

# 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

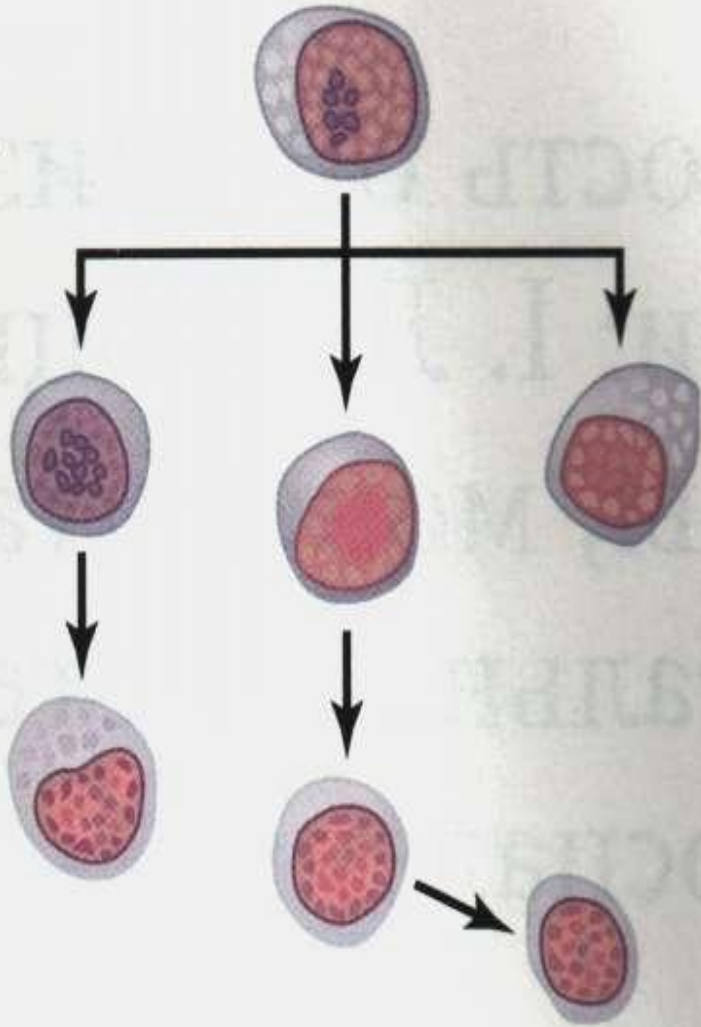
- \* В ответ на попадание в организм **антигена** в лимфоидных органах начинается:
- \* а) синтез **антител (иммуноглобулинов)**,
- \* **б) формирование активированных Т-лимфоцитов**, которые специфически подготавливаются в лимфатических узлах для разрушения инородного агента.
- \* Последний тип иммунитета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

# Лимфоциты

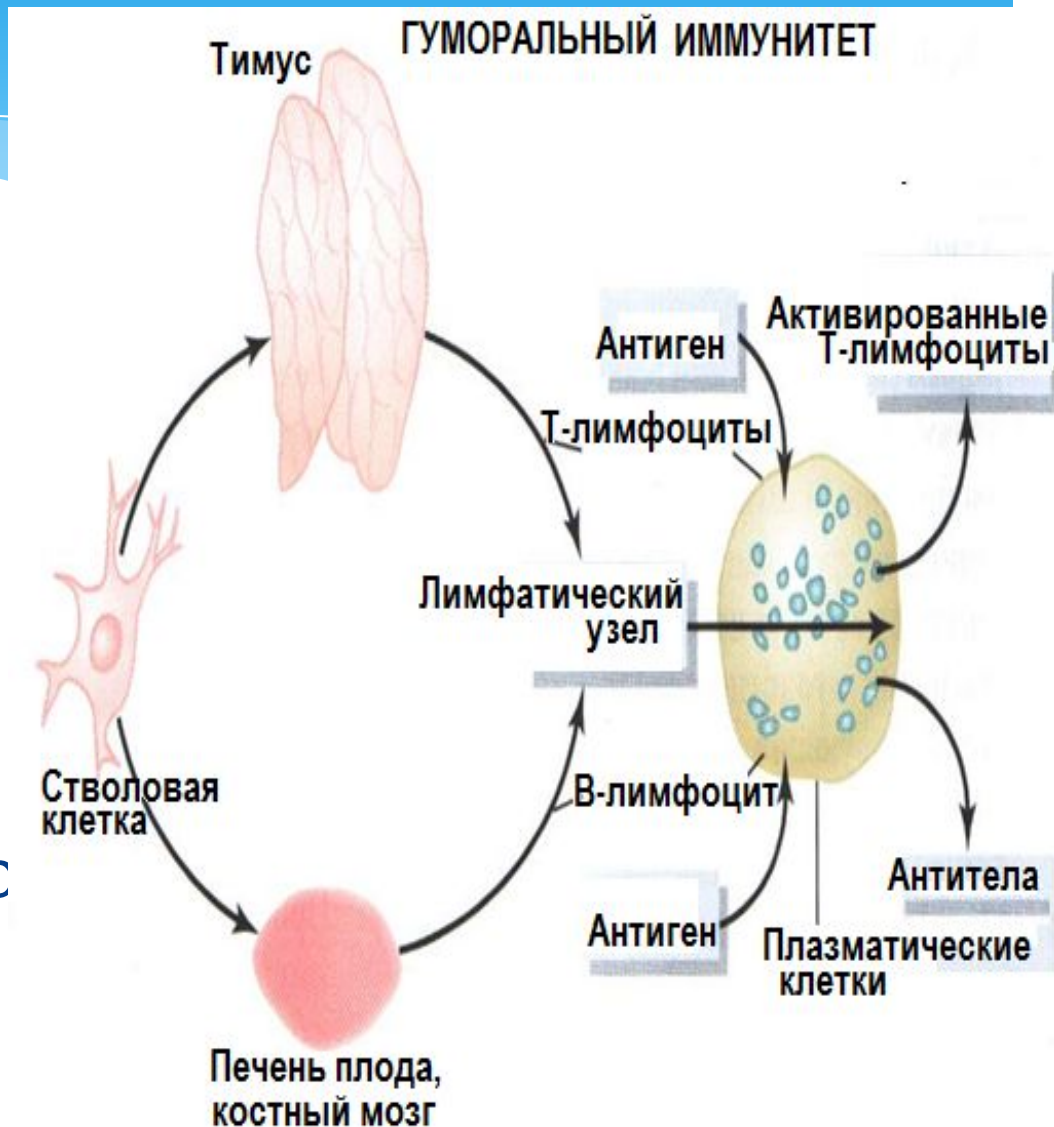
## Происхождение лимфоцитов



- Лимфоциты составляют 20-40% лейкоцитов. Эти мононуклеары, как и моноциты, сохранили способность к пролиферации и дифференцировке.
- В крови взрослого человека на долю **T-лимфоцитов** приходится около **75%** лимфоцитов, **15%** составляют **B-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 это произойдет, они **дополнительно дифференцируются**.



