Лекция №2.Учение об иммунитете.

• Понятие *иммунитет* обозначает невосприимчивость организма ко всяким генетически чужеродным агентам, в том числе и болезнетворным микроорганизмам и их ядам (от лат. immunias — освобождение от чего-либо).

При попадании в организм генетически чужеродных структур (антигенов) приходит в действие целый ряд механизмов и факторов, которые распознают и обезвреживают эти чужеродные для организма субстанции.

Система органов и тканей, осуществляющая защитные реакции организма против нарушения постоянства его внутренней среды (гомеостаза), называется иммунной системой.

Основные элементы иммунной системы

			CONTRACTOR OF THE PARTY OF THE			
	Лейкоциты					Другие
Клетки	лимфоциты		фагоциты		вспомогательные клет	
	В-клетка	Большой гранулярный М Т-клетка лимфоцит	Мононуклеарный фагоцит Н	й Нейтрофил Эозинофил	Базофил Тучная клетка Тро	Тканевые омбоциты клетки
	В	Т				
					ATHE MARKET TO THE	
					THE RESERVE TO THE RE	
Растворимые медиаторы	MITTINITOTIC	Цитокины	Комплемент	B BESTOCKER	Медиаторы воспаления	Интерфероны, цитокины

Наука об иммунитете – иммунология изучает реакции организма на чужеродные вещества, в том числе и микроорганизмы; реакции организма на чужеродные ткани (совместимость) и на <u>злокачественные опухоли;</u> определяет иммунологические группы крови т.д. основы <u>иммунологии</u> были заложены стихийными наблюдениями древних о возможности искусственного предохранения человека от заразной болезни. Наблюдения за людьми, находившимися в очаге эпидемии, привели к заключению, что заболевают не все. Так, не болеют чумой выздоровевшие от этой болезни; корью обычно болеют один раз в детстве; перенесшие коровью оспу, не болеют натуральной и т. п.

Известны способы древних народов предохранять от укуса змеи, втирая в насечки на коже растения, растертые со змеиным ядом; защищать стада от перипневмонии скота, делая также насечки на коже кинжалом, предварительно погруженном в легкие быка, погибшего от этого заболевания.

Впервые искусственную прививку с целью предупреждения инфекции произвел Э. Дженнер (1876). Однако только Л. Пастер сумел научно обосновать принципы искусственной защиты от инфекционных болезней. Он доказал, что заражение ослабленными возбудителями ведет к невосприимчивости организма при повторных встречах с этими микроорганизмами.

Пастер разработал препараты, предохраняющие от заболевания сибирской язвой и бешенством.

Дальнейшее развитие иммунология получила в работах **И. И. Мечникова** о значении клеточного иммунитета (фагоцитоза) и П. Эрлиха о роли гуморальных факторов (жидкостей организма) для развития невосприимчивости.

В настоящее время иммунология — это наука, в которой защита от инфекционных болезней является лишь одним из звеньев. Она объясняет причины совместимости и отторжения тканей при пересадке органов, гибель плода при резус-конфликтной ситуации, осложнения при переливании крови, решает задачи судебной медицины и т. п.

Основные виды иммунитета представлены на схеме.

