

**Министерство здравоохранения Украины
Высшее государственное учебное заведение
«Украинская медицинская стоматологическая академия»**

«Утверждено»

на заседании кафедры
экспериментальной и клинической
фармакологии с клинической
иммунологией и аллергологией

Заведующий кафедрой

Профессор _____ Девяткина Т.А.

«_____» _____ 2017 г. Пр. №__

**Методические указания
для самостоятельной работы студентов
во время подготовки практического занятия**

Учебная дисциплина	Клиническая иммунология и аллергология
Модуль №	Клиническая иммунология и аллергология
Смысловой модуль №1	Иммунологический статус. Иммунодефицитные заболевания и иммунозависимая патология
Тема занятия 1	Структура и принципы функционирования иммунной системы. Неспецифический иммунитет. Специфический иммунитет. Понятие об образраспознающих рецепторах.
Курс	5
Факультет	подготовки иностранных студентов (медицинский)

1. Актуальность темы:

Клиническая иммунология изучает заболевания, связанные с дисфункциями иммунной системы, и заболевания, в которых иммунным реакциям принадлежит ведущая роль. В данное время клиническая иммунология является клинической и лабораторной дисциплиной, которая занимается исследованием, диагностикой и лечением пациентов с заболеваниями или патологическими процессами, что развиваются в результате нарушений иммунных механизмов, а также теми случаями, когда иммунологические манипуляции являются главными в терапии или профилактике болезни.

2. Конкретные цели:

1. Усвоить предмет и задачи клинической иммунологии на современном этапе.
2. Сформировать понятие о современных достижениях клинической иммунологии и аллергологии.
3. Знать связь клинической иммунологии с другими дисциплинами и практической деятельностью врача.
4. Усвоить материал о факторах врожденного иммунитета: клеточные (моноцитарно-макрофагальная система, киллерные и гранулоцитарные клетки), гуморальные (система комплемента, цитокины и др.).
5. Овладеть знаниями об антигенах и их характеристики, специфический иммунитет, его особенности, этапы формирования и кооперация иммунокомпетентных клеток, участвующих в формировании иммунного ответа.
6. Изучить особенности основных популяций Т- и В-лимфоцитов и субпопуляции (Т-хелперы 1 и 2 типа, Т-регуляторные) лимфоцитов, этапы их созревания и дифференциации, их функция.
7. Обосновать клиническое значение знаний об иммуноглобулинах, их структуру, функции, об тимусзависимых и тимуснезависимых механизмах синтеза антител, строение и свойства циркулирующих иммунных комплексов.
8. Проанализировать клинико-диагностические данные об основном комплексе гистосовместимости: его строение, свойства, функции, регуляцию иммунитета.

3. Базовые знания, умения, навыки, необходимые для изучения темы (междисциплинарная интеграция)

Дисциплина	Полученные навыки
Анатомия	Знать строение тимуса, лимфатических узлов, пейеровых бляшек, селезенки, красного костного мозга. Провести физикальное обследование больных.
Нормальная физиология	Знать функционирование центральных и периферических органов иммунной системы. Овладеть основами клинико-лабораторных методов исследования.
Биохимия	Усвоить основы биохимических лабораторных методов исследования. Действие цитокинов и действие разных групп биологически активных веществ.
Микробиология и вирусология	Знать иммунный ответ, диагностика бактериальной и вирусной инфекции. Овладеть основами специальных микробиологических методов исследования.
Терапия	Знать патогенез и клинические проявления аллергических заболеваний и вторичных иммунодефицитов. Уметь проводить сбор иммунологического и аллергологического анамнеза.
Фтизиатрия	Усвоить механизмы развития клеточнозависимой иммунной реакции, ход и клинические проявления туберкулеза.
Инфекционные болезни	Усвоить патогенез, клинические проявления бактериальных и вирусных инфекции. Уметь диагностировать бактериальные и вирусные инфекции.

4. Организация содержания учебного процесса

4.1. Перечень основных сроков, параметров, характеристик, которые должен усвоить студент при подготовке к занятиям.

