

Центральные органы иммуногенеза:

- тимус
- костный мозг.

В костном мозге образуются предшественники Т и В-лимфоцитов, а также созревают В-клетки.

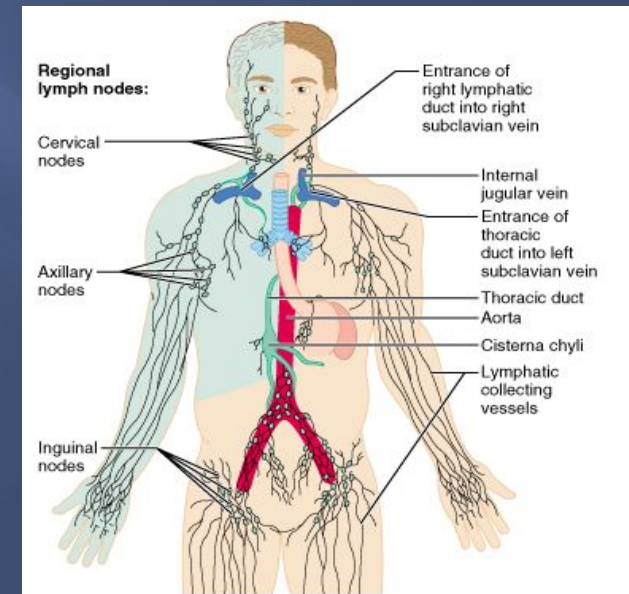
В тимусе образуются и дифференцируются Т-лимфоциты.

Периферические органы иммунной системы:

- селезенка,
- лимфатические узлы,
- лимфоидная ткань ассоциированная со слизистыми оболочками (MALT)
- MALT ЖКТ
- MALT респираторной системы
- MALT мочеполовой системы

Функции:

- кроветворения,
- депо,
- защитная,
- элиминация.



(a)

Закладка ТИМУСА у человека происходит в конце первого месяца внутриутробного развития из эпителия глоточной кишки, в области главным образом III и IV пар жаберных карманов в виде тяжелой многослойного эпителия.

На 7 неделе развития в эпителиальной строме тимуса человека появляются первые лимфоциты.

На 8—11-й неделе растущая в эпителиальную закладку органа мезенхима с кровеносными сосудами подразделяет закладку тимуса на дольки.

На 11—12-й неделе развития эмбриона человека происходит дифференцировка лимфоцитов, а на поверхности клеток появляются специфические рецепторы и антигены.

На 3-м месяце происходит дифференцировка органа на мозговую и корковую части, они инфильтрируются лимфоцитами и первоначальная типичная эпителиальная структура зачатка становится трудноразличимой. В строме мозгового вещества появляются своеобразные структуры — так называемые слоистые эпителиальные тельца (по имени автора — тельца Гассалья).

Образующиеся в результате митотического деления Т-лимфоциты мигрируют затем в закладки лимфатических узлов (в их т.н. тимусзависимые зоны) и другие периферические лимфоидные органы.

В течение 3-5 мес наблюдается дифференцировка стромальных клеток и появление разновидностей Т-лимфоцитов киллеров, супрессоров и хелперов, способных продуцировать лимфокины.

Формирование тимуса завершается к 6-му месяцу. Эпителиоциты органа начинают секретировать гормоны, а вне тимуса появляются дифференцированные формы — Т-киллеры, Т-супрессоры, Т-хелперы.

В первые 2 недели после рождения наблюдаются массовое выселение Т-лимфоцитов из тимуса и резкое повышение активности вне тимусных лимфоцитов. К моменту рождения масса тимуса равна 10—15 г.

В период до полового созревания масса тимуса достигает максимума — 20—40 г, а после

Закладка селезенки осуществляется в начале второго месяца эмбрионального развития в виде пронизанных сосудами скоплений клеток мезенхимы в дорсальной брыжейке.

Из мезенхимы формируется ретикулярная ткань, последнюю заселяют стволовые клетки крови.

3 месяц эмбриогенеза в селезенке дифференцируется периартериальная тимусзависимая зона,

5 месяц - формируются реактивные центры и краевые зоны фолликулов,

6 месяц - можно различить красную пульпу.

В это же время (с третьего по пятый месяц эмбриогенеза) в селезенке нарастают явления миелоидного гемопоэза, она выполняет функции универсального кроветворного органа.

Появление лимфатических узлов с конца второго месяца эмбрионального развития в виде зон локальных скоплений клеток мезенхимы вокруг лимфатических сосудов.

Из *внешнего слоя* мезенхимы формируются капсула и трабекулы, из внутреннего — ретикулярная строма узлов.

Выселения лимфобластов и лимфоцитов из костного мозга обеспечивает формирование в конце 4 месяца эмбриогенеза мозговых тяжей и лимфатических фолликулов.

Немного позже заселяется *тимусзависимая паракортикальная зона* и лимфатические узлы обогащаются макрофагами.

В конце 5 месяца лимфатические узлы получают морфологические признаки, характерные для взрослого организма.

Свое формирование они завершают на протяжении первых трех годов жизни ребенка. Реактивные центры в фолликулах появляются при иммунизации организма в процессе жизнедеятельности и становления его защитных функций.

Клеточная иммунная система начинает функционировать, уже ко II триместру, но окончательно лимфоцитарная система плода развивается и созревает в последнюю очередь.

К 8,5 неделям в тимусе эмбриона появляются коммитированные клетки Т-лимфоциты-предшественники, а через неделю на их мембране уже имеются маркеры CD4 и CD8.

В процессе созревания Т-клетки проходят стадии двойных негативных клеток, располагающихся в подкапсульной зоне тимуса, не экспрессирующих CD4 и CD8 и составляющих предшественники основной части Т-лимфоцитов: двойные положительные клетки, экспрессирующие как CD4, так и CD8, а также имеющие низкий уровень Т-клеточного рецептора (TCR-CD3 комплекса). Эти клетки располагаются во внутренней кортикальной зоне и подвергаются положительной селекции на реаранжированные TCR, узнающие молекулы главного комплекса гистосовместимости (MHC), экспрессируемые тимическими стромальными клетками.

На 3-й стадии развития тимоциты располагаются в медуллярной зоне и в незначительном количестве во внутренней кортикальной зоне, экспрессируют либо CD4, либо CD8 и проходят отрицательную селекцию, при которой клетки, обладающие рецепторами к аутоантигенам, представленным на молекулах MHC, подвергаются апоптозу.

соотношения Т-лимфоцитов CD4/CD8 в пуповинной крови схожи с таковыми в периферической крови у взрослых так и у новорожденных.

В лимфатических узлах –

- кора – В-зона,
- паракортикальная зона – Т-зона;
- мозговое вещество – Т-,лимфоциты и макрофаги.

Основные иммунокомпетентные клетки:

Т лимфоциты, В-лимфоциты и макрофаги.

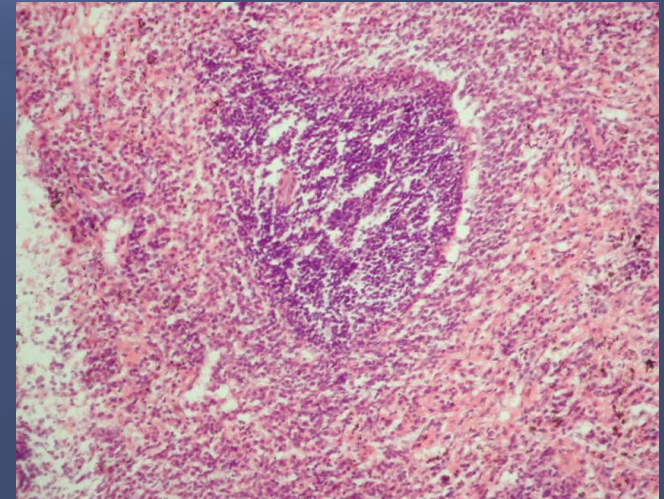
Функция Т-клеток :

- Оpoznать «свое» и «чужое», передать информацию В-клеткам.
- Передача информации осуществляется через макрофагальную систему.

