

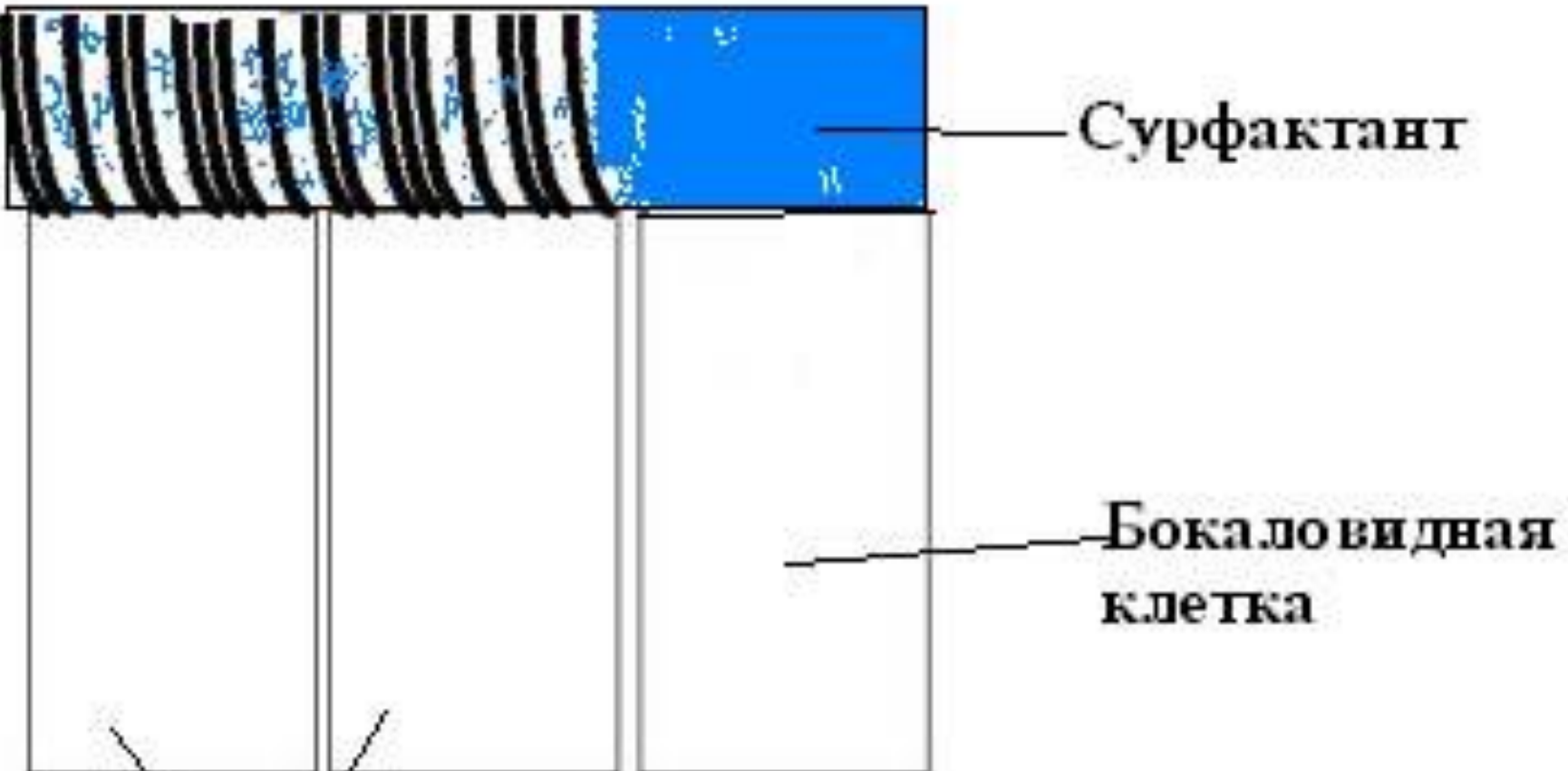
- Участие системы иммунитета в противоиnфекционной защите организма.

- Немного теории.

- НМО ОДЦ

- **Главную роль в противоинфекционной защите играет 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 слущивание и обновление эпителия, чесание**
- **Система иммунитета включается тогда, когда механизмы клиренса не справляются.**

