

КОМПЛЕМЕНТТИҢ ИММУНИТЕТТЕГІ РӨЛІ

Т.Д. Ұқбаева, А.А. Есетова, А.Ю. Акпарова

Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия Ұлттық Университеті

Берілген мақалада иммунитеттің бейспецификалық факторлары: комплемент, оның қызметі мен активация жолдары сипатталған. Комплемент жүйесінің активациясының альтернативтік және классикалық жолдары, активацияланудың альтернативтік жолының классикалық жолдан айырмашылықтары, комплемент жүйесінің активациясының биологиялық салдары көрсетілген.

Түйін сөздер: комплемент, альтернативтік және классикалық жолдары, пропердин, В факторы, опсонизация механизмі.

Комплемент жүйесі – резистенттіліктің бейспецификалық факторларына жататын ағзаның маңызды қорғаныс жүйесінің бірі. Комплемент жүйесінің негізгі қызметі опсонизациялық, ол фагоцитоз процесін күшейтетін иммундық комплекстер немесе патогенді ағзаны жабатын опсонизациялық компоненттің комплемент жүйесінің активациясынан соң бірден бөлінуімен сипатталады [1, 2].

Комплемент жүйесінің екінші маңызды қызметі – қабыну реакцияларына қатысуы болып табылады. Мысалы, комплементтің кейбір активтенген компоненттері қанның базофильды гранулоциттерінен және ұлпалық базофильдерінен (толықша жасушалардан) биологиялық активті заттардың, соның ішінде қабыну реакцияларын стимулдайтын гистаминнің бөлінуіне әкелетіндігі дәлелденген [1, 2].

Комплемент жүйесінің үшінші маңызды қызметі – цитотоксикалық немесе литикалық. Комплемент жүйесінің активациясының соңғы кезеңінде бактериялық немесе басқа да әртүрлі жасушалардың мембранасына еніп, оны бұзатын комплементтің соңғы компоненттерінен мембранаға шабуылдаушы комплекс (МШК) түзілетіндігі белгілі [1, 2].

Спецификалық антиденелер қатысуында жасушалық антигендердің мембранасының лизисін тудыра алатын термолабильді фактордың омыртқалылардың қан сарысуында болуы туралы алғашқы мәліметтер ХІХ ғасырдың соңында алынды. Осыдан кейін осы фактордың басқа да биологиялық функциялары анықталып, оны комплемент деп атады, негізінен фагоцитоз активациясы опсонизация, ұлпалық базофилдер гранулаларынан гистамин, серотонин, брадикинин тәрізді биологиялық активті заттардың босап шығуы, қабыну реакцияларының дамуына қатысуы, жасушалық мембрананың өткізгіштігінің артуының индукциясы, тамырлық тонустың төмендеуі, оң хемотаксис, иммундық жабысу және басқа да феномендер есебінен өтеді.

Осылайша, комплемент жүйесі фагоцитоз бен гуморальды иммунитеттің реакцияларының өзін-өзі ұйымдастыруына қабілетті қан сарысуының ақуыздарының жиынтығын құрайды. Қазіргі таңда комплемент жүйесін 9 негізгі ақуыз бен 3 ингибитор құрайтындығы белгілі болды. Ақуыздардың бұл жүйесі әртүрлі биологиялық феномендерді тудыруға қабілетті комплекстер және ерімейтін, еритін ферменттердің түзілуі ферментативтік-каскадтық реакция типі бойынша активтенеді. Комплемент жүйесінің құрамына кіретін компоненттер реттік нөмірі 1-ден 9-ға дейінгі бас С әрпімен белгіленеді. Комплементтің компоненттерінің ыдырауы кезінде түзілетін суббірліктер мен фрагменттер реттік нөмірмен кіші әріппен белгіленеді (мысалы С2а, С3b, т.б.). Ферментолитикалық активтілікке ие комплементтің активтенген формасын жоғарғы жағынан штрихпен комплемент компоненті және оның субкомпоненттерімен бірге белгілейді (С1, С1 42 және т.б.). Егер комплемент компонентінің активтенген фрагменті өзінің активтілігін жоғалтса, онда оны белгілеу үшін і әрпі қосылады (мысалы С3bi). Комплемент компоненттері қанда активтенбеген күйінде циркуляцияланады. Комплемент жүйесінің активациясы екі жолмен жүзеге асады – классикалық, немесе иммундық, және альтернативтік, немесе пропердиндік [3].

Комплемент жүйесінің активациясының классикалық жолы

Комплемент жүйесінің классикалық жолының альтернативті жолдан айырмашылығы мыналар:

1. Классикалық жол арқылы комплемент жүйесінің активациясы үшін спецификалық иммуноглобулиндердің түзілуі (IgG немесе IgM) және иммундық комплекстердің түзілуі қажет, ол белгілі бір уақытты қажет етеді;

2. Комплемент жүйесінің активациясының классикалық жолы бірінші, яғни комплементтің ерте компоненттерінен басталады: С1, ол үш субкомпоненттен тұрады (C1q, C1r, C1s), содан кейін С4, С2, С3.

