



ИММУННАЯ СИСТЕМА

Норин Абу Али ибн сино номидаги

жамоат саломатлик техникуми

Фан номи: Хорижий тил (рус тили)

Мамаджанова Муяссар Мамасидиковна

995165036

dostonbekgofurjonov@gmail.com

Аннотация

Иммунная система — это сложнейшая сеть органов, тканей, клеток и молекул, обеспечивающая защиту организма от чужеродных агентов и поддержание внутреннего гомеостаза. В статье подробно рассматривается строение иммунной системы, механизмы врождённого и адаптивного иммунитета, основные клетки и молекулы, регуляция иммунного ответа, а также современные достижения в иммунотерапии, вакцинологии и иммунопатологии. Особое внимание уделено актуальным проблемам и перспективам развития иммунологии в мире и в странах СНГ.

Ключевые слова: иммунная система, врождённый иммунитет, адаптивный иммунитет, лимфоциты, цитокины, антитела, иммунотерапия, аутоиммунные заболевания, вакцины.

Введение

Иммунная система (от лат. *immunis* — свободный, защищённый) представляет собой динамическую систему защиты организма, которая сформировалась в процессе эволюции. Ежедневно она распознаёт и



уничтожает миллионы патогенов: бактерии, вирусы, грибы, паразитов, а также собственные изменённые клетки (опухолевые).

Основные функции иммунной системы:

- Защита от инфекций;
- Уничтожение опухолевых клеток;
- Удаление отмирающих и повреждённых клеток;
- Поддержание иммунологической толерантности к собственным тканям;
- Формирование иммунологической памяти.

Нарушение работы иммунной системы приводит к тяжёлым заболеваниям: инфекциям, аллергиям, аутоиммунным патологиям и онкологическим процессам.

Иммунная система — система биологических структур и процессов организма, обеспечивающая его защиту от инфекций, токсинов и злокачественных клеток. Для правильной работы иммунной системы необходимо, чтобы она умела распознавать широкий спектр патогенов — от вирусов до многоклеточных паразитов — и отличать их от собственных здоровых тканей организма. У многих видов имеются две подсистемы: врождённая иммунная система и приобретённая (адаптивная) иммунная система. Обе подсистемы используют как гуморальные механизмы, так и клеточные механизмы. К числу древнейших механизмов иммунной системы животных относят фагоцитоз, систему комплемента и антимикробные пептиды. Адаптивная иммунная система в ходе эволюции появилась у челюстноротых позвоночных животных^[1]. Один из важнейших механизмов адаптивной иммунной системы — иммунологическая память, благодаря которой организм развивает более сильный иммунный ответ на патоген после первой встречи с ним. Основу вакцинации составляет именно иммунологическая память.



Нарушения в работе иммунной системы приводят к возникновению аутоиммунных заболеваний, воспалительных заболеваний и рака^[2]. Когда иммунная система функционирует слабо, наблюдаются иммунодефицитные состояния, из-за которых организм становится более уязвим для инфекций. Иммунодефицит может быть как врождённым, обусловленным генетическими отклонениями, так и приобретённым, например, в результате ВИЧ-инфекции или приёма препаратов-иммуносупрессоров.

Функционирование иммунной системы изучает наука ИММУНОЛОГИЯ.

Органы иммунной системы

[править | править код]



Органы иммунной системы

Иммунную систему образуют органы и анатомические структуры, содержащие лимфоидную ткань и участвующие в образовании клеток, которые осуществляют защитную реакцию организма, создавая иммунитет. У человека с 13-й недели после зачатия некоторые стволовые клетки перемещаются в тимус и костный мозг, которые называют первичными (центральными) лимфоидными органами. Все клетки крови, включая лейкоциты, происходят из общего предшественника — плюрипотентной стволовой клетки костного мозга. Лимфоциты — Т-лимфоциты (Т-клетки), В-лимфоциты (В-



клетки), НК-клетки^[3] — обособляются в отдельные клеточные линии на ранних этапах, а гранулоциты некоторое время развиваются вместе с эритроцитами и тромбоцитами. К числу гранулоцитов, выполняющих защитные функции, относят базофилы, эозинофилы, нейтрофилы, циркулирующие в кровотоке, и макрофаги, локализованные в тканях. Особую группу макрофагов составляют микроглиальные клетки, на которые приходится от 10 % до 15 % клеток головного мозга^[4]. Клетки микроглии поглощают инфекционные агенты и амилоидные бляшки^[англ.] в нервной ткани головного и спинного мозга, уничтожают повреждённые нейроны и ненужные синапсы^{[5][6][7]}. Т-лимфоциты обязательно проходят стадию созревания в тимусе, а В-лимфоциты полностью созревают в костном мозге. Созревшие Т- и В-клетки покидают места дифференцировки и перемещаются во вторичные (периферические) лимфоидные органы — селезёнку, лимфатические узлы, ассоциированные со слизистой оболочкой лимфоидные ткани^[англ.] (МАЛТ) и другие органы^[8].

