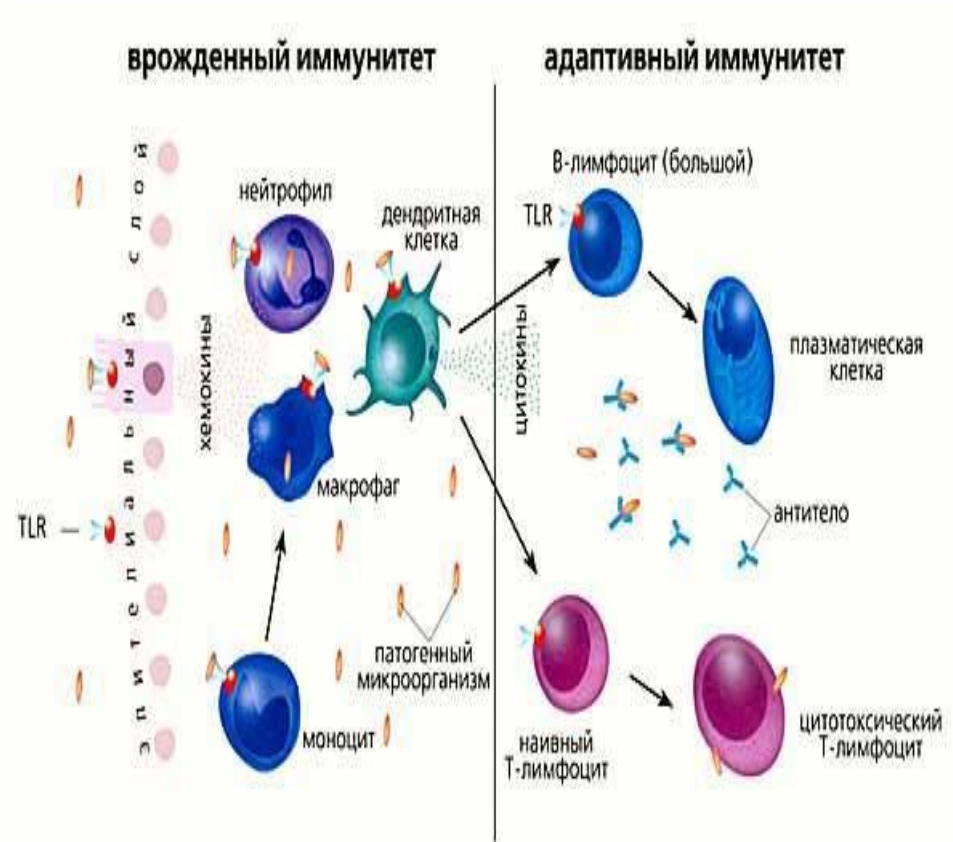


ВВЕДЕНИЕ

- Более полувека назад выдающийся иммунолог А. М. Безредка ввел в науку понятие "местный иммунитет". Он определил местный иммунитет как формирование невосприимчивости к инфекции отдельного органа, например кожи или кишечника, без образования защитных белков-антител.
- Рекомендации А. М. Безредки о целесообразности введения профилактических вакцинных препаратов непосредственно в органы, являющиеся входными воротами возбудителей заразных заболеваний, остались в золотом фонде науки. Воздействие микробов и вирусов, вызывающих болезни, на организм во всех случаях начинается на поверхности слизистых оболочек дыхательного тракта, глаз и других органов. Здесь же формируется и первый очаг размножения различных возбудителей. Поэтому особое внимание в развитии устойчивости к подобным заболеваниям приобретают защитные приспособления, способные обезвреживать микроорганизмы непосредственно в месте их проникновения. Они составляют "первую линию обороны" организма.



МЕСТНЫЙ ИММУНИТЕТ.



- Местный иммунитет - это комплекс приспособлений, который защищает поверхности, соприкасающиеся с внешней средой, от чужеродных биологических агентов. Тем самым местный иммунитет участвует в поддержании постоянства внутренней среды организма, его целостности и является неразрывной и соподчиненной частью общего иммунитета.
- В то же время механизмы местного иммунитета отличаются значительным своеобразием. Поэтому он представляет собой достаточно хорошо очерченную автономную систему организма. Обезвреживание болезнетворных микробов и вирусов - далеко не единственная и, возможно, не главная функция местного иммунитета.
- Эта система участвует и в предупреждении распространения возбудителей заразных болезней от больных к здоровым. Поэтому местному иммунитету принадлежит исключительно важное значение в популяционной устойчивости

- Местная устойчивость не может быть сведена только к действию антител и имеет сложную комплексную природу. Ее основу составляют защитные приспособления, отличающиеся между собой.
- Одни из них - врожденные и существуют постоянно, независимо от того, встречался ли организм с возбудителем данного заболевания, или нет. К ним можно отнести некоторые белки, содержащиеся в выделениях желез внутренней оболочки дыхательного и пищеварительного трактов, способные подавлять (ингибировать) болезнетворную активность вирусов и бактерий.
- Такими приспособлениями можно считать и клетки, поглощающие и переваривающие различные микроорганизмы (макрофаги). К приспособлениям другого рода принадлежат специфически реагирующие Т - клетки-лимфоциты и антитела

