Кровь - 2

* Специфический (ПРИОБРЕТЕННЫЙ) иммунитет
* Группы крови

Иммунитет

* Кроме защиты от микроорганизмов, вирусов иммунная система способна распознавать “свое-чужое”. В результате специфические иммунные механизмы обеспечивают:
* а) гуморальный иммунитет,
* б) клеточный иммунитет.
* Оба типа специфического иммунитета инициируются антигенами.

Антигены

- **Антигенными свойствами обладают субстраты с молекулярной массой более 8000.**
- **Антигеном может быть микроорганизм или его отдельные молекулы-переносчики и, расположенные на них детерминантные группы, обуславливающие специфичность. Антигенность - это способность вызывать синтез антител.**
- **Антигенность зависит от наличия на поверхности большой молекулы регулярно повторяющихся молекулярных групп, называемых *эпитопами*. Этим объясняется, почему белки и крупные полисахариды, которым присущ такой стереохимический признак, почти всегда являются антигенами.**

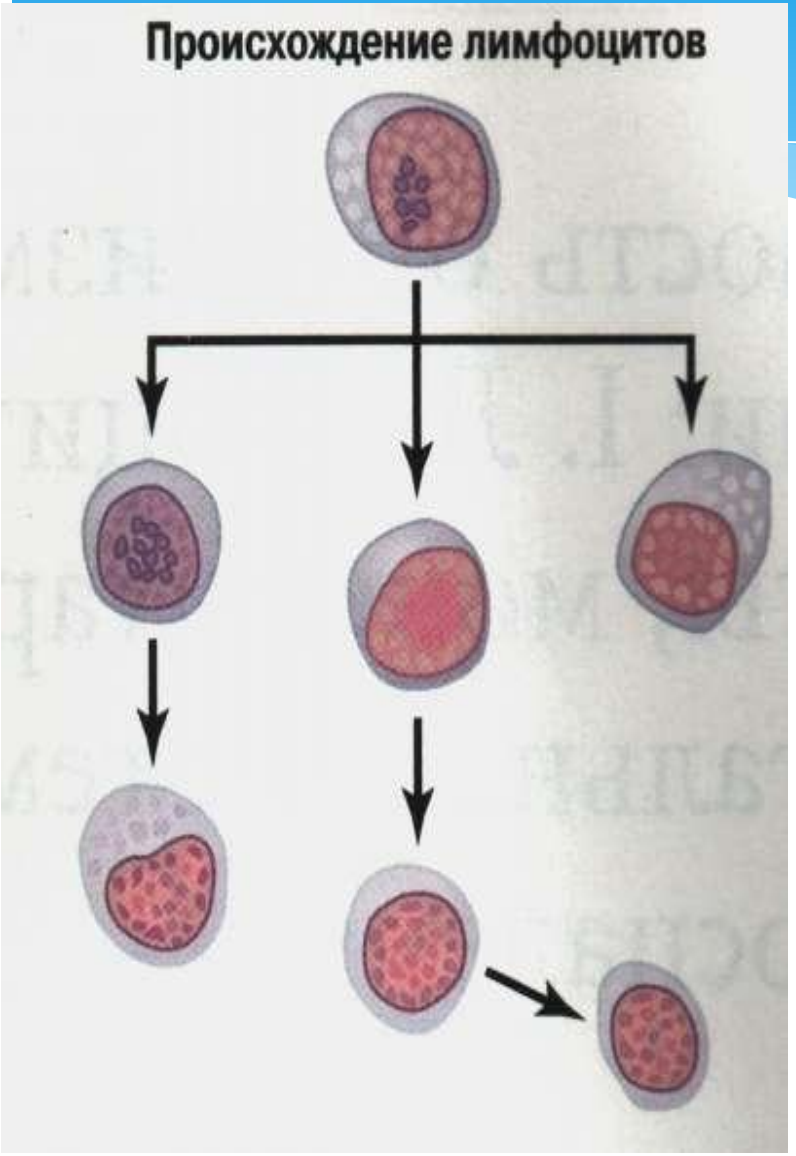
Антигены и иммунная система

* В ответ на попадание в организм ***антигена*** в лимфоидных органах начинается:
* а) синтез ***антител (иммуноглобулинов),***
* ***б) формирование активированных Т-лимфоцитов,*** которые специфически подготавливаются в лимфатических узлах для разрушения инородного агента.
* Последний тип иммунитета называют ***Т-клеточным*** иммунитетом, а активированные лимфоциты именуются иммуноцитами.

Моноциты и специфический иммунитет

* **В опознании “свое-чужое” и формировании антител, реакциях клеточного иммунитета: защите от опухолевых клеток, (а так же отторжения чужеродного *трансплантата*) участвуют:**
* **моноциты и их тканевые потомки,**
* **а также *<u>лимфоциты и их «потомки»</u>*.**

