



ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ СПРАВОЧНИК

ИММУНОЛОГА

Полный систематизированный справочник
для врачей-иммунологов, врачей-интернов
и студентов соответствующей специальности



- Строение и функции иммунной системы организма
- Современные методы диагностики и лечения заболеваний иммунной системы
- Клинические симптомы болезней иммунной системы организма
- Вопросы современной вакцинологии
- Профилактика иммунных болезней
- Поствакцинальные реакции и осложнения
- Инфекции Календаря профилактических прививок
- Показания и противопоказания к проведению профилактических прививок
- Группа крови и иммунитет человека
- Современные иммуотропные средства

Надежда Полушкина

**Диагностический
справочник иммунолога**

«Издательство АСТ»

Полушкина Н. Н.

Диагностический справочник иммунолога / Н. Н. Полушкина —
«Издательство АСТ»,

Данный справочник посвящен важнейшим вопросам современной иммунологии. В нем подробно рассматриваются различные иммунодефицитные состояния и методы их диагностики, все известные на сегодня болезни и расстройства иммунной системы, проблемы вакцинологии, традиционные и нетрадиционные методы лечения иммунной системы. Книга адресована практикующим врачам-иммунологам, а также широкому кругу читателей.

© Полушкина Н. Н.
© Издательство АСТ

Содержание

Введение	5
Часть I	6
Глава 1	6
Особенности функций иммунной системы	10
Основные молекулы иммунной системы	13
Антигены	13
Иммуноглобулины	15
Факторы защиты организма	16
Становление системы иммунорегуляции	17
Варианты иммунных процессов с участием иммунной системы	18
Глава 2	19
Конец ознакомительного фрагмента.	20

Надежда Полушкина

Диагностический справочник иммунолога

Качество файла соответствует оригиналу, переданному правообладателем.

Введение

Что такое иммунитет? Он представляет собой сложную систему защиты организма, его способность противостоять инфекциям и внешним факторам. Однако частые стрессы, плохая экологическая обстановка, нерациональное питание, редкое пребывание на свежем воздухе и гиподинамия снижают защитные силы организма. Поэтому необходимо заботиться об укреплении иммунитета.

К сожалению, универсального рецепта для этого не существует. Прежде чем начать какое-либо лечение, следует обязательно выяснить, какие именно нарушения имеются в работе иммунной системы человека, так как бесконтрольный прием иммуностимуляторов может привести к ухудшению самочувствия, а также способствовать развитию тяжелых аутоиммунных заболеваний.

Лечением нарушений в функционировании иммунной системы занимаются врачи-иммунологи. Именно им адресована данная книга.

В ней рассматриваются важнейшие вопросы современной иммунологии: строение и функции иммунной системы, иммунодефицитные состояния и их клинические проявления, современные методы общей диагностики заболеваний и исследования иммунной системы, болезни и расстройства иммунной системы, вакцинология, иммунотропные средства, связь группы крови человека и его здоровья.

Кроме того, справочник окажется полезным тем, кто заботится о собственном здоровье и здоровье своей семьи. Зная важные правила защиты организма от различных болезней, мы значительно реже будем обращаться за медицинской помощью. Ведь, как известно, болезнь проще предупредить, чем вылечить.

Часть I

Иммунная система

Глава 1

Строение и функции иммунной системы

Иммунология – наука о системе, обеспечивающей защиту организма от интервенции генетически чужеродных биологических структур, способных нарушить гомеостаз.

Иммунная система является одной из систем жизнеобеспечения, без которой организм не сможет существовать. Основные функции иммунной системы:

- распознавание;
- уничтожение;
- выведение из организма чужеродных веществ, образующихся в нем и поступающих извне.

Эти функции иммунная система выполняет всю жизнь человека.

Иммунная система человека может характеризоваться наличием врожденных дефектов (так называемые первичные иммунодефициты) или приобретенных в течение жизни под влиянием различных факторов, например, вредного воздействия окружающей среды, стрессовых ситуаций и т. д. Функциональные нарушения иммунной системы могут носить транзиторный характер либо приобретать хроническое течение в виде синдромов иммунологической недостаточности.

Болезни иммунной системы – это нозологические формы с конкретным развитием, четко очерченным патогенезом и клиникой, они объединены понятием иммунодефициты.

Изучение болезней иммунной системы началось в середине прошлого столетия после того, как американский врач Брутон выявил у ребенка причину мучающего его гнойного заболевания. Брутон установил, что истоки болезни кроются в имеющемся у ребенка дефекте иммунной системы – агаммаглобулинемии, названного впоследствии синдромом Брутона.

В настоящее время выделены основные разделы иммунологии, изучающие:

- функции иммунной системы в норме и патологии;
 - функции иммунной системы при различных заболеваниях человека;
 - иммунодефицитные состояния;
 - болезни иммунной системы;
- а также разделы, разрабатывающие:
- методы коррекции иммунной системы;
 - иммуноотропные препараты.

Иммунитет подразделяют на 2 вида: естественный (врожденный) и приобретенный, который является специфичным.

Естественный иммунитет является неспецифическим по отношению к патогенным агентам. Он представляет собой совокупность защитных факторов, направленных на элиминацию аллергенов. Эти факторы передаются по наследству и являются универсальными, видовыми.

Естественный иммунитет составляют иммунные и неиммунные факторы.

