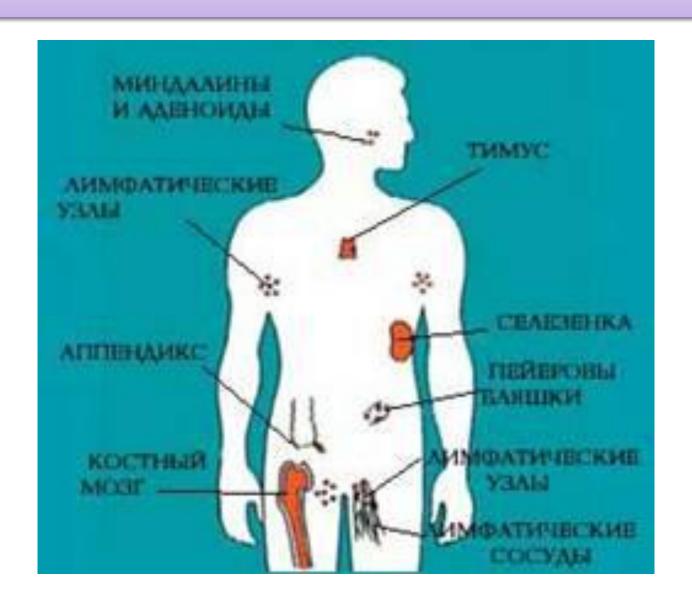
УЧЕНИЕ ОБ ИММУНИТЕТЕ

Иммунитет

 –это совокупность защитноадаптационных реакций и приспособлений, направленных на сохранение постоянства внутренней среды (гомеостаза) и защиту организма от инфекционных и других генетически чужеродных для него агентов. • Слово «иммунитет» произошло от латинского слова « immunitas» – невосприимчивость. Это защитная реакция, благодаря которой организм становится невосприимчивым к болезнетворным микроорганизмам (вирусам, бактериям, грибкам, простейшим, гельминтам) и продуктам их жизнедеятельности, а также тканям и веществам (например, ядам растительного и животного происхождения), обладающим чужеродными (антигенными) свойствами.

Иммунная система человека



Иммунная система человека

- Органы иммунной системы делят на:
- 1) первичные (центральные); вилочковая железа, костный мозг являются местами дифференцировки популяций лимфоцитов;
- 2) вторичные (периферические); селезенка, лимфатические узлы, миндалины, ассоциированная с кишечником и бронхами лимфоидная ткань заселяются В- и Т- лимфоцитами из центральных органов иммунной системы; после контакта с антигеном в этих органах лимфоциты включаются в рециркуляцию.

Вилочковая железа (тимус)

- играет ведущую роль в регуляции популяции Тлимфоцитов. Тимус поставляет лимфоциты, в которых для роста и развития лимфоидных органов и клеточных популяций в различных тканях нуждается эмбрион.
- Дифференцируясь, лимфоциты благодаря освобождению гуморальных веществ получают антигенные маркеры.
- Корковый слой густо заполнен лимфоцитами, на которые воздействуют тимические факторы. В мозговом слое находятся зрелые Т-лимфоциты, покидающие вилочковую железу и включающиеся в циркуляцию в качестве Т-хелперов, Т-киллеров, Т-супрессоров.

Костный мозг

• поставляет клетки-предшественники для различных популяций лимфоцитов и макрофагов, в нем протекают специфические иммунные реакции. Он служит основным источником сывороточных иммуноглобулинов.

Селезенка

• заселяется лимфоцитами в позднем эмбриональном периоде после рождения. В белой пульпе имеются тимусзависимые и тимуснезависимые зоны, которые заселяются Т- и В-лимфоцитами. Попадающие в организм антигены индуцируют образование лимфобластов в тимусзависимой зоне селезенки, а в тимуснезависимой зоне отмечаются пролиферация лимфоцитов и образование плазматических клеток.

Лимфоциты

• поступают в лимфатические узлы по афферентным лимфатическим сосудам. Перемещение лимфоцитов между тканями, кровеносным руслом и лимфоузлами позволяет антиген-чувствительным клеткам обнаруживать антиген и скапливаться в тех местах, где происходит иммунная реакция, а распространение по организму клеток памяти и их потомков позволяет лимфоидной системе организовать генерализованный иммунный ответ.