Уровни защиты

Иммунная система обеспечивает защиту организма от инфекций на нескольких уровнях с повышающейся специфичностью. Организм имеет физические барьеры, мешающие проникновению в него вирусов и бактерий. Если патогену удаётся их преодолеть, то он сталкивается со врождённой иммунной системой, которая обеспечивает быстрый, но неспецифический ответ. Врождённая иммунная система имеется у растений и животных^[9]. У позвоночных, если патоген преодолевает врождённый иммунный ответ, он сталкивается со следующим рубежом защиты — адаптивной иммунной системой. Адаптивная иммунная система обеспечивает специфический иммунный ответ, направленный против конкретного патогена. После того, как патоген был уничтожен, адаптивная иммунная система «запоминает» его с



помощью иммунологической памяти, благодаря которой при повторной встрече с патогеном организм сможет быстро развить специфический иммунный ответ против него^{[10][11]}. В таблице ниже перечислены основные компоненты врождённой и адаптивной иммунной систем.

Компоненты иммунной системы

Врождённая иммунная система	Адаптивная иммунная система
Ответ неспецифичен	Специфический ответ
Обеспечивает немедленный иммунный ответ умеренной силы	Обеспечивает отложенный сильный иммунный ответ
Имеет клеточную и гуморальную составляющую	Имеет клеточную и гуморальную составляющую
Нет иммунологической памяти	После первого столкновения с патогеном появляется иммунологическая память
Есть практически у всех форм жизни	Есть только у челюстноротых позвоночных животных

И врождённая, и адаптивная иммунная системы полагаются на способность организма отличать своё от не-своего. В иммунологии под «своим» понимают молекулы, которые являются компонентами нормального здорового организма. «Не-свои» молекулы — это молекулы чужеродного происхождения, которые отсутствуют у здорового организма. Часть чужеродных молекул может связываться с



особыми рецепторами на иммунных клетках и запускать иммунный ответ; такие молекулы называют антигенами^[12].

Новорождённые особенно уязвимы для инфекций, поскольку до рождения они не сталкивались с патогенами. Несколько уровней пассивной^[англ.] защиты новорождённый получает от своей матери. В ходе беременности антитела класса G (иммуноглобулины G, IgG) передаются от матери к плоду непосредственно через плаценту, поэтому у людей новорождённый имеет высокий уровень антител с рождения, которые соответствуют тем антигенам, с которыми сталкивалась его мать^[13]. Грудное молоко или молозиво также содержат антитела, которые также обеспечивают защиту новорождённого, пока его собственная иммунная система не начнёт вырабатывать свои антитела^[14]. Поскольку организм новорождённого сам не вырабатывает антител и не формирует клетки памяти, его иммунитет является пассивным. Пассивная защита новорождённого, как правило, недолговечна и функционирует от нескольких дней до нескольких недель. Пассивный иммунитет можно создать и искусственно путём введения в организм сыворотки, богатой антителами^[15].

