

ЛЬВІВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ФІЗИЧНОЇ КУЛЬТУРИ

Кафедра фізичної реабілітації

ОСНОВИ ІМУНОЛОГІЇ

В ЗАПИТАННЯХ ТА ВІДПОВІДЯХ

НАВЧАЛЬНИЙ ПОСІБНИК



Львів- 2016

Автор – доктор медичних наук професор кафедри фізичної реабілітації
Львівського державного університету фізичної культури **Мазепа Марія**
Андріївна

Рецензент – завідувач кафедри клінічної імунології та алергології
Львівського національного медичного університету, головний фахівець з
клінічної імунології МОЗ України доктор медичних наук Чопяк
Валентина Володимирівна

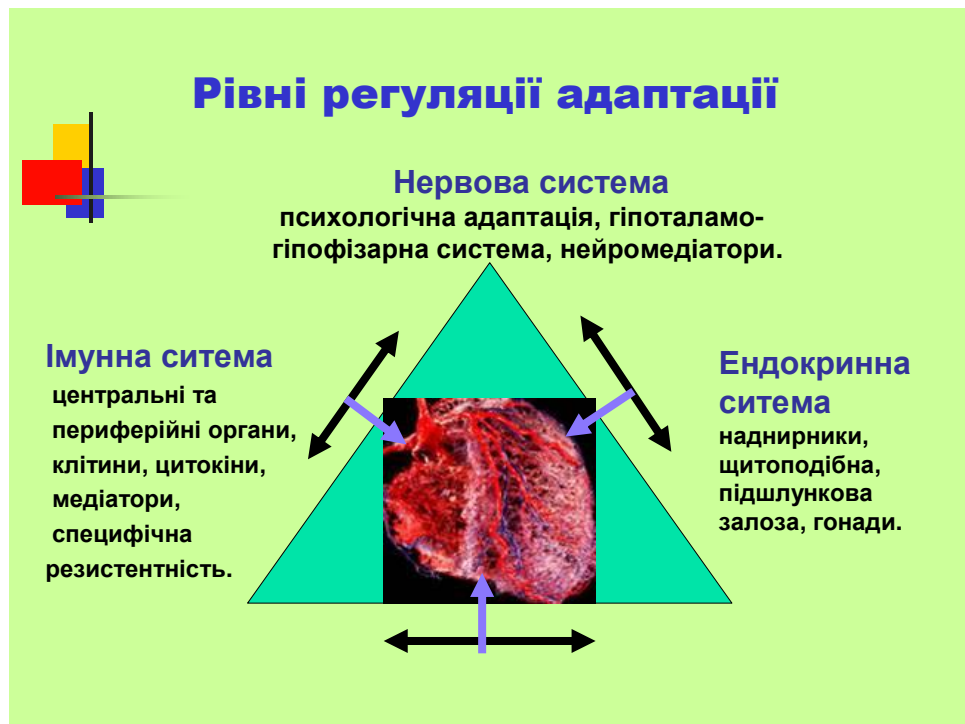
Рекомендовано до друку Вченою радою Львівського державного
університету фізичної культури

ПЕРЕДМОВА

На сучасному етапі імунологія відноситься до наук, що мають велике значення для вирішення кардинальних завдань загальної біології та клінічної медицини. Виходячи з сучасної концепції нейро-імуно-ендокринної регуляції гомеостазу з успіхами імунології пов'язують вирішення таких проблем як розкриття механізмів диференційовки та проліферації, репродукції, отримання нових високоефективних діагностичних та медикаментозних препаратів методом імунобіотехнології, подолання інфекційних захворювань на принципово нових підходах (штучні, генні вакцини), виявлення механізмів найважчих захворювань людини (СНІД, аутоімунні, алергійні захворювання, рак, інфекції тощо). Великі надії покладаються на гормони та медіатори імунної системи, які називають ліками майбутнього.

Форма даного посібника у запитаннях і відповідях, схемах, малюнках полегшить студентам вивчення матеріалу, така форма апробована нами впродовж багатьох років при викладанні імунології майбутнім лікарям, біологам, біохімікам.

Питання з дисципліни «Основи імунології» сформовані у відповідності до робочої навчальної програми з даної дисципліни, відповіді формувались з врахуванням знань і умінь, що студенти отримали на попередніх курсах при вивчення анатомії, фізіології, біохімії людини та інших предметів біолого-медичного профілю. Додаток містить короткий словник імунологічних термінів.



ЗМІСТ

1. Яка головна функція імунної системи?
2. Які основні історичні етапи імунології?
3. Які органи відносяться до імунної системи?
4. В чому полягає анатомо-функціональний принцип організації імунної системи ссавців?
5. Для чого Тимур?
6. Кістковий мозок
7. Селезінка.
8. Лімфатичні вузли
9. Лімфоїдна тканина слизових оболонок
10. Що таке імунологічна пам'ять?
11. Як виникає запалення?

- 12.Що таке клітинні молекули адгезії?
- 13.Як проходить дозрівання імунної системи?
- 14.Як імунна система розпізнає антиген?
- 15.Які клітини приймають участь в імунній відповіді і які їх функції?
- 16.Що таке цитокіни і як вони діють?
- 17.Яка структура і роль імуноглобулінів?
- 18.Як контролюється продукція антитіл?
- 19.Для чого потрібний комплемент?
- 20.Що таке імунітет слизових ?
- 21.Як організм бореться з бактеріями?
- 22.Як організм бореться з вірусами?
- 23.Чи є бажаними втручання, скеровані на покращання формування імунної системи ?
- 24.Чи еквівалентні різні методи імунокорекції?
25. Що таке гіперчутливість?
- 26.. Що таке алергія?
- 27.Чи підвищує ризик захворюваності рецидивуючими інфекціями респіраторного тракту сприйнятливість до алергії ?
- 28.Що таке СНІД?
- 29.Що таке аутоімунітет та які є аутоімунні хвороби ?
- 30.Наскільки доцільною та успішною є трансплантація ?
- 31.Як можна оцінити імунну систему?
- 32.Які тести слід призначати дитині з рецидивуючими інфекціями респіраторного тракту?
- 33.Як можна оцінити імуноглобуліни ?
- 34.Про що можна дізнатись, вивчаючи Ig E ?
- 35.Які ефекти аутоантитіл?
- 36.Які основні тести повинні застосовуватись регулярно у хворих з ВІЛ-інфекцією?
- 37.Про що можна дізнатись, визначивши HLA-тип ?

- 38.Що таке імунологічна толерантність?
- 39.Які можливі порушення в роботі імунної системи?
- 40.Які відомі види імунної відповіді?
- 41.Яка роль епітеліального захисного бар'єру?
- 42.Що таке природні кілери?
- 43.Яка роль дендритних клітин?
- 44.Яка роль моноцитів?
- 45.Як функціонує вроджений імунітет – перша лінія захисту?
- 46.Що таке TOLL-рецептори і яка їх роль?
- 47.Як проходить сигнал тривоги через TOLL-рецептори?
- 48.В яких органах імунної системи і якими клітинами реалізується набутий (специфічний) імунітет?
- 49.Що таке В-клітинний рецептор?
- 50.Що таке Т-клітинний рецептор?
- 51.Як відбувається міграція клітин імунної системи?
- 52.Яка роль антигенів Головного Комплексу Гістосумісності (HLA) в імунній відповіді?
- 53.Що таке молекули HLA 1 класу?
- 54.Що таке молекули HLA 11 класу?
- 55.Що таке феномен HLA рестрикції?
- 56.Що таке клонально-селекційна теорія імунної відповіді?
- 57.Яка роль цитокінів в управлінні імунною відповіддю?
- 58.Чому імунні реакції це одночасно щит і обопільний меч?
- 59.Що таке анафілаксія?
- 60.Що таке цитотоксичний тип реакцій гіперчутливості?
- 61.Що таке імунокомплексний тип реакцій гіперчутливості?
- 62.Що таке туберкуліновий ка роль мікробів, що поселяються в організмі людини після народження у підтримці зроровя хазяїна?
- 63.Що таке стерильні і нестерильні епітеліальні покриви?
- 64.Які головні функції мікробіоти?

65. Яка функція кошкового бар'єру?
66. Що таке пробіотики і який їх вплив на імунну систему?
67. В чому полягають оздоровчі ефекти кисломолочних продуктів?
68. Що вивчає клінічна імунологія?
69. Що таке первинні імунодефіцити?
70. Що таке вторинні (набуті) імунодефіцити?
71. Як класифікують вторинні імунодефіцити?
72. Які причини розвитку вторинних імунодефіцитів? Які клінічні ознаки дозволяють запідозрити у людини вторинний імунодефіцит?
73. Що таке імунологічний анамнез?
74. Які основні методи імунологічної лабораторної діагностики ?
75. Як оцінити гіперчутливість?
76. що таке імунограма?
77. Що таке тести 1-го рівня?
78. Що таке тести 2-го рівня?
79. Як впливають різні навантаження на показники імунограми?
80. Що таке специфічна імунологічна діагностика?
81. Як впливають фізичні тренування на імунну систему?

НАБУТИЙ ІМУНІТЕТ - сукупність специфічних факторів, що формується в процесі індивідуального розвитку організму й спрямована проти повторного контакту з тим же мікробом або його продуктами.



Яка головна функція імунної системи

це система контролю, що забезпечує індивідуальність та цілісність організму.

Основна функція імунної системи – захист організму від генетично чужерідного впливу внутрішнього і зовнішнього середовища на основі притаманній лиш їй функції відрізняти власні структури організму від генетично чужерідних (розпізнавати “своє” і “чуже”)

Генетично чужерідні розпізнані структури переробляються і елімінуються

Функції імунітету:

- Протиінфекційний захист
- Імунологічний нагляд
- Генетична ідентифікація та індивідуальність

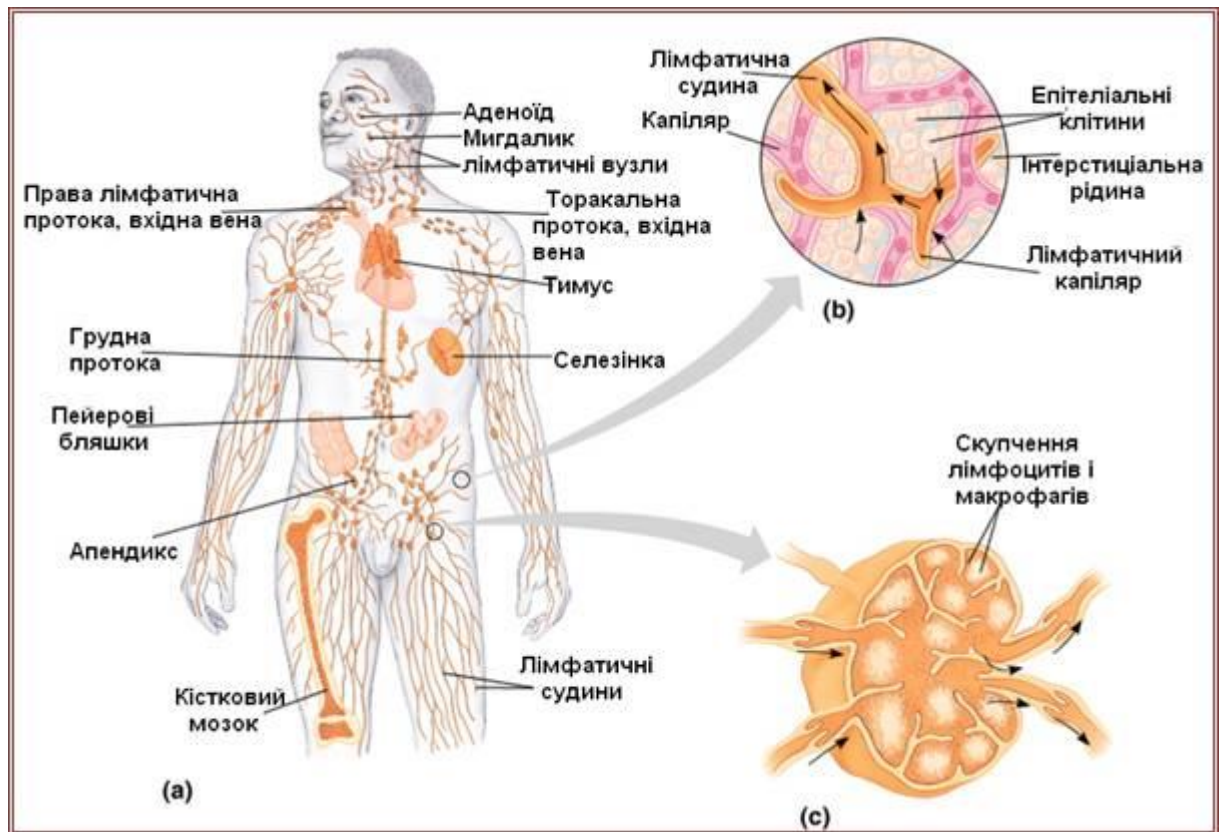
Які органи відносяться до імунної системи

До центральних органів імунної системи відноситься тимус та кістковий мозок. Розташовання цих органів (тимус – за грудиною, кістковий

мозок – в кісткових порожнинах) захищає їх від зовнішніх впливів. В центральних органах імунної системи відбувається дозрівання, антигеннезалежна диференційовка та розвиток імуноцитів або імунокомпетентних клітин до стадії дозрілих неіmunних (наївних) лімфоцитів, які згодом заселяють периферійні органи імунної системи. Всі клітини імунної системи, як і клітини крові, мають спільного попередника – поліпотентну стовбурову кровотворну клітину, основним місцем перебування якої у ссавців є кістковий мозок.

На етапі розвитку в центральних органах імунної системи клітини набувають спеціальних рецепторів (маркерів) і можуть розрізняти різні класи чужорідних структур. Ця здатність закладена в геномі і не вимагає присутності антигену.

До периферійних органів імунної системи відносяться: селезінка, лімфатичні вузли, лімфоїдна тканина, що асоційована зі шкірою та слизовими оболонками шлунково-кишкового, респіраторного та сечостатевого трактів (солітарні фолікули, мигдалики, бляшки Пейєра, апендикс тощо). В периферійних органах неіmunні лімфоцити взаємодіють з антигенпрезентуючими клітинами, тут відбувається їх подальша антигензалежна диференційовка. В периферійних органах утворюються ефекторні лімфоцити, що здатні не лише розрізняти, але і знищувати чужорідні структури. Периферійні органи розташовані на шляхах можливого проникнення антигенів в організм. Селезінка – контролює циркулюючу кров переважно шляхом гуморальної імунної відповіді, лімфатичні вузли – лімфу переважно клітинним типом імунної відповіді, слизові оболонки забезпечують місцевий імунітет. Слід підкреслити значення лімфоїдної підсистеми шкіри, що включає популяцію внутрішньоепітеліальних лімфоцитів, регіонарні лімфатичні вузли та судини лімфодренажу.



В чому полягає анатомо-функціональний принцип організації імунної системи ссавців

Анатомо-функціональний принцип організації імунної системи ссавців – органно-циркуляторний. Клітини імунної системи організовані в спеціалізовані структури (органи імунної системи), при цьому клітини не знаходяться в них постійно, а постійно циркулюють між лімфоїдними органами та нелімфоїдними тканинами через лімфатичні та кровоносні судини та кров. Периферійна кров відіграє важливу роль як транспортно-комунікаційний компонент імунної системи. Рух лімфоцитів від центральних органів імунної системи на периферію є головним міграційним шляхом. Крім нього є ще шлях рециркуляції. Лімфатичні судини, що дрениують все тіло, збирають міжклітинну рідину (лімфу) разом з розсіяними по тканинах лімфоцитами і переносять її в лімфатичні вузли. Після перебування в лімфатичних вузлах впродовж певного часу лімфоцити накопичуються у виносних лімфатичних судинах, звідки потрапляють в основну судину –

грудну лімфатичну протоку, а з неї знову повертаються в кровоток через ліву підключичну артерію. Характер рециркуляції імунокомпетентних клітин має не випадковий характер, він підпорядкований закономірностям розвитку та функціонування імунної системи і здійснюється *під впливом цитокінів*.