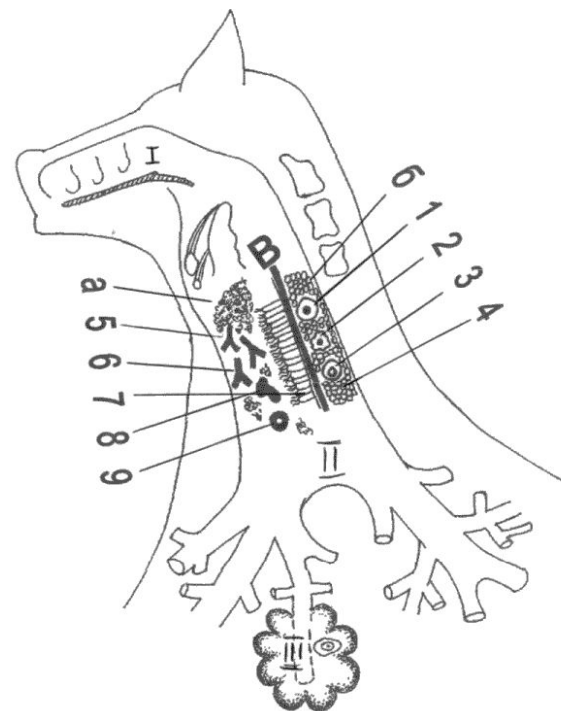
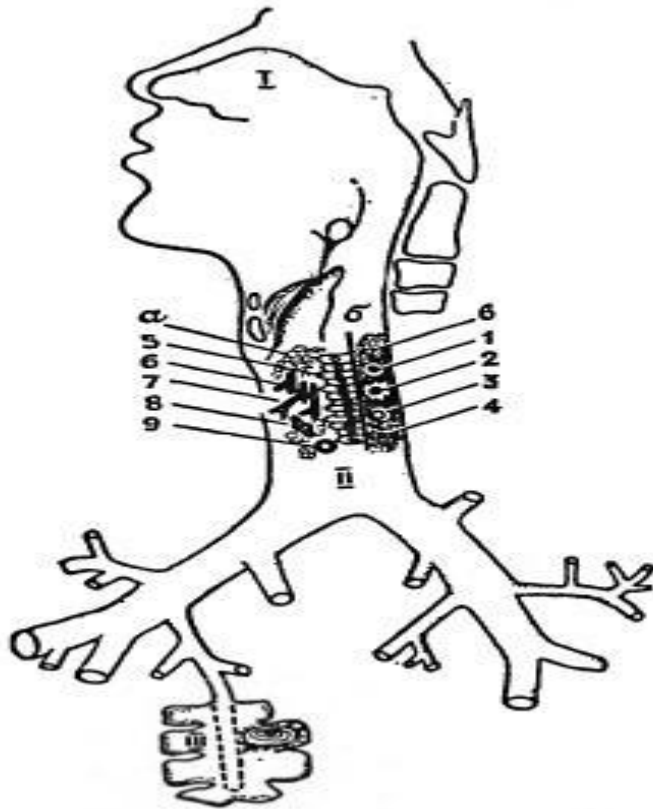


Рис.6 Схема местных защитных приспособлений дыхательной системы: I - носовые раковины и носовые ходы; II - трахея и бронхи; III - альвеолы и альвеолярные макрофаги; а-слизь; б-собственная ткань слизистой оболочки; в-базальная мембрана; 1 - Т-лимфоциты; 2 - макрофаги; 3 - В-лимфоциты; 4 - клетки секреторного эпителия; 5 - молекулы иммуноглобулина Е; 6 - молекулы иммуноглобулина А; 7 - клетки реснитчатого эпителия; 8 - молекулы ингибитора; 9 - молекулы интерферона.

