

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Завідувач кафедри фтизіатрії з курсом
клінічної імунології та алергології



доц. ЗВО Людмила Кулик

“ 30 ” 08 2024 року

МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ
з дисципліни "Клінічна імунологія та алергологія"
до СРС студентам 5-го курсу медичного факультету №2
спеціальності 225 "Медична психологія"

Тема № 1

<i>Навчальна дисципліна</i>	«Клінічна імунологія та алергологія»
<i>Модуль</i>	«Клінічна імунологія та алергологія»
<i>Змістовний модуль №1</i>	Імунологічний статус, принципи оцінки та шляхи імунокорекції
<i>Тема СРС</i>	Схильність до захворювань залежно від HLA-фенотипу
<i>Курс</i>	5-й
<i>Факультет</i>	Медичний №2
<i>Кількість годин</i>	1

1. Актуальність теми

Не зважаючи на значні успіхи фундаментальної медицини, в тому числі імунології, розробку нових технологій діагностики та лікування імунопатології впродовж останніх десятиліть, поширеність імунопатології (імунодефіцитні, алергічні, аутоімунні, лімфопроліферативні) набула масштабу глобальної медико-соціальної проблеми. У більшості розвинених країн світу, в тому числі в Україні, спостерігається зниження рівня імунологічної реактивності, обумовлене різними причинами: генетичними, екологічними, соціальними тощо.

Специфіка сучасних умов та проблем медичної діяльності потребує розуміння та застосування в клінічній практиці лікаря необхідних сучасних, поглиблених знань з основ фундаментальної імунології. Особливо важливим є сучасне розуміння процесів, які лежать в основі формування імунної відповіді.

2. Зміст СРС

Студент знайомиться (згадує) з будовою і функціями імунної системи. Вивчає будову і функції системи ГКГ імунного його роль в формуванні захворювань залежно від HLA-фенотипу.

Структура імунної системи, її властивості та основні функції

Студент пам'ятає про такі основні поняття: **Імунна система** – це сукупність лімфоїдних органів, тканин та клітин, що забезпечують біохімічну, структурну та функціональну індивідуальність організму шляхом елімінації з нього носіїв чужорідної генетичної інформації. **Структура імунної системи:** центральні органи (тимус, кістковий мозок), периферичні - (селезінка, лімфовузли, пейєрові бляшки, мигдалики, аденоїди, апендикс, скупчення лімфоїдної тканини (NALT, BALT, GALT, MALT тощо). **Властивості імунної системи** (специфічність, пам'ять, мобільність, репродуктивність, здатність передавати сигнал всередині системи, автономність. Наголошує, що **основною функцією імунної системи** є – імунний нагляд, тобто захист організму від ендо- та екзоантигенів, що несуть ознаки чужорідної генетичної інформації

Далі викладач розповідає, що загальну систему імунітету можна розділити на 2 великих відділи (частини, підсистеми), спільне функціонування яких створює дуже потужний мультифакторний захист:

- **природжений імунітет** (неспецифічні фактори природньої резистентності)
- **набутий адаптивний імунітет** (забезпечення специфічного імунологічного нагляду)

Антигенрозпізнаючі рецептори на клітинах неспецифічної ланки імунітету називаються **PRR (pattern recognition receptors)**. Ці рецептори реагують на відповідні структури на клітинах мікроорганізмів **PAMP (pathogen associated molecular patterns)** і діляться на групи:
- рецептори вивільнені (синтезовані), котрі є найчастіше опсонінами

Антигени, алергени та гаптени: види, клінічне значення. Суперантигени.

Антигени - це речовини, які можуть бути розпізнані антитілами або антигенрозпізнаючим Т-клітинним рецептором, можуть мати як екзогенне, так і ендогенне походження. Вони володіють двома основними властивостями:

- імуногенністю (здатністю індукувати специфічну імунну відповідь, в результаті чого продукуються антитіла чи специфічні лімфоцити);
- антигенністю (здатністю специфічно реагувати з антитілами чи клітинами, які продукувалися на введення даного антигену).

Суперантиген – антиген, котрий реагує з Т-клітинним розпізнаючим рецептором CD 4+ лімфоцитів, обминаючи традиційний механізм презентації за допомогою молекул головного комплексу гістосумісності, що приводить до стимуляції більшої кількості Т-лімфоцитів, ніж при стимуляції антигеном, котрий представляється та процесінгується звичайним способом.

