

**А.А. Ярилин**

# **ИММУНОЛОГИЯ**

---

**УЧЕБНИК**

Министерство образования и науки РФ

Рекомендовано ГОУ ВПО «Московская медицинская академия имени И.М. Сеченова» в качестве учебника для студентов учреждений высшего профессионального образования, обучающихся по специальностям 060112.65 «Медицинская биохимия» по дисциплине «Общая и клиническая иммунология», а также может быть использован по специальностям 060101.65 «Лечебное дело» и 060104.65 «Медико-профилактическое дело» по дисциплине «Микробиология, вирусология. Иммунология» в качестве дополнительного учебного издания для углубленного изучения раздела иммунологии и последипломного образования врачей по специальности «Аллергология и иммунология»

Регистрационный номер рецензии 650 от 30 января 2009 г.  
ФГУ «Федеральный институт развития образования»



**Москва**  
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА  
**«ГЭОТАР-Медиа»**  
2010

УДК [612.017+577.27](075.8)  
ББК 52.54я73-1+28.074я73-1  
Я73

*Ярилин Александр Александрович*, доктор медицинских наук, профессор МГУ, академик РАЕН, заведующий отделом клеточной иммунологии ГНЦ — Институт иммунологии ФМБА России.

**Ярилин, Александр Александрович**

Я73 Иммунология : учебник / А. А. Ярилин. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 752 с. : ил.

ISBN 978-5-9704-1319-7

В учебнике изложены современные знания о структуре иммунной системы, детально описаны клеточные и молекулярные механизмы, обеспечивающие защиту организма от патогенов, опухолей и чужеродных тканей, изложены основы иммунопатологии и клинической иммунологии.

Книга содержит большое количество иллюстраций.

Учебник предназначен студентам медицинских вузов, аспирантам, научным сотрудникам-иммунологам и лицам, получающим постдипломное образование по специальностям «иммунология» и «клиническая иммунология и аллергология».

УДК [612.017+577.27](075.8)  
ББК 52.54я73-1+28.074я73-1

*Права на данное издание принадлежат ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа». Воспроизведение и распространение в каком бы то ни было виде части или целого издания не могут быть осуществлены без письменного разрешения ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа».*

ISBN 978-5-9704-1319-7

© Ярилин А.А., 2009  
© ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2010  
© ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа»,  
оформление, 2010

# Глава 1

## Введение в иммунологию

### 1.1. КРАТКИЙ ОБЗОР ИСТОРИИ ИММУНОЛОГИИ

#### 1.1.1. Зарождение иммунологии

По происхождению иммунология — прикладная медицинская наука. Ее предыстория насчитывает более 2 тыс. лет. На протяжении этого времени основным подходом в данной области был эмпирический поиск путей предотвращения инфекционных заболеваний. В основе такого поиска было достоверное наблюдение о том, что люди, перенесшие некоторые «заразные болезни», повторно ими не заболели. Ярко и очевидно этот факт проявлялся при оспе — именно это заболевание стало «плацдармом» для формирования иммунологии.

Описано предупреждение развития оспы у наследника китайского императора с помощью нанесения на слизистую носа материала из пустул людей, выздоравливающих от оспы. Это первое письменное свидетельство, которое однозначно можно отнести к области иммунологии (около 1 тыс. лет до н.э.). Профилактический опыт в данном случае был успешным. Подобный подход, позже названный европейцами вариоляцией (от лат. *variola* — оспа), был, по-видимому, независимо разработан в разных вариантах во многих регионах Азии. Во всяком случае, вариоляция была широко распространена к началу XVIII века, когда жена британского посла в Константинополе, леди Монтегю, в своих письмах (это был скорее роман в письмах) описала и пропагандировала эту процедуру. На протяжении XVIII века практика вариоляции, особенно после ее усовершенствования Р. Суттоном (*R. Sutton*), получила широкое распространение в Европе, вписавшись в идеологию эпохи Просвещения. Европейские монархи подвергали вариоляции своих детей и внуков в знак причастности прогрессивным веяниям времени (по настоянию Екатерины II оспа была привита ей и ее сыну — будущему императору Павлу I). Надо признать, что вариоляция несла значительный риск и нередко приводила к развитию заболевания и смерти, что в конце концов было осознано европейцами, не готовыми жертвовать даже единичными гражданами ради абстрактного прогресса (в азиатской традиции с большей легкостью относятся к индивидуальным утратам). Вариоляция была запрещена в большинстве стран.

В 90-х годах XVIII века английский врач Э. Дженнер (*E. Jenner*), работавший в сельской скотоводческой местности, сделал наблюдение, что коровницы, контактировавшие со скотом, больным коровьей оспой, если и заболели человеческой оспой, то переносили ее легко (самим коровницам этот факт был известен давно). Основываясь на этом подтвержденном, но все-таки эмпирическом факте, Э. Дженнер предпринял рискованный эксперимент на человеке: он привил коровью оспу от заболевшей ею коровницы 8-летнему Джеймсу Фиппсу. Реакция на прививку проявилась в виде кратковременного недомогания. Повторная прививка коровьей оспы дала еще более слабую реакцию. После этого Дженнер предпринял шаг, который в

настоящее время мог бы быть расценен как преступление: привил подростку материал от больного человеческой оспой. Заболевание не развилось. Отчет об этом успешном опыте вакцинации (от латинского *vacca* — корова) был опубликован в научной прессе в 1796 г. Однако эту публикацию нельзя расценивать как начало иммунологии, поскольку речь в ней шла о конкретной профилактической процедуре, а не об общих принципах и правилах, которые можно было бы расценивать как фундамент новой науки. На протяжении XIX века вакцинация приобрела широкое распространение в цивилизованном мире и применялась в практически неизменном виде до недавнего времени, когда международное сообщество признало факт элиминации оспы (1980).

