

# ***ЛЕКЦИЯ 1***

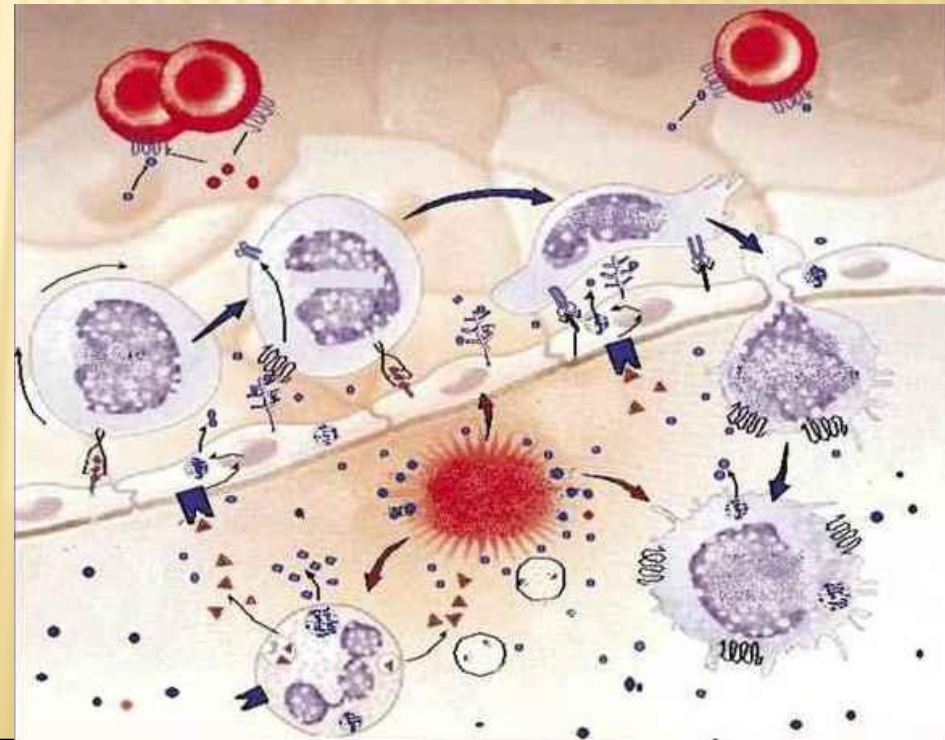
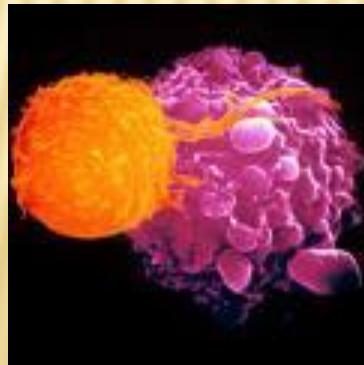
## ***ВВЕДЕНИЕ В ИММУНОЛОГИЮ. ИММУННАЯ СИСТЕМА***

---



## ВВЕДЕНИЕ В ИММУНОЛОГИЮ

**Иммунология** - наука, изучающая генетические, молекулярные и клеточные механизмы реагирования организма на клеточные чужеродные субстанции, именуемые антигенами



# **ВВЕДЕНИЕ В ИММУНОЛОГИЮ**

## ***Задачи иммунологии:***

---

- Решение проблем вакцинации, изыскание новых принципов вакцинации и создание вакцин;**
- Диагностика врожденной недостаточности иммунной системы (первичные иммунодефициты);**
- Своевременное выявление приобретенных иммунологических дефектов (вторичные иммунодефициты);**
- Изучение иммунопатологических проявлений соматической патологии;**
- Решение проблем диагностики и лечения аллергии;**
- Изучение аутоиммунной патологии;**

# ВВЕДЕНИЕ В ИММУНОЛОГИЮ

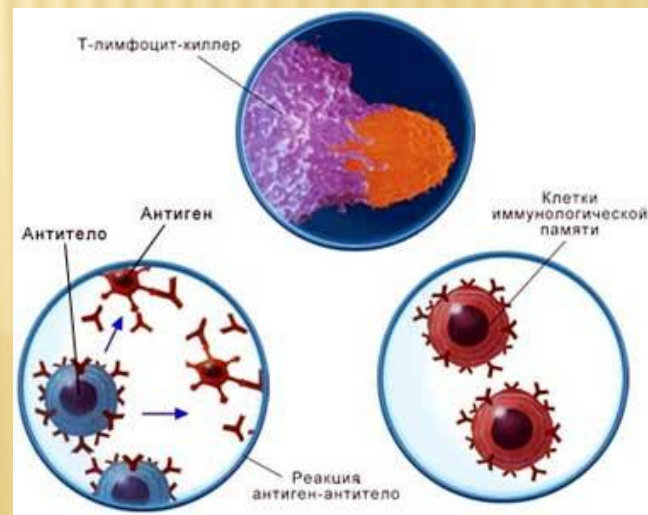
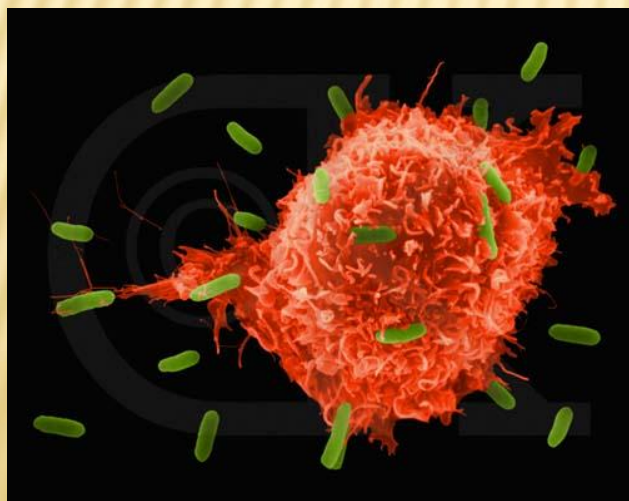
## Задачи иммунологии:

- Подбор пары **донор – реципиент** при пересадке органов и тканей;
- Решение проблем трансплантологии;
- Диагностика дефектов иммунной системы при опухолях и их лечение;
- Изучение влияния экологических и экстремальных факторов на организм человека;
- Выявление конкретного иммунологического дефекта и подбор способа иммунокоррекции;
- Изучение проблем иммунопатологии репродуктивной функции;
- Совершенствование методов иммунодиагностики.

# ВВЕДЕНИЕ В ИММУНОЛОГИЮ

**Иммунитет** — способ защиты организма от живых тел и веществ, несущих на себе признаки генетической чужеродности.

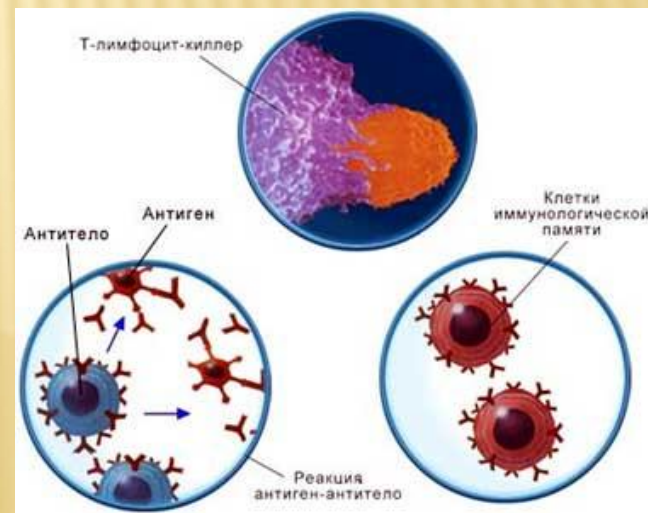
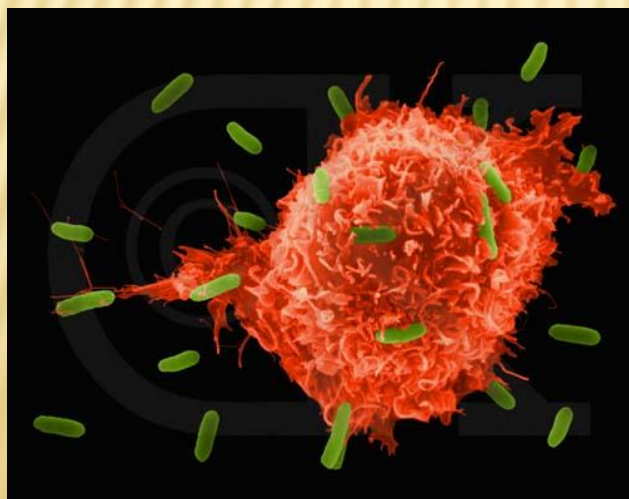
«Живые тела и вещества» - бактерии, вирусы, простейшие, белки, клетки тканей, в том числе измененные клетки собственного организма (поврежденные, состарившиеся, измененные).



# ВВЕДЕНИЕ В ИММУНОЛОГИЮ

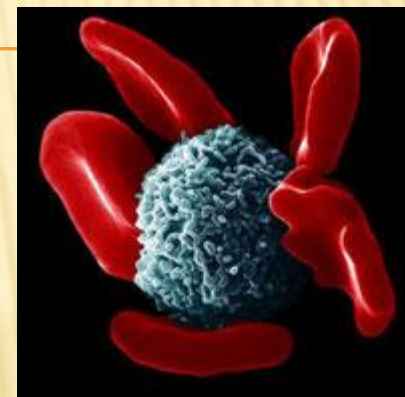
**Функция иммунитета - иммунологический надзор за внутренним постоянством многоклеточной популяции организма.**

Распознавание и уничтожение генетически чужеродных клеток является следствием данной основной функции.



# ВВЕДЕНИЕ В ИММУНОЛОГИЮ

## Виды иммунитета



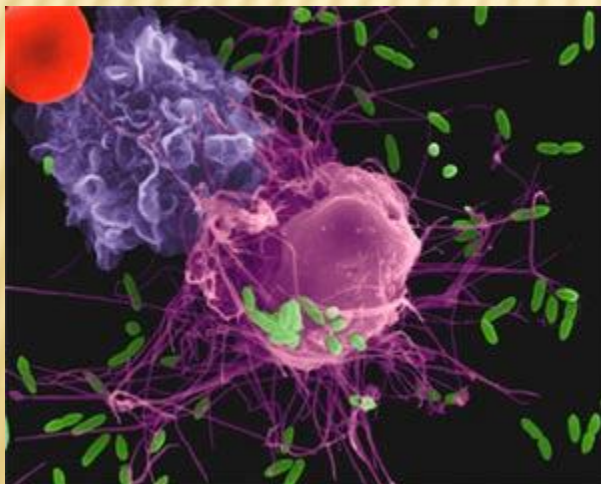
**ИММУНИТЕТ**

**Естественный/  
врожденный/видовой**

**Приобретенный**

**Активный**

**Пассивный**



# ВВЕДЕНИЕ В ИММУНОЛОГИЮ

## Иммунная защита организма





## **ВВЕДЕНИЕ В ИММУНОЛОГИЮ**

***Естественный, или врожденный (видовой),***  
иммунитет представляет собой невосприимчивость одного вида животных или человека к микроорганизмам, вызывающим заболевания у других видов.