Термин	Определение
Клиническая иммунология	Клиническая и лабораторная дисциплина, которая занимается обследованием, диагностикой и лечением больных с патологическими процессами, которые развиваются в результате нарушения иммунных механизмов.
Антигенпрезентирующая клетка	Клетка способна презентовать процессированный пептид вместе с молекулами ГКГ второго класса для распознавания Т-клеточными антигенраспознающими рецепторами на CD4-клетках.
Интерлейкин	Группа молекул, которые входят в состав цитокинов, которые продуцируются

	клетками иммунной системы и имеют название «гормоны клеток иммунной системы».
Эпитоп	Участок антигена, который распознается антигенраспознающим рецептором со следующим развитием специфического иммунного ответа.
Плазматическая клетка	Конечный этап антигенной дифференциации В-лимфоцитов, активно секретирует большое количество антител.
Респираторный взрыв	Усиление метаболизма кислорода, который наблюдается у фагоцитов после их активации.

4.2. Теоретические вопросы к занятию

1. Предмет и задачи клинической иммунологии и аллергологии. История развития иммунологии. Основные направления развития.

2. Клеточные врожденные факторы защиты, их взаимодействие в реализации иммунного ответа.

3. Киллинговый эффект как составляющая иммунобиологического надзора. Основные типы киллерных клеток, их функция и свойства. Роль гранулоцитарных клеток крови в формировании иммунного ответа.

4. Гуморальные факторы врожденного иммунитета.

5. Антигены: строение, функции. Гаптены.

6. Т-лимфоциты - хелперы 1-го и 2-го типа. Значение функционального баланса между Т-хелперами (Th1 \ Th2).

7. В-лимфоциты. Основные маркеры и функции. Структура рецептора, которая распознает антиген. Понятие о Т-зависимых и Т-независимых типах иммунного ответа.

8. Современное представление о структуре и функции главного комплекса гистосовместимости.

Содержание темы

Основные примеры патологий, в диагностике и лечении которых необходимо участие клинической иммунологии.

1. Иммунодефициты

- первичные
- вторичные
- ВИЧ-индуцированные

2. Аллергические заболевания (в том числе астма)

3. Болезни коллагена и соединительной ткани

- васкулиты
- большие коллагенозы
- эозинофильный фасциит

4. Иммунные эндокринопатии

- тиреоидит
- тиреотоксикоз
- диабет I типа
- первичная надпочечниковая недостаточность
- полиендокринопатия

5. Болезни крови

- аутоиммунная гемолитическая анемия
- идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура
- пернициозная анемия
- болезни плазматической клетки
- амилоидоз

6. Болезни нервной системы

- множественный склероз
- синдром Гийена-Барре
- миастения гравис

7. Опухоли иммунной системы

- лимфомы
- неоплазии, которые ассоциируются с иммунодефицитом

8. Иммуноопосредованная патология кожи

9. Иммуноопосредованная патология почек

10. Иммуноопосредованная патология ЖКТ

11. Болезни иммунных комплексов

12. Иммуноterapia рака

13. Пересадка органов и костного мозга.

Основная функция иммунной системы - защита от всего генетически чужеродного - основана на ее способности распознавать «свое» и «чужое». Действие иммунной системы направлено не только на

инородное, поступающей извне (например, на микробы), но и на собственные измененные клетки. Нарушения функций иммунной системы приводят к различным заболеваниям - от крапивницы и аллергического ринита до ревматоидного артрита и злокачественных новообразований.

Органы иммунной системы

Иммунная система представлена совокупностью органов и тканей, среди которых принято выделять центральные, где происходит созревание лимфоцитов и периферические, где находятся зрелые лимфоциты.

К центральным органам иммунной системы относятся тимус и костный мозг, во внутриутробном периоде - также печень.

1. **Костный мозг.** Все клетки иммунной системы происходят из стволовых клеток костного мозга, которые дифференцируются в лимфоциты, гранулоциты, моноциты, эритроциты и мегакарициты. В костном мозге происходят раннее, антигеннезависимые созревания и дифференцировки В-лимфоцитов. Уменьшение количества стволовых клеток и нарушения их дифференцировка приводят к иммунодефициту.

