

ЛЕКЦИЯ 7.2. ИММУНИТЕТ

Иммунитет (лат. *immunitas* — освобождение, избавление от чего-либо) — это способность иммунной системы избавлять организм от генетически чужеродных объектов.

Обеспечивает гомеостаз организма на клеточном и молекулярном уровне организации. Реализуется иммунной системой.

Биологический смысл иммунитета — обеспечение генетической целостности организма на протяжении его индивидуальной жизни. Развитие иммунной системы обусловило возможность существования сложно организованных многоклеточных организмов.

Эволюция иммунных механизмов

- Защитные механизмы, направленные на распознавание и обезвреживание возбудителей, существуют даже у прокариот: например, ряд бактерий обладает ферментными системами, которые предотвращают заражение бактерии вирусом. Другие базовые иммунные механизмы развились в процессе эволюции у древних эукариот и сохранились у их современных потомков, в том числе у растений и животных. К таким механизмам относятся антимикробные пептиды, дефензины, рецепторы распознавания специфических последовательностей и система комплемента.
- Короткие фрагменты РНК, которые избирательно синтезируются только в клетках половых органов (открыты в 2000-х годах), способны подавлять активность транспозонов (могут вызывать мутации при перемещении по геному) и передаются по материнской линии потомству. Потомство дрозофил получает в комплекте с ДНК такой молекулярный переключатель, который подавляет активность вредных генетических элементов^[1].
- Более сложные механизмы развились относительно недавно, в ходе эволюции позвоночных.
- Иммунная система у позвоночных (например, у человека) состоит из множества видов белков, клеток, органов и тканей, взаимодействия между которыми сложны и динамичны. Благодаря такой усовершенствованной иммунной реакции система позвоночных со временем приспосабливается, и распознавание конкретных чужеродных веществ или клеток становится более эффективным. В процессе адаптации создаётся иммунологическая память, которая позволяет ещё более эффективно защищать организм при следующей встрече с этими возбудителями. Такой вид приобретённого иммунитета лежит в основе методик вакцинации.
- У теплокровных сохранение гомеостаза уже обеспечивается двумя иммунными механизмами (разными по времени эволюционного появления): температура (общее воздействие) и антитела (избирательное воздействие).

Классификации

- Иммуниет классифицируют на врождённый и адаптивный.
- **Врождённый** (неспецифический) иммуниет обусловлен способностью идентифицировать и обезвреживать разнообразные патогены по наиболее консервативным, общим для них признакам, дальности эволюционного родства, до первой встречи с ними. В 2011 г. была вручена Нобелевская премия в области медицины и физиологии за изучение новых механизмов работы врожденного иммуниета (Ральф Стайнман, Жюль Хоффман и Брюс Бётлер).
- Осуществляется большей частью клетками миелоидного ряда, не имеет строгой специфичности к антигенам, не имеет клонального ответа, не обладает памятью о первичном контакте с чужеродным агентом.
- **Адаптивный (устар. приобретенный, специфический)** иммуниет имеет способность распознавать и реагировать на индивидуальные антигены, характеризуется клональным ответом, в реакцию вовлекаются лимфоидные клетки, имеется иммунологическая память, возможна аутоагрессия.

Классифицируют на активный и пассивный.

- **Приобретенный активный** иммунитет возникает после перенесённого заболевания или после введения вакцины.
- **Приобретенный пассивный** иммунитет развивается при введении в организм готовых антител в виде сыворотки или передаче их новорожденному с молозивом матери или внутриутробным способом.

Другая классификация разделяет иммунитет на естественный и искусственный.

