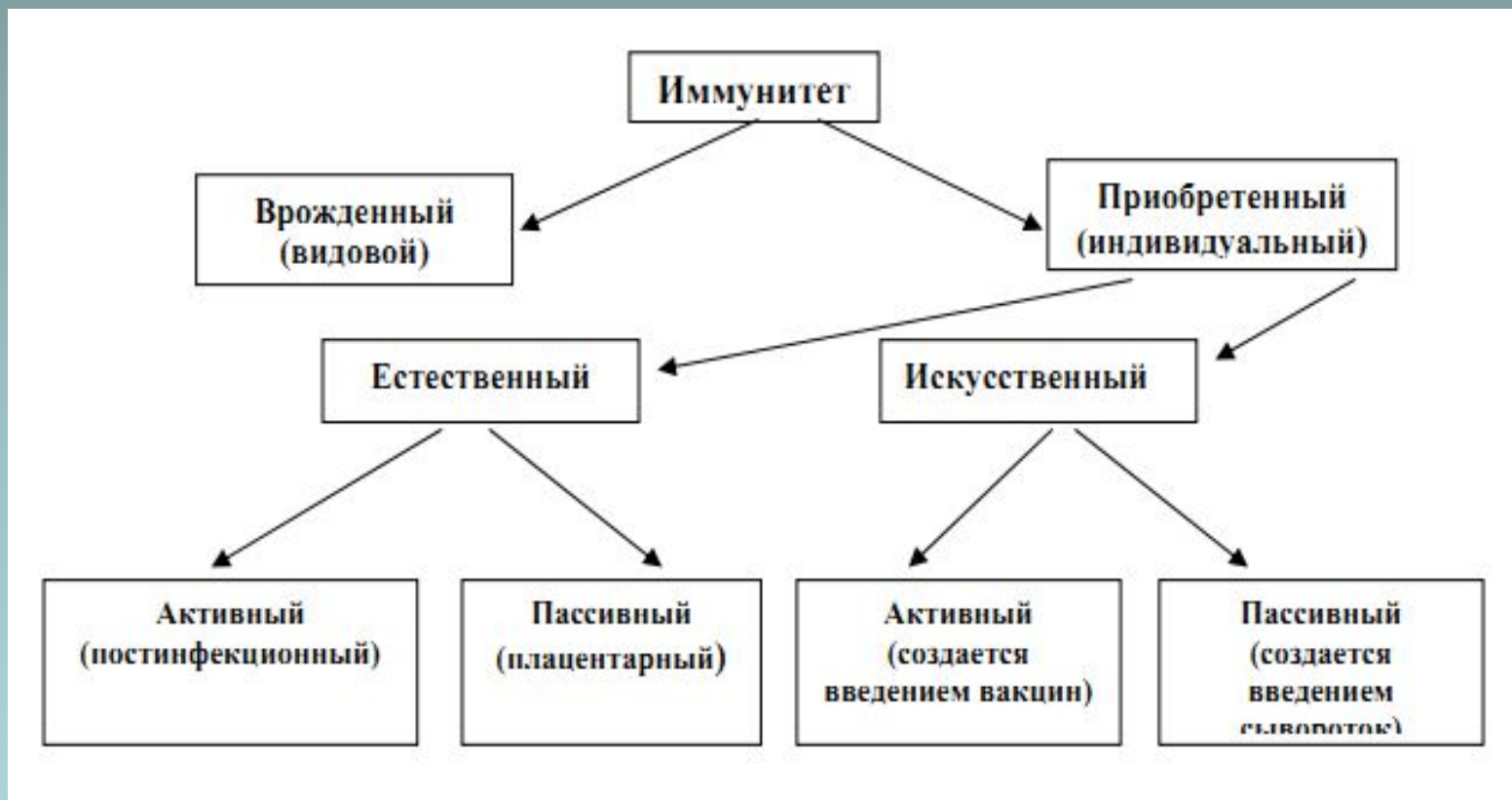


**Иммунитет** – система механизмов организма, с помощью которых он распознает и уничтожает все чужеродное, проникшее в организм из вне или образовавшееся в нем. Он включает неспецифические и специфические (иммунные) защитные механизмы.

# Виды иммунитета



***Естественно приобретенный пассивный иммунитет*** обусловлен:

- пассивно переданными ребенку от матери через плаценту антителами (*плацентарный иммунитет*);
- антителами, переданными от матери ребенку с молоком при грудном вскармливании (*материнский иммунитет*).

***Естественно приобретенный активный иммунитет:***

- возникает в результате перенесенного заболевания (*постинфекционный иммунитет*).

Постинфекционный иммунитет появляется на второй неделе после инфицирования и продолжается в течение нескольких месяцев или лет, иногда всю жизнь.

