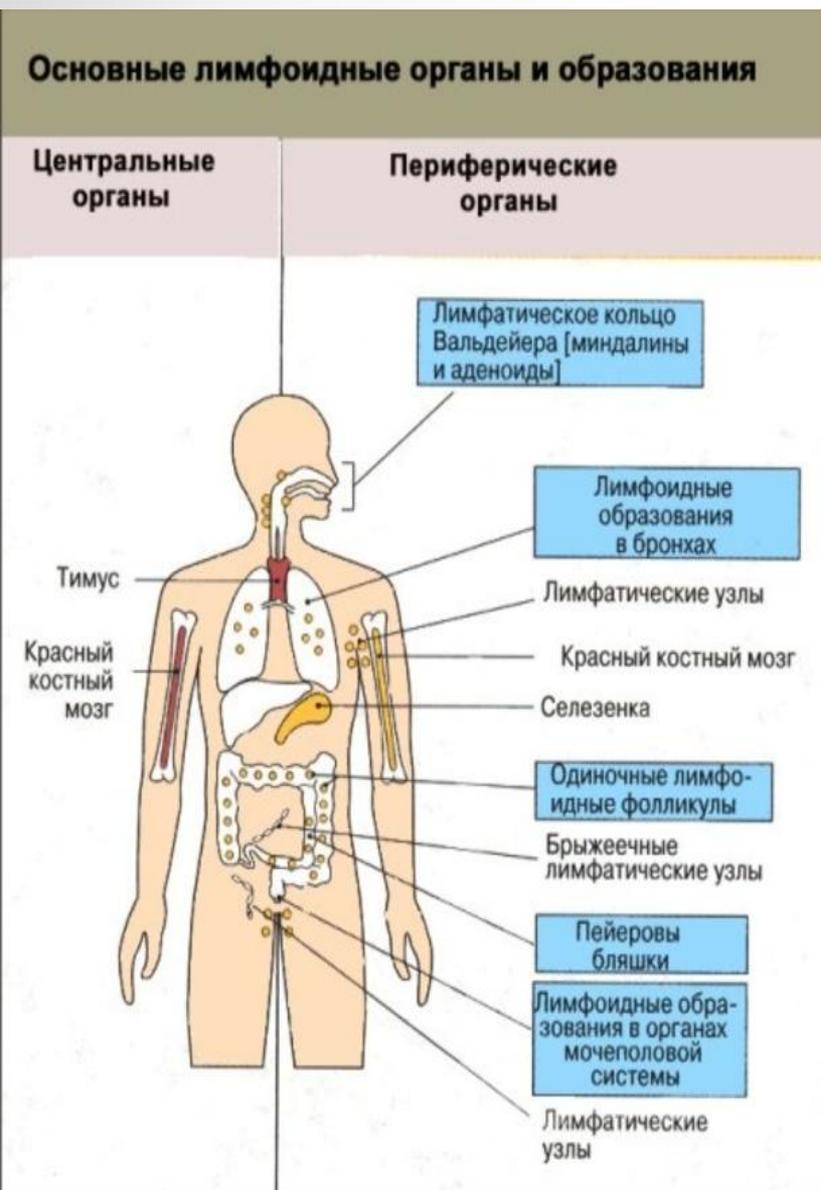


ОСНОВЫ ИММУНОЛОГИИ

В.И.Вершинина

Лекция 6. Центральные и периферические органы иммунной системы

Строение иммунной системы



- Иммунная система объединяет органы и ткани, функцией которых является защита организма от генетически чужеродных веществ, поступающих извне или образующихся в самом организме.

- К органам иммунной системы относят **красный костный мозг, тимус, лимфатические узлы, селезенку, неинкапсулированную лимфоидную ткань** (лимфоидная ткань слизистых оболочек, кровь, лимфа, скопления лимфоидной ткани и единичные лимфоидные клетки других органов и тканей).

- **Костный мозг и тимус** являются **центральными органами иммунной системы**, в них из стволовых клеток осуществляется **лимфо- и миелопоэз**.

