

Иммунная система человека как механизм обеспечения жизнедеятельности

Т.И.Гришина, Г.А.Филатова

Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И.Евдокимова
(ректор — проф. О.О.Янушевич)

Функция иммунной системы человека — сохранение генетической индивидуальности организма. Защита осуществляется как в отношении внешних факторов (бактерий, вирусов, ксенобиотиков и т.д.), так и в отношении внутренних трансформаций клеток, в том числе вследствие острого и хронического стресса. Единая нейро-иммунно-эндокринная система регуляции жизнеобеспечения работает в тесном взаимодействии, и изменения в одной из них неизбежно приводит к реакции всей системы в целом. Для подготовки врачей к проведению адекватной коррекции нарушений иммунитета необходимо включение в программу обучения студентов лечебных специальностей предмета «клиническая иммунология».

Ключевые слова: иммунитет, иммунодефициты, аутоиммунитет, стресс

Human Immune System as a Mechanism for Vital Activity

T.I.Grishina, G.A.Filatova

A.I.Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry
(Rector — Prof. O.O.Yanushevich)

The immune system function is to preserve the genetic identity of the human organism. This mechanism works against external factors (bacteria, virus, xenobiotics etc.) and against internal cells transformation, including acute and chronic stress. Nervous, endocrine and immune systems working in close interaction form an integrated life support regulation system and changes in one of them will inevitably lead to the reaction of the whole system. To train doctors for an adequate correction of immunity violations it is necessary to inset the «Clinical immunology» subject into the education program of medical students.

Key words: immunity, immunodeficiency, autoimmunity, stress

Среди фундаментальных наук, составляющих основу современной теоретической медицины, самую короткую историю (всего около 100 лет) имеет иммунология. Первоначально термин «иммунитет» использовался для обозначения резистентности организма к инфекции, а иммунология составляла дисциплину, изучающую феномен иммунитета против инфекций. В настоящее время это определение существенно расширено. Оно касается множества реакций, направленных на элиминацию из организма любого генетически чужеродного материала и сохранение в течение всей жизни человека его генетической индивидуальности. К области иммунологии относятся проблемы патологии, связанные с нарушением нормального хода иммунных реакций: иммунодефициты, аутоиммунные заболевания, аллергозы, доброкачественные и злокачественные новообразования,

созревания органов и тканей, а также их репарации при травмах и оперативных вмешательствах.

Иммунная система состоит из двух компонентов: врожденного, или естественного иммунитета, и приобретенного, или адаптивного иммунитета. Как врожденный, так и адаптивный иммунитет осуществляют защиту организма от чужеродных агентов антигенной природы, как экзогенных (микробы, вирусы), так и эндогенно возникающих (мутантные и раковые клетки). Но эта защита осуществляется с помощью различных механизмов. В основе защитных механизмов врожденного иммунитета лежат: система комплемента, фагоцитоз, естественные киллеры, естественные регуляторные клетки и провоспалительные цитокины, продуцируемые клетками врожденного иммунитета: нейтрофилами, моноцитами, макрофагами и, частично, дендритными клетками. В основе защитных механизмов адаптивного иммунитета лежат антитела, образуемые В-клетками, а также антигенспецифические эффекторные и регуляторные Т-клетки.

В настоящее время известно, что распознавание «чужого» существует и в системе врожденного иммунитета, то есть не является прерогативой Т- и В-лимфоцитов. 3 октября 2011 года Нобелевский комитет в Стокгольме присудил Нобелевскую премию по физиологии и медицине за 2011 год Брюсу А.Бетлеру (Bruce A.Beutler) и Жюлю

Для корреспонденции:

Гришина Татьяна Ивановна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой клинической иммунологии лечебного факультета Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И.Евдокимова

Адрес: 111558, Москва, Федеративный пр-т, 17, ГКБ №70

Телефон: (495) 304-4939

E-mail: tigrish2010@gmail.com

Статья поступила 11.11.2013, принята к печати 25.12.2013

А.Хоффманну (Jules A.Hoffmann) за открытия, связанные с механизмами активации врожденного иммунитета, и Ральфу М.Стейнмену (Ralph M.Steinman) — за открытие дендритных клеток и изучение их роли в приобретенном иммунитете. Нобелевские лауреаты этого года революционизировали наше понимание иммунной системы открытием ключевых принципов ее активации.

