

Государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«ПЕРВЫЙ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АКАДЕМИКА И.П. ПАВЛОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Кафедра иммунологии
(создана в 2015 году)

Мотивация к изучению иммунологии:

- Иммунология в настоящее время является одной из ключевых дисциплин современной медицины:
- Распространенность заболеваний, связанных с развитием в организме иммунопатологических процессов, велика. Среди них – аллергические; аутоиммунные заболевания; иммунодефицитные состояния, в том числе СПИД; болезни иммунной системы и ряд других.

Мотивация к изучению иммунологии:

- Знание иммунологии и умение оценить состоятельность механизмов защиты организма от носителей генетически чужеродной информации позволяет лечащему врачу успешно использовать иммуотропную терапию в контексте общих схем лечения пациентов, что во многих случаях повышает эффективность терапии и способствует более благоприятному прогнозу заболеваний.

Мотивация к изучению иммунологии:

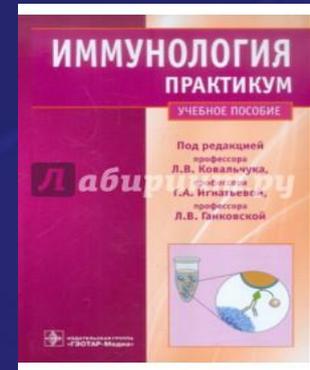
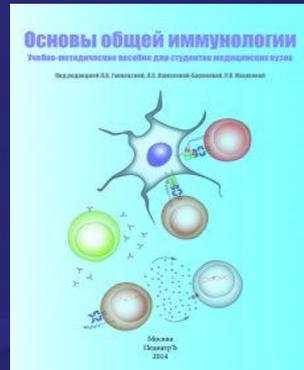
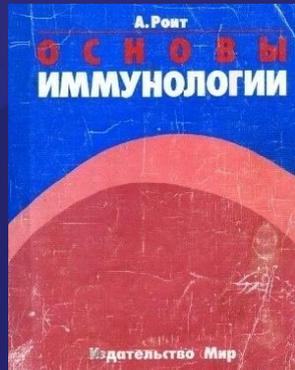
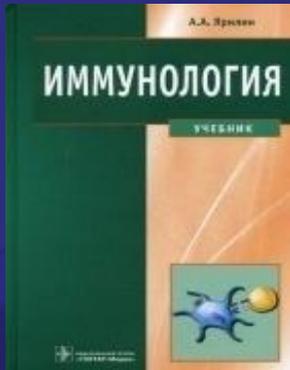
- Практически все заболевания человека имеют в своей основе иммунологические механизмы патогенеза.
- Лечащие врачи должны уметь оценить состояние иммунной системы организма пациента по клиническим проявлениям того или иного заболевания и (совместно с иммунологами) выявить имеющиеся нарушения защитных свойств организма пациента.

Предмет иммунологии.
История иммунологии.
Эволюция иммунной системы.
Структурно - функциональная
организация иммунной системы
человека.

Практические занятия.
Занятие № 1.

Литература:

- А.А. Ярилин «Иммунология. Учебник». М. 2010; А.
- Ройт «Основы иммунологии» М., Мир, 2010;
- «Основы общей иммунологии». Учебно-методическое пособие для студентов медицинских вузов. Под редакцией Л. В. Ганковской и соавт. Москва. ПедиатрЪ. 2014;
- «Иммунология. Практикум. Учебное пособие». Л.В. Ковальчук и соавт. ГЭОТАР - Медиа, 2014 .

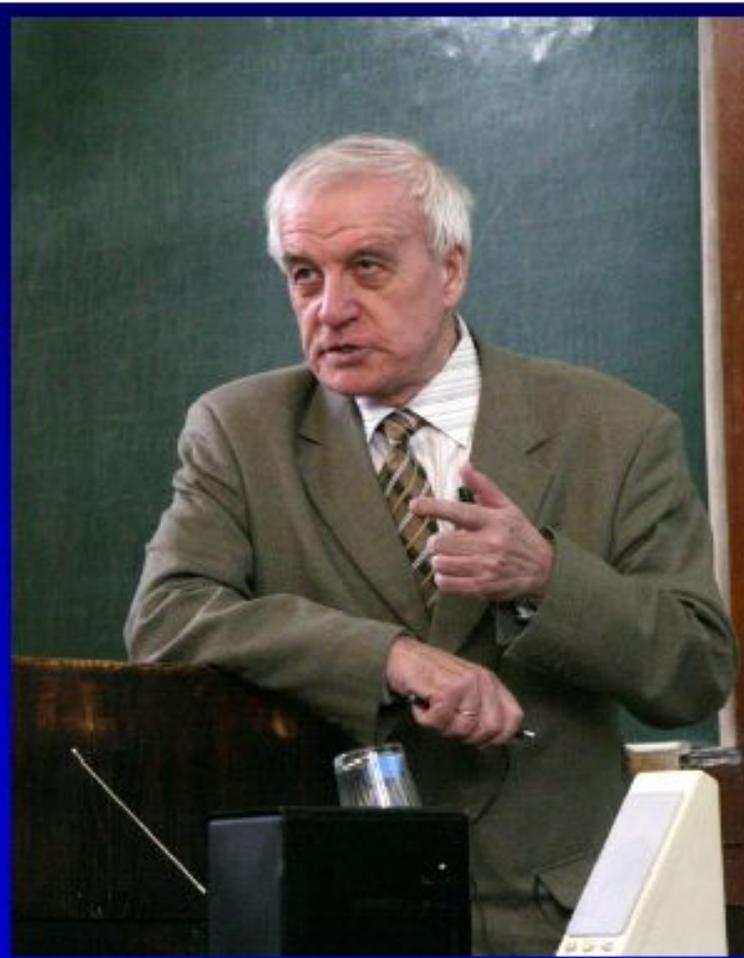


Контроль исходного уровня знаний: фронтальный опрос

1. Кто является основоположником иммунологии?
2. Труды каких ученых в области развития и становления иммунологии как науки Вам известны?
3. Что является предметом изучения иммунологии?
4. Каково строение иммунной системы?
5. Какие органы иммунной системы являются центральными, а какие – периферическими и почему?
6. Дайте определение понятию иммунитет. Назовите основные формы иммунитета.
7. Дайте характеристику врожденному иммунитету.
8. Дайте характеристику приобретенному иммунитету.
9. Что определяет специфичность приобретенного иммунного ответа?
10. Каким образом происходит взаимодействие врожденного и приобретенного иммунитета?

