#  И М М У Н О Л О Г И Я

**Иммундық жүйе**

**Орталық ақзалардың**

 **иммундық жүйсi**

Ағзалардың иммундық жауабы лимфоидты жүйелер арқылы - иммунитет ақзасы арқылы iске асады, жүредi. Лимфоид жүйесi орталық және шеткi ақзалар болып жiктеледi. Антителалардың өңделуi және сенсибилизацияланған лимфоцидтердiң жыйналуы шеткi ақзаларда, ал дамуы және атқару қызметi орталық ағзаға байланысты. Иммундық реакцияларды iске асырушы жасушаларды *иммуноциттер* немесе *иммунокомпоненттi жасушалар* деп атайды.

*Т* және *В* белгiлердi иммунологиялық әдебиетке 1969 жылы И.Роит ендiрген (*Т* - *thymus - dependent* және *В* - *bursa - dependent system* яғни тимус және бурса тәуелдi жүйе) деп атайды.

**Иммундық жауап механизмi**

Организмдегi генетикалық бөгде субстанцияларға (антигендер) жауап ретiнде спецификалық молекула өңдеп (антителдер немесе сенсибилизацияланған лимфоциттар). Иммундық жауап қайырады. Лимфоидты система көптеген ұлпалардан, органдардан тұрады. Ол барлық денеге таралған.

Лимфоидты ақзалар былай бөлiнедi: *орталық ақзалар* - тимус, жiлiк майы, Фабрицус қалтасы (құстарда) және оның адамдағы аналогы, т.б. *Шеткi ақзалар -* қара бауыр, лимфа түйiндерi, қан т.б.

**Айаршық безi (тимус)**

Дж.Миллер (1961 ж.), Ф.Бернет (1964 ж.) иммунитеттегi айыршық бездiң рөлiн ашқан. Айыршық бездері бiрiншi (орталық) лимфойдты ақза болып саналғандықтан, үлкен екi бөлiктен тұрады. Ол майда бөлiктерге бөлiніп, қабық және мый қыртысынан құрайды. Қатпар қабаты майда лимфоциттерден (тимоциттерден) тола олар жоғары митотикалық белсендiлiгiмен ерекшеленедi. Морфологиялық тұрғысынан кiшi, майда басқа ұлпалардың лимфоциттерден өзгешелiгi жоқ. Мый қабатында¬ы тимоциттердiң тығыздығы азырақ. Айыршық безiнде ұйымдасқан зародыш орталығы жоқ. Мый қабатының эпителиальды жасушаларының кейбiр бөлiктерiнде тығыз оймақтар - айршық бездер денешiктерi болады. Ақзада эфферентi лимфа түтiктерi болмайды. Қабықты қабатында тимоциттер белсендi көбейедi. Митоз жылдамдығы осы жерде ең жоғары, жасуша айналымы 3-6 сағ. аралығында өтедi. Айыршық бездер қанға *Т* - лимфоциттерден басқа гормон тәрiздес белсендi зат (гуморальды факторлар) бөледi. Оның қызметi *Т* - лимфоциттердiң жетiлуiне органикалықң әсер етедi. Тимоциттер кiшiгiрiм бөлшектерден тұрады, өзгергiштiк ара эпителиальды жасушалар арқылы бөлiнедi. Бұларды Кларк пакетi деп атайды. Ф.Бернет (1974 ж.) әр пакетте мiндеттi түрде 1-2 макрофагтар болады деп санаған. Тимоцит лимфоциттердiң шамамен 70% айыршық безде пайда болады.

Бұл ақзаның митотикалық белсендiлiгiнiң жоғары болу салдарынан басқа ұлпаларға қарағанда бұнда нуклеин қышқылы өте жоғары. Адам эмбрионының пайда болуының бiрiншi айында айыршық без эндодерманың үшiншi және төртiншi бронхиальды қалтасында пайда бола бастайды. Лимфа бездерi тек 3 айда қалыптаса бастайды. Лимфа бездерiнiң синустарымен стромалары туылғаннан кейiн қалыптасады, лимфоид фолликулалары өмiрiнiң бiрiншi айында дамиды, ал лимфоид ұлпалары 5 жасқа дейiн толық дамиды. Басқа сүт қоректiлермен құстарда осындай жолмен пайда болады, бiрақ даму уақыты өзгеше. Айыршық без жас келгенге қарай өле бастайды. Бұл ақзаның таза салмағы жыныс ақзасының жетiлген уақына дейiн өседi де, содан кейiн төмендей бастайды. Ағза толығымен жойылмайды. Мысалы, лимфа безiнiң лимфоидты паренхимасы 17 жаста барлық ақза массасының 50- 55%, ал 60 жаста шамамен 10%-тiн құрайды.

Жас жануардың айыршық безiн алып тастаса 2-3 айдан кейiн ауыр трофикалық (wasting - синдром) және иммундардың бұзылуына әкелiп со¬ады. Wasting - синдромы азып, өспей қалу, терiсiнiң түсуi, дерматит, дияриямен сипатталады. Операциядан кейiнгi ал¬ашқы уақытта лимфоидты элементтердiң пайда болуы тежеле бастайды.

Лимфа бездерiнде лимфоид элементтерi ретикулоэндотемиальды және плазматикалық жасушалармен алмаса бастайды.

**Фабрициус қалтасы**

Бұл ақза клоаканың (бүйенi) дорсальды бетiнде орналасып, оның дивертикуласы болып табылады. Бұл құстардың лимфоид ұлпаларында болады. Фабрициус қалтасының негiзгi структуралық элементi болып қабық және модуллярлы аймақты лимфа түйiнi болып саналады. Қабықты қабаты бiрнеше лимфоцит қабатын түзедi. Оның астында эндодермальды, базальды, эпителиальды қабат орналасқан. Ортаңғы бөлiгiнде ретикулоциттердiң ортасында кiшi лимфоциттер болады. Мый аймағының шетiнде лимфоид қатарына жататын кемiрек дамыған базафильдi жасушалар орналасқан. Фабрициус қалтасы (тауықтарда 12-13 күнгi эмбриональды кезеңiнде) дамиды. Бұл ақзаның инволюциясы балапандар өмiрге келгеннен кейiн 7 аптасында басталады.. Фабрициус қалтасын алып тастаса антитела синтездеу жойылады. Сезiмталдықтың баяу түрi жасушада бұл жағдайда толық сақталып қалады. Құстар¬а қойыл¬ан бұл тәжiрибе ақзадағы иммунитеттердi екiге, яғни *Т* және *В* жүйеге бөлуге мүмкiндiк бередi.

**Жiлiк майы**

Сүтқоректiлерде фабрициус қалтасы болмағандықтан лимфа жасушасының *В* - жүйесi жiлiк майынан түтiк жасушалары арқылы пайда болады. Көптеген сүйек майы лимфоциттерi *В* - лимфоциттерге жетады және плазматикалық жасуша қызметiн атқарады, я¬ни антителопродуценттер.

Түтiкше жасушалар жiлiк майынан шы¬ып, қан айналымына өтедi де, ақзада айналым¬а түседi, айыршық безге және та¬ы басқа лимфа ақзаларына түсiп, лимфопоэтикалық дифференцировкасы *Т* және *В* лимфоциттердi түзумен және көбеюмен жал¬асады. Түтiк жасушалары барлық лимфа ұлпалар¬а “ұрық материалдары” болып саналады. Сондықтан да, жiлiк майы орталық ақзалардың бiрi болып саналады.

Адамның жiлiк майында 1,5% ретикулярлы жасуша, 60- 65% миелоид жасушаларының әр түрлi дамы¬ан дәрежеде 6- 8% лимфоциттер, 1- 3% моноциттер және 0,4% мегакариоциттер, 0,4% плазмациттi ретикулярлы жасуша және шамамен 26% эритробластар болады.

Жiлiк майында түтiк жасушасы 10-4 концентрациясын, көк бауырда 10-5 құрайды. Түтiк жасушасының жiлiк майынан қан айналымына дейiнгi жылдамды¬ы белгiсiз. Мысалы, тышқандарда ол өте жо¬ары: бiр сөткенiң iшiнде жiлiк майынан 2% түтiкше жасушалар (оның жалпы санынан) шы¬ыды.

