

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

Кафедра фізичної терапії та ерготерапії

Мазепа М. А.

ЛЕКЦІЯ № 6

ІМУНОПАТОЛОГІЯ

з навчальної дисципліни
«ОСНОВИ ІМУНОЛОГІЇ»

План лекції

1. Імунна недостатність (імунодефіцитний стан).
2. Алергія,
3. Аутоімунні хвороби.

Тривалість лекції – 2 академічні години.

1. Імунодефіцитний стан.

Імунна недостатність (імунодефіцитний стан, ІДС) — це нездатність організму розвивати захисні реакції проти агентів, що несуть ознаки сторонньої генетичної інформації. Розрізняють три види імунної недостатності:

- первинну (спадкову, природжений імунодефіцитний стан, ПДС), вона зустрічається в 1–2 % випадків.

Первинні імунодефіцити, зумовлені порушенням розвитку органів імунної системи у період ембріогенезу та розвитку плода внаслідок недостатньої і неповноцінної годівлі, порушенням умов утримання та використання тварин. У новонароджених імунодефіцит може виникнути через несвоєчасне і недостатне

споживання ними молозива, при порушенні засвоєння імуноглобулінів, які містяться в молозиві, у старих тварин він буває внаслідок інволюції органів імунної системи.

- вторинну (набуту, вторинний імунодефіцитний стан, ВІДС).

Імунний дефіцит виникає також внаслідок виснаження імунної системи після тяжкої хвороби тварин, при хронічному враженні їхнього організму мікотоксинами та іншими токсичними речовинами, при неправильному, нерациональному застосуванні лікарських засобів, особливо гормонів, антибактеріальних препаратів, вакцин при дії на організм стрес-факторів тощо. Такий імунодефіцит називається набутиим — вторинний імунодефіцит. Він буває стійким, з'являється внаслідок структурних змін у центральних органах імунної системи, і тимчасовим, внаслідок тимчасової втрати утворення гуморальних або зниження клітинних факторів захисту .

- інфекційну, коли сама імунна система стає мішенню для дії інфекційного агенту (ВІЛ, Т-клітинна лейкемія і т. п.)

2. Характеристика алергії

Алергія (гіперчутливість) -- стан підвищеної чутливості у окремих осіб і тварин різних видів (ссавців) на повторне введення антигенів (алергенів), супроводжується пошкодженням шокових тканин і органів.

Алерген -- речовина, що викликає розвиток алергії. Чим алерген відрізняється від антигену? Головне -- кінцевим результатом своєї дії. Якщо речовина призводить до розвитку алергії, то її називають алергеном, якщо до розвитку нормального імунітету -- антигеном. А тип імунної відповіді залежить від спадкової конституції імунної системи даного організму. Алергію викликають повні антигени, але частіше неповні антигени, тобто гаптени.

Виходячи з визначення алергії і алергенів, усі алергени прийнято ділити на дві групи: екзо- і ендоеалергени (аутоалергени). Існує декілька класифікацій екзогенних алергенів. Найбільш зручна і загальноприйнята із них запропонована А. Д. Адо і А. А. Польнером (1963) заснована на походженні екзогенних алергенів:

- алергени неінфекційного походження -- побутові, епідермальні, пилкові, харчові, промислові;
- алергени інфекційного походження: бактеріальні, грибкові, вірусні.

2.1. Стадії розвитку алергії: сенсibilізація і ефекторні реакції

Стадії розвитку алергії: сенсibilізація і ефекторні реакції.

Потрапляння в організм антигена викликає сенсibilізацію - підвищену чутливість до антигенів (алергенів) екзогенного або ендогенного походження. Ця стадія виникає після первинного потрапляння в організм алергена і закінчується утворенням до нього антитіл або сенсibilізованих лімфоцитів.

Друга стадія - ефекторна - розвиток власне алергічних реакцій на повторне потрапляння алергенів або на персистуючі (що переживають, тривало зберігаються) алергени. Ключовим сигналом даної стадії є зв'язок алергена з антитілами або сенсibilізованими лімфоцитами, за якою відбуваються інші імунопатологічні процеси, які закінчуються пошкодженням тканини.

1.2. Типи алергічних реакцій

Існує декілька класифікацій алергій, заснованих на різних її ознаках. За ефекторними чинниками розрізняють алергічні процеси, обумовлені антитілами (алергія негайного типу - хвилини, декілька годин) і сенсibilізованими лімфоцитами (алергія сповільненого типу - 24-48 годин, туберкуліновий тип). Найбільш загальноприйнятою є класифікація К. Кумбса і Р. Джелла (Coombs, Gell, 1968) із сучасними доповненням. Вона заснована на механізмах алергічних реакцій. Спочатку вказана класифікація включала чотири типи гіперчутливості. У справжній класифікації додані ще два типи атопій і на даний момент розрізняють шість типів алергічних реакцій.

