

4



лимфоцит



макрофаг



Патофизиология иммунитета



антитело



антиген

* **ОСНОВОПОЛОЖНИКИ ИММУНОЛОГИИ**

В области иммунологии работали и работают многие тысячи учёных. Мы называем лишь пять имён тех исследователей, которые заложили основы этой науки. Остальные, даже самые выдающиеся иммунологи, лишь развивали и углубляли то, что открыли или создали эти гиганты.

В 1796 году, используя в качестве прививочного материала жидкость из гнойника женщины, заразившейся коровьей оспой, которая вызывала у людей абсолютно безопасную местную реакцию, Дженнер привил коровью оспу восьмилетнему мальчику Джеймсу Фиппсу. Когда этот пациент переболел коровьей оспой, Дженнер заразил его материалом, полученным от больного натуральной оспой, которой Фиппс не заболел. Так было положено начало вакцинации.



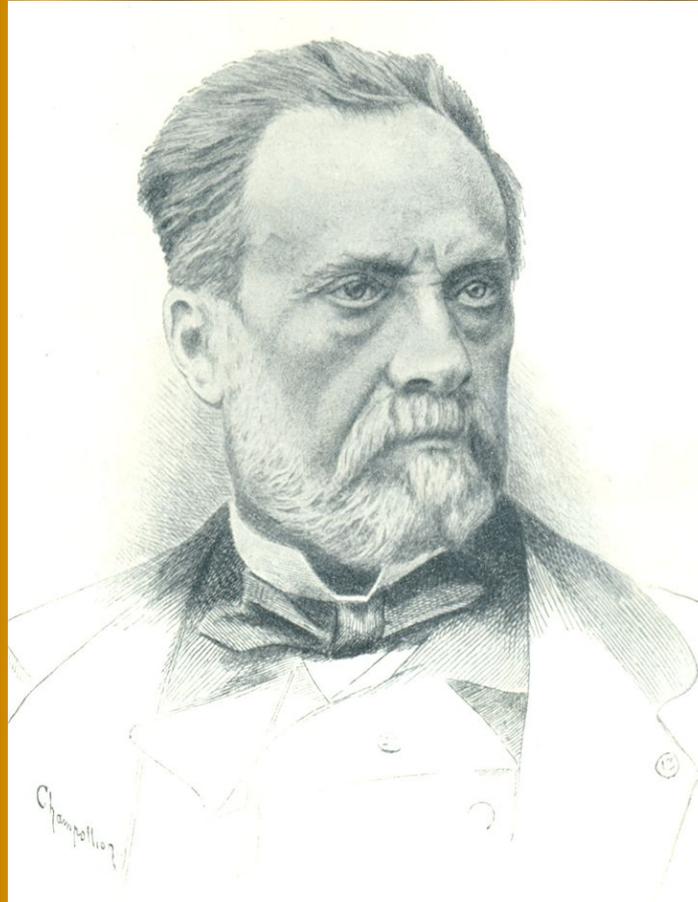
Таким образом, было установлено, что организм обладает защитой от различного начала (о микробах, как о возбудителях болезни, в то время не имели ещё никакого представления), и что может быть разработан метод стимуляции этой защиты.

1796 год с полным основанием можно считать годом рождения научной иммунологии.

**ЭДУАРД ДЖЕННЕР
(1749 – 1823)**

Основоположники иммунологии

Рядом блестящих экспериментов показал, что различными воздействиями можно ослабить вирулентные свойства микробов, сохранив антигенные, то есть способные вызывать защитную реакцию, не приводя при этом к заболеванию. Создал вакцины против сибирской язвы и бешенства. Пастер работал и в других областях науки.



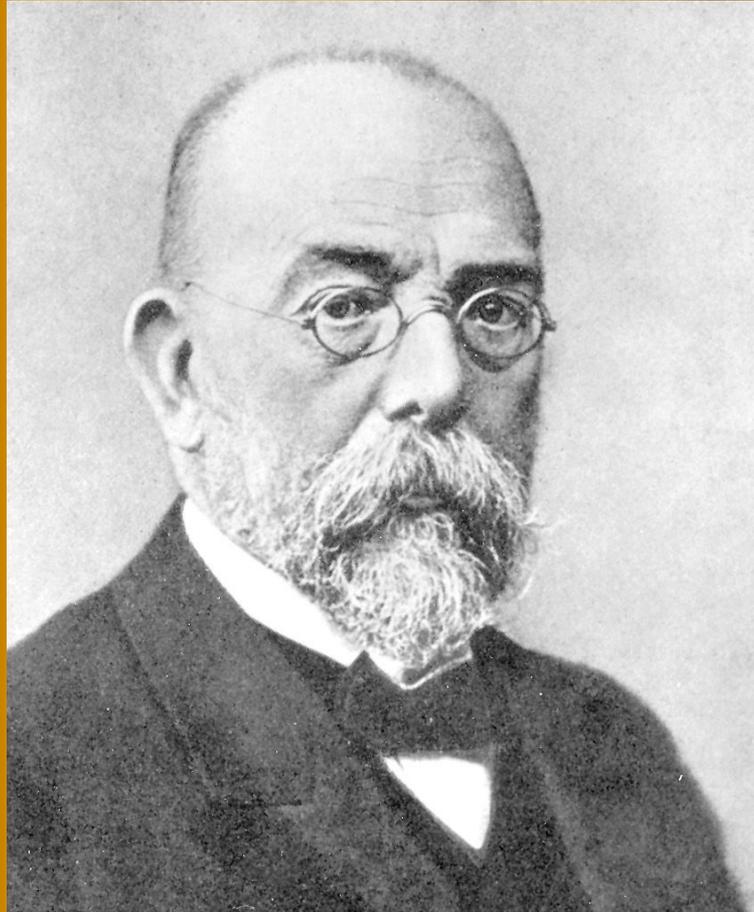
Он внёс огромный вклад в химию – открыл явление оптической изомерии; экспериментально доказал несостоятельность теории самозарождения жизни.

Пастер основал институт, которому впоследствии было присвоено его имя, и первым директором которого он был; создал крупную школу выдающихся иммунологов.

**ЛУИ ПАСТЕР
(1822 – 1895)**

ОСНОВОПОЛОЖНИКИ ИММУНОЛОГИИ

Внёс огромный вклад в микробиологию и иммунологию. Применил иммерсионный объектив в микроскопе, чем значительно расширил возможности изучения микробов; предложил твёрдые питательные среды, позволившие выделять чистые культуры микробов.



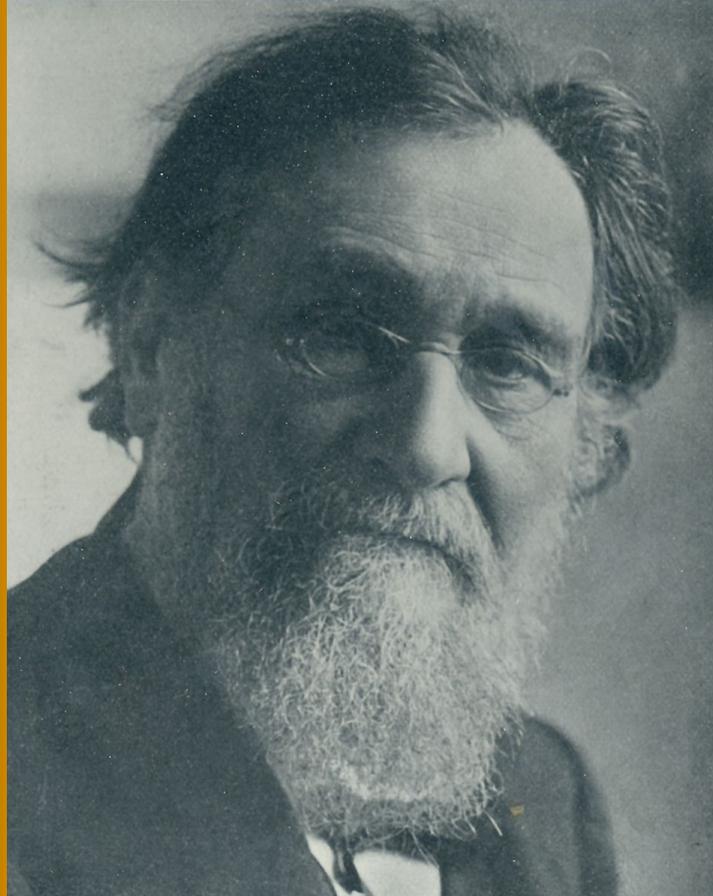
Кох открыл возбудителей холеры («запятая Коха») и туберкулёза («палочка Коха»), а также туберкулин, вызывающий аллергическую реакцию у больных туберкулёзом.

Лауреат Нобелевской премии (1905 год) за работы по туберкулёзу.

РОБЕРТ КОХ
(1843 – 1910)

Основоположники иммунологии

Основоположник сравнительно-эволюционного метода в биологии и эволюционной теории воспаления. Открыл явление фагоцитоза, который трактовал как защитную реакцию организма против микробов, заложив тем самым основы учения о клеточном иммунитете. Сформулировал представление о микробном анатагонизме.



Открыл цитотоксины, то есть антитела к чужеродным для организма клеткам; создал науку «геронтология». Первым обратил внимание на влияние на организм человека повышенной солнечной активности. Автор ряда философских трудов.

Лауреат Нобелевской премии (1908 год) за создание клеточной теории иммунитета.

ИЛЯ ИЛЬИЧ МЕЧНИКОВ
(1845 – 1916)

Основоположники иммунологии

Основоположник химиотерапии. Синтезировал первый химиотерапевтический препарат для лечения сифилиса (сальварсан). Создал теорию биосинтеза антител, известную под названием «теория боковых цепей».



Эрлих является автором гуморальной теории иммунитета, за которую в 1908 году был удостоен Нобелевской премии.

