

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВИЙ БІОТЕХНОЛОГІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ФАКУЛЬТЕТ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ

КАФЕДРА ЕПІЗООТОЛОГІЇ ТА МІКРОБІОЛОГІЇ

Курс лекцій із імунopatології тварин

Методичні рекомендації для студентів 3 курсу

Харків

2022

УДК 636.09:616.4(075)

Укладачі:

Гарагуля Г.І., кандидат ветеринарних наук, доцент;
Баско С.О., кандидат ветеринарних наук, старший викладач.

Курс лекцій з імунopatології тварин: Методичні рекомендації для студентів 3 курсу факультету ветеринарної медицини Державного біотехнологічного університету, які навчаються за напрямами 211 та 212.

Методичні рекомендації розглянуто і схвалено на засіданні кафедри епізоотології та мікробіології, протокол №4 , від «24 _____» 09 _____ 2022 року.

Методичні рекомендації розглянуто і схвалено на засіданні методичної комісії факультету ветеринарної медицини, протокол №61__ від «22__» __12____2022 року.

Лекція 1.

ПОНЯТТЯ ПРО ІМУНОЛОГІЮ. КЛІТИННІ ТА МОЛЕКУЛЯРНІ ОСНОВИ ІМУНІТЕТУ.

ПЛАН

1. Основні терміни та поняття імунології.
2. Види імунітету, їх визначення та класифікація.
3. Морфофункціональна структура імунної системи.
4. Молекулярні та клітинні основи імунітету.

Імунологія (рос. *иммунология*) – це наука про імунну систему в нормі та при порушеннях її функцій, а також про корекцію роботи імунної системи.

Імунна система виконує **генетичний нагляд** і за допомогою імунних реакцій знищує все генетично чужорідне.

Види імунних реакцій: **толерантність** (терпимість) або **елімінація** (знищення)

При розпізнаванні **нормального свого** імунною відповіддю буде **толерантність** (відсутність реактивності, терпимість)

При розпізнаванні **зміненого свого** (пухлинна клітина, клітина зі збудником) імунною відповіддю буде **знищення**

При розпізнаванні **нормального чужого** (пересажений орган, перелита кров) імунною відповіддю буде **знищення** (відторгнення трансплантата; руйнування чужих речовин і клітин)

При розпізнаванні **патогенного чужого** (збудник хвороби, чужорідна речовина) імунною відповіддю буде **знищення** (виведення, інактивування або руйнування збудника; знешкодження або руйнування речовини)

«Лінії захисту» багатоклітинного організму

1 – анатомічні бар'єри:

шкіра, слизові оболонки, слина, сльози, кислоти, луки, апоптоз, аутофагія;

2 – неспецифічний імунітет:

фагоцити, комплемент, опсоніни, натуральні кілери;

3 – специфічний імунітет:

Т-лімфоцити і В-лімфоцити.

Основні види імунітету

Неспецифічний (вроджений, спадковий, природний) - рос. *естественный, наследственный* – це генетично закріплена несприйнятливність виду тварин (рослин, людей) до конкретного збудника.

Синоніми: природна резистентність організму, загальна реактивність організму, доімунні механізми захисту.

Специфічний (набутий, неспадковий, лімфоцитарний) – формується за життя і

не успадковується

Організація імунної системи хребетних

Імунну систему часто називають лімфоїдною, бо найважливішими ефекторними клітинами специфічної імунної відповіді є лімфоцити.

Імунна система включає такі морфо-функціональні елементи:

Речовини – молекули, які забезпечують взаємодію клітин в ході імунних реакцій.

Клітини, які беруть участь в імунних реакціях (імунокомпетентні клітини – ІКК).

Тканини, в яких ІКК дозрівають і які виконують функцію депо ІКК.

Органи, в яких з'являються та дозрівають ІКК.

Органи імунної системи хребетних

Центральні (первинні) органи:

кістковий мозок,
тимус (вилочкова залоза),
бурса Фабриціуса (тільки у птиці)

Периферичні органи та тканини:

селезінка,
лімфатичні вузли,
лімфоїдні структури шкіри, шлунково-кишкової, дихальної та сечостатевої систем (ЛТАС).

Органи імунної системи в ембріональний період:

жовтковий міхур,
печінка

Центральні органи імунної системи

У птиці: червоний кістковий мозок, тимус і бурса.

У ссавців: червоний кістковий мозок і тимус.

Функції:

Кровотвірна – імуногенез (утворення всіх ІКК).

Місце дозрівання (диференціювання) та селекції (відбору) зрілих неімуних В-лімфоцитів та зрілих неімуних Т-лімфоцитів

Гуморальна функція – регуляція імуногенезу та формування імунної відповіді.

Периферичні органи імунної системи

У птиці: селезінка і ЛТАС.

У ссавців: селезінка, лімфатичні вузли і ЛТАС.

Функції:

Взаємодія зрілих неімуних лімфоцитів з антигенами або антигенпрезентуючими клітинами (АПК).

Натупне дозрівання (диференціювання) лімфоцитів в зрілі імунні клітини (активовані, ефекторні клітини).

Головне місце знищення (елімінації) антигенів, які знаходяться у крові або лімфі.

Головне місце синтезу антитіл, які потрапляють в усі тканини через кров або лімфу, де зв'язують антигени.

Місце знаходження Т- і В-клітин імунної пам'яті.

Головні молекули, які беруть участь в імунних реакціях

Антигени, Антитіла, Поверхневі рецептори клітин (МНС, маркери, костимулюючі молекули, адгезини, селектини), Медіатори (цитокіни), Гуморальні фактори неспецифічного імунітету (комплемент, лізоцим...)

Антигени – це речовини, які несуть генетичну інформацію, можуть бути розпізнані імунною системою організму тварини (людини), при попаданні в організм здатні викликати імунологічні реакції (синтез антитіл, реакції клітинного імунітету, імунологічну пам'ять, підвищену чутливість, імунологічну толерантність).

Властивості антигенів

Специфічність – здатність вибірково реагувати з точно визначеними антитілами або клонами лімфоцитів

Антитіла (гамаглобуліни, імуноглобуліни, Ig) - це Ефекторні молекули гуморальної імунної відповіді. Синтезуються плазмоцитами (плазматичними клітинами), які утворюються з В-лімфоцитів

Термін “антитіло” ввів Пауль Ерліх для речовин сироватки крові, що виявляють протибактерійну дію

Універсальна структура імуноглобулінів

Мономер антитіла включає:

Два ідентичних (однакових) важких ланцюга (H-ланцюг),

Два ідентичних легких ланцюга (L-ланцюг),

Важкі та легкі ланцюги зв'язані між собою попарно дисульфідними зв'язками,

Обидва ланцюги мають по дві області:

1 – 4 константні області (C-області), які утворюють Fc- фрагмент,

Одну варіабельну область (V-область),

Кожна варіабельна область включає три гіперваріабельні ділянки,

Гіперваріабельні ділянки обох ланцюгів утворюють антигензв'язуючу ділянку

До складу молекули входять вуглеводи

Роль окремих фрагментів антитіл

Fab-фрагменти:

специфічно розпізнають антигени та гаптени зв'язуються з епітопами антигенів, що призводить до їх елімінації (нейтралізація, агрегація, лізис, фагоцитоз)

Fc-фрагменти:

взаємодіють з Fc-рецепторами на імунокомпетентних клітинах (активують фагоцитоз)

активують систему комплементу за класичним шляхом

Специфічність антитіл це здатність антитіла реагувати тільки з тим антигеном, на який воно було синтезовано

Афінність (афінітет) – це фізико-хімічна спорідненість антитіл та антигену, точність співпадання їх конфігурації та сила міжмолекулярного тяжіння

Авідність – це сумарна взаємодія всіх активних центрів антитіла з епітопами антигену. Авідність змінюється і залежить від валентності антитіл: мономер має два Fab-фрагменти і меншу авідність, ніж пентамер, у якого є 10 Fab-фрагментів

Класи імуноглобулінів визначаються будовою важких ланцюгів та наявністю додаткових ланцюгів (компонентів): Імуноглобуліни класу G – IgG, Імуноглобуліни класу M – IgM, Імуноглобуліни класу A – IgA, Імуноглобуліни класу D – IgD, Імуноглобуліни класу E - IgE

Рецептори клітин – це білки (поліпептиди або глікопептиди), закріплені в мембрані клітини.

Такий стан, коли молекула з'являється на поверхні клітини, називають експресією рецептора. Частина рецептора, яка знаходиться на поверхні мембрани, взаємодіє із специфічними речовинами – лігандами

Головні клітинні рецептори

Головний комплекс гістостосумісності (ГКГС або МНС),

Маркери клітин (CD),

Костимулюючі (допоміжні) молекули,

Інші рецептори: селектини, інтегрини, рецептори до комплементу (CR), до Fc-фрагментів антитіл (FcR), до компонентів бактерій, грибів та вірусів (TLR).

Основні властивості МНС різних класів

МНС I класу знаходяться на поверхні усіх ядерних клітин організму, бо це рецептор ідентичності клітин організму

МНС II класу знаходяться на поверхні професійних макрофагів і дуже рідко – на інших клітинах (на активованих клітинах ендотелію капілярів, епітеліальних клітинах, фібробластах)

МНС III класу різноманітні (деякі компоненти комплементу, фактору некрозу пухлин і т.д.)

Маркери (CD-маркери) - функціональні молекули, які відображають стан диференціювання (зрілості) імунокомпетентних клітин

CD від англійської назви – Cluster of Differentiation.

CD-маркери отримали порядкові номери (наразі відомо близько 250 CD).

Характерні ознаки CD-маркерів ІКК

Деякі експресуються різноманітними ІКК (CD14, CD16, CD32, CD34, CD45); є дуже специфічні (CD4 для Тх; CD8 для Тц; CD19, CD20 и CD21 – для В-клітин)

Функції CD:

- презентація антигену,
- рецептори для активації або інгібіції (пригічення),
- розпізнавання антитіл, комплементу, окремих молекул патогенів,

- ко-стмуляція (до-даткова стимуляція взаємодії ІКК),
- молекули адгезії (прикріплення ІКК до ендотелію судин).

Медіатори (цитокини, посередники)

Це біологічно активні речовини, які синтезують ІКК і які беруть участь в регуляції активності самих ІКК і всієї імунної системи в цілому
Розпізнавання медіаторів відбувається за допомогою специфічних рецепторів

Під дією медіатора клітина перебудовує свій метаболізм (синтезує нові або видаляє непотрібні рецептори; починає або припиняє синтезувати конкретні речовини)

Завдяки прямому та зворотному зв'язку між різними популяціями клітин імунної системи забезпечується стійкий механізм саморегуляції всієї імунної системи.

“Цитокиновий профіль” **T-лімфоцитів**

Імунокомпетентні клітини (ІКК) – це клітини, які беруть участь в імунних реакціях

За функціями:

АПК (антиген-презентуючі клітини)

Ефекторні

Регуляторні

Клітини пам'яті

За морфологією:

Дендритні АПК

Лімфоцити

Фагоцити (макрофаги і мікрофаги)

Функції АПК

Захват та процесинг антигену - протеоліз антигену з вивільненням його епітопів (антигенних детермінант)

Презентація антигену – синтез МНС та зв'язування рецепторів епітопами антигену, транспорт утворених комплексів на поверхню клітини

Експресія ко-стимулюючих молекул виділення на поверхню клітини додаткових молекул для посилення взаємодії з лімфоцитами

Секреція медіаторів, які активують лімфоцити

Види антигенпрезентуючих клітин (АПК)

Дендритні АПК

Макрофаги (моноцити крові та тканинні макрофаги)

B-лімфоцити

Лімфоцити завдяки наявності специфічних рецепторів виконують різні функції та діляться на популяції (групи). Кожна популяція має свої субпопуляції (клони,

пули)

T-лімфоцити – забезпечують реалізацію клітинних реакцій імунітету.

Субпопуляції: T-хелпери (Тх) – активують та координують імунну відповідь;

T-кілери (Т-клітини антитілозалежної цитотоксичності, Тазкц) - руйнують

інфіковані та змінені клітини за допомоги антитіл, T-регуляторні клітини

(супресори) (Трег або Тс) – пригнічують імунну відповідь; T-клітини пам'яті.

B-лімфоцити – забезпечують реалізацію гуморальних реакцій імунітету

(синтезують антитіла). Субпопуляції: зрілі B-лімфоцити, плазматичні клітини,

B-клітини пам'яті.

Нульові кілери (NK) – руйнують інфіковані та генетично змінені клітини без допомоги та з допомогою антитіл.

Нульові лімфоцити – незрілі (недиференційовані) клітини, що вийшли із кісткового мозку.

Основні функції лімфоцитів:

1. Цитотоксична,
2. Антитілоутворення,
3. Регуляція імунної відповіді за допомогою медіаторів
4. Клітини імунної пам'яті

Лекція 2.

УРОДЖЕНИЙ ІМУНІТЕТ. ЗАПАЛЕННЯ ЯК РЕАКЦІЯ ІМУНІТЕТУ.

План

1. Гуморальні та клітинні фактори неспецифічного імунітету.
2. Роль та взаємодія різних факторів неспецифічного імунітету.
3. Система комплементу.
4. Фагоцитоз як найдревніша захисна реакція у тварин різних класів.
5. Імунологічні складові реакції запалення. Роль запалення у стимуляції специфічної імунної відповіді.

