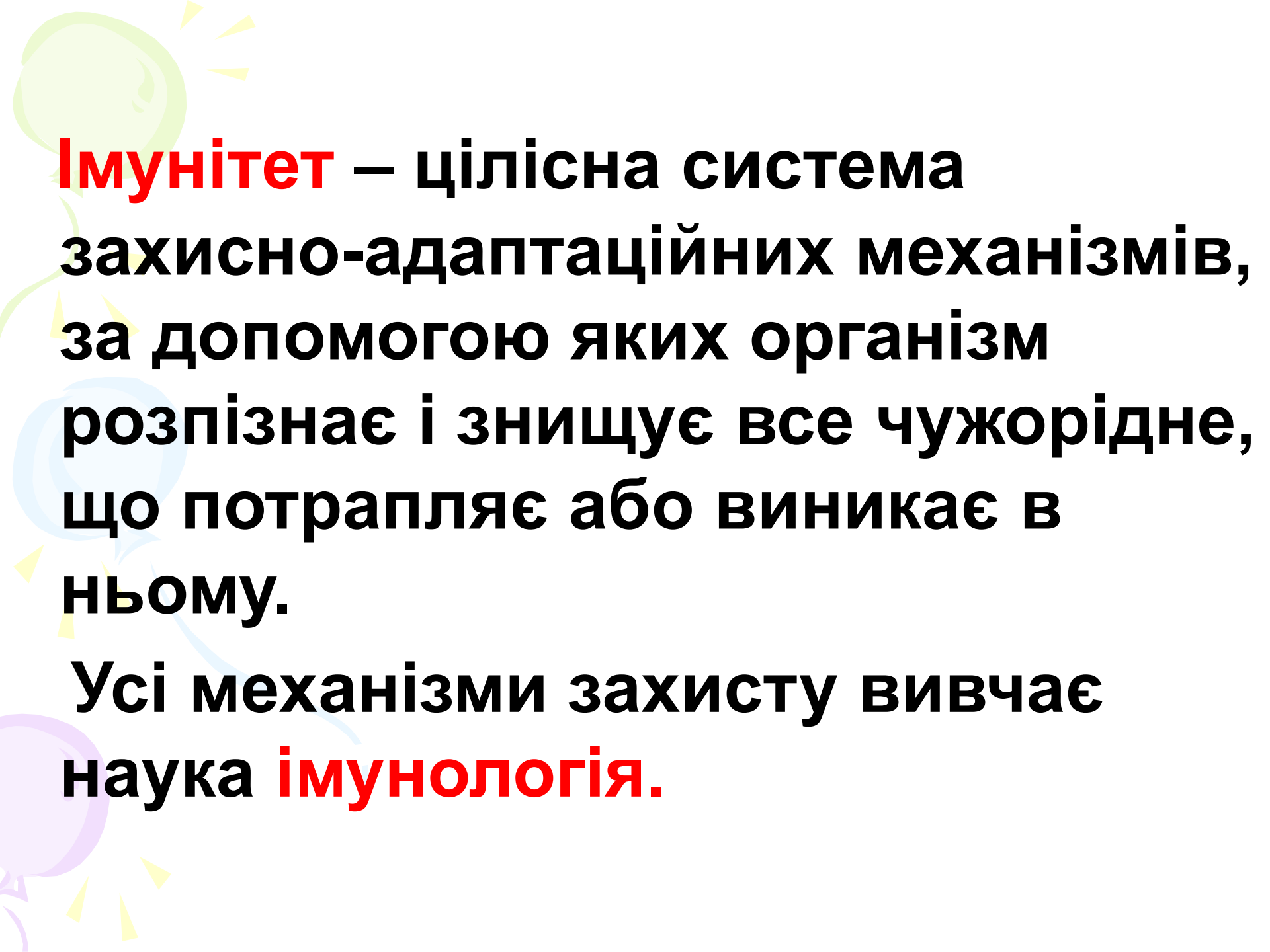
A hand holding a black pen over a document, with a microscope in the foreground. The background is blurred, showing a person's arm and a desk.

Вчення про імунітет. Види імунітету. Фактори неспецифічної резистентності організму.

ВНМУ ім. М.І.Пирогова
Кафедра мікробіології



Імунітет – цілісна система захисно-адаптаційних механізмів, за допомогою яких організм розпізнає і знищує все чужорідне, що потрапляє або виникає в ньому.


