
**Противомикробная
резистентность.
Факторы врожденного
иммунитета.**

Резистентность (от лат. *resistere* — противостоять, сопротивляться).

Совокупность механизмов, определяющих невосприимчивость организма к действию любого микробного агента, обозначается термином **«противомикробная (антимикробная) резистентность»**.

Механизмы противомикробной резистентности:

- **неспецифические;**
- **специфические.**

Механизмы неспецифической противомикробной резистентности:

- выделительные (функциональные);
- тканевые;
- гуморальные.

К выделительным относятся :

- кашель,
- чихание,
- гипертермия,
- выделительная функция почек и кишечника.

К тканевым механизмам относятся:

- барьерная функция кожи и слизистых оболочек;
- колонизационная резистентность, обеспечиваемая нормальной микрофлорой;
- барьерно-фильтрующая функция лимфоузлов;
- ареактивность клеток.

К гуморальным факторам относятся:

- секреты потовых и сальных желез;
- лизоцим слюны, слезной жидкости и др.
- желчные кислоты;
- соляная кислота;
- секреторный IgA;
- пропердин;
- продукция представителями нормальной микрофлоры антибактериальных факторов.

Аналог липкой ленты для мух, вырабатываемый всеми слизистыми нашего организма

я влип!

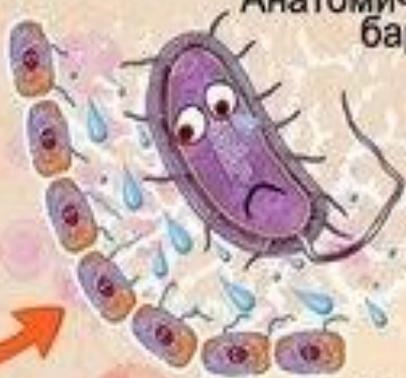
муцины



Анатомические барьеры

2

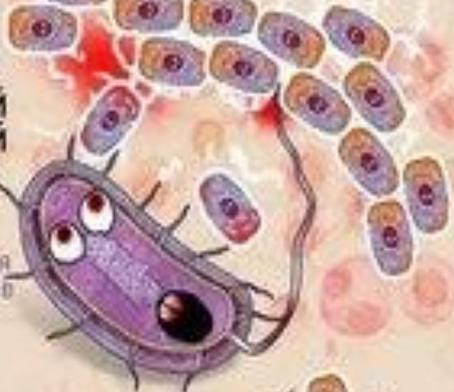
Микробы смываются потоком жидкости с эпителия



3

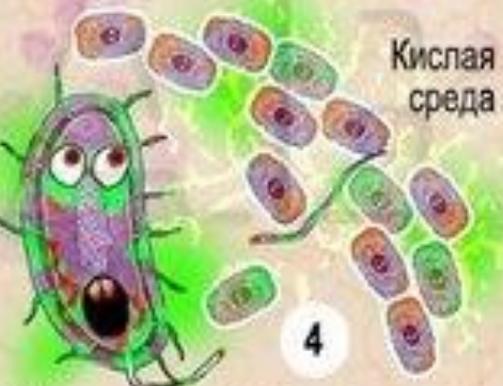
Многослойный эпителий

Отшелушивающиеся верхние слои эпителия уносят с собой и застрявших среди клеток микробов



Кислая среда

4



На коже и в ЖКТ есть специальные клетки, секрет которых создает агрессивную среду для микробов

клетка

микроб

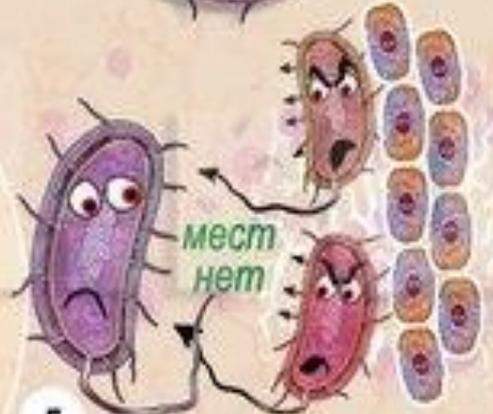


мест нет

5

Микробы-комменсалы

На коже, в кишечнике, во влагалище живет огромное количество «своих» микробов, которые не намерены делиться жильем и пищей с чужаками



Разыскивается

6

макрофаг



Toll-like рецепторы

Находятся практически на всех клетках иммунной системы и распознают характерные части микробов.