Комплемент жүйесінің иммундық комплекспен активациялануы үшін оның құрамына, кем дегенде, IgG 2 молекуласы кіруі керек; IgM үшін бір молекула жеткілікті. Мұнда ең үлкен активтілікке IgM, IgG және оның үш подтипі IgG₁, IgG₂, IgG₃ ие. Комплемент жүйесінің активациясы иммуноглобулиндердің Fc-фрагментінің облысында арнайы сайтпен C1q байланысқан кезде өтеді. IgG үшін бұл CH₂-домен, ал IgM үшін – CH₄-домен, ол иммуноглобулиндердің Fc-фрагментіне кіреді.

Комплемент жүйесі каскадты тип бойынша активтенеді. Бұл дегеніміз, комплементтің алдыңғы компонентінің активациясы кезінде оның ыдырауы жүреді дегенді білдіреді. Компоненттердің біреуі иммундық комплекстің түзілуіне қатысатын жасуша бетінде қалса, екіншісі ерігіш болады және сұйық фаза, яғни қан сарысуына түседі. Иммундық комплексте қалған компонент фермент қасиетіне ие болады және комплементтің басқа компоненттеріне әсер ету қабілетіне ие болып, оларды активациялайды [3].

Сонымен, комплементтің активациясының классикалық жолы иммуноглобулиндердің Fc-фрагменттеріне бекітін комплементтің бірінші субкомпонентінен (C1q) басталады (сызбанұсқа 1). Мұнда C1q молекуласында конформациялық өзгерістер пайда болады, оған C1r-дің бекітілуіне мүмкіндік береді, ал ол, сонымен қатар, C1s-ті бекітіп, активациялау мүмкіндігіне ие болады. Нәтижесінде, C4-ті активациялау қабілетіне ие болатын C1-дің құрамды бөліктерінен құралған белсенді комплекс түзіледі.

Активті C1-дің түзілуіне C1-ингибитор кедергі келтіреді. Комплементтің активациясы классикалық жолмен өтетін активтілікті бақылау үшін оның рөлі орасан зор. C1-ингибитордың туа пайда болған тапшылығы (саны немесе қызметінің) кезінде ангионевротикалық ісік деп аталатын ауру дамиды [3, 4].

Активтенген C1-дің түзілуі C4 активациясына әкеледі, ол екі фрагментке ыдырайды – C4a, еріген күйге көшетін, және C4b, иммундық комплекс құрамына кіретін жасуша мембранасының бетінде қалатын; және C2-ні активациялауға қабілетті эстераза ферментінің қасиеттеріне ие болады. Түзілген активтенген C4b магний иондарының қатысуымен C2-ні екі фрагментке ыдыратады – C2a және C2b. Мұнда C2a C4b-ға қосылады және ферменттік қасиетке ие жаңа зат түзіледі – комплемент активациясының классикалық жолының 3-ші компоненті - конвертаза. Түзілген C3-конвертаза (C4b2a) C3-ті C3a-ға және C3b-ға ыдыратады. C3a еріген күйге көшеді, ал C3b комплемент активациясының альтернативті және классикалық

жолы үшін бірдей негізгі болып табылады, яғни осы жерде комплемент активациясының екі жолы қиылысады және одан ары қарайғы процесс ортақ бір жолмен жүреді. Бұл кезеңде инактиватор (C3b-инактиватор) іске қосылады, оны фактор I деп те атайды. Ол C3 комплементтің шамадан тыс активациясына кедергі жасайды. Мұнда C3b активті емес фрагменттерге – C3c және C3d-ға ыдырайды.

Активтенген C3b C4b және 2a комплексімен байланысып, жаңа фермент – комплементтің 5-ші компоненті конвертазаға айналады. Осы кезден бастап ақырында мембранаға шабуылдаушы комплекс құрайтын комплементтің C5-C9 соңғы терминальды компоненттерін жинақтау жүреді. C5-конвертазаның әсерімен (C4b2a3b) C5 пен C5a-ға – ұсақ фрагменттерге және одан ірі C5b фрагменттеріне ыдырау жүреді. C5a кеңейтілген күйге көшеді, ал C5b C6 мен C7-ге рецепторлары бар мембранаға шабуылдаушы комплексінің бірінші компоненті болып табылады. C6-дан бастап, комплемент жүйесіндегі ақуыздар одан ары қарай ыдырамайды. Түзілген C5b67 комплексі нысана-жасушаның мембранасына бекіну қабілетіне ие болады. Осыдан соң, мембранаға қосылған соң активтенген C5b67 комплексіне C8 қосылады, және бұл жағдайда (яғни, C9 болмаған жағдайда да) нысана-жасушаның қабырғасының лизисі басталуы мүмкін. C9-дың C5b67 комплексіне қосылуы жасуша мембранасының липидтік ақуызында ұзындығы 1 мкм және диаметрі 8-12 мкм болатын цилиндр пішінді саңылаулардың түзілуін индукциялайды, бұл электролиттер мен судың бұзылған мембрана арқылы жасуша ішіне өтіп, жасушаның осмотық лизисін тудырады [4, 5].