Усі механізми захисту вивчає наука **імунологія**.

Напрямки імунології

- **Інфекційна імунологія – вивчає особливості імунітету при різних інфекційних захворюваннях, розробляє методи діагностики, профілактики та лікування їх за допомогою імунобіологічних препаратів**

● **Неінфекційна імунологія**

- 1. Вивчає питання антигенних властивостей тканин макроорганізму та розробляє методи їх визначення**
- 2. Вивчає проблеми гістосумісності і трансплантаційний імунітет**

- 
- **Імунопатологія** – вивчає основні патологічні стани, механізми їх виникнення, методи їх діагностики

Види імунітету

Вроджений імунітет

Неспецифічна
резистентність

Видовий
імунітет

Плацентарний імунітет

Набутий імунітет

Природний

Штучний

Активний

Активний

Пасивний

Пасивний

Види імунітету:

- **Вроджений (спадковий)**
- **Набутий** – формується в процесі онтогенезу (життя) кожної конкретної особи і має специфічний характер. Забезпечується імунною системою організму людини.

Імунітет

- **За специфічністю:**

1. **Неспецифічний імунітет**

2. **Специфічний імунітет:**

- **За характером імунної відповіді :**

Гуморальний

Клітинний

За місцем прояву (дії):

- ***Місцевий*** – обумовлений факторами специфічного та неспецифічного захисту в місці вхідних воріт збудника
- ***Загальний (генералізований)*** – забезпечує захист у внутрішньому середовищі організму людини (на шляхах можливого розповсюдження збудника в організмі)

Вроджений

- **видовий (стійкий, довічний)** – це генетично детермінована несприйнятливість, притаманна певному виду, і обумовлена тканинною та клітинною ареакивною (відсутністю рецепторів).
- **плацентарний (нестійкий, короткочасний)** – формується в період внутрішньоутробного розвитку. Має специфічний характер і обумовлює захист від інфекцій, перенесених матір'ю.

Набутий

– природний

- **активний** (короткочасний, тривалий, довічний) – формується після перенесення інфекційних хвороб
- **пасивний** (короткочасний) – передається з молоком матері під час природного вигодовування.

– штучний

- **активний** (короткочасний, тривалий) – формується після введення вакцин
- **пасивний** (короткочасний) – формується в результаті введення сироваток та імуноглобулінів



Форми прояву імунітету

Протимікробний

(стерильний/нестерильний)

- протівірусний**
- протибактеріальний**
- протигрибковий**
- протипротозойний**

Протитоксичний

Противухлинний

Трансплантаційний

- **Стерильний імунітет** – залишається після повної елімінації (звільнення) організму від збудника
- **Нестерильний (інфекційний) імунітет** – стійкість до повторного зараження зберігається протягом періоду, поки в організмі існує збудник хвороби. Повністю зникає після елімінації збудника

Фактори неспецифічного захисту

- 1. Бар'єрна функція шкіри і слизових оболонок**
- 2. Фізіологічні рефлекси і компенсаторні реакції**
- 3. Гуморальні фактори**
- 4. Клітинні фактори**
- 5. Біологічні фактори (нормальна мікрофлора)**

