

ГУМОРАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА

Каскадный
принцип

Принцип
сети

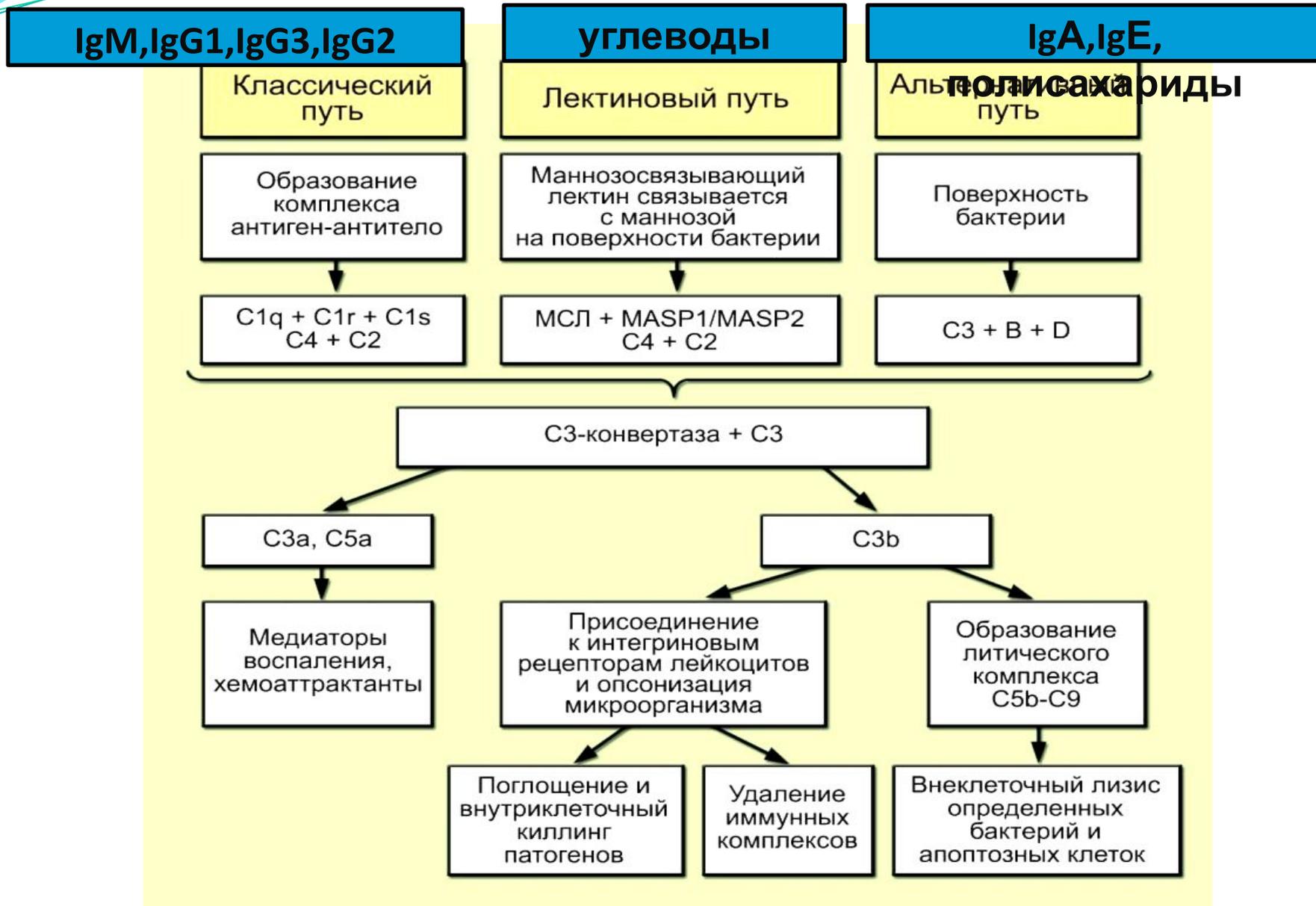
- **Комплемент**
- **Белки острой фазы**
- **Цитокины**
 1. **Интерлейкины**
 2. **Факторы некроза опухолей (ФНО α , β)**
 3. **Хемокины**
 4. **Интерфероны**
 5. **Колониестимулирующие факторы**
 6. **Ростковые факторы**
- **Естественные АТ**

