

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 кафедри

Професор _____ Т.О. Дев'яткіна

«_____» _____ 2017 р. Пр. №__

Методичні вказівки
для самостійної роботи студентів
під час підготовки практичного заняття

Навчальна дисципліни	Клінічна імунологія та алергологія
Модуль №1	Основи клінічної імунології
Змістовий модуль №1	Імунологічний статус, принципи оцінки та шляхи імунокорекції
Тема заняття 1	Сучасні погляди щодо структури і функцій імунної системи. Фактори природженого імунітету: клітинні та гуморальні (система комплементу, цитокіни та ін.). Специфічний імунітет. Популяції (Т- і В-лімфоцити) та субпопуляції (Т-хелпери 1 і 2 типу, Т-регуляторні, Т-ЦТЛ) лімфоцитів, їх функції. Імуноглобуліни, структура, функції.
Курс	5
Факультет	Стоматологічний, факультет підготовки іноземних студентів

1. Актуальність теми:

Клінічна імунологія вивчає захворювання, пов'язані з дисфункціями імунної системи, та захворювання, в яких імунним реакціям належить провідна роль. У даний час клінічна імунологія є клінічною та лабораторною дисципліною, яка займається дослідженням, діагностикою та лікуванням пацієнтів із захворюваннями або патологічними процесами, що розвиваються внаслідок порушень імунних механізмів, а також тими випадками, коли імунологічні маніпуляції є головними в терапії або профілактиці хвороби.

2. Конкретні цілі:

1. Засвоїти предмет та задачі клінічної імунології на сучасному етапі.
2. Сформувати поняття про сучасні досягнення клінічної імунології та алергології.
3. Знати зв'язок клінічної імунології з іншими дисциплінами і практичною діяльністю лікаря.
4. Засвоїти матеріал про фактори природженого імунітету: клітинні (моноцитарно-макрофагальну систему, кілерні та гранулоцитарні клітини), гуморальні (система комплементу, цитокіни та ін.).
5. Оволодіти знаннями про антигени та їх характеристики, специфічний імунітет, його особливості, етапи формування та кооперація імунокомпетентних клітин, які беруть участь у формуванні імунної відповіді.
6. Вивчити особливості основних популяцій Т- і В-лімфоцитів та субпопуляції (Т-хелпери 1 і 2 типу, Т-регуляторні) лімфоцитів, етапи їх дозрівання та диференціації, їх функція.
7. Обґрунтувати клінічне **значення** знань про імуноглобуліни, їх структуру, функції, про тимусзалежний і тимуснезалежний механізм синтезу антитіл, будову та властивості циркулюючих імунних комплексів.
8. Проаналізувати клініко-діагностичні дані про головний комплекс гістосумісності: його будову, властивості, функції, регуляцію імунітету.

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.
Біохімія	Засвоїти основи біохімічних лабораторних методів дослідження. Дію цитокінів та дію різних груп біологічно активних речовин.
Мікробіологія та вірусологія	Знати імунна відповідь, діагностика бактеріальної та вірусної інфекції. 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
Клінічна імунологія	Клінічна та лабораторна дисципліна, яка займається обстеженням, діагностикою та лікуванням хворих з патологічними процесами, що розвиваються в результаті порушення імунних механізмів.
Антигенпрезентуюча клітина	Клітина здатна презентувати процесований пептид разом з молекулами ГКГ другого класу для розпізнавання Т-клітинними антигенрозпізнавальними рецепторами на CD4-клітинах.
Інтерлейкіни	Група молекул, що входять до складу цитокінів, які продукуються клітинами імунної системи і мають назву «гормони клітин імунної системи».
Епітоп	Ділянка антигену, яка розпізнається антиген розпізнавальним рецептором з наступним розвитком специфічної імунної відповіді.
Плазматична клітина	Кінцевий етап антигенної диференціації В-лімфоцитів, активно секретує велику кількість антитіл.
Респіраторний вибух	Посилення метаболізму кисню, що спостерігається у фагоцитів після їх активації.

