

Кафедра патологической физиологии
с курсом клинической патофизиологии им. проф. В.В. Иванова

Патология иммунитета

Лекция №7 для студентов 3 курса, обучающихся по специальности 060101 - «Лечебное дело»

д.м.н. Рукша Т.Г.

Красноярск - 2012

Цель лекции – систематизировать знания об этиологии и механизмах реализации иммунопатологических состояний

Задачи лекции:

1. Изучить структуру, функции системы иммунобиологического надзора
2. Изучить виды иммунодефицитных состояний (ИДС)
3. Изучить этиологию и патогенез первичных и вторичных ИДС

План лекции

1. Понятие и структуре, функции и роле системы ИБН
2. Первичные ИДС
3. Вторичные ИДС

Иммунная система:

- Функциональная система организма позвоночных, состоящая из лимфоидных клеток и органов, ответственных за специфические иммунные защитные механизмы
- Имунокомпетентная система – совокупность лимфоидных органов, тканей и клеток, обеспечивающих биохимическую структурную и функциональную индивидуальность организма путем элиминации из него носителей чужеродной генетической информации

Антигены:

вещества экзо- или эндогенного происхождения, способные вызвать иммунные реакции

АНТИГЕНЫ:

По происхождению:

- - Естественные
- - Искусственные
- - Синтетические

По химической природе:

- Белки, углеводы, нуклеиновые кислоты, полипептиды, липиды

Органы иммунной системы:

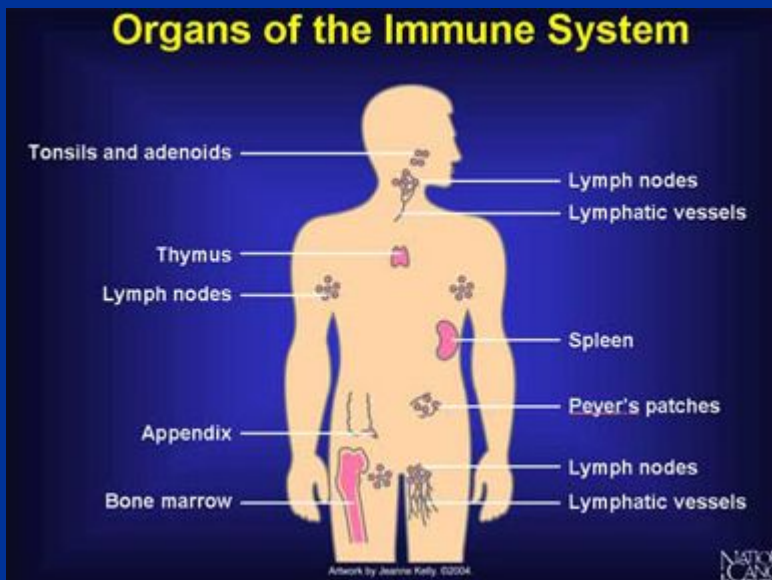
Первичные (центральные):

- Вилочковая железа
- Красный костный мозг

Вторичные

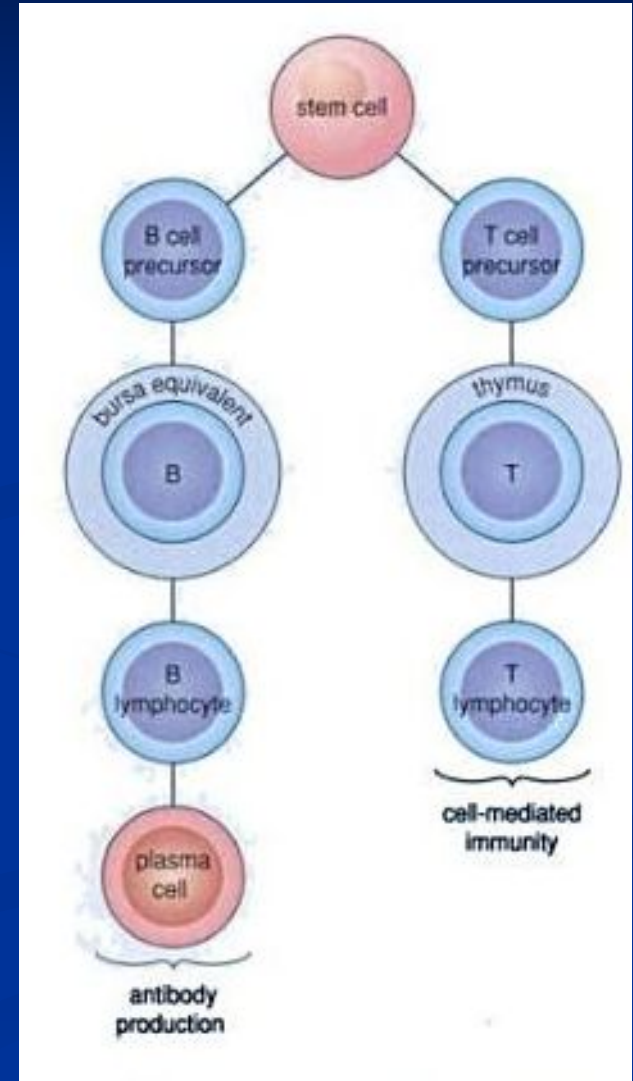
(периферические):

- Селезенка
- Лимфатические узлы
- Миндалины
- лимфоидная ткань, ассоциированная с кишечником
- лимфоидная ткань, ассоциированная со слизистыми оболочками
- лимфоидная ткань, ассоциированная с кожей



Иммунокомпетентные клетки:

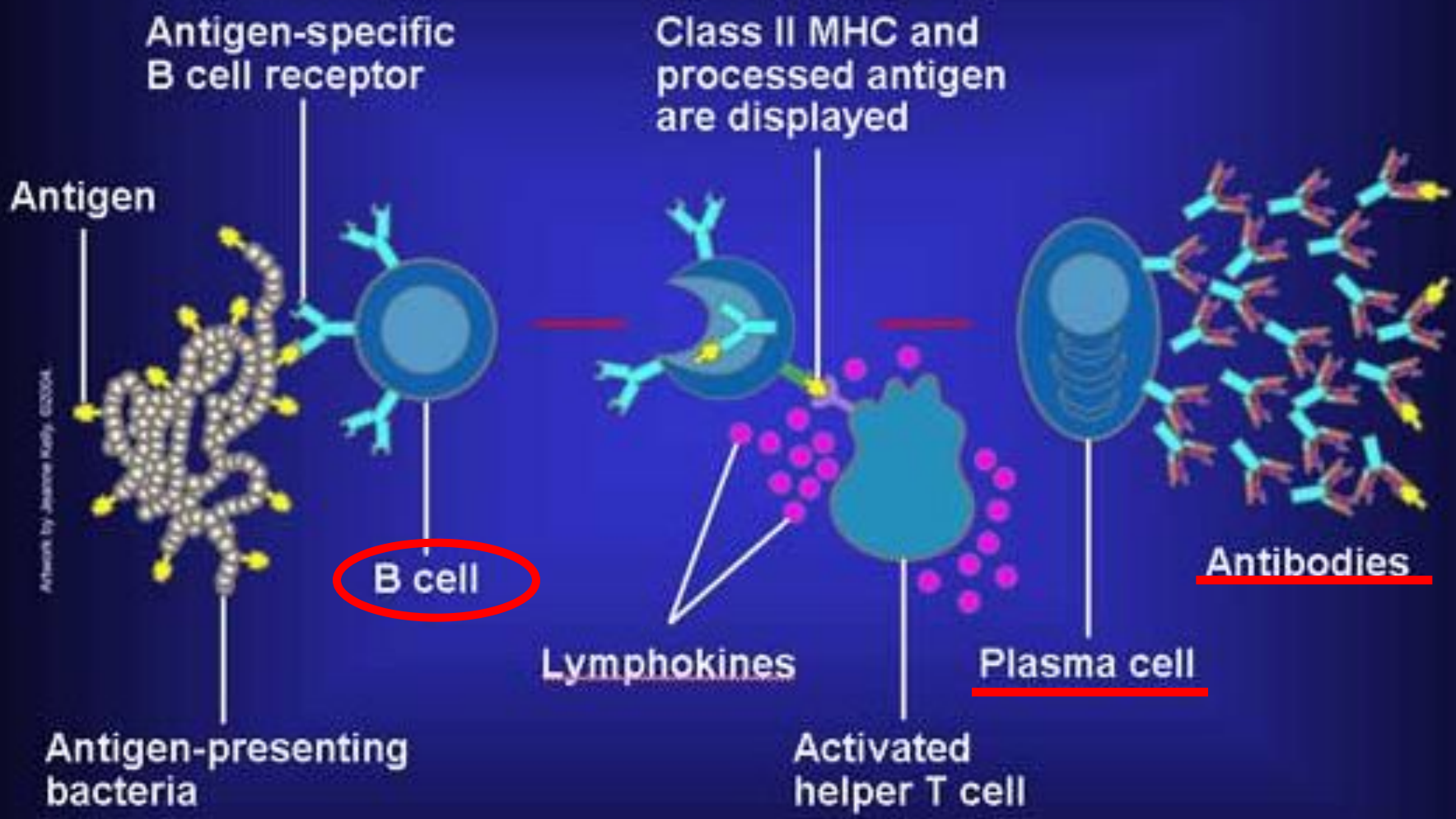
- Т-лимфоциты
- В-лимфоциты
- Антигенпрезентирующие клетки



В-лимфоциты:

- Образуются из плюрипотентных стволовых кроветворных клеток
- Дифференцируются в костном мозге
- Через кровоток мигрируют в селезенку, лимфатические узлы и другие вторичные лимфоидные органы

