**Лекція 4**

**Учення про імунітет**

1. Загальні уявлення про імунітет
2. Природний імунітет

3. Набутий імунітет

**Загальні уявлення про імунітет**

Стан несприйнятливості організму рослин, тварин чи людини до певного збудника інфекційного захворювання або будь-якого сто­роннього агента називається *імунітетом.*

Імунітет являє собою цілісну систему біологічних механізмів самозахисту організму, якими він розпізнає та знищує все ге­нетично відмінне від нього, що надходить ззовні або виникає в ньому.

Ці механізми підтримують структурну та функціональну ці­лісність організму упродовж усього його життя.

Макроорганізм наділений великою різноманітністю захисних засобів, що запобігають негативному впливу патогенних мікро­бів на нього. На шляху проникнення до організму інфекційний агент долає ряд перешкод.

Цілісний багатошаровий епітелій шкіри становить природ­ний бар'єр для більшості патогенних мікробів. Шкіра, крім того, має й бактерицидну та бактеріостатичну дію, зумовлену секре­тами сальних та потових залоз (насичені аліфатичні кислоти, перекис водню, оцтова кислота, аміак тощо).

Непошкоджені слизові оболонки є також значною перешко­дою для проникнення мікробів. У тканинах тварин і рослин знай­дено бактерицидну речовину - лізоцим (вона міститься в сльо­зах, слині, носовому слизі, мокротинні, сироватці крові, молоці тощо). Миготливий епітелій, що вистилає слизові оболонки ди­хальних шляхів, сприяє виведенню з організму патогенних мік­робів, якщо вони не проникли в товщу пошкодженої слизової оболонки.

Потрапляючи до організму через травний канал, мікроби під­падають дії травних соків, які мають значну бактерицидність; наприклад, у шлунковому соці збудник сибірки гине через п'ять хвилин. Кисла реакція в сечостатевих шляхах також є захисним бар'єром проти патогенних мікробів.

Якщо в організм потрапляє значна кількість мікробів або їх токсинів, відбувається зміна фізіологічної активності більшості внутрішніх органів: прискорюється дихання, розширюються кровоносні судини, прискорюється кровообіг та залучаються інші реакції, спрямовані на звільнення організму від збудників та їх впливу. Типовим прикладом неспецифічної захисної реакції організму може бути блювання (переважно під час бактеріальних та кишкових отруєнь).

Згідно з фізіологічними функціями та особливими властивостями секретів на різних ділянках слизових оболонок сформува­лися відповідні угруповання мікроорганізмів, які складають *но­рмальну мікрофлору.* Представники цієї групи можуть проти­діяти опірним механізмам організму, але не здатні в нормі про­никати в його середину. Ці мікроорганізми виконують цілу низ­ку функцій: поповнення організму хазяїна вітамінами, аміноки­слотами, посилення резистентності організму тощо. Захисний ефект їх дії викликається тим, що нормальна мікрофлора всту­пає в агоністичні відносини з інфекційною. Через хворобу або ви­користання речовин, які пригнічують нормальну мікрофлору, може розвинутися *дисбактеріоз.*

Важливу бар'єрну функцію виконують лімфатичні вузли та фагоцити (у першу чергу нейтрофіли та макрофаги - клітини, що мають високу фагоцитарну активність). У місці проникнен­ня мікробів може розвиватися запальна реакція, що нерідко при­зводить до знезараження, а також нейтралізації їх токсинів клі­тинами ретикулоендотеліальної системи й утворення фіброзної тканини, яка ізолює осередок і перешкоджає подальшому поши­ренню шкідливого для організму агента. Підвищення темпера­тури тіла (лихоманка), яке спостерігається при багатьох захворюваннях, так само може розглядатися як захисна реакція орга­нізму. Температура 38-40 С є оптимальною для активації мак­рофагів та здійснює мутагенну дію на мікроорганізми, пригні­чуючи їх здатність до розмноження.