**«Иммунитет —
это способность
многоклеточных
организмов поддерживать
постоянство своего
макромолекулярного
состава путем удаления
чужеродных молекул...»**

А.А. Ярилин



Основатель иммунологии Луи Пастер (1822 – 1895)

1887 г. – доклад во Французской академии наук «Принципы профилактики инфекционных заболеваний ослабленными или убитыми возбудителями (куриная холера)».



Накопление знаний - эмпирика

- Эпидемия (греч. Epidemia; от греч. epi- над и demos- народ) – значительное распространение какой-либо инфекционной болезни, превышающее обычный для данной местности уровень заболеваемости.
- Пандемия (греч. pandemia; pan- всеохватывающий) – распространение инфекционной болезни на нескольких материках (более широкое, чем при эпидемии).

Древняя Русь (конец IX – середина XIII вв.)

- В русских летописях наряду с многочисленными описаниями болезней князей и представителей высшего сословия (бояр, духовенства) даны ужасающие картины больших эпидемий чумы и других заразных болезней, которые на Руси называли «мором». За период с XI по XVIII вв. в летописях упоминается о 47 «морах». Начинались они, как правило, в пограничных городах – Новгороде, Пскове, Смоленске, через которые проезжали иноземные купеческие караваны.

Западная Европа в период раннего и развитого средневековья (V-XV в.в.)

Широкому распространению многих заразных болезней способствовали крестовые походы – военно-колониционные компании европейцев в странах Восточного Средиземноморья (1096-1270 гг.) Во время крестовых походов наиболее широкое распространение получила проказа (греч. lepra).

Лазареты - лепрозории

- в XII в. в связи с тяжелыми последствиями крестовых походов был создан монашеский орден для призрения прокаженных – орден Св. Лазаря, после чего приюты для прокаженных стали называться лазаретами (итал. lazaretto). В эпоху Возрождения в связи с улучшением санитарного быта городов лепра в Западной Европе почти полностью исчезла.

Чума: 3 пандемии

- Первая – «чума Юстиниана», которая, выйдя из Египта, опустошила почти все страны Средиземноморья и держалась около 60 лет.
- Вторая и самая зловещая в истории Западной Европы пандемия чумы – «черная смерть» середины XIV в.
- Третья – пандемия чумы, начавшаяся в 1892 г. В Индии (где погибло более 6 млн человек) и отразившаяся эхом в XX в. на Азорских островах, в Южной Америке и других районах земного шара, где долго не умолкал ее черный звон.