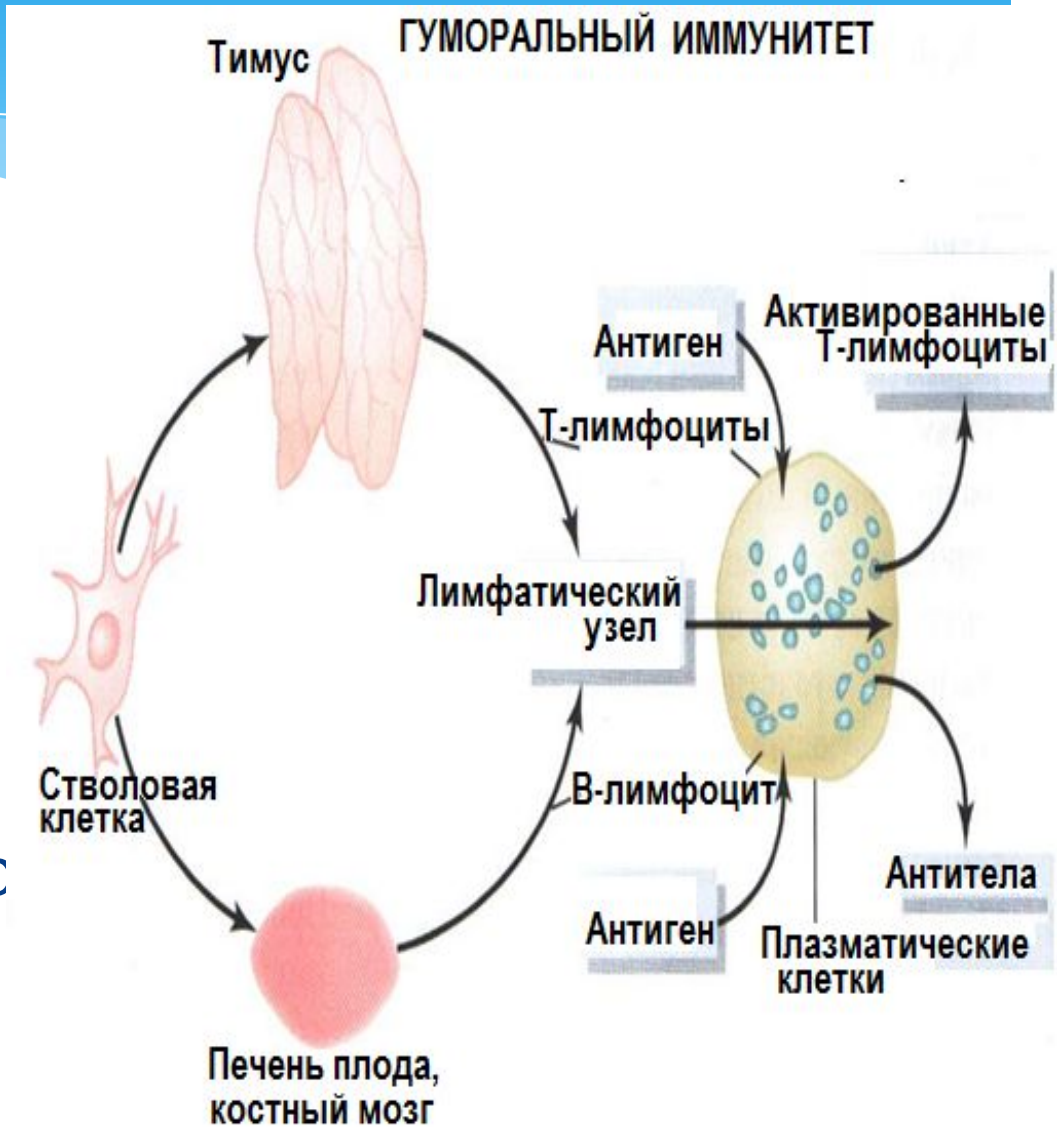
Лимфоциты



- Лимфоциты составляют 20-40% лейкоцитов. Эти мононуклеары, как и моноциты, сохранили способность к пролиферации и дифференцировке.
- В крови взрослого человека на долю Т-лимфоцитов приходится около 75% лимфоцитов, 15% составляют В-лимфоциты, а остальные 10% лимфоцитов относятся к, так называемым, “нуль”- клеткам.
- Вначале из костного мозга они выходят в кровоток, а затем поступают в тимус или в другие лимфоидные органы.

Дифференцировка лимфоцитов

* Оба типа лимфоцитов образуются у эмбриона из *полипотентных гемопоэтических стволовых клеток*.
* Почти все сформированные лимфоциты в результате заселяют лимфоидную ткань, но прежде чем этс произойдет, они дополнительно дифференцируются.



В- и Т-лимфоциты

* В-лимфоциты, предназначенны для образования антител, проходят предварительную обработку в печени еще у плода в середине периода внутриутробной жизни, а также в костном мозге в конце внутриутробной жизни плода и после рождения. Эта популяция клеток впервые была открыта у птиц, имеющих специальный орган для их предварительной обработки, который называют *бурсой Фабриция* - это *В-лимфоциты.*
* Т-лимфоциты мигрируют в вилочковую железу, где они быстро и многократно делятся. В результате каждый из них предназначается для реакции со своим специфическим антигенам.
* При этом они становятся нечувствительными к собственным антигенам плода.

Синтез антител

* При поступлении инородного антигена макрофаги лимфоидной ткани фагоцитируют антиген и затем представляют его рядом прилежащим

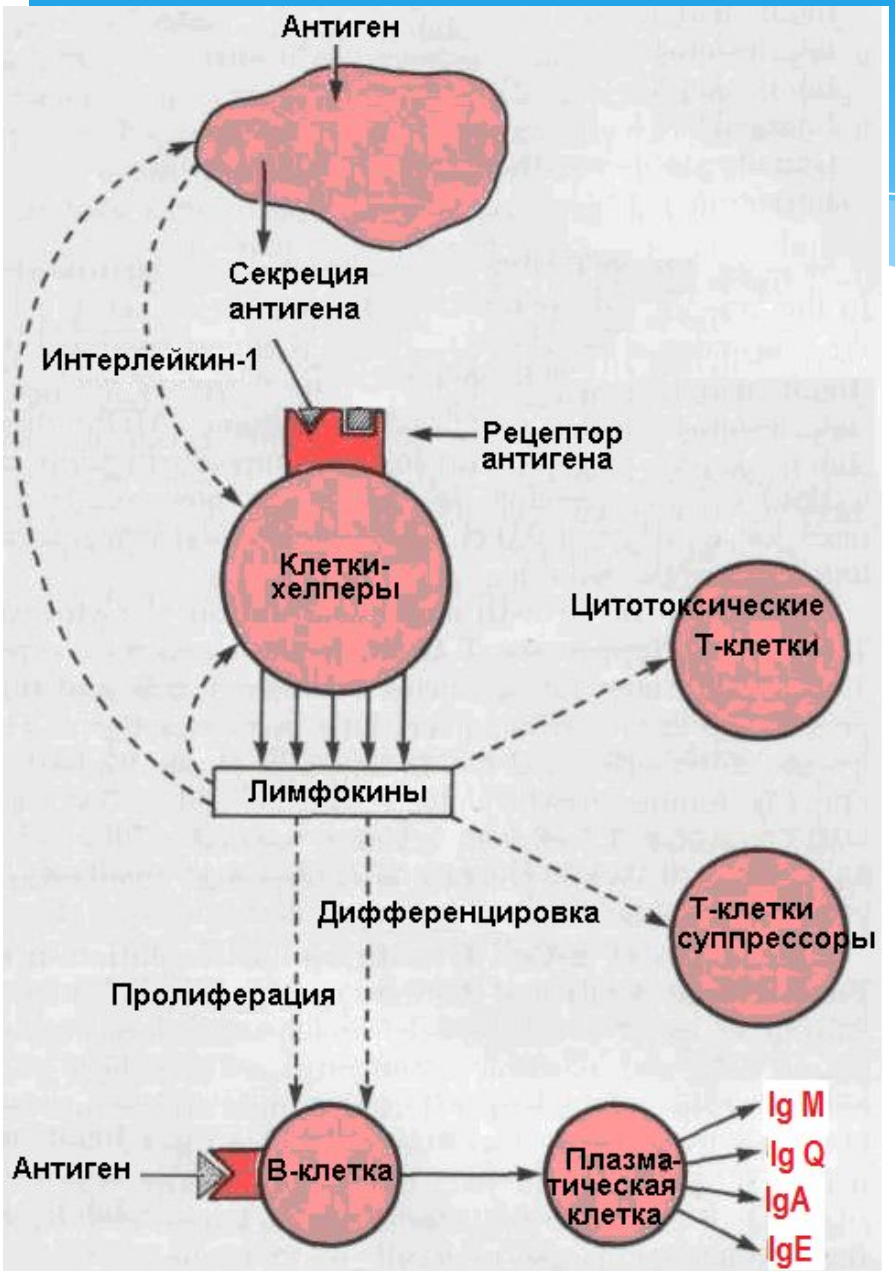
  В-лимфоцитам.

В-лимфоциты, специфичные для данного антигена, немедленно увеличиваются в размере и принимают вид ***лимфобластов***. Некоторые из них подвергаются дальнейшей дифференцировке, превращаясь в ***плазматические клетки***.