2. **Тимус** развивается с третьего и четвертого глоточного карманов и находится в средостении. В тимусе происходит дифференцировка костномозговых клеток - предшественниц Т-лимфоцитов и превращение их в зрелые созревшие Т-лимфоциты. Часть созревающих Т-лимфоцитов направлена против собственных антигенов. Кроме того, тимус производит ряд гормонов (например, тимозин), которые регулируют дифференцировку и функции Т-лимфоцитов.

Периферические органы иммунной системы - это лимфоузлы, селезенка, лимфатические фолликулы кишечного тракта. Эти органы связаны между собой кровеносными и лимфатическими сосудами. Перемещаясь по этим сосудам, лимфоциты получают информацию об антигене и передают ее во все органы иммунной системы.

1. **Лимфоузлы** - периферические органы иммунной системы, расположенные по ходу лимфатических сосудов. Они задерживают антигены и предотвращают их распространение. Строма лимфоузла образована рыхлой соединительной тканью, в его паренхиме различают корковое и мозговое вещество. Корковое вещество - В-зависимая зона - содержит лимфатические фолликулы, состоящие в основном из В-лимфоцитов. Т-лимфоциты расположены преимущественно в паракортикальной Т-зависимой зоне.

2. **Селезенка** задерживает и уничтожает антигены, циркулирующие в крови. Лимфоидная ткань селезенки представлена островками белой пульпы, которые подобно лимфоузлам, имеют фолликулярное строение и разделены на В- и Т-зависимые зоны.

3. **Лимфатические фолликулы кишечного тракта** - это миндалины, собственно лимфатические фолликулы и Пейер бляшки. Лимфатические фолликулы также разделены на В- и Т-зависимые зоны. Большое количество лимфоцитов находится также в собственной пластинке слизистой оболочки и среди клеток эпителия тонкой и толстой кишки.

Чрезвычайно важным для понимания механизмов развития иммунного ответа со стороны как врожденного, так и приобретенного специфического иммунитета есть понимание того, что вещество может претендовать на название «**антиген**».

К антигенам следует отнести вещества, имеющие два основных свойства: 1) *иммуногенность* - способность индуцировать специфический иммунный ответ, в результате чего продуцируются антитела или иммунные лимфоциты, 2) *антигенность* - способность специфически реагировать с антителами или клетками, производимыми на введение данного антигена. Иммуногенные вещества всегда являются антигенами, в то время как антигены не всегда бывают иммуногенами.

Механизмы иммунитета

К специфическим факторам защиты относятся гуморальные и клеточные звенья иммунитета. Фагоцитоз и опосредованные комплементом разрушения клеток относятся к неспецифическим факторам защиты. Несмотря на принципиальное отличие неспецифических факторов защиты от специфических заключается в способности распознавать антиген и хранить память о нем, функционально они тесно связаны. Так, развитие иммунного ответа невозможно без участия макрофагов, в то же время активность макрофагов регулируется лимфоцитами. Ниже приведены основные данные о неспецифический и приобретенный, специфический иммунитет.

Естественный неспецифический иммунитет - это, прежде всего *механические барьеры и физиологические факторы*. Далее можно выделить *химические и биохимические реакции*, подавляющие развитие инфекции в организме. (См. таблицу)

Факторы неспецифической защиты

<i>Гуморальные факторы:</i>	<i>Клеточные факторы:</i>
- Лизоцим	- Нейтрофилы
- Комплемент	- Моноциты
- Доиммунные цитокины (ИФН а/р, ФНП-а, ИЛ-1Р, ГМ-КСФ и др.);	- Макрофаги
- Калликреин-кининовая система	- Естественные киллеры

- Фактор Хагемана	- Дендритные клетки
- Природные антитела	- Эозинофилы
- Гострофазовые белки	- Базофилы крови
- Пептиды-антибиотики	- Тучные клетки
- Эйкозаноиды	- Тромбоциты
- Тромбоцитаактивирующий фактор	- Эритроциты

К факторам неспецифической защиты с таким действием относят продукты жизнедеятельности сальных желез, содержащие антимикробные факторы в виде жирных кислот фермент лизоцим, содержащийся в различных секретах организма и имеет способность разрушать грамположительные бактерии; низкую кислотность некоторых физиологических секретов, которые препятствуют колонизации организма различными микроорганизмами. Например, кислый pH мочи, влагалищного секрета, желудочного содержимого поддерживает способность противостоять патогенным микроорганизмам.

