

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ХЕРСОНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**Факультет біології, географії і екології
Кафедра біології людини та імунології**

НЕІНВАЗІЙНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ІМУННОГО СТАТУСУ

Кваліфікаційна робота (проект)
на здобуття ступеня вищої освіти «бакалавр»

Виконала: студентка 412 групи
Спеціальності 014.05 Середня освіта
(Біологія)
Освітньо-професійної (наукової)
програми Еколого-натуралістична робота
Шинкаренко Ольга Олегівна
Керівник к.б.н., доц.Бесчасний С. П
Рецензент к.б.н., доц.Загороднюк Н. В

Херсон 2020

ЗМІСТ

ВСТУП	3
РОЗДІЛ 1. ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ІМУННОЇ СИСТЕМИ	5
1.1. Клітини та органи імунної системи.....	5
1.1.1. Первинні органи імунної системи.....	7
1.1.2. Вторинні лімфоїдні органи	9
РОЗДІЛ 2. НЕСПЕЦЕФІЧНИЙ ТА СПЕЦИФІЧНИЙ ІМУНІТЕТ	15
2.1. Характеристика неспецефічного та спецефічного захисту	15
2.2. Спецефічний імунітет	Ошибка! Закладка не определена.
РОЗДІЛ 3. ПРИНЦИПИ ОЦІНКИ ІМУННОГО СТАТУСУ	27
3.1. Типи імунного статусу.....	27
3.2.1. Назальний провокаційний тест.....	29
3.2.2. Кон'юктивний провокаційний тест	31
3.3.3. Тест гальмування міграції лейкоцитів	32
3.3.4. Виявлення імуноглобуліні у слині	34
ВИСНОВКИ	36
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	40

ВСТУП

У складному багатоклітинному організмі поряд з травною, екскреторною, нервовою, моторною, гормональною, репродуктивною і іншими системами існує ще одна. Це можна назвати «системою самозахисту організму» - імунітет.

Імунна система - складний механізм, створений природою за роки еволюції людського тіла. Він призначений для забезпечення різкого і блискавичного реагування на зовнішні загрози. Під впливом поганої екології і стресу імунітет людини починає знижуватися. Тому людина повинна знати якомога більше про свій імунітет.

Актуальність роботи. Неінвазійні методи дослідження вважають одним з найкращих напрямків медичних досліджень у всьому світі.

Цей тип діагностики визначають як «безкровний», «безболісний», «нешкідливий». Таке нове діагностичне спрямування в медицині зародилося наприкінці 1980-х років. Але у переліку сучасних методів діагностики, заснованих на визначенні морфологічних, функціональних, біохімічних, і генетичних параметрів організму, не інвазійні методи мають ще досить незначне місце.

Важливість таких методів, особливо у медичній практиці важко переоцінити.

В останні роки лікарі відзначають неухильне зростання числа інфекційно-запальних захворювань. Проблема є нагальною, хвороба має тенденцію бути хронічною з рецидивами, а базова терапія неефективна. Збільшення числа алергічних і аутоімунних захворювань, злоякісних новоутворень і вірусних інфекцій призводить до збільшення смертності і інвалідності. Численні соціальні, екологічні та медичні маніпуляції чинять негативний вплив на здоров'я людини, і, перш за все, пригнічується імунна система і виникають вторинні імунodefіцити.

Об'єктом роботи є імунна система

Предметом виступають не інвазивні дослідження імунного статусу імунна система є «бар'єром», який органи створюють для захисту організму від хвороб.

Основними функціями імунної системи людини є знищення хвороботворних мікроорганізмів, чужорідних тіл, токсинів або швидкопсувних клітин самого організму.

Мета цієї роботи. Знайомство зі структурою імунної системи організму, основними функціями і впливом вікових змін організму на лімфатичну систему.

Завдання роботи:

- 1) познайомитися з літературними джерелами з теми;
- 2) обговорення основних понять імунної системи;
- 3) вивчення структурних властивостей і функцій імунної системи;
- 4) вивчення та спостереження впливу вікових змін організму на імунну систему.

Практична значимість даної роботи полягає в можливості застосування даних, вивчених в практичній і клінічній імунології.

РОЗДІЛ 1.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ІМУННОЇ СИСТЕМИ

1.1.Клітини та органи імунної системи

Клітини імунної системи діляться на дві категорії: фагоцити та природні клітини-кіллери (ПК).

Слід відрізняти професійні та факультативні фагоцити. Професійні фагоцити включають поліморфноядерні нейтрофіли, моноцити крові та тканинні макрофаги (клітини мікроглії нервової тканини, макрофаги печінки, сполучна тканина, макрофаги альвеолярних легенів та кісткові остеобласти). Мікрофаги в основному захищають від гнійних бактерій, макрофаги захищають від бактерій і вірусів, а також внутрішньоклітинних патогенних найпростіших[3].

Додатковими фагоцитами є фібробласти сполучної тканини, ендотеліальні клітини синуса та селезінки, клітини хребта кісткового мозку, лімфатичні вузли, клітини Лангерганса та еозинофіли крові. Ці клітини мають слабку фагоцитарну активність.

Фагоцитоз (піноцитоз) - процес активного всмоктування чужорідного агента який здійснюється в 3 стадії[25].

1. адгезія частинок або молекул на фагоцитах;
2. поглинання твердих або розчинених частинок фагоцитів, утворення фагоцитів, які зливаються з клітинними лізосомами, утворюючи фагоцитоз;
3. стадія травлення, під час якої абсорбовані речовини під впливом лізосомальних ферментів діляться. У деяких випадках фагоцитоз не закінчується руйнуванням частинок чужорідних агентів через низку факторів, зокрема функціональної недостатності ферментів. В деяких випадках фагоцитарний

мікроорганізм є повністю руйнівним і деякий час знаходиться всередині фагоцитів[5].

Природні клітини-вбивці (ПК) також беруть участь у захисті людського організму у формі прямої цитотоксичної дії: трансплантаційна клітина, пухлинні клітини, інфіковані цитозольним вірусом клітини[5].

Клітини вбивці зараз розглядаються як основні клітини, що здійснюють протимікробний, або переважно противірусний захист. Вони активні проти практично будь-якої клітини-мішені: аутологічної, алогенної та ксеногенної, включаючи мікроорганізми. Однак вони ефективніші проти клітин, інфікованих пухлиною. Крім того, НК виконують ключову регуляторну функцію. Вони розшифровують ряд цитокінів, широкий спектр біологічних ефектів, включаючи ті, що беруть участь у проліферації кровотворних клітин[1].

НК належать до групи великих гранульованих (зернистих) лімфоцитів (ВГЛ). Ці клітини походять з філогенезу і вважаються предками сучасних імунокомплексних клітин.

Природний вбивця різної ефективності виявлений у різних органах і тканинах. Він найбільш виражений в периферичній крові та селезінці, рідше в кістковому мозку.

За морфологією НК вони схожі на моноцити. Діаметр клітин 16-20 мкм, вони мають нирковий камінь, високе значення ядерно-цитоплазматичного співвідношення. Однак існує також ряд відмінностей від моноцитів: неможливість присмоктуватись до скла або пластику, відсутність поглинальної активності, неспецифічна естераза, С3R.

ПК не мають фагоцитарної активності, вони радіоактивні, на їх мембранах немає імуноглобулінів, рецепторів С3, антитіл МНС II, вони погано зв'язуються з еритроцитами баранів, які неоднорідні за здатністю зберігати капронову бавовну. Активність НК людини контролюється генами, розташованими на хромосомах 4 і 17[7].

Імунна система людини включає кістковий мозок, тимус, селезінку, лімфатичні вузли, та лімфатичну тканину. Лімфоїдна тканина плода недостатньо сформована, оскільки не має контакту з антигенами. Існує протипоказання до лімфоцитів в периферичних органах імунної системи. У процесі антиген-залежного розвитку перевагу мають клітини імунної системи, які можуть краще взаємодіяти зі специфічним місцевим антигеном. Вони витісняють інші, менш адаптовані лімфоцити.