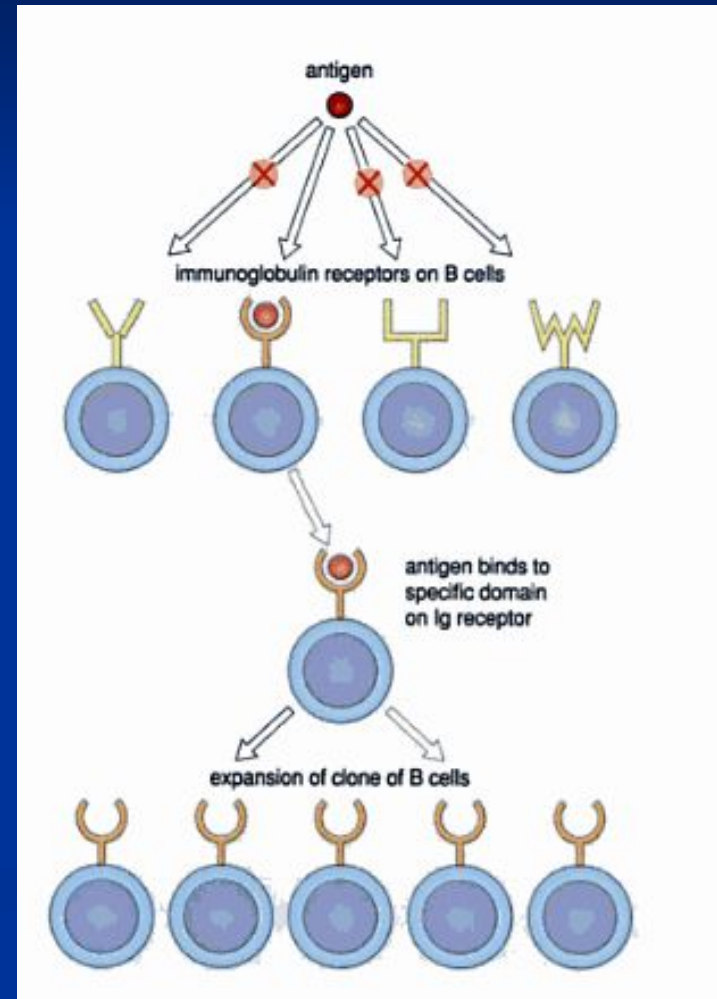
B Cells



Artwork by Jeanne Kelly, ©2004

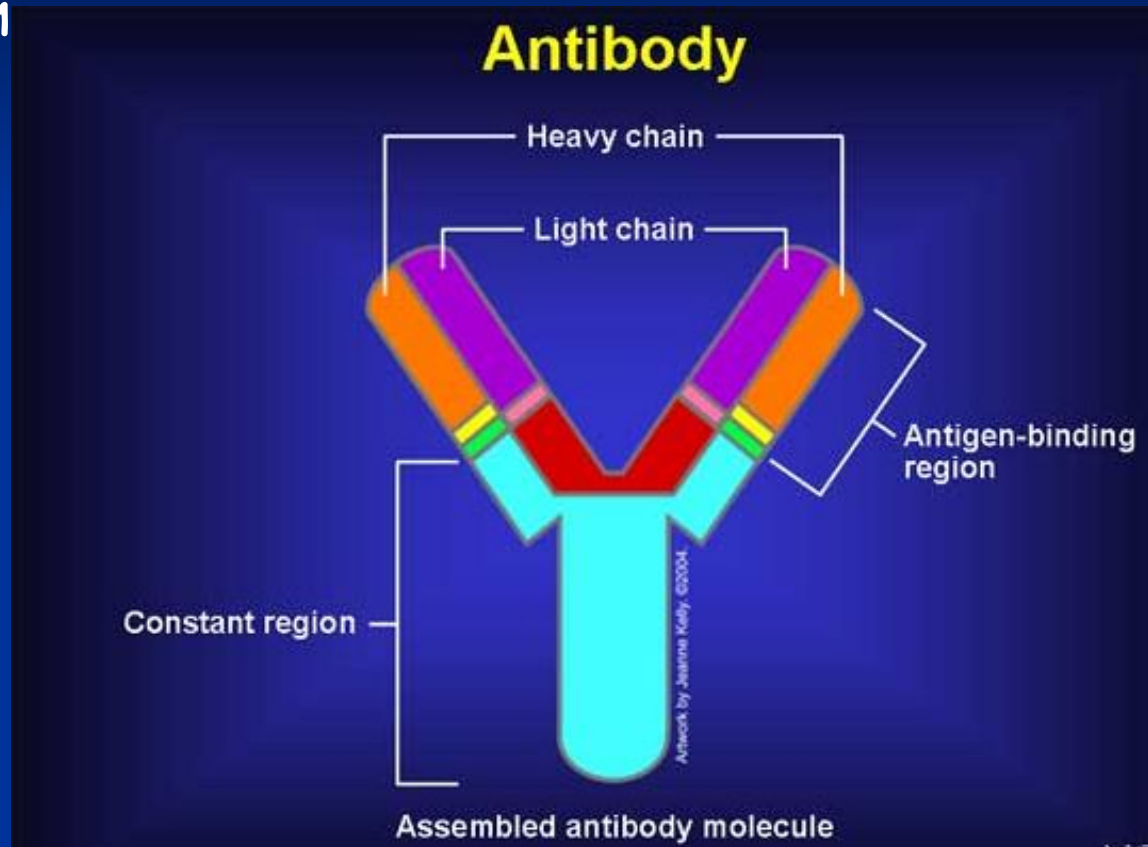
Функция В-клеток:

- Размножение в ответ на наличие антигена и дифференцировка в антитела
- Маркеры В-клеток: CD19, CD20, CD22



Антитела:

- Ig, образующиеся при взаимодействии В-клеток с АГ и специфически с ним реагирующие
- Производятся В-лимфоцитами и плазматическими клетками



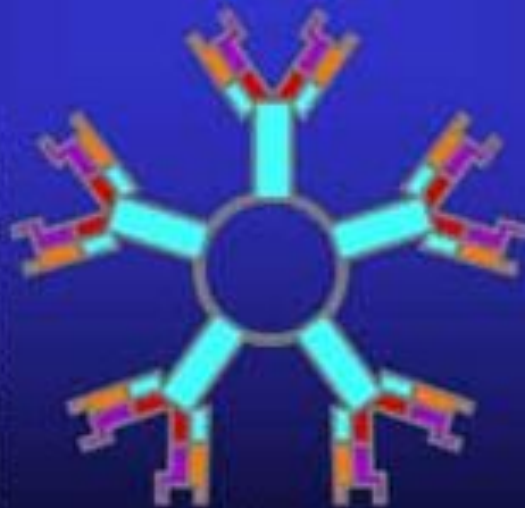
Immunoglobulins



IgG, IgD, IgE, and IgA



IgA



IgM

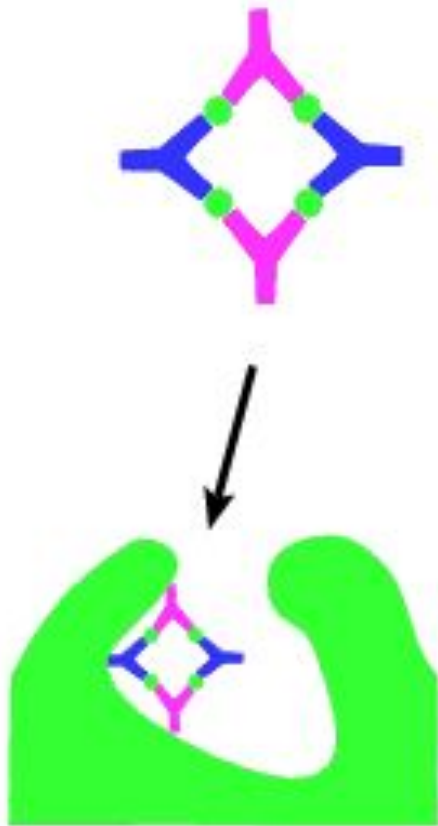
Artwork by Jeannette Kelly, ©2004.

