

**Понятие об иммунологии.  
Неспецифические факторы  
защиты  
человека. Иммунная система  
организма человека. Антигены.  
Антитела. Иммунокомпетентные  
клетки.**

- Понятие об иммунологии, иммунной системе человека.
- Неспецифические факторы защиты организма человека: барьерные функции кожи и слизистых оболочек, клеточные факторы защиты (фагоцитоз), гуморальные факторы.
- Центральные и периферические органы иммунной системы.
- Имунокомпетентные клетки.
- Антигены, как фактор, запускающий иммунный ответ. Свойства антигенов. Антигены микробной клетки.
- Антитела. Характеристика основных классов иммуноглобулинов.

- **Иммунология** - наука, изучающая механизмы самозащиты организма от всего генетически чужеродного поддержания структурной и функциональной целостности организма (гомеостаза организма).
- **Иммунитет**- целостная система биологических механизмов самозащиты организма, с помощью которых он распознает и уничтожает все чужеродное (генетически отличающееся).

# ФОРМЫ И ВИДЫ ИММУНИТЕТА

## Иммунная защита организма



НК-клетки, КК

Слизь

Иммунитет

Клетки иммунной памяти

# Виды и формы иммунитета



Факты врожденные, неспецифические			Факторы специфические, приобретенные	
физические	гуморальные	клеточные	гуморальные	Клеточные
Движение ресничек	Лизоцим	РЕС	Секреторные	В-лимфоциты
Смывание	Лактоферины	Фагоцитоз	антитела IgA,	
Выделение	Интерфероны	Нейтрофилы	Ig M	
Чихание	Пропердин	Эозинофилы	Тканевые -	Т-лимфоциты
Кашель	Пептиды	Макрофаги	антитела IgG,	
шелушение эпителия	Пероксидаза		IgE	

# ВИДЫ ИММУНИТЕТА

- **1. По природе чужеродного фактора:**
  - Неинфекционный
  - Инфекционный
  - Паразитарный
- **2. По характеру:**
  - Врожденный
  - Приобретенный (естественный или искусственный)
- **3. По механизмам:**
  - Гуморальный
  - Клеточный

В основе видового иммунитета лежат различные механизмы **естественной неспецифической резистентности**. Среди них - кожные покровы и слизистые оболочки, нормальная микрофлора организма, фагоцитоз, воспаление, лихорадка, система комплемента, барьерные механизмы лимфоузлов, противомикробные вещества, выделительные системы организма, главная система **гистосовместимости**.

**Кожа и слизистые**- первая линия защиты против возбудителей. Кроме функции механического (анатомического) барьера кожа обладает бактерицидной активностью. Слизь, лизоцим, желудочный сок, слезная жидкость, слюна, деятельность мерцательного эпителия способствует защите слизистых оболочек.

**Нормальная микрофлора организма препятствует колонизации организма посторонней микрофлорой (конкуренция за субстраты, различные формы антагонизма, в т. ч. выделение антибиотических веществ, изменение рН и др.).**

**Фагоцитоз и система комплемента** - вторая линия защиты организма против микроорганизмов, преодолевших поверхностные барьеры. Клеточные факторы системы видовой резистентности- *фагоциты*, поглощающие и разрушающие патогенные микроорганизмы и другой генетически чужеродный материал. Представлены полиморфоядерными лейкоцитами или *гранулоцитами*- нейтрофилами, эозинофилами и базофилами (клетками миелопоэтического ряда), а также моноцитами и тканевыми макрофагами (клетками макрофагально- моноцитарной системы).

Значение фагоцитирующих клеток для защиты организма впервые доказал И.И.Мечников, разработавший фагоцитарную теорию иммунитета.

**Фагоцитоз** - это процесс распознавания, поглощения и переваривания фагоцитами различных чужеродных корпускулярных объектов.

Со времени И.И. Мечникова все клетки, обладающие способностью к фагоцитозу, делятся **на 2 группы**:



## микрофаги



полиморфноядерные  
лейкоциты:

- нейтрофилы
- эозинофилы
- базофилы

## макрофаги



- моноциты костного мозга и крови
- свободные и фиксированные макрофаги тканей

# Стадии фагоцитоза



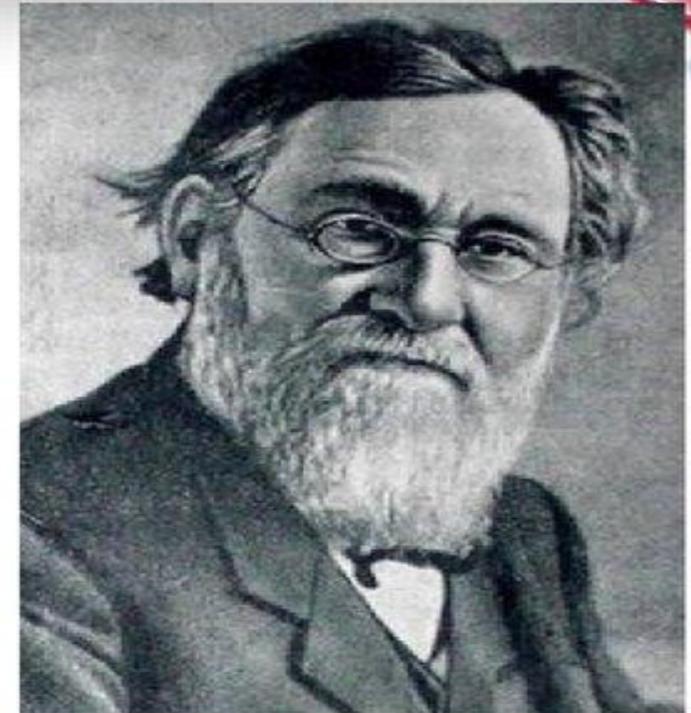
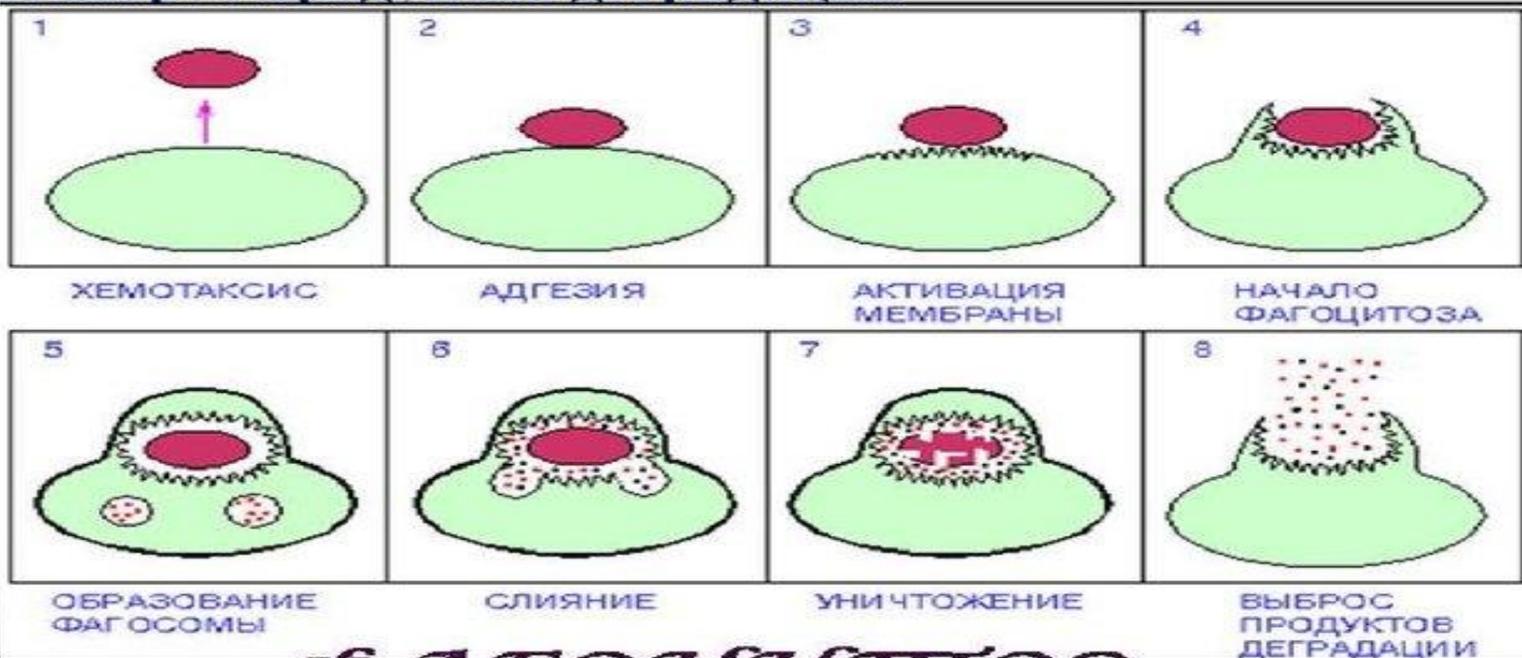
1. Хемотаксис