КОМПЛЕМЕНТ

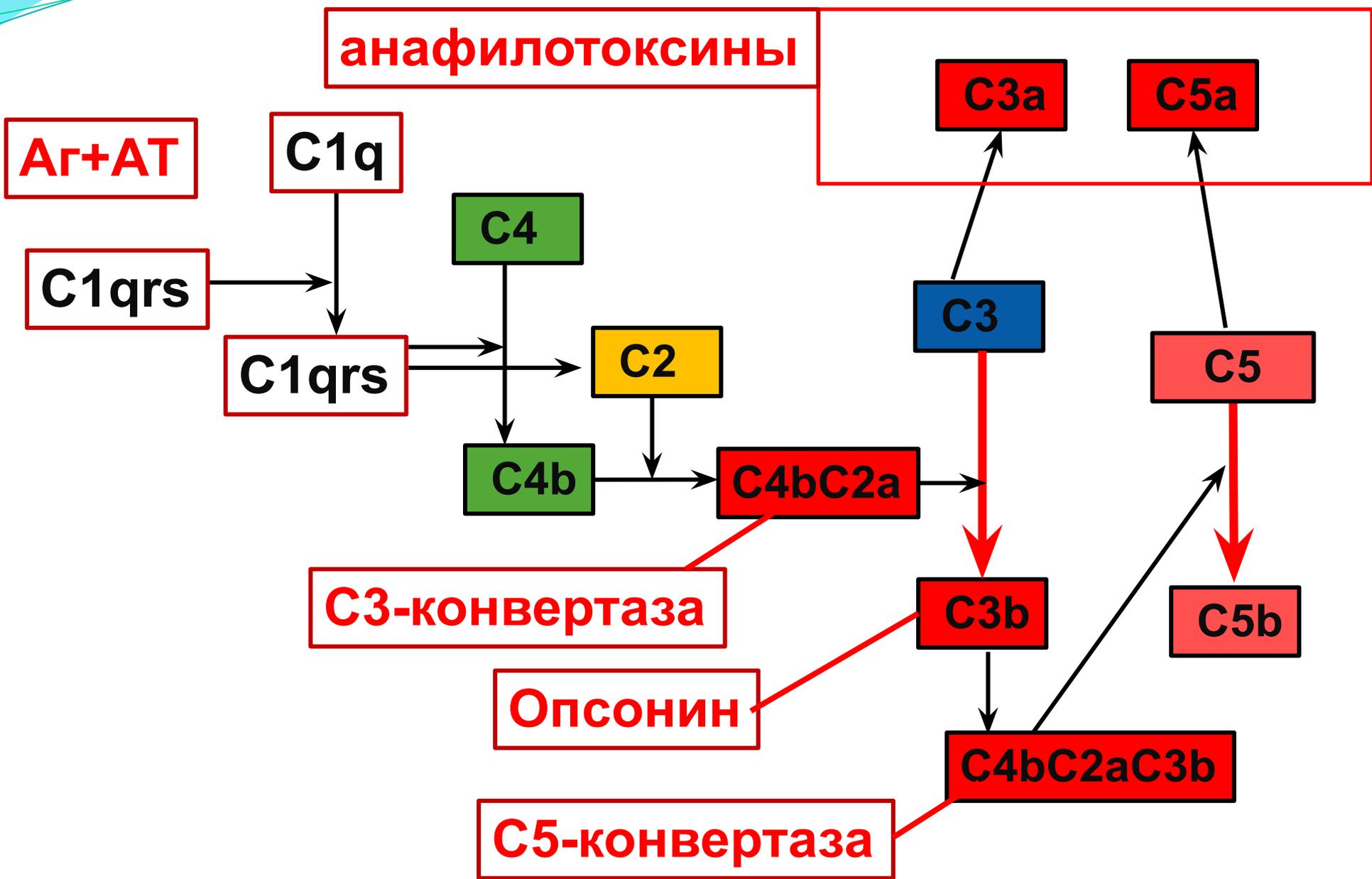
1. Основные пути активации.
2. Зачем нужен комплемент?
3. Что запускает каждый путь?