Крім зазначених захисних засобів, роль бар'єру, що перешко­джає поширенню інфекційного агента в організмі, виконують гуморальні фактори *(антитіла).* Останні є як в імунізованому організмі *(імунні тіла),* так і у тварин, що ніколи не уражались інфекцією *(нормальні антитіла).*

Макрофаги відіграють виняткову роль у забезпеченні захис­них реакцій організму. Проте фагоцитоз - це не лише процес зни­щення стороннього тіла; макрофаг ще надає антиген для започаткування ланцюга імунних реакцій, які й формують імунну від­повідь. Система макрофагів визнається одним з найважливіших захисних механізмів не лише природного, але й набутого імуні­тету. Ці клітини індукують синтез специфічних антитіл та клі­тин імунної пам'яті, які взаємодіють з відповідним антигеном і роблять його доступнішим для системи комплементу та самих макрофагів. Таким чином, фагоцитоз стає антигенспецифічним, активність макрофагів стимулюється антитілами проти певного збудника, а видовий імунітет доповнюється набутим.

Вважається, що фагоцитоз має три варіанти розвитку:

1. *завершений фагоцитоз -* повне внутрішньоклітинне перетравлювання мікробних клітин;
2. *незавершений фагоцитоз* - приживлення й активне розмноження бактерій в середині фагоциту (переважно підчас трива­лих хвороб - одна з причин для розвитку *хроносепсису);*
3. *виштовхування мікробів із фагоцитів* у навколишнє середовище.

Нині серед макрофагів розрізняють такі форми:

а) *резидентні макрофаги* - неактивовані макрофаги будь-якої анатомічної частини тіла;

б) *макрофаги запального ексудату* - клітини з пулу моноцитів крові, мобілізовані до вогнища запалення;

в) *індуковані макрофаги* - клітини, мобілізовані експериментальним впливом із метою дослідження фагоцитарних властивостей;

г) *активовані макрофаги* - клітини, здатні до виконання відповідних функцій імунної відповіді.

**Природний імунітет**

Розрізняють імунітет природний (природжений) і набутий. Природний, або видовий імунітет, властивий певному виду орга­нізмів. Це їх несприйнятливість до певних збудників, зумовлена вродженими біологічними особливостями. Він передається спад­ково, як і інші біологічні ознаки. Наприклад, велика рогата ху­доба не хворіє на сап, мит та інші інфекційні хвороби коней, а коні не хворіють на перипневмонію, чуму та інші захворювання вели­кої рогатої худоби. Подібне притаманне також і інвазіям: у коней паразитують найпростіші - піроплазми, які морфологічно іден­тичні піроплазмам великої рогатої худоби. У природних умовах не відбувається інвазування великої рогатої худоби піроплазма­ми коней, а останніх не інвазують піроплазми великої рогатої ху­доби - має місце видова несприйнятливість. Ця форма імунітету може проявлятися у тварин одного виду до дії кількох збудників і у тварин різних видів до дії одного збуд­ника. Так, наприклад, до поліомієліту несприйнятливі всі ссавці, крім мавп, людини та деяких гризунів. Інколи цю форму несприйнятливості називають *природною неспецифічною резистентні­стю* (спадкове передавання та відсутність специфічності).

Видовий імунітет може бути абсолютним і відносним. Абсо­лютним він називається в тому випадку, коли не вдається викли­кати в організмі хазяїна захворювання за будь-яких умовах різ­ними дозами заразного матеріалу. Відносність видового імуніте­ту порушується при зниженні резистентності організму певни­ми стрес-факторами. Наприклад, курку, нечутливу до сибірки, можна заразити антраксом, якщо переохолодити її, обливаючи холодною водою.

Надзвичайного значення в розвитку видового імунітету на­буває *система комплементу* (від лат. *complemejitum ~* допов­нення), яка є нормальною складовою частиною сироватки крові. Комплімент має відносно слабку видову специфічність, а його активність залежить від кількісного вмісту його різноманітних компонентів у сироватці.

Досліджено кілька факторів цієї системи: дев'ять білків, які позначаються С1 ……С9; регуляторні білки та фактори альтернатив­ного шляху активації системи комплементу. Використовуючи свою багатокомпонентність та взаємодію з іншими елементами імунної системи, система комплементу забезпечує гнучку взаємо­дію клітинних та гуморальних факторів, завдяки чому здійснює цілу низку функцій: лізис чужорідних клітин; стимуляцію хемо­таксису та фагоцитозу, збільшення судинної проникності та інші.

