

**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 \_\_\_\_\_ Т.А. Девяткина

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

**МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ  
для самостоятельной работы студентов  
во время подготовки практического занятия**

Учебная дисциплина	Клиническая иммунология и аллергология
Модуль №1	Основы клинической иммунологии
Смысловой модуль №1	Иммунологический статус, принципы оценки и пути иммунокоррекции
Тема занятия 1	<b>Современные взгляды относительно структуры и функций иммунной системы.</b> Факторы прирожденного иммунитета: клеточные и гуморальные (система комплемента, цитокины, др.). Специфический иммунитет. Популяции (Т- и В-лимфоциты) и субпопуляции (Т-хелперы 1 и 2 типа, Т-регуляторные, Т-ЦТЛ) лимфоцитов, их функции. Иммуноглобулины, структура, функции.
Курс	5
Факультет	подготовки иностранных студентов «Стоматология»

**Полтава 2017**

### 1. Актуальность темы:

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

### 2. Конкретные цели:

1. Изучить 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. Изучить материал о факторах врожденного иммунитета: клеточные (моноцитарно-макрофагальная **систем**, киллерные и гранулоцитарные клетки), гуморальные (система комплемента, цитокины и др.).
5. Овладеть знаниями об антигенах, 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, Т-ЦТЛ) лимфоцитов, этапы их созревания и дифференциации их функция.
7. Обосновать клиническое **значений** знаний об иммуноглобулинах, их структуре, функциях, тимусзависимых и тимуснезависимых механизмах синтеза антител, строении и свойствах циркулирующих иммунных комплексов.
8. Проанализировать клинико-диагностические данные о главном комплексе гистосовместимости: его строение, свойства, функции, регуляция 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 функционирования центральных и периферических органов иммунной системы. Овладеть основами клинико-лабораторных методов исследования.
Биохимия	Освоить основы биохимических лабораторных методов исследования. Действие цитокинов и действие различных 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	Освоить механизмы развития клеточнзависимой иммунной реакции. Течение и клинические проявления туберкулеза.

Инфекционные болезни	Освоить патогенез, клинические проявления бактериальных и вирусных инфекций. Уметь диагностировать бактериальные и вирусные инфекции.
----------------------	---

#### 4. Организация содержания учебного процесса

##### 4.1. Перечень основных терминов, 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, развивающимися в результате нарушения иммунных механизмов.
Антигенпрезентирующая клетка	Клетка способна представить процессированный пептид вместе с молекулами ГКГ второго класса для распознавания Т-клеточных антигенраспознающих рецепторов на CD4-клетках.
Интерлейкины	Группа молекул, входящих в состав цитокинов, продуцируемых клетками иммунной системы и называемыми «гормоны клеток иммунной системы».
Эпитоп	Участок антигена, который распознает антиген опознавательным рецептором с последующим развитием специфического иммунного ответа.
Плазматическая клетка	Конечный этап антигенной дифференциации В-лимфоцитов, активно секретирует большое количество антител.
Респираторный взрыв	Усиление метаболизма кислорода, наблюдается в фагоцитах 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 функции 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, который 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
2. Аллергические заболевания (в том числе астма)
3. Болезни коллагена и соединительной ткани
4. Иммунные эндокринопатии - тиреоидит
5. Болезни крови

6. Болезни нервной системы
7. Опухоли иммунной системы
8. Иммуноопосредованная патология кожи
9. Иммуноопосредованная патология почек
10. Иммуноопосредованная патология ЖКТ
11. Иммуноterapia рака
12. Воспалительные заболевания слизистой ЧЛЮ
13. Имплантология
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 чужеродное, такое, что поступает извне, например, на микробы, но и на собственные измененные клетки. Нарушение функций иммунной системы приводит 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 **центральному 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 мегакариоциты. В костном мозге происходит раннее, антигеннезависимое созревание и дифференцировка В-лимфоцитов. Уменьшение количества стволовых клеток и нарушения их дифференцировки приводят к иммунодефициту.

