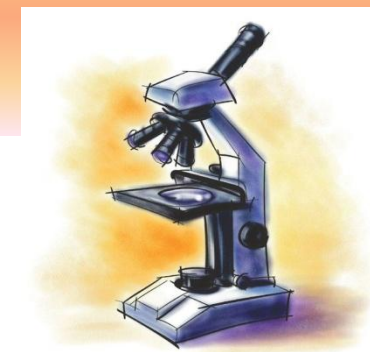




Основы микробиологии и иммунологии

Группы 112 А,Б,В, 115 А,Б.



Понятие об иммунной резистентности человека 14 лекция



План занятия

1. Иммунология. Краткая история иммунологии.
2. Факторы специфической резистентности
3. Факторы неспецифической резистентности
4. Специфические факторы иммунитета

Три отличительные особенности иммунной системы:

- она распространена по всему телу;
- ее клетки постоянно циркулируют в организме через кровотоки и межклеточное тканевое пространство;
- она обладает способностью вырабатывать сугубо специфические молекулы и клетки, различные по своей специфике в отношении каждого чужеродного антигена.

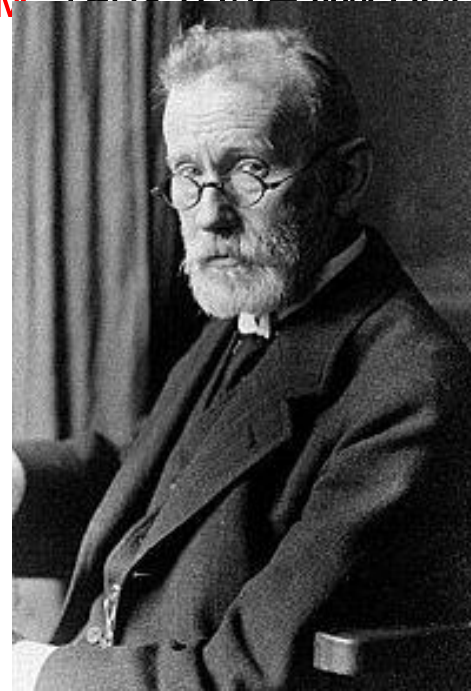
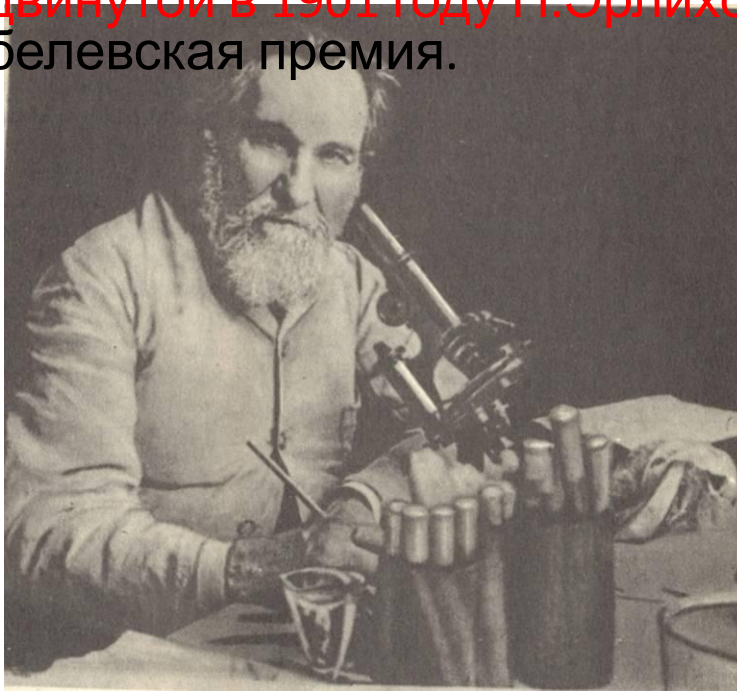
Иммунная система — одна из трех систем, обладающих памятью:

1. Генетическая система — геном — это носитель наследственной информации.
2. Нервная система — высшая нервная деятельность. Одним из ее свойств является память.
3. Иммунная система — обладает **иммунологической памятью**, то есть способностью надолго запоминать попадающие в организм чужеродные субстанции и быстро реагировать на их повторное появление.

Таким образом, иммунология — единая концептуальная наука о защите живого организма от внешних и внутренних чужеродных субстанций; это наука об иммунитете и неспецифической резистентности, сопротивляемости организма, о сохранении «своего», поддержании динамического постоянства внутренней среды организма.

- <https://youtu.be/mzHC3t15V8g>
- Начало развития иммунологии относится к концу XVIII века: Э.Дженнер, на основании практических наблюдений - метод вакцинации против натуральной оспы.
- Л.Пастер - принцип иммунизации ослабленными или убитыми возбудителями. Прививки против бешенства и сибирской язвы.

- Развитие иммунологии долгое время происходило в рамках микробиологической науки и касалось лишь изучения невосприимчивости организма к инфекционным агентам.
- Практическим достижением явилась разработка методов диагностики, профилактики и лечения инфекционных заболеваний в основном путем создания различного рода вакцин и сывороток.
- Многочисленные попытки выяснения механизмов, обуславливающих устойчивость организма против возбудителя, увенчались созданием двух теорий иммунитета - фагоцитарной, сформулированной в 1887 году И.И.Мечниковым, и гуморальной, выдвинутой в 1901 году П.Эрлихом. В 1908 году им обоим вручена Нобелевская премия.



Идея Мечникова

- Будучи зоологом, Мечников часто наблюдал явление фагоцитоза клетками простейших, изучал это явление. И ему показалось логичным перенести этот же механизм на работу защитных систем макроорганизма при контакте с инфекционными агентами. Он провёл эксперимент, наблюдая клетки макроорганизма с фагоцитарной активностью, поглощающие бактерии в месте проникновения занозы под кожу личинки. И сделал верный вывод о том, что фагоцитоз – это не только способ питания клетки, но и способ защиты от чужеродных агентов.

Идея Эрлиха:

- Взаимодействие чужеродного антигена (АГ) с антителом (АТ) макроорганизма происходит по принципу «ключ-замок».
- Эрлих считал, что в крови плавают множество нитевидных молекул, имеющих на конце «ключ», при попадании чужеродного антигена («замок») эти молекулы его обнаруживают и «ключом» запирают «замок», не позволяя антигену как-либо вредить макроорганизму.

Иммунология неинфекционная

- Начало XX века - обнаружение Ж.Борде и Н.Чистовичем факта выработки антител в организме животного в ответ на введение не только микроорганизмов, а любых чужеродных агентов. И.И.Мечников в 1900 г. «Учение о цитотоксинах» - антителах против определенных тканей организма, К. Ландштейнер в 1901 году открыл антигены человеческих эритроцитов.

- Организм очень точно различает "свое" и "чужое", а в основе реакций, возникающих в нем в ответ на введение чужеродных агентов (вне зависимости от их природы), лежат одни и те же механизмы. Изучение совокупности процессов и механизмов, направленных на сохранение постоянства внутренней среды организма от инфекций и других чужеродных агентов - иммунитета, лежит в основе иммунологической науки.

Иммунитет (от лат. Immunitas – освобождение, избавление от чего-либо) – защита организма от генетически чужеродных агентов экзогенного и эндогенного происхождения в целях сохранения и поддержания его структурной и функциональной целостности, биологической индивидуальности, а также видовых различий.

Иммунология - наука, изучающая реакции организма на чужеродные структуры (антигены): механизмы этих реакций, их проявления, течение и исход в норме и патологии, а также разрабатывающая методы исследования и лечения.

