

Иммунитет

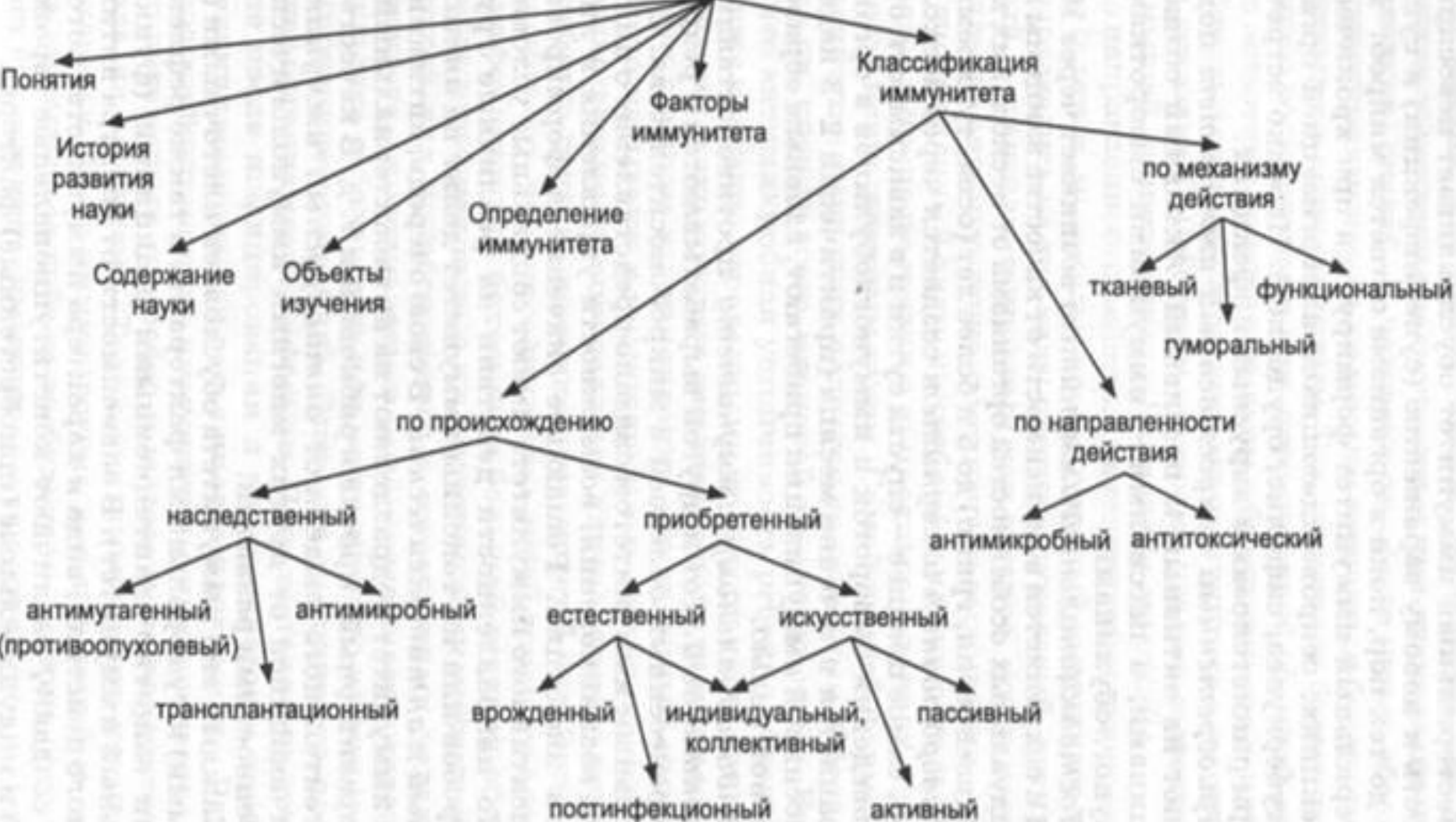
Иммунитет

- **Иммунитет человека – это состояние невосприимчивости к различным инфекционным и вообще инородным для генетического кода человека организмам и веществам. Иммунитет организма определяется состоянием его иммунной системы, которая представлена органами и клетками.**
- **Это целостная система биологических механизмов самозащиты организма, с помощью которых он распознает и уничтожает все чужеродное.**
- **Иммунная система — совокупность органов, тканей и клеток, обеспечивающих структурное и генетическое постоянство клеток организма.**

Иммунология

- ▣ Это наука, изучающая реакции организма на нарушения постоянства его внутренней среды.
- ▣ Наука о строении и закономерностях функционирования иммунной системы, её заболеваниях, диагностике и способах иммунотерапии.

ИММУНИТЕТ (основы иммунологии)



Классификация иммунитета



Классификация приобретенного иммунитета



Специфическая и неспецифическая иммунная защита

- Под специфической защитой понимаются специализированные лимфоциты, которые могут бороться только с одним антигеном.
- Неспецифические факторы иммунитета, такие как фагоциты, естественные киллерные клетки и комплемент (особые ферменты) могут бороться с инфекцией как самостоятельно, так и в кооперации со специфической защитой.

НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЙ ИММУНИТЕТ

Система защитных факторов организма, присущих данному виду как наследственно обусловленное свойство.

Неспецифические механизмы защиты предупреждают болезнетворное действие попавшего во внутреннюю среду чужеродного фактора, стремятся к элиминации патогенного субстрата без существенных изменений в состоянии организма.

факторы неспецифической защиты:

- ▣ **физические (анатомические)**
- ▣ **физиологические**
- ▣ **клеточные**
- ▣ **гуморальные**

- ❑ **Первичную роль в противоинфекционной защите играет даже не иммунитет, а разнообразные механизмы механического удаления микроорганизмов (клиренса)**
- ❑ **В органах дыхания – это продукция сурфактанта и мокроты, перемещение слизи за счет движений ресничек цилиарного эпителия, кашля и чихания.**
- ❑ **В кишечнике – это перистальтика и выработка соков и слизей (понос при инфекции и т.п.)**
- ❑ **На коже это постоянное сдвигание и обновление эпителия, чесание**
- ❑ **Система иммунитета включается тогда, когда механизмы клиренса не справляются.**

ФАКТОРЫ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ

ФИЗИЧЕСКИЕ (АНАТОМИЧЕСКИЕ):

- кожа и слизистые оболочки
- нормальная микрофлора организма,
- барьерные функции лимфоузлов

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ БАРЬЕРЫ:

- температура тела,
- рН и напряженность кислорода в районе колонизации микроорганизмами

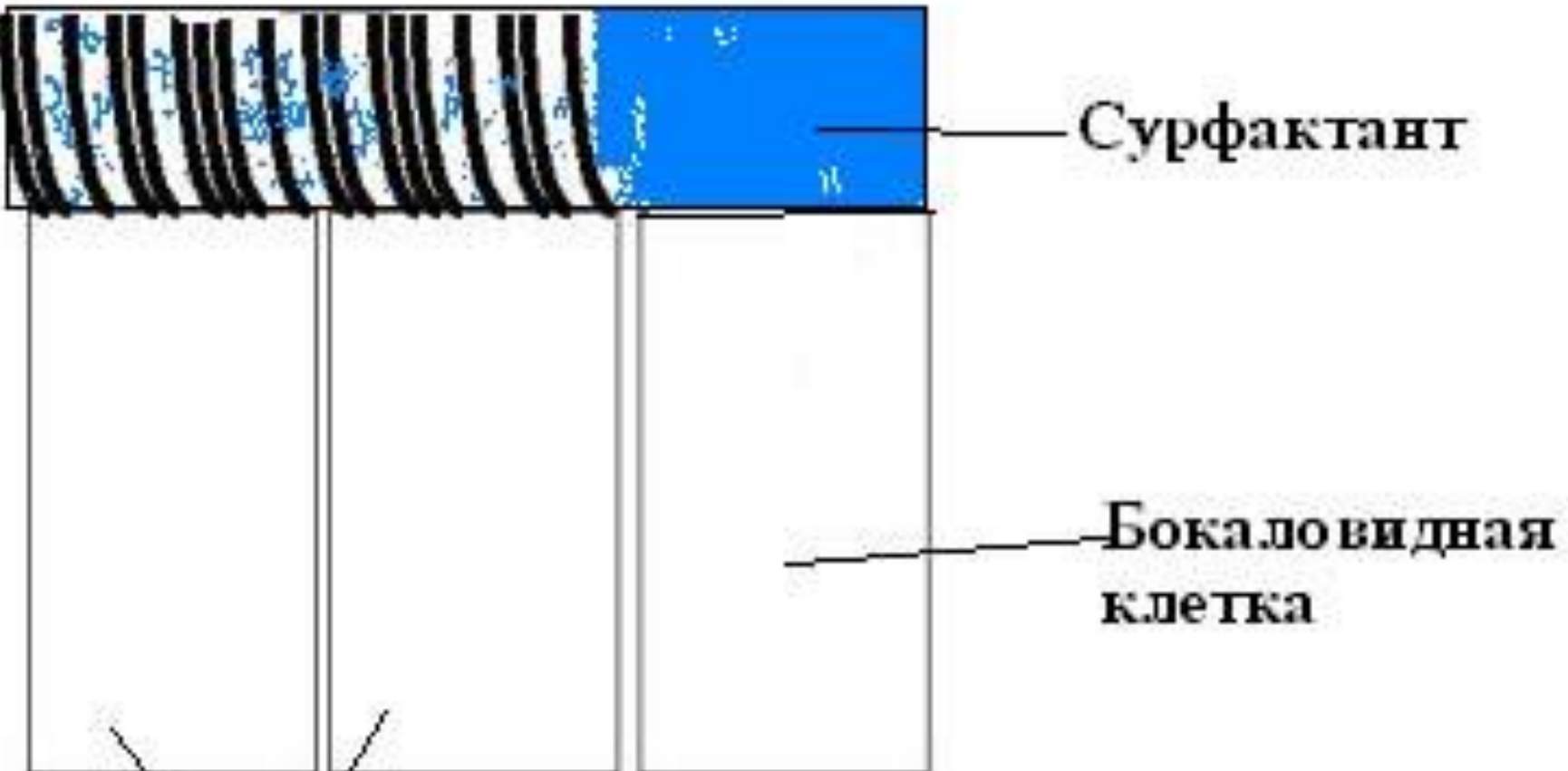
КЛЕТОЧНЫЕ:

- фагоциты

ГУМОРАЛЬНЫЕ:

- система комплемента,
- лизоцим,
- система интерферонов

Общая схема мукоцилиарной системы в норме

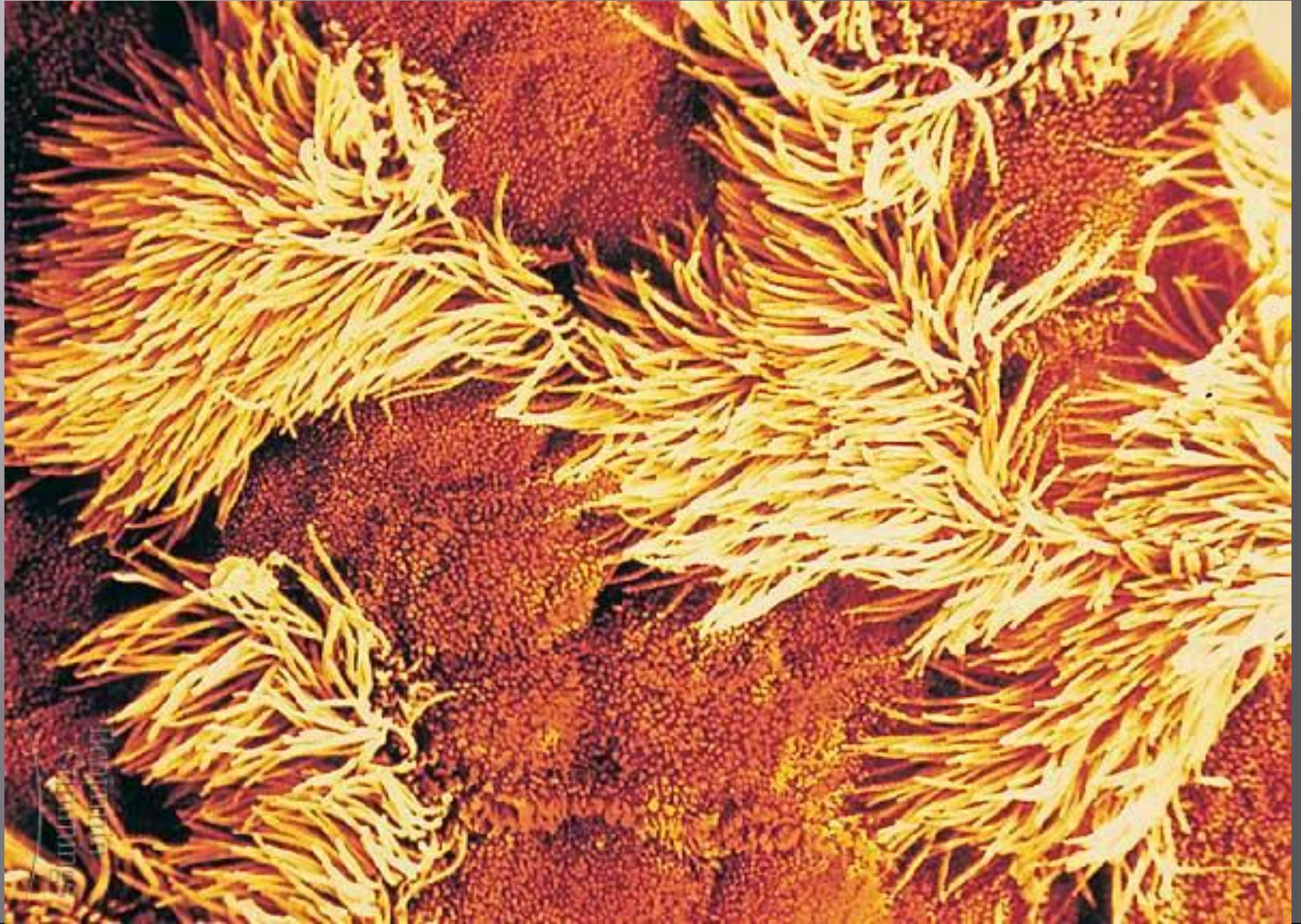


Сурфактант

Бокаловидная
клетка

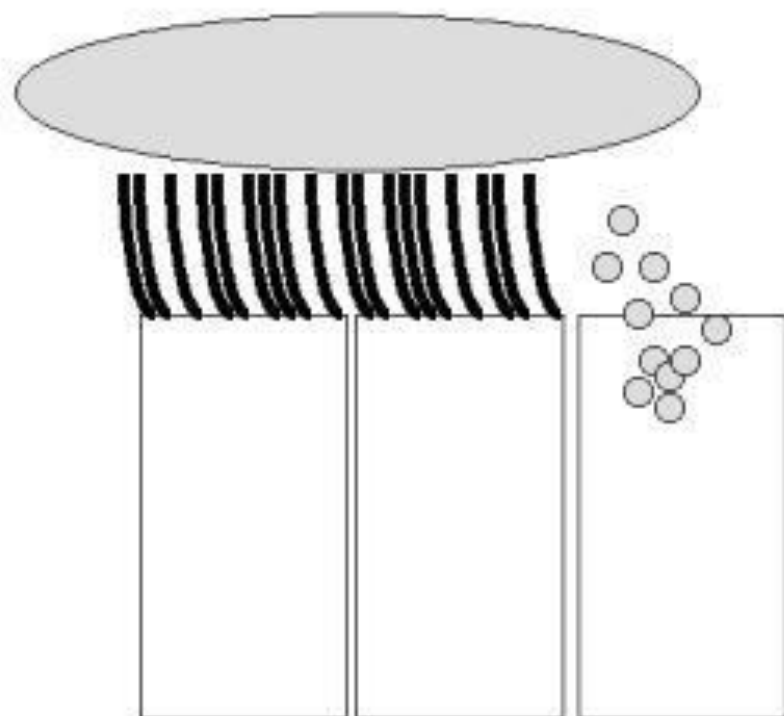
Клетки
цилиндрического эпителия

Цилиарный эпителий



Продукция слизи при воспалении

A. Нет муковисцидоза



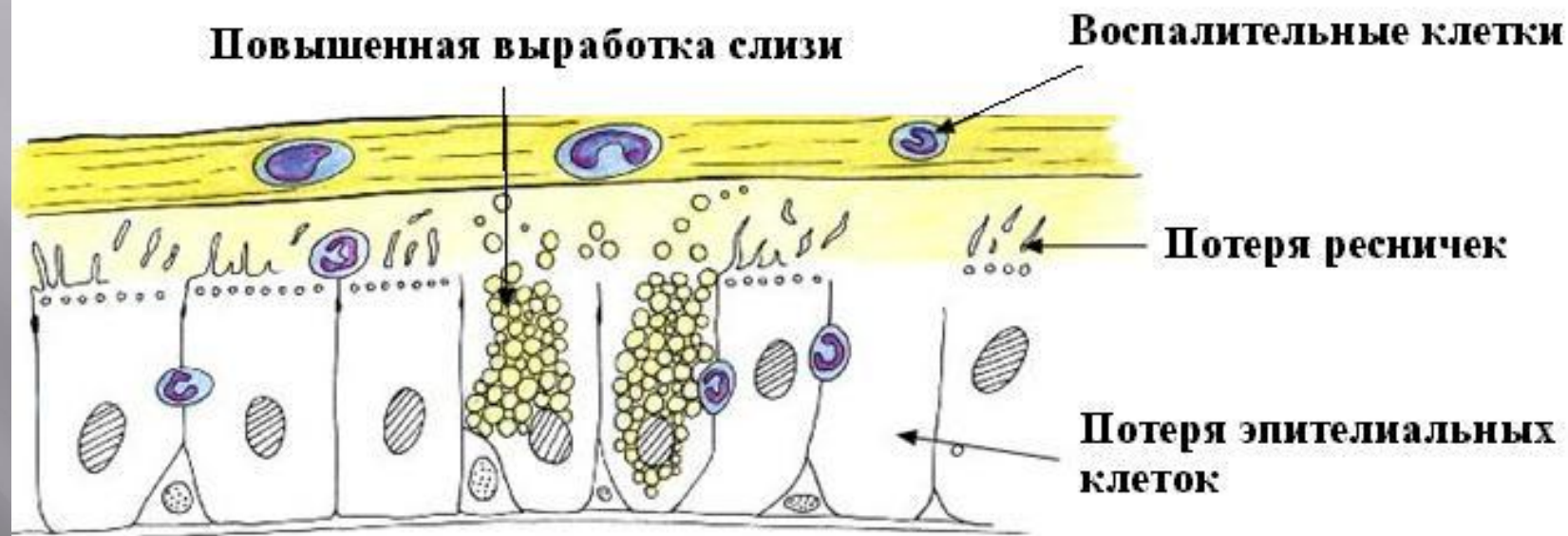
B. Есть муковисцидоз

Снижен мукоцилиарный клиренс



Эпителий дыхательных путей

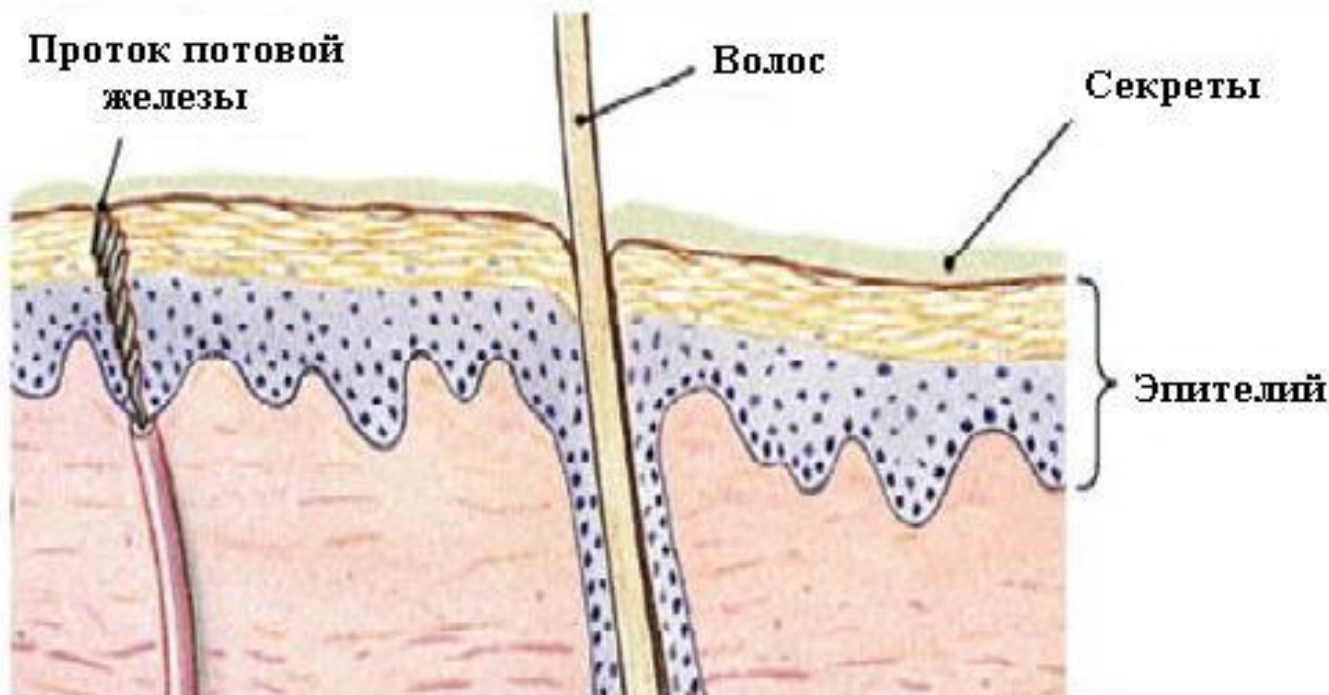
Мукоцилиарная система при ОРВИ



Барьерные функции кожи

**Физические
барьеры**

Предупреждают
проникновение
любых
патогенов



- Таким образом, чтобы выжить в организме хозяина микроб должен «закрепиться» на эпителиальной поверхности (иммунологи и микробиологи называют это адгезией, то есть, приклеиванием)
- Организм должен препятствовать адгезии, используя механизмы клиренса.
- Если адгезия произошла, то микроб может попытаться проникнуть вглубь ткани или в кровоток, где механизмы клиренса не работают.
- В этих целях микробы вырабатывают ферменты, разрушающие ткани хозяина
- Все патогенные микроорганизмы отличаются от непатогенных способностью вырабатывать такие ферменты

ВОСПАЛЕНИЕ

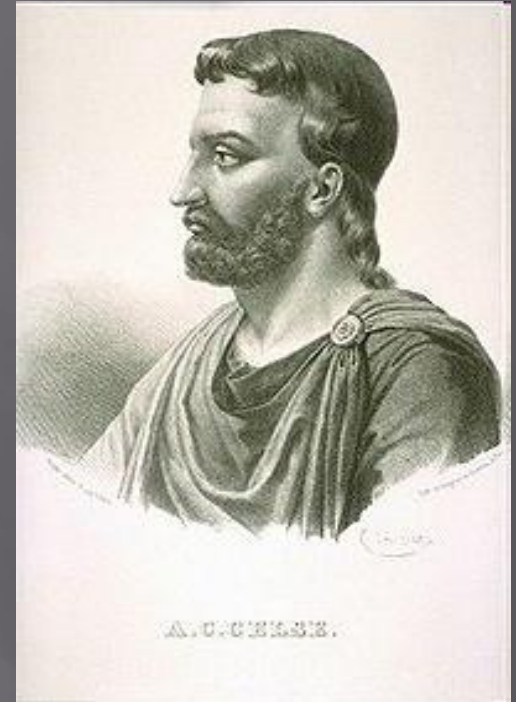
Защитная реакция организма на различные повреждения

Внешние признаки воспаления

определил уже древнеримский писатель

Авл Корнелий Цельс:

- **rubor** (краснота),
- **tumor** (опухоль),
- **calor** (жар),
- **dolor** (боль).



Дополнил Клавдий Гален
(130—200 гг. н. э.), добавив

functio laesa (нарушение функции).

**Если тот или иной механизм
клиренса не справляется с
инфекцией, то в борьбу
включается система иммунитета.**

УЧЕНЫЕ-ИММУНОЛОГИ



Э. Дженнер

Л. Пастер

И.И. Мечников

П.Эрлих

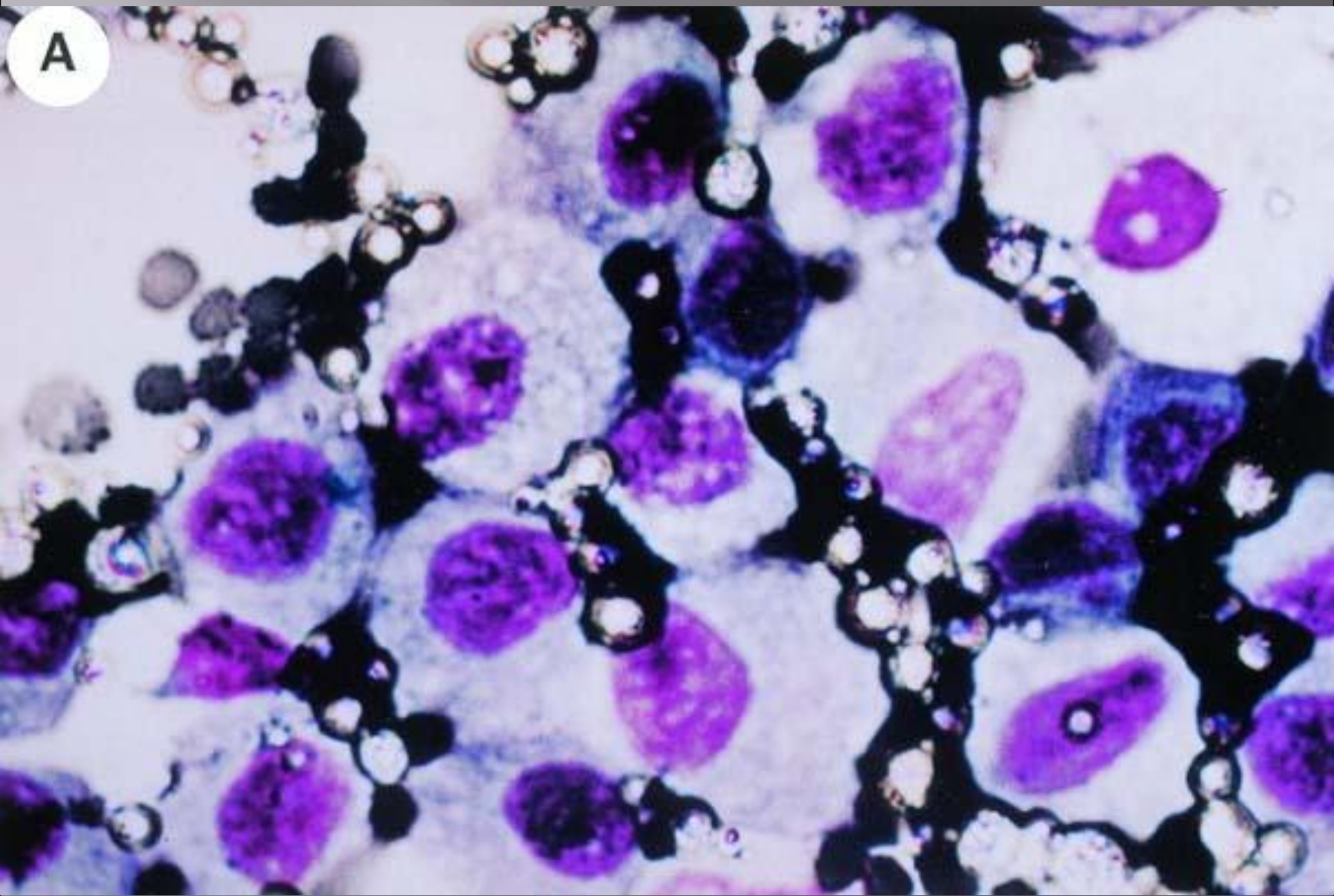
3 ТИПА ИММУННОГО ОТВЕТА:

- **клеточный иммунитет** — лимфоциты, противостоящие микроорганизмам. Их разделяют на макрофаги, Т-хелперы (клетки помощники) и Т-киллеры (клетки убийцы).
- **гуморальный иммунитет** или В-иммунитет — это антитела, обнаруживаемые в крови после попадания в организм возбудителя. Они связывают антигены, облегчая их уничтожение макрофагами и нейтрофилами.
- **иммунологическая толерантность.**

