

ТЕЦ В.В.

**Главное дело Вашей жизни
всегда будет с Вами**
Иммунология

Тема №10

2010

Первая линия защиты (физический, механический и химический барьеры).

Защита одинакова для патогенных и непатогенных бактерий.

Действует постоянно для предотвращения инфекций.

Предупреждает проникновение за счет физических барьеров:

Кожные покровы

Слизистая и её секреты

Предупреждает проникновение за счет механических барьеров:

Реснички эпителия дыхательных путей.

Движущаяся жидкость мочевыводящих путей

Движение слюны.

Первая линия защиты (физический, механический и химический барьеры).

I. Предупреждает проникновение за счет химического воздействия.

Лизоцим (в слезах, слюне и т.д.) — особенно активен против грамположительных бактерий.

Пероксидаза

Кислая среда слюны, пота и содержимого желудка.

Высокое содержание солей в слюне предотвращает рост осмочувствительных бактерий.

II. Наличие нормальной микрофлоры (микробиота).

Представители нормальной микрофлоры не дают закрепиться и размножиться патогенным бактериям

Клетки иммунной системы

АНТИГЕНПРЕЗЕНТИРУЮЩИЕ КЛЕТКИ

Макрофаги, дендритные клетки типов 1 и 2, В-лимфоциты

РЕГУЛЯТОРНЫЕ КЛЕТКИ

Т-хелперы типов 1, 2 и 3

ЭФФЕКТОРНЫЕ КЛЕТКИ

Плазматические клетки (дифференцирующиеся из В-лимфоцитов);

Цитотоксические Т-клетки с фенотипом CD8+ (или Т-киллеры);

Эффекторные Т-клетки воспаления с фенотипом CD4+(или Т-лимфоциты, ответственные за гиперчувствительность замедленного типа);

Нейтрофилы, эозинофилы, базофилы, тучные клетки, натуральные киллеры (НК-клетки), макрофаги.

КЛЕТКИ ПАМЯТИ

Т-клетки памяти с фенотипом CD8+, Т-клетки памяти с фенотипом CD4+;

Долгоживущие плазматические клетки, В-клетки памяти

Клетки и белки, вовлеченные в неспецифическую защиту

Натуральные киллеры

Натуральные киллеры атакуют и уничтожают чужеродные клетки за счет воздействия на них перфоринами и гранзимами. Основная мишень вирусинфицированные клетки, опухолевые клетки, и некоторые микроорганизмы. Вырабатывают цитокины и регулируют некоторые функции Т и В лимфоцитов.

Система комплемента

Система состоит из более чем 30 белков. Убивает бактерии, привлекает клетки в очаг инфекции, нейтрализует вирусы и др.

Цитокины

Являются сигнальными молекулами иммунной системы. Осуществляют связи и кооперацию клеток между собой, а также различных центров головного мозга.

Клетки и белки, вовлеченные в неспецифическую защиту

Моноциты/Макрофаги

Двигаются из крови в ткани, поглощают и переваривают бактерии, грибы, чужеродные клетки, поврежденные и погибшие клетки.

Нейтрофилы

Циркулируют в крови, поглощают и переваривают бактерии, могут двигаться в ткани в ответ на сигналы от бактерий, белков системы комплемента или моноцитов/макрофагов.

Эозинофилы

Циркулируют в крови, поглощают и переваривают бактерии. Менее активны, чем моноциты/макрофаги и нейтрофилы. Высоко активны по отношению к паразитам (червям и др.)

Базофилы

Содержат гранулы, которые освобождают активные амины (гистамин, серотонин и др.), вовлечены в защитные и аллергические реакции. Вырабатывают вещества, привлекающие нейтрофилов и эозинофилов.

Пути активации комплемента

Путь активации	Активатор	Начало активации/компонент комплемента	Защита
Классический	Комплекс антигена и антител (IgG1, IgG2, IgG3 или IgM), IgA или IgE с вирусом везикулярного стоматита, микоплазмы и полианионы (ДНК, липид А, кардиолинин, гепарин и др.	C1	Микробы, комплексы антител и растворимых антигенов клетки

Пути активации комплемента

Путь активации	Активатор	Начало активации/компонент комплемента	Защита
Альтернативный	Клетки, инфицированные вирусом, различные бактерии, трипаносомы, лейшмании, многие грибы. Гетерологичные эритроциты, полисахариды и некоторые комплексы IgG, IgA или IgE с антигеном	C3	Микробы, клетки

Пути активации комплемента

Путь активации	Активатор	Начало активации/ компонент комплемента	Защита
Лектиновый	Не зависит от антител. Маннан-связывающий лектин, конглютинин, легочный поверхностно-активные белки А и D	C1q	Различные микробы. В том числе микоплазмы и ретровирусы (не ВИЧ)

Результаты действия системы комплемента

Эффект	Механизм реализации
Опсонизация микроорганизмов и иммунных комплексов	Фагоциты имеют рецепторы к опсонизирующим белкам комплемента
Активация лейкоцитов	За счет привлечения иммунных клеток
Лизис клеток-мишеней	Сборка мембраноатакующего комплекса
опсонизация (гр) – делать съедобным	

ЦИТОКИНЫ

Цитокины – белки активированных клеток иммунной системы, обеспечивающие межклеточные взаимодействия.