7

Секреторный Иммуноглобулин А

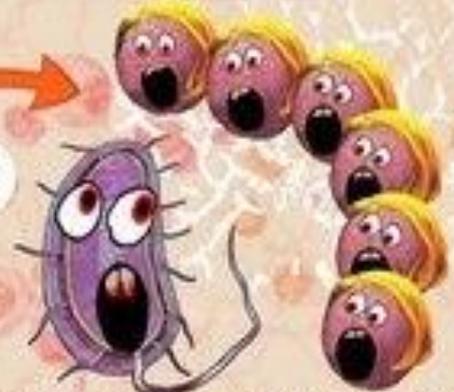
Агент специфического иммунитета. Работает на передовой, в случае обнаружения микробов, уничтожает их, предотвращая распространение.



8

Сигнальные молекулы клеток эпителия

Способны поднимать тревогу и привлекать иммунные клетки при малейшем подозрении



Иммунология – это медико-биологическая наука, изучающая реакции организма на чужеродные структуры (антигены), механизмы этих реакций, их проявления, течение и исход в норме и патологии, разрабатывающая методы диагностики, профилактики и лечения.

Иммунитет (от лат. *immunitas* – освобождение) – способ защиты организма от тел и веществ, несущих признаки генетически чужеродной информации.

Различают **две основные разновидности** иммунитета:

- 1. врожденный**
- 2. адаптивный или приобретенный**

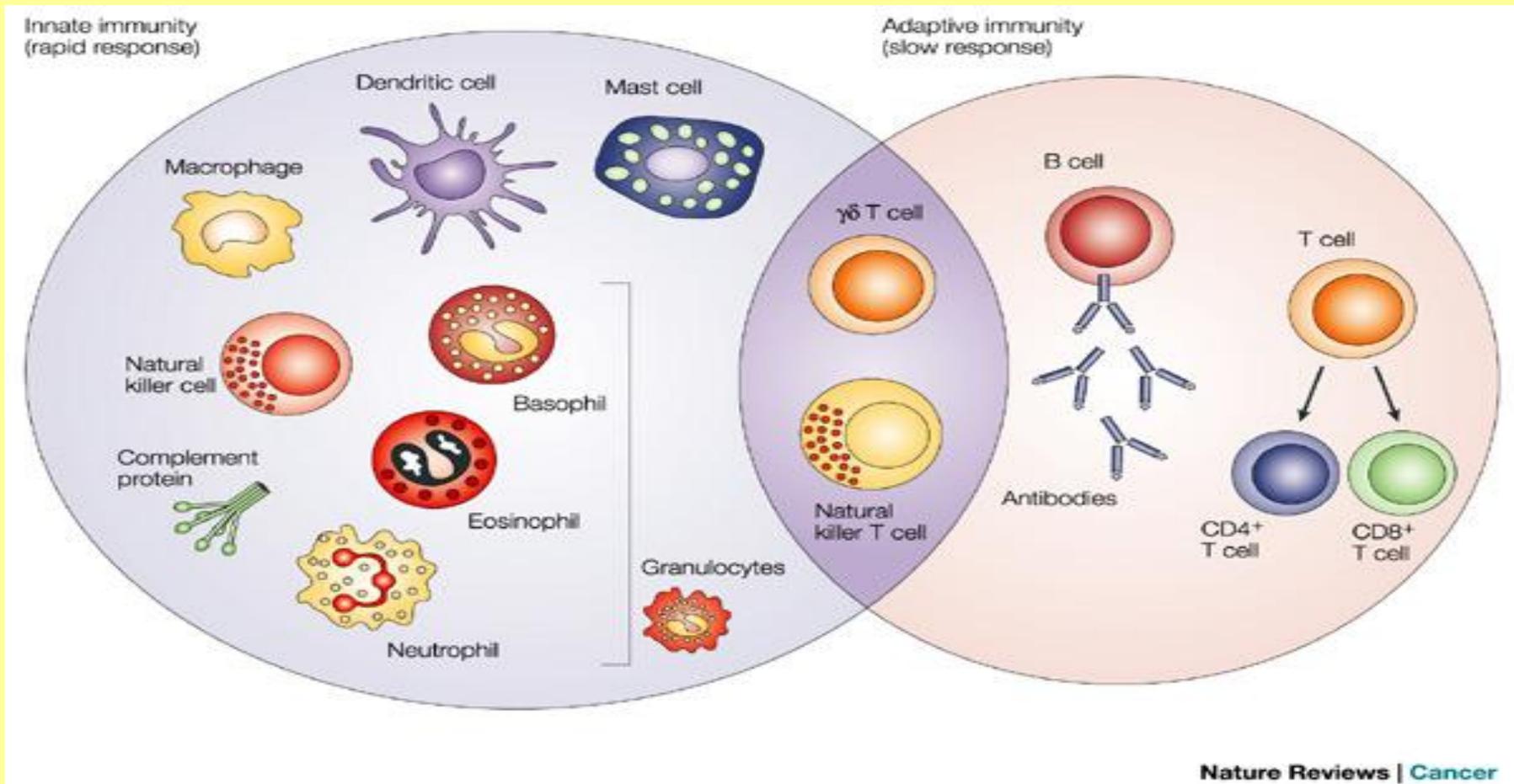
К функциям системы врожденного иммунитета относятся:

1. распознавание чужеродных агентов во внутренней среде организма
2. передача информации и активация клеток, участвующих в иммунном ответе
3. удаление опознанных чужеродных агентов из организма

Эти функции обеспечиваются работой **клеточных** и **гуморальных факторов**.

К клеткам врожденного иммунитета относятся:

- 1. миелоидные клетки (моноциты, макрофаги, нейтрофилы, дендритные клетки)**
- 2. лимфоидные клетки (NK-клетки, $\gamma\delta$ -Т-лимфоциты, В1-лимфоциты, НКТ- клетки).**



Мононуклеарная фагоцитирующая система:

- **Моноциты** периферической крови являются подвижными фагоцитами
- **Макрофаги** - это неподвижные клетки, т.н. тканевые или резидентные макрофаги (макрофаги печени, селезенки, лимфатических узлов, кожи, эндотелиальные клетки мелких кровеносных сосудов и др.).

Blood

Tissues

Endothelial
macrophage

Monocytes

Resident macrophage

Recruited macrophage

β_1 - and β_2 -integrins
Immunoglobulin-family members
Selectins
EGF-TM7 receptors

Lymph node

Myeloid dendritic cell

Langerhans cell

Kupffer cell

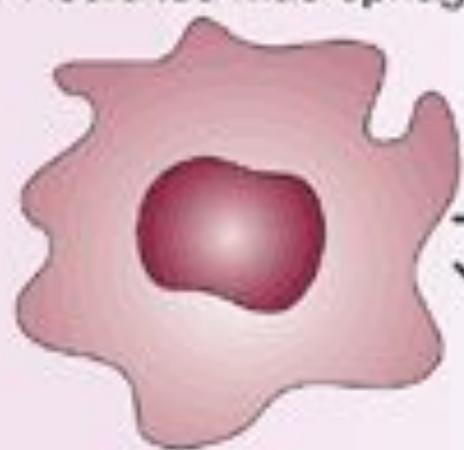
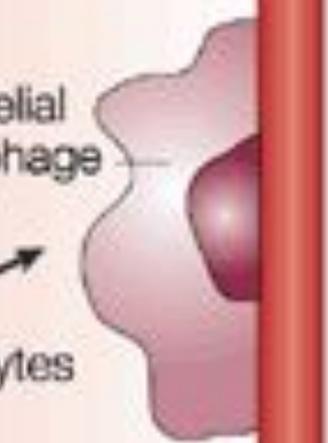
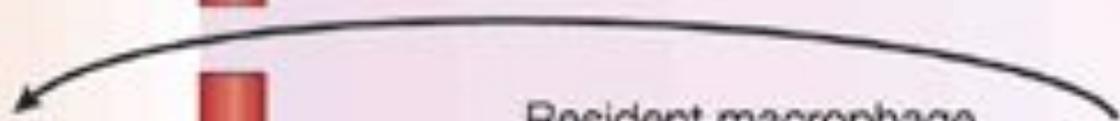
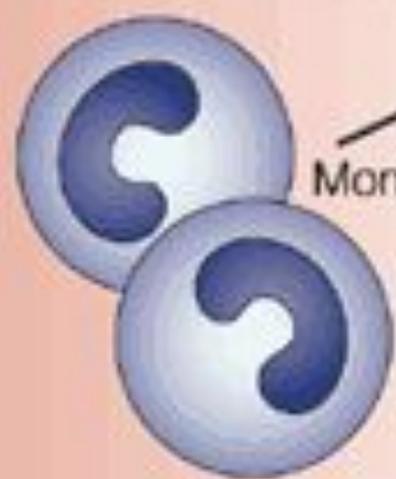
Osteoclast

Microglia (CNS)

Antigen-nonspecific
elicited

Alternatively
activated

Classically
activated



- Langerhans cell
- Kupffer cell
- Osteoclast
- Microglia (CNS)

