



AZƏRBAYCAN TİBB UNIVERSİTETİ
TİBBİ MİKROBİOLOGİYA və İMMUNOLOGİYA KAFEDRASI

Məşğələ 17.

İmmunitet və onun növləri: anadangəlmə (qeyri-spesifik) və qazanılmış (spesifik). Anadangəlmə immunitet, onun xüsusiyyətləri və amilləri. Faqositoz. Leykositlərin faqositar aktivliyinin təyini

FAKÜLTƏ: *Müalicə-profilaktika*
FƏNN: *Tibbi-mikrobiologiya - 1*

Müzakirə olunan suallar:

- İmmunitet haqqında anlayış, növləri və formaları: anadangəlmə (qeyri-spesifik) və qazanılmış (spesifik).
- Orqanizmin qeyri-spesifik müdafiə amilləri
- ixtisaslaşmamış müdafiə amilləri (dəri və selikli qişalar, normal mikroflora).
- qeyri-spesifik hüceyrəvi amillər (faqositlər, təbii killerlər, dendrit hüceyrələr, eozinofillər, tosqun hüceyrələr).
- qeyri-spesifik humoral amillər (komplement, lizosim, transferrin, C-reaktiv zülal, kininlər, sitokinlər, şiş nekrozu amilləri, interferon).
- Faqositoz və onun mərhələləri: tam və natamam faqositoz.
- Opsonizasiya fenomeni.
- Mikroorqanizmlərin faqositlərdə killinqi: oksigendən-asılı və oksigendən asılı olmayan mexanizmlər.
- Prosessinq və onun mexanizmi.
- Faqositar aktivliyin təyini (faqositar göstərici, faqositar ədəd, opsono-faqositar göstərici, opsonik indeks, faqositlərin killinq qabiliyyəti).

Məşğələnin məqsədi:

- Tələbələrə immunitet, onun növləri və formaları haqqında məlumat vermək. Onları orqanizmin qeyri-spesifik müdafiə amilləri (hüceyrəvi və humoral) ilə tanış etmək. Faqositoz və onun mərhələləri, opsono-faqositar indeks reaksiyası və onun diaqnostikada rolunu izah etmək.

İmmunitet

- yunanca, «*immunitas*» - vergidən azad olmaq, vətəndaşın hansısa bir təqsirinin bağışlanması
- immunitet – müxtəlif yoluxucu agentlərdən və orqanizmə genetik cəhətdən yad olan digər maddələrdən orqanizmin daxili mühit sabitliyini qorumaq üçün yönəldilmiş proseslərin və mexanizmlərin məcmuyudur.

İmmunitetin növləri:

- **Anadangəlmə və ya növ immuniteti** - Hər hansı bir antigenə, yaxud mikroorqanizmə qarşı qeyri-həssaslıq olub, irsi olaraq nəsildən-nəslə ötürülür
- **Qazanılmış immunitet** - Orqanizmin bütün həyatı boyu mikroorqanizmlərlə, yaxud digər antigenlərlə təmasından sonra formalaşır, bir qayda olaraq nəsildən-nəsilə ötürülmür.

Qazanılmış immunitet

Qazanılmış immunitet aktiv və passiv olmaqla iki yerə bölünür:

- Aktiv immunitet
 - təbii
 - süni
- Passiv immunitet
 - təbii
 - süni

İmmunitetin təzahür formaları:

- **Antibakterial**
- **Antivirus**
- **Antitoksik**
- **Antifunqal**
- **Antiparazitar**
- **Transplantasiya**
- **Şiş əleyhinə**
- **Steril və qeyri-steril immunitet**

Qeyri-spesifik və spesifik immunitet

Steril və qeyri-steril immunitet

- **Steril immunitet** törədicilərin orqanizmdən tamamilə kənarlaşdırılmasını təmin edir.
- **Qeyri-steril immunitet** isə törədicilərin orqanizmdən kənarlaşdırılmasını təmin edə bilmir, başqa sözlə bu immunitet törədicilərin orqanizmdə olduğu müddətdə mövcud olsa da, törədicinin orqanizmdən kənarlaşmasından sonra demək olar ki, yox olur. Ona görə də bunu bəzən ***infeksion immunitet*** də adlandırırlar. Qeyri-steril immunitet vərəmdə, sifilisdə və s. xəstəliklərdə müşahidə edilir.

Spesifik immunitet

- Spesifik amillərin fəaliyyəti isə orqanizmə daxil olmuş antigenlərin növündən asılı olur,
- Hər hansı bir antigenə qarşı əmələ gəlmiş spesifik müdafiə amili orqanizmi digər antigenlərdən qoruya bilmir, başqa sözlə bu amillər spesifikliyə malikdirlər.

Qeyri-spesifik immunitetin amilləri:

Qeyri-spesifik müdafiə amillərini ixtisaslaşmış və ixtisaslaşmamış, humoral və hüceyrəvi olmaqla müvafiq tiplərə bölmək olar.

- ***İxtisaslaşmış müdafiə amilləri*** hər şeydən öncə müdafiə funksiyasını ifadə etdiyi halda, ***ixtisaslaşmamış amillər***, yaxud qeyri-spesifik rezistentlik digər bir funksiyanı ifadə edir, bu zaman müdafiə funksiyası ikinci dərəcəli olur.
- ***Humoral amillər*** - həll olunmuş maddələrdən,
- ***Hüceyrəvi amillər*** isə müxtəlif hüceyrələrdən ibarətdir.

İxtisaslaşmamış müdafiə amilləri, yaxud qeyri-spesifik rezistentlik

- Dəri və selikli qişalar orqanizmin xarici müdafiə baryerləridir.
- Müdafiə funksiyalarının yerinə yetirilməsi üçün mütləq şərt - dəri və selikli qişaların bütövlüyü, xaricdən daxil olan antigenlər üçün keçilməzlik qabiliyyətidir:
- Dəri və selikli qişaların tamlığı pozulduqda mikroorqanizmlərin orqanizmə daxil olması asanlaşır.

Qeyri-spesifik humoral müdafiə amilləri:

- Orqanizmin bütün toxumalarında və qanda çoxsaylı qeyri-spesifik humoral müdafiə amilləri mövcuddur.
- Onlar adətən antimikrob təsirə malik olur, yaxud immunitetin digər amillərinin aktivləşməsində iştirak edir.
- Qeyri-spesifik humoral müdafiə amillərinə **sekretor immunoqlobulinlər, komplement sisteminin zülalları, lizosim, C-reaktiv zülal, transferrin, interferon (İFN) və s.** aiddir.

Lizosim

- Lizosim - 129 amin turşusundan təşkil olunmuş, molekul kütləsi təxminən 14 kD olan ferment təbiətli maddədir.
- O, bakteriyaların hüceyrə divarında N-asetilmuramin turşusunu və N-asetilqlükozamini birləşdirən qlükozid rabitəsini parçalayır.
- Nəticədə bakteriyaların hüceyrə divarının sintezi pozulur və mikroorqanizmlər *sferoplastlara* və ya *prtoplastlara* çevrilirlər.

Lizosim

- Lizosim başlıca olaraq monositlər, makrofaqlar və neytrofillərdə sintez olunur.
- Nisbətən yüksək konsentrasiyada yumurta zülalında, göz yaşında, tüpürcəkdə, bəlgəmdə, burun sekretində, qan zərdabında aşkar edilir.
- İnsanlarda lizosim yüksək miqdarda toxumalarda - qığırdaqlarda və mədədə, az konsentrasiyada - bağırsaqda, böyrəklərdə, qaraciyərdə, badamcıqlarda və beyində təsadüf edilir.
- Sağlam şəxslərdə onurğa beyni mayesində aşkar edilmir, göz yaşında onun miqdarı qan zərdabında olduğundan 100-160 dəfə çox olur.

Komplement

- Təxminən 130 il öncə V.İsayev və R.Pfeyfer heyvanlardan əldə edilmiş təzə qan zərdabının bakteriolitik xassəyə malik olmasını aşkar etmişlər.
- Bu antimikrob zərdab amili sonralar aleksin və ya komplement (latınca, *complementum* – tamamlama) adlandırılmışdır.
- Müasir təsəvvürlərə görə, komplement sistemi 20-dən çox termostabil və termolabil komponentlərdən (C1, C2, C3 və s.) ibarətdir və qanın qlobulin fraksiyasının 10%-ə qədərini təşkil edir.

Komplement

- Proteazaların müəyyən ardıcılıqla qarşılıqlı bioloji çevrilmələr prinsipi əsasında aktivləşir.
- Komplement sisteminin bioloji rolu kifayət qədər genişdir, ancaq onun əsas funksiyası hüceyrələri lizisə uğratmaqdır.

Komplement

- Komplement sistemini 3 qrup zülal yığımı (toplusu) formasında təsəvvür etmək olar.
- Bunlardan ilk ikisi müxtəlif yollarla C3-komponentin aktivləşməsinə təmin edir. Bu komponent opsonin xüsusiyyətinə malik olaraq fagositozda iştirak edir.
- Fraqmentlərdən biri C3-C3b zülalların üçüncü toplumunu (C5-C9) aktivləşdirir. Sonuncu öz növbəsində hədəf hüceyrənin membranına təsir edərək onun osmotik lizisinə səbəb olur. Bu toplum membrana həmləedici kompleks adlanır.
- Bundan başqa, komponentlərin fraqmentlərindən C3a və C5a xemotaksis təsirinə malikdirlər.
- C3a və C5a anafilatoksinlərdir, yəni tosqun hüceyrələrin və bazofillərin deqranulyasiyası, bu iş öz növbəsində allergik reaksiyaların baş verməsilə nəticələnir.

