ЛЕЙКОЦИТЫ

Общее количество: 4 - 9 * 10⁹ / л (4000-9000 в 1 мкл)

ГРАНУЛОЦИТЫ:

АГРАНУЛОЦИТЫ: Лимфоциты (20-40%) и моноциты (2-10%)

Нейтрофилы (40-70 %), Базофилы (0-1 %), Эозинофилы (2-4 %)

- костномозговой - 30%; зрелые клетки 3-4 дня

- циркулирующий 20%; 4-30 часов
- тканевой 50%; 4-5 дней

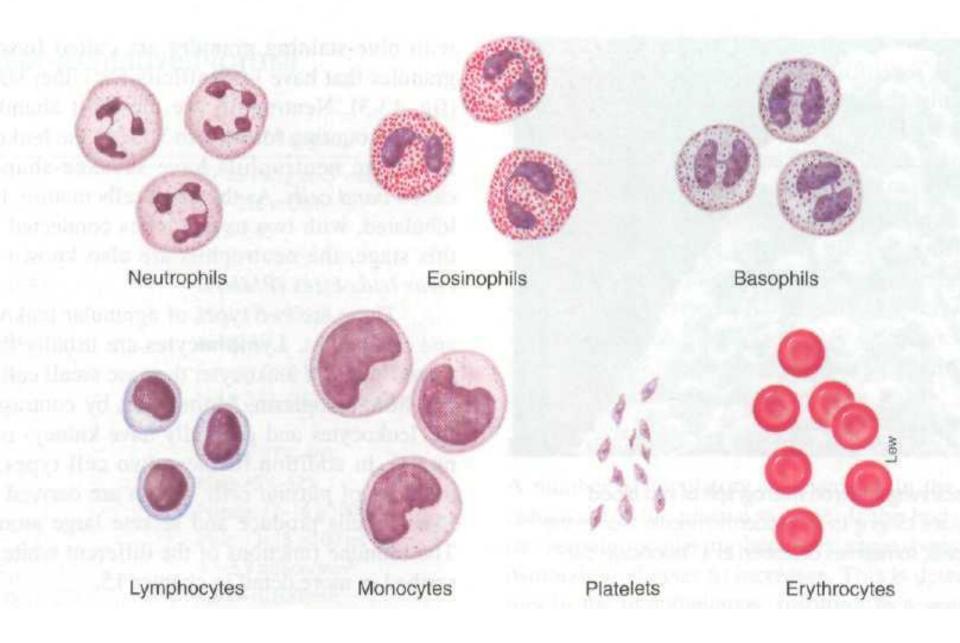
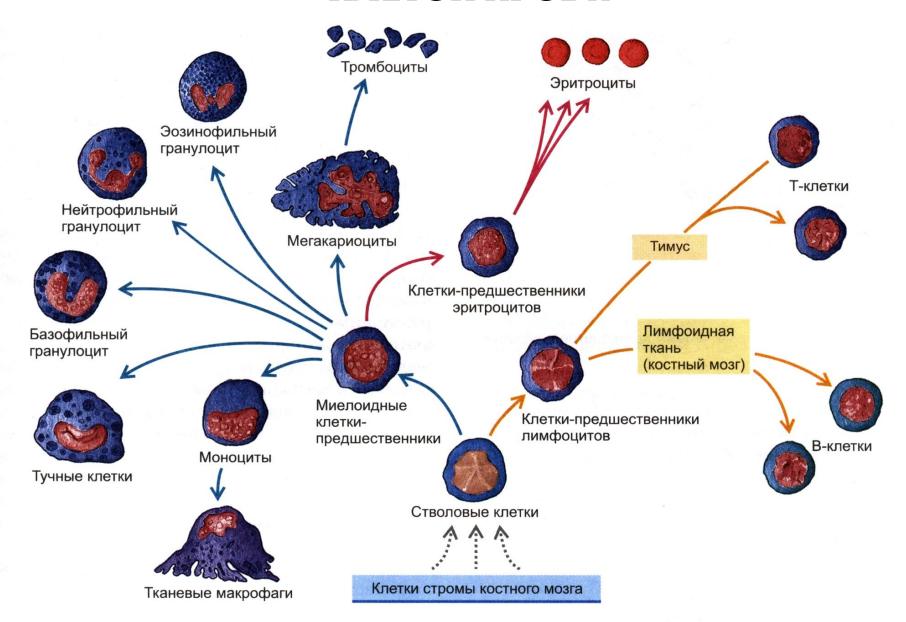


СХЕМА РАЗВИТИЯ И ДИФФЕРЕНЦИРОВКА КЛЕТОК КРОВИ



ИЗМЕНЕНИЯ КОЛИЧЕСТВА ЛЕЙКОЦИТОВ

- ЛЕЙКОЦИТОЗЫ:
- - физиологические: пищевой, миогенный, эмоциональный, при беременности
- - патологические: при инфекциях и воспалении
- ЛЕЙКОПЕНИИ:
- -патологические при нарушениях лейкопоэза

ВИДЫ «ИММУНИТЕТА»

1. СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ИММУННАЯ СИСТЕМА (приобретенная)

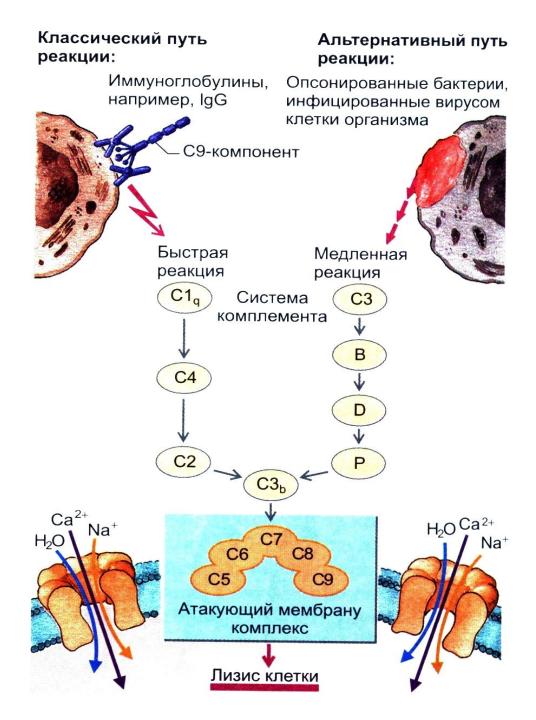
- 1.1 клеточный иммунитет (Т-киллеры, Т-клетки памяти)
- 1.2 гуморальный иммунитет (В-лимфоциты, Т-хелперы).

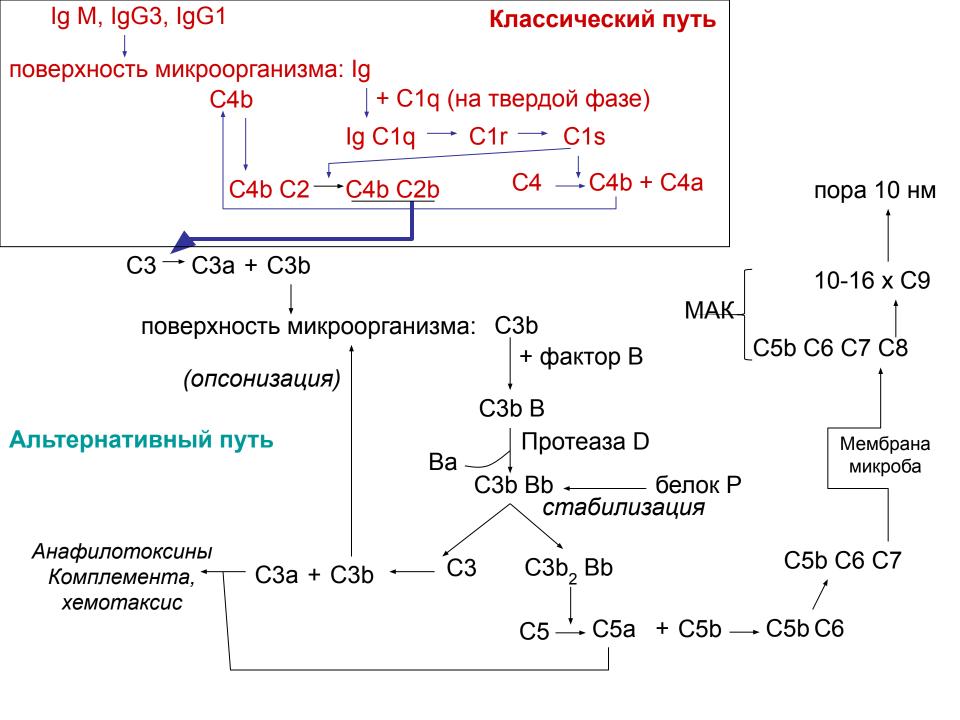
2. НЕСПЕЦИФИЧЕСКАЯ СИСТЕМА (врожденная)

