

Полтавський державний медичний університет

Кафедра мікробіології, вірусології та
імунології

Тема лекції:

«Імунна система організму. Імунна
відповідь. Реакції імунітету.
Імунодіагностика. Імунопрофілактика
та імунотерапія.»

Імунна система організму

здійснює специфічну функцію нагляду за генетичною сталістю внутрішнього середовища організму, збереження його біологічної і видової індивідуальності.

Імунна система організму

Це спеціалізована, анатомічно відокремлена лімфоїдна тканина, сумарна маса якої складає 1-2% від маси тіла.

Вона розкидана по всьому організму у вигляді різних лімфоїдних утворень і окремих клітин.

Імунна система людини



В анатомічному і функціональному плані органи імунної системи поділені на:

Органи імунної
системи

центральні

периферичні

Центральні органи імунітету

КІСТКОВИЙ МОЗОК

ТИМУС (вилочкова
залоза)

Периферичні органи імунітету



Функції органів імунної системи

1. Утворення і селекція клітин імунної системи (кістковий мозок, тимус).

2. Контроль зовнішнього середовища або захист від екзогенної інтервенції (лімфоїдні тканини шкіри і слизових оболонок).

3. Контроль генетичної сталості внутрішнього середовища (селезінка, лімфатичні вузли, печінка, кров, лімфа).

Центральні органи імунітету

Це органи відтворення та селекції клітин імунної системи.

В них відбувається лімфопоез – утворення, проліферація (розмноження) і диференціювання лімфоцитів до стадії попередників або зрілих неімунних клітин, а також їх «навчання».

Периферичні органи імунної системи

У цих органах локалізуються імунокомпетентні клітини, які безпосередньо здійснюють імунний нагляд, а також відбувається імуногенез – розмноження і заключна диференціація їх попередників.

Клітинні популяції імунної системи

Лімфоцити, фагоцити, дендритні клітини (основні), клітинні популяції епітелію, ендотелію, фібробласти та ін. (теж можуть залучатися до імунної відповіді).

Різняться за морфологією, функціональною направленістю, маркерами, рецепторним апаратом і продуктами біосинтезу. Проте мають загального попередника – гемопоетичну поліпотентну стовбурову клітину кісткового мозку.