Komplement sisteminin aktivləşməsi

Komplement sisteminin aktivləşməsi üç yolla baş verir:

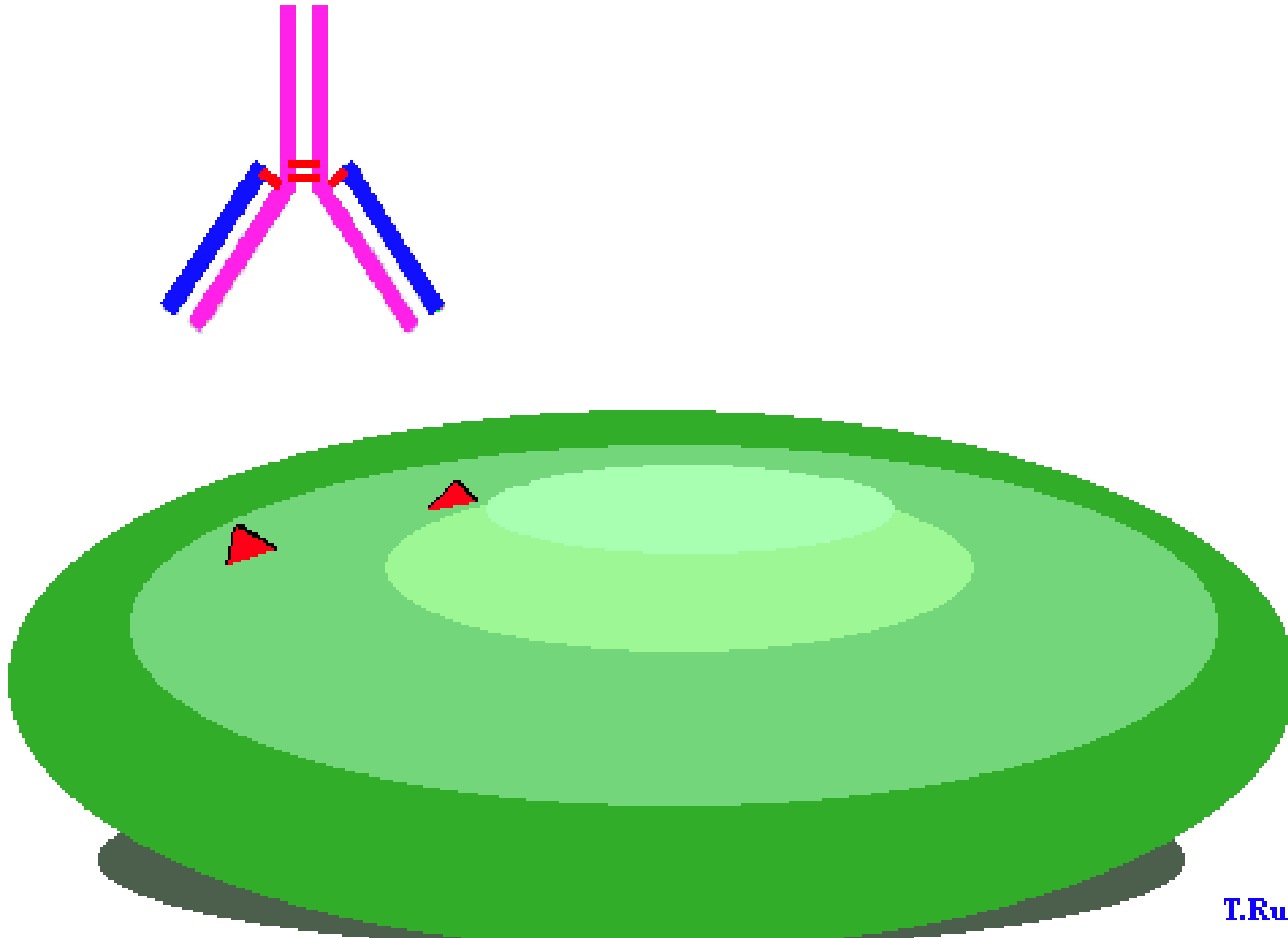
- **Klassik yol**
- **Alternativ yol**
- **Lektin yolu**

Komplement sisteminin aktivləşməsi

- ***Klassik yolla aktivləşmə*** komplement sisteminin birinci komponentinin (C1) antigen-anticisim kompleksi ilə birləşməsi nəticəsində baş verir.
- Nəticədə C1 komponenti bütövlükdə aktivləşir, fermentativ xüsusiyyət qazanır, bununla aktivləşmənin sonrakı iki komponenti – C2 və C4 parçalanır.
- Sonuncuların parçalanmasından əmələ gəlmiş subkomponentlər (C2a və C4b) proteaza kompleksi əmələ gətirməklə C3 komponenti parçalayaraq klassik yolun C3 konvertazasını formalaşdırır.
- Sonda membrana həmləedici kompleks əmələ gəlir.

Komplement sisteminin aktivləşməsi

1



Komplement sisteminin aktivləşməsi

- *Komplementin alternativ yolla aktivləşməsi* üçün anticişimlərin iştirakına ehtiyac olmur. Bu yol Qram mənfi mikroblardan müdafiə üçün xarakterdir.
- Alternativ yolda kaskad reaksiyalar antigenin (məsələn, polisaxaridin) B, D və P (properdin) zülalları ilə birləşməsi və C3 komponentinin aktivləşməsi ilə başlayır, sonra reaksiya klassik yolda olduğu kimi gedir – membrana həmləedici kompleks əmələ gəlir.

Komplement sisteminin aktivləşməsi

- *Komplementin lektin yolla aktivləşməsi* də anticisimlərin iştirakı olmadan gedir.
- O, qan zərdabının xüsusi *mannoza birləşdirən zülalı* ilə induksiya olunur ki, bu da mikrob hüceyrələri səthindəki mannoza ilə qarşılıqlı təsirdə olaraq C4 komponentini kataliz edir. Reaksiyaların sonrakı kaskadı klassik yolda olduğu kimidir.
 - Mannoza birləşdirən zülal - qan zərdabının normal proteinidir. Mikrob hüceyrələrinin səthində olan mannoza ilə möhkəm birləşib, onları opsonizasiya etmək qabiliyyətinə malikdir.

C-reaktiv zülal

- Kəskin faza zülalları adlandırılan maddələrin miqdarı kəskin iltihabi proseslər zamanı qan zərdabında kəskin şəkildə artır. Bu zülallardan biri də C-reaktiv zülaldır.
- Pnevmonokların hüceyrə divarındakı C-polisaxaridlərlə reaksiya qabiliyyətinə malik olduğundan o, C-reaktiv zülal (CRZ) adlandırılmışdır.
- Properdinlə bərabər CRZ komplementin alternativ aktivləşməsinin təşəbbüskarı ola bilər.
- CRZ müxtəlif infeksiyon xəstəliklərdə xəstənin qanında toplanır.
- Revmatizimdə onun göstəricisi infeksiyanın kəskinliyi üçün son dərəcə dəqiq və etibarlı olur.

Prostaqlandinlər

- Prostaqlandinlər faqositoz prosesində mikroorqanizmin, timus hormonlarının, komplement komponentlərinin (C3b), anticisimlərin və s. təsirilə hasil olunur.
- Neytrofil qranulositlərin iltihab ocağına çıxmasını və onların deqranulyasiyasını təmin edir, eyni zamanda pirogen aktivliyə malikdir.

Kininlər

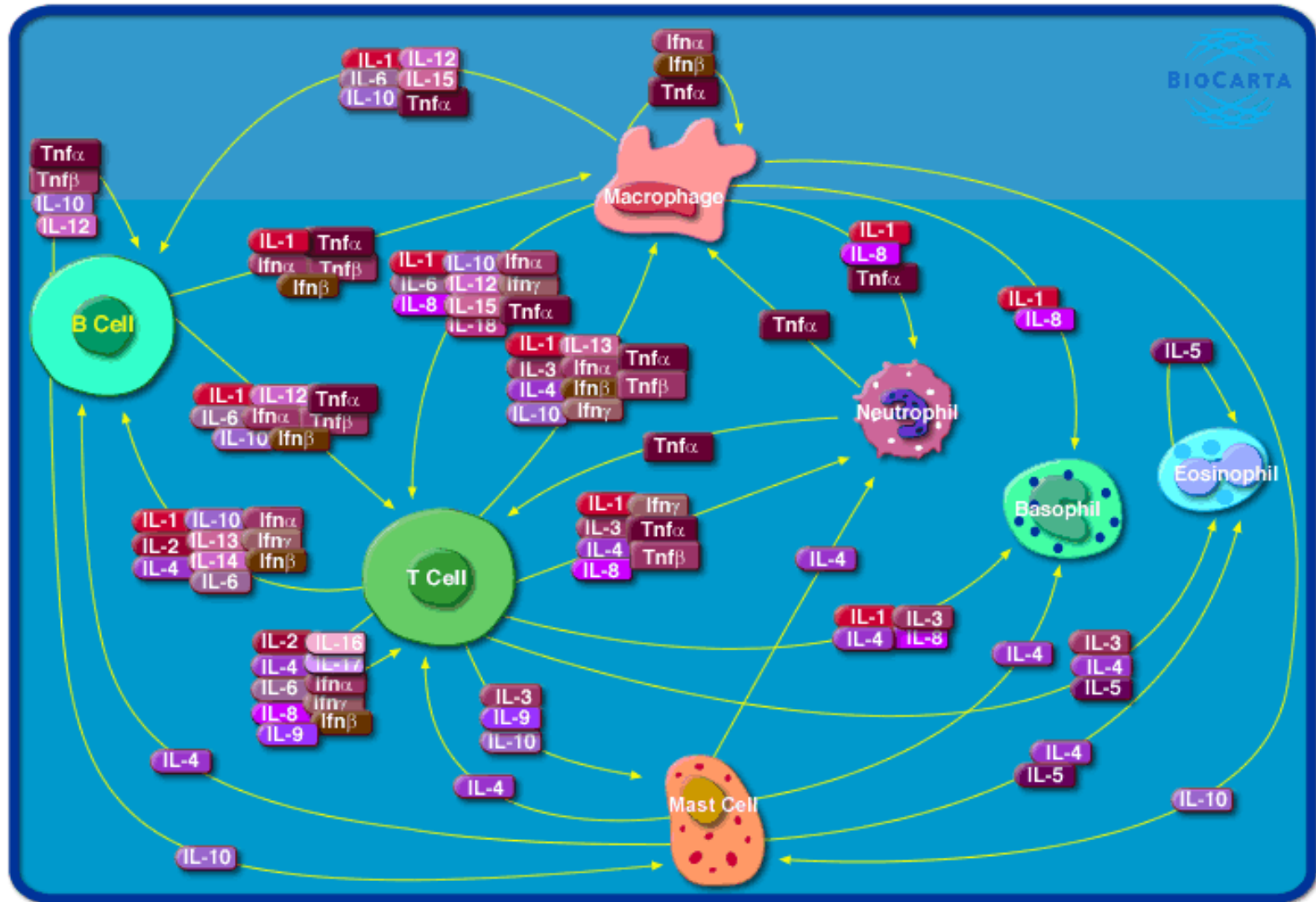
- Kininlər - qələvi proteinlərdir. Plazma, yaxud toxumalarda daha böyük molekullu zülallardan (kininogenlərdən) xüsusi fermentlərin – kallikreinlərin təsirilə qanın laxtalanma prosesinin aktivləşməsi və proteoliz nəticəsində əmələ gəlirlər.
- Onlar damarların tonusunu dəyişir, arterial təzyiqi azaldır, leykositlərdən həllolan amillərin sekresiyasını təmin edir.