К первым относятся барьеры, содержащие различные бактерицидные вещества: кожа, слизистые оболочки, секреты потовых, сальных, слюнных желез, железы желудка, выделяющие соляную кислоту и протеолитические ферменты, а также нормальная микрофлора кишечника. К неиммунным естественным факторам относятся гуморальные факторы (система комплемента, лизоцим, трансферрин и др.) и клеточные факторы (фагоцитарная реакция, работа

НК-клеток). Выделяют 5 групп заболеваний, характеризующихся возникновением патологии иммунной системы:

- болезни, связанные с недостаточностью иммунной системы (иммунодефициты первичные, вторичные, транзиторные);
- заболевания, связанные с избыточным реагированием иммунной системы;
- инфекции иммунной системы;
- опухоли иммунной системы.

Иммунная система человека представлена совокупностью органов и тканей, функцией которых является контроль за антигенным постоянством внутренней среды организма. Клетки иммунной системы представлены Т– и В-лимфоцитами, моноцитами, макрофагами, нейтрофилами, эозинофилами, тучными и эпителиальными клетками, фибробластами. Важная роль по обеспечению функции иммунной системы принадлежит иммуноглобулинам, цитокинам, антигенам, рецепторам.

Иммунная система характеризуется многокомпонентностью, но функционирует как единое целое. Она поддерживает клеточное и гуморальное состояния организма.

Для иммунной системы характерны:

- мультивариантная регуляция;
- открытая система функционирования;
- многокомпонентность.

Защита организма посредством иммунной системы происходит за счет специфических и неспецифических элементов защиты с участием биологически активных макромолекул, иммунокомпетентных клеток, органов иммунной системы.

Биологически активными микромолекулами являются:

- медиаторы иммунных реакций (интерлейкины);
- ростовые факторы (интерфероны опухольнекротизирующих факторов, фактор роста фибробластов, факторы гранулоцитарный, колоннестимулирующий и макрофагальный колоннестимулирующий);
- гормоны (пиелопептиды, миелопептиды).

К иммунокомпетентным клеткам относятся:

- Т– и В-лимфоциты;
- цитотоксические клетки;
- предшественники иммунокомпетентных клеток.

Периферическую систему составляют:

- селезенка;
- лимфатические узлы;
- лимфоидные скопления желудочно-кишечного тракта;
- кожа;
- червеобразный отросток.

Центральные органы обеспечивают дифференцировку иммунокомпетентных клеток.

В области периферических органов происходят иммунологические процессы.

Центральные органы иммунитета с возрастом изменяются, а удаление какого-либо органа препятствует возникновению иммунного ответа.

Периферические лимфоидные органы сохраняются на протяжении жизни человека и функционируют под воздействием антигенов.

Костный мозг человека закладывается на 12–13-й недели внутриутробного развития. Костный мозг является источником стволовых клеток, из которых впоследствии развиваются клетки лимфоидной ткани (Т– и В-лимфоциты), а также моноциты и макрофаги.

В костном мозге находятся миелоидный и лимфоцитарные ростки. Костный мозг человека содержит 1,5 % ретикулярных клеток, 6–7 % лимфоцитов, 0,4 % плазматических клеток,

60–65 % миелоидных клеток, 1–3 % моноцитов, 26 % эритробластов. Стволовые клетки сначала недеференцированы, после 20 недель внутриутробного развития их количество возрастает.

После рождения ребенка костный мозг является единственным местом их образования, производными этих клеток постепенно осуществляется колонизация периферических лимфоидных органов.

В костном мозге образуются многие иммунокомпетентные клетки, кроме этого он является одним из главных источников образования циркулирующих иммуноглобулинов.

Динамика образования иммунокомпетентных клеток происходит следующим образом: в желчном мешке эмбриона человека на 2–3-й неделе развития появляется полипотентная стволовая клетка. Между 4–5-й неделями беременности стволовые клетки мигрируют в эмбриональную печень, которая является самым большим кроветворным органом. При этом происходит миграция клеток-предшественников, которые созревают в окружающих их тканях.

Одни клетки-предшественники лимфоидных клеток мигрируют в вилочковую железу, которая возникает на 6–8-й неделе беременности из третьего и четвертого жаберных карманов. Под влиянием эпителиальных клеток кортикального слоя вилочковой железы созревают лимфоциты, которые мигрируют в мозговой слой.

После рождения ребенок сразу встречается с микрофлорой окружающей его среды, перед которой новорожденные и недоношенные дети практически беззащитны. Одним из критических периодов в системе иммунорегуляции является период новорожденности, когда происходит встреча ребенка с антигенами внешнего мира.

Вторым критическим периодом является возраст 2–4 месяцев, когда завершается процесс разрушения и выведения антител, прошедших через плаценту, а собственная система В-лимфоцитов остается незрелой.

Часть антител поступает с грудным молоком матери. В этот период происходит увеличение числа клеток, синтезирующих антитела к чужеродным белкам, и главным является наследование особенностей иммунного статуса матери. Вскармливание донорским грудным молоком и искусственное вскармливание делают этот важный процесс невозможным.

В период новорожденности сывороточное содержание IgG равно взрослым нормам (10–12 г/л), а уровень IgM и IgA в 40 раз ниже, численность В- и Т-лимфоцитов существенно выше, чем у взрослых, но часть их характеризуется функциональной незрелостью.

Специфическая защита в первые месяцы жизни человека обеспечивается иммуноглобулинами, полученными от матери. Иммуноглобулины М и А поступают с молозивом через пищеварительный тракт ребенка, но в его организме образуются в недостаточном количестве. Нарастание антител происходит в возрасте 14–16 лет. Способность защиты путем иммунных реакций формируется во внутриутробном периоде развития и становится выраженной к концу первого года жизни. Т-лимфоциты превращаются в сенсibilизированные активные лимфоциты, а В-лимфоциты в плазматические клетки, создающие специфические иммуноглобулины. Способность организма отвечать иммунной реакцией на чужеродные антигены активно приобретает после перенесенных инфекций или вакцинаций и целиком зависит от работы иммунокомпетентных клеток (Т- и В-лимфоцитов), которые образуются в вилочковой железе и костном мозге и с помощью рецепторов распознают чужеродные антигены.

