

Иммунитет при туберкулезе

Бекбердиева Ж .У.

628ВОП

Иммунитет

- Иммунитет — специфическая реактивность, способ защиты организма от живых тел и веществ, несущих признаки генетической чужеродности; способность высших организмов распознавать, обезвреживать и элиминировать генетически чужеродные вещества; функция специализированной системы генетического наблюдения организма — иммунной системы (Р. В. Петров).

Классификации

- **Врождённый (неспецифический)** иммунитет обусловлен способностью идентифицировать и обезвреживать разнообразные патогены по наиболее консервативным, общим для них признакам, дальности эволюционного родства, до первой встречи с ними.
- Осуществляется большей частью клетками миелоидного ряда, не имеет строгой специфичности к антигенам, не имеет клонального ответа, не обладает памятью о первичном контакте с чужеродным агентом.
- **Адаптивный (устар. приобретённый, специфический)** иммунитет имеет способность распознавать и реагировать на индивидуальные антигены, характеризуется клональным ответом, в реакцию вовлекаются лимфоидные клетки, имеется иммунологическая память, возможна аутоагрессия.

- **Естественный иммунитет** включает врождённый иммунитет и приобретённый активный (после перенесённого заболевания), а также пассивный иммунитет при передаче антител ребёнку от матери.
- **Искусственный иммунитет** включает приобретённый активный после прививки (введение вакцины) и приобретённый пассивный (введение сыворотки).

- **Приобретённый активный иммунитет** возникает после перенесённого заболевания или после введения вакцины.
- **Приобретённый пассивный иммунитет** развивается при введении в организм готовых антител в виде сыворотки или передаче их новорождённому с молозивом матери или внутриутробным способом.

Гуморальный иммунитет

- К гуморальному иммунитету относятся факторы, имеющие неклеточную (молекулярную) структуру и содержащиеся в разнообразных биологических жидкостях организма человека (тканевой жидкости, сыворотке крови, слюне, слезе, моче и т.д.).
- **Гуморальный врождённый иммунитет** включает следующие факторы:
 - биобарьеры (это кожа, слизистые и др.);
 - комплемент;
 - пропердин;
 - лизоцим;
 - цитокины (интерфероны, интерлейкины, ФНО).
- **Гуморальный приобретённый иммунитет** включает:
 - Костный мозг;
 - В-лимфоциты;
 - плазматические клетки;
 - антитела (IgM, IgG).

Клеточный иммунитет

- К клеточному иммунитету относятся все клеточные компоненты иммунитета.
- **Клеточный врождённый иммунитет** включает:
 - Мононуклеарные фагоциты;
 - киллеры (естественные киллеры, АЗК, ЛАК);
 - гранулоциты (нейтрофилы, базофилы, эозинофилы).
- **Клеточный приобретённый иммунитет** включает:
 - тимус;
 - Т-лимфоциты (Т-эфффекторы, Т-хелперы);
 - цитокины.

Иммунная система

Центральные:

- тимус (орган, где проходят обучение и созревание иммунные клетки – Т-лимфоциты);
- красный костный мозг (в нем находятся стволовые клетки, из которых образуются иммунные клетки);

Периферические:

- селезёнка (фагоцитоз инородных частиц, созревание лимфоидных клеток);
- лимфатические узлы (носоглоточные, шейные, подмышечные, паховые и другие: здесь находятся зрелые Т- и В- иммунные клетки, готовые к борьбе с чужеродными организмами и веществами);
- лимфоидная ткань, находящаяся вдоль бронхов и лёгких;
- лимфоидная ткань, связанная с кишечником;
- лимфоидная ткань, связанная с кожей.

- **Красный костный мозг** находится в ячейках губчатого вещества плоских костей и в эпифизах трубчатых костей. Здесь происходит дифференцировка В-лимфоцитов из предшественников. Содержит также Т-лимфоциты.
- **Тимус** — центральный орган иммунной системы. В нём происходит дифференцировка Т-лимфоцитов из предшественников, поступающих из красного костного мозга.
- **Лимфатические узлы** — периферические органы иммунной системы. Они располагаются по ходу лимфатических сосудов. В каждом узле выделяют корковое и мозговое вещество. В корковом веществе есть В-зависимые зоны и Т-зависимые зоны. В мозговом есть только Т-зависимые зоны.