CELLS AND ORGANS OF IMMUNE SYSTEM

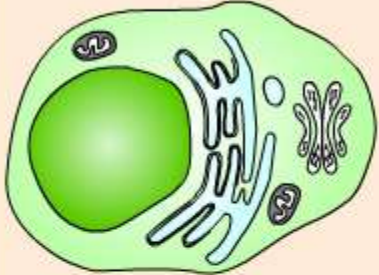
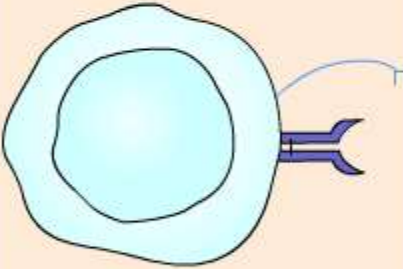
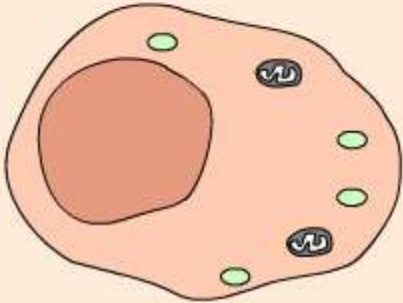
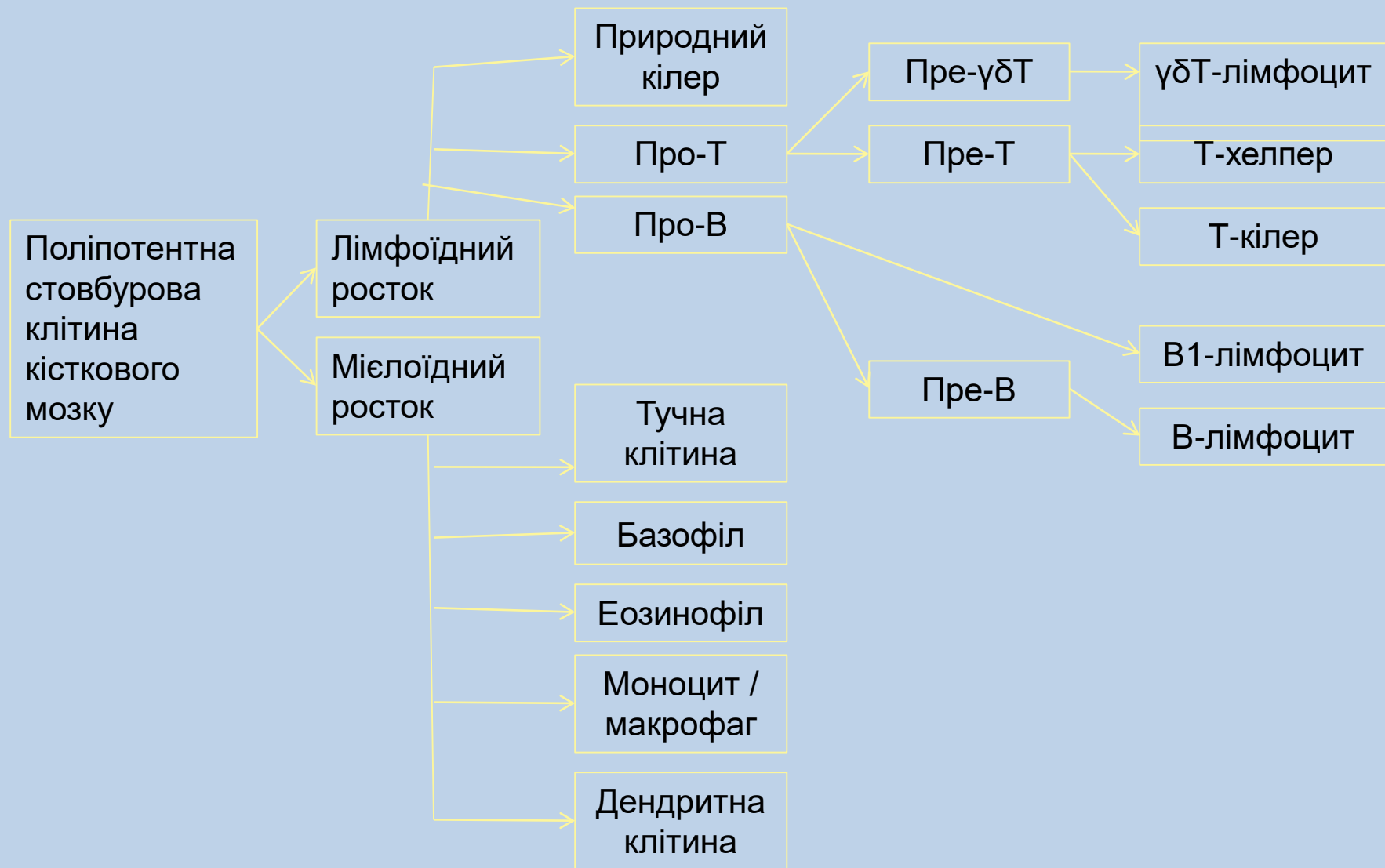
Cell Type	Precursor (factors)	Activity (cells/ μ L)	
B cell 	Lymphoid stem cell (IL-7, IL-3); B progenitor (IL-4, IL-2, IL-5, IL-6).	Plasma cell: secretes antibodies. Memory cell: immunity. (Total lymphocytes: 2750 cells/ μ L or 20-40% of WBC.)	Lymphocytes
T cell 	Lymphoid stem cell; B progenitor (IL-4); Thymocyte (IL-7, IL-2, IL-4).	T helper cell (CD4+): secrete cytokines. Cytotoxic T lymphocyte (CD8+): Eliminate altered self-cells. Memory cell: long-term immunity.	Monocytes
Null cell 	Lymphoid stem?	Natural Killer (NK) cell: anti-tumor and anti-viral cytotoxic activity. (5-10% of lymphocytes in blood.)	Granulocytes
			Organs

Схема імуногенезу



Маркери клітин імунної системи

За міжнародною номенклатурою (1980 р.) маркери клітин імунної системи мають назву CD-антигени (абр. від англ. Cluster of Differentiation, або Difinition).