Включает общую и частную иммунологию, последняя подразделяется на следующие направления: иммунопатология, молекулярная иммунология, иммунология эмбриогенеза, аллергология, трансплантационная иммунология, инфекционная иммунология, иммунохимия, иммуноморфология, нейроиммунология.

Классификация иммунитета:

1) **естественный иммунитет:**

а) врожденный иммунитет;

б) приобретенный иммунитет;

в) пассивный иммунитет новорожденных;

2) **искусственный иммунитет:**

а) активный иммунитет;

б) пассивный иммунитет.

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.

Естественный приобретенный иммунитет -

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

Таковыми инфекциями человек может болеть несколько раз (грипп А, гонорея, ангина и др.).

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.

Показано, что дети, находящиеся на грудном вскармливании, болеют реже, чем те, кто вскармливается искусственно.



Искусственный иммунитет

его создают в организме человека искусственным путем, чтобы предупредить возникновение инфекционной болезни, а также используют для лечения инфекционных болезней.

Различают активную и пассивную формы искусственного иммунитета:

- **Активный иммунитет** создают у человека **путем введения вакцин или анатоксинов**. Активный иммунитет может быть напряженным и длительным.
- **Пассивный иммунитет** создается **путем введения в организм человека иммунных сывороток**, в которых содержатся иммунные **антитела**. Пассивный иммунитет сохраняется недолго, около месяца, до тех пор, пока сохраняются антитела в организме. Затем антитела разрушаются и выводятся из организма.

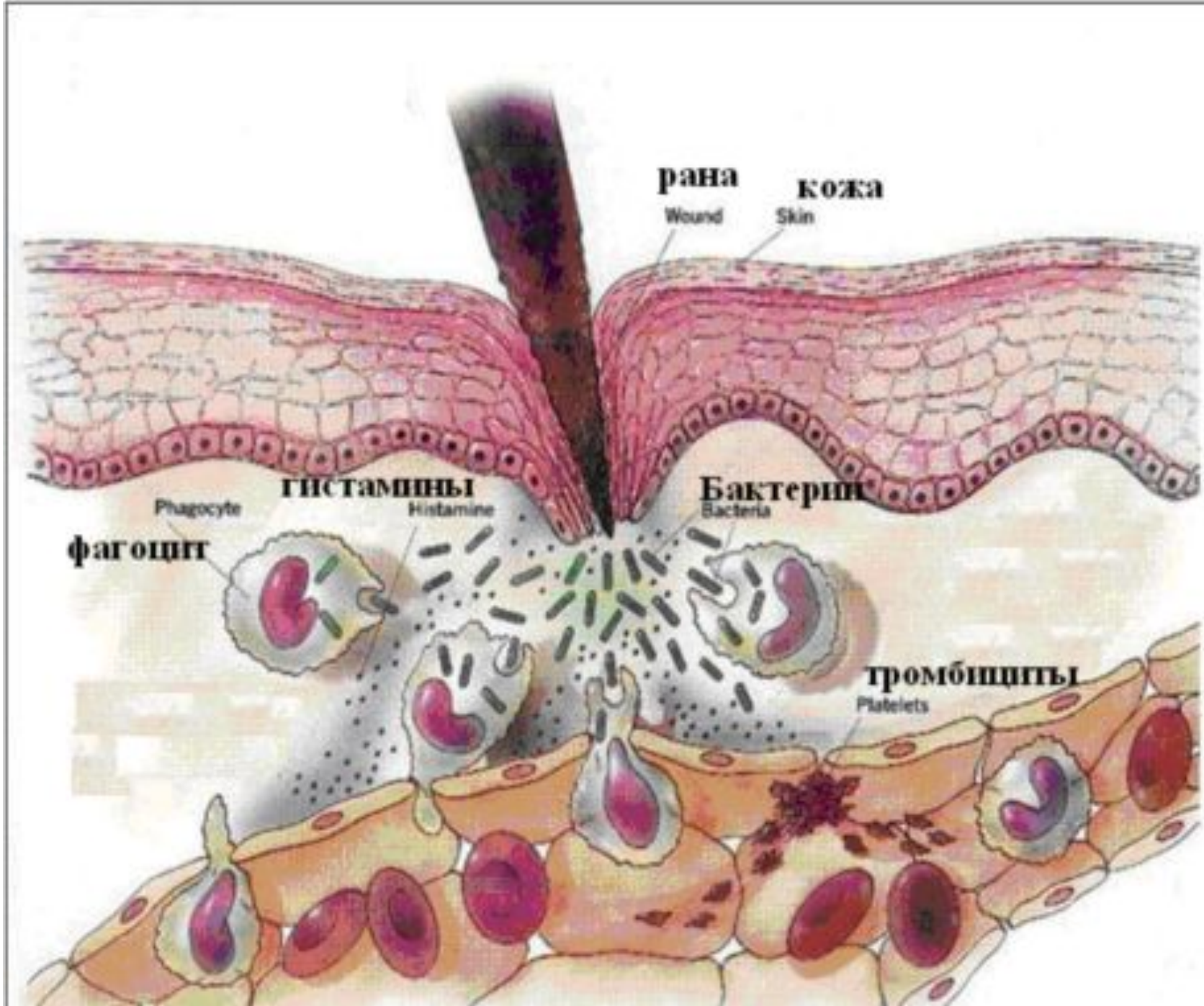
Деление иммунитета на различные виды и формы очень условно, так как защиту организма осуществляют одни и те же системы, органы и ткани. Их функция направлена на то, чтобы поддерживать в организме постоянное нормальное состояние. Защитные факторы, которые обуславливают невосприимчивость человека к заболеваниям, могут быть специфическими и неспецифическими.

- Неспецифические факторы защиты врожденные и лишены избирательности, так как действуют на любой микроорганизм.


Барьеры:

механические, физико-химические, биологические

- К первичным барьерам неспецифических факторов защиты относятся: **Кожа** (механическое препятствие для микроорганизмов, кроме ООИ; секрет потовых и сальных желез- антибактериальные свойства; молочная кислота- ПАВ) - **Слизистые носоглотки, дыхательных путей, ЖКТ** (механическая защита - движение ресничек эпителия; -Секреторная защита - лизоцим слюны, соляная кислота и ферменты ЖКТ, SIg A в дыхательных путях – препятствует адгезии микроорганизмов).



- Если микроорганизмы преодолевают эти барьеры, то в работу вступают вторичные барьеры неспецифических факторов защиты. К ним относятся физико-химические факторы, или физиологические механизмы: **Секреция мочи** (вымывание микроорганизмов). **Кашель, чихание**. Колонизация эпителия ДП, ЖКТ, половых путей **нормальной микрофлорой** (конкуренция с патогенами за питание и место прикрепления; продукты жизнедеятельности подавляют рост патогенной флоры). **Отёк** - сосудистая реакция (уменьшает доступ микроорганизмов к поврежденным тканям).



