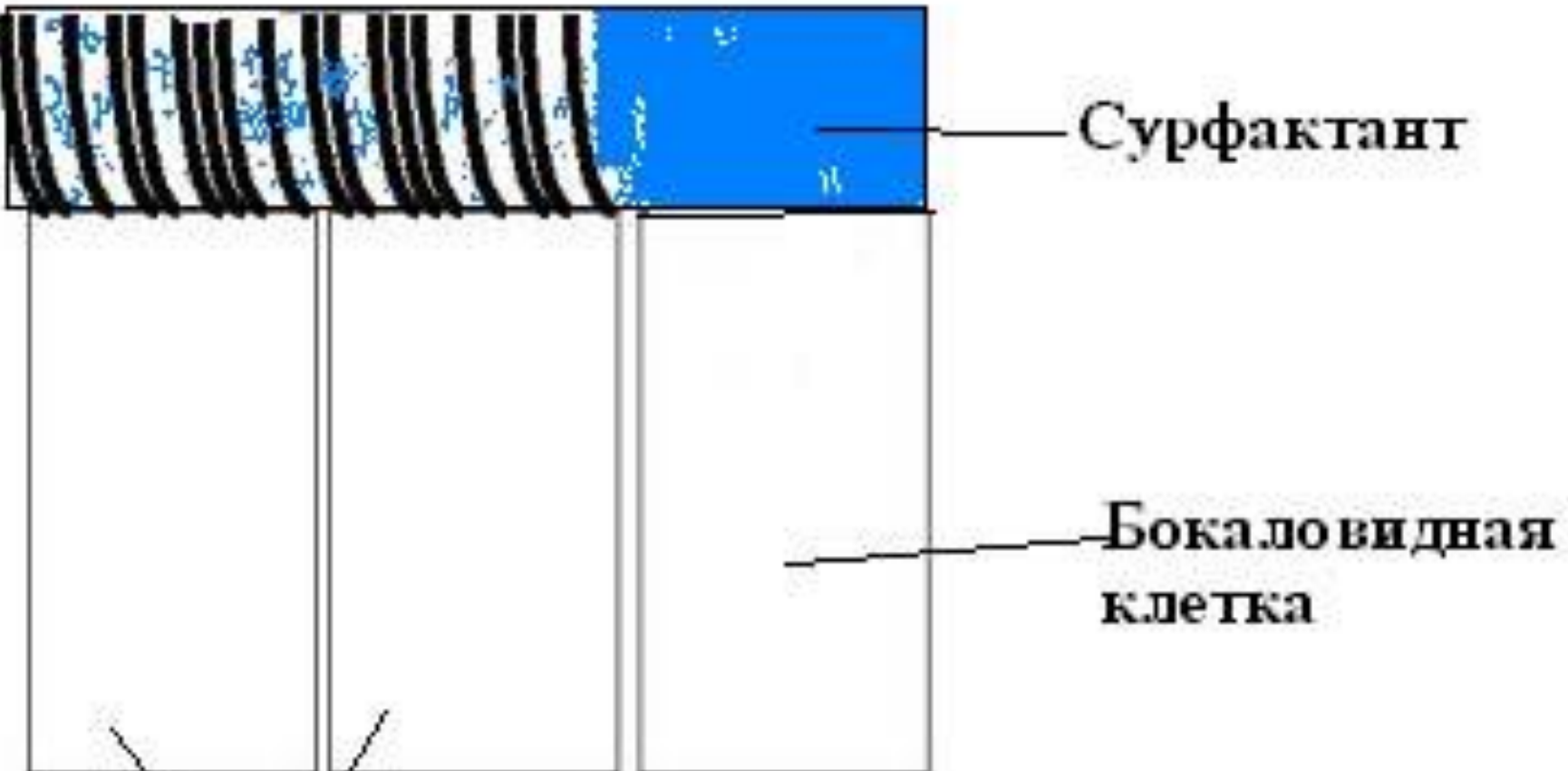


# Естественная защита организма



- **Главную роль в противоинфекционной защите играет не иммунитет, а разнообразные механизмы механического удаления микроорганизмов (клиренса)**
- **В органах дыхания – это продукция сурфактанта и мокроты, перемещение слизи за счет движений ресничек цилиарного эпителия, кашля и чихания.**
- **В кишечнике – это перистальтика и выработка соков и слизей (понос при инфекции и т.п.)**
- **На коже это постоянное слущивание и обновление эпителия, чесание**
- **Система иммунитета включается тогда, когда механизмы клиренса не справляются.**

