

Лекция №12

**Тема: Неспецифические и
специфические факторы
защиты человека
(иммунитет).
(практика №14)**

Иммунитет – способность организма защищаться от чужеродного вещества, для сохранения гомеостаза.

Общебиологическое значение иммунитета:

1. распознавание "своего и чужого",
2. устранять чужое (эпиминировать)

Центральные органы иммунной системы:

- **Красный костный мозг** (стволовые клетки - родоначальники Т- и В- лимфоцитов, фагоцитов и других форменных элементов крови). В - лимфоциты размножаются, дифференцируются, разносятся по организму кровью. Образовавшиеся предшественники Т – лимфоцитов, мигрируют в тимус и образуют популяцию Т – лимфоцитов.
 - **Тимус** (вилочковая железа) – предшественники Т - лимфоцитов размножаются, дифференцируются в зрелые Т – лимфоциты, способные распознавать чужеродные антигены, мигрируют с кровотоком в другие органы и ткани, заполняют лимфоузлы.
- Т.о., в центральных органах иммунной системы рождаются, размножаются, дифференцируются и «обучаются» клетки иммунной системы (иммунокомпетентные клетки).**

Периферические органы иммунной системы:

селезёнка, аппендикс, миндалины глоточного кольца, лимфатические узлы, скопление лимфоидной ткани в слизистых, кровь, лимфа, где локализируются иммунокомпетентные клетки, которые осуществляют местный (какого – либо органа) иммунный надзор, являются биологическим ситом (фильтруют Ag лимфатические узлы и селезёнка).

Клетки иммунной системы:

Фагоциты - способные к активному захвату, перевариванию бактерий, остатков клеток, чужеродных или токсичных частиц, представляют антиген Т- хелперам.

Лимфоциты:

В-лимфоциты, принимающие участие в синтезе антител (иммуноглобулинов), иммунологической памяти и ГНТ, распознают генетически чужеродные молекулы (имеются антигенраспознающие рецепторы), участвуют в формировании гуморального иммунитета. Активностью В-лимфоцитов «управляют» Т- хелперы и фагоциты.

Т - лимфоциты - клетки, обеспечивающие клеточный иммунитет.

Различают:

1. Т-хелперы (помощники) - получают информацию от фагоцитов об антигене воздействуют на клоны Т- и В-лимфоциты, последние пролиферируют (размножаются) и дифференцируют

Схема межклеточной кооперации:

Ag ---переваривание--- Фагоцит ---фрагмент Ag представляет
фагоцит Т-хелперу для определения «свой-чужой»-----Фагоцит-----
выработка иммуноцитокінов----- В- лимфоциты
размножаются-----синтез АТ,

2. Т-супрессоры - ингибируют активность Т-лимфоцитов или В- лимфоцитов, препятствуя чрезмерному развитию иммунных реакций (в настоящее время наличие Т- супрессоров под сомнением, хотя супрессорный эффект существует);
3. Т-киллеры - синтезируют фермент **перфорин**, который лизирует генетически чужеродные клетки

Схема межклеточной кооперации:

Ag ---переваривание--- Фагоцит ----цельная клетка Ag представляет фагоцит Т-хелперу для
определения «свой-чужой»-----Фагоцит-----выработка иммуноцитокринов---- В-
лимфоциты размножаются-----синтез АТ

Фазы иммунного ответа:

1. **непродуктивная** - распознавание антигенов и взаимодействие иммунокомпетентных клеток;
2. **продуктивная** - продукция антител.

Виды иммунного ответа:

1. естественный
2. искусственный

Виды естественного иммунитета:

1. врождённый,

2. приобретённый,

3. иммунитет новорожденных.

1. врождённый (видовой) - присущ данному виду животных или человека (генотипический признак). Так человек не болеет чумой животных, а животные корью.

2. приобретённый - формируется в процессе жизни индивидуума, в результате перенесённого инфекционного заболевания (постинфекционный).

