

Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего образования  
«Ставропольский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Кафедра биологии**

*М.Г. Гевандова, Э.Н. Макаренко, М.В. Походенко, Т.С. Коптева*

# ФИЛОГЕНЕЗ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ



Учебно-методическое пособие для студентов первого курса  
лечебного, педиатрического, стоматологического факультетов СтГМУ

Ставрополь, 2019

## Представление об иммунитете

Представление об иммунитете существовало у медиков еще задолго до введения данного термина. Гипократ называл это свойство организма «самоисцеляющей силой».

В медицинской терминологии слово «иммунитет» начали использовать во второй половине XIX века.

**Иммунитет** – невосприимчивость организма к генетически чужеродным объектам. Иммунитет (от лат. “*immunitas*”) – избавление от податей. Возбудители вирусных и инфекционных заболеваний, проникая в организм человека, требуют от него податей в виде благоприятных условий для их развития. Оспа, чума, тиф, холера и многие другие заболевания лишили жизни огромное число людей (рис. 1).

*Поминутно мертвых носят,  
И стенания живых  
Боязливо Бога просят...  
Успокоить души их!  
Поминутно места надо,  
И могилы меж собой,  
Как испуганное стадо,  
Жмутся тесной чередой.*

*А. С. Пушкин «Пир во время чумы»*



*Рис. 1. Эпидемия чумы в средние века.*

Таким образом, **иммунитет** – это устойчивость организма, его способность противостоять патогенным болезнетворным микробам, токсинам, а также воздействию веществ, обладающих антигенными свойствами. Иммунные реакции возникают и на собственные клетки

организма, измененные в антигенном отношении. Любой чужеродный для данного организма антиген вызывает иммунологические реакции, в результате которых этот агент тем или иным путем удаляется из организма.

Иммунитет обеспечивает гомеостаз – постоянство внутренней среды организма – на клеточном и молекулярном уровне благодаря способности организма защищать собственную целостность и биологическую индивидуальность.

Действие основано на способности главных клеток иммунной системы – **лимфоцитов** – отличать собственные структуры от генетически чужеродных и уничтожать их. Лимфоциты можно назвать «бойцами» и главной силой человеческой иммунной системы. Их назначение – непосредственная ликвидация «агрессоров». Содержащиеся в иммунной системе лимфоциты, делятся на несколько видов. Главными из них можно назвать **T-лимфоциты**, отвечающие за клеточное звено иммунитета, и **B-лимфоциты**, отвечающие за гуморальное звено иммунитета.

Гуморальный иммунитет играет основную роль в защите организма от бактерий, находящихся во внеклеточном пространстве и крови. В основе гуморального иммунитета лежит специфическое взаимодействие антител с антигенами.

**Антигены** – это «враги» с чужеродной генетической структурой, чаще всего белки или другие высокомолекулярные соединения. К ним можно отнести бактерии, вирусы или их токсины (яды), а также переродившиеся клетки самого организма.

**Антитела (иммуноглобулины)** – это специальные белки, синтезируемые активированными B-лимфоцитами в ответ на присутствие антигена. Основным отличительным свойством иммуноглобулинов является способность узнавать антигенные структуры, отличать их от собственных структур организма и целенаправленно уничтожать.

B-лимфоциты на поверхности клеток имеют рецепторы, распознающие «врага», образуют с ними комплексы «антиген-антитело» и обезвреживают антигены. Следовательно, каждое антитело распознаёт свой антиген (рис. 2).



Рис. 2. Комплекс «антиген-антитело» подходит как ключ к замку.

## Иммунная система человека

**Иммунная система** – объединяет органы и ткани, обеспечивающие защиту организма от генетически чужеродных клеток или веществ (микроорганизмов, вирусов, чужих клеток, инородных тел и др.), поступающих из вне или образующихся в организме.

### Функции органов иммунной системы:

1. Сохраняют постоянство внутренней среды организма в течение всей жизни индивидуума (обеспечивают гомеостаз);
2. Иммунные органы вырабатывают иммунокомпетентные клетки – лимфоциты и плазмоциты и включают их в иммунный процесс;
3. Обеспечивают распознавание и уничтожение проникающих в организм или образующихся в нем клеток, несущих на себе признаки генетически чужеродной информации;
4. Кроме распознавания чужеродного они обеспечивают выбор класса иммунного ответа на клеточном или гуморальном уровне и развертывают иммунный ответ.

У человека все органы иммунной системы делятся на центральные и периферические (рис. 3).

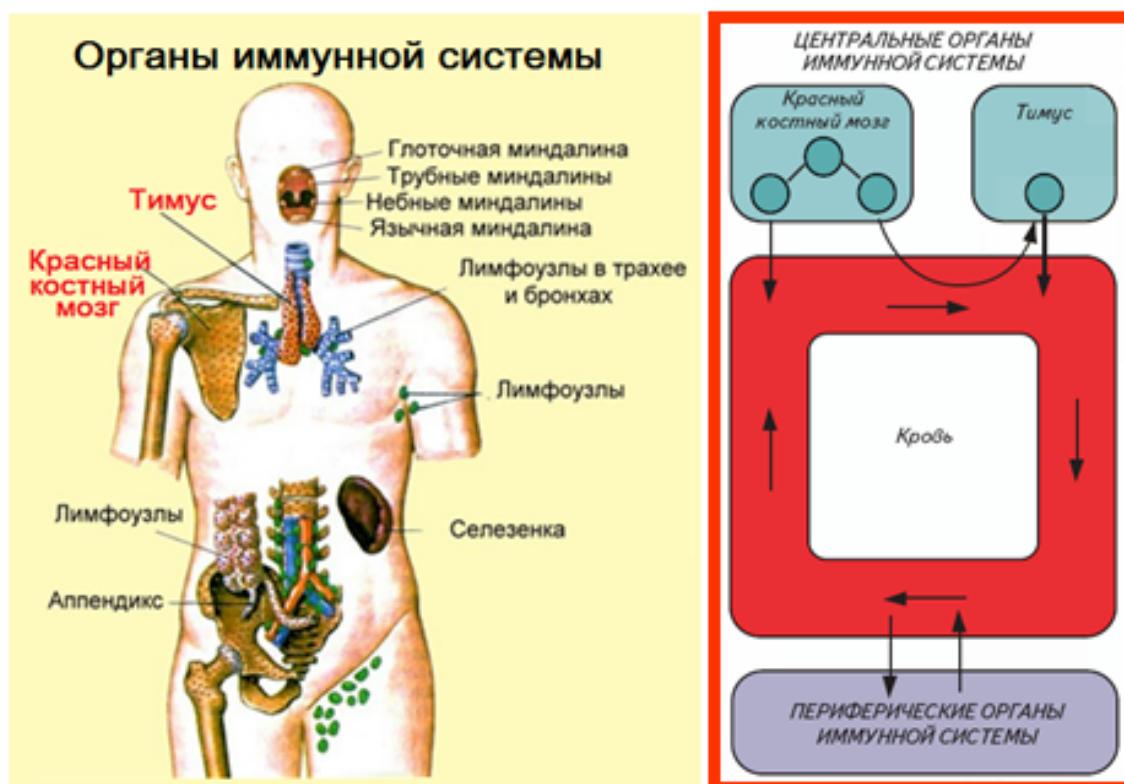


Рис. 3. Органы иммунной системы человека.

**Центральные органы** – это красный костный мозг и тимус. **Периферические органы** иммунной системы – лимфатические узлы, миндалины, селезенка, лимфоидные фолликулы кишечника и др.

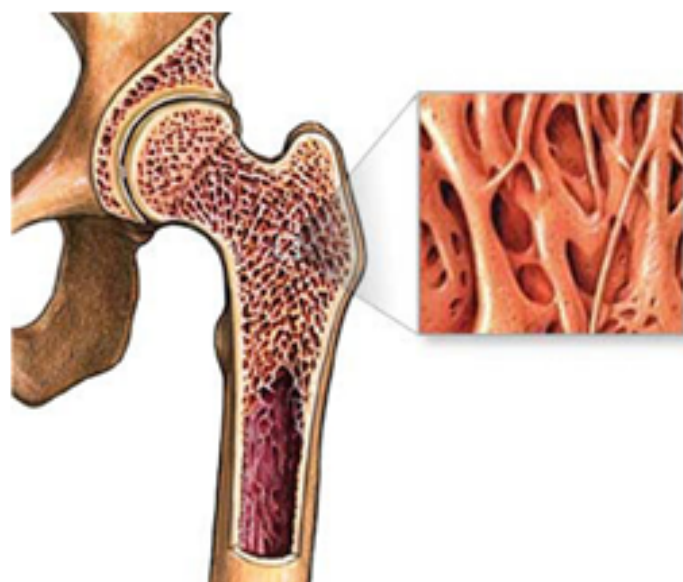
На ранних стадиях эмбриогенеза из желточного мешка в тимус и красный костный мозг мигрируют стволовые лимфатические клетки. После рождения источником стволовых клеток становится красный костный мозг, где образуются В-лимфоциты и предшественники Т-лимфоцитов, а в тимусе – непосредственно популяция Т-лимфоцитов. В центральных органах иммуногенеза созревание лимфоцитов происходит без существенного влияния антигенов. Затем Т- и В- лимфоциты переносятся кровью в периферические органы, где дозревают и осуществляют свои функции.

Периферические лимфоидные органы к моменту рождения еще практически не сформированы, вначале они заселяются лимфоцитами из центральных органов, а далее после антигенной стимуляции происходит антигензависимое Т- и В- размножение и дифференцирование лимфоцитов.

### Центральные органы иммуногенеза

Красный костный мозг локализуется в губчатом веществе костей (эпифизы трубчатых костей, грудина, ребра и др.). В костном мозге находятся полипотентные стволовые клетки, которые являются родоначальниками всех форменных элементов крови и, соответственно, иммунокомпетентных клеток (рис. 4).

В строме костного мозга происходит дифференцировка и размножение популяции В-лимфоцитов, которые затем разносятся по всему организму кровотоком. Здесь же образуются предшественники лимфоцитов, которые впоследствии мигрируют в тимус, – это популяция Т-лимфоцитов.