- **2.1 гуморальная** (система комплемента, маннан-связывающий лектин, лизоцим, С-реактивный белок, интерфероны α и β и т.д.).
 - **2.2 клеточная** (клетки, способные к фагоцитозу: некоторые лейкоциты и макрофаги).
 - * Барьерные ткани (кожа, ЖКТ, дыхательный тракт и т.п.), секретируемые ими вещества

<u>НЕСПЕЦИФИЧЕСКАЯ СИСТЕМА</u> (врожденная) РЕЗИСТЕНТНОСТИ

Система комплемента





НЕСПЕЦИФИЧЕСКАЯ СИСТЕМА (врожденная) РЕЗИСТЕНТНОСТИ

С-реактивный белок - повышается при пневмонии, ревматической лихорадке, способствует связыванию комплемента с патогенным организмом + опсонизация.

Фосфорилхолин (клеточные стенки бактерий, грибов) → С1q

Маннозосвязывающий лектин → манноза на поверхности микробных клеток ← SP-A SP-B

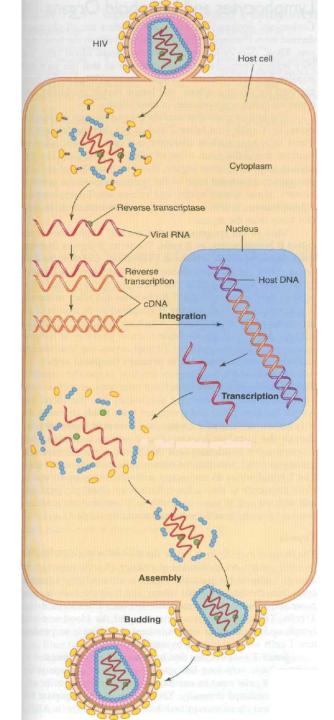
+ опсонизация для моноцитов

 $C4 \xrightarrow{\downarrow} C4b + C4a$

Белки острой фазы (печень) ← TNF, ИЛ-1, ИЛ-6 ← Моноциты, макрофаги...
2-3 дня

Эндогенные пептиды-антибиотики: α-дефензины (нейтрофилы) β –дефензины (клетки покровных тканей). - из 18-45 аминокислот, в том числе 6-8 цистеиновых остатков - формируют порообразные разрывы

Фермент <u>ЛИЗОЦИМ</u> – расщепляет клеточную стенку грамм-положительных бактерий (совместно с комплементом грамм-отрицательных).



ИНТЕРФЕРОНЫ - гликопротеины, обладающие антивирусным действием (синтез и выделение за несколько часов):

- интерферон α (лейкоцитов),
- интерферон β (фибробластов),
- -интерферон ү (иммунный ИФ, синтезируемый активными Т-лимфоцитами).

Эффект интерферонов

Ингибируют:

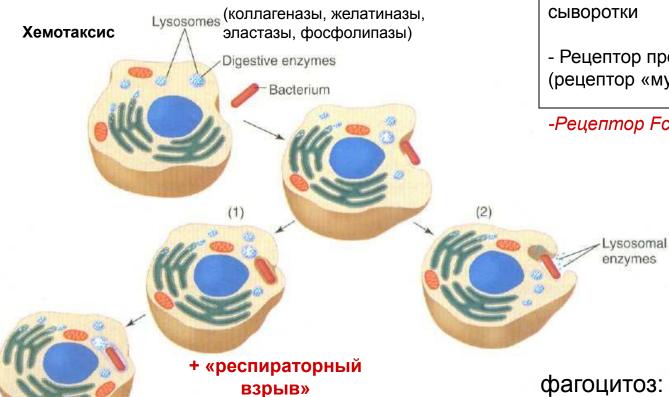
- деление клеток, синтез белков
- рост опухолей
- -созревание эритроцитов, адипоцитов
- -размножение вирусов, подавляя синтез вирусных белков

Стимулируют:

- фагоцитоз
- активность Т киллеров
- активность NK
- продукцию антител

Phagocyte	Location	
Neutrophils	Blood and all tissues	
Monocytes	Blood	
Tissue macrophages (histiocytes)	All tissues (including spleen, lymph nodes, bone marrow)	
Kupffer cells	Liver	
Alveolar macrophages	Lungs	
Microglia	Central nervous system	

1882 г. Мечников

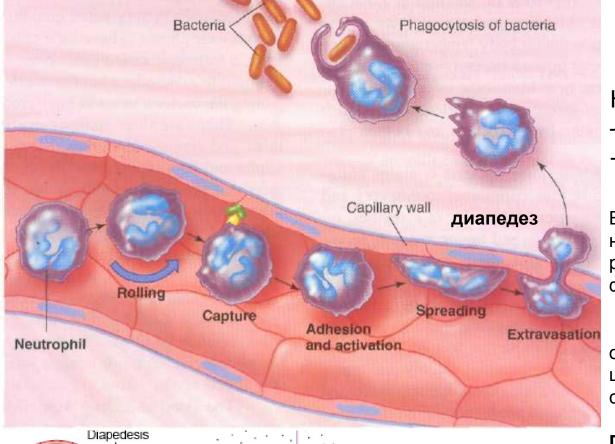


Рецепторы для фагоцитоза:

- Рецепторы для комплемента CR (+ ряд липополисахаридов)
- Рецептор маннозы (макрофаги)
- Рецептор (CD14) комплексов бактериальных липополисахаридов с липополисахаридсвязывающим протеином сыворотки
- Рецептор производных сиаловых кислот (рецептор «мусора»)

-Рецептор Fc-фрагментов Ig G

«+» рецепторы интерферона у, TNF **«-»** рецепторы IL-10



Нейтрофилы:

- 60-70% лейкоцитов
- первыми бросаются в очаг

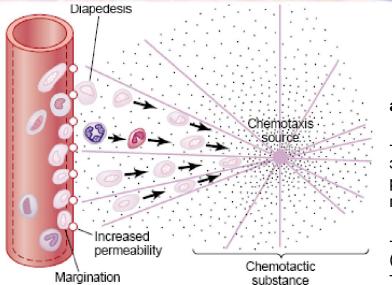
В норме в сосудистом русле нейтрофилы примерно поровну распределены между двумя фракциями:

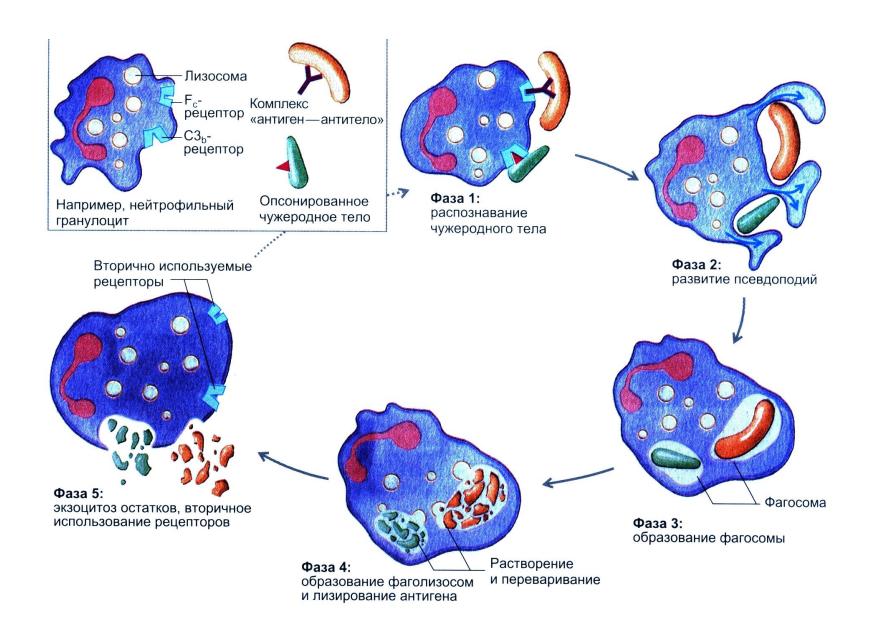
Циркулирующая фракция образована нейтрофилами, свободно циркулирующими в крови и не связанными с эндотелием.

