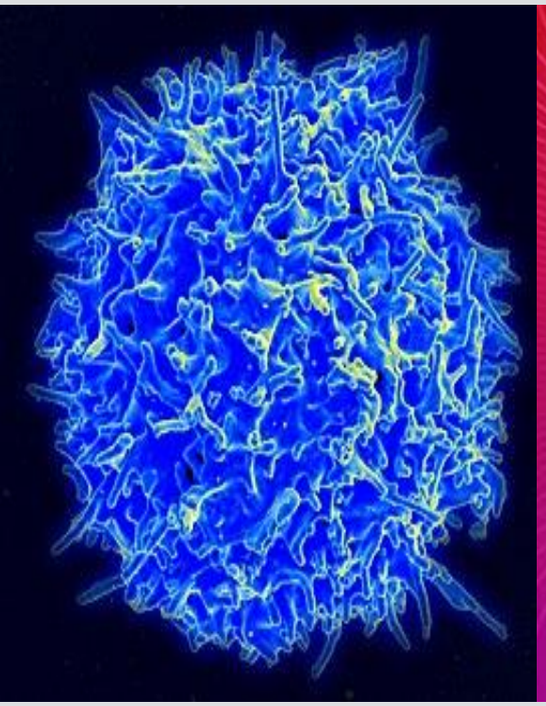
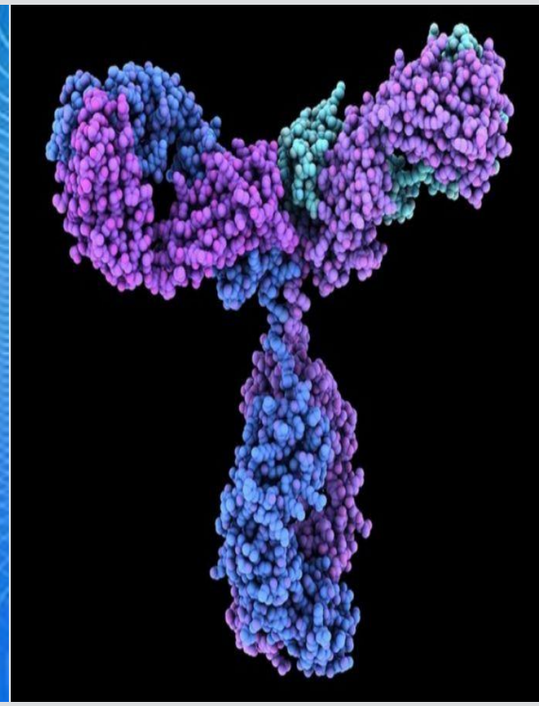
Кафедра мікробіології, вірусології та імунології

Дисципліна «Клінічна імунологія та алергологія»,
спеціальність Технології медичної діагностики та лікування

ТЕМА ЛЕКЦІЇ
«Морфофункціональна характеристика імунної системи»



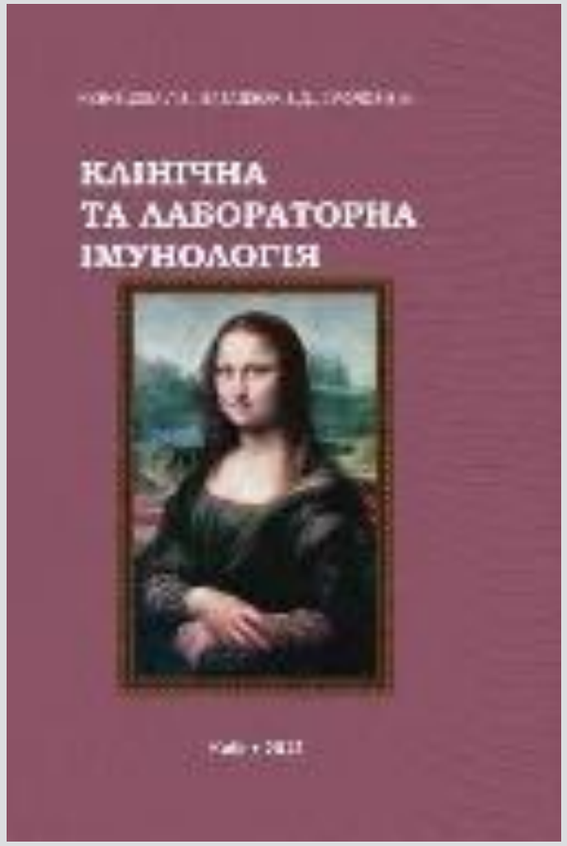


Морозенко Дмитро Володимирович
доктор ветеринарних наук, доцент кафедри

ПЛАН ЛЕКЦІЇ

1. Поняття про імунітет. Будова і функції імунної системи.
2. Механізми реалізації імунної відповіді. Класи імуноглобулінів.
3. Роль апоптозу в імунних процесах.
4. Вікові особливості імунної відповіді.

СПИСОК РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ



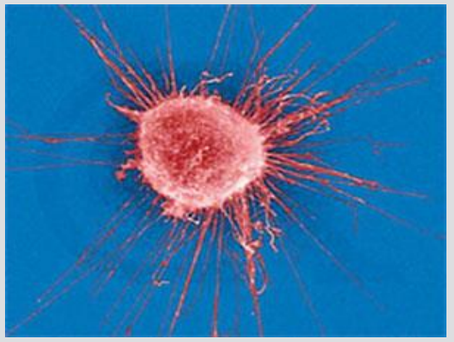
- Імунологія: учебник. Кузнецова Л.В., Бабаджян В.Д., Харченко Н.В. Вінниця, 2013. 565 с. https://nmapo.edu.ua/images/FakTer/KafKlimAle/Imunologiy.pdf
- Клінічна імунологія та алергологія: посібник для практичних занять. В.В. Чоп’як, Г.О. Потьомкіна, А.М. Гаврилюк. Медицина, 2017. 224 с.
- Клінічна та лабораторна імунологія. Кузнецова Л.В., Бабаджан В.Д., Фролов В.М. Киев, Полиграф-плюс, 2012. 992 с. https://nmapo.edu.ua/images/FakTer/KafKlimAle/KlinihLaborImunolog.pdf
- Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. Електронний журнал для лікарів-практиків. Виходить 8 разів на рік. https://kiai.com.ua

Імунітет (лат. immunitas – вільний, захищений) – здатність багатоклітинних мікроорганізмів підтримувати сталість внутрішнього середовища (гомеостаз), а саме, сукупність захисних механізмів, які допомагають організму боротися з чужорідними чинниками: бактеріями, вірусами, найпростішими, гельмінтами, їхніми токсинами, різноманітними хімічними речовинами, тощо.

Основними функціями імунної системи є:

1) **Інактивація, руйнування та виведення (елімінація) речовин, які поступають зовні, а також патогенних мікроорганізмів** – бактерій, вірусів, найпростіших, гельмінтів, грибів).

2) **Знищення ендогенних молекул, які постійно утворюються в самому макроорганізмі** – старих, дефектних, трансформованих (пухлинних) клітин, тобто, імунних нагляд за власними клітинами.



3) **Регуляція різноманітних функцій організму шляхом утворення антитіл до білків-переносників, гормонів, рецепторів та іншим сигнальним молекулам, а також шляхом продукції цитокінів** – білків активованих клітин імунної системи, які забезпечують клітинні взаємодії.

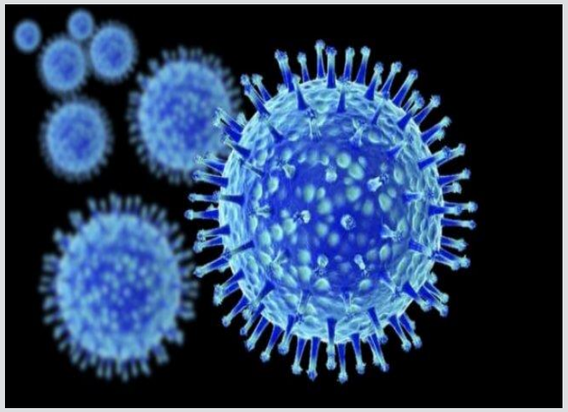
Імунна система має головне завдання в організмі – розпізнавання «своїх» та «чужих» (або «неправильних своїх») макромолекул і клітин для подальшого їх знищення або ізоляції. Такі макромолекули називаються **антигенами.**

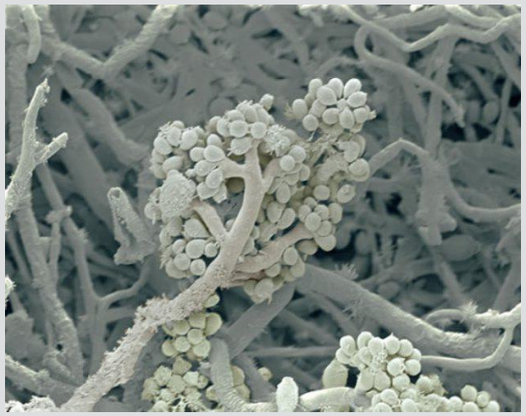
Антигени – це речовини, які розпізнаються специфічними антитілами (імуноглобулінами) та Т-лімфоцитами і спричиняють імунну відповідь.

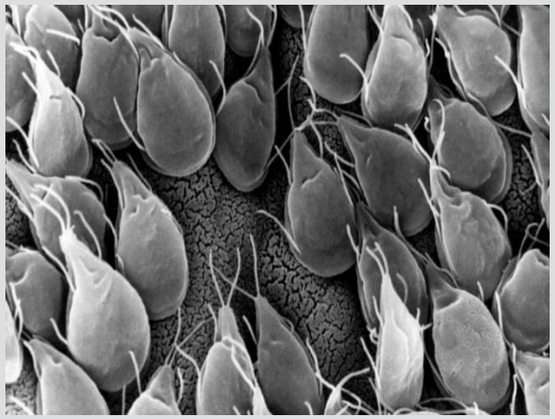
Для характеристики антигену використовуються поняття «імуногенність» та «антигенність»

Імуногенність – це здатність антигену спричиняти імунну відповідь.

Антигенність – здатність антигену зв’язуватись із антитілом.







КЛАСИФІКАЦІЇ ІМУНІТЕТУ

ІМУНІТЕТ

Вроджений (неспецифічний, спадковий)	Набутий (специфічний, адаптивний)	
зумовлений здатністю ідентифікувати та знешкоджувати різні патогени до першої зустрічі з ними. Реалізується в більшому ступені клітинами мієлоїдного ряду, не має суворої специфічності до антигенів, не має пам’яті про первинний контакт з антигеном Приклади: бар’єри організму (шкірний, слизові оболонки), система комплементу, фагоцитоз	Здатен розпізнавати та реагувати на індивідуальні антигени, до реакції залучаються лімфоцити, є імунологічна пам'ять та можлива аутоагресія	
	Набутий активний утворення імуноглобулінів антитіл після перенесеного захворювання або введення вакцини	**Набутий пасивний** введення сироватки, яка містить готові антитіла, або передача новонародженому з молозивом, або внутрішньоутробно

ІМУНІТЕТ

Природний			Штучний	
Вроджений присутній від народження	**Набутий** після перенесеного захворювання		**Активний** утворення антитіл після введення вакцини	**Пасивний** введення в організм сироватки з готовими антитілами
	Активний утворення антитіл в організмі	Пасивний передача антитіл з молозивом матері або внутрішньоутробно		

Імунна відповідь – реакція клітин імунної системи за участю Т- і В-лімфоцитів, яка розвивається у результаті контакту з «чужими» або зміненими антигенами.