Функция В-клеток :

- выработка антител (иммуноглобулинов) .

При этом В-лимфоцит трансформируется в плазмобласт и плазмоцит (реакция бластной трансформации).



Красная пульпа селезёнки включает **венозные синусы** (*sinus venulares*) и **селезёночные (пульпарные) тяжи** (*chordae splenicae*) **Бильроте** (часть красной пульпы, расположенной между синусами).

В красной пульпе задерживаются моноциты, которые дифференцируются в **макрофаги**.

Белая пульпа селезёнки

Включает в себя **лимфатические узелки** (фолликулы, мальпигиевы тельца) и **периартериальные лимфатические влагалища (муфты)**

Вдоль артерий пульпы в наружной оболочке их стенки формируются скопления лимфоцитов (ПАЛВ). В этих образованиях накапливаются Т-лимфоциты (**Т-зависимая зона**). Эти периартериальные зоны - **тимусзависимые зоны селезёнки**, в которых Т-лимфоциты проходят антигензависимую пролиферацию и дифференцировку.

На периферии периартериальных зон развиваются лимфатические узелки. Центральная часть узелка - происходит антигензависимая пролиферация и дифференцировка В-лимфоцитов. Данная часть узелка рассматривается как **бурсазависимая зона**, и называется **герминативным** (зародышевым) центром узелка. Специфическими элементами микроокружения этой зоны являются дендритные клетки.

Маргинальная зона На границе между белой и красной пульпой

накапливаются продуцирующие антитела плазматические клетки, которые образуются при дифференцировке В-лимфоцитов.

Иммунокомпетентные клетки - это клетки обеспечивающие выполнение функций иммунной системы, К ним относятся *антигенпредставляющие клетки (АПК), Т- и В-лимфоциты и НК-клетки.*

АПК относятся макрофаги, отростчатые (дендритные) клетки лимфатических узлов, селезёнки и других тканей, включая клетки Лангерганса эпидермиса, М-клетки лимфатических фолликулов пищеварительного тракта и других слизистых оболочек, дендритные эпителиальные клетки вилочковой железы.

Эти клетки захватывают, обрабатывают (процессируют) и представляют АГ на своей поверхности Т-лимфоцитам-хелперам.

Т-лимфоциты ответственны за так называемый клеточный иммунный ответ, а также помогают реагировать на АГ В-лимфоцитам при гуморальном иммунном ответе.

Каждый Т-лимфоцит содержит Ig-подобный интегральный мембранный гликопротеин - TCR — T Cell Receptor- строго одной специфичности, т.е. взаимодействующий только с одним АГ.

Т-клетки по экспрессии маркерных АГ CD подразделяют

◆ CD4+-лимфоциты подразделяют :

- на регуляторные (Th2-хелперы)
- эффекторные (Th1-хелперы).

Т-хелперы (от англ. help – «помогать») при взаимодействии с АПК специфически распознают АГ

Th2 при взаимодействии с В-клетками индуцируют гуморальный иммунный ответ, Th1 — при взаимодействии с цитотоксическими Т-лимфоцитами (ЦТЛ) — клеточный иммунный ответ,

Тгзт (Т-эффекторы реакций гиперчувствительности замедленного типа) опосредуют реакции гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ).

◆ CD8+-лимфоциты. Субпопуляции Т-клеток, экспрессирующие мембранные молекулы CD8, также подразделяют на

- регуляторные *Т-супрессоры*
- эффекторные (ЦТЛ).

Т-супрессоры (от англ. suppress – «подавлять»), регулируют интенсивность иммунного ответа, подавляя активность CD4+-клеток.

Цитотоксические Т-лимфоциты (ЦТЛ) или Т-киллеры (от англ. kill – «убивать») лизируют клетки-мишени, несущие чужеродные АГ или видоизменённые собственные АГ – аутоантигены (например, клетки опухолей, трансплантатов, инфицированные вирусами; клетки, несущие поверхностные вирусные АГ).

В 1986 году предложена номенклатура дифференцировочных антигенов лейкоцитов человека. Это CD-номенклатура (cluster of differentiation – кластер дифференцировки). Она базируется на способности моноклональных антител реагировать с определенными дифференцировочными антигенами. CD-группы нумеруются. На сегодняшний день имеются моноклональные антитела к целому ряду дифференцировочных антигенов Т-лимфоцитов человека.

- **CD2** обнаруживается на всех зрелых периферических Т-лимфоцитах, на большинстве тромбоцитов, а также на определенных популяциях клеток – О-лимфоцитов (ни Т- ни В-лимфоциты).
- **CD3** используется для идентификации зрелых Т-клеток.
- **CD4.** зрелые Т-лимфоциты, обладающие хелперной активностью и индукторы. Особое значение имеет то, что CD4 связывается с вирусом СПИДа, что приводит к проникновению вируса внутрь клеток этой субпопуляции.
- **CD8.** Субпопуляция CD8+ Т-клеток включает цитотоксические и супрессорные Т-лимфоциты.

Человеческие лейкоцитарные антигены, или *система тканевой совместимости человека* (HLA, *Human Leukocyte Antigens*) — группа антигенов гистосовместимости главный комплекс гистосовместимости (далее МНС) у людей. Представлены более, чем 150 антигенами.

Молекулы главного комплекса гистосовместимости I класса (A, B, C) представляют пептиды из цитоплазмы на поверхности клетки. Чужеродные антигены привлекают Т-киллеры, которые уничтожают клетку-носитель антигена.

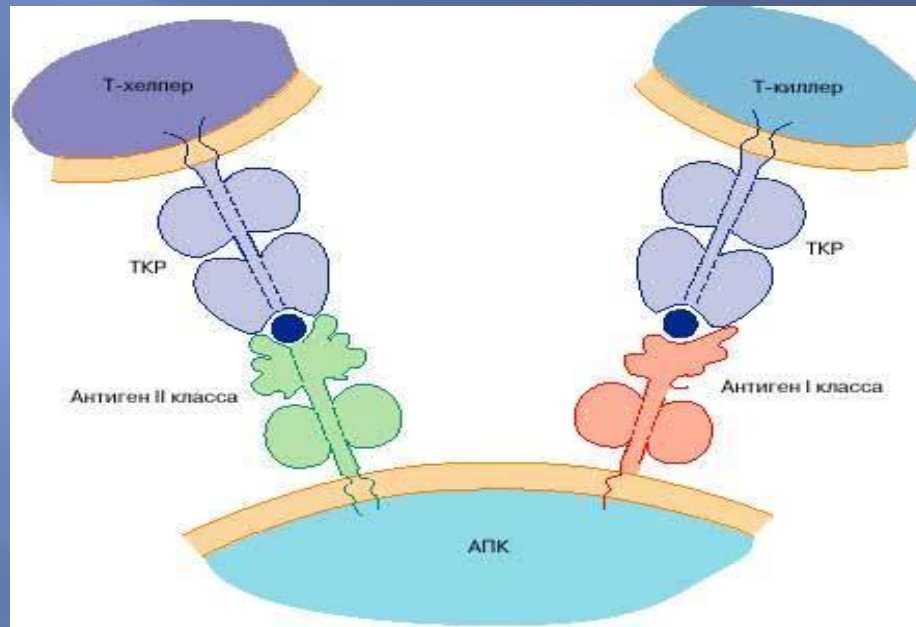
Молекулы этого класса присутствуют на поверхности всех типов клеток, кроме эритроцитов и клеток трофобласта.