## В- и Т-лимфоциты

- \* **В-лимфоциты**, предназначены 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 предназначен 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

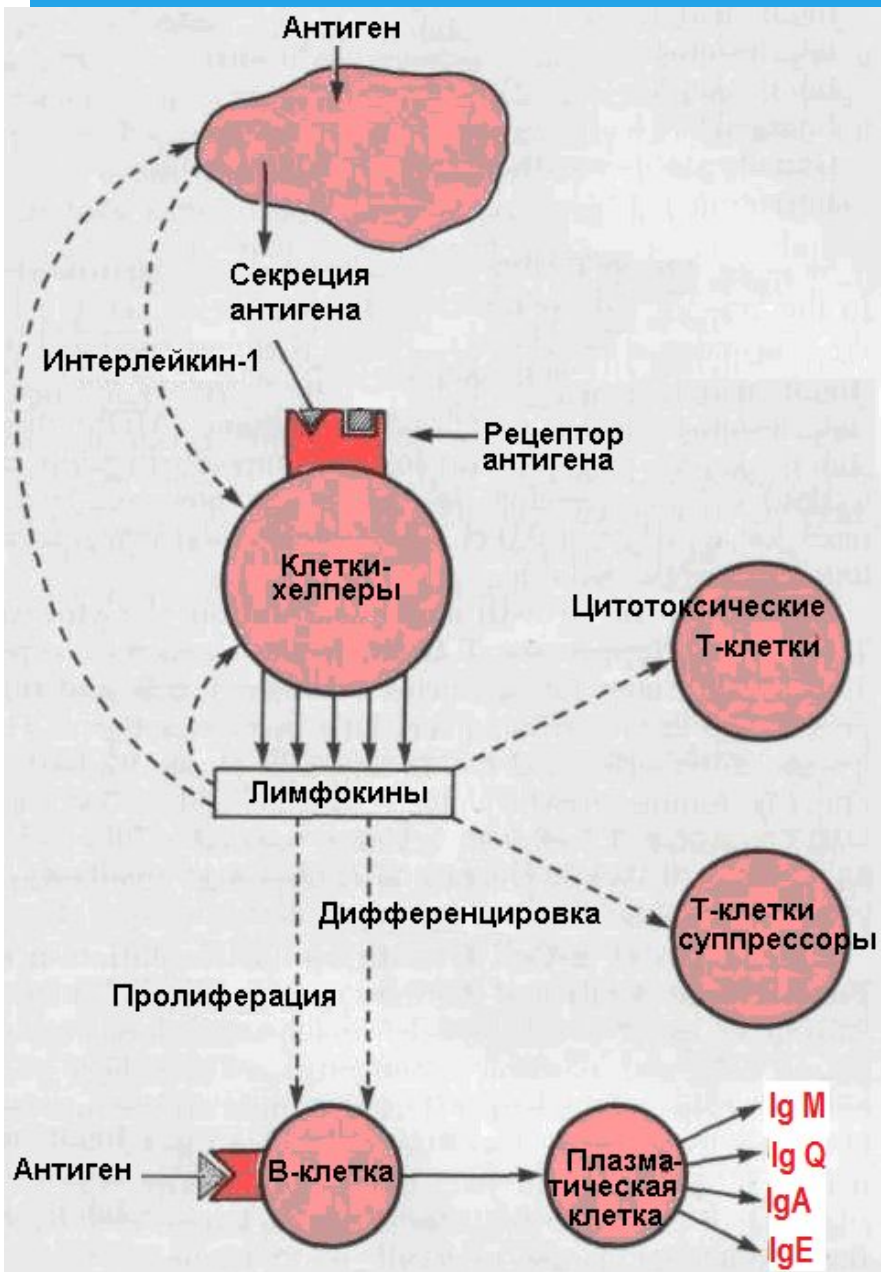


- После получения информации плазмобласты начинают быстро делиться и превращаются в **плазматические клетки**.
- Затем (дня через 3-4) каждая целая плазматическая клетка синтезирует **антитела** (это  **$\gamma$ -глобулины - иммуноглобулины**) с чрезвычайно высокой скоростью, примерно 2000 молекул в 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.