● **Селезёнка** — паренхиматозный зональный орган. Является самым крупным органом иммунной системы, кроме того, выполняет депонирующую функцию по отношению к крови. Селезёнка покрыта капсулой из плотной соединительной ткани, которая содержит гладко-мышечные клетки, позволяющие ей при необходимости сокращаться. Паренхима представлена двумя функционально различными зонами: белой и красной пульпой. *Белая пульпа* составляет 20 %, представлена лимфоидной тканью. Здесь имеются В-зависимые и Т-зависимые зоны. И также здесь есть макрофаги. *Красная пульпа* составляет 80 %. Она выполняет следующие функции:

- Депонирование зрелых форменных элементов крови.
- Контроль состояния и разрушения старых и повреждённых эритроцитов и тромбоцитов.
- Фагоцитоз инородных частиц.
- Обеспечение дозревания лимфоидных клеток и превращение моноцитов в макрофаги.

Иммунокомпетентные

клетки

- **T-лимфоциты**. Делятся на различные клетки – Т-киллеры (убивают микроорганизмов), Т-хелперы (помогают распознавать и убивать микробов) и другие виды.
- **B-лимфоциты**. Главная их задача – выработка антител. Это вещества, которые связываются с белками микроорганизмов (антигены, то есть инородные гены), инактивируют их и выводятся из организма человека, тем самым «убивая» инфекцию внутри человека.
- **Нейтрофилы**. Эти клетки пожирают инородную клетку, разрушают ее, при этом также разрушаясь. В итоге появляется гнойное отделяемое. Характерный пример работы нейтрофилов – воспаленная рана на коже с гнойным отделяемым.
- **Макрофаги**. Эти клетки также пожирают микробов, но сами не разрушаются, а уничтожают их в себе, либо передают на распознавание Т-хелперам.
- **Эозинофилы**. Вырабатывают вещества, которые разрушают паразитов в организме человека. Характерное проявление работы эозинофилов – аллергическая реакция на гельминтов (на глисты).

Этапы развития туберкулеза

- Распространение инфекции (инфицирование).
- Начало инфекции, пролиферация и диссеминация в инфицированном организме.
- Развитие иммунной реакции организма.
- Казеация (развитие казеозного некроза) и ускоренное размножение МБТ.
- Вторичное распространение инфекции (способность инфицировать, заражать).

Иммунитет при туберкулезе

- Иммунитет при туберкулезе существенно отличается от иммунитета при других инфекциях. Инфицирование микобактериями туберкулеза не всегда сопровождается развитием заболевания, свидетельствует о наличии естественной устойчивости к ним (естественный иммунитет). Она основывается на способности организма ликвидировать возбудителя заболевания и предотвратить болезни.
- Следствие инфицирования МБТ с относительной естественной устойчивостью зависит от многих факторов: **дозы и вирулентности МБТ, пути их проникновения**, а главное — **от степени резистентности**. Доказательством наличия естественной резистентности у человека есть секционные данные, свидетельствующие о почти 100%-ную инфицированность МБТ взрослого населения, но известно, что заболевшие составляют всего доли процента. Это свидетельствует о том, что организм человека восприимчив к туберкулезной инфекции, но, в то же время, сравнительно устойчив.

Роль макрофагов

- Установлено, что в условиях макроорганизма только около 5% МБТ уничтожаются макрофагами, другие разрушаются частично или распространяются в организме макрофагами. Эта неспособность фагоцитоза способствует привлечению в процессе иммунизации большого количества лимфоидных клеток, но с другой стороны ведет к диссеминации МБТ. Следует отметить и тот факт, что МБТ могут разрушить макрофаги и затем подвергнуться повторному фагоцитированию. Макрофаги, сливаясь друг с другом, образуют гигантские клетки Пирогова-Лангханса, что является проявлением защиты организма против МБТ.
- В ответ на вторжение МБТ в организме развиваются и специфические иммунологические изменения, определяющие приобретенный противотуберкулезный иммунитет. Доказательством развития иммунитета является эффективность применения вакцины БЦЖ, предложенной Кальмет и Гереном. Исследованиями многочисленных авторов доказано, что массовая вакцинация резко уменьшила заболеваемость туберкулезом. Приобретенный иммунитет возникает не только в результате вакцинации, но и в результате естественного инфицирования. Продолжается поствакцинальный иммунитет 5-6 лет