Комплемент жүйесінің активациясының альтернативтік жолы

Альтернативтік жолдың комплемент жүйесінің активациясының классикалық жолынан айырмашылығы мынадай:

1. Комплемент жүйесінің активациясы үшін иммундық комплекстердің түзілуі қажет емес, сондықтан иммуноглобулиндерді өндіруге көп уақыт кетпейді;

2. Альтернативтік жол комплементтің бірінші компоненттерінің қатысуын қажет етпейді – C1, C4 және C2;

3. Альтернативтік жол антиген енген соң бірден іске қосылады және оның активаторы ретінде бактериальды полисахаридтер, липополисахаридтер, вирустар, жасуша мембранасының бетіндегі вирустық бөлшектер, сонымен қатар агрегирленген иммуноглобулиндер бола алады.

Осылайша, комплемент жүйесінің активациясының альтернативтік жолы ағзаға енген өзге

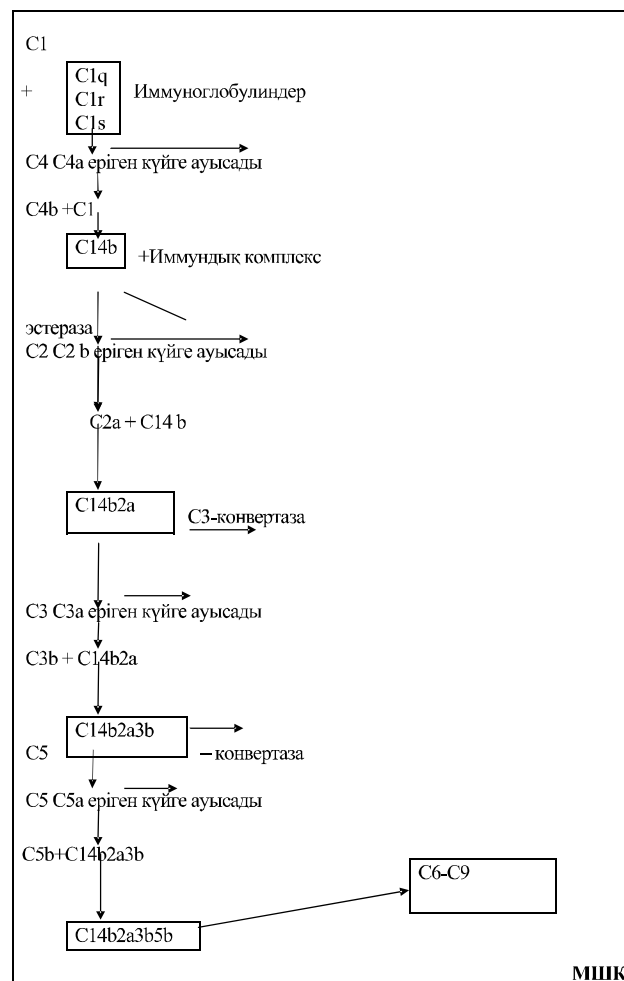
текті антигендер түскенде бірден іске қосылатын «жедел жәрдем» қызметін атқарады деуге болады, яғни арнайы иммундық комплекстер мен арнайы иммуноглобулиндер түзілгенге дейін қорғаныспен қамтамасыз етеді.

Активацияның альтернативтік жолының бірінші кезеңіне қатысатын пропердин жүйесі ағзада әріптік белгіленуі бар ақуыздар тобымен – фактор D және В-мен берілген. D факторы қан сарысуында активті фермент түрінде болады, оның субстраты В факторы болып табылады. Соңғысының D факторының әсерімен ыдырауы Bb факторының активті фрагментінің түзілуімен қатар жүреді. Алайда D факторы активті емес В факторына протеолитикалық әсер етпейді, ол оның протеолизін тек В факторын C3b комплементінің активтенген фрагментімен байланысқан соң жүзеге асыруға қабілетті. Соңғысы ағзада C3-тің баяу перманентті, бірақ міндетті ыдырауынан кейін түзіледі [6].

