

Красноярский государственный аграрный университет

**Кафедра эпизоотологии,
микробиологии и ветсанэкспертизы**

Иммунитет и аллергия

Красноярск

Содержание

Введение	3
1. Иммунитет	4
2. Формы иммунитета	6
3. Механизмы иммунитета	10
4. Регуляция иммунитета	17
5. Аллергия	18
6. Гиперчувствительность немедленного типа	20
7. Гиперчувствительность замедленного типа	23
Заключение	27
Использованная литература	28

Введение

В глубокой древности люди замечали заразительность таких болезней, как оспа, холера, чума, и даже использовали искусственное заражение с целью легкого переболевания и формирования невосприимчивости в дальнейшем. В Африке с доисторических времен некоторые племена применяли «штрихование» по сагиттальной линии лба крупного рогатого скота кинжалом, смоченным плевроальной жидкостью павшего от перипневмонии животного. В 1546 году Фрокасторо выдвинул учение о контагии (заразе). Это учение гласило, что заразные болезни распространяются путем передачи «контагии» от больного к здоровому организму при соприкосновении или через воду, корм, воздух. Гипотеза Фрокасторо подтверждена после открытия микроскопа, затем микроорганизмов и, наконец, после открытия болезнетворных микроорганизмов Пастером, Кохом.

Всем ученым казалось, что вопрос о причине возникновения и распространения инфекционных болезней был решен, поэтому большинство практиков на заре открытия основных возбудителей инфекционных болезней были склонны видеть причиной инфекционных болезней микробов.

Методически важным моментом в понимании причинности инфекций является полное представление о роли возбудителя в возникновении болезней. В наиболее упрощенной схеме возбудитель выступает в роли причины инфекций. В конце XIX века бурное развитие микробиологии и возможность в большинстве случаев выделить живого возбудителя привели к признанию микроба безусловной и единственной причиной инфекции. В дальнейшем под действием новых данных выяснилось, что не всякое заражение вызывает заболевание. Для объективного решения вопроса о причастности того или иного возбудителя к развитию инфекции необходимо

глубоко изучить специфический характер его взаимодействия с организмом, находящимся в меняющихся условиях среды.

1. Иммунитет

Иммунитет - невосприимчивость организма к инфекционному началу или какому-либо инородному веществу.

Иммунитет обусловлен совокупностью всех тех наследственно полученных и индивидуально приобретённых организмом приспособлений, которые препятствуют проникновению и размножению микробов, вирусов и других патогенных агентов и действию выделяемых ими продуктов.

Иммунологическая защита может быть направлена не только на патогенные агенты и выделяемые ими продукты. Любое вещество, являющееся антигеном, например чужеродный для организма белок, вызывает иммунологические реакции, с помощью которых это вещество тем или иным путём удаляется из организма.

Антигены – вещества, которые воспринимаются организмом как чужеродные и вызывают специфический иммунный ответ. Способны взаимодействовать с клетками иммунной системы и антителами. Попадание антигенов в организм может привести к формированию иммунитета, иммунологической толерантности или аллергии. Свойствами антигенов обладают белки, и другие макромолекулы. Термин «антиген» употребляют и по отношению к бактериям, вирусам, целым органам (при трансплантации), содержащим антиген. Определение природы антигена используется в диагностике инфекционных болезней, антигены также применяют для создания вакцин и сывороток.

Антитела – белки (иммуноглобулины) плазмы крови животных, образующиеся при попадании в организм различных антигенов и способные специфически связываться с этими антигенами. Защищают организм от инфекционных заболеваний: взаимодействуя с микроорганизмами, препятствуют их размножению или нейтрализуют выделяемые ими токсины.

Все патогенные агенты и вещества антигенной природы нарушают постоянство внутренней среды организма. При уравнивании этого нарушения организм использует весь комплекс своих механизмов, направленных на поддержание постоянства внутренней среды. Иммунологические механизмы являются частью этого комплекса.

Иммунным оказывается тот организм животного, механизмы которого или вообще не позволяют нарушить постоянство его внутренней среды или позволяют быстро ликвидировать это нарушение. Таким образом, иммунитет является состоянием невосприимчивости, обусловленным совокупностью процессов, направленных на восстановление постоянства внутренней среды организма, нарушенного патогенными агентами и веществами антигенной природы.

Невосприимчивость организма к инфекции может быть обусловлена не только его иммунологической реактивностью, но и другими механизмами.

Например, кислотность желудочного сока может предохранить от заражения через рот некоторыми бактериями, и организм с большей кислотностью желудочного сока оказывается более защищённым от них, чем организм с меньшей кислотностью.

В тех случаях, когда защита обусловлена не иммунологическим механизмом, говорят о резистентности организма. Не всегда можно провести чёткую грань между иммунитетом и резистентностью. Например, изменения в устойчивости организма к инфекции, наступающие в результате утомления или охлаждения, в большей степени обусловлены изменением физиологических констант организма животного, чем факторов его иммунологической защиты.

Эта грань более отчётлива в явлениях приобретённого иммунитета, отличающихся высокой специфичностью, отсутствующей в явлениях резистентности.

2. Формы иммунитета

Иммунитет многообразен по своему происхождению, проявлению, механизму и ряду других особенностей, в силу чего существует классификация различных иммунологических явлений в виде определённых форм иммунитета.

По происхождению различают иммунитет естественный, врождённый, и иммунитет приобретённый.

