

Лекция 8

Эффекторные механизмы иммунитета

1. Эффекторные механизмы иммунитета, общая характеристика
2. Механизмы реакций гиперчувствительности

Типы эффекторных механизмов

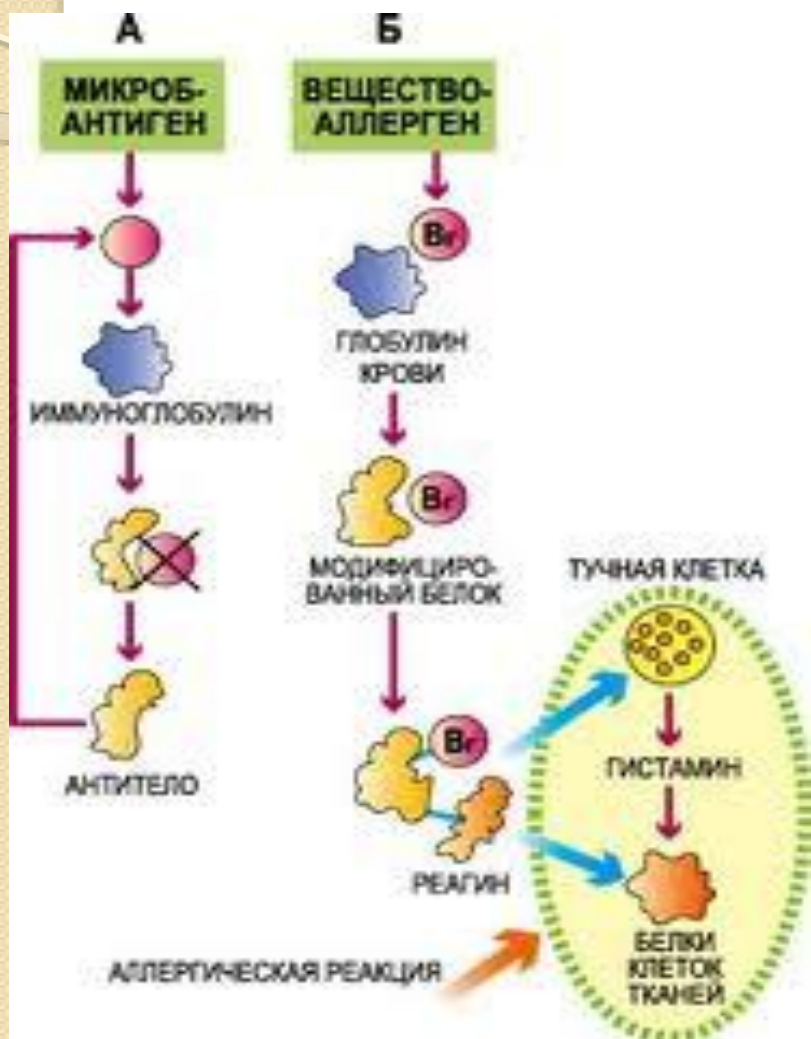
Антителозависимые (гуморальные)

1. Нейтрализация патогенных свойств антигенами самим фактом связывания с антителами
2. Элиминация и деструкции комплексов антиген-антитело фагоцитами
3. Деструкция комплексов антиген-антитело активированной системой комплимента
4. Антителозависимая клеточная цитотоксичность НК и эозинофилов
5. Сосудистые и гладкомышечные реакции, инициируемые комплексом антиген-антитело
6. Реликтовые свойства антител

Лимфоцитзависимые (клеточные)

1. Убийство клеток-мишеней цитотоксическими Т-киллерами
2. Иммунное воспаление тканей (ГЗТ), которое организуют Th1, а клетками исполнителями являются активированные макрофаги
3. Иммунное воспаление тканей (ГНТ), организуемое Th2 и токсичными продуктами эозинофилов

Под аллергией понимают специфически извращенную реактивность организма, возникающую в результате предшествующего контакта с чужеродным агентом (аллергеном). Аллергены – вещества белковой или небелковой природы, способные вызвать состояние сенсibilизации.