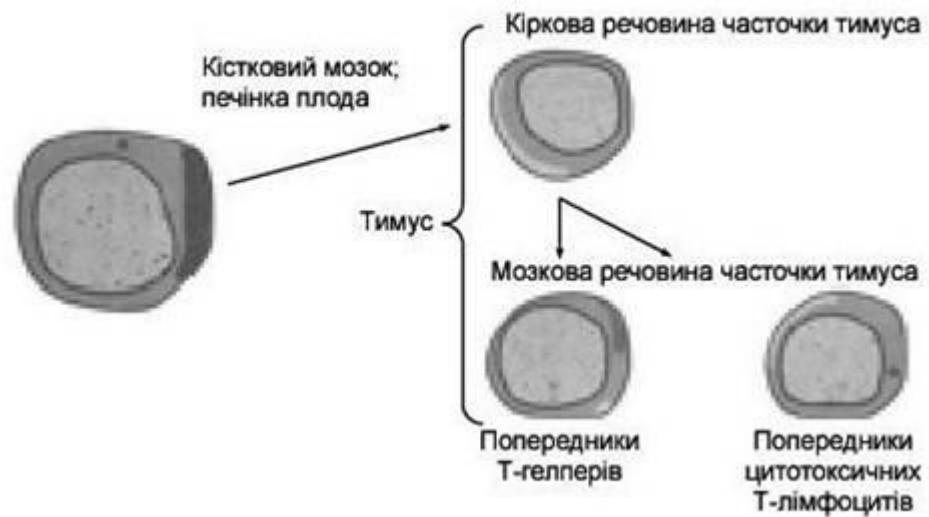
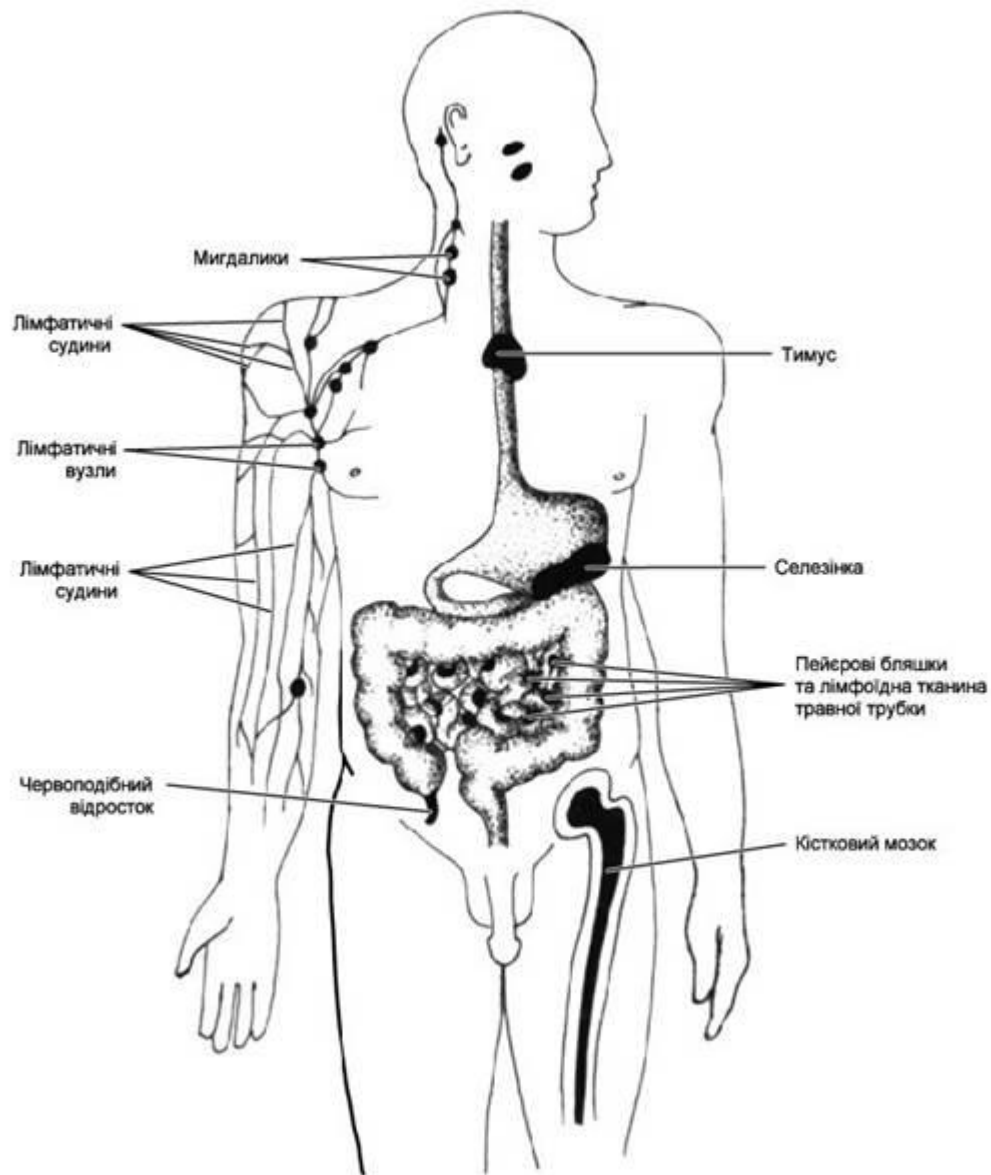


Рис. 13. Схема міграції попередників ефекторних форм Т- лімфоцитів.



Для чого Тимур?

Лімфоепітеліальний орган, розташований у ссавців в грудній клітці над серцем.

Головна функція тимусу – забезпечення формування гетерогенної популяції повноцінно функціонуючих Т-лімфоцитів, на поверхні яких є антигенрозпізнаючі рецептори практично до всіх можливих в природі антигенів.

Складається з двох долей, що поділяються на дрібніші дольки. Орган в цілому і кожна долька окремо заключені в сполучнотканинну капсулу. Внутрішня порожнина капсул являє собою епітеліальну сітку, заповнену лімфоцитами. В кожній дольці чітко вирізняються 2 шари: кора, в якій

щільно упаковані лімфоцити малих розмірів та мозкова частина (медулярна) з меншою кількістю лімфоцитів більших розмірів.

В тимусі виділяють 2 елементарні структурно-гістологічні одиниці : фолікули Кларка і тільця Гассаля. Фолікули Кларка складають корковий шар, це щільно упаковані тимоцити, крім них там є макрофаги і епітеліальні клітини. В корі знаходяться особливі епітеліальні «клітини-няньки» з характерною будовою і продукцією різноманітних факторів, що забезпечують селекцію та диференційовку Т-клітин.

Тільця Гассаля – це округлі скопичення епітеліальних клітин, вони розташовані в мозковому шарі. Тимоцитів тут менше, вони не утворюють щільних скупчень. На межі кори та мозкового шару розташовані інтердигітальні клітини та макрофаги, які мають на поверхні молекули МНС, які відіграють важливу роль в дозріванні тимоцитів, тимоцити розпізнають молекули МНС.

Тимус має найбільші розміри у новонароджених, його маса утримується до 7 років, досить великих розмірів він у період статевого дозрівання, але згодом настає заміна клітин тимусу на жирову тканину.

Важлива роль у функціонуванні тимусу належить епітеліальним клітинам, які створюють специфічне мікрооточення для лімфоцитів, секретують гормони тимусу тимозини, тимулін, тимопоетини (1 і 2) і забезпечують посттимічний розвиток та дозрівання Т-лімфоцитів, а також інтерлейкіни (ІЛ-1, ІЛ-3, ІЛ-6, ІЛ-7, ІЛ-8, фактор стовбурових клітин, хемокіни (атрактанти для недозрілих подвійно негативних Т-клітин, аттрактанти для дозрілих Т-клітин). Макрофаги, епітеліальні клітини, дендритні тимусні клітини характеризуються різновидами HLA, певними для окремого індивіду.

В онтогенезі тимус закладається на початку другого місяця ембріонального розвитку, в кінці другого місяця заселяється лімфоцитами. Від інших лімфоїдних органів тимус відрізняється особливостями постнатального розвитку. Впродовж перших трьох років після народження

маса органу збільшується швидко, згодом до періоду статевого дозрівання тимус розте півільно, після 20 років паренхіма тимусу повільно заміщується жировою тканиною, але мінімальна кількість лімфоїдної тканини зберігається до глибокої старості. Вважають, що вікова інволюція тимусу визначає старіння імунної системи, а через неї – в значному ступені старіння всього організму.

Видалення тимусу у новонароджених мишей призводить до різкого виснаження популяції лімфоцитів в периферійних органах, тривалішому виживанню алогенних шкірних трансплантатів, до порушення синтезу антитіл, підвищеної сприйнятливості до інфекції і високою частотою розвитку пухлин. Імунологічну реактивність можна відновити пересадкою тимусу від молодих тварин, але не можна відновити гормонами (пептидами) тимусу і пересадкою кісткового мозку. Вроджений імунодефіцит – синдром Ді Джорджі – недорозвиток тимусу, діти дуже чутливі до грибкових та вірусних інфекцій.

Сформовані в кістковому мозку попередники Т-лімфоцитів прямують до тимусу. В тимусі вони проходять процес диференціювання, який втягує послідовну експресію різноманітних білків та перебудову генів ТКР. Недозрілі тимоцити не експресують ні Т-клітинний комплекс, ні маркери CD4 або CD8 (подвійно негативні тимоцити, складають 5% від загальної кількості тимоцитів). В процесі дозрівання утворюються подвійно позитивні тимоцити (CD4+CD8+), вони складають 80% від загальної популяції тимоцитів. На цій стадії гени ТКР перебудовані, на мембрані експресується ТКР в комплексі із CD3. Тимоцити, в яких не відбулась перебудова генів ТКР, гинуть шляхом апоптозу (негативний відбір). Відбираються всі варіанти ТКР, що розпізнають пептиди в контексті своїх HLA (позитивний відбір).

Для прикладу можна навести наступне. Суб'єкт Х має наступний HLA-тип: A1\2, B 8\15, DR 3\7, DQ 2, який він успадкував від своїх батьків. Серед всіх тимоцитів суб'єкта Х, персистують в тимусі тільки ті, які початково здатні розпізнати всю різноманітність можливих HLA-алелей. Таким чином,

близько 99% тимоцитів індивіду піддаються апоптозу в тимусі. Ті, що залишились, розпізнають власні HLA-молекули і проліферують. Ці клітини здатні розпізнати будь-який антиген, представлений одним з різновидів молекул HLA.

Таким чином, в тимусі відбуваються всі процеси, які визначають повноцінність роботи Т-системи імунітету.

Сформовані в кістковому мозку попередники Т-лімфоцитів прямують до тимуса. Тимусні лімфоцити (тимоцити) експресують TCR вже на цій ранній стадії і, в результаті, формується один Т-клітинний клон (із специфічними TCR) для кожного можливого HLA-різновиду. Макрофаги, епітеліальні клітини, дендритичні тимусні клітини характеризуються різновидами HLA, певними для окремого індивіду.

Для прикладу можна навести наступне. Пан Х має наступний HLA-тип: A1\2, B 8\15, DR 3\7, DQ 2, який він успадкував від своїх батьків. Серед всіх тимоцитів пана Х, які початково здатні розпізнати всю різноманітність можливих HLA-алелей, тільки ті ,що розпізнають A1, A2, B8, B15, DR3 та 7, D Q2, персистують в тимусі.

Таким чином, близько 99% тимоцитів індивіду помирає в тимусі. Ті, що залишились, розпізнають власні HLA-молекули і проліферують. Ці клітини здатні розпізнати будь-який антиген, представлений одним з різновидів молекул HLA.

Цей позитивний процес відбору чимось нагадує процес навчання. Головна роль тимуса – навчати Т-клітини.

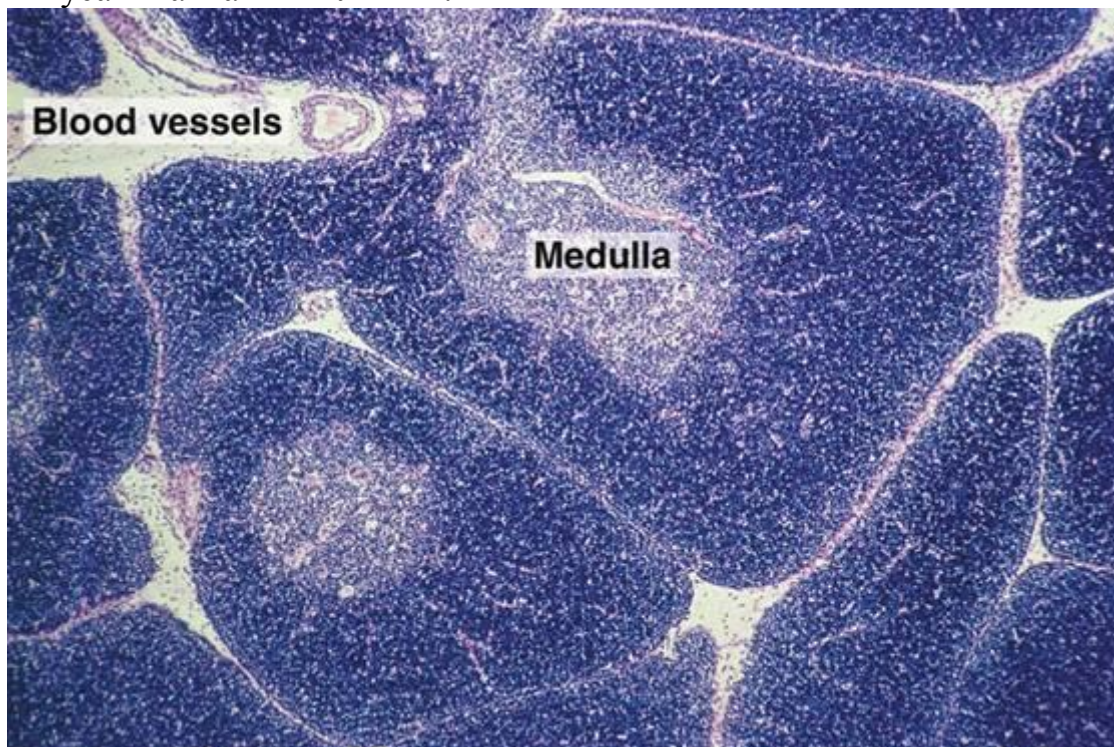


Рис. 10. Мікрофотографія фрагменту тимуса. В кожній часточці видно центральну світлу зону – мозкову речовину і периферійну темну, інтенсивно базофільну – кіркову речовину. Між часточками знаходяться септи – сполучнотканинні перегородки. Забарвлення гематоксиліном-еозином.