Следующим компонентом врожденного иммунитета является *клеточный*, охватывающий мононуклеарные фагоциты (моноциты, тканевые макрофаги), гранулоциты - нейтрофилы, эозинофилы, базофилы (периферической крови и тканевые или лаброциты), а также *киллерные клетки*.

Особенностью ПК- и К-клеток является способность лизировать клетки-мишени без предварительной сенсибилизации, что отличает их от цитотоксических Т-лимфоцитов-киллеров. Морфологически естественные киллерные клетки большого размера, с гранулами и низкой плотностью, на основании чего их относят к большим гранулярным лимфоцитам.

Клетками-мишенями для ПК-клеток являются практически все клетки, содержащие ядро, однако наибольшую активность ПК-клетки проявляют по отношению опухолевых и пораженных вирусом клеток. Поскольку для разрушения клеток-мишеней ПК-клетки не требуют участия антител и присутствия комплемента, то этот тип цитолиза получил название *спонтанной клеточно-опосредованной цитотоксичности*.

ПК-клетки экспрессируют на своей поверхности рецепторы к интерферону и ИЛ-2.

Следующими клетками, участвующих в реализации механизмов врожденного (природного) иммунитета, является К-клетки. Они несут на своей поверхности рецепторы к Fc-фрагмента IgG и способны к антителозависимой клеточно-опосредованной цитотоксичности (АЗКОЦ). И, наконец, в механизмах врожденного (природного) иммунитета участвуют ЛАК-клетки. К ним относят обычные лимфоциты, активированные под влиянием ИЛ-2, которые приобрели способность осуществлять киллинговый эффект.

Следующим важным звеном врожденного иммунитета является *гуморальный иммунитет*. Давно известно, что нормальная интактная сыворотка крови способна убивать и лизировать много грамотрицательных бактерий. Это объясняется в первую очередь присутствием в сыворотке так называемых *естественных антител*. Эти естественные антитела, связываясь с микробами, которые попадают в организм, способствуют активации системы комплемента и разрушению таких микробов. Известно, что стенка (мембрана) бактериальной клетки состоит из двух слоев. Внешний слой содержит липополисахариды, а внутренний - пептидогликаны. Антитела и комплемент (за счет его эстеразной активности) разрушают липополисахаридный слой бактериальной клетки-мишени, после чего с помощью лизоцима, присутствующего в сыворотке крови, - пептидогликановый слой.

Важным гуморальным (сывороточным) фактором врожденного (природного) иммунитета является *пропердин* - белок, отличающийся от естественных антител и комплемента. Он активирует систему комплемента альтернативным путем.

Следующим фактором врожденного иммунитета является *β -лизин* - антибактериальный белок, освобожденный из тромбоцитов в результате разрушения. Он - активный первичный защитный фактор против грамположительных бактерий.

Важную роль в антимикробном врожденном гуморальном иммунитете играют *интерфероны* - белки, продуцируемые вирусинфицированными клетками, они защищают другие клетки данного участка от инфицирования вирусом.

Интерфероны - семья гликопептидов, которые разделяют на два типа.

Тип I охватывает α - и β -ИФН. Семья α -ИФН состоит примерно из 20 белков, продуцируемых преимущественно лейкоцитами и макрофагами, поэтому α -ИФН еще называют лейкоцитарным.

β -ИФН преимущественно продуцируется фибробластами, поэтому он получил название фибробластный. Известно два β -ИФН: β 1 и β 2. Сейчас β 2 - ИФН идентифицируют с ИЛ-6. Способность продуцировать α -, β -ИФН имеют также Т- и В-лимфоциты, эндотелиальные и эпителиальные клетки, ПК-клетки.