Типы аллергических реакций по Gell, Coombs (1962):

1. Анафилоктические и атопические
2. Цитологические реакции
3. Тканевые повреждения
4. Гиперчувствительность замедленного типа

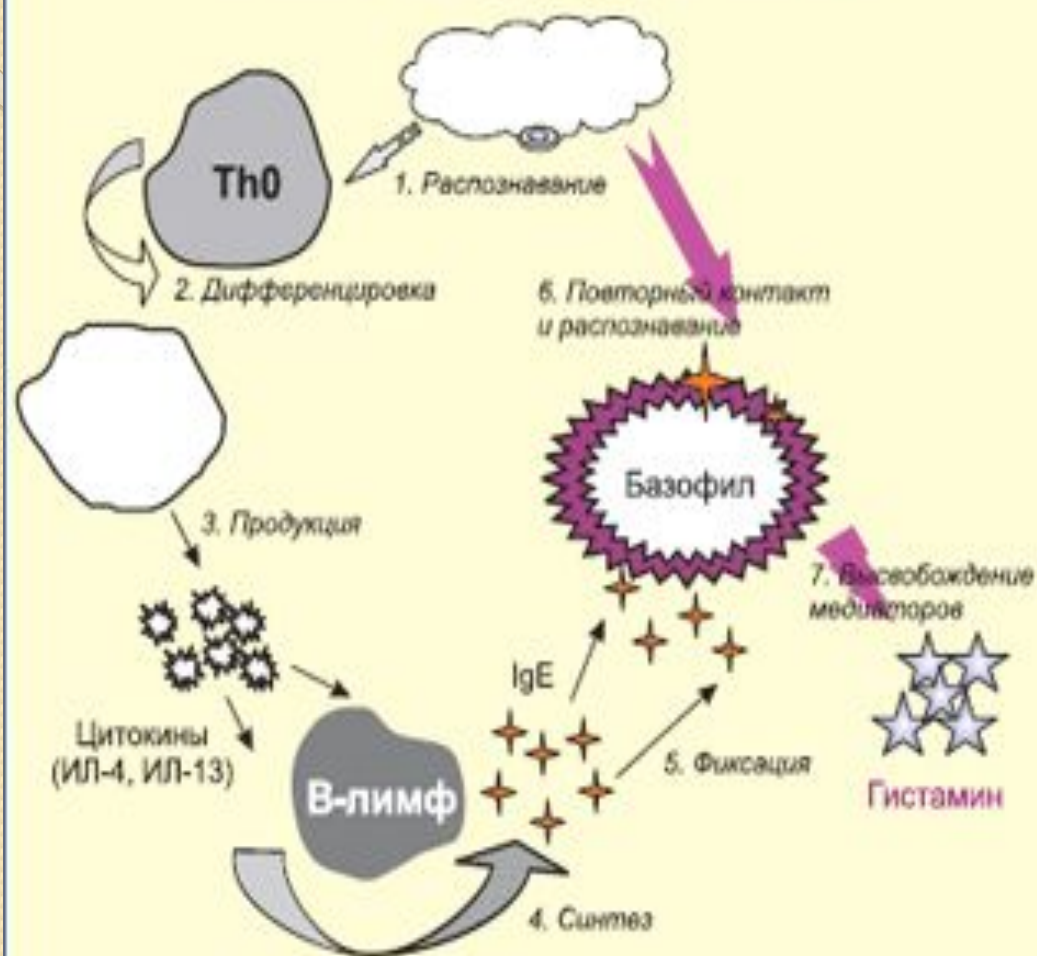


Рис. 2. Классификация аллергических реакций
(по А.Д. Адо, 1978)

К ложным автор относит те реакции, которые по внешним признакам напоминают аллергический шок, феномен Артюса, однако по механизмам не связаны с реакцией антиген-антитело. К истинным аллергическим реакциям отнесены реакции, в основе которых лежит специфическая иммунная реакция между аллергеном и антителами (химерические реакции) или сенсibilizированными лимфоцитами (клеточные реакции).