Общая схема мукоцилиарной системы в норме

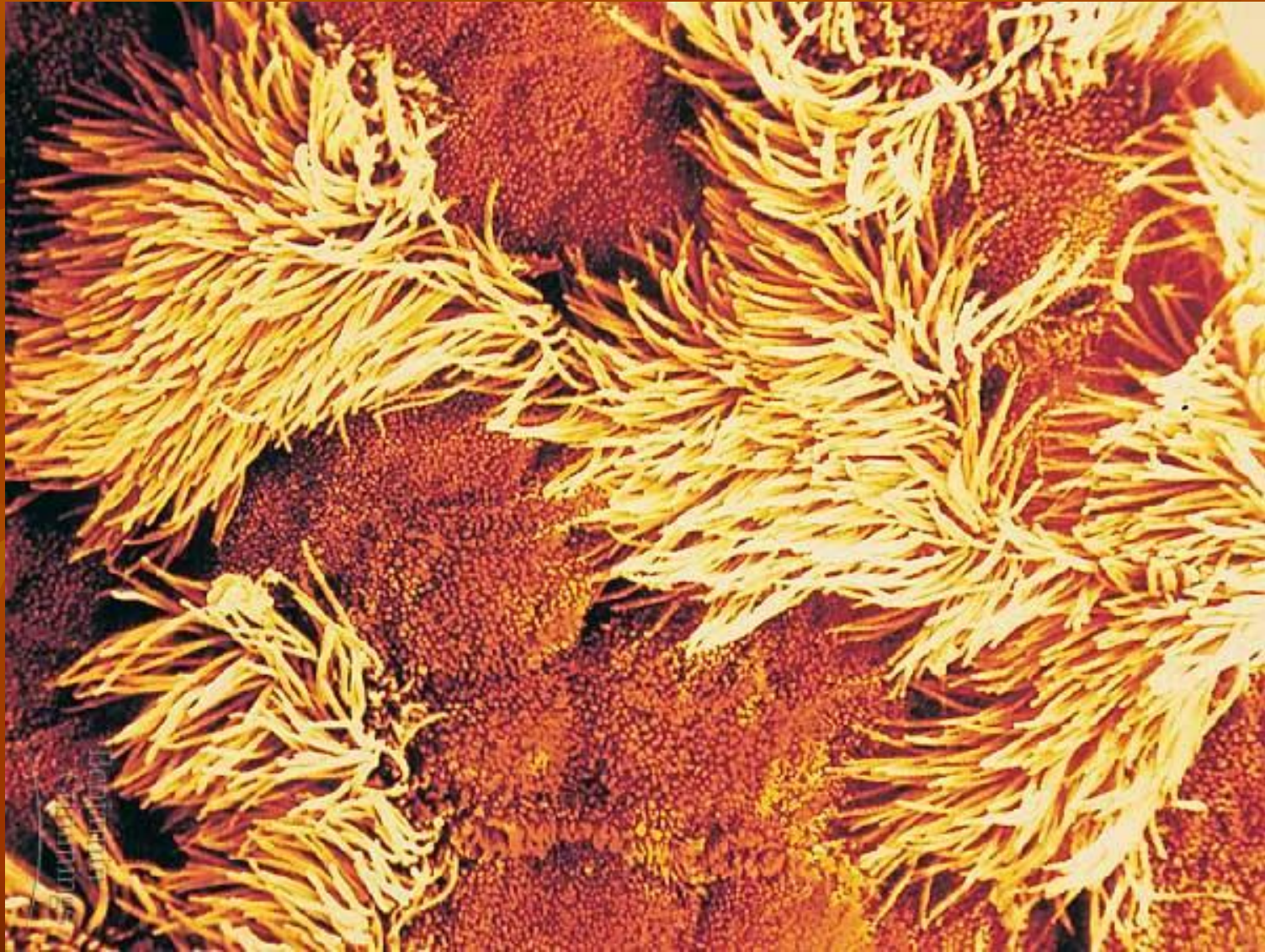


Сурфактант

Бокало видная  
клетка

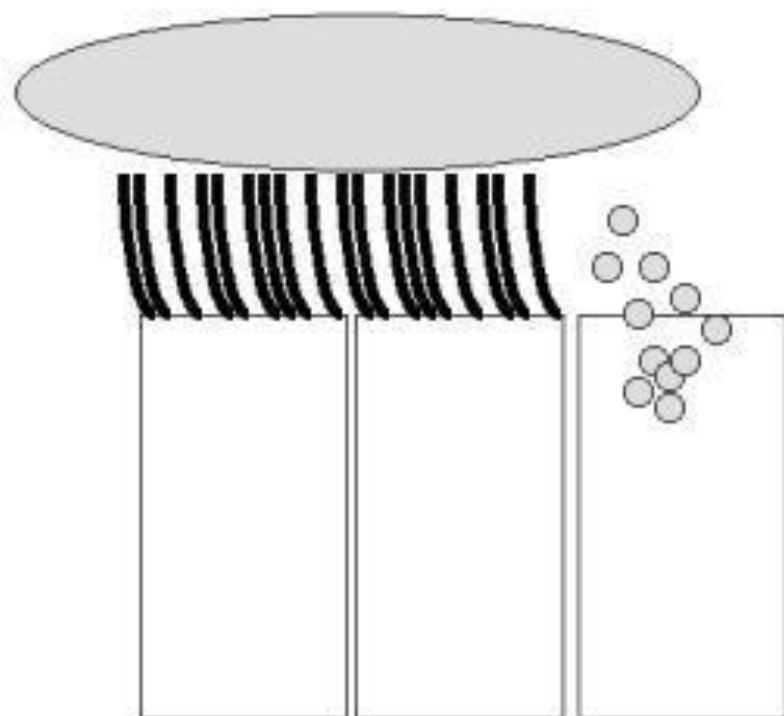
Клетки  
цилиндрического эпителия

# Цилиарный эпителий



# Продукция слизи при воспалении

**A.** Нет муковисцидоза



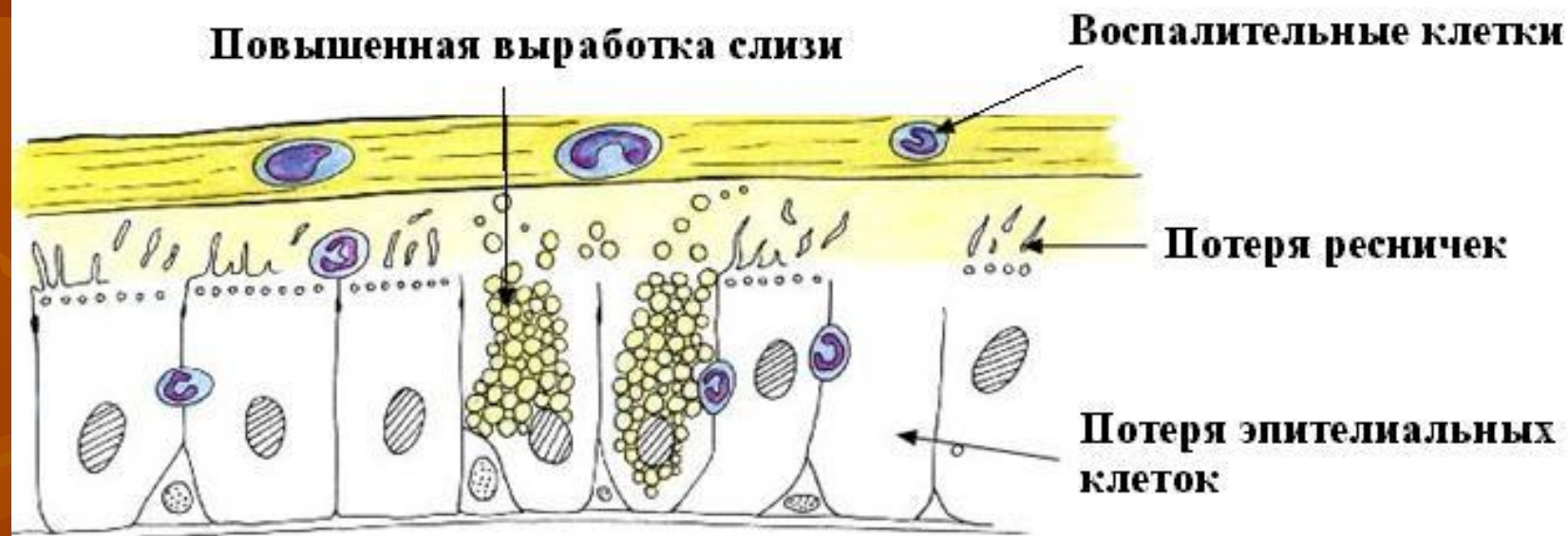
**B.** Есть муковисцидоз

Снижен мукоцилиарный клиренс



Эпителий дыхательных путей

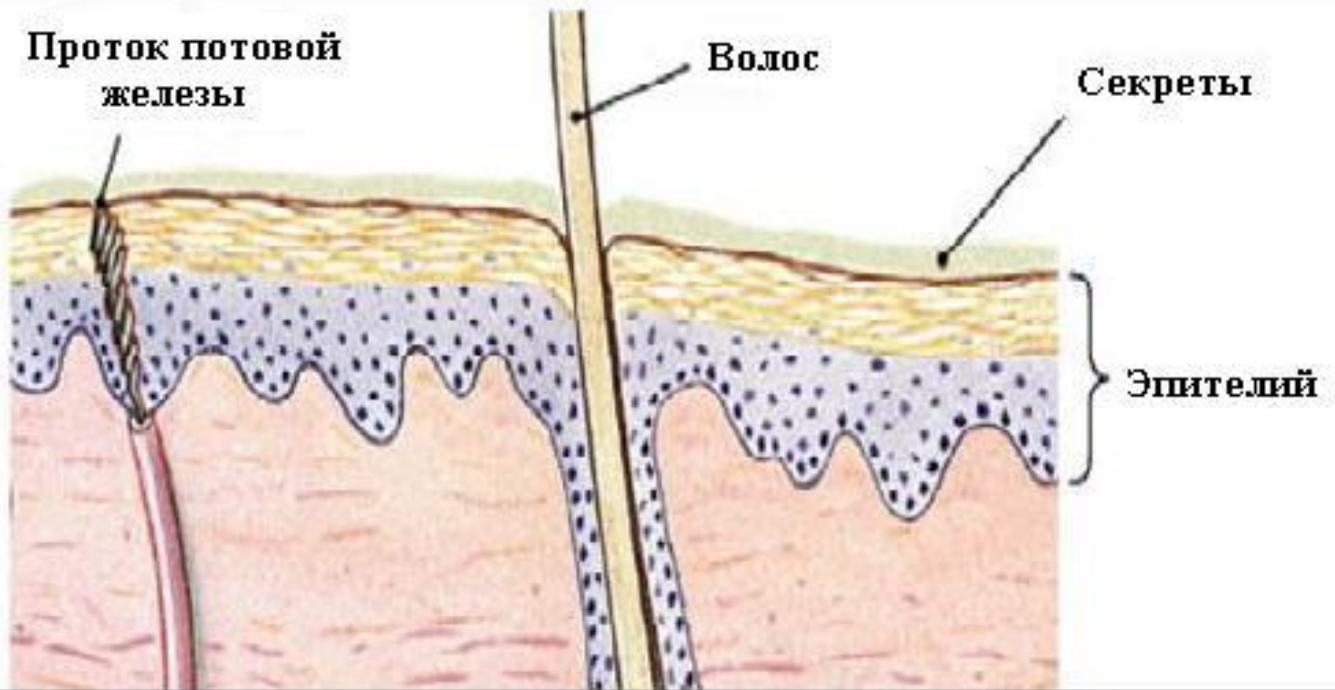
## Мукоцилиарная система при ОРВИ



# Барьерные функции кожи

**Физические барьеры**

Предупреждают проникновение любых патогенов



- Таким образом, чтобы выжить в организме хозяина микроб должен «закрепиться» на эпителиальной поверхности (иммунологи и микробиологи называют это адгезией, то есть, приклеиванием)
- Организм должен препятствовать адгезии, используя механизмы клиренса.
- Если адгезия произошла, то микроб может попытаться проникнуть вглубь ткани или в кровоток, где механизмы клиренса не работают.
- В этих целях микробы вырабатывают ферменты, разрушающие ткани хозяина
- Все патогенные микроорганизмы отличаются от непатогенных способностью вырабатывать такие ферменты



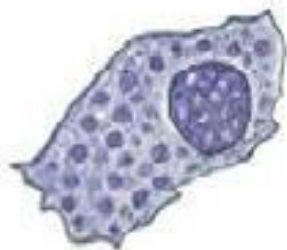
- **Если тот или иной механизм клиренса не справляется с инфекцией, то в борьбу включается система иммунитета.**

# Специфическая и неспецифическая иммунная защита

- Под специфической защитой понимаются специализированные лимфоциты, которые могут бороться только с одним антигеном.
- Неспецифические факторы иммунитета, такие как фагоциты, естественные киллерные клетки и комплемент (особые ферменты) могут бороться с инфекцией как самостоятельно, так и в кооперации со специфической защитой.

## ФАГОЦИТЫ

Удаляют продукты  
распада и  
патогенов



Фиксированный  
макрофаг



Нейтрофил



Свободный  
макрофаг



Эозинофил



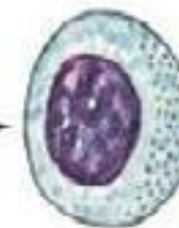
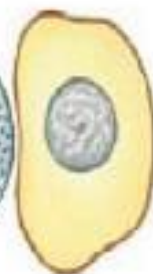
Моноцит

## ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ НАДЗОР

Разрушает  
аномальные  
клетки



Естественные  
киллерные  
клетки



Разрушение  
аномальной  
клетки

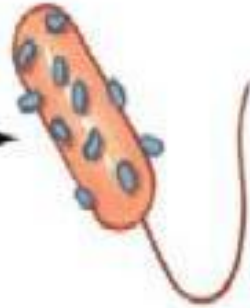
# Система комплемента

## Система КОМПЛЕМЕНТА

Ферменты, атакующие и разрушающие стенку клетки, лизирующие иммунные комплексы; привлекающие фагоциты; стимулирующие воспаление

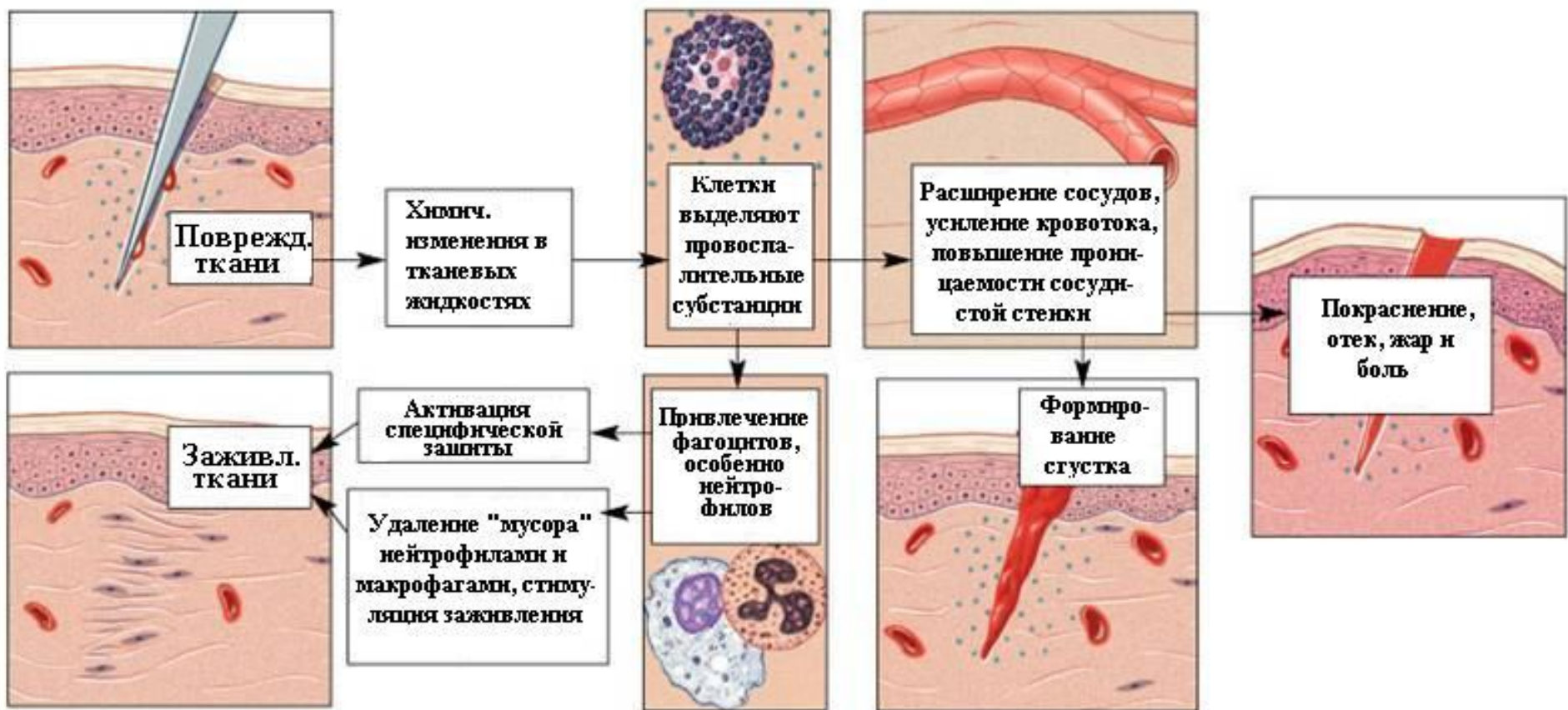


Комплемент

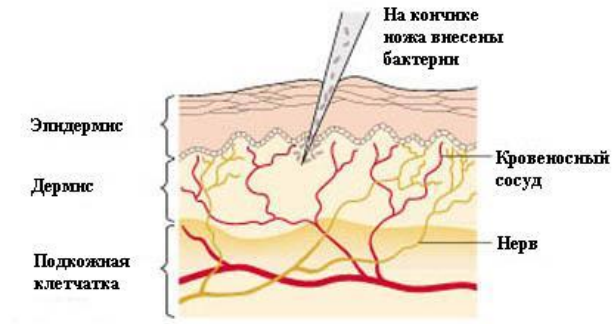


Лизис  
патогена

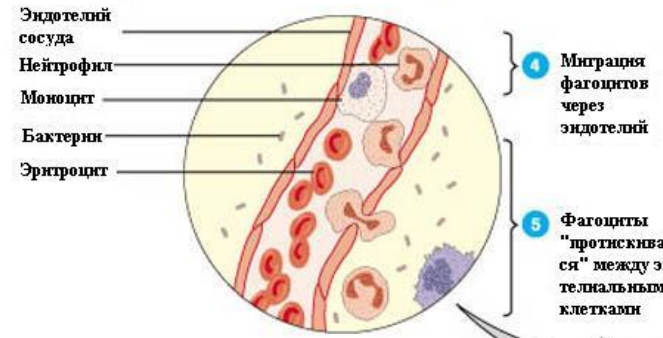
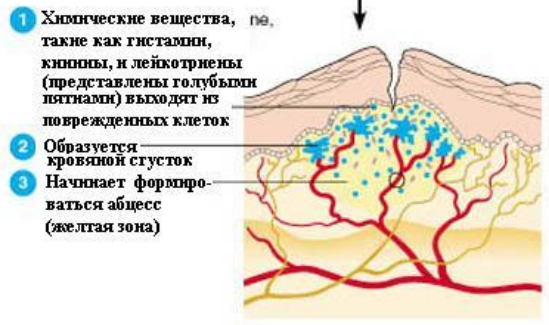
# Неспецифическая и специфическая иммунная защита в своей работе опираются на неспецифические механизмы воспаления