Пристеночная фракция - это нейтрофилы, прикрепленные к эндотелию

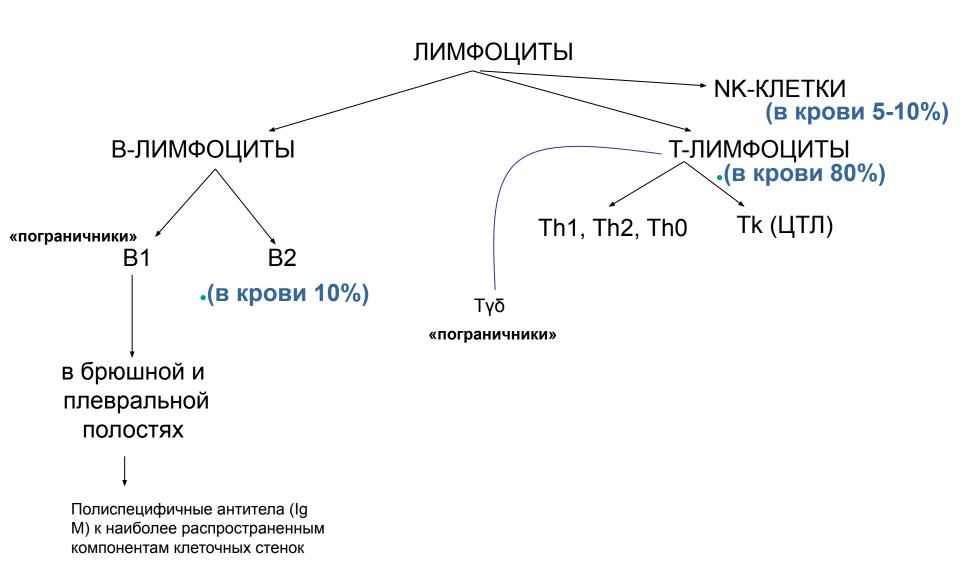
адгезию нейтрофилов обеспечивают:

- -Селектины гликопротеиды, экспрессируемые нейтрофилами и эндотелиальными клетками, обеспечивают слабую адгезию, в результате которой нейтрофилы начинают как бы катиться по поверхности эндотелия;
- прочно фиксируются к эндотелию с помощью своих **интегринов** (стимулируют хемоаттрактанты, образующиеся при повреждении тканей, или продукты жизнедеятельности бактерий)

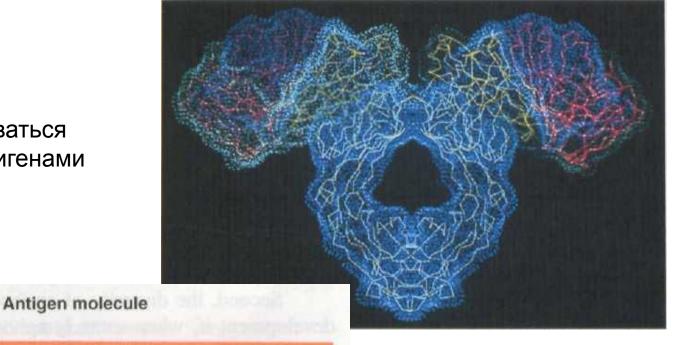


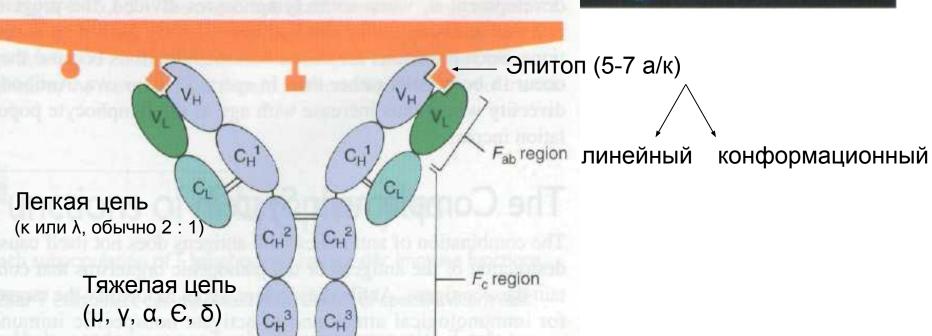


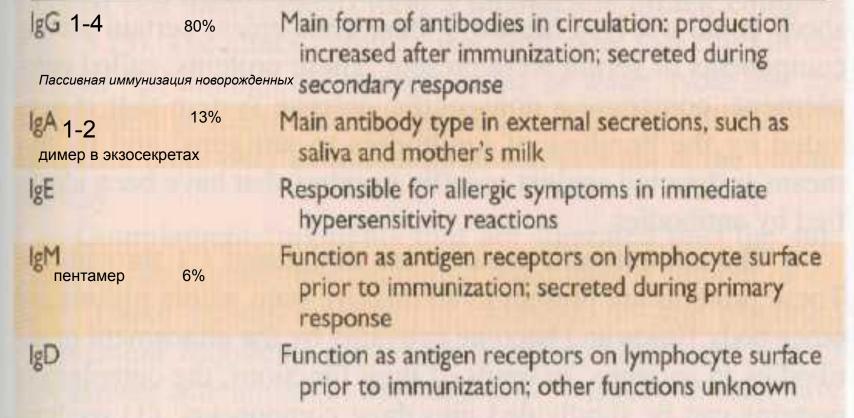
Специфическая система защиты организма – собственно иммунитет.



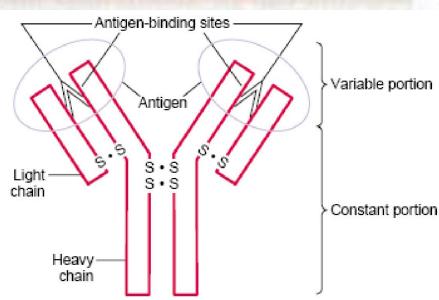
Способны связываться с нативными антигенами

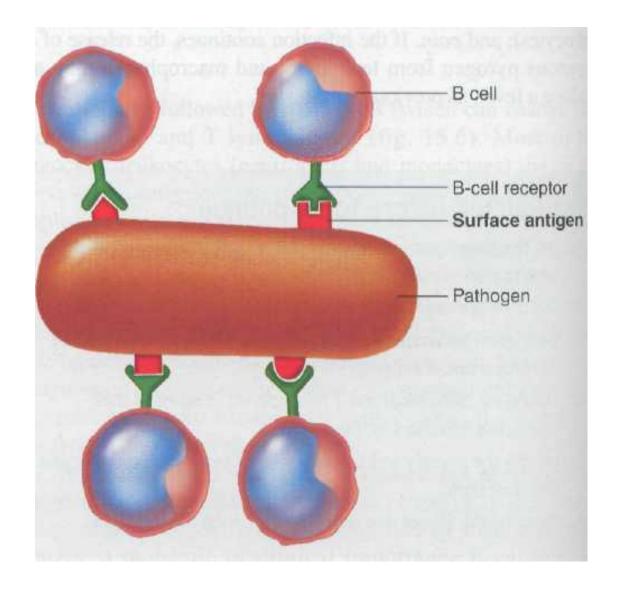




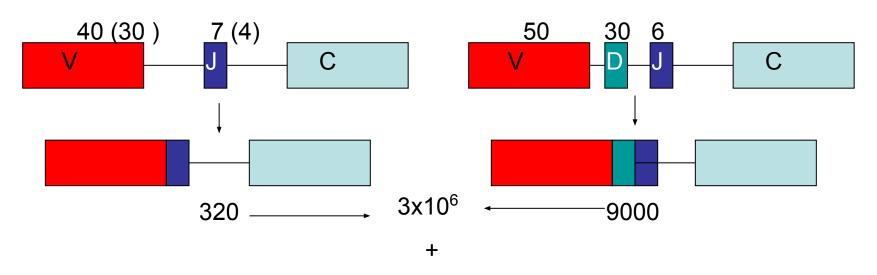


B- Лимфоцит $\underset{\text{в ходе иммунного}}{\text{Ig M,D}} \longrightarrow \underset{\text{ответа}}{\text{Ig G, E, A}}$





