

## **РАСШИРЕНИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ СТУДЕНТОВ О ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ СВЯЗИ ЖЕЛУДОЧНО–КИШЕЧНОГО ТРАКТА И ИММУННОЙ СИСТЕМЫ**

УО «Гродненский государственный медицинский университет», Беларусь

<sup>1</sup>Кафедра биологической химии

<sup>2</sup>Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии им. С.И. Гельберга

В настоящее время кишечник рассматривают не только как место абсорбции нутриентов, но также как область созревания и дифференцировки клеток иммунной системы (наибольший иммунный орган в организме). Слизистая оболочка кишечника самая большая по площади поверхность, которая находится в постоянном взаимодействии с огромным количеством микроорганизмов и биологически активных соединений. Вследствие взаимодействия с микробиомом и нутриентами, она постоянно подвергается воздействию как безвредных, так и потенциально опасных антигенов. Иммунная система кишечника формируется таким образом, что позволяет потенциальным антигенам, таким как синантропные бактерии, оставаться жизнеспособными и одновременно сохранять толерантность к пищевым антигенам. При этом сохраняется основная функция – защита организма от патогенных микроорганизмов и других потенциально токсичных соединений. В иммунной системе желудочно-кишечного тракта выделяют индуктивную и эффекторную зоны. Первая состоит из пейеровых бляшек, аппендикса и регионарных лимфоузлов, вторая – из собственной пластинки (*Lamina propria*), эпителиальных клеток слизистой оболочки кишечника и интраэпителиальных лимфоцитов. В индуктивной зоне происходят распознавание/презентация антигена и формирование популяции антигенспецифических Т– и В–лимфоцитов; в эффекторной зоне – синтез иммуноглобулинов плазмочитами, цитокинов моноцитами/макрофагами, Т– и НК–лимфоцитами, т.е. выполнение ими своих эффекторных функций. В совокупности лимфоидная ткань кишечника играет ключевую роль в развитии системного иммунного ответа. Как основное место воздействия антигена лимфоидная ткань кишечника праймирует наивные Т– и В–лимфоциты, которые дифференцируются в эффекторные клетки, мигрирующие из кишечника в другие ткани организма для защиты от вторжения патогенных микроорганизмов. Интраэпителиальные лимфоциты рассеяны среди эпителиальных клеток кишечника и принимают участие в развитии иммунного ответа в кишечнике. В свою очередь, эпителиальные клетки кишечника могут оказывать стимулирующий или подавляющий эффекты на интраэпителиальные лимфоциты посредством секреции антимикробных пептидов, цитокинов и хемокинов или молекул МНС класса I и II. Основная часть интраэпителиальных лимфоцитов представлена Т–лимфоцитами, которые по функциональной активности отличаются от периферических клеток. Типы Т–лимфоцитов, присутствующих в

кишечнике, широко варьируют в зависимости от состава микрофлоры кишечника и рациона питания, но большинство из них экспрессируют CD8+, CD45RO+. Другой эффекторной зоной иммунной системы желудочно-кишечного тракта является *L. propria*, клеточный состав которой характеризуется наличием дендритных клеток, моноцитов/макрофагов, NK-клеток, Т- и В-лимфоцитов. *L. propria* содержит в основном IgA-секретирующие плазматические клетки и эффекторные Т-лимфоциты (50% Т-хелперов и 30% цитотоксических Т-клеток). Считают, что *L. propria* является основным местом продукции IgA в организме [1].