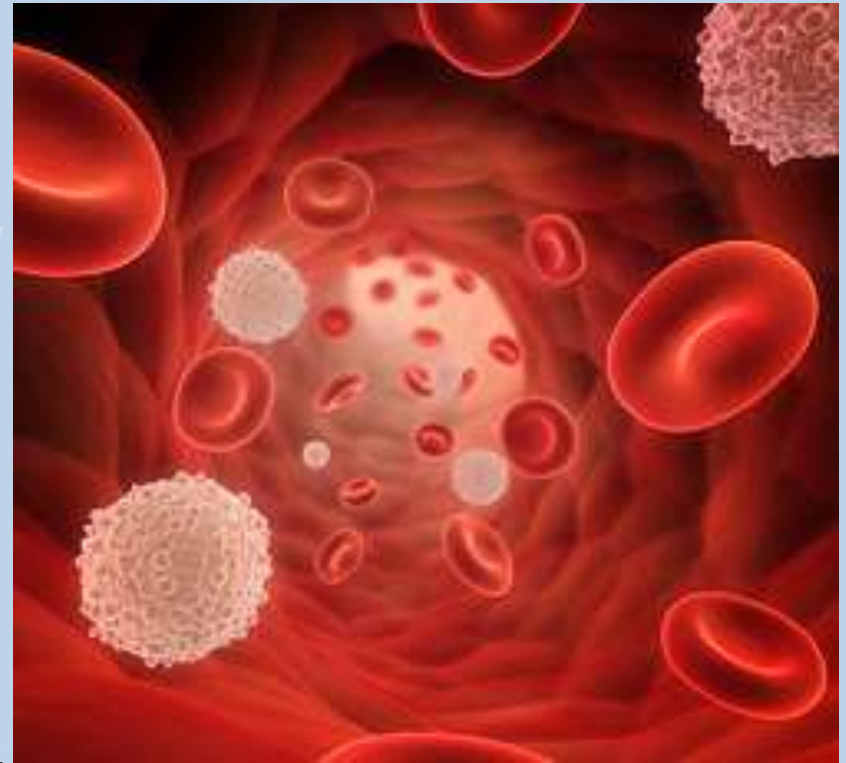
В - лімфоцити

Переважаю ефекторні імунокомпетентні клітини, складають біля 15% всіх лімфоцитів. Розрізняють дві субпопуляції В-лімфоцитів: «звичайні» В-лімфоцити, що не мають маркера CD5, і ВІ-лімфоцити, що мають маркер CD5.

На шерхатій поверхні В-лімфоцитів виявляють ряд CD-маркерів (зокрема, 19-22, 40, 80, 86), МНС II класу, певні рецептори (напр., до еритроцитів миші).

Зрілі В-лімфоцити та їх нащадки – плазматичні клітини (плазмоцити) є антитілопродуцентами – продукують імуноглобуліни. Беруть участь у формуванні гуморального імунітету, В-клітинній імунологічній пам'яті та гіперчутливості негайного типу. В-лімфоцити циркулюють у лімфатичній системі і крові.

В - лімфоцити



В - лімфоцити

В-лімфоцити – філогенетично найбільш давня гілка антитіло-продукуючих клітин; їх попередники рано мігрують у тканини слизових, де автономно від центральних органів імунної системи підтримують чисельність своєї популяції і здійснюють імунний захист від умовно-патогенних бактерій.