4.2. Теоретичні питання до заняття

1. Предмет і завдання клінічної імунології та алергології. Історія розвитку імунології. Основні напрямки розвитку.
2. Клітинні природжені фактори захисту, їх взаємодія в реалізації імунної відповіді.
3. Кілінговий ефект як складова імунобіологічного нагляду. Основні типи кілерних клітин, їх функція та властивості. Роль гранулоцитарних клітин крові в формуванні імунної відповіді.
4. Гуморальні фактори природженого імунітету
5. Антигени: будова, функції. Гаптени.
6. Т-лімфоцити-хелпери 1-го та 2-го типу. Значення функціонального балансу між Т-хелперами (Th1\Th2).
7. В-лімфоцити. Основні маркери та функції. Структура рецептора, що розпізнає антиген. Поняття про Т-залежні та Т-незалежні типи імунної відповіді.
8. Сучасне уявлення про структуру та функцію головного комплексу гістосумісності.

Зміст теми

Основні приклади патологій, в діагностиці та лікуванні котрих необхідна участь клінічної імунології.

1. Імунодефіцити – первинні
2. Алергічні захворювання (в тому числі астма)
3. Хвороби колагену та сполучної тканини
4. Імунні ендокринопатії - тиреоїдит
5. Хвороби крові
6. Хвороби нервової системи
7. Пухлини імунної системи
8. Імуноопосередкована патологія шкіри
9. Імуноопосередкована патологія нирок
10. Імуноопосередкована патологія ШКТ
11. Імунотерапія раку

12. Запальні захворювання слизової ШЛД

13. Імплантологія

13. Пересадка органів та кісткового мозку.

Основна функція імунної системи - захист від всього генетично чужорідного - заснована на її здатності розпізнавати «своє» та «чуже». Дія імунної системи направлена не тільки на чужорідне, таке, що поступає ззовні, наприклад, на мікроби, але і на власні змінені клітини. Порушення функцій імунної системи приводить до різних захворювань - від кропив'янки і алергічного риніту до ревматоїдного артриту і злоякісних новоутворень.

Органи імунної системи

Імунна система представлена сукупністю органів і тканин, серед яких прийнято виділяти центральні, де відбувається дозрівання лімфоцитів, і периферичні, де знаходяться зрілі лімфоцити.

До центральних органів імунної системи відносяться тимус і кістковий мозок, у внутрішньоутробному періоді - також печінка.

1. Кістковий мозок. Всі клітини імунної системи походять із стоволових клітин кісткового мозку, які диференціюються в лімфоцити, гранулоцити, моноцити, еритроцити і мегакаріоцити. У кістковому мозку відбувається раннє, антигеннезалежне дозрівання і диференціювання В-лімфоцитів. Зменшення кількості стоволових клітин і порушення їх диференціювання приводять до імунодефіциту.

2. Тимус розвивається з третього і четвертого глоткових кишень і знаходиться в середостінні. У тимусі відбувається диференціювання кісткомозкових клітин - попередниць Т-лімфоцитів і перетворення їх в зрілі Т-лімфоцити. Частина дозріваючих Т-лімфоцитів направлені проти власних антигенів. Крім того, тимус виробляє ряд гормонів (наприклад, тимозин), які регулюють диференціювання і функції Т-лімфоцитів.

Периферичні органи імунної системи - це лімфовузли, селезінка, лімфатичні фолікули шлункового тракту. Ці органи зв'язані між собою кровоносними і лімфатичними судинами. Переміщаючись по цих судинах, лімфоцити отримують інформацію про антиген і передають її у всі органи імунної системи.