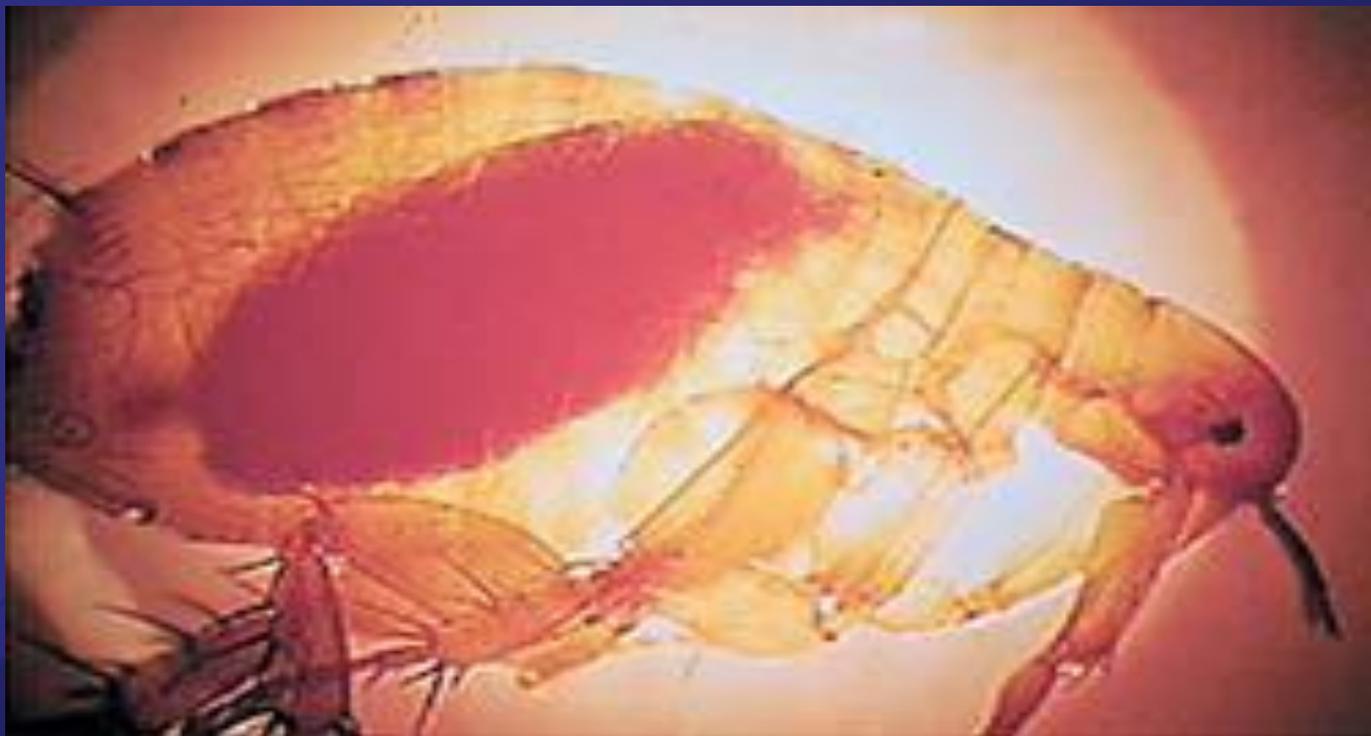
Карантин

- Задолго до разработки научного обоснования мер борьбы с инфекционными болезнями в средневековой Европе стали применять закрытие гаваней, задержание людей и товаров на прибывавших кораблях в течение 40 дней, откуда и возник термин «карантин» (итал. Quarantena; от quaranta gironi – сорок дней).

Возбудитель

- Чумная палочка может жить в крови по крайней мере 235 видов млекопитающих, принадлежащих к восьми отрядам, но самая распространенная ее среда обитания — грызуны.
- Передается инфекция от грызунов человеку при укусе блохи.

Азиатская крысиная блоха *Xenopsylla cheopis* передает чумную палочку от крыс к людям



Кто выживал?

- Выживали больные бубонной формой: пока в бубоне идет борьба возбудителя с иммунной системой, температура тела больного достигает 40 градусов С и выше. И тем не менее даже в отсутствие эффективного лечения больной еще не был обречен,
- Так как в редких случаях бубоны самопроизвольно прорывались, изливая свое содержимое наружу, после чего начиналось медленное выздоровление. Все те немногие, кому во времена средневековых эпидемий удалось перенести чуму и остаться в живых, болели именно бубонной чумой. Повторно они не заболевали.
- Их в дальнейшем использовали для ухода за больными чумой.

Чума: смертность в XIV веке

- В Кесари никто не остался живым,
- в Неаполе умерло около 60 тыс. человек,
- в Генуе – 40 тыс. (50% населения),
- в Венеции – 100 тыс. (70 %),
- в Лондоне – 90 %.
- Живые не успевали хоронить мертвых.
- Всего на Земном шаре в XIV в. погибло от чумы более 50 млн. человек.

Западная Европа в эпоху Возрождения (XV-XVII вв.): оспа

- Конкистадоры использовали инфицированную оспой одежду в целях истребления непокорных аборигенов. В этой бактериологической войне погибли миллионы коренных жителей, многие районы Америки совершенно обезлюдели.
- Смертность от оспы в Европе была чрезвычайно высокой:
- до введения оспопрививания по методу Э. Дженнера (1796 г.) только в Европе ежегодно оспой заболело около 10 млн человек, из которых умирало от 25 до 40%.

Эдвард Дженнер (1749—1823 г.г.)

- Идея прививки «оспы коров» возникла у молодого Дженнера в разговоре с пожилой дояркой, руки которой были покрыты кожными высыпаниями.
- На вопрос Дженнера, не больна ли она натуральной оспой, крестьянка ответила, что этой болезни этой у нее быть не может, поскольку она уже переболела оспой «коровьей».
- Прошло много лет, прежде чем Дженнер решился на эксперимент.

Эдвард Дженнер (1749—1823 г.г.)

- Он провел его 14 мая 1796 г., привив восьмилетнему мальчику Джеймсу Фиппсу содержимое (лимфу) пустулы с руки крестьянки Сары Нельме, заразившейся коровьей оспой.
- Полтора месяца спустя (1 июля 1796 г.) Дженнер ввел Джеймсу лимфу из пустулы больного натуральной оспой— мальчик не заболел.
- Повторные попытки заразить мальчика оспой спустя несколько месяцев, а затем и пять лет, также не вызвали никаких симптомов заболевания — Джеймс Фиппс стал невосприимчивым к натуральной оспе.

Луи Пастер (1822 - 1895 г.г.)

- Выдающийся французский ученый, химик и микробиолог, основоположник научной микробиологии и иммунологии.
- Куриная холера стала первым инфекционным заболеванием, на модели которого Пастер впервые сделал экспериментально обоснованный вывод: *«первое заболевание предохраняет от последующего»*.
- Отсутствие рецидива инфекционной болезни после прививки Пастер определил как «иммунитет» (лат. *immunitas* — освобождение от чего-либо).

Эмиль Адольф фон Беринг (Emil Adolf von Behring) (1854 – 1917г.г.)

- Нобелевская премия
- 1901 г.
открытие защитных
свойств противостолбнячной
и противодифтерийной
сывороток.