Групи факторів імунітету

Вроджені (неспецифічні):

Фактори, що залежать від органів та тканин: шкіра, слизові оболонки, бар'єрна функція лімфовузлів, запалення, гіпертермія

Гуморальні фактори: кислоти, луги, лізоцим, комплемент, інтерферон, природні антитіла

Клітинні фактори: фагоцитоз, цитотоксичність нульових кілерів

Набуті (специфічні):

Фактори, що залежать від органів та тканин: гіперчутливість, імунологічні нагляд, толерантність та пам'ять

Гуморальні фактори комплемент, специфічні антитіла

Клітинні фактори: антитілозалежні фагоцитоз та цитотоксичність

Неспецифічні фактори імунітету

Шкіра та слизові оболонки мають такі механізми знищення (елімінації) антигенів:

Механічна затримка

Видалення збудників за допомогою війок або з епітелієм, який злущується

Змивання секретами залоз

Видалення під час мигання, чхання, кашлю, блювоти, діареї

Адсорбція (приклеювання) збудників слизом

Синтез речовин з антимікробною (бактерицидною чи бактеріостатичною) дією: кислоти, луки, лізоцим

Антагоністична дія нормальної мікрофлори

Схема стадій фагоцитозу бактерій

Види фагоцитозу

Завершений – повна деградація (руйнування, перетравлення) антигену

Незавершений – антиген не руйнується

Імунний – відбувається з обов'язковою участю специфічних антитіл

Рецептори розпізнавання патогенів

(PRR - Pattern recognition receptors)

У 1973р. у дрозофіл відкритий ген Toll.

1996 – роль відповідного рецептора у захисті від грибкових інфекцій.

1998 – відкриті аналоги таких рецепторів у ссавців.

Нефагоцитарні механізми елімінації антигенів

Активовані макрофаги і нейтрофіли можуть знищувати клітини власного організму (пухлинні, інфіковані клітини – так звані клітини-мішені) за допомогою цитотоксичного ефекту. Активують цитотоксичний ефект фактор некрозу пухлин, ІЛ-1, реактивні кисневі сполуки, протеази.

Механізм цитотоксичного ефекту полягає у виході ферментів із лізосом у міжклітинний простір і руйнуванні оболонки клітини-мішені. При цьому можуть пошкоджуватися сусідні здорові клітини.

Антитіла, які кріпляться до клітини-мішені активують прикріплення фагоцита та нефагоцитарний механізм знищення інфікованих (або пухлинних) клітин

Природні (естественные) кілери (NK, нормальні кілери, нульові кілери)

Функції:

- Знищення чужорідних ядерних клітин (клітин-мішеней), наприклад: пухлинних, інфікованих вірусом
- Руйнування (кілінг) клітин відбувається без участі специфічних антитіл

Два механізми знищення клітин:

- Утворення трансмембранного каналу білком перфорином в присутності кальцію
- Індукція апоптозу (запрограмованої клітинної загибелі)

Система комплементу – це складна каскадна система білків плазми крові, яка забезпечує захист від збудників (клітинних мікроорганізмів) і тісно пов'язана зі специфічними факторами

Механізм дії: первинний сигнал ініціює каскадний процес, в якому продукт однієї реакції є каталізатором наступної

Активація – запуск каскадного процесу

Компоненти комплементу синтезуються гепатоцитами і макрофагами; вони позначаються літерою і цифрою: C1, C2, C3 і так далі до C9; продукти розщеплення – латинськими малими літерами *a, b, q, r, a*.

Основні функції комплементу:

- Цитотоксична (лізис клітин-мішеней);
- Активізація фагоцитів (участь в запальній реакції)
- Імуностимулююча (сприяє синтезу антитіл)

Шляхи активації комплементу

Класичний шлях (імунний, специфічний) – обов'язкова участь специфічних антитіл проти конкретних збудників; відкритий першим.

Альтернативний шлях (пропердиновий, неспецифічний) – відбувається без участі антитіл, діє проти більшості чужорідних клітин (чужих еритроцитів, бактерій, грибів); відкрили пізніше, але більш давній за походженням; активується вуглеводними компонентами бактерій.

Лектиновий шлях активації (неспецифічний): взаємодія поверхневих вуглеводів багатьох бактерій (наприклад, маннози) з маннозозв'язуючим лектином (є в сироватці крові), далі активація серинових протеаз, які розщеплюють C2 і C4 компоненти комплементу.

Схема термінальної стадії активації комплементу (утворення мембраноатакуючого комплексу – МАК)

Після утворення C5 конвертази (**C5**) білок пропердин стабілізує конвертазу, і до неї послідовно приєднуються ще три компоненти – C6, C7, C8. Утворений комплекс орієнтує молекули C9 так, щоб утворилася кільцеподібна структура (МАК) – мембраноатакуючий комплекс, який пронизує оболонку бактерії. МАК формує трансмембранний канал, проникний для електролітів та води, що викликає руйнування клітини.

Холоста активація комплементу відбувається постійно, в тому числі і на клітинах власного організму.

Опсоніни – це білки плазми крові, які прикріплюються до поверхні бактерій та активують (прискорюють) фагоцитоз мікроорганізмів

Функції опсонинів можуть виконувати:
 імуноглобуліни класу М; компоненти комплементу С3 і С4; фібронектин;
 маннозозв'язувальний білок; лейкотрієни.

Неспецифічні фактори імунітету взаємодіють із специфічними і міцно пов'язані між собою

Неспецифічні фактори діють одразу при попаданні антигену і ефективні лише проти непатогенних збудників і незначної частини патогенних.

Якщо не вдалося елімінувати антиген, тоді неспецифічні фактори вмикають специфічні через вмикання запалення та залучення лімфоцитів.

Порушення роботи кожного з факторів послаблює імунну відповідь

Лекція 3.

ЗАПАЛЕННЯ ЯК РЕАКЦІЯ ІМУНІТЕТУ ТА МЕХАНІЗМ ЗАПУСКУ СПЕЦИФІЧНОЇ ІМУННОЇ ВІДПОВІДІ ЗВ'ЯЗОК НЕСПЕЦИФІЧНИХ І СПЕЦИФІЧНИХ ФАКТОРІВ ІМУНІТЕТУ

Запалення (*inflammatio*) – це комплекс судинно-тканинних, клітинно-опосередкованих реакцій на дію пошкоджуючого фактору
 Запалення — це захисна реакція багатоклітинного організму, яка розвивається як відповідь імунітету на дію пошкоджуючих факторів (травми, опіки, бактерії, віруси), направлена на усунення пошкодження та відновлення цілісності і функції тканин.

В основі запалення лежить складний комплекс взаємодії клітинних і гуморальних факторів, що розвивається каскадно (поетапно), причому усі процеси пов'язані зі змінами в термінальних кровоносних судинах (капілярах).

Макроскопічні ознаки запалення:

Почервоніння – **rubor**, місцеве підвищення температури – **calor**, набряк -

Стадії гострого запалення

Альтерація (пошкодження)

б

Ексудація (вихід плазми та клітин крові з кровоносних судин в осередок запалення)

л

Проліферація (розмноження клітин). Результатом проліферації є регенерація –

–

,

–

відновлення цілісності тканини та її функції

Основні клітинні фактори запалення

Стадія альтерації:

Опасисті клітини (тучные клетки) пошкоджених тканин

Тканинні макрофаги та АПК

Ендотеліальні клітини капілярів

Стадія ексудації

Фагоцити крові (нейтрофіли, моноцити)

Тромбоцити

Лімфоцити

Еозинофіли

Базофіли

Стадія проліферації

Фібробласти

Основні гуморальні фактори запалення

(каскадні ферментативні системи)

Система коагуляції крові та лімфи (тромбін, фібриноген, фібрин)

Кінінова система (плазмін, калікреїн, кінін – підвищення проникності судин)

Система комплементу (активація компонентів комплементу і утворення МАК)

Система медіаторів запалення (регуляція функції клітинних факторів запалення)

Фібринолітична система (фібринолізин – розчинення ниток фібрину)

Стадія альтерації

(запуск запальної реакції)

В місцях пошкодження судин утворюються тромби (тромбоцити і фактори системи коагуляції крові та лімфи)

Активація оапсисних (тучных) клітин та фізіологічні ефекти медіаторів, які виділяються цимик літинами

Стадія альтерації

(роль прозапальних цитокінів у залученні лейкоцитів в осередок запалення)

Ендотеліальні клітини експресують молекули адгезії (P-селектин, ICAM-1) і хемокіни (лімфотактини)

Роль хемокінів грають також компоненти комплементу C3a, C5a (їх називають ще анафілатоксинами)

Тканинні макрофаги секретують набір медіаторів (IL-1, ФНП) і хемокіни для нейтрофілів, базофілів, лімфоцитів, моноцитів, еозинофілів і нульових кілерів (IL-8, NAP-2, IP-10, MCP-1,2,3, Еотаксин-1, RANTES)

Стадія ексудації

(концентрація усіх захисних факторів в осередку пошкодження та накопичення мікроорганізмів)

На поверхні лейкоцитів є рецептори CD14, CD18, CD31, CD36, CD44, а також експресуються інтегрини (LFA-1, Mac-1), які реагують з молекулами адгезії на ендотеліальних клітинах

Лейкоцити виходять з капілярів; процес умовно ділять на стадії: 1)прикріплення (крайове стояння); 2)котіння; 3)активації; 4)ропластування; 5)діapedез -

проникнення між клітинами ендотелію; б) міграція - переміщення в тканини до осередку запалення

Роль АПК і фагоцитозу в запальному процесі:

Первинна реакція – руйнування бактерій, індукція запалення;
Презентація антигену;
Активація ефекторних функцій інших ІКК;
Знищення бактеріальних, пухлинних та пошкоджених клітин;
Участь у регенерації тканин

Стадія ексудації

(опсонізація та фагоцитоз бактерій)

Бактерії вкриваються опсонінами, антитілами і комплементом, на слизових оболонках зв'язуються з білками-сурфактантами (колектини)
Бактеріальні токсини, ЛПС, С5а, С3а та ІФН активують макрофаги, які секретують цитокіни (ІЛ-1, ФНП, ІЛ-6), в результаті чого підвищується рівень білків гострої фази (С-реактивний білок і маннозв'язуючий лектин – опсоніни; сироватковий амілоїд Р, фібриноген, С9, фактор В)
Активовані макрофаги і нейтрофіли легко фагоцитують та знищують опсонізовані бактерії

Стадія проліферації

(регуляція та розв'язання запалення, регенерація тканини)

Гуморальні механізми: інгібітор С1, білкові фактори Н та І; простагландин Е, трансформуючий фактор росту β (ТФР β), ІЛ-10, ІЛ-11, ІЛ-13
Протизапально діють ендогені глюкокортикоїди – вони викликають репресію генів прозапальних цитокінів
ТФР β стимулює ділення фібробластів, які секретують компоненти позаклітинного матриксу і формують рубцеву тканину

Хронічне запалення

Розвивається, якщо пошкоджуючий фактор не знищено або імунна система ослаблена

В осередку запалення формується гранульома, яка складається в основному з різноманітних макрофагів: активованих, епітеліоподібних клітин та макрофагів, що злилися і утворили гігантські клітини

Гранульома ізолює пошкоджуючий агент від нормальних навколишніх тканин

Запалення та специфічна імунна відповідь

Якщо пошкоджуючий фактор не вдалося знешкодити доімуниними механізмами, то запалення запускає специфічні імунні реакції

Включення специфічних імунних механізмів забезпечують клітинні та гуморальні фактори запалення

Лекція 4.

СПЕЦИФІЧНА ІМУННА ВІДПОВІДЬ

План

1. Поняття про специфічну імунну відповідь.
2. Фактори специфічного імунітету.
3. Загальна схема імунної відповіді. Гуморальна та клітинна імунна відповідь.
4. Первинна та вторинна імунна відповідь.
5. Формування імунної пам'яті.

Дві сторони імунітетуЗв'язок неспецифічних і специфічних факторів імунітету

Мета та головний підсумок імунної відповіді – елімінація антигену (виведення, видалення)

В ході специфічної (адаптивної) відповіді антиген елімінується двома шляхами:
Цитотоксичний (клітинний) ефект – знищення клітин-мішеней, наприклад: інфікованих збудником або пухлинних.

Гуморальний ефект – синтез антитіл та елімінація антигену з їх допомогою (активація фагоцитозу, лізис клітин, зв'язування і виведення антигену, нейтралізація токсинів)

Етапи імунної відповіді

Розпізнавання, процесинг та презентація антигену АПК

Утворення клітин-ефекторів (Т-кілерів і плазматичних клітин) в результаті трьохклітинної кооперації: макрофаг, Т-хелпер та лімфоцит-ефектор

Імунний ефект – елімінація антигену завдяки цитотоксичному ефекту Т-клітин або шляхом зв'язування антигену антитілами та елімінація комплексів антиген-антитіло.

Формування імунної пам'яті

Розпізнавання, процесинг та презентація антигену антигенпрезентуючими клітинами (АПК)

Види антигенпрезентуючих клітин:

Дендритні клітини;

Макрофаги (мононуклеарні фагоцити);

В-лімфоцити;

Інші клітини.