- Antigen-nonspecific elicited
- Alternatively activated
- Classically activated

Фагоциты выполняют три основные функции:

- 1. собственно фагоцитоз**
- 2. презентация** антигена клеткам, участвующим в иммунном ответе
- 3. эффекторная** функция (участвуют в заключительной стадии иммунного ответа)

Группа поверхностных молекул фагоцитов:

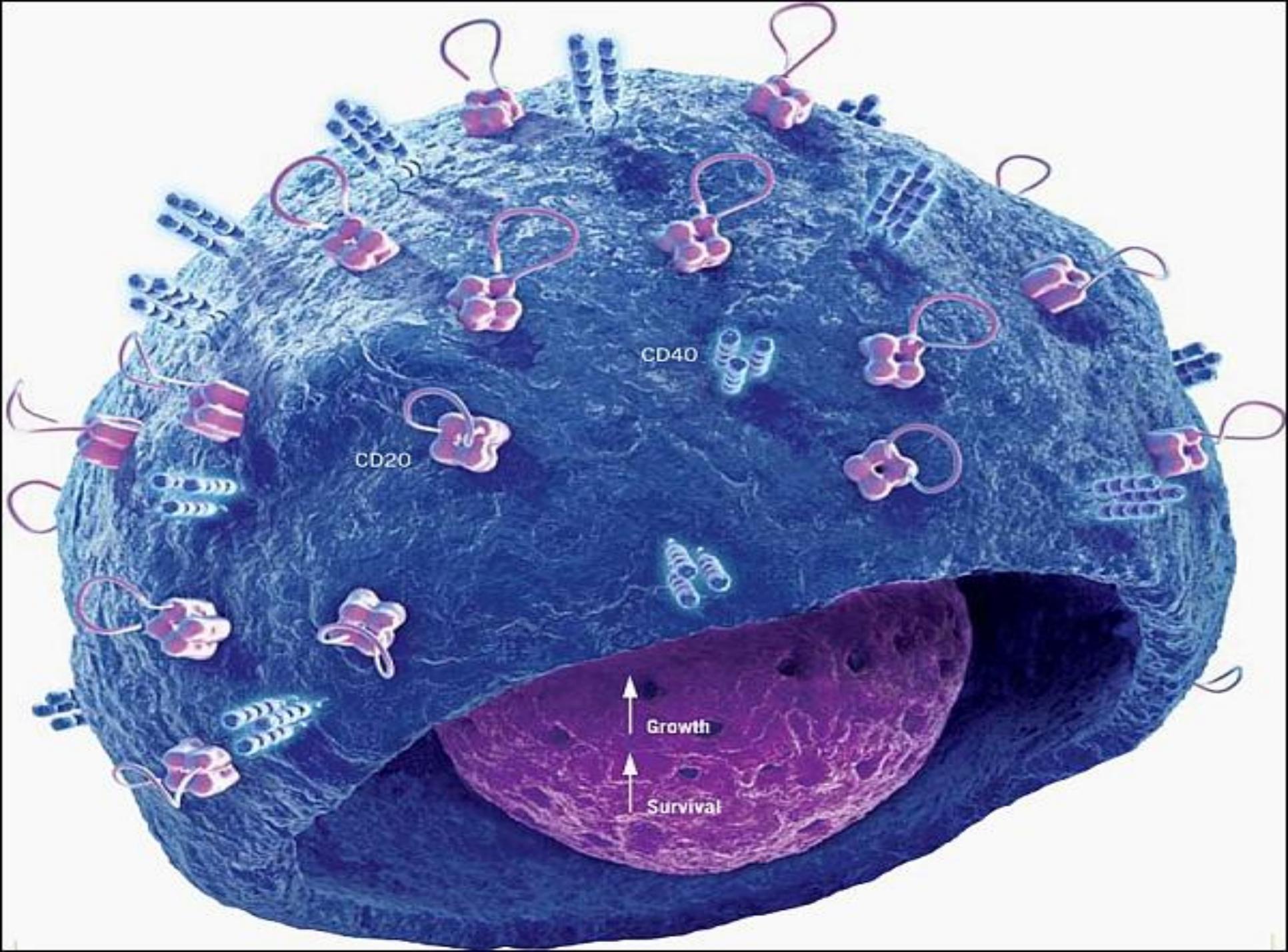
- специфические рецепторы (**PRR**), способные распознавать «молекулярный образ патогена» (**PAMP**).

Наиболее известные PAMP – бактериальный липополисахарид, липотейхоевые кислоты, пептидогликан, флагеллин, маннан, вирусные ДНК, РНК.