Открытия трех новых Нобелевских лауреатов показали, как активируются врожденная и приобретенная фазы иммунного ответа, и выявили новые возможности в разработке методов профилактики и лечения инфекций, рака и воспалительных заболеваний. Первая линия защиты — врожденный иммунитет — может уничтожать вторгшиеся микроорганизмы, и вызывает воспалительную реакцию, вносящую свой вклад в отражение этого нападения. Если микроорганизмам удастся прорвать первую линию обороны, к защите подключаются компоненты приобретенного иммунитета. В результате сложных взаимодействий между В- и Т-клетками в организме начинается выработка антител и клеток-киллеров, разрушающих инфицированные клетки. После победы над инфекционным заболеванием в нашей адаптивной иммунной системе сохраняется так называемая иммунологическая память, позволяющая при следующей встрече с тем же микроорганизмом провести быструю и мощную мобилизацию защитных сил организма. Эти две оборонные линии иммунной системы обеспечивают хорошую защиту против инфекций, но здесь есть и вторая сторона медали: при слишком низком пороге активации иммунитета или при его активации эндогенными молекулами может развиваться аутоиммунное заболевание.

Компоненты иммунной системы открывались один за другим в течение всего XX века. Благодаря ряду открытий, также удостоенных Нобелевской премии, мы знаем, например, как устроены антитела и как Т-клетки распознают чужеродные вещества. Однако до работ Брюса А.Бетлера, Жюля А.Хоффманна и Ральфа М.Стейнмена механизмы, вызывающие активацию врожденного иммунитета и опосредующие взаимодействие между врожденным и приобретенным иммунитетом, оставалась загадкой.

Брюс А.Бетлер искал рецептор, который мог связывать бактериальный продукт — липополисахарид (ЛПС), способный вызывать септический шок — угрожающее жизни состояние, составной частью механизма развития которого является чрезмерная стимуляция иммунной системы. В 1998 г. Брюс А.Бетлер и его коллеги открыли, что резистентные к ЛПС мыши имели мутацию в гене, который был очень похож на ген Toll плодовых мушек. Этот Toll-подобный рецептор (Toll-like receptor, TLR) и оказался неуловимым рецептором ЛПС. При связывании им ЛПС активируются сигналы, вызывающие воспаление и, если доза ЛПС чрезмерна, наступает септический шок. Таким образом, эти открытия показали, что для активации врожденного иммунитета при встрече с патогенными микроорганизмами млекопитающие и плодовые мушки используют аналогичные молекулы. Датчики врожденного иммунитета были, наконец, открыты.

Открытия Жюля А.Хоффманна и Брюса А.Бетлера вызвали взрыв исследований в области врожденного иммунитета. На сегодня в организмах человека и мыши открыты около десятка различных Toll-подобных рецепторов. При

этом известно, что они должны взаимодействовать с вполне определенными структурами. Во-первых, данная структура должна присутствовать у большой группы различных микроорганизмов, и быть консервативным продуктом микробного метаболизма, который не подвергается антигенным вариациям. Мутации по этим структурам являются летальными для микроба, так как они выполняют жизненно важные функции. Во-вторых, она не должна встречаться у многоклеточных организмов (эукариотов), и поэтому ее наличие во внутренней среде человека и животных является в известном смысле сигналом неблагополучия или признаком тревоги, сигнализирующим о присутствии в организме «лишнего» и может быть вредного материала.

Молекулярные структуры, соответствующие указанным свойствам, называются патоген-ассоциированными молекулярными паттернами, или образцами — PAMP (pathogen-associated molecular patterns). Одним из главных механизмов распознавания паттернов микроорганизмов является распознавание с помощью целой семьи TLR — TOLL-like receptors рецепторов.

У человека в настоящее время идентифицировано около 12 TOLL-подобных рецепторов (TLR — TOLL-like receptors), обозначаемых арабскими цифрами. TLR экспрессируются, прежде всего, на клетках врожденного иммунитета: нейтрофилов, моноцитов, макрофагов и на дендритных клетках.

С помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) показано, что моноциты периферической крови экспрессируют TLR1, TLR2, TLR 6 и слабо экспрессируют TLR4, TLR5. Нейтрофилы экспрессируют TLR1, TLR2, TLR4, TLR6. Макрофаги, полученные из моноцитов с помощью ГМ-КСФ, экспрессируют TLR1, TLR 2, TLR3, TLR4, TLR5. Дендритные клетки, полученные из моноцитов с помощью ИЛ-4 и ГМ-КСФ, характеризуются экспрессией практически всех TLR. Плазмацитоидные дендритные клетки экспрессируют TLR7 и TLR9. Есть сведения о присутствии TLR на клетках Лангерганса. До последнего времени считалось, что лимфоциты практически не экспрессируют TLR. Однако в последнее время появились данные об их экспрессии на В-клетках.

Основные элементы иммунной системы человека в норме полностью закладываются к 15-й неделе внутриутробного развития, однако, иммунная система ребенка является незрелой и нуждается в антигенном воздействии и «обучении» для своего окончательного формирования. Клетки, обуславливающие врожденную резистентность — фагоциты и NK-клетки, у новорожденных отличаются сниженной активностью. Фагоцитоз у новорожденных характеризуется ограниченным объемом резервного пула полиморфноядерных лейкоцитов, сниженной способностью к адгезии и хемотаксису нейтрофилов и моноцитов, сниженными показателями микробицидности и внутриклеточного киллинга бактерий гранулоцитами, особенно при осложненном течении неонатального периода.

По сравнению со старшими детьми, у новорожденных отмечается дефицит гуморальных компонентов врожденного иммунитета. Это касается, прежде всего, системы комплемента, цитолитическая активность которой у новорожденных составляет около 50% от активности взрослых. У новорожденных ослаблены процессы активации системы комплемента и его альтернативного пути (дефицит фактора В и пропердина). Снижена также экспрессия рецепторов к компонентам

комплемента, концентрация манноз-связывающего белка и фибронектина, уровень в крови γ -интерферона. В возрасте 1-й недели уровень комплемента сыворотки крови быстро нарастает, и с 1-го месяца не отличается от уровня взрослых. Содержание пропердина в момент рождения низкое, но в течение первой недели нарастает и держится на высоком уровне в течение всего детства. В то же время содержание лизоцима в сыворотке крови к рождению высокое и даже превышает уровень у взрослого человека.

Основной количественной характеристикой приобретенного иммунитета является общее число лимфоцитов в периферической крови. У детей, начиная с 4–5-го дня после рождения («первый перекрест» лейкоцитарной формулы), после нивелирования лимфопенического эффекта родового стресса отмечается физиологический лимфоцитоз. В возрасте 4–6 лет имеет место выравнивание относительного содержания лимфоцитов и нейтрофилов на уровне 40–45% («второй перекрест»). Это нашло отражение в мнемоническом правиле «четырёх четверок» — относительное содержание в периферической крови лимфоцитов и нейтрофилов в 4 дня и в 4 года жизни составляет в среднем 44%. Далее физиологический относительный лимфоцитоз может сохраняться до 8–10 лет. К 5–7 годам лимфоциты по большей части обладают иммунологической памятью и уже не доминируют. Отражением созревания иммунной системы у детей является и иная, по сравнению с взрослыми, численность популяций и субпопуляций лимфоцитов, возрастная динамика экспрессии их мембранных маркеров, синтеза цитокинов.

У взрослых значительную проблему составляет вторичная иммунологическая недостаточность (ВИН), развивающаяся под влиянием: хронического стресса, инфекций иммунной системы (ЦМВ, ВЭБ, ВПГ 6 типа, вируса СПИДА и т.д.), хронических заболеваний, экологических и профессиональных факторов и т.д. [1–3].

Учитывая большой интерес к изучению различных аутоантител, особенно при аутоиммунных заболеваниях, нельзя не сказать о естественных аутоантителах, составляющих весьма значительную часть от общих циркулирующих иммуноглобулинов, которые участвуют в реализации гомеостатических функций иммунной системы.