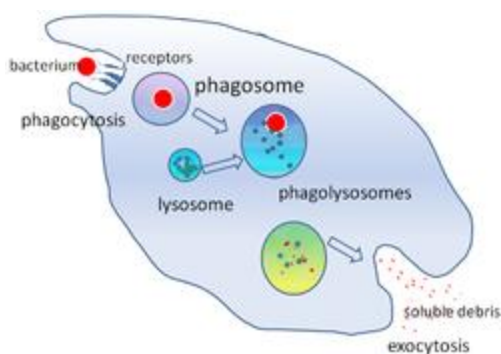


Схема фагоцитоза

Поверхностные барьеры



Организм защищён от проникновения патогенов несколькими поверхностными барьерами: механическими, химическими и биологическими. Восковая кутикула, покрывающая листья растений, экзоскелет насекомых, раковины, скорлупа яиц и кожа могут служить примерами механических барьеров, которые являются первым препятствием на пути проникновения инфекции в организм^[16]. Однако, так как организм не может быть полностью изолированным от окружающей среды, некоторые органы, непосредственно контактирующие со внешней средой и её компонентами — лёгкие, желудочно-кишечный тракт и мочеполовая система — нуждаются в дополнительном уровне защиты. От внешней среды организм животного защищён эпителием, который выстилает пищеварительную систему, дыхательные пути и мочеполовой тракт. Эпителий, выстилающий сообщающиеся со внешней средой органы, называют слизистой оболочкой. Клетки эпителия выделяют разнообразные соединения, убивающие бактерии или подавляющие их рост (подробнее о защитных веществах эпителия см. следующий абзац). Помимо локальных химических факторов, в слизистых присутствуют фагоцитирующие клетки (они особенно многочисленны в слизистых лёгких)^[17]. Благодаря кашлю и чиханию патогены механически удаляются из дыхательных путей. Слёзы и моча обеспечивают вымывание патогенов, а слизь, выделяемая клетками дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта, склеивает и обездвиживает клетки патогенов^[18].

К числу химических барьеров относят антимикробные пептиды, такие как β -дефензины, которые секретируются клетками дыхательных путей и кожи^[19]. Антимикробные белки, такие как лизозим и фосфолипаза A₂, содержатся в слюне, слезах и грудном молоке^{[20][21]}. После менархе вагина начинает выделять вещества, обеспечивающие химический барьер за



счёт закисления среды. В сперме содержатся дефензины и ионы цинка, обладающие антимикробным действием^{[22][23]}. В желудке мощную защиту от поглощённых с пищей патогенов обеспечивает соляная кислота, секретируемая некоторыми клетками стенки желудка^[24].

В пищеварительной и мочеполовой системах имеется своя комменсальная микрофлора, которая служит биологическим барьером, поскольку за счёт конкурентных механизмов лишает патогенные микроорганизмы ресурсов для существования или делает окружающие условия неблагоприятными для них, закисляя среду^[25]. Таким образом, в этих органах имеет место симбиотическая связь микрофлоры и иммунной системы. Однако, так как большинство антибиотиков поражают бактерий неспецифически и наряду с патогенными бактериями убивают полезную микрофлору, после приёма антибиотиков освободившееся пространство могут колонизировать грибы, например, дрожжи *Candida*, вызывающие кандидоз^[26]. Поэтому после приёма антибиотиков с целью восстановления нормальной микрофлоры назначают препараты групп пребиотиков и пробиотиков. Здоровая микрофлора обеспечивает мощную защиту от бактериального гастроэнтерита, воспалительных заболеваний кишечника, инфекций мочеполовой системы и бактериальных осложнений после хирургических вмешательств^{[27][28][29]}.

Врождённая иммунная система

[править | править код]

Основная статья: **Врождённый иммунитет**

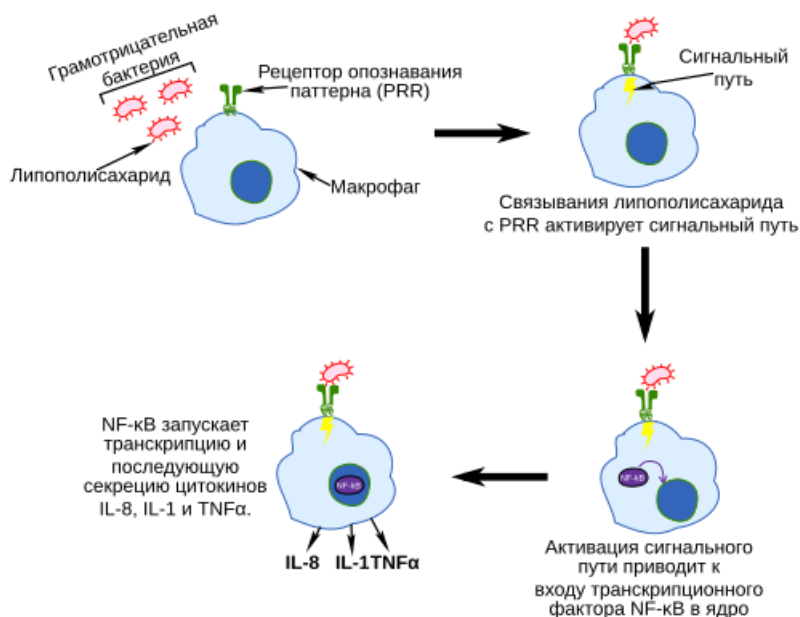
Микроорганизмы и токсины, успешно преодолевшие физические защитные барьеры организма, сталкиваются с противодействием врождённой иммунной системы. Врождённый иммунный ответ, как правило, запускается



