює анти-Ig індуковану активацію B-клітин.

- CD25 – є на активованих T- і B-лімфоцитах і макрофагах, бере участь в утворенні рецептора інтерлейкіна-2, скидається з активованих лімфоцитів.

Лімфоцити – це єдині клітини організму, здатні специфічно розпізнавати і розрізняти різні антигени і відповідати активацією на контакт з певним антигеном. При вельми схожій морфології малі лімфоцити діляться на дві популяції, що мають різні функції і продукують різні білки.

В-лімфоцити. У людини В-лімфоцити дозрівають у кістковому мозку. В-лімфоцити розпізнають антигени специфічними рецепторами імуноглобулінової природи, які в міру дозрівання експресуються на їх мембранах. Взаємодія антигену з такими рецепторами є сигналом активації В-лімфоцитів та їх антиген-залежного диференціювання в плазматичні клітини, що активно продукують і секретують специфічні для даного антигену антитіла – імуноглобуліни.

Т-лімфоцити отримали свою назву в зв'язку з їх диференціюванням у тимусі. Зрілі Т-лімфоцити (CD2, CD3) на відміну від незрілих (тимоцитів – CD2) здатні відповідати проліферацією на Т-клітинні мітогени. По функціях серед Т-лімфоцитів розрізняють ефекторні (CD8 цитотоксичні лімфоцити – CTL) і регуляторні (CD4+ Т-хелпери-Th) субпопуляції.

Т-хелпери стимулюють проліферацію і диференціювання цитотоксичних лімфоцитів, В-клітин і утворення антитіл. Тобто Т-хелпери мають хелперну функцію (стимулюють В-лімфоцити для продукції імуноглобулінів) і індукторну функцію (стимулюють проліферацію і диференціювання цитотоксичних лімфоцитів, що відповідають на розчинні антигени проліферацією і продукцією лімфокінів).

Т-хелпери 1-го типу (Th1) експресують диференційовочні антигени CD3, CD4, CD45Ra. Це – активатори клітинного імунітету, натуральних

кілерів і моноцитів. Продукуючи інтерлейкіни-2, 3, 12, ІФН- γ і ФНО- α , вони викликають активацію цитотоксичних Т-лімфоцитів і натуральних кілерів, проліферацію Т- і В-лімфоцитів, продукцію цитокінів і синтез IgM, IgG2. Th1 забезпечують імунітет проти вірусів, внутріклітинних бактерій і онкогенних клітин. Активність Th1 подавляє інтерлейкін-10.

Т-хелпери 2-го типу (Th2) мають диференційовочні антигени CD3, CD4, CD29 і відповідають за кооперацію з В-клітинами. Вони активують гуморальну імунну відповідь і алергічне запалення. Стимулюючи продукцію плазматичними клітинами імуноглобулінів IgG4 і IgA, Th2, забезпечують імунітет проти звичайних (позаклітинних) бактерій і їх токсинів.

Натуральні кілери (NK-клітини) є субпопуляцією лімфоцитів, що походять з кістковомозкових попередників. Їх морфологічні ознаки – великі розміри і наявність гранул у цитоплазмі – є підставою для їх другої назви – великі гранулярні лімфоцити (ВГЛ). Їх основна функціональна характеристика – здатність вбивати деякі пухлинні клітини. 14 НК розвиваються незалежно від Т- і В-лімфоцитів і не несуть характерних для Т- і В-лімфоцитів поверхневих маркерів.

Мононуклеарні фагоцити. Другу велику популяцію клітин імунної системи складає система мононуклеарних фагоцитів, яка включає кістковомозкові попередники, що походять з єдиної стовбурової клітини, – монобласт і промоноцит, циркулюючий у крові моноцит і зрілі тканинні макрофаги. Мононуклеарні фагоцити забезпечують у значній мірі неспецифічний захист організму за рахунок своєї фагоцитарної функції. Молекули, що секретуються макрофагами, виконують ефекторні і регуляторні функції. При формуванні специфічної імунної відповіді макрофаги виконують функцію представлення (презентації) антигена.