1. Лімфовузли - периферичні органи імунної системи, розташовані по ходу лімфатичних судин. Вони затримують антигени і запобігають їх розповсюдженню. Строма лімфовузла утворена рихлою сполучною тканиною, в його паренхімі розрізняють кіркову і мозкову речовину. Кіркова речовина - В-залежна зона - містить лімфатичні фолікули, що складаються в основному з В-лімфоцитів. Т-лімфоцити розташовані переважно в паракортикальній - Т-залежній зоні.

2. Селезінка затримує і знищує антигени, циркулюючі в крові. Лімфоїдна тканина селезінки представлена острівцями білої пульпи, які, подібно до лімфовузлів, мають фолікулярну будову і розділені на В- і Т-залежні зони.

3. Лімфатичні фолікули шлункового тракту - це мигдалини, власне лімфатичні фолікули та пєєрові бляшки. Лімфатичні фолікули також розділені на В- і Т-залежні зони. Велика кількість лімфоцитів знаходиться також у власній пластинці слизової оболонки і серед клітин епітелію тонкої і товстої кишки.

Надзвичайно важливим для розуміння механізмів розвитку імунної відповіді з боку як природженого, так і набутого специфічного імунітету є розуміння того, яка речовина може претендувати на назву «антиген».

До антигенів варто віднести речовини, що мають дві основні властивості: 1) *імуногенність* - здатність індукувати специфічну імунну відповідь, у результаті чого продукуються антитіла або імунні лімфоцити; 2) *антигенність* - здатність специфічно реагувати з антитілами або клітинами, продукованими на введення даного антигену. Імуногенні речовини завжди є антигенами, у той час як антигени не завжди бувають імуногенами.

Механізми імунітету

До специфічних чинників захисту відносяться гуморальна і клітинна ланки

імунітету. Фагоцитоз і опосередковане комплементом руйнування клітин відносяться до неспецифічних чинників захисту. Не дивлячись на принципову відмінність неспецифічних чинників захисту від специфічних, яке полягає в здатності розпізнавати антиген і зберігати пам'ять про нього, функціонально вони тісно зв'язані. Так, розвиток імунної відповіді неможливий без участі макрофагів, в той же час активність макрофагів регулюється лімфоцитами. Нижче приведені основні дані про неспецифічний та набутий, специфічний імунітет.

Природний неспецифічний імунітет - це насамперед *механічні бар'єри і фізіологічні фактори*. Далі можна виділити *хімічні та біохімічні реакції*, що пригнічують розвиток інфекції в організмі. (див. таблицю)

ФАКТОРИ НЕСПЕЦИФІЧНОГО ЗАХИСТУ

<i>Гуморальні чинники:</i>	<i>Клітинні чинники:</i>
- лізоцим;	- нейтрофіли;
- комплемент;	- моноцити;
- доімунні цитокіни (ІФН а/р, ФНП-а, ІЛ-1Р, ГМ-КСФ та ін.);	- макрофаги;
- калікреїн-кінінова система;	- природні кілери;
- фактор Хагемана;	- дендритні клітини;
- природні антитіла;	- еозинофіли;
- гострофазові білки;	- базофіли крові;
- пептиди-антибіотики;	- опасисті клітини;
- ейкозаноїди;	- тромбоцити;
- тромбоцитаактивуючий фактор	- еритроцити

До факторів неспецифічного захисту з такою дією відносять продукти життєдіяльності сальних залоз, що містять антимікробні фактори у вигляді жирних кислот; фермент лізоцим, який міститься в різних секретах організму і має здатність руйнувати грампозитивні бактерії; низьку кислотність деяких фізіологічних секретів, які перешкоджають колонізації організму різними мікроорганізмами. Наприклад, кислий рН сечі, піхвового секрету, шлункового вмісту підтримує здатність протистояти патогенним мікроорганізмам.

Наступним компонентом природженого імунітету є *клітинний*, що охоплює мононуклеарні фагоцити (моноцити, тканинні макрофаги), гранулоцити - нейтрофіли, еозинофіли, базофіли (периферійної крові і тканинні, або лаброцити), а також *кілерні клітини (природні кілери – ПК)*.