Виды иммунитета

Приобретенный

Естественный

Искусственный

Активный

Пассивный

Активный

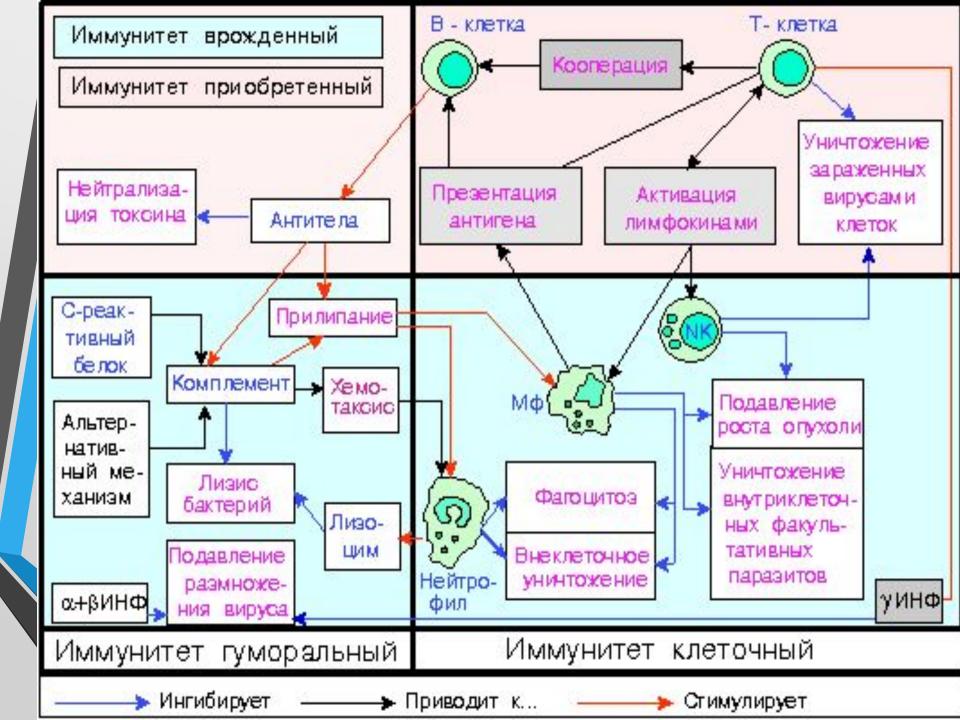
Пассивный

Наследственный (видовой) иммунитет—это наиболее прочная и совершенная форма невосприимчивости, которая обусловлена передающимися по наследству факторами резистентности (устойчивости).

Известно, что человек невосприимчив к чуме собак и рогатого скота, а животные не болеют холерой и дифтерией. Однако наследственный иммунитет не абсолютен; создавая особые, неблагоприятные условия для макроор ганизма, можно изменить его невосприимчивость? Например, перегрев, охлаждение, авитаминоз, действие гормонов приводят к развитию заболевания, которое обычно человеку или животному несвойственно. Так, Пастер, охлаждая кур, вызывал у них при искусственном заражении заболевание сибирской язвой, которой они в обычных условиях не болеют.

Приобретенный иммунитет

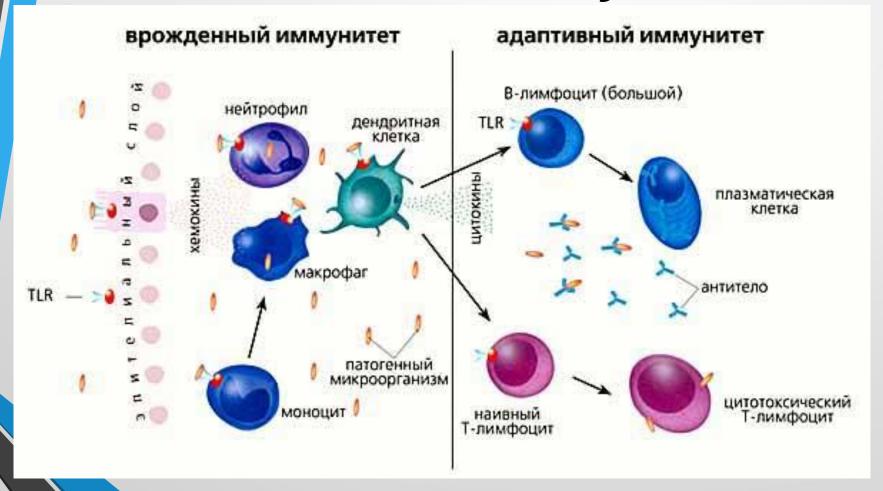
- Приобретенный иммунитет у человека формируется в течение жизни, по наследству он **не передается.**
- **Естественный иммунитет**. Активный иммунитет формируется после перенесенного заболевания (его называют постинфекционным). В большинстве случаев он длительно сохраняется: после кори, ветряной оспы, чумы и др. Однако после некоторых заболеваний длительность иммунитета невелика и не превышает одного года (грипп, дизентерия и др.). Иногда естественный активный иммунитет развивается без видимого заболевания. Он формируется в результате скрытой (латентной) инфекции или многократного инфицирования небольшими дозами возбудителя, не вызывающими явно выраженного заболевания (дробная, бытовая иммунизация).