Антитела:

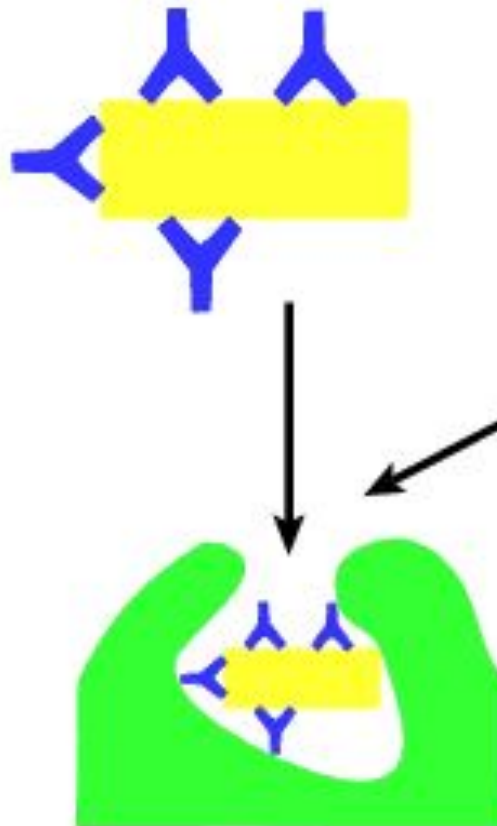
- **IgM** – активируют систему комплемента
- **IgE** – связываются со специфическими рецепторами на поверхности тучных клеток и базофилов с высвобождением из этих клеток медиаторов аллергии
- **IgA** – секретируются в различные жидкости организма, обеспечивая секреторный иммунитет
- **IgD** – функционируют в основном в качестве мембранных рецепторов для антигена
- **IgG** – проявляют разнообразные виды активности, в том числе способность проникать через плаценту

Функции антител:

**Нейтрализация
антигена**



Опсонизация



**Активация
комплемента**



T-лимфоциты:

- Пролиферация и превращение в T-лимфоциты происходит в вилочковой железе
- Затем T-клетки мигрируют в тимусзависимые зоны периферических органов иммунной системы

Субпопуляции Т-клеток:

- Т-хелперы – индуцируют размножение и/или дифференцировку клеток других типов
- Т-супрессоры – регулируют интенсивность иммунного ответа, инактивируют Т-хелперы
- Т-киллеры – уничтожают клетки, инфицированные вирусом, опухолевые и чужеродные клетки

Дифференцировочные маркеры Т-лимфоцитов:

- CD2 - антиген, обнаруживаемый на всех зрелых периферических Т-лимфоцитах
- CD3 - Т-клеточный рецептор периферических Т-лимфоцитов
- CD4 - маркер Т-хелперов
- CD8 - Т-супрессоры и Т-киллеры
- CD4⁺/CD45R - индукторы супрессоров

Типы иммунных реакций:

Клеточные (Т-клеточный ответ)

- Регулируются T_1 -хелперами, формируются $CD4^+$ Т-клетки и $CD8^+$ Т-лимфоциты, Т-клетки памяти

Гуморальные (В-клеточный ответ)

- Регулируются T_2 -хелперами → образование плазматических клеток и В-лимфоцитов памяти

Активация лимфоцитов:

- Антиген связывается с лимфоцитами и активирует их → деление и дифференцировка лимфоцитов

T Cells

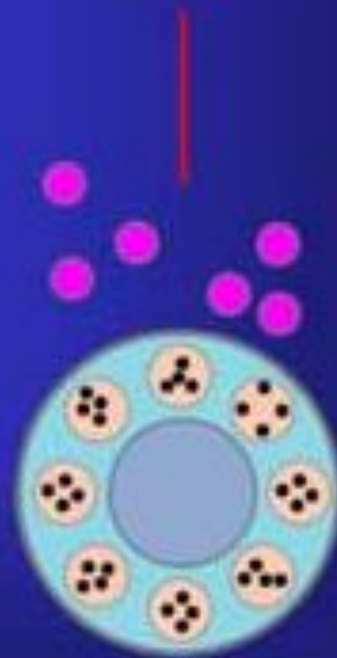
Resting helper T cell



Artwork by Jeanne Kelly, ©2004.