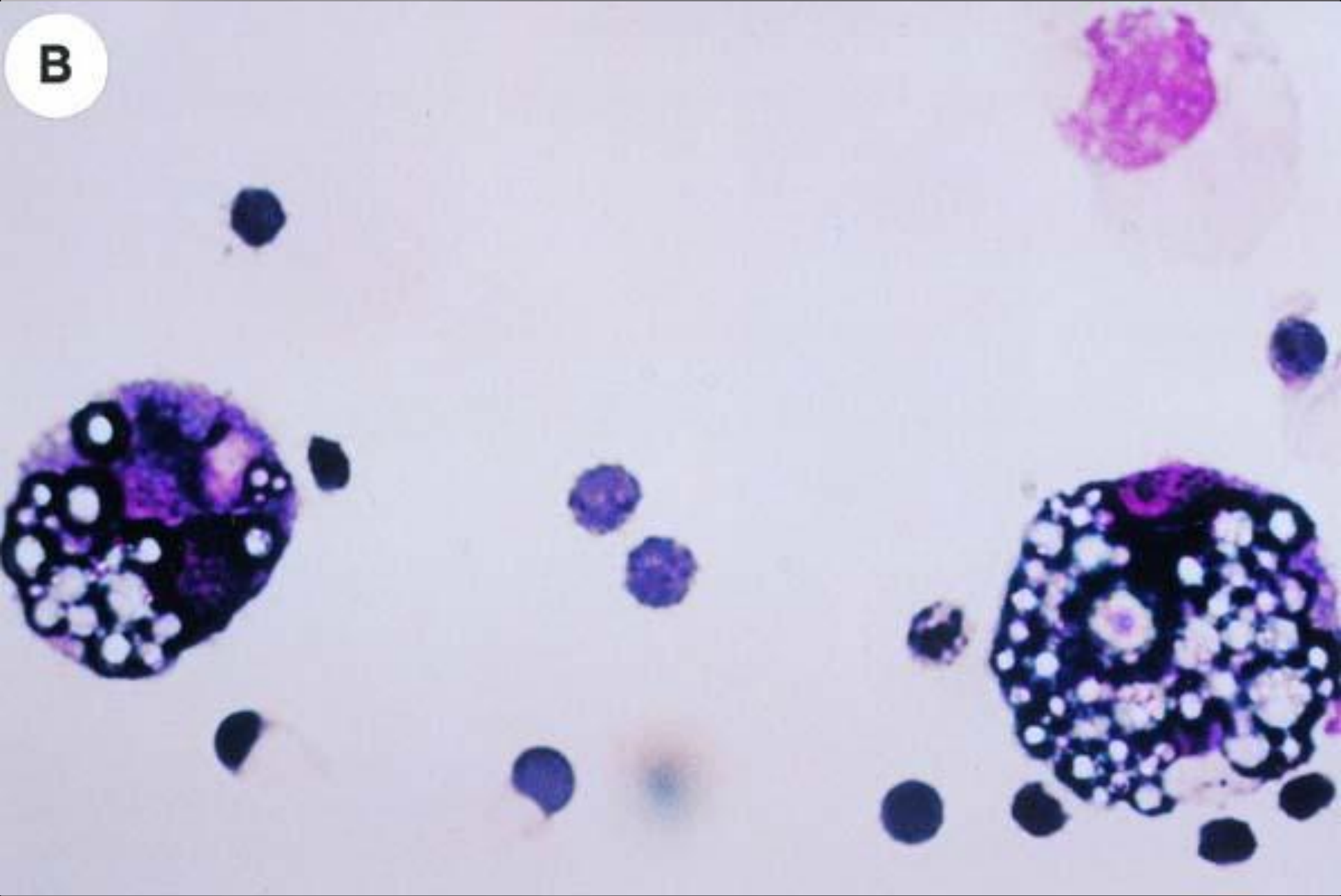
Фагоцитоз

- Это поглощение микроорганизмов и мелких частиц особыми клетками с их последующим киллингом (убийством) перекисью водорода и другими кислородными радикалами и растворением с помощью протеолитических ферментов, главный из которых – трипсин.
- Основными фагоцитами являются нейтрофилы и тканевые макрофаги (зрелая форма моноцитов крови)
- На рисунке показан макрофагальный фагоцитоз частиц угля

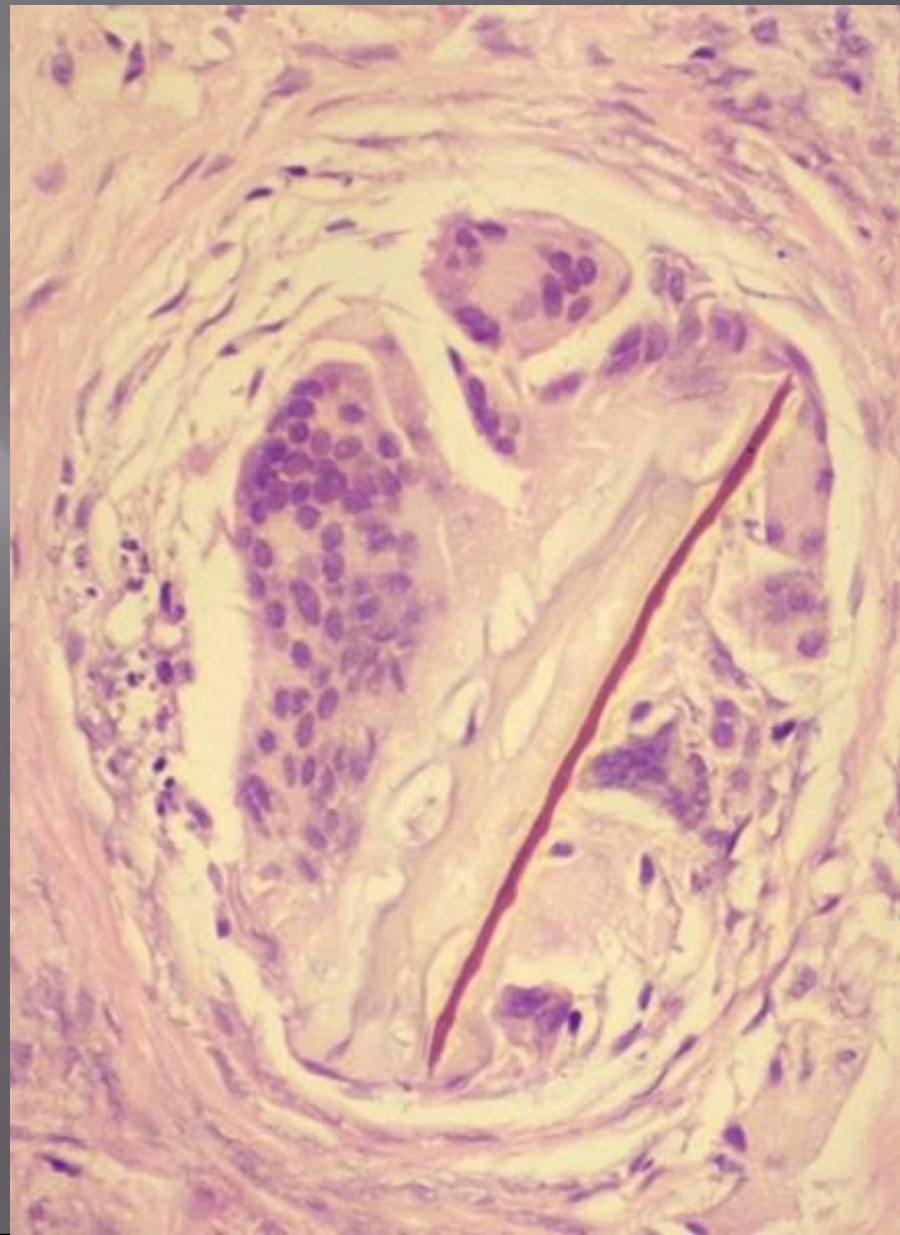
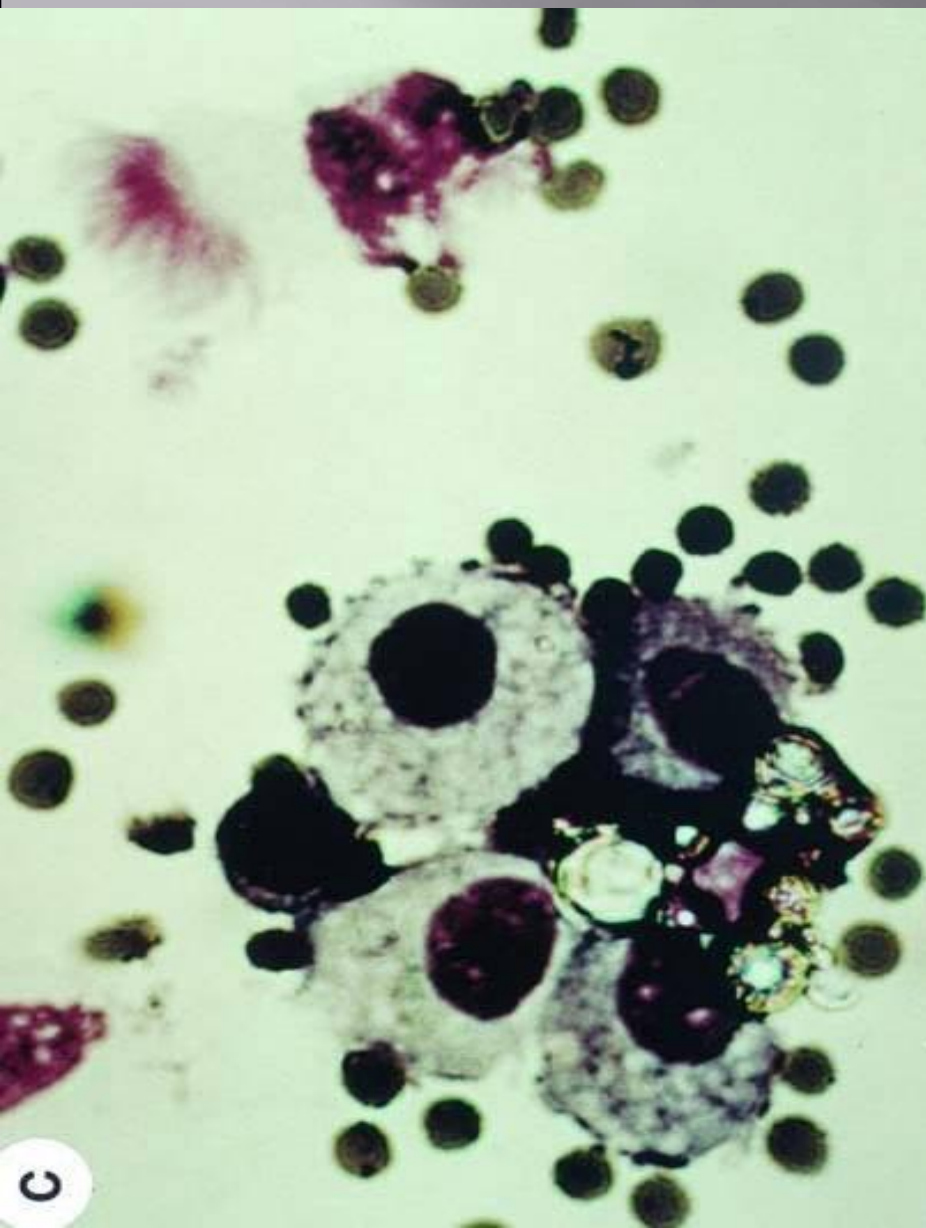
A



