

Лекция 6. Учение об иммунитете.



Составитель: преподаватель
Кузьмина И.Н. 2015г.

План.

- 1. Понятие об иммунологии и иммунитете.
- 2. Формы и виды иммунитета.
- 3. Иммунная система орг-ма человека: её функции, органы, клетки.
- 4. Уровни защиты организма и механизмы противомикробной резистентности:
 - Клеточные факторы защиты;
 - Гуморальные неспецифические и специфические факторы защиты – антитела (At).
- 5. Общая хар-ка Ag. Взаимодействие At с Ag.
- Д.з. по Прозоркиной с.102-119, Черкес с.180-197.

Иммунология –

это общебиологическая и медицинская наука, изучающая иммунные реакции организма на генетически чужеродные вещества – антигены (Ag) экзо - и эндогенного происхождения.

- Основным предметом исследований в иммунологии является познание механизмов формирования специфического иммунного ответа организма ко всем чужеродным в антигенном отношении соединениям.

Иммунитет

Элиминация живых тел и веществ, несущих признаки генетической чужеродности (антигены)

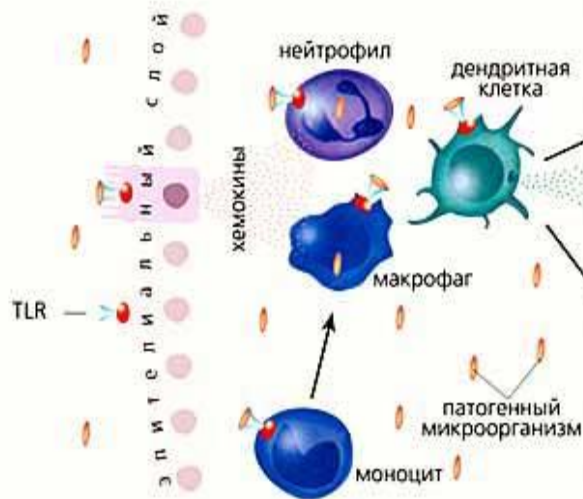
Экзогенные антигены

Микроорганизмы: бактерии, грибы, простейшие, вирусы

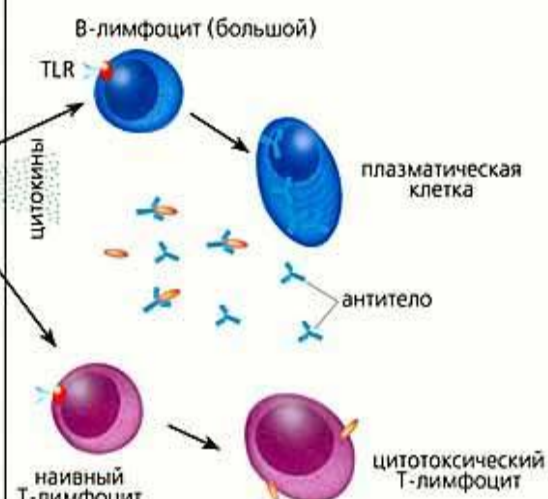
Эндогенные антигены

Клетки, модифицированные вирусами, ксенобиотиками, старением, опухолевые клетки и др.

врожденный иммунитет



адаптивный иммунитет



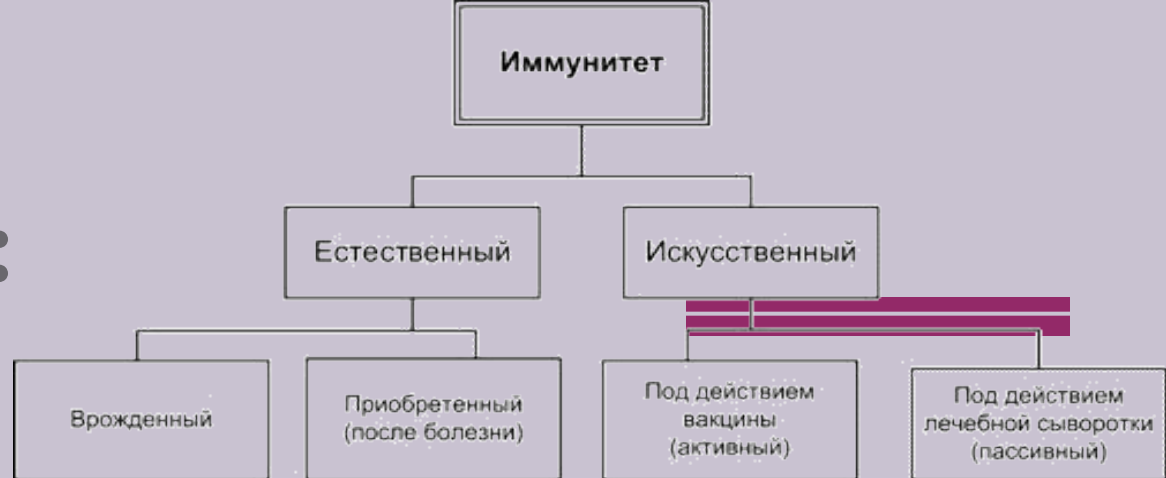
Иммунитет (лат. *immunitas* - освобождение) -

способ защиты генетического постоянства внутренней среды организма (гомеостаза) от чужеродных веществ или тел, т. е.

невосприимчивость организма к антигенам.

- В настоящее время иммунные защитные реакции рассматривают как физиологические.
- Иммунная реакция (серологическая, гуморальная) - взаимодействие Ag и At.

2. Формы иммунитета:



- 1) Естественный:
 - А) Врождённый
 - Б) Приобретённый (активный гуморальный иммунитет, связанный с антителами)
- 2) Искусственный:
 - а) Активный (долговременный) – введение вакцины или анатоксина;
 - б) Пассивный (кратковременный) – введение сыворотки, гамма-глобулина или ИГ.