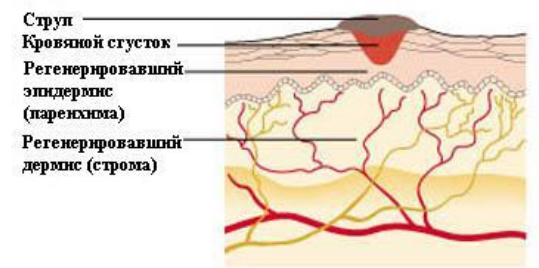
# Микромор- фологические компоненты воспаления



(a) Повреждение тканей



(b) Миграция фагоцитов и фагоцитоз

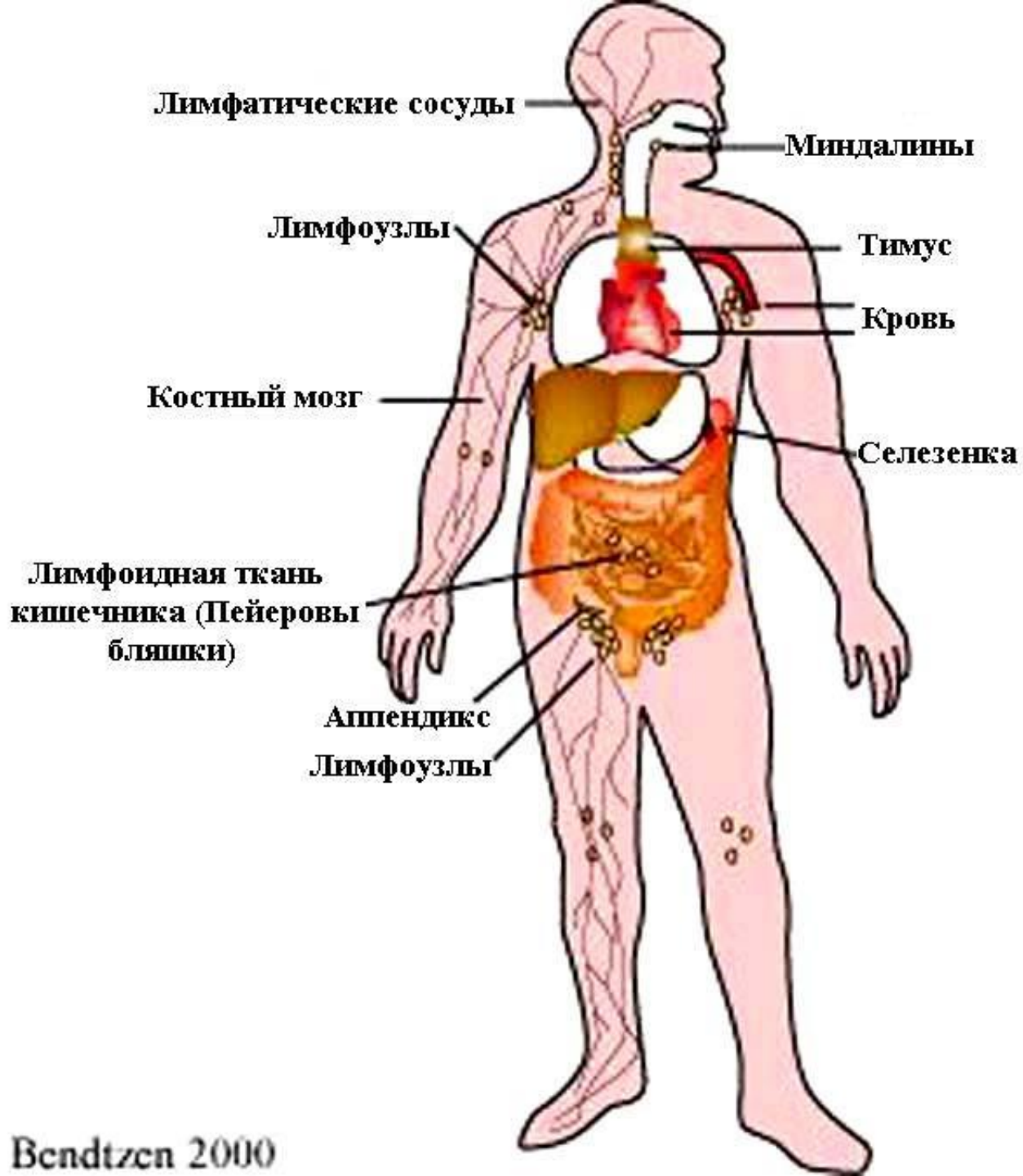


(c) Заживление тканей

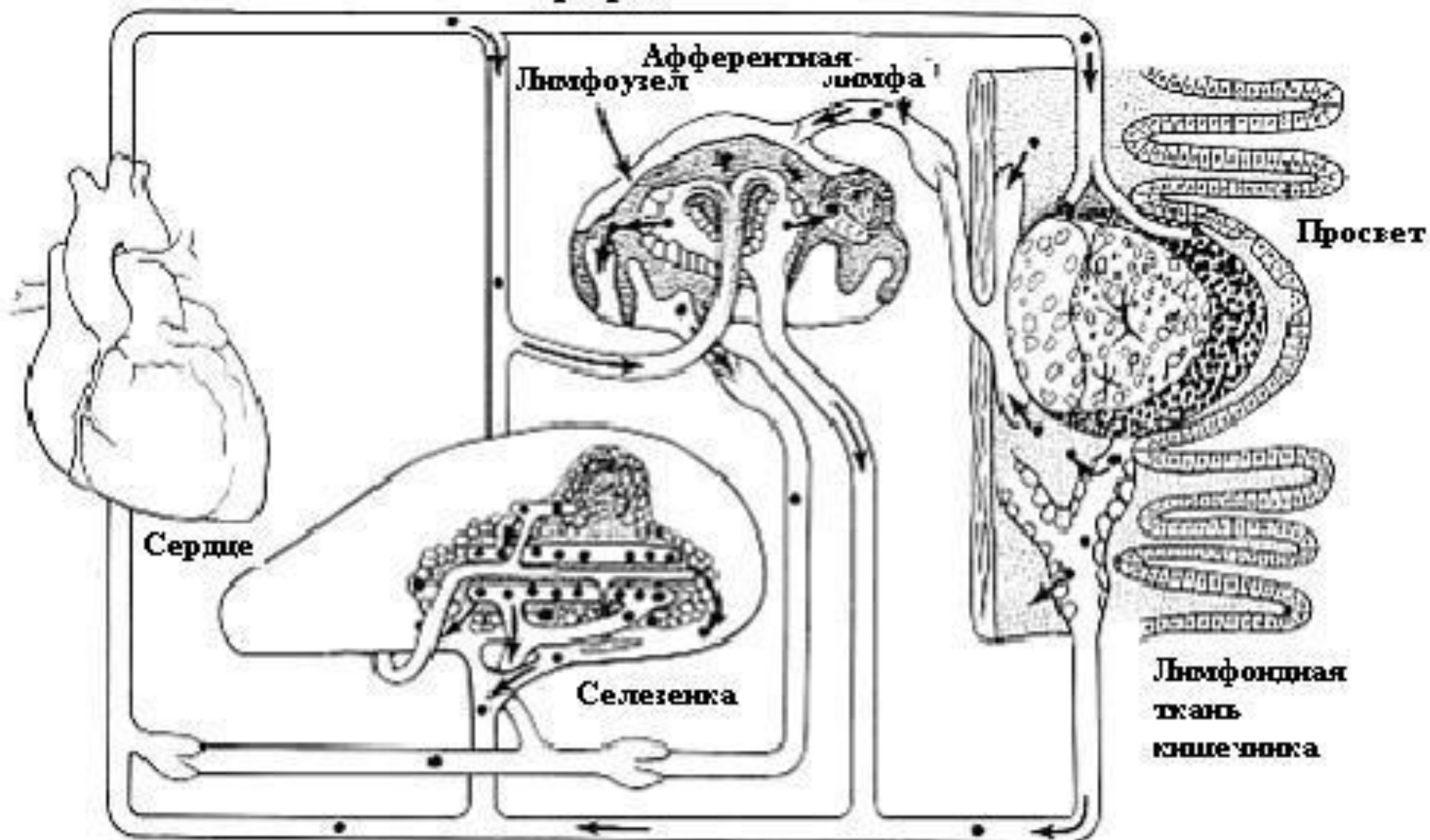
- Система иммунитета состоит из иммунных клеток, ряда гуморальных факторов и органов иммунитета: вилочковой железы, селезенки, лимфоузлов, а также скоплений лимфоидной ткани, наиболее массивно представленных в органах дыхания и пищеварения.

- **Органы иммунитета сообщаются между собой и с тканями организма через лимфатические сосуды и систему кровообращения, что схематически представлено на рисунке.**





Артерия



Вена



Презентирование АГ



Макросцикулярный сосуд  
Макросцикулярная вена



Эндотелий блещизмы,  
с "М" клетками



Высокое эндотелиальное веноулы



Перипортенолярный  
лимфатич. футляр



Лимфатический  
сосуд

- **Основные способы иммунологической защиты**
- **Способы защиты от каждой конкретной инфекции зависят от вида возбудителя и от того, насколько глубоко он проник в организм.**
- **Против микроорганизмов, находящихся на поверхности барьерных тканей вырабатываются антитела IgA, которые препятствуют его дальнейшей адгезии. Этот тип реагирования универсален и не зависит от вида возбудителя.**
- **Если микроб проник за барьерную ткань, то включается сложный арсенал иммунологической защиты. При этом характер ответа зависит от вида микроорганизма.**

- **Основные виды иммунологических реакций и от чего они защищают.**
- Выработка антител
- Комплементарный лизис
- Фагоцитоз
- Реакция гиперчувствительности замедленного типа (образование макрофагальных гранулем)
- Клеточная цитотоксичность (киллинг)

- **Выработка антител**
- Против возбудителей на поверхности эпителия вырабатываются IgA антитела
- Против микроорганизмов, проникших в ткани или кровь вырабатываются IgG антитела четырех подклассов (IgG1, IgG2, IgG3, IgG4)
- Против паразитов вырабатываются IgE антитела
- Продуцентами антител являются В-лимфоциты в очаге инфекции, региональной лимфоидной ткани, лимфоузлах и селезенке.

## ■ Важный факт:

- Молодой В-лимфоцит, только что включившийся в иммунный ответ, вначале вырабатывает IgM антитела, а затем переключается на IgA, IgG или IgE
- Присутствие IgM антител говорит об острой или обострившейся инфекции.

- Антитела -это белки, связывающиеся с поверхностными антигенами микроорганизмов и с продуктами их жизнедеятельности (например, с токсинами).

