

ЛЕКЦИЮ

ЧИТАЕТ



Профессор,
доктор медицинских наук
Минухин
Валерий
Владимирович

Тема лекции:

***Учение об иммунитете.
Факторы неспецифической
резистентности человека.***

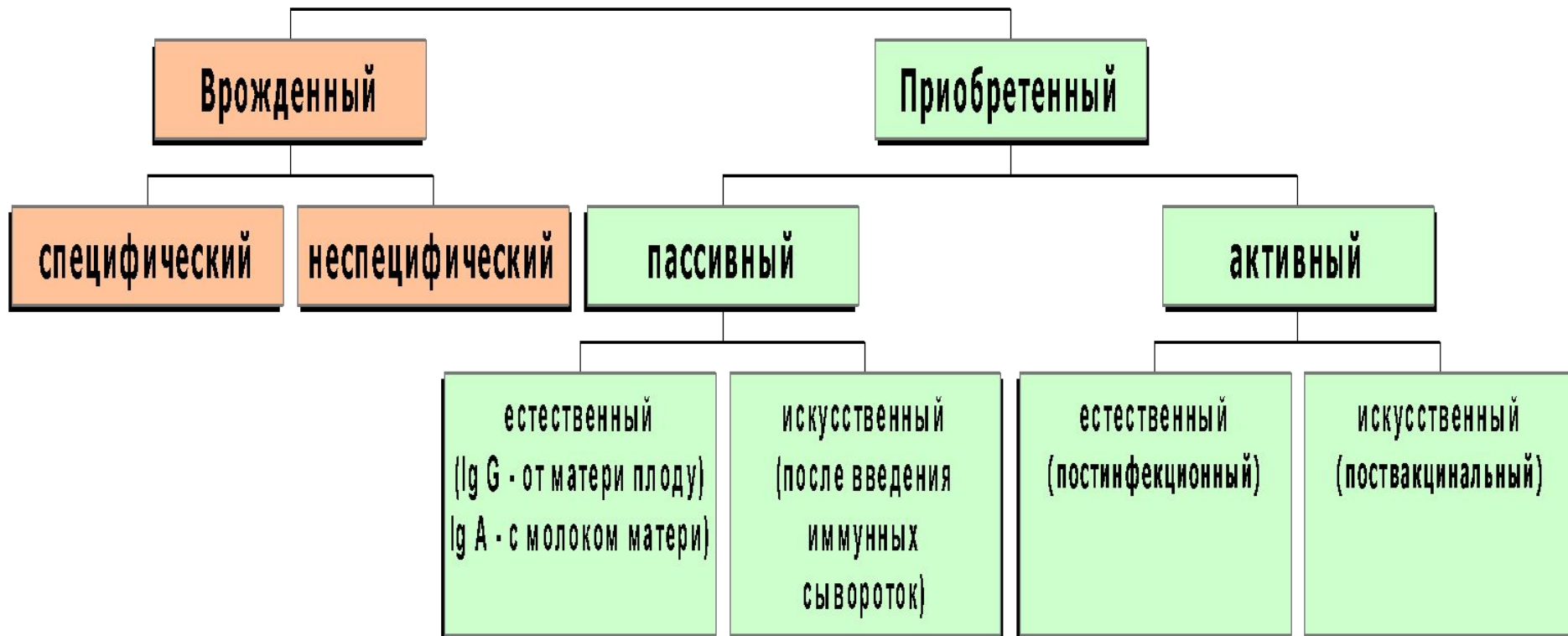
План лекции:

1. Определение понятия иммунитет.
2. Виды иммунитета.
3. Факторы неспецифической резистентности макроорганизма.
4. Комплемент – как фактор неспецифической защиты человека.

Иммунитет -

— свойство живых организмов предотвращать проникновение чужеродных молекул в клетки организмов, узнавать их, разрушать и выводить из организма.

Иммунитет



ВИДЫ НЕВОСПРИИМЧИВОСТИ ОРГАНИЗМА

Врожденная видовая невосприимчивость (иммунитет)

Приобретенный иммунитет
↓ ↓
Естественный Искусственный

Неспецифические факторы защиты

Иммунологическая реактивность

- Непроницаемость покровов
- бактерицидность покровов
- пищеварительные соки
- гидролитические ферменты тканей
- лизоцим
- пропердин

Комплемент фагоцитоз

- антитела
- гиперчувствительность немедленного типа
- гиперчувствительность замедленного типа
- иммунологическая память
- иммунологическая толерантность

Врождённый иммунитет обусловлен наследственно закрепленными (видовыми) особенностями организма и представляет собой невосприимчивость к каким-либо заболеваниям.

■ **Примеры:**

- Все люди невосприимчивы к чуме собак и куриной холере.
- Некоторые люди невосприимчивы к туберкулёзу.
- Показано, что некоторые люди невосприимчивы к ВИЧ.

ВРОЖДЁННЫЙ ИММУНИТЕТ

Лизоцим слёзной жидкости убивает грамположительные бактерии

Удаление инородных частиц носовыми раковинами и увлажнение воздуха

Слизь и реснички эпителия захватывают микроорганизмы и удаляют их из организма

Желудочный сок убивает возбудителей, попавших с пищей

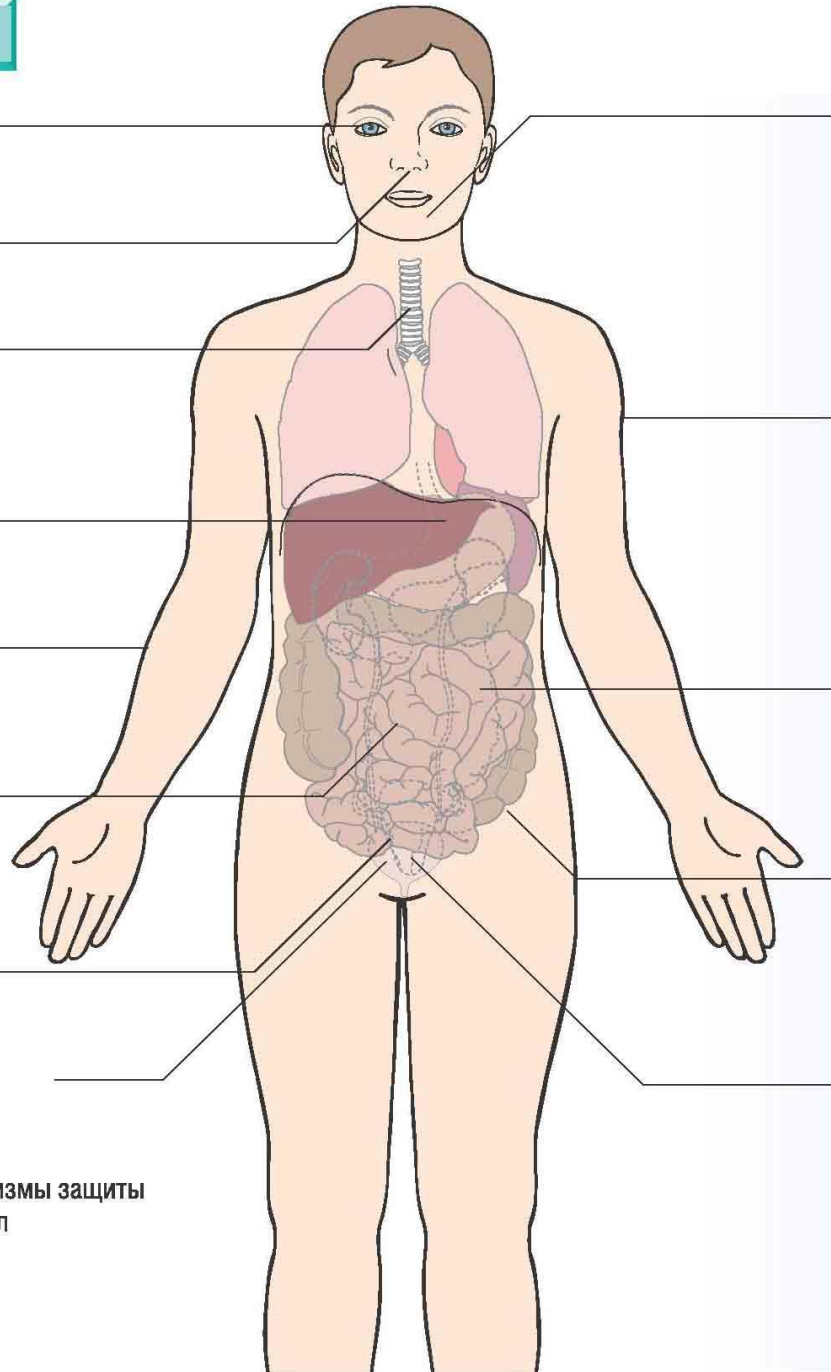
Кожа – механический барьер
Жирные кислоты тормозят рост большинства бактерий

Конкуренция за жизненное пространство и токсическое воздействие веществ, вырабатываемых нормальной микрофлорой

Вымывающее действие мочевого потока

Росту патогенной микрофлоры влагалища препятствует низкое значение pH, обусловленное лактобактериями

Молекулярные и клеточные механизмы защиты
Распознавание патогенных молекул
Toll-подобные рецепторы
Нейтрофилы
Макрофаги



НОРМАЛЬНАЯ МИКРОФЛОРА

НОСОГЛОТКА

- Стрептококки
- *Haemophilus*
- *Neisseria*
- Различные анаэробы
- *Candida*
- *Actinomyces*

КОЖА

- Стафилококки
- Стрептококки
- Коринебактерии
- Пропионибактерии
- Дрожжевые грибы

ВЕРХНИЕ ОТДЕЛЫ КИШЕЧНИКА

- *Enterobacteriaceae*
- Энтерококки
- *Candida*

НИЖНИЕ ОТДЕЛЫ КИШЕЧНИКА

- Бактериоиды
- Бифидобактерии
- *Clostridium*
- Пептострептококки

ВЛАГАЛИЩЕ

- Лактобактерии
- Стрептококки
- Коринебактерии
- *Candida*
- *Actinomyces*
- *Mycoplasma hominis*

