

# анемии

Уменьшение содержания гемоглобина по сравнению с нормальным уровнем называется **анемией**.

Как правило, диагноз анемия ставят в том случае, если содержание гемоглобина меньше 130 г/л у мужчин и 120 г/л у женщин.

# ВИДЫ АНЕМИЙ

## 1. Железодефицитная анемия.

Может быть следствием:

- недостатка железа в пище (особенно у детей),
- нарушения всасывания железа в пищеварительном тракте,
- хронической кровопотери.

## 2. Мегалобластическая анемия.

- характеризуется наличием в крови и костном мозгу мегалоцитов и их незрелых предшественников (мегалобластов).

Их образование связано с недостатком витамина В<sub>12</sub> и/или фолиевой кислоты, что приводит к замедлению деления клеток.

### 3. Гемолитическая анемия.

Возникает вследствие повышенной хрупкости эритроцитов.

Подобные состояния могут быть:

- наследственными,
- приобретенными.

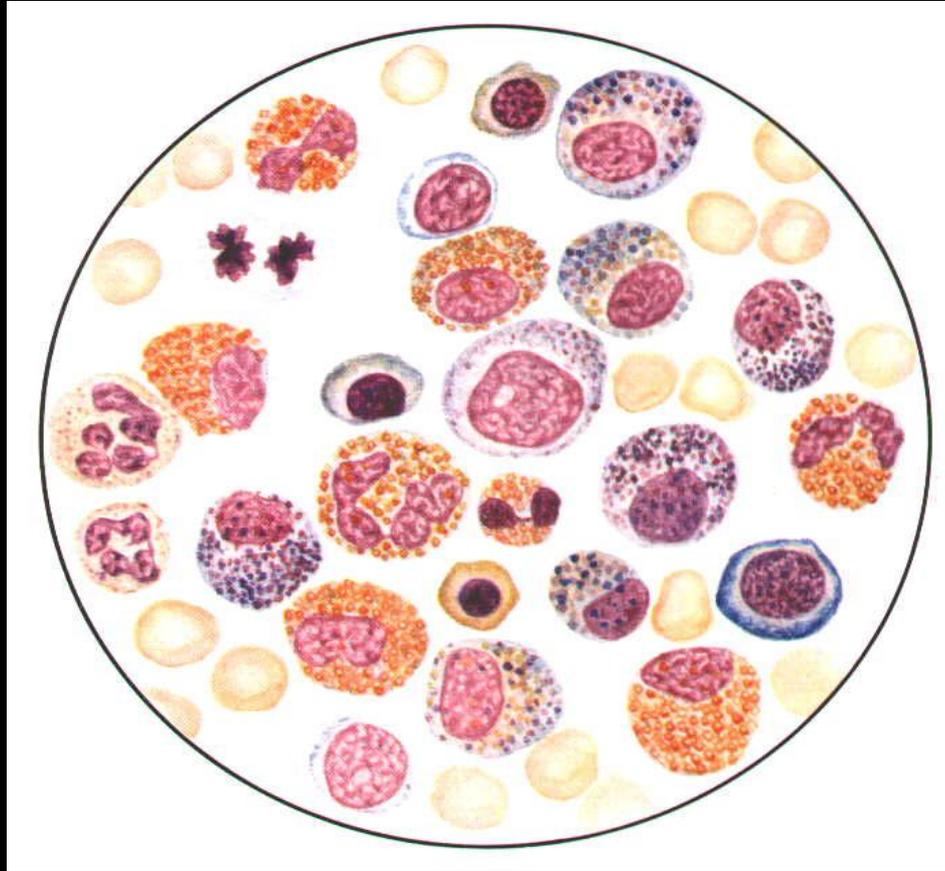
## 4. Апластическая анемия и панцитопения

При апластической анемии подавляется только эритропоэз, а в случае панцитопении уменьшается содержание всех клеток крови, вырабатываемых костным мозгом.

Апластические анемии могут быть:

- наследственными,
- приобретенными.

# ФИЗИОЛОГИЯ ЛЕЙКОЦИТОВ



# Лейкоциты:

**Общее количество:**  $4 - 9 \cdot 10^9 / \text{л}$   
**4500-9000 в 1 мкл**

## ▣ 2 КЛАССА:

**ГРАНУЛОЦИТЫ (нейтрофилы, базофилы, эозинофилы) и АГРАНУЛОЦИТЫ (лимфоциты и моноциты)**

## ▣ 4 ПУЛА ГРАНУЛОЦИТОВ:

- ▣ *костномозговой - 30%; зрелые клетки 3-4 дня*
- ▣ *циркулирующий -*
- ▣ *маргинальный - 20%; 4 - 30 часов*
- ▣ *тканевой - 50%; 4-5 дней*

- ▣ **КАЖДЫЙ ЧАС  $3 \cdot 10^9$  ГРАНУЛОЦИТОВ ВЫХОДИТ В КРОВЬ ИЗ КОСТНОГО МОЗГА И СТОЛЬКО ЖЕ ПЕРЕХОДИТ ИЗ КРОВИ В ТКАНИ**

# Изменения количества лейкоцитов

## ЛЕЙКОЦИТОЗЫ:

- абсолютные и относительные

- физиологические:

- ▣ пищевой,
- ▣ миогенный,
- ▣ эмоциональный,
- ▣ беременности

- патологические:

при инфекциях и воспалении

# ЛЕЙКОПЕНИИ

- уменьшение количества лейкоцитов  $<4 \times 10^9/\text{л}$ .
- абсолютные и относительные
- патологические - при нарушениях лейкопоэза

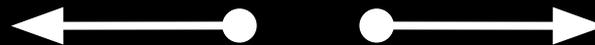
# ЛЕЙКОЦИТАРНАЯ ФОРМУЛА

(Процентное соотношение разных видов лейкоцитов)

ГРАНУЛОЦИТЫ					АГРАНУЛОЦИТЫ	
Нейтрофилы			Базофилы	Эозинофилы	Лимфоциты	Моноциты
Юные	Палочко- ядерные	Сегменто- ядерные				
0-1	2 – 5	55 - 68	0 – 1	2 – 4	23 – 35	5 - 8

СДВИГ ВЛЕВО

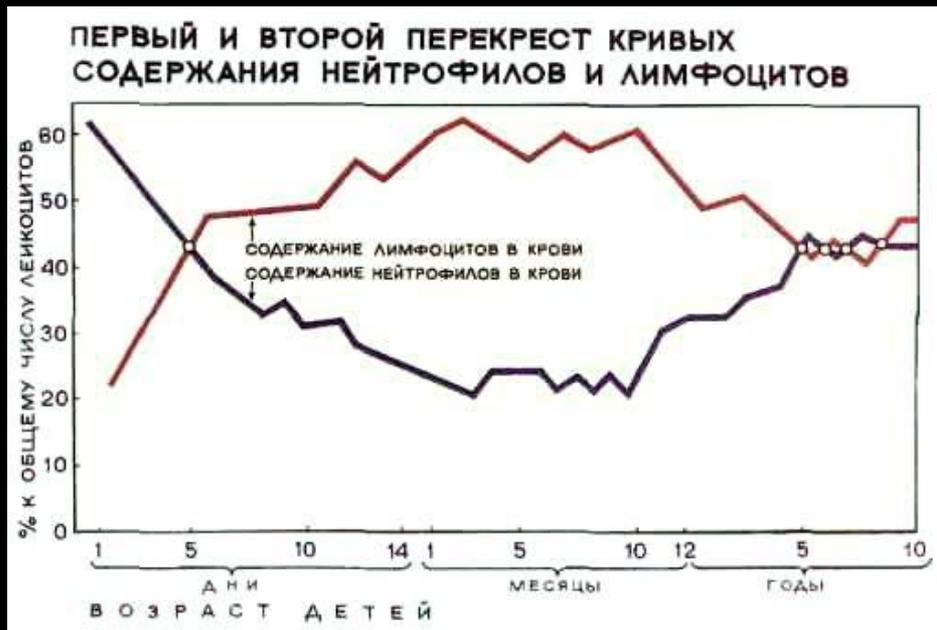
СДВИГ ВПРАВО



Сдвиг влево – увеличение количества незрелых (палочкоядерных) нейтрофилов в периферической крови, появление юных;

Сдвиг вправо – уменьшение нормального количества палочкоядерных нейтрофилов и увеличение числа сегментоядерных нейтрофилов (мегалобластическая анемия, болезни почек и печени, состояние после переливания крови).

# Возрастные изменения соотношения лейкоцитов



У новорождённых:  
нейтрофилов — 60,5%,  
эозинофилов — 2%,  
базофилов — 0,2%,  
моноцитов — 1,8%,  
лимфоцитов — 24%.

Соотношение нейтрофилов и лимфоцитов меняется, что обуславливает возникновение физиологических перекрестов.

Первый перекрест. На 3–4 сутки после рождения количество нейтрофилов и лимфоцитов уравнивается.

Второй перекрест наблюдается у четырёхлетних детей.

# Функции нейтрофилов

- Фагоцитоз и защита от инфекции (1-20/30 б-й)
- Секретируют вещества, обладающие бактерицидным эффектом (цитотоксическое действие)
- Стимуляция регенерации тканей
- Транспорт биологически активных веществ и антител
- Регуляция проницаемости гистогематических барьеров

Первыми прибывают в очаг воспаления. Способны к фагоцитозу в тканях с нарушенной оксигенацией.

# Функции базофилов

- поддержание кровотока в мелких сосудах и питания тканей,
- поддержание роста новых капилляров,
- обеспечение миграции других лейкоцитов,
- фагоцитоз и защита от инфекции,
- участие в аллергических реакциях,
- активация агрегации тромбоцитов.

# Функции эозинофилов

- защита организма от паразитарной инфекции гельминтами (цитотаксический эффект),
- нейтрализация медиаторов аллергической реакции и подавление их секреции,
- подавление агрегации тромбоцитов.
- фагоцитоз и бактерицидное действие

# ФУНКЦИИ МОНОЦИТОВ

- участие в специфическом и неспецифическом иммунном ответе .
- макрофагоцитоз (1- до 100 бактерий),
- цитотаксическое действие (активные формы  $O_2$ ),
- регуляция гемопоеза,
- активация регенерации тканей,
- участвует в жировом и углеводном обменах,
- резорбция тканей (матки, жёлтого тела, молочных желез),
- стимуляция центра терморегуляции

Выраженная способность к фагоцитозу в кислой

# Функции лимфоцитов

- центральное звено специфического клеточного и гуморального иммунитета
- осуществляют иммунный надзор за АГ-гомеостазом организма,
- участие в регуляции гемопоэза
- участие в регуляции хемотаксиса и активности фагоцитов
- отторжение трансплантата

# ИММУНИТЕТ

- ИММУНИТЕТ - СПОСОБ ЗАЩИТЫ ОРГАНИЗМА ОТ БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЪЕКТОВ И ВЕЩЕСТВ, НЕСУЩИХ НА СЕБЕ ПРИЗНАКИ ЧУЖЕРОДНОЙ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ.
- ИММУННАЯ СИСТЕМА - СОВОКУПНОСТЬ ЛИМФОИДНЫХ ОРГАНОВ, ТКАНЕЙ И КЛЕТОК, А ТАКЖЕ МАКРОФАГОВ И ОБРАЗУЕМЫХ ИМИ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ, ОБЕСПЕЧИВАЮЩИХ МЕХАНИЗМЫ ИММУНИТЕТА.
- ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ РЕАКТИВНОСТЬ - СПОСОБНОСТЬ ОРГАНИЗМА К РАСПОЗНАВАНИЮ ЧУЖЕРОДНОЙ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ И ФОРМИРОВАНИЮ МЕХАНИЗМОВ ЗАЩИТЫ ОТ НЕЕ .