Ағзада көп емес мөлшерде болатын активтенген C3b комплементті В фактормен байланыстарғаннан кейін ғана D факторы түзілген комплекске протеолитикалық әсер ете алады. Бұл уақытта В факторы еріген күйге ауысатын Ba және C3b-мен комплексте активацияның альтернативтік жолымен комплементтің үшінші компонентінің конвертазасы деген атауға ие болған фермент қасиеттеріне ие болатын Bb-ға ыдырайды (сызбанұсқа 2). Осылайша, ағзада екі C3-конвертаза болады: біреуі классикалық жол бойынша активациялануы үшін – C4b2a, екіншісі альтернативтік жол бойынша – C3bBb. Бұл ақуыз тұрақсыз болғандықтан, пропердин ақуызы (P) C3bBb-мен қосылып, бұл комплексті тұрақтандырады және активацияның альтернативтік жолы C3-ке қатысты ұзақ қызмет етуін қамтамасыз етеді. PC3bBb C5-конвертазаның түзілуімен C3-ті активтейді және осыдан соң мембранаға шабуылдаушы комплексті жинақтау басталады. Комплементтің терминальды компоненттерінің активациясы МШК жинақталған кезде комплемент активациясының классикалық жолы бойынша өтеді [7].

Комплемент жүйесінде болатын реттеуші механизмдер және активацияның бақылаушылық механизмдері туралы еске салған жөн болады. Ең алдымен бұл C1-ингибитор. Ол плазмалық альфа-2-глобулиндерге жатады және активтенген C1 комплементтің ферменттік белсенділігін оның C1q, C1r, C1s алғашқы субкомпоненттеріне диссоциациялау арқылы баялату қабілетіне ие. Сонымен қатар, C1-ингибитор Хагеманның активтенген факторы, калликреин, плазмин функциясын баяулату қабілетіне ие. C1-ингибитордың тапшылығы туа пайда болған ангионевротикалық ісіктің дамуы-

на әкелетіндігі белгілі. Комплементтің реттеуші компоненттеріне комплементтің C3b активтенген инактиваторы болып табылатын фактор I жатады. Бұл C3b-ны активті емес өнімдер – C3c мен C3d-ға дейін ыдырататын сарысу фрагменті. Келесі инактиватор H фактор деп аталады. Оның әсері C3b-ден альфа-факторды ыдыратуға бағытталған және ол оны C3bi активті емес күйіне аударады. Сонымен бірге, альфа-глобулиндер болып табылатын анафилотоксиндер деп аталатын инактиваторлар болады. Олардың әсер ету механизмі биологиялық C3a, C4a, C5a-ны ферментативтік бұзуға негізделген [8, 9].



Сызбанұсқа 1 - Комплемент жүйесінің активациясының классикалық жолы. Комплемент жүйесінің активациясының биологиялық салдары.

Комплемент жүйесінің активациясы биологиялық белсенді компоненттердің көп түзілуіне әкеледі. Олар қандай болады? Сызбанұсқа-3 –те комплемент активациясының классикалық және альтернативтік жолдары көрсетілген және олардың негізгі биологиялық салдары келтірілген. Ең алдымен C3 пен C5 ыдырауы кезінде түзілетін биологиялық белсенді компоненттерді атап өткен жөн. Олар анафилотоксиндер болып табылады және вазоактивті аминдердің, ең алдымен гистаминнің,