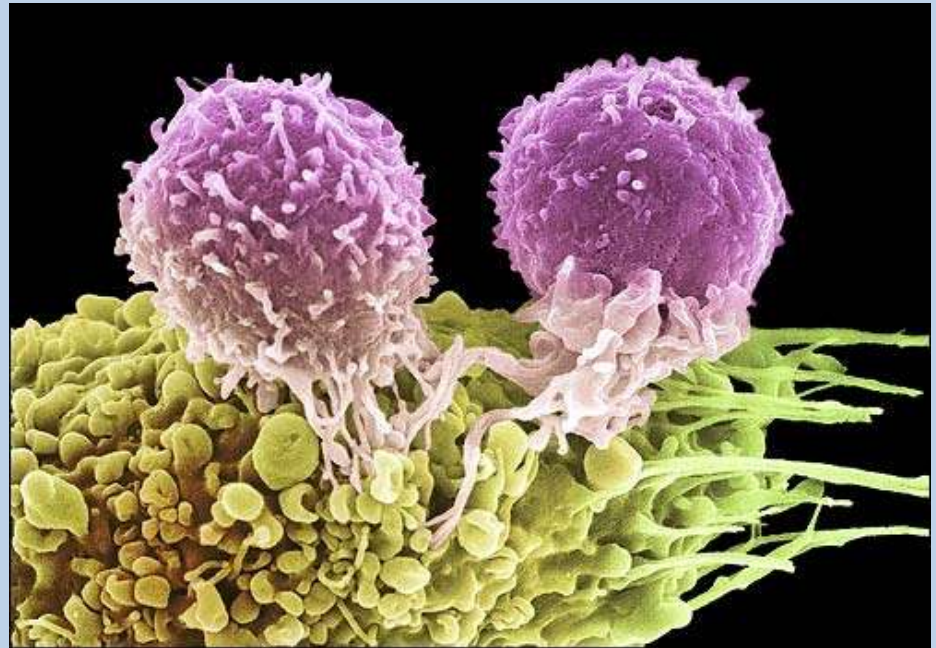
Т - лімфоцити

Складають біля 75 % всієї популяції лімфоцитів. На гладкій поверхні Т-лімфоцити мають загальний маркер CD3 і рецептор до еритроцитів барана.

Функціонально Т-лімфоцити поділяють на дві субпопуляції: імунорегулятори і ефектори - Т-хелпери і Т-цитотоксичні лімфоцити..

Т - лімфоцити

Т-лімфоцити знищують ракові клітини самостійно, або надсилають сигнал імунній системі, яка виділяє інші клітини, для знищення ракових утворень.



На фото: Два Т-лімфоцити на раковій клітині.

Т - хелпери

Або Т-помічники – виконують регуляторну функцію. Складають біля 75 % всієї популяції Т-лімфоцитів. На зовнішній поверхні цитоплазматичної мембрани мають молекули CD4 і специфічний рецептор (TCR) до антигену у комплексі з МНС II класу.

За допомогою специфічного рецептора Т-хелпер аналізує інформацію, яку надає йому антигенпрезентуюча клітина (АПК), тобто аналізує чужорідність антигену. Стимульований Т-хелпер продукує широкий спектр імуноцитокінів, за допомогою яких він керує біологічною активністю клітин, залучених до імунної відповіді.

Т - хелпери

Популяція Т-хелперів є гетерогенною. Активованій Т-хелпер з наявним CD4 рецептором (Т0-хелпер) диференціюється на Т1- або Т2-хелпер.

Т1-хелпер приймає участь у розвитку клітинної імунної відповіді, гіперчутливості сповільненого типу, імунного запалення.

Т2-хелпер – у розвитку гуморальної імунної відповіді, гіперчутливості негайного типу.