К цитокинам относятся интерфероны (IFN), интерлейкины (IL), хемокины, факторы некроза опухоли (TNF), колониестимулирующие факторы роста (CSF)

Colony Stimulating Factor (CSF) *Granulocyte-Colony Stimulating Factor (G-CSF), Macrophage-Colony Stimulating Factor (M-CSF), Granulocyte-Macrophage-Colony Stimulating Factor (GM-CSF)*

КЛАССИФИКАЦИЯ ЦИТОКИНОВ

- Семейство 1 (четыре альфа спиральные структуры)
 - Подсеме́йство IL-2
 - Подсеме́йство INF
 - Подсеме́йство IL-10
- Семейство 2 (длинноцепочечные молекулы)
 - IL-1 (включая IL-1 и IL-18)
- Семейство 3 (короткоцепочечные молекулы)
 - IL-17 (мало охарактеризовано, вызывает пролиферацию Т клеток и цитотоксический эффект)
- Семейство 4 Хемокины

Зоны действия цитокинов

Интракринный – действие цитокинов внутри клетки-продуцента; Связывание цитокинов со специфическими внутриклеточными рецепторами.

Аутокринный – действие цитокина на саму секретирующую клетку. Например, интерлейкины – 1, 6, 18, TNF- α являются аутокринными активирующими факторами для моноцитов/макрофагов

Паракринный – действие цитокинов на близкорасположенные клетки и ткани. Например, (IL-1, 6-12 и - 18, TNF- α) продуцируемые макрофагом, активируют Т-хелпер (Th0), распознающий антиген и МНС макрофага.

Зоны действия цитокинов

Эндокринный – действие цитокинов на расстоянии от клеток-продуцентов. Например, IL – 1, -6, и TNF- α, помимо ауто- и паракринных воздействий могут оказывать дистантное иммунорегуляторное действие, пирогенный эффект.

Индукцируют выработку белков острой фазы гепатоцитами, вызывают симптомы интоксикации и мультиорганные поражения при токсико-септических состояниях, влияют на память, отношение к пище, вызывают состояние депрессии и др. эффекты центральной нервной системы

Номенклатура CD (cluster of differentiation)

ГЛАВНЫЕ ИДЕНТИФИКАЦИОННЫЕ CD- МАРКЁРЫ КЛЕТОК

<i>Обозначение кластера</i>	<i>Клетки</i>
CD10, CD34	Лимфоидная стволовая клетка
CD3	Т-лимфоцит
CD4	Т-индуктор/Т-хелпер
CD8	Цитотоксическая Т-клетка
CD19, CD72, CD79 и др.	В-лимфоцит
CD16/CD56	НК-клетка
CD14, CD64	Моноцит/макрофаг

Главный комплекс гистосовместимости (МНС) - major histocompatibility complex.

Главный комплекс гистосовместимости - это группа генов и кодируемых ими антигенов клеточной поверхности, которые играют важнейшую роль в распознавании чужеродного и в развитии иммунного ответа.

Антигены МНС подразделяются на антигены класса I и антигены класса II

Антигены класса I (МНС I) включают антигены HLA-A, HLA-B и HLA-C. (HLA - human leukocyte antigen) представлены на поверхности всех соматических клеток, необходимы для распознавания трансформированных клеток цитотоксическими Т-лимфоцитами.

Антигены класса II (МНС II) включают антиген HLA-D) находятся на поверхности макрофагов и В лимфоцитов. Важнейшая функция антигенов класса II - обеспечение взаимодействия с Т-лимфоцитами в процессе иммунного ответа.

Главный комплекс гистосовместимости (МНС) - major histocompatibility complex.

Главный комплекс гистосовместимости - это группа генов и кодируемых ими антигенов клеточной поверхности, которые играют важнейшую роль в распознавании чужеродного и в развитии иммунного ответа.

Антигены МНС подразделяются на антигены класса I и антигены класса II

Антигены класса I (МНС I) включают антигены HLA-A, HLA-B и HLA-C. (HLA - human leukocyte antigen) представлены на поверхности всех соматических клеток, необходимы для распознавания трансформированных клеток цитотоксическими Т-лимфоцитами.

Антигены класса II (МНС II) включают антиген HLA-D) находятся на поверхности макрофагов и В лимфоцитов.

Важнейшая функция антигенов класса II - обеспечение взаимодействия с Т-лимфоцитами в процессе иммунного ответа.