Один из PRR (ЛПС-связывающий белок) является основным маркером моноцитов и макрофагов -**CD14**.

- молекулы MHC - **MHC I** и **MHC II**

- костимулирующие молекулы- **CD80** и **CD86**.



CD40

CD20

Growth

Survival

Стадии фагоцитоза:

- хемотаксис;
- адгезия;
- захват и образование фагосомы;
- поглощение и образование фаголизосомы;
- бактерицидное действие (киллинг);
- переваривание микроорганизма;
- выброс продуктов биodeградации.

Способность фагоцитов улавливать отдаленные сигналы и мигрировать в их направлении называется **(хемотаксис)**.

Хемотаксис происходит с участием **хемоаттрактантов**. Профессионалами являются **цитокнины**.

Сцепление с объектом, к которому движется фагоцит, носит название **адгезии**. Она осуществляется при участии специфических молекул адгезии.

Контакт микроорганизма с мембраной фагоцита инициирует образование **псевдоподий**, которые, окружая объект фагоцитоза (например, микроорганизм), сливаются, образуя **фагосому**. В результате микроорганизм оказывается заключенным в мембрану фагоцита.

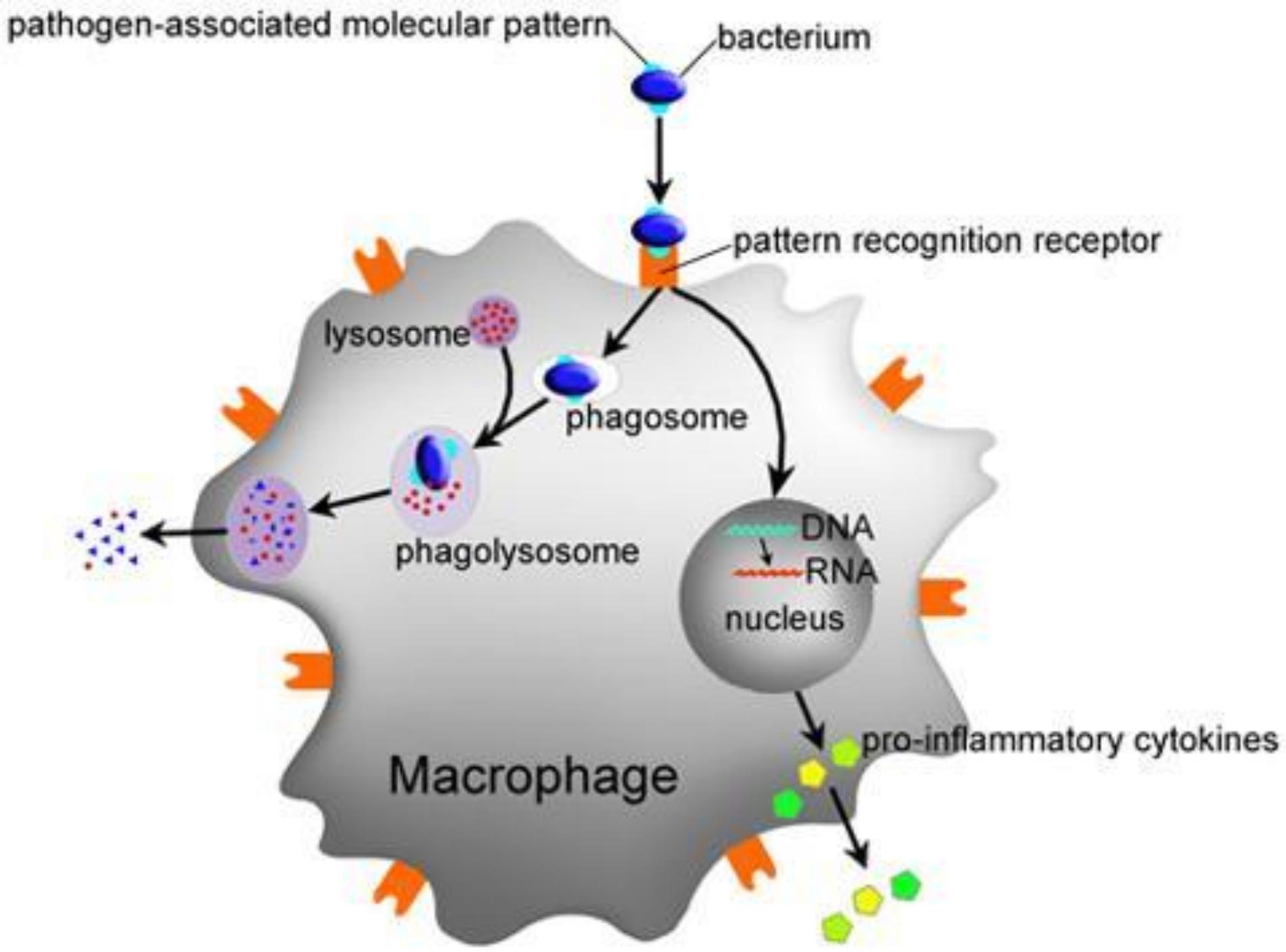
Контакт опосредуют особые соединения — **опсонины**, усиливающие фагоцитоз.

