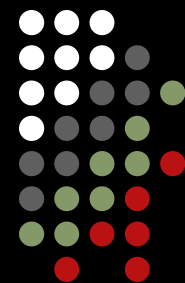


Тема: ИММУННАЯ
СИСТЕМА

ИММУННАЯ СИСТЕМА

СОСТОИТ ИЗ:



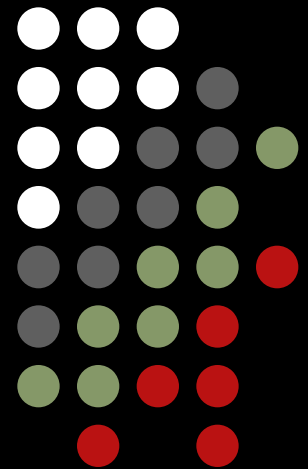
1. Неспецифической иммунной системы
(способна обезвреживать организм от чужеродных агентов с которыми организм сталкивается впервые)
2. Специфической иммунной системы
(формируется лишь после первичного контакта с чужеродным фактором)

Спектр иммунных ответов можно разделить на 3 типа:



1. неспецифическая резистентность,
2. врожденный иммунитет,
3. приобретенный иммунитет.

Неспецифическая иммунная система



Необходима для:



- уничтожения инородных частиц,
- разрушения комплексов антиген-антитело,
- активации клеток, участвующих в воспалительных реакциях.

К этим системам относят:



1. барьеры между внешней и внутренней средой организма,
2. кининовая система,
3. система комплемента,
4. пропердиновая система,
5. интерферон,
6. неспецифические клеточные системы

Барьеры

1. Кожа:

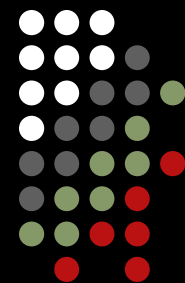
- сальные секреты и пот создают слегка кислую рН уничтожающую грибки,
- непрерывное шелушение способствует удалению бактерий

2. Слизистые оболочки содержат:

- муцины,
- антибактериальные факторы (лизоцим, лактоферрин, пероксидазы, компоненты комплемента и др.),
- иммуноглобулины классов IgA, IgM и IgG, относящиеся к факторам иммунитета,
- нейтрофилы и макрофаги, мигрирующие из кровеносного русла,
- биение ресничек



Кининовая система



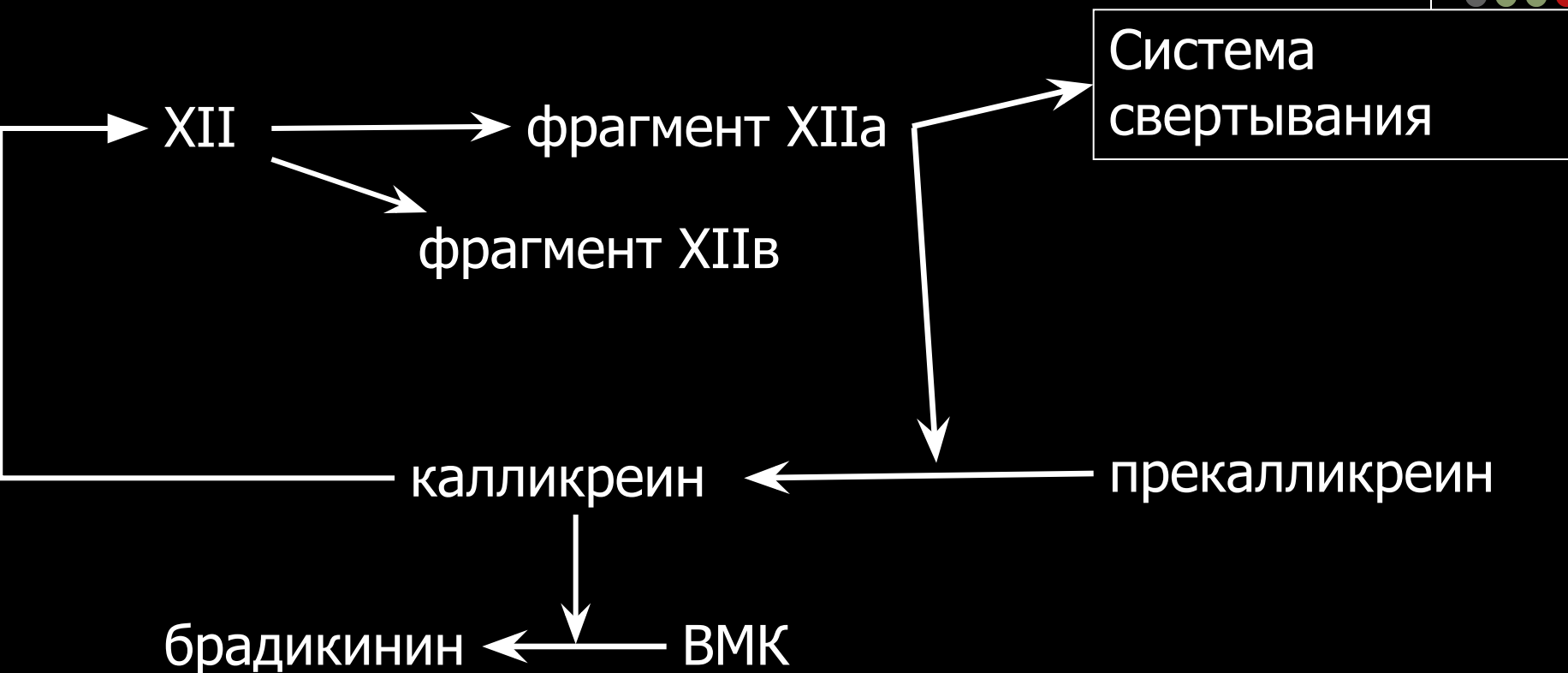
Кининовая система работает в очаге воспаления.

Например: на занозе адсорбируется XII фактор свертывания (Хагемана) – один изначальных компонентов системы крови.

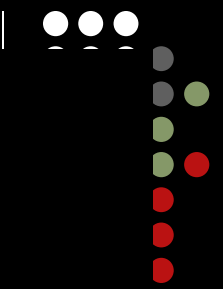
В жидкой фазе крови он спонтанно диссоциирует на два фрагмента – XIIa и XIIb.

XIIa адсорбируется на поверхности занозы, где стабилизируется и запускает синтез кининов.