Основні функції різних АПК

розпізнавання за допомогою для Toll-рецепторів та TLR рецепторів)

фагоцитоз антигену

розщеплення (процесинг) антигенів на епітопи

утворення комплексів з молекул МНС та епітопу і експресія (виведення) його на поверхню клітини

презентація (представлення) епітопів АГ лімфоцитам, які знаходяться в тканинах

продукція медіаторів запалення

міграція в лімфатичні вузли з метою активації лімфоцитів, які знаходяться в лімфовузлах

Макрофаги беруть участь в імунній відповіді на усіх її етапах

Негайно захищають від антигенів (неспецифічний фагоцитоз і руйнування антигенів)

Виділяють цитокіни, чим стимулюють запальну реакцію;

Презентують антиген лімфоцитам, чим стимулюють специфічну імунну відповідь;

Активують Т-хелпери, а ті – активують В- і Т-лімфоцити;

Беруть участь в ефektorних механізмах клітинного імунітету (антитілозалежний фагоцитоз антигенів)

Схема процесингу та презентації антигену

- Майже всі повноцінні антигени розщеплюються протеолітичними ферментами з утворенням епітопів;
- Епітопи одних антигенів (наприклад, вірусів) в ендоплазматичній сітці з'єднуються з МНС I класу; а утворений комплекс презентується цитотоксичним лімфоцитам;
- Епітопи інших антигенів (наприклад, бактерій і грибів) в везикулах з'єднуються з МНС II класу; а утворений комплекс презентується Т-хелперам;
- Суперантигени не процесуються, а перехресно зв'язують МНС II класу та активують Т-клітини незалежно від їх антигенної специфічності, що приводить до загибелі лімфоцитів.

Особливості розпізнавання та презентації антигенів в залежності від шляхів проникнення

- Процесинг антигену, що потрапив в тканини або шкіру, відбувається в тканинних АПК або клітинах Лангерганса, які мігрують в регіонарні лімфатичні вузли та активують розташовані там лімфоцити;
- Процесинг та презентація антигену, що потрапив в кров, відбувається в селезінці.
- Антиген, який попав на слизову оболонку, захоплюють спеціалізовані М-клітини лімфоїдної тканини, вони передають антиген АПК, що знаходяться в лімфоїдній тканині, асоційованій зі слизовими оболонками (ЛТАС); АПК активують лімфоцити ЛТАС; при необхідності залучаються ІКК лімфатичних вузлів (брижових, середостінних).

Процес активації лімфоцитів та утворення клітин-ефektorів – початок імунної відповіді

Попередньо існуючі рецептори для Аг є на поверхні як Т- так і В-лімфоцитів; на одному лімфоциті є рецептор тільки однієї специфічності; лімфоцити однієї специфічності – це клон клітин (потомки однієї клітини)

Активація відбувається в периферичних органах імунної системи; контакт лімфоцита с антигеном – обов'язкова умова активації;

Антиген презентується в комплексі з молекулою МНС; активація відбувається за умови подвійного сигналу и костимуляції при підтримці молекул адгезії; Результат активації – проліферація лімфоцитів та диференціювання їх в клітини-ефектори;

Якщо активація не відбулася, настає стан анергії та апоптозу (загибель) лімфоцитів

Загальна схема активації лімфоцитів

(всередині лімфоцита відбувається активація внутрішньоклітинних шляхів передачі сигналу, активація генів, що відповідають за синтез необхідних рецепторів, їх утворення та експресії)

Явища, що ведуть до активації Т-лімфоцита:

розпізнавання антигену;

результат – активація лімфоцита

Явища, що ведуть до анергії чи апоптозу Т-лімфоцита:

– відсутність костимуляції веде до анергії (відсутність активації) або апоптозу (загибель);

– невелика зміна структури антигену – результат той самий: анергія або апоптоз лімфоцита..

Роль лімфатичних вузлів

Очищення (дренування) лімфи із органів та тканин;

В кірковій зоні активуються **В-лімфоцити** первинних фолікулів, після чого первинний фолікул перетворюється у вторинний, де відбувається проліферація та диференціювання В-лімфоцитів;

Частина В-лімфоцитів мігрує в мозкову зону і перетворюється в **плазматичні клітини**, які синтезують антитіла різних класів;

В-клітини пам'яті зберігаються в кірковій зоні;

Т-лімфоцити містяться в паракортикальній зоні лімфовузла, їх активація відбувається при клітинній імунній відповіді;

Фолікулярні дендритні клітини (ФДК) лімфовузлів не фагоцитують антиген, а утримують його на поверхні відростків, забезпечуючи зберігання імунної пам'яті за рахунок постійної стимуляції В-клітин.

Роль селезінки в імунній відповіді

Основні функції: видалення із крові старих еритроцитів та лейкоцитів, а також активне антитілоутворення

В центрах розмноження **В-лімфоцити** первинних фолікулів активуються антигеном, а потім відбувається проліферація та диференціювання В-лімфоцитів у плазматичні клітини, що синтезують антитіла

Властивості цитотоксичних Т-лімфоцитів (CD8+, Т-кілери, Т-ЦТЛ)

Діють лише на клітини-мішені; можуть зв'язуватися з будь-якою зміненою клітиною організму

Розпізнають антиген лише в комплексі з МНС I класу при корцепції CD8 або за допомогою FcR;

Синтезують та накопичують білки перфोरини і гранзими, а також секретують фактор некрозу пухлин (ФНП)

Знищують клітини-мішені трьома шляхами:

- 1) утворення перфоринових отворів в оболонці клітини і дезінтеграція ДНК клітини гранзимами,
- 2) включення механізму апоптозу клітини, 3) антитілозалежний лізис клітини

Р

Проліферація, синтез цитокінів (ІЛ-2,-3,-4,-5; ІФН γ ; ГМ-КСФ) та експресія рецепторів до них;

З

Диференціювання нульових (неактивованих, T χ 0) хелперів в одну з популяцій:

T χ 1 – координують і регулюють клітинну імунну відповідь (цитотоксичний ефект і активація макрофагів)

T χ 2 – координують і регулюють гуморальну імунну відповідь (диференціювання В-лімфоцитів у плазмоцити та синтез ними антитіл)

Т

Дві фази дозрівання В-лімфоцитів

Перша фаза дозрівання – антигеннезалежна – відбувається в червоному кістковому мозку

К

З кісткового мозку виходять та циркулюють в крові і лімфі неактивовані В-лімфоцити (непримійовані, наївні)

и

Друга фаза дозрівання – антигензалежна – відбувається в периферичних лімфоїдних органах

а

ц

Особливості гуморальної імунної відповіді

Антиген може презентуватися різними клітинами: АПК, дендритними клітинами або самими В-лімфоцитами;

Окремі антигени В-лімфоцити можуть самостійно розпізнавати, презентувати та формувати тимуснезалежну імунну відповідь (без допомоги Т-хелперів);

На більшість повноцінних антигенів формується тимусзалежна імунна відповідь, коли В-лімфоцит обов'язково активується Т-хелпером;

Головний результат гуморальної імунної відповіді – синтез антитіл

п

е

р

і

ТимусНЕзалежна імунна відповідь

Формується на невелику кількість лінійних антигенів з однаковими повторюваними епітопами (полісахариди, ЛПС)

Т-незалежні антигени важко піддаються розщепленню при процесуванні в АПК
В-лімфоцити перехресно зв'язуються своїми ВкР з антигеном (висока авідність зв'язку при невисокій афінності)

Активація В-клітини відбувається без участі клітин-хелперів

Синтезуються виключно антитіла класу М

Імунна пам'ять не формується або дуже слабка

Тимусзалежна гуморальна імунна відповідь

Формується на більшість антигенів

Розпізнавання та презентацію повноцінних Аг виконують АПК; гаптени зв'язують В-лімфоцити, а білок-носій – Т-хелпери;

Властивості В-лімфоцитів і їх зміни в ході імунної відповіді

Головними маркерами В-лімфоцитів є В-клітинний рецептор (ВкР) у вигляді рецептного мономеру імуноглобуліну класу М (IgM)

На поверхні одного В-лімфоцита є рецептори лише однієї специфічності

ВкР може самостійно розпізнавати антиген

Кожний В-лімфоцит може синтезувати антитіла тільки однієї специфічності, які співпадають зі специфічністю IgM

Тимусзалежна гуморальна імунна відповідь

АПК презентують Аг Тх0, які під дією ІЛ-4 перетворюються в Тх2;

Тх2 взаємодіють з В-лімфоцитами і за допомогою ІЛ-3, -4, -5, -6, -10, -13 та ФНП активують їх;

З активованих В-лімфоцитів утворюється клон плазматичних клітин, які синтезують IgM;

Синтез антитіл відбувається за такими фазами:

- Лаг-фаза – антитіл мало, і виявити їх в сироватці не вдається;
- Лог-фаза: титр антитіл поступово підвищується;
- Фаза плато: стабільний високий титр антитіл;
- Фаза спадання відповіді: зменшення кількості антитіл.
- В період лог-фази відбувається дозрівання афінності – тобто переключення на синтез антитіл інших класів (IgG, IgA, IgE)
- Формується активна і тривала імунна пам'ять

Переключення плазмоцитів на синтез антитіл з більшою афінністю (дозрівання афінності)

Неактивований В-лімфоцит: мембрана містить імуноглобулінові рецептори, які світяться зеленим кольором

класів: IgM (зелений колір) та IgG (червоний колір)

Зміни В-лімфоцитів в ході імунної відповіді:

активація,
проліферація,
диференціювання

Типи антитіл за характером взаємодії з антигеном

Опсоніни (опсонізують чужорідні клітини)

Антитоксичні або нейтралізуючі (нейтралізують токсини бактерій та грибів)

Аглютинуючі (склеюють чужорідні клітини в крупні агрегати та спрощують їх фагоцитоз)

Преципітуючі (реагують з розчинними антигенами, і утворюються нерозчинні комплекси Ag+At)

Лізуючі або комплементзв'язуючі (руйнують чужорідні клітини при взаємодії з комплементом)

Віруснейтралізуючі (перешкоджають репродукції вірусів та інших внутрішньоклітинних збудників)

Відмінності первинної та вторинної імунної відповіді

Первинна відповідь

Першими синтезуються IgM, потім IgG (IgA, IgE);

Кількість антитіл невелика і наростає повільно;

Афінність антитіл поступово підвищується;

Рівень антитіл швидко падає після елімінації антигену

Вторинна відповідь

Одразу синтезуються IgG (или IgA, или IgE);

Афінність антитіл одразу дуже висока;

Кількість антитіл наростає дуже швидко;

Рівень антитіл довго зберігається на високому рівні

В основі імунної пам'яті лежать такі явища:

Збільшення чисельності лімфоцитів в порівнянні з першим контактом;

Зміна властивостей лімфоцитів: підвищення їх чутливості до антигену;

Для активації лімфоцитів достатньо лише одного контакту з антигеном

Властивості В-клітин пам'яті

Висока спорідненість з антигеном;

Мають більше молекул МНС класу II;

Мають довший період життя;

З'являються в центрах розмноження вторинних лімфоїдних органів;

Мігрують та постійно знаходяться в лімфовузлах, селезінці або ЛТАС.

Властивості Т-клітин пам'яті

Активація можлива при взаємодії антигену з ТкР або навіть CD28 без
костимуляції;

При запаленні мігрують в пошкоджені тканини;
Виділяють медіатори, які не здатні виділяти неактивовані Т-лімфоцити
 (інтерлейкіни 3, 4, 5, 6 та ГМ-КСФ)

Лекція 5.

ФОРМИ ІМУННОГО РЕАГУВАННЯ

ПЛАН

1. Антитілоутворення.
2. Імунологічна пам'ять.
3. Імунологічна толерантність.
4. Імунний фагоцитоз.
5. Кілінг, опосередкований клітинами.
6. Реакції гіперчутливості.

Антитілоутворення

- В організмі в невеликій кількості є нормальні антитіла (IgM), які першими зустрічаються з антигеном
- під час розвитку специфічної імунної відповіді синтезуються АТ різних класів:

S

I

- Накопичуються в секретах залоз слизових оболонок
- Антитіла маркують антигени для клітинно-опосередкованих реакцій
- Синтезуються в ході алергічних реакцій
- Накопичуються в сироватці крові

(імуноглобулін класу M)

Природні (нормальні) антитіла, найменша специфічність;

З'являються в ембріональний період

В ході імунної відповіді синтезуються першими

Близько 6%; найкрупніші за розміром;

Період напіврозпаду близько 5 діб;

Пентамер (молекула із 5 мономерів) має валентність 10;
 Синтез не залежить від допомоги Т-лімфоцитів;
Не є антитілами імунної пам'яті

Просторові форми Ig M

Не проходять через плаценту
 Активують комплемент в сотні разів сильніше інших класів Ig
 Утворюють з антигенами крупні комплекси, які швидко фагоцитуються
Не активують опасисті клітини (мастоцити)

(імуноглобулін класу G)

Домінують серед імуноглобулінів (80%)
 Є регуляторами імунної відповіді за типом зворотного зв'язку (чим більше антигену, тим більше антитіл класу G)
 Не зв'язуються з опасистими клітинами (не індукують алергій)
 Схеми вакцинацій базуються на вивченні законів синтезу IgG
Мають найвищу специфічність (афінність);
 Існують підкласи; період напіврозпаду 7-23 діб;
 Мономер двовалентний;
 Для синтезу обов'язково участь Т-хелперів;
 Активують комплемент;
 Можуть зв'язуватися з макрофагами, нейтрофілами, нульовими кілерами, Т-кілерами
Основні антитіла імунної пам'яті
Прожодять через плаценту

імуноглобулін класу A)

Мономер циркулює в крові (9%) та має період напіврозпаду 5-6 діб;
 Димер – секреторний імуноглобулін A – (S-IgA) знаходиться на слизових оболонках, в молозиві, молоці, сльозах; 4-валентний; попереджає прикріплення бактерій до слизової оболонки; нейтралізує віруси і токсини бактерій
Не активує комплемент
Не проходить через плаценту

(імуноглобулін класу E, реакін)

Мономер; близько 0,002% антитіл сироватки крові;
 Період напіврозпаду близько 2 діб;
Бере участь в протипаразитарному імунітеті;
Бере участь у відповіді на алергени (зв'язується та активує опасисті клітини),
Не активує комплемент;
 Зв'язує антигени на поверхні слизових оболонок
Не проходить через плаценту

імуноглобулін класу D)

Мономер, близько 0,2% в сироватці крові;

Період напіврозпаду близько трьох діб;

Це рецепторний імуноглобулін, розташовується на поверхні В-лімфоцитів, контролює їх активацію та супресію;

Не активує комплемент;

Не проходить через плаценту

У багатьох тварин не виявлений

При взаємодії АГ та АТ утворюються імунні комплекси (ІК)

При надлишку АТ утворюються крупні ІК, які швидко фагоцитуються (комплекси з IgG – в печінці, з IgM – в селезінці)

При хронічних інфекціях або тривалому циркуляції збудника в організмі підтримується надлишок АГ. В результаті можуть утворюватися розчинні ІК середнього розміру, які прикріплюються до клітин клубочків нирок, тканини легень, стінок судин або судинних сплетінь, що приводить до пошкодження органів і тканин.