Набутий імунітет високоспецифічний по відношенню до кожного конкретного збудника. Крім того, кожна повторна зустріч з патогенним мікроорганізмом не призводить до змін вродженого імунітету, але підвищує рівень набутого: імунна система наче б то «запам'ятовує» збудника, щоб далі запобігти виникненню інфекції.

Наприклад, у людей, які перенесли кір та дифтерію часто виникає довічна несприятливість до цих захворювань.

Специфічність і пам'ять – дві основні властивості специфічного (набутого, адаптивного) імунітету.

Вони полягають у тому, що організм реагує на повторний контакт з тим самим антигеном більш ефективно, ніж на первинний, тобто, антитіла утворюються швидше та у більшій кількості.

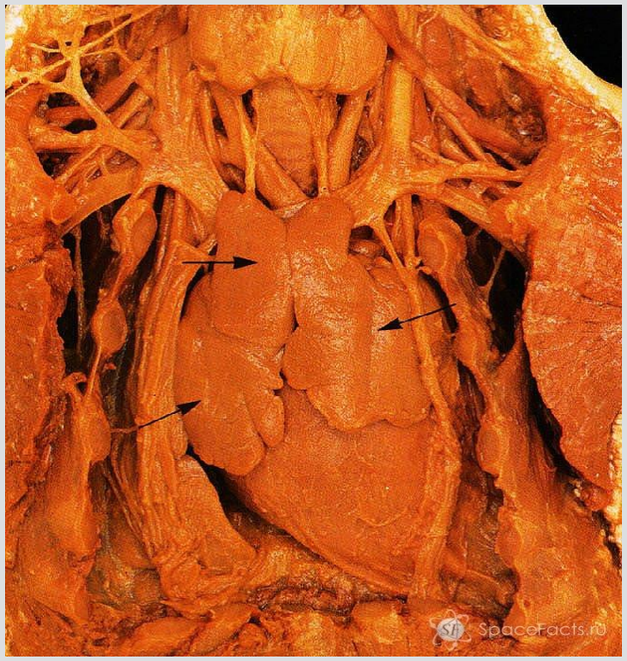
ОРГАНИ ІМУННОЇ СИСТЕМИ

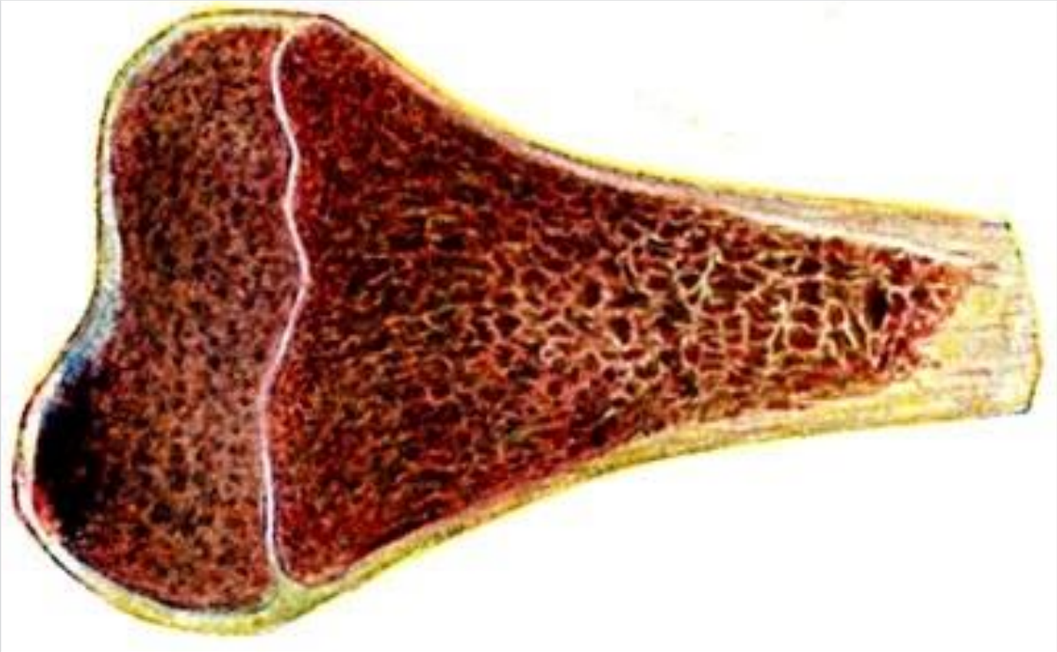
А) ***Центральні органи імунної системи*** (тимус, червоний кістковий мозок, під час внутрішньоутробного періоду – печінка):

В тимусі **відбувається дозрівання лімфоцитів.**

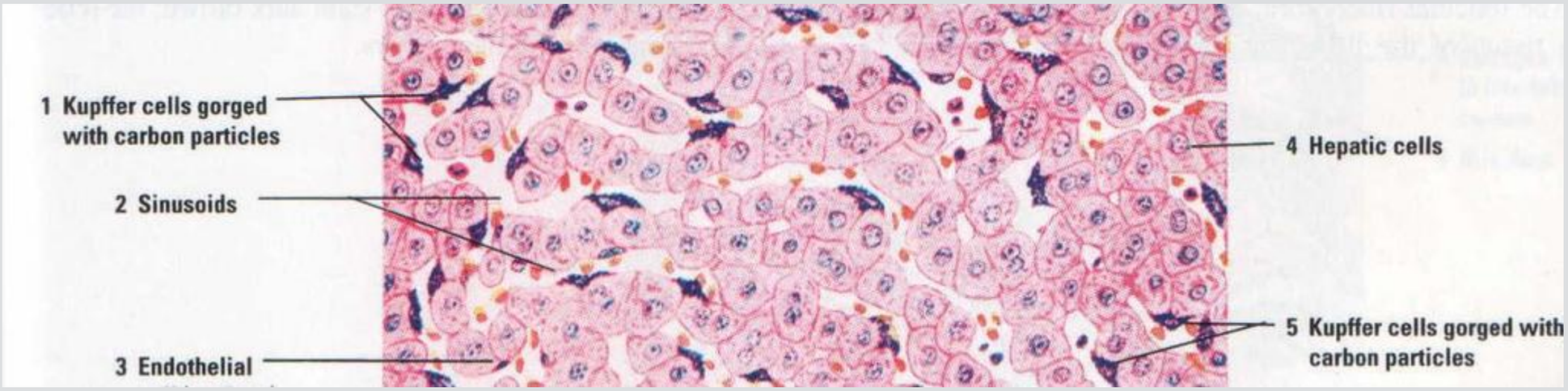
У червоному кістковому мозку **формуються стовбурові клітини, які диференціюються у лімфоцити, гранулоцити, моноцити, еритроцити**

Печінка плода (фетальна печінка) **виграє важливу роль у кровотворенні плода і розглядається як орган імунної системи. У фетальній печінці та кров'яних острівцях жовточного мішка на 3–8 тижні ембріогенезу з'являються перші стовбурові клітини. Найбільше значення має печінка для розвитку, дозрівання та диференціювання В-лімфоцитів.**

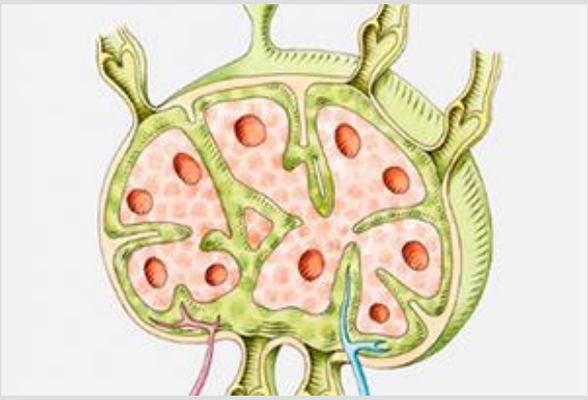


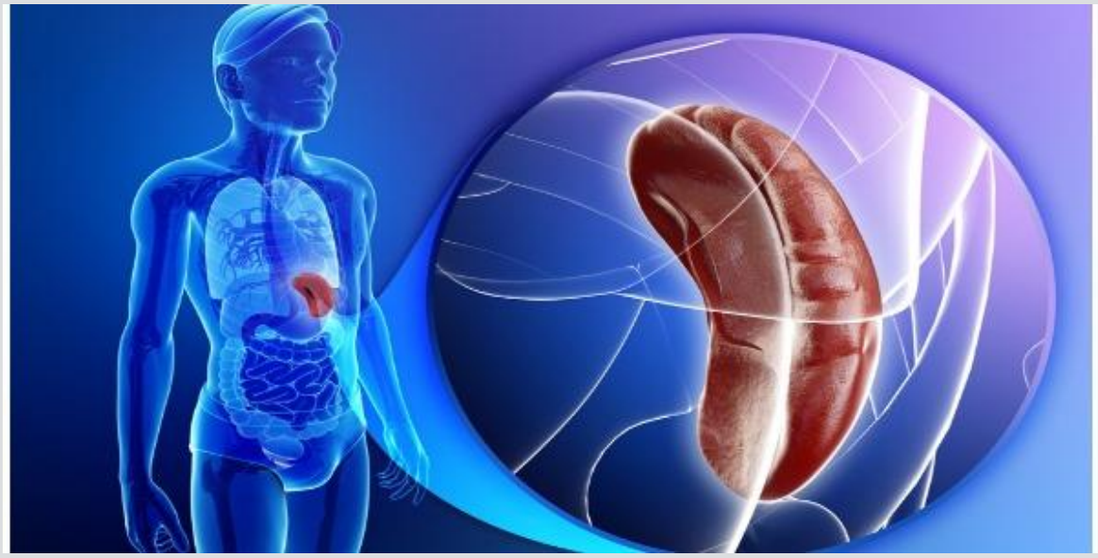


- *У печінці дорослої людини* міститься значна кількість фіксованих макрофагів (зірчастих клітин, клітин Купфера) та лімфоцитів.
- Макрофаги печінки здатні до фагоцитозу циркулюючих в крові імунних комплексів (ЦІК), а також бактерії та ендотоксини, які з'являються у крові при інфекційних захворюваннях та різних ураженнях слизової оболонки кишечника.
- Макрофаги печінки й гепатоцити синтезують різні білкові молекули, які виконують важливі функції у реакціях неспецифічного імунітету: білки системи комплементу, С-реактивний білок, сироватковий попередник амілоїду та інші.
- Синтез даних протеїнів раптово посилюється під час зростання в крові концентрації ІЛ-2 та ФНП-α, що спостерігається при різних захворюваннях, які характеризуються активацією імунної системи та запаленням.
- Реакції специфічного імунітету забезпечуються в печінці лімфоцитами, які циркулюють кровоносними та лімфатичними судинами печінки.



Б) ***Периферичні органи імунної системи***
(лімфатичні вузли, селезінка, дифузні скупчення лімфоїдної тканини): містять зрілі лімфоцити.
Лімфоцити, рухаючись кровоносними й лімфатичними судинами, отримують інформацію про антигени та передають її в центральні органи імунної системи.

