

Затверджую
Завідувач кафедру
Спортивної медицини і валеології
Шиян О.І.
2009 р.

Л Е К Ц І Я
з навчальної дисципліни
основи патологічної фізіології

Тема: Патологічна фізіологія імунної системи

Навчальний потік ІІІ курс, ФЗЛіТ, фізична реабілітація

Навчальні та виховні цілі ознайомити студентів з яких органів складається імунна система і які закономірності порушення функції імунної системи

Навчальні питання і розподілений час

Вступ Будова імунної системи - 5 хв.

1. Основні функції імунної системи ,поняття про імунологічну реактивність- 20хв.
2. Загальні закономірності порушень імунної системи -15хв.
3. Недостатність і дисфункція імунної системи – 25хв.
4. Порушення системи комплементу - 15хв.

Заключення та відповіді на запитання – 10хв.

Навчально – матеріальне забезпечення

Навчальна література

1. Підручник патологічної фізіології / За ред. М.Н. Зайка, Ю.В. Биця. – К.: Вища шк., 1995. – С. 98 - 116.
2. Патологическая физиология: Учебник для студентов мед. вузов / Под ред. Н.Н. Зайко: 3-е изд., перераб. И доп. – К.: Логос, 1996. – С 94 - 112.
3. Патологическая физиология / Под ред. Адо А.Д. – Томск: Изд-во Томск. Ун-та,1994 – С. 101 -114.
4. Атаман О.В. Патологічна фізіологія в запитаннях і відповідях. Навчальний посібник / видання друге, доопрацьоване і доповнене. – Вінниця: Нова Книга, 2007. – С 55- 73.

Імунна система складається з центральних (кістковий мозок, вилочкова залоза, фабрицієва сумка у птахів та її аналог у людини) і периферичних (селезінка, лімфатичні вузли, лімфоїдна тканина травної системи, мигдалики) органів. Крім того, в систему входять рухливі імуноцити - лімфоцити, які

переносяться течією крові і лімфи.

Головною функцією імунної системи є підтримання антигенного гомеостазу в організмі. При цьому імунна система забезпечує зв'язування і руйнування як інфекційних, так і неінфекційних антигенів, виконуючи тим самим захисну функцію.

Антигенами є різні за структурою і походженням речовини, що зумовлюють імунні реакції. Розрізняють антигени повні і неповні (гаптени). На відміну від повних антигенів, гаптени можуть спричинювати імунну реакцію разом з великомолекулярним носієм.

Імунологічна реактивність. Імунна система забезпечує життєво важливу властивість організму - імунологічну реактивність - здатність організму відповідати на дію антигену клітинними й гуморальними реакціями, специфічними відносно антигену. Ця властивість зумовлена двома видами імуноцитів: Т-лімфоцитами (тимус залежними) й В-лімфоцитами (залежними від фабрицієвої сумки у птахів та її аналога в людини). Т-лімфоцити реагують з антигеном безпосередньо і здійснюють клітинні імунні реакції. В - лімфоцити, що перетворюються під впливом антигену на плазматичні клітини, які виробляють імуноглобуліни (антитіла), забезпечують гуморальні імунні реакції.

Загальні закономірності порушень імунної системи. Імунна система має певні особливості, які впливають на розвиток патологічних процесів у ній.

Клітини імунної системи, що поступово розмножуються, високочутливі до дії мутагенних, канцерогенних і цитостатичних факторів. Патологія органів цієї системи і дефекти генів у стовбурних клітинах, а також розлад взаємодії між субпопуляціями лімфоцитів, синтезу гормонів виличкової залози, зміна функції інших ендокринних залоз можуть спричинювати порушення диференціації і функції імуноцитів.

Оскільки клітини імунної системи самі є специфічними антигенами, то в

організмі можуть виникати імунні й аутоімунні ушкодження цих клітин.

