Эталон ответа на билет №14.

1. На цитоплазматических мембранах практически всех клеток макроорганизма обнаруживаются антигены гистосовместимости. Большая часть из них относится к системе главного комплекса гистосовместимости, или MHC (от англ. Main Hystocompatibility Complex). Гены МНС локализованы в нескольких локусах короткого плеча 6 хромосомы и содержат гены 3 классов: I, II, III класса.

Антигены гистосовместимости представляют собой гликопротеины, прочно связанные с цитоплазматической мембраной клеток.

Продукты генов МНС I экспрессируются на всех клетках организма, за исключением эритроцитов и клеток ворсинчатого трофобласта. Распознаются СD8+ Т-лимфоцитами.

Продукты генов МНС II – экспрессируются на профессиональных антиген презентирующих клетках (макрофаги, дендритные клетки, В-лимфоциты). Распознаются СD4+ Т-лимфоцитами.

Установлено, что антигены гистосовместимости играют ключевую роль в осуществлении специфического распознавания «свой-чужой» и индукции приобретенного иммунного ответа, определяют совместимость органов и тканей при трансплантации в пределах одного вида и другие эффекты.

2. Индукторами ***иммунокомплексного*** типа реакций гиперчувствительности выступают растворимые антигены. Чаще всего это лекарственные метаболиты, гетерологичные сыворотки, препараты иммуноглобулинов, антигены вирусов, бактериальные продукты, аутоантигены.

 ***В стадию иммунных реакций*** растворимые антигены индуцируют развитие гуморального иммунного ответа с образованием Ig G и Ig M. Образовавшиеся иммунные комплексы циркулируют в кровотоке и адсорбируются на эндотелии сосудов, базальной мембране клубочков почек.

***Патохимическая стадия*** сопровождается активацией системы комплемента по классическому пути образовавшимися иммунными комплексами. Активация системы комплемента сопровождается привлечением фагоцитов в очаг воспаления с высвобождением лизосомальных ферментов, образованием кининов, супероксидных радикалов, высвобождению биологически активных веществ из тучных клеток и базофилов под действием анафилатоксинов (компоненты комплемента С3а, С5а) и последующими событиями, приводящими к повреждению тканей. Активация проагрегантов и прокоагулянтов создаёт условия для тромбообразования, нарушений микроциркуляции, ишемии тканей, развития в них дистрофии и некроза.

***Стадия клинических проявлений.*** Этот тип аллергической реакции является ключевым звеном патогенеза сывороточной болезни, мембранозного гломерулонефрита, альвеолитов, васкулитов, узелковых периартериитов, феномена Артюса и др. Если иммунные комплексы образуются в крови или лимфе, а затем фиксируются в различных тканях и органах, то развивается системная (генерализованная) форма аллергии. Примером её может служить сывороточная болезнь. В тех случаях, когда иммунные комплексы формируются вне сосудов и фиксируются в определённых тканях, развиваются местные формы аллергии (например, мембранозный гломерулонефрит, васкулиты, периартерииты, альвеолит, феномен Артюса).

3. Структурной единицей иммуноглобулинов является мономер. Мономер имеет универсальное строение, состоит из четырех полипептидных цепей: двух идентичных тяжелых (H-heavy) цепей с высокой молекулярной массой и двух идентичных легких (L-light) цепей с низкой молекулярной массой, связанных дисульфидными связями. Каждая цепь включает константные домены (С-constant) с относительно постоянной структурой и вариабельные домены (VL и VH-variable) с переменной структурой. Вариабельные домены легкой и тяжелой цепи совместно образуют участок, который специфически связывается с антигеном – **антигенсвязывающий центр (антигенраспознающий центр, активный центр)**, или **паратоп**, определяющий специфичность молекулы иммуноглобулина. Известно 2 типа легких цепей Ig - κ (каппа) и λ (лямбда) и 5 типов тяжелых цепей – μ (мю), ε (эпсилон), δ (дельта), α (альфа), γ (гамма). По типу тяжелых цепей различают 5 классов иммуноглобулинов: IgG, IgM, IgA, IgA, IgD, имеющие структурно- функциональные отличия.

Обработка молекулы иммуноглобулина ферментом папаином приводит к ее гидролизу и образованию 3 фрагментов. Два из них имеют одинаковую молекулярную массу и способны специфически связываться с антигеном. Они состоят из цельной легкой цепи и участка тяжелой (V и C-домены), и в их структуру входят антигенсвязывающий центр. Эти участки получили название Fab-фрагмент (англ. fragment antigen-binding). Третий фрагмент, способный образовывать кристаллы, получил название Fc-фрагмент (англ. fragment cristallizable). За счет наличия в структуре именно Fc-фрагмента, иммуноглобулин способен взаимодействовать с соответствующим рецептором (Fс - рецептор), находящимся на мембране различных типов клеток (макрофаги, нейтрофилы, тучные клетки, др.).

Эффекторные свойства антител:

1. Нейтрализация патогенов.
2. Участие в фагоцитозе в качестве опсонинов.
3. Активация системы комплемента по классическому пути. Способностью активировать систему комплемента обладают IgM и IgG (IgM <IgG3< IgG1).
4. Участие в антителозависимой клеточной цитотоксичности.
5. Участие в реакция[ гиперчувствительности I, II и III типов.