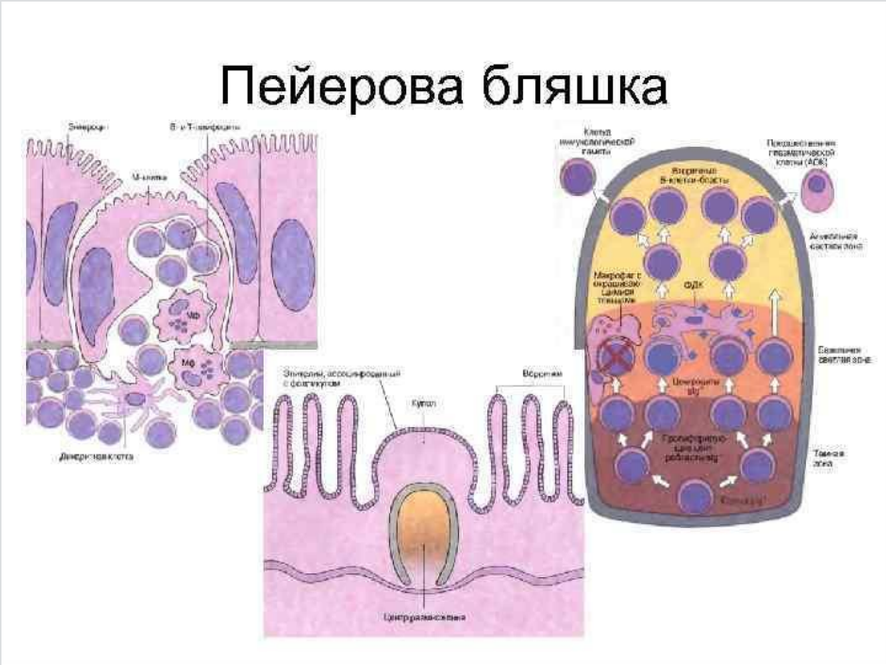


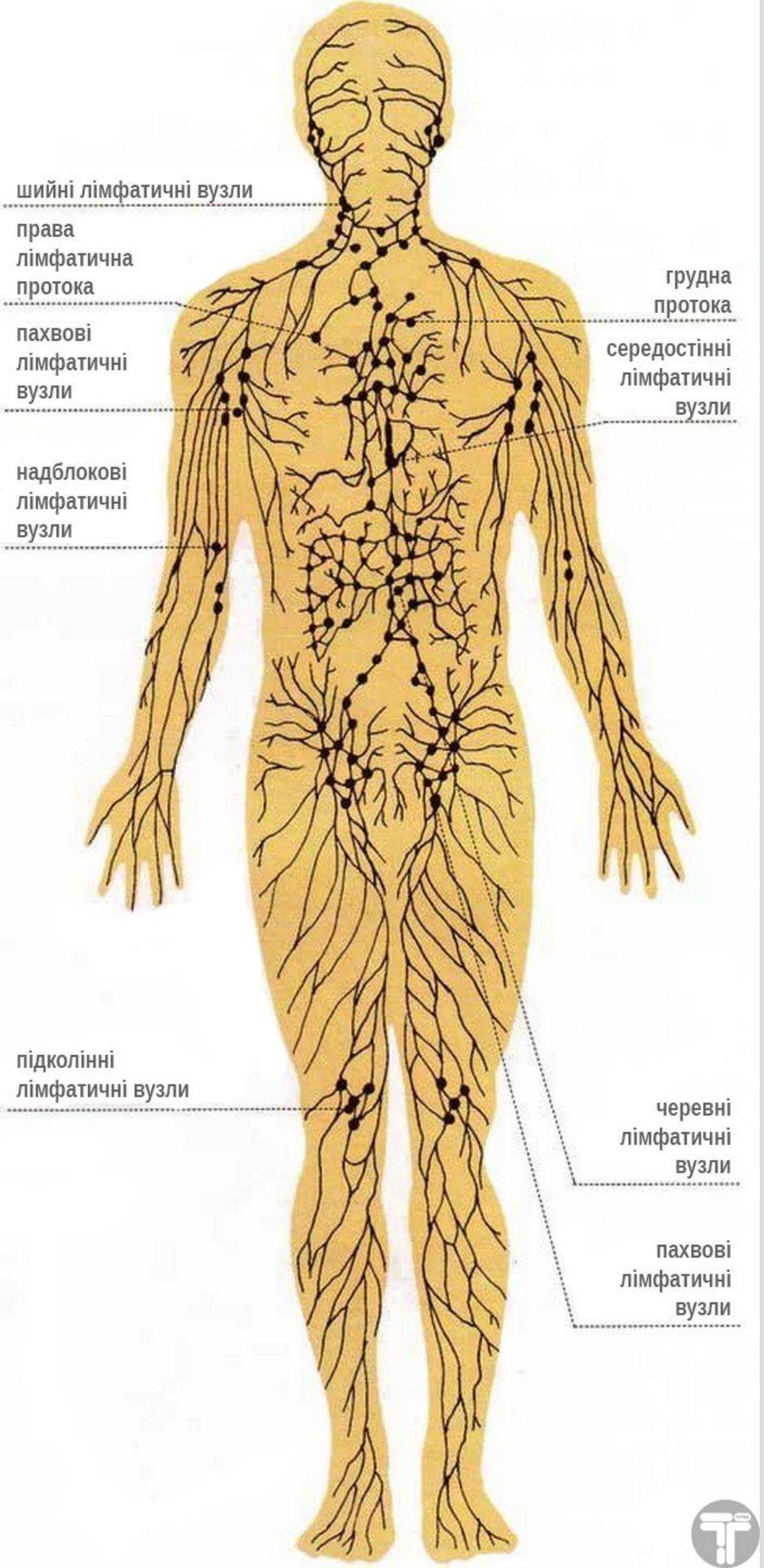


<u>Слизова оболонка шлунка:</u>
1 – вторинний лімфоїдний вузлик
2 – часточки глибоких залоз

Дифузні скупчення лімфоїдної тканини, асоційовані зі слизовими оболонками шлунково-кишкового тракту, дихальної, сечовидільної системи та шкіри
(лат. *Folliculi lymphatyci solutarii et limphonoduli agregati*)
– це мигдалики, лімфатичні фолікули та пейєрові бляшки. Лімфатичні фолікули розподілені на В- і Т-залежні зони. Велика кількість лімфоцитів знаходиться також у власній пластинці слизової оболонки серед клітин епітелію тонкої та товстої кишки.

Дані утворення є первинну лінію захисту на шляху інфекційних агентів із зовнішнього середовища.

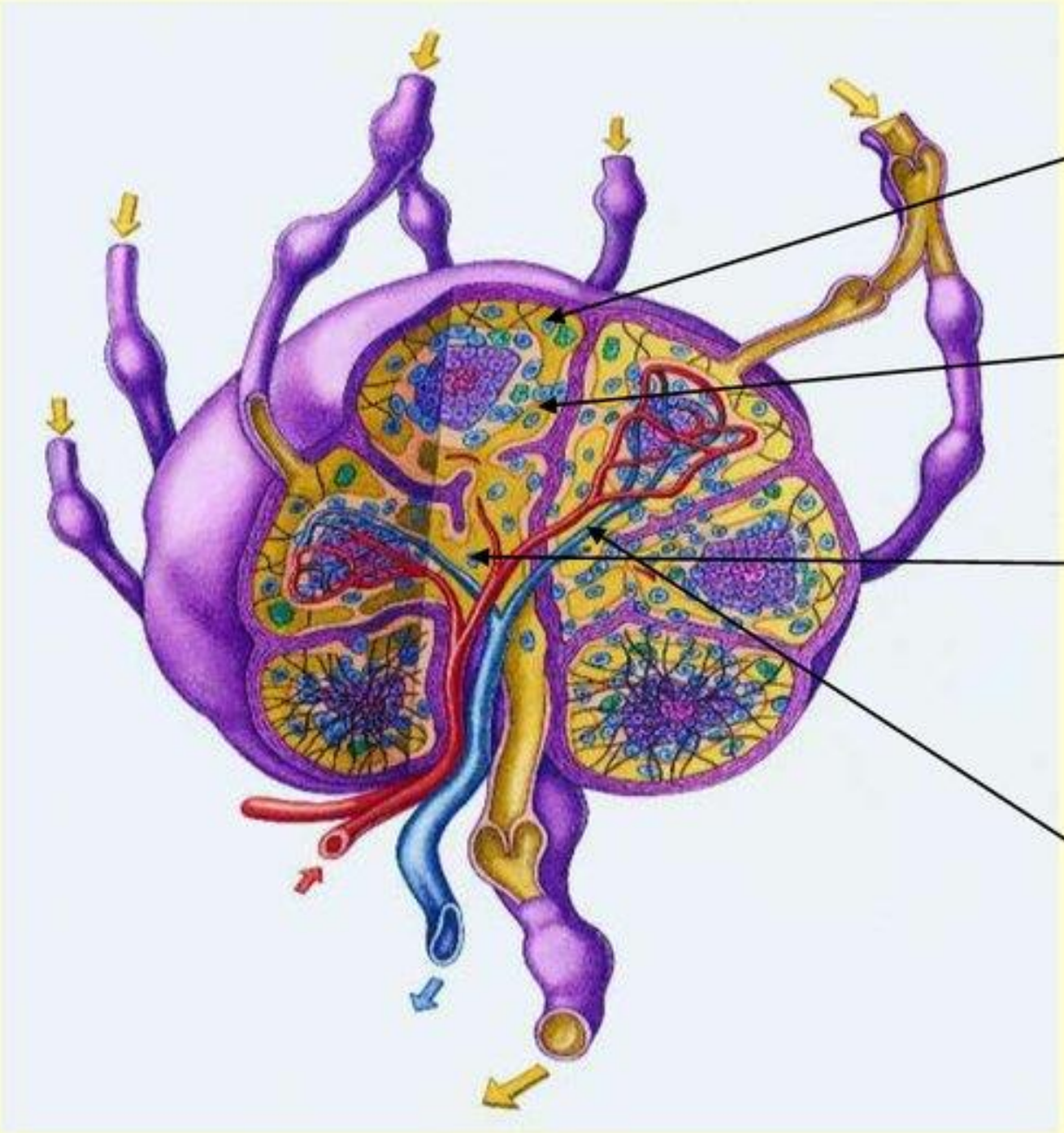




***Лімфатичні вузли* (лат. *Nodus Lymphaticus*)** – периферичні органи імунної системи, які розташовані за ходом лімфатичних судин. Вони затримують антигени, зокрема, інфекційні агенти, та перешкоджають їх розповсюдження зі слизових оболонок та шкіри. Строма лімфатичного вузла утворена сполучною тканиною, а у його паренхімі розрізняють кіркову та мозкову речовину. Коркова речовина – В-залежна зона – містить лімфатичні фолікули, які включають лише лімфоцити. Т-лімфоцити розташовані переважно у паракортикальній зоні (Т-залежній) зоні.

***Селезінка* (лат. *Splen*)** – затримує та знищує антигени, які потрапили у кров, а також ЦІК. Лімфоїдна тканина селезінки представлена острівцями білої пульпи, які, як і лімфовузли, мають Т- та В-зони.