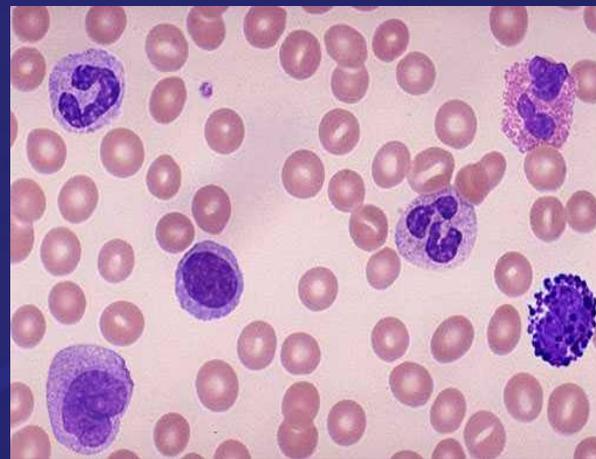
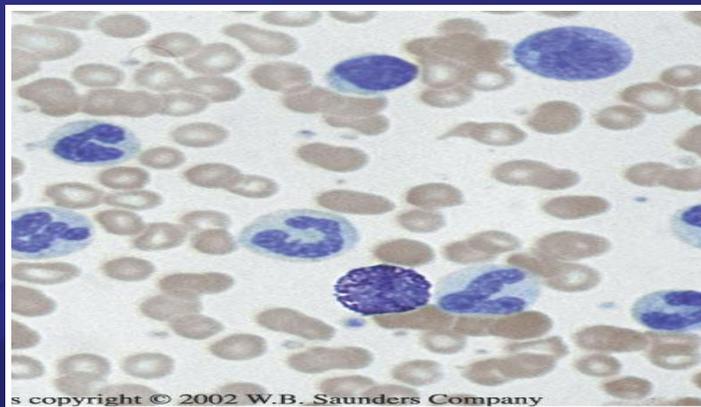
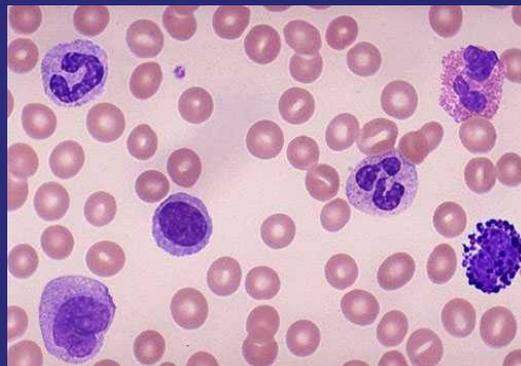
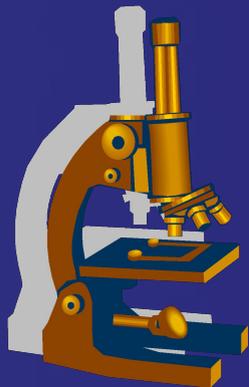
Э. фон Беринг

И.И.Мечников (1845 – 1916 г.г.)

Нобелевская
премия
1908 г.
за фагоцитарную
теорию
иммунитета.



Клетки крови – «микрофаги и макрофаги»



Генрих Герман Роберт Кох (Robert Koch) (1843 – 1910 г.г.)

В 23 года окончил университет .

Работал врачом полевого госпиталя –
лечение холеры, брюшного тифа
(Франко-Прусская война)

– освоил микроскопию,
пришел к выводу, что
микроорганизмы

могут вызывать болезни
человека (еще до Пастера).

Роль *Bacillus anthracis* –
сибирская язва КРС и овец.

1881 г. – методы изучения
патогенов на твердых средах.

24 марта 1882 г. - возбудитель
туберкулеза.

1890 г. – туберкулин.



ПАУЛЬ ЭРЛИХ (Paul Ehrlich) (1854–1915 г.г.)

- Нобелевская премия 1908 г. Немецкий врач и бактериолог:
- Процессы дыхания в тканях.
- Разные формы лейкоцитов.
- Роль костного мозга в кроветворении.
- Тучные клетки.
- Способ окрашивания возбудителей туберкулеза.
- Лечение сифилиса мышьяком.
- Экспериментальный опухолевый рост.



Вехи «инфекционной иммунологии»

Э. Дженер 1766 г.

Л. Пастер 1887 г.

Э.Беринг 1901г.

Р. Кох 1905 г.

П. Эрлих 1908 г.

И.И.Мечников 1908 г.

Вехи «неинфекционной иммунологии»

Бернет – клонально –селекционная
теория.

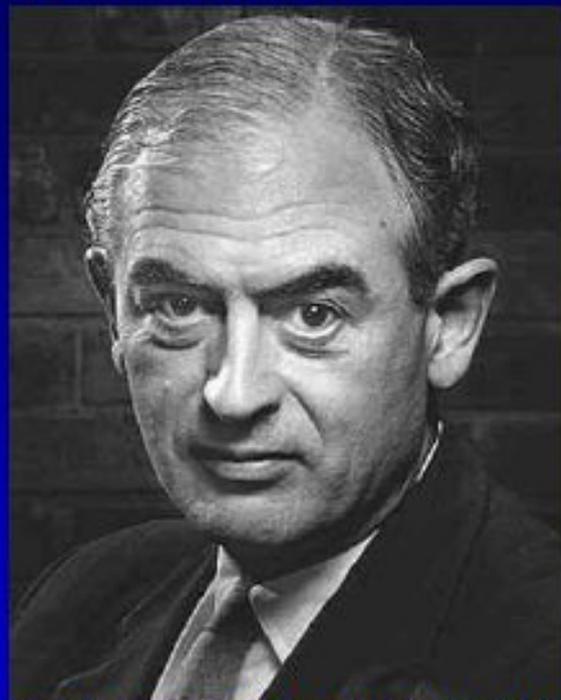
Медавар – толерантность.

Снелл, Дассе, Бенацераф - МНС.

Нобелевская премия 1960 г.



Ф. Макфарлейн Бёрнет (Burnet)
(1899 – 1985)
Селекционно-клональная
теория иммунитета



Питер Медавар (Medawar) (1915-1987)
Доказательство иммунологической
природы отторжения алло-
трансплантатов. Открытие
иммунологической толерантности.

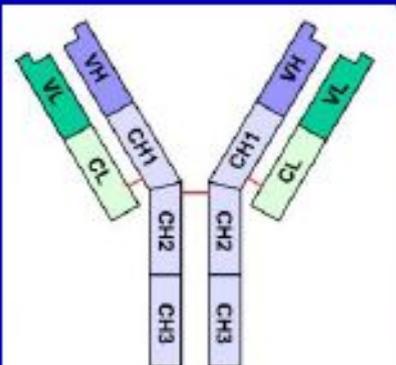


Нобелевская премия 1972 г.