Гены Ig – зародышевая конфигурация (120 генов): феномен соматической рекомбинации генов

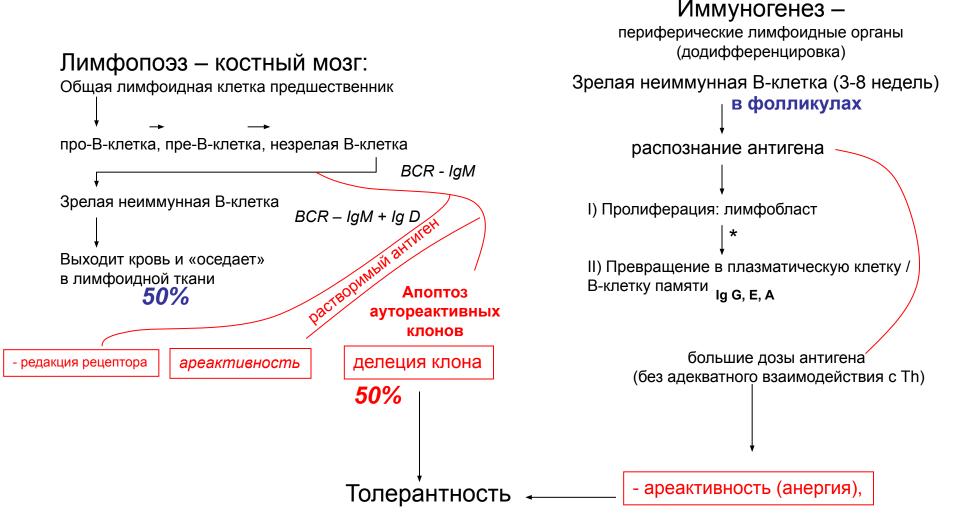


Запланированная неточность связи VDJ (добавление лишних нуклеотидов)

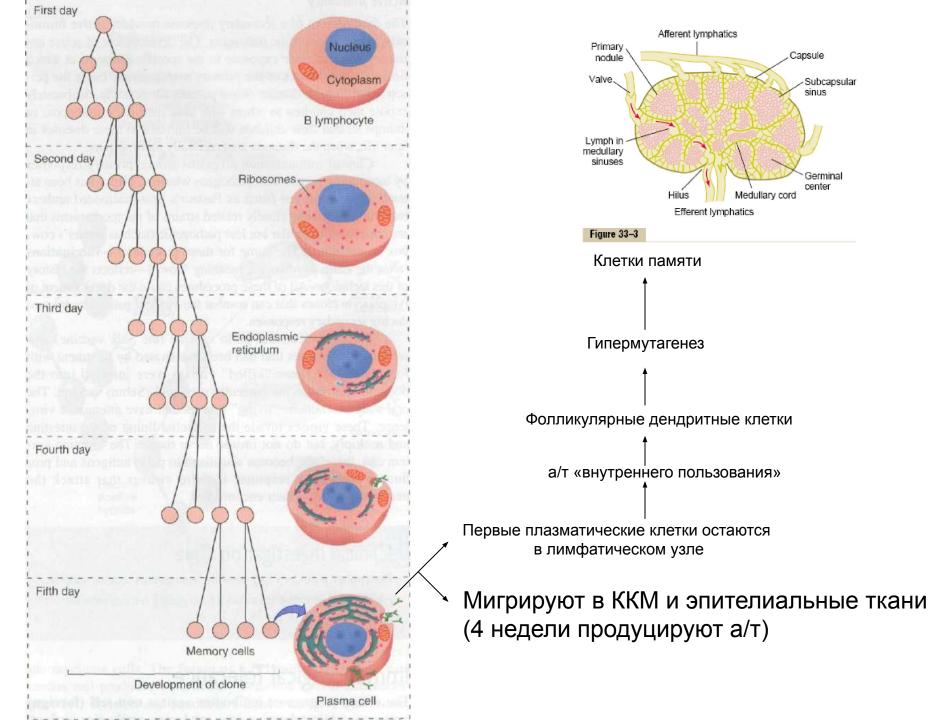
10¹⁶ (в организме нет такого числа клеток)

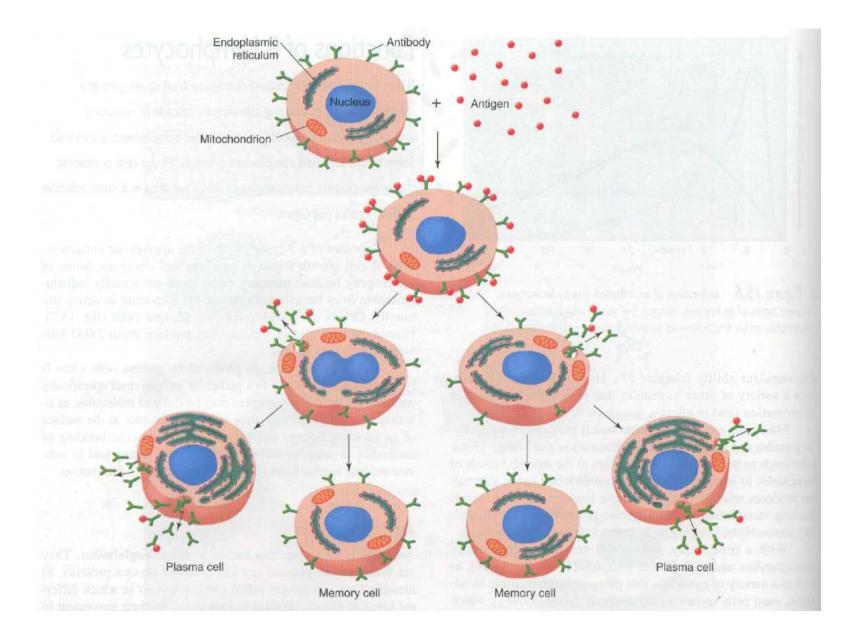
Запланированный гипермутагенез в V-генах Ig (во время иммуногенеза)

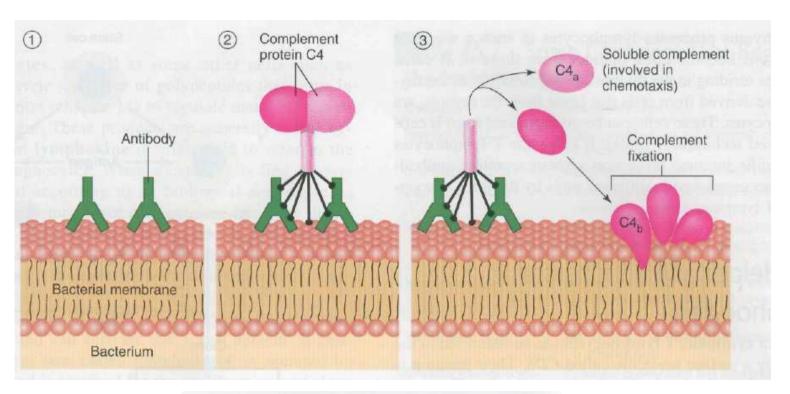
возрастание аффинности антител при вторичном ответе