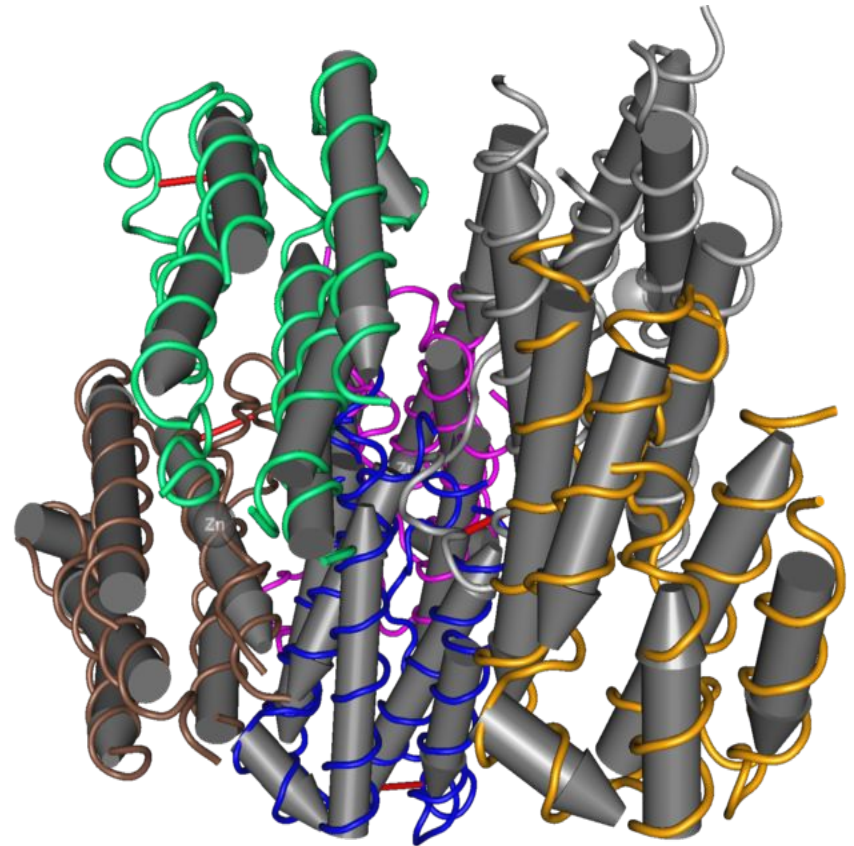


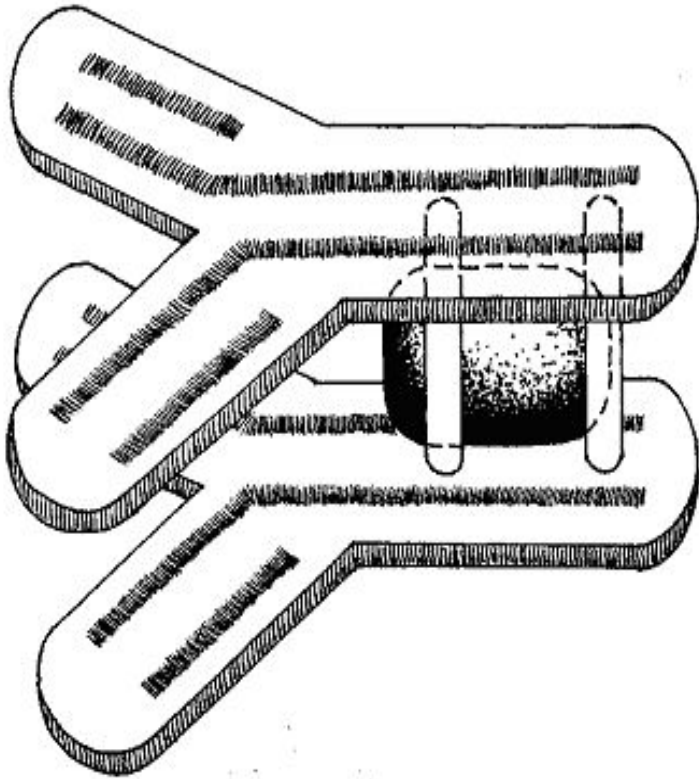
- В зависимости от состояния организма, свойств возбудителя, условий, при которых протекает их взаимодействие, ведущее значение может приобрести одно или группа этих приспособлений.
- Первая группа защитных приспособлений - структура и функции верхних дыхательных путей. Нос и носоглотка представляют собой совершенный "кондиционер", очищающий воздух, согревающий и увлажняющий его.
- Следующее приспособление того же порядка - внутренние поверхности воздухоносных путей, выстланные реснитчатым эпителием. Непрерывно колеблющиеся реснички и покрывающая их жидкость - "эскалатор", работающий днем и ночью. Верхний его участок - нос и носоглотка, нижний - трахея и бронхи.
- Оба участка транспортируют жидкость вместе с микроорганизмами и другими частицами в одном и том же направлении - к глотке.
- Газы и мелкие частички загрязнения воздуха, болезнетворные микроорганизмы подавляют движения ресничек, ослабляя тем самым устойчивость дыхательной системы. Защитное действие этих приспособлений лишено строгой направленности. Они в равной мере предохраняют дыхательную систему от холодного воздуха и пыли, удаляют пылинки и микроорганизмы.

Схема местных защитных приспособлений дыхательной системы: I — носовые раковины и носовые ходы, II — трахея и бронхи, III — альвеолы и альвеолярные макрофаги: а — слизь, б — базальная мембрана, в — собственная ткань слизистой оболочки; 1) Т-лимфоциты, 2) макрофаги, 3) В-лимфоциты, 4) клетки секреторного эпителия, 5) клетки реснитчатого эпителия, 6) молекулы иммуноглобулина Е, 7) молекулы иммуноглобулина А, 8) молекулы ингибитора, 9) молекулы интерферона.

Вторая группа защитных приспособлений

- Вторая группа защитных приспособлений - вещества и клетки, обладающие антибактериальной и противовирусной активностью, но не имеющие строго прицельного действия.
- При заболеваниях, вызываемых вирусами, первое место среди них принадлежит низкомолекулярному белку - интерферону. Он не препятствует прикреплению вирусов к чувствительным клеткам. Замечательное свойство этого вещества - способность предупреждать размножение вируса в клетках.
- Другие вещества этой группы - белки, подавляющие активность различных вирусов (ингибиторы). Синтезируются ингибиторы клетками многочисленных желез, протоки которых открываются на внутреннюю поверхность воздухоносных путей. К этой же группе защитных приспособлений относятся и различные клетки, расположенные в дыхательной системе.
- Среди них в первую очередь выделяют клетки альвеол, обладающие поглотительной и переваривающей активностью - альвеолярные макрофаги. Они обеспечивают устойчивость легких к заболеваниям, вызываемыми бактериями.