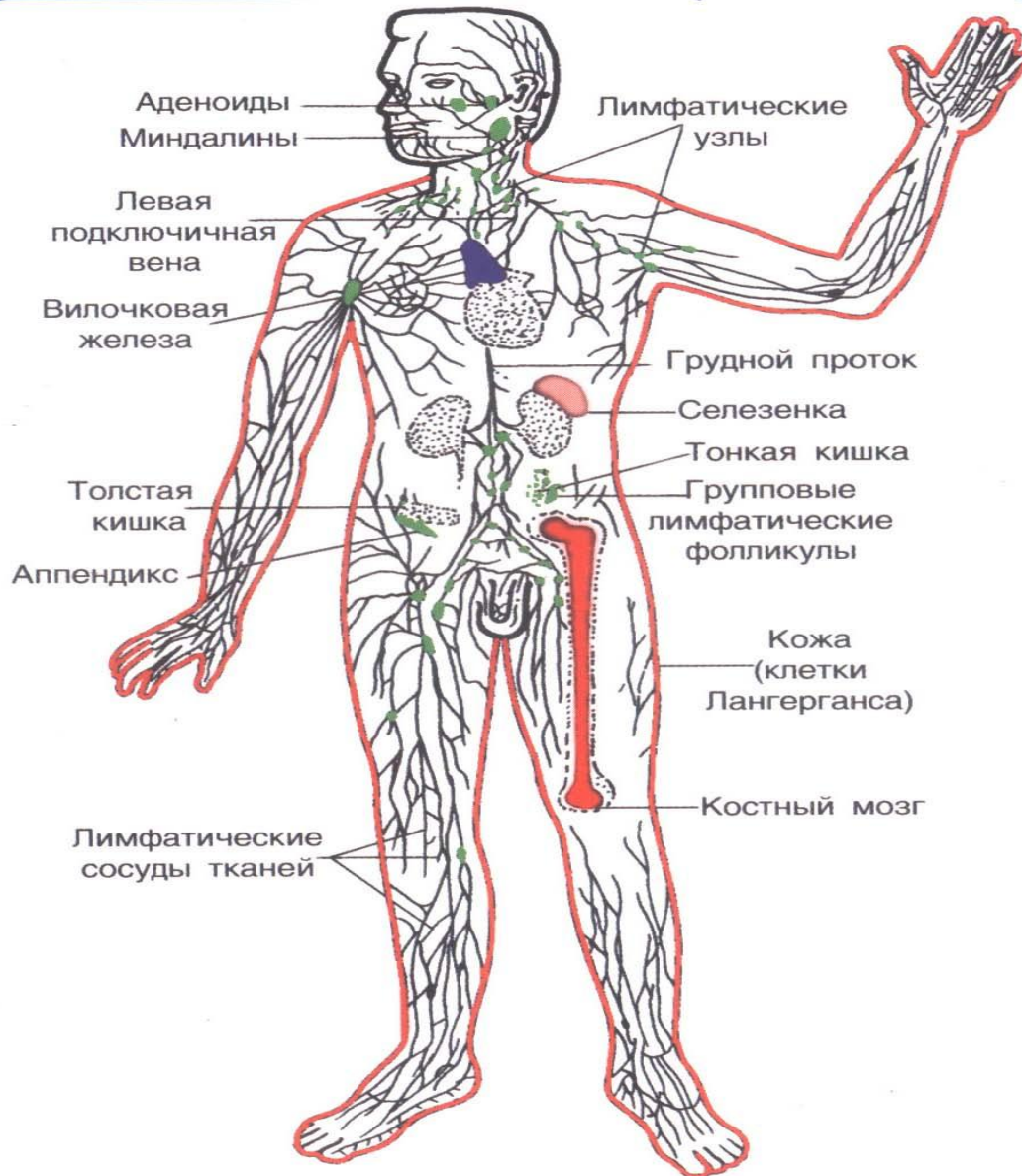


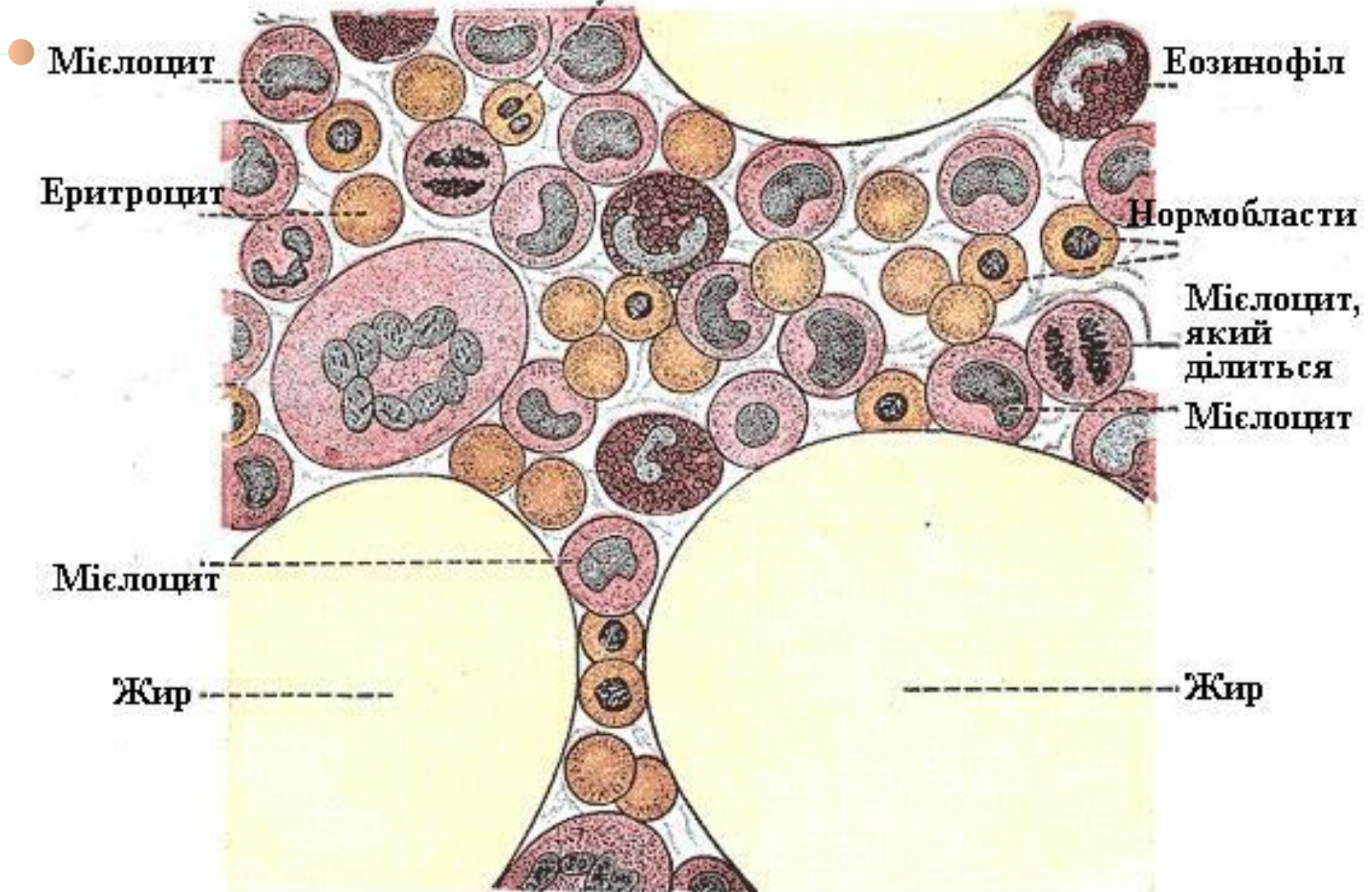
Рис. 7.1. Иммунная система человека

Органы иммунной системы:




- 1. Центральные – костный мозг, тимус, пейеровы бляшки и солитарные фолликулы кишечника.
- 2. Периферические – лимфатические узлы, селезенка и др.

Костный мозг – центральный орган иммунной системы:

Нормобласт з ядром, що ділиться

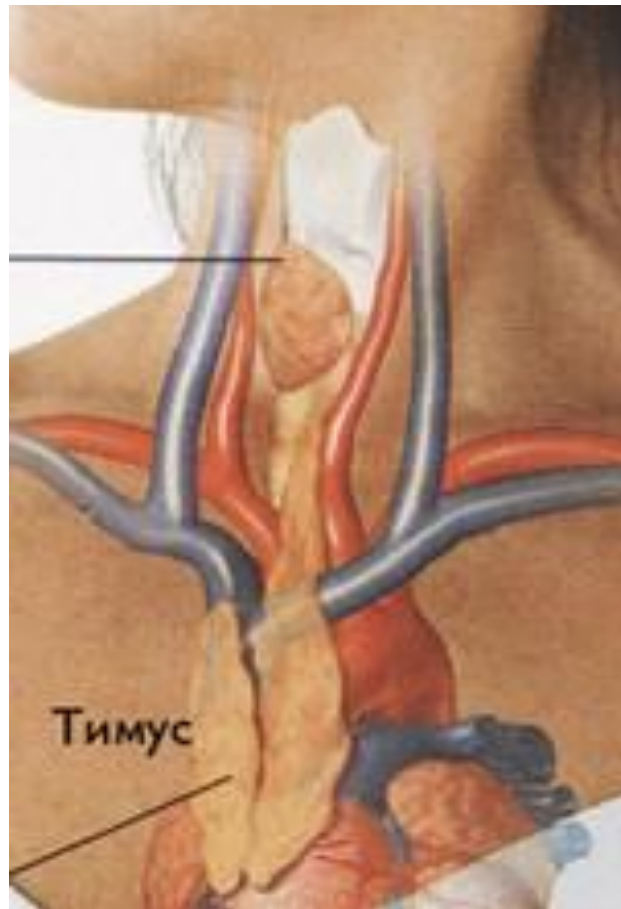


Красный костный мозг:

-  Содержит самоподдерживающуюся популяцию стволовых клеток.
-  Находится в ячейках губчатого вещества плоских костей и в эпифизах трубчатых костей.
-  Здесь происходит дифференцировка В-лимфоцитов из предшественников, и также здесь есть Т-лимфоциты.