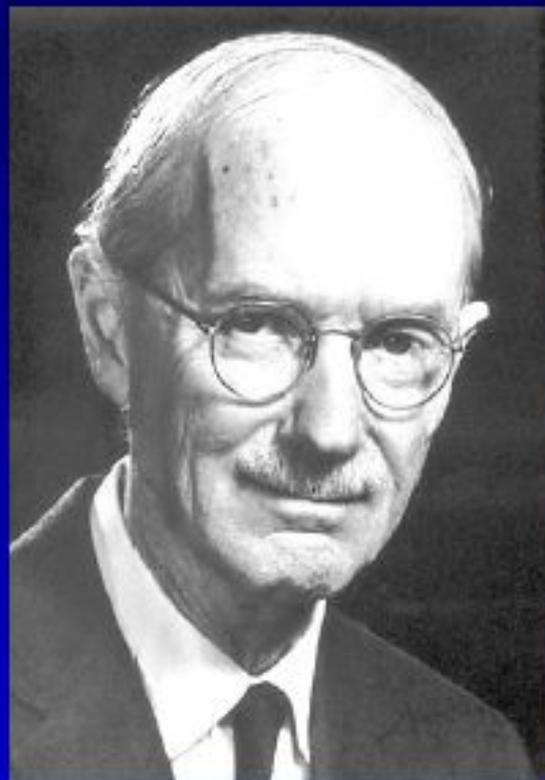
Джералд Эдельман (Edelman)
(р. 1929)

Роберт Портер (Porter) (1917-1985)

За установление пространственной
структуры иммуноглобулинов - антител



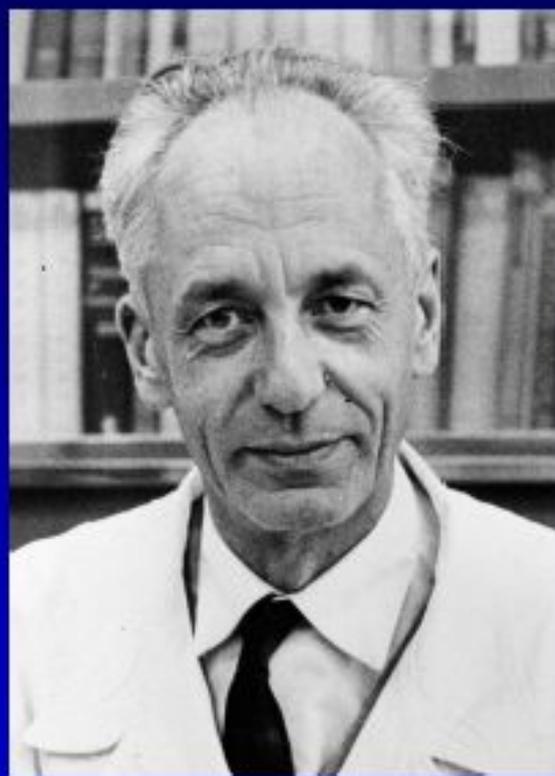
Нобелевская премия 1980 г.



Джордж Снелл (Snell) (1903-1996)

Открытие главного комплекса гистосовместимости (H-2 мышей)

(совместно с Б. Бенацерафом)



Жан Доссе (Dausset) (1916-2009)

Обоснование и описание системы МНС человека – HLA. Установление роли HLA в практике трансплантаций и заболеваний.

История развития иммунологии

- Далее – лавинообразное накопление знаний с привлечением новых методов исследования (биохимических, биофизических, молекулярно-биологических, электронномикроскопических и ряда других).
- В последние 25 лет – революционный прогресс развития иммунологии – цитокины, рецепторы, антагонисты, внутриклеточные сигналы и т. д.

Иммунитет и иммунная система - определения

- Иммунитет - способ защиты организмов от живых тел или веществ, несущих признаки генетически чужеродной информации (проникающие извне или образующиеся в организме).
- Иммунная система - специализированная система органов и тканей, обеспечивающая иммунитет.

Основные виды иммунитета: врожденный и адаптивный

- Врожденный иммунитет:

Наследственно закрепленная система защиты многоклеточных организмов от любых патогенных/непатогенных микроорганизмов и продуктов тканевого повреждения.

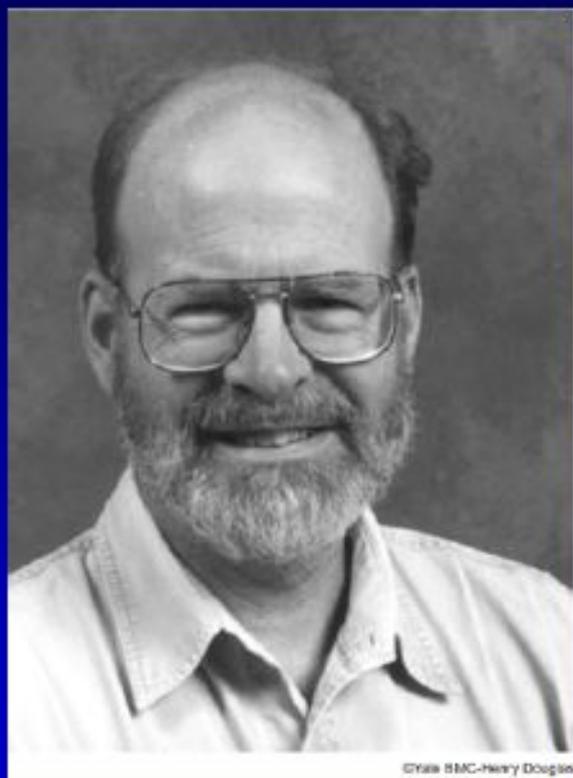
Существует до проникновения чужеродных объектов в организм ; представлен у всех видов –как беспозвоночных, так и у позвоночных животных.

Имеет клеточные и гуморальные механизмы.

Основные клетки –миелоидного происхождения.