# ИММУНИТЕТ

- Инфекционный (защита от вирусов и бактерий),
- Паразитарный (простейшие, черви, паразиты),
- Неинфекционный (разрушение мутантных клеток, чужеродных белков, трансплантанных клеток).

# ИММУНИТЕТ

- Врождённый (естественный)
- Приобретённый :
  - активный
  - пассивный

# Врождённый иммунитет

**Генетически закреплённая невосприимчивость, присущая каждому виду.**

- Например, человек никогда не заболевает чумой крупного рогатого скота, а крысы резистентны к дифтерийному токсину.
- Одна из форм врождённого иммунитета связана с переносом АТ (IgG) от матери к плоду через плаценту (передача по вертикали). Это обеспечивает устойчивость новорождённого ко многим возбудителям в течение некоторого срока.

# Приобретённый иммунитет

- формируется в течение жизни индивидуума и не передаётся по наследству.
- Различают *активно приобретённый иммунитет* (активный иммунитет — состояние невосприимчивости после перенесённого инфекционного заболевания и после вакцинации, т.е. организм активно вырабатывает АТ).
- *Пассивно приобретённый* иммунитет (пассивный иммунитет — состояние невосприимчивости в результате поступления в организм уже готовых АТ, т.е. сам организм не вырабатывает эти АТ).

# Естественно приобретённый иммунитет

Развивается после перенесённого инфекционного заболевания, протекавшего в клинически выраженной форме, либо после скрытых контактов с микробными Аг (так называемая бытовая иммунизация).

□ В зависимости от свойств возбудителя и состояния иммунной системы организма, невосприимчивость может быть пожизненной (например, после кори), длительной (после брюшного тифа) или сравнительно кратковременной (после гриппа).

# *Неспецифические системы иммунитета*

способны обезвреживать чужеродные агенты даже в том случае, если организм с ними ни разу предварительно не сталкивался.

# Механизмы неспецифической защиты

1. Клеточные (барьерные ткани, воспалительная реакция, фагоцитоз).

2. Гуморальные (защитные системы плазмы крови).

# Барьеры

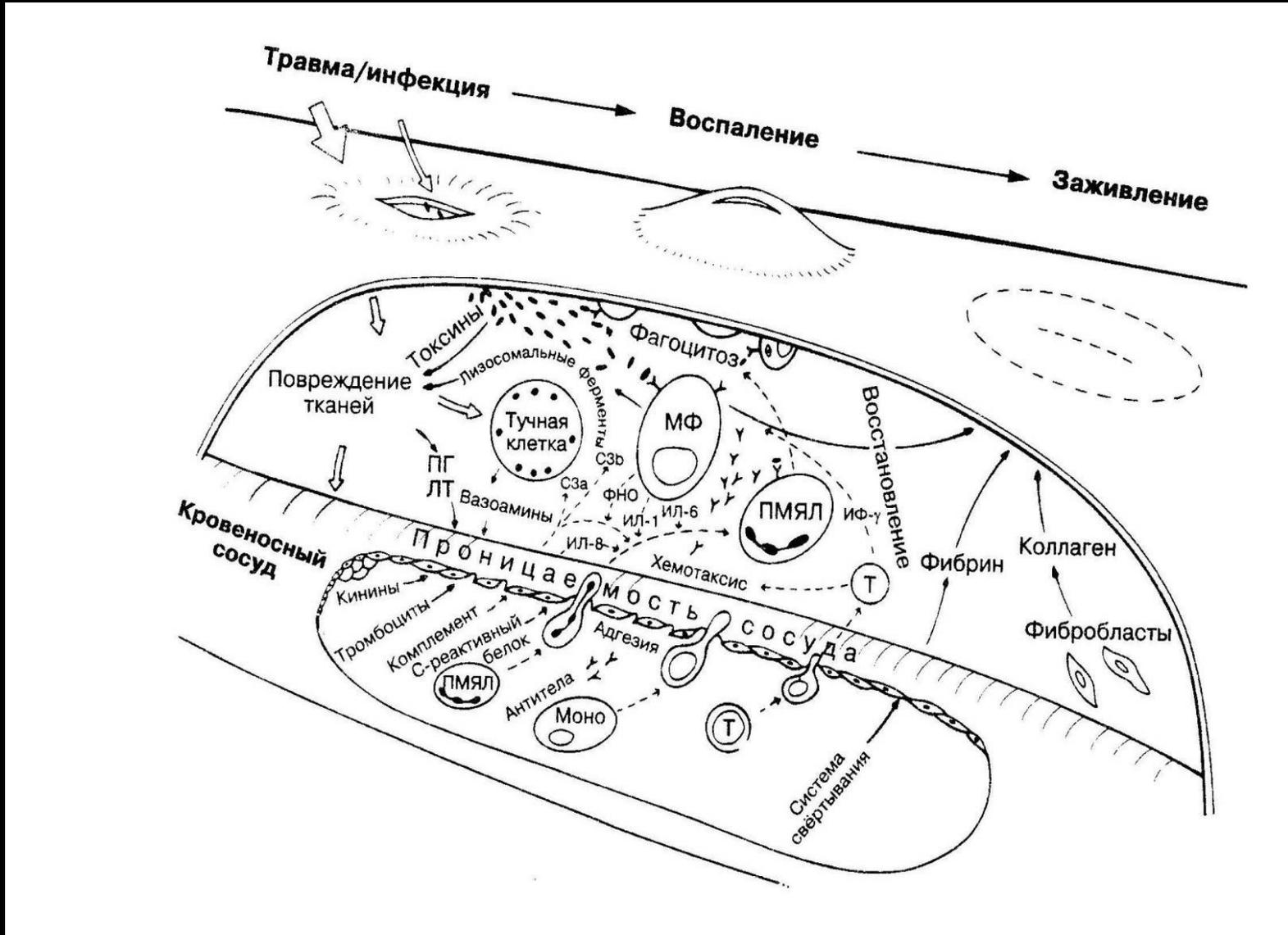
## 1. Кожа:

- сальные секреты и пот создают слегка кислую рН, уничтожающую грибки;
- непрерывное шелушение способствует удалению бактерий.

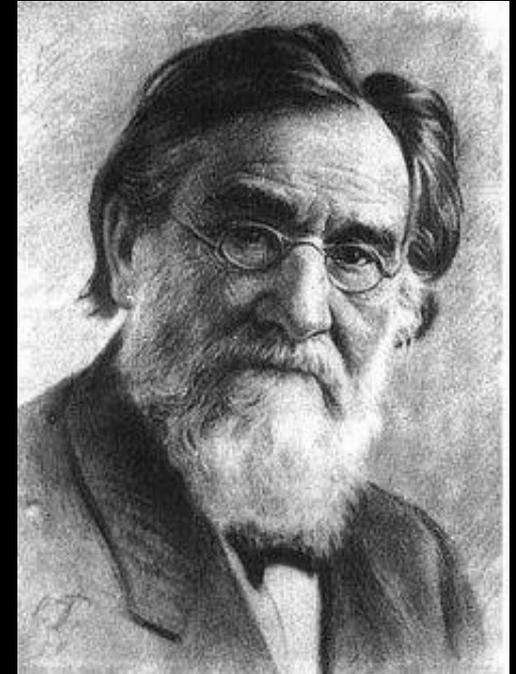
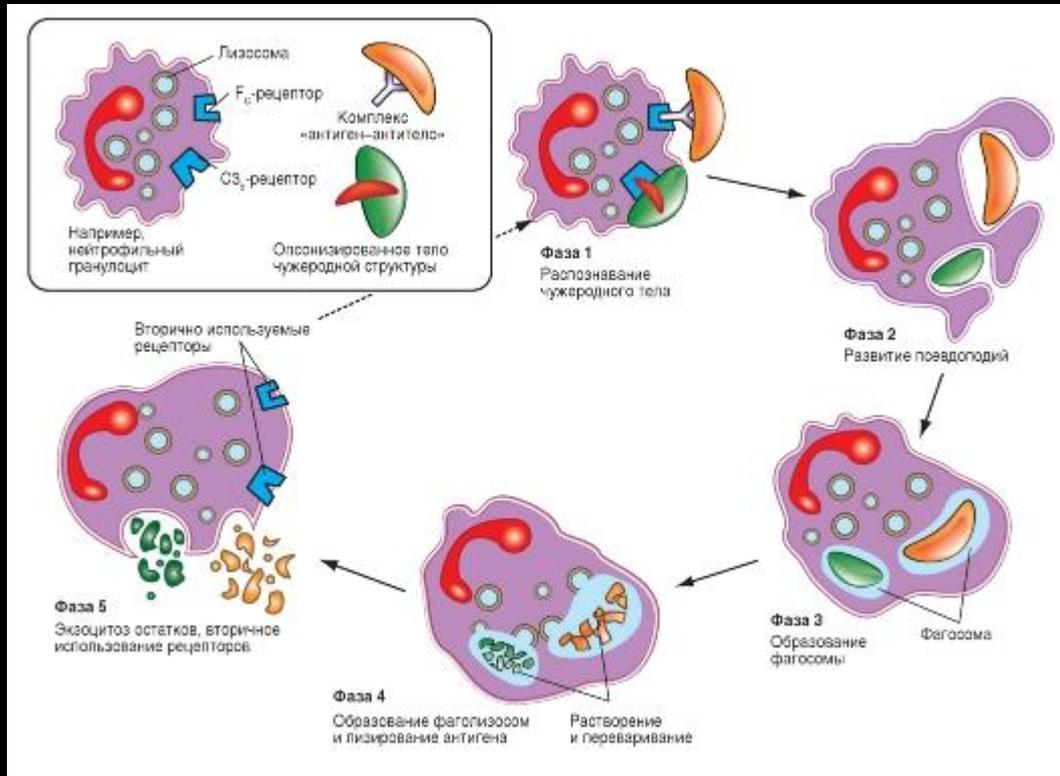
## 2. Слизистые оболочки содержат:

- муцины,
- антибактериальные факторы (лизоцим, лактоферрин, пероксидазы, компоненты комплемента и др.),
- иммуноглобулины классов IgA, IgM и IgG, относящиеся к факторам иммунитета,
- нейтрофилы и макрофаги, мигрирующие из кровеносного русла.