Пейеровы бляшки представляют собой узелковые скопления лимфоидной ткани, состоящей, как и любые лимфоидные образования, из Т- и В-зон. Для них характерна уникальная морфологическая структура – фолликулярно-ассоциированный эпителий, содержащий так называемые М-клетки (микроскладчатые). Первичная физиологическая роль М-клеток состоит в быстром поглощении и представлении антигенов иммунным клеткам лимфоидных фолликулов для активации эффекторного звена иммунного ответа. М-клетки передают информацию об антигене антиген-презентирующим клеткам, которые затем мигрируют из пейеровой бляшки или эпителия в регионарные лимфоузлы, где они праймируют наивные Т-лимфоциты. Регионарные лимфоузлы функционируют в качестве промежуточного звена между периферической иммунной системой и кишечником, и считается, что они являются основными сайтами оральной индукции иммунологической толерантности. После взаимодействия с антигеном в пейеровых бляшках и регионарных лимфатических узлах, иммунные клетки мигрируют на периферию и в другие мукозные эффекторные сайты и рекрутируются в собственную пластинку. Это является основным эффекторным компонентом механизма функционирования иммунной системы кишечника [1].

Возрастающее понимание значимости иммунной системы ЖКТ, в представлениях клиницистов и специалистов различного профиля, обуславливает необходимость усилить акценты на эти вопросы на лекционных и практических занятиях по иммунологии в медицинских ВУЗах и биологических факультетах университетов. Часто представление студентов о функционировании и роли иммунной системы ЖКТ является шаблонным или вообще отсутствует. Между тем, важно указать студентам на функционирование иммунной системы, как древнейшей системы, связывающей гомеостатические механизмы регуляции всего организма [2]. Лимфоидная ткань, локализованная в виде отдельных образований или локальных клеток участвует в таких важных для организма процессах как: распознавание собственных антигенов и формирование к ним иммунологической толерантности; защита организма от внедрения и токсического воздействия чужеродных антигенов, способных нарушать структуру и функцию собственных тканей; формирование толерантности к антигенам, не оказывающим вредного воздействия на собственные ткани (нормальная микрофлора, пища). Огромное количество сигнальных молекул

(в том числе цитокинов) аутокринным и паракринным способом осуществляет регуляцию такого сложного комплекса, каковым являются висцеральные органы. Важнейшим требованием современного высшего образования является разносторонняя подготовка студентов, то необходимо вычленять и подчеркивать внимание в отношении не стандартных подходов к интерпретации общеизвестных фактов. Например, известным является знание о том, что именно благодаря перитонеальным макрофагам вероятность незаметного для организма проникновения антигенов через значительную по площади поверхность кишечника сведена к нулю. Однако, немало важно знать и то, что получение искусственного активного иммунитета при использовании ряда пероральных вакцин, обуславливается презентацией поступающего в составе вакцины антигена перитонеальными макрофагами лимфоцитам. В настоящее время общепризнанным является факт, что формирование иммунного ответа со стороны кишечника и организма в целом происходит в значительной степени под влиянием бактерий, в т.ч. микроорганизмов кишечной группы. Генофонд микробиома в сотни раз превышает таковой организма-хозяина. Именно поэтому все большее значение в последние годы придают иммуногенной функции кишечника, которую по значимости для организма приравнивают к его пищеварительной функции. С современных позиций, состояние кишечного микробиоценоза – это важнейший фактор, принимающий участие в становлении иммунной функции, формировании пищевой толерантности, а также в патогенезе аллергических заболеваний, в первую очередь пищевой аллергии. В частности, лечение пищевой аллергии невозможно без полного исключения из питания причинно-значимых белков при одновременном воздействии на микробиоценоз кишечника (диета обогащенная пребиотиками, назначение эубиотиков).

Таким образом, рассмотрение вопросов о взаимосвязи иммунной системы и ЖКТ, позволит расширить понимание студентами становления гомеостатической регуляции, включая формирование иммунологической толерантности и системного иммунного ответа, что повысит и их компетенцию как будущих специалистов-медиков.

#### **Литература:**

1. Шейбак, В. М. Аминокислоты и иммунная система кишечника / В. М. Шейбак, А. Ю. Павлюковец // Новости медико-биологических наук. – 2016. – № 3. – С. 64–70.
2. Kotas, M.E. Homeostasis, inflammation, and disease susceptibility / M. E. Kotas, R. Medzhitov // Cell. – 2015. – Vol. 160, № 5. – P. 816–27.