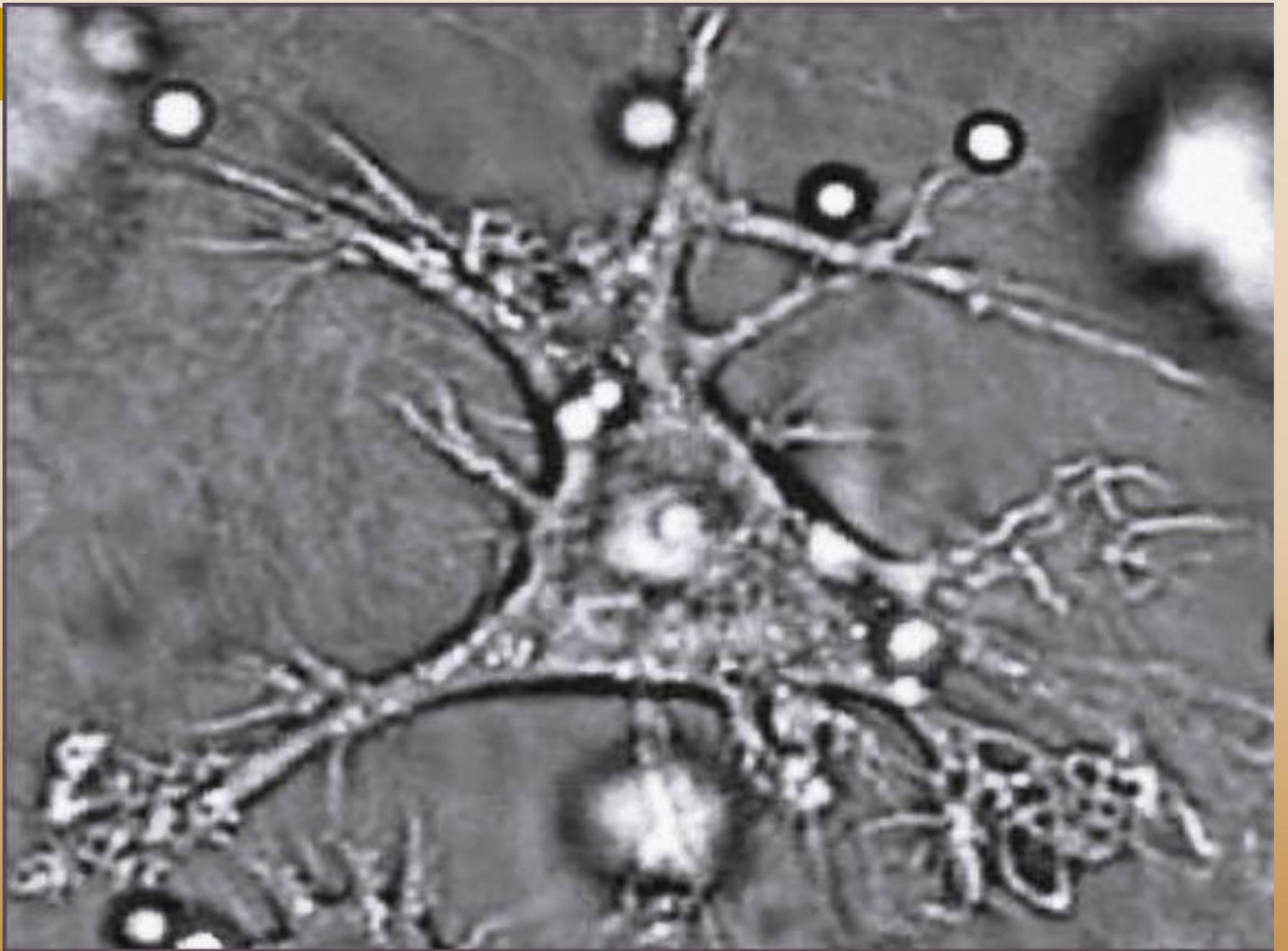
Фагосома, передвигается к центру клетки, где сливается с лизосомами, в результате чего появляется **фаголизосома**. В фаголизосоме микроорганизм может погибнуть в результате переваривания (**внутренняя дегрануляция**). Это так называемый **завершенный фагоцитоз**.