**Лимфа бездерi**

Лимфа бездерi - әр түрлi көлемдегi лимфоидты ұлпалардың жыйынты¬ы, олар ұлпалардың беткi немесе iшкi қабатында орналасқан. Адам мен приматтың (маймылдардың) лимфа бездерi басқа жануарлар¬а қара¬анда ана¬ұрлым үлкен. Лимфа бездерi афферменттi және эфферменттi лимфа жолдарынан тұрады, сырты жал¬астырушы ұлпалық жабындықпен қаптал¬ан. Синустар мен түтiкшелердiң көп мөлшерде болуы, оның губка тәрiздес құрылысы лимфа а¬ымын бәсеңдетiп, лимфа және ұлпалық бездер арасында¬ы зат алмасу процесiн ұл¬айтады. Лимфа бездерiне лимфа түтiкшелерi арқылы берiледi. Олар ұлпада¬ы капилляр торларынан басталады. Лимфа түтiкшелерiне ең бай терi, асқазан-iшек клегей қабаттары және тыныс алу аппараттары. Терi және клегей қабықтар зақымдан¬анда, оның үстiндегi заттар, микробтар лимфа түтүкшелерiне енiп, лимфа а¬ымы арқылы лимфа бездерiне берiледi. Кейбiр микробтар¬а (оповакцина вирусы) қарсы қор¬ан¬ыштық-кедергi функциясын атқара алмайды, керiсiнше осповакциналар (шешек-вакциналар) лимфа бездерiнде көбейiп, дамиды. Лимфа бездерiне кейбiр жа¬дайда латенттi инфекция оша¬ы пайда болады (тонзиллит, сарып, құрт ауруы кезiндегi лимфадениттер). Лимфа бездерi жасушалары қалыпты гамма- глобулиндер өңдейтiндiгi дәлелденген. Лимфа бездерiнiң антитела түзу барысында удельдi салма¬ы әр түрлi факторлар¬а: антиген дозасының организмдерге ену жолына, антигеннiң организмдерге реттiк енуiне, оның физика-химиялық ерекшелiктерiне байланысты.

Антигеннiң аз мөлшерiн бiр реттен терi астына еккенде оның негiзгi массасы регионарлы лимфа безiнде пайда болады. Лимфа бездерi трансплонтациялық иммунитет реакцияларында негiзгi роль атқарады. Регионарлық лимфа бездерiн алып тастаса немесе сәулемен өңдесе гомотрансплонтант өмiрiн ұзартады және организмнiң иммундық реактивтiлiгiн төмендетедi. Сонымен лимфа бездерi бейспецификалық кедергi және спецификалық иммунологиялық қызмет атқарады.

**Көк бауыр**

Бұл органның негiзгi структуралық элементi болып көк бауыр (долька) жатады. Ол синусоида бөлiгiне енiп, қызыл пульпа түзедi. Онда эритроциттiң көп мөлшерi болады. Лимфоид ұлпасын ақза пульпа тәрiздес, артерия бойымен синусоида орналасқан. Олар лимфоид фолликуляларында солай орналасқан. Көбею орталы¬ы болады және тимус байланысты прокортикальды аймақтары бар. Көк бауырда лимфа түтiктерi болмайды. Көк бауыр ұлпасы және қан түтiкше жасушаларымен лимфоциттер айналымы арасында¬ы жасуша алмасуы трабекула және сунустардың ретикулярлы ұлпа арқылы жүредi. Лимфоид ұлпалары гуморальды типтегi иммунологиялық реакциялар¬а қатысады. Олар антитела синтездеушi плазматикалық жасушалардың көп мөлшерiн қамтамасыз етедi. Антигендi күре тамыр¬а еккенде антитела негiзiнен көк бауырда пайда болады.

**Туа пайда бол¬ан (түр немесе**

**тұқұм қуалайтын) иммунитет**

Туа пайда бол¬ан иммунитет кейбiр жануарлардың басқа түр қоздырушы ауруды қабылдамауы. Ол ұрпақтан-ұрпаққа тұқұм қуалау арқылы берiледi. Мысалы, iрi қара обасы мен, ит, тауық тырысқа¬ымен адамдардың ауырмайтынды¬ы. Керiсiнше жануарлар адам ауыратын инфекциялық аурумен (iш сүзегi, скарлатина, қызыл шешек, мерез, қызылша, вирустық гепатит т.б.) ауырмайды.

Түр иммунитетi микроорганизмдер мен патогендi микроорганизмдер мен ұзақ эволюциялық ара қатынасы салдарынан пайда бол¬ан. Туа пайда бол¬ан иммунитет абсолюттi және салыстырмалы деңгейде болады. Кейбiр жануарларды инфекциялақ аурулар¬а дене температурасын өзгерту, организмдерге гормондармен, иммунодепресанттармен, рентгент сәулесiмен әсер етiп бейiм етуге болады. Мысалы, тауқтардың дене температурасын төмендетiп, бақалардың дене температурасын жо¬арылатса, олар күйдiргi қоздыр¬ышына бейiмтал болады. Бұл жа¬дайда салыстырмалы түрдегi туа пайда бол¬ан иммунитет туралы айту¬а болады.

Қойлардың, қозылардың, сыйырлардың, шошқалардың плацентiнде кездесетiн эритритол сарып қоздыр¬ышының өсуi мен көбеюiне метаболит болып саналады. Тропикалық және субтропикалық белдеу тұр¬ындарының эритроцитiндегi орақ тәрiздес жасуша малярия плазмодиясына тұрақты қасиет көрсетедi.

Сонымен, түзу иммунитетiнiң негiзiнде ақза жасушаларының қоздыр¬ыштардың адсорбцияланып және көбеюi, патогендi, агенттi репродукциясын тежейтiн пайдалы микробтардың енуiне жауап ретiнде микроорганизмдердiң әр түрлi ингибиторлар синтездеуi және т.б. механизмдер жатады.

**Жүре пайда бол¬ан**

**иммунитет**

Ертеде өмiр сүрген адамдар инфекциялық аурумен ауырып тұр¬ан адам, сол аурумен ауырып жатқан адамды күту барысында қайталап ауырмайтынды¬ын аң¬ар¬ан.

 ўр елдiң халқы аурулардың алдын алу шараларына үлкен мән бердi. Мысалы, Африка халқы жылан уына қарсы вакцинаны жақсы қолданады. Оңтүстiк-Шығыс Азияда бiздiң эрамыз¬а дейiн 2000 жүйе бұрын балаларды шешекке қарсы вакцинацияла¬ан. Ирандықтар кептiрiлген ұнтақтал¬ан шешек қоздыр¬ышының жыйынты¬ын терiге еккен. Черкестер мен грузиндер шешекпен ыл¬алдан¬ан иненi терi астына еккен

Англия, Франция, Германия халықтары шешекпен ауырмас үшiн қолы ойыл¬ан балалар¬а сыйыр шешегiмен ауырған сыйырды саудыр¬ан.

ХIX-¬. екiншi жартысында Л.Пастер және оның шәкiрттерi тауық тырысқа¬ы, күйдiргi, құтырма қоздыр¬ыштарын әлсiздеу тәсiлiн тауып, оны спецификалық иммунизациялау¬а пайдаланады. ўлсiзденген микроб вакцина (иммунизация) деп аталады. Тїрлiк иммунитетке қара¬анда жүре пайда болған иммунитет өмiр сүру барысында пайда болады және ол өмiрлiк емес. Организмнiң ерекшелiгiне байланысты әртүрлi мерзiмде әлсiреп немесе жойылып кетедi. Бұл иммунитет *табиғи* және *жасанды* болып бөлiнедi.

**Таби¬и иммунитет.** Инфекциялық аурумен ауырып болғаннан соң организмдерде таби¬и иммунитет пайда болады. Мысалы, шешек, туляремия, оба, полиомиелит, қызылша, күл және т.б. аурулармен ауырып тұрғанда организмде қорғанғыштық комплекстi реакция пайда болады. Олардың мерзiмi әр түрлi. Мысалы, қызылша ауырынан кейiн өмiрлiк, ал тырысқақтан кейiн бiр жылға иммунитет сақталып қалады.



2-сурет. Иммунитет формалары

Таби¬и иммунитет клиникалық айқын ауыр¬ан адамдар мен қаиар жасырын түрiмен ауыр¬ан адамдарда да болады. Табиғи иммунитет организмдердiң иммунобиологиялық өзгеру және органдармен ұлпалардың физиологиялық реакциясының түзелу қалпына келу салдарынан пайда болады.