Лимфатические фолликулы

• пищеварительного тракта и дыхательной системы служат главными входными воротами для антигенов. В этих органах наблюдается тесная связь между лимфоидными клетками и эндотелием, как и в центральных органах иммунной системы.

Клетки иммунной системы

• Иммунокомпетентными клетками организма человека являются Т- и В- лимфоциты.

Т-лимфоциты

• возникают в эмбриональном тимусе. В постэмбриональном периоде после созревания Т-лимфоциты расселяются в Т-зонах периферической лимфоидной ткани. После стимуляции (активации) определенным антигеном Т-лимфоциты преобразовываются в большие трансформированные Т-лимфоциты, из которых затем возникает исполнительное звено Т-клеток.

Т-клетки участвуют в:

- 1) клеточном иммунитете;
- 2) регулировании активности В-клеток;
- 3) гиперчувствительности замедленного (IV) типа.

Различают следующие субпопуляции Т-лимфоцитов:

- 1) Т-хелперы. Запрограммированы индуцировать размножение и дифференцировку клеток других типов. Они индуцируют секрецию антител В-лимфоцитами и стимулируют моноциты, тучные клетки и предшественники Т-киллеров к участию в клеточных иммунных реакциях. Эта субпопуляция активируется антигенами, ассоциируемыми с продуктами генов МНС класса II молекулами класса II, представленными преимущественно на поверхности В-клеток и макрофагов;
- 2) супрессорные Т-клетки. Генетически запрограммированы для супрессорной активности, отвечают преимущественно на продукты генов МНС класса І. Они связывают антиген и секретируют факторы, инактивирующие Т-хелперы;
- 3) Т-киллеры. Узнают антиген в комплексе с собственными МНС-молекулами класса I. Они секретируют цитотоксические лимфокины.

В-лимфоциты

- в ответ на антиген они способны размножаться и дифференцироваться в плазматические клетки, продуцирующие антитела.
- В-лимфоциты разделяют на две субпопуляции: В1 и В2.

В1-лимфоциты

• проходят первичную дифференцировку в пейеровых бляшках, затем обнаруживаются на поверхности серозных полостей. В ходе гуморального иммунного ответа способны превращаться в плазмоциты, которые синтезируют только IgM. Для их превращения не всегда нужны Тхелперы.

В2-лимфоциты

• проходят дифференцировку в костном мозге, затем в красной пульпе селезенки и лимфоузлах. Их превращение в плазмоциты идет с участием Т-хелперов. Такие плазмоциты способны синтезировать все классы Ід человека.

В-клетки памяти

- - это долгоживущие В-лимфоциты, произошедшие из зрелых В-клеток в результате стимуляции антигеном при участии Т-лимфоцитов.
- Если произошла встреча с антигеном повторно, клетки активируются гораздо легче, чем исходные В-клетки.
- обеспечивают (при участии Т-клеток) синтез антител при повторном проникновении антигена в организм.

Макрофаги

- отличаются от лимфоцитов, но также играют важную роль в иммунном ответе.
 Они могут быть:
- 1) антигенобрабатывающими клетками при возникновении ответа;
- 2) фагоцитами в виде исполнительного звена.

Свойства и типы антигенов

• Антигены - это высокомолекулярные соединения. При попадании в организм вызывают иммунную реакцию и взаимодействуют с продуктами этой реакции: антителами и активированными лимфоцитами.

Свойства антигенов:

- 1) антигенность способность вызывать образование антител;
- 2) иммуногенность способность создавать иммунитет;
- 3) специфичность антигенные особенности, благодаря наличию которых антигены отличаются друг от друга.

Свойства антигенов:

- 1. По происхождению:
- 1) естественные (белки, углеводы, нуклеиновые кислоты, бактериальные экзои эндотоксины, антигены клеток тканей и крови);
- 2) **искусственные** (динитрофенилированные белки и углеводы);
- 3) синтетические (синтезированные полиаминокислоты, полипептиды).