Порівняльна характеристика лімфоцитів T_H1 і T_H2

Т-лімфоцити	T _H 1	T _H 2
Індукуючі антигени	Антигени внутрішньоклітинних мікроорганізмів (мікобактерії, лістерії, віруси)	Алергени, антигени гельмінтів, білкові антигени
Антигенпрезентуючі клітини	Дендритні клітини, макрофаги	В-лімфоцити, макрофаги, дендритні клітини
Фактори, що сприяють	ІЛ-1, CD8 α	ІЛ-1, CD86
Утворювані цитокіни	ІЛ-2, ІЛ-12, ІФ, -ФНП	ІЛ-4, ІЛ-5, ІЛ-56, ІЛ-10, ІЛ-13
Реакції, що формують	Клітинні реакції, протівірусний імунітет, аутоімунні реакції	Гуморальний імунітет, алергічна реакція, імунітет проти паразитів
Пригнічування реакції	Гуморальні реакції	Клітинні реакції
Позначення: ІФ – інтерферон; ФНП – фактор некрозу пухлин		

Т – цитотоксичні лімфоцити

Т-цитотоксичні лімфоцити – субпопуляція Т-лімфоцитів –ефекторів (приблизно 25 % всієї популяції Т-лімфоцитів). На зовнішній поверхні цитоплазматичної мембрани мають молекули CD8 і специфічний рецептор (CTR) до антигену у комплексі з МНС I класу. Т-кілер аналізує клітини власного організму і усуває клітини-мішені шляхом антитілонезалежної клітинно-опосередкованої цитотоксичності, для чого синтезує ряд токсичних субстанцій: перфорин, гранзими, гранулізин.

Т- цитотоксичні лімфоцити забезпечують також формування Т-клітинної імунологічної пам'яті, гіперчутливості сповільненого типу, активацію макрофагів, розвиток імунного запалення.

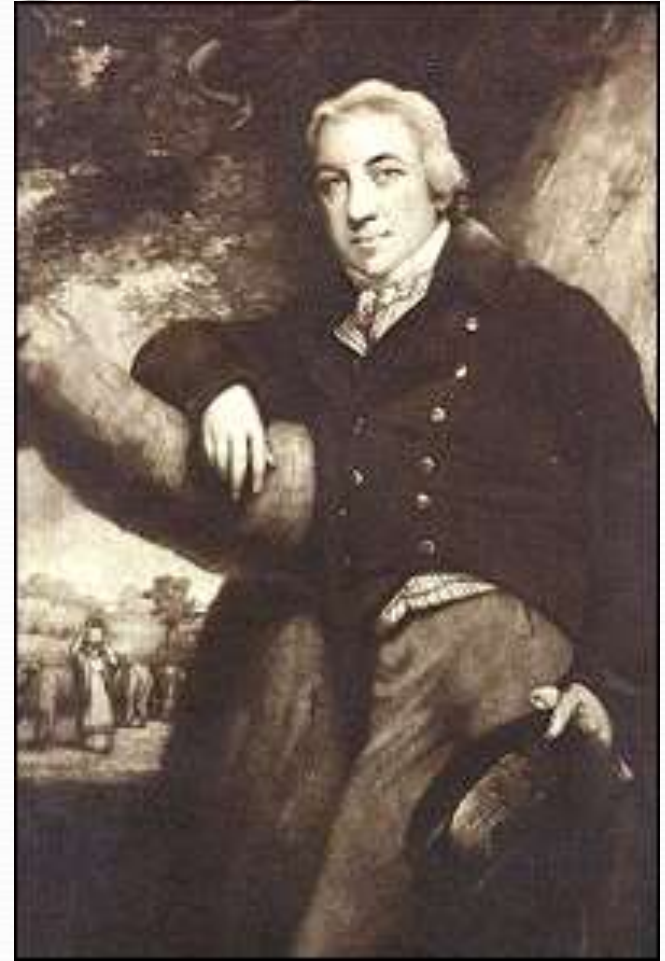
ІМУНОПРОФІЛАКТИКА

- Метод індивідуального або масового захисту населення від інфекційних захворювань шляхом створення або посилення штучного імунітету.

ІМУНОТЕРАПІЯ

- Лікування інфекційних захворювань за допомогою імунопрепаратів.