Існують суперантигени і для В-лімфоцитів. На відміну від звичайних антигенів, котрі можуть розпізнаватися тільки специфічними до них клітинами, супреантигени можуть взаємодіяти з любым з лімфоцитів, у якого бета-ланцюги рецепторів містять певні типи варіабельних доменів. За ступенем чужорідності антигени поділяються на: автологічні; сингенні; алогенні; ксеногенні; секвестровані. За хімічним складом: білки; нуклеопротейни; глікопротейни; полісахариди.

Антигени поділяються на тимуснезалежні та тимусзалежні.

Тимуснезалежними називаються ті антигени, синтез антитіл до яких здійснюється В-лімфоцитами без участі Т-лімфоцитів.

Тимусзалежні – це антигени, імунна відповідь на які здійснюється з обов'язковою участю Т-лімфоцитів-хелперів та макрофагів.

Ад'юванти – це субстанції, які індукують імунну відповідь за рахунок посилення експресії імуногенних молекул без зміни їх хімічних властивостей.

Набутий (адаптивний) імунітет

Розрізняють два варіанти імунної відповіді, зумовленої продукцією антитіл:

● первинна імунна відповідь

- біосинтез антитіл починається не відразу після контакту з антигеном, а після деякого латентного періоду (3-5 днів)
- швидкість синтезу антитіл відносно невелика
- титри синтезованих антитіл не досягають максимальних значень
- першими синтезуються антитіла класу IgM, а пізніше - IgG
- найпізніше з'являються (і не завжди) антитіла класів IgA та IgE

● вторинна імунна відповідь

- латентний період дуже короткий, в межах кількох годин
 - крива, котра характеризує швидкість накопичення антитіл, іде значно крутіше догори, ніж при первинній імунній відповіді, і має логарифмічний характер
 - титри антитіл досягають максимальних значень
 - синтезуються відразу антитіла класу Ig G
- присутність в імунному комплексі компонентів комплементу (C3, C4, C1q).

Імунні комплекси транспортуються в кровотоці еритроцитами, в нормі фагоцитуються моноцитами та макрофагами, депонованими в печінці, нирках, легенях, селезінці. проникливість судинної стінки, активує згортання крові, може спровокувати розвиток ДВЗ-синдрому.

Регуляція імунної відповіді людини.

Здійснюється за допомогою багатьох факторів. Відомі: генетичний, цитокіновий, гормональний, ідіотип-антиідіотипічний види регуляції імунної відповіді.

Генетична регуляція імунної відповіді

Суть генетичної регуляції:

- трансплантаційні антигени детермінують міжклітинну кооперацію і забезпечують реалізацію імунної відповіді
- HLA-регіон визначає в цілому імунологічну реактивність організму та схильність до ряду захворювань

Генетична регуляція імунної відповіді є однією з найважливіших. Цей тип регуляції здійснюється молекулами **головного комплексу гістосумісності (ГКГ)** в літературі часто вживається англійська аббревіатура **МНС (major histocompatibility complex)**. Це – комплекс генів на короткому плечі 6-ї хромосоми, який кодує молекули білків, частина з яких приймає участь в презентації антигенів при імунному розпізнаванні. Білки, котрі кодуються генами ГКГ, відіграють надзвичайно важливу роль у формуванні імунної відповіді. Найперше, вони є маркерами “свого” (self) для імунної системи, за допомогою них імунна система розрізняє “своє”(self) від не-свого (non-self). Розрізняють три класи молекул гістосумісності. Молекули ГКГ першого класу присутні на всіх ядерних клітинах організму і кодуються у людини переважно “ класичними” локусами А, В, С, відомі також “некласичні” локуси Е, F, G.

Перший клас антигенів гістосумісності приймає участь в презентації антигену Т-лімфоцитам цитотоксичним (CD8+ клітинам). Молекули ГКГ другого класу експресуються на антигенпрезентуючих клітинах – макрофагах, В-лімфоцитах та дендритних клітинах і кодуються у людини локусами DR, DP, DQ. Другий клас антигенів гістосумісності приймає участь в презентації антигенів для Т-лімфоцитів-хелперів (CD4+клітин). Перший та другий клас молекул головного комплексу гістосумісності об'єднаний спільною назвою – HLA-комплекс (Human Leukocyte Antigens). Третій клас молекул головного комплексу гістосумісності приймає участь у детермінації синтезу компонентів C2 та C4, фактору В системи комплементу, TNF-альфа, мікроглобуліну, ензиму цитохрому P450, білків теплового шоку HSP70.

Цитокинова регуляція імунної відповіді.