2. Адгезия фагоцитов к объекту фагоцитоза

3. Поглощение

4. Киллинг и переваривание

5. Выброс продуктов деградации



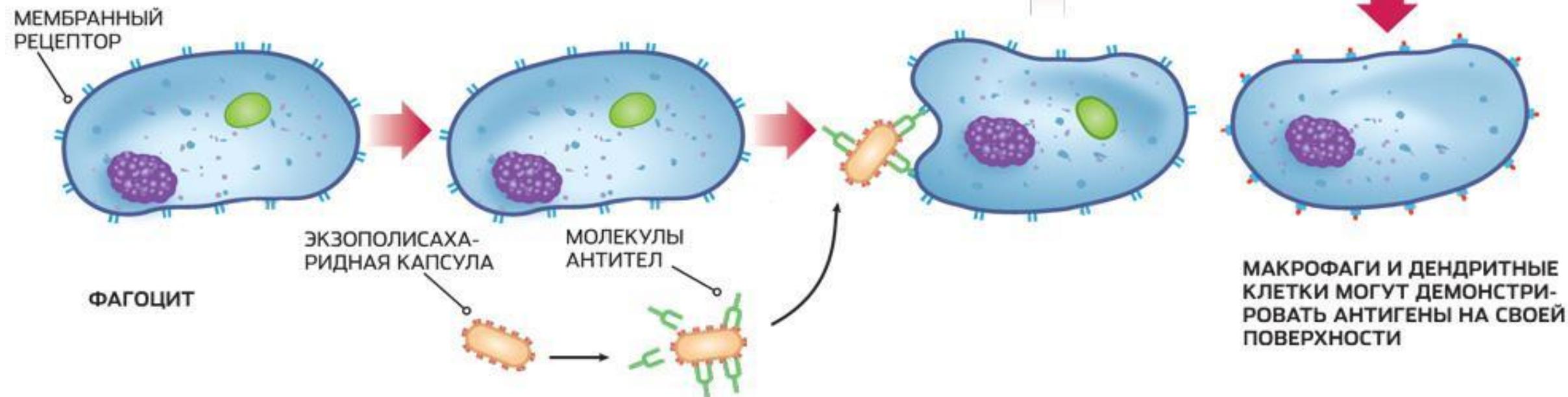
И.И.Мечников в 1863г.открыл фагоцитоз

# НЕКОТОРЫЕ ПАТОГЕНЫ ПРИКРЕПЛЯЮТСЯ К РЕЦЕПТОРАМ ФАГОЦИТОВ НАПРЯМУЮ

ЛИЗОСОМНЫЕ ФЕРМЕНТЫ  
РАЗЛАГАЮТ ПАТОГЕН, ПРОИЗ-  
ВОДЯ АНТИГЕНЫ



БАКТЕРИИ В ЭКЗОПОЛИСАХАРИДНЫХ КАПСУЛАХ ДОЛЖНЫ БЫТЬ ЗАХВАЧЕНЫ АНТИТЕЛАМИ, ПРЕЖДЕ ЧЕМ ИХ ПОГЛОТИТ ФАГОЦИТ



## Стадии фагоцитоза.

Процесс фагоцитоза (поглощения твердофазного объекта) состоит из пяти стадий.

- 1. Активация (усиление энергетического метаболизма). Факторами активации и хемотаксиса являются бактериальные продукты (ЛПС, пептиды), компоненты комплемента (С3 и С5), цитокины и антитела.
- 2. Хемотаксис.
- 3. Адгезия.
- 4. Поглощение.
- 5. Исход фагоцитоза.

- Адгезия связана с наличием ряда рецепторов на поверхности фагоцитов ( к Fc- фрагментам антител, компонентам комплемента, фибронектину), обеспечивающих прочность рецептор - опосредованных взаимодействий **опсонинов**, обволакивающих микроорганизмы и ограничивающих их подвижность (антитела, СЗв, фибронектин).
- Фагоциты обладают амeboподобными псевдоподиями. При поглощении образуется **фагосома** с поглощенным объектом (бактерией), к ней присоединяется и сливается содержащая литические ферменты лизосома, образуется **фаголизосома**.

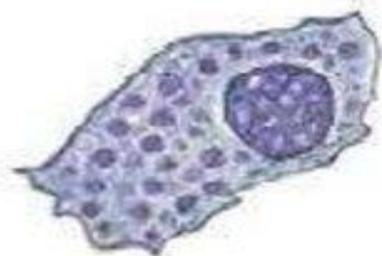
Возможно три исхода фагоцитоза:

- завершенный фагоцитоз;
- незавершенный фагоцитоз;
- процессинг антигенов.

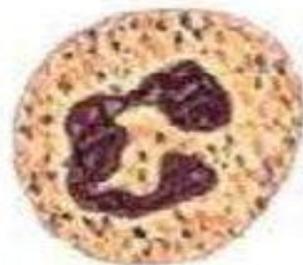
# Фагоциты

## ФАГОЦИТЫ

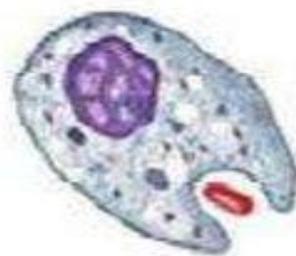
Удаляют продукты распада и патогенов



Фиксированный макрофаг



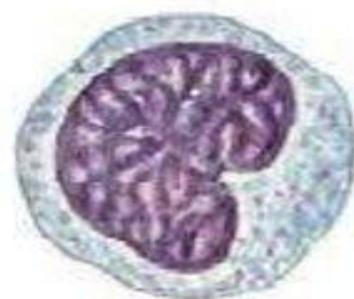
Нейтрофил



Свободный макрофаг



Эозинофил



Моноцит

Для каждого этапа фагоцитоза характерны специфические дефекты. Термины "завершенный" и "незавершенный" фагоцитоз отражают в основном эффективность двух последних этапов фагоцитоза – *бактерицидного действия* и *переваривания*.

- Завершенный фагоцитоз- полное переваривание микроорганизмов в клетке- фагоците.
- Незавершенный фагоцитоз- выживание и даже размножение микроорганизмов в фагоците. Это характерно для факультативных и особенно - *облигатных внутриклеточных паразитов*.  
Механизмы персистенции в фагоцитах связаны с блокадой фагосома - лизосомального слияния (вирус гриппа, микобактерии, токсоплазмы), резистентностью к действию лизосомальных ферментов (гонококки, стафилококки), способностью микробов быстро покидать фагосомы после поглощения и длительно пребывать в цитоплазме (риккетсии).

В процессе фагоцитоза происходит “окислительный взрыв” с образованием активных форм кислорода, что обеспечивает бактерицидный эффект.

К одной из важнейших функций макрофагов (наряду с хемотаксисом, фагоцитозом, секрецией биологически активных веществ) является **переработка (процессинг) антигена и представление его** иммунокомпетентным клеткам с участием белков главной системы гистосовместимости (МНС) класса 2.

Фагоцитоз - не только уничтожение чужеродного, но и представление антигена для запуска иммунных реакций и секреции медиаторов иммунных и воспалительных реакций. Система макрофагов - центральное звено не только естественной резистентности (видового иммунитета), но и играет важную роль в приобретенном иммунитете, кооперации клеток в иммунном ответе.

- **Воспаление** как защитная реакция организма на различные повреждения тканей возникло на более высокой ступени эволюции, чем фагоцитоз и характерно для высокоорганизованных организмов, обладающих кровеносной и нервной системами.
- Для воспаления характерны пять внешних местных проявлений, которые очень наглядно выступают при ожоге кожи: 1) краснота (rubor), 2) припухлость (tumor), 3) повышение температуры (calor), 4) боль (dolor), 5) нарушение функций органа (functio laesa).
- Инфекционное воспаление сопровождается различными сосудистыми и клеточными (включая фагоцитоз) реакциями, а также запуском целого ряда медиаторов воспалительных реакций (гистамина, серотонина, кининов, белков острой фазы воспаления, лейкотриенов и простагландинов, цитокинов, системы комплемента).

- Многие бактериальные продукты активируют клетки макрофагально - моноцитарной системы и лимфоциты, отвечающие на них выделением биологически активных продуктов - *цитокинов, в частности интерлейкинов*. Их можно характеризовать как *медиаторы клеточных иммунных реакций*. В воспалительных реакциях основную роль имеет **интерлейкин-1 (ИЛ-1)**, стимулирующий лихорадку, повышающий проницаемость сосудов и адгезивные свойства эндотелия, активирующий фагоциты.

