



РОЛЬ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ЗАМЕДЛЕННОГО ТИПА В ИНФЕКЦИОННОМ ПРОЦЕССЕ И НЕСТЕРИЛЬНОМ ИММУНИТЕТЕ

- 
- Нестерильный иммунитет — обозначает состояние резистентности (иммунитета) хозяина паразита к суперинфекции, вызванной паразитом того же вида. Это состояние зависит от выживания паразитов в организме и исчезает после их устранения.

- 
- Инфекционный процесс – процесс взаимодействия микроорганизма и организма человека.
- 

Гиперчувствительность замедленного типа (IV тип).

- Основными действующими лицами ГЗТ являются Тх1, 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).
- 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.

Гиперчувствительность замедленного типа.

- 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.



Гиперчувствительность
замедленного типа выполняет 2
роли:

- 1. Защитная
 - 2. Повреждающая
- 

Защитная роль

На примере микобактерий туберкулеза 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 презентуют этот антиген Т_{h0}. В ответ на антигенный стимул они активируются, продуцируют ИЛ-2, способствующий их пролиферации и дифференциации в сенсibilизированные к данному антигену Т_{h1}. Эти лимфоциты, которые еще называются преактивированными Т_{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 Т_{h1}. Смысл сенсibilизации заключается в формировании бластных форм лимфоцитов (преактивированные Т_{h1}). Эти лимфоциты практически не секретируют цитокины, которые играют основную роль в развитии иммунного воспаления.

Защитная роль

Проведя аналогию с ГНТ, сенсibilизированные Тх1 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 презентуют антиген сенсibilизированным Тх1 клеткам. Результатом повторного контакта этих клеток с антигеном является завершение их дифференциации в так называемые "воспалительные" Тх1, 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 нами случае возбудителя туберкулеза, этих усилий бывает недостаточно и начинается образование гранулемы. Очень точную характеристику гранулемы дал А. А. Ярилин (1999): "Фактически гранулема представляет собой новообразованную морфологическую структуру, предназначенную для изоляции возбудителя или иного чужеродного объекта, разрушение и элиминация которого оказываются невозможными".

Защитная роль

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.

Повреждающая роль

Специфика ГЗТ - иммунное воспаление и является повреждающим механизмом. В отличие от ГНТ - это не фактор риска, который при определенных условиях или дефектах в иммунной системе может стать повреждающим. Для реализации повреждающего действия иммунного воспаления необходима лишь безуспешность попыток разрушения и элиминации патогена.

- Таким образом, 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.
- Определение понятия гиперчувствительность замедленного типа.
- ГЗТ - это вариант специфического иммунного ответа, который реализуется при необходимости на завершающем этапе иммунного воспаления. Повреждающий эффект ГЗТ полностью связан с особенностями антигенного раздражения.