после распознавания патогенов рецепторами опознавания патогенов, узнающими молекулы, имеющиеся у большинства представителей больших групп патогенов (как липополисахарид у грамотрицательных бактерий)^[30]. Врождённый иммунный ответ также запускается при распознавании рецепторами сигналов, исходящих от повреждённых клеток организма или клеток, находящихся в состоянии стресса^[англ.]. Врождённая иммунная система неспецифична и обеспечивает ответ на широкий спектр патогенов независимо от их специфических свойств^{[16][31]}. Врождённый иммунитет не обеспечивает долговременную защиту от патогена, тем не менее, эта форма иммунитета доминирует у большинства организмов^[9].

Распознавание паттернов

[править | править код]



Принцип распознавания

паттернов PAMP в иммунной системе на примере липополисахарида

Клетки врождённой иммунной системы распознают молекулы и молекулярные комплексы, продуцируемые микробными клетками, с помощью рецепторов опознавания паттернов (англ. *pattern recognition receptors, PRRs*)^[32]. Гены, кодирующие PRRs, сохраняются в неизменном виде



и не претерпевают перестроек в течение жизни организма. PRRs экспрессируются преимущественно клетками врождённого иммунитета, в частности, дендритными клетками, макрофагами, нейтрофилами, а также эпителиальными клетками. PRRs распознают молекулярные паттерны двух классов: молекулярные паттерны, ассоциированные с патогенами (англ. *pathogen-associated molecular patterns, PAMPs*), и молекулярные паттерны, ассоциированные с повреждениями (англ. *damage-associated molecular patterns, DAMPs*). PAMPs узнают клетки патогенов, а DAMPs узнают клетки самого организма, подвергшиеся стрессу или повреждениям^[33].

Распознавание внеклеточных или заключённых в эндосомы PAMPs осуществляют трансмембранные белки, известные как Toll-подобные рецепторы (англ. *Toll-like receptors, TLRs*)^[34]. TLRs имеют характерный структурный мотив^[англ.], известный как обогащённые лейцином повторы^[англ.] (англ. *Leucine rich repeats (LRR)*), которые играют важную роль как в поддержании структуры TLRs, так и их функционировании^[35]. Первые TLRs были описаны у плодовой мушки *Drosophila*. TLRs запускают синтез и секрецию цитокинов, которые активируют защитные программы врождённого или адаптивного иммунитета. У человека описано 10 функциональных TLR^[36].

Клетки врождённой иммунной системы имеют рецепторы, которые распознают опасные молекулярные паттерны, свидетельствующие об инфекции или повреждении клетки, в цитозоле. Среди этих рецепторов выделяют три ключевых класса: NOD-подобные рецепторы, RIG-подобные рецепторы и цитозольные сенсоры ДНК^[37]. В ответ на цитозольные PAMPs и DAMPs собираются инфламмосомы — мультибелковые комплексы, эффекторным компонентом которых является каспаза 1. Инфламмосомы



обеспечивают продукцию активных форм воспалительных цитокинов IL-1 β и IL-18^[38].

Клеточные компоненты



Основные типы клеток врождённого

иммунитета

Важнейшую роль в функционировании врождённого иммунитета играют лейкоциты^[16]. Среди лейкоцитов врождённого иммунитета выделяют фагоциты (макрофаги, нейтрофилы, дендритные клетки), врождённые лимфоидные клетки, тучные клетки, базофилы, эозинофилы и натуральные киллеры. Эти клетки распознают клетки патогенов и убивают их^[39]. Клетки врождённого иммунитета играют важную роль в развитии лимфоидных органов и активации адаптивного иммунитета^[40].

Многие клетки врождённого иммунитета обладают способностью к фагоцитозу, то есть поглощению, патогенных агентов. Фагоциты «патрулируют» организм в поисках патогенных клеток или же направленно



мигрируют к очагу инфекции по направлению, указываемому градиентом концентрации цитокинов^[16]. Когда фагоцит поглощает патогенную клетку, она помещается внутрь особой везикулы — фагосомы, которая далее сливается с лизосомой с образованием фаголизосомы^[англ.]. Внутри фаголизосомы патогенная клетка погибает под действием расщепляющих ферментов или свободных радикалов, образующихся в результате окислительного взрыва^[англ.]^{[41][42]}. Фагоцитоз, возможно, является древнейшим защитным механизмом, поскольку фагоциты имеются и у хордовых, и у беспозвоночных животных^[43].