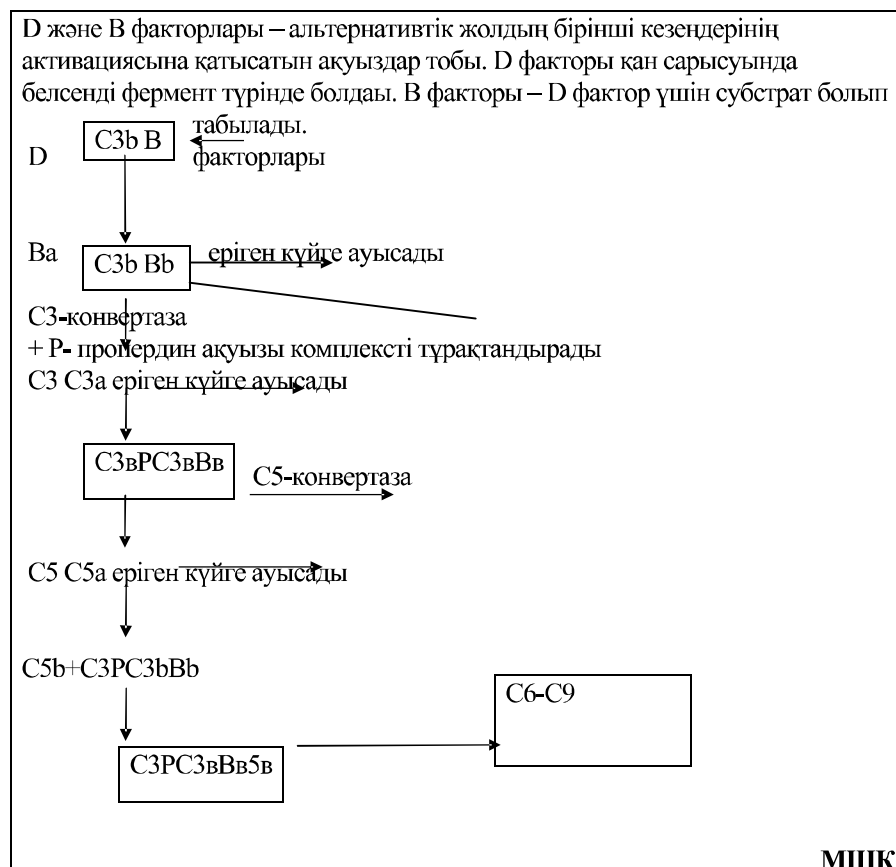
ұлпалық базофильдер мен қанның базофильды гранулоциттерінен босап шығуына әкеледі. Бұл тегіс мускулатура мен тамырлық өткізгіштіктің күшеюімен қатар жүреді. C3a мен C5a тегіс мускулатураны қысқартып, капиллярлардың өткізгіштігін жоғарылату қабілетіне ие, бұл жағдайда екі типтің де базофилдерінің алдын-ала бұзу керек емес, мұнда C3a мен C5a-ның қос әсер ету эффекті айқындалады – тура және ұлпалық базофилдер мен базофилдік гранулоциттер арқылы жанама. C3a митогениндукциялаушы иммуноглобулиндік синтезде және антигенспецификалық синтезде де өзінің иммунодепрессивті белсенділігін көрсете отырып, иммунореттеуші молекула ретінде қызмет ете алады. C3a қабілетті: 1) хемотаксистік фактор ретінде оның босап шығу орнына бағытталған нейтрофилдердің миграциясын тудырады; 2) нейтрофилдердің тамырлар эндотелийі мен бір-біріне бекінуін индукциялайды, осылайша нейтропенияға әкеледі; 3) нейтрофилдерді активтейді, оларды тыныс алу жарылысы мен дегрануляцияны тудырады; 4) нейтрофилдердің лейкотриендерді өндіруін стимулдау. Өзінің анафилотоксиндік белсенділігін анафилотоксин инактиваторы әсерімен жоғалтуына қарамастан, C5a хемотаксистік белсенділігін қорғап, нейтрофилдерді активтеуге қабілетін жалғастыра береді [10].

Келесі биологиялық белсенді компонент – C3b. Оның түзілуі және онымен нысана-жасушаларды

жабуы комплемент жүйесінің активациясының ең маңызды кезеңдерінің бірі болып табылады. Сонымен қатар, C3b комплемент жүйесінің активациясының альтернативтік жолында, опсонизация құбылысында маңызды рөл атқарады. C3b-ға рецептор болатын фагоцитоздаушы жасушалардың бетінде болуы (нейтрофил, эозинофил, моноцит, В-жасушалар, базофилдер, макрофагтар, эритроциттер) олардың опсонизациялаушы бактерияларға бекінуін күшейтеді және сіңіру процесін белсендіреді. C3b байланысқан жасушалардың немесе иммундық комплекстердің фагоцитоздаушы жасушаларға осындай тығыз бекінуі иммундық бекіну феномені деген атауға ие болды.

C3a факторы C3b факторының ыдырауы кезінде пайда болады және сүйек кемігінен нейтрофилдер миграциясын тудыру қабілетіне ие, және бұл жағдайда лейкоцитоздың себепшісі болуы мүмкін [11].

C3-нефриттеуші фактор белсендірілген C3bBb-ға қарсы антидене, яғни комплемент активациясының альтернативті жолының C3-эстеразасы болып табылады. Бұл антиденелер C3-эстеразамен байланыса отырып, гипокомплементемияның дамуына әкеледі, бұл әсіресе ангиокапиллярлы гломерулонефритпен науқас адамдарда кездеседі. Комплементтің биологиялық белсенді заттарының арасында хемотаксистік белсенділікке ие C5b67 комплексін атап өтуге болады. Алайда, ағзада ол тез бұзылады, сондықтан хемотаксистік эффект шешуші рөл атқарады деп айтуға болмайды.



Сызбанұсқа 2 - Комплемент активациясының альтернативтік жолы

Комплементтің келесі компоненті – С4, оның ыдырау өнімдері маңызды биологиялық функция атқарады. Осылайша, оның субкомпоненті С4b нысана-жасушаның мембранасында қалады, онда комплемент жүйесінің активациясы өтеді және белсендірілген С1-ге жақын жинақталады. Комплементтің осы екі компоненті – С1 және С4 – құрамында вирус болатын иммундық комплексті байланыстыру қабілетіне ие және вирустық белсенділікті нейтрализациялайды. Осылайша, С4 молекуласы (негізінен С4b) вирустық бөлшектің нысана-жасушаға бекінуін болдырмайды. С4а – С3а мен С5а тәрізді еріген күйге ауысатын С4 активациясының тағы да бір фрагменті, екі типтің де базофилдерінен гистаминнің босап шығуына әкелетін анафилотоксиндік белсенділікке ие.