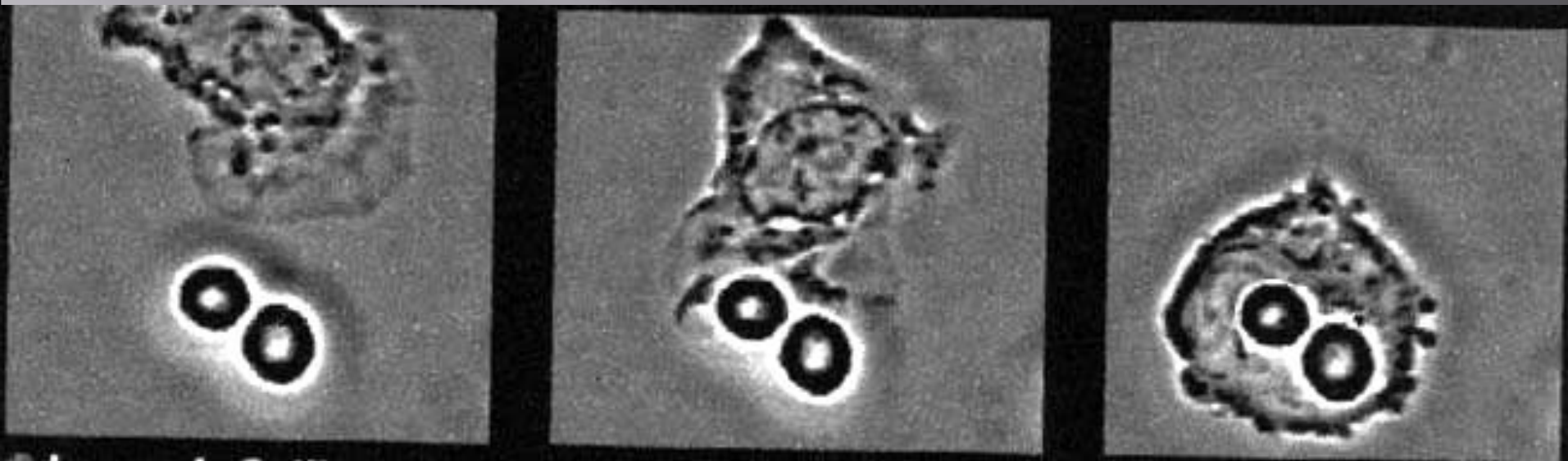
B



Образование гигантских многоядерных клеток вокруг фагоцитированного материала



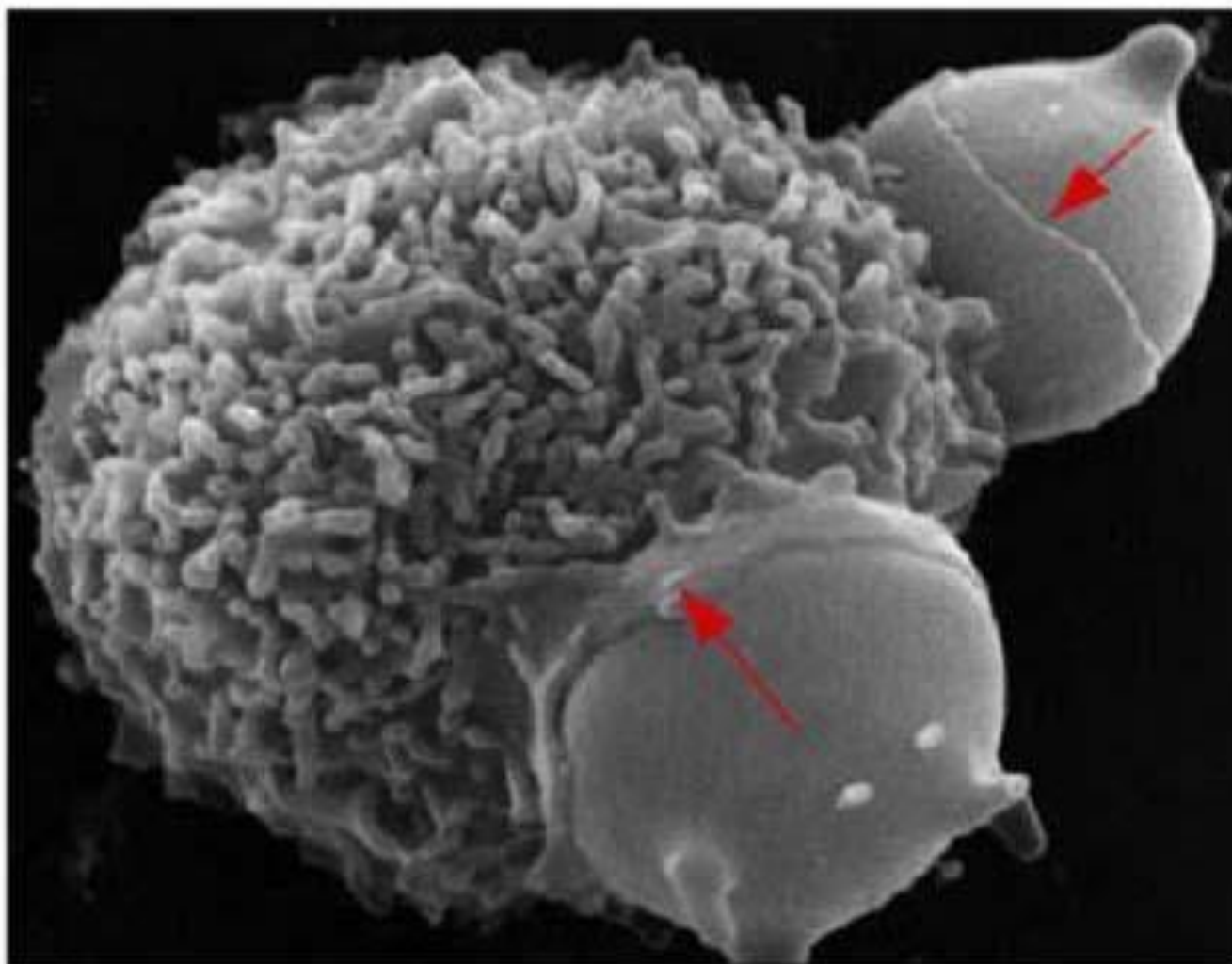
Нейтрофильный фагоцитоз. Темное поле.



Фагоцитоз



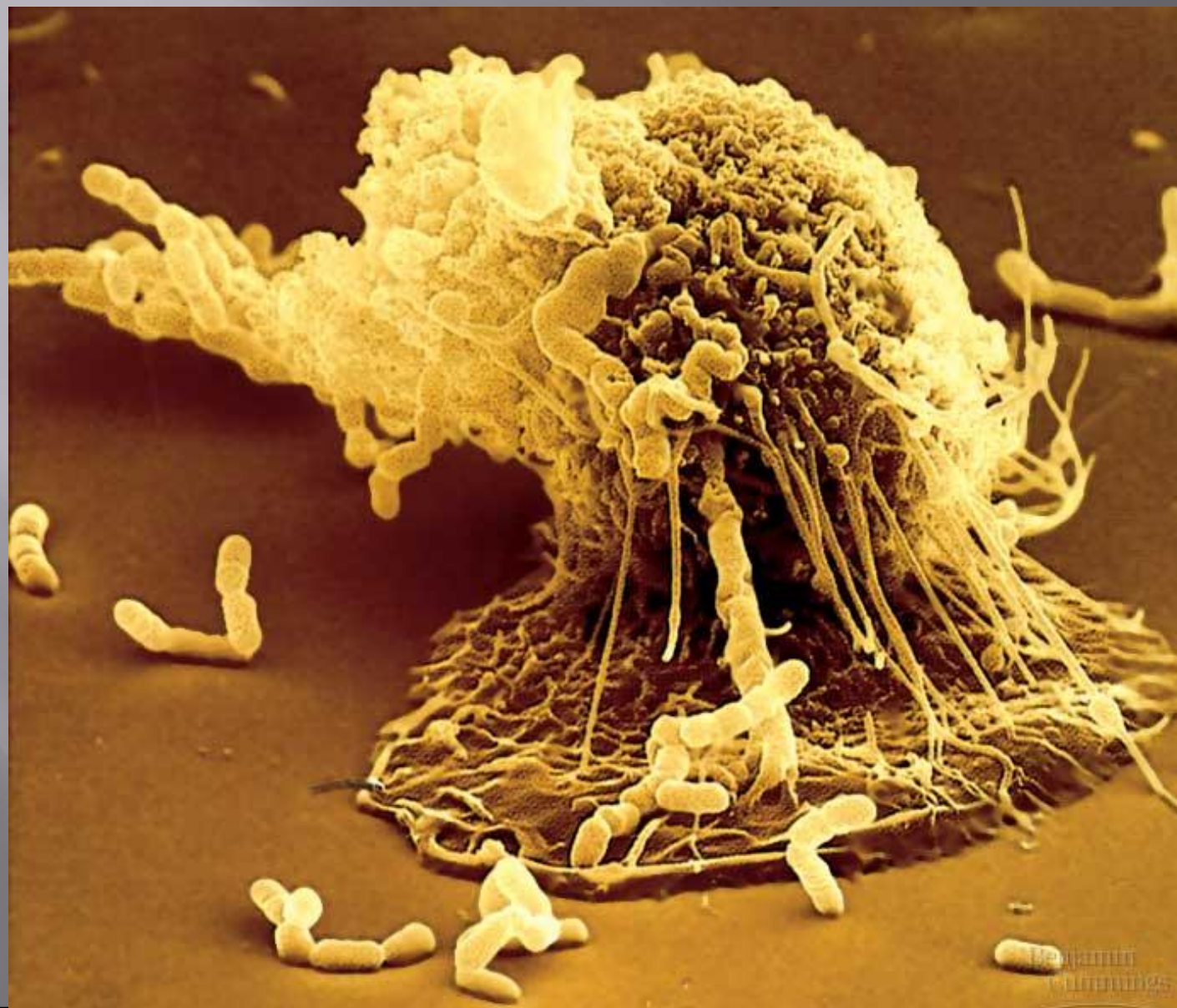
Селезенка. Фагоцитоз эритроцита макрофагом



Красные стрелки указывают на кромку тонких выпячиваний мембраны - псевдоподий, которые макрофаги вытягивают вперед, чтобы поглотить клетку.

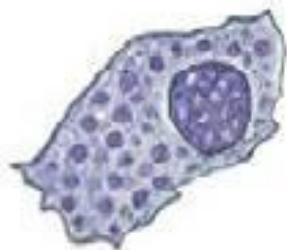
5 μm

Фагоцитоз бактерий макрофагом



ФАГОЦИТЫ

Удаляют продукты
распада и
патогенов



Фиксированный
макрофаг



Нейтрофил



Свободный
макрофаг



Эозинофил



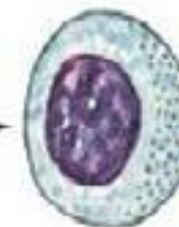
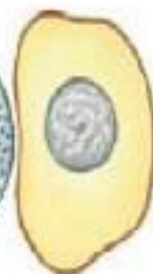
Моноцит

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ НАДЗОР

Разрушает
аномальные
клетки



Естественные
киллерные
клетки

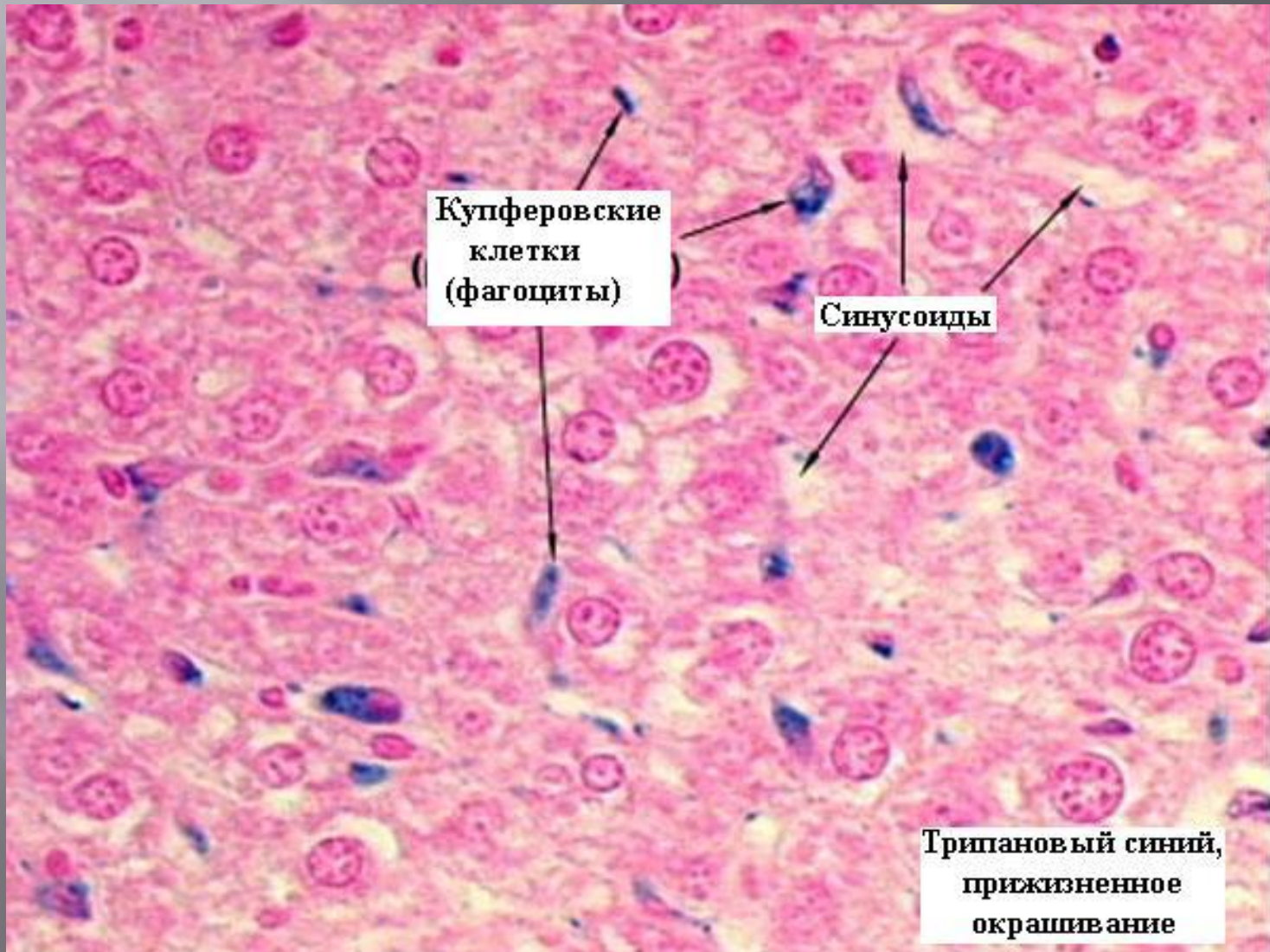


Разрушение
аномальной
клетки

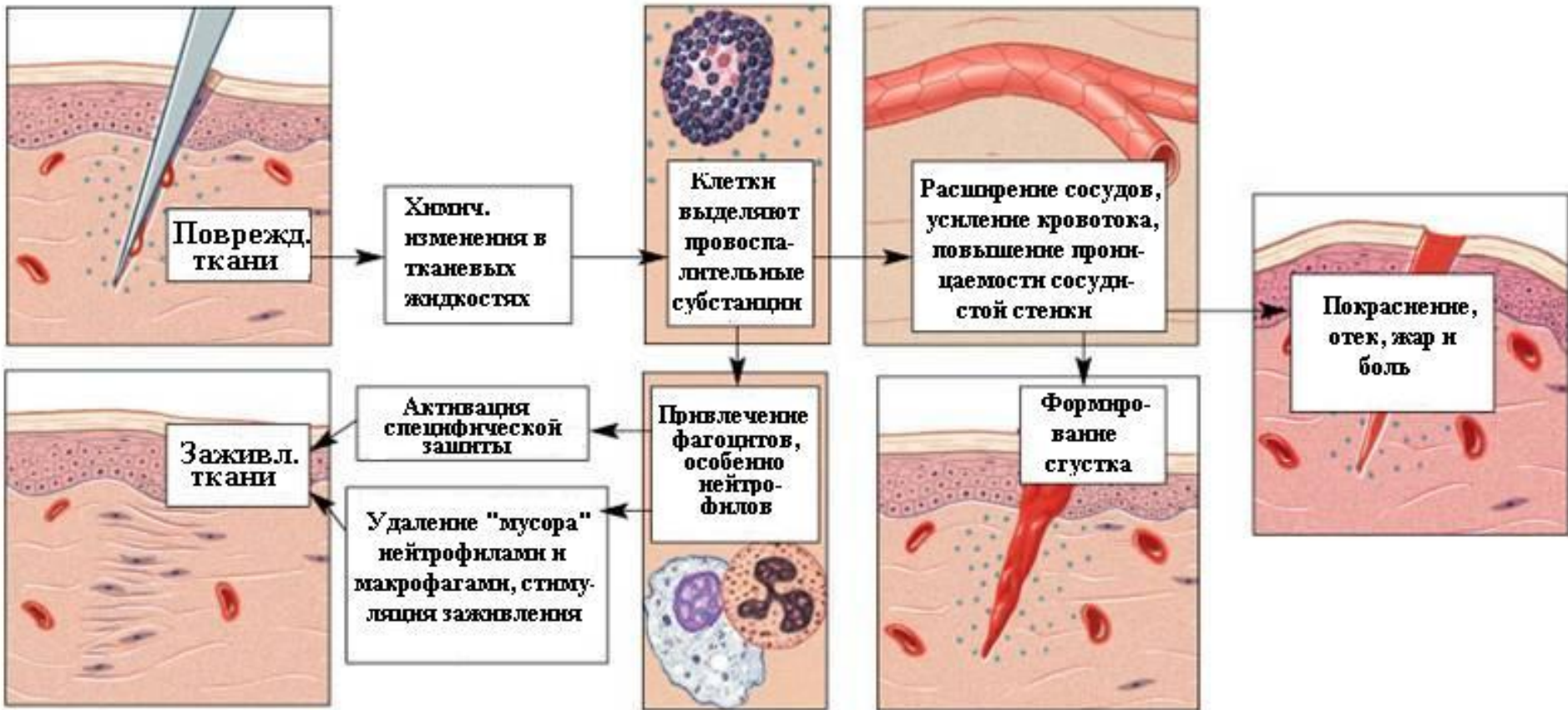
Распределение фагоцитов в организме

- ❑ **Макрофаги находятся в тканях постоянно. Если им нужна помощь, то из крови прибывают моноциты и превращаются в макрофаги.**
- ❑ **Существуют специализированные макрофаги печени и селезенки, которые очищают кровь от чужеродного материала, старых клеток крови и продуктов распада тканей.**
- ❑ **Нейтрофилы в очаг инфекции пребывают из крови по механизму хемотаксиса.**

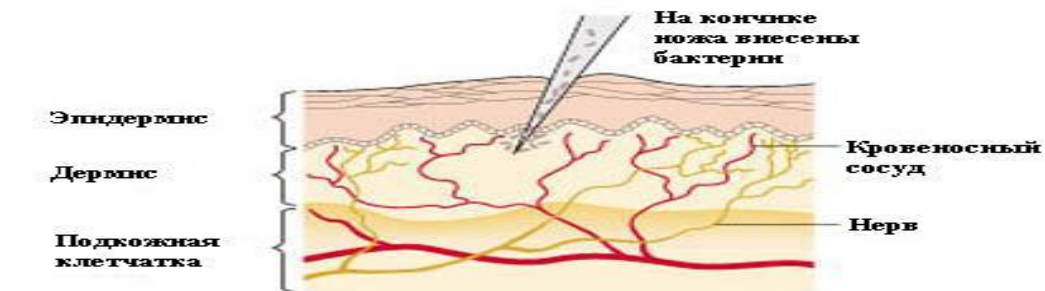
Печеночные макрофаги фагоцитировали частицы метиленового синего, введенного в кровь.



