

МОЗ України
Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького
Кафедра клінічної імунології та алергології

**СТРУКТУРА І ФУНКЦІЇ ІМУННОЇ СИСТЕМИ .
РЕГУЛЯЦІЯ ІМУННОЇ ВІДПОВІДІ.**

Професор
Чопяк Валентина Володимирівна

ІМУННА ВІДПОВІДЬ

- Базується на властивості клітин ІС відрізнати “своє” від “чужого”
- етапи: розпізнавання АГ → трансформація (переробка) АГ → елімінація АГ
- Імунна відповідь завжди специфічна, формується тільки після контакту клітин ІС з АГ
- ІС тісно співпрацює з нервовою і ендокринною системами
- Гени ІС розміщені в HLA-системі
- Імунітет: 1) вроджений (неспецифічний),
2) набутий (специфічний)
 - клітинний
 - гуморальний

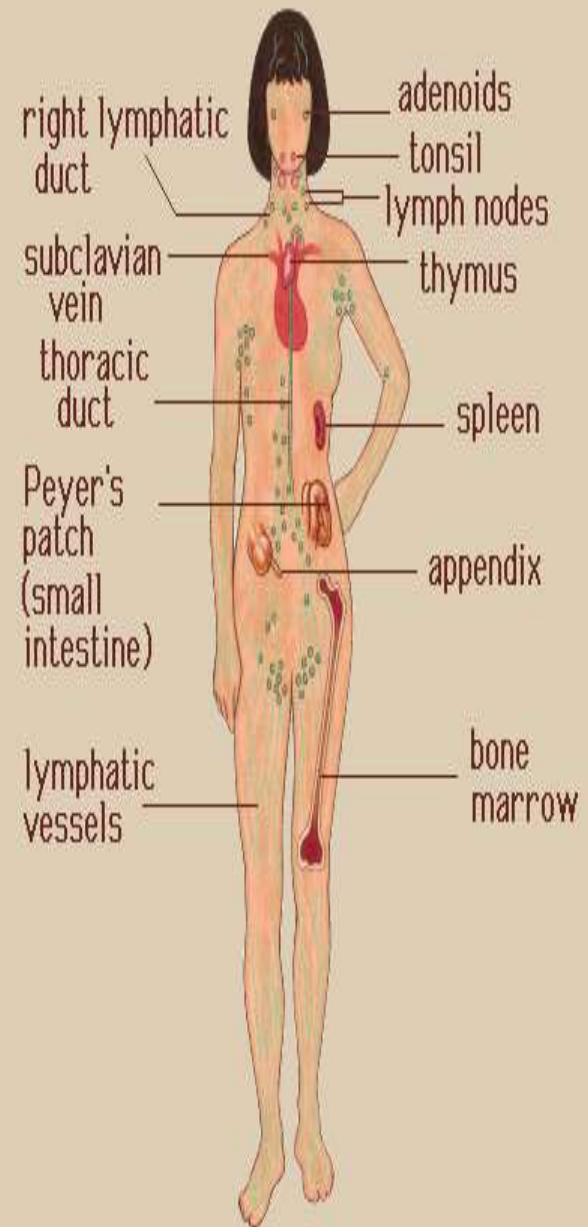
Органи імунної системи

Центральні

- Тимус
- Кістковий мозок

Периферичні

- Лімфатичні вузли
- Селезінка
- Лімфоїдна тканина асоційованна з тканинами і органами
- Клітини крові



Кістковий мозок

- Кровотворення (з 4-го міс.в/у розвитку),

маса – 3 кг

- **Склад:**

ретикула/строма

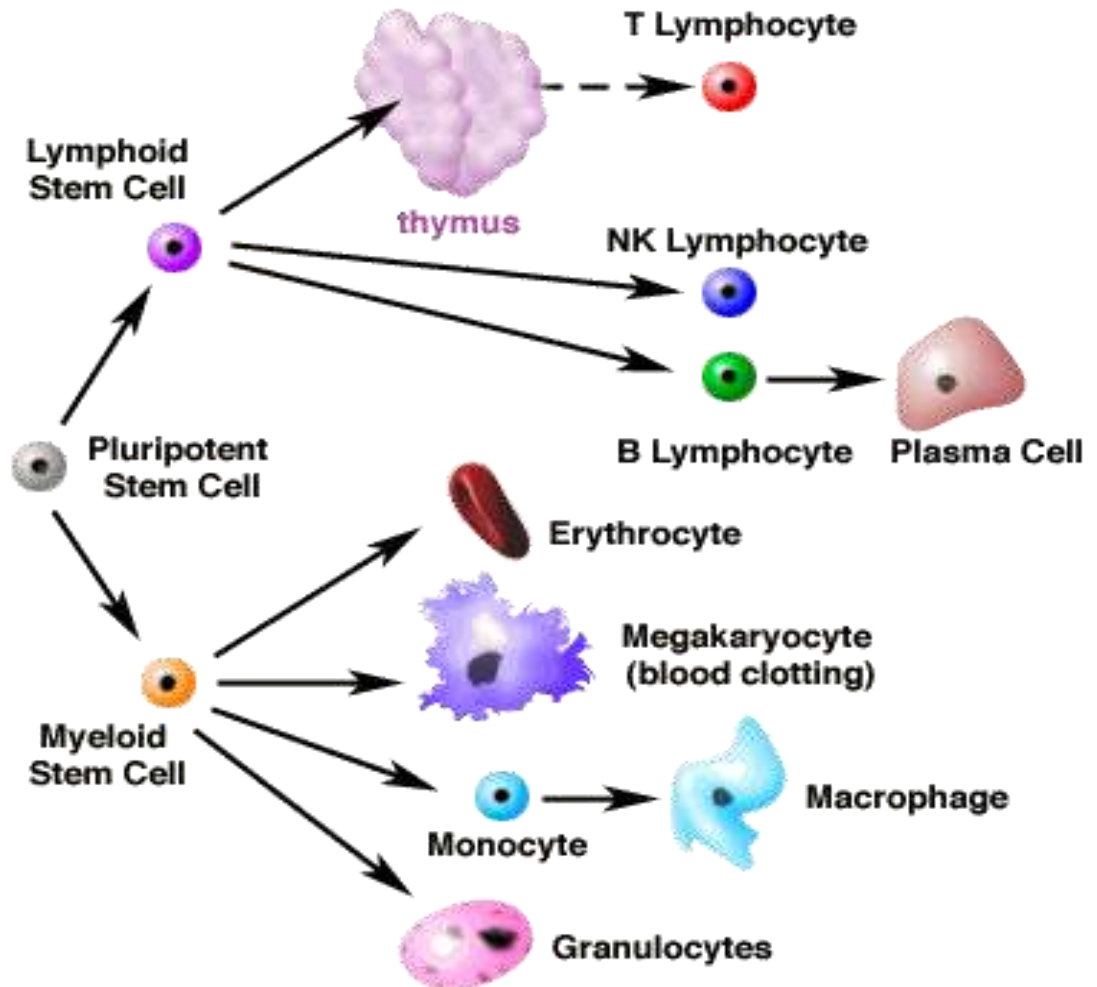
(ретикулярні,
фібробласти,
остеобласти)

паренхіма

(всі відомі клітини к/м)

- Синтез АТ

- Дозрівання В-лімфоцитів



Тимус

- дві долі → дольки → корковий і мозговий шар
- Тимус - місце диференціації Т-лімфоцитів
- **Корковий шар** – незрілі лімфоцити-тимоцити, висока мітотична активність (клітинний цикл - 4-6 год)
- **Мозговий шар** – клітини-годувальниці (епітеліоїдні клітини - синтезують гормони: α , β -тимозин, тимолін, тимопоетин), пакети Кларка (між епітеліоїдними клітинами - скупчення лімфоцитів, які діляться +1-2 МФ)
- **Фізіологічна і зворотня інволюція тимусу**

Клональна селекція

- Відбувається в кістковому мозку і тимусі – знищення автореактивних лімфоцитів за допомогою апоптозу
- 95% лімфоцитів знищується, 5% поступає в кровоплин і периферичні органи

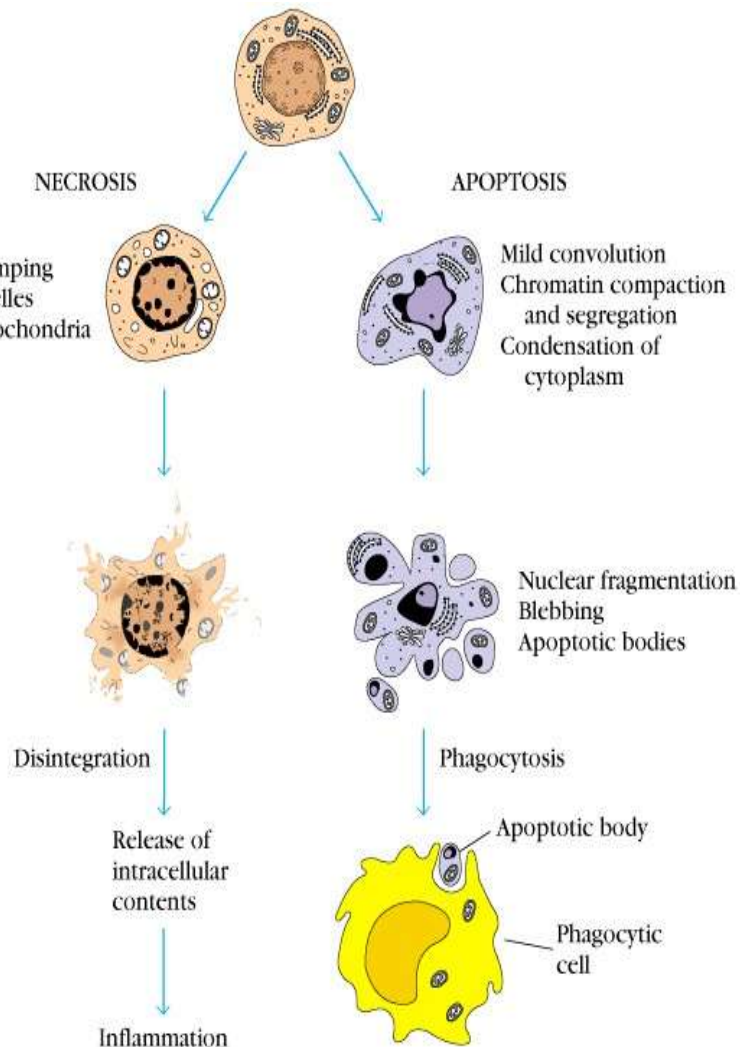
АПОПТОЗ

- **Апоптоз** – фізіологічна смерть клітини, за участю каспаз → активація ендонуклеаз → порушення цитоскелету клітини, фрагментація ядра → апоптичні тільця → фагоцитоз → елімінація
- Для індукції апоптозу –Fas-білків (CD95)+ Fas-ліганд (через Т-ЦТЛ) за участю перфорин-гранзимомісних гранул, активація каспаз за участю ФНП- α
- **Пригнічення апоптозу** (новоутвори, АІХ), **посилення** (апластична анемія, ВІЛ-інфекція, х-ба Альцгеймера, Паркінсона, цироз печінки)

Некроз

Некроз – розрив клітинної мембрани, вихід в міжклітинний простір лізосомальних ферментів, ушкодження власних клітин, розвиток запалення