Естественный иммунитет – невосприимчивость, обусловленная врождёнными биологическими особенностями, присущими данному виду животных. Это видовой признак, передающийся по наследству, подобно любому другому морфологическому или биологическому признаку вида. Примерами подобной формы невосприимчивости может служить иммунитет лошади к чуме плотоядных. Он наблюдается как у одного и того же животного ко многим инфекционным агентам, например у рогатого скота к чуме плотоядных, так и у разных животных к одному и тому же инфекционному агенту (например, к человеческому гонококку иммунны все животные).

Напряжённость естественного иммунитета очень высока. Обычно его считают абсолютным, так как в подавляющем большинстве случаев естественный иммунитет не удаётся нарушить заражением даже громадными количествами вполне вирулентного материала. Однако известны и многочисленные исключения, свидетельствующие об относительности естественного иммунитета. Так, цыплёнок удаётся заразить сибирской язвой, если искусственно понизить температуру его тела (в норме 41- 42 °C) до температуры являющейся оптимальной для развития сибиреязвенного микроба (37 °C).

Естественный иммунитет в некоторых случаях может быть снижен действием ионизирующей радиации и созданием иммунологической

толерантности. В некоторых случаях отсутствие заболевания ещё не свидетельствует об отсутствии инфекции. Учение о скрытой инфекции позволяет различить иммунитет к заболеванию и иммунитет к микробу. В ряде случаев заболевание не возникает вследствие того, что попавший в организм микроб в нём не размножается и погибает, в других случаях заболевание не наступает, несмотря на то, что проникший в организм микроб или вирус в нём размножается. Эти последние случаи, имеющие место при скрытых инфекциях у естественно иммунных организмов, также свидетельствуют об относительности естественного иммунитета.

Естественный иммунитет присущ не только невосприимчивым организмам. Восприимчивые организмы также обладают некоторым, хотя и слабо выраженным, иммунитетом, доказательством чего является то обстоятельство, что восприимчивый организм заболевает только при контакте с инфекционной дозой микробов. Если же в организм попадает меньшая доза, то эти микробы погибают, и заболевание не наступает. Следовательно, и восприимчивый организм имеет некоторую степень естественного иммунитета.

Этот «естественный иммунитет восприимчивых» имеет большое практическое значение. Доза микробов, меньшая инфекционной, не вызывая заболевания может обусловить появление приобретённого иммунитета, показателем чего является образование антител.

Таким образом, само понятие восприимчивости, являющееся синонимом отсутствия иммунитета, является относительным. Можно говорить о восприимчивости только к определённым дозам инфекции. Вместе с тем это понятие – чисто физиологическое, ибо восприимчивость обусловлена именно физиологическим аппаратом организма животного, возникшим в результате эволюционного процесса.

Приобретённый иммунитет вырабатывается организмом в течение его индивидуальной жизни либо путём перенесения соответствующего заболевания (естественно приобретённый иммунитет), либо путём вакцинации (искусственно приобретённый иммунитет). Различают также активно и пассивно приобретённый иммунитет. Активно приобретённый иммунитет возникает либо естественно, при перенесении инфекции, либо искусственно, при вакцинации живыми или мёртвыми микробами или их продуктами.

И в том, и в другом случае организм, приобретающий невосприимчивость, сам участвует в её создании и вырабатывает ряд защитных факторов, носящих название противотел. Например, при иммунизации лошади дифтерийным токсином её сыворотка приобретает способность нейтрализовать этот токсин благодаря образованию в организме лошади антитоксина. Если сыворотку, содержащую уже образовавшийся антитоксин, ввести животному, предварительно не получившему токсина, таким путём можно воспроизвести пассивный иммунитет, обусловленный антитоксином, который не был активно выработан организмом, получившим сыворотку, но пассивно получен им вместе с введённой сывороткой.

Активно приобретённый иммунитет, особенно естественно приобретённый, устанавливаясь через недели после заболевания или иммунизации, в большинстве случаев держится долго — годами и десятилетиями; иногда он остаётся на всю жизнь животного.

Вместе с тем способность вырабатывать активный иммунитет, несомненно, является видовым признаком, присущим организму, подобно восприимчивости или естественному иммунитету.

Пассивно приобретённый иммунитет устанавливается очень быстро, обычно через несколько часов после введения иммунной сыворотки, но держится очень недолго и исчезает по мере исчезновения введённых в

организм антител. Это имеет место чаще всего уже через несколько недель. Приобретённый иммунитет во всех своих формах чаще всего является относительным и, несмотря на значительную напряжённость, в некоторых случаях он может быть преодолен большими дозами заражаемого материала, хотя течение инфекции будет при этом более лёгким.

Иммунитет может быть направлен либо против микробов, либо против образуемых ими продуктов, в частности токсинов; поэтому различают антимикробный иммунитет, при котором микроб лишён возможности развиваться в организме, убивающем его своими защитными факторами, и антитоксический иммунитет, при котором микроб может существовать в организме, но заболевания не наступает, так как иммунный организм нейтрализует токсины микроба.