ТИМУС

(вилочковая железа)



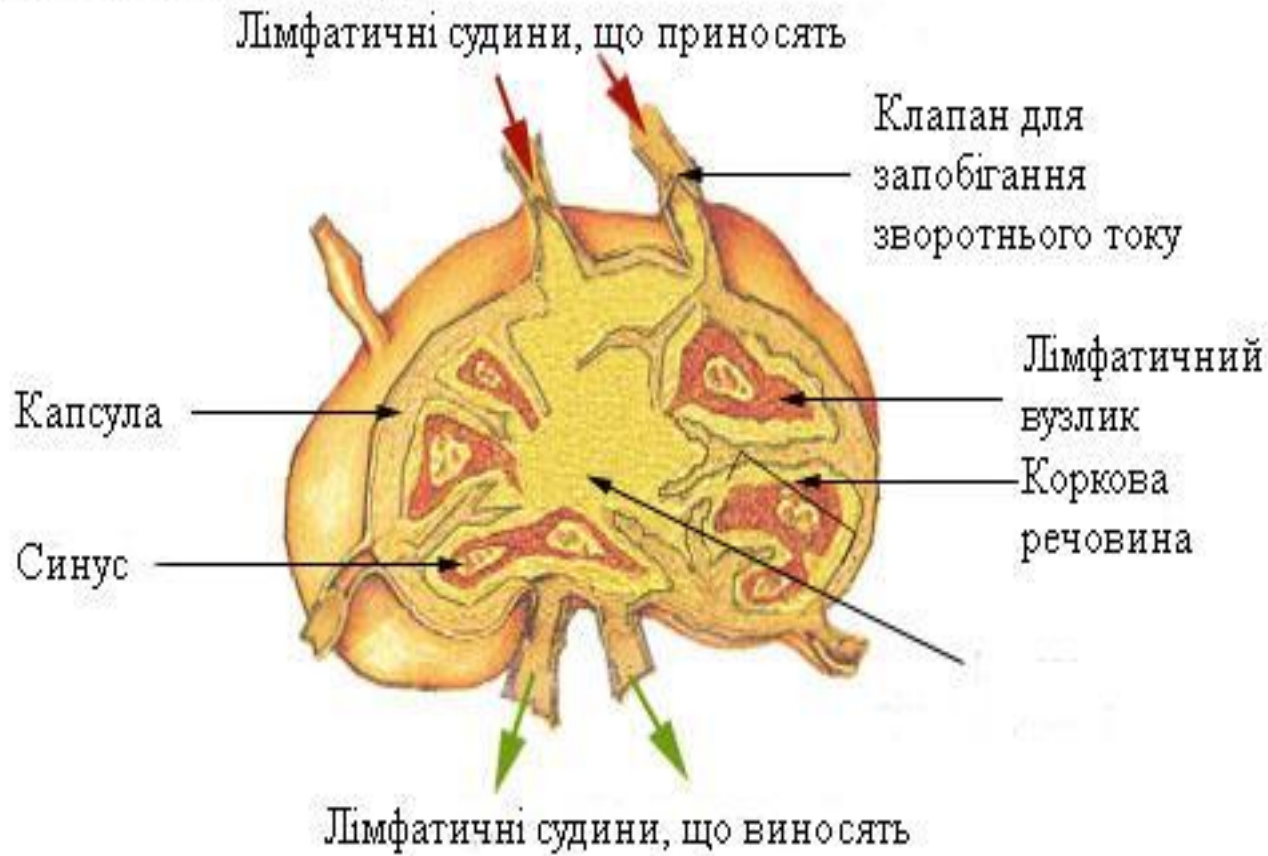
Тимус -

центральным органом иммунной системы.

В нем происходит дифференцировка Т-лимфоцитов из предшественников, поступающих из красного костного мозга.

Строение лимфатического узла

Будова лімфатичного вузла



Лимфатические узлы:

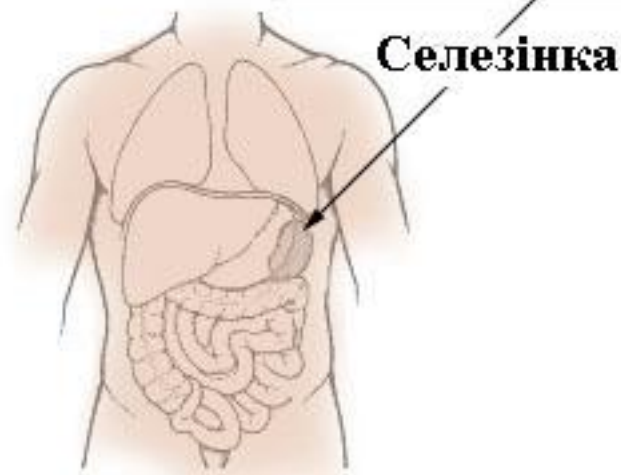
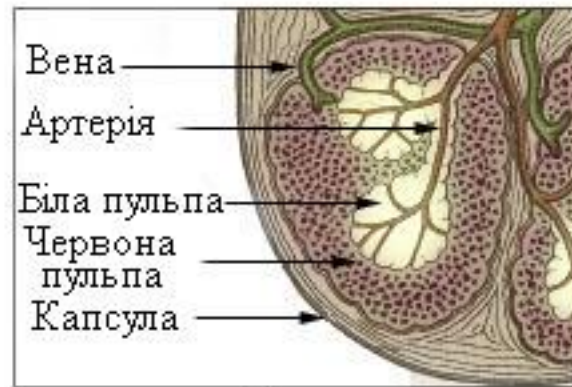
- - периферические органы иммунной системы. Располагаются по ходу лимфатических сосудов. В каждом узле выделяют корковое и мозговое вещество.
- В корковом веществе есть В-зависимые и Т-зависимые зоны.
- В мозговом веществе - только Т-зависимые зоны.

Функции лимфоузлов:

- **Барьерная.** Первыми реагируют на контакт с повреждающим агентом.
- **Фильтрационная.** В них происходит задержка поступающих с током лимфы микробов, опухолевых клеток, инородных частиц.
- **Иммунная.** Связана с выработкой в лимфатических узлах иммуноглобулинов и лимфоцитов.
- **Синтетическая.** (синтез специального лейкоцитарного фактора, стимулирующего размножение клеток крови).
- **Обменная.** Лимфатические узлы принимают участие в процессах пищеварения, в обмене жиров, белков, углеводов и витаминов.

СЕЛЕЗЕНКА

Селезінка



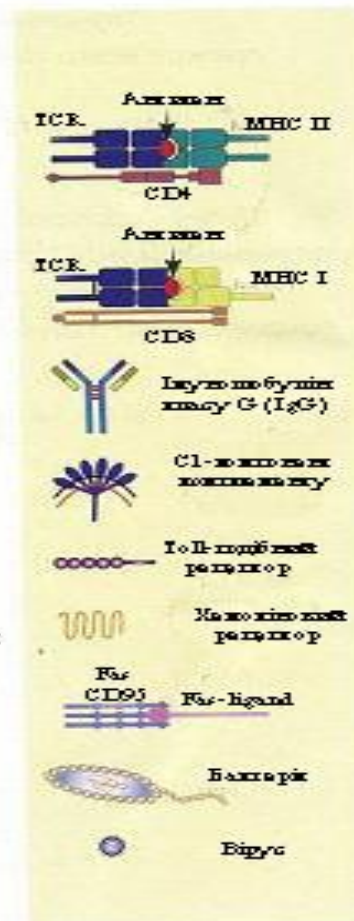
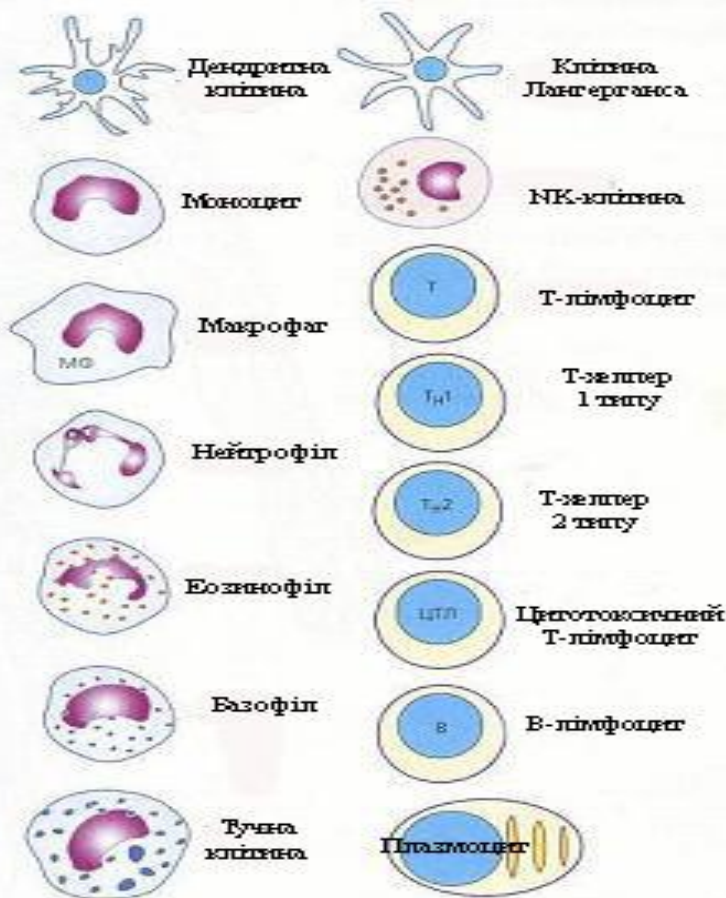
Селезенка (С):

- - периферический и самый крупный орган иммунной системы.
- С. покрыта капсулой из плотной соединительной ткани, которая содержит гладко-мышечные клетки.
- Снаружи С. - брюшина, а внутри - паренхима (рыхлая соединительная ткань). С. включает 2 отдела с разными функциями: белую и красную пульпу.