Ключевые цитокины и их функции (#1)

Цитокин	Продуценты	Клетки мишени	Функции**
GM-CSF	Th клетки	Клетки-предшественники	Рост и дифференцировка моноцитов и дендритных клеток (DC)
IL-1 α IL-1 β	моноциты макрофаги В клетки DC (дендритные)	Th клетки	co-stimulation
		В клетки	Вызревание и пролиферация
		NK клетки	активация
		различные	воспаление, острая фаза ответа, лихорадка
IL-2	Th1 клетки	активированные Т и В клетки, NK клетки	рост, пролиферация, активация

Ключевые цитокины и их функции (#2)

Цитокин	Продуценты	Клетки мишени	Функции**
IL-3	Th клетки NK клетки	стволовые клетки	рост и дифференцировка
		тучные клетки	рост и секреция гистамина
IL-4	Th2 клетки	активированные В клетки	пролиферация и дифференцировка IgG ₁ и синтез IgE
		макрофаги	МНС класс II
		Т клетки	пролиферация
IL-5	Th2 клетки	активированные В клетки	пролиферация и дифференцировка синтез IgA

Ключевые цитокины и их функции (#3)

Цитокин	Продуценты	Клетки мишени	Функции**
IL-6	моноциты макрофаги Th2 клетки клетки стромы	активированные В клетки	дифференцировка в плазматические клетки
		плазматические клетки	продукция антител
		стволовые клетки	дифференцировка
		различные	острая фаза ответа
IL-7	стромальные клетки костного мозга и тимуса	стволовые клетки	дифференцировка в предшественники В и Т клеток
IL-8	макрофаги эндотелиальные клетки	нейтрофилы	хемотаксис

Ключевые цитокины и их функции (#4)

Цитокин	Продуценты	Клетки мишени	Функции**
TNF α	макрофаги, тучные клетки, NK клетки	макрофаги	САРМ и экспрессия цитокина
		опухолевые клетки	гибель клеток
TNF- β	Th1 и Tc клетки	фагоциты	фагоцитоз, продукция NO
		опухолевые клетки	гибель клеток

Хемокины (CC-Chemotactic cytokines)

Провоспалительные цитокины, необходимы для активации нейтрофилов и моноцитов и привлечения этих клеток в очаг воспаления.

Хемокины -белки длиной около 100 аминокислот, синтезируется в различных тканях.

Хемокины действуют через рецепторы, состоящие из семи трансмембранных доменов и сопряженные с G-белками на поверхности клеток

Свойства хемокинов

Семейства	Обозначение	Структура	Особенности действия, мишень
Альфа-химокины	СХС	цистеин – Х аминокислота- цистеин	Стимулирует преимущественно хемотаксис нейтрофилов
Бета-хемокины	СС	цистеин – цистеин	Стимулирует хемотаксис моноцитов и лимфоцитов
Фраакталкин	СХХС	цистеин- 3 (Х) аминокислоты - цистеин	Т-лимфоциты
Лимфотактин	СХХС	цистеин- 3 (Х) аминокислоты - цистеин	Активированные Т-лимфоциты, моноциты, НК- клетки

Классификация и свойства интерферонов (#1)

Тип интерферона		Продуцент	Механизм действия	Эффект
I типа	IFN- α	мононуклеарные фагоциты	Угнетает клеточную пролиферацию, синтез	Противовирусный, противоопухолевый
	IFN- β	Фибробласты	аминокислот.	
	IFN- ϵ	фибробласты	Усиливает литическое действие НК на клетки-мишени,	
	IFN- κ	эпителиальные клетки	индуцирует экспрессию	
	IFN- ω	лейкоциты	антигенов МНС I и подавляет формирование тех же антигенов МНС II	

Классификация и свойства интерферонов (#2)

Тип интерферона		Продуцент	Механизм действия	Эффект
II типа	IFN- γ	T-лимфоциты и NK	Стимулирует активность T- и B-лимфоцитов, моноцитов/макрофагов, нейтрофилов. Усиливает экспрессию молекул MHC I, MHC II, индуцирует апоптоз активированных макрофагов, кератиноцитов, гепатоцитов, клеток костного мозга, эндотелиоцитов и подавляет апоптоз периферических моноцитов и герпес-инфицированных нейронов	Регулирует специфический иммунный ответ и неспецифическую резистентность

Классификация и свойства интерферонов (#3)

Тип интерферона		Продуцент	Механизм действия	Эффект
III типа	IFN-λ (IL29, IL28A, IL28B)	Эпителиальные и эндотелиальные клетки	Мало изучен	Противовирусный, противоопухолев ый созревание дендритных клеток

Иммуноглобулины

Класс	mg/ml	Функция
IgG	6-13	Составляют 80%, живут 7-23 дня. Способны проникать через гисто-гематические барьеры, усиливают фагоцитоз
IgM	0.5-3	Составляют 13%, живут 5 дней. Первыми появляются при иммунном ответе на антиген
IgA	0.6-3	Составляют 6%, живут 5 дней. Секретируются в различные жидкости организма
IgD	< 0.14	Составляют 0.2%, служат рецепторами В-лимфоцитов и участвуют в их активации, угнетении и элиминации
IgE	< 0.0004	Составляют 0.002%, живут 2 дня. Связываются со специфическими рецепторами на поверхности тучных клеток и базофилов с высвобождением из этих клеток медиаторов

CD8 Т-клетки

Цитотоксические лимфоциты — распознают антигены, происходящие из возбудителей, размножающихся внутри клетки и представляемые на клеточную поверхность с помощью молекул МНС класса I.