Рождение иммунологии как науки связано с именем Л. Пастера (*L. Pasteur*). Широко известно, что Л. Пастер создал микробиологию и доказал роль микроорганизмов в развитии и распространении заразных (инфекционных) заболеваний. Он же сформулировал общие принципы иммунологической профилактики инфекционных заболеваний, что рассматривают как отправную точку иммунологии как самостоятельной науки. В качестве точки отсчета ее существования принимают 1880 г., когда были опубликованы результаты исследований Л. Пастера по созданию и успешному испытанию живой ослабленной вакцины против куриной холеры. Суть экспериментов состояла в том, что курам прививали вибрионы куриной холеры, долгое время культивированные в неблагоприятных условиях, что не вызывало у животных заболевания и в то же время предотвращало развитие заболевания при последующем введении активных возбудителей холеры кур, убивавших невакцинированных птиц. Фактически был получен результат, сходный с результатом Э. Дженнера, но с двумя существенными различиями. Во-первых, Л. Пастер ставил эксперимент на птицах, а не на человеке. Во-вторых, профилактический эффект основывался не на «перекрестной защите», индуцированной предварительным введением родственного, но иного инфекционного агента, а на сознательно разработанной процедуре «ослабления» (аттенуации) возбудителя, используемого для профилактической иммунизации. Тем не менее термин «вакцинация» применяют ко всем типам профилактики, основанным на предварительном введении инфекционного материала, возбудителя или его молекул.

В результате этого исследования Л. Пастер ввел еще один, более значимый термин — **иммунитет**. Он происходит от латинского *immunitas* — освобождение. Феодальное право обозначало этим термином наличие у некоторых слоев населения привилегий, их освобождение от податей и т.д. Термин сохранился в качестве правового до наших дней и используется для обозначения неприкосновенности дипломатов — дипломатического иммунитета. Интересно, что в древности термином «иммунитет» обозначали также устойчивость к ядам, в том числе приобретенную благодаря приему их в малых дозах («Фарсалия» Лукана, I век н.э.). Слово «иммунитет» с медицинским значением («освобождение от болезни») впервые зафиксировано в 1869 г. в словаре Литтре (*Littrais*). Л. Пастер вкладывал в это понятие близкий, но более конкретный смысл — снижение вероятности развития инфекционного заболевания после повторного заражения, т.е. после ранее перенесенной инфекции.

Серия исследований Л. Пастера привела к созданию вакцин против сибирской язвы и краснухи свиней. В 1885 г. Л. Пастер и его ученики создали вакцину против бешенства, на этот раз предназначенную для человека (элемент риска при этом также присутствовал, но апробация вакцины была оправдана предшествующим экспериментальным опытом; важно отметить, что для оценки эффективности вакцины вирус бешенства не вводили). Фактически при этом использовали уже современные принципы клинических испытаний препаратов.

### 1.1.2. Развитие иммунологии до середины XX века

В ближайшие десятилетия после открытий Л. Пастера в результате интенсивной деятельности в основном французско-русской (в Институте Пастера работало много русских, внедрявших затем идеи и практические подходы иммунологии в России) и немецкой школ были достигнуты успехи в развитии прикладной иммунологии и заложены основы иммунологической теории.

Первыми следует упомянуть работы И.И. Мечникова, открывшего фагоцитоз и интерпретировавшего его как фундаментальный механизм иммунитета. В это время был создан ряд новых вакцин, причем не только учениками Л. Пастера, но и немецкими учеными, тяготевшими, главным образом, к школе Р. Коха (*R. Koch*). В этом ряду надо выделить работы Э. Беринга (*E. Behring*), показавшего (совместно с С. Китазато, 1890) возможность иммунизации против инактивированных токсинов (анатоксинов) и «переноса иммунитета» с сывороткой крови. Фактически опыт с переносом иммунитета послужил первым свидетельством существования **антител** — гуморальных факторов, опосредующих специфичный в отношении возбудителя инфекционного заболевания иммунитет. Термин «антитело» ввел П. Эрлих (*P. Ehrlich*) в 1891 г. Р. Кох, прославившийся открытием и изучением возбудителя туберкулеза и внесший большой вклад в развитие иммунологии, описал реакцию на туберкулин (1890), ставшую первым примером иммунного процесса, обусловленного лимфоцитами (зادолго до того, как возможность развития таких реакций была теоретически обоснована).

Ученые один за другим описывали новые иммунологические феномены и факторы. И.И. Мечников первым стал говорить о существовании специализированной системы (иммунной системы), функция которой — формирование и осуществление реакций иммунитета. Л. Дейтч (*L. Deutsch*) ввел термин «**антиген**» (1903) для обозначения веществ, на которые реагирует иммунная система, обеспечивая их удаление из организма. Разработав способ окрашивания клеток, П. Эрлих описал основные разновидности лейкоцитов, которые уже тогда считали эффекторными (исполнительными) клетками иммунитета. Он же описал тучные клетки — главные эффекторы аллергических реакций немедленного типа. **Аллергия** была открыта в 1902 г. Ш. Рише (*C. Richet*) и П. Портье (*P. Portier*), описавшими феномен анафилаксии. Ж. Борде (*J. Bordeau*) открыл **систему комплемента**. Начало развиваться учение о неинфекционном иммунитете, т.е. о возможной направленности иммунологических механизмов не против инфекционных агентов, а против тканей — чужеродных и даже собственных. Основы иммунологических процессов, направленных против чужеродных тканей внутри вида