Свойства антигенов:

- 1) **внешние антигены**; попадают в организм извне. *микроорганизмы, трансплантированные клетки и чужеродные частицы,*
- 2) внутренние антигены; возникают из поврежденных молекул организма, которые распознаются как чужие;
- 3) **скрытые антигены** (например, нервная *ткань, белки хрусталика и сперматозоиды*); анатомически отделены от иммунной системы; толерантность к этим молекулам не возникает; их попадание в кровоток может приводить к иммунному ответу.

Неспецифические факторы защиты

- 1) кожа и слизистые оболочки;
- 2) лимфатические узлы;
- 3) лизоцим и другие ферменты полости рта и ЖКТ;
- 4) нормальная микрофлора;
- 5) воспаление;
- 6) фагоцитирующие клетки;
- 7) естественные киллеры;
- 8) система комплемента;
- 9) интерфероны.

Неповрежденная кожа и слизистые оболочки

- являются барьером для микроорганизмов.
- слущивается эпидермис удаляются многие микроорганизмы.
- секрет потовых и сальных желез имеет бактерицидные свойства.
- травмы ожоги входные ворота для инфекции.

Секреты

• выделяются слизистыми оболочками, слюнными и пищеварительными железами, слезы смывают микроорганизмы с поверхности слизистых, оказывают бактерицидное действие.

Лизоцим

- - **белок**, содержится в тканевых жидкостях, плазме, сыворотке крови, лейкоцитах, материнском молоке и др.
- вызывает лизис бактерий, неактивен в отношении вирусов.

Представители нормальной микрофлоры

• могут выступать в качестве антагонистов патогенных микроорганизмов, препятствуя их внедрению и размножению.

Воспаление -

• защитная функция организма. Оно ограничивает очаг инфекции на месте входных ворот. Ведущим звеном в развитии воспаления является фагоцитоз.

Завершенный фагоцитоз - защитная функция организма.

- Различают следующие стадии фагоцитоза:
- 1) аттракцию;
- 2) адгезию;
- 3) эндоцитоз;
- 4) киллинг;
- 5) элиминацию.

• Если отсутствуют последние две стадии, то это незавершенный фагоцитоз. При этом процесс теряет защитную функцию, бактерии внутри макрофагов разносятся по организму.

Естественные киллеры -

- клетки, обладающая естественной цитотоксичностью
- Это большие **гранулосодержащие лимфоциты**.
- Обладают противоопухолевой, противовирусной и противопаразитарной активностью.

Комплемент

- - это система неспецифических белков сыворотки крови
- Состоит из девяти фракций. Активация одной фракции активирует последующую фракцию.
- Обладает бактерицидным действием, так как имеет сродство с поверхностными структурами бактериальной клетки и совместно с лизоцимом может вызывать цитолиз.

Интерфероны

- - **белки,** обладающие противовирусным, противоопухолевым, иммуномодулирующим действием.
- Интерферон активирует синтез ферментов и ингибиторов, которые блокируют вирусную информационную РНК.
- клетку, уже пораженную вирусом, не спасает, но предохраняет соседние клетки от вирусной инфекции.

Специфические факторы защиты

• Антителообразование – процесс образования антител

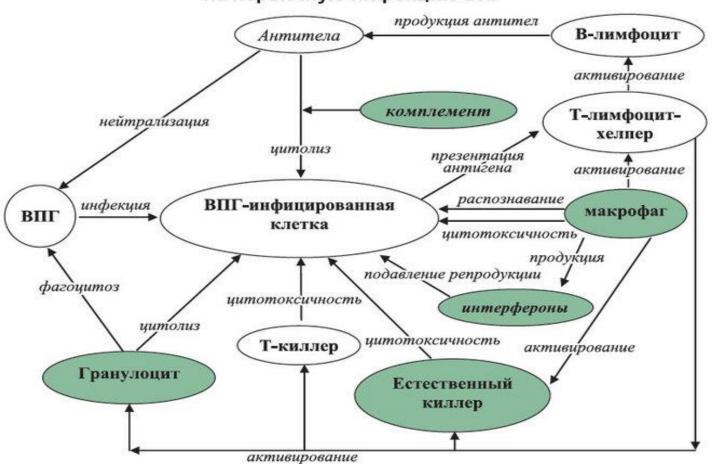
Иммунный ответ

- - это цепь сложных процессов, в иммунной системе в ответ на действие антигена в организме.
- Различают:
- 1) первичный иммунный ответ (возникает при первой встрече с антигеном);
- 2) вторичный иммунный ответ (возникает при повторной встрече с антигеном).