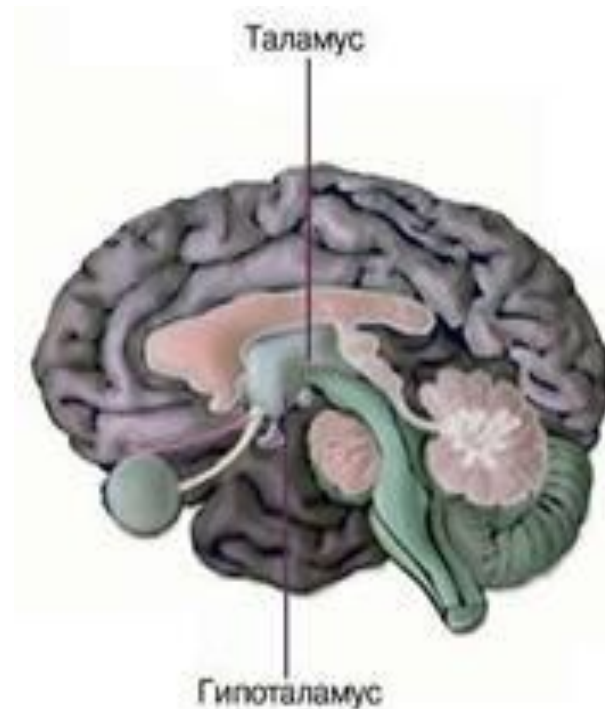




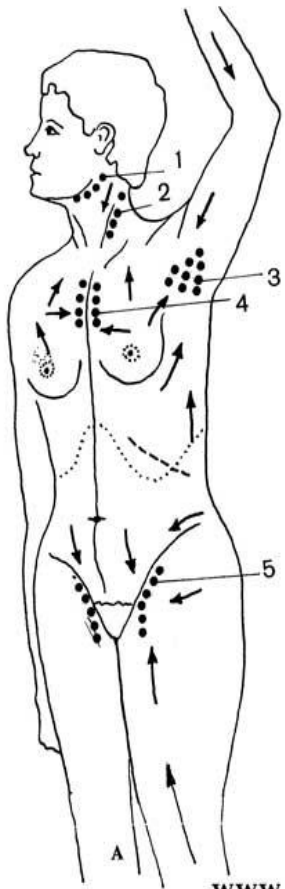
Структура ИГ - А

- Третья группа защитных приспособлений - факторы специфического иммунитета. К ним относятся антитела, Т - клетки; большая часть антител в выделениях дыхательных путей относится к иммуноглобулину А. В процессе выработки антител, относящихся к иммуноглобулину А, последовательно и согласованно участвуют четыре системы клеток, отличающихся друг от друга по происхождению, строению и функциям.
- Макрофаги, которые находятся между эпителиальными клетками слизистой оболочки и под ними, захватывают микроорганизмы и выдают информацию, необходимую для запуска выработки антител в других системах. Т-клетки воспринимают эту информацию и освобождают вещества, активизирующие макрофаги и третью систему - В - клетки.
- Последние уже через короткий срок превращаются в так называемые плазмочиты, представляющие собой одноклеточные "фабрики" антител. Четвертый тип клеток - секреторный эпителий - синтезирует особый белок. Он также встраивается в молекулу антитела.
- На территории эпителиальной клетки происходит окончательная сборка сложной по строению большой молекулы секреторного иммуноглобулина

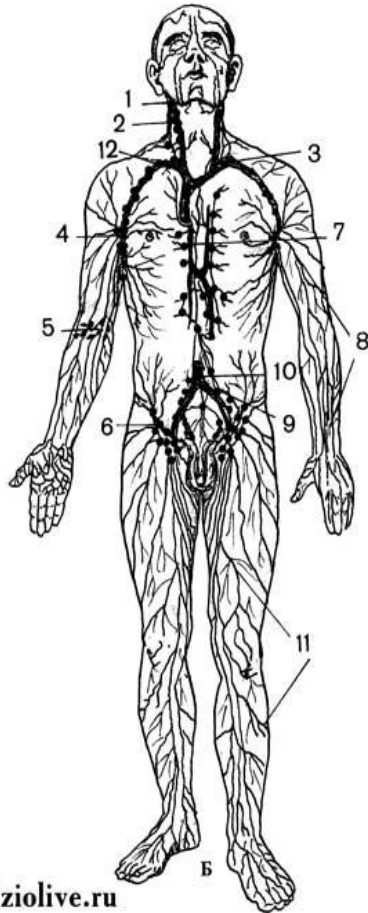
- Эпителиальные клетки наряду с белком, входящим в структуру антител, вырабатывают ингибиторы и другие белки, обеспечивают неспецифическую устойчивость к вирусам и бактериям.
- Молекулы иммуноглобулина А обладают сродством к клеткам реснитчатого эпителия дыхательных путей и прочно фиксируется на их поверхности. Это повышает устойчивость эпителиальных клеток к вирусам. Регулирует функции иммунитета и защитные реакции гипоталамо-гипофизокортикотропная система.
- Особенно важна роль гипоталамуса, управляющего функциями гипофиза-рефлектора эндокринной системы. Гипофиз выделяет адренокортикотропный гормон (АКТГ), который поступает в кровь, лимфу и воздействует на периферические эндокринные железы (кору надпочечников и др.).
- АКТГ стимулирует образование кортизона - противовоспалительного гормона (иммунодепрессанта). Гипофиз выделяет и соматотрофный гормон (СТГ), стимулирующий иммунологические реакции. Иммунный ответ наступает не всегда.