Особой формой приобретённого иммунитета является так называемый инфекционный иммунитет. Эта форма иммунитета обусловлена не перенесением инфекции, а наличием её в организме и существует только до тех пор, пока организм инфицирован. Иммунитет такого характера развивается при туберкулёзе и некоторых других инфекциях. Инфекционный иммунитет называют также нестерильным, то есть не освобождающим организм от инфекции, в отличие от других так называемых стерильных форм иммунитета, при которых организм освобождается от инфекционного начала. Однако такая стерилизация не всегда имеет место, так как и в случаях приобретённого иммунитета, организм долгое время может быть носителем микроба или вируса и, следовательно, быть не «стерильным» в отношении перенесённой инфекции.

3. Механизмы иммунитета

Механизмы иммунитета схематически можно разделить на следующие группы: кожные и слизистые барьеры; воспаление, фагоцитоз, ретикуло-эндотелиальная система; барьерная функция лимфатической ткани; гуморальные факторы; реактивность клеток организма.

Кожные и слизистые барьеры. Кожа непроницаема для большинства бактерий. Все воздействия, способствующие повышению проницаемости кожи, понижают её устойчивость к инфекции, а все воздействия, понижающие её проницаемость, действуют в обратном направлении. Однако кожа является не только механическим барьером для микробов. Она обладает также стерилизующими свойствами, и микробы, попавшие на кожу, быстро погибают.

Установлено, что бактерицидное действие кожи связано со степенью её чистоты. Стерилизующее действие кожи обнаруживается лишь в отношении тех видов микробов, которые приходят с ней в соприкосновение сравнительно редко или вовсе с ней не встречаются. Оно ничтожно в отношении микробов, являющихся частыми обитателями кожи, например жёлтого стафилококка. Есть основания полагать, что бактерицидные свойства кожи главным образом обусловлены содержанием в отделяемом потовых и сальных желез молочной и жирных кислот. Было показано, что эфирные алкогольные экстракты кожи, содержащие жирные кислоты и мыла, обладают заметным бактерицидным действием в отношении стрептококка, палочек дифтерии и кишечных бактерий, в то время как солевые лишены или почти лишены этого свойства.

Слизистые оболочки также являются защитным барьером организма в отношении микробов, причём эта защита обусловлена не только механическими функциями. Высокая кислотность желудочного сока, а также

наличие в нём слюны, обладающей бактерицидными свойствами, препятствуют размножению бактерий. Слизистая оболочка кишечника, содержащего громадное количество бактерий, обладает резко выраженными бактерицидными свойствами.

Бактерицидное действие отделяемых слизистых оболочек связано также с наличием в этом отделяемом особого вещества – лизоцима. Лизоцим содержится в слезах, мокроте, слюне, плазме и сыворотке крови, лейкоцитах, в курином белке, в икре рыб. В наибольшей концентрации лизоцим найден в слезах и хрящах. Лизоцим не был обнаружен в спинномозговой жидкости, в мозгу, кале и поте. Лизоцим растворяет не только живых, но и мёртвых микробов. Кроме сапрофитов, он действует и на некоторых патогенных микробов (гонококк, сибиреязвенную бациллу), несколько подавляя их рост и вызывая частичное растворение. Лизоцим не оказывает какого-либо действия на изученные в этом отношении вирусы. Наиболее показательной является роль лизоцима в иммунитете роговицы, а также полостей рта, глотки и носа животных.

Роговица – ткань, крайне чувствительная к инфекции, непосредственно соприкасается с громадным количеством микробов воздуха, в том числе и с такими, которые могут вызвать в ней нагноения (стафилококки, пневмококки). Однако эти заболевания роговицы сравнительно редки, что можно объяснить высокой бактерицидностью слёз, постоянно омывающих роговицу, и содержанием в них лизоцима.

Благодаря высокому содержанию лизоцима в слюне необычно быстро заживают всякие раны во рту животных. Если бы такая же раневая поверхность, какая возникает, например, при экстракции зуба, была в какой-либо другой области организма, заражение было бы не минуемо. Однако во рту, несмотря на наличие в нём громадного количества микробов, этого не происходит. Бактерицидность слюны делает понятным

распространённый у всех животных инстинкт вылизывания языком. Таким вылизыванием достигается не только механическое удаление инфекта, но и внесение в рану бактерицидного агента. При этом к внесённым в рану микробам из полости рта животные оказываются менее восприимчивыми, чем к постороннему инфекту.

Защитная роль кожи и слизистых оболочек обнаруживается при изучении сравнительной летальности восприимчивых животных, заражённых через кожу или слизистые оболочки и минуя этот барьер. Кроме лизоцима в тканях и жидкостях обнаружены и другие бактерицидные вещества.

Бактерицидные свойства молока - особый фактор, названный лактенином, бактерицидный в отношении гемолитического стрептококка, был найден в молоке коров и овец. Лактенин сохраняется при пастеризации, но разрушается при температуре 80⁰С и выше. Все эти малоисследованные вещества (лактенин, полипептиды и др.) не являются бактерицидными в прямом смысле этого слова, убивающими бактериальную клетку путём деструкции её протоплазмы. Они подавляют размножение микробов, по-видимому, воздействуя на их обмен, подобно антибиотикам.

Воспаление и фагоцитоз.

Фагоцитоз – активный захват и поглощение живых клеток или каких-либо небольших частиц одноклеточными организмами либо особыми клетками – фагоцитами. Фагоцитоз – одна из защитных реакций организма, главным образом при воспалении, открыт И.И.Мечниковым в 1882 году.