Н
Е
К
Р
О
З

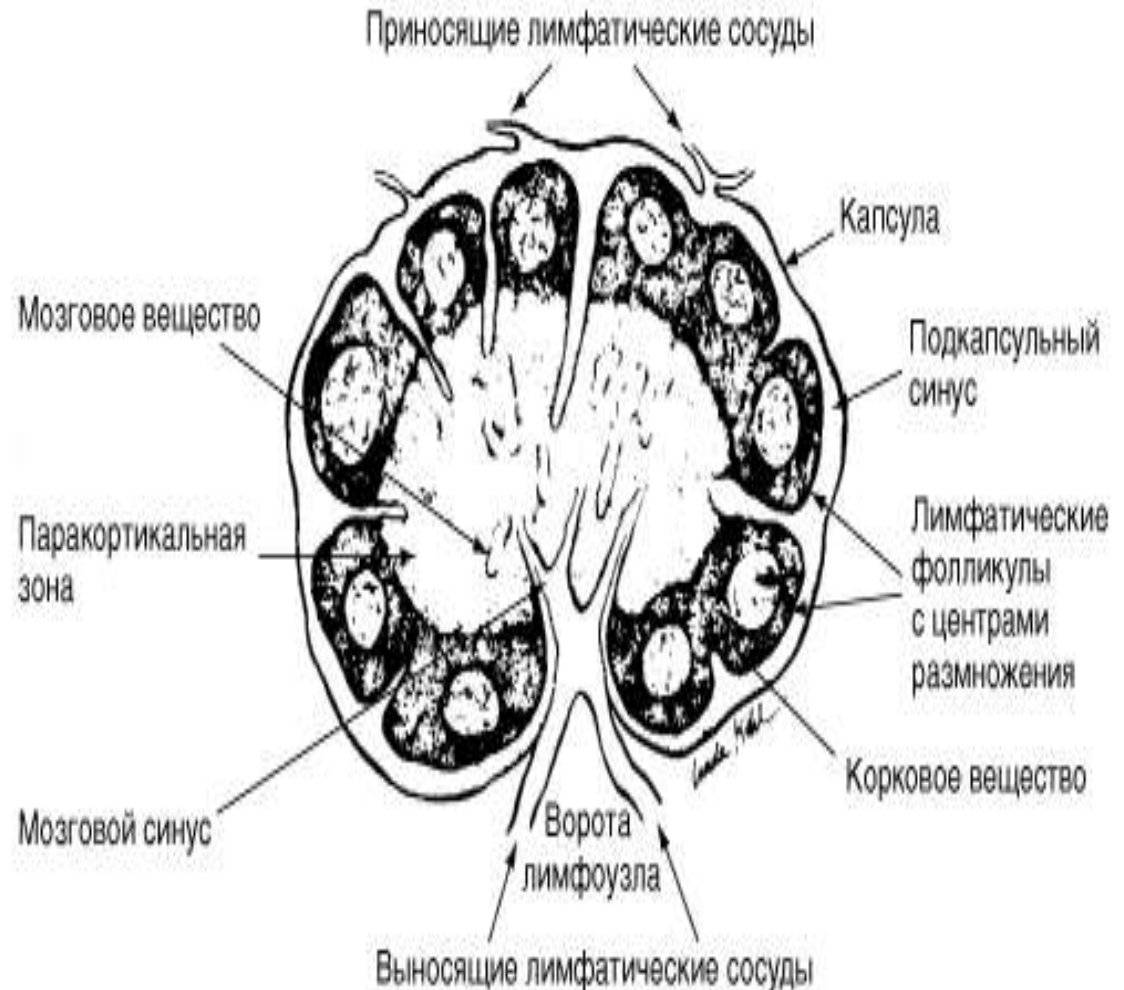


А
П
О
П
Т
О
З

Периферичні органи імунної системи

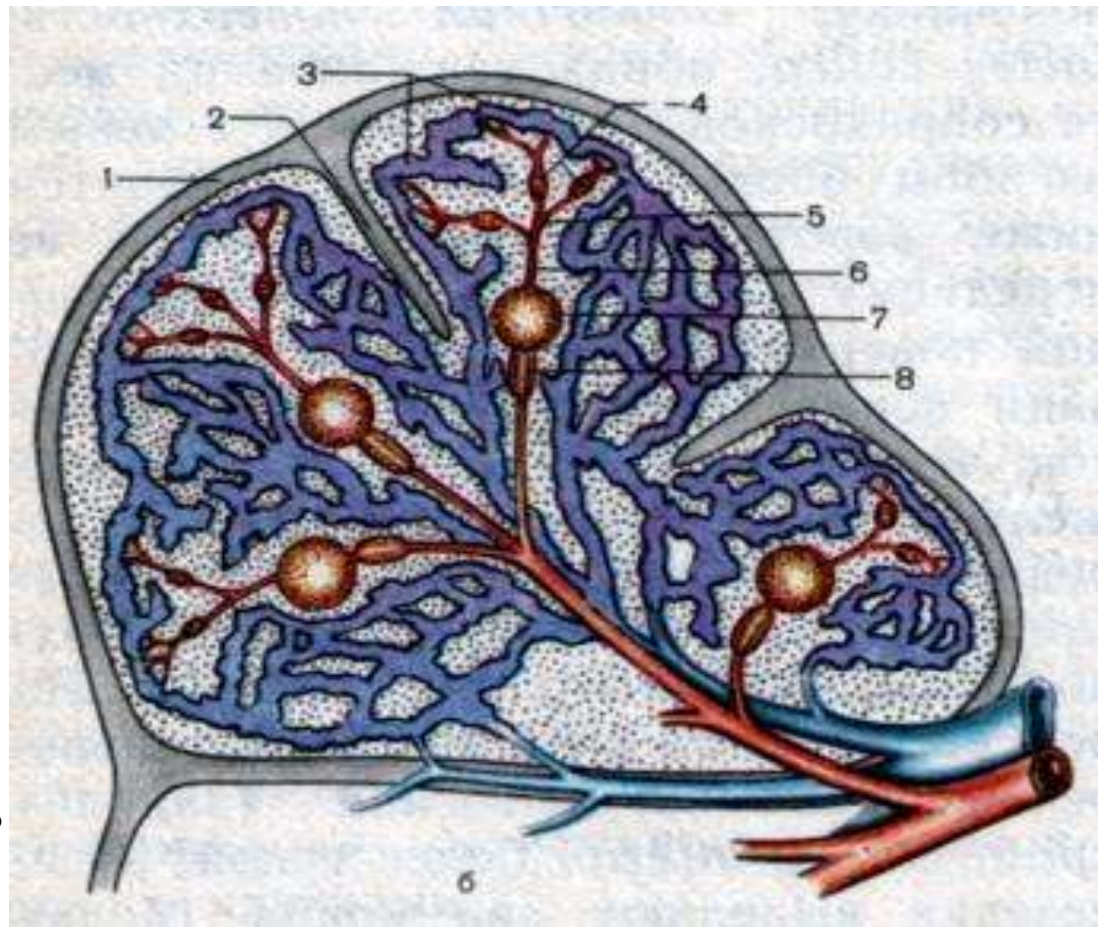
Лімфатичні вузли

- Структурна одиниця - лімфоїдний фолікул: корковий (центри розмноження) і мозговий шар
- проліферація В-лімфоцитів, синтез АТ (формування гуморальної імунної відповіді)
- Фільтрація лімфи
- Другий бар'єр на шляху патогену



Селезінка

- Структурна одиниця селезінкова долька
- Відсутні лімфатичні судини, циркуляція - Л через трабекули і ретикулярну тканину
- червона пульпа і біла пульпа/мальпігієві тільця (Т-залежна і Т-незалежна зони)
- Функція – детоксикація, знищення старих Ер, Тр, дозрівання Л, **синтез АТ, спленіну і тафтсину**
- втягується в імунну відповідь при інтоксикації, бактеріємії
- Спленектомія – схильність до бактеріальних інф-цій, АІХ, с-г, важкий перебіг протозоозів



- 1 – капсула; 2 – трабекула;
3 – венозний синус; 4 – артеріальна гільза; 5 – пуль-парна артерія;
6 – центральна артерія;
7 – лімфоїдний вузлик; 8 – лимфоїдна періартеріальна піхва

Лімфоїдна тканина

1. **Капсульовані** (скупчення лімфоїдної тканини обмежені капсулою – мигдалики, аденоїди, апендикулярний відросток)
2. **Некапсульвані**

Лімфоїдна тканина асоційована з тканинами і органами

- **MALT** (мукозо-асоційована лімфоїдна тканина) – субепітеліальні скупчення лімфоїдної тканини не обмежені капсулою, де циркулюють Л, МФ, плазматичні клітини, які синтезують IgA, IgE.
- **GALT** – лімфоїдна тканина асоційована з шлунком і кишками (ізольовані лімфоїдні фолікули, пейєрові бляшки, брижові лімфатичні вузли)
- **BALT** - лімфоїдна тканина асоційована з слизовою бронхів
- **SALT** - лімфоїдна тканина асоційована з шкірою
- **NALT** -лімфоїдна тканина асоційована з слизовою носу

Природжений (неспецифічний) імунітет

Фактори і системи, які входять в поняття природженого імунітету

- Механічні бар'єри
- Фізіологічні функції
- Хімічні і біохімічні реакції
- Клітинні (моноцити-макрофаги/дендритні клітини, гранулоцити, кілерні клітини)
- Гуморальні
- Система комплементу
- Цитокіни

Механічні бар'єри запобігають проникненню патогену в організм:

- Цілісність шкіри і слизових
- Секрети, які змивають патогени (слина сльоза, сеча, мокроти)

Фізіологічні

- Кашель
- Чихання
- Пронос
- Блювота
- Підвищена температура тіла

Хімічні і біохімічні реакції

- Жирні кислоти
- Фермент лізоцим
- Низька кислотність сечі, шлункового соку, вмісту піхви

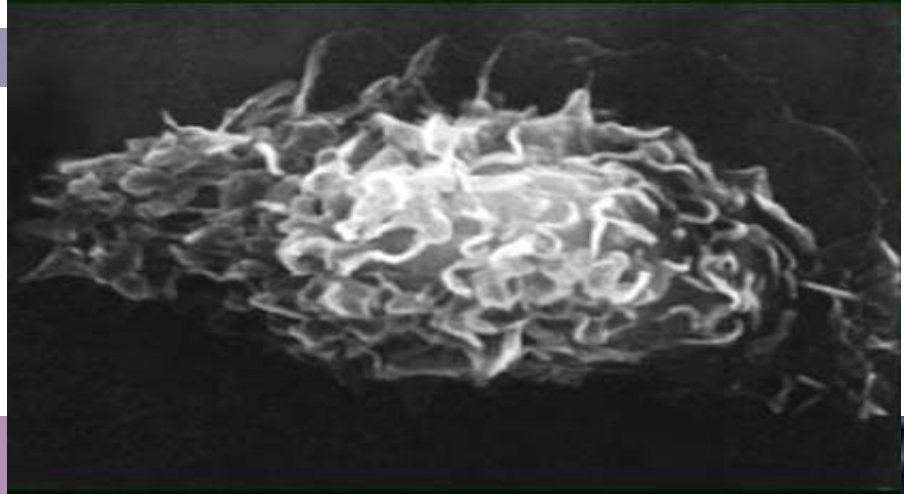
Клітинні

- Моноцити, макрофаги, дендритні клітини
- Гранулоцити – нейтрофіли, еозинофіли, базофіли
- Кілерні клітини – НК-клітини, К-клітини, ЛАК-клітини

Функції моноцитарно-макрофагальної системи

- Здатні до фагоцитозу
- Виконують антигенпрезентуючу функцію
- Взаємодіють з лімфоїдними клітинами, регулюючи механізми специфічного імунітету
- Продукція цитокінів

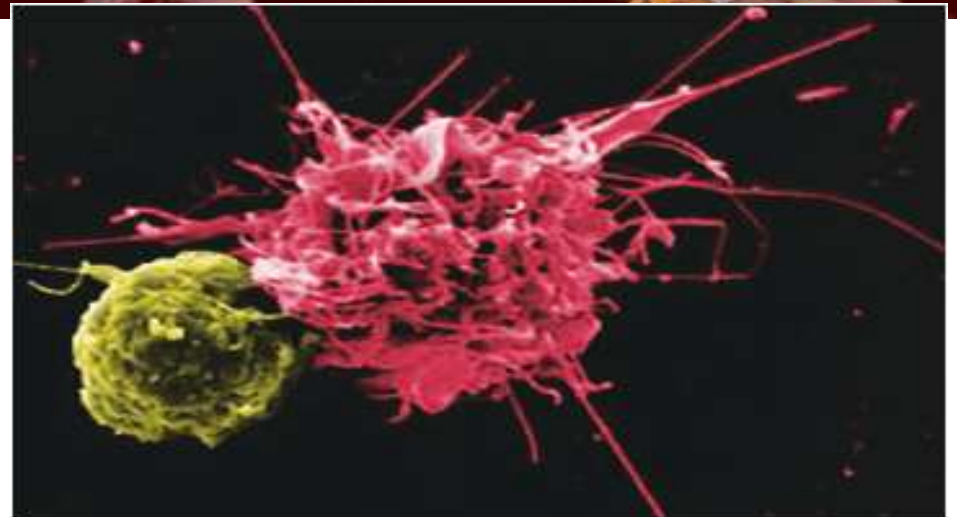
- **Моноцити (кров), макрофаги** (тканини – плевральні, тимічні, альвеолярні, перитонеальні макрофаги, клітини шкіри – кл. Лангерганса, купферовські клітини печінки)
- печінка – 56%, легені - 15%, черевна порожнина - 8%
- Тривалість життя 40-60 діб
- В тканинах – у **25 разів більше**, ніж у крові



**Альвеолярный
макрофаг**

ДЕНДРИТНІ КЛІТИНИ

- Професійні антигенпрезентуючі клітини (АПК)
- ДК знаходяться в шкірі (клітини Лянгерганса), л/в, тимусі, слизовій
- Походять з поліпотентної стовбурової клітини к/м → під впливом ЦК → незріла ДК → зріла ДК
- Мієлоїдна і лімфоїдна
- 0,6% в крові



ДК презентує АГ Т-лімфоцитам

ФАГОЦИТОЗ

Фагоцитоз – (завершений і незавершений) - це процес поглинання чужорідного матеріалу, його руйнування і виведення з організму

Етапи завершеного фагоцитозу

1. Активація фагоцитуючої клітини
2. Хемотаксис
3. Адгезія
4. Поглинання
5. Перетравлення (процесінг) - відсутній при незавершеному фагоцитозі