Розрізняють 6 типів алергічних реакцій:

I тип або анафілактичний тип, анафілаксія -- гостра алергічна реакція.

Утворюються антитіла Ig E класу і деяких субкласів IgG, які фіксуються на тучних клітинах та базофілах через відповідний Fc-рецептор. При повторному потраплянні антигена вони з'єднуються з цитофільними антитілами, що призводить до вивільнення з цих клітин біологічно активних речовин, основною

з яких є гістамін, з яким пов'язана більшість симптомів захворювання. Приклади: бронхіальна астма, кропивниця, полінози, анафілактичний шок.

II тип або цитотоксичний тип, обумовлений АТ.

При даному типі імунопатології утворюються антитіла (лізини), що відносяться до імуноглобулінів G або M класу, направлені проти антигенів клітинних мембран (клітин-мішеней). Після утворення комплексу антиген-антитіло за участю системи комплементу відбувається лізис цих клітин. Приклади: гемолітична анемія, постінфекційна лімфоцитопенія, колагенози (ревматоїдний артрит та ін.), ревматизм, лікарські алергії.

III тип. Імунокомплексний тип або алергічні реакції Артюса.

Даний тип імунопатологічних реакцій обумовлений пошкодженням тканин циркулюючими імунними комплексами в присутності активізованого комплементу. Імунні комплекси з'єднуються з клітинами-мішенями через рецептори до Fc-фрагмента імуноглобулінів та через рецептор до третього компоненту комплементу. Приклади: сироваткова хвороба, алергічний гломерулонефрит, феномен Артюса.

IV тип. Клітинний цитотоксичний тип, обумовлений сенсibilізованими лімфоцитами (туберкуліновий тип). Реакція відбувається між сенсibilізованими лімфоцитами з субпопуляції Т-кілерів та мембранними антигенами клітин мішеней. Приклади: контактні дерматити, екземи, енцефаломієліти, хронічні вірусні інфекції.

V тип або рецепторний тип. Характеризується наявністю антитіл до фізіологічно важливих структур клітинної мембрани (рецепторів).

VI тип -- антитілозалежна і АТ-незалежна клітинна цитотоксичність, обумовлена O-клітинами.

3. Характеристика аутоімунітету

Аутоімунні захворювання - патологічний процес, що індукується аутоантигенами, здатними викликати цитотоксичну імунну відповідь (клітинну або гуморальну), направлену проти власних органів, тканин і клітин. При аутоімуних захворюваннях аутоімунна реакція є його причиною. Аутоімунні захворювання слід відрізняти від аутоімуних процесів.

Аутоімунні хвороби - це атака імунної системи проти органів і тканин власного організму, в результаті якої відбувається їх структурно-функціональний пошкодження. Ці хвороби бувають органічні та системні, до органічних відносяться аутоімунні тиреоїдит, енцефаломієліт, хвороби органів травлення, обумовлені хронічними інтоксикаціями і порушенням обміну речовин, гломерулонефрит, пов'язаний з відкладенням імунних комплексів; до системних - аутоімунні хвороби сполучної тканини, ревматоїдний артрит та інші. Вони можуть бути первинними і вторинними, але частіше вторинними. Первинні аутоімунні хвороби виникають в результаті вроджених і набутих порушень в імунній системі, що супроводжуються втратою толерантності імуннокомпетентних клітин до власних антигенів і появою заборонених клонів лімфоцитів. Вони також виникають при порушенні фізіологічної ізоляції аутоантигенів (кришталік ока, спермії, мієлін, нерозчинний колаген та інші), до яких немає імунної толерантності. Найчастіше зустрічаються вторинні аутоімунні хвороби, пов'язані з частковою зміною власних антигенів під впливом токсинів, лікарських речовин, мікроорганізмів, паразитів, денатурацією білків пошкоджених клітин і тканин та іншими факторами, а також з імунізацією антигенами мікроорганізмів.

Етіологія. Аутоімунні захворювання можуть виникати в результаті вроджених або набутих порушень в імунній системі, що супроводжуються втратою толерантності імуннокомпетентних клітин до власних антигенів і появою заборонених клонів лімфоцитів. Розвиток аутоімунної патології можливо при порушеннях фізіологічної ізоляції аутоантигенів, до яких відсутня імунологічна толерантність: кришталік ока, спермії, мієлін, нерозчинний колаген, приховані детермінанти білків і клітин. Часто їх розвиток пов'язаний із зміною власних антигенів під впливом токсинів, лікарських речовин, вірусів, протеолітичної обробки та денатурації білків в пошкоджених клітин і тканинах імуноорганізмів має подібні детермінанти з антигенами клітин тварин.