Центральные органы иммунной системы

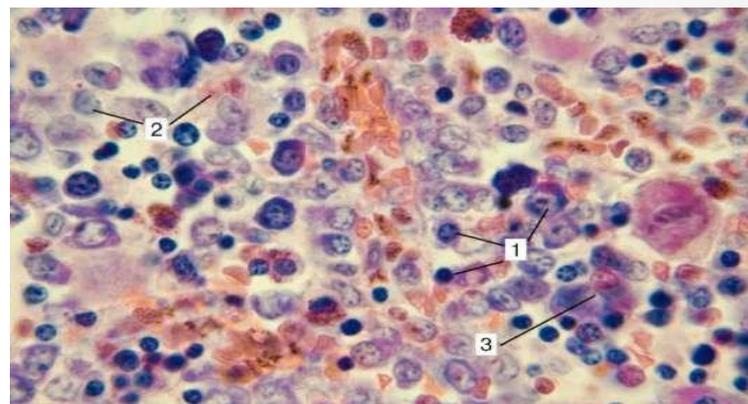
Костный мозг – «фабрика» клеток

- **Костный мозг** является органом кроветворения и **центральным органом иммунной системы**. Различают **красный костный мозг** (составляет в среднем ~ 4-5 % общей массы тела), который у взрослого человека располагается в ячейках губчатого вещества плоских и коротких костей, эпифизов длинных (трубчатых) костей, и **желтый костный мозг**, заполняющий костно-мозговые полости диафизов длинных (трубчатых) костей.
- Среди клеток костного мозга различают клетки **ретикулярной стромы** и **миелокариоциты** - клетки кроветворной ткани костного мозга с их производными - зрелыми клетками крови.
- Ретикулярные клетки стромы костного мозга не принимают непосредственного участия в кроветворении, они создают необходимое микроокружение для кроветворных клеток.
- **Межклеточное вещество** содержит коллаген II, III и IV типа, гликопротеины, протеогликаны и др.

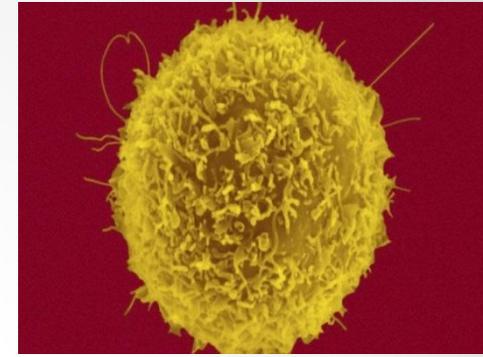
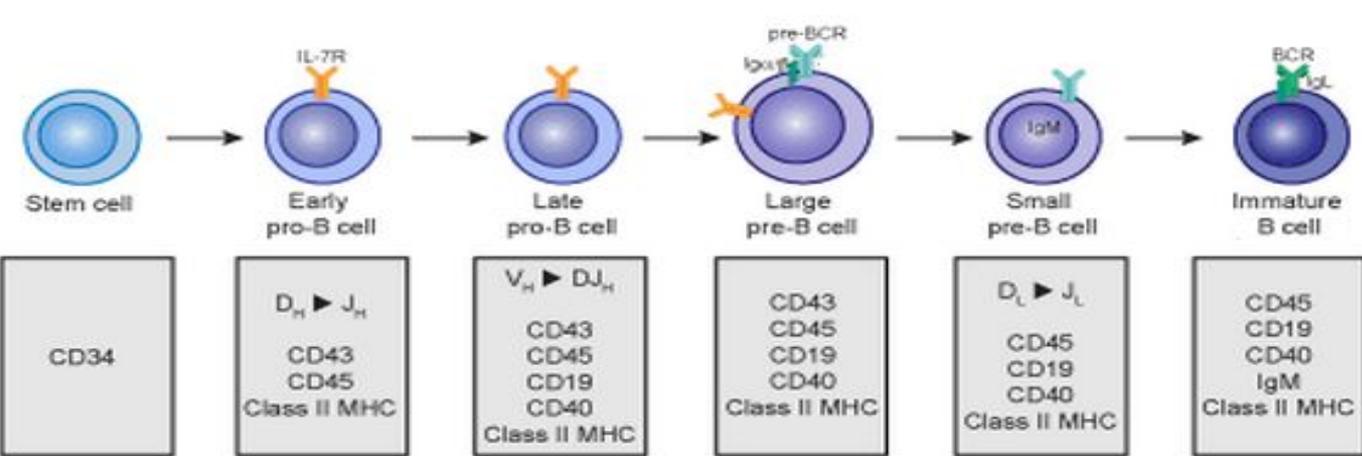


- В красном костном мозге имеются стволовые кроветворные клетки - предшественники всех клеток крови и иммунной системы (лимфоцитов).