Диференціація і функція імунної системи, в тому числі й формування толерантності, залежать від контакту з антигеном, а тому вплив антигену може порушити ці процеси, наприклад індукувати толерантність до інфекційного антигену.

За загальною оцінкою стану імунної системи й особливостями її при розвитку патологічних процесів можна виділити такі зміни і порушення системи.

1. Зміни, які відображують функціональне напруження імунної системи при підтримці антигенного гомеостазу. Вони є суттю імунологічної реактивності при імунізації та імунних реакціях.

2. Порушення, які виражають зміни структури і функції імунокомпетентної тканини, що найчастіше призводить до недостатності або дисфункції імунної системи у вигляді імунодефіцитних та імунодепресивних захворювань.

3. Порушення внаслідок утворення комплексів антиген - антитіло, що є видом патологічного процесу - алергією.

4. Порушення імунних реакцій, зокрема їх недостатність, що виникає у разі розладу систем, пов'язаних з імунною (фагоцитозу, комплементу та ін.).

5. Антиген-асоційовані захворювання.

Недостатність і дисфункція імунної системи. Розлад функції імунної системи може проявлятися гіпер-, дис-та гіпофункцією, зміною толерантності до антигенів.

Гіперфункція імунної системи розвивається при перенапруженні цієї системи антигеном, зокрема при надходженні в організм стимуляторів імунної відповіді. Гіперфункція може бути спричинена спадковими змінами синтезу імуноглобулінів, наприклад імунореактивними генами, що зумовлюють посилену імунну відповідь на будь-який антиген. До гіперфункції може при-

звести зменшення регуляторних впливів гальмування всередині імунної системи - зниження функції супресорів, а також іззовні - недостатність функції гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової системи.

Особливе місце займає гіперфункція при формуванні пухлин із клітин імунокомпетентної тканини. При цьому спостерігається збільшення кількості клітин та імуноглобулінів одного типу, що відображує втрату пухлинними імуоцитами контролю над процесами синтезу і розмноження.

При гіперфункції імунної системи в організмі створюються умови для розвитку алергії.

Розлад функції імунної системи може проявлятися гіпер-, дис-та гіпофункцією, зміною толерантності до антигенів.

Гіперфункція імунної системи розвивається при перенапруженні цієї системи антигеном, зокрема при надходженні в організм стимуляторів імунної відповіді. Гіперфункція може бути спричинена спадковими змінами синтезу імуноглобулінів, наприклад імунореактивними генами, що зумовлюють посилену імунну відповідь на будь-який антиген. Спадкові форми недостатності системи Т-лімфоцитів відтворюються у тварин інбредних ліній. Виведено лінію мишей *nude* (голі), характерним для яких є спадково зумовлений недостатній розвиток виличкової залози, відсутність волосяного покриву; клітинні реакції сповільненого типу в них не відбуваються.

Недостатність системи відтворюється видаленням виличкової залози у плодів тварин або в новонароджених. При цьому на фоні збережених гуморальних реакцій у тварин розвивається вастинг-хвороба (виснажлива хвороба), характерними для якої є різке зменшення кількості лімфоцитів у крові, зниження клітинних імунних реакцій, спленомегалія, інфекційні захворювання, зокрема вірусний гепатит, кишкові інфекції, припинення росту і загибель. Інфекційні захворювання набувають особливо тяжкого перебігу.

Недостатність системи В-лімфоцитів відтворюється у птахів в ембріональний період або в курчат видаленням фабрицієвої сумки. Розвиток Т-лімфоцитів при цьому не порушується.

Зниження функції Т- і В-систем або окремих субпопуляцій лімфоцитів можна спричинити антилімфоцитарними сироватками проти антигенів, які мають різні лінії і субпопуляції лімфоцитів. В експерименті імунодепресивного ефекту досягають дією іонізуючого випромінювання, хімічних імунодепресантів, глікокортикоїдів.

Порушення різних функцій імуноцитів можна відтворювати при їх культивуванні. Так, усуваючи Т-хелпери, пригнічують вироблення антитіл В-лімфоцитами.