*Рис. 4. Красный костный мозг.*

Тимус, или вилочковая железа располагается в хорошо защищенном месте – в грудной полости позади рукоятки грудины (рис. 5). Он состоит из долек, которые содержат корковый и мозговой слой.

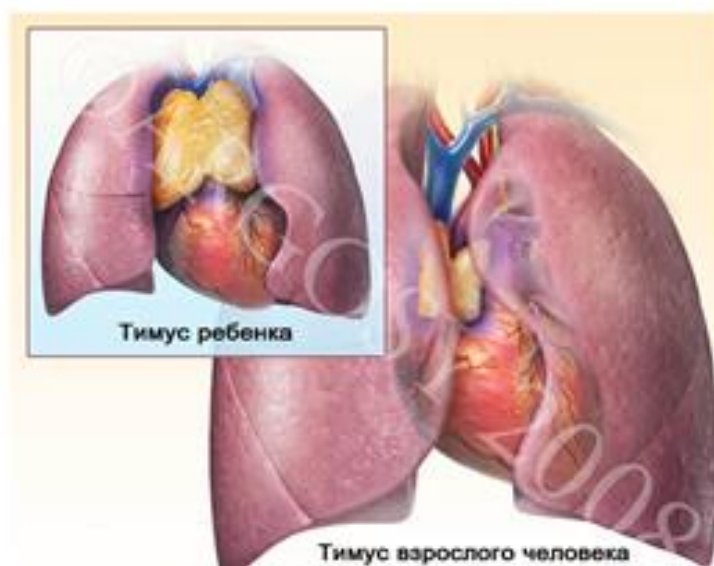
В красном костном мозге формируются клетки предшественники тимоцитов, которые через кровь попадают в кору тимуса. Вилочковая железа играет ведущую роль в регуляции популяции Т-лимфоцитов. В корковом слое находятся лимфоциты, на которые воздействуют тимические факторы. В мозговом слое – зрелые Т-лимфоциты, покидающие вилочковую железу.



*Рис. 5. Тимус – место образования популяции Т-лимфоцитов.*

За сутки в тимусе образуется до 500 млн. лимфоцитов. Т-лимфоциты, созревающие в тимусе, являются рецепторами для антигенов. Клетки в тимусе созревают около 4-6 суток, после чего лимфоциты поступают в лимфу, кровь, ткани, а также в периферические органы иммунной системы.

Тимус уже начинает работать у шестинедельного эмбриона. По мере подрастания человека его масса увеличивается до 30-40 г (рис. 6).



*Рис. 6. Тимус ребенка и взрослого человека.*

Затем происходит инволюция тимуса с ежегодной утратой до 3% активности. Предполагается, что эти последствия являются причиной старческой патологии и определяют продолжительность жизни.

## Периферические лимфоидные органы

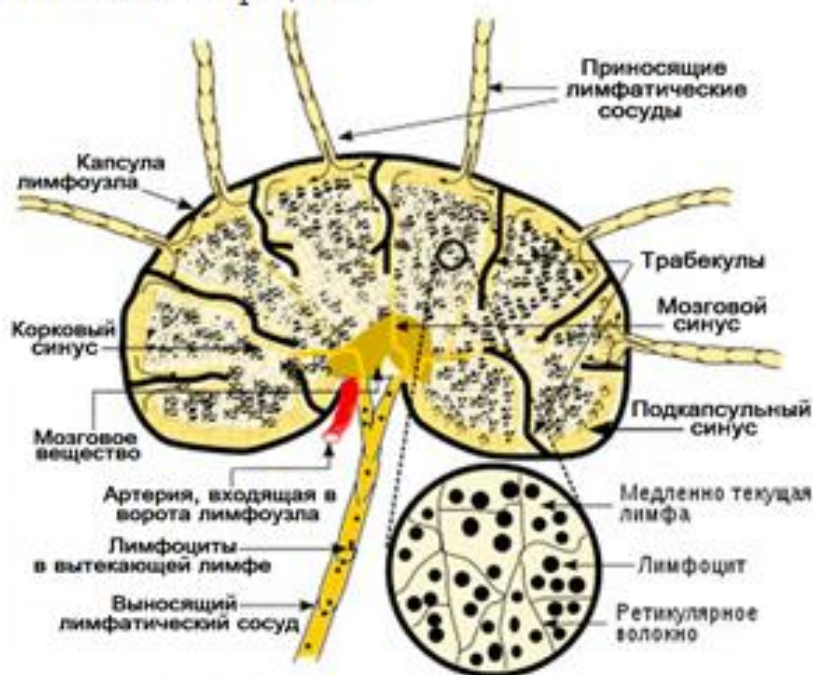
Лимфатические узлы представляют «биологическое сито». У человека насчитывается до 1000 лимфоузлов, через них «фильтруется» лимфа, оттекающая из всех органов в вены, задерживаются и концентрируются антигены. Через лимфоузел проходит в среднем около  $10^9$  лимфоцитов в час.

Также лимфатические узлы являются местом формирования клеток и антител, которые осуществляют клеточные иммунные реакции.

Каждый лимфатический узел покрыт соединительной капсулой (рис. 7), от которой внутрь узла отходят капсулярные трабекулы (перегородки). На поверхности узла имеются вдавления – ворота узла. С капсулой узла и трабекулами связана строма узла, образованная ретикулярной тканью. Ретикулярная ткань составляет паренхиму узла.

Паренхиму делят на мозговое и корковое вещество. Кортиковое вещество – в нем располагаются фолликулы, содержащие В-лимфоциты. Мозговое вещество – состоит из мозговых тяжей, их строма также образует ретикулярная ткань. Отвечает за гуморальный иммунитет.

Между корковым и мозговым веществом имеется тимусзависимая зона, в ней размножаются Т-лимфоциты.



*Рис. 7. Строение лимфатического узла.*

Селезёнка – это орган, через который фильтруется вся кровь. По строению селезёнка сходна с лимфатическими узлами.

В селезенке, как в сите, задерживаются антигены, оказавшиеся в кровотоке, адсорбированные на эритроцитах и «состарившиеся» эритроциты. Поэтому этот орган еще называют «кладбищем эритроцитов».

Здесь происходит антигенная стимуляция иммунокомпетентных клеток, развитие специфической иммунной реакции на антиген и его обезвреживание.

В селезенке различают белую и красную пульпу (рис. 8). В основе пульпы лежит ретикулярная ткань, образующая её строму.



Рис. 8. Красная и белая пульпы селезенки.

Красная пульпа составляет большую часть органа и содержит клеточные элементы крови. Часть красной пульпы, расположенная между синусами, называется селезеночными тяжами. Здесь обнаруживаются очаги плазмоцитогенеза. В красной пульпе задерживаются моноциты, которые дифференцируются в макрофаги.

Белая пульпа селезенки представляет собой совокупность лимфоидной ткани в виде шаровидных скоплений или узелков. Лимфоидные узелки селезенки имеют диаметр 0,3-0,5 мм и представляют собой скопления T- и B-лимфоцитов, плазмоцитов и макрофагов в петлях ретикулярной ткани, окруженные капсулой из уплощенных ретикулярных клеток. В каждом лимфоидном узелке различают периартериальную зону, центр размножения и мантийную.

Периартериальная зона занимает небольшой участок узелка около артерии и заселена главным образом T-лимфоцитами (это T-зона селезенки). В этой зоне располагаются клетки, которые своими отростками плотно контактируют с лимфоцитами. Полагают, что они адсорбируют антигены, поступающие сюда с кровотоком, и передают T-лимфоцитам информацию о состоянии микроокружения, стимулируя пролиферацию.

Центр размножения содержит пролиферирующие B-лимфоциты (это B-зона селезенки). В нём находятся первичные (небольшие скопления B-лимфоцитов) и вторичные лимфатические фолликулы (истинные, образующиеся в процессе иммунного ответа, включают зародышевый центр и кортикальную зону). На границе со следующей, мантийной зоной, обнаруживаются дифференцирующиеся плазмоциты.



Мантийная зона окружает периартериальную зону и центр размножения, состоит, главным образом, из плотно расположенных малых В-лимфоцитов и небольшого количества Т-лимфоцитов, а также содержит плазмциты и макрофаги.

Селезенка участвует в следующих процессах: обеспечивает уничтожение функционально неактивных клеток крови, обеспечивает иммунные реакции организма, в ней происходит продукция лимфоцитов в ответ на антигенный стимул, служит депо крови.

Удаление селезенки снижает способность организма производить антитела, но не влияет на формы иммунного ответа. Функции селезенки берут на себя другие органы иммунной системы.

Скопление лимфоидных элементов в виде миндалин глоточного кольца (рис. 9), окружающих место входа в организм воздуха и пищи, обеспечивает местный иммунитет в носоглотке, ротовой полости и верхних дыхательных путях, защищает их слизистые от внедрения микробов и других генетически чужеродных агентов воздушно-капельным или воздушно-пылевым путем и регулирует локальную нормофлору.

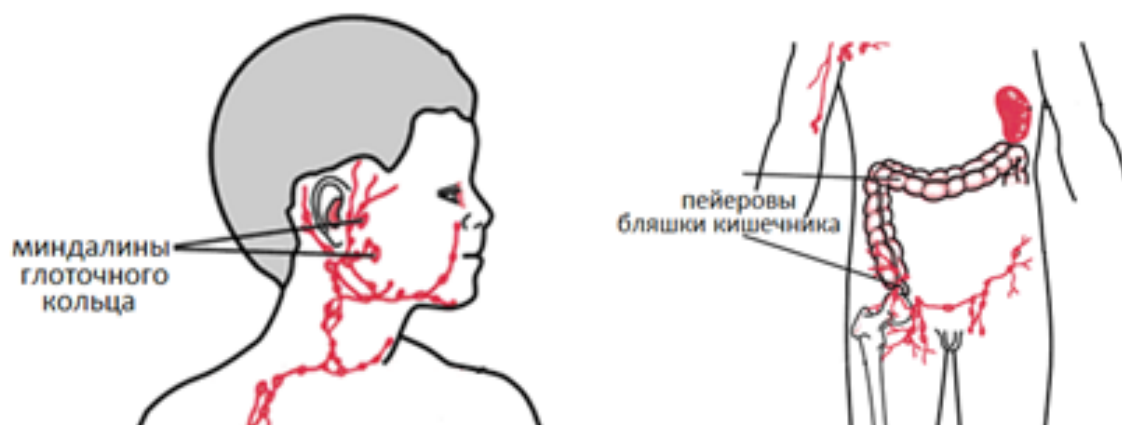


Рис. 9. Скопление лимфоидных элементов в области глотки и кишечника.