Генерация брадикинина:



XII – фактор Хагемана;
XIIa – активный фактор Хагемана;
ВМК – высокомолекулярный кининоген;
стрелки – ферментативная реакция.



Брадикинин - является одним из главных медиаторов воспаления. Он вызывает “размыкание” краев клеток сосудистого эндотелия и открывает путь плазме в очаг воспаления.

Т.о. кининовая система:

1. обнаруживает чужеродное тело по его отрицательно заряженной поверхности.
2. быстро активируема за счет каскадных усилений начальной реакции.

Активированный XII индуцирует и систему свертывания крови, что способствует изоляции очага воспаления.

Система комплемента

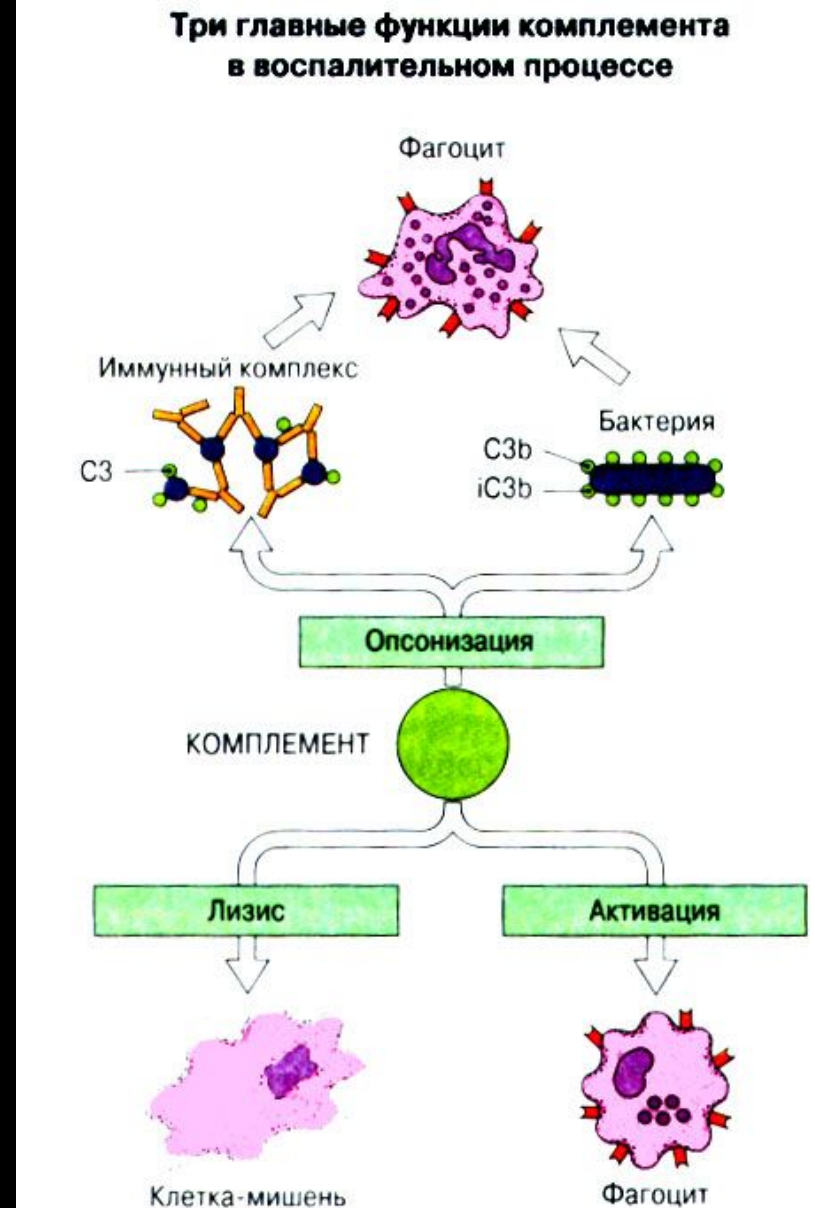


В настоящее время к системе комплемента относят более 25 белков и их активных фрагментов, из которых девять — комплементные белки (C_1 - C_9), а остальные — факторы комплемента (В, D, Р, Н и др.).

Главной функцией системы комплемента является отличие «своего» от «чужого», что осуществляется за счет регуляторных молекул находящихся на клетках организма и подавляющих активацию комплемента.

Функции системы КОМПЛЕМЕНТА:

1. ЛИЗИС клеток;
2. растворение иммунных комплексов;
3. участие в фагоцитозе;
4. участие в воспалительной реакции;
5. образование хемотаксинов;
6. модуляция иммунного ответа;
7. нейтрализация веществ.





активация факторов комплемента
за счет расщепления на:

крупные фрагменты
(обозначают буквой
«b»):

1. связываются с клеточными мембранами,
2. активируют следующий фактор в системе комплемента

мелкие фрагменты
(обозначают буквой «a»):

1. обладают хемотаксическим действием,
2. увеличивают проницаемость мембран,
3. активируют гранулоциты и макрофаги и вызывают воспалительную реакцию

Развернутая схема активации комплемента

(дополнение)