2. **Тимус** развивается из третьего и четвертого глоточных карманов и находится в средостении. В тимусе происходит дифференцировка костномозговых клеток - предшественниц Т-лимфоцитов и превращение их в зрелые Т-лимфоциты. Часть созревающих Т-лимфоцитов направлены 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 антигенах 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. **Орган** задерживает и уничтожает антигены, циркулирующие в крови. Лимфоидная ткань селезенки представлена островками белой пульпы, которые, подобно лимфоузлов, имеют фолликулярное строение и разделены на В- и Т-зависимые зоны.

3. **Лимфатические фолликулы кишечного тракта** - это миндалины, собственно лимфатические фолликулы и пейеровы 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 является понимание того, вещество может претендовать 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 иммуногенными.

#### **Механизмы иммунитета**

К специфическим факторам защиты относятся гуморальный и клеточный звенья иммунитета. Фагоцитоз и опосредованное комплементом разрушение клеток относятся к неспецифическим факторам защиты. Несмотря на принципиальное отличие неспецифических факторов защиты от специфических, которое 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 неспецифических и приобретенных, специфическом иммунитете.

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

#### **Факторы неспецифической защиты**

<i>Гуморальные факторы</i>	<i>Клеточные факторы</i>
- Лизоцим	- Нейтрофилы
- Комплемент	- Моноциты
- Доимунные цитокины (ИФН а/р, ФНО-а, ИЛ-1Р, ГМ-КСФ и др.)	- Макрофаги
- Калликреин-кининовой системы	- Естественные киллеры
- Фактор Хагемана	- Дендритные клетки
- Естественные антитела	- Эозинофилы
- Острофазовые белки	- Базофилы крови
- Пептиды-антибиотики	- Тучные клетки
- Эйкозаноиды	- Тромбоциты
- Тромбоцитагглюлирующий фактор	- эритроциты

К факторам неспецифической защиты с таким действием относят продукты жизнедеятельности слюнных желез, содержащих антимикробные факторы в виде жирных кислот; фермент лизоцим, который содержится в различных секретах организма и обладает способностью 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 (естественные киллеры - НК).

Особенностью ПК-и К-клеток является способность лизировать клетки-мишени без предварительной сенсibilизации, что отличает их от цитотоксических Т-лимфоцитов-киллеров. Морфологически природные киллерные клетки большого размера, с гранулами 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, участвующими в реализации механизмов врожденного (естественного) иммунитета, являются К-клетки. Они несут на своей поверхности рецепторы к Fc-фрагмента IgG и способны к антителозависимую клеточно-опосредованной цитотоксичности (АЗКОЦ).

И, наконец, в механизмах врожденного (естественного) 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 объясняют 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 липополисахарида, а внутренний - пептидогликаны. Антитела и комплемент (за счет его естеразной активности) разрушают липополисахаридный слой бактериальной клетки-мишени, после чего с помощью лизоцима, присутствующего в сыворотке крови, - пептидогликановый слой.

Важным гуморальным (сыворотке) фактором врожденного (естественного) иммунитета является пропердин - белок, отличающийся от природных антител и комплемента. Он активирует систему комплемента по альтернативному пути.

Следующим фактором врожденного иммунитета является  $\beta$ -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 вирусинфицированных клетками; они защищают другие клетки данного участка от инфицирования вирусом.

Интерфероны - семья гликопептидов, их разделяют на два типа.

Тип I охватывает  $\alpha$ - и  $\beta$ -ИФН. Семья  $\alpha$ -ИФН состоит примерно из 20 белков, продуцируемых преимущественно лейкоцитами и макрофагами, поэтому  $\alpha$ -ИФН еще называют лейкоцитарными.

$\beta$ -ИФН продуцируемый преимущественно фибробластами, поэтому он получил название фибробластный. Известно два  $\beta$ -ИФН:  $\beta 1$  и  $\beta 2$ . Сейчас  $\beta 2$ -ИФН идентифицируют с ИЛ-6. Способность производить  $\alpha$ -,  $\beta$ -ИФН имеют также Т- и В-лимфоциты, эндотелиальные и эпителиальные клетки, ПК-клетки.