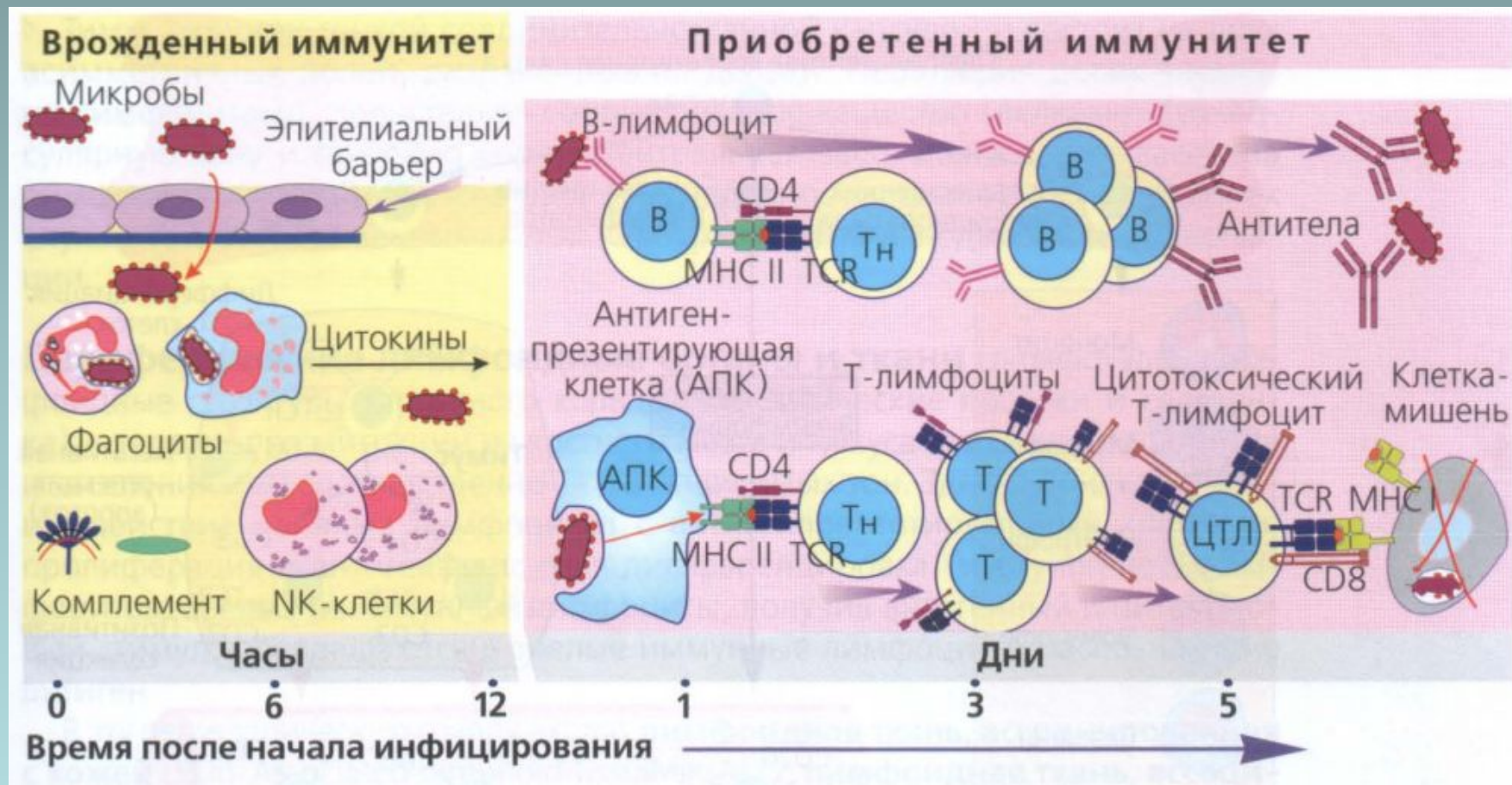
***Искусственный активный иммунитет***  
***(поствакцинальный иммунитет)*** возникает через 10-14 дней после вакцинации и сохраняется от нескольких месяцев (дизентерия, грипп) до 5 и более лет (оспа, туляремия).

***Искусственный пассивный иммунитет***  
***(сывороточный иммунитет)*** создается через несколько часов после введения сывороток и иммуноглобулинов, самое позднее – через сутки и обычно сохраняется в течение 2-3 недель.

Приобретенный иммунитет так же может быть:

- ***стерильный*** – без наличия возбудителя в организме в результате их гибели и элиминации (выведения продуктов распада из организма);
- ***нестерильный*** – существующий в присутствии возбудителя в организме, например, противотуберкулезный иммунитет.

# Синхронная работа врожденного и приобретенного иммунитета



**ЕСТЕСТВЕННЫЙ  
ИММУНИТЕТ  
(врожденный  
неспецифический)**



## **Факторы неспецифической защиты делятся на:**

**клеточные:** клеточная ареактивность, неспецифический фагоцитоз, НК-клетки;

**гуморальные:** эндогенные пептиды-антибиотики, пропердин, лизоцим,  $\beta$ -лизины, фибронектин, белки острой фазы воспаления, интерфероны, комплемент;

**системные:**

- естественные (физиологические) барьеры: кожа, мерцательный эпителий слизистых, барьерные функции лимфатических узлов, сальные и потовые железы, печень (система цитохрома P450), пищеварительные ферменты;
- нормальная микробиологическая оболочка тела (сапрофиты кожи и слизистых);
- физиологические и патофизиологические реакции: лихорадка, воспаление, катаральные явления и др.

# Системные факторы неспецифической резистентности





**Физиологические и патофизиологические реакции:  
лихорадка, воспаление, катаральные явления и др.**

***Воспаление*** – местная сосудисто-тканевая реакция развивается поэтапно:

***Первый этап*** – появление в тканевой жидкости веществ: гистамина, серотонина, кининов (брадикинин, каллидин), простагландинов и лейкотриенов, компонентов комплемента C3a и C5a, плазмин).

***Второй этап*** – покраснение и отечность.

***Третий этап*** – постепенное исчезновение симптомов воспаления и восстановление нарушенных воспалением функций подвергшегося атаке органа или ткани.

# Лихорадка

Лихорадка является защитной реакцией организма. Повышение температуры тела способствует ускорению кровотока и усилению обменных процессов в организме. Температура 38-40<sup>0</sup>С является оптимальной для активации макрофагов, дальнейшее ее повышение угнетает фагоцитоз. Повышение температуры оказывает мутагенное действие на микробы, а также неблагоприятное действие на внутриклеточное размножение различных вирусов.

# Гуморальные факторы неспецифической резистентности:

- Эндогенные пептиды-антибиотики.
- Пропердин.
- Лизоцим.
- $\beta$ -лизины.
- Фибронектин.
- Белки острой фазы воспаления.
- Интерфероны.
- Комплемент.

**Лизоцим** - фермент мурамидаза, расщепляющий пептидогликановый слой оболочек бактерий, что приводит к их гибели.

**Лизоцим:**

- ✓ Разрушает клеточную стенку бактерий
- ✓ Активирует фагоцитоз
- ✓ Активирует антителообразование
- ✓ Синтезируется фагоцитами

Содержится во всех жидкостях организма, кроме ликвора и жидкости передней камеры глаза.

## Белки острой фазы воспаления

Находятся в сыворотке крови, в норме – мало.

Продуцируются клеткам печени в острой фазе воспаления под влиянием цитокинов.