Комплементтің келесі компоненті – С2. Оның ыдырауы кезінде С2b еріген күйге ауысатындығы белгілі және кининтәрізді молекулалардың өнімдерімен тығыз байланысты, олар тегіс мускулатураны қысқартпай тамырлық өткізгіштікті күшейте алады. Бұл эффект туа пайда болған ангионевротикалық ісіктің даму негізінде жатыр – ағзада С1-ингибитордың болуымен қадағаланатын ауру [12, 13].

Келесі фактор – комплемент активациясының альтернативтік жолының В факторы. Ол екі фрагментке ажырайды: Ва және Вb. Ва фрагменті еріген күйге ауысады және нейтрофилдер үшін хемотаксистік фактор болып табылады. Вb фрагменті макрофагтарды белсендіреді және олардың бекінуі мен жасуша бетінде пласттануына жағдай жасайды.

Комплемент жүйесінің соңғы компоненттері бактериолиз, цитолиз, виролиз, яғни иммундық комплекс құрамына кіретін жасушалардың бұзылуына әкеледі.

Комплемент жүйесі иммундық комплекстер ауруларының патогенезінде маңызды рөл атқарады, антигеннің жедел элиминациясы мен локализациясына жағдай жасайды. Ұсақдисперсті иммундық комплекстердің микроциркуляторлы бағыттың базальды мембраналарында жинақталуы комплемент жүйесінің ұзақ активациясына жағдай жасайды, иммундық комплекстердің мембранада жинақталуы мен ісіктің дамуына әкеледі.

Комплемент жүйесін қорытындылай келе, опсонизация механизмдерін толық сипаттауға болады, мұнда осы процесстің ағзаның қорғаныс реакцияларына маңызды рөлін ескеру керек.

«Опсонизация» термині микроорганизмге әртүрлі молекулалардың қосылу процесін білдіреді, олар лиганд рөлінде болады және оларға осы лигандтарға бетінде рецепторлары бар моонуклеарлы жасушалар қосылады. Алғаш рет опсонизация процесі Райт пен Дугласпен 1903 жылы сипатталды, алайда, ұзақ жылдар бойы оның молекулалық негіздері белгісіз болып қала берді. Қазіргі таңда бұл процесс өте күрделі болып табылады, оған, кем дегенде, опсониндердің екі үлкен тобы қатысады: 1) кейбір иммуноглобулиндердің молекулалары; 2) комплементтің 3-ші компоненті (С3) [13, 14].

Қазіргі таңда иммуноглобулиндердің Fc-фрагменттерімен байланыса алатын фагоциттеуші жасушалар бетіндегі бірнеше рецепторлар сипатталған. Мысалы, моонуклеарлы жасушалардағы Fc-гамма-R1-рецептор IgG₁, G₃ және G₄-пен байланысады. Басқа рецептор – аффинділігі төмен Fc- гамма- R₂ жасушалардың көптеген типтерінде, соның ішінде нейтрофилдерде кездеседі; ол IgG₃ және G₄-ті анықтайды және олармен байланысады. Сонымен қатар, Fc- гамма-R₃ рецепторы де болады. Ол төмен аффинділігімен ерекшеленеді, нейтрофилдер мен макрофагтарда айқын көрінеді, IgG₁ мен G₃-тің Fc-фрагментімен әсерлеседі. Жуықта IgA үшін Fc-альфа-рецептор сипатталды. Қолда бар мәліметтерге сүйенсек, бұл рецептор IgA₁ және A₂ Fc-фрагменттерімен байланыса алады [15, 16].

Осылайша, опсониндердің бірінші үлкен тобы – иммуноглобулиндердің молекулалары, ең алдымен IgG және оның изотиптері мен IgA.

Опсониндердің басқа үлкен тобы комплементтің С3 компонентімен көрсетілген. Қазіргі таңда кем дегенде С3-ке үш рецепторлар сипатталған, олар әртүрлі жасушалардың мембранасында бар CR₁, CR₂, CR₃. (кесте). С3 белсендірілген С3-пен (С3b); CR₂ - С3d –мен, ал CR₃ –инактивтенген С3-пен (С3bi) байланысатындығы дәлелденген (Кесте).

