

Структура и функции иммунной системы

Дуданова О.П. – зав.кафедрой
пропедевтики внутренних
болезней ПетрГУ д.м.н.
профессор

План лекции

- Клетки и органы иммунной системы
- Функции иммунной системы
- Неспецифические факторы защиты
- Специфические факторы защиты
- Система HLA

Иммунитет

- *Immunio* - укреплять, защищать
- *Immunitas* - освобождение от чего-либо, неприкосновенность
- Иммунитет - комплекс защитных реакций организма от чужеродной генетической и антигенной информации (инфекционных патогенов – бактерий, вирусов, грибов; опухолевых клеток...)

Иммунология

- - наука, изучающая адаптивный иммунитет
- Актуальность:
 - возникновение и эпидемическое распространение новых контагиозных заболеваний: ВИЧ-инфекция, прионные заболевания (например, губчатая энцефалопатия), птичий грипп, лихорадка Эбола....

Актуальность иммунологии

- Рост заболеваемости инфекционными болезнями, в том числе в развитых странах:
 - туберкулёз,
 - лёгочные инфекции,
 - СПИД
 - малярия и т.д.

Актуальность иммунологии

- Рост аллергических заболеваний:
 - в развитых странах и крупных городах России до 20% населения страдает от аллергий
- Упрощённое отношение к вакцинации
- Необоснованное назначение иммуностимуляторов и иммуномодуляторов

Иммунокомпетентные клетки

- Носители иммунитета - иммунокомпетентные клетки (ИКК):
 - Т- и В-лимфоциты,
 - Антигенпрезентирующие клетки (АПК) (макрофаги, дендритные клетки)
 - НК – натуральные киллеры

Защитные системы организма

- **Покровные ткани** (кожа, слизистые оболочки)
- **Микробицидные экзосекреты** (соляная кислота желудка, бактерицидные компоненты слюны, литические пищеварительные ферменты кишечника и т.п.)
- **Сосудистые реакции** (быстрый локальный отёк в очаге повреждения)
- **Белки острой фазы**
- **Фагоцитоз**
- **Адаптивный иммунитет**

Виды иммунитета

- **Врождённый иммунитет** - или видовой, наследственный, генетический, конституциональный, иннатный – это генетически закреплённая способность противостоять инфекции
- **Приобретённый иммунитет** (активный и пассивный), адаптивный формируется в течение жизни каждого индивидуума, не наследуется

Классификация иммунитета

ИММУНИТЕТ	
Видовой (врожденный, наследственный, генетический, конституционный)	Приобретенный

ИММУНИТЕТ	
Активный (естественный, искусственный)	Пассивный (естественный, искусственный)

ИММУНИТЕТ	
Гуморальный	Клеточный

ИММУНИТЕТ	
Местный	Общий

ИММУНИТЕТ	
Стерильный	Нестерильный

ИММУНИТЕТ	
<ul style="list-style-type: none">• Антитоксический• Противобактериальный• Противовирусный• Противогрибковый• Противоопухолевый• Трансплантационный• Противогельминтный• Противопротозойный	

Приобретенный иммунитет

- **Активно приобретённый иммунитет** - состояние невосприимчивости к инфекции после перенесённого инфекционного заболевания или после вакцинации (сам организм вырабатывает соответствующие антитела)
- **Пассивно приобретённый иммунитет** - состояние невосприимчивости к инфекции в результате поступления в организм уже готовых антител (сам организм эти антитела не вырабатывает)

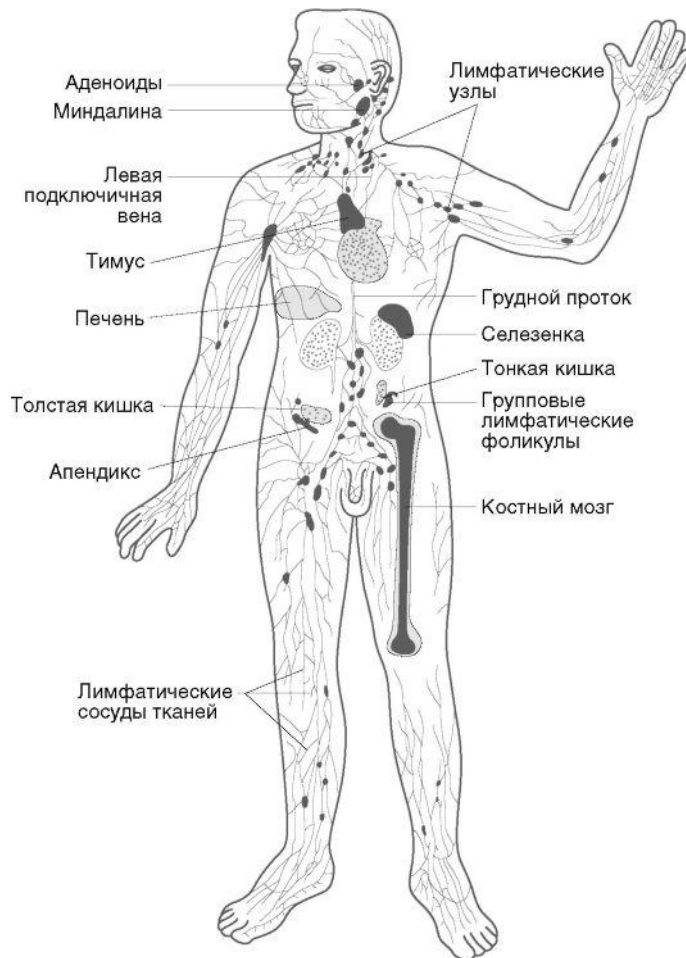
Органы иммунной системы

- Центральные (первичные):
 - Тимус
 - Костный мозг
- Периферические (вторичные):
 - Лимфатические узлы
 - Селезенка
 - Мукозосоассоциированная лимфоидная ткань
- Пути циркуляции (лимфа, кровь)

Мукозноассоциированная лимфоидная ткань

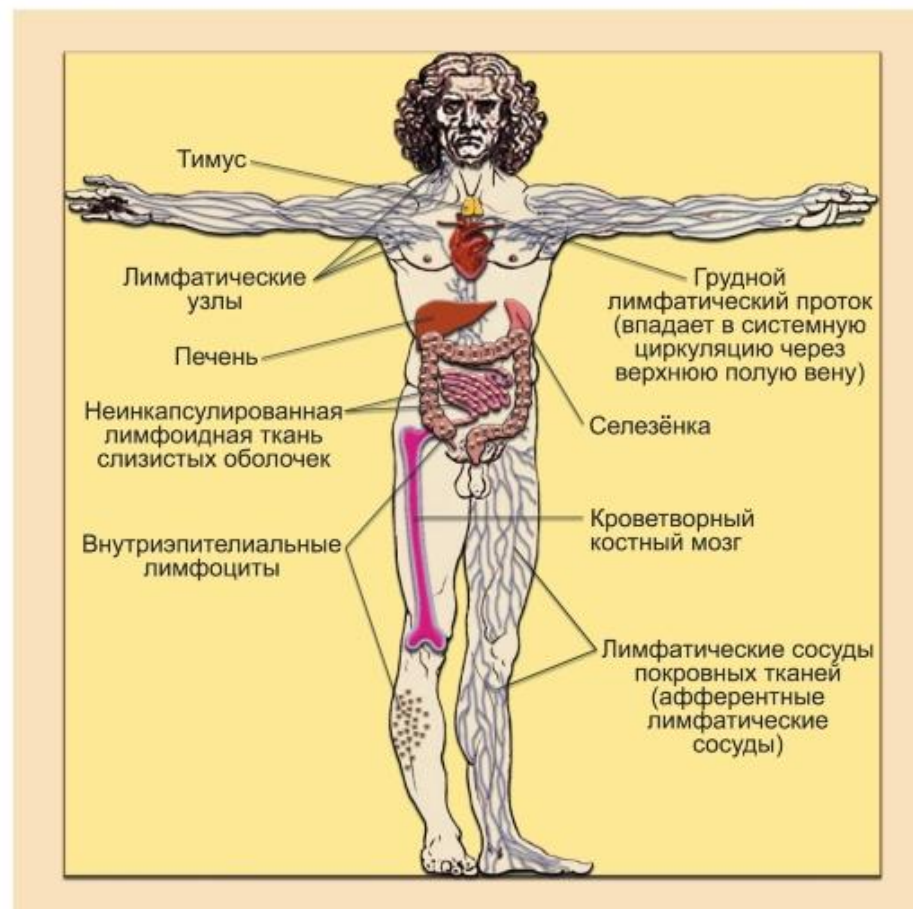
- пищеварительного тракта (GALT - *Gut-Associated Lymphoid Tissue*) - миндалины, аппендикс, пейеровы бляшки, внутриэпителиальные лимфоциты слизистой оболочки пищеварительного тракта
- бронхов и бронхиол (BALT - *Bronchus-Associated Lymphoid Tissue*)
- женских половых путей (VALT - *Vulvovaginal-Associated Lymphoid Tissue*)
- носоглотки (NALT - *Nose-Associated Lymphoid Tissue*)
 - Лимфоидная система печени
 - Лимфоидная система кожи

Иммунная система



**-специализированная,
анатомически
обособленная
лимфоидная ткань,
организованная по
органно-циркуляторному
принципу**

Компоненты иммунной системы



Факторы врожденного иммунитета

Уровень действия	Механизмы
Эпителиальные покровы: кожа	Механический барьер Механическое самоочищение: шелушение Химическое самоочищение: жирные кислоты (секрет сальных желез), молочная кислота, пот (NaCl), катионные пептиды Нормальная микрофлора
слизистые оболочки	Механическое самоочищение: вымывание, мукоцилиарный транспорт, перистальтика, чиханье, кашель, отслойка поверхностных пластов эпителия Антиадгезивные факторы: муцин и другие продукты секрета, секреторный IgA Макрофаги, встроенные в эпителий (респираторный тракт), нейтрофилы, мигрирующие в слизистый биослой и подвергающиеся дегрануляции (респираторный тракт, влагалище и шейка матки)
субэпителиальная ткань	Резидентные факторы: клетки (нейтрофилы, макрофаги, тучные клетки, эозинофилы, естественные киллеры, лимфоциты); тканевая жидкость (см. факторы плазмы) Мобилизуемые факторы: воспалительная реакция, иммунный ответ
Барьер лимфатических узлов	Резидентные факторы: макрофаги, дендритные клетки лимфатических узлов, гуморальные факторы Мобилизуемые факторы: воспалительная реакция, иммунный ответ
Кровь	Резидентные факторы: моноциты, нейтрофилы, макрофаги и дендритные клетки на пути тока крови Гуморальные факторы: рецепторы к <i>pattern</i> -структурам микроорганизмов (коллектины, пентраксинны, острофазовые белки), комплемент, лизоцим, липидные медиаторы, цитокины Мобилизуемые факторы: системная воспалительная реакция, иммунный ответ
Внутренние органы	см. Субэпителиальная ткань

Факторы врожденного иммунитета

- Фагоцитирующие клетки – макрофаги, нейтрофилы
- Естественные киллеры – НК
- Эозинофилы, базофилы, тучные клетки
- Белки системы комплемента
- Белки острой фазы - СРБ, МСЛ, ЛПСР
- Цитокины – ИФ
- Антибактериальные пептиды
- Лизоцим и др.

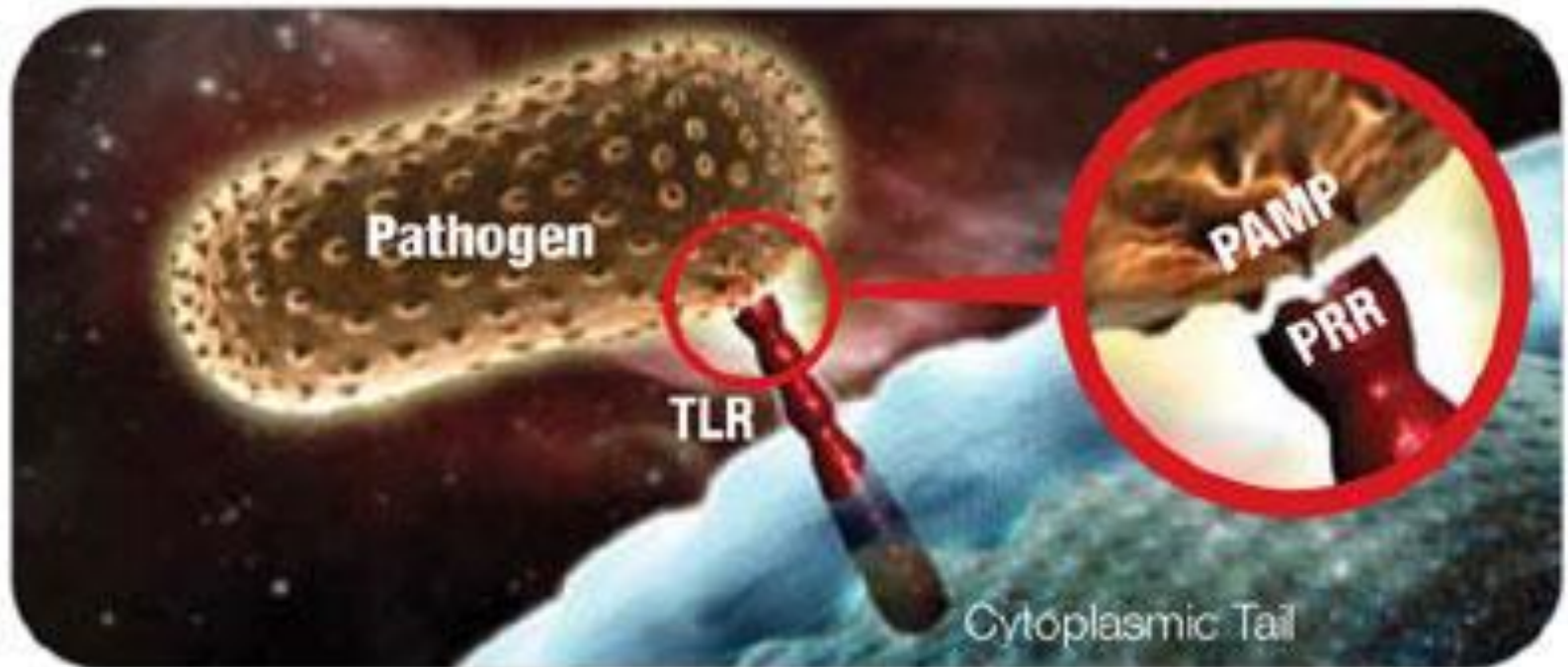
Клеточ-
ный
компо-
нент

Гумораль-
ный

Распознавание патогенов

- Повторяющиеся углеводные и липидные структуры на микробах распознают паттернраспознающие рецепторы (PRR -*Pattern Recognition Receptors*), представленные в 2 формах:
 - мембранные
 - растворимые – белки сыворотки