Лімфатичний вузол



1. кортикальна зона – В-зона
2. паракортикальна зона – Т-зона
3. медулярна зона – місце накопичення клітин перед виходом в лімфу
4. венули з високим ендотелієм – HEV – high endothelia venuls

Клітини імунної системи

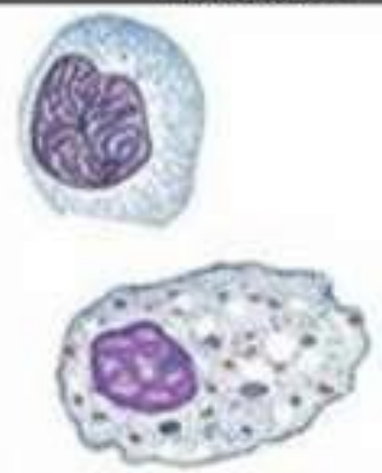
1. ***Фагоцити** – макрофаги, нейтрофіли, еозинофіли, дендритні клітини – здатні неспецифічно розпізнавати та знищувати багато видів бактерій та позаклітинних паразитів.*

2. ***Натуральні кілери (НК)** – лімфоцити, які неспецифічно розпізнають та знищують пухлинні та вірус-інфіковані клітини шляхом запуску механізму апоптозу у клітині-мішені.*

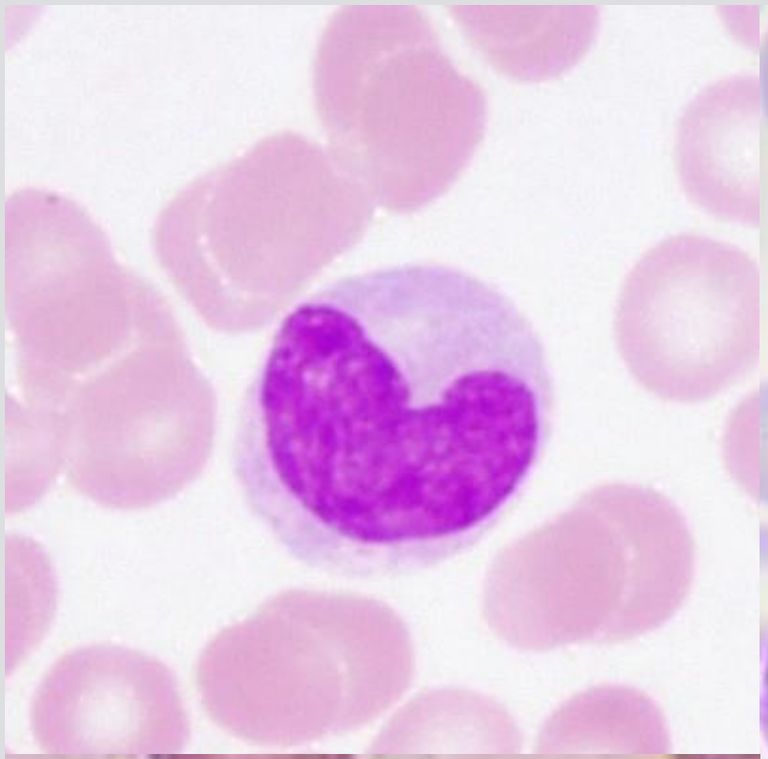
3. ***Т-лімфоцити** (лат. **Thymus-залежні)** – лімфоцити, які дозрівають в тимусі, і «допомагають» В-лімфоцитам синтезувати антитіла (імуноглобуліни – Ig) проти білкових антигенів.*

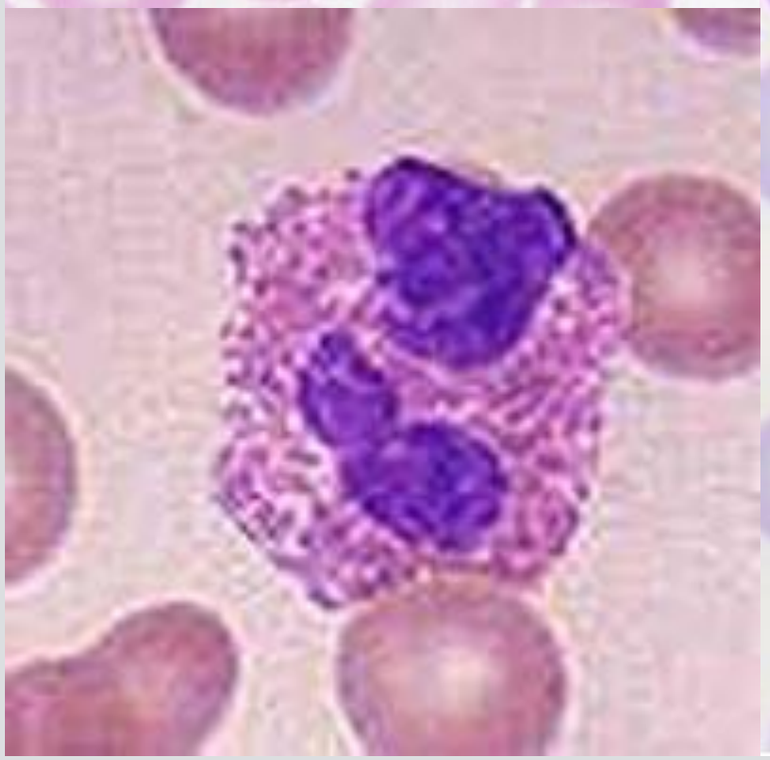
4. ***В-лімфоцити (Bone marrow – походять з кісткового мозку)** – лімфоцити, які продукують антитіла, медіатори гуморального імунітету.*

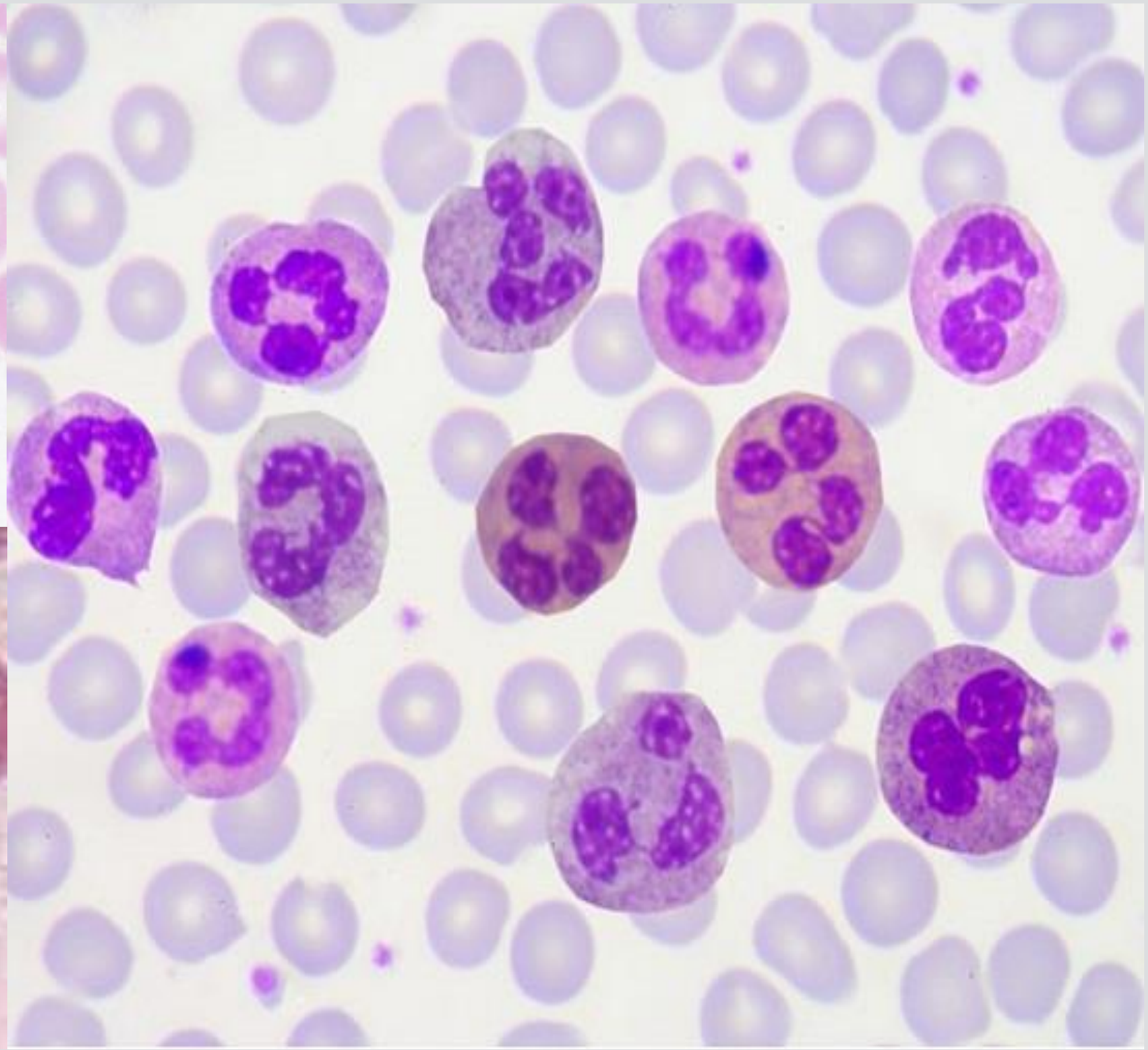
Клітини імунної системи

	Базофіли і тучні клітини	Нейтрофіли	Еозинофіли	Моноцити і макрофаги	Лімфоцити і плазмацити	Дендритні клітини
						
% клітин у крові	рідко	50–70%	1–3%	1–6%	20–35%	NA
Первинна функція(і)	Виділення медіаторів,що викликають запалення і алергічну реакцію	перетравлення і знищення збудників	Знищення збудників. особливо паразитів	Перетравлення і знищення збудників, презентація антигена	Специфічна відповідь на збудник. включаючи синтез антитіл	Розпізнає збудник і активує інші клітини імунної системи, презентуючи антиген
класифікації	фагоцити					
	гранулоцити					
			Цитотоксичні клітини		Цитотоксичні клітини (деякі типи)	
				Антиген - презентуючі клітини		

ФАГОЦИТИ







Макрофаги

Макрофаги формують ***систему мононуклеарних фагоцитів.***
У цю систему входять моноцити і клітини, які є їх похідними: *макрофаги сполучної тканини, клітини Купфера в печінці, альвеолярні макрофаги легенів, макрофаги червоного кісткового мозку, макрофаги селезінки, макрофаги серозних порожнин, остеокласти, мікрогліальні клітини центральної нервової системи.*
Важливою функцією макрофагів є регуляція синтезу білків гострої фази запалення **(БГФ) –** білків плазми крові, які забезпечують неспецифічний захист організму від бактеріальної інфекції. БГФ синтезуються печінкою при розвитку запалення незалежно від його локалізації в організмі. Їх синтез індукують цитокіни (ІЛ-1, ФНП-α, ІЛ-6), які синтезуються у вогнищі запалення переважно активованими макрофагами. При *бактеріальному, аутоімунному, імунокомплексному запаленні* активовані макрофаги продукують велику кількість цитокінів, які посилюють синтез БГФ та підвищують їх концентрацію в крові. ***Ступінь збільшення концентрації БГФ в крові є надійним лабораторним критерієм оцінки інтенсивності запалення***, що широко використовується в клінічній практиці. Збільшення концентрації БГФ є частиною системної відповіді організму на розвиток запального процесу.