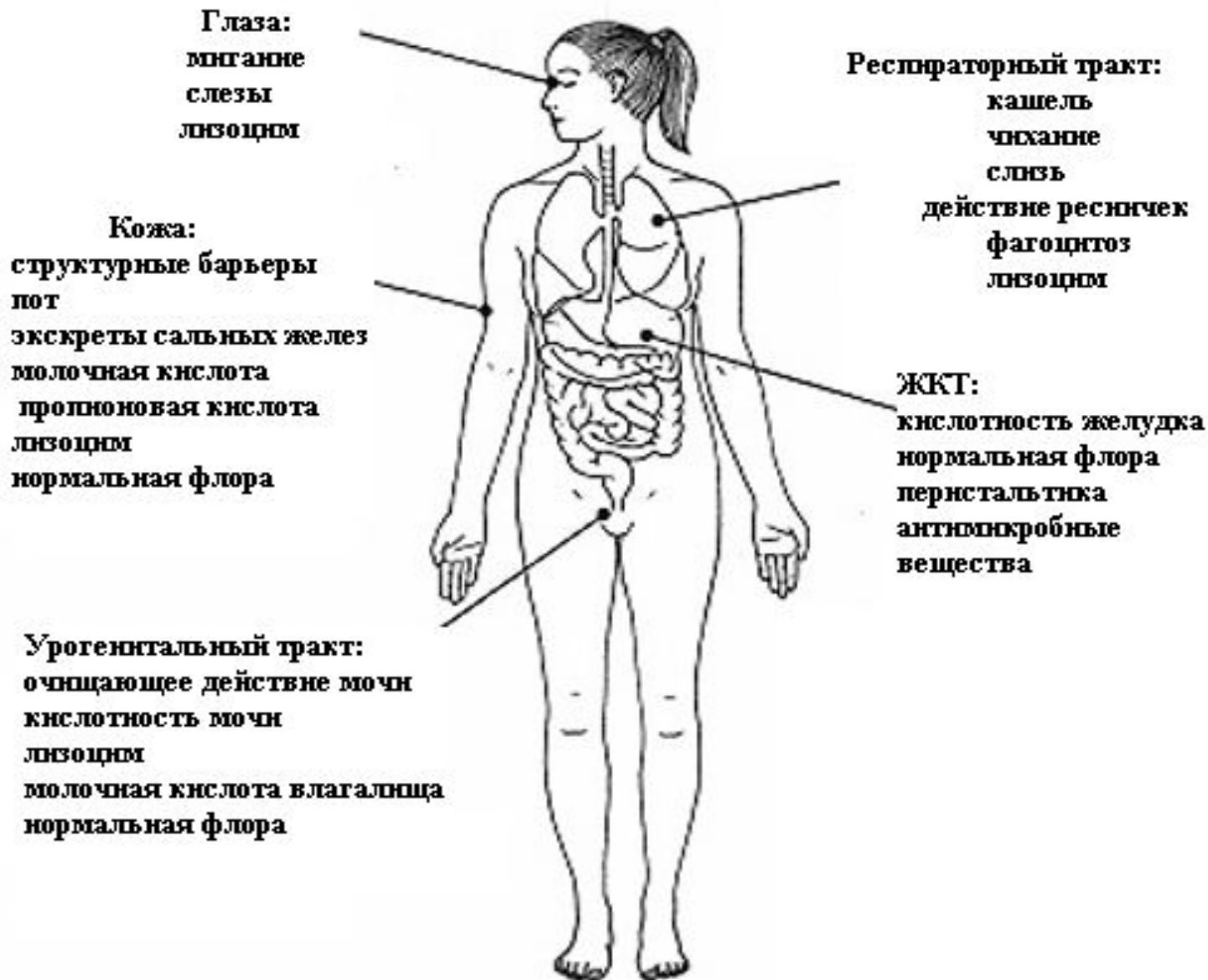
Функции селезенки:

- **Синтетическая.** Синтез иммуноглобулинов классов М и G в ответ на попадание чужеродного агента (антигена) в кровь или лимфу. В ткани селезенки содержатся Т- и В-лимфоциты.
- **Фильтрационная.** В селезенке происходит разрушение и “переработка” чужеродных для организма веществ, собственных поврежденных клеток крови, красящих соединений и чужеродных белков.

Иммунокомпетентные клетки и гуморальные факторы защиты:



Анатомическая защита, связанная с тканевыми поверхностями



Факторы резистентности:

неспецифические

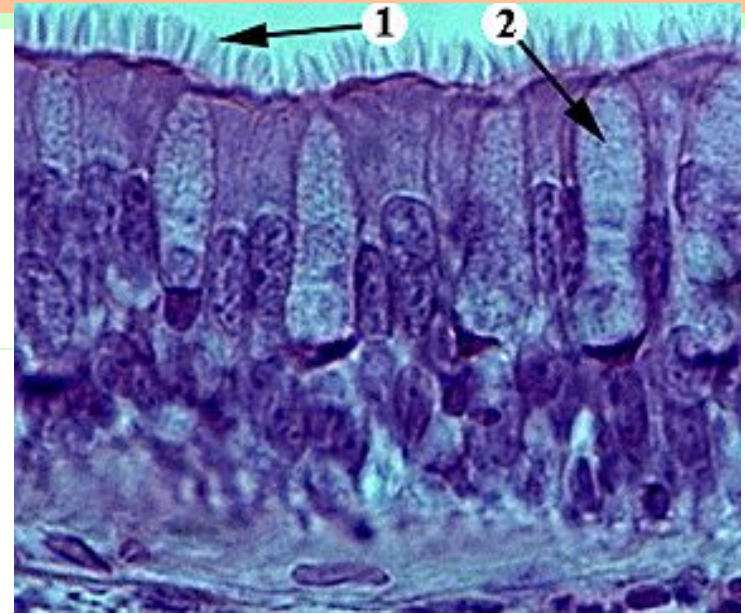
специфические

- защитные свойства кожи и слизистых оболочек;
 - воспалительная реакция;
 - гуморальные факторы;
 - клетки, обладающие фагоцитарной и цитотоксической активностью.
- гуморальный иммунитет;
 - клеточный иммунитет.

Эпителий дыхательных путей:

1-реснички;

2-слизистая клетка

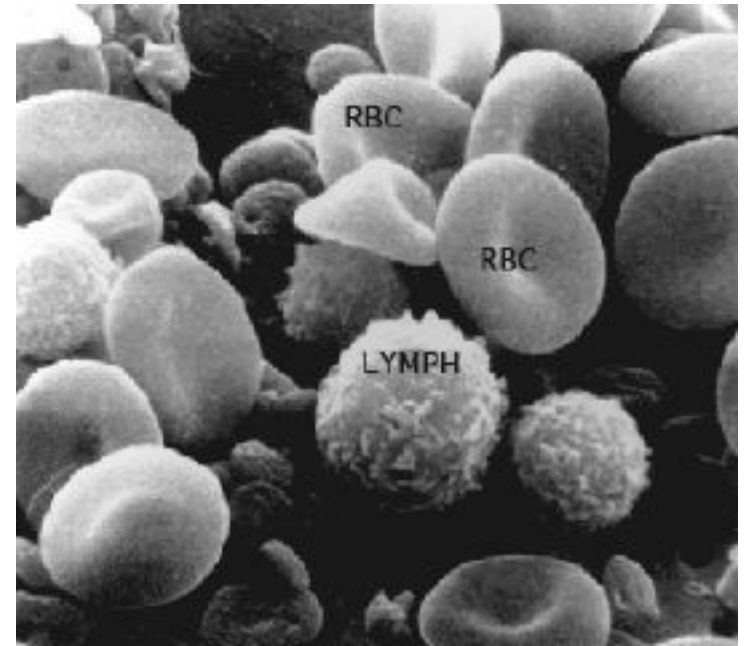
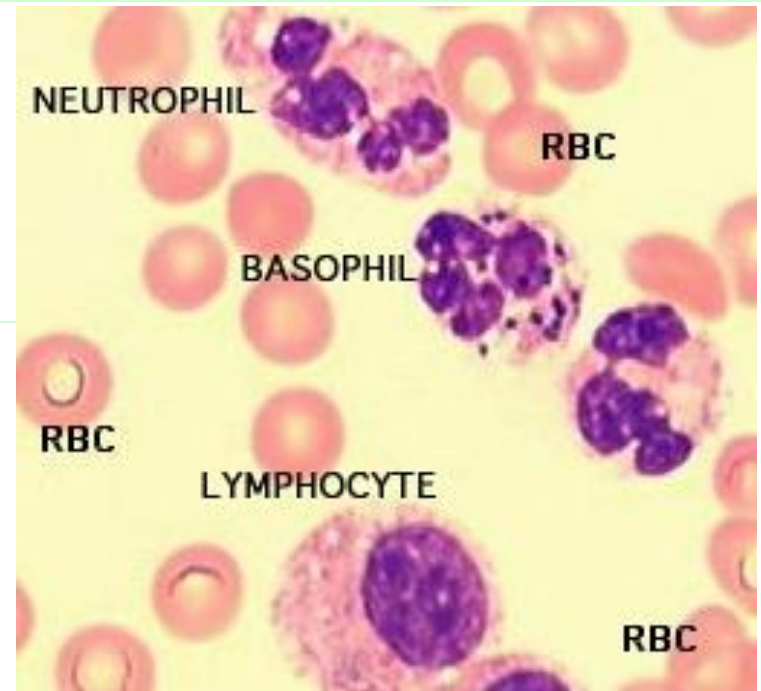


Сканирующая
микроскопия
реснитчатого
эпителия



Клетки крови человека (RBC= Эритроциты)