Механізми фагоцитозу

- **Кисневонезалежний** – за участю гідролітичних ферментів – протеїназ, катіонних білків, лізоциму лактоферину
- **Кисневозалежний** – за участю мієлопероксидази, яка реалізує розвиток токсичного впливу на патоген пероксидом водню і активними метаболітами кисню
- Активуються γ -ІНФ, α -ФНП; знищуються β -ФНП

ОПСОНІНИ – речовини, які посилюють фагоцитоз (опсонізація)

- Активованій С3b
- імуноглобуліни
- Тафтсин
- Гострофазові білки

Гранулоцити – нейтрофіли, еозинофіли, базофіли

Нейтрофіл

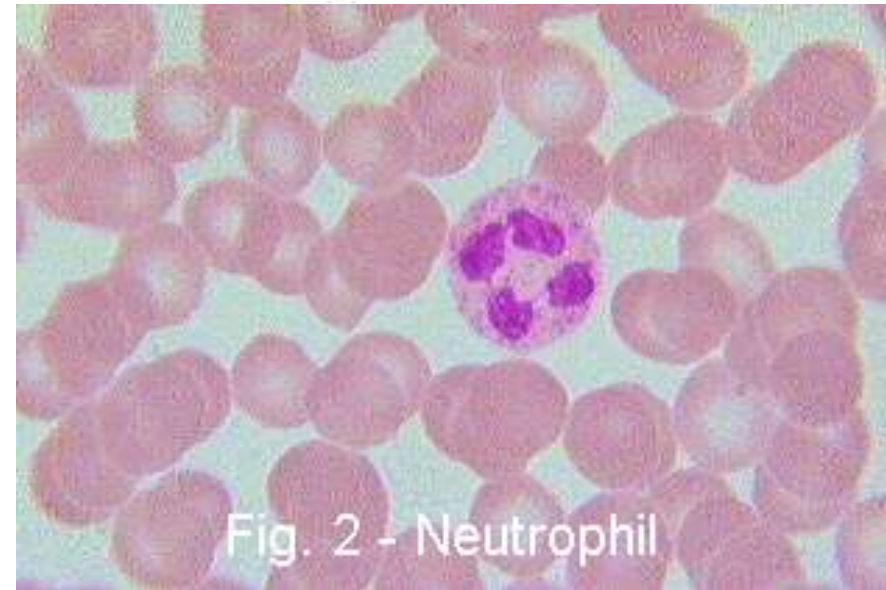
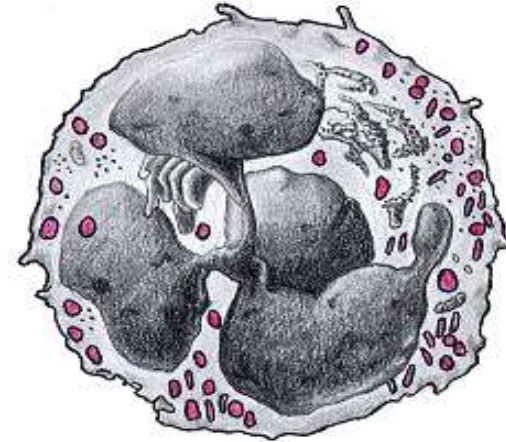


Fig. 2 - Neutrophil

Функції нейтрофільних гранулоцитів

- Живуть 3-5 днів
- Основні ферменти – лізоцим, лактоферин
- Основна функція – кілінг бактерій (хемотаксис і фагоцитоз)
- Секреція мітогенів → РБТЛ ФГА, кон-А, мітоген лаконосу)
- Участь в патогенезі гострого запалення
- Реалізація імунокомплексного ушкодження тканин

Функції базофільних гранулоцитів

- Місце розміщення –слизові,
- Основне депо гістаміну, серотоніну, гепарину
- наявність рецепторів до IgE, зв'язування з яким призводить до дегрануляції Б/ТК → вивільнення БАР → реакція гіперчутливості негайного типу
- Вплив на процеси згортання крові, фібриноліз, активність і агрегацію Тр, розширення судин, міграцію Н, Мо, сприяють запуску калікреїн-кінінової системи

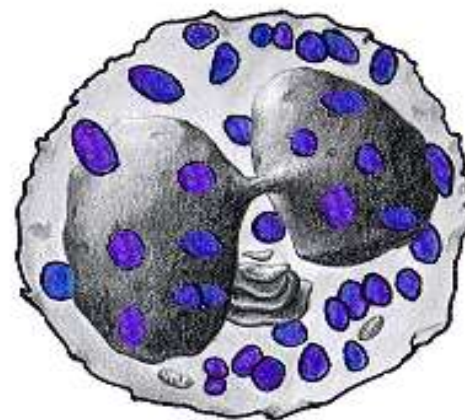
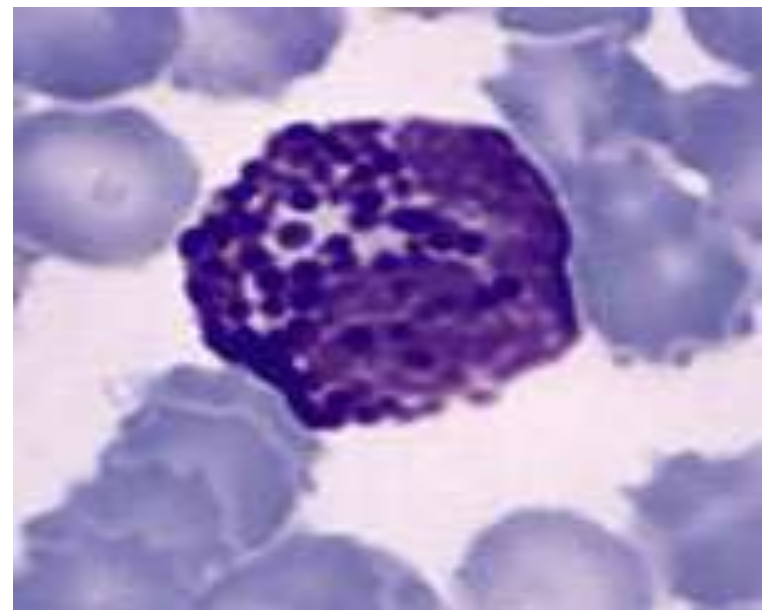


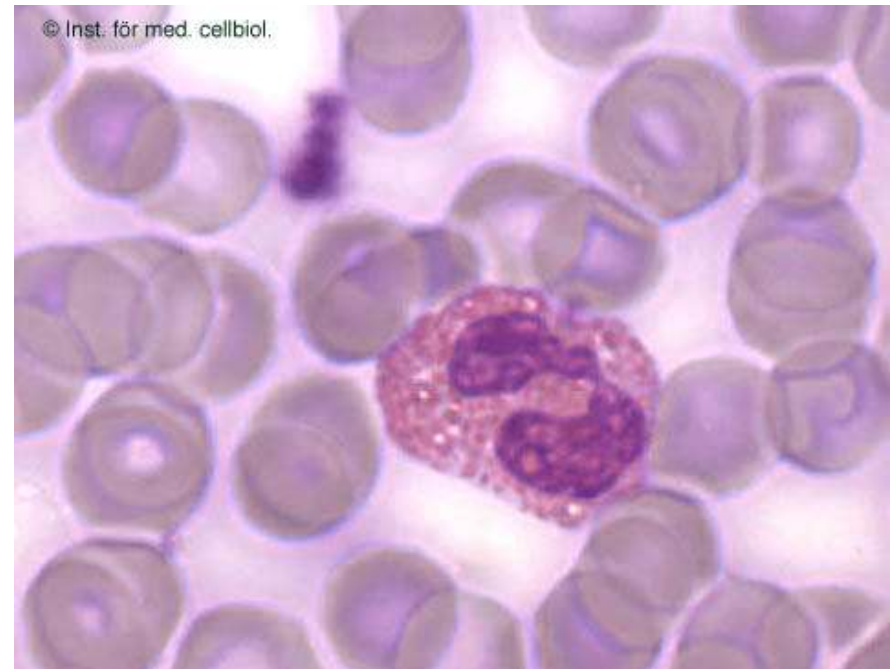
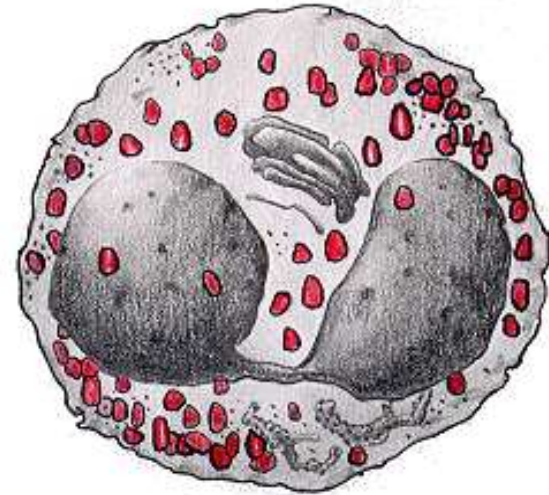
fig. 10 - Basophil



Функції еозинофільних гранулоцитів

- Живуть 5-10 год.
- Знищення великих паразитів, гельмінтів
- Антиалергічна активність (арисульфатаза, гістаміназа, фосфоліпаза Д)
- Хемотаксис, фагоцитоз (кисеневозалежний)
- У гранулах: катіонні білки, пероксидаза
- Регулюють судинно-інфільтративну фазу запалення, контролюють синтез БАР

Еозинофіл

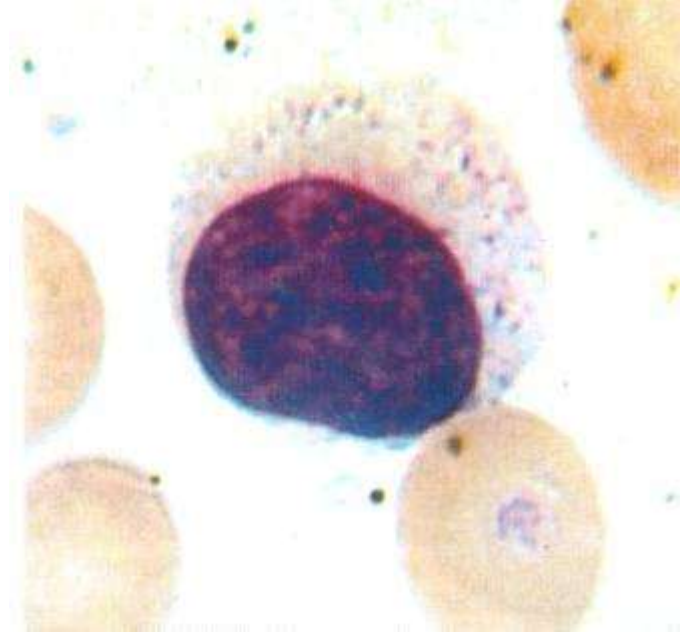
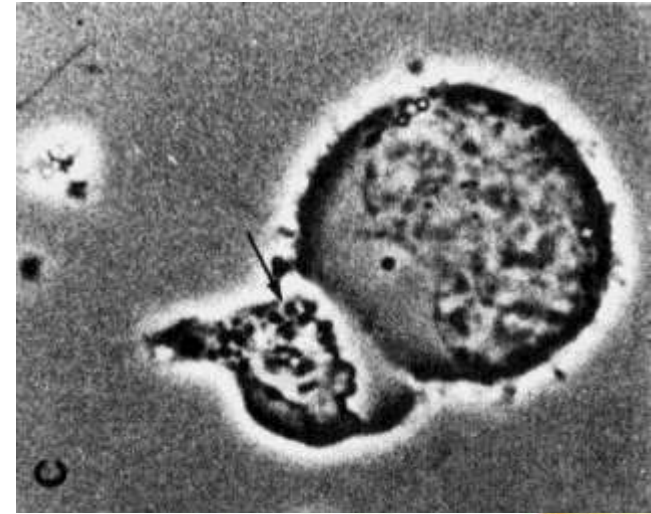


© Inst. för med. cellbiol.