# Воспалительная реакция



# фагоцитоз



Илья Ильич Мечников





На снимках, сделанных с помощью растрового электронного микроскопа, - сети нейтрофилов, в которых запутались шигеллы, возбудители одного из видов дизентерии.

# Основные гуморальные факторы неспецифической защиты организма

Факторы	Источники	Эффекты
Ионы и низкомолекулярные соединения		
Супероксидные кислородные продукты ( $\text{OH}^-$ , $\text{O}_2^-$ , $\text{H}_2\text{O}_2$ )	Фагоциты	Угнетает рост многих бактерий; супероксиды проявляют антимикробный эффект
Ионы $\text{H}^+$	Фагоциты и другие клетки	В высоких концентрациях проявляют антимикробный эффект
Жирные кислоты	Метаболиты фагоцитов и других клеток	Проявляют антимикробный эффект при низких значениях pH
Фактор активации тромбоцитов	Фагоциты и другие клетки	Вызывает агрегацию и дегрануляцию тромбоцитов, активирует макрофаги и ингибирует пролиферацию Т-клеток

# Простые белковые молекулы

Лактоферрин	Полиморфноядерные лейкоциты	Подавляет рост бактерий, связывая $Fe^{2+}$
Трансферрин	Печень	Подавляет рост бактерий, связывая $Fe^{2+}$
Интерфероны	Клетки, инфицированные вирусами	Ингибируют размножение вирусов
ИЛ1	Клетки макрофагально-моноцитарной системы	Вызывает развитие лихорадочной реакции и образование белков острой фазы воспаления, проявляющих антимикробный эффект; повышает адгезивность эндотелия
ИЛ6	Фагоциты, эндотелиоциты	Стимулирует реакции острой фазы воспаления; фактор роста В-клеток
ИЛ8	Активированные фагоциты и другие клетки	Хемоаттрактант для фагоцитов
Фактор некроза опухолей	Макрофаги	Проявляет множественный цитотоксический эффект
Лизоцим	Фагоциты	Проявляет множественное антимикробное действие, гидролизуя муравьиную кислоту

# C–реактивный белок

- Появляется в сыворотке через несколько часов после травмы или инфицирования . Входит в группу белков острой фазы воспаления.
- Этот белок может активировать систему комплемента; кроме того, он способствует преципитации, опсонизации и фагоцитозу бактерий.

# Сложные белковые системы

<b>Система комплемента</b>	<b>Макрофаги, гепатоциты</b>	<b>Повышает проницаемость сосудов, вызывает спазм гладкой мускулатуры, проявляет бактерицидный эффект, действует как хемоаттрактант и опсонин</b>
<b>Свёртывающая система крови</b>	<b>Печёночные кининогены, трансформированные специфическими протеазами (калликреинами)</b>	<b>Повышает проницаемость сосудов и вызывает их дилатацию, обуславливает проявление болевого синдрома</b>
<b>Фибринопептиды</b>	<b>Фибриноген</b>	<b>Проявляют свойства хемоаттрактанта и опсонина</b>
<b>Пропердиновая система</b>	<b>Фагоциты</b>	<b>Проявляет бактерицидный эффект, действует как хемоаттрактант и опсонин</b>

# СИСТЕМА КОМПЛЕМЕНТА

Многие биологические эффекты, сопровождающие реакцию антиген–антитело, связаны с участием особой группы из **девяти плазменных факторов** (C1–C9), называемой **комплементом**.

Эти вещества, подобно факторам свертывания крови, присутствуют в крови в виде неактивных проферментов, или *зимогенов*, в определенной последовательности, преимущественно ферментативным путем, активирующих друг друга.

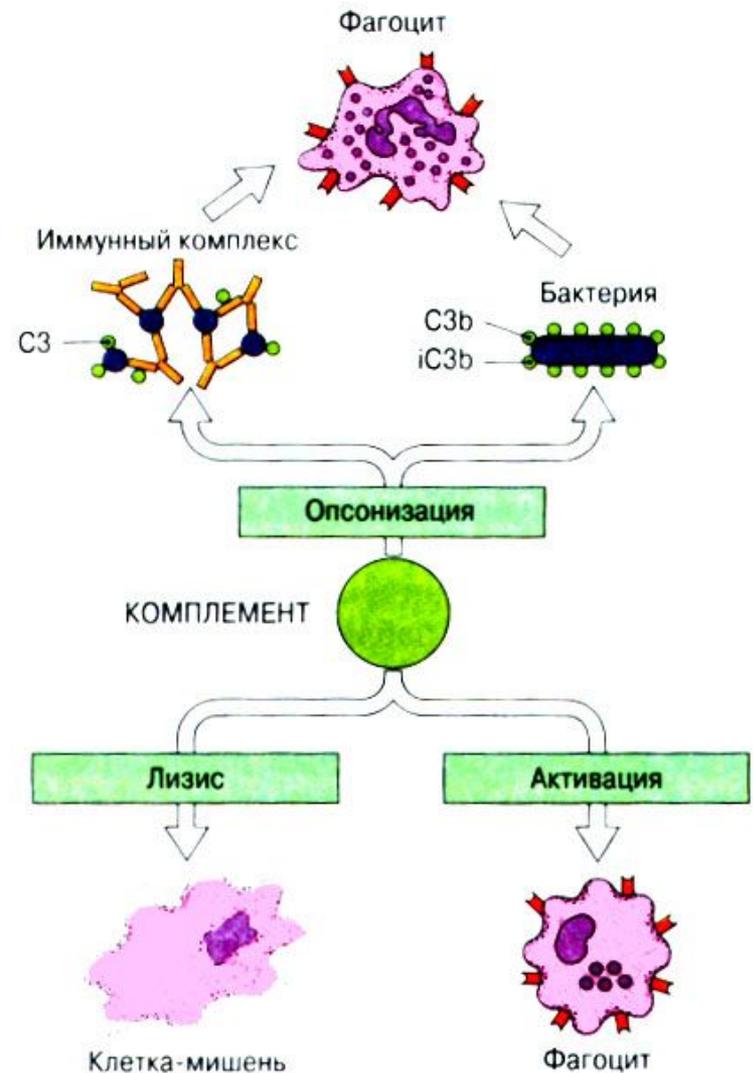
Кроме того, существуют по меньшей мере 11 регуляторных белков, влияющих на активность этой системы комплемента.

Таким образом, к системе комплемента относят более 25 белков и их активных фрагментов, из которых девять — комплементные белки ( $C_1$ - $C_9$ ), а остальные — факторы комплемента (B, D, P, H и др.).

# Функции системы КОМПЛЕМЕНТА:

1. лизис клеток;
2. растворение иммунных комплексов;
3. участие в фагоцитозе;
4. участие в воспалительной реакции;
5. образование хемотаксинов;
6. модуляция иммунного ответа;
7. нейтрализация веществ.

Три главные функции комплемента  
в воспалительном процессе



активация факторов комплемента  
за счет расщепления на:

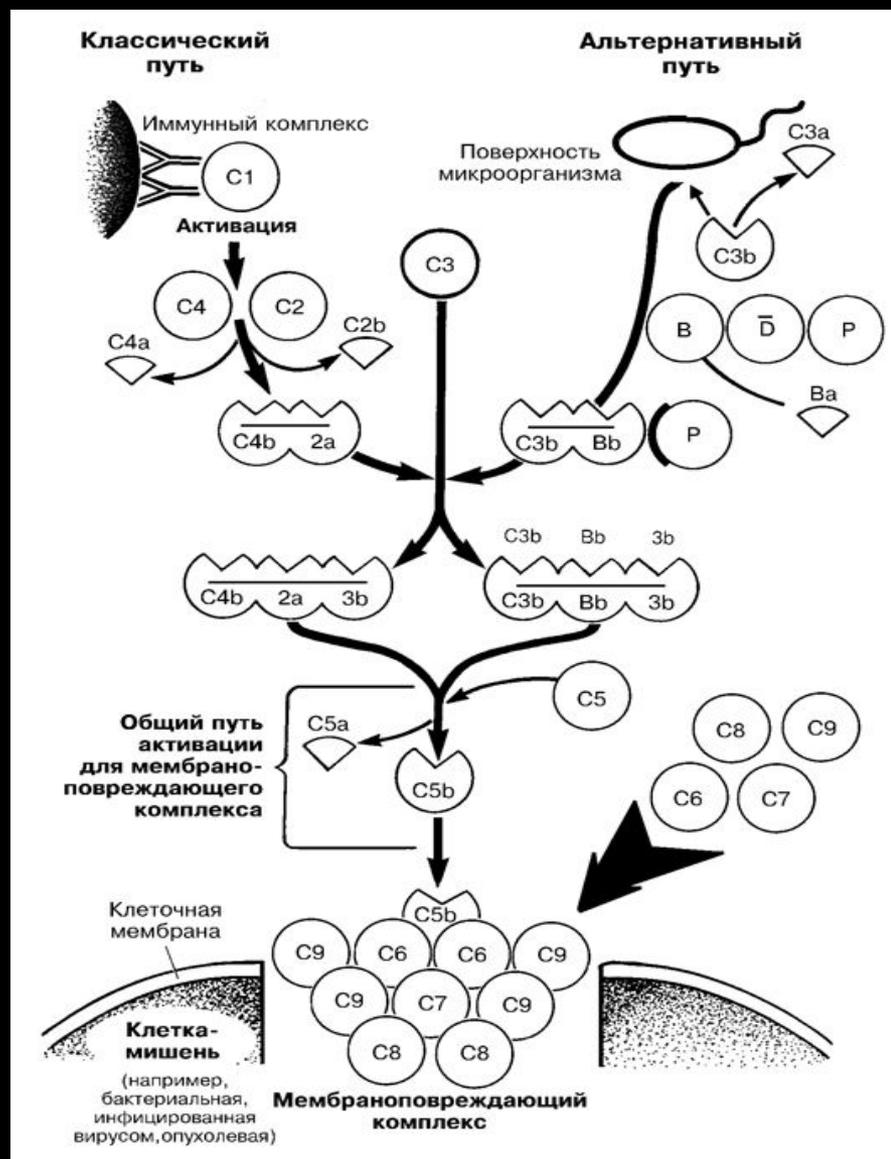
крупные фрагменты  
(обозначают буквой  
«b»):

1. связываются с клеточными мембранами,
2. активируют следующий фактор в системе комплемента

мелкие фрагменты  
(обозначают буквой «a»):

1. обладают хемотаксическим действием,
2. увеличивают проницаемость мембран,
3. активируют гранулоциты и макрофаги и вызывают воспалительную реакцию

