Эволюция формировала систему иммунитета около 500 млн. лет. Этот шедевр природы восхищает нас красотой гармонии и целесообразностью. Настойчивое любопытство ученых разных специальностей раскрыло перед нами закономерности ее функционирования и создало в последние 110 лет науку «Медицинская иммунология».

Каждый год приносит открытия в этой бурно развивающейся области медицины.

Логика подсказывает, что система иммунитета защищает нас от инфекционных агентов: бактерий, вирусов и простейших, т. е. защищает организм от всего чужеродного. Но, в то же время стало понятным, что иммунная система необходима, в первую очередь, для защиты от своего, ставшего чужим. Дело в том, что ежедневно в нашем организме возникают миллионы мутантных клеток, которые могут стать источником смертельных опухолей.

Различают специфическую защиту, или иммунитет, и неспецифическую резистентность организма. Последняя в отличие от иммунитета направлена на уничтожение любого чужеродного агента. К неспецифической резистентности относятся фагоцитоз и пиноцитоз, система комплемента, естественная цитотоксичность, действие интерферонов, лизоцима, β-лизинов и других гуморальных факторов защиты.

*Иммунитет* – это комплекс реакций, направленных на поддержание гомеостаза при встрече организма с агентами, которые расцениваются как чужеродные, независимо от того, образуются ли они в самом организме или поступают в него извне.

Чужеродные для данного организма соединения, способные вызывать иммунный ответ, получили название *«антигены» (АГ)*. Теоретически любая молекула может быть АГ. В результате действия АГ в организме образуются *антитела (АТ),* сенсибилизируются лимфоциты, благодаря чему они приобретают способность принимать участие в иммунном ответе. Специфичность АГ заключается в том, что он избирательно реагирует с определенными АТ или лимфоцитами, появляющимися после попадания АГ в организм.

Способность АГ вызывать специфический иммунный ответ обусловлена наличием на его молекуле многочисленных детерминант (эпитонов), к которым специфически, как ключ к замку, подходят активные центры (антидетерминанты) образующихся АТ. АГ, взаимодействуя со своими АТ, образуют иммунные комплексы. Как правило, АГ – это молекулы с высокой молекулярной массой; существуют потенциально активные в иммунологическом отношении вещества, величина молекулы которых соответствует одной отдельной антигенной детерминанте. Такие молекулы носят наименование гаптенов. Последние способны вызывать иммунный ответ, только соединяясь с полным АГ, т. е. белком.

Органы, принимающие участие в иммунитете, делят на 4 группы:

1. 1.                        Центральные – тимус, или вилочковая железа, и, по-видимому, костный мозг.
2. 2.                    Периферические, или вторичные, - лимфатические узлы, селезенка, система лимфоэпителиальных образований, расположенных в слизистых оболочках различных органов.
3. 3.                    Забарьерные ЦНС, семенники, глаза, паренхима тимуса и при беременности – плод.
4. 4.                    Внутрибарьерные – кожа.

Различают клеточный и гуморальный иммунитет*. Клеточный иммунитет* направлен на уничтожение чужеродных клеток и тканей и обусловлен действием Т-киллеров. Типичным примером клеточного иммунитета является реакция отторжения чужеродных органов и тканей, в частности кожи, пересаженной от человека человеку.

*Гуморальный иммунитет* обеспечивается образованием АТ и обусловлен в основном функцией В-лимфоцитов.

***ИММУННЫЙ ОТВЕТ***

В иммунном ответе принимают участие иммунокомпетентные клетки, которые могут быть разделены на антигенпрезентирующие (представляющие АГ), регуляторные (регулирующие течение иммунных реакций) и эффекторы иммунного ответа (осуществляющие заключительный этап в борьбе с АГ).

К *антигенпрезентирующим клеткам* относятся моноциты и макрофаги, эндотелиальные клетки, пигментные клетки кожи (клетки Лангерганса) и др. К *регуляторным клеткам* относятся Т- и В-хелперы, супрессоры, контрсупрессоры, Т-лимфоциты памяти. Наконец, к *эффекторам иммунного ответа* принадлежат Т- и В-киллеры и В-лимфоциты, являющиеся в основном антителопродуцентами.