Тип II интерферонов получил название γ -ИФН. Его производимое активированными Th1 и ПК-клетками.

Различают следующие биологические эффекты интерферонов: а) противовирусный б) антипролиферативный (противоопухолевый) в) иммуномодулирующий г) антибактериальный.

Комплемент состоит с более чем 20 белков - компонентов комплемента, обнаруживаемых в крови и на поверхности некоторых клеток. Комплемент играет важную роль в защите от чужеродного: он разрушает бактериальные и инфицированные вирусами собственные клетки, участвует в регуляции воспалительных и иммунных реакций. Некоторые фрагменты компонентов комплемента, например C3b, являются опсоины. Опсонизированные клетки быстрее фагоцитируются, поскольку фагоциты активно связываются с этими клетками через соответствующие рецепторы. Компоненты комплемента можно условно разделить на три группы:

- 1) компоненты, которые запускают классический путь активации комплемента;
- 2) компоненты, которые запускают альтернативный путь активации комплемента;
- 3) эффекторные компоненты.

Специфический (адаптивный) иммунитет можно разделить на два компонента: гуморальный и клеточный

Гуморальный иммунитет. Антигенораспознающие рецепторы В-лимфоцитов являются молекулами иммуноглобулинов. При связывании антигена с соответствующим рецептором и под влиянием цитокинов, производимых моноцитами, макрофагами и Т-лимфоцитами, происходит активация В-лимфоцитов, которые начинают делиться и дифференцироваться в плазматические клетки. Часть активированных В-лимфоцитов превращаются в клетки памяти, которые обеспечивают быстрый и эффективный иммунный ответ при повторном контакте с антигеном. Выделяют 4 стадии **первичного иммунного ответа**. На первой стадии, которая занимает 3-4 суток, антитела к соответствующему антигену в сыворотке отсутствуют. На второй стадии появляются появляться М, и после 10-14 суток после контакта с антигеном - IgG. На третьей стадии уровень антител остается постоянным. Четвертая стадия первичного иммунного ответа обычно привычно растягивается на месяцы. Она характеризуется постепенным снижением уровня антител. **Вторичный повторный иммунный ответ** развивается при повторном контакте с антигеном. Антитела, главным образом IgG, появляются быстрее, чем при первичном иммунном ответе. Следует также отметить, что они распадаются медленнее, чем IgM. Основная характеристика иммуноглобулинов приведена в таблице.

ОСНОВНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ИММУНОГЛОБУЛИНА

Ig	Кол-во в сыворотке крови	Часть от общего кол-ва Ig, %	Активация комплемента (классический путь)	Функция	Период полураспада, дня
IgM	0,7 - 2 г/л	≈ 10	+	Пентамер. Производится у плода. Представляет ранние антитела в основном направленные против вирусов и грамм отрицательных бактерий; усиливает фагоцитоз. Имеет обратную связь с синтезом IgG	Около 4-5
IgG IgG1 IgG2 IgG3 IgG4	7-16 г / л	≈ 70 60 всех IgG 30 7 3	+ (Кроме IgG4)	Мономер, тимусзависимый. Представляет поздние антитела против полисахаридных антигенов бактерий (G2>G1), усиливает фагоцитоз, проникает через плаценту, нейтрализует токсины	Около 21
IgA	1,0 - 3,5 г / л	≈ 15	-	В сыворотке крови - мономер, секреторный - димер; тимуснезависимый. Защищает слизистые оболочки (секреторный IgA), нейтрализует вирусы и бактериальные токсины	Около 5-6
IgE	20-120 МЕ	6	-	Мономер. Индуцирует аллергию, анафилаксию; реализует защиту от паразитов, активирует тканевые базофилы. Производится плазматическими клетками миндалин, аденоидов, слизистых оболочек	Около 2-3
IgD	3-170 мг / л	1.	-	Мономер. Отвечает за дифференциацию лимфоцитов	Около 2-3

Разнообразие антител. Для распознавания всего многообразия антигенов окружающей среды

иммунная система должна производить не менее 10^8 антител различной специфичности. Специфичность антител, то есть способность распознавать какой-нибудь один антиген, определяется аминокислотной последовательностью вариабельных областей легких и тяжелых цепей.