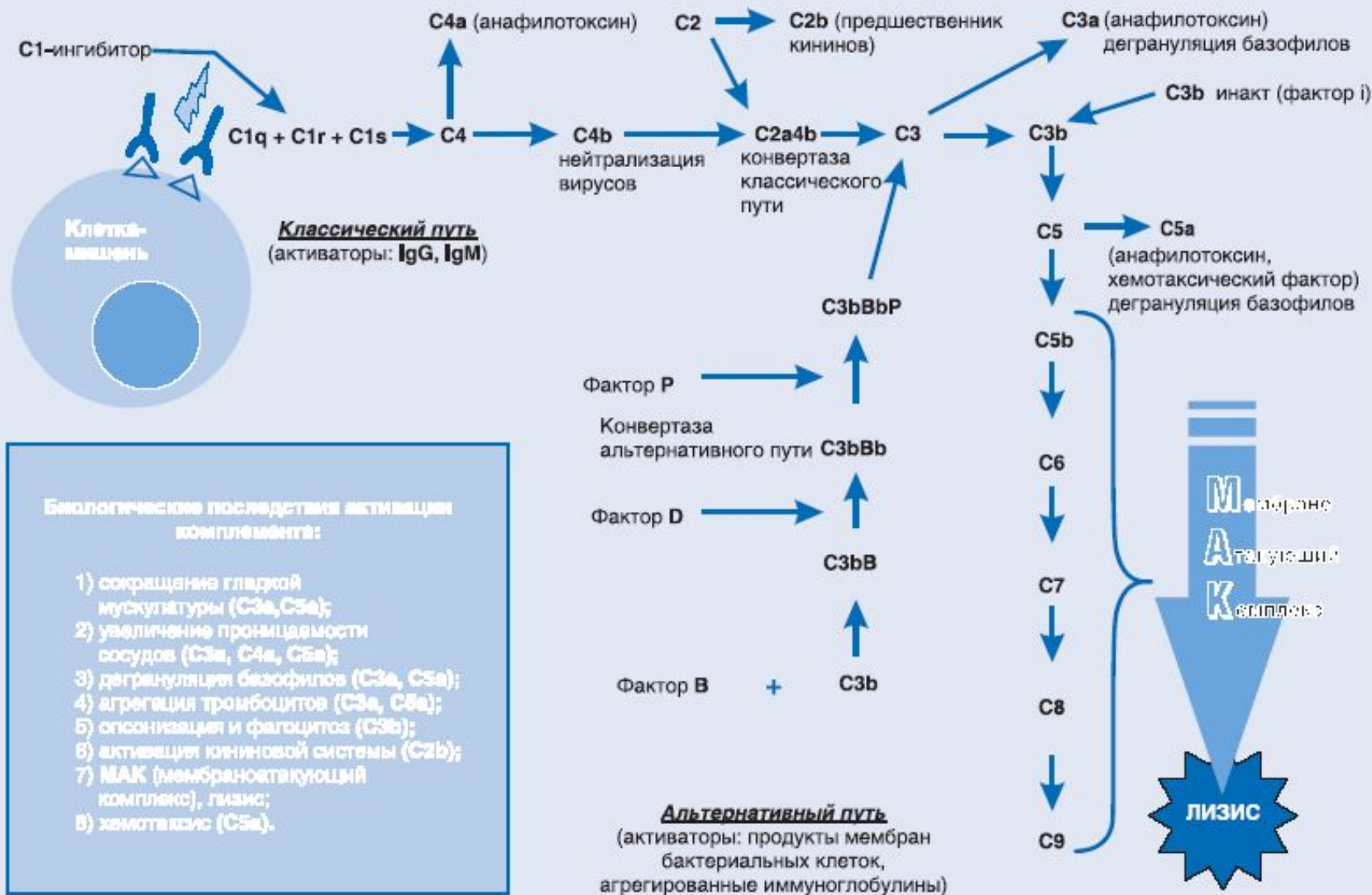
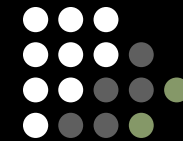
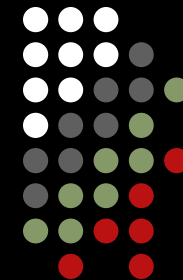


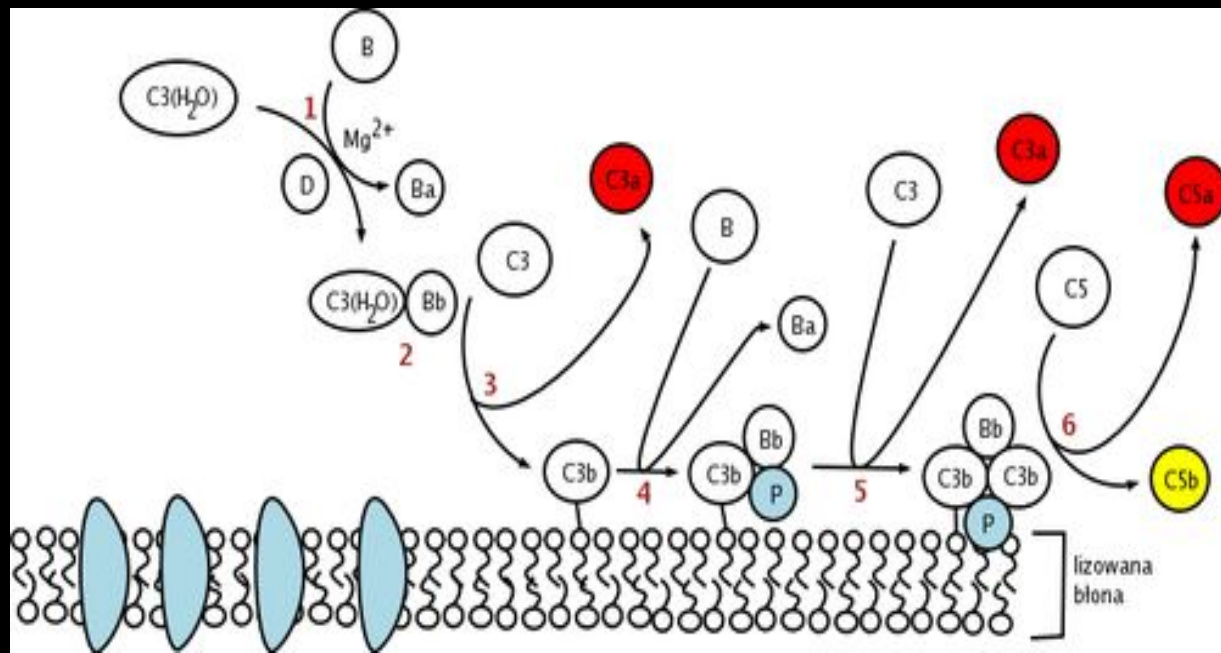
Схема. Этапы активации по классическому и альтернативному пути. Биологические последствия

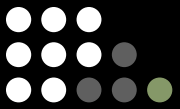
Пропердиновая система



Пропердиновая система является своего рода «скорой помощью», которая включается в работу сразу же после попадания чужеродных агентов в организм, требует немедленной защиты до того, как образуются специфические иммуноглобулины и специфические иммунные комплексы.

Она активирует систему комплемента по альтернативному пути (на схеме Р)





Пропердиновая система представлена в организме группой белков, имеющих буквенное обозначение, – факторы D и B. При их участии происходит образование неустойчивого фермента C_3bBb .

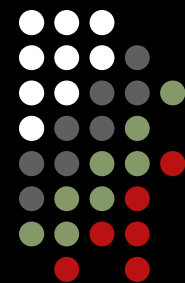
Белок пропердин (P), соединяясь с ним, стабилизирует этот комплекс и обеспечивает его длительное функционирование.