***Естественный иммунитет контролируется генетически***

Примером естественной генетической резистентности является невосприимчивость человека к чуме собак, рогатого скота и других животных.

Естественный иммунитет является наиболее прочной формой невосприимчивости.

## **ВВЕДЕНИЕ В ИММУНОЛОГИЮ**

**Приобретенным** иммунитетом называют такую невосприимчивость организма к инфекционным агентам, которая формируется в процессе его жизнедеятельности и характеризуется строгой специфичностью.

Иммунитет, приобретенный:

- в результате перенесенного инфекционного заболевания, называется **постинфекционным**;
- после введения в организм вакцины — **поствакцинальным**.

Тот и другой иммунитет может сохраняться достаточно длительное время.

# ВВЕДЕНИЕ В ИММУНОЛОГИЮ

## Приобретенный иммунитет

```
graph TD; A[Приобретенный иммунитет] --> B[Активный]; A --> C[Пассивный];
```

### Активный -

формируется после перенесения того или иного инфекционного заболевания или искусственного введения в организм какого-либо антигена в составе вакцинных препаратов.

В результате в организме происходит:

- **выработка специфических антител,**
- **активируются клеточные реакции,**
- **усиливается фагоцитоз**

### Пассивный -

формируется в результате введения в организм готовых антител, взятых из другого иммунного организма (иммунной сыворотки)

## ***ВВЕДЕНИЕ В ИММУНОЛОГИЮ***

***Плацентарный*** иммунитет — передача антител плоду через плаценту или ребенку с материнским молоком.

***Антимикробный (инфекционный) приобретенный*** иммунитет направлен против различных микроорганизмов; антитоксический — против бактериальных токсинов (например, при столбняке, ботулизме, дифтерии). Данный иммунитет сохраняется в организме в течение того времени, пока в нем находится возбудитель инфекционного заболевания (например, при туберкулезе).

***Постинфекционный*** иммунитет остается после перенесенного инфекционного заболевания, когда организм уже освободился от возбудителя.

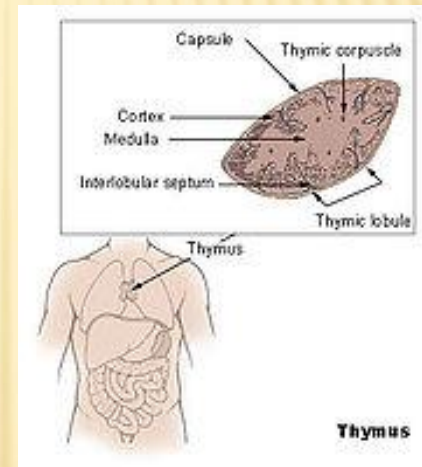
***Местный*** иммунитет — явление невосприимчивости ткани, которая может являться входными воротами инфекции: кожи (при сибирской язве), слизистой желудочно-кишечного тракта (при холере). Обеспечивается местный иммунитет естественными неспецифическими факторами защиты организма.

**Иммунная система** — орган иммунитета, функциональная система организма, состоящая из лимфоидных клеток и органов, ответственных за специфические иммунные защитные механизмы.



**Центральные органы иммунитета являются местами дифференцировки лимфоцитов:**

**- ВИЛОЧКОВАЯ ЖЕЛЕЗА;**

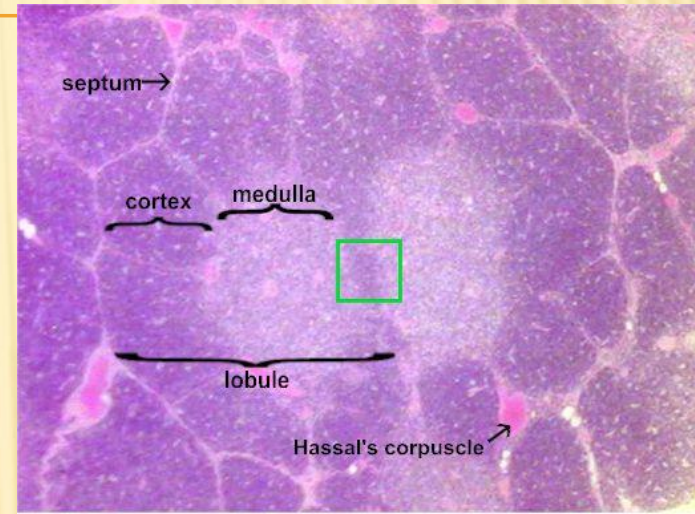


**- сумка Фабрициуса (только у птиц).**

**У человека и млекопитающих роль сумки Фабрициуса выполняет костный мозг.**

## ВВЕДЕНИЕ В ИММУНОЛОГИЮ. ИММУННАЯ СИСТЕМА

**Вилочковая железа** заполнена малыми лимфоцитами, где происходит их активное размножение. Кортикальные лимфоциты отличаются своей незрелостью и дифференцируются в зрелые. При этом они мигрируют в мозговой слой, а оттуда в кровь.



Скопления лимфоцитов, находящихся в процессе деления, называют **пакетами Кларка**.

Формирование вилочковой железы полностью заканчивается к **5 годам**.

