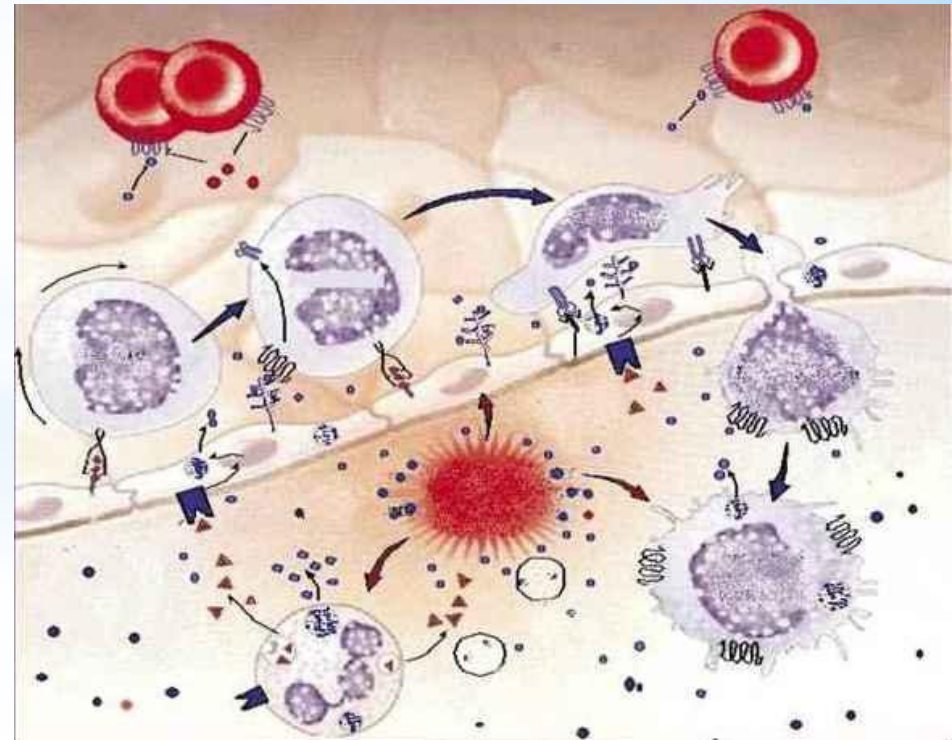
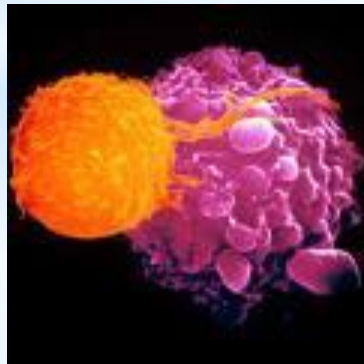


* Введение в иммунологию

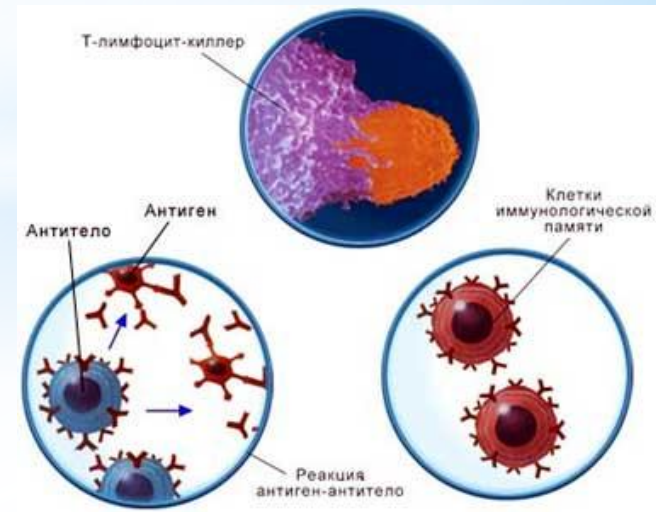
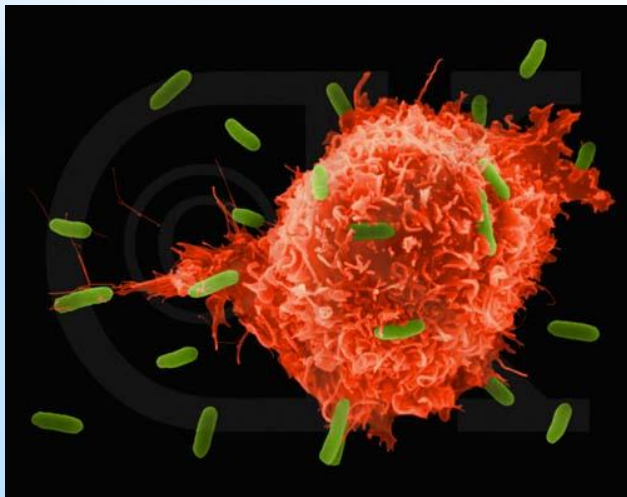
Иммунология - наука, изучающая генетические, молекулярные и клеточные механизмы реагирования организма на клеточные чужеродные субстанции, именуемые антигенами



