

Р.М. Хаитов

ИММУНОЛОГИЯ:

СТРУКТУРА И ФУНКЦИИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ

УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ

Министерство образования и науки Российской Федерации

Рекомендовано ГОУ ДПО «Российская медицинская академия
последипломного образования» к использованию на биологических
факультетах вузов и для последипломного образования научных
сотрудников различных биологических специальностей

Регистрационный номер рецензии 056 от 01 марта 2013 года
ФГАУ «Федеральный институт развития образования»



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2013

Глава 1

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Иммунитет — особое биологическое свойство многоклеточных организмов, направленное на защиту от генетически чужеродных факторов: микроорганизмов (бактерий, вирусов, простейших, грибов), инородных молекул и др. Иммунитет также обеспечивает невосприимчивость организма к инфекции при повторной встрече с патогеном. В медицинском смысле этот термин употребляли ещё до нашей эры в значениях: неприкосновенный, чистый, не затронутый заболеванием, невредимый, находящийся под хорошей защитой, устойчивый к заразной болезни.

Совокупность органных, тканевых, клеточных и молекулярных компонентов, функцией которых является осуществление иммунной защиты, называется иммунной системой. Иммунология — наука о строении и функциях иммунной системы как в норме, так и при различных патологических состояниях, в том числе и при нарушениях самой иммунной системы — иммунопатологиях.

Иммунную защиту обеспечивают два механизма: **врождённый** и **адаптивный**.

Врождённый иммунитет является присущей каждому организму с рождения, генетически закреплённой способностью противостоять инфекции. Это передовая линия обороны организма против патогенов, пытающихся проникнуть или уже проникших в покровные ткани или внутреннюю среду. Врождённый иммунитет срабатывает мгновенно или в течение первых нескольких часов после контакта с патогеном (возбудители, выделяемые ими токсины и другие чужеродные молекулы). Он включает четыре основных уровня защиты: анатомический, физиологический, фагоцитарный и воспалительный — покровные ткани, фагоциты, микробоцидные гуморальные вещества (протеазы, сильные окислители и свободные радикалы, продуцируемые фагоцитами, эндогенные противомикробные пептиды и др.), сосудистые реакции. Первичные рецепторы врождённого иммунитета — это молекулы многоклеточных, позволяющие «считывать» **эволюционную память** — информацию о том, чем отличаются микроорганизмы от собственных клеток.

Эти рецепторы способны распознавать консервативные молекулярные структуры — PAMP (*Pathogen-Associated Molecular Patterns*), характерные для групп сходных микроорганизмов. В настоящее время постоянно открывают новые патогенраспознающие рецепторы врождённого иммунитета. К ним относят мембраносвязанные паттернраспознающие рецепторы (*Pattern Recognition Receptors*, PRR), а также растворимые рецепторы — ряд белков сыворотки крови: С-реактивный белок (СРБ), маннозосвязывающий лектин (MBL — *Mannose-Binding Lectin*), компоненты комплемента.

Собственные возможности клеток врождённого иммунитета санировать организм от проникшего патогена часто недостаточны. Множество патогенов приспособилось выживать в присутствии факторов врождённой резистентности к инфекциям. Именно поэтому в процессе эволюции, начиная с челюстных рыб, к **врождённому иммунитету** добавился **адаптивный иммунитет** — специфический. Материальные носители адаптивного иммунитета — лимфоциты. Уникальное и отличительное свойство лимфоцитов как множества клеток — способность распознавать почти неограниченное (10^{18}) разнообразие молекулярных объектов — антигенов. Лимфоциты характеризуются экспрессией Т-клеточных (TCR) или В-клеточных (BCR) рецепторов, распознающих только одну антигенную детерминанту либо небольшое число структурно очень близких детерминант, и поэтому, в отличие от PRR, обладающих высокой специфичностью (рис. 1-1).

Адаптивный (приобретённый) иммунитет формируется в течение жизни индивидуума. **Активно приобретённый иммунитет** — состояние невосприимчивости к инфекции после перенесённого инфекционного заболевания или после вакцинации (сам организм вырабатывает соответствующие антитела). **Пассивно приобретённый иммунитет** — состояние невосприимчивости к инфекции в результате поступления в организм уже готовых антител от матери или в результате инъекции (сам организм эти антитела не вырабатывает).