Абсолютная масса ее увеличивается до периода полового созревания, затем постепенно снижается, достигая к 60 годам 10%.

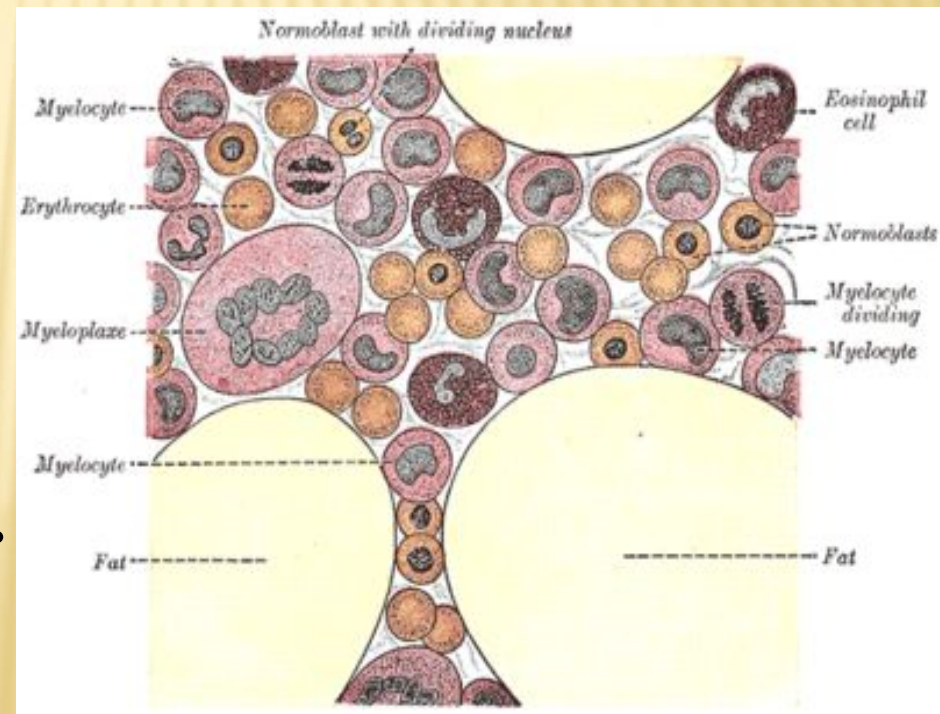
## ВВЕДЕНИЕ В ИММУНОЛОГИЮ. ИММУННАЯ СИСТЕМА

**Костный мозг** поставляет полипотентную стволовую клетку, необходимую для всех ростков кроветворения и лимфопоэза.

Эти клетки выходят из костного мозга в кровоток, циркулируют в организме, поступают в вилочковую железу и другие лимфатические органы.

Там осуществляется их дифференцировка.

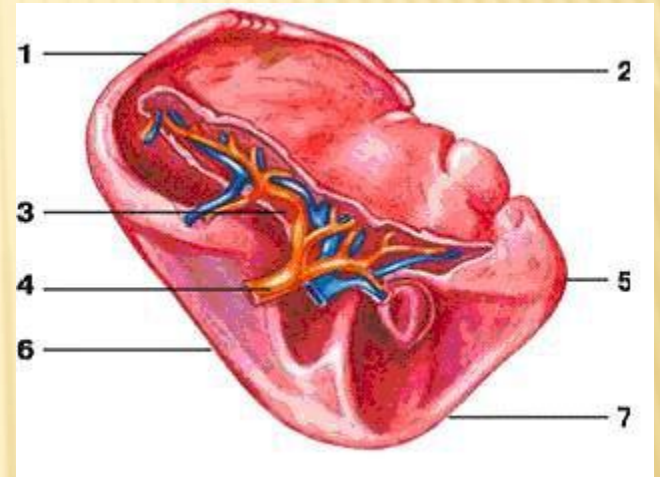
В костном мозгу из кроветворных стволовых клеток берет свое начало **система В-лимфоцитов.**





**Периферические органы иммунной системы:**

- селезенка,
- лимфатические узлы,
- миндалины,
- лимфоидная ткань.



Периферические органы иммунной системы заселяются Т- и В-лимфоцитами из центральных органов, причем каждая популяция мигрирует в свою зону — тимусзависимую или тимуснезависимую.

# ВВЕДЕНИЕ В ИММУНОЛОГИЮ. ИММУННАЯ СИСТЕМА

## **Селезенка:**

- осуществляет контроль за клеточным составом крови;
- удаляет из кровотока утратившие функциональную активность эритроциты и лейкоциты;
- образует новые лимфоциты.

Лимфоидная ткань селезенки представляет собой белую пульпу, а красная пульпа заполнена эритроцитами, макрофагами и пронизана венозными синусоидами.



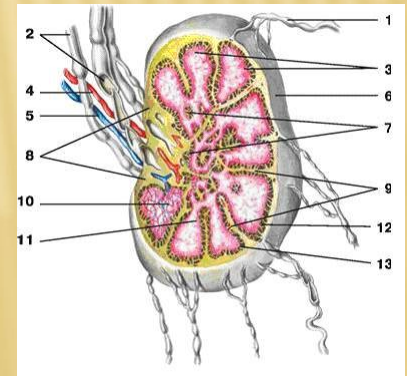
# ВВЕДЕНИЕ В ИММУНОЛОГИЮ. ИММУННАЯ СИСТЕМА

В **лимфатическом узле** кортикальная (тимуснезависимая) зона заполнена **В-лимфоцитами**.

Скопления **Т-клеток** находятся в паракортикальной области (тимуснезависимой).