- **Лихорадка.** Повышение температуры тела - защитная реакция организма, ухудшающая условия для размножения многих микроорганизмов, активизирует макрофаги, ускоряет кровоток и усиливает обменные процессы в организме.
- **Барьерные функции лимфоузлов.** По выражению П.Ф. Здродовского (1969) лимфоузлы- своеобразный биологический фильтр для возбудителей, переносимых с лимфой. Здесь проникшие через кожу или слизистые и занесенные током лимфы микроорганизмы задерживаются и подвергаются действию макрофагов и активированных лимфоцитов.

• **Система комплемента**- комплекс белков и гликопротеидов сыворотки крови человека и позвоночных животных (их более 20). Отдельные компоненты опосредуют процессы воспаления, опсонизацию чужеродных фрагментов для последующего фагоцитоза, участвуют наряду с макрофагами в непосредственном уничтожении микроорганизмов и других чужеродных клеток (лизис бактерий и вирусов). В условиях физиологической нормы компоненты системы комплемента находятся в неактивной форме. Известны три пути активации системы комплемента- классический, альтернативный и с использованием C1- шунта.

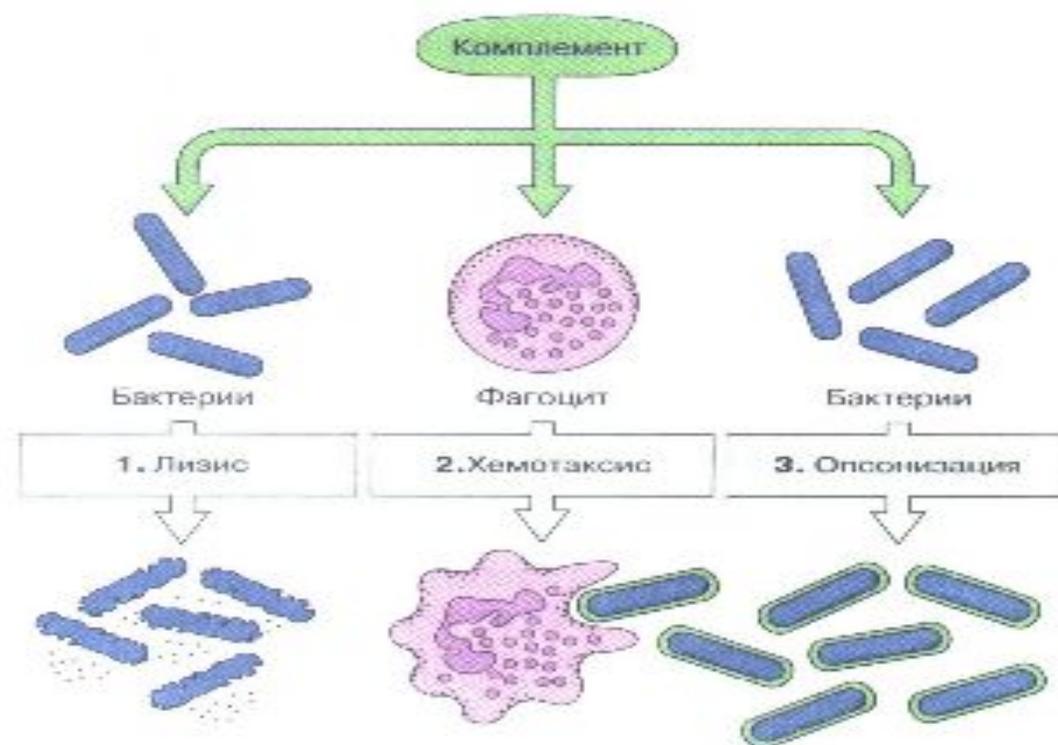
## Система комплемента

**Комплемент**- это сложный комплекс белков (около 20), которые формируют каскадную ферментную систему. Компоненты комплемента обозначаются буквой **C** (**C1, C2, C3...C9**). В норме компоненты комплемента находятся в сыворотке крови в неактивном состоянии.

Сутью каскадной активации системы комплемента является то, что каждый из первых пяти компонентов в результате активации превращается в фермент, который расщепляет следующий компонент и предоставляет ему свойств фермента.

Система комплемента активируется по разному в зависимости от того, или в организме уже синтезировались антитела на данный агент, или таких антител еще нет. Поэтому различают **классический путь активации** комплемента (при наличии антител) и **альтернативный путь** (при их отсутствии).

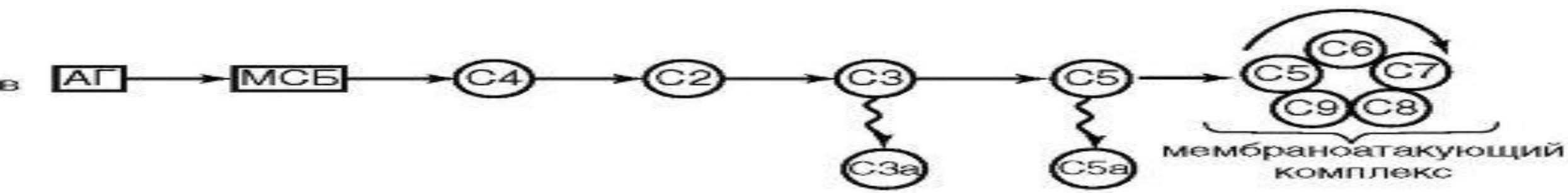
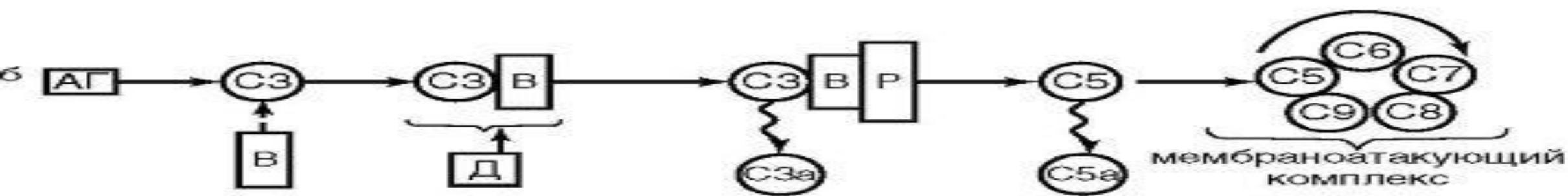
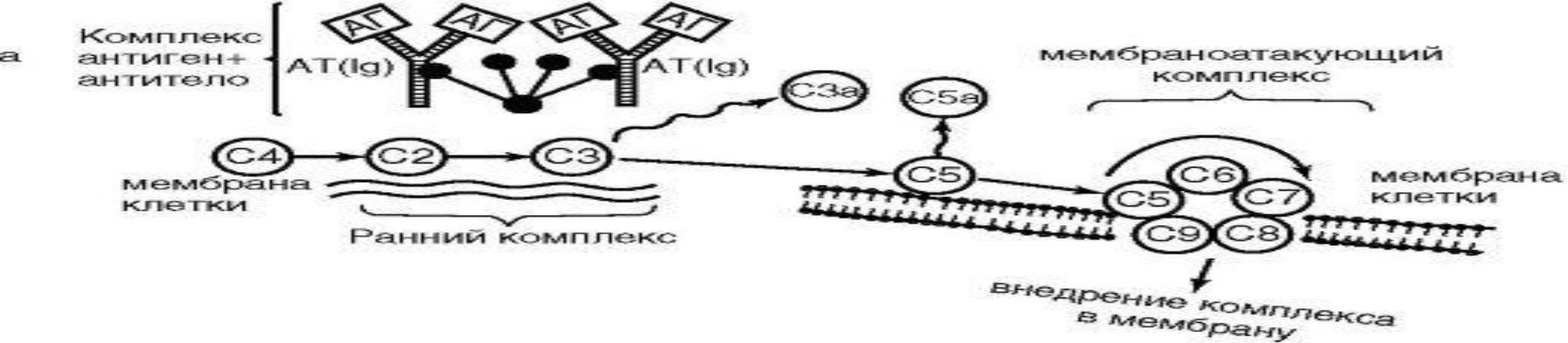
# Функции комплемента в антибактериальном иммунитете