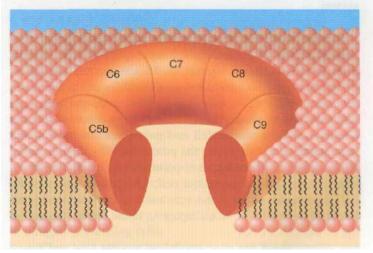


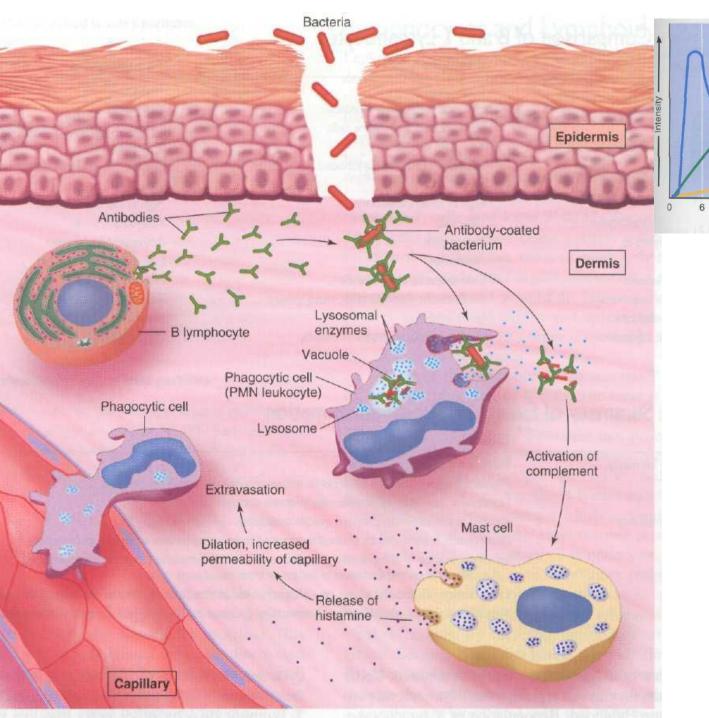
^{*} возрастание аффинности антител В-клетки – фолликулярные дендритные клетки (Fc-рецепторы, удерживающие антиген)

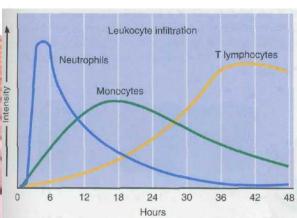


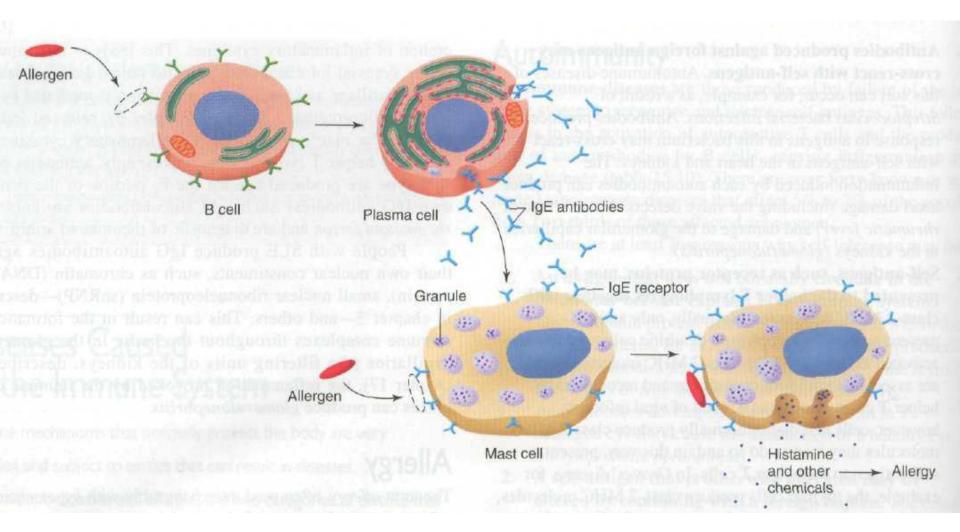




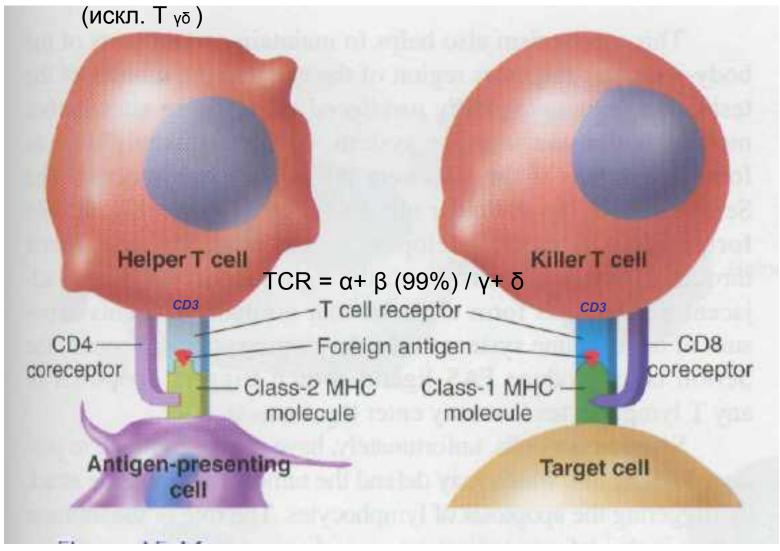








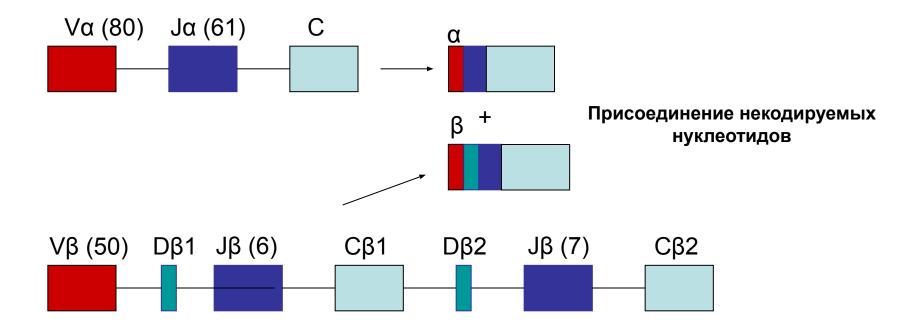
TCR – не способен распознавать нативные антигены



Двойное распознавание (Цинкернагель и Дохерти, Nature 1974) («МНС- рестрикция Т лимфоцитов»)