- **С-реактивный белок (С-реактивный протеин, CRP):** связывается с КС ряда бактерий и одноклеточных грибов
  - опсонизация
  - активация комплемента по классическому пути
- **Маннозосвязывающий лектин:**
  - опсонизация микробной клетки для фагоцитоза моноцитами
  - активация комплемента по лектиновому пути

# ИНТЕРФЕРОНЫ

*Интерфероны ИФН* синтезируются различными клетками организма, гликопротеины широкого спектра биологической активности. Обладают противовирусным, противоопухолевым, иммунорегуляторным и антибактериальным действием. Интерфероны обладают строгой видовой специфичностью действия.

Различают *2 серологические группы интерферонов* типа I и типа II.

*ИФН I* образуется в ответ на заражение клеток вирусами. ИФН I в свою очередь подразделяется интерфероны *альфа* ( $\alpha$ ) и *бета* ( $\beta$ ).

*ИФН II* – интерферон *гамма* ( $\gamma$ ).



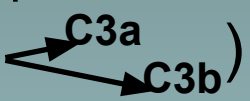
# Интерфероны

Класс	Происхождение	Преобладающее действие
$\alpha$ -ИНФ	Лейкоциты	<input type="checkbox"/> противовирусное <input type="checkbox"/> противоопухолевое
$\beta$ -ИНФ	Фибробласты	<input type="checkbox"/> противоопухолевое
$\gamma$ -ИНФ	Лимфоциты	<input type="checkbox"/> иммуномодулирующее

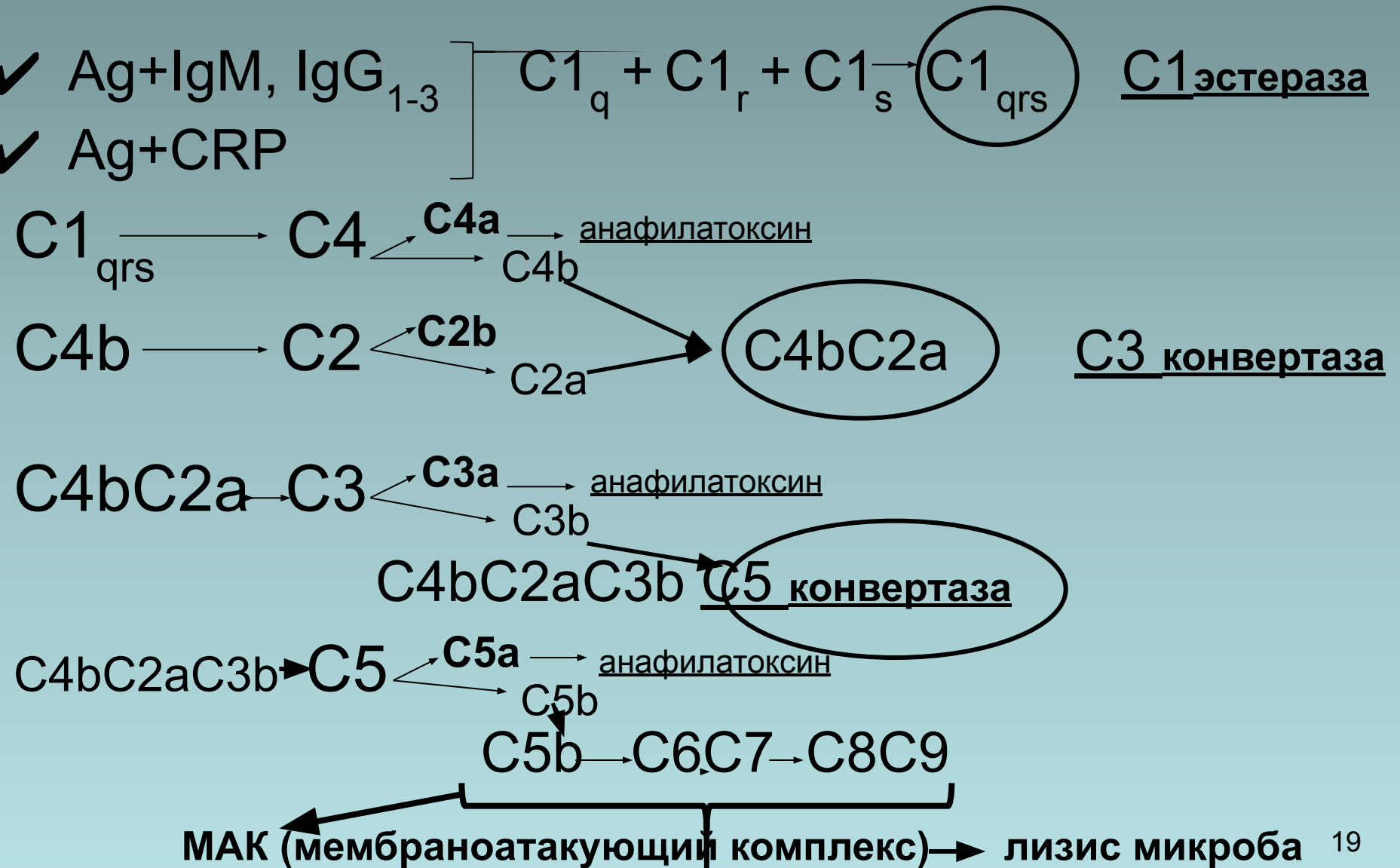
# СИСТЕМА КОМПЛЕМЕНТА

# Система комплемента

- Сложный белковый комплекс сыворотки крови.
- Состоит из 26 компонентов системы комплемента.
- Активируется за счет каскадного процесса.
- Продукт предыдущей реакции выполняет роль катализатора следующей реакции.
- При активации предыдущего компонента происходит его расщепление. Один из компонентов остается на поверхности клетки, а второй компонент является растворимым и «уходит» в жидкую фазу, т.е. в сыворотку крови.
- Компонент, который остался на иммунном комплексе, приобретает при этом свойство фермента и способность воздействовать на последующие компоненты комплемента, активируя их.