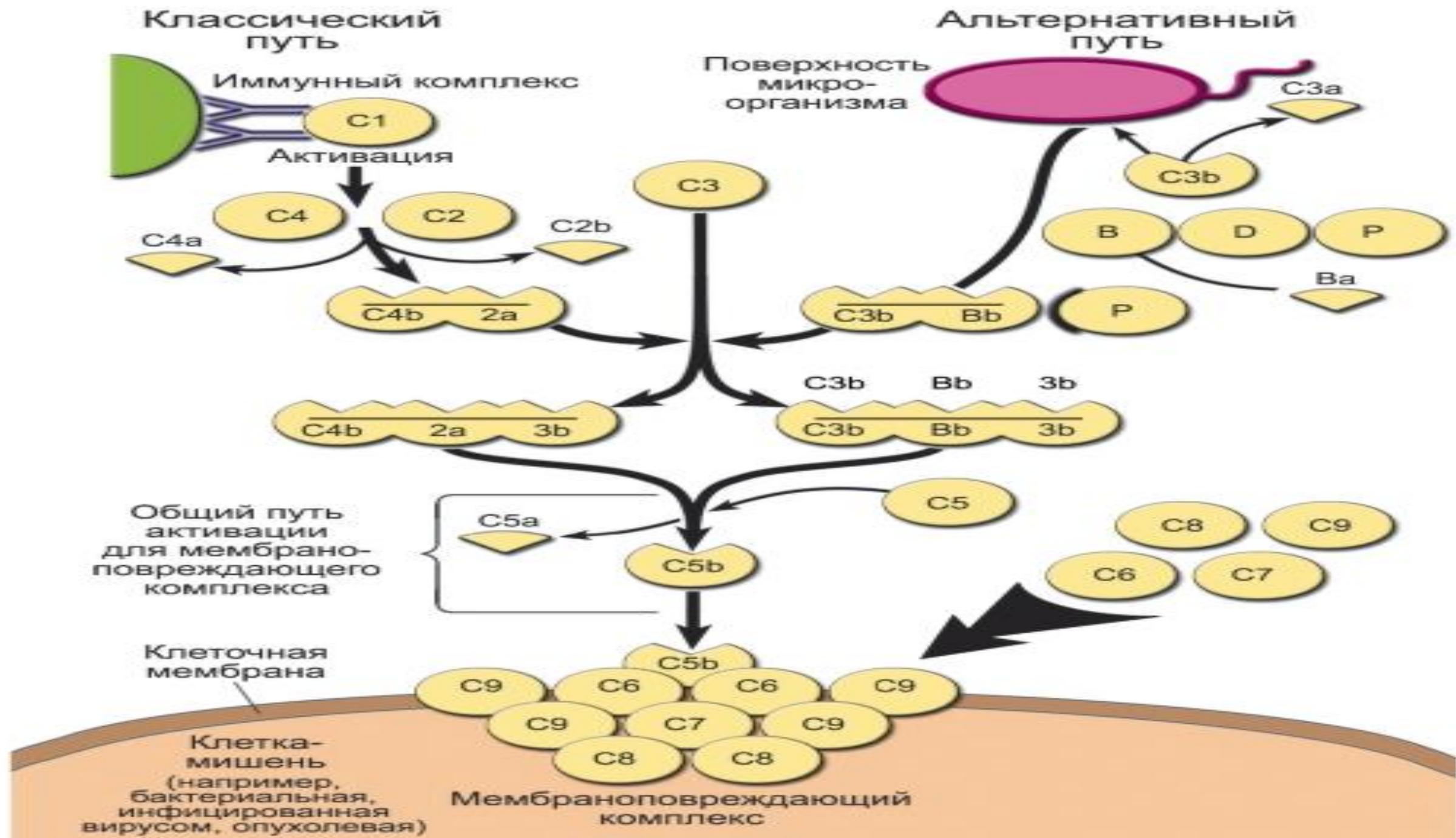


- 1. Система комплемента** способна без участия антител разрушать мембраны многих видов бактерий.
- Продукты активации комплемента (**хемоаттрактанты**) привлекают к месту реакции фагоциты (**хемо-таксис**).
- Покрывая в результате связывания поверхность бактерий (**опсонизация**), компоненты комплемента облегчают фагоцитам их распознавание и поглощение. Все эти реакции могут протекать за счет собственной способности комплемента к распознаванию микробных структур или же с помощью антител, связавшихся с бактериями

# Основные этапы активации комплемента и ее результаты







- *Классический путь*- каскад протеазных реакций с компонента C1q до C9, реализуется *при наличии антител* к соответствующему антигену. С комплексом “антиген- антитела” взаимодействует компонент C1q, затем C4, следом- C2. Образуется комплекс “антиген- антитела-C1C4C2”, с ним соединяется C3 (*центральный компонент системы*) и запускается цепь активации с эффекторными функциями (опсонизация и лизис бактерий, активация системы макрофагов, воспаление).
- *Альтернативный путь* реализуется при первичном контакте с возбудителем (когда еще нет антител). Он индуцируется ЛПС и другими микробными антигенами. C1, C4, C2 не участвуют, альтернативный и классический пути смыкаются на уровне C3.

## Система интерферонов.

- Интерфероны - синтезируемые различными клетками организма гликопротеиды широкого спектра биологической активности (прежде всего противовирусной), быстрый ответ организма на получение клетками неспецифического сигнала чужеродности.
- Существует целая система интерферонов, которые разделены на альфа, бета и гамма подтипы с выраженной гетерогенностью свойств. Противовирусное действие проявляется в способности подавлять внутриклеточное размножение ДНК- и РНК- вирусов (прежде всего в результате блокировки синтеза вирусных макромолекул). Индукцию синтеза интерферонов вызывают вирусы, бактерии, риккетсии, простейшие, синтетические соединения.

# Киллерные клетки.

- В обеспечении видового иммунитета существенную роль принадлежит *T- цитотоксическим лимфоцитам (T- киллерам)*, а также *главной системе гистосовместимости* (подробнее - в следующих лекциях).
- *T- киллеры* по представлению антигенов *главной системы гистосовместимости* класса 1 распознают любые чужеродные антигены (включая мутантные, например - раковые клетки), атакуют и уничтожают их.

- *Клетки NK (natural killer- натуральные киллеры)* имеют важное значение в поддержании генетического гомеостаза и противоопухолевой защите, их функции распознавания не зависят от представления антигенов МНС (major histocompatibility complex) класса 1.

- Системы неспецифической резистентности и видового иммунитета способствуют поддержанию структурной и функциональной целостности организма и являются основой для формирования приобретенного (специфического) иммунитета. Стыкуясь на этом, более высоком уровне, системы видового и приобретенного иммунитета образуют единую и наиболее **эффективную систему самозащиты организма от всего чужеродного.**

- **Иммунная система**- совокупность органов, тканей и клеток, обеспечивающих клеточно-генетическое постоянство организма.
- Органы иммунной системы.
- Выделяют **центральные** (костный мозг- кроветворный орган, вилочковая железа или тимус.)
- и **периферические** (селезенка, лимфатические узлы, скопления лимфоидной ткани в собственном слое слизистых оболочек кишечного типа) *органы иммунитета.*
- Клетки - предшественники иммунокомпетентных клеток продуцируются костным мозгом. Некоторые потомки стволовых клеток становятся лимфоцитами.

# Органы иммунной системы

## Центральные

Тимус

Красный  
костный  
мозг

## Периферические

Лимфатические  
узлы

Селезенка

Миндалины и  
аденоиды

Лимфоидная  
ткань

Лимфоидные  
скопления в  
воздухоносных  
путях

Лимфоидные  
скопления в  
кишечнике

Лимфоидные  
скопления в  
мочеполовых путях

## ОСНОВНЫЕ СВОЙСТВА ИММУННОЙ СИСТЕМЫ

- наряду с нервной и эндокринной, является регулирующей системой в организме, поскольку обеспечивает сохранение генетического гомеостаза
- генерализована по всему организму и представлена не только органами и структурами, но и отдельными клетками
- сообщает «специализированную информацию» (о специфичности по отношению к антигену) подвижным клеткам (лимфоцитам)
- представлена центральными и периферическими органами, между которыми существуют сложные взаимоотношения

в центральных органах  
(крововетворных)  
осуществляется первичный  
лимфоцитопоз

*в ходе которого  
образуются*

специфичные в отношении  
антигена, но при этом  
окончательно незрелые,  
(наивные) лимфоциты

периферические органы иммунной  
системы заселяются наивными  
лимфоцитами, накапливают антигены и  
представляют их для распознавания  
лимфоцитам соответствующей  
специфичности