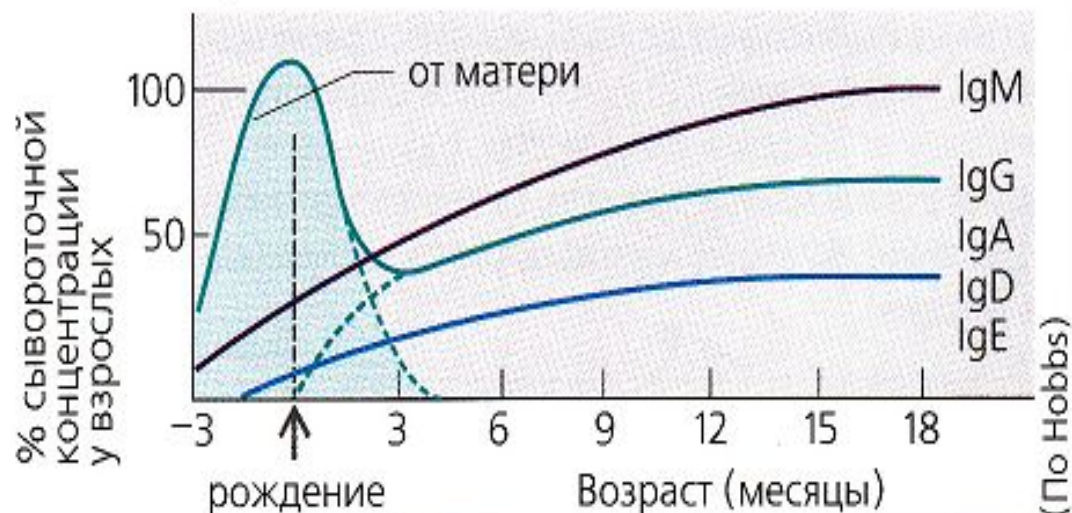
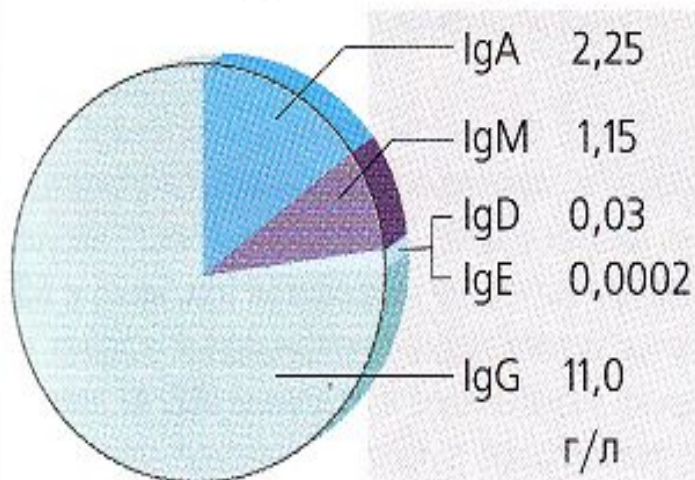
## Схема образования антител

\* Могут синтезироваться несколько типов иммуноглобулинов: IgM, IgG, IgA, IgD, IgE.

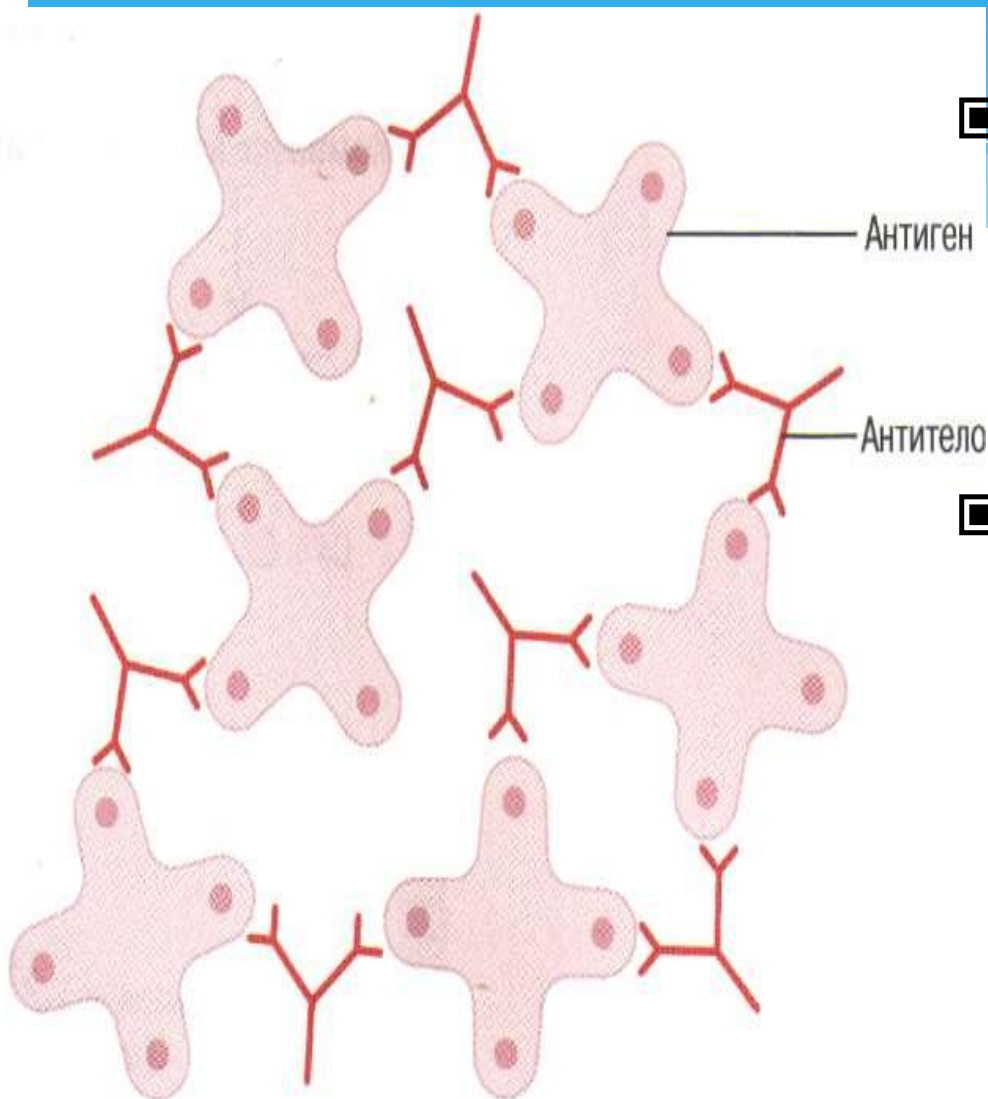
\* Они имеют разную массу (от 160000 до 970000) и обладают разной способностью соединяться с антигеном и нейтрализовать его.



## Г. Концентрация иммуноглобулинов в сыворотке



# Взаимодействие антител с агентами



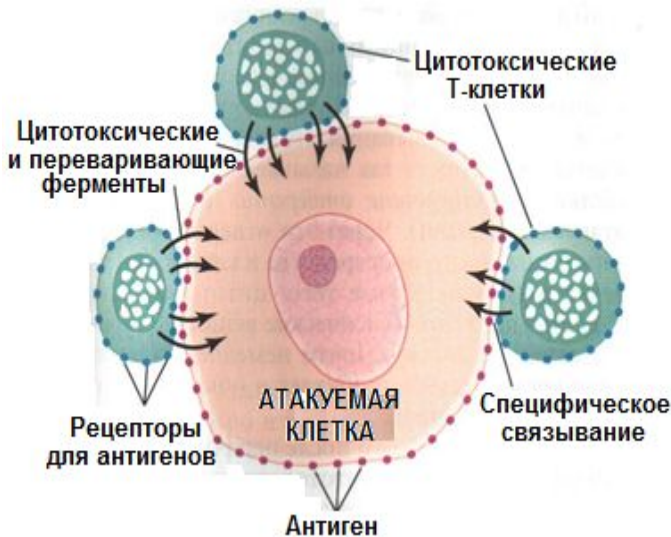
- На рис. показаны антитела (обозначенные красными Y-образными полосками), реагирующие с антигенами.
- В связи с **бивалентной** природой антител и множеством антигенных участков на большинстве внедряющихся агентов антитела могут инактивировать антигены одним из следующих способов (см. дальше).