Миелоидные клетки в костном мозге составляют 60–65% клеток. Лимфоидные - 10-15%. Незрелые клетки составляют 60% клеток от всех клеток КМ, остальные - созревшие или вновь поступившие в костный мозг.



1 - клетки гемоцитопоэтических рядов; 2 - ретикулярная клетка; 3 - мегакариоцит;



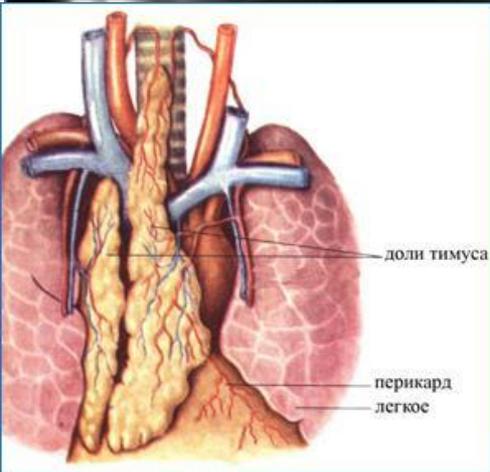
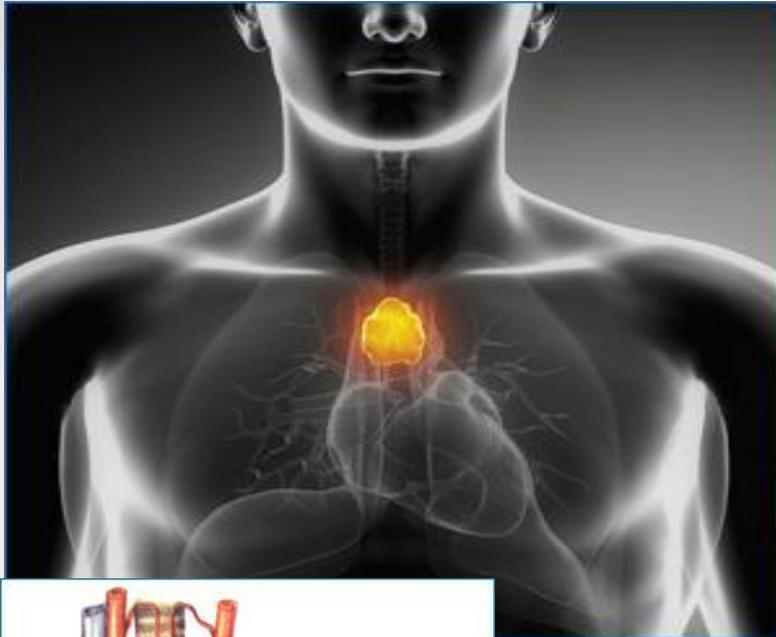
- Ежедневно из костного мозга на периферию мигрирует около 200 млн клеток, что составляет 50% от их общего количества.
- В костном мозге образуются и полностью **дифференцируются: эритроциты, тромбоциты, гранулоциты** (нейтрофилы, базофилы, эозинофилы).
- **Моноциты** завершают созревание в крови; поступая затем в ткани, превращаются в **тканевые макрофаги**.
- Предшественники Т-лимфоцитов из костного мозга мигрируют в тимус, где формируются **Т-хелперы и Т-киллеры**.
- **В-клетка** проходит основные этапы становления в костном мозге. Здесь формируются: **ранняя и поздняя про-В-клетки, пре-В-клетки, незрелая и зрелая В-клетка**.

• **Процесс дифференцировки включает:**

- 1). Реанжировку (перестройку) генов цепей Ig, формирующих В-клеточный рецептор с коэкспрессией на клеточной мембране его двух типов **IgM** и **IgD**.
- 2). Активацию генов, обеспечивающих мембранную экспрессию ряда молекулярных структур, необходимых для эффективного прохождения внутриклеточного сигнала от взаимодействующего с АГ рецептора к ядру клетки;
- 3). Развитие толерантности к собственным АГ.
 - Из костного мозга зрелые В-клетки мигрируют в периферические органы иммунитета, где участвуют в формировании иммунного ответа

Тимус-место дифференцировки

Т-лимфоцитов



- Тимус начинает развиваться на 4-5-й неделе эмбриогенеза.