- Девять первых открытых белков системы комплемента обозначают буквой «С» (по первой букве слова «complement») с цифрой: **C1, C2, C3, C4, C5, C6, C7, C8, C9.**
- Белки комплемента расщепляются в определенной последовательности (C1-C4-C2-C3-C5; C3 )
  - Букву «a» - присваивают малому фрагменту
  - Букву «b» - присваивают большому фрагменту
  - Часть из них является ферментами протеазами
  - Часть выполняет другие функции:
    - Связывание с комплексами антиген-антитело
    - Активация тучных клеток (⇒ активация сосудистых реакций воспаления)
    - Перфорация мембран бактериальных клеток

# Классический путь активации комплемента



# Альтернативный путь активации комплемента

- Для активации не требуется образование иммунных комплексов.
- Активаторами могут выступать вирусы, опухолевые клетки, паразиты, эндотоксин, вещества клеточной стенки (КС) бактерий, агрегированные Ig.
- Основное функциональное отличие альтернативного пути активации комплемента от классического развития реакции состоит в быстроте ответа на патоген.
- Если классическому пути активации комплемента требуется время для накопления специфических антител, то альтернативный путь развивается сразу после проникновения патогена.



# Альтернативный путь активации комплемента

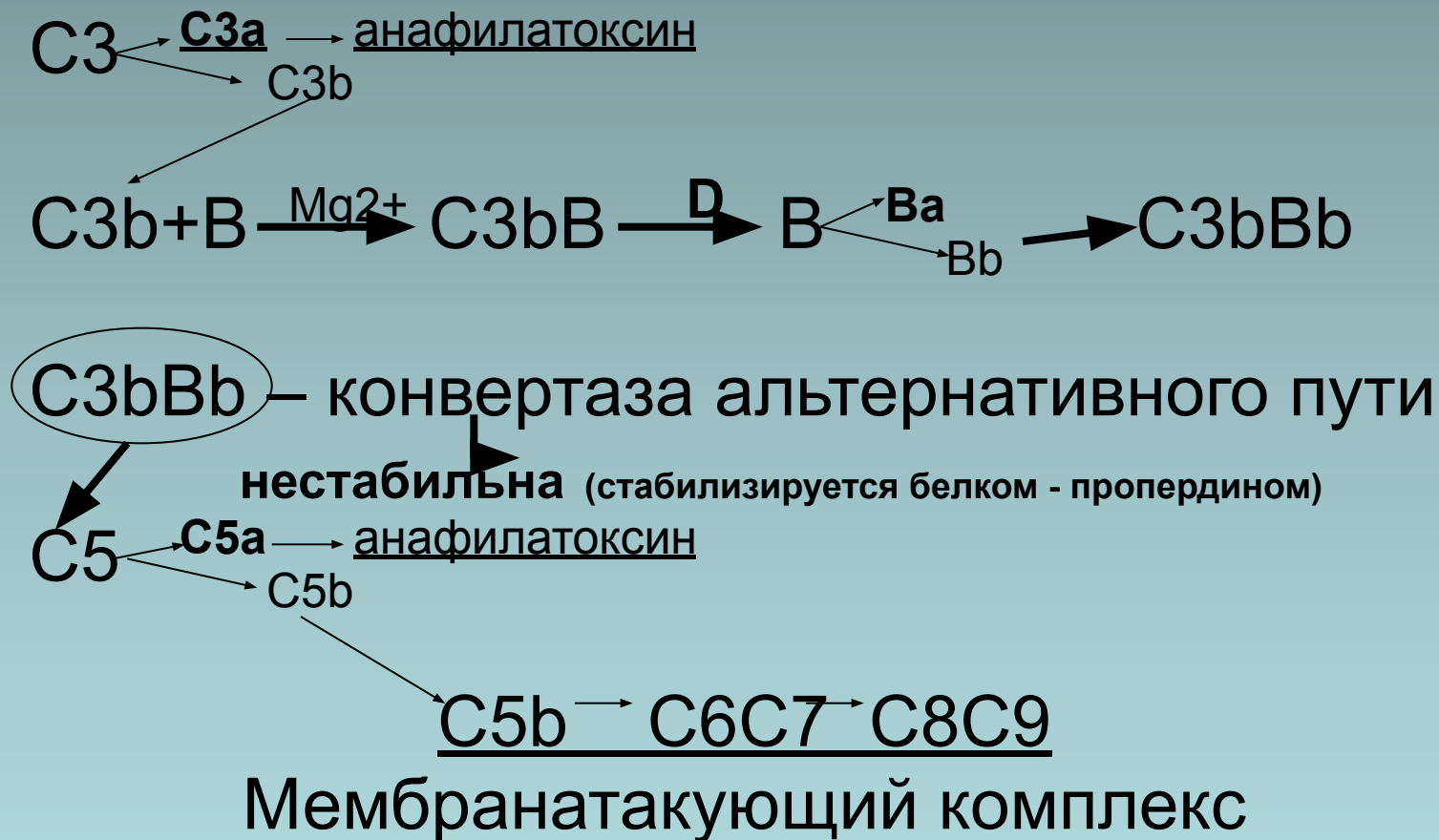
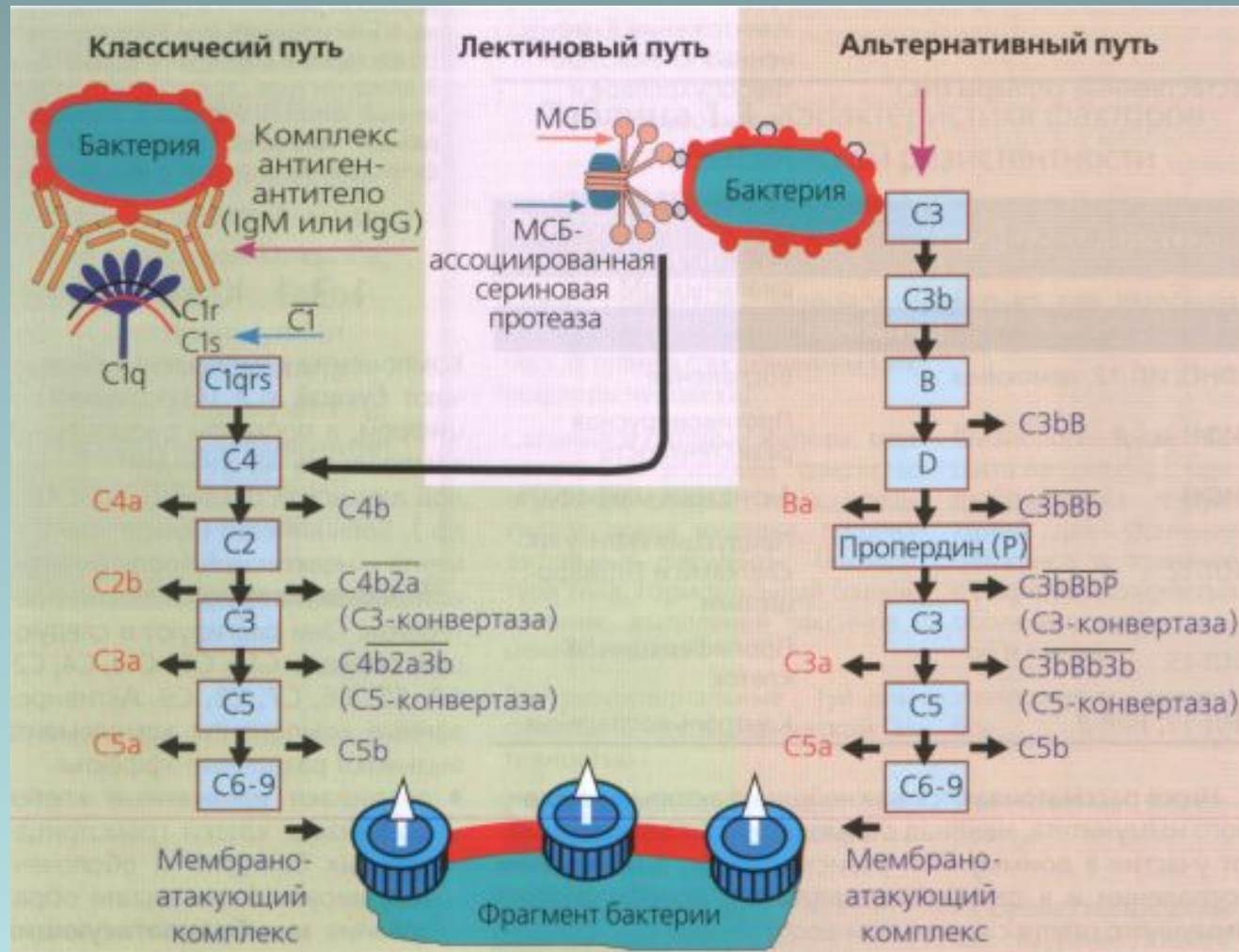