# 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:

\* **T-лимфоциты:**

\* 1) служат основным эффектором клеточного иммунитета (киллеры),

\* 2) регулируют выраженность иммунного ответа (супрессоры),  
3) обеспечивают узнавание “чужого”;

\* **B-лимфоциты:**

\* 1) осуществляют синтез антител (превращаясь в плазматические клетки),

\* 2) обеспечивают иммунную память,

\* 3) участвуют в реакциях клеточного иммунитета (B-киллеры, B-супрессоры).

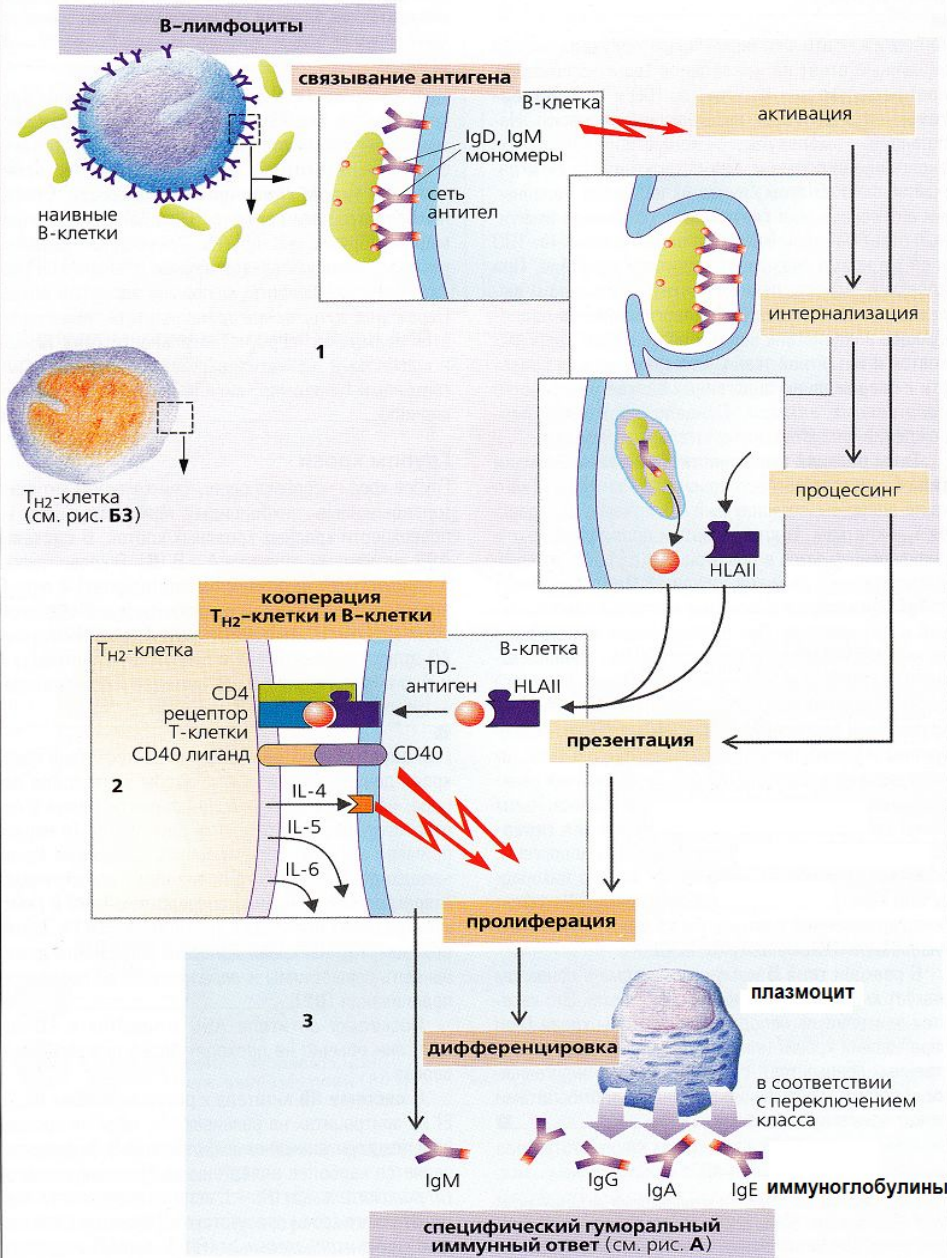
# Титр антител при первичной и повторной иммунизации



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.).

## В. Специфический иммунитет: активация В-клеток



\* 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 ( $\alpha$ -,  $\beta_3$ -,  $\beta_4$ -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