Кілінг, опосередкований клітинами (імунологічна клітинна цитотоксичність) – це механізм знищення клітин-мішеней з участю імунних факторів (Т-кілерів, комплементу, антитіл)

Механізми кілінгу:

Інфіковані клітини знищуються шляхом дії на них Т-кілерів

Бактеріальні клітини та найпростіші знищуються шляхом дії комплементу і утворення МАК

Гельмінти знищуються шляхом дії на них IgE та еозинофілів (АЗКЦ або ГЧНТ)

Імунний (антитілозалежний) фагоцитоз – фагоцитоз антигену, який входить до складу імунного комплексу (АГ + АТ або АГ + АТ + комплемент)

Антигенами можуть бути молекули, клітини або їх фрагменти;

Макрофаги розпізнають і фагоцитують імунний комплекс завдяки рецепторам для АТ та комплементу

Різні форми фагоцитозу:

1 – неімунний фагоцитоз з участю TLR (неспецифічне розпізнавання АГ)

2 – імунний фагоцитоз з участю антитіла

Імунологічна пам'ять – здатність організму до прискореної імунної відповіді при повторному контакті з антигеном

Результатом первинної імунної відповіді є утворення клітин пам'яті в обох клонах лімфоцитів (Т- і В-клітин пам'яті)

При повторній зустрічі з АГ імунна відповідь починається не з презентації АГ, а з активації Т- і В-клітин пам'яті

Теорії збереження імунної пам'яті

Лімфоцити пам'яті безперервно збуджуються перехресно реагуючими антигенами або мітогенами чи суперантигенами

Клітини пам'яті є довгожителами (зберігаються протягом усього життя організму)

Лімфоцити пам'яті постійно стимулюються антигенами, зв'язаними на поверхні фолікулярних дендритних клітин (ФДК)

Імунологічна толерантність – відсутність імунної відповіді на антиген, який знаходиться в організмі (1960р. – Ф.Бернет та П.Медавар отримали НН)

Механізми природної толерантності:

- Апоптоз Т-клітин і В-клітин, які розпізнають аутоантигени
- Анергія клону аутоімунних клітин без костимуляції
- Механізми штучної толерантності:
- Введення АГ в організм плода
- Введення АГ в організм новонародженого
- Руйнування органів імунної системи або пригнічення імунної відповіді

Реакції гіперчутливості – це неадекватна (надмірна, викривлена) імунна відповідь на повторне попадання АГ, в результаті якої порушуються функції тканин, органів і всього організму

- Антиген, здатний викликати гіперчутливість, називають алергеном
- Гіперчутливість часто ототожнюють з алергією
- 1913р. – Шарль Ріше отримав НН за відкриття явища анафілаксії
- 1957 – Даніель Бове отримав НН відкриття ролі гістаміну та розробку антигістамінних препаратів

Класифікація реакцій гіперчутливості за Джеллом і Кумбсом

- Гіперчутливість I, II та III типу називають гіперчутливістю негайного типу (ГНТ), бо вона розвивається **через кілька хвилин або годин** після дії алергену. ГНТ обумовлена реакціями гуморального імунітету (Ig E, IgG або

I тип – анафілактичний (справжня алергія)

II тип – цитотоксичний

III тип – імунокомплексний

- Гіперчутливість IV типу називають гіперчутливістю сповільненого типу (ГСТ, повільна гіперчутливість), бо вона розвивається **через 1-3 доби** після дії алергену. ГСТ обумовлена реакціями клітинного імунітету (взаємодією антигену, макрофагів та Т-лімфоцитів)

Фактори, що сприяють розвитку гіперчутливості
 Зміна структури інфекційних захворювань (зменшення числа хвороб)
 Генетична схильність (реалізується на 50%)
 Екологічні фактори (радіонукліди, вихлопні гази, важкі метали)
 Індивідуальні особливості поведінки людини (тютюнопаління, наркоманія, штучне вигодовування дітей, порушення режиму харчування, супутні хвороби)

Гіперчутливість I типу (анафілактична)

Для ГНТ I типу характерно зв'язування IgE з Fc-рецептрами небезпечних клітин (мастоцити). В результаті відбувається дегрануляція мастоцитів та вивільнення медіаторів алергічних реакцій (гістамін, лейкотрієни, хемокіни, Іл-3,-4,-5). ІЛ-4 бере участь в переключенні плазмоцитів на синтез IgE

Надлишок IgE викликає місцеву (локальну) анафілаксію в місцях контакту з алергеном

Прояви ГНТ I типу: скорочення гладенької мускулатури та розширення капілярів

Приклади ГНТ I типу: сінна пропасниця, бронхіальна астма

Найпоширеніші алергени:

1 – кліщ, що харчується домашнім пилом;

2 - пилок рослин

Форми гіперчутливості I типу:

- атопічна екзема підколінної ямки у дитини з алергією на білок яєць;
- шкірна проба з алергенами пилок рослин у хворого сінною пропасницею

Гіперчутливість II типу (цитотоксична)

Загибель своїх або чужорідних клітин провокується зв'язуванням з ними АТ та комплементу. Такі клітини піддаються лізису

Механізми лізису: 1) утворення МАК; 2) антитілозалежна клітинна цитотоксичність (АЗКЦ), яку виконують різні клітини-кілери (нульові кілери, Т-кілери)

Фагоцитоз клітин можуть виконувати будь-які фагоцити (макрофаги або нейтрофіли)

Приклади ГНТ II типу: трансфузійні реакції, гемолітична хвороба новонароджених при резус-конфлікті, руйнування трансплантату

ГНТ III типу (імунокомплексна)

Механізми ГНТ III типу:

активація комплементу, залучення фагоцитів, виділення медіаторів, які пошкоджують тканини

агрегація тромбоцитів, утворення мікротромбів та вивільнення вазоактивних амінів

Приклади ГНТ III типу: професійні алергії, ревматоїдний артрит, сироваткова хвороба, системний червоний вовчак, вірусний гепатит В

ГНТ III типу (імунокомплексна):

- 1 – відкладання ІК в стінках кровоносних судин ;
- 2 – пошкодження судини

Гіперчутливість IV типу (сповільненого типу або ГСТ)

Механізми розвитку ГСТ різні, але вона завжди виявляється шкірними реакціями через 24-48 годин

Розвивається в результаті взаємодії антигену з Т-клітинами

Приклади ГСТ: реакція на туберкулін; утворення гранульом при проказі, туберкульозі, кору, герпесвірусній інфекції; контактний дерматит на хімічні речовини; псоріаз; реакція на укуси комах

Фази розвитку гіперчутливості IV типу

Фаза сенсibiliзації: в епідермісі утворюються комплекси гаптену з білком-носієм. Клітини Лангерганса фагоцитують ці комплекси і презентують їх після міграції в лімфовузол

Фаза виявлення: активація Т-хелперів, виділення ІФН γ , синтез ІЛ-1 та ІЛ-6 і розвиток запальної реакції. Цитокіни залучають в осередок реакції нові макрофаги, в результаті чого утворюється гранульома

Лекція 6.

РЕГУЛЯЦІЯ ІМУННОЇ ВІДПОВІДІ**План лекції**

1. Регуляторні механізми імунної системи.
2. Регуляція толерантності Т- та В-лімфоцитів.
3. Антигени та антитіла – основні регулятори імунної відповіді.
4. Регуляторний вплив інших імунних факторів: костимулюючих молекул, цитокінів, регуляторних клітин, апоптозу.
5. Нервові, ендокринні та інші фактори, що впливають на імунну відповідь.

Динаміка первинної імунної відповіді**Основні постулати регуляції роботи імунної системи**

Ключова властивість системи - збереження контролю над розвитком імунного

процесу.

Регуляція вродженого і набутого імунітету здійснюється як гуморальними, так і клітинними факторами.

Кожен фактор імунітету піддається регуляції і одночасно сам є регулятором для інших факторів.

Головним індуктором імунної відповіді є антиген.

Гуморальна відповідь регулюється антитілами.

Специфічна імунна відповідь на власні антигени (аутоантигени) регулюється шляхом формування толерантності всіх клонів лімфоцитів.

Регуляція набутого імунітету

Адаптивна імунна система - складна система, здатна розпізнавати антигени і реагувати на них, а також може отримувати досвід, щоб організм реагував швидше і ефективніше при повторному впливі антигену.

Одна з причин, з якої адаптивна імунна система настільки складна, полягає в тому, що необхідно докласти багато зусиль, щоб гарантувати, що вона буде атакувати тільки чужорідні або аномальні тканини і буде ігнорувати нормальні здорові тканини.

Багато різних механізмів мінімізують ймовірність розвитку аутоімунітету: імунні відповіді регулюються, щоб гарантувати їх відповідність як за якістю, так за кількістю антигену.

Важливість контролю імунної відповіді

Відповідність і адекватність імунної відповіді необхідна, бо:

Неадекватна імунна відповідь може привести до імунодефіциту і підвищеної сприйнятливості до інфекції.

Надмірна імунна відповідь може привести до розвитку алергії або аутоімунного захворювання.

Нездатність контролювати проліферацію лімфоцитів, яка відбувається під час імунних відповідей, може сприяти розвитку пухлин із лімфоїдних клітин.

Нездатність контролювати імунну відповідь на плід може привести до абортів.

Механізми регуляції адаптивного імунітету:

Толерантність

Антиген

Антитіла

Регуляторні Т-клітини

Гальмівні (інгібуючі) рецептори

Імунорегуляторні цитокіни: IL-10, TGF- β .

Регулювання апоптозу

Нейроендокринна регуляція імунітету

Форми регуляторного впливу:

Активация клітини (проліферація, диференціація, експресія рецепторів, синтез і

секреція певних речовин)

Супресія (інгібіція, пригнічення) функціональної діяльності клітини (припинення синтезу речовин або експресії рецепторів, загибель клітини - апоптоз)

Толерантність як механізм регуляції

Толерантність - стан специфічної несприйнятливості до антигену, викликане попереднім впливом цього антигену.

У 1948 році Бернет і Феннер, визнали потребу в ауто толерантності і припустили, що незрілі лімфоцити стануть толерантними до антигену, якщо вони вперше зустрінуть його в ранньому віці плода.

1960 - Френк Бернет і Пітер Брайан Медавар отримали Нобелівську премію за відкриття набутої імунологічної толерантності.

Толерантність Т-клітин і В-клітин може бути досягнута за рахунок механізмів центральної і периферичної толерантності, за допомогою якої аутореактивні лімфоцити знищуються апоптозом.

Злиття плаценти дизиготних телят-близнюків призводить до розвитку телят-химер.

Гемопоетичні стовбурові клітини кожної тварини колонізують кістковий мозок іншого.

Кожна химера толерантна до клітин свого близнюка і прийме шкірний трансплантат від свого близнюка, незважаючи на генетичні відмінності

Центральна та периферична толерантність. Центральна відбувається в ервинних лімфоїдних органах. Периферична – у вторинних лімфоїдних органах.

Основні шляхи формування толерантності Т-клітин Механізм формування толерантності В-клітин Регуляція імунної відповіді АНТИГЕНОМ

Антиген стимулює імунну відповідь, хоча дуже низькі або дуже високі дози антигену можуть викликати толерантність.

Імунна відповідь починається тільки за впливу антигену, і як тільки його концентрація падає нижче критичного порога, імунна відповідь припиняється. Антиген впливає на формування певного типу імунної відповіді (клітинної або гуморальної).

Якщо антиген зберігається (НЕ елімінується), стимул зберігається і імунна відповідь продовжується.

При неможливості елімінації антиген ізолюється в осередках хронічного запалення або викликає загибель організму.

Секвестровані антигени - це аутоантигени тканин головного мозку, кришталика, сім'яників, щитовидної залози, які не надходять в кровотік і в результаті не контактують з клітинами імунної системи, тому зазвичай ігноруються імунною системою і в разі пошкодження розпізнаються як чужорідні і елімінуються.

АНТИТІЛА як регулятори імунної відповіді

Відповідь антитіл регулюється антигеном.

Деякі полімерні антигени (наприклад, ліпополісахариди бактерій) можуть викликати В-клітинні відповіді без допомоги Т-клітин (Т-незалежна імунна відповідь).