Неспецифическая и специфическая иммунная защита в своей работе опираются на неспецифические механизмы воспаления

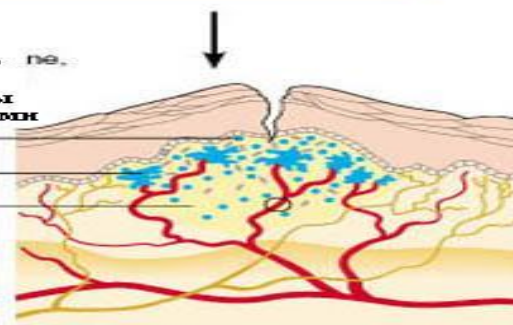


Микромор-фологические компоненты воспаления

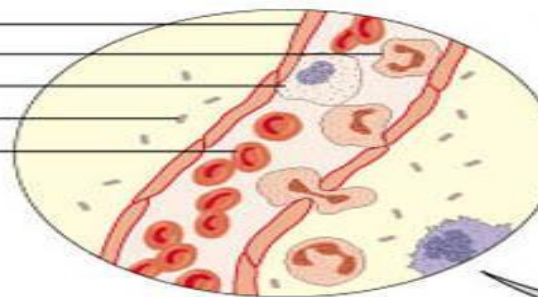


(a) Повреждение ткани

- 1 Химические вещества, такие как гистамин, кинины, и лейкотриены (представлены голубыми пятнами) выходят из поврежденных клеток
- 2 Образуется кровяной сгусток
- 3 Начинает формироваться абсцесс (желтая зона)



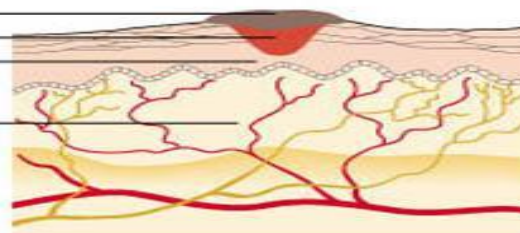
Эндотелий сосуда
Нейтрофил
Моноцит
Бактерии
Эритроцит



- 4 Миграция фагоцитов через эндотелий
- 5 Фагоциты "протискиваются" между эндотелиальными клетками

(b) Миграция фагоцитов и фагоцитоз

Струп
Кровяной сгусток
Регенерировавший эпидермис (паренхима)
Регенерировавший дермис (строма)



(c) Заживление ткани

- 6 Фагоцитоз инвазировавших бактерий



Система иммунитета состоит из

- **иммунных клеток,**
- **ряда гуморальных факторов**
- **органов иммунитета:**

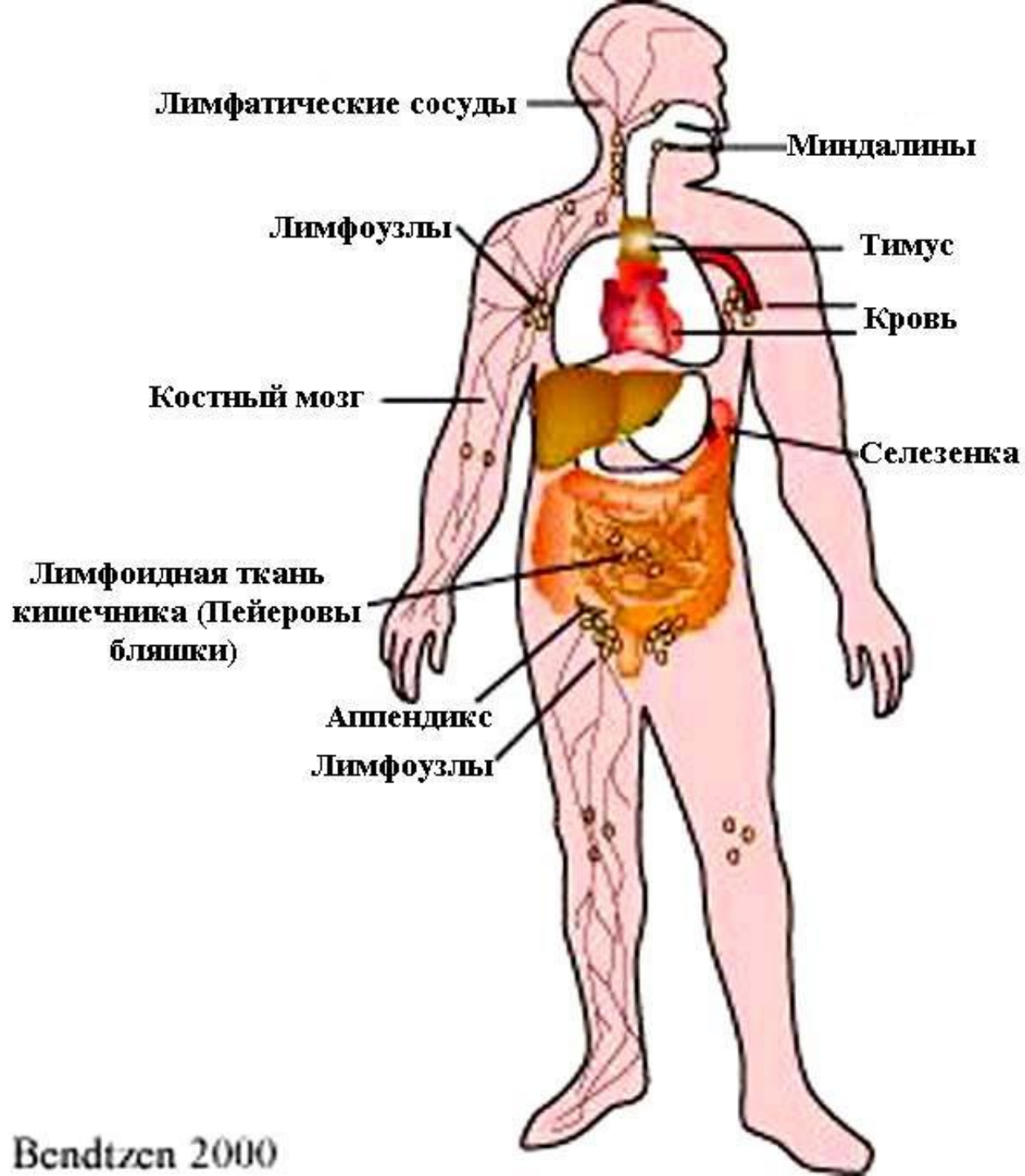
Центральные:

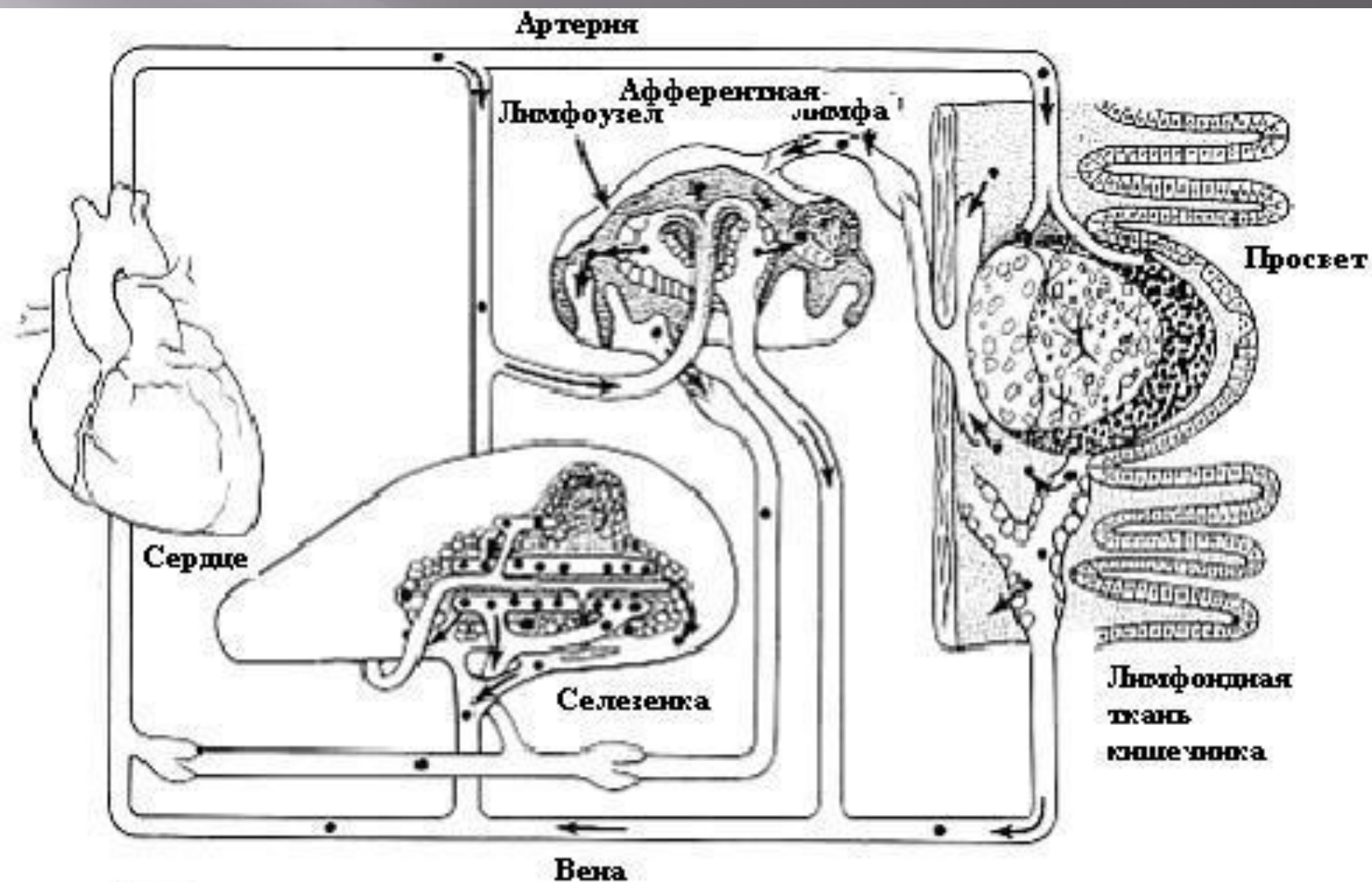
- **костный мозг,**
- **вилочковая железа (тимус),**
(вырабатывают иммунокомпетентные клетки)

Периферические:

- **селезенка,**
- **лимфатические узлы,**
- **скопления лимфоидной ткани в**
слизистых оболочках
(место встречи АГ и АТ и
развития иммунного ответа)

Органы иммунитета сообщаются между собой и с тканями организма через лимфатические сосуды и систему кровообращения, что схематически представлено на рисунке.





Пресинусоидное звено АГ



Вessel with endothelial cells and fenestrations



Маргинальный синус



Перисинусоидальный лимфатический футляр



Эпителий блуждающей кишки с "М" клетками



Лимфатический сосуд

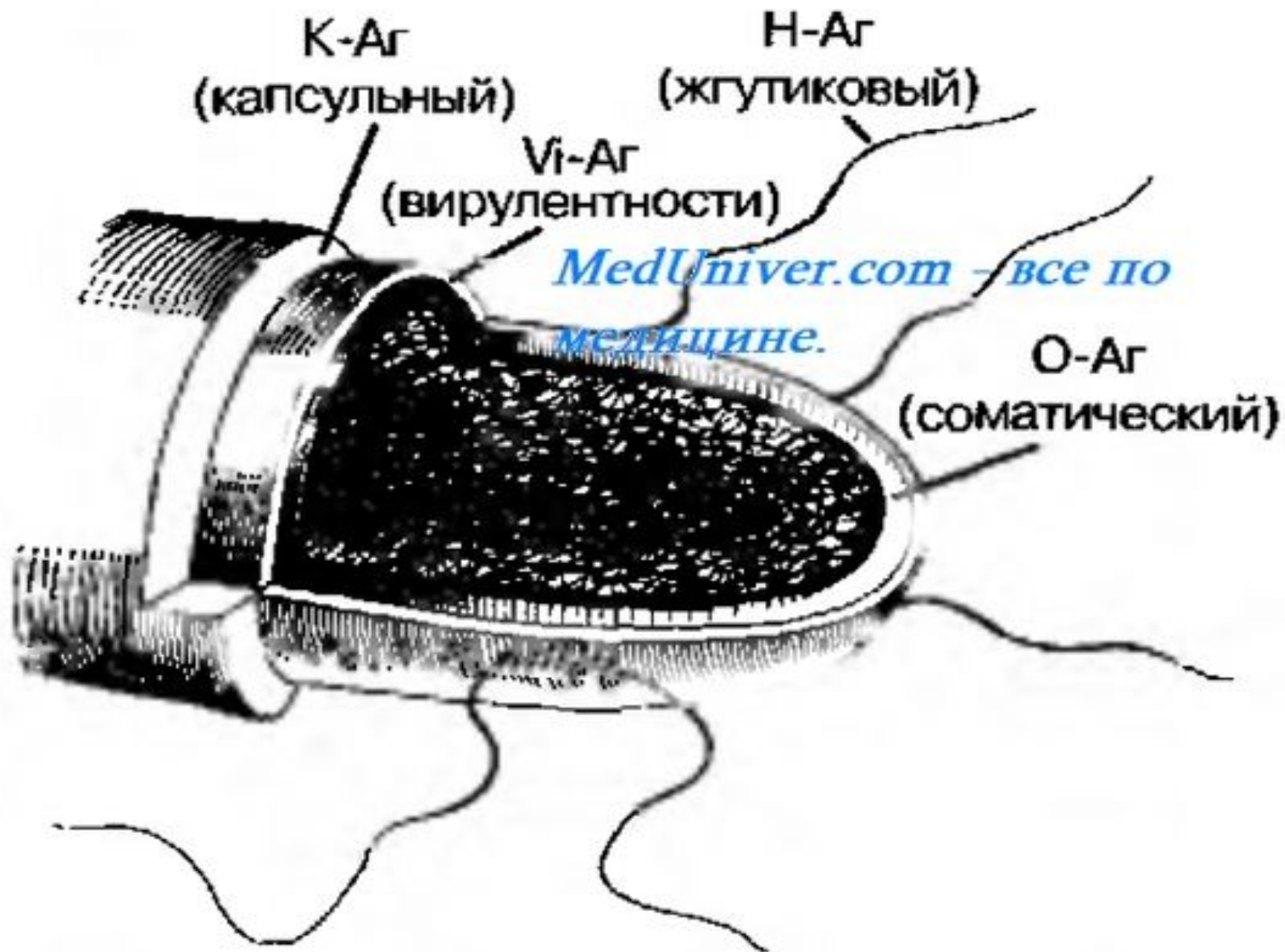
АНТИГЕНЫ - вещества различного происхождения, несущие признаки генетической чужеродности и вызывающие развитие иммунных реакций

Свойства АГ:

- ▣ **Иммуногенность** — способность индуцировать иммунный ответ
- ▣ **Антигенность** — способность АГ избирательно реагировать со специфичными АТ
- ▣ **Специфичность** — структурные особенности, отличающие один АГ от другого.