Системно организованная общеорганизменная сеть естественных аутоантител — иммунологический гомункулус (ИГ) — термин был впервые предложен **I.R.Cohen (1989)** — формирует своего рода голографический образ — отражение особенностей антигенного состава организма, которым оперирует иммунная система. Различные заболевания изменяют антигенный состав клетки, что приводит к продукции и секреции соответствующих аутоантител, которые непосредственно вовлекаются в компенсаторные механизмы нарушенных функций. Однако первичные изменения в структуре иммунологического гомункулуса главным образом зависят от количества аномалий в продукции аутоантител, особенно вирус-индуцированных, и могут быть непосредственной причиной развития разных соматических, эндокринных и неврологических заболеваний. Поэтому адекватные меры по восстановлению структуры ИГ возможно являются перспективным решением в лечении этих заболеваний. Интересно отметить, что факт принадлежности естественных аутоантител к классу **IgM** или **IgG** может отражать восприимчивость организма к различным аутоиммунным

заболеваниям. Так, IgM-аутоантитела, по данным ряда авторов, могут быть ассоциированы с механизмами, предупреждающими аутоиммунные процессы [4].

Например, при сахарном диабете (СД) в сыворотке крови больных выявляются следующие естественные аутоантитела:

- органоспецифические аутоантитела — к тиреоглобулину, к пероксидазе щитовидной железы, к париетальным клеткам желудка, к внутреннему фактору Кастаны, к клеткам коры надпочечника;

- неорганоспецифические аутоантитела (антиядерные) — к гладкомышечным волокнам, фибробластам;

- ретикулярные и митохондриальные, а при лечении инсулином — антитела к экзогенному инсулину, глюкагону и соматостатину [4].

К сожалению, значимость и роль вышеперечисленных аутоантител еще до конца не установлены, и требуют дальнейшей научной разработки. Были опубликованы данные о взаимосвязи повышенных титров аутоантител к коллагену и эластину и выраженности диабетической ангиопатии нижних конечностей при синдроме диабетической стопы у пациентов с СД. Е.В.Марчук и соавт. выявили корреляцию между выработкой аутоантител к миокардиоцитам и выраженностью клинических проявлений сердечно-сосудистой патологии при СД 2 типа, между содержанием аутоантител к нервной ткани и диабетической нейропатией, что совпадает с данными ряда зарубежных авторов [5–7].

Образование и рост злокачественных новообразований возможно только при временных или постоянных дефектах в эффективности противоопухолевого иммунитета. Попытки иммунизации против рака неоднократно предпринимались со времен Эрлиха, однако незнание законов иммунологии и трансплантации тканей до начала 1950-х годов обесценивало эти попытки

Начало современному этапу в иммунологии рака было положено работами Гросса (**Gross**) в **середине 1940-х годов**, получившего иммунный ответ по отношению к канцерогенной саркоме мышей, индуцированной в сингенной системе; а также работами Л.А.Зильбера у нас в стране и Горера (**Gorer**) — в Англии, обнаруживших в опухолях антигены, отсутствующие в гомологичных нормальных тканях (конец 40-х — начало 50-х гг. XX в.), т.е. опухолеспецифические антигены (ОСА) [8]. Значительную роль сыграли исследования группы Клейна в 1961 г., впервые показавшие эффективный иммунный ответ против опухолей, вызванных вирусами полиомы и SV40 у животных, иммунизированных этими вирусами. Эти исследования дали мощный начальный стимул для современного этапа иммунологии рака. Давняя уверенность в существовании иммунной защиты против злокачественного опухолевого роста первоначально основывалась на представлениях об опухолях, как о чужеродном для организма новообразовании, источнике биологической агрессии изнутри.

В конце 60-х годов XX в. Р.М.Burnet сформулировал концепцию иммунологического надзора организма над возникновением опухолей [9]. Созданию этой концепции предшествовали два важных обстоятельства: выяснение роли Т-лимфоцитов в реакциях трансплантационного иммунитета и обнаружение специфических трансплантационных опухолевых антигенов (СТОА) во многих типах экспериментальных опухолей.