3. иммунитет новорожденных - пассивная передача антител к плоду при внутриутробном развитии.

Виды искусственного иммунитета:

1. активный

2. пассивный.

1. активный иммунитет - иммунитет, формируется после активного вовлечения иммунной системы под влиянием антигена (при вакцинации);

2. пассивный иммунитет - иммунитет формируется после введения в организм готовых иммуноагрегантов (иммуноглобулины, иммунные сыворотки).

Активный и пассивный иммунитет бывает:

1. **гуморальным** (от лат. humor - жидкость) работают вещества, которые растворимы в сыворотке крови:

- а) **Потомки В-лимфоцитов** - иммуноглобулины,
- б) **Комплемент** (от лат.- дополнение, состоит из белков), внедряется в клеточную мембрану микроба, что ведёт к его лизису,
- в) **Пропердин** (от лат.- подготавливать) активизирует комплемент в присутствии магния,
- г) **Бета - лизины**, синтезируются тромбоцитами, действуют на грамположительные бактерии, повреждая ЦПМ,
- д) **Икс - лизины** - лизируют грамотрицательные бактерии,

- е) **Эритрин** (в эритроцитах животных) - бактериостатик возбудителя дифтерии,
- ж) **Лейкины** - бактериостатическое вещество из лейкоцитов,
- з) **Плакины** - бактериостатическое вещество из тромбоцитов,
- и) **Лизоцим** (в слезах, слюне, крови, обеспечивает быстрое заживление ран глаза, рта, носа), фермент, синтезируется фагоцитирующими клетками, разрушает оболочку микробных клеток,
- к) **интерферон** - белок, синтезируемый фибробластами, лейкоцитами, Т-лимфоцитами.

2. клеточным (иммунный ответ, обусловлен активностью клеток Т- лимфоцитов, фагоцитов);

3. гуморально - клеточным (смешанная форма реагирования)

Дополнительные виды иммунитета:

Стерильный иммунитет: после выздоровления организм свободен от возбудителя,

Нестерильный иммунитет: возбудитель заболевания сохраняется в организме, и только при этом условии поддерживается иммунитет (туберкулез).

Иммунный статус - способность организма к иммунному ответу.

Нарушения иммунного статуса и способности к нормальному иммунному ответу называют **иммунодефицитными** состояниями, которые делятся:

1. первичные (врожденный, вызван генетическим дефектом в эмбриональный период, обусловлен недостаточностью фагоцитоза, системы комплемента, нарушением в гуморальном (В-система) и клеточном (Т-система) звене. Клинически проявляются в виде инфекций (при недостаточности гуморального иммунитета преобладают бактериальные инфекции, при недостаточности клеточного - вирусные и грибковые)

2. вторичные (приобретенные, связаны с перенесенными инфекциями (особенно вирусные), инвазиями, соматическими (с нефротическим синдромом), онкологическими заболеваниями, ожогами, тяжелыми травмами, обширными хирургическими вмешательствами, лечебными воздействиями (рентгеновское облучение, лучевая терапия опухолей, терапия кортикостероидами, цитостатиками и иммунодепрессантами, спленэктомией) сопровождаются лимфопенией и гипогаммаглобулинемией). Старость представляет T-иммунодефицит.

3. комбинированные развиваются при нарушении T- B- звеньев иммунной системы (частые бактериальные и вирусные инфекции, микотические поражения, ведут к лет. исходу).

Невосприимчивость человека к инфекционным заболеваниям обусловлена иммунитетом и его факторами противомикробной защиты: неспецифическими и специфическими.