Виды иммунитета:

- 1. Врождённый (видовой) – присущ тому или иному виду животных, передается по наследству.
 - а) Абсолютный – люди не восприимчивы к чуме КРС.
 - б) Относительный (опыты Пастера) – при охлаждении лапок кур они заболевают сибирской язвой.
- 2. Приобретённый:
 - А) Активно-приобретённый

А) Активно-приобретённый:

- Естественный - в результате перенесённого заболевания или скрытой инфекции
- Искусственный – после вакцинации.

Б) Пассивно – приобретённый иммунитет:

- Естественный - в результате трансплацентарной передачи и с грудным молоком (до 7 месяцев – к кори)
- Искусственный – при введении в организм антител, полученных от переболевших, вакцинированных людей или животных. Устанавливается через несколько часов после введения и сохраняется недолго.



Виды иммунитета:

- 3) Стерильный – характеризуется полным освобождением организма от возбудителей заболевания.
- 4) Нестерильный (инфекционный) – обусловлен наличием в организме микроба-возбудителя, поэтому человек невосприимчив к новому заражению (при ТБС).
- 5) Антибактериальный. Когда защитные силы организма направлены на подавление размножения и уничтожение м/о.
- 6) Антитоксический. Происходит обезвреживание токсических продуктов м/о при столбняке, ботулизме, газ. гангрене. Для определения напряжённости иммунитета при дифтерии используют кожную пробу Шика.
- 7) Местный (по Безредко) – обусловлен иммуноглобулинами класса А на поверхности слизистых

3. Иммунная система орг-ма человека: её функции, органы, клетки.

- **Иммунная система** - это совокупность тканей и клеток, обеспечивающих развитие иммунного ответа. Представлена лимфоидной тканью (1-2% от массы тела), число лимфоцитов $=10^{12}$.
- Иммунная система включает специализированную, анатомически обособленную лимфоидную ткань, «разбросанную» по всему организму в виде различных лимфоидных образований и отдельных клеток.