~~Молекулы главного комплекса гистосовместимости II класса~~ (DP, DM, DOA, DOB, DQ, DR) представляют антигены из пространства вне клетки Т-лимфоцитам. Некоторые антигены стимулируют деление Т-хелперов, которые затем стимулируют В-клетки для производства антител к данному антигену. Молекулы этого класса находятся на поверхности антигенпредставляющих клеток: дендритных клеток, макрофагов, В-лимфоцитов.

Молекулы главного комплекса гистосовместимости III класса кодируют ~~компоненты системы комплемента~~ белков, присутствующих в крови. Они важны в системе комплемента, могут быть присутствующими в крови. Органов после пересадки, могут защищать от рака или увеличивать его вероятность (если их количество снижено из-за частых инфекций). Они могут влиять на развитие аутоиммунных заболеваний (сахарного диабета I типа, целиакии).

Каждый организм обладает уникальным набором антигенов, свойственных только ему самому. Эти антигены кодируются группой генов, находящихся у человека на 6 хромосоме, и называются антигенами главного комплекса тканевой совместимости и обозначаются МНС-антигены (англ. Major histocompatibility complex).

- впервые были обнаружены на лейкоцитах и поэтому имеют другое название - HLA (Human leucocyte antigens).
- относятся к гликопротеинам и содержатся на мембранах клеток организма, определяя его индивидуальные свойства и индуцируют трансплантационные реакции, за что они получили третье название - трансплантационные антигены.
- играют обязательную роль в индукции иммунного ответа на любой антиген.



МНС-антигены I класса - находятся на поверхности практически всех клеток организма. Антигены I класса обеспечивают представление антигенов цитотоксическим CD8⁺-лимфоцитам, а распознавание этого антигена антигенпредставляющим клеткам другого организма при трансплантации приводит к развитию трансплантационного иммунитета.

МНС-антигены II класса - находятся преимущественно на антигенпредставляющих клетках - дендритных, макрофагах, В-лимфоцитах. Основная роль в иммуногенезе антигенов II класса - участие в представлении чужеродных антигенов Т-хелперным

Гуморальный иммунитет начинает формироваться примерно тогда же, когда и клеточный. Пре В-лимфоциты появляются в печени плода через 8 недель от начала гестации и к 10 неделе экспрессируют поверхностные иммуноглобулины.

К 18 неделе абсолютное число циркулирующих и селезеночных В-лимфоцитов приближается к взрослому уровню.

В-лимфоциты плода имеют несколько иной фенотип, чем В-клетки иммунной системы взрослого. Первыми В-лимфоцитами являются CD5+ В1-клетки, располагающиеся преимущественно в сальнике, а затем в кишечнике.

В1-лимфоциты плода выделяют IgM в ответ на различные вещества бактериального происхождения.

- не обладают антигенспецифичностью и могут реагировать с большим спектром белков, включая аутологичные ткани.
- составляют раннюю неспецифическую защиту плода. иммунитета связана с незрелостью В-лимфоцитов.

Уровни иммуноглобулинов IgG, IgM, IgA, IgE и их субклассов достигают значений уровней взрослого в течении всего детского возраста.

В-лимфоциты плода могут синтезировать IgA и IgG, что может быть обусловлено антиидиотипическим ответом на поступающие через плаценту материнские антитела.

Новорожденные не находящиеся на грудном вскармливании относительно дефицитны по IgA и секреторному IgA.

В-лимфоциты состоят из нескольких субпопуляций:

- 1) B_1 -лимфоциты – предшественники плазмочитов, синтезирующие антитела JgM без взаимодействия с Т-лимфоцитами;
- 2) B_2 -лимфоциты – предшественники плазмочитов, синтезирующие иммуноглобулины всех классов в ответ на взаимодействие с Т-хелперами. Эти клетки обеспечивают гуморальный иммунитет на антигены, распознаваемые Т-хелперами;
- 3) B_3 -лимфоциты (К-клетки), или В-киллеры, убивают клетки-антигены, покрытые антителами;
- 4) В-супрессоры тормозят функцию Т-хелперов, а В-лимфоциты памяти, сохраняя и передавая память об антигенах, стимулируют синтез определенных иммуноглобулинов при повторной встрече с антигеном.

Особенностью В-лимфоцитов является то, что они специализируются на конкретных антигенах. При реакции В-лимфоцитов с антигеном, встреченным впервые, образуются плазмочиты, выделяющие антитела именно против этого антигена. Образуется клон В-лимфоцитов, ответственный за реакцию с этим конкретным антигеном. При повторной реакции размножаются и синтезируют антитела только В-лимфоциты, а точнее – плазмочиты, направленные против этого антигена

Основная функция В-клеток –

- эффекторное участие в гуморальных иммунных реакциях,
- дифференциация в результате антигенной стимуляции в плазматические клетки,
- продуцирующие антитела.

Образование В-клеток у плода происходит в печени, в дальнейшем - в костном мозге.

Процесс созревания В-клеток осуществляется в две стадии:

Антиген-независимая фаза. В-лимфоцит в процессе созревания проходит стадию пре-В-лимфоцита - активно пролиферирующей клетки (т.е. IgM).

Следующая стадия - незрелый В-лимфоцит характеризуется появлением мембранного (рецепторного) IgM на поверхности.

Конечная стадия антигеннезависимой дифференцировки - образование зрелого В-лимфоцита, который может иметь два мембранных рецептора с одинаковой антигенной специфичностью (изотипа) – IgM и IgD.

Покидают костный мозг и заселяют селезенку, лимфоузлы и другие скопления лимфоидной ткани, где их развитие задерживается до встречи со “своим” антигеном, т.е. до осуществления антиген-

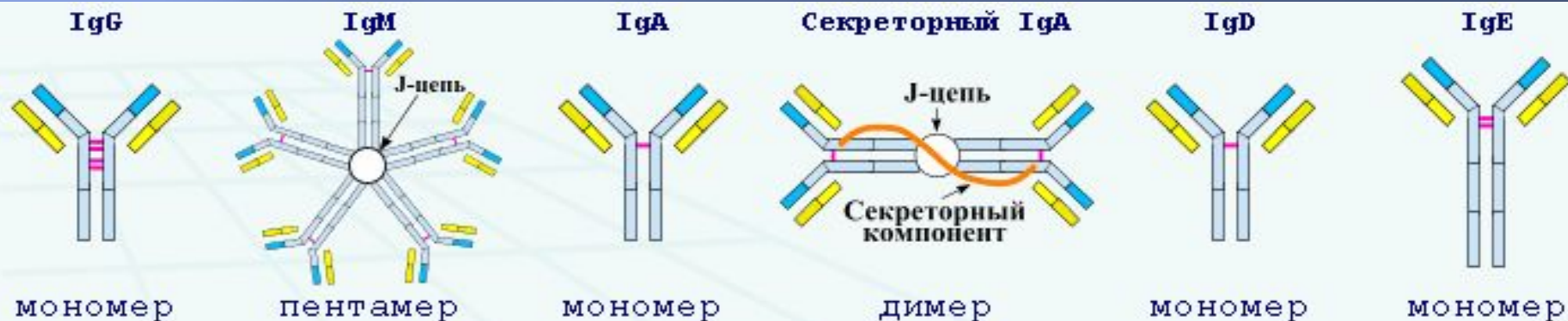
Антиген-зависимая дифференцировка включает активацию, пролиферацию и дифференцировку В-клеток в плазматические клетки и В-клетки памяти.