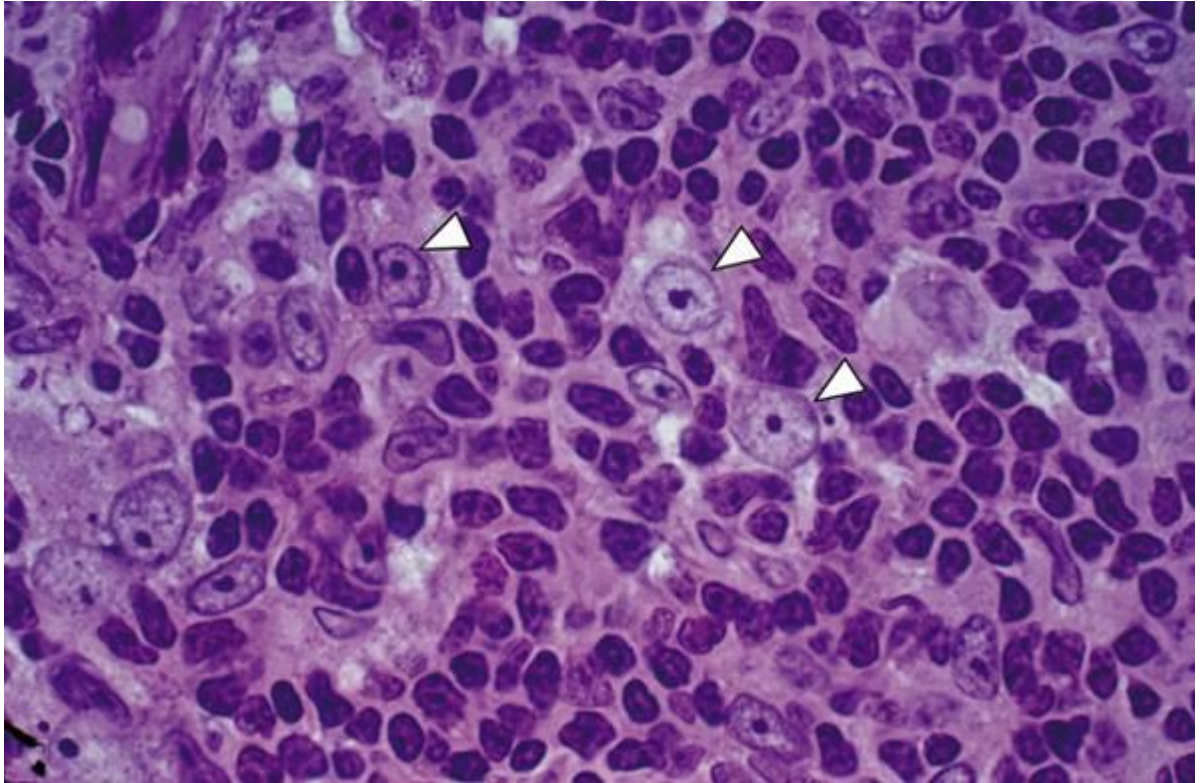


Рис. 11. Мікрофотографія кіркової речовини тимуса. Стрілками показані ядра стромальних клітин – епітеліоретикулоцитів. Забарвлення гематоксиліном-еозином.

Кістковий мозок

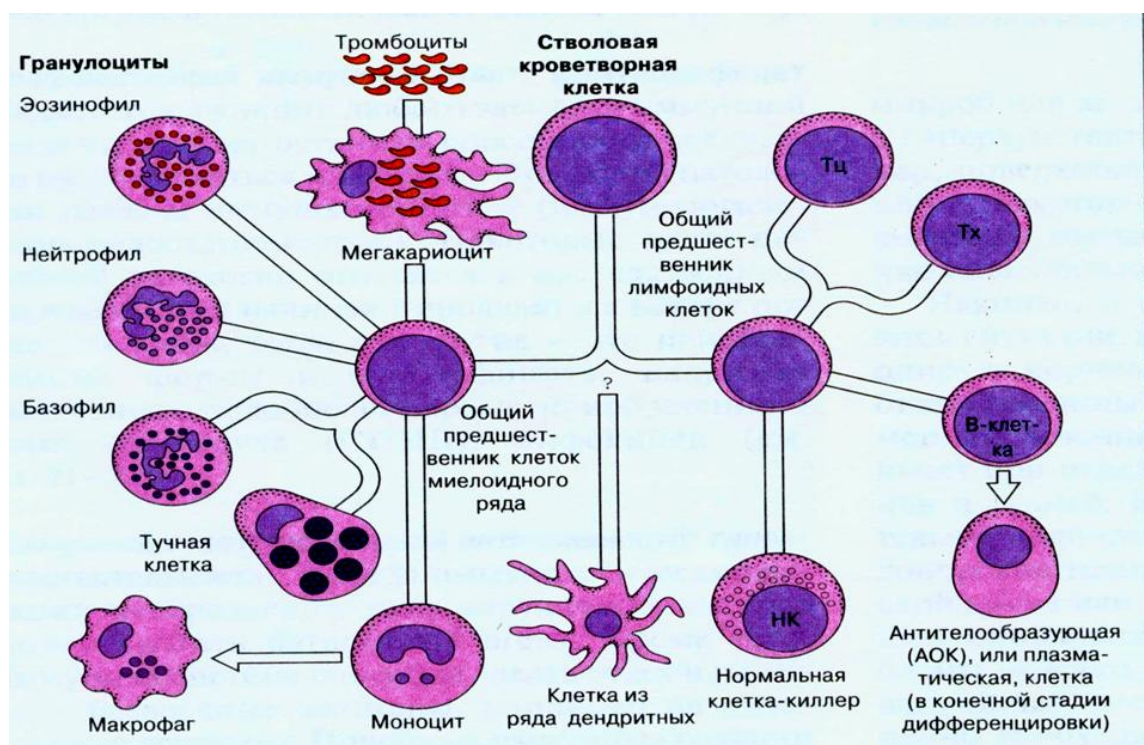
Із стовбурових клітин кісткового мозку походять всі клітинні елементи крові, які в подальшому диференціюються в різних напрямках – еритроїдний, мієлоїдний, лімфоїдний. В 1970 році лімфоїдну і кроветворну системи об'єднали в єдиний лімфомієлоїдний комплекс, функція якого – забезпечення мієлопоезу та лімфопоезу.

Кістковий мозок розташований всередині трубчастих кісток. Це ретикулярна строма, щільно впакована клітинами мезенхімного походження – гемопоетичними і лімфоїдними, має також розвинуту капілярну сітку.

Кістковий мозок продукує клітини крові і лімфоцити, розвиток яких розпочинається від поліпотентної стовбурової кроветворної клітини (СКК). СКК дає початок 6-и росткам диференціювання:

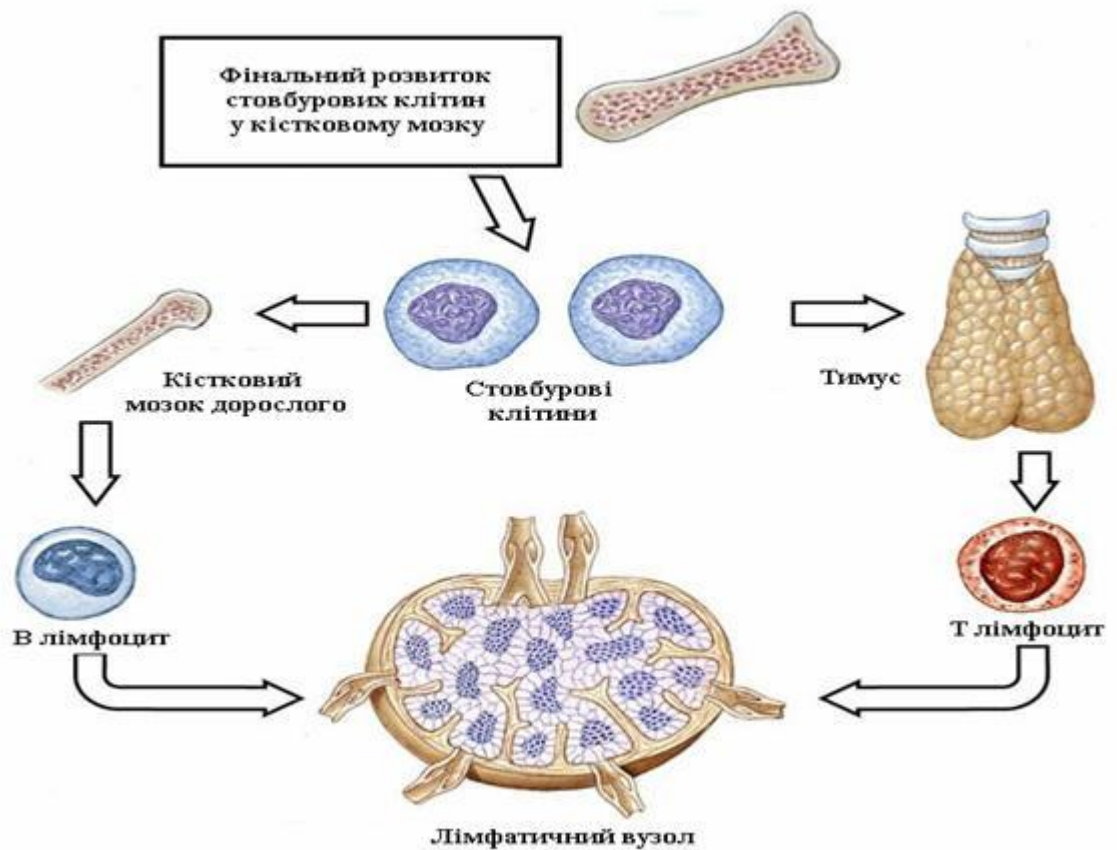
- 1) мегакаріоцитарному (утворення тромбоцитів);
- 2) еритроїдному (утворення еритроцитів);
- 3) гранулоцитарному (утворення базофілів, еозинофілів, нейтрофілів);
- 4) моноцитарно-макрофагальному (утворення моноцитів/макрофагів-гістіоцитів, клітин Купфера, альвеолярних та перитонеальних макрофагів, клітин мікроглії в нервовій тканині тощо)
- 5) Т-клітинному (формування пре-Т-лімфоцитів);
- 6) В-клітинному - (утворення зрілих В-лімфоцитів).

Клітини-попередниці залишають кістковий мозок і перетворюються в дозрілі форми після виходу з кісткового мозку. Винятком є В-лімфоцити, які під впливом ІЛ-7 перетворюються в про-В-лімфоцити, згодом – в пре-В-лімфоцити, для яких характерна експресія імуноглобулінових μ -генів і відповідної продукції цитоплазматичного і поверхневого μ -білка важкого ланцюга імуноглобуліну, який входить до складу В-клітинного рецептора. У недозрілих В-клітин на наступній стадії дозрівання з'являється мембранна форма IgM і вперше відбувається рекомбінація генів важкого ланцюга, а також κ - і λ -генів. На дозрілих В-клітинах з'являються IgM та IgD, що вже здатні відповідати на антиген в периферійних лімфоїдних тканинах. В кістковому мозку відбувається негативна селекція В-клітин, які розпізнають власні антигени і реагують на них. Процес рекомбінації генів Ig має випадковий характер і не є генетичним механізмом, що розпізнає мікроорганізми, в той час як В-клітинний рецептор має таку можливість. В-лімфоцити проходять позитивний відбір за наявністю В-клітинних антигенних рецепторів. Негативному відбору піддаються В-клітини, що розпізнають власні антигени.



Клітини імунної системи

	Базофіли і тучні клітини	Нейтрофіли	Еозинофіли	Моноцити і макрофаги	Лімфоцити і плазмацити	Дендритні клітини
% клітин у крові	рідко	50-70%	1-3%	1-6%	20-35%	NA
Первинна функція(і)	Виділення медіаторів, що викликають запалення і алергічну реакцію	перетравлення і знищення збудників	Знищення збудників, особливо паразитів	Перетравлення і знищення збудників, презентація антигена	Специфічна відповідь на збудник, включаючи синтез антитіл	Розпізнає збудник і активує інші клітини імунної системи, презентуючи антиген
		фагоцити				
класифікації		гранулоцити				
			Цитотоксичні клітини		Цитотоксичні клітини (деякі типи)	
				Антиген - презентуючі клітини		



Селезінка.

Найбільший периферійний орган імунної системи. Головним чином саме у селезінці формується гуморальна імунна відповідь у вигляді продукції специфічних імуноглобулінів. Лімфоїдна тканина селезінки представлена островцями білої пульпи. Кожний острівець відокремлений маргінальною зоною, судинний ланцюг якої є розгалуженням центральної артеріоли. Лімфоцити, що сформувались недавно, потрапляють в селезінку через судини, з яких вони мігрують у відповідні ділянки білої пульпи. Відживаючі лімфоцити залишають селезінку через маргінальний синус.

В білій пульпі чітко диференціюються ділянки для Т- та В-лімфоцитів. Кластери Т-лімфоцитів розташовані довкола центральної артеріоли, В-зони знаходяться на певній відстані від Т-клітинних зон. В деяких фолікулах наявні гермінативні центри, в яких В-лімфоцити втягуються в імунну відповідь і проліферують. В таких фолікулах з гермінативними центрами Т-

лімфоцити розташовані на периферії в мантиї, вони оточують клітини, що проліферують.

Маргінальна зона містить недозрілі В-лімфоцити, що не мігрують, на їх поверхні є слабка експресія CD23, С-тип лектину, виражена експресія CD1 і рецептор для С3 компоненту комплементу. Частина В-лімфоцитів маргінальної зони має антигенну специфічність до клітин оточення і до власних антигенів, водночас вони адаптовані до швидкої відповіді на антигени, що заносяться плином крові. Для антигенної стимуляції вони можуть не використовувати Th-лімфоцити.

У В-клітинній зоні локалізуються фолікулярні дендритні клітини дистально від центральної артеріоли, через довгі відростки вони контактують з В-лімфоцитами. Особливість цих дендритних клітин в тому, що вони не є похідними від стовбурових клітин кісткового мозку, не відносяться до лейкоцитів, не здатні до фагоцитозу і не експресують молекул МНС II. Вважають, що фолікулярні дендритні клітини спеціалізуються на захопленні антигену і формуванні імунного комплексу, цей тип клітин дуже важливий для формування В-клітинних фолікулів.

Т-клітинні зони селезінки містять дендритні клітини кістково-мозкового походження, їх називають ще інтердигітальними дендритними клітинами, їх відростки обвивають Т-клітини.

Лімфатичні вузли

Лімфоїдна тканина дорослої людини складає 1% маси тіла, кількість лімфатичних вузлів від 500 до 700, їх величина коливається в межах від 0,3 до 30 мм в довжину. В лімфатичних вузлах, як і в тимусі, розрізняють коркову та медулярну зони. Коркова частина розділена на сектори, в яких розташовані лімфоїдні фолікули (В-лімфоцитарна зона). В паракортикальній зоні лімфовузлів розташована Т-лімфоцитарна зона та венули з високим ендотелієм, через які лімфоцити мігрують в лімфовузол з крові та з нього в

кров. В медулярній зоні знаходяться макрофаги, плазматичні клітини, Т- та В-лімфоцити.

Лімфатичні вузли виконують бар'єрно-фільтраційну функцію, в них затримуються і знешкоджуються чужордні елементи, бактерії, віруси, пухлинні клітини тощо, що надходять з потоком лімфи. Так у випадку поступлення антигену в кров по аферентних лімфатичних судинах він попадає в регіональний лімфатичний вузол, де поглинається і переробляється макрофагами. При цьому забезпечується можливість сприйняття антигенного матеріалу специфічними рецепторами Т- і В-лімфоцитів, що на протязі 24-48 годин викликає їх активацію. Під активацією розуміють процес перетворення малих зрілих лімфоцитів у великі клітини, що діляться – імунобласти. В-лімфоцити, що знаходяться в первинних фолікулах коркового шару лімфатичного вузла, швидко розмножуються (проліферують) та диференціюються в плазматичні клітини – продуценти імуноглобулінів. Т-лімфоцити при зустрічі з антигеном також активуються, проліферують і диференціюються в один з підтипів (Т-хелпери 1, Т-хелпери 2). Частина Т-лімфоцитів після проліферації дає потомство малих лімфоцитів – клітин пам'яті, котрі забезпечують наступне розпізнавання антигену. Активуються і проліферують під впливом антигенного стимулу також макрофаги. В результаті цих процесів різко зростає об'єм клітинної маси лімфатичних вузлів, збільшується їх розмір. Особливо виражене збільшення лімфатичних вузлів спостерігається на 5-10 день після антигенного впливу внаслідок порушення лімфовідтоку та трансудації плазми з кровоносних судин в зв'язку з підвищенням проникливості капілярів під впливом медіаторів імунної відповіді.