Синтез антител плазмоцитами

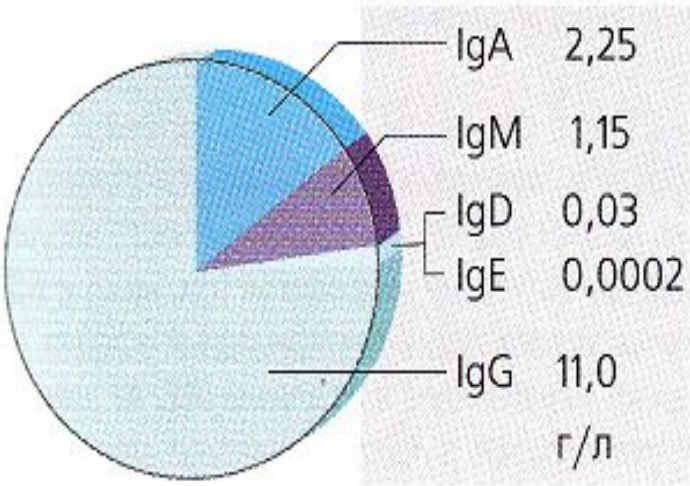
- После получения информации плазмобласты начинают быстро делиться и превращаются в **плазматические клетки**.
- Затем (дня через 3-4) каждая целая плазматическая клетка синтезирует **антитела** (это **γ-глобулины - иммуноглобулины**) с чрезвычайно высокой скоростью, примерно 2000 молекул в сек. В свою очередь, антитела секретируются в лимфу и переносятся в циркулирующую кровь, этот процесс продолжается в течение нескольких дней или недель до тех пор, пока в итоге не произойдет истощение и гибель плазматических клеток.

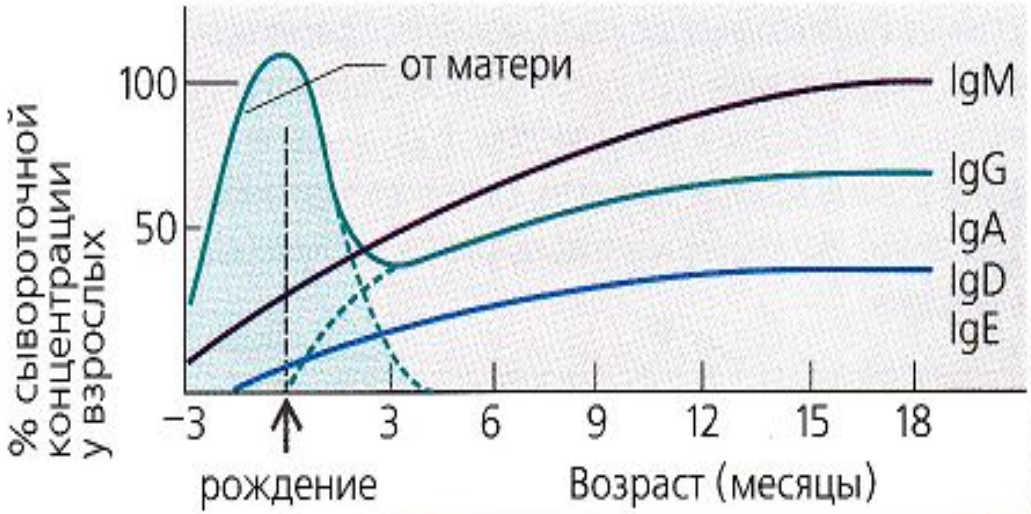
Схема образования антител



* Могут синтезироваться несколько типов *иммуноглобулинов*: *IgM, IgG, IgA, IgD, IgE*.
* Они имеют разную массу (от 160000 до 970000) и обладают разной способностью соединяться с антигеном и нейтрализовать его.

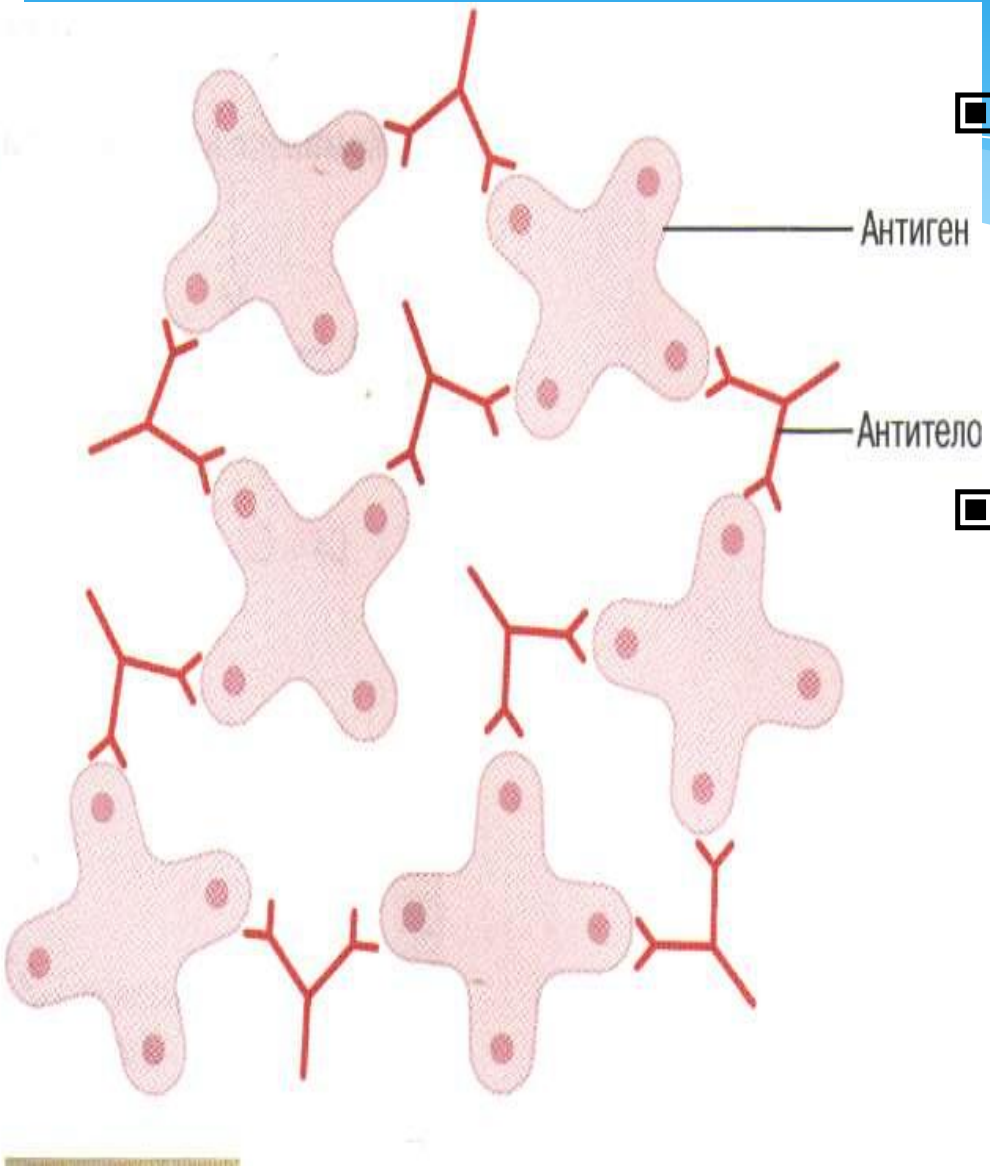
Г. Концентрация иммуноглобулинов в сыворотке





(По Hobbs)

