

IV müəhazirə

Antigenlər, onların növləri. İnsanın immun sistemi, orqan və toxumaları, immunkompetent hüceyrələr. İmmun cavab, immunkompetent hüceyrələrin immun cavabda kooperasiyası. İmmun cavab reaksiyaları. Anticismlər. Seroloji reaksiyalar. İmmunpatologiya, immunçatışmazlıqlar, autoimmun xəstəliklər, yüksək həssaslıq reaksiyaları. İmmunprofilaktika, immunterapiya

Spesifik immunitet

- Spesifik immun amillərin fəaliyyəti 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.

Antigenlər

- Orqanizmdə bu və ya digər spesifik immun cavab reaksiyasını (anticisimlərin sintezi, hüceyrəvi immun reaksiyaları) stimulə edən genetik yad maddələr **antigenlər** adlanır.
- Antigenlər həm qarışıqlardan təmizlənmiş kimyəvi təmiz maddələr (məsələn, zərdab albumini, yumurta albumini, təmizlənmiş mikrob toksini və s.), həm də mürəkkəb quruluşlu preparatlar, hüceyrələr, toxumalar, yaxud onların komponentlərindən ibarət ola bilər.

Antigenlər

- **Antigenlər ilk növbədə zülal tərkibli maddələrdir.**
- **Lakin, antigenlik xassəsi təkcə zülallara yox, eyni zamanda çoxsaylı mürəkkəb polisaxaridlərə, lipopolisaxaridlərə, polipeptidlərə və həmçinin bəzi süni polimer birləşmələrə, yəni orqanizmə yad olan bütün üzvü maddələrə məxsusudur.**

Antigenlərin xüsusiyyətləri:

- **Yadlıq** – antigenin ayrılmaz xüsusiyyətidir. Antigenlər müvafiq orqanizm üçün ilk növbədə yad olmalıdır.
- Bununla yanaşı, hətta genetik qohum olmayan heyvanların və ya müxtəlif strukturlu biopolimerlərin antigen determinantları müəyyən oxşarlığa malik ola bilər. Bunlar **çarpaz antigenlər** adlanır.
- Bəzi mikroorqanizmlərin antigenləri insan orqanizmi antigenləri ilə oxşar olduğundan immun amillər tərəfindən tanına bilmir, bu fenomen **antigen mimikriyası** adlanır.

Antigenlərin xüsusiyyətləri:

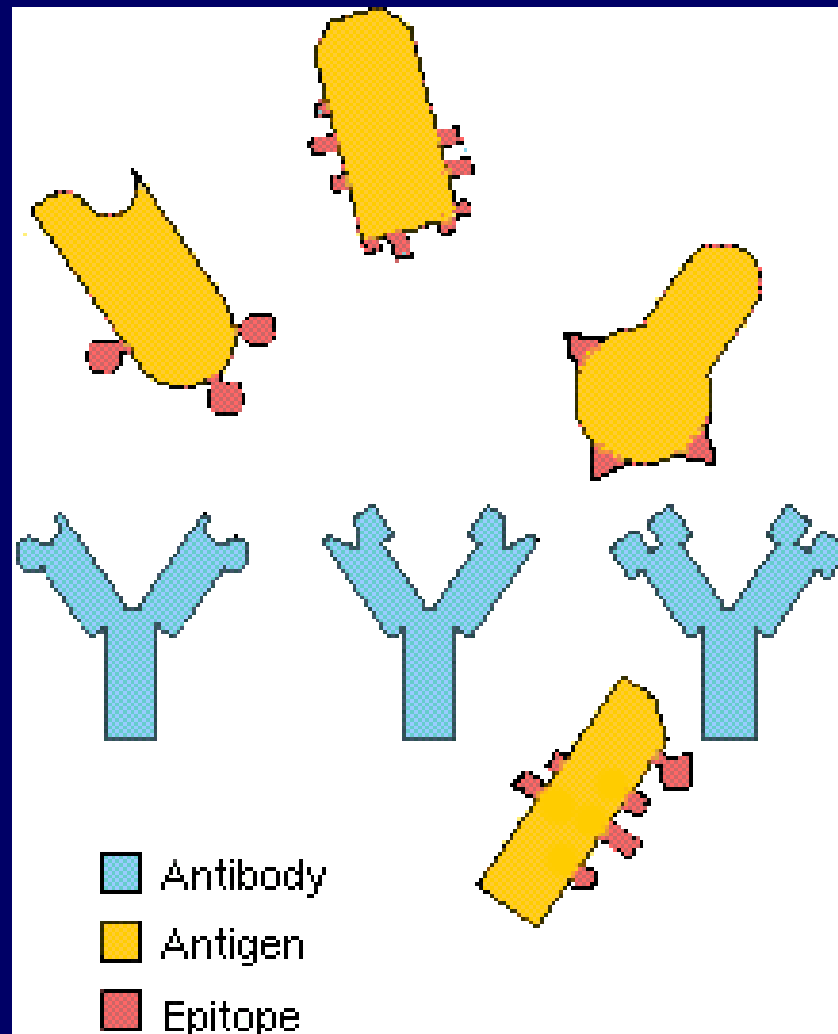
- Yadlıq dərəcəsinə görə kseno-, allo- və izoantigenlər fərqləndirilir.
- *Ksenogen, yaxud heteroloji antigenlər* – müxtəlif cinslərə və növlərə aid olan orqanizmlər üçün eynidir.
- *Allogen, yaxud qrup antigenləri* eyni növə aid genetik fərqlənən orqanizmlər üçün ümumidir. Alloantigenlər əsasında orqanizmlərin ümumi populyasiyalarını ayrı-ayrı qruplara ayırmaq olar. Məsələn, insanlarda qan qrupu antigenlərini belə antigenlərə misal göstərmək olar.
- *Izogen, yaxud fərdi antigenlər* ancaq genetik identik orqanizmlər üçün, məsələn bir yumurta əkizləri, inbred heyvanlar, eləcə də genetik klonlar üçün ümumidir.

Antigenlərin xüsusiyyətləri:

- **Antigenlik** – antigenin anticisimlər induksiya etmək qabiliyyətini xarakterizə edir.
- Antigen molekulunun heç də hamısı antigenlik xüsusiyyətinə malik deyil. Bu molekulun tərkibində onun antigenliyini təmin edən **antigen determinantları, yaxud epitoplar** adlandırılan kiçik kimyəvi strukturlar vardır. Bunlar anticisimlərin sintezini induksiya edir və onlarla birləşirlər.
- Hər bir antigenin bir və ya bir neçə determinantı ola bilər. Əksər antigenlər çoxsaylı determinatlara malikdirlər, yəni multivalentdirlər.

•

Antigen determinantları, yaxud epitoplar



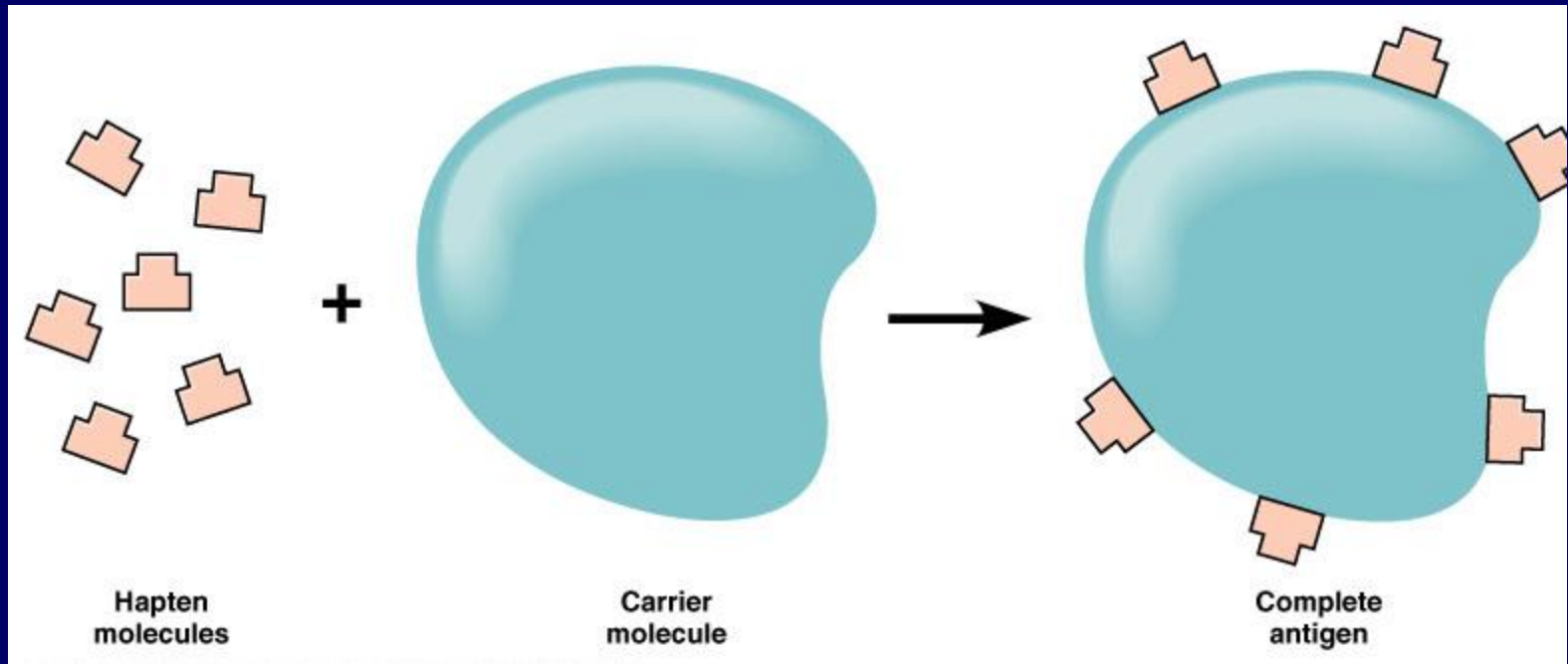
Antigenlərin xüsusiyyətləri:

- **Immunogenlik** – antigenin immunitet əmələ gətirmək (formalaşdırmaq) qabiliyyətidir.
- Immunogenlik dərəcəsi bir sıra amillərdən - antigenin molekulyar quruluşundan və makroorqanizmin reaktivliyindən asılıdır.
- Oxşarlıqlarına baxmayaraq antigenlik və immunogenlik anlayışları arasında fərqlər mövcuddur. Məsələn, bakterial dizenteriyanın törədiciləri yüksək antigenliyə malikdir, lakin onların vasitəsilə bu xəstəliyə qarşı kifayət qədər immunitet formalaşmır, başqa sözlə bu törədicilərin immunogenliyi zəifdir

Haptenlər

- **Haptenlər**, yaxud yarım antigenlər kifayət qədər antigenliyə malik olsalar da, immunogenliyə malik deyillər.
- Haptenlər kiçik molekullu, qeyri-zülali maddələrdir,
- Onlar «daşıyıcı» adlanan zülallarla birləşdikdən sonra antigenlik xüsusiyyəti kəsb edir.

Haptenlər



Antigenlərin xüsusiyyətləri:

- **Spesifiklik** – antigenlərin orqanizmdə spesifik immun cavab induksiya etmək xüsusiyyətidir.
- Antigen və anticisimlərin qarşılıqlı təsiri yüksək spesifikliyə malikdir. Bu xüsusiyyət diaqnostik laboratoriyalarda mikroorqanizmlərin identifikasiyasında geniş istifadə edilir.
- Antigenin anticisimlə birləşmə qüvvəsi - **affinliyi** onların birləşmə sahələrinin oxşarlığına mütənasib olaraq dəyişə bilər. Antigenlər affinitet xüsusiyyətinə görə fərqlənirlər.

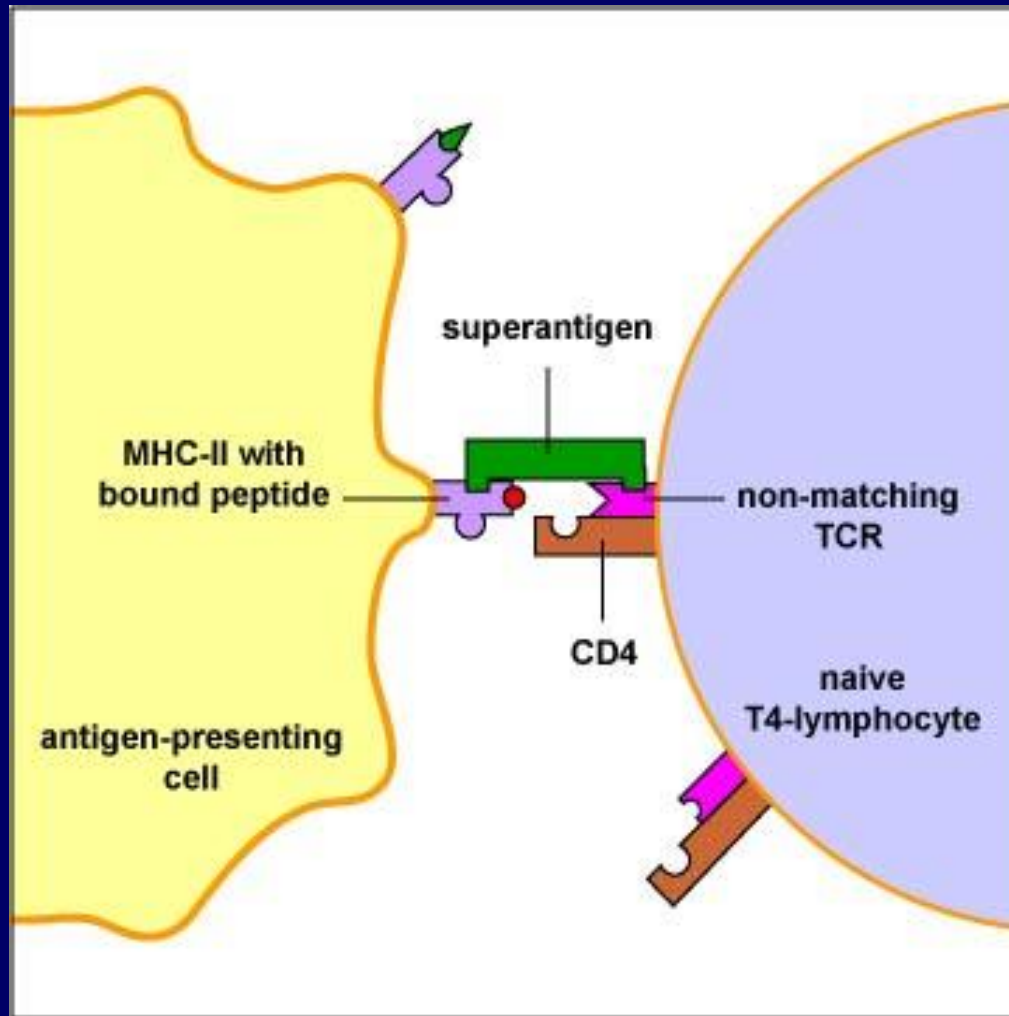
İmmunogenlər, tolerogenlər və allergenlər

- **İmmunogenlər** orqanizmə daxil olduqda immunitet amillərinin (anticisimlərin, antigenreaktiv limfositlər klonunun) hasilatı ilə nəticələnən produktiv immun reaksiyaları induksiya etmək qabiliyyətinə malikdirlər.
 - T-asılı və T-asılı olmayan antigenlər
- **Tolerogenlər** - immunogenin əksinə olaraq orqanizmdə tolerantlıq, yaxud areaktivlik törədir. Tolerogen molekulu monomerliyə, kiçik molekul kütləsinə, epitoplaraın yüksək sıxlığına malik olaraq yüksək dispersliyi ilə fərqlənir.
- **Allergenlər** öz xassələrinə görə immunogenlərdən fərqlənmir, onlar orqanizmdə ani və ya ləng tipli yüksək həssaslıq reaksiyaların formalaşmasına səbəb olur.

Superantigenlər

- Mikrob mənşəli bəzi antigenlər prosessinqə məruz qalmadan ATEH və T-helper kooperasiyasına nüfuz edərək T-helperləri aktivləşdirə bilər.
- **Superantigenlər** adlanan bu antigenlər «II sinif MHC antigeni – T-hüceyrə reseptoru» kompleksinə sərbəst şəkildə birləşir və yalançı signal formalaşdırır.

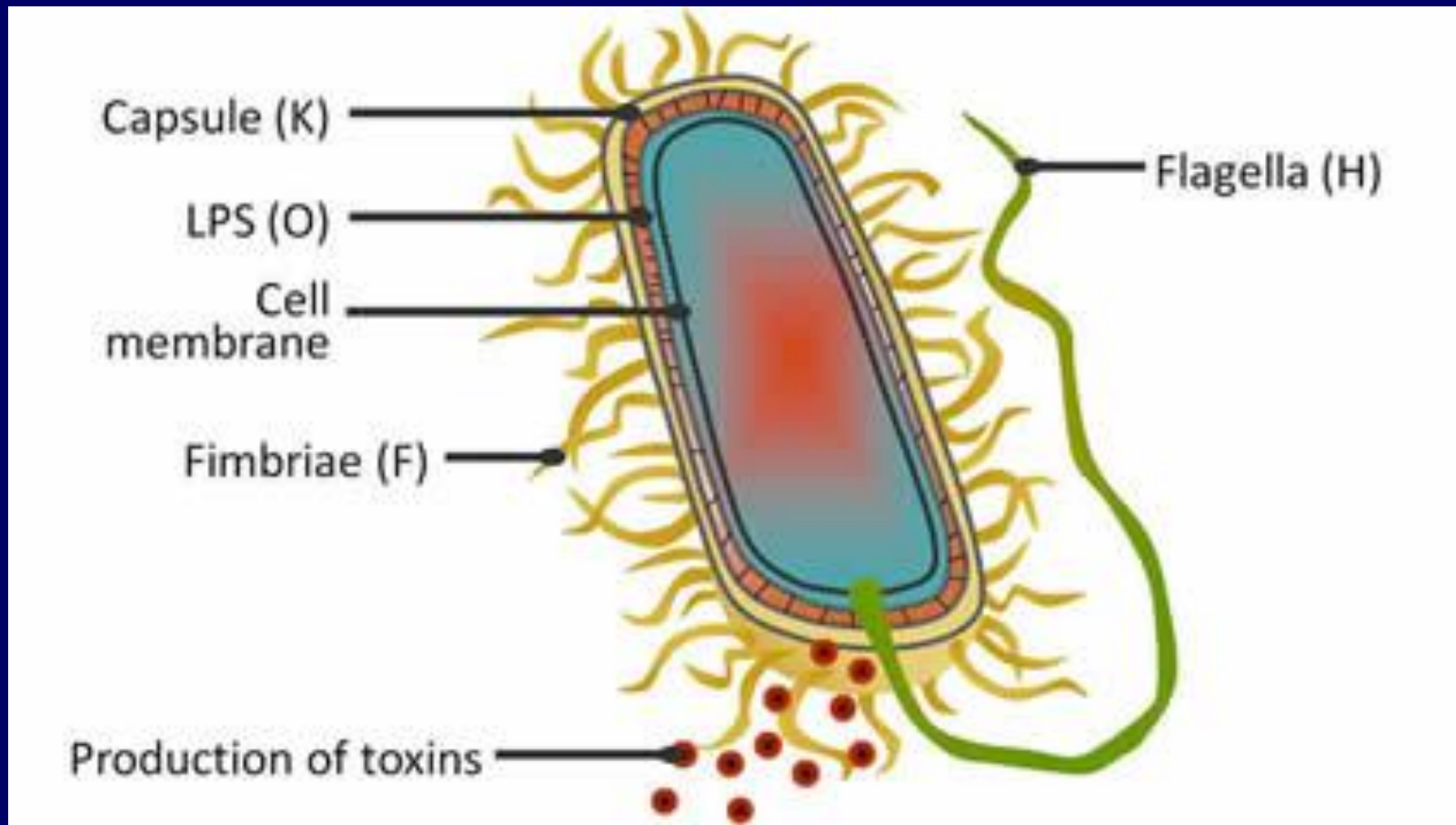
Superantigenlər



Mikroorqanizmlərin antigenləri

- **Bakteriya antigenləri**
 - *Flagella antigeni, yaxud H-antigenlər*
 - *Somatik, yaxud O-antigen*
 - *Kapsula, yaxud K-antigen*
 - *virulentlik antigeni, yaxud Vi-antigeni*
 - *Ekzotoksinlər, fermentlər*
- **Virus antigenləri**
 - *virusspesifik antigenlər*

Bakteriya antigenləri



İnsan orqanizminin antigenləri

- *Eritrositar antigenlər*
- *ABO sisteminin antigenləri*
- *rezus-antigenlər*
- *Toxuma uyğunluğunun baş kompleksi (ingiliscə, Main Hystocompatibility Complex – MHC, Human Leukocyte Antigen - HLA)*
- MHC molekulunun iki əsas sinfi fərqləndirilir.
- **I sinif MHC** bütün nüvəli hüceyrələrdə,
- **II sinif MHC** isə əsasən immunokompetent hüceyrələrin səthində ekspressiya olunur.

Toxuma uyğunluğu antigenləri

- Toxuma uyğunluğu antigenləri orqanizmin bütün hüceyrələrinin membranında aşkar edilir.
- Onların böyük bir qismi *toxuma uyğunluğunun baş kompleksinə* (ingiliscə, *Main Hystocompatibility Complex - MHC*) aiddir.

MHC

- İnsanda MHC ilk dəfə leykositlərdə aşkar edildiyindən HLA (ingiliscə, *Human Leukocyte Antigen*) adlandırılmışdır.
- HLA-nın biosintezi insanın 6-cı xromosomunun qısa qolunda yerləşmiş genlərlə təmin edilir. Bu genlərdən üçü – HLA-A, HLA-B və HLA-C **I sinif MHC** proteinlərini kodlaşdırır.
- Bəzi HLA-D lokusları isə **II sinif MHC** proteinlərini (DP, DQ və DR) kodlaşdırır.
- I və II sinif lokuslar arasında III lokus (bəzən **III sinif** adlanan region) yerləşir. Bu lokusda komplementin iki (C2 və C4) komponentini kodlaşdıran genlər yerləşir.

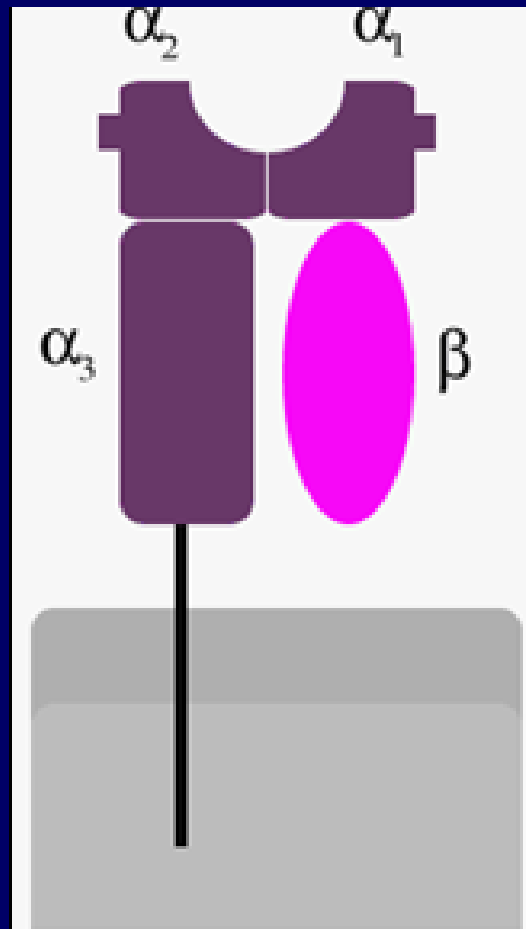
MHC

- Beləliklə, MHC molekulunun **iki əsas sinfi** fərqləndirilir.
- **I sinif MHC** bütün nüvəli hüceyrələrdə,
- **II sinif MHC** isə əsasən immunokompetent hüceyrələrin səthində ekspressiya olunur.
- Bütün insan populyasiyasında MHC antigenləri eyni olan fərd yoxdur, başqa sözlə bütün insanlar bu antigenlərə görə fərqlənirlər. Lakin bir yumurta əkizləri, eləcə də genetik klonlar istisnadır. Ona görə də toxuma köçürmələrində bu antigenlərin uyğunluğu, daha dəqiq desək nisbətən uyğunluğu nəzərə alınır.

MHC quruluş xüsusiyyətləri və funksiyaları

- **Kimyəvi təbiətinə görə MHC antigenləri qlikoproteidlər olub, hüceyrələrin sitoplazmatik membranı ilə möhkəm birləşmişlər.**
- **Onların ayrı-ayrı fraqmentləri immunoqlobulin molekulları ilə homoloji quruluşa malikdir.**

I sinif MHC proteinləri qlikoproteinlərdir
və praktik olaraq bütün nüvəli
hüceyrələrin səthində aşkar edilir.



I sinif MHC hər bir orqanizmin bioloji fərdiliyi təmin edir, o sanki bioloji pasportdur və həmin orqanizmin immunokompetent hüceyrələri üçün «doğmalığ» markerləridir

- Hüceyrənin virusla yoluxması və mutasiyalar I sinif MHC-nin strukturunu dəyişdirir.
- Tərkibində yad və ya modifikasiyalı peptidlər olan I sinif MHC molekulu orqanizm üçün xarakter olmayan struktura malik olduğundan T-killerlərin (CD8⁺ limfositlər) aktivləşməsinə səbəb olur.
- Beləliklə, I sinif MHC antigenlərinə görə fərqlənən hüceyrələr yad hüceyrələr kimi məhv edilir.

I sinif MHC

- I sinif MHC-ya görə fərdlərin tipinin təyini *transplantologiyada* mühüm əhəmiyyət kəsb edir.
- Bu, seroloji metodlarla – limfositlərin spesifik zərdablarla *sitoliz reaksiyaları* vasitəsilə təyin edilir.
- Bu reaksiya I sinif MHC antigenlərinə qarşı monoklonal anticisimlərin köməyi ilə aparılır.

II sinif MHC

II sinif MHC proteinləri də qlikoproteinlərdir, orqanizmdə müəyyən hüceyrələrin, o cümlədən makrofaqların, T-helperlərin, B-limfositlərin, dalağın dendrit hüceyrələrinin və dəridəki Langerhans hüceyrələrinin səthində aşkar edilir.

II sinif MHC quruluş və funksiyalarına görə I sinif MHC-dən aşağıdakı xüsusiyyətlərə görə fərqlənir.