Сканирующая
микроскопия
клеток крови человека



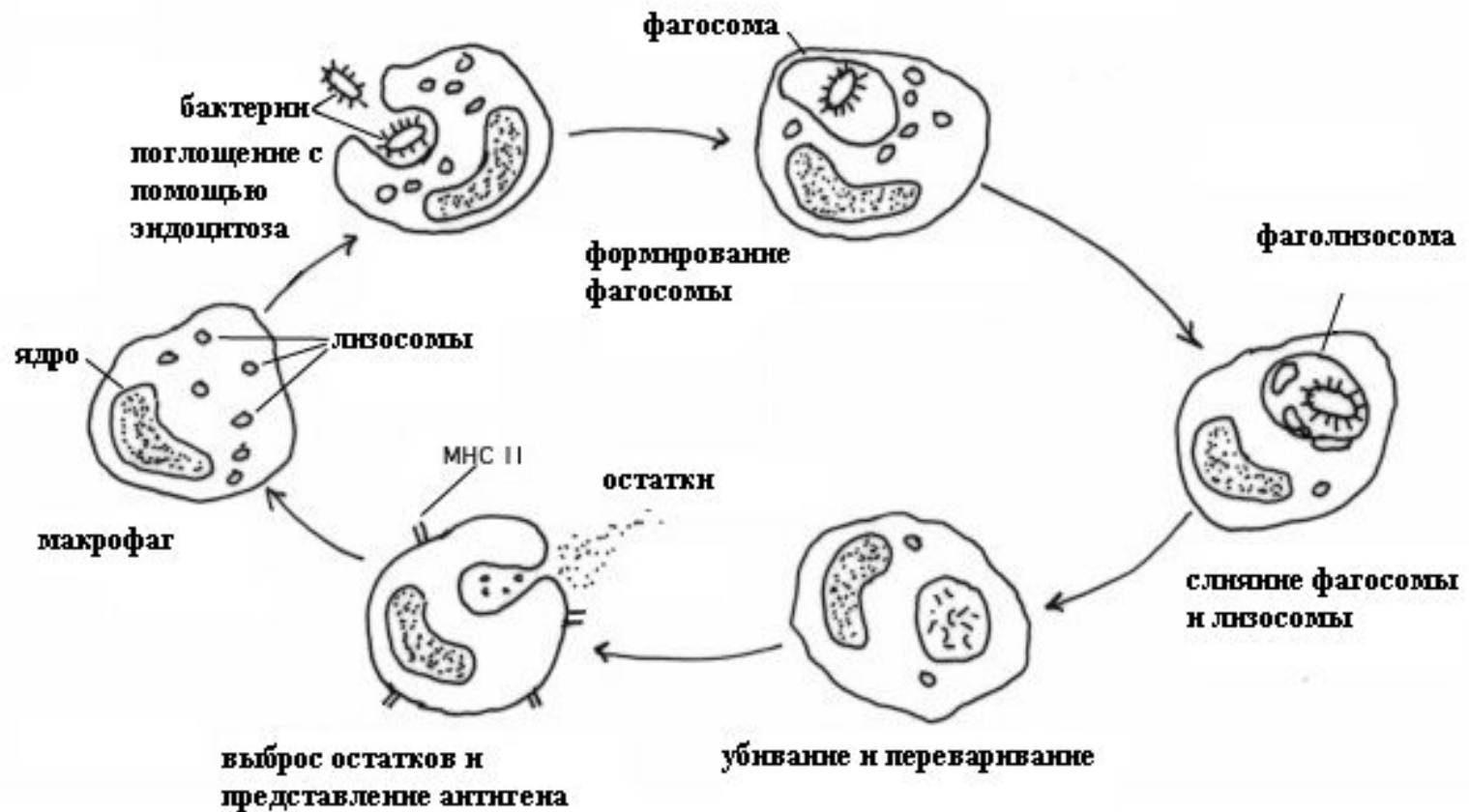
Гуморальные факторы неспецифической резистентности

Субстанция	Химический состав	Продуценты	Биологические свойства
лизоцим	протеин (фермент ацетилмурамидаза)	тканевые макрофаги и нейтрофилы	лизис бактериальных клеток, стимуляция фагоцитоза и др.
комплемент	Протеин-карбогидрат-липопротеиновый комплекс	макрофаги, эпителиоциты кишечника (C1)	Лизис микробных и соматических клеток, стимуляция фагоцитоза, участие в воспалительных реакциях и др.
пропердин	протеин	-	Бактерицидные, гемолитические, вируснейтрализующие, медиатор иммунных реакций
β- лизины	протеины	тромбоциты - ?	бактерицидное
интерфероны	протеины	лимфоциты	противовирусное
интерлейкины	протеины	Макрофаги, лимфоциты	регуляция иммунитета

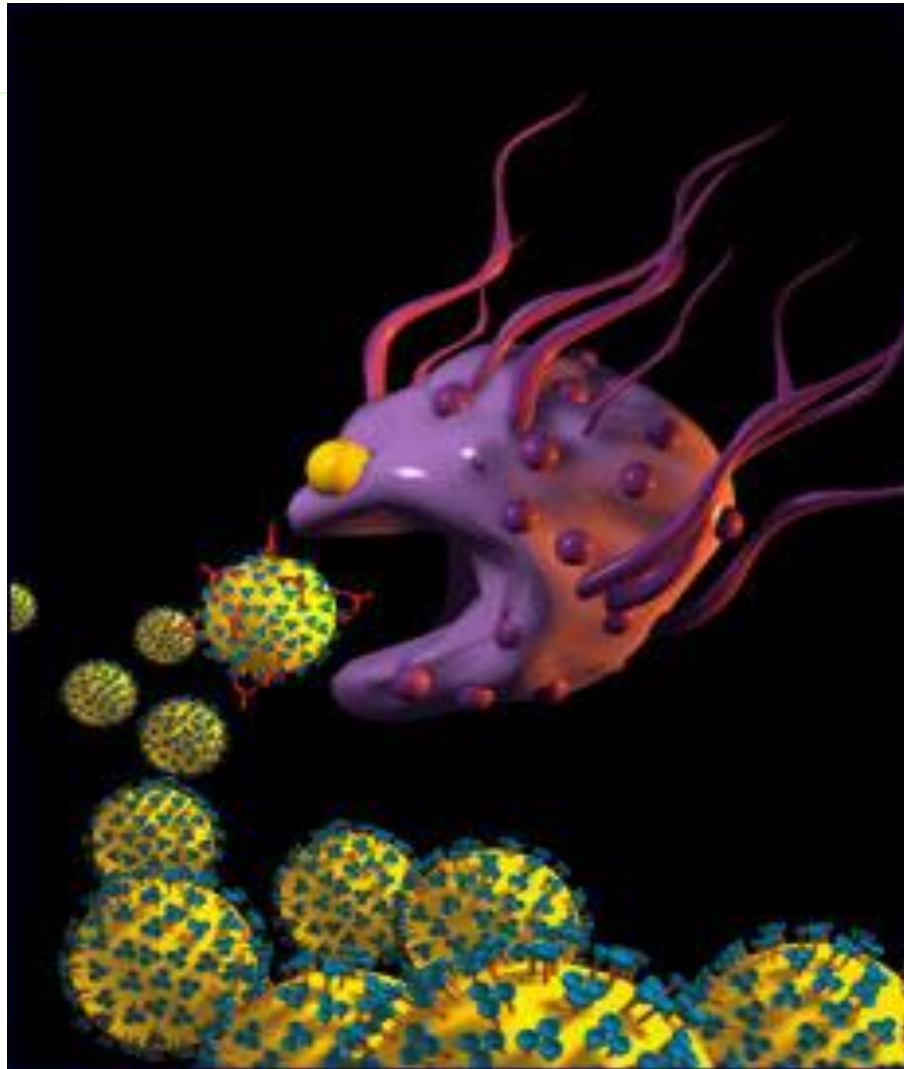
КЛЕТКИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ, ПРИНИМАЮЩИЕ УЧАСТИЕ В ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЯХ

МИКРОФАГИ	МАКРОФАГАЛЬНАЯ СИСТЕМА	
	ФИКСИРОВАННЫЕ КЛЕТКИ	СВОБОДНЫЕ КЛЕТКИ
<p>● ● ●</p> <p>1. ГЕТЕРОФИЛЬНЫЕ КЛЕТКИ (нейтрофилы, псевдоэозинофилы) 2. ЭОЗИНОФИЛЫ 3. БАЗОФИЛЫ</p>	<p>А. ФИБРОБЛАСТЫ И ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫЕ КЛЕТКИ В. МАКРОФАГИ</p> <p>1. Ретикулярные клетки ретикулярных органов 2. Пристеночные клетки синусов ретикулярных органов, синусоидов печени почек и гипофиза 3. Адвентициальные клетки 4. Гистиоциты соединительной ткани различных органов: макрофаги кожи, клетки стромы кишечника и легких, фагоциты глии мозга</p>	<p>А. МАКРОФАГИ ВОСПАЛЕННЫХ ТКАНЕЙ В. ПРОМЕЖУТОЧНЫЕ ПОЛИБЛАСТЫ (переходные формы между негранулярными лейкоцитами и макрофагами воспаленных тканей) С. НЕГРАНУЛЯРНЫЕ ЛЕЙКОЦИТЫ</p> <p>1.Моноциты 2.Лимфоциты 3.Плазматические клетки</p>