Приобретенный иммунитет у человека формируется в течение жизни, по наследству он не передается.

Естеественный иммунитет. Активный иммунитет формируется после перенесенного заболевания (его называют постинфекционным). В большинстве случаев он длительно сохраняется: после кори, ветряной оспы, чумы и др. Однако после некоторых заболеваний длительность иммунитета невелика и не превышает одного года (грипп, дизентерия и др.). Иногда естественный активный иммунитет развивается без видимого заболевания. Он формируется в результате скрытой (латентной) инфекции или многократного инфицирования небольшими дозами возбудителя, не вызывающими явно выраженного заболевания (дробная, бытовая иммунизация).

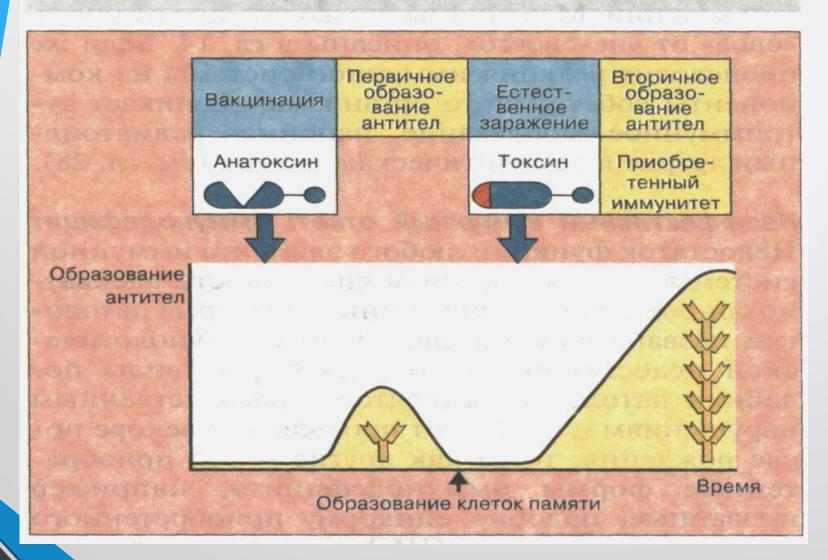
Естественный иммунитет



Пассивный иммунитет — это иммунитет новорожденных (плацентарный), приобретенный ими через плаценту в период внутриутробного развития. Новорожденные могут также получить иммунитет с молоком матери. Этот вид иммунитета непродолжителен и к 6—8 мес, как правило, исчезает. Однако значение естественного пассивного иммунитета велико—он обеспечивает невосприимчивость грудных детей к инфекционным заболеваниям.

- Искусственный иммунитет. Активный иммунитет человек приобретает в результате иммунизации (прививок). Этот вид иммунитета развивается после введения в организм бактерий, их ядов, вирусов, ослабленных или убитых разными способами (прививки против коклюша, дифтерии, оспы).
- При этом в организме происходит активная перестройка, направленная на образование веществ, губительно действующих на возбудителя и его токсины (антитела).