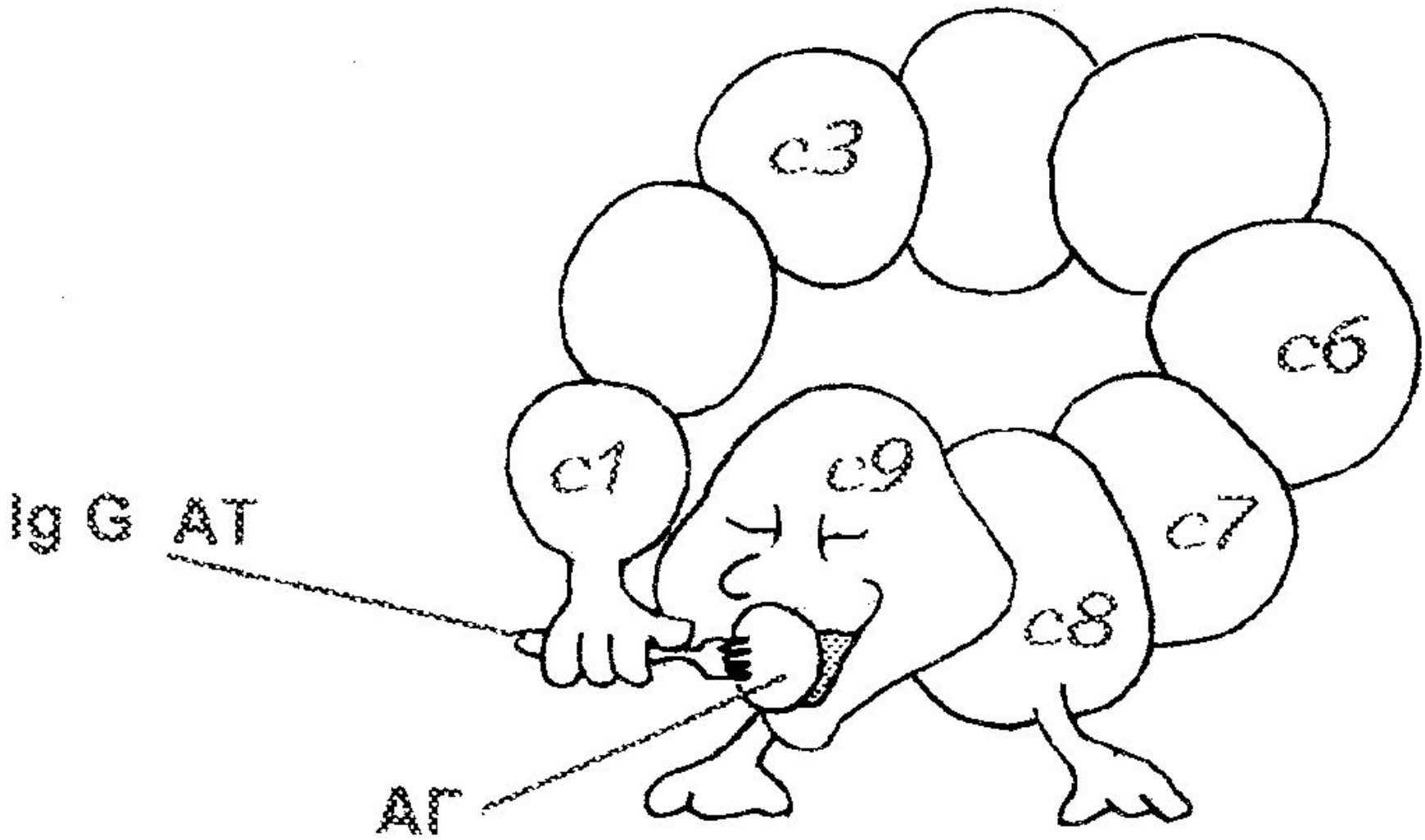
- IgA препятствует адгезии и проникновению микроорганизмов и токсинов в подслизистую и систему кровообращения
- Связанные с IgA микробы и токсины затем удаляются за счет механического клиренса
- IgA реакция на инфекцию не сопровождается болезнью

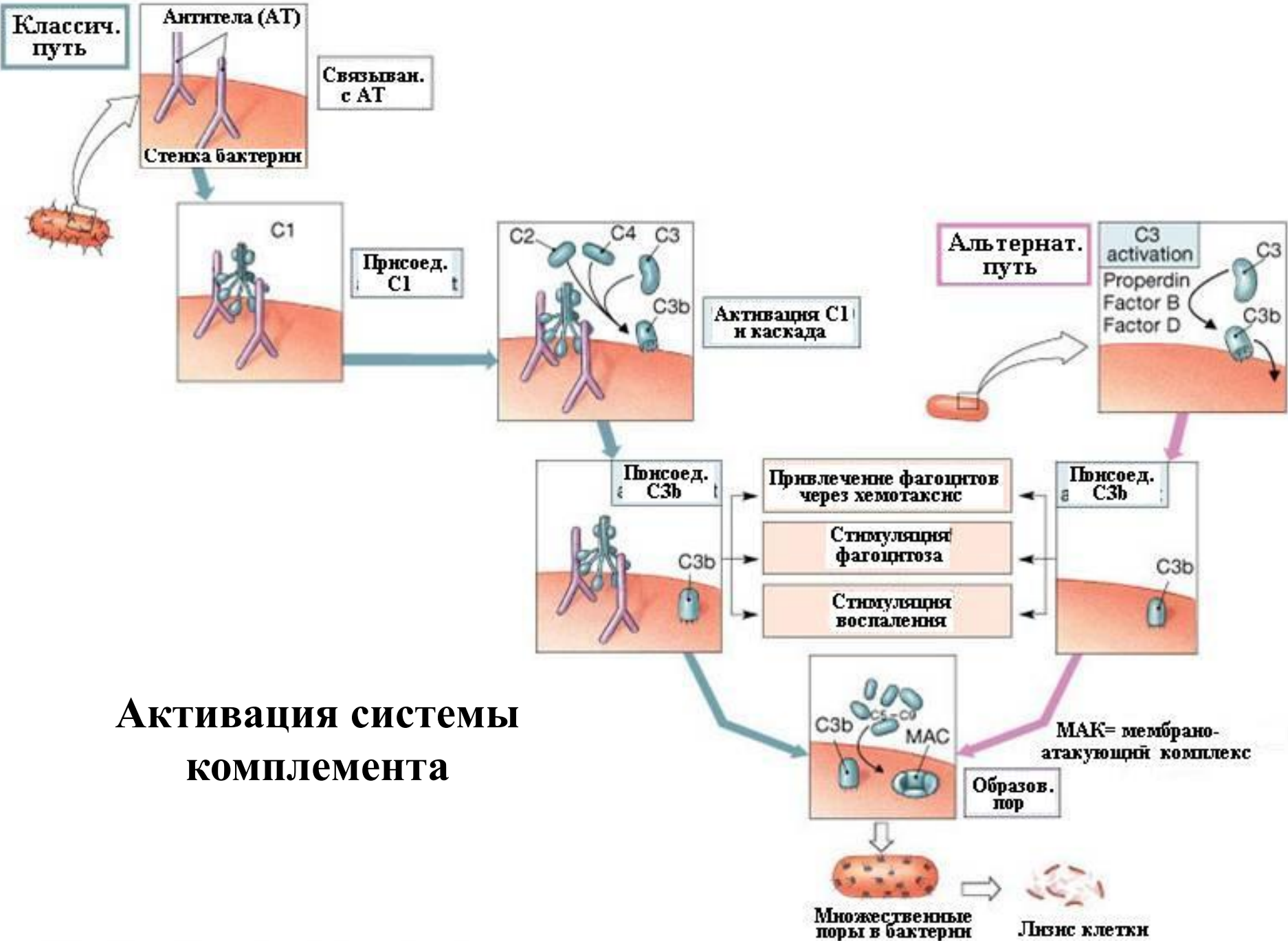


- IgG антитела связываются с микробами и токсинами в глубине тканей или в циркуляторном русле
- Они активируют систему лизирующих ферментов (комплемент) и фагоциты (нейтрофилы), таким образом, уничтожая бактерии и токсины
- IgG ответ сопровождается болезнью

- IgE антитела связываются с базофилами и тучными клетками
- При встрече с паразитом они вызывают выброс гистамина и других биологически активных веществ из этих клеток
- Гистамин привлекает эозинофилы, которые оказывают повреждающее действие на паразитов
- При нарушенном ответе IgE может вырабатываться против непаразитарных антигенов, что приводит к аллергиям

- **Комплементарный лизис**
- Система комплемента это 9 ферментов белковой природы (компоненты C1, C2, C3,...C9) и ряд регулирующих молекул
- Эти ферменты активируются комплексом антиген-антитело (IgG или IgM) и лизируют этот комплекс
- При отсутствии даже одного компонента лизис не происходит (Примечание, без C9 лизис идет, но замедленно)
- В процессе активации комплемента от его компонентов C3 и C5 отщепляются молекулы C3a и C5a (анафилотоксины), которые привлекают нейтрофилы, вызывают расширение сосудов с повышением проницаемости и активируют свертываемость