Патогенез аллергии

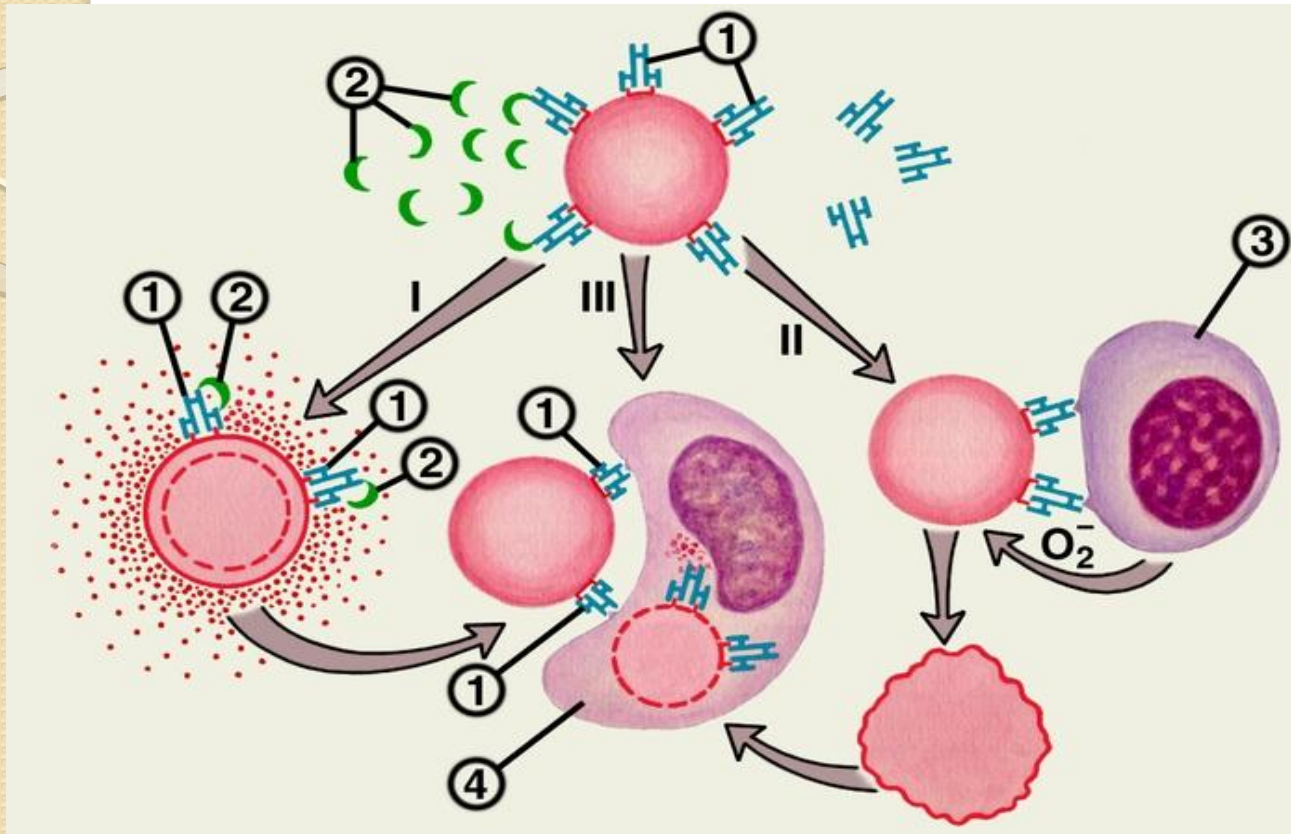
Патогенетическая основа — IgE-зависимый механизм развития + наследственная предрасположенность.