Полные антигены - это вещества, вызывающие полноценный иммунный ответ и обладающие свойствами: иммуногенностью, антигенностью и специфичностью.

Гаптены - неполные антигены, относительно простые вещества, способные участвовать в иммунологических взаимодействиях, но не способные самостоятельно индуцировать иммунный ответ



Основные виды иммунологических реакций и от чего они защищают.

- **Выработка антител**
- **Комплементарный лизис**
- **Фагоцитоз**
- **Реакция гиперчувствительности замедленного типа (образование макрофагальных гранулем)**
- **Клеточная цитотоксичность (киллинг)**

Антитела

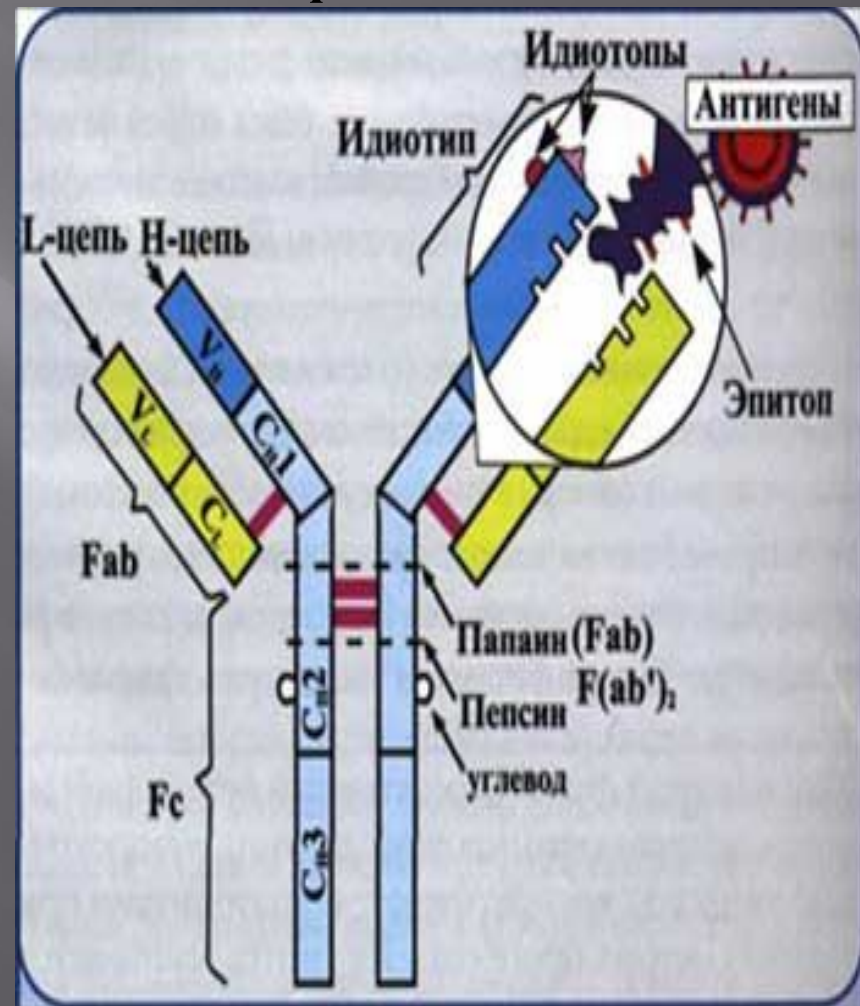
- специфические белки гамма-глобулиновой природы, продукт секреторной деятельности плазматических клеток (конечной стадии дифференцировки В-лимфоцитов), образующиеся в организме в ответ на антигенную стимуляцию и способные специфически взаимодействовать с антигеном.

по локализации:

- сывороточные
- секреторные
- Поверхностные

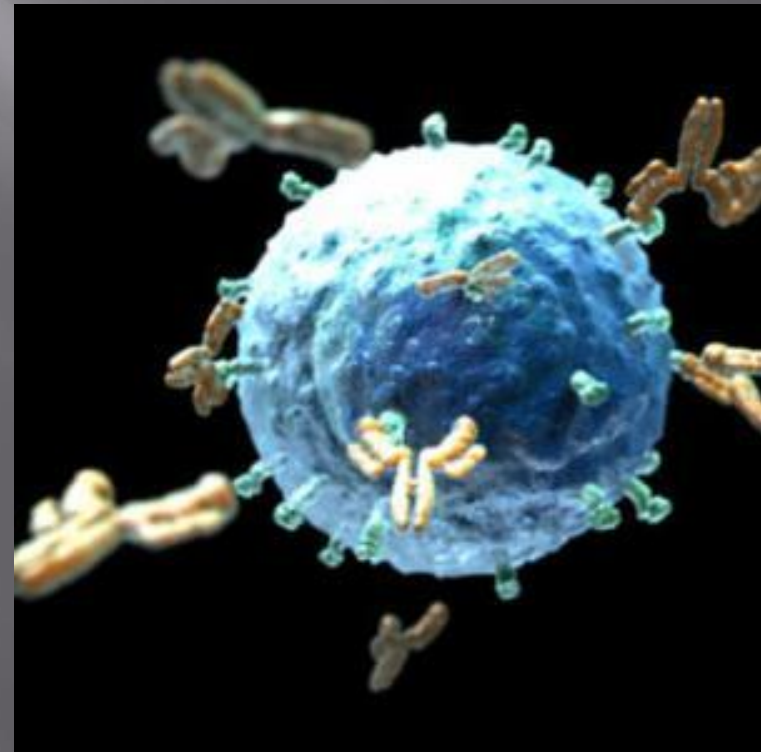
КЛАССЫ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ:

1. Ig M.
2. Ig G.
3. Ig A.
4. Ig E.
5. Ig D.

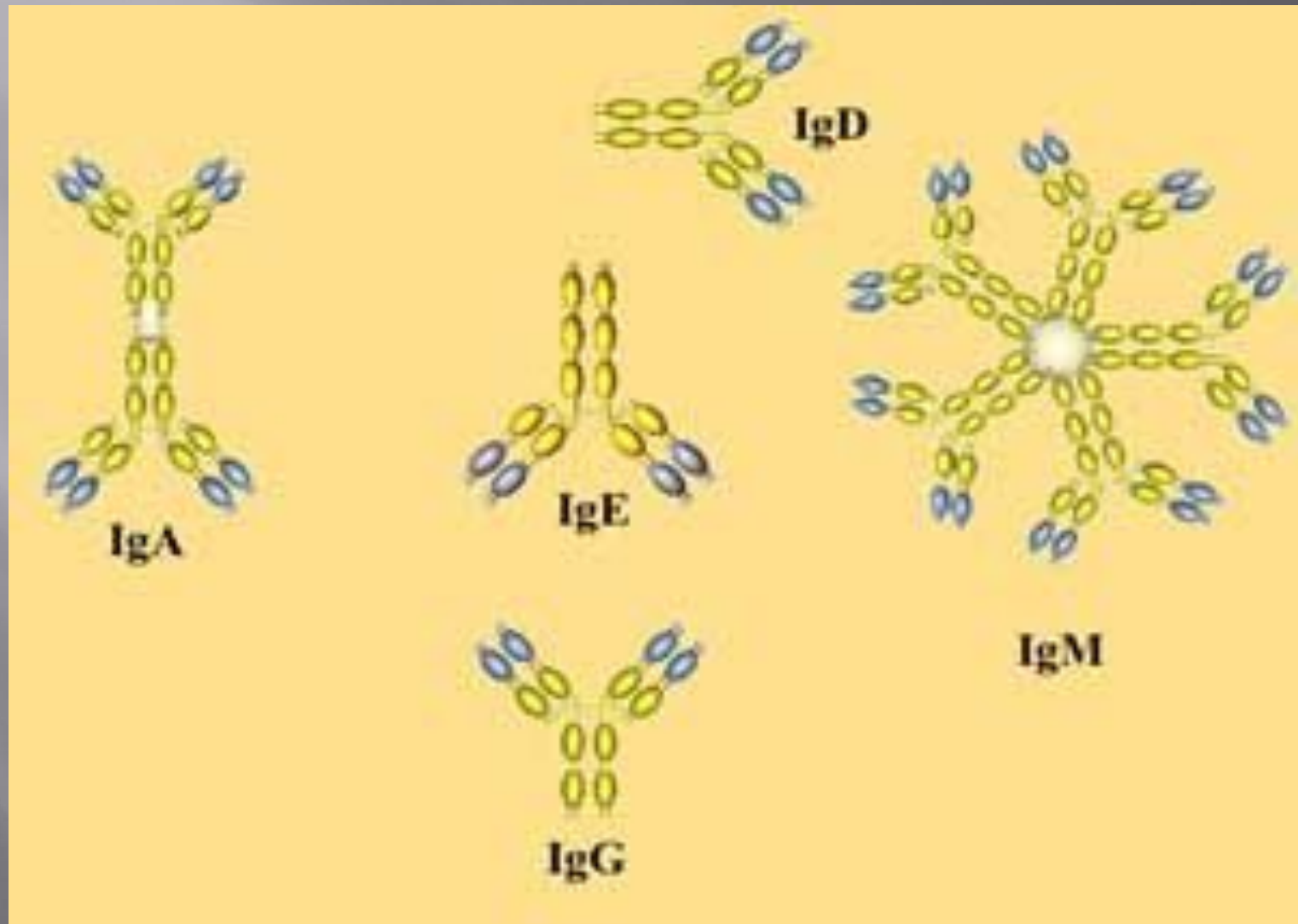


...

- **Антитела -это белки, связывающиеся с поверхностными антигенами микроорганизмов и с продуктами их жизнедеятельности (например, с токсинами).**



5 классов иммуноглобулинов



Выработка антител

- Против возбудителей на поверхности эпителия слизистых оболочек вырабатываются IgA антитела
- Против микроорганизмов, проникших в ткани или кровь вырабатываются IgG антитела четырех подклассов (IgG1, IgG2, IgG3, IgG4)
- Против паразитов вырабатываются IgE антитела
- Продуцентами антител являются В-лимфоциты в очаге инфекции, региональной лимфоидной ткани, лимфоузлах и селезенке.

Важный факт:

- Молодой В-лимфоцит, только что включившийся в иммунный ответ, вначале вырабатывает IgM антитела, а затем переключается на IgA, IgG или IgE
- Присутствие IgM антител говорит об острой или обострившейся инфекции.
- Присутствие IgG антител говорит о хронической инфекции

- **IgA препятствует адгезии и проникновению микроорганизмов и токсинов в подслизистую и систему кровообращения**
- **Связанные с IgA микробы и токсины затем удаляются за счет механического клиренса**
- **IgA реакция на инфекцию не сопровождается болезнью**

- **IgG антитела связываются с микробами и токсинами в глубине тканей или в циркуляторном русле**
- **Они активируют систему лизирующих ферментов (комplement) и фагоциты (нейтрофилы), таким образом, уничтожая бактерии и токсины**
- **IgG ответ сопровождается болезнью**

- **IgE антитела связываются с базофилами и тучными клетками**
- **При встрече с паразитом они вызывают выброс гистамина и других биологически активных веществ из этих клеток**
- **Гистамин привлекает эозинофилы, которые оказывают повреждающее действие на паразитов**
- **При нарушенном ответе IgE может начать вырабатываться и против непаразитарных антигенов, что приводит к аллергиям**

Комплементарный лизис

- Система комплемента это 9 ферментов белковой природы (компоненты C1, C2, C3,...C9) и ряд регулирующих молекул
- Эти ферменты активируются комплексом антиген-антитело (IgG или IgM) и лизируют этот комплекс
- При отсутствии даже одного компонента лизис не происходит (Примечание, без C9 лизис идет, но замедленно)
- В процессе активации комплемента от его компонентов C3 и C5 отщепляются молекулы C3a и C5a (анафилотоксины), которые привлекают нейтрофилы, вызывают расширение сосудов с повышением проницаемости и активируют свертываемость