Найбільш важливими та діагностично значущими в лабораторній медицині є наступні БГФ:

С-реактивний білок (С-реактивний протеїн) – здатен зв’язувати та нейтралізувати бактеріальні ендотоксини та імунні комплекси, облегшує фагоцитоз бактерій.

Фібриноген – білок, який синтезується в печінці під дією фактору XIII (фібринстабілізуючий фактор, фібриназа, фактор Лакі – Лоранда) і перетворюється на нерозчинний фібрин.

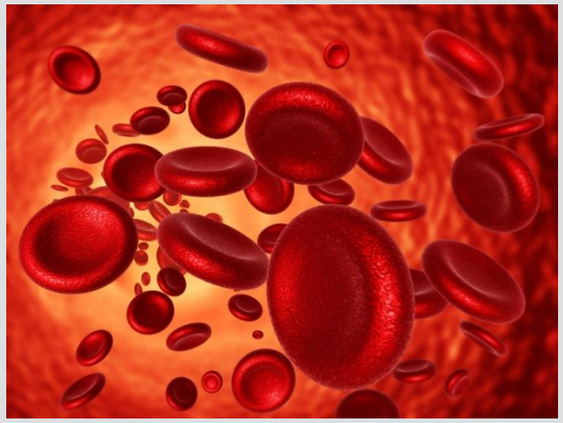
Білки системи комплементу – білки (всього їх близько 25), виявляються в крові та на поверхні деяких клітин. Синтезуються макрофагами і клітинами печінки.

Церулоплазмін – транспортний білок-переносник іонів Купруму та Кальцію – кофакторів бактерицидних ферментів фагоцитів.

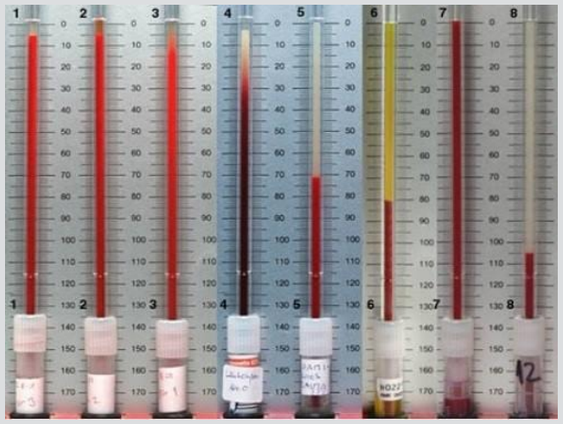
Гаптоглобін – білок, який здатен зв’язувати звільнений зі зруйнованих еритроцитів гемоглобін.

Більшість БГФ мають позитивний заряд та здатні фіксуватися до зарядженої негативно мембрані еритроцитів

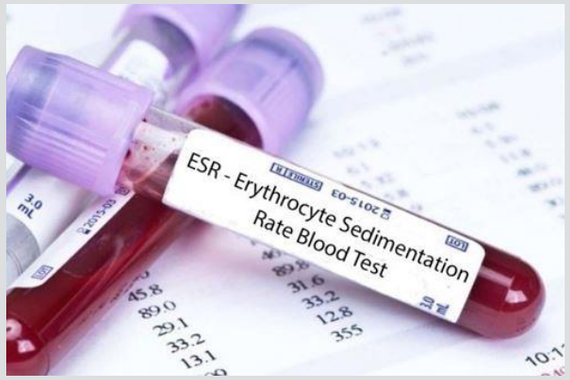
Даний факт дозволяє використовувати ***швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ)*** як діагностичний показник гострого запального процесу



ШОЕ зазвичай зростає при за важкого запалення бактеріальної та аутоімунної етіології, коли під дією цитокінів збільшується продукція БГФ клітинами печінки



Сучасні гематологічні аналізатори не містять в своїх програмах такого показника, як ШОЕ, клінічній практиці в Україні ШОЕ є одним із показників загального клінічного аналізу крові



Нейтрофіли

реалізують свою фагоцитарну функцію упродовж 4 стадій: *хемотаксис* (рух до місця пошкодження та появи інфекційних агентів), *розпізнавання на прилипання до об'єкту фагоцитозу*, *поглинання об'єкту*, *внутрішньоклітинне знищення та перетравлення* об'єкту фагоцитозу.

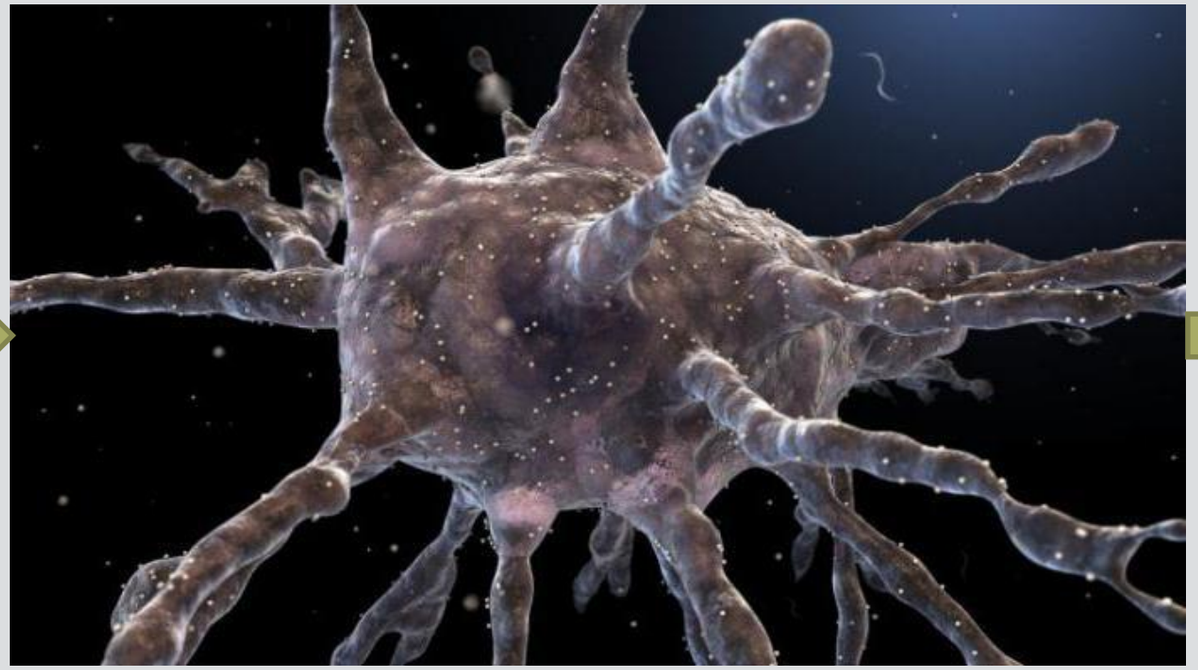
Еозинофіли

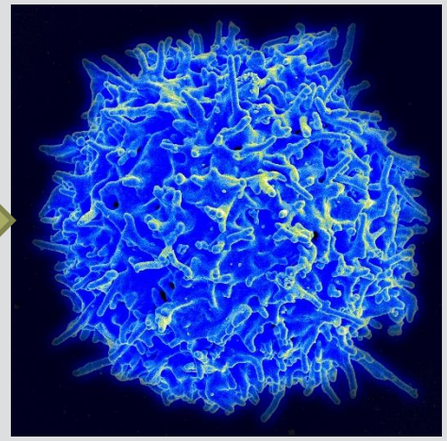
здатні вражати крупних позаклітинних паразитів, гельмінтів за участі Ig E. Головною функцією еозинофілів є участь у антигельмінтній імунній відповіді. При алергічних реакціях за Gell & Coombs еозинофіли є головними клітинами, які спричиняють вторинне ураження тканин. В таких випадках діє загальний механізм посилення продукції Ig E та виділення факторів, які притягують еозинофіли до місця потрапляння алергену.

Базофіли (НЕ МАЮТЬ ФАГОЦИТАРНОЇ АКТИВНОСТІ!!!)

0,5–1,0 % від всіх гранулоцитів. Існує дві форми базофілів: власно базофіли, які циркулюють у крові, і ***тучні клітини (опасисті клітини, лаброцити, мастоцити)***. Тучні клітини розташовуються у різних тканинах, зокрема, легенях, слизових оболонках та повздовж судин. Вони здатні синтезувати речовини, які стимулюють анафілаксію, а саме, розширення судин, скорочення гладеньких м'язів, звуження бронхів). При цьому відбувається взаємодія з імуноглобуліном E (Ig E). Таким чином, базофіли беруть участь в алергічних реакціях, зокрема, у реакціях негайного типу.

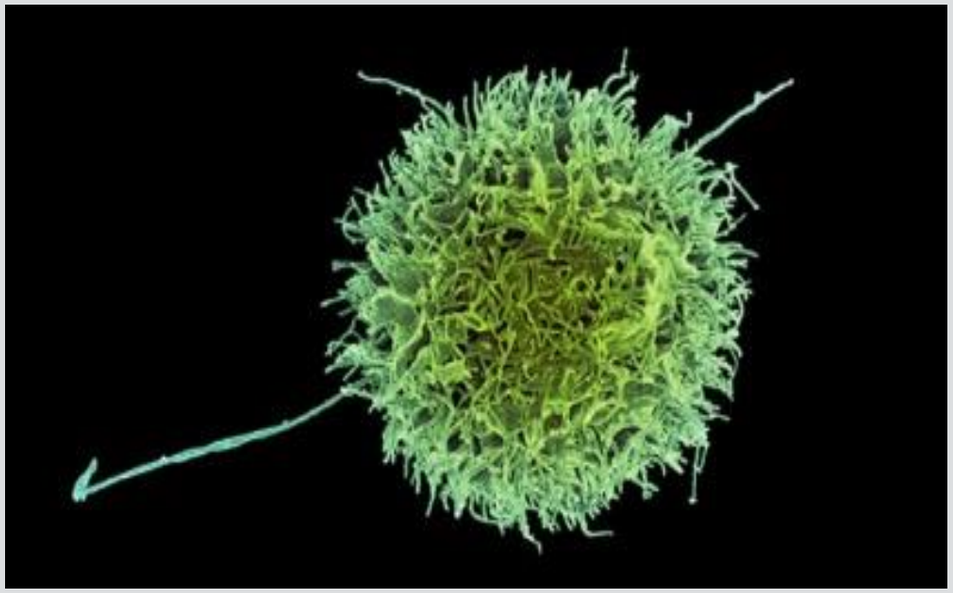
Дендритні клітини – найважливіші антигенпрезентувальні клітини для ініціювання Т-лімфоцитарних реакцій проти білкових антигенів. Тобто, вони здатні захоплювати антигени з інтерстиціальної рідини, пропускаючи її через себе, а потім презентують ці антигени Т-лімфоцитам. Під час взаємодії дендритної клітини з Т-лімфоцитами шляхом виділення цитокінів, вона активує





Натуральні кілери (НК) – лімфоцити, які неспецифічно розпізнають та знищують пухлинні та вірус-інфіковані клітини шляхом запуску механізму апоптозу у клітині-мішені

Також НК можуть знищувати деякі нормальні клітини без попереднього контакту з ними. НК знаходяться у крові та лімфоїдній тканині, забезпечуючи ранній захист від внутрішньоклітинних інфекцій, а саме, вони синтезують цитокіни (наприклад, інтерферон-γ), який активує макрофаги для знищення і розщеплення мікроорганізмів.