Лимфоциты поступают в лимфатический узел по афферентным лимфатическим сосудам.

Перемещение лимфоцитов между тканями, кровяным руслом и лимфатическими узлами позволяет антигенчувствительным клеткам обнаружить антиген, сосредоточиться в местах иммунных реакций.



## **ВВЕДЕНИЕ В ИММУНОЛОГИЮ. ИММУННАЯ СИСТЕМА**

**Лимфоидная ткань**, диффузно распределена в слизистых покровах организма - самый первый барьер на пути инфекции.

Дыхательные, пищеварительные и мочеполовые пути защищены от инфекции скоплениями лимфоидной ткани (скопления лимфоцитов, плазматических клеток и фагоцитов) или более организованную ткань с хорошо оформленными структурами (**язычные, небные и глоточные миндалины; пейеровы бляшки тонкого кишечника и аппендикс**).



*Лимфоидная ткань, ассоциированная со слизистыми оболочками, имеет также особую защитную секреторную систему.*

Взаимодействие между вторичными лимфоидными органами и остальными тканями организма осуществляется с помощью **рециркулирующих лимфоцитов**, которые переходят из крови в лимфатические узлы, селезенку и другие ткани, а затем обратно в кровь по основным лимфатическим путям.

## **Клетки иммунной системы**

**2 типа иммунных механизма**

### **Клеточные реакции**

обеспечивают защиту организма от внутриклеточных и грибковых инфекций, внутриклеточных паразитов и опухолевых клеток.

Участвуют тимусзависимые лимфоциты (Т-клетки, созревающие в тимусе).

### **Гуморальные реакции**

направлены против внеклеточных возбудителей инфекций.

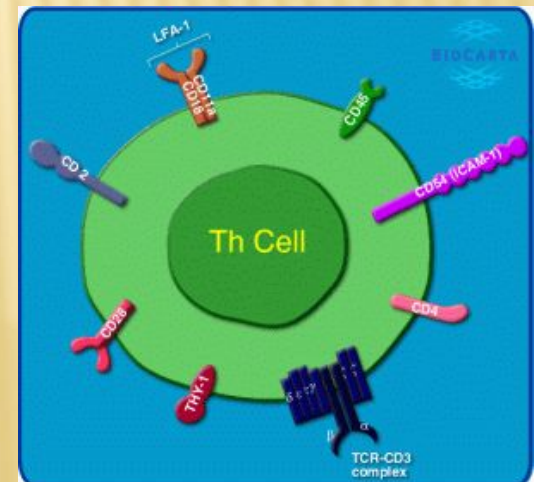
Участвуют тимуснезависимые (В-клетки, постоянно образующиеся в костном мозге и продуцирующие антитела).

## Клетки иммунной системы

### **Т-лимфоциты**

Периферические Т-клетки подразделяются на различные субпопуляции:

- Т-хелперы (индукторы)
- Т-супрессоры
- Цитотоксические Т-клетки или Т-киллеры
- Т-эффекторы



## ***Т-лимфоциты***

---

**Т-хелперы (индукторы)** - клетки, генетически запрограммированные «помогать» размножению и дифференцировке клеток другого типа.

### ***Т-хелперы :***

- необходимы для осуществления реакции на антиген цитотоксическими Т-клетками и Т-супрессорами;
- необходимы для стимуляции В-лимфоцитов к синтезу антител;
- участвуют в освобождении особых факторов — лимфокинов (интерлейкинов);
- способствуют активации других субпопуляций Т- или В-лимфоцитов.



# ***ВВЕДЕНИЕ В ИММУНОЛОГИЮ. ИММУННАЯ СИСТЕМА***

## ***T-лимфоциты***

---

### ***T-супрессоры***

Клетки, генетически запрограммированные для супрессорной (подавляющей) активности по отношению к T-хелперам, В-лимфоцитам, т.е. реакциям клеточного и гуморального иммунитета.

### ***Цитотоксические T-клетки или T-киллеры***

Цитотоксические T-клетки защищают от вирусных заболеваний, убивая клетки-мишени, зараженные вирусом, или чужеродные клетки.

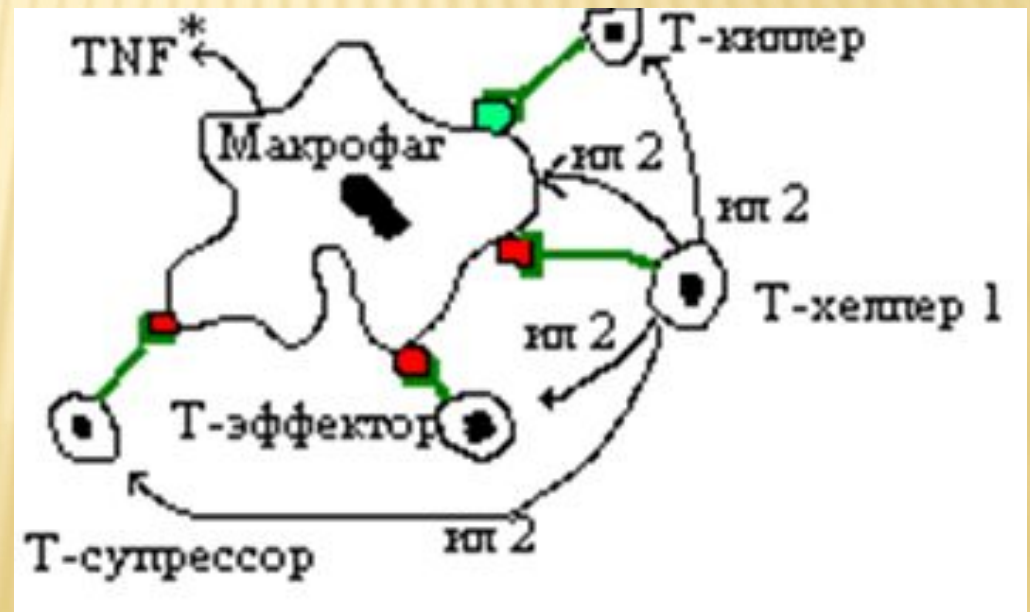
Цитотоксические T-клетки принимают активное участие в реализации механизмов противовирусного, противоопухолевого, трансплантационного иммунитета и развития аллергических реакций.

