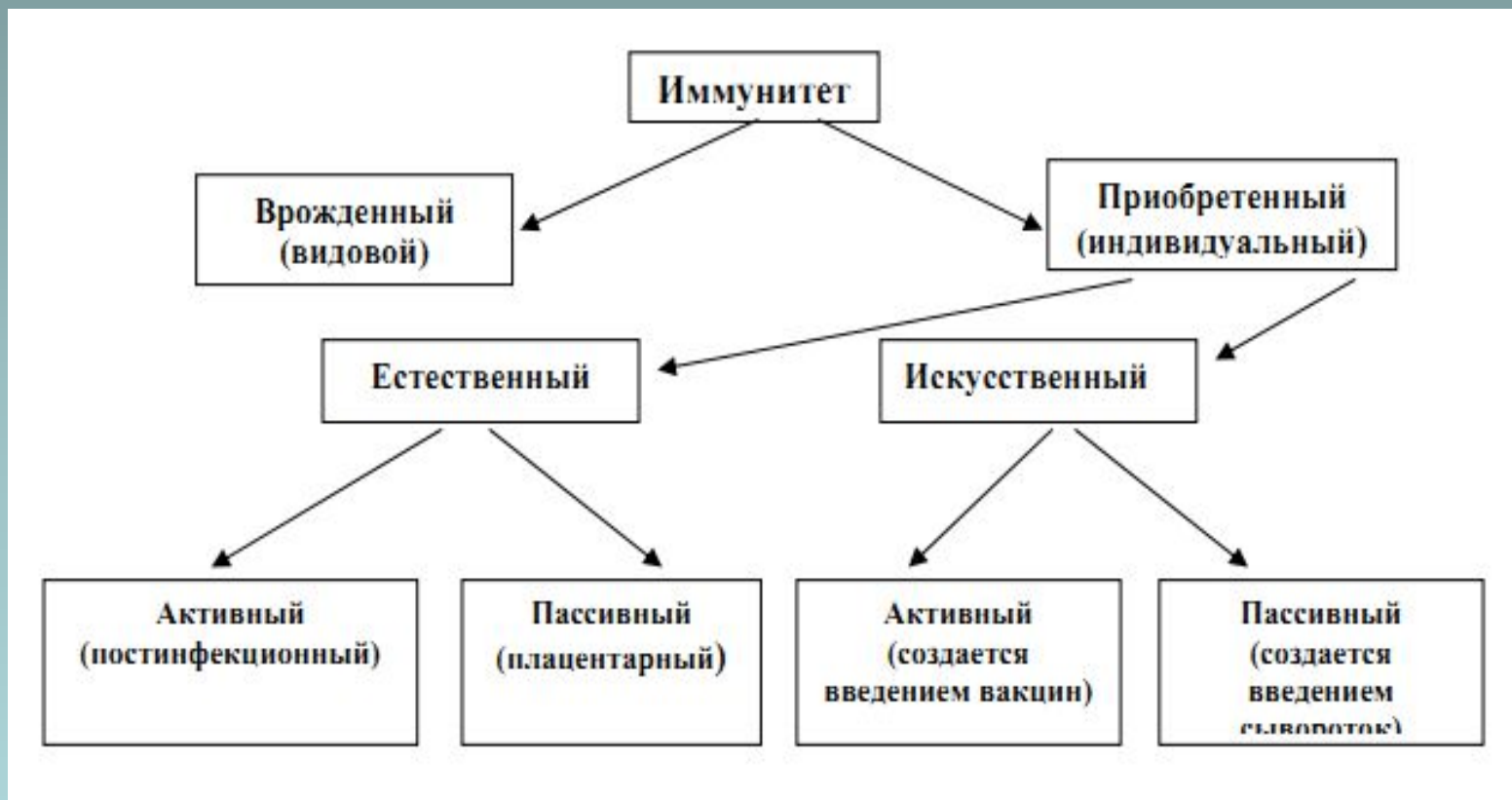


Иммунитет – система механизмов организма, с помощью которых он распознает и уничтожает все чужеродное, проникшее в организм из вне или образовавшееся в нем. Он включает неспецифические и специфические (иммунные) защитные механизмы.

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.