Общая схема мукоцилиарной системы в норме

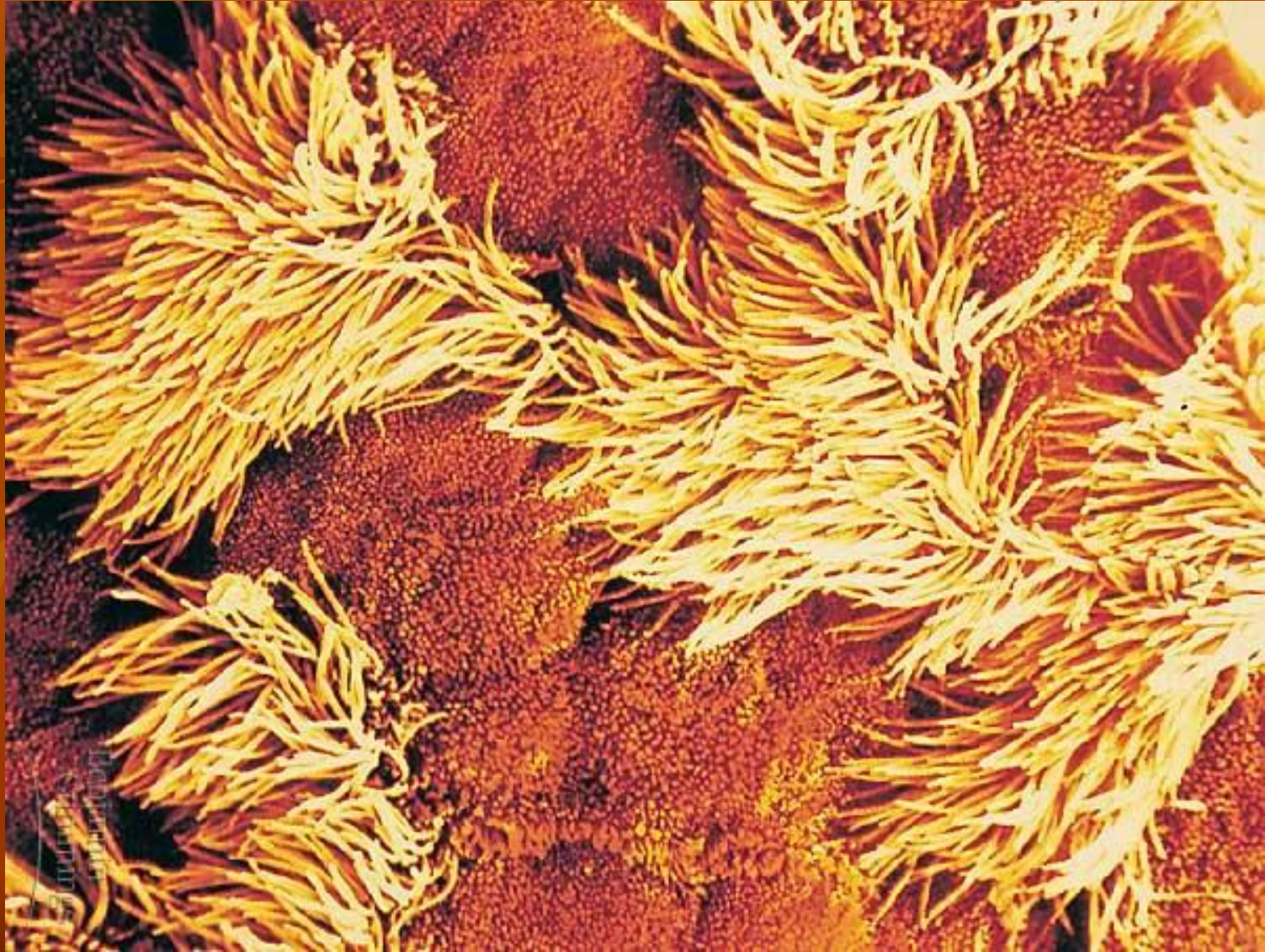


Сурфактант

Бокаловидная
клетка

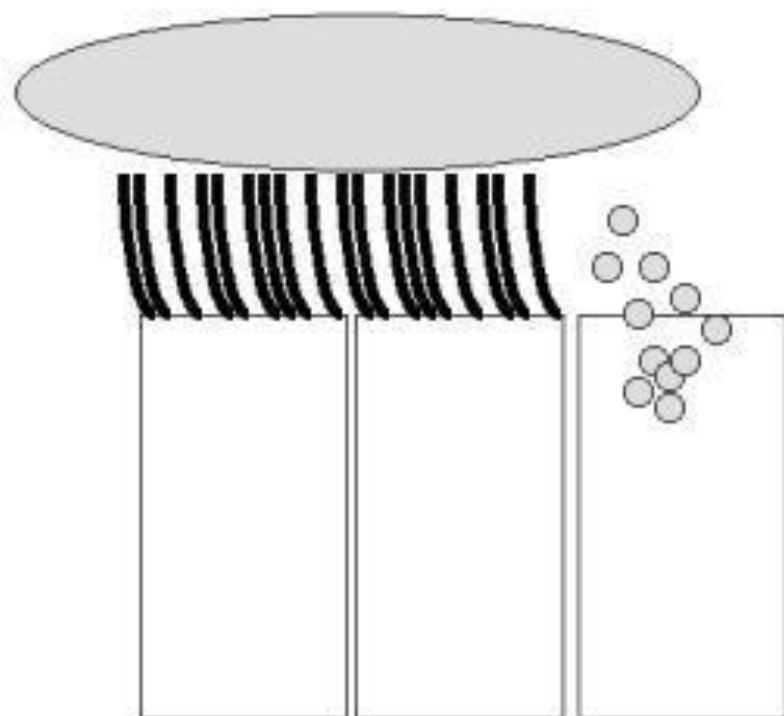
Клетки
цилиндрического эпителия

Цилиарный эпителий



Продукция слизи при воспалении

A. Нет муковисцидоза



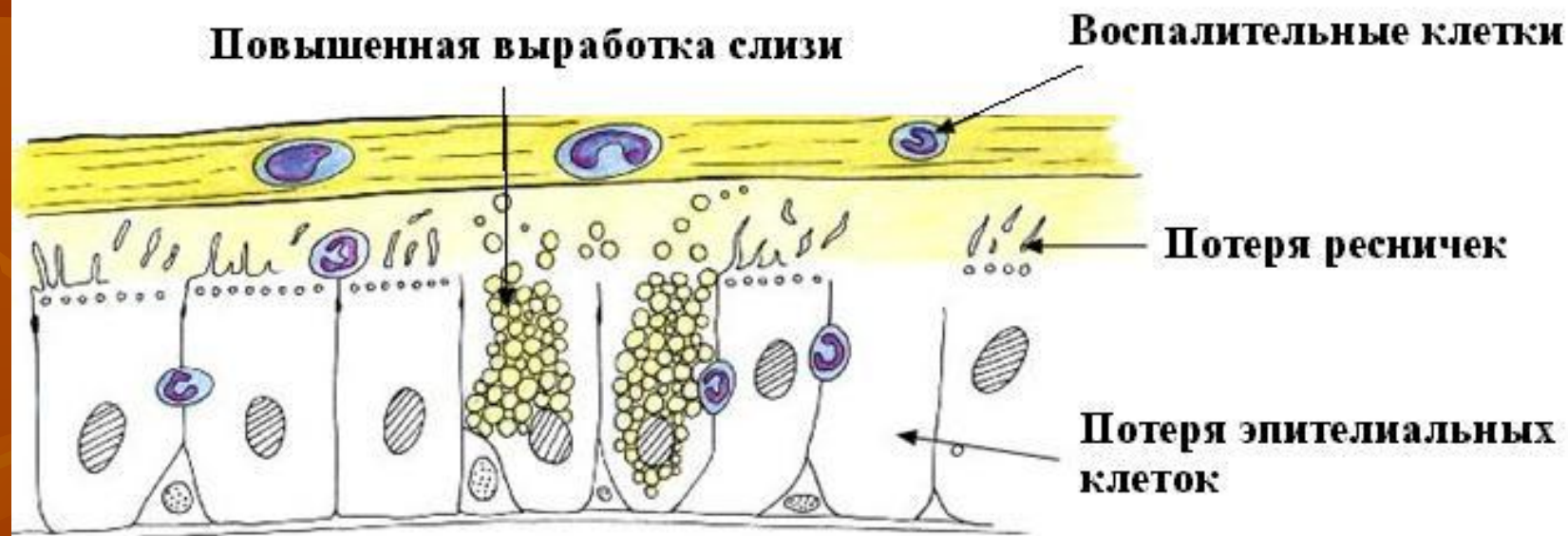
B. Есть муковисцидоз

Снижен мукоцилиарный клиренс



Эпителий дыхательных путей

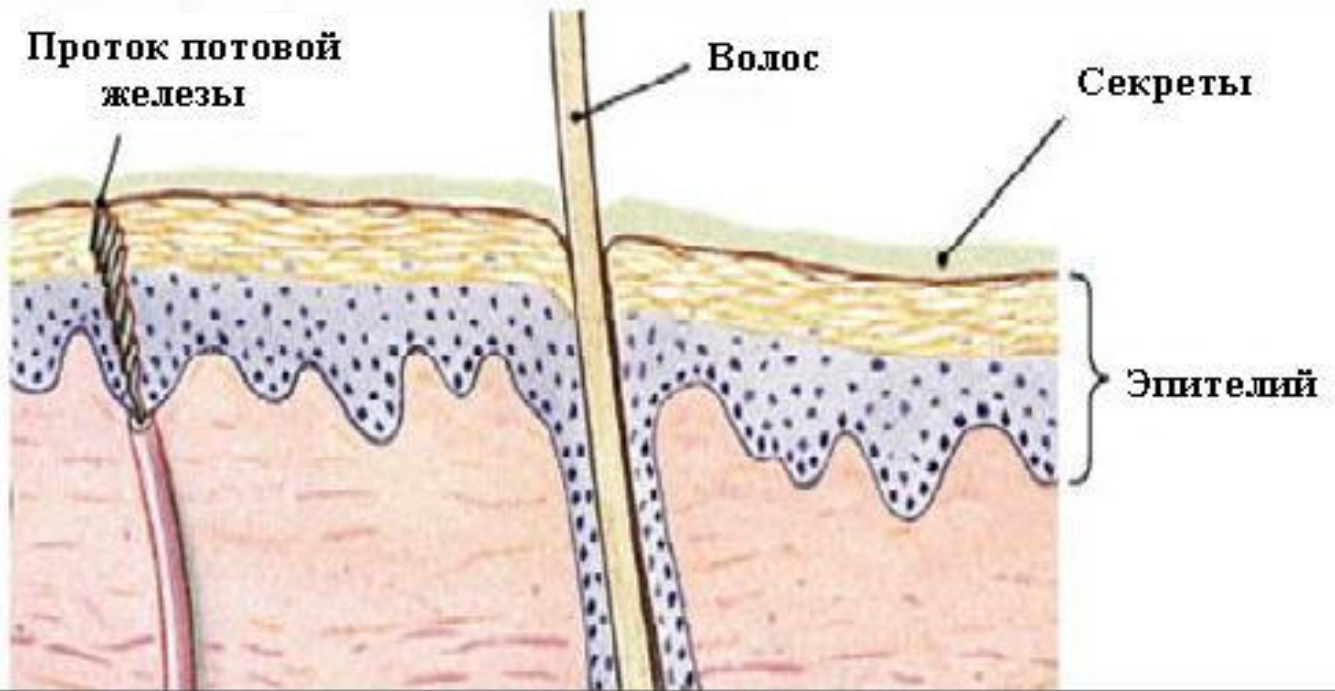
Мукоцилиарная система при ОРВИ



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

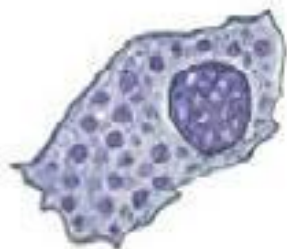
- **Если тот или иной механизм клиренса не справляется с инфекцией, то в борьбу включается система иммунитета.**

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.

ФАГОЦИТЫ

Удаляют продукты распада и патогенов



Фиксированный макрофаг



Нейтрофил



Свободный макрофаг



Эозинофил



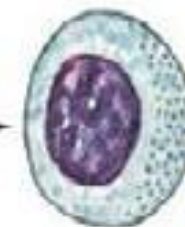
Моноцит

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ НАДЗОР

Разрушает аномальные клетки



Естественные киллерные клетки

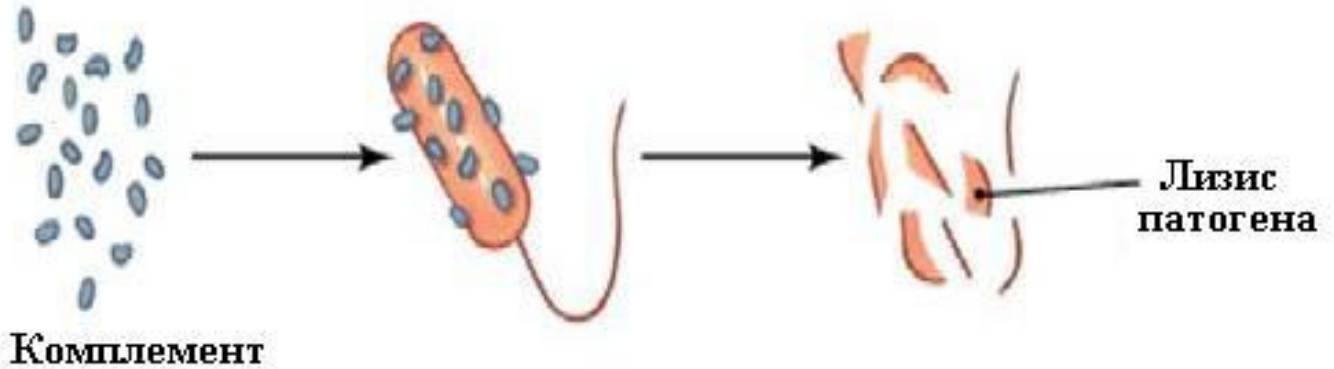


Разрушение аномальной клетки

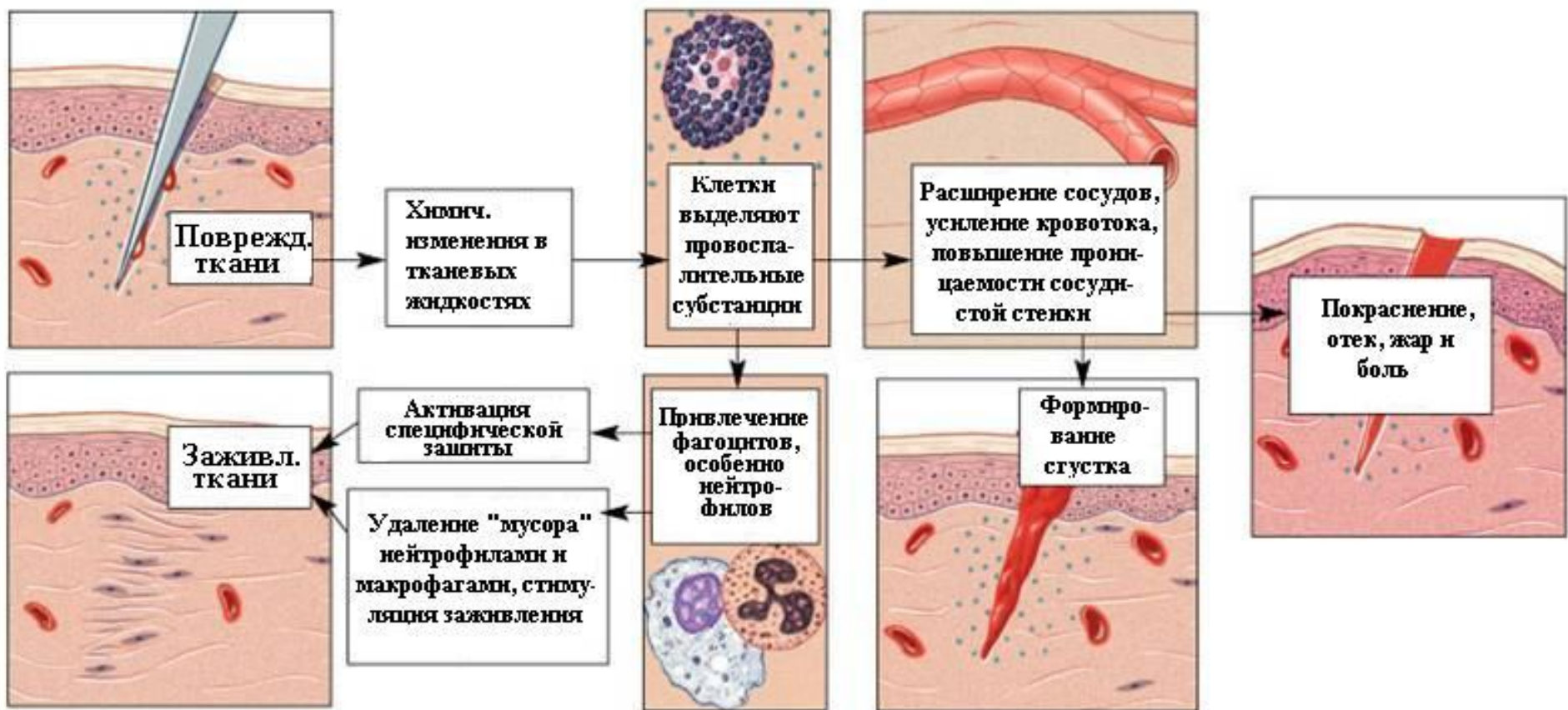
Система комплемента

Система КОМПЛЕМЕНТА

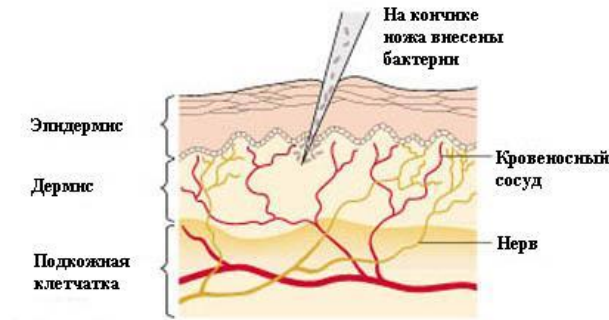
Ферменты, атакующие и разрушающие стенку клетки, лизирующие иммунные комплексы; привлекающие фагоциты; стимулирующие воспаление



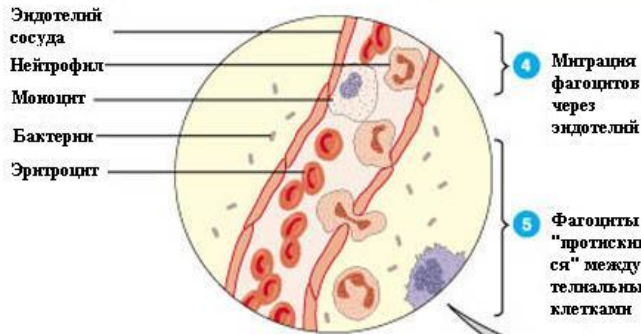
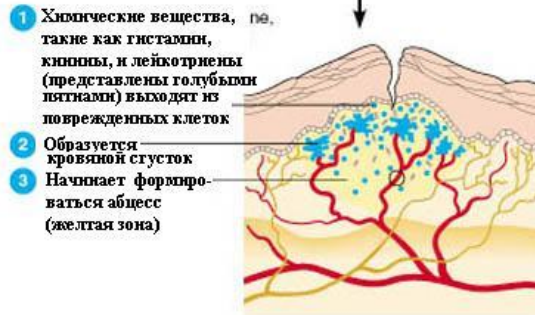
Неспецифическая и специфическая иммунная защита в своей работе опираются на неспецифические механизмы воспаления



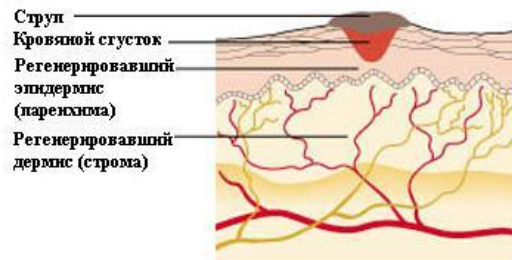
Микромор- фологические компоненты воспаления