1. Активация Т-лимфоцитов и **распознавание** антигена.
2. **Дифференцировка** Th0 в Т-хелперы 2-го типа (Th2).
3. Th2 продуцируют цитокины (ИЛ-4 и ИЛ-13).
4. Цитокины включают **синтез** IgE в В-лимфоцитах.
5. IgE **фиксируются** к специфическим рецепторам на мембранах тучных клеток и базофилов.
6. При **повторном контакте** аллерген распознается фиксированными на тучной клетке антителами.
7. Происходит активация тучной клетки с **высвобождением** преформированных (ранее образованных) **медиаторов аллергии** — гистамина, серотонина, кининов.

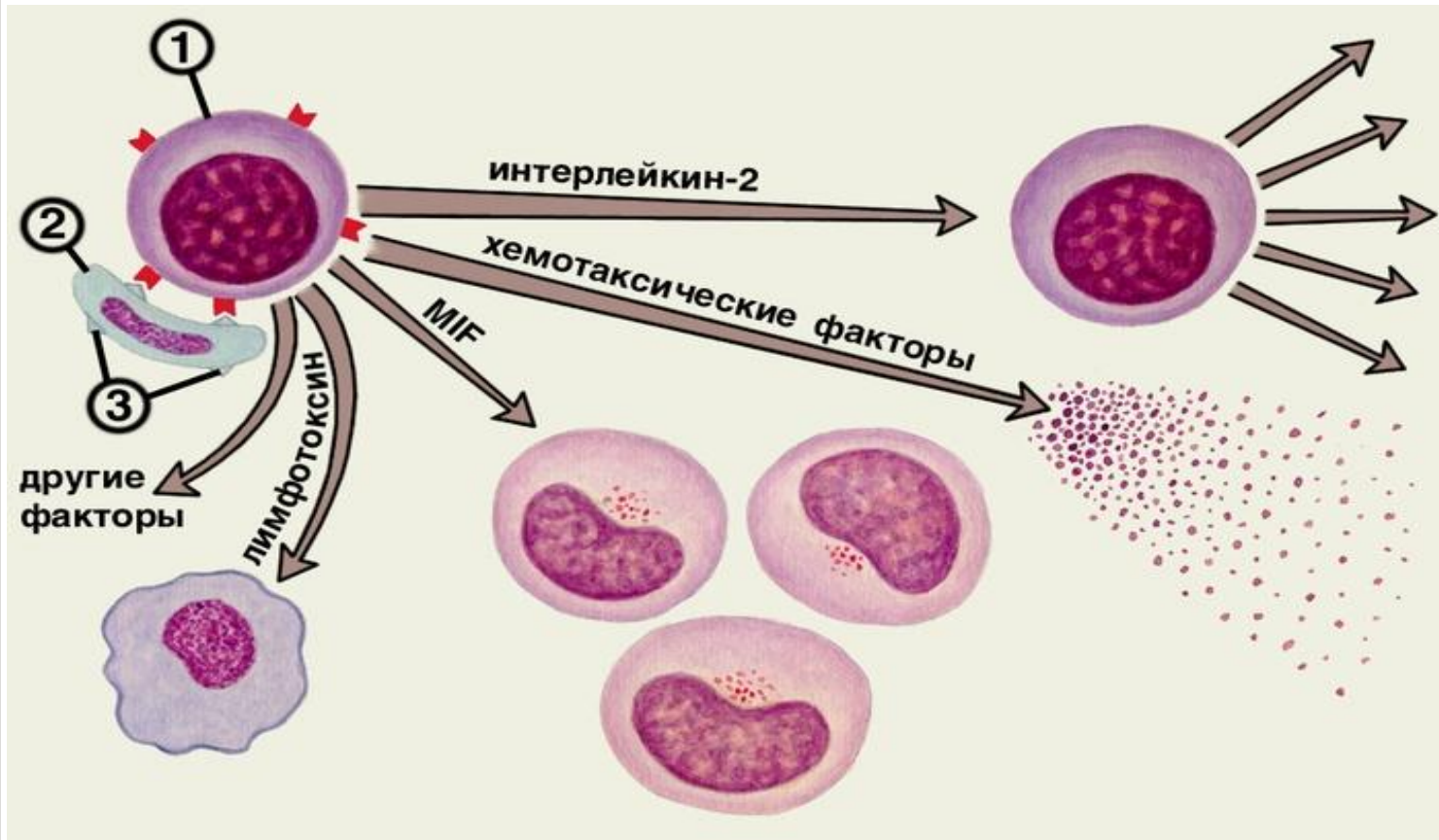
Рисунок 1

Механизм реакции цитотоксического типа



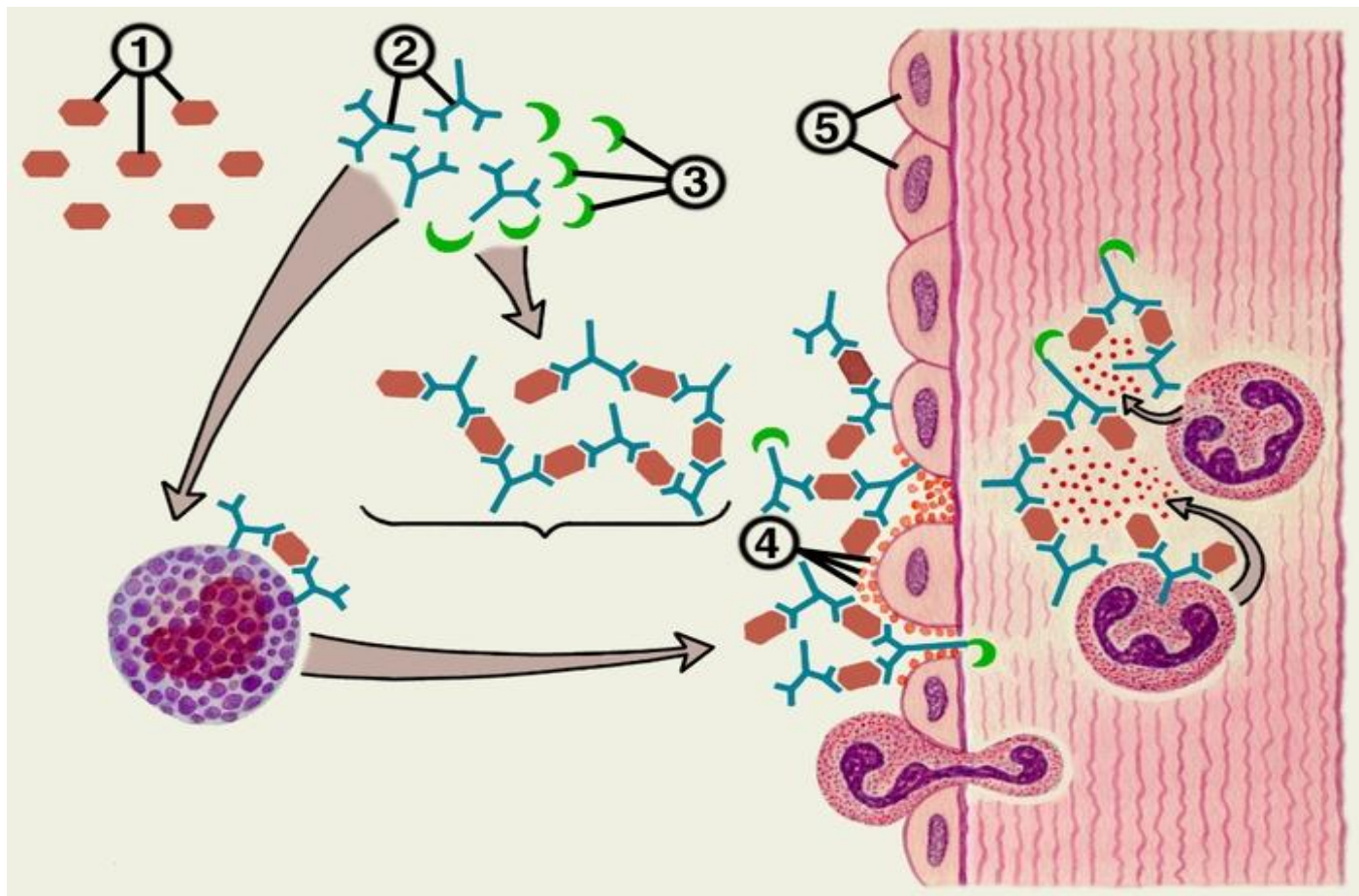
I — комплемент-опосредованная цитотоксичность обусловлена комплементом (2), присоединившимся к антителам (1), фиксированным на клетке-мишени. В результате активации комплемент вызывает повреждения мембраны клетки-мишени, что приводит к ее лизису. II — антителозависимая клеточно-опосредованная цитотоксичность вызвана присоединением К-клеток (3), образующих супероксидный анион-радикал (O_2^-), повреждающий клетку-мишень (указано стрелкой). III — фагоцитоз опсонизированной антителами клетки-мишени происходит путем взаимодействия антител, фиксированных на клетке (1), с Fc-рецепторами фагоцита, поглощения клетки-мишени фагоцитом (4) и переваривания ее. Кроме этого, фагоциты поглощают клетки-мишени, поврежденные в результате комплемент-опосредованной (I) антителозависимой клеточно-опосредованной цитотоксичности (II).