Особливістю ПК- і К-клітин є здатність лізувати клітини-мішені без попередньої сенсibilізації, що відрізняє їх від цитотоксичних Т-лімфоцитів-кілерів. Морфологічно природні кілерні клітини великого розміру, із гранулами і низькою щільністю, на підставі чого їх відносять до великих гранулярних лімфоцитів.

Клітинами-мішенями для ПК-клітин є практично всі клітини, які містять ядро, однак найбільшу активність ПК-клітини виявляють стосовно пухлинних і уражених вірусом клітин. Оскільки для руйнування клітин-мішеней ПК-клітини не потребують участі антитіл і присутності комплементу, то цей тип цитолізу отримав назву *спонтанної клітинно-опосередкованої цитотоксичності*.

ПК-клітини експресують на своїй поверхні рецептори до інтерферону і ІЛ-2.

Наступними клітинами, що беруть участь у реалізації механізмів природженого

(природного) імунітету, є К-клітини. Вони несуть на своїй поверхні рецептори до Fc-фрагмента IgG і здатні до антитілозалежної клітинно-опосередкованої цитотоксичності (АЗКОЦ).

І, нарешті, у механізмах природженого (природного) імунітету беруть участь ЛАК-клітини. До них відносять звичайні лімфоцити, активовані під впливом ІЛ-2, які набули здатності здійснювати кілінговий ефект.

Наступною важливою ланкою природженого імунітету є *гуморальний імунітет*. Давно відомо, що нормальна інтактна сироватка крові здатна убивати і лізувати багато грамнегативних бактерій. Це пояснюють у першу чергу присутністю в сироватці так званих *природних антитіл*. Ці природні антитіла, зв'язуючись із мікробами, що потрапляють в організм, сприяють активації системи комплементу і руйнуванню таких мікробів. Відомо, що стінка (мембрана) бактеріальної клітини складається з двох шарів. Зовнішній шар містить ліпополісахариди, а внутрішній - пептидоглікани. Антитіла і комплемент (за рахунок його естеразної активності) руйнують ліпополісахаридний шар бактеріальної клітини-мішені, після чого за допомогою лізоциму, присутнього в сироватці крові, - пептидоглікановий шар.

Важливим гуморальним (сироватковим) фактором природженого (природного) імунітету є *пропердин* - білок, що відрізняється від природних антитіл і комплементу. Він активує систему комплементу альтернативним шляхом.

Наступним фактором природженого імунітету є *β-лізін* - антибактеріальний білок, вивільнений з тромбоцитів у результаті руйнування. Він - активний первинний захисний фактор проти грам-позитивних бактерій.

Важливу роль в антимікробному природженому гуморальному імунітеті відіграють *інтерферони* - білки, продуковані вірусінфікованими клітинами; вони захищають інші клітини даної ділянки від інфікування вірусом.

Інтерферони - родина глікопептидів, яку поділяють на два типи.

Тип I охоплює α- і β-ІНФ. Родина α-ІНФ складається приблизно з 20 білків, продукованих переважно лейкоцитами і макрофагами, тому α -ІНФ ще називають лейкоцитарним.

β-ІНФ продукований переважно фібробластами, тому він одержав назву фібробластного. Відомо два β-ІНФ: β₁, і β₂. Нині β₂-ІНФ ідентифікують з ІЛ-6. Здатність продукувати α-, β-ІНФ мають також Т- і В-лімфоцити, ендотеліальні й епітеліальні клітини, ПК-клітини.

Тип II інтерферонів одержав назву γ-ІНФ. Його продуковано активованими Th1 та ПК-клітинами.

Розрізняють наступні біологічні ефекти інтерферонів: а) противірусний; б) антипроліферативний (протипухлинний); в) імуномодуючий; г) антибактеріальний.