Активация осуществляется различными путями, что зависит от свойств антигенов и участия других клеток (макрофагов, Т-хелперов).

Большинство антигенов, индуцирующих синтез антител, для индукции иммунного ответа требуют участия Т-клеток - *тимус-зависимые антигены*. *Тимус-независимые антигены* (ЛПС, высокомолекулярные синтетические полимеры) способны стимулировать синтез антител без помощи Т-лимфоцитов.

В-лимфоцит с помощью своих иммуноглобулиновых рецепторов распознает и связывает антиген. Одновременно с В-клеткой антиген по представлению макрофага распознается Т-хелпером (Т-хелпером 2), который активируется и начинает синтезировать факторы роста и дифференцировки. Активированный этими факторами В-лимфоцит претерпевает ряд делений и одновременно дифференцируется в плазматические клетки, продуцирующие антитела.

Иммуноглобулины

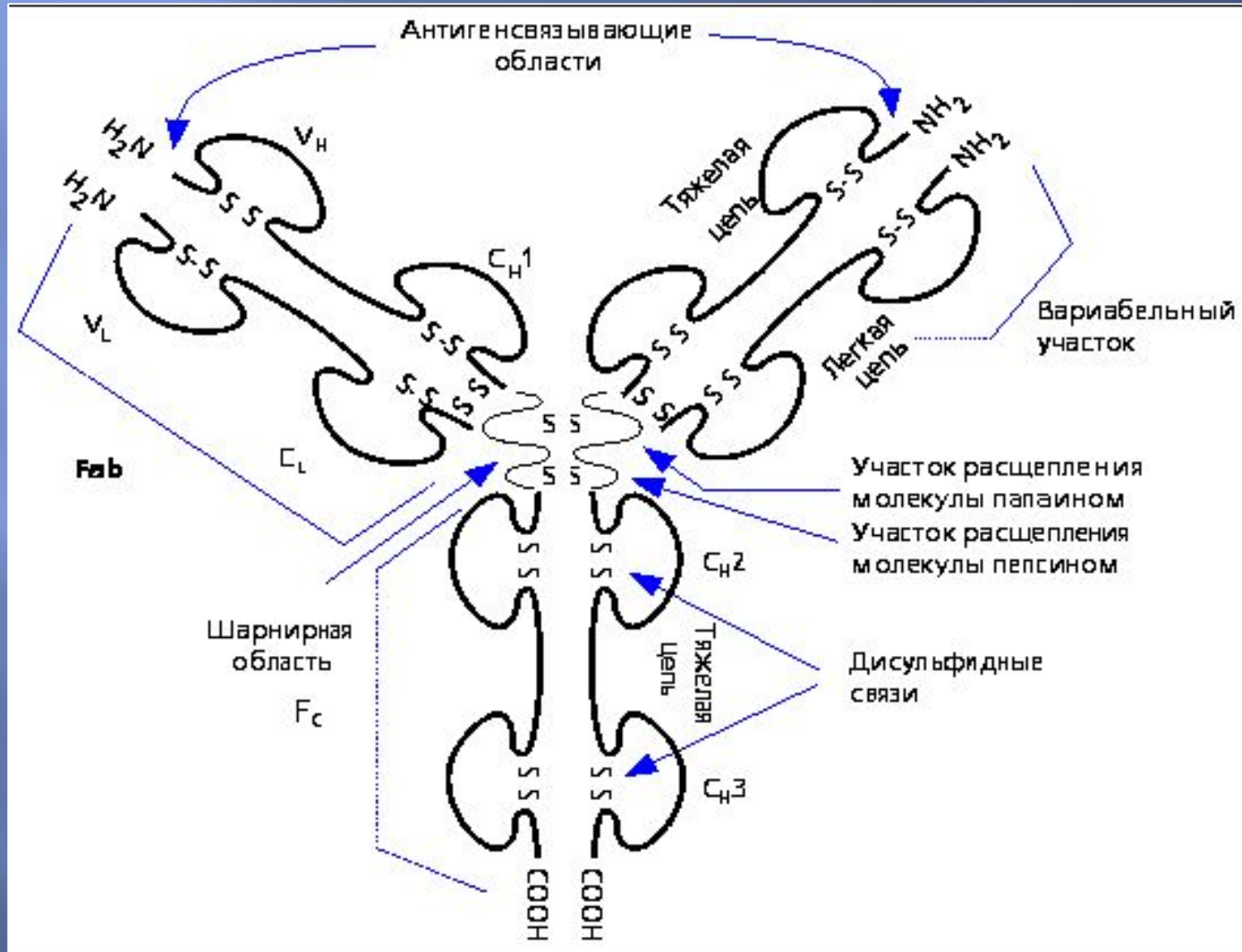


❖- это высокоспециализированные белки, которые вырабатываются в ответ на появление антигена в организме и взаимодействуют с этим антигеном. Ig вырабатываются плазматическими клетками и циркулируют в крови и других биологических жидкостях организма.

❖Основная функция молекул Ig – специфическое распознавание чужеродных антигенов и связывание с ними. Это приводит к удалению микробов и/или их токсинов из организма. Некоторые антитела специфически метят антигены и делают их более доступными для уничтожения фагоцитами.

❖Существует 5 классов иммуноглобулинов: IgM, IgG, IgA, IgE, IgD. Основной структурной единицей всех классов иммуноглобулинов является IgG.

Строение IgG

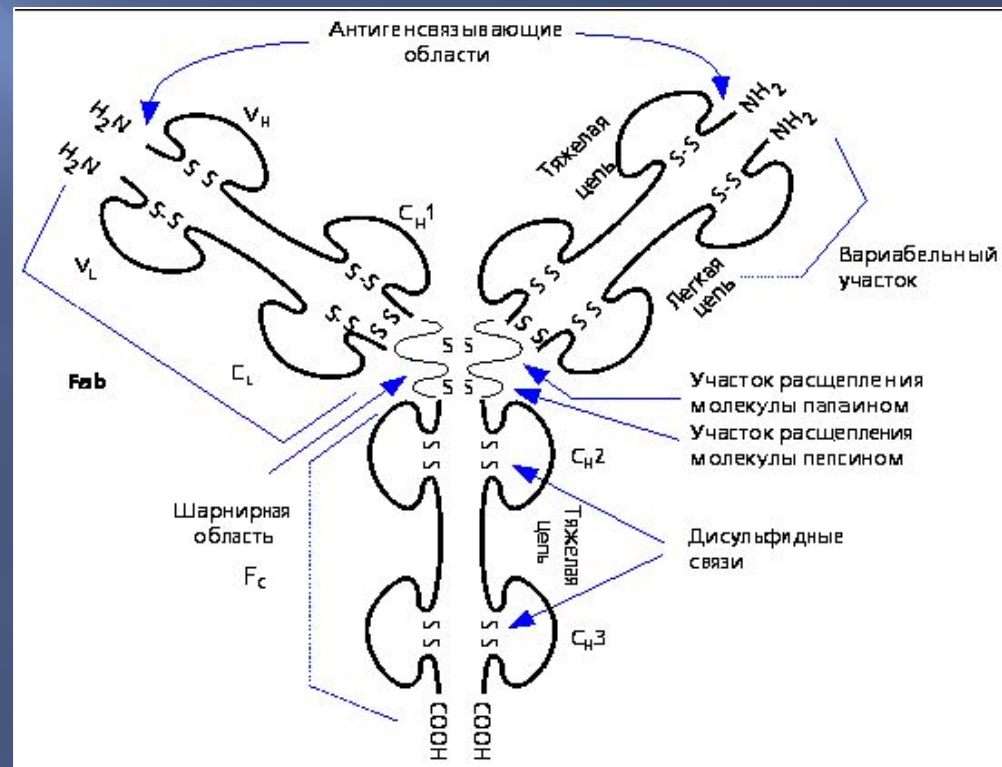


Иммуноглобулин IgG

Составляют основную массу иммуноглобулинов сыворотки крови, на их долю приходится 70 – 80 % всех сывороточных иммуноглобулинов.