Імунодефіцитні захворювання. Імунодефіцитні, або спадкові, захворювання називають ще первинними, на відміну від вторинних порушень імунної системи, які виникають внаслідок інших захворювань. При цьому можуть спостерігатись імунодефіцитні захворювання окремо системи Т- і системи В-лімфоцитів, а також їх поєднання. Оскільки спадково зумовлена блокада можлива на всіх етапах розмноження і диференціації обох ліній імуноцитів та інших клітин імунної системи, слід розрізняти спадкові порушення: 1) органогенезу імунної системи; 2) генетичного апарату імуноцитів; 3) Іg-генів і, як наслідок, спадково зумовлені дефекти вироблення антитіл.

На підставі аналізу виявлених у людей 17 видів первинного імунодефіциту група експертів ВООЗ запропонувала класифікацію імунодефіцитних захворювань (1978). В її основу були покладені такі ознаки: клінічні прояви захворювання, в тому числі зчеплення з неімунною патологією; вид порушення функції Т- і В-лімфоцитів окремо чи в поєднанні; рівень генетичної блокади в генезі імуноцитів; тип успадкування.

Імунодефіцитні захворювання, пов'язані із змінами в системі Т-

лімфоцитів. Генетична блокада розмноження і диференціації Т-лімфоцитів можлива на будь-якому етапі генезу. В генезі Т-лімфоцитів можна виділити три періоди: дотимусний, тимусний, посттимусний.

У дотимусний період на I етапі стовбурна кровотворна клітина перетворюється на напівстовбурну лімфоїдну клітину-попередника, спільну для Т- і В-лімфоцитів. Блокада на цьому рівні призводить до повного розладу утворення лімфоцитів обох ліній із збереженням генезу інших клітин крові - гранулоцитів, еритроцитів тощо. За такого ступеня імунної незахищеності можлива загибель у ранньому віці.

На II етапі утворюється напівстовбурна клітина - попередник Т-лімфоцитів. Блокада на цьому рівні генезу зумовлює відсутність Т-лімфоцитів при наявності В-лімфоцитів. У цьому разі розвивається тяжке імунодефіцитне захворювання внаслідок відсутності імунних реакцій клітинного типу і випадіння інших функцій Т-лімфоцитів.

Генетична блокада в тимусний період диференціації клітин (III-IV етапи) спричинює розлад утворення Т-лімфоцитів, однак не завжди призводить до їх повної відсутності в крові.

У разі блокади посттимусної диференціації клітин може порушитись утворення окремих субпопуляцій Т-лімфоцитів (V і VI етапи) - хелперів, супресорів, кілерів.

Виділяють такі захворювання, пов'язані з розладом утворення Т-лімфоцитів (ВООЗ, 1978).

Первинна недостатність Т-лімфоцитів. Виникає у разі блокади на ранніх етапах утворення Т-лімфоцитів або розладу утворення Т-хелперів. Простежено спадковий характер захворювання.

Гіпоплазія вилочкової залози (синдром Ді Джорджі). Це захворювання розвивається внаслідок порушеного формування третьої і четвертої

приглоткової зябрової кишені в ембріональний період. Внаслідок цього, поряд з відсутністю виличкової залози і Т-лімфоцитів, виникають дефекти лица, щитовидної і паращитовидних залоз, пороки органів кровообігу. Не розвиваються імунні реакції клітинного типу, не відбувається або затримується відторгнення трансплантатів.

Імунодефіцит Т-лімфоцитів, зумовлений генетично спричиненим дефектом пуриннуклеотидфосфорилази, характеризується зниженням функції Т-лімфоцитів.

