

**CRITICAL PERIODS OF IMMUNE SYSTEM FORMATION:  
FACTORS OF IMMUNITY DEVELOPMENT**

**Teacher of the Academic Lyceum named after S.H.Sirozhiddinov  
Aslanova Mukhtaram Askarovna**

**Student of Tashkent Medical Academy  
Mirzaodilova Nasiba Abdimuminovna**

**ABSTRACT**

Examines aspects of age-related features of immunity, provides an overview of critical periods of the immune system formation. The object of development is the age characteristics of critical periods of immune development. The purpose of this work is to identify age-related features of immunity, critical stages of its appearance, structure, development, and functioning. Studying immunity as a complex multifunctional system and the immune response in the context of the impact of various exogenous and endogenous factors is currently quite promising, since the mechanisms of immune development, formation and development, and the formation of the immune response are not sufficiently studied. Developments in this subject area are aimed at predicting the effectiveness of vaccines, predicting the response to vaccination (the immune response network theory), and developing personalized medicine.

**Ключевые слова:** иммунитет; критические периоды; факторы развития.

Для понимания функциональных возможностей иммунитета важно знать физиологию его развития, которая характеризуется наличием пяти критических периодов развития. Однако, иммунитет - это одна из первых систем, которая начинает формироваться в эмбриогенезе. Традиционно, развитие иммунитета в эмбриональном периоде не рассматривается в контексте описания и анализа критических периодов становления иммунитета. Однако, для понимания и составления представления об основах формирования иммунной системы далее дана характеристика развития иммунной системы в эмбриогенезе. Выделим такие особенности формирования органов иммунной системы в онтогенезе - ранняя закладка органов иммунной системы в эмбриогенезе; морфофункциональную основу паренхимы органов составляет лимфоидная ткань; к моменту рождения основные органы достигают достаточной для развития адекватного адаптивного иммунного ответа; интенсивное увеличение их массы в детском и подростковом возрасте; выраженная вариабельность массы лимфоидной ткани и количественного содержания клеток иммунной системы (полиморфно- и мононуклеарных фагоцитов, лимфоцитов) в популяции

<https://confrencea.org>

детей и взрослых; раннее старение лимфоидной ткани (особенно тимуса), замещение ее соединительной и жировой тканью. К 21 неделе эмбрионального развития иммунная система уже сформирована, однако существует «окно» с 22 по 32 неделю - период высокого риска, когда иммунная система подвержена влиянию внешней и внутренней среды, поскольку именно в этот период иммунная система характеризуется недостаточной антимикробной активностью. Важно знать, что передача материнских антител начинается с 22-23 недели и продолжается весь последний триместр беременности. В эмбриогенезе осуществляется закладка основных принципов регуляции иммунного ответа. Происходит формирование толерантности иммунной системы плода к антигенам материнского организма, это обусловлено главными задачами внутриутробного развития - сохранение и защита, взаимодействие с микробиотой плода. Фетальные цитокины подавляют иммунный ответ материнского организма и препятствуют отторжению плода, однако стоит уточнить - преждевременные роды ассоциированы с увеличением уровня цитокинов, что вызвано развитием внутриматочной инфекции. Формирование защиты плода складывается из формирования антимикробных протеинов, пептидов амниотической жидкости, это составляющая часть здоровой плаценты. Здоровье материнского организма и её органов - залог сбалансированного развития иммунной системы плода в период эмбриогенеза. Первые контакты иммунной системы начинаются ещё внутриутробно: околоплодные воды нестерильны, содержат микробиоту материнского организма, поскольку контактируют с внутриклеточными бактериями в базальной пластинке плаценты. Прямая презентация плоду материнской микробиоты была признана в качестве потенциального пути иммунного импринтинга, как способ подготовки неонатальной иммунной системы адекватно реагировать на гораздо большие контакты во время вагинальных родов и грудного вскармливания. Формирование иммунного ответа на микробиоту, с которой организм уже сталкивался в эмбриогенезе, обусловлено иммунологической памятью, происходит иммунный импринтинг материнской микробиоты при различных формах взаимодействия с материнским организмом во время и после родов, например, во время грудного вскармливания.

Существуют отдельные факторы, влияющие на развитие иммунной системы вне конкретного периода роста и развития организма - окружающая среда, генетика и использование антибиотиков. В случае, когда беременная женщина получает лечение антибиотиками или в постэмбриональном периоде ребенок получает антибактериальную терапию, нарушается процесс формирования толерантности иммунной системы организма. Использование любых антибиотиков во время беременности ассоциировалось, в первую очередь, с повышенным риском возникновения астмы у потомков, наиболее

<https://confrencea.org>

сильная ассоциация наблюдалась у цефалоспориновых антибиотиков.