IgG – мономер, имеет два антигенсвязывающих центра, т.е. может связать две молекулы антигена. В отличие от других классов иммуноглобулинов эти антитела легко проходят через плаценту и обеспечивают естественный пассивный иммунитет у новорожденного.

Границы концентрации IgG в сыворотке крови здоровых людей, начиная с 12 лет, составляют 5,3–16,5 мг/мл.



Причиной повышения значений концентрации IgG в сыворотке могут быть:

Хронические и возвратные гнойные инфекции (инфекционный мононуклеоз, туберкулез, лепра и др.).

Аутоиммунные заболевания, особенно системная красная волчанка, ревматоидный артрит.

Саркоидоз.

Муковисцидоз

Хронические поражения печени (хронический гепатит, цирроз), при этом степень повышения уровня IgG коррелирует с тяжестью заболевания.

Бессимптомная моноклональная (IgG) гаммапатия.

Множественная миелома

Снижение содержания IgG вызывается следующими заболеваниями:

Новообразования лимфатической системы, лимфопролиферативные заболевания.

Состояние после спленэктомии.

Потери белка при энтеро- и нефропатиях.

Лечение иммунодепрессантами, цитостатиками.

Облучение ионизирующей радиацией.

Атопический дерматит и другие аллергические заболевания.

Наследственная мышечная дистрофия.

Транзиторная гипогаммаглобулинемия или медленный иммунологический старт (МИС-синдром) — у грудных детей.

Прием декстрана, метилпреднизолона, препаратов золота.

Агаммаглобулинемия (болезнь Брутона).

Синдром Вискотта-Олдрича (редкое X-сцепленное рецессивное заболевание, характеризующееся наличием экземы, тромбоцитопении, иммунодефицита, и кровавого поноса (обусловленного тромбоцитопенией))

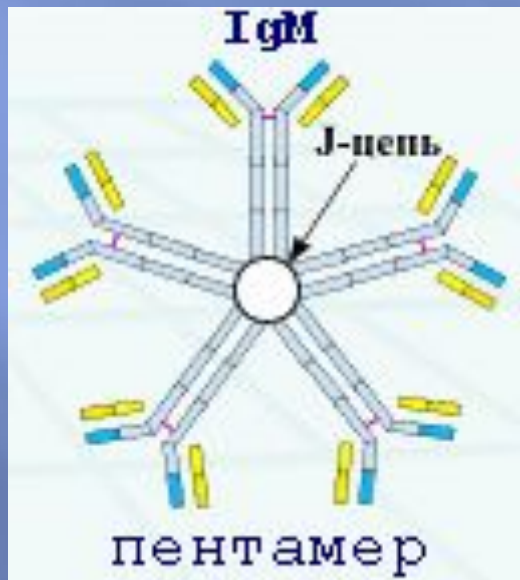
Иммуноглобулин IgM

На долю IgM приходится 5 – 10 % всех сывороточных иммуноглобулинов.

IgM – пентамер, имеющий 10 антигенсвязывающих участков.

Границы концентрации IgM в сыворотке крови здоровых людей, начиная с 12 лет, составляют 0,5–2,0 мг/мл

Антитела класса IgM в своей первоначальной мембраносвязанной форме служат рецепторами В-клеток, при первичном иммунном ответе они первыми появляются в крови (ранние антитела). Действие их направлено прежде всего против микроорганизмов.



Причиной повышения значений концентрации IgM в сыворотке могут быть:

- Вирусная инфекция (вирусный гепатит, инфекционный мононуклеоз).
- Ранние признаки бактериальной или паразитарной инфекции.
- Внутриутробные инфекции у новорожденных.
- Острые и хронические гнойные инфекции, особенно желудочно-кишечного тракта и дыхательных путей.
- Коллагенозы — ревматоидный артрит.
- Бессимптомная моноклональная (IgM) гаммапатия.
- Макроглобулинемия Вальденстрема.
- Множественная миелома (IgM-тип).

Снижение содержания IgM возможно при следующих состояниях организма:

- Цитостатическая и лучевая терапия.
- Состояние после спленэктомии.
- Потери белка при гастроэнтеропатиях, ожогах.
- Моноклональные гаммапатии (не IgM).
- Агаммаглобулинемия (болезнь Брутона).
- Прием декстрана, препаратов золота.
- Селективный дефицит IgM.
- Лимфома.

Иммуноглобулин IgA

На долю сывороточного IgA приходится около 10 – 15 % всех иммуноглобулинов.

Секреторный IgA представлен главным образом димерной формой.

Границы концентрации IgA в сыворотке крови здоровых людей, начиная с 15 лет, составляют 0,8–4,0 мг/мл

IgA содержится преимущественно в выделениях слизистых оболочек — в слюне, слезной жидкости, носовых выделениях, поте, молозиве и в секретах легких, мочеполовых путей и желудочно-кишечного тракта, где обеспечивает защиту поверхностей, сообщающихся с внешней средой, от микроорганизмов

Причиной повышения содержания IgA в сыворотке могут быть:

Синдром Вискотта — Олдрича.

Хронические гнойные инфекции, особенно желудочно-кишечного тракта и дыхательных путей (астма, туберкулез).

Аутоиммунные заболевания, например, ревматоидный артрит на ранних стадиях.

Множественная миелома (IgA-тип).

Муковисцидоз.

Энтеропатии.

Алкоголизм.

Снижение IgA в сыворотке могут происходить в результате следующих патологий:

Новообразования лимфатической системы, лимфопролиферативные заболевания.

Состояние после спленэктомии.

Потери белка при энтеро- и нефропатиях.

Лечение иммунодепрессантами, цитостатиками.

Агаммаглобулинемия (болезнь Брутона).

Атаксия-телеангиэктазия (синдром Луи-Бар).

Прием декстрана, метилпреднизолона, эстрогенов, карбамазепина, вальпроевой кислоты, препаратов золота.

Иммуноглобулин IgE

Концентрация IgE в сыворотке крови невелика – менее 0,001% от всех иммуноглобулинов сыворотки крови (0 – 100 кЕ/л).

Основная физиологическая функция IgE, очевидно, защита внешних слизистых оболочек организма путем локальной активации факторов плазмы и эффекторных клеток благодаря индукции острой воспалительной реакции. Определение содержания общего IgE в сыворотке используют для диагностики atopических аллергических заболеваний.

Определение IgE имеет важное значение для диагностики редкого заболевания – гипер IgE-синдрома.

Этот синдром характеризуется повышением IgE в крови до 2000-50000 кЕ/л, эозинофилией, резко выраженной крапивницей и гиперемией на вдыхаемые аллергены, пыльцу, пищу, бактериальные и грибковые аллергены. Астма не является характерной для данного синдрома.

Снижение содержания IgE выявляют при атаксии – телеангиэктазии вследствие дефекта Т-клеток.