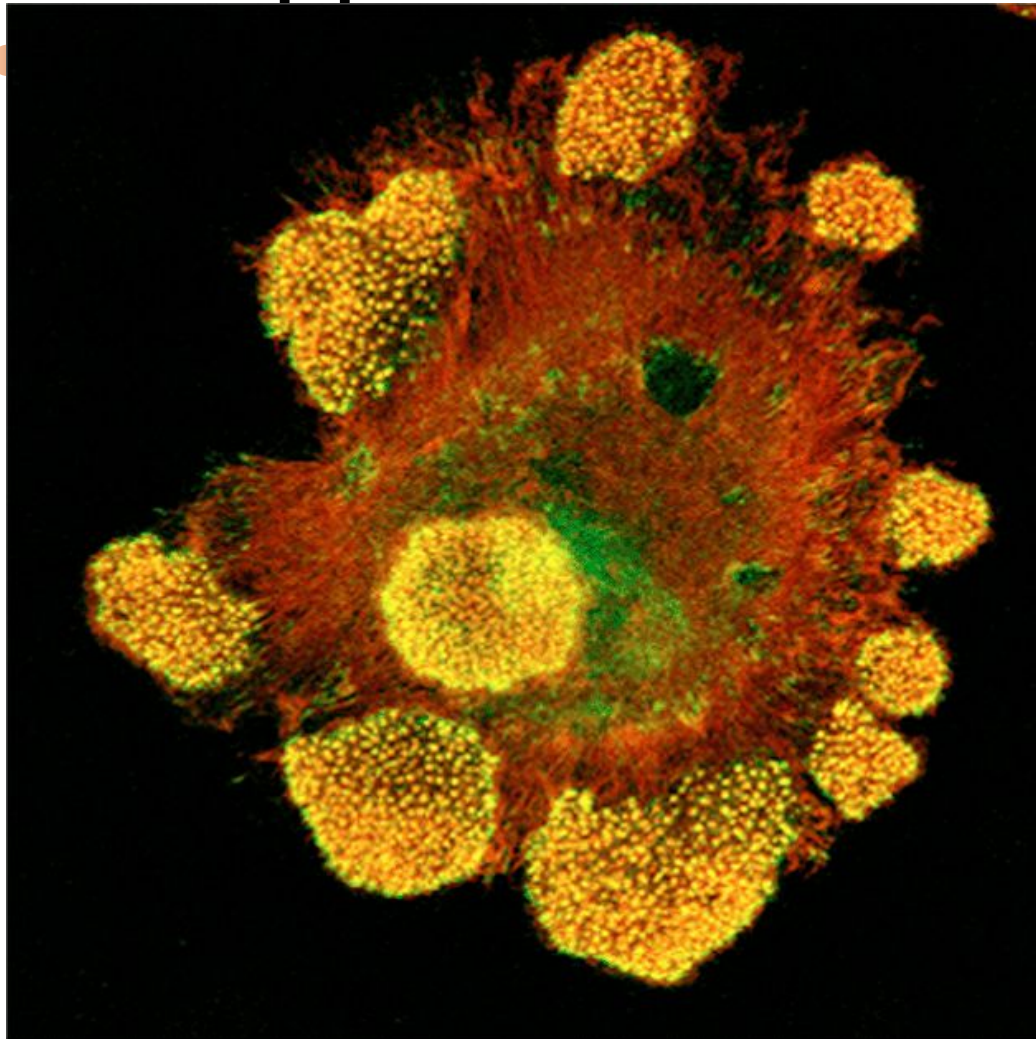
Стадии фагоцитоза



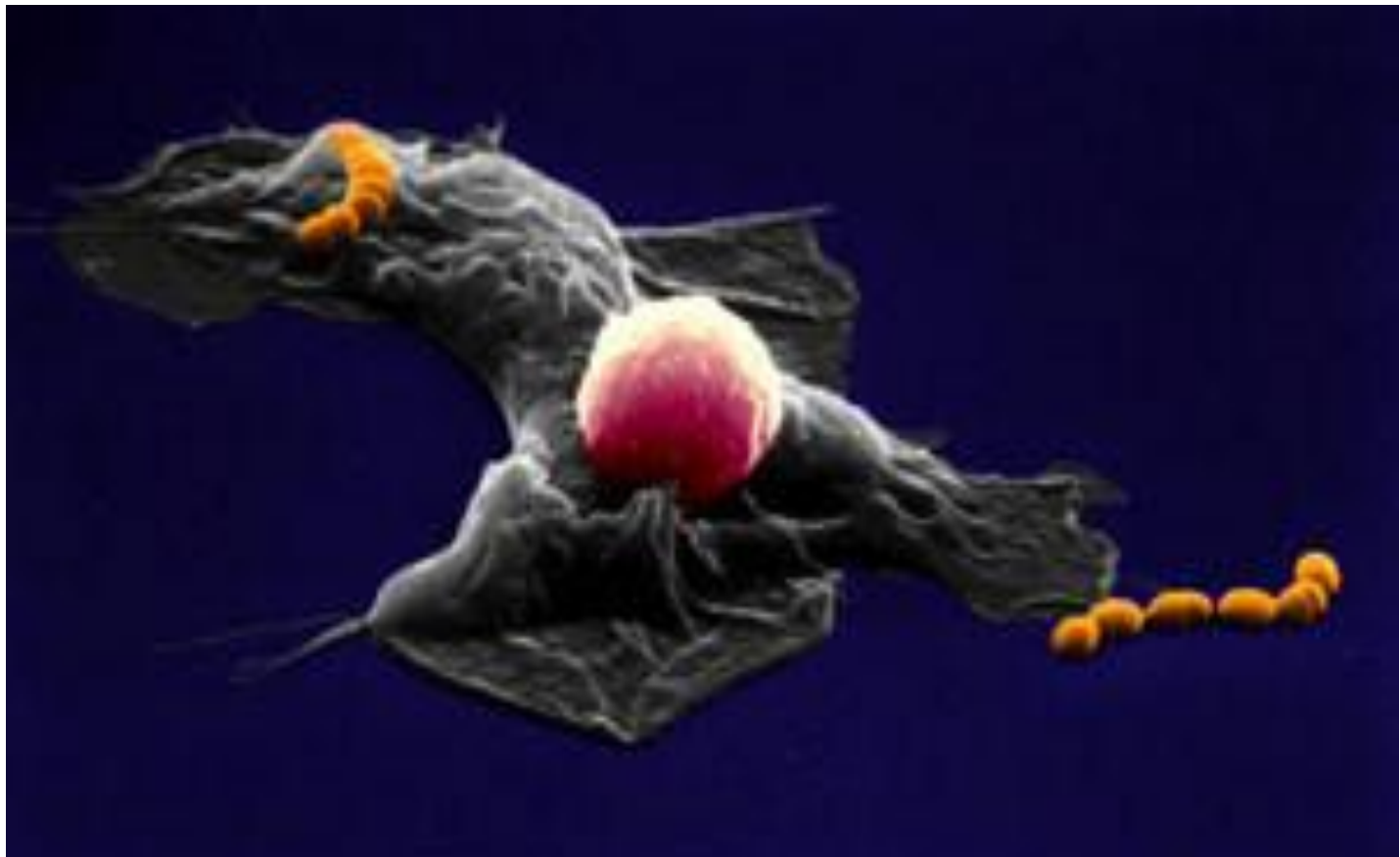
ФАГОЦИТОЗ



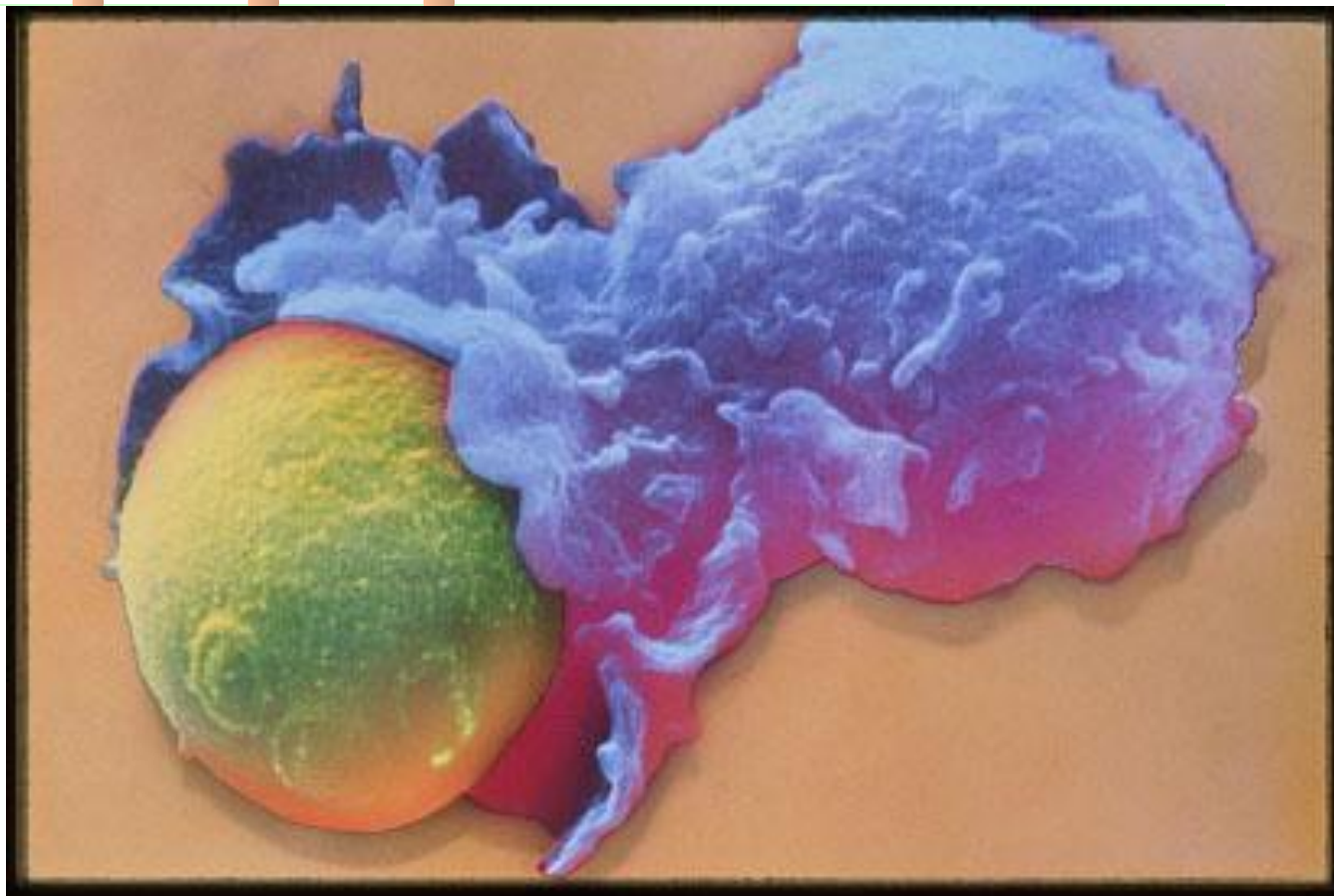
НЕЙТРОФИЛЫ ФАГОЦИТИРУЮТ ЧУЖЕРОДНЫЕ КЛЕТКИ