PRR - *Pattern Recognition Receptors*

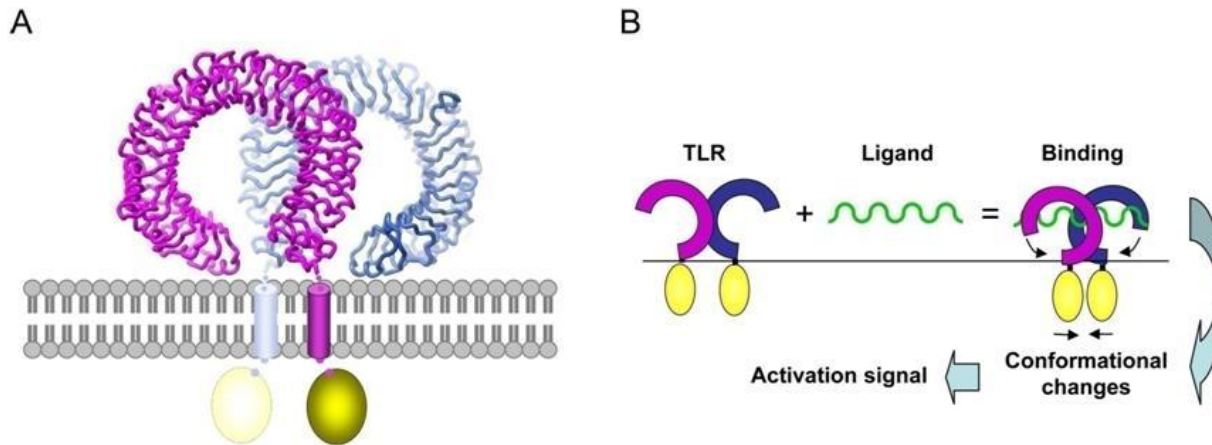


Toll-подобные рецепторы (TLR)

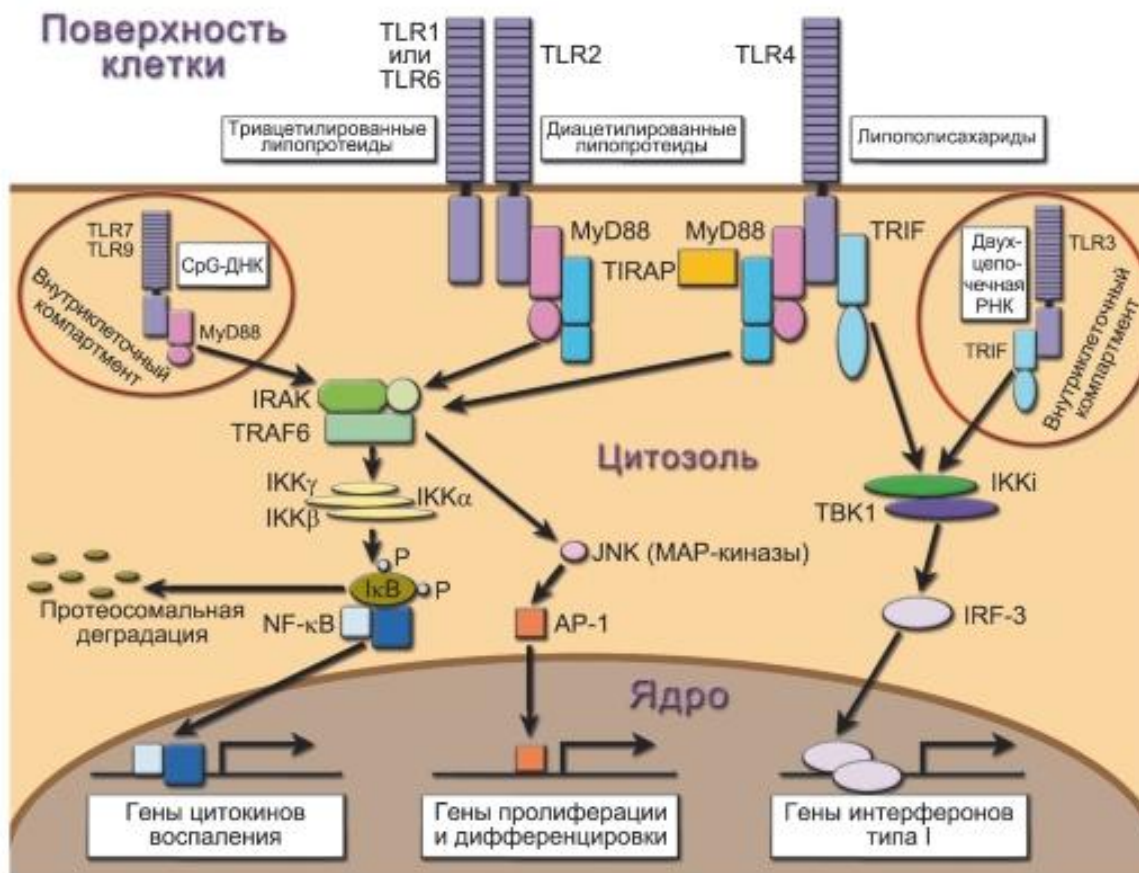
- - узнают узоры - *pattern*-структуры (от англ. *pattern* - узор), которых нет на клетках организма хозяина, но которые присутствуют у простейших, грибов, бактерий, вирусов
- Репертуар таких узоров невелик и составляет около 20 вариантов
- Экспрессируются TLR на макрофагах, нейтрофилах, дендритных клетках (известно 11 типов таких рецепторов)

Toll-подобные рецепторы

Molecular Basis of TLR-Ligand Interaction



ПРОВЕДЕНИЕ СИГНАЛОВ С TOLL-ПОДОБНЫХ РЕЦЕПТОРОВ



Растворимые рецепторы

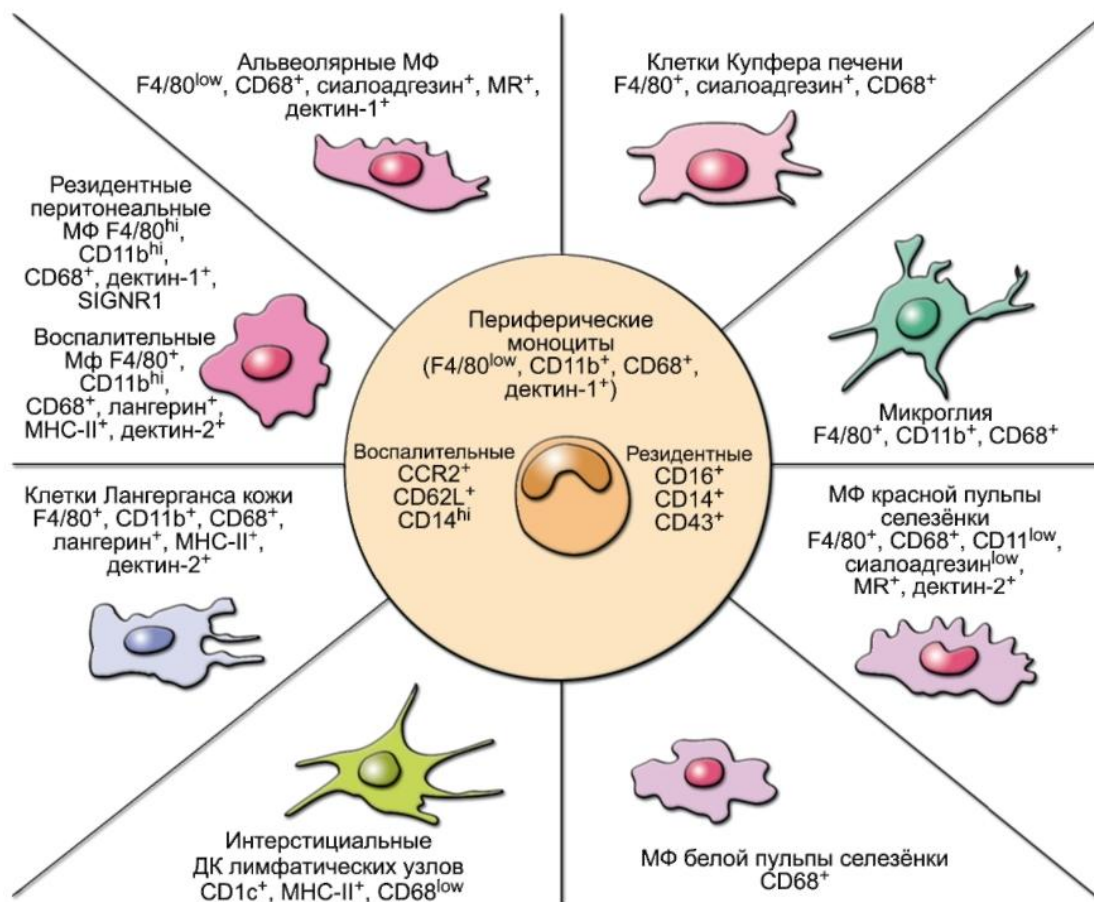
- липополисахаридсвязывающий белок (LBP - Lipopolysaccharide Binding Protein)
- компонент системы комплемента C1q
- белки острой фазы МСЛ и СРБ

Они связывают микробные тела, облегчая фагоцитоз

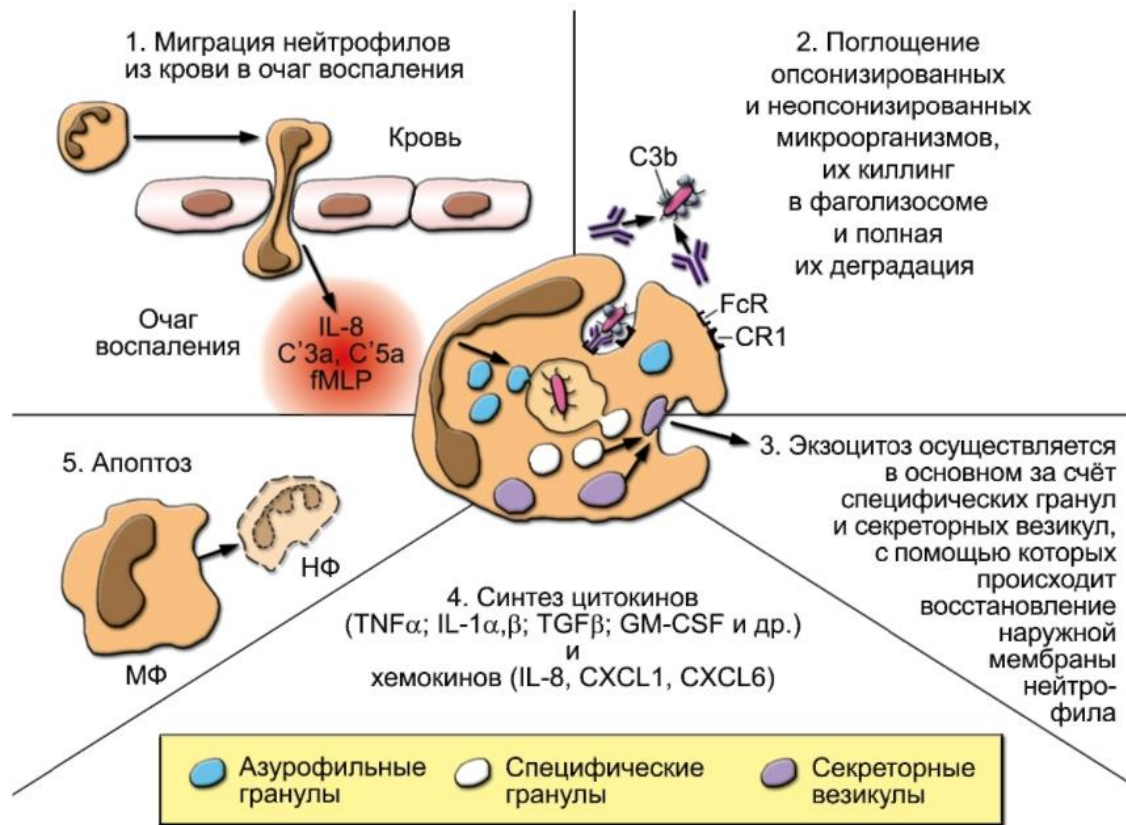
ФАГОЦИТОЗ

- **Фагоцитоз** - процесс поглощения клеткой крупных макромолекулярных комплексов или корпускулярных структур
 - Макрофаги (продуцируют ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ12, ФНО-а, простагландины; лейкотриен В4 (LTB4); фактор, активирующий тромбоциты (ФАТ))
 - Нейтрофилы (продуцируют ФНОа, ИЛ-12, хемокины)