C_3bBb активирует белок C_3 системы комплемента.

Фактор B расщепляется на два фрагмента:

1. Фрагмент Ba является хемотаксическим фактором для нейтрофилов.
2. Фрагмент Bb активирует макрофаги и способствует их прикреплению и распластыванию на поверхности клеток.

Система интерферона



- важнейший фактор неспецифической резистентности организма человека.

Функции интерферона:

1. антивирусная,
2. противоопухолевая,
3. иммуномодулирующая,
4. радиопротективная.

Различают три типа интерферонов (ИФН):



- α -интерферон синтезируют лейкоциты периферической крови (ранее был известен как лейкоцитарный ИФН);
- β -интерферон синтезируют фибробласты (ранее известен как фибробластный ИФН);
- γ -интерферон - продукт стимулированных Т-лимфоцитов, НК-клеток и, возможно, макрофагов (ранее был известен как иммунный ИФН).

Механизм антивирусного действия ИФН



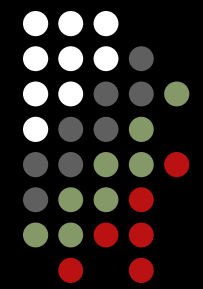
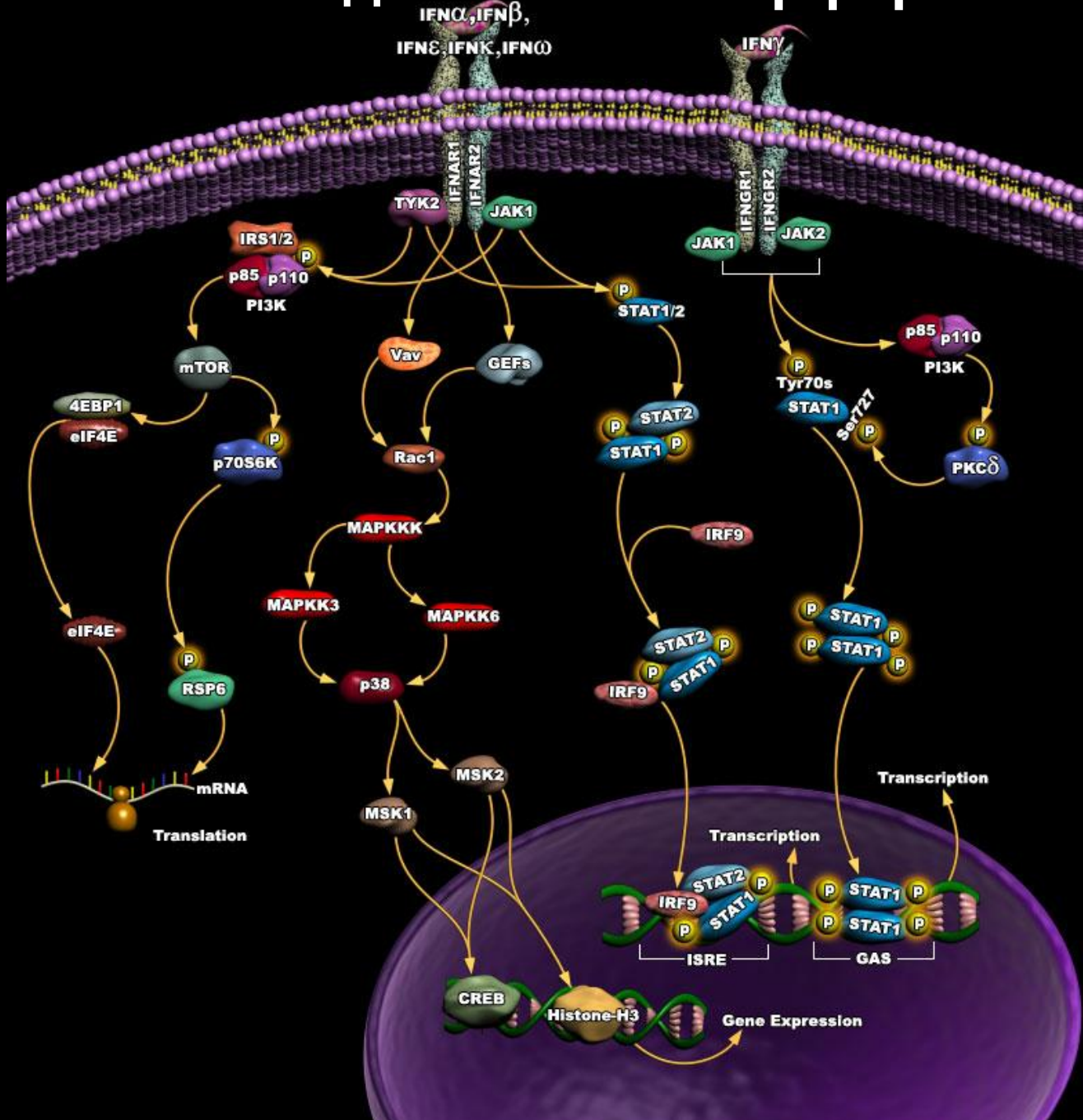
Интерферон индуцируют антивирусное состояние клетки благодаря угнетению трансляции вирусной мРНК.

ИФН не обладают вирусоспецифичностью (широкий спектр антивирусной активности).

ИФН взаимодействует с неинфицированными клетками, препятствуя реализации репродуктивного цикла вирусов за счёт активации клеточных протеинкиназ.

ИФН повышают цитотоксичность макрофагов, но подавляют размножение лимфоцитов, поэтому при вирусных инфекциях подавляют иммунитет.

Схема механизма действия интерферонов



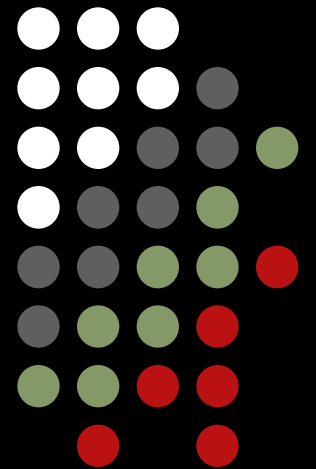
Неспецифические клеточные системы



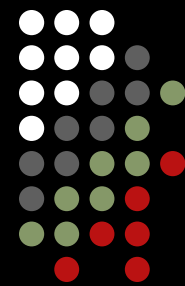
Эти системы включают лейкоциты и макрофаги, способные осуществлять фагоцитоз и благодаря этому уничтожающие болезнетворные агенты и комплексы антиген–антитело.