Анатомо-фізіологічні фактори захисту організму

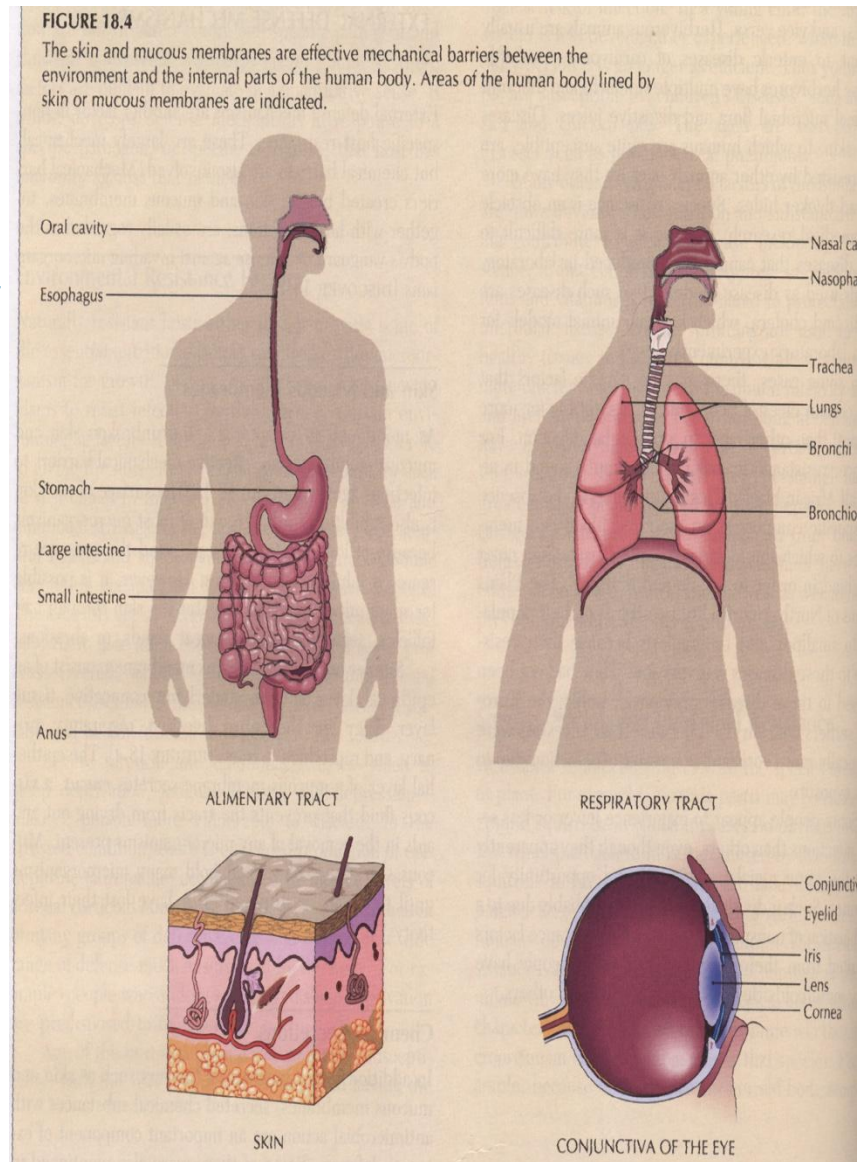
- Шкіра
- Слизові оболонки
- верхніх дихальних шляхів
- ШКТ
- сечостатевої системи
- кон'юнктиви ока

Захисні бар'єри на шляхах потрапляння і розповсюдження мікроорганізму в організмі людини

- Анатомо-фізіологічні бар'єри (шкіра і слизові оболонки)**
- Бар'єрна функція сполучної тканини (друга лінія захисту)**
- Бар'єрна функція підслизових і підшкірних лімфоїдних скупчень та лімфатичних вузлів (третя лінія захисту)- в них формується запальний процес, направлений на знешкодження збудника**
- Бактерицидні властивості крові**

