

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

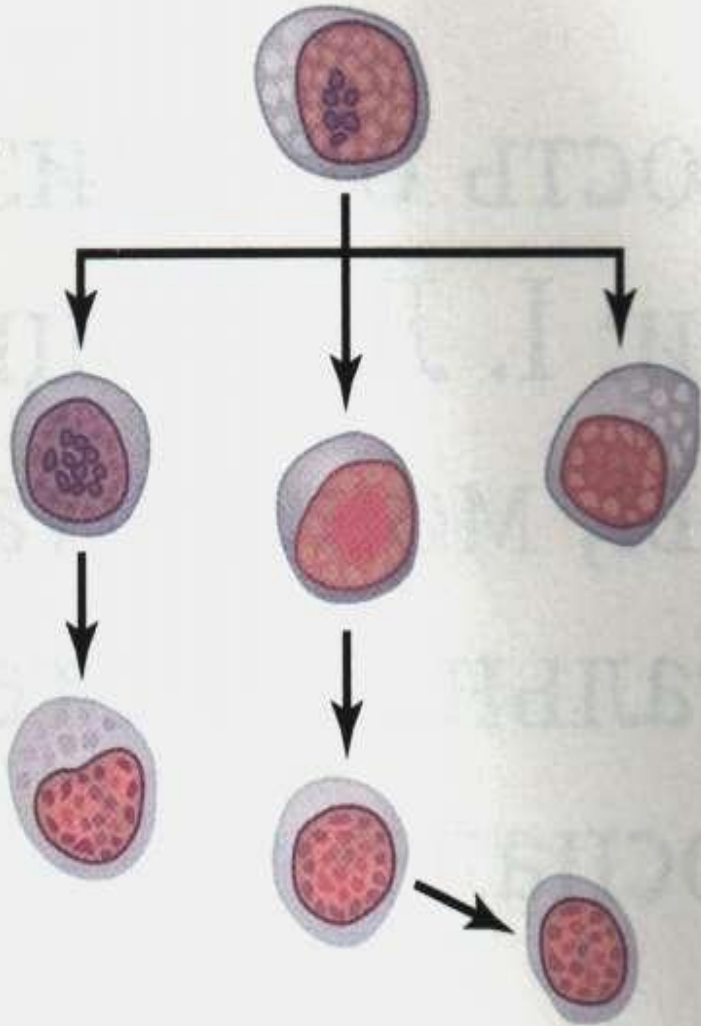
- * В ответ на попадание в организм **антигена** в лимфоидных органах начинается:
- * а) синтез **антител (иммуноглобулинов)**,
- * **б) формирование активированных Т-лимфоцитов**, которые специфически подготавливаются в лимфатических узлах для разрушения инородного агента.
- * Последний тип иммунитета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