**ПАУЛЬ ЭРЛИХ
(1854 – 1915)**

* ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОНЯТИЙ

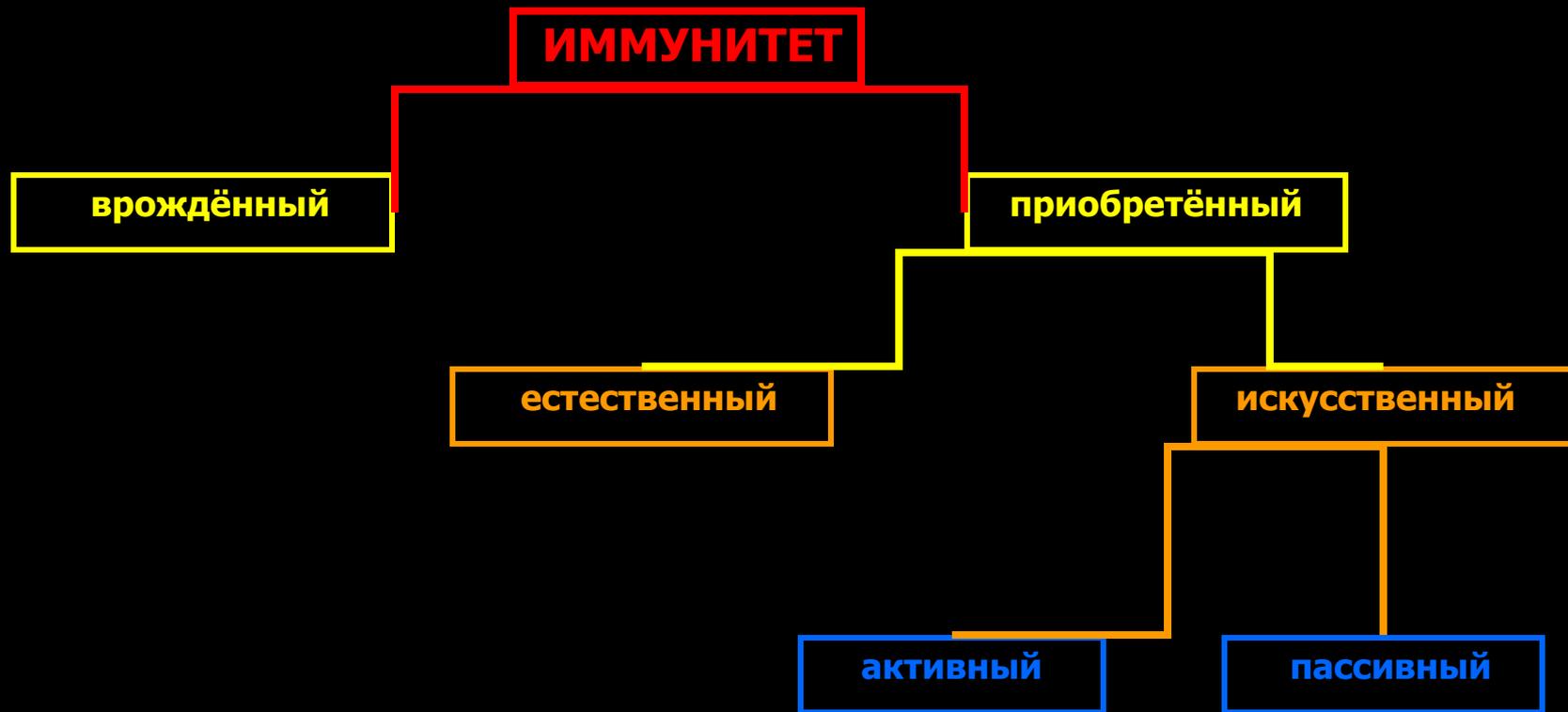
(по Р.В.Петрову)

Антигены - это вещества, несущие признаки генетически чужеродной для организма информации, при введении которых в организм возникают специфические иммунологические реакции.

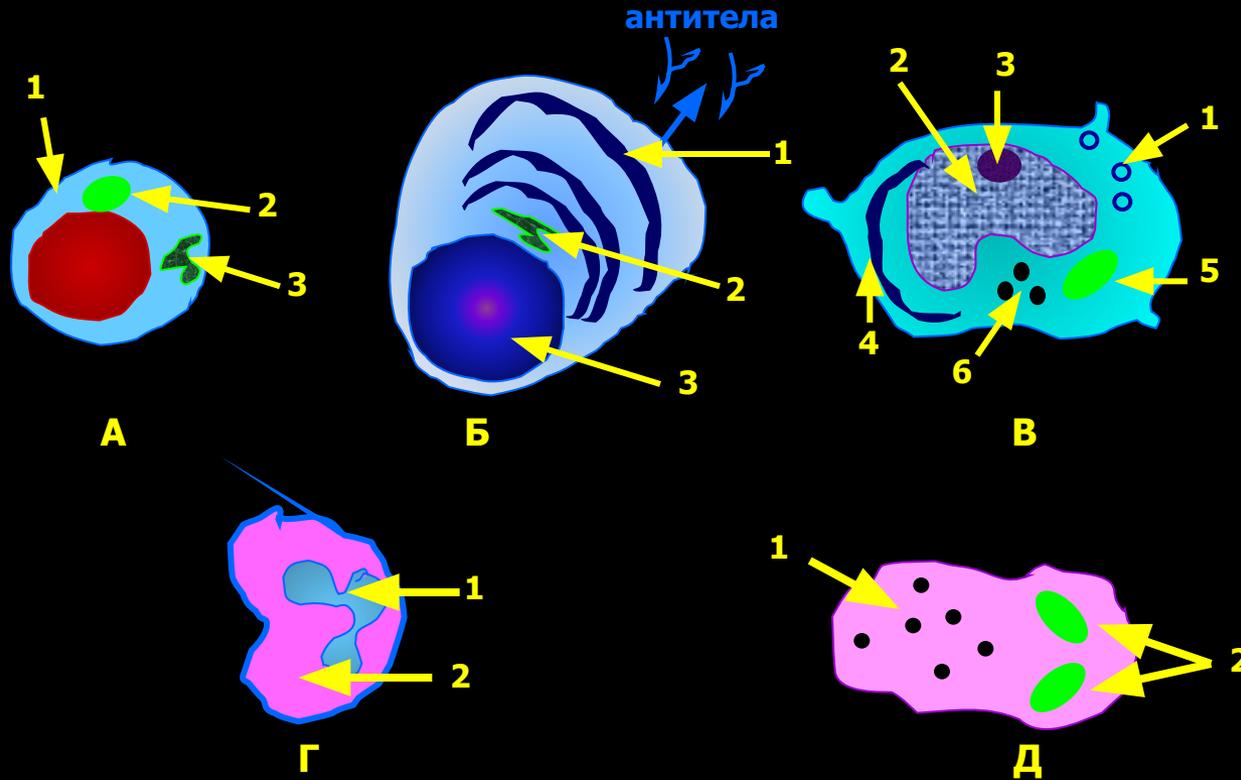
Соответственно главной особенности антигена – способности нести чуждую для организма генетическую информацию, определяется и понятие иммунитет.

Иммунитет - это способ защиты организма от живых тел и веществ, несущих признаки генетически чужеродной для него информации.

Классификация форм иммунитета



* Виды клеток иммунного ответа (по: W.Böcker, H.Denk, Ph.U.Heitz)



А. Лимфоцит: 1. Гранулы; 2. Митохондрия; 3. Аппарат Гольджи.

Б. Плазматическая клетка: 1. ЭПР; 2. Аппарат Гольджи; 3. Ядро.

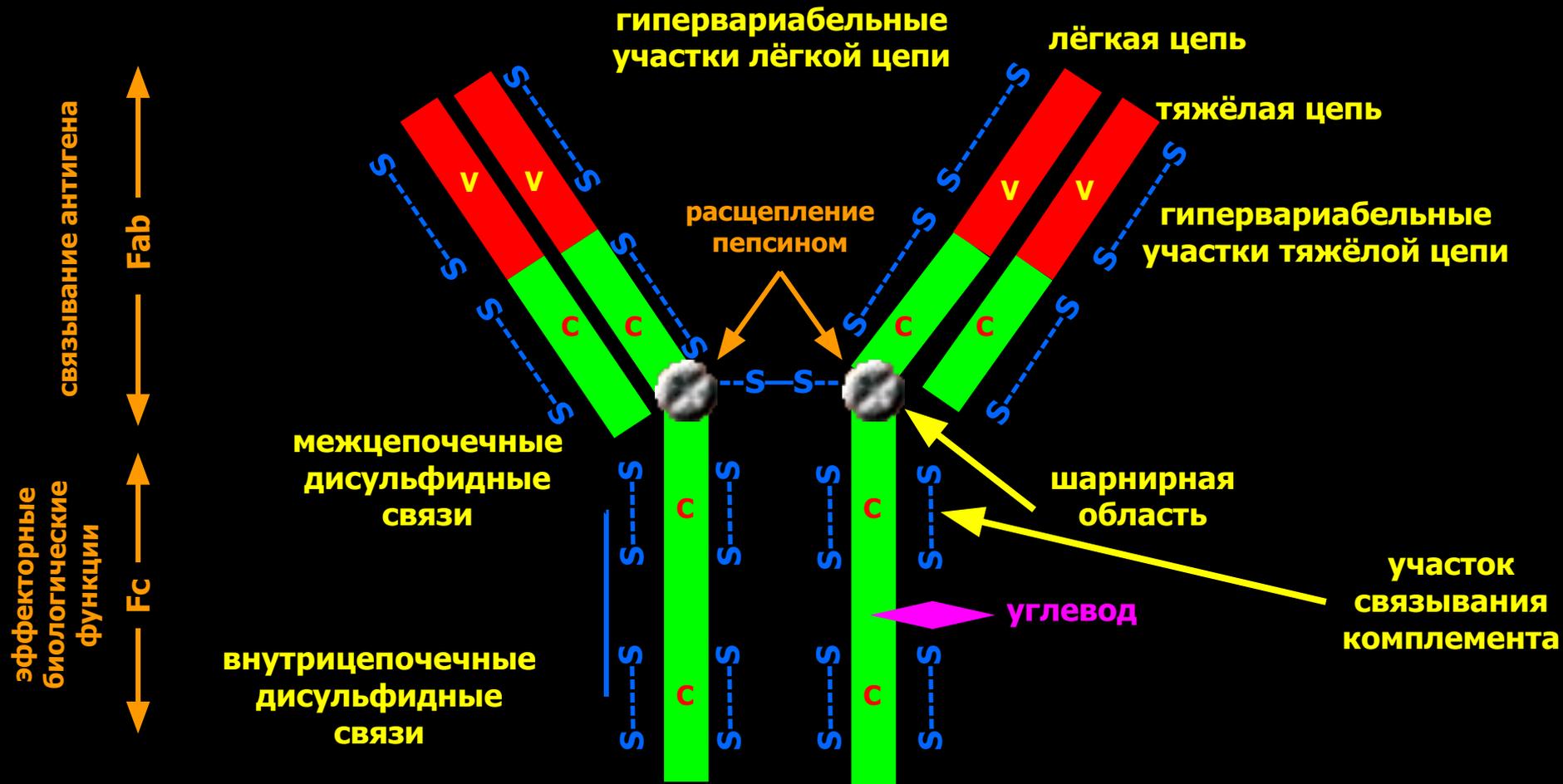
В. Моноцит: 1. Пиноцитозные пузырьки; 2. Ядро; 3. Ядрышко;

4. ЭПР; 5. Митохондрии; 6. Лизосомы.