При значительной вирулентности микроба и при достаточной инфекционной дозе кожные и слизистые барьеры могут оказаться совершенно недостаточными, и микроб проникает в кожу, слизистые оболочки либо в подкожный или в подслизистый слой. В значительном числе случаев при этом развивается воспалительный процесс.

Фагоцитоз в воспалительной реакции является действительно одним из существенных механизмов защиты на всех ступенях зоологической лестницы. Однако защитный механизм воспалительной реакции оказался сложнее, чем это можно было думать, и фагоцитоз не исчерпывает всех тех возможностей защиты, которые несёт с собой воспалительный процесс. В механизме воспаления существенную роль играют гистамин и серотонин, освобождающиеся главным образом из тучных клеток. Они влияют на проницаемость стенок капилляров и основного вещества соединительной ткани и усиливают фагоцитарную активность эндотелия и мезенхимы. Существенное значение имеют глобулиновый фактор проницаемости и его ингибитор, а также многие другие вещества типа ферментов, меняющиеся на различных стадиях воспалительного процесса.

Воспалённая ткань способна фиксировать также белки и инертные частицы. Чужеродный белок, введенный в зону воспаления в коже или в брюшной полости, задерживается на более длительный период, чем в нормальных тканях, причём задержка в коже более длительна, чем в брюшной полости. Подобные же задержки в очаге воспаления наблюдались при введении красок в брюшную полость животных. Следовательно, воспалительный процесс, независимо от того, протекает ли он в иммунном или не иммунном организме, препятствует диссеминации микробов. Но возникает он не сразу после внедрения микроба, даже в тех случаях, когда микроб, например стафилококк, обладает способностью вызывать наиболее сильное воспаление. Если микробы обладают большой инвазионной способностью, некоторая часть их проникает в организм раньше, чем воспалительная реакция возникнет и станет настолько интенсивной, что сможет препятствовать диссеминации возбудителя.

Скорость возникновения острой воспалительной реакции зависит от характера раздражителя. Также существенное значение имеет и стадия

воспалительного процесса. Первые этапы воспалительной реакции сопровождаются активной гиперемией и ускоренным током крови и лимфы. В этот период бактерии могут быстро уноситься с места введения, что может способствовать развитию инфекционного процесса. Однако эта стадия весьма непродолжительна, и наступающие вскоре сосудистые расстройства и приток лейкоцитов препятствуют распространению инфекции. Таким образом, воспалительная реакция является механизмом защиты, препятствующим диссеминации микробов, но вступающим в действие не сразу же после внедрения микробов в организм, а по истечении нескольких часов. В последней стадии воспалительного процесса, когда в зоне воспаления скапливаются громадные количества лейкоцитов, имеет место и интенсивное уничтожение оставшихся микробов благодаря фагоцитозу.

Механизм фиксации и аккумуляции микробов и инородных веществ в зоне воспаления сложен. Лимфатическая блокада, возникающая в воспалительной зоне вследствие стаза и свёртывания лимфы, является одним из основных факторов, препятствующих диссеминации микробов из воспалительного очага. Эта блокада образует механический барьер, состоящий из коагулированной плазмы, и представляет собой значительное препятствие для прохождения микробов. При остром воспалительном процессе наблюдается не замедление, а ускорение тока лимфы через зону воспаления, и бактерии, и другие инородные частицы фиксируются в этой зоне благодаря действию различных физико-химических факторов.

Значительную роль в фиксации и уничтожении микробов в воспалительном очаге играют фагоцитоз и антитела.

Лейкоциты, которые в изобилии скапливаются в зоне воспаления, образуют своеобразный вал, препятствующий диссеминации организмов. Наряду с этим клеточные элементы лейкоцитарного вала активно уничтожают возбудителя. Повышение капиллярного давления и увеличение

проницаемости капилляров, имеющие место при воспалении, вызывают увеличение количества жидкости, проникающей через эндотелий капилляров. Воспалительная зона обогащается содержащимися в крови веществами, в том числе и антителами (нормальными и иммунными). Антитела, воздействуя на бактерии, делают их более доступными клеточным факторам защиты и задерживают их в зоне воспаления. Возможно, что алексин, бетализин, и другие неспецифические факторы защиты, концентрируясь в зоне воспаления, играют роль в сложном механизме защиты, обусловленном воспалительной реакцией.

Как известно, основным свойством фагоцитов является их способность к внутриклеточному перевариванию. Однако не всегда и не в отношении всех микробов эта способность выражена в должной степени. Иногда микробы, захваченные фагоцитами, не только не перевариваются ими, но сохраняются и размножаются в них (незавершённый фагоцитоз). В этом случае фагоцитоз не является защитной реакцией организма, а наоборот, защищает микробы от бактерицидных свойств организма. Однако такое явление встречается редко.

Другой особенностью фагоцитов является их положительный хемотаксис в отношении микробов и их продуктов. Положительный хемотаксис и обуславливает возможность уничтожения проникающих в организм микробов скапливающимися в месте их проникновения лейкоцитами. Однако большие дозы микробов или токсинов могут вызвать отрицательный хемотоксис, и тогда фагоцитарная реакция не может быть реализована. При воспалительной реакции имеет место значительное скопление лейкоцитов, которые проходят через стенки сосудов вследствие хемотоксического притяжения. Гной, накапливающийся при воспалительных процессах, и представляет собой эти скопления.