1.1.1. Первинні органи імунної системи. Основними клітинами, котрі приймають участь в імунній відповіді являються лімфоцити, які складають 20-40% від загальної кількості циркулюючих лейкоцитів в крові. В діаметрі малі лімфоцити сягають 7-10мкм, їх ядра розміщені ексцентрично і мають округлу форму. Ядерний хроматин щільний забарвлюється гематологічними барвниками у синій колір. Цитоплазма має вигляд кільця, яке оточує ядро і займає малу площу, в ній знаходиться декілька органел і не має особливих гранул.[3]

Лімфоцити є особливими так як вони походять з гемопоетичних стовбурових клітин і згодом проходять стадії дозрівання у первинних лімфоїдних органах .Клітини можуть ділитися на два класи. Це залежить від місця проходження процесу диференціації. Кістковий мозок і тимус є первинними лімфоїдними органами в організмі людини. Після дозрівання лімфоцити у первинних лімфоїдних органах клітини звільнюються і направляються до вторинних лімфоїдних органів людини.[9]

Кістковий мозок.

Всі лімфоцити походять з кровотворних стовбурових поліпотентних клітин, які спочатку походять з мішка ембріона, а потім утворюються в печінці плода. Після народження гемопоез повністю покривається червоним кістковим мозком. Загальна кісткова маса у дорослих становить від 1300 до 1500 г. Кістковий мозок заповнює всі порожнини довгих трубчастих кісток і є основним джерелом гемологічних стовбурових клітин, які згодом

перетворюються на гранулоцити, моноцити, тромбоцити. Кожна з цих гілок має спеціальні пренатальні клітини, які виводяться з багатоклітинних стовбурових клітин. Клітини Т, В і НК виникають із загального лімфоїдного попередника. Подальший розвиток лімфоїдного попередника відбувається в первинних лімфоїдних органах[1].

Кістковий мозок виконує роботу як центр антиген-незалежного лімфопоезу. Потім певні лімфоцити мігрують до тимусу, де дозрівають Т-лімфоцити або ж до кісткового мозку, де дозрівають В-лімфоцити.

Приблизно 10-20% усіх лімфоцитів в периферичній крові є В-лімфоцитами, 61-89% - Т-лімфоцитами, і близько 22% - природними клітинами-кілерами.

Тимус.

Т-клітини розвивають свої відмінні риси в тимусі, який у людини є невеликим, гладким двостороннім органом, розташованим між правою і лівою середостінною плеврами. Передня поверхня тимусу прикріплюється до задньої поверхні грудини.

При народженні залоза людини важить близько 30 грам. Під час статевої зрілості вона становить близько 35 г з подальшою поступовою атрофією (вікова інвазія). Вважається, що на початку життя тимус виробляє достатню кількість Т-клітини, які заселяють весь організм. Однак зараз відомо, що хоча тимус зменшується в розмірах, він все ще здатний продукувати Т-клітини принаймні у віці 50-60 років[4].

Кожна частина виличкової залози ділиться на частки, заповнені епітеліальними клітинами, які відіграють центральну роль у диференціації Т-клітин. Через 2-3 тижні лімфоцити набувають поверхневих рецепторів-антигенів. Згодом, зрілі клітини виходять з мозковою речовиною у кровотік. Вже на сьомому тижні розвитку Т-клітини розвиваються у плода. Отже диференціація лімфоцитів відбувається у ранньому ембріогенезі і має важливе значення для набуття імунокомпонентності(здатності протистояти збудникам захворювань) до народження дитини.

1.1.2. Вторинні лімфоїдні органи. До периферичних (вторинних) органів імунної системи належать селезінка, лімфатичні вузли, мигдалики та лімфоїдна тканина. Лімфоїдна тканина плода недостатньо сформована, оскільки не має контакту з антигенами. Існує протипоказання до лімфоцитів в периферичних органах імунної системи. У процесі антиген-залежного розвитку перевагу мають клітини імунної системи, які можуть краще взаємодіяти зі специфічним місцевим антигеном. Вони витісняють інші, менш адаптовані лімфоцити[5].

Лімфатичні вузли поширюються по всьому тілу і з'єднуються один з одним лімфоїдними органами через лімфатичні судини. У зв'язку з наявністю лімфатичних вузлів все тіло поділяється на різні зони, кожна з яких відповідає за певну групу лімфатичних вузлів. Відомо, що міжклітинна рідина перебуває у стані постійного оновлення. Фільтруючи з плазми крові, він висушується з тканини лімфатичними судинами, що збігаються в колекторах - лімфатичних вузлах. Ця організація обміну тканинної рідини дозволяє клітинам імунокомпонентним лімфатичним вузлам постійно контролювати антигенний склад міжклітинного матеріалу на їх ділянці.

Лімфатичні вузли захищають і виводять антигени з тканинної рідини, від периферії лімфи до грудної протоки. У людини є 2 - 8 мм 500 - 1000 лімфатичних вузлів. Лімфатичний вузол складається з трьох шарів: зовнішньо-коркового; внутрішній мозок і розташований між ними паракортикальний шар[7].

Кірковий шар - це переважно В-зона. Кірковий шар містить кілька фолікулів, так званих В-залежних зон, в яких відбуваються процеси проліферації та диференціації В-лімфоцитів. Первинні фолікули кори містять В-лімфоцити під час спокою. Вторинні фолікули утворюються при активації В-лімфоцитів антигеном, який потрапляє в лімфатичний вузол з первинного фолікула. Вторинні фолікули є місцем утворення пам'яті В-клітин і антитіл. І В-, і Т-лімфоцити, і макрофаги присутні у міжфолікулярному просторі.

Паракортикальний шар це - зона Т-залежності. У цій зоні інтердигітальні дендритні клітини експресують значну кількість молекул МНС класу II та мають Т-лімфоцитарні тимусові антитіла. Область мозку містить лімфоцити Т і В, плазматичні клітини та макрофаги[31].

Лімфатичні вузли розвивають як клітинні, так і гуморальні імунні реакції. Вони відіграють важливу роль у реакціях гіперчутливості уповільненого типу та реакціях імунітету до трансплантації.

Селезінка - це периферичний орган імунної системи, який поєднує функцію імуногенезу з функцією виведення старих клітин крові. В селезінці відбувається синтез імуноглобулінів класів М і G у відповідь на надходження чужорідного антигена у кров або лімфу[8].

Селезінка складається з білої та червоної пульпи. Селезінка зовні покрита капсулою сполучної тканини, з якої виділяється сполучна тканина (трабекули), яка проникає в капіляри. Червона пульпа містить макрофаги, які здійснюють фагоцитоз відпрацьованих клітин крові, а також різні збудники в плазмі крові. Біла пульпа - лімфоїдний фолікул, який знаходиться в основному в малих лімфоцитах та кістковому мозку. У цьому випадку Т- і В-лімфоцити локалізуються на певних ділянках лімфатичних фолікулів. Т-лімфоцити розташовані в периферичних артеріях, а В-лімфоцити - в периферичних зонах. Серед лімфоїдних фолікулів та червоної пульпи лежить крайова область, де виявлені Т і В лімфоцити, плазматичні клітини, ретикулоцити. Строма плода складається з таких типів клітин сітківки: аномальні стовбурові клітини, дендритні клітини, фагоцити. Морфологічно лімфоцити селезінки диференціюються на малі, середні, великі лімфоцити, лімфобласти, плазмобласти та плазматичні клітини. У селезінці немає лімфатичних судин, а клітинний обмін крові між лімфоїдною тканиною відбувається через тканини трабекул і сітківки. Лімфоїдна тканина селезінки бере участь в імунних реакціях гуморального типу. При внутрішньовенному введенні антитіл вироблення антитіл відбувається переважно в селезінці[36].

Слизова оболонка містить скупчення лімфоїдних елементів (апендикс, перуанські пластинки тощо), які утворюють морфологічний підшар так званої лімфоїдної тканини, яка з'єднана зі слизовою оболонкою, яка дещо автономна від системного імунітету. Тромбоцити - це скупчення лімфатичних фолікулів у підслизовій стінці тонкої кишки. Це скупчення окремих мікробних центрів, оточених компактними затискачами лімфоцитів, що нагадують лімфоцити в кірковому шарі сумки Фабриція. Лімфатичні судини походять від кишкових ворсинок, а лімфа, що витікає з кишечника, потрапляє в грудні протоки[2].

Периферія - це сукупність лімфоїдної тканини овальної форми, розташована на межі слизової оболонки рота та глотки. Завдання цих формувань надзвичайно важливі. Пояси - це перший «фільтр» для бактерій та вірусів, які проникають у повітря та їжу. Крім того, вони виконують кровотворну функцію і беруть участь у виробленні імунітету.

Бар'єрна функція. Мигдалини знищують мікроорганізми, які потрапляють у рот через повітря, їжу або вже знаходяться в організмі (карієс, гінгівіт, періодонтит, хронічний тонзиліт). Роль зброї відіграють клітини макрофагів, які виробляються в фолікулах мигдалин[4].