- **II sinif MHC bütün hüceyrələrin deyil, ancaq bəzi hüceyrələrin, xüsusən immunkompetent hüceyrələrin səthində ekspressiya olunur.**
- **II sinif MHC-nin tərkibinə hüceyrənin özündə sintez olunmamış, ancaq hüceyrəxarici mühitdən endositoz yolu ilə tutulmuş peptid, məsələn, hüceyrədaxili virus antigenləri daxil olur.**

II sinif MHC

- **II sinif MHC-nin sintezi endoplazmatik şəbəkədə gedir, əmələ gəlmiş dimer kompleks sonradan hüceyrənin sitoplazmatik membranına daxil olur.**
- **II sinif MHC antigenin endositozundan sonrakı 1 saat müddətində hüceyrə səthində ekspressiya olunur.**

II sinif MHC immun cavabın induksiyasında iştirak edir.

- Bu proses aşağıdakı şəkildə baş verir:
- antigen molekulunun fraqmentləri ATEH (dendrit hüceyrə, makrofaq və s.) səthində «**II sinif MHC+antigen**» kompleksi şəklində ekspressiya olunur.
- Bu kompleks T-helperlər ($CD4^+$ limfositlər) tərəfindən tanınır və analiz edilir.
- II sinif MHC-nin tərkibindəki peptidin yadlığı aşkar edildiyi təqdirdə T-helper müvafiq sitokinlər sintez etməyə başlayır və spesifik immun cavab mexanizmi işə başlayır.

CD-antigenlər

- Hüceyrələrin membranında onları oxşar morfo-funksional xassələrinə görə birləşdirən qrup antigenləri - markerlər vardır. Bunların arasında immunokompetent hüceyrələrin markerləri daha ətraflı öyrənilmişdir.
- Bu marker molekullar hüceyrənin differensiasiya antigenləri, yaxud **CD-antigenlər (ingiliscə, cell differentiation antigen)** adını almışlar. Bunlar strukturuna görə qlikoproteidlərdir və bəziləri immunoqlobulin təbiətlidir.

Orqanizmin immun sistemi

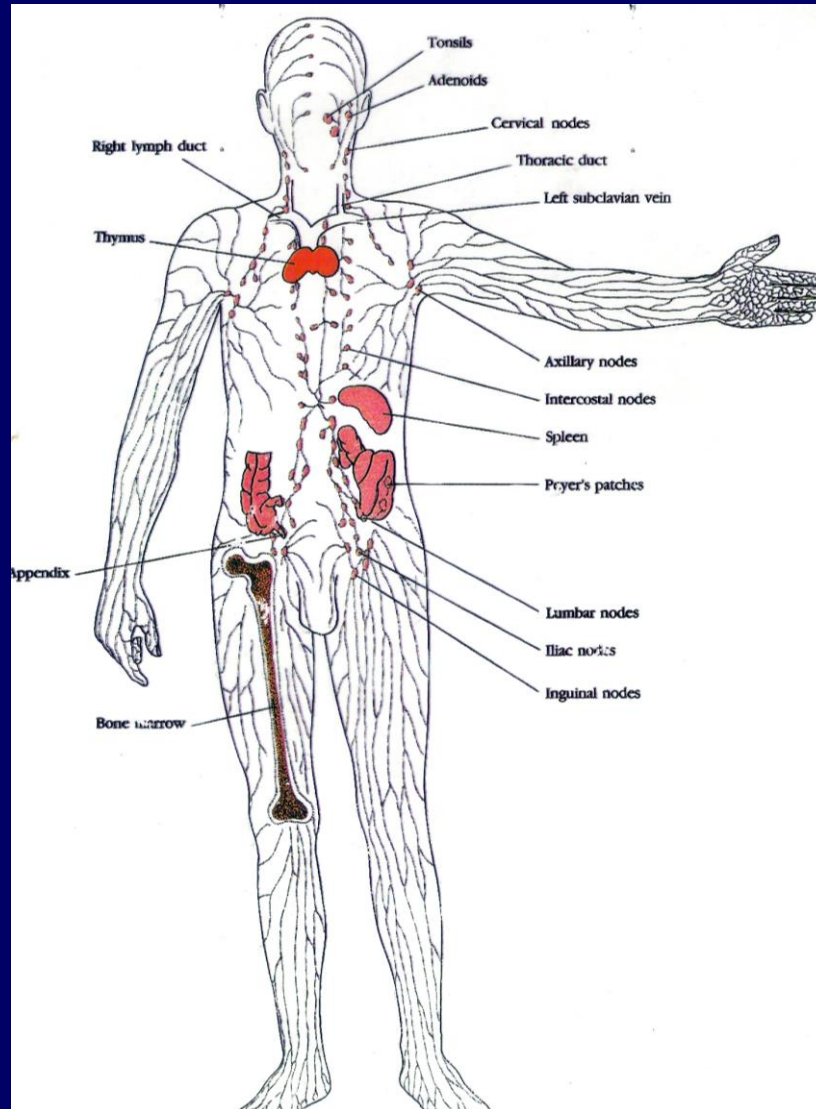
- Orqanizmdə genetik yad substansiyalara qarşı cavab reaksiyalarını həyata keçirəcək hüceyrə, toxuma və orqanlar toplusu **orqanizmin immun sistemini** təşkil edir.
- İmmun sistem bakteriyalardan, viruslardan, parazitlərdən və s. orqanizmin müdafiəsini, ölmüş yaxud ölməkdə olan, mutasiyaya məruz qalmış hüceyrələrin kənarlaşdırılmasını (eliminasiyasını) təmin edir.

Orqanizmin immun sistemi

İmmun sistemin üç əsas xüsusiyyəti vardır:

- İmmun sistem bütün orqanizmdə yayılmışdır;
- Onun bir çox hüceyrələri qan və limfa vasitəsilə bütün orqanizmdə daimi olaraq sirkulyasiya edir;
- İmmun sistem müxtəlif antigenlərə qarşı son dərəcə yüksək spesifikiyə malik olan immunoqlobulinlər hasil etmək qabiliyyətinə malikdir.

Orqanizmin immun sistemi



İmmun sistemin orqanları

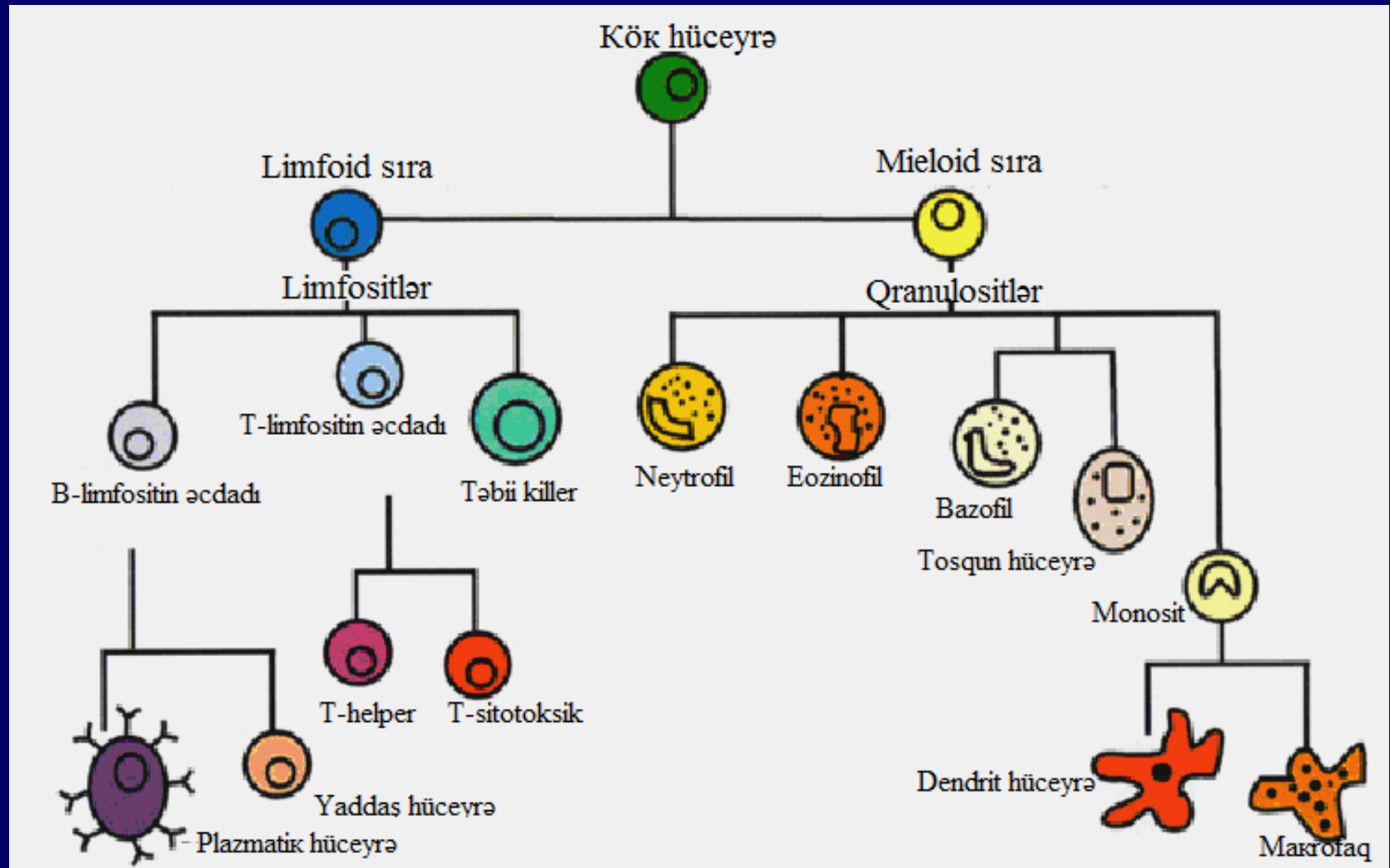
- **İmmun sistemin mərkəzi orqanları** - immun sistem hüceyrələrinin yaranması və seleksiyasını təmin edir

Sümük iliği, timus

- **İmmun sistemin periferik orqanları** – orqanizmin daxili mühitinin genetik sabitliyinə nəzarət edir

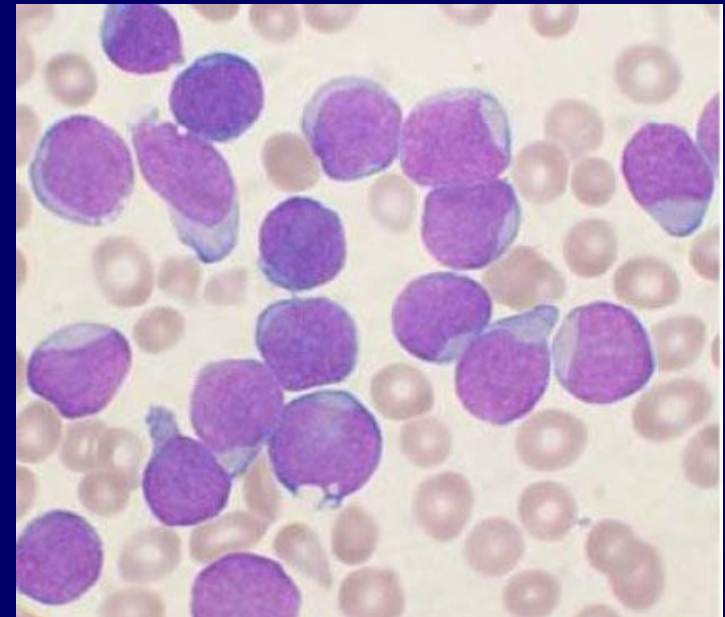
Dalaq, limfa düyünləri, limfa follikulları

Immun sistem hüceyrələrinin əmələ gəlməsi



İmmun sistemin hüceyrələri - limfositlər

- İmmun sistemin əsas hüceyrəsi **limfositlərdir**. Limfositlər leykositlərin ümumi miqdarının 1/3 hissəsini təşkil edir.
- Limfositlərdə böyük girdə nüvənin ətrafında nazik sitoplazmatik sahə (çəmbər) olur.
- Limfositlər ancaq qanda olmur, eyni zamanda toxuma mayesinin – limfanın və limfoid orqanların əsas hissəsini təşkil edir.



İmmun sistemin hüceyrələri - limfositlər

- **Limfositlər qanyaradıcı toxumada polipotent kök hüceyrələrindən əmələ gəlir.**
- **Məməlilərdə ana bətnində qanyaranmanın - hemopoezin əsas orqanı qaraciyər hesab edilir.**
- **Postnatal dövrdə qaraciyər hemopoez və eləcə də limfopoez funksiyalarından tamamilə məhrum olur. Bu dövrdən başlayaraq qanyaradıcı toxumanın polipotent kök hüceyrələri və limfositlərin sələfləri ancaq sümük iliyində əmələ gəlir.**

Limfositlər

Yetkin limfositlər B- və T-limfositlər olmaqla iki populyasiyaya bölünür.

- B - limfositlər
- T – limfositlər
- O – limfositlər

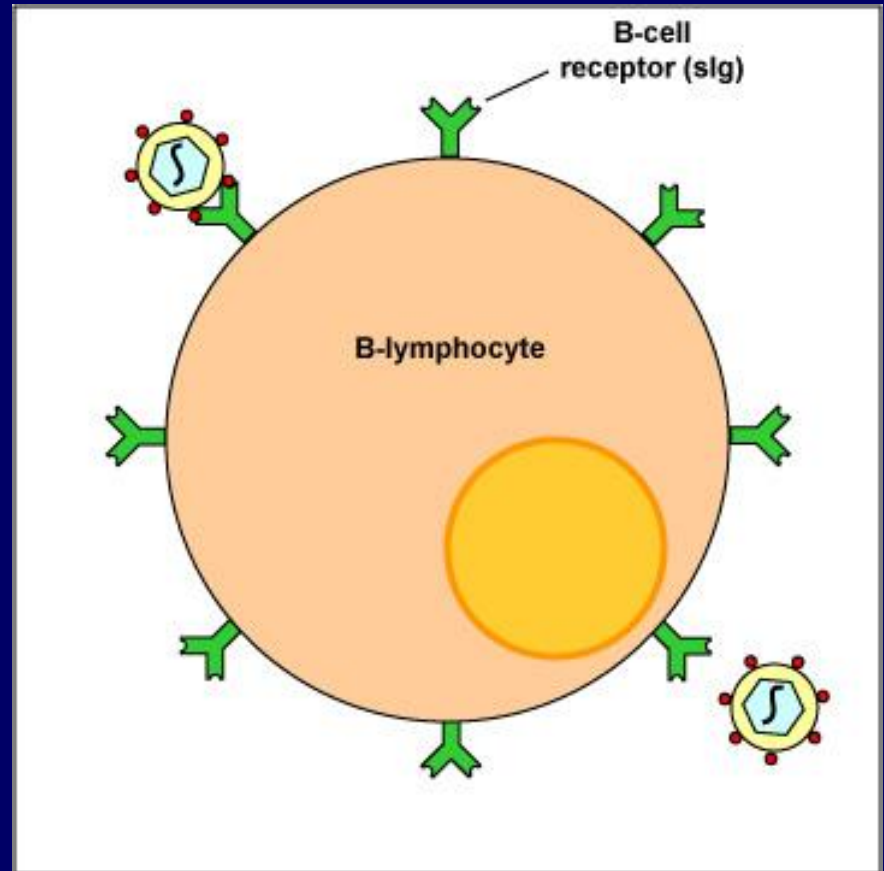
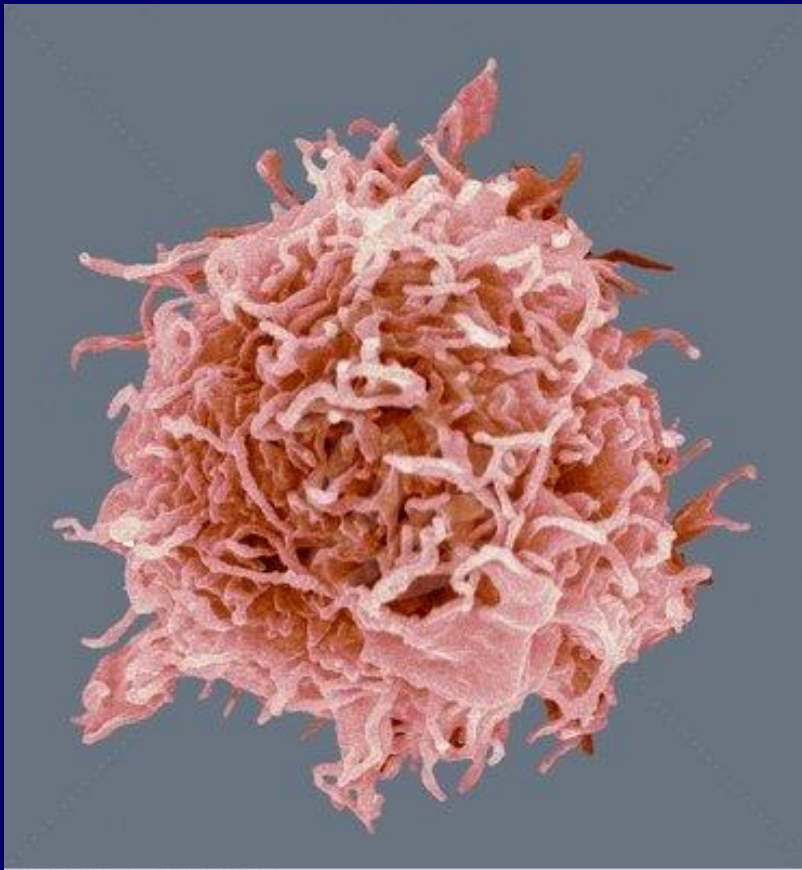
B-limfositlər

- **B-limfositlər** quşlarda *Fabrisius* kisəsi adlanan orqanda, məməlilərdə isə ona ekvivalent orqanlarda polipotent kök hüceyrələrdən antigendən asılı olmadan differensiasiya olunmaqla əmələ gəlir (B-limfositlərin adı bununla əlaqədardır: latınca, «*bursa*» - kisə).
- Quşlarda Fabrisius kisəsi limfoepitelial orqandır, kloakanın (ifrazat dəliyinin) arxa divarında yerləşir.

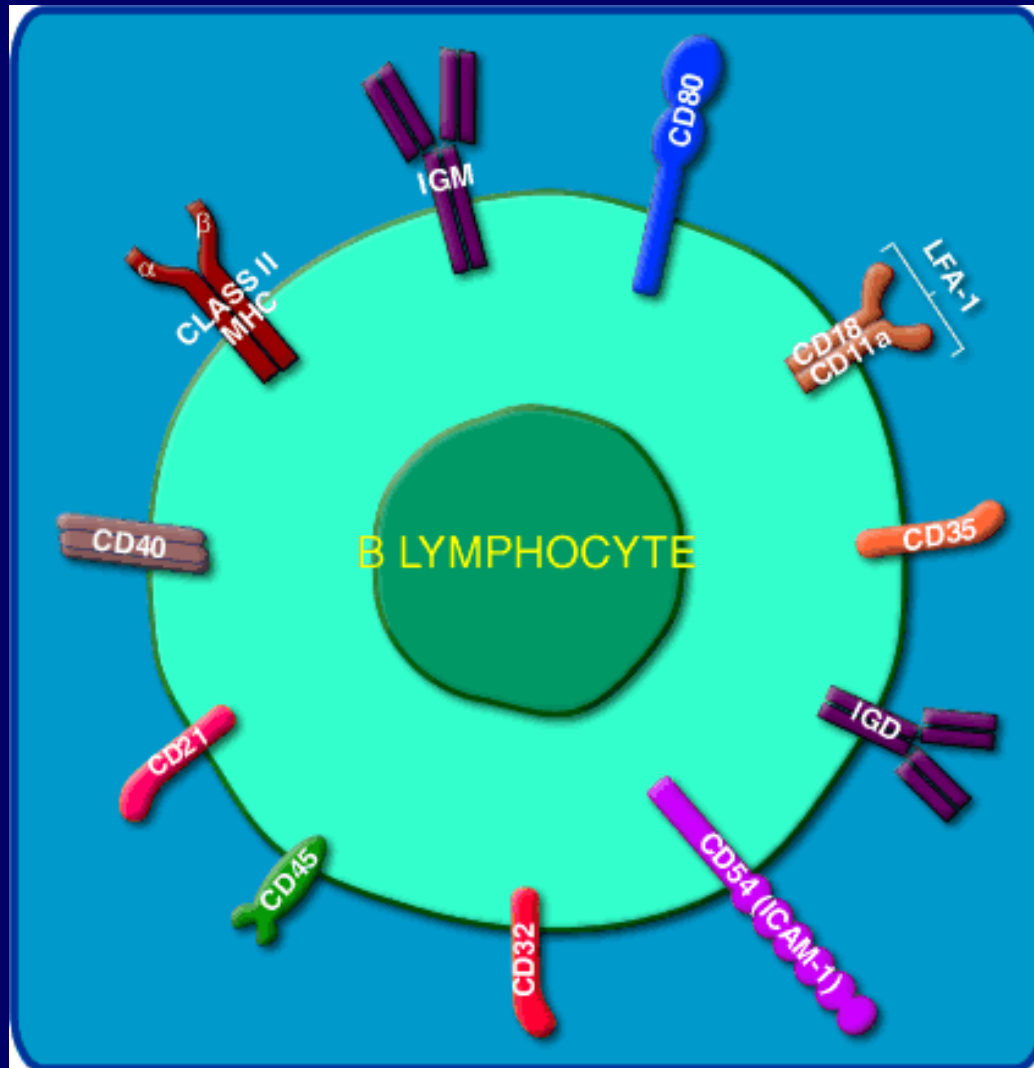
B-limfositlər və plazmositlər

- **Anticisim produsientləri olmaqla humoral immuniteti təmin edir**
- **İmmunoloji yaddaşın formalaşmasında iştirak edir**
- **Ani tipli yüksək həssaslıq reaksiyalarında iştirak edir**

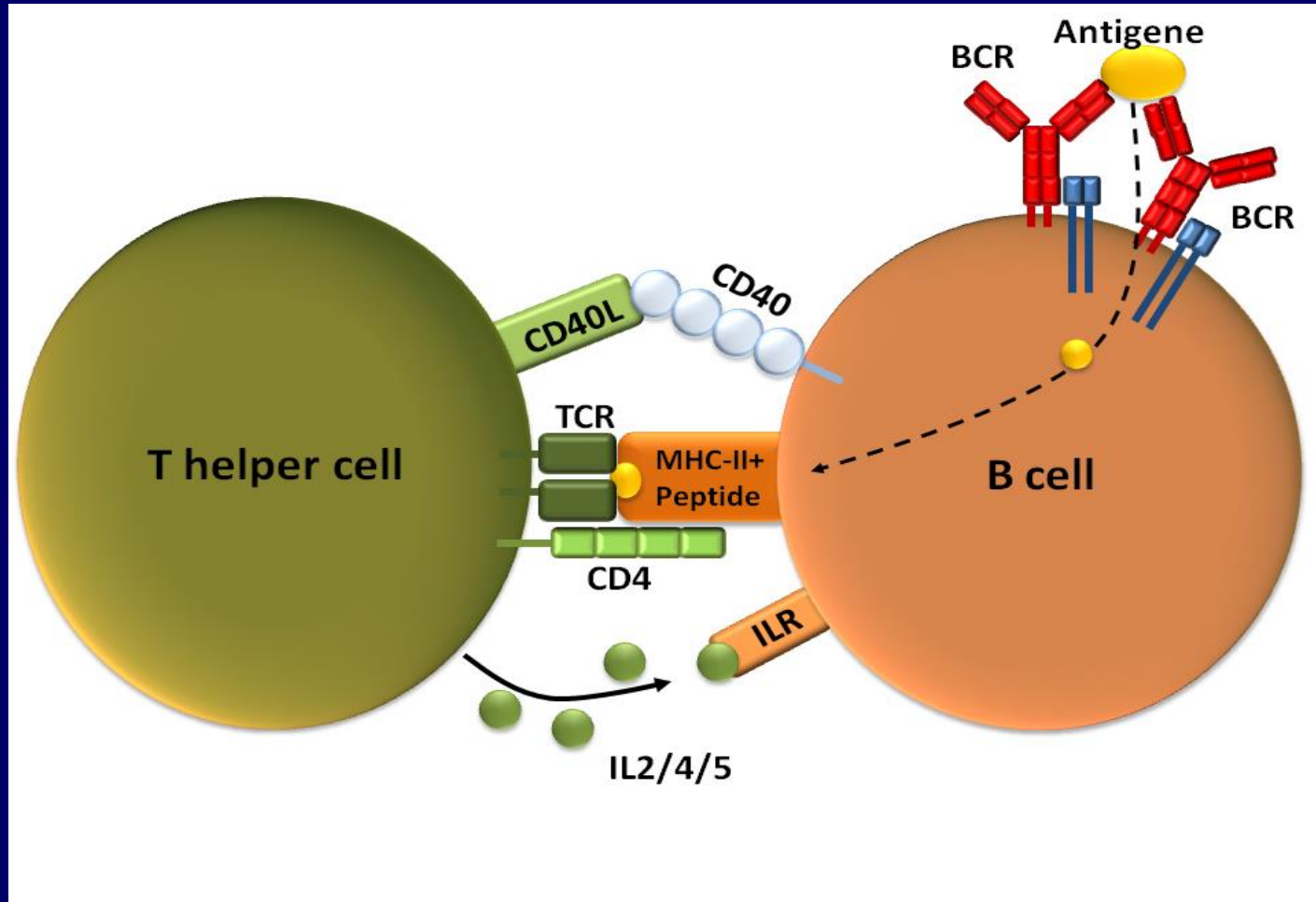
B-limfositlər



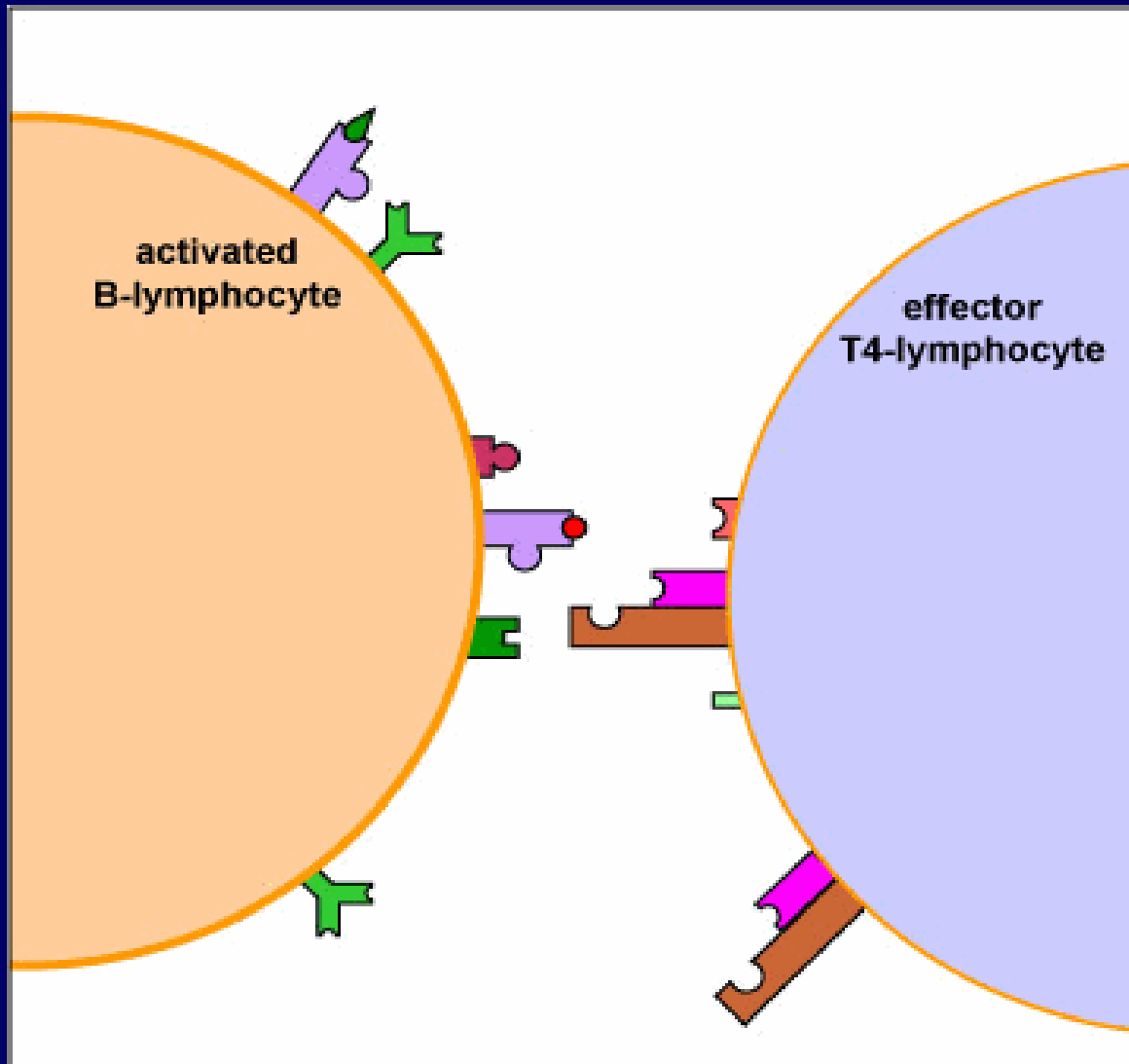
B-limfositlərin reseptorları



B-limfositlər T-helperlərdən antigen haqqında məlumatı qəbul edir



B-limfositlər T-helperlərdən antigen haqqında məlumatı qəbul edir



T-limfositlər

- **T-helperlər (CD4)**

antigenprezentasiyaedici hüceyrələrdən informasiyanı qəbul edərək digər immunokopetent hüceyrələrə ötürür