- У 1721 р. варіоляцію стали проводити в Англії. Саме в цій країні в 1798 р. Едвард Дженнер після вивчення випадку успішного захисту від натуральної віспи завдяки варіоляції вірусом коров'ячої віспи (нетяжкого захворювання) почав робити щеплення від натуральної віспи. Вони стали першими систематичними заходами боротьби із захворюванням за допомогою імунізації.



Едвард Дженнер

У 1885 р. Луї Пастер створив першу вакцину для захисту людини від сказу.

Анатоксини від дифтерії та правця стали застосовувати на початку ХХ ст., протитуберкульозну вакцину Кальметта – Герена (БЦЖ) – в 1927 р., поліовакцину Солка – в 1955 р., вакцини від кору та паротиту – в 60-х рр.



Луї Пастер

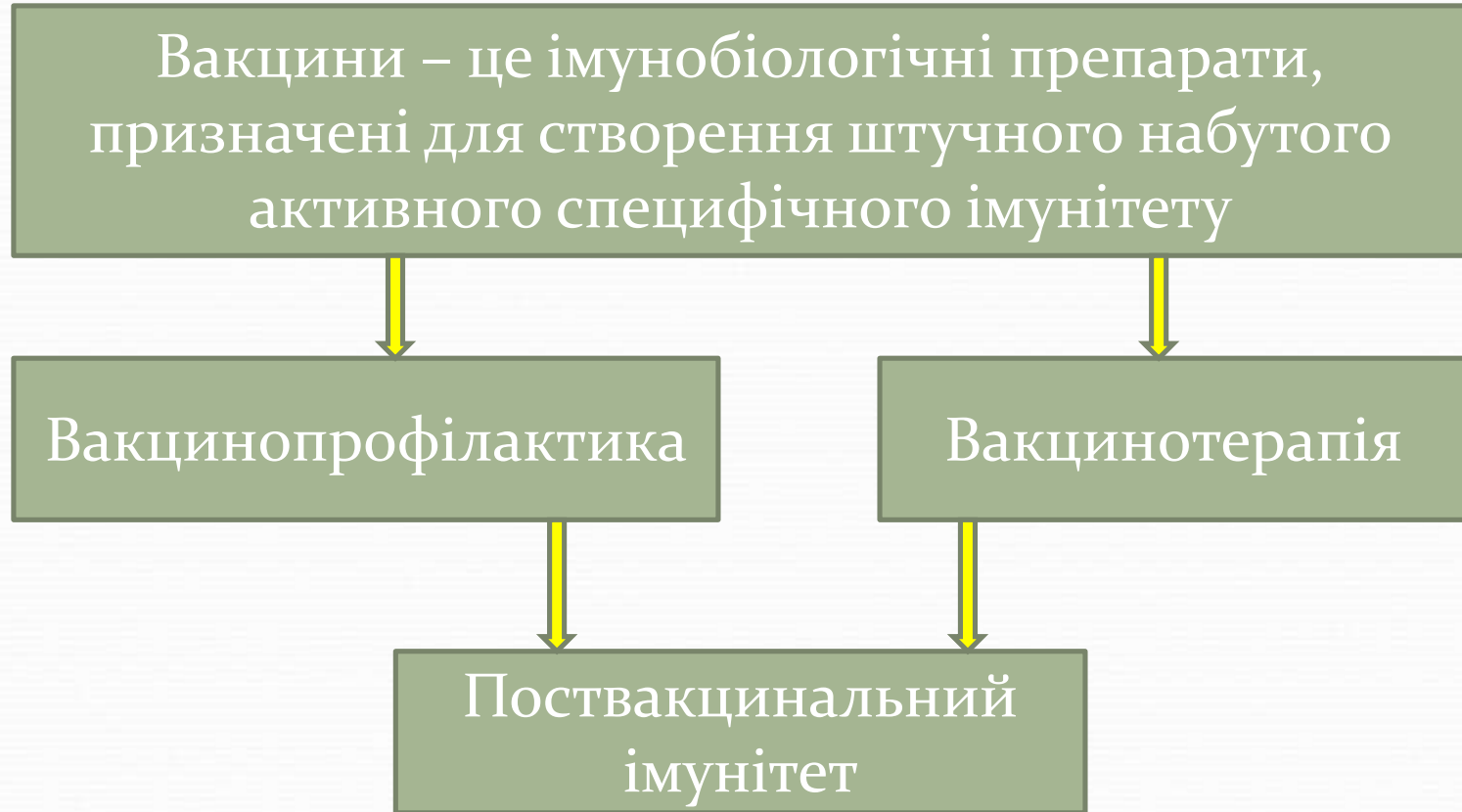
ВАКЦИНИ

Вакцини – це імунобіологічні препарати, призначені для створення штучного набутого активного специфічного імунітету

Вакцинопрофілактика

Вакцинотерапія

Поствакцинальний
імунітет



Класифікація вакцин

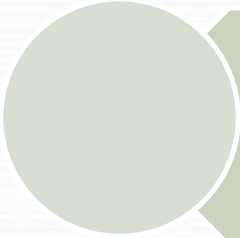
Для імунопрофілактики застосовують вакцини таких поколінь:

- Вакцини I покоління: живі та убиті вакцини (корпускулярні).
- Вакцини II покоління: хімічні вакцини і анатоксини (містять окремі фракції збудників або їх продуктів – суб'єдиничні вакцини).
- Вакцини III покоління: рибосомальні, рекомбінантні (генноінженерні, векторні) вакцини.
- Вакцини IV покоління: ще не впроваджені в медичну практику або на стадії впровадження (антиідіотипові, пептидні синтетичні вакцини, вакцини, що містять продукти МНС, ДНК та інш.).

ЖИВІ ВАКЦИНИ

- Імунобіологічні препарати, що являють собою завис живих штамів мікроорганізмів (зокрема, бактерій, вірусів, рикетсій), які втратили вірулентність, але зберегли свої антигенні властивості.