Размеры тимуса меняются с годами:

- Вилочковая железа у детей сразу после рождения весит 13-15 г., длина и ширина соответственно – 5 и 4 см.
- К пубертатному периоду наблюдается расцвет тимуса. В 6-15 лет он весит 20-37 г., размер может достигать 16 см в длину.
- После 50 лет больше 90% от всего объема железы составляет жировая и соединительная ткань. Вес самого тимуса составляет 3-6 г.
- к 70-80 годам он может полностью редуцироваться.

Вилочковая железа в организме человека выполняет 2 важнейшие функции:

- 1). Отвечает за пролиферацию, созревание и дифференциацию Т-лимфоцитов.
- 2). Продуцирует особые тимические гормоны которые непосредственно влияют на функцию лимфоидных клеток.

Гормоны вилочковой железы:

- протимозин α ;
- тимозин $\alpha 1, \alpha 4, \alpha 5, \alpha 7, \alpha 11$;
- тимозин $\beta 3, \beta 4, \beta 8, \beta 9, \beta 10$;
- тимопоэтин;
- тимулин;
- тимический фактор X;
- тимический гуморальный фактор

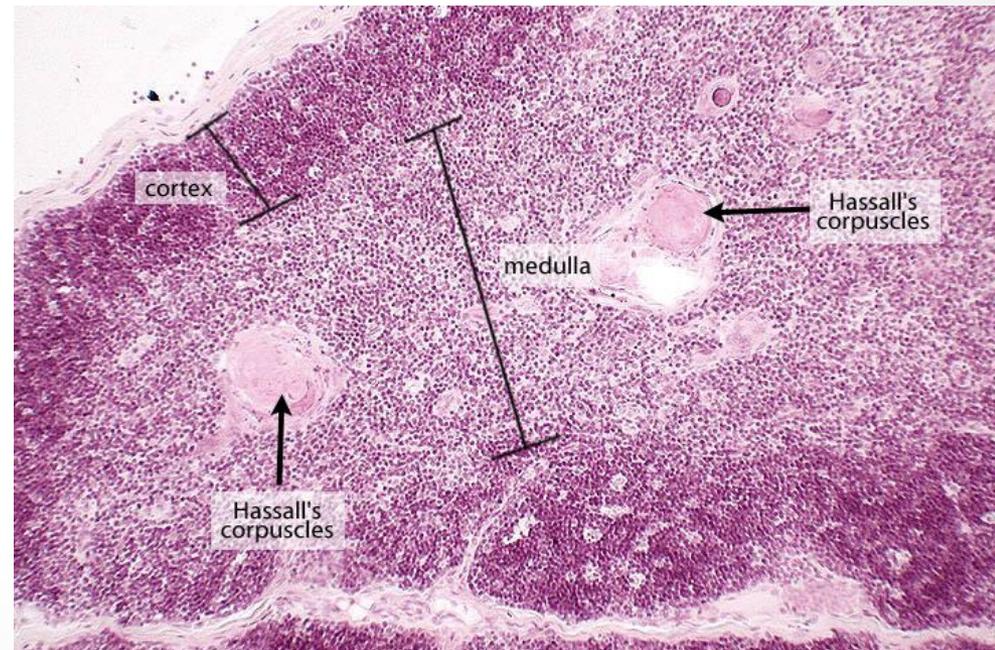
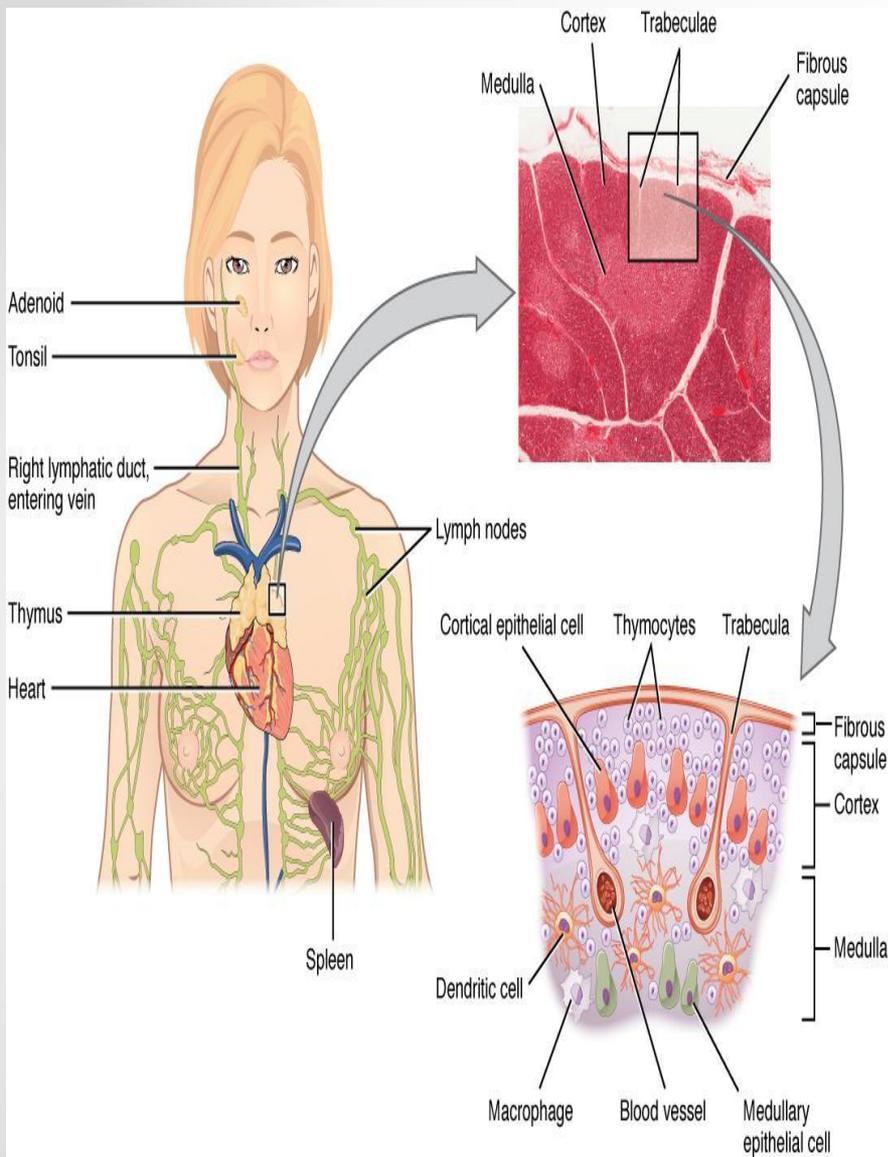
Строение тимуса.

