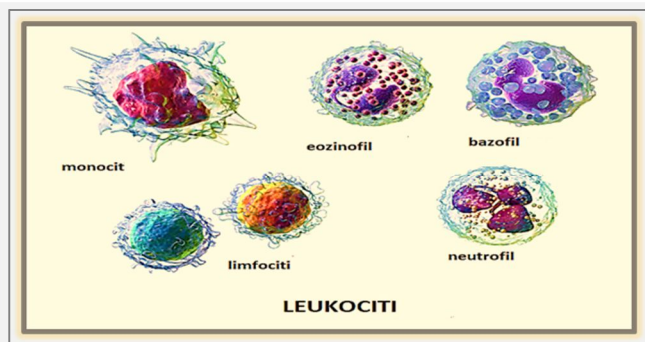


Imunološki sistem

Imunološki sistem štiti organizam od svih činilaca koji bi mogli da naruše zdravlje.

Imunski aparat se sastoji od limfnog tkiva raspoređenog po celom telu.

Imunitet je rezultat sadejstva urođenih faktora i faktora koji se stiču tokom života.



Ljudski organizam je stalno izložen brojnim štetnim agensima u životnoj sredini, među kojima važno mesto zauzimaju mikroorganizmi (bakterije, virusi, paraziti, gljivice). **Imunološki (imunski) sistem** je odbrambeni sistem organizma koji ga štiti od napada bioloških i hemijskih agenasa, kao i sopstvenih izmenjenih (prekanceroznih) ćelija, odnosno od svih činilaca koji bi mogli da naruše zdravlje. **Imunitet** je sposobnost organizma da se brani od njemu stranih ili štetnih materija koje mogu uzrokovati oboljenje, a kada do bolesti dođe utiče na dužinu trajanja bolesti i ubrzava ozdravljenje. Imunitet je rezultat sadejstva urođenih faktora i faktora koji se stiču tokom života, na osnovu čega se razlikuju dve komponente ovog sistema koje se nazivaju urođeni (nespecifični) imunitet i stečeni (specifični) imunitet. Zahvaljujući njihovom uzajamnom delovanju ljudski organizam poseduje **imunološku toleranciju** prema ćelijama sopstvenog organizma i razvija **imunološku memoriju** prema štetnim agensima koji su već bili u kontaktu sa organizmom.

- ❖ **Urođeni imunitet** predstavlja prvu liniju odbrane organizma i to je otpornost koju organizam poseduje samim rođenjem, dakle i pre kontakta sa uzročnicima bolesti. Budući da podrazumeva istu reakciju prema svakom štetnom agensu naziva se i nespecifični imunitet. Pod urođenim imunitetom podrazumeva se npr. prisustvo trepljastog epitela (resica) na sluzokoži disajnih puteva koji zadržava štetne čestice i potiskuje ih van organizma.
- ❖ **Stečeni imunitet** se razvija u kontaktu sa različitim uzročnicima bolesti, odnosno ne postoji pre prvog kontakta sa patogenim agensom. U toku infekcije specifični mehanizmi odbrane se javljaju kasnije, kada su mikroorganizmi savladali nespecifičnu odbranu i prodrli u unutrašnjost organizma. U zavisnosti od načina kako se stiče, stečeni imunitet može biti aktivan i pasivan pri čemu aktivni i pasivni imunitet mogu nastati prirodnim i veštačkim putem.
- * **pasivni prirodni imunitet** – otpornost novorođene dece u zavisnosti od antitela koja su prisutna u organizmu majke (tokom intrauterinog života antitela iz organizma majke prelaze u organizam ploda, a u postnatalnom periodu putem mleka).
- * **aktivni prirodni imunitet** – otpornost posle preležane bolesti ili neprimetnih infekcija.
- * **pasivni veštački imunitet** – otpornost koja se stiče posle unosa gotovih proizvedenih antitela kako bi se sprečila infekcija ili trovanje.
- * **aktivni veštački imunitet** – otpornost koja nastaje tokom veštačkog kontakta sa mikroorganizmima imunizacijom (vakcinacijom).

Imunski aparat se sastoji od **limfnog tkiva** raspoređenog po celom telu, koje se nalazi u tzv. **limfoidnim organima** kao što su: koštana srž, timus, limfni čvorovi, slezina, koža i sluzokože. Svi oni su međusobno povezani **sistemom limfnih sudova** kojima teče **limfa** u kojoj se nalaze **limfociti**, vrsta leukocita (belih krvnih zrnaca) koji imaju glavnu ulogu u imunskom odgovoru organizma. Zahvaljujući mreži limfnog sistema, koja se proteže celim organizmom i koja je povezana sa cirkulacijskim sistemom, moguća je vrlo brza imunološka reakcija na bilo kom mestu u telu. Dakle, za razliku od većine drugih organskih sistema, imunološki sistem nije lokalizovan već predstavlja mrežu ćelija, tkiva i organa koji zajedno deluju u odbrani organizma.