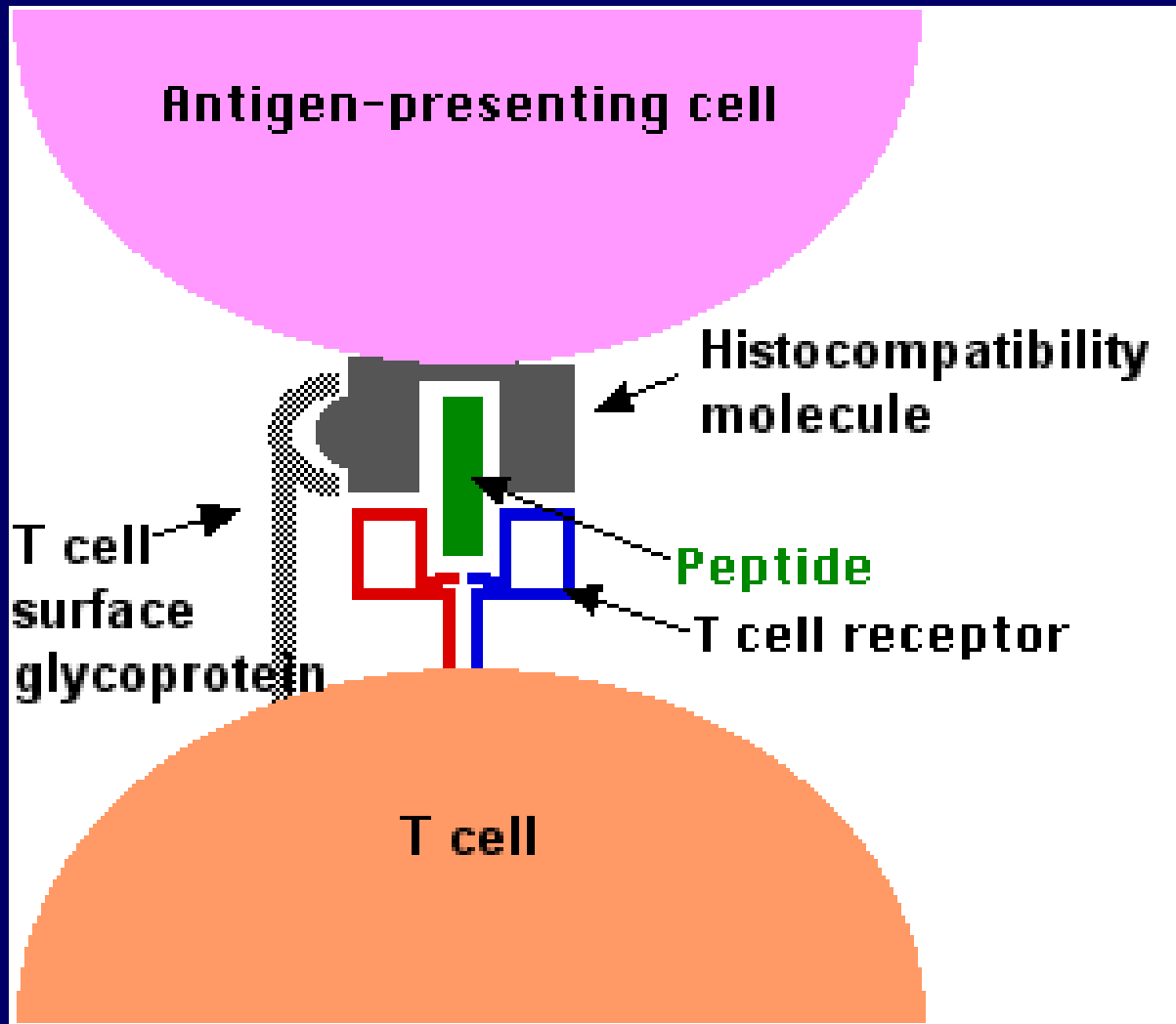
- **T-killerlər (CD8)**

hədəf hüceyrələri anticisim asılı olmayan sitotoksikliklə məhv edir

- **T-supressorlar**

immun cavabı zəiflətəklə immunorequlyator funksiya icra edirlər

T-helperlər makrofaqlardan antigen haqqında məlumatı qəbul edir



T-helperlər (CD4)

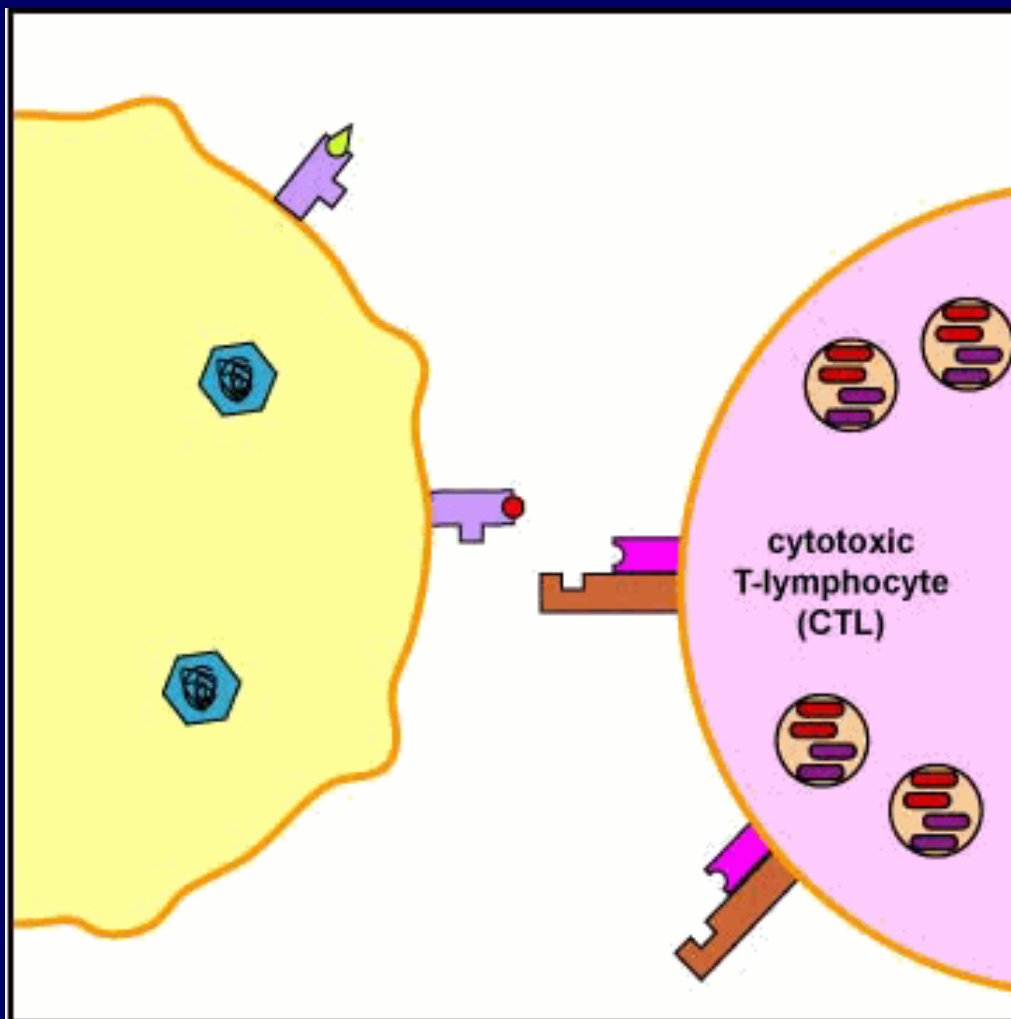
- **TH1- helper** – hüceyrəvi immun cavabi təmin edir
- **TH2- helper** - humoral immun cavabi təmin edir
- **TH3- helper** - TH1 və TH2 mexanizmini beta transformasiyaedici boy amili (beta-TGF) istehsalı hesabına inhibisiya etməklə onlar arasındakı tarazılığı təmin edir

TH1/TH2 tarazlığı

- TH1- helper
- TH2- helper
- TH3- helper, və ya
tənzimləyici T-helper



T-killerlər hədəf hüceyrələri anticisim asılı olmayan sitotoksikliklə məhv edir



NK-hüceyrələr

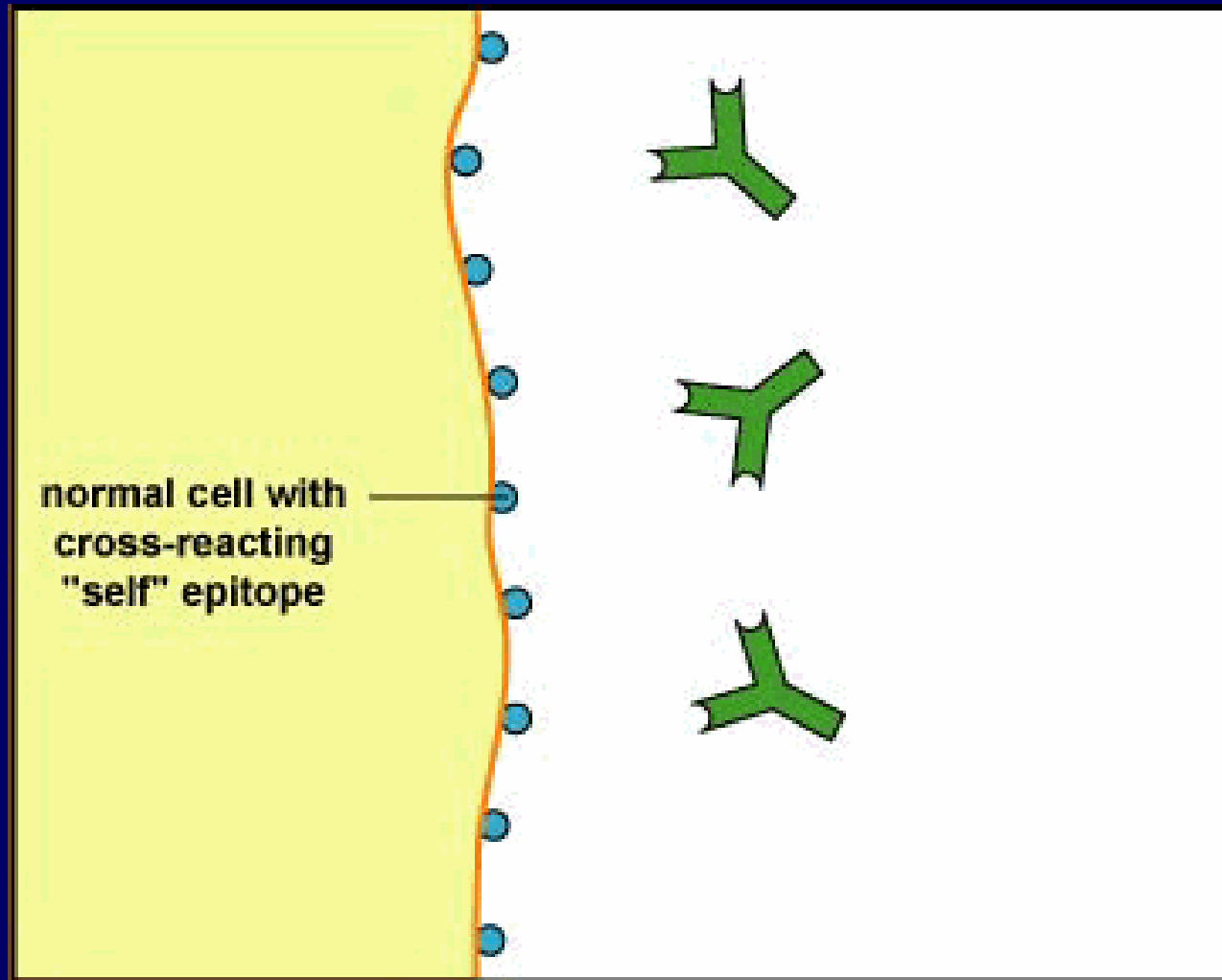
(ing. «natural killer»- təbii killer)

- Hüceyrədaxili parazitlərdən və genetik cəhətdən dəyişiliş hüceyrələrdən (şiş hüceyrələrindən) orqanizmin əsas müdafiə hüceyrələridir
- Spesifik immun cavab olmadan fəaliyyət göstərirlər
- Hədəf hüceyrələri anticisim asılı olan və olmayan sitotoksikliklə məhv edirlər

NK-hüceyrələrin şiş hücerələrinə “hücumu”



NK-hüceyrələrin hədəf hüceyrəsinə təsiri



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 təqdimedici hüceyrələr olmaqla antigeni endositoz yolu ilə udmaq, emal etmək (prosessinq) və II sinif MHC ilə kompleksdə T-helperlərə təqdim etmək (prezentasiya) qabiliyyətinə malikdirlər.



Eozinofillər

- Eozinofillər - qranulyar leykositlərdir, qanda, birləşdirici toxumada olurlar, ATYH reaksiyalarının effektor hüceyrələridir.
- 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.



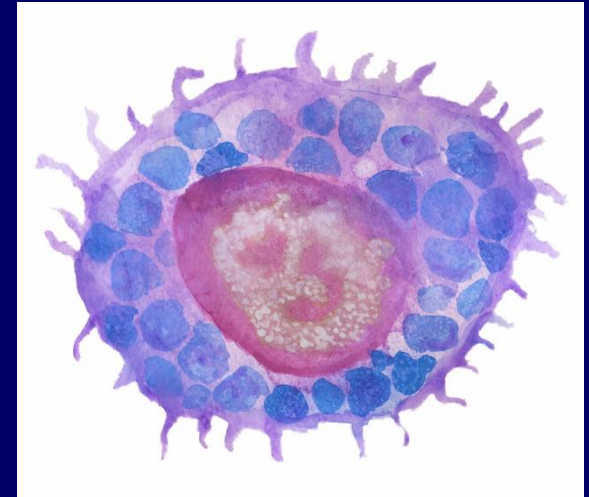
Bazofillər

- 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.



Tosqun hüceyrələr

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



İmmun cavab reaksiyalarının növləri

- anticism əmələ gəlmə,
- immun faqositoz,
- anticismdən aslı və aslı olmayan sitotoksiklik,
- hiperhəssaslıq reaksiyaları,
- immunoloji yaddaş,
- immunoloji tolerantlıq.

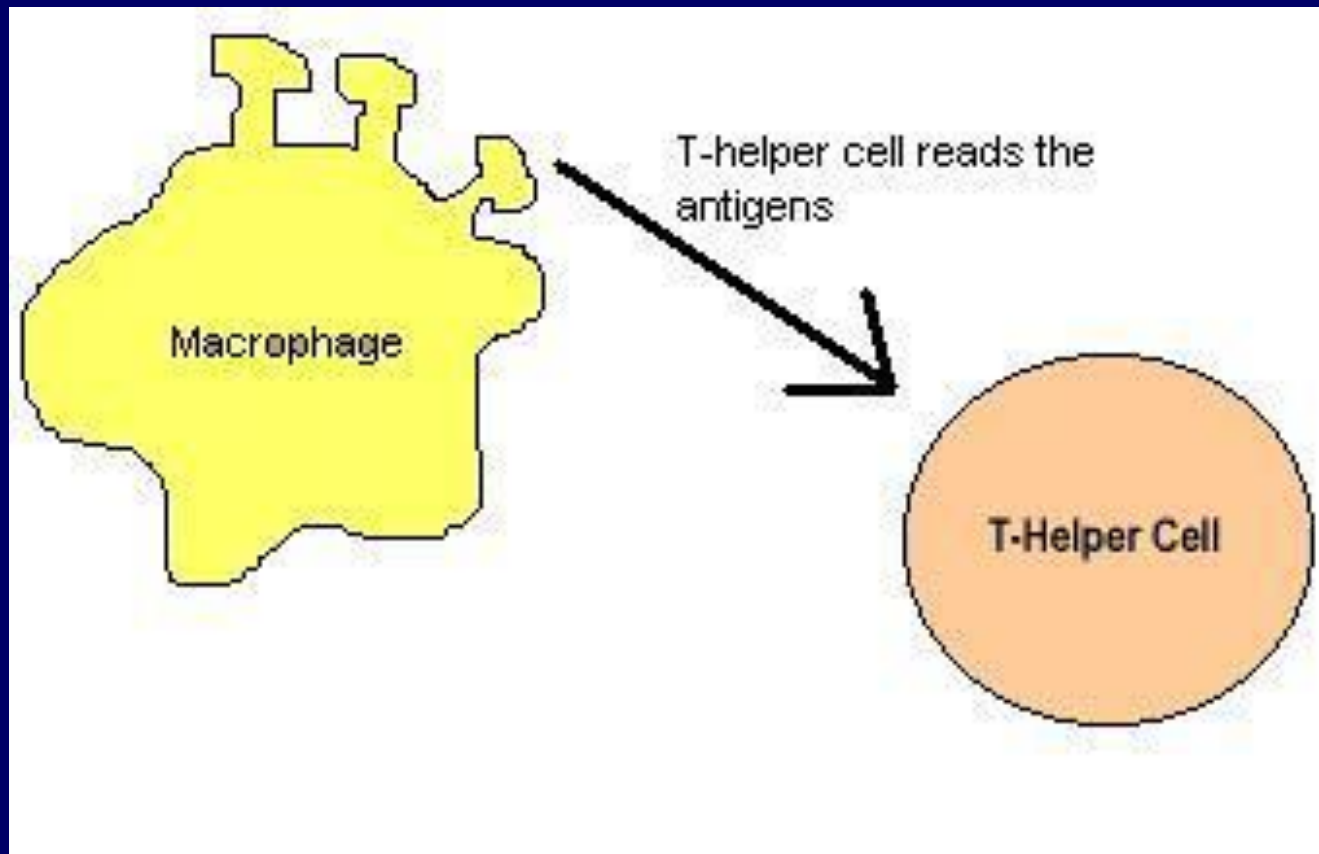
Immun cavabın mexanizmi

- **Immun cavabın ilk mərhələsi** – antigenin makrofaqlarla təqdim edilməsi prosesindən ibarətdir. Buna *prezentasiya* (ingiliscə, *present*-bağışlamaq, təqdim etmək) deyilir.
- Prezentasiya antigenin faqositoza məruz qalması, bu hüceyrələrin faqolizosomlarında onun «işlənilməsi» və işlənmiş antigenin II sinif MHC ilə kompleksdə T_0 -helperlərə təqdim edilməsini əhatə edir.
- Nəticədə T_0 -helperlər Th1 və Th2 hüceyrələrə differensiasiya olunur, başqa sözlə müxtəlif tipli immun cavabların inkişafına səbəb olurlar.

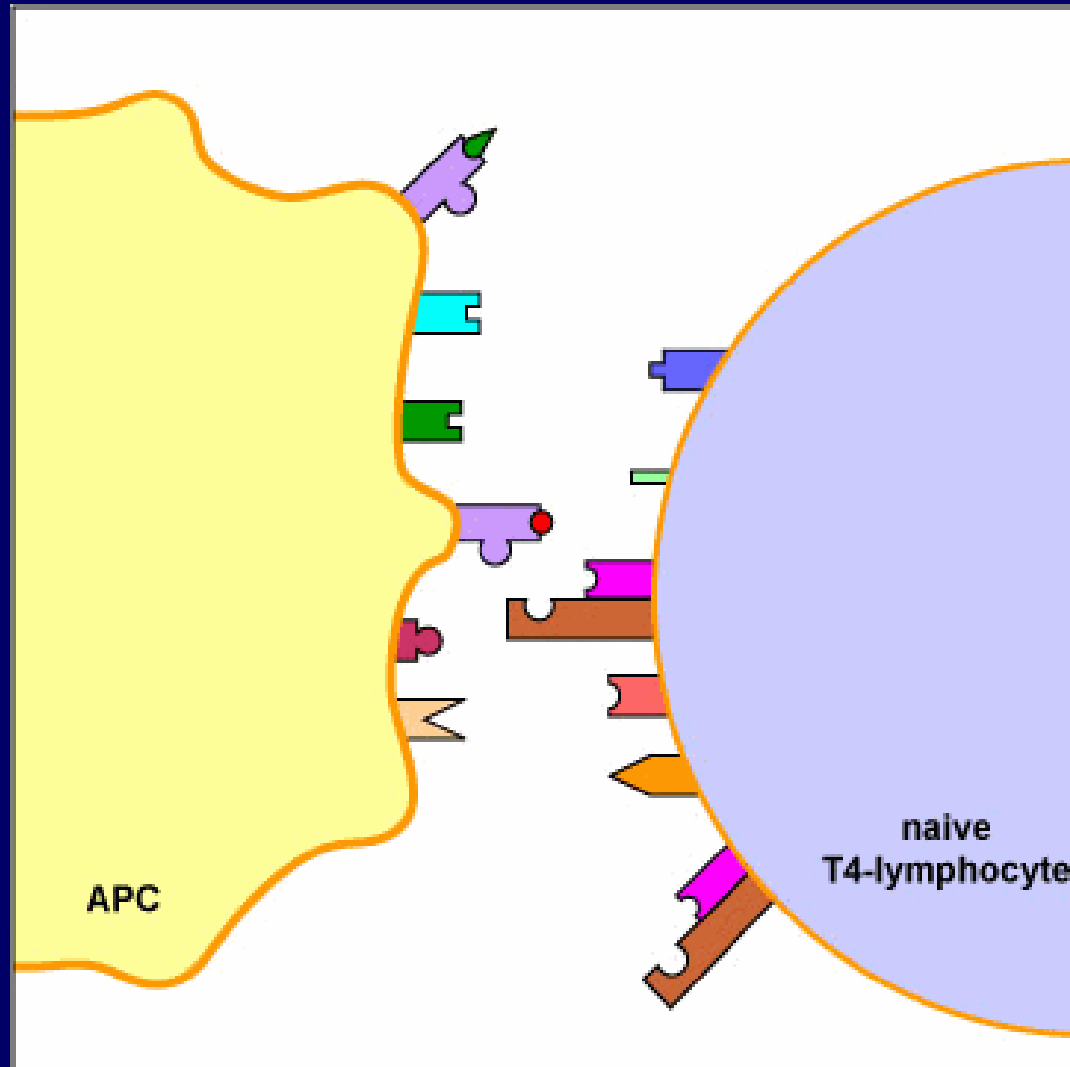
Immun cavabın mexanizmi

- *T1-helperlər* hüceyrəvi immun cavabın, ləng tipli yüksək həssaslığın, immun iltihabın inkişafı üçün lazım olan IL-2, -3, qamma-IFN, şişlərin nekroz amili (ŞNA) və s. hasil edir.
- *T2-helperlər* humoral immun cavabı, eləcə də ani tipli yüksək həssaslığı təmin edən IL-4, 5, 6, 9, 10, 13 və s. ifraz edir.