* *Иммунитет*

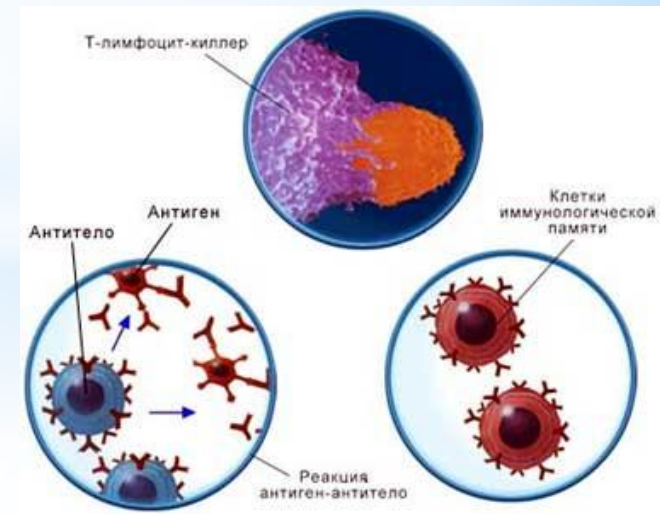
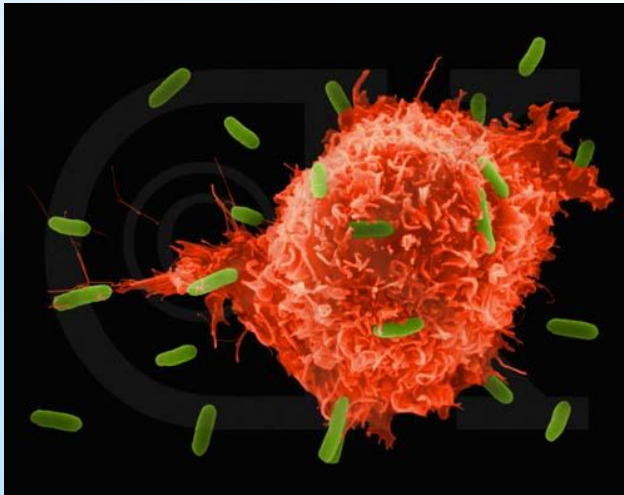
Иммунитет — способ защиты организма от живых тел и веществ, несущих на себе признаки генетической чужеродности.

«Живые тела и вещества» - бактерии, вирусы, простейшие, белки, клетки тканей, в том числе измененные клетки собственного организма (поврежденные, состарившиеся, измененные).

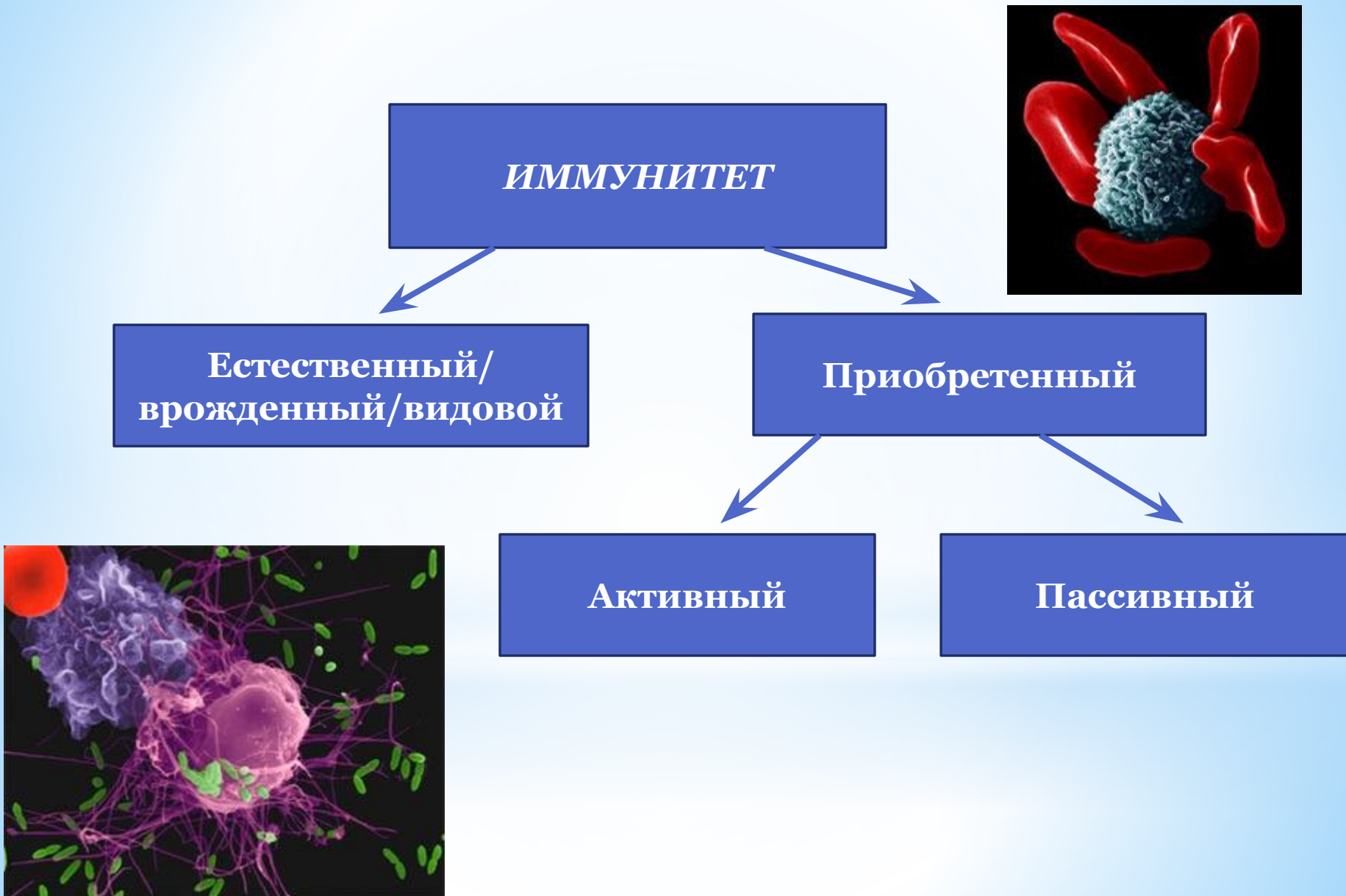


Функция иммунитета - иммунологический надзор за внутренним постоянством многоклеточной популяции организма.

Распознавание и уничтожение генетически чужеродных клеток является следствием данной основной функции.



Виды иммунитета



Иммунная защита организма



Естественный, или врожденный (видовой),
иммунитет представляет собой невосприимчивость одного
вида животных или человека к микроорганизмам,
вызывающим заболевания у других видов.