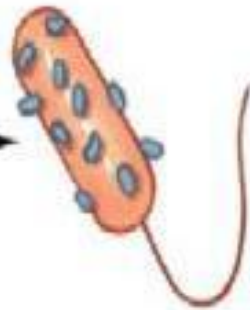
Система комплемента

Система КОМПЛЕМЕНТА

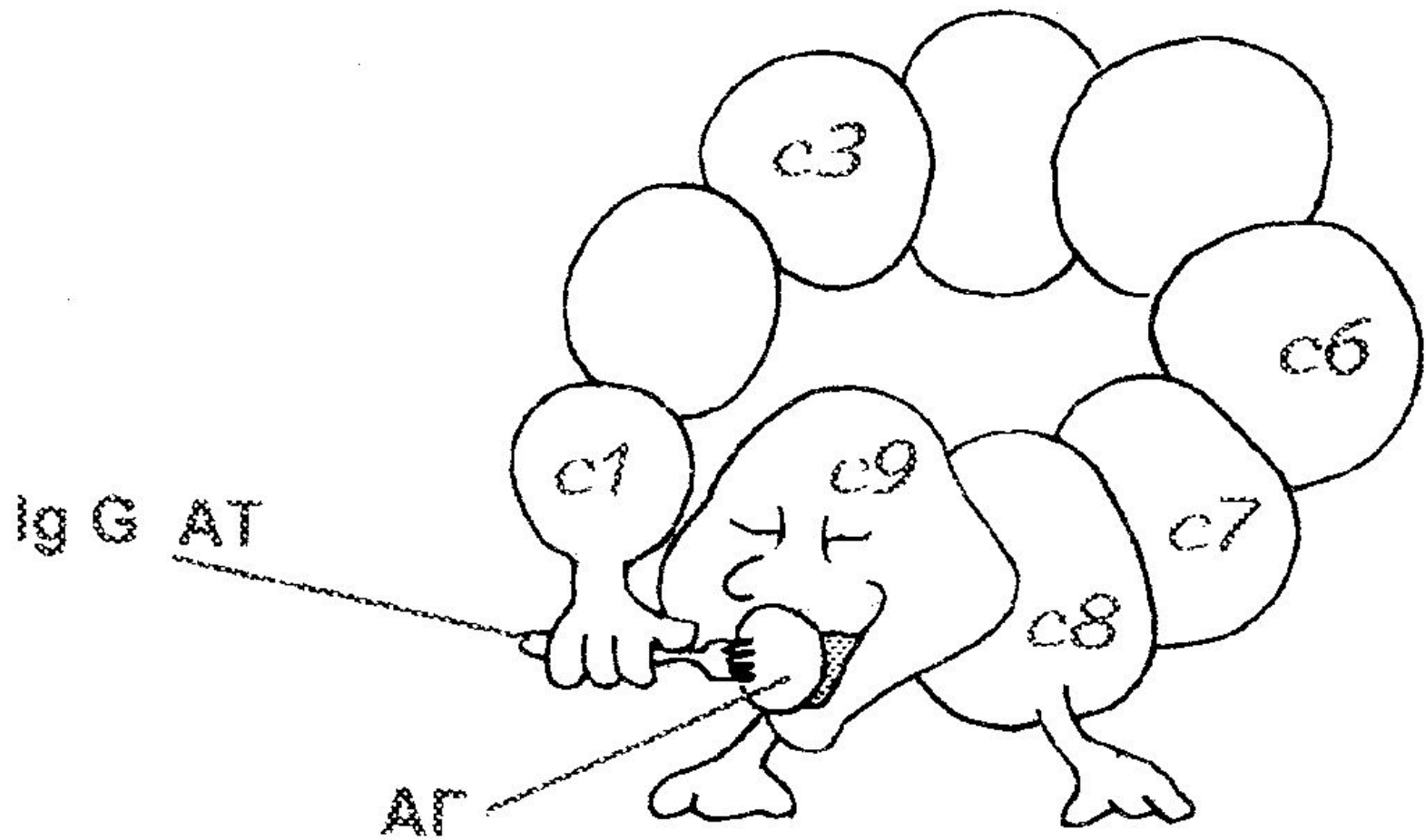
Ферменты, атакующие и разрушающие стенку клетки, лизирующие иммунные комплексы; привлекающие фагоциты; стимулирующие воспаление

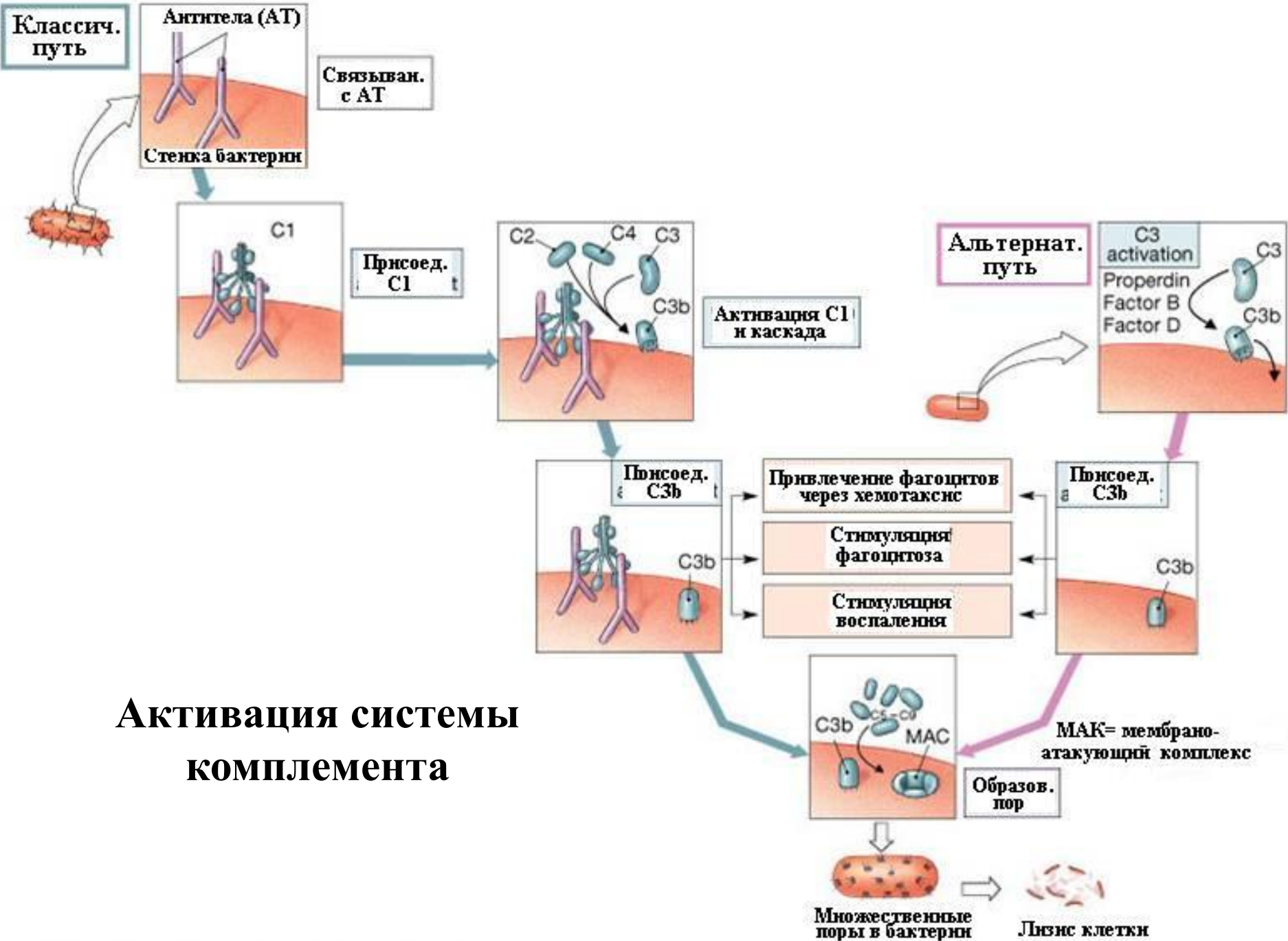


Комплемент



Лизис
патогена





Активация системы комплемента

Хемотаксис

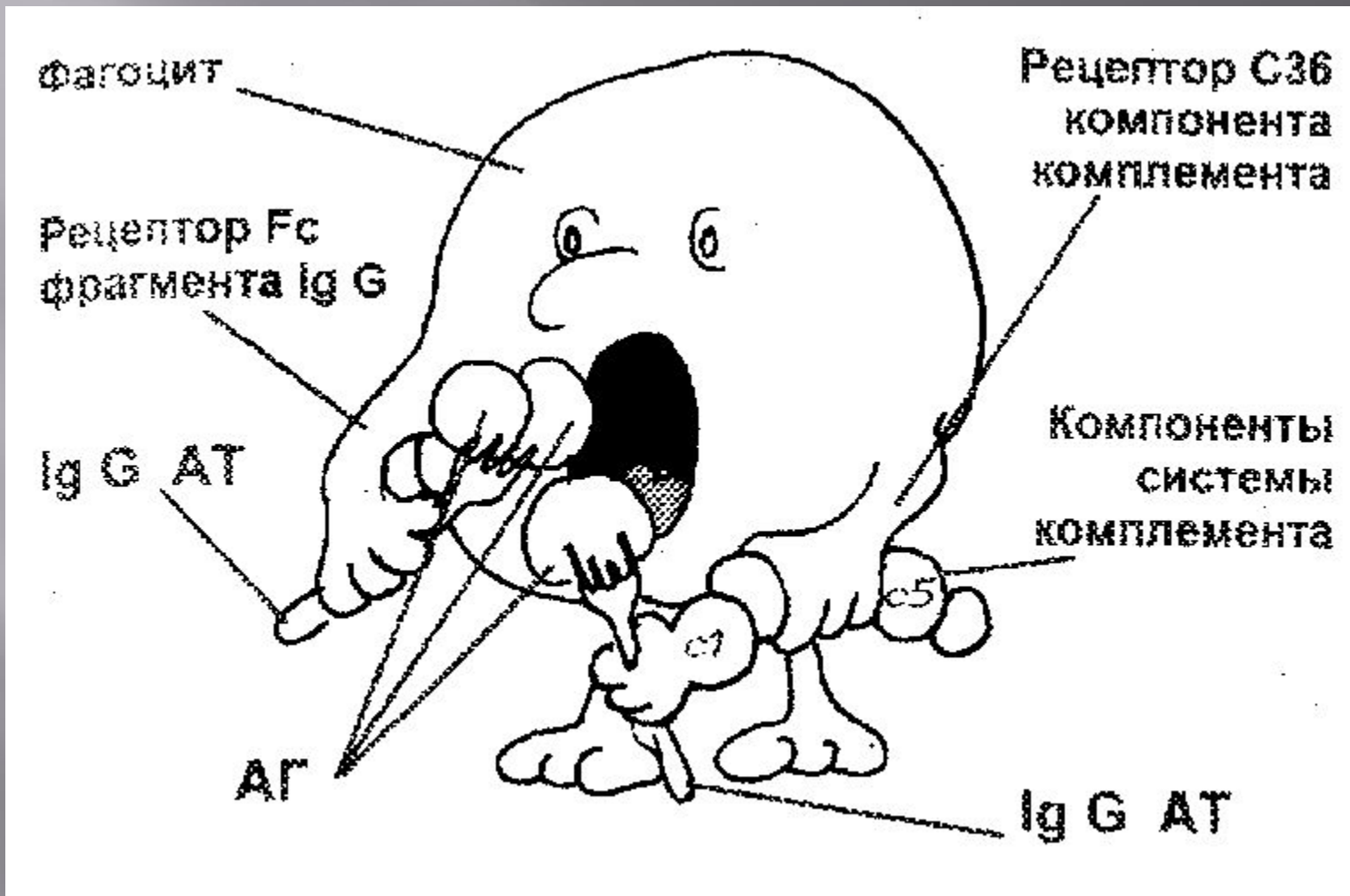
Против бактерий выработались антитела IgG. АТ соединились с бактерией (антигеном – АГ).

Комплекс АГ-АТ активирует ферменты – систему комплемента. В процессе активации от комплемента отщепляются фрагменты – анафилотоксины, которые являются фактором хемотаксиса.

Привлеченный «вкусным запахом» анафилотоксинов, нейтрофил начинает «охоту» за бактерией.



- **Основными фагоцитами организма являются нейтрофилы благодаря их большому количеству и быстрой выработке в костном мозге**
- **На поверхности фагоцитов имеются рецепторы к C3 компоненту комплемента и Fc-фрагменту IgG**
- **Если бактерии покрыты IgG антителами и комплементом, то фагоцитоз резко ускоряется, что показано на рисунке.**

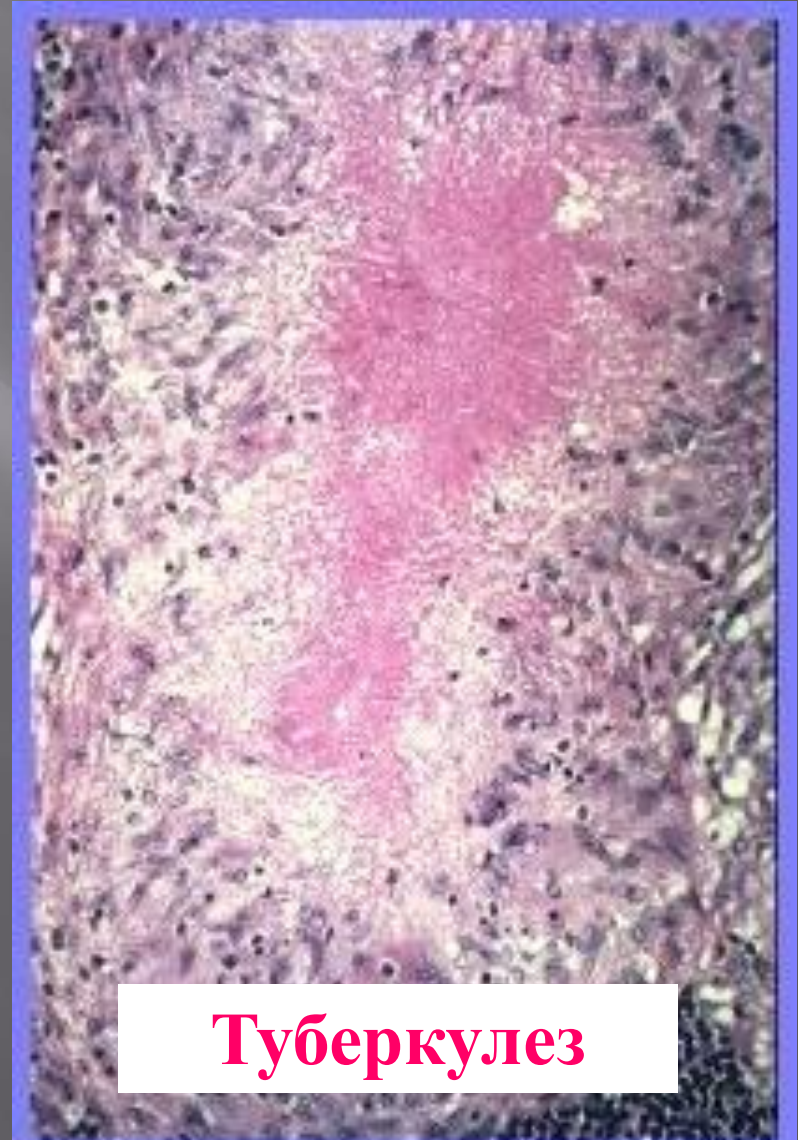
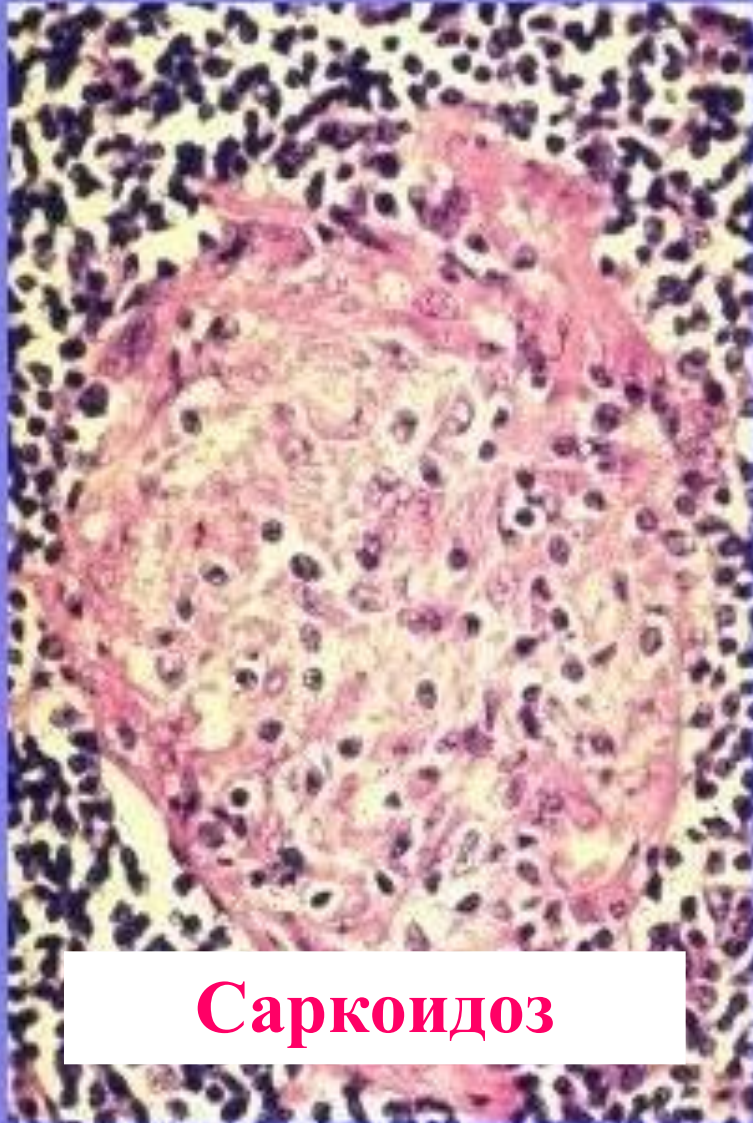