Цитокіни в імунній відповіді можуть виявляти:

- аутокринну дію, зв'язуючись з рецепторами на мембранах тих самих цитокінпродукуючих клітин
- паракринну дію, з'єднавшись з рецепторами на клітинах-мішенях, котрі знаходяться безпосередньо біля цитокінпродукуючих клітин
- ендокринну дію, вступаючи в циркуляцію і зв'язуючись з віддаленими клітинами

Регуляція цитокінами клітинної активності

Функція цитокінів	Цитокін	Клітина-мішень	Дія
1. Плейотропність T-h 2-го порядку	IL-4 IL-4 IL-4	В-лімфоцит Тимоцит Тромбоцит	Активация, проліферація, диференціювання Проліферація Проліферація
2. Надлишковість T-h 1-го порядку T-h 2-го порядку T-h 2-го порядку	IL-2 IL-4 IL-5	В-лімфоцит В-лімфоцит В-лімфоцит	Проліферація Проліферація Проліферація
3. Синергізм T-h 2-го порядку	IL-4 + IL-5	В-лімфоцит	Переключення синтезу імуноглобулінів на Ig Е-клас
4. Антагонізм T-h 2-го порядку T-h 1-го порядку	IL-4 IFN -гамма	В-лімфоцит В-лімфоцит	Блокування переключення синтезу Ig, котрий індукований IL-4, на Ig Е клас

Гормональна регуляція імунної відповіді.

Активация імунної відповіді	Соматотропний гормон, вазопресин, окситоцин, мелатонін, тимозин, тироксин, інсулін, альдостерон, пролактин
Пригнічення імунної відповіді	Адренокортикотропний гормон, альфамеланоцитостимулюючий гормон, кортикостероїди, катехоламіни, гестагени, андрогени

Ідіотип-антиідіотипічна регуляція імунної відповіді.

Ідіотип – це ділянка амінокислотних послідовностей в межах варіабельного регіону антитіл або Т-клітинного розпізнаючого рецептора, яка є для них специфічною і здатна викликати продукцію антиідіотипічних антитіл.

Ідіотип-антиідіотипічна сітка – це регуляторна взаємодія, котра ґрунтується на тому, що антиідіотипічні антитіла та ідіотипи, котрі знаходяться на імуноглобулінах та Т-клітинних розпізнаючих рецепторах, взаємодіють між собою та регулюють “вираженість” імунної відповіді.

Етапи імунної відповіді.

Виділяють такі етапи імунної відповіді:

- антигенна стимуляція
- процесінг та презентація антигену
- антигенспецифічне диференціювання Т-лімфоцитів
- утворення субпопуляцій Т-лімфоцитів, продукція цитокінів

- передача антигенів В-лімфоцитам
 - антигенспецифічна диференціація та проліферація В-лімфоцитів
 - утворення плазматичних клітин та синтез ними імуноглобулінів
 - первинна та вторинна імунна відповідь
 - утворення імунних комплексів
- формування імунологічної пам'яті до антигену

3. Висновки

- 1) Опановані знання про структуру та функції імунної системи комплексу ГКГ.
- 2) Сформоване розуміння ролі системи ГКГ в формуванні імунної відповіді.
- 3) Сформоване початкове розуміння студентами основних видів регуляції імунної системи.
- 4) Набуте розуміння етапів імунної відповіді.
- 5) Сформоване розуміння, що HLA-регіон визначає в цілому імунологічну реактивність організму та схильність до ряду захворювань

4. Перелік навчально-методичної літератури

Основна:

1. Основи імунології /Функції та розлади імунної системи/ Абул К. Аббас та співавтори. Науковий редактор перекладу Валентина Чопяк/ 2020. - Медицина. - 327с.
2. Клиническая иммунология и аллергология.// Г.Н. Дранник: – К. – 2009.- 357с.

Додаткова:

1. Клінічна імунологія та алергологія (посібник для практичних занять// Чопяк В.В., Потьомкіна Г.О., Гаврилюк А.М. – 2017. – 224с.
2. Основи клінічної імунології. Принципи діагностики та лікування імунопатології (посібник для позааудиторної роботи студентів, лікарів інтернів)/ Бондарчук О.Б. - 2016. - 52с.
3. Singh A.B. Allergy and allergen immunotherapy new mechanisms and strategies.-2017., Edition 1, publ Apple Academic Press Inc. , pades 528.

Інформаційні ресурси

Адреса сайту: www.phthisiatry.at.ua /кафедри/ кафедри фтизіатрії з курсом клінічної імунології.

Бібліотеки: library.vsmu.edu.ua

Методичні рекомендації підготувала

К. мед. н., доцент ЗВО

Ольга БОНДАРЧУК

Методичні рекомендації переглянуті та затверджені на засіданні кафедри

“ 29 ” 08 ” 2024 р. Протокол № 1