Г. Гранулоцит: 1. Сегментированное ядро; 2. Гранулы.

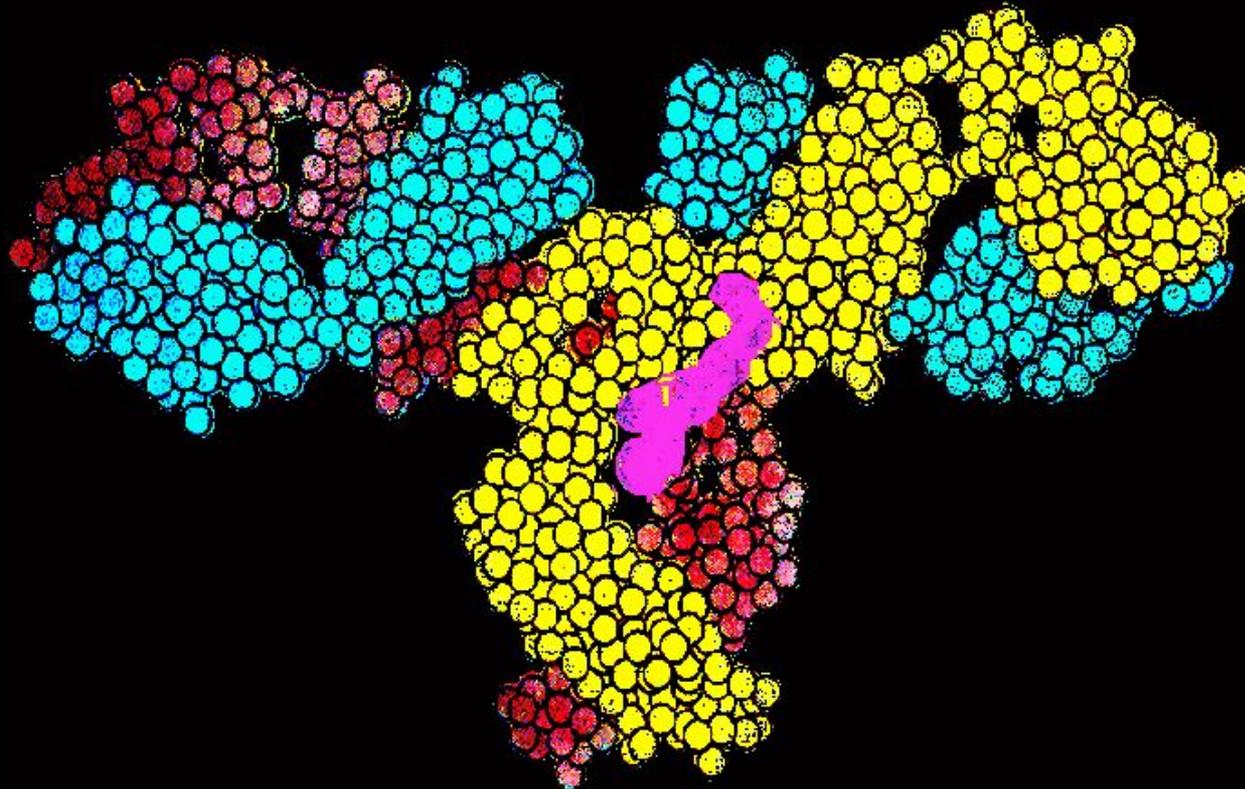
Д. Тромбоцит: 1. Гранулы; 2. Митохондрии.

Строение молекулы антитела класса IgG (по Р.В.Петрову)



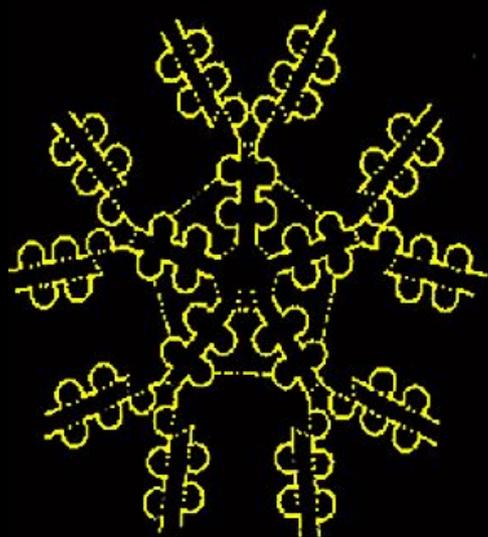
V – переменные области
C – константные области

Трёхмерная структура IgG (по В.Г.Галактионову)

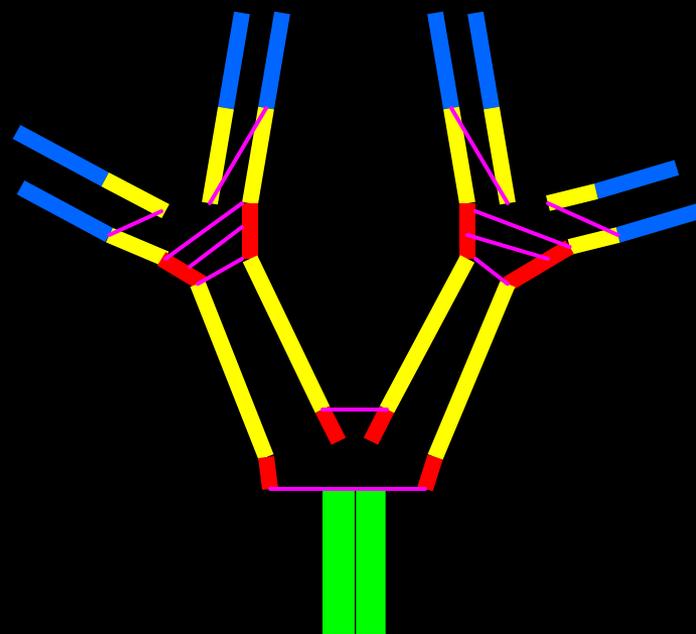
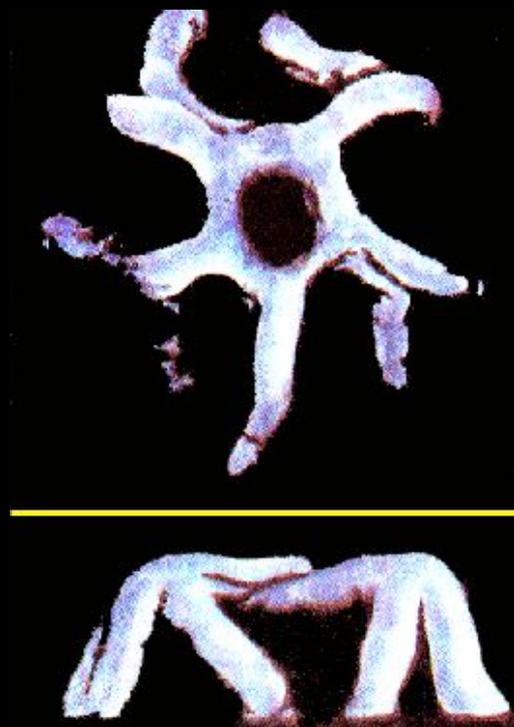


Желтые и красные кружки – тяжелые цепи;
голубые – легкие цепи; лиловые – углеводы.

Строение молекул антител классов IgM (А) и IgA (Б) (по В.Г. Галактионову)