## ***Т-лимфоциты***

### ***Т-эффекторы***

- обеспечивают клеточный иммунный ответ, непосредственно участвуя в формировании аллергических реакций по типу гиперчувствительности замедленного типа

- продуцируют лимфокины.



## **ВВЕДЕНИЕ В ИММУНОЛОГИЮ. ИММУННАЯ СИСТЕМА**

**Т-лимфоциты, принимавшие участие в иммунном ответе** на определенный антиген и обладающие в результате этого фенотипом *памяти*, **мигрируют в нелимфоидные ткани** и органы (в кожу, пищеварительный тракт, на поверхность бронхов и т.д.)

**Покоящиеся лимфоциты мигрируют в лимфатические узлы.**

Миграция Т-лимфоцитов в лимфоидную ткань в норме называется **хомингом** (в основе - специфическое взаимодействие адгезивных молекул на Т-клетках и эндотелии сосудов различных тканей).

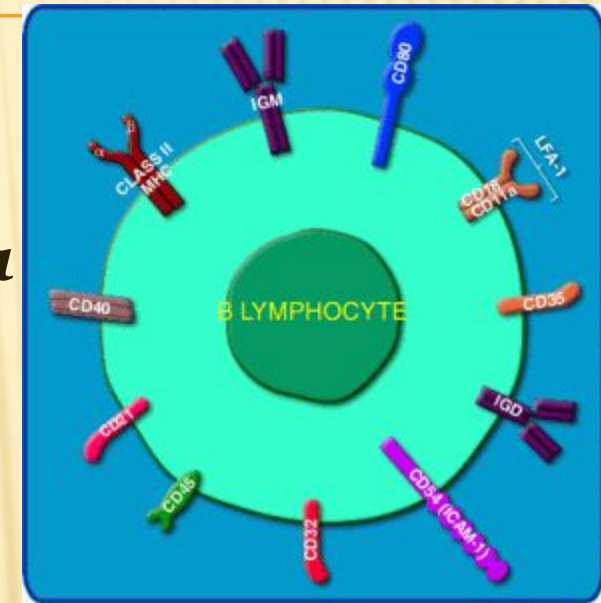
Различные субпопуляции Т-лимфоцитов имеют **индивидуальные рецепторы** данного взаимодействия, отличающиеся также и для тканей различной специфичности.

Иммунная система регулирует региональное движение лимфоцитов путем активизации их **рецепторов**. **В норме их число невелико, но при развитии патологического процесса их количество значительно возрастает, а специфичность уменьшается.**

## Клетки иммунной системы

### В-лимфоциты

(от терминов - сумка Фабрициуса (*bursa of Fabricius*) у птиц и костный мозг (*bone marrow*) у человека и млекопитающих).



Образование В-клеток начинается в эмбриональной печени, а затем перемещается в костный мозг.



## **Клетки иммунной системы**

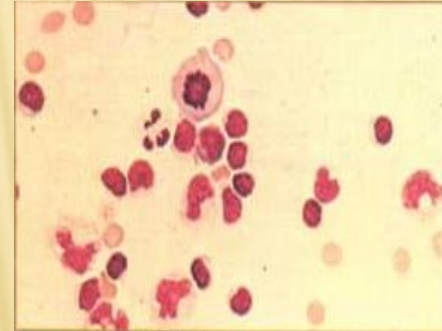
### **Плазматические клетки**

Активация и дифференцировка В-лимфоцитов в плазматические клетки индуцируется контактом с антигеном и Т-хелпером.

У зрелых плазматических клеток исчезают иммуноглобулиновые рецепторы, они начинают синтезировать молекулы антител.

Хорошо развитый секреторный аппарат позволяет данным клеткам синтезировать несколько тысяч молекул антител в минуту.

Плазматические клетки редко делятся и живут 2—3 дня.



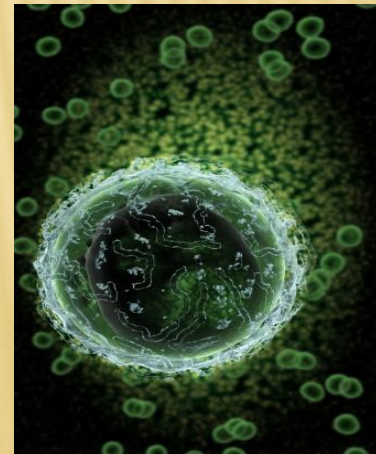
## *Клетки иммунной системы*

### *В-клетки памяти*

Под воздействием антигена и Т-лимфоцитов  
остальная часть В-лимфоцитов вновь  
превращается в малые лимфоциты.

Живут относительно долго и при повторном  
поступлении данного антигена в организм  
активизируются гораздо быстрее.

Обеспечивают быстрый синтез большого  
количества антител.