Ще одним важливим компонентом видового імунітету є сис­тема *інтерферонів* (глюкопротеїдів). Виокремлюють три типи цих речовин із кількома підтипами в кожному. Біологічна дія інтерферонів має кілька характеристик: універсальність - актив­ність проти широкого кола збудників; тканинна специфічність (для лікування людини слід використовувати інтерферон винят­ково людського походження); ефект післядії - тривале збережен­ня клітинами здатності пригнічувати розмноження вірусів; не-токсичність; висока ефективність дії - навіть незначна кількість інтерферону має противірусну активність.

Таким чином, на відміну від природної резистентності видо­вий імунітет зумовлюється високоспеціалізованими імунобіологічними системами. Завдяки взаємодії систем макрофагів, ком­пліменту, інтерферонів та інших компонентів (система гістосумісності, кілери тощо) відбувається своєчасне розпізнавання та знищення генетично чужорідних об'єктів. Ці самі системи є під­ґрунтям для формування й набутого імунітету (в цьому просте­жується єдність системи самозахисту організму).

**Набутий імунітет**

Несприйнятливість організмів до хвороби на яку вони перехворі­ли, називається *набутим імунітетом.* Він забезпечується тими самими імунними системами, що й видовий, але багаторазово посилюється завдяки синтезу специфічних антитіл. Найважливіші відмінності між цими формами імунітету полягають у тому, що набутий імунітет не передається спадково, а також він виникає лише проти того виду паразита, який раніше викликав захворю­вання в цього самого виду хазяїна.

Набута несприйнятливість через перенесення захворювання має назву *природного активного імунітету.* Набутий імунітет може бути пасивним, якщо виникає внаслідок передачі антитіл плоду під матері через плаценту або молоднякові з молозивом і молоком. Непомітний перебіг хвороби (без вияву клінічних ознак) унаслідок систематичного надходження до організму не­значних доз збудника хвороб, від якого утворився імунітет, отри­мало назву і*мунізуючої субінфекції.*

Розрізняютьактивний і пасивний штучно набутий імунітет. Імунітет, що утворився внаслідок вакцинації тварин, називається *активним,* **а** імунітет, що утворився при парентеральному введенні в організм гіперімунних сироваток чи гамаглобулінів, на­зивається*пасивним.*

У випадках, коли внаслідок набуття природного імунітету організм тварини чи людини звільняється повністю від збудни­ка хвороби, імунітет називають *стерильним.* Якщо ж унаслідок дії природного імунітету організм не повністю звільняється від збудника хвороби,імунітет називають *нестерильним, або інфекційним.* Нестерильний імунітет існує доти, доки в організмі ха­зяїна зберігається збудник хвороби.

Протибагатьох видів паразитичних протистів в організмі хазяїна утворюється імунітет. Але проти більшості видів цих паразитів формується нестерильний імунітет, або премуніція. Якщо захворювання відбувається в слабкій формі, то захисту від проникнення вірулентного збудника в тварини не виникає. Міра вірулентності найпростішого за наявності антитіл протягом пев­ного періоду слабшає, паразит стає авірулентним, а потім зни­кає. Після послаблення вірулентності паразита організм хазяїна стає чутливим до того самого виду збудника, до якого мав несте­рильний імунітет. Якщо ж до зниження вірулентності тварина знову підпала інвазуванню тим самим видом паразита (суперінвазія), то вона легко перемагає паразита й відновлює напруженість премуніції.

У тварин премуніція може бути послабленою при зниженні резистентності організму (виснаження, інші захворювання). У цьому випадку вірулентність паразита збільшується, він почи­нає швидко розмножуватись і лише тоді спостерігається реци­див хвороби. В організмі тварини, як правило, виникає стан не­сприйнятливості або нестерильного імунітету до більшості бага­токлітинних паразитів.

*Антигенами* називають речовини й клітини, які при їх уве­денні в організм викликають утворення в ньому антитіл (імун­них тіл) і дають помітні реакції зі специфічними антитілами - так звані реакції імунітету. Речовини, які під час уведення до організму тварини самі по собі не викликають утворення анти­тіл, але реагують у реакціях імунітету з уже готовими антитіла­ми, називають неповноцінними антигенами, або гаптенами.