Більшість складних білкових антигенів індують В-клітинні відповіді тільки в присутності CD4⁺ Т-клітин (Т-залежна імунна відповідь).

Антитіла самі регулюють синтез антитіл за допомогою механізмів негативного зворотного зв'язку: велика кількість антитіл пригнічує відповідь В-клітин.

Антитіла класу G, як правило, пригнічують продукцію як IgM, так і IgG, тоді як антитіла класу M мають тенденцію пригнічувати тільки синтез IgM.

Це може перешкоджати успішній вакцинації новонароджених тварин через наявність материнських антитіл в організмі новонародженого. Присутність материнських антитіл у новонародженої тварини ефективно затримує початок синтезу власного імуноглобуліну за рахунок процесу негативного зворотного зв'язку.

Схема механізму пригнічення імунної відповіді при профілактиці резус-конфлікту

введенням антирезусних антитіл матері після народження дитини (антирезусні антитіла блокують рецептори на В-лімфоцитах, в результаті чого в організмі матері блокується синтез антитіл проти еритроцитів дитини)

Теорія антиідіотипічних мереж

(Нільс Єрне, Нобелівська премія 1984р.)

Антиідіотипічні антитіла спрямовані проти детермінант, розташованих в Fab-фрагменті імуноглобуліну.

Ідіотипічна регуляція має каскадний характер: при попаданні антигену посилюється продукція антитіл, потім антиідіотипічних АТ, ще пізніше – анти-антитіл і т.д.

Антиідіотипічні антитіла регулюють рівень звичайних АТ, проти яких вони спрямовані, унеможливаючи надмірну імунну відповідь на постійно діючий АГ.

Антиідіотипічні антитіла використовують для супресії імунної відповіді (трансплантація, аутоімунні хвороби, пухлини)

Ідіотип та ідіотопи молекули імуноглобуліну

Ідіотипічні детермінанти відображають особливості будови АГ-зв'язуючого фрагменту (Fab-фрагменту) молекули імуноглобуліну

Регуляторні Т-лімфоцити

Імунні відповіді контролюються за допомогою активності регуляторних Т-клітин (Treg, CD 17).

Treg-клітини секретують протизапальні цитокіни, наприклад: IL-10 і TGF-β

(ТФР- β).

Інша підгрупа Т-клітин, клітини Th17, регулює запалення, секретуючи інтерлейкін-17 (IL-17).

В результаті цих механізмів Тreg-клітини пригнічують відповідь хелперних Т-клітин на антигени і запобігають активації Т-клітин за відсутності антигену. Регуляторні клітини можуть також пригнічувати відповіді Т-лімфоцитів CD4 і

Регуляторні Т-лімфоцити

Вважають, що кишкова мікрофлора впливає на активність Тreg, це може підтримувати гіпотезу гігієни: зменшення впливу мікробів в кишечнику знижує вироблення Тreg, що пояснює підвищену поширеність алергії і аутоімунітету.

Вважають, що регуляторна активність клітин регулює майже всі аспекти імунної реактивності: Тreg-клітини постійно працюють протягом всього життя тварини, щоб запобігти аутореактивності; вони відповідальні за відсутність імунних відповідей у новонароджених.

Регуляторні клітини виявлені у деяких тварин з пухлинами, у яких вони блокують відторгнення пухлини.

Регуляторні клітини виявлені у вагітних тварин, у яких вони блокують відторгнення плоду.

Гальмівні рецептори ІКК

Ця регуляція передбачає використання рецепторів, що пригнічують активність клітин.

Вони особливо важливі для зниження активності лімфоцитів після того, як вони виконали своє завдання, і забезпечують важливий захист від неадекватних імунних відповідей.

Активация та інгібіція повинні поєднуватися, щоб ініціювати і припинити імунні відповіді.

Втрата гальмівних сигналів часто пов'язана з аутоімуними реакціями або гіперчутливістю.

Вплив на рецептор CD32 служить механізмом зворотного зв'язку, за допомогою якого активация В-клітин пригнічується антитілами, що запобігає неконтрольованій відповіді В-клітин і запускає їх апоптоз.

Ефекти корецепторних молекул

Тільки основний стимулюючий сигнал при взаємодії Т- і В-лімфоцитів (МНС і ТКР або МНС і ВКР) не здатний активувати клітину: такий «неповноцінний» сигнал призводить до анергії (відсутності відповіді) і апоптозу лимфоцита;

Активация клітин відбувається тільки при взаємодії основних і костимулюючих рецепторів (CD8 у Т-кілерів або CD4 у Т-хелперів);

Костимулюючі рецептори закріплюють взаємодію основних молекул і підсилюють сигнал, що призводить до активації лімфоцитів.

- Пітер Доєрті і Рольф Цинкернагель отримали Нобелівську премію за відкриття подвійного розпізнавання при імунній відповіді (роль молекул головного комплексу гістосумісності - МНС)

АПОПТОЗ як регуляторний фактор

Тимус миші випускає в кровообіг близько 1 мільйона нових Т-клітин кожен день, а кістковий мозок виробляє близько 10 мільйнів В-клітин. Щоб кількість лімфоцитів миші залишалася постійною, стільки ж має померти.

Під час імунної відповіді лімфоцити проліферують (діляться). Цей процес повинен бути врівноважений видаленням клітин шляхом апоптозу.

Апоптоз також видаляє аутореактивні лімфоцити і обмежує клональну експансію лімфоцитів під час імунної відповіді.

Ця гомеостатична система ретельно регулюється, тому що надлишок лімфоцитів може викликати лімфоїдні пухлини або аутоімунні порушення.

Регуляторний процес залежить від забезпечення клітин сигналами виживання.

Ці регуляторні сигнали передаються цитокінами, такими як IL-2, IL-4, IL-9 і IL-

Регуляція апоптозу

Сигнал смерті (апоптозу) клітини передається через Fas-рецептор (CD95) або TGF- β .

Як тільки лімфоцит активований, ймовірність апоптозу знижується, якщо тільки він не отримує невідповідні або суперечливі сигнали.

Чим сильніше антигенні сигнали, тим вище стійкість лімфоциту до апоптозу. Як тільки антиген або коstimуляторний сигнал втрачені, активована клітина піддається апоптозу. Таким шляхом лімфоцити видаляються в кінці імунної відповіді.

2002 - Сідней Бреннер, Роберт Хорвіц і Джон Салстон - Нобелівська премія за відкриття в області генетичного регулювання розвитку органів і програмування клітинної загибелі.

Імунорегуляторні цитокіни: IL-10

-10 є імунорегуляторним цитокіном, який пригнічує як вроджений, так і адаптивний імунітет. Інші члени родини IL-10 включають IL-19, IL-20, IL-22, IL-24, IL-26, IL-28 і IL-29.

продукується дендритними клітинами і субпопуляціями Т-хелперних клітин у відповідь на високі дози антигену та IL-12.

пригнічує синтез (TNF- α) і оксидантів.

стимулює синтез протизапального цитокіну IL-1RA.

викликає апоптоз макрофагів, що розвиваються, та мастоцитів.

пригнічує синтез цитокінів, які продукують T_H1 (IL-1, IFN- γ , TNF- α), а також цитокінів, які синтезують T_H2 (IL-4 і IL-5).

Імунорегуляторні цитокіни: TFR- β

Трансформуючий фактор росту- β (TGF- β) включає родину з п'яти глікопротеїнів.

продукується тромбоцитами, активованими макрофагами, нейтрофілами, В-клітинами і Т-клітинами, а діє на Т- і В-клітини, дендритні клітини, макрофаги, нейтрофіли і фібробласти.

TGF- β регулює активність макрофагів: може пригнічувати або стимулювати, в залежності від присутності інших цитокінів.

TGF- β пригнічує респіраторний вибух і продукцію оксиду азоту, а також блокує диференціацію моноцитів і цитотоксичні ефекти активованих макрофагів.

TGF- β пригнічує проліферацію Т- і В-клітин і стимулює їх апоптоз.

Аутокринно-паракринна регуляція імунної відповіді

Імунонейроендокринна мережа

Використання загальної «біохімічної мови» клітинних рецепторів і речовин (цитокіни, нейромедіатори, гормони)

Взаємодія між нервовими закінченнями і імунною системою двосторонні (лімфоцити у вогнищі запалення виділяють опіоїди, які зменшують біль)

У імунокомпетентних клітин є рецептори для гормонів (гормону росту, пролактину, мелатоніну і т.д.)

Деякі ІКК самі синтезують гормони (кортиколіберин) або діють на ендокринні органи медіаторами (ІЛ-1, ІЛ-6, ФНП)

Цитокіни діють безпосередньо на клітини центральної нервової системи (ІЛ-1)

Пошкодження гіпоталамуса призводить до супресії Т-лімфоцитів і зменшує продукцію АТ

Вплив стресу на імунну систему

Невеликі напади стресу посилюють імунну відповідь, але тривалий стрес пригнічує.

Психічні установки, особливо сильний стрес, впливають на стійкість до інфекційних захворювань, уповільнюють загоєння ран і продукцію антитіл.

Стрес може пригнічувати відповіді Т-клітин, активність НК-клітин, продукцію ІЛ-2 і експресію ІЛ-2R на лімфоцитах.

Стрес у вагітних тварин приводить до пригнічення імунітету у їх потомства.

Ієрархія домінування регулює багато популяцій ссавців. Якщо в групу вводяться нові особини або домінуюча тварина втрачає своє становище в результаті реорганізації, виникають стреси.

Роль інших факторів, що впливають на імунну відповідь

- Генетичні чинники: гуморальна імунна відповідь детермінована генами МНС (від них залежать дефекти процесингу та презентації АГ).
- Статеві гормони: естроген обумовлює більш високий рівень сироваткових і секреторних Іg у жінок, але і велику схильність до аутоімунних захворювань.

- Харчовий раціон: недостатність білків в їжі знижує ефективність будь-якої імунної відповіді.
- Вік: ослаблення відповіді на інфекційні агенти з віком (падіння рівня ІЛ-2 і активності НК і підвищення рівня ФНП, ІЛ-1, ІЛ-6).

Лекція 7.

АЛЕРГІЧНІ ХВОРОБИ ТВАРИН

Термины

- Аллерген - это тип антигена, который вызывает аномально сильный иммунный ответ (аллергию).
- Аллергии, также известные как аллергические заболевания, представляют собой ряд состояний, вызванных повышенной чувствительностью иммунной системы к обычно безвредным веществам в окружающей среде.
- Крапивница представляет собой разновидность кожной сыпи с красными выступающими зудящими шишками.
- Атопия. Генетически предрасположенная склонность к развитию IgE-опосредованной аллергии на аллергены окружающей среды.
- Атопическая болезнь. Любое клиническое проявление атопии.
- Атопический дерматит. Генетически предрасположенное воспалительное и зудящее аллергическое заболевание кожи с характерными клиническими признаками, связанное с антителами IgE, наиболее часто направленными против аллергенов окружающей среды. Атопический дерматит у собак является наиболее часто диагностируемым атопическим заболеванием, другие атопии: атопический ринит, атопический конъюнктивит.
- Дерматит, подобный атопическому. Иногда при атопическом дерматите нет реакции IgE на аллергены окружающей среды или другие аллергены (реакция не может быть задокументирована серологическими или внутрикожными методами). Состояние собак, которые имеют клинические признаки, но имеют отрицательные результаты по всем тестам на

аллергию.

- Эритема (греч. ἐρυθρός — «красный») – это ограниченное интенсивное покраснение кожи, обусловленное расширением сосудов дермы.
- Алопеция (букв. «лысость» от др.-греч. ἀλωπεκία через лат. alopecia «облысение, плешивость») — патологическое выпадение волос.
- Лихенизация (лат. lichenisatio; син. лихенификация) — вторичный морфологический элемент сыпей, характеризующийся резким утолщением кожи, усилением её рисунка, и в некоторых случаях нарушением пигментации.
- Пиодермия (от др.-греч. πύον — гной и δέρμα — кожа) — гнойное поражение кожи, возникающее в результате внедрения в неё гноеродных бактерий. Пиодермия означает любое кожное заболевание, имеющее гнойный характер (наличие гноя).
- Фолликулит - это воспаление одного или нескольких волосяных фолликулов.
- Экскориация (позднелат. excoriatio — ссадина, от лат. excorio — сдираю кожу), нарушение целостности поверхностных слоев кожи при механическом её повреждении, например в результате расчёсов при кожном зуде.
- Паронихия (др.-греч. παρωνυχία, от др.-греч. πᾶρά — возле, около и ὄνυξ
- Термин «аллергия» был введен австрийским врачом Клеменсом фон Пирке в 1906 году, однако его значение несколько отличалось от сегодняшнего. Он изучал иммунный ответ на туберкулез и дифтерию и, таким образом, работал на стыке между иммунитетом и гиперчувствительностью. Он предложил использовать термин «аллергия» для обозначения «измененной реактивности» хозяина.
- Огромные успехи в понимании науки, лежащей в основе аллергии у человека, которая теперь используется как синоним гиперчувствительности, были сделаны между 1920 и 1940 годами. Заметными были исследования Праусница и Кюстнера, которые описали сенсибилизирующие кожу антитела, ответственные за многие аллергические реакции.
- В 1930-х годах Кока ввела термин «атопия», который произошел из греческого языка и буквально переводился как «странная болезнь», чтобы охватить триаду семейных болезней аллергической астмы, аллергического ринита и атопического дерматита.