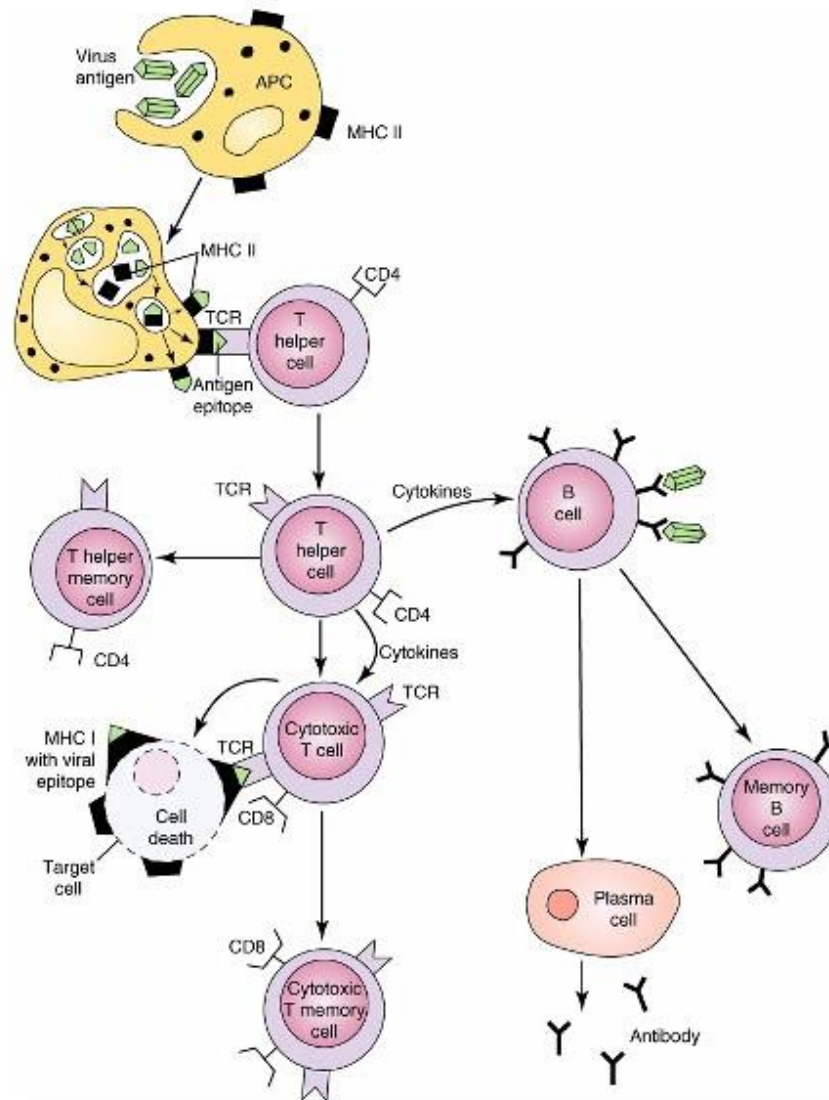
Immun cavabın mexanizmi



Immun cavabin mexanizmi

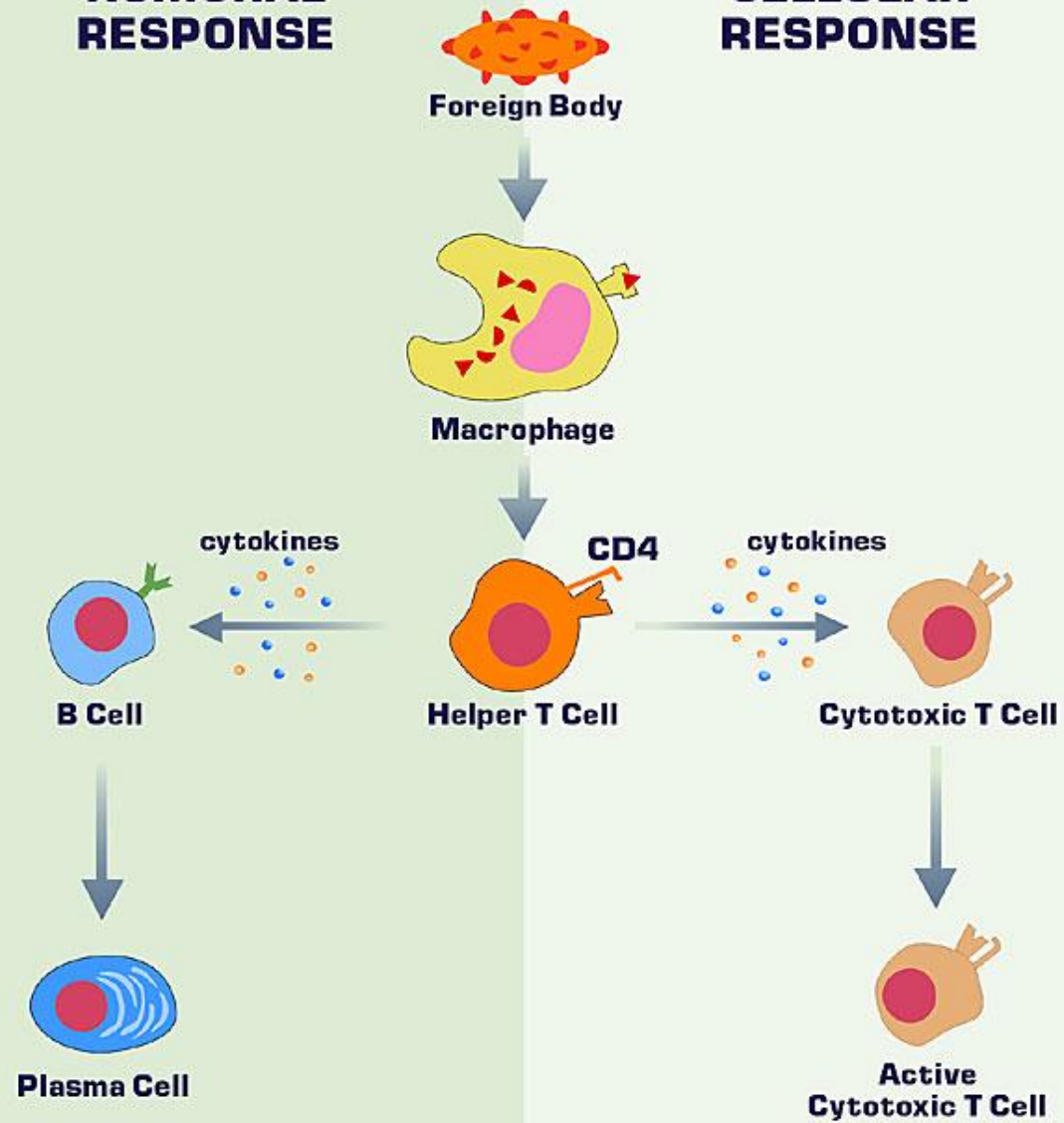


Immun cavabın mexanizmi



HUMORAL RESPONSE

CELLULAR RESPONSE



Hüceyəvi immun cavabın mexanizmi

- *T-killerlər* öz səthində antigenə qarşı reseptor daşıyır.
- *T-killerlər* onlara spesifik olan antigeni I sinif MHC molekulu ilə kompleksdə olduqda tanıya bilirlər. Bunun vasitəsilə «doğma» hüceyrələr «yad» hüceyrələrdən fərqləndirilir.
- T-killer hədəf-hüceyrələri ***anticisimdən asılı olmayan hüceyrəvi sitotoksikliklə (AAOHS)*** məhv edir.
- Bu zaman hədəf-hüceyrələrin müvafiq anticisimlərlə birləşməsi tələb olunmur. Bu proses bir sıra toksik substansiyalar – perforin, qranzim və qranulizin vasitəsilə həyata keçirilir.

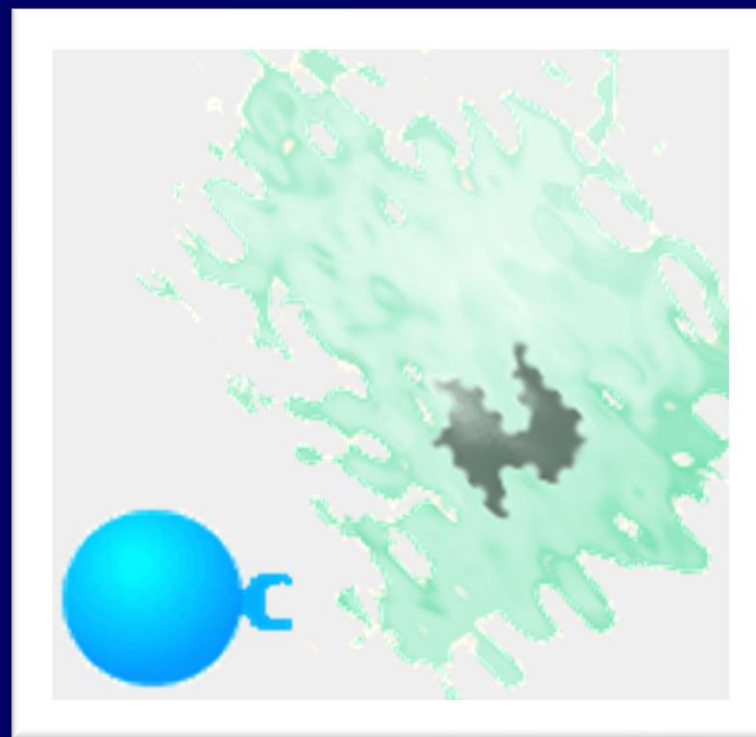
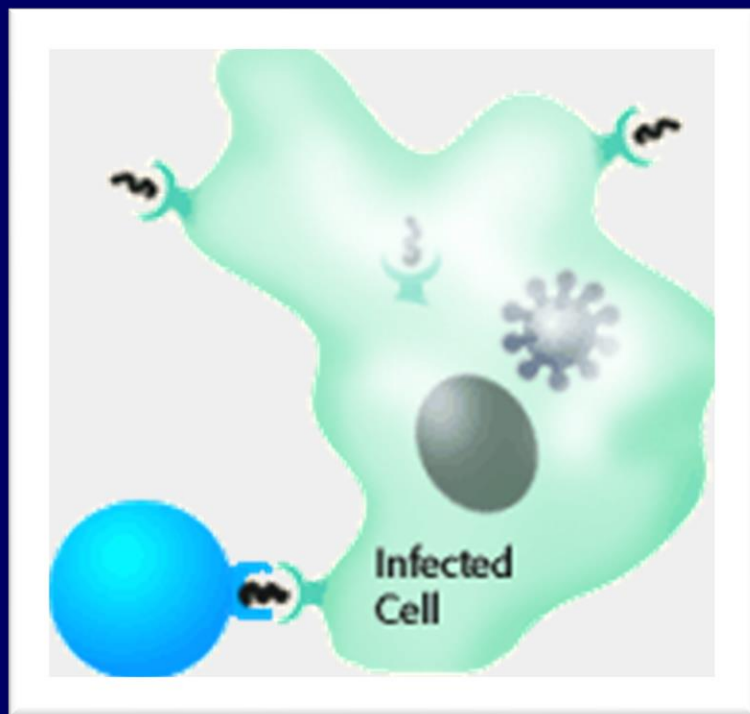
Hüceyəvi immun cavabın mexanizmi

- **Perforin** – toksik zülal olub, təkcə T-killerlər tərəfindən deyil, eləcə də digər sitotoksik limfositlər, o cümlədən təbii killerlər tərəfindən də sintez olunur.
- Bu maddə T-killerlərin sitoplazmasında hədəf-hüceyrələrlə birləşmiş TCR yaxınlığında qranulalar halında olur. Qranula möhtəviyyatı sitotoksik limfosit və hədəf-hüceyrə arasında əmələ gəlmiş yarığa ifraz olunur.
- Perforin hədəf-hüceyrənin sitoplazmatik membranına nüfuz edir. Burada o, polimerləşərək transmembran məsamələr əmələ gətirir. Bu, hədəf-hüceyrənin lizisinə səbəb olur, eləcə də hədəf hüceyrəyə digər toksik substansiyaların - **qranzmin və qranulizinin** keçməsinə təmin edir.

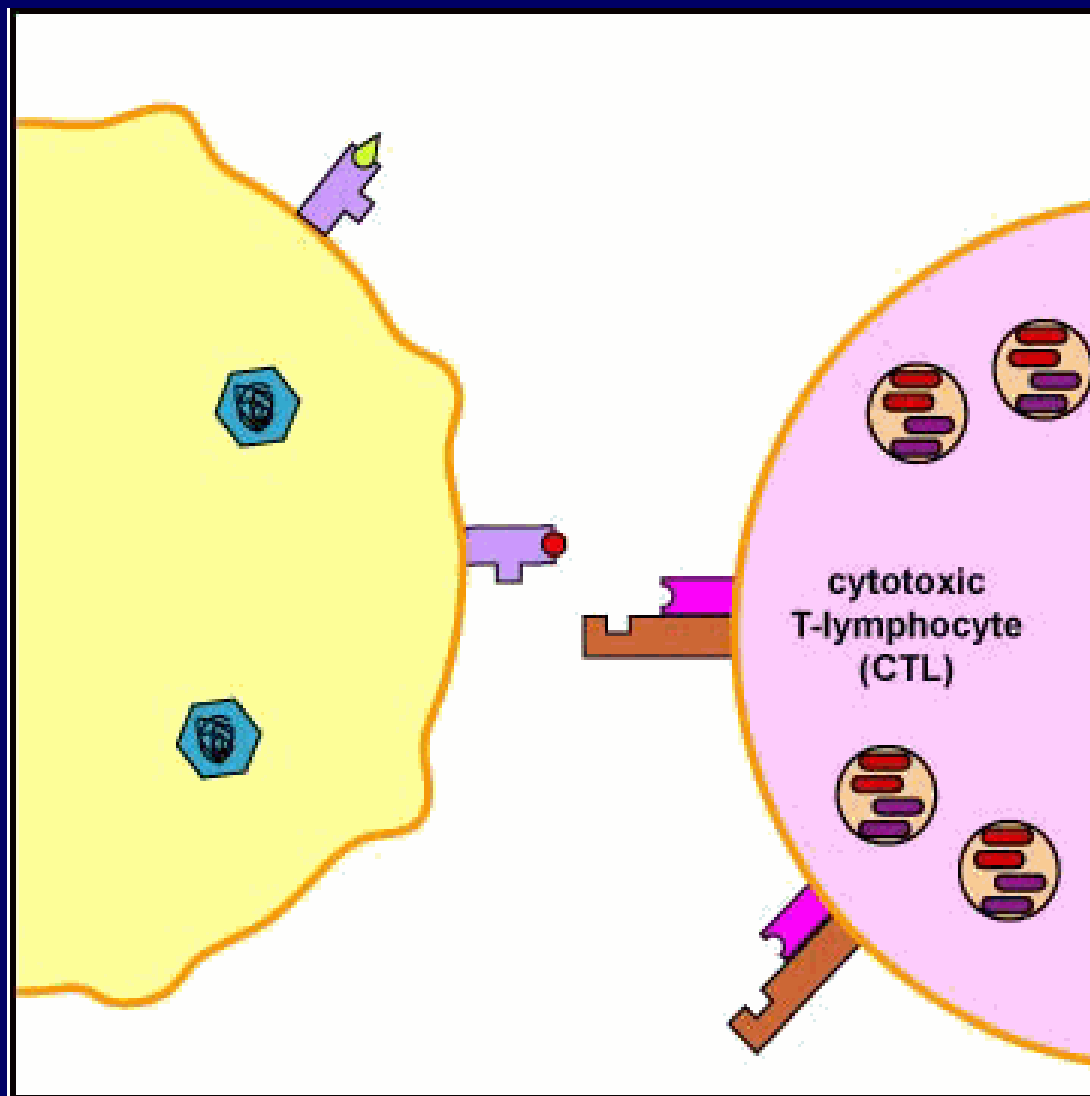
Hüceyəvi immun cavabın mexanizmi

- **Qranzim və qranulizinlər** də sintez olunduqdan sonra perforin kimi qranulalarda toplanır və onlarla birlikdə sitotoksik limfosit və hədəf-hüceyrə arasında əmələ gəlmiş yarığa ifraz olunur.
- Perforinlər vasitəsilə formalaşan məsamələrdən hədəf-hüceyrələrə daxil olur, hədəf-hüceyrələrin **apoptozunu** induksiya etməklə onları məhv edirlər.

Sitotoksik limfosit tərəfindən hədəf hüceyrənin məhv edilməsi



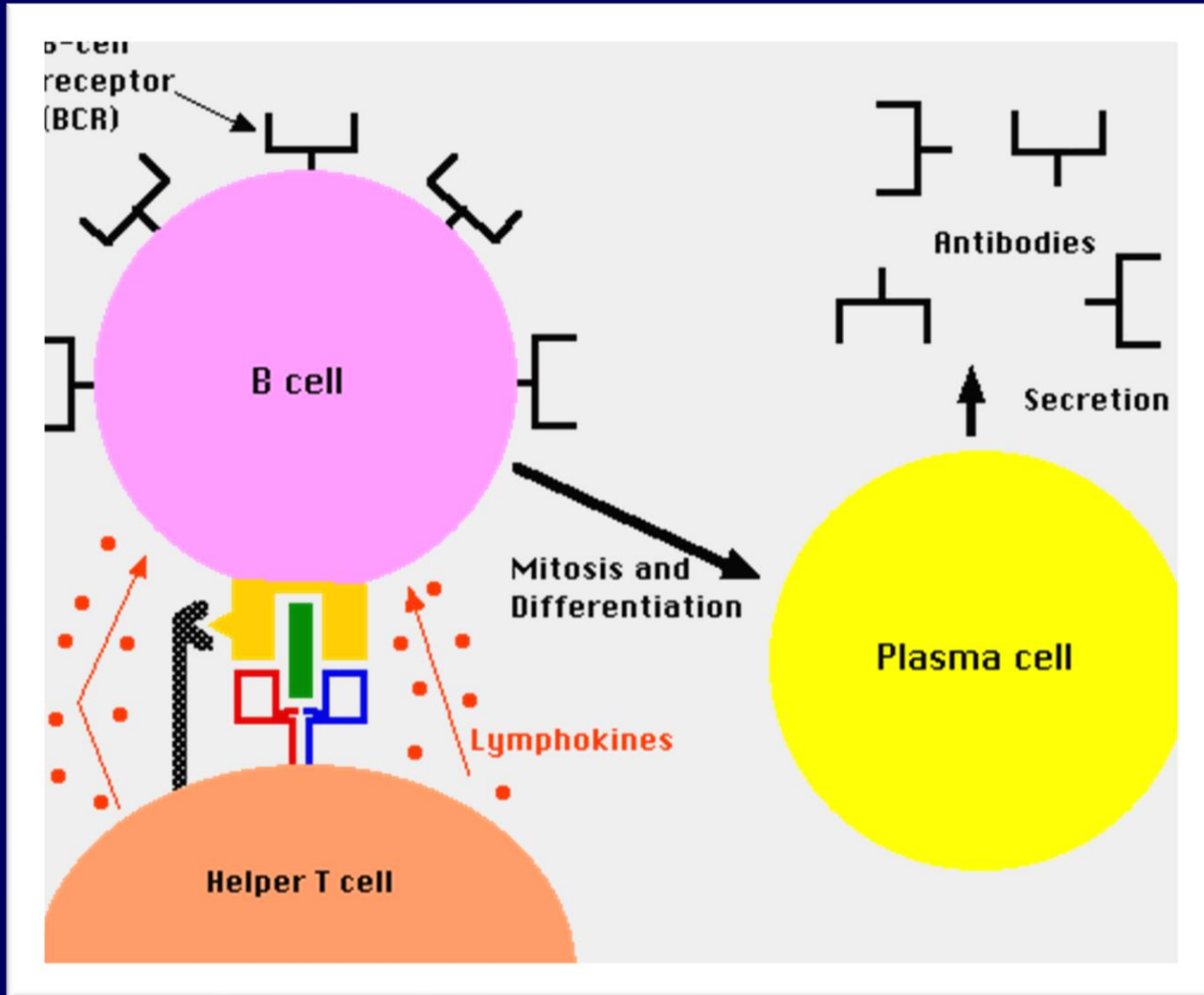
Sitotoksik limfosit tərəfindən hədəf hüceyrənin məhv edilməsi



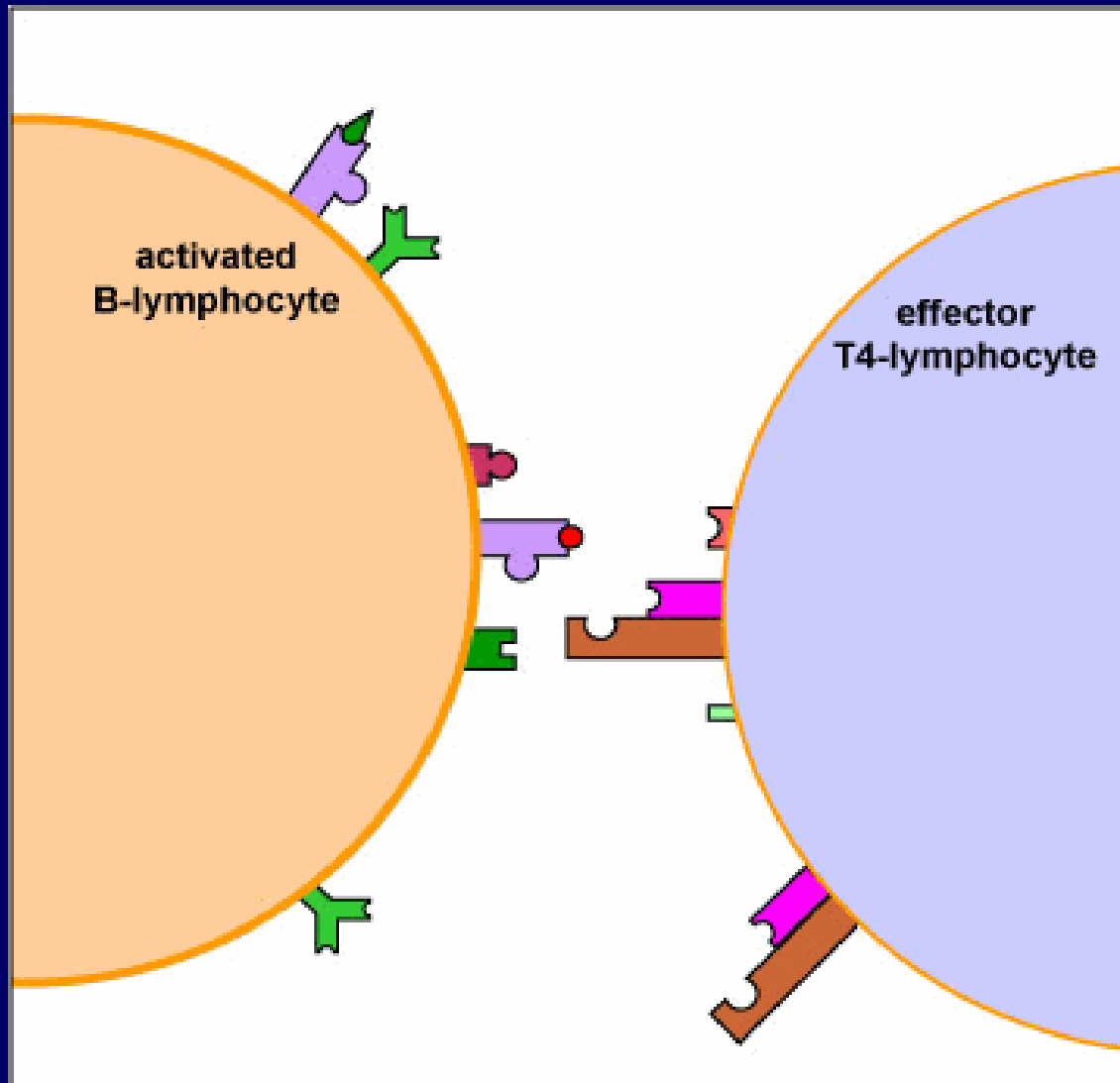
Humoral immun cavab

- B-limfositlər və plazmatik hüceyrələr tərəfindən anticisimlərin sintezi
- Anticisimlər və komplement iştirakı ilə antigenin neytrallaşdırılması və ya lizisi