Лимфоидные бляшки (пейеровы) находятся в стенках тонкой кишки, на границе тонкой и толстой кишок, в стенках червеобразного отростка и подвздошно-слепокишечного клапана (рис. 10).

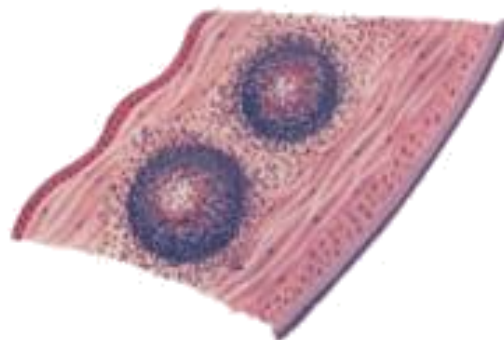


Рис. 10. Лимфоидные (пейеровы) бляшки кишечника.

**Одиночные лимфоидные узелки** разбросаны в толще слизистой органов пищеварения, мочевыводящих путей, дыхательных органах и в коже (рис. 11). Они являются органами, которые осуществляют надзор на границе внешней среды с организмом.

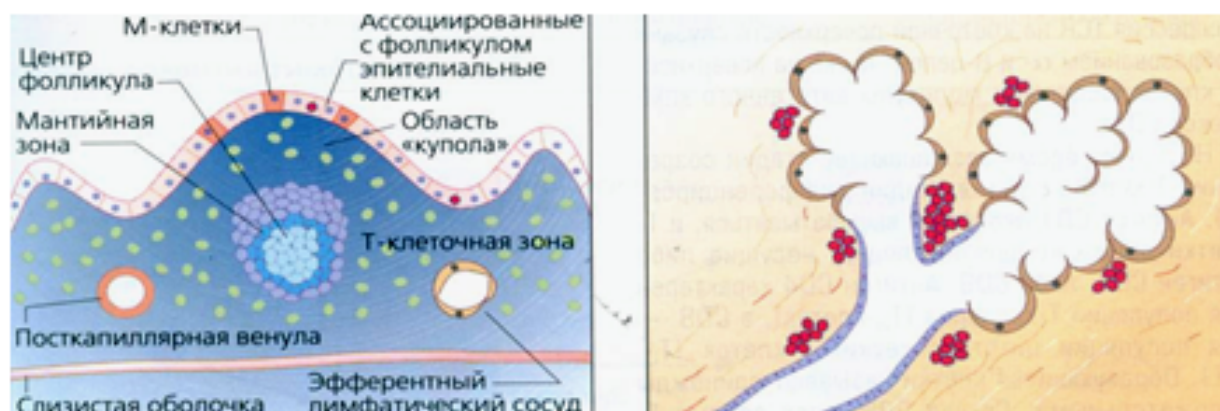


Рис. 11. Ассоциированная с ЖКТ лимфоидная ткань (слева); ассоциированная с бронхами лимфоидная ткань (справа)

### **Общие закономерности строения и развития органов иммунной системы:**

1. Их ранняя закладка в эмбриогенезе. Тимус и костный мозг развиваются с 4-5 недели, селезенка и лимфатические узлы на 5-6 недели, несколько позже лимфоидное кольцо глотки.
2. К моменту рождения органы иммунной системы сформированы. Красный костный мозг у новорожденных составляет 40 г или 1,4% массы тела. У взрослого человека он весит 1045 г (1,4% к массе тела).
3. Максимального развития органы иммунной системы достигают у детей и подростков. Сразу же после рождения нарастает масса красного костного мозга и тимуса. Увеличивается количество лимфоидных узелков в миндалинах, увеличивается количество лимфатической ткани в селезенке. У детей 8-12 лет в небных миндалинах обнаруживается фолликулов в 50 раз больше, чем у новорожденных.
4. Ранняя инволюция их лимфоидной паренхимы. В тимусе у 20-летних людей количество лимфоидной ткани составляет лишь 60% к строме, к 60-ти годам эта доля составляет 10-12%. В гребнях подвздошных костей содержание красного костного мозга с возрастом значительно снижается. К 50-ти годам ее в три раза меньше, чем у новорожденного. Уменьшается число и размеры лимфатических узлов и лимфоидных фолликулов. В центральных органах иммунной системы на месте паренхимы появляется жировая ткань. Мелкие лимфатические узлы становятся непроходимыми для лимфы и выключаются из лимфатического русла. Средние и крупные лимфатические узлы растут.

## Формы иммунного ответа

Иммунная система различных развитых организмов обладает множеством способов выявления и уничтожения чужеродных агентов. Этот процесс носит название иммунного ответа.

В процессе эволюции сформировалось три главных формы иммунного ответа:

- 1) фагоцитоз;
- 2) клеточный иммунитет;
- 3) гуморальный иммунитет.

В первую очередь, иммунитет обеспечивается деятельностью клеток крови: лейкоцитов-фагоцитов (макрофаги и нейтрофилы (рис. 12)) и лимфоцитов (Т-лимфоцитов, отвечающих за клеточный иммунитет, и В-лимфоцитов, отвечающих за гуморальный иммунитет).



Рис. 12. Клетки крови, обеспечивающие иммунитет.

**Нейтрофилы** – это неделящиеся и короткоживущие клетки, содержат большое количество антибиотических белков, которые содержатся в различных гранулах. К этим белкам относятся лизоцим, липопероксидаза и другие. Нейтрофилы самостоятельно перемещаются к месту нахождения антигена, «прилипают» к эндотелию сосудов, мигрируют через стенку к месту нахождения антигена и заглатывают его (фагоцитарный цикл). Далее они погибают и превращаются в гной.

**Моноциты** – превращаются в макрофаги при переходе из кровеносной системы в ткани. Существуют несколько видов макрофагов:

1. Некоторые антигенпредставляющие клетки, которые поглощают микробы и «представляют» их Т-лимфоцитам.

2. Клетки Купфера – макрофаги печени.
3. Альвеолярные макрофаги – макрофаги лёгких.
4. Остеокласты – костные макрофаги, гигантские многоядерные клетки, удаляющие костную ткань путём растворения минеральной составляющей и разрушения коллагена.
5. Микроглия – фагоциты центральной нервной системы, уничтожающие инфекционные агенты и разрушающие нервные клетки.
6. Кишечные макрофаги и т.д.

# **ФАГОЦИТОЗ** представляет собой неспецифическое уничтожение генетически чужеродного материала.

В 1883 году *И.И.Мечников* сделал первое сообщение по фагоцитарной (клеточной) теории иммунитета на съезде врачей и естествоиспытателей в Одессе. Мечников утверждал тогда, что способность подвижных клеток беспозвоночных животных поглощать пищевые частицы, т.е. участвовать в пищеварении, есть фактически их способность поглощать вообще все «чужое», не свойственное организму: различных микробов, инертных частиц, отмирающих частей тела.

Эволюция сохранила поглотительную способность амебоидных клеток от одноклеточных животных до высших позвоночных, включая человека. Однако функция этих клеток у высокоорганизованных многоклеточных стала иной – это борьба с микробной агрессией (рис. 13).



Рис. 13. Этапы фагоцитоза.

Макрофаги (лейкоциты-фагоциты) – это своеобразные клетки-«пограничники» (рис. 14), которые первыми вступают в бой и пытаются уничтожить чужеродных агентов. Чужеродным агентом может оказаться болезнетворная бактерия, вирус, инородное тело, токсическое вещество или

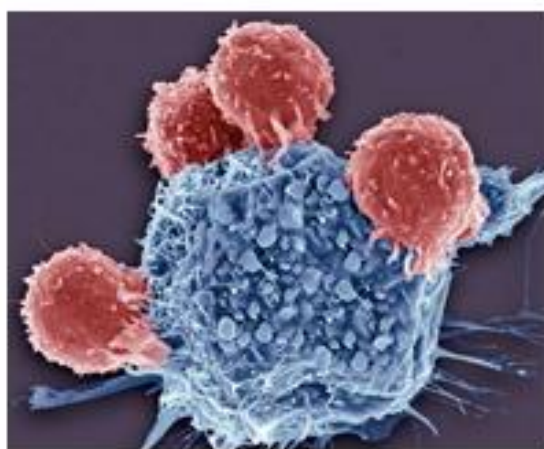
клетка самого организма, которая переродится. Захват и переваривание бактерии – это пример фагоцитоза.

Таким образом, фагоцитоз – это первичная реакция на чужеродные субстанции, присущая всем многоклеточным организмам.



*Рис. 14. Макрофаг, захватывающий бактерии.*

# **КЛЕТОЧНЫЙ ИММУНИТЕТ** основан на специфическом распознавании чужеродного материала и уничтожении его Т-лимфоцитами (рис. 15).



*Рис. 15. Специфическое распознавание и уничтожение чужеродного материала Т-лимфоцитами.*

Различают несколько субпопуляций Т-лимфоцитов (рис. 16):

- Т-лимфоциты киллеры;
- Т-лимфоциты хелперы;
- Т-лимфоциты супрессоры.

Начиная с 1990-2000-х, представление о существующих разновидностях Т-лимфоцитов претерпело очередную трансформацию, помимо известных клеток, специалисты определили существование еще двух других типов:

- Т-клетки памяти;
- лимфоциты-амплификаторы.



Рис. 16. Субпопуляции Т-лимфоцитов.