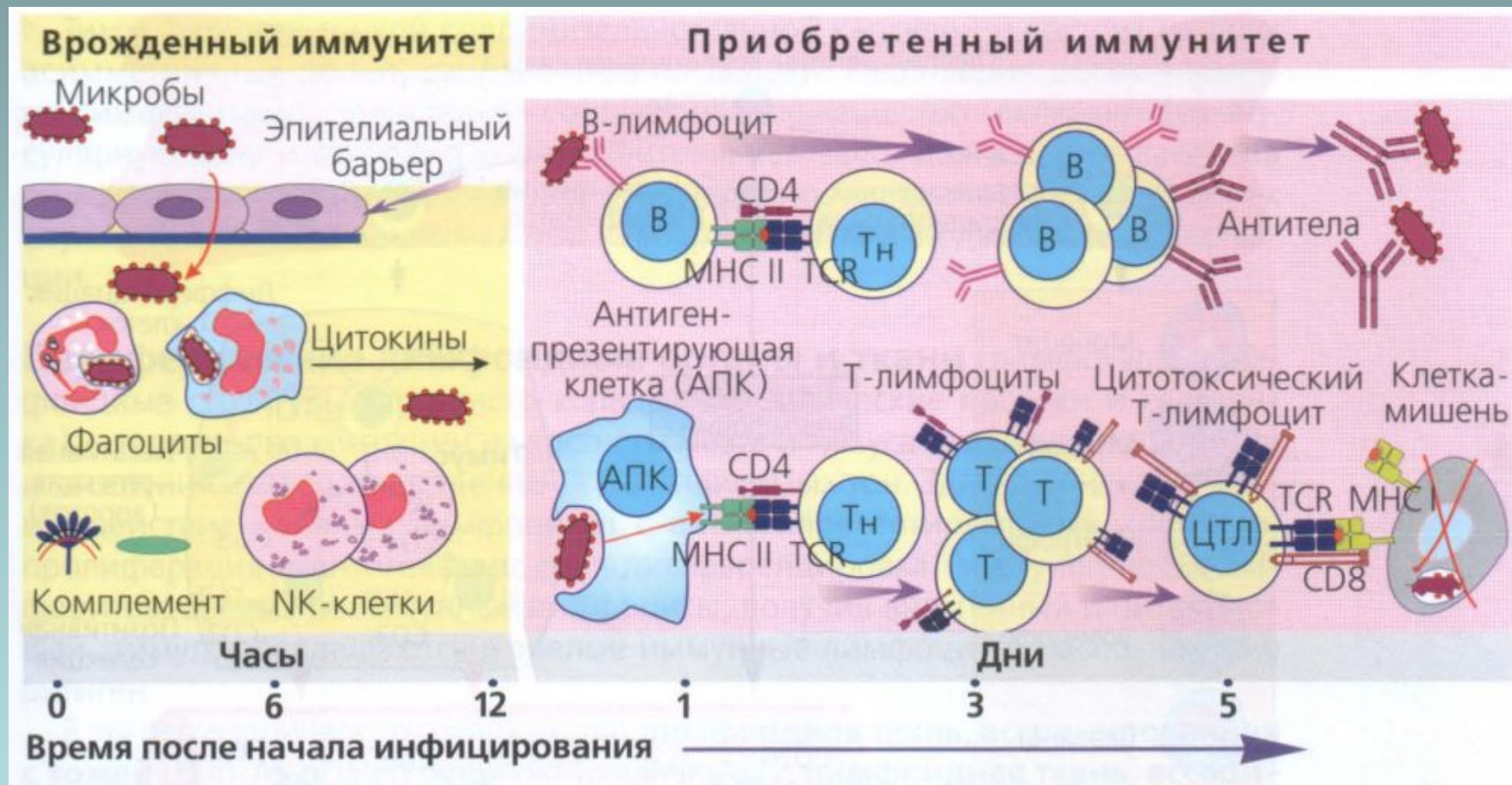
Искусственный активный иммунитет
(поствакцинальный иммунитет) возникает через 10-14 дней после вакцинации и сохраняется от нескольких месяцев (дизентерия, грипп) до 5 и более лет (оспа, туляремия).

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, β -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 38-40⁰С 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.
- β -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* (α) и *бета* (β).

ИФН II – интерферон *гамма* (γ).