Бар'єрна функція шкіри

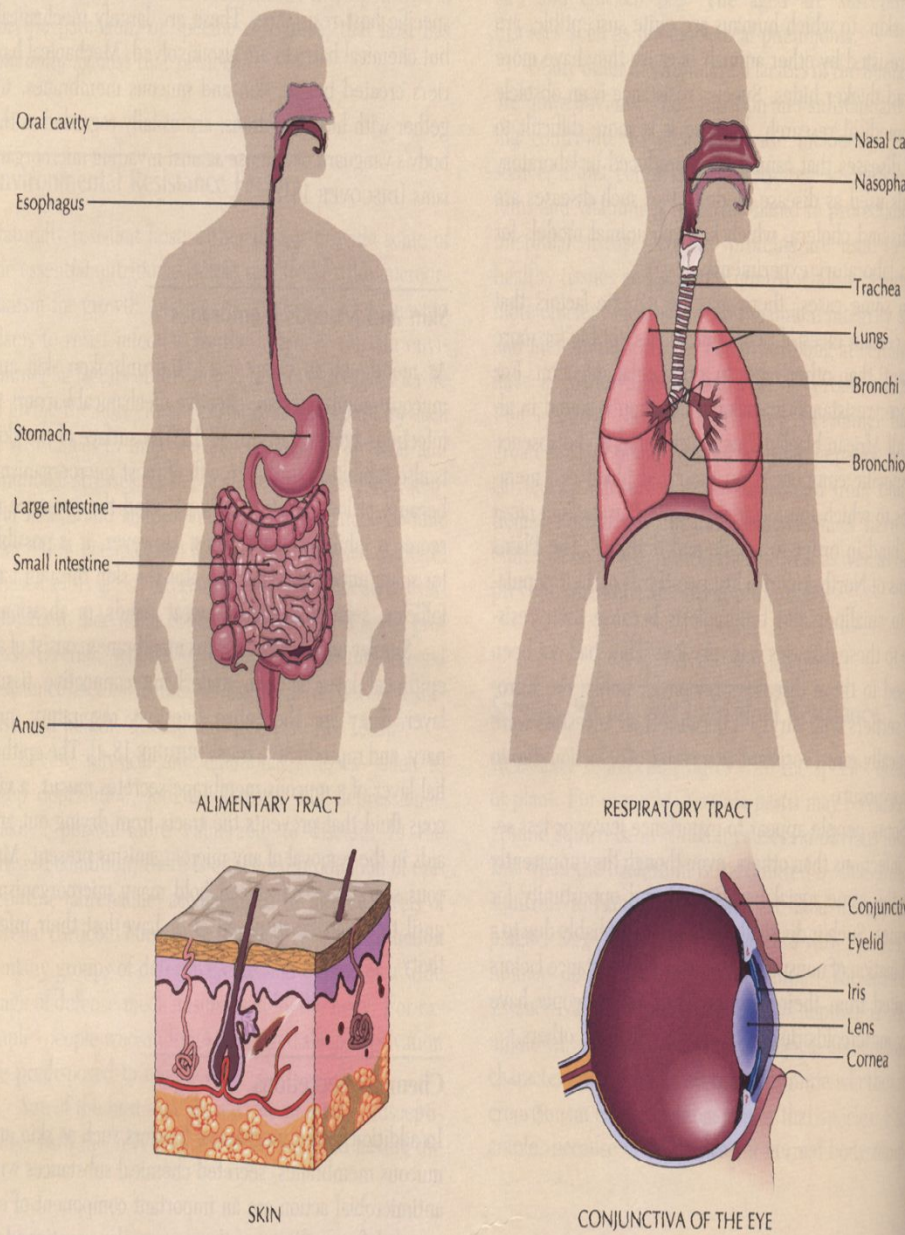
- *Це перша лінія захисту організму від потрапляння збудників у внутрішнє середовище, яка забезпечується:*
- **Багатошаровою будовою та наявністю кератину в клітинах епітелію**
- **Антогоністичною дією нормальної мікрофлори**



- **Механічним їх очищенням шляхом злушення відмерлих клітин разом з адгезованими мікроорганізмами**
- **Створенням несприятливих фізико-хімічних умов для розмноження бактерій (кисле рН шкірного сала, гіпертонічні властивості поту)**

FIGURE 18.4

The skin and mucous membranes are effective mechanical barriers between the environment and the internal parts of the human body. Areas of the human body lined by skin or mucous membranes are indicated.



Дихальна система

- 1. Десквамація епітелію з адгезованими мікроорганізмами**
- 2. Антагоністична дія нормальної мікрофлори**
- 3. Мукоцiliarний кліренс**
- 4. Механічне очищення за рахунок рефлекторних актів (кашель, чихання)**
- 5. Сурфактант (антиадгезивна дія)**
- 6. Гуморальні фактори секрету слизової оболонки**
- 7. Клітинні фактори (мігруючі фагоцити)**

Шлунково-кишковий тракт

- **Висока кислотність шлункового соку, бактерицидна дія солей жовчних кислот, дія травних ферментів**
- **Перистальтика**
- **Постійне оновлення кишкового епітелію і десквамація омертвілих клітин з адгезованими мікроорганізмами**
- **Антагоністична дія нормальної мікрофлори**

Сечо-статева система

- **Видільна функція нирок.** Захист обумовлений:
- фільтрацією крові від мікроорганізмів та продуктів їх розпаду
- змиванням мікроорганізмів сечею
- Слабко-кислим рН сечі, гіпертонічними властивостями, присутністю сечовини

Піхва:

- Кисле рН вагінального секрету
- Антагоністична дія вагінальної мікрофлори
- Гуморальні фактори

Нормальна мікрофлора організму

Забезпечує колонізаційну резистентність слизових оболонок і шкіри за рахунок антагоністичної дії на транзиторні мікроорганізми

Антагоністична дія нормальної мікрофлори зумовлена:

- блокуванням клітинних рецепторів
- конкуренцією з патогенними мікроорганізмами за поживні речовини
- зміною рН середовища за рахунок виділення продуктів метаболізму
- виділенням бактерицидних речовин (бактеріоцинів)
- імуностимуляцією

- **Лихоманка. Гіпертермічна реакція сприяє:**

- прискоренню кровообігу та обмінних процесів в організмі

- активації фагоцитів та стимуляція продукції гуморальних факторів (інтерферону та ін.)