**Таби¬и иммунитет** - *белсендi* және *пассивтi* болып бөлiнедi. 1) белсендi - аурудан кейiн (постинфекциялық) немесе жасырын инфекция немесе бiрнеше реттiк инфекция, клиникалық айқын көрiнiсi болмайды; 2) жас нәрестенiң пассивтi иммунитетi (аналық, плацентарлық), я¬ни онтогенез процесiнде жатыр iшiнде анадан қабылдап алатын иммунитет. Жасанды иммунитет белсендi немесе пассивтi иммунизация арқылы жасауға болады.

Жүре пайда бол¬ан иммунитет ұрпаққа берiлмейдi. Ол белгiлi бiр қоздыр¬ышқа қарсы пайда болады, я¬ни қатар түрде спецификалы.

**Антигендер**

*Антиген* - (лат. antigenum) адам ақзасына енгенде (терi асты, терi iшiне, терi үстiне, клегей қабатқа, бұлшық етке, күре тамыр¬а, ауыз қуысына (қарсы денелер) антителалар) өндiру мен не спецификалық иммунитеттiк реакциялардың басқа түрлерiмен жауап беретiн, ақза үшiн генетикалық жат заттар (белоктар, полипептидтер, полисахаридтер, жоғары молекулалы нуклеин қышқылы, липидтер мен комплекстi байланысқан белоктар).



**3-сурет. Қарсыгеннiң спецификалы¬ы.** ўр қарсыген спецификалық қарсыдене түзудi шақырады және тек-қана сонымен реакция¬а түседi

Антиген белгiлi бiр антителалар мен спецификалық қатынасқа түседi. Антигендер толық және толық емес (гаптендер) болып бөлiнедi. *Толық антигендер* - бұған жататындар: өсiмдiк және жануар белогы, бактериялар, риккетциялар, вирустар және кейбiр бактериялардың экзотоксиндерi, микроб полисахаридi, рибосомалар, нуклеоидтар, митохондриялар, сондай ақза өсiмдiктер мен жылан уы (рицин, кротин, курцин, абрин және т.б.). Ас- iшек қуысы арқылы антигендi тез таралып кетсе ғана антигендiк қасиет көрсетедi. Егерде баяу таралса ферменттiң әсерiнен антигендiк қасиетiн жо¬алтады. *Толық емес антиген* (гаптендер) - бұған әр түрлi көмiрсулар, липидтер жатады. Бұларды ақзаға еккенде антитела болмайды, бiрақ оларға әсер етуi мүмкiн. О¬ан белоктың аз мөлшерiн қосса, гаптендер толық антигендiк қасиет көрсетедi. ўдебиетке “гаптен” деген терминдi К.Ланштайнер (1936 ж.) енгiзген.

**Антигендiлiк**

Антигендiлiк, я¬ни антитела түзе алатын қабiлеттiлiк. Антигендерге төмендегiдей қасиет болуы қажет: 1) ақза бөгделiгi (жаттылы¬ы). Ақза¬а антиген енгенде спецификалық қор¬ан¬ыштық механизм пайда болуы, бөгдемен күресудiң биологиялық заңдылы¬ы; 2) макромолекулада¬ы - антигендердiң молекулярлық салма¬ы 10000-нан жо¬ары. Iрi молекулалы заттар ақзада антигендiк қасиет көрсетедi. Сондықтанда антигеннiң молекуласын iрiлеу үшiн коллодия, каомин беттерiне желiмдейдi; 3) коллоидтылығы (кристалданба¬ан түрде болуы). Антигендiк қасиетi бар заттар омыртқалылардың жасуша iшiндегi ферменттермен гидролизденедi. Антигендердiң ерекшелiгi о¬ан иммуногендi қасиет бередi; 4) химиялық қасиетi - ол антигендiк қасиет бередi. Антигеннiң химиялық структурасы генетикалық информация тасымалдау функциясын атқарады. Барлық бiрдей белоктар антитела түзу процесiн шақырмайды. Мысалы, желатина жасуша мен бiрiкпейдi, соның салдарынан жасушадан шы¬ып кетедi.

**Спецификалы¬ы.** Табиғи антигеннiң молекула структурасы екi бөлiктен тұрады: бiрiншiсi антигенге спецификалық қасиет бередi, оны *детерминантты топ* немесе *спецификалық фактор* деп атайды, екiншiсi *молекулярлық* структура бөлшегi деп аталады, ол антигендiк тiтiркенудi тасымалдау функциясын атқарады. Детерминанттық топ пептид молекула тiзбегiн айналдырғанда пайда болады. Детерминант тобы спецификалық қасиетпен қатар белгiлi антителамен байланысу орнын анықтайды. Антигендер көп молекулалы, сондықтан да антителаның бiрнеше молекуласымен байланысады. Антиген молекуласында¬ы детерминанттар тобы *антигендердiң валенттiлiгi* деп аталады.

Қа¬азда¬ы хромотография тәсiлiмен Штауб және Фестфаль (1960 ж.) сальмонелланың құрамынан дезоксисахарлардың бес тобын анықтаған. О¬ан жататындар: абекоза, аскарилоза, колитоза, паратоза, тивелоза. Бұл дезоксисахарлар тiзбектiң соңында орналасқандықтан антителалармен жанасады. Оның әсерлесуi дезоксисахарлардың молекуласында¬ы гидробобты СН2 - тобының болуы, оның антителаның белсендi орталығымен байланысуы. Бұл басқа көмiрсуларда кездеспейдi. Сальмонелланың иммунологиялық белсендiлiгiмен спецификалығы дезоксисахарларға байланысты.



**4-сурет. Қарсыгендермен гаптендер иммундық жауаптың индукторы.**  А - қарсыгендi жануар организмiне еккенде қарсыдене пайда болуын шақырады (иммуногендiлiгi +), ол тиесiлi қарсыгенмен әрекеттеседi (қарсыгендiлiгi +); Б - гаптендер қарсыгендiк қасиет көрсеткенмен тек гаптендi еккенде иммундық жауап шақырмайды; В - гаптендердi тасымалдаушымен қосып еккенде қарсыдене шақырады.

Антигендердiң химиялық структурасының өзгеруi. Антигендерге физико-химиялық факторлармен (жылу, сәулелер, қышқыл, спирт, эфир, және т.б.) әсер еткенде белокты антигендердiң денатурациялануы; химиялық структурасының өзгеруi байқалады.Нәтижесiнде спецификалығы өзгергенмен, антигендiлiгi сақталып қалады. Жануарларды денатурациялан¬ан белокпен иммунизацияла¬анда оларда нативтi және денатурацияланған белоктарға қарсы антитела пайда болады. Экзотоксинге формалин қосса (3-5 мл-дi 1 мл-ге, 39-40оС) 3-4 аптада токсиндерi бейтарапталынады да экзотоксиннiң антигендiлiгi сақталып қалады.

**Конъюктивтi антиген**

*Конъюктивтi антиген* - бұл химиялық затпен (бром, иод және т.б.) қосылысқан белок. К.Ландштайнер жануарларды тауық сары суынан алын¬ан тест-антигенмен және жылқы сары суын конъюктивтелген антиген мен иммунизациялады. Бұл тәсiлдiң көмегiмен реакциялардың спецификалық антиген- антитела екендiгiн анықтау¬а мүмкiндiк беоедi.

**Тежеу реакциясы.** Егерде антисары су¬а қарсы конъюгациялан¬ан антигендi преципитация реакцияларсы алдында химиялық затпен (гаптен) өңдесе, онда реакциялар жүрмейдi. ¤йткенi, спецификалық антителаны гаптен өзiне қосып алап, конъюктивтелген тест-антиген преципитацияланбай қалады.

**Аутоантигендер.** Бұл ақзалы антигендер. Ақзаның өзiнiң жасушалары мен ұлпаларына иммуногендiк әсер ететiн заттар. Бұндай қасиеттер көз жанарында, сперматозоидтар, май, бүйрек, терi ұлпаларында т.б. болады. ўдетте бұл антигендер антитела түзетiн механизммен әрекеттеспейдi. Бұндай ұлпалардың зақымдануы аутоантиген макромалекуласын көп мөлшерде беруге немесе олардың экзогендi заттар комплексiне әкелiп со¬ады. Бұндай жа¬дайда макроақзалар осындай макромолекула¬а қарсы антитела синтездей бастайды.