ЛИМФОИДНЫЕ ТКАНИ, АССОЦИИРОВАННЫЕ СО СЛИЗИСТЫМИ ОБОЛОЧКАМИ, ЛЕГКИМИ, КОЖЕЙ.



www.fiziolive.ru



- Лимфатические узлы работают как фильтры в системе лимфообращения. Регионарные лимфатические узлы отвечают на антигены, доставленные им по приносящим лимфатическим сосудам. Генерализованная реакция лимфатических узлов может произойти при гематогенном заносе антигена.
- В лимфатическом узле антиген оказывается, пройдя через афферентные лимфатические сосуды. Попадая в В-зону узла — кортикальный слой, антигены процессируются и представляются местными АПК — дендритными ретикулярными клетками В-лимфоцитам, которые пролиферируют и трансформируются вокруг АПК в виде реактивных зародышевых центров или фолликулов, очень похожих на соответствующие селезеночные.
- В паракортикальной Т-зависимой зоне антигены процессируют и презентуют ретикулярные интердигитирующие клетки, которые стимулируют этим Т-лимфоциты. Продукты клеточной кооперации, сенсibilизированные Т-лимфоциты и плазматические В-клетки, продуценты антител, накапливаются в мозговом веществе узла, откуда вместе с макрофагами рекрутируются обратно в циркуляцию через эфферентные лимфососуды и посткапиллярные высокоэндотелиальные вены.
- Таким образом, лимфоузел-динамическая структура, а вторичные реактивные фолликулы появляются в лимфоузле, как результат идущего иммунного ответа.

Лимфаденопатия

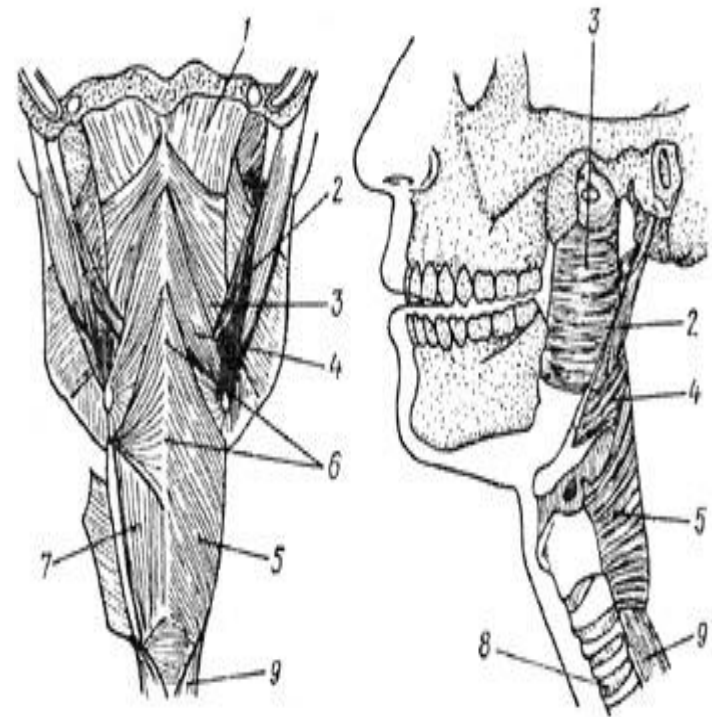
- Увеличение лимфоузлов или лимфаденопатия, не обязательно, свидетельствует о лимфадените. Эти понятия необходимо различать. Лимфаденопатия может быть следствием реактивной гиперплазии лимфоидных элементов узла, при иммунном ответе (местно или регионально — при воспалении, системно — при виремии или антигенемии).
- В этом случае в лимфоузле из всего спектра медиаторов воспаления обнаруживаются только цитокины, а его клеточный состав соответствует описанному выше, отличаясь большим количеством и размерами зародышевых фолликулов.
- Лимфаденопатия может сопровождаться воспалительным процессом в самом узле — при гнойном лимфадените (стафилококковая инфекция), гранулёматозном лимфадените (туберкулёз), гранулёматозно-гнойном смешанном процессе (*lymphogranloma venereum*, болезнь кошачьих царапин).
- Во всех подобных случаях в лимфоузле наличествуют необычные клеточные элементы воспалительного инфильтрата, а часто — персистирующие возбудители. Это-то и даёт основания говорить о лимфадените.