Макрофаги



Нейтрофилы



Клетки врожденного иммунитета

- **ЕСТЕСТВЕННЫЕ КИЛЛЕРЫ** – НК-клетки (CD16, 56)- без предварительной иммунизации убивают опухолевые, инфицированные вирусами клетки
- Сигналом для атаки служит снижение или прекращение экспрессии на клетках МНС I типа

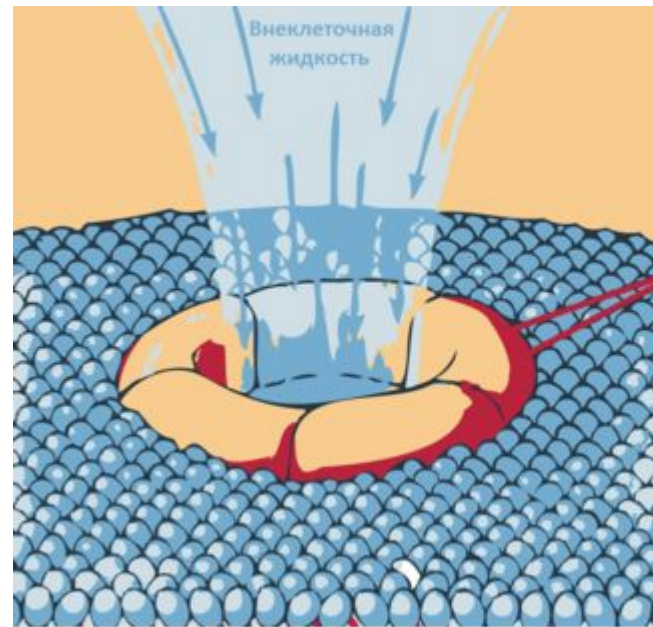
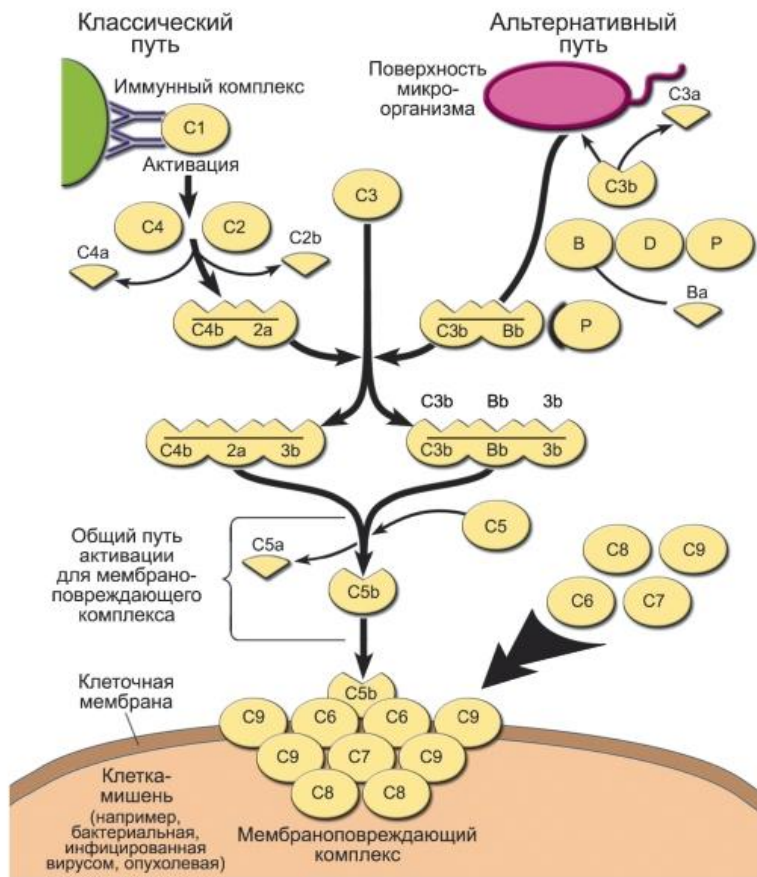
СИСТЕМА КОМПЛЕМЕНТА

- - система сывороточных белков, которые последовательно активируют друг друга при встрече с патогеном и выполняют 3 основных функции:
 - опсонизацию микроорганизмов для дальнейшего их фагоцитоза
 - перфорацию мембран бактериальных и других клеток
 - инициацию сосудистых реакций воспаления
 - опсонизацию ЦИК

Классический путь активации комплемента

- активирующим фактором являются комплексы антиген-антитело, Fc-фрагмент IgM и IgG иммунных комплексов активирует белки комплемента
- Конечным итогом активации является образование мембраноатакующего комплекса, образование пор в клетке, выход ее содержимого наружу, лизис клетки

Белки системы комплемента



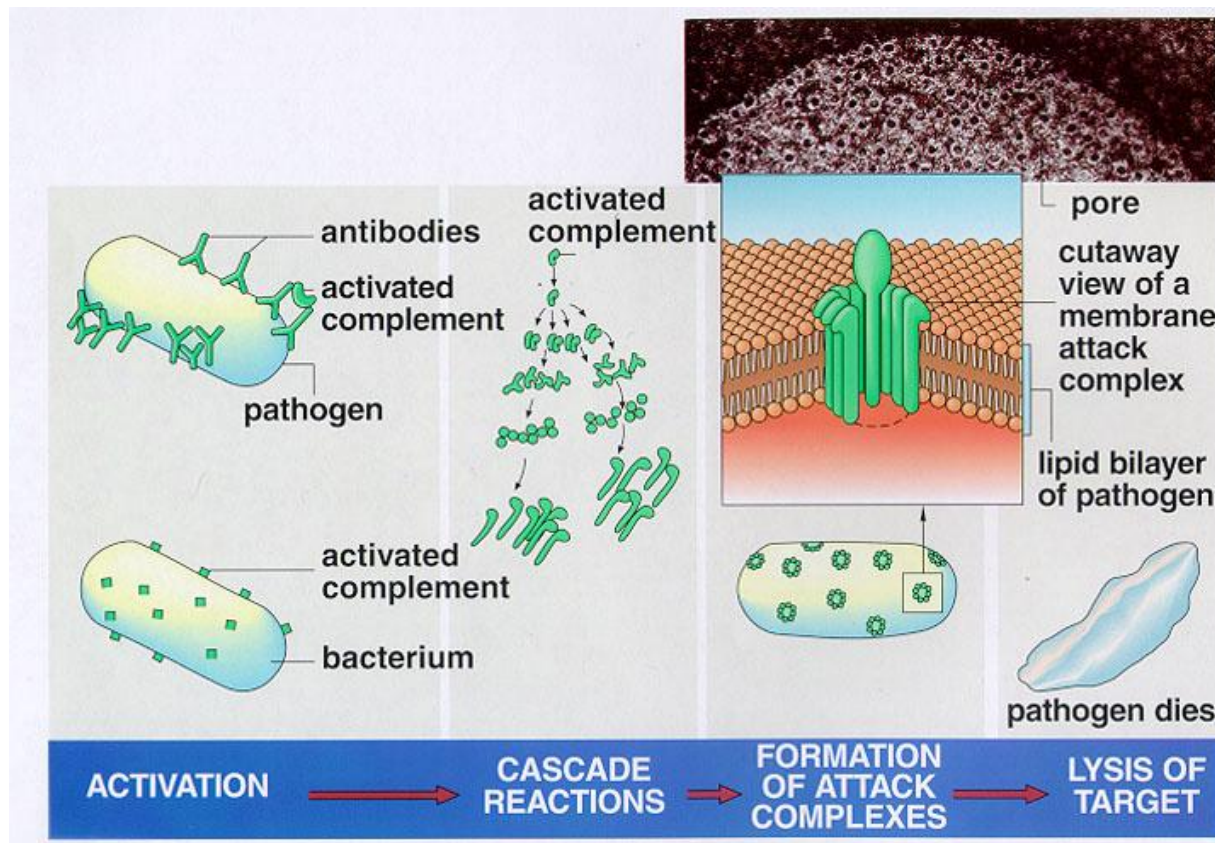
Белок системы комплемента

Клеточная мембрана

Альтернативный путь

- идет без участия антител
- запускают его компоненты клеточной стенки грамотрицательных бактерий (липополисахариды, пептидогликаны), вирусы
- менее продуктивный путь по сравнению с классическим

Активация системы комплемента



Лектиновый путь

- белок острой фазы - связывающий маннозу лектин взаимодействует с маннозой на поверхности микробных клеток
- происходит активация белков комплемента
- образование мембраноатакующего комплекса

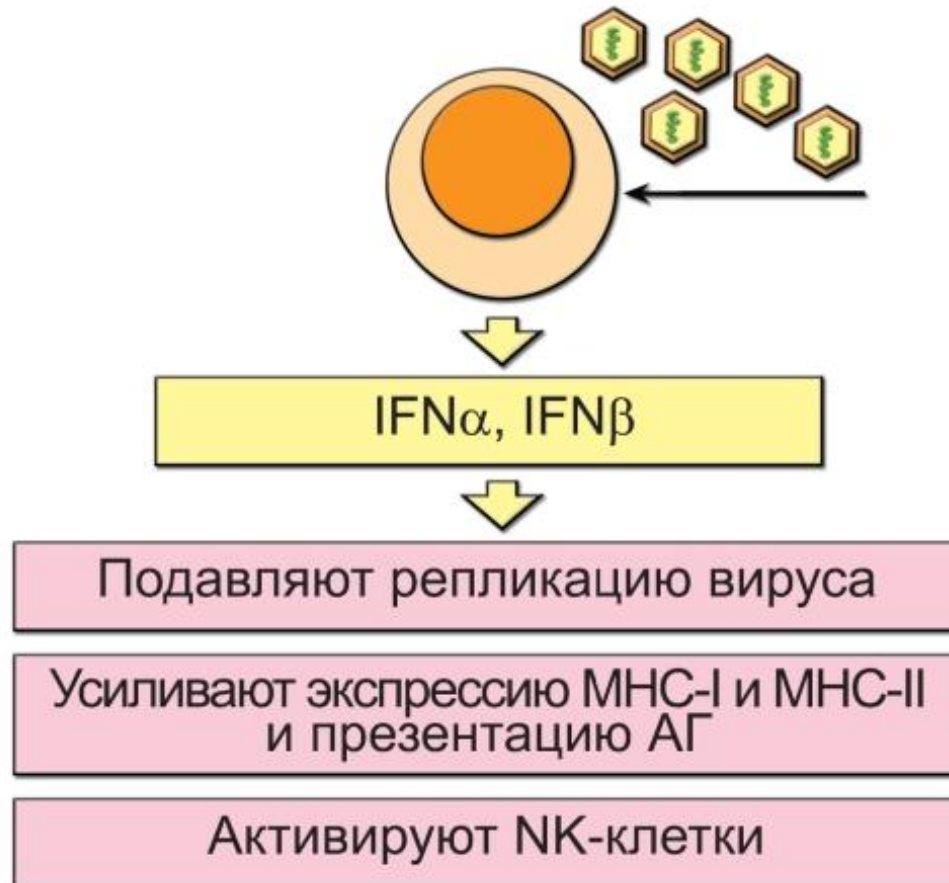
Белки острой фазы

- СРБ
- Амилоид Р
- Маннозосвязывающий лектин
- Белки сурфактанта легких
- Белки, связывающие железо:
 - трансферрин,
 - гаптоглобин,
 - гемопексин

Антимикробные пептиды

- Лизоцим
- Дефензины
- Интерферон

Интерфероны



Особенности врожденного и приобретенного иммунитета

Врожденный иммунитет	Приобретенный иммунитет
Покровный эпителий кожи и слизистых оболочек, химические биологические факторы обеспечивают неспецифическую защиту	
Среди субэпителиальных факторов основную роль играют фагоцитирующие клетки и гуморальные медиаторы	Основную роль играют лимфоциты и иммуноглобулины

Врожденный иммунитет

Фагоциты и растворимые рецепторы распознают типовые повторяющиеся углеводные и липидные «узоры» (pattern-структуры) на поверхности микробов (Toll-подобные рецепторы фагоцитов и растворимые рецепторы к pattern-структурам)

Репертуар таких типовых pattern-структур у простейших, грибов, бактерий, вирусов составляет около 20 вариантов

Приобретенный иммунитет

Лимфоциты распознают антигены, главным образом пептиды, с помощью антигенраспознающих рецепторов

Существует около 10^{18} различных антигенов, распознаваемых лимфоцитами

Врожденный иммунитет

Каждый фагоцит содержит Toll-рецепторы, распознающие всю палитру pattern-структур

После повреждения эпителия и внедрения патогена в субэпителиальные ткани в течение нескольких часов развивается острый воспалительный ответ, главным образом эффектом которого является лейкоцитарные и гуморальные медиаторы. Воспалительный ответ необходим для запуска лимфоцитарного ответа

Приобретенный иммунитет

Лимфоциты клональны, каждый лимфоцит имеет рецепторы, распознающие антиген. Лимфоциты, имеющие одни рецепторы, объединены в клон.