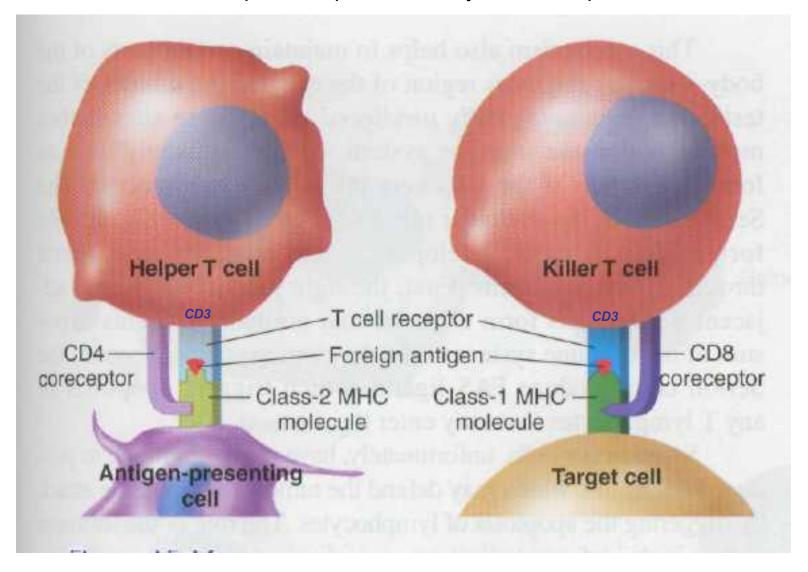
МНС – представляют антиген

Гены α- и β- цепей TCR



Возможно 10¹⁶⁻¹⁸ вариантов TCR

CD4 / CD8 – корецепторные молекулы Т лимфоцитов

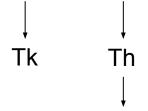


Антиген презентирующие клетки

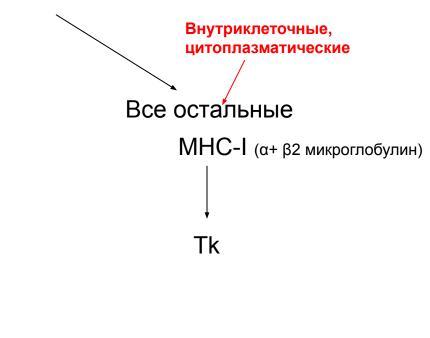


Профессиональные

- В-лимфоциты,
- макрофаги / моноциты,
- дендритные клетки



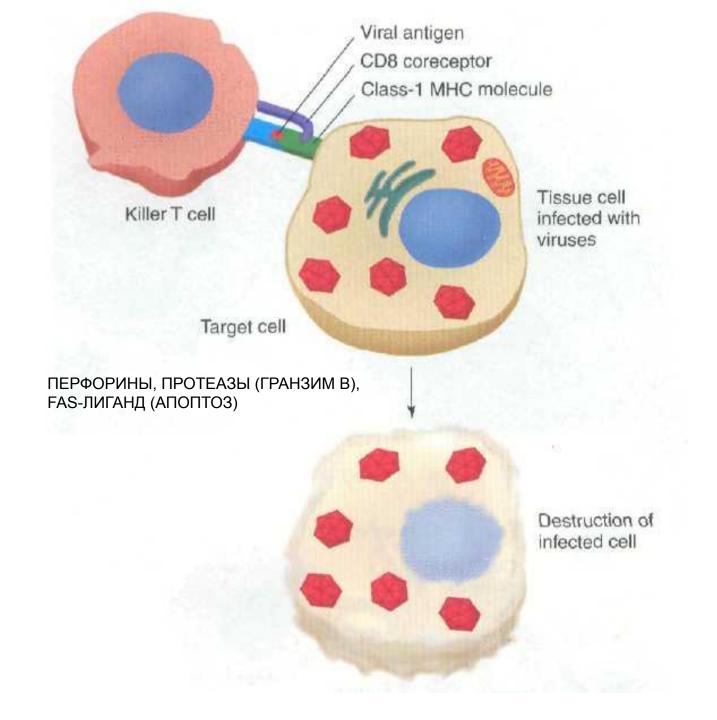
Иммунное отклонение – Th1 / Th2

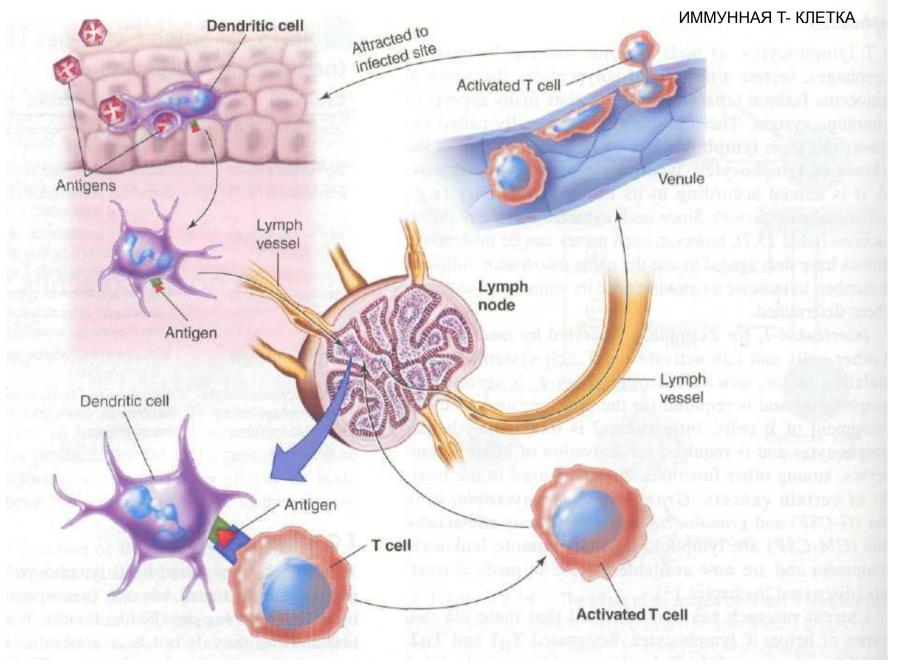


Полиморфизм МНС – кодоминирование $^{\wedge}$ МНС-I – 3 + 3 МНС-II – 3 + 3

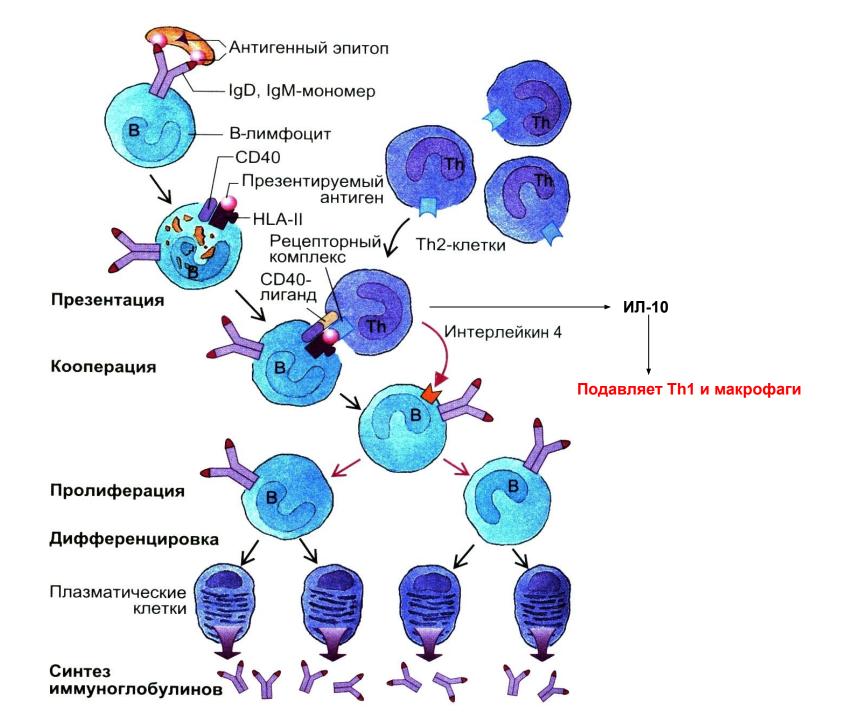
«Неклассические MHC» - CD1a,b,c,d,e (представляет углеводы, фосфолипиды..)