Иммуноглобулин IgD

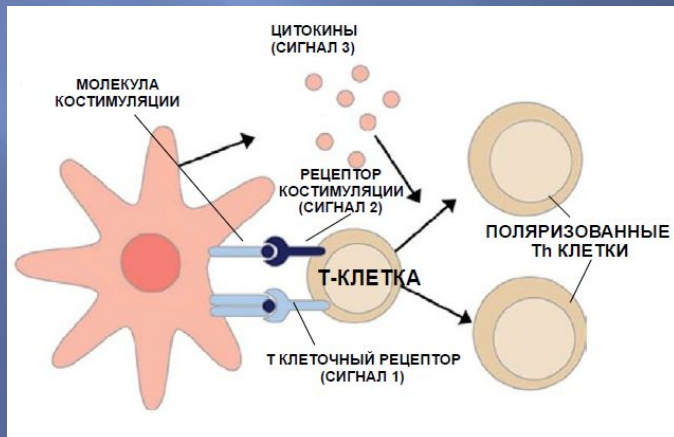
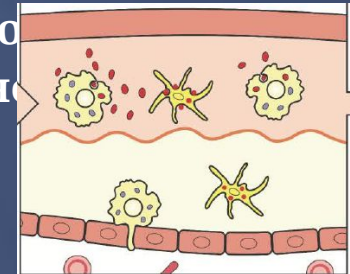
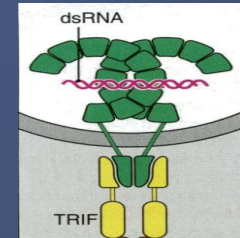
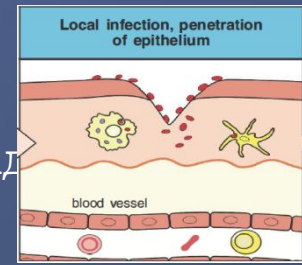
IgD содержится в сыворотке крови и составляют около 0,2 % общего количества циркулирующих иммуноглобулинов.

обильно представлен на мембране многих В-клеток совместно с мономерным IgM. Вопрос о конкретной форме участия IgD в иммунных процессах остается открытым.

Предположительно он участвует в антиген-зависимой дифференцировке лимфоцитов.

Основные этапы иммунного ответа. I

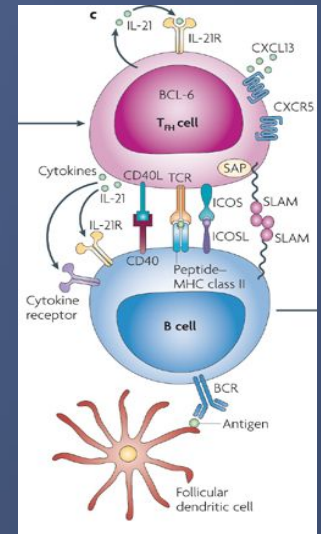
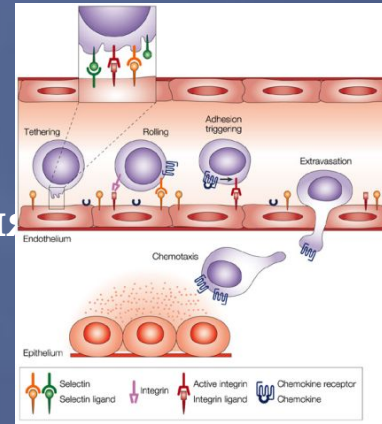
- В результате нарушения барьерной ткани патоген попадает в организм и начинает размножаться.
- Он распознается рецепторами клеток врожденного иммунитета (макрофаги, дендритные клетки).
- Запускается воспалительная реакция (в т.ч. привлечение нейтрофилов из крови с помощью транссосудистой миграции хемокинов, которая может устранить инфекцию на локальном уровне).



Активированные дендритные клетки в ответ на хемокины перемещаются в ближайшие лимфатические узлы и активируют наивные Т клетки, специфичные к конкретному эпитопу (формируются иммунологический синапс + участвуют все 3 сигнала).

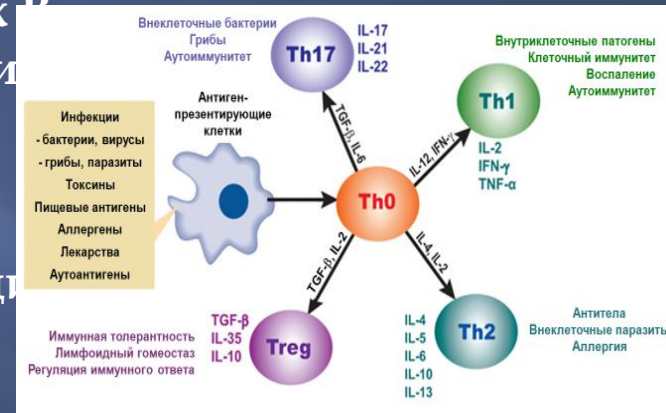
Основные этапы иммунного ответа. II

- Специфичные цитотоксические Т клетки могут двигаться в очаг воспаления (транссосудистая миграция, хемокины).

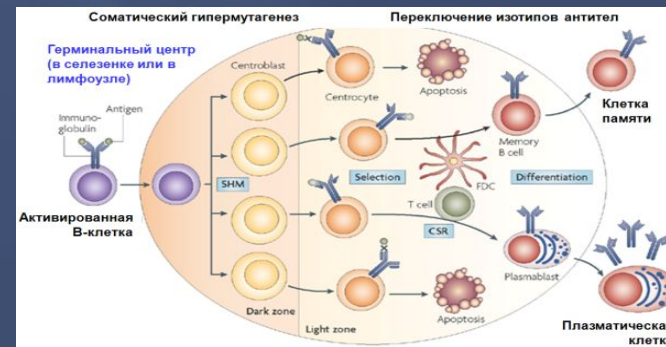


- Активированные специфические Т хелперы (Tfh), «помогают» образованию клонов специфических В клеток, продуцирующих антитела (это происходит в вторичных лимфоидных органах).

- Другие виды Т хелперов (Th1, Th2, Th17) осуществляют дополнительную иммунорегуляцию, работая с конкретным звеном врожденного иммунитета – в зависимости от вида инфекции.

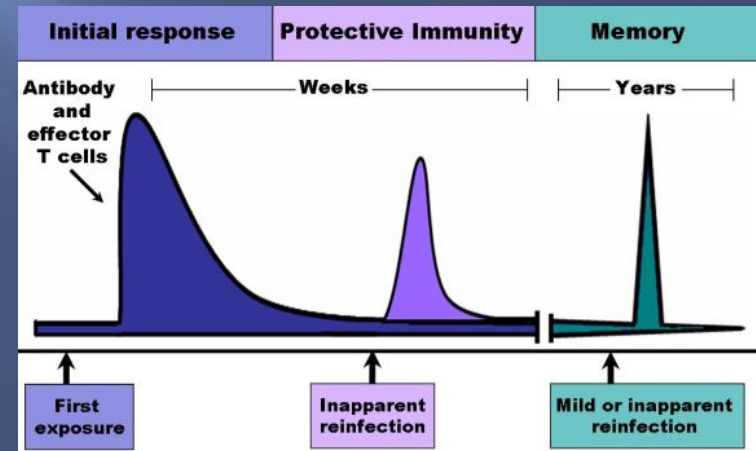
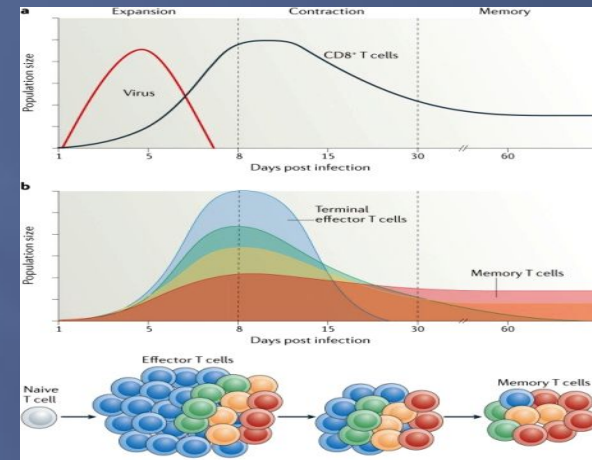


- В ЛУ В клетки проходят через дополнительную уникальную процедуру – «созревание аффинитета».