Мишень:

- **инфицированные вирусом клетки**
- **клетки, инфицированные внутриклеточными бактериальными или протозойными паразитами**
- **трансплантаты (почка, сердце, легкие и т.д.)**
- **раковые клетки**

CD8 Т-клетки

Механизм действия

Выделяют перфорины — транспорт в клетку гранзимов (сериновые протеазы) и активация предшественников каспаз – апоптоз

Характеристика

Антигенраспознающие рецепторы - альфа-бета-TCR, распознают антигены класса MHC I

- включаются в клеточный цикл, проходят несколько кругов митоза
- дифференцируются в эффекторные (киллерные) клетки.
- большинство из них погибнет после того, как выполнит свою работу (апоптоз), некоторые станут клетками памяти - долгоживущие клетки, призванные реагировать на антиген, если он снова появится.

Характеристика популяций Т-лимфоцитов

Характеристики	Т цитотоксические	Т хелперы-0	Т хелперы-1	Т хелперы-2	Т хелперы-3
Поверхностный маркер	CD8 ⁺	CD4 ⁺	CD4 ⁺	CD4 ⁺	CD4 ⁺
Происхождение	из клеток-предшественников в тимусе	из клеток-предшественников в тимусе	из Thx0, переход Th0-> Th1 в ходе иммунного ответа в периферических лимфоидных органах	из Th0, переход Th0-> Th2 в ходе иммунного ответа в периферических лимфоидных органах	из Th0, переход Th0-> Th3/Thr

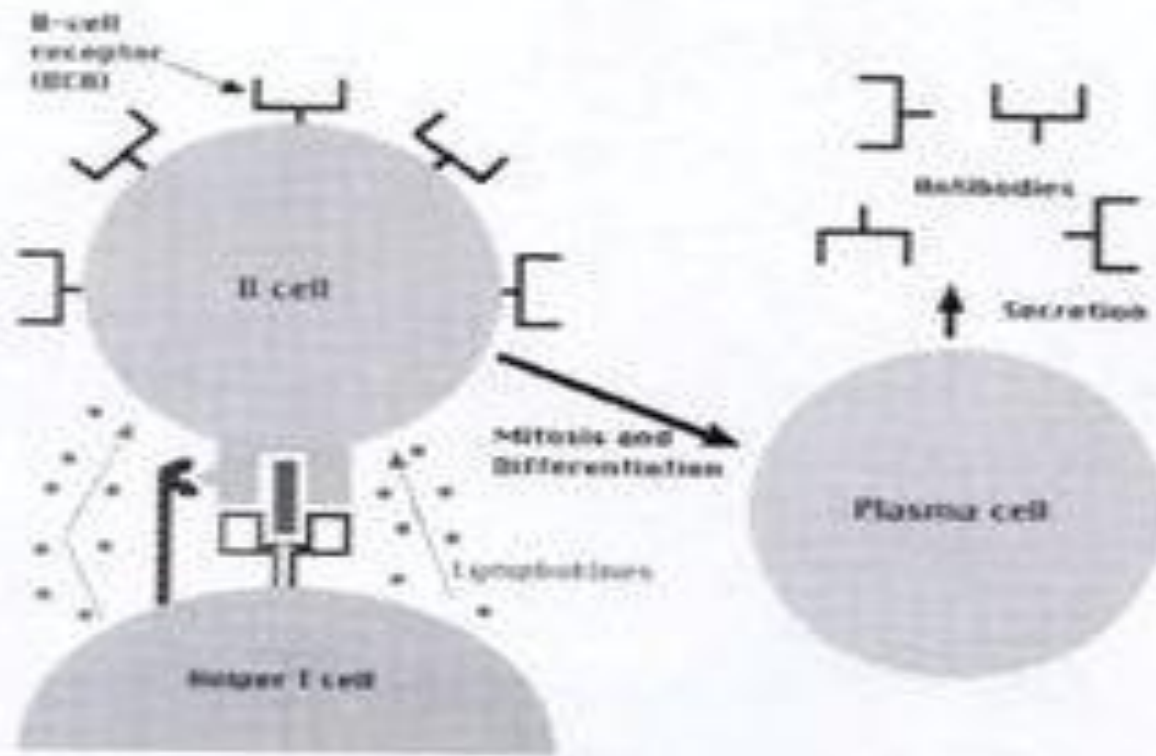
Характеристика популяций Т-лимфоцитов

Характеристики	Т цитотоксические	Т хелперы-0	Т хелперы-1	Т хелперы-2	Т хелперы-3
Основные секретируемые медиаторы	IL-2, а также TNF- α , INF- γ	IL-2, INF- γ , IL-4	INF- γ , TNF- α , IL-2	IL-4, IL-5, IL-6	IL-10, TGF- β
Роль в иммунном ответе	Уничтожение вирус-инфицированных клеток	Первичное распознавание антигена и превращение в Th1 или Th2	Стимуляция макрофагов при хроническом воспалении (реакции ГЗТ), торможение функций Th2	Стимуляция В-лимфоцитов к превращению в плазматические клетки и секреции антител; торможение функций Th1	Торможение иммунного ответа, выработка IgA