МАКРОФАГАЛЬНЫЙ ФАГОЦИТОЗ



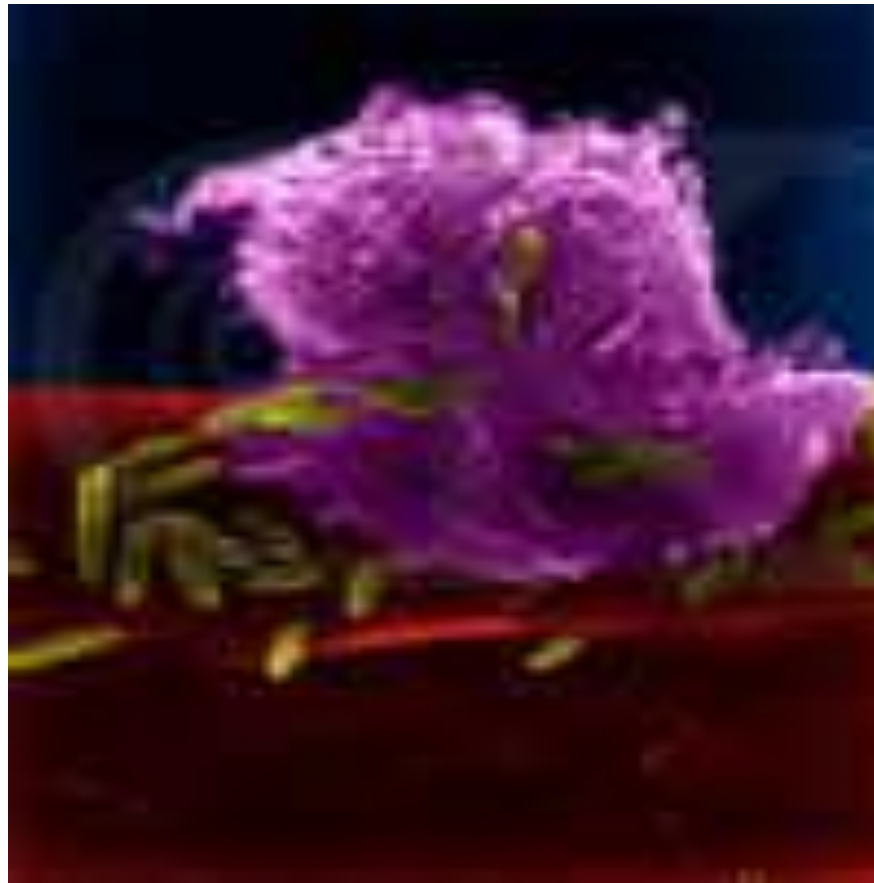
ФАГОЦИТОЗ (обволакивание)



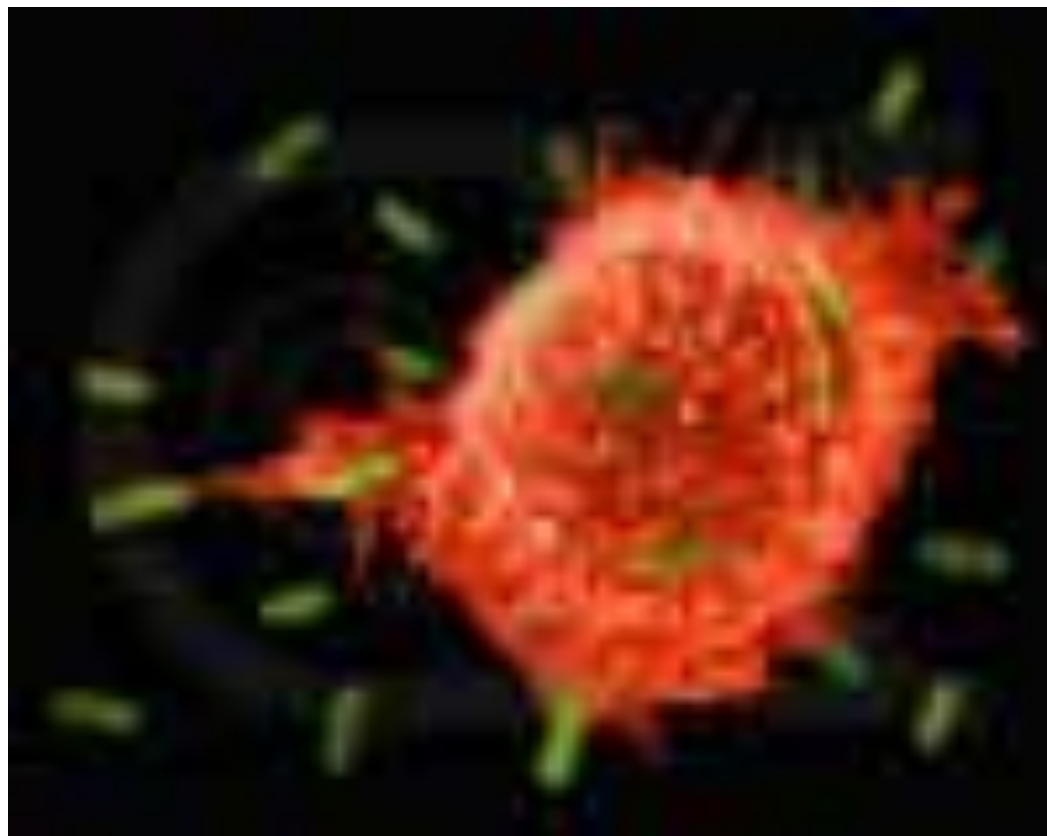
Макрофаг, фагоцитирующий *Streptococcus pyogenes*



***Альвеолярный макрофаг,
фагоцитирующий E. coli***



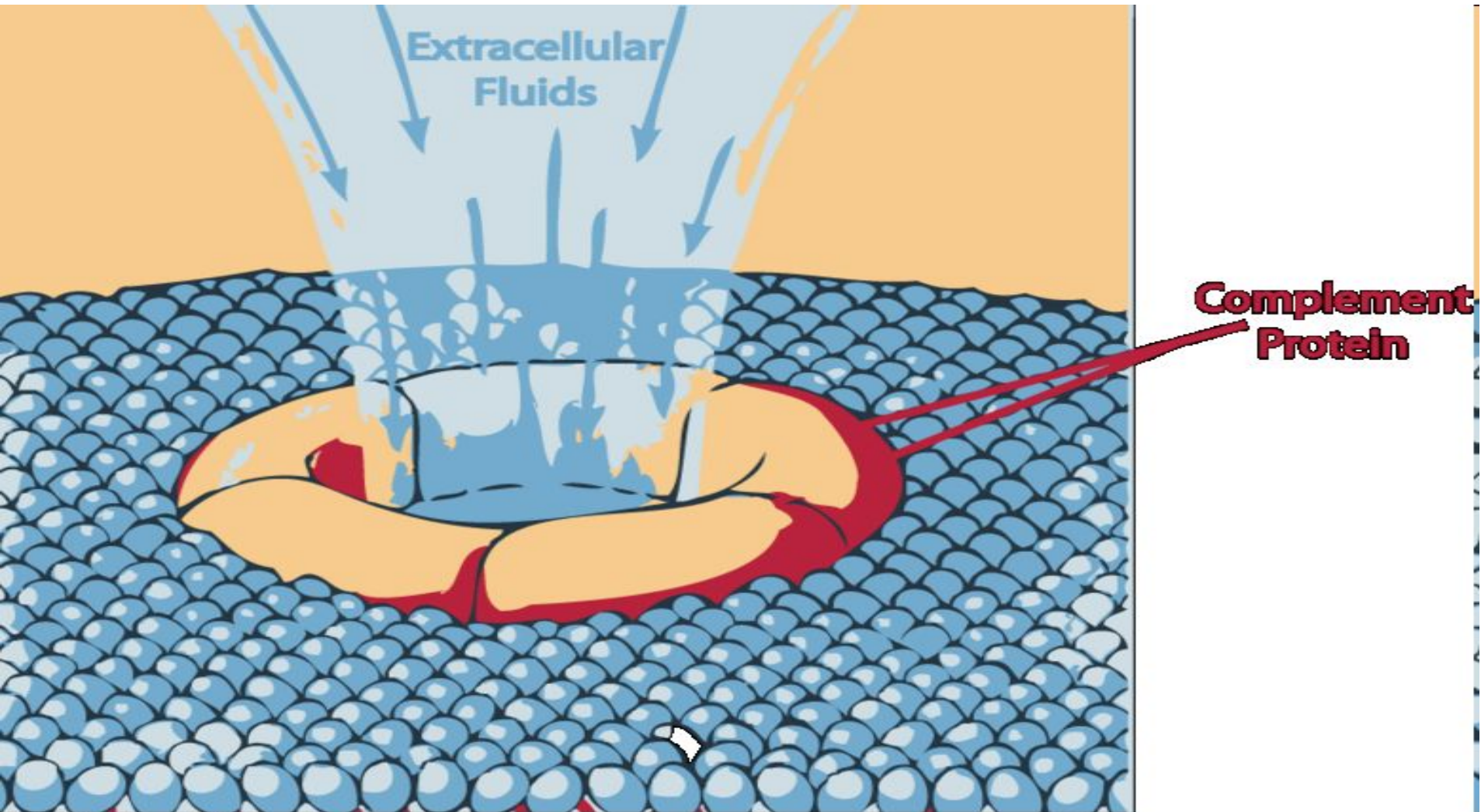
Макрофаг, фагоцитирующий E. coli



Система комплемента (К):

- — комплекс белков, постоянно присутствующих в крови.
- К. - каскадная система протеолитических ферментов, предназначенная для гуморальной защиты организма от действия чужеродных агентов, она участвует в реализации иммунного ответа организма. Является важным компонентом как врождённого, так и приобретённого иммунитета.

КОМПЛЕМЕНТ



Cell Membrane

Основные функции системы комплемента:

- ✓ **лизис микробных и соматических клеток;**
- ✓ **освобождение из клеток биологически активных веществ;**
- ✓ **стимуляция фагоцитоза;**
- ✓ **агрегация тромбоцитов, эозинофилов;**
- ✓ **усиление лейкотаксиса, миграции нейтрофилов из костного мозга и освобождение из них гидролитических ферментов;**
- ✓ **способствует развитию воспалительных реакций;**
- ✓ **способствует индукции иммунного ответа;**
- ✓ **активирует свертывающую систему крови.**

Компоненты комплемента

Комплемент – это комплекс белков сыворотки крови, состоящий из более чем 20 компонентов.

Обозначается буквой **C**. Компоненты комплемента имеют номера от 1 до 9 (**C1, C4, C2, C3, C5, C6, C7, C8, C9**)

• Субъединицы и фрагменты, образующиеся при расщеплении компонентов комплемента, обозначаются номерами с малыми буквами (**C2a, C3b** и т.д.).