(a) Повреждение ткани



(b) Миграция фагоцитов и фагоцитоз

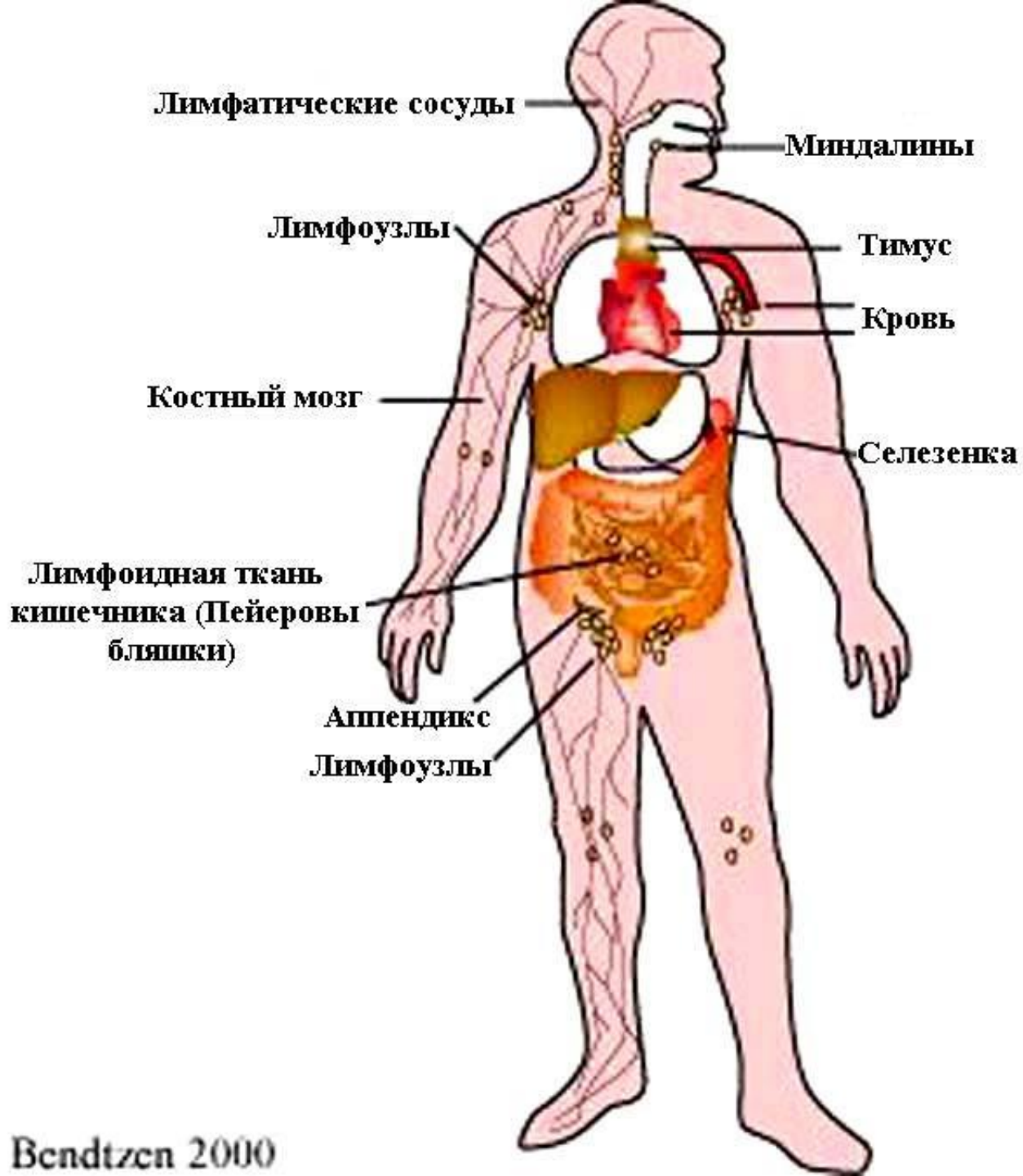


(c) Заживление ткани

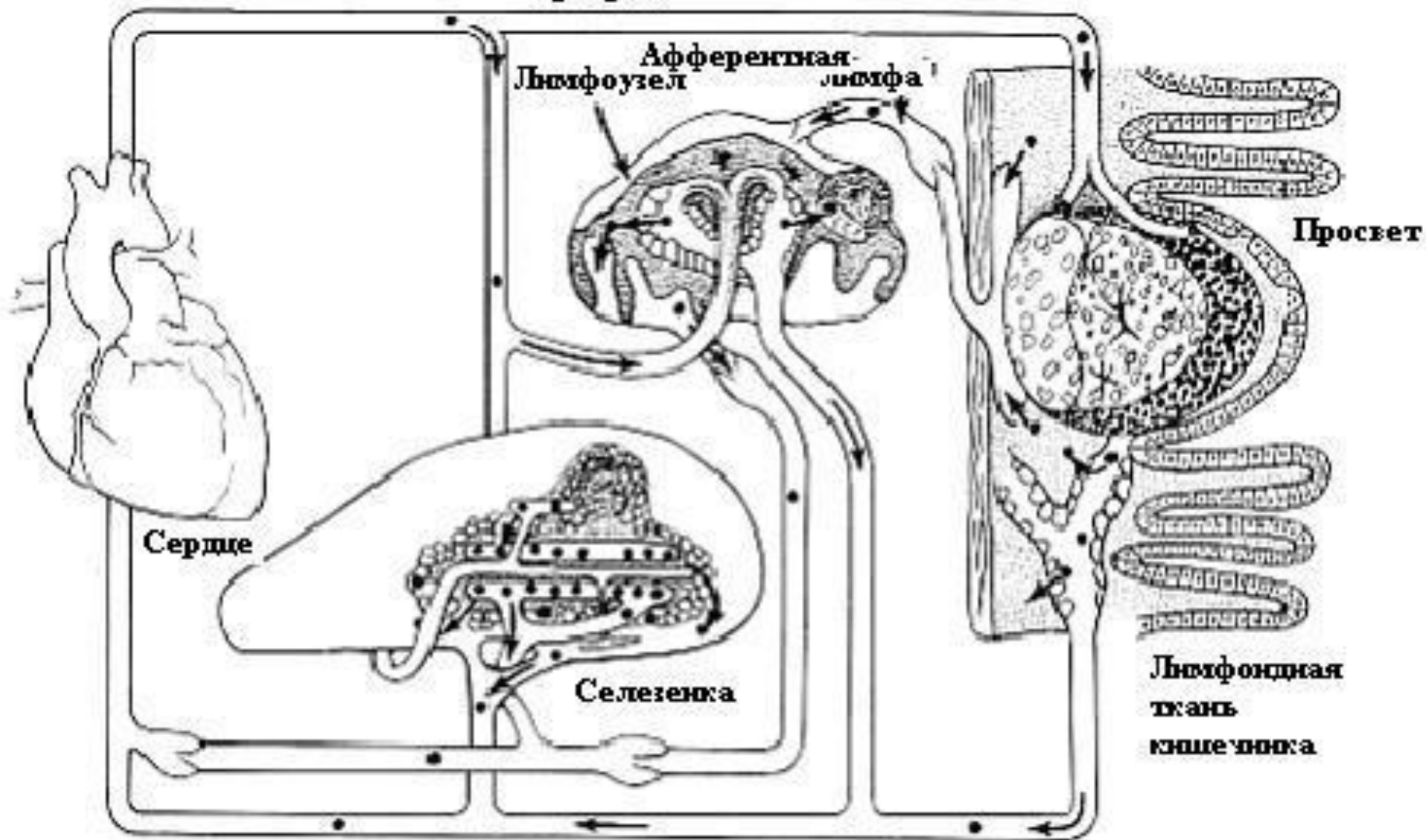


- Система иммунитета состоит из иммунных клеток, ряда гуморальных факторов и органов иммунитета: вилочковой железы, селезенки, лимфоузлов, а также скоплений лимфоидной ткани, наиболее массивно представленных в органах дыхания и пищеварения.

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



Артерия



Вена



Презентирование АГ



Высокое эндотелиальное давление в виллах



Макроспальный спуск
Макроспальное пространство



Периартериальный
лимфатический футляр



Эндотелий бляшки,
с "М" клетками



Лимфатический
сосуд

- **Основные способы иммунологической защиты**
- **Способы защиты от каждой конкретной инфекции зависят от вида возбудителя и от того, насколько глубоко он проник в организм.**
- **Против микроорганизмов, находящихся на поверхности барьерных тканей вырабатываются антитела IgA, которые препятствуют его дальнейшей адгезии. Этот тип реагирования универсален и не зависит от вида возбудителя.**
- **Если микроб проник за барьерную ткань, то включается сложный арсенал иммунологической защиты. При этом характер ответа зависит от вида микроорганизма.**

- **Основные виды иммунологических реакций и от чего они защищают.**
- Выработка антител
- Комплементарный лизис
- Фагоцитоз
- Реакция гиперчувствительности замедленного типа (образование макрофагальных гранулем)
- Клеточная цитотоксичность (киллинг)

- **Выработка антител**
- Против возбудителей на поверхности эпителия 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.

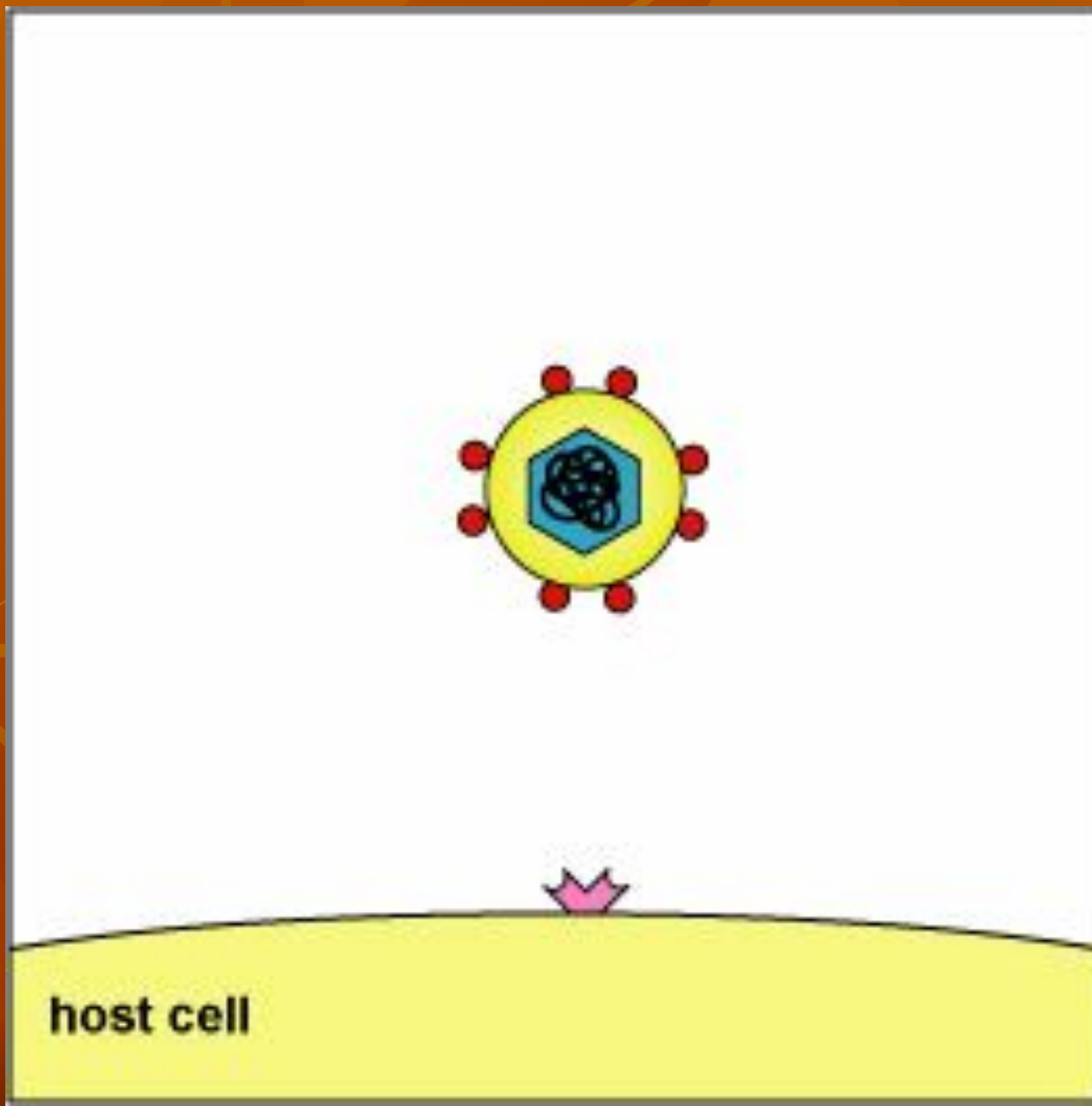
■ Важный факт:

- 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.