**Гетерогендi антигендер.** ўр түрлi жануарларда биологиялық тұр¬ыдан туысты¬ы жоқ жалпы антигендер болады. Бұндай антигендi *гетерогендi* антиген деп атайды. Бұл антигендi Д.Форсман (1911 ж.) ашты. Ол май, бүйрек, бауыр ұлпаларын иммунизациялап, оның қан сары суынан қой эритроцитына н гемолизин тапты. Қой эритроцитына гемолизин түзушi гетерогендi антигендер жылқының сары суында, мысықтың эритроцитында және т.б. жануарларда болады.

**Изоантигендер**. Изоантигендер (*isos- бiркелкi*), бұл жануарлардың бiр түрiнде болып, осы түрге жататын екiншiлерiнде болмауы мүмкiн. П.Эрлих және Моргенрот (1900 ж.) ешкiнi ешкi эритроцитiмен иммунизацияла¬анда антигеннiң пайда бол¬анын бiрiншi рет тапты. Осы жолмен алын¬ан изогемолизиндер ешкi, сиыр эритроциттары ерiтетiндiгiн және иммунизацияға пайдаланатындығы анықталды. Ешкiнiкiдей изогемолизиндер өгiздерден, қояндардан, мысықтардан, иттерден табылды. Адам эритроцитында екi антиген болады: *А, В,* ал сары суында - екi антитела: *а, в* болады.

**Микроб жасушасының**

**антигендiк структурасы**

Бактерия жасушалары антигеннiң күрделi бөлiгiн құрайды. Олар жо¬ары молекулалы белокты қосылыстар, биологиялық белсендi спецификалық полисахаридтер және т.б. химиялық қосылыстар. Спецификалық бактерия полисахаридтер құрамына - амин тобына жататын қанттар, моносахарид қалдықтары, спирттер қалды¬ы т.б. кiредi.

Қоз¬ал¬ыш бактерияларда екi антиген болады: ***О-***антиген және *Н*-антиген. О-антиген микроб денесiмен байланысты, сондықтан оны *соматикалық* деп атайды. Ал, термостабильдi 80- 100оС қыздыру¬а шыдамды. Жануарларды бактерия жасушасымен (О-антиген) иммунизациялаған кезде қан сары суында майда дәнешiк агглютинация түзетiн О-антитела пайда болады. О-антиген таби¬аты жа¬ынан глицидо-липидтi-протеиндi комплекс. Оны А.Буавен және И.Месробеан сүзек және қылау бактерияларының үш хлорлы сiрке қышқылымен суықта өңдеп, спиртпен тұнба¬а түсiру арқылы алған.

*Н-антиген* бактериялардың талшы¬ында болатындықтан оны талшықты антиген деп атайды. Ол термолябильдi, iрi мақташық, шашыраңқы конгломератты агглютинация түзедi, Н-антитела түзуiн шақырады. Талшықты антиген таби¬аты бойынша белоктан тұрады. Оны трепсинмен өңдеу арқылы да бұзуға болады. Нәтижесiнде антитела түзу және спецификалық антителамен әсерлесу қабiлеттерiмен ерекшеленедi.

Iшсүзегi сальмонелласының вируленттi штаммынан термотұрақты, полисахаридтi *Vi-антигенi* бөлiнiп алынды. Str. pneumoniae-ның антигендiк спецификасы капсуласымен байланысты. *Капсулалы* антигенкүрделi қанттардан тұрады, ал ол оларды сероварлар¬а бөлуге мүмкiндiк бередi. Мысалы, Str. aureus-тың 80 нен астам серовары бар. Е.соli -да беткi қабатты (капсулалы) *К-антиген* бар екендiгi анықталды. Ол жасуша қабы¬ымен капсуласында орналасқан. Жо¬ары температураға төзiмталдылы¬ына байланысты термолябильдi (*L, B)* және термостабильдi *(А, М)* антигендер болып бөлiнедi.

S-формада¬ы бактериялардың толық соматикалық антигенi полисахаридтi гаптен түзедi. Ол түр спецификалы¬ын берiп тұрады; сол түрдегi бактериялар R-форма¬а өткенде спецификалық полисахаридтi жо¬алтып түрдiң ашық түсiн бермейдi. Антигендiк структураның осындай қасиеттерiнiң барлы¬ы инфекциялық аурулардың серодиагностикасында, вакцина және сары су өндiруде есептелiнедi.

Бактерияларда *протективтi антиген* болатындығы анықтал¬ан. Олар күйдiргi карбункуласының экссудатынан табыл¬ан. Оларды күйдiргi бацилласын жануарлар ұлпасында немесе арнайы синтетикалық қоректiк ортада өсiрiп бөлiп алу¬а болады. Протективтi антигендер жо¬ары деңгейдегi сақтандыр¬ыштық қасиетi болады және практикада күйдiргi мен оба¬а қарсы иммунизация¬а пайдаланады. Осы тектес заттар көкжөтөл, сарып, туляремия қоздыр¬ыштарынан табылды.

Микроб токсиндерiнде антигендiк қасиет тән. Экзотоксиндер жасушадан тыс антиген ретiнде қаралады. Температурамен әсерлеген және формалинмен өңделген экзотоксиндер өзiнiң улық қасиетiн толық сақтап қалады; оларды *анатоксиндер* деп атайды. Сонымен қатар, бактериялардың кiрпiкшелерi (пили), мембраналары, цитоплазмалары және ферменттерi де антигендiк қасиет болады.

Химиялық жолмен алын¬ан синтетикалық полипептидтiң молекулярлық салма¬ы (4000), антитела түзу қабаты бар *синтетикалық антигендер* кездеседi.

**Риккетсиялар антигенi.** Риккетциялар құрамы жа¬ынан бактериялардан айырмашылы¬ы жоқ және күрделi антигендердiң қасиетi бар. Олар түр спецификасына және сероварларға бөлiнедi. Сондай- ақ, белгiлi антигеннiң көмегiмен жануарлармен адамдар қан сары суынан антитела анықтау¬а болады.

**АНТИТЕЛА (ИММУНОГЛОБУЛИНДЕР)**

*Антитела* - ақза¬а белок енгенде түзiлетiн және олармен спецификалық қабiлеттi әсермен қосылатын белокты заттар. Антитела адаммен жануарлардың қан сары суында айқын немесе жасырын инфекциялық ауруда пайда болады. Антитела тек инфекциялық ауру кезiнде ¬ана емес, сонымен қатар тiрi (әлсiзденген), өлi бактериялардың, риккетциялардың, вирустардың, токсиндердiң, анатоксиндердiң және т.б. антигендi заттармен иммунизацияла¬анда пайда болады.

**Антителаның таби¬аты.** Қазiргi уақытта антитела таби¬аты жа¬ынан адам және жануар қанының сары суы иммуноглобулиндерi. Иммуноглобулиндер иммунизация жасалмаған және инфекциялық аурумен ауырма¬ан адамдардың қан сары суында болады. Олар қалыпты микрофлораның әсерiнен организмнiң даму барысында пайда болуы мүмкiн деген жорамал бар. Мысалы, жас жыландарда иммуноглобулиндердiң ақзада болуы өзгергiштiк уын бейтараптап отырады.

Қазiргi уақытта иммуноглобулиндердiң кластары, клас аралы¬ы, құрылысы, молекуласының көлемi, белсендi орталы¬ы толық зерттелген. Иммуноглобулиндердiң молекуласы екi ұқсас емес полипептидтi тiзбектен тұрады. Бiрiншi қос тiзбегi *Н* - ауыр (англ. - *heavy*) және бiр *L* - жеңiл қос тiзбегiнен (англ.- *light)* тұрады. *Н* және *L* тiзбектерi дисульфидтi байланысқан. Антителаның көптеген молекуласы *(LH)2* - димерден, аз мөлшерi *(LH)2п* полимерден тұрады. Антитела¬а пепсинмен әсер еткенде: антиген мен белсендi байланысатын бiр валентi *ҒАВ* - бөлiк және антиген мен байланыспайтын *ҒС*- бөлiкке бөлiнедi. Антителаның 80% биваленттi, қал¬андары моноваленттi (толықсыз немесе “қарсы тұрушы” антителалар).