(При **незавершенном фагоцитозе** фагоцитируемый объект может жить и развиваться в фагоците).

В результате переваривания **антигены** микроорганизма экспортируются на поверхность мембраны фагоцита (т.н. **презентация антигенов**).

Т.о. макрофаг является клеткой, представляющей антиген, а фагоцитоз - индуктором иммунного ответа.





Дендритные клетки лимфоидных органов являются главными «профессиональными» АПК, запускающими иммунный ответ;

- они имеют костно-мозговое происхождение;
- их предшественники циркулируют в крови и лимфе и дают начало незрелым ДК кожи, слизистых, селезенки и др. органов;
- в условиях воспаления ДК интенсивно поглощают чужеродные агенты;
- ДК созревают по действию АГ;
- зрелые ДК мигрируют в Т-зоны селезенки и лимфатических узлов, где представляют АГ Т-лимфоцитам;
- маркер зрелых ДК - **CD83**, молекулы костимуляции - **CD80, CD86**.

Нормальные (естественные) киллеры - НК-клетки

- крупные лимфоциты, содержатся в крови, в селезенке, легких, лимфатических узлах, лимфоидных образованиях кишечника
- распознают сигналы опасности (эндогенные стрессорные молекулы)
- имеют в цитоплазме гранулы с цитотоксическими веществами (перфорин, гранзимы, гранулолизин)
- основная роль – цитотоксическая активность в отношении измененных клеток организма, например, опухолевых или инфицированных клеток

Т.о. НК-клетки – единственные клетки врожденного иммунитета способные распознавать измененные клетки макроорганизма.

К гуморальным факторам относятся:

- система комплемента;
- цитокины;
- белки острой фазы;
- липидные медиаторы.

Системой комплемента называют многокомпонентную самособирающуюся систему белковых и гликопротеиновых факторов сыворотки крови.

Процесс активации комплемента запускается при образовании комплекса антиген-антитело (иммунный комплекс).

Активизированные фракции компонента выполняют ряд **функций**:

- 1) опосредуют цитолитическое и цитотоксическое действие на мембрану клетки-мишени;
- 2) участвуют в аллергических реакциях;
- 3) обеспечивают адгезию Т-киллеров на клетках мишенях;
- 4) являются опсонинами (способствуют связыванию и захвату иммунных комплексов фагоцитами);
- 5) обладают свойствами хемоаттрактантов.

Цитокины – гормоноподобные белковые или пептидные факторы, опосредующие межклеточное и межсистемное взаимодействие, обеспечивающие согласованность действия иммунной, эндокринной и нервной систем в норме и при патологии.

Т.о. цитокины – это «язык» межклеточного общения.

Различают:

- интерфероны (ИФН известно 12)
- интерлейкины (ИЛ1-ИЛ18)
- хемокины
- ФНО (фактор некроза опухоли)
- ФТР (трансформирующие ростовые факторы)
- CSF (колониестимулирующий фактор)

Наиболее активные продуценты цитокинов – моноциты/макрофаги и Т-лимфоциты (CD4).

При взаимодействии цитокинов с рецептором клетки, генерируется сигнал активации генов, определяющих реакцию клетки.

Свойства цитокинов:

- плейотропизм
- полифункциональность
- взаимосвязь и взаимодействие в системе цитокинов (понятие «цитокиновая сеть»)
- близкодействие