Красный костный мозг располагается внутри костей. Он может находиться как в активном, так и неактивном состоянии. У детей младшего возраста все кости содержат активный костный мозг, у детей старших возрастов и взрослых активный костный мозг располагается в плоских костях (черепе, ребрах, груди, малом тазу).

У взрослых красный костный мозг при определенных условиях может переходить в активное состояние с образованием дополнительного числа клеток крови.

В красном костном мозге происходит постоянное воспроизводство клеток: красных кровяных телец (эритроцитов) и лейкоцитов, поскольку отмирающие клетки заменяются новыми. Каждый тип клеток имеет разную скорость образования.

Красный костный мозг рассматривается как отдельный орган, который участвует в образовании красных и белых кровяных телец и обеспечивает нормальное функционирование иммунной системы.

Другим важным органом иммунной системы является вилочковая железа (зобная железа, тимус), обеспечивающая становление и функционирование системы иммунитета. Она образуется на первом месяце внутриутробного развития. К рождению ребенка вилочковая железа состоит из двух долей, которые соединены перешейком.

В долях располагаются корковое и мозговое вещества. Корковое вещество состоит из тимоцитов, в мозговом веществе располагаются эпителиальные элементы, среди которых имеются тельца Гассала.

Масса вилочковой железы с возрастом увеличивается (к 3 годам), в возрасте 12–15 лет она достигает массы 30 г, после чего происходит ее инволюция с замещением железистой ткани железы жировой и соединительной.

Вилочковая железа – железа внутренней секреции. Она участвует в лимфопоэзе и иммунологических защитных реакциях организма, являясь центральным органом клеточного иммунитета.

В вилочковой железе происходит образование биологически активных веществ и гормонов, таких как:

- тимозин – гормон, индуцирующий экспрессию Т-клеточных рецепторов, восстанавливает иммунологическую компетентность;
- фактор со свойствами холинэстеразы, который блокирует передачу импульсов на мышечное волокно с возникновением миотопического синдрома. Снижение выработки данного фактора может привести к холинергическому кризу;
- тимоноэтин-2 – увеличивает содержание АМФ в лимфоцитах, усиливает экспрессию Т-клеточных антигенов на цитомембранах клеток костного мозга;
- убивикин принимает участие в экспрессии на Т- и В-лимфоцитах, синтез антител и других лимфоцитостимулирующих факторах;
- тимический гормон, который является антагонистом АКТГ;
- тимический гипокальциемический фактор.

Патология вилочковой железы приводит к возникновению ряда синдромов и заболеваний: аплазии, гипоплазии, гиперплазии, различных опухолей. Встречаются также люди с врожденным отсутствием тимуса.

Эти состояния сопровождаются признаками Т-клеточной иммунологической недостаточности, гипокальциемическими судорогами и другими симптомами.

Селезенка является фильтрующим аппаратом, обеспечивающим детоксикацию, удаление старых эритроцитов и других клеток, в ней происходит дифференцировка старых и поврежденных эритроцитов, лимфоцитов; образуются антитела.

В селезенке образуется тафтсин, основная функция которого заключается в повышении миграции, фагоцитарной активности макрофагов и нейтрофилов. Он увеличивает цитотоксическое действие Т-лимфоцитов, стимулирует синтез антител. По строению тафтсин напоминает фрагмент иммуноглобулинов, в связи с этим введение иммуноглобулинов компенсирует дефицит тафтсина.

Селезенка принимает участие в образовании иммунного ответа при поступлении в организм антигенов, бактерий, возникновении интоксикации. Удаление селезенки (спленэктомия) в ряде случаев может производить положительный эффект: уменьшается разрушение эритроцитов и тромбоцитов при патологии, связанной с аутоиммунными и иммунными процессами.

У некоторых спленэктомия способна привести к угнетению иммунного ответа, при этом повышается склонность к абсцессам, возникновению сепсиса, происходит усиленное отторжение трансплантатов.

Лимфатическая система обладает неспецифической барьерной функцией. Она является местом развития иммунного ответа – как клеточного, так и гуморального. У человека насчитывается около тысячи лимфатических узлов, которые обеспечивают регионарную защиту организма от попадания в него инфекционных и неинфекционных начал. В нормальных условиях лимфоузлы не пальпируются. При различных заболеваниях, опухолях, а также при наличии хронических очагов инфекции, они увеличиваются в размерах и легко пальпируются. При клеточном варианте иммунной недостаточности может возникнуть гипоплазия лимфатической системы, включая гемоплазию тимуса, небных миндалин, лимфатических узлов.

Все группы лимфатических узлов увеличиваются в случае поликлональной активации В-лимфоцитов с увеличением продукции иммуноглобулинов, в том числе иммуноглобулинов М. Для хронических инфекций с недостаточной функцией Т-лимфоцитов-хелперов, от которых зависит переключение синтеза антител с IgM класса на IgG, характерен переход в злокачественные варианты лимфопролиферативных состояний.

У детей в возрасте от 1 года до 10–12 лет часто встречается реакция в виде микрополиаденита.