Кесте-Адамның әртүрлі жасушаларының мембранасындағы С3-ке рецепторлар

Жасушалар типі	Рецептор		
	CR ₁	CR ₂	CR ₃
Эритроциттер	+	-	-
Моноциттер	+	-	+
Эозинофилдер	+	-	-
Нейтрофилдер	+	-	+
өкпе түйнектерінің эпителиальды жасушалары	+	-	-
В-лимфоциттер	+	+	+

Бірақ, барлық жағдайларда байланысу опсонизацияланған микроорганизмдердің фагоцитозының күшеюіне әкеледі. Осы барлық опсониндер мен сәйкес рецепторлармен күрделі әсерлесулер антимикробтық иммунитетте маңызды рөл атқаратын басты қорғаныс механизмы болып табылады. Антиденелер мен комплемент жеке қорғанысты көрсетеді, сонымен қатар, бір-бірін толықтырып синергиялық әсер етеді, және кейбір жағдайда бір-бірінің тапшылығын компенсациялайды [17].

Жоғарыда сипатталған опсонизация механизмдерінен басқа соңғы жылдары осы процеске жағдай жасайтын тағы да біреуі ашылды. Ол маннозабайланыстырушы ақуызға (МБА) қатысты. МБА адам мен жануарлардың кейбір түрлерінің бауырымен бөлінетін кальций тәуелді лектин болып табылатындығы анықталған. Полимеризация кезінде, құрылымы бойынша ол комплемент жүйесінің бірінші субкомпоненті C1q-ға ұқсайды. C1q тәрізді МБА комплементтің C1r мен C1s-пен әсерлесуге және антидене қатысуынсыз комплемент активациясын классикалық жол бойынша активациялауға қабілетті. Бұл мына түрде жүзеге асады: әртүрлі инфекцияны агенттердің, соның ішінде грамтеріс бактериялар, микобактериялар, саңырауқұлақтар мембранасының бетінде МБА-ға көмірсутектік тобының есебі арқылы қосыла алатын манноза мен N-ацетилглюкозааминогликандар болады. Сонымен қатар, олар сальмонеллаларға қосыла алады, олардың бетінде де манноза болады. Аталған инфекцияны агенттерге қосылған соң, МБА құрылымы жағынан C1q-ға ұқсайды, C1r және C1s қосады және осылайша, комплемент активациясының классикалық жолын іске қосады, ақырында ол қосылған бактериялардың опсонизациясына әкеледі. [18]

Қазіргі уақытта комплементтің классикалық жол бойынша активациясының маннозабайланыстырушы ақуыз есебінен өтуі иммундық жүйенің бейспецификалық қорғаныс факторларының айқын мысалы болып табылады, олар болмаған уақытта ағзаның қорғаныс реакцияларында әртүрлі ауытқулар дами бастайды. Мысалы, ерте босанудан кейінгі кезеңде, аналық иммуноглобулиндердің мөлшері бала ағзасында төмендей бастаған соң, ол әртүрлі инфекцияларды жұқтыруға бейім болады. Оның ағзасында антиденелердің жиынтығы толық емес және салыстырмалы түрде IgG-нің мөлшері төмен, ол комплемент жүйесін активтей алатын опсонин және иммуноглобулин, опсонизациялық эффектті күшейтуге қабілетті. Егер осы кезеңде балада маннозабайланыстырушы ақуыз мөлшері төмендетілген болса, ол қауіптің қосымша факторы болып табылады және осындай балалардың

көпшілігінде әртүрлі инфекцияны ауытқуылар (орташа отит, жоғарғы тыныс алу жолдарының қабынуы, т.б.), әсіресе 6 айдан 2 жас мезгілінде дамуы мүмкін. Инфекцияны агенттерге жоғары сезімталдылықтың осы транзиторлы кезеңінен соң бала ағзасында опсониялық эффектті жүзеге асыра алатын ересек антиденелердің жеткілікті жиынтығы болуы мүмкін. Сонда опсонизациялық механизмдердің эффективтілігі нақты осы балада инфекцияны ауытқуылар жиілігі төмендейтіндей деңгейге дейін жоғарылайды [19, 20].

Иммундық жүйеде тағы да бір біріншілік дефект (нақты комплемент жүйесінде) кездеседі, ол МБА және иммуноглобулиндердің опсонизациялаушы молекулалары жеткілікті мөлшерде болса да, балаларда инфекцияны ауытқулардың жоғарғы жиілігі байқалады. Осындай дефект ақ нәсілді адамдардың шамамен 8 %-да C4 комплементтің мүмкін төрт қызмет етуші гендерінің екеуі жеткіліксіз болғанда анықталған, олай болса комплемент активациясының классикалық жолының жеткіліксіздігі байқалады. C4b гендік локус өнімдері функционалды түрде C4a гендік локусымен ассоциацияланатын ақуыздарға қарағанда төрт есе белсенді жұмыс атқаратындығы анықталды. Осыған сүйене отырып, C4b гендік локусының ақуыздық өнімдері бойынша гомозиготты тапшылық балаларда әртүрлі инфекцияны аурулар, негізінен бактериальды менингит түрінде жүзеге асады деп айтуға болады [20, 21].