А

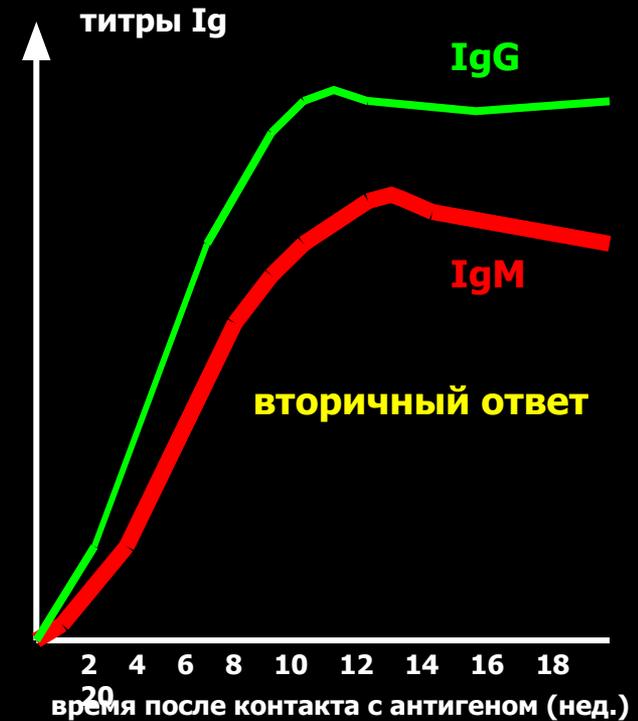


Б

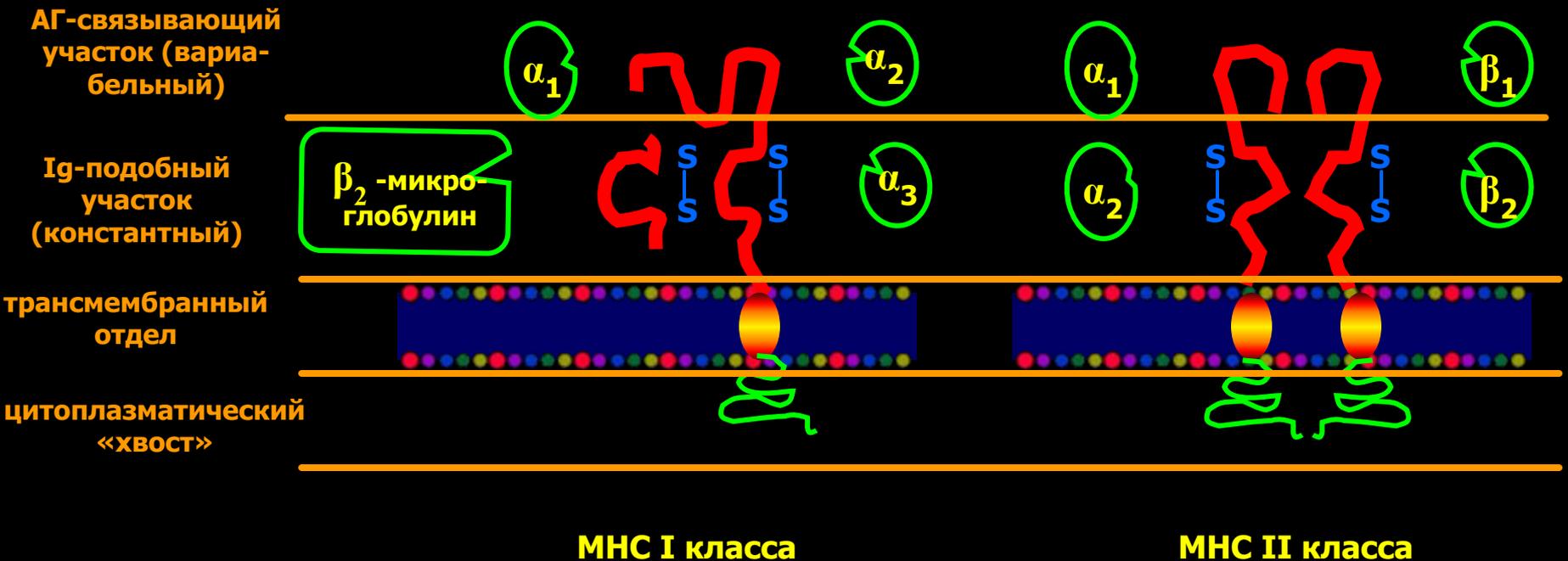
* Продукция иммуноглобулинов при первичном и вторичном иммунных ответах (по: Р.В.Петрову)

При первичном иммунном ответе сывороточные антитела определяются через 1 – 2 недели после того, как организм сталкивается с новым антигеном. При этом преобладают иммуноглобулины класса М.

Если организм уже отвечал на данный антиген, повторная экспозиция ведет к более быстрому и мощному ответу (вторичный иммунный ответ). При этом преобладают IgG.



Строение белков главного комплекса гистосовместимости I и II классов



Строение Т-клеточного антиген распознающего комплекса (по В.Г.Галактионову)

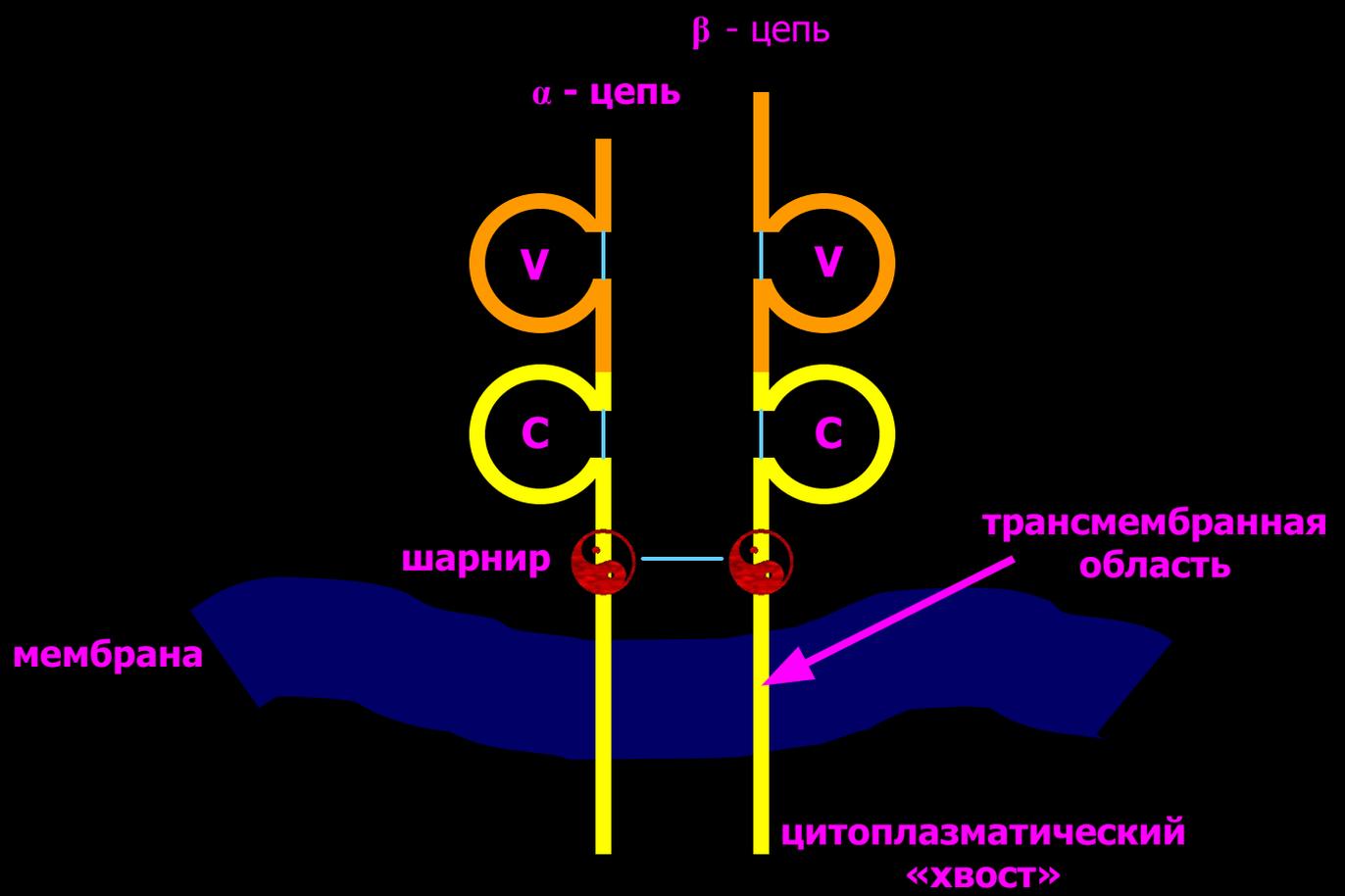
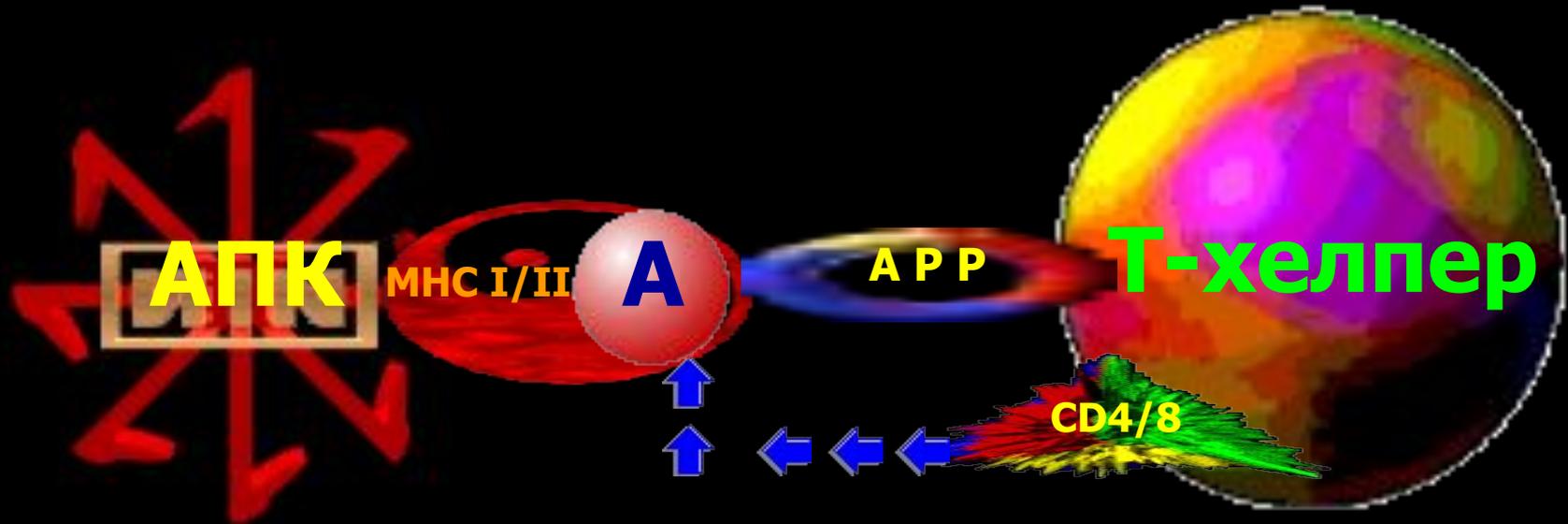


Схема презентации антигена



АПК – антиген-презентирующая клетка (макрофаг)