***Естественный иммунитет контролируется
генетически***

Примером естественной генетической резистентности
является невосприимчивость человека к чуме собак,
рогатого скота и других животных.



Естественный иммунитет является наиболее прочной
формой невосприимчивости.

Приобретенным иммунитетом называют такую невосприимчивость организма к инфекционным агентам, которая формируется в процессе его жизнедеятельности и характеризуется строгой специфичностью.

Иммунитет, приобретенный:

- в результате перенесенного инфекционного заболевания, называется **постинфекционным**;
- после введения в организм вакцины — **поствакцинальным**.

Тот и другой иммунитет может сохраняться достаточно длительное время.

Приобретенный иммунитет

```
graph TD; A[Приобретенный иммунитет] --> B[Активный]; A --> C[Пассивный];
```

Активный -

формируется после перенесения того или иного инфекционного заболевания или искусственного введения в организм какого-либо антигена в составе вакцинных препаратов.

В результате в организме происходит:

- **выработка специфических антител,**
- **активируются клеточные реакции,**
- **усиливается фагоцитоз**

Пассивный -

формируется в результате введения в организм готовых антител, взятых из другого иммунного организма (иммунной сыворотки)



Плацентарный иммунитет — передача антител плоду через плаценту или ребенку с материнским молоком.

Антимикробный (инфекционный) приобретенный иммунитет направлен против различных микроорганизмов; антитоксический — против бактериальных токсинов (например, при столбняке, ботулизме, дифтерии). Данный иммунитет сохраняется в организме в течение того времени, пока в нем находится возбудитель инфекционного заболевания (например, при туберкулезе).

- * **Местный** иммунитет — явление невосприимчивости ткани, которая может являться входными воротами инфекции:
- * непроницаемость здоровой кожи и слизистых оболочек (ЖКТ, дыхательных путей, половых органов)
- * непроницаемость гистогематологических барьеров
- * наличие бактерицидных веществ в биологических жидкостях (слюне, слезе, крови, спинномозговой жидкости) и др.
- * секреты сальных и потовых желез обладают бактерицидным действием по отношению ко многим инфекциям

•

* *Иммунная система*

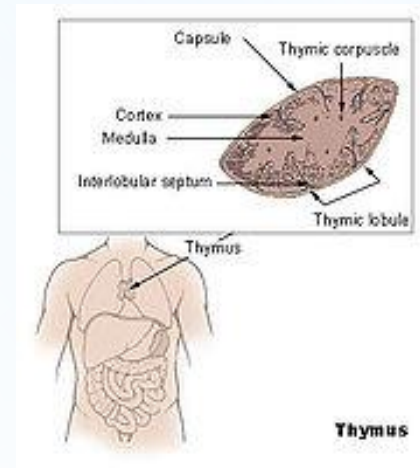
Иммунная система — орган иммунитета, функциональная система организма, состоящая из лимфоидных клеток и органов, ответственных за специфические иммунные защитные механизмы.



* *Иммунная система*

Центральные органы иммунитета являются местами дифференцировки лимфоцитов:

- вилочковая железа;



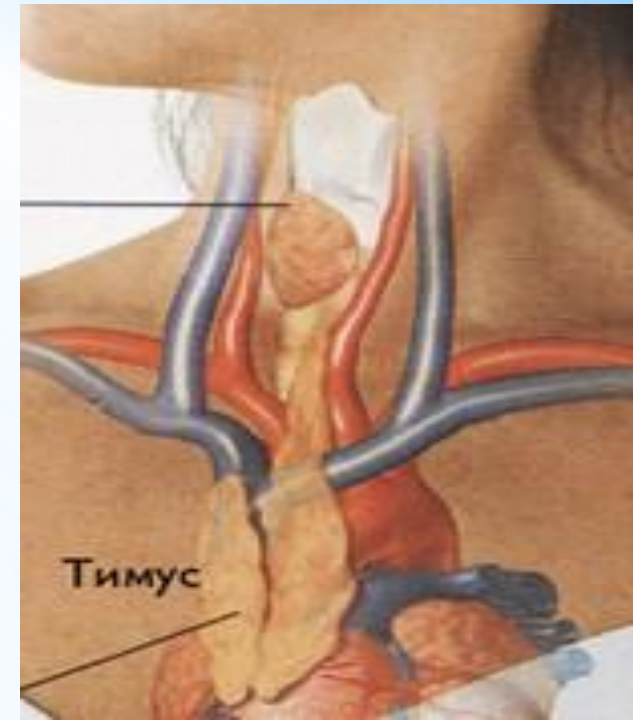
- сумка Фабрициуса (только у птиц).

У человека и млекопитающих роль сумки Фабрициуса выполняет костный мозг.

* *Иммунная система*

Вилочковая железа заполнена малыми лимфоцитами, где происходит их активное размножение.

Кортикальные лимфоциты отличаются своей незрелостью и дифференцируются в зрелые. При этом они мигрируют в мозговой слой, а оттуда в кровь.



Скопления лимфоцитов, находящихся в процессе деления, называют **пакетами Кларка**.

Формирование вилочковой железы полностью заканчивается к **5 годам**.

Абсолютная масса ее увеличивается до периода полового созревания, затем постепенно снижается, достигая к 60 годам 10%.

* *Иммунная система*

Костный мозг поставляет полипотентную стволовую клетку, необходимую для всех ростков кроветворения и лимфопоэза.

Эти клетки выходят из костного мозга в кровоток, циркулируют в организме, поступают в вилочковую железу и другие лимфатические органы.

Там осуществляется их дифференцировка.