Імуногенна функція. У фолікулах мигдалин дозрівають білі клітини крові, Т і В лімфоцити. Ці клітини імунної системи відіграють важливу роль в імунній системі організму. Лімфоцити виробляють різні імуноглобуліни (антитіла), які відповідають за специфічну імунну відповідь організму[33].

Лімфатична тканина травного тракту та дихальної системи представлена лімфоцитарними скупченнями, фолікулами та поодинокими лімфоїдними клітинами. Ці лімфоїдні фолікули служать «воротами» антигенів, а солітарні лімфоїдні клітини є найбільш ефективними клітинами імунної системи. Антиген, потрапляючи до будь-якої локалізованої слизової оболонки, проникає у фолікули та стимулює лімфоцити. Активовані лімфоцити потрапляють у кров і поширюються по слизових оболонках, де вони перетворюються на клітини, що синтезують антитіла, зокрема IgA.

Таким чином, лімфоїдна система, яка з'єднана зі слизовими оболонками, створює спеціальну секреторну систему, в якій циркулюють переважно клітини, що синтезують IgA[8].

1.1.3. Клітини імунної системи. Імунна відповідь організму включає білі клітини крові, звані лейкоцитами, які поділяються на дві групи: мієлоїдні та лімфоїдні. Мієлоїдна група представлена гранулоцитами та моноцитами, а лімфоїдна група представлена лімфоцитами (Т і В-клітини) та природними клітинами-кілерами (НК-клітини). До імуннокомпонентних клітин відносять Т і В-лімфоцити оскільки вони забезпечують реакцію на адаптивний імунітет та синтезують рецептори зі специфічними антигенними властивостями. Усі інші лейкоцити (моноцити, гранулоцити, природні клітини-вбивці) належать до природної системи захисту. Крім лейкоцитів, інші клітини крові, еритроцити і тромбоцити також грають роль у викиді антитіл до організму. Вони несуть свої поверхневі рецептори до компонентів опсонінів, антитіл та комплементу, завдяки яким вони зв'язують імунні комплекси, передають їх у кров, де ці комплекси захоплюються клітинами Купфера і руйнуються, а продукти їх розпаду виводяться в кишечник. Тромбоцити також беруть участь у процесі гемостазу (утворення тромбу), що є важливим механізмом захисту організму від поширення інфекційних агентів. Крім того, гранули тромбоцитів містять різні цитокіни, медіатори запалення, які впливають на клітини імунної системи та регулюють імунну реакцію. Таким чином, можна сказати, що імунологія вивчає одну з найважливіших функцій крові, особливо імунну систему[9].

Лейкоцити можна умовно називати клітинами крові. Кров не є постійним місцем проживання лейкоцитів. Тільки на певному етапі свого існування білі кров'яні клітини циркулюють у крові. Якщо середній показник кількості еритроцитів у крові становить 120 днів, тромбоцитів - 10 днів, то лейкоцити - 10 - 2 дні. Потім лейкоцити залишають судинну систему і переміщуються до периферичних тканин або спеціальних лімфоїдних

органів, щоб там функціонувати. Тому кров і лімфа - це транспортні системи, які доставляють лейкоцити з місця їх утворення, з кісткового мозку в інші органи і тканини. Особливістю лімфоцитів і моноцитів є те, що вони потрапляють у кров, коли вони не повністю дозріли[6].

Останні етапи дозрівання - це після контакту з антигеном, який відбувається в периферичних лімфоїдних органах (для лімфоцитів) і в тканинах (для моноцитів). [16]

Перші клітини, які "зустрічаються" з чужорідним антигеном, що потрапляє в чужорідне тіло, - це місцеві лейкоцити тканини, які вже покинули судинну систему і "вписуються" в тканини. Це тканинні макрофаги (гістіоцити), дендритні клітини, тучні клітини (тучні клітини) та базофіли, а також популяція деяких лімфоцитів. Це місцеві лейкоцити, які беруть участь в активізації запальних процесів та ініціюванні імунної відповіді. Можливо, що всі лейкоцити в тканині походять від попередників кісткового мозку, і що певні етапи їх розвитку проходять у крові. Загалом більше половини лейкоцитів розташовані поза судинним рухом у міжтканинному просторі різних тканин, де вони виконують функцію місцевого захисту. У крові та лімфі зазвичай міститься не більше 20%, а в кісткових та лімфоїдних органах - близько 30% лейкоцитів. Кров і лімфа переносять лейкоцити до місця призначення, особливу тканину, в якій ці клітини повинні виконувати свою функцію. Лейкоцити здатні розпізнавати судинний ендотелій різних органів і тканин, взаємодіючи з ендотеліальними клітинами і проникаючи в судинні клітини судин[1].

У процесі розвитку та функціонування клітини імунної системи знаходяться в тісному контакті з клітинами інших регуляторних систем організму, нервової та ендокринної, оскільки в них багато рецепторів і рецепторів гормонів. Це визначає цілісність організму і скоординовану реакцію на зовнішні втручання, такі як проникнення антигену[27].

Природні та адаптивні системи захисту тісно пов'язані, як філогенетично, так і онтогенетично, про що свідчить той факт, що всі

клітини крові, що беруть участь у захисних силах організму, як специфічні, так і неспецифічні, походять від спільного попередника, що стовбурової клітини кісткового мозку, а різні шляхи та етапи диференціювання об'єднані в єдиній схемі гематопоезу[15].

РОЗДІЛ 2. НЕСПЕЦЕФІЧНИЙ ТА СПЕЦИФІЧНИЙ ІМУНІТЕТ

2.1. Неспецифічний імунітет

Для збереження своєї життєздатності організм має постійно захищатися як від дії різних мікроорганізмів, їхніх токсинів, так і токсичних сполук, що надходять ззовні або утворюються особисто в ньому. Крім того, під час розподілу можуть з'являтися мутантні клітини, яких організму необхідно позбутися. Звичайно, від функціонального стану захисних механізмів багато в чому залежить не лише здоров'я, а й життя людини[24].

Неспецифічна резистентність - це відносний рівень вродженої стійкості організму, незалежно від його виду, до різних патогенних факторів. Неспецифічна резистентність є першим захисним бар'єром на шляху впровадження інфекційного агента[14].

Неспецифічні фактори захисту діють проти багатьох патогенних агентів одночасно.

Слизові оболонки і шкіра самі по собі вже є бар'єром для багатьох збудників. Однак покриви наділені й іншими факторами захисту, до них належать такі:

- слиз і вії на слизових верхніх дихальних шляхів і бронхів, механічно видаляють бактерії;
- лізоцим, вбиває мікрококи, гемолітичні стрептококи і менінгококи;
- ингибин - білковий субстрат, вбиває дифтерійні бактерії.

Слина бактерицидна для багатьох мікробів. Факторами бактерицидності в ній є лізоцим, ингибин, що виділяються деякими представниками мікрофлори рота[11].

Носовий секрет також пригнічує ряд мікроорганізмів. У носовій слизу міститься лізоцим і ингибин.

В сльозах міститься найбільша кількість лізоциму та інших бактерицидних речовин.

Шкіра виділяє жирні кислоти, бактерицидні для гемолітичних стрептококів, кишкової палички та паратифозних бактерій.

Шлунковий сік і травні ферменти вбивають збудників бруцельозу, тифу, дизентерії, затримують ріст туберкульозних бактерій. У дванадцятипалій і порожній кишках лізоцим, ацидофільна мікрофлора перешкоджає розвитку ряду патогенних бактерій.

Природна мікрофлора може надавати антагоністичну дію по відношенню до патогенних збудників (білі стафілококи на шкірі є антагоністами збудника сибірської виразки, молочнокислі бактерії кишечника і кишкова паличка - антагоністи сальмонел, холерних вібріонів).

Бар'єрна функція фіксує роль лімфатичних вузлів. Якщо бактерії долають шкірний і слизовий бар'єри, то захисну функцію виконують лімфатичні вузли, де мікроби фагоцитуються або розвивається запалення.

Запалення - це найважливіша захисна пристосувальна реакція, спрямована на обмеження дії факторів[28].

При слабовірулентних збудників і при їх незначній кількості запалення може привести до загибелі накопичених бактерій. У центрі запального вогнища, де утворюються і накопичуються бактерицидні і бактериостатичні продукти тканинного розпаду і метаболізму (лізоцим, фагоцитіни, молочна кислота, вуглекислота, жирні кислоти та ін.), В результаті настає затримка розмноження і знищення бактерій. Навколо центру запалення, де переважають ексудативні явища, збудники можуть розмножуватися[19].