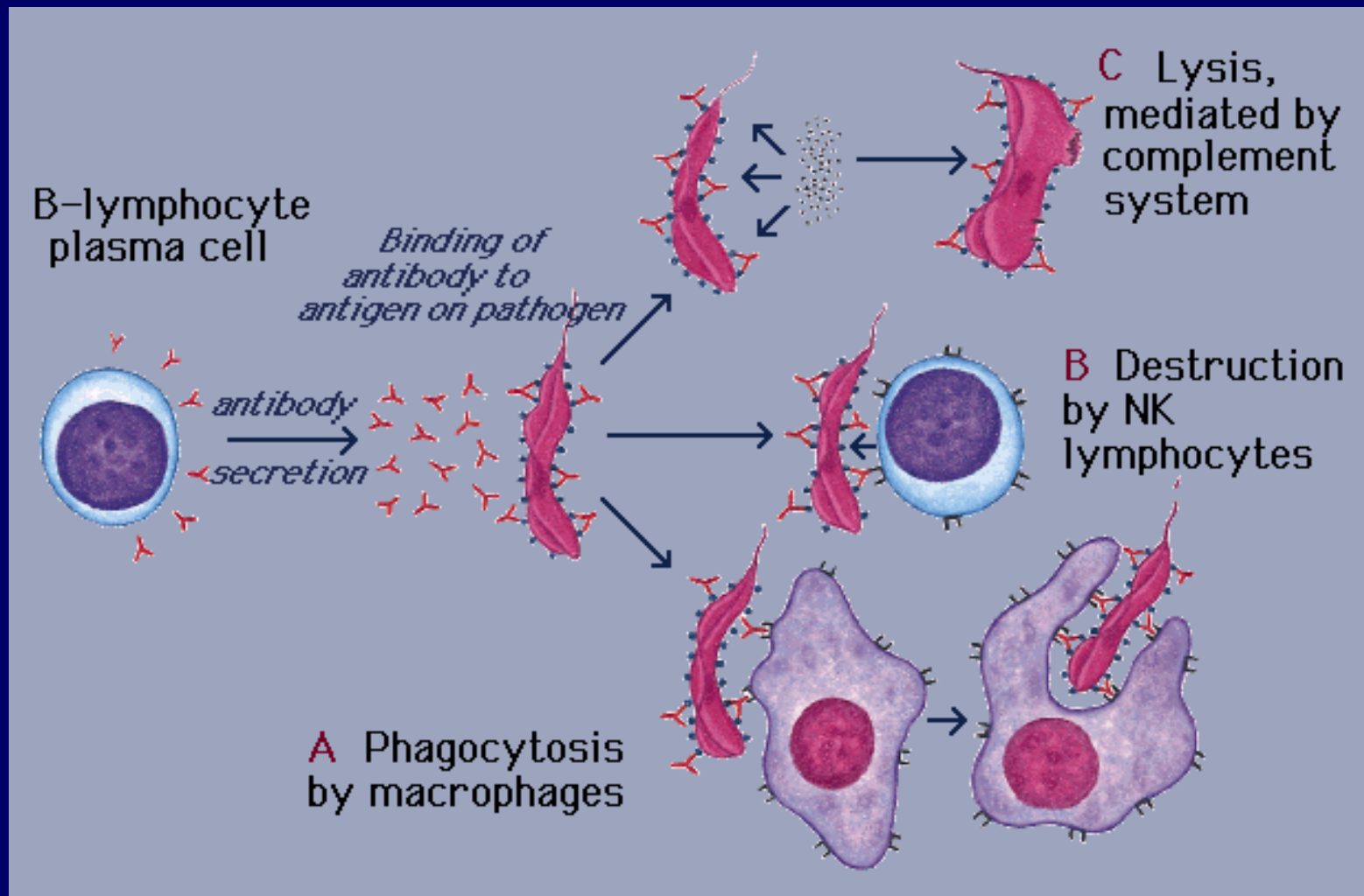
Humoral immun cavabın mexanizmi



Humoral immun cavabın mexanizmi



Humoral immun cavabın fenomenləri



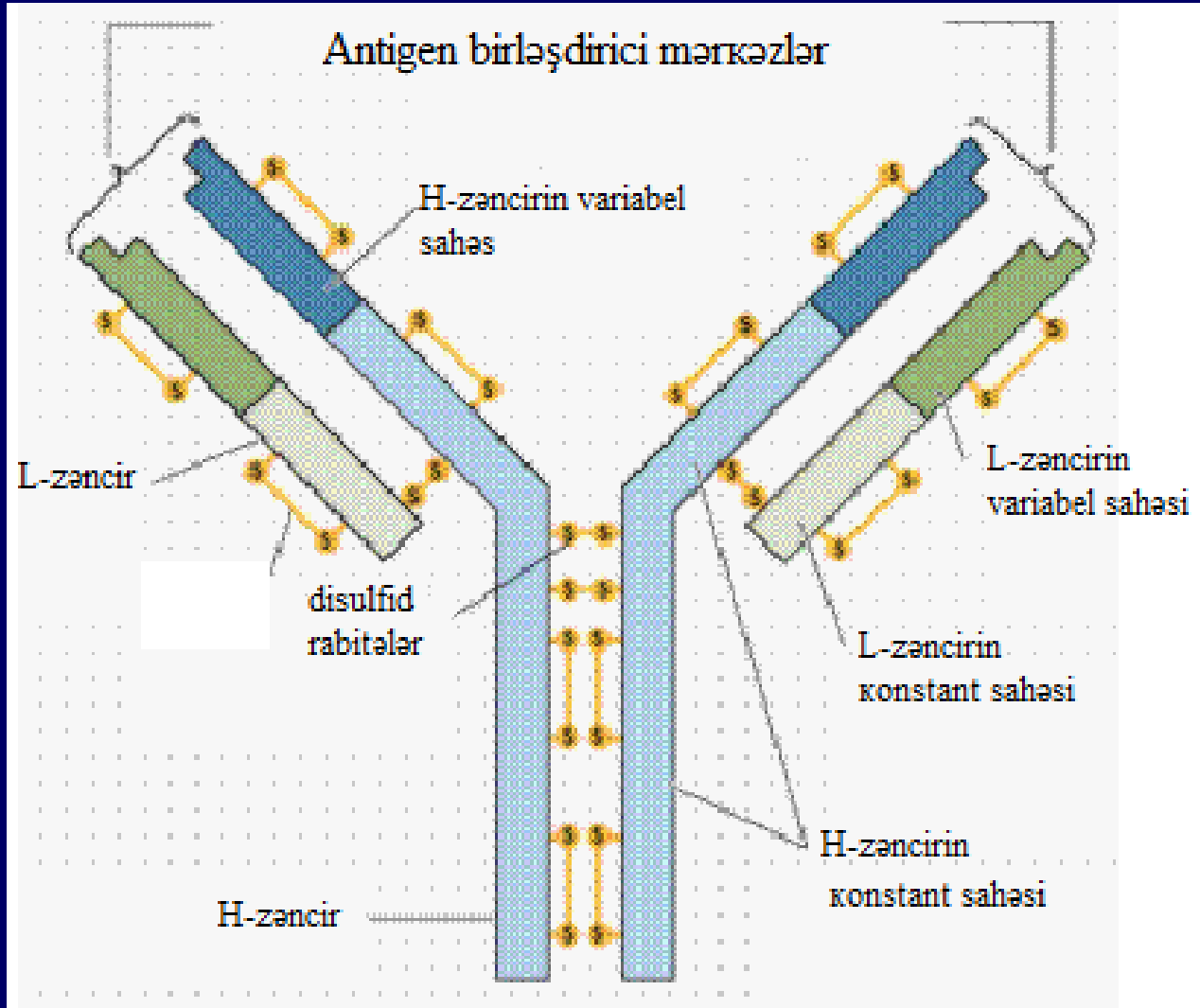
Immunoqlobulinlər, yaxud anticisimlər

- Anticisimlərin sintezi üç hüceyrənin - makrofaqlar, Th- və B-limfositlərin kooperasiyası nəticəsində baş verir.
- Makrofaqlarda prosessinqdən sonra antigenin fragmentləri II sinif MHC proteinlərlə assosiasiyada onların səthində təzahür edir. Bu molekullar Th-hüceyrələrin səthində spesifik reseptorlarla birləşirlər.
- Th-limfositlər sitokinlər - IL2 (T-hüceyrələrin inkişaf amili), IL4 (B-limfositlərin inkişaf amili) və IL5 (B-limfositlərin differensiasiya amili) sintez edirlər. Bu sitokinlər antigen-spesifik B-limfositləri fəallaşdırır. Aktivləşmiş B-limfositlər proliferasiyaya və differensiasiyaya uğrayır və immunoqlobulinlər (anticisimlər) sintez edən çoxsaylı plazmatik hüceyrələrə çevrilirlər.

Immunoqlobulinlər

- Bütün immunoqlobulinlər (Ig) qanın qamma-qlobulin fraksiyasına aiddir.
- Monomer Ig-molekulu bir-birilə disulfid rabitələrlə birləşmiş **iki yüngül (L) və iki ağır (H)** - bütövlükdə 4 polipeptid zəncirdən təşkil olunmuşdur
- Yüngül zəncirlərin molekul kütləsi 25.000, ağır zəncirlərinki isə 50.000-70.000 təşkil edir. L- və H-zəncirlər **dəyişkən - variabel (V)** və sabit - **konstant (C)** adlanan iki regiona bölünürlər.

Immunoqlobulin molekulunun quruluşu



Immunoqlobulin molekulunun quruluşu

- L- və H-zəncirlərin variabel regionlarının (VL, VH) terminal amin sonluğunda 3 ekstremal **dəyişkən (*hypervariable*)** aminturşu ardıcılıqları müəyyən edilir.
- Hipervariabel sahələr 5-10 aminturşu qalıqlıqlarından ibarət olub, antigen birləşdirici mərkəzi formalaşdırır. ***Fab-fragment (ingiliscə, fragment antigen binding)*** adlanan bu hissə spesifik antigenlə birləşməni təmin edir.
- Ig-molekulunun antigenlə birləşməsi kovalent əlaqə vasitəsi ilə deyil, elektrostatik və van-der-vaals qüvvələri, eləcə də hidrogen və hidrofob rabitələr hesabına baş verir.

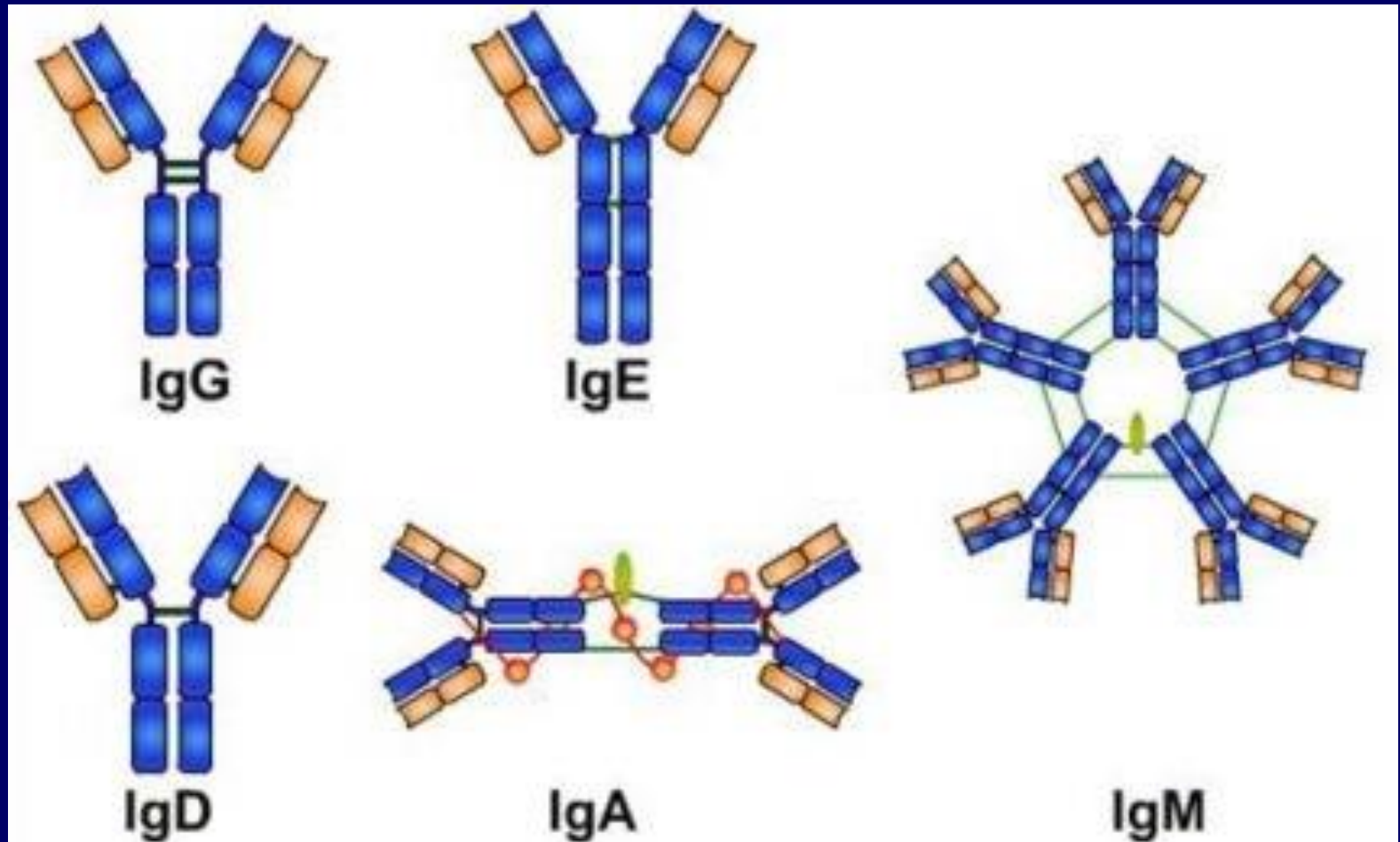
Immunoqlobulin molekulunun quruluşu

- H və L zəncirlərin sabit (konstant) domenləri Ig molekulunun digər funksiyasını ifa edir. Bu hissəni kristallaşmaq qabiliyyətinə görə **Fc-fraqment** (ingiliscə, *fragment crystallisable*) adlandırmışlar.
- Bu fraqment komplementi birləşdirmək, müxtəlif hüceyrələrin (makrofaqlar, tosğun hüceyrələr və limfositlər) səthinə birləşdirmək və s. kimi bioloji funksiyalara malikdir.
- Anticisimlərin molekulu proteolitik fermentlərin (papain) təsirindən iki hissəyə parçalanaraq iki eyni Fab-fraqment (antigen birləşdirici hissələr) və bir ədəd Fc-fraqment əmələ gətirir.

Immunoqlobulinlərin sinifləri

- Ig-molekulunun H-zəncirləri antigen quruluşundan asılı olaraq α , μ , γ , ϵ , δ olmaqla 5 tipə bölünür.
- Buna müvafiq olaraq immunoqolobulinlərin 5 sinifi fərqləndirilir. α -tip zəncirə malik molekul IgA, μ -zəncirinə malik molekul IgM, γ -zəncirinə malik molekul IgG, ϵ -zəncirinə malik molekul IgE, δ -zəncirinə malik molekul isə IgD adlanır.
- Onların bəzi siniflərinin yarım sinifləri vardır: IgG sinfinin 4 (IgG1, IgG2, IgG3, IgG4), IgA, IgM və IgD siniflərinin isə hər birinin 2 yarım sinifi vardır.

Immunoqlobulinlərin sinifləri



G immunoqlobulini (IgG)

- **Hər bir IgG molekul kütləsi 150.000 D olan, disulfid rabitələrlə birləşmiş 2L və 2H zəncirindən ibarətdir**
- **Bütün zərdab immunoqlobulinlərinin 70-80%-i IgG-nin payına düşür.**
- **Yetkin B-limfositlərdə və plazmatik hüceyrələrdə sintez edilir.**
- **Birincili immun cavabın zirvəsində və ikincili immun cavab zamanı qan zərdabında asanlıqla təyin edilir.**

G immunoqlobulini (IgG)

- IgG anticisimlər ikincili immun cavab reaksiyalarında dominantlıq təşkil edir, bakteriya və virus mənşəli infeksiyalarda daha çox əhəmiyyətlidir.
- **IgG plasetadan ötürülə bilən yeganə anticisimdir**: onun Fc fraqmenti plasenta hüceyrələrinin səthində olan reseptorlarala birləşməyə qabildir. Elə buna görə də IgG yenidoğulmuşların qan zərdabında digər immunoqlobulinlərə nisbətən daha çox olur.
- IgG komplementi aktivləşdirə bilən iki immunoqlobulindən biridir (ikinci isə IgM-dir). IgG-nin yarımparçalanma dövrü 21 gündür.
- IgG opsonizasiyaedici immunoqlobulindir. IgE kimi sitofilliyə (tosqun hüceyrələrə və bazofillərə qarşı tropizmə) malikdir və I tip allergik reaksiyaların inkişafında iştirak edir.

M immunoqlobulini (IgM)

- **Bütün immunoqlobulin molekullarından ən irisidir. Pentamer quruluşa malik olmaqla 10 antigenbirləşdirici mərkəzi vardır, yəni onun valentliyi 10-dur.**
- **Molekul kütləsi 900.000 D-a yaxındır. M1 və M2 yarımtipləri fərqləndirilir.**
- **IgM molekulunun ağır zənciri digər izotiplərdən fərqli olaraq 5 domenə malikdir.**
- **IgM-in yarımparçalanma dövrü 5 gündür.**
- **Bütün zərdab immunoqlobulinlərinin 5-10%-i onun payına düşür. Sağlam yetkin şəxsin qan zərdabında IgM-in orta miqdarı 1 q/l-ə yaxındır.**

M immunoqlobulini (IgM)

- Yetkin B-limfositlərdə və onların sələflərində sintez edilən IgM filogenetik cəhətdən ən qədim immunoqlobulindir.
- Birincili immun cavabın başlanğıcında, eləcə də yenidoğulmuşların orqanizmində ilk dəfə bu immunoqlobulinlər sintez olunmağa başlayır.
- Yenidoğulmuşların orqanizmində bətdaxili inkişafın artıq 20-ci həftəsindən etibarən təyin edilir.
- **Plasentadan keçmir.** Yenidoğulmuşların qan zərdabında M izotipindən olan immunoqlobulinlərin aşkar edilməsi bətdaxili infeksiyanı, yaxud plasentanın qüsurluğunu göstərir.

A immunoqlobulini (IgA)

- Qan zərdabında immunoqlobulinlərin 10-15%-ni təşkil edir. Onun iki yarım sinfi – IgA1 və IgA2 müəyyən edilmişdir.
- IgA1 zərdabda olur, IgA2 isə slgA-nın tərkibində olur və sekretlərdə üstünlük təşkil edir. IgA2 proteolitik fermentlərin təsirinə davamlılığı ilə fərqlənir, başlıca olaraq sekretlərdə – ağız suyunda (tüpürcəkdə), bağırsaqların selikli qişə sekretlərində olur.
- slgA-nın tərkibindəki sekretor komponent immunoqlobulin molekulunu sekretlərin proteolitik fermentlərinin təsirindən qoruyur.

Sekretor IgA (sIgA)

- Selikli qışaların sekretlərində bir-birilə J-zəncirilə (ingiliscə, *join* - birləşdirmək) və S-zəncirilə (sekretor komponentlə) birləşmiş iki monomer immunoqlobulin A (IgA) molekulundan təşkil olunmuş **sekretor IgA (sIgA)** vardır.
- Hər sekretor IgA molekulı (molekul kütləsi - 400.000) iki H, iki L-zəncirlərindən və bir molekul **J-zəncirdən** ibarətdir. IgA və IgM-molekullarında olur, belə ki, ancaq bu immunoqlobulinlər multimer (dimer və pentamer) olurlar.

E immunoqlobulini (IgE)

- Digər immunoqlobulinlərdən yüksək sitofillik, hüceyrələrə - tosqun hüceyrələrə və bazofillərə birləşmə qabiliyyətilə fərqlənir.
- Bu immunoqlobulinin tibbi baxımdan iki mühüm əhəmiyyəti var:
 - 1) o, ani tipli yüksək həssaslığı təmin edir;
 - 2) bir sıra parazitar xəstəliklərdə, xüsusilə də helmintozlarda (qurd invaziyalarında) orqanizmin müdafiə reaksiyasında iştirak edir.

E immunoqlobulini (IgE)

- IgE-nin Fc-fraqmenti tosqun hüceyrələrin və bazofillərin səthinə birləşir, bu isə öz növbəsində reseptor kimi antigenlə (allergenlə) birləşir, əmələ gəlmiş antigen-anticisim kompleksi göstərilən hüceyrələrdən mediatorların xaric olunması və ani tipli (anafilaktik) allergik reaksiyaların formalaşması ilə nəticələnir.
- Sağlam şəxslərin qan zərdabında IgE çox az miqdarda (təxminən 0,002%) olsa da, allergik vəziyyətlərdə onun miqdarı əhəmiyyətli olaraq artır, hətta sekretlərdə belə aşkar oluna bilər. IgE-nin komplementi birləşdirmək qabiliyyəti yoxdur və plasentadan keçmir.

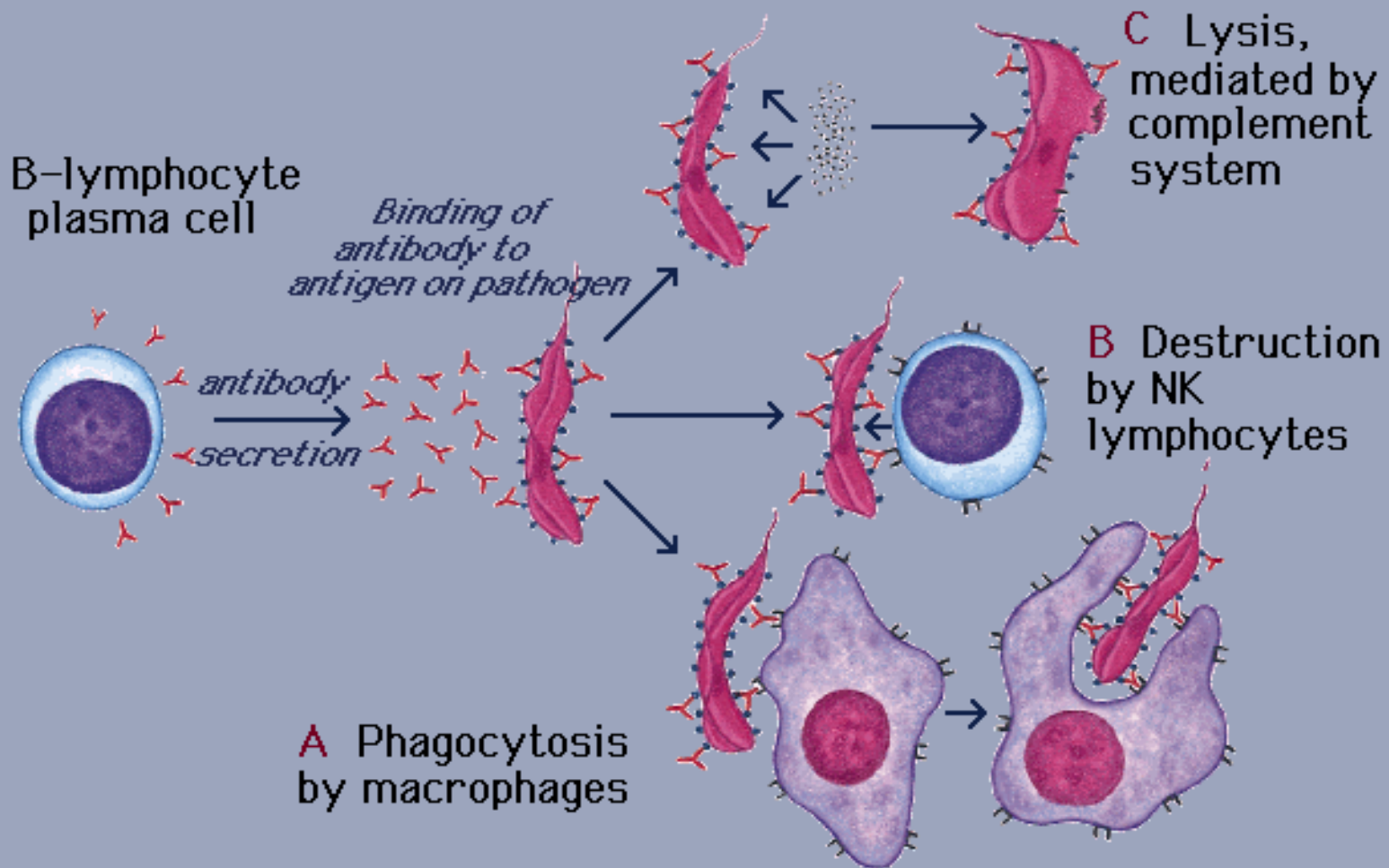
E immunoqlobulini (IgE)

- IgE bir sıra helmintozlarda və digər parazitər xəstəliklərdə orqanizmin müdafiəsində mühüm əhəmiyyət kəsb edir.
- Helmintlər və parazitlər iri ölçülü olduqlarından faqositoza məruz qalmırlar, onlar eozinofillər tərəfindən hasil edilən xüsusi enzimlər vasitəsilə məhv edilirlər.
- Helmint antigenlərinə qarşı spesifik IgE eozinofillərin reseptorları ilə birləşir, beləliklə, anticişimdən asılı hüceyrəvi sitotoksikliklə müşayiət olunan immun cavab formalaşır.

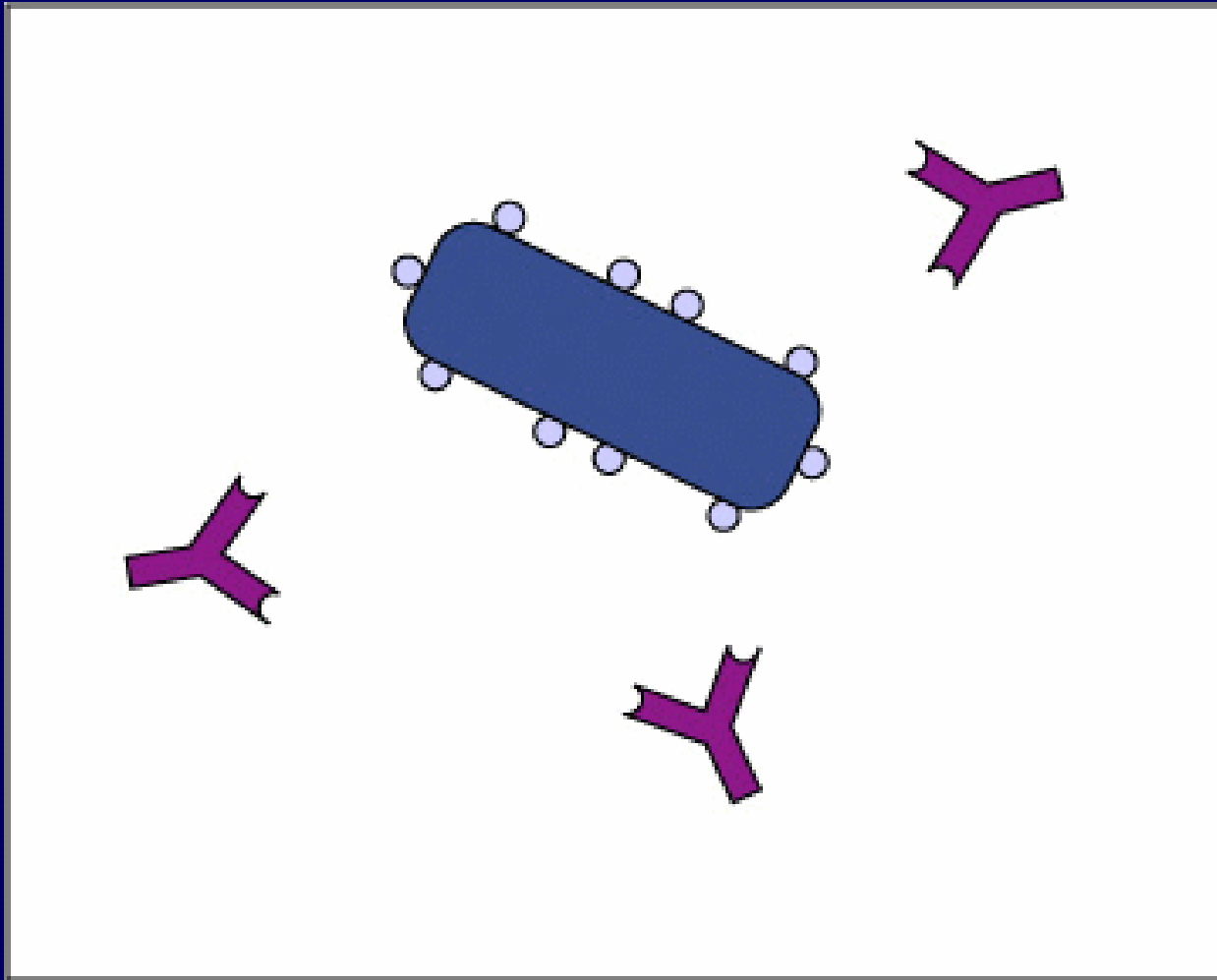
D immunoqlobulini (IgD)

- Bu immunoqlobulinin anticisim funksiyası məlum deyil, lakin o, B-limfositlərin sələflərinin səthində antigen-reseptor funksiyasını ifa edir.
- IgD qan zərdabında az miqdarda - 0,03 q/l konsentrasiyada olur (bütün dövr edən immunoqlobulinlərinin 0,2%-i).
- 160.000 D molekul kütləsinə malikdir, monomerdir.