После распознавания антигена происходит пролиферация клона лимфоцитов и увеличение его численности (развивается иммунный ответ). Эффекторныe клетки и Ig образуются через 7-14 суток

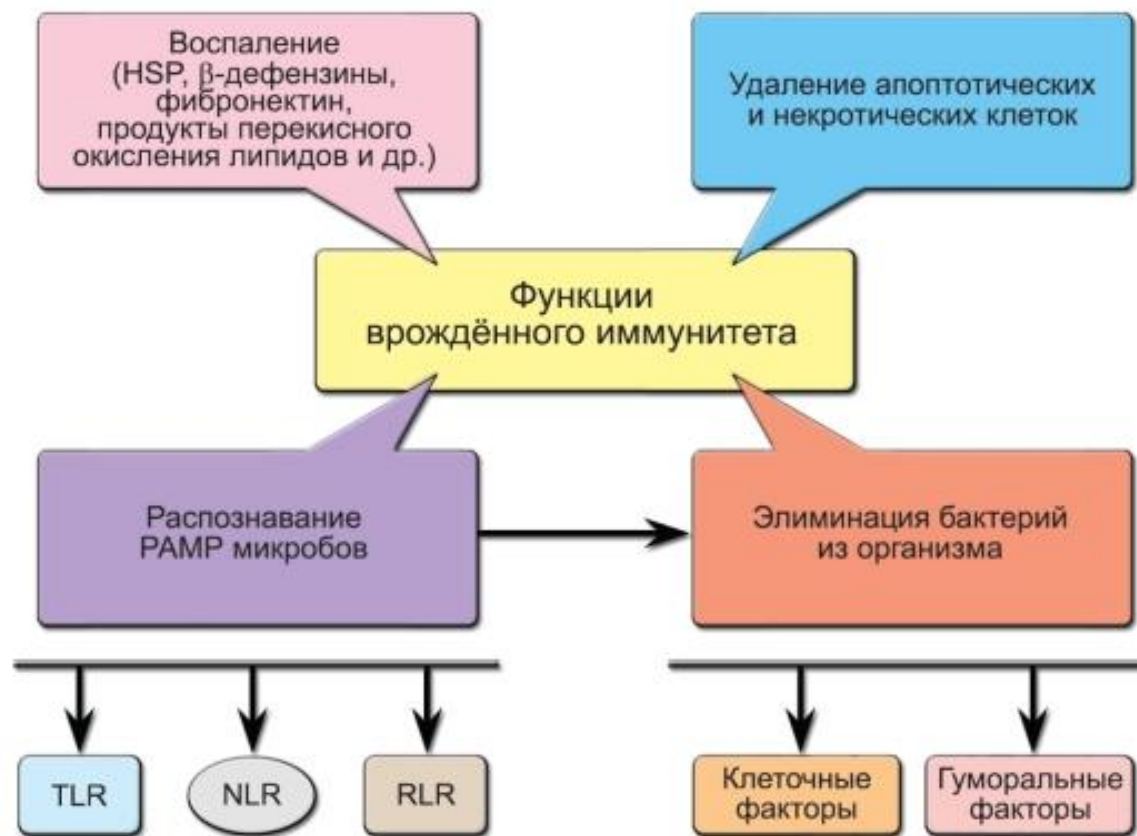
Врожденный иммунитет

Лишен иммунной памяти. После повторного внедрения патогена развивается воспалительный ответ той же силы и скорости

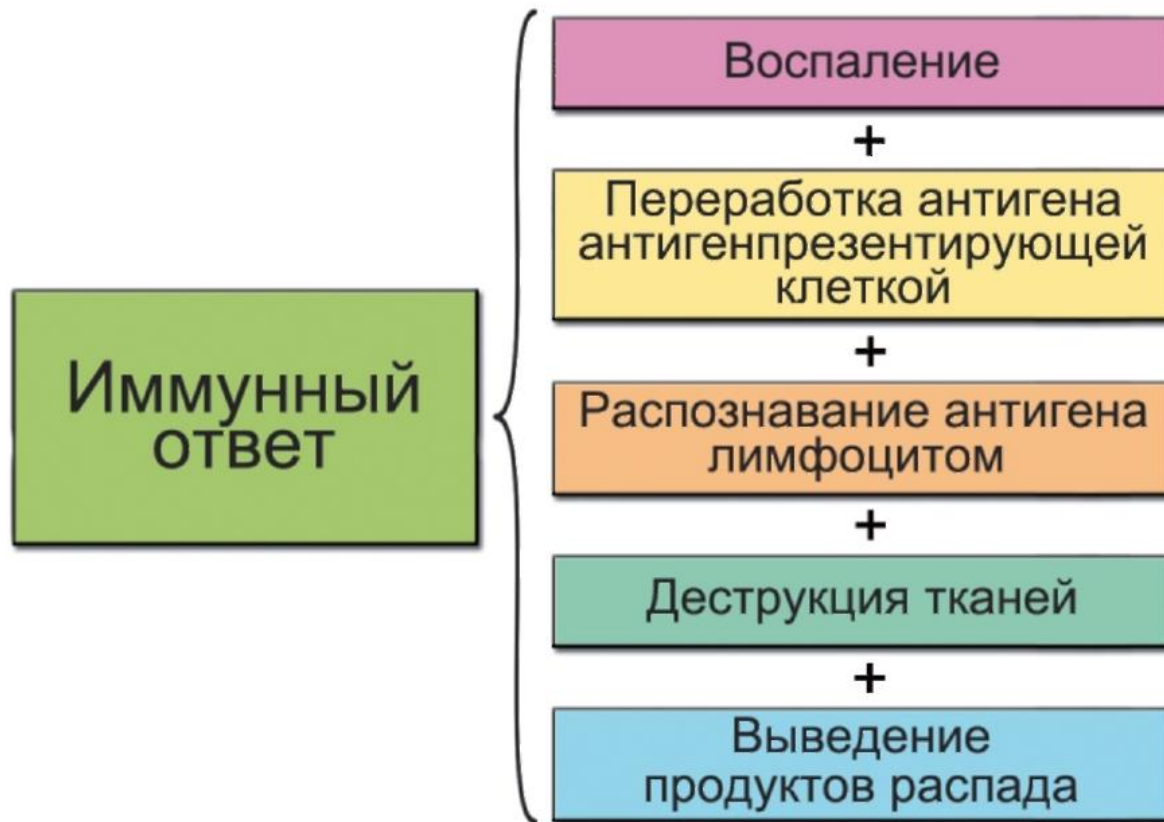
Приобретенный иммунитет

После первого контакта с антигеном сохраняются клетки памяти. После повторного внедрения того же антигена развивается более быстрый и сильный иммунный ответ

Функции врожденного иммунитета



Этапы иммунного ответа



Антиген

- «антиген» - это биополимер органической природы, генетически чужеродный для макроорганизма, который вызывает иммунные реакции, направленные на его устранение
 - Тимусзависимый (требуется участие Т-лимфоцитов)
 - Тимуснезависимый (не требуется участия Т-лимфоцитов – липополисахариды гр (-) бактерий, полисахариды непосредственно активируют В-лимфоциты)

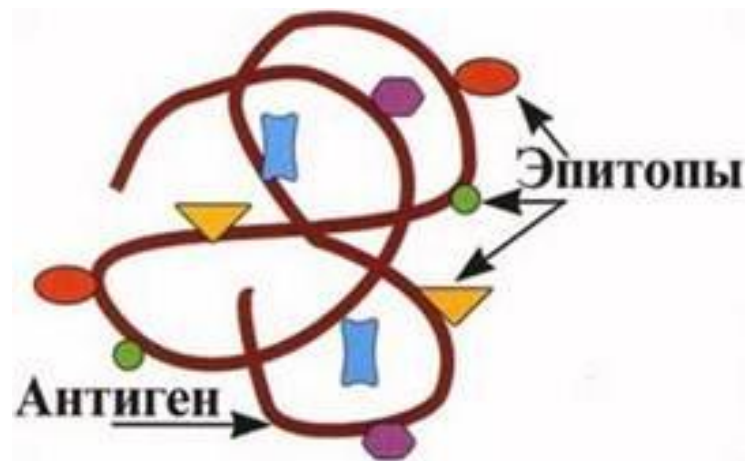
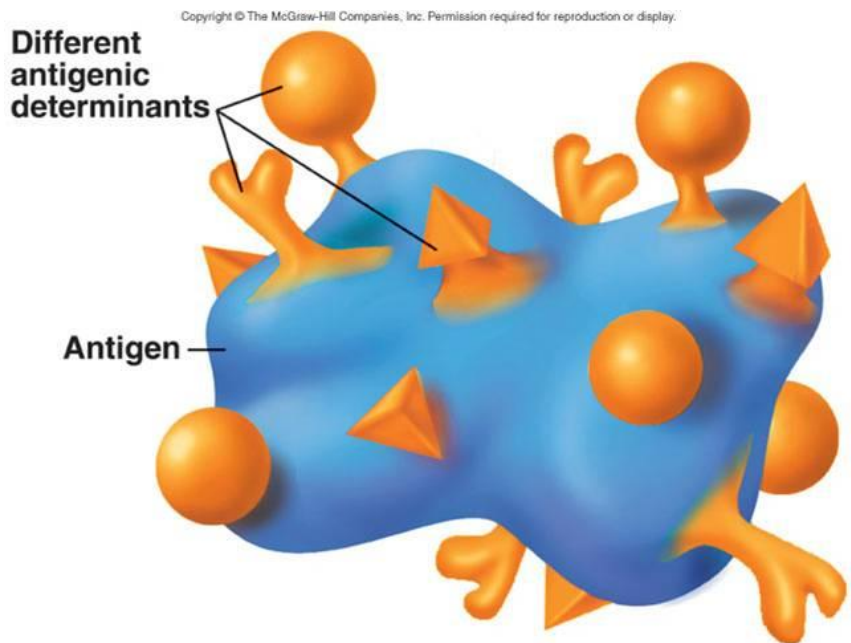
Антигены

- Белки и гликопротеины > 10 кДа
 - Полисахариды
 - Фосфолипиды
 - Олигопептиды
-
- Гаптен – низкомолекулярное соединение, в связи с белковым носителем вызывающее иммунные реакции (антибиотики, сульфаниламиды..)

Антигены

- Имеют несколько антигенных детерминант – **эпитопов**
- **Эпитоп** – участок антигена из нескольких остатков аминокислот, взаимодействующий с АГ-распознающими рецепторами Т- и В-лимфоцитов и с Fab-фрагментом антитела
- Эпитопов может быть несколько
- Каждый эпитоп может связываться с одним антителом
- Один антиген может связываться с различными антителами

Эпитопы антигенов



Антигены

- Чужеродность
- **Антигенность** - способность антигена связываться с антителом
- **Иммуногенность** – способность вызывать иммунный ответ
- Толерогенность – способность вызывать ареактивность

Аутоантиген

- - молекулы собственных тканей, к которым в норме существует иммунная толерантность
- Срыв иммунотолерантности приводит к развитию аутоиммунных заболеваний

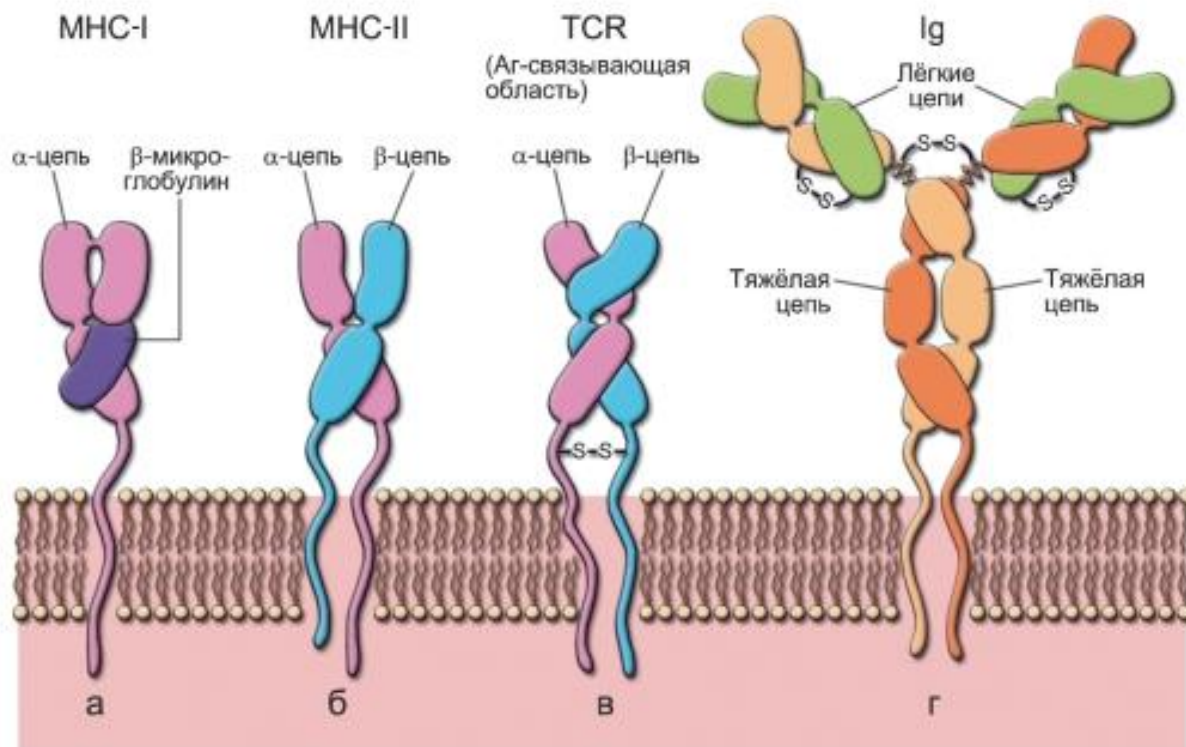
Другие антигены

- **Аллерген** - антиген, вызывающий образование IgE и развитие аллергических реакций
- **Суперантиген** – продукт микроорганизмов, который вызывает поликлональную активацию Т-лимфоцитов и потерю ими АГ-специфической активности (энтеротоксин стафилококка, компоненты вируса Эпштейн-Барр, бешенства, ВИЧ)