Р.М. Burnet предположил, что в организме постоянно появляются мутантные клетки, обладающие потенциями опухолевого роста, — трансформированные клетки, которые экспрессируют продукты измененных (мутировавших) или чужеродных (вирусных) генов. Распознавание таких клеток, по Burnet, осуществляется Т-лимфоцитами и обусловлено антигенными отличиями опухолевых клеток от нормальных клеток хозяина. Из концепции следовало, что рост антигенно чужеродных опухолей должен приводить к развитию специфического Т-клеточного противоопухолевого иммунного ответа, а иммуносупрессия (например, с помощью тимэктомии) должна была бы приводить к увеличению частоты возникновения опухолей.

Однако в дальнейшем оказалось, что частота возникновения спонтанных опухолей у бестимусных мышей, примерно также низка, как и у мышей тех же линий с нормально функционирующим тимусом. Кроме того, у пациентов, подвергавшихся иммуносупрессии, не возникали опухоли, относящиеся к наиболее распространенным у человека нозологическим формам рака (рак легкого, желудка, толстого кишечника, молочной железы). Постепенно стало ясно, что Т-клеточная система иммунитета крайне важна для защиты против вирус-индуцированных опухолей и опухолей, содержащих специфические опухолевые антигены (СОА). Однако ее роль в контроле возникновения и роста спонтанных опухолей животных не получила подтверждения (теория Klein), как не получила подтверждения гипотеза о стимулирующем рост опухоли действии Т-лимфоцитов (теория Prehn). Постулаты противоопухолевого иммунитета тогда были разработаны с учетом достижений инфекционной и трансплантационной иммунологии, в соответствии с которыми отторжение опухоли рассматривалось исследователями как адекватная реакция иммунной системы, а прогрессирование онкологического заболевания — как проявление иммунодефицита. В настоящее время трактовка опухолевой прогрессии как следствия иммунодефицита представляется упрощенной.

Факты свидетельствуют о том, что иммунная система часто не только не отторгает растущую опухоль, но и активно помогает опухолевой прогрессии. С другой стороны, раковые клетки в процессе своего развития приобретают ряд признаков, характерных в норме для клеток иммунной системы: способность к избирательной миграции в ткани, адгезивность и инвазивность. На трансформированных клетках экспрессируются рецепторы, свойственные клеткам иммунной системы. Нередко опухолевая прогрессия сопровождается развитием аутоиммунных реакций. Это отмечается при паранеопластических синдромах: артритах, синдроме Шегрена, дерматомиозите и системной склеродермии.

Все вышеперечисленное служит основанием для коррекции наших представлений о взаимодействии опухоли и иммунной системы. Это взаимодействие не всегда является абсолютным антагонизмом. Известно, что варианты опухолевых клеток отбираются в организме, прежде всего, по множеству связанных с выживаемостью *in vivo* свойств, в том числе по важнейшему свойству опухолевых клеток — их собственной иммунодепрессивной способности. Она осуществляется путем защиты самой себя от эффекторных систем хозяина, распознающих патогенные изменения клеток в системе врожденного иммунитета — макрофагов, нейтрофилов и клеток — натуральных киллеров (НК), путем секреции цитокинов, ко-

торые подавляют иммунный ответ. Такие опухолевые клетки не экспрессируют антигены тканевой совместимости МНС 1 класса, необходимые для распознавания их цитотоксическими CD8⁺ Т-лимфоцитами. Феномен «ускользания» («escape») состоит в постоянной мутации опухолевых антигенов, когда в результате отбора сохраняются только те опухолевые клетки, которые способны меняться постоянно и с большой скоростью. Кроме того, к феномену «ускользания» относят:

- маскировку опухолевых антигенов избытком антител или иммунных комплексов,
- снижение или полную блокаду рецепторов Т-киллеров антителами к противоопухолевым антигенам,
- снижение «уровня презентации» опухолевых антигенов макрофагами, приводящее к угнетению продукции противоопухолевых цитокинов (ФНО, интерфероны и т.д.) макрофагами.