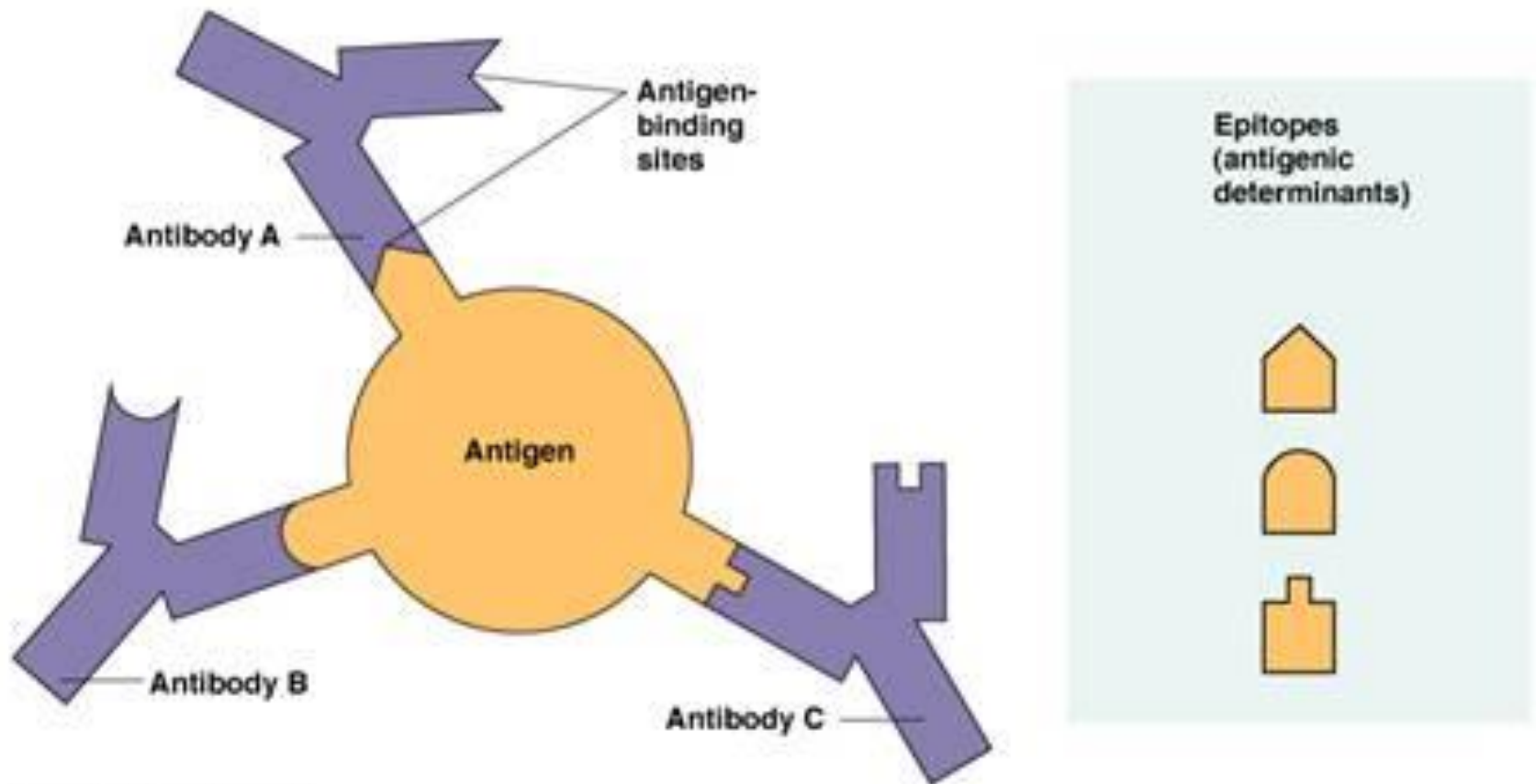
Anticisimlerin funksiyaları



Anticisimlərin opsonin funksiyası



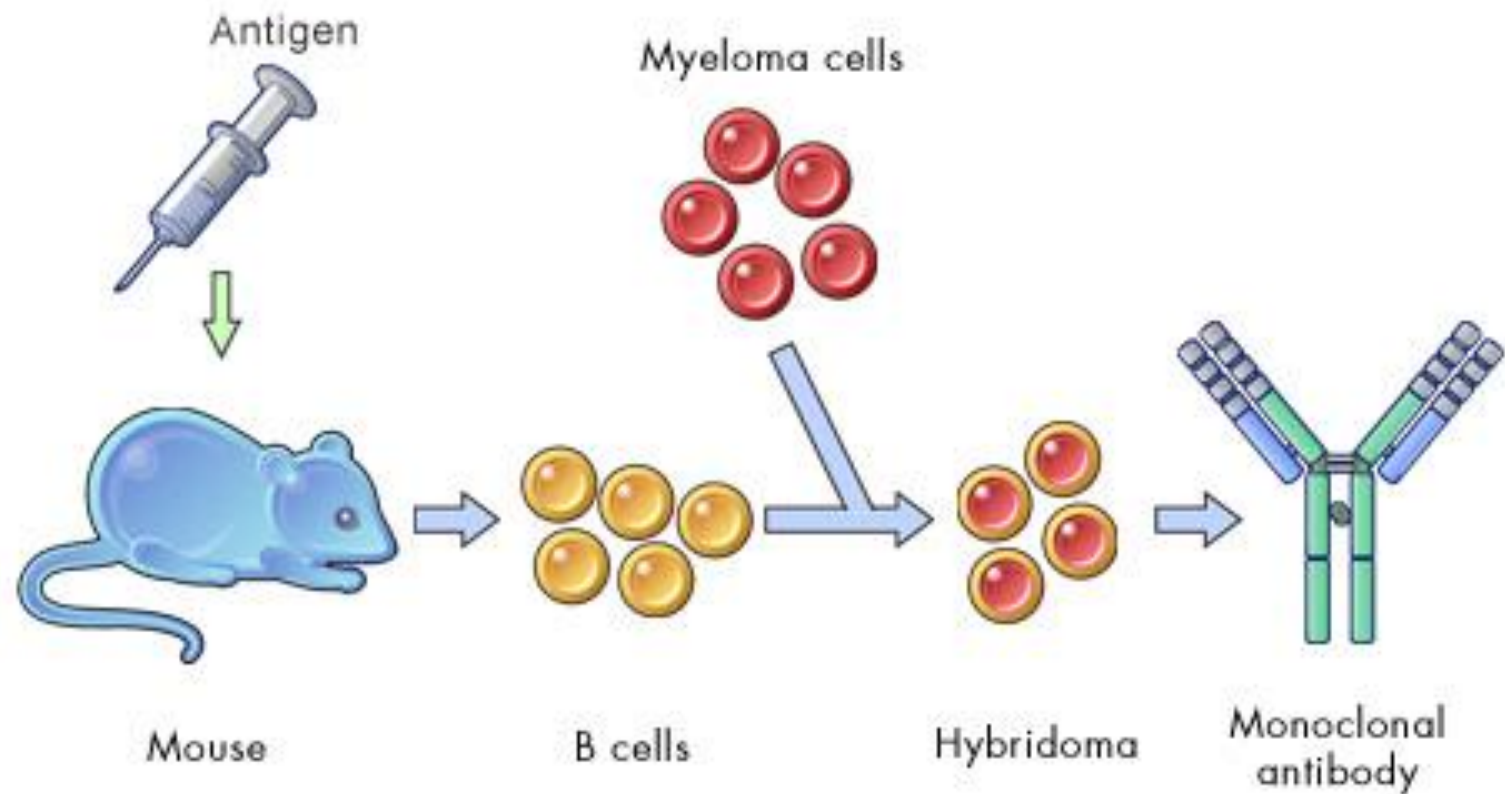
Anticisimlərin spesifikliyi



Anticisimlərin müxtəlifliyi

- Normal, yaxud təbii anticisimlər
- Reseptor immunoqlobulinlər
- Poliklonal anticisimlər
- Monoklonal anticisimlər - D.Keller və T.Milşteyn (1975-ci il - onlar anticisim sintez edəcək B-limfositləri mieloma hüceyrələri ilə birləşdirmək yolu ilə hibrid hüceyrələr - *hibridoma* əldə etmişlər)
- Natamam, yaxud blokadaedici anticisimlər

Monoklonal anticiisimlerin alınması



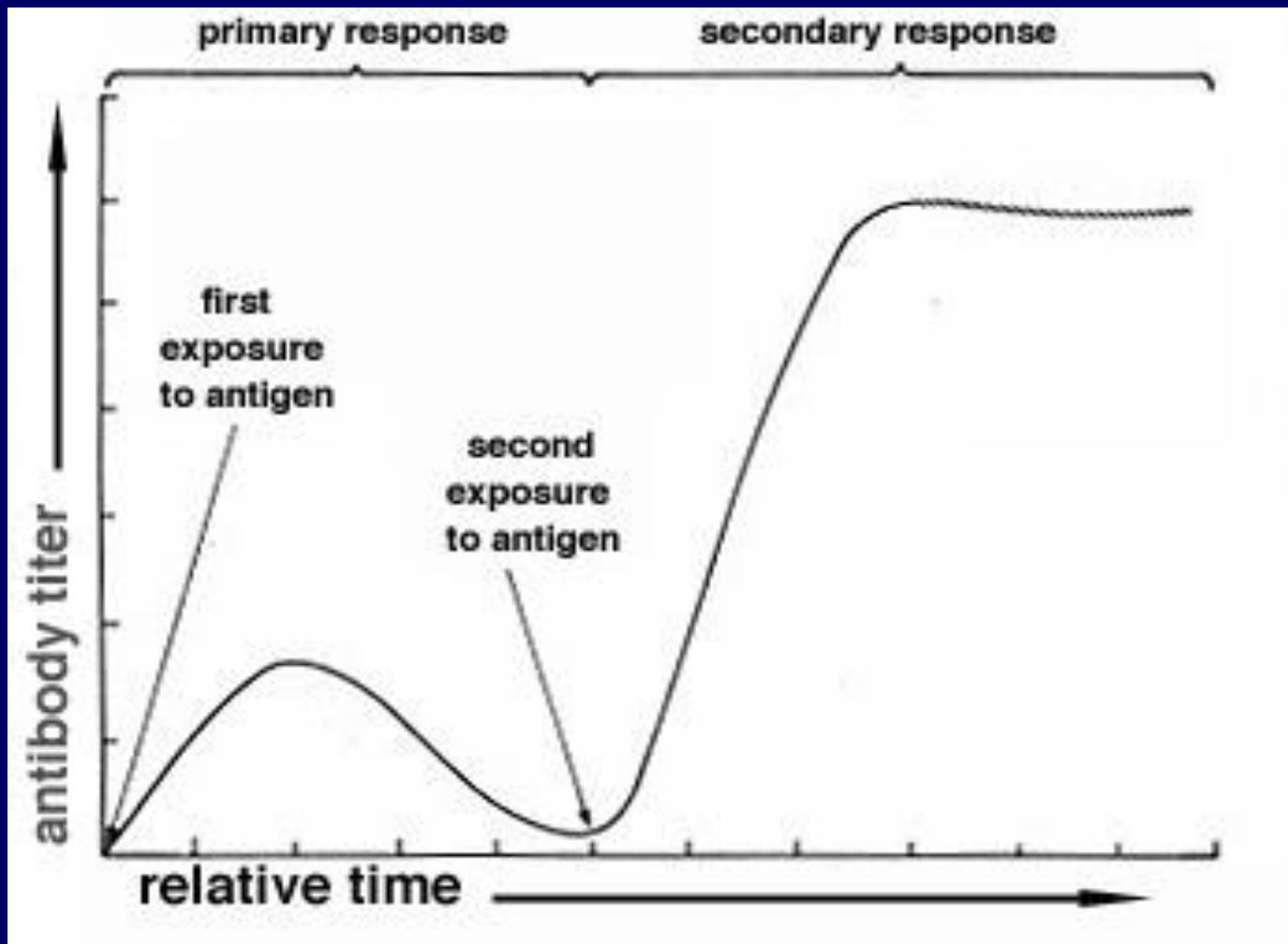
Natamam, yaxud blokadaedici anticisimlər

- Bəzən Ig moleklunda aktiv mərkəzlərdən birinin olmaması səbəbindən onlar antigenlə ancaq bir mərkəzlə birləşir, sanki antigen molekulu blokada edilir, nəticədə iri aqreqatlar əmələ gəlmir.
- Ona görə də belə anticisimlərə *natamam*, yaxud *blokadaedici anticisimlər* deyilir.

Affinlik və avidlik

- **Affinlik** - anticisinin antigenlə spesifik qarşılıqlı təsir qüvvəsinə deyilir.
- **Avidlik** - anicisim-antigen kompleksinin möhkəmliyini ifadə edir. Bu xüsusiyyət immunoqlobulinin affinliyi və antigenbirləşdirici mərkəzlərin sayı ilə müəyyənləşir. Eyni affinliyə malik müxtəlif immunoqlobulinlər arasında M sinifindən olan anticisimlər daha çox avidliyə malikdir, belə ki, onun 10 antigenbirləşdirici mərkəzi var.

Anticisim əmləgəlmənin dinamikası



Hiperimmün zərdabların alınması

- İkincili immün cavab zamanı anticisimlərin daha intensiv hasilatı praktik təbabətdə immunitet yaratmaq və onu yüksək müdafiə səviyyəsində saxlamaq üçün istifadə edilir.
- Bunun üçün vaksini ilkin yeritməklə immunoloji yaddaş formalaşdırılır və müəyyən vaxtlardan sonra eyni vaksini təkrari yeritməklə *revaksinasiyalar* edilir.
- Bu fenomendən eləcə də tərkibində yüksək titrlərdə anticisimlər olan müalicəvi və diaqnostik immün zərdabların – *hiperimmün zərdabların alınmasında* da istifadə edilir. Bunun üçün heyvanları və ya donorları antigen preparatları ilə müəyyən sxemlərlə immunizasiya (*hiperimmunizasiya*) edirlər.

İmmunoloji yaddaş

- İmmun cavabın yekununda həmişə **immunoloji yaddaş** formalaşır.
- İmmunoloji yaddaşın formalaşması nəticəsində immun sistemin eyni antigenlə təkrar görüşməsi daha effektiv immun reaksiyalara səbəb olur.
- Tibbi praktikada aparılan peyvənd işləri immun cavabın məhz bu xüsusiyyətlərinə əsaslanır.
- Peyvənd olunmuşlarda patogen mikroorqanizmlə yoluxma zamanı immun cavab o qədər tez və intensiv inkişaf edir ki, xəstəlik müşahidə olunmur.

“Yaddaş” hüceyrələri

Immunoloji yaddaş «*yaddaş hüceyrələri*» ilə təmin edilir.

- Bu hüceyrələr həm T- və həm də B-limfositlər populyasiyasından ola bilər.
- Yaddaş hüceyrələri morfoloji xüsusiyyətlərinə görə digər limfositlərdən fərqlənmir, lakin onlarda gen səviyyəsində baş vermiş dəyişikliklər uzun müddət saxlanır.
- Yaddaş hüceyrələri ilk təmasda olduqları antigenlərə qarşı spesifikliyə malikdirlər,
- Bu hüceyrələr geniş yayılmış antigenlərə qarşı, xüsusilə də onlarla tez-tez təmaslar olduqda formalaşırlar. Immun sistemin antigenlərlə təmaslarının sayı artdıqca orqanizmdə yaddaş hüceyrələri toplanır və onların miqdarı artır.

Seroloji reaksiyalar

Seroloji reaksiyalar iki istiqamətdə aparıla bilər:

- **Naməlum antigenləri, yaxud mikroorqanizmləri və onların toksinlərini təyin etmək üçün aparılan seroloji reaksiyalarda məlum anticisimlərdən istifadə edilir.**
- **Bu anticisimlər diaqnostik immun zərdabların tərkibində olur. Müvafiq immun zərdablar vasitəsilə mikroorqanizmlərin tanınması seroloji identifikasiya adlanır.**

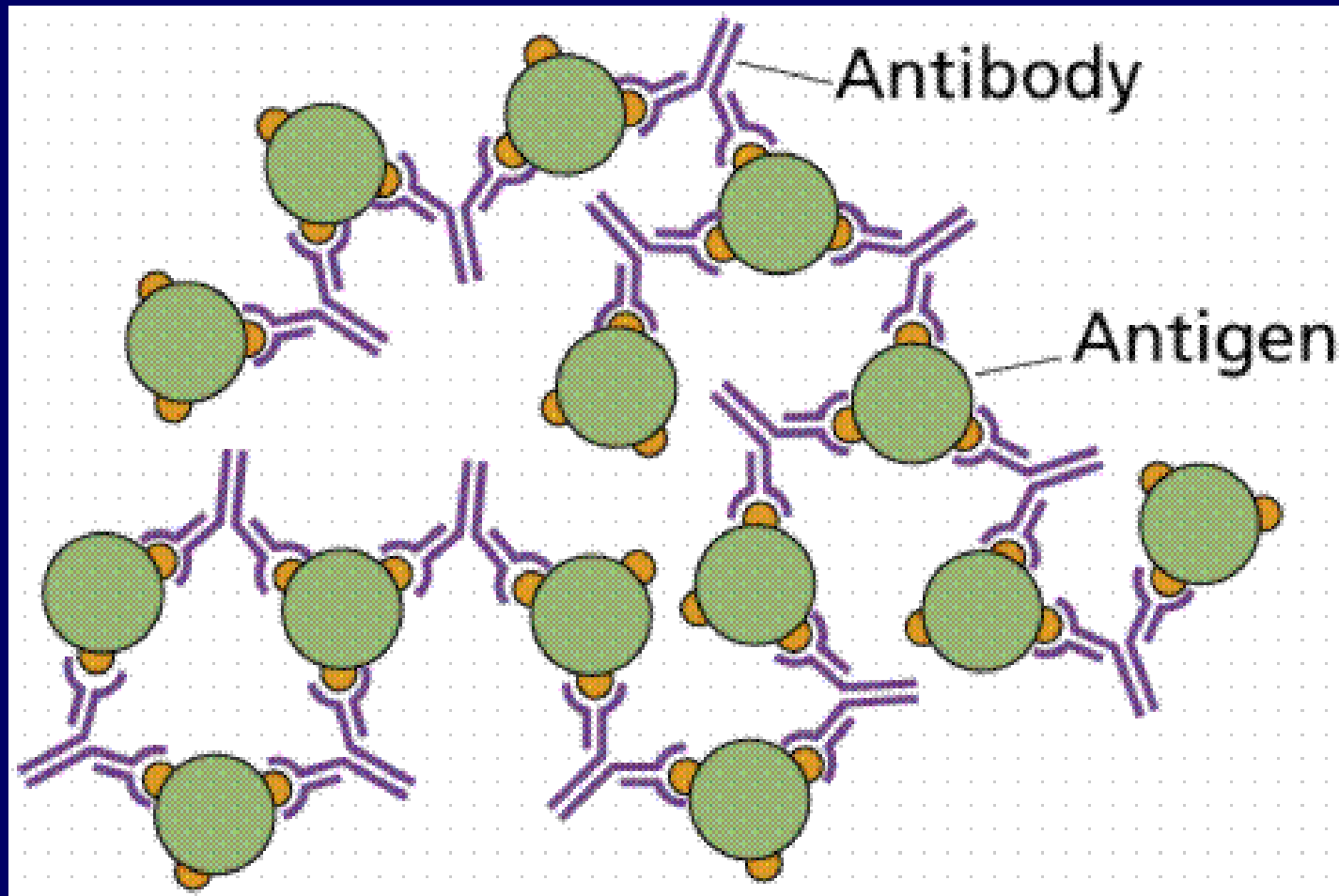
Seroloji reaksiyalar

- Naməlum anticisimləri təyin etmək üçün aparılan seroloji reaksiyalarda məlum antigenlərdən, yaxud mikroorqanizmlərdən – diaqnostikumlardan istifadə edilir.
- Diaqnostikum kimi daha çox etalon mikroorqanizm şammları, yaxud onlardan alınmış antigenlər tətbiq edilir. Naməlum anticisimlər çox vaxt xəstələrin qan zərdabında təyin edilir.
- Qan zərdabında törədici əleyhinə müvafiq titrlərdə anticisimlərin mövcudluğu əksər hallarda xəstəliyi göstərdiyindən, buna seroloji diaqnostika üsulu deyilir.

Seroloji reaksiyalar

- Seroloji reaksiyaların nəticəsi antigen-anticisim kompleksinin əmələ gəlməsinə əsasən qiymətləndirilir.
- Müsbət seroloji reaksiya bir qayda olaraq bu kompleksin əmələ gəlməsi ilə müşayiət olunur.
- Mexanizmlərindən, iştirak edən inqridentlərdən, əmələ gəlmiş antigen-anticisim kompleksinin xarakterindən və s. asılı olaraq seroloji reaksiyalar müxtəlif olur.
- Immunodiagnostika məqsədilə aqqlütinasiya, presipitasiya, neytrallaşma, komplementin birləşmə reaksiyası, nişanlanmış anticisim və antigenlərin iştirakı ilə gedən reaksiyalar daha çox tətbiq edilir.

Aqqlütinasiya fenomeni



İmmun çatışmazlıqlar

İmmun çatışmazlıqlar *anadangəlmə və qazanılmış* ola bilər

- İmmun çatışmazlıq immün sistemi təşkil edən 4 əsas komponentlərdən hər hansı birində:

1) B-limfositlər sistemi (anticisimlər),

2) T-limfositlər sistemi,

3) komplement sistemi,

4) fagositlərdə baş verən pozğunluqlar nəticəsində inkişaf edə bilər.

Klinik baxımdan bu zaman opportunist, yaxud təkrarlanan infeksiyalar daha səciyyəvidir.

- Piogen bakteriyalar mənşəli təkrarlanan infeksiyalar başlıca olaraq B-limfositlərin çatışmazlığı,
- Təkrarlanan göbələk, virus, yaxud protozoa mənşəli infeksiyalar isə T-hüceyrələrin çatışmazlığı üçün səciyyəvidir.

Yüksək həssaslıq reaksiyaları

- Immun cavab qeyri-adi, orqanizm üçün təhlükəli reaksiyalarla nəticələndikdə yüksək həssaslıq (ingiliscə, *hypersensitivity*), yaxud **allergiya** (latınca, *allos-özgə, ergon-təsir*) terminləri işlədilir.
- Bu reaksiyaların klinik təzahürü ayrı-ayrı fərdlərdə tipik, səciyyəvi olur və spesifik antigenlə təmas nəticəsində məhz bu antigenlərə yüksək həssaslığı olan fərdlərdə baş verir.
- Fərdin antigenlə ilk təması nəticəsində **sensibilizasiya** baş verir, sonra isə eyni antigenlə təkrar təmaslar allergik reaksiyaların əmələ gəlməsinə səbəb olur.

Yüksək həssaslıq reaksiyaları

Yüksək həssaslıq reaksiyaları 4 tipə bölünür.

- I, II və III tiplər anticisimlər (B-limfositlər) vasitəsilə həyata keçirilir. I tip reaksiyalar IgE, II və III tip reaksiyalar isə IgG ilə əlaqəlidir.**
- IV tip reaksiyalar isə sensibilizasiya olunmuş T-limfositlər vasitəsilə həyata keçirilir.**

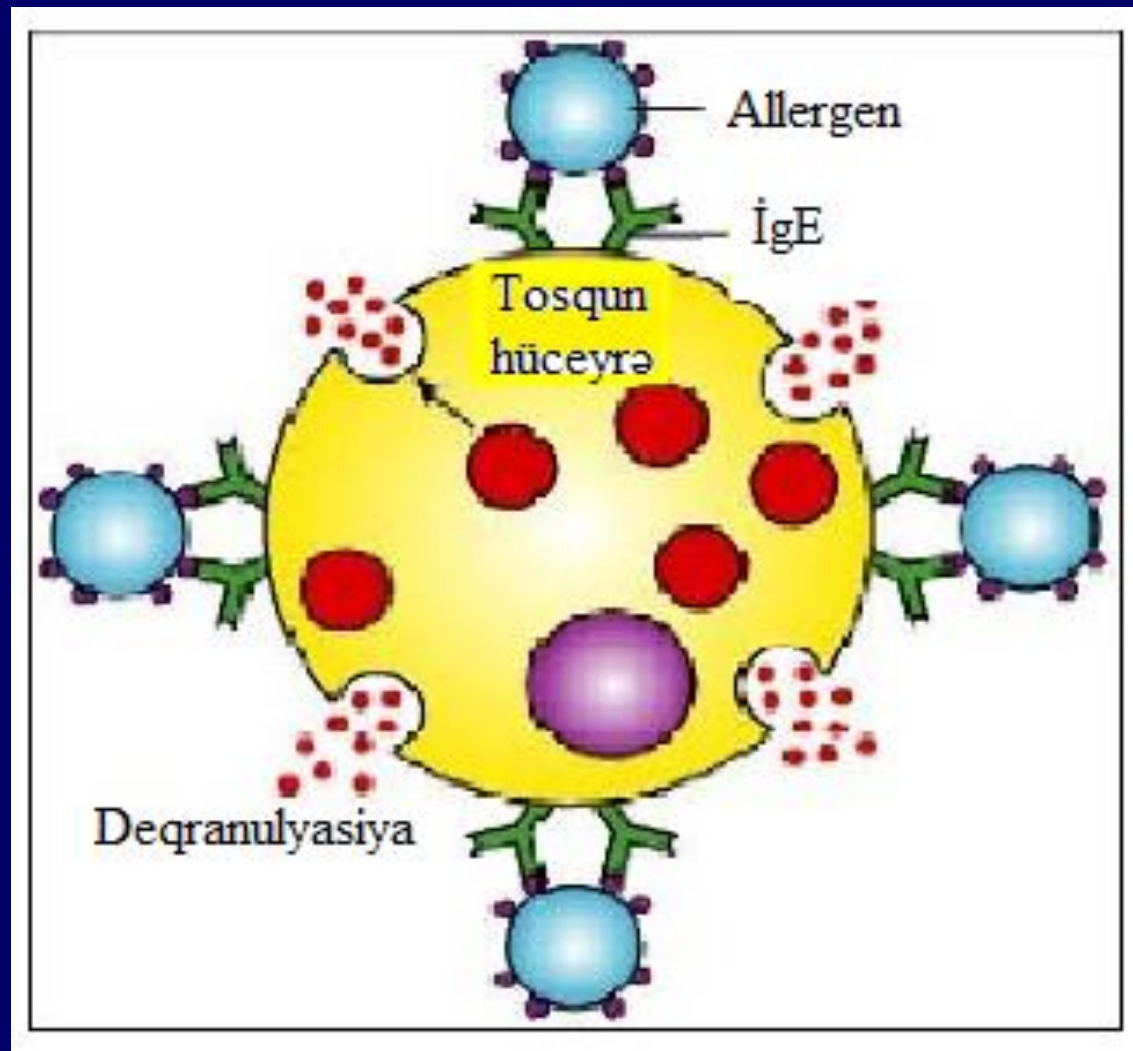
Yüksək həssaslıq reaksiyalarının tipləri

Mediator	Tip	Reaksiya
Anticisim (IgE)	I (ani, yaxud anafilaktik)	IgE anticisimlər allergen tərəfindən induksiya olunur, tosqun hüceyrələrə və bazofillərə birləşir. Eyni allergenlə təkrari təmasda o, IgE ilə birləşərək deqranulyasiya və mediatorların (məsələn, histaminin) xaric olunmasına səbəb olur
Anticisim (IgG)	II (sitotoksik)	Antigenlər hüceyrə səthində anticisimlərlə birləşir və komplementdən asılı lizis törədir, məsələn, autoimmun hemolitik anemiya
Anticisim (IgG)	III (immun kompleks)	Antigen-anticisim kompleksləri toxumalarda toplanır, komplement aktivləşir və polimorf nüvəli leykositlər bu hissələrə miqrasiya edirlər. Onlar lizosomal fermentlər hasil edərək toxumaların zədələnməsinə səbəb olur
Hüceyrə	IV (ləng)	Antigenlə sensibilizə olunmuş Th-limfositlər eyni antigenlə təkrari təmas nəticəsində limfokinlər hasil edirlər. Limfokinlər iltihab reaksiyalarını induksiya edir və makrofaqları aktivləşdirir, sonuncular isə öz növbəsində müxtəlif mediatorlar hasil edir.