Т-лімфоцити (лат. Thymus-залежні) – лімфоцити, які дозрівають в тимусі, і «допомагають» В-лімфоцитам синтезувати антитіла (імуноглобуліни – Ig) проти білкових антигенів.

Популяція Т-лімфоцитів становить від 70 до 80 % загальної кількості лімфоцитів у периферичній крові і є основною популяцією в селезінці та лімфатичних вузлах.

Поверхневі антигенні маркери та субпопуляції Т-лімфоцитів. Мікроскопічно неможливо розрізнити Т- і В-лімфоцити, а також їх популяції. Для того, щоб віднести клітини до певного типу, визначають її поверхневі антигени – білки, які виконують певні функції та вбудовані у мембрани клітини. При цьому використовують різні моноклональні антитіла – антитіла, які є специфічними до одного поверхневого антигену клітини. Антигени різних клітин визначають у номенклатурі **диференціюючих антигенів, або CD-маркерів (CD – cluster of differentiation – кластер диференціювання).**

- Для всіх Т-лімфоцитів характерна наявність **CD3** – поверхневого антигену, білка-маркера, який вбудований в мембрану Т-клітини.
- **CD4** присутній на поверхні Т-лімфоцитів, які виконують регуляторні функції – ***Т-хелперів.***
- **CD8** присутні на поверхні цитотоксичних Т-лімфоцитів – **Т-кілерів.**
- У нормальних здорових людей серед зрілих Т-лімфоцитів близько 60 % CD4+ та близько CD8+, співвідношення CD4/CD8 дорівнює приблизно 2.
- Цей показник часто використовують в клінічній практиці для діагностики захворювань. **CD4+ Т-хелпери** регулюють функції інших клітин-учасників імунних реакцій за допомогою виділення різних коротких поліпептидних речовин – цитокінів.
- За здатністю продукувати цитокіни та брати участь у імунних реакціях Т-хелпери поділяють на 3 типи – Тх1, Тх2 та Тх3.
- **CD8+ Т-кілери** (Тк) або цитотоксичні лімфоцити, як і описані вище натуральні кілери, розпізнають при безпосередньому контакті та ***знищують пухлинні та вірус-інфіковані клітини***.

Т-хелпери та їх функції

Назва клітини	Речовини, які здатні виділяти клітини	Функціональне призначення
Т-хелпери 1-го типу (Тх1)	ІЛ-2, інтерферон, ФНП-α, лімфотоксин, ІЛ-3	Стимулюють проліферацію Т-кілерів і та активують макрофаги, забезпечуючи клітинну та гуморальну відповідь (Ig G, Ig M) на більшість антигенів – бактерій, вірусів
Т-хелпери 2-го типу (Тх2)	ІЛ-4, ІЛ-5	Стимулюють проліферацію та диференціювання В-лімфоцитів, а також синтез антитіл різних класів, забезпечують клітинну і гуморальну відповідь проти гельмінтів та більшості алергенів
Т-хелпери 3-го типу (Тх3)	ІЛ-10, ТФР-β	Пригнічення (супресія) специфічної та неспецифічної імунної відповіді

В-лімфоцити (Bone marrow – походять з кісткового мозку) – лімфоцити, які продукують антитіла, медіатори гуморального імунітету.

Популяція В-лімфоцитів становить 10–20 % загальної популяції циркулюючих периферичних лімфоцитів. Вони також наявні в кістковому мозку й периферичних лімфоїдних органах: лімфоїдних фолікулах, лімфатичних вузлах та білій пульпі селезінки. Характерні поверхневі маркери В-лімфоцитів – CD19 та CD20.

- В-лімфоцити розпізнають антиген за допомогою мембранних антитіл Ig M, які експресуються на їх поверхні разом із сигнальними молекулами для формування комплексу В-клітинних рецепторів.
- Всі зрілі В-лімфоцити експресують також поверхневі рецептори антигенів, які ідентичні молекулам імуноглобулінів.
- **Імуноглобуліни (антитіла)** – білки, які утворюються у відповідь на антигени, чужорідні речовини, що потрапляють до крові, лімфи або тканин організму з метою знищити або нейтралізувати потенційно небезпечні з них — бактерії, віруси, отрути.
- Механізми специфічної імунної відповіді пов’язані із Т- і В-клітинами, які синтезують антитіла у відповідь на антигени.

CD-маркери

Тип (популяція) клітин:	**CD маркери:**
Стовбурові клітини	CD34+, CD31-
Всі лейкоцити	**CD45+**
Гранулоцити	CD45+, CD15+
Моноцити	CD45+, CD14+
Т-лімфоцити	CD45+, CD3+
Т-хелпери	CD45+, CD3+, **CD4+**
Цитотоксичні Т-лімфоцити	CD45+, CD3+, **CD8+**
В-лімфоцити	CD45+, **CD19+** або CD45+, **CD20+**
Тромбоцити	CD45+, CD61+
Натуральні кілери (НК-клітини)	**CD16+**, CD56+, CD3-

МЕХАНІЗМИ РЕАЛІЗАЦІЇ ІМУННОЇ ВІДПОВІДІ. КЛАСИ ІМУНОГЛОБУЛІНІВ

Реалізація імунної відповіді пов'язана на початку пов'язана із активацією цитокінами **В-лімфоцитів**, які починають трансформуватись частково у **плазматичні клітини,** необхідні для синтезу **імуноглобулінів**, частково – у **клітини-пам'яті**, які забезпечують більш швидку та ефективну імунну відповідь. Розрізняють первинну і вторинну імунну відповідь.

У ***первинній імунній відповіді*** виділяють 4 стадії:

1 стадія: триває від 1 до 4 доби. Антитіла до відповідного антигену в сироватці відсутні.
2 стадія: триває від 4 до 10 доби. Поява імуноглобулінів М (Ig M).
3 стадія: триває від 10 до 14 доби. Поява імуноглобулінів G (Ig G).
4 стадія: триває місяцями. Характеризується зниженням рівня імуноглобулінів.

Вторинна імунна відповідь розвивається при повторному контакті з антигеном. Антитіла, головним чином Ig G, з'являються швидше й у більш високому титрі, ніж при первинній імунній відповіді. Слід відзначити, що Ig G розпадаються повільніше за Ig M.

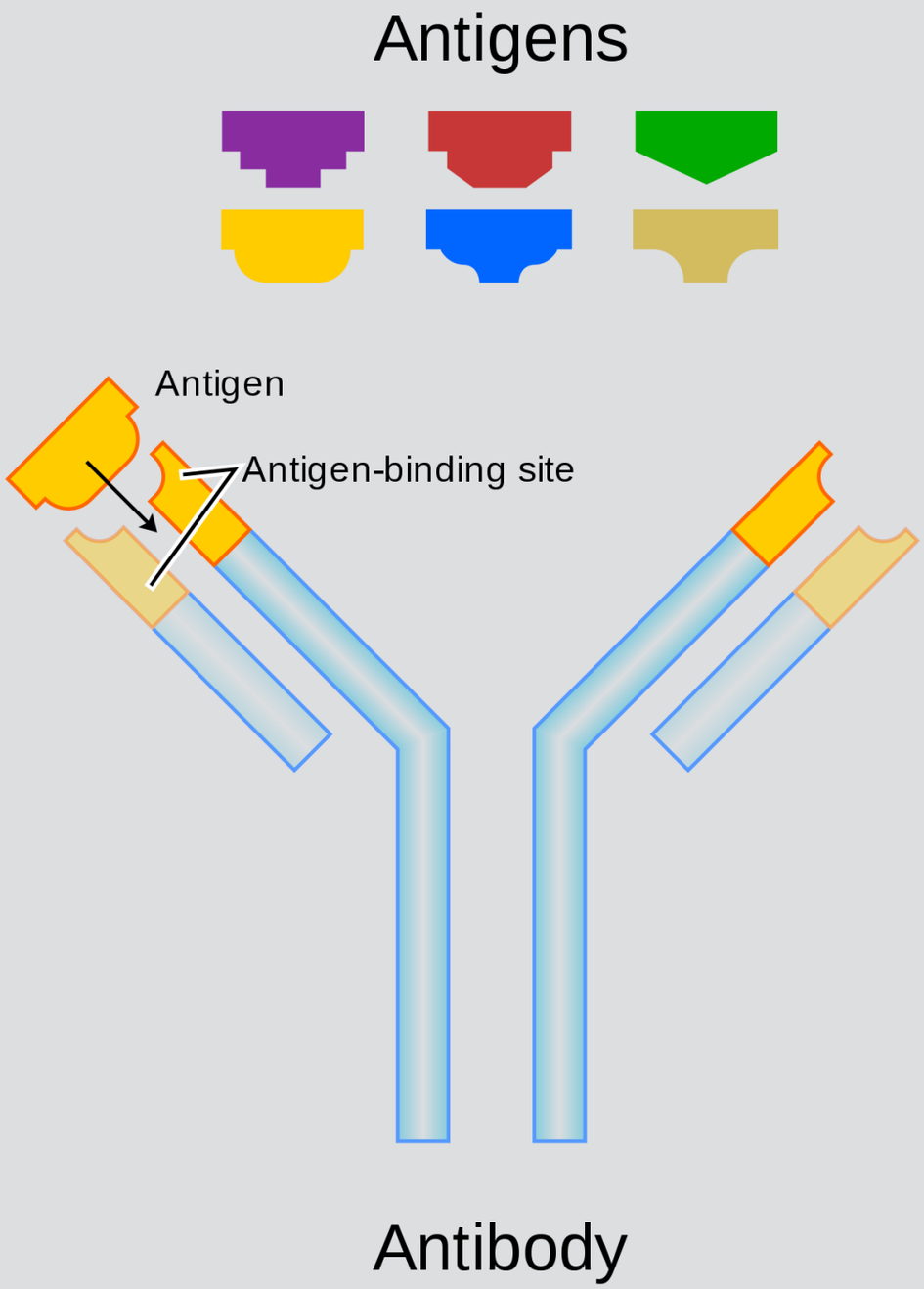
Структура і класи імуноглобулінів

Молекула імуноглобуліну складається із 4-х глікозільованих поліпептидних ланцюгів – 2-х легких та 2-х важких, які з'єднані дисульфідними містками у симетричну структуру. Існує 5 класів імуноглобулінів: **Ig A, Ig G, Ig M, Ig D та Ig E.** Вони розрізняються за типу важких ланцюгів.

Специфічність антитіл, тобто, здатність їх розпізнавати один конкретний антиген, визначається амінокислотною послідовністю варіабельних ділянок легких та важких ланцюгів у молекулі імуноглобуліну.