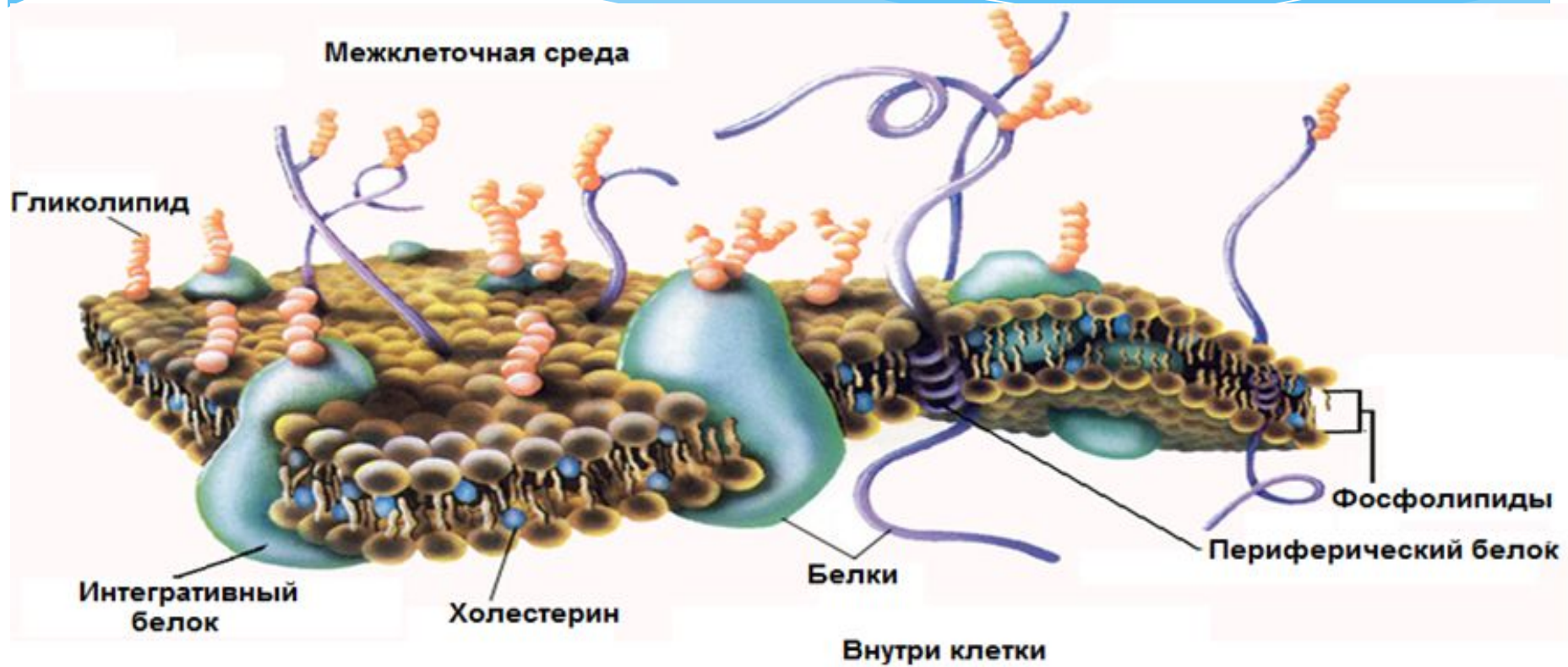
- **Гуморальная** регуляция иммунитета осуществляется еще и комплексом гормонов, синтезируемых в эндокринных железах, а также биологически активных соединений, образующихся в самой иммунной системе. К регуляции иммунитета причастны тропные гормоны гипофиза (АКТГ, ТТГ, СТГ, пролактин и ряд других), опиоидные 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

The image features a solid blue rectangular header at the top. Below the header, there are several overlapping, wavy, light blue shapes that create a sense of movement and depth, resembling stylized waves or a modern graphic design element. The rest of the page is plain white.



# Схема клеточной мембраны.





- По названию реакции эритроцитов в случае неправильного переливания субстраты, которые ее обеспечивают именуется:

- агглютиногены эритроцитов и
- агглютинины плазмы

-

**Мы  
изучаем**

**Система  
ABO (H)**

**Система  
резус  
фактора**

**Другие  
системы**

# Химический состав антигенов АВН

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

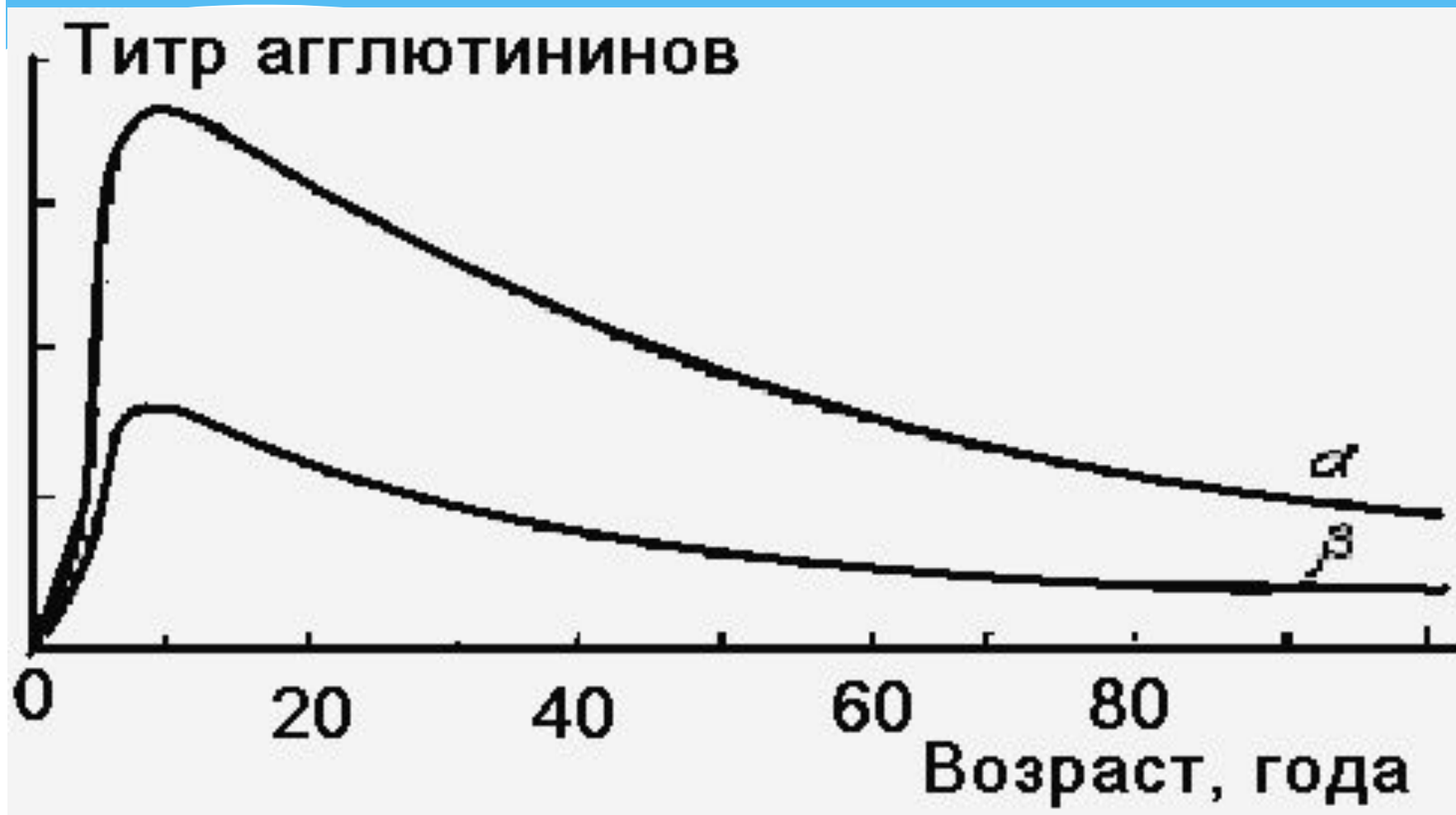
- Молекула этих антигенов состоит на 75% из углеводов и 15% - аминокислот
- Специфичность определяется углеводной частью:
- Люди с группой крови 0 имеют антиген **Н**, специфичность которого обусловлена тремя концевыми углеводными остатками.
- Добавление четвертого углеводного остатка к структуре Н-антигена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