Схема классического, лектинового и альтернативного путей активации комплемента. МСБ - маннозосвязывающий белок крови (черта над комплексом белков означает его ферментативную активность)



# Анафилатоксины:

## **C3a, C5a (самый сильный)**

### □ Действуют на:

- тучные клетки (дегрануляция)
- гладкие мышцы (сокращение)
- стенку сосуда (активация эндотелия, повышение проницаемости → условия для экстравазации из сосудов в очаг жидкости и клеток крови → воспалительная реакция)
- нейтрофилы и моноциты (C5a, повышение их адгезии к сосудистой стенке, экстравазации и фагоцитарной активности)

### □ Иммуномодуляторы:

- C3a – иммуносупрессор
- C5a – иммуностимулятор

# Функции системы комплемента

□ Три главные функции комплемента в воспалительном процессе:

1. Опсонизация
2. Лизис
3. Активация

# ФАГОЦИТОЗ

# Виды фагоцитоза

## 1. Завершенный

- ✓ осуществляются все 4 стадии

## 1. Незавершенный

- ✓ Микроб остается жизнеспособным
- ✓ Частичная деградация антигена (Ag) для его презентации лимфоцитам



# 1 стадия фагоцитоза – хемотаксис

- Целенаправленное движение макрофагов к объекту фагоцитоза
- Процесс усиливают специальные цитокины -  $\beta$ -хемокины (их выделяют макрофаги, моноциты, лимфоциты, эндотелий)
- Объект фагоцитоза выделяет хемотаксические факторы – бактериальные компоненты, пептиды и др.

## **2 стадия фагоцитоза – адгезия**

**Реализуется двумя механизмами:**

- 1. Иммунным**
- 2. Неиммунным**

## **2 стадия фагоцитоза – адгезия: неиммунный фагоцитоз**

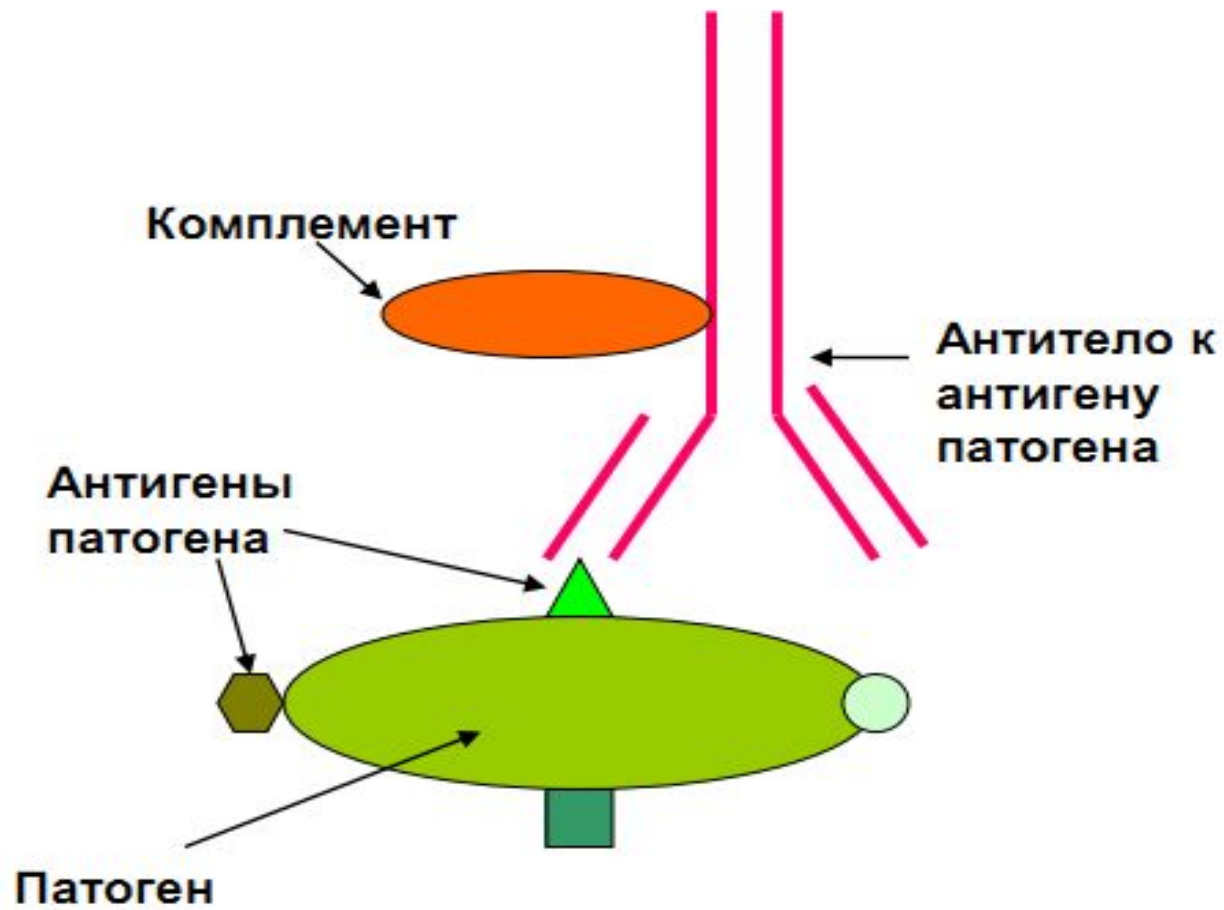
**□ Осуществляется за счет  
неспецифической адсорбции  
антигена на поверхности  
макрофага**