Неспецифические факторы защиты организма - это первый уровень защиты от микробных агентов, включает:

- 1. механические барьеры** (кожа здоровая, чистая, неповрежденная, непроницаема для микроорганизмов. Слизистые оболочки, слизь и реснитчатый эпителий ВДП освобождают организм от попавших инородных частиц)
- 2. физико - химические барьеры** (ферменты, соляная кислота желудочного сока разрушают перрорально попавших бактерий, вирусы; кислоты (уксусная, муравьиная, молочная) потовых и сальных желёз кожи обладают бактерицидным действием)
- 3. иммунобиологические барьеры резистентности (устойчивости) - фагоцитоз.**

Стадии фагоцитоза:

1. **хемотаксис** - приближение фагоцита к объекту;
2. **адгезия** - прилипание фагоцита к объекту;
3. **поглощение объекта** с образованием фагосомы;
4. **образование фаголизосомы** и переваривание объекта с помощью ферментов.

Если гибнет фагоцитированный микроб, то **фагоцитоз завершённый**.

Незавершённый фагоцитоз - микроорганизмы жизнеспособны в фагоцитах (гонококки, микобактерии туберкулёза, бруцеллы), погибают фагоциты

Специфические факторы защиты,

их действие направлено на уничтожение конкретного антигена, осуществляет комплекс:

1. антителообразование (образование специфических иммуноглобулинов),
2. иммунный фагоцитоз
3. киллерная функция Т - лимфоцитов
4. аллергические реакции (ГНТ, ГЗТ)
5. иммунологическая память
6. иммунологическая толерантность (устойчивость)

Т.о., сначала микроорганизмы преодолевают механические и физико - химические барьеры, если эти барьеры преодолены, то возникает третий барьер в виде клеточной реакции (фагоцитоз) и гуморальной защиты (комплемент, интерферон, защитные белки крови). В случае прорыва третьего барьера работает клеточная защита Т- и В-лимфоцитов.

АЛЛЕРГИЯ (практика №15)

Аллергия - повышенная реакция организма (образование АТ) в ответ на повторный контакт с антигеном (аллерген = антиген).

Антигены - генетически чужеродное органической природы (полипептид, нуклеопротеид, липопротеид, гликопротеид, полисахарид, липиды высокой плотности, нуклеиновые кислоты) вещество для организма, вызывает развитие иммунологических реакций с выработкой антител (**бактерии, грибы, вирусы, пыльца, цитрусовые**). Антигены попадают в организм через кожу, слизистые, ЖКТ, образуются внутри организма.

Свойства антигенов:

1. **антигенность** - вызывают выработку антител в организме;
2. **специфичность** - антигены взаимодействуют только с определёнными АТ (используют в диагностике инфекционных болезней),
3. **иммуногенность** - активизация иммунной системы;
4. **растворимостью** (нерастворимый антиген не способен вызывать иммуногенность);

Виды антигенов:

1. **сильные**, которые вызывают выраженный иммунный ответ,
2. **слабые**, интенсивность иммунного ответа невелика;
3. **аутоантигены** - клетки, вещества, которые в течение жизни не контактируют с иммунной системой (хрусталик глаза, сперматозоиды, щитовидная железа), а взаимодействуют с ней только при повреждениях, всасываясь в кровь, не распознавались как «свои». Возникают аутоиммунные заболевания (системная красная волчанка, ревматоидный артрит);
4. **полноценные** - вызывают образование антител в организме и вступают с ними в серологические реакции (реакция АГ-АТ);

5. **неполноценные (гаптены)** - не вызывают образование антител в организме, но вступают в серологические реакции с готовыми АТ.

6. **целлюлярные (связанные с бактериальной клеткой):**
 - **соматический - О-антиген:** заключён в теле клетки является эндотоксином;
 - **жгутиковый - Н-антиген:** состоит из белка флагеллина;
 - **поверхностные К-антигены (капсульные) –** полисахарид

7. **ядерные, капсульные, суперкапсидные (связаны с вирусом);**

8. **эритроцитарные системы АВО** (резус - фактор, группы крови, при неверном переливании или трансплантации возникает гемолитический шок).

Строение молекулы антигена:

1. **детерминантная группа** – участок антигена, определяющий специфичность и взаимодействующий с антителом;
2. **проводниковой часть** - гаптен.

