

**Львівський державний університет фізичної культури
імені Івана Боберського**

Кафедра фізичної терапії та ерготерапії

Мазепа М. А.

ЛЕКЦІЯ № 3

**НЕСПЕЦИФІЧНА РЕЗИСТЕНТНІСТЬ. ВЧЕННЯ І.І. МЄЧНІКОВА ПРО
ФАГОЦИТОЗ**

з навчальної дисципліни

«ОСНОВИ ІМУНОЛОГІЇ»

План лекції

1. Поняття неспецифічної резистентності.
2. Гуморальні фактори.
3. Клітинні фактори.
4. Фагоцитоз. Етапи фагоцитозу.

Тривалість лекції – 2 академічні години.

Вступ. В строгому розумінні слова поняття “неспецифічний імунітет” або “неспецифічна імунологічна реактивність” не існує, оскільки вже саме поняття “імунний” або “імунологічний” передбачає здійснення специфічної реакції організму на антиген, а сам термін “імунітет” означає високоспецифічну здатність організму реагувати на антигенний матеріал. Правильніше вживати термін неспецифічні фактори захисту або природня, вроджена або неспецифічна резистентність організму. Відмінність між неспецифічною резистентністю і системою імунітету – останній високоспецифічний по відношенню до даного конкретного збудника і до нього розвивається імунологічна пам’ять. Вроджена резистентність організму до того чи іншого інфекційного збудника

успадковується. Окрім цього, специфічний імунітет недовлячись на анатомічну розділеність, реагує як єдине ціле завдяки рециркуляції лімфоцитів, а неспецифічні фактори захисту реагують незалежно один від одного. 2. Неспецифічні фактори захисту і резистентність до інфекції. 2 Природня несприйнятливність організму до інфекцій зумовлена дією великої кількості клітинних і гуморальних неспецифічних факторів захисту, до яких відносяться: фізіологічні бар'єри (шкіра, слизові), шлунковий сік, жирні та молочна кислоти у виділеннях сальних та потових залоз, гуморальні фактори біологічних рідин, фагоцити та природні кілери. Природня резистентність може коливатись від повної несприйнятливності (кролячий насморк не передається людині) до настільки високої сприйнятливності, коли захворюють всі, хто заразився (кір, тиф). Неспецифічна резистентність може поширюватись на клас, родину, рід, бути видовою або внутрішньовидовою. Так щурі несприйнятливі до дифтерії, а риби та ящірки – до правцевого токсину в зв'язку з відсутністю рецепторів на клітинах до відповідних екзотоксинів. Однак, тварини, що резистентні до збудників одного виду можуть виявитись абсолютно беззахисними перед іншими видами. Наприклад, миші лінії PRI абсолютно стійкі до вірусу жовтої лихоманки, а миші Swiss абсолютно чутливі до нього. До сибірки стійка алжирська порода овець і сприйнятлива європейська. 3. Роль гуморальних факторів в неспецифічному захисті організму від інфекції: лізоцим, комплемент, пропердин, бета-лізини, інтерферони, цитокіни. Бактерицидні властивості цільної сироватки визначаються комплексом неспецифічних факторів захисту, дія яких взаємопов'язана, але разом з тим спрямована на певні види мікробів та їх дисоціації. Лізоцим. Відкритий Флемінгом в 1922 році. Фермент мурамідаза, що присутній в усіх біологічних рідинах і в усіх тканинах всіх тепло- та холонокровних тварин та комах. Фізіологічні ефекти: антибактеріальна дія (головним чином на грамнегативні мікроорганізми), антивірусна дія, сприяння репаративним процесам, активація фагоцитів, посилення хемотаксису та опсонізації. Джерело лізоциму: гранулоцити та моноцити крові, макрофаги кісткового мозку та селезінки. 4. Взаємодія клітин з мікроорганізмами: фагоцитоз, природні кілери, ЛАК-клітини. 3 Фагоцитоз – найефективніший