## **2 стадия фагоцитоза – адгезия: иммунный фагоцитоз**

**□ Участвуют С3b, Fc-рецепторы макрофагов.**

- 1. Макрофаг (МФ) несет на своей поверхности рецепторы, за счет которых прикрепляется к клетке мишени**
- 2. С помощью Fc-рецептора МФ сорбирует Fc-фрагменты антител, связавшихся с бактерией.**

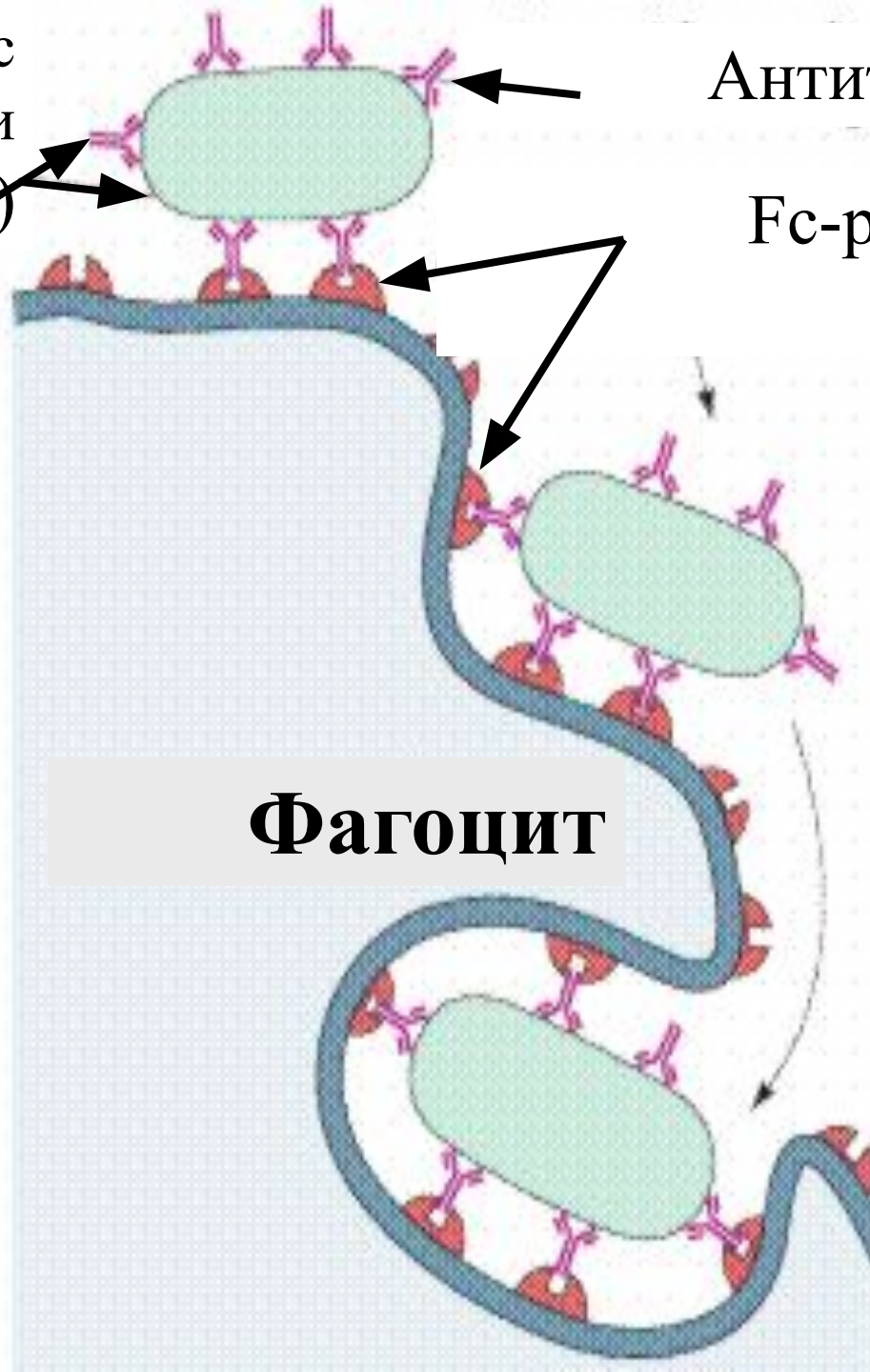
# СХЕМА ОПСОНИЗАЦИИ



Бактерия с  
адсорбированными  
антителами (IgG)