# *ВВЕДЕНИЕ В ИММУНОЛОГИЮ. ИММУННАЯ СИСТЕМА*

## ***Рецепторы и маркеры лимфоцитов***

*Рецепторы лимфоцитов имеют иммуноглобулиновую природу.*

*На поверхности **В-лимфоцита** находится от 50000 до 150000 рецепторов.*

*Наименее зрелые В-лимфоциты экспрессируют на поверхности IgM.*

*По мере созревания на их поверхности появляются антитела изотипов IgD.*

*Одними из наиболее важных поверхностных компонентов В-лимфоцита являются рецепторы к Т-лимфоцитам и фракциям системы комплемента.*

*На поверхности В-клеток находятся рецепторы гормонов, ферментов, вирусов, антигенов, детерминанты тканевой совместимости, рецепторы к факторам роста и дифференцировки.*



## Рецепторы и маркеры лимфоцитов

На поверхности **T-лимфоцита** — в 100—1000 раз меньше рецепторов.

T-лимфоциты человека имеют на своей поверхности рецепторы для **Fc-фрагментов иммуноглобулинов**, причем:

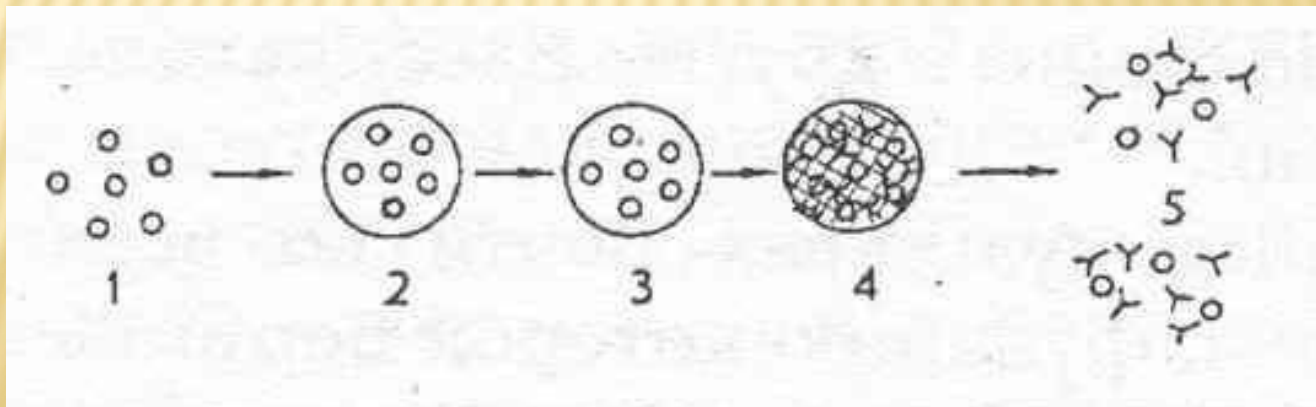
- **T-хелперы** — к **IgM**,
- **T-супрессоры** — к **IgG**,
- **T-киллеры** — к **IgD**.

Имеются рецепторы к митогенам, вирусам, медиаторам (гистамину), специфические рецепторы к различным субпопуляциям собственного класса клеток.

Рецепторы и маркеры лимфоцитов

**Маркеры (cluster differentiation или CD)** - дифференцировочные антигены Т- или В-лимфоцитов.

Метод получения **клеточных клонов (гибридом)**, продуцирующих антитела одной специфичности, принадлежит **Мильштейну и Келлеру**.



# **ВВЕДЕНИЕ В ИММУНОЛОГИЮ. ИММУННАЯ СИСТЕМА**

## **Рецепторы и маркеры лимфоцитов**

**Гибридомы** получают слиянием нормальных лимфоцитов, продуцирующих антитела, с опухолевой линией, затем культивируют и получают одиночные клоны.

**Все молекулы иммуноглобулинов, продуцируемые одной гибридомой, являются идентичными.**

В иммунопероксидазной реакции с помощью моноклональных антител можно определить количество клеток отдельной субпопуляции Т- или В-лимфоцитов, которой соответствует данный маркер (антиген).

# ВВЕДЕНИЕ В ИММУНОЛОГИЮ. ИММУННАЯ СИСТЕМА

## Основные маркеры:

**CD2 +** — это антиген, присутствующий на поверхности всех циркулирующих Т-клеток;

**CD3 +** — принимает участие в распознавании антигена, ассоциированного с детерминантами главного комплекса гистосовместимости. Может быть использован для идентификации зрелых Т-клеток;

**CD4 +** — экспрессируют Т-хелперы(индукторы), составляющие 45% лимфоцитов периферической крови. Слабая экспрессия молекулы 4 может наблюдаться на макрофагах и моноцитах;

**CD5 +** — выявляется на поверхности всех зрелых форм Т-клеток;

**CD8 +** — антиген, который экспрессируется на цитотоксических и супресорных Т-лимфоцитах, составляющих 20 — 35% лимфоцитов периферической крови;

**CD16 +** — выявляется на поверхности естественных киллеров (НК);

**CD21 +** — антиген пролиферативных форм;

**CD22 +** — экспрессируется всеми В-клетками;

**CD45 + RO** — выявляется на Т-клетках, В-лимфоцитах, моноцитах и макрофагах, которые характеризуются как клетки памяти.

**Методы определения Т- и В-лимфоцитов:**

**1) Реакция розеткообразования** - способность активных Т-лимфоцитов адсорбировать на своей поверхности эритроциты барана, а активных В-лимфоцитов — эритроциты мыши.

Активными считаются те лимфоциты, на поверхности которых адсорбируется более трех эритроцитов.