Иммуноглобулиндер белоктың гетерогендi тобынан тұрады. ¤зiнiң физика-химиялық ерекшелiгiне байланысты 5 класқа жiктеледi: *IgM, IgG, IgA, IgE.* ***IgG -*** классикалық антитела -олар негiзгi массасын құрайды (80% жуық), плацента арқылы оңай берiледi.



**5-сурет. IgG - молекула құрылысы.** Н-тiзбек Vн-вариабельдi бөлiктен және тұрақты Сн1, Сн2, Сн3. L-тiзбек VL- вариабельдi және тұрақты СL бөлiктен тұрады. Вариабельдi бөлiктiң барлық молекуласын VL+VH, тұрақты - СL+СН1+СН2+СН3 құрайды. Ғаb - фрагмент құрамына VН, СН1, VL,CL. Екi Ғаb бiрдей. Ғс - құрамына екi Н-тiзбегiнiң СН2 және СН3 кiредi. Ғd-бөлiк VH+СН1 тұрады.

Бұл иммуноглобулиндер бактериялар, экзотоксин, вирустардың ерiгiш антигенiмен белсендi түрде байланысады. *IgM****-*** антигендi стимуляциядан кейiн немесе иммунизациядан кейiн бiрiншi болып пайда болады. Грам терiс бактерияларға жақсы әсер етедi, фагацитоз процесiн белсендiлейдi. *IgG* қара¬анда бiрнеше есе белсендi, өйткенi шамамен он шақты белсендi орталығы бар. ***IgA -*** екi түрi бар: *IgA* - сары сулық және *IgAS*- секреторлық, өзгергiштiк ара физикалық-химиялық ерекшелiктерiмен, синтездеу орнымен және атқаратын функциясы арқылы ерекшеленедi. Секреторлы *IgA* тыныс алу жолы, ауыз қуысы, iшек, зәр шы¬ару жолдарының кiлегей қабатының лимфоидты жасушалары бөледi. Ол сiлекейде, көз жасында, терде, iшек сөлiнде кездеседi. Сары сулық *IgA* қанға түскен микробтармен оның токсиндерiн бейтараптайды. Бiрақта әсер етуi бойынша *IgAS* қарағанда әлсiз, иммуноглобулиндердiң 15% құрайды. *IgA* - ал¬ашқы 2-3 күндiк сүттiң құрамында өте көп кездеседi. Туылған балалардың iшiнен сүтпен бiр күнде 1000 м2 *IgA* түсiп iшектiң қабыр¬асын жабады, сонымен қатар емшек сүтiнде жыйналады.

***IgE*** - **реагиндер**. Бұл қалыпты сары суда өте аз мөлшерде кездеседi. IgE - аллергиясы бар адамдарда үнемi кездеседi. Олардың *Ғ* спецификалық - фрагменттерi толық жасушаларға, базофильдерге қосылып, жоғары сезiмталдылықтың жедел түрiн қоздыруға қатысады.

***IgД*** - қандағы концентрациясы 3-5 микрофлора2/100 мл мөлшерiнде болады. Жартылай ыдыраушылық уақыты 3 күн. Бұл иммуноглобулиннiң мәнi аз зерттелген. *IgД-*ның атқаратын функциясы ақзада болатын антигендердi бейтараптайды. *IgД* - белокровие ауруында *В*-лимфоциттердiң үстiнен табылған.

2-кесте.

Иммуноглобулиндердiң физика-химиялық сипаттамасы

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| кластың аталымы | қанда¬ы қалыпты деңгейi | молекулалық массасы | седиментация константасы | көмiрсулар түзiлiмi,% | тiзбектiң түзiлiмi (Н және L) |
| IgGIgMIgAIgASIgEIgD | 7,0-19,00,8-2,00,8-4,80,00002-0,00010,003-0,4 | 150 000900 000170 000350 000190 000160 000 | 7S19S 7-13S7,4-11S7S | 31211 | 2H 2L5H 5L2H 2L4H 4L2H 2L2H 2L |

Антителалар термолябильдi заттар. Олар бiр са¬ат аралы¬ында 70оС температурада деструкцияланады. Антителалардың белсендiлiгiне ортаның рН және басқа факторлар әсер етуiне байланысты белокты заттар үлкен өзгерiске ұшырайды.

Антителалар төменгi температурада (0-4оС), этил спиртiнде денатурацияланбайды, ал спиртпен жо¬ары температурада денатурацияланады. Бейтарап тұздарда (магний, аммоний, натрий сульфаты) белокты тұнба¬а түсiредi, бiрақ антителаны денатурацияламайды. Сондықтанда этил спиртiн төменгi температурада, магнийдiң, аммонийдiң, натрийдың сульфаттарын иммунды сары суды фракциялау¬а және тазартыл¬ан антитела алуға қолданады.

Антитела өңделуi, олардың жиналуы және жойылу динамикасы белгiлi бiр сипаттамада жүредi: бұндай кезде бiрiншiлiк және екiншiлiк иммунды жауап болып бөлiнедi.

**Бiрiншiлiк иммундық жауап.**

Антигендi тiтiркену пайда бол¬аннан кейiн 1-4 күнде индуктивтi кезең пайда болады; содан кейiн продуктивтi кезең -антителаның логарифмдiк көтерiлу кезеңi, ол максимум кезеңiмен аяқталады. Бұл кезеңде оның қанда¬ы мөлшерi ең жоғары деңгейге жетедi. 1-3 айдан кейiн оның қандағы концентрациясы азая бастайды (төмендеу кезеңi).

2-4 аптадан кейiн немесе бiрнеше ай, жылдан кейiн қайталап иммунизацияла¬анда ақза гомологиялық немесе гетерологиялық антигендерге иммуноглобулиндер бөлу арқылы жауап бередi. Бұл реакция*екiншiлiк иммундық жауап* деп аталады. Ол иммундық есте сақтауға жалғасады.

**Иммундық есте сақтау.**

Иммунизациялан¬ан ақзада, сондай ақ инфекциялан¬ан ақзада құрамында антитела жоқ жа¬дайда спецификалық және бейспецификалық тiтiркендiргiшпен әсер еткенде қан сары суында иммуноглобулиндердiң титрi артады. Есте сақтау жасушалар - анамнестикалық реакциялар функциясын атқаратын *В* - лимфоциттердiң ұзақ өмiр сүретiн бөлiгi болып келедi де 2-3 рет бөлiнгеннен кейiн өзгергiштiк қызметiн бәсеңдетедi.

**Иммунологиялық толеранттылық**

Иммунологиялық толеранттылық (лат. *tolerantia- төзу) -* яғни организмдердiң белгiлi бiр антигенге иммундық жауаптың жоқты¬ы. Иммунологиялық толеранттылық организм эмбриональды кезеңiнде сол антигенмен кездескен болса пайда болады.

Иммунологиялық толеранттылық шақыратын антигендердi *толерогендер* деп атайды. О¬ан жататындар: сары су белоктары (альбуминдер немесе глобуминдер). Толерантты ақза бөгде материалды “өзiнiкi” ретiнде қабылдайды, о¬ан иммундық жауап қайтармайды.

Толеранттылық пайда болу үшiн *Т* - және *В* - лимфоцит системалары қатысады. *Т* - супрессорлардың әсерiнен антитела шығаратын *В* - жасушалары тоқтап қалады. Толеранттылықты ұстап тұру үшiн ақзадағы антиген персистенттi болуы қажет. Иммунологиялық толеранттылық организмдегi антиген кеткенде, сондай ақ антигендерге қарсы иммундық сары су құйғанда күшiн жоғалтады.

**ЖҮРЕ ПАЙДА БОЛҒАН (ЕКIНШIЛIК)**

 **ИММУНДЫҚ ТАПШЫЛЫҚ**

Иммундық тапшылықтың бұл тобына ауыр сырқаттан¬ан және улану процестерiне ұшыра¬ан, белок тапшылы¬ы, соның iшiнде иммуноглобулиндерге тапшылық, ұзақ, көп қан кеткенде, жас туыл¬ан нәрестеде иммундық системаның әлсiз болуы салдарынан *транзистiрлiк*, иммундық тапшылық пайда болуы мүмкiн.