АНТИГЕНЫ ГИСТОСОВМЕСТИМОСТИ

- Антигены гистосовместимости – антигены лейкоцитов человека (HLA) – главный комплекс гистосовместимости (МНС – Major Histocompatibility Complex)
- Гликопротеины клеточной поверхности
- Выделяют HLA I и II типа
- Посредством HLA чужеродный антиген представляется Т-клетке
- Двойное распознавание антигена – МНС – рестрикция

Структура белков суперсемейства иммуноглобулинов



Структура МНС

- МНС I типа - 2 цепи – альфа и бета-2 микроглобулин, между ними – антигенсвязывающая щель
- МНС II типа – альфа- и бета-цепи, антигенсвязывающая щель большего размера связывает более длинные пептиды

Антигены гистосовместимости

- Антигены МНС I типа делятся на 3 класса -А, В, С
- МНС I типа представлены на всех ядродержащих клетках
- МНС II типа делятся на 3 класса: HLA-DP, HLA-DQ и HLA-DR
- МНС II типа представлены на макрофагах, В-клетках и активированных Т-клетках

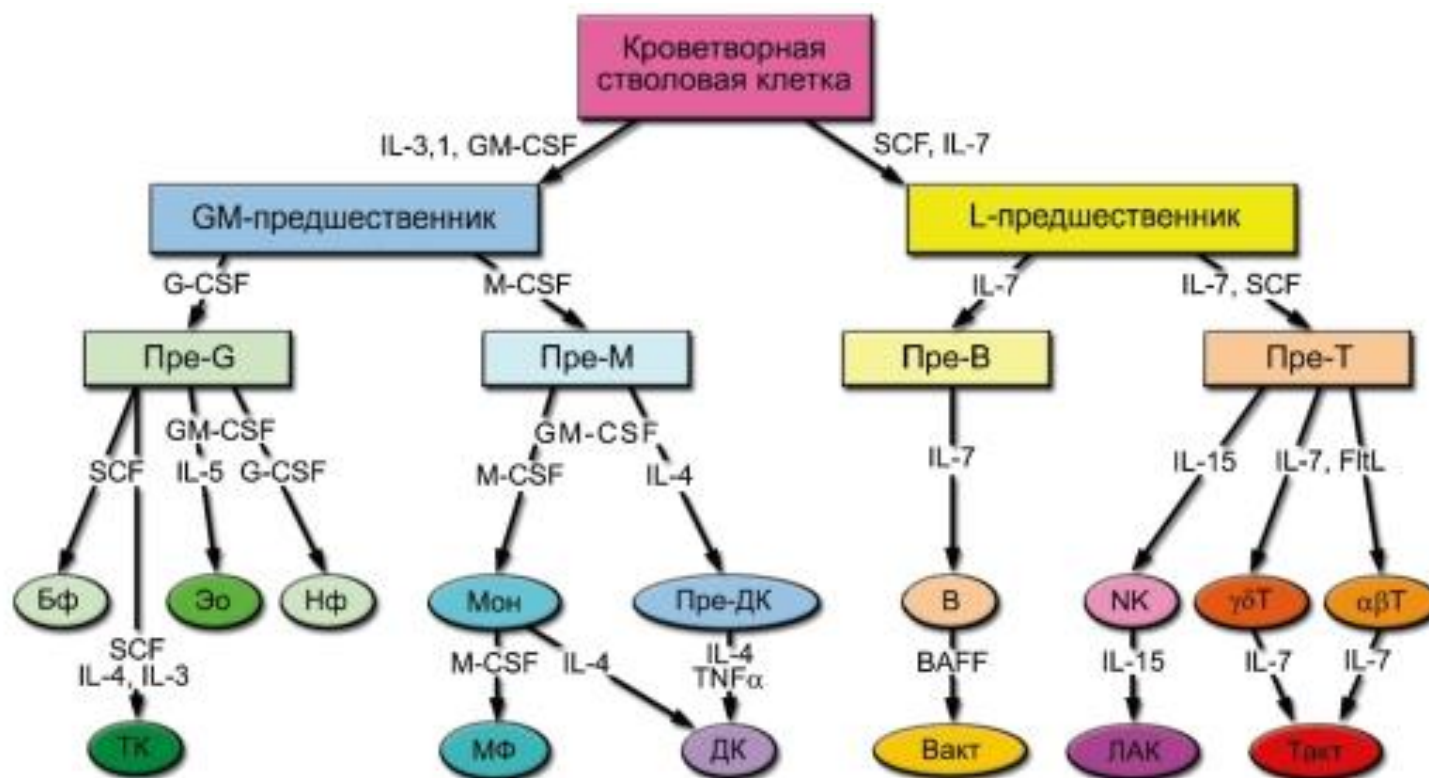
АНТИГЕНЫ ГИСТОСОВМЕСТИМОСТИ

- Эндогенные антигены (включая вирусы) распадаются на малые пептиды, транспортируются в эндоплазматическом ретикулуме клетки и презентуются МНС I исключительно цитотоксическим CD8-лимфоцитам
- Антигенпрезентирующие клетки презентуют антиген в комплексе с МНС II CD4 Т-лимфоцитам-хелперам

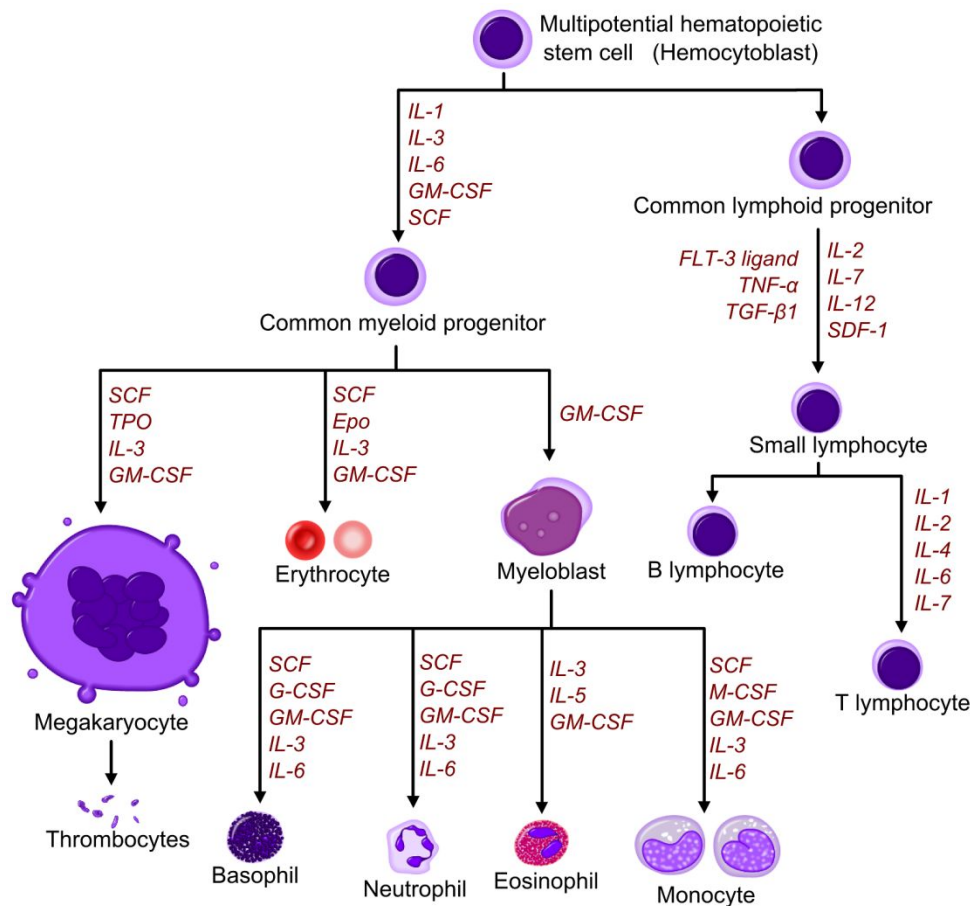
Иммунокомпетентные клетки

- CD- cluster of differentiation – маркер клеток - зависит от структуры поверхностных молекул (антигенов, рецепторов) клетки, характеризует степень ее дифференцировки и принадлежность к определенной популяции

Гемопозэз



Лимфопоэз



Лимфоциты - Т- и В - главные клетки приобретенного иммунитета

- CD 2, 3, 4 , 8 – маркеры Т-лимфоцитов
- CD 19, 20, 21, 23, 40, 80, 86 – маркеры В-лимфоцитов
- Способны распознавать и элиминировать антиген
- Создавать клоны
- Формировать иммунную память
- Развивать иммунную толерантность

Функции Т- и В-лимфоцитов

- Т- лимфоциты – клеточный иммунитет
 - Т-хелперы (Th1, Th2) – CD4
 - Т-цитотоксические – CD8
 - Т- регуляторные
 - Т-клетки памяти
- В-лимфоциты – гуморальный иммунитет

T- лимфоциты

- Дифференцируются, созревают и подвергаются селекции в Тимусе
- Мигрируют в периферические органы иммунной системы
- Рецепторы- TCR - антигенраспознающие, CD4, CD8...
- Распознают антигены, презентируемые АПК
- Выделяют: T-регуляторные, T-эффекторные и T-клетки памяти

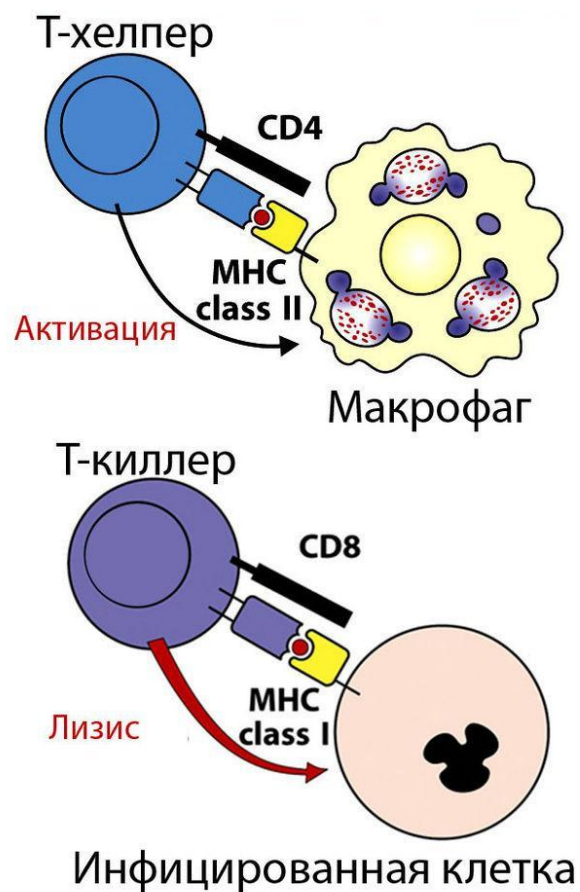
T-лимфоциты

- T-хелперы (CD4) распознают антигены в комплексе с HLA II класса:
 - Th-1 – клеточный иммунитет (активация макрофагов, синтез ИФН-гамма, ГМ-КСФ, ТНФ-альфа..)
 - Th2- гуморальный иммунитет (активация В-лимфоцитов, синтез ИЛ-4, 5, 6, 10, 13)
- Т-цитотоксические (CTL)(CD8) - распознают антигены в комплексе с HLA I класса, лизируют клетки-мишени
 - Лизис клеток, выделяя перфорины, гранзимы

T-лимфоциты

- Интерлейкины ускоряют процесс распознавания антигенов, стимулируют макрофаги, дендритные клетки, T- и B-лимфоциты
- Синтезируют ИФ, ТНФ
- Переключают синтез изотипов иммуноглобулинов (IgM на IgG, IgE, IgA)
- Осуществляют иммунологическую память (T-клетки памяти)