Повноцінними антигенами є білки; речовини іншого хіміч­ного складу (ліпоїди, полісахариди) - неповноцінні антигени. Мікробні клітини у своєму складі мають білкові субстанції, тому вони є повноцінними антигенами. Залежно від видової належ­ності в мікробній клітині можуть бути різні антигенні речовини, через що при потраплянні мікроорганізмів до макроорганізму вони здатні викликати утворення різних специфічних антитіл, які відповідають антигенній будові того чи іншого мікроба.

Залежно від видових особливостей бактерій, у них розрізня­ють антигени трьох типів:

1. соматичні;
2. джгутикові;
3. капсульні.

Усі бактерії мають специфічний соматичний антиген; у бак­терій, що утворюють капсули, міститься ще й капсульний анти­ген. Рухливі види бактерій мають соматичний та джгутиковий антигени.

Набутий специфічний імунітет супроводжується появою *антитіл*, що містяться в рідинах організму, особливо в сироватці крові. Вважають, що *антитіла* - це змінені глобуліни крові, зокрема фракції гамаглобулінів. Антитіло відрізняється від інших глобулінів сироватки своєю специфічністю, яка полягає в тому, що рідини з вмістом цих антитіл виявляють спрямовану дію лише на той хвороботворний агент (специфічний антиген), під впли­вом якого виникли ці антитіла. Наприклад, сироватка крові тва­рини, що перехворіла на сальмонельоз, нейтралізує шкідливу дію відповідного антигену, а сироватка крові тварини, що перехво­ріла на правець, нейтралізує правцевий токсин. Наявність анти тіл у тканинних соках тварини свідчить про те, що цей організм зазнав впливу відповідного антигену, який і став причиною утво­рення специфічних для нього антитіл. На принципі виявлення в сироватці крові відповідних антитіл ґрунтуються методи серо­логічної діагностики інфекційних хвороб тварин та людини.

**Опсоніни** - антитіла, які можна виявити в нормальній та імунній сироватці крові тварин. Вони сенсибілізують мікробні клітини до наступного захоплення й зруйнування їх фагоцитами.

**Імунологічна пам'ять** - це здатність організму реагувати на повторне введення агенту швидше та ефективніше. Її носіями є Т- і В-лімфоцити, які взаємодіяли з відповідним антигеном. Такі антигенстимульовані лімфоцити тривалий час рециркулюють в організмі,забезпечуючи резерв імунокомпетентних клітин та імунну відповідь на зараження.

Стійкість організму до інфекції не є сталою. Напруженість природного й штучного імунітету може змінюватися під впли­вом різних факторів (генетичного, типу нервової системи, віку, умов годування, утримання, експлуатації, санітарно-гігієнічно­го стану тощо).

Напруженість і тривалість штучного імунітету залежать як від активності застосованої вакцини, кількості та способу вве­дення її в організм, так і від здатності організму реагувати на введений антиген (вакцину) виробленням специфічних захисних антитіл. Залежно від того, живою чи вбитою вакциною зроблено щеплення, резистентність буде формуватися по-різному. Так, наприклад, у разі щеплення живою поліоміелітною вакциною поряд із гуморальним імунітетом створюється клітинна резис­тентність. Гуморальний імунітет захищає від захворювання, а резистентність тканин створює такі умови, які виключають при­живлення збудника, що не допускає формування "здорового" носійства й сприяє припиненню циркуляції збудника.

Стан нервової системи значно впливає на чутливість організ­му до інфекції. Тварини в ранньому віці сприйнятливіші до інфекційних хвороб, ніж дорослі. Це пояснюється, з одного боку, недостатністю гуморальних факторів імунітету, а з іншого - не­сприятливими умовами їх мешкання.

Повноцінність раціонів, особливо за вмістом білків, вітамі­нів та мікроелементів, справляє значний вплив на підвищення природної резистентності організму до інфекції та інвазії. При неповноцінних раціонах значно знижується не лише загальна резистентність організму, а й утворення специфічних антитіл під час проведення запобіжних щеплень.