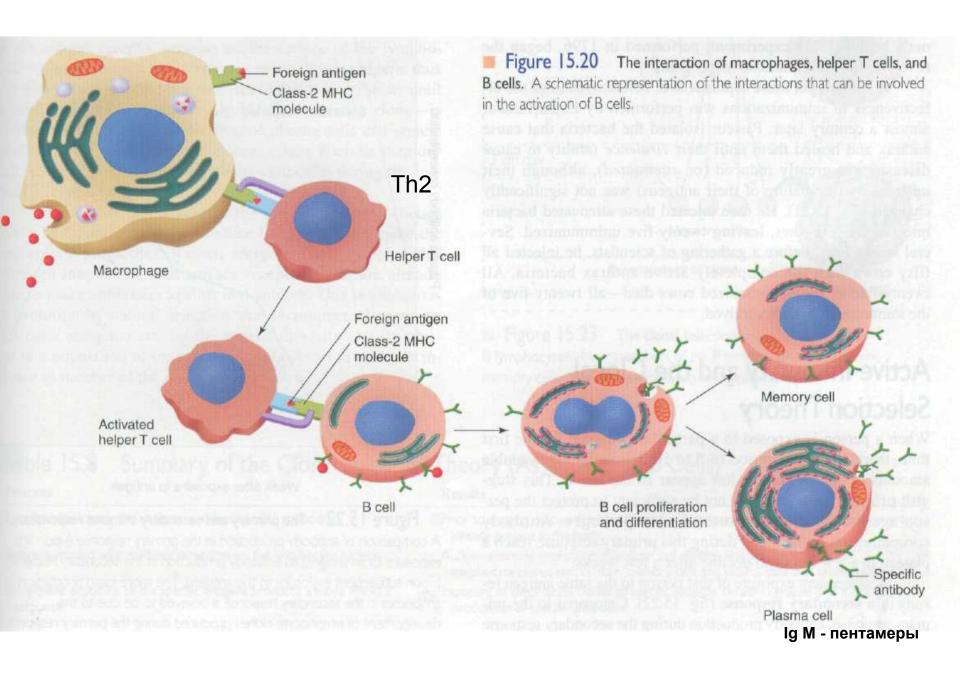
т αβ+, CD4-, CD8-, T γδ, CD4+, CD8+





ТОЛЬКО ДЕНДРИТНЫЕ КЛЕТКИ МИГРИРУЮТ ИЗ ПОКРОВОВ В ЛИМФАТИЧЕСКИЕ ОРГАНЫ

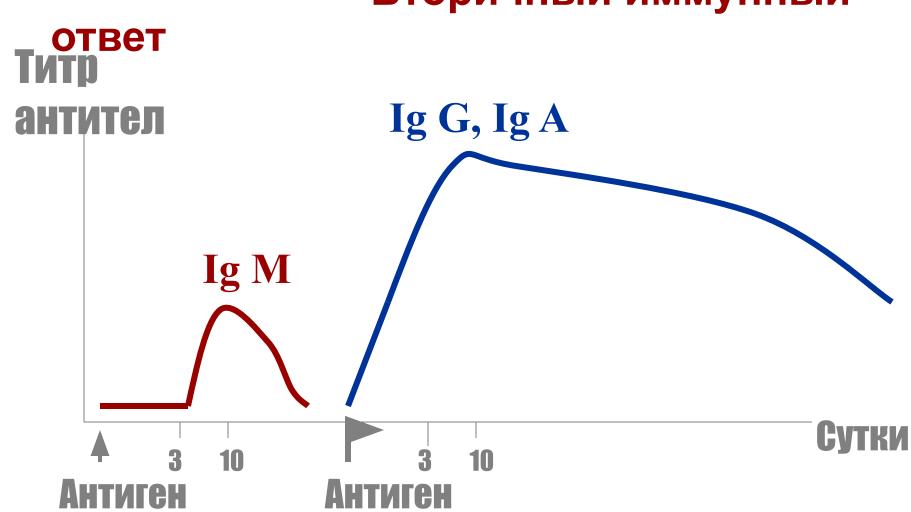


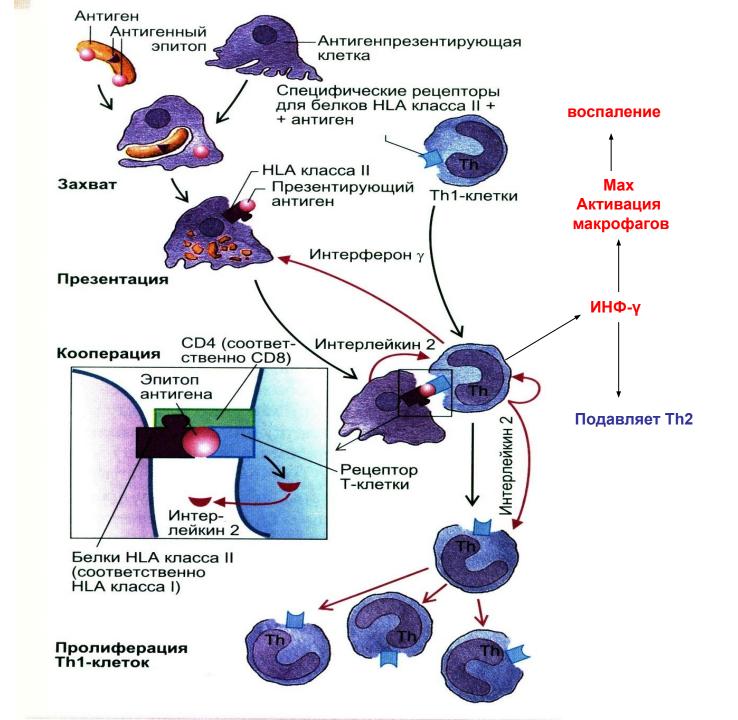


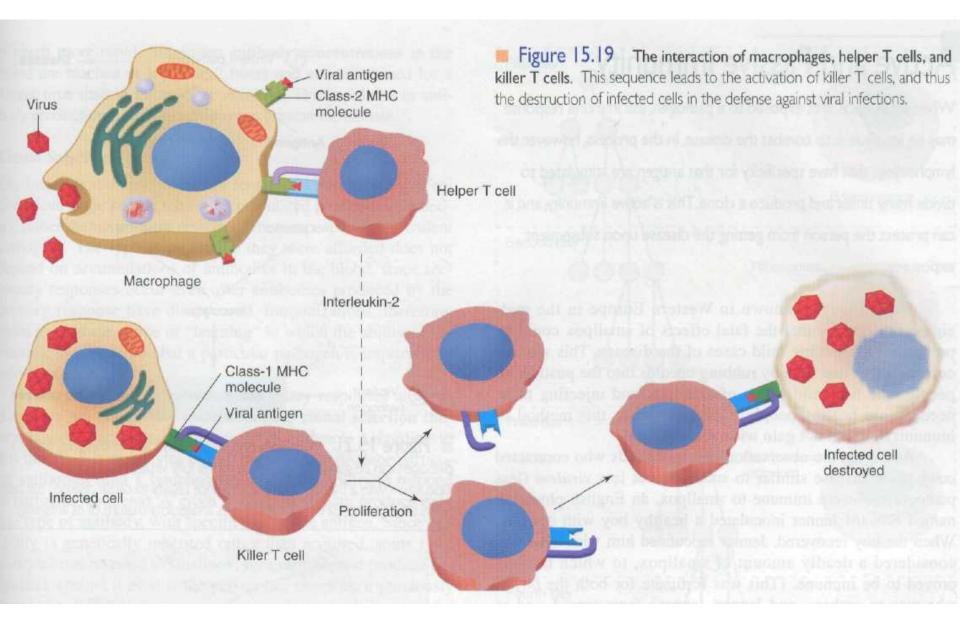
ТИПЫ ИММУННОГО

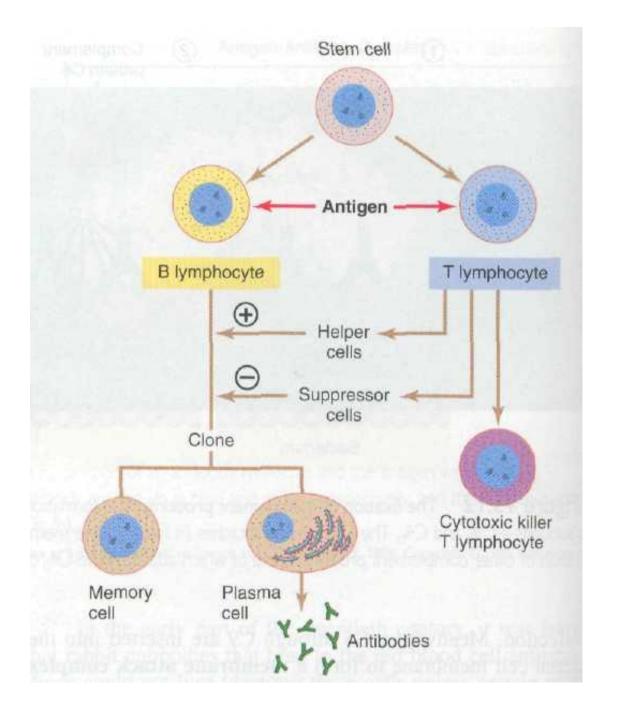
• Первичный иммунный ответ

• Вторичный иммунный

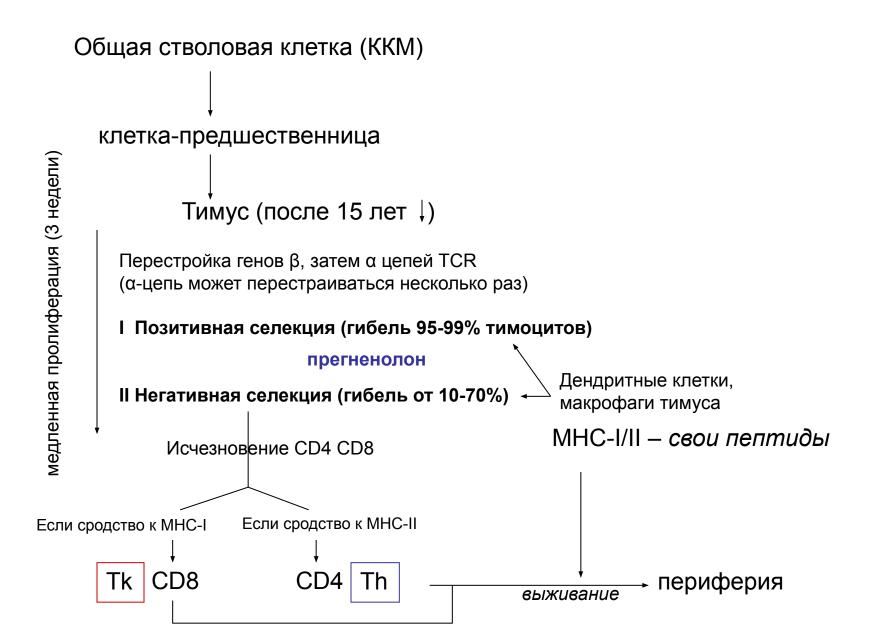








Дифференцировка Т-клеток





ТОЛЕРАНТНОСТЬ МАТЕРИ К АНТИГЕНАМИПЛОДА

Table 15.4 Comparison of B and T Lymphocytes

Characteristic	B Lymphocytes	T Lymphocytes
Site where processed	Bone marrow	Thymus
Type of immunity	Humoral (secretes antibodies)	Cell-mediated
Subpopulations	Memory cells and plasma cells	Cytotoxic (killer) T cells, helper cells, suppressor cells
Presence of surface antibodies	Yes—IgM or IgD	Not detectable
Receptors for antigens	Present—are surface antibodies	Present—are related to immunoglobulins
Life span	Short	Long
Tissue distribution	High in spleen, low in blood	High in blood and lymph
Percentage of blood lymphocytes	10%-15%	75%-80%
Transformed by antigens to	Plasma cells	Activated lymphocytes
Secretory product	Antibodies	Lymphokines
Immunity to viral infections	Enteroviruses, poliomyelitis	Most others
Immunity to bacterial infections	Streptococcus, Staphylococcus, many others	Tuberculosis, leprosy
Immunity to fungal infections	None known	Many
Immunity to parasitic infections	Trypanosomiasis, maybe to malaria	Most others

Table 15.5 Summary of Events in a Local Inflammation

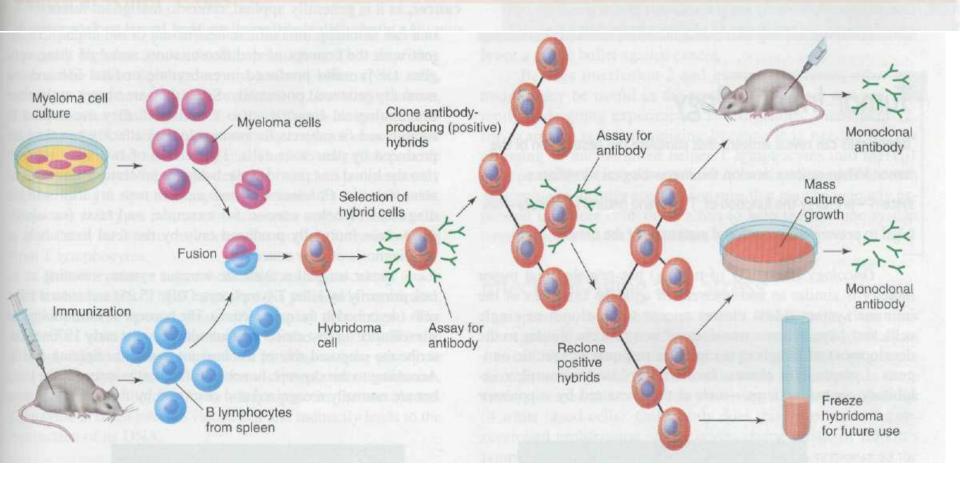
Category	Events	
Innate (Nonspecific) Immunity	Bacteria enter a break in the skin.	
	Resident phagocytic cells—neutrophils and macrophages—engulf the bacteria.	
	Nonspecific activation of complement proteins occurs.	
Adaptive (Specific) Immunity	B cells are stimulated to produce specific antibodies.	
	Phagocytosis is enhanced by antibodies attached to bacterial surface antigens (opsonization).	
	Specific activation of complement proteins occurs, which stimulates phagocytosis, chemotaxis of new phagocytes to the infected area, and secretion of histamine from tissue mast cells.	
	Extravasation (diapedesis) allows new phagocytic leukocytes (neutrophils and monocytes) to invade the infected area.	
	Vasodilation and increased capillary permeability (as a result of histamine secretion) produce redness and edema.	