Интерфероны

Класс	Происхождение	Преобладающее действие
α -ИНФ	Лейкоциты	<input type="checkbox"/> противовирусное <input type="checkbox"/> противоопухолевое
β -ИНФ	Фибробласты	<input type="checkbox"/> противоопухолевое
γ -ИНФ	Лимфоциты	<input type="checkbox"/> иммуномодулирующее

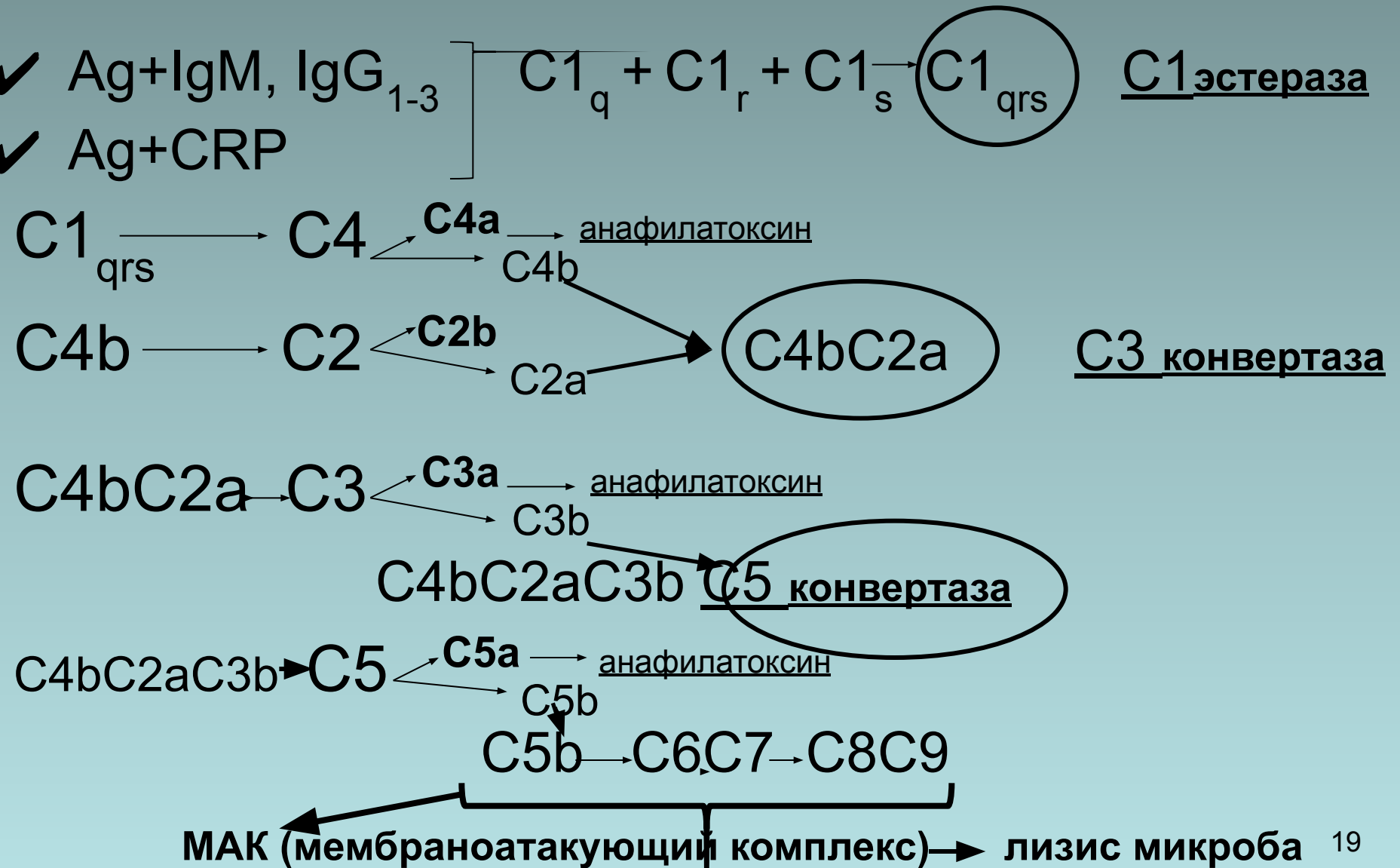