Определяется процент активных лимфоцитов (Т- или В-звена) по отношению к общему числу лимфоцитов в поле зрения.

## **ВВЕДЕНИЕ В ИММУНОЛОГИЮ. ИММУННАЯ СИСТЕМА**

### **Методы определения Т- и В-лимфоцитов:**

**2) Непрямая иммунопероксидазная реакция с использованием моноклональных антител.**

Каждая линия моноклональных антител способна вступать во взаимодействие только с конкретной субпопуляцией Т-лимфоцитов.

Антитела в ходе реакции метятся флюорохромной меткой, позволяющей достаточно легко определять те лимфоциты, с рецепторами которых они вступают во взаимодействие.

В ходе данной реакции также определяется процент активных лимфоцитов (которые вступают во взаимодействие с отдельным моноклональным антителом) по отношению к общему количеству лимфоцитов в поле зрения.

## *ВВЕДЕНИЕ В ИММУНОЛОГИЮ. ИММУННАЯ СИСТЕМА*

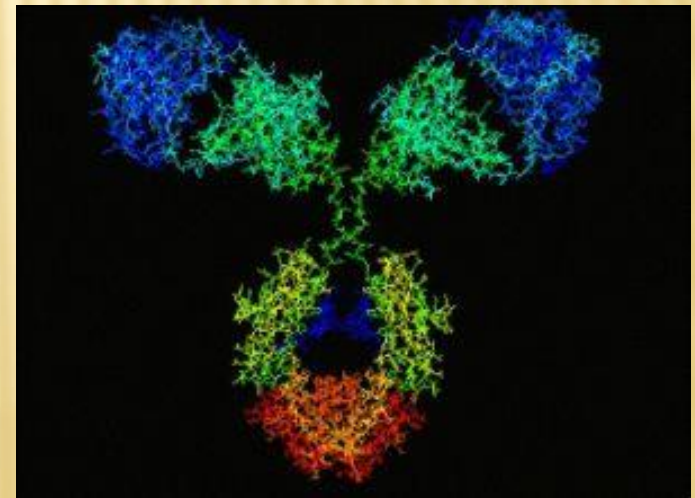
### ***Антитела или иммуноглобулины –***

белки плазмы крови, которые по своему химическому составу относятся к ликопротеидам.

*Они образуют один из основных классов белков крови (20 % массы).*

В организме здорового индивидуума содержится *не менее 108 различных иммуноглобулинов.*

Любая молекула антитела имеет **Y-образную форму** и состоит из 2 тяжелых (H) и 2 легких (L) цепей, связанных между собой дисульфидными мостиками.



# ВВЕДЕНИЕ В ИММУНОЛОГИЮ. ИММУННАЯ СИСТЕМА

## Антитела или иммуноглобулины

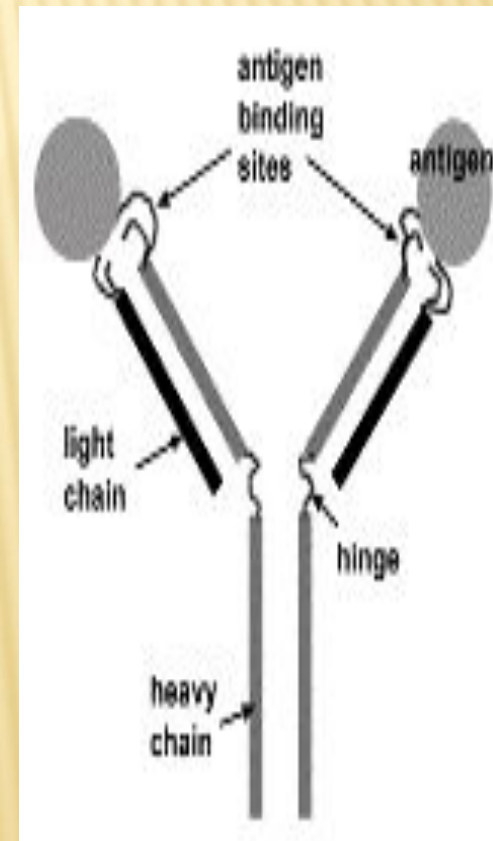
Каждая молекула антитела имеет **два одинаковых антигенсвязывающих фрагмента Fab** (fragment antigen binding) и **один Fc-фрагмент** (fragment crystallizable), с помощью которого антитела комплементарно связываются с Fc-рецептором клеточной мембраны.

**Fab<sub>HH</sub>** — тяжелая цепь,

**LL** — легкая цепь,

**Fab** — антигенсвязывающий фрагмент (активный центр),

**Fc** — к рецептору клеточной мембраны Fc.





# ВВЕДЕНИЕ В ИММУНОЛОГИЮ. ИММУННАЯ СИСТЕМА

## Антитела

Концевые участки — *Fab-фрагменты* — легких и тяжелых цепей формируют **антигенсвязывающий активный центр**.

Остальные участки молекулы иммуноглобулина (*Fc-фрагменты*) относительно неизменны (**константны**)

### Функции:

- фиксация и активация системы комплемента по классическому пути после образования комплекса **антиген-антитело**;
- прикрепление **IgG** к **Fc-рецепторам** клеточных мембран;
- прохождение **IgG** через плаценту.

**Fc-фрагменты определяют видовую, групповую, антигенную специфичность каждого иммуноглобулина.**

В зависимости от строения константных областей тяжелых цепей **иммуноглобулинов** они подразделяются на **5 классов**:

**IgA, IgM, IgG, IgE, IgD**