Дендритні клітини і клітини Лангерганса мають кістково-мозкове походження. Розрізняють фолікулярні й інтердигітальні дендритні клітини. Перші виявляють у В-зонах лімфатичних вузлів і селезінки, вони мають на своїй поверхні рецептор до Fc-фрагмента імуноглобулінів, але позбавлені антигенів МНС класу II, вони презентують антиген В-лімфоцитам. Інтердигітальні дендритні клітини містяться в Т-клітинних ділянках лімфатичних вузлів і селезінки, мають на своїй поверхні антигени МНС класу II, але не містять рецептори до Fc-фрагмента, беруть участь у презентації антигена для Т-лімфоцитів.

Гранулоцити. В ефекторній фазі специфічної імунної відповіді можуть брати участь й інші лейкоцити крові: гранулоцити або поліморфноядерні лейкоцити. Ці клітини складають першу лінію неспецифічного протимікробного захисту. Вони першими мобілізуються у вогнище запалення або інфекції, і від їх фагоцитарної активності залежить елімінація збудників.

Цитокіни

Цитокіни є продуктами імунокомпетентних клітин, і в той же час імунокомпетентні клітини служать мішенями дії цитокінів. Основні механізми дії цитокінів можна розділити на: ростові чинники, що контролюють продукцію імунокомпетентних клітин; прозапальні цитокіни, що забезпечують мобілізацію і активацію клітин – учасників запалення; протизапальні цитокіни з альтернативним характером дії, що обмежують розвиток запалення; цитокіни, що регулюють клітинну і гуморальну імунну відповідь; цитокіни, що мають власні ефекторні функції (протівірусні, цитотоксичні).

Прозапальні цитокіни.

Інтерлейкін 1 (IL-1). Продукується макрофагальними клітинами. IL-1 сприяє тому, що Т-лімфоцити-хелпери починають продукувати IL-2.

Під назвою інтерлейкін 1 (IL-1) об'єднано два поліпептиди: IL-1 α і IL-1 β , що мають широкий спектр прозапальної, метаболічної, фізіологічної, гемопоетичної та імунологічної активності.

Інтерлейкін 2 (IL-2) відомий як фактор росту лімфоцитів, тобто білок, що сприяє проліферації лімфоцитів. Продукується Th1.

Інтерлейкін 3 (IL-3) продукується активованими Т-клітинами і має здатність посилювати проліферацію всіх гемопоетичних клітин.

Інтерлейкін 5 (IL-5) – еозинофільний фактор. Сприяє активації еозинофілів і подовжує термін їхньої персистенції у вогнищах еозинофільного запалення.

Інтерлейкін 6 (IL-6) є мультифункціональним цитокіном, який продукують як лімфоїдні, так і нелімфоїдні клітини і який регулює імунну відповідь, гострофазну запальну відповідь і гемопоез. Однією з основних функцій IL-6 є регуляція процесів дозрівання антитіл-продукуючих клітин з

В-лімфоцитів і самої продукції імуноглобулінів. ІЛ-6 бере участь також в активації Т-лімфоцитів.

Інтерлейкін 8 (ІЛ-8) продукують моноцити, макрофаги й інші клітини: нейтрофіли, Т-лімфоцити, природні кілери, ендотеліальні клітини, фібробласти, хондроцити, кератиноцити.

Інтерлейкін 10 (ІЛ-10) – супресорний інтерлейкін, продукується так само, як ІЛ-4 і ІЛ-5, Th2. Є цитокіном, який пригнічує функціонування Th1.

Інтерлейкін 12 (ІЛ-12) продукують моноцити, макрофаги, а також дендритні клітини, нейтрофіли, активовані лімфоцити. Індукторами синтезу цитокіну служать мікробні компоненти і продукти. Останніми роками було показано, що ІЛ-12 є ключовим цитокіном для посилення клітинно-опосередкованої імунної відповіді та ініціації ефективного захисту проти вірусів, бактерій, грибків і простіших.