СИСТЕМА КОМПЛЕМЕНТА

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

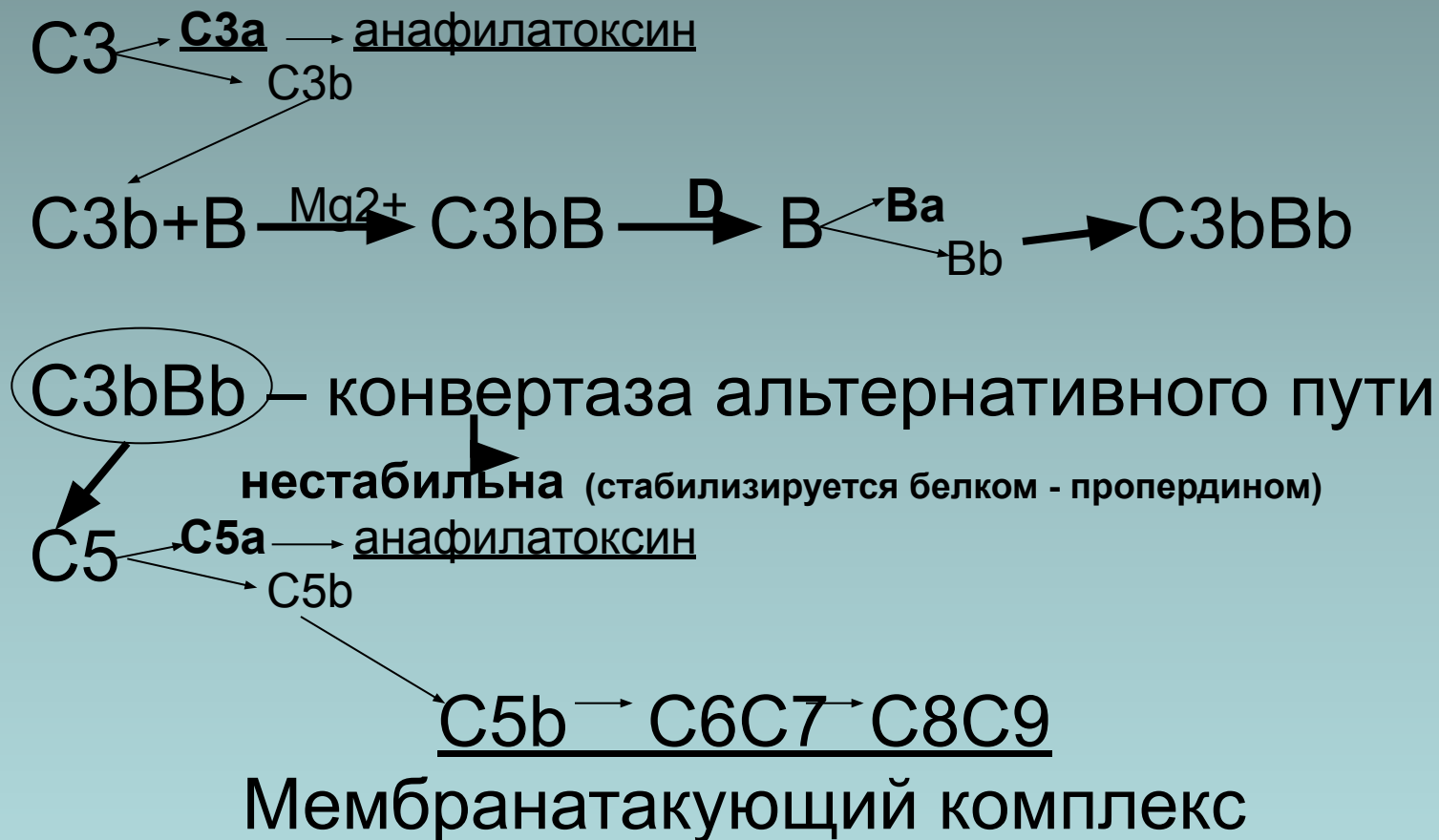
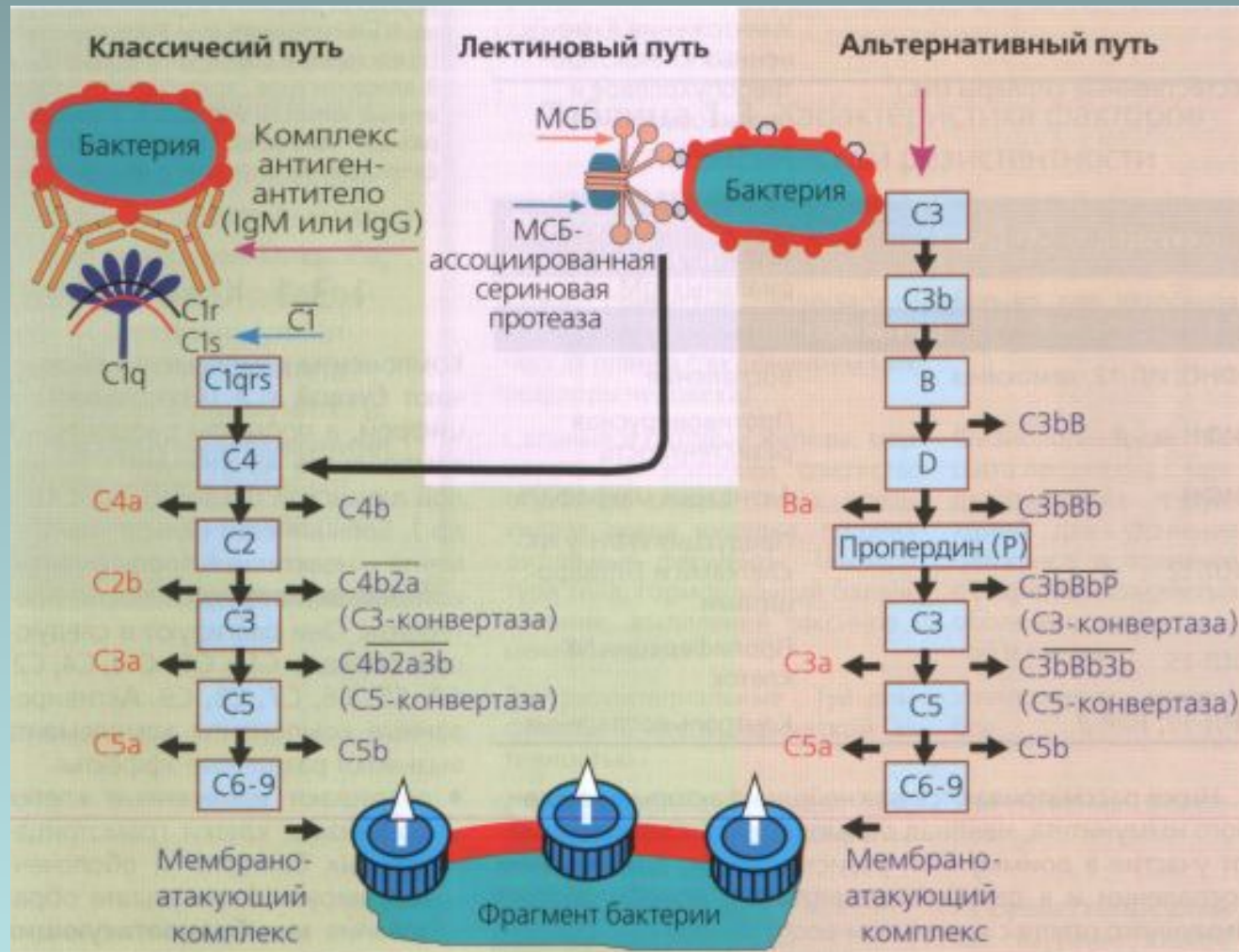