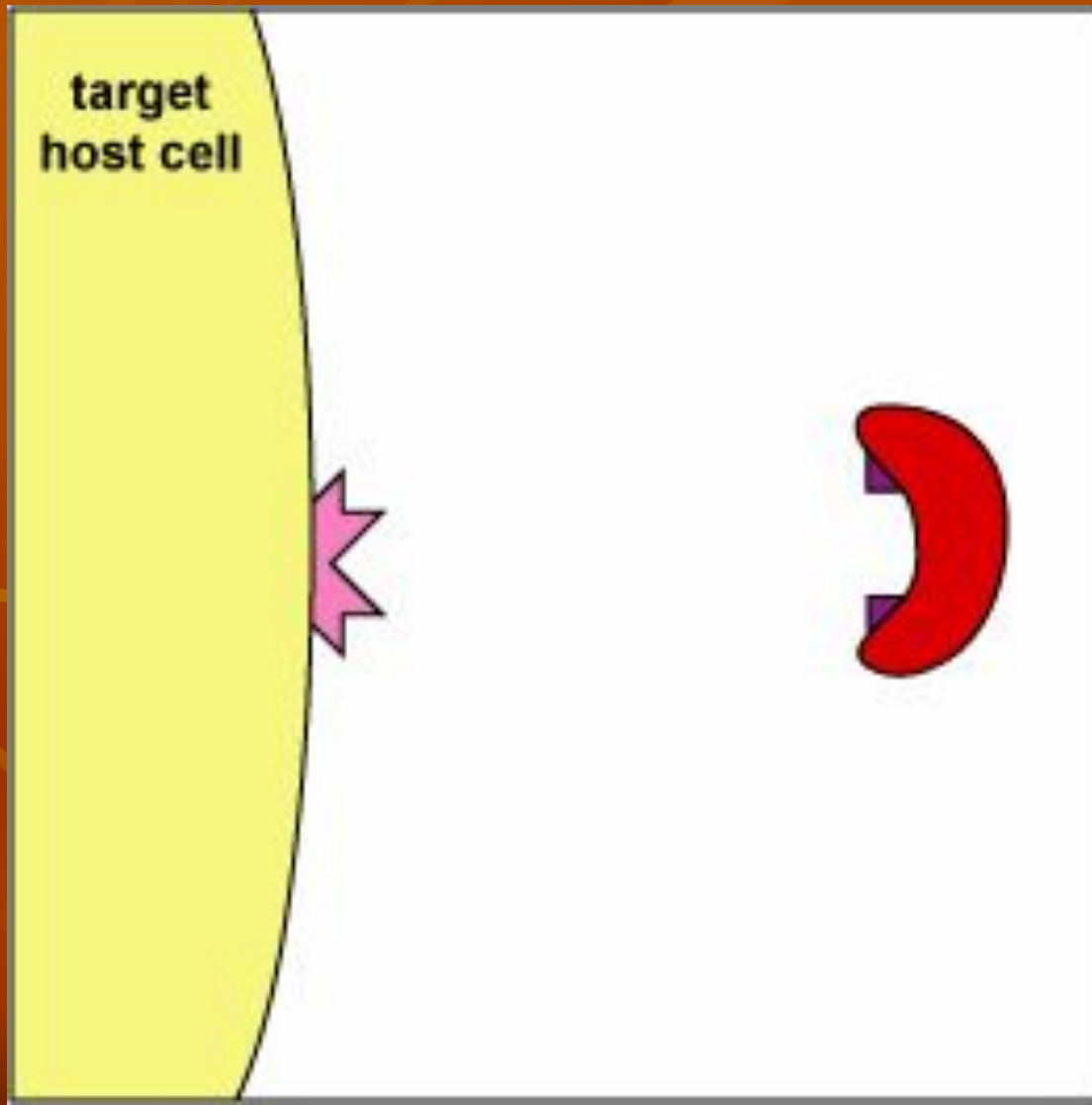
- Антитела -это белки, связывающиеся с поверхностными антигенами микроорганизмов и с продуктами их жизнедеятельности (например, с токсинами).

- 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

IgA антитела блокируют адгезию вируса



IgA блокируют токсин



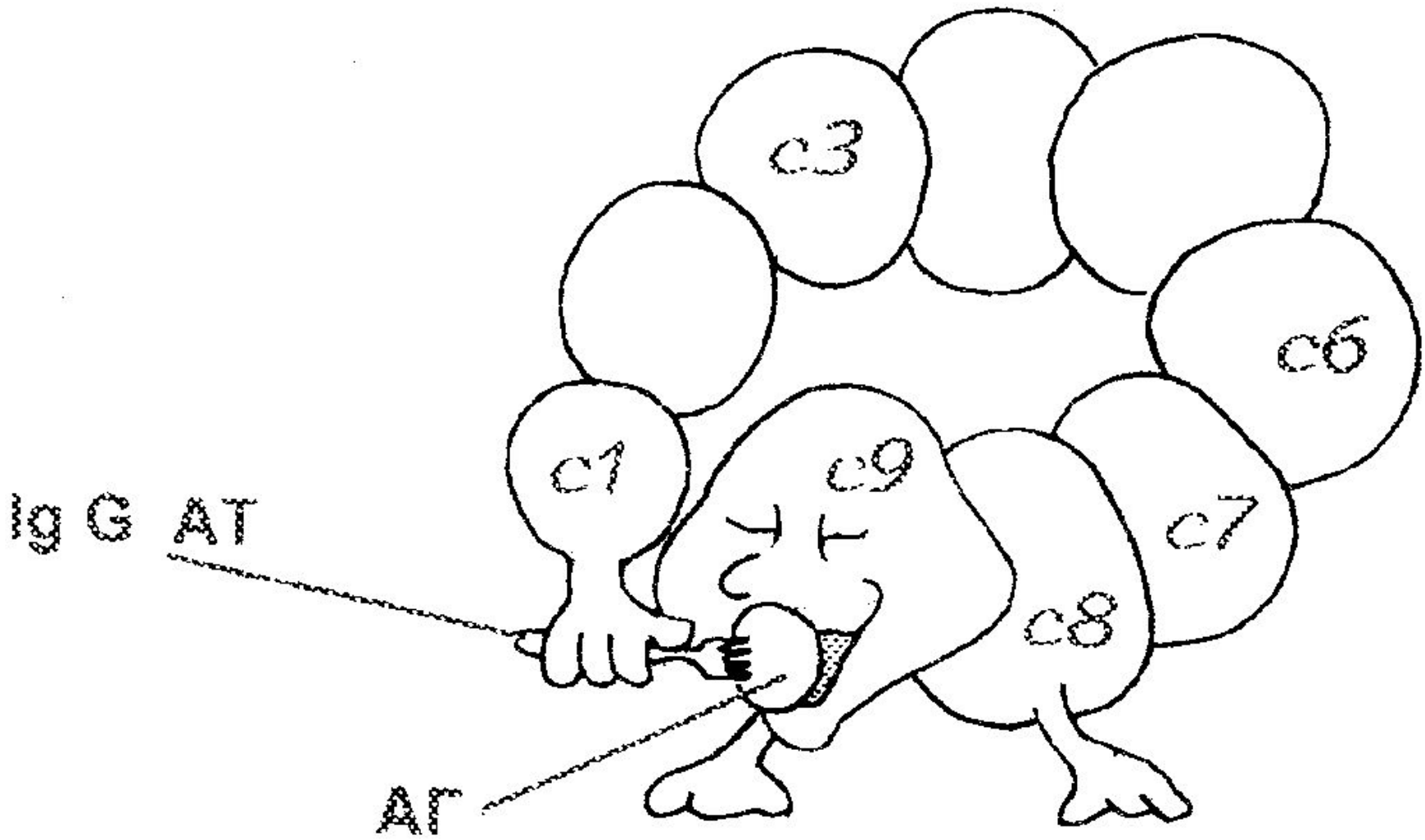
- IgG антитела связываются с микробами и токсинами в глубине тканей или в циркуляторном русле
- Они активируют систему лизирующих ферментов (комplement) и фагоциты (нейтрофилы), таким образом, уничтожая бактерии и токсины
- IgG ответ сопровождается болезнью

**IgG связывается с поверхностью бактерии,
активируется система комплемента и
происходит разрушение бактерии**



- 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 вырабатываться против непаразитарных антигенов, что приводит к аллергиям

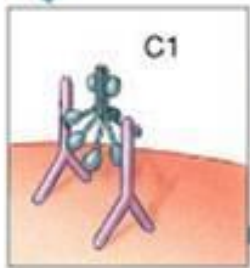
- **Комплементарный лизис**
- Система комплемента это 9 ферментов белковой природы (компоненты C1, C2, C3,...C9) и ряд регулирующих молекул
- Эти ферменты активируются комплексом антиген-антитело (IgG или IgM) и лизируют этот комплекс
- При отсутствии даже одного компонента лизис не происходит (Примечание, 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



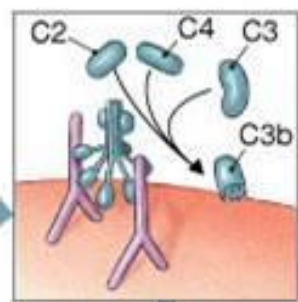
Классич. путь



Связыван. с АТ

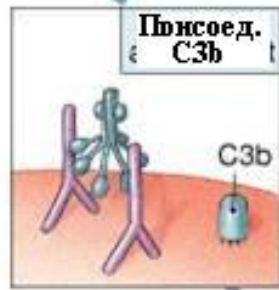
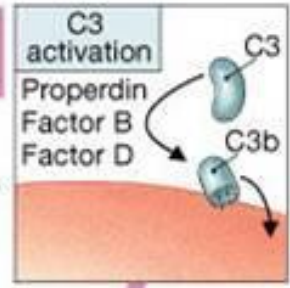