Небные миндалины располагаются в полости рта и обеспечивают защиту верхних дыхательных путей от инфекции, снабжают иммунокомпетентными клетками лимфатическую систему, принимают участие в формировании микробной флоры полости рта. Небные миндалины функционируют в тесной связи с вилочковой железой, тимэктомия приводит к гипертрофии миндалин, тонзилэктомия – к атрофии тимуса. Гиперплазия миндалин может привести к клеточным вариантам иммунной недостаточности. С возрастной инволюцией тимуса происходит инволюция и атрофия миндалин. Часто увеличение вилочковой железы сочетается с гипертрофией миндалин и клеточной иммунологической недостаточностью.

Пейеровы бляшки располагаются в кишечнике, они принимают участие в созревании Т- и В-лимфоцитов и формировании иммунного ответа. В случае атрофии пейеровых бляшек происходит нарушение в процессе созревания Т-лимфоцитов. Хотя кровь не относится к лимфатической системе, лабораторные исследования крови дают сведения о наличии лимфоцитов, образующихся в лимфоидной ткани, состоящей из ретикулярных и лимфоидных клеток.

Особенности функций иммунной системы

Функции иммунной системы обеспечиваются иммунокомпетентными клетками, формирование которых происходит в костном мозге, в котором из стволовой клетки формируются основные клетки иммунной системы: Т- и В-лимфоциты, моноциты и макрофаги.

Различают 5 типов лейкоцитов, к которым относятся фагоциты (нейтрофилы, базофилы, эозинофилы, моноциты) и иммуноциты (лимфоциты).

Фагоциты созревают в костном мозге и затем на несколько часов поступают в ткани; фагоциты существуют несколько дней. Нейтрофилы быстро покидают костный мозг, поступают в кровь, которая разносит их по тканям организма.

Моноциты в тканях превращаются в различные макрофаги, которые могут существовать от нескольких месяцев до нескольких лет.

Иммуноциты (лимфоциты) также образуются в костном мозге, после поступают в кровь. Они живут дольше фагоцитов и многократно могут циркулировать из лимфатической системы в кровяное русло и обратно.

Защитные функции лейкоцитов проявляются в различных реакциях. Роль фагоцитов выполняют эозинофилы и базофилы, которые находятся в очаге воспаления, а лимфоциты принимают участие в иммунологических реакциях.

Созревание клеток в красном костном мозге проходит несколько стадий. В начале, в мегалобластической стадии, образуются колонии клеток.

Созревание лейкоцитов происходит в течение 5–10 дней в митотической лакуне, а затем в течение 5 дней в зрелой постмитотической лакуне. В случае возникновения инфекционного процесса они поступают в кровоток в виде зрелых и незрелых нейтрофилов. Это проявляется сдвигом влево лейкоцитарной формулы.

Половина нейтрофилов циркулируют в крови в свободном состоянии, другая часть прикреплена к сосудам. Нейтрофилы находятся в крови в течение 6 часов, после чего поступают в ткани, где функционируют 3–6 дней.

Они накапливаются в местах тканевого повреждения и воспаления. В очаге воспаления нейтрофилы поглощают и убивают бактерии.

Нейтрофилы фагоцитируют бактерии, этому процессу содействует прикрепление бактерий к специфическому иммуноглобулину G или рецепторам комплемента на поверхности нейтрофила. Нейтрофилы снабжены F_c - и C_3 -рецепторами.

В процессе иммунных реакций нейтрофилы расщепляют иммуноглобулины до F_c и F_{ab} , которые выступают как избирательные факторы хемотаксиса В-лимфоцитов. Нейтрофилы обладают способностью выделять вещества, которые активизируют бластную трансформацию В-лимфоцитов.

Роль эозинофилов заключается в регуляции сосудисто-инфильтративной фазы воспаления путем контроля выделения гистамина и других веществ посредством нейтрализации избыточно выброшенного гистамина.

Эозинофилы живут в кровотоке не более 10 часов, после чего поступают в ткани, где осуществляют регуляцию функции базофилов и тучных клеток.

Увеличение количества эозинофилов является защитной реакцией. Защита идет по пути «эозинофил – тканевой базофил – иммуноглобулин E».

Функция базофилов сводится к выделению гистамина, серотонина, тетрапептидов. Созревшие базофилы поступают из костного мозга в кровоток, а затем в ткани. Гистамин освобождается при дегрануляции базофила. В случаях, когда дегрануляция носит чрезмерный характер, развивается резковыраженный иммунопатологический процесс в виде атопических заболеваний.

Моноцитарная система организма человека представлена моноцитами, макрофагами, эпителиальными клетками, гигантскими клетками (клетки Лангерганса), Кунферовскими клетками, альвеолярными клетками в легких.

Моноциты являются основными клетками моноцитарно-макрофагальной системы, которую раньше называли ретикулоэндотелиальной. Моноциты образуются в костном мозге, после чего происходит их дифференцировка по схеме «монобласт – промиелоцит – моноцит крови – тканевой макрофаг». Наибольшее количество макрофагов образуется во внутренних органах (перитонеальные, легочные, клетки Лангерганса, остеокласты и др.).

Данные клетки принимают участие в формировании гуморального иммунитета. Они являются секреторными клетками, выделяющими различные ферменты и биологически активные вещества. К таким веществам относят интерлейкины (ИЛ).

Макрофаги снабжены рецепторами и антигеном (F_c), C_{3b} -рецепторами, антигенами гистосовместимости. Они выполняют функции презентации антигена и в конечной стадии активируются лимфокинами.

Лимфоциты подразделяются на 0– (нулевые), Т– и В-клетки.

Т-лимфоциты представляют собой иммунокомпетентные клетки, которые подразделяются на ряд популяций клеток, имеющих различные функции. Хелперы и супрессоры обладают иммунорегуляторными клетками, а киллеры и эффекторы – эффекторными.