**Т-киллеры** строго осуществляют иммунный надзор, агрессивно реагируют на чужеродный белок. Они обладают способностью разрушать чужеродные клетки, вступая с ними в непосредственный контакт (рис. 17). Их еще называют **цитотоксические лимфоциты**.

В отличие от фагоцитов, которые активно атакуют, пожирают и переваривают чужеродные частицы, Т-киллеры ведут себя на первый взгляд достаточно сдержанно. Своими отростками они прикасаются к объекту, а затем разрывают контакт и «уходят по своим делам». Клетка же, к которой прикоснулся лимфоцит, спустя какое-то время погибает... Отчего?



Рис. 17. «Смертельный поцелуй» Т-киллера.

Дело в том, что во время своего «смертельного поцелуя» Т-киллеры оставляют на поверхности уничтожаемой ими клетки частицы своей мембраны. В местах контакта частицы «разъедают» поверхность объекта нападения. В результате в обреченной на гибель клетке фактически образуется сквозное отверстие. Она теряет ионы калия, внутрь нее входят ионы натрия и вода – так как клеточный барьер нарушается, внутренняя среда клетки-жертвы начинает напрямую сообщаться с внешней. В итоге клетка раздувается проникшей внутрь ее водой, из нее выходят белки цитоплазмы, органеллы разрушаются. Она погибает, а дальше к ней подходят фагоциты и пожирают ее остатки.

**Т-хелперы** – это клетки-помощники (*«help»* → «помогать»). Они индуцируют, стимулируют клеточный иммунитет:

- 1) Под их влиянием усиливают свою работу Т-лимфоциты киллеры.
- 2) Хелперы передают информацию о присутствии в теле чужеродного белка В-лимфоцитам (рис. 18), которые выделяют против них защитные антитела.
- 3) Хелперы также оказывают стимулирующее действие на работу фагоцитов, главным образом моноцитов.

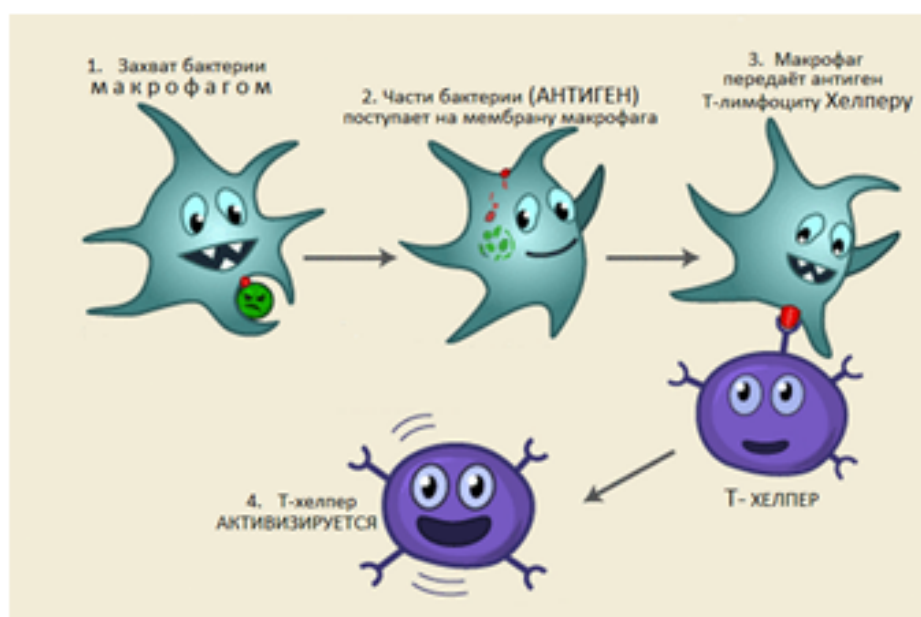


Рис. 18. Роль Т-хелперов.

**Т-супрессоры** в отличие от Т-хелперов подавляют реакцию иммунитета. Притом эти клетки вовсе не устраивают саботаж иммунным процессам, они просто регулируют силу иммунного ответа, что позволяет иммунной системе сдержанно и с умеренной силой отвечать на раздражители.

**Т-клетки памяти** (рис. 19): справившись с очередной угрозой, лимфоциты ее запоминают. В организме человека образуется особый клон Т-клеток, которые хранят эти «воспоминания». Они способны в течение от десяти до 15 лет сохранять память об антигене, передавая её другим клеткам. Каждый клон несет в себе информацию об определенном виде угрозы.

Если какой-то агрессор, с которым иммунная система уже встречалась, проникает в тело, то соответствующий клон размножается и быстро формирует вторичный иммунный ответ.

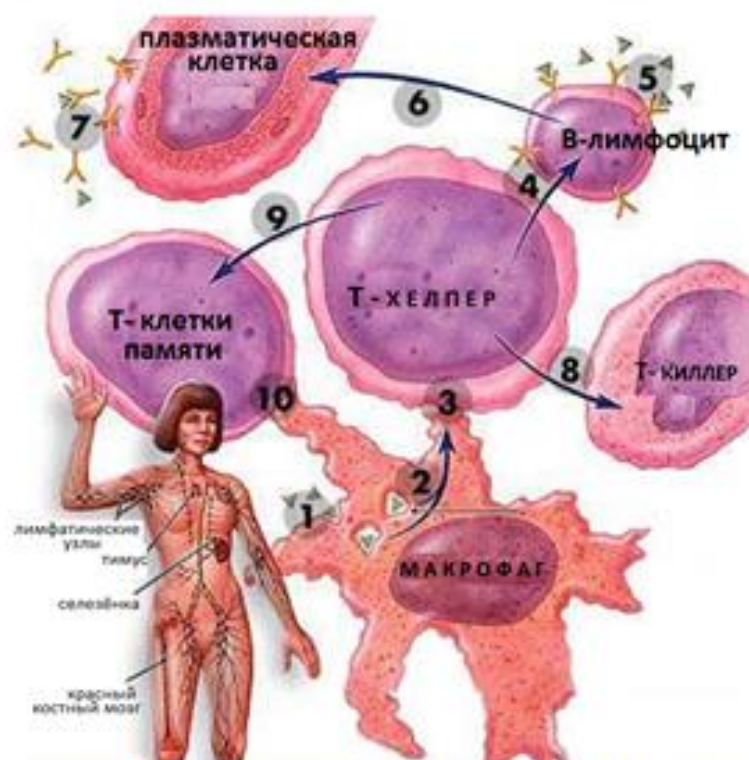


Рис. 19. Механизм образования T-клеток памяти.

**Лимфоциты-амплификаторы**, или «неопределившиеся лимфоциты» (рис. 20). После того как в организм проник агрессор, в крови и тканях отмечается повышенное содержание лимфоцитов. Их число возрастает буквально в течение нескольких часов и может увеличиваться более чем в 2 раза.

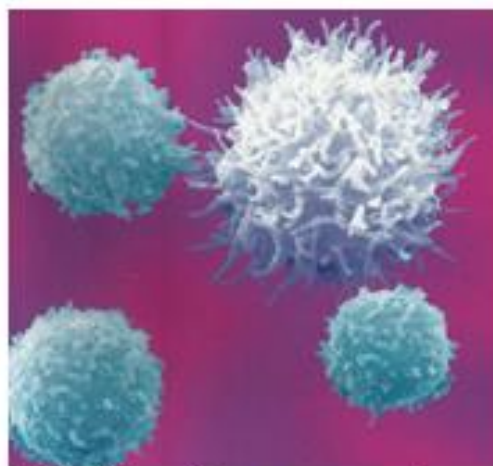


Рис. 20. «Неопределившиеся лимфоциты».

Отчего же нарастание количества клеток происходит так быстро? Просто в организме имеется их некоторый запас. В селезенке и тимусе живут



зрелые, полноценные лимфоциты. Их отличие от остальных состоит лишь в том, что они «не определились», к какому виду лимфоцитов принадлежат. Это и есть клетки-амплификаторы, при необходимости они участвуют в увеличении численности других Т-лимфоцитов.

# **ГУМОРАЛЬНЫЙ ИММУНИТЕТ** осуществляется путем трансформации В-лимфоцитов после их активации Т-лимфоцитами хелперами в плазматические клетки (рис. 21) и синтез ими антител (иммуноглобулинов). Кроме того, образуются и В-клетки памяти.



Рис. 21. Механизм трансформации В-лимфоцитов в плазматические клетки.

Антитела делят на 5 основных классов (рис. 22), у каждого есть своя определенная функция в иммунном ответе.

**Иммуноглобулины типа А (IgA)** вырабатываются клетками иммунной системы и выводятся на поверхность кожи и слизистых оболочек. Они содержатся во всех физиологических жидкостях – слюне, грудном молоке, моче, слезе, желудочном и кишечном секретах, желчи, во влагалище, лёгких, бронхах, мочеполовых путях и препятствуют проникновению микробов через кожу и слизистые оболочки.

**Иммуноглобулины типа М (IgM)** первыми синтезируются в организме новорождённых, выделяются в первое время после контакта с инфекцией. Это большие комплексы, способные связывать несколько микробов одновременно, способствуют быстрому выведению антигенов из циркуляции, предотвращают прикрепление антигенов к клеткам. Они являются признаком развития острого инфекционного процесса.

**Иммуноглобулины типа G (IgG)** появляются вслед за Ig M и длительно защищают организм от различных микробов. Являются основным фактором гуморального иммунитета.

**Иммуноглобулины типа E (IgE)** участвуют в развитии аллергических реакций немедленного типа, защищают организм от паразитов, от проникновения микробов и ядов через кожу.