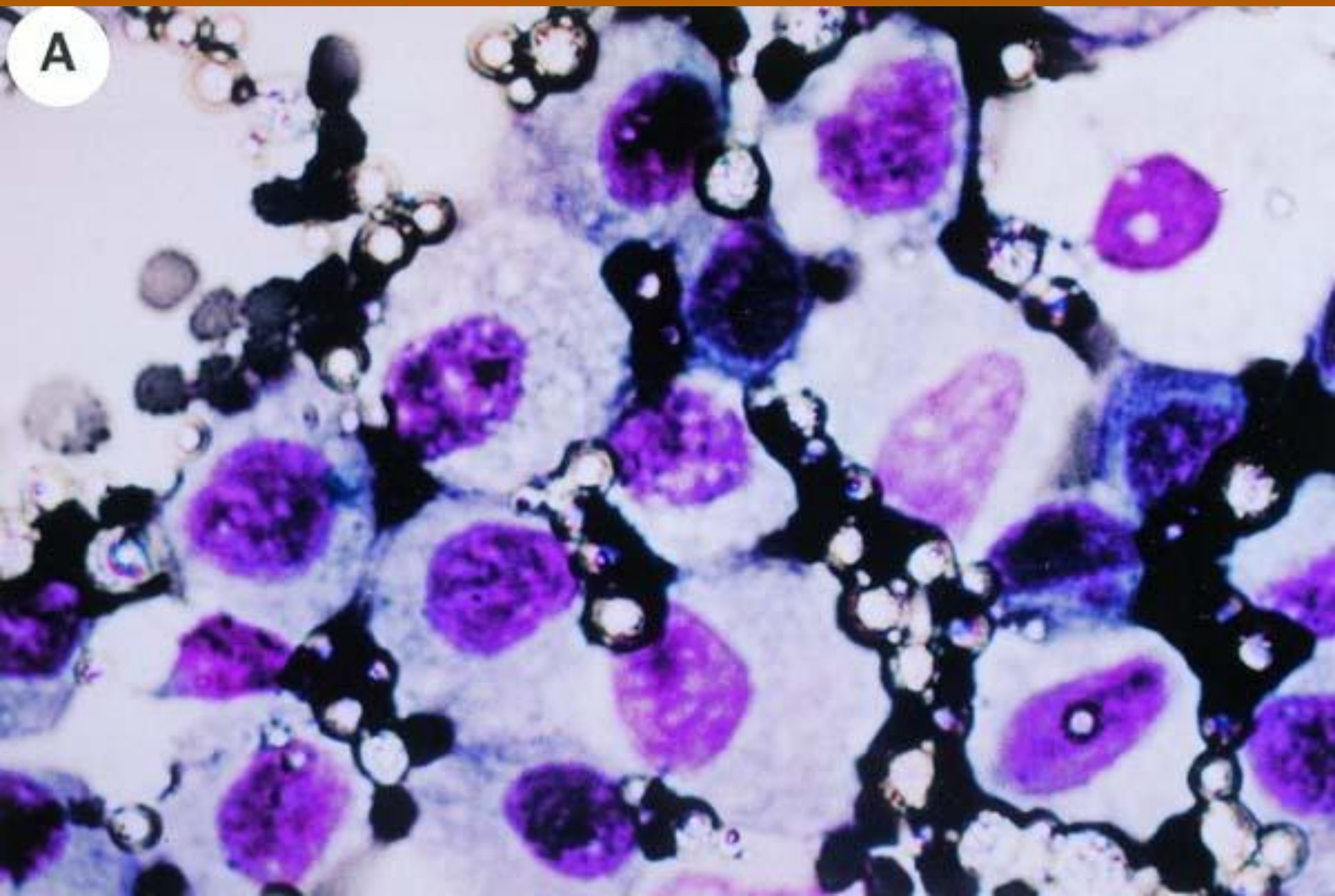




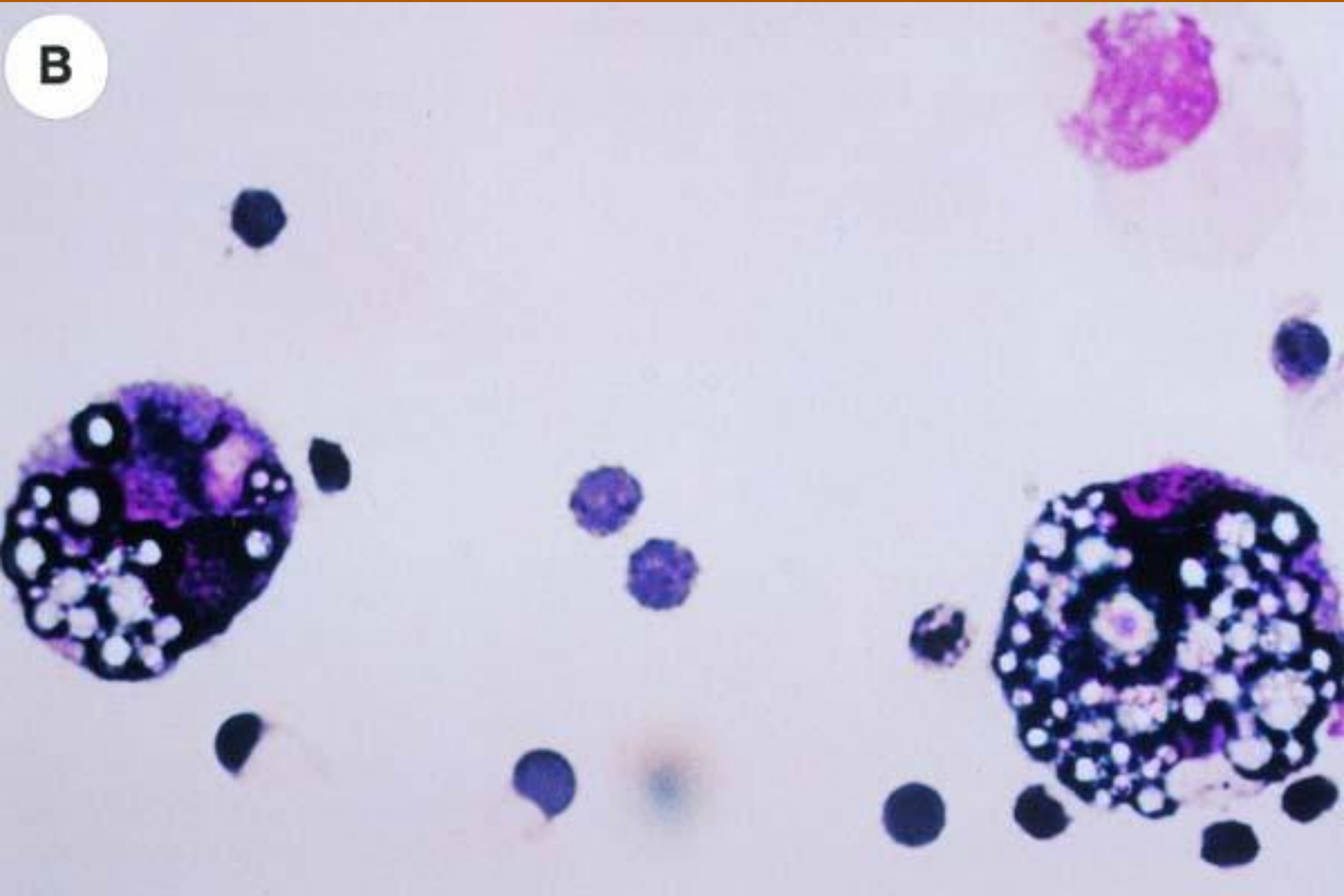
# Активация системы комплемента

- Фагоцитоз – это поглощение микроорганизмов и мелких частиц особыми клетками с их последующим киллингом (убийством) перекисью водорода и другими кислородными радикалами и растворением с помощью протеолитических ферментов, главный из которых – трипсин.
- Основными фагоцитами являются нейтрофилы и тканевые макрофаги (зрелая форма моноцитов крови)
- На рисунке показан макрофагальный фагоцитоз частиц угля

A

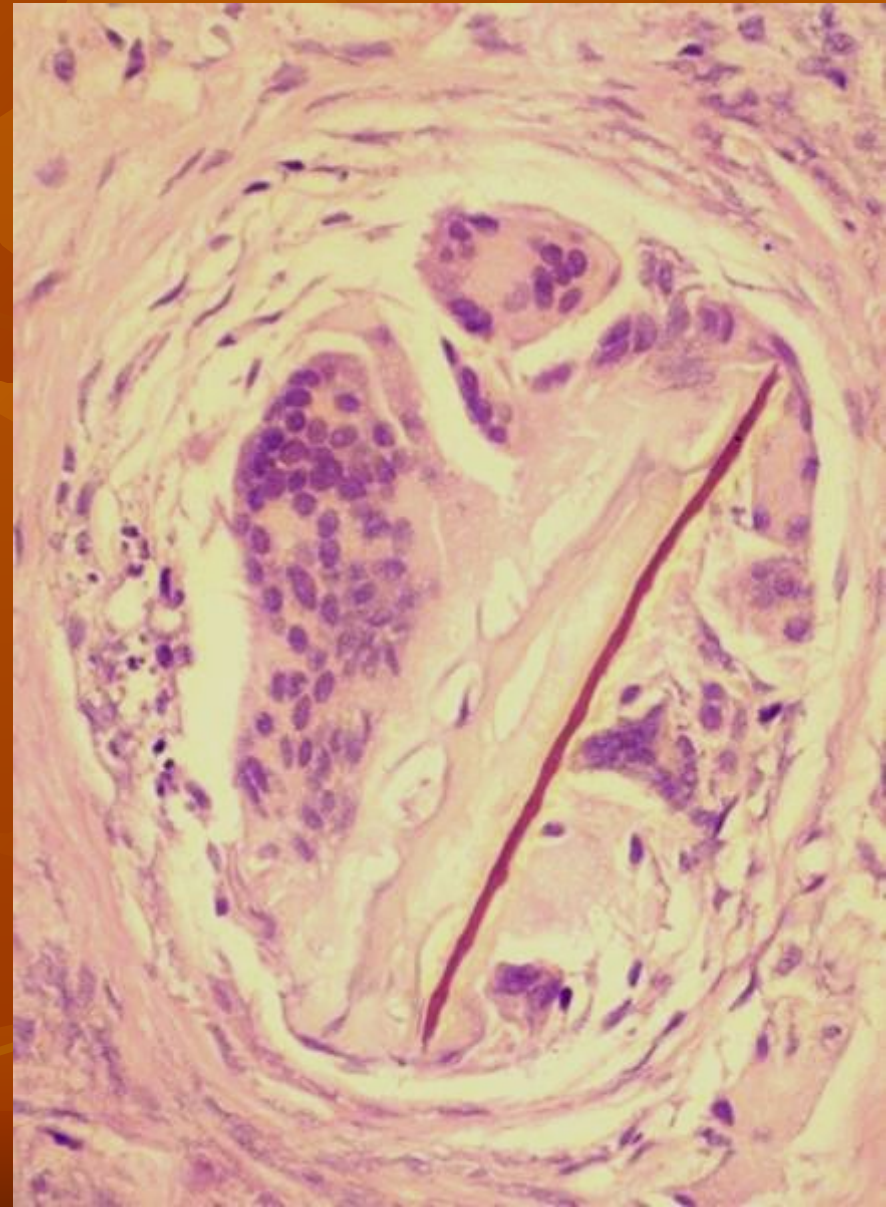
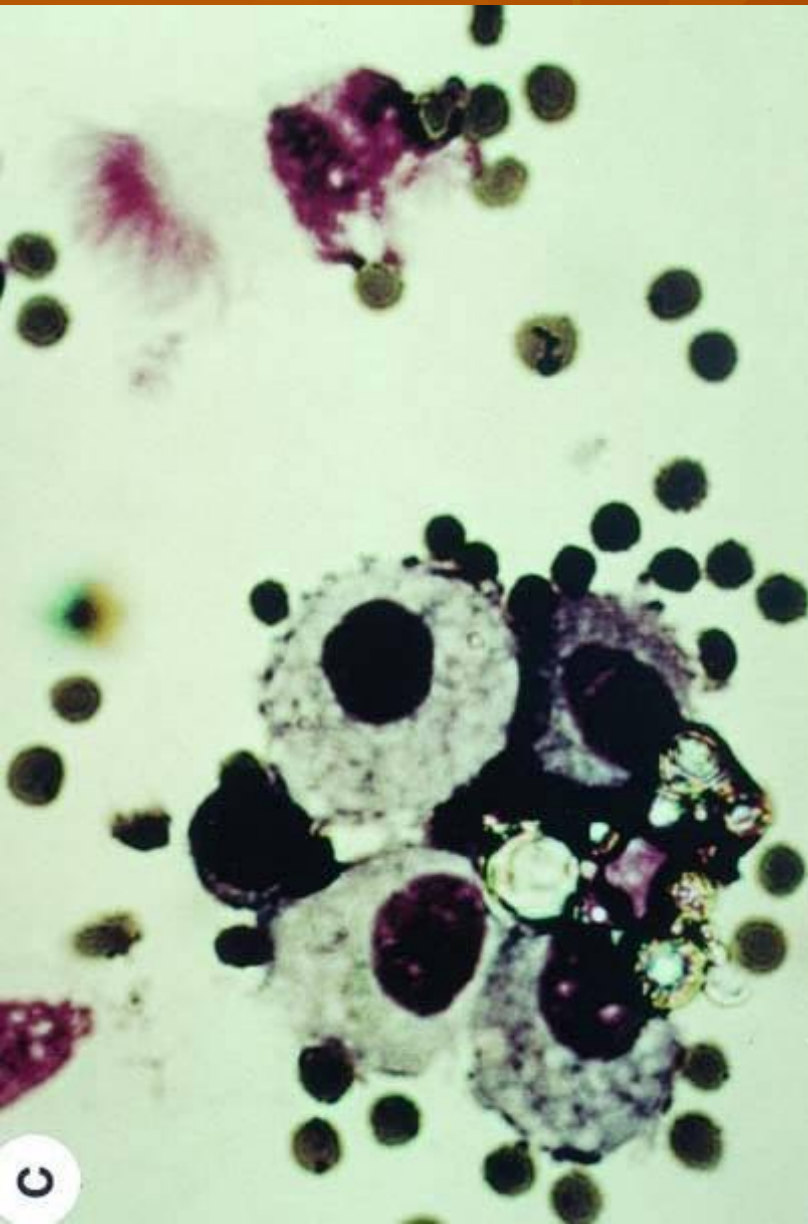


**B**

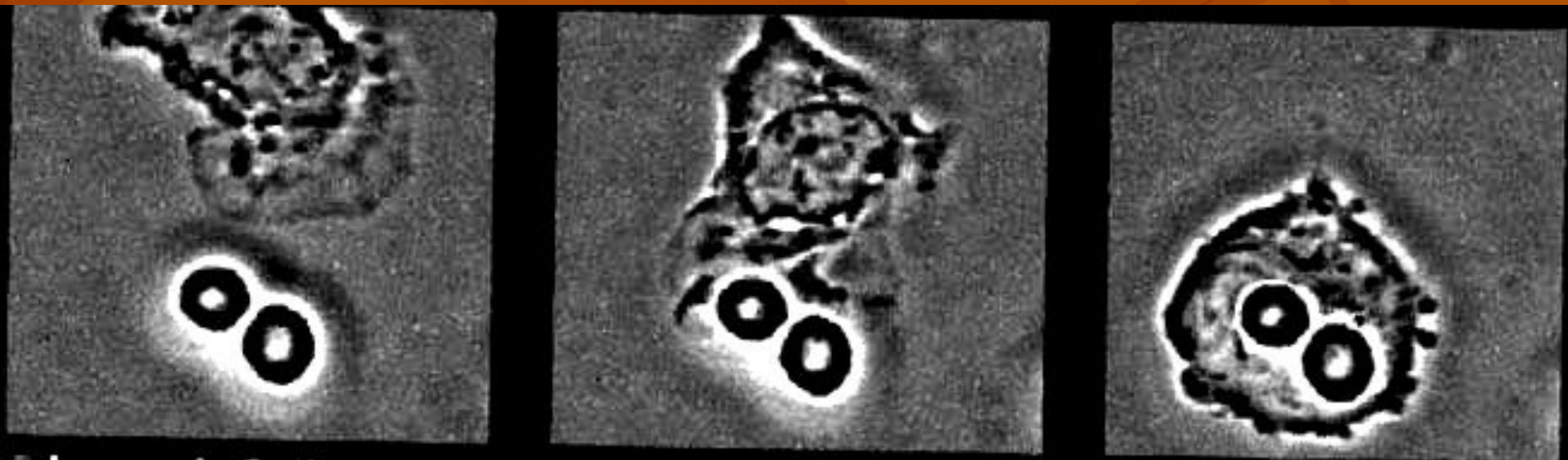




# Образование гигантских многоядерных клеток вокруг фагоцитированного материала



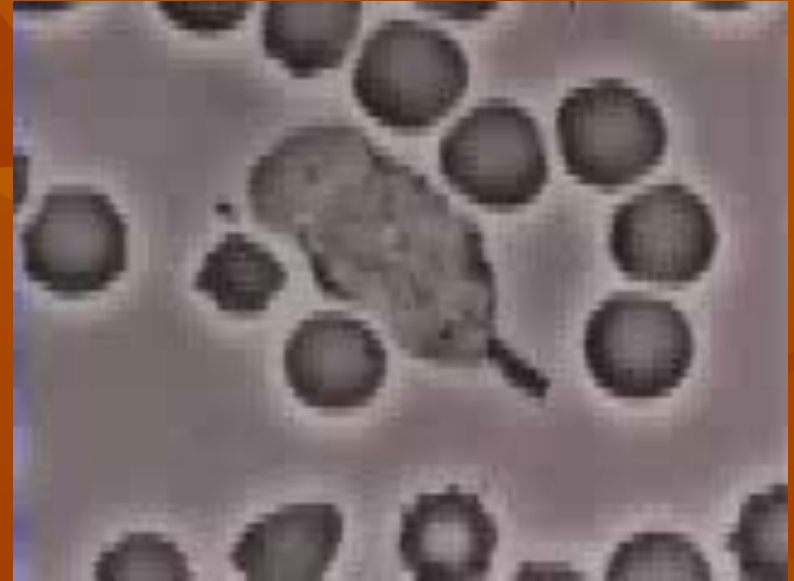
# Нейтрофильный фагоцитоз. Темное поле.



