

ИММУННАЯ СИСТЕМА ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА – ВАЖНЫЙ ПРОТИВОИНФЕКЦИОННЫЙ БАРЬЕР

Малашко В.В.¹, Шенгаут Я.В.²

¹ – УО «Гродненский государственный аграрный университет»

г. Гродно, Республика Беларусь

² – ЗАО «Jakovo veterinarijos centras»

г. Вильнюс, Литовская Республика

За последние годы получены новые данные, существенно обогатившие наши представления о роли защитных систем желудочно-кишечного тракта на этапах заражения и выздоровления. С позиций современных знаний кишечник представляет собой один из самых мощных органов иммунитета. Около половины всех лимфоцитов организма, в том числе и большинство Т-лимфоцитов, локализованы в собственной пластинке слизистой оболочки кишечника. До 10% лимфоцитов находится в межэпителиальном пространстве, причем большая их часть представляет собой супрессорную популяцию Т-лимфоцитов. Имунные реакции определяют судьбу инвазивных бактерий, таких как сальмонеллы и шигеллы [8].

Система защиты кишечной стенки от воздействия антигенов разного рода (пищевые, бактериальные и др.) складывается из большого числа различных элементов. Это эпителиальные клетки, которые продуцируют гликопротеиды и ферменты, препятствующие проникновению патогенных агентов сквозь слизистую оболочку. Защитную роль выполняют перистальтика кишечника, нормальная микрофлора, а также химические вещества (например, хлористоводородная кислота), секретируемые в различных отделах желудочно-кишечного тракта. Важное значение придается структурным элементам слизистой оболочки кишечника и покрывающим её гликопротеидам. Последние не только являются физическим барьером для сальмонелл, но и играют роль «ложного» рецептора для адгезинов бактерий и их токсинов. Лимфоидная ткань тонкой кишки представлена солитарными лимфоидными фолликулами, так называемыми пейеровыми бляшками (рис. 1 и рис. 2), лимфоцитами, расположенными в собственном слое слизистой оболочки и между эпителиальными клетками.

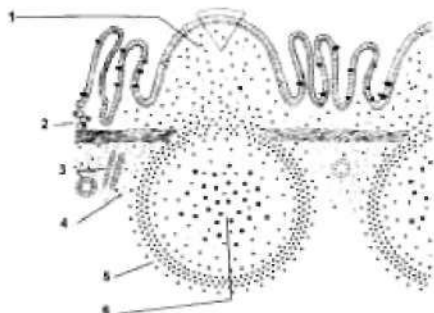


Рисунок 1 – Схема строения пейеровой бляшки

1. Купол пейеровой бляшки.
2. Собственный слой слизистой оболочки с плазмощитыми.
3. Посткапиллярные вены.
4. Межклеточное пространство с Т-лимфоцитами.
5. Корона с с В-лимфоцитами.
6. Фолликул с В-лимфоцитами.

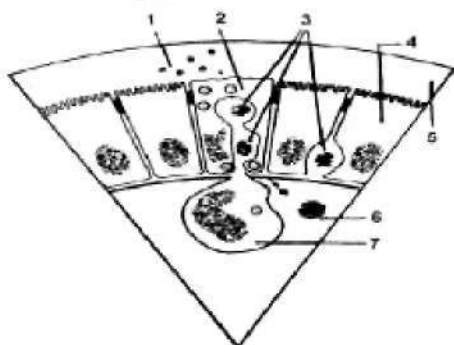


Рисунок 2 – Схема расположения клеток в куполе пейеровой бляшки:

1. Антигены.
2. М-клетки.
3. Межэпителиальные лимфоциты
4. Эпителицит.
5. Просвет кишечника.
6. Лимфоцит.
7. Макрофаг.

Схемы (по В. В. Малапко, 2011)

Пейеровы бляшки представляют собой скопления лимфоидных клеток, расположенные в подслизистом слое и собственном слое слизистой оболочки тонкой кишки. В отличие от солитарных лимфоидных фолликулов, пейеровы бляшки связаны с эпителиальной выстилкой [9]. Пейеровы бляшки тесно связаны с М-клетками. М-клетки представляют собой специализированные клетки эпителия слизистой оболочки. Лишенные микроворсинок, они избирательно усваивают белки. Полагают, что М-клетки обеспечивают всасывание и транспортировку антигена к лимфоцитам. От 11% до 40% клеток в пейеровых бляшках представлено Т-лимфоцитами. Лимфоциты пейеровых бляшек не обладают свойствами киллеров. Антигены, поступающие в слизистую оболочку, активируют В-лимфоциты. Последние мигрируют в собственный слой слизистой оболочки, где секретируют IgA. Лимфоциты, расположенные в собственном слое слизистой оболочки, относятся в основном к В-лимфоцитам, содержащим IgA. Здесь много плазмощитов и плазмобластов. Скопление этих клеток связано с М-клетками. Помимо лимфоидных клеток, в собственном слое слизистой

оболочки выявлены макрофаги и лейкоциты, а также незначительное количество нейтрофилов и эозинофилов.

Интраэпителиальные лимфоциты обнаружены в эпителии крипт и ворсинок. Они расположены базально между эпителиальными клетками и происходят из лимфоцитов собственного слоя слизистой оболочки, мигрирующих через базальную мембрану. Среди интраэпителиальных лимфоцитов выявлены как В-, так и Т-лимфоциты.