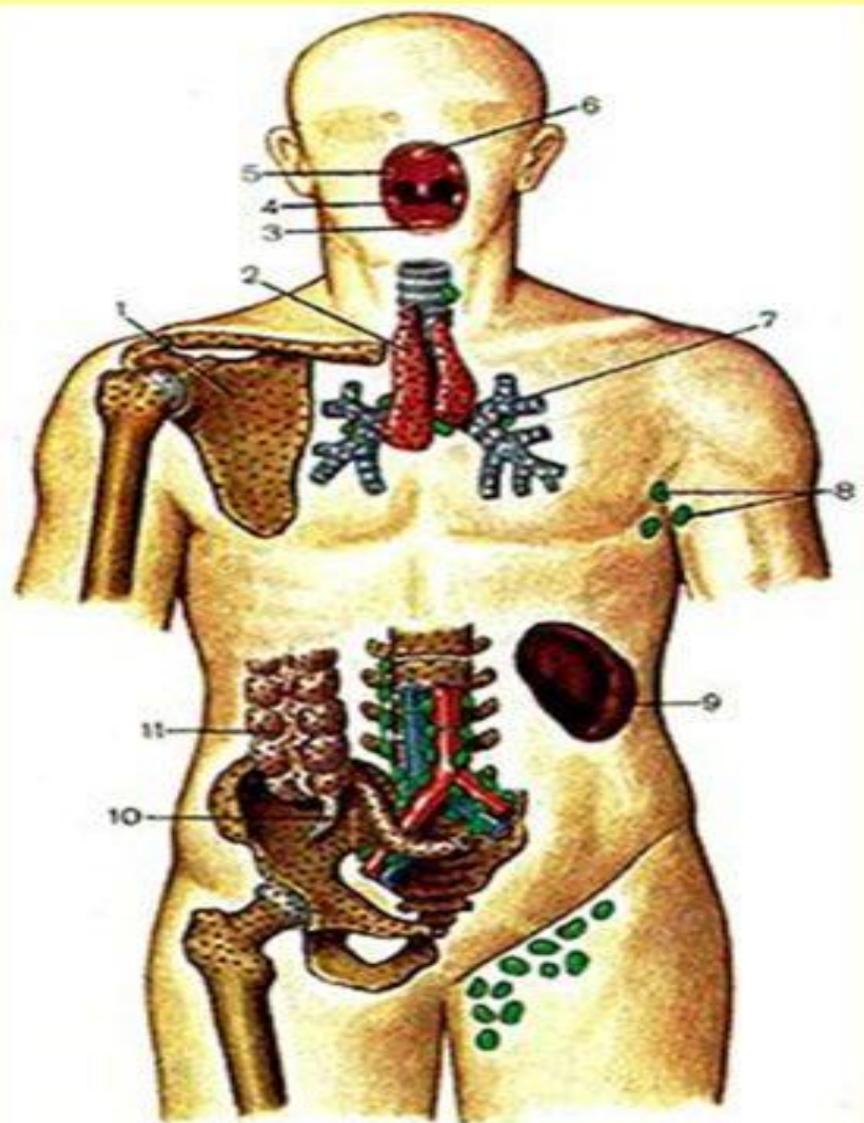
*что индуцирует*

вторичный лимфоцитопоз

*в результате  
которого  
образуются*

эффекторные формы  
лимфоцитов, способных  
обеспечивать борьбу с  
патогеном

# Органы иммунной системы :



- **центральные :**

КОСТНЫЙ МОЗГ (красный и желтый  
КОСТНЫЙ МОЗГ)

тимус

- **периферические :**

миндалины, лимфоидные  
узелки (расположены в стенках полых  
органов пищеварительной и дыхательной  
систем, мочевыводящих путей)

лимфатические узлы

селезенка

## Желтый костный мозг

- Желтый костный мозг представлен в основном жировой тканью, которая заместила ретикулярную строму. Наличие жировых включений желтоватого цвета в переродившихся ретикулярных клетках дало название этой части мозга. В обычных условиях желтый костный мозг не осуществляет кроветворной функции, но в случае больших кровопотерь или при токсических отравлениях в нем появляются очаги кроветворения.



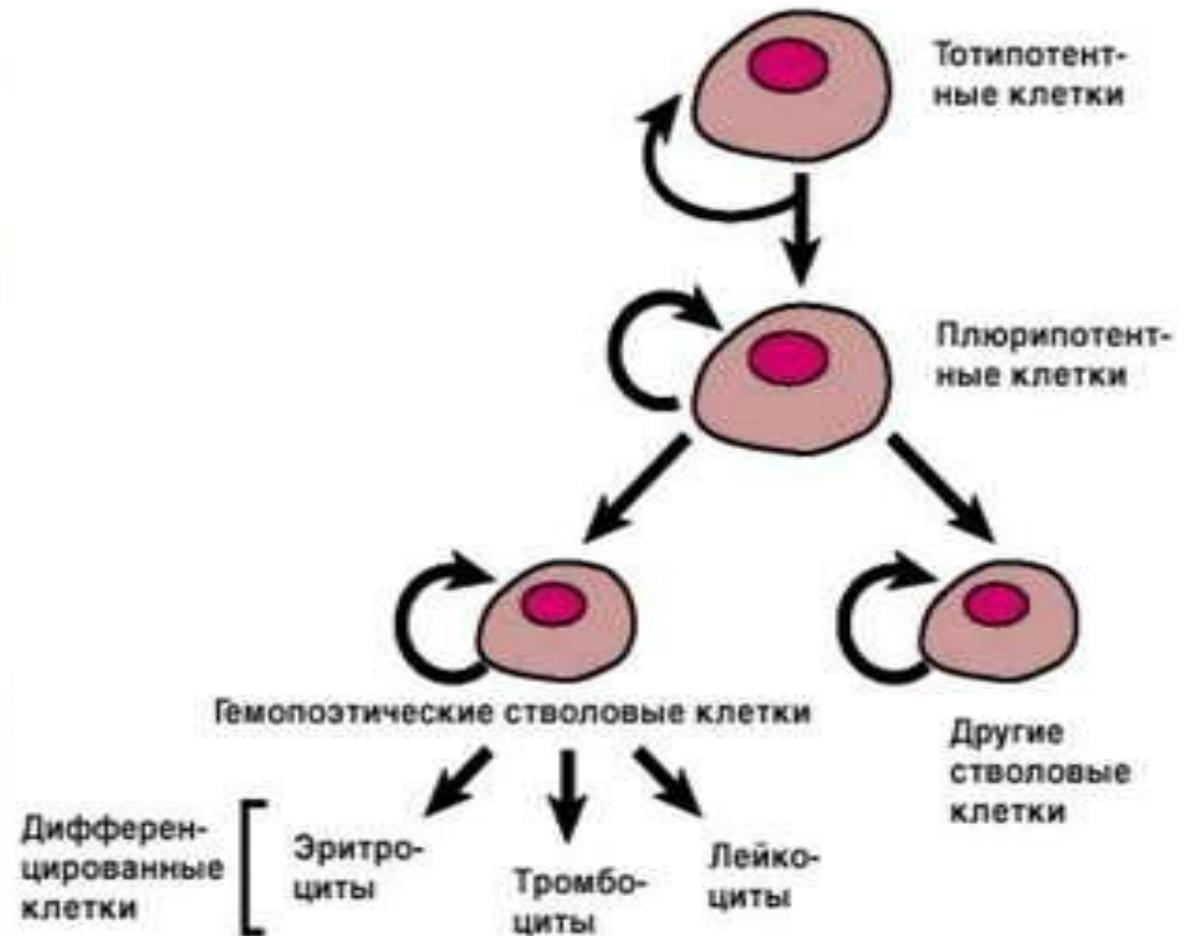
- **Иммунокомпетентные клетки** - клетки, способные специфически распознавать антиген и ответить на него иммунной реакцией. Такими клетками являются Т- и В-лимфоциты (тимусзависимые и костномозговые лимфоциты), которые под влиянием чужеродных агентов дифференцируются в сенсibiliзированный лимфоцит и плазматическую клетку.

# ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫЕ КЛЕТКИ

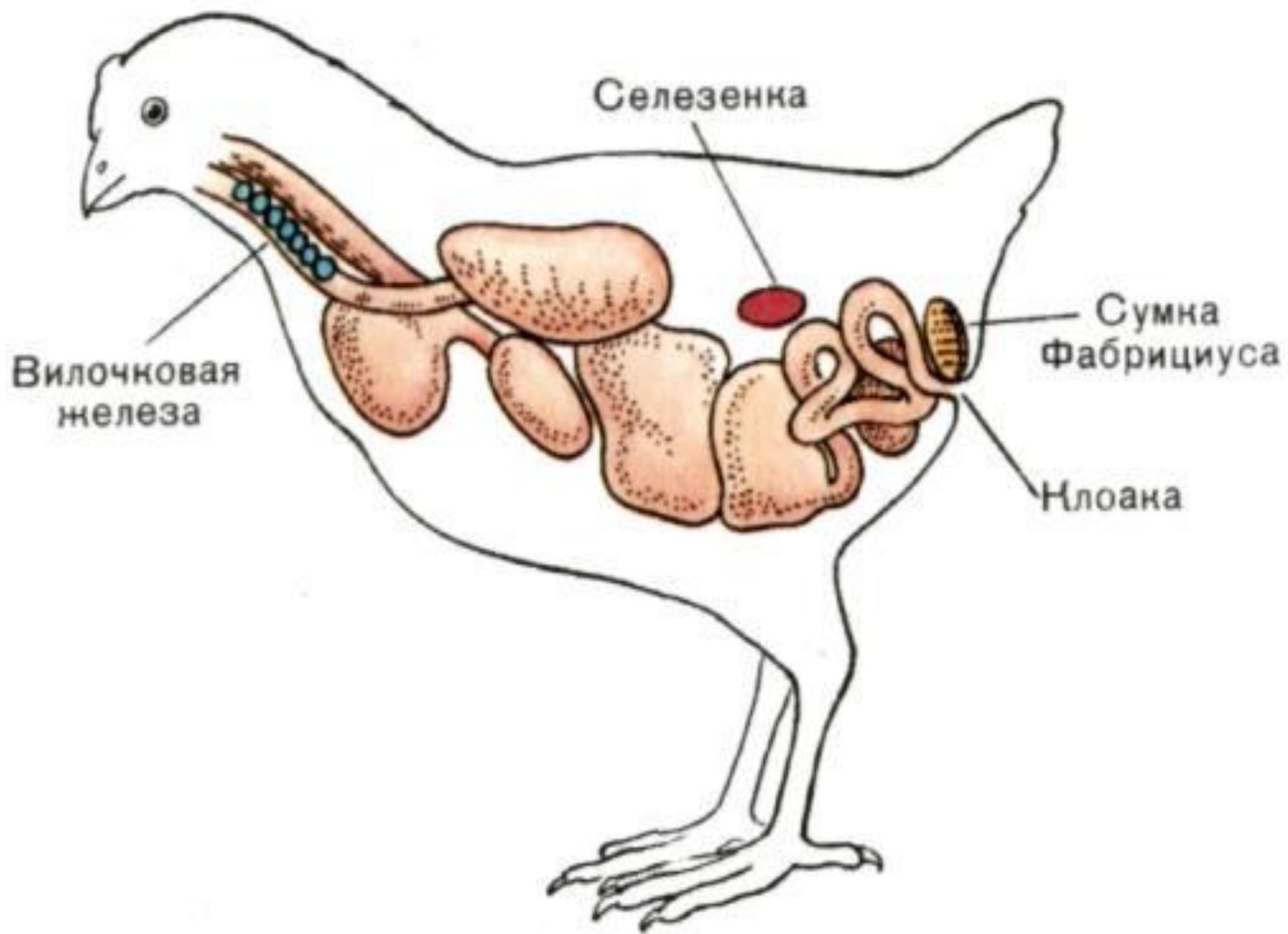
- 1. Антигенпрезентирующие клетки
  - моноциты
  - макрофаги
  - эндотелиальные клетки
- 2. Регуляторные клетки
  - хелперы
  - супрессоры
  - контрсупрессоры
  - памяти
- 3. Эффекторы иммунного ответа
  - Т и В - киллеры
  - В-антителопродуценты
  - плазматические клетки

# Иммунокомпетентные клетки

клетки, входящие в состав иммунной системы происходят из единой родоначальной стволовой клетки красного костного мозга



- У человека В - лимфоциты созревают в костном мозге. У птиц незрелые В- клетки мигрируют в сумку (бурсу) Фабрициуса, где достигают зрелости. Зрелые В - и Т-лимфоциты заселяют периферические лимфоузлы.
- Таким образом, *центральные органы иммунной системы осуществляют образование и созревание иммунокомпетентных клеток, периферические органы обеспечивают адекватный иммунный ответ на антигенную стимуляцию - “обработку” антигена, его распознавание и – антигензависимую дифференцировку.*



Выделяют три основные группы Т- лимфоцитов:

Помощники - активаторы-хелперы ( Т-хелперы),

Эффекторы - Т- киллеры,

Регуляторы - Т- супрессоры ,Т-контсупрессоры.

**В-лимфоциты** – преимущественно эффекторные иммунокомпетентные клетки. Зрелые В-лимфоциты и их потомки – плазматические клетки являются антителопродуцентами.

Их основными продуктами являются иммуноглобулины.

В-лимфоциты участвуют в формировании

- гуморального иммунитета,
- В-клеточной иммунологической памяти и
- гиперчувствительности немедленного типа.

- **Макрофаги** - клетки соединительной ткани, способные к активному захвату и перевариванию бактерий, остатков клеток и других, чужеродных для организма частиц.
- Основная функция макрофагов сводится к борьбе с теми бактериями, вирусами и простейшими, которые могут существовать внутри клетки-хозяина, при помощи мощных бактерицидных механизмов.
- Роль макрофагов в иммунитете исключительно важна - они обеспечивают фагоцитоз, переработку и представление антигена Т-клеткам.

***Антигены***- вещества различного происхождения, несущие признаки *генетической чужеродности* и вызывающие развитие иммунных реакций (*гуморальных, клеточных, иммунологической толерантности, иммунологической памяти* и др.).

**Свойства антигенов:**

- 1. Чужеродность***
- 2. Иммуногенность***- способность вызывать иммунный ответ и
- 3. Антигенность***- способность (антигена) избирательно взаимодействовать со специфическими антителами или антиген- распознающими рецепторами лимфоцитов.
- 4. Коллоидное состояние и растворимость*** – обязательное свойство антигенов.

Антигенами могут быть белки, полисахариды и нуклеиновые кислоты в комбинации между собой или липидами.

Антигенами являются любые структуры, несущие признаки генетической чужеродности и распознаваемые в этом качестве иммунной системой. Наибольшей иммуногенностью обладают белковые антигены, в том числе бактериальные экзотоксины, вирусная нейраминидаза.

Антигены разделены на:

*полные (иммуногенные)*, всегда проявляющие иммуногенные и антигенные свойства, и

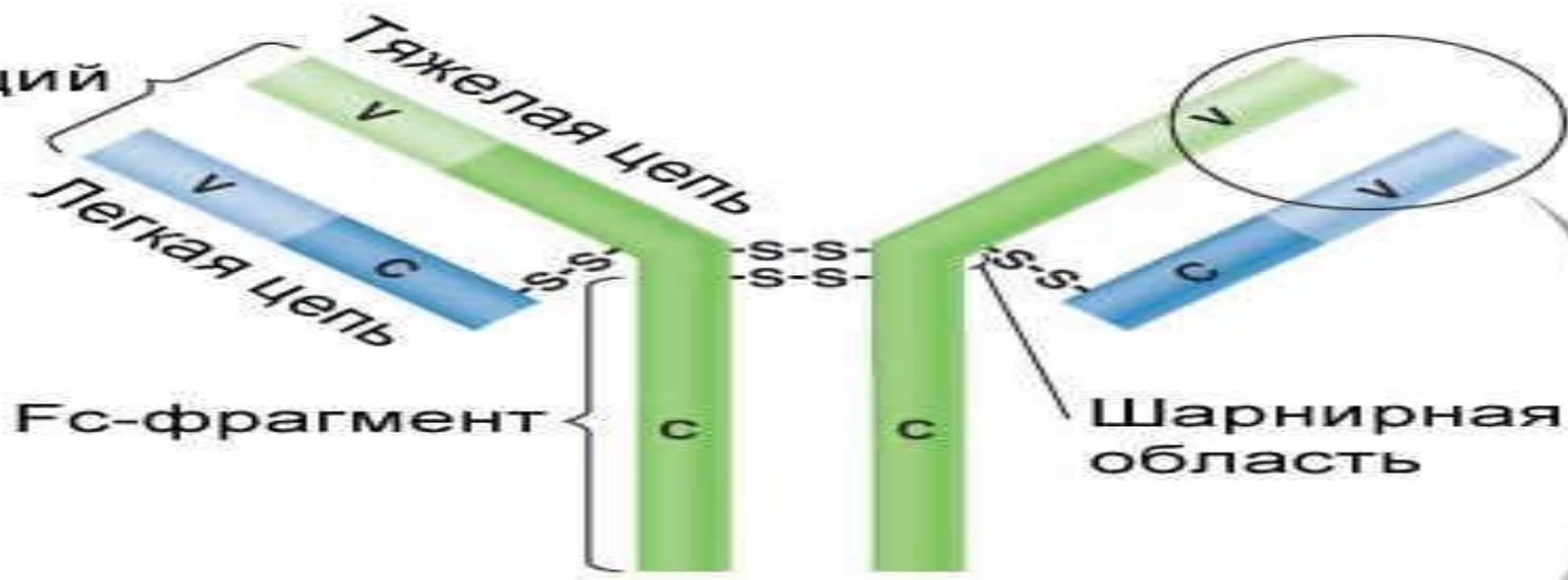
*неполные (гаптены)*, не способные самостоятельно вызывать иммунный ответ.