Принцип вакцинации

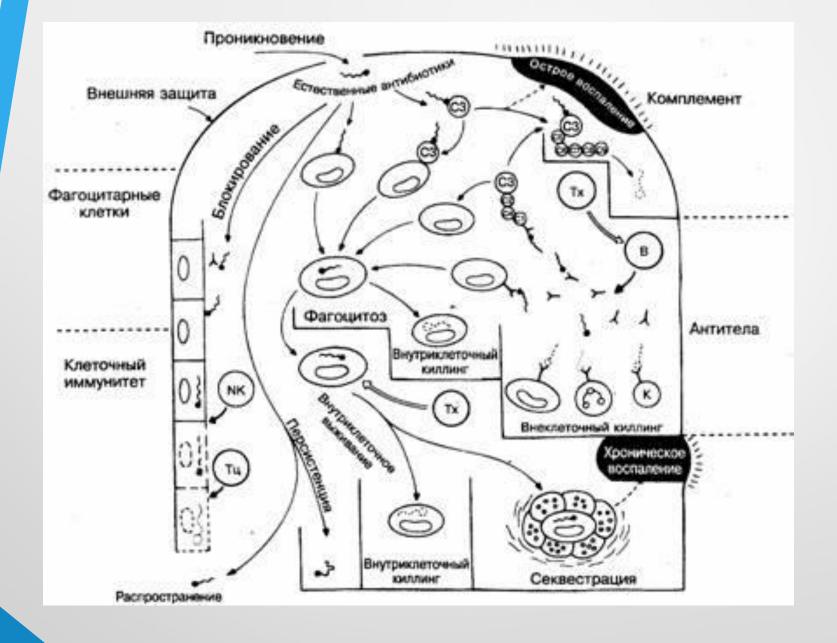


Происходит также изменение свойств клеток, уничтожающих микроорганизмы и продукты их жизнедеятельности. Развитие активного иммунитета происходит постепенно в течение 3—4 нед. и сохраняется он сравнительно длительное время — от 1 года до 3—5 лет.

Пассивный иммунитет создают введением в организм готовых антител. Этот вид иммунитета возникает сразу после введения антител (сывороток и иммуноглобулинов), но сохраняется всего 15—20 дней, после чего антитела разрушаются и выводятся из организма

- Понятие «местный иммунитет» было введено А. М. Безредкой. Он считал, что отдельные клетки и ткани организма обладают определенной восприимчивостью. Иммунизируя их, создают как бы барьер для проникновения возбудителей инфекции. В настоящее время доказано единство местного и общего иммунитета. Но значение невосприимчивости отдельных тканей и органов к микроорганизмам несомненно.
- Помимо указанного выше разделения иммунитета *по происхождению*, различают формы иммунитета, направленные на разные антигены.

- Антимикробный иммунитет развивается при заболеваниях, обусловленных различными микроорганизмами или при введении корпускулярных вакцин (из живых ослабленных или убитых микроорганизмов.
- Антитоксический иммунитет вырабатывается по отношению бактериальным ядам токсинам.
- Антивирусный иммунитет формируется после вирусных заболеваний. Этот вид иммунитета большей частью длительный и стойкий (корь, ветряная оспа и др.). Антивирусный иммунитет развивается также при иммунизации вирусными вакцинами.



• Антимикробный иммунитет

 Кроме того иммунитет можно разделить в зависимости от периода освобождения организма от возбудителя. Стерильный иммунитет. Большинство возбудителей исчезает из организма при выздоровлении человека. Этот вид иммунитета называют стерильным (корь, оспами др.). Нестерильный иммунитет. Восприимчивость к возбудителю инфекции сохраняется только в период пребывания его в организме хозяина. Такой иммунитет называют нестерильным или инфекционным. Этот вид иммунитета наблюдают при туберкулезе, сифилисе и некоторых других инфекциях.

НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ЗАЩИТЫ ОРГАНИЗМА.