Неспецифическое

КЛЕТОЧНЫЕ факторы биологического барьера

- ФАГОЦИТЫ , ТРОМБОЦИТЫ и нормофлора
- Фагоцитоз – процесс активного поглощения клетками макроорганизма попавших в него чужеродных веществ (в т.ч. микроорганизмов) с последующим их перевариванием с помощью внутриклеточных ферментов.
- Стадии фагоцитоза: 1) приближение фагоцита к объекту – положительный хемотаксис; 2) прилипание микроорганизма к фагоцитам - адгезия; 3) поглощение (инвагинация) микроорганизмов фагоцитами и образование фагосомы; 4) образование фаголизосомы, переваривание и гибель микроорганизма – киллинг -инактивация. Различают завершённый фагоцитоз – заканчивается полным разрушением и гибелью микроорганизма - и незавершённый – микроорганизмы внутри фагоцита не только не гибнут, но даже размножаются. **Фагоцитарной активностью обладают микрофаги – это нейтрофилы, эозинофилы, базофилы – гранулярные лейкоциты, макрофаги – моноциты крови, гистиоциты, эндотелиальные и ретикулярные клетки**

Незавершенный фагоцитоз- выживание и даже размножение микроорганизмов в фагоците. Это характерно для факультативных и особенно - облигатных внутриклеточных паразитов. Механизмы персистенции в фагоцитах связаны с блокадой фагосома- лизосомального слияния (вирус гриппа, микобактерии, токсоплазмы), резистентностью к действию лизосомальных ферментов (гонококки, стафилококки), способностью микробов быстро покидать фагосомы после поглощения и длительно пребывать в цитоплазме (риккетсии). В процессе фагоцитоза происходит “окислительный взрыв” с образованием активных форм кислорода, что обеспечивает бактерицидный эффект.

Оценка фагоцитоза.

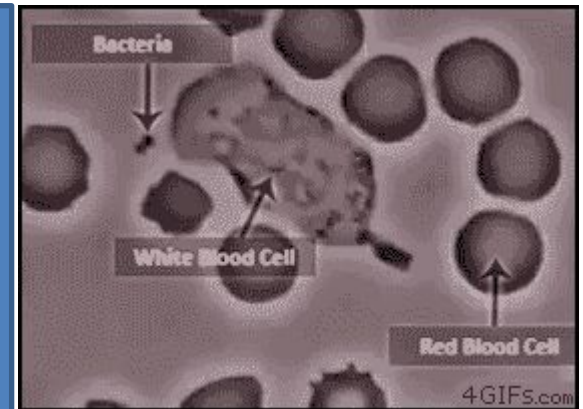
Для оценки фагоцитарной активности используют следующие показатели

-Процент фагоцитоза (ПФ) – количество фагоцитов из 100, проявляющих функциональную активность.

В норме против стафилококков – 60-80 %

-Индекс фагоцитоза (ИФ) – количество бактерий, захваченных одним фагоцитом из 100. Примерно 6-8 бактерий захватывает 1 фагоцит.


Активность фагоцитов может увеличиваться под влиянием цитокинов, комплемента и др.опсонинов



- Учим до этого слайда! Продолжим на следующей лекции



У ребенка есть орган, который практически исчезает у взрослого человека – что это за орган?



Неспецифическая

ГУМОРАЛЬНЫЕ факторы биологического барьера

Комплемент – неспецифическая ферментная система крови, состоящая из 9 различных протеиновых фракций, адсорбирующихся в процессе каскадного присоединения на комплексе антиген + антитело и оказывающих лизирующее действие на связанные антителами клеточные антигены

Лизоцим – белок, содержащийся в слюне, крови, слезной и тканевой жидкости, активен в отношении грамположительных бактерий, т.к. нарушает синтез мууреина в клеточной стенке.

Интерферон – α и β , (и γ) продуцируются соответственно мононуклеарными фагоцитами и фибробластами и обладают противовирусной активностью

Трансферрин - обладает бактерицидным действием, так как делает Fe^{3+} недоступным для бактерий, присутствует в слизистых оболочках, где связывает ионы железа.

β -лизины – освобождаются из лейкоцитов и более активны по отношению к грамотрицательным бактериям.

Фибронектин – полифункциональный гликопротеид, взаимодействующий с бактериями и вирусами, рецепторами фагоцитов, а также другими структурами. В качестве опсонизирующего фактора и стимулятора активности он участвует в фагоцитозе

...

другие вещества белковой природы, содержащиеся в крови и жидкостях организма.

Литические факторы

Обеспечивают разрушение чужеродных агентов:

- Лизоцим – содержится во многих биологических жидкостях и в тканях организма (отсутствует в спинномозговой жидкости и передней камере глаза). Действует в основном на грамположительные бактерии, разрушая их клеточную стенку.
- Комплемент
- β -Лизины – синтезируются тромбоцитами, вызывают повреждение цитоплазматической мембраны бактерий.

Комплемент

Комплемент является компонентом многих иммунологических реакций, направленных на освобождение организма от микробов и других чужеродных клеток и антигенов. Система комплемента может действовать тремя различными способами:

через хемотаксис: различные компоненты (факторы) комплемента могут привлекать иммунные клетки, которые атакуют бактерии и пожирают их (фагоцитируют);

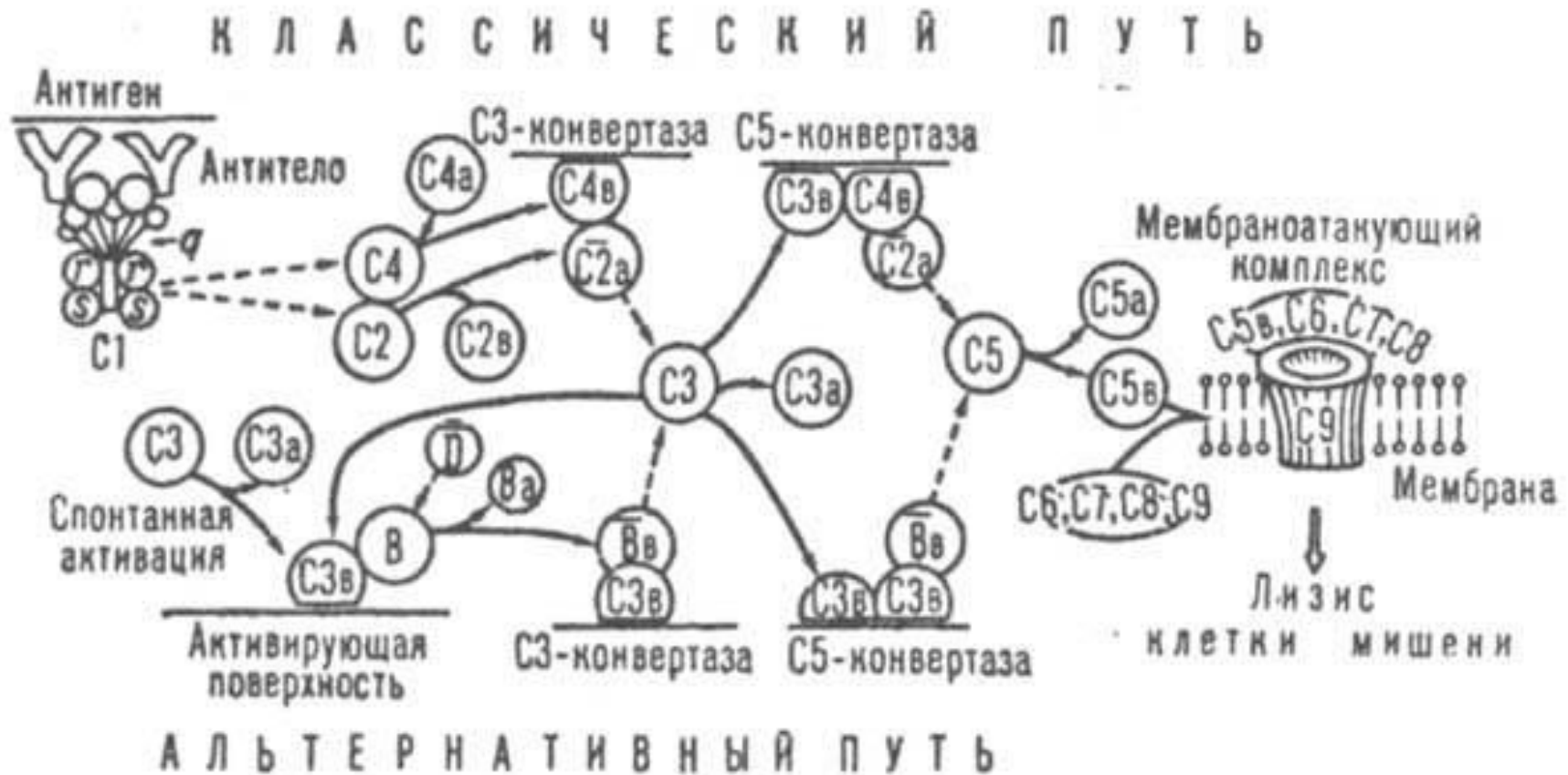
через опсонизацию: компоненты комплемента присоединяются к бактерии, в результате чего образуется метка для узнавания фагоцитирующими клетками (например, макрофагами и лейкоцитами), имеющими рецепторы к компонентам комплемента.