Схема классического, лектинового и альтернативного путей активации комплемента. МСБ - маннозосвязывающий белок крови (черта над комплексом белков означает его ферментативную активность)



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 - β -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. Иммуным**
- 2. Неиммунным**

2 стадия фагоцитоза – адгезия: неиммунный фагоцитоз

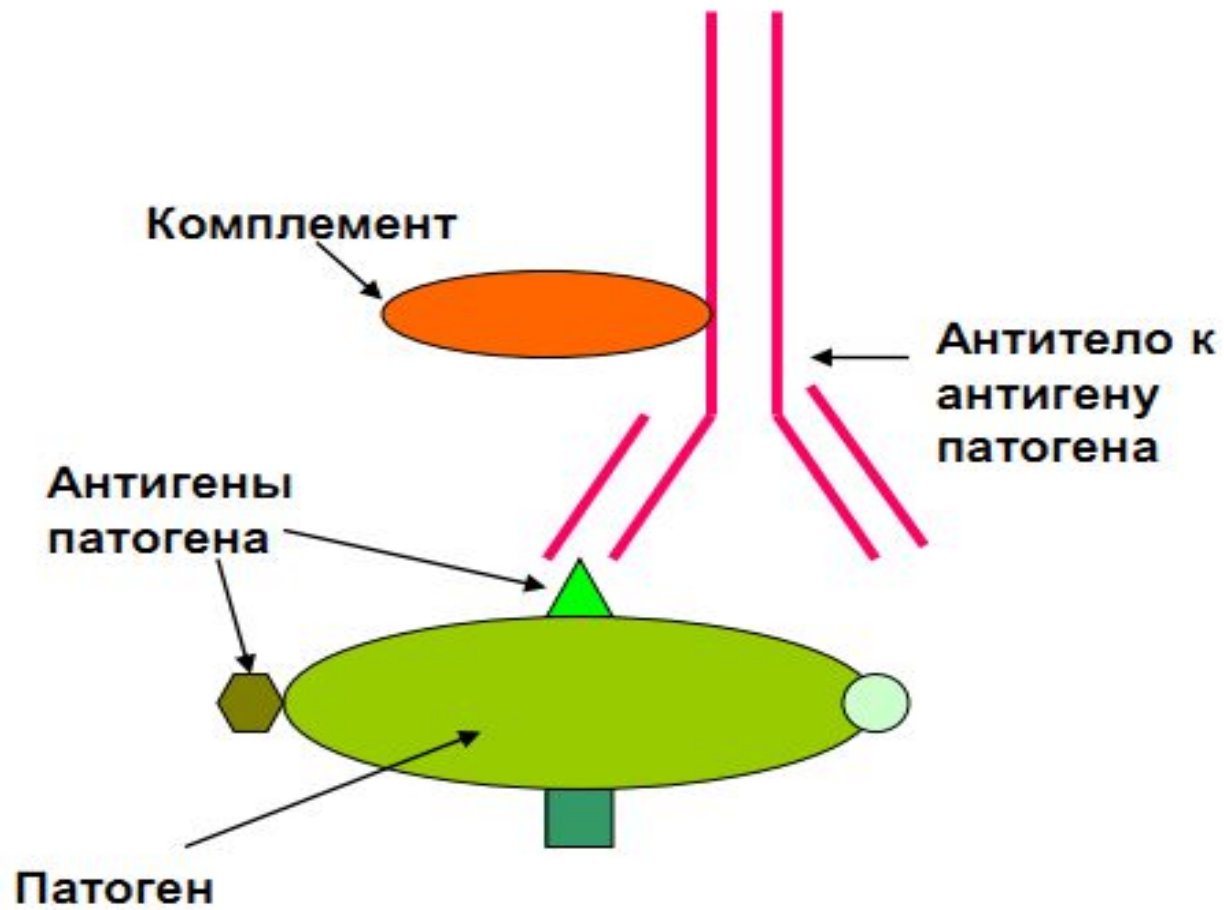
**□ Осуществляется за счет
неспецифической адсорбции
антигена на поверхности
макрофага**