В лимфоциты

- Рецепторы В лимфоцитов связывают растворимые антигены
- Связанные молекулы поглощаются В клетками за счет рецептор-опосредованного эндоцитоза..
- Антиген разделяется на фрагменты, которые выставляются на поверхности клетки внутри белков комплекса гистосовместимости II класса (МНС II)
- Т хелперы (Th2) специфичные для этой структуры (имеющие комплементарный рецептор TCRs связываются с В клеткой и выделяют лимфокины, которые стимулируют В клетку к делению и образованию соответствующего клона клеток, несущих идентичные BCRs
- Переключают В клетки на синтез их BCRs как растворимой формы – антитела
- Дифференцировка в плазматические клетки — продуценты антител

В лимфоциты



Пути и формы иммунного ответа (#1)

Характеристики	Клеточный иммунный ответ		Гуморальный иммунный ответ
	Противовирусный ответ	Хроническое воспаление (реакции ГЗТ)	
Локализация антигена	ЭПС и комплекс Гольджи (эндогенные антигены)	В фагоцитарных вакуолях (экзогенные антигены)	
Антиген-презентирующие клетки	Дендритные клетки, макрофаги,	Макрофаги, дендритные клетки, В-лимфоциты	В-лимфоциты, дендритные клетки, макрофаги
Молекулы МНС	МНС -I	МНС -II	МНС -II

Пути и формы иммунного ответа (#2)

Характеристики	Клеточный иммунный ответ		Гуморальный иммунный ответ
	Противовирусный ответ	Хроническое воспаление (реакции ГЗТ)	
Т-лимфоциты, вовлеченные в ответ	CD8 ⁺ Т-цитотоксические	CD4 ⁺ Т-хелперы, переход Th0->Th1	CD4 ⁺ Т-хелперы, переход Th0->Th2
Медиаторы ответа	IL2, TNF-α, IFN-γ	IFN-γ, TNF-α, IL2	IL4, IL5, IL6
Клетки -эффекторы	Клон цитотоксических CD8 ⁺ Т-лимфоцитов	Макрофаги, активированные IFN-λ и формирующие вместе с Th1 гранулему	В-лимфоциты, превращающиеся в плазматические клетки и секретирующие антитела

Пути и формы иммунного ответа (#3)

Характеристики	Клеточный иммунный ответ		Гуморальный иммунный ответ
	Противовирусный ответ	Хроническое воспаление (реакции ГЗТ)	
Результаты ответа	Лизис инфицированных вирусом клеток-мишеней, опухолевых клеток	Переваривание антигена в гранулема, либо ее осумковывание и кальцификация	Связывание антител с бактериями и токсинами, их лизис и фагоцитоз
Пример	Противогриппозный иммунный ответ	Иммунные реакции при инфицировании <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Иммунный ответ при дифтерии

Иммунодефицитные состояния (#1)

Первичные иммунодефициты

Иммунодефициты, связанные с функцией В клеток:

Агаммаглодулинемия, сцепленная с X-хромосомой
Гипоагаммаглодулинемия детей
Недостаточность IgA
Преимущественная недостаточность IgG
Обычный переменный иммунодефицит

Сочетания функциональных дефектов Т и В клеток:

Сочетанный иммунодефицит

«Чисто» Т клеточные иммунодефициты:

Слизисто-кожный кандидоз
лимфопролиферативный синдром, связанный с X-хромосомой

Первичные дефекты фагоцитоза

Хронический гранулематоз

Недостаточность комплемента:





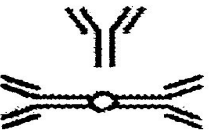
дефицит C1 ингибитора комплемента (наследственная ангиэдема)
Недостаточность компонентов комплемента

Иммунодефицитные состояния (#2)

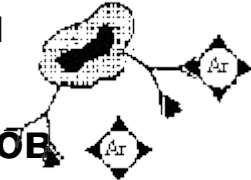

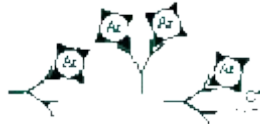
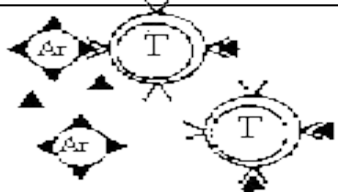
Вторичные иммунодефициты:

Инфекции (например, ВИЧ); Лимфопролиферативные заболевания (например, CLL, множественная миелома). Снижение продукции иммунных компонентов, например, при плохом питании и употреблении лекарств. Потеря или растущий катаболизм иммунных компонентов, например, при энтеропатии с потерей белка, нефротическом синдроме, ожогах и др.