\* Иммуноглобулин анти-А в отечественной литературе обозначают -  $\alpha$ ,

\* а анти-В -  $\beta$ .

\* Антитела ( $\alpha$  и  $\beta$ ) это иммуноглобулины **IgM** – мол. масса 960.000.

# Возрастная динамика титра агглютининов $\alpha$ (анти-А) и $\beta$ (анти-В)

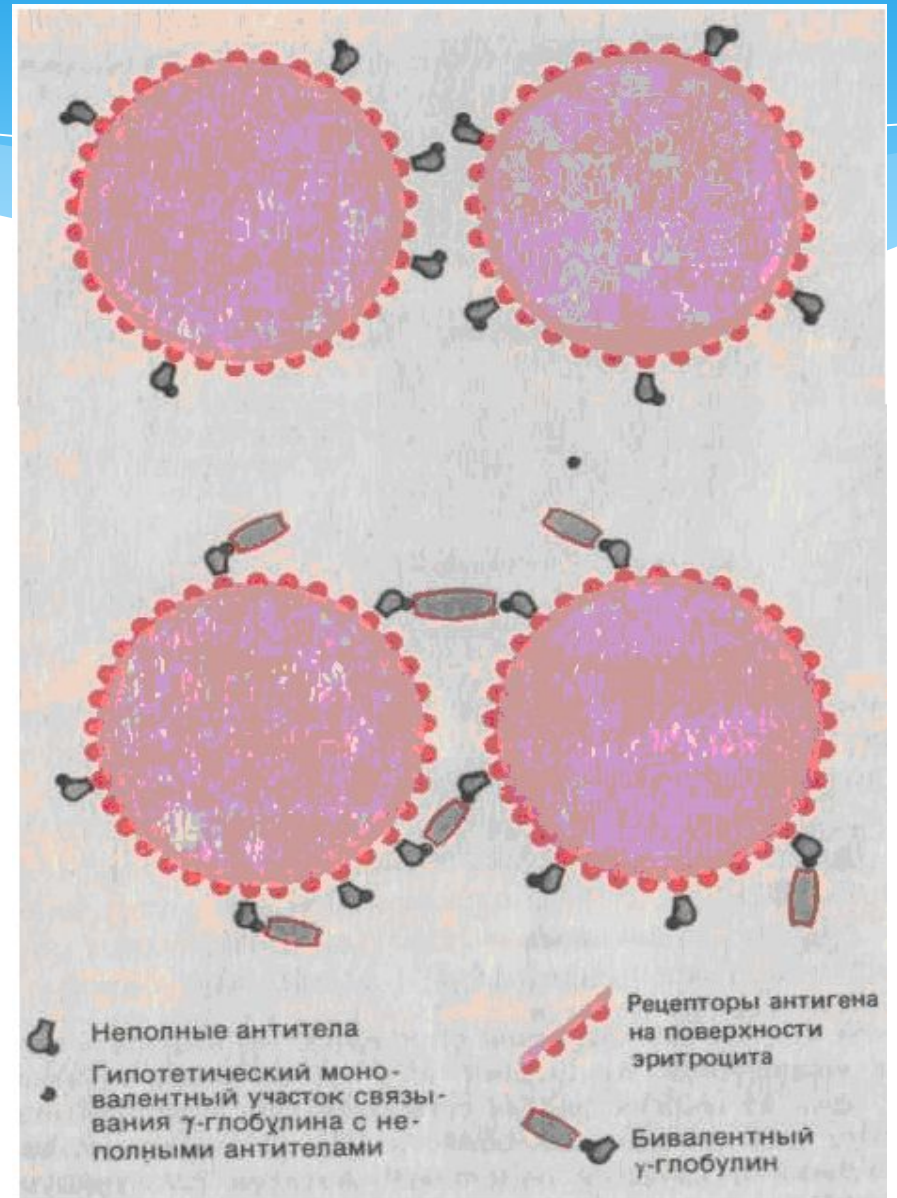


# Агглютинация эритроцитов

\* Антигены A или B, взаимодействуют с имеющимися в плазме крови другого человека антителами в результате эритроциты агглютинируются и разрушаются:

\* A +  $\alpha$

\* B +  $\beta$



# Группы крови по системе АВО (Н)

■ При отсутствии в эритроците агглютиногена А или В, в сыворотке крови обязательно есть агглютинин к нему.

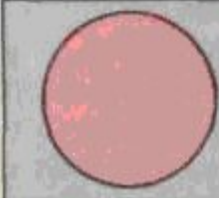
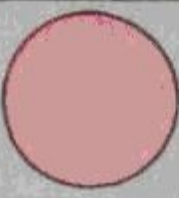
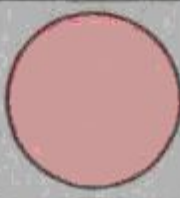
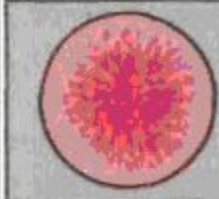


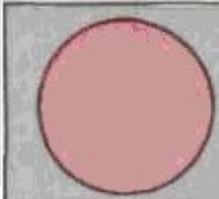


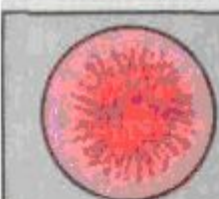


■ По соотношению этих факторов все люди могут быть подразделены на 4 группы крови:

■ **I группа** - эритроциты содержат **Н (О)** антиген, а плазма  $\alpha$  и  $\beta$  антитела;

■ **II** - А и  $\beta$ ;

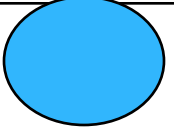



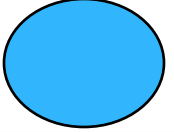
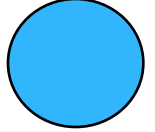


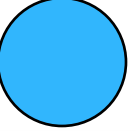

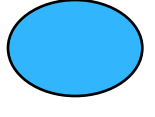

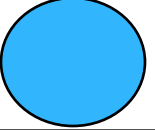
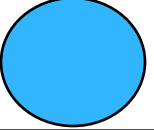
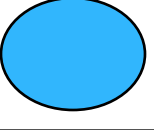
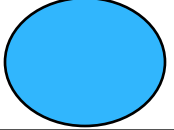
■ **III** - В и  $\alpha$ ;

■ **IV** - АВ и 0

| Сыворотки  |   |   | Эритроциты |
|--|---|---|------------|
| Анти А (альфа)   | Анти В (бэта)   | Анти АВ   |            |
|    |    |    | О(Н)       |
|    |    |    | А          |
|   |   |   | В          |
|  |  |  | АВ         |

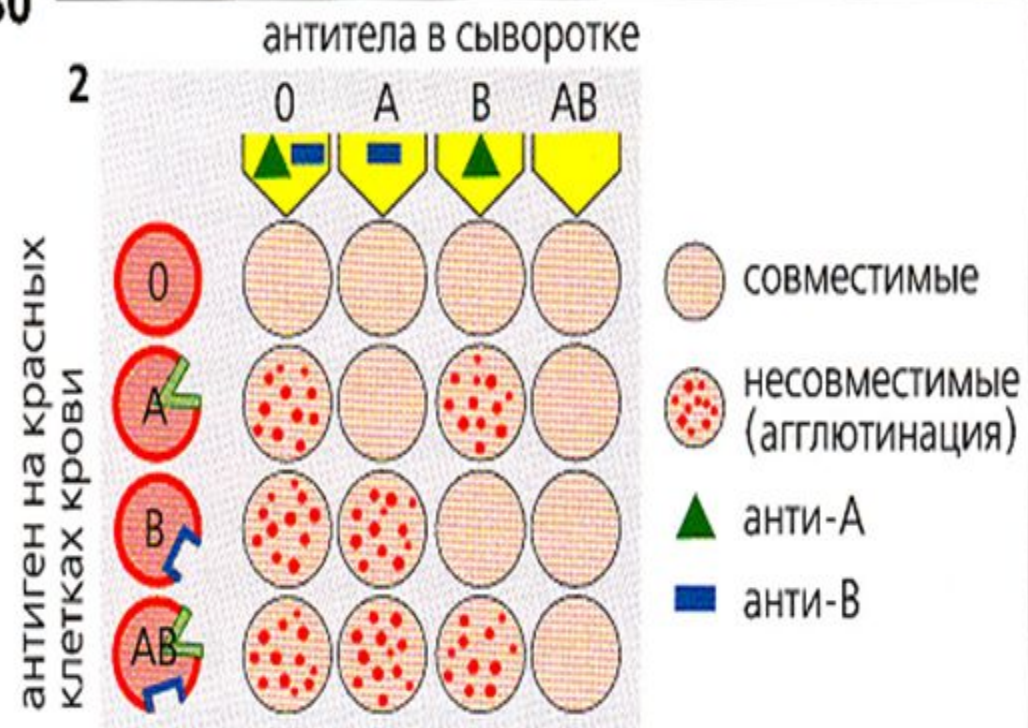
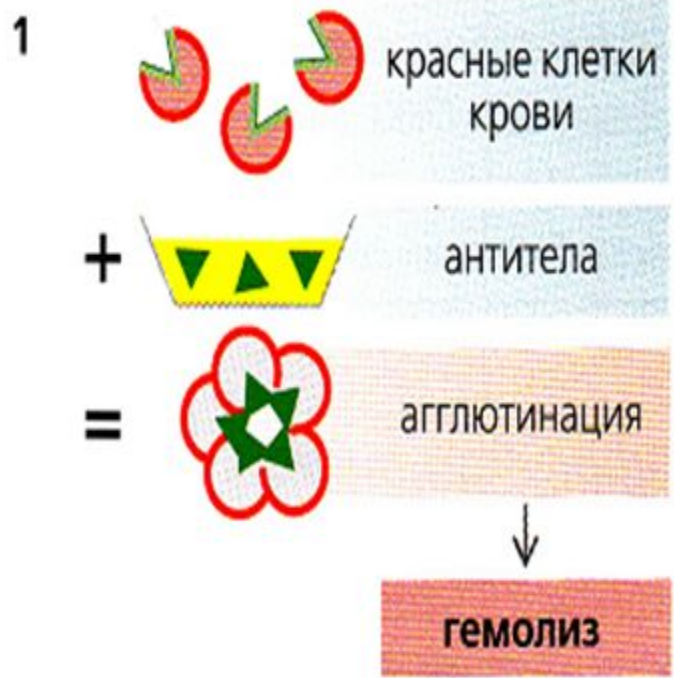
# Группы крови

## Агглютинация при смешивании эритроцитов и плазмы

| Группа крови | Антитела плазмы | Антигены эритроцитов  |   |   |   |
|--------------|-----------------|---|---|---|---|
|              |                 | I (H)   | II (A)  | III (B)   | IV (AB)   |
| I            | $\alpha, \beta$ |    |     |    |    |
| II           | $\beta$         |   |    |   |   |
| III          | $\alpha$        |  |   |  |  |
| IV           | $0$             |  |  |  |  |



# Несовместимость групп крови АВ0



# Переливание крови

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

- \* Антитела анти-А ( $\alpha$ ) и анти-В ( $\beta$ ) – 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.