Гаптены обладают антигенностью, что обуславливает их специфичность, способность избирательно взаимодействовать с антителами или рецепторами лимфоцитов, определяться иммунологическими реакциями. Гаптены могут стать иммуногенными при связывании с иммуногенным носителем (например, белком), т.е. становятся полными.

За специфичность антигена отвечает гаптенная часть, за иммуногенность - носитель (чаще белок).

Специфичность антигенов зависит от особых участков молекул белков и полисахаридов, называемых **эпитопами**. Эпитопы или *антигенные детерминанты* - фрагменты молекул антигена, вызывающие иммунный ответ и определяющие его специфичность. Антигенные детерминанты избирательно реагируют с антителами или антиген-распознающими рецепторами клетки.

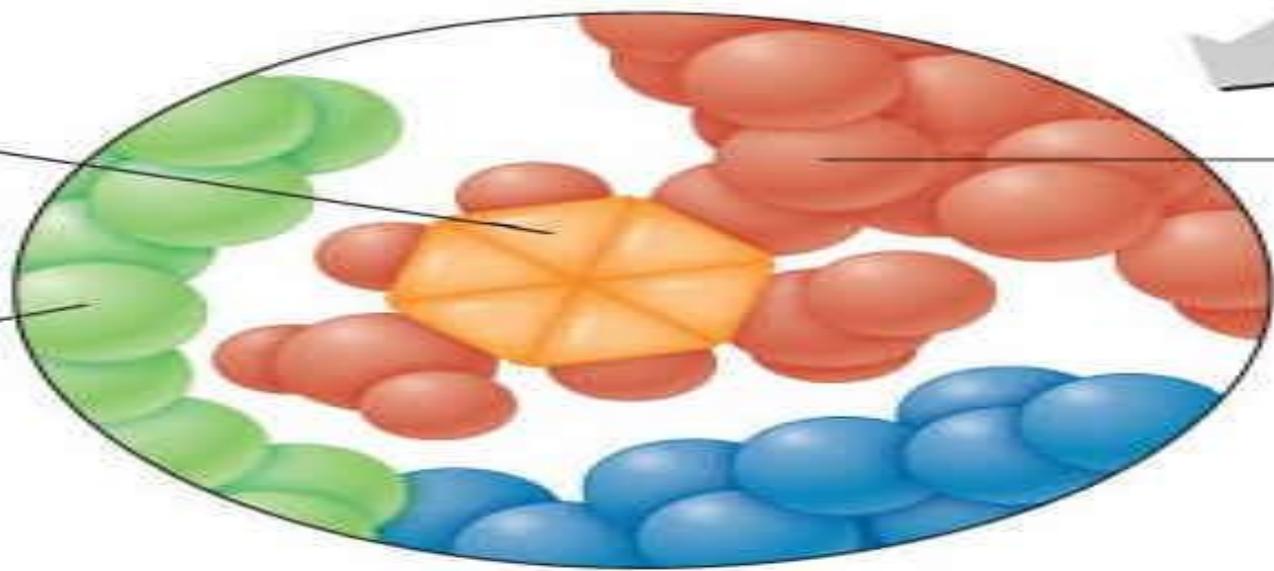
Антиген-  
связывающий  
участок



(a) Молекула антитела

Эпитоп  
(антигенная  
детерминанта)

Антиген-  
связывающий  
участок

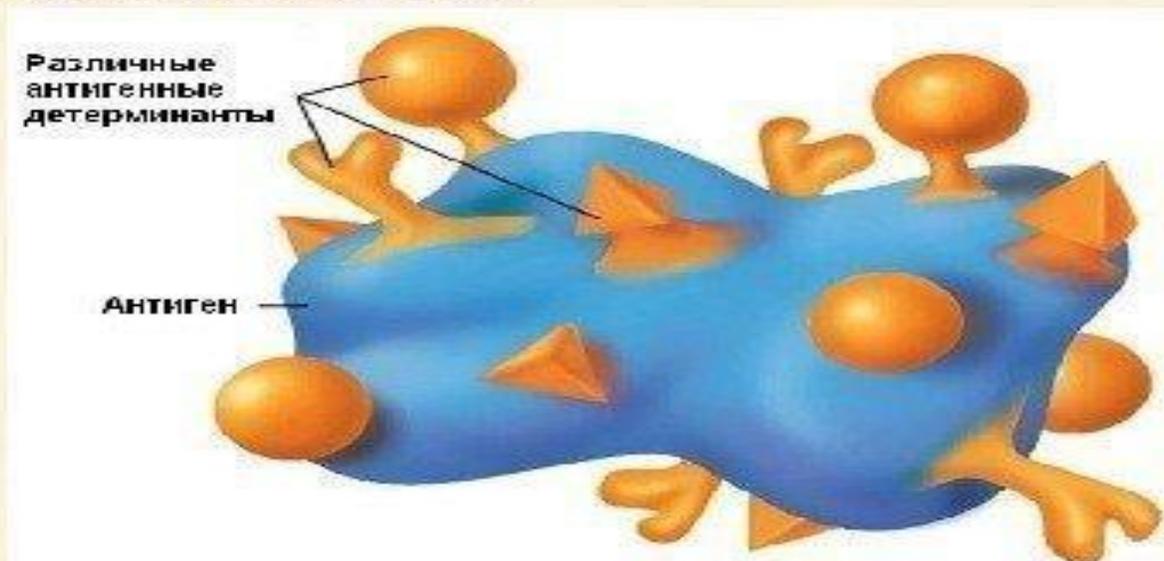


(b) Увеличенный рисунок. Антиген-связывающий центр антитела взаимодействует с эпитопом антигена

## Строение антигенов:

1. **Высокомолекулярный носитель (шлеппер)** – высокополимерный белок, определяющий антигенность и иммуногенность антигена.
2. **Детерминантные группы (эпитопы)** – поверхностные структуры антигена, комплементарные активному центру антител или рецептору Т-лимфоцита и определяющие специфичность антигена.

**Валентность антигена** – количество одинаковых эпитопов на молекуле антигена, определяющее число молекул антител, которые могут к ней присоединяться.



Основные типы антигенной специфичности (зависят от специфичности эпитопов).

1. *Видовая*- характерна для всех особей одного вида (общие эпитопы).

2. *Групповая*- внутри вида (изоантигены, которые характерны для отдельных групп). Пример- группы крови (АВО и др.).

3. *Гетероспецифичность*- наличие общих антигенных детерминант у организмов различных таксономических групп. Имеются перекрестно реагирующие антигены у бактерий и тканей макроорганизма.

а. Антиген Форсмана- типичный перекрестно- реагирующий антиген, выявлен в эритроцитах кошек, собак, овец, почке морской свинки.

б. Rh- система эритроцитов. У человека Rh- антигены агглютинируют антитела к эритроцитам обезьян *Macacus rhesus*, т. е. являются перекрестными.

в. Известны общие антигенные детерминанты эритроцитов человека и палочки чумы, вирусов оспы и гриппа.

г. Еще пример - белок А стрептококка и ткани миокарда (клапанный аппарат).

Подобная антигенная мимикрия обманывает иммунную систему, защищает от ее воздействия микроорганизмы. Наличие перекрестных антигенов способно блокировать системы, распознающие чужеродные структуры.

4. *Патологическая*. При различных патологических изменениях тканей происходят изменения химических соединений, что может изменять нормальную антигенную специфичность. Появляются “ожоговые”, “лучевые”, “раковые” антигены с измененной видовой специфичностью. Существует понятие **аутоантигенов** - веществ организма, к которым могут возникать иммунные реакции ( так называемые *аутоиммунные реакции*), направленные против определенных тканей организма. Чаще всего это относится к органам и тканям, в норме не подвергающихся воздействию иммунной системы в связи с наличием барьеров (мозг, хрусталик, паращитовидные железы и др.).

5. *Стадиоспецифичность*. Имеются антигены, характерные для определенных стадий развития, связанные с морфогенезом. Альфа-фетопротеин характерен для эмбрионального развития, синтез во взрослом состоянии резко увеличивается при раковых заболеваниях печени.

- Наиболее точная дифференциация осуществляется с использованием ***моноклональных антител (МКА)***, распознающих только одну антигенную детерминанту

**Основными видами бактериальных антигенов являются:**

- - соматические или О- антигены (у грамотрицательных бактерий специфичность определяется дезоксисахарами полисахаридов ЛПС);
- - жгутиковые или Н- антигены (белковые);
- - поверхностные или капсульные К- антигены.