Т-киллеры принимают участие в разрушении инфицированных клеток и клеток опухолей.

К естественным клеткам-киллерам относятся большие гранулярные клетки, содержащие перфорин, который обладает способностью проникать в мембрану клеток-мишеней и обеспечивать осмотический взрыв и лизис клетки. Т-лимфоциты обеспечивают клеточный, антивирусный, антибактериальный иммунитет.

Эти клетки (Т-клетки, тимоциты, тимусзависимые лейкоциты) мигрируют в лимфоидную ткань, заполняя пространство в органах лимфатической системы: в кортикальном слое лимфатических узлов и переоартериальных зонах селезенки. Для Т-клеток характерны мобильность, возможность циркулировать из крови в лимфоидную ткань и обратно в кровь через грудной лимфатический проток, где их содержание составляет 90 %, а в периферической крови – 60–70 %. В зависимости от выполняемых функций различают:

- Т-эффекторы – участвуют в клеточном иммунитете (отторжение трансплантата, обеспечение противоопухолевого иммунитета, лизис клеток-мишеней, гиперчувствительность замедленного типа, реакции трансплантата при пересадке его хозяину);

- Т-хелперы – формируют клеточный и гуморальный иммунитет (CD₄-позитивные клетки);

- Т-супрессоры – препятствуют формированию гуморального и клеточного иммунитета (CD₈-позитивные клетки);

- Т-контрсупрессоры – прекращают действие супрессорных клеток (CD₂₅-позитивные клетки);

- Т-дифференцирующие клетки – производят регуляцию функции кроветворных клеток;

- Т-амплифаеры – усиливают функцию таких клеток, как стволовые, Т- и В-лимфоциты.

Т- и В-лимфоциты почти неразличимы морфологически. Они отличаются от клеточно-специфичных поверхностных молекул маркеров CD. Для В-лимфоцитов специфичны такие маркеры, как CD₁₉, CD₂₀ и др.

В-лимфоциты ответственны за гуморальный иммунитет и образование антител. Предшественники лимфоидных клеток созревают в костном мозге с возможной дифференцировкой в печени и лимфоидной ткани. Они мигрируют в периферические лимфоидные органы для окончательной дифференцировки в фолликулах лимфатических узлов, селезенке и лимфоидной ткани кишечника. В-лимфоциты составляют 15–20 % от числа всех лимфоцитов, циркулирующих в крови, постепенно они превращаются в плазматические клетки, которые синтезируют антитела. В-лимфоциты неоднородны и обладают различными функциями.

В-лимфоцит превращается в плазматическую клетку в ответ на воздействие Т-независимых антигенов.

В-супрессор тормозит пролиферацию предшественников антителпродуцирующих клеток.

В-хелпер усиливает функцию Т-лимфоцитов.

К нулевым клеткам относятся 0-клетки, не входящие в группы В- и Т-клеток. Их число увеличивается при различных заболеваниях, например, ревматоидном артрите.

Среди этих клеток выделяются естественные киллеры (НК-клетки) и клетки-эффекторы антителозависимой клеточной цитотоксичности (К-клетки).

К- и НК-клетки обеспечивают главную функцию иммунной системы – сохранение генетического гомеостаза путем киллинга клеток, несущих генетическую чужеродность.

К таким клеткам относятся клетки-мутанты, образующиеся при опухолях; клетки, пораженные вирусом, и клетки трансплантата.

Число нулевых клеток может увеличиваться при образовании в костном мозге незрелых, юных форм Т- и В-лимфоцитов, которые характеризуются недостаточным количеством рецепторов. Подобная картина диагностируется при тяжелых истощающих заболеваниях, перитоните, сепсисе и др. Увеличение количества нулевых клеток сопровождается уменьшением количества Т-лимфоцитов, что также свидетельствует об утяжелении процесса.

Особенностью К-клеток является специфическое цитотоксическое действие против тех клеток, которые несут те же антигенные свойства. Эти свойства они приобретают после антигензависимой дифференцировки и действуют на клетки-мишени, покрытые антителами (IgG), которые играют роль мостика между клеткой-мишенью и К-клеткой.

В NK-клетках находятся перфорин и цитотоксический фактор, кроме этого, NK-клетки образуют интерлейкины-1, -2, интерферон, факторы роста для В-лимфоцитов в костном мозге.

На Т- и В-лимфоцитах выделены дифференцировочные антигены (CD-маркеры).

Методом клапальных антител дифференцируют иммунокомпетентные клетки по качественному составу антигенов на мембранах иммунокомпетентных клеток. На всех популяциях лимфоцитов выделены дифференцировочные антигены.

На определенной стадии развития В-лимфоцитов имеются дифференцировочные стадии дифференцировочных антигенов: CD₉, CD₁₀, CD₂₂, CD₂₃.

Дифференцировочные антигены имеются и на Т-клетках: CD₂, CD₃, CD₄, CD₅, CD₆, CD₇. Около 75 % Т-лимфоцитов периферической крови имеют антигены CD₄. Это способствует проникновению вирусов внутрь Т-хелперов. На 1/3 периферических лимфоцитов определяется антиген CD₈.

Основные молекулы иммунной системы

Иммунная система представлена следующими молекулами:

- антигенами;
- рецепторами;
- белками системы комплемента;
- иммуноглобулинами;
- цитокинами.

Антигены

Химические молекулы, которые находятся в мембране клеток (или встроены в нее) и способны вызывать иммунный ответ, называются *антигенами*. Они делятся на дифференцированные и детерминированные. К дифференцированным антигенам относятся CD-антигены. К главному комплексу гистосовместимости относится HLA (human leucocyte antigen).