через лизис: компоненты комплемента присоединяются к бактериальным мембранам (мембраноатакующий комплекс МАК), в результате чего образуется отверстие в мембране и бактерия лизируется; Лизис бактерий – бактериолиз, лизис опухолевых или инфицированных внутриклеточными МО – цитолиз, лизис эритроцитов – гемолиз).

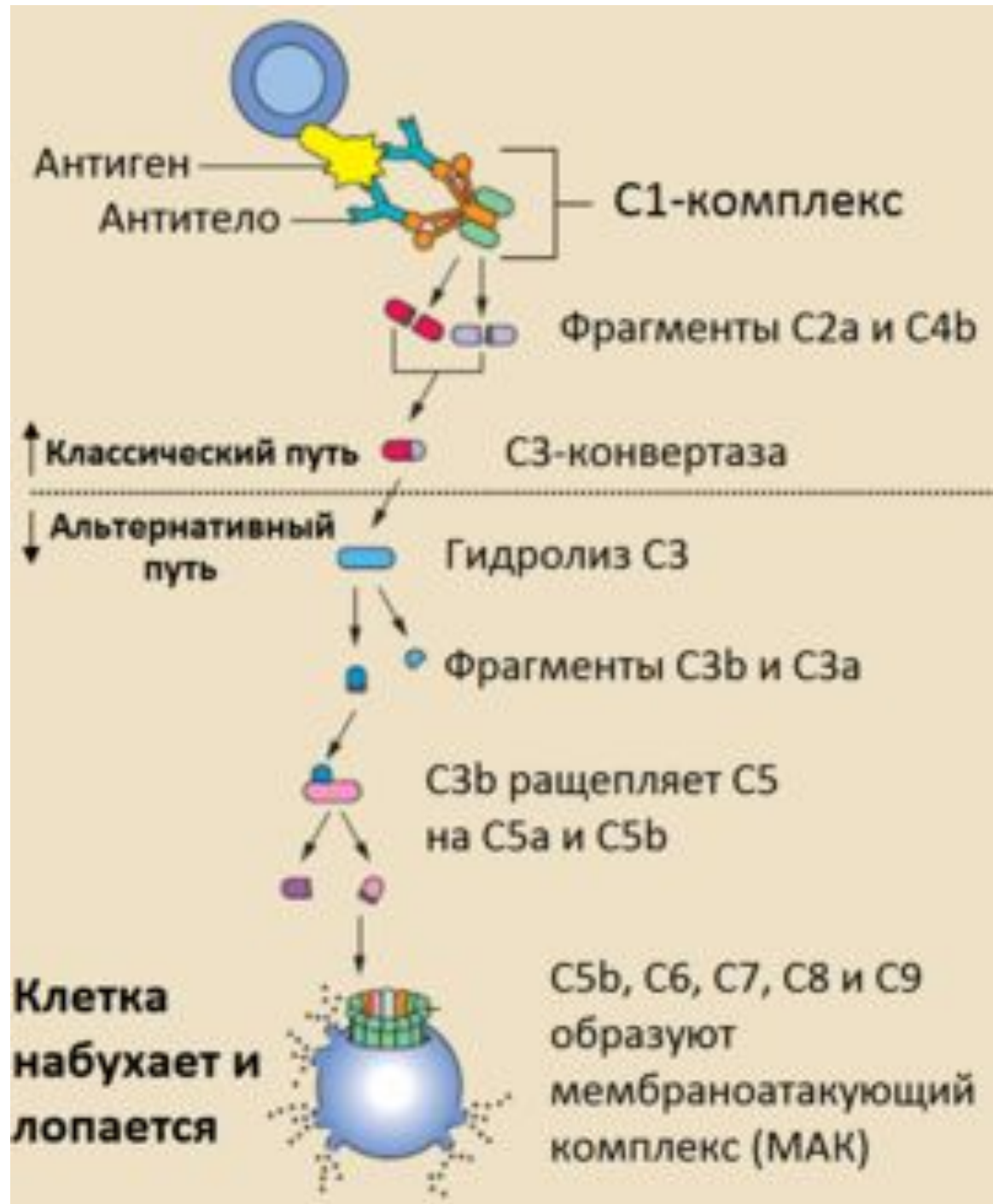
В состав системы комплемента входят более 20 белков, 9 – основные. Механизм активации системы – по трём путям: классическому, альтернативному и лектиновому. Первый идёт с участием АТ, два вторых – без них, за счёт агрегации с некоторыми белками плазмы крови. Активация происходит в присутствии ионов Ca^{2+} и Mg^{2+}

Иммунная защита осуществляется только образующимися в результате

Пути активации системы комплемента (схема)



Лектиновый путь гомологичен классическому пути активации системы комплемента. Он использует лектин, связывающий маннозу.



- **Опсонины** — это вещества, которые способствуют прилипанию бактерий (и корпускулярных антигенов) к фагоцитам и стимулируют таким образом фагоцитоз.
- Это Фибронектин, Пропердин, МСБ (маннозосвязывающий белок), С-реактивный белок (СРБ) и др.

Ингибиторы ферментных систем:

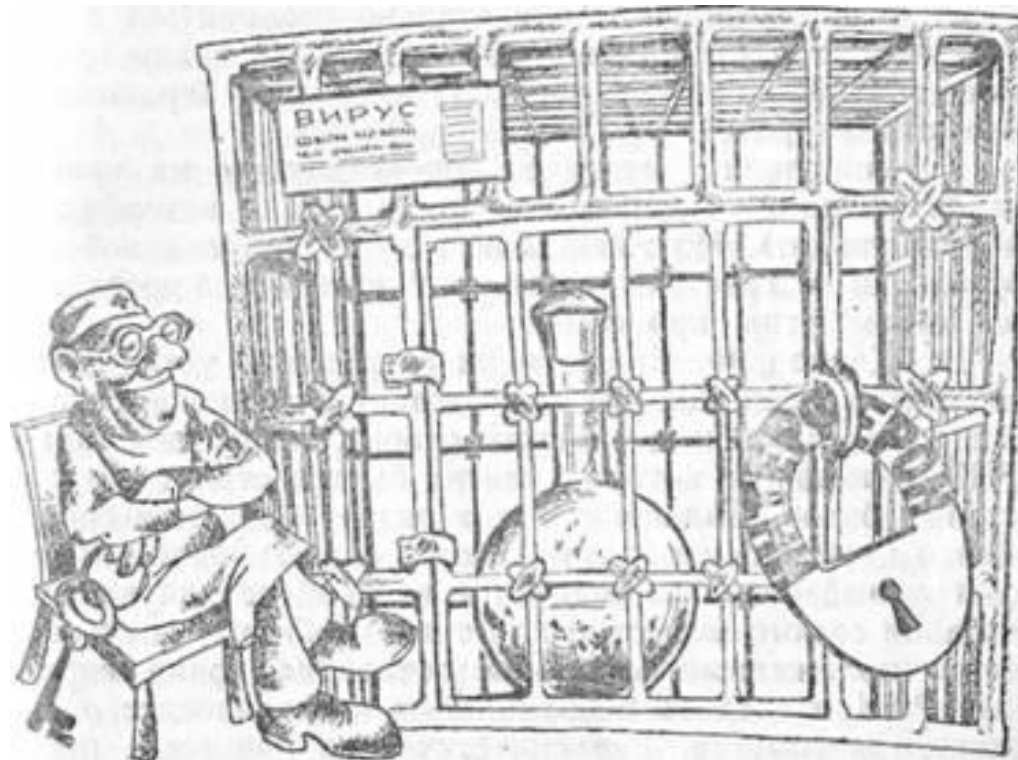
- Трансферрин
- Лактоферрин
- Интерферон

В настоящее время известны 3 типа человеческих интерферонов: лейкоцитарный (α-интерферон, продуцируемый В-лимфоцитами), фибробластный (β-интерферон, синтезируемый фибробластами) и иммунный (γ-интерферон, выделяемый Т-лимфоцитами).

Интерфероны являются важным фактором защиты макроорганизма на первых этапах развития вирусных инфекций, а также и в процессе манифестации вирусного инфекционного процесса.



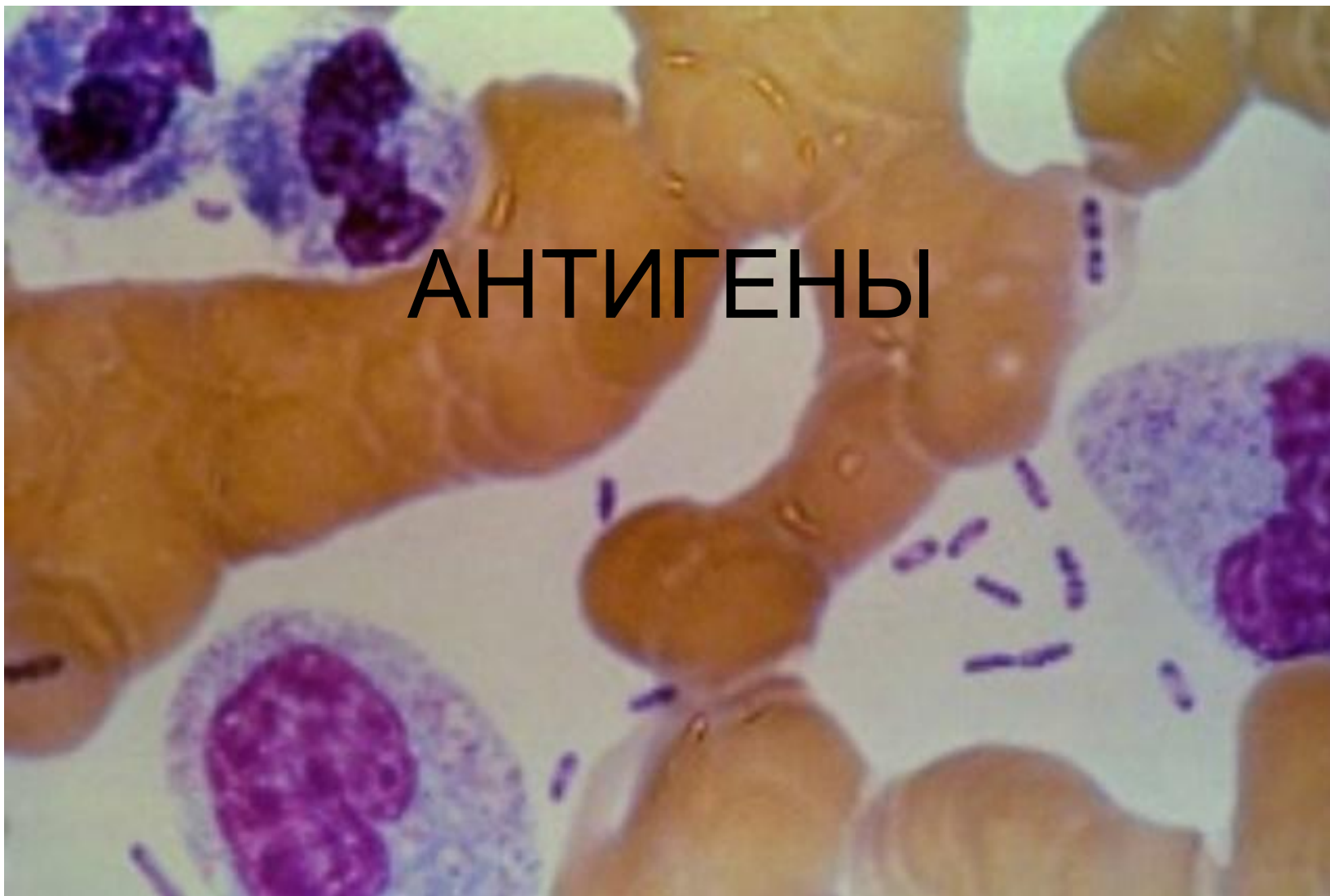
Интерферон - это низкомолекулярные белки - протеины и гликопротеины, продуцируемые клетками организма при внедрении в него вирусов, некоторых других микробов и при применении препаратов интерфероногенов, обладающие противовирусными, противоопухолевыми и иммуномодулирующими свойствами.



Интерферон наделен необычайно широким «спектром» противовирусной активности: он подавляет размножение большинства из них. Препятствует размножению вируса оспы в коже, вируса гриппа в легких, вируса энцефалита в мозгу, вируса лейкоза в костном мозге или в лейкоцитах крови. Как это происходит? Интерферон как бы пробуждает от спячки группу генов, отвечающих за синтез особых информационных РНК, с помощью которых клетка быстро строит антивирусный белок, который используется клеткой не для нейтрализации самого вируса, а для того, чтобы нарушить механизм «печатания» копий вирусных РНК и сделать невозможным воспроизводство вирусного потомства.

- Факторы неспецифической резистентности участвуют в защите организма от любых чужеродных агентов независимо от их природы и характера (микробы, опухолевые клетки, погибшие клетки и т.п.). Они не имеют специфической направленности.

АНТИГЕНЫ



- Антигены (*antibody generator*) — это субстанции, которые при появлении в организме способны индуцировать выработку специфических клонов Т- и В-лимфоцитов, а также специфических антител.

- **Антиген – это биополимер органической природы, генетически чужеродный для макроорганизма, который при попадании в последний распознаётся его иммунной системой и вызывает иммунные реакции, направленные на его устранение.**
- Антигены обладают рядом характерных свойств: антигенностью, специфичностью и иммуногенностью.
- Факторы, определяющие антигенность:
 1. Наличие антигенной детерминанты – **эпитопа.**
 2. Высокая молекулярная масса.
 3. Жесткая структура молекулы или определенное пространственное расположение.