Но и при отсутствии воспаления защитная роль фагоцитоза может быть обнаружена вполне демонстративно. При введении иммунному животному

микробов последние немедленно захватываются фагоцитами; так, например, вводя культуру сибирской язвы лягушке, можно наблюдать, что через некоторое время все микробы фагоцитируются, и инфекция не развивается. Тоже можно наблюдать при введении самых разнообразных непатогенных микробов любому животному. В восприимчивом организме фагоцитоз либо вовсе не наблюдается, либо наблюдается только в незначительной степени. Фагоциты способны захватывать живых микробов. Если взять у лягушки, получившей культуру сибиреязвенных бацилл, экссудат, содержащий лейкоциты, целиком захватившие всех бацилл, и ввести его морской свинке, последняя погибнет от сибирской язвы, так как лейкоциты лягушки, попав в неподходящую среду в организме морской свинки, погибают и освобождают таким образом заключённых в них вполне вирулентных микробов.

Доказательством несомненного значения фагоцитоза как защитного механизма организма является также то обстоятельство, что подавление фагоцита или создание для него препятствий понижает резистентность организма. Если споры столбняка хорошо отмыть от токсина и ввести в животный организм, то они быстро фагоцитируются, причём заболевания столбняком не наступит. Однако если ввести эти споры в ватном тампоне, когда лейкоциты не смогут их поглотить или сделают это с большим опозданием, споры успевают прорасти и наступает заболевание и смерть. Если ввести культуру микробов вместе с молочной кислотой, обладающей отрицательным химиотоксическим действием на лейкоцитов, смерть наступит от такой дозы культуры, которая без кислоты легко переносится животным. С другой стороны, увеличение количества лейкоцитов, особенно в месте внедрения инфекции, несомненно, повышает резистентность организма. Оно может быть вызвано и неспецифическими агентами. Несомненно, что лейкоцитоз является одним из факторов неспецифического иммунитета, который воспроизводят при так называемой протеинотерапии.

Реакция фагоцитоза имеет защитную функцию не при всех инфекционных заболеваниях, но при подавляющем большинстве бактериальных инфекций фагоцитоз в той или иной мере несёт защитные функции. Иное значение имеет фагоцитоз при вирусных инфекциях. Фагоцитарная реакция не при всех инфекционных процессах оказывается равнозначной. И.И. Мечников при изучении фагоцитарных реакций у различных животных с различными микробами установил различные формы этой реакции в её эволюционном развитии. Стафилококк захватывается и убивается лейкоцитами, гонококк фагоцитируется ими, но остаётся живым внутри лейкоцитов, и, наконец, некоторые вирусы вообще не фагоцитируются лейкоцитами. Возможно, что эти три примера представляют собой три различные стадии эволюционного развития фагоцитарной реакции.

4. Регуляция иммунитета

Интенсивность иммунного ответа во многом определяется состоянием нервной и эндокринной систем. Стресс угнетает иммунитет, что сопровождается не только повышенной восприимчивостью к различным заболеваниям, но и создает благоприятные условия для развития злокачественных новообразований. За последние годы установлено, что гипофиз и эпифиз с помощью особых пептидных биорегуляторов, получивших наименование «цитомедины», контролируют деятельность тимуса. Передняя доля гипофиза является регулятором преимущественно клеточного, а задняя – гуморального иммунитета.

В последнее время высказано предположение, что существует не две системы регуляции (нервная и гуморальная), а три (нервная, гуморальная и иммунная). Имунокомпетентные клетки способны вмешиваться в морфогенез, а также регулировать течение физиологических функций. Особенно важная роль в регуляции физиологических функций принадлежит

интерлейкинам, которые являются «семьей молекул на все случаи жизни», так как вмешиваются во все физиологические процессы, протекающие в организме.

Иммунная система является регулятором гомеостаза. Эта функция осуществляется за счет выработки аутоантител, связывающих активные ферменты, факторы свертывания крови и избыток гормонов.

Иммунологическая реакция, с одной стороны, является неотъемлемой частью гуморальной, так как большинство физиологических и биохимических процессов осуществляется при непосредственном участии гуморальных посредников. Однако нередко иммунологическая реакция носит прицельный характер и тем самым напоминает нервную. Лимфоциты и моноциты, а также другие клетки, принимающие участие в иммунном ответе, отдают гуморальный посредник непосредственно органу-мишени. Отсюда предложение назвать иммунологическую регуляцию клеточно-гуморальной.

5. Аллергия

В организме нет процессов и реакций, ориентированных только на повреждение. Все они носят приспособительный и защитный характер и лишь при определенных условиях или дефектах в них, могут оказывать повреждающий эффект и служить основой развития патологических процессов. В полной мере это относится и к аллергии.

Вместе с тем, со времен Клеманса Пирке, который в 1906 году ввел термин аллергия, обозначающий иное действие (*allos* - иной *ergon* - действие) и до наших дней под аллергией подразумевают только повреждение, приводящее к болезни. Причем, эволюция представлений об аллергии как о повреждающей реакции со временем все более конкретизировалась. В 1994 году А.Д. Адо уже так определял аллергию – «иммунная реакция организма на какие-либо вещества антигенной или гаптенной природы,

сопровождая повреждением структуры и функции клеток, тканей и органов».

Отражением этой точки зрения является также классификация ведущих механизмов повреждения тканей при иммунных процессах:

I-й тип - реакция гиперчувствительности немедленного типа (ГНТ)

II-й тип - комплемент зависимые цитотоксические реакции (ревматоидный артрит, миастения, аутоиммунная гемолитическая анемия)

III-й тип - иммунокомплексные реакции (диффузный гломерулонефрит, геморрагический васкулит и др.)