Koštana srž je najvažnije i najveće hemopoetsko tkivo odrasle jedinke. Najviše je ima u dugim kostima, pršljenovima kičmenog stuba i grudnoj kosti. Glavni je izvor svih krvnih ćelija, uključujući leukocite koji postaju ćelije imunološkog sistema.

Timus je smešten u gornjem delu grudnog koša zbog čega se naziva i grudna žlezda. Predstavlja glavno mesto limfopoeze gde nastaju zreli limfociti tzv. T limfociti. Timus je organ koji prvi postaje limfoidan u toku razvoja, nastavlja sa rastom posle rođenja dostižući najveću težinu u pubertetu, a potom polako atrofira i biva zamenjen masnim tkivom. Iz ovog razloga najveća proizvodnja i diferencijacija T-limfocita je u detinjstvu.

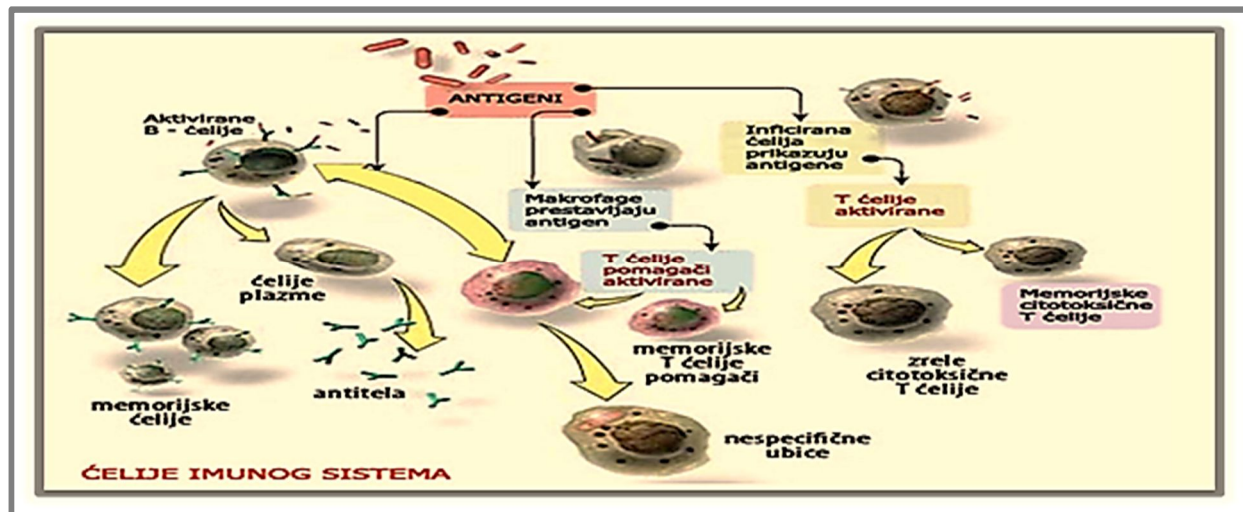
Limfni čvorovi su žlezde smeštene duž sabirnih limfnih sudova i predstavljaju filter za tkivnu tečnost na njenom putu ka limfi. Ima ih 500-600 u celom organizmu, mada najviše u predelu vrata, prepona, pazuha, stomaka, grudnog koša. Ovalnog su oblika i normalno su veličine do 2 cm, ali se prilikom infekcije uvećaju usled nagomilavanja antitela. U cilju sprečavanja daljeg širenja infekcije imunološki odgovor je najjači na mestu ulaska antigena, tako su npr. u slučaju mononukleoze uvećani limfni čvorovi na vratu, a u slučaju urogenitalnih infekcija na preponama.

Slezina je locirana visoko u abdomenu sa leve strane, odmah ispod dijafragme. Ima ulogu sličnu kao i limfni čvorovi, ali se u njoj odvija i razgradnja eritrocita (crvenih krvnih zrnaca) na kraju njihovog životnog veka. Za razliku od ostalih limfoidnih organa, slezina nema limfotok tako da ćelije i druge materije ulaze u nju putem krvi. Prema tome, slezina predstavlja filter za krv i kao takva reaguje na sve antigene prisutne u krvi.