Sitokinlər

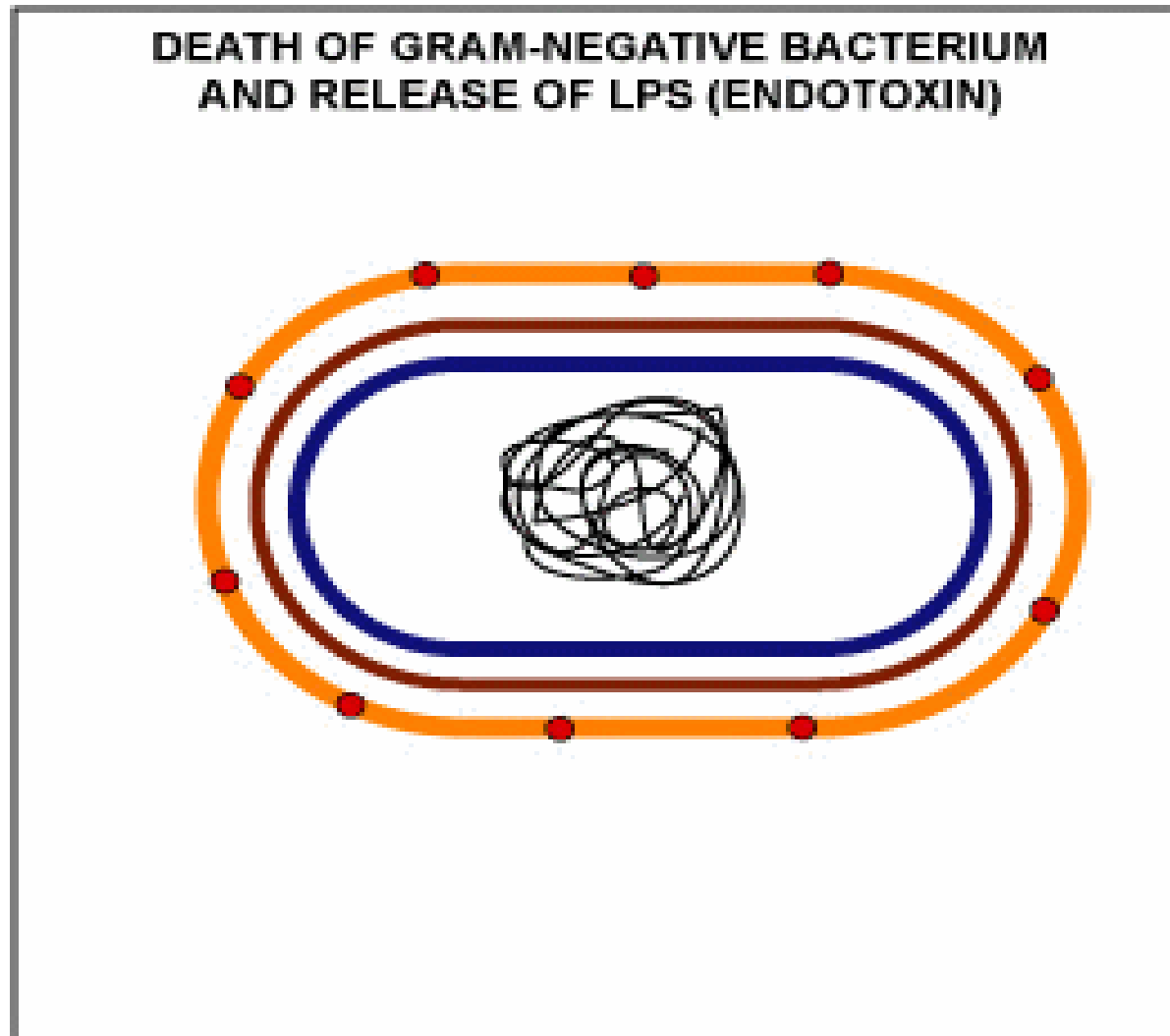
- Zülal təbiətli kiçikmolekullu immunomediatorlar olan sitokinlər əsasən immun sistem hüceyrələri tərəfindən sintez edilərək *hüceyrələrarası qarşılıqlı əlaqələrin yaradılmasını* təmin edir.
- Orqanizmdə antigen stimulu olmadıqda sitokinlər demək olar ki, sintez edilmir.
- Müvafiq hüceyrələr antigen stimulu aldıqdan sonra onlarda müvafiq sitokin genlərinin induksiyası və sitokinin sintezi başlayır.

Sitokinlər

- Sitokin signalını qəbul etmək üçün hüceyrə müvafiq reseptor ekspressiya edir ki, bunlar da bir neçə müxtəlif sitokinlərlə qarşılıqlı təsirdə ola bilər;
- Sitokinlər hüceyrələrdə toplanılmır, onlar ancaq müvafiq stimuldan sonra sintez olunur;
- Sitokinlər digər hüceyrələrlə yanaşı, produsientin özünə də təsir edə bilər;
- Sitokinlə tənzimlənmə kaskad xarakterlidir - hüceyrənin bir sitokinlə aktivləşməsi digər bir sitokin sintezinə səbəb olur;
- Daxili sekresiya vəzlərinin hormonlarından fərqli olaraq əksər hallarda qısa təsirli mediatorlardır – effektləri ancaq onların sintez olunduqları yerdə təzahür edir. Lakin, bir sıra iltihab sitokinləri (IL-1, -6, ŞNA- α və s.) sistem xarakterli təsir göstərə bilər.



Sitokin sintezinin induksiyası



Sitokininlərin təsnifatı:

Bioloji təsir və struktur xüsusiyyətlərinə görə

- interleykinlər (IL),
- interferonlar (IFN),
- şiş nekrozu amilləri (ŞNA),
- klonstimullaşdırıcı amillər,
- xemokininlər və s. sitokininlər fərqləndirilir.

Sitokininlərin təsnifatı:

Produsientlərindən asılı olaraq sitokininlər müxtəlif adlar almışlar:

- monosit və makrofaqlar tərəfindən sintez olunanlar ***monokininlər***,
- limfositlərlə sintez olunan ***limfokininlər*** və s.

Limfokinlər

- Limfokinlərin əsas produsientləri T-helperlərdir.
- Antigen stimulu almış T helperlər (Th) aktivləşərək əvvəlcə IL-2 sintez edir, Th1 və Th2 limfositlərinə differensiasiya olunur.
- Th1 limfositlər - interferon, IL-2, ŞNA,
- Th2 limfositlər isə IL-4, 5, 6, 9, 10, 13 sintez edirlər.

Sitokinləri həmçinin funksiyalarından asılı olaraq təsnif etmək olar:

- İmmun iltihabaqədərki mediatorlar (IL-1, -6, -12, α -ŞNA və s.);
- İmmun iltihab mediatorları (IL-5, -9, -10, γ -IFN və s.);
- Limfositlərin proliferasiya və differensiasiya tənzimləyiciləri (IL-2, -4, -13 və s.);
- Hüceyrələrin inkişaf amilləri və ya klonstimullaşdırıcı amillər (IL-3, -7, QM-KSA və s.);
- Xemokirlər, yaxud hüceyrə xemoattraktantları (IL-8 və s.);

İnteleynlər (IL-1)

Hazırda inteleynlərin 20-yə qədər növü məlumdur. Onları ərəb rəqəmləri ilə işarə edirlər.

- IL-1 ilk dəfə kəşf edilən interleynlərdəndir. Əsas produsientləri monosit və makrofaqlardır
- İmmunoloji cavab reaksiyalarının ilk mərhələsində – antigen stimulu haqqındakı məlumatın makrofaqlardan T-helperlərə ötürülməsində qeyri-spesifik signal rolunu oynayır.

İnteleynlər (IL-2)

- IL-2 də ilk öyrənilən inteleynlərdəndir. Onun əsas produsientləri T-helperlərdir, əsas təsir obyektləri isə aktivləşmiş limfositlər (T və B) və təbii killerlərdir.
- T-limfositlərin bölünməsini, T-killerlərin differensiasiyasını stimullaşdırır, təbii killerlərin sitotoksik aktivliyini gücləndirir.
- Bu sitokin aktivləşmiş B-limfositlərin böyümə amillərindən biri hesab edilir. Onun təsirindən immunoqlobulinlərin sintezi sürətlənir.

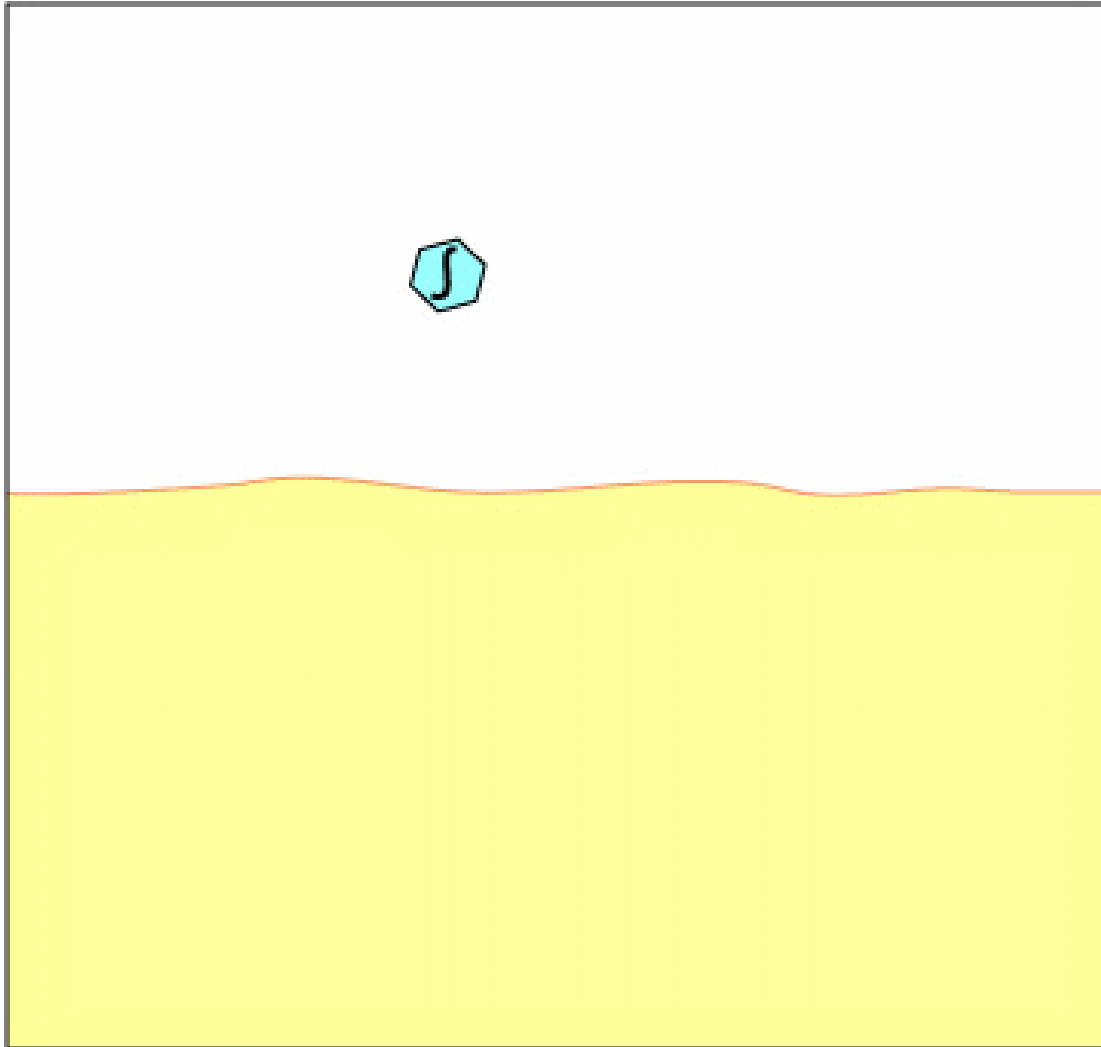
Şiş nekrozu amilləri

- *Şiş nekrozu amilləri (ŞNA)* şiş hüceyrələrinin lizisini induksiya etmək qabiliyyətinə malik olduqları üçün belə adlandırılmışlar. ŞNA- α və ŞNA- β , həmçinin β -limfotoksinlər adlanan qlikoprotein maddələri birləşdir.
- ŞNA- β həmçinin α -limfotoksin də adlanır. α - və β -limfotoksinlərin əsas produsientləri T-killerlərdir.
- Bu sitokinlər təsir obyektı olan hüceyrələrin səthində müvafiq reseptorlara malikdir. Sitokin signalını qəbul edən bu reseptorlar apoptoz signalını hüceyrə daxilinə ötürür, nəticədə hədəf-hüceyrələr apoptotik mexanizmlə məhv edilir.