- пригніченню розмноження бактерій (мутагенна дія)

- **Запалення** – механізм, за допомогою якого відбувається фіксація, акумуляція та знешкодження генетично чужорідних об'єктів

Клітинні фактори

1. Фагоцити

Функції:

- **захисна** – захист організму від інфекційних агентів та продуктів їх розпаду
- **презентуюча (процесінг)** – полягає у представленні лімфоцитам антигенних епітопів на мембрані фагоцита
- **секреторна** – виділення біологічно-активних речовин – цитокінів, які відіграють важливу роль в імуногенезі

Макрофаги (захисна, презентуюча, секреторна)

- **мігруючі** (моноцити)

- **фіксовані** (кл. Купфера, альвеолярні гістіоцити, кл. мікроглії, остеокласти тощо)

Мікрофаги (захисна, секреторна)

- нейтрофіли

- еозинофіли

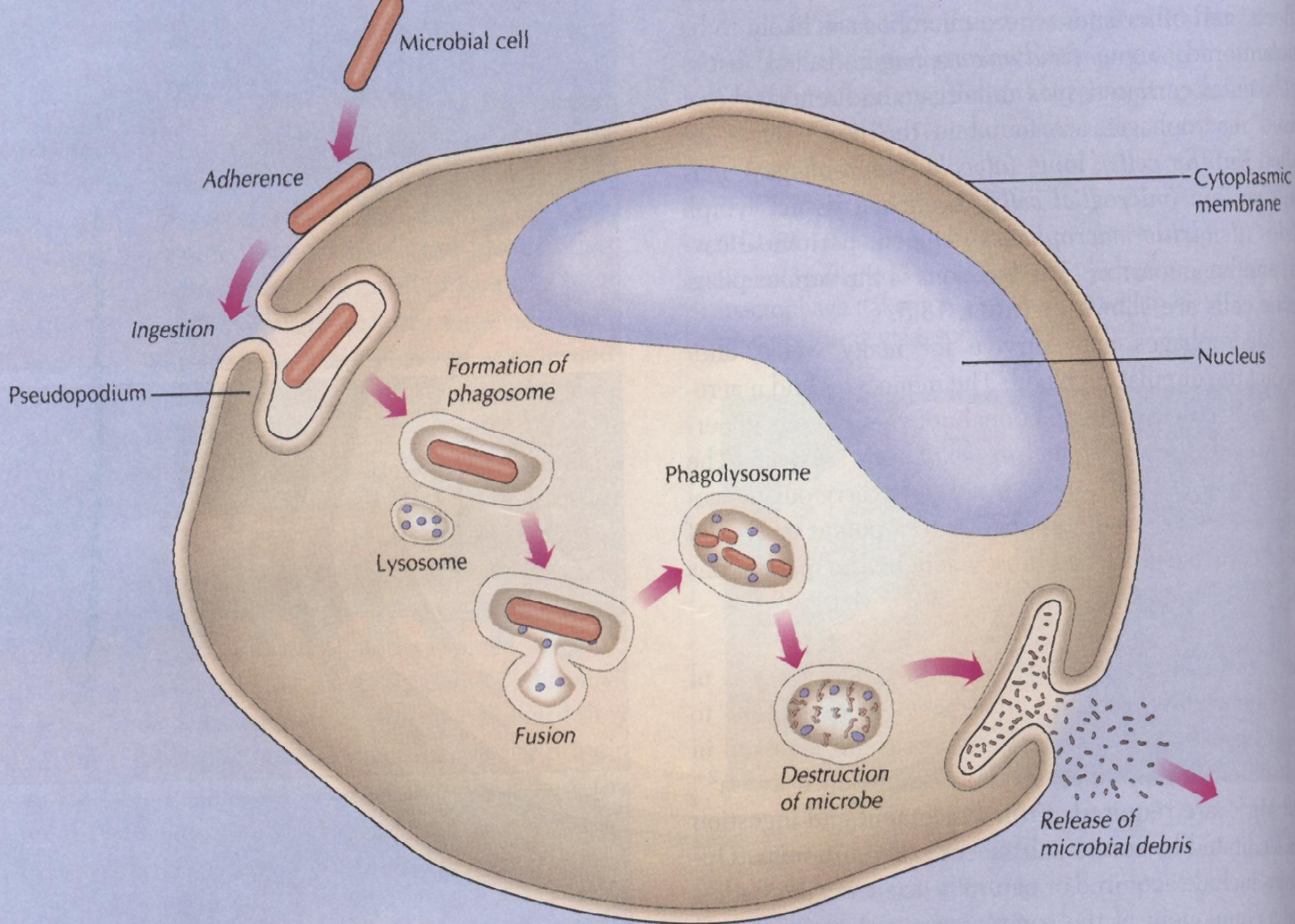


Стадії фагоцитозу

1. Хемотаксис - цілеспрямоване пересування фагоцитів за градієнтом концентрації активуючих стимулів

- білки системи комплементу
- бактеріальні ЛПС
- продукти деградації клітин
- лімфокіни

2. Адгезія – прикріплення до поверхні мікроорганізму, опосередкована рецепторами



3. Поглинання (ендоцитоз). Утворюється фагосома з об'єктом, до якої приєднується лізосома

4. Внутрішньоклітинне перетравлення

- кисеньзалежне (супероксид-аніон, перекис водню, радикал гідроксилу)- мікробні клітини руйнуються, після чого знешкоджуються лізосомальними ферментами
- кисеньнезалежне (лактоферин, катіонні білки, катапсин G). Вони порушують структуру клітинної стінки бактерій та їх метаболізм, після чого руйнуються лізосомальними ферментами

5. Екзоцитоз

- 
- A decorative background on the left side of the slide features three balloons: a light green one at the top, a light blue one in the middle, and a light purple one at the bottom. Each balloon has a thin string and is surrounded by several small, yellow, triangular shapes that resemble rays of light or confetti.