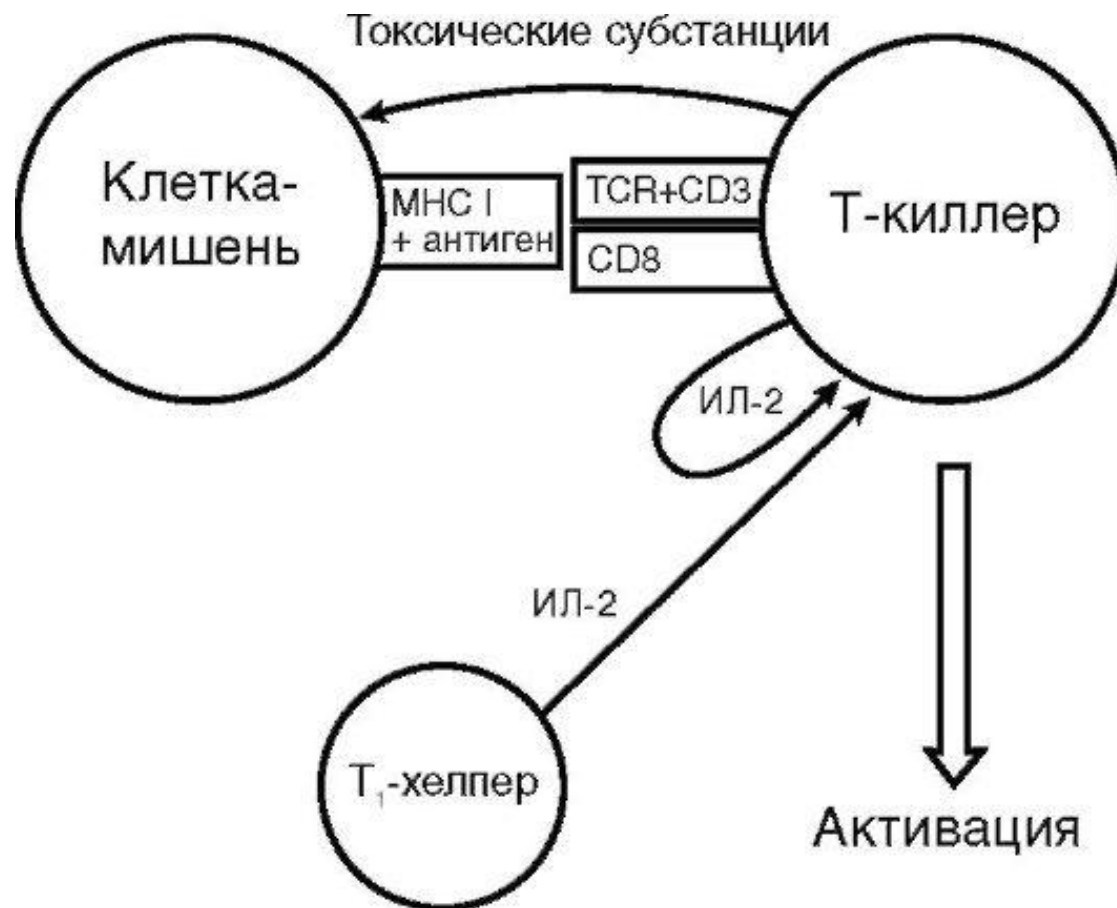
Взаимодействие лимфоцитов с МНС



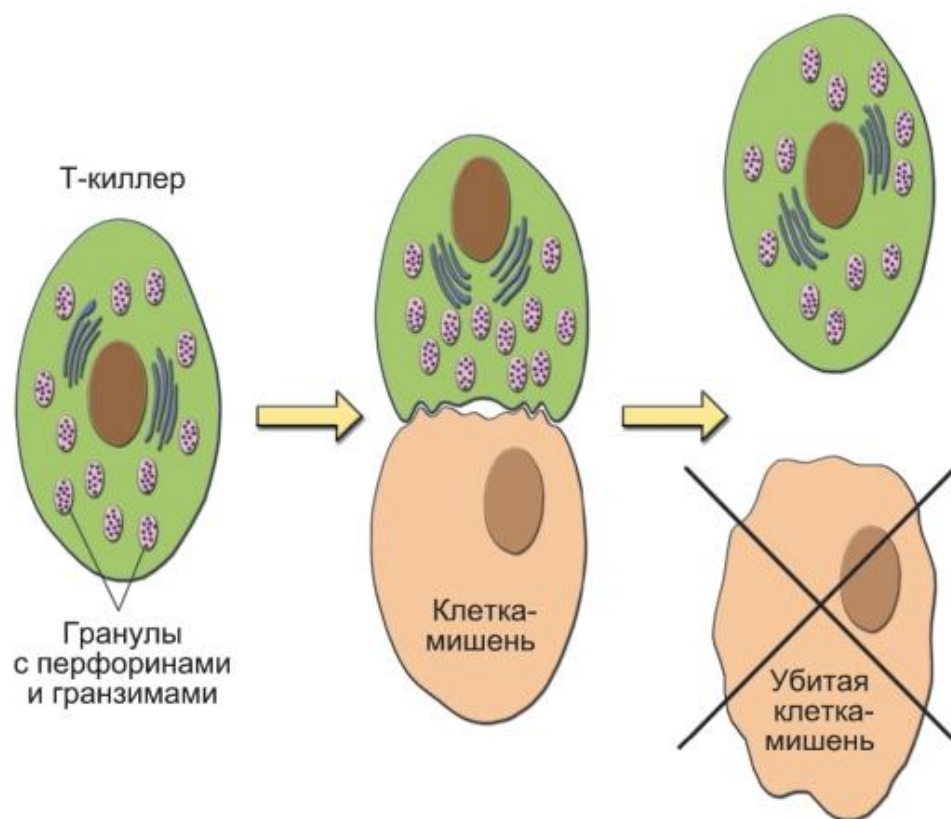
Иммунокомпетентные клетки

- **CD8⁺ Т-лимфоциты- цитотоксические лимфоциты (ЦТЛ)** - лизируют клетки-мишени, несущие чужеродные или видоизменённые собственные антигены (опухолевые, мутантные, зараженные вирусом, трансплантата), выделяя перфорин, гранзим, гранулизин, которые разрушают клетку (лизис, апоптоз)

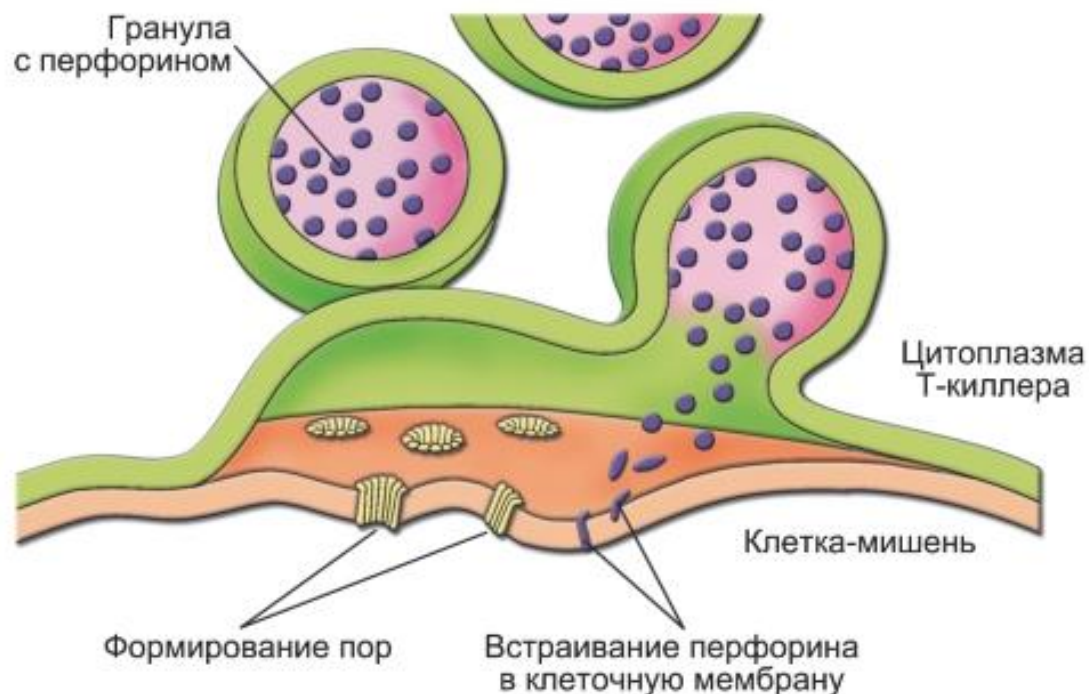
Активация Т-киллера



Цитотоксические лимфоциты CD8



Механизм воздействия цитотоксического Т-лимфоцита на клетку-мишень



Иммунокомпетентные клетки

- **Т-клетки памяти** – долгоживущие лимфоциты (>10 лет), «запоминают» антигены и при повторном распознавании их развивают быстрый и усиленный ответ

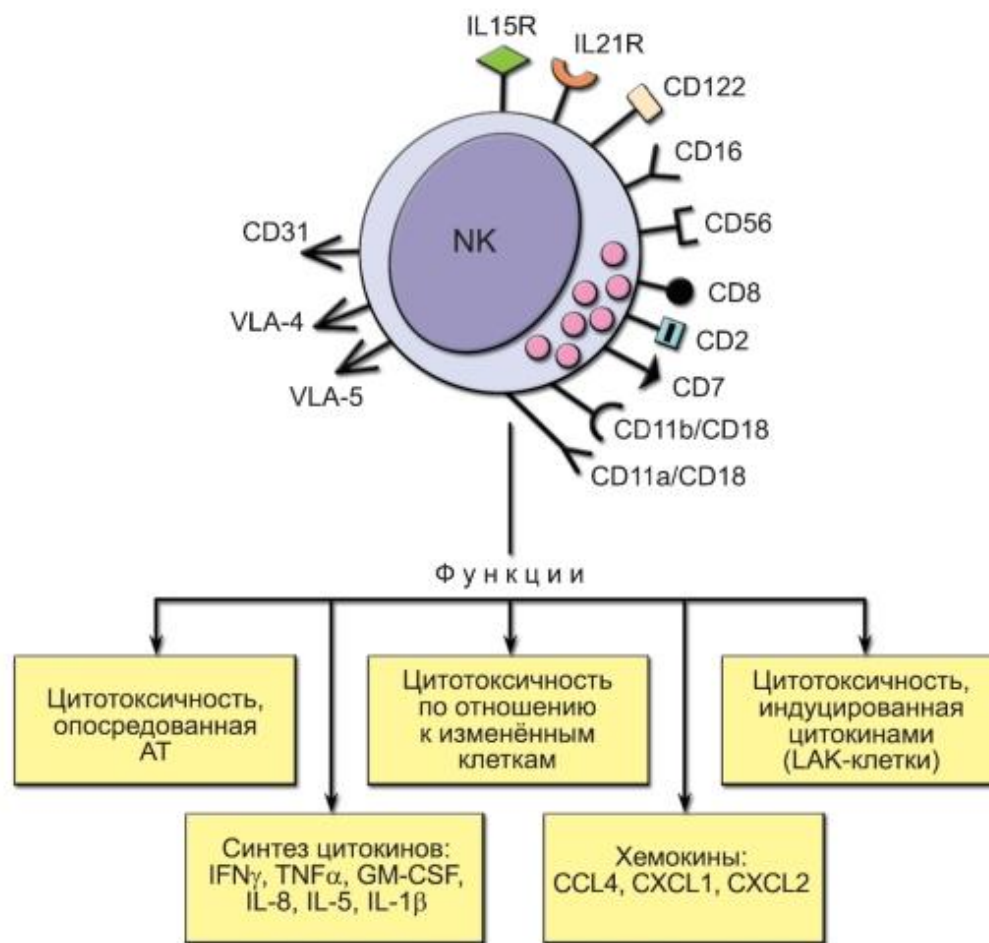
Иммунокомпетентные клетки

- **В-лимфоциты** - реализуют гуморальный иммунный ответ
- Созревают в костном мозге (**B**ursa Fabricius птиц)
- Рецепторы В-лимфоцитов (BCR) - мономеры IgM
- Виды В-клеток:
 - В-лимфоциты, дифференцирующиеся в плазматические, синтезирующие Ig
 - антигенпрезентирующие (АПК)
 - клетки памяти