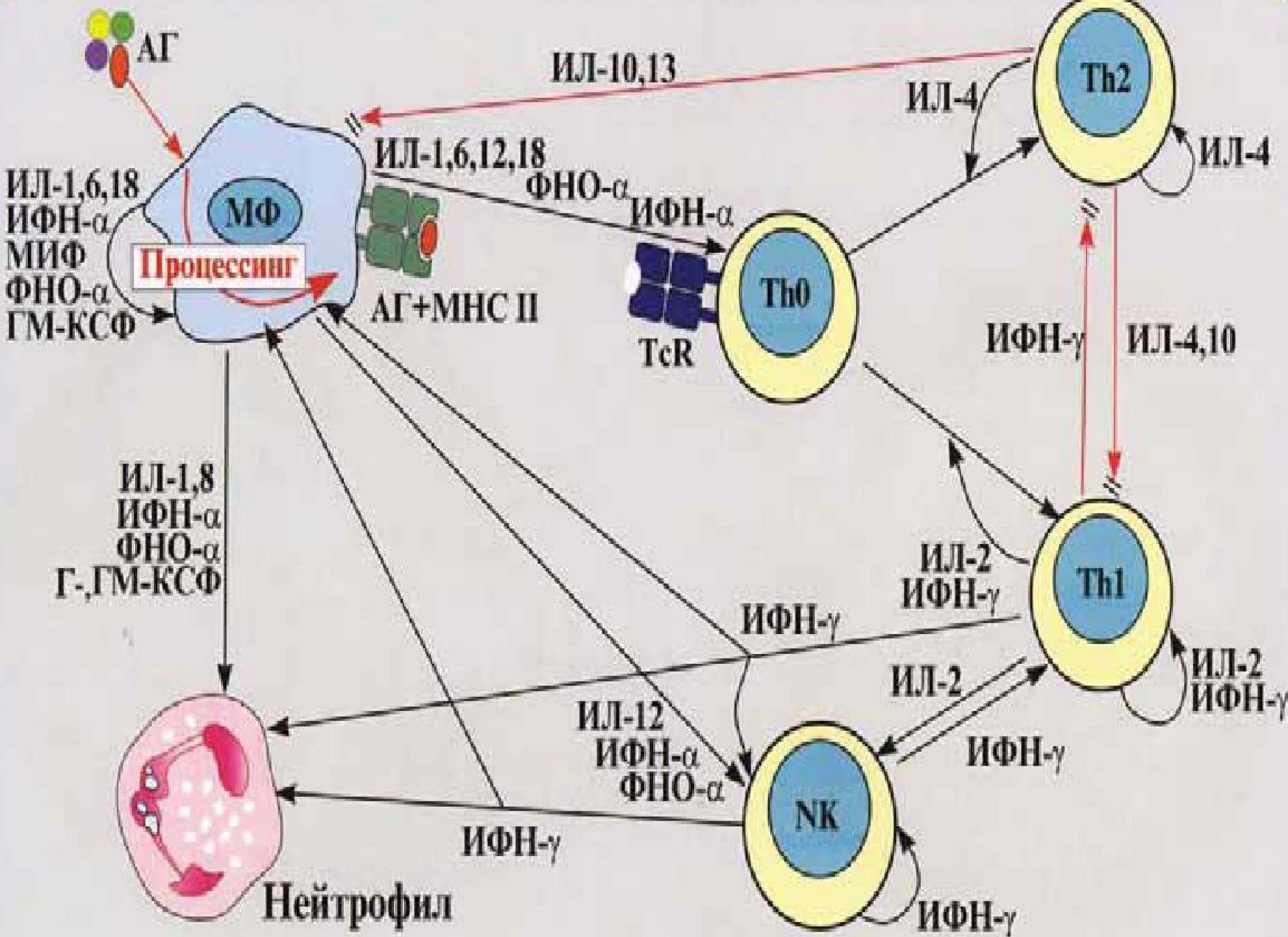
Классификация цитокинов по биологической активности:

1. Цитокины – регуляторы воспалительных реакций:

- провоспалительные цитокины (ФНО α , ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-17, ИЛ-18).
- противовоспалительные цитокины (ТРФ β , ИЛ-10, ИЛ-4)

2. Цитокины – регуляторы клеточного иммунного ответа (ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-12, ИЛ-10, ИФН γ , ТРФ β).

3. Цитокины – регуляторы гуморального иммунного ответа (ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-6, ИЛ-10, ИЛ-13, ИФН γ , ТРФ β).



Белки острой фазы воспаления (реактанты воспаления) секретируются гепатоцитами.

Их продукция при воспалении резко изменяется:

- положительные реактанты (усиливается)
- отрицательные реактанты (снижается).

Положительные реактанты – С-реактивный белок, сывороточный амилоид А, пентраксин 3.

Их функции:

- являются растворимыми PRR
- запускают активацию комплемента
- участвуют в опсонизации микроорганизмов
- активируют нейтрофилы, моноциты/макрофаги
- регулируют синтез цитокинов

Липидные медиаторы (эйкозаноиды) - продукты метаболизма арахидоновой кислоты.

К ним относят:

- простагландины,
- лейкотриены,
- (тромбоксаны).

Простагландины и лейкотриены являются хемоаттрактантами. Лейкотриены активируют макрофаги, нейтрофилы и Т-лимфоциты, а простагландины – подавляют.

Решил иммунитет
вырабатывать...



CARICATURA.RU

UWD.RU
развлекательный сайт