Одна из важнейших биологических функций иммуноглобулинов - связывание антигена и образование **иммунных комплексов (ИК)**, что является физиологическим процессом, который перманентно протекает в организме человека и направлен на поддержание постоянства его внутренней среды. Образование ИК - один из компонентов нормального иммунного ответа. Оно должно завершаться нейтрализацией или элиминацией антигена. Однако при определенных условиях ИК могут фиксироваться в сосудах и вызывать воспалительную реакцию. Локализация ИК зависит от их формирования и циркуляции с последующим отложением в тканях; в последнем случае, если процесс приобретает генерализованный характер, это может привести к развитию иммунокомплексной патологии.

За последние годы установлено, что болезней, которые ассоциируются с ИК, очень много: аутоиммунные патологии, гломерулонефрит, опухоли, инфекционные заболевания бактериальной, вирусной и паразитарной этиологии, некоторые кожные, легочные, глазные заболевания и тому подобное. Это побуждало к поиску методов определения ИК в биологических жидкостях. На сегодня их предложено более 30.

Клеточный иммунитет. Основные характеристики клеточного и гуморального звеньев иммунитета представлены в таблице.

Основные характеристики гуморального и клеточного иммунитета	
Гуморальный иммунитет	Клеточный иммунитет
Опосредованный антителами	Опосредованный клетками
Клетки-эффекторы - В-лимфоциты	Клетки-эффекторы - Т-лимфоциты
Пассивный иммунитет формируется при вводе вступлении сыворотки	Пассивный иммунитет формируется при вводе вступлении лимфоцитов
Основа антибактериального иммунитета	Основа противовирусного, противоопухолевого, противогрибкового иммунитета

Клеточный иммунитет опосредованный цитотоксическими Т-лимфоцитами и Т-хелперами. Цитотоксические Т-лимфоциты непосредственно контактируют с чужеродными клетками и разрушают их, а Т-хелперы вырабатывают биологически активные вещества - **цитокины**, активирующих макрофаги. По способности производить различные цитокины и участвовать в регуляции клеточного и гуморального иммунитета Т-хелперы делятся на 2 типа - Th1 и Th2. Первые производят интерферон и интерлейкин-2, стимулируют пролиферацию цитотоксических Т-лимфоцитов; активируют макрофаги, вторые производят интерлейкины-4 -5, -6, стимулируют пролиферацию и дифференцировку В-лимфоцитов, а также синтез антител разных классов (табл.2).

Под термином «**цитокины**» объединены так называемые ростовые факторы, регулирующие пролиферацию, дифференцировку и функцию клеток крови, в том числе и клеток иммунной системы. В таблице приведены данные об основных видах интерлейкинов, которые имеют существенное значение в работе врачей.

ЦИТОКИНЫ

Название	Производится:	Механизм действия:
IL-1 (α , β) - эндогенных пирогенов, лимфоцито-активирующий фактор	Макрофагами эпителиальными, эндотелиальными, глиальными клетками, фибробластами	Стимулирует продукцию ИФН- γ , ФНО, IL-6,8. Активирует гранулоциты, НК. Индуцирует лихорадку. Имеет синергическое действие с IL-4
IL-2 - фактор роста Т-лимфоцитов.	Тх-1	Усиливает продукцию ИФН- γ , ФНО, IL-6,8. Индуцирует Т-, В-лф. Стимулирует созревание ЛАК
IL-3-колоно-стимулирующий фактор	СД-4, мастоцитов, эпителиальными клетками тимуса	Усиливает пролиферацию нейтрофилов, эритроцитов.
IL-4-В-ЛФК. стимулирующий фактор	Тх-2	Антагонист ИФН- γ , IL-1,6,8, ФНС. Ингибирует цитотоксичность, Т-лф., макрофагов. Усиливает пролиферацию мастоцитов.
IL-5-эозинофильный фактор	Тх-2	Усиливает функцию эозинофилов, В-лф., Продукцию IgA, IgE.
IL-6-имеет провоспалительное действие	Макрофагами, Т-, В-лф, фибробластами, эндотелиальными, эпидермальными клетками, хондро-, остеокциты	Усиливает продукцию острофазных белков, индуцирует лихорадку. Стимулирует В-лф, Стволовые клетки, СД4, 8