Присоед. C1



Активация C1 и каскада

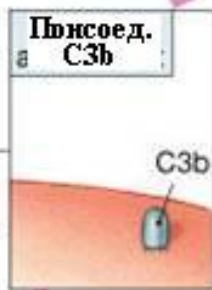
Альтернат. путь



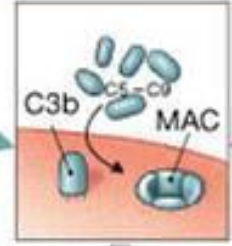
Привлечение фагоцитов через хемотаксис

Стимуляция фагоцитоза

Стимуляция воспаления



Активация системы комплемента



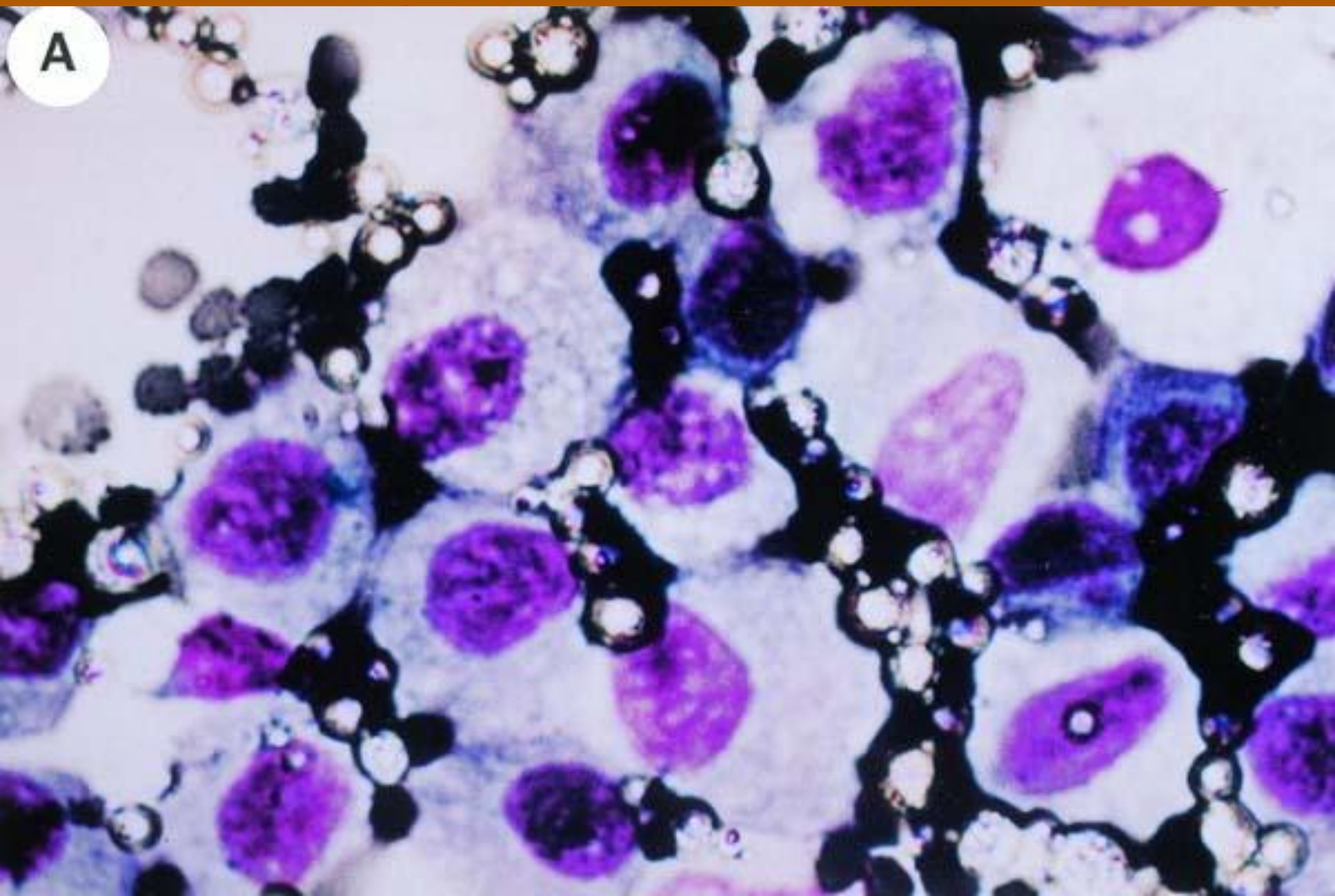
МАК= мембрано-атакующий комплекс

Образов. пор

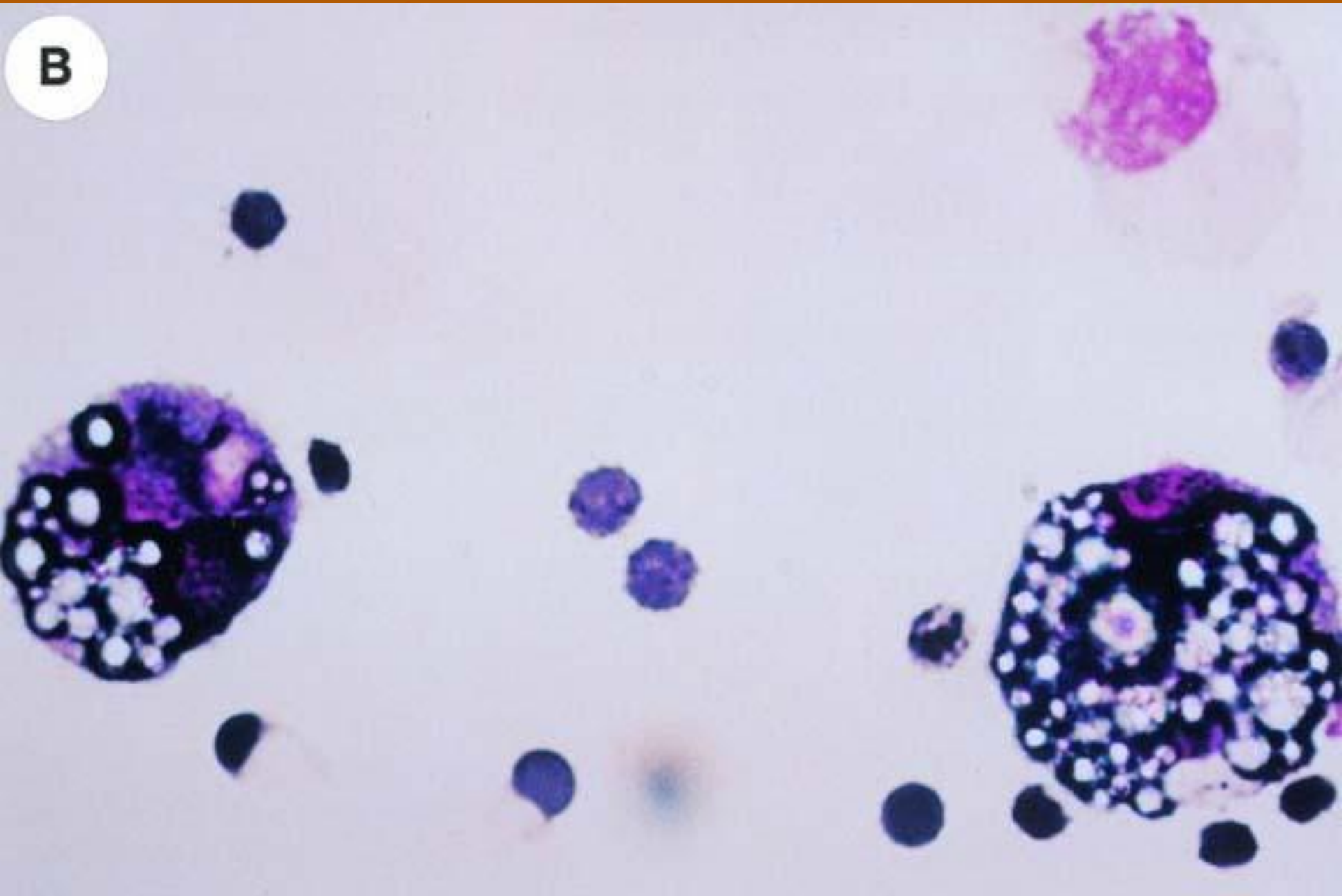


- Фагоцитоз – это поглощение микроорганизмов и мелких частиц особыми клетками с их последующим киллингом (убийством) перекисью водорода и другими кислородными радикалами и растворением с помощью протеолитических ферментов, главный из которых – трипсин.
- Основными фагоцитами являются нейтрофилы и тканевые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

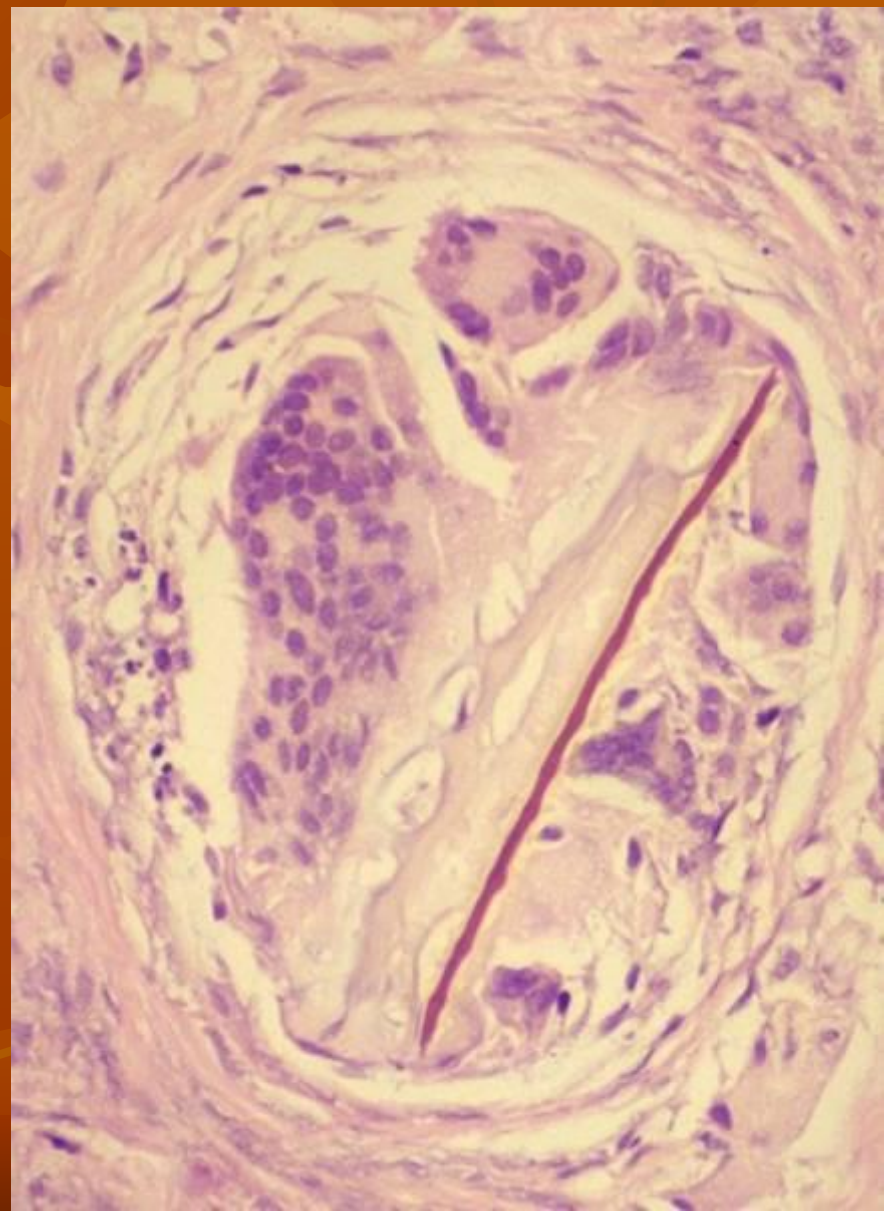
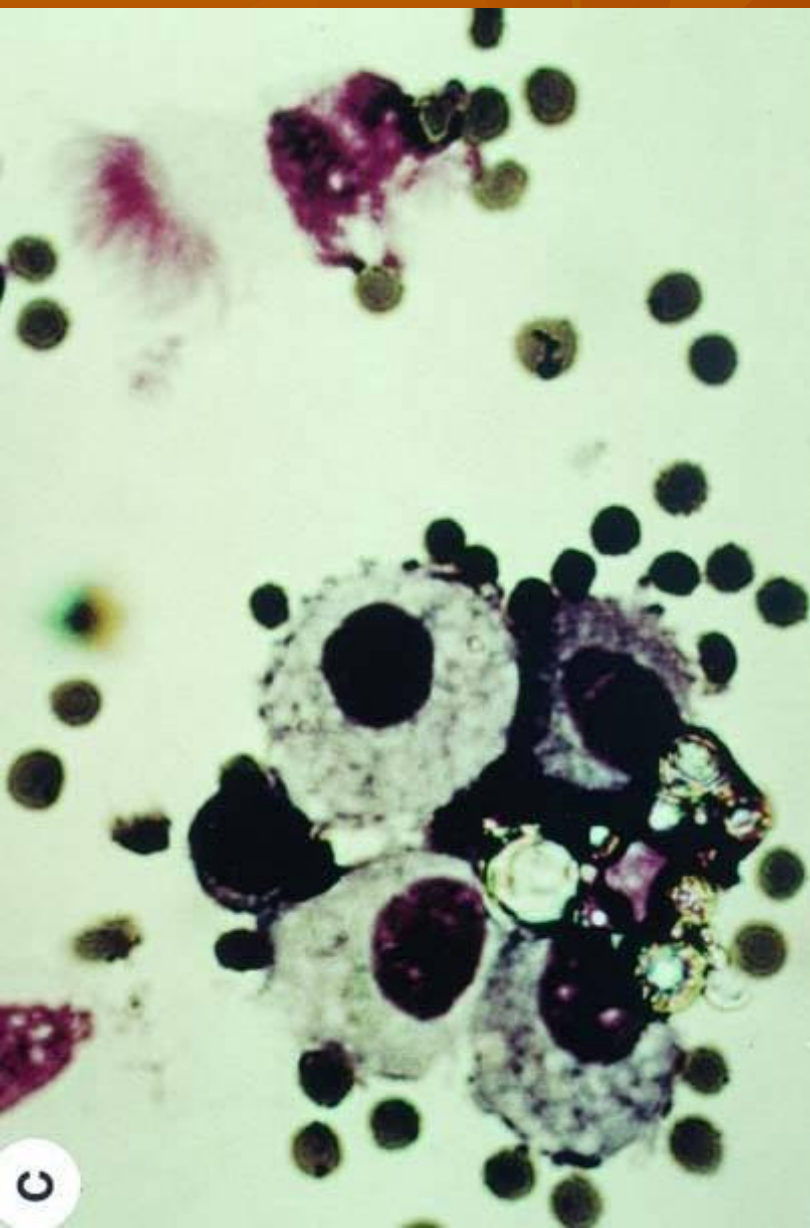
A