İnterferon

- *İnterferon (IFN)* – ancaq immunokompetent hüceyrələrdə deyil, eyni zamanda somatik hüceyrələrdə də sintez olunur.
- Növ spesifikliyinə malikdir, başqa sözlə insan mənşəli IFN ancaq insanlar üçün əhəmiyyətlidir.
- Onun sintezinin induktoru hər şeydən öncə viruslardır. Bununla belə bakteriyalar, göbələklər, mikoplazmalar və digər mikroorqanizmlər, eləcə də onların antigenləri və fitohemaqqlütinin (FHA) tipli qeyri-spesifik stimulyatorlar da IFN sintezinin induktorları ola bilərlər.
- İnterferon nəqliyyat-RNT və spesifik zülal sintezinə təsir etməklə sahib hüceyrələrində virusların replikasiyasını ləngidir

interferonun sintezi



İnterferonların növləri:

- Hüceyrə mənşəyindən və onun sintezini induksiya edən amillərdən asılı olaraq
- leykositar (alfa),
- fibroblast (beta) və
- immun (qamma) interferonlar ayırd edilir:

Alfa-IFN (α -IFN)

- α -IFN leykositlər tərəfindən sintez olunur.
- α -IFN müxtəlif immunokompetent hüceyrələrin funksional aktivliyinə təsir etməklə orqanizmdə immun sistemin mediatoru rolunu oynayır.
- Onun təsirindən makrofaqlar, limfositlər, təbii killerlər aktivləşir,

Beta-IFN (β -IFN)

Orqanizmdə virus infeksiyası nəticəsində müxtəlif somatik hüceyrələrdə, əsasən fibroblastlarda sintez olunur.

Gamma-IFN (γ -IFN)

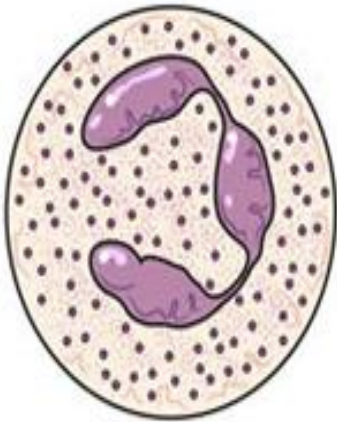
- T- və B-limfositlərin mitogenlərlə aktivləşdirilməsi və ya antigenlərlə restimulyasiyası nəticəsində sintez olunur.
- γ -IFN leykositlərin və digər hüceyrələrin proliferasiyasını zəiflədir, anticisimlərin biosintezini *in vitro* azaldır.

Qeyri-spesifik müdafiənin hüceyrəvi amilləri:

- Orqanizmdə qeyri-spesifik hüceyrəvi müdafiə ilk növbədə faqositlər tərəfindən həyata keçirilir.
- Faqositlər arasında mikro- və makrofaqlar ayırd edilir.
- Mikrofaqlara başlıca olaraq neytrofil qranulositlər, makrofaqlara isə monositlər və toxuma makrofaqları aid edilir.
- Bunlar hamısı birlikdə monosit-faqosit sistemini təşkil edir.

Fəqositlər

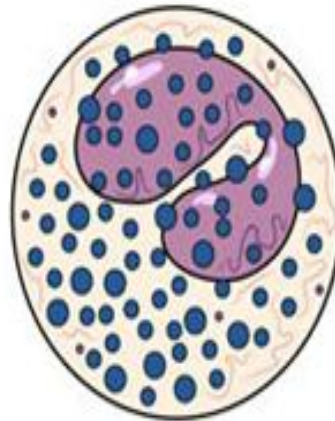
Neutrophil



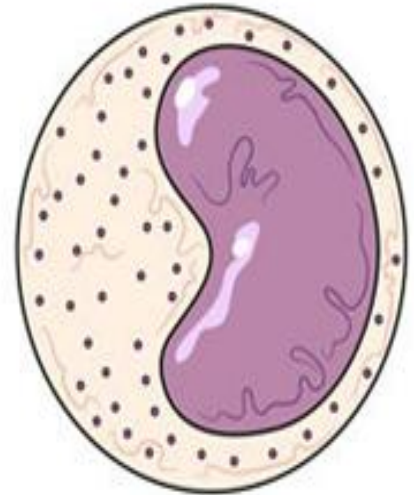
Eosinophil



Basophil



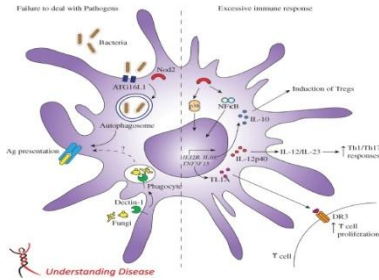
Monocyte



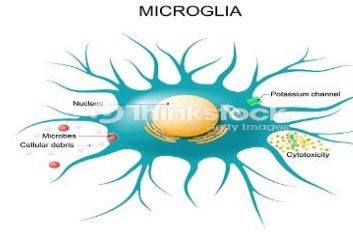
Faqositar aktivliyə malik digər hüceyrələr:

- qan və limfa damarlarının endotel hüceyrələri,
- plevra və periton qişalarının hüceyrələri,
- qaraciyərin ulduzabənzər retikuloendoteliositləri (Kupfer hüceyrələri),
- limfa düyünlərinin dendrit hüceyrələri (Langerhans hüceyrələri),
- histositlər,
- fibrioblastlar və s.

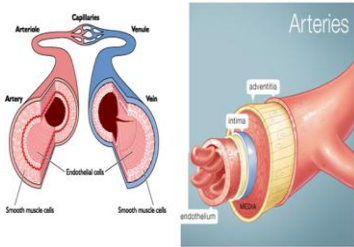
Faqositar aktivliyə malik digər hüceyrələr:



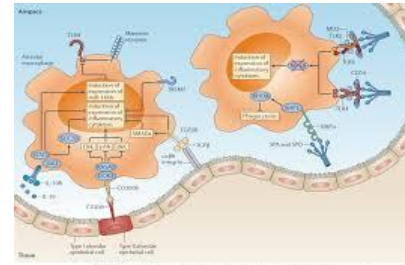
**Kupfer
hüceyrələri**



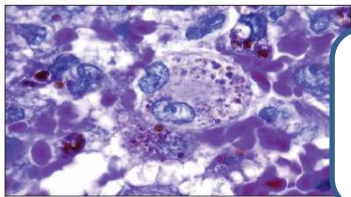
**Mikroglial
hüceyrələr**



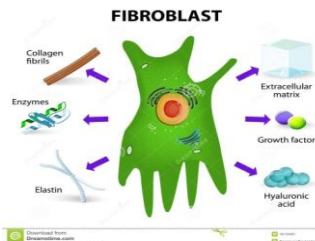
**Endotel
hüceyrələr**



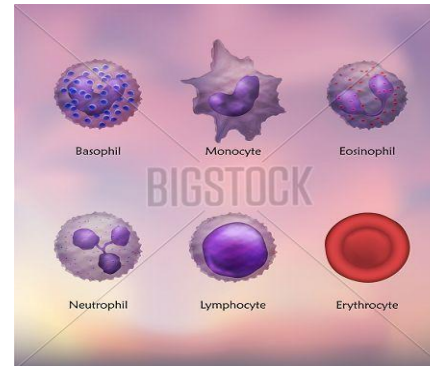
**Alveolyar
makrofaqlar**



**Langerhans
hüceyrələr(dəri)**



Fibroblast

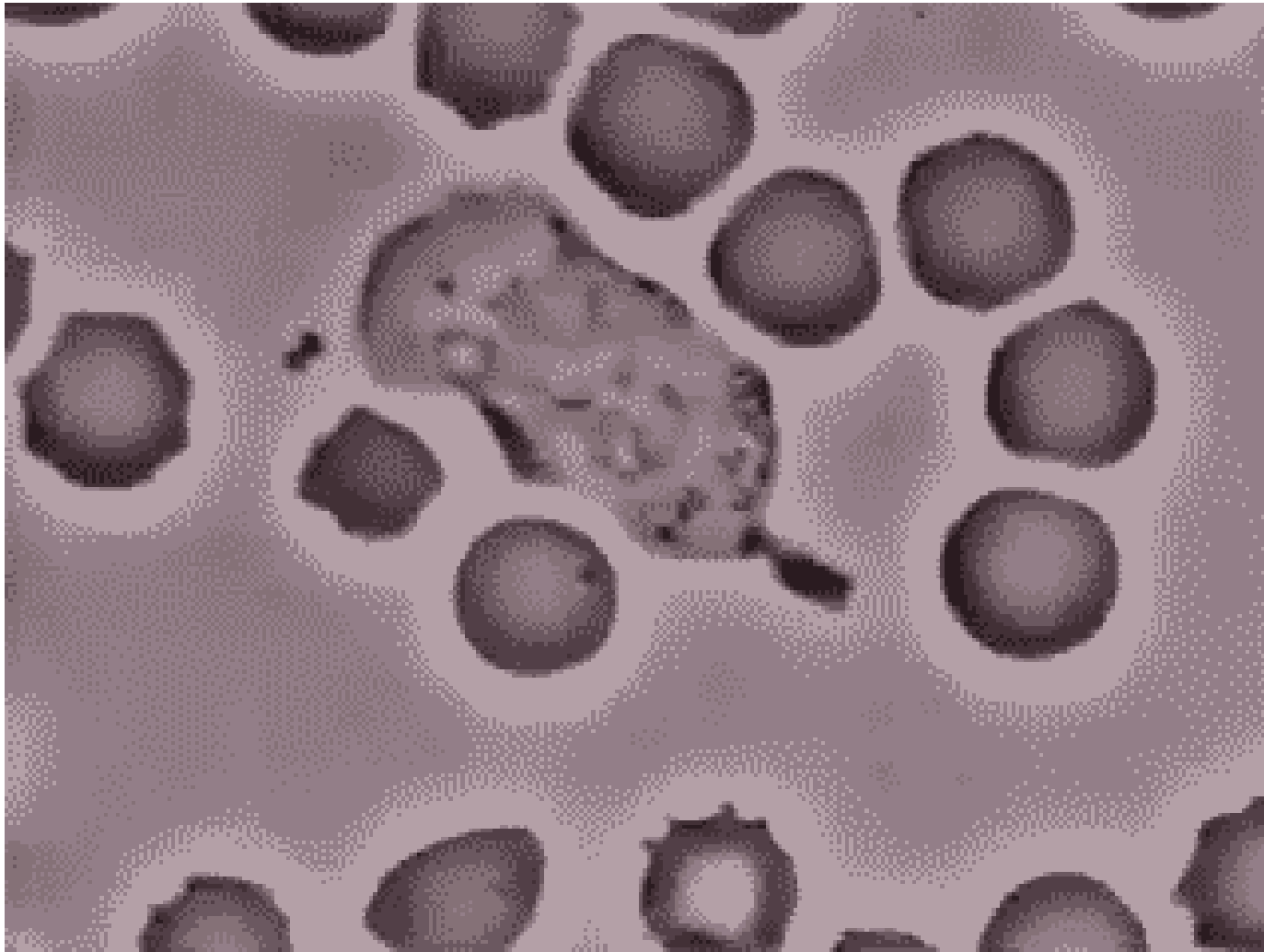


**Mezenxial
hüceyrələr
Osteoklastlar
(sümük)
Dendrit
hüceyrələr**

Faqositoz

(yunanca, *phagos*-udma, *cytos*-hüceyrə) əsasən neytrofil qranulositlər və makrofaqlar vasitəsilə orqanizmə daxil olmuş mikroorqanizmlərin, yad cisimciklərin, orqanizmdə müxtəlif səbəblərdən antigenlik xüsusiyyətini dəyişmiş hüceyrələrin udulması və zərərsizləşdirilməsi prosesidir.