IL-7	Фибробластами, эндотелиоцитами, Т-лф., стромальными клетками Тимуру	Увеличивает количество В-ЛФК., Стимулирует Т-ЛФ.
IL-10	Тх-2	Подавляет функцию Тх-1, НК, моноцитов, уменьшает продукцию ИФН-γ, ФНО, IL-1, 8
IL-11-тромбоцитарный фактор	Фибробластами, стромальные клетки костного мозга	Стимулирует тромбопоэз
IL-12-имеет провоспалительное действие	В-лф, моноцитами, макрофагами	Дифференциация Тх0 в Тх1, стимулирует НК, цитотоксические Т-лф. Увеличивает уровень ИФН-γ.
Опухолевонекротизирующий фактор (α, β) - ПНФ	Различными клетками, в основном - моноцитами, макрофагами, В-, Т-лф.	Низкая концентрация ФНПа - усиливает адгезию нф. в зоне воспаления, активирует респираторный взрыв в лф. Высокая концентрация ФНПа (кахексина) - вызывает некроз опухолей. Активирует макрофаги, НК, продукцию IL-1, 6. ФНО-β (лимфотоксин) - индуцирует апоптоз клеток цели.

Главный комплекс гистосовместимости - это группа генов и кодируемых ими антигенов клеточной поверхности, которые играют важнейшую роль в распознавании чужеродного и развитии иммунного ответа. Главный комплекс гистосовместимости человека получил название HLA (human leukocyte antigen). **Антигены HLA класса I** необходимы для распознавания трансформированных клеток цитотоксическими Т-лимфоцитами. Важнейшая функция **антигенов HLA класса II** - обеспечение взаимодействия между Т-лимфоцитами и макрофагами в процессе иммунного ответа. Т-хелперы распознают чужеродный антиген только после его переработки макрофагами, соединения с антигенами HLA класса II и появления этого комплекса на поверхности макрофага. Способность Т-лимфоцитов распознавать чужеродные антигены только в комплексе с антигенами HLA называют ограничением по HLA. Определение антигенов HLA классов I и II имеет большое значение в клинической иммунологии и используется, например, при подборе пар донор-реципиент перед трансплантацией органов.

Материалы для самоконтроля

А. Тесты для проверки начального уровня знаний

1. Лигант - это:

- А. Структура, которая отвечает за связь с рецептором +
- В. Структура ядерной субстанции клеток
- С. Структура, которая отвечает за активацию интерферон зависимых рецепторов
- Д. Структура, соединяющая тяжелые и легкие цепи иммуноглобулинов

2. Главные свойства Toll-подобных рецепторов:

- 1. противоопухолевое действие;
- 2. совместимость специфического и неспецифического иммунитета +
- 3. свойство подавлять действие суперантигенов
- 4. сочетать эффекты действия HLA-I и II ст.

3. Приобретенный, специфический иммунитет представлен:

- а) природными барьерами
- б) хелперных клеток +
- в) фагоцитозом
- г) иммуноглобулинами А. +

4. Что не относится к специфическому иммунному ответу:

- а) клеточный иммунитет +
- б) нейтрофильный иммунитет
- в) гуморальный иммунитет
- г) иммунитет НК-клеток +

5. Основными регулирующими факторами специфического клеточного иммунитета

являются:

- а) В-клетки
- б) макрофаги
- в) Т-клетки +
- г) эозинофилы
- д) ничего из перечисленного
- ж) все из перечисленного.

6. Свойством иммуноглобулинов является способность напрямую связываться с антигеном:

а) да б) нет в) только инфекционно обусловленными.