# Хемотаксис

«Случай из жизни».

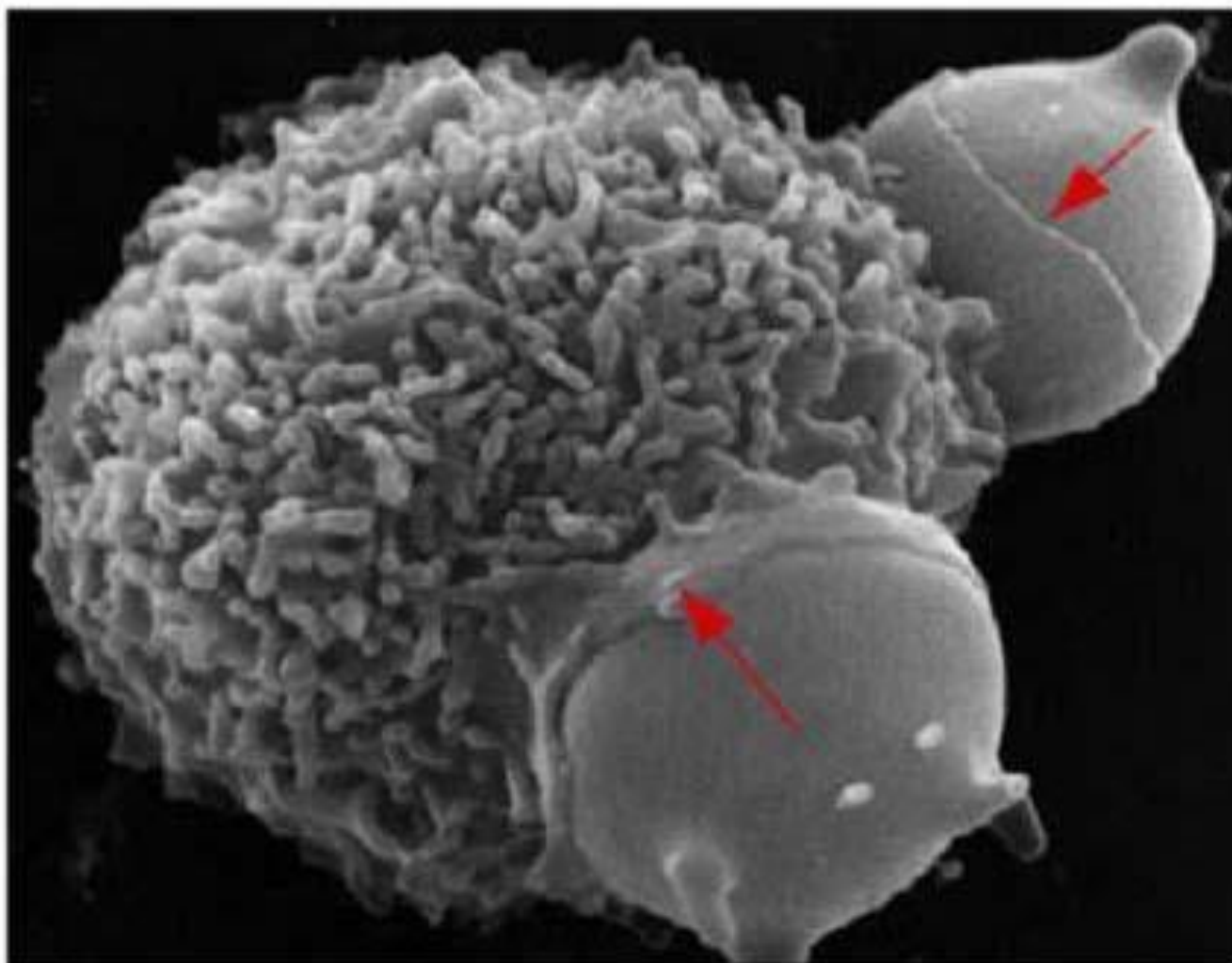
Против бактерий выработались антитела IgG. АТ соединились с бактерией (антигеном – АГ). Комплекс АГ-АТ активирует ферменты – систему комплемента. В процессе активации от комплемента отщепляются фрагменты – анафилотоксины, которые являются фактором хемотаксиса. Привлеченный «вкусным запахом» анафилотоксинов, нейтрофил начинает «охоту» за бактерией.



# Фагоцитоз



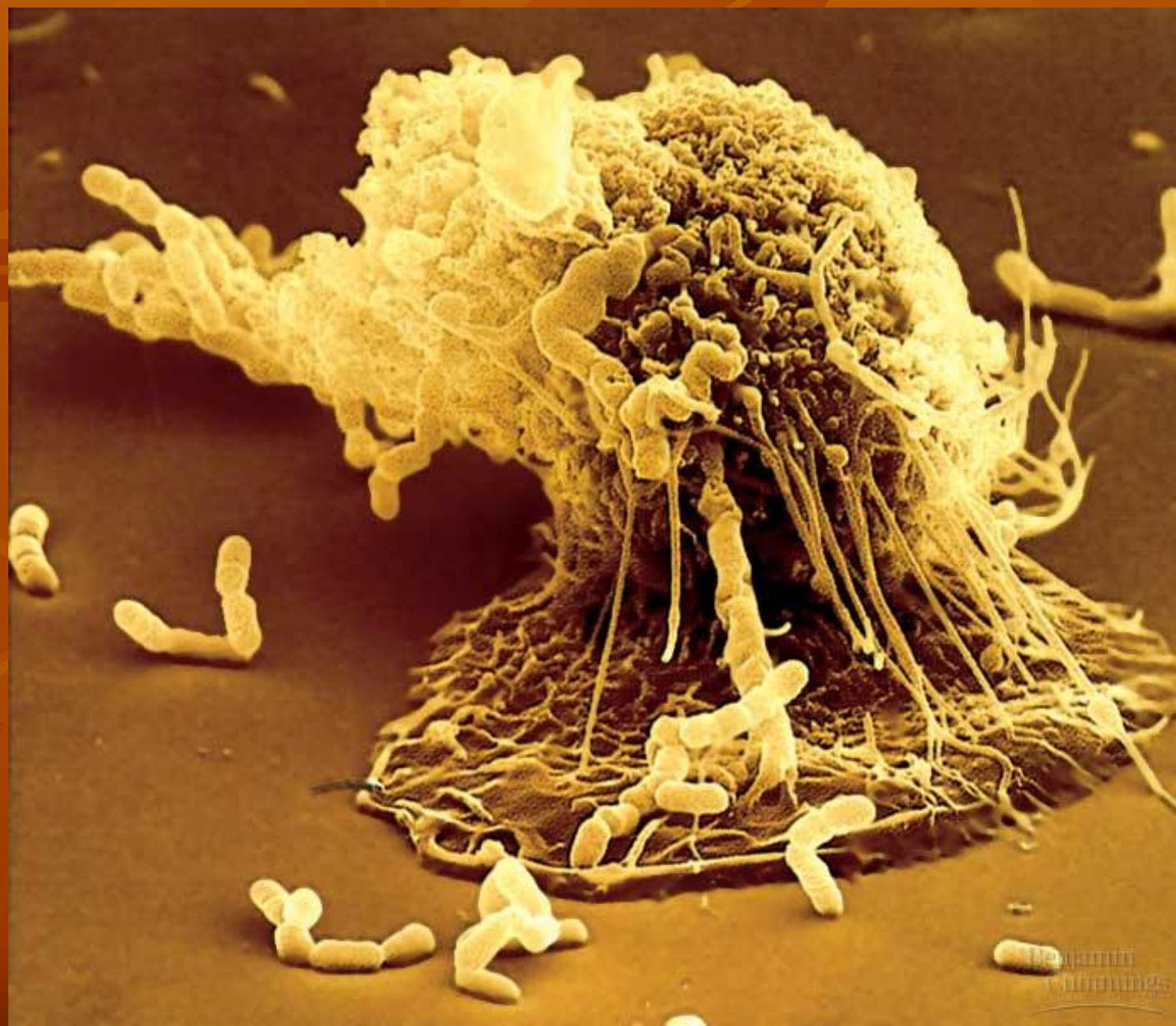
# Селезенка. Фагоцитоз эритроцита макрофагом



Красные стрелки указывают на кромку тонких выпячиваний мембраны - псевдоподий, которые макрофаги вытягивают вперед, чтобы поглотить клетку.

5  $\mu\text{m}$

# Фагоцитоз бактерий макрофагом



- Основными фагоцитами организма являются нейтрофилы благодаря их большому количеству и быстрой выработке в костном мозге
- На поверхности фагоцитов имеются рецепторы к C3 компоненту комплемента и Fc-фрагменту IgG
- Если бактерии покрыты IgG антителами и комплементом, то фагоцитоз резко ускоряется, что показано на рисунке.