- состоит из двух фаз:
- 1) индуктивной (20 часов) распознавание антигена. Антиген фагоцитируется макрофагами, если он разрушится антитела не вырабатываются. Фазу можно остановить радиацией
- 2) продуктивной- интенсивно синтезируются антитела обнаруживаются продукты иммунного ответа. Фаза не продолжительная Приостановить радиацией нельзя

• В иммунном ответе антигены взаимодействуют с макрофагами, которые доставляют информацию в периферические органы иммунной системы, где происходит стимуляция Т-хелперов.

Puc. 1
Основные этапы и факторы иммунного ответа
на первичную инфекцию ВПГ



- Сначала макрофаг захватывает несущий антигены организм
- Затем макрофаг отщепляет часть антигена (пептид) и выводит его на свою поверхность, как бы предъявляя иммунным клеткам.
- Т4-лимфоцит (Т-Хелпер) который имеет соответствующий по структуре рецептор, распознаёт этот пептид как чужой и образует большое количество лимфокинов.

- Лимфокины выполняют функции:
- стимулируют размножение Т-клеток.
- Стимулируют выработку антител В-клетками.
- Инициируют процесс воспаления. Лимфокины, выдеяемые супрессорами, могут подавлять активность всех типов лейкоцитов, в том числе и фагоцитов. Но лимфокины выделяемые хелперами стимулируют её. Численное соотношение этих двух типов лимфоцитов регулирует силу иммунного ответа.

- возможен в виде по одного из трех вариантов:
- 1) клеточный иммунный ответ;
- 2) гуморальный иммунный ответ;
- 3) иммунологическая толерантность.

Клеточный иммунный ответ

- - это функция **Т-лимфоцитов**. Происходит образование **Т-киллеров**, способных уничтожать клетки (цитотоксичность и синтез лимфокинов)
- В регуляции иммунного ответа : **Т хелперы** усиливают иммунный ответ, **Т супрессоры** уменьшающие иммунный ответ

Гуморальный иммунитет

- - это функция В-клеток.
- Т-хелперы, получившие антигенную информацию, передают ее **В**-**лимфоцитам**.
- В-лимфоциты преобразуются в **плазматические клетки**, которые секретируют специфические (строго против антигена) иммуноглобулины (антитела).

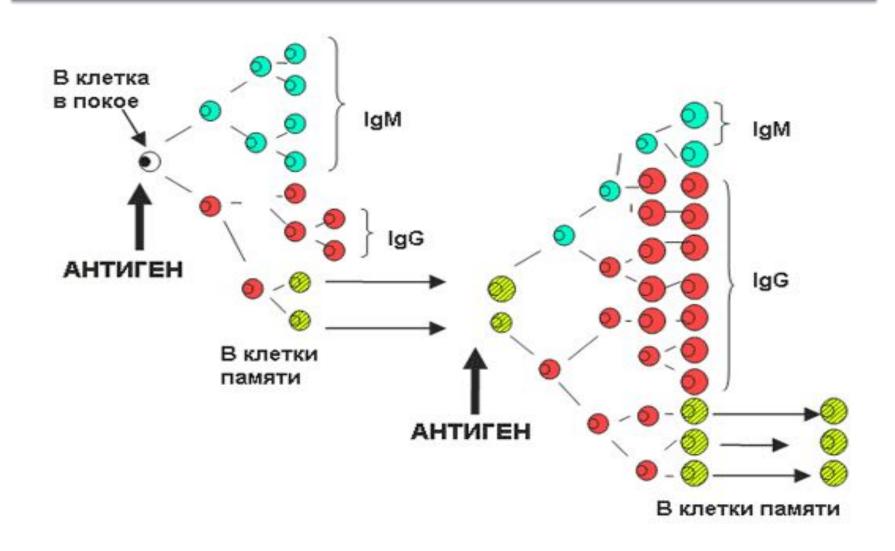
Гуморальный иммунитет

- антитела вступают во взаимодействие с антигеном
- Образуется комплекс АГ АТ
- Он запускает в действие неспецифические механизмы защитной реакции.
- А) систему комплемента.
- Б) Взаимодействие комплекса АГ АТ с тучными клетками выделению медиаторов воспаления гистамина и серотонина.