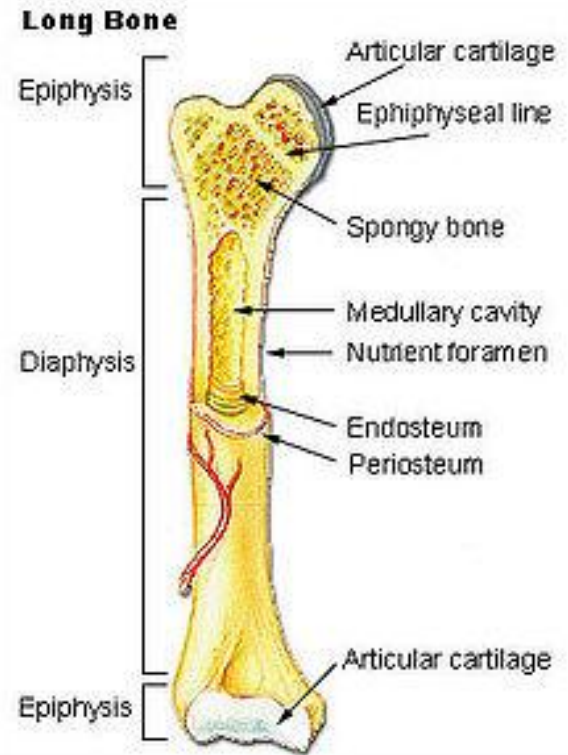
- **Естественный** иммунитет включает врожденный иммунитет и приобретенный активный (после перенесённого заболевания). А также пассивный при передаче антител ребёнку от матери.
- **Искусственный иммунитет** включает приобретенный активный после прививки (введение вакцины) и приобретенный пассивный (введение сыворотки).

Органы иммунной системы

- Выделяют центральные и периферические органы иммунной системы.
- К центральным органам относят красный костный мозг и тимус,
- а к периферическим — селезёнку, лимфатические узлы, а также местноассоциированную лимфоидную ткань: бронхассоциированную (БАЛТ), кожноассоциированную (КАЛТ), кишечнoассоциированную (КиЛТ, пейеровы бляшки).

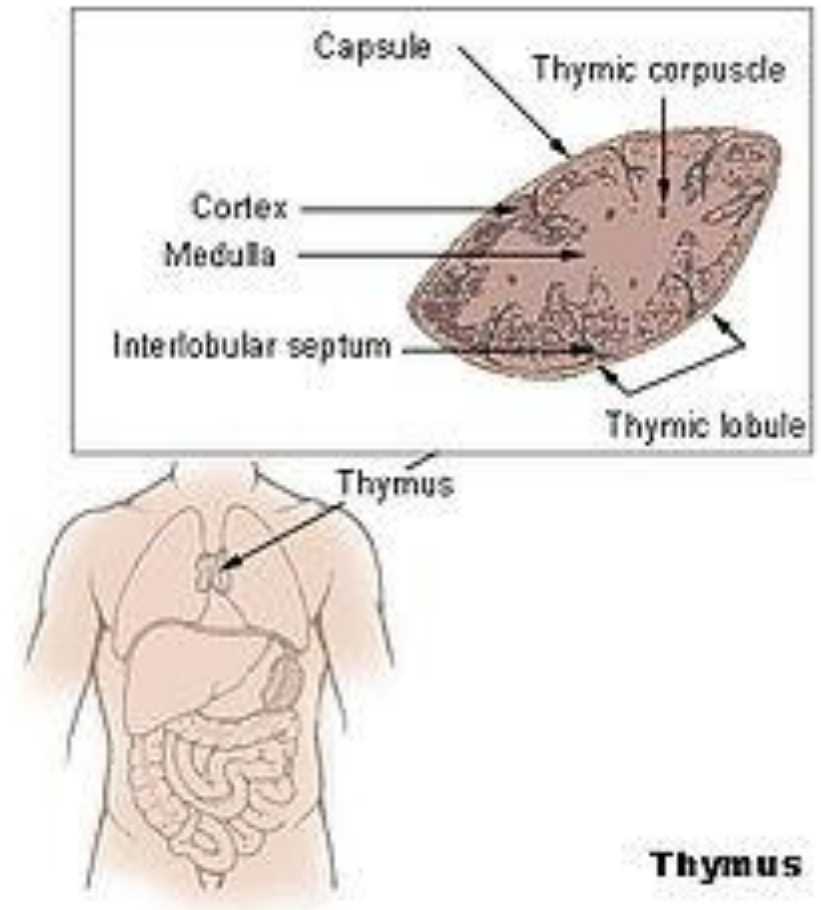
Красный костный мозг

- **Красный костный мозг** — центральный орган кроветворения и иммуногенеза.
- Содержит самоподдерживающуюся популяцию стволовых клеток.
- Красный костный мозг находится в ячейках губчатого вещества плоских костей и в эпифизах трубчатых костей. Здесь происходит дифференцировка В-лимфоцитов из предшественников. Содержит также Т-лимфоциты.