**Иммуноглобулины типа D (IgD)** функционируют в качестве мембранных рецепторов для связывания с микробами (антигенами).

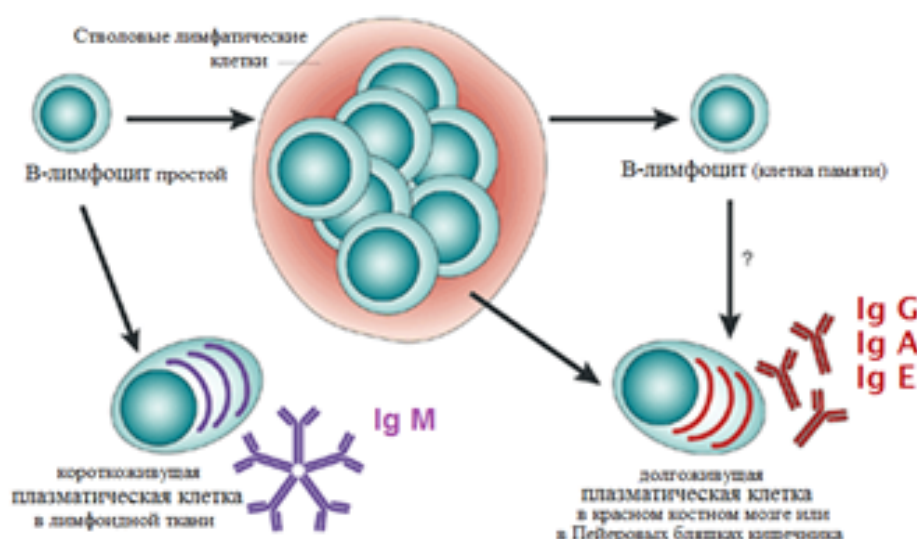


Рис. 22. Основные классы иммуноглобулинов.

### Функции антител:

1. **Нейтрализация токсинов и вирусов**, находящихся вне клеток (за счет связывания с их активными центрами и поверхностными структурами).

2. **Склеивание (преципитация, агглютинация) антигенов**, в результате чего они теряют свою растворимость в сыворотке и межклеточной жидкости. Это облегчает их захват фагоцитами.

3. **Опсонизация антигенов.** «Облепленный» антителами антиген, например бактерия, становится более доступными для фагоцитов за счет того что, фагоциты имеют специальные рецепторы к антителам. То есть антитело, в данном случае, выступает промежуточным звеном для захвата и поглощения антигена фагоцитирующими клетками.

### Этапы формирования иммунного ответа

В эволюции, выделяют **три этапа в формировании иммунного ответа:**

- 1) квазиммунное распознавание;
- 2) примитивный клеточный иммунитет;
- 3) система интегрированного клеточного и гуморального иммунитета.

♣ **Квазиммунное** (лат. "квази" – наподобие) распознавание организмом своих и чужеродных клеток (рис. 23).



Рис. 23. Распознавание организмом чужеродных клеток и уничтожение их.

Этот тип реакции наблюдается, начиная от примитивных многоклеточных и заканчивая млекопитающими. Для губок характерны фагоциты (амебоциты), находящиеся в мезохите. У кишечнополостных подобные клетки располагаются в мезоглеи, в результате чего у них наблюдается отторжение ксеногенных трансплантатов. У человека также есть амeboидные подвижные клетки – макрофаги и нейтрофилы. Но «едят» они пищу особого рода – патогенных микробов.

При этом ответе иммунная память не формируется, то есть еще не происходит усиления иммунной реакции на повторное проникновение чужеродного материала.

♣ **Примитивный клеточный иммунитет** обнаружен у кольчатых червей и иглокожих. Он обеспечивается **целомоцитами** – клетками вторичной полости тела, способными уничтожить чужеродный материал (рис. 24) и запоминать его антигенную структуру. На этом этапе появляется иммунологическая память.

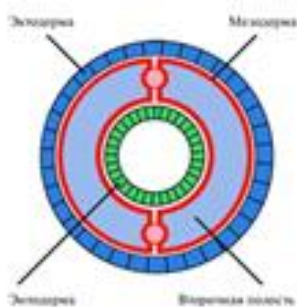


Рис. 24. Целомоциты – особые клетки вторичной полости тела кольчатых червей, способные уничтожить чужеродный генетический материал.

❖ Система интегрированного клеточного и гуморального иммунитета встречается у позвоночных животных (рис. 25).

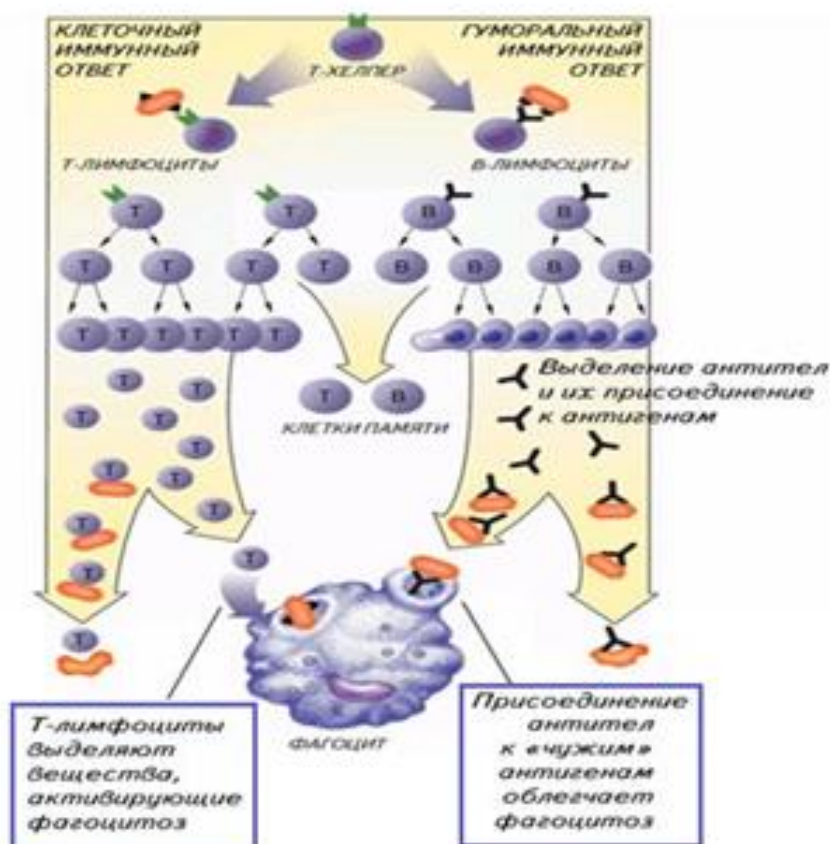


Рис. 25. Интеграция клеточного и гуморального иммунитета у позвоночных.

Для нее характерны:

- 1) образование антител,
- 2) наличие лимфоидных органов иммунитета,
- 3) специфические гуморальные и клеточные реакции на чужеродные тела.

Возникновение зачаточного тимуса в классе Круглоротые определило формирование Т-системы иммунитета в качестве самостоятельного морфофункционального образования, входящего в общую систему специфической иммунной защиты. У миксин каких-либо морфологических структур, хотя бы отдаленно напоминающих тимус, еще нет. Однако у более совершенного подкласса миног в области жаберных щелей обнаруживается лимфоидная ткань (рис. 26), которую и считают прообразом лимфоэпителиального тимуса более высокоорганизованных животных. В жировом теле взрослых миног обнаружены *плазматические клетки* – продуценты иммуноглобулинов. Следовательно, круглоротые уже способны формировать антитела.

Впервые дифференцированный тимус (в нем выделяют корковую и мозговую часть) возникает у рыб (рис. 26). У костных рыб в селезенке, головной почке и тимусе выявляются *плазматические клетки*,

синтезирующие антитела. Кроме того для них характерны усиленные реакции клеточного иммунитета, острое отторжение трансплантата.



Рис. 26. Иммунная система у круглоротых и рыб.

Тимус, селезенка, отдельные скопления лимфоидной ткани обнаруживаются в полном объеме, начиная с амфибий (рис. 27). У хвостатых земноводных лимфоциты проявляют свойство как Т- так и В-лимфоцитов. У более организованных бесхвостых амфибий появляются лимфоидные образования, похожие на лимфатические узлы для генерации лимфоцитов в периферических лимфоидных органах, лимфопоэтический костный мозг генетической системы антигенной гистосовместимости. Синтезируются антитела.

У низших позвоночных (рыбы, амфибии) вилочковая железа активно выделяет антитела, что не характерно для птиц и млекопитающих.



Рис. 27. Иммунная система у земноводных.

У рептилий новые лимфоидные органы не возникают. Для них характерны хорошо развитый тимус, лимфатические узлы, лимфатическая ткань селезенки.

Особенность иммунной системы птиц (рис. 28) состоит в наличии особого лимфоидного органа – фабрициевой сумки (*Bursa fabricii*),

расположенной в задней части клоаки у птиц. Сумка Фабрициуса – центральный орган гуморального иммунитета. В этом органе В-лимфоциты после антигенной стимуляции способны трансформироваться в плазматические клетки, вырабатывающие антитела – IgA, IgM и IgG. Синтез антител происходит быстро, развиваются аллергические реакции немедленного типа.

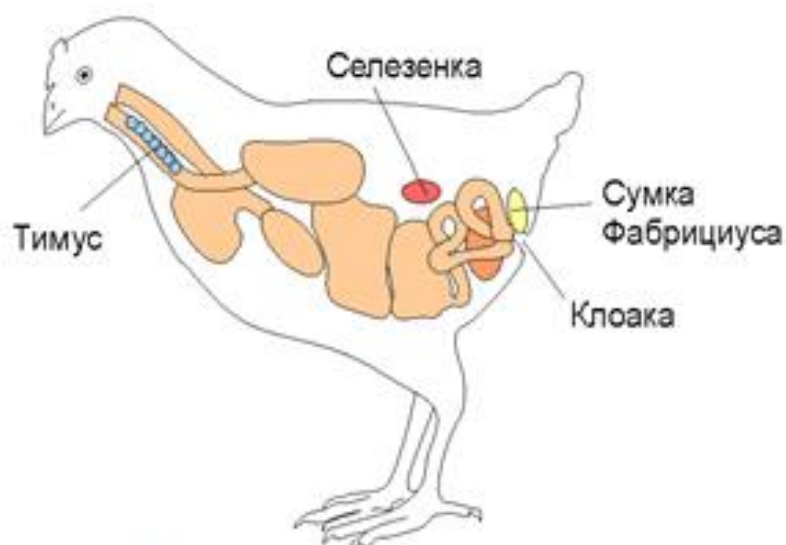


Рис. 28. Иммунная система у птиц.