Луи-Бар синдромы деп аталатын аутосомдар - рецессивтi комбинациялан¬ан формада¬ы иммундық тапшылық *Т-* және *В*- иммундық жүйенiң функциясы бұзылуы салдарынан пайда болады. Ол жыныспен байланысқан (балалар ауырады) және белоктық алмасудың бұзылуынан пайда болады. Иммундық тапшылық тапшылықтағы адамдар қатерлi iсiк ауруымен көп ауырады.

Ақзада антигеннiң өте көп мөлшерi өндiрiлсе *иммунологиялық паралич* пайда болады. Бұндай жа¬дайда ақза иммунизацияның вакцинациялаушы дозасын қабылдамайды. Иммунологиялық паралич антиген мен антителаның байланысып ақзада ұзақ сақталып қалу салдарынан пайда болады деген жорамал бар. Осы жа¬дайда лимфоидты-макрофагальды система тежелiп қалады. Антителалар түзуге тамақтану, ионизациялық радиация, гормондардың продукциялануы, салқындау және ысу, интоксикация үлкен әсер етедi. Аштықта немесе белок толық қамтамасыз етiлмеген жа¬дайда антитела түзу төмендейдi. Организмнiң гиповитаминоз кезiнде антитела түзу нашарлайды. Инфекциялық ауруларға қарсы антителалардың пайда болуы аурудың алдың¬ы кезеңiнде емдеу ретiнде антибиотик пайдалану әсерiнен төмендеп кетедi.

Сонымен, иммунитеттiң жақсы дамуы үшiн химиялық құрамы, физика-химиялық ерекшелiгi, егу тәсiлi, антигеннiң дозасымен ара уақыты, ақзаның жағдайы және қоршаған ортаға байланысты.

**АУТОИММУНДЫҚ ПРОЦЕСТЕР**

Клиникалық және экспериментальды көрсеткiштер өзгергiштiк антигенiне қарсы иммунологиялық заттар (антителалар, сенсибилизациялан¬ан лимфоциттер) өндiредi. Бұл жа¬дайды *аутоиммундық реакция* немесе *аутоиммунитет*, ал осы антигенге қарсы пайда бол¬ан аутоиммунды реакцияны *аутоантиген* деп атайды. Бұған “жасырын” деп аталынатын антиген жатады, я¬ни кейбiр ақзалар мен ұлпалардың субстанциялары (көз жанары, қалқан бездерi, сперма, май қабыршы¬ы) жатады. Эмбрионогенез кезiнде иммундық кезеңiнде иммундық жүйемен жанаспаған, аутотолеранттылығы жоқ жағдайда жүруi.

Аутоантигендерге жауап ретiнде синтезделiнетiн антителаларды *аутоантителалар* деп атайды. Аутоиммунды аурулар¬а ақзада аутоиммунды реакциялар шешушi роль немесе негiзгi роль атқаратын аурулар жатады. Соң¬ы кезде аутоиммунды ауру саны күрт жо¬арылап кеттi.

Л.Витобский (1961) аутоиммунды ауру деп санау үшiн мынадай комплекстi сипаттамалар белгiлерi болуы қажет деп санайды:

1. аутоантителаның және/немесе аутосенсибилизацияланған лимфоциттердiң болуы;
2. аутоиммунды реакция шақырушы аутоантигендi анықтап, сипатту;
3. тиесiлi аутоантигендi еккенде экспериментальды жағдайда аутоиммунды процестiң жүруi;

Аутоиммунды аурудың жiктелуi; аутоиммунды аурулар патологиялық процестiң жа¬дайына байланысты былай жiктеледi:

1. бiр ақзада¬ы бiр немесе топ антигендерге синтезделiнетiн органоспецифи калық немесе ұлпаспецификалық аутоантителалар;
2. басқа түрдiң немесе сол особтың ұлпаларының әр түрлi компоненттерi әсер ететiн системалық (генерациялан¬ан) немесе бейорганоспецификалық аутоантитела;
3. органоспецификалық және системалық ауру белгiлерi бар аралық аутоиммунды аурудың типi.

Аутоиммунды процестер көпшiлiк жағдайда хромосоманың бұзылуына әкелiп со¬ады. Көптеген авторлар аутоантителамен хромосомалық абберация арасында тiкелей байланыс бар деп тапты. Мысалы, Даун ауруымен ауыратын ата-ананың балаларының көпшiлiгiнде қалқан безiнiң функциясының бұзылғандығы және аутоантитела титрiнiң жоғары болатындығын аңғарған.

**ИММУНИТЕТ ФОРМАЛАРЫ ПАЙДА БОЛУЫ**

Микроорганизмдердiң қандай агенттерге қарсы ба¬ытталуына байланысты бактерияларға қарсы - антибактериальды, токсиндерге қарсы - антитоксиндiк және вирустарға қарсы- антивирусты болып бөлiнедi. Бактериялардың адам ақзасына енгенде пайда болатын реакцияларды мынадай иммунологиялық сатылармен анықтайды:

**Бiрiншi саты** - қор¬ан¬ыштық бейспецификалық сипатта жүредi. Бұл сатыда бактерия антигендерiне емес сырттан түскен бөгде дене ретiнде бактерия жасушаларына ба¬ытал¬ан. Терi және клегей қабатынан өткен бактерия жасушаларына қарсы фагоциттер пайда болады, атап атқанда полиморфоядролық лейкоциттер, қан құрамында¬ы моноциттер. Бактерия фагоцитозы опсониндардан, комплементтерден, фармокологиялық белсендi медиаторлар (брадикинин, калмикреин, простогландин), енген жердегi түтiктi реакциялардан босанады. Бұл саты жасушаны қорытып, ақза бактериялардан тазарумен тамандалады. Бұл кезең қанның ақ түйiршiктерi комплементтердiң толық денгейiне, олардың субкомпоненттерiнiң қалыпты қызмет атқаруына байланысты.

**Екiншi саты -** бейспецификалық реакциялар адаптивтi реакциялар мен жалғасады, яғни макрофагтардың берiлуi арқылы антигендiк тiтiркенушiлiкке байланысты антителалар - иммуноглобулиндер түзiле бастайды. Қан сары суында пайда бол¬ан антитела бөгде антигендi спецификалық байланыстырып алып, оны залалсыздандырады. Бұл сатыда фагоцитоз антителамен белсендiленедi.

Қан сары суы плазматикалық жасушалар антитела түзумен қатар *Т*-лимфоциттар жасушаны қор¬ау ретiнде әр түрлi медиаторлар - лимфокиндер синтездейдi. Бұл кезеңнiң қалыпты қызмет атқаруы *В*- және *Т*-лимфоциттар шы¬аратын жiлiк майы, тимусқа байланысты.

**Үшiншi саты -** бұл кезеңде бактерияларға қарсы қорғанғыштық қасиет жасушаның жоғарғы сезiмталдылықтың жедел және баяу феноменiне өтедi.

Баяу жо¬ары сезiмталдылық инфекциялық аурудың барлық түрiнде пайда болады. Кейбiр жа¬дайда қор¬ан¬ыштықтың индикаторлық көрсеткiшi болады. Көпшiлiк кезеңде адаптивтi иммунитет ертерек жасуша негiзiнде (сезiмталдылықтың баяу түрi) пайда болады, басқа кезде антитела түзу негiзiнде (мысалы, антитоксиндiк иммунитет) жүредi.