Тимус

- Тимус — центральный орган иммунной системы. В нём происходит дифференцировка Т-лимфоцитов из предшественников, поступающих из красного костного мозга.



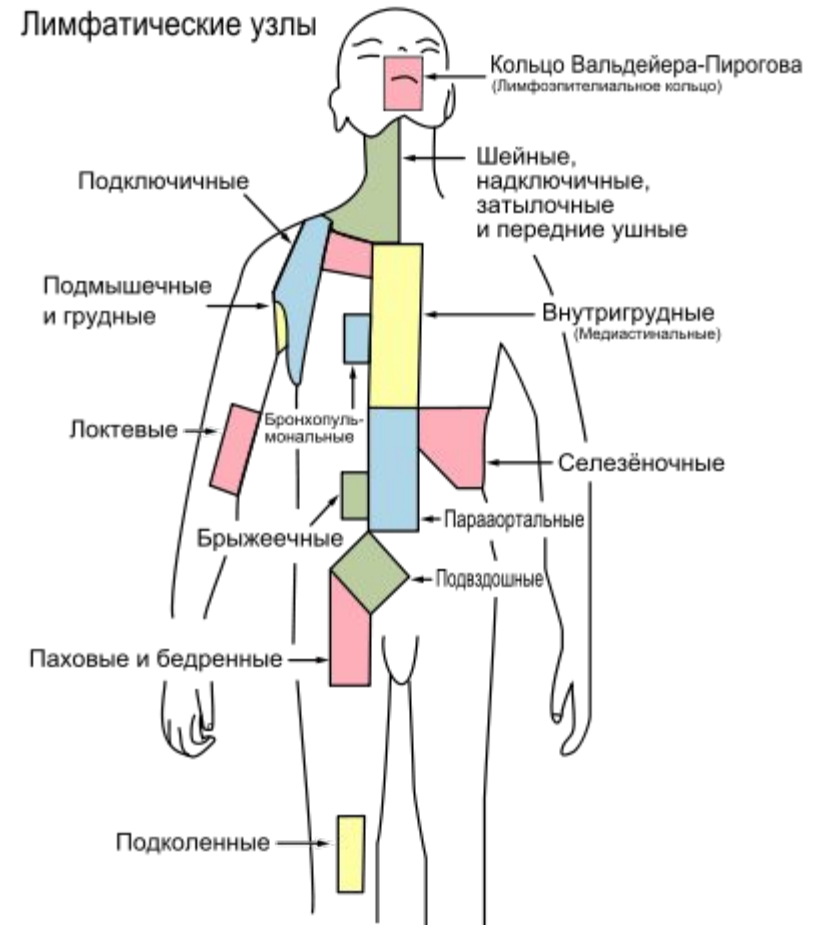
Thymus

Лимфатические узлы

Строение лимфатического узла

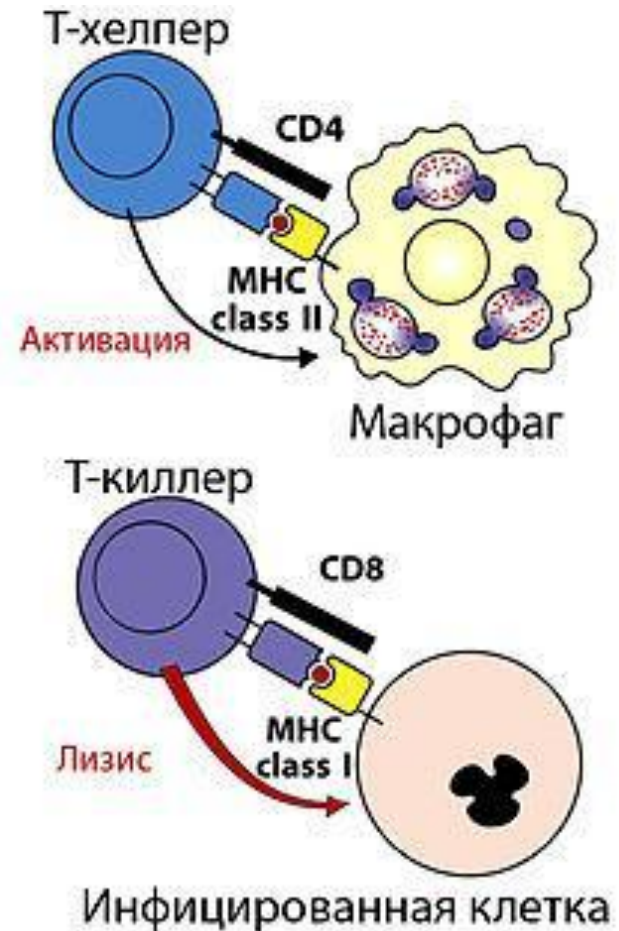


- Лимфатические узлы — периферические органы иммунной системы. Они располагаются по ходу лимфатических сосудов. В каждом узле выделяют корковое и мозговое вещество. В корковом веществе есть В-зависимые зоны и Т-зависимые зоны. В мозговом есть только Т



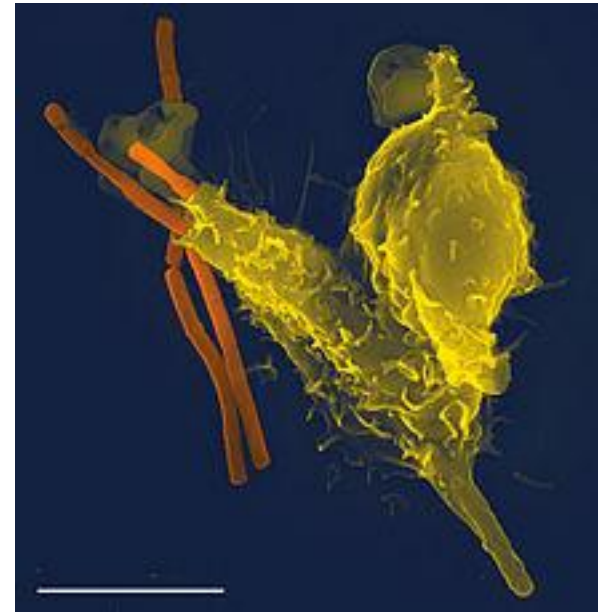
Иммунокомпетентные клетки

- К иммунокомпетентным клеткам относят макрофаги и лимфоциты. Эти клетки совместно участвуют в инициации и развитии всех звеньев адаптивного иммунного ответа (система трёхклеточной кооперации).



Клетки, участвующие в иммунном ответе

- **Т-Лимфоциты**
- Субпопуляция лимфоцитов, отвечающая главным образом за клеточный иммунный ответ. Включает в себя субпопуляции Т-хелперов (дополнительно разделяются на Th1, Th2, а также выделяют Th3, Th9, Th17, Th22), цитотоксических Т-лимфоцитов, НКТ. Включает в себя эффекторы, регуляторы и долгоживущие клетки-памяти. Функции разнообразны: как регуляторы и администраторы иммунного ответа (Т-хелперы, Т-супрессоры), так и киллеры (цитотоксические Т-



Лейкоцит-нейтрофил, поглощающий клетки возбудителя сибирской язвы (сканирующий электронный микроскоп, псевдоцвета)