Імунодефіцитні захворювання, пов'язані із змінами в системі В – лімфоцитів. Генетично зумовлені порушення формування В-лімфоцитів можливі на всіх етапах їх утворення. Якщо генетична блокада спостерігається на рівні утворення спільного попередника Т- і В-лімфоцитів (1 етап), то може виникнути дефіцит обох видів лімфоцитів. Якщо дефект перешкоджатиме диференціації В-лімфоцитів на II, III, IV етапах, то розвинеться недостатність В-лімфоцитів різних субпопуляцій, а формування системи Т-лімфоцитів може здійснюватися звичайним шляхом.

При порушенні остаточної диференціації В-лімфоцитів і клітин пам'яті на V, VI, VII, III етапах може припинятися синтез окремих класів імуноглобулінів.

Розрізняють такі види імунодефіциту системи В-лімфоцитів (ВООЗ, 1978).

У дітей віком від 4 до 12 тижнів виникає фізіологічна гіпогаммаглобулінемія. В цей період знижується рівень імуноглобулінів, які дитина дістала від матері, і починається синтез власних імуноглобулінів.

Класичною формою В-імунодефіциту є гіпогаммаглобулінемія Брутона. При цьому утворення всіх типів плазматичних клітин блокується так, що кількість IgG знижена в 10, а IgA і IgM- у 100 разів. Генетична блокада відбувається, очевидно, на рівні клітини - попередника В-лімфоцитів. У крові й лімфовузлах

немає В-лімфоцитів і плазматичних клітин. Захворювання передається як зчеплене із статтю і виявляється у хлопчиків. Реакції Т-лімфоцитів зберігаються.

Пізня гіпогаммаглобулінемія розвивається у віці 25-30 років, а іноді від 40 до 50 років. При цьому зниження рівня імуноглобулінів помірне, однак зменшується і синтез ізогемаглютинінів груп крові.

Імунодефіцит, пов'язаний з порушенням синтезу IgA, розвивається при генетичній блокаді на кінцевому етапі диференціації В-лімфоцитів у плазматичні клітини, що синтезують IgA. Передається як аутосомна, рецесивна, а інколи як домінантна ознака. У деяких випадках у хворях виявляється делеція 18-ї хромосоми. Синтез імуноглобулінів інших класів звичайно зберігається.

Крім блокади диференціації В-лімфоцитів, до дефіциту IgA призводить генетично зумовлене порушення синтезу секреторного компонента (S) в епітелії залозистих органів. В результаті вміст IgA в секреті зменшується (поліпептид S потрібний для перетворення IgA в секретовану форму).

Імунодефіцит, пов'язаний з блокадою синтезу IgG та IgA при збереженні синтезу IgM. Генетична блокада може бути на рівні кінцевих етапів диференціації В-лімфоцитів у плазматичні клітини, а також у разі зміни синтезу IgM на синтез IgG і IgA в одній і тій самій плазматичній клітині.

Трапляється *імунодефіцит, пов'язаний з генетичною блокадою синтезу легких ланцюгів імуноглобулінів, тобто цювою неповноланцюгових імуноглобулінів*.

Імунодефіцит, пов'язаний з дисфункцією імуноцитів. При цьому, поряд із зниженням продукції одних імуноглобулінів, зростає синтез інших. До таких хвороб належить дефіцит IgG (нерідко здефіцитом IgA), який супроводжується збільшенням синтезу IgM і успадковується як зчеплена із статтю або як аутосомно-рецесивна ознака.

Комбіновані імунодефіцитні захворювання. Найбільша кількість виявлених імунодефіцитних захворювань є комбінованими - з одночасним дефектом Т- і В-лімфоцитів. Серед них виділяють такі (ВООЗ, 1978).

Імунодефіцит швейцарського типу - передається як аутосомно-рецесивна ознака і проявляється лімфопенією і гіпогаммаглобулінемією (дефіцитом Т- і В-ліній лімфоцитів одночасно). Виявляється в перші тижні життя. При цьому вилочкова залоза має зачаткову форму, коркова і мозкова речовина її не диференціюється. У периферичних лімфоїдних органах (селезінці, лімфовузлах) спостерігається різке зменшення кількості лімфоцитів і плазматичних клітин. Трансплантати тканин не відторгаються, реакції сповільненої гіперчутливості немає. Спостерігаються сліди IgG, немає IgM та IgA. У деяких хворих через відсутність у клітинах аденозиндезамінази нагромаджується аденозин, який стає токсичним для лімфоцитів.