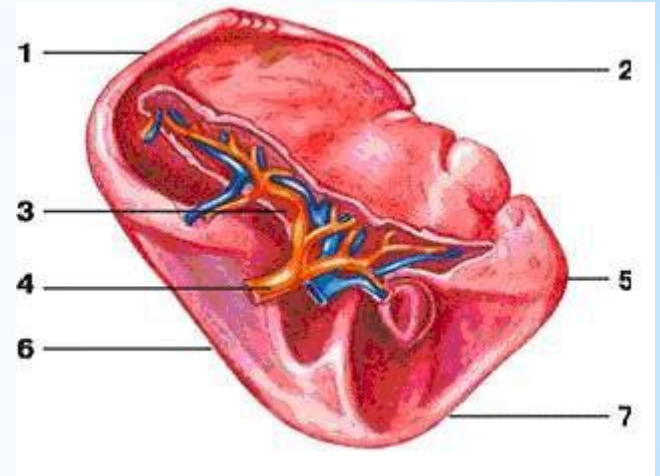
В костном мозгу из кроветворных стволовых клеток берет свое начало **система В-лимфоцитов.**



* *Иммунная система*

Периферические органы иммунной системы:

- селезенка,
- лимфатические узлы,
- миндалины,
- лимфоидная ткань.



Периферические органы иммунной системы заселяются Т- и В-лимфоцитами из центральных органов, причем каждая популяция мигрирует в свою зону — тимусзависимую или тимуснезависимую.

* *Иммунная система*

Селезенка:

- осуществляет контроль за клеточным составом крови;
- удаляет из кровотока утратившие функциональную активность эритроциты и лейкоциты;
- образует новые лимфоциты.

Лимфоидная ткань селезенки представляет собой белую пульпу, а красная пульпа заполнена эритроцитами, макрофагами и пронизана венозными синусоидами.



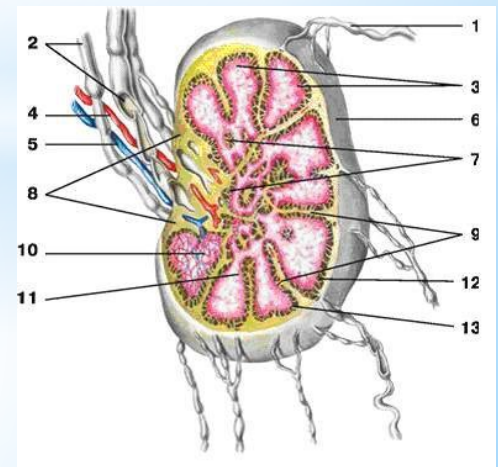
* *Иммунная система*

В *лимфатическом узле* кортикальная зона заполнена *B-лимфоцитами*.

Скопления *T-клеток* находятся в паракортикальной области .

Лимфоциты поступают в лимфатический узел по афферентным лимфатическим сосудам.

Перемещение лимфоцитов между тканями, кровяным руслом и лимфатическими узлами позволяет антигенчувствительным клеткам обнаружить антиген, сосредоточиться в местах иммунных реакций.



* *Иммунная система*

Лимфоидная ткань, диффузно распределена в слизистых покровах организма - самый первый барьер на пути инфекции.

Дыхательные, пищеварительные и мочеполовые пути защищены от инфекции скоплениями лимфоидной ткани (скопления лимфоцитов, плазматических клеток и фагоцитов) или более организованную ткань с хорошо оформленными структурами (**язычные, небные и глоточные миндалины; пейеровы бляшки тонкого кишечника и аппендикс**).



* *Иммунная система*

Лимфоидная ткань, ассоциированная со слизистыми оболочками, имеет также особую защитную секреторную систему.

Взаимодействие между вторичными лимфоидными органами и остальными тканями организма осуществляется с помощью **рециркулирующих лимфоцитов**, которые переходят из крови в лимфатические узлы, селезенку и другие ткани, а затем обратно в кровь по основным лимфатическим путям.

*Клетки иммунной системы**

2 типа иммунных механизма

Клеточные реакции

обеспечивают защиту организма от внутриклеточных и грибковых инфекций, внутриклеточных паразитов и опухолевых клеток.

Участвуют тимусзависимые лимфоциты (Т-клетки, созревающие в тимусе).

Гуморальные реакции

направлены против внеклеточных возбудителей инфекций.

Участвуют тимуснезависимые (В-клетки, постоянно образующиеся в костном мозге и продуцирующие антитела).

* Система гуморального иммунитета.

- * СГИ- это специализированная система, главной функцией которого является синтез антител против антигенов. Функциональная активность системы гуморального иммунитета в большинстве случаев зависит от тесного взаимодействия с Т- системой иммунитета и антигенпредставляющими клетками.
- * Главными клетками СГИ является В-лимфоциты, ответственные за синтез антител. Участие антител в реализации гуморального иммунного ответа связано с образованием иммунных комплексов с растворимыми и корпускулярными антигенами. В составе иммунных комплексов антигены подвергаются изоляции и/или уничтожению. Это достигается 3-мя основными способами: нейтрализацией, активацией системы комплемента, фагоцитозом. Таким образом антитела являются основным эффекторным звеном системы гуморального иммунитета.
- * Центральный орган гуморального иммунитета впервые был обнаружен у птиц, им оказалась Фабрициева сумка, отсюда лимфоциты , происходящие из этого образования, получили название В-лимфоциты, а вся система ГИ- В-системы.

* В периферической крови содержится не более 20-30% В-лимфоцитов. В основном, это не зрелые клетки, прошедшие первые стадии дифференцировки в костном мозге и мигрирующие в периферические лимфоидные органы. Здесь, в результате контактов с антигенами, происходит их окончательная дифференцировка и размножение, образуются клоны плазматических клеток, основной функцией которых является синтез антител против антигена, вызвавшего их образование.



* Каждый организм обладает громадным набором В-лимфоцитов, несущих иммуноглобулиновые рецепторы самой разнообразной специфичности, что дает возможность синтезировать антитела к антигенам практически любой специфичности. Количество теоретически возможных конфигураций антигенных детерминант и соответственно специфических антител оценивается в 1 млрд. В настоящее время общепризнанным считается положение о генетической запрограммированности многообразия антител в каждом индивидуальном организме за счет набора большого количества генов, кодирующих переменные участки тяжелых и легких цепей иммуноглобулинов, и их комбинаций.