Свойства иммуноглобулинов

ИЗОТИП	Структура	Прохождение через плаценту	Связывание с тучными клетками	Связывание с фагоцитирующими клетками	Активация комплемента	Дополнительные признаки
IgM		-	-	-	+	Первые при иммунно ответет. Имеют секретруе-мук форму (sIgM)
IgD		-	-	-	-	Рецептор В-клеток. Участвует в опсонизации.
IgG		+	-	+	+	Имеется 4 подкласса; IgG1, IgG2, IgG3, IgG4.
IgE		-	+	-	-	Вовлечены в аллергические реакции.
IgA		-	-	-	-	Имеется два подкласса; IgA1, IgA2. Известен димер, как секретирема форма (sIgA).

Механизмы реакций гиперчувствительности

Типы	Механизм
Тип I	<p>Тканевые базофилы и базофилы крови</p> <p>Освобождение гистамина и лейкотриенов</p> 
<p>Тип II (цитотоксичный) (антирецепторный)</p>	
<p>Тип III (накопление иммунных комплексов в тканях)</p>	
Тип IV	

Характеристика реакций гиперчувствительности

Типы	Антитела	Эффект	Примеры заболеваний
Тип I	IgE/Th2- цитокины : IL-4,IL-5, IL-13,IL-8 , GM-CSF	Отек, бронхоспазм Анафилаксия	Местные: экзема, аллергический ринит бронхиальная астма Системные: анафилактический шок
Тип II (цитотоксич ный) (антирецепт орный)	IgG или IgM/IL-1, IL-6, TNF, лактофер рин	Лизис, фагоцитоз, активация комплемента, опсонизация и клеточная цитотоксичность (Th0- клетки) Стимуляция Ингибирование антителами	Трансфузионные реакции (Rh) и реакции на лекарства Тиреотоксикоз Тяжелая миастения

Характеристика реакций гиперчувствительности

Типы	Антитела	Эффект	Примеры заболеваний
Тип III (накопление иммунных комплексов)	IgG или IgM	Некроз в участке попадания антигена (реакции типа Артюса) Реакции типа сывороточной болезни	Местные реакции: гиперчувствительный пневмонит Системная сывороточная болезнь
Тип IV	Th1 Макрофаги , эозинофилы/IL-12, IL-18, IFN- γ	Отсроченный тип гиперчувствительности	Контактный дерматит (никель, лекарства, красители и т.п.)

Приобретенный (вторичный) иммунодефицит

Приобретенный иммунодефицит	Характеристика
Первичное заболевание	
Очень редкое состояние у пожилых людей	Гипогаммаглобулинемия, обычно в результате увеличения количества Т-супрессоров
Вторичный иммунодефицит (при других заболеваниях)	
Белково-калорийное голодание	Гипогаммаглобулинемия
Дефицит железа	Нарушение функции Т-лимфоцитов
Постинфекционный	Часто — лимфопения, обычно преходящая
Болезнь Ходжкина	Нарушение функции Т-лимфоцитов

Приобретенный (вторичный) иммунодефицит

Приобретенный иммунодефицит	Характеристика
Вторичный иммунодефицит (при других заболеваниях)	
Множественная (распространенная) миелома	Нарушение синтеза иммуноглобулинов
Лимфома или лимфоцитарная лейкемия	Снижение количества нормальных лимфоцитов
Поздние стадии злокачественных опухолей	Снижение функции Т-лимфоцитов, др. неизвестные механизмы
Опухоли тимуса	Гипогаммаглобулинемия
Хроническая почечная недостаточность	Неизвестен
Сахарный диабет	Неизвестен
Иммунодефицит, вызванный лекарствами	Встречается часто; вызывается кортикостероидами, противоопухолевыми препаратами, радиотерапией или при иммуносупрессии после трансплантации органов

Приобретенный (вторичный) иммунодефицит

Приобретенный иммунодефицит	Характеристика
Вторичный иммунодефицит (при других заболеваниях)	
ВИЧ-инфекция (СПИД)	Снижение количества Т-лимфоцитов, особенно Т-хелперов
Транзиторные иммунодефициты	
Физические факторы (охлаждение, перегрев и др.)	
Вакцинация	

Отторжение трансплантата (#1)

Активные иммунные факторы у реципиента	Типы гиперчувствительности	Места поражения в трансплантате	Патологический эффект	Клинический тип отторжения
Предсуществующие антитела против трансплантационных антигенов донора	Тип II (цитотоксичный) Тип III (иммунокомплексный, местный, типа феномена Артюса)	Мелкие кровеносные сосуды в тканях донора	Фибриноидный некроз и тромбоз маленьких сосудов, ишемический некроз паренхиматозных клеток	Острейшее отторжение

Отторжение трансплантата (#2)