ИММУННЫЙ ОТВЕТ

Врождённая и адаптивная системы защиты организма включают клеточный и гуморальный компоненты и активно взаимодействуют друг с другом в процессе иммунного ответа. Иммунный ответ — многоэтапный процесс, заключающийся в распознавании и деструкции патогена и повреждённых им тканей. **В его основе лежит уникальное свойство иммун-**

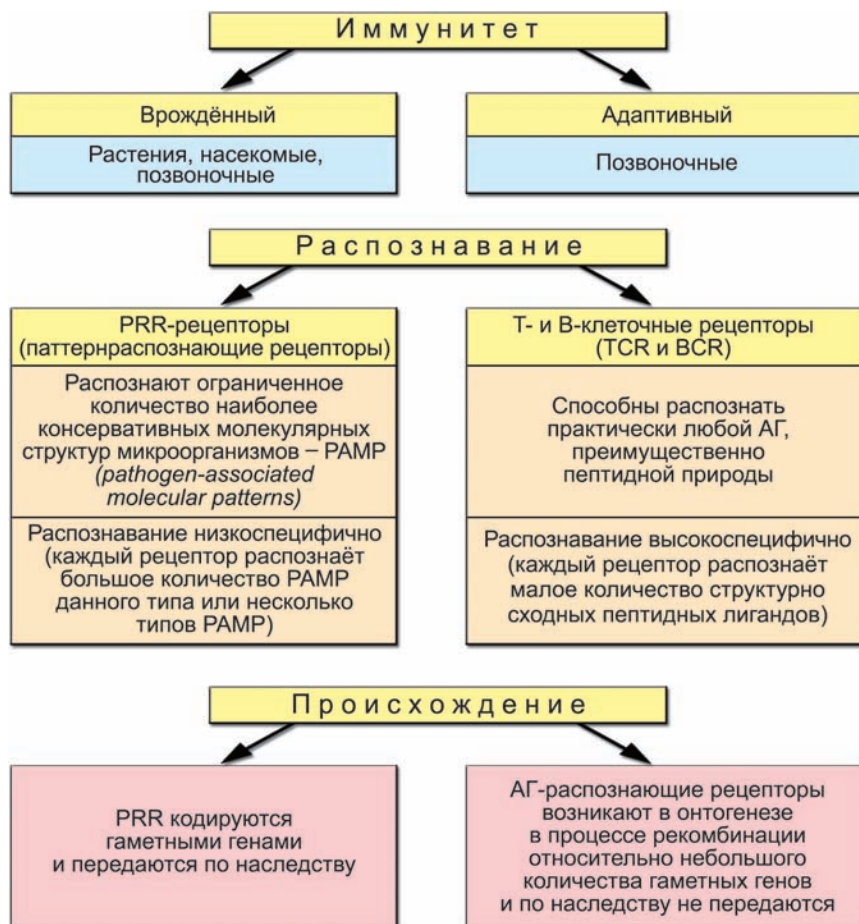


Рис. 1-1. Сравнение врождённого и адаптивного иммунитета

ной системы отличать «свое» («*self*») от «чужого» («*nonself*») и применять по отношению к «чужому» механизмы нейтрализации и уничтожения, а именно — иммунные реакции. Распознавание множества чужеродных антигенов происходит благодаря наличию в организме огромного разнообразия образующихся в тимусе клонов Т-лимфоцитов (отбор клонов) и при помощи комплекса генов главного комплекса гистосовместимости (МНС) классов I и II. Нейтрализацию «чужого» осуществляют цирку-

лирующие в жидкостях организма антитела (**гуморальный иммунитет**) и цитотоксические лимфоциты (**клеточный иммунитет**).

Таким образом, основными характеристиками **адаптивного иммунного ответа** являются умение различать собственные антигены от чужеродных, специфичность и иммунная память.