Антигены подразделяются на:

- токсины;
- изоантигены;
- гетерофильные антигены;
- домашние антигены;
- гантены;
- иммуногены;
- адьюванты;
- скрытые антигены.

Токсины – продукты жизнедеятельности бактерий. Токсины химическим путем могут быть превращены в анатоксины, у которых при этом исчезают токсические свойства, но сохраняются антигенные. Эта их особенность используется для приготовления ряда вакцин.

А– и В-изоантигены представляют собой мукополисахаридные антигены, против которых в организме всегда имеются антитела (аглоулины).

По антителам к А– и В-изоантигенам определяются 4 группы крови.

Гетерофильные антигены присутствуют в тканевых клетках многих животных, в крови человека они отсутствуют.

К *домашним антигенам* относятся аутоантигены, к большинству которых иммунная система толерантна.

Гантены – вещества, специфически реагирующие с антителами, но не способствующие их образованию. Гантены образуются при аллергических реакциях на лекарства.

Иммуногены (вирусы и бактерии) являются более сильными в сравнении с растворимыми антигенами.

Адьювантами называют вещества, которые при введении антигена усиливают иммунный ответ.

Скрытым антигеном может быть сперма, которая в некоторых случаях действует как чужеродный белок при травматических повреждениях яичек или при изменениях, вызванных паротитом.

Антигены подразделяют также на:

- антигены, являющиеся компонентами клеток;
- внешние антигены, не являющиеся компонентами клеток;
- аутоантигены (скрытые), не проникающие к иммунокомпетентным клеткам.

Антигены классифицируют и по другим признакам:

- по типу вызывания иммунного ответа – иммуногены, аллергены, толерогены, трансплантационные;
- по чужеродности – на гетеро– и аутоантигены;
- по связанности с вилочковой железой – Т-зависимые и Т-независимые;
- по локализации в организме – 0-антигены (нулевые), термостабильные, высокоактивные и др.;
- по специфичности для микроорганизма-носителя – видовые, типовые, варианты, групповые, стадийные.

Взаимодействие организма с антигенами может происходить по-разному. Антиген может проникать внутрь макрофага и быть элиминирован в нем.

При другом варианте возможно его соединение с рецепторами на поверхности макрофага. Антиген способен реагировать с антителом на отростке макрофага и входить в контакт с лимфоцитом.

Кроме этого, антиген может обойти макрофаг и реагировать с антительным рецептором на поверхности лимфоцита или проникнуть в клетку.

Специфические реакции при действии антигенов протекают по-разному:

- с образованием гуморальных антител (при трансформации иммунобласта в плазматическую клетку);
- сенсибилизированный лимфоцит превращается в клетку памяти, что приводит к образованию гуморальных антител;
- лимфоцит приобретает свойства лимфоцита-киллера;
- лимфоцит может превратиться в нереагирующую клетку в случае, если все его рецепторы связаны с антигеном.

Антигены придают клеткам способность синтезировать антитела, что зависит от их формы, дозировки и пути проникновения в организм.

Иммуноглобулины

Иммуноглобулины представляют собой белки гаммаглобулиновой структуры. Молекулы иммуноглобулинов состоят из 2 цепочек: 2H (2 «тяжелые» цепочки) и 2L (две «легкие» цепочки). В свою очередь тяжелые цепи клоноспецифичны и обозначаются буквами греческого алфавита d, m, a, ol, c, легкие цепи обозначаются буквами k и l.

В иммуноглобулинах выделяются области с постоянной последовательностью образования аминокислот. К ним относятся постоянные области (sH и sL), гипервариабельные части, шарнирные области.

Существует 5 классов иммуноглобулинов: A, M, G, D, E.

Иммуноглобулины являются синтезируемыми антителами плазматических клеток.

Иммунный ответ (прил. 1) представляет собой серию молекулярных и клеточных реакций. В гуморальном ответе происходит взаимодействие 3 видов клеток: макрофагов, Т- и В-лейкоцитов.

При фагоцитозе макрофаги фагоцитируют антиген и представляют его пептидные фрагменты на своей клеточной мембране Т-хелперам. Это вызывает активацию В-лимфоцитов, превращающихся в плазматические клетки, которые начинают вырабатывать специфические к антигену антитела.

Иммуноглобулин А (JgA) составляет 10 % от числа сывороточных иммуноглобулинов. Они обнаруживаются в экстравазальных секретах (слюна, слезы, грудное молоко, секрет бронхиальных желез и кишечника, выделения из влагалища и предстательной железы).

Иммуноглобулин М (JgM) представляет собой высокомолекулярное соединение, состоящее из 5 структурных молекул, которые располагаются радиально. Своими F_c-фрагментами они направлены в центр круга, а F_{ab}-фрагментами наружу.

Иммуноглобулины класса JgM являются антигенами, появляющимися сразу после инфицирования или иммунизации, а также антителами к иммуноглобулину G при ревматоидных факторах и Холодовыми агглютинидами.

Иммуноглобулины G составляют 75 % всех сывороточных иммуноглобулинов. Основной их функцией является фиксация комплемента, иммунная защита в период новорожденности. Они нейтрализуют токсины бактерий, связывают частицы. По выполняемым функциям различают иммуноглобулины JgG₁, JgG₂, JgG₃, JgG₄.

Иммуноглобулин D находится в сыворотке в небольших количествах. Принято считать, что он способен связывать антигены.

Иммуноглобулин E содержится в небольших количествах, он фиксируется на базофилах и тучных клетках. С его помощью высвобождается гистамин и гистаминоподобные вещества с развитием аллергических реакций.