Лимфоциты

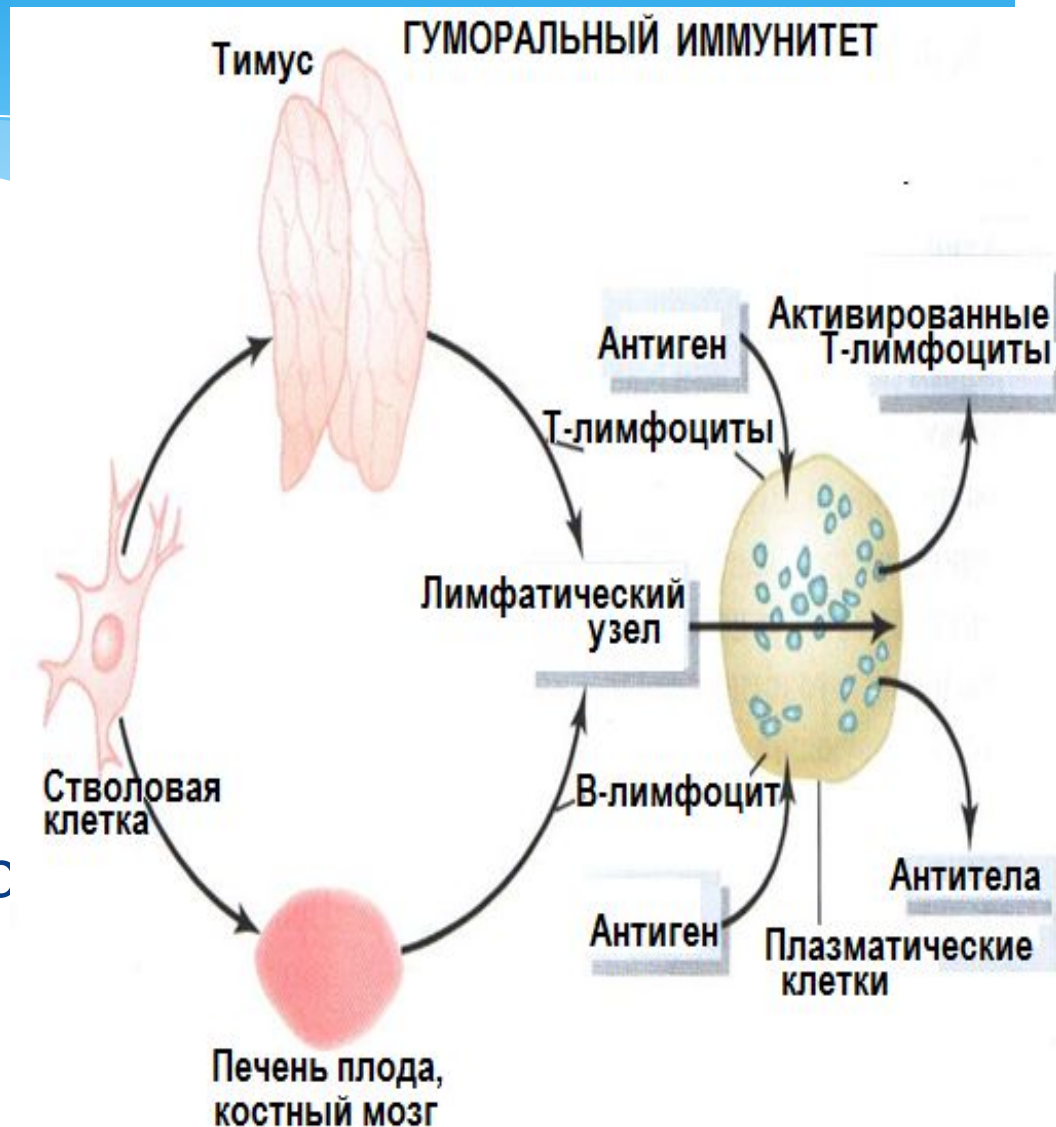
Происхождение лимфоцитов



- 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

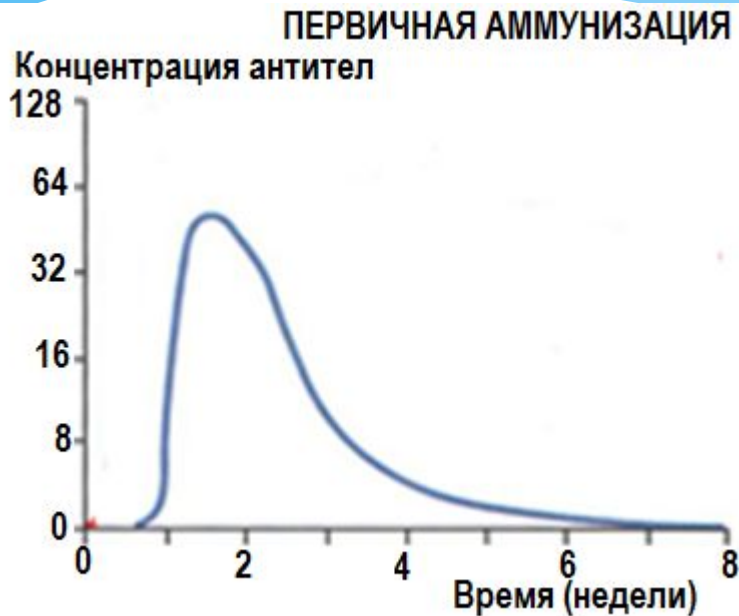
- * **В-лимфоциты**, предназначены для образования антител, проходят предварительную обработку в печени еще у плода в середине периода внутриутробной жизни, а также в костном мозге в конце внутриутробной жизни плода и после рождения. Эта популяция клеток впервые была открыта у птиц, имеющих специальный 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

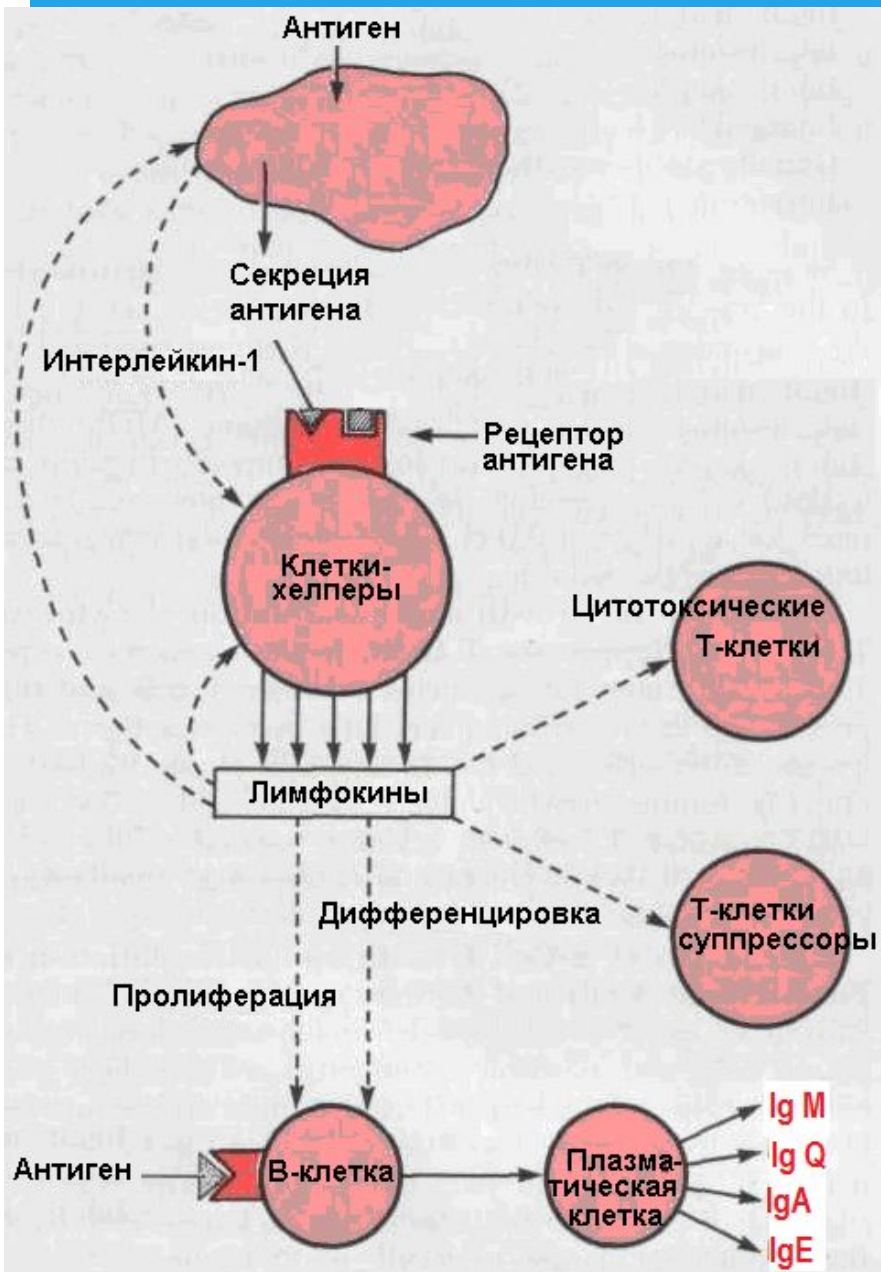


- После получения информации плазмобласты начинают быстро делиться и превращаются в **плазматические клетки**.
- Затем (дня через 3-4) каждая целая плазматическая клетка синтезирует **антитела** (это **γ -глобулины - иммуноглобулины**) с чрезвычайно высокой скоростью, примерно 2000 молекул в сек. В свою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