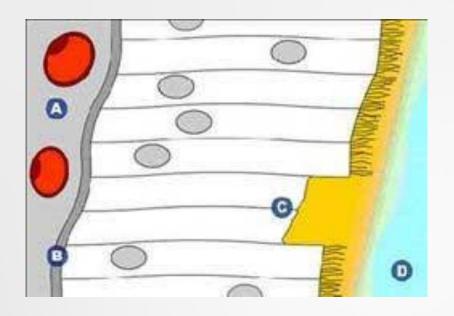
• Существуют механические, химические и биологические факторы, предохраняющие организм от вредных воздействий различных микроорганизмов.

Кожа. Неповрежденная кожа является барьером для проникновения микроорганизмов. При этом имеет значение механические факторы: *отторжение эпителия* и выделения сальных и потовых желез, которые способствуют удалению микроорганизмов с кожи.

Роль химических факторов защиты также выполняют выделения желез кожи (сальных и потовых). Они содержат жирные и молочные кислоты, обладающие бактерицидным (убивающим бактерии) действием

Биологические факторы защиты обусловлены губительным воздействием нормальной микрофлоры кожи на патогенные микроорганизмы.

Слизистые оболочки разных органов являются одним из барьеров на пути проникновения микроорганизмов. В дыхательных путях механическая защита осуществляется с помощью мерцательного эпителия. Движение ресничек эпителия верхних дыхательных путей постоянно передвигает пленку слизи вместе с различными микроорганизмами по направлению к естественным отверстиям: ротовой полости и носовым ходам. Такое же воздействие на бактерии оказывают волоски носовых ходов. Кашель чихание способствуют удалению микроорганизмов, предотвращают их аспирацию (вдыхание).

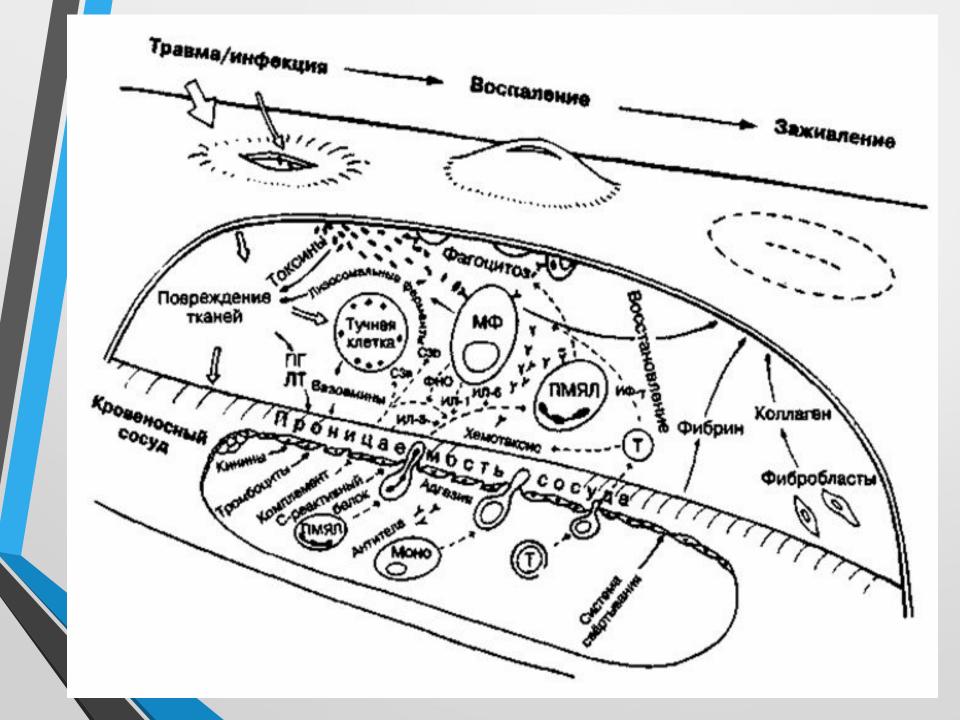


- Физиологической функцией **мерцательного эпителия** является очищение.
- А. Соединительная ткань
 - В. Базальная мембрана
 - С. Поврежденный участок эпителия
 - **D.** Окружающая среда