* Основные этапы дифференцировки В-лимфоцитов

- * -полипотентная стволовая клетка
- * -лимфойдная стволовая клетка
- * -предшественник В-лимфоцитов(nB)
- * -B0-лимфоциты
- * -B1-лимфоциты
- * -B2-лимфоциты

Этап антигеннезависимой дифференцировки в КМ:

- * ППСК→ЛСК→предшественник В-лимфоцитов→B0.

Этапы антигензависимой дифференцировки в тимуснезависимых зонах периферических органов иммунитета:

- * B1- лимфоциты→B2-лимфоциты.

* Иммуноглобулины

* На стадии В2 в результате антигензависимой дифференцировки внутри каждого клона В-лимфоцитов, реагирующий на данный антиген, поочередно, в результате переключения генов, кодирующих синтез тяжелых цепей молекул иммуноглобулинов, образуются 4 основные группы В2-лимфоцитов: В μ , В ϵ , В γ , В α которые соответственно осуществляют синтез и секрецию IgM, IgE, IgG, IgA.

*

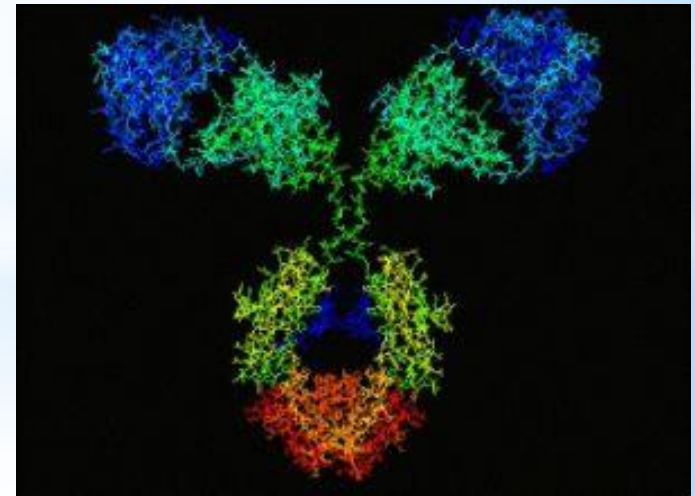
Антитела или иммуноглобулины –

белки плазмы крови, которые по своему химическому составу относятся к ликопротеидам.

Они образуют один из основных классов белков крови (20 % массы).

В организме здорового индивидуума содержится **не менее 108 различных иммуноглобулинов.**

Любая молекула антитела имеет **Y-образную форму** и состоит из 2 тяжелых (H) и 2 легких (L) цепей, связанных между собой дисульфидными мостиками.



* IgG (Иммуноглобулин G)

- * IgG вырабатываются как при первичном, так и при вторичном иммунном ответе. IgG обладают максимальной способностью проникать в ткани, поэтому они наиболее эффективно связывают и удаляют антигены.
- * IgG - наиболее распространенный иммуноглобулин, обеспечивающий защиту от микроорганизмов и токсинов. Вероятно, при вторичном иммунном ответе синтезируется, в основном, IgG. Поскольку IgG способен преодолевать плацентарный барьер, ему принадлежит главная роль в защите от инфекций в течение нескольких первых недель жизни. У новорожденных защищенность усиливается благодаря поступлению в кровотоки содержащегося в молозиве IgG через слизистую кишечника. IgG с большей легкостью, чем иммуноглобулины других классов, распространяется в тканевой жидкости, где доминирует среди антител других изотипов и имеет наибольшее значение для нейтрализации бактериальных токсинов и связывания микроорганизмов с целью их опсонизации.

* IgA (Иммуноглобулин А)

* Иммуноглобулин А содержится преимущественно в выделениях слизистых оболочек - в слюне, слезной жидкости, носовых выделениях, поте, молозиве и в секретах легких, мочеполовых путей и желудочно-кишечного тракта, где обеспечивает защиту поверхностей, сообщающихся с внешней средой, от микроорганизмов. В сыворотке крови его содержание незначительно и составляет всего 10-15% от общего количества всех иммуноглобулинов.

* IgE (Иммуноглобулин E)

* Основная физиологическая функция IgE, очевидно, защита внешних слизистых оболочек организма путем локальной активации факторов плазмы и эффекторных клеток благодаря индукции острой воспалительной реакции. Инфекционные агенты, способные прорвать линию обороны, образованную IgA, будут связываться со специфическими IgE на поверхности тучных клеток, в результате чего последние получают сигнал к высвобождению вазоактивных аминов и хемотаксических факторов, а это, в свою очередь, вызовет приток циркулирующих в крови

IgG, комплемента, нейтрофилов и эозинофилов. Активность IgE проявляется в развитии аллергических реакций. Данный иммуноглобулин способен взаимодействовать с тучными клетками и базофилами. После образования связи IgE с антигеном (аллергеном) тучные клетки получают сигнал к секреции вазоактивных аминов и других фармакологически значимых соединений, что, собственно, и приводит к развитию аллергической реакции.

* Содержание иммуноглобулина E в сыворотке исчезающе мало, но он выявляется на поверхностной мембране базофилов и тучных клеток. Удельный вес этих иммуноглобулинов в аллергических реакциях является доминирующим (например, при бронхиальной астме).

* IgM (Иммуноглобулин М)

- * IgM вырабатываются при первичном иммунном ответе . IgM эффективно связывают комплемент и активируют его по классическому пути , обеспечивая разрушение клеток, например бактерий.
- * К этому классу относится примерно 10% общего пула иммуноглобулинов сыворотки.
- * Большие размеры молекулы и отсутствие Fc-рецепторов на плаценте обуславливают то, что IgM не проникает через плаценту. Из-за больших размеров молекулы IgM циркулирует, в основном, в крови, не проникая в ткани и не сорбируясь на клетках.