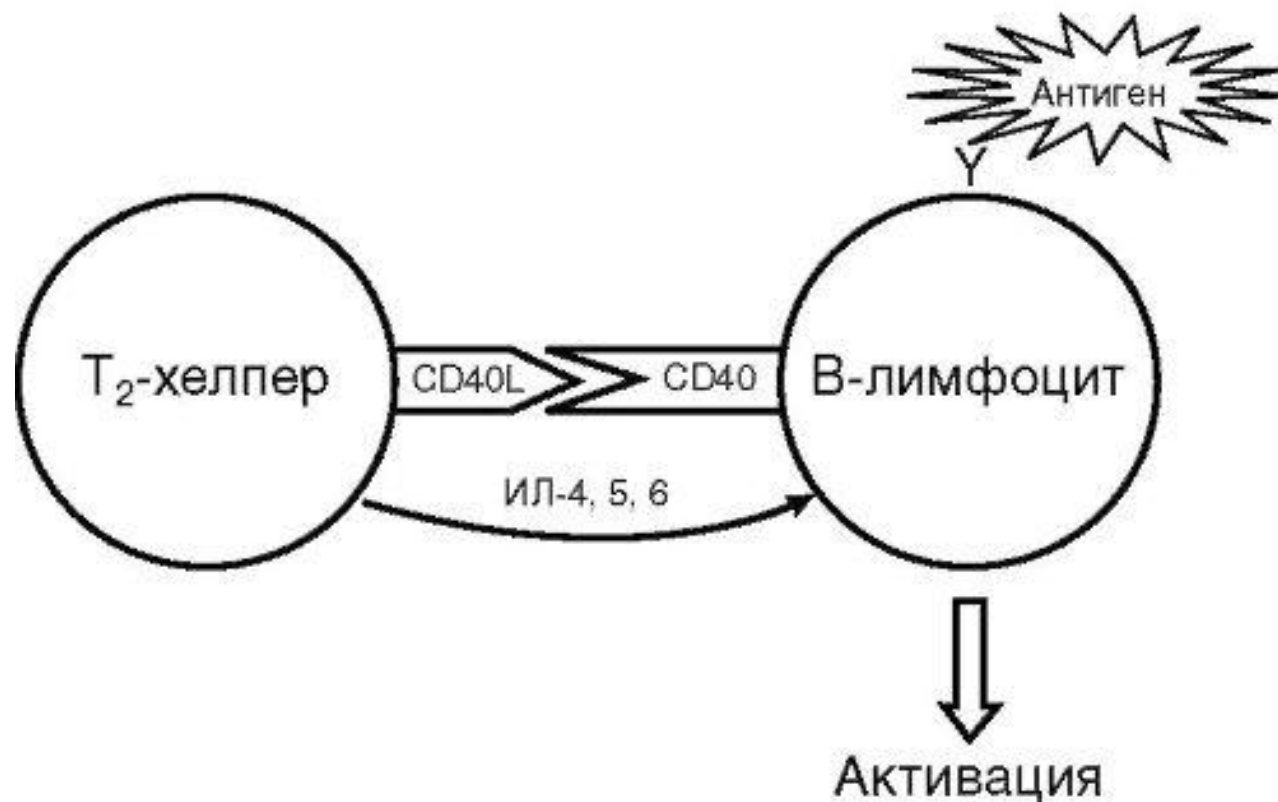
Иммунокомпетентные клетки

- **НК-клетки (natural killer)**- лимфоциты, лишённые характерных для Т- и В-клеток поверхностных CD маркёров и рецепторов
- Распознают и уничтожают раковые, инфицированные вирусами и чужеродные клетки

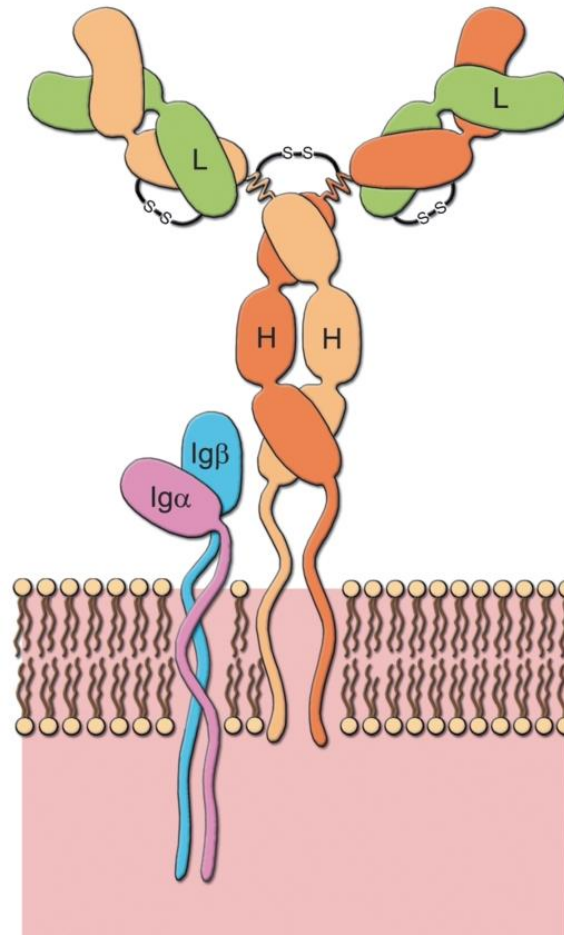
Натуральные киллеры



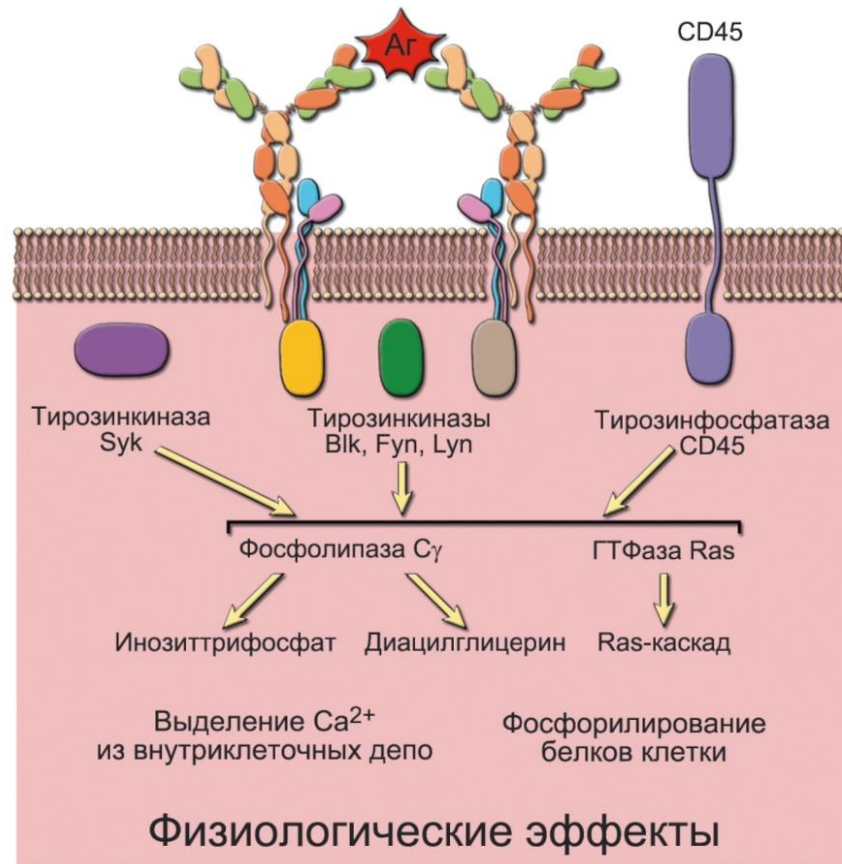
Активация В-лимфоцита



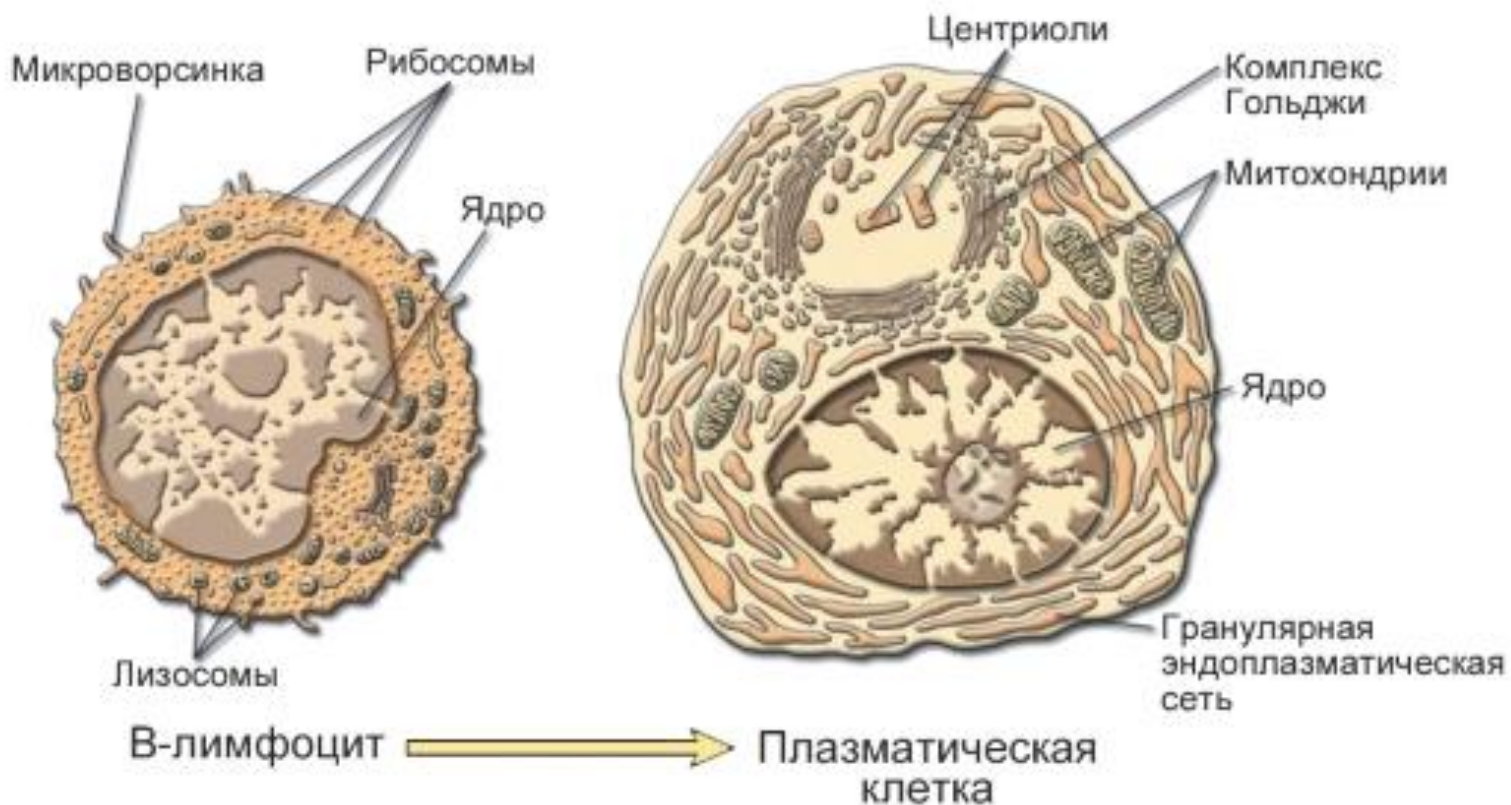
Антигенраспознающий рецептор В-лимфоцита



Активация В-лимфоцита: внутриклеточная передача «сигнала»



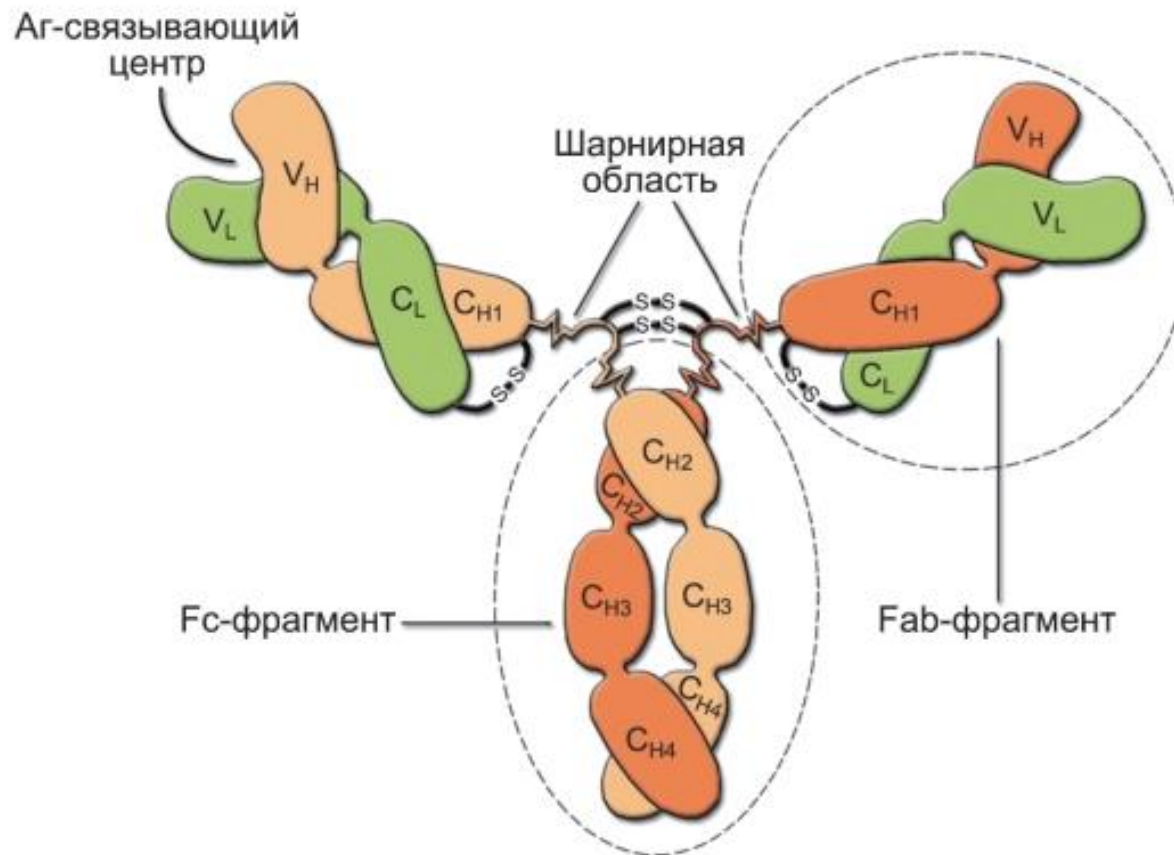
В-лимфоцит и плазматическая клетка



Антитела

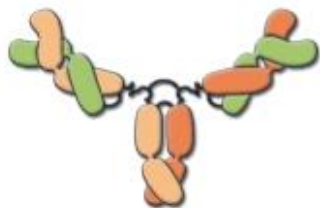
- гамма-глобулины, способные связываться с антигенами
- Имеют четырехцепочечную структуру – 2 тяжелые цепи, 2 легкие
- N-терминальные домены имеют антигенсвязывающие локусы, v-вариабельные регионы
- 10^6 - 10^7 различных антител может формироваться у каждого человека