Адаптивный иммунитет

- Адаптивный иммунитет - развивается в ответ на проникновение антигенов в организм извне (вирусы; бактерии; простейшие; грибы) – либо в ответ на собственные клетки, которые приобрели свойства чужеродности (вирусная трансформация и опухолевый рост).
- Существует только у позвоночных животных.
- Реализуется с помощью клеточных и гуморальных факторов.
- Основные клетки- Т и В-лимфоциты.



Чарльз Джейнуэй

Janeway CA. Approaching the asymptote? Evolution and revolution in immunology. Cold Spring Harb Symp Quant Biol. 1989; 54, Part 1:1-13.

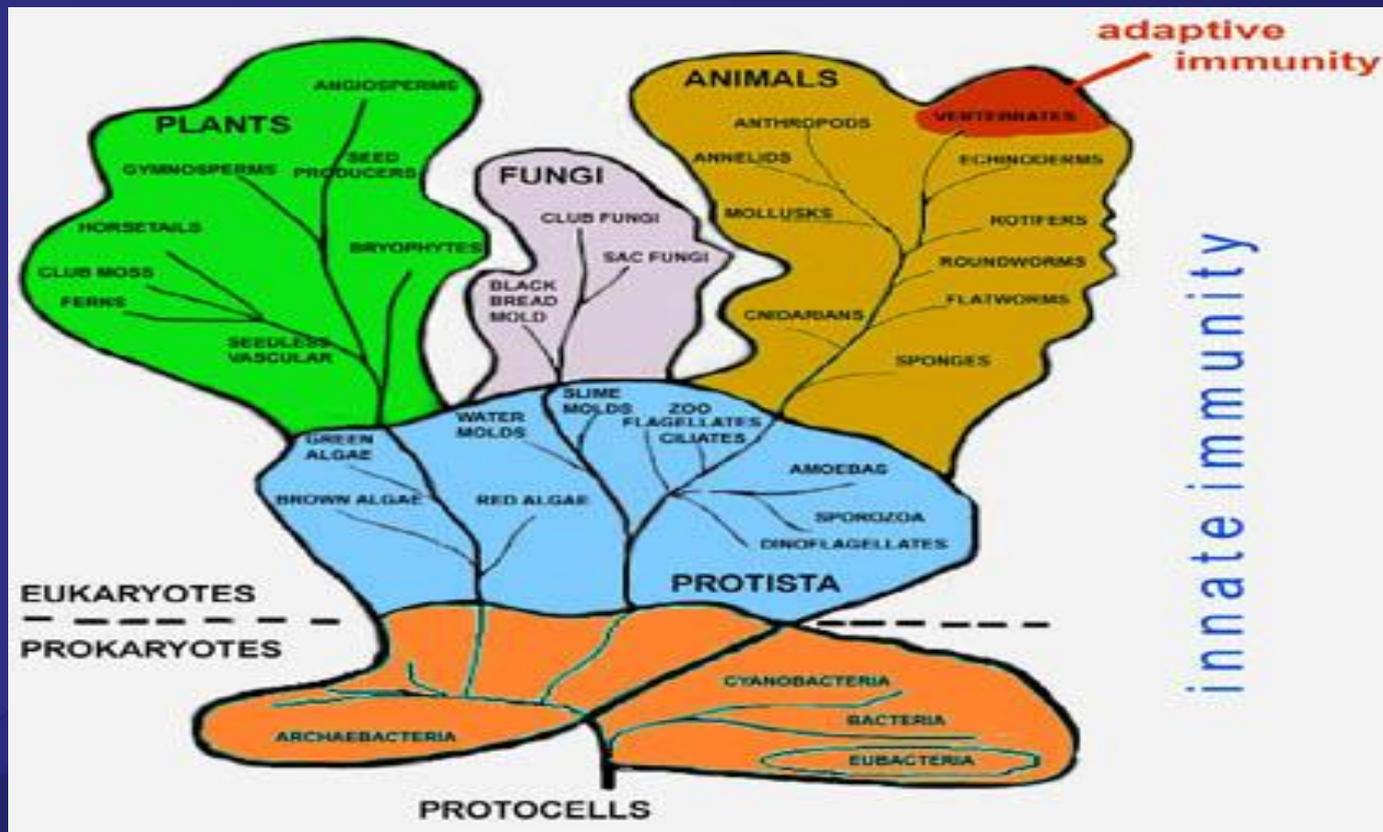
Врожденный иммунитет

Врожденный иммунитет защищает все виды живых существ ; адаптивный иммунитет присутствует только у позвоночных.

Врожденный иммунитет является главной системой распознавания (сенсором) «чужого» и – одновременно - первой линией защиты от этого «чужого».

«Врожденное распознавание чужого» является условием развитию адаптивного иммунного ответа на антиген.

Филогенетическое дерево эволюции иммунной системы (Dr. Nadia Danilova.)