Антитела

Fc-рецепторы к  
антителам



Фагоцит



# 3 стадия фагоцитоза – эндоцитоз

1. Происходит инвагинация мембраны фагоцита
2. Обволакивание объекта большими псевдоподиями
3. Образование фагосомы
4. Фагосома сливается с лизосомами – образуется фаголизосома
5. Резкая активация метаболизма – «респираторный взрыв»

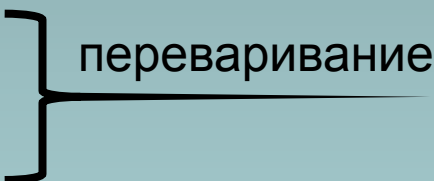
# 4 Стадия фагоцитоза – биодеградация

Механизмы внутриклеточного киллинга фагоцитов  
(внутриклеточной цитотоксичности)

I. Кислороднезависимые механизмы

II. Кислородзависимые механизмы  
(«респираторный взрыв»)

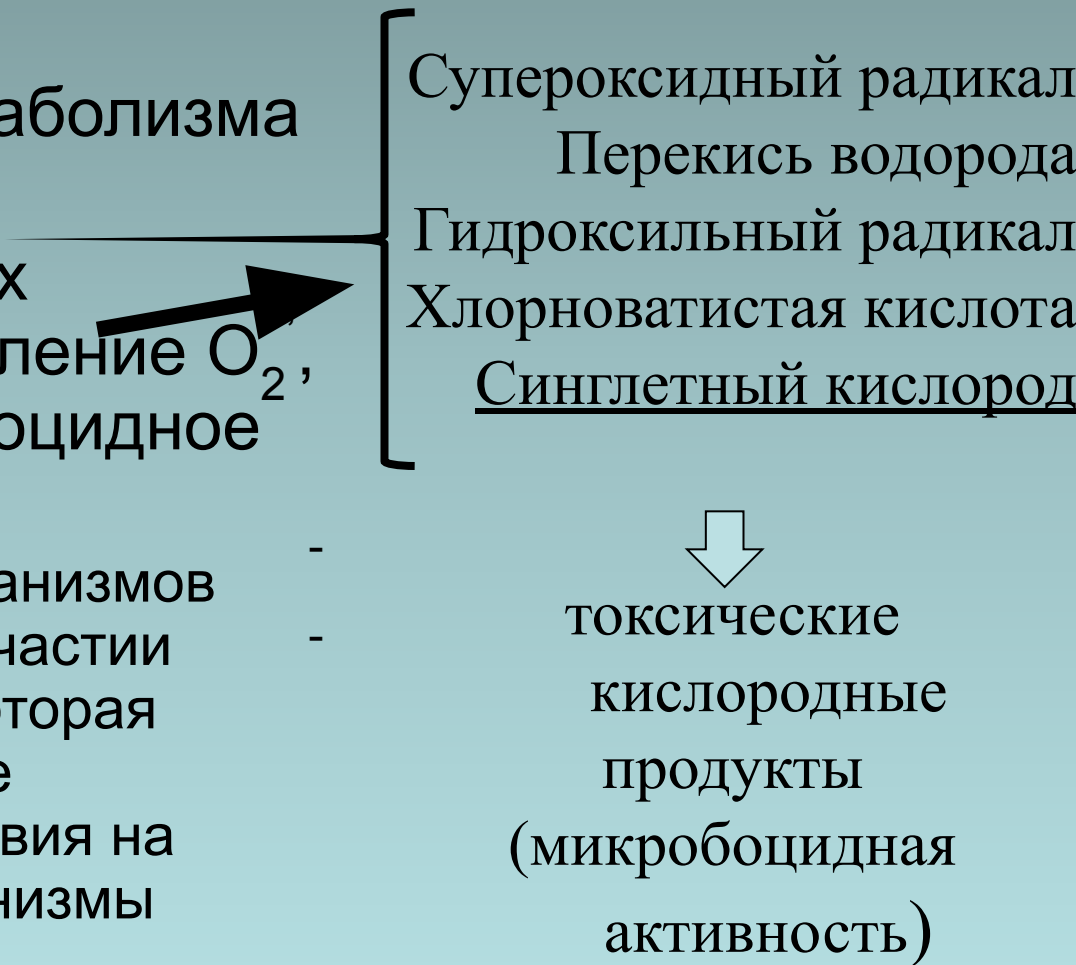
# Кислороднезависимые механизмы

1. Лизоцим → расщепляет клеточную стенку (КС)
  2. Катионные белки (дефензины, фагоцитин, лейкин и др.) → повреждают ЦПМ
  3. Фосфолипаза А
  4. Рибонуклеаза
  5. Дезоксирибонуклеаза
  6. Лактоферрин → активно связывает железо, необходимое для размножения бактерий
- 
- A diagram consisting of a large right-facing curly bracket that groups items 3, 4, and 5 of the list. A horizontal line extends from the middle of the bracket to the right, where the word "переваривание" is written.

# Кислородзависимые механизмы

- Поглощение возбудителя
- Возрастание потребности кислорода
- Интенсификация метаболизма  $O_2$
- Выброс нестабильных продуктов, восстановление  $O_2$ ,  $O_2$ ,  $OH$ ,  $H_2O_2$  (микробоцидное действие)

– Разрушение микроорганизмов осуществляется при участии миелопероксидазы, которая катализирует развитие токсического воздействия на различные микроорганизмы перекиси водорода



Супероксидный радикал  
Перекись водорода  
Гидроксильный радикал  
Хлорноватистая кислота  
Синглетный кислород

↓  
токсические  
кислородные  
продукты  
(микробоцидная  
активность)

## 4 Стадия фагоцитоза – биodeградация (переваривание)

- Активация лизосомальных ферментов, разрушающих объект фагоцитоза
  - литические ферменты (кислые протеазы и гидролазы)