- На протяжении многих лет был описан широкий спектр заболеваний человека, опосредованных различными иммунологическими механизмами, которые можно отнести к реакциям гиперчувствительности;
- Джелл и Кумбс считали необходимым ввести систему классификации. Они предложили четыре категории, а именно гиперчувствительность 1-го типа (опосредованная IgE), 2-го типа (цитотоксическая), 3-го типа (иммунный комплекс) и 4-го типа (клеточно-опосредованная).
- Ветеринарная аллергия изучает реакции гиперчувствительности у животных, инициированная специфическим иммунологическим ответом на аллерген и опосредованная антителами или клетками.

I
C
A
M

Наиболее распространенные аллергические болезни животных

1. Аллергический дерматит собак ж
2. Пищевая гиперчувствительность д
3. Аллергия на укусы блох у
4. Осложнение аллергических дерматитов микроорганизмами (бактериями, грибами) а
5. Контактная аллергия р
6. Повышенная чувствительность к ядовитым насекомым
7. Комплекс эозинофильной гранулемы
8. Рецидивирующая обструктивная болезнь дыхательных путей
9. Наружный отит ы
10. Астма кошек й

Зуд – наиболее частый клинический признак аллергии. Причины зуда у 502

кошек

Аллергические болезни составляют около 60% от заболеваний кошек с симптомом зуда. (исследование Nobi et al. 2011)

т

Аллергический дерматит собак и кошек

Одна из самых частых жалоб – это собаки с кожными инфекциями, «горячими точками» или аллергическим дерматитом, также известным как атопический (атопический) дерматит. п

У большинства собак симптомы аллергии проявляются в возрасте от 1 до 3 лет. Из-за наследственной природы заболевания несколько пород, в том числе золотистые ретриверы, большинство терьеров, ирландских сеттеров, лхасские апсо, далматинцы, бульдоги и староанглийские овчарки, чаще страдают

л

е

р

г

атопией, но многие собаки, включая собак смешанных пород, могут иметь атопический дерматит.

Аллергический дерматит собак

Животное с атопией обычно трет, облизывает, жуёт, кусает или царапает ноги, бока, уши, подмышки или пах, вызывая неоднородное или непостоянное выпадение волос, а также покраснение и утолщение кожи.

Сама кожа может быть сухой, корковатой или жирной в зависимости от собаки. Собаки также могут тереться мордой о ковер; ушные раковины могут стать красными и горячими.

Поскольку в ответ на аллергию железы уха, производящие воск, воспаляются, они заражаются бактериальными и дрожжевыми (*Malassezia*) инфекциями уха – развивается наружный отит.

Наружный отит был основным признаком пищевой гиперчувствительности в одном из исследований в 26% случаев.

Наружный отит, связанный с пищевой гиперчувствительностью, по-видимому, встречается примерно с той же частотой, что и внешний отит из-за атопического дерматита.

Пищевая гиперчувствительность (аллергия)

Как определено в руководствах, спонсируемых Национальным институтом аллергии и инфекционных заболеваний США (NIAID) от 2010 года, пищевая аллергия - это «неблагоприятное воздействие на здоровье, возникающее в результате специфического иммунного ответа, воспроизводимого при воздействии определенной пищи».

Это касается как IgE-опосредованных, так и не-IgE-опосредованных реакций, а также их комбинаций.

Пищевая непереносимость включает непереносимость различных компонентов корма, реакции на фармакологически активные компоненты пищи, такие как гистамины, и реакции на токсины, продуцируемые бактериальным заражением.

Пищевая аллергия

После первичного воздействия и процессинга антигена антигенпрезентирующие клетки представляют пептидные фрагменты (эпитопы) в сочетании с молекулами МНС класса II Т-клеткам.

Последующая пролиферация Т-клеток и генерация цитокинов Th2-типа стимулируют выработку специфичных для пищевых продуктов IgE из В-клеток. Иммуноглобулин E связывается с тучными клетками тканей.

При повторном воздействии антигена соседние антиген-специфические молекулы IgE сшиваются, и индуцируется клеточная дегрануляция, что приводит к высвобождению медиаторов воспаления, таких как гистамин и эйкозаноиды.

Пищевая аллергия

Клинически реакции IgE характеризуются острым началом, обычно в течение 2 часов после контакта с аллергенной пищей, и могут затрагивать кожу,

желудочно-кишечный тракт и дыхательную систему.

Атопический дерматит, вызванный пищевыми продуктами, считается смешанной реакцией, и клинические признаки обычно проявляются в течение 2 дней после воздействия аллергена.

Аллергены. Пищевые аллергены обычно представляют собой белки, хотя в некоторых случаях было признано, что углеводы также могут вызывать аллергию.

Аллергия на укусы членистоногих

Эктопаразиты (от др.-греч. ἔκτος «наружный» + παράσιτος «нахлебник») — паразиты, живущие на поверхности тела и на наружных органах животных и человека. Группы эктопаразитов: блохи, клещи, вши, оводы, москиты и мокрецы

Аллергия на укусы блох

Считается, что кошачий аллергический дерматит от блох (FAD) является наиболее распространенным аллергическим заболеванием, обнаруживаемым у кошек в географических районах, где присутствуют блохи.

Биология блох.

Блохи представляют собой наиболее важных эктопаразитов у домашних животных.

Они имеют историю около 60 миллионов лет и уже были обнаружены у доисторических млекопитающих. Очень мало видов встречается на собаках и кошках.

Морфология блох Блохи - бескрылые насекомые. Их тело сжато с боков и составляет около 1–8 мм.

Взрослая стадия как *C. felis felis*, так и *C. canis* постоянно живет в шерсти своего хозяина. Блохи покидают своего хозяина, когда температура хозяина понижается (например, смерть, анестезия), когда вид недостаточно хорошо адаптирован к хозяину (например, *C. canis* у кошек) или когда популяция блох чрезвычайно высока.

Как только взрослая особь (имаго) колонизирует нового хозяина, она очень быстро начинает питаться: около 25% кошачьих блох начинают питаться в течение 5 минут и около 97% - в течение 1 часа.

поглощает примерно 1,1 нл крови.

Считается, что блохи продолжают кусаться и питаться кровью, пока не умрут.

Продолжительность жизни *C. felis felis* обычно составляет от 2 до 3 недель. У животных с аллергией выживаемость, вероятно, сокращается.

Цикл развития: яйцо, личинка, куколка, имаго. При оптимальных условиях развивается от 2 до 14 дней: Личинки червеобразные (до 5 мм), безглазые. Куколки коричневые, неподвижные.

Аллергены слюны блох

Как и другие кровососущие насекомые, слюна блох состоит из сложного

коктейля веществ, которые улучшают успешность кормления за счет вмешательства в процессы свертывания крови и воспалительные процессы. Процессу проникновения способствуют компоненты слюны, которые смягчают кожные ткани; антикоагулянты способствуют выведению крови. Среди белков и гистаминоподобных соединений в слюне блох с помощью хроматографии можно идентифицировать до 15 фракций. Компоненты слюны блох вызывают патологические эффекты, действуя как аллергены у сенсibilизированных хозяев, в дополнение к их прямому химическому воздействию на кожу.

Аллергия на укусы насекомых у однокопытных

Гиперчувствительность к Culicoides - самое распространенное из аллергических кожных заболеваний непарнокопытных, распространенное почти во всем мире.

Это состояние встречается у пасущихся животных с определенным сезонным графиком, с весны до осени в умеренном климате, когда начинается лёт взрослых кусающих мошек.

В тропическом и субтропическом климате у пораженных животных клинические симптомы могут проявляться круглый год, часто с сезонными обострениями, поскольку различные виды мошек, как правило, выживают в таких регионах в течение всего года.

Контактная аллергия

Контактная аллергия - это аллергическое кожное заболевание, распространенность которого сильно варьируется в зависимости от географического положения.

Контактная аллергия традиционно считалась редким заболеванием, и некоторые авторы до сих пор считают ее редкостью. Контактную аллергию сложно диагностировать, и ее часто ошибочно принимают за атопический дерматит.

Во многих случаях контактная аллергия сосуществует с атопическим дерматитом, что делает диагностический процесс еще более сложным и трудным.

Причины контактной аллергии

Контактная аллергия вызвана аномальной реакцией на небольшие молекулы, называемые гаптенами.

Гаптены слишком малы, чтобы вызывать аллергию сами по себе, и их необходимо конъюгировать с другими белками, чтобы вызвать иммунологический ответ.

Гаптенами, которые могут вызывать контактную аллергию, могут быть: антибиотики местного действия (например, неомицин является распространенным препаратом как у собак, так и у людей), носители, используемые для препаратов местного действия (например, пропиленгликоль), шампуни, продукты для ухода за кожей, ковры, дезодоранты для ковров,

металлы и растения.

Гиперчувствительность на яды жалящих насекомых

Существуют различные виды жалящих насекомых, которые могут вызывать реакцию гиперчувствительности.

Перепончатокрылые - это отряд класса Insecta, который включает Apoidea (пчелы), Vespoidea (осы, шершни) и Formicidae (огненные муравьи).

Ветеринары сообщали о серьезных системных реакциях, включая смерть от укусов ядовитых насекомых, у собак и кошек, но процент заболеваемости среди домашних животных неизвестен.

Комплекс эозинофильной гранулемы

Комплекс эозинофильной гранулемы - еще один уникальный образец реакции у кошек.

В этом случае генетика наряду с гиперчувствительностью, возможно, сыграла роль в развитии этих язв, потому что все пораженные кошки были родственниками и были получены из колонии кошек с повышенной частотой язв.

Три клинических аспекта включают комплекс эозинофильной гранулемы (ЭКГ), в том числе:

язвы на губах,
эозинофильные бляшки,
эозинофильные гранулемы.

Рецидивирующая обструктивная болезнь дыхательных путей у лошадей

Хроническое заболевание нижних дыхательных путей является серьезной проблемой для здоровья взрослых лошадей, находящихся в стойле.

Рецидивирующая обструктивная болезнь дыхательных путей у лошадей в основном связаны с обычными стабильными помещениями с кормлением сеном и подстилкой из соломы.

В этих условиях воздух в зоне дыхания лошадей содержит очень высокий уровень органической пыли с аллергенами и неспецифическими раздражителями.

Астма кошек

Кошачья астма - это хроническое заболевание нижних дыхательных путей, связанное с клиническими признаками кашля, хрипов и респираторной недостаточности на выдохе.

Его отличительные особенности включают эозинофильное воспаление дыхательных путей, ограничение воздушного потока, по крайней мере частично обратимое с помощью бронходилататоров, и структурные изменения в легких, называемые ремоделированием.

Считается, что, как и у людей, единственной наиболее частой причиной астмы у кошек является реакция гиперчувствительности I типа на аэроаллергены.

Доказательства аллергии как преобладающей причины астмы основаны на данных эпидемиологических исследований, а также на некоторых эмпирических доказательствах того, что избегание аллергенов или аллерген-специфическая иммунотерапия (ASIT) привели к положительным клиническим ответам у домашних кошек.

Осложнения аллергий микроорганизмами

Микробные кожные инфекции являются одними из наиболее часто диагностируемых заболеваний у собак с дерматологическими проблемами и обычно возникают при развитии гиперчувствительности.

В рекомендациях Международной целевой группы по лечению атопического дерматита собак от 2010 г. бактерии *Staphylococcus* и дрожжи *Malassezia* указаны как два из пяти признанных факторов. Среди других возбудителей отмечают стрептококки, пастереллы, синегнойную палочку.

Остается неясным, действительно ли микробные инфекции являются вторичными по отношению к аллергическому заболеванию, и обсуждается, что предотвращение повторных микробных инфекций имеет решающее значение для успешного ведения пациента с аллергией, поскольку зуд и эритема являются общими клиническими признаками пиодермии и инфекций *Malassezia* у собак и кошек.

Клинические проявления

Бактериальные кожные инфекции классически различают по глубине инфицирования на поверхностную и глубокую пиодермию. Чаще всего у собак с аллергией встречается поверхностная пиодермия.

Поверхностная пиодермия возникает на волосистой части кожи (острый влажный дерматит), в складках (опрелости), на влажных участках (кожно-слизистая пиодермия), на больших участках или на лапах, как при синдроме избыточного бактериального роста.

Поверхностная пиодермия чаще всего проявляется как фолликулит с поражением эпидермиса и волосяных фолликулов.

Заключение

Хотя ученые прошли долгий путь в понимании аллергических заболеваний, остается еще много областей для будущих исследований в области аллергии человека и животных.

Знание генотипов восприимчивости может позволить проводить контролируемые программы разведения пород животных, не предрасположенных к реакциям гиперчувствительности

Аутоиммунные заболевания (АИЗ)

Особенности АИЗ:

лимфоциты распознают неизменные нативные молекулы мембран собственных клеток или межклеточного вещества (аутоантигены) активированные лимфоциты инициируют иммунное воспаление воспаление не может нормальным образом прекратиться, потому что аутоантиген не исчезает, пока вся ткань не будет разрушена

Основные виды аутоиммунных заболеваний человека

Органоспецифические: тиреоидит Хасимото, синдром Гудпасчера, идиопатическая болезнь Аддисона, первичный билиарный цирроз, болезнь Крона

Органонеспецифические (системные): системная красная волчанка, инсулин-зависимый сахарный диабет (диабет первого типа), рассеянный склероз, ревматоидный артрит, атеросклероз, псориаз

Роль различных факторов в развитии аутоиммунных заболеваний (АИЗ)

Генетические факторы: женщины болеют аутоиммунными болезнями чаще, чем мужчины

Микробные факторы: молекулярная мимикрия, действие микробных антигенов в качестве адъювантов или суперантигенов

Механизмы развития АИЗ:

Активация аутореактивных лимфоцитов,

Модификация аутоантигенов (действие лекарств, радиации, некоторых микроорганизмов);

Действие поликлональных активаторов (ЛПС, бактериальные суперантигены);

Избыточная активация Т-хелперов и Т-киллеров;

Нарушение целостности тканевых(гисто-гематических), в норме отделяющих некоторые органы и ткани от крови и, соответственно, от иммунной агрессии лимфоцитов хозяина (аутоиммунные проститит и тиреоидит, симпатическая офтальмия).