Тканевые макрофаги играют также важную роль в распознавании инородных частиц специфической иммунной системой.

Специфическая Иммунная Система



Специфическая иммунная система



отвечает на внедрение чужеродных клеток, частиц или молекул (*антигенов*) образованием:

1. специфических защитных веществ, локализованных внутри клеток или на их поверхности (специфический клеточный иммунитет)
2. специфических защитных веществ, растворенных в плазме (*антитела*, специфический гуморальный иммунитет).

Эти вещества воздействуют на чужеродные частицы и соединяются с ними (реакции антиген–антитело).

Специфичность иммунной реакции определяется лимфоцитами и продуцируемыми ими специфическими иммуноглобулинами.



Имеются 3 типа лимфоцитов:

1. В-лимфоциты (10% всех лимфоцитов), обеспечивающие гуморальный иммунитет
2. Т-лимфоциты (80% и более всех лимфоцитов), обеспечивающие клеточный иммунитет
3. НК-клетки (около 5–10% всех лимфоцитов).

В ответ на антигенное раздражение лимфоциты могут, оседая в лимфоидной ткани, активно размножаться и дифференцироваться в конечные эффекторные клетки (в *плазматические клетки* из В-лимфоцитов и *цитотоксические* — из Т-лимфоцитов).

Клетки, участвующие в реакциях специфического иммунитета:



1. антигенпредставляющие (презентирующие) клетки (АПК), захватывающие антигены, перерабатывающие их и представляющие соответствующие антигенные детерминанты другим иммунокомпетентным клеткам, (к АПК относятся дендритные АПК, моноциты и макрофаги, а также В-лимфоциты);
2. эффекторные клетки, непосредственно осуществляющие реакции специфического иммунитета (к ним относятся цитотоксические Т-лимфоциты и плазматические клетки);



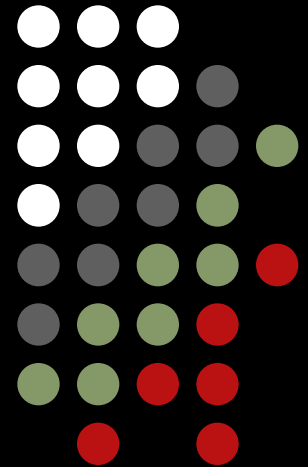
3. регуляторные клетки обеспечивают активацию или угнетение отдельных звеньев иммунных реакций:
 - 1) активаторы: индукторы Т-хелперов, индукторы Т-супрессоров, Т-хелперы, макрофаги;
 - 2) ингибиторы: Т-супрессоры; Т-контрсупрессоры делают Т-хелперы нечувствительными к Т-супрессорам;
4. клетки памяти, хранящие информацию о взаимодействии с конкретным антигеном и тем самым способствующие более активному развитию иммунного ответа при повторном его воздействии.

Фазы специфического иммунного ответа:



1. распознавание антигена;
2. активацию лимфоцитов;
3. эффекторное действие.

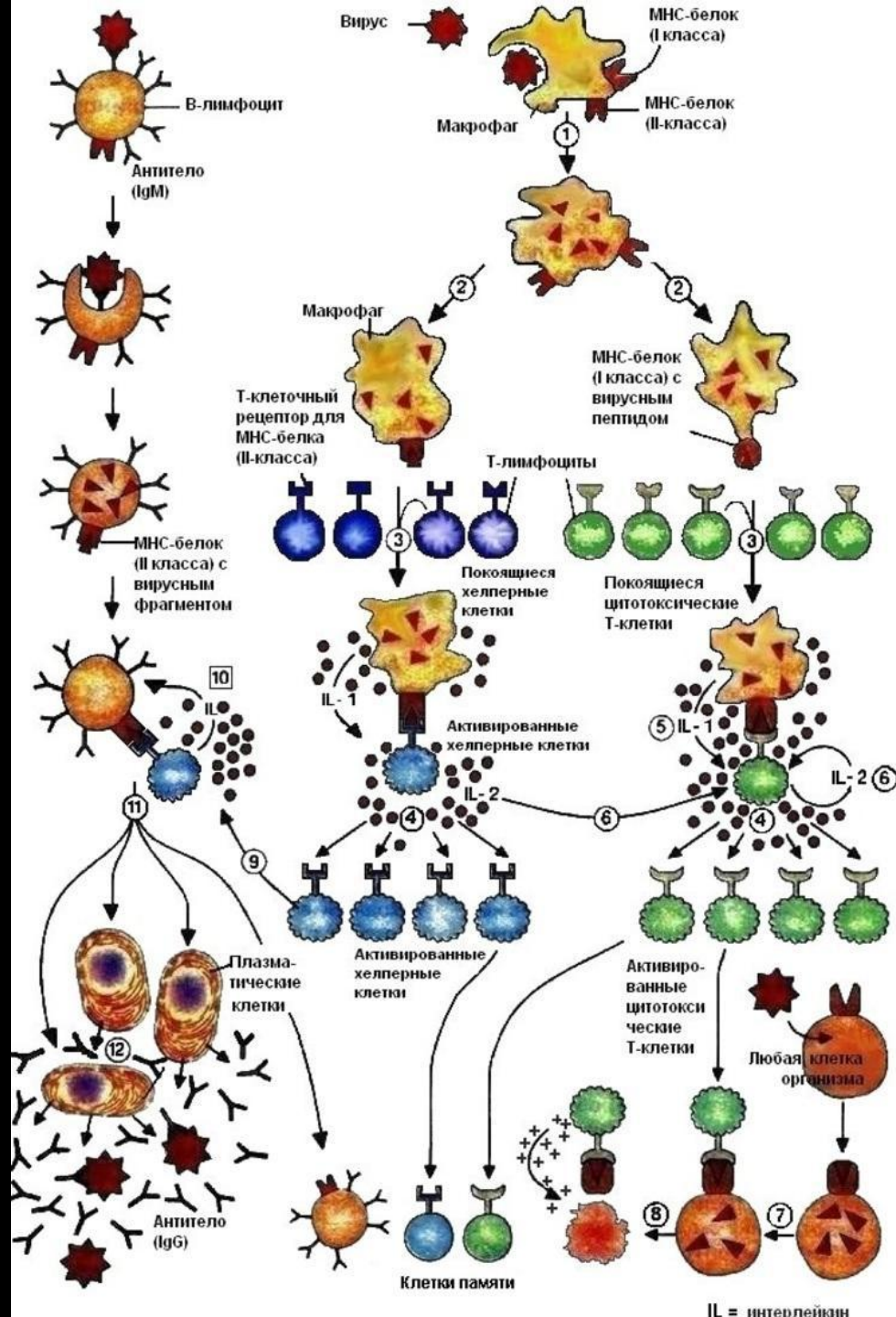
Специфический клеточный иммунитет



Этапы:

1. Проникший в организм антиген захватывается АПК и выносится на поверхность клетки в комплексе с белками МНС-II* для распознавания Тх или с молекулами МНС-I, распознаваемом Тк. Для иммунного ответа необходимо одновременное распознавание как чужеродного антигена, так и собственного антигена МНС.
2. Процесс распознавания активирует АПК, которые начинают секретировать сигнальные белки IL-1, стимулирующие пролиферацию этих Т-лимфоцитов.
3. Активированные Тх продуцируют IL-2, стимулирующий пролиферацию Тх и Тк.

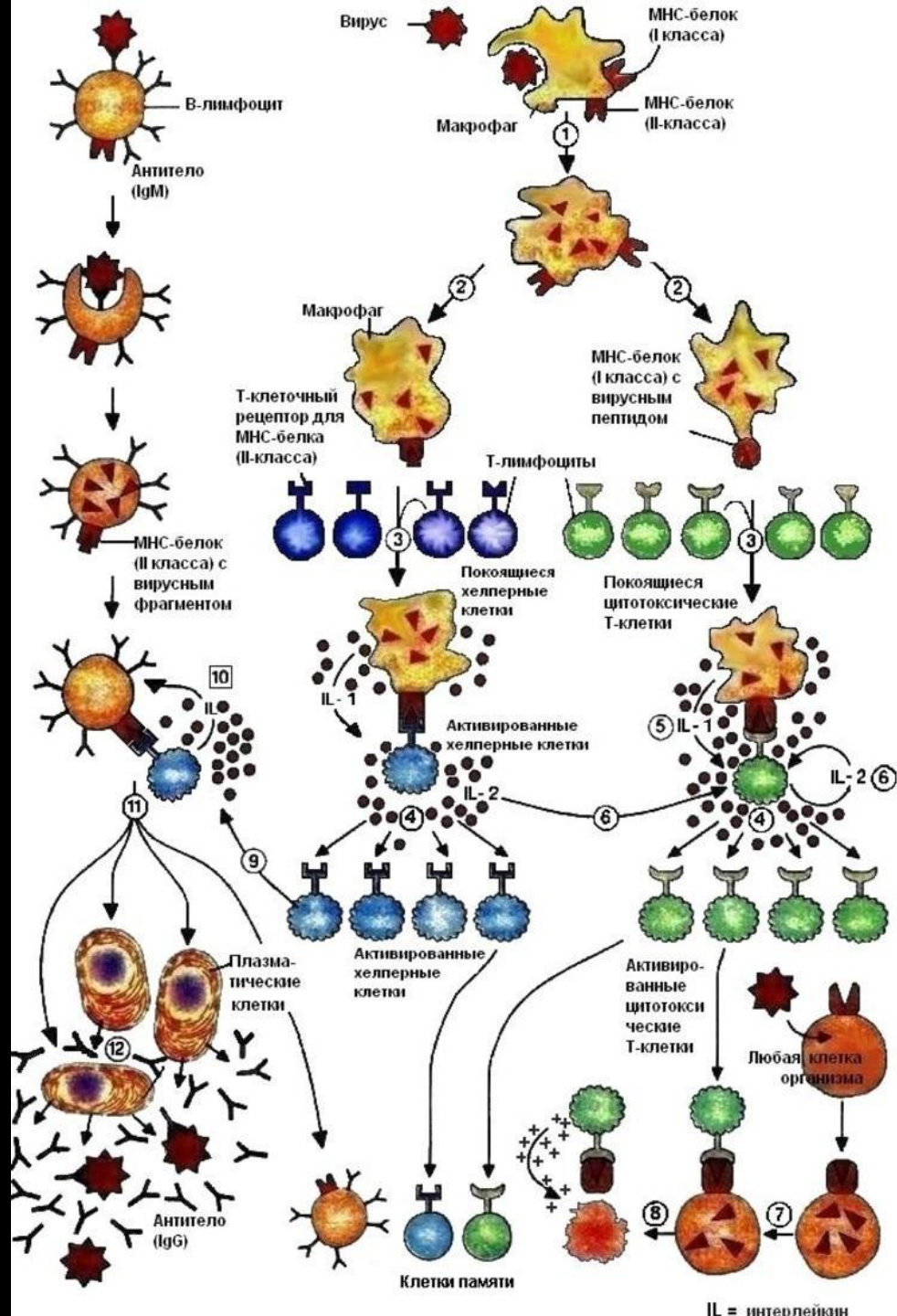
* (МНС (Major Histocompatibility Complex) - гликопротеины гистосовместимости).



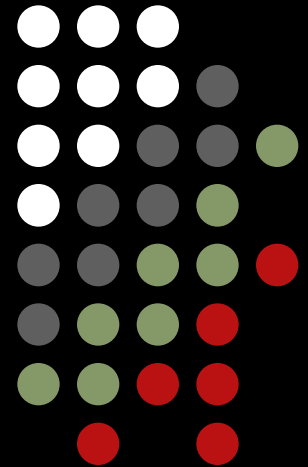
4. Клонированные и активированные Тк способны узнавать и связывать инфицированные клетки организма, на поверхности которых есть вирусные фрагменты, связанные с МНС-I. (Тк секретируют перфорин, обеспечивая лизис).

5. Активированные Тх распознают на поверхности В-клеток тот же комплекс: МНС II – антиген, который присутствует на АПК, запуская гуморальный иммунитет.

6. Часть дочерних лимфоцитов образует группу клеток иммунологической памяти.



Специфический гуморальный иммунитет





За этот вид иммунитета отвечают В-лимфоциты.