Таким образом, для птиц характерны кооперированный иммунитет Т- и В-клеток, появление сумки Фабрициуса и очагов размножения лимфоцитов (зародышевые центры).

У млекопитающих органы иммунной системы разделяют на 2 типа: центральные и периферические (рис. 29).



Рис. 29. Иммунная система у млекопитающих.

В центральных органах иммуногенеза (тимус, красный костный мозг) созревание лимфоцитов происходит без влияния антигенов. В периферических органах иммуногенеза происходит антигензависимое Т- и В-размножение и дифференцирование лимфоцитов. Возрастает гетерогенность Т- и В-лимфоцитов. Реакции клеточного иммунитета становятся разнообразнее, интенсивнее и быстрее. Появляются IgD, IgE и atopическая реактивность у человека. Т- и В-лимфоциты полностью интегрируются и кооперативные взаимодействия между ними усложняются.

## Оплодотворение как иммунная реакция

В настоящее время оплодотворение в онтогенезе млекопитающих тоже рассматривается как иммунная реакция. Взаимодействие яйцеклетки со сперматозоидом весьма напоминает взаимодействие антитела с антигеном (рис. 30).



*Рис. 30. Оплодотворение как иммунная реакция.*

Чтобы уничтожить «чужих», иммунные клетки должны уметь отличать их от «своих». В основе такого распознавания лежат различия в структуре антигенов – специальных биологических молекул, которые могут вызвать в организме иммунный ответ клеток. Наиболее важным для такого распознавания являются антигены так называемого плавного комплекса гистосовместимости (совместимости тканей), которые у человека названы лейкоцитарными, или HLA.

Каждый человек имеет уникальный набор HLA-антигенов. Все типы клеток организма, которые имеются у младенца на момент рождения, считаются «своими»: иммунные клетки на них в норме не реагируют. Все, что от них отличается, становится «чужим». Так, «чужими» являются проникшие в организм бактерии и глисты; «чужими» становятся и свои клетки, если в них проникли вирус или бактерия с внутриклеточным циклом развития (например, хламидия), или произошла их злокачественная трансформация. «Чужими» для мужчин иногда оказываются их собственные сперматозоиды, для женщин – сперматозоиды, проникшие в половые пути, и даже развивающийся внутри материнского организма плод.

Почему так происходит?

Не все клетки организма доступны иммунным клеткам, циркулирующим в крови. Некоторые отделены специальными барьерами: например, нейроны головного мозга – гематоэнцефалическим; клетки сперматогенеза, обеспечивающие образование сперматозоидов в яичках, –



*гематотестикулярным* (в первом случае барьеры существуют между кровью и тканью головного мозга, во втором – между кровью и тканью яичка). Это связано с тем, что в процессе развития у некоторых клеток появляются белковые структуры (антигены), отсутствовавшие на момент рождения и в первые дни жизни. Например, сперматозоиды появляются у мальчиков в 11-13 лет и содержат элементы, необходимые для оплодотворения и ранее не контактировавшие с иммунными клетками. Поэтому на них может развиваться иммунный ответ, то есть начнут вырабатываться антитела. Чтобы этого избежать, сперматозоиды развиваются в специальных трубочках – *сперматогенных канальцах*, стенки которых пропускают кислород, гормоны, питательные вещества, но не позволяют контактировать с циркулирующими в крови иммунными клетками. На развивающихся сперматогенных клетках и зрелых сперматозоидах отсутствуют антигены HLA-комплекса. Кроме того, специальные клетки яичка вырабатывают особое вещество – *Fas* – которое вызывает быструю смерть лимфоцитов, проникших в ткани яичка. В снижении активности иммунных реакций участвуют и клетки яичка, вырабатывающие мужской половой гормон тестостерон (известно, что андрогены – мужские половые гормоны, как и другие стероидные гормоны, способны ослаблять иммунный ответ).

Но все же, если в момент оплодотворения поверхностные антигены гамет совершенно различны, когда самец и самка принадлежат к разным видам, оплодотворение чаще всего не происходит. Если указанные антигены очень похожи, когда скрещиваемые животные являются близкими родственниками, чаще всего зачатия тоже не случается. Если же эти антигены различаются, но не слишком сильно, образуется зигота, в том случае, когда родители принадлежат к одному виду животных, но не являются близкими родственниками.

Возникшая беременность на первый взгляд напоминает в иммунологическом плане ситуацию, возникающую при трансплантации органа, поскольку плод содержит как антигены матери, так и «чужие» антигены отца. Однако иммунологическое распознавание чужеродного плода при нормально протекающей беременности обычно не приводит к его отторжению (рис. 31).

В чем причины иммунологической привилегированности плода?

Во-первых, эмбрион и образующийся после внедрения в матку трофобласт не имеет на своей поверхности высокоиммуногенных антигенов HLA. Кроме того, поверхность зародыша покрыта специальным слоем, защищающим его от иммунного распознавания.

Во-вторых, во время беременности в организме женщины происходят сложные перестройки, в результате которых иммунная система начинает вырабатывать меньше тех клеток, которые способны убивать «чужие» клетки, в том числе клетки плода. Многие из этих антител не только не повреждают развивающийся зародыш, но даже защищают его, предотвращая распознавание клетками-киллерами тканей плода.

Клетки плаценты выполняют функцию «универсальной карты идентичности», позволяя клетке плода быть распознанной как не чужеродной и избежать атаки лимфоцитов, которые убивают клетки, лишённые HLA. Одновременно трофобласт и печень плода производят вещества, также угнетающие активность иммуноактивных клеток. Как и клетки яичка, клетки плаценты вырабатывают фактор, приводящий к гибели лейкоцитов. Клетки материнской части трофобласта вырабатывают вещество, подавляющее работу клеток, убивающих чужеродные. Эти и ряд других механизмов обеспечивают подавление иммунологической реактивности материнского организма по отношению к развивающемуся плоду. Система антибактериального иммунитета (защита от бактерий) во время беременности, наоборот, активируется: увеличивается количество клеток-пожирателей (гранулоцитов и моноцитов) в крови матери, наблюдаются признаки их активации. Это обеспечивает надёжную защиту от микроорганизмов-паразитов в условиях снижения активности специфического клеточного иммунитета.



*Рис. 31. Иммунологическая привилегированность плода.*

Таким образом, после образования зародыша иммунная система матери подавляется, чтобы новый антиген (эмбрион) не был подвергнут выраженной иммунной атаке. Поэтому организм беременных женщин в силу этой и многих других причин является крайне ослабленным и требует максимум внимания, заботы и осторожности.

## Виды иммунитета

Существует много критериев, по которым можно классифицировать иммунитет (рис. 32).



Рис. 32. Естественный и искусственный иммунитет.

В зависимости от природы и способа возникновения, механизмов развития, распространенности, активности, объекта иммунной реакции, срока поддержания иммунной памяти, реагирующих систем, вида инфекционного агента различают:

- I. Врожденный и приобретенный иммунитет.
- II. Приобретенный активный и приобретенный пассивный иммунитет.
- III. Естественный и искусственный приобретенный иммунитет.
- IV. Местный и общий иммунитет.
- V. Противоинфекционный и неинфекционный иммунитет.
- VI. Стерильный и нестерильный противоинфекционный иммунитет.
- VII. Гуморальный, клеточный иммунный ответ, иммунологическая толерантность.
- VIII. Транзиторный, кратковременный, долгосрочный, пожизненный иммунитет.
- IX. Первичный и вторичный иммунный ответ.

## I. Врожденный и приобретенный иммунитет

**Врожденный иммунитет** (видовой, неспецифический, конституционный) – это система защитных факторов, существующих с рождения, обусловленных особенностями анатомии и физиологии, присущих данному виду и закрепленных наследственно. Он существует изначально с рождения еще до первого попадания в организм определенного антигена.

Врожденный иммунитет является видовой особенностью человека, животного и обладает очень высокой напряженностью. Человек обладает видовой невосприимчивостью к ряду инфекционных заболеваний животных (чума рогатого скота и др.), животные невосприимчивы к гонорее, брюшному тифу, проказе и др. В ряде случаев напряженность врожденного иммунитета относительна (при искусственном снижении температуры тела птиц удается заразить их сибирской язвой, к которой они обладают видовой невосприимчивостью).

Врожденный иммунитет также включает барьеры, препятствующие проникновению вредных веществ. Это барьеры, которые первыми встречают агрессию (кашель, слизь, желудочная кислота, кожа). Врожденный иммунитет не имеет строгой специфичности к антигенам и не обладает памятью о первичном контакте с чужеродным агентом.

**Приобретенный иммунитет** формируется в течение жизни индивидуума и не передается по наследству. В современной медицине его называют адаптивным иммунитетом. Он бывает активным и пассивным.

Активный приобретенный иммунитет формируется после первой встречи с антигеном. При этом запускаются иммунные механизмы, которые запоминают этот антиген и образуют специфические антитела. Поэтому при повторной встрече с этим же антигеном иммунный ответ становится более быстрым и эффективным. Еще древние врачи отмечали, что некоторыми болезнями человек не болеет дважды. Это относится к кори, чуме, ветрянке, свинке и другим инфекциям.

| <b>Врожденный иммунитет</b>  | <b>Приобретенный иммунитет</b>                               |
|--|--|
| Генетически предопределен и не изменяется в течение жизни                | Формируется на протяжении жизни путем изменения набора генов |
| Передается по наследству из поколения в поколение                        | Не передается по наследству                                  |
| Сформирован и закреплен для каждого конкретного вида в процессе эволюции | Формируется строго индивидуально для каждого человека        |
| Устойчивость к определенным антигенам носит видовой характер             | Устойчивость к определенным антигенам носит индивидуальный   |

|   | характер   |
|---|--|
| Распознаются строго <b>определенные антигены</b>              | Распознаются <b>любые антигены</b>                               |
| Всегда включается в работу в момент <b>внедрения антигена</b> | При первичном контакте включается <b>примерно с 5-го дня</b>     |
| Антиген удаляется из организма <b>самостоятельно</b>          | Для удаления антигена нужна <b>помощь врожденного иммунитета</b> |
| Иммунная память <b>не формируется</b>                         | <b>Формируется</b> иммунная память                               |

Если в семье есть предрасположенность к определенным иммунозависимым заболеваниям (опухоли, аллергии), значит наследуются дефекты врожденного иммунитета.

