

Тема: Введение в иммунологию

План занятия:

- **Понятие об иммунитете**
- **Виды иммунитета**
- **Неспецифические факторы защиты**
- **Специфические факторы защиты**
- **Иммунная система организма человека**
- **Клетки иммунной системы**
- **Формы иммунного ответа**
- **Иммунодефицитные состояния**
- **Вопросы для самостоятельной работы**

- Еще в древние времена было замечено, что человек, который перенес инфекционное заболевание, становится к нему невосприимчивым и повторно не болеет.
- В средние века людей, переболевших чумой, холерой, привлекали к уходу за больными или к захоронению умерших.
- Впервые английский врач Э. Дженнер использовал искусственное заражение человека для предохранения его от заболевания оспой.
- Затем Л. Пастер предложил прививки против бешенства и сибирской язвы.
- Изучение явлений иммунитета позволило создать вакцины, получить лечебные сыворотки и гамма-глобулины.
- В процессе эволюции у человека сформировалась специальная система защиты организма от чужеродных веществ и микроорганизмов, вызывающих заболевания. Эта система называется иммунной системой
- Иммунология как наука сформировалась лишь в конце XIX в. Основателями ее можно считать И.И. Мечникова, Л. Пастера и П. Эрлиха.

Понятие об иммунитете

Иммунология - это наука, предметом изучения которой является иммунитет.

Инфекционная иммунология изучает закономерности иммунной системы по отношению к микробным агентам, специфические механизмы противомикробной защиты.

Под **иммунитетом** понимают совокупность биологических явлений, направленных на сохранение постоянства внутренней среды и защиту организма от инфекционных и других генетически чужеродных для него агентов.

Явления иммунитета многообразны.

Основная его задача - распознавание чужеродного агента.

Виды иммунитета

- Иммунитет может быть инфекционным, противоопухолевым, трансплантационным.
- Иммунитет обеспечивается работой иммунной системы, в основе его лежат специфические механизмы.

Виды инфекционного иммунитета:

- 1) антибактериальный;
- 2) антитоксический;
- 3) противовирусный;
- 4) противогрибковый;
- 5) антипротозойный.

Виды иммунитета

Инфекционный иммунитет может быть:

- 1) стерильным (возбудителя в организме нет, а устойчивость к нему есть);
- 2) нестерильным (возбудитель находится в организме).

Виды иммунитета

Классификация:

Естественный иммунитет:

- а) врожденный иммунитет;
- б) приобретенный иммунитет;
- в) пассивный иммунитет новорожденных;

Искусственный иммунитет:

- а) активный иммунитет;
- б) пассивный иммунитет.

Виды иммунитета

Естественный врожденный иммунитет является наиболее прочной формой невосприимчивости, которая обуславливается врожденными, биологическими особенностями данного вида.

- Например, человек не болеет чумой рогатого скота или куриной холерой. Животные не болеют заболеваниями человека: дифтерией, сифилисом и др. Эти свойства невосприимчивости к тем или иным заболеваниям передаются потомству по наследству. Поэтому мы говорим о врожденном иммунитете.

Виды иммунитета

Естественный приобретенный иммунитет возникает после того, как человек перенес инфекционную болезнь, поэтому этот иммунитет также называют постинфекционным.

- Приобретенный иммунитет индивидуален и по наследству не передается. Если человек в детстве переболел эпидемическим паротитом (свинкой), то это не значит, что его дети не будут болеть этим заболеванием. Длительность приобретенного иммунитета различна и зависит от вида возбудителя.
- Например, после перенесения одних заболеваний в организме человека образуется длительный, пожизненный иммунитет (чума, эпидемический паротит, коклюш, туляремия и др.), а после перенесения других заболеваний остается непродолжительный, кратковременный иммунитет. Такими инфекциями человек может болеть несколько раз (грипп А, гонорея, ангина и др.).
- Невосприимчивость к инфекции возникает не только при выраженной форме заболевания, но и при бессимптомных формах течения болезни.

Виды иммунитета

Пассивный иммунитет новорожденных обусловлен передачей особых защитных веществ-антител — из организма матери плоду через плаценту или ребенку через грудное молоко.

- Продолжительность такого иммунитета невелика, всего несколько месяцев, но его роль для здоровья ребенка очень важна.
- Уже точно доказано, что дети, находящиеся на грудном вскармливании, болеют гораздо реже, чем те, которые вскармливаются искусственно.