Імунодефіцит з телеангіектазією і атаксією (синдром.. Лу. Барр). Успадковується як аутосомно-рецесивне захворювання. Порушена функція систем Т- і В-лімфоцитів, диференціація Т-лімфоцитів на ранніх етапах генезу. Вилочкова залоза перебуває в зачатковому стані, кількість Т-лімфоцитів знижена, немає IgA, знижений або залишається нормальним рівень IgG за нормального рівня IgM. Порушені кінцеві етапи диференціації В-лімфоцитів.

Імунодефіцит з тромбоцитопенією та екземою (синдром Віскотта - Олдрича). Успадковується за ознакою, зчепленою із статтю, виявляється у хлопчиків після 10 років. Прогресує порушення функції системи Т-лімфоцитів, спустошуються Т-зони в лімфатичних вузлах. Одночасно порушуються гуморальні імунні реакції у зв'язку з ураженням В-лінії: знижується рівень IgM за нормального вмісту IgA і IgG.

Імунодефіцитні захворювання часто призводять до тяжких наслідків. Спостерігається різке зниження імунітету. Навіть ослаблені вакцини,

застосовувані для щеплень, можуть спричинити інфекційне захворювання і смерть.

При імунодефіциті спостерігається значне зростання пухлинних захворювань: у разі дефіциту Т-лімфоцитів частота утворення пухлин зростає в 1000 разів. Недостатність імунної системи характеризується збільшенням аутоімунних захворювань, пов'язаних з порушенням її регуляції і ослабленням імунного захисту проти мутацій.

Існують певні відмінності між наслідками дефіциту Т- і В-лімфоцитів, а також між окремими захворюваннями всередині кожної групи.

Порушення у разі дефіциту Т-лімфоцитів виявляється відсутністю або зниженням клітинних імунних реакцій, регуляторної і кооперативної функції Т-лімфоцитів. Значно знижена стійкість проти ураження вірусами і грибами, меншою мірою - проти гноєтворної і пневмококової інфекції. За недостатності Т-лімфоцитів знижується або втрачається здатність організму відторгати трансплантат.

Дефіцит В-лімфоцитів виявляється відсутністю або зниженням гуморальних імунних реакцій у зв'язку з нестачею імуноглобулінів одного або кількох класів. Спостерігається значне зниження стійкості проти стрептокової, пневмокової, кишкової інфекції, однак зберігається стійкість проти вірусів і грибів.

Дефіцит тих чи інших імуноглобулінів визначає характер захворювання: при дефіциті IgM знижується стійкість проти грамнегативних бактерій, при дефіциті IgA послаблюється захист слизової оболонки травного каналу, очей та ін.

Комбінований імунодефіцит перебігає найтяжче. Так, при гіпогаммаглобулінемії швейцарського типу дуже швидко розвивається пневмококова інфекція, яка різко прогресує і часто призводить до смерті.

Імунодепресивні стани. Набутими можуть бути порушення генезу

центральных і периферичних органів імунної системи, імунологічної толерантності і найчастіше порушення генезу і функції імуніцитів.

Порушення органогенезу імунної системи, наприклад порушення розвитку вилочкової залози з глоткових кишень, можуть відбуватись під впливом екологічних факторів у періоди ембріогенезу і формування органа. До таких факторів належать іонізуюче випромінювання, цитостатичні речовини (інгібітори синтезу нуклеїнових кислот і білків - антибіотики, аналоги пуринових і піримідинових основ, антиметаболіти фолієвої кислоти), токсини бактерій, віруси (наприклад, вірус краснухи). В основі змін можуть бути порушення синтезу і рецепції індукторів органогенезу.