Кроме того, исследования последних лет показали, что опухолевые клетки могут продуцировать специальные ганглиозиды GM1, GM2, GM3 и GD3, способные блокировать рецепторы для ИЛ-2 и ИЛ-4 на иммунокомпетентных клетках. При этом супрессия цитотоксического звена иммунитета при развитии опухолевого процесса может развиваться как в результате перехвата опухолевыми ганглиозидами цитокинов (и, тем самым, уменьшая их эффективную концентрацию), так и путем прямой индукции апоптоза цитотоксических Т-лимфоцитов [10]. Известно также, что тканевая гипоксия внутри солидных опухолей активирует A2A аденозиновые рецепторы опухолевых клеток, тем самым маскируя их от противоопухолевых Т-лимфоцитов. В процессе отбора и прогрессии *in vivo* трансформированные клетки перестают быть пассивными мишенями для эффекторов систем защиты организма и отбираются *in vivo*, в том числе, по-видимому в первую очередь, по способности к активной локальной защите. Приобретенная в процессе такого отбора опухолевыми клетками резистентность к эффекторам врожденного противоопухолевого иммунитета определяет их лучшую выживаемость *in vivo* и, соответственно, более высокий уровень туморогенности.

Эти данные обнаруживают наличие важной для иммунотерапии опухолей связи (обратной зависимости) между уровнем злокачественности опухолевых клеток и возможностями иммунологического контроля их роста *in vivo*.

Открытие в 60–70-е годы цитотоксических свойств активированных макрофагов, а позднее — естественных киллеров (НК-клеток), идентификация последних как больших и средних гранулярных лимфоцитов, отличающихся от Т-лимфоцитов по морфологии и экспрессии некоторых мембранных рецепторов, привлекли внимание многих исследователей к механизмам иммунной защиты организма против опухоли [11, 12].

К концу 70-х годов прошлого века возникло представление о том, что весьма существенную (и до настоящего времени недооцененную) роль в защите организма против опухоли играет система врожденного естественного иммунитета. Расшифровка механизмов распознавания патологически измененных клеток с помощью TLRs, RLRs, NLRs рецепторов клеток врожденного иммунитета создало принципиально новые возможности для понимания взаимоотношений опухоли и иммунной системы. Иными словами, теперь уже столетняя история попыток создания клеточных, антигенных, вирусных и рекомбинированных вакцин против рака с их, как правило,

временным и частичным успехом, равно как и более успешный, почти 50-летний опыт химио- и лучевой терапии новообразований человека, свидетельствует о том, что камнем преткновения при этих воздействиях является биология злокачественной опухолевой клетки и механизмы «ускользания» ее от противоопухолевого иммунитета. Приобретаемая *in vivo* злокачественными вариантами опухолевых клеток резистентность к макрофагам NK-клетками и Т-лимфоцитами, а также резистентность к химио- и лучевой терапии во всех случаях имеет разные механизмы, но как явление, обусловленное отбором, имеет общую биологическую природу.

Иммунная система сочетает в себе свойства нервной и эндокринной систем. Все три системы тесно связаны и, как правило, реагируют дружно и одновременно. На основании этого сформировалось представление о существовании единой нейроиммуно-эндокринной регуляторной системы организма.

На клетках иммунной системы идентифицированы рецепторы к таким гормонам и биологически активным веществам, как кортикостероиды, инсулин, соматотропный гормон, тестостерон, эстрадиол, β -адренергические агенты, ацетилхолин, эндорфины, энкефалины и др. Известно, что ряд интерлейкинов (ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-3, ИЛ-6) в ЦНС могут выполнять функцию нейромедиаторов.

Принято считать, что глюкокортикостероиды, андрогены, эстрогены и прогестерон подавляют иммунные реакции, а соматотропный гормон, тироксин и инсулин их стимулируют. Также было показано, что направленность действия на иммунные реакции глюкокортикоидных гормонов может зависеть от концентрации последних: высокие концентрации оказывают иммунодепрессивное действие, а низкие — иммуностимулирующее. Хорошо изучено влияние на состояние иммунной системы стресса и циркадных ритмов. Так, сильный психологический стресс может индуцировать состояние транзиторного иммунодефицита: снижение активности NK-клеток, уменьшение показателя CD4/CD8 и содержания IgA в слюне; снижение пролиферативного ответа лимфоцитов на антигены и митогены, а также угнетение функции неспецифического иммунитета. Однако длительно существующее напряжение стресс-реализующих систем приводит к истощению норадренергических, серотонинергических систем головного мозга, а также аденокортикотропной оси. Снижение концентрации кортикостероидов в крови приводит к уменьшению числа TH2 и гиперактивации TH1 путей активации иммунитета, лежащих в основе значимого механизма повреждения глиальных клеток и миелина, к развитию и обострению аутоиммунных заболеваний нервной и эндокринной системы [13].