Важная роль в иммунном ответе отводится особым цитокинам, получившим наименование интерлейкинов. Из названия видно, что ИЛ обеспечивают взаимосвязь отдельных видов лейкоцитов в иммунном ответе. Они представляют собой малые белковые молекулы с молекулярной массой 15000-30000.

ИЛ-1 – соединение, выделяемое при антигенной стимуляции моноцитами, макрофагами и другими антигенпрезентирующими клетками. Его действие в основном направлено на Т-хелперы (амплифайеры) и макрофаги-эффекторы. ИЛ-1 стимулирует гепатоциты, благодаря чему в крови возрастает концентрация белков, получивших наименование ректантов острой фазы, так как их содержание всегда увеличивается в острую фазу воспаления. К таким белкам относятся фибриноген, С-реактивный белок, α1-антитрипсин и др. Белки острой фазы воспаления играют важную роль в репарации тканей, связывают протеолитические ферменты, регулируют клеточный и гуморальный иммунитет. Увеличение концентрации ректантов острой фазы является приспособительной реакцией, направленной на ликвидацию патологического процесса. Кроме того, ИЛ-1 усиливает фагоцитоз, а также ускоряет рост кровеносных сосудов в зонах повреждения.

ИЛ-2 выделяется Т-амплифайерами под воздействием ИЛ-1 и АГ; является стимулятором роста для всех видов Т-лимфоцитов и активатором К-клеток.

ИЛ-3 выделяется стимулированными Т-хелперами, моноцитами и макрофагами. Его действие направлено преимущественно на рост и развитие тучных клеток и базофилов, а также предшественников Т- и В-лимфоцитов.

ИЛ-4 продуцируется в основном стимулированными Т-хелперами и обладает чрезвычайно широким спектром действия, так как способствует росту и дифференцировке В-лимфоцитов, активирует макрофаги, Т-лимфоциты и тучные клетки, индуцирует продукцию иммуноглобинов отдельных классов.

ИЛ-5 выделяется стимулированными Т-хелперами и является фактором пролиферации и дифференцировки эозинофилов, а также В-лимфоцитов.

ИЛ-6 продуцируется стимулированными моноцитами, макрофагами, эндотелием, Т-хелперами и фибробластами; вместе с ИЛ-4 обеспечивает рост и дифференцировку В-лимфоцитов, способствуя их переходу в антителопродуценты, т. е. плазматические клетки.

ИЛ-7 первоначально выделен из стромальных клеток костного мозга; усиливает рост и пролиферацию Т- и В-лимфоцитов, а также влияет на развитие тимоцитов в тимусе.

ИЛ-8 образуется стимулированными моноцитами и макрофагами. Его назначение сводится к усилению хемотаксиса и фагоцитарной активности нейтрофилов.

ИЛ-9 продуцируется Т-лимфоцитами и тучными клетками. Действие его направлено на усиление роста Т-лимфоцитов. Кроме того, он способствует развитию эритроидных колоний в костном мозге.

ИЛ-10 образуется макрофагами и усиливает пролиферацию зрелых и незрелых тимоцитов, а также способствует дифференцировке Т-киллеров.

ИЛ-11 продуцируется стромальными клетками костного мозга. Играет важную роль в гемопоэзе, особенно тромбоцитопоэзе.

ИЛ-12 усиливает цитотоксичность Т-киллеров и К-лимфоцитов.

Иммунный ответ начинается с взаимодействия антигенпрезентирующих клеток с АГ, после чего происходит его фагоцитоз и переработка до продуктов деградации, которые выделяются наружу и оказываются за пределами антигенпрезентирующей клетки.

Специфичность иммунного ответа обеспечивается наличием особых антигенов, получивших у мышей название Ia-белка. У человека его роль выполняют человеческие лейкоцитарные антигены 2-го класса, тип DR (Human Leukocytes Antigens, HLA).

Ia-белок находится практически на всех кроветворных клетках, но отсутствует на зрелых Т-лимфоцитах; под влиянием интерлейкинов происходит экспрессия белка на этих клетках.

Роль Ia-белка в иммунном ответе сводится к следующему. АГ могут быть распознаны иммунокомпетентными клетками лишь при контакте со специфическими рецепторами, однако количество АГ слишком велико и природа не заготовила для них соответствующего числа рецепторов, вот почему АГ (чужое) может быть узнан лишь в комплексе со «своим», функцию которого и несет Ia- белок или антигены HLA-DR.