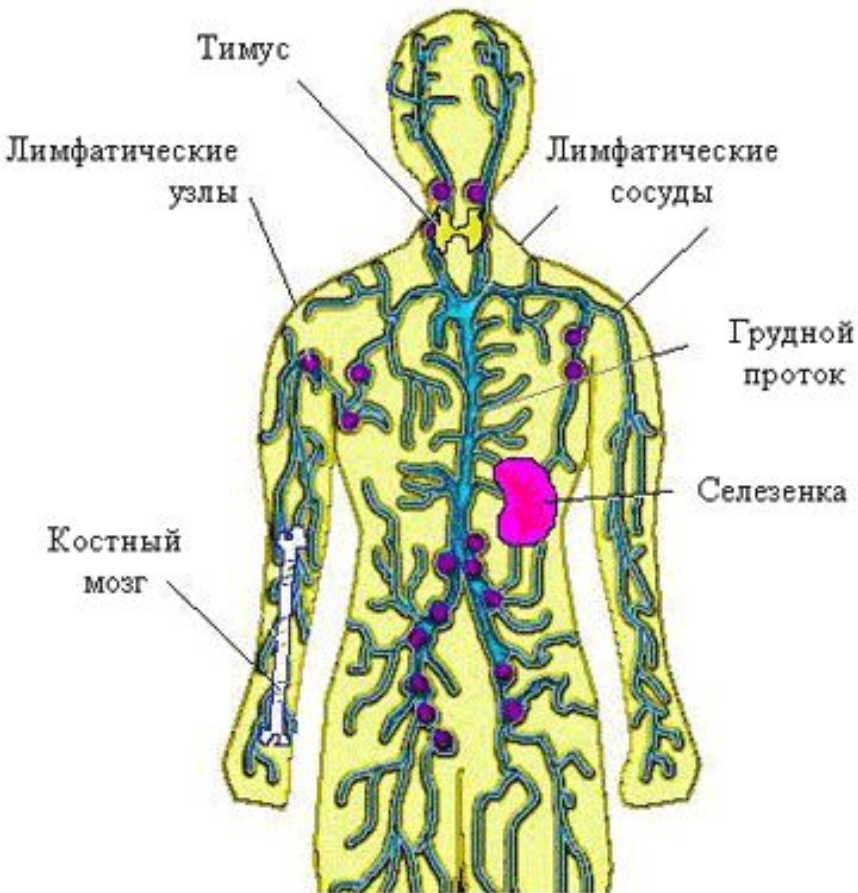
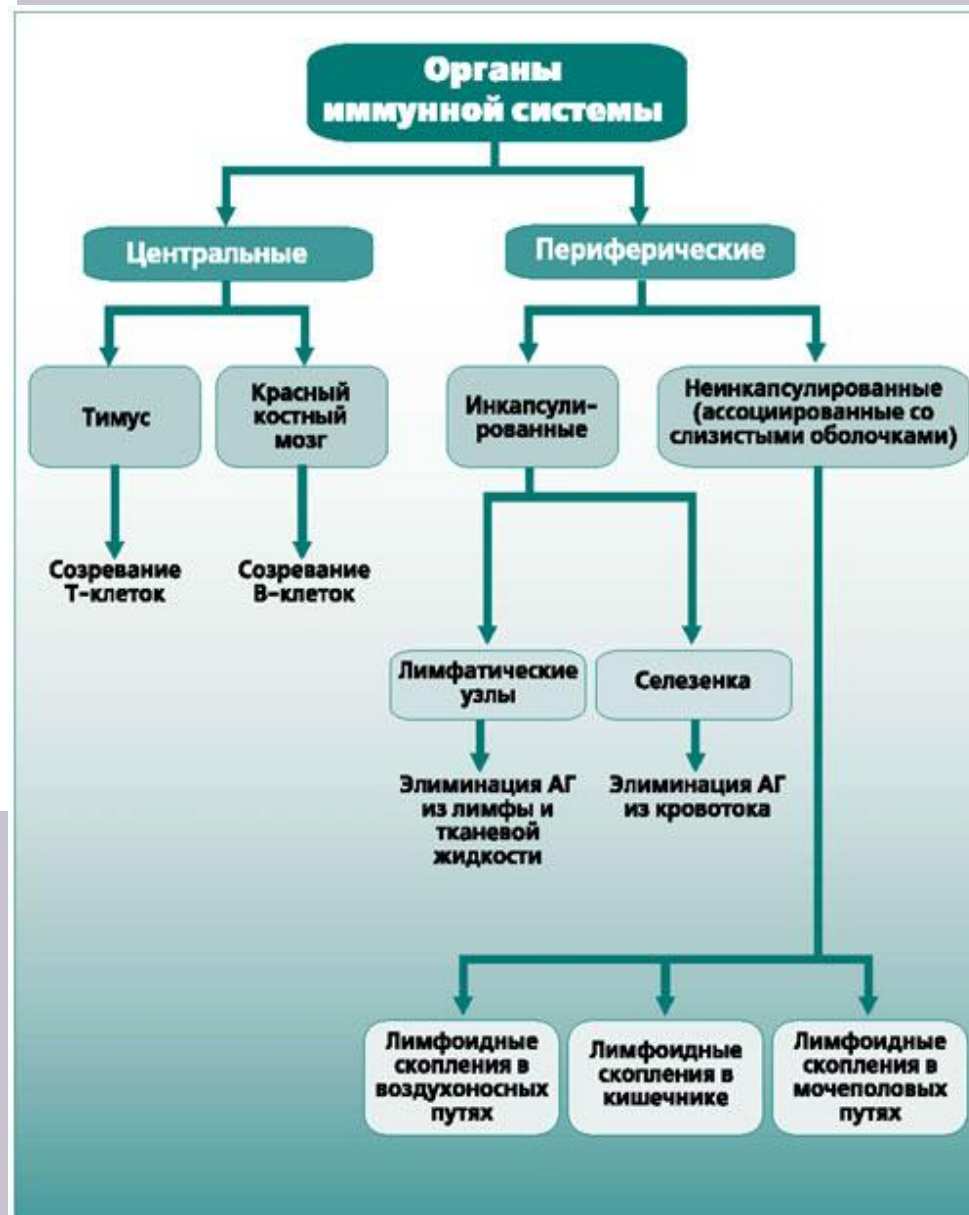
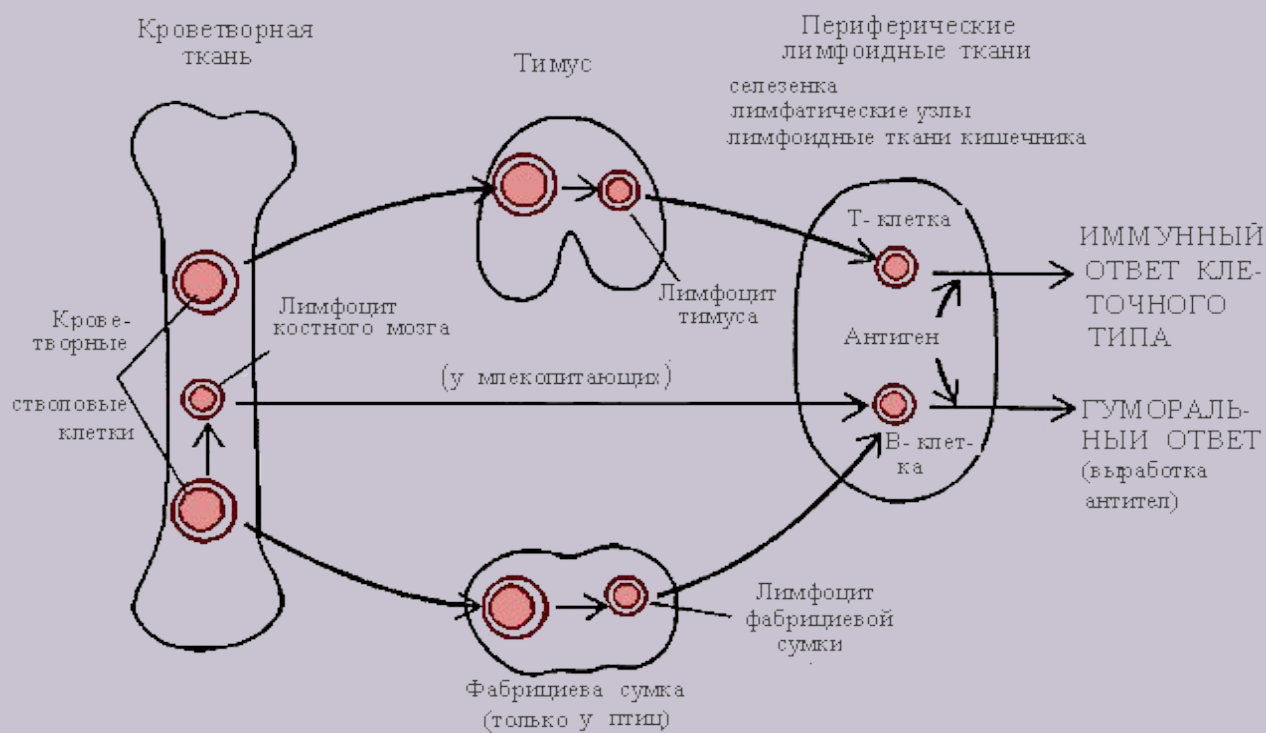


Рисунок 5.1. Органы иммунной системы человека



К центральным (первичным) органам иммунной системы относятся:

- тимус (вилочковая железа), красный костный мозг. У птиц сумка (бурса) Фабрициуса, здесь происходит лимфопоэз иммунокомпетентных клеток: Т- и В-лимфоцитов.