- В слезах, слюне, материнском молоке и других жидкостях организма содержится лизоцим. Он оказывает губительное (химическое) действие на микроорганизмы. Также влияет на микроорганиз кислая среда желудочного содержимого.
- Нормальная микрофлора слизистых оболочек, как фактор биологической защиты, является антагонистом патогенных микроорганизмов

Воспаление

- Воспаление реакция микроорганизма на чужеродные частицы, проникающие в его внутреннюю среду. Одной из причин воспаления является внедрение в организм возбудителей инфекции. Развитие воспаления приводит к уничтожению микроорганизмов или освобождению от них.
- Воспаление характеризуется нарушением циркуляции крови и лимфы в очаге поражения. Оно сопровождается повышением температуры, отеком, краснотой и болевыми ощущениями.



Клеточные факторы неспецифической защиты

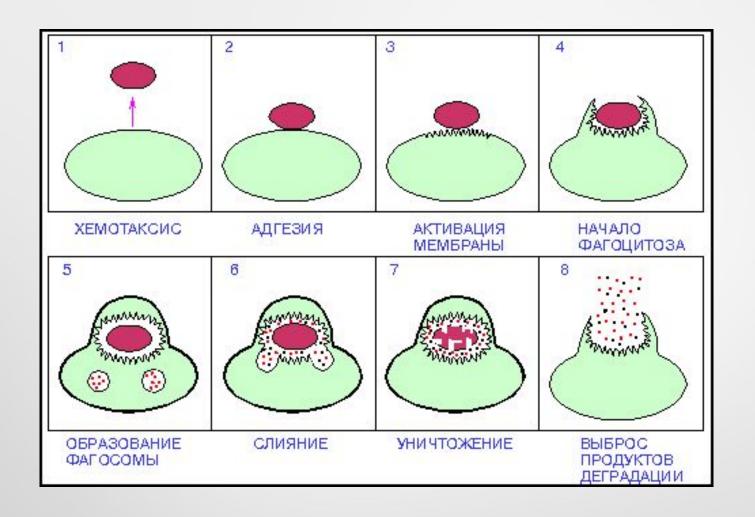
- Одним из основных механизмов воспаления является фагоцитоз процесс поглощения бактерий.
- Явление фагоцитоза впервые описано И. И. Мечниковым. Он начал изучение фагоцитоза от одноклеточной амебы, для которой фагоцитоз является способом усвоения пищи. Проследив этот процесс на разных ступенях развития животного мира, И. И. Мечников завершил его открытием специализированных клеток человека, с помощью которых происходит уничтожение бактерий, рассасывание мертвых клеток, очагов кровоизлияний и т. д. Так было создано учение о фагоцитозе, которое и сегодня имеет огромное значение.

• Фагоцитарной активностью обладают различные клетки организма (лейкоциты крови, эндотелиальные клетки кровеносных сосудов). Наиболее выражена эта активность у подвижных полиморфноядерных лейкоцитов, моноцитов крови и тканевых макрофагов, в меньшей степени — у клеток костного мозга. Все одноядерные фагоцитирующие клетки (и их костномозговые предшественники) объединены в систему мононуклеарных фагоцитов (СМФ).

Фагоцитирующие клетки, имеют лизосомы, в которых находится более 25 различных гидролитических ферментов и белков, обладающих антибактериальными свойствами.

•Стадии фагоцитоза.

- <u>Этап 1</u>—приближение фагоцита к объекту за счет химического влияния последнего. Это движение называют положительным хемотаксисом (в сторону объекта).
- <u>Этап 2</u> прилипание микроорганизмов к фагоцитам.
- <u>Этап 3</u> поглощение микроорганизмов клеткой, образование фагосомы.
- <u>Этап 4</u>—образование фаголизосомы, куда поступают ферменты и бактерицидные белки, гибель и переваривание возбудителя.