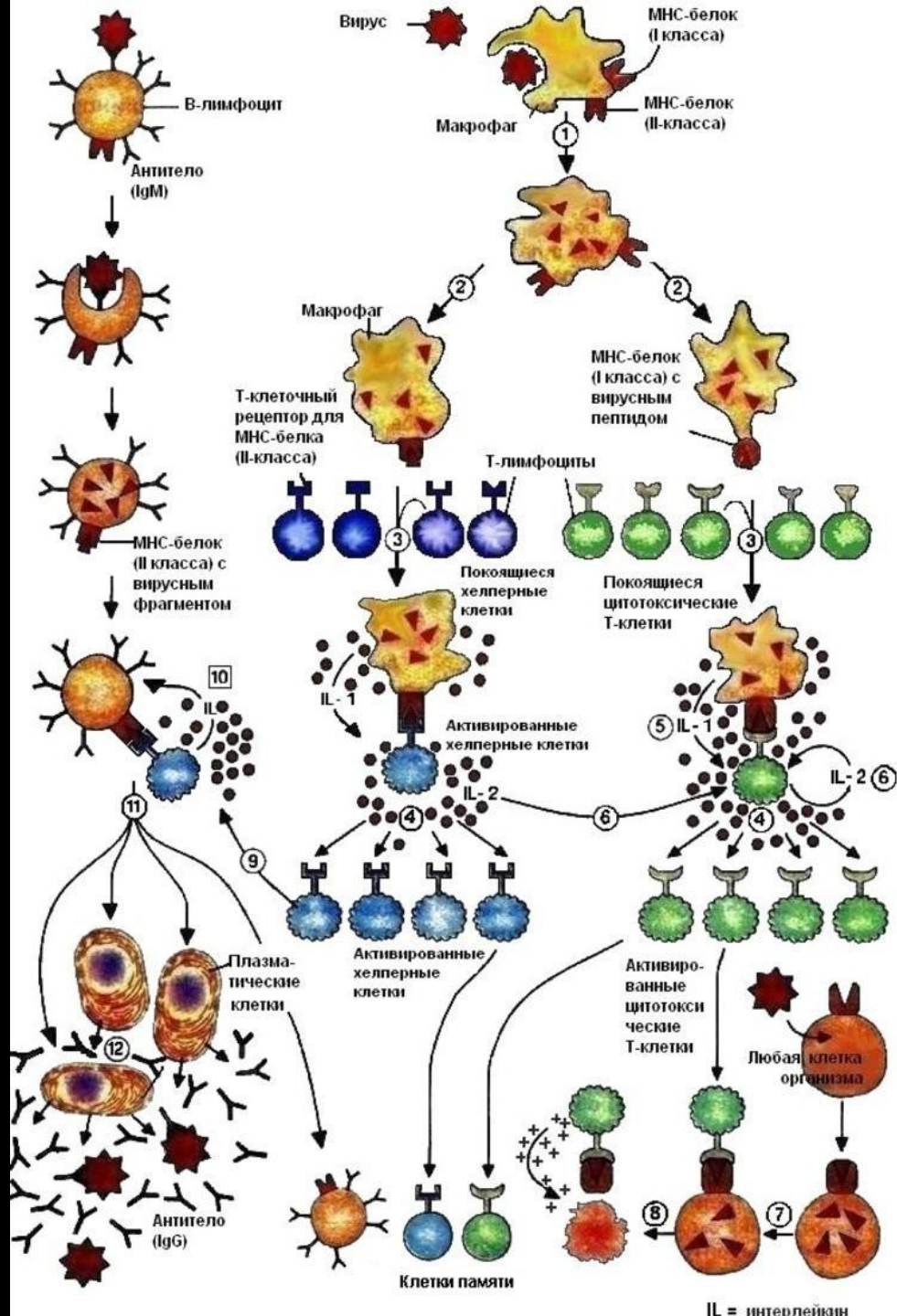
В-лимфоциты, в отличие от Т-клеток, обладают слабой способностью к рециркуляции. В связи с этим В-клетки практически отсутствуют в лимфе грудного протока, в крови же их количество составляет не более 30%.

Среди В-лимфоцитов преобладают короткоживущие, хотя встречаются и долгоживущие формы.

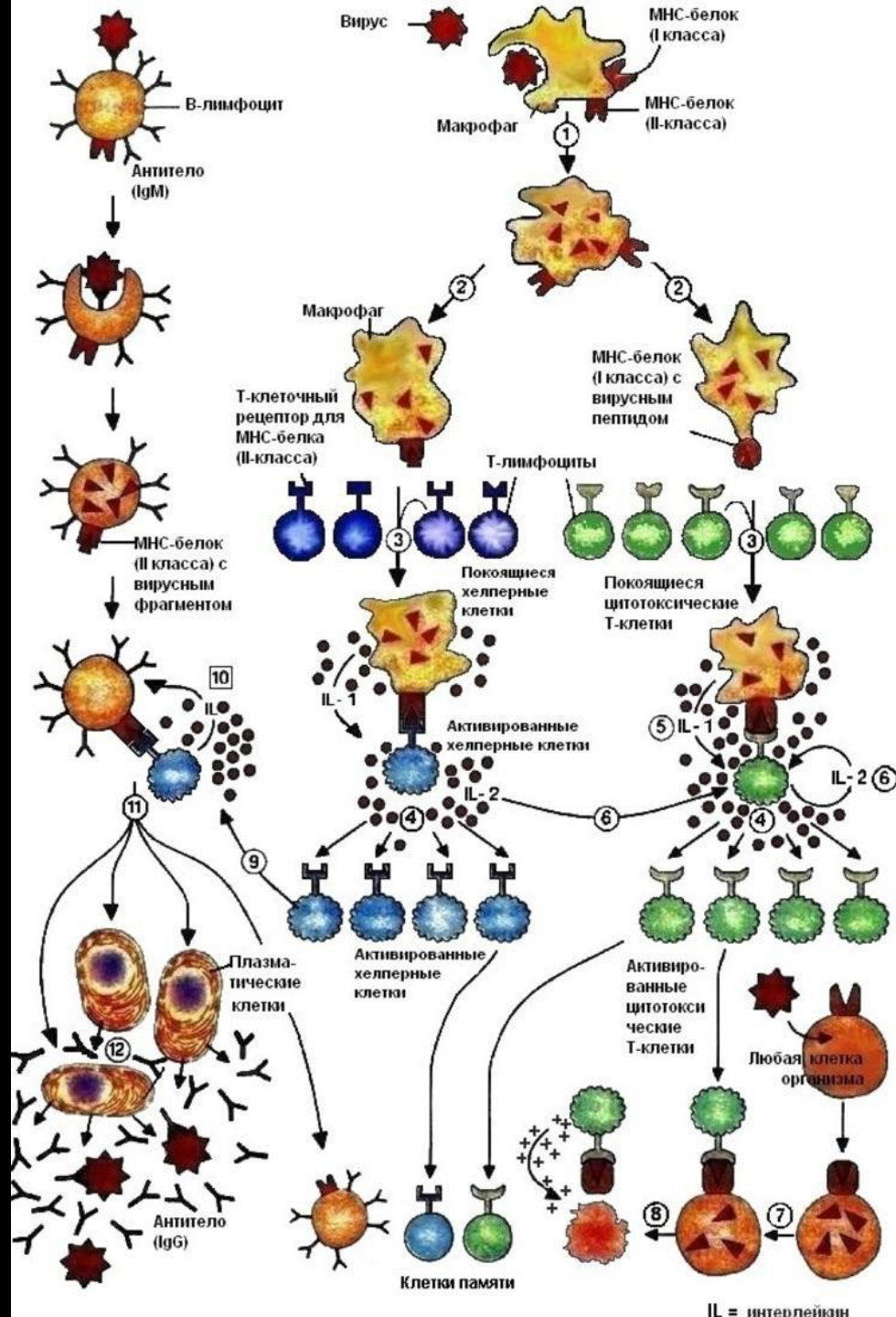
Характерной особенностью В-лимфоцита является наличие на его поверхности иммуноглобулинового рецептора (IgM), а также рецептора к C_3 -компоненту комплемента.