□ **В-Лимфоциты**

- Субпопуляция лимфоцитов синтезирующая антитела и отвечающая за гуморальный иммунный ответ.
- **Натуральные киллеры** (НК-клетки) — субпопуляция лимфоцитов, обладающая цитотоксической активностью, то есть они способны: контактировать с клетками-мишенями, секретировать токсичные для них белки, убивать их или отправлять в апоптоз. Натуральные киллеры распознают клетки, поражённые вирусами и опухолевые клетки.
- И др.

- В некоторых частях организма млекопитающих и человека появление чужеродных антигенов не вызывает иммунного ответа. К таким областям относятся мозг и глаза, семенники, эмбрион и плацента. Нарушение иммунных привилегий может становиться причиной аутоиммунных заболеваний.

Иммунологическая память

- Иммунологическая память — это способность иммунной системы отвечать более быстро и эффективно на антиген (патоген), с которым у организма был предварительный контакт.
- Такая память обеспечивается предсуществующими антигенспецифическими клонами как В-клеток, так и Т-клеток, которые функционально более активны в результате прошедшей первичной адаптации к определённому антигену.
- Пока неясно, устанавливается ли память в результате формирования долгоживущих специализированных клеток памяти или же память отражает собой процесс рестимуляции лимфоцитов постоянно присутствующим антигеном, попавшим в организм при первичной иммунизации.