Виды иммунитета

Искусственный иммунитет можно создавать активно и пассивно.

- **Активный** формируется введением антигенных препаратов, вакцин, анатоксинов.
- **Пассивный** иммунитет формируется введением **готовых сывороток и иммуноглобулинов, т. е. готовых антител.**
- Создание иммунитета лежит в основе специфической иммунопрофилактики инфекционных заболеваний.

Неспецифические факторы защиты

Противоинфекционную защиту осуществляют:

- 1) кожа и слизистые оболочки;
- 2) лимфатические узлы;
- 3) лизоцим и другие ферменты полости рта и ЖКТ;
- 4) нормальная микрофлора;
- 5) воспаление;
- 6) фагоцитирующие клетки;
- 7) естественные киллеры;
- 8) система комплемента;
- 9) интерфероны.

Неспецифические факторы защиты

- **Неповрежденная кожа и слизистые оболочки** являются барьером, препятствующим проникновению микроорганизмов внутрь организма. В результате слущивания эпидермиса удаляются многие транзиторные микроорганизмы. Бактерицидными свойствами обладает секрет потовых и сальных желез. При наличии травм, ожогов кожа формирует входные ворота для инфекции.
- **Секреты, выделяемые слизистыми оболочками, слюнными и пищеварительными железами**, слезы смывают микроорганизмы с поверхности слизистых, оказывают бактерицидное действие.
- **Лизоцим** - белок, содержащийся в тканевых жидкостях, плазме, сыворотке крови, лейкоцитах, материнском молоке и др. Он вызывает лизис бактерий, неактивен в отношении вирусов.

Неспецифические факторы защиты

- Представители нормальной микрофлоры могут выступать в качестве антагонистов патогенных микроорганизмов, препятствуя их внедрению и размножению.
- **Воспаление** - защитная функция организма. Оно ограничивает очаг инфекции на месте входных ворот. Ведущим звеном в развитии воспаления является фагоцитоз.

Неспецифические факторы защиты

Завершенный фагоцитоз - защитная функция организма.

Различают следующие стадии фагоцитоза:

- 1) аттракцию;
 - 2) адгезию;
 - 3) эндоцитоз;
 - 4) киллинг;
 - 5) элиминацию.
- Если отсутствуют последние две стадии, то это незавершенный фагоцитоз. При этом процесс теряет защитную функцию, бактерии внутри макрофагов разносятся по организму.

Неспецифические факторы защиты

- **Естественные киллеры** - популяция клеток, обладающая естественной цитотоксичностью по отношению к клеткам-мишеням. Морфологически представляют собой большие гранулосодержащие лимфоциты. Являются клетками с эффекторной противоопухолевой, противовирусной и противопаразитарной активностью.
- **Комплемент** - это система неспецифических белков сыворотки крови, состоящая из девяти фракций. Активация одной фракции активирует последующую фракцию. Обладает бактерицидным действием, так как имеет сродство с поверхностными структурами бактериальной клетки и совместно с лизоцимом может вызывать цитолиз.

Неспецифические факторы защиты

- **Интерфероны** - белки, обладающие противовирусным, противоопухолевым, иммуномодулирующим действием. Интерферон действует посредством регуляции синтеза нуклеиновых кислот и белков, активируя синтез ферментов и ингибиторов, блокирующих трансляцию вирусных и РНК. Как правило, он не спасает клетку, уже пораженную вирусом, но предохраняет соседние клетки от вирусной инфекции.

Специфические факторы защиты

Специфическая защита организма направлена на уничтожение какого-либо конкретного антигена. Она осуществляется комплексом специальных форм реагирования иммунной системы.

К этим формам относятся:

- антителообразование,
- иммунный фагоцитоз,
- киллерная функция лимфоцитов,
- аллергические реакции, протекающие в виде гиперчувствительности немедленного типа (ГНТ) и гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ),
- иммунологическая память и иммунологическая толерантность.

Иммунная система организма человека

Центральные и периферические органы иммунной системы

- Иммунная система человека обеспечивает специфическую защиту организма от генетически чужеродных молекул и клеток, в том числе инфекционных агентов - бактерий, вирусов, грибов, простейших.
- Лимфоидные клетки созревают и функционируют в определенных органах.