Взаимодействие антител с агентами

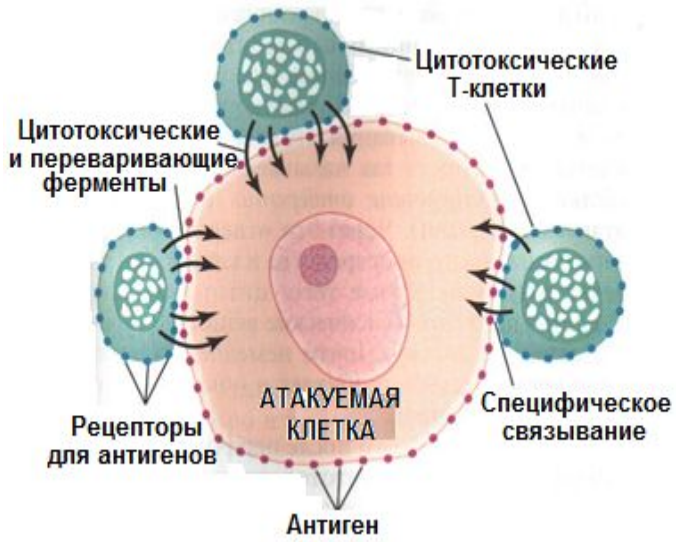


- На рис. показаны антитела (обозначенные красными Y-образными полосками), реагирующие с антигенами.
- В связи с **бивалентной** природой антител и множеством антигенных участков на большинстве внедряющихся агентов антитела могут инактивировать антигены одним из следующих способов (см. дальше).

Антиген + антитело

* При взаимодействии антитела с антигеном могут происходить четыре разновидности реакций:
* 1) *агглютинация* - склеивание нескольких антигенов (клеток с антигенами) друг с другом;
* 2) *преципитация,* заключающаяся в превращении растворимого антигена в нерастворимую форму;
* 3) *нейтрализация токсинов* ,
* 4) *лизис* - повреждение клеточной мембраны и разрушение клетки.
* В целом реакция “антиген-антитело” представляет собой специфическое взаимодействие этих соединений, благодаря чему должно происходить обезвреживание антигена, а если им является бактериальная клетка, то она погибает.

Клеточный иммунитет



- Второй тип приобретенного иммунитета связан с формированием большого количества *активированных Т-лимфоцитов*, обеспечивающих разрушение инородного **агента-клетки**.

Это *Т-клеточный иммунитет, который* обусловлен **клетками-киллерами**.

- Эти клетки прикрепляются к чужеродной клетке (см. рис.) и синтезируют белки, называемые **перфторинами** (они формируют отверстие в мембране). В результате в клетку затекает окружающая жидкость и **токсины из киллера**: клетка разбухает и лопается.

ЛИМФОЦИТЫ

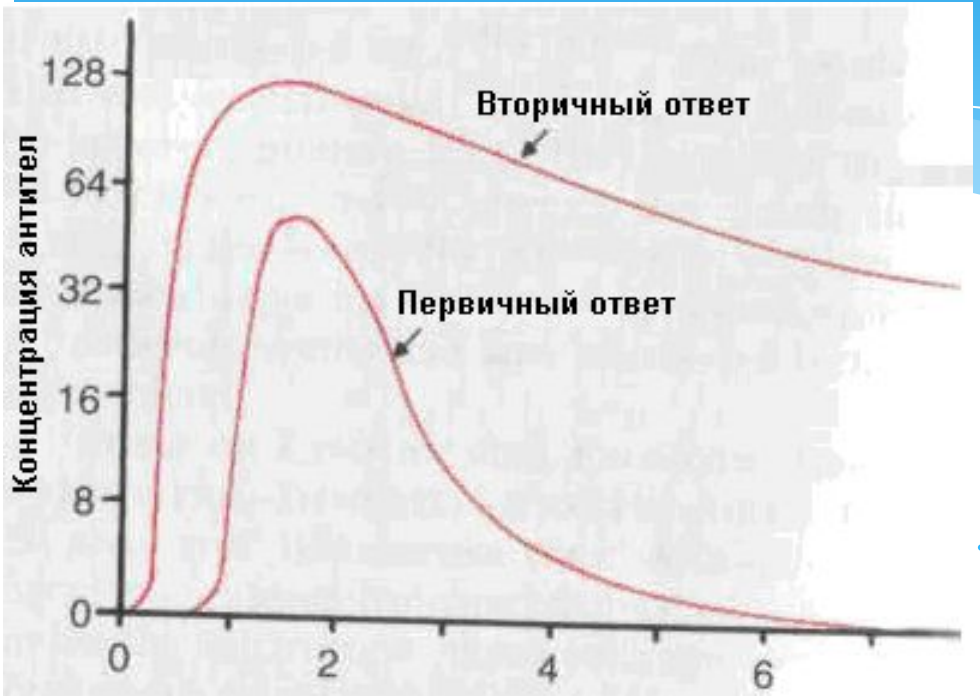
* Лимфоциты по своим функциям можно разделить на три типа:
* киллеры (от англ. killer - убийца),
* хелперы (от англ. helper - помощник),
* супрессоры (от англ. suppress – подавлять).

Хелперы определяют силу иммунного ответа.