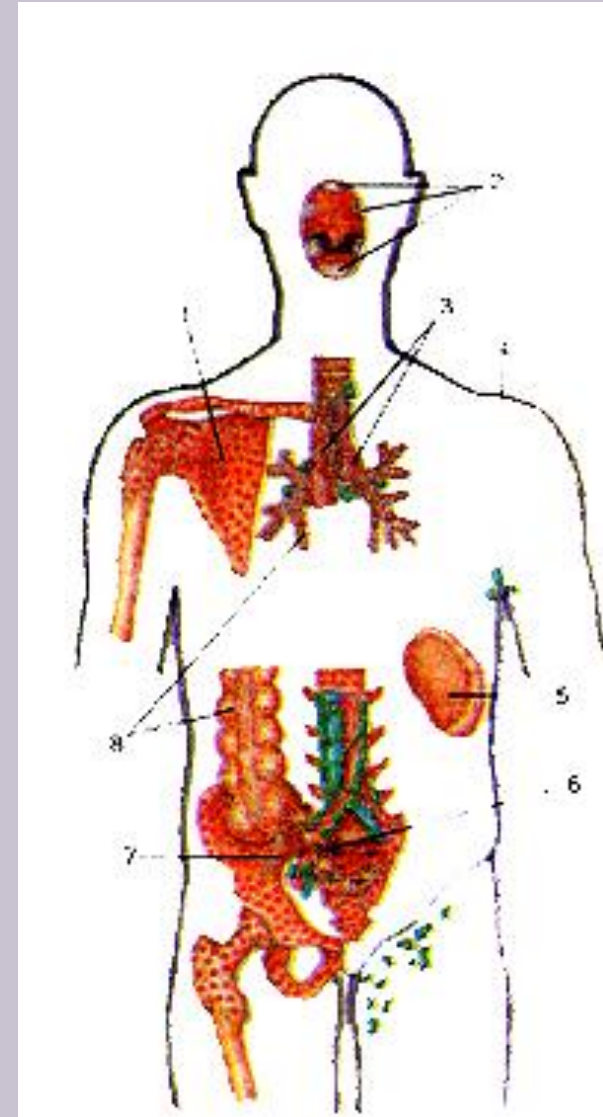


Органы иммунной системы



Периферические (вторичные) органы:

- селезёнка, лимфоузлы (функция биосита), миндалины(6шт.), лимфа, пейеровы бляшки кишечника, пластинчатые тельца в аппендиксе, лимфоциты крови.
- Здесь происходит иммунопоэз (пролиферация и вторичная дифференцировка под влиянием антигенов).



Задача иммунной системы: иммунный надзор за гомеостазом.

- Основные защитные функции иммунной системы - распознавание и элиминацию чужеродных макромолекул - осуществляют иммунокомпетентные клетки (лимфоциты), а также продуцируемые и секретируемые ими макромолекулы - антитела (иммуноглобулины).

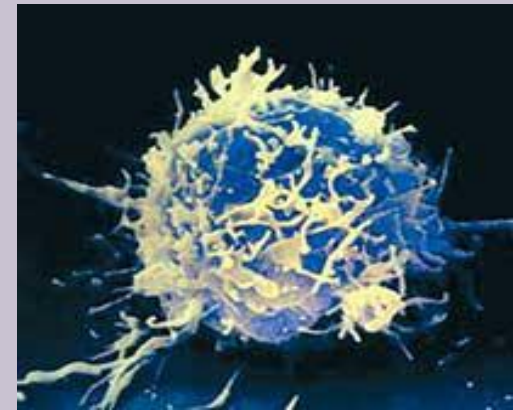


Иммунокомпетентные клетки (по Бернету) – это клетки, участвующие в иммунном ответе:

- 1) В-лимфоциты – костно-мозгового происхождения – способны распознавать антигены, вырабатывать антитела (Ig) и отвечать за развитие гуморального иммунитета.
- 2) Т-лимфоциты – (тимус-зависимые) - обеспечивают силу и продолжительность иммунной реакции, регулируют клеточный иммунитет.

Т-лимф-ты являются основными клетками, обеспечивающими аллергические реакции замедленного типа (ГЧЗТ):

- Т – хелперы – главные, регулирующие иммунный ответ клетки, синтезируются гамма-интерфероном;
- Т – супрессоры - блокируют развитие гуморального и клеточного иммунитета;
- Т – эффекторы (киллеры) – осуществляют цитотоксический эффект, НК- киллеры обеспечивают противоопухолевый иммунитет.



3) Макрофаги.

- С помощью СМФ - с-мы мононуклеарных фагоцитов расщепляют Ag и передают его лимфоцитам. Фагоцитам присущи 3 функции: защитная, секреторная, представляющая клеткам.
- Лимфоциты - это единственные клетки организма, способные специфически распознавать и различать разные антигены

Иммунная система

Лейкоциты

Фагоциты

Опознаватели (поглотители)

Лимфоциты

- ✓ Т – клетки
- ✓ Т – хелперы
- ✓ Т – супрессоры
- ✓ Т – киллеры

В - клетки

Клетки памяти

Клетки плазмы

Антитела

Клеточный иммунитет

Гуморальный иммунитет

Интерферон

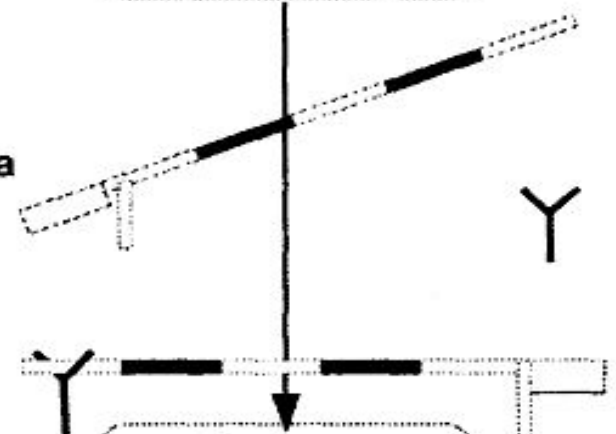
Лизоцим

4. Уровни и механизмы противомикробной защиты.