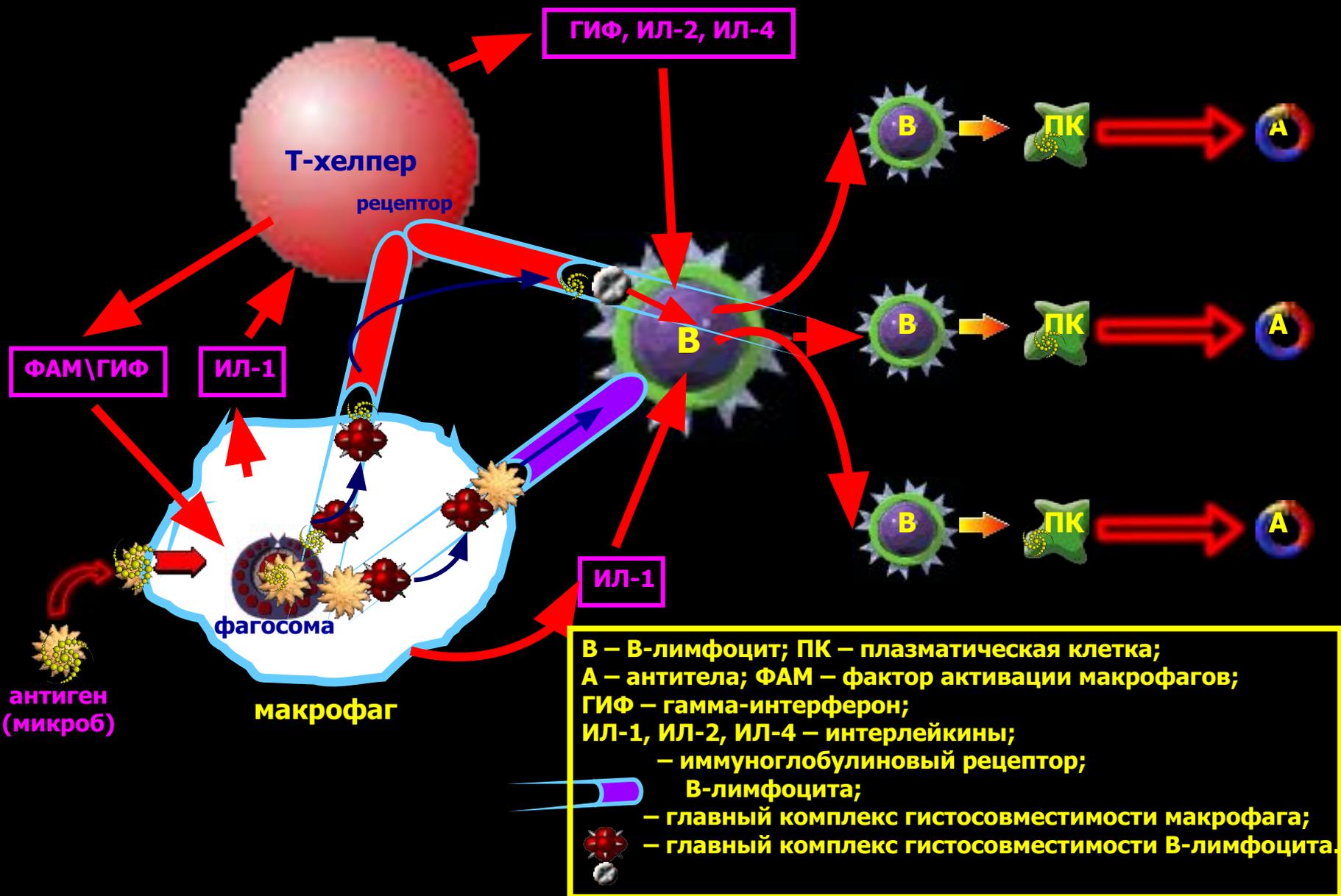
А – процессированный антиген

МНС I/II – главный комплекс гистосовместимости I или II классов

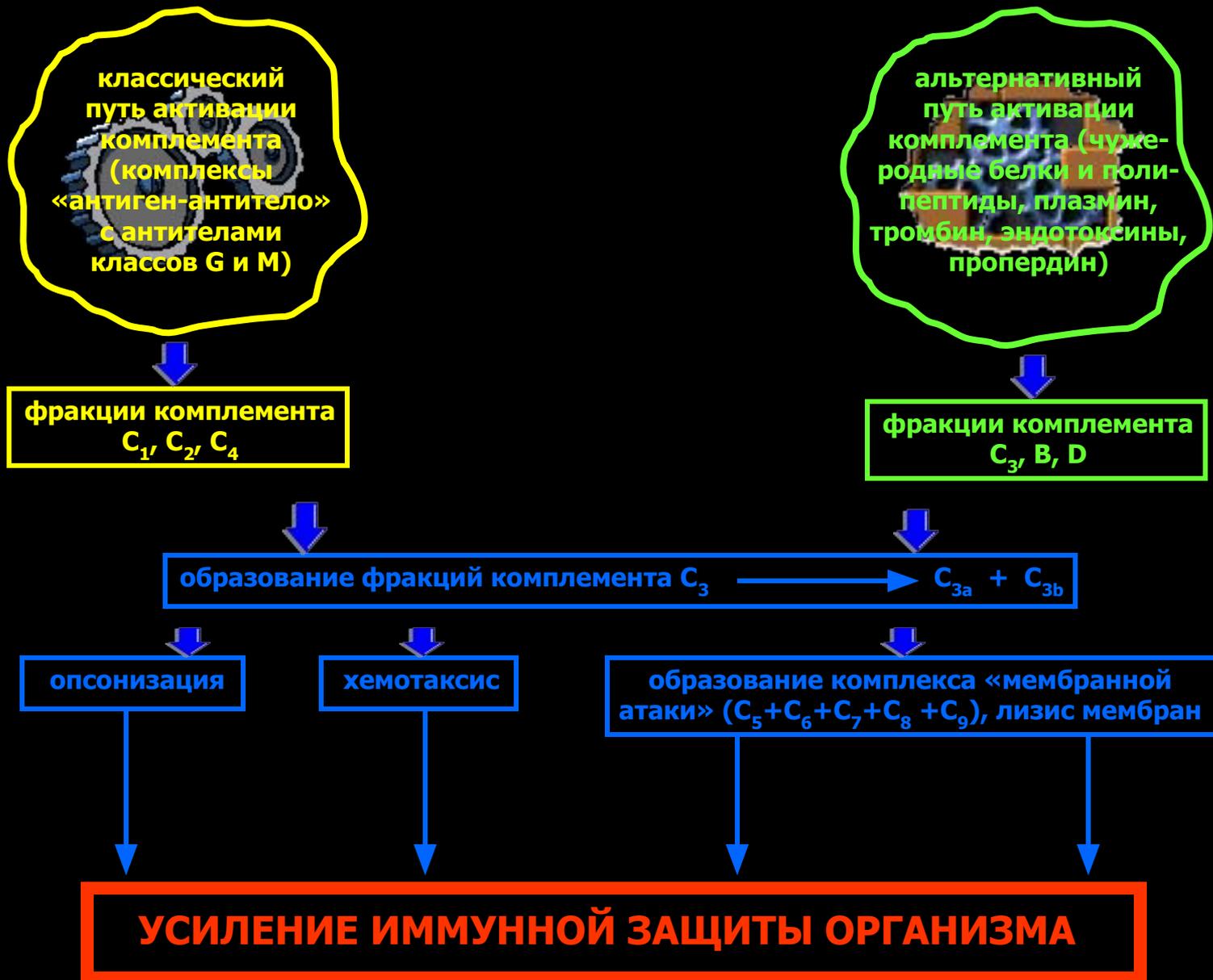
А Р Р – антиген-распознающий рецептор Т-клетки

CD4/8 – корецепторы Т-клетки типа CD4 или CD8 (Т-хелпера или цитотоксического лимфоцита)

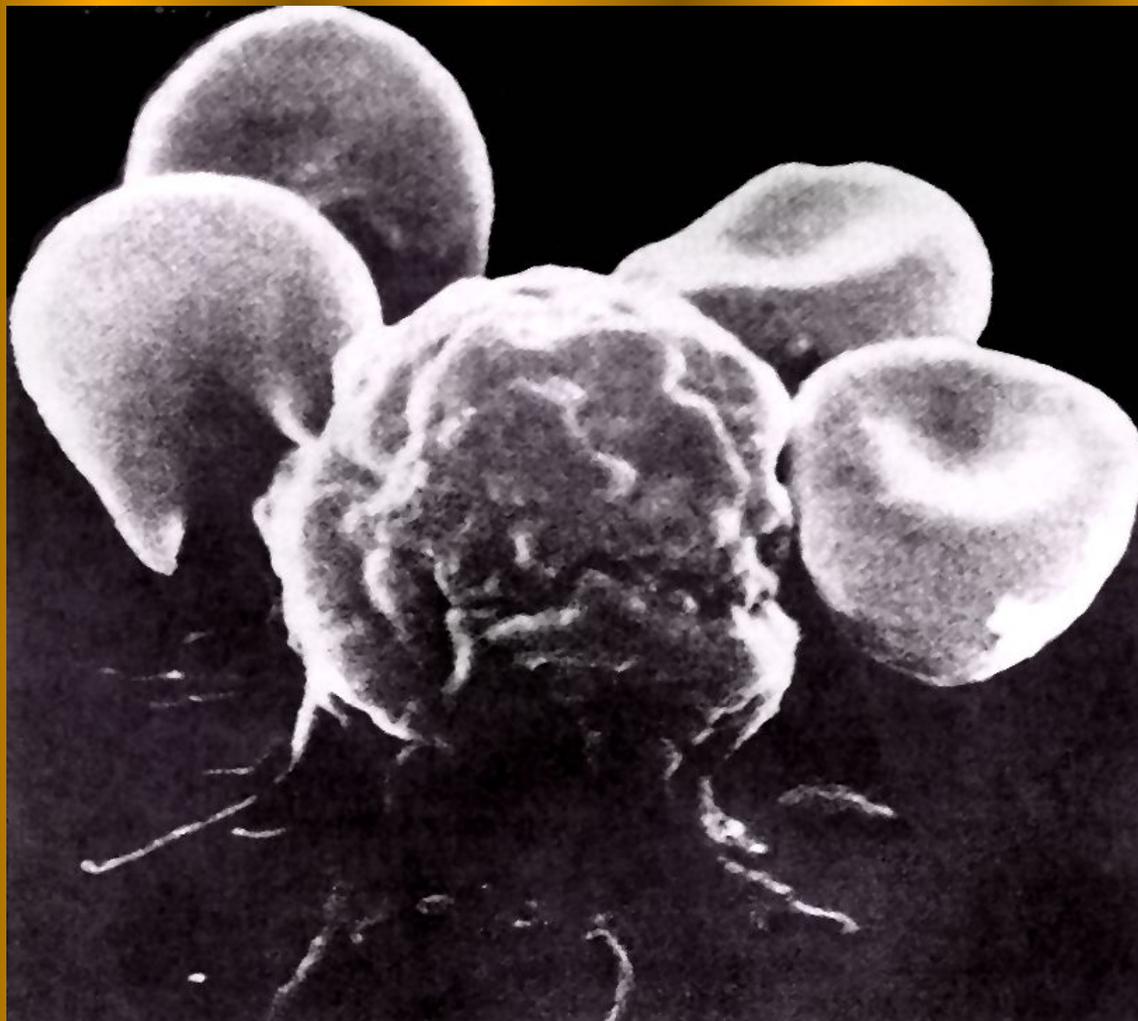
Схема формирования и реализации ИММУННОГО ОТВЕТА