Фактор некрозу пухлини-альфа (TNF- α), він же кахектин – поліпептидний цитокін, що виконує регуляторні та ефекторні функції в імунній відповіді і запаленні. Основні продуценти TNF- α – моноцити і макрофаги, але є інші продуценти: лімфоцити крові, природні кілери, гранулоцити крові, Т-лімфоцитарні клітинні лінії.

Імуноглобуліни

Продуктами гуморальної імунної відповіді є специфічні антитіла – імуноглобуліни. Це великі, складної будови молекули глікопротеїнів, що складаються з важких і легких поліпептидних ланцюгів.

Біологічні властивості імуноглобулінів.

Молекула імуноглобуліну (антитіла) виконує два типи функцій: скріплення антигену на основі специфічного розпізнавання епітопа антигена паратопом антитіла і ефекторні функції. Розпізнавання і скріплення антигенних епітопів є функцією варіабельних ділянок імуноглобуліна, а ефекторні функції визначаються константною ділянкою. Скріплення антигена приводить до конформаційних змін в константній ділянці, які відбиваються на ефекторних функціях антитіл: зв'язуванні комплексу, взаємодії з FCR, експресії аллоантигенів та ін.

Фізичні, антигенні і функціональні відмінності між константними ділянками визначають 5 основних класів важких ланцюгів – М, G, A, E і D і відповідні їм 5 класів імуноглобулінів. У більшості вищих біологічних видів присутні антитіла всіх 5 класів.

IgM. У процесі еволюції антитіла класу IgM з'явилися першими. Вони ж першими синтезуються у відповідь на первинну антигенну стимуляцію, тобто IgM є маркерами первинної імунної відповіді. Секретуються В-лімфоцитами на 4-5-ту добу після стимуляції антигеном.

IgG – антитіла класу IgG, при імунній відповіді з'являються в сироватці услід за IgM. IgG синтезуються зрілими Т-лімфоцитами в результаті специфічної адаптивної імунної відповіді, з'являються у крові через 14-16 днів з моменту антигенної стимуляції і досягають максимуму на 21-24-й день.

IgA – основні антитіла, що містяться в секреті, в легенях, кишечнику, сечі. Мають додаткову структуру – секреторний компонент, що оберігає молекулу антитіла від розщеплювання. Основна функція IgA – запобігати проникненню антигенів із зовнішніх поверхонь у тканини.

IgE здатні через Fc-фрагмент зв'язуватися з опасистими клітинами і стимулювати їх дегрануляцію.

IgD діють на поверхні В-клітин, виконуючи регулюючі функції.

Регуляція діяльності імунної системи

Основна функція зрілих Т-лімфоцитів – це розпізнавання чужорідних антигенних пептидів у комплексі з власними антигенами тканинної сумісності на поверхні допоміжних (антиген-презентуючих) клітин або поверхні будь-яких клітин-мішеней організму. Для виконання цієї функції Т-лімфоцити повинні бути здатні розпізнавати власні антигени тканинної сумісності, специфічні для кожного індивідуума.

Селекція тимоцитів проходить у два етапи. Після того як на індивідуальному тимоциті експресується РТК його унікальної специфічності, клітина вступає в етап позитивної селекції. Для того щоб вижити і вступити в наступні етапи розвитку, тимоцит повинен проявити здатність розпізнавати власні антигени тканинної сумісності, що експресовані на епітеліальних клітинах кори тимусу. Тимоцити з такими відповідними РТК отримують сигнал подальшого диференціювання. Вони відібрані на етапі позитивної

селекції і вступають у наступний етап. На межі кіркового і мозкового шарів тимуса дозріваючі тимоцити зустрічаються з дендритними клітинами і макрофагами. Функція цих клітин – презентація антигенних пептидів у комплексі з власними антигенами тканинної сумісності для розпізнавання Т-лімфоцитами. У даному випадку ці клітини представляють пептиди самого організму – фрагменти автоантигенів, які можуть заноситися в тимус з током крові. На відміну від зрілого Т-лімфоцита, який при зустрічі з антигенним пептидом, специфічним для його РТК, отримує сигнал активації, незрілі тимоцити в тимусі при розпізнаванні специфічних для їх РТК антигенних пептидів отримують сигнал генетично запрограмованої смерті – апоптозу. Таким чином йде негативна селекція автореактивних Т-лімфоцитів. У результаті позитивної і негативної селекції з тимуса в кровотік і лімфоїдні органи поступають тільки такі Т-лімфоцити, які несуть РТК, здатні розпізнавати власні молекули тканинної сумісності в комплексі з пептидними фрагментами чужорідних білків і нездатні розпізнавати їх в комплексі з автоантигенними пептидами.