Стоит подчеркнуть, что ключевыми факторами влияния на формирование микробиоты (следовательно, и иммунитета) на ранних этапах развития организма, является, во-первых, воздействие ближайшего окружения, прежде всего материнского организма (дисбактериоз влагалища матери способствует развитию угрозы прерывания беременности и преждевременным родам, дисбактериоз кишечника матери приводит к развитию нарушения формирования микрофлоры кишечника в первый год жизни. Во-вторых, грудное вскармливание (в материнском молоке содержатся бактерии, формирующие нормальную микрофлору кишечника); третий фактор - способ родоразрешения (для детей, рожденных путем кесарева сечения, характерна патологическая колонизация кишечника. Говоря о факторах развития иммунной системы, стоит упомянуть важный аспект, не затронутый ранее. С момента открытия резус-фактора дискуссия по проблеме иммунологического конфликта во время беременности не прекращается. Доказано, что резус-сенсibilизация весьма неблагоприятно влияет на состояние плода и новорожденного. Беременность является благоприятным моментом для иммунизации, поскольку при этом происходит медленное проникновение в кровотоки матери резус-антигена плода. Образующиеся антитела, проникающие через плацентарный барьер в кровотоки плода, вступают в реакцию антиген - антитело, вызывая одну из форм гемолитической болезни новорожденных. Сенсibilизация развивается в результате трансплацентарного перехода эритроцитов плода в кровотоки матери во время беременности и родов. В настоящее время данная теория иммунизации является общепризнанной. Рассмотрение грудного вскармливания как фактора среды, воздействующего на развитие и становление иммунной системы, с точки зрения возможности противостояния организма инфицированию, имеет первостепенное значение. Клинические наблюдения указывают на положительную роль грудного молока в создании и поддержании пассивного естественного иммунитета в основных биотопах организма новорожденного (желудочно-кишечном, бронхолегочном и урогенитальном), поэтому вскармливание детей грудью может значительно снизить частоту кишечных и респираторных инфекций. Благодаря исследованиям, проведенным с использованием метода секвенирования, известно, что грудное молоко не стерильно, а содержит до 700 различных микроорганизмов. Они попадают в материнское молоко из кишечника путём бактериальной транслокации в кровотоки, минуя лимфатические узлы. Осталось множество вопросов, как этот процесс осуществляется, но факт наличия большого количества микроорганизмов в материнском молоке доказан. Соответственно, молоко матери также способствует колонизации кишечника и правильному формированию микробиоты младенца.

<https://confrencea.org>

Современные исследования иммунной системы имеют непрерывный многолетний характер, поскольку становление иммунитета продолжается многие годы и представляет собой сложный, многоэтапный процесс. Каждый критический период характеризуется определёнными особенностями, в основе которых лежат геномические, функциональные, структурные, нейрогуморальные перестройки, детерминированные возрастной стратегией развития организма. Кроме того, существуют особенности регуляции иммунитета, взаимодействия его составляющих. Периоды повышенной чувствительности иммунной системы к действию эндо- и экзогенных повреждающих факторов определяют проявление наследственных вариаций силы иммунного ответа и хронических заболеваний. К моменту рождения иммунная система является сформированной для развития иммунного ответа, однако, существуют особенности, например, низкая способность к фагоцитозу, преобладание наивных Т-клеток. Адаптивный иммунитет постепенно созревает, одновременно с формированием кишечной микробиоты возрастающей сложности. Раннее формирование разнообразной микрофлоры кишечника, обеспечивая многократное воздействие новых бактериальных антигенов и последовательное иммуномодулирующее воздействие является важным в формировании системного иммунного ответа. С этой точки зрения ключевыми этапами в развитии иммунной системы человека являются внутриутробный и детский периоды. Зная это и применяя как в бытовой жизни, так и в профессиональной, мы можем смоделировать развитие, формирование, функционирование сбалансированной иммунной системы. Понимание значения влияния внешних и внутренних факторов в разные периоды становления иммунной системы поможет составить прогноз возможных рисков, скорректировать направление и силу воздействующих факторов. Несмотря на то, что система иммунитета постоянно развивается и ее развитие зависит не только от возраста (местоположения, общей клинической картины, коллективного иммунитета, других признаков), в силах ученых обобщить знания о формировании и развитии иммунной системы (о механизмах защиты организма, о факторах воздействия, о работе над прогнозированием иммунного ответа на заболевания), чтобы эти знания были использованы медицинскими работниками, родителями и теми, кто только собирается ими стать, для отделения и в дальнейшем использования данных доказательной медицины в этой области от «народной», неактуальной или даже поддельной информации. Необходимо пользоваться проверенными источниками информации, данными последних исследований в области изучения и укрепления иммунной системы, учиться распознавать статьи с недостоверными или неактуальными данными.