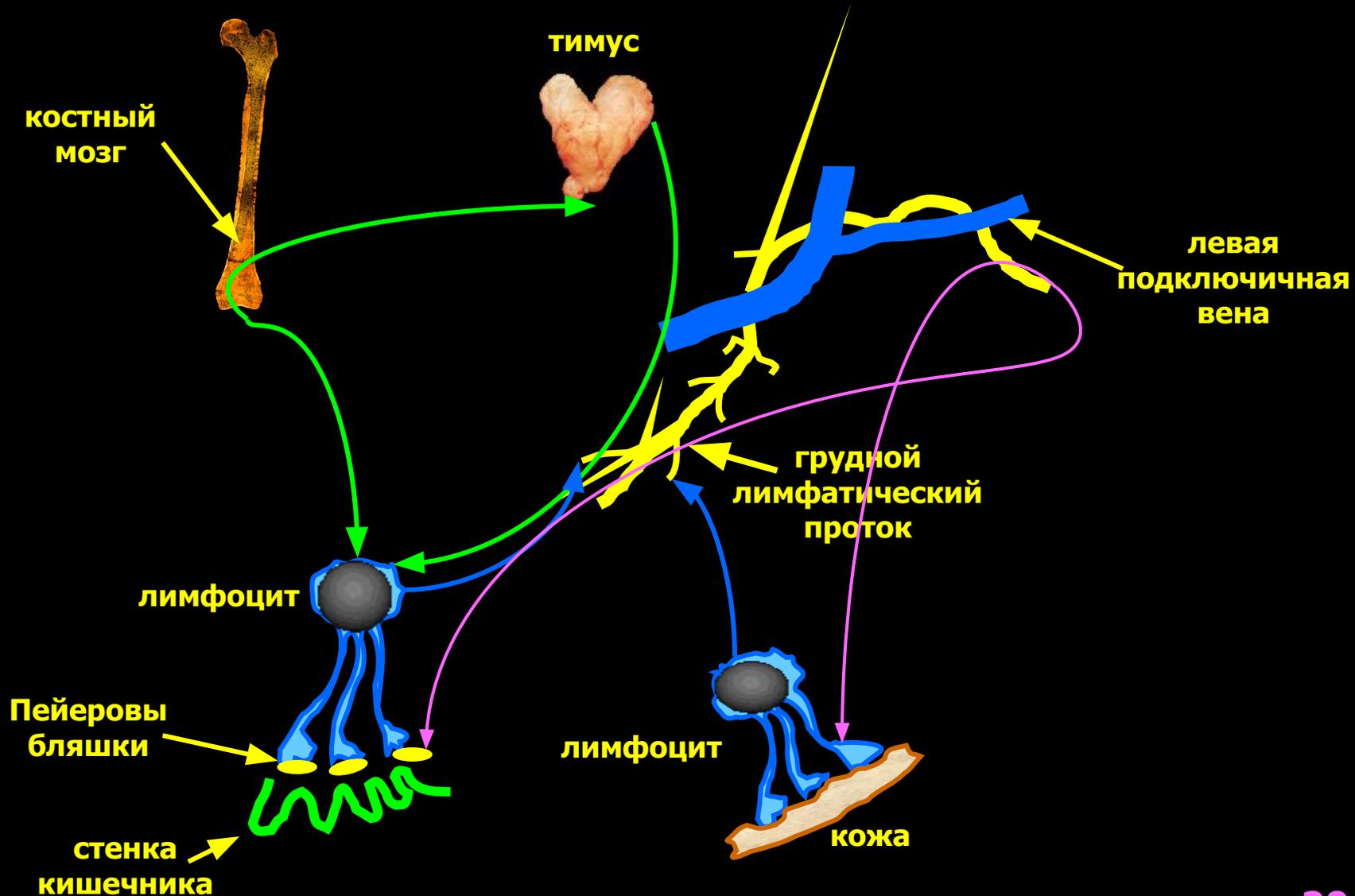
* Механизмы активации системы комплемента



*Взаимодействие В-клетки с антигеном (эритроциты барана)
(по В.Г.Галактионову)*



Миграция и рециркуляция лимфоцитов



* Позитивные и негативные последствия иммунной реакции

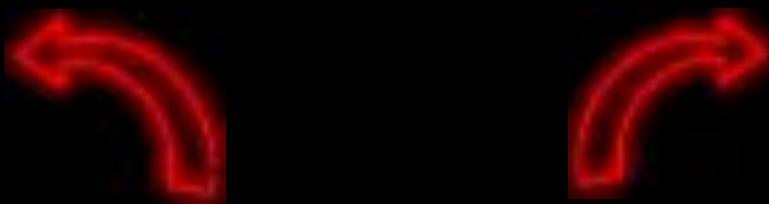
позитивные последствия



естественная резистентность

приобретённая резистентность

выздоровление



ИММУНИТЕТ

негативные последствия

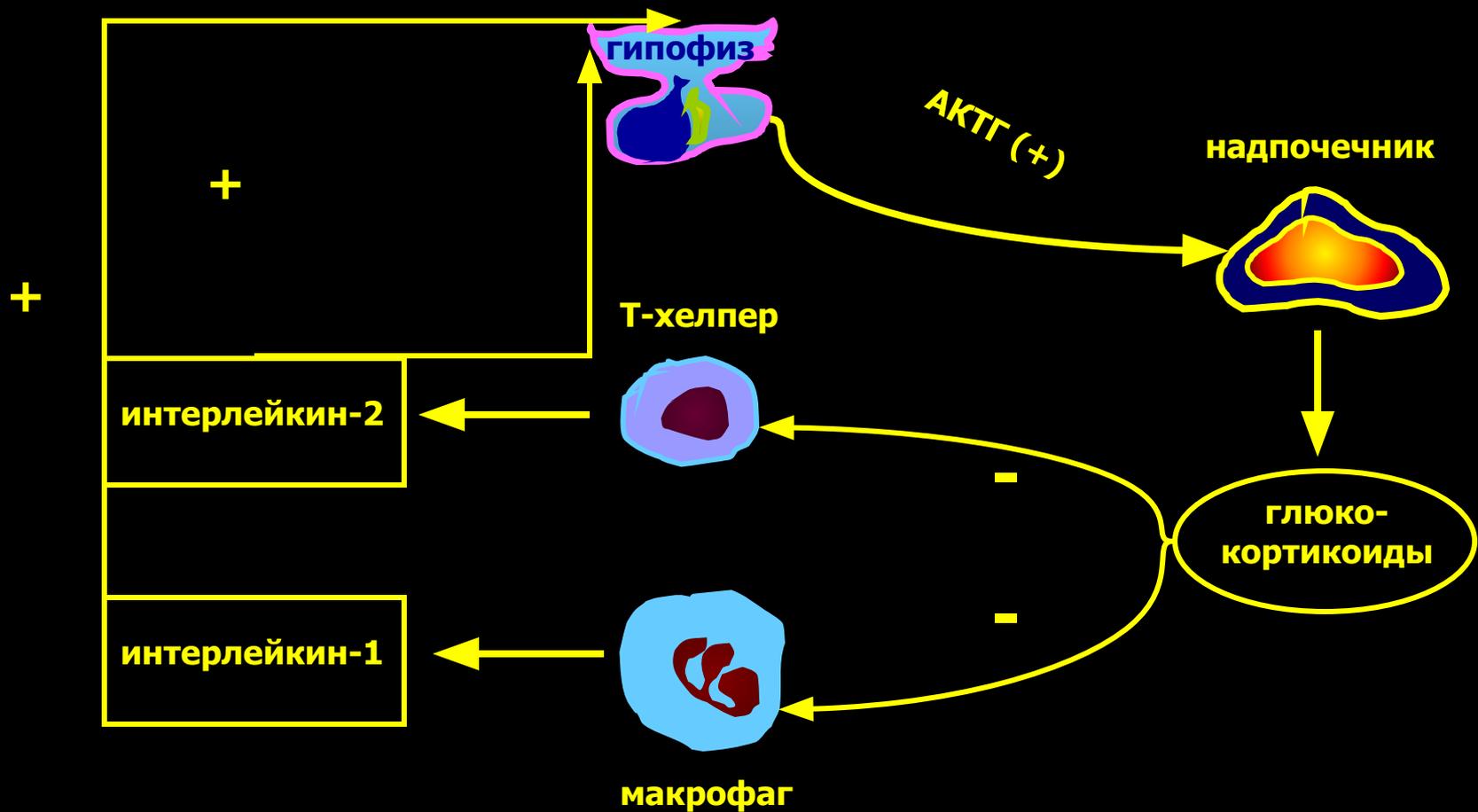


аутоиммунитет

гиперчувствительность

отторжение трансплантата

Пример цепи сетевых взаимодействий между иммунной и нейроэндокринной системами (по: Е.И.Соколов и др.)



* Трансплантационный иммунитет

Главными проблемами трансплантационного иммунитета являются **РХПТ** и **РТПХ**.

РХПТ – «реакция: хозяин против трансплантата», заключающаяся в иммунной реакции организма реципиента против донорского пересаженного органа и приводящая к его отторжению (гибели).

РТПХ – «реакция: трансплантат против хозяина», заключающаяся в том, что активный в иммунном отношении трансплантат «отторгает» (убивает) организм реципиента.