Розлад формування і підтримання імунологічної толерантності може торкатись Т- і В-ліній лімфоцитів окремо чи в поєднанні. Виявляється у вигляді толерантності до антигенів свого організму або набуття толерантності до деяких антигенів. У другому випадку причиною розвитку толерантності може бути потрапляння антигенів в організм плода від хворої матері, порушення плацентарного бар'єра; у дорослого - дія розчинного антигену у збільшеній дозі (параліч Фелтона); індукція Т-супресорів невеликими дозами антигену (тимусалежна низькодозова толерантність) .

Найчисленнішу групу імунодепресивних станів становлять *порушення генезу і функції імуніцитів, набуті після народження*. Внаслідок впливу різних етіологічних факторів можуть розвиватись порушення на стапах розмноження, диференціації лімфоцитів і продукції імуноглобулінів. Ці порушення стосуються кожної лінії лімфоцитів окремо або в поєднанні, одного клона імуніцитів, що реагують на один антиген, або кількох клонів.

Можливість розвитку безлічі патологічних процесів в імунній системі визначається тим, що імунокомпетентна тканина є мітотичною і, як зазначалося чутливою до дії багатьох етіологічних факторів - канцерогенних, мутагенних,

цитостатичних, які зумовлюють порушення поділу клітин і синтезу білків у них.

Під впливом канцерогенних факторів імунокомпетентні клітини дають початок розвитку пухлини, лейкозу. Це можуть бути не лише стовбурні кровотворні клітини, а й більш диференційовані Т- й В-лімфоцити, здатні до бласттрансформації і розмноження, а також плазматичні клітини.

Мутагенні фактори спричинюють соматичні мутації клітин імунної системи, що призводить до зміни функціональної здатності імуноцитів і ступеня реакції на антиген. Соматичні мутації імуноцитів також призводять до появи заборонених клонів, здатних реагувати з антигенами свого організму.

У разі дії цитостатичних факторів відбувається пригнічення імунної відповіді внаслідок порушення розмноження, диференціації клітин і зниження синтезу антитіл. Цитостаний ефект мають хімічні інгібітори синтезу ДНК, РНК, нуклеїнових кислот, іонізуюче випромінювання.

Однак слід виділити деякі особливості реакції імунної системи прети дії даної групи імунодепресантів. Так, в імунній системі є відносно радіорезистентні імуноцити. Крім того, найбільше ушкодження імунодепресанти зумовлюють у розмножуваних клітинах клонів, стимульованих у даний момент антигеном. На практиці це використовують для вибіркової імунодепресії відносно будь-якого антигену. Імунодепресія може розвиватись внаслідок інтоксикації при тяжких захворюваннях і отруєннях.

Потреба постійного розмноження імунокомпетентних клітин робить імунну систему вразливою відносно дефіциту білків і вітамінів. При відсутності аскорбінової кислоти може пригнічуватись імунна відповідь, що перешкоджатиме розвитку аутоімунного захворювання - експериментального алергічного енцефаліту, який виникає при імунізації тканиною мозку.

Важливою особливістю імунної системи є складна гормональна поза- або внутрішньосистемна її регуляція, порушення якої призводить до розвитку

імунодепресивних захворювань та інших змін в імунній системі. З дією глікокортикоїдів, які знижують розмноження і синтез білків, пов'язаний розвиток імунодепресивного стану під час стресу. Це може призвести до Виникнення інфекційних захворювань - грипу, туберкульозу та ін. Хірургічне втручання може спричинити стрес і імунодепресію. Однак поряд з кортизон-чутливими є і відносно кортизоннечутливі імуніцити.

Розлад внутрішньосистемної гормональної регуляції імун.ого апарату спостерігається у разі захворювання вилючково'ї залози, її видалення, порушення секреції тимозину та інших гормонів. Це призводить до зміни стану й генезу імуніцитів та недостатності імунної відповіді, іноді в прихованій формі. Внутрішньосистемне порушення регуляції може викликатись розладом утворення гуморальних факторів субпопуляцій лімфоцитів, наприклад факторасупресії, або хелперів чи лімфокінів.