- **Фагоцитоз може бути:**
 - завершеним** (виявлення, захоплення, знищення)
 - незавершеним** (виявлення, захоплення)

Причини незавершеного фагоцитозу

1. Зворотній хемотаксис (агресини, жирні кислоти, корд-фактор)
2. Протидія злиттю лізосом з фагосомою (хламідії)
3. Стійкість до дії лізосомальних ферментів (мікобактерії, капсульовані мікроорганізми)
4. Персистенція в цитоплазмі фагоцитів (рикетсії)
5. Абсолютний внутрішньоклітинний паразитизм

Інші клітинні фактори

NK-клітини (нормальні кіллери) – це популяція лімфоцитоподібних клітин, які наділені цитотоксичною дією щодо пухлинних та вірус-інфікованих клітин.

LAK-клітини (Лімфокін-активовані кіллери)

Гуморальні фактори

1. Білки системи комплементу (С)
(синтезують макрофаги,
гепатоцити).

Багатофракційна система білків сироватки крові, які існують в неактивній формі. Активація призводить до каскадної появи певних компонентів в серії протеолітичних реакцій, які стимулюють захисні механізми

Функції комплексу:

- **Цитоліз (бактеріоліз) клітин, які несуть на собі ознаки чужорідності**
- **стимуляція фагоцитозу (опсонізація) – C3b**
- **індукція синтезу медіаторів запалення (анафілотоксини – C3a, C5a)**
- **активація імунопатологічних реакцій II та III типу**

Шляхи активації комплекменту

1. Класичний – $(АГ+АТ+С_1)+(С_4+С_2$

$С_3)+С_5$ – прикріплюється до клітини

$+(С_6+С_7+С_8+С_9)$ – мембраноатакуючий комплекс.

2. Альтернативний – $(активатор+Р+В$

$С_3)+С_5)+(С_6+С_7+С_8+С_9)$

Мембрано-атакуючий комплекс вбудовується в мембрану клітин, утворює канали, через які в неї потрапляє велика кількість води, що неминуче веде до її загибелі.