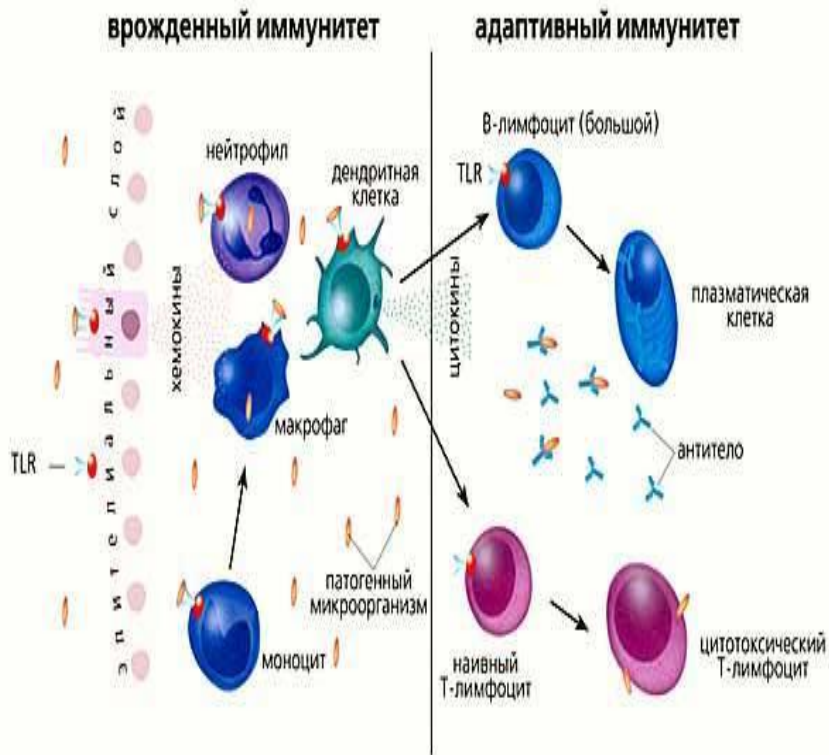




- Лимфаденопатии возникают при асептических иммунопатологических процессах (сывороточная болезнь), а также местных либо метастатических неоплазиях. Это, прежде всего, лимфогранулематоз и неходжкинские лимфомы, реже гистиоцитарные опухоли и колонии лимфолейкозных бластов. Интересно, что именно АПК — интердигитирующие паракортикальные ретикулярные клетки, по мнению многих патологов, дают злокачественный клон клеток Березовского-Штернберга-Рида при лимфогранулематозе. В результате опухолевой эмболии региональные и отдалённые лимфоузлы могут становиться прибежищем метастазов нелимфоидных злокачественных опухолей (классический пример — вирховский метастаз рака лёгкого в надключичные лимфоузлы). Грудной лимфатический проток — богатый источник зрелых Т-клеток (и небольшого количества В-клеток). Хронический дренаж лимфатического протока может вызвать истощение [386] популяции Т-клеток и используется как метод иммуносупрессии.

- Региональная лимфатическая система представлена рассеянными неинкапсулированными лимфоидными элементами, связанными со слизистыми оболочками. Эти лимфоциты расположены в собственной пластинке слизистой и в подслизистом слое, а сверху прикрыты базальной мембраной и соответствующими эпителиями, снабжёнными слизистыми и иными железами и бокаловидными секреторными клетками.
- На пересечении дыхательных путей и пищеварительного тракта, где антигенная стимуляция очень выражена и разнообразна, имеется кольцо Вальдейера-Пирогова, состоящее из таких скоплений — нёбных, носоглоточной, гортанной и язычной миндалин.
- В трахее и бронхах также имеются диффузные лимфоидные скопления. Ассоциированная с бронхами лимфоидная ткань включает также лимфатические элементы нижних дыхательных путей и хилусные лимфатические узлы. Здесь происходит продукция и секреция IgA в ответ на вдыхаемые антигены.

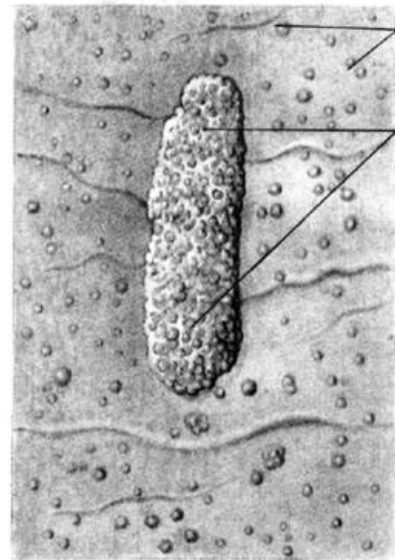




- Свои лимфоидные элементы присутствуют и в lamina propria, и в подслизистом слое уrogenитального тракта. Ассоциированная с кишечником лимфоидная ткань весьма обильна и включает лимфоидные компоненты кишечника — пейеровы бляшки, лимфоидные скопления аппендикса и лимфоциты печени. В лимфоидной ткани слизистых преобладают Т-лимфоциты, но имеется и достаточно много (до 30%) В-клеток, формирующих зародышевые фолликулы.
- Как правило, в собственной пластинке слизистой преобладают активированные Т-лимфоциты, по преимуществу, хелперы. Здесь же обнаруживаются плазматические клетки, особенностью которых считается специализация на синтез IgA.
- Данные иммуноглобулины подвергаются эндоцитозу в клетки эпителия слизистой через специальный полиглобулиновый рецептор, затем соединяются с секреторным компонентом эпителиального происхождения, защищающим их от протеолиза при транзитозе, и, наконец, экзоцитируются в составе слизи, желчи и т. д. на поверхность mucosa или в просвет органов (К. Мостов, Р. Блэбел, 1982).

Ассоциированная со слизистыми лимфоидная ткань

- Подслизистый слой, в частности, в пейеровых бляшках, представляет, в основном Т-зону. Интраэпителиальные лимфоциты — это и цитотоксические Т-клетки (70%) и плазматические В (20%).
- Особенность интраэпителиальных Т-лимфоцитов ассоциированной со слизистыми лимфоидной ткани является их принадлежность, по преимуществу, к редкой разновидности — с $\gamma\delta$ -типом Т-клеточного рецептора (см. ниже).
- Считается, что они занимаются иммунным надзором за мутантными и зараженными внутриклеточными патогенами клетками. Ассоциированная со слизистыми лимфоидная ткань обособлена от остальных периферических лимфоидных органов и способна при иммунных ответах реагировать как целое, то есть местная сенсibilизация лимфоцитов в одном её участке через некоторое время приводит к иммунному ответу по всей её площади.
- Более того, возможны перекрёстные ответы с энтеральной сенсibilизацией и иммунным ответом на слизистой дыхательных путей, как это наблюдается иногда при пищевой аллергии, ассоциированной с бронхиальной астмой. Это происходит потому, что лимфоидная ткань слизистых представляет собой уникальную модель рециркуляции лимфоцитов.
- Слизистая кишечника располагает специальными антиген-транспортными М-клетками, которые доставляют абсорбированные интестинальные антигены лимфоцитам и, возможно, процессируют их.