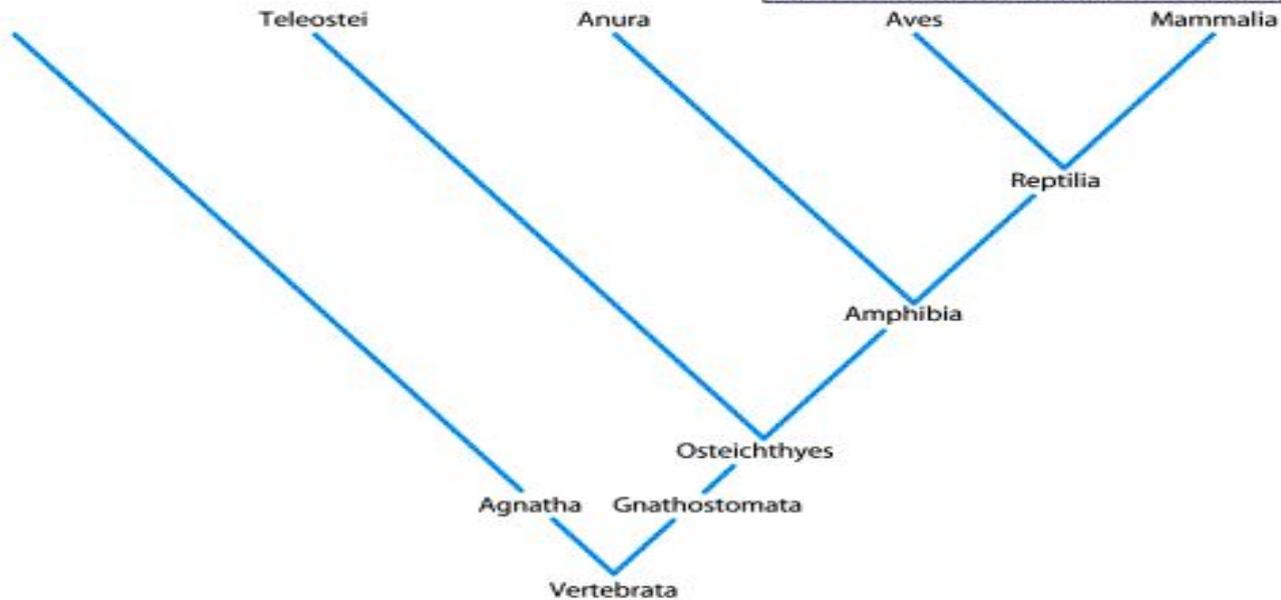
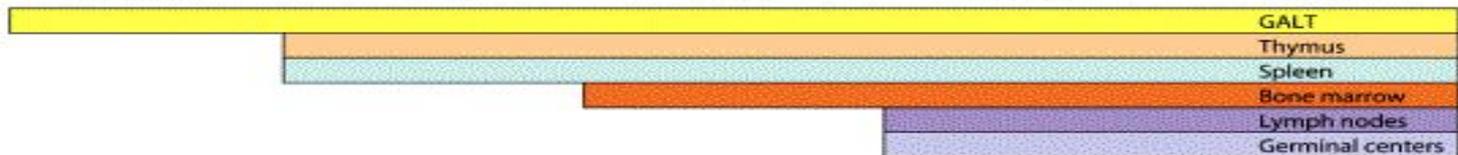
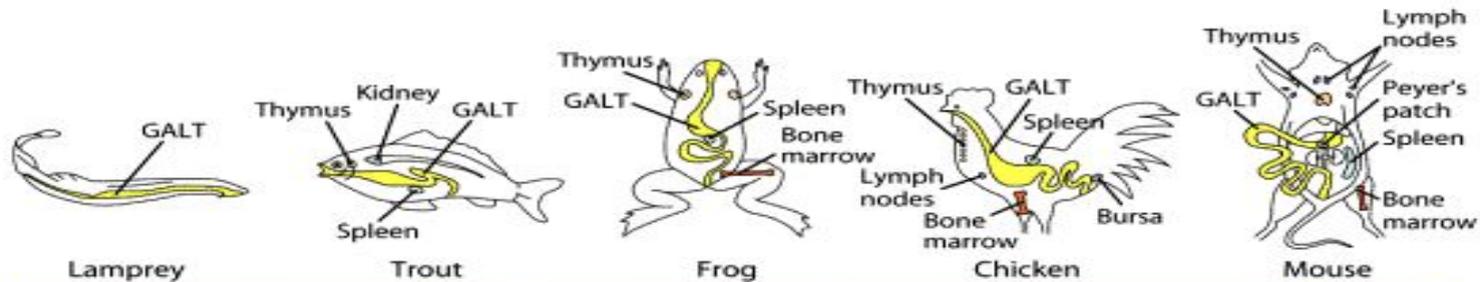


Эволюционная иммунология

- Наука, изучающая механизмы становления иммунной защиты в филогенезе.
- Сравнительный подход позволяет понять, какие механизмы защиты являются наиболее древними, какие появились позже в филогенезе.

Органы иммунитета у позвоночных

- Костный мозг и тимус;
- Селезенка;
- Лимфоузлы;
- Иммунная система, ассоциированная со слизистыми оболочками (мукозальный иммунитет).



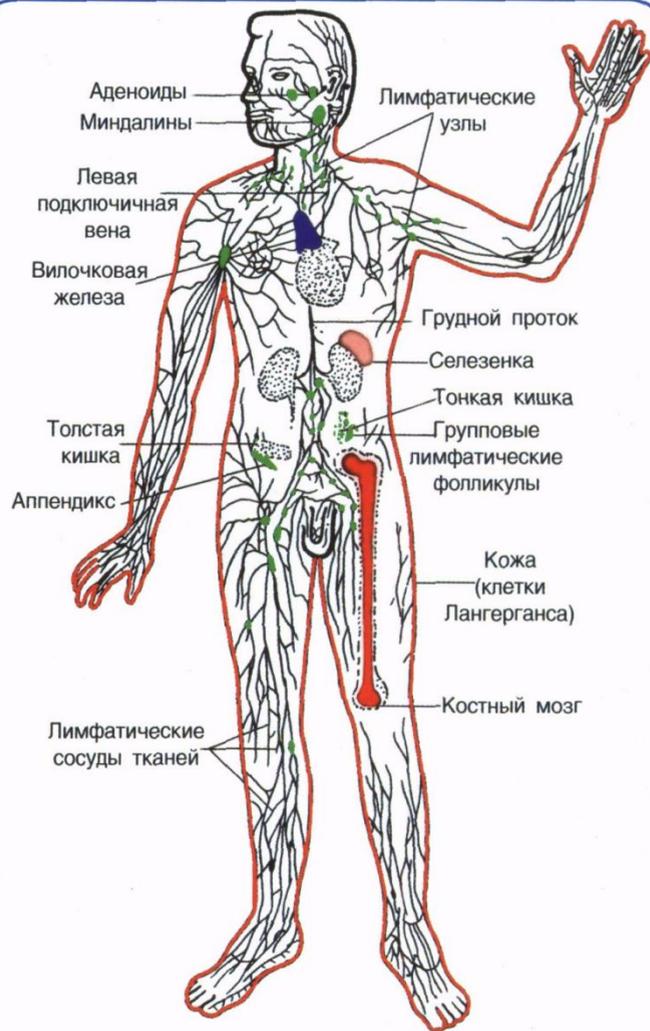
Иммунная система человека

- В центральных органах иммунной системы (красном костном мозге и тимусе) происходит антигеннезависимый процесс дифференцировки лимфоцитов.