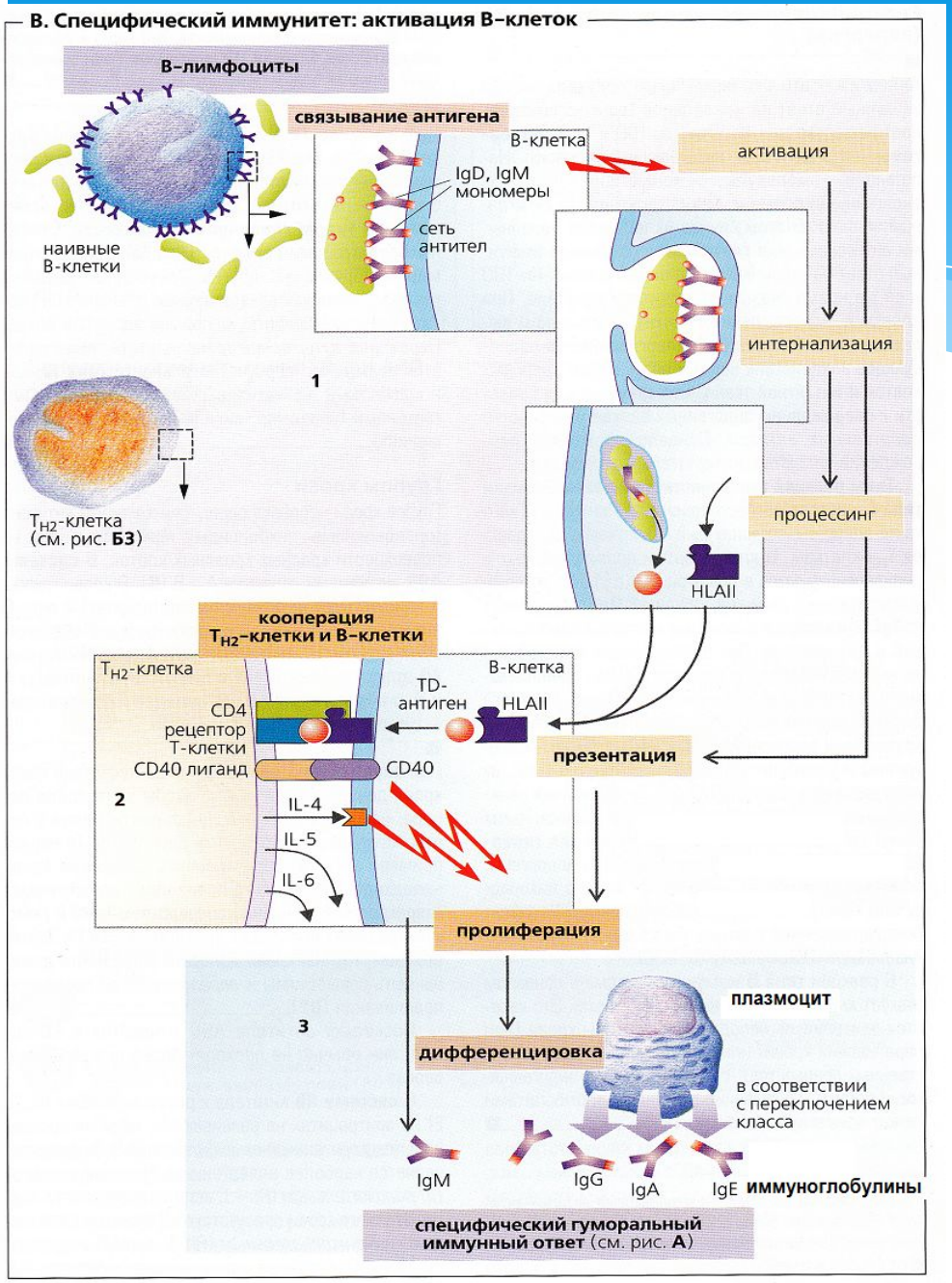
Функции лимфоцитов

* По функциональным назначениям лимфоциты:
* ***Т-лимфоциты:***
* 1) служат основным эффектором клеточного иммунитета (киллеры),
* 2) регулируют выраженность иммуннного ответа (супрессоры), 3) обеспечивают узнавание “чужого”;
* ***В-лимфоциты:***
* 1) осуществляют синтез антител (превращаясь в плазматические клетки),
* 2) обеспечивают иммунную память,
* 3) участвуют в реакциях клеточного иммунитета (В-киллеры, В-супрессоры).

Титр антител при первичной и повторной иммунизации



* После первичной иммунизации в лимфоидной ткани на долгое время **сохраняется часть плазмоцитов**, которые синтезировали антитела (**иммунная память**!).
* Поэтому при повторном попадании антигена синтез антител убыстряется и резко усиливается (см. рис.).



* На рис. показаны этапы превращения **В-лимфоцита**, при синтезе антител, в **плазмоцит**, который и обеспечивает иммунную память.

Регулирующая иммунитет функция тимуса

* Вилочковая железа является не только местом созревания Т-лимфоцитов, но и регулятором иммунитета. Тимус активный эндокринный орган, синтезирующий ряд гормонов, обеспечивающих регуляцию клеточного гомеостаза и иммунную защиту от бактериальных агентов. Эти соединения осуществляют как местный паракринный эффект, так и дистантное влияние на другие органы иммунной системы.

Возрастные изменения тимуса

* **Вилочковая железа проявляет наиболее высокую активность в детском и подростковом возрасте. Но уже в период от 20 до 50 лет количество лимфоцитов в тимусе и его гормональная активность постепенно уменьшаются. К 60 годам из мозгового вещества тимуса могут совсем исчезать клетки синтезирующие тимозины. В то же время в корковом слое сохраняются эпителиальные клетки, синтезирующие свои гормоны (α-, β3-, β4-тимозины). Синтезируемые в этих клетках гормоны, вероятно и поддерживают образование в тимусе некоторого количества Т-лимфоцитов.**
* **У женщин тимус инволюционирует медленнее, чем у мужчин.**

Участие других гормонов в регуляции иммунитета

- ***Гуморальная*** регуляция иммунитета осуществляется еще и комплексом гормонов, синтезируемых в эндокринных железах, а также биологически активных соединений, образующихся в самой иммунной системе. К регуляции иммунитета причастны тропные гормоны гипофиза (АКТГ, ТТГ, СТГ, пролактин и ряд других), опиоидные пептиды мозга и надпочечников, глюкокортикоиды и катехоламины надпочечников, гормоны половых желез, щитовидной железы. Участие этих гормонов и других биологически активных соединений полностью контролирует множественные звенья иммунной системы.

ГРУППЫ КРОВИ

Схема клеточной мембраны.

- По названию реакции эритроцитов в случае неправильного переливания субстраты, которые ее обеспечивают именуются:
- агглютиногены эритроцитов и
- агглютинины плазмы
-

Мы изучаем

Система АВ0 (Н)

Система резус фактора

Другие системы

Химический состав антигенов АВН

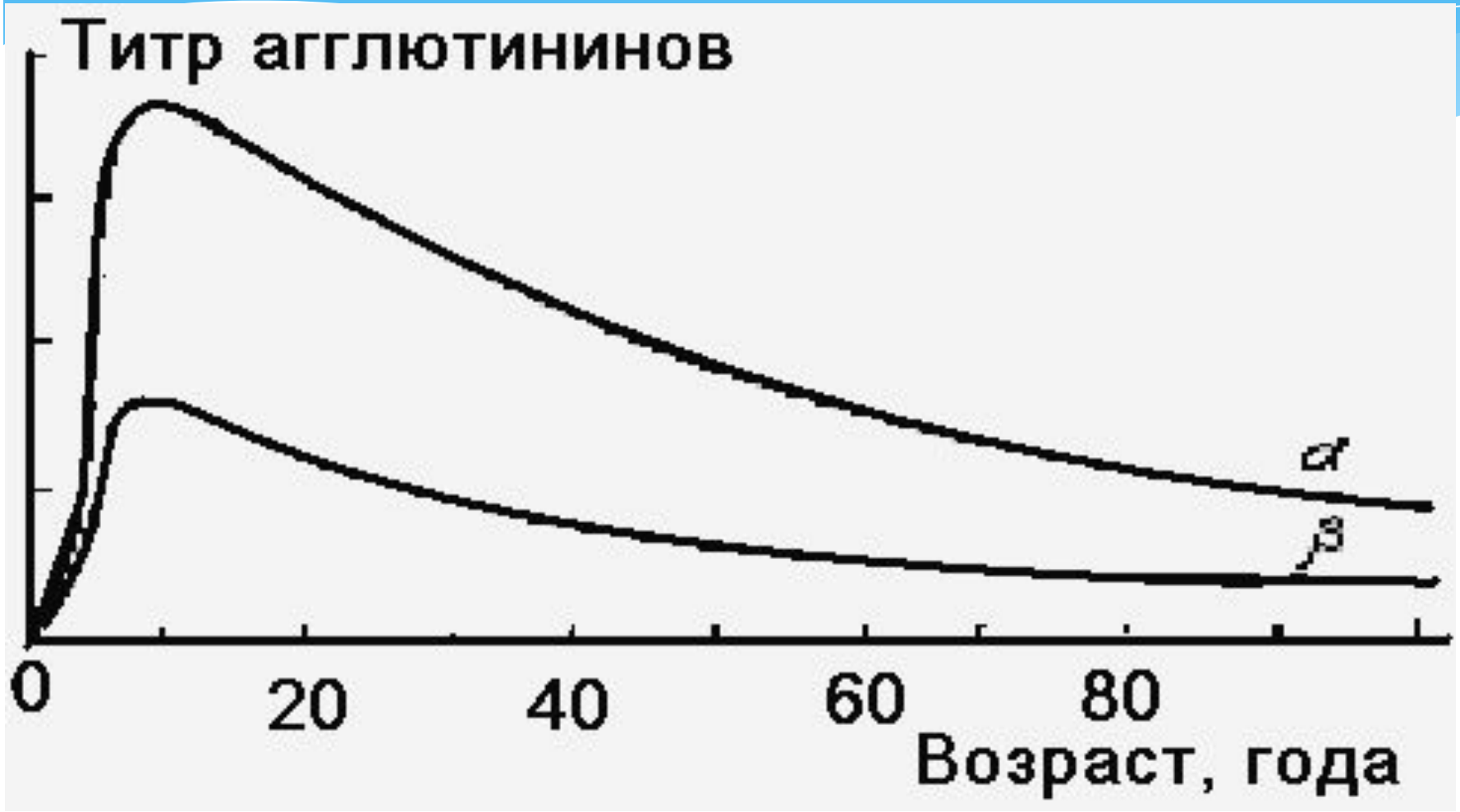
Пептидный компонент у всех трех антигенов, обозначаемых А, В, Н - одинаков.