При этом сама иммунная система и ее продукты могут непосредственно влиять на состояние нервной системы. Так, интерлейкин-1- α может вызывать снижение двигательной активности, сонливость и анорексию, интерлейкин-1- β — депрессию, интерлейкин-2 — снижение внимания и памяти, ФНО- α — анорексию и т.д.

Таким образом, иммунная система осуществляет функцию перманентного скрининга внешних и внутренних факторов для защиты и обеспечения жизнедеятельности человека, от ее состояния в значительной степени зависит настроение, память, способность к обучению, ясность мышления, а следовательно, жизнеспособность и качество жизни человека. С нарушением деятельности иммунитета связано развитие

иммунодефицитов, аллергии, аутоиммунных болезней (диабет, аутоиммунный тиреозит, рассеянный склероз, шизофрения, болезнь Альцгеймера, аутоиммунное бесплодие и т.д.), злокачественные новообразования, осложнения после ожогов, хирургических операций и травм.

Во всем мире специальность врача-иммунолога — одна из самых востребованных. Последние революционные достижения в медицине, отмеченные Нобелевскими премиями, касаются иммунологии и иммуногенетики. Фундаментальные достижения иммунологической науки за последние годы привели к созданию и неожиданно быстрому внедрению в клиническую практику принципиально новых подходов и методов диагностики и терапии различных заболеваний, в том числе сердечно-сосудистых, эндокринных, онкологических. В последний (III) образовательный стандарт для медицинских вузов иммунология вошла отдельным курсом, но, к сожалению, только ее фундаментальные основы. Клиническая иммунология вообще не предусмотрена как нужная для преподавания врачам и студентам лечебных факультетов дисциплина. Чрезвычайно отрадно, что у студентов-стоматологов есть в программе и «иммунология» и «клиническая иммунология».

Литература

1. Барышников А.Ю. Взаимоотношение опухоли и иммунной системы организма // *Практ. онкол.* 2003. Т.4. №3. С.127–130.
2. Хаитов Р.М. Физиология иммунной системы. М.: ВИНТИ РАН, 2005. С.295–318.
3. Ярилин А.А. Иммунология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. С.541–694.
4. Полетаев А.Б. Физиологическая иммунология (естественные аутоантитела и проблемы наномедицины). М.: Миклош, 2011. С.20–78.
5. Umpaichitra V., Banerji M.A., Castells S.A. Autoantibodies in children with type 2 diabetes mellitus // *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2002. V.15 (Suppl 1). P.525–530.
6. Stankiewicz W., Fichna P., Korman E., Rewers M. Insulin autoantibodies as an age dependent risk marker for type 1 diabetes in children of different population // *Diabetologia.* 2001. V.44 (Suppl 1). A256.
7. Kukreja A., Maclaren N.K. Autoimmunity and diabetes // *J Clin Endocrinol Metab.* 1999. V.84 (12). P.4371–4378.
8. Абелев Г.И. Иммунология опухолей человека // *Канцерогенез.* М.: Научный мир, 2000. Гл. 10. С.333–341.
9. Burnet F.M. Immunological surveillance in neoplasia // *Transplant. Rev.* 1971. V.7. P.3–25.
10. Молотковская И.М. Механизмы ганглиозид-индуцированной иммуносупрессии Т-лимфоцитов: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2011. 49 с.
11. Sliva D. Signaling Pathways Responsible for Cancer Cell Invasion as Targets for cancer Therapy // *Current Cancer Drug Targets.* 2004. V.4. P.325–233.
12. Sakaguchi S. Regulatory T-cell: key controllers of immunologic self-tolerance // *Cell.* 2000. V.101 (5). P.455–458.
13. Ступаков Г.П. Новый принцип лечения хронических болезней // *Клин. мед.* 2011. №1. С.61–69.

Информация об авторе:

Филатова Гульнара Ахмятовна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры клинической иммунологии лечебного факультета Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И.Евдокимова
Адрес: Москва, 111558, Федеративный пр-т, 17, ГКБ№70
Телефон: (495) 304-4939