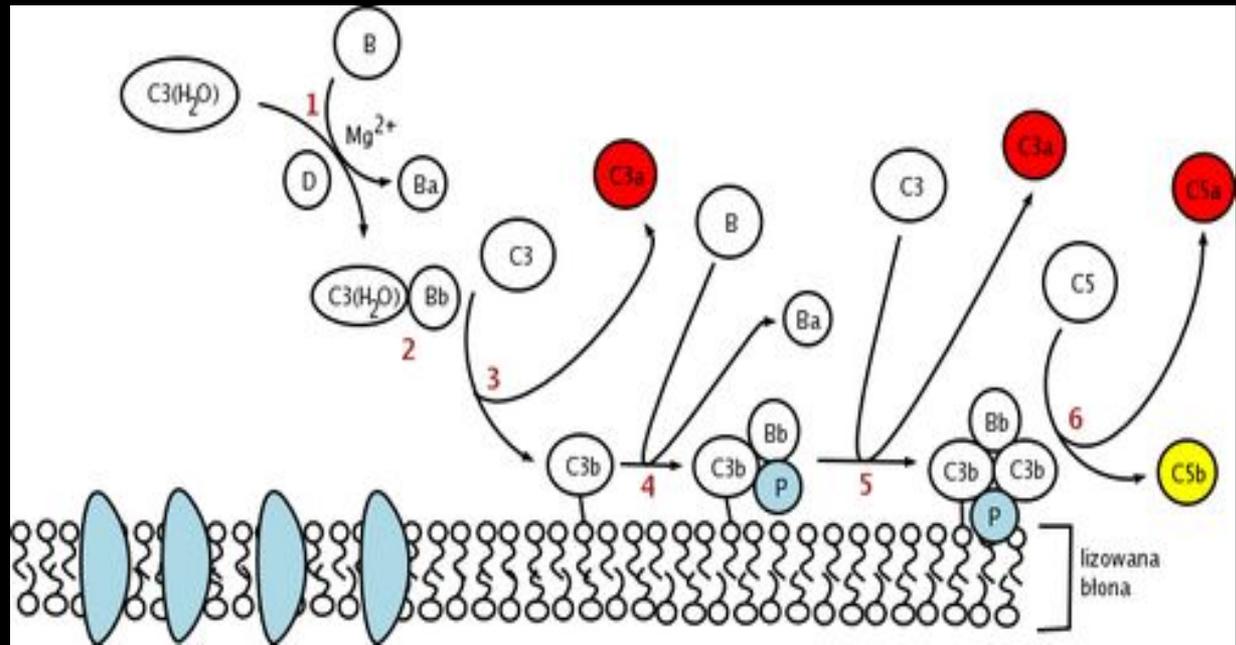
# Активация системы комплемент и образование мембраноповреждающего комплекса



# Пропердиновая система

Пропердиновая система является своего рода «скорой помощью», которая включается в работу сразу же после попадания чужеродных агентов в организм, требует немедленной защиты до того, как образуются специфические иммуноглобулины и специфические иммунные комплексы.

Она активирует систему комплемента по альтернативному пути (на схеме Р)



Пропердиновая система представлена в организме группой белков, имеющих буквенное обозначение, – факторы D и B. При их участии происходит образование неустойчивого фермента  $C_3bBb$ .

Белок пропердин (P), соединяясь с ним, стабилизирует этот комплекс и обеспечивает его длительное функционирование.

$PC_3bBb$  активирует белок  $C_3$  системы комплемента.

Фактор B расщепляется на два фрагмента:

1. Фрагмент Ba является хемотаксическим фактором для нейтрофилов.
2. Фрагмент Bb активирует макрофаги и способствует их прикреплению и распластыванию на поверхности клеток.

# ЕСТЕСТВЕННЫЕ АТ

(«антигеннезависимые», «неспецифические» АТ) составляют до 7% общего количества Ig в сыворотке крови неиммунизированных людей.

- Их происхождение связывают с ответом иммунной системы на Аг нормальной микрофлоры. В эту же группу входят АТ, длительно циркулирующие после выздоровления от инфекционного заболевания. Часть пула подобных АТ синтезируется параллельно с образованием специфических АТ. Эти АТ *низкоспецифичны*, но способны *перекрёстно реагировать с широким спектром АГ*.
- Естественные АТ вызывают агглютинацию микробов, их разрушение (в присутствии комплемента), нейтрализуют вирусы и токсины, а также стимулируют фагоцитарные реакции (через

# СИСТЕМА ИНТЕРФЕРОНОВ

Система интерферона (ИФН) — фактор неспецифической резистентности организма человека.

## Важнейшие их функции:

- Антивирусная,*
- Противоопухолевая,*
- Иммуномодулирующая ,*
- Радиопротективная.*

## Различают три типа интерферонов (ИФН):

$\alpha$ -ИФН - синтезируют лейкоциты периферической крови;

$\beta$ -ИФН - синтезируют фибробласты;

$\gamma$ -ИФН - продукт стимулированных Т-лимфоцитов, НК-клеток и (возможно) макрофагов.

ИФН видоспецифичны, то есть действовать в условиях организма другого вида.

# Механизм антивирусного действия интерферонов.

- Блокада репродуктивных процессов при проникновении вируса в клетку обусловлена угнетением трансляции вирусной мРНК. При этом противовирусный эффект ИФН *не обладают вирусоспецифичностью*. Это объясняет их универсально широкий спектр антивирусной активности.
- ИФН взаимодействует с неинфицированными клетками, препятствуя реализации репродуктивного цикла вирусов за счёт активации клеточных ферментов (протеинкиназ).
- ИФН повышают цитотоксичность макрофагов, но подавляют размножение лимфоцитов, поэтому при вирусных инфекциях подавляют иммунитет.

# Кининовая система

Кининовая система работает в очаге воспаления.

Например: на занозе адсорбируется XII фактор свертывания (Хагемана) – один из плазменных факторов системы коагуляционного гемостаза.

В крови он спонтанно диссоциирует на два фрагмента – XIIa и XIIb.

XIIa адсорбируется на поверхности занозы, где стабилизируется и запускает синтез кининов.

Главными кининами являются:

- **Каллидин** — декапептид, образуется главным образом под влиянием тканевых калликреинов. Под действием тканевых и плазменных аминопептидаз каллидин превращается в брадикинин.
- **Брадикинин** — нонапептид, образуется преимущественно под влиянием плазменных калликреинов.

•

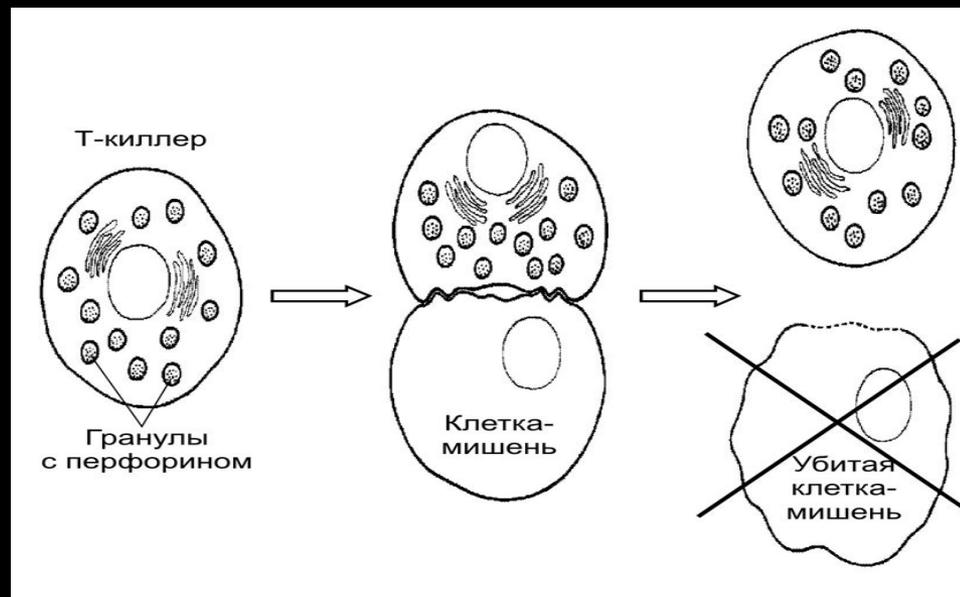
# Эффекты кининов

- Повышение проницаемости стенок микрососудов (в этом отношении брадикинин в 10–15 раз активнее гистамина).
- Расширение просвета артериол за счёт непосредственного воздействия на ГМК.
- Стимуляция миграции фагоцитов.
- Активация системы коагуляционного гемостаза.

## ДРУГИЕ ФАКТОРЫ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ

НК-клетки (от англ. *Natural Killer*, естественные киллеры) — лимфоциты, лишённые характерных для Т- и В-клеток поверхностных CD-детерминант. Эти клетки составляют около 5%-10% всех циркулирующих лимфоцитов, содержат цитолитические гранулы с перфорином и уничтожают трансформированные, инфицированные вирусами и чужеродные клетки.

НК-клетки не имеют основных маркёров лимфоцитов (поэтому их также называют *нулевыми лимфоцитами*).



# ***Специфическая иммунная система***

- **Иммунный ответ активируется в процессе межклеточной кооперации, необходимой для распознавания АГ.**
  - **Специфический клеточный иммунитет обеспечивается Т-л.**
  - **Специфический гуморальный иммунитет обеспечивается В-л.**
- Защищает организм от конкретного возбудителя и вступает в действие тогда, когда *неспецифическая защита организма* исчерпывает свои возможности.