- Прикладом живих вакцин можуть служити вакцини для профілактики кору, поліомієліту (, туберкульозу , паротиту. Живі вакцини випускаються в ліофілізованому виді (крім поліомієлітної).

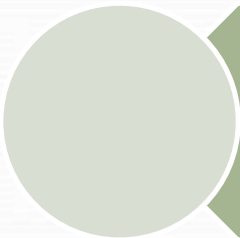
Методи одержання живих вакцин



Метод аттенуації



Добір (використання)
гетерогенних штамів
мікроорганізмів



Прямий добір штамів-мутантів з
залишковою вірулентністю, які
виникли внаслідок спонтанних
або індукованих мутацій

УБИТІ (ІНАКТИВОВАНІ) ВАКЦИНИ

- Це імунобіологічні препарати, які готуються із інактивованих вірулентних штамів мікроорганізмів (зокрема, бактерій, вірусів).
- Такі вакцини є досить стабільними і безпечними, оскільки не можуть викликати реверсію вірулентності. Вони часто не вимагають збереження на холоді, що зручно в практичному використанні. Однак є ряд недоліків, зокрема, вони стимулюють більш слабку імунну відповідь і вимагають застосування декількох доз (бустерні імунізації).

- Інактивовані вакцини містять або убитий цілий мікроорганізм (наприклад вакцина проти кашлюку, проти сказу, проти вірусного гепатиту А), або компоненти клітинної стінки чи інших частин збудника, як наприклад в ацелюлярній вакцині проти кашлюку, у менінгококовій вакцині.
- Мікроорганізми інактивують фізичними (температура, радіація, ультрафіолетове світло) чи хімічними (спирт, формальдегід) методами. Такі вакцини реактогенні, застосовуються рідко.

АНАТОКСИНИ

- Це екзотоксини бактерій після певної обробки, які позбавлені токсичності, але зберегли свої антигенні та імуногенні властивості.
- Для одержання вакцин токсини найчастіше знешкоджують за допомогою формаліну.
- Анатоксини використовують для профілактики дифтерії, правця, ботулізму та ін.