Поверхностные барьеры

- Организмы защищены от инфекций рядом механических, химических и биологических барьеров. Примерами механических барьеров, служащих первым этапом защиты от инфекции, могут служить восковое покрытие многих листьев растений, экзоскелет членистоногих, скорлупа яиц и кожа. Однако организм не может быть полностью отграничен от внешней среды, поэтому существуют и другие системы, защищающие внешние сообщения организма — дыхательную, пищеварительную и мочеполовую системы. Эти системы можно разделить на постоянно действующие и включающиеся в ответ на вторжение. Пример постоянно действующей системы — крохотные волоски на стенках трахеи, называемые ресничками, которые совершают быстрые движения, направленные вверх, удаляя частицы пыли, пыльцу растений или другие мелкие инородные объекты, чтобы они не могли попасть в лёгкие. Аналогичным образом, изгнание микроорганизмов осуществляется при помощи промывного действия слёз и мочи. Слизь, секретлируемая в дыхательную и пищеварительную систему, служит для связывания и обездвиживания микроорганизмов.
- Если постоянно действующих механизмов оказывается недостаточно, то включаются «аварийные» механизмы очистки организма, такие как кашель, чихание, рвота и диарея.

- Помимо этого, существуют химические защитные барьеры. Кожа и дыхательные пути выделяют антимикробные пептиды, например бета-дефензины. Такие ферменты, как лизоцим и фосфолипаза А, содержатся в слюне, слезах и грудном молоке, и также обладают антимикробным действием¹. Выделения из влагалища служат химическим барьером после начала менструаций, когда они становятся слабокислыми. Сперма содержит дефензины и цинк для уничтожения возбудителей. В желудке соляная кислота и протеолитические ферменты служат мощными химическими защитными факторами в отношении попавших с пищей микроорганизмов.
- В мочеполовом и желудочно-кишечном трактах существуют биологические барьеры, представленные дружественными микроорганизмами — комменсалами. Приспособившаяся к обитанию в этих условиях неболезнетворная микрофлора конкурирует с патогенными бактериями за пищу и пространство, и, в ряде случаев, изменяя условия обитания, в частности pH или содержание железа. Это снижает вероятность достижения болезнетворными микробами достаточных для возникновения патологии количеств. Поскольку большая часть антибиотиков неспецифически воздействует на бактерии, и, зачастую, не затрагивает грибы, антибактериальная терапия может приводить к чрезмерному «разрастанию» грибковых микроорганизмов, что вызывает такие заболевания, как молочница (кандидоз)¹. Есть убедительные сведения, подтверждающие, что введение пробиотической флоры, например чистых культур лактобацилл, которые содержатся, в частности, в йогурте и других кисломолочных продуктах, помогает восстановить нужный баланс микробных популяций при кишечных инфекциях у детей. Также существуют обнадеживающие данные в исследованиях применения пробиотиков при бактериальном гастроэнтерите, воспалительных заболеваниях кишечника, инфекциях мочевыводящих путей и послеоперационных инфекциях

История развития представлений об иммунной системе

- В 1796 году английский учёный Эдвард Дженнер (1749—1823) разработал способ искусственной иммунизации против оспы путём заражения человека коровьей оспой.
- Открытие Луи Пастера (1880) дало начало иммунологии как самостоятельной науке. Пастер обнаружил, что иммунизация кур старой холерной культурой создаёт у них устойчивость к заражению высоковирулентным возбудителем куриной холеры и сформулировал основной принцип создания вакцин, а также получил вакцины против сибирской язвы и против бешенства.
- Илья Ильич Мечников открыл феномен фагоцитоза (1887) и создал клеточную или фагоцитарную теорию иммунитета.
- Немецкий учёный Пауль Эрлих выдвинул гуморальную теорию иммунитета. С 1898 по 1899 год бельгийский учёный Жюль Борде и русский учёный Н. Н. Чистович обнаружили образование антител в ответ на введение чужеродных эритроцитов и сывороточных белков. Данное открытие положило начало неинфекционной иммунологии.
- В 1900 году австрийский иммунолог Карл Ландштейнер сделал открытие групп крови человека. Он создал основу учения о тканевых изоантигенах¹