Антитела – белковые цепи с активными центрами для взаимодействия с антигеном, относятся к гамма - глобулиновой фракции сыворотки крови, поэтому имеют второе название - иммуноглобулины (Ig). Образуются в ответ на действие антигена, способны реагировать с ним (участвуют в гуморальном иммунитете).

5 классов иммуноглобулинов: IgA, IgE, IgD, IgG, IgM.

Функции иммуноглобулинов разных классов:

1. **IgA** - защищает слизистые дыхательного и пищеварительного трактов, мочеполовой системы от микроорганизмов (синтезируются в селезёнке, лимфатических узлах, лимфатических элементах слизистых оболочек).
2. **IgE** - участвуют в аллергической реакции ГНТ, деструкции гельминтов (похожи на тучные клетки);
3. **IgD** - продуцируется клетками миндалин, изучен мало, его уровень повышается при хронических воспалительных процессах;
4. **IgG** - составляет 80% от всех иммуноглобулинов, единственный проникает через плаценту, обеспечивая пассивный иммунитет плода и новорожденного в первые 3-4 месяца жизни, основные борцы с инфекцией;
5. **IgM** - образуется у плода на 20 неделе внутриутробного развития, первым появляется после заражения и иммунизации, последним исчезает в старости.

Свойства антител:

1. **специфичность** - взаимодействует с антигеном , который провоцировал их образование;
2. **гетерогенность** по строению, происхождению.

Виды иммуноглобулинов по происхождению:

1. **нормальные** (анамнестические) антитела, обнаруживаются в любом организме (антитела против эритроцитарных антигенов групп крови, бактерий кишечной группы, кокков, вирусов),
2. **инфекционные** антитела, накапливаются в организме в период инфекционной болезни;
3. **постинфекционные** антитела, обнаруживаются в организме после перенесенного инфекционного заболевания;
4. **поствакцинальные** антитела, возникают после искусственной иммунизации

Формы аллергий:

1. ГНТ (через 20-30мин после повторного введения аллергена)
2. ГЗТ (через 24-48 и более часов).

Типы ГНТ:

1. анафилактический: участвуют IgE или IgG + антиген. Образовавшийся комплекс Ag-АТ активизирует тучные клетки и базофилы, высвобождаются медиаторы воспаления и другие БАВ. Это приводит к анафилаксии, анафилактическому шоку, поллинозам.

Схема: Ag-АТ --- активизация тучных клеток, базофилов -----
выделение БАВ = анафилаксия,
анафилактический шок, поллиноз.

2. цитотоксический: участвуют IgM или IgG + антиген (поверхность клеток крови). Как следствие - аутоиммунные гемолитические болезни (гемолитическая анемия, лейкопения, тромбоцитопения, агранулоцитоз), лекарственная волчанка.

Схема: Ag(поверхность клеток крови) – АТ = гемолитическая анемия, лейкопения, тромбоцитопения, агранулоцитоз, лекарственная волчанка

3. иммунокомплексный: участвуют IgM или IgG + антиген. Образовавшийся комплекс Ag-АТ оседает в тканях, на эндотелии сосудов, клубочках почек, клетках кожи. В местах отложения под действием комплемента высвобождаются БАВ, которые вызывают воспаление. Возникают васкулиты, гломерулонефриты, сывороточная болезнь.

Схема: Ag-АТ ---- комплекс оседает на тканях, сосудах, клубочках почек, клетках кожи ---- комплемент ---- БАВ = васкулиты, гломерулонефриты, сывороточная болезнь

ГЗТ:

участвуют Т- лимфоциты, фагоциты, аллергены. На месте введения аллергена возникает воспаление, происходит цитолиз аллергена. В медицине ГЗТ применяется при постановке кожно - аллергических проб (туберкулиновая). Проявляется в виде экземы при контакте с СМС, медикаментами, хромом, никелем, ртутью.

Схема: Т- лимфоциты, фагоциты, аллергены-----Воспаление----- Цитолиз
аллергена ----- Воспаление