Принципы лечения АИЗ

Применение противовоспалительных и иммуносупрессивных препаратов

Плазмаферез в сочетании антимиотическими веществами

Использование атиидиотипических антител

Контроль Т-клеточной активации

Индукция неответаемости путем использования аналогов аутоантигенов

Блокада цитокинов (ФНО), молекул адгезии (CD40) и рецепторов (например, для ИЛ-2)

Трансплантационный иммунитет

Историческая справка

1960г. – Ф.М.Бернет и П.В.Медавар – Нобелевская премия за открытие и изучение иммунологической толерантности

1990г. – Дж. Муррей и Д.Томас – Нобелевская премия за цикл исследований по иммунологии трансплантации органов и клеток у человека

Использование клеточных технологий:

Лечение ожогов, удаление рубцовой ткани

Восстановление функций органов и систем после травм (суставы, позвоночник)

Трансплантация органов (почки, сердце) и тканей (кровь, костный мозг)

Типы трансплантатов

Ауто трансплантат – пересаженный от донора самому донору (собственная ткань)

Изотрансплантат – пересаженный генетически идентичному реципиенту (близнецу или чистопородному животному)

Алло трансплантат – пересаженный особи того же вида (от человека человеку)

Ксенотрансплантат – пересаженный от особи одного вида особи другого вида (от свиньи человеку)

Трансплантация различных органов

Роговица приживается хорошо, не требуя иммуносупрессивных препаратов

Почки: выживаемость 80-90%

Органы грудной полости: срок выживания при пересадке сердца в 70% случаев не менее 1 года

Печень и тонкая кишка: 5-летняя выживаемость в 50% случаев

Гемопоэтические стволовые клетки: при иммунодефицитах, лейкозе; может развиться болезнь трансплантат против хозяина – реакция Т-клеток реципиента против клеток хозяина

Механизмы отторжения трансплантата:

Основная роль при первичном отторжении принадлежит Т-лимфоцитам CD8+
Активность Т-киллеров обусловлена антителами, специфичными к антигенам трансплантата

Отторжение при вторичной пересадке характеризуется памятью и специфичностью

Позднее отторжение трансплантата обусловлено секрецией макрофагами провоспалительных цитокинов

Иммунологические механизмы отторжения трансплантата:

- 1 – клеточная цитотоксичность;
- 2 – воспаление и развитие специфического ответа;
- 3 - антителозависимая цитотоксичность

Основы противоопухолевого иммунитета

Канцероген – антиген, который может вызвать неопластическую трансформацию клетки (превращение ее в опухолевую)

Канцерогенами могут быть:

Химические вещества (пестициды, компоненты табачного дыма)
 Радионуклиды
 Вирусы (полиомавирусы, папилломавирусы, ретровирусы, поксвирусы)
 Гены, измененные мутацией (онкогены)

Возможные механизмы образования опухолевых клеток

Появление на клетках рецепторов, характерных для эмбриональных тканей – онкофетальных антигенов (реверсия антигенов). Такие антигены называются опухоль-ассоциированными антигенами

Появление АГ, не характерных для данной ткани. Это опухоль-специфические антигены (MAGE-1 – меланома, MAGE-3 – меланома и карцинома, СА 125 железы)

Модификация нормальных протоонкогенов (супрессоров злокачественных опухолей) и превращение их в онкогены, способные трансформировать клетку

Отличительные свойства опухолевых клеток

Способность к неконтролируемому постоянному митотическому делению

Появление рецепторов, не характерных для здоровых клеток; если они ассоциируются с МНС I класса, то включается механизм самоуничтожения, а если МНС II класса – развивается иммунный ответ

Способность к образованию метастазов

Способность противодействовать иммунной системе

Иммунный ответ на опухоль

Иммунологический надзор осуществляют цитотоксические Т-лимфоциты, разрушающие опухолевые клетки или вызывающие их апоптоз

Нормальные киллеры играют роль фактора, ограничивающего рост и метастазирование опухолей и действуют на МНС-I-отрицательные опухоли

Иммуногенные опухоли могут стать мишенями для цитотоксических Т-клеток и стимулируют синтез антител

Неиммуногенные опухоли не попадают под действие Т-клеточного иммунологического надзора

Свойства опухолей, позволяющие им избегать иммунного ответа

- Клетки опухолей часто не имеют на своей поверхности

- костимулирующих молекул, необходимых для активации Т-лимфоцитов
- Опухолевые клетки имеют пониженную экспрессию молекул МНС класса I или II
- Клетки некоторых опухолей экспрессируют молекулу *FasL*, которая приводит к апоптозу лимфоцитов, атакующих опухоль
- Некоторые опухоли синтезируют ингибирующие цитокины (ТФРβ)
- Клетки опухолей могут продуцировать муцин, маскирующий опухолевые антигены

Подходы к иммунотерапии опухолей

Использование цитокинов (ФНО)

Использование активированных НК-клеток

Использование интерферонов γ и β

Создание противоопухолевых вакцин на основе белков онкогенных вирусов

Создание специфических вакцин для конкретного больного из антигенов его опухоли

Получение моноклональных антител против опухолевых антигенов

Использование антител к рецепторам факторов роста опухолевых клеток

Использование антител для более тесного контакта Тк и НК с клетками опухоли

Иммуногематология - это раздел медицины, который изучает строение поверхностных антигенов клеток крови, антигены сыворотки крови и специфические антитела к этим антигенам, иммунные гематологические нарушения в организме человека и животных.

Иммуногематологические исследования относятся к группе лабораторных анализов. Этот вид используется для определения группы крови, резус-фактора и выявления антител к различным антигенам

Методика определения группы крови

Группу крови определяют в реакции гемагглютинации (РГА). Она серологическая, специфическая и иммунологическая.

Компонентами реакции являются: исследуемая кровь (содержащая эритроциты, а на них искомый АГ) и заведомо известная сыворотка крови (содержащая моноклональные АТ).

Кровь испытуемого смешивают на белой пластинке с каплей стандартных моноклональных антител.

Если реакция агглютинации наступила только с анти-А клонами, то исследуемая кровь относится к группе А (II);

Если реакция агглютинации наступила только с анти-В клонами, то исследуемая кровь относится к группе В (III);

Если реакция агглютинации наступила и с анти-А и с анти-В клонами, и ее нет в контрольной капле с изотоническим раствором, то исследуемая кровь относится к группе АВ (IV);

Если реакция агглютинации не наступила с анти-А и с анти-В клонами, то исследуемая кровь относится к группе 0 (I).

Группы крови у животных

Если эритроциты донора идентичны эритроцитам реципиента, иммунный ответ не возникает.

Если у реципиента уже есть антитела к антигенам донорских эритроцитов, они будут немедленно атакованы. Эти уже существующие антитела обычно относятся к классу иммуноглобулинов М (IgM). Когда эти антитела связывают антигены эритроцитов, они могут вызывать агглютинацию или гемолиз или стимулировать опсонизацию и фагоцитоз перелитых клеток.

Быстрое разрушение большого количества чужеродных эритроцитов может привести к серьезным заболеваниям.

Тяжесть трансфузионных реакций варьирует от легкой фебрильной реакции до быстрой смерти и зависит в основном от количества перелитой несовместимой крови.

Методика исследования

Кровь от донора центрифугируется, а плазма отбрасывается.

Затем эритроциты ресуспендируют в физиологическом растворе и повторно центрифугируют. Процедуру промывания повторяют (обычно трижды).

Эти донорские эритроциты смешивают с сывороткой реципиента и затем инкубируют при 37 ° С в течение 15-30 минут.

Учет реакции: если эритроциты лизируются или агглютинируются сывороткой реципиента, не следует пытаться переливать эти клетки.

Гемолитическая болезнь новорожденных (ГБН)

Самки животных могут стать сенсibilизированными к чужеродным эритроцитам (например, против антигенов группы крови новорожденного), что вызывают быстрое разрушение их эритроцитов. Возникающее в результате заболевание называется гемолитической болезнью новорожденного (ГБН) или неонатальным изоэритролизом.

Для возникновения ГБН должны быть соблюдены такие условия:

молодое животное должно унаследовать антиген эритроцитов от своего отца, которого нет у его матери.

мать должна быть сенсibilизирована к этому антигену эритроцитов.

ответ матери на этот антиген должен многократно усиливаться

трансплацентарным кровотоком или повторными беременностями.

новорожденное животное должно проглотить молозиво, в котором содержится большое количество антител к его эритроцитам.

Патогенез гемолитической болезни новорожденных жеребят.

На первом этапе лимфоциты плода проникают в кровообращение матери и

повышают ее чувствительность. На втором этапе эти антитела концентрируются в молозиве и затем попадают в организм жеребенка. Эти проглоченные антитела попадают в кровоток жеребенка и вызывают разрушение эритроцитов.

Иммуномодуляция – любые вмешательства в функционирование иммунной системы

Иммуностимуляторы усиливают иммунный ответ, а иммуносупрессоры – угнетают.

Распределение факторов на иммуностимуляторы и иммунодепрессанты условный, так как все факторы одновременно вызывают усиление (стимуляцию) одних процессов и угнетение (супрессию) других.

Основные группы иммуностимуляторов

Натуральные (эндогенные): медиаторы (ИЛ-2,12,15,18, ИФН, ФНО, факторы роста), гормоны тимуса, иммуноглобулины

Препараты бактериального и грибкового происхождения: ВСГ, ЛПС

Синтетические: левамизол

Растительного происхождения : экстракты растений

Животного происхождения: экстракты тканей и органов иммунной системы, кровь и препараты из нее

Лекція 9.

ІМУНОДЕФІЦИТИ.

Імунна відповідь повноцінна, якщо:

Геном клітини повноцінний та непошкоджений

Неспецифічні фактори імунітету функціонують нормально

Імунокомпетентні клітини зрілі

Повноцінна взаємодія клітин та речовин

В результаті імунної відповіді відбувається повна елімінація антигену

Варіанти патологічних процесів, пов'язаних з участю імунної системи

- Збої у повноцінній імунній системі за відсутності специфічних рецепторів у Т- та В-лімфоцитів
- Неможливість презентації антигену молекулами МНС макрофагів

- Первинні та вторинні імунодефіцити (ІД) при нездатності розвивати нормальну імунну відповідь
- Аутоімунні захворювання при неправильному розпізнаванні своїх та чужих антигенів
- Алергічні захворювання при спотвореній імунній відповіді
- Первинні (вроджені) імунодефіцити зумовлені генетичними дефектами в імунній системі.

Залежно від рівня порушень та локалізації дефекту розрізняють гуморальні, клітинні та комбіновані імунодефіцити
Основні групи імунодефіцитів (ІД):

Недостатність системи комплементу
Недостатність фагоцитозу
В-клітинна недостатність
Т-клітинна недостатність

Недостатність системи комплементу та фагоцитозу призводять до таких патологічних процесів:

Ослаблення переважно протибактеріального імунітету
Рецидивуючі бактеріальні інфекції, пов'язані зі стафілококами та стрептококами (піогенні інфекції)
Недостатність елімінації комплексів антиген+антитіло та розвиток хвороб імунних комплексів

Форми В-клітинної недостатності (дефіцитів імуноглобулінів)

Агамаглобулінемія
Дефіцит імуноглобулінів класу А
Загальний варіабельний імунодефіцит
Гіперпродукція імуноглобулінів класу М
Транзиторна (перехідна, тимчасова, вікова) гіпогамаглобулінемія
Гіпергамаглобулінемія

Форми Т-клітинної недостатності

Первинна Т-клітинна недостатність, пов'язана з недорозвиненням або відсутністю тимусу
Інші види недостатності пов'язані з дисфункцією Т-лімфоцитів
Тяжкий комбінований імунодефіцит (ТКІД) – поєднання недостатності Т-лімфоцитів, В-лімфоцитів та НК-клітин

Вторинні імунодефіцити розвиваються у нормально функціонуючій імунній системі після дії пошкоджуючого фактора
перенесені інфекційні захворювання,
хронічні соматичні захворювання печінки, нирок, підшлункової залози, гормональний дисбаланс,

неправильний спосіб життя (алкоголізм, наркоманія, паління), дія несприятливих факторів (радіоактивне опромінення, вихлопні газы), застосування лікарських препаратів, що пригнічують імунну систему, білкове голодування та порушення білкового обміну.

Властивості вірусу імунодефіциту людини (ВІЛ) та особливості СНІДу
Вірус локалізується в макрофагах та Т-хелперах.

Передача вірусу відбувається через слизову оболонку статевого тракту, при переливанні крові, внутрішньовенному введенні речовин, іноді внутрішньоутробно від матері до плода, при медичних та косметичних маніпуляціях.

Для ВІЛ характерна висока частота мутацій та пригнічення експресії молекул МНС І класу.

Для СНІДу характерний тривалий інкубаційний період, поступове наростання клінічних ознак та летальний кінець.