- . В механизме приобретенного иммунитета играют роль три основных феномена: **повышенная чувствительность замедленного типа (ПЧСТ), антителообразования и фагоцитоз.**
- **Повышенная чувствительность замедленного типа** рассматривается большинством исследователей как основное звено в механизме противотуберкулезного иммунитета. ПЧСТ или туберкулиновая аллергия — классический пример инфекционной аллергии. Она заключается в повышенной чувствительности организма к повторному введению МБТ или продуктов их жизнедеятельности (**туберкулин**). ПЧСТ развивается не сразу после вакцинации или инфицирования, а через определенный период инкубации (аллергический период), продолжительность которого может колебаться от нескольких дней до нескольких месяцев и **зависит от вида, способа заражения, дозы и вирулентности МБТ.** У человека этот период составляет в среднем 2-3 месяца.

- Выявление ПЧСТ возможно при проведении внутрикожной туберкулиновой пробы Манту. Она и сейчас не утратила своего диагностического значения, особенно для выявления поствакцинальных аллергии и виража, однако в настоящее время появились новые методы выявления ПЧСТ, основанные на определении реакции иммунокомпетентных клеток на туберкулин: реакция бластной трансформации лимфоцитов (РБТЛ), ингибирования миграции лейкоцитов (НМЛ), цитотоксический эффект сенсibilизированных лимфоцитов на клетки-мишени (ЦТЛ).
- Реакции, отражающие интенсивность ПЧСТ, наиболее выраженные на высоте вакцинного иммунитета как в эксперименте, так и у вакцинированных БЦЖ людей. ПЧСТ может быть подавлена применением препаратов, действующих на Т-лимфоциты. Преднизолон, имуран и другие приводят к резкому угнетению ПЧСТ и в свою очередь к ослаблению противотуберкулезного иммунитета и прогрессирования туберкулезной инфекции.

Аллергия при туберкулезе

- Введение МБТ вызывает местную воспалительную реакцию, которая сопровождается генерализацией инфекции; у инфицированных повторное введение МБТ уже через несколько часов вызывает местное воспаление, быструю язву, заживает через несколько дней. Ткани инфицированного создают своеобразный барьер, который защищает организм. Эта барьерно-фиксирующая способность тканей инфицированного организма является проявлением аллергии, защищающий организм от повторного проникновения МБТ.
- Следствие реакции зависит от степени повышенной чувствительности, которая определяется как дозой первичного инфекта, так и продолжительностью периода между первичным и повторным инфицированием. Имеет значение и количество МБТ при повторном инфицировании.

Фагоцитоз

- В свою очередь контакт фагоцитирующих клеток с МБТ сопровождается синтезом цитокинов которые обеспечивают клеточную взаимодействие при развитии реакций противотуберкулезного иммунитета. В макрофагах резко усиливаются метаболические процессы, ферментативная активность. Макрофаги неоднородны по своей значимости. Некоторые осуществляют активный фагоцитоз или выполняют синтетическую функцию, обеспечивающую межклеточное взаимодействие.
- Результат взаимодействия между МБТ и макрофагами зависит от функционального состояния а именно от их способности синтезировать гидролитические ферменты, цитокины, метаболиты кислорода.

- Система иммунитета человека зависит наполовину от наследственности, так как начинает формироваться ещё в утробе матери, и на 50 % — от образа жизни. Три кита, на которых держится иммунитет человека, это здоровый сон, физические нагрузки и сбалансированное питание.

Литература

- *Foster K., Alton H.* Chronic lung infection in children // Paediatr. Respir. Rev. -2003.- V4(3).- P. 225-9.
- *Rolston K.V.* The spectrum of pulmonary infections in cancer patients // Curr. Opin. Oncol. -2001.-ss="MsoNormal" style="text-align: justify"> *Johnston R.B. Jr.* Clinical aspects of chronic granulomatous disease// Curr. Opin. Hematol. – 2001. -V.8(1). -P.17-22.
- *Nicod L.P., Pache J.C., Howarth N.* Fungal infections in transplant recipients// Eur. Respir. J.- 2001.- Vol.17(1).- P.133-140.
- *Geoghagen M., Farr J.A., Hambleton I., Pierre R., Christie C.D.* Tuberculosis and HIV co-infections in Jamaican children// West Indian Med. J. -2004. – Vol.53(5)- P.339-345.