Koža je prva barijera za mikroorganizme na putu iz spoljašnje sredine. Sama građa kože je takva da ne dozvoljava prodiranje mikroorganizama u organizam domaćina. Masne kiseline prisutne u koži utiču na njenu pH vrednost i baktericidna svojstva. Pored toga, nepatogene bakterije normalno prisutne na koži i stalna izmena površinskog sloja kože sprečavaju kolonizaciju patogenih mikroorganizama.

Sluzokože su bitan faktor u sprečavanju prodiranja mikroorganizama, posebno njihova građa sa trepljastim epitelom u sluznici disajnih puteva. Sprečavanju invazije infektivnih agenasa doprinosi i sekret sluzokoža koji pored antibakterijskih materija sadrži i jone nekih metala npr. cinka. Limfno tkivo se nalazi u sluzokoži respiratornog, digestivnog i urogenitalnog trakta.

Limfociti se primarno stvaraju u koštanoj srži od ćelija prethodnica, nakon čega jedna populacija ćelija sazreva u timusu (T limfociti), dok druga sazrevanje završava u koštanoj srži (B limfociti, *bone marrow*) i aktivira se u limfnim čvorovima. Zreli T i B limfociti potom prelaze u krv, a iz krvi u periferne limfoidne organe gde su uvek prisutni i spremni da reaguju na štetne agense. T limfociti imaju ulogu da prepoznaju i razlikuju strane materije od onih koje pripadaju organizmu i da ih unište, dok B limfociti regulišu stvaranje antitela. Nakon reakcije sa antigenom neke ćelije umiru, međutim dosta B-limfocita preživi i pamti antigene odnosno strukturu čestica koje su bile u kontaktu sa organizmom i ti B-limfociti mogu stvarati antitela koja su specifična za taj antigen, ako se antigen ponovo pojavi u organizmu.



Antigeni (imunogeni) su supstance koje u organizmu izazivaju imunski odgovor i reaguju sa produktima tog odgovora preko određenih hemijskih struktura prisutnih na površini molekula. Ove strukture određuju specifičnost antigena tj. određuju sa kojim antitelom će reagovati antigen. Da bi neka supstanca bila imunogena ona mora biti veće molekulske mase i složene hemijske građe, ali pre svega mora biti strana organizmu.

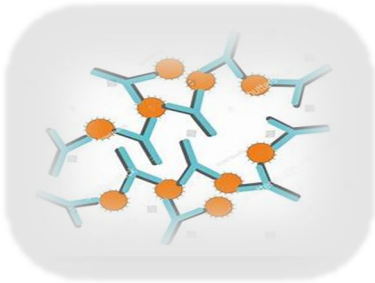
Antitela su vrlo heterogena familija visokospecifičnih proteina koji se nazivaju **imunoglobulini**. Nastaju u humoralnom imunskom odgovoru, sintetišu ih plazma ćelije koje se stvaraju nakon stimulacije B limfocita antigenom. Nalaze se u krvi, sekretima i drugim telesnim tečnostima.

Reakcijama između antigena i antitela organizam se brani od infektivnih agenasa i sopstvenih izmenjenih, malignih ćelija. Međutim, reakcije antigen-antitelo su odgovorne i za nastajanje brojnih oboljenja (alergija, autoimunih bolesti).

Imunski odgovor je osnovna funkcija imunološkog sistema, koja podrazumeva odgovor T i B limfocita na antigen. Da bi došlo do imunskog odgovora potrebno je da antigen bude prerađen u organizmu, zatim predstavljen imunokompetentnim ćelijama u najpogodnijem obliku u kome ga T i B limfociti mogu prepoznati. Razlikuju se dva tipa imunskog odgovora: **humoralni** i **ćelijski**.

❖ **Humoralni imunski odgovor** je odgovor B limfocita posle reakcije sa antigenom i zasniva se na stvaranju specifičnih antitela, koja se nalaze u telesnim tečnostima (*humorima*) organizma. Nakon prodora antigena u organizam i njegovog prepoznavanja, B limfociti se pretvaraju u **plazma ćelije** koje luče antitela protiv jednog ili više antigena koji su prouzrokovali imunološku reakciju. Pored plazma ćelija, tokom humoralnog odgovora nastaje i druga populacija ćelija koje se nazivaju **ćelije memorije** ili **pamtilice (B₂ limfociti)**, a koje za razliku od plazma ćelija imaju dug život. Prilikom ponovnog prodora istog antigena u organizam ćelije memorije se aktiviraju tako što se brzo razmnožavaju i pretvaraju u plazma ćelije koje luče velike količine specifičnih antitela. Ćelije memorije i antitela imaju sposobnost da zaustave razmnožavanje uzročnika bolesti čim uđe u organizam, odnosno pre razvoja simptoma bolesti. Humoralni imunski odgovor je posebno značajan kod bakterijskih infekcija.

