

**Врожденные
(неспецифические) факторы
защиты организма**

Лекция 1

*Фундаментальные основы клинической
иммунологии*

Никонорова Марина Владимировна
Врач аллерголог иммунолог к.м.н.

Врожденные (неспецифические) факторы защиты организма

- Отличие неспецифических и специфических защитных механизмов
- Классификация неспецифических(врожденных) защитных факторов
- Барьерные механизмы неспецифической защиты
- Лизоцим
- Нормальная микробиота
- Секреторный иммуноглобулин А
- Система комплемента
- Соматический интерферон
- Острофазные белки и другие растворимые факторы
- Клеточные механизмы неспецифической защиты

Врожденный и специфический (адаптивный) иммунный ответ взаимосвязаны. Отличия

Адаптивный ИО

Специфически распознает только конкретный антиген с образованием антител или клеточной реакции
Стимулирует образование клеток памяти

Врожденный ИО

- Способен самостоятельно различить свое от чужого через
- Патерн распознающие рецепторы и антигены тканевой совместимости
- Патоген- ассоциированные микробные антигены (только у микроорганизмов)

Классификация врожденных защитных иммунных факторов

- **Профессиональные:**

Фагоциты, натуральные киллера, тучные клетки, дендритные клетки, эозинофилы

- **Гуморальные**

Цитокины, интерлейкины, интерфероны, острофазные белки, комплемент

- **Непрофессиональные**

Нервная ткань
гепатоциты,
эпителиальные
клетки, гормоны,
витамины,
нейромедиаторы

- **клеточные**

Протеолитические ферменты кожи и слизистых оболочек

- Муциназа – содержится в секретах слизистых
- В более глубоких тканях – Лизоцим
- Они влияют на мембрану различных патогенных микроорганизмов, облегчая их фагоцитоз.
- Значительную роль в защите кожи и слизистых оболочек играет нормальная микробиота, которая занимает рецепторы адгезии на клетках покровных тканей, и к ним не могут прикрепиться патогенные микроорганизмы. Способна повышать уровни лизоцима и муциназы.
- Дисбиоз слизистых свидетельствует о нарушениях местного иммунитета, метаболизма и процессов полноценного представления антигенов

Секреторный иммуноглобулин А

SIgA

- Состоит из двух молекул мономерного IgA , соединяющей эти молекулы J цепи и гликопротеина, называемого секреторным компонентом. Устойчив к действию протеолитических ферментов.
- Образуется в плазматических клетках подслизистого слоя
- Неспецифически защищает слизистую оболочку, предотвращая прилипание(адгезию) микроорганизмов
- Способен специфически взаимодействовать с теми микроорганизмами в ответ на которые образовался сам

Комплемент

- Система комплемента –это взаимно активизирующаяся последовательность белков с активностью протеаз
- 10% глобулиновой фракции крови, около 30 компонентов. Обозначаются C1, C2 C3- анафилатоксин и.т.д.
- Два пути активации – классический под влиянием иммунных комплексов и альтернативный – под влиянием микроорганизмов
- Опсонирует (обволакивает) антигены, создает комплекс мембранной атаки на биологические мембраны клеток и вызывает их осмотический лизис
- C5 является анатоксином – вызывает дегрануляцию тучных клеток и базофилов вызывает аллергические реакции по типу лекарственной аллергии
- Активирует фагоцитоз, в ходе инфекции лизирует микроорганизмы, привлекает в очаг инфекции другие иммунокомпетентные клетки

Интерферон – синтезируется многими соматическими клетками

- Вырабатывается: -Лейкоцитами ИНФ-α;
фибробластами - ИНФ-β
- Индукторы интерферона –вирусы. Бактерии, грибы
- Препятствует развитию вирусов, влияет на транспортную РНК и нарушает репликацию вирусов

Остофазные белки (ОФБ)

- Уровень резко увеличивается при остром воспалении
- Стимул - повышение ИЛ1 ИЛ6 и других провоспалительных цитокинов
- С-реактивный белок, ингибиторы протеаз, церулоплазмин, калликреин – кининовая система и.т.д.
- Многофункциональность, отражают генерализацию процесса .Снижение ОФБ свидетельствует о истощении иммунной адаптации и декомпенсации – это плохой прогностический признак
- Антимикробные пептиды – эффекторные молекулы врожденного иммунитета- вызывают лизис- врожденные антибиотики

Фагоцитоз

- Этапы фагоцитоза: распознавание – миграция – опсонизация (обволакивание иммуноглобулинами, конплементом, фибронектином). В течение этих подготовительных этапов клетки-фагоциты активизируются объектом фагоцитоза за счет его антигенов тканевой совместимости – поглощение с образованием фагосомы – ферментативная дезинтеграция
- Туберкулез, бруцеллез – внутриклеточное паразитирование

Натуральные киллеры НК

- Уничтожают «чужое» без предварительной иммунизации и специфических рецепторов.
- Происходят из полипотентной стволовой клетки под влиянием ИЛ15
- Объект воздействия – все ядродержащие клетки: стареющие, инфицированные вирусами, простейшими, риккетсиями, микобактерия туберкулеза, особую активность проявляет к потенциально опухолевым клеткам.
- Распознают мишени по главному комплексу тканевой совместимости. Способны разрушить несколько клеток-мишеней

Клетки врожденного иммунитета

- **Фагоциты:** моноциты, макрофаги, нейтрофильные гранулоциты, дендритные клетки, базофилы
- **Тучные клетки, эозинофилы** – защита от многоклеточных паразитов
- **Натуральные клетки** – защита от собственных клеток, несущих опасные сигналы

Вывод

- Основы гетерогенности клеточных факторов защиты заложены в самом гемопоэзе, когда родоначальницей всех клеток крови и иммунной системы является единый предшественник. Гетерогенность полезный биологический фактор, так как разные популяции и субпопуляции клеток могут дублировать, заменять и усиливать действие друг друга, что позволяет организму всесторонне защищать постоянство своего клеточного состава, лучше адаптироваться к условиям окружающего мира, меньше болеть и даже устоять перед разнообразными лекарственными воздействиями, большинство из которых нефизиологичны и способны негативно повлиять на функции многих иммунных клеток.

Врожденные (неспецифические) факторы защиты организма

- Отличие неспецифических и специфических защитных механизмов
- Классификация неспецифических(врожденных) защитных факторов
- Барьерные механизмы неспецифической защиты
- Лизоцим
- Нормальная микробиота
- Секреторный иммуноглобулин А
- Система комплемента
- Соматический интерферон
- Острофазные белки и другие растворимые факторы
- Клеточные механизмы неспецифической защиты

Спасибо за внимание