# АНТИГЕН

**Вещество, несущее признаки генетически чужеродной информации.**

**Аг может быть любая молекула с М.В более 10 000 кД.**

Способность вызывать такие ответные реакции (т.е. образование АТ и сенсibilизацию — приобретение организмом чувствительности к Аг) присуща не всей молекуле Аг, а только особой его части, её называют ***антигенная детерминанта, или эпитоп.***

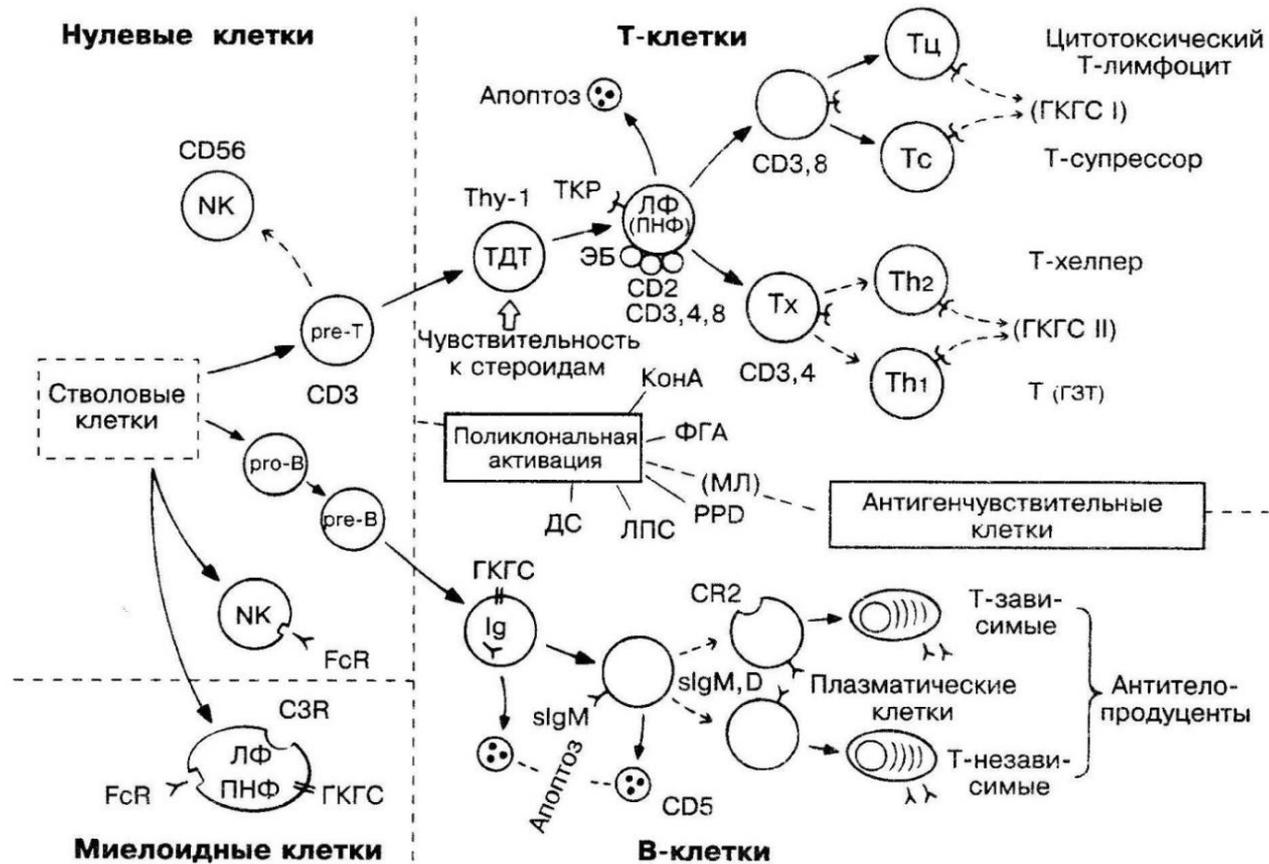
У большинства белковых Аг такую детерминанту образует последовательность из 4–8 аминокислотных остатков, а у полисахаридных Аг — 3–6 гексозных остатков.

# Гаптены

Вещества, не содержащие антигенных детерминант, называют гаптенами. К ним относятся многие моно-, олиго- и полисахариды, липиды, гликолипиды, искусственные полимеры, неорганические вещества (соединения йода, брома, висмута), некоторые ЛС.

- Сами по себе гаптены неиммуногенны, т.е. не вызывают ответных реакций иммунной системы. Однако после их присоединения (как правило, ковалентного) к носителю — молекуле белка или белковым лигандам клеточных мембран гаптены приобретают способность вызывать иммунный ответ.

# Лимфоциты



# Виды лимфоцитов

- 2 пула лимфоцитов:
  - *мобильный* - Т-лимфоциты (80%)
  - *оседлый* - В-лимфоциты (20%)  
в крови НК - лимфоциты (10%)
- В костном мозге 100% В-лимфоцитов  
В тимусе 100% Т-лимфоцитов  
В лимфоузлах 70% Т лимфоцитов
- Циркуляция: кровь - ткань - лимфа - кровь ( 6 часов )

# Т-лимфоциты

- **ответственны за специфический клеточный иммунный ответ, а также *помогают* реагировать на Аг В-лимфоцитам при гуморальном иммунном ответе.**
  - **образуются в тимусе.**
- 
- **Каждый Т-лимфоцит содержит Ig-подобный интегральный мембранный гликопротеин — рецептор Т-лимфоцитов строго одной специфичности, т.е. взаимодействующий только с одним Аг.**
  - **После активации антигеном эти клетки пролиферируют и превращаются в Т-эффекторы или в долгоживущие Т-клетки памяти.**

□ По свойствам поверхности можно выделить две субпопуляции Т-эффекторов – Т4- и Т8-клетки.

□ **К Т-клеткам, представляющим Т4-тип, относятся:**

- *Т-лимфокиновые клетки*, выделяющие лимфокины (гормоноподобные вещества, активирующие другие клетки организма, такие как макрофаги и гемопоэтические стволовые клетки);
- *Т-хелперы/индукторы*, секретирующие интерлейкин-2 (лимфокин, способствующий дифференциации дополнительных Т-клеток);
- *Т-хелперы*, высвобождающие так называемые факторы роста В-клеток (эти факторы способствуют дифференцировке В-лимфоцитов в антителопродуцирующие плазматические клетки).

## Лимфоциты, относящиеся к Т8–типу:

- *Т–киллеры*, уничтожающие клетки, несущие антиген;
- *Т–супрессоры*, тормозящие активность В– и Т–лимфоцитов и предупреждающие тем самым чрезмерные иммунные реакции.

# Цитотоксические Т-лимфоциты (Т-киллеры)

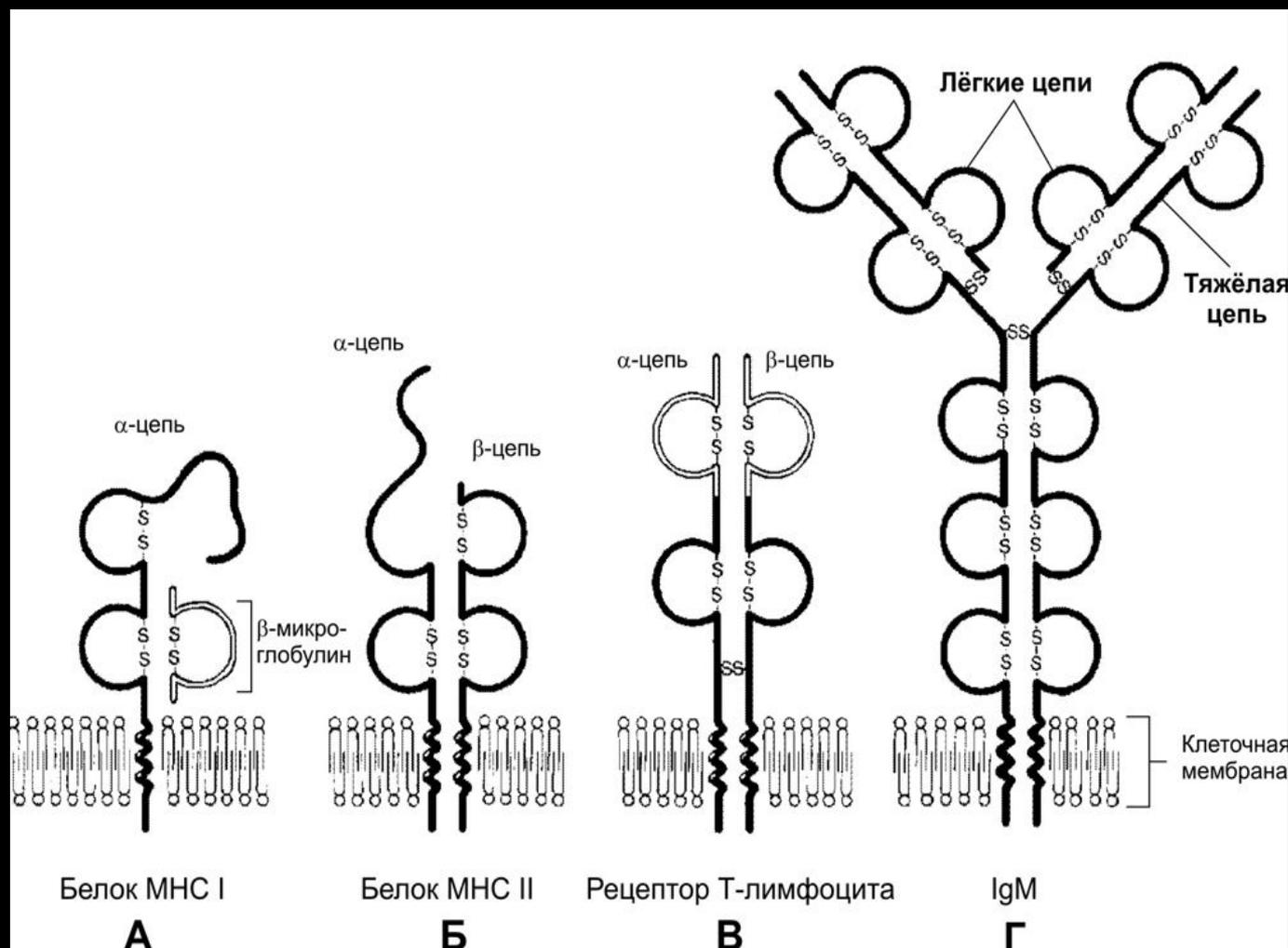
- Лизируют клетки–мишени, несущие чужеродные Аг или видоизменённые собственные Аг — аутоантигены (например, клетки опухолей, трансплантатов, инфицированные вирусами; клетки, несущие поверхностные вирусные Аг).
- Цитотоксический эффект Т-киллеров реализуется через образование в клетках-мишенях пор (под действием особых белков — перфоринов). Нарушение осмотического баланса с внеклеточной средой приводит к гибели клетки.

# Долгоживущие клетки *T*- памяти

- Циркулируют в крови и в определенных случаях могут распознавать антиген даже спустя годы после первого контакта.
- При повторном контакте с этим антигеном они инициируют вторичную реакцию, в ходе которой пролиферируют более интенсивно, чем при первичном ответе; в результате быстро образуется большое число *T*-эффекторов.

**Вторичный иммунный ответ развивается в течение 48 часов (первичный – 72 часов) и называется гиперчувствительным ответом замедленного типа (ГЗТ).**

# Структура белков надсемейства иммуноглобулинов



# Рецепторы лимфоцитов

- Лейкоцитарные Аг HLA («human leukocyte antigens») главного комплекса гистосовместимости МНС (от «major histocompatibility complex») определяют биологическую индивидуальность каждого человека.

- HLA-молекулы, кодируемые генами МНС, подразделяют на два класса :

гликопротеины МНС класса I (HLA-A, HLA-B и HLA-C) представлены на поверхности практически всех клеток.

Аг МНС класса II (HLA-D, HLA-DR, HLA-DQ и HLA-DM) экспрессированы преимущественно на мембране иммунокомпетентных клеток, включая макрофаги, моноциты, Т- и В-лимфоциты.