Великие трансплантологи



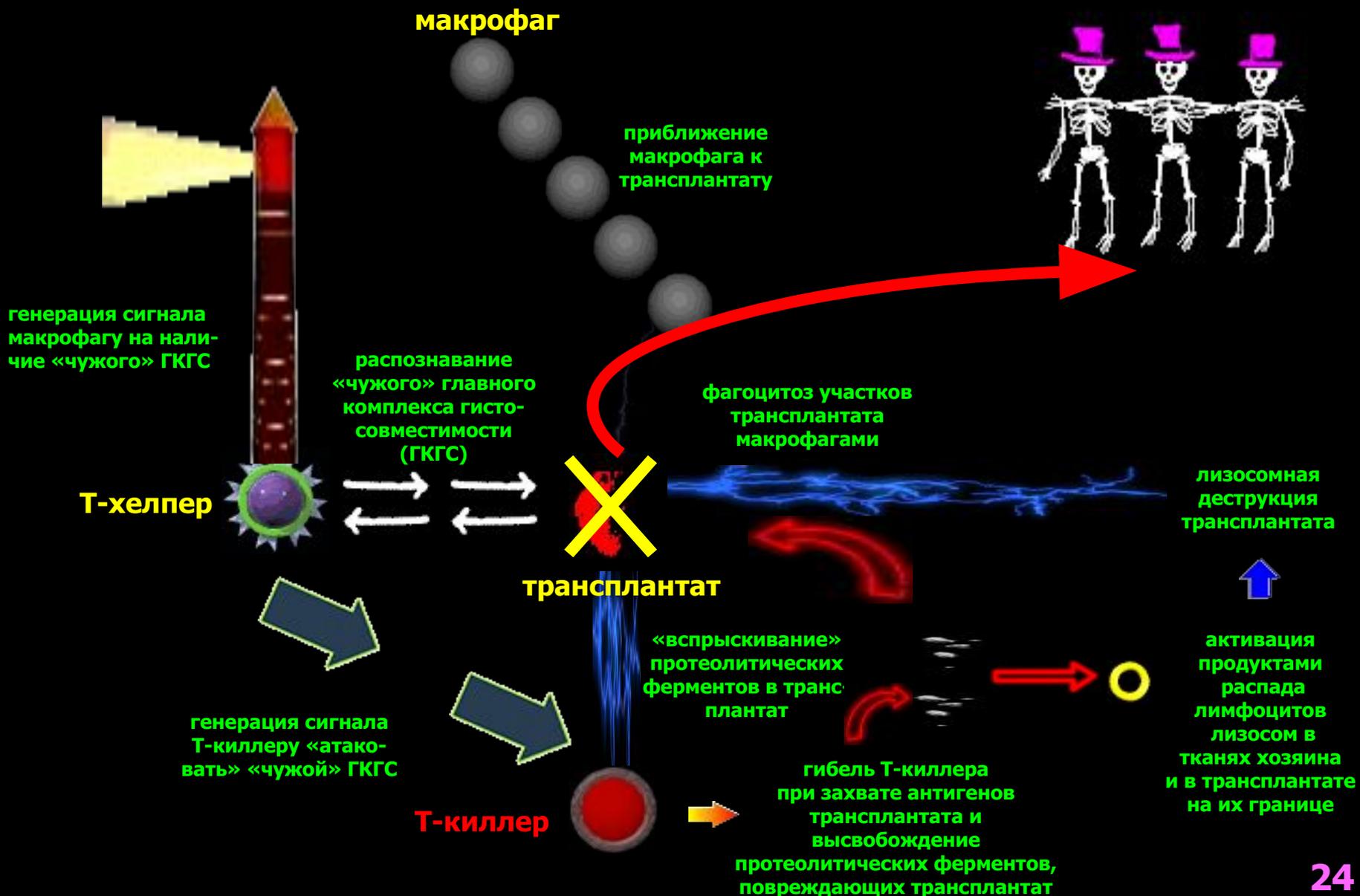
**Владимир Петрович Демихов
1916 - 1998**

В 1946 году впервые в мире имплантировал в грудную клетку собаки второе сердце, а в 1951 году впервые в мире осуществил в эксперименте трансплантацию сердца без использования аппарата искусственного кровообращения.

**Кристиан Барнард
1922 - 2001**

3 декабря 1967 года в Кейптаунской больнице Хроте Схюр впервые в мире произвёл трансплантацию сердца у человека.

* Механизмы отторжения трансплантата



* Механизмы РТПХ

ТРАНСПЛАНТАТ

РЕЦИПИЕНТ

обладает иммунологической активностью

чужероден в антигенном отношении для иммунологически активного трансплантата

обладает определённой иммунологической инертностью

при незрелости иммунной системы (эмбрионы, новорожденные)

при состоянии иммунологической толерантности, развившейся в эмбриогенезе

при летальном радиационном облучении

полное подавление иммунной защиты организма

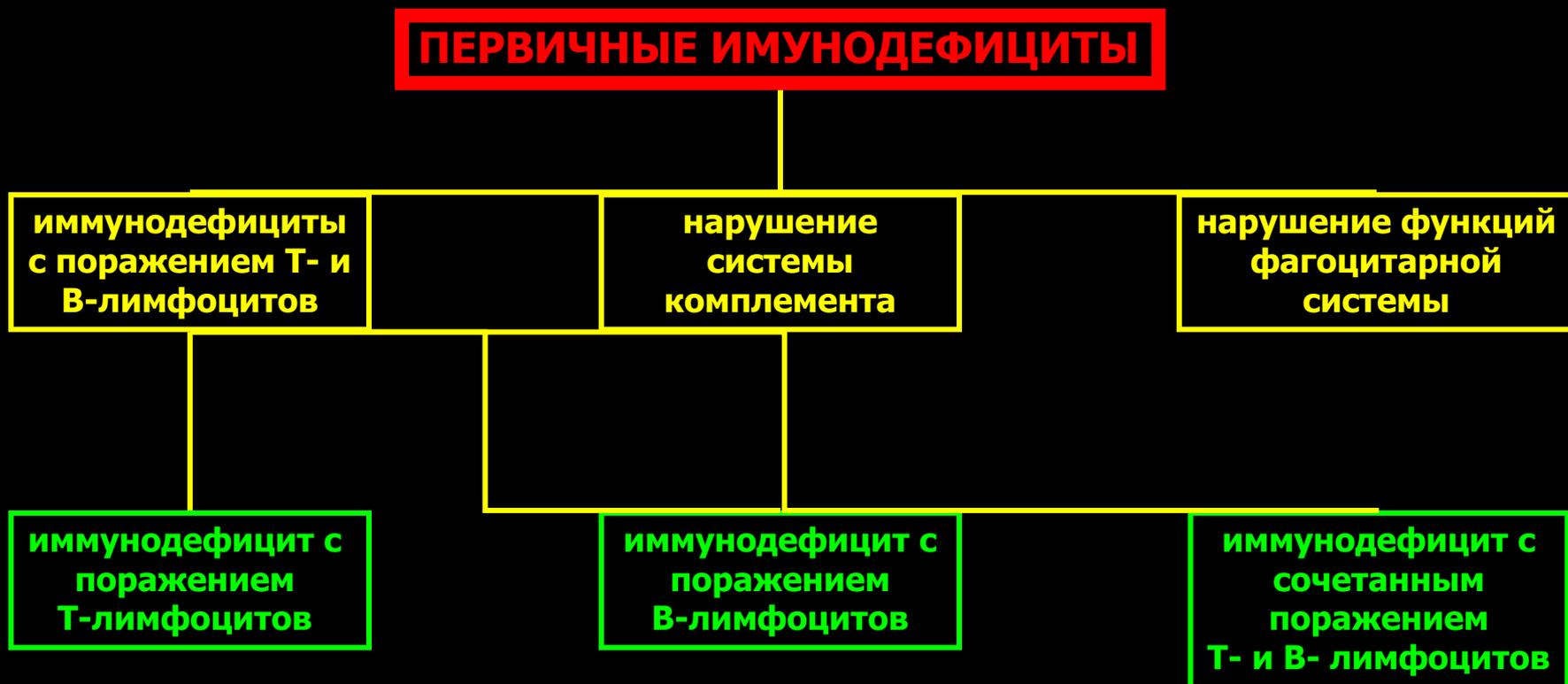
или болезнь «рант», или гибель реципиента

Иммунодефицитные состояния

Иммунодефицитные состояния (иммунодефициты) – это, в основном, генетически обусловленные дефекты системы иммунитета, ведущие к нарушению защиты организма от воздействия антигенов.

Иммунодефициты подразделяются на *первичные* (генетически обусловленные) и *вторичные*, возникающие под влиянием внешних факторов (вследствие рентгено-радио- и химиотерапии, инфекций, нарушений питания и др.).

Первичные (генетически обусловленные) иммунодефициты



**Врожденный иммунодефицит с преимущественным поражением Т-лимфоцитов - синдром Ди Джорджа
(по: А.Ройт, Дж.Бростофф, Д.Мейл)**



Характерные признаки: широко расставленные глаза, низко расположенные уши, укороченный фильтр нижней губы

**Поражение полости рта *Candida Albicans* при врожденном
тяжелом комбинированном иммунодефиците (по: А.Ройт, Дж.
Бростофф, Д.Мейл)**