В периферических органах – антигензависимый этап дифференцировки лимфоцитов и непосредственное осуществление эффекторных механизмов иммунной защиты организма от носителей генетически чужеродной информации.

Периферические органы иммунной системы

- Периферические органы иммунной системы расположены по регионарному принципу: контроль определенной части тела.
- Лимфатические узлы(ЛУ): каждый ЛУ контролирует определенную часть тела, от которой к ЛУ поступает лимфа.
- Селезенка –барьер на пути тока крови.
- Лимфоидные органы, непосредственно контактирующие с барьерными тканями – слизистыми оболочками и с кожей.



Основные свойства иммунной системы человека:

- Высокая специфичность (избирательное взаимодействие с каждым антигеном или его частью).
- Высокая чувствительность (распознавание антигена на уровне отдельных молекул).
- Клональный принцип организации (на конкретный антиген отвечает только один клон лимфоцитов).
- Иммунологическая память (способность иммунной системы отвечать ускоренно и усиленно на повторное введение антигена).
- Иммунологическая толерантность (специфическая невосприимчивость к некоторым антигенам, в том числе к антигенам собственного организма).

Основные свойства иммунной системы человека:

- Рециркуляция клеток иммунной системы (перемещение клеток из центральных органов в периферические; из крови- в лимфатическую систему; в ткани и органы и т.д.) - функция иммунного надзора; встреча со «своим антигеном»; единство функционирования клеток иммунной системы.
- Двойное распознавание антигена Т-лимфоцитами - уникальная способность Т-лимфоцита распознавать «чужое» –часть антигена –в контексте «своего» - в молекуле главного комплекса гистосовместимости (МНС или HLA).
- Регуляторное действие иммунной системы на другие системы организма – единство нейро – эндокринно - иммунных взаимодействий в поддержании гомеостаза организма.

Вопросы по занятию №1

- Дайте определение понятию «иммунитет».
- Какова основная функция иммунной системы?
- Перечислите чужеродные агенты, которые являются объектами иммунного ответа.
- Каковы основные этапы эволюции иммунной системы?
- Каково строение иммунной системы человека?
- Назовите центральные органы иммунной системы. Почему они называются центральными? Какие процессы в них происходят?
- Назовите периферические органы иммунной системы. Какие процессы развиваются в периферических органах?
- Перечислите и охарактеризуйте основные виды иммунного ответа.
- Каковы основные различия врожденного и приобретенного иммунитета?
- Перечислите основные свойства иммунной системы человека.

Тестовые задания к занятию №1

1. К центральным органам иммунной системы не относятся:

- Селезенка
- Аппендикс
- Поджелудочная железа
- Тимус
- Красный костный мозг

2. К периферическим органам иммунной системы не относятся:

- Селезенка
- Аппендикс
- Поджелудочная железа
- Тимус
- Красный костный мозг

Тестовые задания к занятию №1

3. В центральных органах иммунной системы происходит:

- Антигеннезависимая дифференцировка лимфоцитов
- Активация системы комплемента
- Антигензависимая дифференцировка лимфоцитов
- Распознавание антигена
- Иммунный ответ

4. В периферических органах иммунной системы происходит:

- Антигеннезависимая дифференцировка лимфоцитов
- Активация системы комплемента
- Антигензависимая дифференцировка лимфоцитов
- Пролиферация клонов лимфоцитов
- Иммунный ответ

Тестовые задания к занятию №1

5. Врожденный иммунитет:

- Присутствует только у беспозвоночных
- Присутствует только у позвоночных
- Присутствует у беспозвоночных и у позвоночных
- Присутствует только у хордовых
- Присутствует только у амфибий

6. К клеточным элементам врожденного иммунитета относятся:

- В-лимфоциты
- Т-лимфоциты
- Т и В-клетки памяти
- Естественные киллеры
- Клетки моноцитарно-макрофагального ряда

Тестовые задания к занятию №1

7. К клеточным элементам адаптивного иммунитета относятся:

- В-лимфоциты
- Т-лимфоциты
- Т и В-клетки памяти
- Естественные киллеры
- Клетки моноцитарно-макрофагального ряда

8. Илья Ильич Мечников создал:

- Гуморальную теорию иммунитета
- Клеточную теорию иммунитета
- Фагоцитарную теорию иммунитета
- Теорию малигнизации
- Теорию генетической предрасположенности к заболеваниям

Тестовые задания к занятию №1

9. Кто является основоположником иммунологии:

- И.И.Мечников
- И.П. Павлов
- Э.Дженер
- Л.Пастер
- П.Эрлих

10.Иммунная система выполняет функции:

- Поддержания генетического постоянства организма на протяжении всей жизни
- Защиты организма от носителей генетически чужеродной информации
- Обеспечения интеграции нейро-гуморально- иммунной систем
- Уничтожения вируstrансформированных и малигнизированных клеток
- Распознавания и элиминации патогенов.

Подготовка к занятию №2

- предлагается к самостоятельной ознакомительной работе тема практического занятия №2:
- « Врожденный и приобретенный иммунитет. Клеточные и гуморальные факторы».