* Система клеточного иммунитета

* СКИ включает тимус-место дифференцировки костномозговых предшественников Т-лимфоцитов (nТ) до потенциально зрелых форм; периферические органы иммунной системы, в которых имеются зоны преимущественной локализации Т-лимфоцитов (Т-зависимые зоны); различные субпопуляции Т-лимфоцитов (Т-хелперы, Т-киллеры, Т-супрессоры); а также цитокины (лимфокины) продуцируемые этими клетками.

* Основные функции Т-системы иммунитета.

- * 1) Главная функция Т-системы связана с обеспечением клеточной формы иммунного ответа: Т-лимфоциты оказывают цитотоксическое действие на генетически чужеродные клетки (мутантные, опухолевые клетки, клетки инфицированные вирусами, клетки чужеродных трансплантатов и др.). Кроме того Т-лимфоциты индуцируют фагоцитарный тип ответа на определенные разновидности антигенов.
- * 2) Т-система играет также роль распознавания большинства антигенов и в индукции как клеточного, так и гуморального иммунного ответа.
- * 3) Т-система играет главную роль в регуляции иммунного ответа. В этом процессе в первую очередь участвуют Т-хелперы и Т-супрессоры, стимулирующие и подавляющие разные типы иммунологических реакций с помощью выделяемых ими лимфокинов.
- * 4) Т-система участвует в формировании и поддержании иммунологической толерантности- специфической иммунологической ареактивности, в первую очередь к собственным антигенам организма.
- * 5) Зрелые эффекторные Т-лимфоциты осуществляют также функцию иммунологической памяти.

* Дифференцировка Т-лимфоцитов

Антигеннезависимая дифференцировка:

- * Предшественники Т-лимфоцитов (nT), образовавшиеся в костном мозге, мигрируют в тимус и залегают его корковую зону.
- * В субкапсулярной зоне коры тимуса из nT образуются незрелые Т-лимфоциты, они проходят через несколько стадий дифференцировки прежде чем приобретут иммунокомпетентность и покинут тимус (положительная селекция, отрицательная селекция).

* Положительная селекция

- * Взаимодействие nT со стромой субкапсулярной зоны приводит к экспрессии первого специфического маркера Т-клеток-белка CD2. Тимоциты, имеющие этот маркер CD2, находясь в тесном контакте с эпителиальными клетками-няньками, активно размножаются и начинают экспрессировать также белки CD3, CD4, CD8 и цепь ТКР (антигенраспознающий рецептор).
- * В коре тимоциты находятся в непосредственном контакте с кортикальными эпителиальными клетками, которые обладают разветвленными цитоплазматическими выростами, окружающими тимоциты. На эпителиальных клетках хорошо экспрессированы молекулы МНС I и II класса.
- * Те клоны, рецепторы которых не комплементарны с собственными белками МНС (а их большинство), погибают в результате апоптоза. Выживают только клоны, рецепторы которых комплементарны собственным белкам МНС. Выживают менее 5% от начального количества. Далее они перемещаются в мезенхиму тимуса. Далее происходит отрицательная селекция.

* Отрицательная селекция

* В кортико-медулярной зоне и в мезенхиме тимуса образовавшиеся CD4 и CD8 Т-лимфоциты, еще недостаточно зрелые, вступают в контакт с макрофагами и дендритными клетками, которые представляют на своей поверхности собственные антигены организма в иммуногенной форме, то есть в комплексе с белками МНС I и II классов. Однако при взаимодействии Т-лимфоцитов с помощью ТКР с этими антигенами Т-клетки получают только один сигнал, специфический сигнал, в то время для того, чтобы избежать апоптоза, они должны получить еще второй костимулирующий сигнал. Кроме того, необходима экспрессия на поверхности тимоцитов белков Bcl-2 и Bcl-XL, которые являются продуктами соответствующих онкогенов и защищают клетки от апоптоза. Так как экспрессия этих белков и костимулирующих молекул на незрелых тимоцитах отсутствует или крайне незначительна, то прореагировавшие с собственными антигенами клоны Т-лимфоцитов подвергаются апоптозу.

* В настоящее время мнение, что отрицательная селекция является ведущим механизмом формирования естественной иммунологической толерантности.

* Дифференцировка Т-лимфоцитов

Антигензависимая дифференцировка

Т-лимфоциты покидают тимус и с током крови мигрируют в периферические органы иммунной системы, где заселяют тимус-зависимые зоны. Фенотип этих клеток CD4 или CD8.

Антигензависимая дифференцировка включает 4 этапа:

- 1) Распознавание антигена функционально незрелыми Т-лимфоцитами.
- 2) Их ответная реакция на антиген в виде пролиферации и дифференцировки до зрелых эффекторных клеток.
- 3) Участие в собственной эффекторной фазе иммунного ответа - нейтрализации и уничтожение антигена.
- 4) Формирование Т-клеток памяти.

*** Нейроэндокринная регуляция иммунного
ответа**

* **Нейроэндокринная регуляция иммунного ответа**

- * В целостном организме работа иммунной системы корректируется мозгом. К структурам мозга, модулирующим интенсивность иммунного ответа относят такие зоны, как заднее гипоталамическое поле, переднее гипоталамическое поле, гиппокамп, ретикулярная формация среднего мозга, ядра шва, миндалины.
- * Вегетативная нервная система, ее симпатический и парасимпатический отделы, может участвовать в реализации центрально обусловленных изменений интенсивности иммунных реакций. Эта передача, по-видимому, может осуществляться через нейромедиаторы, которые воспринимаются рецепторами, расположенными на лимфоидных клетках, и через систему вторичных передатчиков - циклических нуклеотидов - изменяют метаболизм и функциональную активность лимфоцитов. Центральная модуляция функций иммунной системы может осуществляться, разумеется, и через эндокринную систему, т.е. посредством центрально обусловленных изменений уровня различных гормонов в крови.