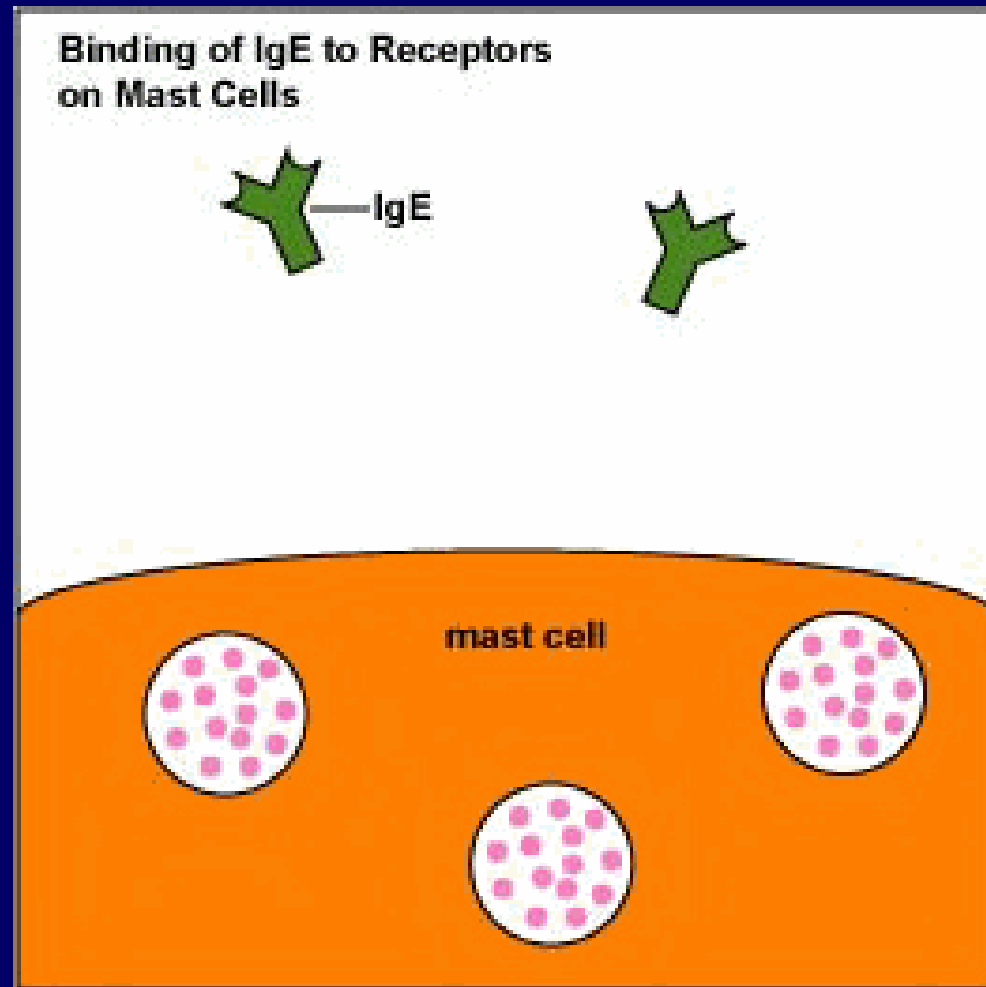
I tip (anafilaktik tipli) yüksək həssaslıq reaksiyaları

- Ani tipli yüksək həssaslıq reaksiyası antigenin hüceyrələr səthində IgE ilə birləşməsi nəticəsində xaric olan bir sıra mediatorların təsirilə baş verir.
- Proses ilkin olaraq antigenin IgE anticisimləri induksiya etməsi və onların Fc fragmenti vasitəsilə bazofillərin və tosqun hüceyrələrin səthinə birləşməsi nəticəsində formalaşır. Bu vəziyyət *sensibilizasiya* adlanır.
- Eyni antigenlə təkrari təmas onun bazofil, yaxud tosqun hüceyrə səthində IgE ilə birləşməsi bu hüceyrələrdən 1 dəqiqə müddətində (ani reaksiya) bioloji-aktiv mediatorların xaric olması ilə nəticələnir

I tip (anafilaktik tipli) yüksək həssaslıq reaksiyaları



I tip (anafilaktik tipli) yüksək həssaslıq reaksiyaları



I tip həssaslığın klinik əlamətləri

- I tip həssaslığın klinik əlamətləri müxtəlif formalarda, məsələn, **atopiya, allergik məxmərək, yaxud Kvinke ödemi, allergik ekzema, allergik rinit, allergik konyuktivit, yaxud ot qızdırması, allergik astma və s. kimi təzahür edə bilər.**
- Bununla belə, ani tipli yüksək həssaslığın ən ağır forması **anafilaksiya** kimi təzahür edir. Bu zaman ağır bronxospazm və hipotenzziya (şok) həyat üçün təhlükəli ola bilər.

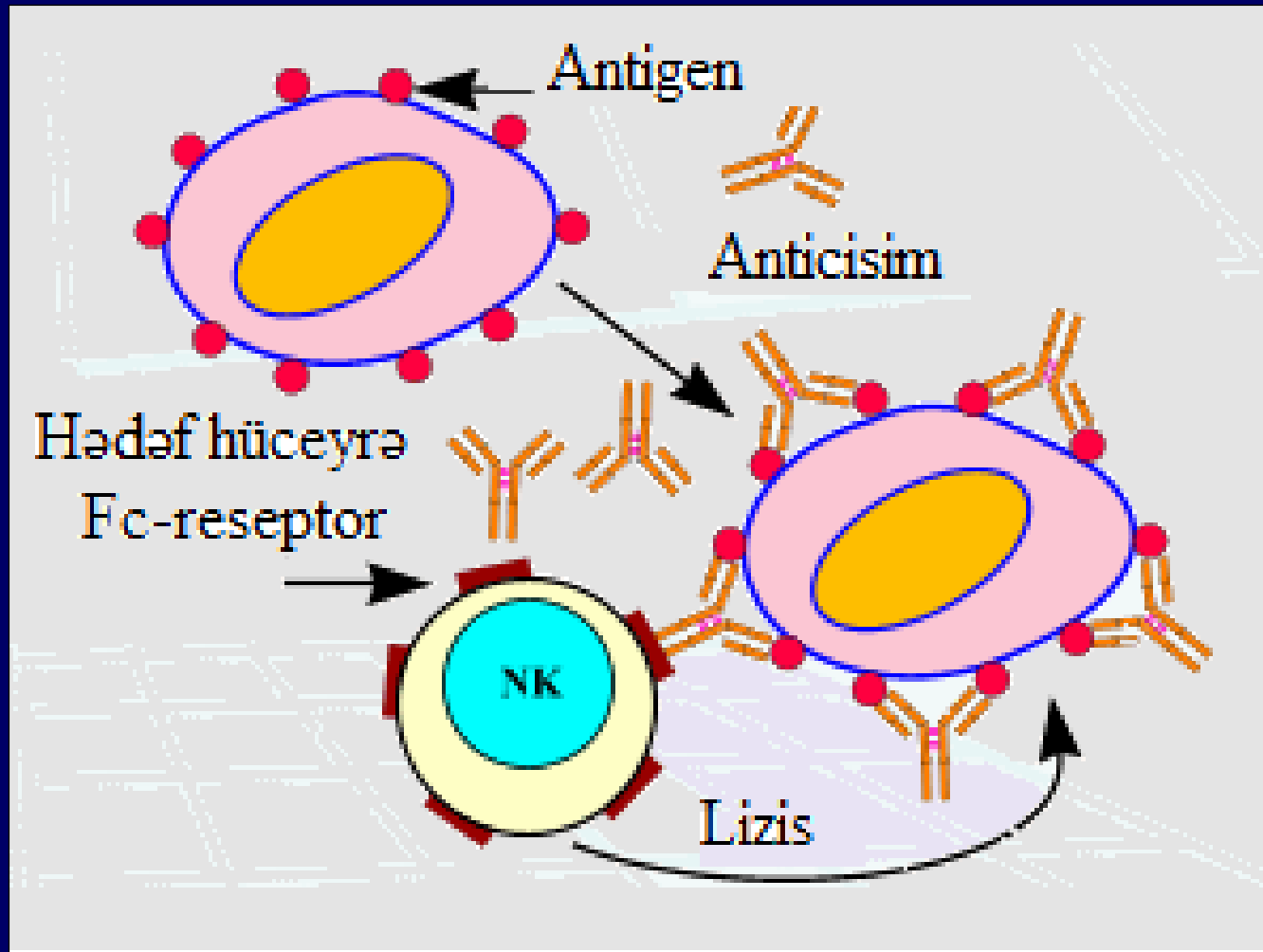
Desensibilizasiya

- Müəyyən edilmişdir ki, allergenlərin kiçik dozalarının orqanizmə yeridilməsi yüksək həssaslıq halının zəifləməsi, yaxud itirilməsi ilə nəticələnir.
- Bu zaman antigen-IgE kompleksi az miqdarda əmələ gəldiyindən güclü allergiya reaksiyalarının formalaşması üçün kifayət qədər mediator hasil olmur. Sensibilizasiyanın əksinə olan bu vəziyyət **desensibilizasiya** adlanır. Onun vasitəsilə sistem xarakterli anafilaksiyanın qarşısını almaq mümkündür.
- Bu metod (Bezredko üsulu) bəzi dərman preparatlarının, xüsusilə immun zərdabların istifadəsi zamanı allergik reaksiyaların qarşısını almağa imkan verir.

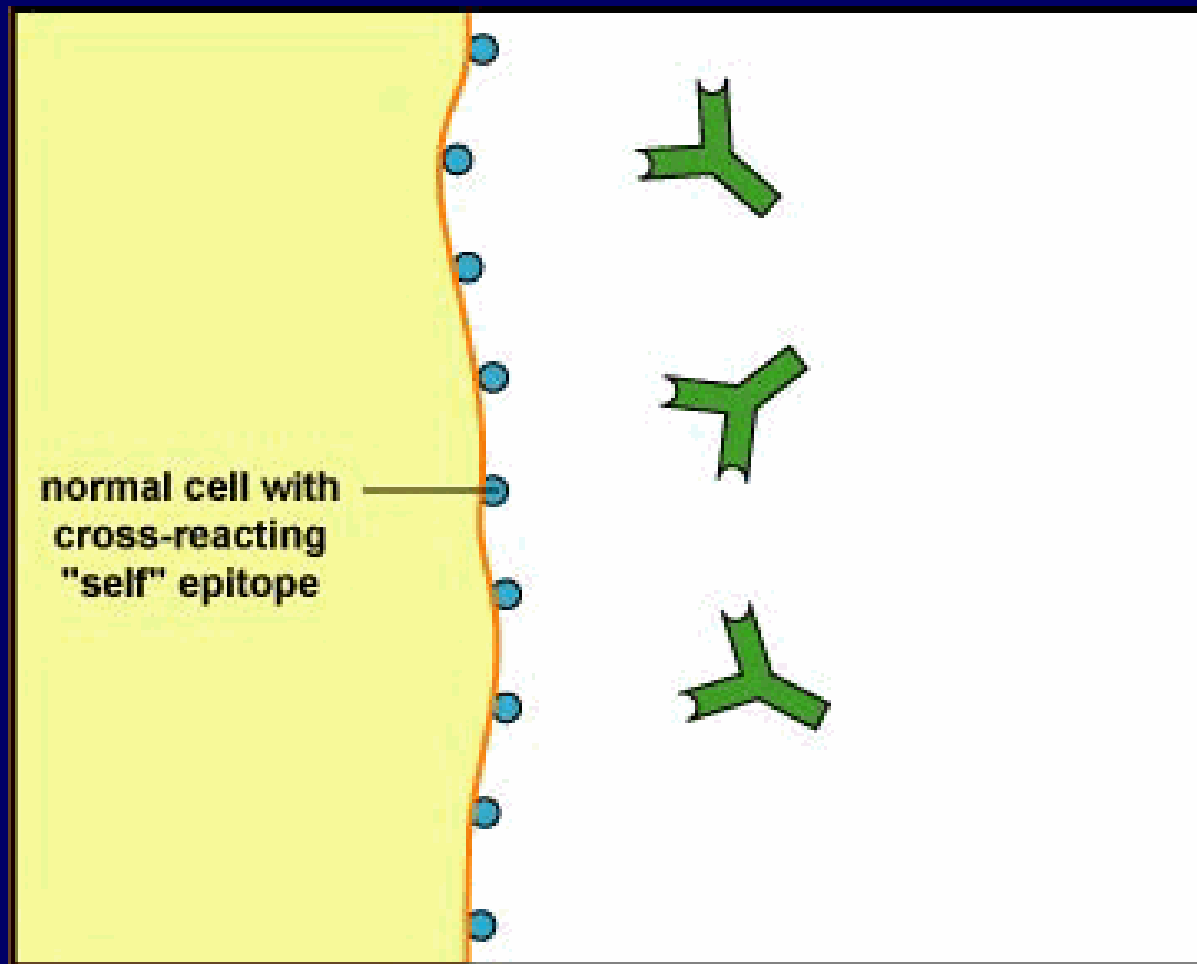
II tip (sitotoksik tipli) yüksək həssaslıq reaksiyaları

- **Sitotoksik tipli yüksək həssaslıq hüceyrə membranı antigeninə qarşı əmələ gəlmiş anticisimlərin bu antigenlə birləşməsi və komplementin aktivləşməsi nəticəsində baş verir.**
- **Anticisim (IgG) Fab-fraqment vasitəsilə antigenlə, Fc-fraqment vasitəsilə isə komplementə birləşir. Bu, komplementin membrana həmləedici kompleksinin hasil olmasına və hüceyrə membranının zədələnməsinə səbəb olur.**
- **Nəticədə ABO sisteminə, yaxud Rezus amilinə görə uyuşmayan qanköçürmə reaksiyalarında olduğu kimi hemolitik anemiya tipli komplement-vasitəli lizis baş verir.**

II tip (sitotoksik tipli) yüksək həssaslıq reaksiyaları



II tip (sitotoksik tipli) yüksək həssaslıq reaksiyaları



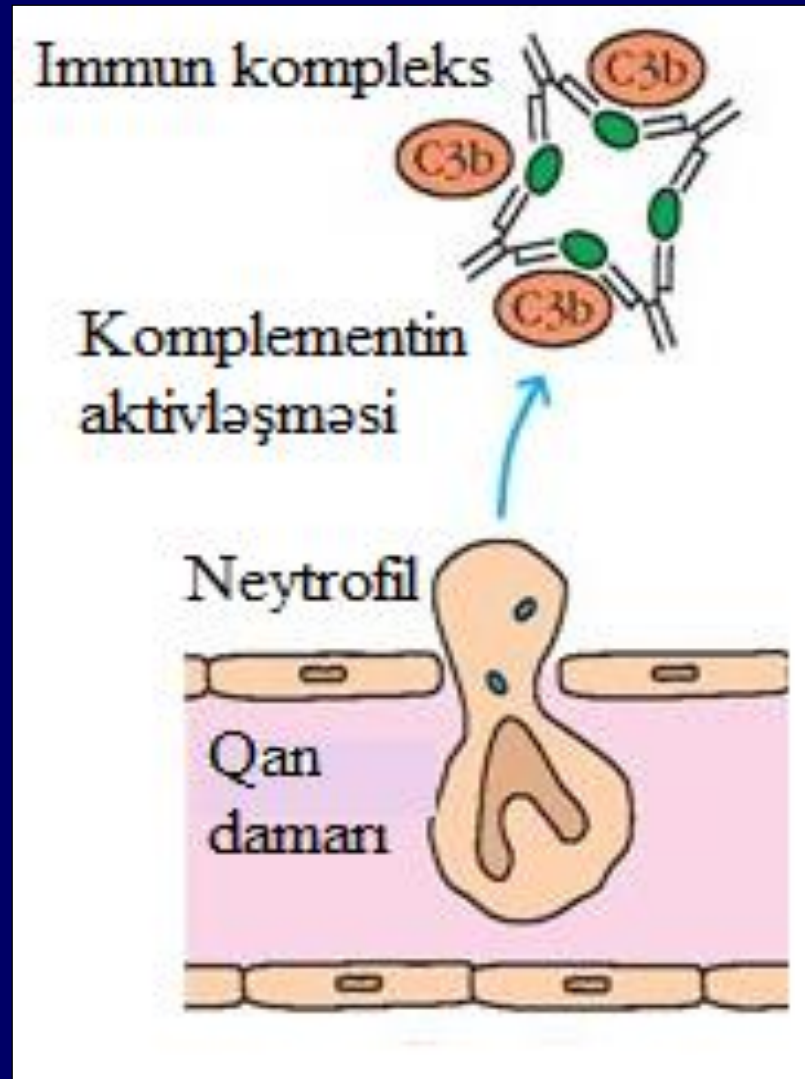
III tip (immun kompleks tipli) yüksək həssaslıq reaksiyaları

- **İmmun kompleks tipli yüksək həssaslıq antigen-anticisim komplekslərinin toxumalarda iltihabi proseslər törətməsilə xarakterizə olunur.**
- **Normada immun komplekslər retikuloendotelial sistem vasitəsilə orqanizmdən kənarlaşdırılır, lakin bəzən onlar orqanizmdə saxlanır və toxumalarda bir sıra xəstəliklərin baş verməsinə səbəb olur.**
- **Persistensiya edən bakterial və virus mənşəli infeksiyalarda immun komplekslər orqanlarda, məsələn böyrək yumaqcıqlarında çökərək onun zədələnməsinə səbəb ola bilər. Autoimmun pozğunluqlarda «doğma» antigenlər (autoantigenlər) autoanticisimlərin sintezini induksiya edə bilər.**

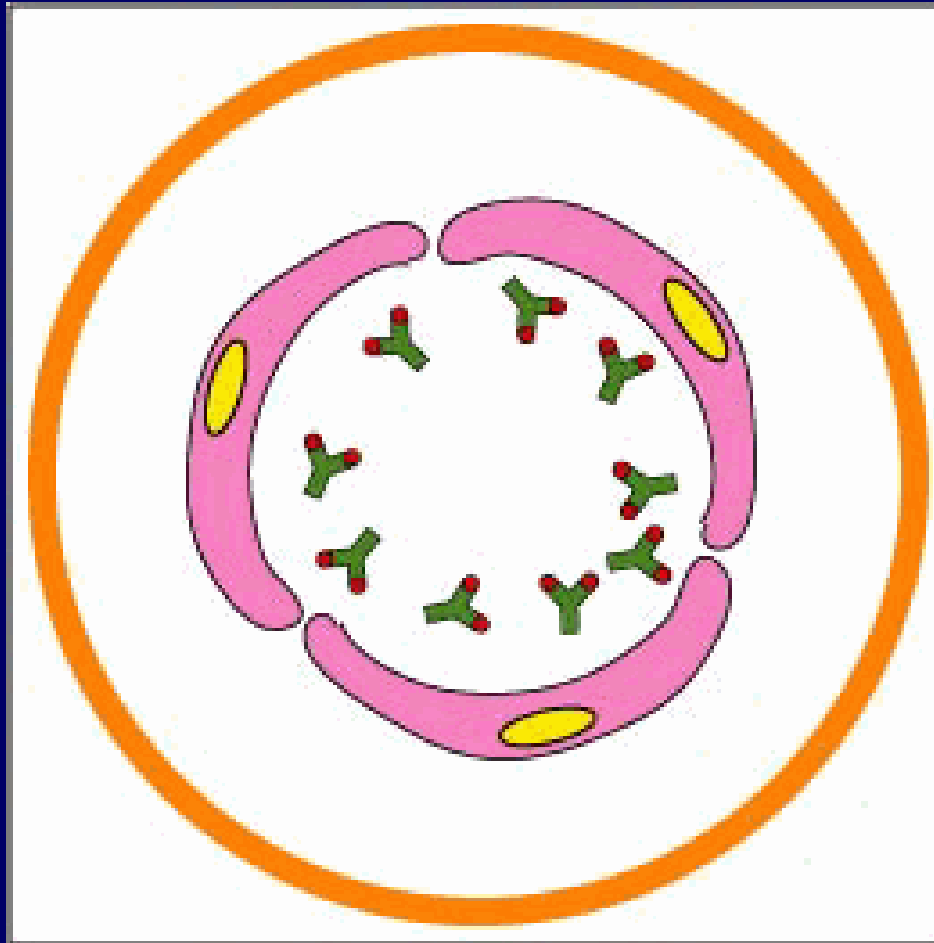
III tip (immun kompleks tipli) yüksək həssaslıq reaksiyaları

- Sonuncuların isə müvafiq antigenlərlə birləşməsi, yaxud komplekslər kimi orqanlarda, xüsusilə də oynaqalarda (artrit), böyrəklərdə (nefrit) və ya qan damarlarında (vaskulit) çöküntü əmələ gətirməsi müşahidə olunur.
- İmmun komplekslərin toxumalarda, məsələn, qan damarlarının divarında çökməsi komplement sisteminin aktivləşməsi və neytrofillərin bu hissələrə xemotaksisi iltihabın baş verməsilə və toxumanın zədələnməsilə (məsələn, vaskulitlə) müşayiət olunur
- III tip yüksək həssaslıq reaksiyalarına **Artyus fenomeni və zərdab xəstəliyi** aiddir.

III tip (immun kompleks tipli) yüksək həssaslıq reaksiyaları



III tip (immun kompleks tipli) yüksək həssaslıq reaksiyaları



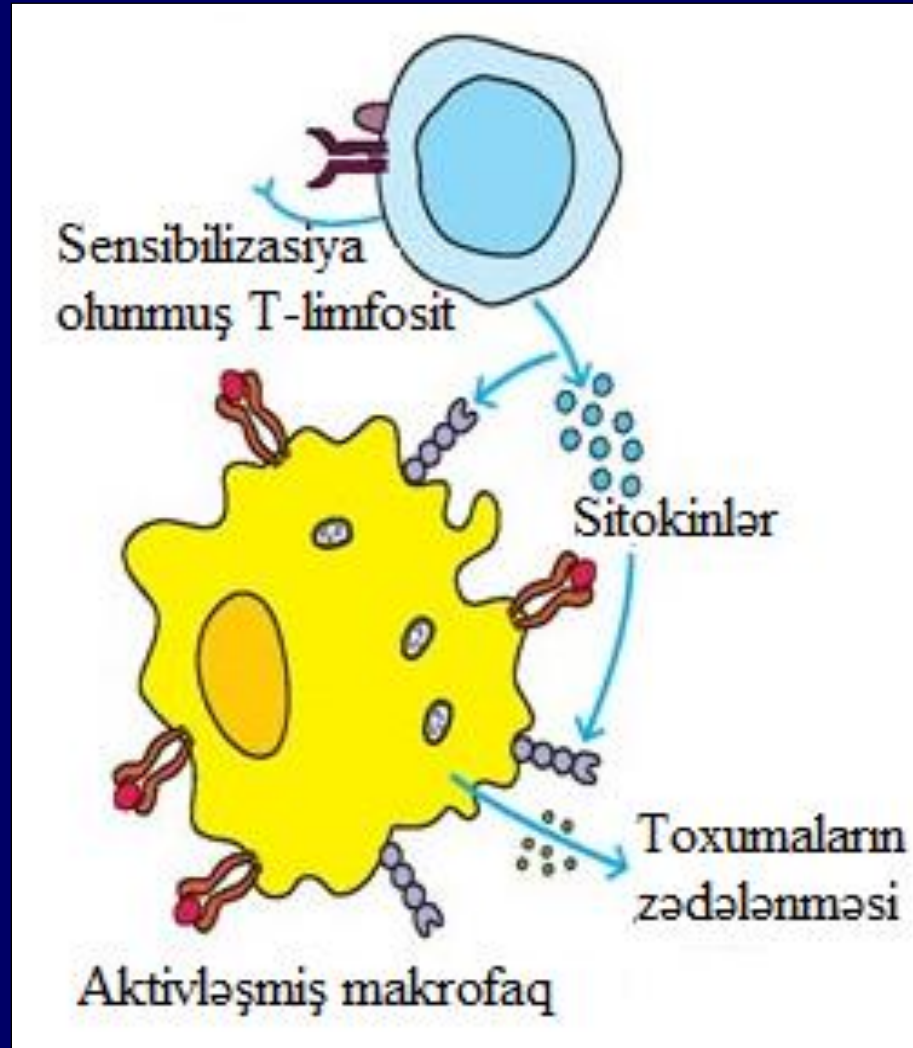
IV tip (ləng tipli) yüksək həssaslıq reaksiyaları

- **Ləng tipli yüksək həssaslıq (LTYH) reaksiyaları T-helperlərlə (CD4) və sitotoksik T-limfositlərlə əlaqəlidir . LTYH limfoid-makrofaqal reaksiya olub, allergenlə sensibilizasiya olunmuş limfositlərin təsiri ilə makrofaqların immun aktivləşməsi nəticəsində inkişaf edir.**
- **LTYH əsasında immun iltihab mexanizmləri dayanır: antigen orqanizmə daxil olur, makrofaqlarla faqositoza məruz qalır, kiçik hissələrə parçalanır və onun fraqmentləri II sinif MHC ilə assosiasiyada makrofaqların səthində təzahür edir. Antigen-II sinif MHC kompleksi Th-limfositlərin səthində antigen-spesifik reseptorlarla qarşılıqlı təsirdə olur. Makrofaqların hasil etdiyi IL1 və limfositlərin sintez**

IV tip (ləng tipli) yüksək həssaslıq reaksiyaları

- **Sensibilizasiya** – orqanizmdə allergenə qarşı sensibilizasiya olunmuş T-limfositlər əmələ gəlir
- Allergen təkrar daxil olduqda sensibilizasiya olunmuş T-limfositlər tərəfindən tanınır.
- Bu, sensibilizasiya olunmuş T-limfositlər tərəfindən sitokinlərin sintezinə səbəb olur.
- Sitokinlərin təsirindən makrofaqların fəallaşması və antigen yerləşən nahiyyəyə miqrasiyası baş verir .
- Allergenin makrofaqlar tərəfindən destruksiyası və eliminasiyası
- Allergen yerləşən nahiyyədə limfosit və makrofaqlardan ibarət infiltrasiya və qranuloma foralaşır.