Комплемент складається з більше ніж 20 білків - компонентів комплементу, що виявляються в крові і на поверхні деяких клітин. Комплемент грає важливу роль в захисті від чужорідного: він руйнує бактерійні і інфіковані вірусами власні клітини, бере участь в регуляції запальних і імунних реакцій. Деякі фрагменти компонентів комплементу, наприклад C3b, є опсонінами. Опсонізовані клітини швидше фагоцитуються, оскільки фагоцити активно зв'язуються з цими клітинами через відповідні рецептори. Компоненти комплементу можна умовно розділити на три групи:

- 1) компоненти, що запускають класичний шлях активації комплементу;
- 2) компоненти, що запускають альтернативний шлях активації комплементу;
- 3) ефекторні компоненти.

Специфічний (адаптивний) імунітет можна розділити на два компоненти: гуморальний та клітинний

Гуморальний імунітет. Антигенорозпізнаючі рецептори В-лімфоцитів є молекулами імуноглобулінів. При зв'язуванні антигену з відповідним рецептором і під впливом цитокінів, що виробляються моноцитами, макрофагами і Т-лімфоцитами,

відбувається активація В-лімфоцитів, які починають ділитися і диференціюватися в плазматичні клітини. Частина активованих В-лімфоцитів перетворюються на клітини пам'яті, які забезпечують швидшу і ефективнішу імунну відповідь при повторному контакті з антигеном. Виділяють 4 стадії **первинної імунної відповіді**. На першій стадії, яка займає 3-4 доби, антитіла до відповідного антигену в сироватці відсутні. На другій стадії **з'являються М** і опісля 10-14 доби після контакту з антигеном - IgG. На третій стадії рівень антитіл залишається постійним. Четверта стадія первинної імунної відповіді зазвичай розтягується на місяці. Вона характеризується поступовим зниженням рівня антитіл. **Вторинна імунна відповідь** розвивається при повторному контакті з антигеном. Антитіла, головним чином IgG, з'являються швидше і у вищому титрі, ніж при первинній імунній відповіді. Слід також відзначити, що вони розпадаються повільніше, ніж IgM.

Основна характеристика імуноглобулінів приведена в таблиці

ОСНОВНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ІМУНОГЛОБУЛІНІВ

Ig	Кількість у сироватці крові	Частин а від заг. к-сті Ig, %	Актив ація Ко mole -менту (клас. шлях)	Функція	Період напівр озпаду, дні
IgM	0,7 – 2 г/л	≈ 10	+	Пентамер. Виробляється у плода. Представляє ранні антитіла в основному направлені проти вірусів та грам негативних бактерій; посилює фагоцитоз. Має зворотний зв'язок із синтезом Ig G	Близьк о 4-5
IgG IgG ₁ IgG ₂ IgG ₃ IgG ₄	7-16 г/л	≈ 70 60 всіх IgG 30 7 3	+ (крім Ig G ₄)	Мономер, тимусзалежний. Представляє пізні антитіла проти полісахаридних антигенів бактерій (G ₂ >G ₁), посилює фагоцитоз, проникає через плаценту, нейтралізує токсини	Близьк о 21
IgA	1,0- 3,5 г/л	≈ 15	–	В сироватці крові – мономер, секреторний - димер; тимуснезалежний. Захищає слизові оболонки (секреторний IgA), нейтралізує віруси та бактеріальні токсини	Близьк о 5-6
IgE	20-120 ME	< 5	–	Мономер. Індукує алергію, анафілаксію; реалізує захист від паразитів, активує тканинні базофіли. Виробляється плазматичними клітинами мигдаликів, аденоїдів, слизових оболонок	Близьк о 2-3
IgD	3-170 мг/л	< 1	–	Мономер. Відповідає за диференціацію лімфоцитів	Близьк о 2-3

Різноманітність антитіл. Для розпізнавання всього різноманіття антигенів навколишнього середовища імунна система повинна виробляти не менше 10^8 антитіл різної специфічності. Специфічність антитіл, тобто здатність розпізнавати який-небудь один антиген, визначається амінокислотною послідовністю варіабельних областей легких та важких ланцюгів.