Свойства антигенов

- **Антигенность:** способность вызывать образование антител
- **Специфичность** – способность вступать в реакцию со строго определенным антителом (т. к. эпитоп (антигенная детерминанта) комплементарен активному центру антитела или антигенраспознающему рецептору В-лимфоцитов)
- **Иммуногенность** – способность вызывать в организме иммунный ответ. *При производстве вакцин иммуногенность усиливают добавлением адъювантов – гидроксида алюминия, фосфата алюминия или кальция.*

- Все молекулы, обладающие иммуногенностью, обладают свойством антигенности. Но не все молекулы, обладающие антигенностью, иммуногены.
- Гаптен (неполный антиген) обладает антигенностью, но сам по себе не иммуногенен.
- Гаптены не в состоянии самостоятельно вызвать иммунный ответ при введении в организм, но взаимодействуют с готовыми антителами. Гаптен чужероден, обладает антигенностью, но иммуногенен только при химической сшивке с крупными белками (т.н. «шлепперами»).

Что же будет, а что не будет являться антигеном?

- Простые элементы (железо, медь, сера и др.), простые и сложные неорганические соединения (кислоты, соли и др.), а также простые органические молекулы, такие как моносахара, дисахара, аминокислоты **не являются антигенами**. Биосинтез этих молекул заканчивается построением химически однотипных молекул («кирпичиков») независимо от того, в животной, растительной или микробной клетке он осуществляется, т.е. эти вещества специфичностью не обладают, специфичность проявляется на более высоком уровне организации биологических макромолекул. Так, аминокислоты, соединенные в полимерную цепь, приобретают антигенность, если в эту цепь входит более 8 аминокислот.

Строение антигена: носитель+ эпитопы (Антигенная детерминанта – отличительная часть молекулы антигена, обуславливающая специфичность АТ и эффекторных Т- лимфоцитов при иммунном ответе). Количество эпитопов определяет валентность АГ. Эпитоп комплементарен активному центру АТ или Т-клеточному рецептору. Комплементарность – полное соответствие по принципу «ключ-замок».



- Молекула антигена состоит из двух неравных частей. Активная (малая часть) с молекулярной массой около 350-1000 дальтон носит название антигенной детерминанты (эпитоп) и определяет антигенную специфичность. Антигенные детерминанты расположены в тех местах молекулы антигена, которые находятся в наибольшей связи с микроокружением. В белковой молекуле, например, они могут располагаться не только на концах полипептидной цепи, но и в других ее частях. Антигенные детерминанты содержат в своем составе по крайней мере три аминокислоты с жесткой структурой (тирозин, триптофан, фенилаланин). Специфичность антигена связана также с порядком чередования аминокислот полипептидной цепи и комбинацией их положений по отношению друг к другу. Примерно на каждые 5000 дальтон относительной молекулярной массы молекулы антигена приходится одна антигенная детерминанта (эпитоп). **Количество антигенных детерминант у молекулы антигена определяет его валентность.** Она тем выше, чем больше относительная молекулярная масса молекулы антигена. Так, у дифтерийного токсина 8 валентностей, гемоцианина – 231 и т.д.
- Остальная (неактивная) часть молекулы антигена, как полагают, играет роль носителя детерминанты и способствует проникновению антигена во внутреннюю среду организма, его пиноцитозу или фагоцитозу, клеточной реакции на проникновение антигена, образование медиаторов межклеточного взаимодействия в иммунном ответе (Т-лимфоциты имеют рецепторы к носителю, В- к антигенной детерминанте). Антигенные детерминанты некоторых антигенов получены искусственным путем. Их введение в организм животных без носителя, против ожидания, приводит к низкому иммунному ответу. В настоящее время ведутся разработки по созданию синтетических носителей для синтетических антигенных детерминант.

| Антигены | Природа антигенов |
|-------------------------------|--|
| Эндотоксины | Возбудители или продукты их жизнедеятельности |
| Экзотоксины | Продукты распада бактерий |
| Вакцины | Антигенные препараты |
| Аллергетика | Вещества, вызывающие аллергическую реакцию |
| Клетки чужого организма | Клетки одного организма по отношению к другому |
| Клетки собственного организма | Приобретают свойства антигенности – аутоиммунные заболевания или онкологические процессы |

Классификация антигенов

Основываясь на отдельных характерных свойствах, все многообразие антигенов может быть подразделено на несколько классификационных групп:

1. по происхождению (экзо- и эндо-)
2. по природе - белковые (протеиды) и небелковые: полисахариды, липиды, липополисахариды, нуклеиновые кислоты и пр.
3. по молекулярной структуре – глобулярные и фибриллярные.
4. по степени иммуногенности – полноценные (обладают выраженной антигенностью и иммуногенностью) и неполноценные или гаптены (ряд низкомолекулярных соединений, обладают крайне низкой иммуногенностью).
5. по степени чужеродности - ксеногенные антигены (или гетерологичные)- одинаковые для разных родов и видов, аллогенные антигены (или групповые) – одинаковые для представителей одного вида, и изогенные антигены(или индивидуальные) – одинаковые для генетически идентичных организмов (однойяцевые близнецы).
6. по направленности активации и обеспеченности иммунного



Рис. 2. Полные и неполные антигены

Условия реализации антигенности:

1. Чужеродность – отличие эпитопов АГ от таковых конкретного макроорганизма. Но – отличия не должны быть абсолютными – т.е. АГ должен быть способен участвовать в метаболических процессах. Например, все органические молекулы нашего организма преимущественно L- изомеры. Для изготовления искусственных суставов применяют D- изомеры, которые являются инертными.
2. Необходимо взаимодействие с рецепторами клеток – для распознавания организмом АГ.
3. Доза, способ введения и кратность введения антигена: т.к. только изменение метаболизма клеток вызывает ответную реакцию организма.
4. Сохранение целостной структуры АГ при попадании в организм – преимущественно (но не всегда) парентерально, т.к. в пищеварительной системе действуют пищеварительные ферменты.

Антигены человека:

- группы крови - групповые антигены эритроцитов (250 антигенов), наиболее важное значение АВО и резус – фактор, антигены цитоплазматических мембран клеток, трансплантационные антигены – HLA (Human Leucocyte Antigens) система, АГ тканевой совместимости или гистосовместимости МНС (Major Histocompatibility Complex).

АГ микроорганизмов: бактерии

Локализованы в капсульном слое, жгутиках, клеточной стенке, мембране и нуклеоиде.

- **К-антигены (капсульные)** – чаще полисахариды, иногда белки, они могут определять вирулентность штамма бактерий.
- **Н-антигены (жгутиковые)** – белки-флагеллины, термолабильные. Характерны для подвижных бактерий и спирохет.
- **О-антигены (соматические)** – липополисахариды, характерные для грамотрицательных мо. Они термостабильны (устойчивы к кипячению). Они являются эндотоксинами. Используются в идентификации бактерий по АГ-структуре. В состав данного антигена входят
 - **Липид А** – токсичен, адъювант. Общий для всех грамотрицательных мо.
 - **Олигосахарид R** – фрагмент ЛПС в составе наружной мембраны КС грамотрицательных мо.
 - **Полисахарид S** - вариабельный комплекс, определяющий специфичность АГ бактерий и используется для серотипификации грамотрицательных бактерий.
 - **Пилины** – белки пилей
 - **Порины** – белки пор ЦПМ бактерий
 - **Липопротеины кс грамотрицательных бактерий**
 - **Пептидогликан** – в кс грамположительных бактерий
 - **Тейхоевые кислоты** - в кс грамположительных бактерий, адъюванты.
 - **Экзотоксины** – на них вырабатываются антитоксические антитела. Для создания искусственного антитоксического иммунитета их обрабатывают 0,4% раствором формалина при 38 градусах С в течение 3-4 нед и получают анатоксин, применяемый для антитоксической иммунизации человека (от дифтерии, столбняка, сибирской язвы).