Лімфоїдна тканина слизових оболонок

Функція лімфоїдної тканини, що асоційована з поверневим епітелієм полягає в захисті від проникнення інфекційних агентів.

Лімфоїдні фолікули слизових оболонок відрізняються від інших лімфоїдних тканин імунної системи. Це пов'язано з особливостями поступлення антигенів.

М-клітини – розпластані епітеліальні тканини з тонким шаром глікокаліксу і наввнїстю ворсинок. Здатні до піноцитозу антигенного матеріалу (розчинних білків, інертних частинок, мікроорганізмів) і транспортування його до лімфоїдних фолікулів. Цей вид піноцитозу неспецифічний. М-клітини функціонують як АПК з поверневими МНС II.

Фолікулярні Т-лімфоцити – це Т-лімфоцити, які мігрують, проходять через фолікул, в тому числі через гермінативний центр. Мають активаційні маркери (CD25). CD4⁺-лімфоцити локалізуються як всередині, так і поза фолікулами слизових, а CD8⁺-лімфоцити – виключно всередині фолікулів. Th1 та Th2-лімфоцити фолікулів слизових оболонок продукують різні цитокіни в залежності від характеру імунної відповіді.

Фолікулярні В-лімфоцити експресують поверхневий IgA. Ці клітини розвиваються лише після додаткової диференційовки в дренуючих лімфатичних вузлах і в lamina propria mucosa.

Внутрішньо епітеліальні лімфоцити представлені переважно CD8⁺ лімфоцитами (50-80%), які мають на своїй поверхні $\gamma\delta$ -Трєцептор, а Т-лімфоцити, що мають ТКР $\alpha\beta$ складають всього 5 – 10%. Вони активуються білками теплового шоку і у відповідь на антигенну дію продукують Th2-цитокіни, допомагають В-клітинам виробляти IgA, їх кількість значно зростає після антигенної стимуляції. Ці клітини відповідають за відміну харчової толерантності. Вони також продукують фактор росту фібробластів, який приймає участь в за живлення пошкодженого епітелію. Як клітин-ефекторів захисту роль інтраепітеліальних лімфоцитів невелика, але вони виступають як регулятори цього захисту. Вони приймають участь в модуляції як вродженого так і набутого імунітету.

Клітини власної пластини складаються з численних клітин- Т- і В-лімфоцитів, макрофагів, дендритних клітин та мастоцитів. Т-клітинна

популяція (CD4+) складає 60-70%, експресують TCR $\alpha\beta$ і маркер клітин пам'яті CD45RO (>95%). Більшість активованих Т-лімфоцитів експресують α -ланцюг рецептора для ІЛ-2. Т-лімфоцити власної пластини дають слабку відповідь при стимуляції через CD3, погано проліферують при стимуляції через CD2, зате продукують велику кількість IFN γ . В-лімфоцити продукують IgA2. Функцію АПК виконують дендритні клітини. Макрофагів багато, але функціонують швидше як фагоцити, але не АПК.

У власній пластині слизових оболонок також представлена велика кількість CD8+-лімфоцитів і плазматичних клітин.

Що таке антигени і які їх властивості?

Біополімерні речовини, які потрапляють із зовні (гетероантигени) чи з середини (аутоантигени) здатні викликати каскад імунних реакцій реагуючи з антитілами чи сенсibiliзованими (премійованими) Т лімфоцитами.

Властивості:

Чужерідність - це генетична відмінність антигена від структур організму, який його розпізнає та елімінує.

Імуногенність- це властивість антигенів викликати імунну відповідь специфічних і неспецифічних факторів. Молекули менше 5КД неімуногенні. Гаптени (ліпіди, нуклеїнові кислоти) - слабо імуногенні.

Специфічність – це властивість будови антигена (епітоп) до якої виробляються імуноглобулін чи цитотоксичні клітин.

Ад'юванти –це речовини , які підсилюють імунну відповідь.

Антигени є рушійною силою роботи імунної системи

Які дві нероздільні складові має імунітет?

- **Вроджений імунітет (неспецифічна резистентність)** – неспецифічний, генетично детермінований загальний неспецифічний захист
- **Набутий імунітет (адаптивний)** –індивідуальний специфічний захист, який набувається організмом впродовж життя

Що відноситься до вродженого імунітету?

Зовнішні бар'єри:

механічний - шкіра, слизові оболонки

всі видільні рефлекси - діуретичний, діарейний, кашлевий, блювотний;

фізико - хімічний - жирні кислоти в складі поту, лізоцим слини і сліз, кислий вміст шлунку та ін.;

біологічний - відповідна мікрофлора, яка з однієї сторони є конкурентом для патогенної флори, а з іншої - джерелом вітамінів, лізоциму

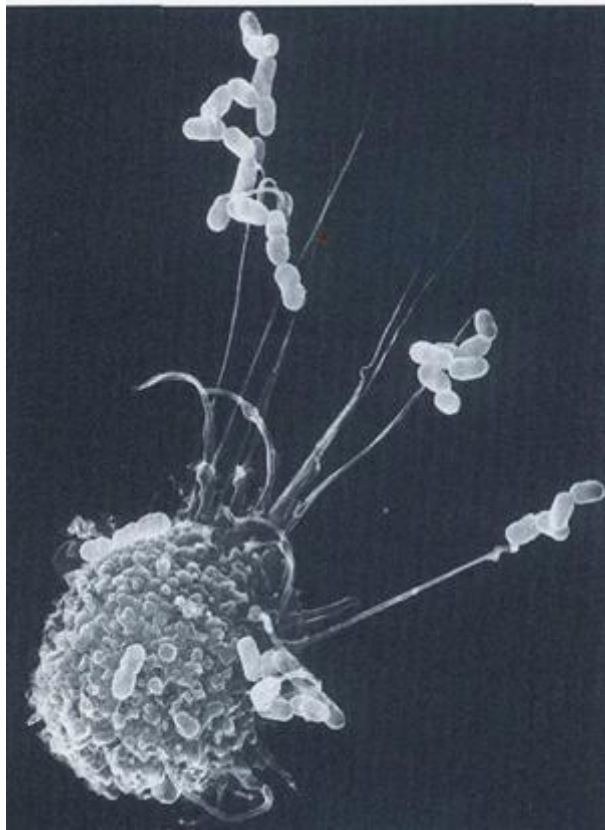
Що таке імунологічна пам'ять?

Здатність імунної системи швидше відповідати на повторну дозу вакцини чи повторно реагувати на той же інфекційний агент підкреслює існування імунологічної пам'яті. Імунологічна пам'ять не залежить від титру антитіл, який може бути низьким чи невизначеним. Це проявляється під час вторинної імунної відповіді і характеризується швидкою активацією лімфоїдної систем, різким наростанням титру антитіл до високих рівнів та тривалі їх утримання на цих рівнях.

Імунологічна пам'ять задіяна тільки при специфічних відповідях. Пам'ять - це згадування минулого досвіду. Імунологічна пам'ять – високо специфічна. Вона тривало зберігається. Як і психічна пам'ять – імунологічна зберігається протягом багатьох років. Якість її змінюється в залежності від інтенсивності відповіді імунної системи на певний антиген: у випадку правця, для прикладу, необхідно кожних 10 років вводити порцію правцевої вакцини для того, щоб підтримувати захисний рівень імунологічної пам'яті. У старших осіб рівень імунологічної пам'яті (як і психічної) вищий на раніше поступлені антигени, ніж на теперішні.

Імунологічна пам'ять реалізується через лімфоцити.

Імунологічна пам'ять обумовлена наявністю Т- і В-клітин пам'яті, що несуть інформацію про антиген. Лімфоцити пам'яті постійно контролюють кровотік, лімфоїдні органи, лімфатичні судини. При зустрічі з раніше розпізнаними антигенами вони реагують негайно, маючи здатність розпізнавати та специфічно реагувати на цей антиген.



Як виникає запалення?

Запалення традиційно розглядається як неспецифічний механізм захисту організму. Це частково правильно для гострого запалення та повністю невірно для хронічного запалення, яке є компонентом імунної відповіді.

Всі типи запалення (гостре та хронічне) розпочинаються трьома класичними фазами:

- *початкова фаза*, під час якої венули розширюються і кровоплин спочатку посилюється, а згодом – сповільнюється;
- *судинна фаза*, що характеризується підвищенням судинної проникливості під впливом гістаміну та серотоніну, які виділяються деякими спеціалізованими клітинами;
- *клітинна фаза*, під час якої численні типи лейкоцитів прилипають до ендотелію судин, долають його та мігрують в місце запальної відповіді.

Запальна відповідь охоплює кілька типів клітин, близько ста різних молекул, які численно взаємодіють між собою. Цей каскад реакцій при запаленні проходить в 5 стадій:

- *вазоактивні речовини звільняються мастоцитами*, гранули яких містять гістамін та серотонін;
- *згодом активуються три системи плазмових медіаторів*, що носять назву кініни, комплемент та згортальна система. Активованій альтернативним шляхом комплемент, забезпечує розщеплення фрагментів, що притягує нейтрофіли, еозинофіли та моноцити;
- *проходить адгезія та міграція лейкоцитів*. Хемотаксис моноцитів приводить до активації та секреції цитокінів, таких як інтерлейкін-1,-6, фактор некрозу пухлин. Ці цитокіни індукують експресію молекул

адгезії на поверхні ендотеліоцитів. Тільки після цієї фази є можливим прилипання полінуклеарних лейкоцитів та моноцитів. Також адгезивні молекули сприяють проникненню лейкоцитів крізь ендотелій (діapedез) ;

- *протягом четвертої фази приступають до дії клітинні медіатори, звільнені чи секретовані полінуклеарами, а згодом – моноцитами. Це лізосомальні ферменти, деривати арахідонової кислоти (простагландини, лейкотрієни, фактор активації тромбоцитів), вільні радикали кисню. Моноцити також секретують інтерлейкін-6. Однією з мішеней ІЛ-6 є гепатоцити, продукують білки гострої фази запалення (СРБ);*
- *протягом останньої стадії моноцити потрапляють в вогнище запалення. Вони перетворюються в макрофаги, які захоплюють сторонній агент і доставляють його по лімфатичним судинам до регіональних лімфовузлів, де розвивається специфічна імунна відповідь.*

Хронічне запалення, звичайно, йде за гострим. Гостре запалення триває протягом кількох годин – днів, поки сторонній агент повністю видалиться. При деяких клітинних відповідях запалення, тим не менше, є хронічним від початку.



Що таке клітинні молекули адгезії?

Ранні ембріональні клітини продукують глікопротеїни, що зв'язують клітини та формують позаклітинну матрицю, яка відіграє провідну роль в створенні тканини. Серед цих глікопротеїнів найбільш важливими є *фібронектини*, оскільки вони служать для зв'язування клітин з позаклітинною матрицею.

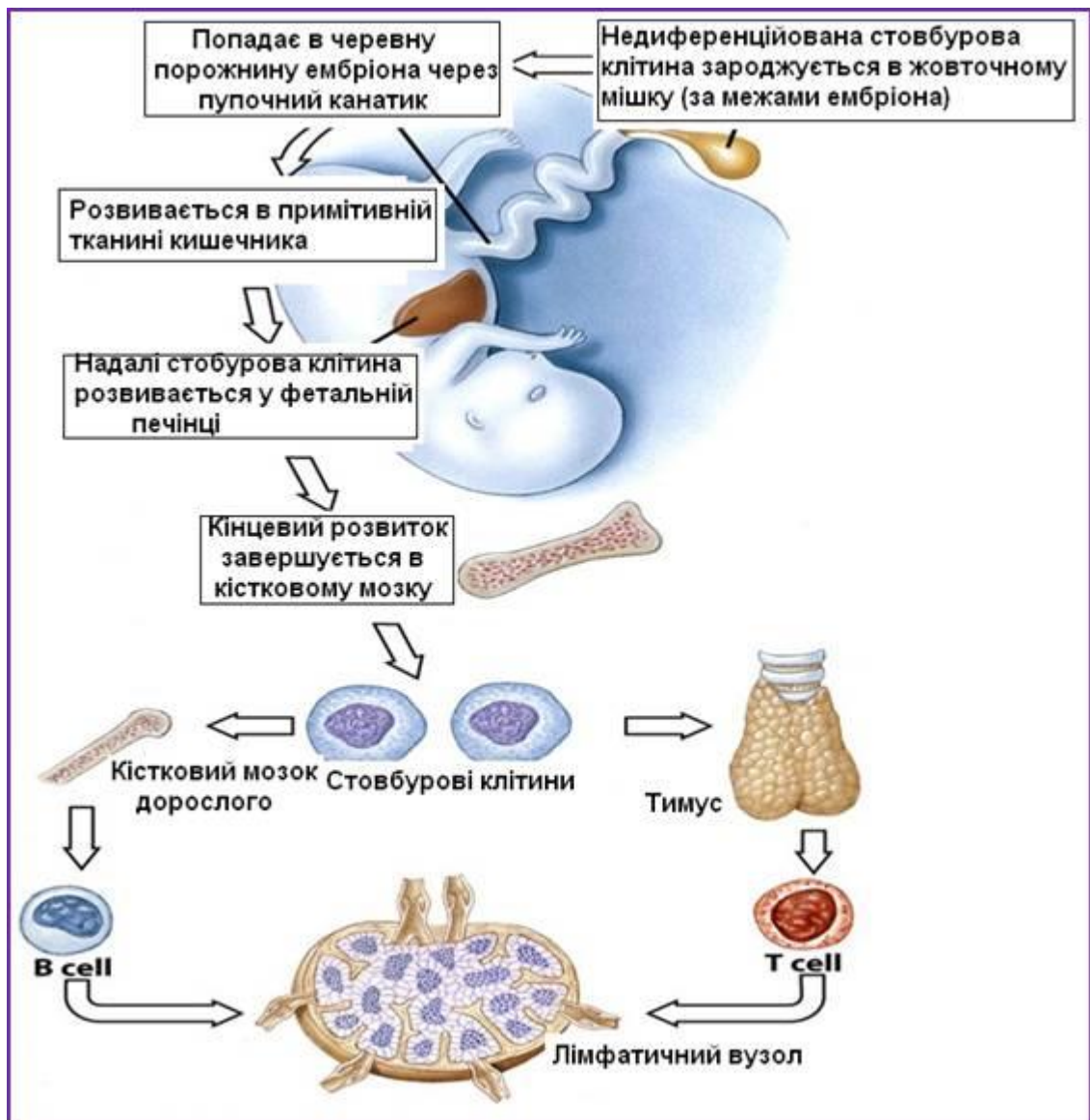
В додаток до фібронектину, до складу молекул адгезії входять:

- *Інтегрини*, такі як:
 - лімфоцитарний функціонально-асоційований антиген-1 (LFA-1 чи CD11a\ CD18), що експресується Т-клітинами;
 - рецептори для комплементу, експресовані полінуклеарними макрофагами;
 - молекули, що покращують рух лімфоцитів до лімфоїдних органів;
- *суперклас імуноглобулінів* із:
 - CD2, експресованим Т-клітинами;
 - ICAM 1 (чи CD54), що експресується антигенпрезентуючими і ендотеліальними клітинами;
- *Селектини*, що експресуються, головним чином, тромбоцитами;
- *Кадгерини*.

Адгезивні молекули відіграють ключову роль в:

- запаленні, через адгезію полінуклеарних лейкоцитів, а згодом – моноцитів та лімфоцитів до ендотелію судин;
- розпізнаванні сторонніх антигенів, через покращання контакту між лімфоцитами та макрофагами;
- цитотоксичності, через покращання контакту між кілерними лімфоцитами та клітинами-мішенями.