Однак такий стан існує до моменту утворення антитіл. Потім антитіла проникають в ексудативну зону запалення і знищують бактерії. В результаті ліквідується саме запалення[11].

У звільненні організму від мікробів і інших чужорідних факторів активну участь бере фагоцитоз (клітинна захист).

Фагоцитоз (від грец phago - їм, cytos - клітина) - процес активного поглинання клітинами організму потрапляють в нього патогенних живих або убитих мікробів за допомогою внутрішньоклітинних ферментів.

У нижчих одноклітинних і багатоклітинних організмів за допомогою фагоцитозу здійснюється процес харчування.

У вищих організмів за допомогою фагоцитозу здійснюється захисна реакція, звільнення організму від чужорідних речовин.

Розрізняють такі види фагоцитуючих клітин: мікрофаги (нейтрофіли і еозинофіли) і макрофаги.

Саме макрофаги по Мечникову і створюють природну резистентність. Серед макрофагів розрізняють рухомі (циркулюючі) і нерухомі (осілі) клітини[21].

Рухливі макрофаги - це моноцити периферичної крові, нерухомі - це макрофаги печінки, селезінки, лімфатичних вузлів та ін. Основним функціональним елементом макро- і мікрофагов є лізосоми - гранули, які містять ферменти (кисла фосфотаза, коллагеназа, лізоцим, β -глюкуронідаза, міелопептідаза і ін. [18]).

Фази фагоцитарного процесу:

- Хемотаксис і прилипання (адгезія) частинок до поверхні фагоцитів.
- Занурення (захоплення) частинок в клітку з відокремленням частини клітинної мембрани і утворення фагосоми.
- Злиття фагосоми з лізосомами.
- Ферментативне перетравлення захоплених частинок і видалення залишків мікробів.

Активність фагоцитозу залежить від наявності в сироватці крові опсонінов.

Опсоніни - це білки сироватки крові, що вступають в з'єднання з мікробами і роблять їх доступними фагоцитозу.

Фагоцитоз, при якому настає загибель фагоцитованих мікробів, називають завершеним (досконалим) [19].

Коли мікроби, що знаходяться всередині фагоцитів, не гинуть а навіть розмножуються (збудник туберкульозу, сибірської виразки, віруси і гриби), то такий фагоцитоз називають незавершеним[32].

Гуморальні фактори крові: комплемент система пропердина, лізин, лейкін, еритрин, лізоцим, нормальні антитіла, ліпіди сироватки, плакіни, бактеріцидін і ін.

Система пропердина - складається з β -глобуліну, магнію і третього компонента (C3). Ця бактерицидна система є потужним механізмом природної резистентності організму до деяких збудників.

Руйнує мікробні клітини, віруси, розділяє еритроцити.

Лізоцим це - білок який проявляє високу протеолітичну активність, руйнує пептидоглікани бактеріальних мембран. Крім бактеріолітичної дії лізоцим стимулює також синтез антитіл.

Лізин - білки сироватки крові, мають здатність припиняти розмноження збудників сибірської виразки, газової гангрені, правця та ін..

Еритрин - має бактерицидну дію для збудників дифтерії (отримують з еритроцитів).

Лейкін - бактерицидні для грам (+) бактерій

Нормальні антитіла - антимікробні та антитоксичні, знаходяться в крові тварин і людини, які раніше не хворіли.

Секреторний імуноглобулін А, постійно присутній в секреті слизових оболонок, молочних і слинних залозах, в кишковому тракті; має виражену протимікробну і противірусну дію[20].

Плакіни - знаходяться в кров'яних пластинках, бактерицидні до бацили сибірської виразки[5].

Інтерферон - білкова речовина, фактор протимікробну і противірусну захисту.

Розрізняють:

- α -інтреферон, продукується лейкоцитами, називають лейкоцитарний,

- β -інтерферон (фібробластний), продукується фібробластами, обробленими вірусами або іншими агентами,
- γ -інтерферон продукується лімфоцитами і макрофагами, обробленими невірусні індукторами.

Інтерферон підсилює цитотоксичну дію лімфоцитів, виявляє антипроліферативну та протипухлинну дію, володіє відотканевою специфічністю.

Інгібітори сироватки крові - неспецифічні противірусні речовини білкової природи, містяться в нормальній сироватці крові, секретах епітелію слизових оболонок дихального і травного трактів.

Пригнічують активність вірусів в нечутливості кишечника при знаходженні вірусу в крові і рідинах

Бактерицидна активність сироватки крові (БАСК) - проявляє бактериостатичну дію відносно багатьох збудників інфекційних хвороб.

Стрес - це особливий неспецифічний стан організму, що виникає у відповідь на дію різних факторів зовнішнього середовища.

Імунітет - (звільнення) - здатність організму захищати себе від антигенів (речовин), що несуть для нього чужу генетичну інформацію.

Організм тварин точно диференціює «своє» і «чуже», тому і забезпечується захист від війшовших патогенних мікробів, чужорідних білків, ліпополісахаридів і інших речовин.

За походженням розрізняють два види імунітету: вроджений і набутий.

Природжений (видовий, спадковий) імунітет - це несприйнятливість до інфекційних агентів, закладена в геномі клітин[22].

Набутий (неспецифічний) імунітет - стійкість організму до певного збудника хвороби.

Його поділяють на природний (після того, що хворіє) і штучний (після вакцинації).

Природний ділять на активний (постінфекційний), пасивний імунітет новонароджених, придбаний за рахунок надходження до плоду антитіл від

матері через плаценту (трансплацентарний), після народження через молозиво (колостральний).

Пасивний імунітет створюється після введення імунної сироватки в організм, тривалість цього імунітету короткочасна його 15-30 днів. Він не стійкий до збудників певних інфекційних хвороб.

Антибактеріальний імунітет - захисні механізми спрямовані проти патогенного мікроба (бактерії) [28].

Противірусний імунітет - вироблення противірусних антитіл проти конкретного вірусу.

Антитоксичний імунітет – несприятливість організму до інфекційних хвороб, цей імунітет досягається активною імунізацією, окремі бактерії в організмі виділяють токсини, на які виробляються антитіла, що нейтралізують токсини в організмі[15].

Місцевий (локальний) це- сукупність елементів імунної системи, які захищають слизові оболонки та шкіру, головними особливостями функціонування системи місцевого імунітету є контакт з величезною кількістю антигенів. Імунна відповідь, що реалізується системою місцевого імунітету, має переважно протизапальний характер.

Стерильний імунітет - забезпечується введенням вбитих вакцин і антитоксинів, він є більш безпечним після того, як організм перехворіє він повністю звільняється від збудника, при цьому залишається несприйнятливий до повторного зараження.

Нестерильний імунітет – несприятливість організму по відношенню до збудника, зберігається до тих пір, поки в організмі знаходиться збудник хвороби (при бруцельозі, туберкульозі).

Залежно від механізмів захисту розрізняють імунітет: гуморальний - обумовлений виробленням специфічних антитіл; клітинний - за рахунок утворення специфічних Т-лімфоцитів. [18]

2.2 Спецефічний імунітет

Залежно від функції лімфоцитів специфічний імунітет зазвичай поділяють на гуморальний і клітинний. В-лімфоцити відповідають за регуляцію у цьому випадку, а Т-лімфоцити - за клітинний імунітет. Гуморальний імунітет так називають, оскільки його імуніцити (В-клітини) виробляють антитіла, які здатні відокремитись від клітинної поверхні. Рухаючись по крові або лімфатичній системі з гумором (лат. *Humor* - рідкий), антитіла вражають чужорідні тіла на будь-якій відстані від лімфоциту. Клітинний імунітет називають тому, що Т-лімфоцити (переважно Т-кілери) виробляють рецептори, міцно прикріплені до клітинної мембрани і служать Т-кілерами [23].

На периферії зрілі клітини Т і В розташовані в тих же лімфатичних органах, частково ізольованих і частково змішаних. Але що стосується Т-лімфоцитів, то їх перебування в органах коротке. Їх тривалість життя (місяці та роки) сприяє цьому. Т-лімфоцити неодноразово залишають лімфоїдні органи, спочатку надходять у лімфу, потім кров, а потім повертаються в органи з крові. За час свого життя лімфоцити проїжджають великі відстані від 100 до 1 мільйона кілометрів. Завдяки кровообігу лімфоцити з'являються напрочуд швидко в «гарячих точках». Без такої здатності лімфоцитів неможливо було б розвиватись, взаємодіяти та ефективно брати участь в імунній відповіді на вторгнення чужорідних молекул та клітин [16].