АГ вирусов

- **Нуклеиновая кислота вируса**
- **Белковые АГ:** гликопротеины (поверхностные структуры капсомеров), липопротеины, М-протеины (внутренние АГ), нуклеопротеины генома вируса. Их разделяют на ядерные, оболочечные, суперкапсидные, а также на поверхностях некоторых вирусов имеются АГ - гемагглютинин, нейраминидаза, растворимый S- антиген.
- Вирусы обладают большой изменчивостью антигенной структуры, особенно вирусы гриппа и ВИЧ.
- *Каждый МО представляет собой своего рода антигенную мозаику.*

Иммунный ответ и иммунная реактивность

- Обусловленная генетически способность макроорганизма реагировать на внедрение организмов и веществ с признаками генетической чужеродности называется иммунная реактивность.
- Процесс формирования иммунитета по отношению к конкретному возбудителю – иммунный ответ.
- Наличие очага воспаления запускает иммунные реакции.

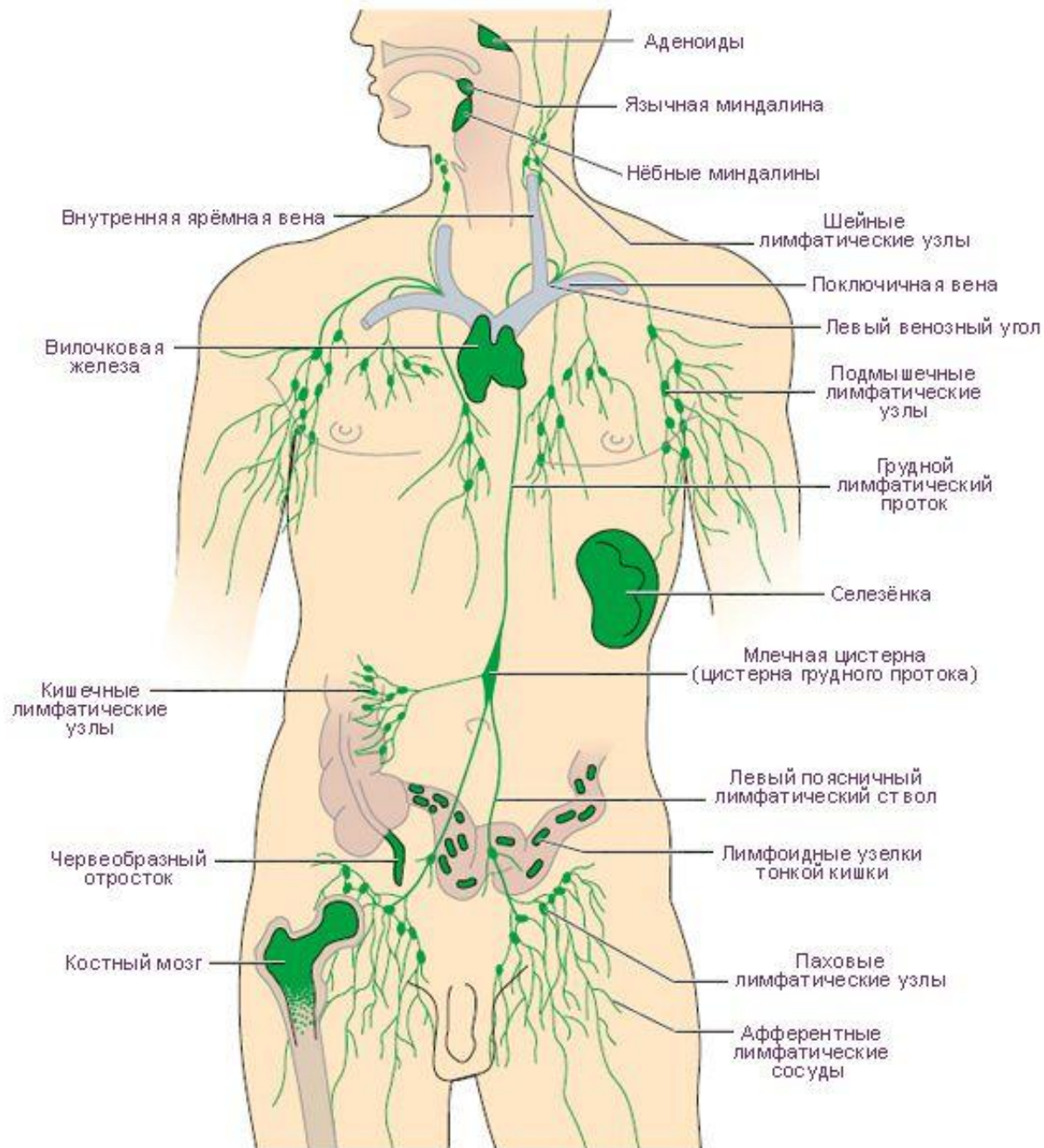
Факторы иммунитета:

| Факторы врожденные, неспецифические | | | Факторы специфические, | |
|-------------------------------------|--------------------|------------------|------------------------|------------------|
| <i>физические</i> | <i>гуморальные</i> | <i>клеточные</i> | <i>гуморальные</i> | <i>Клеточные</i> |
| Движение ресничек | Лизоцим | РЕС | Секреторные | В-лимфоциты |
| Смывание | Лактоферин | Фагоцитоз | антитела IgA, | |
| Выделение | Интерферон | Нейтрофилы | Ig M | |
| Чихание | Пропердин | Эозинофилы | Тканевые - | Т-лимфоциты |
| Кашель | Пептиды | Макрофаги | антитела IgG, | |
| шелушение эпителия | Пероксидаза | | IgE | |
| | Комплемент | | | |

Все компоненты иммунной системы действуют скоординировано, образуя единую систему.

Иммунная система человека

- Иммунная система представляет собой совокупность органов, тканей и клеток, а также молекул имеющих общее происхождение, функционирующих как единое целое и имеющих определенную соподчиненность.



- Различают центральные и периферические органы иммунной системы.
- В центральных органах происходит формирование и созревание иммунокомпетентных клеток (иммуноцитов).
- К центральным органам относят костный мозг и вилочковую железу (тимус).
- Периферические органы иммунной системы содержат зрелые клетки. К периферическим органам иммунной системы относятся селезенка, аппендикс, лимфатические узлы, скопления лимфоидной ткани, групповые лимфатические фолликулы, пейеровы бляшки, миндалины, кровь, лимфа.

- Костный мозг (общая масса у взрослого до 3 кг) – место происхождения всех клеток иммунной системы. В нем также происходит созревание и дифференцировка В-лимфоцитов.
- Тимус (вилочковая железа) – лимфоэпителиальный орган, начинает функционировать у шестинедельного эмбриона, при рождении его масса достигает 10-15 г к началу полового созревания 30-40 г, затем происходит его инволюция (обратное развитие) с утратой до 3% активной ткани ежегодно. Предполагают, что продолжительность жизни определяется инволюцией тимуса.