Як проходить дозрівання імунної системи?



Стадії розвитку	Стовбура клітина	Поп.-В	Пре-В	Незрілий В	Зрілий В
Проліферація					
RAG експресія					
TdT експресія					
Ig експресія	Відсутня	Відсутня	Цитоплазматичний μ і пре В рецептор-зв'язаний μ	Мембранний IgM (μ + κ чи λ легкий ланцюг)	Мембранний IgM і IgD
Поверхневі маркери	CD43 ⁺	CD43 ⁺ CD19 ⁺ CD10 ⁺	B220 ^{lo} CD43 ⁺	IgM ^{lo} CD43 ⁺	IgM ^{hi}
Анатомічні сайти	Кістковий мозок			Периферія	
Відповідь на антиген	Відсутня	Відсутня	Відсутня	Негативна селекція	Активація (проліферація і диференціація)

Як імунна система розпізнає антиген?

Розпізнавання сторонніх антигенів розуміють також так, що і власні антигени можуть бути розпізнані. Деякі лімфоцити можуть при відсутності попередньої сенсibiliзації зв'язати та розпізнати сторонній антиген, з яким вони раніше ніколи не контактували. Від народження кожна особа володіє запасом лімфоцитарних клонів, кожен з яких має рецептори до специфічних антигенів. Коли бактерія чи вірус потрапляє в організм, вони негайно розпізнаються клоном, який генетично запрограмований експресувати відповідний рецептор (теорія клонової селекції).

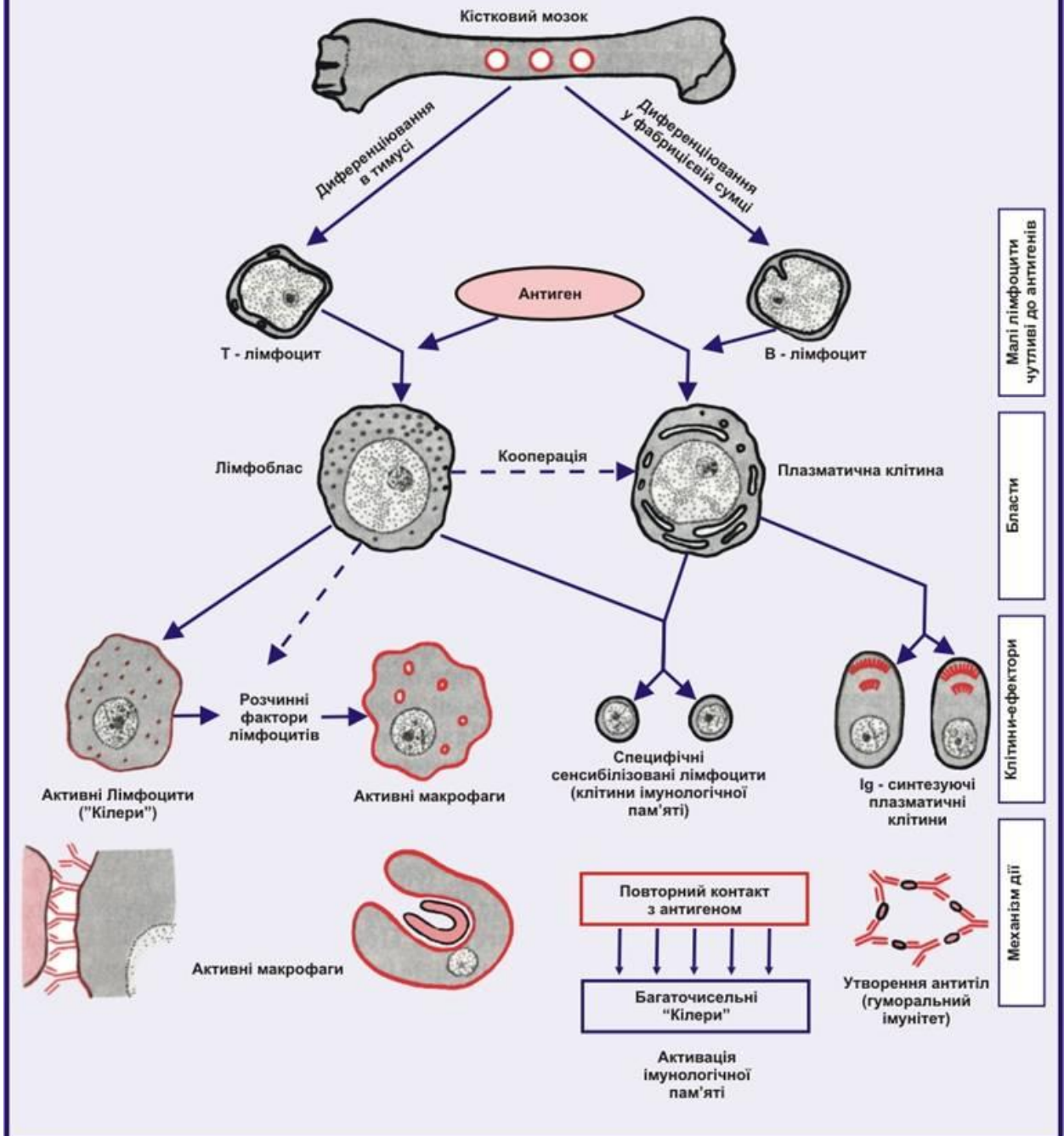
Розпізнавання антигенів, головним чином, залежить від Т-лімфоцитів. Т-клітина може розпізнати сторонній антиген лише у випадку, коли останній буде презентований HLA-молекулою (феномен сингенного обмеження). Цей фундаментальний феномен є свідченням того, що імунна система служить для розпізнавання свого від несвого.

Кожна Т-клітина несе розпізнавальну структуру, справжню “ візуальну систему”, яка представлена Т-клітинним рецептором (TCR). TCR може зв'язуватись з стороннім антигеном чи власними молекулами (н-д, HLA). Його біохімічна структура та гени, що кодують його, є добре відомими.

Гени, що кодують TCR, подібні до тих, що кодують важкі ланцюги імуноглобулінів, і експресують значну кількість варіабельних рецепторів. Теоретично існує така ж кількість TCR, скільки відомо різновидів HLA.

В-клітини зв'язують антигени через специфічні рецептори, що містять поверхневі імуноглобуліни. Ці поверхневі імуноглобуліни можуть зв'язувати цілі специфічні антигени, попередньо не оброблені та не представлені дендритичними клітинами. В-клітини не розпізнають молекули HLA.

СХЕМА УТВОРЕННЯ Т- І В - ЛІМФОЦИТІВ І ЇХ УЧАСТЬ У КЛІТИННОМУ І ГУМОРАЛЬНОМУ ІМУНІТЕТІ



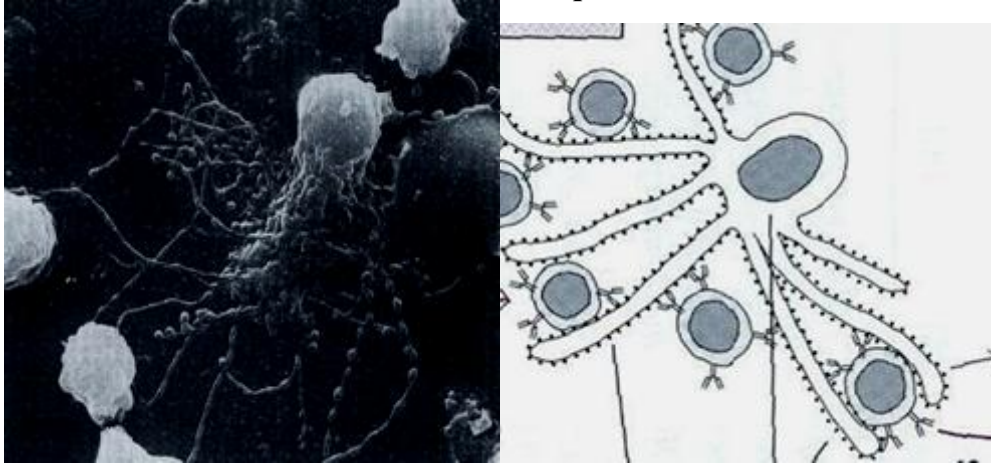
Які клітини приймають участь в імунній відповіді і які їх функції?

В основі імунної відповіді лежать два клітинних пула: "антигенпрезентуючі" клітини та лімфоцити.

"Антигенпрезентуючі клітини" включають в себе моноцити/макрофаги, які розсіяні по всьому тілу (респіраторний та гастроінтестинальний тракти, лімфатичні вузли), дендритичні клітини (клітини Langherans в шкірі). Вони

захоплюють антигени, фагоцитують їх, подрібнюють на малі білки і презентують їх лімфоцитам.

Дендритні клітини- володіють функцією антигенпрезентації без фагоцитозу. В зародкових центрах підтримують імунологічну пам'ять, як резервуари антигенів, сприяють дозріванню Т і В лімфоцитів



Дендритні клітини

Ряд макрофагів знищує сторонні антигени (хронічне запалення, цитотоксичність).

Пул лімфоцитів включає:

- Т-хелпери (CD 4 – Т клітини), які корегують імунну відповідь, відіграють важливу роль в усіх видах імунітету.
- Цитотоксичні Т-клітини (CD 8).
- В-лімфоцити, які можуть диференціюватися в плазматичні клітини.

CD 4 – Т клітини розпізнають сторонні пептиди, згодом проліферують і секретують міжклітинні посередники, названі цитокінами, які запускають гуморальну та клітинну імунну відповідь. CD 8 – клітини, в основному, розпізнають вірусні пептиди і володіють цитотоксичним ефектом. Т- та В-клітини є субстратом імунологічної пам'яті. В-клітини розпізнають специфічні антигени і, піддаючись впливам цитокінів, диференціюються в плазматичні клітини, які продукують імуноглобуліни (антитіла) різних класів – Ig M, Ig G, Ig A та, інколи, Ig E.

Що таке гуморальні фактори вродженого імунітету?

Гострофазні протеїни (СРП, серомукоїд, сіалові кислоти) синтезуються гепатоцитами під впливом ІЛ6 у відповідь на подразнення ЛПС, ЦК, діють як опсоніни. Сіалові кислоти виконують роль чехлів на неактивних рецепторах клітин, під час активації злушуються.

- **В-лізин.** Продукується тромбоцитами. Здійснює лізис грам позитивних мікробів, шляхом перфорування цитоплазматичних мембран мікробів.
- **а2-макроглобулін.** Виділяється Т-лімфоцитами. Є показником лімфоцитарної активності при СНІДі, лімфопроліферативних захворюваннях, пухлинах.

- **Фібронектин** - холодовий нерозчинний глобулін. Синтезується макрофагам, зв'язує колаген, часточки фібрину, бактерій. В такому вигляді фагоцитується макрофагами і елімінується

Що таке цитокіни і як вони діють?

Індивіди мають кілька засобів спілкування між собою, тобто, обміну та передачі інформації. Наші клітини володіють схожими засобами. Вони можуть обмінюватись інформацією через прямі контакти в паренхімі органів чи за допомогою міжклітинних посередників.

На додаток до гормонів, які виділяються ендокринними залозами, і нейромедіаторів нервової системи були виявлені (1975 р.) месенджери імунної системи, які називаються цитокіни.

Всі цитокіни схожі між собою за структурою. Це – глікопротеїни з молекулярною масою 15000. Вивчена структура більшості цитокінів та розшифровані гени, що відповідають за їх кодування. На даний час багато цитокінів створені методами генної інженерії.

Родина цитокінів включає:

- Інтерлейкіни, від 1 до 20;
- Інтерферони – альфа, бета, гама;
- Колоніє-стимулюючі фактори;
- Хемокіни, які є медіаторами гострої запальної реакції.

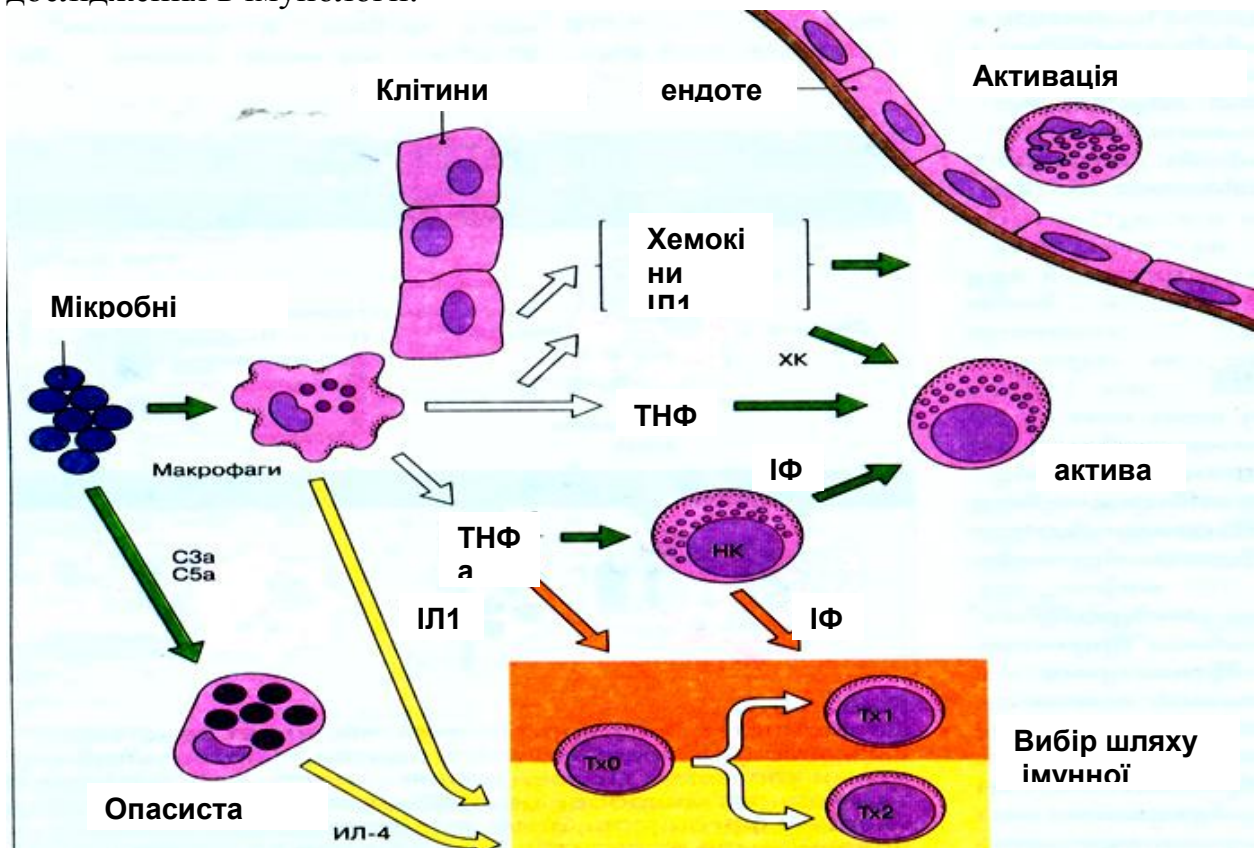
Цитокіни виробляються значною кількістю клітин. Моноцити/макрофаги, Т4-клітини, ендотеліальні клітини, фібробласти є основними джерелами цитокінів за фізіологічних умов.

Цитокіни мають широку гаму мішеней. Вони діють на багатьох рівнях нашого організму, в межах і за межами імунної системи. Основними мішенями для цих міжклітинних месенджерів є гіпоталамус, печінка, кістки, шкіра, кістковий мозок та ліпідний метаболізм. Один цитокін може мати більше однієї мішені, і на одну мішень може діяти більше одного цитокіна. Таким чином, цитокіни відрізняються від гормонів тим, що вони не є спеціалізованими. Цитокіни відіграють важливу роль у взаємодіях імунної, нервової та ендокринної системи. На клітину цитокін може діяти тільки в тому випадку, якщо її мембрана містить рецептори, здатні специфічно зв'язуватись з цитокінами.