- ## ХІМІЧНІ ВАКЦИНИ
- Складаються з антигенів, одержаних із мікроорганізмів різними способами (зокрема, хімічними методами).
 - До таких вакцин відносяться: полісахаридні вакцини (Менінго А+З, Акт-ХІБ, Пневмо 23, Тифим Ви), ацелюлярні протикашлюкові вакцини, вакцина проти черевного тифу і паратифу А і В.

КОМБІНОВАНІ ВАКЦИНИ

- (комплексні, асоційовані) – складаються з комплексу вакцин різних груп (ТАВте, АКДП) або антигенів мікроорганізмів подібного чи спільного походження (паротит + кір + червона висипка; тривалентна поліомієлітна вакцина, пневмококова вакцина із 23 серотипів, менінгококова вакцина із 4 серотипів).

РЕКОМБІНАНТНІ (ГЕННОІНЖЕНЕРНІ) ВАКЦИНИ



```
graph TD; A[РЕКОМБІНАНТНІ (ГЕННОІНЖЕНЕРНІ) ВАКЦИНИ] --> B[Синтетичні (суб'єдиничні)]; A --> C[Власне генно-інженерні]; B --> D[Штучно синтезований ген]; D --> E[Геном бактерій, дріжджів, клітин еукаріотів]; C --> F[Виділений від мікроорганізму ген]; F --> G[Геном аттенуйованих вірусів, бактерій]
```

Синтетичні
(суб'єдиничні)

Штучно
синтезований ген

Геном бактерій,
дріжджів, клітин
еукаріотів

Власне генно-
інженерні

Виділений від
мікроорганізму ген

Геном
аттенуйованих
вірусів, бактерій

АНТИІДІОТИПОВІ ВАКЦИНИ

- **Антиідіотипові** – це вакцини, що містять антитіла проти тих антитіл, які виробив організм на певний антиген, тобто містять антиантитіла.
- **Ідіотип** – це антигенна детермінанта, яка визначається структурою активного центру антитіла і тому несе «внутрішній образ» детермінанти антигена.

РИБОСОМАЛЬНІ ВАКЦИНИ

- Містять рибосомальну фракцію, виділену з мікроорганізмів.
- Роль антигену виконують фрагменти клітинних мембран, зв'язані з рибосомами. Рибосоми є носіями антигену.

Вакциноterapia

- Має місце за умов хронічного, кволого перебігу інфекційних захворювань. Запропонував цей метод Е.Райт у 1903р. З метою вакцинотерапии застосовують:
- **Убиті** (інактивовані) вакцини.
- **Полівалентні** вакцини (зокрема, ті, що містять антигени декількох видів збудників).
- **Анатоксини** (дуже рідко; зокрема, стафілококовий анатоксин).
- **Аутовакцини**. Є найбільш ефективними.

- Вакциноterapia можлива за умов хронічного перебігу таких інфекційних захворювань: стафілококова і стрептококова інфекції, гонорея, бруцельоз, шигельоз, кандидоз, актиномікоз, хронічні захворювання, спричинені кишковою паличкою, синьогнійною паличкою.

ІММУННІ СИРОВАТКИ

- Імунні сироватки – це імунобіологічні препарати, які містять специфічні антитіла, і призначені для створення штучного набутого пасивного специфічного імунітету.
- Метод лікування імунними сироватками отримав назву серотерапія.

Напрямки застосування імунних сироваток

Серопротілактика

Серотерапія

Сероідентифікація мікроорганізмів

За специфічністю дії імунні сироватки поділяють на 3 групи

Антибактеріальні
сироватки
(діючий початок –
антимікробні антитіла)

Антивірусні сироватки
(діючий початок –
віруснейтралізуючі
антитіла)

Антитоксичні
сироватки
(діючий початок –
антитоксичні антитіла)

Дякую за увагу !