Тип II интерферонов получил название  $\gamma$ -ИФН. Его производимое активированными Th1 и ПК-клетками.

Различают следующие биологические эффекты интерферонов: а) противовирусный; б) антипролиферативным (противоопухолевый) в) иммуномодулирующим; г) антибактериальный.

Комплемент состоит из более 20 белков - компонентов комплемента, что обнаруживаются 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, является опсонинами. Опсонизированы клетки быстрее фагоцитируются, поскольку фагоциты активно связываются с этими клетками через соответствующие рецепторы. Компоненты

комплемента можно условно разделить на три группы:

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

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

**Гуморальный иммунитет.** Антигенорозпознающие рецепторы В-лимфоцитов являются молекулами иммуноглобулинов. При связывании антигена с соответствующим рецептором и под влиянием цитокинов, вырабатываемых 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 М и спустя 10-14 суток после контакта с антигеном - IgG. На третьей стадии уровень антител остается постоянным. Четвертая стадия первичного иммунного ответа обычно растягивается на месяцы. Она характеризуется постепенным снижением уровня антител. Вторичный иммунный ответ развивается при повторном контакте с антигеном. Антитела, главным образом IgG, появляются быстрее и в высшем титре, чем при первичной иммунном ответе. Следует также отметить, что они распадаются медленнее, чем IgM.

Основная характеристика иммуноглобулинов приведена в таблице.

#### ОСНОВНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ

Ig	Количество в сыворотке крови	Часть от общ. к-ва Ig, %	Активация Комолемента (клас. путь)	Функция	Период полураспада, дни
IgM	0,7 – 2 г/л	≈ 10	+	Пентамер. Производится у плода. Представляет ранние антитела в основном направленные против вирусов и грамотрицательных бактерий усиливает фагоцитоз. Имеет обратную связь с синтезом IgG	Около 4-5
IgG IgG <sub>1</sub>  IgG <sub>2</sub> IgG <sub>3</sub> IgG <sub>4</sub>	7-16 г/л	≈ 70 60 всех IgG  30 7 3	+ (кроме Ig G <sub>4</sub> )	Мономер, тимусзависимые. 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	< 5	–	Мономер. Индуцирует аллергию, анафилаксии; 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<sup>8</sup> антител различной специфичности. Специфичность антител, то есть способность распознавать какой-нибудь один антиген, определяется аминокислотной последовательностью переменных 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 1 К - 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 побудило 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.

<b>Основные характеристики гуморального и клеточного иммунитета</b>	
<b>Гуморальный иммунитет</b>	<b>Клеточный иммунитет</b>
Опосредованный антителами	Опосредованный клетками
Клетки-эффекторы - В-лимфоциты	Клетки-эффекторы - Т-лимфоциты
Пассивный иммунитет формируется при введении сыворотки	Пассивный иммунитет формируется при введении лимфоцита
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, активирующие 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, другие производят интерлейкины-4 -5, -6, стимулируют пролиферацию и дифференцировку В-лимфоцитов, а также синтез антител различных 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 интерлейкин, которые имеют существенное значение в работе врачей практического здравоохранения.