Цитокіни діють через множинні аутокринні, паракринні та ендокринні механізми. Цитокін, зв'язаний із мембранним рецептором, може активувати клітину через каскад реакцій в самій мембрані, в цитоплазмі, а згодом – в ядрі.

В залежності від клітин-мішеней та виду цитокінів розвивається певний з широкого ряду фізіологічних ефектів (регуляція температури, резорбція кістки, загоєння, клітинний ріст тощо) чи патологічні феномени (гостре/хронічне запалення, септичний шок, атопія).

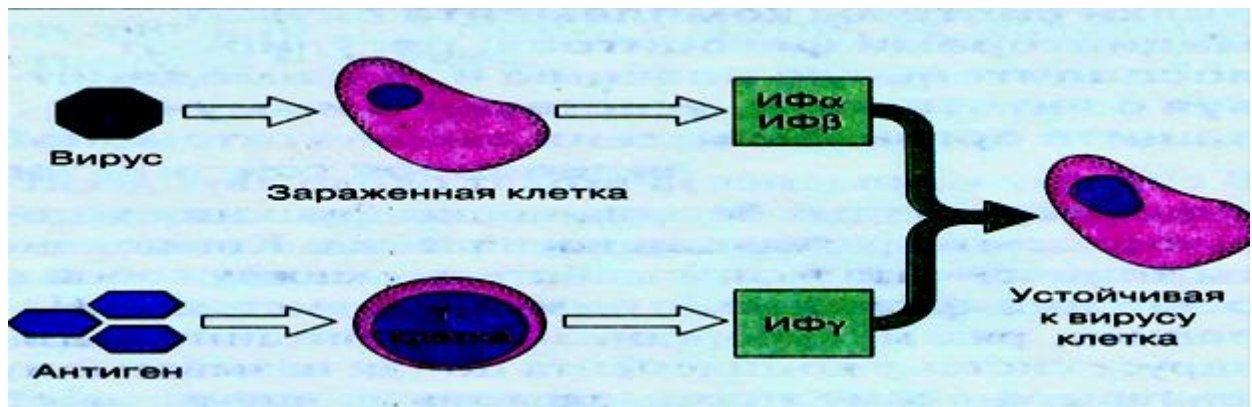
Таким чином, цитокіни відіграють значну роль в організмі людини. Їх відкриття кілька років тому спричинило велику зацікавленість. Деякі цитокіни починають застосовувати для лікування пухлин, вірусних інфекцій, аплазії кісткового мозку, СНІДу. Цитокіни є в центрі майбутніх напрямків дослідження в імунології.



Що таке інтерферони?

Інтерферони мають протівірусну, протипухлинну, антими́тотичну, радіопротективну, нейтралізуючу, імунорегулюючу дію

- ІФНа продукується клітинами ураженими вірусами. Володіє вираженою прозапальною активністю.
- ІФНВ продукується фібробластами, епітеліальними клітинами, НК-клітинами, має гальмівну дію.
- ІФγ продукується активованими Т-лімфоцитами і НК під дією ІЛ12. Основна функція активація макрофагів, посилення їх цитотоксичності за рахунок синтезу реактивних кисневих радикалів.



Яка структура і роль імуноглобулінів?

Імуноглобуліни – це глікопротеїни, що виробляються В-клітинами та плазматичними клітинами.

Імуноглобуліни можуть специфічно зв'язуватись з антигенами – властивість, що лежить в основі їх функції як антитіл.

Антитіла є одним з головних механізмів захисту проти організмів, що ростуть поза клітиною.

Імуноглобуліни являють собою поліпептидні ланцюги, зв'язані між собою дисульфідними мостиками. Ці ланцюги поділяються на дві групи: легкі та важкі. Найпростіші види імуноглобулінів складаються із двох ідентичних важких та легких ланцюгів.

Частина молекули Ig, названа Fab-фрагментом, має антитільне місце, в той час інша частина молекули (Fc) відповідає за наступні ефекти:

- період піввиведення;
- фіксація комплементу (за класичним шляхом);
- цитофілія (зв'язування з поверхнею різних клітин);
- перехід крізь плаценту.

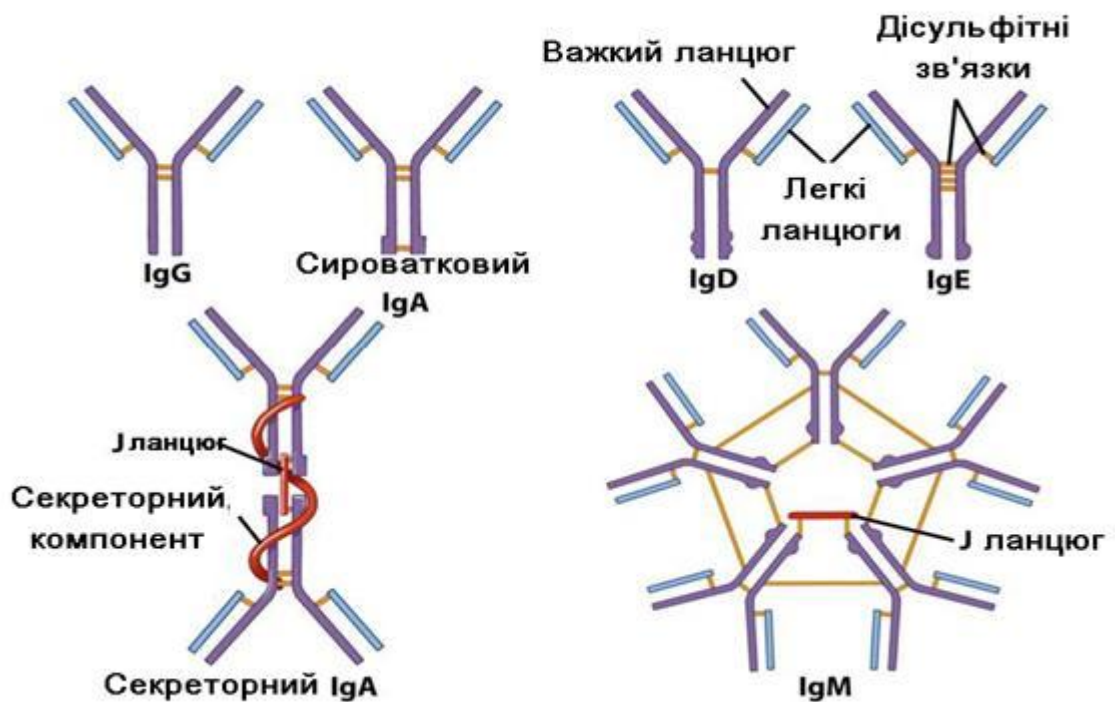
Є п'ять класів антитіл, названих Ig A, Ig G, IgE, Ig D і Ig M.

- Ig G складає 70 – 80 % усіх імуноглобулінів людської сироватки. Ig G є антибактеріальними та антивірусними антитілами. Вони здатні проникати крізь плаценту, забезпечуючи малят пасивним протибактеріальним імунітетом.
- Ig M складають 6 – 10 % усіх імуноглобулінів. Є аглютинуючими та комплементзв'язуючими антитілами. Ig M є першими антитілами, які з'являються при імунній відповіді.
- Ig D нараховують біля 0,2% від кількості імуноглобулінів. Їх роль невідома. Проте, доведено, що Ig D є на поверхні багатьох В-клітин.
- Ig A складають 10 – 20% . Їх знаходять не тільки в сироватці (циркулюючі Ig A) але і в секретах (секреторний Ig A). Захисний ефект секреторного Ig A зараз широко підтверджений.
- Ig E складає лише 0,01% усіх імуноглобулінів. Вони відповідають за прояв негайної гіперчутливості, такої як анафілактичний шок та атопія.

Механізм дії антитіл.

В більшості випадків антитіла допомагають руйнувати інфекційні агенти, подовжуючи їх фагоцитоз поліморфоядерними клітинами та макрофагами. В присутності комплексу антитіла покривають інфекційний агент, таким чином покращуючи його зв'язування фагоцитарними клітинами. Цей процес називається опсонізацією. Антитіла також задіяні в зв'язках між лімфоцитами. Ця медіаторна функція, можливо, є вирішальною в регуляції імунної відповіді.

Будова різних класів імуноглобулінів



Як контролюється продукція антитіл?

У відповідь на потрапляння антигену імунна система може продукувати численні антитіла, в залежності від природи антигену та шляху його проникнення в організм. Загалом, спершу, після контакту з інфекцією чи вакцинації, йде вироблення Ig M, а згодом - Ig G. Ig G домінують при повторних відповідях. В слизових оболонках найбільше є Ig A. Відповіді на алергени обумовлені Ig E.

Тип продукованих антитіл тісно пов'язаний із балансом між двома субпопуляціями Т-клітин, що продукують різні цитокіни.

Включення В-клітин в синтез антитіл вимагає інтерлейкіну-4 (продукується субтипом CD4-Т-клітин, названих TH2).

За нормальних умов, вторинний стимул формується під впливом інтерлейкіну-2 (продукується субтипом TH1), в той час як інтерлейкін-6 (виробляється макрофагами) спричиняє кінцеву диференціацію клітин в плазмацити, які продукують Ig G, Ig M, Ig A.

У випадку atopії спостерігається вторинний стимул інтерлейкіном-4, що спричиняє переважну продукцію Ig E. У неатопічних індивідів, на противагу, TH1-клітини продукують інтерферон-гама, що блокує реакції Ig E.

Таким чином, між продукцією антитіл існує рівновага, яка контролюється цитокінами. Надмірна продукція Ig E є результатом незбалансованості цієї рівноваги.

Для чого потрібний комплемент?

Комплемент разом з антитілами є основним складовим гуморального захисту проти інфекційних агентів. Комплемент завдячує своїм іменем фактові підсилення дії антитіл.

Комплемент – неспецифічний фактор захисту, наявний навіть у випадку відсутності імунізації.

Вперше виявлений Bordet (1895), комплемент нині відомий як ключовий компонент імунної системи, задіяний не тільки в захисних механізмах, але і при запаленні, гіперчутливості, регуляції імунної відповіді, деяких аутоімунних недугах.

Комплемент складається з 21 плазмового білка, присутніх в плазмі в неактивному стані і вимагаючих при активації ферментних перетворень.

Активация комплементу – каскадний процес, що включає серію послідовних перетворень за класичним чи альтернативним шляхом.

Класичний шлях активується комплексом антиген-антитіло, де антитіло належить до класу Ig M чи деяких субкласів Ig G. Альтернативний шлях активується через інші Ig G, Ig A та речовини, продуковані інфекційними агентами. Обидва шляхи кульмінують при активації C3.

Основні властивості комплементу:

- опсонізація, тобто вкриття бактерії чи вірусу комплементом чи антитілом, що робить їх більш сприйнятливими до фагоцитозу;
- цитоліз – здатність спричиняти лізис певного антигену;
- нейтралізація вірусів;
- анафілатоксична та хемотаксична активність – здатність підвищувати судинну проникність та посилювати рух полінуклеарів;

Нарешті, комплемент задіяний в численних процесах імунологічної сенсibilізації, особливо, при цитотоксичних реакціях та гіперчутливості через імунні комплекси.

Що таке імунітет слизових ?

Мембрани слизових постійно піддаються дії сторонніх агентів, присутніх в навколишньому середовищі, включаючи бактерії, віруси, токсини... Шкіра має достатню товщину, щоб служити захисним бар'єром від penetрації мікроорганізмів, а епітелій, який покриває слизові, є тонким та відносно

проникним. В результаті, організм виробив високоефективні захисні механізми проти постійної загрози інфікування через мембрани слизових.

Деякі з цих механізмів не є імунологічними – рух війок дихального епітелію, бактерицидні речовини, що містяться в секретах слизових, і кишкова флора. Імунітет слизових базується на імунологічних механізмах, основним з яких є продукція секреторного імуноглобуліну.

Імунна система, асоційована із мембранами слизових, тривалий час була маловідомою. Показано, що значна маса лімфоїдної тканини, включаючи організовані лімфоїдні структури, такі як кільце Waldeyer в глотці та бляшки Peyer в кишківнику, і лімфоцитарні клітини розсіяні по слизових мембранах (слизово-асоційована лімфоїдна тканина = САЛТ). Два основні компоненти САЛТ зв'язані із бронхіальним деревом (бронхо-асоційована лімфоїдна тканина) та кишківником (кишково-асоційована лімфоїдна тканина).

Унікальною властивістю імунної системи слизових є її сіткоподібна організація. Її Т- та В-клітини можуть переносити імунологічну інформацію, рухаючись від однієї лімфоїдної структури до іншої через лімфатичні чи кровоносні судини. Ця клітинна рухомість називається екотаксисом, ефективно поширює імунологічну інформацію, достовірно уможливорюючи точну відповідь на бактеріальні чи вірусні антигени, що проникають в організм під час прийому їжі чи вдиханні повітря. Вона також дозволяє імунній системі формувати імунологічну пам'ять. Подібно до системного імунітету, імунітет слизових здатний формувати значно сильнішу відповідь на антигени, з яким вона раніше стикалась.

Структура секреторного Ig A. Кожний секреторний Ig A складається із двох мономерів, зв'язуючої молекули, названої S-ланцюгом, та глікопротеїну, названого секреторною часткою.

Роль Ig A в імунітеті слизових. Ig A присутній в плазмі в мізерно малій кількості, проте він є домінуючим класом Ig в слизових та зовнішніх секретах (слина, молоко, секрет бронхів та кишківник).

Гастро-інтестинальний тракт немовлят, які вигодовуються природним шляхом, захищений Ig A_s грудного молока.

Ig A_s вносить значний внесок в боротьбу з інфекціями, елімінуючи більшість бактерій та вірусів з мембран слизових, особливо тих, які вкривають дихальний тракт.

В бронхах Ig A_s впливає на бактеріальну інфекцію на різних ланках та різними механізмами. По-перше, він блокує адгезію бактерій до мембрани, пригнічуючи чи нейтралізуючи рецептори, задіяні в процесі адгезії. По-друге, його аглютинуюча властивість покращує елімінацію бактерій мукоциліарною системою. По-третє, він нейтралізує токсини, що виділяються деякими бактеріями, а також пригнічують бактеріальний ріст.

Ig A_s також захищає від багатьох вірусних інфекцій, обмежуючи реплікацію вірусів, чий реплікаційний цикл є початково місцевим та обмеженим мембраною слизових, таких як вірус парагрипу, респіраторно-синцитіальний вірус, риновіруси, коронавіруси, вірус грипу.

Між продукцією Ig A та Ig E, здається, існує “рівновага”. Фізіологічна незрілість продукції Ig A_c у немовлят асоційована із підвищеним виробленням Ig E та вищим відсотком алергічних маніфестацій. На противагу цьому, Ig A_s може обмежувати розвиток алергій, пригнічуючи впровадження харчових чи повітряних алергенів через гастроінтестинальний та респіраторний тракти.

Як організм бореться з бактеріями?

Двома класичними компонентами захисної системи тіла проти бактерій є гуморальний та клітинний імунітет.

Під час гуморальної відповіді антитіла, вироблені плазматичними клітинами, ідеально елімінують антиген, якщо імунна відповідь є нормальною, проте наявність специфічних антитіл не завжди свідчить про їх ефективність.

Антитіла можуть діяти через:

- активацію всього шляху комплементу, що приводить до лізису бактерій;
- активацію тільки перших кроків шляху комплементу, до активації C3 чи C5, таким чином покращуючи фагоцитоз ретикулоендотеліальними клітинами (таке трапляється з більшістю бактерій);
- просте зв’язування із антигенами з формуванням імунних комплексів, які також елімінуються фагоцитозом.