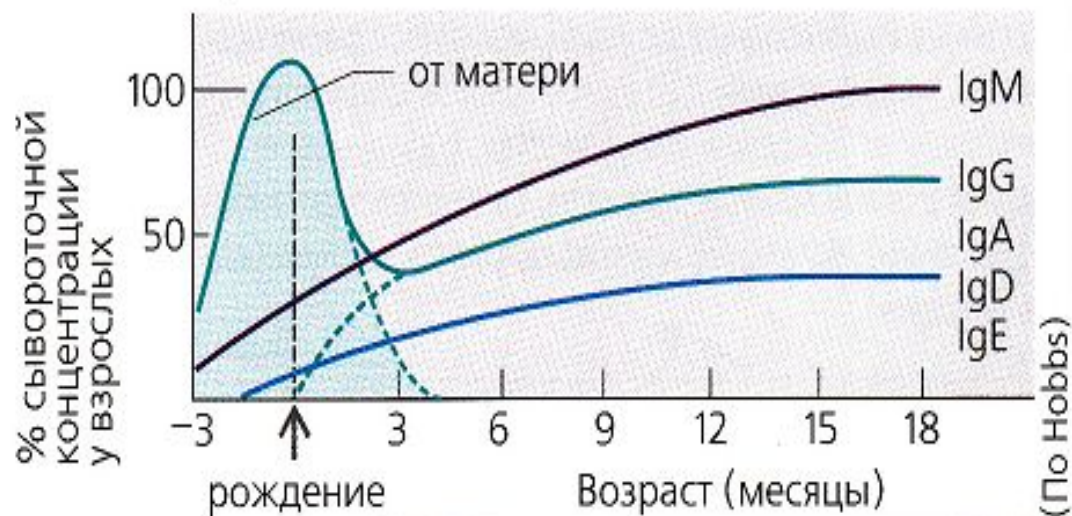
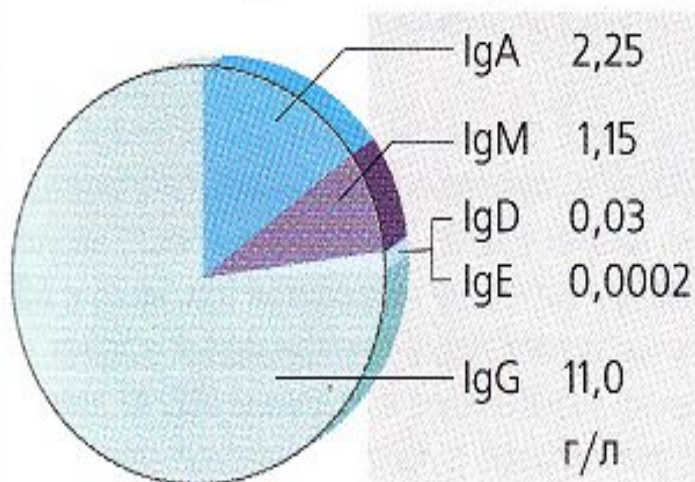
Схема образования антител

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

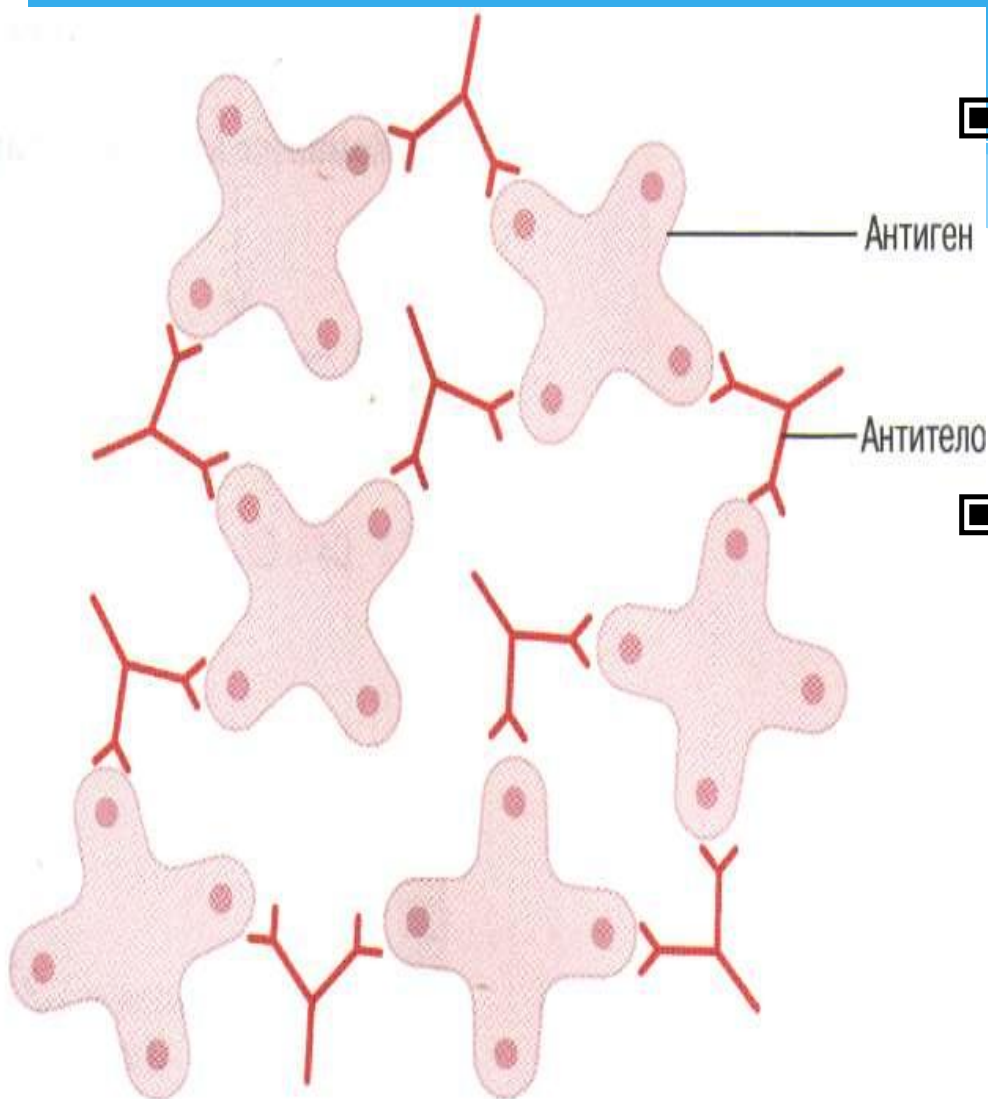
* Они имеют разную массу (от 160000 до 970000) и обладают разной способностью соединяться с антигеном и нейтрализовать его.