Гуморальный иммунитет

- Иммуноглобулины типа М (IgM) (выделяются в первое время после контакта с инфекцией, обусловливают первичный иммунный ответ)
- **Антитела типа G (IgG)** (защищает организм на протяжении длительного времени, участвует во вторичном иммунном ответе, при первичном заражении, пик их концентрации приходится на 2 неделю болезни)
- Иммуноглобулины типа E (IgE) обусловливают аллергические реакции гиперчувствительность немедленного типа (ГНТ)
- Иммуноглобулин типа A (защищает организм от проникновения инфекции через кожу и слизистые оболочки, в большом количестве содержится в грудном молоке)

Иммуноглобулины



иммунологическая толерантность

Развивается при низкой дозе антигена.
 При этом антиген распознается, но в результате этого не происходит ни продукции клеток, ни развития гуморального иммунного ответа.

Виды иммунитета

- Иммунитет может быть
- инфекционным,
- противоопухолевым,
- трансплантационным.
- Иммунитет обеспечивается работой иммунной системы, в основе его лежат специфические механизмы.

Виды иммунитета

- Иммунитет может быть
- инфекционным,
- противоопухолевым,
- трансплантационным.
- Иммунитет обеспечивается работой иммунной системы, в основе его лежат специфические механизмы.

Виды инфекционного иммунитета:

- 1) антибактериальный;
- 2) антитоксический;
- 3) противовирусный;
- 4) противогрибковый;
- 5) антипротозойный.

Видовой иммунитет

• - невосприимчивость одного вида животных или человека к микроорганизмам, вызывающим заболевания у других видов. Он генетически определен у человека как биологического вида, т. е. человек не болеет зоонозными заболеваниями. Видовой иммунитет всегда активный.

Виды иммунитета:



Индивидуальный врожденный иммунитет

• пассивный, так как обеспечивается передачей иммуноглобулинов плоду от матери через плаценту (плацентарный иммунитет). Таким образом, новорожденный защищен от инфекций, которыми переболела мать.

Приобретенный иммунитет

• невосприимчивость организма человека к инфекционным агентам, которая сформировалась в процессе его индивидуального развития и характеризуется строгой специфичностью. Он всегда индивидуальный. Он может быть естественным и искусственным.

Естественный иммунитет может быть:

- 1) активным. Формируется после перенесенной инфекции; сохраняется долго, иногда в течение всей жизни;
- 2) **пассивным**. Ребенку с молоком матери передаются иммуноглобулины класса A и I.

Искусственный иммунитет

- можно создавать активно и пассивно. Активный формируется введением антигенных препаратов, вакцин, анатоксинов. Пассивный иммунитет формируется введением готовых сывороток и иммуноглобулинов, т. е. готовых антител.
- Создание иммунитета лежит в основе специфической иммунопрофилактики инфекционных заболеваний.

Структура иммуноглобулинов

• Антитела (иммуноглобулины) - это белки, которые синтезируются под влиянием антигена и специфически с ним реагируют.

Существует пять классов иммуноглобулинов у человека.

- 1. Иммуноглобулины G это мономеры, включающие в себя четыре субкласса (IgG1; IgG2; IgG3; IgG4)
- Свойства иммуноглобулинов G:
- 1) играют основополагающую роль в гуморальном иммунитете при инфекционных заболеваниях;
- 2) проникают через плаценту и формируют антиинфекционный иммунитет у новорожденных;
- 3) способны нейтрализовать бактериальные экзотоксины, связывать комплемент, участвовать в реакции преципитации.