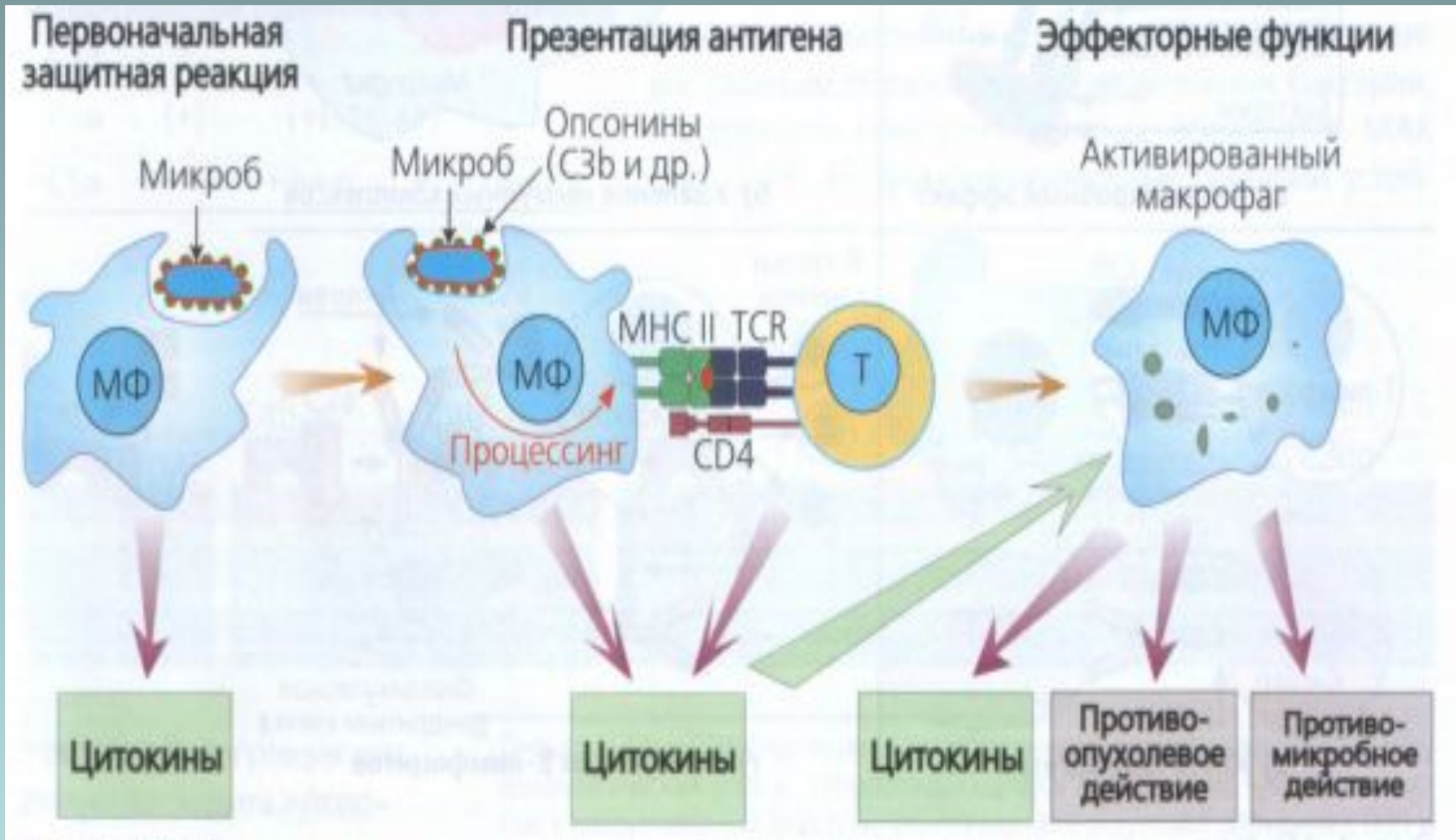
# Способы ухода микробов из-под действия механизмов внутриклеточного киллинга фагоцитов

1. Препятствие слиянию лизосом с фагосомами (микобактерии туберкулеза, токсоплазмы, хламидии)
2. Устойчивость к действию лизосомальных ферментов (гонококки, стафилококки, стрептококки)
3. Переход из фагосомы в цитоплазму фагоцитов, вследствие лизиса фаголизосомальной мембраны (риккетсии)

# ФУНКЦИИ ФАГОЦИТОВ

1. Фагоцитоз
2. Распознавание и представление (презентация) антигенов
3. Секреция медиаторов системы иммунитета:
  - Макрофаги продуцируют: ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-12, фактор некроза опухоли (ФНО $\alpha$ ) и др.
  - Нейтрофилы продуцируют: ФНО $\alpha$ , ИЛ-12, хемокин ИЛ-8 и др.

# Роль макрофага в иммунитете





# ХАРАКТЕРИСТИКА НК-КЛЕТОК

- Имеют морфологию больших лимфоцитов. Содержат в цитоплазме гранулы («большие гранулярные лимфоциты»)
- Содержание в крови (от числа мононуклеаров) – 5-15%
- Содержание в лимфатических узлах и селезенке – 2,5 – 5%
- В крови и лимфоидных органах локализуются преимущественно НК-клетки цитотоксического типа (CD56<sup>dim</sup>CD16<sup>+</sup>), в печени – регуляторного типа (CD56<sup>bright</sup>CD16<sup>-</sup>)
- В селезенке НК-клетки присутствуют в красной пульпе, в лимфатических узлах – гл.обр. вне Т-зон
- Направление миграции НК-клеток в ткани определяется наличием хемокиновых рецепторов CXCR4, CCR1, CCR5. Рецептор CCR7 (для миграции в Т-зоны) несет 5% клеток
- Срок жизни – 7-10 сут. Основной фактор выживаемости – IL-15.

## СУБПОПУЛЯЦИИ НК-КЛЕТОК

### ЦИТОТОКСИЧЕСКИЕ НК-КЛЕТКИ

**Локализация:**  
в крови, селезенке, опухолях,  
инфицированных органах

**Фенотип:**  
CD56dim CD16++  
CD25+ CD127 (IL-7 $\alpha$ R)-

**Функция:**  
Перфорин-опосредованный и  
антителозависимый  
клеточный цитолиз

### РЕГУЛЯТОРНЫЕ НК-КЛЕТКИ

**Локализация:**  
в печени и др.солидных органах

**Фенотип:**  
CD56dright CD16+/-  
CD25+++ CD127 (IL-7 $\alpha$ R)+

**Функция:**  
Выработка IFN $\gamma$ ,  
Перфорин-опосредованный  
клеточный цитолиз