Одна з найважливіших біологічних функцій імуноглобулінів - зв'язування антигену й утворення **імуних комплексів (ІК)**, що є фізіологічним процесом, який перманентно перебігає в організмі людини і спрямований на підтримку сталості його внутрішнього середовища. Утворення ІК- один із компонентів нормальної імунної відповіді. Воно повинне завершуватися нейтралізацією або елімінацією антигену. Однак за певних умов ІК можуть фіксуватися в судинах і спричинювати запальну реакцію. Локалізація ІК залежить від місця їхнього формування і циркуляції з наступним відкладанням у тканинах; в останньому випадку, якщо процес набуває генералізованого характеру, це може призвести до розвитку імунокомплексної патології.

За останні роки встановлено, що хвороб, які асоціюються з ІК, дуже багато: аутоімунні патології, гломерулонефрит, пухлини, інфекційні захворювання бактеріальної, вірусної і паразитарної етіології, деякі шкірні, легеневі, очні захворювання тощо. Це спонукало до пошуку методів визначення ІК у біологічних рідин. На сьогодні їх запропоновано понад 30.

Клітинний імунітет. Основні характеристики клітинного і гуморального ланок імунітету представлені в таблиці.

Основні характеристики гуморального і клітинного імунітету	
Гуморальний імунітет	Клітинний імунітет
Опосередкований антитілами	Опосередкований клітинами
Клітини-ефектори - В-лімфоцити	Клітини-ефектори - Т-лімфоцити
Пасивний імунітет формується при введенні сироватки	Пасивний імунітет формується при введенні лімфоцитів
Основа антибактеріального імунітету	Основа противірусного, протипухлинного, протигрибкового імунітету

Клітинний імунітет опосередкований цитотоксичними Т-лімфоцитами та Т-хелперами. Цитотоксичні Т-лімфоцити безпосередньо контактують з чужорідними клітинами і руйнують їх, а Т-хелпери виробляють біологічно активні речовини - **цитокіни**, що активують макрофаги. По здатності виробляти різні різні цитокіни та брати участь в регуляції клітинного і гуморального імунітету Т-хелпери поділяються на 2 типи - Th1 і Th2. Перші виробляють інтерферон у і інтерлейкін-2, стимулюють проліферацію цитотоксичних Т-лімфоцитів; активують макрофаги, другі виробляють інтерлейкіни-4 -5, -6, стимулюють проліферацію і диференціювання В-лімфоцитів, а також синтез антитіл різних класів (табл.2).

Під терміном «**цитокіни**» об'єднано так звані ростові фактори, що регулюють проліферацію, диференціювання і функцію клітин крові, у тому числі і клітин імунної системи. В таблиці приведені дані про основні види інтерлейкінів, які мають суттєве значення в роботі лікарів практичної охорони здоров'я.

Таблиця

ЦИТОКИНИ

Назва	Робиться:	Механізм дії :
ІЛ-1 (α , β) - ендogenous пирогенів, лимфоцит-активуючий чинник	Макрофагами епітеліальними, ендотеліальними, гліальними клітинами, фібробластами	Стимулює продукцію ІНФ- γ , ФНП, ІЛ-6,8. Активує гранулоцити, НК. Індукує лихоманку. Має синергічну дію з ІЛ-4