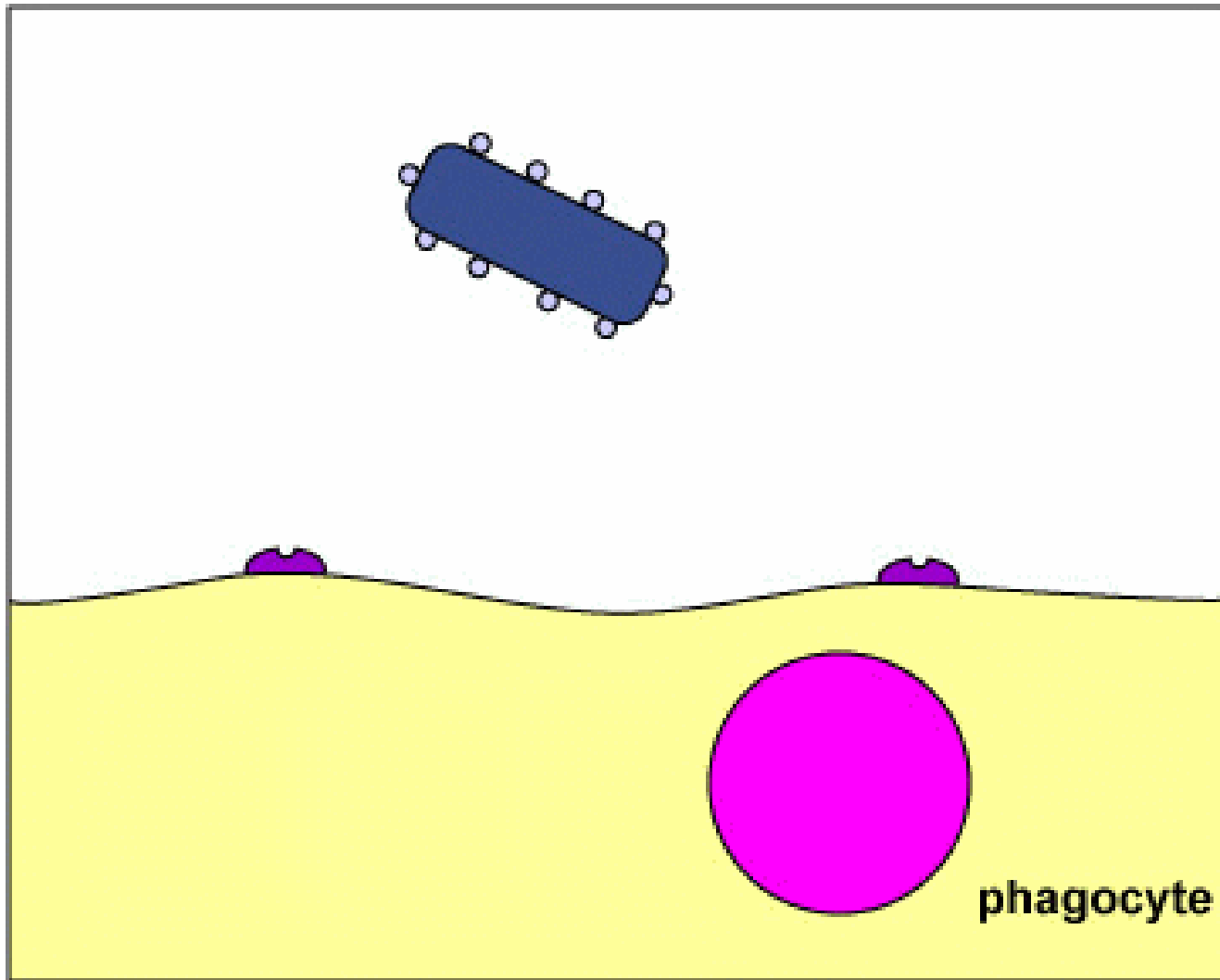
Fagositoz



Faqositozun mərhələləri:

- Faqositoz prosesi üç mərhələdən - miqrasiya, udulma və öldürülmə (killing) mərhələlərindən ibarətdir.
- Proses ilkin olaraq faqositin faqositoz obyektinə yaxınlaşmasından - miqrasiyasından başlanır.
- Bu zaman xemoatraktantların - mikroorqanizmlərin həyat fəaliyyəti məhsulları, toxumaların zədələnməsi və hüceyrələrin parçalanması nəticəsində əmələ gələn maddələr və s. təsirindən faqositlərin *xemotaksisi* (*chymteia*-metaləritmə peşəkarlığı və *taxis*-rəğbət, həvəs) baş verir.