2.Иммуноглобулины М

- включают в себя два субкласса: IgM1 и IgM2.
- Свойства иммуноглобулинов М:
- 1) не проникают через плаценту;
- 2) появляются у плода и участвуют в антиинфекционной защите;
- 3) способны агглютинировать бактерии, нейтрализовать вирусы, активировать комплемент;
- 4) играют важную роль в элиминации возбудителя из кровеносного русла, активации фагоцитоза;
- 5) образуются на ранних сроках инфекционного процесса;
- 6) отличаются высокой активностью в реакциях агглютинации, лизиса и связывания эндотоксинов грамотрицательных бактерий.

3. Иммуноглобулины А

- - это секреторные иммуноглобулины, включающие в себя два субкласса: IgA1 и IgA2. Свойства иммуноглобулинов A:
- 1) содержатся в молоке, молозиве, слюне, слезном, бронхиальном и желудочно-кишечном секрете, желчи, моче;
- 2) участвуют в местном иммунитете;
- 3) препятствуют прикреплению бактерий к слизистой;
- 4) нейтрализуют энтеротоксин, активируют фагоцитоз и комплемент.

4. Иммуноглобулины Е

- - это мономеры, содержание которых в сыворотке крови ничтожно мало.
- К этому классу относится основная масса аллергических антител . Уровень IgE значительно повышается у людей, страдающих аллергией и зараженных гельминтами.
- Свойства иммуноглобулинов Е: при контакте с аллергеном способны вызывать аллергические реакции немедленного типа.

5. Иммуноглобулины

- D это мономеры. Функционируют в основном в качестве мембранных рецепторов для антигена. Плазматические клетки, секретирующие IgD, локализуются преимущественно в миндалинах и аденоидной ткани.
- Свойства иммуноглобулинов D:
- 1) участвуют в развитии местного иммунитета;
- 2) обладают антивирусной активностью;
- 3) активируют комплемент (в редких случаях);
- 4) участвуют в дифференцировке В-клеток, способствуют развитию антиидиотипического ответа;
- 5) участвуют в аутоиммунных процессах.

Иммунодиагностика

• Иммунодиагностика - это использование реакций иммунитета для диагностики инфекционных и неинфекционных заболеваний.

Реакции иммунитета

- - это взаимодействие антигена с продуктами иммунного ответа. В любой реакции иммунитета выделяют две фазы: 1) специфическую обусловлена взаимодействием антигена с антителом и образованием комплекса АГ АТ;
- 2) неспецифическую

Все реакции иммунитета делятся на:

- 1) простые; участвуют два компонента (антиген и антитело);
- 2) сложные; участвуют три компонента и более (антиген, антитело, комплемент и т. д.).

Для иммунодиагностики используются следующие реакции иммунитета.

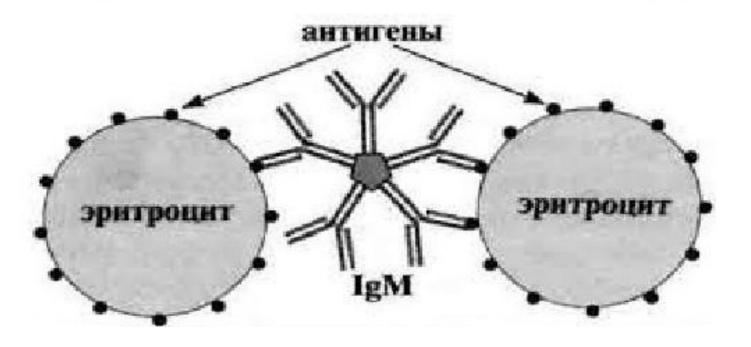
- 1. Реакция агглютинации это склеивание и осаждение корпускулярного антигена под действием антитела в присутствии электролита.
- Различают следующие модификации реакции агглютинации:
- 1) реакцию пассивной гемагглютинации (РПГА);
- 2) латекс-агглютинацию;
- 3) ко-агглютинацию;
- 4) антиглобулиновый тест (реакция Кумбса).

Реакции иммунитета

- реакция РПГА. В ней один из компонентов (антиген или антитело) адсорбирован на эритроцитах, которые при образовании комплекса АТ АГ склеиваются и выпадают в осадок.
- В **латекс-агглютинации** в качестве сорбента используют частицы латекса;
- В ко-агглютинации клетки золотистых стафилококков.
- Реакция **Кумбса** используется для выявления неполных антител.