Апоптоз лежить в основі таких важливих процесів, як позитивна і негативна селекція Т- і селекція В-лімфоцитів, загибель лімфоцитів, що індукується глюкокортикоїдами, загибель клітин, що викликана опромінюванням, нагрівом або відсутністю специфічних ростових чинників. Імунодефіцит при ВІЛ-інфекції визначається порушеннями в контролі апоптозу. Цитотоксичні лімфоцити і антитіла до деяких поверхневих антигенів індукують апоптоз у клітинах-мішенях. Центральним механізмом розвитку імунної відповіді є генетичне обмеження, яке полягає в тому, що для природної взаємодії клітин в імунній відповіді необхідна наявність на їх мембранах антигенів головного комплексу гістосумісності (МНС) даного генотипу («своїх»).

Етапи імунної відповіді:

1. Представлення антигена (антиген-презентація). Якщо антиген корпускулярний (мікроб або інша частинка), то він захоплюється макрофагами і перетравлюється у фагосомі. Невеликі пептиди знову експресуються на мембрані в комплексі з HLA-DR антигеном II класу і представляються Т-хелперам (I сигнал). Одночасно макрофаг активується і виділяє IL-1 та інші цитокіни, що активують Т-хелпери (II сигнал). Макрофаги, що стимулюються бактеріями, виділяють IL-12, що підсилює диференціювання Т-хелперів в Th1. Якщо антиген представляють В-лімфоцити, то виникають Th2.

2. Індуктивна фаза. Th1, і/або Th2, отримавши 2 сигнали від макрофагів, виділяють відповідний набір цитокінів, які стимулюють проліферацію Т-лімфоцитів, а також В-лімфоцитів. Причому активуються В-лімфоцити, що мають мономірний IgM як рецептор, який відповідає цьому антигену, тобто настає селекція і виборча стимуляція В-лімфоцитів.

3. Ефекторна стадія. В-лімфоцити перетворюються на плазматичні клітини, що синтезують антитіла, специфічність яких збільшується у нащадків клітин, що діляться (феномен наростання афінитету В-лімфоцитів). Паралельно виникають антигенспецифічні Т-ефектори, що несуть на своїй поверхні антигенспецифічні Т-клітинні рецептори (ТКР). У результаті під впливом антигенів в організмі утворюються антитіла та імунні Т-клітини (Т-кілери).

Одночасно з розвитком імунної відповіді стимулюються механізми і клітини-супресори, що її гальмують. Тому через певний час у нормі імунна реакція затихає. В організмі залишається імунологічна пам'ять: Т- і В-клітини пам'яті. У разі первинного контакту імунокомпетентних клітин з антигеном розвивається первинна імунна відповідь.

У часовому вираженні первинна імунна відповідь має стадійність свого розвитку:

I стадія займає 3-4 доби, антитіла до відповідного антигена в сироватці ще відсутні.

II стадія – через 10-14 діб після контакту з антигеном у сироватці крові з'являються IgM і IgG.

III стадія – рівень антитіл залишається постійним.

IV стадія займає місяці і характеризується поступовим зниженням рівня антитіл.

Вторинна імунна відповідь розвивається при повторному контакті з антигеном, при цьому утворюються імуноглобуліни класу G. Антитіла, головним чином IgG, з'являються швидше і у вищому титрі, ніж при первинній імунній відповіді.