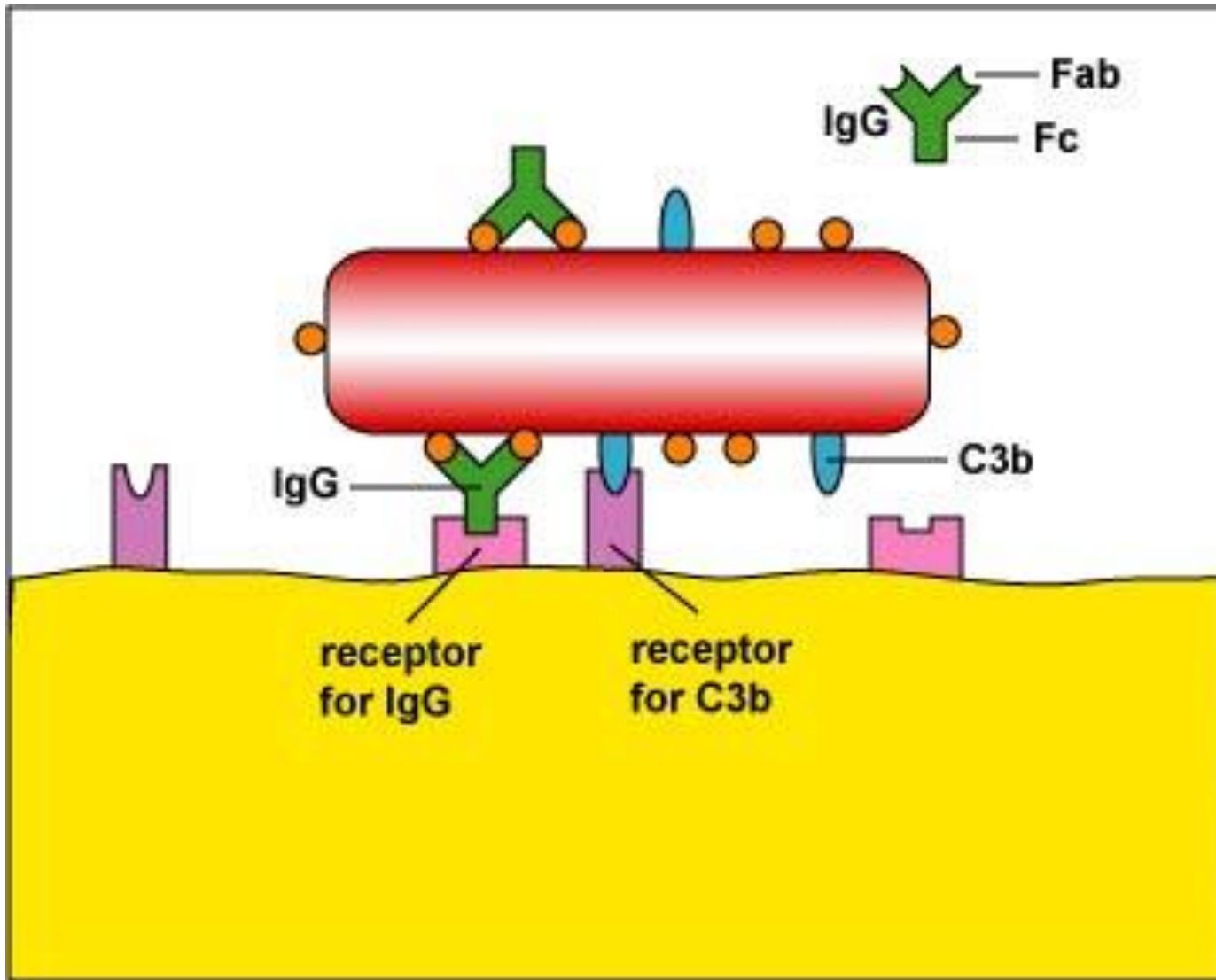
Fagositoz prosesi



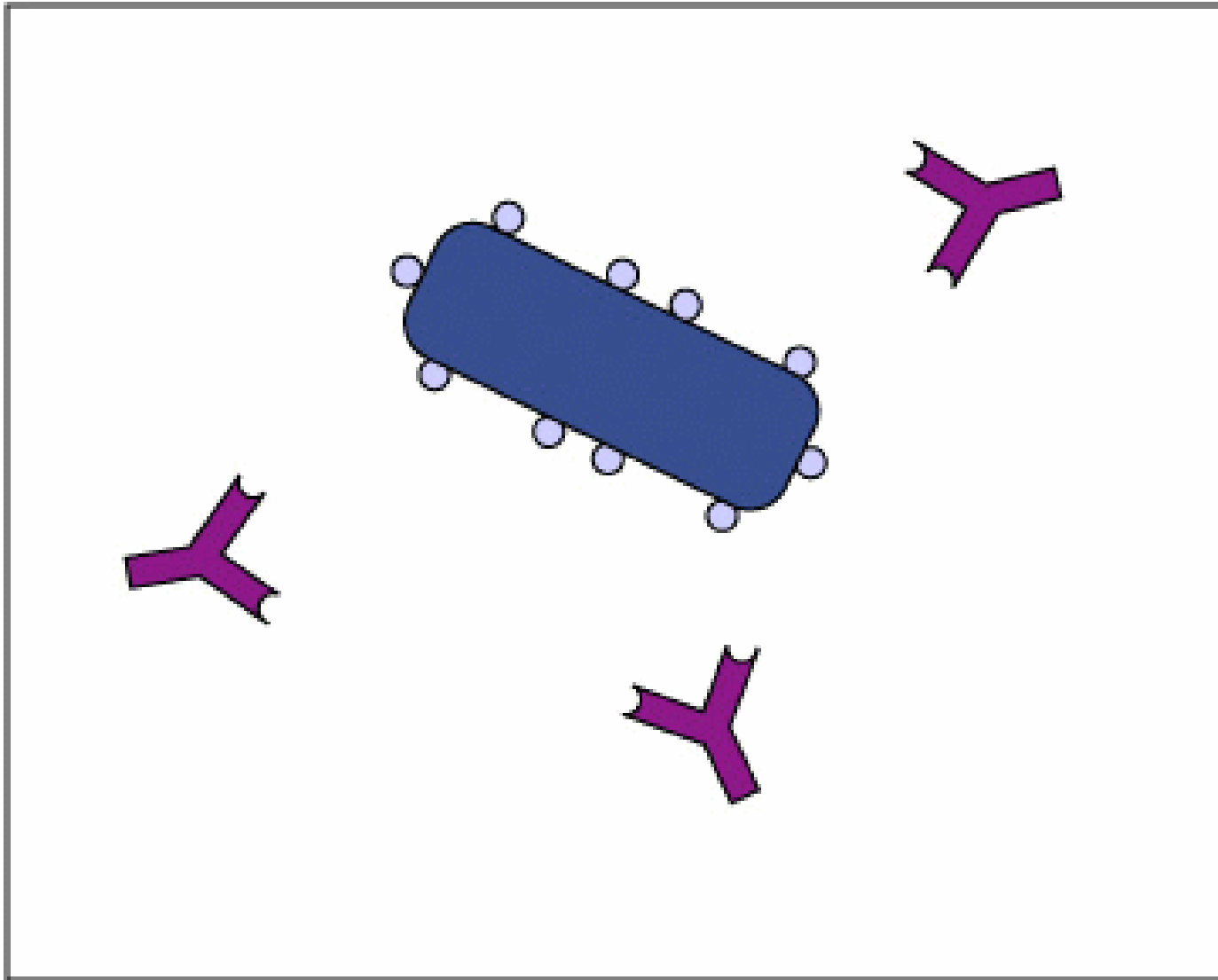
Opsonizasiya

- Faqositoza məruz qalan obyektin ***opsonizasiyası*** – onun immunoqlobulinlərlə və komplementlə birləşməsi faqositoz prosesində mühüm əhəmiyyət kəsb edir.
- Opsonizasiyaya məruz qalmış obyekt faqositin səthinə asanlıqla adheziya, yaxud adsorbsiya olunur, çünki faqositlərin membranında opsoninlər üçün reseptorlar vardır.
- Faqositoz prosesi obyektin opsonizasiya olunmadığı halda da baş verə bilər, lakin bu zaman onun effektivliyi zəif olur.

Opsonizasiya



Opsonizasiya



Faqositozun mexanizmi

- Faqositlərin hüceyrə membranına adheziya olunmuş obyektlər yalançı ayaqcıqlar vasitəsilə əhatə olunur, nəticədə faqosit protoplazmasında ***faqosomlar*** (vakuollar) əmələ gəlir.
- Sonrakı mərhələdə faqosit daxilində faqosomun lizosomlarla qovuşması nəticəsində ***faqolizosomlar*** formalaşır və burada obyekt faqositin fermentləri təsirindən işlənir, dezinteqrasiyaya məruz qalır, həzm olunur.
- Udulmuş mikroorqanizmlərin faqositlər tərəfindən tamamilə həzm edilməsi ***tam faqositoz*** adlandırılır.

Faqositozun mexanizmi

- Bəzi mikroorqanizmlərin faqositlərin daxilində «işlənilməsi» - ***prosessinq*** opsonizasiya olunmadan belə baş verə bilər.
- Digər hallarda isə hətta aktivləşmiş faqositlər daxilində belə obyektlər həmişə prosesinqə məruz qalmırlar, yaxud sonuncu ümumiyyətlə baş vermir. Bu vəziyyət ən çox qranulomatoz infeksiyaların (məs., vərəm, bruselloz və s.) törədicilərilə müşahidə olunur və ***natamam faqositoz*** adlanır.

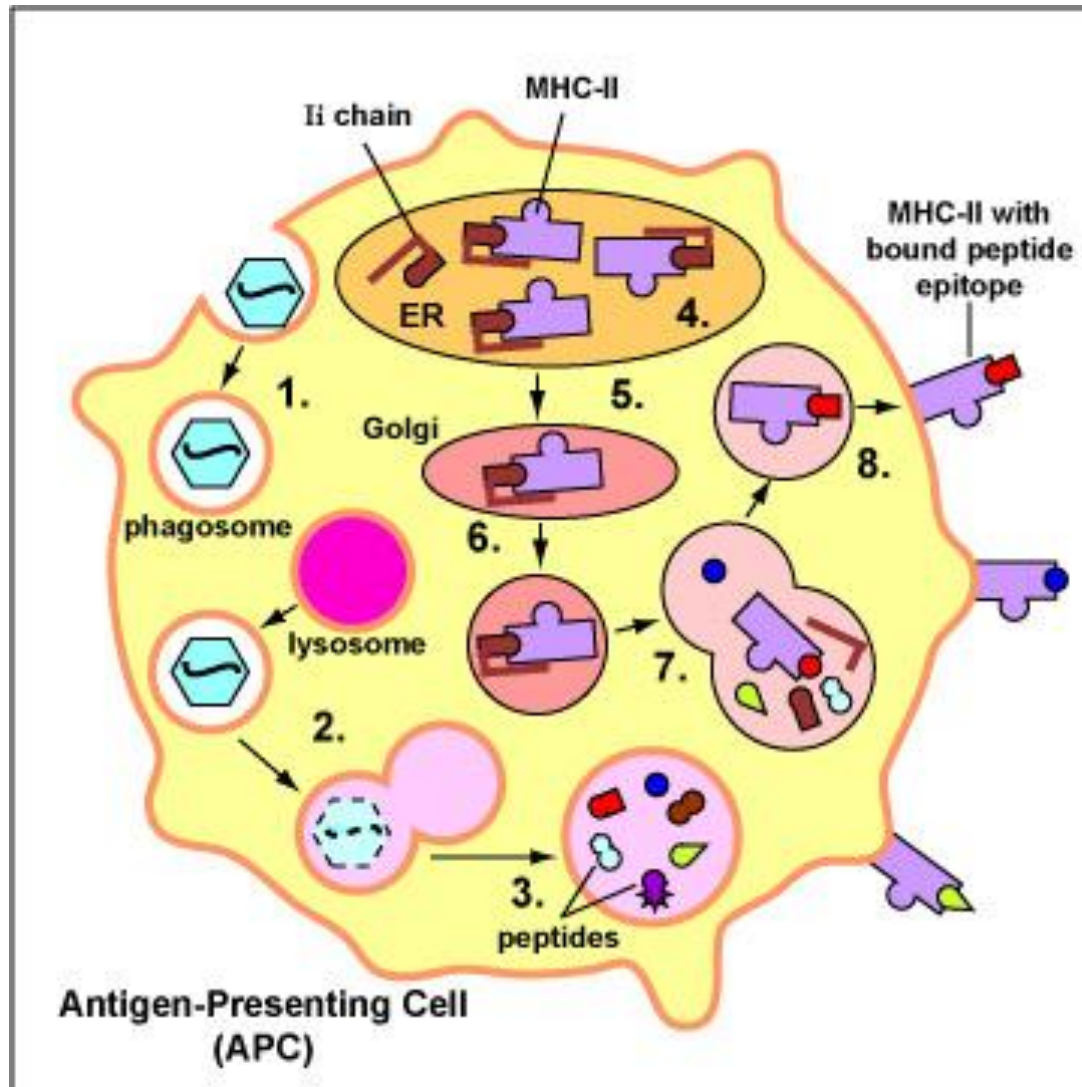
Mikroorqanizmlərin faqositlərdə *killinqi*

- Mikroorqanizmlərin faqositlərdə *killinqi* müxtəlif mexanizmlər vasitəsilə baş verir. Bunları iki - oksigendən asılı və oksigendən asılı olmayan mexanizmlərə bölmək olar.
- *Oksigendən-asılı mexanizm* faqosom formalaşdıqdan dərhal sonra fəaliyyətə başlayır. Bu zaman faqositlər faqosom daxilindəki obyektləri oksigen radikalları ilə məhv edirlər.
- Obyektin udulması faqositlərdə sərbəst oksigen radikallarının - superoksid radikalının və hidrogen peroksidin hasilatı ilə nəticələnən «respirator partlayış» ilə müşayiət olunur.

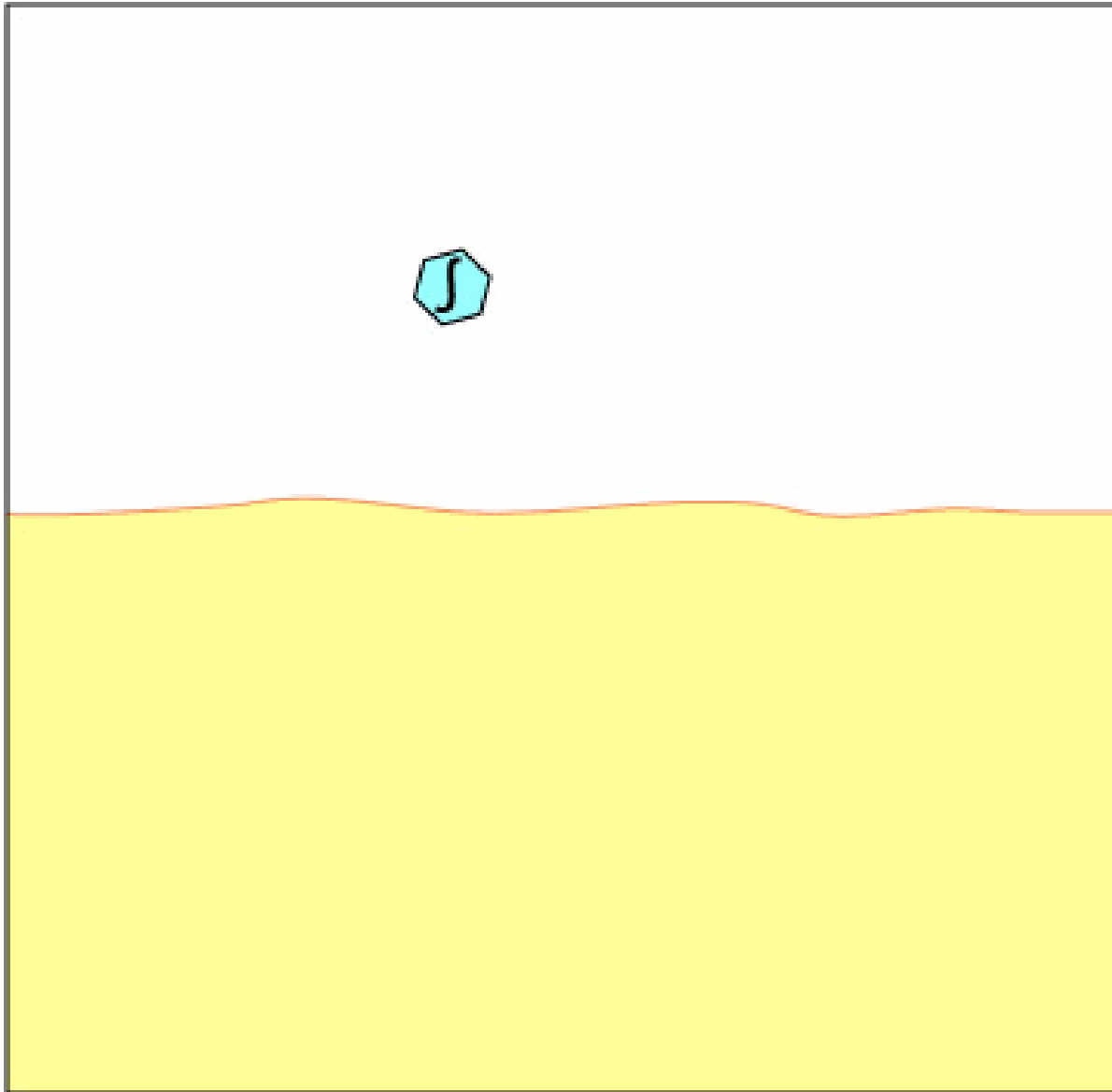
Mikroorqanizmlərin faqositlərdə killingi