Черешнев В.А. Глава I.

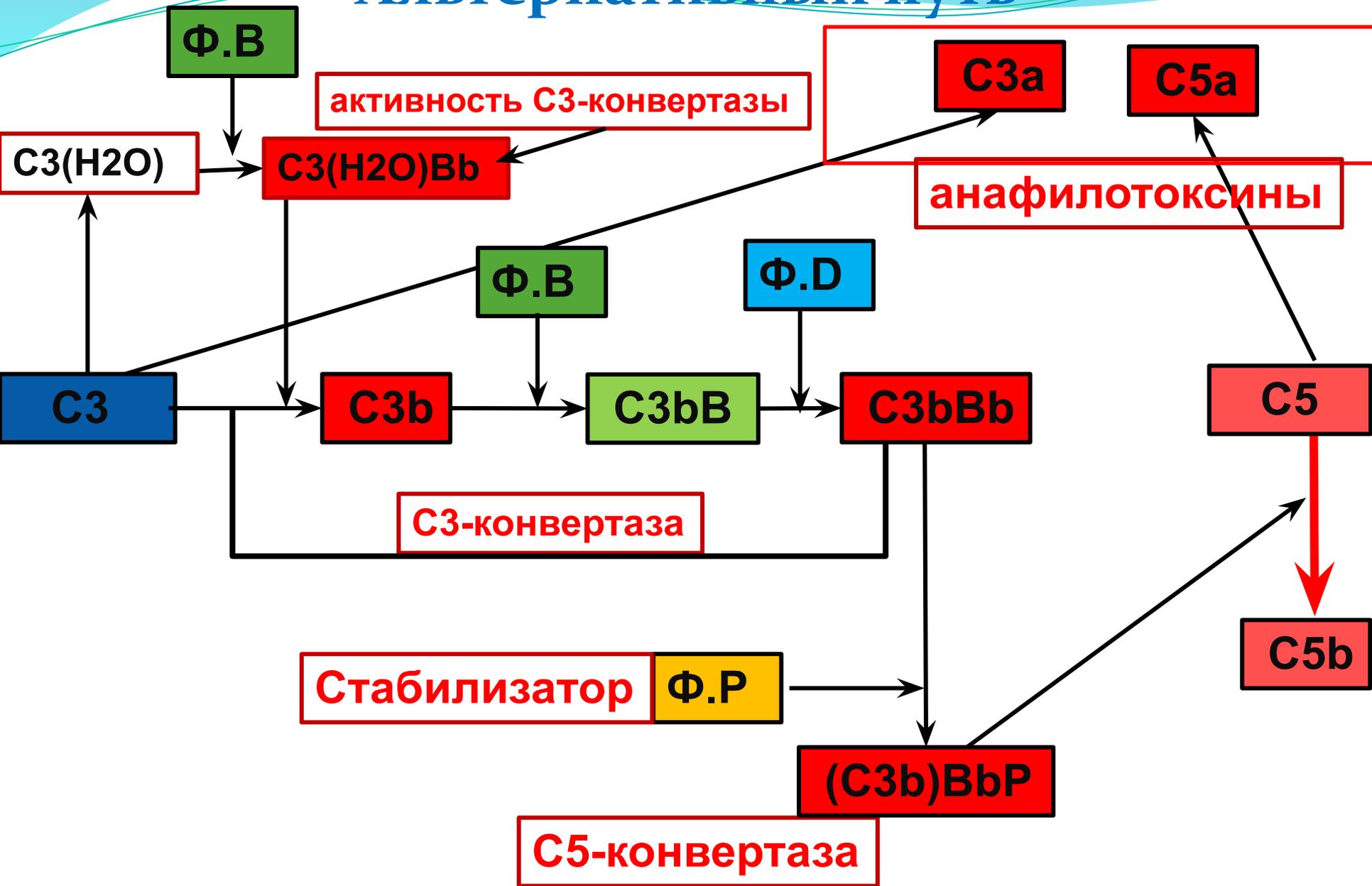
КОМПЛЕМЕНТА



Классический путь



Альтернативный путь



Белки острой фазы

1. Знать основные белки острой фазы.
(ниже слайд классификации, там указаны)
2. Знать какие в какую белковую фракцию входят в протеинограмме.
3. СОЭ и СРБ? Кто будет реагировать первым?