Әдебиеттер

1. В.Ю. Шигина – Иммунология, учебное пособие //М.:РИОР, 2007.- 183 б.
2. Е.С. Белозеров, В.С. Мошкевич, А.А. Шортанбаев - «Клиникалық иммунология және аллергология» (Алматы, 1992 жыл «Қайнар» баспасы).
3. Е.С. Воронин, А.М. Петров, М.М. Серых, Д.А. Девришов. Иммунология / Под ред. Е.С. Воронина. М.: Колос – Пресс, 2002. – 408 б.
4. Петров Р.В. Иммунология. – М.: «Медицина» 1987. - 264 б.
5. Ройт А. Основы иммунологии. М.: 2005.
6. Хаитов Р.М., Игнатъева Г.А., Сидорович И.Г. Иммунология. – М.: «Медицина», 2000.
7. Ярилин А.А. Основы иммунологии. – М., 1999.
8. Иммунология (справочник) – Киев «Наукова» под редакцией д.м.н., доцента Г. Бундшу и д.м.н., профессора Думка.- 1981, 479 б.
9. Руководство к практическим занятиям по (по медицинской микробиологии, вирусологии и иммунологии). Под редакцией профессора В.В. Теца. М.: -«Медицина», 2002.-351 б.

10. А. Робсон, А. Ройт, П. Дельз – Основы медицинской иммунологии – издательств «Мир», М.: - 2006, 319 б.
11. К.С. Бабаева, Т.Д. Укбаева «Иммунология терминдерінің орысша-қазақша қысқаша сөздігі», әдістемелік құрал.
12. А.А. Ярилин - Практикум по иммунологии под редакцией И.А. Кондратьева, А.А. Ярилин, и другие //М.: - Асадема, 2004, 271 б.
13. Д.М. Пфейфер – Наглядная иммунология //М.: Ботар – медицина, 1998. – 98 б.
14. Б.Н. Райкис, В.О. Пожарская, А.Х. Казиев «Общая микробиология с вирусологией и иммунологией (в графическом изображении): Москва «Триада – X», 2002, 347 б.
15. Т.И. Абелев «Основы иммунитета» //Сорос «образовательный журнал», 1996. Т5.
16. В.Г. Галактионов «Как работает иммунная система»// Сорос «образовательный журнал», 1998. Т1.
17. Medzhitov R., Preston – Hullburt P., Janevay C.A //Nature.1997. V.388. №6640.P.394-397.
18. Heine H., Lien E. //Int.Arch.Allergy Immunol.2003.V.130.№3.P.180-191.
19. Myriam A., Fenton M.J. //Genome Biology.2002. V.3. №1.P3011-3026.
20. Bellou A., Schaub & NBSB, Ting L., Finn P.W. //Curr.Opin.Allergy Clin. Immunol. 2003.V.3.№6 P.487-499.
21. Akira S., Takeda K. //Nat. Rev. Immunol.2004. V.4. №7. P.499-511.

Роль комплемента в иммунитете

Т.Д. Укбаева, А.А. Есетова, А.Ю. Акпарова

В данной статье описаны неспецифические факторы иммунитета: система комплемента, функции системы и пути активации. Рассматривается классический и альтернативный путь активации комплемента, отличия альтернативного пути активации от классического, биологические последствия активации комплемента.

Ключевые слова: комплемент, альтернативный и классический путь активации, пропердин, фактор В, механизм опсонизации.

The role of complement system in immunity

T.D. Ukbayeva, A.A. Yessetova, A.U. Akparova

This article describes nonspecific factor of immunity: system's of complement, their function and activation of their tracts. There was given classical and alterative tracts of complement activation, their difference and biological consequences system's of complement, mechanism of opsonization.

Key words: complement, classical and alterative tracts of complement activation, properdin, B factor, mechanism of opsonization.

УДК 616.24-002.153;612.017.1

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Р.Е. Уразбаева

ВК филиал НЦ гигиены труда и профзаболеваний, г. Усть-Каменогорск

Представлен обзор современных программ иммунологического обследования больных профессиональной бронхиальной астмой, материалы по иммунологическим механизмам и критериям патогенеза и диагностики. Указаны иммунологические показатели эффективности включения в комплексную терапию иммунокорректирующих средств. Обосновываются перспективы иммунологических исследований в направлении цитокиновых профилей.

Ключевые слова: профессиональная бронхиальная астма, клеточный и гуморальный иммунитет, вторичный иммунодефицит, сенсбилизация, гаптены, иммунокорректоры.

Значительное место в клинике профессиональной патологии бронхолегочной системы аллергической природы занимает профессиональная

бронхиальная астма. Увеличение числа этой патологии определяется воздействием на работающих различных промышленных аэрополлютантов, об-