Повний розвиток гуморальної імунної відповіді вимагає не двох, а щонайменше трьох типів клітин. Функція кожного типу клітин у виробленні антитіл чітко визначена. Макрофаги - інші фагоцитарні клітини поглинають, обробляють та експресують антиген імуногенним штамом, доступним лімфоцитам Т і В. Т-хелпери, після розпізнавання антигену, починають виробляти цитокіни, які допомагають В-клітинам. Ці останні клітини, отримуючи особливий стимул, не властивий антигену: Т-клітини, починають виробляти антитіла.

Коли формується клітинний тип імунної відповіді, необхідно співпрацювати з різними типами клітин.

Характерні особливості спеціального імунітету

Розглянемо реакцію особливого імунітету на дві зовнішні, абсолютно різні моделі: видалення чужорідного білка і відторгнення сторонніх тканин.

Чужорідний білок не викликає ні запалення, ні фагоцитозу. Він чудово перетинає першу лінію оборони і безпосередньо зустрічається з другою. Організм відрізняє "своє" від "не своє", це перша особливість специфічної імунної відповіді. Так звана імунологічна пам'ять є другою характеристикою специфічної імунної відповіді. Пам'ять особлива, запам'ятовується лише контакт з певним білком. Особливість пам'яті дуже велика, і це третя особливість імунної відповіді[6].

Імунна відповідь на чужорідну макромолекулу може бути вибірково пригнічена, якщо вона вводиться в організм, який розвивається в перші години після народження чи народження. Здатність диференціювати чужорідні білки у такої тварини втрачається після народження. Тиск реакції дуже специфічний, він стосується лише білка, що бере участь у процесі розвитку. Цей процес називається толерантністю. Це четвертий компонент елементарної реакції набутого або особливого імунітету. Чотири ознаки реакції нероздільні, вони завжди разом.

Набутий імунітет широко використовується для щеплень. Введення ослаблених або вбитих мікробів (або ізольованих макромолекул) запускає імунну відповідь. Вакцинація є основним способом запобігання таких страшних захворювань, як вітряна віспа, туберкульоз, поліомієліт, сибірська виразка та багато інших. Набутий імунітет є основною перешкодою для трансплантації організму (серця, нирок, печінки) і тканин (шкіри) від однієї людини до іншої. Вони використовують препарати, що пригнічують імунну систему для подолання цього бар'єру несумісності[37].

Антитіла та рецептори антигенних лімфоцитів

Речовина, яка може викликати імунну реакцію, називається антигеном. Не всі матеріали можуть бути антигенними. Він повинен бути стороннім, макромолекулярним і мати стійку хімічну структуру. Типові антигени включають білки та полісахариди[21].

Коли вільний антиген циркулює в крові, він спрацьовує захисними білками, антитілами, які конкретно його розпізнають і ускладнюють. Антитіла нейтралізують антиген, якщо він токсичний (бактеріальний токсин, зміїна отрута або патогенний вірус) і допомагають вивести його.

У разі відторгнення трансплантату головна роль належить спеціальному діапазону Т-лімфоцитів - кілерам, "убивцям". Ці лімфоцити несуть антитілоподібні рецептори на їх зовнішніх мембранах - Т-клітинних рецепторів спеціально розпізнають антиген на мембрані чужорідних клітин і дозволяють Т-кілеру з'єднуватися з цільовою клітиною. Вбивці необхідно виконувати свою смертельну функцію. Приєднавшись, вони «псувають» мембрану клітини-мішені спеціальним білком у отворі між ними та мішенню, внаслідок чого клітина гине. Потім вони залишають ціль, переміщуються в іншу клітинку і так далі кілька разів. Коли організм знову зустрічається з антигеном, утворюється більше антитіл і вбивць, які з'являються за коротший проміжок часу, ніж при першій зустрічі. Це коли піддається впливу імунної системи, і саме звідси походить ефект вакцини.

Структура антитіла та рецептори лімфоцитів повинна бути незвичною, оскільки в них розпізнається величезна кількість різних антигенів: будь-якого чужорідного білка, полісахариду чи синтетичної молекули, якої ніколи не було знайдено в природі. У той же час антитіла до Т-лімфоцитів зазвичай не реагують на власні білки організму: клітини. Частина молекули антитіла, яка зв'язується з антигеном, дуже мінлива, тому її називають змінною (V). V-сегмент зосереджений на кінчику антитіла, тому захисну молекулу можна порівняти з пінцетом, який використовує гострі краї, щоб захопити найдрібніші деталі найскладнішого годинника. Активний сайт розпізнає

невеликі ділянки 4-8 амінокислот у молекулі антигену. Місця цього антигену розташовані в структурі активного центру "як ключ до блокування".

Різноманітність активних центрів дуже велика, не менше 10⁷-10⁸. Цього достатньо для специфічного розпізнавання антигенів, випадково отриманих антитілами до РТК.

Слід зазначити, що весь репертуар антитіл або РТК. Це відбувається перед зустріччю з антигеном, незалежно від антигену, і більшість антитіл не знадобляться протягом життя людини.

Механізми клітинного імунітету

Як було сказано, в організмі є антитіла до будь-якого випадково прийнятого антигену. Ці антитіла: ПТК присутні на поверхні лімфоцитів, утворюючи рецептори, які розпізнають антиген. Дуже важливо, що один лімфоцит може синтезувати антитіла (або ПТК) лише з однією ознакою, не відрізняючись один від одного за будовою активного центру. Це сформульовано як принцип "один лімфоцит, одне антитіло"[15].

Формування вбивчих лімфоцитів базується на тому самому принципі: виділення антигенів Т-лімфоцитів, які мають необхідні характеристики на їх поверхні, та сприяння його диференціації. В результаті утворюється однотипний клон Т-кілерів. Вони несуть велику кількість РНК на своїй поверхні. Останні взаємодіють з антигеном, який частково є чужорідною клітиною і здатний вбивати ці клітини[11].

Т кіллери не має нічого спільного з розчинним антигеном. Ні зробити це нешкідливим, ні вивести його з організму. Але вбивця лімфоцитів дуже активно вбиває клітини, які містять чужорідні антигени. Потім він проходить через розчинний антиген, але не переходить до антигену на поверхні "чужорідної" клітини.

Детальне вивчення імунної відповіді показало, що для формування клону клітин, що продукують антитіла, або клонування Т-кілерів вимагає участі спеціальних хелперних лімфоцитів (Т-хелперів). Вони самостійно не здатні виробляти антитіла або вбивати клітини-мішені. Але, розпізнаючи

чужорідний антиген, вони реагують, виробляючи фактори росту та диференціювання. Ці фактори необхідні для утворення антитіл, розмноження вбивчих лімфоцитів та дозрівання. У зв'язку з цим цікаво відзначити вірус СНІДу, який завдає сильної шкоди імунній системі. Вірус ВІЛ заражає Т-хелпери, оскільки імунна система не здатна виробляти антитіла або Т-кілери.

Механізми ефективності імунітету

Антитіла нешкідливі для клітин, які переносять антиген, але коли виявляються антигени, які циркулюють або входять до складу клітинної стінки мікроорганізму, система комплементу приєднується до антитіл. Він різко підсилює дію антитіл. Добавка взаємодіє з отриманим антибактеріальним антитілом комплексом з біологічною активністю. Отруєння, спорідненість фагоцитарних клітин та здатність викликати запалення.

Перший компонент цієї системи (С3) розпізнає комплекс антиген-антитіло. Це призводить до появи в ній ферментативної активності, наступного компонента. Послідовна активація всіх компонентів додаткової системи має ряд наслідків. Перш за все, посилюється каскад реакцій. У цьому випадку утворюється незрівнянно більше продуктів реакції, ніж вихідні реагенти. По-друге, компоненти комплементу (С9) фіксуються на поверхні бактерій, різко посилюючи фагоцитоз цих клітин. По-третє, ферментативний розрив білків системи комплементу призводить до утворення фрагментів з сильною запальною активністю. І нарешті, коли останній комплементарний компонент входить до складу антигенних антитіл, цей комплекс набуває здатності «копати» клітинну мембрану, тим самим вбиваючи сторонні клітини. Таким чином, комплементарна система є найважливішим захисним кільцем в організмі[24].