Черешнев В.А. Глава V.

Белки острой фазы воспаления

-Пентраксины

-СРБ

-Сывороточный амилоид Р

-Транспортные /связывающие белки

-MBL(маннозосвязывающий лектин)

-LBP(ЛПС-связывающий белок)

-Протеазы/Ингибиторы протеаз

-Компоненты комплемента

-Факторы свертывания крови

-фибриноген

Нормальные величины белковых фракций плазмы крови

Общий белок	взрослые	65-85 г/л
	дети 1-3 года	55-85 г/л
Белковые фракции		
Альбумины	50-70 %	30-50 г/л
α_1-Глобулины	3-6 %	1-3 г/л
α_2-Глобулины	9-15 %	6-10 г/л
β-Глобулины	8-18 %	7-11 г/л
γ-Глобулины	15-25 %	8-16 г/л

ЦИТОКИНЫ

1. **ВЫПИСАТЬ основные цитокины** И эффекты **ОТДЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ**(цитокины указаны на слайде №12 – как там указано, так и пишем основные эффекты! В рамках этой классификации!!!).
2. Основные классификации в слайдах ниже.
3. Принципы работы цитокинов?
4. **Хемокины и интерфероны рассмотрите отдельно!**
5. Эффекты **ВСЕХ ЦИТОКИНОВ** указаны в слайдах!
6. Нюансы с рецепторами пропускаем!

Черешнев В.А. Глава IV.

ЦИТОКИНЫ.

Классификация

1. Интерлейкины
2. Факторы некроза опухолей
3. Хемокины
4. Интерфероны
5. Колониестимулирующие факторы
6. Ростковые факторы

Классификация функциональная

1. Первичные провоспалительные

-ФНО α , ИЛ-1 α , ИЛ-1 β , ИЛ-6

2. Медиаторы воспаления

-ИФН γ , ИЛ-5, ФНО β

3. Противовоспалительные

-ИЛ-10, ИЛ-4, ИЛ-13, ТФР β

4. Иммунорегуляторные

-ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-12, ИЛ-15, ИФН γ

5. Гемопоэтические цитокины

-CSF, ИЛ-3, ИЛ-5, ИЛ-7, SCF

Каковы главные сигналы, индуцируемые цитокинами?

- **Пролиферация, дифференцировка, активация, выживание** – в значительной степени, через каскады, приводящие к активации транскрипционных факторов через транскрипцию генов.
- **Программируемая клеточная гибель** (апоптоз, некроз, некроптоз, аутофагия), в т.ч. при отсутствии сигналов выживания, – через специальные сигнальные каскады.
- **Миграция** – через специальные сигнальные каскады.
(Цитокинов намного больше, чем каскадов!)

ОСНОВНЫЕ ФУНКЦИИ ЦИТОКИНОВ:

1. РЕГУЛЯЦИЯ ЭМБРИОГЕНЕЗА
2. РЕГУЛЯЦИЯ НОРМАЛЬНЫХ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ
3. **РЕГУЛЯЦИЯ ЗАЩИТНЫХ РЕАКЦИЙ ОРГАНИЗМА НА МЕСТНОМ И СИСТЕМНОМ УРОВНЕ**
4. РОЛЬ В РАЗВИТИИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ, АУТОИММУННЫХ, АУТОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ И ИНЫХ ИММУНОПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ
5. УЧАСТИЕ В РЕГУЛЯЦИИ ОПУХОЛЕВОЙ ТРАНСФОРМАЦИИ КЛЕТОК И В ПРОГРЕССИИ ОПУХОЛЕЙ
6. РЕГУЛЯЦИЯ ПРОЦЕССОВ РЕГЕНЕРАЦИИ ПОВРЕЖДЕННЫХ ТКАНЕЙ

Биологический смысл действия цитокинов при системном воспалении

- На уровне целостного организма цитокины осуществляют связь между иммунной, нервной, эндокринной, кроветворной и другими системами регуляции гомеостаза и служат для их вовлечения в организацию единой защитной реакции.
- Цитокины обеспечивают «сигнал тревоги», означающий, что настало время включить все резервы, переключить энергетические потоки и перестроить работу всех систем для выполнения одной, но важнейшей для выживания задачи – борьбы с внедрившимся патогеном.