Table 15.7 Some Cytokines That Regulate the Immune System

Cytokine	Biological Functions
Interleukin-I (IL-I)	Induces proliferation and activation of T lymphocytes
Interleukin-2 (IL-2)	Induces proliferation of activated T lymphocytes
Interleukin-3 (IL-3)	Stimulates proliferation of bone marrow stem cells and mast cells
Interleukin-4 (IL-4)	Stimulates proliferation of activated B cells; promotes production of IgE antibodies; increase activity of cytotoxic T cells
Interleukin-5 (IL-5)	Induces activation of cytotoxic T cells; promotes eosinophil differentiation and serves as chemokine for eosinophils
Interleukin-6 (IL-6)	Stimulates proliferation and activation of T and B lymphocytes
Granulocyte/monocyte- macrophage colony- stimulating factor (GM-CSF)	Stimulates proliferation and differentiation of neutrophils, eosinophils, monocytes, and macrophages

Table 15.9 Comparison of Active and Passive Immunity

Characteristic	Active Immunity	Passive Immunity	
Injection of person with	Antigens	Antibodies	
Source of antibodies	The person inoculated Natural—the mother; artificial—injection		
Method	Injection with killed or attenuated pathogens Or their toxins Natural—transfer of antibodies across the placenta; artificiant injection with antibodies		
Time to develop resistance	5 to 14 days	Immediately after injection	
Duration of resistance	Long (perhaps years)	Short (days to weeks)	
When used	Before exposure to pathogen	Before or after exposure to pathogen	



ЦЕНТРАЛЬНЫЕ ОРГАНЫ ИММУНИТЕТА

• КОСТНЫЙ МОЗГ

- Место созревания (антиген-независимой дифференцировки) В-лимфоцитов.
- Место созревания предшественников Т-лимфоцитов до стадии их миграции в тимус

ТИМУС

 Место созревания (антиген-независимой дифференцировки) Т-лимфоцитов. Место позитивной и негативной селекции Т-лимфоцитов. Продукция и секреция гормонов, необходимых для созревания Т-лимфоцитов.

ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ ОРГАНЫ ИММУНИТЕТА

СЕЛЕЗЕНКА

- Место сохранения резерва циркулирующих лимфоцитов, в том числе клеток памяти. Захват переработка и представление антигенов, попавших в кровяное русло. Распознавание антигена рецепторами Т- и В- лимфоцитов, их активация, пролиферация, дифференцировка, продукция иммуноглобу-линов антител, продукция цитокинов
 - РЕГИОНАЛЬНЫЕ ЛИМФОУЗЛЫ
- То же, что и в селезенке, но для антигенов, транспортируе-мых по лимфатическим путям