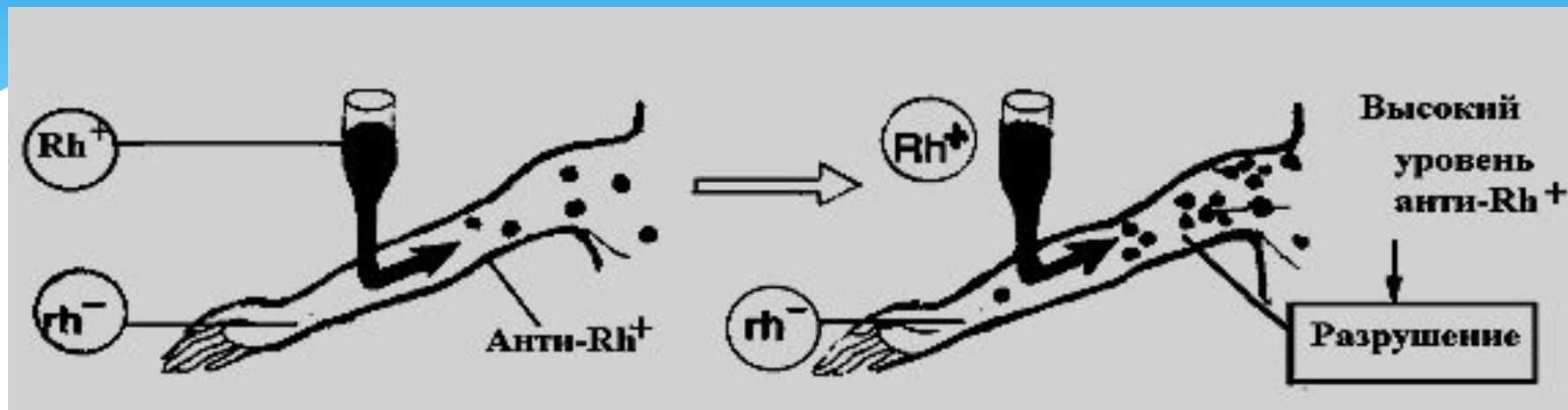
# Другие антигены эритроцитов

- \* 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: **CDE**  
(Rh-) – антигены: **cde**  
**Антитела-Rh+ - IgG (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.

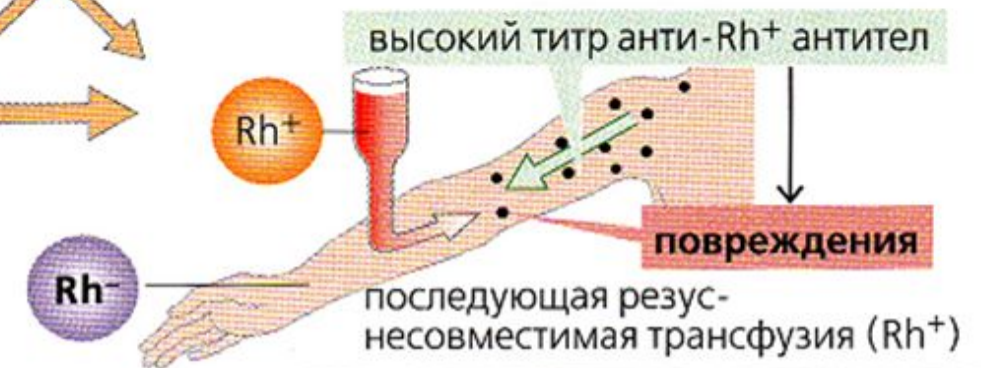
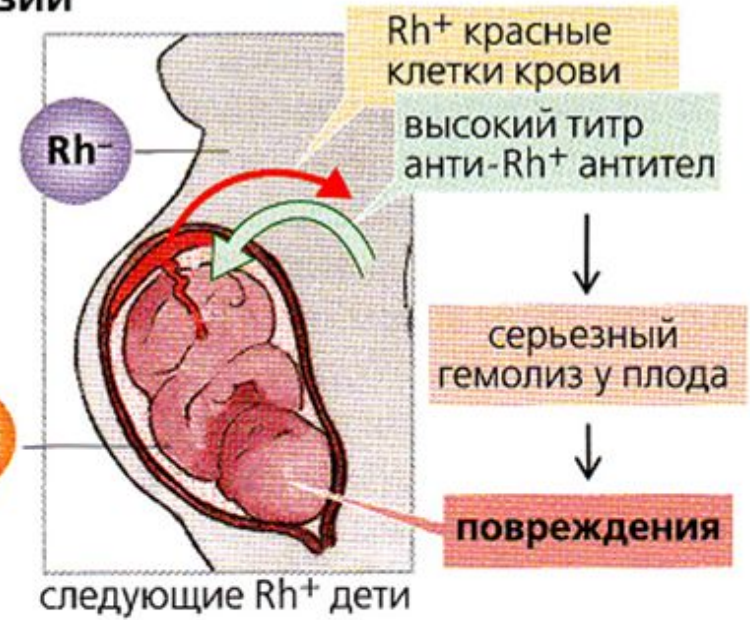
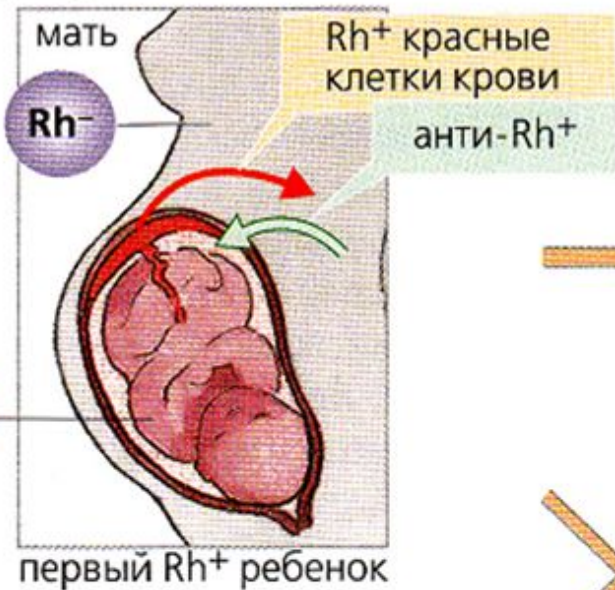
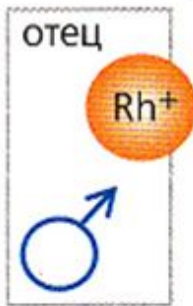
# Резус конфликт при беременности

- 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 (IgG – 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

**Rh-сенсбилизация матери плодом или при резус-несовместимой по Rh трансфузии**





# \**Вопрос ?*

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