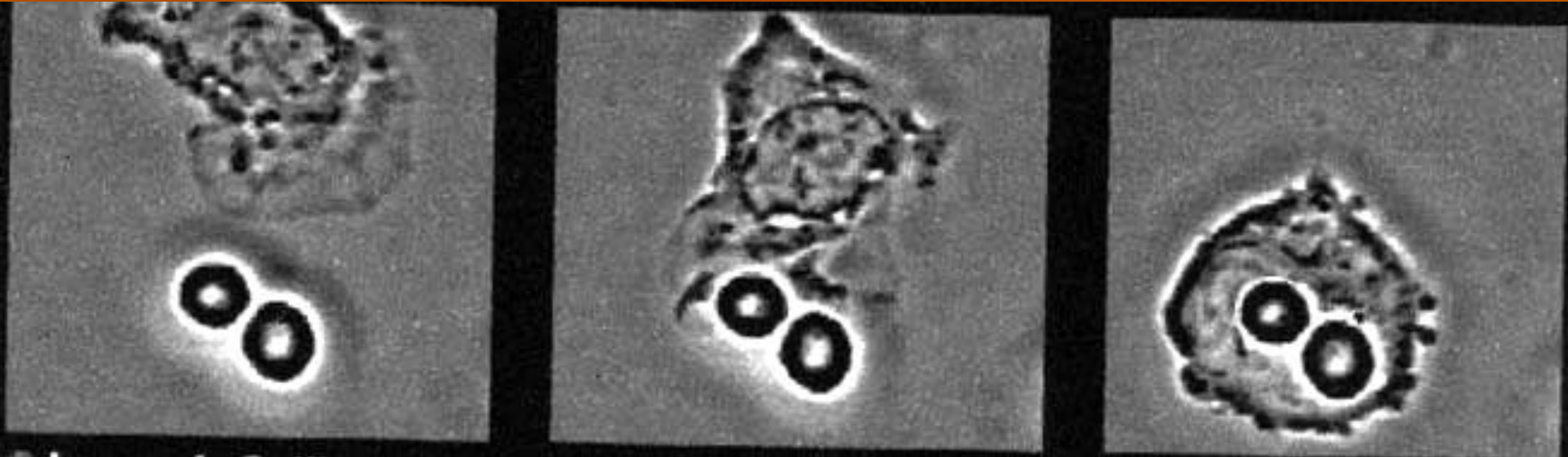
B



Образование гигантских многоядерных клеток вокруг фагоцитированного материала



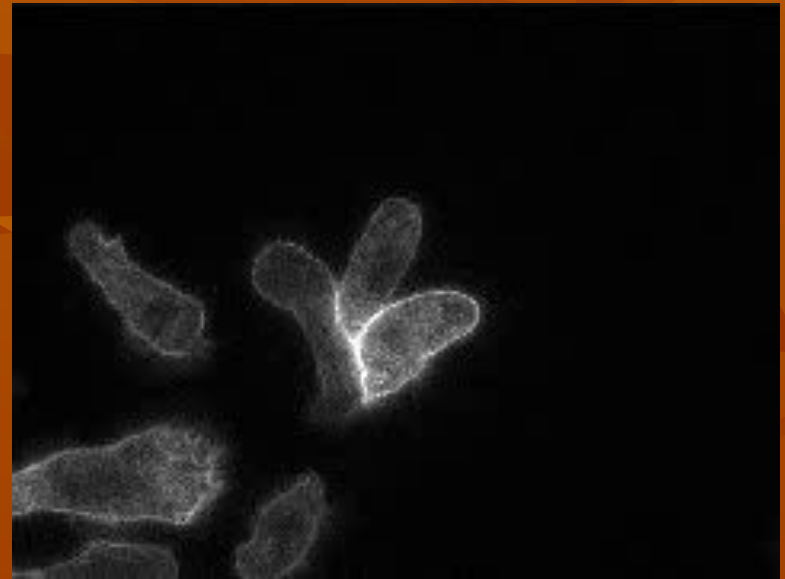
Нейтрофильный фагоцитоз. Темное поле.



Хемотаксис

«Случай из жизни».

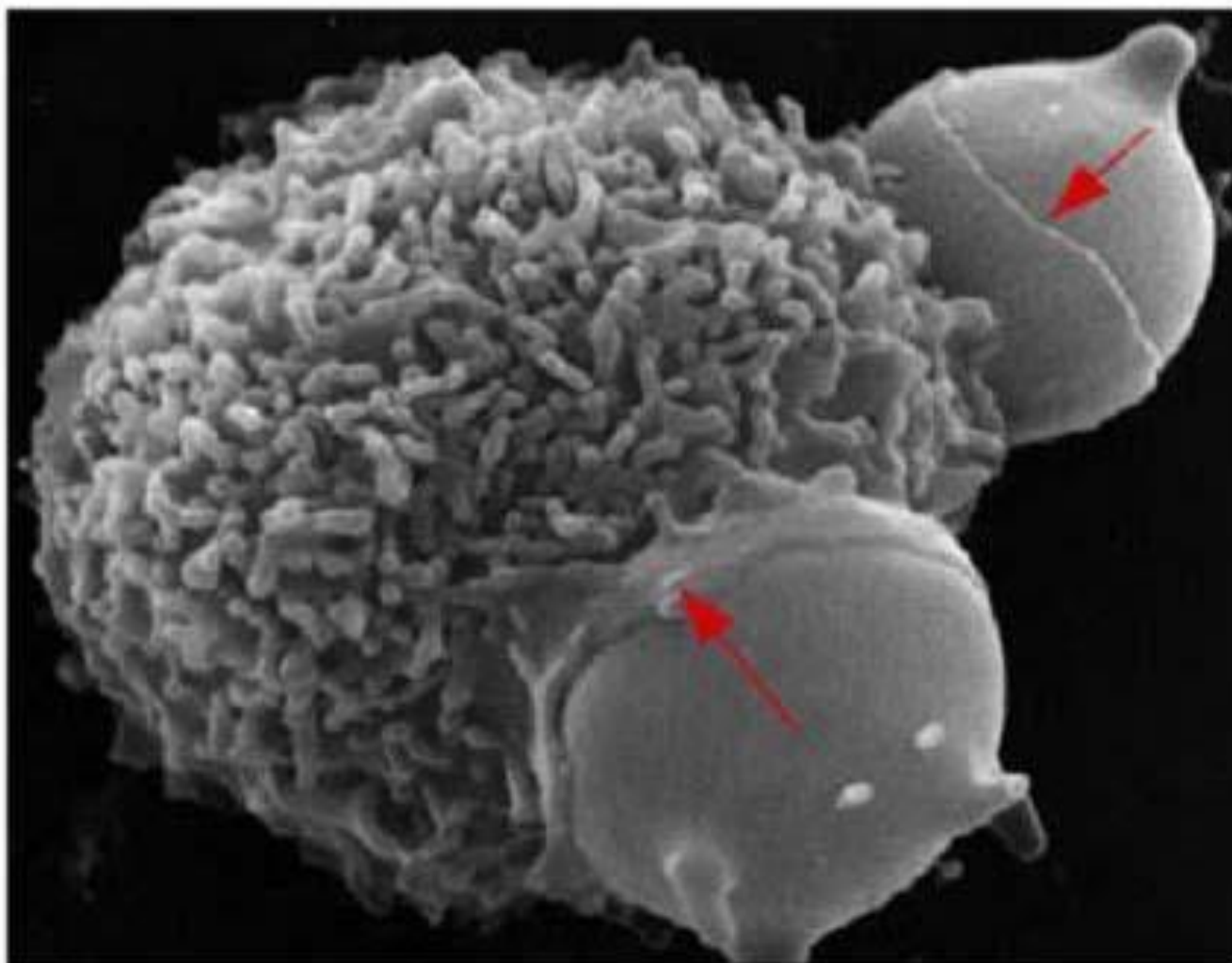
Против бактерий выработались антитела IgG. АТ соединились с бактерией (антигеном – АГ). Комплекс АГ-АТ активирует ферменты – систему комплемента. В процессе активации от комплемента отщепляются фрагменты – анафилотоксины, которые являются фактором хемотаксиса. Привлеченные «вкусным запахом» анафилотоксинов, нейтрофилы начинают перемещение в сторону бактерий



Фагоцитоз



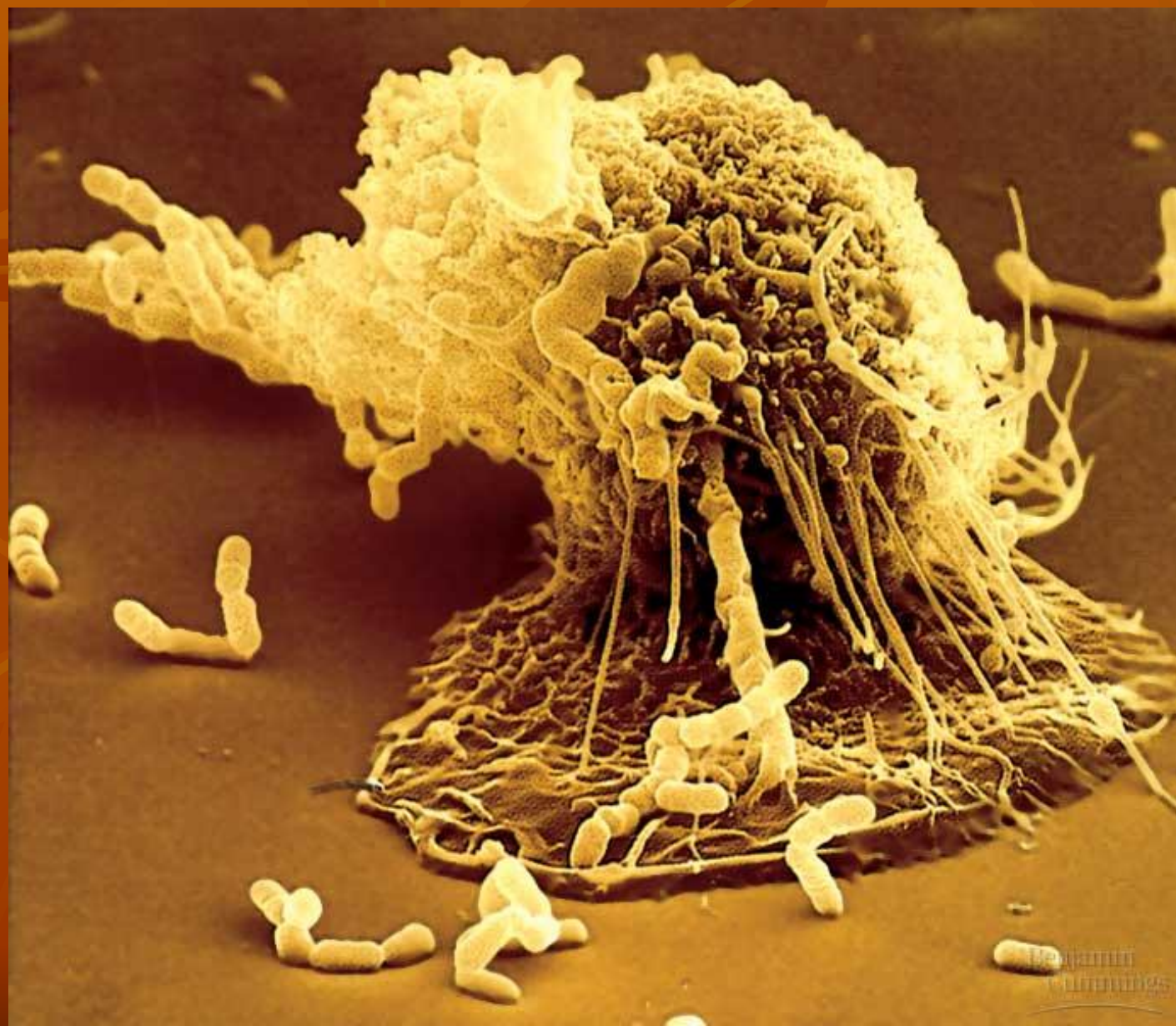
Селезенка. Фагоцитоз эритроцита макрофагом



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

5 μm

Фагоцитоз бактерий макрофагом



- 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.