Этапы:

1. Мембраносвязанные антитела В-лимфоцитов (IgM) выполняют функции антигенраспознающих рецепторов.
2. После связывания антигена с рецептором происходит его фагоцитоз В-лимфоцитом и вынос антигенной детерминанты в комплексе с белками МНС-II на поверхность клетки.
3. Т-лимфоциты распознают антиген только в комплексе с белками МНС.
4. Связывание Т-хелперов, имеющих на своей поверхности рецептор, специфичный по отношению к данному антигену, стимулирует выработку в Т-хелперах медиаторов иммунного ответа – интерлейкинов.
5. IL-2, воздействуя на В-лимфоцит, активируют процесс размножения и преобразования в плазматическую клетку.
6. Часть дочерних клеток превращаются в клетки



1. Продукция антител может протекать без участия Т-клеток, если антигенами являются молекулы биополимеров с повторяющимися эпитопами, например белковые и липополисахаридные антигены бактерий, вирусов.
2. Развивающийся при этом иммунный ответ идет по IgM-типу. Переключение на синтез иммуноглобулинов других типов в отсутствие кооперации с Т-клетками либо невозможно, либо длится непродолжительное время.





Классы иммуноглобулинов

IgM - антитела, которые первыми производятся в ответ на воздействие антигена.

IgG - самый многочисленный класс антител. Они производятся в ответ на повторное воздействие антигена (могут переходить через плацентарный барьер).

IgA - антитела, которые защищают организм от вторжения микроорганизмов через слизистые оболочки.

IgE - антитела, которые вызывают немедленные аллергические реакции, важны в борьбе против паразитарных заболеваний.

IgD - антитела, присутствующие в очень небольшом количестве в циркулирующей крови. Их функция до конца не понятна.

НК-КЛЕТКИ

НК-клетки — лимфоциты, лишённые характерных для Т- и В-клеток поверхностноклеточных детерминант.

Эти клетки содержат цитолитические гранулы с перфорином, уничтожают трансформированные (опухолевые) и инфицированные вирусами, а также чужеродные клетки.



Взаимосвязь неспецифического и специфического иммунитета



1. Антитела подключают механизмы неспецифического иммунитета: фагоцитоз, комплемент и т. д.
2. Т-хелперы, распознавая комплекс МНС-антиген, активируют секрецию цитокинов, стимулирующих синтез В-лимфоцитами антител, и последующее подключение воспаления и фагоцитоза к иммунному ответу через систему комплемента.

Т.о. защита от инфекции включает 3 линии:



1. Неспецифический иммунитет (сразу при внедрении микроба),
2. Образование антител и специфических лимфоцитов (специфическое распознавание антигена)
3. На заключительной стадии иммунного ответа снова подключается неспецифический иммунитет.



Аллергия



Выделяют 3 вида проявления аллергической реакции (измененной формы иммунного ответа):

- Гиперэргия
- Гипергия
- Анергия

Чаще гиперэргическая реакция и она имеет несколько видов проявлений.



Типы аллергических реакций

Тип	Механизм (этапы)	Проявления
1. Анафилактические или атопические реакции	Взаимодействие антигена с антителами (IgE, IgG4), связанными с поверхностью мембран клеток-эффекторов (тучные клетки, базофилы) → высвобождение медиаторов иммунного ответа из клеток: гистамина, фактора активации тромбоцитов (ФАТ), серотонина, лейкотриенов, цитокинов, простагландинов) → физиологическая реакция.	Анафилактический шок, Астма, Аллергический ринит, Уртикарная сыпь
2. Цитотоксические реакции	Взаимодействие антител (IgM, IgG, IgA) с компонентами клеточных мембран → активация комплемента → активация гранулоцитов, высвобождение цитокинов, лизосомальных энзимов → гибель и разрушение клеток	Иммуноцитопения (агранулоцитоз, тромбоцитопения, гемолитические анемии)
3. Реакции, опосредованные иммунным комплексом	Образование иммунного комплекса антиген-антитело и его преципитация в тканях → активация комплемента → аттракция полиморфноядерных лейкоцитов → высвобождение медиаторов иммунного ответа (катепсины Д и Е, цитокины, лизосомальные энзимы, O ₂ -радикалы) → цитотоксические реакции	Реакция Артюса, Гломерулонефрит, Пневмониты, Сывороточная болезнь и т.д.
4. Реакции, опосредованные клеточным и эффектами	Взаимодействие сенсibilизированных Т-лимфоцитов с антигеном → аттракция макрофагов к месту взаимодействия → высвобождение медиаторов иммунной реакции → физиологическая реакция	Контактные дерматиты, Экзема, Аутоиммунные реакции

Иммунологическая толерантность



Если у человека в ответ на проникновение чужеродного антигена нет антител, то говорят об иммунологической толерантности (снижение защиты организма).

Это используется в медицине для предотвращения отторжения трансплантата.

Для этого в кровь вводят большие дозы антигена – нормальные иммунные реакции подавляются.