•Стадии фагоцитоза

- Процесс, который заканчивается гибелью фагоцитированных микробов, называется завершенным фагоцитозом.
- Однако некоторые микроорганизмы, находясь внутри фагоцитов, не погибают, а иногда даже размножаются в них. Это гонококки, микобактерии туберкулеза, бруцеллы. Такое явление называют незавершенным фагоцитозом; при этом погибают фагоциты.
- Как и другие физиологические функции, фагоцитоз зависит от состояния организма регулирующей роли центральной нервной системы, питания, возраста.

- Фагоцитарная деятельность лейкоцитов изменяется при многих и часто неинфекционных заболеваниях. Определяя ряд показателей фагоцитоза, можно установить течение болезни выздоровление или ухудшение состояния больного, эффективность проводимого лечения и пр.
- Для оценки функционального состояния фагоцитов чаще всего определяют поглотительную активность по двум тестам:
- 1) фагоцитарный показатель процент фагоцитирующих клеток (число лейкоцитов с поглощенными микробами из 100 наблюдаемых); 2) фагоцитарное число среднее количество поглощенных одним лейкоцитом микробов или других объектов фагоцитоза.

- Бактерицидные возможности фагоцитов определяют по числу лизосом, активности внутриклеточных ферментов и другими методами.
- Активность фагоцитоза связана с наличием в сыворотке крови антител опсонинов. Эти антитела усиливают фагоцитоз, готовят поверхность клетки к поглощению ее фагоцитом.
- Активность фагоцитоза в значительной степени определяет невосприимчивость организма к тому или иному возбудителю. При одних заболеваниях фагоцитоз является основным фактором защиты, при других вспомогательным. Однако во всех случаях отсутствие фагоцитарной способности клеток резко ухудшает течение и прогноз заболевания.

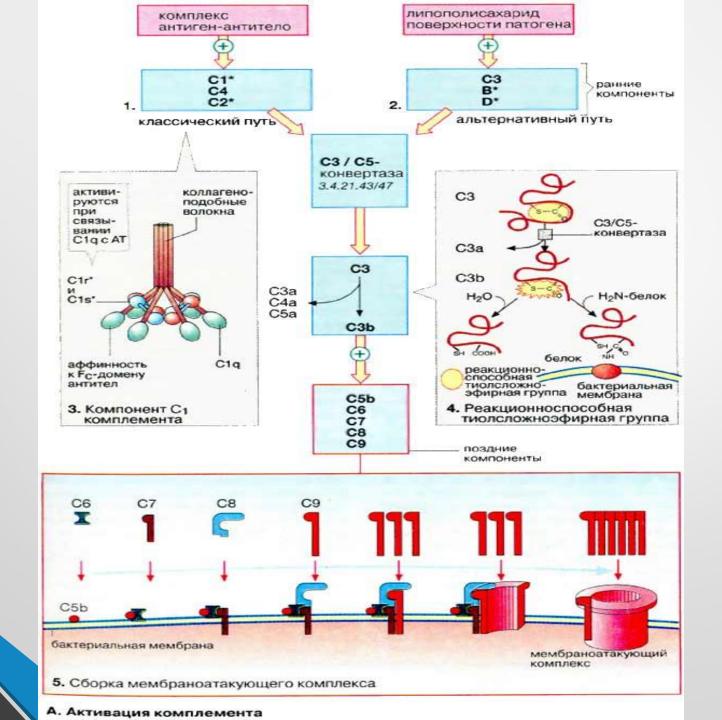
Клеточная реактивность

• Развитие инфекционного процесса и формирование иммунитета полностью зависят от первичной чувствительности клеток к возбудителю. Наследственный видовой иммунитет – пример отсутствия чувствительности клеток одного вида животных к микроорганизмам, патогенным для других. Механизм этого явления изучен недостаточно. Известно, что реактивность клеток меняется с возрастом и под влиянием различных факторов (физических, химических, биологических).