CLASSICAL PATHWAY
Reactive components:
Antigen-antibody complex
C1
C4
C2

ALTERNATE PATHWAY
Reactive components:
Activating material
B
D
Properdin

C3

Critical activation step

C3b

C3a

Biologically active product

MEMBRANE ATTACK UNIT
(common pathway)
Reactive components:
C5
C6
C7
C8
C9

Lytic complex generated

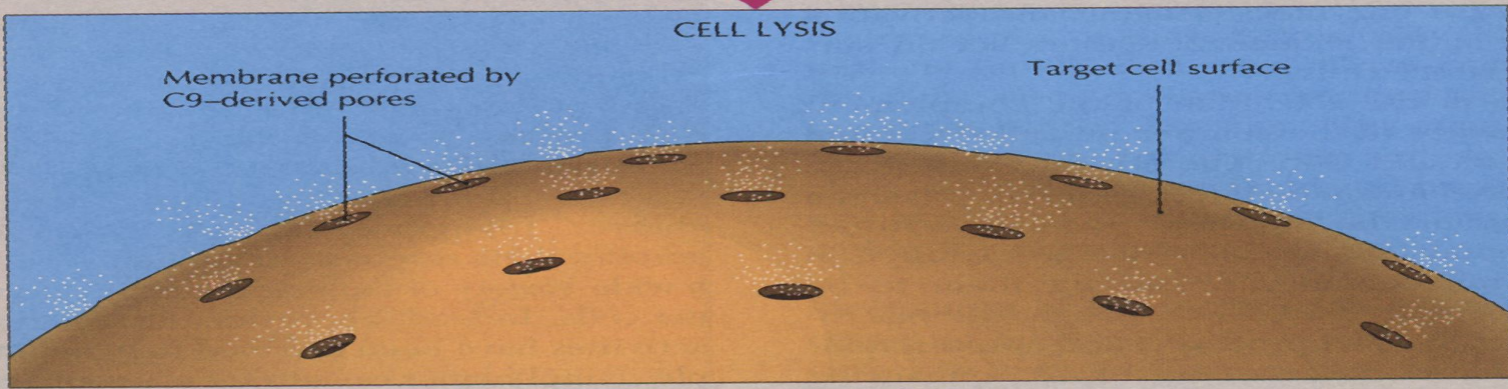
C5a

Biologically active product

CELL LYSIS

Membrane perforated by C9-derived pores

Target cell surface



2. Білки системи пропердину (Р) –
приймають участь в активації білків
системи комплементу
альтернативним шляхом

3. Лізоцим (фагоцити), має множинну
антимікробну дію, гідролізує
пептидоглікан

4. Лактоферин (лейкоцити) і
Трансферин (гепатоцити) залізо-зв’
язуючі білки

5. Фібронектин (макрофаги,
фібробласти)

7. Цитокіни

- прозапальні (продукують лімфоцити) – ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-8, ФНП, інтерферони: α -ІФН (лейкоцити), β -ІФН (фібробласти), γ -ІФН (лімфоцити).
- протизапальні – ІЛ-4, ІЛ-10, ІЛ-13, трансформуючий ростовий фактор.

8. **Лужні пептиди** (лейкіни, плакіни, еритрини)