* Пути и механизмы регуляции иммунного ответа.

- * Гормональные, нервные и нервнопептидные пути относят к основным способам передачи модулирующих сигналов от головного мозга к иммунной системе. Нервная и гуморальная регуляция осуществляется с помощью нейромедиаторов, нейропептидов и гормонов.
- * Известно, что как строма, так и паренхима лимфоидных органов снабжена нервами симпатической и парасимпатической системы. Нейромедиаторы и нейропептиды достигают органов иммунной системы с помощью аксоплазматического транспорта, т.е. по аксонам симпатических и парасимпатических нервов.
- * Гормоны же выделяются эндокринными железами непосредственно в кровь и доставляются к органам иммунной системы.
- * Действие гормонов, нейромедиаторов и пептидов непосредственно на клетки происходит при их связывании с рецепторами клетки на мембране, в цитоплазме или ядре.

* Симпатический отдел вегетативной нервной системы и регуляция иммунного ответа.

* Можно полагать, что, несмотря на отсутствие подробных сведений о взаимоотношениях в функционировании симпатических нервных окончаний в лимфоидных органах и апудоцитов, продуцирующих катехоламины, в процессе формирования иммунного ответа, два эти "отдела" могут функционировать как единое целое в плане соответствующей регуляции пролиферации и дифференцировки иммунокомпетентных клеток. По данным проведенных исследований, катехоламины оказывают подавляющее влияние на пролиферацию Т-клеток, ускоряя дифференцировку Т-супрессоров. Что также может вести и к ингибированию антителообразования плазмоцитами.

* Парасимпатический отдел вегетативной нервной системы и регуляция иммунного ответа.

- * Как в строме, так и в паренхиме лимфоидных органов имеются нервные окончания из ПО ВНС.
- * Известно, что ацетилхолин (нейромедиатор ПО ВНС) обладает способностью, как стимулировать, так и подавлять пролиферацию лимфоцитов.
- * Была сформулирована концепция о возможном механизме влияния эндогенного ацетилхолина на иммунный ответ. В основе иммуностимулирующего влияния нейромедиатора может лежать его способность усиливать продукцию интерлейкина-1 и, возможно, интерферона. Так, известно, что указанные гуморальные факторы оказывают воздействие на пролиферацию и дифференцировку клеток В-звена иммунитета. Они способствуют образованию зрелых В-лимфоцитов из пре-В-элементов и тем самым могут стимулировать гуморальный иммунный ответ. Имеются сведения, что гамма-интерферон может стимулировать дифференцировку В-лимфоцитов на поздних этапах и выполнять функции фактора некроза опухоли, может являться хелперным и дифференцировочным фактором, обладает антисупрессорным действием.

*** Регуляция иммунного ответа адренокортикотропным гормоном.**

* АКТГ оказывает влияние на функцию, по крайней мере, трех типов иммунокомпетентных клеток: Т-, В-лимфоцитов и макрофагов. Действие АКТГ на иммунные клетки-мишени реализуется через С-концевой фрагмент молекулы. В отличие от супрессирующего влияния на антителообразование, АКТГ усиливает рост и дифференцировку В-клеток. Множественность эффектов АКТГ на В-клетки (подавление антителопродукции и усиление пролиферативной активности) может быть связана с характером действия АКТГ на В-лимфоциты различной стадии зрелости и с различиями в экспрессии рецепторов для АКТГ на разных клетках-мишенях. Синтез АКТГ и эндорфинов иммунных клеток индуцируется кортиколиберином.

* Регуляция иммунного ответа тиротропином.

- * ТТГ является одним из первых гормонов гипофиза, иммуннорегуляторные свойства которого были хорошо изучены в системе *in vivo*. Наиболее полно исследовано его влияние на развитие гуморального иммунитета. В физиологических концентрациях ТТГ усиливает антителопродукцию, к тимус-зависимому антигену. Для реализации эффекта ТТГ необходимо присутствие Т-лимфоцитов, т.е. его действие опосредуется через Т-лимфоциты.
- * Помимо клеток гипофиза, ТТГ может синтезироваться Т-лимфоцитами периферической крови после их стимуляции метаболитом *st enterotoxin*, а также в присутствии тиролиберина.

* Регуляция иммунного ответа соматотропином.

* СТГ, продуцируемый гипофизом, является следующим после тиротропина гормоном, иммуннорегуляторные свойства которого хорошо изучены в системе *in vivo*. При развитии Т-клеточного иммунодефицита СТГ стимулирует пролиферацию и дифференцировку Т-клеток-эффекторов. Усиление генерации цитотоксических Т-клеток под влиянием СТГ также наблюдается после предварительной обработки их инсулином.

* Регуляция иммунного ответа веществом р и соматостатином

- * Пептиды периферической нервной системы вещество р и соматостатин, принимают участие в регуляции иммунологических функций и играют важную роль в реакциях воспаления.
- * Обнаружено участие вещества р и соматостатина в развитии реакции гиперчувствительного немедленного типа. Указанные эффекты этих пептидов связаны, по-видимому, с их участием в регуляции нецитотоксической дегрануляции тучных клеток и базофилов. Физиологические концентрации нейропептидов усиливают секрецию гистамина тканевыми и циркулирующими тучными клетками. Кроме того, вещество р и соматостатин оказывают моделирующее влияние на клетки, включающиеся в развитие реакций гиперчувствительности замедленного типа и клеточный иммунитет.
- * N-концевой тетрапептидный фрагмент вещества р усиливает фагоцитарную активность макрофагов. Вещество р индуцирует продукцию лимфокинов и монокинов, усиливает пролиферативную активность Т-клеток, а соматостатин ее подавляет. Известно, что соматостатин и его предшественники могут синтезироваться базофилами, а вещество р - эозинофилами.
- * Внесосудистые нервные волокна, содержащие вещество р, образовали тесные контакты с Т-лимфоцитами.