Органы иммунной системы делят на:

- 1) первичные (**центральные**); вилочковая железа, костный мозг являются местами дифференцировки популяций лимфоцитов;
- 2) вторичные (**периферические**); селезенка, лимфатические узлы, миндалины, ассоциированная с кишечником и бронхами лимфоидная ткань. Кровь также относится к периферическим органам иммунитета. В ней находятся Т- и В-лимфоциты, фагоциты, лейкоциты.

Иммунная система организма человека

Вилочковая железа (тимус) играет ведущую роль в регуляции популяции Т-лимфоцитов. Тимус поставляет лимфоциты, в которых для роста и развития лимфоидных органов и клеточных популяций в различных тканях нуждается эмбрион.

- Дифференцируясь, лимфоциты благодаря освобождению гуморальных веществ получают антигенные маркеры.
- Кортикальный слой густо заполнен лимфоцитами, на которые воздействуют тимические факторы. В мозговом слое находятся зрелые Т-лимфоциты, покидающие вилочковую железу и включающиеся в циркуляцию в качестве Т-хелперов, Т-киллеров, Т-супрессоров.

Костный мозг поставляет клетки-предшественники для различных популяций лимфоцитов и макрофагов, в нем протекают специфические иммунные реакции. Он служит основным источником сывороточных иммуноглобулинов.

Иммунная система организма человека

- **Селезенка** (орган, через который фильтруется кровь. Селезенка находится в левой подвздошной области) заселяется лимфоцитами в позднем эмбриональном периоде после рождения. В белой пульпе имеются тимусзависимые и тимуснезависимые зоны, которые заселяются Т- и В-лимфоцитами. Попадающие в организм антигены индуцируют образование лимфобластов в тимусзависимой зоне селезенки, а в тимуснезависимой зоне отмечаются пролиферация лимфоцитов и образование плазматических клеток.

Иммунная система организма человека

Лимфоциты (основными клетками лимфы которые отвечают за синтез иммуноглобулинов всех пяти классов, участвуют в формировании гуморального иммунитета. На долю этих клеток приходится 15% всей лимфоидной популяции. В организме могут жить до 10 и более лет). Поступают в лимфатические узлы.

Лимфатические узлы (мелкие анатомические образования, бобовидной формы, которые располагаются по ходу лимфатических сосудов. Каждый участок тела имеет региональные лимфатические узлы. В организме человека находится около 1000 лимфатических узлов. Через них фильтруется лимфа, задерживаются и концентрируются различные антигены.)

- В пределах узла включается система специфического иммунного реагирования, направленная на обезвреживание антигена. по афферентным лимфатическим сосудам.
- Перемещение лимфоцитов между тканями, кровеносным руслом и лимфоузлами позволяет антиген-чувствительным клеткам обнаруживать антиген и скапливаться в тех местах, где происходит иммунная реакция, а распространение по организму клеток памяти и их потомков позволяет лимфоидной системе организовать генерализованный иммунный ответ.

Иммунная система организма человека

- Лимфатические фолликулы пищеварительного тракта и дыхательной системы служат главными входными воротами для антигенов. В этих органах наблюдается тесная связь между лимфоидными клетками и эндотелием, как и в центральных органах иммунной системы.

Клетки иммунной системы

Иммунокомпетентными клетками организма человека являются Т- и В-лимфоциты.

Т-лимфоциты возникают в эмбриональном тимусе. В постэмбриональном периоде после созревания Т-лимфоциты расселяются в Т-зонах периферической лимфоидной ткани. После стимуляции (активации) определенным антигеном Т-лимфоциты преобразовываются в большие трансформированные Т-лимфоциты, из которых затем возникает исполнительное звено Т-клеток.

Т-клетки участвуют в:

- 1) клеточном иммунитете;
- 2) регулировании активности В-клеток;
- 3) гиперчувствительности замедленного (IV) типа.

Клетки иммунной системы

Различают следующие субпопуляции Т-лимфоцитов:

- 1) **Т-хелперы**. Запрограммированы индуцировать размножение и дифференцировку клеток других типов. Они индуцируют секрецию антител В-лимфоцитами и стимулируют моноциты, тучные клетки и предшественники Т-киллеров к участию в клеточных иммунных реакциях. Эта субпопуляция активируется антигенами, ассоциируемыми с продуктами генов МНС класса II - молекулами класса II, представленными преимущественно на поверхности В-клеток и макрофагов;
- 2) **супрессорные Т-клетки**. Генетически запрограммированы для супрессорной активности, отвечают преимущественно на продукты генов МНС класса I. Они связывают антиген и секретируют факторы, инактивирующие Т-хелперы;
- 3) **Т-киллеры**. Узнают антиген в комплексе с собственными МНС-молекулами класса I. Они секретируют цитотоксические лимфокины.