компонент захисту від патогенних мікроорганізмів після того, як вони проривають епітеліальні бар'єри. Філогенетично це найраніша форма захисту, зумовлена функціонуванням внутрішньоклітинних систем фагоцитів та дією гуморальних факторів. Мечніков (1905) описав фагоцитуючі клітини у різних видів тварин – від черв'яків і актиній до ссавців. Дехто вважає, що Мечніков зміг зробити таке відкриття тому, що не був медиком і був вільний від медичних догм того часу. “Идите от морской звезде к человеку, но не забудьте вернуться обратно”. Фагоцитарна теорія Мечнікова є і внаш час основою наших уявлень про природну резистентність. Іноді лише одна фагоцитарна реакція повністю забезпечує несприйнятливність організму до певного виду збудника. Так вроджена резистентність у курей до сибірки повністю опосередкована активним фагоцитозом палички сибірської виразки і варто лише знизити температуру тіла і, відповідно, активність фагоцитозу, і кури зразу ж захворіють. Клітини-фагоцити: поліморфноядерні лейкоцити, моноцити і макрофаги. Термін ретикулоендотеліальна система замінений на термін система мононуклеарних фагоцитів. Макрофагам належить ключова роль встійкості організму до патогенів. Патогенні мікроорганізми зтикаються з макрофагами з моменту їх проникнення в організм у вогнищі запалення, що розвивається в тканинах та в регіональних лімфатичних вузлах. При генералізації інфекції основну захисну функцію виконують селезінкові макрофаги та клітини Купфера, а також моноцити крові. У випадках повітряно-крапельної інфекції – альвеолярні макрофаги, шлунково-кишкового тракту – макрофаги пейєрових бляшок. Травлення мікроорганізмів у фагоцитах забезпечують два механізми, які поділяють на кисневозалежні та кисневонезалежні. В тканинних реакціях проти паразитів часто приймають участь еозинофіли, вони є важливим компонентом природної резистентності у 4 випадках паразитарних інвазій. В їх гранулах містяться унікальні лужні поліпептиди, що приймають участь в лізисі паразитів. Однак здатність до фагоцитозу у еозинофілів значно нижча, ніж у поліморфноядерних лейкоцитів та моноцитів. Етапи фагоцитозу: → Хемотаксис → Прикріплення → Поглинання і утворення фагосоми → Злиття фагосом з лізосомами → Травлення. Всі ці 5 етапів фагоцитозу забезпечуються участю

антитіл, комплементу та активацією внутрішньоклітинного травлення. Це було встановлено ще в 1895 році, коли помітили посилення травлення мікробів лейкоцитами після додавання імунної сироватки, а в 1903 році з'явився термін “опсоніни”, роль яких окрім антитіл виконують деякі компоненти комплементу. При недостатності опсонінів розвиваються рецидивуючі інфекції, що спричинені сильними безкапсульними патогенами, пневмококами, стрептококами. В результаті контакту мікроорганізмів з макрофагами можливі такі наслідки: 1) захоплені мікроби гинуть і повністю травляться в макрофагах; 2) мікроби не гинуть і тривало персистують в макрофагах; 3) не гинуть і зберігають здатність до розмноження всередині клітини; 4) гинуть, але компоненти мікробних клітин тривало зберігаються без травлення – незавершений фагоцитоз. Природні кіллери знищують клітини інфіковані вірусами, клітини трансплантату та онкоклетини неспецифічно за рахунок розпізнавання і перфорації мембран клітин-мішеней перфорином та іншими ферментами. Протимікробні пептиди. Ефекторні молекули вродженого імунітету з прямою антимікробною дією і функціями медіаторів. Запускають запуск механізмів захисту слизових оболонок та зовнішніх епітеліальних поверхонь багатоклітинних організмів. Поділяються на дефенсини, колективи та ністатини. Мають широкий спектр властивостей, скерованих проти бактерій, вірусів та грибів. Мінімальна інгібіторна концентрація цих пептидів – 0,1 – 100, 0 мкг/мл. Більшість з них є каніонні білки з поверхнею, що розділена на гідрофобні та катіонно заряджені ділянки. В грам негативних бактеріях пептиди зв'язуються з негативно зарядженими частинами зовнішньої мембрани, в грампозитивних – з внутрішніми компонентами мікробу, наприклад, тейхоєвою кислотою. Механізм дії антимікробних пептидів ненадійний і може пригнічуватись простим порушенням концентрації іонів. Поліморфно ядерні лейкоцити та епітеліальні клітини продукують також різні протимікробні субстанції.

2. Фагоцитоз

Засновником вчення про роль клітин у виробленні стійкості організму проти інфекції (фагоцитарна теорія імунітету) є І. І. Мечников, який довів, що несприйнятливості організму до інфекційних хвороб пов'язана з діяльністю

спеціальних рухомих клітин (білих кров'яних тілець) — фагоцитів. Серед клітин, які можуть здійснювати фагоцитоз, І.І.Мечников розрізняв мікрофаги (нейтрофіли і еозинофіли) і макрофаги. Мікрофаги першими проникають в осередок запалення. Макрофаги бувають рухомі (моноцити крові, полібласти, гістоцити тощо) і нерухомі (клітини селезінки, купферівські клітини печінки, клітини лімфатичних вузлів, кісткового мозку та ін.). Саме макрофаги (за І.І.Мечниковим) створюють природну резистентність. ВООЗ у 1973 р. запропонувала всі високофагоцитуючі клітини виділити в систему мононуклеарних фагоцитів (СМФ), до якої входять клітини-попередники і промоноцити кісткового мозку, моноцити крові і макрофаги, що походять з них. Механізм фагоцитозу.

І.І.Мечников розрізняв низку стадій фагоцитарного процесу, яких тепер виділяють п'ять: 1) наближення фагоцита до мікроба; 2) поглинання мікроба; 3) утворення фагосоми і злиття з лізосоною; 4) внутрішньоклітинна інактивація мікроба; 5) ферментативне перетравлення збудника і видалення його решток. При завершеному фагоцитозі відбувається злиття вакуолі з лізосомами клітини, які містять активні протеолітичні ферменти (рис. 3).