Залежно від локалізації патологічного процесу АІЗ поділяють на **органоспецифічні і системні (неорганоспецифічні)**. При

органоспецифічних хворобах патологічний процес має локальний характер і розвивається у певному органі. Яскравим прикладом органоспецифічного аутоімунного захворювання є тиреоїдит Хашімото, при якому вироблені аутоантитіла реагують тільки з тиреоглобуліном і мікросомами клітин щитовидної залози. І навпаки, при типовій системній (неорганоспецифічній) хворобі – червоній вовчанці – аутоантитіла реагують з усіма ядровмісними клітинами будь-якої тканини чи органа. Але існують і змішані типи АІЗ. Тому весь спектр аутоімунних хвороб можна уявити як варіаційний ряд (із зростаючим рівнем системності), на початку якого стоїть тиреоїдит, а в кінці – червона системна вовчанка. Органами-мішенями при органоспецифічних АІЗ стають частіше щитовидна залоза, шлунок, підшлункова та надниркові залози. При системних хворобах, в тому числі ревматологічних, звичайно уражуються шкіра, нирки, суглоби і м'язи.

При органоспецифічних АІЗ аутоантигени локалізовані в окремих органах і саме в них розвивається аутоімунний процес. Він може бути відтворений шляхом введення відповідних антигенів (з повним ад'ювантом Фрейнда) експериментальним тваринам. Окрім аутоімунного тиреоїдиту, до органоспецифічних АІЗ належать: первинна мікседема, тиреотоксикоз, атрофічний гастрит (аутоімунний), хвороба Адісона (бронзова хвороба, зв'язана з недостатнім синтезом кортикоїдного гормон' корою надниркових залоз); рання менопауза, чоловіче безпліддя, симпатична офтальмія, розсіяний склероз та ін..

Більшість органоспецифічних АІЗ розвивається у так званих **"забар'єрних" органах і тканинах**, які відмежовані від крові гісто-гематичним бар'єром і не контактують з лімфоцитами. Завдяки цьому природна толерантність до них в ембріогенезі не розвивається. До таких "забар'єрних" антигенів відносять тканини мозку, щитовидної та паращитовидної залоз, тестикули, сперматозоїди, кришталік ока. У нормі аутоантитіла до них не утворюються, але у разі будь-яких пошкоджень (травм, операцій, геморагічних інфекцій), які супроводжуються крововиливом, відбувається контакт цих тканин з

лімфоцитами. Це приводить до утворення аутоантитіл і розвитку таких аутоімунних захворювань, як: аутоімунний енцефаліт, аутоімунні хвороби щитовидної та паращитовидної залоз, симпатична офтальмія, чоловіче безпліддя.

Прикладом органоспецифічного АІЗ є також поствакцинальний енцефаліт, що розвивається у деяких людей після імунізації антирабійною вакциною (проти сказу). Цю вакцину готують шляхом розмноження вірусу у кролячому спинному мозку, тому вона містить домішку антигенів мозку, які саме і сприяють індукції синтезу аутоантитіл.

При системних (неорганоспецифічних) АІЗ аутоантигени реагують з різними тканинами даного чи навіть іншого виду тварин. Аутоантигени в цьому випадку не ізольовані від контакту з лимфоїдними клітинами, і аутоімунізація розвивається внаслідок зриву існуючої раніше толерантності.

Експериментально відтворення системної аутоімунізації на тваринах ускладнено, але в деяких випадках захворювання може розвиватися спонтанно. Типовими системними аутоімунними хворобами є: системна червона вовчанка, дискоїдна еритематозна вовчанка, дерматоміозит, склеродермія, ревматоїдний артрит. Системні АІЗ частіше виникають у людей похилого віку.

До змішаних АІЗ можна віднести: виразковий коліт, первинний біліарний цироз, міастенію гравіс, аутоімунну гемолітичну анемію, синдром Сьйогрена, ідіопатичну тромбопенічну пурпуру, ідіопатичну лейкопенію тощо.

Відомий російський імунолог, один із засновників алергології А. Д. Адо запропонував називати аутоантигени “**ендоантигенами**” або “**ендоалергенами**”, підкреслюючи, таким чином, зв’язок між аутоімунними і алергічними захворюваннями. Він підрозділяє аутоантигени на дві основні групи:

1) **природні(первинні)** аутоантигени – антигени “забар’єрних” органів і тканин;

2) **набуті (вторинні)** аутоантигени – антигени патологічних тканин, які утворюються під впливом різних факторів; вони, у свою чергу, поділяються на:

- **інфекційні аутоантигени**, що виникають в результаті дії на тканини мікробних токсинів, ферментів та інших факторів патогенності;
- **неінфекційні аутоантигени**, що утворюються внаслідок дії фізичних факторів (холод, тепло, іонізуюче випромінювання, УФП, тиск) або хімічних (ліки, отруйні та інші хімічні речовини).

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.