## II. Приобретенный активный и приобретенный пассивный иммунитет

Приобретенный активный иммунитет формируется после перенесенного заболевания (рис. 33) или после внедрения специфической вакцины с ослабленными или убитыми микроорганизмами или их антигенами. В зависимости от свойств возбудителя может развиваться пожизненная невосприимчивость (например, после кори), длительная (после брюшного тифа) или кратковременная (после гриппа).

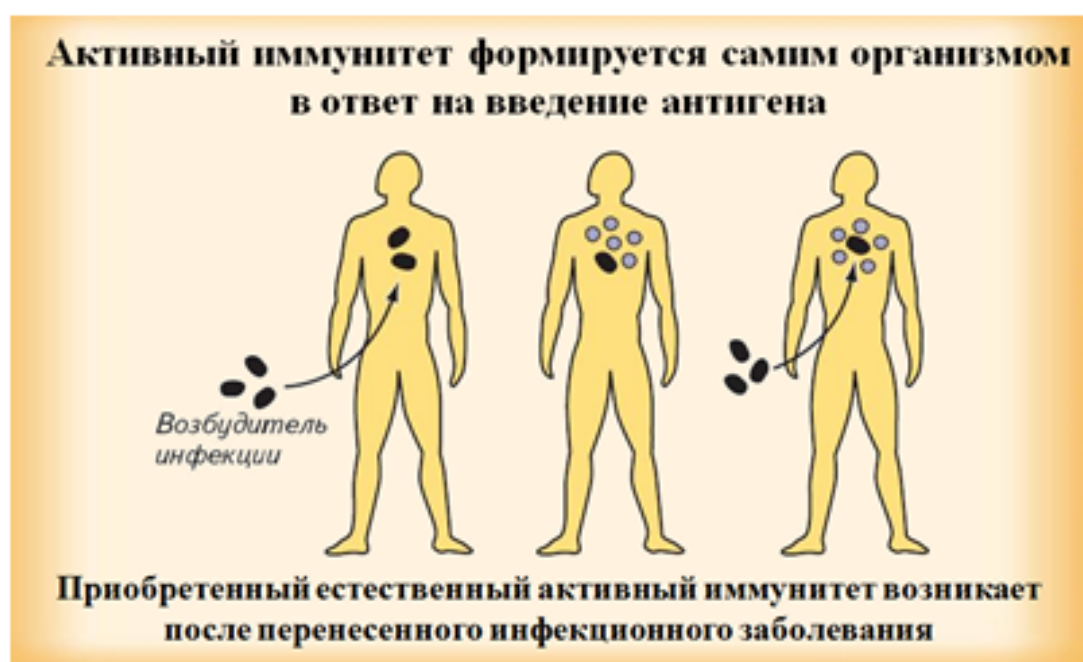


Рис. 33. Естественный приобретенный активный иммунитет.

**Приобретенный пассивный иммунитет** формируется при введении в организм готовых антител с сывороткой или передаче их внутриутробно (через плаценту во время беременности) или новорожденному при грудном вскармливании (рис. 34). В этом случае иммунная система реагирует пассивно и соответствующие иммунные реакции не развиваются.



Рис. 34. Естественный приобретенный пассивный иммунитет.

| <b>Приобретенный активный</b>   | <b>Приобретенный пассивный</b>   |
|---|--|
| Предусматривает введение специфической вакцины с ослабленными или убитыми микроорганизмами или их антигены                        | Предусматривает введение специфических готовых иммуноглобулинов (антител). Также может быть передан в виде готовых иммунных факторов от матери к ребенку внутриутробно или с молоком |
| В организме активно реализуются все этапы иммунных реакций: формируются специфические антитела и антигенспецифические Т-лимфоциты | Полноценные реакции активного иммунитета не реализуются, т.к. в организм попадают уже готовые специфические антитела   |
| Не может быть реализован в условиях иммунодефицита. Требуется здоровья собственной иммунной системы человека                      | Эффективен в условиях иммунодефицита   |

|   |                                       |
|---|---------------------------------------|
| Развивается минимум через 5 дней после вакцинации | Развивается мгновенно                 |
| Формируется длительный или пожизненный иммунитет  | Формируется кратковременный иммунитет |
| Высокая эффективность                             | Эффективность более низкая            |
| Формируется иммунная память                       | Иммунная память отсутствует           |

### III. Естественный и искусственный приобретенный иммунитет

**Естественный иммунитет** формируется после контакта с антигеном в естественных условиях (перенесенные инфекционные болезни, паразитарные инвазии и др.). Естественный иммунитет включает:

- Врожденный (видовой) иммунитет;
- Приобретенный активный (после перенесенного заболевания);
- Приобретенный пассивный при передаче антител ребенку от матери.

**Искусственный иммунитет** формируется после вмешательства со стороны человека. Искусственный иммунитет включает:

- Приобретенный активный иммунитет после прививки (введение **вакцины** (рис. 35), содержащей **антигены**);
- Приобретенный пассивный иммунитет (введение **сыворотки**, содержащей готовые **антитела**).

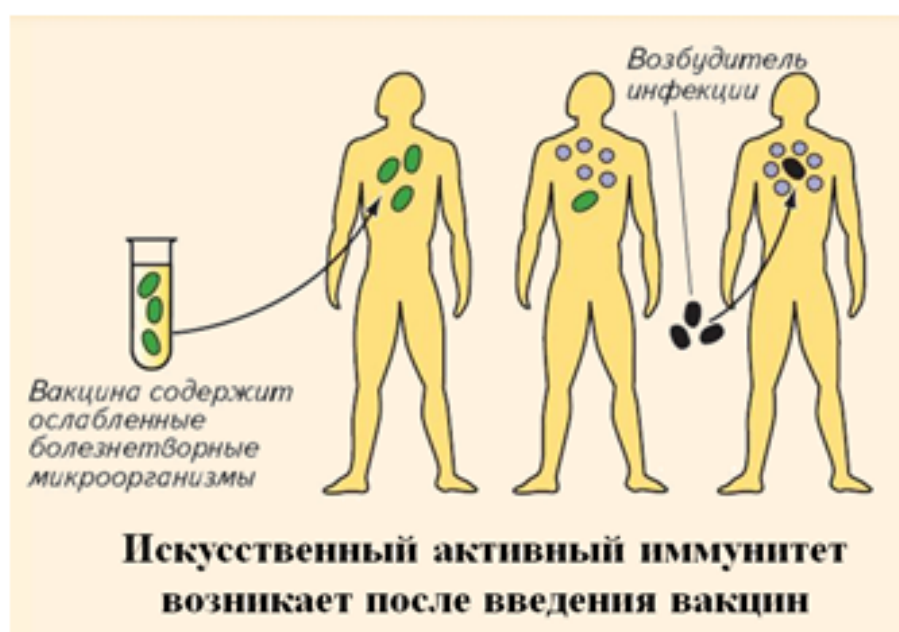


Рис. 35. Искусственный активный иммунитет.

Активный иммунитет возникает у людей или животных после введения вакцин (с профилактической или лечебной целью). Организм сам вырабатывает защитные антитела. Подобный иммунитет возникает через сравнительно продолжительный период времени (недели), но сохраняется долго, иногда годами, даже десятилетиями.

Пассивный иммунитет создается после введения в организм готовых защитных факторов – антител (иммунных сывороток (рис. 36), гамма-глобулина). Возникает он быстро (через несколько часов), но сохраняется непродолжительный период времени (обычно несколько недель).

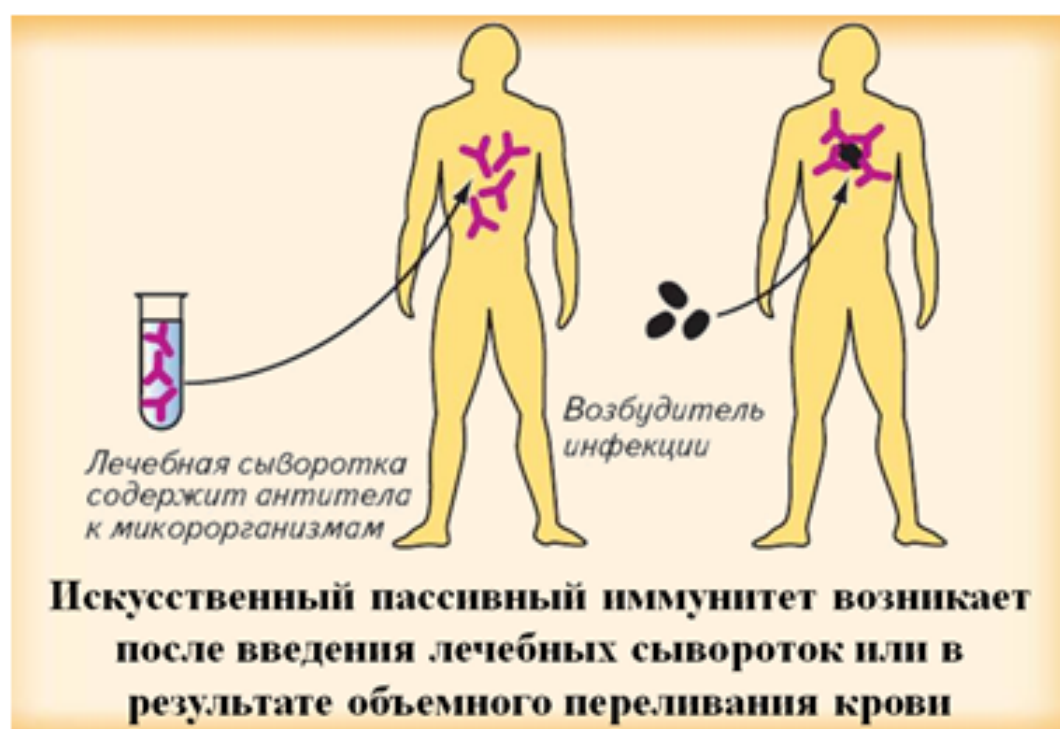


Рис. 36. Искусственный пассивный иммунитет.