Регуляция созревания и функциональная активность клеток иммунной системы происходит под влиянием белковых гормонов и трофических факторов, объединенных названием «цитокины». К ним относятся:

- интерлейкины;
- интерфероны;
- хемокины;
- лимфопоэтины;
- факторы некроза опухолей.

Воздействие цитокинов на клетки иммунной системы обеспечивается рецепторами, которые располагаются на поверхностных мембранах клеток-мишеней.

Для цитокинов характерна высокая биологическая активность при низком содержании в сыворотке (до 10–9–10–15 г/м). Цитокины быстро подвергаются распаду, от 1 до нескольких десятков минут, и обладают высокой биологической активностью.

Различают цитокины противовоспалительные и иммунного воспаления. К ним относятся гамма-интерферон, интерлейкин-1, -5.

Подавляют противовоспалительные реакции цитокины типа интерлейкина-4, -10, -13. Помимо этого, цитокины способны оказывать влияние на тонус сосудов, процессы сна и бодрствования, процессы обучения и памяти, регулируют терморегуляцию организма.

Лимфоциты, помимо цитокинов, могут способствовать продукции гормонов, таких как АКТН, эндофинов, гормонов пептидной природы, холцистокининов и др.

Гуморальный иммунитет обеспечивается при взаимодействии основных типов клеток – макрофагов, Т– и В-лимфоцитов. Антиген фагоцитируется макрофагами и после внутриклеточных преобразований представляет его пептидные фрагменты Т-хелперам, которые вызывают В-лимфоциты. В-лимфоциты которые превращаются в бластные клетки, а затем в плазматические, синтезирующие по отношению к специфическому антигену антитела.

Для активации Т-хелперов, некоторые способствуют формированию гуморального и клеточного иммунитета, необходимо воздействие интерлейкина-1, выделяемого макрофагами при встрече с антигеном интерлейкина-2.

Для активации В-лимфоцитов необходимо воздействие лимфокинов, вырабатываемых Т-хелперами (интерлейкины-4, -5, -6).

Плазматические клетки синтезируют иммуноглобулины А, М, G, D, F.

Таким образом, схема иммунного ответа представляет собой взаимодействие антигена с клетками иммунной системы. Антиген обычно взаимодействует с макрофагами, которые он подает Т– и В-лимфоцитам, выполняя функцию антигенподающей клетки. В-лимфоциты обеспечивают клеточный ответ.

Регуляция механизма иммунного ответа находится под многоступенчатым контролем. Уровни регуляции работы иммунной системы могут быть генетическими, клеточными и медиаторными.

Генетический уровень регуляции обеспечивается через Т-клетки, при этом активируются гены иммуноглобулинов, которые определяются многообразием специфических антител; и гены, определяющие высоту иммунного ответа.

Клеточный уровень обеспечивают Т-помощники (хелперы), которые стимулируют В-лимфоциты на образование антител.

При медиаторном типе регуляции включаются медиаторы костно-мозгового происхождения, которые обеспечивают созревание Т– и В-лимфоцитов.

Факторы защиты организма

Первым препятствием для проникновения чужеродного материала в организм являются естественные барьеры. К ним относятся *анатомические*, химические и биологические барьеры.

Анатомические барьеры:

- кожные покровы;
- реснички мерцательного эпителия дыхательных путей;
- секреция слизи.

Химическими и биологическими барьерами в организме человека являются:

- лизоцим;
- лактоферрин;
- кислотность желудочного сока.

Другим фактором естественной неспецифической защиты является клеточное звено:

- нейтрофилы (принимают участие в фагоцитозе);
- эозинофилы (сходны по свойствам с нейтрофилами, но обладают меньшей фагоцитарной активностью, регулируют деятельность базофилов, принимают участие в защите от гельминтов и простейших);
- фагоциты-моноциты, макрофаги, гранулоциты (мигрируют в очаг воспаления, поглощают и переваривают антиген).

Макрофаги и моноциты не распознают антигены, но выделяют ферменты, белки сыворотки, цитокины, разрушающие антигены.

К биологическим факторам относятся и такие элементы защиты, как белки системы комплемента, плазменные факторы свертывания крови, фибронектин и калликреинкининовая система.

К факторам неспецифической защиты относятся интерфероны, лизосомальные ферменты и др.

Становление системы иммунорегуляции

Становление и развитие иммунной системы есть результат реализации генетической программы онтогенеза, для завершения которой необходима внешняя и внутренняя стимуляция.

Первые лимфоциты появляются на 9-й неделе эмбрионального развития в тимусе, а на 12–15-й неделе – вокруг центральных артериол в селезенке. После 20-й недели в аппендиксе наблюдается формирование первых фолликулов.

В периферической крови эмбриона лимфоцитоподобные клетки появляются на 8–10 неделе. К моменту рождения число их достигает $3\text{--}6 \times 10^3/\text{мкл}$.

Вторичные лимфоидные органы формируются позднее. Закладка лимфоузлов у плода начинается на 4 месяце, а формирование стромы и синусов лимфоузла заканчивается в постнатальном периоде.

Фенотипические свойства организма (плода и ребенка) в большей мере зависят от биологических свойств матери, чем отца. Организм ребенка наследует индивидуальные особенности иммунного статуса матери в период внутриутробного развития. Считается, что иммунный статус ребенка на месяцы и годы жизни становится похожим на материнский. Ребенок еще до встречи с инфекционными агентами получает выраженную резистентность к инфекционным болезням.

На ранних стадиях развития плода определяются Т- и В-клетки. На 10–12-й неделях обнаруживаются лимфоциты с иммуноглобулинами на поверхности мембран, в селезенке – с 12-й недели внутриутробного периода.