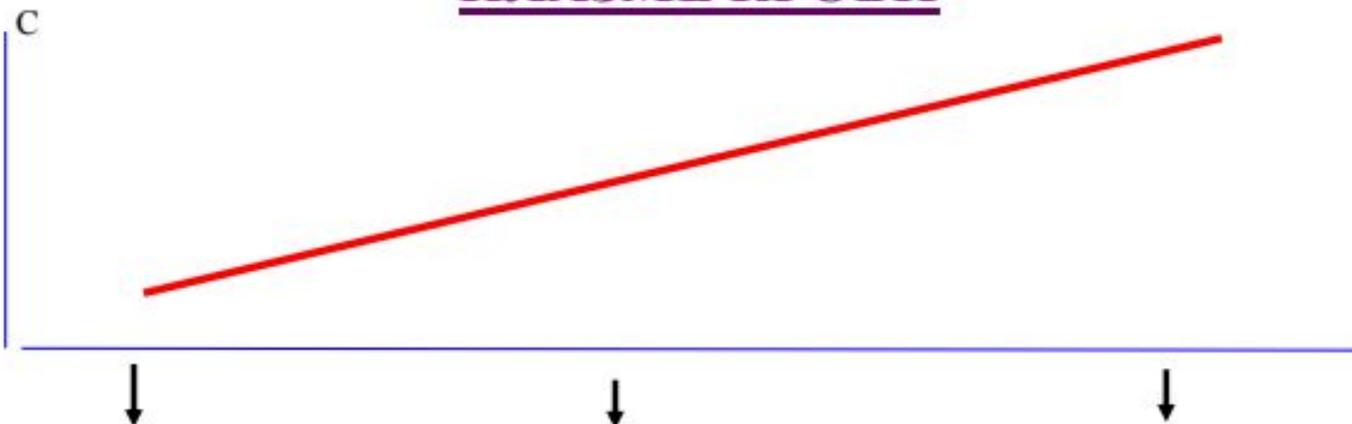
Цитокины при воспалении: закон перехода количества в качество

- Физиологические уровни цитокинов – защитные реакции на местном и системном уровне
- Превышение физиологического уровня – развитие патологии

УРОВНИ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ В ПЛАЗМЕ КРОВИ

ИЛ-1,
ИЛ-6,
ФНО

10^{-7} М
 10^{-8} М
 10^{-9} М



Местное воспаление	Системная воспалительная реакция	Септический шок
Активация фагоцитоза и продукции кислородных радикалов. Усиление экспрессии молекул адгезии на эндотелии. Стимуляция синтеза цитокинов и хемокинов. Увеличение метаболизма соединительной ткани.	Лихорадка. Увеличение уровней стероидных гормонов. Лейкоцитоз. Увеличение синтеза остро-фазовых белков.	Снижение сократимости миокарда и гладкомышечных клеток сосудов. Увеличение проницаемости эндотелия. Нарушение микроциркуляции. Падение артериального давления. Гипогликемия.

ХЕМОКИНЫ

1. ЗНАТЬ эффекты и отличия альфа и бета хемокинов!
2. Обратит внимание на связь хемокинов и фазы воспаления, миграции клеток в ткани, образовании зон в органах иммунной системы (деление хемокинов на гомеостатические и индуцируемые)!!!!

Черешнев В.А. Глава IV.