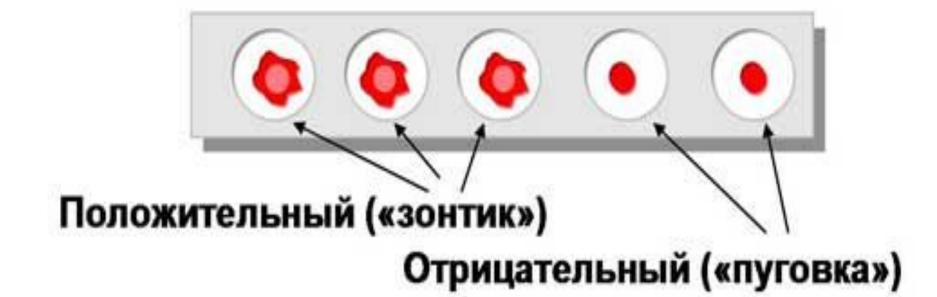
РПГА

Схема РПГА (серологический метод)

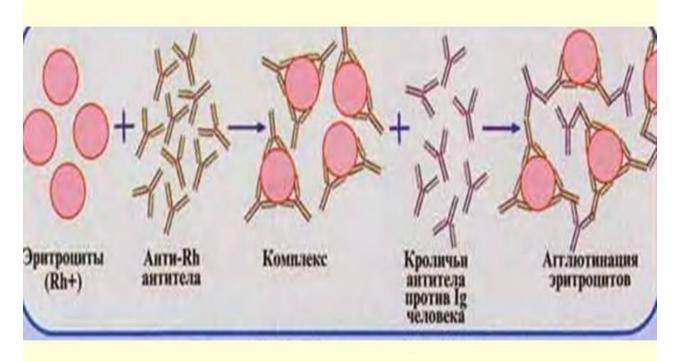


РПГА

Результат РНГА (РПГА)



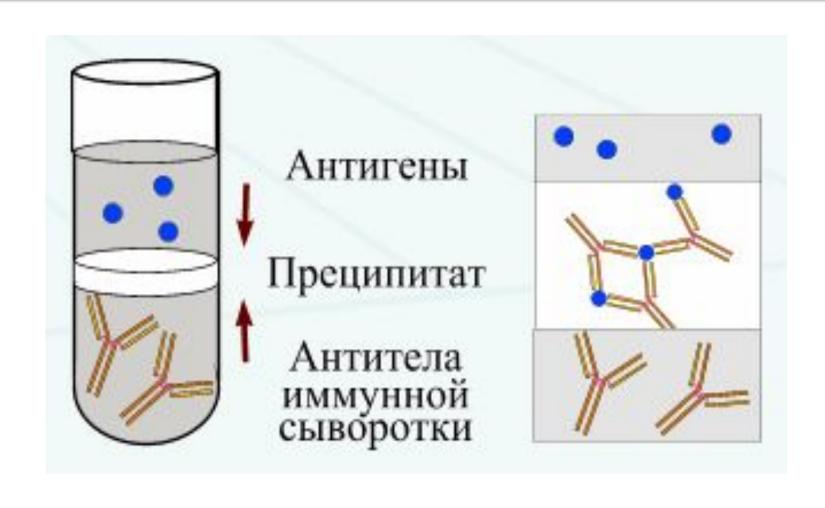
Рекция Кумбса.



Реакции иммунитета

• 2. Реакция преципитации - это осаждение антигена из раствора под действием антитела преципитирующей сыворотки в присутствии электролита. В реакции участвует растворимый антиген.

Реакция преципитации



Реакции иммунитета

- 3. Реакция связывания комплемента (РСК) сложная, многокомпонентная непрямая реакция иммунитета. Включает в себя две системы:
- 1) исследуемую, состоящую из антигена и антитела (один из них неизвестен), в которую вносится также комплемент;
- 2) индикаторную, состоящую из эритроцитов барана и гемолитической сыворотки, содержащей антитела к ним.