Реакция гиперчувствительности замедленного типа

- ❑ **Микобактерии туберкулеза и другие микроорганизмы выживают внутри макрофага**
- ❑ **Т-лимфоциты выделяют вещества, привлекающие к месту инфекции других макрофагов**
- ❑ **Формируется макрофагальная гранулома**
- ❑ **Макрофаги вырабатывают витамин D**
- ❑ **Происходит кальцификация очага**

- Кроме туберкулеза к таким инфекциям относятся:
- Сифилис
- Проказа
- Чума
- Туляремия
- Частично – бруцеллез, сальмонеллез, хламидиоз и другие

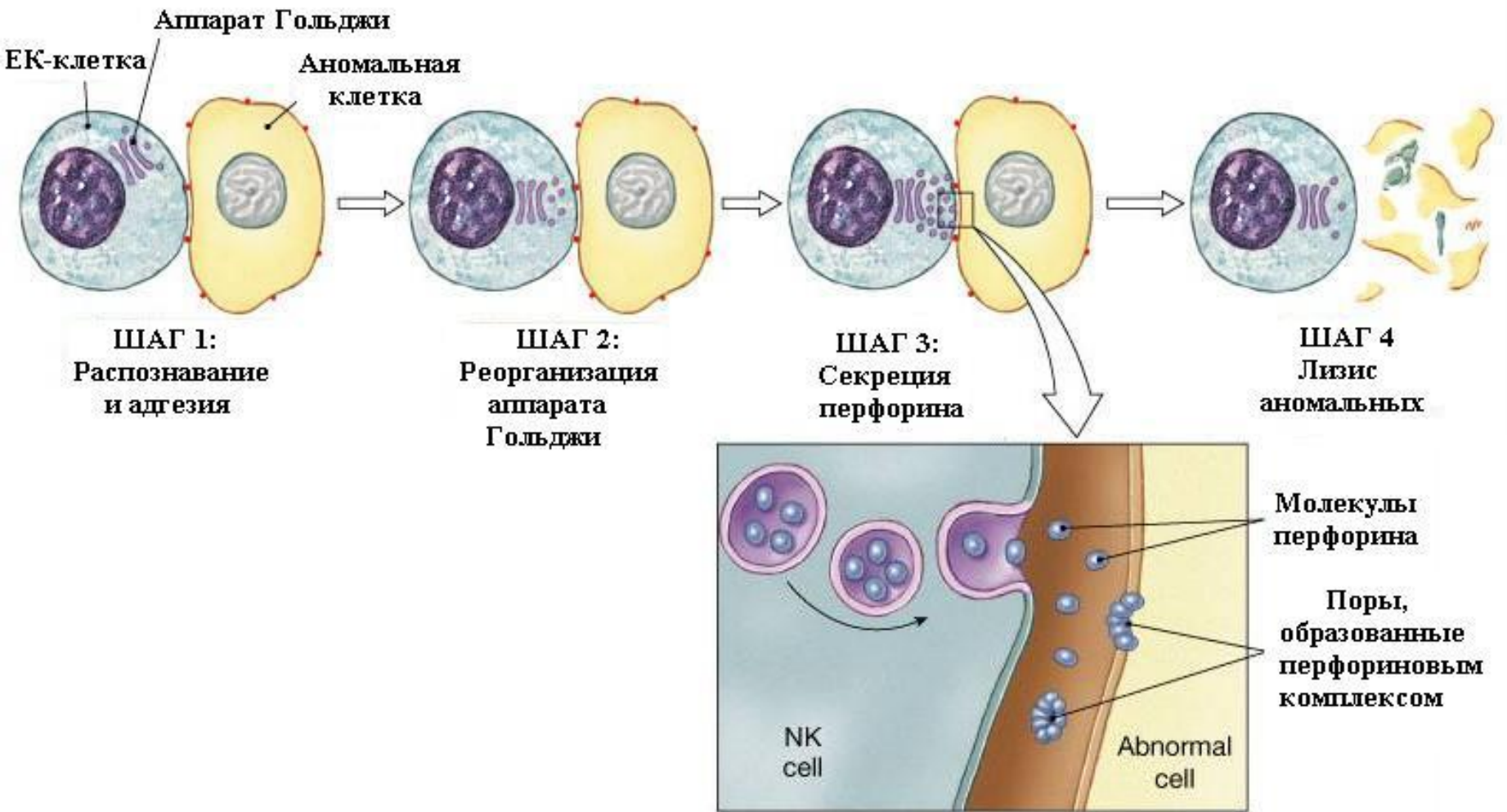
Гистологическая картина гранулем



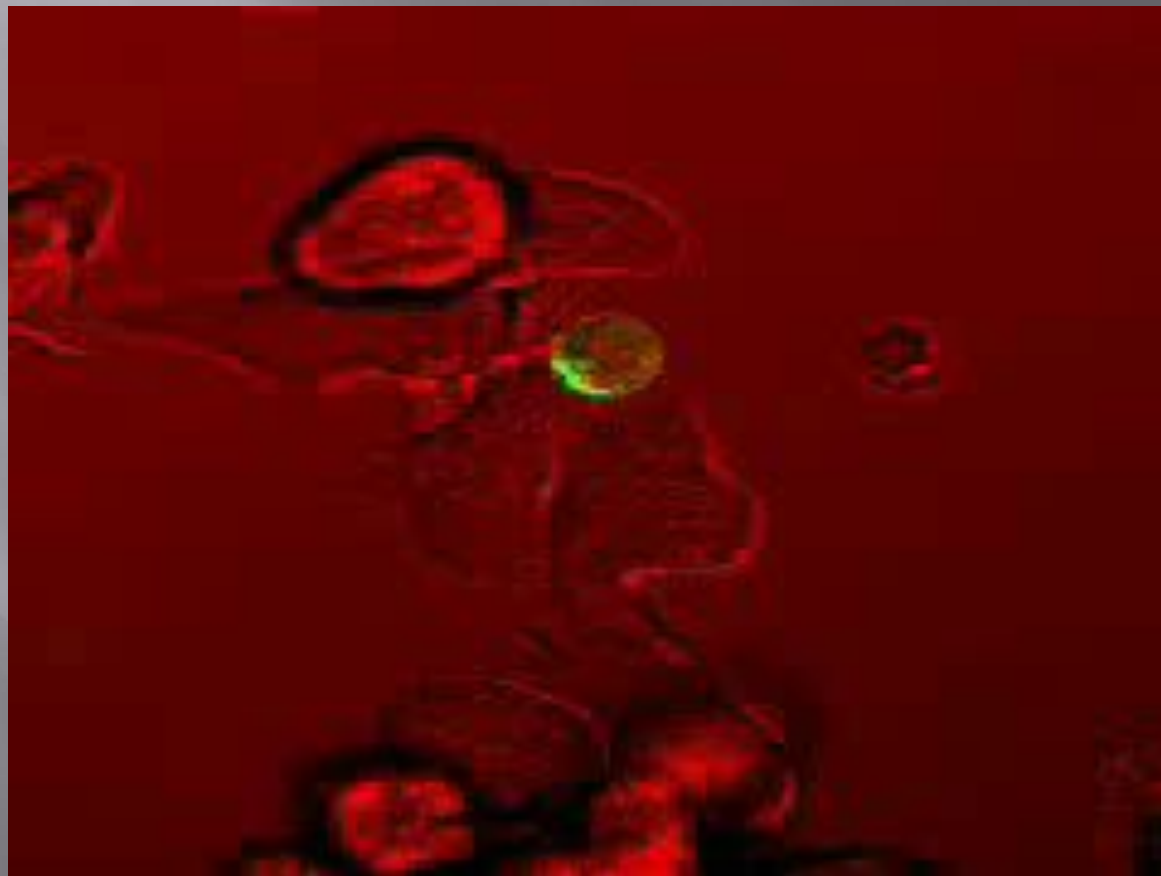
Клеточная цитотоксичность (киллинг)

- Т-лимфоциты киллеры (цитотоксические Т-лимфоциты) и естественные киллерные клетки (NK – клетки) обладают способностью присоединяться к животным и грибковым клеткам и выделять вещества, убивающие эти клетки.
- К животным клеткам, подлежащим киллингу, относятся простейшие и измененные собственные клетки (вирусная инфекция, рак и другие мутации)
- На поверхности киллеров есть рецепторы к Fc-фрагменту IgG
- Киллинг клеток покрытых IgG антителами идет активнее, чем клеток без IgG на поверхности

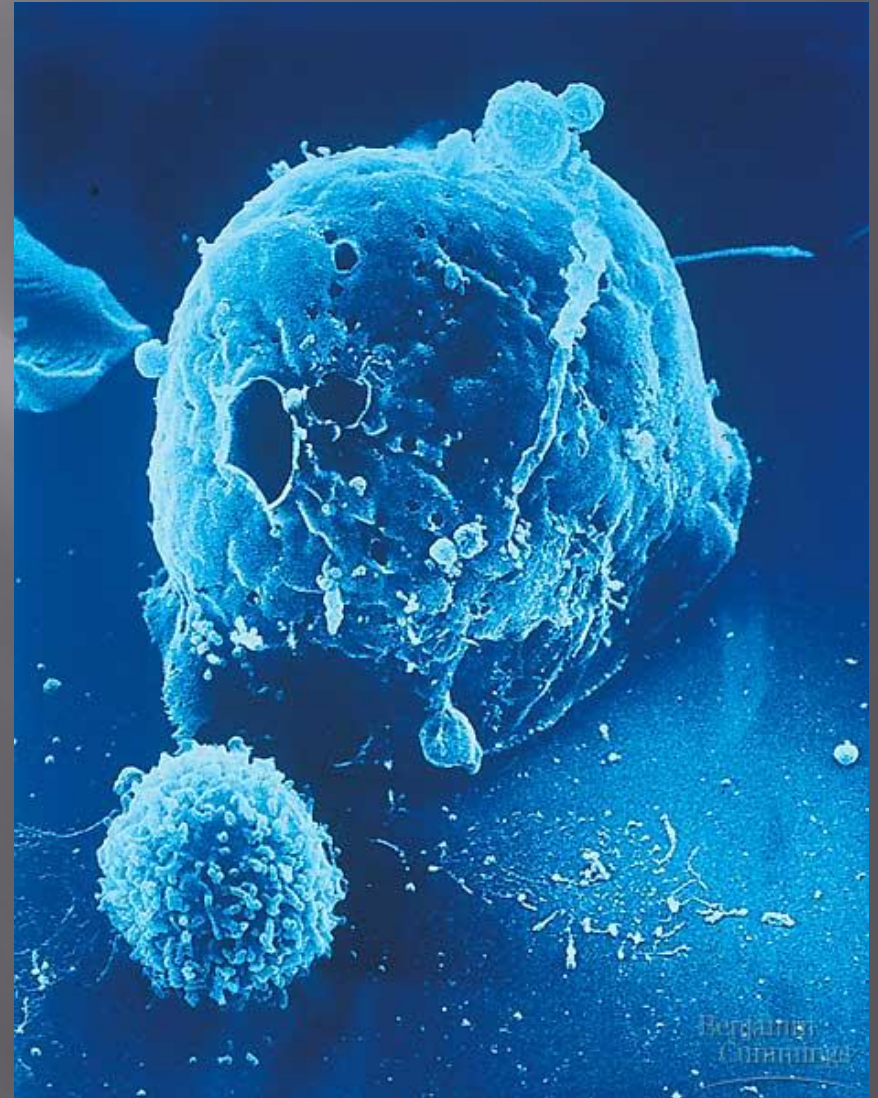
ЕК-клетки и клеточная ЦИТОТОКСИЧНОСТЬ



**Лимфоцит-киллер (зеленая
люминисценция в темном поле) нападает
на измененную собственную клетку**



Лимфоциты-киллеры атакуют измененную собственную клетку



- **Клеточная цитотоксичность – главный способ защиты от вирусных инфекций**
- **Кроме этого, лимфоциты и другие клетки синтезируют альфа-, бета- и гамма-интерфероны,**
- **Интерфероны являются сигналом для зараженных клеток, чтобы они не репродуцировали вирус, а для здоровых клеток, чтобы они не впускали его в себя**
- **Антитела IgG связывают вирус, выходящий из разрушенных клеток, а комплемент лизирует его**