- *Первый уровень* защиты от м/о – неспецифический механизм, он носит общий физиологический характер.
- *Второй уровень* – специфический механизм, который присущ только иммунной системе и реализуется через антитела (гуморальный иммунитет) и функцию клеток: Т-киллеров и макрофагов (клеточный иммунитет).

1-й барьер:
мукоцилиарная защита

Проникновение
бактерий
и вирусов



Фиксация
(обсеменение
слизистой оболочки)

Размножение

2-й барьер:
иммунная защита,
неспецифическая/
специфическая



Воспалительная
реакция

Инфекционное
заболевание



4.1. Клеточные факторы защиты.

- Условно факторы неспецифической защиты можно разбить на четыре типа: физические (анатомические); физиологические; клеточные, осуществляющие эндоцитоз или прямой лизис чужеродных клеток; молекулярные (факторы воспаления).
- 1 - Неспецифическая противомикробная резистентность.
- Не приобретённое, а врождённое свойство макроорганизма и обеспечивается следующими механизмами

Внешняя защита

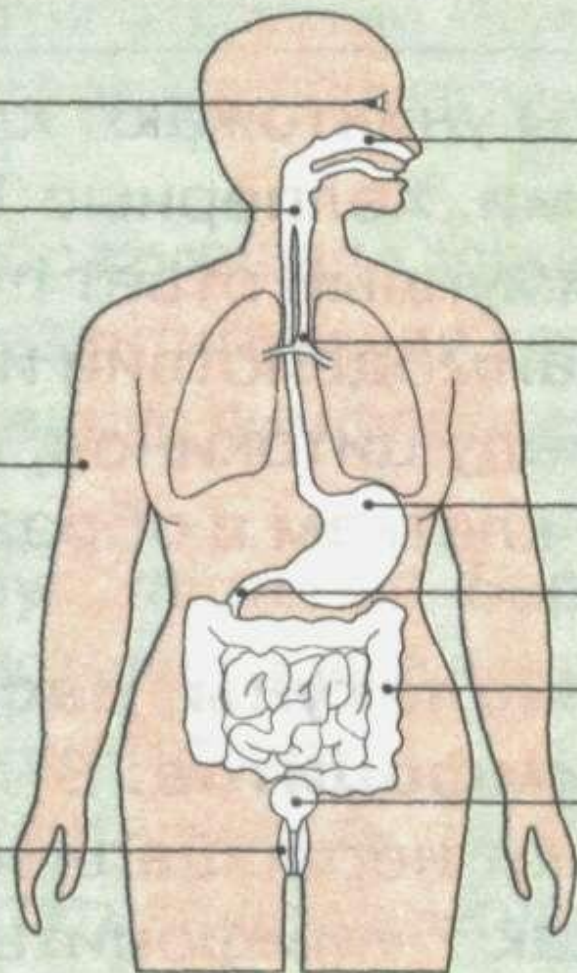
Лизоцим в слезной
жидкости
и других секретах

Микробы-
комменсалы

Кожа

физический барьер,
жирные кислоты,
микробы-
комменсалы

Низкий pH
и микробы-
комменсалы
влагалища



Удаление частиц
с поверхности
носовых раковин
воздушным потоком

Бронхи

слизь,
мерцательный эпителий

Пищеварительный тракт

кислота,
быстрое изменение pH

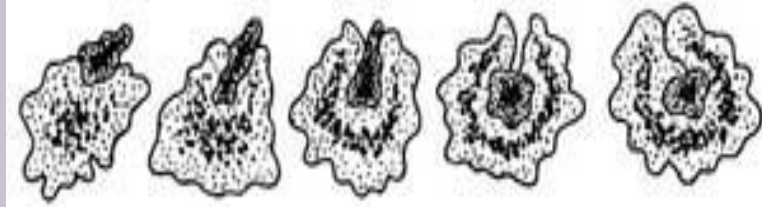
Микробы-комменсалы

Смыв при
мочеиспускании

1) Тканевые факторы защиты:

- А) Механические (анатомические) факторы – барьерная функция кожи и слизистых оболочек (мерцат-й эпителий дыхат-х путей)
- Б) Физико-химические факторы (ферменты). Функция колонизационной резистентности нормальной микрофлоры.
- В) Иммуно-биологические факторы. Воспаление и фагоцитоз протекает с помощью СМФ – с-мы мононуклеарных фагоцитов. Может быть и в специфической защите.

Фагоцитоз - центральное звено воспалительной реакции, играет большую роль в защите от бактерий.



Стадии фагоцитоза:

- Хемотаксис – приближение к объекту.
- Адсорбция (адгезия) – прилипание м/о к фагоциту.
- Поглощение (эндоцитоз) объекта с образованием фагосомы.
- Гибель и переваривание возбудителя в фаголизосоме.

Завершённый фагоцитоз заканчивается киллингом м/о, при незавершённом последняя фаза не наступает (ТБС, сифилис).

Факторы, усиливающие фагоцитоз:

- опсонины (по Райту),
- бактериотропины (по Савченко).

Если м/о прорывают воспалительный барьер, то возбудители попадают в лимфатические сосуды и узлы – это барьерфиксирующая функция лимфоузлов.

Ареактивность клеток, тканей и активность естественных киллеров (NK - клеток) проявляется, если возбудитель попадает в кровь. В норме кровь стерильна **из-за бактерицидного действия и фагоцитарной активности гранулосодержащих лимфоцитов (нейтро-, базо- и эозинофилы), которые относятся к макрофагам.**

2. Выделительные функциональные механизмы

неспецифической естественной
противомикробной защиты: кашель,
чихание, лихорадка, выделительная
функция почек и кишечника.