Молекулярные комплексы системы комплемента

- 1) **C1q,r,s** – распознавание чужеродности и подача сигнала тревоги;
- 2) **C4b2a3b** – активирует ансамбль литических ферментов;
- 3) **C5-C9** – терминальный комплекс белков, осуществляет лизис сенсibilизированных клеток.

Активация системы комплемента приводит к активации литических ферментов комплемента C5-C9, так называемого мембрано-атакующего комплекса (МАК), который, встраиваясь в мембрану микробных клеток, формирует трансмембранную пору, что приводит к гипергидратации клетки и ее гибели

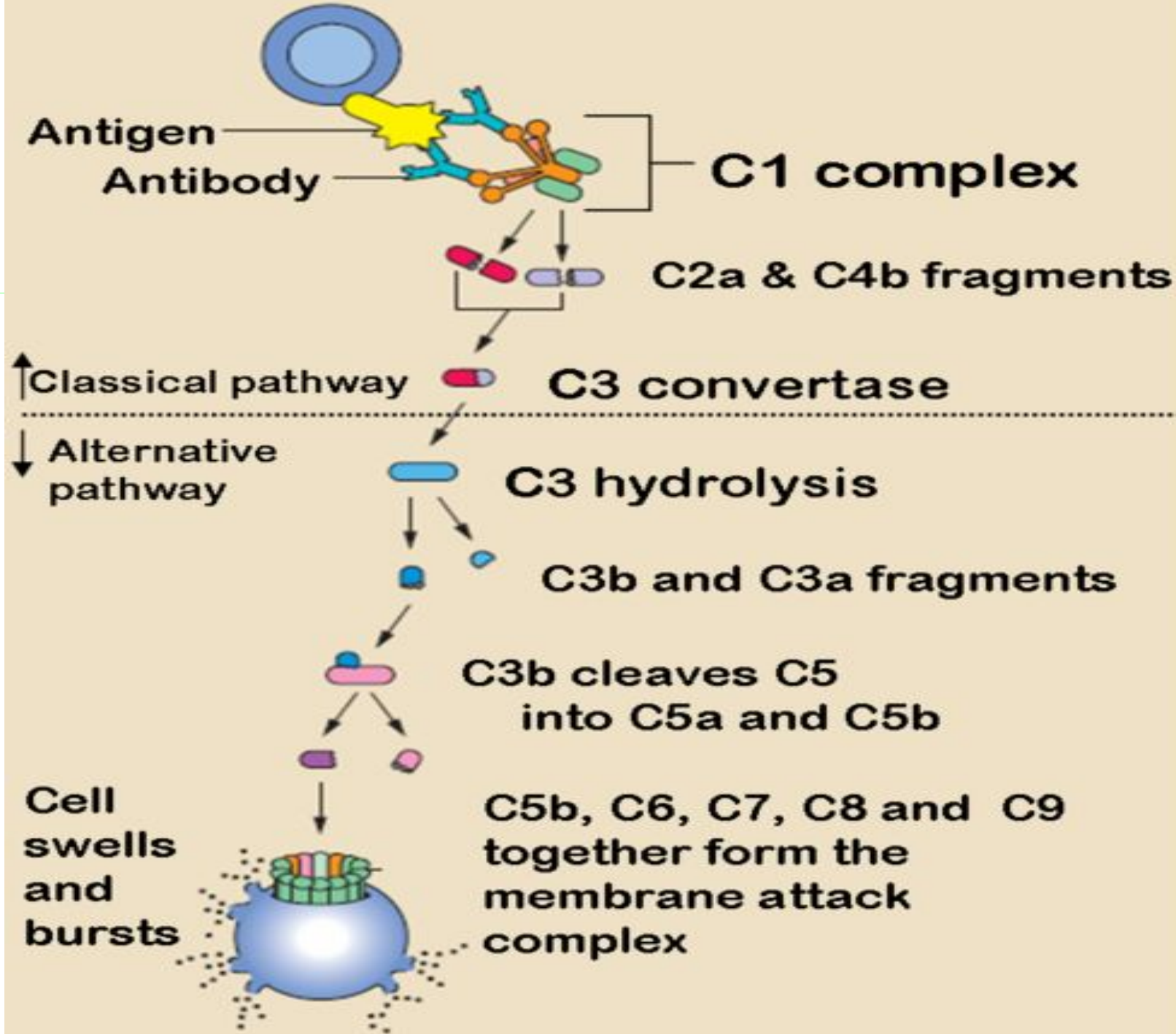
Пути активации комплемента:

классический путь

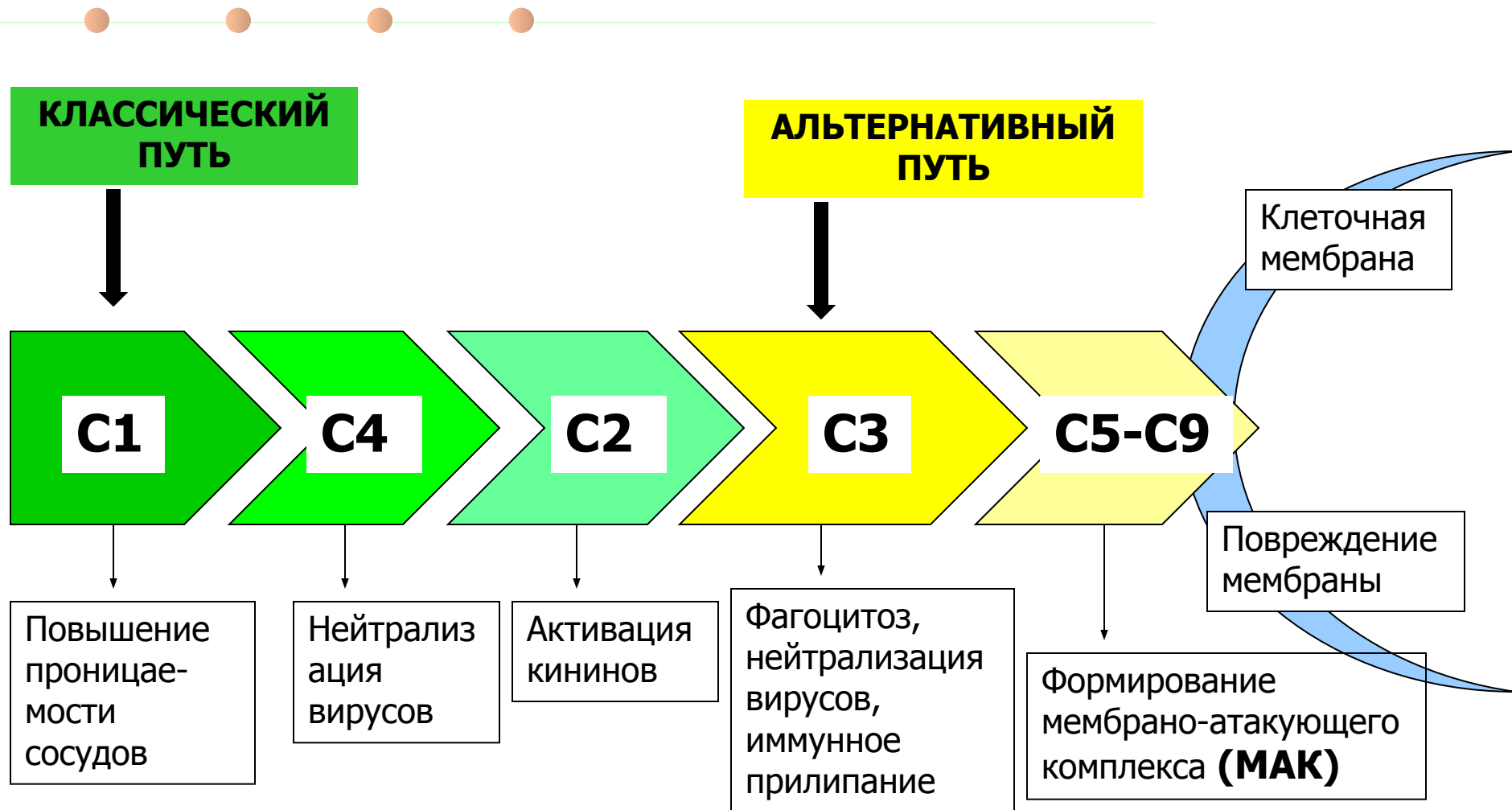
каскадная активация C1q, C1r, C1s, C4, C2 **комплексом антиген-антитело**, с последующим вовлечением в процесс центрального компонента C3 и C5-C9

альтернативный путь

непосредственная активация C3 **бактериями, вирусами, агрегированными иммуноглобулинами**



Пути активации комплемента



Биологическая активность активированного компонента

<i>Биологический феномен</i>	<i>Компоненты, принимающие участие</i>
Опсонизация	C1-C3
Конглоутинация	C1-C3
Нейтрализация вирусов	C1-C4
Образование факторов, освобождающих гистамин	C1-C3/C5
Лейкотаксис	C1-C3, C5-C7
Цитолиз	C1-C9
Отторжение трансплантата	C1-C9

Функции комплемента:

- **Опсонизирующая функция.** Образуются опсонизирующие компоненты, которые покрывают патогенные организмы или иммунные комплексы, привлекая фагоцитов.
- **Солюбилизация** (т.е. растворение) иммунных комплексов (молекулой C3b). Развивается иммунокомплексная патология.
- **Участие в воспалительных реакциях.** Выделению из тканевых базофилов (тучных клеток) и базофильных гранулоцитов крови биологически активных веществ (гистамина, серотонина, брадикинина), которые стимулируют воспалительную реакцию (медиаторов воспаления).

Функции С3а компонента

КОМПЛЕМЕНТА:

- выступать в роли хемотаксического фактора, вызывая миграцию нейтрофилов по направлению к месту его высвобождения;
- индуцировать прикрепление нейтрофилов к эндотелию сосудов и друг к другу;
- активировать нейтрофилы, вызывая в них развитие респираторного взрыва и дегрануляцию;
- стимулировать продукцию нейтрофилами лейкотриенов.
- Цитотоксическая.