Г. Концентрация иммуноглобулинов в сыворотке



Взаимодействие антител с агентами

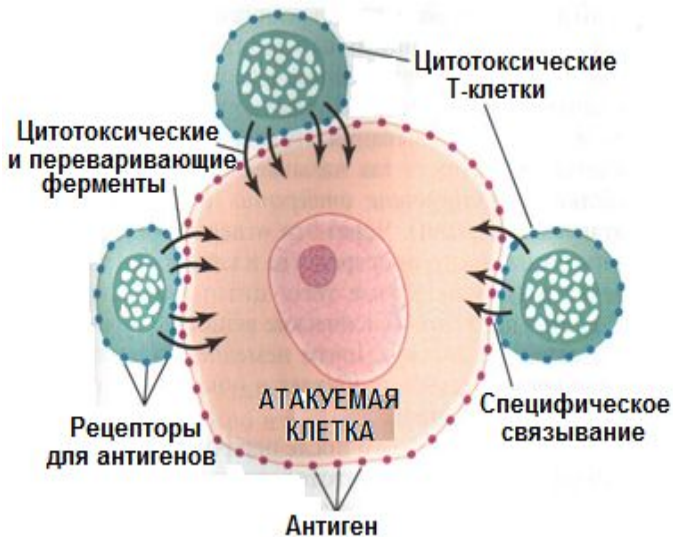


- На рис. показаны антитела (обозначенные красными Y-образными полосками), реагирующие с антигенами.
- В связи с **бивалентной** природой антител и множеством антигенных участков на большинстве внедряющихся агентов антитела могут инактивировать антигены одним из следующих способов (см. дальше).

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).

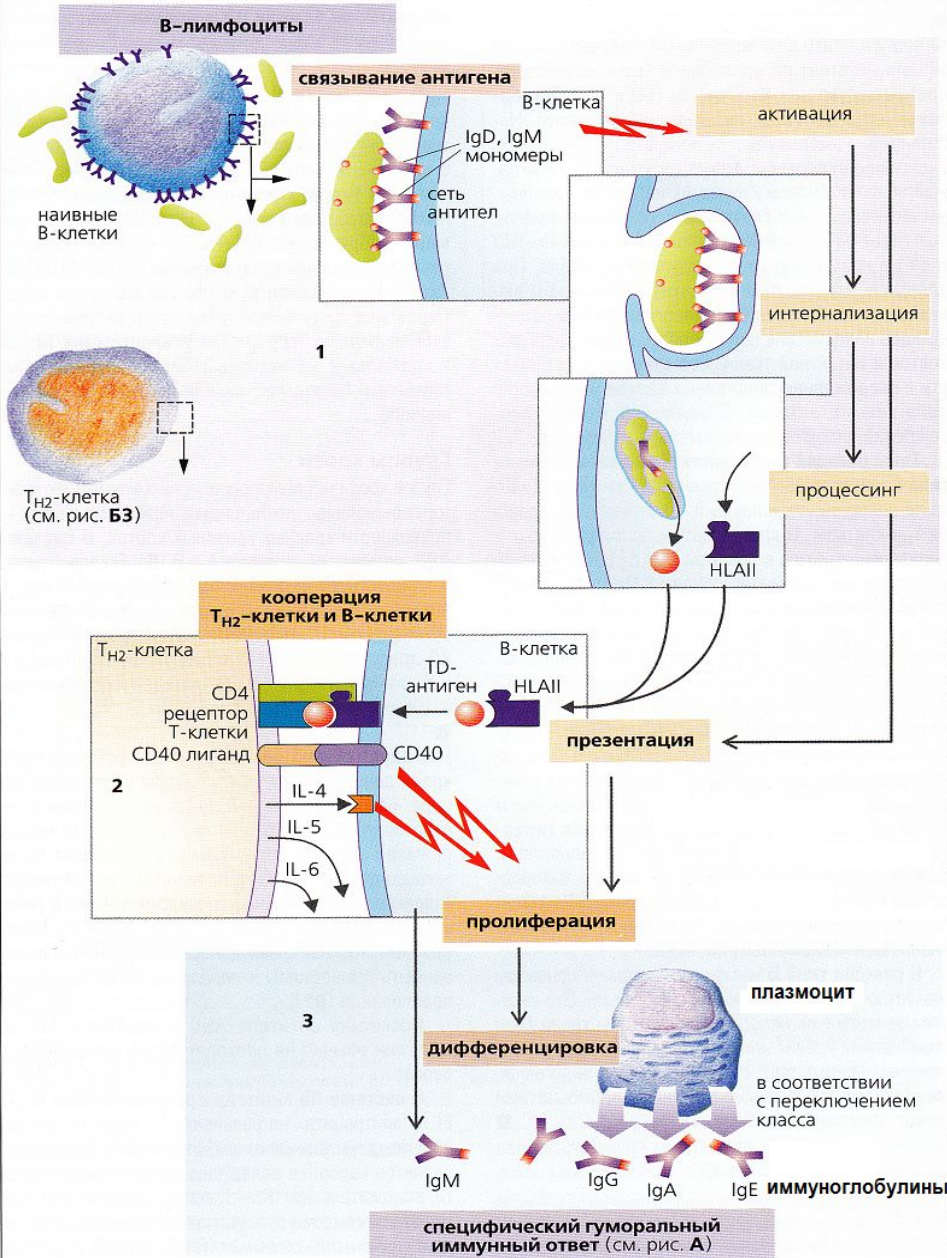
Титр антител при первичной и повторной иммунизации



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 (α -, β 3-, β 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.