PCK

• Если в исследуемой системе антиген и антитело соответствуют друг другу, то они образуют комплекс, связывающий комплемент. В этом случае в индикаторной системе не произойдет изменений. Если же в исследуемой системе антиген и антитело не соответствуют друг другу, то комплекс АГ - АТ не образуется, комплемент остается свободным. Он связывается комплексом АГ - АТ индикаторной системы и тем самым обуславливает гемолиз эритроцитов.

4. Реакции с участием меченых антигенов или антител:

- 1) радиоиммунный анализ (РИА); основан на использовании меченных радиоактивным йодом или водородом антител. Образующийся комплекс АГ АТ с радиоактивной меткой обнаруживается с помощью радиометров;
- 2) реакция иммунофлюоресценции; основана на том, что антитела иммунной сыворотки метят флюорохромами. Комплекс АГ АТ обнаруживают при флюоресцентной микроскопии;
- 3) иммуноферментный анализ (ИФА); компонент реакции метят ферментом, который при положительном результате включается в комплекс АГ АТ. При добавлении соответствующего субстрата происходит изменение окраски.

Реакции иммунитета

• 5. Реакция токсиннейтрализации (для определения типа токсина возбудителя). Смесь токсина и антитоксической сыворотки вводят белым мышам, и, если они соответствуют друг другу, т. е. нейтрализуются, мыши не погибают.

Иммунопрофилактика

 Иммунопрофилактика - это использование иммунологических закономерностей для создания искусственного приобретенного иммунитета (активного или пассивного).

Для иммунопрофилактики

- используют:
- 1) антительные препараты (вакцины, анатоксины), при введении которых у человека формируется искусственный активный иммунитет;
- 2) антительные препараты (иммунные сыворотки), с помощью которых создается искусственный пассивный иммунитет

Вакцинами

 называют антигенные препараты, полученные из возбудителей или их структурных аналогов, которые используют для создания искусственного активного приобретенного иммунитета.

По способу приготовления различают:

- 1) живые вакцины. Готовятся из авирулентных штаммов возбудителя. По сути дела, они воспроизводят в организме человека легко протекающую инфекцию, но не инфекционную болезнь, в ходе которой формируются и активируются те же механизмы защиты, что и при развитии инфекционного иммунитета. Они создают напряженный и длительный иммунитет;
- 2) **убитые вакцины.** Их готовят из микроорганизмов, инактивированных прогреванием, УФ-лучами, химическими веществами, в условиях, исключающих денатурацию антигенов;
- 3) химические вакцины. Содержат химически чистые антигены возбудителей. Обладают слабой иммуногенностью;
- 4) **генно-инженерные вакцины.** Разрабатываются в вирусологии, при этом создаются гибридные вакцинные штаммы. В геном известного вакцинного штамма вводятся гены, отвечающие за его главные антигенные маркеры;
- 5) **комбинированные вакцины.** Представляют собой препараты, состоящие из микробного антигенного компонента и синтетических полиионов мощных стимуляторов иммунного ответа;
- 6) ассоциированные вакцины. Представляют собой комплекс убитой вакцины и анатоксина.

Анатоксины

• - это антигенные препараты, полученные из экзотоксинов при их стерилизационной обработке. При этом анатоксин лишен токсичности исходного экзотоксина, но сохраняет его антигенные свойства. При введении анатоксинов формируется антитоксический иммунитет, так как они индуцируют синтез антитоксических антител - антитоксинов.

Пассивная иммунопрофилактика

• проводится как экстренная профилактика контактным лицам, когда необходимо быстро создать пассивный искусственный иммунитет. Проводится готовыми антительные препаратами - антимикробными и антитоксическими иммунными сыворотками.

Антибактериальные сыворотки

• содержат антитела к целлюлярным антигенам бактерий. Антитоксические сыворотки содержат антитела к экзотоксинам белков. Их получают путем иммунизации лошадей анатоксинами. В организм человека эти сыворотки вводят дробно по методу Безредка во избежание анафилактического шока.

- Единица действия антитоксической сыворотки 1 ME.
- 1 МЕ это минимальное количество антитоксической сыворотки, которое способно нейтрализовать 100 летальных доз соответствующего экзотоксина.