Функції кілерних лімфоцитів – НК-, К-, ЛАК-лімфоцити

НК-клітини – природні або натуральні кілери

- Мають широку цитоплазму, містить азурофільні включення, які містять перфорини, гранзини
- Здійснюють **спонтанну клітинно-опосередковану цитотоксичність** (без участі антитіл і комплекменту)
- Знищують пухлинні, вірус-інфіковані клітини
- Синтезують α -, β -ІНФ, ІЛ-1, ІЛ-2,



К-клітини

- здійснюють **антитілозалежну клітинно-опосередковану цитотоксичність**
- Приймають участь у реакціях через 3-4 дні після попадання патогену в організм
- Аналогічну функцію здійснюють: моноцити, макрофаги, нейтрофіли, НК-клітини, еозинофіли
- Приймають участь у формуванні АІХ

ЛАК-клітини (лімфокінактивовані)

- Здійснюють кілінговий ефект після активації ІЛ-2

TOOL- РЕЦЕПТОРИ

- Клітини неспецифічного імунітету розпізнають мікроорганізм, на якому знаходяться патоген-асоційовані молекулярні паттерни (PAMP) – це вуглеводи, ліпіди, білки, нуклеїнові кислоти
- клітини макроорганізму на своїй поверхні експресують паттерн-розпізнаючі рецептори (PRRs), в т.ч. **TOOL- РЕЦЕПТОРИ**
- **TOOL- РЕЦЕПТОРИ** - розміщені на мембрані клітин природженого імунітету і розпізнають позаклітинні бактеріальні АГ/паттерни
- **Функція:** опсонізація, активація КК, апоптоз
- ідентифіковано 12 TOOL- рецепторів, кожен з яких розпізнає певний бактеріальний паттерн

ГУМОРАЛЬНИЙ ПРИРОДЖЕНИЙ ІМУНІТЕТ

- α - і β -аглютиніни крові
- Природні антитіла, які зв'язуються з АГ і активують КК
- Гострофазові білки (СРП, α 2-макроглобін, серомукоїди, амілоїд А – знижують активність ІС)
- Цитокіни
- Система адгезивних молекул (селектини, адгезини, інтегрини, надродина Іg)
- Пропендин
- Інтерферони
- Лактоферин, трансферин
- Лактопероксидаза, лізоцин
- β -лізин (вивідняється з активованих Тр, знищує грам (+) бактерії)

Система комплементу

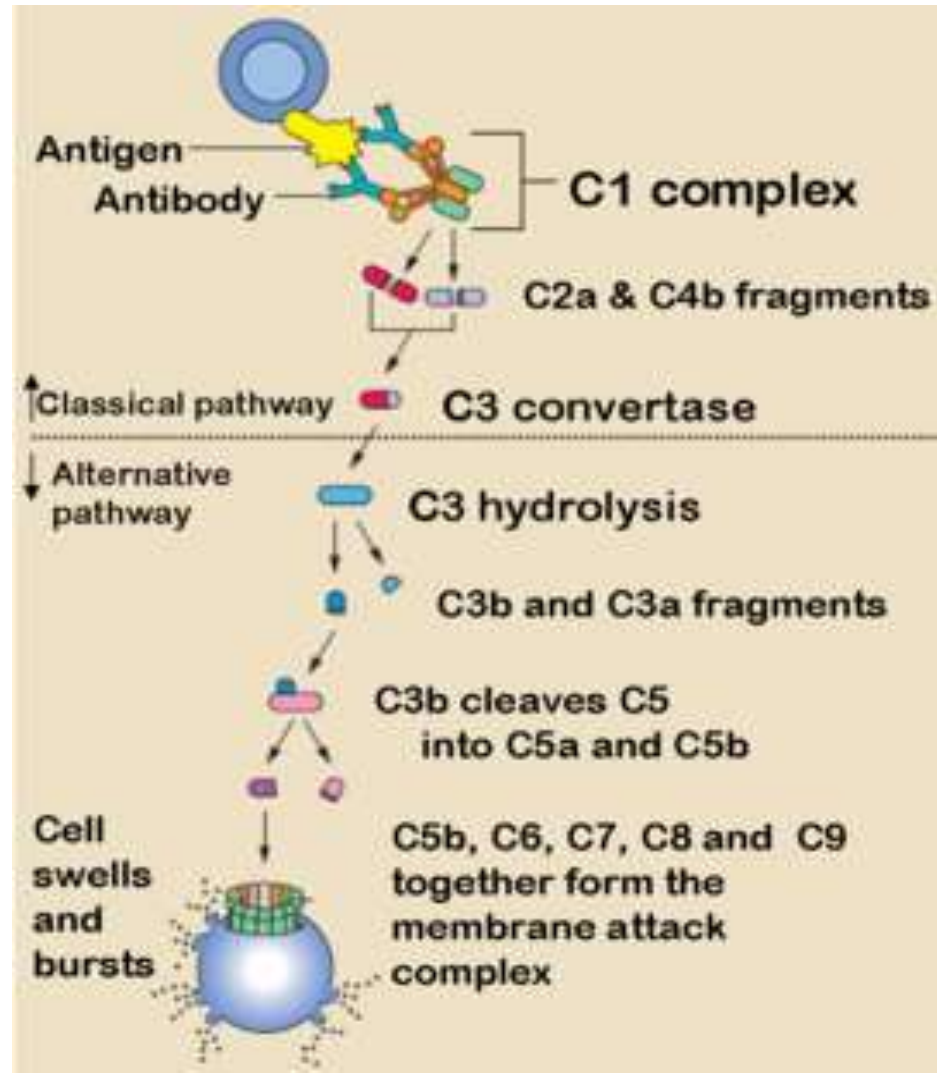
- Складатися з основних 9 білків і 3 інгібіторів
- Активується за типом каскадно-ферментативних реакцій

Основні функції системи комплементу

- Розпізнавання АГ (С1)
- Опсонізуюча (С3в)
- формування запальних процесів (С3а, С4а, С5а)
- Цитотоксична (МАК)
- Руйнування ЦІК
- Приймає участь у зсіданні крові
- Анафілотоксична і хематоксична дія (С4а, С4в, С5а) - ↑ синтез БАР, адгезію, вивільнення лізосомальних ферментів, скорочення гладеньких м'язів, судинну проникливість)

Шляхи активації системи комплементу

- Класичний/
імунологічний
- Альтернативний/
пропердиновий
- Лектиновий/
маннозв'язуючий



Система комплементу



Альтернативний шлях

- Починається з С3 КК
- Для активації не потрібно утворення імунних комплексів
- Активізація С3 КК здійснюється через вплив ендо- та екзотоксинів бактерій, ліпополісахаридів патогену,
- Не потребує С1, С2, С4 компонентів комплементу
- Реагує відразу після появи АГ (“швидка допомога”)
- В активації перших етапів приймає участь пропердинова система

Лектиновий шлях

- Активується при зв'язуванні лектину із залишками цукрів на поверхні мікроорганізмів → активація ферментів → активація C1 → активація системи КК за класичним шляхом



Цитокини

- **Цитокини** –біологічно активні речовини, які продукуються різними клітинами і здатні стимулювати або пригнічувати диференціацію, проліферацію та функцію клітин крові, в тому числі і клітин імунної системи
- Для виконання своїх функцій цитокини зв'язуються зі специфічними рецепторами, які наявні в нормі або з'являються при активації клітин на їх мембрані

Цитокіни поділяють на:

- Інтерлейкіни (ІЛ) - 34
- Інтерферони (ІНФ): α , β , γ , ω
- Фактор некрозу пухлин (пухлинонекротизуючий) (TNF- α , β)
- Фактори росту (колоніостимулюючі – CSF)
- Хемокіни
- Адгезивні молекули

ІЛ-12 та ІНФ- γ підтримує баланс між Т-х1 і Т-х2 типу

- **ІЛ-12** Посилює проліферацію Тх1, пригнічує – Тх2

Інтерлейкіни

Відкрито 34 інтерлейкіни

- **ІЛ-1** (лімфоцитарний фактор) (ІЛ-6)
(Викликає лихоманка, сонливість, анорексія)
- **ІЛ-2** (фактор росту Т-клітин)
- **ІЛ-3** (колонієстимулюючий фактор)
- **ІЛ-4** (В-кл стимулятор) (ІЛ-9, ІЛ-13)
- **ІЛ-5** (еозинофільний фактор)
- **ІЛ-8** (нейтрофільний фактор)
- **ІЛ-10** (супресивний фактор)
- **ІЛ-11** (тромбоцитарний фактор)

РОСТОВІ ФАКТОРИ

- **G-CSF** – посилює ріст диференціацію і активацію незрілих і зрілих гранулоцитів
- **M-CSF** - посилює ріст диференціацію і активацію незрілих і зрілих моноцитів
- **GM-CSF** – посилює ріст гранулоцитів і моноцитів
- **Еритропоетин** – регулює утворення еритроцитів
- **TGF- β**
 - негативний регулятор імунної відповіді
 - пригнічує ріст і активності Т- і В-л, Н, МФ
 - Сприяє репаративним процесам, \uparrow росту судин
 - Посилює продукцію sIgA

Пухлинонекротизуючі фактори

TNF- α /ФНП (кахектин)

- Продукується Мо/МФ, Т- і В-лімфоцитами
- Прозапальний цитокін
- Цитотоксична дія, противірусна, протипухлинна, імуномодуюча
- Сприяє ушкодженню ендотелію судин → ДВЗ, розвитку септичного шоку
- Зменшує утилізацію жирних кислот → кахексії пухлин
- Сприяє утворенню тромбів у судинах, які живлять пухлину → інфаркт пухлини

TNF- β (лімфотоксин)

- Продукується активованими Т-лімфоцитами
- Основна функція – індукція апоптозу
- Подібна дія до TNF- α

Інтерферони

- **ІФН- α , - β , - γ , - ω**
- **α -ІФН** (лейкоцитарний) – продукується лейкоцитами і макрофагами, вірус-інфікованими клітинами
- **β -ІФН** (фібробластичний) продукується фібробластами
- **γ -ІФН** продукується Тх-1 і НК після стимуляції АГ
- **ω -ІФН** – виявлений у плаценті, сприяє виношуванню плода
- **Противірусна дія** (вірусінфіковані клітини синтезують ІФН- α , - β → активації протеїнкіназ і ендонуклеаз → ↓ синтезу вірусних білків/антиметаболітик, руйнування вірусної ДНК/РНК, ↑ активності НК, експресії HLA-молекул)
- **Антипухлинна**
- **Імуномодуюча**
- **Антибактерійна**

ЦИТОКІНИ

- **Прозапальні цитокіни:** ІЛ-1, ІЛ-2, ІЛ-6, ІНФ, ФНП (формують клітинний імунітет)
- **Антизапальні цитокіни:** ІЛ-4, ІЛ-5, ІЛ-9, ІЛ-10, ІЛ-13 (формують гуморальний імунітет)
- **Підвищують синтез ІgЕ:** ІЛ-3, ІЛ-4, ІЛ-5, ІЛ-9, ІЛ-13 (формують алергічну реакцію)
- **Викликають деструкцію клітин:** ФНП, ІЛ-2, ІЛ-15, γ -ІНФ

МЕХАНІЗМИ МІГРАЦІЇ ЛІМФОЦИТІВ

- L-селектинів Л + муцин-подібні адресини судин - сповільнюють хід → зупиняються перед ендотелієм судин
- Хемокіни- прикріплення Л до ендотелію
- Інтегрини (LFA-1) і членів суперсімейства Іg ICAM-1,2,3 Л проникають через ендотелій судин у тканини

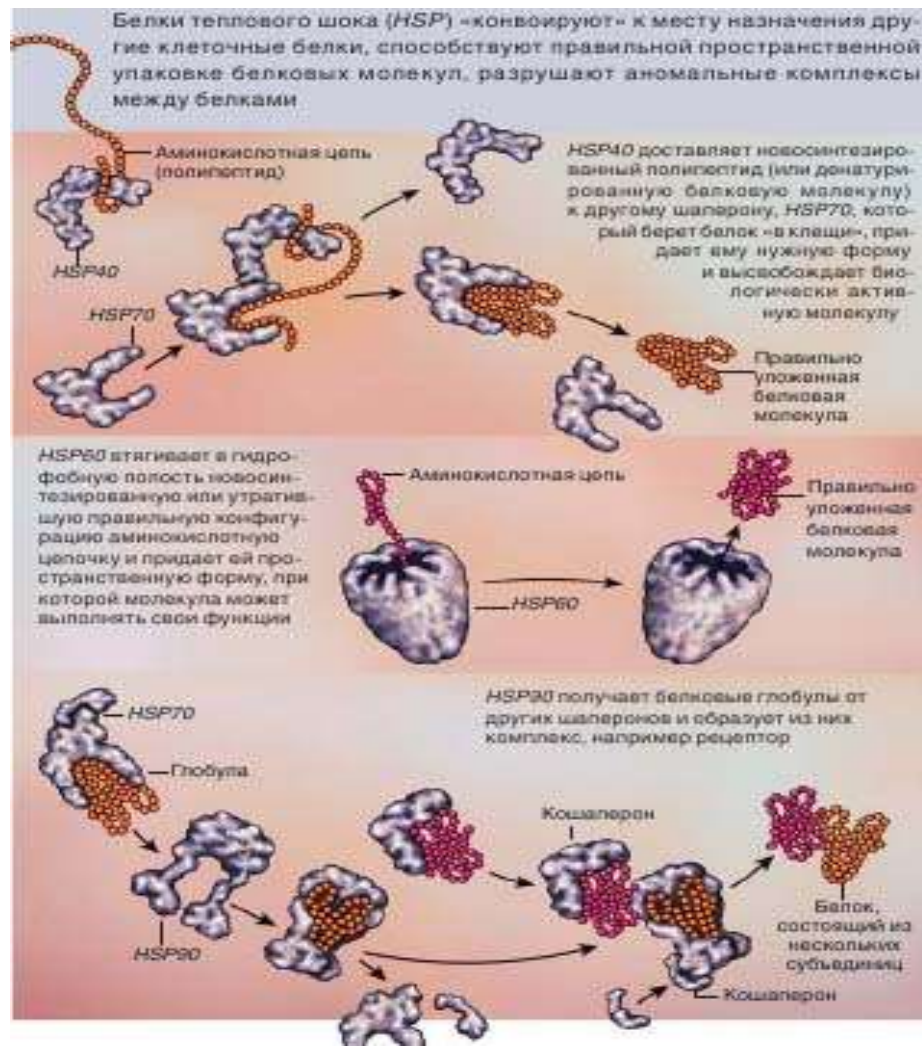


ШАПЕРОНИ –білки-охоронці, білки теплового шоку (HSP40,-60,-70,-90,-100)