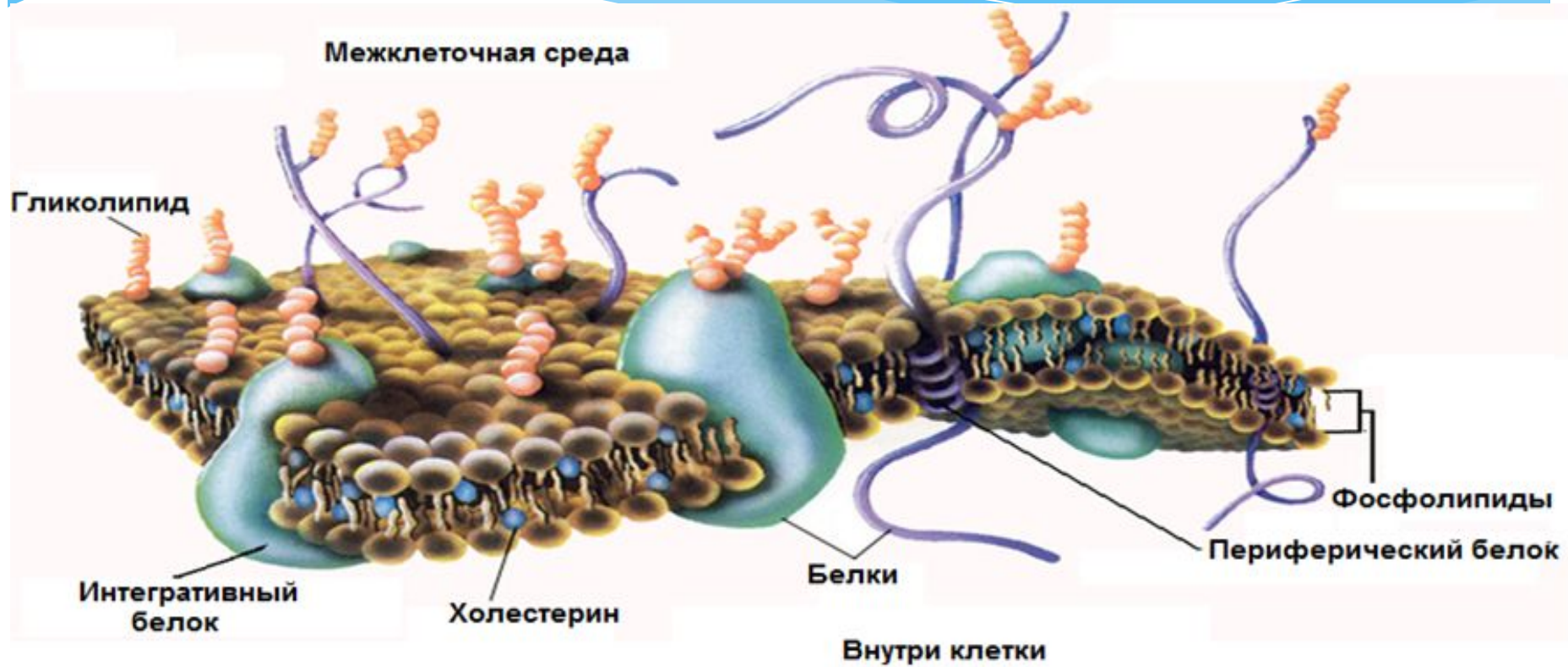
Участие других гормонов в регуляции иммунитета

- **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 header at the top. Below the header, there are several overlapping, wavy, semi-transparent blue shapes that create a layered, wave-like effect against the white background.

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.

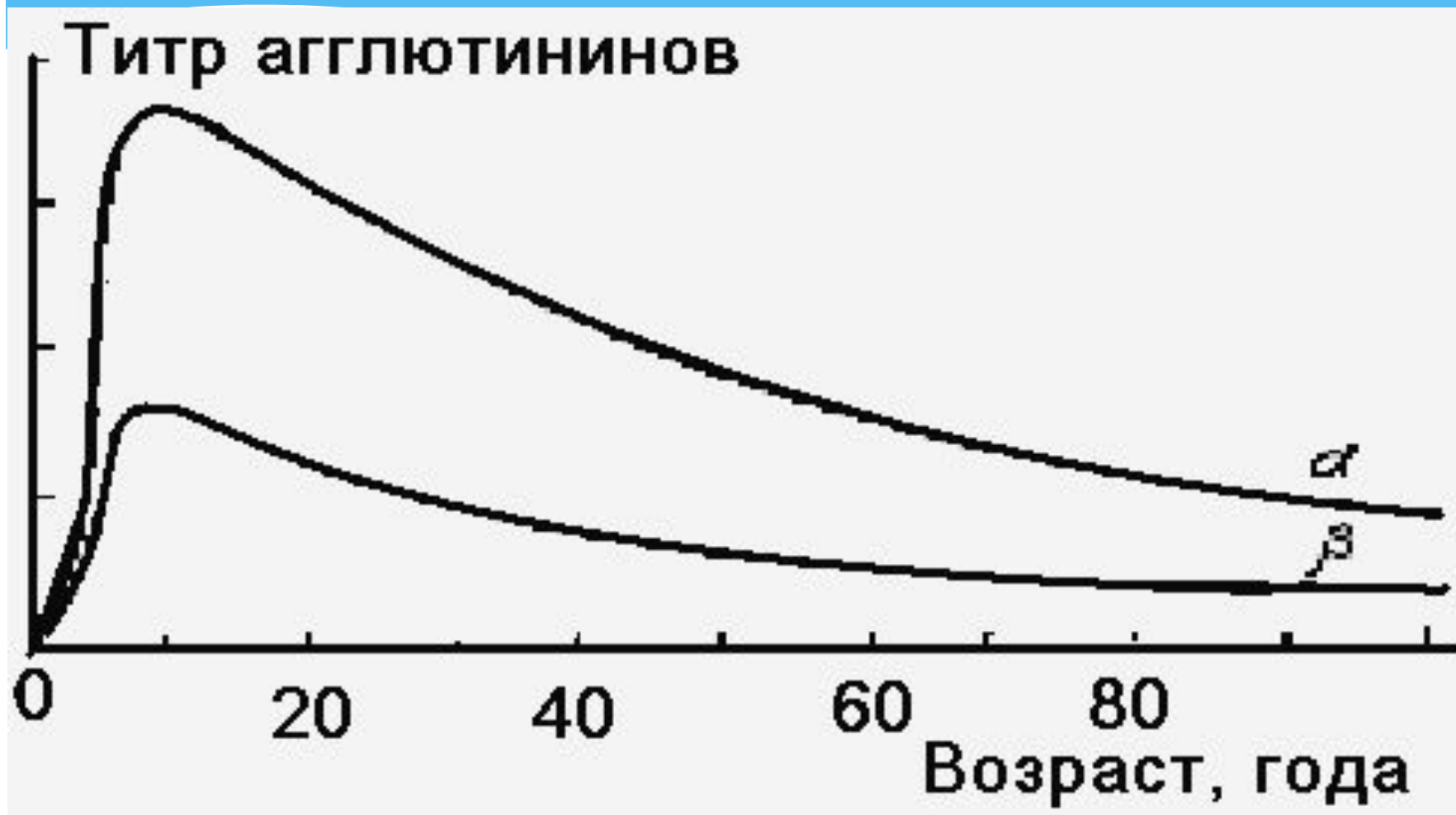
- Молекула этих антигенов состоит на 75% из углеводов и 15% - аминокислот
- Специфичность определяется углеводной частью:
- Люди с группой крови 0 имеют антиген **Н**, специфичность которого обусловлена тремя концевыми углеводными остатками.
- Добавление четвертого углеводного остатка к структуре Н-антигена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