Механизм реакции ГЗТ



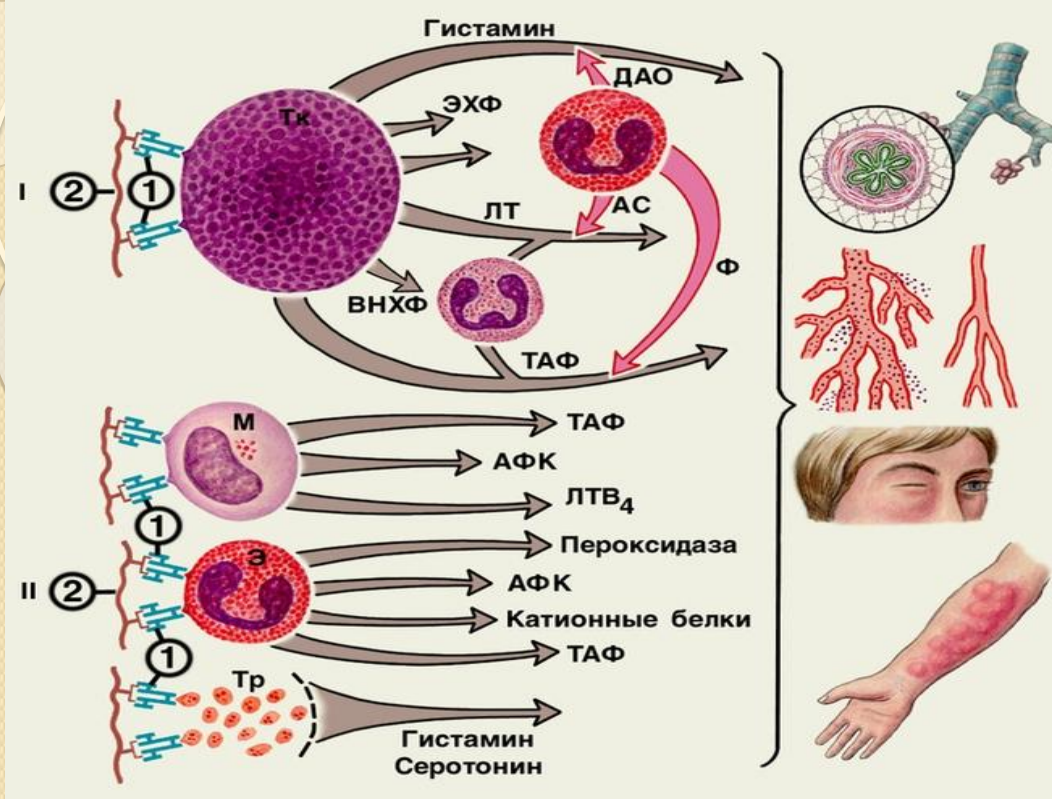
После образования комплекса, состоящего из сенсibilизированного лимфоцита (1) и клетки-мишени (2), содержащей аллерген (3), происходит выделение различных лимфокинов — интерлейкина-2, стимулирующего В-лимфоциты, хемотаксических факторов, вызывающих хемотаксис лейкоцитов, фактора, ингибирующего движение макрофагов (MIF) и вызывающего их накопление, а также лимфотоксина, повреждающего расположенные рядом клетки, и других факторов