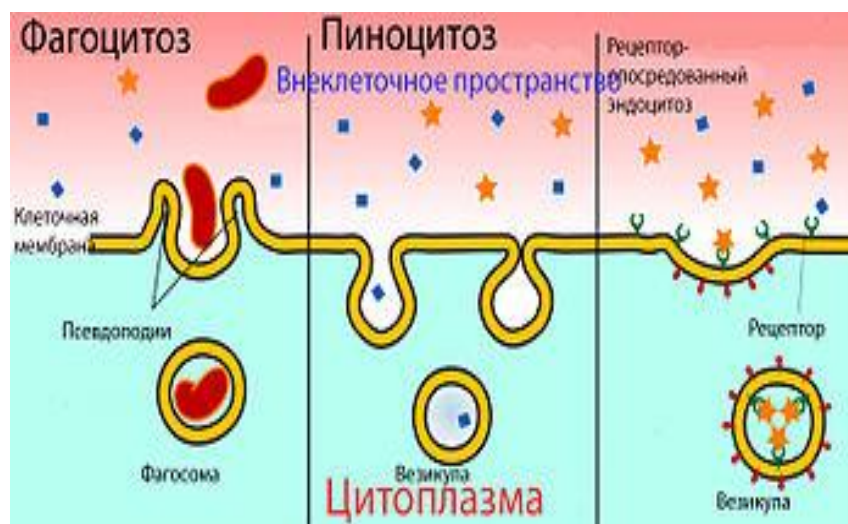


Рис.3. Етапи фагоцитозу

При деяких інфекційних захворюваннях (туберкульоз, черевний тиф, мікози тощо) може спостерігатися незавершений фагоцитоз, при якому збудники інфекції поглинаються фагоцитами, але не гинуть і не перетравлюються, а в окремих випадках навіть розмножуються. Описано і виштовхування фагоцитованих мікробів (наприклад стафілококів). Фагоцитоз більш енергійно

відбувається в імунному організмі, ніж в неімунному. Макрофаги, які здійснюють фагоцитоз, беруть участь в імунологічних реакціях. Доведено рефлекторне активування фагоцитозу і його регуляцію за допомогою медіаторів, що свідчить про роль нервової системи у фагоцитозі. Однак є чимало даних про те, що в людини і вищих тварин нервова система — це апарат інших механізмів захисту, які не зв'язані з фагоцитозом. Видільна функція дихальної системи, нирок, шлунка, кишок, різних залоз тощо також є проявом неспецифічної опірності і сприяє звільненню організму від різних шкідливих факторів. До неспецифічних факторів відносять захисно-адаптаційні механізми, які дістали назву стресу (Г.Сельє). Стресорами можуть бути холод, тепло, радіація, патогени та їхні токсини, інші чинники, здатні викликати подразнення організму.

Рекомендована література:

1. Галактионов В. Г. Иммунология: учебник. – Москва : Нива России, 2000. – 488 с.
2. Імунологія: підручник / А.Ю. Вершигора, Є. У. Пастер, Д. В. Колибо та ін. – Київ : Вища школа, 2005. – 599 с.
3. Караулов А. В. Клиническая иммунология: учебник для студ. мед. вузов / Москва : Мед. информ. Агенство, 1999. – 604 с.
4. Клінічна імунологія та алергологія: підручник / Г. М. Дранник, О. С. Прилуцький, Ю. І. Бажора, В. Й. Кресюн, І. М. Годзієва, В. В. Чоп'як, М.А.Мазепа, В.Є.Казмірчук, О.А.Коваль ; за ред. Г.М. Дранніка. – Київ : Здоров'я, 2006. – 888 с.
5. Кохан І. Імунологія: підручник. – Київ: УКСП Кобза, 1994. – 444 с.
6. Мазепа М. А. Основи імунології. Курс лекцій. – Івано-Франківськ, 2010.
7. Коритко З. Загальна фізіологія : навч. посіб. для ін-тів фіз. культури / З. Коритко, Є. Голубій. – Львів, 2002. – 142 с.
8. Мазепа М.А. Клінічна імунологія і алергологія. Частина 1. Короткі відомості про структуру і функції імунної системи. – Івано-Франківськ, 1998. – 32 с.
9. Мазепа М.А. Клінічна імунологія і алергологія. Частина 2. Клінічна та лабораторна оцінка імунного статусу людини. – Івано-Франківськ, 1998. – 28 с.
10. Мазепа М.А. Патогенетична класифікація та диференційна діагностика лімфаденопатій : метод. реком. – Івано-Франківськ, 2001. – 24 с.
11. Мазепа М. А. Методичні вказівки до лабораторних занять з основ імунології. – Івано-Франківськ, 2009. – 22 с.

12.Мазепа М.А. Основи імунодіагностики. Методичні вказівки до проведення практичних занять. – Івано-Франківськ, 2009. – 41 с.