- **Молекула этих антигенов состоит на 75% из углеводов и 15% - аминокислот**
- **Специфичность определяется углеводной частью:**
- ***Люди с группой крови 0 имеют антиген Н, специфичность которого обусловлена тремя концевыми углеводными остатками.***
- **Добавление четвертого углеводного остатка к структуре Н-антигена сообщает ему специфичность, обозначаемую:**
- **А - если присоединена N-ацетил-D-галактоза;**
- **В - если добавлена D-галактоза.**

* Иммуноглобулин анти-А в отечественной литературе обозначают - α,
* а анти-В - β.

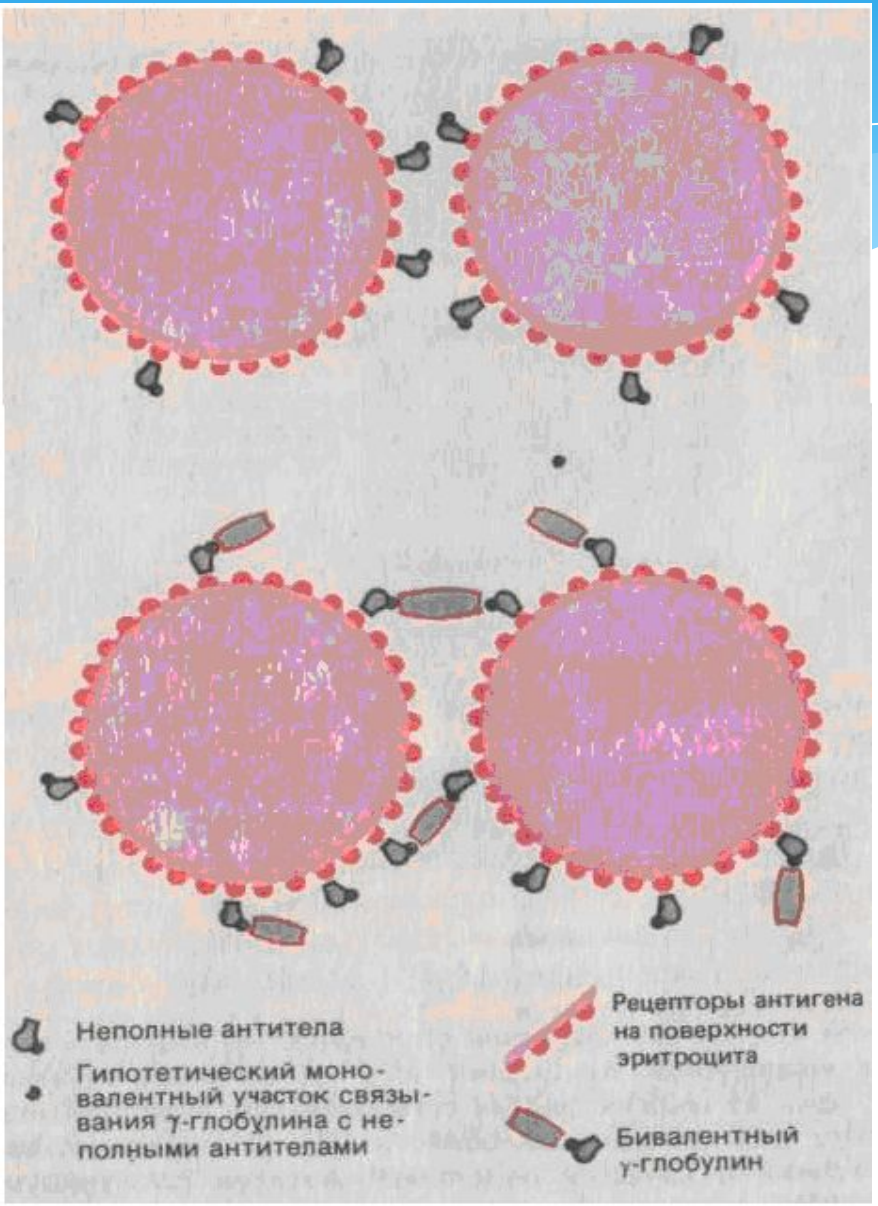
* Антитела (α и β) это иммуноглобулины IgM – мол. масса 960.000.

Возрастная динамика титра агглютининов *α* (анти-А) и *β* (анти-В)