Клетки иммунной системы

Основная функция В-лимфоцитов заключается в том, что в ответ на антиген они способны размножаться и дифференцироваться в плазматические клетки, продуцирующие антитела.

В-лимфоциты разделяют на две субпопуляции: В1 и В2.

- **В1-лимфоциты** проходят первичную дифференцировку в пейеровых бляшках, затем обнаруживаются на поверхности серозных полостей. В ходе гуморального иммунного ответа способны превращаться в плазмоциты, которые синтезируют только IgM. Для их превращения не всегда нужны Т-хелперы.
- **В2-лимфоциты** проходят дифференцировку в костном мозге, затем в красной пульпе селезенки и лимфоузлах. Их превращение в плазмоциты идет с участием Т-хелперов. Такие плазмоциты способны синтезировать все классы Ig человека.
- **В-клетки памяти** - это долгоживущие В-лимфоциты, произошедшие из зрелых В-клеток в результате стимуляции антигеном при участии Т-лимфоцитов. При повторной стимуляции антигеном эти клетки активируются гораздо легче, чем исходные В-клетки. Они обеспечивают (при участии Т-клеток) быстрый синтез большого количества антител при повторном проникновении антигена в организм.

Клетки иммунной системы

Макрофаги отличаются от лимфоцитов, но также играют важную роль в иммунном ответе.

Они могут быть:

- 1) антигенообрабатывающими клетками при возникновении ответа;
- 2) фагоцитами в виде исполнительного звена.

Формы иммунного ответа

Иммунный ответ - это цепь последовательных сложных кооперативных процессов, идущих в иммунной системе в ответ на действие антигена в организме.

Различают:

- 1) первичный иммунный ответ (возникает при первой встрече с антигеном);
- 2) вторичный иммунный ответ (возникает при повторной встрече с антигеном).

Формы иммунного ответа

Любой иммунный ответ состоит из двух фаз:

1) **индуктивной**; представление и распознавание антигена. Возникает сложная кооперация клеток с последующей пролиферацией и дифференцировкой;

2) **продуктивной**; обнаруживаются продукты иммунного ответа.

- При первичном иммунном ответе индуктивная фаза может длиться неделю, при вторичном - до 3 дней за счет клеток памяти.
- В иммунном ответе антигены, попавшие в организм, взаимодействуют с антигенпредставляющими клетками (макрофагами), которые экспрессируют антигенные детерминанты на поверхности клетки и доставляют информацию об антигене в периферические органы иммунной системы, где происходит стимуляция Т-хелперов.

Формы иммунного ответа

Далее иммунный ответ возможен в виде одного из трех вариантов:

- 1) клеточный иммунный ответ;
- 2) гуморальный иммунный ответ;
- 3) иммунологическая толерантность.

Клеточный иммунный ответ - это функция Т-лимфоцитов. Происходит образование эффекторных клеток - Т-киллеров, способных уничтожать клетки, имеющие антигенную структуру путем прямой цитотоксичности и путем синтеза лимфокинов, которые участвуют в процессах взаимодействия клеток (макрофагов, Т-клеток, В-клеток) при иммунном ответе. В регуляции иммунного ответа участвуют два подтипа Т-клеток: Т-хелперы усиливают иммунный ответ, Т-супрессоры оказывают противоположное влияние.

ФОРМЫ ИММУННОГО ОТВЕТА

- **Гуморальный иммунитет** - это функция В-клеток. Т-хелперы, получившие антигенную информацию, передают ее В-лимфоцитам. В-лимфоциты формируют клон антителопродуцирующих клеток. При этом происходит преобразование В-клеток в плазматические клетки, секретирующие иммуноглобулины (антитела), которые имеют специфическую активность против внедрившегося антигена.
- Образующиеся антитела вступают во взаимодействие с антигеном с образованием комплекса АГ - АТ, который запускает в действие неспецифические механизмы защитной реакции. Эти комплексы активируют систему комплемента. Взаимодействие комплекса АГ - АТ с тучными клетками приводит к дегрануляции и выделению медиаторов воспаления - гистамина и серотонина.
- При низкой дозе антигена развивается иммунологическая толерантность. При этом антиген распознается, но в результате этого не происходит ни продукции клеток, ни развития гуморального иммунного ответа.