- Утворюються в екстремальних умовах
- Контролюють якість клітинних білків (транспортують нові амінокислоти до ушкодженої молекули білку)
- Сигналізують факторам ІС про патоген
- У великій кількості володіють імуносупресивною дією (АІХ, ЦД 1 типу)
- Випробовуються лікарські препарати на основі шаперонів



Хромосоми, які отримали стрес, потовщуються в місцях розміщення генів, які кодують синтез шаперонів (зелені)

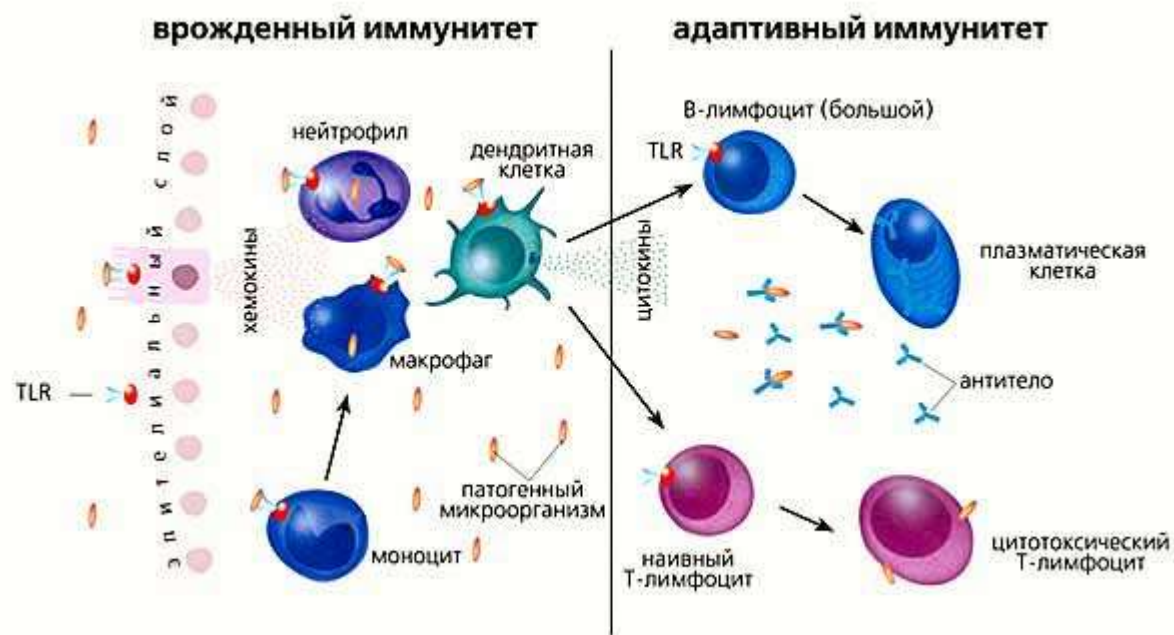


Недоліки неспецифічного імунітету

- При попаданні в організм патогену йому одночасно протистоять відразу всі фактори природженого імунітету, що може призводити до неадекватної реакції та формування ускладнення
- Відсутність селективного впливу на збудник
- Не сприяє формуванню імунної пам'яті

Особливості набутого імунітету

- **Реалізується** через синтез АТ та утворення клону специфічних лімфоцитів
- **Індуцибельність**
- **Формування** імунологічної пам'яті
- **Приймають участь:** моноцити/макрофаги, Т-лімфоцити, В-лімфоцити



АНТИГЕНИ

Властивості:

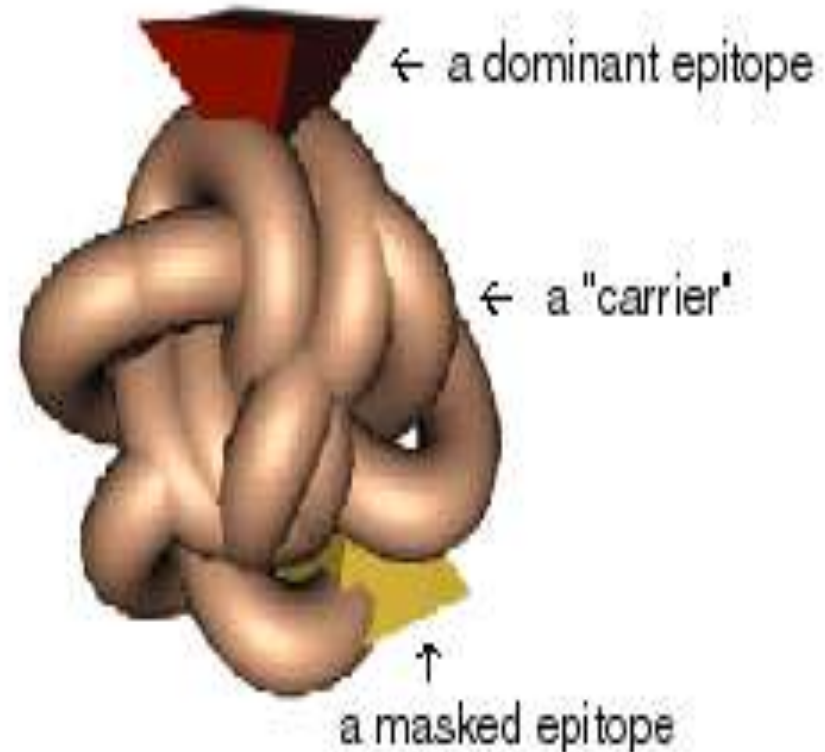
- **Імуногенність** – здатність індукувати специфічну імунну відповідь, в результаті чого синтезуються АТ і утворюється клон специфічних лімфоцитів
- **Антигенність** – здатність специфічно реагувати з утвореними антитілами чи лімфоцитами, які утворилися при введенні даного АГ

Гаптени

- **Гаптени** – це молекули з малою молекулярною масою, які не викликають імунну відповідь, однак при зв'язуванні з білковими молекулами (alb, глобуліни, синтетичні пептиди) набувають імуногенних властивостей

АНТИГЕН

- **Епітоп** (антигена детермінінанта) – місце на АГ, яке специфічно реагує : АТ
- Лінійні, конформаційні



Умови які визначають імуногенність:

1 - Хімічний склад

- **Білки** – імуногенні, сильні АГ
- **Ліпопротеїни** – сильно імуногенні
- **Нуклеопропротеїни** – АТ до ДНК
- **Глікопротеїни** – АТ до АГ груп крові
- **Полісахариди** – більшість гаптени, менш імуногенні

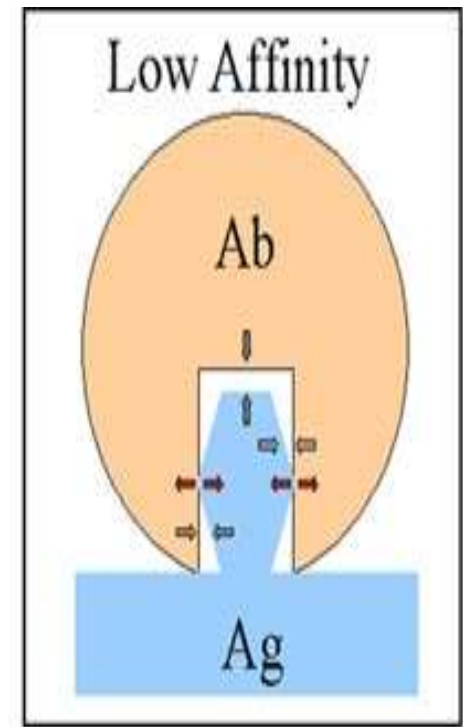
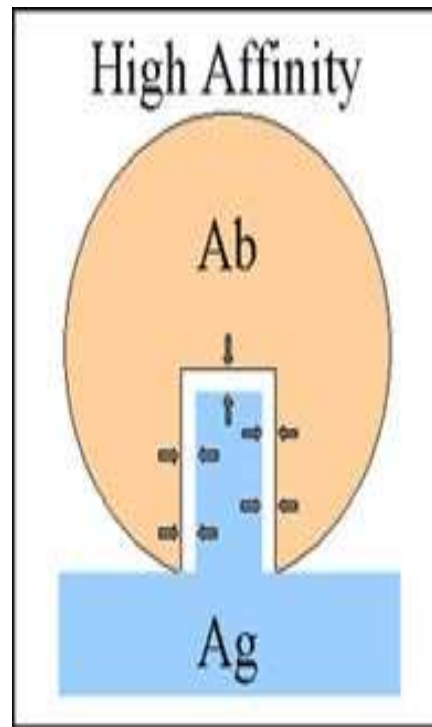
2 - Молекулярна маса

АД'ЮВАНТИ

- **Ад'юванти** – субстанції які індукують неспецифічну стимуляцію імунної відповіді за рахунок посилення імуногенних молекул без змін їх хімічних властивостей

Характеристика антигенності

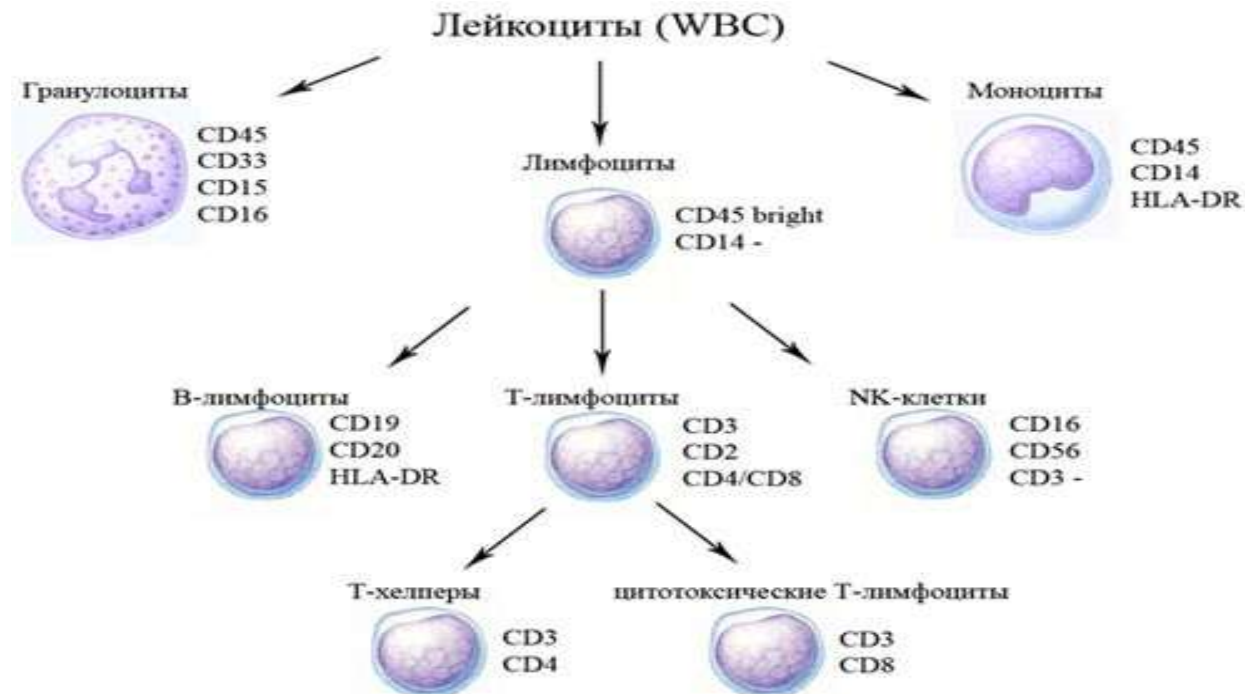
- **Афінність** – ступінь відповідності структури АТ з АГ
- **Авідність** – сумарна сила зв'язку АТ з АГ