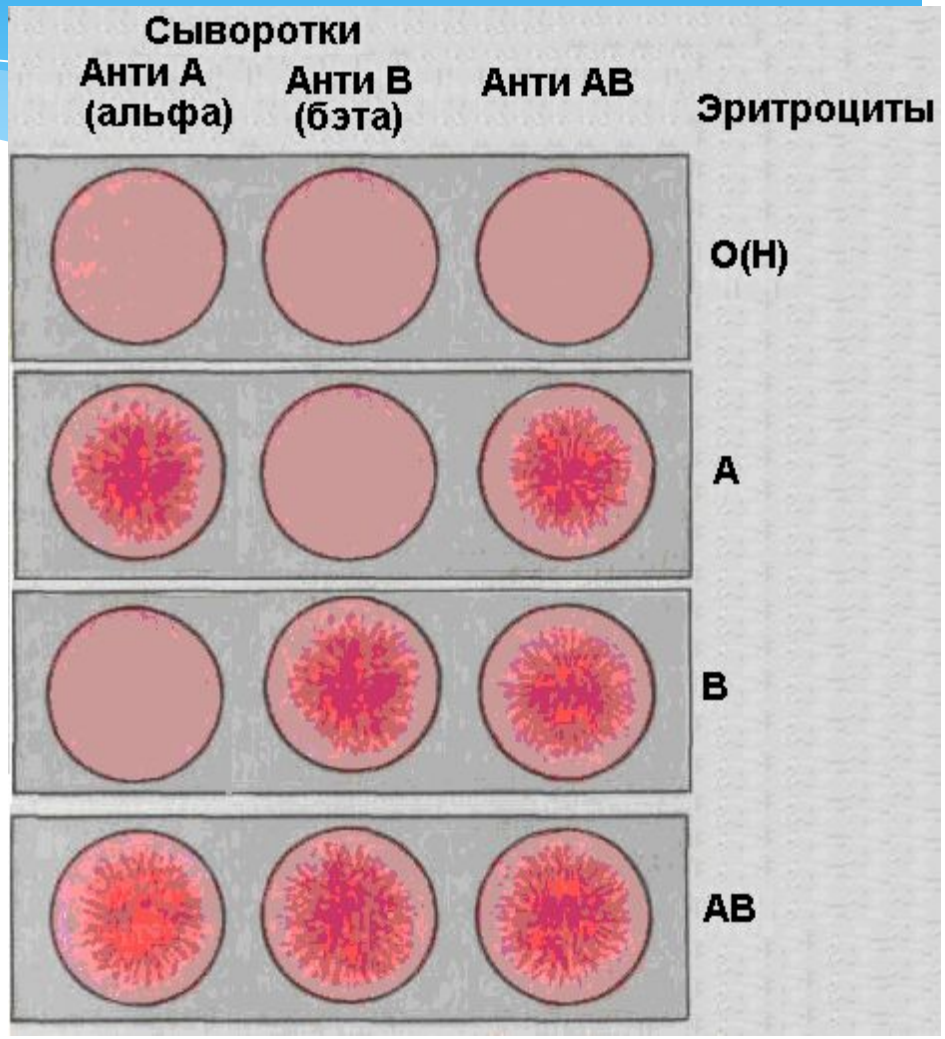
Агглютинация эритроцитов

* **Антигены <u>А</u> или <u>В</u>, взаимодействуют с имеющимися в плазме крови другого человека антителами в результате эритроциты агглютинируются и разрушаются:**
* **<u>А + α</u>**
* **<u>В + β</u>**



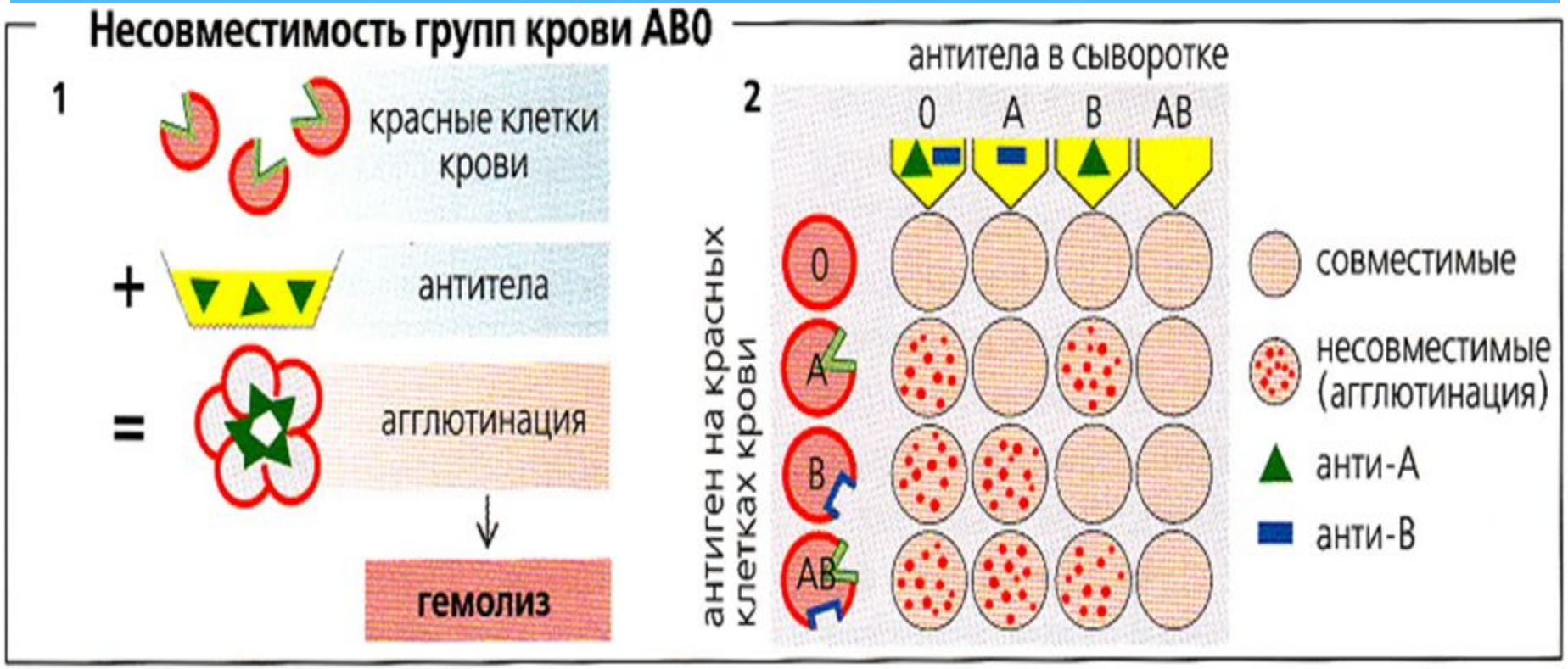
Группы крови по системе АВО (Н)

- ***При отсутствии в эритроците аггютиногена А или В, в сыворотке крови обязательно есть агглютинин к нему*.**
- **По соотношению этих факторов все люди могут быть подразделены на 4 группы крови:**
- **I группа - эритроциты содержат Н (О) антиген, а плазма α и β антитела;**
- **II - А и β;**
- **III - В и α;**
- **IV - АВ и о**



Группы крови
Агглютинация при смешивании эритроцитов и плазмы

Группа крови	**Антитела плазмы**	Антигены эритроцитов			
		I (H)	II (A)	III (B)	IV (AB)
I	α, β				
II	β				
III	α				
IV	***0***				


Несовместимость групп крови АВ0
1
красные клетки крови
+
антитела
=
агглютинация
гемолиз
2
антитела в сыворотке
0
A
B
AB
антиген на красных клетках крови
совместимые
несовместимые (агглютинация)
анти-А
анти-В

Переливание крови

* Универсальных доноров и реципиентов нет!
* Таким образом, переливать необходимо лишь одногруппную кровь!

* Антитела анти-А (α) и анти-В (β) – *естественные* антитела, которые всегда есть у человека (сами появляются после рождения).
* В отличие от этого к имеющимся на мембране эритроцитов большинству других антигенов (около 400) антитела появляются лишь после ***иммунизации*** чужеродными эритроцитами.