Фагоцит

Рецептор Fc
фрагмента Ig G

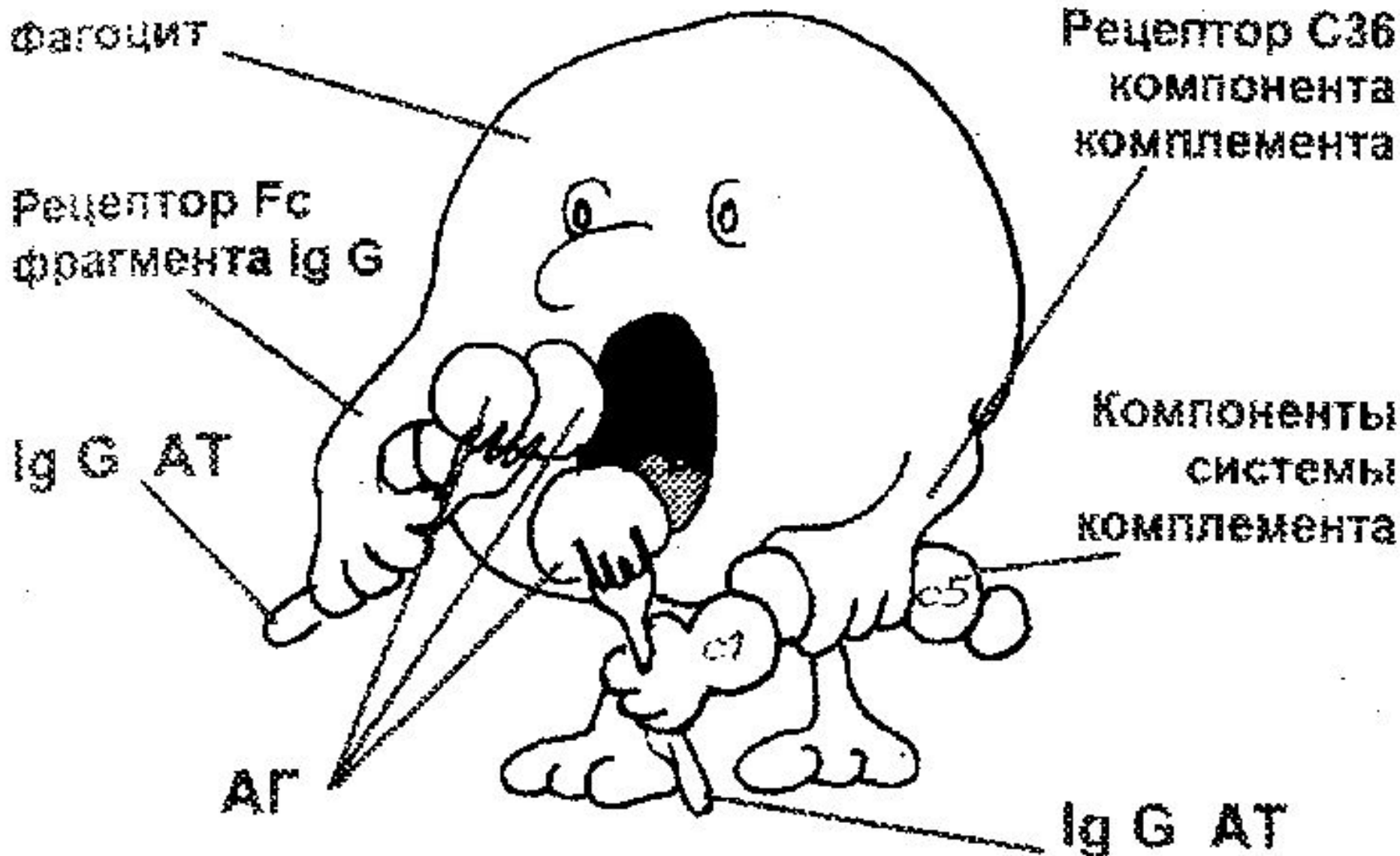
Ig G AT

АГ

Рецептор C3b
компонента
комплемента

Компоненты
системы
комплемента

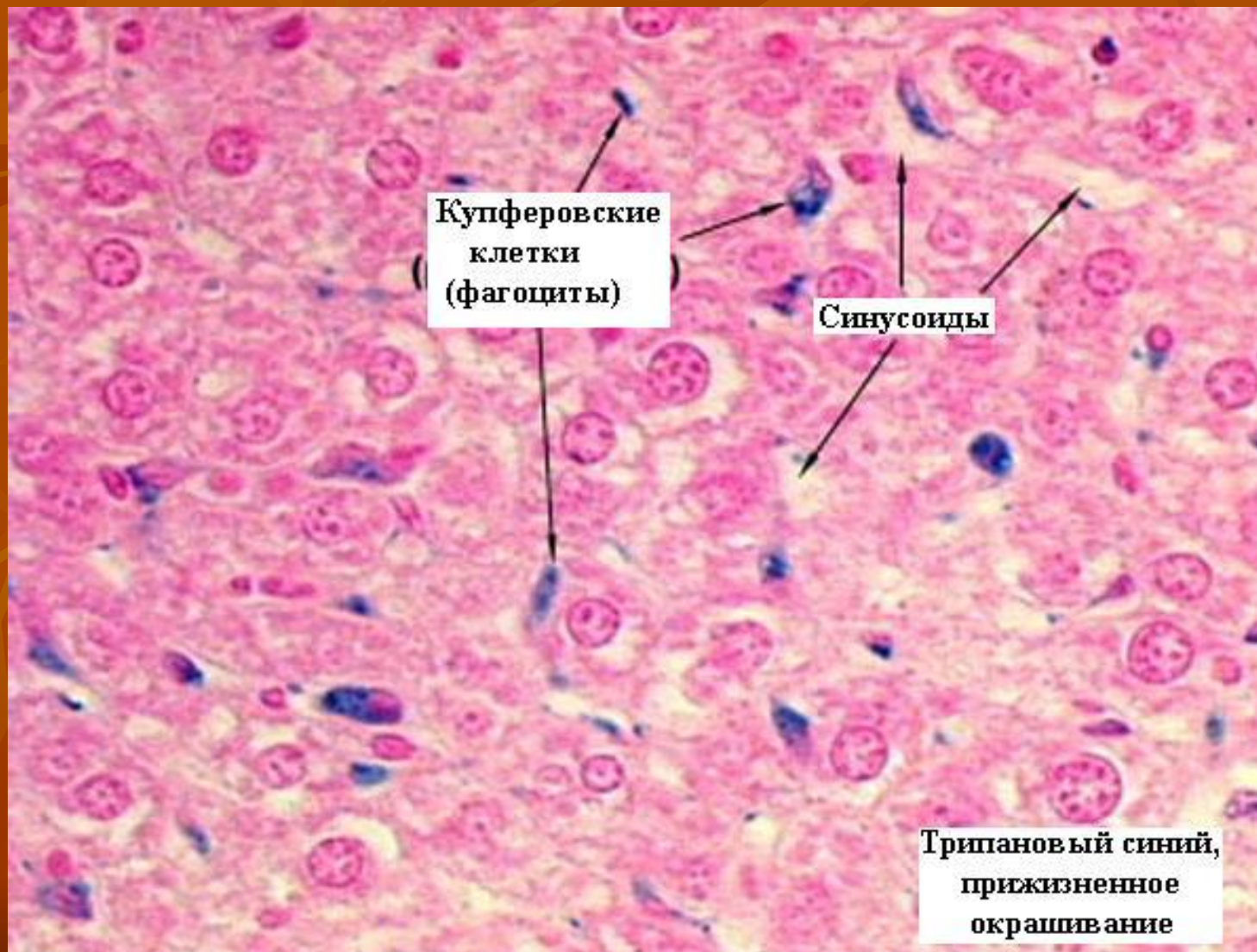
Ig G AT



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.

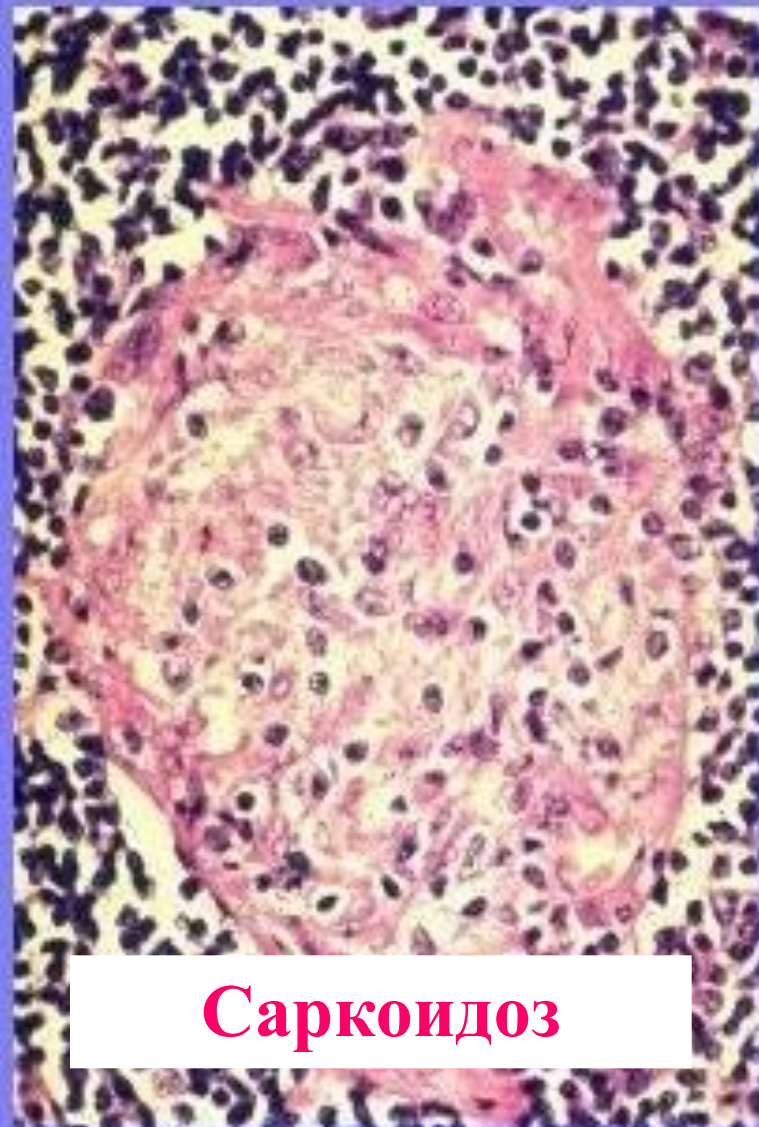
Печеночные макрофаги фагоцитировали частицы метиленового синего, введенного в кровь.



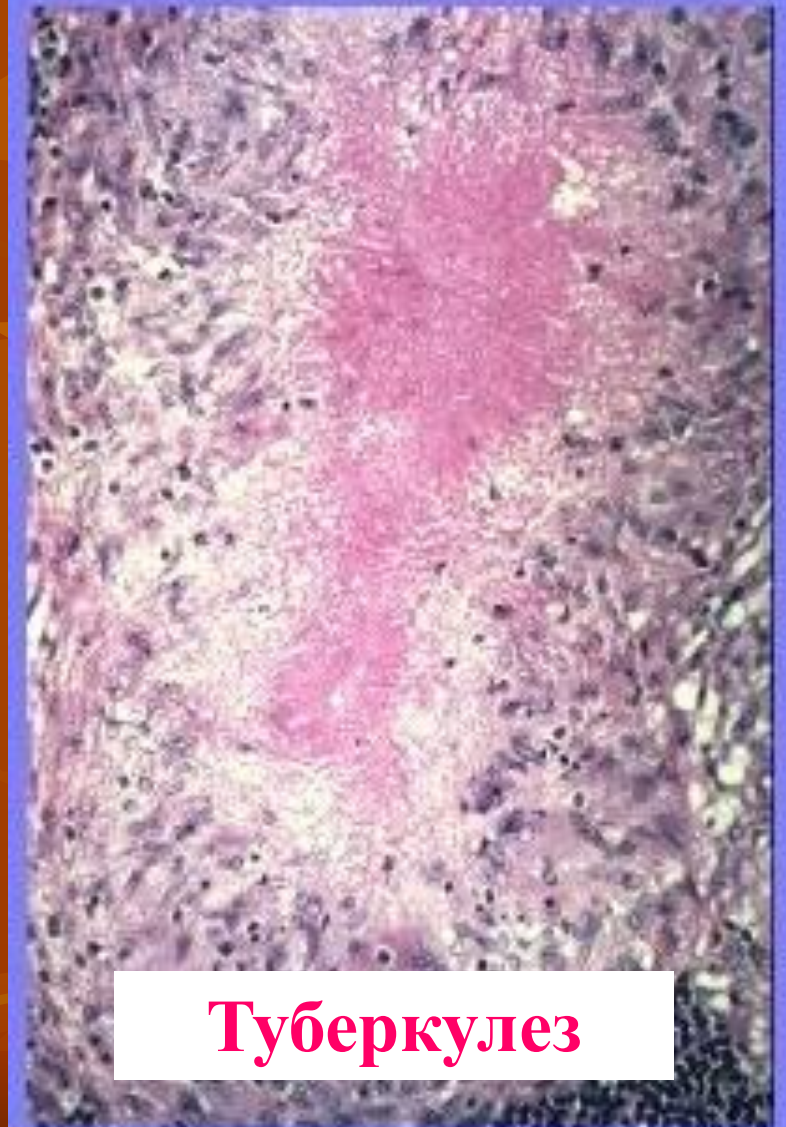
- **Реакция гиперчувствительности замедленного типа**
- Микобактерии туберкулеза и другие микроорганизмы выживают внутри макрофага
- Т-лимфоциты выделяют вещества, привлекающие к месту инфекции других макрофагов
- Формируется макрофагальная гранулома
- Макрофаги вырабатывают витамин D
- Происходит кальцификация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