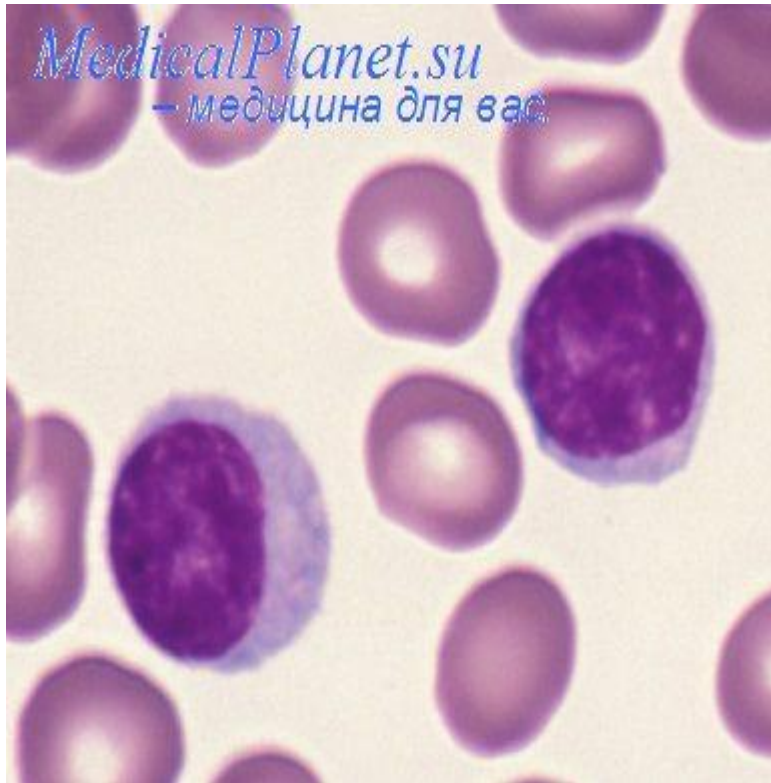


FireAiD - все по
медицине.

Рис. 212. Участок слизистой оболочки подвздошной кишки.

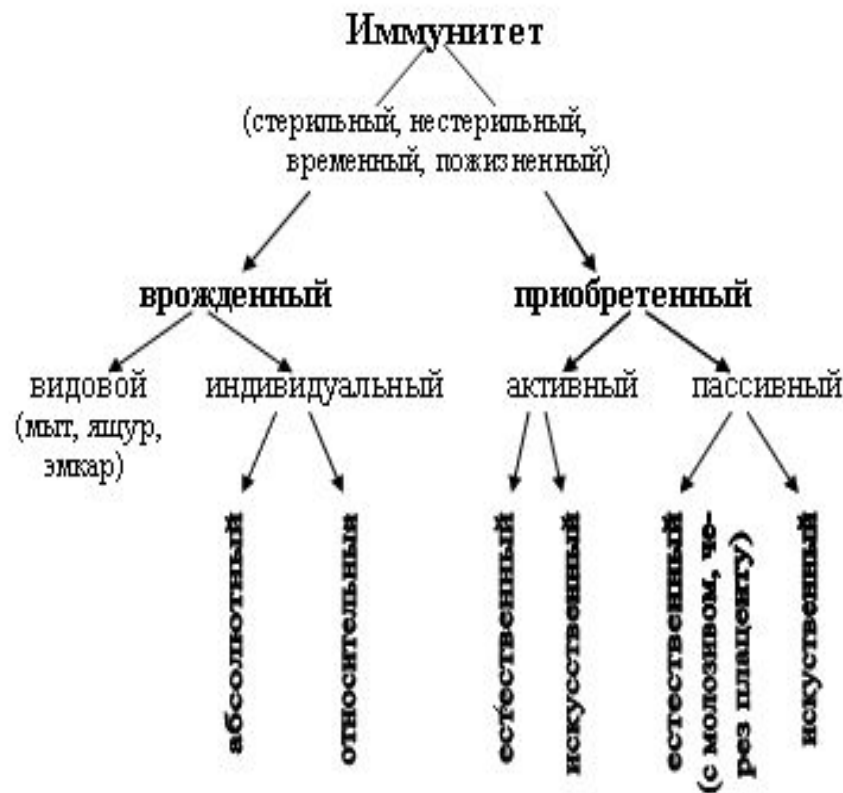
1 — noduli (folliculi) lymphatici solitarii;
2 — лимфоидная бляшка (noduli lymphatici aggregati).