#### **IV. Местный и общий иммунитет**

**Местный иммунитет (местная невосприимчивость)** – это комплекс факторов, которые обеспечивают защиту кожи и слизистых оболочек от чужеродных антигенов (рис. 37). Обеспечивается за счет скопления лимфоидной ткани в органах, отвечающей за местный гуморальный иммунитет (IgA, IgG) и клеточной иммунной защиты.

**Общий иммунитет** – это комплекс факторов, которые обеспечивают генерализованную защиту внутренней среды организма от чужеродных антигенов. Чаще формируется при проникновении возбудителя в кровь. Характеризуется образованием антител – IgM и IgG, активизацией специфических против данного возбудителя лимфоцитов, выполняющих клеточную защиту.





Рис. 37. Неспецифический иммунитет.

## V. Противоиnфекционный и неинфекционный иммунитет

**Противоиnфекционный иммунитет:** иммунный ответ направлен на антигены микроорганизмов и их токсины.

- Противовирусный;
- Антибактериальный;
- Противогрибковый;
- Антипротозойный;
- Антигельминтный.

**Неинфекционный иммунитет** направлен на неинфекционные биологические антигены. В зависимости от природы этих антигенов выделяют:

- **Аутоиммунитет** (рис. 38) – реакции иммунной системы на собственные антигены (белки, липопротеиды, гликопротеиды). В его основе лежит нарушение распознавания «своих» тканей, они воспринимаются как «чужие» и разрушаются.
- **Противоопухолевый иммунитет** (рис. 39) – это реакции иммунной системы на антигены опухолевых клеток.

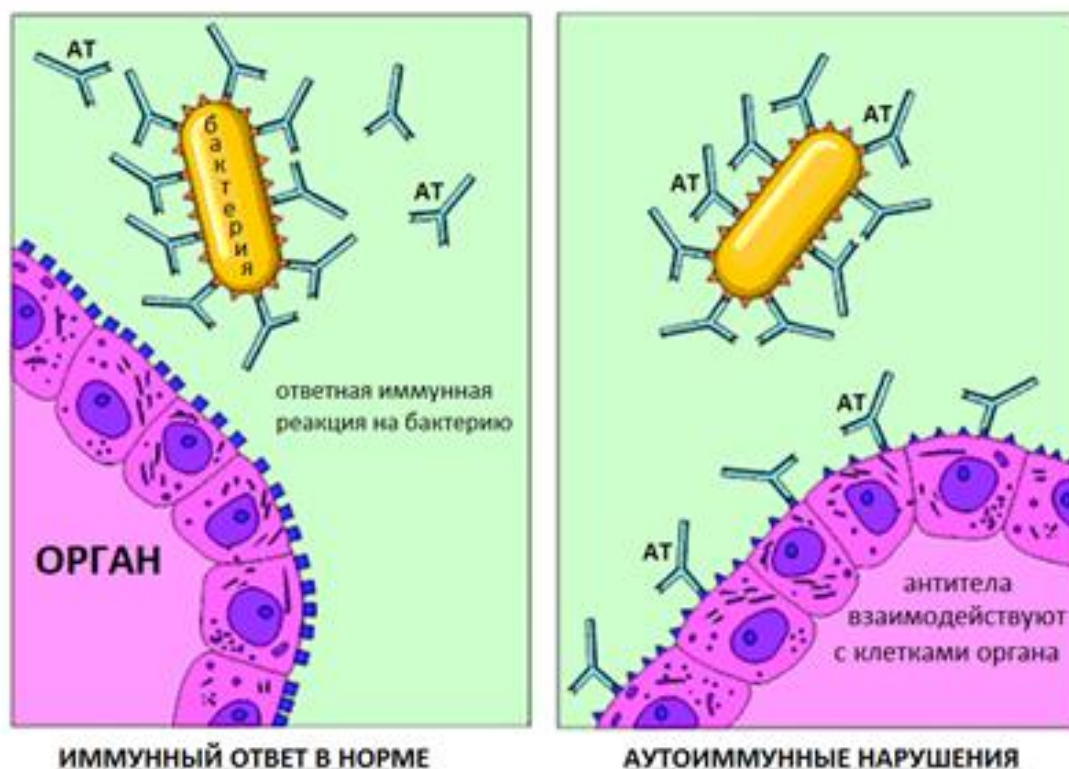


Рис. 38. Аутоиммунитет.

- **Трансплантационный иммунитет** (рис. 39) возникает при переливании крови, пересадке донорских органов и тканей.



Рис. 39. Противоопухолевый и трансплантационный иммунитет.

- **Антитоксический иммунитет** формируется при заболеваниях, возбудители которых продуцируют и выделяют в окружающую среду микробные яды — экзотоксины (возбудители дифтерии, ботулизма, столбняка, газовой раневой инфекции, стафилококки, стрептококки). В

процессе эволюции макроорганизм при заражении токсигенными микробами выработал способность обезвреживать не только микробные клетки, но и их токсины. Обезвреживание экзотоксинов обуславливается антитоксинами в результате реакции нейтрализации. Антитоксические сыворотки (дифтерийная, столбнячная, ботулиновая, газовойангренозная) применяются с лечебной целью при токсикоинфекциях.

▪ **Репродуктивный иммунитет** – «мать-плод». Выражается в реакции иммунной системы матери на антигены плода, так как есть отличия в генах, полученных от отца (рис. 40).



Рис. 40. Репродуктивный иммунитет.

## VI. Стерильный и нестерильный противoinфекционный иммунитет

▪ **Стерильный иммунитет** – возбудитель удален из организма, а иммунитет сохраняется, т.е. сохраняются специфические лимфоциты и соответствующие антитела (например, вирусные инфекции). Поддерживается иммунологическая память.

▪ **Нестерильный иммунитет** – для поддержания иммунитета необходимо наличие в организме соответствующего антигена – возбудителя (например, при гельминтозах). Иммунологическая память не поддерживается.

## VII. Гуморальный, клеточный иммунный ответ, иммунологическая толерантность

■ **Гуморальный иммунный ответ** – задействованы антитела, продуцирующиеся В-лимфоцитами и факторы не клеточной структуры, содержащиеся в биологических жидкостях человеческого организма (тканевой жидкости, сыворотке крови, слюне, слезе, моче и т.д.).

■ **Клеточный иммунный ответ** – задействованы макрофаги, Т-лимфоциты, которые уничтожают клетки-мишени, несущие соответствующие антигены.

■ **Иммунологическая толерантность** – это своего рода иммунологическая терпимость к антигену. Он распознается, но не формируются действенные механизмы, способные его удалить.

### **VIII. Транзиторный, кратковременный, долгосрочный, пожизненный иммунитет**

По сроку поддержания иммунной памяти различают:

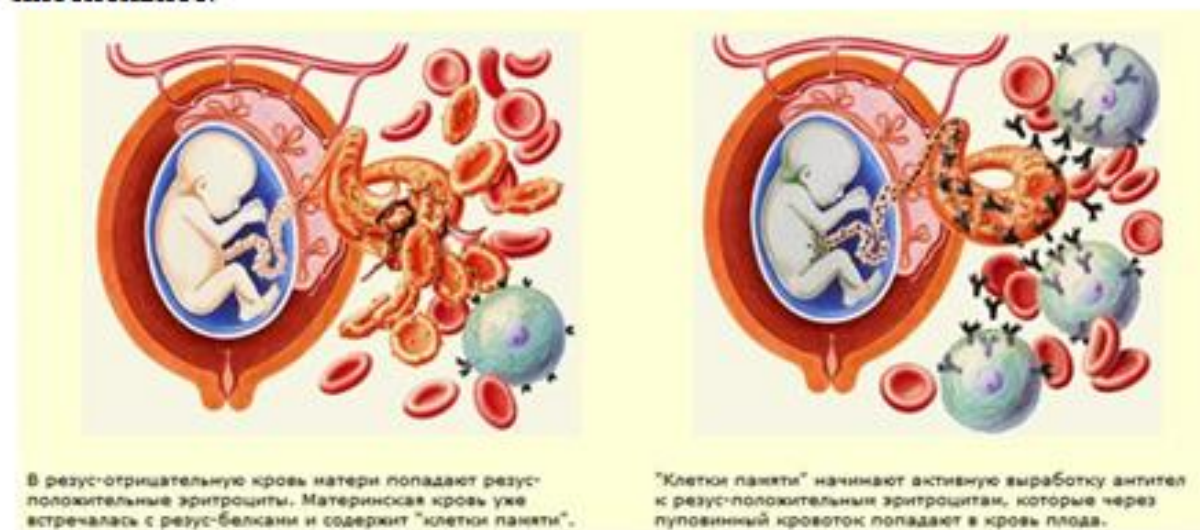
- **Транзиторный** – быстро утрачивается после удаления антигена.
- **Кратковременный** – поддерживается от 3-4 недель до нескольких месяцев.
- **Долгосрочный** – поддерживается от нескольких лет до нескольких десятилетий.
- **Пожизненный** – поддерживается всю жизнь (корь, ветрянка, краснуха, эпидемический паротит).

В первых двух случаях возбудитель обычно не представляет серьезной опасности. Следующие два вида иммунитета формируются при опасных возбудителях, которые могут вызвать тяжелые нарушения в организме.

### **IX. Первичный и вторичный иммунный ответ**

■ **Первичный** – иммунные процессы, происходящие при встрече с антигеном. Он максимален к 7-8 дню, сохраняется примерно 2 недели, а затем снижается.

■ **Вторичный** – иммунные процессы, происходящие при повторной встрече с антигеном (рис. 41). Развивается значительно быстрее и интенсивнее.



*Рис. 41. Вторичный иммунный ответ.*