IV-й тип - реакции гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ).

В последние годы выделяют еще 5-й тип, который связан с наличием антител к физиологически важным детерминантам клеточной мембраны - рецепторам (ацетилхолиновые рецепторы, бета-адренорецепторы, инсулиновые рецепторы, рецепторы для ТТГ). Реакция этих антител с рецепторами может способствовать либо стимуляции, либо блокаде эффекта этих клеток.

Важно отметить, что выделение 5-го типа аллергических реакций ставит под сомнение обязательность повреждения структуры и функции при аллергии.

Традиционно из всех вариантов повреждения тканей при иммунных процессах с аллергией связывают I-й и IV-й типы - гиперчувствительность немедленного типа и гиперчувствительность замедленного типа. Именно эти два типа реакций как классических для аллергии представляется целесообразным разобрать более детально.

Одним из обязательных условий аллергических реакций является повторный контакт антигена с сенсibilизированными к этому антигену структурам организма. Вместе с тем, именно повторный контакт также составляет и суть иммунитета (вторичный иммунный ответ).

Защитная аллергическая реакция возникает тогда, когда иммунная система с первой попытки не в состоянии обезвредить патоген. Именно для таких случаев несрабатывания иммунитета и предназначена аллергия, которую еще можно назвать вторым эшелоним иммунной защиты, поскольку ее эффекторные механизмы реализуются только на повторный контакт с антигеном.

Таким образом, принципиальных различий между иммунитетом и аллергией нет. Понятие аллергия отражает исторический этап развития иммунологии; тот этап, когда имеющаяся сумма знаний не позволяла осмыслить это явление как один из типичных вариантов иммунного ответа, что и предопределило появление термина аллергия (другое действие). Вместе с тем, не следует отказываться от терминов аллергия, аллергены и сенсibilизация, как ориентирующих врача на те варианты иммунного ответа, которые значительно чаще, чем другие сопровождаются развитием патологических процессов - аллергических заболеваний.

6. Гиперчувствительность немедленного типа

До определенного момента ГНТ является типичным примером гуморального иммунного ответа. Основными действующими лицами в ГНТ являются Б-клетки, Тх2, ИЛ-4, ИЛ-5, IgE, базофилы, тучные клетки (тканевые аналоги базофилов), эозинофилы. IgE отводится основная роль в аллергических реакциях, что обусловило наличие у них второго названия - реагины. Это название отражает и их главное отличие от остальных иммуноглобулинов, которые называют протективными или защитными. IgE участвуют в реакциях (реагины) защиты, но сами ее не осуществляют. То же относится и к участию IgE в патологических процессах.

Под влиянием Т-хелперов второго типа, продуцирующих интерлейкины 4 и 5 (которым отводится ключевая роль в развитии аллергии) и антигенного стимула происходит активация Б-клеток в сторону синтеза IgE, специфичных данному антигену. Необходимо отметить очень существенную деталь, что как в норме, так и при патологии синтез IgE происходит преимущественно в лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистыми, включая брыжеечные и бронхиальные лимфоузлы. Лимфоидная ткань слизистых является также основным продуцентом IgA. Очень интересны данные, в связи с этим, об антагонистических взаимоотношениях IgA и IgE, что, возможно, связано с приоритетом в просвете слизистых антигенов, курируемых данными иммуноглобулинами. Предполагается, что особенность микроокружения лимфоидной ткани слизистой и является тем основным фактором, который ориентирует Б-клетки в сторону синтеза IgA и IgE. Именно слизистые, особенно кишечника, являются местом реализации этими иммуноглобулинами своих защитных функций.

IgA имеет самостоятельное значение в защите слизистых, нейтрализуя проникшие патогены. Эффект нейтрализации проявляется обездвиживанием

микроорганизма, ограничением в связи с этим преодоления им тканевого барьера, ослабления связи микроба со слизистой, способствующее его удалению.

IgE фиксируются на тучных клетках и базофилах. Концентрация IgE на мембранах этих клеток может достигать 400 000 молекул IgE на одну клетку. Существенно помнить, что фиксация IgE на тучных клетках очень прочная и длительная (до 12 месяцев), в отличие от свободных IgE период полураспада которых 2 дня. В этом смысл и этим заканчивается стадия сенсibilизации к данному конкретному антигену, являющаяся неременным условием аллергических реакций.

Повторный контакт антигена с фиксированными на тучных клетках и базофилах IgE вызывает дегрануляцию этих клеток и выброс большого количества биологически активных веществ (гистамин, серотонин, фактор активации тромбоцитов, лейкотриены, простагландины, хемотаксические факторы, протеогликаны, ферменты и др.). Это так называемая биохимическая стадия ГНТ. Защитный смысл этой стадии реализуется в двух направлениях:

- а) привлечение к месту реакции эозинофилов;
- б) спазм гладкой мускулатуры, отек и усиленная секреция желез слизистой.

Оба эти механизма имеют защитный характер, хотя второй механизм расценивают как патофизиологическую стадию ГНТ и с ней связывают клинические проявления аллергических заболеваний.