## ЦИТОКИНЫ

Название	Делается	Механизм действия
IL-1 ( $\alpha$ , $\beta$ ) - эндогенный пироген, лимфоцит-активирующий	макрофагами эпителиальными, эндотелиальными, глиальными клетками, фибробластами	стимулирует продукцию ИФН- $\gamma$ , ФНО, IL-6,8. Активирует гранулоциты, НК. Индуцирует лихорадку. Имеет синергическое действие с IL-4
IL-2 - фактор роста Т-лимфоцитов	Tx-1	Усиливает продукцию ИФН- $\gamma$ , 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	Tx-2	антагонист ИФН- $\gamma$ , IL-1,6,8, ФНС. Ингибирует цитотоксичность, Т-лф, макрофагов. Усиливает пролиферацию мастоцитов.
IL-5-эозинофильный фактор	Tx-2	Усиливает функцию эозинофилов, В-лф. Продукцию IgA, IgE
IL-6 обладает противовоспалительным действием макрофагов	Макрофагами, Т, В-лф, фибробластами, эндотелиальными, эпидермальными, клетками, хондро-, остециты	Усиливает продукцию гострофазных белков, индуцирует лихорадку. Стимулирует В-лф, стволовые клетки, СД 4, 8
IL-7	Фибробластами отелиоцитами, Т-ЛФ, стромальных клеток тимуса	Увеличивает количество В-ЛФ. Стимулирует Т-лф
IL-10	Tx-2	Подавляет функцию Tx-1, НК, моноцитов, уменьшает продукцию ИФН- $\gamma$ , 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 Tx0 в Tx1, стимулирует НК, цитотоксические Т-ЛФ. Увеличивает уровень ИФН- $\gamma$ .
Опухолевонекротизирующий фактор ( $\alpha$ , $\beta$ ) - ПНФ	Разными клетками, в основном - моноцитами, макрофагами, В-, Т-ЛФ.	Низкая концентрация ФНПа - усиливает адгезию пф. в зоне воспаления, активирует респираторный взрыв в ЛФК. Высокая концентрация ФНПа (кахексину) - вызывает некроз опухолей. Активирует макрофаги, НК, продукцию IL-1,6. ФНО- $\beta$ (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 развития иммунного ответа. Главный комплекс гистосовместимости человека получил название HLA (human leukocyte antigen). Антигены HLA класса I необходимые 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, соединение 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. Определения 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, отвечающая за связь с рецептором +
- В. Структура ядерной субстанции клеток
- С. Структура, отвечающая за активацию интерферон-зависимых рецепторов
- Д. Структура, соединяет 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. Полученный, специфический иммунитет представлен:

- а) природными барьерами;
- б) хелперными клетками; +
- в) фагоцитозом;
- г) иммуноглобулинами А. +

4. Что не относится к специфическому иммунному ответу:

- а) клеточный иммунитет; +
- б) нейтрофильный иммунитет;
- в) гуморальный иммунитет;
- г) иммунитет NK-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. Свойство иммуноглобулинов является способностью непосредственно связываться с антигеном:

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

7. Проникают через плаценту IgG?

- а) да; +
- б) нет;

Тромбоциты имеют рецепторы к Fc-фрагментов 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 процесс инактивации патогенетических иммунных комплексов активно подключают систему комплемента из-за наличия на своей поверхности рецепторов C1 фрагмента комплемента.

**Задача 4**

Назовите основные дифференциальные признаки Th 2 типа и его основные функции.

**Ответ:**

Продуцируют Ил-4, Ил-5.Е 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?». Принимая во внимание неизменено общее самочувствие пациента - диагноз: «Наследственный ангионевротический отек с дефицитом ингибитора C1 фрагмента комплемента».

**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. Бобырев В.М., Ляховский В.И. Клиническая иммунология и аллергология. Учебное пособие. - Полтава, 2011. - 128 с.
3. Казмирчук В.Є., Ковальчук Л. В. Клиническая иммунология и аллергология. - Винница: Новая Книга, 2010. - 528 с.
4. Земсков А.М., Земсков В.М., Черешнев В.А. и соавт. Руководство по клинической иммунологии для практикующих врачей, 2009. - 283с.

**Дополнительная:**

1. Бернадский Ю.И. Основы челюстно-лицевой хирургии и хирургической сомаологии – М.: Медицинская литература, 2003. - 416 с.
2. Герберт Ф. Вольф, Эдит М. Ратейцхак, Клаус Ратейцках Пародонтология / Пер. с нем О. Лукинская. - М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 548 с.
3. Грудянов А.И., Чупахин П.В. Методика направленной регенерации тканей. – М.: МИА, 2007. – 64 с.
4. Ламонт Ричард Дж., Лантц Мэрилин С. Микробиология и иммунология для стоматологов пер. с англ. Леонтьева В.К. - М.: 2010 – 502 с.
5. 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.
6. Казмирчук В.Е., Мальцев Д.В. Пособие по клинической иммунологии для практических врачей. - К.: ТОВ. «Доктор-Медиа», 2007. - 325 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>

**Методические рекомендации составлены**

**ас. Ляховской Н.В.**