Выделяют *протективные антигены*, обеспечивающие защиту (протекцию) против соответствующих инфекций, что используется для создания вакцин.

*Суперантигены* (некоторые экзотоксины, например-стафилококковый) вызывают чрезмерно сильную иммунную реакцию, часто приводят к побочным реакциям, развитию иммунодефицита или аутоиммунных реакций.

## Антигены гистосовместимости.

**При пересадках органов возникает проблема совместимости тканей, связанная со степенью их генетического родства, реакциями отторжения чужеродных *аллогенных и ксеногенных* трансплантатов, т. е. проблемами трансплантационного иммунитета.**

Существует ряд тканевых антигенов.

Трансплантационные антигены во многом определяют индивидуальную антигенную специфичность организма.

**Совокупность генов, определяющих синтез трансплантационных антигенов, получила название главной системы гистосовместимости.**

У людей она часто называется системой HLA (Human leucocyte antigens), в связи с четким представительством на лейкоцитах трансплантационных антигенов. Гены этой системы расположены на коротком плече хромосомы С6.

*Система HLA- это система сильных антигенов. Спектр молекул MHC уникален для организма, что определяет его биологическую индивидуальность и позволяет различать “чужое- несовместимое”.*

Семь генетических локусов системы разделены на *три класса*.

• ***Гены первого класса*** контролируют синтез антигенов класса 1, определяют тканевые антигены и контролируют гистосовместимость. Антигены класса 1 *определяют индивидуальную антигенную специфичность, они представляют любые чужеродные антигены Т-цитотоксическим лимфоцитам*. Антигены класса 1 представлены на поверхности всех ядродержащих клеток. Молекулы МНС класса 1 взаимодействуют с молекулой CD8, экспрессируемой на мембране предшественников цитотоксических лимфоцитов (CD- cluster difference).

*Гены МНС класса 2 контролируют антигены класса 2. Они контролируют ответ к тимусзависимым антигенам. Антигены класса 2 экспрессированы преимущественно на мембране иммунокомпетентных клеток (прежде всего макрофагов и В-лимфоцитов, частично- активированных Т- лимфоцитов). К этой же группе генов (точнее- области HLA- D) относятся также *гены Ii* - силы иммунного ответа и *гены Is* - супрессии иммунного ответа. Антигены МНС класса 2 обеспечивают взаимодействие между макрофагами и В- лимфоцитами, участвуют во всех стадиях иммунного ответа- представлении антигена макрофагами Т- лимфоцитам, взаимодействии (кооперации) макрофагов, Т- и В-лимфоцитов, дифференцировке иммунокомпетентных клеток.*

Антигены класса 2 принимают участие в формировании *противомикробного, противоопухолевого, трансплантационного и других видов иммунитета.*

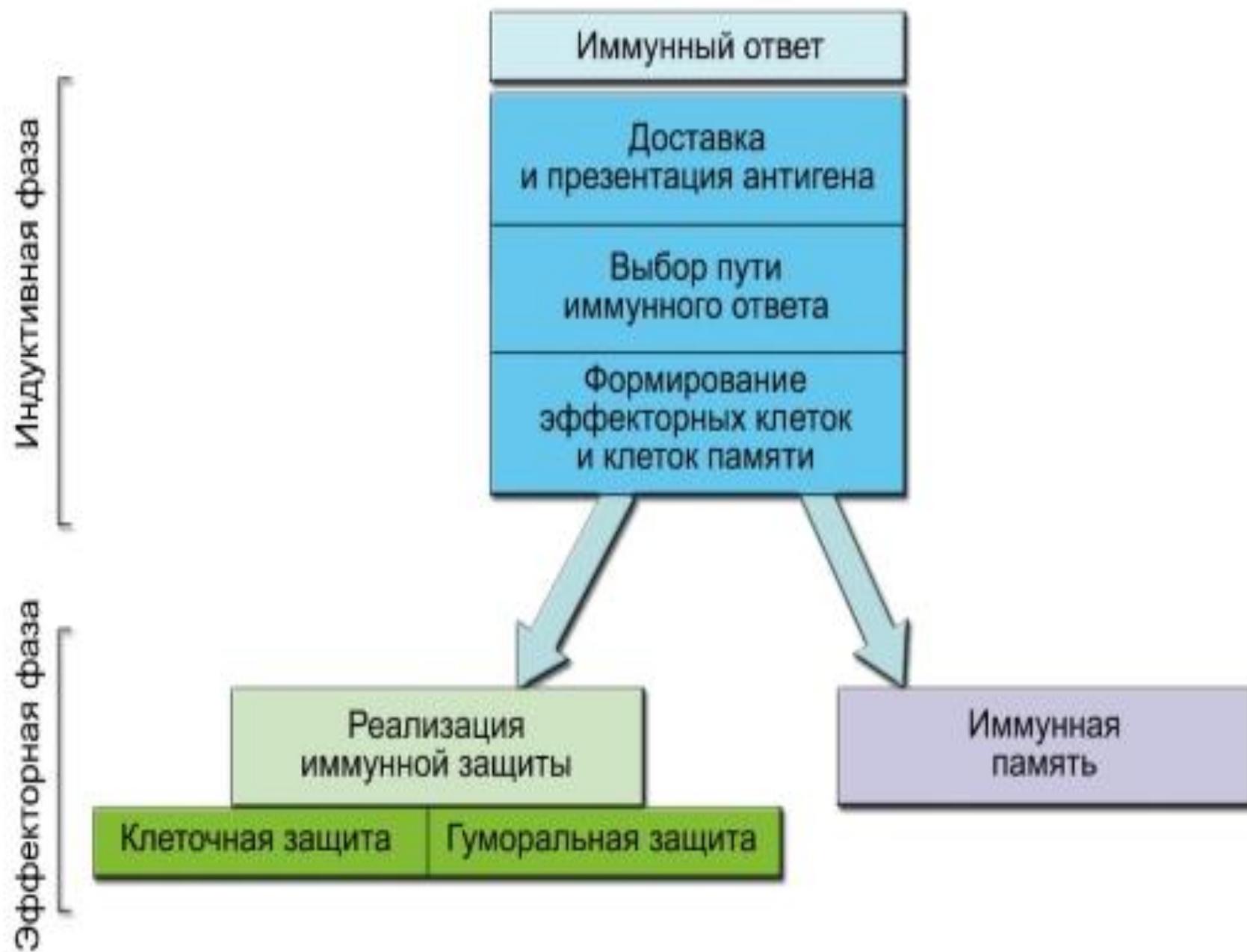
Структуры, с помощью которых белки МНС классов 1 и 2 связывают антигены (так называемые *активные центры*) по уровню специфичности уступают только активным центрам антител.

*Гены МНС класса 3* кодируют отдельные компоненты системы комплемента.

- ***Процессинг антигенов*** - это их судьба в организме.
- Одной из важнейших функций макрофагов является переработка антигена в иммуногенную форму (это собственно и есть процессинг антигена) и представление его иммунокомпетентным клеткам.
- ***Экзогенные антигены*** подвергаются эндоцитозу и расщеплению в антиген-представляющих (презентирующих) клетках.
- ***Эндогенные антигены*** - продукты собственных клеток организма.

• Основными формами иммунного ответа на попадание антигена в организм являются:

- -биосинтез антител,
- -образование клеток иммунной памяти,
- -реакция гиперчувствительности немедленного типа,
- -реакция гиперчувствительности замедленного типа,
- -иммунологическая толерантность,
- идиотип- антиидиотипические отношения.



- Иммунный ответ
- Кооперация клеток в иммунном ответе.
- В формировании иммунного ответа включаются все звенья иммунной системы - системы макрофагов, Т- и В- лимфоцитов, комплемента, интерферонов и главная система гистосовместимости.
- В кратком виде можно выделить следующие этапы.
- 1. Поглощение и процессинг антигена макрофагом.

- 2. Представление процессированного антигена макрофагом с помощью белка главной системы гистосовместимости класса 2 Т-хелперам.
- 3. Узнавание антигена Т-хелперами и их активация.
- 4. Узнавание антигена и активация В-лимфоцитов.
- 5. Дифференциация В-лимфоцитов в плазматические клетки, синтез антител.
- 6. Взаимодействие антител с антигеном, активация систем комплемента и макрофагов, интерферонов.
- 7. Представление при участии белков ГКГ класса 1 чужеродных антигенов Т-киллерам, разрушение инфицированных чужеродными антигенами клеток Т-киллерами.
- 8. Индукция Т- и В-клеток иммунной памяти, способных специфически распознавать антиген и участвовать во вторичном иммунном ответе
- ( антигенстимулированные лимфоциты).

## Домашнее задание:

- Основы микробиологии и иммунологии / К.С. Камышева. – Ростов н / Д: Феникс, 2015. с.98-116.