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.**

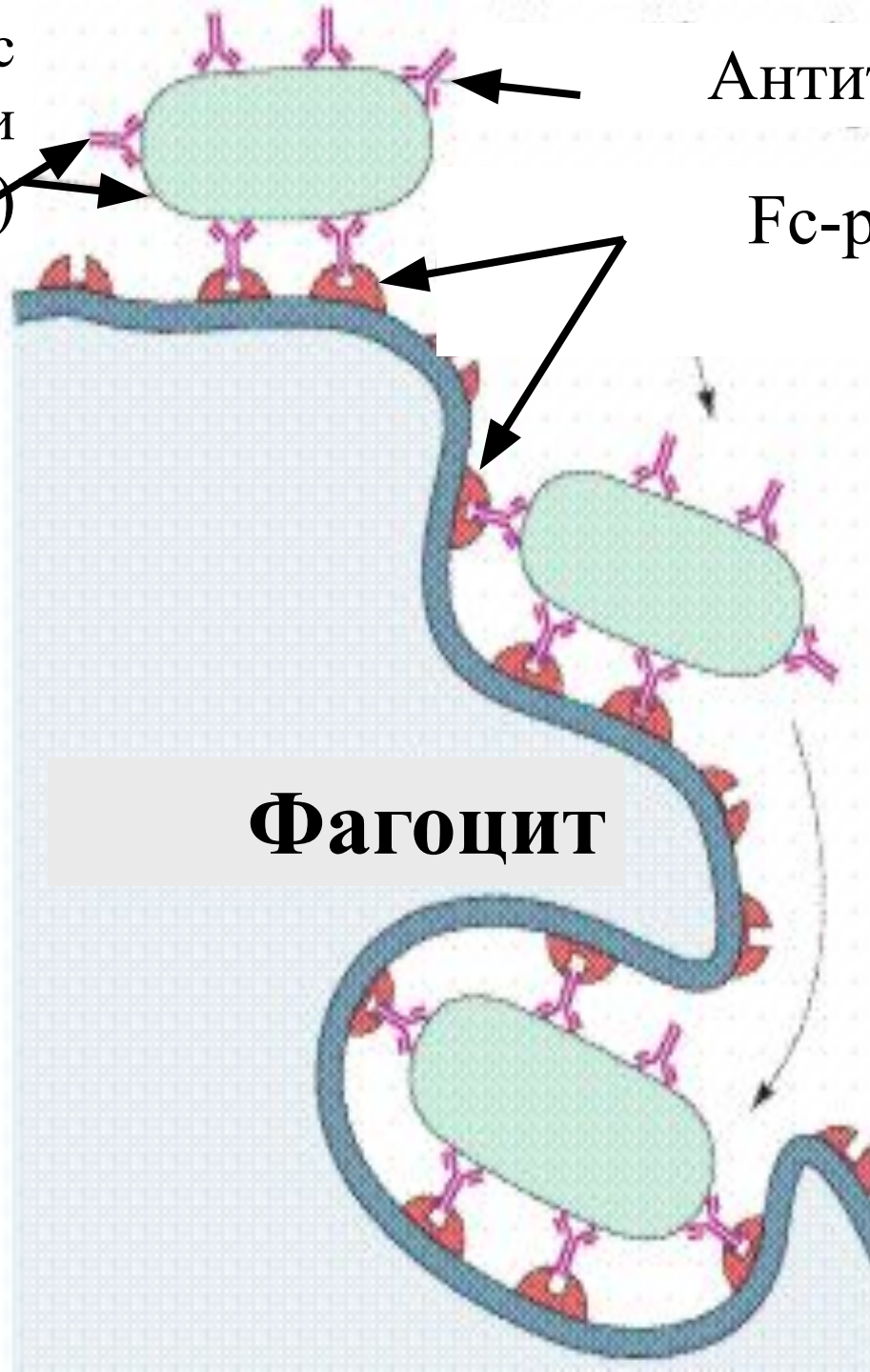
СХЕМА ОПСОНИЗАЦИИ



Бактерия с
адсорбированными
антителами (IgG)

Антитела

Fc-рецепторы к
антителам



Фагоцит

3 стадия фагоцитоза – ЭНДОЦИТОЗ

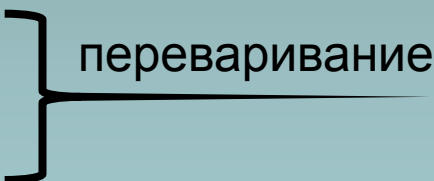
1. Происходит инвагинация мембраны фагоцита
2. Обволакивание объекта большими псевдоподиями
3. Образование фагосомы
4. Фагосома сливается с лизосомами – образуется фаголизосома
5. Резкая активация метаболизма – «респираторный взрыв»

4 Стадия фагоцитоза – биodeградация

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
- 
- The diagram consists 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" (digestion) 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)