Структура иммуноглобулина

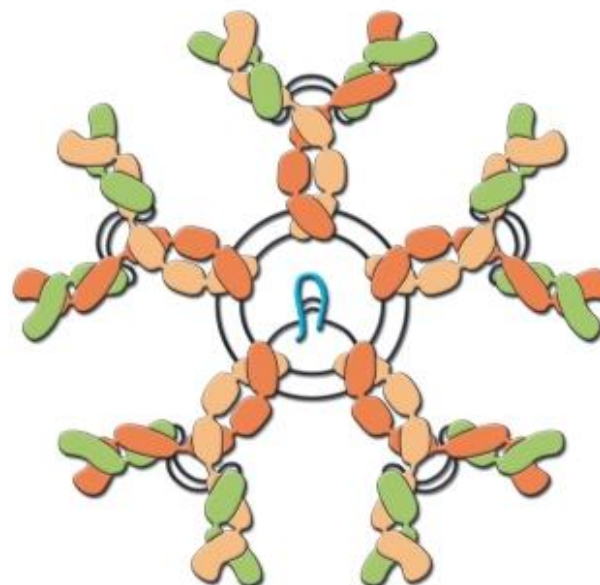


Мономеры и полимеры иммуноглобулинов

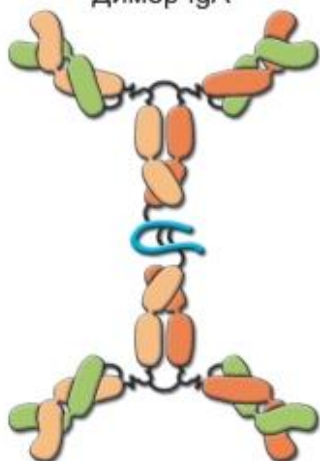
Мономеры: IgG, IgD, IgE



Пентамер IgM



Димер IgA



IgM

- IgM – пентамер, 10 Fab, 5 комплементсвязывающих сайтов, прекрасно активирует комплемент
- Плохо проникает в ткани
- Нейтрализует интраваскулярно организмы, особенно вирусы
- Маркер острой инфекции
- Содержание в сыворотке – 1 г/л
- Участвует в АЗКЦ

IgG

- IgG – небольшая по размеру молекула
- Легко проникает в ткани, через плаценту
- Содержание в сыворотке - 12 г/л
- 4 класса IgG: IgG1 и IgG3 активируют комплемент и эффективно удаляют белковые антигены, микроорганизмы через фагоциты
- IgG2 и IgG4 взаимодействуют с углеводными антигенами и являются слабыми опсонинами
- IgG4 - в аллергических р-ях

IgA

- Димер
- Сывороточный и секреторный Ig
- Иммуноглобулин слизистых оболочек ЖКТ, респираторной и мочеполовой системы
- Содержание в сыворотке – 2 г/л
- IgA2- димер, нейтрализует антигены, проникающие в слизистые
- IgA1- в сыворотке

IgE

- Реагин
- Содержание в сыворотке - 0,00025 г/л
- Тропен к тучным клеткам и базофилам
- Участвует в ГЧНТ, противопаразитарной защите
- Высокое содержание в слизистой ЖКТ и респираторного тракта

IgD

- Содержание в сыворотке - 0,03 г/л
- Функция не совсем ясна

Нормальные антитела

- постоянно образуются в организме без видимой антигенной стимуляции
- изогемагглютинины - антитела к эритроцитарным антигенам групп крови (например, система АВ0),
- антитела к антигенам бактерий кишечной группы, кокков и некоторых вирусов

Свойства антител

- *Аффинность* - сила специфического взаимодействия антитела с антигеном (или энергия их связи)
- *Авидность* - прочность связывания антитела и антигена

Функции антител

- нейтрализация антигена
- индукция комплементопосредованного лизиса чужеродных клеток (IgM > IgG3 > IgG1),
- запуск антителозависимой клеточно-опосредованной цитотоксичности (АЗКЦТ)
- индукция гиперчувствительности немедленного типа
- опосредование иммунного фагоцитоза

ЦИТОКИНЫ

- - растворимые молекулы, секретируемые макрофагами и лимфоцитами
- стимулируют или подавляют межклеточное взаимодействие
- Хемокины – хемотаксис лейкоцитов
- Интерлейкины: 1-30....
 - ИЛ-1,2 - стимулируют иммунный ответ
- Действуют аутокринно и паракринно
- Дублируют действие друг друга

ЦИТОКИНЫ

- **Медиаторы воспаления** – ИЛ-1, 5, 6, 9, 10,12, ФНО, ИФ-гамма
- **Стимуляторы пролиферации и дифференцировки лимфоцитов** – ИЛ-2, 4, 13, ТФР-бета
- **Колониестимулирующие факторы** – ИЛ-3,7, ГМ-КСФ
- **Хемокины** - миграция клеток в очаг воспаления

Характеристика ОСНОВНЫХ ЦИТОКИНОВ

Цитокин	Размер молекулы (аминокислотных остатков)	Клетка-продуцент	Рецептор	Биологический эффект
ИЛ-1 (β)	153	Макрофаг	CD121	<i>Локальный эффект:</i> активация Т-лимфоцитов и макрофагов <i>Системный эффект:</i> развитие симптомов септического шока (лихорадка и пр.)
ИЛ-2	133	Активированный Т ₁ -хелпер	CD25, 122, 132	Потенцирует выживание клеток Стимулирует пролиферацию Т- и В-лимфоцитов и естественных киллеров
ИЛ-3	133	Т-лимфоцит	CD123	Мультиколониестимулирующий фактор
ИЛ-4	129	Т-лимфоцит, естественный киллер, тучная клетка	CD124, 132	Направляет дифференцировку Т0-хелпера в сторону Т ₂ -клетки Активация В-лимфоцитов Переключение синтеза иммуноглобулинов на класс Е Противовоспалительное действие
ИЛ-5	115	Т ₂ -хелпер, тучная клетка	CD125	Активирует эозинофилы Стимулирует синтез иммуноглобулина класса Е
ИЛ-6	184	Т-лимфоцит, макрофаг	CD126, 130	<i>Локальный эффект:</i> стимуляция пролиферации и дифференцировки Т- и В-лимфоцитов; усиление биосинтеза иммуноглобулина класса А <i>Системный эффект:</i> индукция лихорадки; стимуляция биосинтеза в печени белков острой фазы

Характеристика основных ЦИТОКИНОВ

Цитокин	Размер молекулы (аминокислотных остатков)	Клетка-продуцент	Рецептор	Биологический эффект
ИЛ-7	152	Клетки костного мозга, $\gamma\delta$ T-лимфоцит	CD127, 132	Поддерживает размножение преТ-, преВ- и $\gamma\delta$ T-лимфоцитов
ИЛ-9	125	T ₂ -хелпер	CD132	Активация тучных клеток
ИЛ-10	160	T ₂ -хелпер, макрофаг, В-лимфоцит	IL-10R	Стимулирует переключение синтеза иммуноглобулинов на класс G4 Мощный ингибитор активности макрофага и Т-киллера
ИЛ-11	178	Фибробласт	CD130	Синергист ИЛ-3
ИЛ-12	503	Макрофаг, В-лимфоцит	CD132	Направляет дифференцировку T0-хелпера в сторону T ₁ -клетки Стимулирует созревание Т-киллеров Активирует естественные киллеры
ИЛ-13	132	T ₂ -хелпер	CD132	Направляет дифференцировку T0-хелпера в сторону T ₂ -клетки Активация В-лимфоцитов Стимулирует переключение синтеза иммуноглобулинов на класс Е Противовоспалительное действие
ИЛ-15	114	Т-лимфоцит	CD122, 132	Стимулирует пролиферацию Т-лимфоцитов и естественных киллеров

Характеристика основных ЦИТОКИНОВ

Цитокин	Размер молекулы (аминокислотных остатков)	Клетка-продуцент	Рецептор	Биологический эффект
ИЛ-16	130	T-лимфоцит, тучная клетка, эозинофил	CD4	Хемоаттрактант для T-хелперов, моноцитов, эозинофилов Блокирует апоптоз в T-лимфоцитах
ИЛ-17	150	CD4 ⁺ T-лимфоциты иммушной памяти	IL-17R	Стимулирует эпителиальные, эндотелиальные клетки и фибробласты к продукции цитокинов
ИЛ-18	157	Активированный макрофаг	IL-18R α (гомолог CD121)	Индукция синтеза γ -ИФН T-лимфоцитами и естественными киллерами Потенцирует дифференцировку T _H -хелпера
γ -ИФН	143	T _H -хелпер, T-киллер, естественный киллер	CD119	Активирует макрофаг и естественный киллер Индукция экспрессии на клетках МНС I и II классов Потенцирует образование T _H -хелпера Стимулирует в B-лимфоцитах переключение биосинтеза изотипов иммуноглобулинов Обладает противовирусным действием
ГМ-КСФ	127	T-лимфоцит, макрофаг	CD116	Поддержка роста миелопоэза в костном мозгу
β -ТФР	112	Активированные T-лимфоциты и моноциты	β -TGF-R	Мощный иммуносупрессор: ингибирует активацию T-киллеров, макрофагов и гранулоцитов и пролиферацию лимфоцитов Стимулирует ангиогенез

Характеристика основных ЦИТОКИНОВ

Цитокин	Размер молекулы (аминокислотных остатков)	Клетка-продуцент	Рецептор	Биологический эффект
α -ФНО	157	Активированные макрофаг, нейтрофил, естественный киллер и тучная клетка	CD120	<p><i>Локальный эффект:</i> создает очаг местного воспаления в покровных тканях при инфицировании; активирует биосинтез ИЛ-1, 6; стимулирует синтез белков острой фазы</p> <p><i>Системный эффект:</i> индуцирует симптомы септического шока (лихорадка, коллапс, ДВС-синдром и др.)</p>
МИФ	115	T-лимфоцит	<i>MIF-R</i>	<p>Тормозит миграцию моноцитов из очага воспаления</p> <p>Стимулирует дифференцировку моноцита в макрофаг</p> <p>Активирует макрофаг</p>

Молекулы адгезии

- - гликопротеиновые рецепторы, обеспечивающие контакты с клетками и и экстрацеллюлярным матриксом
- Интегрины – связь лимфоцитов и макрофагов с эндотелием, с экстрацеллюлярным матриксом
- Селектины – связь лейкоцитов с эндотелием
- Ig суперсемейство – взаимодействие между Т-л и АПК
- Кадхерины – связь между эпителиальными клетками

Иммунный ответ

- Участвуют В-, Т-лимфоциты, АПК (дендритные клетки, макрофаги, В-л.)
- АПК захватывают антиген, дезорганизуют его до пептидов, образуют комплекс пептида с НЛА и презентирует антиген на своей поверхности
- Т-лимфоциты – взаимодействуют антигенраспознающие рецепторы с АПК в присутствии ко-факторов (CD80, 86, СТЛА4...)

В-лимфоциты

- В-лимфоциты при контакте с антигеном при содействии Th2 активируются, пролиферируют, трансформируются в плазматические клетки и синтезируют специфические антитела – иммуноглобулины различных классов – сначала IgM, затем происходит изотипическое переключение на IgG, IgE, IgA

Клеточный ответ

- CTL – вызывают лизис клеток, инфицированных вирусами, некоторыми внутриклеточными бактериями, паразитами, которые недоступны антителам. Усиливает этот ответ Th2-хелперы, выделяющие ИФ-гамма, TNF, ИЛ-2
- Т-лимфоциты выделяют цитокины, усиливающие иммунный ответ

Литература

- Иммунология: учебник / Р.М. Хаитов - 2-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 528 с.
- Клиническая иммунология и аллергология с основами общей иммунологии: учебник. Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Мешкова Р.Я. 2012. - 640 с.
- Медицинская микробиология, вирусология и иммунология: учебник. В 2-х томах. / Под ред. В.В. Зверева, М.Н. Бойченко. 2010.

Литература

- Иммунология: структура и функции иммунной системы: учебное пособие / Р.М. Хаитов. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 280 с.
- Иммунология. Атлас: учебное пособие. Хаитов Р.М., Ярилин А.А., Пинегин Б.В. 2011. - 624 с.