Гуморальные факторы неспецифической защиты

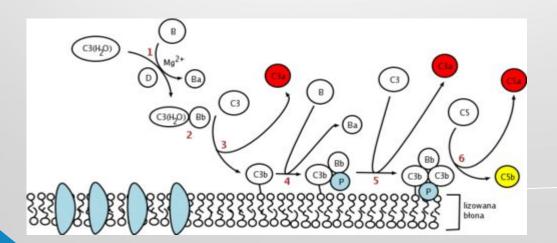
Помимо фагоцитов, в крови находятся растворимые неспецифические вещества, губительно действующие на микроорганизмы. К ним *относятся комплемент*, пропердин, В — лизины, Х-лизины, эритрин, лейкины, плакины, лизоцим и др.

• Комплемент (от лат. complementum — дополнение) представляет собой сложную систему белковых фракций крови, обладающую способностью лизировать микроорганизмы и другие чужеродные клетки, например эритроциты.



- Различают несколько компонентов комплемента: *C1, C2, C3 и т. д.* Комплемент разрушается при температуре 55 °C в течение 30 мин. Это свойство называется **термолабильностью.**
- Он разрушается также при встряхивании, под влиянием УФ-лучей и т. п. Помимо сыворотки крови, комплемент обнаружен в различных жидкостях организма и в воспалительном экссудате, но отсутствует в передней камере глаза и спинномозговой жидкости.

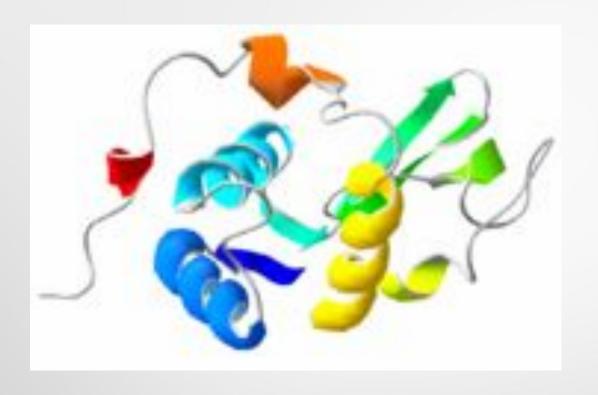
Пропердин (от лат. proper de — подготовлять) — группа компонентов нормальной сыворотки крови, активирующая комплемент в присутствии ионов магния. Он сходен с ферментами и играет важную роль в устойчивости организма к инфекции. Снижение уровня пропердина в сыворотке крови свидетельствует о недостаточной активности иммунных процессов.



• В-лизины — термостабильные (устойчивые к действию температуры) вещества сыворотки крови человека, обладающие антимикробным действием, в основном по отношению к грамположительным бактериям. Разрушаются при 63 °С и под действием УФ-лучей.

- X-лизин термостабильное вещество, выделенное из крови больных с высокой температурой. Обладает способностью без участия комплемента. лизировать бактерии, главным образом грамотрицательные. Выдерживает нагревание до 70—100 °C.
- <u>Эритрин</u> выделен из эритроцитов животных. Оказывает бактериостатическое действие на возбудителей дифтерии и некоторые другие микроорганизмы.
- Лейкины бактерицидные вещества, выделенные из лейкоцитов. Термостабильны, разрушаются при 15— 80 °С. Обнаруживаются в крови в очень небольших количествах.
- Плакины сходные с лейкинами вещества, выделенные из тромбоцитов.

- <u>Лизоцим</u> фермент, разрушающий оболочку микробных клеток. Он содержится в слезах, слюне, жидкостях крови. Быстрое заживление ран конъюнктивы глаза, слизистых оболочек полости рта, носа объясняется в значительной степени наличием лизоцима.
- Бактерицидными свойствами обладают также составные компоненты мочи, простатическая жидкость, экстракты различных тканей. В нормальной сыворотке содержится в небольшом количестве интерферон.



Трёхмерная структура **лизоцима**