- *Oksigendən-asılı mexanizm* (sərbəst oksigen radikallarının - O_2^- , $1O_2$, OH^- , OCl^- , HO^- və s., o cümlədən H_2O_2)
- *Oksigendən asılı olmayan mexanizm* - faqositlərin lizosomlarında olan fermentlər (laktoferrin, lizosim, kation zülalları, defensin, elastaza, kollegenaza və s.) faqolizosom formalaşdıqdan sonra litik təsir göstərir

Mikroorqanizmlərin faqositlərin daxilində «işlənilməsi» - prosessinq



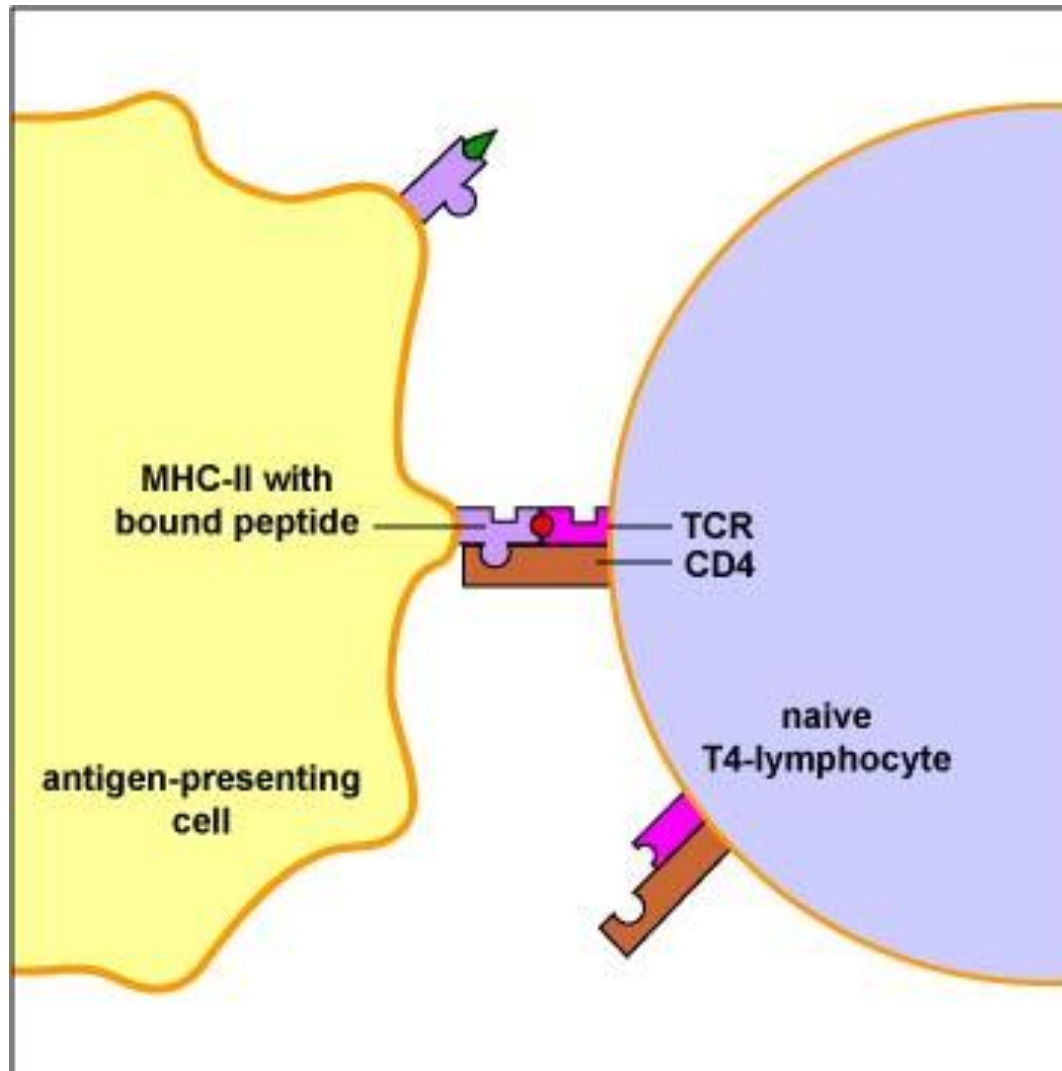
Processing



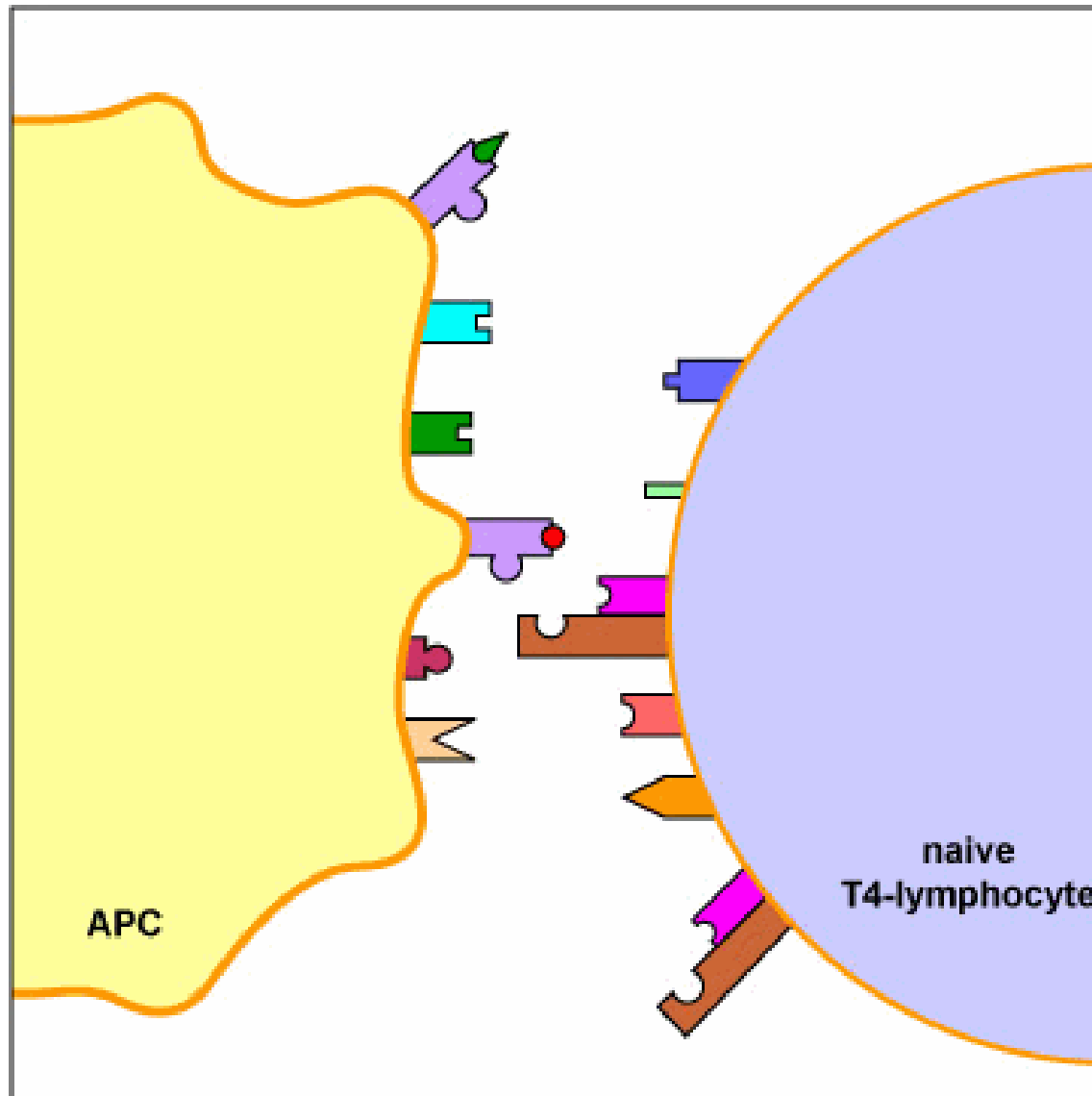
Antigen təqdimedicisi hüceyrələr (ATEH)

- Monositlər və makrofaqlar orqanizmdə ancaq faqositar funksiyanı ifa etmir. Funksional xassələrinə görə bu hüceyrələrin 2 böyük subpopulyasiyası ayırd edilir:
- birincilər - ancaq faqositoz prosesində iştirak edir, ikincilər isə faqositoz və bunun nəticəsində antigenin limfoid hüceyrələrə təqdim olunması funksiyasını ifa edir.
- Antigen təqdimedicisi hüceyrələr adlandırılan sonuncular antigeni işləyir, prosesinqə uğradır və immun cavabın iştirakçıları olan T- və B-limfositlərə təqdim etməklə spesifik immunitetin formalaşmasında iştirak edir.

Prezentasiya



Prezentasiya



Dendrit hüceyrələr

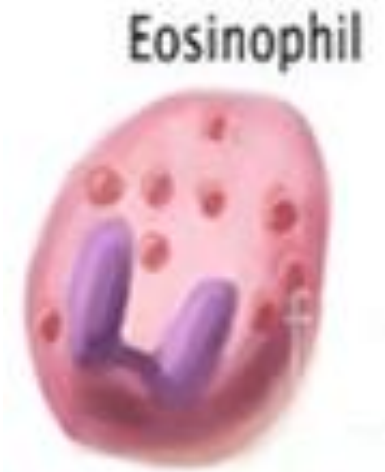
- Dendrit hüceyrələr – çıxıntılara malikdir (hüceyrələrin adı bunula əlaqədardır) limfoid və baryer toxumalarda – xüsusən dərinin epidermisində (Langerhans hüceyrələri), limfa düyünlərində (interdigital hüceyrələr), eləcə də timusda yerləşirlər.
- Bu hüceyrələrin səthində II sinif MHC ekspressiya olunur. Ən fəal antigen təqdimədi hüceyrələr olmaqla antigeni endositoz yolu ilə udmaq, emal etmək (prosessorinq) və II sinif MHC ilə kompleksdə T-helperlərə təqdim etmək (prezentasiya) qabiliyyətinə malikdirlər.