Супресія імунітету призводить до розвитку опортуністичних інфекцій чи пухлин.

Ознаки ВІЛ-інфікування та СНІДу

У ВІЛ-інфікованих можуть спостерігатись зниження маси тіла, пропасниця, діарея. Пізніше розвиваються опортуністичні інфекції чи пухлини

Легені: часто розвиваються пневмонії, викликані *Pneumocystis carinii*

Шкіра: пухлини шкіри, найчастіше саркома Капоші

Нервова система: нервові та психічні розлади, цитомегаловірусна інфекція

Травна система: стійка діарея, яку викликають найпростіші *Giardia*, *Cryptosporidia* та гриби роду *Candida*

Тестові запитання до лекцій.

Органи імунітету відносяться до:

1. Системи травлення
2. Дихальної системи
3. Нервової системи
4. До жодної з вказаних систем органів
5. Це самостійна система органів

Які з перерахованих органів є периферичними (вторинними) імунними органами у птиці:

1. Лімфатичні вузли
2. Червоний кістковий мозок
3. Тимус
4. Фабрицієва Bursa
5. Селезінка
6. Нирки
7. Лімфоїдна тканина, асоційована із слизовими оболонками (ЛТАС)

Які з перерахованих органів є центральними (первинними) органами імунної системи у ссавців:

1. Лімфатичні вузли
2. Червоний кістковий мозок
3. Тимус
4. Фабрицієва Bursa
5. Селезінка
6. Нирки
7. Лімфоїдна тканина, асоційована із слизовими оболонками (ЛТАС)

Вкажіть функції центральних органів імунної системи:

1. Формування усіх лейкоцитів
2. Дозрівання Т-лімфоцитів
3. Дозрівання В-лімфоцитів
4. Зустріч з антигеном та активація Т-лімфоцитів
5. Зустріч з антигеном та активація В-лімфоцитів
6. Синтез медіаторів, які регулюють імунну відповідь

Вкажіть функції периферичних органів імунної системи:

1. Формування усіх лейкоцитів
2. Дозрівання Т-лімфоцитів
3. Дозрівання В-лімфоцитів
4. Зустріч з антигеном та активація Т-лімфоцитів
5. Зустріч з антигеном та активація В-лімфоцитів
6. Синтез медіаторів, які регулюють імунну відповідь

Антигенами можуть бути:

1. Бактерії
2. Віруси
3. Найпростіші
4. Гельмінти
5. Еритроцити
6. Білки
7. Нуклеїнові кислоти

Гуморальні фактори імунної системи ссавців - це:

1. Антитіла
2. Лімфоцити
3. Цитокіни
4. АПК
5. Інтерферони
6. Комплемент
7. Фібробласти

Клітинні фактори імунної системи ссавців - це:

1. Антитіла
2. Лімфоцити
3. Цитокіни
4. АПК
5. Інтерферони
6. Комплемент
7. Фібробласти

Т-лімфоцити та В-лімфоцити мають такі спільні властивості:

1. Основна функція – синтез антитіл
2. Однакове місце дозрівання
3. Схожа морфологія
4. Однакові рецептори (CD)
5. Один попередник – стовбурова клітина

Які з перелічених клітин відносяться до імунокомпетентних (ІКК):

1. М'язові клітини
2. Лімфоцити
3. Гепатоцити
4. Антигенпрезентуючі клітини
5. Плазмоцити
6. Усі вказані клітини – ІКК

Які процеси відбуваються з попередником Т-лімфоцита в тимусі під час його дозрівання:

1. Осідання (хомінг) протимоцитів в тимусі
2. Експресія Т-клітинного рецептора
3. Формування Т-хелперів і Т-кілерів
4. Селекція за здатністю розпізнавати МНС
5. Активація після взаємодії з антигеном

Які процеси відбуваються з попередником В-лімфоцита в бурсі птахів (або кістковому мозку у ссавців) під час його дозрівання:

1. Синтез ланцюгів для створення В-клітинного рецептора
2. Синтез поверхневого IgM
3. Синтез молекул IgD
4. Елімінація аутореактивних В-клітин
5. Активація після взаємодії з антигеном

Які функції виконують антигенпрезентуючі клітини (АПК):

1. Розпізнавання та захват антигену
2. Процесинг антигену
3. Презентація антигену
4. Експресія коstimулюючих молекул
5. Секреція медіаторів
6. Усі перелічені функції
7. Жодну з перелічених функцій

Проти яких антигенів діють неспецифічні фактори імунітету:

1. Проти усіх без винятку антигенів
2. Тільки проти найбільш небезпечних збудників
3. Проти непатогенних мікроорганізмів
4. Проти пухлинних клітин

Які неспецифічні фактори імунітету характерні для шкіри:

1. Змивання антигенів секретами залоз
2. Видалення АГ при чханні, кашлі, діареї
3. Синтез речовин з протимікробною дією
4. Антагоністична дія нормальної мікрофлори
5. Все перераховане
6. Жодне з перерахованого

Які неспецифічні фактори імунітету характерні для слизових оболонок:

1. Змивання антигенів секретами залоз
2. Видалення АГ при чханні, кашлі, діареї
3. Синтез речовин з протимікробною дією
4. Антагоністична дія нормальної мікрофлори
5. Все перераховане
6. Жодне з перерахованого

Вкажіть клітини, які не відносяться до фагоцитів:

1. Моноцити
2. Еозинофіли
3. Нейтрофіли
4. Еритроцити

5. Базофіли
6. Усі перелічені є фагоцитами

Чи завжди фагоцитоз приводить до руйнування бактерії:

1. Усі бактерії руйнуються в результаті фагоцитозу
2. Руйнується лише частина бактерій
3. Результат фагоцитозу залежить від властивостей фагоциту і бактерії
4. При фагоцитозі бактерії не руйнуються

Що таке комплемент:

1. Один білок плазми крові
2. Система білків плазми крові
3. Каскадна система білків плазми крові
4. Набір різних білків плазми крові
5. Усі визначення вірні

Вкажіть особливості специфічної (набутої) імунної відповіді:

Однакова реакція на усі схожі антигени
 Реакція формується на конкретний антиген
 В ході відповіді беруть участь гуморальні та клітинні фактори
 Формується імунологічна пам'ять
 Імунологічна пам'ять не формується
 Реакція миттєва
 Для реакції потрібен час (є латентний період)
 Присутня у всіх форм життя

Вкажіть особливості неспецифічної імунної відповіді (вродженої):

Однакова реакція на усі схожі антигени
 Реакція формується на конкретний антиген
 В ході відповіді беруть участь гуморальні та клітинні фактори
 Формується імунологічна пам'ять
 Імунологічна пам'ять не формується
 Реакція миттєва
 Для реакції потрібен час (є латентний період)
 Присутня у всіх форм життя

Вкажіть роль Т-хелперів у специфічній імунній відповіді:

Захоплюють, процесують та презентують епітопи антигену іншим клітинам
 Координують (регулюють) імунну відповідь
 Цитотоксичний ефект
 Синтез антитіл
 Синтез медіаторів (цитокінів)
 Утворення клітин імунної пам'яті

Вкажіть роль Т-кілерів у специфічній імунній відповіді:

Захоплюють, процесують та презентують епітопи антигену іншим клітинам
 Координують (регулюють) імунну відповідь
 Цитотоксичний ефект
 Синтез антитіл
 Синтез медіаторів (цитокінів)
 Утворення клітин імунної пам'яті

Вкажіть роль В-лімфоцитів у специфічній імунній відповіді:

Захоплюють, процесують та презентують епітопи антигену іншим клітинам
 Координують (регулюють) імунну відповідь
 Цитотоксичний ефект
 Синтез антитіл
 Синтез медіаторів (цитокінів)
 Утворення клітин імунної пам'яті

Вкажіть роль АПК (антигенпрезентуючих клітин) у специфічній імунній відповіді:

Захоплюють, процесують та презентують епітопи антигену іншим клітинам
 Координують (регулюють) імунну відповідь
 Цитотоксичний ефект
 Синтез антитіл
 Синтез медіаторів (цитокінів)
 Утворення клітин імунної пам'яті

Що з наведеного є формою імунного реагування:

1. Антитілоутворення
2. Кілінг, опосередкований клітинами
3. Імунний фагоцитоз
4. Імунологічна пам'ять
5. Імунологічна толерантність
6. Реакції гіперчутливості
7. Усе перераховане – форми імунного реагування

Що таке імунний комплекс:

1. Розчинний комплекс АГ + АТ
2. Нерозчинний комплекс АГ + АТ
3. Клітина + АТ
4. Клітина + АТ + комплемент
5. Будь-який з вказаних варіантів
6. Жоден з вказаних варіантів

Які з вказаних імунних ефектів обов'язково пов'язані з дією антитіл:

1. Комплемент-опосередкований лізис клітин

2. Клітинно-опосередкована цитотоксичність
3. Імунний фагоцитоз
4. Усе перераховане

Для цього типу гіперчутливості характерна загибель своїх або чужорідних клітин, яка провокується зв'язуванням з ними АТ та комплементу. Така гіперчутливість називається:

1. Гіперчутливість I типу
2. Гіперчутливість II типу
3. Гіперчутливість III типу
4. Гіперчутливість IV типу
5. Усі відповіді вірні

Для цього типу гіперчутливості характерно зв'язування IgE з Fc-рецептрами опасистих клітин (мастоцити). В результаті відбувається дегрануляція мастоцитів та вивільнення медіаторів алергічних реакцій (гістамін, лейкотрієни, хемокіни, Іл-3,-4,-5) та переключення плазмоцитів на синтез IgE:

1. Гіперчутливість I типу
2. Гіперчутливість II типу
3. Гіперчутливість III типу
4. Гіперчутливість IV типу
5. Усі відповіді вірні

Для цього типу гіперчутливості характерні різні механізми розвитку, але результат завжди виявляється шкірними реакціями через 24-48 годин. Така гіперчутливість називається:

1. Гіперчутливість I типу
2. Гіперчутливість II типу
3. Гіперчутливість III типу
4. Гіперчутливість IV типу
5. Усі відповіді вірні

Для цього типу гіперчутливості характерна активація комплементу, залучення фагоцитів, виділення медіаторів, які пошкоджують тканини. Така гіперчутливість називається:

1. Гіперчутливість I типу
2. Гіперчутливість II типу
3. Гіперчутливість III типу
4. Гіперчутливість IV типу
5. Усі відповіді вірні

Цитотоксична гіперчутливість – це:

1. Гіперчутливість I типу
2. Гіперчутливість II типу
3. Гіперчутливість III типу

4. Гіперчутливість IV типу
5. Усі відповіді вірні

Алергічний риніт розвивається за схемою такої гіперчутливості:

1. Гіперчутливість I типу
2. Гіперчутливість II типу
3. Гіперчутливість III типу
4. Гіперчутливість IV типу
5. Усі відповіді вірні

Імунокомплексна гіперчутливість – це:

1. Гіперчутливість I типу
2. Гіперчутливість II типу
3. Гіперчутливість III типу
4. Гіперчутливість IV типу
5. Усі відповіді вірні

В діагностиці туберкульозу використовують гіперчутливість такого типу:

1. Гіперчутливість I типу
2. Гіперчутливість II типу
3. Гіперчутливість III типу
4. Гіперчутливість IV типу
5. Усі відповіді вірні

Результат введення специфічних антитіл під час формування імунної відповіді буде таким:

1. Посилення синтезу власних антитіл
2. Пригнічення синтезу власних антитіл
3. Синтез антитіл не зміниться
4. Введення антитіл не вплине на формування імунної відповіді

Штучне видалення специфічних антитіл із крові тварини під час формування імунної відповіді буде таким:

1. Посилення синтезу власних антитіл
2. Пригнічення синтезу власних антитіл
3. Синтез антитіл не зміниться
4. Введення антитіл не вплине на формування імунної відповіді

На імунну відповідь у тварин впливають такі фактори:

1. Генетичні фактори
2. Умови утримання і годівлі
3. Вік тварини
4. Стать тварини

5. Усі фактори

Регуляцію імунної відповіді у людини і тварин пояснюють такі теорії:

1. Гуморальна
2. Фагоцитарна
3. Антиідиотипічних мереж
4. Клонально-селекційна
5. Гіпотеза гігієни

Який з регуляторних факторів використовують для пригнічення резус-конфлікту у вагітних жінок з негативним резус-фактором:

1. Толерантність
2. Антиген
3. Антитіла
4. Регуляторні Т-клітини
5. Гальмівні рецептори
6. Імунорегуляторні цитокіни.
7. Механізм апоптозу
8. Нейроендокринну регуляцію імунітету

Які процеси відносяться до імунодефіцитів:

1. Недостатність системи комплементу
2. Недостатність фагоцитозу
3. В-клітинна недостатність
4. Т-клітинна недостатність

Імунодефіцити, які розвиваються в нормальній імунній системі після дії пошкоджуючого фактору, називаються:

1. Первинні імунодефіцити
2. Вторинні імунодефіцити
3. Тяжкі комбіновані імунодефіцити
4. Усі відповіді вірні

Віруси імунодефіциту людини і тварин викликають:

1. Первинний імунодефіцит
2. Вторинний імунодефіцит
3. Тяжкий комбінований імунодефіцит
4. Усі відповіді вірні

Лекція 1.	3
Лекція 2.	8
Лекція 3.	11
Лекція 4.	14
Лекція 5.	20
Лекція 6.	26
Лекція 7.	31
Лекція 8.	40
Лекція 9.	45
Тести для перевірки знань	48