Основным иммуноглобулином секрета слизистой оболочки является IgA, а сыворотки крови – IgG. Основную массу IgA вырабатывают плазмциты, расположенные в собственном слое слизистой оболочки. Помимо IgA, в секрете слизистой оболочки кишечника найдено небольшое количество IgG, IgE и IgM. Основную часть секрета, выделяемого слизистой оболочкой кишки, составляет секреторный компонент (гликопротеид). Его синтезируют клетки эпителия желез. Гликопротеид необходим для транспорта IgA. Полагают, что он действует как рецептор иммуноглобулинов. Комплексы, состоящие из гликопротеида и иммуноглобулинов, захватываются эпителиальными клетками с помощью эндоцитоза, транспортируются в апикальную (верхушечную) часть энтероцитов, откуда выделяются в просвет кишки. Секреторные IgA вызывают торможение адгезии бактерий на слизистой оболочке, блокируя антигенные компоненты на поверхности бактерий. В отличие от IgG и IgM механизм действия IgA связан с активацией комплемента (по альтернативному пути) или фагоцитозом. В стенке тонкой кишки, видимо, завязываются и реакции клеточного иммунитета, т.к. здесь имеются Т-лимфоциты, В-лимфоциты и макрофаги, однако механизмы развития этих реакций и их значение пока не выяснены. Естественную защиту против сальмонелл у мышей, крыс, например, обеспечивают Т-лимфоциты из пейеровых бляшек и селезенки.

Иммунная система слизистых (ИСС) оболочек формирует защитный барьер, предохраняющий организм хозяина от болезнетворной микрофлоры. Защитные механизмы на уровне (ИСС) протекают при развитии минимальных воспалительных реакций и чаще не сопровождаются повреждением тканей. Это достигается благодаря процессам распознавания антигенной чужеродности в ИСС, развитию оральной толерантности и преимущественной продукции IgA, которые способны нейтрализовать антиген и разрушать иммунные комплексы без участия комплемента [1]. IgA являются наиболее важными антителами внешней секреции, обеспечивающими защиту на уровне слизистых поверхностей [2]. В современном понимании ИСС может быть условно разделена на 2 участка: индуктивный (пейеровы бляшки, региональные лимфатические узлы) и эффекторный (*lamina propria*, слизи-

стая оболочка). Стимуляция предшественников IgA плазматических клеток ведет к диссеминации антигенспецифических В- и Т-лимфоцитов во все эффекторные участки ИСС, включая lamina propria [4, 6].

Цитокины и нейроэндокринные факторы выполняют важные функции в процессах дифференцировки В-клеток, а также в индукции и регуляции продукции IgA [7]. Продукция IgA непосредственно регулируется CD3⁺-клетками. Установлено, что Т-лимфоциты, выделённые из IgA-индуктивных участков, способны регулировать как процессы терминальной дифференцировки sIgA⁺-В-клеток в IgA-плазматические, так и процессы переключения синтеза иммуноглобулинов на IgA-изотоп [9]. Чрезвычайно важную роль в нейтрализации микробов и вирусов играет молекулярная форма sIgA. Иммуноглобулин подавляет адгезию микробов к эпителиальным клеткам и предотвращает проникновение вируса внутрь клетки и ее ядра [3, 5]. Этот механизм является строго специфическим для IgA-антител. В результате взаимодействия Т-лимфоцитов и IgA наблюдается выраженный цитотоксический эффект в отношении ряда патогенных бактерий, в частности, Shigella, Salmonella [8].

ЛИТЕРАТУРА

1. Беляков, И.М. Иммунная система слизистых / И.М. Беляков // Иммунология. -1997. - №7. – С. 7-13.
2. Сергеева, В.А. Иммунная система слизистых: концепция общности и механизм функционирования / В.А. Сергеева, Т.И. Алишер, Г.Г. Рухадзе // Вопросы вирусологии. -1988. -№4. – С. 392-402.
3. Хавинсон, В.Х. Влияние вилона и эпигалона на активность ферментов эпителиального и субэпителиальных слоев тонкой кишки старых крыс / В.Х. Хавинсон, Н.М. Тимофеева, В.В. Малинин // Бюлл. эксперим. биол. и мед. – 2002. – Т.134, №12. – С. 650-652.
4. Allen, W.D. Novel mucosal antimicrobial functions associated with in feed vaccination using Intagen / W.D. Allen, M. Linggood, J.A. Blades // Proc. IPVS. – Mexico, 1982. – P. 17-28.
5. Baljer, G. Orale Immunisierung neugeborenen Ferkeln gegen E. coli / G. Baljer // Tierärztl. Prax. -1975. –H.3. – S. 417-423.
6. Furguson, A. Intraepithelial lymphocytes of the small intestine / A. Furguson // Gut. – 1997. –Vol.18. – P. 921-937.
7. Kamat, J.J. Secretory IgA system of the gut / J.J. Kamat, P. Gearhart // Ciba Found. Symp. – 1977. – N46. – P. 5-28.
8. Newby, T.J. The intestinal Immune System and Oral Vaccination / T.J. Newby, C.R. Stokes // Vet. Immunol. and Immunopathol. -1984. –Vol. 6, N1-2. –P. 67-105.
9. Smith, M.W. Cell proliferation in follicle associated epithelium of mouse Peyer's patch / M.W. Smith, L.G. Jarvis, I.S. King // Am. J. Anat. -1980. –Vol.159. –P. 157-166.