Продукты деградации АГ, покинув макрофаг, частично вступают во взаимодействие с Ia-белком, образуя с ним комплекс, стимулирующий деятельность антигенпрезентирующей клетки. При этом макрофаг начинает секретировать ряд интерлейкинов. ИЛ-1 действует на Т-амплифайер, в результате чего у последнего появляется рецептор к комплексу Ia-белок+АГ. Именно эта реакция, как и все последующие, обеспечивает специфичность иммунного ответа.

Активированный Т-амплифайер выделяет ИЛ-2, действующий на различные клоны Т-хелперов и цитотоксические лимфоциты, принимающие участие в клеточном иммунитете. Стимулированные клоны Т-хелперов секретируют ИЛ-3, ИЛ-4, ИЛ-5 и ИЛ-6, оказывающие преимущественное влияние на эффекторное звено иммунного ответа и тем самым способствующие переходу В-лимфоцитов в антителопродуценты. Благодаря этому образуются АТ, или иммуноглобины. Другие интерлейкины (ИЛ-7, ИЛ-9, ИЛ-10, ИЛ-12) влияют нарост и дифференцировку Т- и В-лимфоцитов и являются факторами надежности, обеспечивающими иммунный ответ.

*Клеточный иммунитет* зависит от действия гуморальных факторов, выделяемых цитотоксическими лимфоцитами (Т-киллерами). Эти соединения получили наименование «перфорины» и «цитолизины».

Установлено, что каждый Т-эффектор способен лизировать несколько чужеродных клеток-мишеней. Этот процесс осуществляется в три стадии: 1) распознавание и контакт с клетками-мишенями; 2) летальный удар; 3) лизис клетки-мишени. Последняя стадия не требует присутствия Т-эффектора, так как осуществляется под влиянием перфоринов и цитолизинов. В стадию летального удара перфорины и цитолизины действуют на мембрану клетки-мишени и образуют в ней поры, через которые проникает вода, разрывающая клетки.

Среди гуморальных факторов, выделяемых в процессе иммунного ответа, следует указать на фактор некроза опухолей и интерфероны.

Действие интерферонов неспецифично, так как они обладают различными функциями – стимулируют деятельность К-клеток и макрофагов, влияют непосредственно на ДНК - и РНК-содержащие вирусы, подавляя их рост и активность, задерживают рост и разрушают злокачественные клетки.

*Гуморальный иммунный ответ* обеспечивается антителами, или иммуноглобинами. У человека различают 5 основных классов иммуноглобинов: IgA, IgG, IgM, IgE, IgD. Все они имеют как общие, так и специфические детерминанты.

*Иммуноглобины класса G.* У человека являются наиболее важными. Концентрация их достигает 9-18 г/л. Иммуноглобины этого класса обеспечивают противоинфекционную защиту, связывают токсины, усиливают фагоцитарную активность, активируют систему комплемента, вызывают аглютинацию бактерий и вирусов, они способны переходить через плаценту, обеспечивая новорожденному так называемый пассивный иммунитет.

*Иммуноглобины класса А.* Делят на 2 разновидности: сывороточные и секреторные. Первые из них находятся в крови, вторые – в различных секретах. Соответственно этому сывороточный иммуноглобин А принимает участие в общем, иммунитете, а секреторный обеспечивает местный иммунитете, создавая барьер на пути проникновения инфекций и токсинов в организм.

Секреторный находится в наружных секретах – в слюне, слизи трахеобронхиального дерева, мочеполовых путей, молоке. Молекулы иммуноглобина А, присутствующие во внутренних секретах и жидкостях, существенно отличаются от молекул наружных секретов. Секреторный компонент, по всей видимости, образуется в эпителиальных клетках и в дальнейшем присоединяется к молекуле IgA.

IgA нейтрализует токсины и вызывает аглютинацию микроорганизмов и вирусов. Концентрация сывороточных IgA колеблется от 1,5 до 4 г/л.

Содержание IgA резко возрастает при заболеваниях верхних дыхательных путей, пневмониях, инфекционных заболеваниях желудочно-кишечного тракта и др.