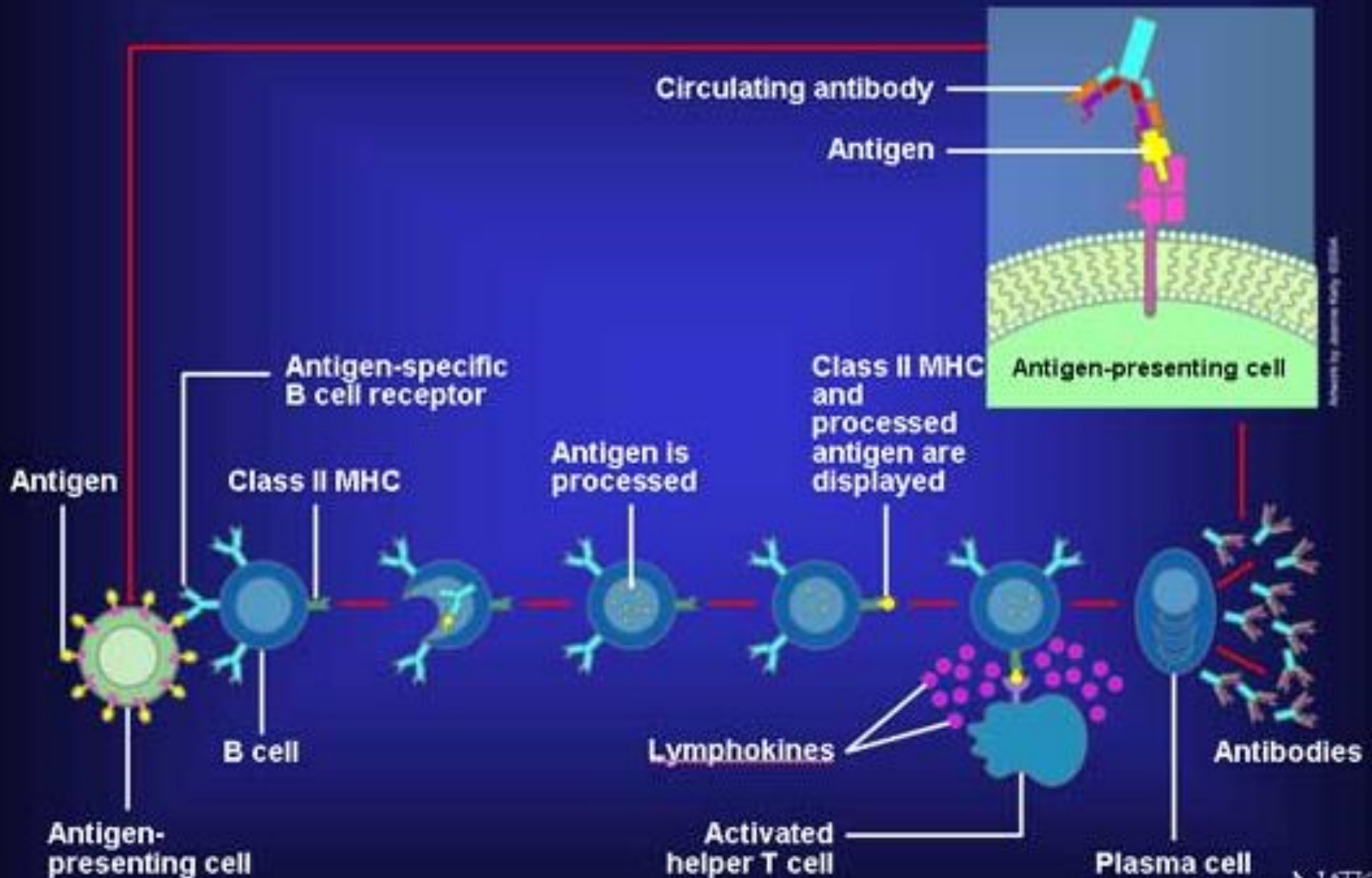
Activated helper T cell

Resting cytotoxic T cell



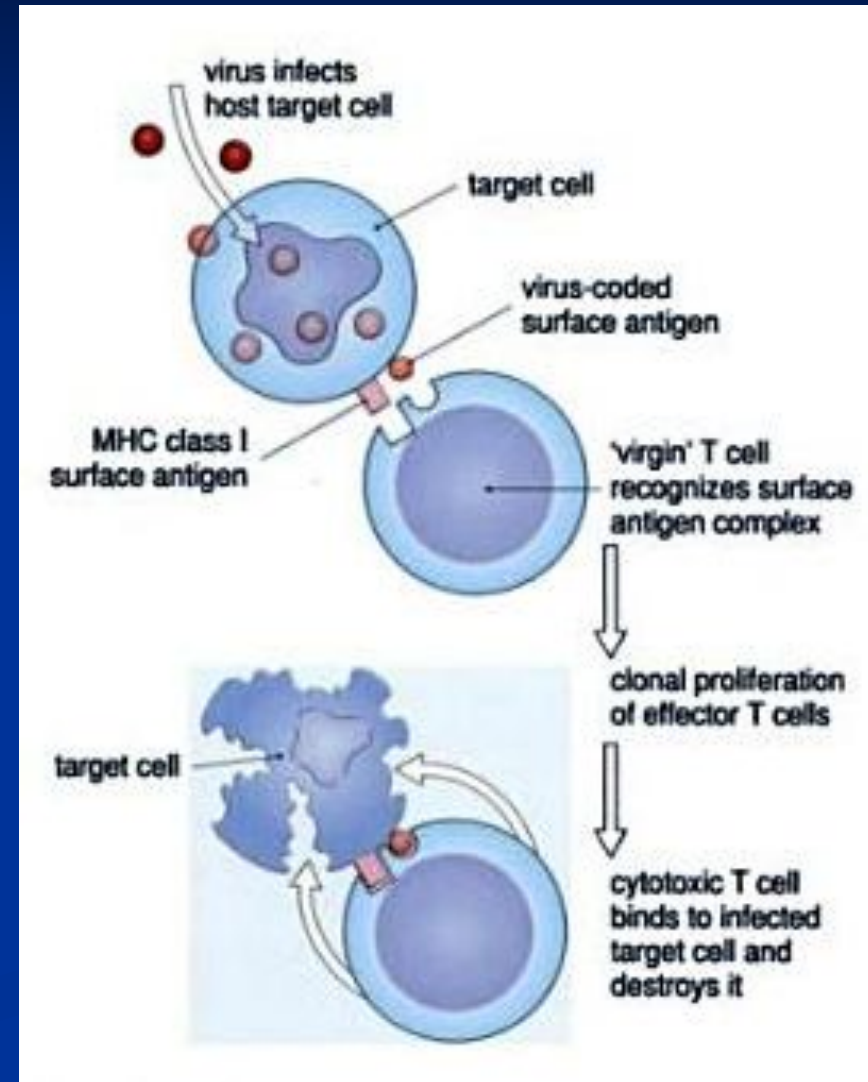
Activated killer cell

Activation of B Cells to Make Antibody

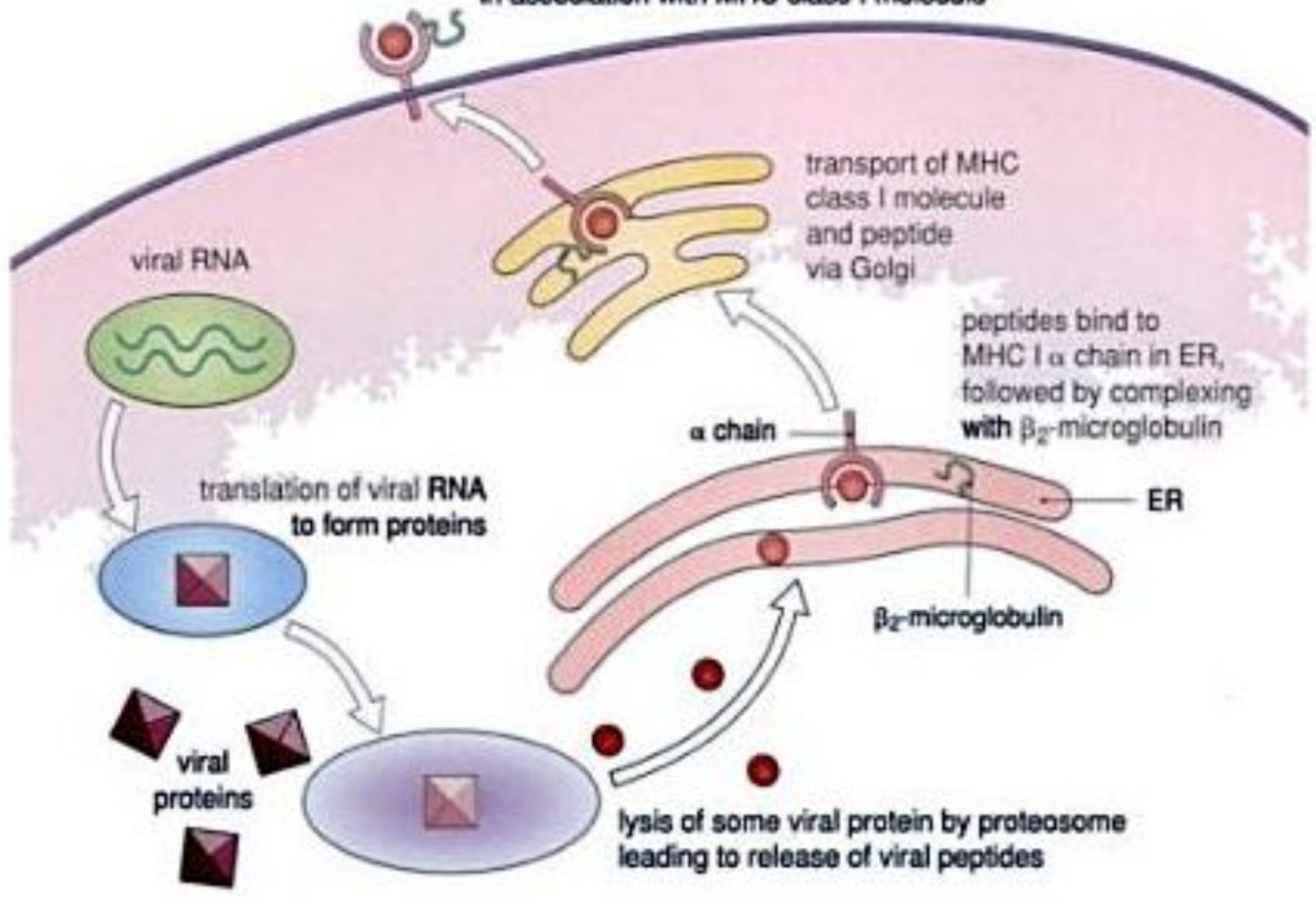


Стадии иммунного ответа:

- Эндоцитоз антигена, его процессинг и загрузка на молекулы МНС I, МНС II для презентации лимфоцитам