Крупнейшие группы фагоцитов — нейтрофилы и макрофаги^[44]. Нейтрофилы в норме циркулируют по кровотоку и являются самой многочисленной группой фагоцитов, составляя от 50 % до 60 % всех лейкоцитов в крови^[45]. В ходе острой фазы воспаления нейтрофилы мигрируют к очагу воспаления посредством хемотаксиса и, как правило, первыми из иммунных клеток прибывают в очаг инфекции. Макрофаги, в отличие от нейтрофилов, находятся в тканях и не циркулируют по кровеносным сосудам. Макрофаги секретируют разнообразные вещества, такие как ферменты, белки системы комплемента и цитокины, поглощают остатки погибших клеток организма, а также выступают в роли антигенпрезентирующих клеток, активирующих адаптивный иммунный ответ^[46].

В тканях, контактирующих со внешней средой, находятся фагоциты, относящиеся к числу дендритных клеток. Дендритные клетки обнаруживаются в коже, эпителии ноздрей, лёгких, желудка и кишечника. Своё название дендритные клетки получили из-за характерных отростков, напоминающих дендриты нейронов, однако никакого отношения к нервной системе они не имеют. Дендритные клетки служат связующим звеном между



тканями тела и иммунной системы благодаря способности к презентации антигенов Т-лимфоцитам (Т-клеткам)^[47].

Лейкоциты, в цитоплазме которых содержатся гранулы, получили общее название гранулоциты. К гранулоцитам относятся нейтрофилы, базофилы и эозинофилы. В соединительных тканях и слизистых оболочках находятся тучные клетки, содержащие гранулы в цитоплазме и регулирующие воспалительный ответ^[48]. Тучные клетки играют важную роль в развитии аллергических реакций и анафилаксии^[45]. Эозинофилы и базофилы секретируют вещества, направленные на борьбу с многоклеточными паразитами, а также задействованы в аллергических реакциях^[49].

Врождённые лимфоидные клетки являются производными общей клетки-предшественницы иммунных клеток. Они не имеют молекулярных маркеров^[англ.] миелоидных или дендритных клеток, а также не несут Т- и В-клеточных рецепторов^[50]. К числу врождённых лимфоидных клеток относятся натуральные киллеры (NK-клетки), которые не уничтожают инфекционные агенты непосредственно, а убивают клетки организма, инфицированные вирусом или внутриклеточной бактерией, и злокачественные клетки^[51]. Как правило, инфицированные клетки не имеют на поверхности молекул главного комплекса гистосовместимости (МНС) I класса (МНС-I^[англ.])^[39], и NK-клетки уничтожают их без какой-либо предварительной активации. Нормальные клетки организма экспрессируют МНС-I и не становятся жертвами NK-клеток^[52].

Воспаление

Основная статья: **Воспаление**



Воспаление является одной из первых реакций иммунной системы на развивающуюся инфекцию^[53]. К числу симптомов воспаления относят покраснение, отёк, повышение температуры и болезненность воспалённого участка, которые обусловлены повышенным кровотоком в очаге воспаления. Повреждённые и инфицированные клетки выделяют эйкозаноиды и цитокины, которые привлекают к очагу воспаления иммунные клетки. Одна из групп эйкозаноидов, простагландины, вызывают лихорадку и связанное с воспалением расширение кровеносных сосудов, а представители другой группы эйкозаноидов, лейкотриены, привлекают в очаг воспаления некоторые лейкоциты^{[54][55]}. К числу наиболее распространённых цитокинов относят интерлейкины, с помощью них лейкоциты «общаются» друг с другом, хемокины, стимулирующие хемотаксис, и интерфероны, обладающие противовирусными свойствами, так как подавляют синтез белков в инфицированной клетке^[56]. При воспалении также происходит высвобождение цитотоксических факторов и факторов роста. Все эти вещества привлекают иммунные клетки в очаг инфекции и способствуют заживлению повреждённой ткани после уничтожения патогенных клеток^[57].

Строение иммунной системы

Иммунная система делится на **центральные** и **периферические** органы.

Центральные органы:

- Красный костный мозг — место образования всех форменных элементов крови и созревания В-лимфоцитов;
- Тимус (вилочковая железа) — место созревания и «обучения» Т-лимфоцитов.

Периферические органы:



- Селезёнка;
- Лимфатические узлы;
- Миндалины (небные, глоточные);
- Пейеровы бляшки и лимфоидная ткань кишечника (GALT);
- Лимфоидная ткань слизистых оболочек (MALT);
- Кожа (кожная иммунная система — SALT).