* Регуляция иммунного ответа опиоидными пептидами.

- * Биологические эффекты опиоидов на иммунную систему строго дозозависимы, при различных дозах могут проявлять оппозитные эффекты. Показано, что альфа-эндорфин, лей метэнкефалин подавляют антителопродукцию. Их эффект реализуется через аминокгруппу, так как налоксон и бета-эндорфин блокируют супрессорную активность этих опиоидов, конкурируя с исследованными лигандами за специфические опиоидные рецепторы.
- * Опиоидные пептиды обладают широким спектром иммуномодулирующего действия. К настоящему времени известны следующие их эффекты:
 - * 1. Модулирующее влияние на хемотаксис моноцитов, полиморфноядерных лейкоцитов и Т-клеток.
 - * 2. Регуляция синтеза супероксидных анионов макрофагами и тимоцитами.
 - * 3. Влияние на тучные клетки.
 - * 4. Модулирующее влияние на развитие гуморального иммунного ответа.
 - * 5. Модулирующее влияние на пролиферацию Т-клеток-эффекторов.
 - * 6. Модулирующее влияние на активность цитотоксических клеток и ЕКК (естественных клеток-киллеров).

* Гормональная регуляция иммунного ответа.

* Как свидетельствуют современные данные, практически все популяции клеток, участвующих в иммунных реакциях, снабжены помимо специфических рецепторов к факторам, реализующим иммунный ответ, также рецепторами к множеству неспецифических, в частности, гормонам и нейромедиаторам, что определяет возможность модулирующего влияния этих агентов на функции иммунокомпетентных клеток.

* Глюкокортикоидные гормоны и иммунологические процессы.

- * Большие фармакологические дозы глюкокортикоидных гормонов, особенно при длительном их применении, вызывают торможение гуморального и клеточного иммунного ответа и активности отдельных клеточных пулов, участвующих в иммунологических реакциях.
- * Влияние глюкокортикоидов на реализацию гуморального иммунного ответа в определенных культуральных условиях может зависеть от соотношения Т - и В-клеток.
- * Глюкокортикоиды способны активировать не только вызванную присутствием антигена, но и спонтанную продукцию иммуноглобулинов в клеточных культурах, причем этот эффект проявляется в широком диапазоне концентраций гормонов.
- * Важной стороной действия больших доз глюкокортикоидных гормонов, во многом определяющей их тормозящее влияние на гуморальный клеточный иммунный ответ, является способность гормонов угнетать процессы пролиферации, а их влияние на пролиферативные процессы зависит от способности подавлять продукцию интерлейкина-1 и интерлейкина-2. Известно, что ИЛ-1, вырабатываемый стимулированными макрофагами и моноцитами, является фактором, индуцирующим продукцию Т-клетками ИЛ-2, необходимого для нормального процесса клеточной пролиферации.
- * Глюкокортикоиды способны ингибировать продукцию и других гуморальных факторов, вырабатываемых активированными клетками иммунной системы. Так, показано снижение продукции лимфоцитами фактора, угнетающего миграцию лейкоцитов.
- * Важно подчеркнуть, что ИЛ-1 и ИЛ-2, а также интерферон в витральных условиях обладают способностью предотвращать или отменять угнетающее действие глюкокортикоидов на функциональную активность клеток иммунной системы.
- * Это свойство представляет существенный интерес в связи с возможным использованием препаратов интерлейкинов в качестве агентов, защищающих иммунную систему от часто встречающихся в клинической практике нежелательных последствий применения фармакологических доз глюкокортикоидных препаратов.

- * **Гормоны половых желез и функции иммунной системы.**
- * Гормоны репродуктивной системы способны влиять на иммунологические функции. Это действие реализуется через специфические рецепторы, существование которых в лимфоидных клетках подтверждено прямыми радиохимическими методами.
- * Фармакологические дозы эстрогенов и андрогенов вызывают снижение массы тимуса, активности иммунокомпетентных клеток, подавляют проявление гуморальных и клеточных иммунных реакций.
- * Отсутствие четких корреляций между влиянием эстрогенов на гуморальный иммунный ответ и пролиферативные процессы не позволяет рассматривать этот механизм как определяющий в эффектах влияния гормонов на гуморальный иммунный ответ. Довольно разноречивые результаты получены в отношении влияния андрогенов на иммунные процессы.

* Гормоны щитовидной железы и паращитовидной желез и иммунологические процессы.

- * Гормоны щитовидной железы тироксин и трийодтиронин при экзогенном введении существенно изменяют функциональную активность иммунной системы и отдельных популяций иммунокомпетентных клеток. Их действие реализуется через цитоплазматические и ядерные рецепторы.
- * Тироксин оказывает стимулирующее влияние на фагоцитарную активность лейкоцитов, тироксин оказывает активирующее влияние на цитотоксические функции лимфоцитов периферической крови человека.
- * Возможно, что в механизмах влияния стимулирующего действия тиреоидных гормонов на функции иммунокомпетентных клеток может играть роль их влияние на количество эпителиальных клеток тимуса.
- * Введение в организм паратгормона приводит к снижению пролиферативной активности тимоцитов.

* Гормоны поджелудочной железы и функции иммунной системы.

- * Инсулин обладает выраженными стимулирующими свойствами при введении животным с нарушениями иммунного ответа, вызванного экспериментальным аллоксановым диабетом.
- * Нет полной ясности в вопросе о функционировании рецепторного аппарата, обеспечивающего действие гормона на иммунологические функции. Установлено, что покоящиеся лимфоциты лишены рецепторов к инсулину. Антигенная стимуляция приводит к появлению этих рецепторов, что отражает процесс дифференцировки клетки и свидетельствует о приобретении ею компетентности для ответа на стимулы, специфические для этих рецепторов. Важно заметить, что инсулин при экзогенном многократном применении выступает как антиген, вызывая выраженный гуморальный ответ, что создает дополнительную проблему в оценке механизмов их влияния на иммунную систему.