- Распознавание комплекса антигенный пептид/ МНС I или МНС II
- Сигнальная трансдукция и активация клеточного клона
- Пролиферация
- Эффекторная активность



viral peptide presented on infected cell surface
in association with MHC class I molecule



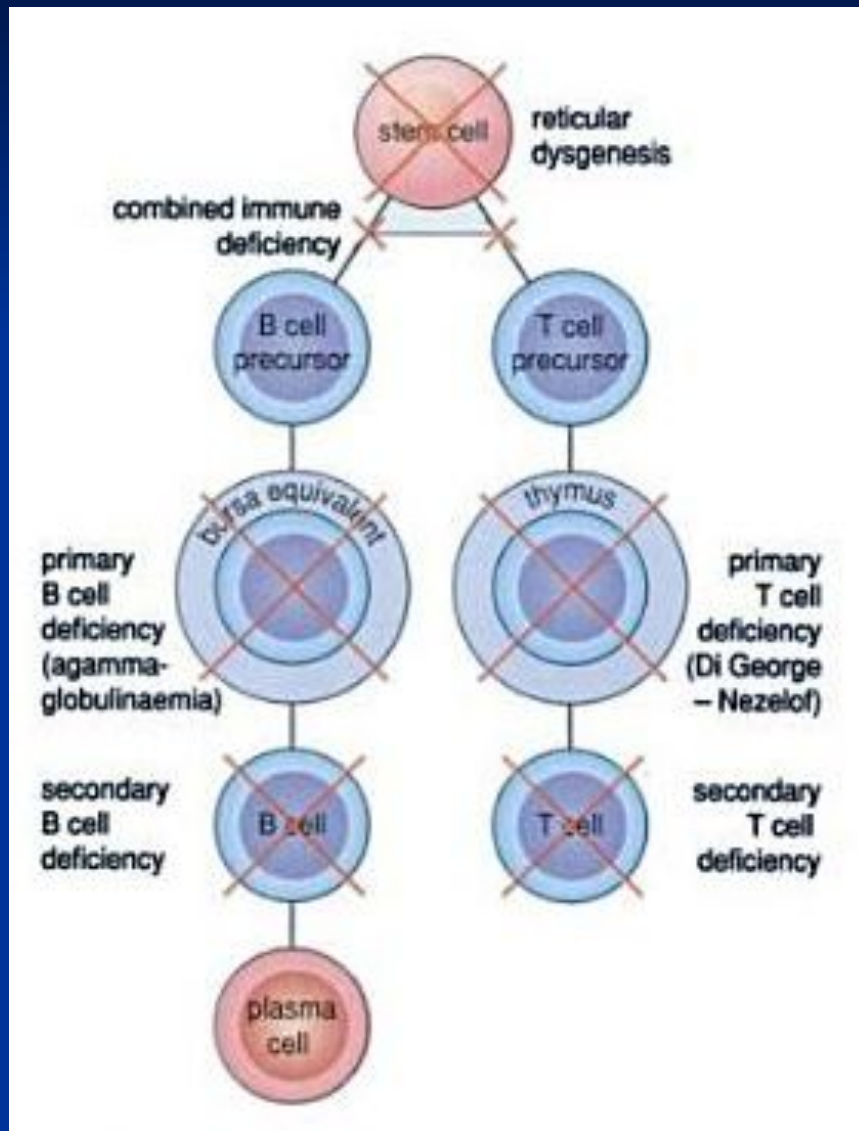
Врожденный иммунитет:

- Кожные покровы
- Секрет
- Лизоцим
- Сурфактант
- Фибронектин
- Лактоферрин
- Система комплемента
- Фагоциты
- Интерфероны

Иммунодефицитное состояние

- Нарушения нормального иммунологического статуса, которые обусловлены дефектом одного или нескольких механизмов иммунного ответа
- **Первичные ИДС** (генетически обусловленное нарушение продукции антител и/или Т-лимфоцитов)
- **Вторичные ИДС** (возникающие в связи с инфекциями, опухолями, старением и т.д.)

Первичные ИДС:



Общие проявления иммунологической недостаточности

- Инфекционные осложнения
- Гематологические нарушения
- Желудочно-кишечные расстройства
- Опухоли
- Аллергические реакции

Первичные иммунодефициты:

1. Иммунодефициты, обусловленные нарушением гуморального звена иммунной системы.
2. Общий variabelный иммунодефицит
3. Иммунодефицит с преимущественным нарушением клеточного звена иммунитета
4. Комбинированные иммунодефициты

Иммунодефициты, обусловленные нарушением гуморального звена иммунной системы

- Нарушение гуморального звена иммунной системы:
селективный дефицит отдельных классов иммуноглобулинов
или
комбинированный иммунодефицит, включая повышение уровня другого класса Ig

Транзиторная гипогаммаглобулинемия новорожденных

- После рождения ребенка IgG, имеющие материнское происхождение постепенно сменяются IgG самого ребенка, а это сопровождается временных уменьшением IgG на 3-м месяце развития ребенка

Гипогаμμαглобулинемия:

Болезнь Брутона

- Сцепленная с полом агаμμαглобулинемия
- Встречается преимущественно у мальчиков
- В основе - нарушение синтеза IG
- Не обнаруживаются плазматические клетки в селезенке, костном мозге и стенке кишечника
- Показатели клеточного иммунитета не изменены

Гипогаμμαглобулинемия:

Синдром Блума

- Наследуется по аутосомно-рецессивному типу
- Карликовый рост, повышенная чувствительностью к инсоляции, высокая частота злокачественных опухолей
- В основе развития – поражение В-клеток
- Терапия – большими дозировками витамина V_{12}

Синдром Блума



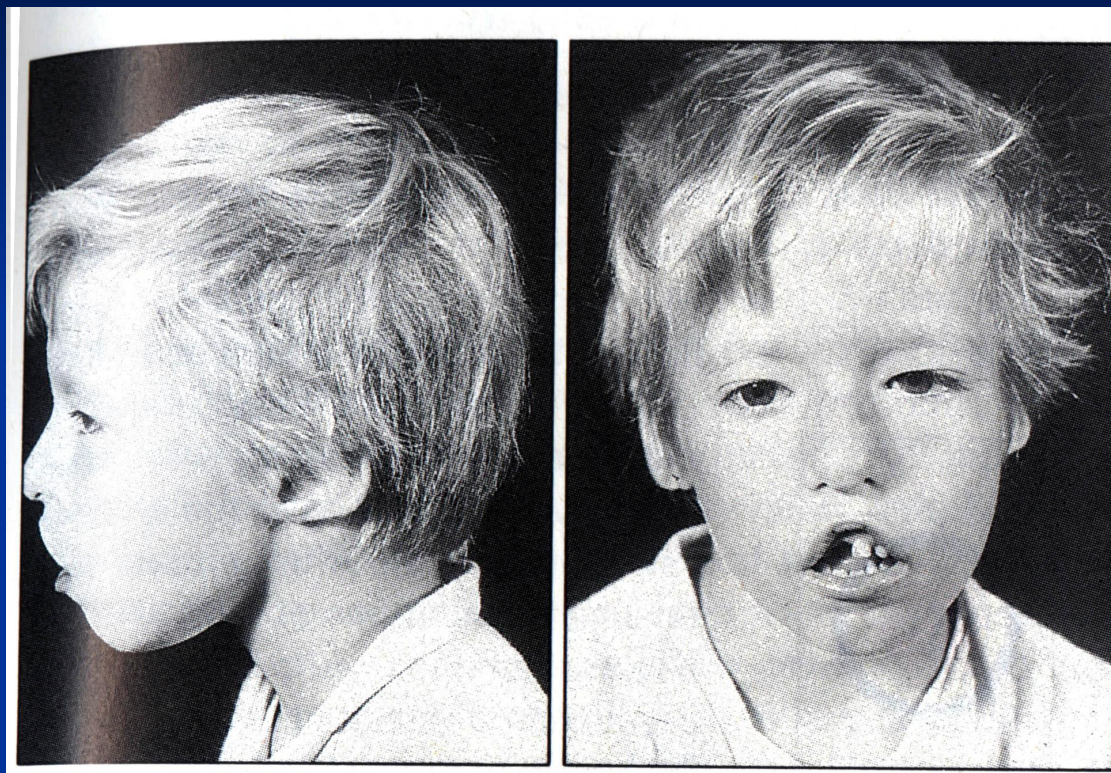
Общий переменный иммунодефицит (CVID)

- Доминирующий В-клеточный дефицит с блоком дифференцировки на определенной стадии созревания
- Дефект иммунорегуляторных Т-клеток с преобладанием Т-супрессоров или дефицитом Т-хелперов
- Нарушение выработки антител к В- или Т-клеткам

Т-клеточные иммунодефициты:

- Синдром Nezelof - лимфоцитоз, характеризующийся уменьшением Т-клеток и нормальным соотношением Т-хелперов и Т-супрессоров
- Синдром ДиДжорджа - гипо- или аплазия стромальных элементов вилочковой железы в связи с нарушением эмбрионального развития
- Иммунодефицит при синдроме Дауна - Т-клеточный дефицит

Синдром Ди Джорджа



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

Комбинированные иммунодефициты:

- нарушение центральных органов иммунной системы
- дефицит стволовых клеток
- блок Т- и В-клеточной дифференцировки
- первичный Т-клеточный дефицит

Швейцарский тип гипогаμμαглобулинемии

- Нарушения на уровне стволовой клетки
- Резистентные к терапии желудочно-кишечные расстройства и пневмонии
- В периферической крови снижено количество Т-клеток
- В-клетки не способны секретировать Ig в достаточном количестве
- Снижены уровни Ig трех основных классов

Вторичные иммунодефицитные состояния

ИДС при инфекциях и инвазиях

- угнетение функции макрофагов
- нарушение иммунорегуляции
- выработка лимфоцитотоксинов или супрессивно действующих факторов

Механизмы формирования ИДС при вирусных инфекциях

- непосредственное поражение вирусом лимфоцитов и макрофагов
- иммуносупрессия, опосредованная вирусиндуцированными Т-клетками-супрессорами
- модификация мембран лимфоцитов, вызванная вирусом, иммунными комплексами, интерфероном

Иммунодефициты при опухолях

- Уменьшается абсолютное и относительное содержание Т-клеток
- Увеличивается количество Т-супрессоров
- Нарушается иммунный ответ
- Нарушаются механизмы переключения синтеза IgM на IgG

Иммунодефициты при нарушении обмена веществ и истощении

При сахарном диабете:

- нарушение функции лейкоцитов: снижение их адгезивных свойств, бактерицидных свойств, нарушение хемотаксиса

Истощение организма:

- нарушается содержание Ig,
- функциональная активность лимфоцитов

Иммунная система при старении:

- Снижение реакций клеточного иммунитета
- Уменьшение концентрации IgA
- Угнетение пролиферативной активности Т-клеток
- Уменьшение абсолютного числа лимфоцитов

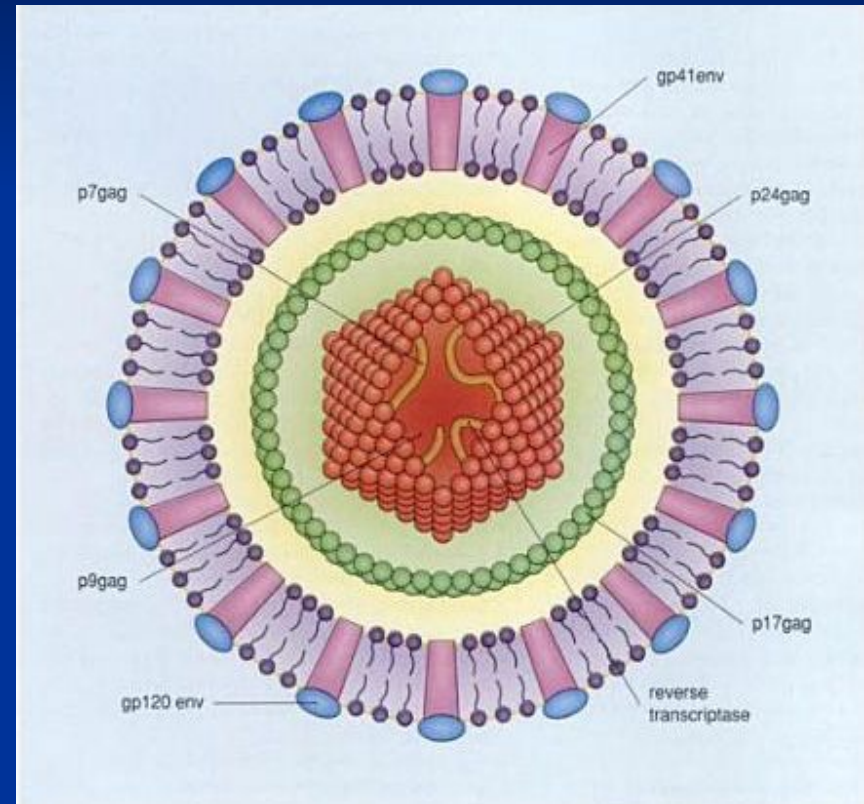
Лекарственные

иммунодефицитные состояния:

- ГКС, цитостатики - индукция апоптоза лимфоцитов
- ГКС - угнетение фагоцитарной активности

СПИД

- HIV - семейство ретровирусов
- Т-хелперы → проникает в клетку → встраивается в геном хозяина
- Поражает Т-хелперы, клетки ЦНС, реже - В-клетки, макрофаги



Рекомендуемая литература

Основная

- Литвицкий П.Ф. Патофизиология. ГЭОТАР-Медиа, 2008
- Войнов В.А. Атлас по патофизиологии: Учебное пособие. – М.: Медицинское информационное агентство, 2004. – 218с.

Дополнительная

- 4. Долгих В.Т. Общая патофизиология: учебное пособие.-Р-на-Дону: Феникс, 2007.
- 5. Ефремов А.А. Патофизиология. Основные понятия: учебное пособие.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.
- 6. Патологическая физиология: учебное пособие для внеауд. работы по спец.- лечебное дело, педиатрия /сост. Е.Ю. Сергеева и др.- Красноярск: тип.КрасГМУ, 2010. Т.1., Т.2.
- 7. Патофизиология: руководство к практическим занятиям: учебное пособие /ред. В.В.Новицкий.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011.

Электронные ресурсы

- 1. Фролов В.А. Общая патофизиология: Электронный курс по патофизиологии: учебное пособие.- М.: МИА, 2006.
- 2. Электронный каталог КрасГМУ

БЛАГОДАРЮ ЗА
ВНИМАНИЕ!