КЛАСТЕРИ ДИФЕРЕНЦІАЦІЇ CD

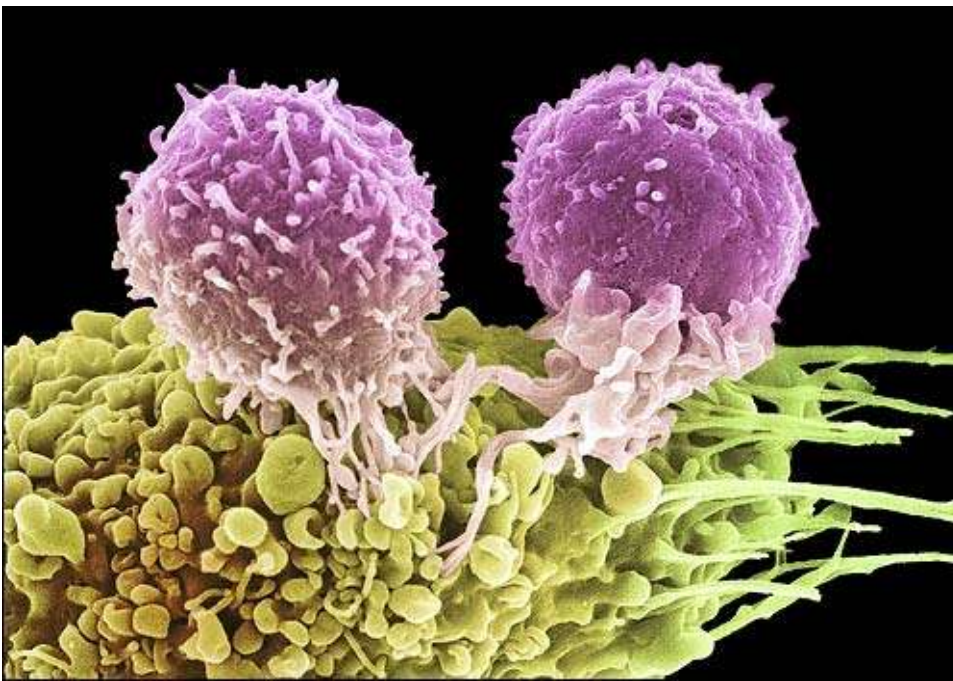
ОСНОВНІ АНТИГЕНИ КЛІТИН, ЯКІ ЗВЕДЕНІ В ГРУПИ CD

- МКАТ – для виявлення АГ клітин/CD
- **CD1a** – тимоцити
- **CD2, CD 3, CD 5, CD 6, CD 7** – Т-лімфоцити
- **CD4** – Т-хелпери
- **CD8** – Т-цитотоксичні лімфоцити/супресори
- **CD19-24** – В-лімфоцити
- **CD13, CD15** - гранулоцити
- **CD16, CD56** – НК
- **CD25** – активовані лімфоцити



Т-ЛІМФОЦИТИ

- Рециркулюють у крові 0,3% (клітини пам'яті), решта – знаходяться в тканинах
- Живуть 4-6 міс
- Забезпечують формування клітинного імунітету
- Забезпечують кілерне руйнування вірусів, пухлин, інших АГ
- Регулюють клітинний і гуморальний імунітет



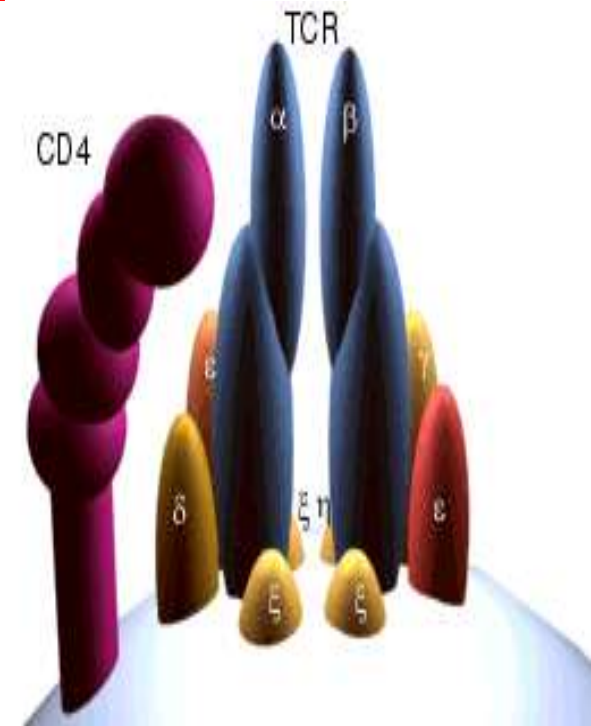
Т-лімфоцити через ТКР зчитують інформацію з АПК

Т-ЛІМФОЦИТИ

- Число в крові - 60-80%
- **Фенотип Т-лімфоцитів:** ТКР, рецептор до Ер барана (Е-РУК), до мітогенів (РБТЛ), до ІЛ-1,2, HLA1,2

Основні субпопуляції Т-лімфоцитів

- Т-лімфоцити-хелпери - CD3+/4+
 - Т-цитотоксичні лімфоцити - CD3+/8+
 - Т-лімфоцити- регуляторні CD3+/4+/25+
 - Т-лімфоцити пам'яті (CD4+/40+)
- Тх/Тс=1,5-3,2 – імунорегуляторний індекс**



T-ХЕЛПЕРИ/ІНДУКТОРИ/КЛІТИНИ ЗАПАЛЕННЯ

- **число в крові - 55-65%**
- **Функції:**
 - **допомагають В-л → плазматичні клітини**
 - **допомагають Т-супоресорам → Т-ЦТЛ**
 - **допомагають МФ здійснювати р-цію гіперчутливості сповільненого типу**
- **відповідно до синтезу ЦК:**
Тх1, Тх2, Тх3, Тх17

T-ХЕЛПЕРИ 1 ТИПУ (T_H1)

- T_H1 синтезують прозапальні ЦК: γ -ІНФ, ІЛ-2, α -ФНП
- Формують вогнище запалення
- Забезпечують формування клітинного імунітету

T-ХЕЛПЕРИ 2 ТИПУ (T_H 2)

- Синтезують антизапальні ЦК: ІЛ-4, ІЛ-5, ІЛ-10, ІЛ-13
- Формують гуморальний імунітет
- Відповідальні за синтез Іg Е
- Працюють з молекулами HLA-2 класу
- **Баланс** між T_H1 і T_H2 підтримують
ІЛ-12 і γ-ІНФ

T-ХЕЛПЕРИ 3 ТИПУ (T_H 3)

- Відповідають за завершення імунної відповіді
- Синтезують ІЛ-10, TGF-β

T-ХЕЛПЕРИ 17 ТИПУ (T_H 17)

- Більш подібні до T_H1
- Синтезують ІЛ-17, ІЛ-6, TNF-α, ІЛ-22, ІЛ-26, ІНФ, хемокін CCL-20, транскрипційні фактори
- Захист від в/клітинних збудників, які не можуть елімінуватися T_H1 та T_H2
- Асоціюють з алергічними та автоімунними хворобами, регулюють п/пухлинний захист

T-СУПРЕСОРИ/КІЛЕРИ/T-ЦТЛ

- **поділяються:**
 - 1) **T-супресори – зупиняють гуморальну імунну відповідь**
 - 2) **T-ЦТЛ – кілерне руйнування вірусів пухлинних і вірус-інфікованих клітин, приймають участь розвитку АІХ**
- **Працюють з молекулами HLA-1**

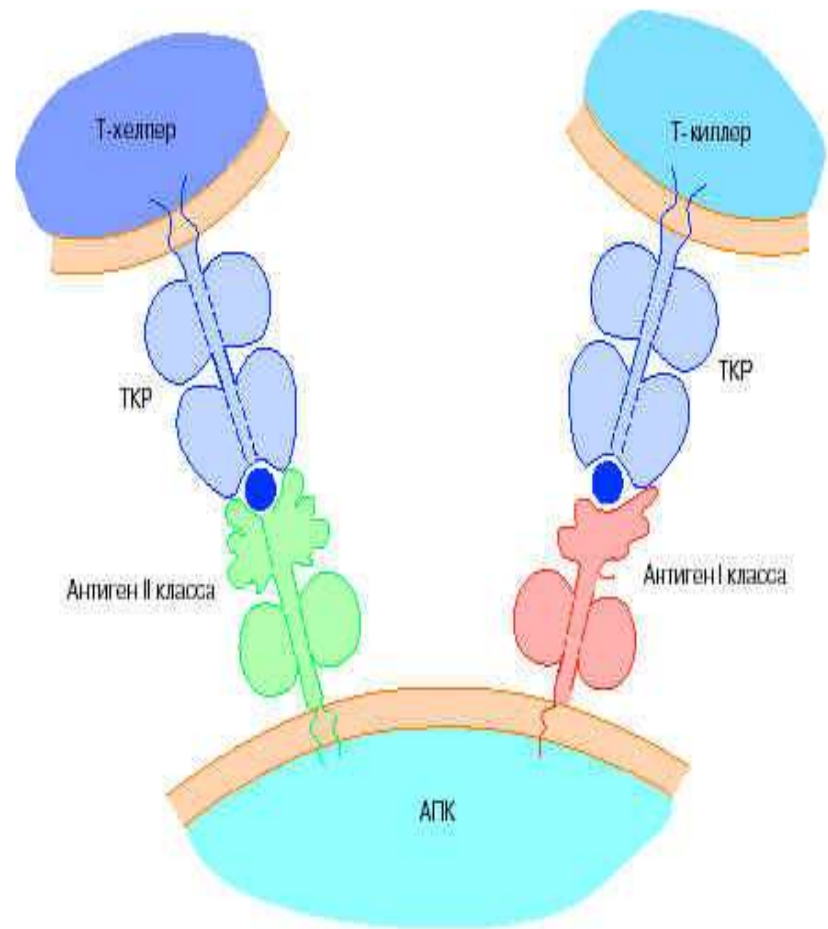


Рис. 3. Распознавание антигена, ассоциированного с продуктами главного комплекса гистосовместимости, T-клеточными антигенраспознающими рецепторами. ТКР – T-клеточный рецептор, АПК – антигенпредставляющая клетка

T-КЛІТИНИ ПАМ'ЯТІ (CD4+/40+)

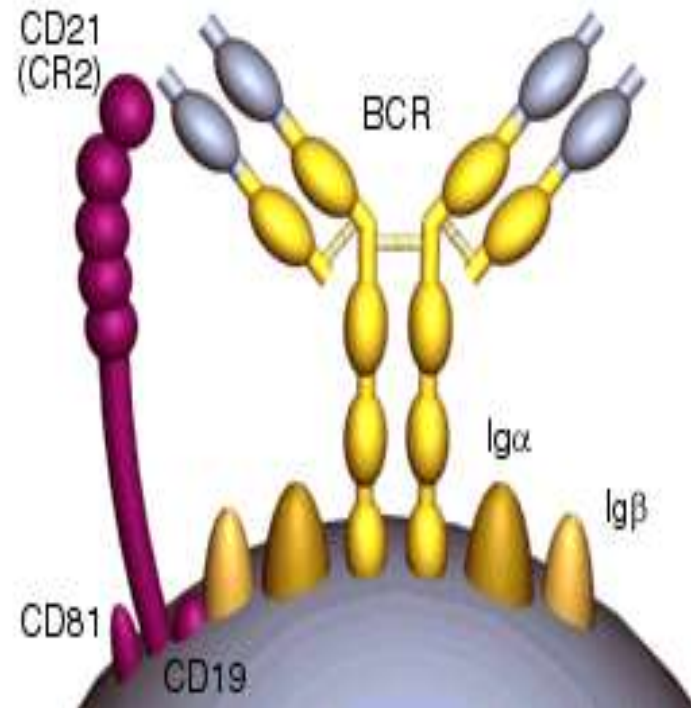
- **ЖИВУТЬ ДО 20 РОКІВ**
- **ПІДВИЩЕНА ЕКСПРЕСІЯ АДГЕЗИВНИХ МОЛЕКУЛ**
- **ПОСИЛЕНА ЕКСПРЕСІЯ HLA-2**
- **ДЛЯ ПРОЛІФЕРАЦІЇ ПОТРЕБУЮТЬ ВЕЛИКУ КІЛЬКІСТЬ ІЛ-2**

γ - і δ -Т-лімфоцити

- це міжепітеліальні Т-лімфоцити
- у периферичній крові - до 10,0%
- відіграють центральну роль у захисті слизових
- сприяють регенерації слизової
- розпізнають АГ не через HLA, а при участі шаперонів (HSP)