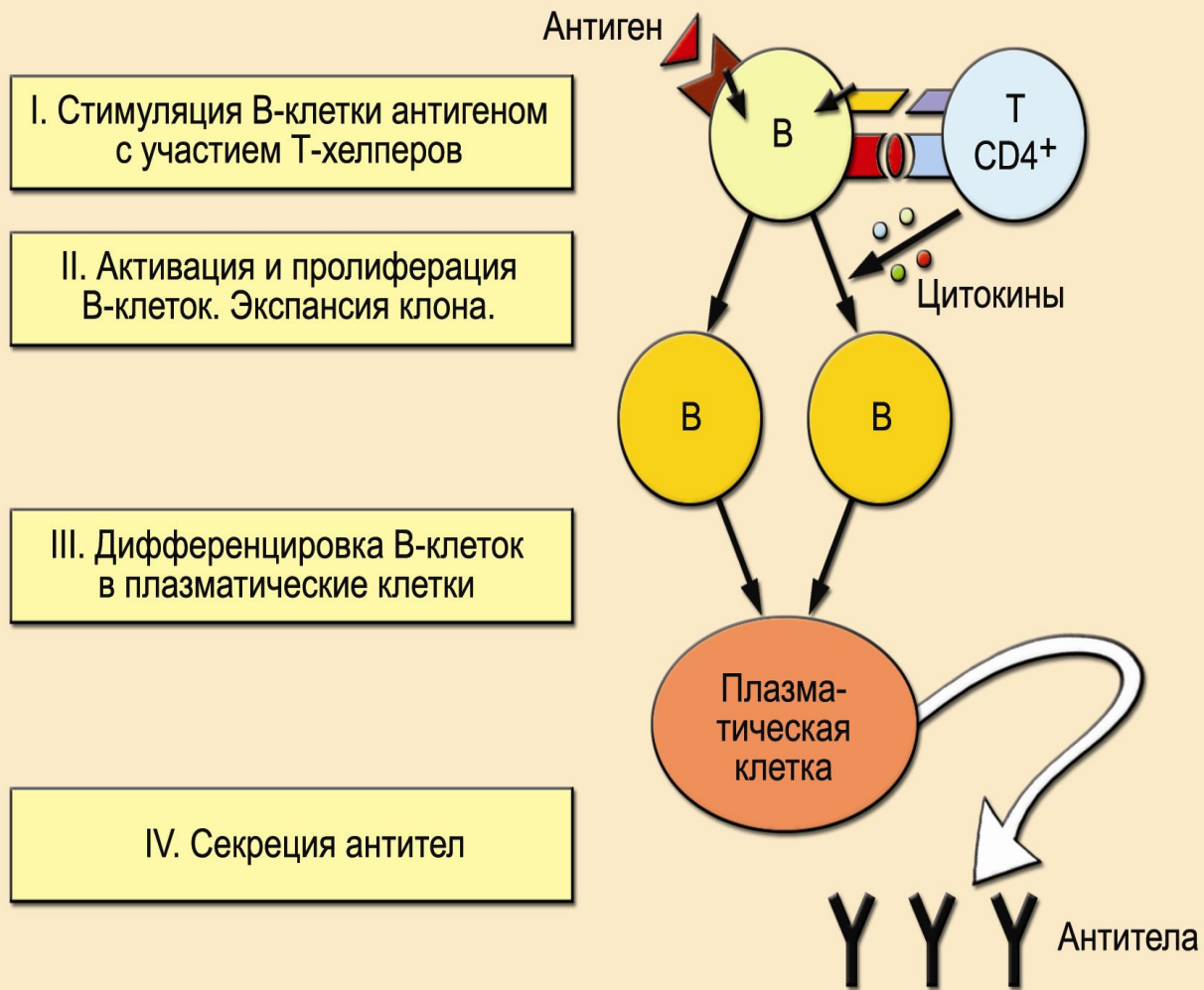


Основные этапы иммунного ответа. III

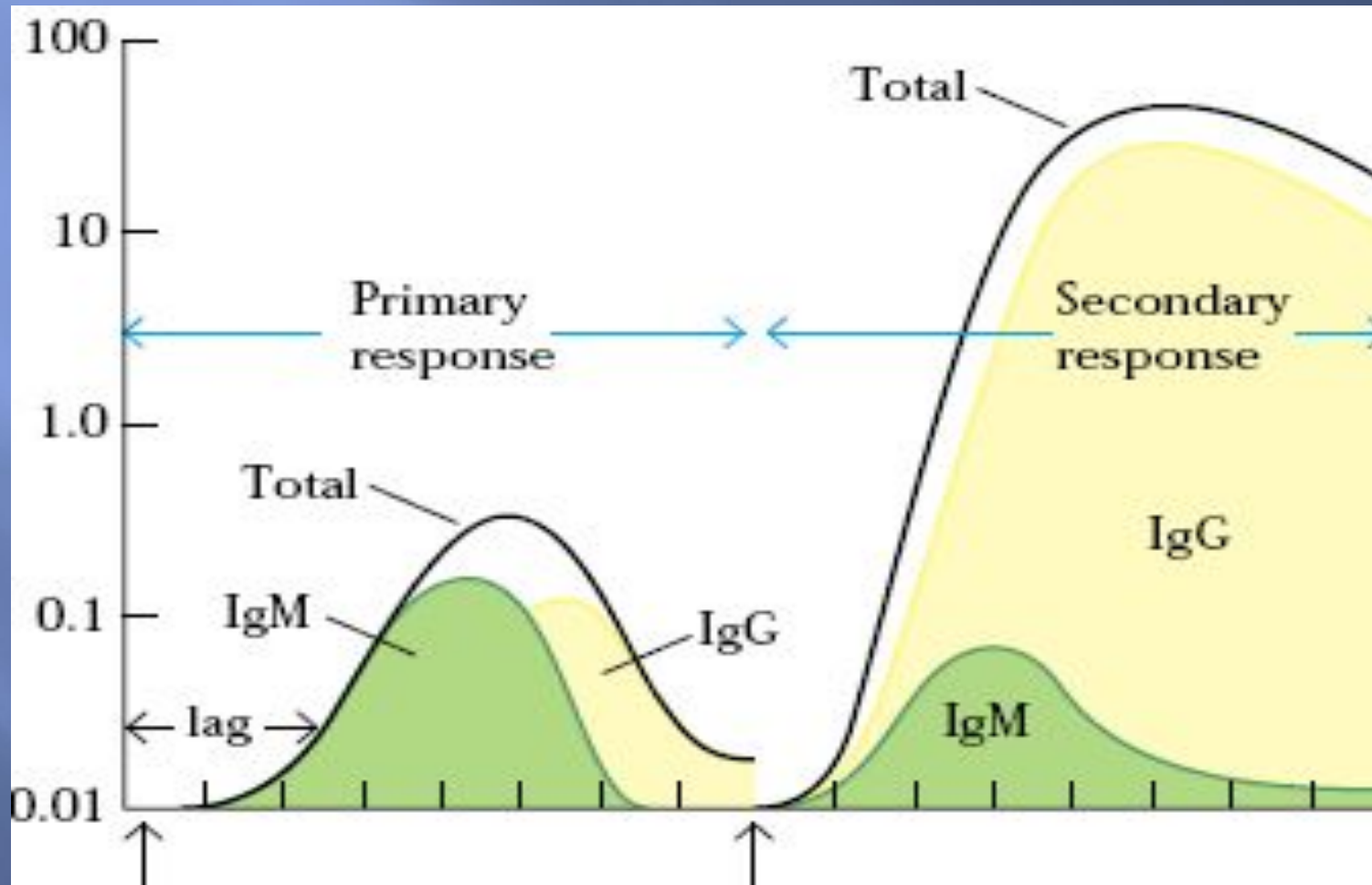
- После завершения иммунного ответа специфические клоны Т и В клеток самоуничтожаются, но сохраняют в организме клетки памяти, которые могут понадобиться при повторном заражении тем же патогеном.
- Вторичный ответ, во-первых, быстрее. Во-вторых, качественнее.
- Именно эти свойства иммунного ответа используются для вакцинаций.