- **Различение «своего» и «чужого»** выражается в дифференциации компонентов собственных тканей организма и чужеродных молекул. Специфическую неотвечаемость организма на собственные антигены обозначают как **иммунную толерантность**. Если же организм воспринимает собственные компоненты как чужеродные, развивается **аутоиммунный ответ**.
- **Специфичность иммунного ответа** проявляется в том, что иммунитет, сформировавшийся в результате контакта с определённым антигеном, будет обеспечивать защиту **только против этого** антигена.
- **Иммунная память** формируется в результате адаптивного иммунного ответа против конкретного возбудителя и сохраняется, как правило, в течение всей последующей жизни организма, защищая его от повторной инфекции, вызываемой этим же возбудителем. Такой механизм обеспечивается способностью иммунной системы к «запоминанию» антигенных детерминант патогена за счёт образования клеток иммунной памяти. Наличие иммунной памяти обуславливает развитие ускоренного и усиленного ответа (вторичный иммунный ответ) при повторном контакте с антигеном. Формирование иммунной памяти является основной целью вакцинации, т.е. процесса естественного или искусственного формирования иммунной защиты против определённой инфекции.

Схема развития иммунного ответа представлена на рис. 1-2. Содержание отдельных этапов иммунного ответа раскрыто ниже.

- **Воспаление:** участвуют клетки, поглощающие антигены (фагоциты, антигенпрезентирующие клетки) — в частности, дендритные клетки (ДК), макрофаги, эндотелиальные и другие клетки. Выделяются провоспалительные цитокины и хемокины.
- **Переработка антигена (процессинг).** После поглощения антигена антигенпрезентирующей клеткой (АПК) происходит его процессинг (расщепление и встраивание в молекулы МНС) и презентация на поверхности клетки. Это необходимо для распознавания антигена Т-лимфоцитами.
- **Распознавание антигена** происходит в периферических лимфоидных органах. Начало специфического иммунного ответа — про-

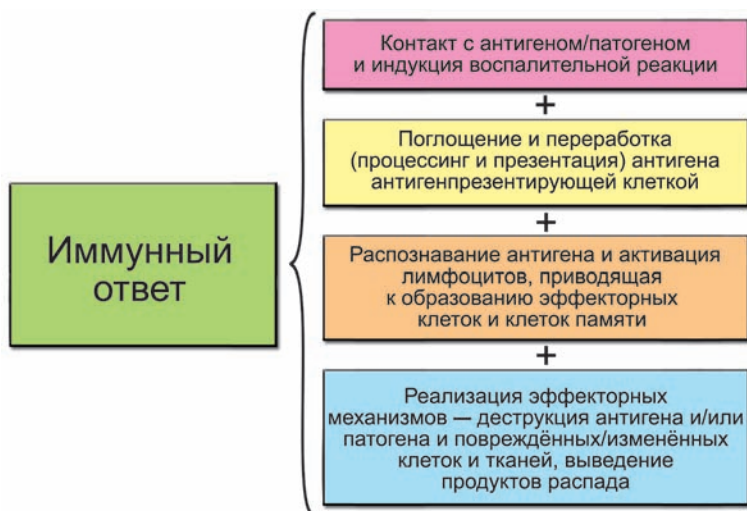


Рис. 1-2. Основные этапы иммунного ответа

лиферация и дифференцировка эффекторных и регуляторных лимфоцитов.

- **Деструкция антигена и повреждённых патогеном тканей.** При этом одни лимфоциты (помощники — хелперы) «нанимают» для выполнения эффекторных функций другие лимфоциты (эффекторные) и/или воспалительные лейкоциты (нейтрофилы, моноциты, базофилы, эозинофилы), тучные клетки, а также гуморальные литические системы типа комплемента.
- **Выведение продуктов распада** происходит с участием известных систем выделения.

КЛЕТКИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ

Клетки иммунной системы условно подразделяют на клетки врождённого и адаптивного иммунитета (рис. 1-3). Главным их различием является специфичность распознавания: низкая у первых и высокая у вторых. Существует и третья группа клеток — промежуточная, несущая черты обеих групп. Наличие этой группы показывает единство происхождения и способов защиты организма от чужеродных веществ антигенной природы.