Однак добавка активується будь-яким комплексом антиген-антитіло, шкідливий або нешкідливий для організму. Запальні реакції на нездорові антигени, які регулярно надходять в організм, можуть призвести до алергічних, тобто дегенеративних імунних реакцій. Алергія розвивається,

коли антиген знову потрапляє в організм. Наприклад, шляхом багаторазового використання антитоксичних сироваток або подвійного введення фармацевтичних препаратів (зокрема, деяких антибіотиків). Боротьба з алергічними захворюваннями полягає в придушенні власної реакції імунної системи або нейтралізації речовин, що викликають запалення під час алергії.

РОЗДІЛ 3. ПРИНЦИПИ ОЦІНКИ ІМУННОГО СТАТУСУ

3.1. Типи імунного статусу

Одним з найважливіших завдань, що безпосередньо зачіпає інтереси лікарів різних професій, є оцінка імунної системи людини. У той же час оцінка імунної системи людини є одним з найскладніших завдань клініко-лабораторної служби і поки що не значно покращилася. Поняття імунного статусу було введено для об'єктивної оцінки стану імунної системи людини.

Імунний статус - це сукупність кількісних та функціональних показників, що відображають стан імунної системи людини на даний момент[9].

Оцінка імунного статусу використовується для наступного:

- Діагностика імунодефіциту (первинної та вторинної)
- Діагностика виявлення алергічних та аутоімунних захворювань
- ракової діагностики
- інфекційних захворювань
- Імунний статус здорової людини
- Імунний статус при патології

З ініціативи академіка Р.В. Петрова в кінці 80-х. створила «Програму імуоекологічного обстеження населення», якій передувало масштабне дослідження щодо розробки регіональних імунологічних стандартів, що відображають імунний статус здорових людей у певному регіоні. Більш достовірну інформацію про імунний статус суб'єктів можна отримати шляхом імунологічного моніторингу: динамічного моніторингу імунної системи певної популяції протягом періоду часу (1-5 років) [13].

Варіанти імунного статусу для здорового населення

1. Імунограмма

2. Імунний статус шляхом пригнічення імунітету Т-клітин
3. Імунний статус: тиск В-клітин
4. Переважний тип імунного статусу зі значеннями всіх параметрів нижче середнього
5. Імунний статус шляхом придушення гуморального імунітету
6. Рівномірно активований тип імунного статусу з деякою активацією клітинного та гуморального зв'язку
7. Активований профіль гумористичного зв'язку імунного статусу з нормальним або дещо зниженим клітинним імунітетом
8. Змішаний імунний статус з активацією клітин активація деяких показників гуморального імунітету

Етапи оцінки імунного статусу

- аналіз анамнезу
- клінічне обстеження
- лабораторного імунологічного дослідження (імунограма)

Аналіз анамнезу.

Уточнення спадкової схильності до імунопатології (хронічні, генералізовані інфекції; аутоімунні та алергічні захворювання; збільшення злоякісних новоутворень, соматичні вади розвитку) [19].

Попередні інфекції, запально-запальні процеси (частота, переважна локалізація).

Навколишнє середовище, несприятливі фактори навколишнього середовища, робота та середовище проживання (постійний контакт з хімікатами, лікарськими засобами, біологічними продуктами; радіація, вплив магнітного поля, висока або низька температура, постійні стресові ситуації):

- Інтоксикації, операція, травми, неправильне харчування.
- Тривала терапія: цитостатики, радіація гормональні, антибіотики.
- Ризик, що належить до груп ризику (наркоманія, хронічний алкоголізм, куріння).
- Алергічні епізоди алергічної реакції (сезонність, вік, алергенний

фактор).

- У відповідь на переливання крові: її продукти.
- Вагітність патологія вагітності (безпліддя, викидень)

3.2.1. Назальний провокаційний тест. Тест проводиться для оцінка суб'єктивних симптомів резистентності дихальних шляхів (ринометрія) и об'єктивні показники, кількість чхання, об'єм секрету носа. Аналіз запальних медіаторів після слизової носа.

- Підтвердити остаточний діагноз;
- Дізнатися ефективність терапії
- Виявити специфічний алерген, який викликає риніт;
- З'ясувати клінічне значення алергену на слизовій оболонці у пацієнтів, яким бронхіальна провокація протипоказана.

Тест частіше проводиться при полінозі або підозрі на алергічну реакцію. Цей тест можна зробити в приміщеннях з алергією. Для провокаційних експериментів алергени зберігають у сухому морозильнику, оскільки вони ліофілізуються у пляшках з волокнами манітолу. Такі алергени можна використовувати при назальних і бронхіальних провокаціях. Вони повинні бути відновлені перед використанням[3].

Відновлюючий розчинник - це сольовий розчин з фенольним консервантом. Для негативного контролю під час тесту на провокацію носа за допомогою методу розпилення із вимірюваною дозою застосовують сольовий розчин з фенольним консервантом у підготовленому диспансерному резервуарі.

Як використовувати тест

Тестуються лише певні алергени (трави, трави та зернові суміші розглядаються як окремі алергени).

Перед кожним випробуванням необхідно провести контрольний тест з фізіологічною сіллю, фенолом, щоб виявити неспецифічні реакції та отримати порівняльні результати.

Якщо результат вимірювання трохи відрізняється від контрольного вимірювання, проводиться алергічна реакція. Через 10 хвилин проводиться вимірювання і відзначається відповідь (фіксується ефект провокації). Якщо реакція негативна, повторіть вимірювання через 10 хвилин.

Алгоритм визначення назального провокаційного тесту.

- Перевірена в спокійній атмосфері в приміщенні з комфортною температурою і вологістю.
- Пацієнт повинен пристосовуватися до кімнатної температури та в приміщенні не менше 30 хвилин.
- Тестування починається з визначення позитивності носових ходів та визначення опору носа.
- Проводяться сольові контрольні випробування.
- Якщо опір носа зростає більш ніж на 30%, скасуйте вимірювання, інакше починайте провокацію назального тесту шляхом підвищення концентрації алергену. Вимірюйте опір носових дихальних шляхів через регулярні проміжки часу (тобто кожні 5 хвилин протягом перших 5 хвилин кожні 2 хвилини). протягом наступних 10-15 хвилин).

Оцінка результатів тестування носових проблем[20]

Тест на провокацію оцінюють залежно від ступеня симптомів порушення, секреції, подразнення та побічних ефектів, а також ринометрично (ознака непрохідності через вимірювання опору носа). За допомогою риноманометрії закладеність носа визначається об'єктивно шляхом вимірювання обсягу потоку. Якщо витрата знижується щонайменше на 40% контрольного зразка, тест вважається позитивним навіть за відсутності клінічних симптомів.

3.2.2. Кон'юнктивний провокаційний тест. Для діагностики проводиться провокаційний кон'юнктивальний тест. Кон'юнктивіт - це запалення зовнішньої шкіри ока. Алергічний кон'юнктивіт у гострій фазі є абсолютним протипоказанням до дослідження.

Кілька крапель контрольної рідини вводять у кон'юнктивальний мішок одного ока, після чого пацієнт закриває очі. Потім зіпсуйте повіки стерильним ватним тампоном; Якщо в кон'юнктиві немає змін, вони починають тестування з розчином алергену.

Кілька крапель алергену, що в 10 разів нижче, ніж концентрація порогу, вводять у кон'юнктивальний мішок іншого ока. Порогова доза визначається алергометричним титруванням на шкірі (10-кратне витончення). Якщо титрування шкіри неможливе (хибнопозитивні або хибнонегативні тести, атопічний дерматит), використовуйте роздвоєння в два рази[12].

Якщо стан очного яблука не змінюється через 15 хвилин, дослідження проводиться з більш високою концентрацією розчину алергену. Тест на кон'юнктивіт вважається позитивним, коли виникає свербіж повік - почервоніння, сльозотеча, сильна гіперемія кон'юнктива.

Щоб уникнути серйозних ускладнень, тест вимагає обережності та тесту на алерген після тестування, починаючи з низьких концентрацій. Провокаційний інгаляційний тест. [21]

Інгаляційне тестування проводиться спеціальним дослідженням пилової астми. Протипоказаннями до тесту є загострення алергічного захворювання.

3.3.3. Тест гальмування міграції лейкоцитів. Погіршення еміграції лейкоцитів дозволяє оцінити здатність Т-лімфоцитів виробляти лімфокіни у відповідь на антигенну стимуляцію. Цей тест для оцінки функціональної активності Т-лімфоцитів може бути використаний для діагностики імунологічної недостатності (реакція з мітогенами), затримки гіперчутливості (алергія) (реакція зі спеціальним антигеном або алергеном). Інгібування міграції лейкоцитів може також використовуватися для виявлення імунної відповіді інфекційних агентів, для визначення ступеня гістосумісності при пухлинних процесах[8].