IL-2 - чинник росту Т-лімфоцитів.	Тх-1	Підсилює продукцію ІНФ-γ, ФНП, ІЛ-6, 8. Індукує Т-, В-лф. Стимулює дозрівання ЛАК
IL-3 - колоно-стимулюючий чинник	СД-4, мастоцитів, епітеліальними клітинами тимусу	Посилює проліферацію нейтрофілів, еритроцитів.
IL-4-В-ЛФК. стимулюючий чинник	Тх-2	Антагоніст ІНФ-γ, ІЛ-1,6,8, ФНП. Інгібує цитотоксичність, Т-лф., макрофагів. Підсилює проліферацію мастоцитів.
IL-5-еозинофильный чинник	Тх-2	Підсилює функцію еозинофілів, В-лф., продукцію IgA, IgE.
IL-6- має протизапальну дію	Макрофагами, Т-, В-лф, фібробластами, ендотеліальними, епідермальними, клітинами, хондро-, остеócити	Підсилює продукцію гострофазних білків, індукує лихоманку. Стимулює В-лф., стовбурові клітини, СД 4, 8
IL-7	Фібробластами, ендотеліоцитами, Т-лф, Стромальними клітинами тимусу	Збільшує кількість В-лф., стимулює Т-лф.
IL-10	Тх-2	Подавляє функцію Тх-1, НК, моноцитів, зменшує продукцію ІНФ-γ, ФНП, ІЛ-1, 8
IL-11-тромбоцитарный чинник	Фібробластами, стромальні клітини кісткового мозку	Стимулює тромбоцитоз
IL-12-имеет прозапальну дію	В-лф, моноцитами, макрофагами	Диференціація Тх0 в Тх1, стимулює НК, цитотоксичні Т-лф. Збільшує рівень ІНФ-γ.
Пухлиннонекротизуючий чинник (α, β) - ПНФ	Різними клітинами, в основному - моноцитами, макрофагами, В-, Т-ЛФ.	Низька концентрація ФНПа – підсилює адгезію нф. в зоні запалення, активує респіраторний вибух в лф. Висока концентрація ФНПа (кахексину) – викликає некроз пухлин. Активує макрофаги, НК, продукцію ІЛ- 1,6. ФНП-β (лімфотоксин) – індукує апоптоз клітин цілі.

Головний комплекс гістосумісності - це група генів і кодованих ними антигенів клітинної поверхні, які грають найважливішу роль в розпізнаванні чужорідного і розвитку імунної відповіді. Головний комплекс гістосумісності людини отримав назву HLA (human leukocyte antigen). **Антигени HLA класу I** необхідні для розпізнавання трансформованих клітин цитотоксичними Т-лімфоцитами. Найважливіша функція **антигенів HLA класу II** - забезпечення взаємодії між Т-лімфоцитами і макрофагами в процесі імунної відповіді. Т-хелпери розпізнають чужорідний антиген лише після його переробки макрофагами, з'єднання з антигенами HLA класу II і появи цього комплексу на поверхні макрофага. Здатність Т-лімфоцитів розпізнавати чужорідні антигени тільки в комплексі з антигенами HLA називають обмеженням по HLA. Визначення антигенів HLA

класів I і II має велике значення в клінічній імунології і використовується, наприклад, при підборі пар донор-реципієнт перед трансплантацією органів.

Матеріали для самоконтролю

A. Тести для перевірки початкового рівня знань

1. Ліганд – це:

- A. Структура, яка відповідає за зв'язок з рецептором+
- B. Структура ядерної субстанції клітин
- C. Структура, яка відповідає за активацію інтерферон залежних рецепторів
- D. Структура, що з'єднує важкі та легкі ланцюги імуноглобулінів

2. Головні властивості Toll-подібних рецепторів:

1. протипухлинна дія;
2. сумісність специфічного та неспецифічного імунітету+
3. властивість пригнічувати дію суперантигенів;
4. поєднувати ефекти дії HLA-I та II ст.