- Этот тип защиты включает температуру тела, pH и напряженность кислорода в районе колонизации микроорганизмами, а также различные растворимые факторы, воспаление.

3. Гуморальные (молекулярные) факторы – являются вторичным барьером неспецифических факторов защиты:


- 1) Комплемент или алексин – сложный комплекс белковых фракций, сыворотки крови. Может участвовать в специфической защите.
- 2) Лизоцим (мурамидаза) - ферментный белок, содержащийся в крови, слюне, слезной и тканевой жидкости, разрушает клеточную стенку грам «+».

3) Интерферон – продукт клеток, обладающий противовирусной и регуляторной активностью. *Типы:*

- Иф – α (альфа)– лейкоцитарный;
- Иф – β (бета)– фибробластный (соединительная ткань);
- Иф – γ (гамма) – иммунный (выдел-ся Т - лимфоцитами).

Механизм действия интерферона: подавляет репродукцию ДНК или РНК вируса в клетке. Используется для профилактики вирусных инфекций (грипп, герпес), при трансплантации. Оказывает иммуномодулирующий (при ВИЧ) и пролиферативный (злокачественная опухоль) эффекты.

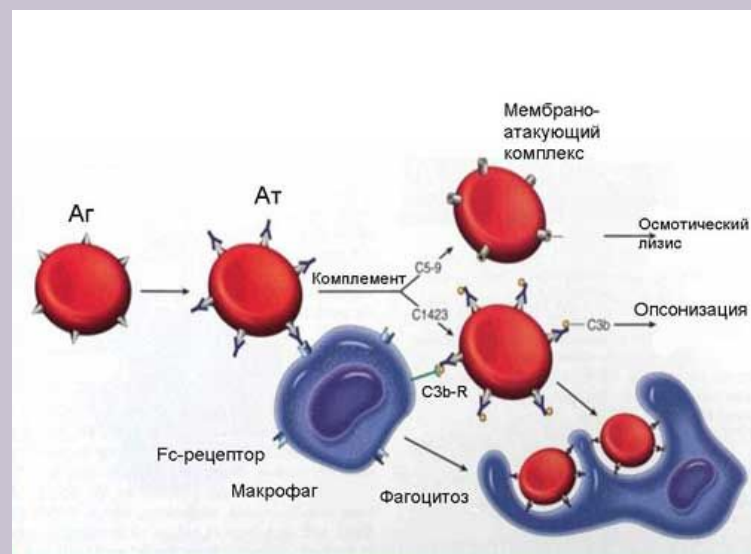
- 4) β – лизины - термостабильные бактерицидные вещества, выделенные из сыворотки крови человека. Обладают антимикробным действием на грам «-».
- 5) Лейкины – протеолитические ферменты, освобождающиеся при разрушении лейкоцитов.
- 6) Плакины -//-//- из тромбоцитов.
- 7) Эритрины -//-//- из эритроцитов, бактериостат-е действие на возб-лей дизентерии

- 
- 8) Трансферрин – конкурирует с м/о за необходимые для них метаболиты, без которых возбудители не размножаются.
 - 9) пропердин – комплекс белков-глобулинов, активирующий комплемент в присутствии ионов Mg.
 - 10) Фибронектин вместе с At взаимодействует с повстью м/о.

В неспецифическом иммунитете против микробов участвуют белки острой фазы воспаления: с-реактивный протеин (белок), сывороточный амилоид, альфа2-макроглобулин, фибриноген и др.

4.2. Специфические гуморальные факторы защиты.

- **Антитела** – сывороточные белки, образуются в ответ на действие антигена. Они относятся к сывороточным гамма-глобулинам, поэтому называются ИГ - *иммуноглобулинами*. Синтез антител осуществляется в плазматических клетках, в рибосомах.



Свойства антител:

- Специфичность - это способность вступать во взаимодействие с антигеном, аналогичным тому, который вызвал их образование. Она обусловлена химической структурой и пространственным расположением активных центров - антидетерминантных групп АТ.
- Гетерогенность: - по физико-химическому строению,
 - по специфичности,
 - по происхождению.

Защитные механизмы антител (функции).

АТ помогают предотвратить инфицирование

Классификация антител:

1. По происхождению:

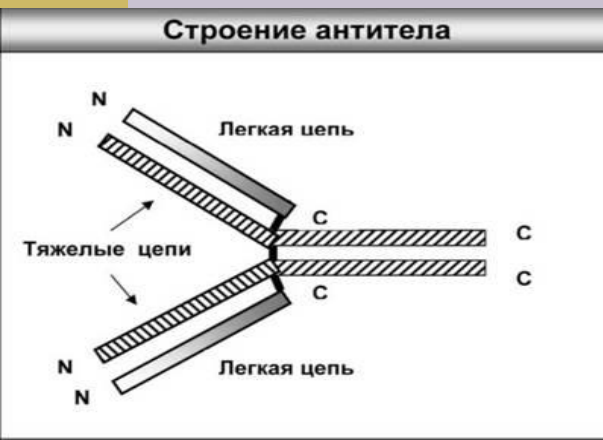
- Нормальные (естественные, анамнестич-е) антитела обнаруживаются как результат бытовой иммунизации.
- Инфекционные - накапливаются в период инфекционной б-ни в орг-ме.
- Постинфекционные - возникают после перенесённой инфекции.
- Поствакцинальные – возникают после вакцинации.

2. По реакции «антиген плюс антитело» - АГ+АТ:

- Полные (преципитирующие) антитела - эти антитела при взаимодействии с антигеном дают видимые иммунные реакции: агглютинации, лизиса, преципитации. Проходят в 2 стадии – специфическую и неспецифическую.
- Неполные (блокирующие) – эти антитела выявляют с помощью реакции Кумбса. Имеют один активный центр (валентность).