7. Или проникают через плаценту IgG?

а) да +

б) нет

в) на начальных стадия беременности.

8. В аллергических реакциях немедленного типа наибольшее значение имеют:

а) сенсибилизация к аллергенам

б) наличие Ig E антител +

в) наличие IgG-антител

г) наличие гиперчувствительности медленного типа

д) все из перечисленного.

9. HLA - это:

1. human leukocyte antigen +.

2. Антигены HLA класса I и III классов

3. Антигены HLA класса I и II классов +

4. Антигены HLA класса I и класса II и цитотоксические лимфоциты

10. Эозинофильный фактор это:

1. Ил.-2

2. Ил.-5 +

3. Ил.-7

4. Ил.-12

11. Главный комплекс гистосовместимости это:

1. human leukocyte antigen +

2. Антигены HLA класса I и III классов

3. Антигены HLA класса I и II классов +

4. Антигены HLA класса I и класса II и цитотоксические лимфоциты

Б. Тесты для проверки конечного уровня знаний

1. Основами антибактериальной защиты организма являются:

1. Т-лимфоциты

2. В-лимфоциты +

3. Антитела +

4. Иммунокомпетентные цитотоксические клетки

2. Основами антивирусной защиты организма являются:

1. Т-лимфоциты +

2. В-лимфоциты

3. Антитела

4. Иммунокомпетентные цитотоксические клетки +

Задача 1.

Назовите основные дифференциальные признаки Th 1 типа и его основные функции.

Ответ

Продуцируют ПНФ-альфа, ИНФ-гамма. Есть основными регуляторами клеточный иммунитет.

Задача 2.

Каков механизм «включения» тромбоцитов в процесс иммунного ответа, и на какие формы патогенов они преимущественно действуют?

Ответ:

Тромбоциты имеют рецепторы к Fc-фрагментам иммуноглобулинов и C1 компонента комплемента.

Доказано цитотоксическое действие тромбоцитов на протозойные инфекции.

Задача 3.

Известно, что при некоторых активных генерализованных формах воспаления отмечаются признаки гепатоспленомегалии. Какой основной патогенетический механизм участия при этом системы комплемента?

Ответ:

Макрофаги печени и селезенки в процессе инактивации патогенетических иммунных комплексов активно подключают систему комплемента из-за наличия на своей поверхности рецепторов C1 фрагмента комплемента.

Задача 4.

Назовите основные дифференциальные признаки Th2 типа и его основные функции.

Ответ

Продуцируют ил.-4, ил.-5. Есть основными регуляторами гуморального звена иммунитета.

Задача 5.

Мужчина, 37 лет, в процессе лечения пародонтита (без использования анестетика и антибиотиков)

отметил развитие отека губ. Общее самочувствие не страдало (было умеренно выраженное чувство распирания в области впечатления). Учитывая тему занятия, которое вы зададите вопрос преподавателю для постановки диагноза? Укажите патогенез этого заболевания.

Ответ:

Вопрос: «Какая патогенетическая наследственность у больного?». Учитывая неизменное общее самочувствие пациента - диагноз: «Наследственный ангионевротический отек с дефицитом ингибитора C1 фрагмента комплемента».

Рекомендованная литература:

Основная:

1. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. Пособие для студентов, врачей-интернов, иммунологов, аллергологов, врачей лечебного профиля всех специальностей: 4 изд., доп. – Киев: ООО «Полиграфплюс», 2010. - 552 с.

2. Бажора Ю.И. Клиническая иммунология. - Одесса: Одесский государственный медицинский университет, 2000. - 384 с.

Дополнительная:

1. Казмирчук В.Е., Мальцев Д.В. Пособие по клинической иммунологии для практических врачей. - К.: ТОВ «Доктор-Медіа», 2007. – 325 с.

2. Лебедев К.А., Понякина И.Д. Иммунология в клинической практике. - М.: ЦПИ «ИЭМК», 1996. - 354 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.

<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>

Методическую разработку составила

к. мед.н., ас. Н.В. Ляховская