Клітинна імунна відповідь проявляється в двох основних варіантах:

- імунологічно-опосередковане запалення залежить від продукції цитокінів та приводить до хронічного запалення з інфільтрацією мононуклеарами (лімфоцитами, макрофагами) периваскулярного простору. Ця відповідь проходить в межах 48 годин. Вона опосередкована CD4-Т-клітинами, які складають більшу частину лімфоцитарного інфільтрату. Макрофаги мігрують в зону запалення, збільшуючи число фагоцитуючих клітин.
- лімфоїдні клітини, якими формується цитотоксична відповідь, прямо зв’язуються та руйнують клітину-мішень, інфіковану внутрішньоклітинними бактеріями (лістерії, бруцели, мікобактерії). Цитотоксичні Т-лімфоцити (CD8) та природні кілери приймають участь в цій відповіді.

Як організм бореться з вірусами?

Імунологічні механізми, ефективні проти вірусів, змінюються в залежності від типу вірусу, способу, в який вірусні антигени представлені, фази інфекції (місцева інвазія в епітеліальну клітину, віремія, інфікування органу-мішені).

Перша лінія захисту складається із:

- Ig A секреторних на слизових, які можуть зв'язуватись із деякими вірусами, що реплікуються тут;
- Інтерферонів, чий захисні ефекти діють перед потраплянням вірусу в клітину та включають індукцію резистентності до вірусної реплікації.

Віруси, які мають одну чи кілька фаз віремії, циркулюють в крові, де можуть бути знищеними Ig M та Ig G.

Строго внутрішньоклітинні віруси (вірус простого герпесу) можуть піддатись дії різних клітинно-опосередкованих механізмів. При вивільненні вірусом власних антигенів він може бути знищений цитотоксичними CD8-T-клітинами (специфічно) чи природними кілерами (неспецифічно).

Відповіді на вірусні антигени є майже повністю T-клітиннозалежними.

Деструкція інфікованих клітин є завжди полегшенням для господаря, проте ненормальна регуляція імунних механізмів може спричинити хронічні імунопатологічні стани, що є більш небезпечно, ніж первинна інфекція.

Як проходить дозрівання імунної системи?

Материнські Ig захищають новонародженого протягом кількох місяців життя. Немовлята, що перебувають на природному вигодовуванні, отримують з грудним молоком додаткові захисні речовини, як неспецифічної (лізоцим, лактоферин), так і специфічної (Ig A_S) природи. Материнські Ig зникають в межах 3-6 міс. життя, і в цей же час розпочинається продукція власних Ig . Результатом цього є фізіологічна гіпоу-глобулінемія, яка може поєднуватись з підвищеним ризиком інфікування, за умови її тривалості.

Крім того, продукція Ig A проходить більш повільніше (в порівнянні з іншими класами Ig) і його рівень досягає величини дорослих через 4 – 5 років.

Фізіологічна нестача секреторного чи сироваткового Ig A у немовлят при значній участі Ig A в захисті респіраторного тракту можуть пояснити схильність їх до розвитку інфекцій дихальних шляхів та алергічних проявів.

Чи є бажаними втручання, скеровані на покращання формування імунної системи ?

Імунна система немовлят є частково незрілою. Повторні контакти з інфекційними агентами (результат взаємодії з зовнішнім середовищем) приводять до розвитку специфічного імунітету стосовно кожного контактованого мікроорганізму.

Однак, згідно здатності протистояти інфекційним агентам, серед немовлят є значні варіації, які залежать від багатьох факторів:

- рівень дозрівання Ig A ;

- клімат, контакти з іншими дітьми, пасивне паління, генетичні фактори, дефекти харчування тощо.

У сприйнятливих дітей поворотні чи важкі інфекції можуть спричинити хронічне ураження дихальних шляхів і/ чи постійні слухові порушення. Наприклад, часті епізоди назофарингіту та отиту можуть спричинити серомукозного отиту середнього вуха і, як наслідок – втрата слуху. В таких пацієнтів терапевтичні дії, спрямовані на покращання формування імунної системи, необхідні для вкорочення фази підвищеної чутливості до інфекції.

Стимуляція імунного захисту в цьому випадку може зменшити ризик ускладнень з боку вуха чи респіраторного тракту та дозволити нормальний розвиток імунітету.

Чи еквівалентні різні методи імунокорекції?

Хоча вакцини, переважно, вводяться парентеральним шляхом, більш бажаним шляхом введення для неспецифічних імуностимуляторів з похідних бактерій є оральний шлях. Чому використовуються різні шляхи для стимуляції імунної системи? Чи є ці шляхи еквівалентними? Чи викликають вони однакову імунну відповідь?

Фізіологічно більшість антигенів потрапляють в організм людини під час прийому їжі та диханні. Таким чином контактують із слизовими, які є значно проникливішими, ніж шкіра. Число імунних клітин, розміщених під слизовими респіраторного та кишкового трактів, є незрівнянно більшим, ніж будь-де в організмі. Ig A_s, резистентний до протеолізу, який робить значний внесок в захист від інфекцій, також є в підслизовому шарі.

Тож, найбільш інтенсивні контакти між імунною системою та зовнішнім світом проходять в слизових дихального та травного трактів:

- Ig A_s виробляється *in situ*, тобто в межах слизово-асоційованої лімфоїдної тканини. Сироватковий Ig A не може перетворюватись в секреторний. Звідси виходить, що парентеральна імунізація не здатна спричинити збільшення продукції секреторного Ig A, тобто не має ефекту на місцевий імунітет.
- На противагу цьому, оральна імунізація має системний вплив, бо вона приводить до значної стимуляції САЛТ, особливо, в бляшках Peyer. Прийнято, що “окрема імунна система слизових” існує та здатна до розповсюдження інформації по всьому організму. Таким чином, оральна імунізація спричиняє не тільки місцеві ефекти, але і системний вплив.

Що таке гіперчутливість?

Імунна відповідь є, переважно, багатогранною: здійснює захист проти рецидивів специфічних впливів.

В ряді випадків, тим не менше, повторне проникнення антигену в організм спричиняє шкідливу місцеву чи системну гіперчутливу відповідь.

Вона розвивається у схильних до неї осіб після попередньої явної чи прихованої сенсibilізації.

Класифікація Gell і Coombs в своїй основі враховує особливості гіперчутливості.

Тип	варіанти	час від повторного проникнення до звільнення анти-гену	основні факто-ри, задіяні у відповіді	медіатори
I	анафілаксія	дуже короткий	антитіла: Ig E, (часом - Ig G)	гістамін
II	цитоліз	короткий	Ig M чи Ig G	комплемент
III	гіперчутливість, опосередкована імунним комплексом: фено-мен Артюса, сироваткова хвороба,	кілька годин	преципітуючі антитіла: Ig G чи Ig M	комплемент
IV	васкуліт сповільнена гіперчутливість	до 48 год. і більше	T-клітини, макрофаги	цитокіни

Найбільш часті недуги, пов'язані із різними типами гіперчутливості подані нижче:

I тип – анафілактичний шок, атопічний дерматит, алергія негайного типу.

II тип – цитопенія, спровокована ліками (руйнування гемопоетичних клітин).

III тип – сироваткова хвороба, преципітин-опосередкована пневмонія, васкуліт, ряд видів аутоімунних хвороб.

IV тип – контактний дерматит, алергія до бактеріальних складових (туберкуліновий тип алергії).

Що таке алергія?

Термін “алергія”, вперше окреслений як “різниця в реактивації організму на антиген, з яким був попередній контакт”, часто застосовується як синонім гіперчутливості негайного типу. Атопія охоплює усі клінічні прояви,

пов'язані із надмірною продукцією Ig E. Алергії часто зустрічаються в родинках, про членів яких говорять, що вони мають atopічний анамнез.

Гіперчутливість негайного типу запускається взаємодією між антигеном та Ig E, які зв'язані з мастоцитами та базофілами. Як видно з її назви, гіперчутливість негайного типу виникає на протязі кількох хвилин після повторного контакту з антигеном (чи алергеном).

Механізм гіперчутливості негайного типу включає:

- взаємодія Ig E з алергеном на поверхні базофілів та мастоцитів, які мають високоафінні рецептори до Ig E;
- це приводить до дегрануляції цих клітин. Гранули містять медіатори – гістамін, простагландини, лейкотрієни .

Сума ефектів цих медіаторів виливається в клінічні прояви алергії, які можуть бути респіраторними (астма, спастичний риніт), шкірними (уртикарії, atopічний дерматит), очними (кон'юнктивіт, кератит) чи гастроінтестинальними.

Етіологія алергії – мультифакторна:

- генетична схильність до гіперпродукції Ig E;
- фактори навколишнього середовища (контакт з алергеном чи вірусною інфекцією);
- дефіцит Ig A.



Чи підвищує ризик захворюваності рецидивуючими інфекціями респіраторного тракту сприйнятливості до алергії ?

Існування зв'язку між захворюваннями респіраторного тракту та алергічним анамнезом підтверджено широким клінічним досвідом. Респіраторну алергію виявляють у 30 – 40% дітей з поворотними інфекціями дихальних шляхів. Таким чином, надмірна продукція Ig E під час алергічного

захворювання є несприятливою, оскільки приводить до запалення слизових оболонок дихального тракту, що змінює місцеві захисні механізми, підвищуючи, в результаті, проникність мембран та поширення мікроорганізмів.

З свого боку, інфекції, особливо вірусні, збільшують ризик виникнення алергії, внаслідок зміни регуляторних механізмів імунної системи, що приводить до посиленої продукції Ig E. Ряд вірусів (наприклад, RS-вірус) можуть спричинити бронхоспазм чи навіть первинну бронхіальну астму в сенсibilізованих людей.

Що таке СНІД?

Синдром набутого імунодефіциту є сумою клітинних змін та порушень лабораторних тестів, що викликається вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ).

ВІЛ впроваджується всередину клітин, які експресують рецептор CD4 і інші рецептори до хемокінів, а саме – Т-хелперів та макрофагів. ВІЛ викликає важку імунодепресію через механізми:

- в зв'язку зі зв'язуванням вірусу з CD4-рецепторами, його частини перешкоджають розпізнаванню CD4 –Т-клітинами інших частинок ВІЛ;
- ВІЛ порушує функцію CD4-Т-клітин настільки швидко, що вони не встигають генерувати міжклітинні сигнали, які є винятково важливими для формування імунної відповіді;
- анти-ВІЛ антитіла мають незначний чи взагалі ніякий ефект, бо поверхневий глікопротеїн вірусу піддається множинним мутаціям і вірус рідко розташовується позаклітинно;
- якщо, не зважаючи на вищеописані фактори все ж з'являються цитотоксичні CD8-Т-клітини та руйнують вражені вірусом клітини, то таким чином зменшується пул CD4-клітин.

ВІЛ проникає з клітини в клітину прямим контактом. Нові вірусні частинки, вивільняючись з інфікованої клітини, проникають в сусідні клітини. ВІЛ може бути “прихованим” в лімфоцитах та макрофагах протягом багатьох років (персистуюча інфекція). У випадку стимуляції CD4-Т-клітин іншою інфекцією ВІЛ піддається швидкій реплікації (продукція власних протеїнів) і уражає сусідні клітини.

Є підтвердження, що перший контакт з ВІЛ маніфестує інфекцією (гостра інфекція), яка проявляється грипоподібним синдромом чи інфекцією нижніх відділів бронхіального дерева. Одночасно з цим імунна система спричиняє через гуморальні (антитіла) та клітинні (цитотоксичні CD8-Т-клітини) механізми імунну відповідь, що є ефективним на протязі короткого періоду, примушуючи ВІЛ шукати захист в інших клітинах, де його присутність спричиняє персистуючу інфекцію.

Клінічно ВІЛ-інфекція (позитивні серологічні тести) може бути розділена на 4 стадії:

- первинна інфекція, що часто проходить непомітно;
- асимптоматична фаза, яка може тривати 8 – 10 років, хоча може бути значно коротшою (агресивні вірусні тільця, значне обсіменіння, інші хвороби з статевим шляхом передачі);
- передСНІД, що проявляється незначною кількістю клінічних маніфестацій (збільшення лімфовузлів, гарячка, кандидоз, діарея);
- СНІД, проявами якого є рецидивуючі інфекції, викликані опортуністичною флорою (мікроорганізми, що не спричиняють хворобу в імунокомпетентному організмі), туберкульоз, паразитарні інфекції та злоякісні новотвори.

Що таке аутоімунітет та які є аутоімунні хвороби ?

В нормальному стані Т-клітини несприйнятливі до складових тіла, тобто до власних антигенів. В-клітини, на противагу, можуть продукувати незначну кількість природних аутоантитіл.

Патологічний стан може виникати, коли гуморальна та клітинна імунна відповідь розвивається проти аутоантигенів. В основі пошкоджень безпосередньо лежить аутоімунний процес. Наприклад, аутоантитіла до TSH-рецептора викликають гіпертиреозит (хвороба Graves), інсулінзалежний цукровий діабет обумовлений руйнуванням β -клітин підшлункової залози цитотоксичними Т-клітинами.

Аутоімунні хвороби можуть захоплювати багато органів та тканин:

- ендокринні залози: хвороба Graves, інсулінзалежний цукровий діабет;
- нервова система: міастенія, множинний склероз;
- шкіра: пемфігус, герпетиформний дерматит;
- кров: гемолітична анемія, тромбоцитопенічна пурпура;
- суглоби: ревматоїдний артрит;
- око: увеїт;
- системні ураження: системний червоний вовчак, синдром Шегрена, хвороби сполучної тканини.

Причина аутоімунних недуг – невідома, але вона є багатофакторною, включаючи генетичну сприйнятливість (HLA-гени та молекули), імунологічну дисфункцію (порушення регуляції імунної відповіді), впливи довкілля (мімікрія бактерій чи вірусів), гормони (естрогени), стреси.

Наскільки доцільною та успішною є трансплантація ?

Трансплантація – це передача органу від донора (із задокументованим діагнозом смерті) реципієнту з повторною установкою судинних зв'язків. Пересадка – це перенесення тканини від донора реципієнту.

За трансплантацією постійно слідує імунна відповідь, спрямована на відторгнення трансплантату. Ця відповідь обумовлена розпізнаванням Т-

клітинами реципієнта трансплантаційних алоантигенів донора, а саме АВО та HLA. Це, в основному, клітинна відповідь, зумовлена цитотоксичними CD8-T-клітинами.

Результати трансплантації залежать від наступних факторів:

- встановлених показів до трансплантації;
- HLA-сумісності, яка повинна бути настільки доброю, наскільки це є можливим, хоча при невідкладних станах можуть бути використані несумісні донори;
- попередження відторгнення, для чого застосовують режим імуносупресивної терапії (кортикостероїди, азатіоприн, циклоспорин), а для лікування відторгнення застосовують антилімфоцитарну сироватку, анти CD3 моноклональні антитіла.

Пересадка кісткового мозку складається з перенесення кісткового мозку, отриманого від живого донора (неособливо складна процедура), реципієнту, який є повністю HLA-ідентичний. Донор може бути або сиблінгом, або нерідним добровольцем. За пересадкою кісткового мозку може слідувати хвороба “трансплантат проти господаря”, під час чого клітини кісткового мозку донора спричиняють імунну відповідь проти тканин реципієнта. Ця хвороба виникає протягом перших 100 днів після пересадки. Її важкі форми є досить серйозними.

Пересадка кісткового мозку може бути здійснена при деяких формах лейкозів.

Як можна оцінити імунну систему?

Прості тести, які можуть бути зроблені в звичайних лабораторіях, забезпечують цінну інформацію про імунну систему та можуть запідозрити наявність вродженого чи набутого імунодефіциту. Їх необхідно призначати якомога пізніше по відношенню до інфекційних епізодів, оскільки інфекції, особливо вірусні, можуть змінити результати імунологічних тестів.