Цей тест описує активність запального процесу. Збільшення гальмування міграції лейкоцитів слід розглядати як передбачувано сприятливий фактор. Клінічно це супроводжується швидшим одужанням пацієнтів з гострими хірургічними захворюваннями після операції та скороченням післяопераційного періоду. Алергічні реакції на міграцію лейкоцитів можуть бути дуже вагомими. Зручність і умови, що змінюють реакцію на гальмування міграції лейкоцитів.

- Функціональна дисфункція Т-лімфоцитів, імунна недостатність (включаючи ВІЛ-інфекцію), вроджений імунодефіцит Т-ланки

- Хронічний запальний процес
- Новоутворення
- Сильні опіки, травми, стрес
- Синдром втрати кишкового і ниркового білка, старіння
- Недостатнє харчування
- Лікування цитостатиками та імунодепресантами
- Іонізуюче випромінювання

Падіння індексу:

- Знижена міграція зі специфічними антигенами або алергенами свідчить про чутливість лімфоцитів до цих антитіл (алергія)

- Зниження міграції мітохондрій свідчить про гіперактивність імунної системи при алергічних та аутоімунних захворюваннях.

Основний тип імуноглобулінів (антитіл), що беруть участь у місцевому імунітеті. IgA має додатковий секреторний компонент S, який синтезується епітеліальними клітинами слизових оболонок і приєднується до молекули Ig A під час проходження через епітеліальні клітини. S-компонент підвищує стійкість молекули до дії протеолітичних ферментів. S Ig A міститься у виділеннях (молоці, слині, слізній рідині, кишкових та дихальних шляхах, виділеннях з жовчю, піхвовими виділеннями, навколоплідними водами). Він захищає слизові оболонки від хвороботворних мікроорганізмів, можливих алергенів та аутоантогенів. Захищаючи антигени, він перешкоджає їх прилипанню до поверхні епітеліальних клітин і перешкоджає проникненню їх у внутрішнє середовище організму. Дефіцит IgA призводить до повторних інфекцій, аутоімунних порушень та алергії.

Призначення на прийом

1. Періодичні інфекції. 2. Аутоімунні захворювання. 3. Алергічні захворювання.

Клінічне значення:

Одним з імуноглобулінів, який відіграє важливу роль у захисті здоров'я органів дихання та захворювань легенів, є секреторний імуноглобулін А (IgA). Цей імуноглобулін живе лише 5 днів. Тому для його постійного поповнення різниця між В-лімфоцитами в плазматичних клітинах змінюється щодня, оскільки вони синтезують sIgA. У зв'язку з цим навколишні клітини продукують цитокіни, які полегшують проходження В-лімфоцитів до синтезу плазматичних клітин і sIgA. Таким чином, sIgA відповідає за місцевий захист, а його регулююча роль у поєднанні з місцевим синтезом, транспортом та секрецією відокремлює слизову оболонку від системного імунітету. Цей імуноглобулін не може зв'язатися, щоб доповнити його або активувати. Однак він виконує різні захисні функції завдяки взаємодії з різними рецепторами імунної системи, що захищає слизові оболонки організму від проникнення мікроорганізмів у тканини. sIgA може зв'язуватися з токсинами, поряд з лізоцимом, має протимікробну та

протівірусну активність. Він діє як пригнічення мікроорганізмів і нейтралізатор токсинів, запобігаючи зв'язку вірусів і бактерій на поверхні слизових оболонок, перешкоджаючи тим самим розмноженню[13].

3.3.4. Виявлення імуноглобулінів у слині. Основний тип імуноглобулінів (антитіл), що беруть участь у місцевому імунітеті. S IgA має додатковий секреторний компонент S, який синтезується епітеліальними клітинами слизових оболонок і приєднується до молекули Ig A під час проходження через епітеліальні клітини. S-компонент підвищує стійкість молекули до дії протеолітичних ферментів. S Ig A міститься у виділеннях (молоці, слині, слізній рідині, кишкових та дихальних шляхах, виділеннях з жовчю, піхвовими виділеннями, навколоплідними водами). Він захищає слизові оболонки від хвороботворних мікроорганізмів, можливих алергенів та аутоантогенів. Захищаючи антигени, він перешкоджає їх прилипанню до поверхні епітеліальних клітин і перешкоджає проникненню їх у внутрішнє середовище організму. Дефіцит IgA призводить до повторних інфекцій, аутоімунних порушень та алергії.

Призначення на прийом

1. Періодичні інфекції.
2. Аутоімунні захворювання.
3. Алергічні захворювання.

Одним з імуноглобулінів, який відіграє важливу роль у захисті здоров'я органів дихання та захворювань легенів, є секреторний імуноглобулін А (sIgA). Цей імуноглобулін живе лише 5 днів. Тому для його постійного поповнення різниця між В-лімфоцитами в плазматичних клітинах змінюється щодня, оскільки вони синтезують sIgA. У зв'язку з цим навколишні клітини продукують цитокіни, які полегшують проходження В-лімфоцитів до синтезу плазматичних клітин и sIgA. Таким чином, sIgA відповідає за місцевий захист, а його регулююча роль у поєднанні з місцевим синтезом, транспортом та секрецією відокремлює слизову оболонку від системного

імунітету. Цей імуноглобулін не може зв'язатися, щоб доповнити його або активувати. Однак він виконує різні захисні функції завдяки взаємодії з різними рецепторами імунної системи, що захищає слизові оболонки організму від проникнення мікроорганізмів у тканини. sIgA може зв'язуватися з токсинами, поряд з лізоцимом, має протимікробну та противірусну активність. Він діє як аглюгатор мікроорганізмів і нейтралізатор токсинів, запобігаючи зв'язку вірусів і бактерій на поверхні слизових оболонок, перешкоджаючи тим самим розмноженню. [14].

ВИСНОВКИ

1. Імунна система одна з найважливіших систем нашого організму. Ослабленій імунітет є причиною ряду захворювань, але в той час же і самі захворювання, можуть призвести до ослаблення імунітету. Імунітет людського організму постійно відчуває на собі вплив ряду негативних чинників, які призводять до його зниження, а отже, перетворюють здорову людину в хвор. Основними негативними факторами, що впливають на імунну систему, можна назвати стреси і негативні емоції. Не тільки неврози та інші порушення нервової системи є результатом згубного впливу стресів, але і знижений імунітет. Імунна система - одна з найбільш динамічних систем в організмі, одна з перших реагує на зміни в організмі, її регуляція здійснюється безпосередньо в системі зворотного зв'язку через низку факторів, механізмів, процесів.

2. У першому розділі розглянули загальну характеристику імунної системи, охарактеризували первинні та вторинні органи імунної системи. Також дізналися що імунна система людини включає кістковий мозок, тимус, селезінку, лімфатичні вузли, пісок та лімфатичну тканину.

3. У другому розділі наша увага була спрямована на неспецифічний та специфічний імунітет. Виявили що неспецифічна резистентність - це відносний рівень вродженої стійкості організму, незалежно від його виду, до різних патогенних факторів. Неспецифічна резистентність є першим захисним бар'єром на шляху впровадження інфекційного агента

Що до специфічного то, специфічний імунітет організм набуває протягом життя в результаті «зіткнення» з конкретними збудниками захворювань. Він виник в еволюції пізніше і означає розпізнавання найтонших відмінностей між чужорідними агентами. Система набутого імунітету виконує проміжні функції специфічного розпізнавання і запам'ятовування чужорідного агента і підключення потужних засобів

вродженого імунітету на заключному етапі процесу. Для зручності такі чужорідні молекули назвали антигенами.

4. У третьому розділі проанлізували типи принципи оцінки імунного статусу та описали тести що до виявлення типу імунного статусу.

Тож можемо зробити наступні висновки з цієї роботи.

1) ознайомились з основними поняттями імунної системи.

2) вивчали будову та основні функції імунної системи організму

3) розглянули різних літературних джерел з даної теми

4) вивчали вплив вікових змін на функціональність імунної системи організму.