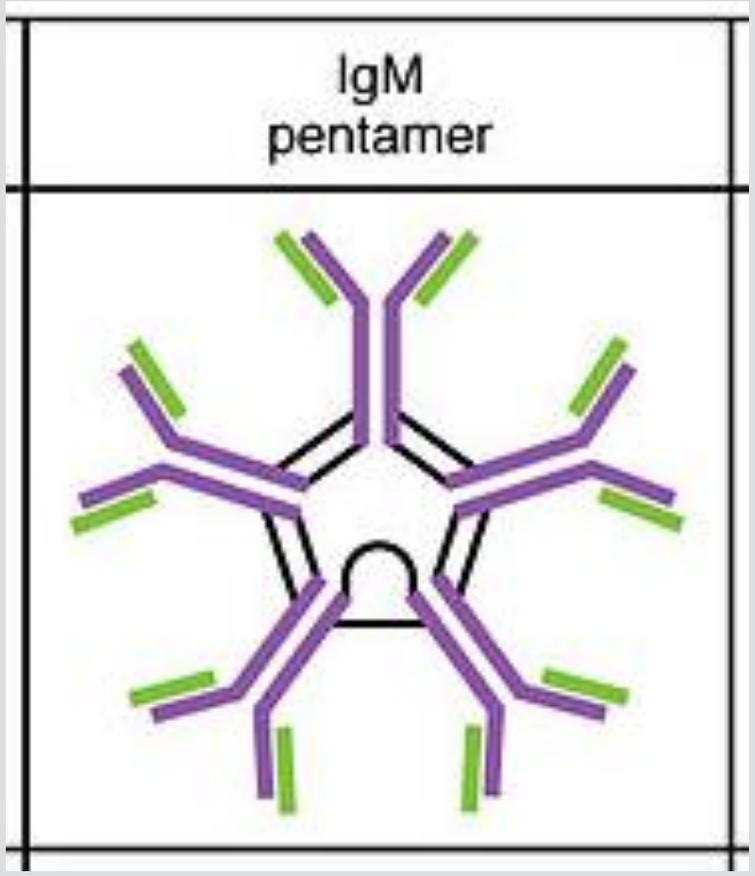
Афінність – кількісна міра сили взаємодії антитіл за антигенами.

Авідність – характеристика загальної стабільності комплексу антиген-антитіло.



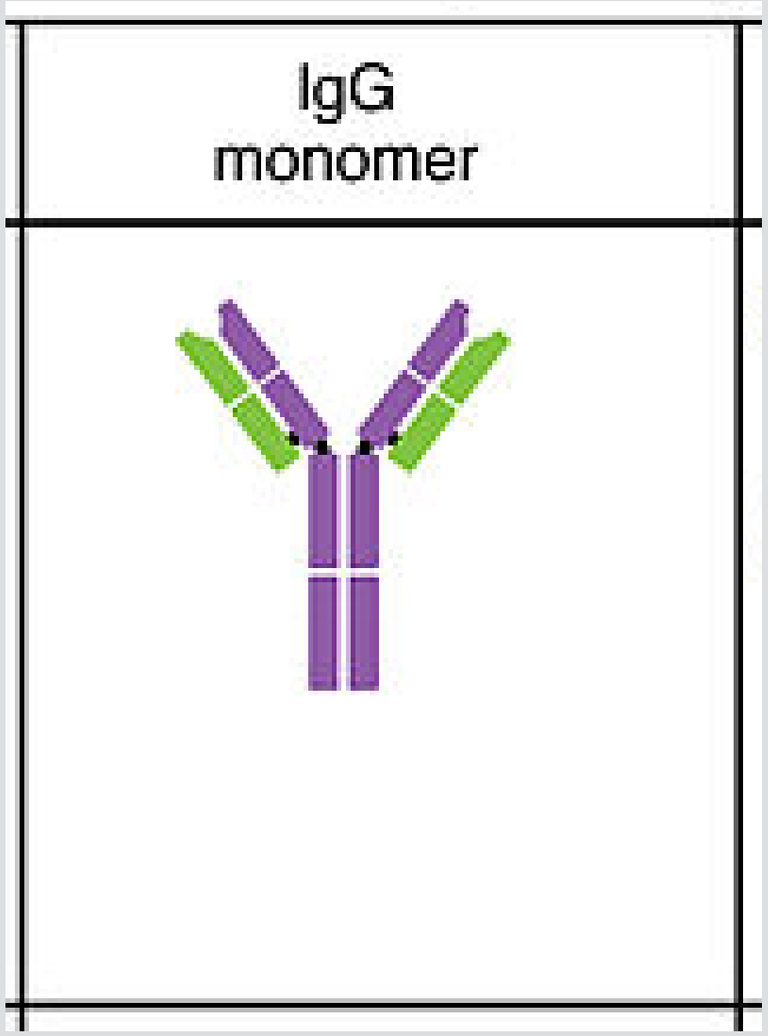
Імуноглобуліни М *(Ig M)* синтезуються при первинній імунній відповіді

- Не проникають через плацентарний бар’єр.
- Ефективно зв’язують комплемент і активують його, забезпечуючи руйнування бактеріальних клітин, зокрема, грамнегативних мікроорганізмів.
- Вміст Ig M у сироватці крові збільшується відразу після народження, досягає значного рівня у 9 місяців і максимального до 20–30 років життя.
- До Ig M відносять антитіла Васермана, ревматоїдний фактор.



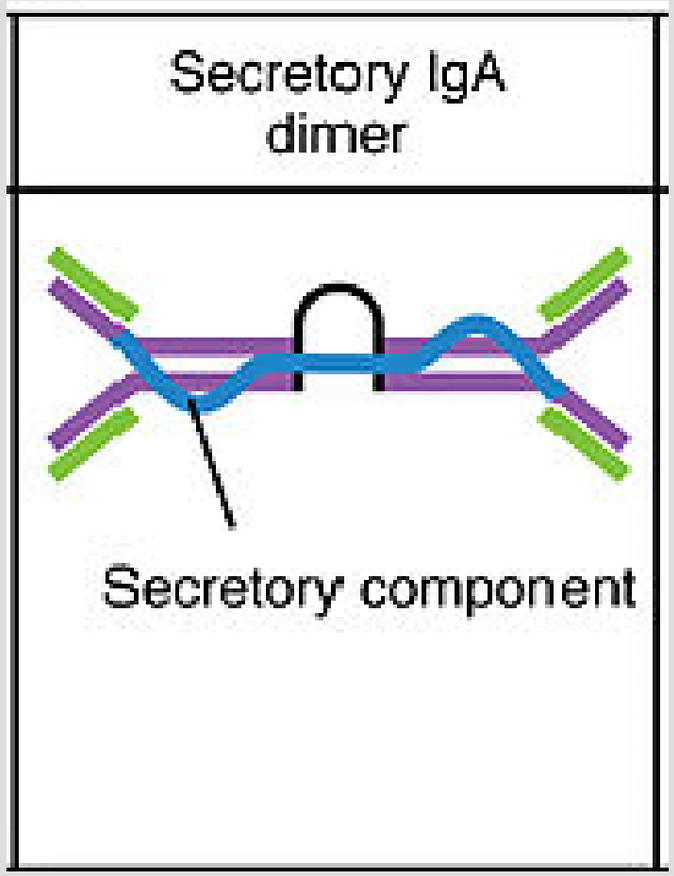
Імуноглобуліни G (*Ig G*) синтезуються як при первинній, так і при вторинній імунній відповіді

- Вони мають здатність максимально проникати у тканини, тому вони найбільш ефективно зв’язують та видаляють антигени.
- Виділяють 4 підкласи Ig G. Вони відрізняються за здатністю зв’язувати комплемент, зв’язуватись з рецепторами різних типів клітин та проникати до плаценти.
- З Ig G. пов'язаний процес гуморального захисту організму від багатьох бактерій і вірусів, а також їх токсинів.
- Нормальна концентрація їх досягається в крові лише у віці 1,5 – 2 роки.

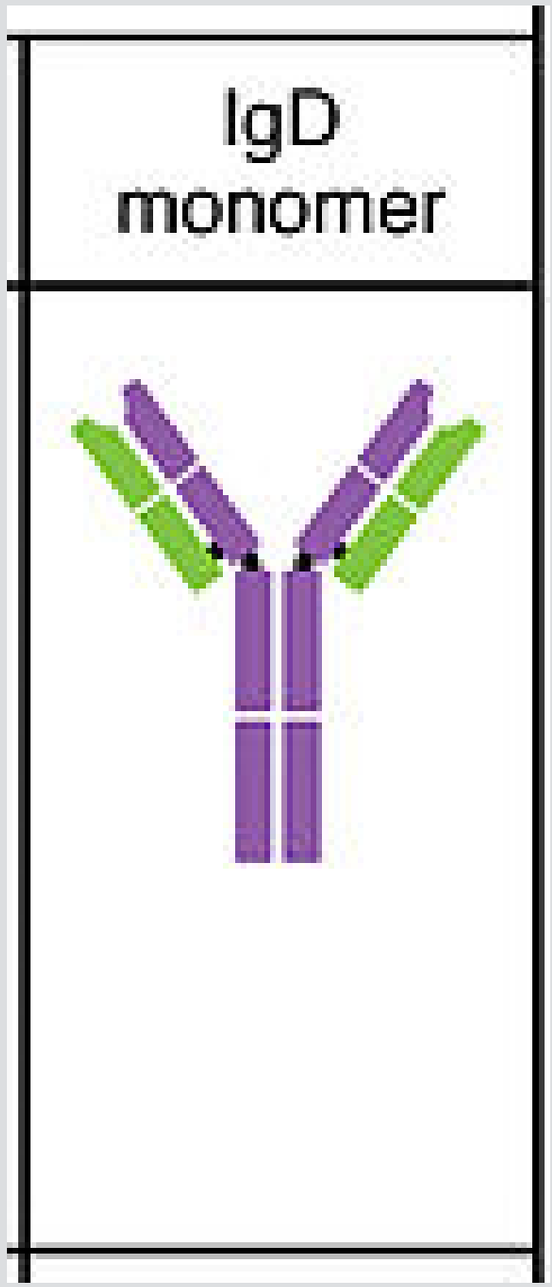


Імуноглобуліни А (*Ig A*) – основні імуноглобуліни слизових оболонок, містяться також у крові

- Синтезуються у плазматичних клітинах слизової поверхні дихальних шляхів і травного тракту та майже у всіх екскреторних залозах.
- Значна кількість їх міститься у жіночому молозиві, слині, сльозах, а також у носовому та бронхіальному секреті.
- Локальний синтез Ig A зумовлює місцевий імунітет, чим можна пояснити високу ефективність аерозольних та пероральних імунізацій.
- Рівень секреторного імуноглобуліну А в організмі новонародженого вже через 3 тижні наближається до рівня його у дорослої людини.
- Сироватковий Ig A в дітей досягає такої концентрації, як у дорослих, у віці 10–15 років.

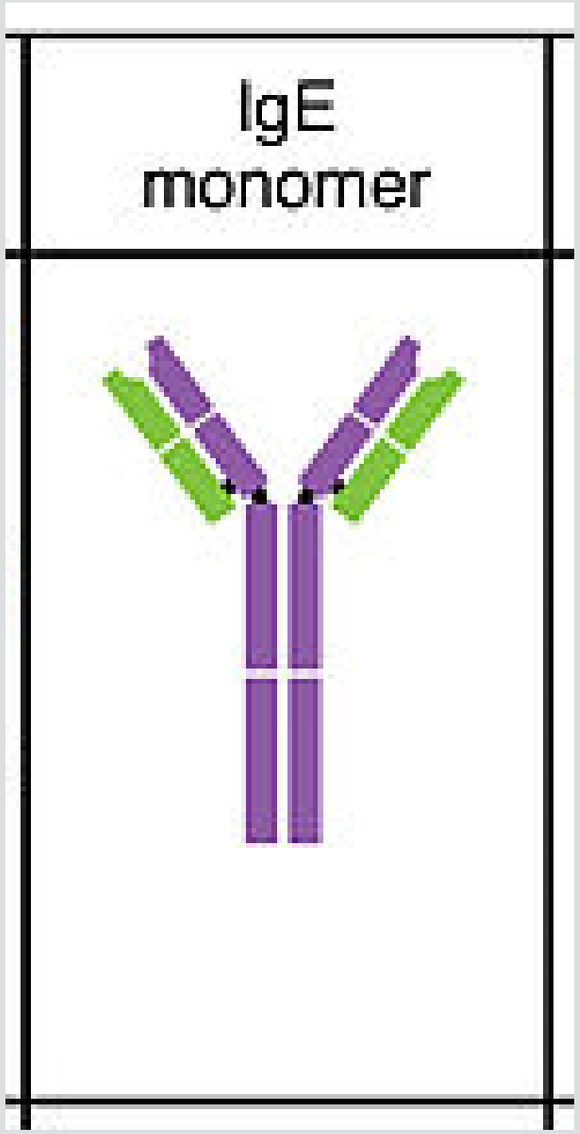


Імуноглобуліни D (*Ig D*) у низьких концентраціях виявлено в сироватці крові здорових людей. Відомості про специфічні функції цих імуноглобулінів відсутні, припускають, що їх поява блокує активність імуноглобулінів інших класів за конкурентним механізмом.