Хемотактические цитокины (хемокины)

- Взаимодействуют с родопсин-подобными рецепторами.
- Сигналят - через G белки
- В частности, из-за этого клетка поляризуется и может двигаться по градиенту концентрации хемокина.
- Гомеостатические - связаны с поддержанием числа лейкоцитов в лимфоидных органах.
- Индуцируемые – например, провоспалительные, привлекают нейтрофилы в очаг воспаления.

Хемокины(семейства,номенклатура)

-CC

-CXC

-C

-CX₃C

Хемокины (основные)

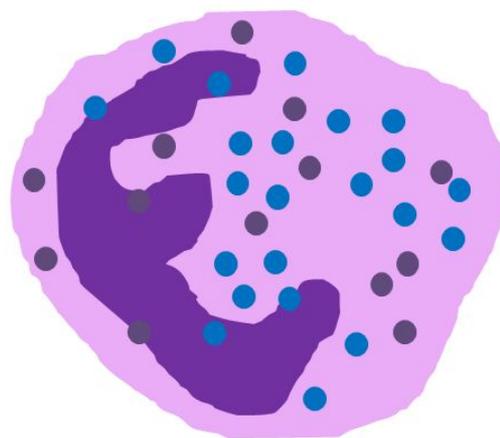
```
graph TD; A[Хемокины (основные)] --> B[α-ХЕМОКИНЫ]; A --> C[β-ХЕМОКИНЫ];
```

α-ХЕМОКИНЫ

β-ХЕМОКИНЫ

ИЛ-8

МСР

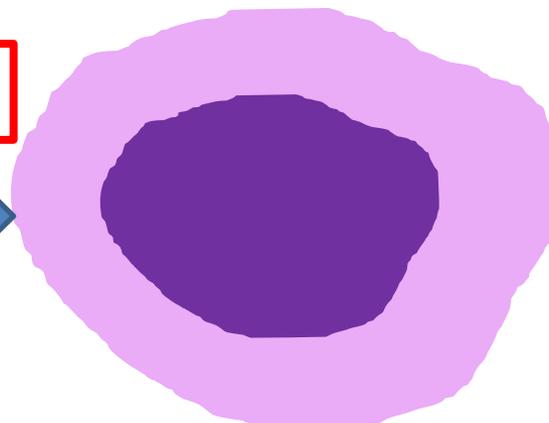


ИЛ-6/ИЛ-6

рец



**ЗОВ
ЕТ**



нейтроф
ил

макроф
аг



**α-
ХЕМОКИНЫ**



ИЛ-6/ИЛ-6
рец



**В -
ХЕМОКИНЫ**

Смена уровня хемокинов в очаге воспаления



Интерфероны

Интерферон ы

Общее свойство интерферонов - наличие у них противовирусной активности. В то же время, подобно другим цитокинам, они участвуют в регуляции иммунных процессов. Сочетание этих свойств делает интерфероны важными факторами врожденного иммунитета и служит основанием для широкого применения интерферонов в качестве лечебных препаратов.

В зависимости от типа рецепторов, выделяют три семейства интерферонов:

<u>I тип</u>	<u>II тип</u>	<u>III тип</u>
IFN α , IFN β , IFN ϵ , IFN κ , IFN τ , IFN ω , а также лимитин (у человека IFN δ , IFN τ и лимитин не обнаружены).	ранее обозначавшийся как иммунный интерферон, включает единственный член - IFN.	λ 1, λ 2 и λ 3, называемые также IL-29, IL-28A и IL-28B соответственно.

Функции основных интерферонов

Вид интерферона	Функция
ИФН – α	Усиливает фагоцитарную активность макрофагов, цитотоксичность CD 16+, CD 8+, экспрессию антигенов клеточной мембраны. Подавляет репродукцию вируса в клетке, бактерий, хламидий, простейших, риккетсий. Снижает антителообразование, дифференцировку и пролиферацию клеток, синтез ДНК и белков, ГЗТ и ангиогенез, что дополнительно обуславливает противоаллергические и противоопухолевые свойства.
ИФН – β	Аналогично действию ИФН – α , но слабее выражен иммуномодулирующий эффект.
ИФН – γ	Цитокин, обладающий выраженным иммунорегуляторным и антипролиферативным действием на всех этапах иммунного ответа.