**Неиммунокомпетентные соматические клетки в нормальных условиях не экспрессируют молекулы Ag класса II.**

***Молекулы MHC контролируют иммунный ответ. Так, Ag MHC II участвуют в представлении Ag T-клеткам и во взаимодействии T- и B-лимфоцитов. Ag MHC I и MHC II распознаются поверхностноклеточными дифференцировочными Ag CD (MHC I с CD8 и MHC II с CD4).***

# Специфический клеточный механизм

**Чужеродная клетка**



**Фагоцитоз макрофагом**



**Прессинг АГ, перенос АГ-детерменант на мембрану макрофага и презентация его Т-л**



**Первичное распознавание Т-л АГ**



**Пролиферация**



**Цитотоксические эффекторные  
памяти**

**Т-л (киллеры)  
(вторич.)**



**Т-л имм.**



**АГ**



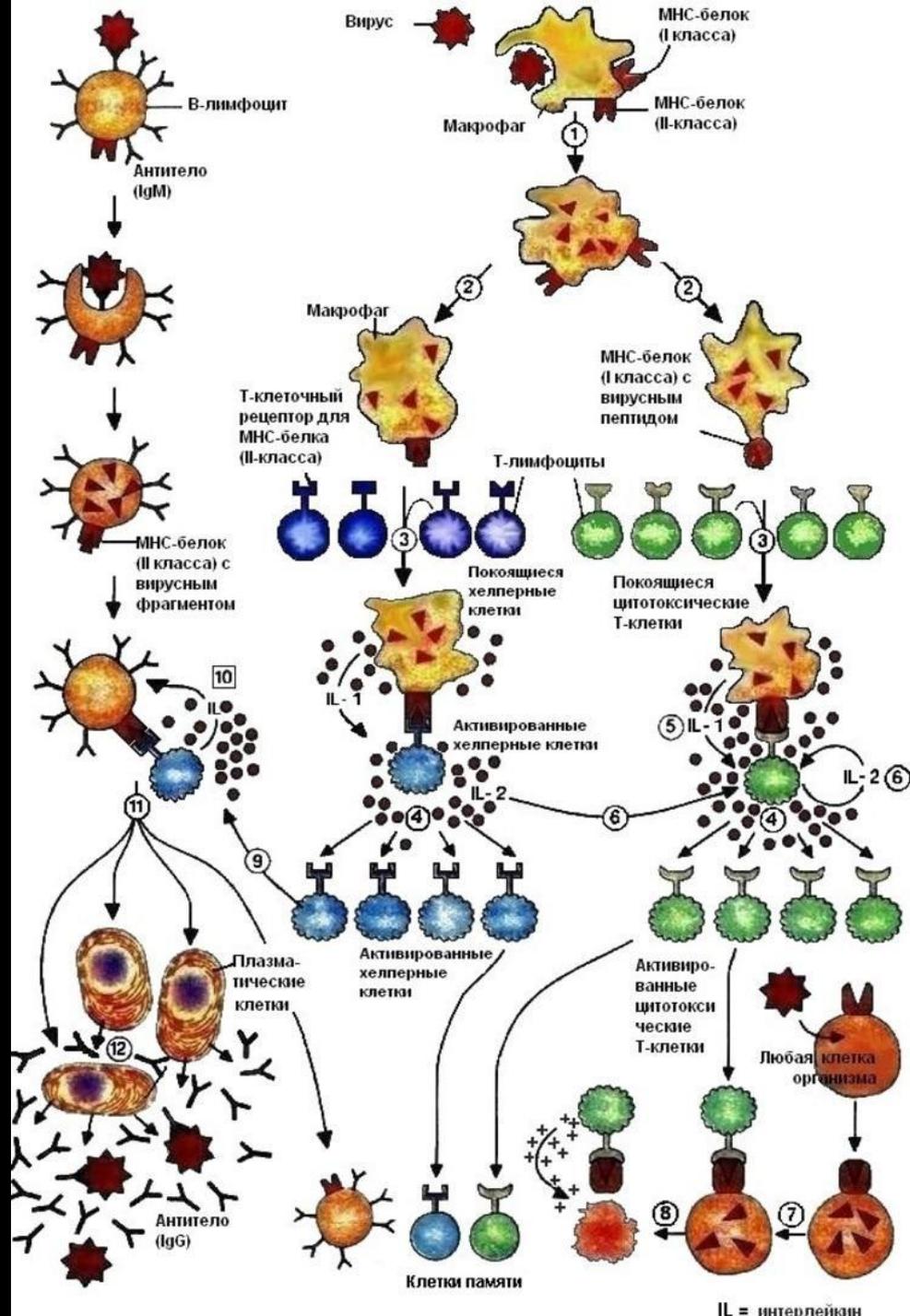
**пролиферация**



# Этапы:

1. Проникший в организм антиген захватывается АПК и выносится на поверхность клетки в комплексе с белками МНС-II\* для распознавания Тх или с молекулами МНС-I, распознаваемом Тк. Для иммунного ответа необходимо одновременное распознавание как чужеродного антигена, так и собственного антигена МНС.
2. Процесс распознавания активирует АПК, которые начинают секретировать сигнальные белки IL-1, стимулирующие пролиферацию этих Т-лимфоцитов.
3. Активированные Тх продуцируют IL-2, стимулирующий пролиферацию Тх и Тк.

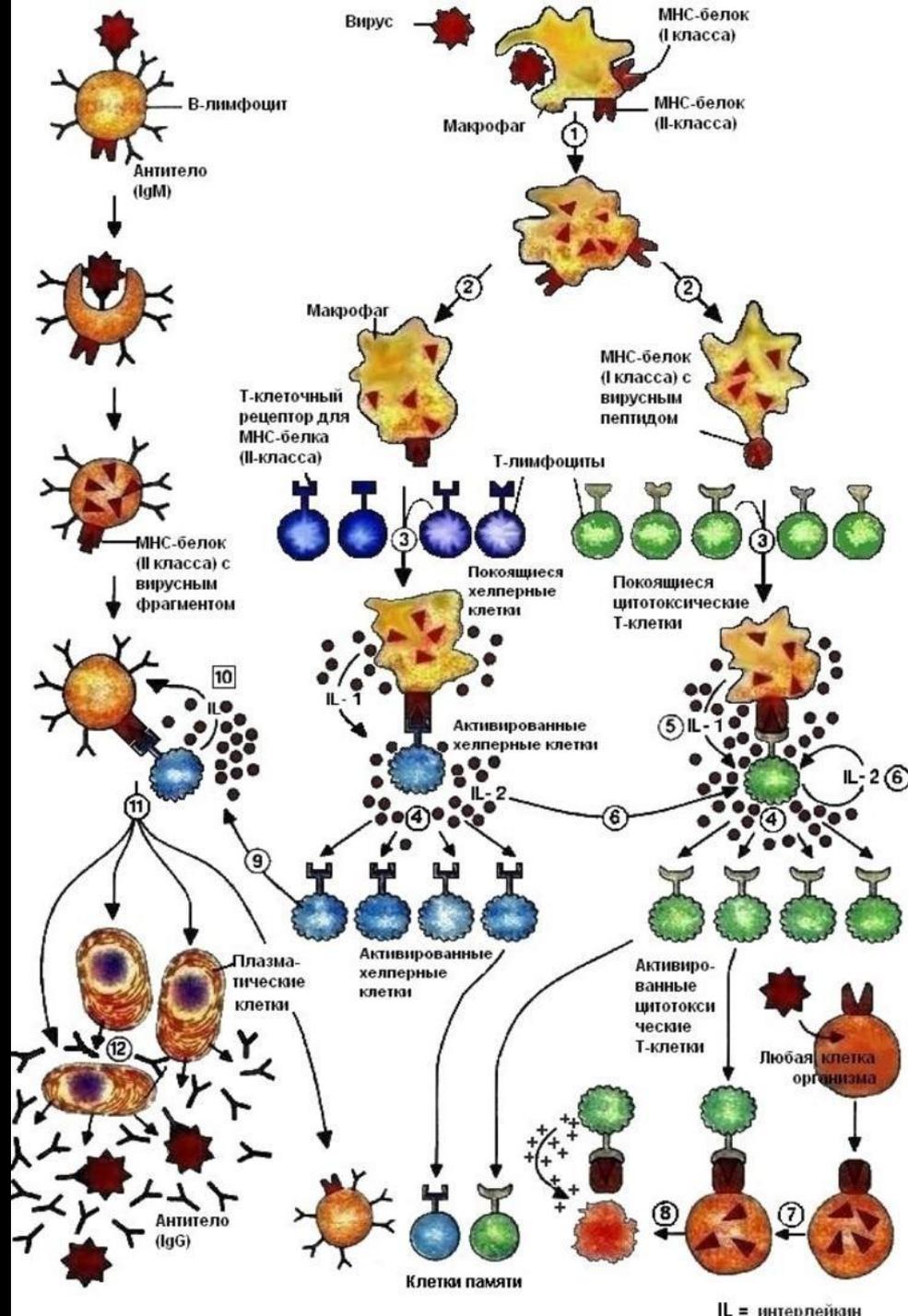
\* (МНС (Major Histocompatibility Complex) - гликопротеины гистосовместимости).



4. Клонированные и активированные Тк способны узнавать и связывать инфицированные клетки организма, на поверхности которых есть вирусные фрагменты, связанные с МНС-I. (Тк секретируют перфорин, обеспечивая лизис).

5. Активированные Тх распознают на поверхности В-клеток тот же комплекс: МНС II – антиген, который присутствует на АПК, запуская гуморальный иммунитет.

6. Часть дочерних лимфоцитов образует группу клеток иммунологической памяти.