ФАЗЫ РАЗВИТИЯ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУННОГО ОТВЕТА



Продукция IgM- и IgG-антител при первичном и вторичном иммунном ответе



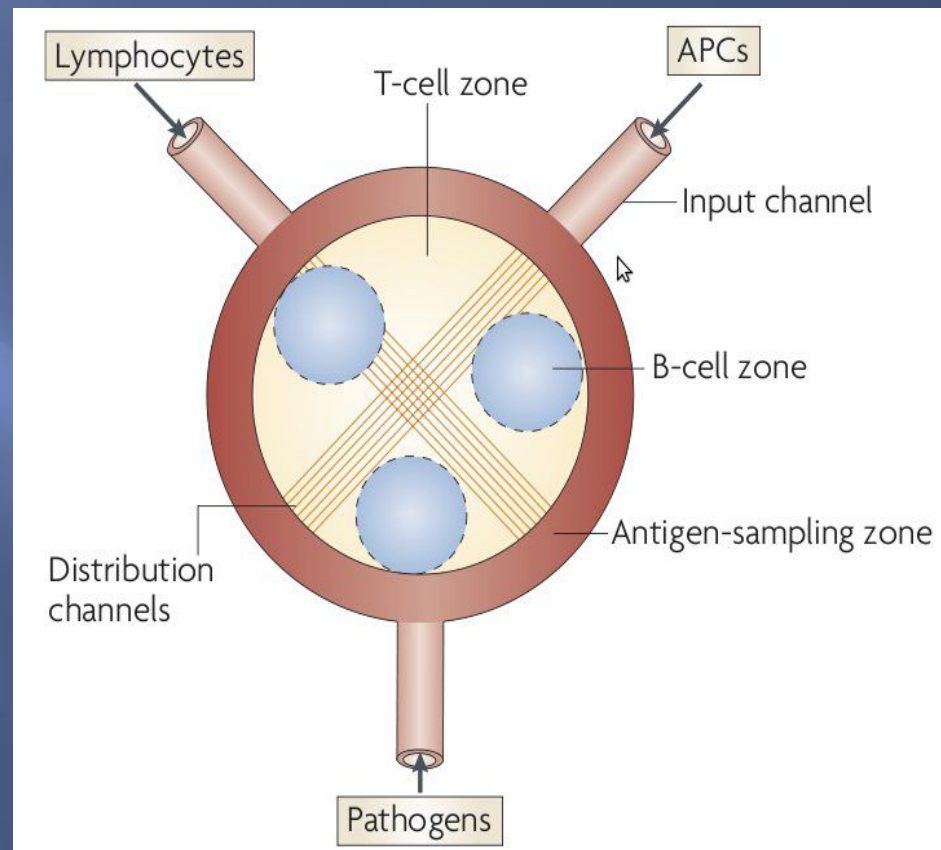
Функции вторичных лимфоидных органов

- Захватывать патогены «на входе» и тем самым ограничивать их распространение.
- Способствовать контакту антиген-презентирующих клеток и лимфоцитов.
 - Способствовать контакту Т и В лимфоцитов.
 - Обеспечивать ниши для Дифференцировки эффекторных клеток.

Расположение, строение и функция лимфатических узлов

лимфатических узлов

- ЛУ находятся на стыке лимфатических и кровеносных сосудов: по лимфатике из тканей поступают клетки, готовые к презентации антигена, а также свободный антиген.
- Из кровотока поступают лимфоциты: Т клетки для возможной встречи с антигеном, презентируемым дендритными клетками (ДК), и В клетки – для возможной встречи со свободным антигеном.
- Т клетки выходят с лимфой и возвращаются в кровь через грудной проток (рециркуляция).



Рециркуляция лимфоцитов

- Лимфоциты постоянно патрулируют вторичные лимфоидные органы:
- Входят с кровью, через посткапиллярные венулы.
- Циркулируют по соответствующим «зонам» для повышения вероятности необходимых клеточных контактов.
- Выходят из органов с эфферентной лимфой.
- Возвращаются в кровоток через грудной проток.
- Баланс между кровью и лимфоидными органами регулируется,
 - в том числе, гомеостатическими хемокинами и сфингозин-1-фосфатом через соответствующие рецепторы на лимфоцитах.

Этапы инволюции центральных и периферических лимфоидных органов

Инволюция - заключается в постепенном

замещении паренхиматозных элементов тимуса жировой и рыхлой соединительной тканью, обогащении тельцами Гассала при почти неизменной общей массе органа.

четыре фазы:

- быструю (к 10-летнему возрасту),
- медленную (в промежутке с 10 до 25 годов),
- ускоренную (от 25 до 40 годов) и
- замедленную (после 40 годов).

Скорость возрастной инволюции тимуса в значительной мере определяется гормональным статусом организма. В старческом возрасте тимус полностью замещается жировой тканью и превращается в жировое тело. Отсутствие возрастной инволюции тимуса - тимико-лимфатического статуса.

Сопровождается недостаточностью глюкокортикоидной функции коры надпочечников, разрастанием лимфоидной ткани в органах. Резко падает сопротивляемость организма к инфекциям, интоксикациям, растет угроза возникновения злокачественных новообразований.

Действие на организм неблагоприятных факторов – травм, голода, интоксикаций, инфекций – имеет место так называемая акцидентальная инволюция тимуса. При этом наблюдается массовая гибель лимфоцитов, их выселение в периферийные органы иммуногенеза, пролиферация и набухание эпителиоретикулоцитов, - проявлением защитных реакций организма.

Костный мозг

В детском возрасте красный костный мозг заполняет диафизы и эпифизы трубчатых костей, плоские кости.

В 12–18 лет красный костный мозг в диафизах трубчатых костей замещается на желтый костный мозг. В состав последнего входят адипоциты. В норме желтый костный мозг не несет функций гемопоэза, однако при массивной кровопотере в нем могут появляться центры миелоидного кроветворения.

В старческом возрасте красный и желтый костный мозг приобретают вязкую консистенцию и называются желатинозным костным мозгом.

Селезёнка

Начиная с 6 месяца и к рождению ребенка проявления миелоидного кроветворения погасают, их вытесняют процессы лимфоцитопоэза.

В зрелом возрасте селезенка проявляет значительные репаративные возможности; экспериментально доказана возможность ее возобновления при потере 80–90% паренхимы. Масса селезенки несколько уменьшается в возрасте с 20 до 30 годов; в промежутке с 30 до 60 годов она стабильна.

В старческом возрасте отмечена:

- атрофия красной и белой пульпы,
- разрастания соединительно тканной стромы,
- снижения содержания среди паренхиматозных элементов макрофагов и лимфоцитов,
- повышения содержания гранулоцитов и тканевых базофилов, появление мегакариоцитов.
- ухудшается утилизация железа из разрушенных в селезенке эритроцитов.

В старческом возрасте количество реактивных центров в фолликулах лимфоузлов уменьшается, падает фагоцитарная активность макрофагов, часть узлов атрофируется и происходит их замещение жировой тканью.