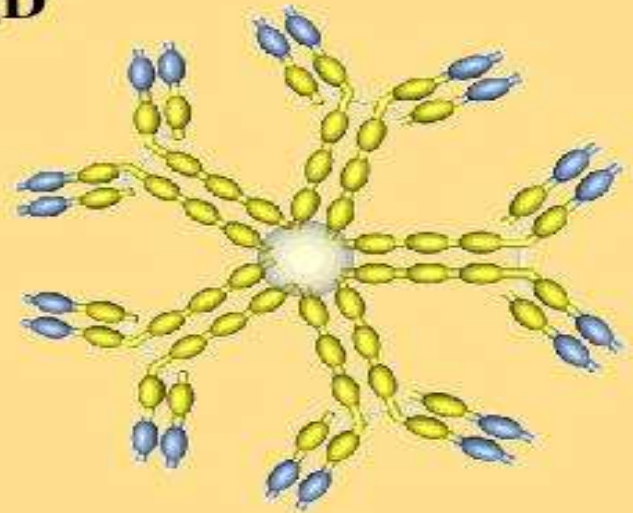
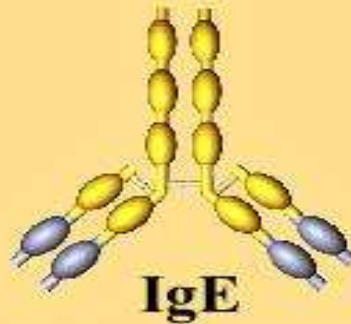
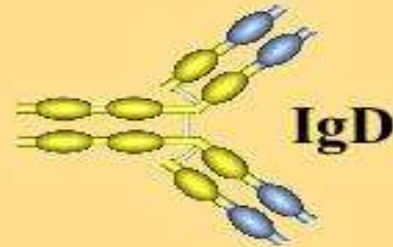
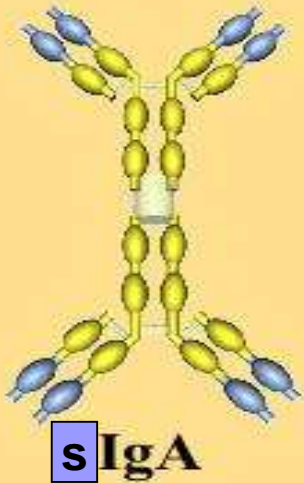
В-лімфоцити

- Живуть 2-3 тижні
- антигенпрезентуючі клітини
- Диференціюються в плазматичні клітини → АТ
- В-клітинний антигенрозпізнаючий рецептор (мономерний IgM)
- ІЛ-4 – активує В-л, ІЛ-5 – сприяє їх проліферації, ІЛ-6 - перетворенню в плазматичні клітини



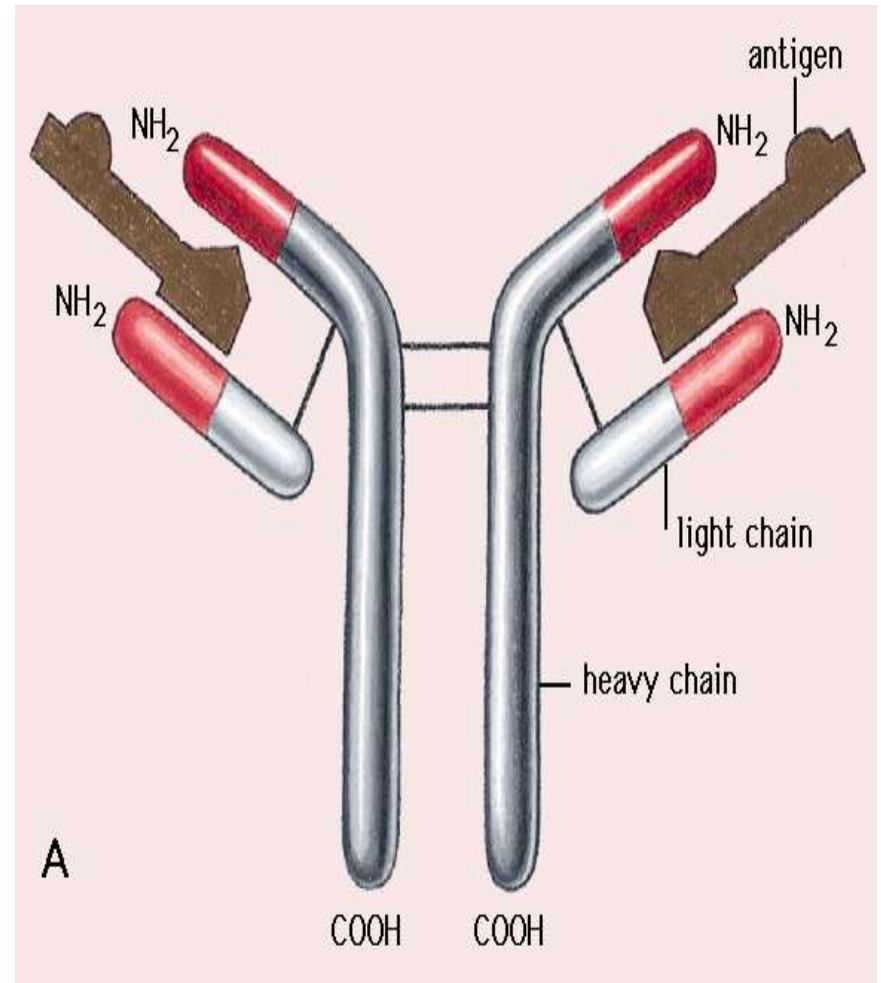
Імуноглобуліни

- Існує 5 класів імуноглобулінів



Структура молекули імуноглобуліну

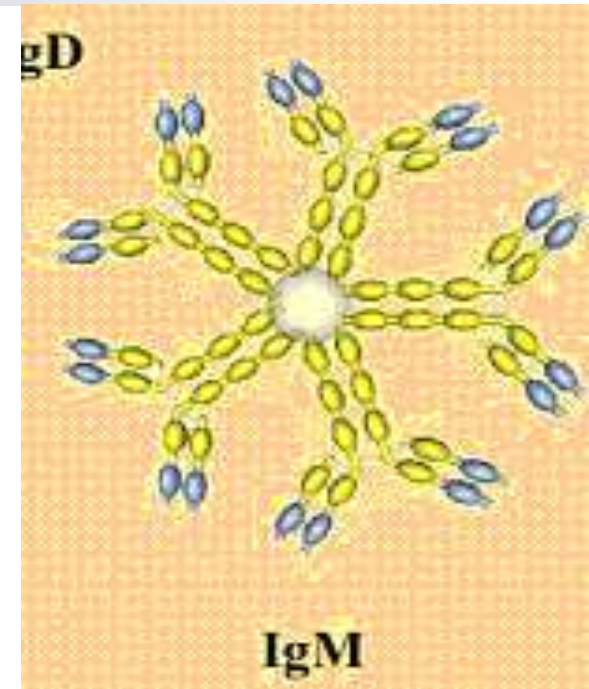
- **2 Fab-фрагменти** - варіабельні, АГ-зв'язуючі
- **1 Fc-фрагмент** - константний, зв'язується з C1q, клітинами ІС, забезпечує проходження через плаценту
- **Fab-фрагменти:** 2-х легких L - ланцюгів (κ, λ) і 2-х важких H ланцюгів: μ, α, γ, ε, δ
- **Згідно структури H-ланцюгів:**
IgG – діляться на IgG1, IgG2, IgG3, IgG4; **IgM** – IgM1, IgM2; **IgA** – IgA1, IgA2



Імуноглобулін М

0,2-0,4 г/л

- Період піврозпаду 4-5 діб
- Пентамером
- слабоспецифічний, перша лінія захисту
- Активує КК за класичним шляхом
- Утворює великі ЦК, сильна аглютинуюча і комплементарна активність
- Не проходить через судинну стінку і плаценту



Імуноглобулін G

- 7-18 г/л
- 4 ізотиби (IgG1-60%, IgG2-30%, IgG3-7%, IgG4-3%)
- Період піврозпаду 21-23 доби
- Мономер
- Друга лінія захисту
- Проникає через плаценту
- Активує КК за класичним шляхом
- високоспецифічний
- 45% - в крові, 65% - в тканинах

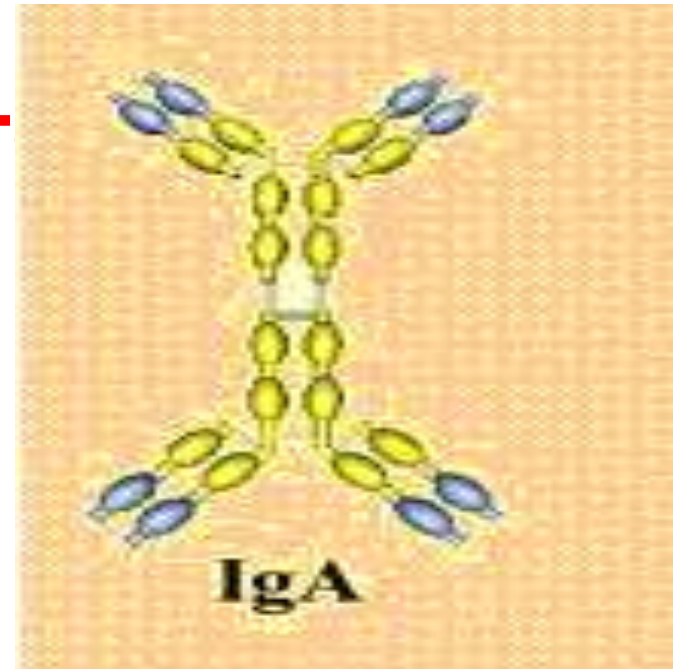


Ig A сироватковий

- В нормі 15% від всіх Ig (0,7-5 г/л)
- Період піврозпаду 5-6 діб
- мономер
- активує КК за **альтернативним шляхом**
- **Не проникає** через плаценту
- Знищує віруси, бактерії

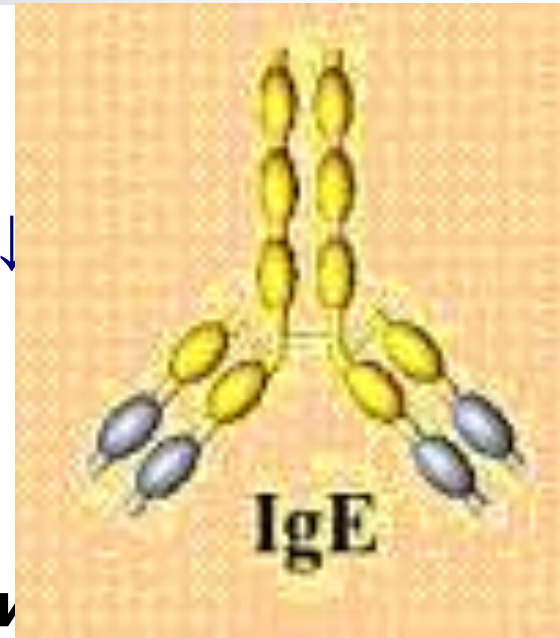
Імуноглобулін А секрет

- Димер
- Містить секреторний компонент (s) - захищає білкову молекулу Ig від дії ферментів слизових
- sIgA нейтралізує токсини, стимулює фагоцитоз, забезпечує місцевий захист проти інфекцій
- sIgA **не активує** системи комплементу, **не проникає** через плаценту
- sIgA **попереджає** розвиток АІХ, АХ
- Міститься в слині, слюзах, секретах ШКК, легенях, бронхах, ССС, грудному молоці



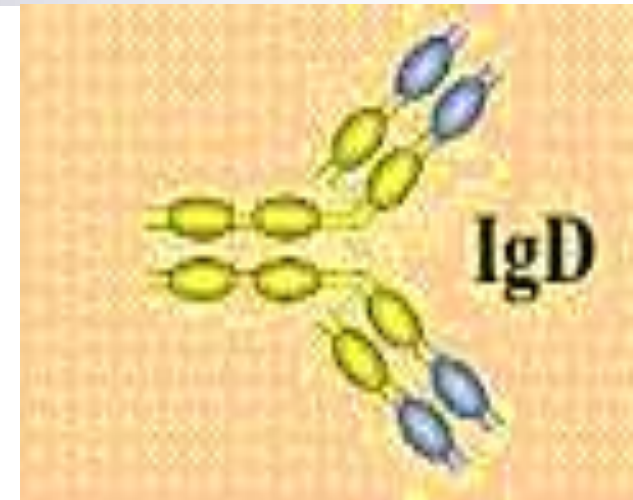
Імуноглобулін Е

- Рівень IgE залежить від віку (у дітей↑-схильність до АХ, в осіб похилого віку ↓)
- Період піврозпаду 2-3 доби, **мономер**
- **Не активує** систему комплементу
- **Не проникає** через плаценту
- Синтезується плазматичними клітинами мигдаликів, слизових оболонок дихальних шляхів, ШКК
- Зв'язується з Б/ТК → їх дегрануляція → вивільнення БАР → алергія
- Антигельмінтний захист
- Разом з sIgA захищає слизові оболонки



Імуноглобулін D

- В нормі 3-170 мг/л
- Період піврозпаду 3 доби
- Не активу системи комплементу
- Не проходить через плаценту
- Функція повністю не відома
- Володіє антивірусною активністю, рівень зростає при вагітності та пухлинах, формує місцевий імунітет, приймає участь у формуванні АІХ
- маркер зрілих В-лімфоцитів