*Иммуноглобины класса Е.* Принимают участие в нейтрализации токсинов, опсонизации, аглютинации и бактериолизисе, осуществляемом комплементом. К этому классу также относятся некоторые природные антитела, например к чужеродным эритроцитам. Содержание IgE повышается при инфекционных заболеваниях у взрослых и детей.

*Иммуноглобины класса D.* Представляют собой антитела, локализующиеся в мембране плазматических клеток, в сыворотке их концентрация невелика. Значение IgD пока не выяснено, предполагают, что они участвуют в аутоиммунных процессах.

***РЕГУЛЯЦИЯ ИММУНИТЕТА***

Интенсивность иммунного ответа во многом определяется состоянием нервной и эндокринной систем. Установлено, что раздражение различных подкорковых структур (таламус, гипоталамус, серый бугор) может сопровождаться как усилением, так и торможением иммунной рекции на введение антигенов. Показано, что возбуждение симпатического отдела автономной (вегетативной) нервной системы, как и введение адреналина, усиливает фагоцитоз и интенсивность иммунного ответа. Повышение тонуса парасимпатического отдела вегетативной нервной системы приводит к противоположным реакциям.

Стресс, а также депрессии угнетают иммунитет, что сопровождается не только повышенной восприимчивостью к различным заболеваниям, но и создает благоприятные условия для развития злокачественных новообразований.

За последние годы установлено, что гипофиз и эпифиз с помощью особых пептидных биорегуляторов, получивших наименование «цитомедины», контролируют деятельность тимуса. Передняя доля гипофиза является регулятором преимущественно клеточного, а задняя – гуморального иммунитета.

***ИММУННАЯ РЕГУЛЯТОРНАЯ СИСТЕМА***

В последнее время высказано предположение, что существует не две системы регуляции (нервная и гуморальная), а три (нервная, гуморальная и иммунная). Иммунокомпетентные клетки способны вмешиваться в морфогенез, а также регулировать течение физиологических функций. Не подлежит сомнению, что Т-лимфоциты играют чрезвычайно важную роль в регенерации тканей. Многочисленные исследования показывают, что Т-лимфоциты и макрофаги осуществляют «хелперную» и «супрессорную» функции в отношении эритропоэза и лейкопоэза. Лимфокины и монокины, выделяемые лимфоцитами, моноцитами и макрофагами, способны изменять деятельность центральной нервной системы, сердечно-сосудистой системы, органов дыхания и пищеварения, регулировать сократительные функции гладкой и поперечно-полосатой мускулатуры.

Особенно важная роль в регуляции физиологических функций принадлежит интерлейкинам, которые являются «семьей молекул на все случаи жизни», так как вмешиваются во все физиологические процессы, протекающие в организме.

Иммунная система является регулятором гомеостаза. Эта функция осуществляется за счет выработки аутоантител, связывающих активные ферменты, факторы свертывания крови и избыток гормонов.

Иммунологическая реакция, с одной стороны, является неотъемлемой частью гуморальной, так как большинство физиологических и биохимических процессов осуществляется при непосредственном участии гуморальных посредников. Однако нередко иммунологическая реакция носит прицельный характер и тем самым напоминает нервную. Лимфоциты и моноциты, а также другие клетки, принимающие участие в иммунном ответе, отдают гуморальный посредник непосредственно органу-мишени. Отсюда предложение назвать иммунологическую регуляцию клеточно-гуморальной. Основную роль в ней следует отвести различным популяциям Т-лимфоцитов, осуществляющих «хелперные» и «супрессорные» функции по отношению к различным физиологическим процессам.

Учет регуляторных функций иммунной системы позволяет врачам различных специальностей по-новому подойти к решению многих проблем клинической медицины.

***БИБЛИОГРАФИЯ:***

1. 1.      «Физиология человека» под редакцией В. М. Покровского, Г. Ф. Коротько, М., «Медицина», 1997, т.1, стр. 298 – 307.

1. 2.      Использованы материалы с серверов:

[http://www.uni.udm.ru](http://www.uni.udm.ru/)

[http://www.rmj.net](http://www.rmj.net/)

[http://www.doktor.ru](http://www.doktor.ru/)

[http://www.medline.com](http://www.medline.com/)