Ассоциированная со слизистыми лимфоидная ткань

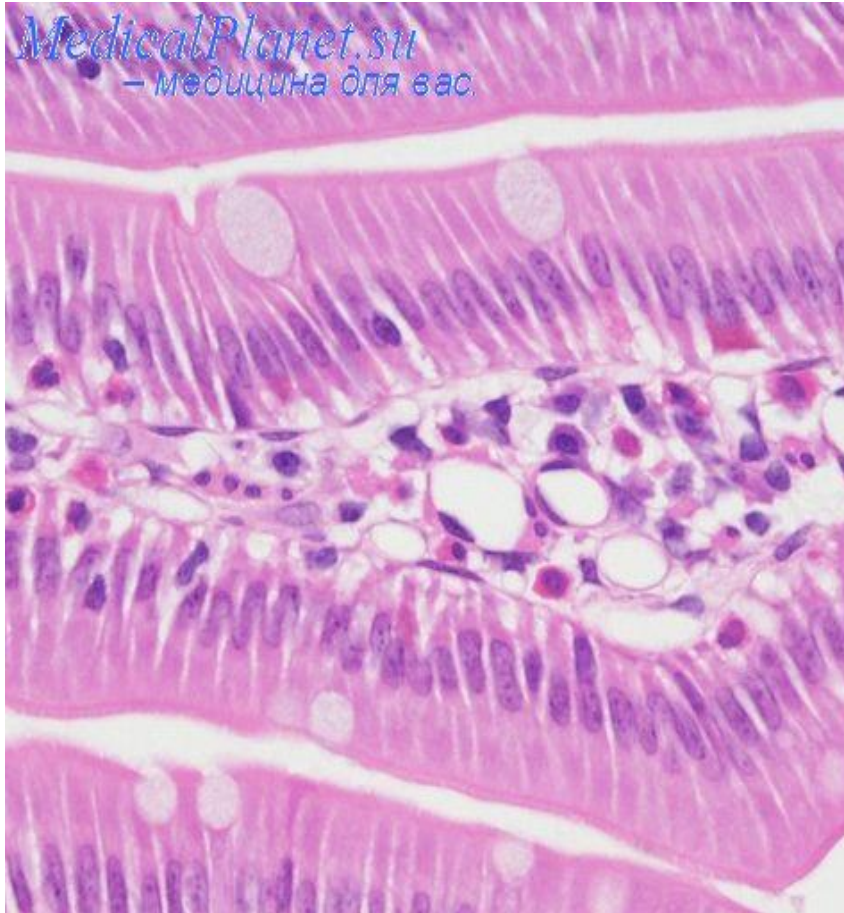


- Многие из лимфоидных клеток в пейеровых бляшках после встречи с антигеном из кишечника поступают в основное циркуляторное русло, а затем возвращаются назад, «домой» в слизистые, через кишечные посткапиллярные высокоэндотелиальные вены
- Это происходит, благодаря распознаванию лимфоцитами слизистых уникальных адресных молекул клеточной адгезии, которые имеются только по месту их «прописки».
- Ассоциированная со слизистыми лимфоидная ткань очень важна для развития толерантности к кишечным антигенам. Литические возможности системы пищеварения защищают кишечные лимфоциты от избыточной антигенной стимуляции.
- Своеобразное равновесие, складывающееся на слизистой кишечника между его нормальной микрофлорой и лимфоцитами, не предусматривает избыточно сильных иммунных ответов против эубактериальной флоры.

- Правильному формированию этого иммуномикробного симбиоза способствует естественное вскармливание.
- При патологии, из-за недостаточного расщепления тех или иных антигенов и поликлональных лимфоидных стимуляторов, кишечные лимфоидные элементы могут реагировать гиперергическими и даже аутоаллергическими ответами.
- Так, интестинальная иммунизация пептидами бычьего сывороточного альбумина у недоношенных и новорожденных носителей антигенов ГКГС D3 и D4 находящихся на искусственном вскармливании, может впоследствии привести к развитию аутоаллергии против собственного инсулина и даже к ювенильному сахарному диабету (А. Карьялайнен и соавт., 1992).
- Недопереваренные злаковые белки глиадин и авенин, задерживаясь в стенке кишечника, выполняют роль поликлональных лектиноподобных иммуностимуляторов и способствуют целиакии.



Клетки Лангерганса.



- Перекрёстный иммунный ответ между антигенами непатогенной *E. Coli* и слизистой толстого кишечника благоприятствует развитию неспецифического язвенного колита и т. д.
- Наряду с лимфоидной тканью слизистых, можно выделить и ассоциированную с кожей лимфоидную ткань. Антигены, попадающие через кожу, презентуются эпидермальными клетками Лангерганса, представляющими собой АПК.
- Они взаимодействуют с лимфоцитами прямо в коже и/или в дренирующих кожу лимфатических узлах, куда могут мигрировать. Эта часть иммунной системы играет исключительную роль при контактном дерматите, туберкулиноподобных реакциях, многих гранулематозных поражениях, экземе и атопическом дерматите, буллёзной пузырчатке, псориазе и других иммунопатологических кожных болезнях.
- В-лимфоциты кожи также способны вырабатывать IgA, который здесь поступает в секрет потовых и сальных желёз.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

- Местный иммунитет даст команду системам регуляции организма и при необходимости проведет подготовку к боевым действиям - расширит бронхи, усилит кровоснабжение слизистых оболочек. На вооружении у местного иммунитета есть и целая система специфической защиты. Представлена она особыми антителами, которые получили название секреторных иммуноглобулинов .
- Это фактически аналоги антител, только местного уровня. Секреторные иммуноглобулины распознают врагов, нейтрализуют вирусы и токсины бактерий, именно они оценивают, насколько велика опасность.
- И если действительно велика, если отразить атаку не получается, именно иммуноглобулины особой биохимической связью информируют об этом специальные тучные клетки.
- Ну а уже тучные клетки объявляют всеобщую мобилизацию, к месту прорыва агрессора подтягиваются химические факторы неспецифической защиты, туда же устремляются боевые клетки - фагоциты.