Формы иммунного ответа

Иммунный ответ характеризуется:

- 1) **специфичностью** (реактивность направлена только на определенный агент, который называется антигеном);
- 2) **потенцированием** (способностью производить усиленный ответ при постоянном поступлении в организм одного и того же антигена);
- 3) **иммунологической памятью** (способностью распознавать и производить усиленный ответ против того же самого антигена при повторном его попадании в организм, даже если первое и последующие попадания происходят через большие промежутки времени).

Иммунодефицитные состояния

Иммунодефицитными состояниями называют нарушения иммунного статуса и способности к нормальному иммунному ответу на разные антигены. Эти нарушения обусловлены дефектами одного или нескольких звеньев иммунной системы.

Иммунодефицитные состояния делят на:

1) **врожденные** (связаны с генетическим блоком развития иммунной системы в онтогенезе, преддетерминированным нарушением процессов пролиферации и дифференцировки иммунокомпетентных клеток);

2) **приобретенные** (возникают вследствие нарушений иммунорегуляции, связанных с перенесенными инфекциями, травмами, лечебными воздействиями и др.).

Иммунодефицитные состояния

По уровню дефекта иммунной системы выделяют:

- 1) преимущественные дефекты В-системы (синдромы гипогаммаглобулинемии или агаммаглобулинемии);
- 2) преимущественные дефекты Т-системы;
- 3) комбинированные дефекты Т- и В-систем.

Иммунодефицитные состояния

Основные причины иммунодефицитных состояний:

- 1) инфекции, сопровождающиеся размножением возбудителя непосредственно в клетках иммунной системы (вирус СПИДа, инфекционного мононуклеоза). Инфицированные иммунокомпетентные клетки могут разрушаться под действием самого возбудителя, его компонентов или продуктов жизнедеятельности (токсинов, ферментов), а также вследствие специфической иммунной реакции организма, направленной против микробных агентов, включенных в клеточную мембрану;
- 2) нарушение процессов иммунорегуляции в ходе перенесенной инфекции. При этом нарушается соотношение регуляторных субпопуляций Т-хелперов и Т-супрессоров;

Иммунодефицитные состояния

- 3) врожденные или приобретенные метаболические и гормональные дефекты, встречающиеся при таких заболеваниях, как сахарный диабет, ожирение, уремия, истощение и др.;
- 4) иммунопролиферативные заболевания;
- 5) применение иммуносупрессирующих воздействий и препаратов.

Иммунодефицитные состояния

Иммунодефицитные состояния приводят к возникновению оппортунистических инфекций, вызванных условно-патогенными микроорганизмами, опухолей, аллергических и аутоиммунных процессов.

Для инфекционных заболеваний, возникших на фоне иммунодефицитных состояний, характерны:

- 1) рецидивирование острых инфекций;
- 2) затяжной, вялотекущий характер заболеваний;
- 3) выраженная склонность к генерализации инфекционного процесса;
- 4) высокий риск хронизации заболеваний с частыми последующими обострениями и неуклонно прогрессирующим характером течения патологического процесса;
- 5) раннее, быстрое присоединение условно-патогенной микрофлоры;

Иммунодефицитные состояния

- 6) ведущая роль микст-инфекции в формировании воспалительного процесса;
- 7) необычные возбудители;
- 8) атипичные формы заболеваний;
- 9) тяжелое течение заболеваний;
- 10) оппортунистические инфекции;
- 11) резистентность к стандартной терапии.

Вопросы для самостоятельной работы:

1. Что такое иммунитет. Основная его задача.
2. Виды иммунитета.
3. Виды инфекционного иммунитета.
4. Виды естественного иммунитета (примеры).
5. Виды искусственного иммунитета (примеры).
6. Неспецифические факторы защиты (кратко охарактеризовать).
7. Перечислить центральные и периферические органы иммунной системы.
8. Виды иммунокомпетентных клеток организма человека (кратко охарактеризовать).
9. Что такое иммунный ответ. Формы иммунного ответа. Главные характеристики иммунного ответа.
10. Иммунодефицитные состояниями. Виды. Причины
11. Особенности инфекционных заболеваний, возникших на фоне иммунодефицитных состояний.