 **Дәріс сұрақтар. Егеуқұйрықтар қанының лейкограммасының қорғасын ацетаты, мырыш сульфаты, кадмий хлориды және осы үш тұздың қоспасымен улану жағдайында сандық және морфологиялық өзгерістер.**

 Қалыпты жағдайындағы егеуқұйрықтардың лейкограммасымен салыстырғанда, мырыш тұзымен уланғаннан кейін миелоциттердің пайда болды 9%-ті көрсетті, нақтылығы (Р<0,05). Сегментті нейтрофильдер қалыпты жағдайда 28% болса, ал 3-ші күні миелоциттер 12%-ке жоғарлады, сегментті нейтрофильдер қалыпты жағдайымен салыстырғанда төмендеген 20%-ке, 10-шы күні қалыпты жағдаймен салыстырғанда миелоцит санының 9% қайта төмендегені байқалды, нақтылықты (Р<0,05) көрсетті. Сегментті нейтрофильдер 10-шы күні 30% қалыпты жағдайындағы көрсеткіштерді көрсетті, нақтылығы (Р<0,05). Ал 30-шы күні қалыпты жағдаймен салыстырғанда миелоциттердің 25%-ке дейін өскен, нақтылығы (Р<0,001), сегментті нейтрофльдері өзгеріс көрсеткен жоқ. 60-шы күні қалыпты жағдаймен салыстырғанда миелоциттер 15%-ке жоғарлады, нақтылығы (Р<0,001), сегментті нейтрофльдері қалыпты жағдаймен салыстырғанда 22%-ті көрсетті. Сонымен қатар жас нейтрофильдер қатты өзгеріс көрсеткен жоқ, 10 күні таяқша нейтрофилдердің 0,5% ғана пайда болған, нақтылығы (Р<0,001), атап айтсақ, 60-шы күні нақтылықты (Р<0,01) көрсетті, перифериялық қанда миелоциттер және сегменті ядролы нетрофильдердің жоғарғы көрсеткіштерін байқадық. Сегментті нейтрофильдердің ядролары бірнешеге бөлінгені (Сурет 6) көрсетілген. Сондай-ақ эозинофилдер 3-60-шы күнге дейін қалыпты жағдаймен салыстырғанда 0,8%-ке дейін төмендегені байқалды, нақтылығы (Р<0,01), базофилдер 3-60-шы күнге дейін қалыпты жағдаймен салыстырғанда жоғарлаған, 30 күні нақтылығы (Р<0,001), моноциттерде қалыпты жағдаймен салыстырғанда жоғарлаған нақтылықты (Р<0,01), көрсетті (Сурет-11). Ал лимфоцитарлы көрсеткіші 30-60-шы күндері қалыпты жағдаймен салыстырғанда екі есе төмендеді, 10-30 күндері нақтылығы (Р<0,001), ( Сурет 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17). Біздің зерттеуіміз жануарлар салмағына 250 мг дозадағы мырыш тұзы нейтрофилез және лимфопения негізінде лейкопения туындайтынын көрсетті.



17 сурет - Мырыш тұзымен уланғанға дейінгі және кейінгі егеуқұйрықтардың лейкограммасының көрсеткіштері.

Ординат өсінде – жасушаның санының % -тік көрсеткіші, абсцисс өсінде – қан жасушалары.

Ескерту: ANOVA тәсілімен нақтылықтың орташа мәнінің айырмасы параметірлік емес таңдауға:\* Р<0,001-алдындағы параметрдің қатынасына бір тәуліктік қалыптыны есептегендегі қатынасы, \*\*Р<0,01 -алдындағы параметрдің қатынасына бір тәуліктік қалыптыны есептегендегі қатынасы, \*\*\*Р<0,05-алдындағы параметрдің қатынасына бір тәуліктік қалыптыны есептегендегі қатынасы.

Қорғасын тұзымен уланған топтағы егеуқұйрықтар лейкораммалрындағы өзгерістері. Мұнда қалыпты жағдайындағы егеуқұйрықтардың лейкограммасымен салыстырғанда, қорғасын тұзымен уланғаннан кейін миелоциттердің саны 18%-ті көрсетті, нақтылығы (Р<0,001). Сегментті нейтрофильдер қалыптымен салыстырғанда 9%-ке күрт төмендегені байқалды, нақтылығы (Р <0,001). 3-ші күні қалыпты жағдаймен салыстырғанда миелоциттер 20%-ке жоғарлады, нақтылығы (Р<0,001). сегментті нейтрофильдер қалыпты жағдайымен салыстырғанда төмендеген 10%-ке нейтрофелезді көрсетті, нақтылығы (Р<0,001). 10-шы күні қалыптымен салыстырғанда миелоцит саны 12%-ке қайта төмендегені байқалды, нақтылығы (Р<0,001), сегментті нейтрофильдер 25%-ті көрсетті. Ал 30-шы күні қалыптымен салыстырғанда миелоциттердің 20%-ке дейін өскен, нақтылығы (Р<0,001), сегментті нейтрофльдері өзгеріс көрсеткен жоқ, нақтылығы (Р<0,01). 60-шы күні қалыптымен салыстырғанда миелоциттер 5% - ке төмендеген, нақтылығы (Р<0,01), сегментті нейтрофльдері 30%-ті қалыпты жағдайындағы көрсеткіштерді көрсетті. Сегментті нейтрофильдердің ядролары бірнешеге бөлінгені көрсетілген. Сондай-ақ жас нейтрофилдерде 10-шы күнде 5 %-ке өскен қалыпты жағдаймен салыстырғанда нақтылық (Р<0,001), 3-60-шы күнге дейін таяқша нейтрофильдер, эозинофилдер мен базофилдердің 2-5, %-ке дейін өскен қалыпты жағдаймен салыстырғанда, ал моноциттерде көрсеткіштерінің ең жоғары саны 10-60-шы күндері 2-5% қатты өзгеріс болған, нақтылығы (Р<0,001). Лимфоцитарлы көрсеткіші уланғаннан кейін 80% дейін жоғарлады, 3-ші күні қалыпты жағдайныдағы көрсеткіштерді көрсетті 55%. 10 күндері екі есе төмендеді, нақтылығы (Р<0,05), 30-60-шы күні қалыпты жағдайындағы көрсеткішті көрсетті (Сурет 24).

Қорғасын ацетатымен уланған егеуқұйрықтардың 10-шы күні перифериялық қанының жалпы сипатына қарасақ нейтрофилез және лимфопения негізінде ауыр лейкопения болғаны анық. Қорғасын тұзмен уландырғаннан кейін сегметтіядролы нейтрофилдер қатты өзгерген жоқ (Сурет 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24). Қорғасын ацетатымен уланған егеуқұйрықтардың 60-шы күні лейкограмма көрсеткіштері қалыпты жағдайындағы лейкограмма көрсеткіштеріне ұқсастығы байқалды, яғни иммунитеті қайта жоғарлай бастады.

Кадмий тұзымен уланған топтағы егеуқұйрықтар қалыпты жағдайындағы егеуқұйрықтардың лейкограммасымен салыстырғанда, кадмий тұзымен уланғаннан кейін 1-3-ші күндері миелоциттердің пайда болған, 12%-ті көрсетті. Сегментті нейтрофильдер 30% қалыпты жағдайындағы көрсеткіштермен салыстырғанда қатты өзгеріс көрсеткен жоқ, 10-шы күні қалыпты жағдаймен салыстырғанда миелоцит саны 12%-ке қайта жоғарлағаны байқалды, нақтылығы (Р<0,001), сегментті нейтрофильдер 35%-ті көрсетті.

Ал 30 күні қалыптымен салыстырғанда миелоциттердің 22% -ке дейін өскен, нақтылығы (Р<0,001), сегментті нейтрофльдері 28%-ке төмендеді. 60-шы күні қалыпты жағжаймен салыстырғанда миелоциттер 17% - ке төмендеген, нақтылығы (Р<0,001), сегментті нейтрофльдері 18%-ті (Р<0,05) көрсетсе, нақтылығы (Р<0,001), қалыпты жағдайындағы көрсеткіштермен салыстырғанда



24 сурет - Қорғасын тұзымен уланғанға дейінгі және кейінгі егеуқұйрықтардың лейкограммасының көрсеткіштері.

Ординат өсінде – жасушаның санының % -тік көрсеткіші, абсцисс өсінде – қан жасушалары.

Ескерту: ANOVA тәсілімен нақтылықтың орташа мәнінің айырмасы параметірлік емес таңдауға:\* Р<0,001-алдындағы параметрдің қатынасына бір тәуліктік қалыптыны есептегендегі қатынасы, \*\*Р<0,01 -алдындағы параметрдің қатынасына бір тәуліктік қалыптыны есептегендегі қатынасы, \*\*\*Р<0,05-алдындағы параметрдің қатынасына бір тәуліктік қалыптыны есептегендегі қатынасы.