Dendritic Cell



Eozinofillər

- Eozinofillər - qranulyar leykositlərdir, qanda, birləşdirici toxumada olurlar, ATYH reaksiyalarının effektor hüceyrələrdir.
- Helmintlərin törətdikləri yerli iltihab ocağında çoxlu miqdarda toplanır və anticisimdən-asılı hüceyrəvi sitotoksikliklə killer funksiyasını yerinə yetirirlər.
- Membranındakı IgA və ya IgE-yə qarşı reseptorlar vasitəsilə eozinofillər bu anticisimlərlə birləşmiş parazitləri «tanıyır» və aktivləşirlər.
- Aktivləşmiş hüceyrə bir-sıra toksik substansiyalar ifraz edir ki, bu da helmintlərə məhvedici təsir göstərir.



Bazofillər

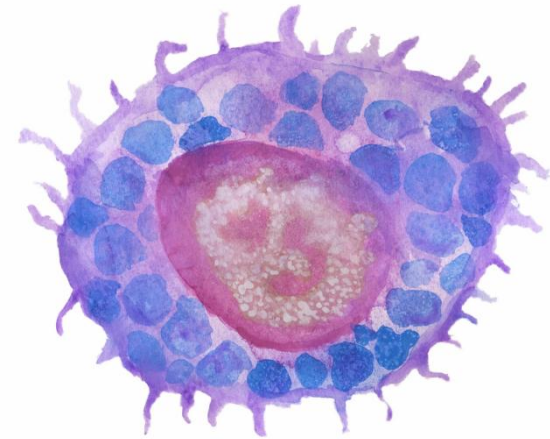
- Qeyri-spesifik müdafiədə iştirak edən hüceyrələrə bazofilləri də aid etmək olar. Onlar da qranulyar leykositlərdir, qan cərəyanı ilə daim dövr edirlər.
- Selikli qişalarda və birləşdirici toxumalarda olmaqla iki növ bazofil hüceyrələr fərqləndirilir.
- Dəridə onların miqdarı daha çoxdur, fizioloji şəraitlərdə onlar effektor funksiya ifa edərək dəri ilə assosiasiya olunmuş immun sistemdə immun cavab reaksiyalarının iştirak edir.

Basophil



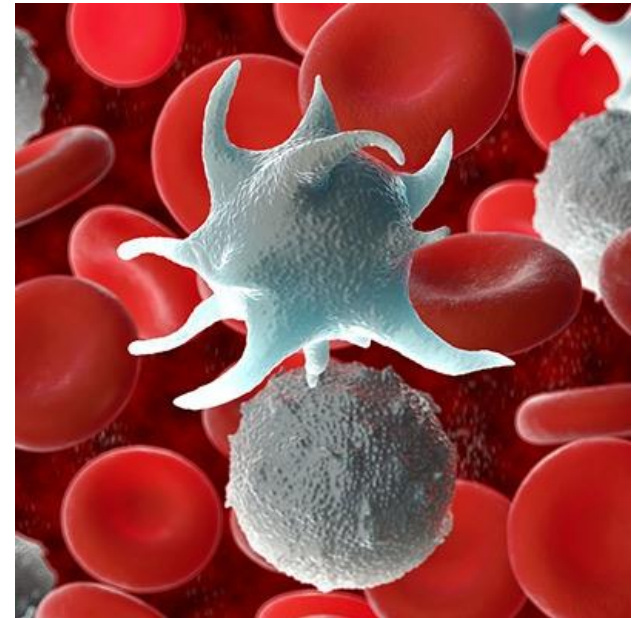
Tosqun hüceyrələr

- Mieloid sıradan olan hüceyrələrdir, baryer toxumalarda - selikli qışalarda və dərialtı birləşdirici toxumada yerləşir.
- Sintez etdikləri bioloji aktiv birləşmələrin spektrinə və lokalizasiyasına görə tosqun hüceyrələrin iki müxtəlifliyi - selikli qışa və birləşdirici toxuma hüceyrələri ayırd edilir.



Eritrositlər və trombositlər

- Eritrositlər eritropoetinlər hasil etməklə immun müdafiədə iştirak edirlər, hemopoezi stimullaşdırmaqla nəinki eritrositlərin, eyni zamanda qanın digər hüceyrələrinin, o cümlədən immnokompetent hüceyrələrin əmələ gəlməsini təmin edirlər.
- Serotoninin çox hissəsini hasil edən trombositləri də şiş xəstəlikləri əleyhinə müdafiədə iştirakını nəzərə alaraq müdafiə hüceyrələri kateqoriyasına aid etmək olar.



Faqositar hüceyrələrin funksional aktivliyinin təyini

- Faqositar hüceyrələrin funksional aktivliyi onların faqositoz qabiliyyətinə, deqranulyasiya, hüceyrədaxili killing, yaxud udulmuş mikroorqanizmləri öldürmək qabiliyyətinə, eləcə də oksigenin aktiv formalarını generasiya etmək qabiliyyətinə əsasən qiymətləndirilir.
- Bu məqsədlə faqositar göstərici, faqositar ədəd, opsono-faqositar göstərici, nitrotetrazol abısı testi (NTA-test) və s. istifadə edilir.

Faqositar aktivlik və faqositar indeks

- ***Faqositar aktivlik*** – faqositozda iştirak edən hüceyrələrin nisbi sayıdır.
- Bunu təyin etmək üçün müayinə edilən xəstənin leykositləri müxtəlif mikroorqanizmlər, yaxud digər hissəciklərlə (lateks və s.) birlikdə inkubasiya edilir.
- Sonra bu qarışıqdan hazırlanmış və Gimza üsulu ilə boyadılmış yaxmalarda mikroskop altında 100 leykosit sayılır və bunların arasında mikroorqanizmləri udmuş leykositlərin sayı təyin edilir.
- Eyni preparatda bir faqosit tərəfindən udulmuş mikroorqanizmlərin orta sayını – ***faqositar indeksi (ədədi)*** də hesablamaq mümkündür.

Leykositlərin faqositar aktivliyinin təyini

- 0,2 ml 2%-li natrium sitrat olan sınaq borusuna 0,1ml müayinə olunacaq qan tökülür və qarışdırılır.
- Üzərinə 0,05 ml həcmdə ml mikrob kütləsi (0,5 ml mikrob hüceyrə/ml) əlavə edilir.
- 30 dəqiqə 37°C temperaturda saxlanılır.
- Qarışıq 2000-3000 döv./dəq.sentrifuqaya qoyulur, paster pipeti vasitəsilə yaranmış leykosit qatından çöküntü götürülür.
- Yaxmalar (3-5 ədəd) hazırlanır, Gimza üsulu ilə boyadılır. Mikroskop altında 100 leykosit və onların udduğu mikroblar sayılır. Alınmış nəticələr faizlə göstərilir.

In vivo fagositoz təcrübəsi

- Ağ siçanın qarın boşluğuna 2-3 ml steril ətli – peptonlu bulyon yeridilir.
- 3-4 saat sonra həmin yerə 1 ml də 2 mld. mikrob olan ağ stafilokok suspenziyasından 0,5 -1 ml yeridilir.
- 10-15 dəq sonra qarın boşluğundan maye götürülərək, yaxma hazırlanır, metilen abısı ilə boyadılır və mikroskopiya edilir.
- Yaxmada leykositlər mavi və onların protoplazmasında stafilokoklar tünd göy görünür.
- 100 leykosit sayılır, onlar arasında stafilokokları udmuş leykositlərin sayı təyin edilir.



Opsonik indeksin təyini

- Faqositozun aktivliyi qan zərdabındakı opsoninlərin miqdarından asılı olaraq dəyişilir. Opsoninləri qiymətləndirmək üçün ***opsonik indeks*** təyin edilir.
- Bunun üçün faqositoz testi müayinə edilən xəstənin qan zərdabı və kontrol zərdabla ayrı ayrılıqda aparılır və hər iki nümunədə faqositar göstərici təyin edilir.
- Xəstənin qan zərdabı iştirakı ilə faqositar göstəricinin kontrol zərdab iştirakı ilə faqositar göstəriciyə olan nisbəti opsonik indeks adlanır.
- Müayinə edilən şəxsin qan zərdabında opsoninlər olduğu təqdirdə opsonik indeks vahiddən böyük olur. Bu göstəricinin kifayət qədər böyük olması xəstəliyin müsbət proqnozunu göstərir.

Faqositlərin *killinq* qabiliyyətinin qiymətləndirilməsi

- Faqositlərin hüceyrədaxili *killinq* *qabiliyyətini* qiymətləndirmək üçün faqositoz testində iştirak edən inqridientlərin – faqositlərin və mikroorqanizmlərin sayı əvvəlcədən məlum olmalıdır.
- Faqositozdan əvvəl və sonra mikroorqanizmlərin sayındakı dəyişikliklərə əsasən faqositlərin *killinq* (mikroorqanizmləri öldürmək) qabiliyyəti haqqında mülahizə yürütmək olur.
- Faqositozdan sonra faqositar qarışıqdakı mikroorqanizmlərin sayı müvafiq qidalı mühitlərdə kultivasiya ilə təyin edilir.

Oksigenin aktiv formalarının təyini

- Bu məqsədlə daha çox faqositlərin H_2O_2 əmələ gətirmə qabiliyyəti təyin edilir. Bu qabiliyyət faqositlərdə mieloperoksidaza sisteminin fəaliyyətini əks etdirir. Faqositlərin H_2O_2 əmələ gətirmək qabiliyyətini təyin etmək üçün çoxsaylı sınaqlar arasında daha sadə olan ***nitrotetrazol abısı (NTA)-testindən*** istifadə etmək olar.
- Testin prinsipi leykositlərin generasiya etdiyi H_2O_2 təsiri ilə nitrotetrazol abısının formazana qədər reduksiyasına əsaslanır.
- Bunun üçün müayinə edilən xəstənin qanı nitrotetrazol iştirakı ilə $37^{\circ}C$ -də 20 dəq müddətində inkubasiya eldilir. Faqositlərdə əmələ gələn formazan əlavələri mikroskopik müayinə ilə təyin edilir, formazan pozitiv hüceyrələrin sayı faizlə hesablanır.

Nitrotetrazol abısı (NTA)-test

- Xəstənin qanı nitrotetrazol iştirakı ilə 37°C-də 20 dəqiqə müddətində inkubasiya edilir.
- Faqositlərdə əmələ gələn formazan əlavələri (qranulalar) mikroskopik müayinə ilə təyin edilir.
- Formazan pozitiv hüceyrələrin sayı faizlə hesablanır.
- Norma 10-30%-dir.

Faqositozin vəziyyətini xarakterizə edən parametrlər:

- **faqositar ədəd:** norma 5-10 mikrob hüceyrəsi. Neytrofillərin udma xüsusiyyətini xarakterizə edir.
- **faqositar göstərici:** norma 65-95%. Faqositar göstərici faqositozda iştirak edən neytrofillərin faizlə miqdarıdır.
- **aktiv faqositlərin miqdarı:** norma $1,6-5,0 \times 10^9$. Aktiv faqositlərin miqdarı - 1l qanda faqositoz etmiş neytrofillərin mütləq miqdarıdır.
- **faqositozun tamamlanma indeksi** – faqositlərin killing qabiliyyətini ifadə edir. Norma 1-dən çox olmalıdır.
 - Neytrofillərin aktivliyi iltihab proseslərinin əvvəlində yüksəlir.
 - Neytrofillərin aktivliyinin zəifləməsi iltihab prosesinin xronikləşməsinə və autoimmun proseslərin saxlanılmasına səbəb olur.