* Иммуноглобулин анти-А в отечественной литературе обозначают - 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)

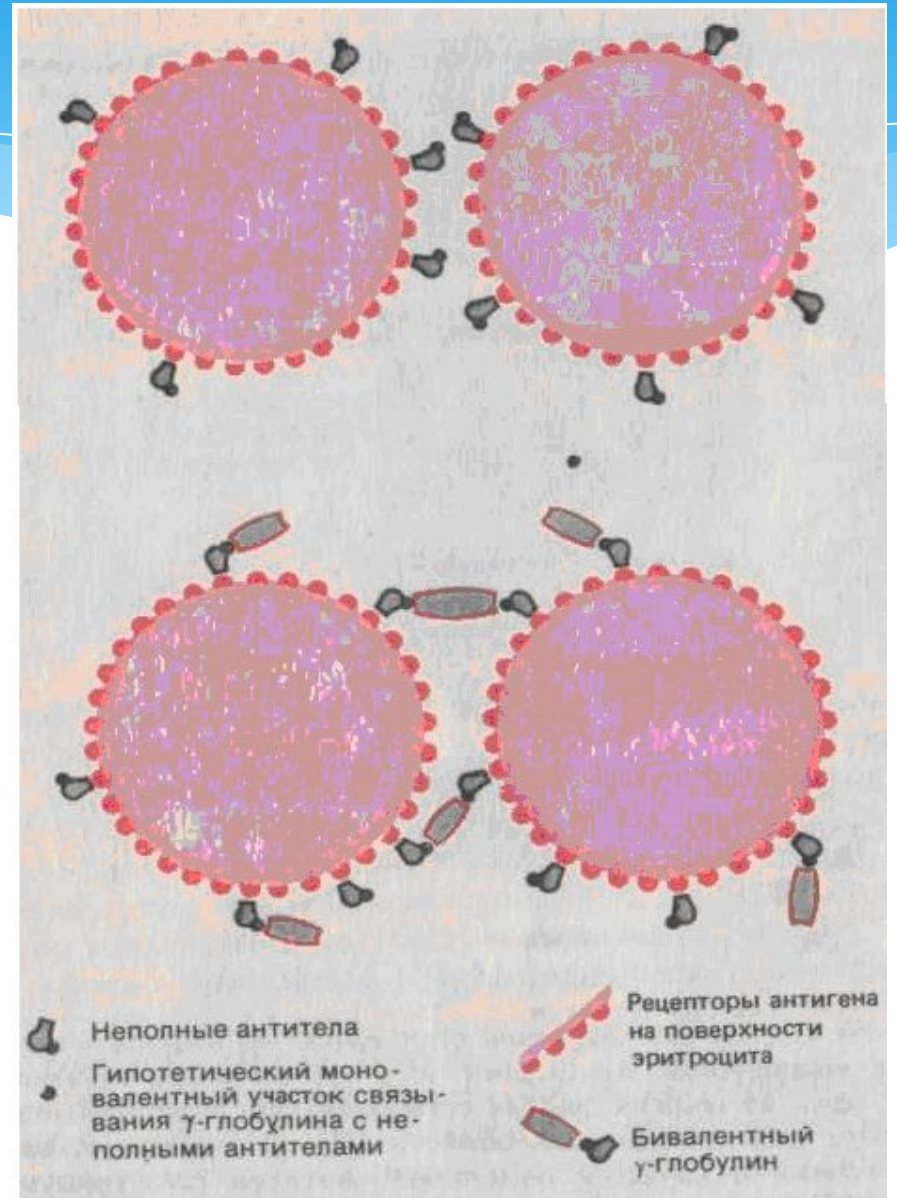


Агглютинация эритроцитов

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

* A + α

* B + β



Группы крови по системе АВО (H)

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

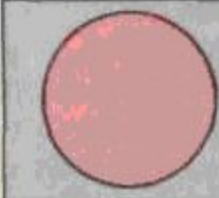
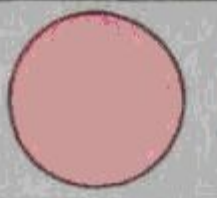
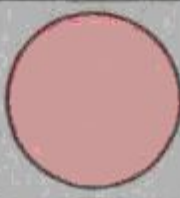
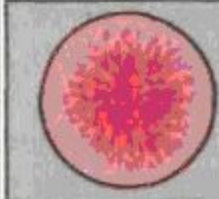
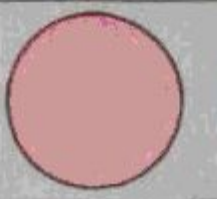