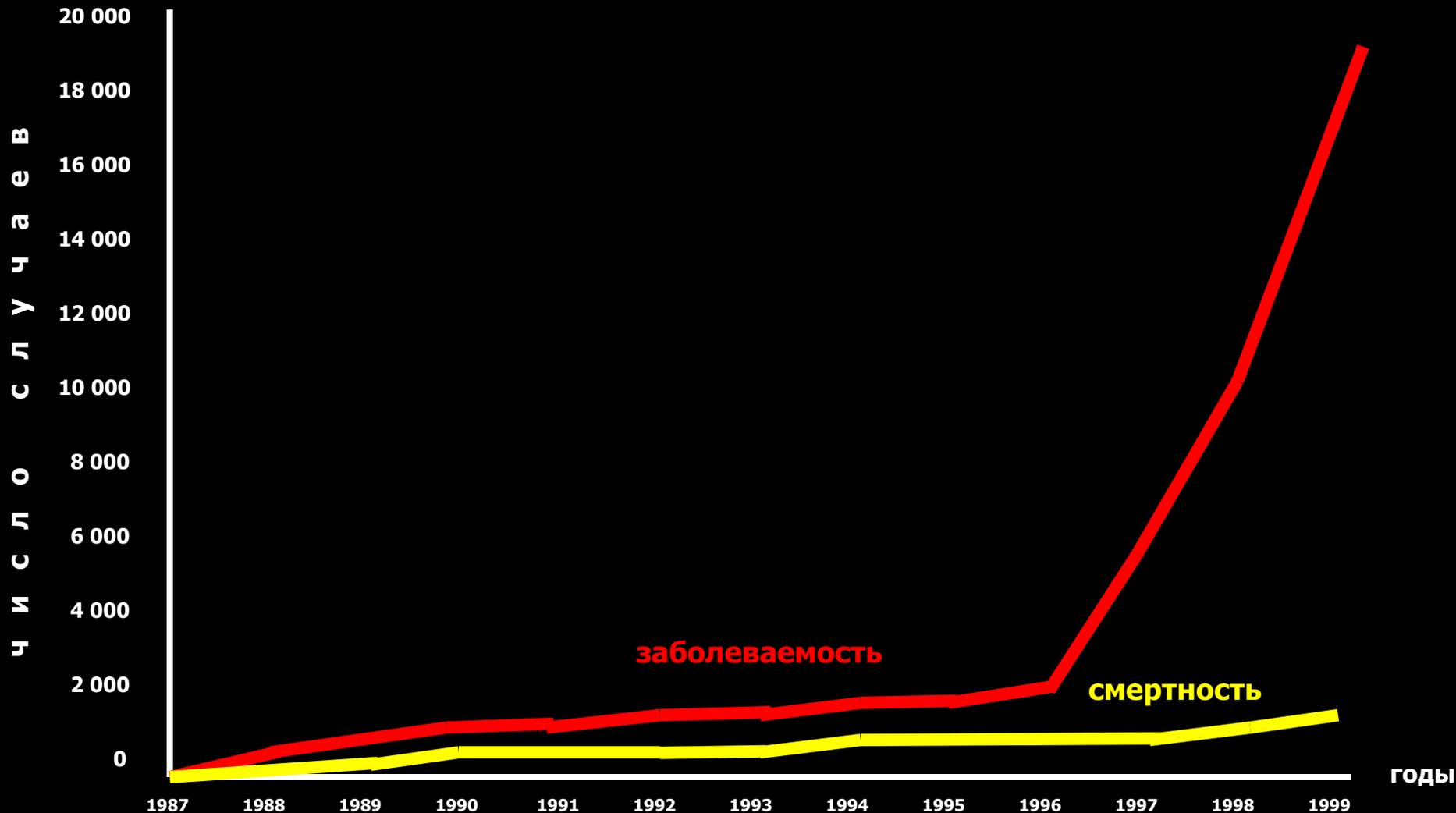


СПИД

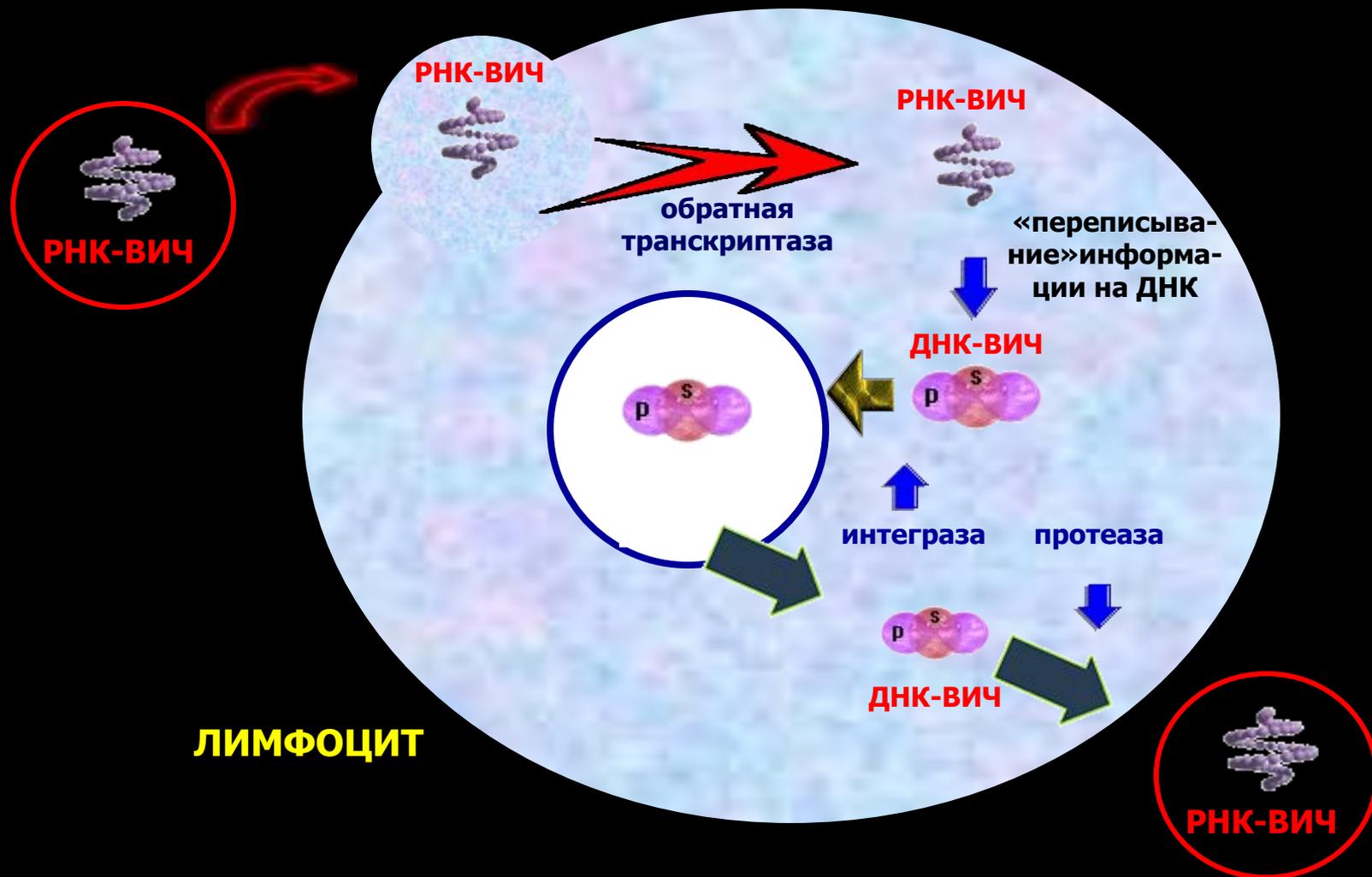
Синдром приобретенного иммунодефицита

Возбудителем СПИДа является ретровирус, названный вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), ассоциированный с лимфаденопатией (lymphadenopathy – associated virus, сокращённо – LAV), содержащий обратную транскриптазу – фермент, синтезирующий ДНК на базе вирусной РНК и подготавливающий эту «новую» ДНК для включения в геном инфицированной клетки.

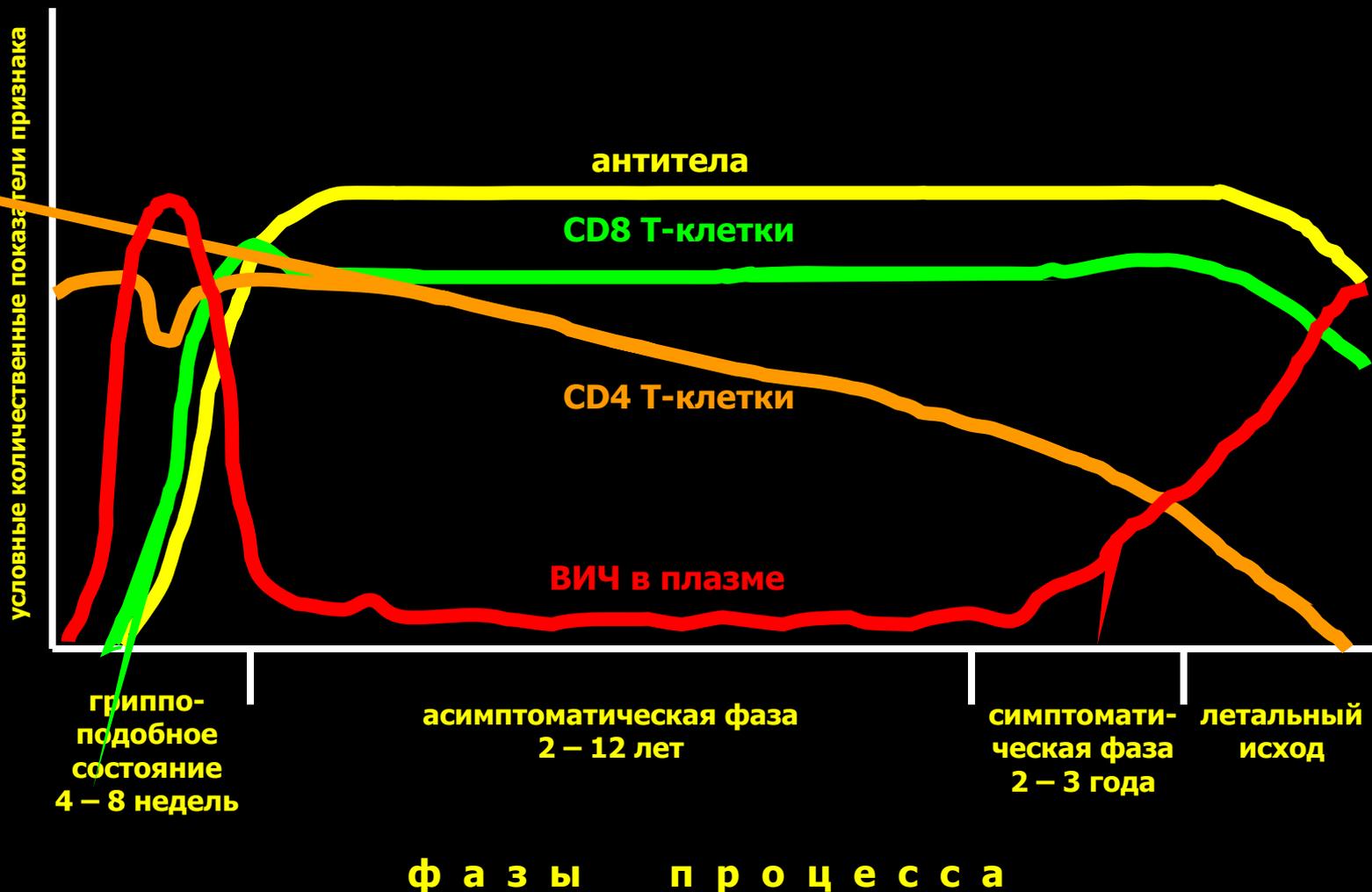
Кумулятивный прирост числа ВИЧ-инфицированных в России (1987 – 1999 годы)



* Жизненный цикл вируса иммунодефицита человека



*** Этапы развития ВИЧ-инфекции (по В.Г. Галактионову)**



**Саркома Капоши у больного ВИЧ
(по: В.В.Покровский и др.)**



**Кожные проявления бациллярного ангиоматоза у
больного ВИЧ
(по: В.В.Покровский и др.)**



**Некротический гингивит у больного ВИЧ
(по: В.В.Покровский и др.)**



Шанкροформная пиодермия у больного ВИЧ (по: В.В.Покровский и др.)