В отличие от остальных вариантов иммунного ответа, в механизмах реализации ГНТ существует гораздо большее количество факторов риска легко трансформирующих защитную реакцию в повреждающую. Наличие биохимической стадии ГНТ в основе которой выброс большого количества разнообразных биологически активных веществ (БАВ). Если нарушены

механизмы их деградации, то длительное существование высоких концентраций БАВ само по себе, уже без антигена, может вызвать дегрануляцию базофилов и тучных клеток, процесс становится самоподдерживающимся и неуправляемым, приводя к повреждению и клиническим признакам аллергических заболеваний.

В настоящее время верным считается мнение о том, что аллергические заболевания могут развиваться только в результате срыва иммунорегулирующих механизмов и, прежде всего, нарушения функции иммунорегулирующих клеток. В этом плане самого пристального внимания заслуживает гистамин. Гистамин ингибирует цитотоксическую и хелперную активность Т-лимфоцитов; подавляет синтез антител, продукцию фактора угнетающего миграцию макрофагов. Эти эффекты гистамина играют положительную роль в обратном развитии ГНТ, однако, при нарушении механизмов инактивации и деградации гистамина эти же свойства его вызывают срыв иммунорегуляторных механизмов.

Однако наиболее реальными кандидатами на причинные факторы ГНТ являются вирусные инфекции, в частности респираторные патогенные вирусы. Респираторно-синцитиальные вирусы, вирусы гриппа и парагриппа обладают мощным сенсibiliзирующим действием, вызывая выраженный подъем вирусспецифических IgE в крови животных. Однако через 5-6 дней конкурентные взаимоотношения интерферонов и интерлейкинов во влиянии на синтез IgE приводили к нормализации уровня IgE. Аналогичные механизмы могут существовать и при других вирусных инфекциях (герпесвирусы, аденовирусы, энтеровирусы, реовирусы и др.).

ГНТ - это вариант специфического иммунного ответа, который реализуется при необходимости на завершающем этапе внеклеточного цитолиза. При наличии определенных условий и срыва иммунорегулирующих механизмов нередко генетически обусловленных,

данный вариант иммунного ответа ориентируется на повреждение собственных структур организма и лежит в основе формирования аллергических заболеваний и других вариантов иммунопатологии.

7. Гиперчувствительность замедленного типа

ГЗТ - это вариант клеточного иммунного ответа, однако, в отличие от типичного варианта клеточного иммунного ответа, где эффекторным звеном являются антигенспецифические цитотоксические лимфоциты, эффекторным звеном ГЗТ является иммунное воспаление - воспаление развивающееся в ответ только на определенный антиген (специфическое воспаление). Необходимость в таком варианте возникла в связи с наличием внутриклеточных возбудителей, разрушение и элиминация которых невозможна при типичном варианте клеточного иммунного ответа.

Основными действующими лицами ГЗТ являются T_H1, макрофаги, дендритные клетки (клетки Лангерганса при поступлении антигена через кожу), ИЛ-2, интерферон-гамма, фактор некроза опухоли альфа (ФНО-альфа), лимфотоксин, гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор (ГМ-КСФ).

Клеточный и гуморальный иммунный ответы в их типичном варианте осуществляют эффективную защиту от основной массы антигенов, однако, они не перекрывают весь спектр патогенов и эволюция создала дополнительные варианты этих ответов (ГНТ и ГЗТ), которые в сочетании с основными ориентированы на все случаи жизни. Таким образом, выбор оптимального варианта иммунного ответа целиком и полностью связан с особенностями возбудителя. В случае ГЗТ доказано важное значение в выборе этого варианта иммунного ответа наличия в составе микроорганизма липидных компонентов. Типичным примером внутриклеточных возбудителей, при которых неэффективен стандартный вариант клеточного иммунного ответа являются микобактерии. Именно на их примере представляется целесообразным разобрать защитную роль ГЗТ.

При попадании микобактерии туберкулеза через слизистые они поглощаются и обрабатываются дендритными клетками (через кожу - клетки Лангерганса). Дендритные клетки транспортируют пептидные фрагменты антигена в составе мембранных молекул ГКГС II класса в ближайший лимфоузел, где презентируют этот антиген T_H0. В ответ на антигенный стимул они активируются, продуцируют ИЛ-2, способствующий их пролиферации и дифференциации в сенсibilизированные к данному антигену T_H1. Эти лимфоциты, которые еще называются преактивированными T_H1, покидают лимфоузел и расселяются в разные отделы иммунной системы. На этом заканчивается первичный контакт с антигеном, главным следствием которого является появление сенсibilизированных к конкретному антигену T_H1. Смысл сенсibilизации заключается в формировании бластных форм лимфоцитов. Эти лимфоциты практически не секретируют цитокины, которые играют основную роль в развитии иммунного воспаления.

Проведя аналогию с ГНТ, сенсibilизированные T_H1 можно назвать клетками-реагинами, поскольку они непосредственно не осуществляют эффекторную функцию, но инициируют реагирование других компонентов иммунной системы, завершающееся ориентированным на конкретный возбудитель иммунным воспалением.

Повторное попадание антигена реализует следующую цепь событий. В месте повторного внедрения антиген поглощается макрофагами, которые презентируют антиген сенсibilизированным T_H1 клеткам. Результатом повторного контакта этих клеток с антигеном является завершение их дифференциации в так называемые «воспалительные» T_H1, которые и начинают активную продукцию цитокинов - индукторов иммунного воспаления (ИЛ-2, интерферон-гамма, лимфотоксин, ФНО-альфа, ГМ-КСФ). Эти цитокины, особенно интерферон-гамма, вызывают выраженную

активацию макрофагов и стимуляцию их способности разрушать возбудитель.