Спираючись на вивчені матеріали, ми дійшли висновку, що вікові зміни суттєво впливають на регуляцію імунної функції. У процесі дозрівання та старіння організму імунна функція слабшає, і в той же час збільшується частота інфекційних та аутоімунних захворювань, а також схильність до розвитку пухлин.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Абелем Г.І. Основи імунітету. - "Соросівський Освітній журнал", 2016р., №5, С. 4-10.
2. Бендюг, Г. Д. Прикладна імунологія [Електронний ресурс] / Г. Д. Бендюг ; Відкритий міжнародний університет розвитку людини «Україна». Факультет біомедичних технологій. Кафедра мікробіології та сучасних біотехнологій. - К. : [б. в.], 2010. - 44 с.
3. Галактіон В.Г. Імунологія: Підручник - М. : изд-во МГУ, 20188. - 480 с.
4. Галактіон В.Г. Нариси еволюційної імунології - М. : Наука, 2015. 22. с.
5. Драннік, Г. М. Клінічна імунологія та алергологія [Електронний ресурс] / Г. М. Драннік. - Київ : Здоров'я, 2006. - 888 с.
6. Калініна, О. С. Ветеринарна вірусологія [Електронний ресурс] : підручник / О. С. Калініна, І. І. Панікар, В. Г. Скибіцький. - К. : Вища освіта, 2004. - 432 с.
7. Казмірчук В.Є. Клінічна імунологія та алергологія з віковими особливостями: підручник / В.Є. Казмірчук, Л.В. Мальцев - 2-е изд., Перераб. і додат. - К.: ВСИ «Медицина», 2012. - 520 с.
8. Клінічна імунологія. Керівництво для лікарів (за ред. Є.І. Соколова) - М. : Медицина, 2018. - 45с. : ил.
9. Кнорре Д. Г. Біологічна хімія: Підручник / Д. Г. Кнорре, С. Д. Мизіна. - 3-е изд., Испр. і доп. - М. : Вища. шк., 2012. - 479 с. : ил.
10. Ковальчук Л. В. Імунологія: практикум / Л. В. Ковальчук та ін. - 2015. - 176 с. : ил.
11. Мікробіологія та імунологія / Під ред. А.А. Вороб'єва. - М., 2014. - 316 с.
12. Мікробіологія з вірусологією і імунологією / Под ред. Л.Б. Борисова, А.М. Смірновой. - М., 2014. - 452 с.

13. Клінічна імунологія. Керівництво для лікарів (за ред. Є.І. Соколова) - М.: Медицина, 1998. - 45с.: ил.
14. Кнорре Д. Г. Біологічна хімія: Підручник / Д. Г. Кнорре, С. Д. Мизіна. - 3-е изд., Испр. і доп. - М.: Вища. шк., 2002. - 479 с.: іл.
15. Ковальчук Л. В. Імунологія: практикум / Л. В. Ковальчук та ін. - 2010. - 176 с.: іл.
16. Мікробіологія та імунологія / Під ред. А.А.Вороб'єва. - М., 1999. - 316 с.
17. Мікробіологія з вірусологією і імунологією / Под ред. Л.Б.Борісова, А.М.Смірновой. - М., 1994. - 452 с.
18. Мікробіологічна діагностика бактеріальних інфекцій : навчальний посібник ; Центр. метод. кабінет з вищ. мед. освіти, Донецький держ. мед. ун-т ім. М. Горького / Центр. метод. кабінет з вищ. мед. освіти, Донецький держ. мед. ун-т ім. М. Горького. - Донецьк : [б. в.], 2007. - 274 с.
19. Медична мікробіологія, вірусологія та імунологія [Електронний ресурс] / за ред. В. П. Широбокова. - 2-е вид.. - Вінниця : Нова Книга, 2011. - 952 с.
20. Мечников, И. И. Вопросы иммунитета. Избранные труды [Електронний ресурс] / И. И. Мечников. - М.: АН СССР, 1951. - 735 с..
21. Петров Р.В. Клітинні мембрани і імунітет: Учеб. посіб. / Під ред. А.А. Болдирева. - М.: Вища. шк., 1991. - 144 с.
22. Петров, Р. В. Беседы о новой иммунологии [Електронний ресурс] / Р. В. Петров. - М.: Молодая гвардия, 1976. - 224 с
23. Протченко, П. З. Загальна мікробіологія, вірусологія, імунологія. Вибрані лекції [Електронний ресурс] : навч. посібник / П. З. Протченко. - О.: Одес. держ. мед. ун-т, 2002. - 298 с..
24. Ройт А. Основи імунології - М.: Мир, 1991.
25. Ситник, І. О. Мікробіологія, вірусологія, імунологія [Електронний ресурс] / І. О. Ситник, С. І. Климнюк, М. С. Творко. - Т.: Укрмедкнига, 2009. - 392 с.

26. Шичкін, В. П. Основи імунології / В. П. Шичкін ; Відкритий міжнародний університет розвитку людини «Україна». - К. : [б. в.], 2010. - 21 с.
27. Шичкін, В. П. Теоретична імунологія / В. П. Шичкін ; Відкритий міжнародний університет розвитку людини «Україна». Факультет біомедичних технологій. Кафедра мікробіології та сучасних біотехнологій. - К. : [б. в.], 2010. - 21 с.
28. Хаитов Р.М. Імунологія: структура та функції імунної системи: навчальний посібник / Р.М. Хаитов - М. : ГЕОТАР-Медіа, 2013. - 280 с.
29. Ярилин А.А. Основи імунології: Підручник - М. : Медицина, 1999. – 60 с.36.
30. Akhmatova N.K Expression of Tolllike receptors in spleen and lymphatic nodes after immunization by mucosal routes / N.K Akhmatova, N. B. Egorova, E. A. Akhmatov, E. A. Kurbatova, I. B. Semenova, I. V. Chertov, V. F Semenov, V. V. Zverev - Zh. Mikrobiol. (Moscow), 2010, No.1, P. 50—55.
31. Cesta M.F. Normal structure, function, and histology of the spleen / M.F Cesta - Toxicol Pathol, 2006; 34(5) P. 455-65. Електронний ресурс. Режим доступу: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17067939>
32. Herr N. The Effects of Serotonin in Immune Cells / N. Herr, C. Bode, D. Duerschmied - Front. Cardiovasc. Med. 4:48. P. 1-11. [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5517399/>
33. Krieken J. H. The splenic red pulp; a histomorphometrical study in splenectomy specimens embedded in methylmethacrylate /van Krieken J. H, Te Velde, J. Hermans, J. Welvaart, K.- Histopathology. 1985 Apr;9(4) P. 401-16. [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4007786>
34. Lowe1 K. C. Retention of Perfluorochemicals in Rat Liver and Spleen / K. C.Lowe1, P. K. Bentley - Biomater Artif Cells Immobilization Biotechnol. – 1992. - Vol. 20, No. 2-4. - P. 1029-1031. Електронний ресурс. Режим доступу: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1391422> 63

35. Mebius R. E. Structure and function of the spleen / R. E. Mebius, G. Kraal - *Nature Reviews Immunology*.- 2005. 5(8), P. 606-616. Режим доступа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16056254>

36. Palego L. Tryptophan Biochemistry: Structural, Nutritional, Metabolic, and Medical Aspects in Humans / L. Palego, L. Betti, A. Rossi, G. Giannaccini // *J. Amino Acids* 2016:8952520. Электронный ресурс. Режим доступа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4737446/>

37. Kasiret-Friede A. Signaling through GP Ib-IX-V activates alphaIIb-beta 3 independently of other receptors / A. Kasiret-Friede, M.R. Cozzi // *Blood*. 2004. - Vol. - 103. - P. 3403-3411.

38. Savage B. Functional self-association of von Willebrand factor during platelet adhesion under / B. Savage, J.J. Sixma, Z.M. Ruggeri // *Flow. Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2002. Vol. 99. P. 425-430.

39. Veerman A. White pulp compartments in the spleen of rats and mice / A. Veerman // *Cell Tissue Res.*-1975.-156.-Ñ.417-441. Электронный ресурс. Режим доступа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Veerman+A.+White+pulp+compartments+in+the+spleen+of+rats+and+mice+%2F+A.+Veerman+%2F+Cell+Tissue+Res.-1975.-%C2%B9156.-%C3%91.417-441>

40. Zvenigorodskaya L. A., Kucherenko T. V. [Eating behavior and hormones of eating behavior in metabolic syndrome patients]. *Tipy pishchevogo povedeniya i gormony pishchevogo povedeniya u bol'nykh s 64 metabolicheskim sindromom. [Experimental & Clinical Gastroenterology]. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2007; 1 P. 24-27. (in Russ.).