❖ **Ćelijski (celularni) imunski odgovor** je odgovor T limfocita na antigen, pri čemu nastaju dva tipa ćelija: **senzibilisani T limfociti** koji sintetišu i izlučuju citokine (limfokine) odgovorne za zapaljenje (inflamaciju) i **citotoksični T limfociti** ili **limfociti ubice** koji ubijaju ciljane ćelije. Oba tipa ćelija oštećuju tkivo, citotoksični T limfociti direktno dok senzibilisani T limfociti to čine posredstvom zapaljenske reakcije. Ćelijski imunski odgovor je značajan kod virusnih i gljivičnih infekcija, malignih tumora, transplantacije organa.



Postoji pet klasa **imunoglobulina (Ig): G, A, M, E i D**, koje se razlikuju po veličini molekule, hemijskom sastavu, antigenskoj specifičnosti, fizičkim i biološkim svojstvima.

Imunoglobulin G (IgG) je glavni imunoglobulin, koji čini 70-75% svih imunoglobulina u krvi čoveka. Sintetiše se u velikim količinama tokom sekundarnog imunskog odgovora. Zbog relativno malih molekula, IgG prolazi kroz placentu u fetus i obezbeđuje glavnu liniju odbrane od infekcija u prvim nedeljama života. Takođe, IgG difunduje iz krvnih sudova u ekstravaskularne prostore i ima sposobnost da neutrališe bakterijske toksine i viruse.

Imunoglobulin A (IgA) čini 10-20% svih imunoglobulina u krvi čoveka. IgA se nalazi u krvi i svim sekretima: pljuvački, suzama, nazalnom sekretu, majčinom mleku, sekretu bronhija i intestinalnog trakta. IgA ima poseban značaj za lokalni imunitet sluzokoža respiratornog i digestivnog trakta. Novorođenčad dobijaju sekretorni IgA putem majčinog mleka čime stiču pasivan imunitet u odnosu na gastrointestinalne infekcije. Selektivni deficit IgA je relativno čest i povezuje se sa učestalim respiratornim infekcijama, ali i alergijama i autoimunim bolestima.

Imunoglobulin M (IgM) čini 10% svih imunoglobulina u krvi čoveka. Mnoga prirodna antitela pripadaju IgM klasi imunoglobulina. U toku imunskog odgovora IgM se prvi sintetiše od svih imunoglobulina. Zbog velikih molekula IgM ne prolazi kroz placentu i slabo difunduje kroz zidove krvnih sudova, tako da svoju aktivnost ispoljava uglavnom intravaskularno. Pored toga, IgM se nalazi u sekretima sluzokoža zajedno sa IgA gde ima ulogu u lokalnoj odbrani od infektivnih agenasa.

Imunoglobulin E (IgE) se nalazi u neznatnim količinama u krvi čoveka, ali se nalazi na membrani bazofilnih granulocita i mastocita. Ova klasa imunoglobulina čini osnov normalnog humoralnog imunskog odgovora na infekcije parazitima, ali je i osnov reakcije preosetljivosti tipa I odnosno različitih alergijskih bolesti. Zbog značaja koji IgE ima kod alergijskih reakcija neposredno po ostvarivanju kontakta sa antigenom koji inicira alergiju (alergenom), povišene koncentracije IgE u krvi se javljaju tokom alergijskih oboljenja. Međutim, normalne vrednosti IgE ne znače da se alergijsko oboljenje može i isključiti, odnosno neophodna je interpretacija u kombinaciji sa ostalim kliničkim nalazima.

Imunoglobulin D (IgD) se kao i IgE nalazi u neznatnim količinama u krvi čoveka. IgD se zajedno sa IgM molekulima nalazi na ćelijskoj membrani limfocita gde predstavljaju receptore za antigene. Zahvaljujući njima dolazi do prepoznavanja antigena i pretvaranja B limfocita u plazma ćelije koje luče specifična antitela.

Kvantitativno određivanje imunoglobulina daje važne informacije o humoralnom imunskom odgovoru. U prvom kontaktu sa antigenima kao primarna reakcija u organizmu se pojavljuju IgM antitela, a zatim sledi sinteza IgG i IgA.

→ ***Povišene koncentracije imunoglobulina u krvi nastaju kod akutnih i hroničnih infekcija, hroničnih bolesti jetre, autoimunih bolesti, plazmocitoma (multiplog mijeloma).***

→ ***Snižene koncentracije imunoglobulina u krvi se javljaju usled smanjene sinteze u urođenim i stečenim imunodeficientnim bolestima ili kao posledica gubitka proteina kod gastroenteropatija, opekotina, nefrotskog sindroma.***