Особливу групу порушень становлять *аутоімунні захворювання*. В умовах патології можуть вироблятись антитіла прети маркерних антигенів Т- і В-лімфоцитів, наприклад внаслідок мутації і появи заборонених клонів імуніцитів. Проти Т-лімфоцитів розвиваються гуморальні імунні реакції. Особливої уваги заслуговує можливість вироблення антитіл проти варіабельних ділянок імуноглобулінів (антиантитіл). Варіабельні ділянки самі є ідіотиповими антигенними детермінантами. Вироблення антиантитіл може пригнічувати імунну відповідь на певний антиген.

Імунодепресію може зумовити *пухлина*, що розвивається в організмі, коли нормальні імуніцити витісняються пухлинними клітинами і клітинами метастазів, організм насичується продуктами порушеного метаболізму, а також пухлинними антигенами.

Імунна недостатність спостерігається під час деяких *інфекційних захворювань*. При гонорейі вона зумовлена здатністю гонококів «вислизати» від

імунної відповіді. Виявилося, що кожні 3-4 доби в гонококах відбувається повна заміна антигенів поверхні мембран, а з новими антигенами синтезовані за цей час антитіла реагувати не можуть. У геномі гонококів є кілька сотень генів, кодуєчих поверхневі антигени, що забезпечує їм можливість витримувати імунну атаку тривалий час.

Зниження функції імунної системи спостерігається з *віком*, переважно після 50 років.

У цілому порушення в організмі при імунодепресивних станах такі самі, як і при спадкових імунодефіцитних захворюваннях. Відмінністю є більш широкий діапазон і вторинний характер порушень імунної системи.

До таких систем належать системи фагоцитозу, біологічноактивних речовин, насамперед система комплементу. Антитіла специфічно реагують з антигенами, однак ефективність захоплення і руйнування їх залежить від ступеня активації і функціонального стану цих систем. Зміни системи комплементу та інших біологічно активних речовин, а також фагоцитозу різко знижують ефективність імунних реакцій і насамперед стійкості проти інфекційних захворювань.

Порушення системи комплементу. Система комплементу складається з таких білкових компонентів, які містяться в сироватці крові (наведені в порядку активації під впливом комплексу антиген - антитіло): С 1 (утворюється з С1q, С1r і С1s при наявності іонів кальцію), С2, С4, С3, С5, С6, С7, С8, С9. Комплекс, що утворюється, є активним комплементом і має властивості естераз і протеаз, руйнує оболонки тваринних клітин і мікроорганізмів, а також активує інші біологічно активні речовини і фагоцитоз.

Зміни системи комплементу бувають спадковими і набутими. Можлива блокада синтезу будь-якого з її компонентів.

У разі *дефіциту* С 1 сироватка крові втрачає бактерицидність. Розвиваються повторні інфекції верхніх дихальних шляхів, отит, ураження суглобів,

хроїчний гломерулонефрит. Нерідко спостерігається летальний кінець. Цей дефіцит успадковується як аутосомна ознака.

Дефіцит С2 поизводить до знижеиия бактерицидності сироватки крові, сприяє розвитку вірусних інфекцій, дифузних захворювань сполучної тканини, гломерулонефриту і тромбопенії.

Компонент С3 є ключовим у формуванні ферментних і регуляторних властивостей комплементу. Синтез С3 визначається двома алельними генами як кодомінантна ознака; якщо в крові немає одного з генів, кількість С3 у крові знижується удвічі. *Дефіцит С3* спричинює високу смертність.

Дефіцит С5 призводить до тяжких кишкових інфекцій, спричинених грамнегативними збудниками. Характерним є також ураження шкіри. Спадкова недостатність С5 уже в ранньому дитячому віці виявляється дерматитом, поносом, порушенням розвитку дитини.