3. По характеру действия на микроорганизмы антитела:

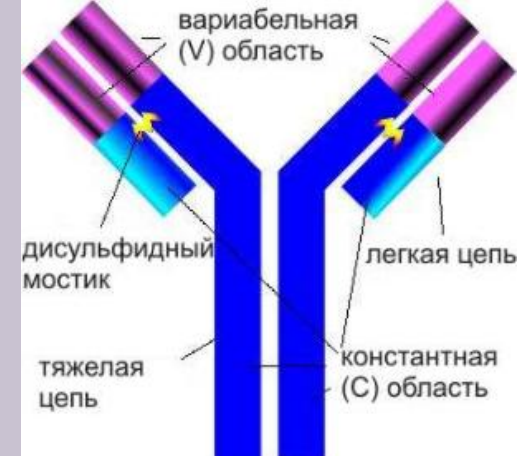
- Антимикробные – агглютинины, лизины, преципитины, опсонины.
- Антитоксические – против экзотоксинов.
- Антиклеточные. Например, гемагглютинины склеивают эритроциты.
- Аутоантитела вырабат-ся против собств-х клеток при изменении их химич-й структуры.
- Естественные (изогемагглютинины) - факторы гуморального иммунитета.



Классы иммуноглобулинов (Ig) по физико-химическим антигенным свойствам (в зависимости от структуры H-цепей выделяют 5 изотипов АТ):

- **Иммуноглобулины класса G – 70-80% - в сыворотке крови, осуществляют защиту новорожденных.**
- **Иммуноглобулины класса M – 5-10% - появляются первыми при первичном иммунном ответе.**
- **Иммуноглобулины класса A – 10-15% - синтезируются на слизистых оболочках.**
- **Иммуноглобулины класса E (реагины) – 0,002% - появляются при аллергии немедленного типа.**
- **Иммуноглобулины класса D – 0,2% - появляются при хронических воспалениях.**

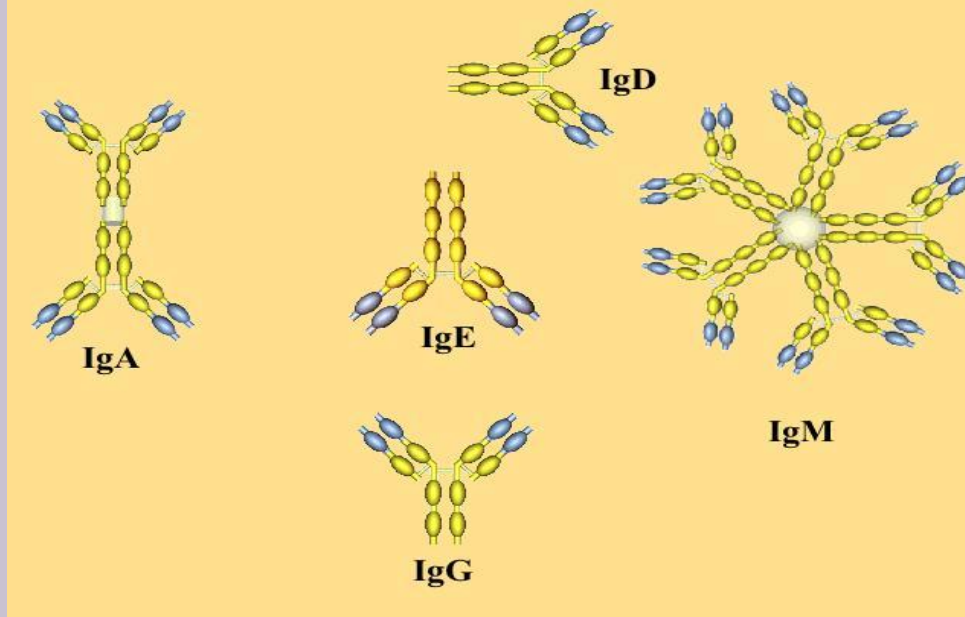
Состав молекулы иммуноглобулина:



Полипептидные цепи, L - лёгкие ($M_r=22$ тысячи), H – тяжёлые ($M_r=50-70$ тысяч, они имеют S-S мостики).

По получению иммуноглобулины бывают:

- Гомологичные – из плацентарной крови и крови донора;
- Гетерологичные (сывороточные, гамма-глобулины) – из крови животных (антирабический - против бешенства, вводится в/м 0,5 мл/400МЕ на 1 кг)



- Молекула Ig как минимум двухвалентна; такие антитела известны как **полные АТ**, а мономеры с меньшей валентностью - как **неполные АТ**.
- **Антитоксины** - это антитела, нейтрализующие ядовитые свойства соответствующих экзотоксинов.

5. Общая хар-ка Ag.

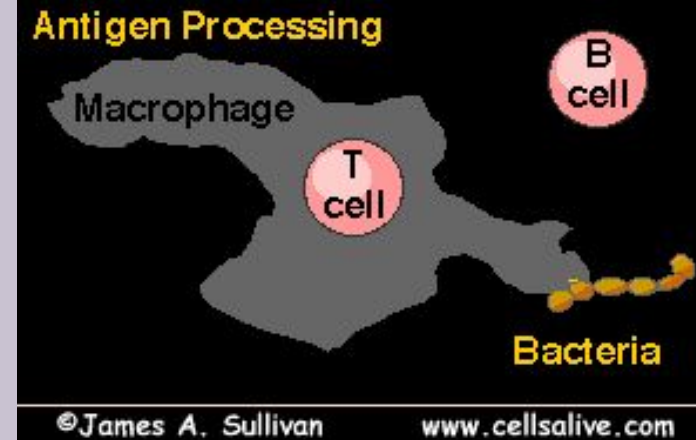
Взаимодействие At с Ag.