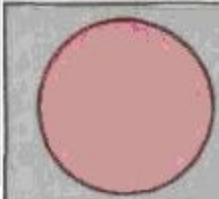
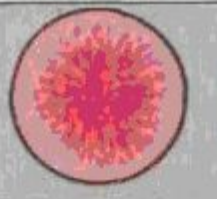

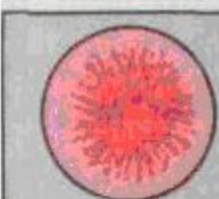
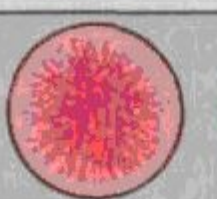

■ По соотношению этих факторов все люди могут быть подразделены на 4 группы крови:

■ **I группа** - эритроциты содержат **H (O)** антиген, а плазма α и β антитела;

■ **II** - А и β ;

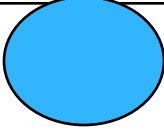



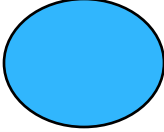
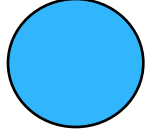


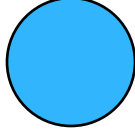

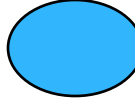

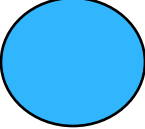
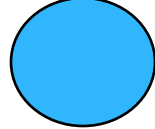
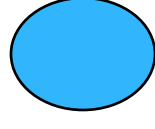
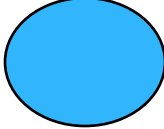
■ **III** - В и α ;

■ **IV** - АВ и 0

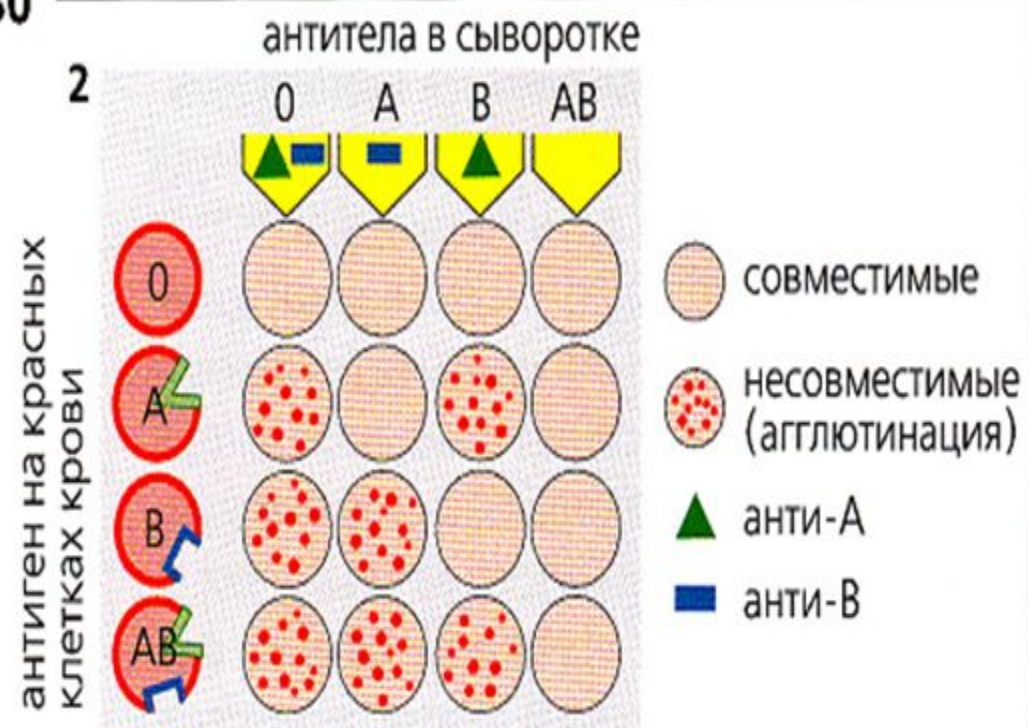
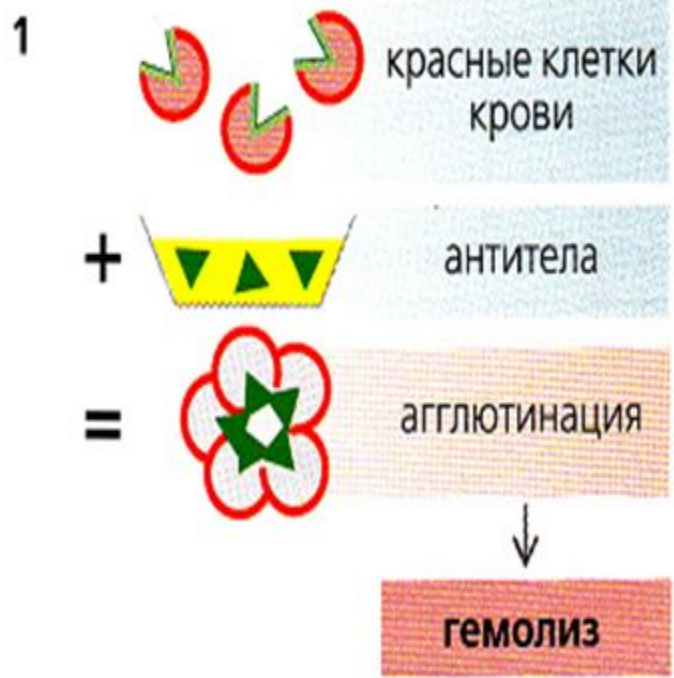
Сыворотки			Эритроциты
Анти А (альфа)	Анти В (бэта)	Анти АВ	
			O(H)
			A
			B
			AB

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



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.