Імуноглобуліни Е (*Ig E*) – в нормі концентрація в крові їх невелика, проте вони зростають за алергічних реакцій за класифікацією Gell & Coombs

При зв’язуванні Ig E, які фіксовані на мембранах тучних клітин або базофілів, з антигеном, відбувається звільнення медіаторів запалення. Саме цей механізм полягає в основі патогенезу анафілактичних реакцій. Тривалість перебування в організмі сироваткового Ig E – 3 доби, зв’язаних мембранами Ig E – до 14 діб.



У протеїнограмі при проведенні біохімічного дослідження сироватки крові імуноглобуліни включаються **до фракції γ-глобулінів**. Імуноглобуліни різних класів взаємодіють з відповідними антитілами, утворюючи **імунні комплекси**

НЕСПЕЦИФІЧНІ ЕФЕКТОРНІ МЕХАНІЗМИ ІМУНІТЕТУ		
ГУМОРАЛЬНІ	Активація комплементу за альтернативним шляхом: **спричиняє лізис бактерій та їх адгезію до фагоцитів**	Синтез α- і β-інтерферонів: **Пригнічення розмноження патогенних вірусів**
КЛІТИННІ	**Фагоцитоз бактерій та інших антигенів:** макрофаги нейтрофіли	**Натуральні кілери (НК): знищення пухлинних клітин**

СПЕЦИФІЧНІ ЕФЕКТОРНІ МЕХАНІЗМИ ІМУНІТЕТУ		
ГУМОРАЛЬНІ	**Активація комплементу за класичним шляхом:** антитілами (Ig M та Ig G), які зв’язані з поверхневими антигенами бактерії	**Дія антитіл на клітини:** призводить до стимуляції фагоцитозу бактерій
	Антитіло-залежна клітинна цитотоксичність: знищення клітин-мішеней, позначених антитілами	**Зв’язування та нейтралізація вірусів та бактерій антитілами:** утворення імунних комплексів
КЛІТИННІ	**Цитотоксичність, залежна від Т-кілерів:** знищення власних клітин, інфікованих вірусами та пухлинних клітин	**Активація антигенами, які фіксовані до поверхні антиген-презентуючих клітин та Тх1:** токсична дія на пухлинні та імплантовані клітини та стимуляція фагоцитозу та внутрішньоклітинних механізмів знищення бактерій

РОЛЬ АПОПТОЗУ В ІМУННИХ ПРОЦЕСАХ

Апоптоз – смерть клітини, для реалізації якої клітина витрачає енергію АТФ (на відміну від некрозу), активуючи певні гени, на яких синтезуються білки-ферменти, що спричиняють руйнування ДНК та інших структур клітини. За своєю сутністю апоптоз є реалізацією клітиною генетичної програми самознищення з мінімальною шкодою для оточуючих клітин – запрограмована смерть клітини.

Роль апоптозу в реалізації імунітету

- ***Загибель зрілих клітин проліферуючих самооновлювальних популяцій (епітеліоцити кишечника, зрілі гранулоцити).*** Адже відомо, що відновлення клітин епітеліального бар'єру кишечнику є необхідним і важливим механізмом в реалізації його захисної функції від антигенів, що потрапляють до шлунково-кишкового тракту.
- ***Загибель клітин імунної системи – Т- і В-лімфоцитів при зменшенні дії на них відповідних цитокінів.*** Прикладом можуть слугувати натуральні кілери – лімфоцити, які неспецифічно розпізнають та знищують пухлинні та вірус-інфіковані клітини шляхом запуску механізму апоптозу у клітині-мішені.
- ***Загибель вірус-інфікованих та пухлинних клітин під впливом цитокінів, які виділяються клітинами імунної системи.*** Це означає, що апоптоз має важливе значення у протипухлинному та противірусному імунітеті.
- ***Загибель клітин під час дії будь-яких пошкоджуючих факторів***, які здатні привести до некрозу, але за низької їх сили спричиняючі апоптоз (гіпоксія, термічна дія, радіаційне пошкодження, а також дія протипухлинних препаратів.

ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ІМУННОЇ ВІДПОВІДІ

- **Онтогенез імунної системи починається ще у *ембріональний період* розвитку, коли утворення лімфоцитів відбувається ще в жовтковому мішку.**
- **Потім на 4-5 тижні внутрішньоутробного розвитку їх основним джерелом стає печінка, пізніше – кістковий мозок.**
- **В-лімфоцити проходять диференціювання у кістковому мозку, де на їх поверхні з'являються імуноглобуліни М.**
- **Далі вони залишають кістковий мозок та потрапляють у периферичні органи імунної системи. Контакт з антигенами стимулює диференціювання В-лімфоцитів у плазматичні клітини, які здатні до продукції антитіл.**
- **Плазматичні клітини плода почитають виробляти Ig M приблизно на 10-й тиждень, Ig G – на 12-й, Ig A – на 30-й тиждень внутрішньоутробного розвитку.**
- **У новонародженого антитіла представлені переважно материнськими Ig G, рівень Ig M та Ig A, якщо дитина не перенесла внутрішньоутробну інфекцію, незначний.**
- **Попередники Т-лімфоцитів на 6-8 тиждень внутрішньоутробного розвитку заселяють тимус, де відбувається ріст, диференціювання та загибель Т-лімфоцитів, спрямований проти власних антигенів. Активність цього процесу зростає, стаючи максимальною у період статевого дозрівання.**

У процесі росту та розвитку дитини спостерігаються певні критичні періоди

Перший критичний період триває від дня народження до 29-го дня. На 5–7 добу різко збільшується кількість лімфоцитів (лімфоцитоз). Гуморальний імунітет забезпечується материнськими антитілами (Ig G, Ig A), активність комплементу низька, фагоцитоз незавершений. Новонароджений чутливий не тільки до патогенних, але й до умовно-патогенних мікроорганізмів. Часто відбувається генералізація гнійно-запальних процесів. Збудники можуть довго зберігатися в лімфатичних вузлах, спричинюючи лімфоаденопатію.

Другий критичний період припадає на 3–6-й місяць життя. Він характеризується ослабленням пасивного гуморального імунітету, оскільки зникають материнські Ig G. Спостерігається виражений лімфоцитоз. У відповідь на проникнення антигенів синтезуються Ig M, через це клітини імунної пам'яті не утворюються. У дітей зберігається схильність до респіраторних вірусних захворювань, часто повторних. У цей період проявляються спадкові імунодефіцити.

У процесі росту та розвитку дитини спостерігаються певні критичні періоди

Третій критичний період – другий рік життя. У цей час відбувається переключення синтезу Ig M на синтез Ig G (унаслідок розширення контакту з навколишнім середовищем). Однак зберігається низька активність місцевого імунітету слизових оболонок. Діти схильні до повторних захворювань дихальних шляхів, імунопатологічних діатезів, імунокомплексних хвороб.

Четвертий критичний період припадає на 4–6-й рік життя. У цей період концентрація Ig G і Ig M підвищується до рівня показників у дорослих, але вміст Ig A залишається низьким. Підвищується вміст Ig E. У цей період проявляються різні імунодефіцити, розвиваються хронічні захворювання.

П'ятий критичний період припадає на підлітковий вік (у хлопчиків – 14–15 років, у дівчаток – 12–13 років). Унаслідок секреції статевих гормонів пригнічується клітинний і стимулюється гуморальний імунітет. Знижується вміст Ig E, спостерігається нове підвищення частоти автоімунних і запальних процесів.

Імунна відповідь у осіб літнього віку

- При старінні організму порушуються функції різних ланок імунної системи.
- Унаслідок вікової інволюції тимусу страждає вся система Т-лімфоцитів: зменшується кількість зрілих Т-лімфоцитів, зокрема Т-хелперів, у крові, що зумовлює ослаблення клітинної та гуморальної імунної відповіді (зменшується кількість Ig G і Ig A). Знижується фагоцитарна активність.
- Розпізнавання чужорідних антигенів та аутоантигенів стає менш точним, що й призводить до імунопатологічних синдромів: імунного дефіциту, автоімунних захворювань, збільшення кількості *циркулюючих імунних комплексів (ЦІК)* у крові. Наслідком цього є підвищення сприйнятливості до інфекційних хвороб, які часто переходять у хронічну форму.
- Часто виникають ускладнення: пневмонії, цистити, пієлоцистити та інші; створюються сприятливі умови для розвитку пухлин.

Висновки

1. Клітинні ефекторні механізми імунітету виграють важливу роль у захисті організму від внутрішньоклітинних бактерій і паразитів, вірусів, грибів та пухлинних клітин, алергічних реакціях сповільненого типу та реакціях клітинно опосередкованої гіперчутливості (наприклад, туберкулінові проби, алергічний контактний дерматит), а також відторгненні трансплантату.
2. Розділення механізмів імунітету на специфічні та неспецифічні, гуморальні та клітинні є умовним: всі гуморальні фактори імунного захисту є продуктами клітин, а клітинні ефекти регулюються гуморальними шляхами.
3. В реалізації імунітету апоптоз пов'язаний із наступними процесами: загибель зрілих клітин проліферуючих самооновлювальних популяцій (епітеліоцити кишечника, зрілі гранулоцити); загибель клітин імунної системи – Т- і В-лімфоцитів при зменшенні дії на них відповідних цитокінів, вірус-інфікованих та пухлинних клітин під впливом цитокінів, які виділяються клітинами імунної системи; загибель клітин під час дії будь-яких пошкоджуючих факторів.
4. Онтогенез імунної системи починається ще у ембріональний період розвитку, коли утворення лімфоцитів відбувається ще в жовтковому мішку. У новонародженого антитіла представлені переважно материнськими Ig G, рівень Ig M та Ig A, якщо дитина не перенесла внутрішньоутробну інфекцію, незначний. У процесі росту та розвитку дитини спостерігаються певні критичні періоди, коли імунна система дає неадекватну або навіть парадоксальну відповідь на антигени.
5. В осіб літнього віку основна функція імунітету – підтримання гомеостазу – ослаблюється: зменшується кількість зрілих Т-лімфоцитів, зокрема Т-хелперів, у крові, зменшується кількість Ig G і Ig A та знижується фагоцитарна активність.

Дякую
за
увагу!