Ці тести включають:

- підрахунок загальної та вибіркової кількості кров'яних клітин. У дорослих абсолютне число лімфоцитів повинне бути в межах $1 \div 1000$ та $4 \div 500$ на мл куб. Діти, молодші 8 років, мають вищий рівень лімфоцитів та нижчий – полінуклеарів.
- дошкірні туберкулінові та інші тести. Ці тести вивчають сповільнений тип гіперчутливості. Мульти тест оцінює відповідь на 7 антигенів (дифтеритичний, токсини правцю, туберкулін, кандиди, трихофітон, протей та стрептокок). Рівень повинен бути ≥ 5 у жінок та 8-10 у чоловіків.
- електрофорез протеїнів сироватки. Вони забезпечують грубу оцінку рівнів імуноглобулінів. Їх результати виражаються в г/л, рідше – в %; їх необхідно інтерпретувати в залежності від віку.
- інші тести. Цінною є і низка інших тестів, більшість з яких здійснюється в умовах спеціалізованих та шпитальних лабораторій. Це

вивчення частки Ig A, G, M; рівня антитіл до певних збудників; субпопуляцій Т- та В-лімфоцитів.

Які тести слід призначати дитині з рецидивуючими інфекціями респіраторного тракту?

У випадках, коли клінічна картина відразу виявляє імунну недостатність, складні імунологічні тести недоцільні.

В більшості випадків прискіпливе збирання анамнезу та прості тести, вказані нижче, є достатніми:

- детальна оцінка травного тракту, звертаючи увагу на гіпертрофію тонзиллярних мигдаликів, інфекцію максиллярної і/чи етмоїдальної пазухи;
- рентгенографія грудної клітки;
- повний та розгорнутий аналіз кров'яних тілець;
- у випадку гіпохромної анемії – проби на визначення сироваткового заліза чи плазмового феритину з метою оцінки дефіциту заліза (є у 25-30% дітей з рецидивуючими респіраторними інфекціями);

В пацієнтів з винятково частими інфекціями допомагає тест для оцінки ваги різних імуноглобулінових класів з метою встановлення дефіциту імуноглобулінів. Деякі спеціалізовані лабораторії можуть проводити тести для визначення субкласів Ig G.

Рецидивуючі інфекції респіраторного тракту можуть бути обумовлені полікістозом підшлункової залози (тест з потом), гастроезофагеальним рефлюксом (радіографія верхньої частини травного тракту), нестачею α 1-антитрипсину, стороннім тілом бронхів.

Причини з боку ЛОР-органів	Гіпертрофія мигдаликів Аденоїдні вегетації Максиллярний синусит
Трахеобронхіальні причини	Бронхоектази Гастроезофагеальний рефлюкс Недіагностовані сторонні тіла бронхів
Фактори, пов'язані з організмом	Респіраторна алергія Гуморальна недостатність Полікістоз підшлункової залози Нестача α 1-антитрипсину

Як можна оцінити імуноглобуліни ?

Для оцінки гуморального імунітету використовують 2 основні напрямки: оцінка специфічних імуноглобулінів (антитіл) до певних збудників чи визначення загальної кількості імуноглобулінів певних класів. Далі обговорюватиметься другий шлях.

Електрофорез на папері є простим та недорогим тестом, що дозволяє оцінити кількість Ig (в нормі 10-12 г/л) та профіль їх кривої.

Імуноелектрофорез, навпаки, забирає багато часу, є дорогим та повинен застосовуватись в осіб, в яких попередній метод дозволяє запідозрити наявність моноклональних білків (множинна мієлома, хвороба Вальденстрема, ХЛЛ). В пацієнтів з імунною недостатністю цей тест не забезпечує достатньої інформації та не є надійним діагностичним критерієм.

Електрофоретична імунофіксація є найбільш сучасним тестом. При його тлумаченні не виникає значних проблем. В основному, його призначають при виявленні моноклональних протеїнів чи вільних легких ланцюгів в сироватці чи сечі.

Оцінка кількості окремих імуноглобулінів може бути здійснена наступними методами:

- метод Манчіні включає преципітацію в агарі з гелем, що містить специфічну антисироватку. Цей метод поступово виходить з ужитку;
- нефелометрія складається з визначення кількості світла, дифрагованого комплексом антиген-антитіло, в яких антигеном є Ig, що оцінюється, а антитілом – відповідна антисироватка. Результати виражаються в г/л.

Результати завжди необхідно оцінювати у відповідності з віком хворого, оскільки нормальні рівні Ig різних класів є неоднаковими в дітей та дорослих.

Середні вікові рівні Ig сироватки (г/л).

Вік	Ig A	Ig G	Ig M	Ig E
кров з пуповини	0.01	12.0	0.07	
0 – 4 міс.	0.12	5.0	0.5	15
4 – 9 міс.	0.18	5.2	0.5	20
9 міс. – 3 роки	0.5	8.4	0.6	30 – 45
3 – 5 років	0.6	9.0	0.6	60 – 100
дорослі	0.9 – 4.2	8.0 – 12.0	0.5 – 2.5	до 150

Рівні Ig E відображені в міжнародних кг/л (KIU/L). Ці рівні часом подаються в нг/мл.

Про що можна дізнатись, вивчаючи Ig E ?

Показник загального рівня Ig E є корисним, та не може розглядатись як специфічний тест при алергії, хоча в більшості алергіків спостерігається

високий рівень Ig E. Деякі з них мають низький рівень Ig E (< 20.0 чи навіть 10.0 *KIU/L*), з іншого боку, в деяких пацієнтів без алергії може відмічатись підвищений рівень Ig E (при паразитарних інфекціях). Крім того, значна кількість вірусів (вірус кору, аденовірус, епіпаротиту) та деякі бактерії (стрептокок, гемофільна паличка) можуть спричинити транзиторне підвищення його рівня.

Проби з Ig E, що є специфічними до даного алергену, вимагають більш точних технологій, які включають зв'язування специфічних Ig E, присутніх в сироватці пацієнта, з алергеном, зв'язаним з твердою фазою. Реакцію виявляють анти- Ig E антитілами, що зв'язуються з ферментом.

Які ефекти аутоантитіл?

Аутоімунні недуги займають третє місце за смертністю після раку та атеросклерозу. Це змушує лікаря часто застосовувати набір клінічних та лабораторних тестів для підтвердження діагнозу аутоімунної хвороби.

Серед додаткових досліджень, які застосовуються в цій ситуації, провідну роль відіграє визначення аутоантитіл. Аутоантитіла вибірково утворюються на певні аутоантигени, що є важливою характеристикою аутоімунних захворювань.

Вибір тестів та їх тлумачення повинні ґрунтуватись на їх чутливості та специфічності. Для цього повинні бути строго розроблені норми.

Практичне значення мають наступні зауваження :

- результати повинні подаватись у вигляді титру аутоантитіл, а не їх “наявність” чи “відсутність”;
- позитивні тести є одним з елементів діагнозу, проте не можуть бути безперечними в постановці діагнозу самостійно, без інших ознак. Ряд аутоантитіл є патогномонічними для певних недуг. Зокрема, антиДНК аутоантитіла є високо інформативними для СЧВ; “ревматоїдний фактор” (аутоантитіла до Ig G) зустрічається при ревматоїдному артриті та при ряді інших недуг;
- зміни в титрах антитіл спостерігаються під час лікування та, в загальному, не є прогностичною ознакою.

Які основні тести повинні застосовуватись регулярно у хворих з ВІЛ-інфекцією?

ВІЛ-позитивні пацієнти повинні проходити фізикальне обстеження та клінічне тестування регулярно. Прийнято, що ці дослідження повинні проводитись кожних шість місяців до появи симптомів клінічної активності процесу.

Десятирічний досвід показує, що в цій ситуації корисними є наступні лабораторні параметри:

- абсолютне число CD4 Т-клітин на мм^3 . Зниження цього показника менш як $400/\text{мм}^3$ передуює розвитку СНІДу в 90% випадків (норма – $1000/\text{мм}^3$).
- рівень тромбоцитів також часто низький у ВІЛ-інфікованих;
- рівень β_2 -мікроглобуліну (на літр) вірно відображає “лімфоцитарну активацію”. У 75% хворих із збільшенням рівня цього білка вище 5 мг/л (норма – 2 мг/л) розвивається СНІД.
- найкращим маркером ВІЛ-інфекції є зміни в часі антигену Р24 та специфічного антитіла до нього. За фазою зараження йде фаза антигенемії (присутність Р24 в крові). В межах 4 – 8 т. з’являються антитіла. Наявність циркулюючих анти-Р24 антитіл без Р24 антигенів є характерною для безсимптомної фази. Вірусна реплікація проявляється в падінні титрів анти-Р24 антитіл та повторній появі антигену Р24. У 85% випадків це вказує на прогресування СНІДу.

Про що можна дізнатись, визначивши HLA-тип ?

HLA-система складається з набору тісно пов’язаних генів, що кодують молекули, відповідальні за регуляцію імунних відповідей та відторгнення трансплантату.

Методики для визначення HLA-типу відрізняються по необхідній індикації та ступеню точності:

- серологічне типування включає забір лімфоїдних клітин (HLA-молекули I класу) чи тільки В-клітин (HLA-молекули II класу), змішування їх з великою кількістю сироватки для визначення наявності антитіло- та комплемент-залежної реакції;
- клітинне типування (змішана культура лімфоцитів) – сумісне вирощування лімфоцитарних клітин від двох різних осіб. Ця комплексна технологія не завжди відображає аналітичні результати;
- генетичне типування, що стрімко тепер розвивається, як засіб прямої ідентифікації генів та визначення HLA-типу з високою точністю.

HLA-типування корисне в багатьох випадках; покази до його застосування будуть розширені в майбутньому. Його призначають у випадках:

- діагностики деяких генетичних недуг, включаючи вроджену адреналову гіперплазію, ідіопатичний гемохроматоз, численні недостатності комплексу, обумовлені генами, зчепленими з одним чи кількома HLA-типами;
- діагностики хвороб, тісно пов’язаних з певним HLA-типом – нарколепсія (HLA-DR 2), хоріоретинопатія, що передається птахами (HLA-A 29), анкілозуючий спондиліт та реактивний артрит (HLA-B 27), ревматоїдний артрит (HLA-DR3, HLA-DR4, HLA-DQ2) тощо. При усіх цих недугах виявлення HLA-типу може бути значним додатком до діагнозу;

- підбір донорів, що використовується при трансплантації органів та пересадці кісткового мозку.

Що таке імунологічна толерантність?

Які можливі порушення в роботі імунної системи?

Які відомі види імунної відповіді?

Яка роль епітеліального захисного бар'єру?

Що таке природні кілери?

Яка роль дендритних клітин?

Яка роль моноцитів?

Як функціонує вроджений імунітет – перша лінія захисту?

Що таке TOLL-рецептори і яка їх роль?

Як проходить сигнал тривоги через TOLL-рецептори?

В яких органах імунної системи і якими клітинами реалізується набутий (специфічний) імунітет?

Що таке В-клітинний рецептор?

Що таке Т-клітинний рецептор?

Як відбувається міграція клітин імунної системи?

Яка роль антигенів Головного Комплексу Гістосумісності (HLA) в імунній відповіді?

Що таке молекули HLA 1 класу?

Що таке молекули HLA II класу?

Що таке феномен HLA рестрикції?

Що таке клонально-селекційна теорія імунної відповіді?

Яка роль цитокінів в управлінні імунною відповіддю?

Чому імунні реакції це одночасно щит і обопільний меч?

Що таке анафілаксія?

Що таке цитотоксичний тип реакцій гіперчутливості?

Цитотоксична реакція.

Опосередковується IgM, IgG. Здійснюється через фіксацію комплексу з імуноглобулінами у вигляді мембраноатакуючого комплексу на поверхні

клітини мішені, або опсонізованого ЦК для поглинання фагоцитуючими клітинами, чи активації НК клітин. Так звана, антитілзалежна цитотоксичність.

Що таке імунокомплексний тип реакцій гіперчутливості?

Циркуючі імунні комплекси фіксуються на базальних мембранах, чи тканинах, активують комплемент, посилюють хемотаксис, фагоцитоз, дагрануляцію базофілів, активують згортання крові, спричиняють ушкодження тканин.

Що таке туберкуліновий

Яка роль мікробів, що поселяються в організмі людини після народження у підтримці зроровя хазяїна?

Людина народжується без фізіологічної мікрофлори. З першим ковтком і першим вдихом мікроби потрапляють в організм і заселяють (колонізують) пограничні епітеліальні тканини. На клітинах епітелію є специфічні рецептори до певних видів мікробів, які відібрані Природою для сумісного проживання з людиною. Першим харчовим продуктом, який відібрала Природа, є молозиво. Склад молозива: sIgA, IgM, IgG, лізоцим, лактоферин, Т-лімфоцити (в основному Т-хелпери), В-лімфоцити, дендритні клітини, гормони, цитокіни пребіотики та пробіотики. Перечислені фактори є інструктивним матеріалом для дозрівання епітелію та імунної системи.

Що таке стерильні і нестерильні епітеліальні покриви?

Нестерильні епітеліальні покриви – це ділянки, що контактують із зовнішнім середовищем і мають фізіологічну мікрофлору (назо-оро-фарингеальна, кишечник, верхня частина легеневої системи, нижня частина уrogenітального тракту).

Стерильні епітеліальні покриви – це всі інші ділянки епітеліальної тканини (нижні відділи бронхо-легеневої системи, сечовий міхур, нирки, передміхурова залоза, яєчка, сім'яні міхурці, сперма, матка, труби).

Після дозрівання захисний бар'єр нестерильних слизових дорослої людини являє собою динамічно і функціонально єдине ціле (бар'єр), що складається з мікробіоти, епітелію та локальної імунної системи слизових.

Які головні функції мікробіоти?

Природа передбачила, щоб взаємовідносини між господарем та мікробіотою були взаємовигідними. Мікробіота інтегрується в гомеостаз, фізіологію, метаболізм та імунну відповідь. Головні функції мікробіоти – метаболічна, проєктивна і трофічна.

Яка функція кишкового бар'єру?

Що таке пробіотики і який їх вплив на імунну систему?

В чому полягають оздоровчі ефекти кисломолочних продуктів?

Що вивчає клінічна імунологія?

Що таке первинні імунодефіцити?

Що таке вторинні (набуті) імунодефіцити?

Як класифікують вторинні імунодефіцити?

Які причини розвитку вторинних імунодефіцитів? Які клінічні ознаки дозволяють запідозрити у людини вторинний імунодефіцит?

Що таке імунологічний анамнез?

Які основні методи імунологічної лабораторної діагностики ?

Як оцінити гіперчутливість?

Що таке імунограма?

Що таке тести 1-го рівня?

Що таке тести 2-го рівня?

Як впливають різні навантаження на показники імунограми?

Що таке специфічна імунологічна діагностика?

Як впливають фізичні тренування на імунну систему?



ЗРАЗКИ СИТУАЦІЙНИХ ЗАДАЧ:

1. На препараті є зріз трубчастої кістки дитини 3-5 років, юнака 12-18 років і старої людини. Як з віком змінюється стан і топографія червоного кісткового мозку?
2. У новонародженої дитини видалили тимус. В результаті цієї операції у неї різко знизилась здатність до продукції антитіл. Пояснити причину цього явища.
3. Є мікрофотографії лімфатичних вузлів очеревини, сфотографовані на висоті травлення і в стані спокою. Як можна відрізнити лімфатичний вузол під час травлення та пояснити це явище?
4. Тварину зразу ж після народження помістили в стерильні умови. Чи можуть в даній ситуації формуватись вторинні фолікули в лімфатичних вузлах, якщо так, то чому, якщо ні, то чому?
5. В стародавні часи марафонцям видаляли селезінку. Поясніть чому?