Другие антигены эритроцитов

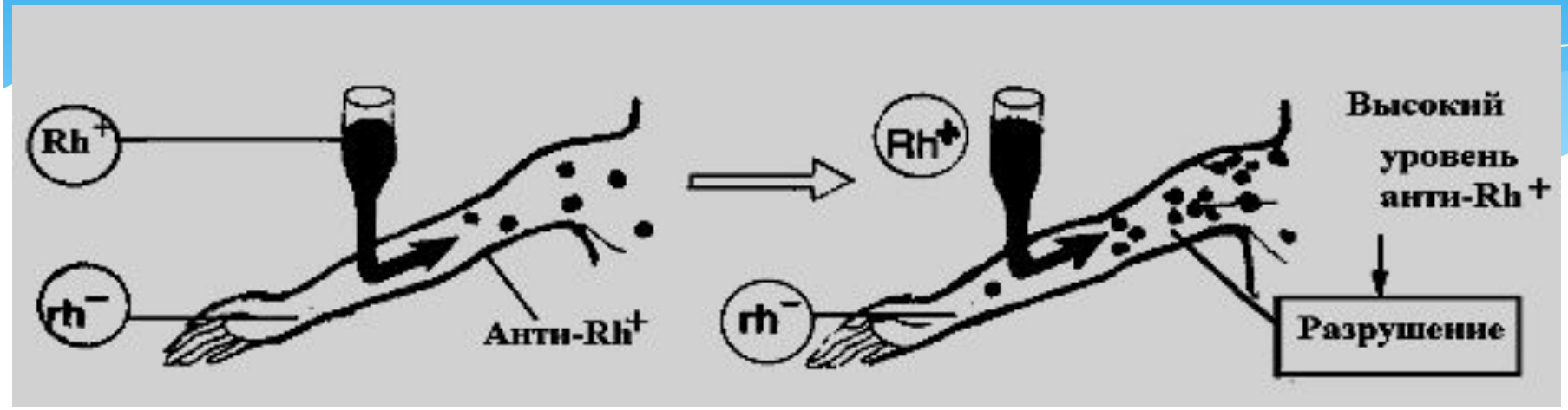
* **На мембране эритроцитов кроме антигенов АВН, имеются и другие антигены (до 400), определяющие их антигенную специфичность. Из них около 30 встречается достаточно часто и могут быть причиной агглютинации и гемолиза эритроцитов при переливаниях крови.**
* По наличию антигенов: Rh, M, S, P, A, KK и др. выделяют ***более двадцати различных систем крови.***
* И к этим антигенам могут появиться антитела после иммунизации.

Резус-фактор

* Rh+ резус положительные эритроциты
* Rh- резус отрицательные эритроциты.
* Rh-фактор (Rh+) – антигены: *C**D**E*
  (Rh-) – антигены: *cde*
  Антитела-Rh+ - IgN (мол. масса – 160.000)

* Поэтому анти-Rh+ - проходит через плаценту!

Иммунизация при переливании крови, несовместимой по резус-фактору

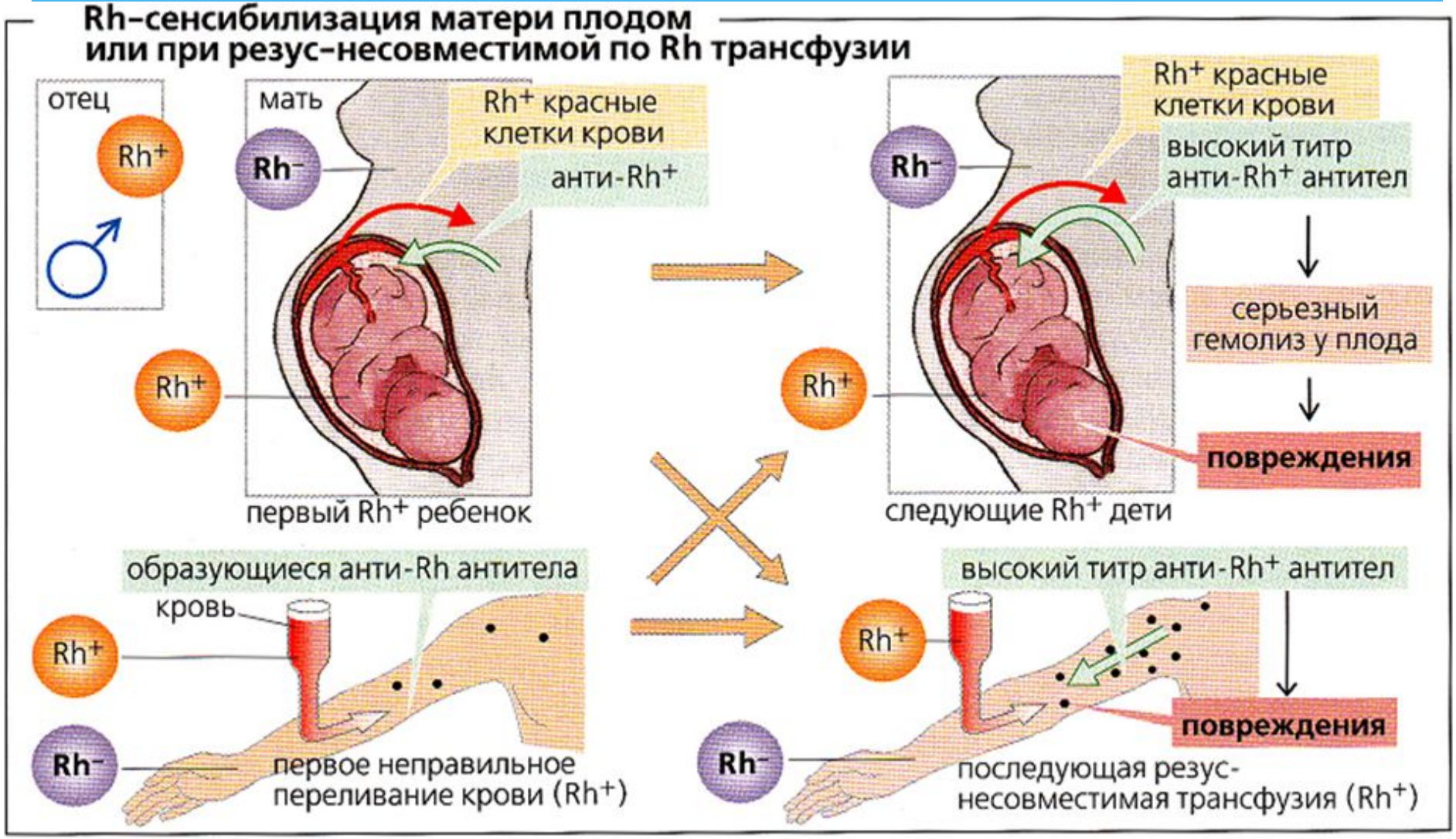


* **После однократного переливания резус-положительных эритроцитов резус-отрицательному человеку появятся антитела. И при повторном переливании произойдет иммунный конфликт с гемолизом эритроцитов.**

Резус конфликт при беременности

- **Если резус-отрицательная женщина вынашивает резус-положительный плод, то при первой беременности ничего страшного не должно быть гемолиза эритроцитов плода.**
- **Но после родов из плаценты в полость матки попадут Rh+ эритроциты и разовьется реакция иммунизации.**
- **Поэтому при повторной беременности Rh+ плодом антирезусные антитела (IgN – мол. массой 160.000), проникнув через плаценту, вызовут гемолиз эритроцитов плода.**
- **Та же ситуация развивается и при переливание беременной резус-несовместимой крови (переливание Rh+ эритроцитов женщине Rh- , у которой появились антирезусные антитела после такой конфликтной беременности).**

Иммунизация при несовместимости крови по резус-фактору



*Вопрос ?

* *Зачем на флаконе с кровью пишется фамилия донора?*