IV tip (ləng tipli) yüksək həssaslıq reaksiyaları



Autoimmun xəstəliklər

- Yetkin fərdlərdə toxuma antigenlərinə tolerantlıq adətən embrional dövrdə təmasda olmuş və «doğma» kimi tanınmış antigenlərə qarşı müşahidə edilir.
- Bəzi hallarda tolerantlıq itirilir və immun sistem tərəfindən orqanizmin öz antigenlərinə qarşı immun cavab əmələ gəlir, başqa sözlə **autoimmun xəstəlik** formalaşır. Bu baxımdan müxtəlif bakteriyalar, viruslar, eləcə də dərman preparatları çarpaz reaksiya verən antigenlər kimi autoreaktiv T-, yaxud B-limfositlərin aktivləşməsinə səbəb olurlar.
- **Autoimmun xəstəliklərin patogenezinə** immun sistemin komponentlərinin öz sağlam hüceyrə və toxumaları ilə qarşılıqlı təsiri dayanır. Autoimmun xəstəliklərə bəzən **immun kompleks xəstəlikləri** də aid edilir.

Immunodiagnostika

- Immun reaksiyalar vasitəsilə xəstəliklərin diaqnostikası praktik tibbdə geniş istifadə edilir. Immunodiagnostikada daha çox istifadə edilən reaksiyalar anticisimlərlə antigenlərin spesifik qarşılıqlı təsirinə əsaslanır.
- Məlumdur ki, orqanizmə daxil olmuş antigenlərə qarşı qan zərdabında spesifik anticisimlər əmələ gəlir. Bu anticisimlər təkcə orqanizmdə (*in vivo*) deyil, həmçinin orqanizmdən kənar şəraitdə (*in vitro*) də antigenlərlə spesifik olaraq birləşmək qabiliyyətinə malikdirlər.
- Anticisimlərlə antigenlər arasındakı qarşılıqlı təsir son dərəcə spesifik olduğundan məlum antigenə əsasən naməlum anticismi, yaxud əksinə olaraq təyin etmək mümkündür.
- Tərkibində anticisimlər olan qan zərdabından (serumdan) istifadə edildiyi üçün bu reaksiyalara seroloji reaksiyalar deyilir.

İmmunoprofilaktika və immunoterapiya

- İmmunoprofilaktika və immunoterapiya tədbirləri infeksiyon xəstəliyin qarşısını almaq məqsədi ilə onların törədicilərinə qarşı qeyri-həssaslıq formalaşdırmaqla törədiciyə qarşı *aktiv və ya passiv immunitetin* formalaşdırılmasına yönəlmişdir.
- Infeksiyon xəstəliklərdən qorunmaq məqsədilə aparılan immunizasiya nəticəsində orqanizmdə aktiv, yaxud passiv immunitet induksiya olunur.

Vaksinlər

- Aktiv immunitet peyvəndlərlə (vaksinlərlə) immunizasiya nəticəsində formalaşır.
- *Vaksinlər* -mikroorqanizmlərdən, yaxud onların antigenlərindən hazırlanmış prepartlardır, onların orqanizmə yeridilməsi müvafiq xəstəliyə qarşı süni qazanılmış immunitetin formalaşmasına səbəb olur.

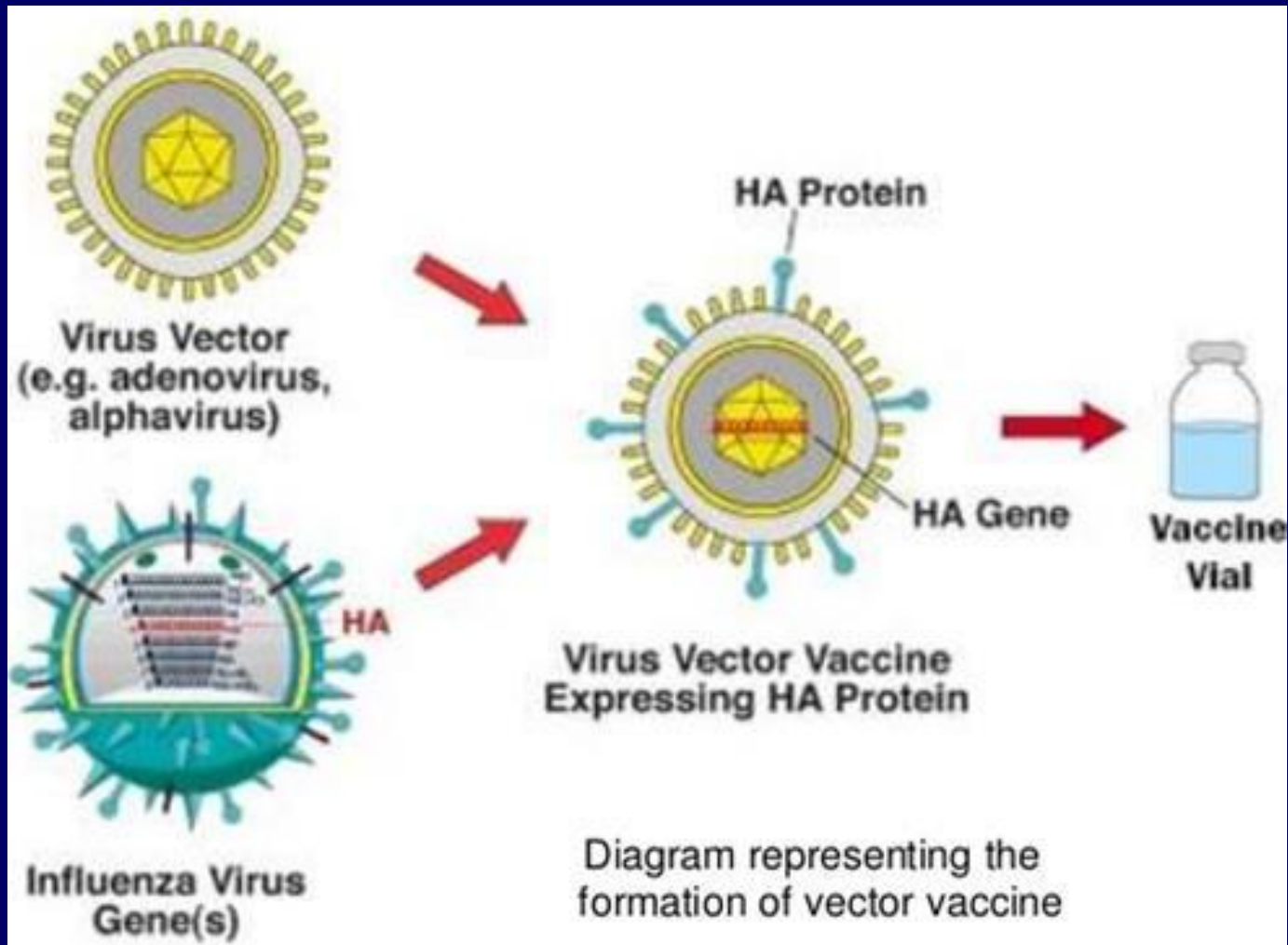
Inaktivasiya olunmuş (öldürülmüş) vaksinlər

- **Kimyəvi maddələr (məsələn, fenol, formaldehid), yüksək temperatur və s. təsirindən həyat qabiliyyətini itirmiş, öldürülmüş mikroorqanizmlərdən ibarət olur.**
- **Inaktivləşdirilmiş vaksinləri almaq üçün patogen mikroorqanizmləri süni qidalı mühitlərdə kultivasiya edir, sonra onları inaktivləşdirir, təmizləyir, maye şəkildə və ya liofil qurudulmuş preparat əldə edirlər.**

Canlı (virulentliyi zəiflədilmiş, attenuasiya olunmuş) vaksinlər

- Virulentlikləri zəifləşdirilmiş müvafiq mikroorqanizm ştamlarından hazırlanır.
- Bu vaksinlər xəstəlik törətmə qabiliyyətini itirmiş, lakin qazanılmış, spesifik antiinfeksion immunitet əmələ gətirmək qabiliyyətini saxlamış, genetik dəyişikliklərə məruz qalmış mikroorqanizmlərdən ibarətdir (BGG vakisini, quduzluq, qızılca əleyhinə vaksin və s.).
- Hazırda attenuasiya olunmuş vaksin ştammlarının alınması üçün rekombinat DNT texnologiyasından istifadə olunur. Virus vaksinlərini hazırlamaq üçün onların antigenlərinin sintezi üçün cavabdeh olan genləri vektorlara, məsələn iri ölçülü DNT tərkibli çiçək viruslarına köçürürlər. Belə vaksinlər vektor vaksinlər adlanır.

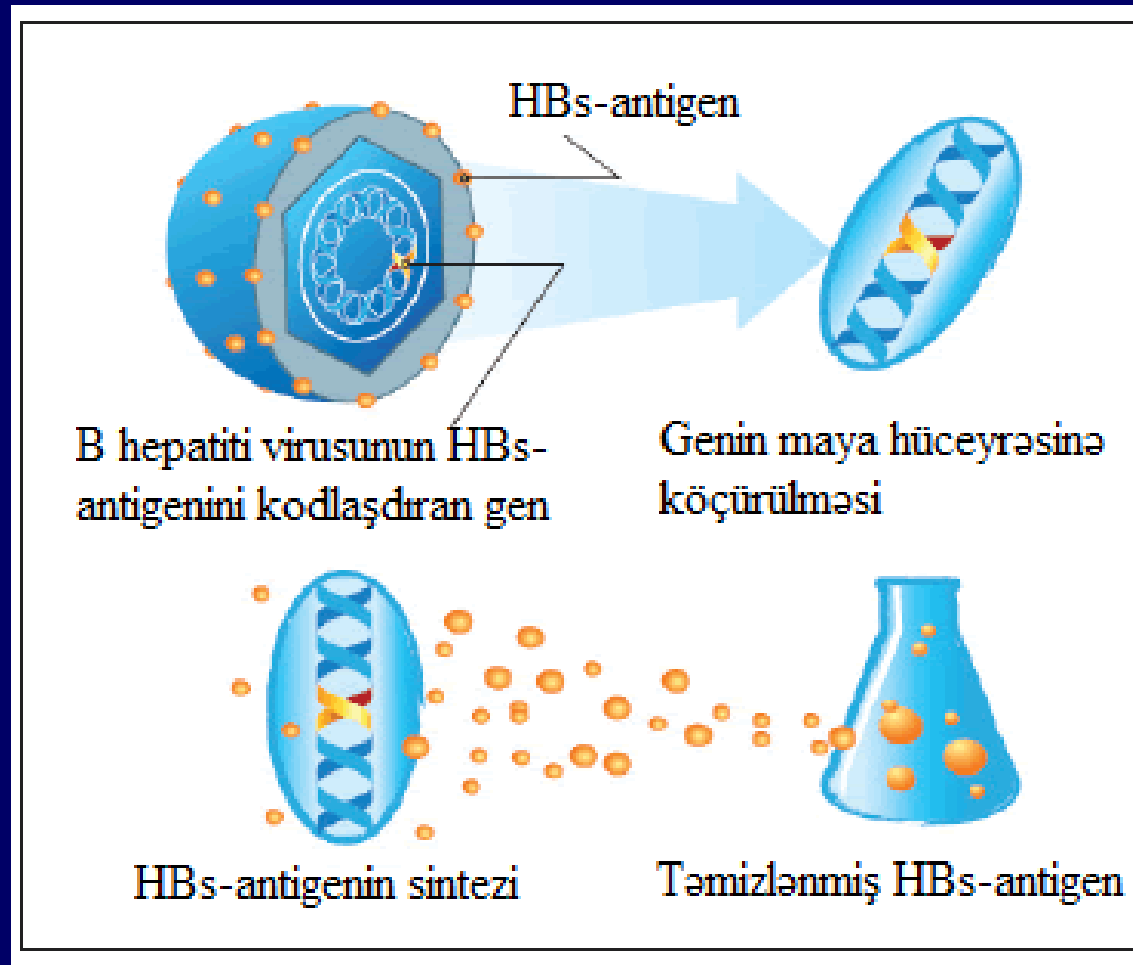
Vektor vaksinlərin hazırlanması



Kimyəvi vaksinlər

- Mikrob hüceyrələrinin ayrı-ayrı komponentlərindən (antigenlərindən) ibarət olmaqla mikrob hüceyrələrinin dezintegrasiyası yolu ilə əldə edilir.
- Son zamanlar bu vaksinləri gen mühəndisliyi yolu ilə alırlar, bunlara rekombinant vaksinlər deyilir. Bunun üçün hər hansı bir mikroorqanizmin immunodominant antigeninin sintezini təmin edən genləri produsient hüceyrələrə, məsələn, maya göbələkləri hüceyrələrinə köçürməklə rekombinant maya ştammları yaradılır.
- Nəticədə alınmış rekombinant maya hüceyrələri müəyyən bir antigenin sintezini təmin edəcək genlərə malik olduğundan, onlar müvafiq antigen maddəsi sintez edir.
- Hazırda B hepatitinin spesifik profilaktikasında rekombinant maya ştammlarının sintez etdiyi virus antigenindən (HBs-antigen) hazırlanmış vaksindən istifadə olunur.

B hepatiti virusunun HBs-antigeninden rekombinant vaksinin hazırlanması sxemi



Sintetik vaksinlər

- Sintetik vaksinlərin alınması xəstəliktörədicə mikroorqanizmin süni sintez olunmuş *immunodominant antigeninin (protektiv antigenin)* istifadəsinə əsaslanır. Bunun üçün immunodominant antigenin aminturşu ardıcılığı öyrənilir və sintez edilir, nəticədə əldə edilmiş protektiv antigen nəzəri cəhətdən vaksin kimi istifadə edilə bilər.
- Bununla belə, sintetik peptidlər zəif antigenlərdir və immunogenliyi artırmaq üçün onları daşıyıcı zülal və ya sintetik biopolimer (muramil peptid, D-glutamin kopolimerləri və s.) ilə birləşdirmək lazımdır. Belə vaksinləri istehsal etmək üçün avtomatik sintezatorlardan istifadə olunur
- İndiyədək sintetik vaksindən dabaq xəstəliyi əleyhinə istifadə etmək söyləri uğurlu olmamışdır. Bu vaksin dəniz donuzlarında, donuz və mal-qara üzərində sınaqdan keçirilmişdir. Vaksin, xəstəlikdən qorusa da, onun təsirindən əmələ gəlmiş anticişim cavabı tam virionlarla immunizasiyaya nisbətən 10-100 dəfə zəif olmuşdur. Göstərilən vaksin geniş praktik tətbiq tapmamışdır.

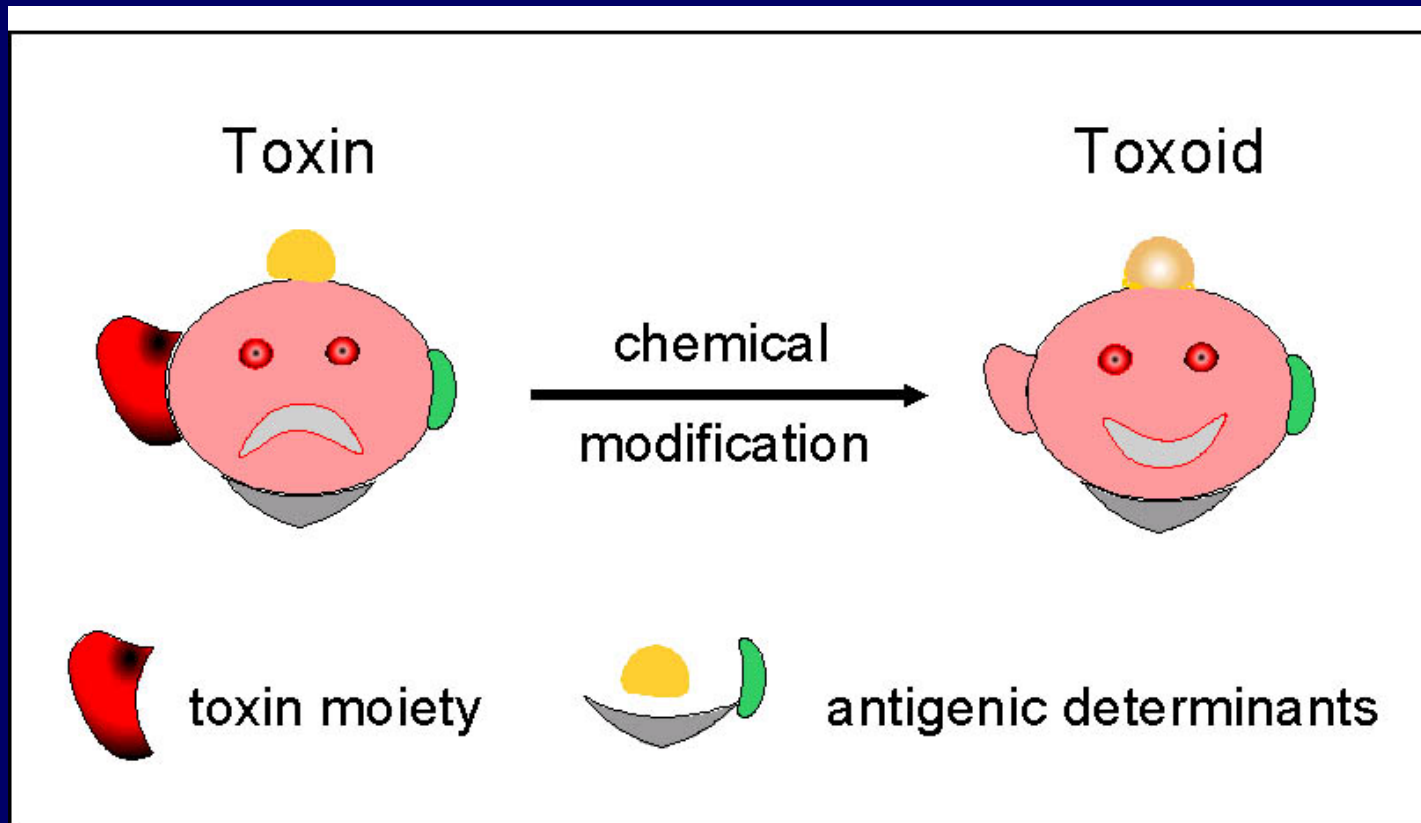
Anatoksinlər və ya toksoid vaksinlər

- Bəzi vaksinlərin tərkibinə mikroorqanizmlərin əvəzinə onların xəstəlik törətməyən, lakin immun cavab induksiya etmək qabiliyyəti olan anatoksinləri daxildir.
- Ekzotoksinlər 37°C-də 0,4% formaldehidin təsirindən 3-4 həftə müddətində toksikliyi itirir, lakin spesifik antigenliyini saxlayaraq anatoksinə (toksoidə) çevrilir.

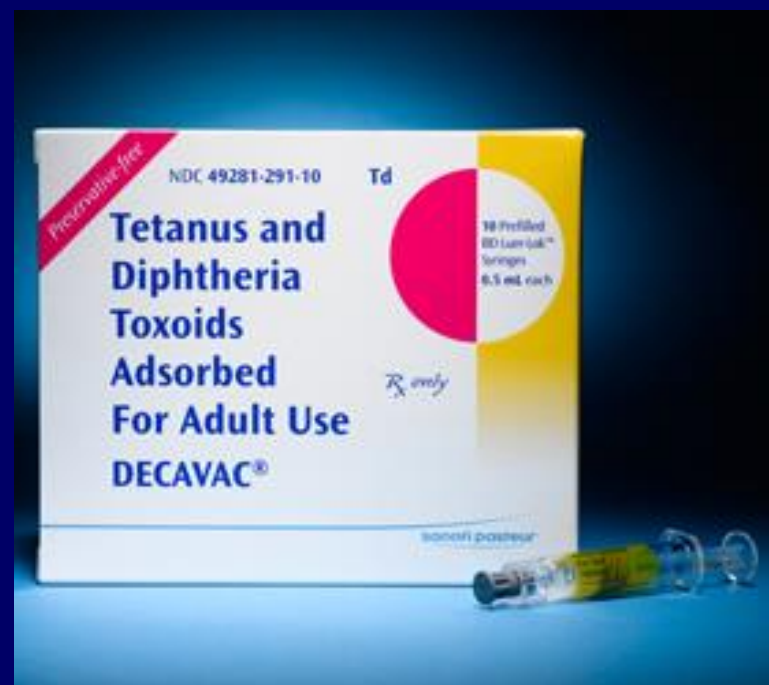
Anatoksinlər və ya toksoid vaksinlər

- Bəzi vaksinlərin tərkibinə mikroorqanizmlərin əvəzinə onların xəstəlik törətməyən, lakin immun cavab induksiya etmək qabiliyyəti olan anatoksinləri daxildir.
- Ekzotoksinlər 37°C -də 0,4% formaldehidin təsirindən 3-4 həftə müddətində toksikliyi itirir, lakin spesifik antigenliyini saxlayaraq anatoksinə (toksoidə) çevrilir.

Anatoksinlər və ya toksoid vaksinlər



Geniş istifadə olunan toksoid vaksinlər



Adyuvantlar

- Adjuvant (köməkçi) - immunogen ilə eyni vaxtda tətbiq edildikdə immun reaksiyanı artırmaq üçün istifadə olunan mürəkkəb və ya kompleks maddələrdir.
- İmmunomodulyatorlardan fərqli olaraq bunlar orqanizmdə müəyyən bir immun reaksiyanı (məsələn, peyvənd zamanı) artırmaq və zəifləmiş immun cavabı normallaşdırmaq üçün istifadə olunur.
- Əksər adyuvantlar öz səthində antigenləri adsorbsiya etməklə depo yaradaraq orqanizmdə uzun müddət saxlanmasını təmin edir ki, bu da immun sistemə təsir müddətini artırır

Daha çox istifadə olunan adyuvantlar

- Adyuvantlar qeyri-üzvi (alüminium və kalsium fosfatları, kalsium xlorid və s.) və üzvi (agar, gliserol, protaminlər və s.) ola bilər. Hazırda aşağıdakı adyuvantlar daha çox istifadə olunur.
 - *Freyndin natamam adyuvantı*. Tərkibində vazelin yağı, lanolin və emulqator olan sulu-yağlı bir emulsiyadır. Antigeni depolaşdırmaqla fagositlər tərəfindən tutulmasını gücləndirir.
 - *Freyndin tam adyuvantı*. Yuxarıda göstərilən komponentlərə əlavə tərkibinə BCG və ya muramil dipeptid daxildir. Bu, makrofaqları aktivləşdirməyə və T-hüceyrələri kostimullaşdırmağa imkan verir.
 - *Alüminium hidroksid* - $Al(OH)_3$ yüksək sorbsiya qabiliyyətinə görə antigenləri depolaşdırır və fagositozu gücləndirir.

Vaksinasiya, yaxud peyvənd etmə

- Planlı və epidemioloji göstərişlərə əsasən həyata keçirilir.
- Hər bir ölkənin profilaktik *peyvənd təqvim*i və planla aparılan profilaktik peyvəndlərin aparılması üzərində nəzarət mövcuddur.
- Belə peyvəndlərin mütləq aparılması qanunvericiliklə tənzimlənir.

İmmun zərdablar

- İmmunoprofilaktika və immunoterapiyada passiv immunitet yaratmaq üçün tərkibində müvafiq törədiciyə, yaxud onun toksinine qarşı anticisimlər olan preparatlardan – *immun zərdablardan* və *immunoqlobulinlərdən* istifadə edilir.
- Bu məqsədlərlə istifadə edilən immun zərdabların təsir mexanizmi onların tərkibindəki spesifik anticisimlərin müvafiq mikroorqanizmləri və onların toksinlərini *neytrallaşdırması* ilə əlaqədardır.

Seroprofilaktika və seroterapiya məqsədlə istifadə edilən immun zərdablar

- İmmun zərdablar və immunoqlobulinlər iki məqsədlə istifadə edilir: profilaktika məqsədilə (seroprofilaktika) və müalicə məqsədilə (seroterapiya).
- İmmun zərdabları almaq üçün əsasən iri heyvanları, məsələn, atları mikroorqanizmlərlə, yaxud onların antigenləri ilə *hiperimmunizasiya* edirlər. Sonra belə heyvanların qan zərdabını ballast maddələrdən təmizlədikdən sonra immun zərdab kimi istifadə edilir.
- Bəzi hallarda immun zərdab kimi *xəstəlik keçirmiş insanların zərdabından*, yaxud xüsusi olaraq *immunizasiya edilmiş donor-insanların* qan zərdabından, habelə plasentar qan zərdabından da istifadə edilir.

İmmun zərdabların tətbiqi

- İmmun zərdablar xüsusən toksinematik infeksiyaların (tetanus, botulizm, difteriya, qazlı qanqrena), həmçinin bəzi bakterial və virus infeksiyalarının (qızılca, məxmərək, taun, qara yara və s.) müalicəsi üçün tətbiq edilir.
- Bu preparatlarının profilaktik dozası müalicə dozasından əhəmiyyətli dərəcədə az olur.
- Passiv immunitet yaratmaq üçün xəstələrlə və ya digər infeksiya mənbələri ilə təmasda olmuş şəxslərə preparatı adətən əzələ daxilinə yeridirlər. Immunitet tez bir zamanda formalaşır və adətən bir aya qədər davam edir. Bu müddətdən sonra anticisimlərin orqanizmdən xaric olunması ilə immunitet də yox olur.

Diagnostic immun sera

- Müxtəlif seroloji reaksiyalarda mikroorqanizmləri identifikasiya etmək məqsədilə *diagnostic immun sera* tətbiq edilir.
- Bu sera adətən kiçik heyvanları, məsələn, adovşanlarını mikroorqanizmlərlə, yaxud onların antigenləri ilə hiperimmunizasiya etməklə əldə olunur.
- Diagnostic immun sera kimi müvafiq antigenlərlə hiperimmunizasiya edilmiş laborator heyvanların (əsasən adovşanlarının) qan serabından istifadə edilir ki, bunun tərkibində yüksək titrlərdə spesifik anticisimlər vardır.