В случае системных иммунных нарушений у матери могут появиться негативные нарушения у ребенка. Если мать больна системной красной волчанкой, у ребенка в возрасте 4–8 месяцев развивается «волчанка новорожденного». При наличии у матери аутоантител к инсулину или инсулиновым рецепторам (диабет I типа) ребенок до 4–6-летнего возраста находится в группе риска по заболеванию диабетом.

То же регистрируется при заболеваниях эндокринных желез, почечных, сердечных, суставных заболеваниях. Считается, что материнский организм принимает участие в пренатальном программировании многих важных особенностей и фенотипических свойств потомства.

Варианты иммунных процессов с участием иммунной системы

Ни один патологический процесс в организме не обходится без участия иммунной системы. Нарушения постоянства внутренней среды сопровождаются различными формами иммунологических реакций.

Они могут носить компенсаторный характер. При сбоях в иммунной системе возникает снижение ее активности, развиваются процессы воспаления, деструкции.

Патологические иммунообусловленные процессы могут иметь разнообразный характер. Существуют различные виды аутоиммунных процессов.

I тип гиперчувствительности, который может проявляться немедленной аллергической реакцией, анафилаксией, отопией. Этот тип реакции зависит от специфических антител класса иммуноглобулина Е.

Связывание их с иммуноглобулиновыми рецепторами на базофилах и тучных клетках приводит к выбросу ряда активных веществ гистамина, брадикинина, тромбоксаны, протеазы, представляющих собой медиаторов воспаления. Это аллергические реакции, бронхиальная астма и другие заболевания.

II тип гиперчувствительности представляет собой антителозависимую цитотоксичность, связанную с антителами класса IgG и IgM.

Они провоцируют направленную реакцию макрофагов или комплемента.

К таким заболеваниям относится гемолитическая анемия, тромбоцитопеническая пурпура.

III тип гиперчувствительности является иммунокомплексной патологией, которая зависит от антител класса IgG и IgM. Этот тип представлен системными и локальными формами.

При данной реакции антитела разных типов образуют комплексы с антигенами.

Иммунные комплексы откладываются в ткани и приводят к воспалительным изменениям, реакциям, обусловленным активацией системы комплемента, а взаимодействие фагоцитирующих клеток с иммунными комплексами приводит к высвобождению ферментов, повреждающих окружающие ткани.

Примером описанного процесса может быть красная волчанка, которая сопровождается отложением иммунных комплексов в области почечных мембран, плевре, перикарде, сосудах почек, синовиальных оболочках.

Среди болезней иммунных комплексов диагностируются ревматоидный артрит, сывороточная болезнь, экзогенный аллергический альвеолит, постстрептококковый гломерулонефрит и др.

IV тип гиперчувствительности представлен аллергией, обусловлен цитотоксическими Т-лимфоцитами.

Выявляется при рассеянном склерозе, сахарном диабете I типа. Сенсибилизированные Т-лимфоциты превращаются в цитотоксические клетки, которые уничтожают бактерии, клетки опухолей и другие клетки-мишени.

Эти клетки с помощью медиаторов гиперчувствительности замедленного типа стимулируют к активности другие клетки (макрофаги, лимфоциты и нейтрофилы).

Макрофаги могут вызывать в очаге воспаления тканевое повреждение. Эти реакции имеют место при некоторых инфекционных заболеваниях (туберкулезе, гепатите, герпесе и др.). Клеточные реакции определяют развитие зоба Хашимото, контактного дерматита. Проявлением клеточных реакций является отторжение трансплантатов при пересадке костного мозга и других органов.

Глава 2

Иммунодефицитные состояния

При нарушениях созревания, дифференцировки, функционального состояния и количества клеток, участвующих в иммунном ответе, возникают иммунодефицитные состояния.

Иммунодефициты подразделяются на первичные, вторичные и транзиторные.

К *первичным иммунодефицитам* относятся врожденные, генетически обусловленные иммунодефициты. Они проявляются недостаточностью гуморального, клеточного иммунитета, несостоятельностью фагоцитирующих клеток системы комплемента. Одним из вариантов первичного иммунодефицита является присутствие в крови нормальных уровней иммуноглобулинов, которые являются функционально неполноценными антителами.

Первичный иммунодефицит происходит при дефектах дифференцировки стволовых клеток, ограниченном поступлении нормальных стволовых клеток, отсутствии продуктов комплекса гистосовместимости.

Обычно первичные иммунодефициты проявляются в виде различных синдромов: синдрома дефицита антител, Т-лимфоцитов; синдромов с дефицитом компонентов комплемента; дефектов фагоцитов; дефектов молекул адгезии и др.

Насчитывается более 40 вариантов первичных иммунодефицитов, которые зачастую диагностируются в детском возрасте.

Вторичные иммунодефициты развиваются в результате различных внешних воздействий (облучение, действие химических веществ, инфекции бактериальные, вирусные, паразитарные воздействия, ВИЧ-инфекция) и при патологиях внутренних органов (патологии почек, сахарный диабет, заболевания печени и желудочно-кишечного тракта, злокачественные новообразования).

На фоне острого инфекционного процесса может возникнуть *транзиторный иммунодефицит*

Конец ознакомительного фрагмента.

Текст предоставлен ООО «ЛитРес».

Прочитайте эту книгу целиком, [купив полную легальную версию](#) на ЛитРес.

Безопасно оплатить книгу можно банковской картой Visa, MasterCard, Maestro, со счета мобильного телефона, с платежного терминала, в салоне МТС или Связной, через PayPal, WebMoney, Яндекс.Деньги, QIWI Кошелек, бонусными картами или другим удобным Вам способом.