9. **β -лізини**

10. **Білки запалення (СРБ)**



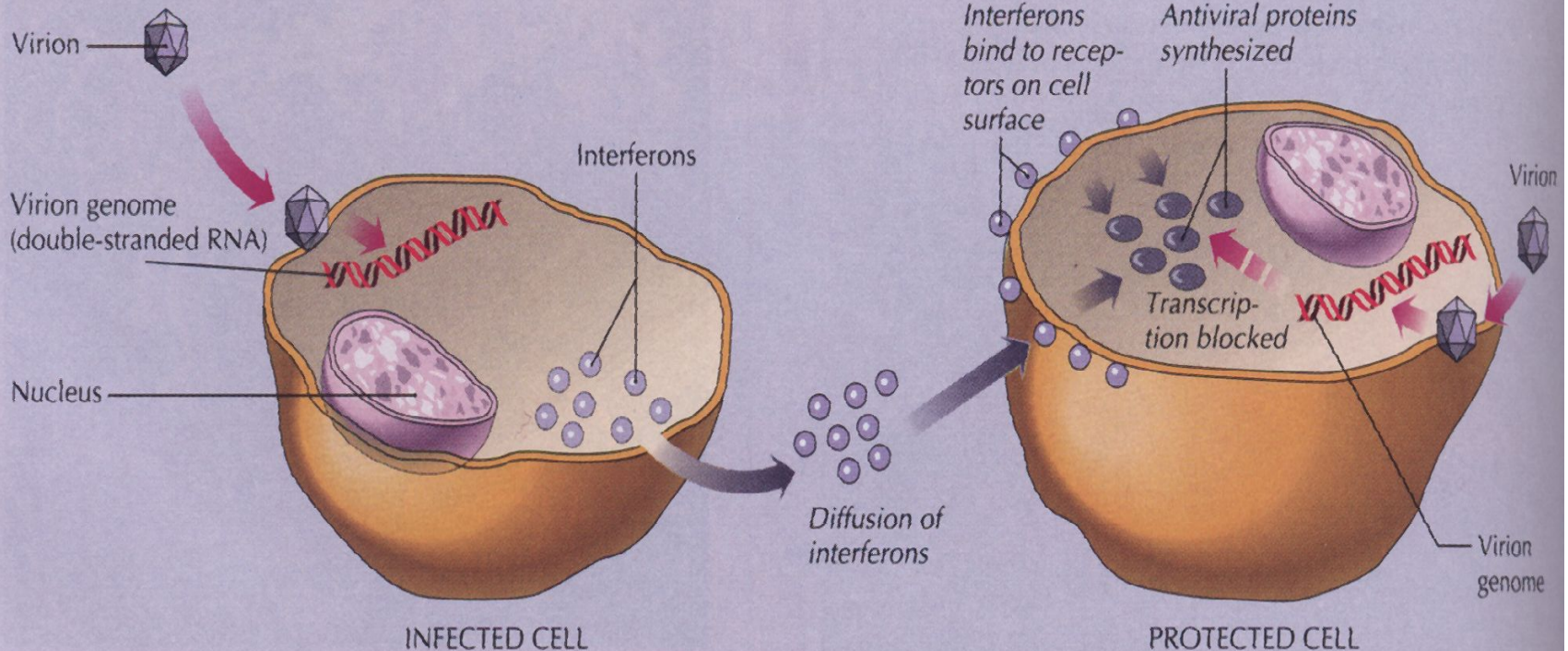
Механізм дії ІФ:

- порушує синтез вірусних білків на рибосомах**
- порушує вихід вірусу**
- виділяється з клітини і є індуктором інтерферону для неуражених клітин**

Механізм дії інтерферону

FIGURE 18.15

Mechanism of interferon induction and action. Interferons attach to receptor molecules on the cytoplasmic membrane of the cell on the right and inhibit viral gene transcription by degradation of *mRNA*.



8. Низькомолекулярні речовини та іони

- іони галогенів (тканинні рідини) (Cl – взаємодіє з перикисними сполуками)**
- іони водню (фагоцити)**
- жирні кислоти (фагоцити)**
- фактор активації тромбоцитів (фагоцити) - сприяють агрегації та дегрануляції тромбоцитів, активують макрофаги, інгібують проліферацію Т-лімфоцитів**

Структура імунної системи

- **Центральні органи**

1.Тимус

2.Кістковий мозок

3.Печінка (в ембріональному періоді)

Периферичні органи

1. Селезінка
2. Лімфатичні вузли (регіонарні, мезентеріальні)
3. Лімфоїдні тканини навкологлоткового кільця
4. Підслизові і підшкірні лімфоїдні скупчення (MALT, GALT, BALT)

Імунокомпетентні клітини, їх маркери

Т-лімфоцити – відповідають за клітинний імунітет, диференціюються на Т-хелпери, Т-кіллери, Т-супресори та Т-клітини пам'яті

В-лімфоцити – є попередниками антитілоутворюючих (плазматичних) клітин і В-клітин пам'яті, відповідають за гуморальний імунітет

Маркери лімфоцитів – специфічні поверхневі білкові молекули, притаманні тим або іншим субпопуляціям лімфоцитів і вказують на їх функційну здатність

Маркери Т-лімфоцитів – CD3, CD4, CD8 (CD - cluster of differentiation), рецептор до еритроцитів барана (E-рецептор), молекули МНС класів I і II (major histocompatibility complex)

Маркери В-лімфоцитів – мембранні Ig певного ідіотипу, рецептор Fc-фрагменту Ig, рецептори C3b, IgD, молекули МНС класів I і II (major histocompatibility complex)