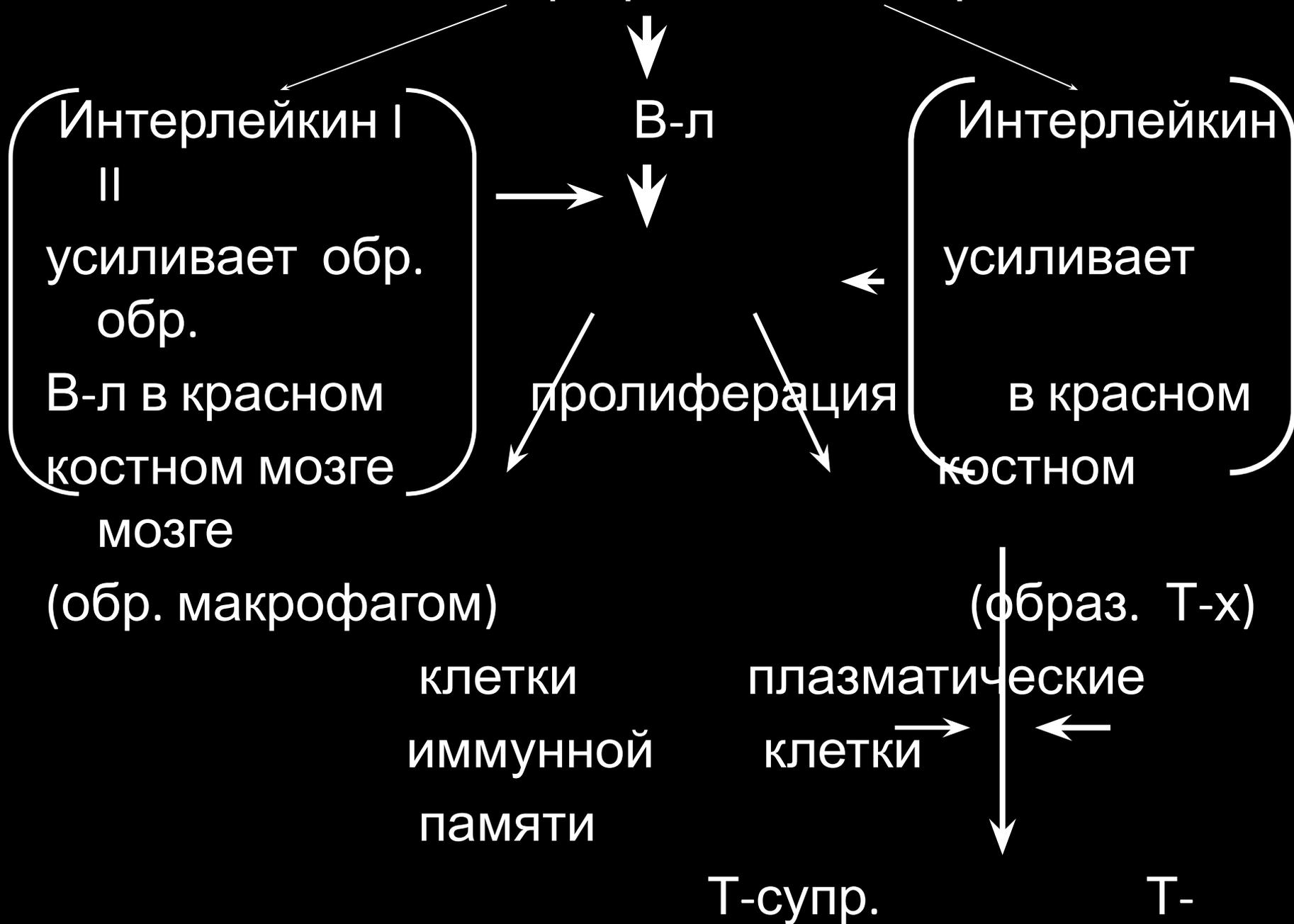


# Специфический гуморальный иммунитет

# В-лимфоциты

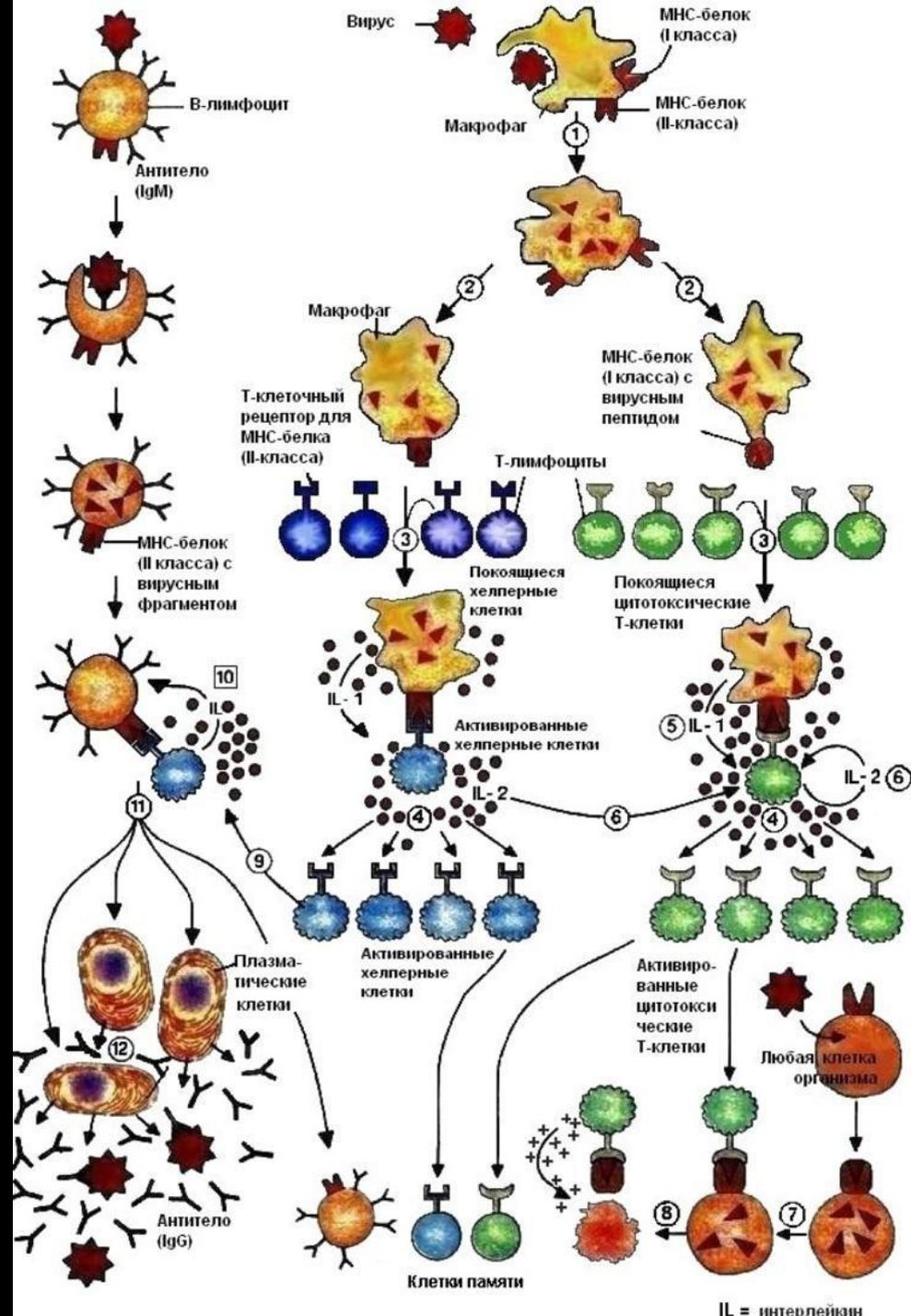
- ответственные за гуморальный иммунный ответ. В мембране всех В-лимфоцитов присутствует рецептор Аг — мономер IgM.
  - образуются в Пейеровых бляшках ЖКТ и лимфатических узлах.
- 
- Продолжительность жизни большинства В-лимфоцитов (если они не активируются Аг!) не превышает десяти дней.
  - Различают две подгруппы В-клеток: эффекторные и клетки памяти.
  - Характерной особенностью В-лимфоцита является наличие на его поверхности иммуноглобулинового рецептора (IgM), а также рецептора к  $C_3$ -компоненту

# АГ + макрофаг + Т-хелпер

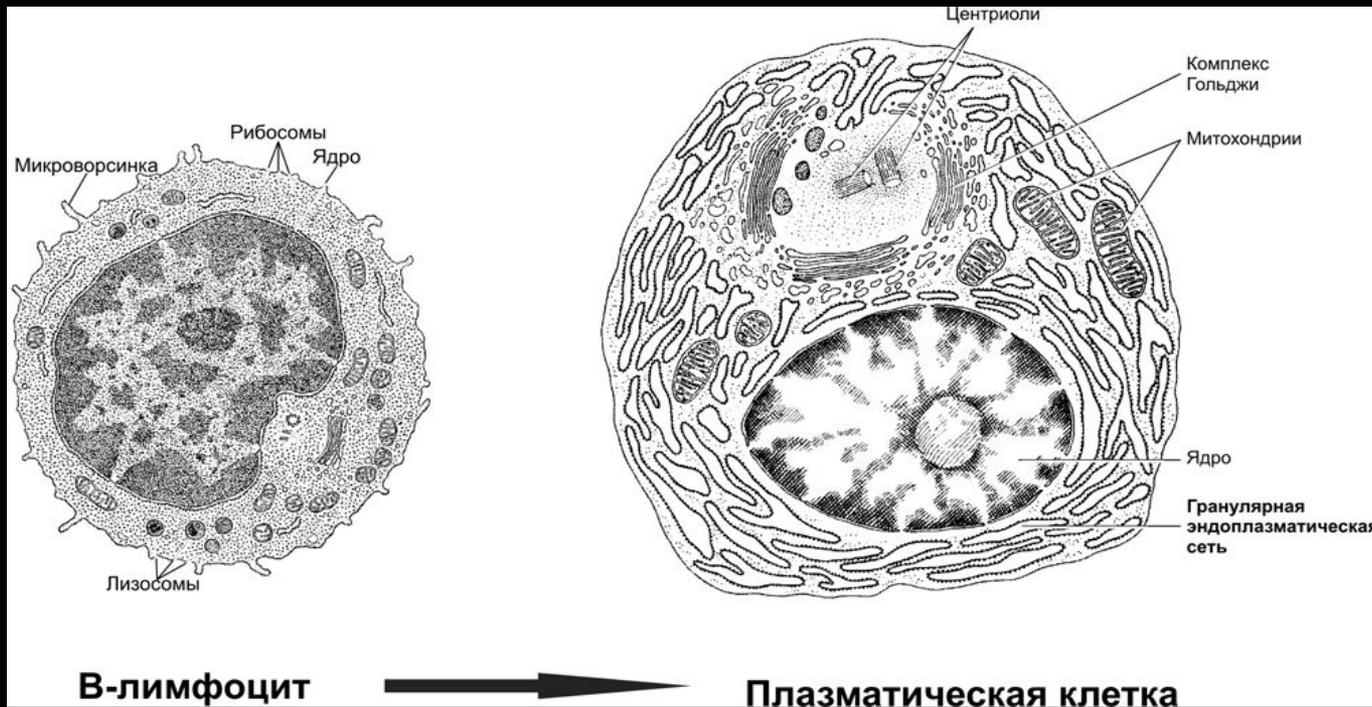




1. Продукция антител может протекать без участия Т-клеток, если антигенами являются молекулы биополимеров с повторяющимися эпитопами, например белковые и липополисахаридные антигены бактерий, вирусов.
2. Развивающийся при этом иммунный ответ идет по IgM-типу. Переключение на синтез иммуноглобулинов других типов в отсутствие кооперации с Т-клетками либо невозможно, либо длится непродолжительное время.



# В-лимфоцит и плазматическая клетка.



Конечный этап совокупности дифференцированного потомства В-лимфоцита — клон плазматических клеток, синтезирующих АТ (Ig) именно к этой и только к этой антигенной детерминанте.

В цитоплазме плазматической клетки находится огромное количество синтезирующего белок аппарата — гранулярной эндоплазматической сети.