Фагоцит

Рецептор Fc  
фрагмента Ig G

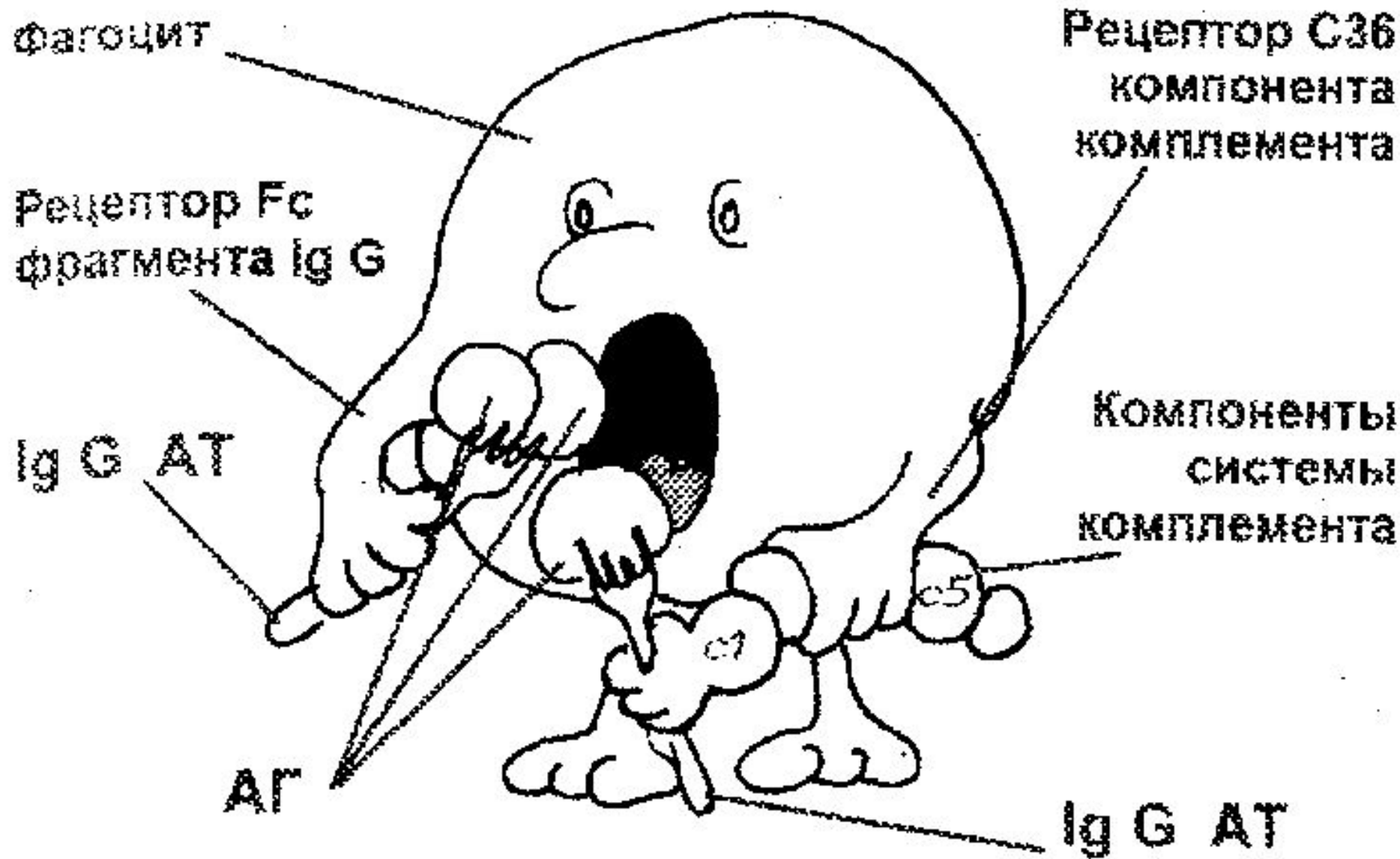
Ig G AT

АГ

Рецептор C3b  
компонента  
комплемента

Компоненты  
системы  
комплемента

Ig G AT

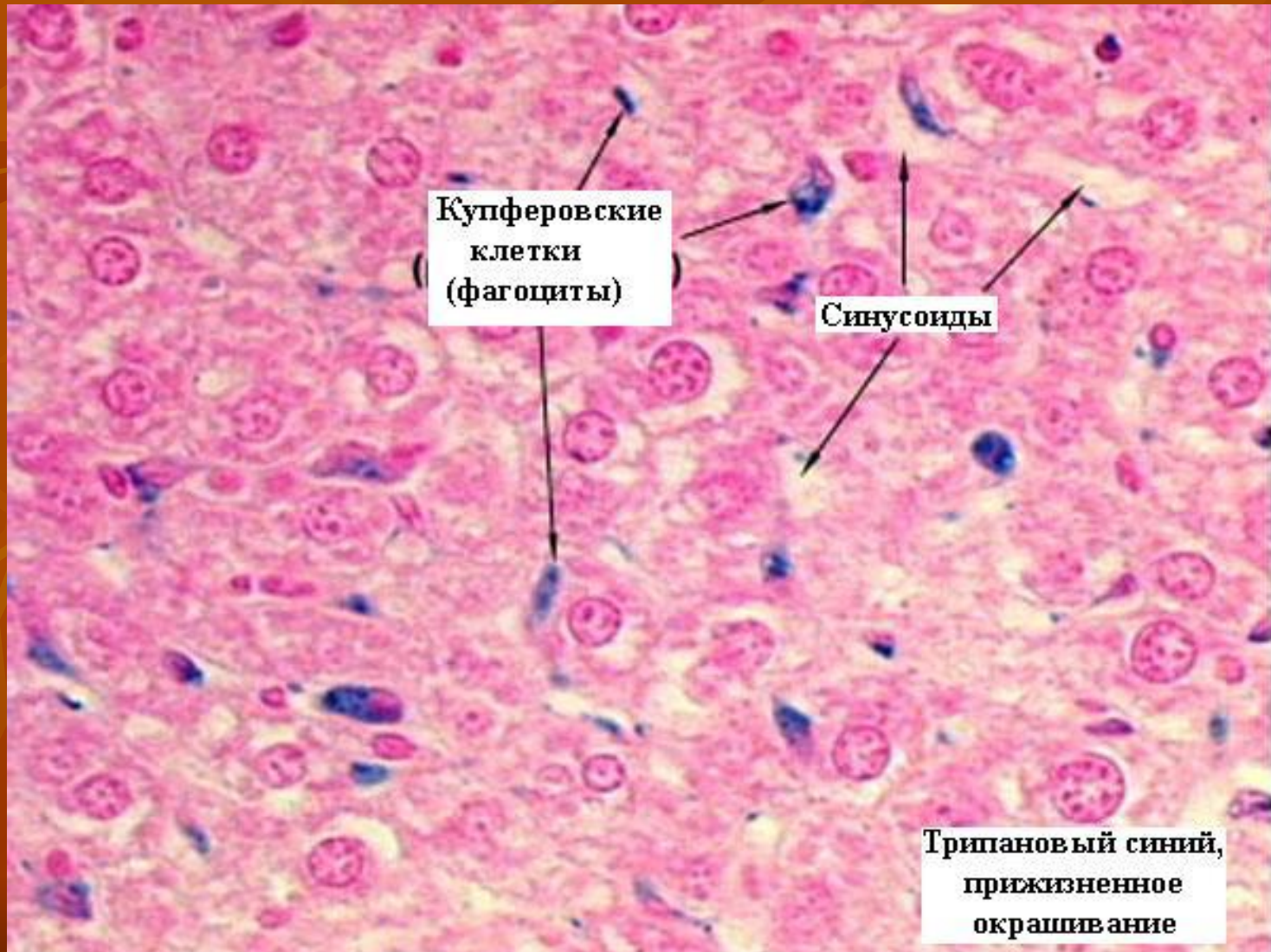




# Распределение фагоцитов в организме

- Макрофаги находятся в тканях постоянно. Если им нужна помощь, то из крови прибывают моноциты и превращаются в макрофаги.
- Существуют специализированные макрофаги печени и селезенки, которые очищают кровь от чужеродного материала, старых клеток крови и продуктов распада тканей.
- Нейтрофилы в очаг инфекции пребывают из крови по механизму хемотаксиса.

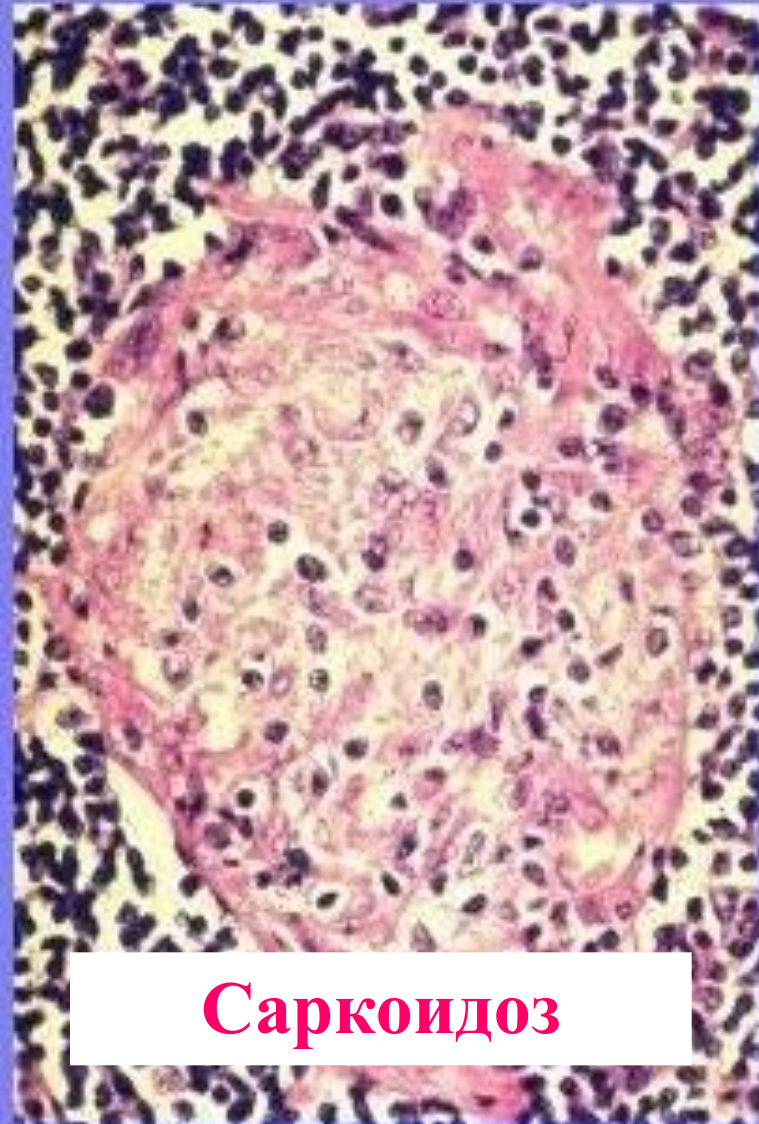
# Печеночные макрофаги фагоцитировали частицы метиленового синего, введенного в кровь.



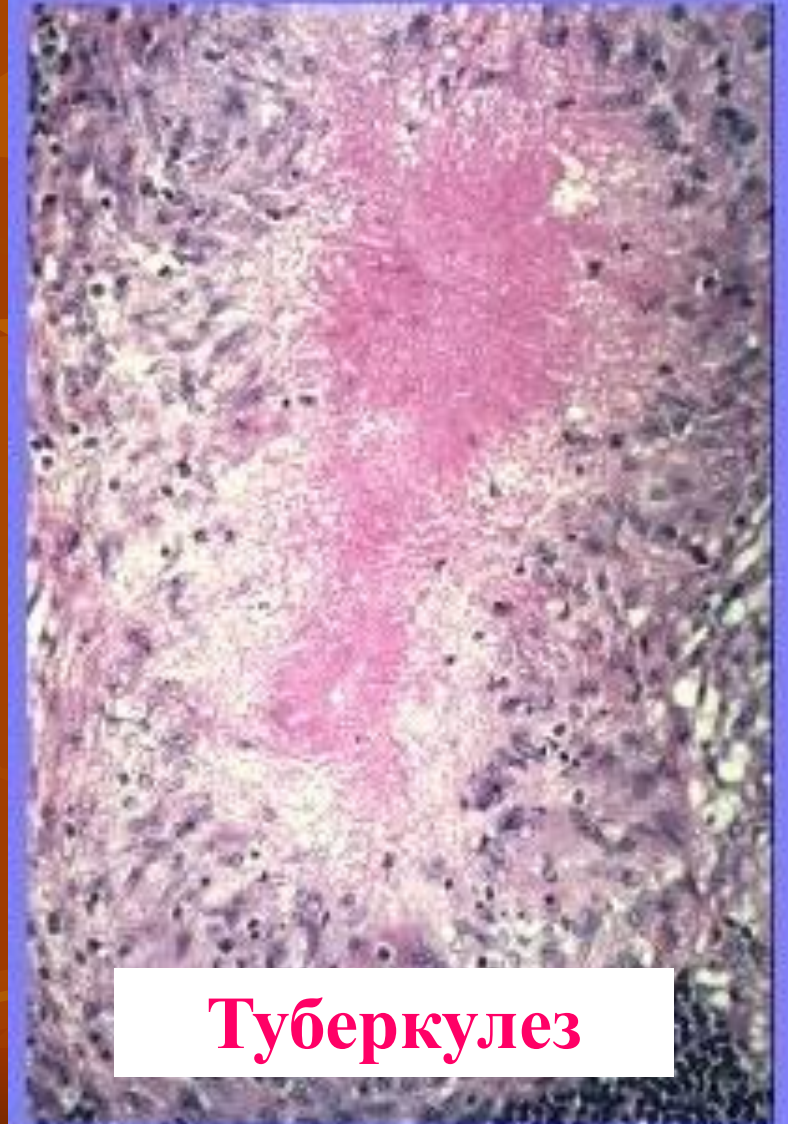
- **Реакция гиперчувствительности замедленного типа**
- Микобактерии туберкулеза и другие микроорганизмы выживают внутри макрофага
- Т-лимфоциты выделяют вещества, привлекающие к месту инфекции других макрофагов
- Формируется макрофагальная гранулома
- Макрофаги вырабатывают витамин D
- Происходит кальцификация очага