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

Гистологическая картина гранулем



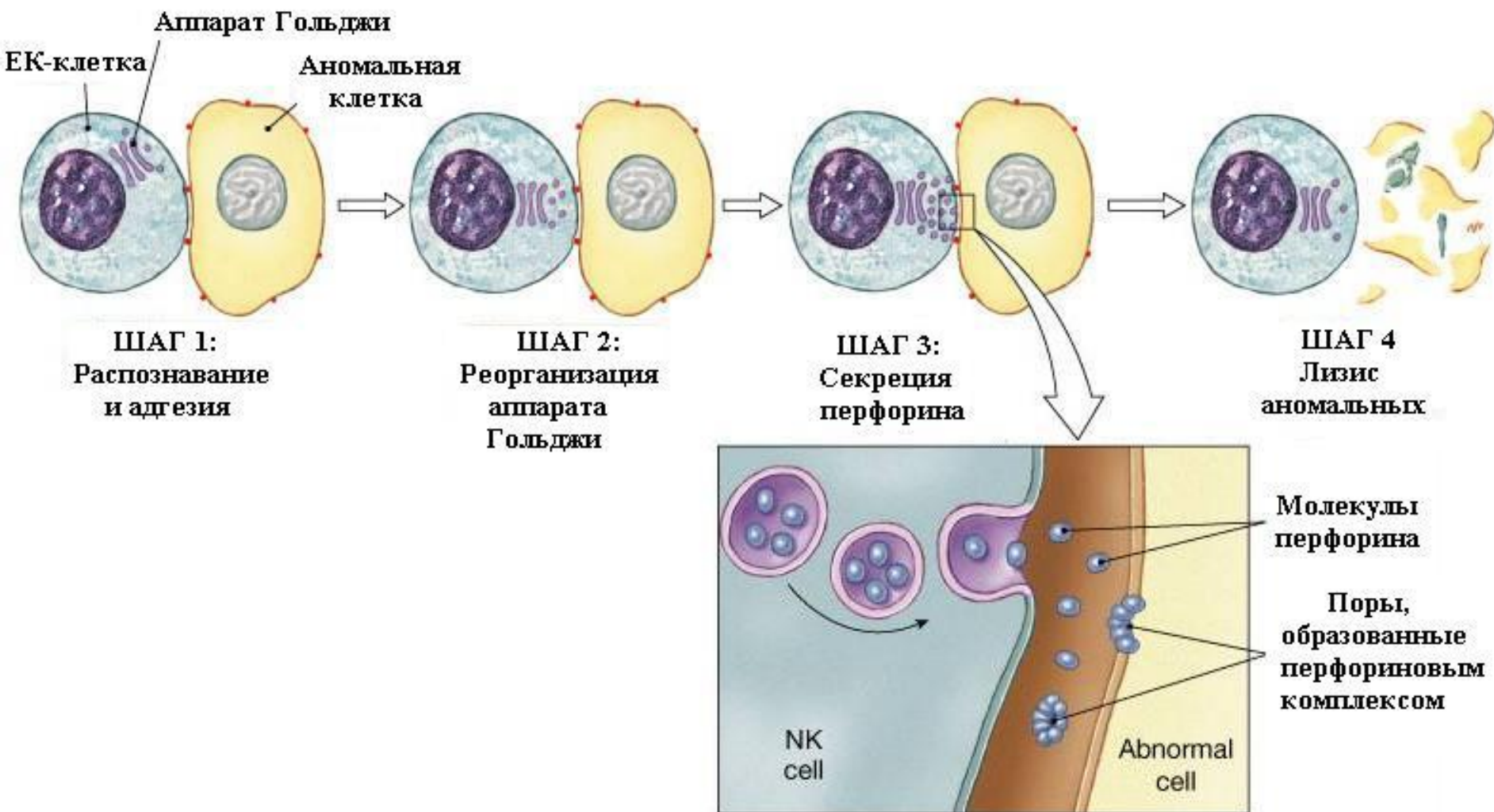
Саркоидоз



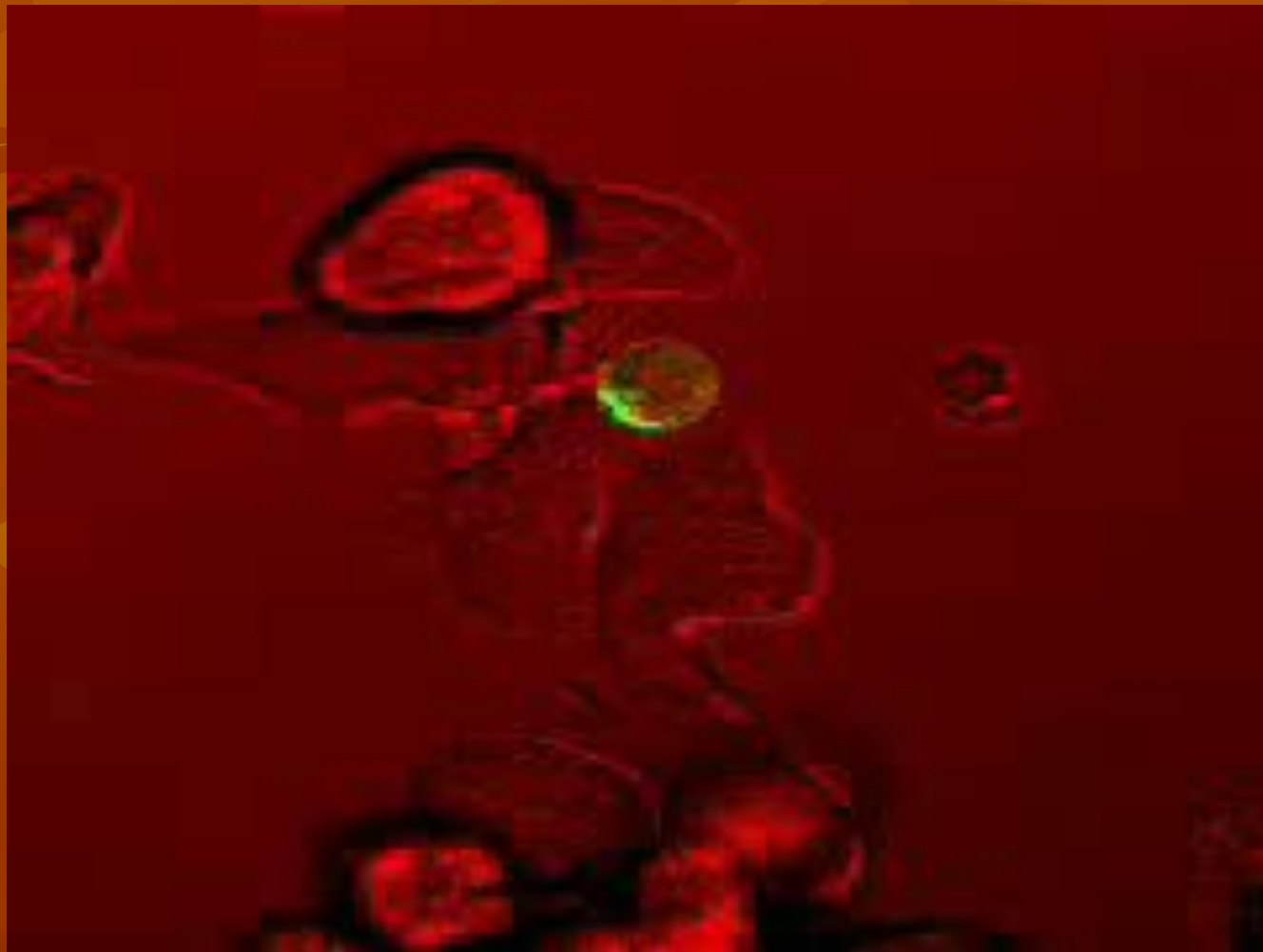
Туберкулез

- Клеточная цитотоксичность (киллинг)
- Т-лимфоциты киллеры (цитотоксические Т-лимфоциты) и естественные киллерные клетки (НК – 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

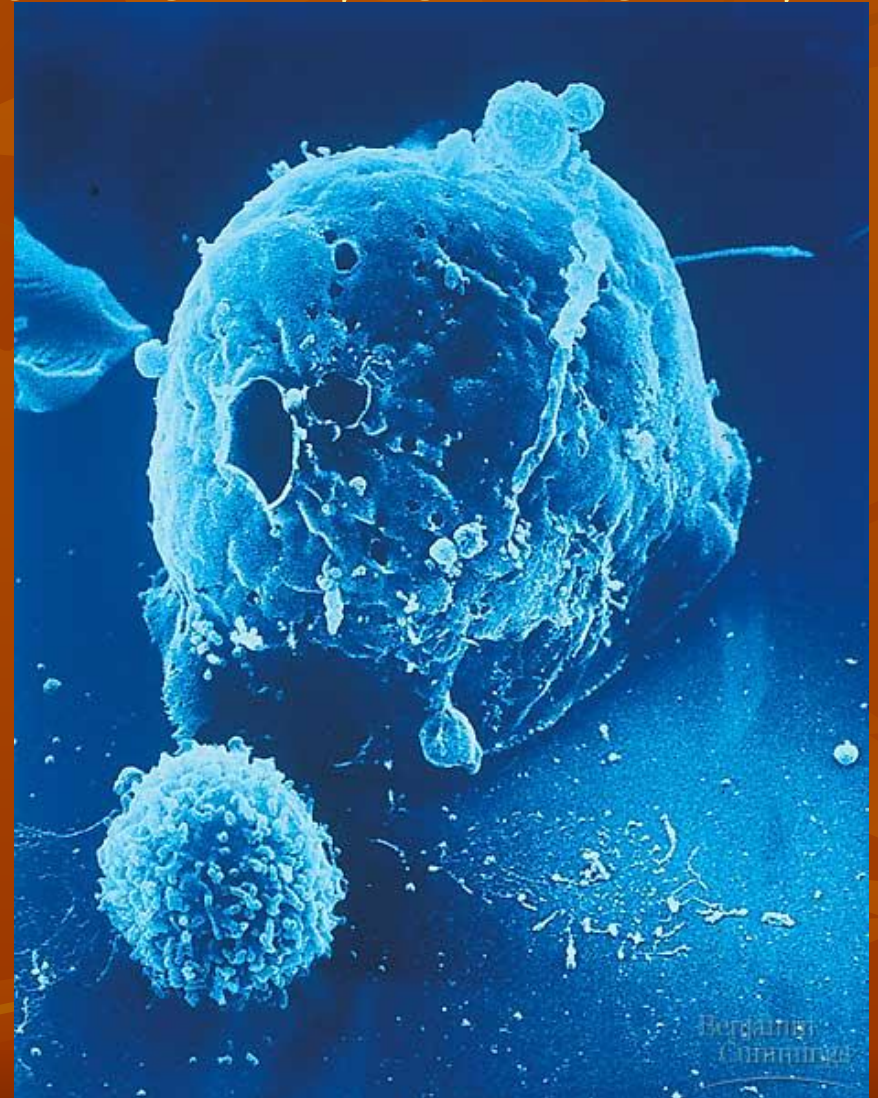
ЕК-клетки и клеточная ЦИТОТОКСИЧНОСТЬ



**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