- В тимусе происходит созревание и дифференцировка Т- лимфоцитов. Этим процессам способствуют образуемые тимусом гормоноподобные вещества : тимулин, тимозин, тимопоэтин. В результате в тимусе образуются популяции Т-лимфоцитов: CD4 или Т-хелперы (помощники) и CD8- «киллеры», обладающие цитотоксическими свойствами. За одни сутки в тимусе образуется 300-500 млн. лимфоцитов. Созревшие клетки поступают в кровь и в периферические органы иммунной системы.

Периферические органы иммунной

- **Лимфатические узлы** - скопления лимфоидной ткани, расположенной по ходу кровеносных и лимфатических сосудов. У человека их имеется 500-1000. Они обеспечивают неспецифическую резистентность, выполняя функции фильтра и барьера, удаляя из крови и лимфы чужеродные частицы. В них также образуются антитела.
- Кожа, паренхиматозные органы содержат лимфатические капилляры, собирающие тканевую жидкость (лимфу), которая затем поступает в лимфатические сосуды. По ходу сосудов располагаются лимфоузлы, в которых задерживаются все чужеродные частицы, в том числе и вирусы. В лимфоузлах находятся макрофаги, Т- лимфоциты, под действием которых, В - лимфоциты превращаются в плазматические клетки.

- **Селезенка** – орган, через который фильтруется кровь, выполняет аналогичные функции, удаляя чужеродные частицы и собственные поврежденные и погибшие клетки.

Клетки иммунной системы по своим функциям делят на три группы:

- клетки, способные к специфическому ответу (лимфоциты),
- вспомогательные (представляющие или антигенпрезентирующие),
- уничтожающие (путем фагоцитоза)

Иммунокомпетентные клетки.

- **Лимфоциты.** Происходят из полипотентной стволовой клетки костного мозга. Формируются **две основные группы Т и В лимфоциты.** Основная функция В-лимфоцитов – гуморальный иммунитет (синтез АТ), Т –лимфоцитов - клеточный (цитотоксический).
- Т-лимфоциты делятся на **хелперы и киллеры** CD 4, CD 8.
- **Макрофаги** – самая многочисленная фракция клеток, имеющих многообразные функции. Макрофаги способны к активному захвату и перевариванию бактерий, остатков погибших клеток и других чужеродных или токсичных для организма частиц.
- **Дендритные клетки** – антигенпрезентирующие клетки костномозгового происхождения.

Межклеточная кооперация

- Деятельность клеток, направленная на распознавание и уничтожение АГ осуществляется в содружестве макрофагов, Т- и В- лимфоцитов, так называемом кооперативном взаимодействии посредством медиаторов, иммуноцитоксинов и др. регуляторных веществ и механизмов.

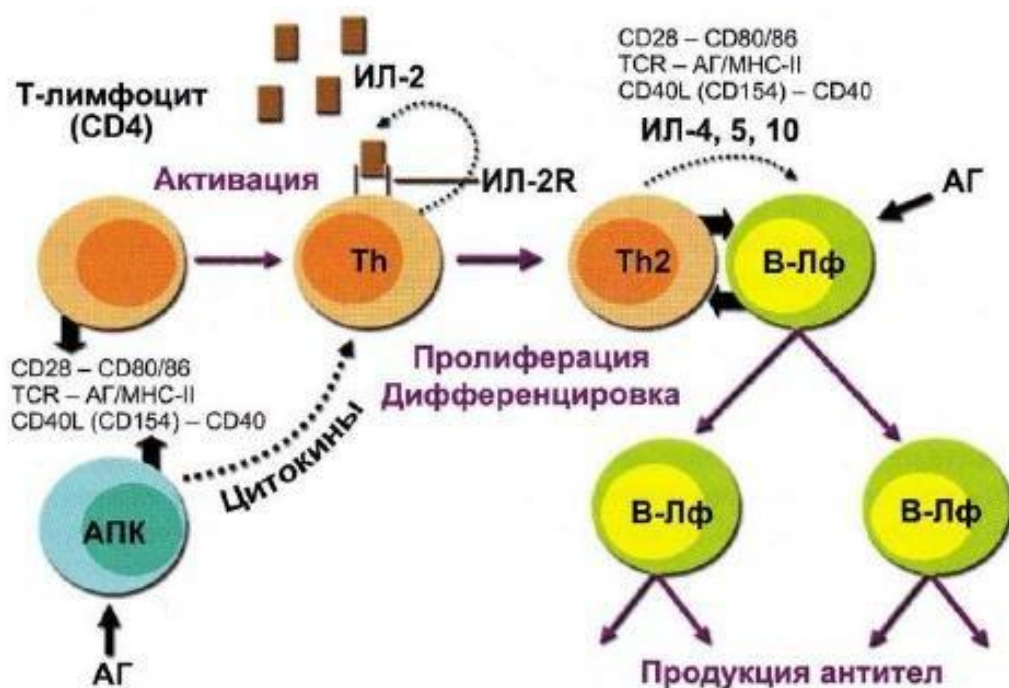


Рис. 9.2. Трехклеточная система кооперации иммуноцитов в гуморальном иммунном ответе

Основные этапы межклеточных взаимодействий:

1. Антигенпредставляющие клетки (АПК) в результате эндоцитоза антигена и его внутриклеточной фрагментации представляют антигенные пептиды в комплексе с собственными антигенами главного комплекса гистосовместимости класса II (антигенный пептид–МНС-II) Т-лимфоцитам.

2. Т-лимфоциты фенотипа CD4 с помощью антигенраспознающего рецептора (TCR) распознают представляемый АПК комплекс антигенный пептид–МНС-II. Под влиянием стимулирующих молекул (на рис. во всех случаях первыми указаны мембранные структуры Т-лимфоцитов) и продуцируемых АПК цитокинов (ИЛ-1,6) Т-клетки активируются и пролиферируют, на их мембране индуцируется экспрессия рецепторов для ИЛ-2 (ИЛ-2R), которая возрастает в процессе дифференцировки Th0 в Th2. Возрастание секреции Т-хелперами ИЛ-2 и его аутокринное действие на Th сопровождается усилением пролиферации Th, дифференцировки Th0 в Th2 и продукции ими спектра цитокинов — ИЛ-4,5,6,10 и др.

3. Одновременно активируется клон В-лимфоцитов, распознающих молекулы нативного антигена с помощью антигенраспознающих рецепторов (BCR). Под влиянием контактного взаимодействия В-лимфоцитов с Th2, стимулирующих молекул и цитокинов, продуцируемых Th2, активированные В-лимфоциты размножаются (действуют ИЛ-4,5) и дифференцируются в плазматические клетки (действует ИЛ-6), секретирующие специфические антитела. Усиление процесса обеспечивается торможением дифференцировки Th0 в Th1 продуцируемым Th2 ИЛ-10 и взаимодействием В-лимфоцитов с Th2, распознающим с помощью TCR комплекс антигенный пептид–МНС-II, представляемый В-клетками (В-лимфоциты, являясь предшественниками продуцентов антител, выполняют также функции АПК).

Вопросы для самоподготовки: с. 109-126 Зверев-Бойченко

1. Назовите отличительные особенности иммунной системы. Перечислите центральные органы иммунной системы.
2. Что включает в себя система врожденной резистентности?
3. Перечислите клеточные и гуморальные факторы биологического барьера.
4. Антигены – дайте определение, перечислите свойства АГ.

Глоссарий:

1. Антигенность
2. Иммуногенность
3. Специфичность антигенов
4. Анетигенная детерминанта (эпитоп)
5. Полноценные антигены
6. Неполноценные антигены
7. Антигены бактерий
8. Фагоцитоз
9. Опсонины
10. Трансферрин
11. Интерферон