Активные иммунные факторы у реципиента	Типы гиперчувствительности	Места поражения в трансплантате	Патологический эффект	Клинический тип отторжения
Циркулирующие антитела образуются в результате действия гуморального иммунитета против трансплантационных антигенов донора	Тип II (цитотоксичный)	Паренхиматозные клетки	Острый некроз паренхиматозных клеток	Острое отторжение
	Тип III (иммунокомплексный, местный, типа феномена Артюса)	Мелкие кровеносные сосуды	Фибриноидный некроз и тромбоз маленьких сосудов, фиброз интимы и переход в хроническую фазу	Острое отторжение, хроническое отторжение

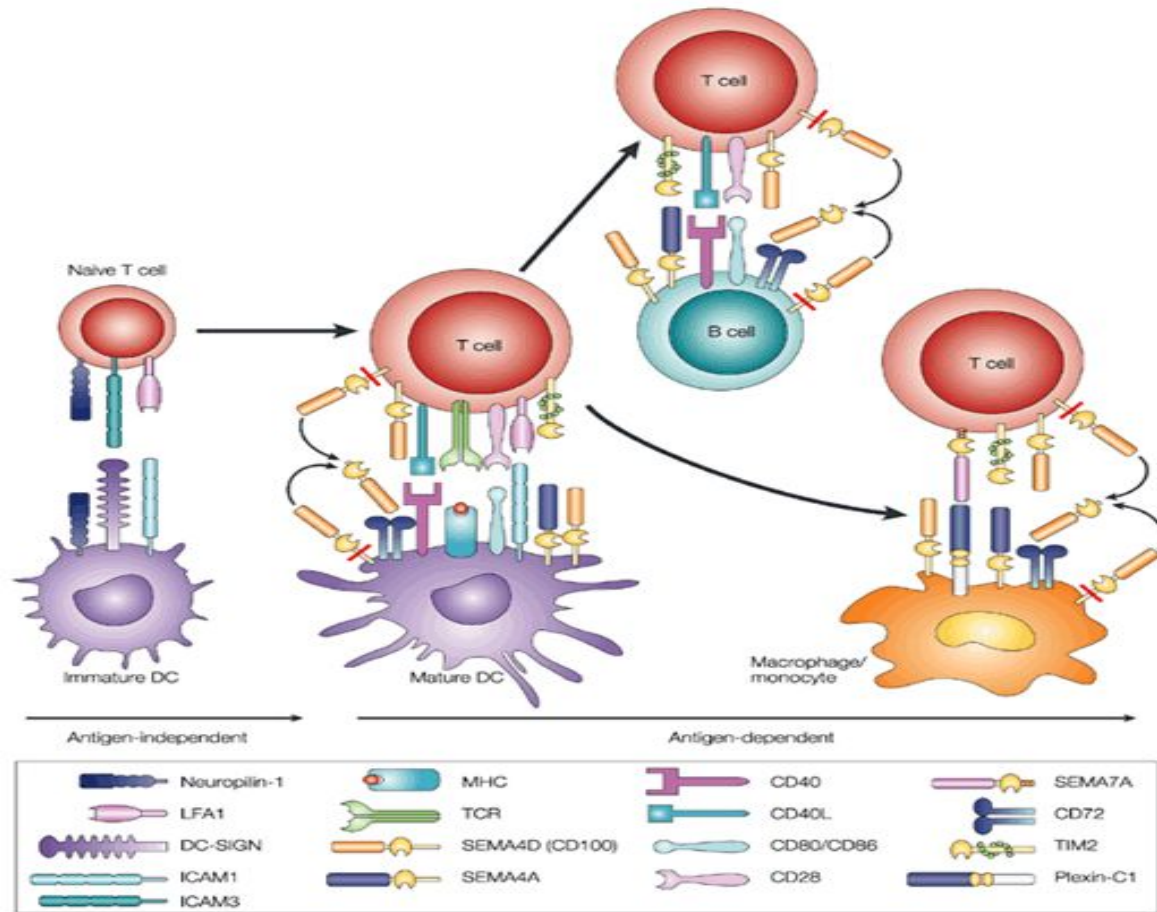
Отторжение трансплантата (#3)

Активные иммунные факторы у реципиента	Типы гиперчувствительности	Места поражения в трансплантате	Патологический эффект	Клинический тип отторжения
Циркулирующие антитела образуются в результате действия гуморального иммунитета против трансплантационных антигенов донора	Тип IV	Паренхиматозные клетки	Прогрессирующий, постепенный некроз паренхиматозных клеток	Хроническое отторжение

Механизмы развития аутоиммунных заболеваний

Механизмы	Антигены, вовлеченные в патогенез	Причины развития	Аутоиммунные заболевания
Снижение количества Т-супрессоров	Многие типы	дефицит Т-клеток; поствирусные инфекции	Редко наблюдается
Активация супрессированных клонов лимфоцитов	Вирус Эпштейн-Барра;? другие вирусы	Стимуляция В-клеток	Ревматоидный артрит
Появление “запрещенных” клонов	Многие типы	Опухолевая трансформация, лимфоцитов; злокачественная лимфома и лимфоцитарная лейкомия	Гемолитическая анемия, тромбоцитопения