# Антитело

Антитело (АТ) — гликопротеин, относящийся к классу иммуноглобулинов (Ig). АТ специфически взаимодействует с комплементарным Аг.

В результате образования комплекса «Аг + АТ» происходит нейтрализация Аг. АТ существуют в миллионах разновидностей, и каждая молекула АТ (Ig) имеет уникальный участок связывания антигенной детерминанты.

**АТ синтезируют плазматические клетки в ходе гуморального иммунного ответа, каждое специфическое АТ (Ig) синтезирует отдельный клон (дифференцированное потомство единственного В-лимфоцита) плазматических клеток.**

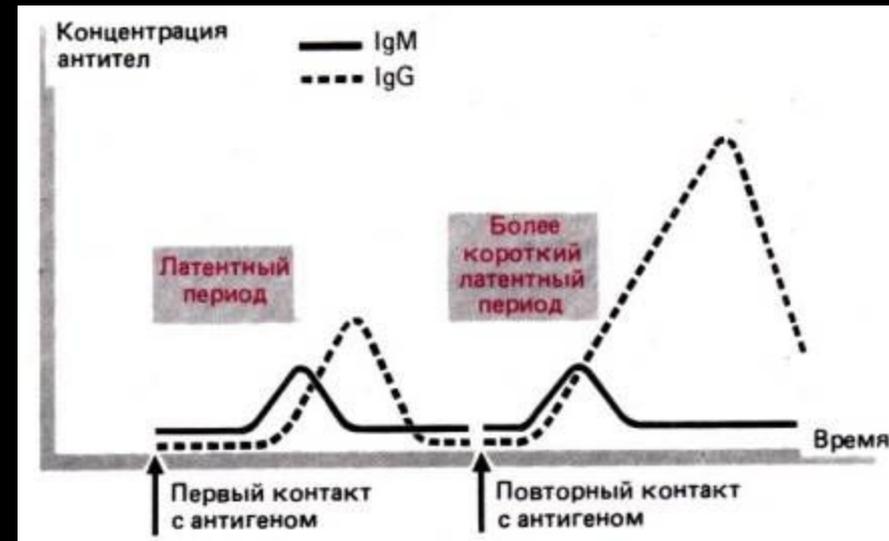
**Ig образуют один из основных классов белков крови, составляя 20% массы белка плазмы. Гены, кодирующие синтез известных классов Ig (IgA, IgD, IgE, IgG и IgM), расположены в хромосомах 2, 14 и 22.**

# Содержание иммуноглобулинов в сыворотке крови при первичном и вторичном иммунных ответах

- Как в гуморальной, так и в клеточной системе **вторичные иммунные реакции**, возникающие при повторном контакте с тем или иным антигеном, протекают быстрее и интенсивнее, чем первичные. Концентрация в крови иммуноглобулина к индуцирующему антигену резко возрастает.

- Поскольку гуморальный иммунный ответ быстрее клеточного, его называют также *немедленной иммунологической реакцией*.

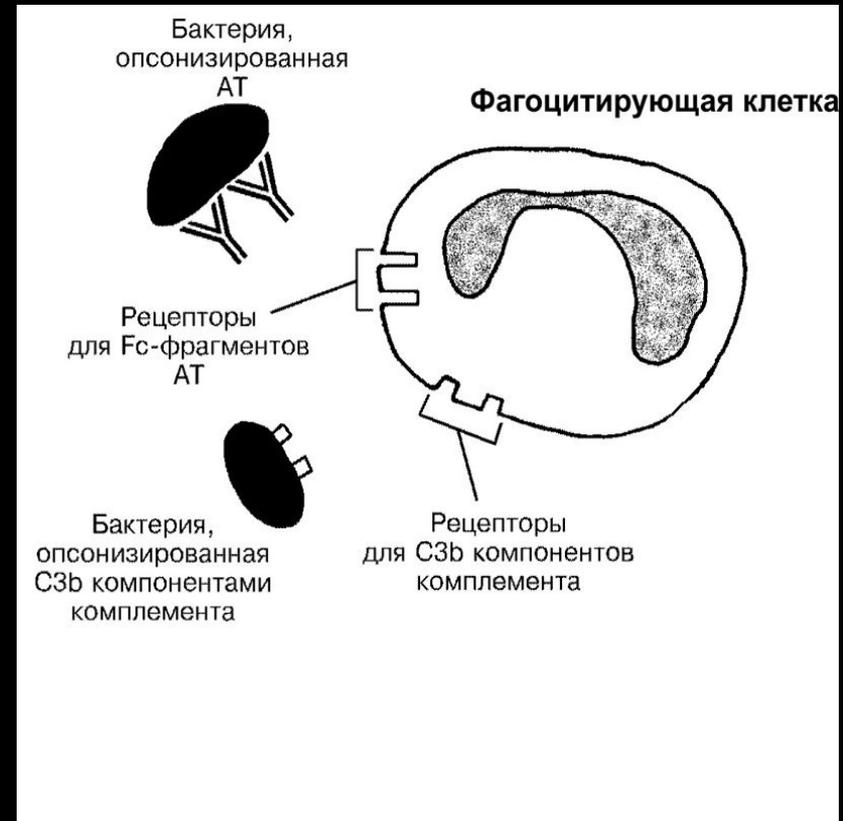
- К этой категории ответов относятся многие реакции гиперчувствительности, например аллергические ответы на лекарства или пыльцу (сенная лихорадка), аллергические формы бронхиальной астмы и осложнения при переливании крови в случае



# Опсонизация и фагоцитоз

## Схема участия опсонинов в фагоцитарных реакциях.

- Бактерии опсонизируются молекулами АТ и С3b-компонента комплемента, рецепторы к которым экспрессируются на поверхности фагоцитов.
- Взаимодействие соответствующих рецепторов с лигандами облегчает поглощение бактерии в ходе фагоцитоза.



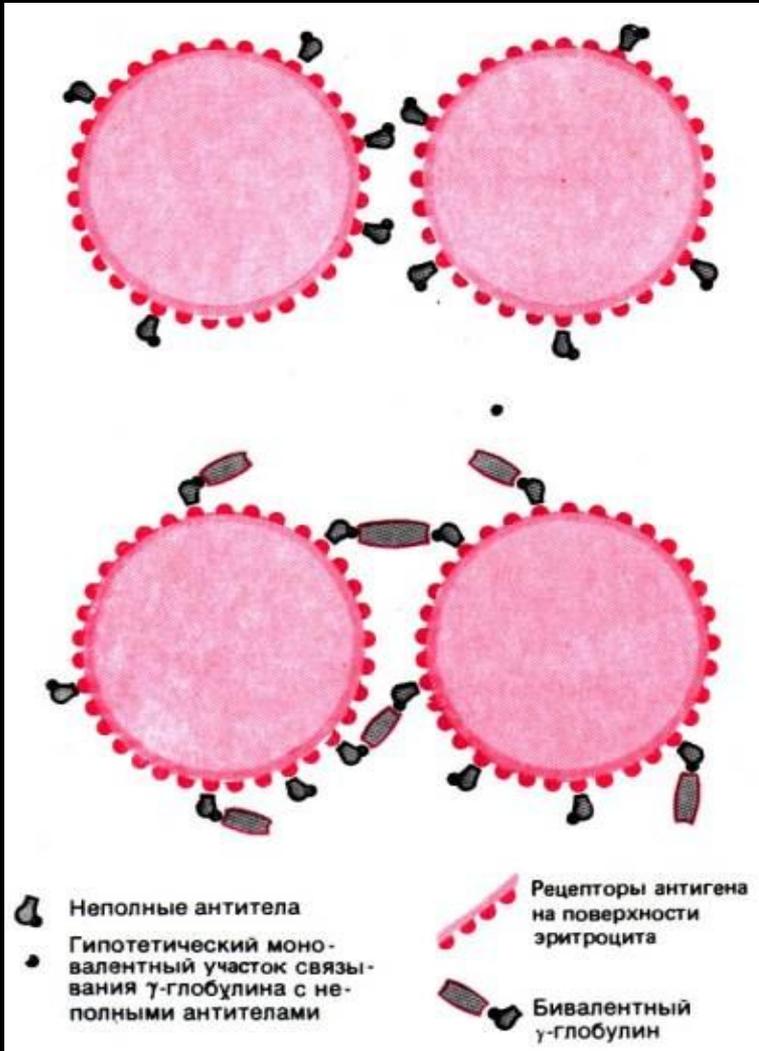
# Преципитация

Если в молекуле антигена имеются несколько детерминант с одинаковой антигенной специфичностью, то молекулярные агрегаты, образующиеся в присутствии специфических антител, могут становиться настолько крупными, что комплексы антиген–антитело уже не могут оставаться в растворе и выпадают в осадок; происходит **преципитация**.

# Агглютинация («склеивание»)

В реакциях антител с антигенами, которые представляют собой частицы или клетки (частицы крови, бактерии), - могут образовываться крупные агрегаты, видимые невооруженным глазом.

# Полные и неполные антитела.



- Неполные антитела (преимущественно класса IgG) реагируют с расположенными на их поверхности антигенами, но в силу своих небольших размеров не могут образовывать между этими клетками мостики, обеспечивающие их агглютинацию.

- Полные антитела (обычно принадлежащие к классу IgM) непосредственно вызывают агглютинацию эритроцитов.

## Критерии общей оценки иммунного статуса человека

<u>Показатель</u>	<u>Норма</u>
Содержание лимфоцитов (абс. кол-во)	$1,2-3,3 \times 10^9/\text{л}$
Содержание Т-лимфоцитов в крови абс. кол-во %	$1,0-2,0 \times 10^9/\text{л}$ 55–75
Содержание В-лимфоцитов в крови абс. кол-во %	$0,1-0,3 \times 10^9/\text{л}$ 10–15
Индекс стимуляции митогенами: Фитогемагглютинин (ФГА) Конканавалин А Митоген лаконоса	20 и более 20 и более 10 и более
Индекс миграции нейтрофилов после стимуляции ФГА: 1 мкг/мл 2 мкг/мл	10–40 0–20
Содержание Ig в сыворотке крови (г/л): IgM IgG IgA	0,78–1,77 9,4–20,5 1,25–3,1

# Аллергия

- возникает как гипериммунная реакция.

Причины возникновения:

- гиперактивность В-л.
- увеличение активности Т-хелперов
- снижение активности Т-супрессоров.

# Иммунологическая толерантность

- состояние организма, при котором иммунная система устойчиво воспринимает чужеродный АГ, как собственный и не отвечает на него.

## Причины:

- Неполноценность В-л.
- Увеличение активности Т-супрессоров
- Неполноценность Т-хелперов
- Появление эндогенных супрессоров, снижающих иммунный надзор ( $\alpha$ -фетапротеин беременности, интерфероны, депрессанты и т.д.)
- Иммунный паралич клона клеток путём блокады рецепторов избытком АГ.