У разі *дефіциту С6* спостерігається захворювання суглобів - специфічний артрит, порушується здатність крові зсідатись, а *дефіцит С7* сприяє розвитку дифузних захворювань сполучної тканини.

При спадково зумовленому *дефіциті інгібітора компонента С1* полегшується активація комплементу, який є патогенетичною основою ангіоневротичного набряку квінке.

Набута недостатність комплементу спостерігається при розвитку в людини ендокардиту, сепсису, малярії, деяких вірусних інфекцій. Ці захворювання можуть призводити до розвитку гломерулонефриту, можливо, внаслідок нагромадження в організмі неэруйноваиих при відсутності комплементу комплексів антиген - антитіло. Активність комплементу знижується також при захворюванні на червоний вовчак, ревматоїдний артрит та ін.

Порушення фагоцитозу. Активність фагоцитозу може знижуватися виаслідок розладу утворення фагоцитів і пригнічення їх активності. Ці

порушення можуть бути спадковими і набутими.

Зниження активності фагоцитозу відбувається під впливом гормонів - глікокортикоїдів, медіатора нервової системи - ацетилхоліну, у разі нестачі в організмі певних гормонів, вітамінів, порушення водно-електролітного балансу. Активність фагоцитозу може знижуватись під впливом гліколітичної отрути - моноацетату, який порушує вироблення енергії в лейкоцитах, бактеріальних токсинів, що призводить до незавершеного фагоцитозу. Фагоцитарна активність деяких ферментів у лейкоцитах різко знижена при лейкозі, імунній недостатності і дефіциті комплементу, оскільки в нормі антитіла й комплемент стимулюють фагоцитоз.

Спостерігаються також аутоімунні ураження різних видів лейкоцитів і на цій основі - лейкопенія.

Розлад утворення і диференції фагоцитів відбувається при пухлинах кісткового мозку і лейкозі, під впливом інгібіторів синтезу нуклеїнових кислот та інших факторів, які порушують поділ клітин.

При деяких спадкових захворюваннях, які призводять до порушення фагоцитозу (наприклад, при спадковій нейтропенії), може блокуватись поділ клітин, спостерігається функціональна неповноцінність дозріваючих лейкоцитів. При синдромі Чедіака - Хірасі виникає спадковий дефект утворення лізосом, тому в лейкоцитах фагоцитовані мікроорганізми не руйнуються.

Спадкові дефекти ферментів лейкоцитів, потрібних для внутрішньоклітинного руйнування бактерій (наприклад, дефіцит НАДФ-оксидази), і недостатність утворення пероксиду водню зумовлюють порушення фагоцитозу, який стає незавершеним. Цей дефект виявляється у хворих на хронічний гранулематоз. Такі хворі резистентні проти пневмо-, стрепто-, менінгококової інфекції, тоді як стафілококи, кишкова паличка спричиняють у

них тяжкі захворювання. До схожих порушень призводить дефект мієлопероксидази. Це показує, що основну функцію захисту від сапрофітних інфекцій, можливо, виконує фагоцитоз. Помічено також спадкові дефекти білка мюэ'язових волокон - актину, при відсутності якого порушується змикання цитоплазматичної мембрани над фагосоною.

Контрольні питання:

1. Які органи входять до складу імунної системи?
2. Що розуміють під терміном імунологічна реактивність?
3. Назвіть загальні закономірності порушень імунної системи.
4. За яких умов розвивається гіпер-, гіпо- і дисфункція імунної системи?
5. Назвіть імунодефіцитні захворювання, пов'язані із змінами в системі В – лімфоцитів.
6. Назвіть імунодефіцитні захворювання, пов'язані із змінами в системі Т – лімфоцитів.

Лекцію розробила доц.кафедри спортивної медицини і валеології Гузій О.В.

Обговорено та схвалено на засіданні кафедри

Протокол від _____ 2009р. №____