3. Набутий, специфічний імунітет представлений:

- а) природними бар'єрами;
б) хелперними клітинами; +
в) фагоцитозом;
г) імуноглобулінами А.+;

4. Що не відноситься до специфічної імунної відповіді:

- а) клітинний імунітет;+
б) нейтрофільний імунітет;
в) гуморальний імунітет;
г) імунітет NK-клітин+

5. Основними регулюючими факторами специфічного клітинного імунітету є:

- а) В-клітини;
- б) макрофаги;
- в) Т-клітини;+
- г) еозінофіли;
- д) нічого з перерахованого;
- ж) все з перерахованого.

6. Властивістю імуноглобулінів є здатність безпосередньо зв'язуватися з антигеном :

- а) так; б) ні.
в) тільки інфекційно зумовленими

7. Чи проникають через плаценту IgG ?

- а) так;+
б) ні;
в) на початкових стадія вагітності.

8. В алергічних реакціях негайного типу найбільше значення мають:

- а) сенсibiliзація до алергенів;
- б) наявність Ig E антитіл;+
- в) наявність IgG- антитіл;

- г) наявність гіперчутливості повільного типу;
- д) все з перерахованого.

9. HLA це:

- 1. human leukocyte antigen+.
- 2. Антигени HLA класу I та III класів
- 3. Антигени HLA класу I та II класів+
- 4. Антигени HLA класу II класу та цитотоксичні лімфоцити

10.Еозінофільний фактор це:

- 1. IL.-2
- 2. IL.-5+
- 3. IL.-7
- 4.IL.-12

11.Головний комплекс гістосумісності це:

- 1. human leukocyte antigen+.
- 2. Антигени HLA класу I та III класів
- 3. Антигени HLA класу I та II класів+
- 4. Антигени HLA класу II класу та цитотоксичні лімфоцити

Б. Тести для перевірки кінцевого рівня знань

1. Основами антибактеріального захисту організму є:

- 1.Т-лімфоцити
- 2. В-лімфоцити+
- 3.Антитіла+
- 4. Імунокомпетентні цитотоксичні клітини

2. Основами антивірусного захисту організму є:

- 1.Т-лімфоцити+
- 2. В-лімфоцити
- 3.Антитіла
- 4. Імунокомпетентні цитотоксичні клітини+

Задача 1 (мет1)

Назвіть основні диференційні ознаки Th 1 типу та його основні функції.

Відповідь

Продукують ПНФ-альфа, ІНФ-гама. Є основними регуляторами клітинного імунітету.

Задача 2.

Який механізм «включення» тромбоцитів у процес імунної відповіді і на які форми патогенів вони переважно діють?

Відповідь:

Тромбоцити мають рецептори до Fc-фрагментів імуноглобулінів та C1 компонента комплементу. Доказана цитотоксична дія тромбоцитів на протозойні інфекції.

Задача 3.

Відомо, що при деяких активних генералізованих формах запалення відмічаються ознаки гепатоспленомегалії. Який основний патогенетичний механізм участі при цьому системи комплементу?

Відповідь:

Макрофаги печінки та селезінки в процес інактивації патогенетичних імунних комплексів активно підключають систему комплементу через наявність на своїй поверхні рецепторів C1 фрагмента комплементу.

Задача 4 (мет1)

Назвіть основні диференційні ознаки Th 2 типу та його основні функції.

Відповідь

Продукують ІЛ.-4, ІЛ.-5. Є основними регуляторами гуморальної ланки імунітету.

Задача 5.

Чоловік, 37 років, у процесі лікування пародонтиту (без використання анастетиків та антибіотиків) відмітив розвиток набряку губ. Загальне самопочуття не **страдало** (було помірно виражене відчуття розпирання у ділянці **в**раження). Враховуючи тему заняття, яке ви задасте запитання викладачу для постановки діагнозу? Вкажіть патогенез цього захворювання.

Відповідь:

Запитання: «Яка патогенетична спадковість у хворого?». Беручи до уваги незмінене загальне самопочуття пацієнта – діагноз: «Спадковий ангеоневротичний набряк з дефіцитом інгібітора C1 фрагмента комплементу».

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>