Механизм реакции иммуннокомплексного типа



Иммунный комплекс, образованный в результате соединения антигена (1) с антителом (2), откладывается в стенке сосуда. На нем фиксируется комплемент (3). Комплексы фагоцитируются нейтрофилами, которые выделяют лизосомальные ферменты (указано стрелками). Повышению проницаемости способствует освобождение базофилами гистамина и тромбоцитарного фактора, который вызывает агрегацию тромбоцитов (4) на эндотелиальных клетках (5) и стимулирует выделение из тромбоцитов гистамина и серотонина.

Механизм реакции ГНТ



В развитии ранней фазы реакции принимают участие тучные клетки (тучные клетки) и базофилы, на которых фиксируются антитела-реагины (1). При присоединении к этим антителам соответствующих аллергенов (2) из тучных клеток высвобождаются медиаторы: гистамин, повышающий проницаемость сосудов и вызывающий спазм гладких мышц, эозинофильные хемотаксические факторы (ЭХФ), вызывающие хемотаксис эозинофилов, высокомолекулярный нейтрофильный хемотаксический фактор (ВНХФ), обеспечивающий хемотаксис нейтрофилов, тромбоцитарный фактор (ТАФ), вызывающий агрегацию тромбоцитов и освобождение из них гистамина и серотонина. Активированные медиаторами эозинофилы выделяют вторичные медиаторы: диаминооксидазу (ДАО), арилсульфатазу (АС). Активированные нейтрофилы освобождают ТАФ и лейкотриены (ЛТ). В развитии поздней фазы реакции (II) принимают участие макрофаги, эозинофилы и тромбоциты. На них также фиксируют антитела-реагины (1). При соединении с соответствующим аллергеном (2) из клеток выделяются медиаторы, вызывающие повреждение и развитие воспаления, — катионные белки, активные формы кислорода (АФК), пероксидаза, а также тромбоцитарный фактор (ТАФ), лейкотриен (ЛТВ₄).

Особенности реакций гиперчувствительности (Петров Р.В., 1987)

Признак	Гиперчувствительность	
	Немедленного типа	Замедленного типа
Клинические проявления	Анафилаксия, сывороточная болезнь, сенная лихорадка, астма, феномен Артюса	Туберкулез, бруцеллез, трансплантационные реакции
Антиген	Сывороточные и другие растворимые белки, различные аллергены	Вирусы, некоторые бактерии, трансплантационные антигены, гаптены
Антитела в крови	Присутствуют	Отсутствуют или не играют роли
Сроки появления	Несколько минут	Не ранее 6-8 ч
Гистология	Полиморфно-ядерная инфильтрация, экссудация	Мнонуклеарно-клеточная инфильтрация
Пассивный перенос	Возможен	Не возможен
Токсичность антигена для сенсебиллизированных лимфоцитов	отсутствует	Резко выражена
Десенсибилизация	Успешна	Не возможна