Імунні комплекси

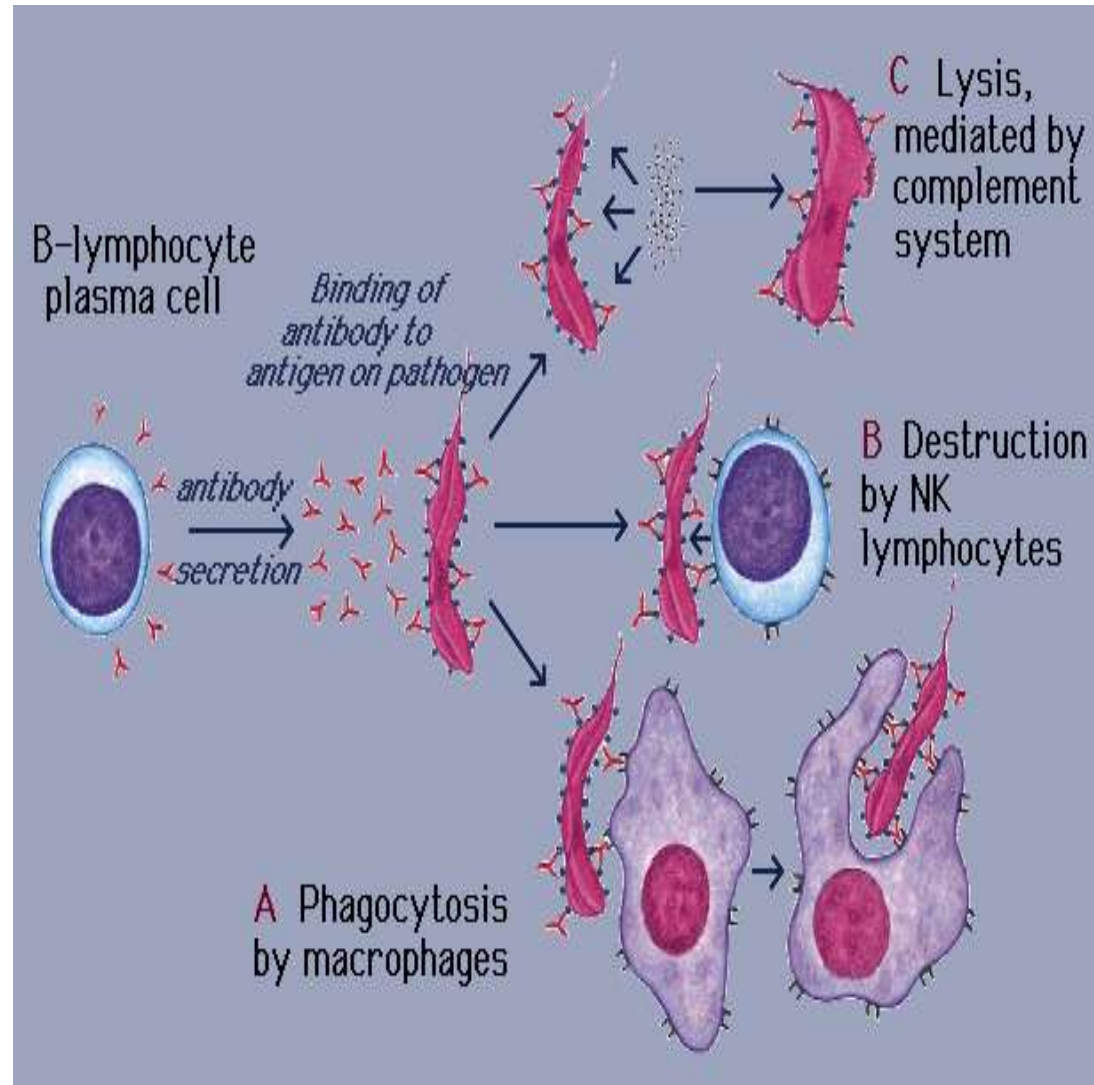
- **Склад:** АГ+АТ+КК (С3,С4, С1q)
- **Транспортуються** еритроцитами
- **Велиці ЦІК** – IgM+С1q
- **При надмірній кількості** відкладаються в судинах → імунологічне запалення
- **Надмірна кількість:** підвищена швидкість утворення ЦІК, зниження елімінації, дефіцит КК, зниження активності Мо/МФ

імунні комплекси

Виведення ІК

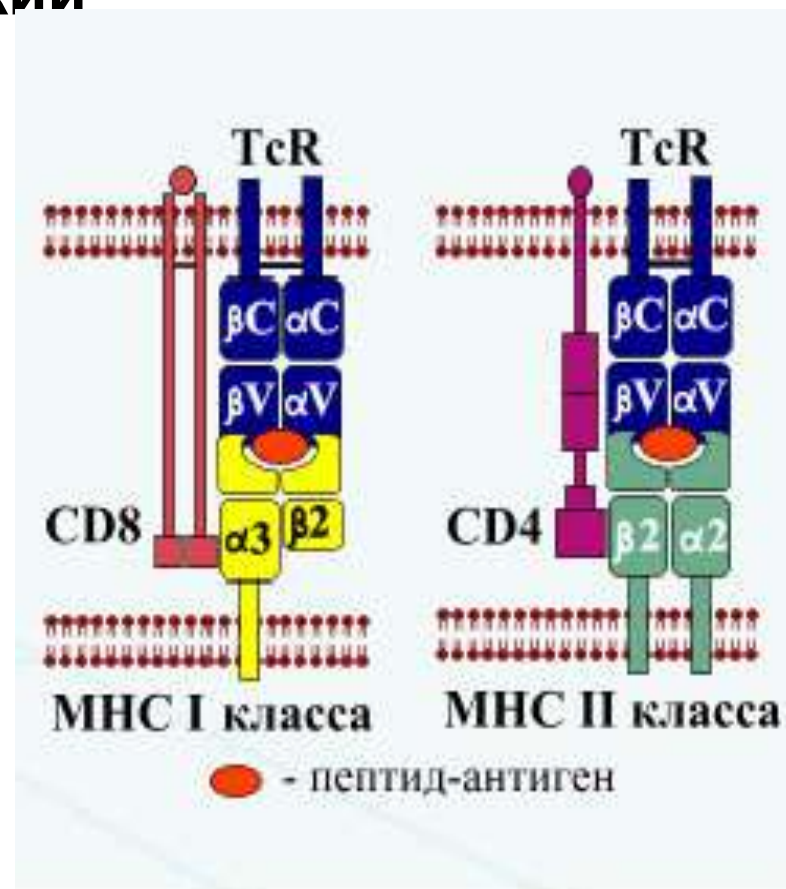
фагоцитами

- печінки
- селезінки
- нирок
- легень
- розщеплюються активованою системою комплементу



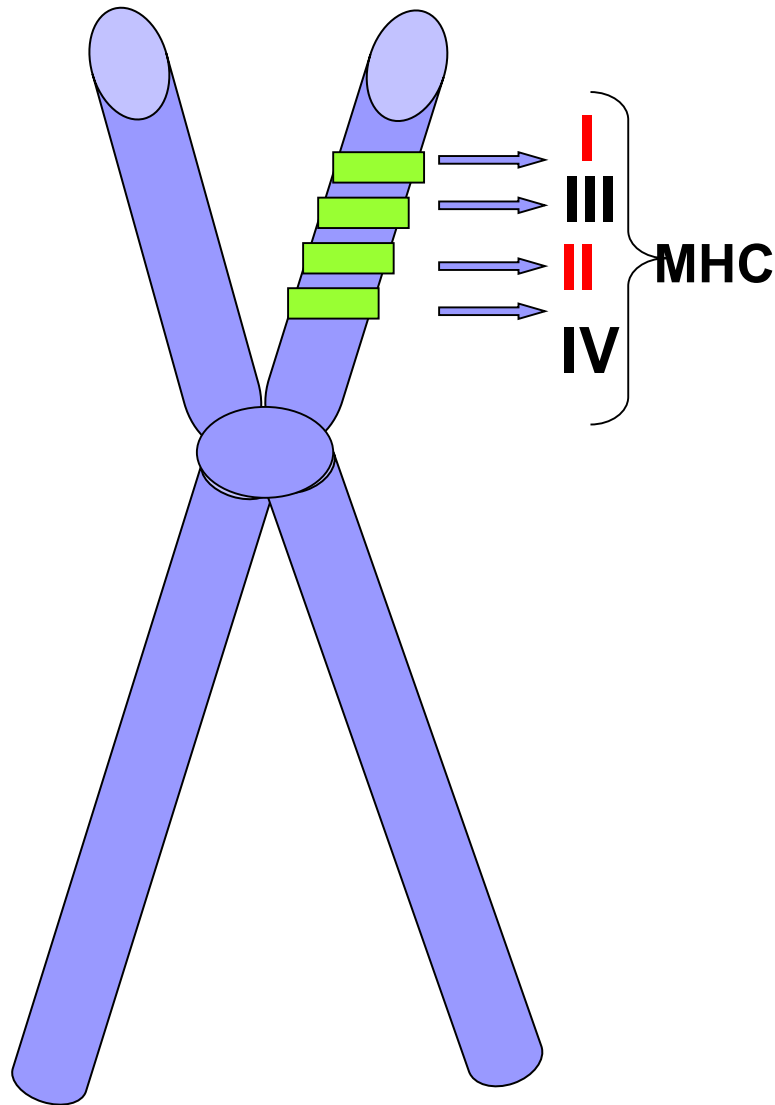
Головний комплекс гістосумісності

- Це мембранні глікопротеїди:
HLA-1= α -3ланцюг+ молекули β 2-мікроглобуліна
HLA-2= важкий α 2-ланцюг +легкий β 2-ланцюг
- Набір АГ HLA-системи роблять людину індивідуальною
- Імунологічний паспорт людини розрізняє “своє” від “чужого”



Розрізняють 4 класи МНС

6 хромосома



- МНС – ділянка на короткому плечі 6 хромосоми яка відповідає за регуляцію імунної відповіді

I клас МНС – локуси **A, B, C, G, E, F**

II клас МНС – локуси – **DR, DP, DQ**

III клас МНС – не кодують класичні АГ МНС, відповідають за синтез білків системи комплементу, ФНП- α , β , білків теплового шоку, цитохрому P450

IV клас – мало вивчений

I і II група генів, містить інформацію про людські АГ (Human Leucocyte Antigen - HLA)

Класи HLA-системи

I клас MHC – включають локуси **A, B, C, E, G, F, H**

- **B, C, A** – класичні – кодують трансплантаційні АГ
- **Експресовані** на всіх ядерних клітинах
- **Відсутні/дуже мала експресія:** трофобласт, рогівка, міокардіоцити, скелетні м'язи, кісткова і м'язова тканини
- Приймають участь в презентації АГ **T-лімфоцитам цитотоксичним (CD8+)**
- **E, F, G, H** – некласичні, містяться на статевих клітинах

Класи HLA-системи

- II клас MHC** – включає декілька локусів – **DR, DP, DQ, LMP і TAP (нові АГ)**
- Виявлені на АПК (В-л, Мо/МФ, ДК)
- Приймають участь в передачі інформації від МФ → **T-x (CD4+)** → В-л
- При запаленні під впливом ІНФ-γ з'являються на ентотеліоцитах, кл. Щ.З., підшлункової залози, епітелії ШКК
- LMP- кодує протеосому, TAP (кодує синтез транспортних білків)

Взаємозв'язок системи антигенів

HLA із схильністю до захворювань

- Найбільше число хвороб пов'язано з локусом В (HLA-1) і DR (HLA-2)
- HLA-A8 – асоціація з алергічними захворюваннями
- HLA-B 27 – хвороба Бехтєрєва
- HLA- R2, DR3, DR4, DR5 – асоціація з автоімунними хворобами
- DR7- псоріаз
- HLA-B 53 – резистентність до малярії
- HLA-B 36 – резистентність до ВІЛ-інфекції (ген CRK-5)

ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ІМУННОЇ СИСТЕМИ

I критичний період (період новонародженості):

- неповноцінні механічні бар'єри, фагоцитоз, ↓КК, ↓ЦК, ↓sIgA ↓NK; захист - лізоцим, материнські IgG, висока чутливість до вірусних агентів

II критичний період (3-6 місяців):

- транзиторна гіпогамаглобулінемія, ↓ІНФ, ↓sIgA, синтез мало специфічних IgM без формування імунологічної пам'яті

III критичний період (2-3 роки)

- нормалізується синтез IgG, ↓sIgA, чутливі до бактеріальних і вірусних інфекцій органів дихання та ЛОР-органів

ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ІМУННОЇ СИСТЕМИ

IV критичний період (4-6 років)

- другий перехрест Л/Н, вторинна ІВ, імунологічна пам'ять, ↓ sIgA, до 6-8 років завершується становлення набутого імунітету

V критичний період (12-14 років)

- починається фізіологічна інволюція тимусу, у хлопчиків (через стимуляцію андрогенів) ↓ клітинний імунітет → Т_{bc}, АІХ, АХ ; у дівчаток (через порушення рівноваги між естрогенами та прогестероном) → АІХ, АХ

Дякую за увагу!