- Кроме туберкулеза к таким инфекциям относятся:
- Сифилис
- Проказа
- Чума
- Туляремия
- Частично – бруцеллез, сальмонеллез, хламидиоз и другие

# Гистологическая картина гранулем



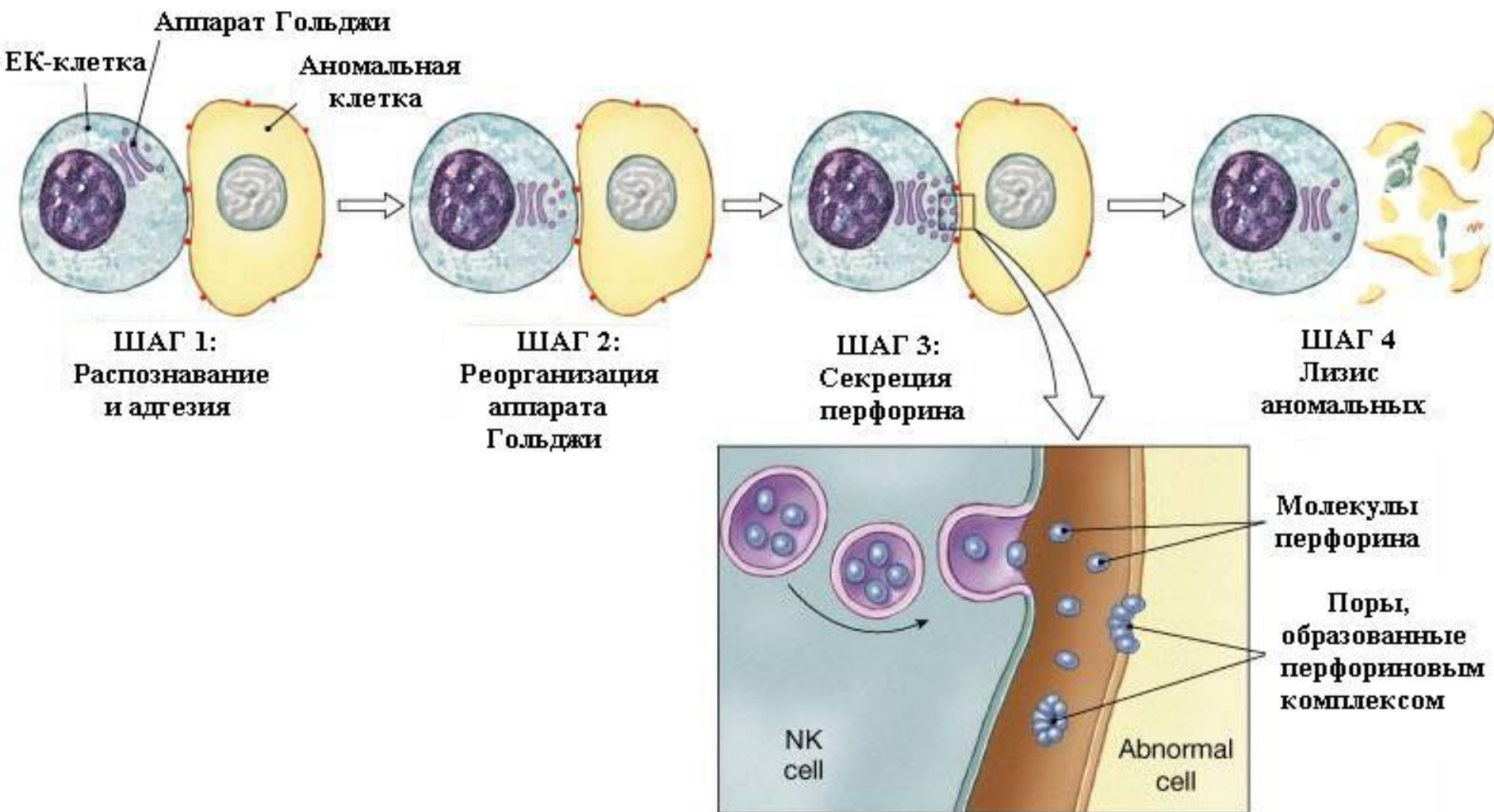
**Саркоидоз**



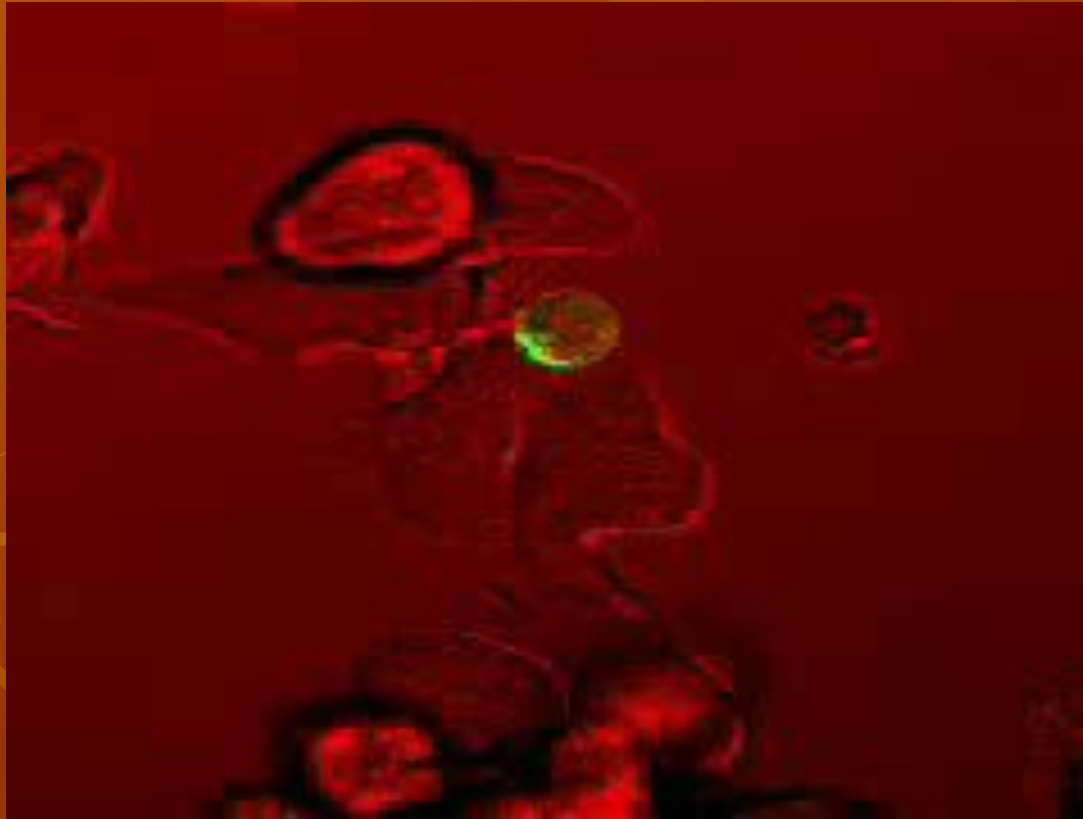
**Туберкулез**

- Клеточная цитотоксичность (киллинг)
- Т-лимфоциты киллеры (цитотоксические Т-лимфоциты) и естественные киллерные клетки (НК – клетки) обладают способностью присоединяться к животным и грибковым клеткам и выделять вещества, убивающие эти клетки.
- К животным клеткам, подлежащим киллингу, относятся простейшие и измененные собственные клетки (вирусная инфекция, рак и другие мутации)
- На поверхности киллеров есть рецепторы к Fc-фрагменту IgG
- Киллинг клеток покрытых IgG антителами идет активнее, чем клеток без IgG на поверхности

# ЕК-клетки и клеточная ЦИТОТОКСИЧНОСТЬ

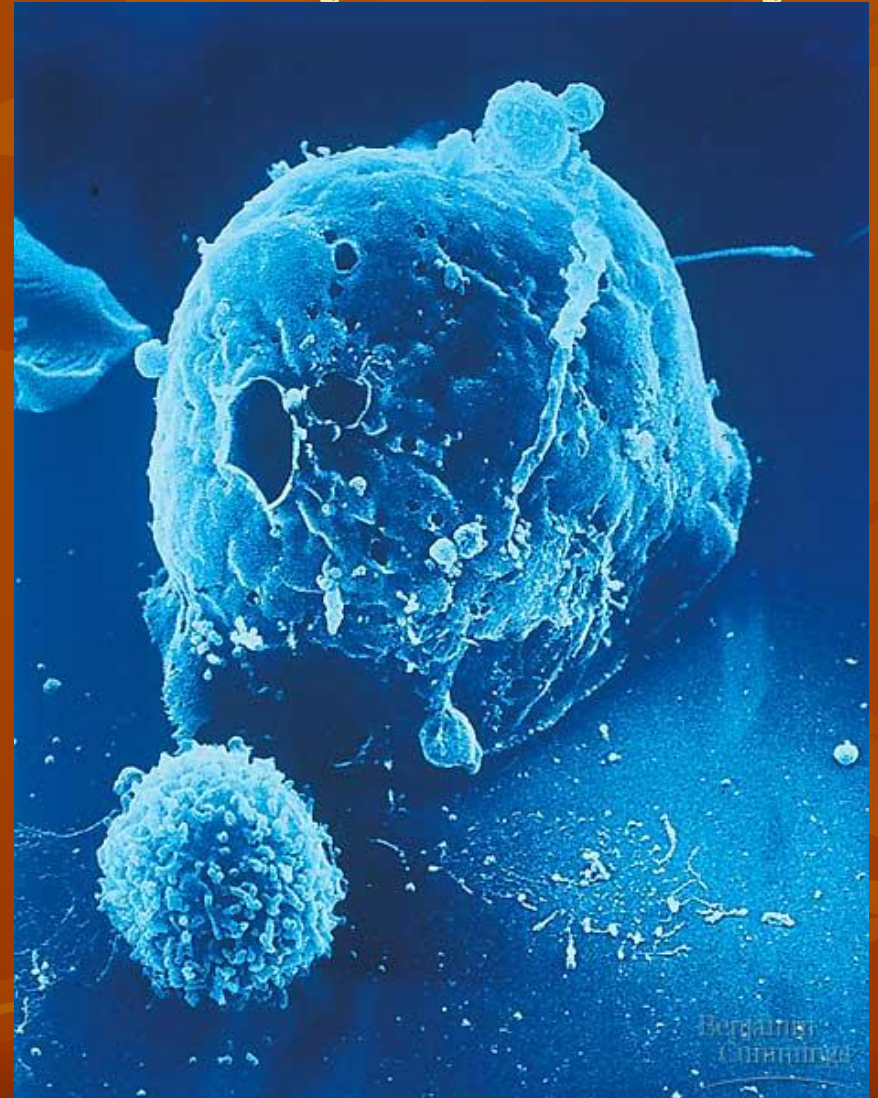


**Лимфоцит-киллер (зеленая  
люминисценция в темном поле) нападает  
на измененную собственную клетку**





# Лимфоциты-киллеры атакуют измененную собственную клетку



- Клеточная цитотоксичность – главный способ защиты от вирусных инфекций
- Кроме этого, лимфоциты и другие клетки синтезируют альфа-, бета- и гамма-интерфероны,
- Интерфероны являются сигналом для зараженных клеток, чтобы они не репродуцировали вирус, а для здоровых клеток, чтобы они не впускали его в себя
- Антитела IgG связывают вирус, выходящий из разрушенных клеток, а комплемент лизирует его

- На следующем занятии мы рассмотрим:
- как формируется иммунитет
- как взаимодействуют иммунные клетки
- какова функция органов иммунитета