В свою очередь, цитокины, секретируемые активированными макрофагами вызывают миграцию в место локализации патогена моноцитов, которые инфильтрируют это место и активно присоединяются к макрофагам в их попытке уничтожить и элиминировать патоген. Если совместные усилия достигают цели, на этом реакция ГЗТ заканчивается, инфильтрат рассасывается, иммунное воспаление ликвидируется.

Однако, достаточно часто, особенно в рассматриваемом случае возбудителя туберкулеза, этих усилий бывает недостаточно и начинается образование гранулемы, гранулема представляет собой новообразованную морфологическую структуру, предназначенную для изоляции возбудителя или иного чужеродного объекта, разрушение и элиминация которого оказываются невозможными. Гранулема - это морфологическая структура, в центре которой возбудитель, инфицированные макрофаги, слившиеся макрофаги (гигантские клетки), клеточный детрит, а по периферии - клеточный барьер в основном из Т-лимфоцитов, отграничивающий арену борьбы с патогеном от здоровой ткани. Дальнейшая эволюция гранулемы - деструкция, начинающаяся с центра, которая в случае легочного туберкулеза формирует каверну.

В завершение описания защитной роли ГЗТ следует обратить внимание на два важных момента, которые позволят более конкретно определиться в тех ситуациях, когда эта реакция является единственным вариантом выбора в защите организма от патогена. Это миграция моноцитов к месту локализации возбудителя и наличие гигантских клеток (слившиеся макрофаги). ГЗТ и ее эффекторный механизм - иммунное воспаление реализуются лишь в тех случаях, когда «убойная сила» одного или нескольких макрофагов недостаточна для разрушения и элиминации патогена. В этом и заключается

смысл иммунного воспаления - привлечение специфически ориентированных дополнительных сил (моноцитов) для коллективной ликвидации патогена.

Причем, попытки уничтожения - это не только совместные усилия многих макрофагов направленные на патоген, но и слияние их в одну большую клетку для усиления литического потенциала. Координирующую роль здесь, по-видимому, осуществляют Т-хелперы. Знаменательно в связи с этим формирование клеточного барьера вокруг гранулемы чаще за счет Т-лимфоцитов.

Повреждающее действие ГЗТ связано не с определенными дефектами в иммунном реагировании или наследственностью, а с особенностями самого антигена и его устойчивостью к эффекторным механизмам иммунной системы. Другой механизм повреждения - это место расположения самих гранул, которые, оказывая механическое воздействие на ткани и органы могут вызывать повреждения и функциональные дефекты.

Заключение

Задача ветеринарной науки и практики – изучение особенностей микробиоза и изыскание путей повышения резистентности животных. Животные окружены микроорганизмами, в том числе болезнетворными. Изменчивость микробов позволяет им сохранить свой вид при совершенствовании механизма иммунологической реактивности животных, распространении в их популяции устойчивых и невосприимчивых особей. Вне всякого сомнения, благоприятный исход взаимодействия для организма животного зависит от высокого уровня защитных сил макроорганизма и недостаточной активности возбудителя. Практическое использование этого фактора включает в себе меры, направленные на повышение иммунологического состояния животного и санитарные мероприятия, приводящие к уменьшению популяции возбудителя, снижению его патогенности.

Принципиальных различий между иммунитетом и аллергией нет, защитная аллергическая реакция возникает тогда, когда иммунная система с первой попытки не в состоянии обезвредить патоген. Именно для таких случаев несрабатывания иммунитета и предназначена аллергия, которую еще можно назвать вторым эшелоним иммунной защиты, поскольку ее эффекторные механизмы реализуются только на повторный контакт с антигеном. Клеточный и гуморальный иммунный ответы в их типичном варианте осуществляют эффективную защиту от основной массы антигенов, однако, они не перекрывают весь спектр патогенов и эволюция создала дополнительные варианты этих ответов в виде гиперчувствительности немедленного и замедленного типов. При наличии определенных условий данный вариант иммунного ответа ориентируется на повреждение

собственных структур организма и лежит в основе формирования аллергических заболеваний животных.

Использованная литература

1. Аллергические болезни. / под ред. М.Я.Студеникина, И.И.Балаболкина - М.: КолосС, 2005.
2. Бернет С.М. Основы иммунологии. - М.: Наука, 1988.
3. Джилл Д.К. Развитие инфекционных болезней. - М.: Агропромиздат, 1983.
4. Кисленко В.Н. Закономерности взаимодействий организма животного с возбудителями инфекционных болезней и их практическое использование. - М.: КолосС, 2004.
5. Клиническая иммунология и аллергология. / под ред. Г.Лолор, Т.Фишера, Д.Адельмана. - М.: Практика, 2000.
6. Общая эпизоотология. / под ред. А.А. Сидорчука, Е.С. Воронина. - М.: КолосС, 2004.
7. Руководство по общей эпизоотологии. / под ред. И.А. Бакулова, А.Д. Третьякова. - М.: Колос, 1979.
8. Словарь эпизоотологических терминов. - М.: КолосС, 2000.
9. Сиротин М.Н. Эволюция реактивности животных организмов. - М.: Пресс, 2006.