- **Антигены (Ag)** – генетически чужеродные вещества белковой природы, которые при введении в организм способны вызвать в нем развитие неспецифических иммунных реакций.
- *Антигенами могут быть:* вещества белковой природы, соединения БЖУ - белков, жиров, углеводов, культуры микроорганизмов и их токсины, клетки животных и растений, чужеродные сыворотки.

■ *К антигенам не относятся:*

низкомолекулярные вещества органической и неорганической природы, которые входят как структурные компоненты в клетки и ткани или образуются в норме в результате обмена веществ.

■ **Аутоантигены** – возникают в собственном организме под действием лекарств, токсинов и ферментов бактерий, под влиянием физических факторов (холод, ожог).



- Аутоантигенами становятся “забарьерные” антигены - клетки и вещества, которые в течение жизни индивидуума не контактируют с иммунной системой (хрусталик глаза, сперматозоиды, щитовидная железа) и внутренней средой организма в норме, а приходят в соприкосновение с ней при различных повреждениях, всасываясь обычно в кровь.

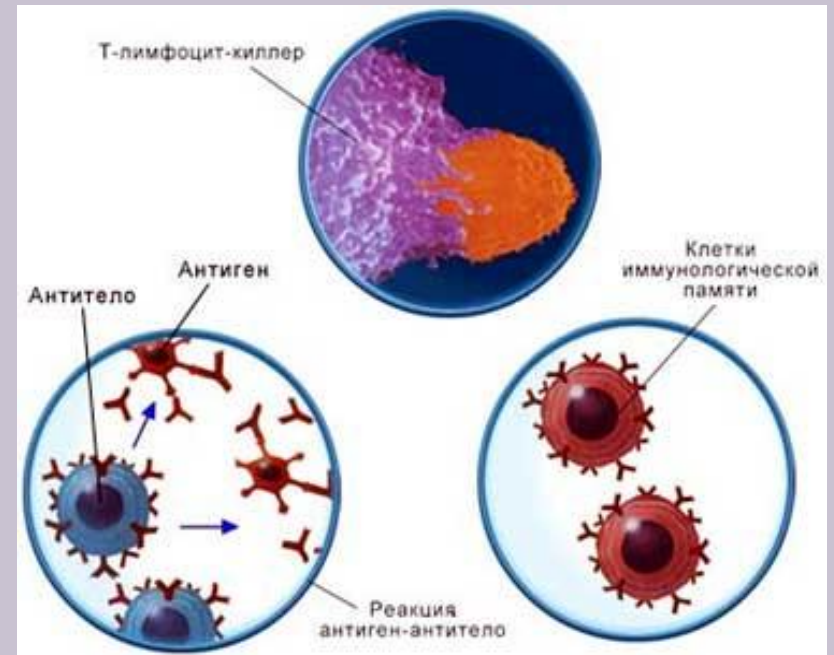
Классификация антигенов:

По иммуногенности:

- 1. Полноценные – способны вызвать в организме синтез иммуноглобулинов и реагировать с ними, $M_r > 10000$ Дальтон.
- 2. Неполноценные – не вызывают образование антител в организме:
 - гаптены – это сложные органические вещества, имеющие небольшую M_r массу и одну детерминантную группу. Они не способны вызвать образование Ат, но при наличии готовых Ат вступают с ними в реакцию.
 - полугаптены – простые химические вещества(I, Br), которые при соединении с готовыми антителами блокируют их, но не дают видимых проявлений иммунных реакций, они поливалентны.

3. Комплексные (гетерогенные) –

- состоят из гаптена, играющего роль специфической группы и белка-носителя. Например, сыворотки животных, тканевые жидкости чел-ка.



Антигены микроорганизмов по специфичности.

- Общие (группоспецифические) – характерны для двух и более видов микробов, входящих в один род.
- Видоспецифические - общие у разных штаммов одного вида.
- Специфические (типоспецифические) – имеются у отдельных штаммов данного вида микроорганизмов.
- Перекрёстнореагирующие (гетеро Ag). Это Ag, общие с Ag тканей и органов чел-ка и фактор вирулентности.

По локализации антигенов в микробной клетке различают:


- Целлюлярные:
 - О – антиген (соматический) – связан с телом микробной клетки, выделяет термостабильный эндотоксин у грам «-».
 - К – антиген (капсульный, оболочечный антиген): Vi (поверхностный), fi-фимбриальный имеется у возбудителей брюшного тифа, В, М, L, А.
 - Н – антиген (жгутиковый антиген)
- Нецеллюлярные: протективные (защитные) – у возбудителей чумы, сибирской язвы, коклюша.

АНТИГЕНЫ ЖИВОТНЫХ ОРГАНИЗМОВ:

- Видовые – общие для родственных видов микробов.
- Органные (тканевые) – присущи одинаковым органам и тканям внутри вида.
- Гетерогенные (перекрёстнореагирующие) – являются общими для некоторых тканей разных видов.
- Изоантигены (аллоантигены) – обнаруживаются у определенной группы индивидуумов внутри одного вида (группы крови чел-ка)

Свойства антигенов:

- Антигенность – это способность антигена вызывать в организме выработку антител, то есть индуцировать иммунный ответ, сильнее проявляется при парентеральном (через инъекцию) введении антигена.
- Специфичность – способность антигена избирательно взаимодействовать только с тем антителом, которое вырабатывается в ответ на введение данного антигена. Она обусловлена детерминантной группой

- 
- Иммуногенность – это способность антигена вызывать иммунную защиту организма и выработку антител для создания иммунитета.
 - Чужеродность (без нее нет антигенности к данному организму) - условие, определяющее Ag-сть к данному орг-му.
 - Макромолекулярность, сложность строения, растворимость, жёсткость структуры, коллоидное состояние.