төмендеген, жетілмеген нетрофильдердің перифериялық қанға шығуы байқалды. Ал таяқша нейтрофильдерде 3-30 күнге дейін қатты өзгеріс көрсеткен жоқ 60-шы күні 0,5%-ке өскен, нақтылығы (Р<0,001), 3-60-шы күнге дейін жас нейтрофилдер төмендеген қалыпты жағдаймен салыстырғанда, 30-шы күнге дейін эозинофилдер қатты өзгеріс көрсеткен жоқ, 60-шы күні 0,5%-ке өскен, нақтылығы (Р<0,01), базофилдер қалыпты жағдаймен салыстырғанда біршама өскен 0,5%-ке, моноциттердің көрсеткіштері 3-60-шы күнге дейін қалыпты жағдаймен салыстырғанда төмендеген ең жоғары саны 2-8%, нақтылығы (Р<0,001). Ал лимфоцитарлы көрсеткіші уланғаннан кейін төмендей бастады 3-ші күні 50%-ке төмендеді қалыптымен салыстырғанда, нақтылығы (Р<0,01), 10-шы күндері 30%-ке дейін төмендей бастады, нақтылығы (Р<0,05). Кадмий тұзымен уланғаннан кейін мұнда сегментті нейтрофильдер екі есе бірнеше бөліктерге бөлінгенін байқалды (Сурет 29).

30-60-шы күндері қайта лимфоциттер саны жоғарлады, бірақта қалыпты жағдайындағы көрсеткіштермен салыстырғанда төменгі көрсеткішті 38% көрсетті (Сурет 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31).

Яғни, кадмий тұзы лимфоциттер санының күрт артуына жағдай тудырды, жетілмеген лимфоциттер санын арттырады, иммунитеттің белсенділігін төмендетеді.



31 сурет - Кадмий тұзымен уланғанға дейінгі және кейінгі егеуқұйрықтардың лейкограммасының көрсеткіштері.

Ординат өсінде – жасушаның санының % -тік көрсеткіші, абсцисс өсінде – қан жасушалары.

Ескерту: ANOVA тәсілімен нақтылықтың орташа мәнінің айырмасы параметірлік емес таңдауға:\* Р<0,001-алдындағы параметрдің қатынасына бір тәуліктік қалыптыны есептегендегі қатынасы, \*\*Р<0,01 -алдындағы параметрдің қатынасына бір тәуліктік қалыптыны есептегендегі қатынасы, \*\*\*Р<0,05-алдындағы параметрдің қатынасына бір тәуліктік қалыптыны есептегендегі қатынасы.

Мырыш, қорғасын, кадмий осы үш тұздың қосылысымен уланған топтағы егеуқұйрықтар қалыпты жағдайдағы егеуқұйрықтардың лейкограммасымен салыстырғанда, уланғаннан кейін миелоциттер саны 30%- ке дейін жоғарлады нақтылығы (Р<0,001), шеткі қанға шыққаны байқалды. Сегментті нейтрофилдер 30%-ке қалыпты жағдайдағы көрсеткіштермен салыстырғанда қатты өзгеріс көрсеткен жоқ, нақтылығы (Р<0,01), 3-ші күні қалыптымен салыстырғанда миелоциттер 8% -ке төмендеген, нақтылығы (Р<0,01), сегментті нейтрофильдер қалыпты жағдайымен салыстырғанда 20%-ке төмендеген, нақтылығы (Р<0,05), нейтрофелезді көрсетті, 10-шы күні қалыптымен салыстырғанда миелоцит саны 12%-ке қайта жоғарлағаны байқалды, нақтылығы (Р<0,001), сегментті нейтрофильдер 30%-ті көрсетті. Ал 30-шы күні қалыпты жағдаймен салыстырғанда миелоциттердің 8% -ке қайта төмендеген, нақтылығы (Р<0,001), сегментті нейтрофльдерінде 28%-ке төмендеді. 60-шы күні қалыптымен салыстырғанда миелоциттер 15% - ке өсті, нақтылығы (Р<0,001), 60-шы күнге дейін таяқша және жас нейтрофилдер 0,2%-ке дейін өскен қалыпты жағдаймен салыстырғанда. Сегментті нейтрофльдері қалыпты жағдайындағы көрсеткіштермен салыстырғанда төмендеген, жетілмеген нетрофильдердің перифериялық қанға шығуы байқалды. Ал эозинофилдер қалыпты жағдаймен салыстырғанда 3-60-шы күнге денін көрсеткіштері төмендеген, уланғаннан кейін моноцит көрсеткіштері төмендеген 0,02%-ке, нақтылығы (Р<0,01), 3-ші күні қалыптымен салыстырғанда ең жоғары саны 5% -ті көрсетті, 10-30-шы күндері қайта төмендеді 1%-ке, нақтылығы (Р<0,001), 60-шы күні қатты өзгеріс болған жоқ, нақтылығы (Р<0,01). Базофильдері уланғаннан кейін көрсеткіштері төмендегені байқалды, нақтылығы (Р<0,001), 10-30-шы күндері қайта көтеріле байтады көрсеткіштері қалыпты жағдаймен салыстырғанда, нақтылығы (Р<0,01). Ал лимфоцитарлы көрсеткіші қалыпты жағдаймен салыстырғанда уланғаннан кейін 50%-ке төмендеген, нақтылығы (Р<0,001), 10-30-шы күндері 30%-ке дейін төмендей бастады, нақтылығы (Р<0,001), 60-шы күні қайта лимфоциттер саны жоғарлады, бірақта қалыпты жағдайдағы көрсеткіштерден төменгі көрсеткішті көрсетті, нақтылығы (Р<0,001).

Сонымен үш тұздың қосылысы уландыру барысында жылдам дамитын агранулоцитті лейкемияны тудырады және жетілмеген лимфоциттер санын арттырады, иммунитеттің белсенділігін жояды деп тұжырым жасауға болады. Сегментоядролы нейтрофильдер гиперсегменттелген (Сурет 33). Қалған агранулоцитті лимфоциттер саны 4-5 есеге төмендеді (Сурет 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38).



38 сурет - Мырыш, қорғасын, кадмий тұздарының қосындысының уланғанға дейінгі және кейінгі егеуқұйрықтардың лейкограммасының көрсеткіштері.

Ординат өсінде – жасушаның санының % -тік көрсеткіші, абсцисс өсінде – қан жасушалары.

Ескерту: ANOVA тәсілімен нақтылықтың орташа мәнінің айырмасы параметірлік емес таңдауға:\* Р<0,001-алдындағы параметрдің қатынасына бір тәуліктік қалыптыны есептегендегі қатынасы, \*\*Р<0,01 -алдындағы параметрдің қатынасына бір тәуліктік қалыптыны есептегендегі қатынасы, \*\*\*Р<0,05-алдындағы параметрдің қатынасына бір тәуліктік қалыптыны есептегендегі қатынасы.

Сонымен мырыш тұзымен уланған егеуқұйрықтардың лейкограммасында нейтрофилез және лимфопения негізінде лейкопения туындайтынын көрсетсе, ал қорғасын ацетатымен уланған егеуқұйрықтардың 60-шы күні лейкограмма көрсеткіштері қайта қалпына келгеннін көрдік, яғни иммунитеті қайта жоғарлай бастады.

Кадмий тұзы лимфоциттер санының күрт артуына жағдай тудырды. Кадмий уландыру барысында жылдам дамитын агранулоцитті лейкемияны тудырады және жетілмеген лимфоциттер санын арттырады, иммунитеттің белсенділігін төмендетеді. Кадмий тұзымен уланғаннан кейін мұнда сегментті нейтрофильдер екі есе бірнеше бөліктерге бөлінгені байқалды. Нейтрофилез және лимфопения барысында лейкопения тіркелді. Нейтрофильдер токсикалық түйіршіктелген және ядросы гиперсегменттелгендігімен сипатталды. Кадмий тұзымен уланған жануарларда патологиялық лимфоцитоз, нейтропения лейкопения барысында байқалды.

Үш тұздың қосылысы уландыру барысында жетілмеген лимфоциттер санын арттырады, иммунитеттің белсенділігі төмендейді. Мұнда 3-ші күнен 60-шы күнің аралығында, егеуқұйрықтардың иммунитетінің қалпына келмегенін, керісінше иммунодепресияға ұшрағанын байқадық.

Қорыта келе егеуқұйрықтардың мырыш, кадмий және үш тұздың қосылыстарымен уланғаннан кейін лейкограммалардағы көрсеткіштер 60-шы күндік бақылауда, иммунодепресивті синдромға ұшрағанын байқадық. Ал қорғасын тұзымен уланған егеуқұйрықтардың лейкограмма көрсеткіштері 60-шы күні бақылау тобындағы егеуқұйрықтардың лейкограмма көрсеткіштеріне ұқсас болғаны айқындалды.