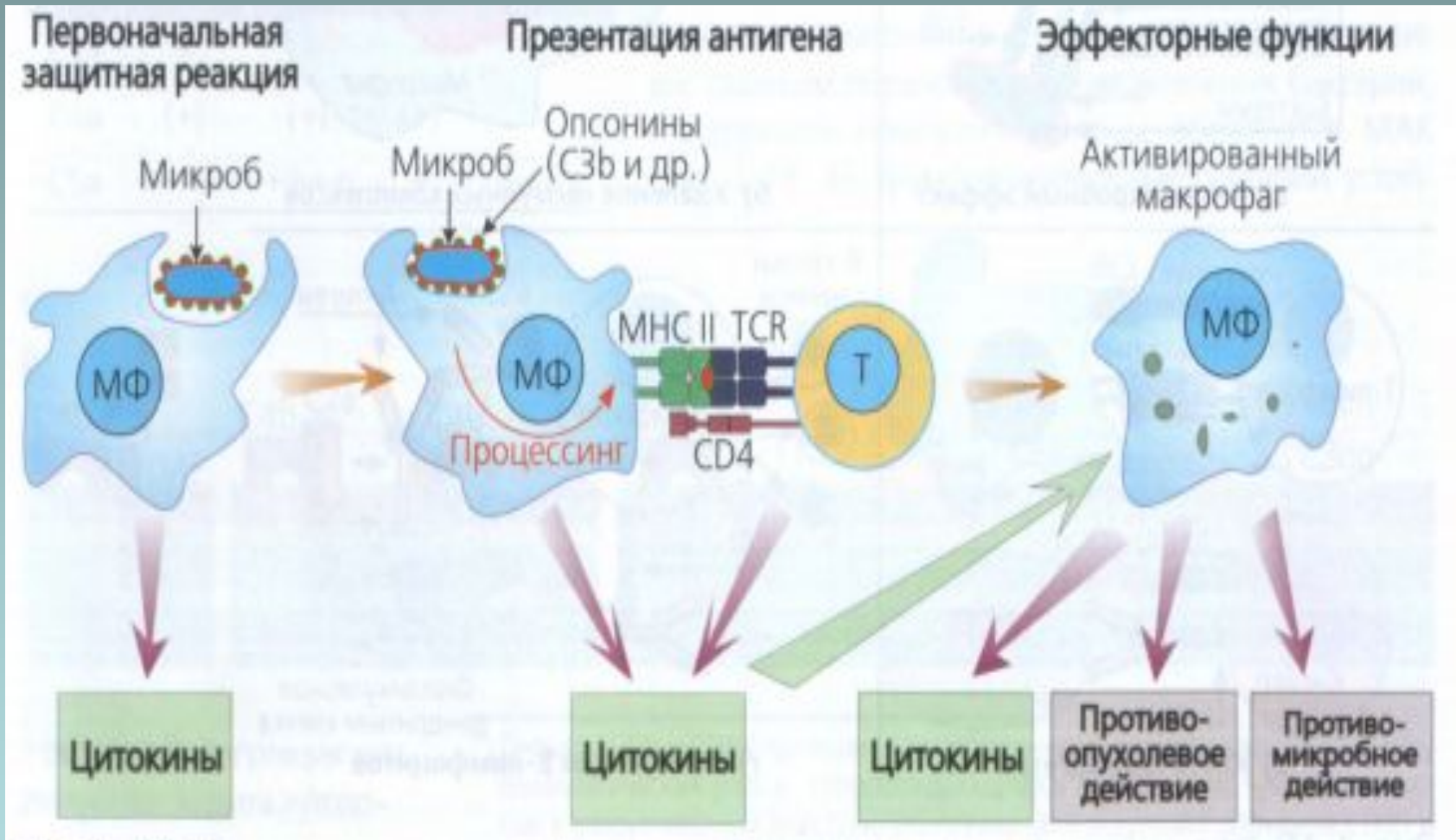
Способы ухода микробов из-под действия механизмов внутриклеточного киллинга фагоцитов

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 α) и др.
 - Нейтрофилы продуцируют: ФНО α , 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^{dim}CD16⁺), в печени – регуляторного типа (CD56^{bright}CD16⁻)
- 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 α 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 α R)+

Функция:
Выработка IFN γ ,
Перфорин-опосредованный
клеточный цитолиз