Тестові завдання для перевірки початкового рівня знань

1. Природний імунітет представлений:
 - A. Природними бар'єрами.
 - B. Слизовими оболонками.
 - C. Фагоцитозом.
 - D. Запаленням.
 - E. Немає вірної відповіді.
2. Антитіла є основним елементом захисту:
 - A. Проти внутрішньоклітинних антигенів.
 - B. Проти екстрацелюлярних мікроорганізмів.
 - C. Відносно пухлинних антигенів.
 - D. Відносно гуморального імунітету.
 - E. Відносно центральних механізмів регуляції імунної відповіді.
3. Зменшення якої ланки клітин спостерігається внаслідок старіння організму?
 - A. Базофілів.
 - B. В-лімфоцитів.
 - C. Т-лімфоцитів.
 - D. Моноцитів.
 - E. Еозинофілів.
4. Основними клітинами клітинного імунітету є:
 - A. В-клітини.
 - B. Макрофаги.
 - C. Т-клітини.
 - D. Фактор некрозу.
 - E. Еозинофіли.

5. Які клітини не відносяться до антиген-презентуючих клітин?

- A. Нейтрофіли.
- B. Дендритні клітини.
- C. Моноцити.
- D. Еозинофіли.
- E. Лейкоцити.

6. Макрофаг виконує всі наступні функції, окрім:

- A. Фагоцитуює антиген.
- B. Синтезує інтерлейкін-2.
- C. Експресує молекули 2-го класу головного комплексу гістосумісності.
- D. Презентує пептидні фрагменти антигена іншим клітинам імунної системи.
- E. Всі відповіді вірні.

7. Яка відповідь є помилковою? Виділяють наступні субпопуляції лімфоцитів:

- A. Т-хелпери.
- B. В-клітини.
- C. CD-15 Т-ліганд.
- D. CD-4 лімфоцити.
- E. Еозинофіли.

8. Які клітини безпосередньо продукують імуноглобуліни класу А?

- A. Цитотоксичні лімфоцити.
- B. CD-4 лімфоцити.
- C. Плазматичні клітини пейєрових бляшок.
- D. Макрофаги.
- E. Еозинофіли.

9. До центральних органів імунної системи людини відносяться:

- A. Селезінка.
- B. Вилочкова залоза.

С. Лімфатичні вузли.

Д. Кістковий мозок.

Е. Мигдалики.

10. Антиген – це речовина, що має наступні властивості:

А. Чужорідність.

В. Антигенність.

С. Імуногенність.

Д. Специфічність.

Е. Все з перерахованого.

Вірні відповіді на питання: 1 – ABCD; 2 – В; 3 – С; 4 – С; 5 – D; 6 – В; 7 – С; 8 – С; 9 – В,D; 10 – Е.

Джерела учбової інформації

1. Клінічна імунологія та алергологія: Підручник/[Г.М. Дранік, О.С. Прилуцький, Ю.І. Бажора та ін.]; за ред. проф. Г.М. Драніка.– К.: Здоров'я, 2006. – 888 с.

2. Казмірчук В.Є. Клінічна імунологія і алергологія / В.Є. Казмірчук, Л.В. Ковальчук. – Вінниця: Нова книга, 2006, 504 с.

3. Андрейчин М.А. Клінічна імунологія та алергологія: Підручник / Андрейчин М.А., Чоп'як В.В., Господарський І.Я. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2005. – 372 с.

4. Клиническая иммунология и аллергология: Учебное пособие / под ред. А.В. Караулова.– М.: Медицинское информационное агентство, 2002. – 651 с.

5. Никулин Б.А. Оценка и коррекция иммунного статуса / Никулин Б.А. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 376 с.

6. Бурместер Г.Р. Наглядная иммунология, пер. с англ. / Бурместер Г.Р. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2007. – 329 с.

7. Анисимов В.Н. Молекулярные и физиологические механизмы старения / Анисимов В.Н. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2003. – 468 с.

8. О.М. Біловол, П.Г. Кравчун, В.Д. Бабаджан та ін. КЛІНІЧНА ІМУНОЛОГІЯ ТА АЛЕРГОЛОГІЯ Навчальний посібник медичних ВНЗ IV рівня акредитації та медичних факультетів університетів.- Харків: «Гриф» 2011.