Клеточная кооперация



Nature Reviews | Immunology

Механизмы развития аутоиммунных заболеваний #1

Механизмы	Антигены, вовлеченные в патогенез	Причины развития	Аутоиммунные заболевания
Повреждение собственных антигенов	Лекарства, вирусные и другие инфекции	Присоединение гаптенов, частичное разрушение	Гемолитические анемии, ? системная красная волчанка, ? ревматические болезни
Снижение концентрации и супрессорных антител	Многие типы	дефицит В-клеток; врожденная агаммаглобулинемия Брутона	Многие типы

Механизмы развития аутоиммунных заболеваний #2

Механизмы	Антигены, вовлеченные в патогенез	Причины развития	Аутоиммунные заболевания
Контакт с иммунной системой скрытых антигенов	Тиреоглобулин (?)	В норме в тиреоглобулин фолликулах щитовидной железы	Тиреоидит Хашимото
	Белки хрусталика	Хрусталик не имеет сосудов, в норме белки скрыты от иммунной системы	Симпатический офтальмит
	Антигены сперматозоидов	Антигены возникают в постнатальной жизни	Бесплодие (у мужчин)

Механизмы развития аутоиммунных заболеваний #3

Механизмы	Антигены, вовлеченные в патогенез	Причины развития	Аутоиммунные заболевания
Перекрестный иммунитет на внешние и собственные антигены	Антистрептококковые антитела и миокардиальные антигены	Антитела против внешних антигенов действуют на собственные антигены	Ревматические заболевания
Нарушения в генах иммунного ответа (Ir антигенах)	Различные типы	Потеря контроля над иммунным ответом в результате недостатка Ir антигенов	Многие типы

ВАКЦИНЫ

(профилактические и терапевтические)

Тип вакцины	Свойства
Живые	Ослабленные микробы
Инактивированные	Убитые микроорганизмы
Анатоксины (токсоиды)	Инактивированные токсины
Молекулярные (субъединичные)	Белки или их ферменты, агрегаты белков
ДНК вакцины	Гены, кодирующие необходимый антиген, вводимые в клетки человека
Дендритные	Дендритные клетки, сенсibilизированные опухолевыми антигенами
Трансгенные растения	Пищевые продукты, вырабатывающие необходимые антигены или антитела («фитоле-ля»)

Способы введения вакцин

Способ введения	Особенности
Парентеральный	В системный кровоток
Оральный	Алиментарный (больше вырабатывается IgA)
Через кожу с проводником (чрезкожная иммунизация)	Антиген + адъювант (холерный токсин) проникает в эпидермис, попадает в клетки Лангерганса (разновидность дендритных клеток)

Различные антигены, вызывающие гиперчувствительный пневмонит

Заболевание	Причина	Источник антигена
Легкие фермера	Сенная пыль	<i>Microspora faeni</i>
Багассоз	Сахарная пыль	Термофильные актиномицеты
Пневмонит от кондиционеров воздуха	Увлажнители и кондиционеры воздуха	Термофильные кондиционеров
Пневмонит от красного дерева, клена, кедра	пыль коры, древесные опилки	Термофильные актиномицеты, <i>Cryptostroma corticale</i> , древесные опилки
Легкие грибника	Грибы, компост	Термофильные актиномицеты
Легкие сыроделов	Сырная пыль	<i>Penicillium casei</i>

Различные антигены, вызывающие гиперчувствительный пневмонит

Заболевание	Причина	Источник антигена
Легкие пивоваров	Пивная пыль (дрожжи)	<i>Aspergillus clavatus</i>
Легкие фермера птицефабрик	Выделения птиц и сыворотка	Белки сыворотки птиц
“Ферментные” легкие	детергенты ферментов	Алкалаза, получаемая из <i>Bacillus subtilis</i>
Лекарственный гиперчувствительный пневмонит	Лекарства, промышленные материалы	Нитрофурантоин, гидрохлоротиазид, др.
Легкие банщика	Загрязненный пар в банях, саунах	<i>Aspergillus pullulans</i>

Инфекции, угнетающие аутоиммунные процессы

Микроорганизмы	Заболевания
<i>Mycobacterium bovis</i>	Диабет I типа. Аллергический энцефаломенингит (экспериментальный)
<i>Mycobacterium avium</i>	Диабет I типа. Системная волчанка
<i>Salmonella typhimurium</i>	Диабет I типа
<i>Streptococcus sanguinis</i>	Коллаген-индуцированный артрит
<i>Trypanosoma brucei</i>	Коллаген-индуцированный артрит
<i>Schistosoma mansoni</i>	Диабет I типа. Аллергический энцефаломенингит (экспериментальный)
Mouse hepatitis virus	Диабет I типа