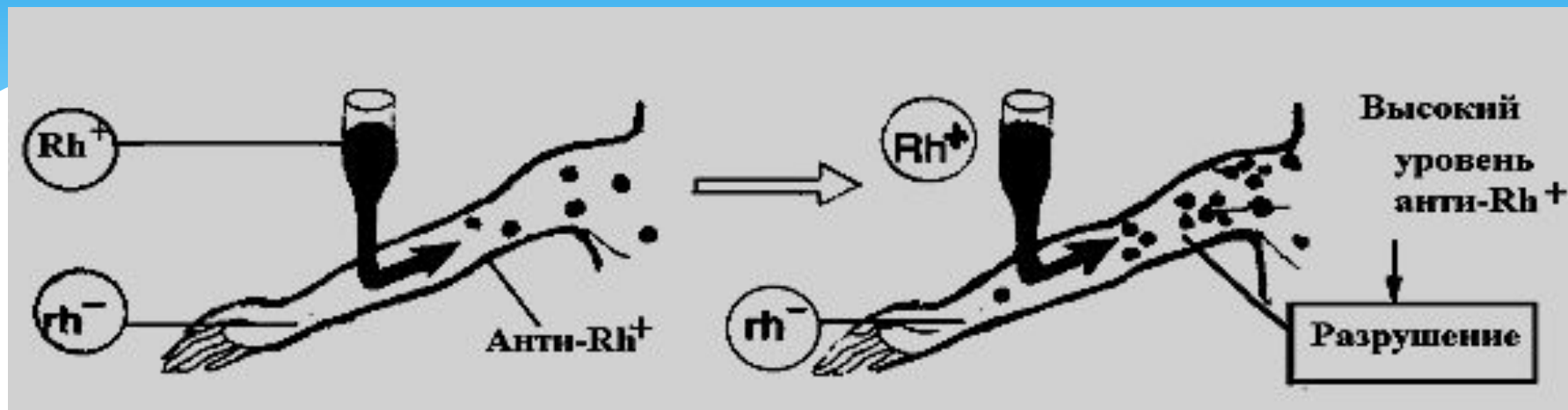
Другие антигены эритроцитов

- * 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: **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



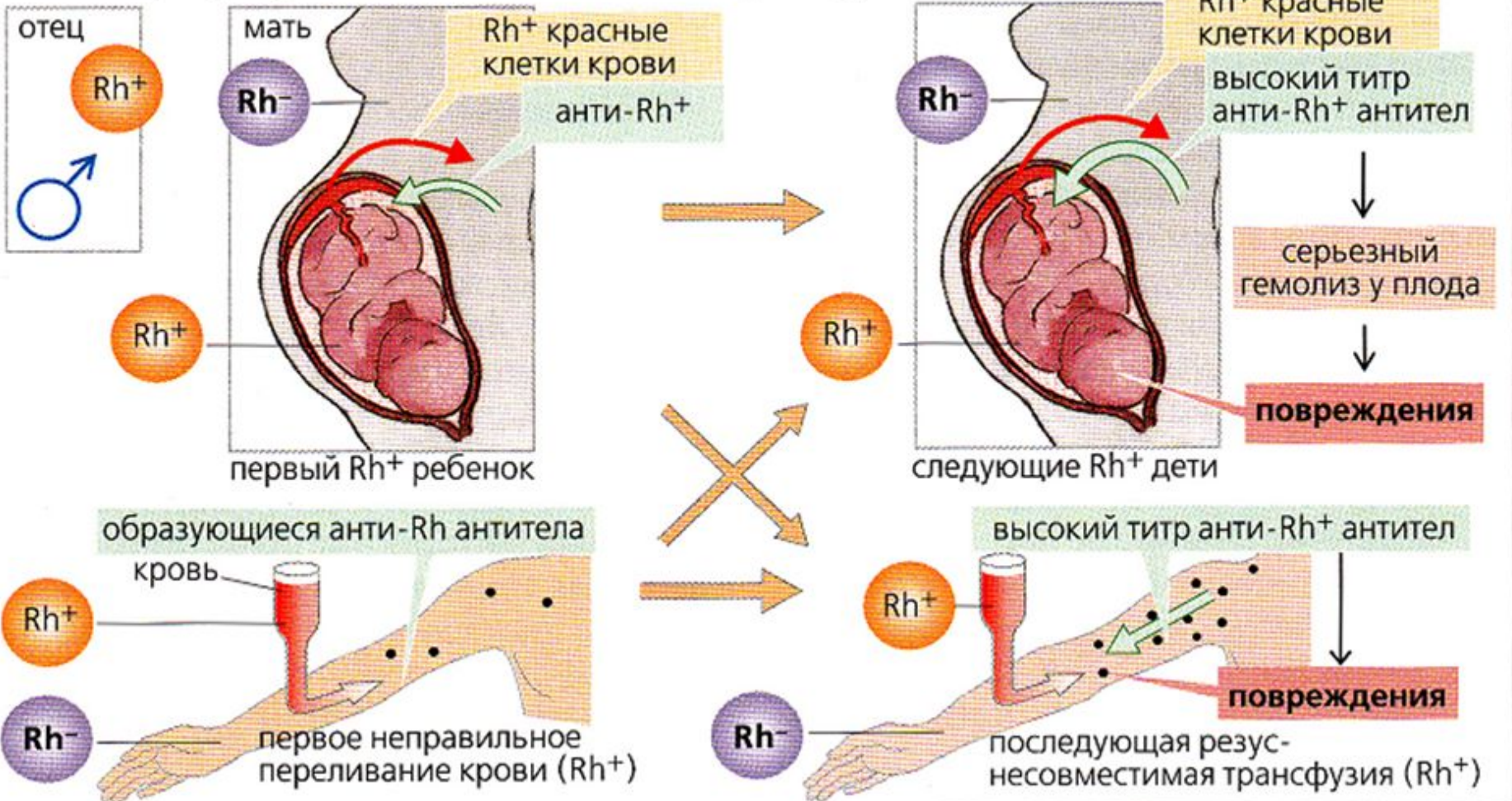
- * После однократного переливания резус-положительных эритроцитов резус-отрицательному человеку **появятся антитела**. И при повторном переливании произойдет **иммунный конфликт** с гемолизом эритроцитов.

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 переливании 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-сенсibilизация матери плодом или при резус-несовместимой по Rh трансфузии



**Вопрос ?*

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