Тимус у человека состоит из двух долек.

Каждая из них ограничена капсулой, от которой внутрь идут соединительнотканые перегородки.

Перегородки разделяют на дольки периферическую часть органа кору (кортекс). Внутренняя часть органа называется мозговой (медула).

Протимоциты поступают в корковый слой и по мере созревания перемещаются в мозговой слой. Срок развития тимоцитов в зрелые Т-клетки - 20 дней.

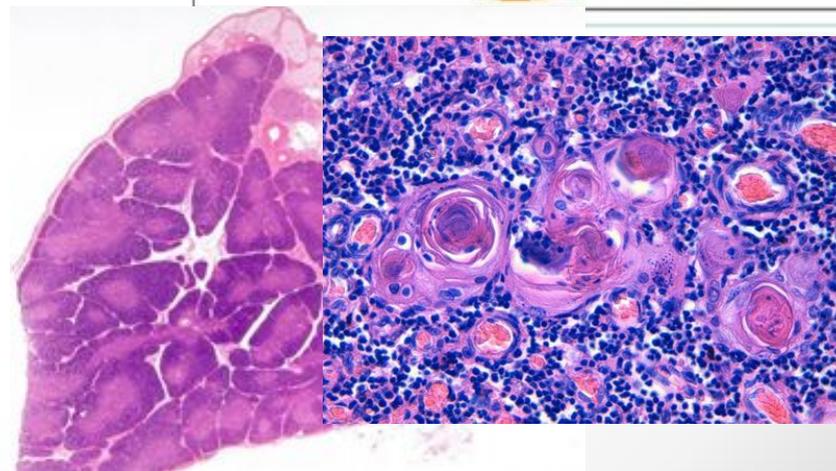
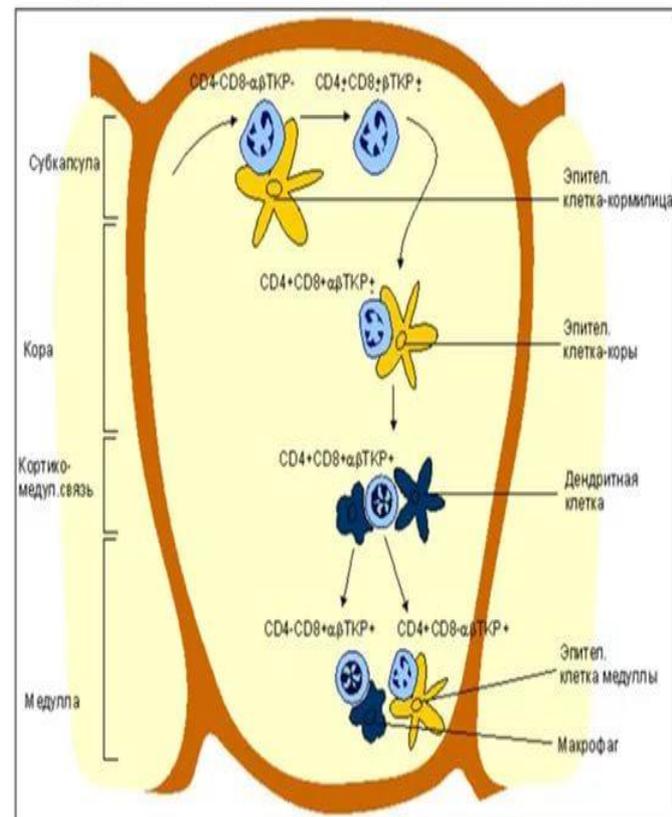


вещество, расположенное на периферии
дольки, и мозговое вещество.

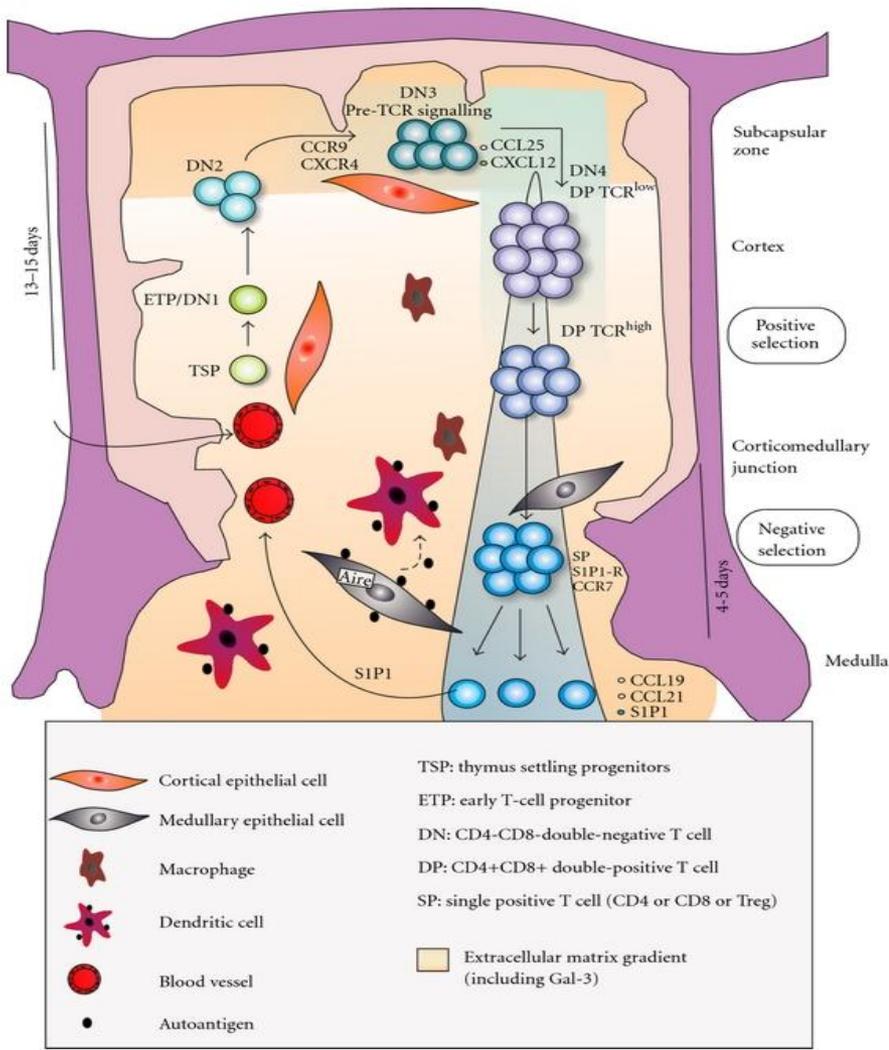
Корковое вещество содержит клетки:

- Кортикальные эпителиальные клетки.
- Эпителиальные клетки «няньки»
- Дендритные ИДК и Макрофаги (костномозгового происхождения)
- Непосредственно под капсулой в клеточном составе преобладают делящиеся Т-лимфобласты. Далее созревающие Т-лимфоциты, постепенно мигрирующие к мозговому веществу. В ходе созревания происходит реаранжировка генов и формирование гена ТкР.
- В **мозговом веществе** в основном содержатся дозревающие Т-лимфоциты. Отсюда они мигрируют в кровоток по организму. Предполагается также наличие здесь зрелых рециркулирующих Т-лимфоцитов.
- В мозговом веществе локализованы Тельца Гассаля, состоящие из деградированных эпителиальных клеток. Функция не установлена

Дифференцировка Т-лимфоцитов в тимусе



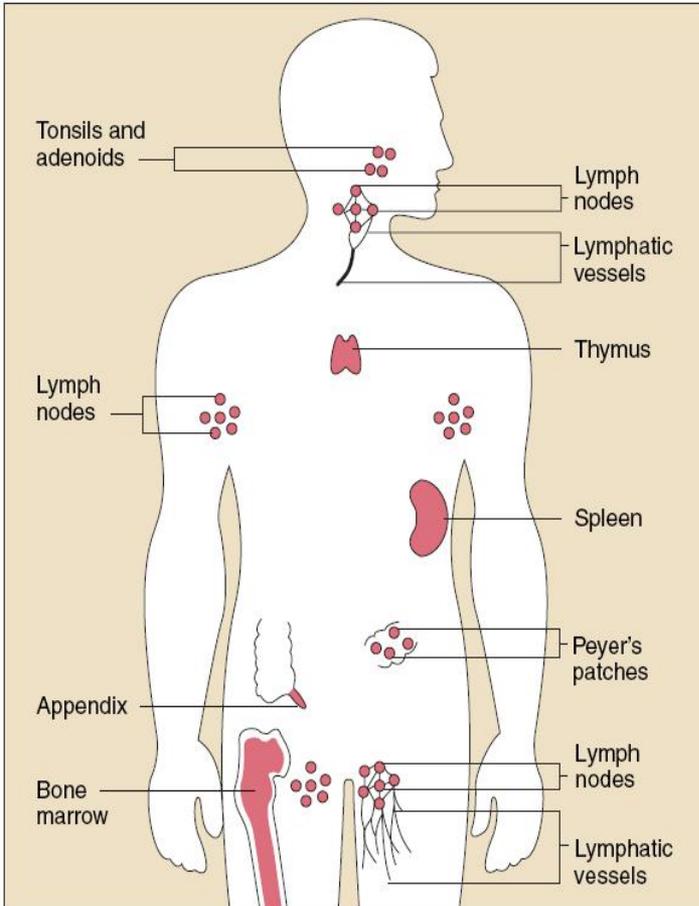
1. **Позитивная селекция** - отбор Т-клеток по способности распознавать чужеродные АГ, презентированные в комплексе с МНС. Клетки, не способные распознавать данный комплекс, погибают путем апоптоза. Выжившие тимоциты теряют один из Т-клеточных маркеров - или **CD4**, или **CD8** молекул.



- В тимус незрелые Т-клетки поступают, не имея на мембране маркеров Т-клеток: **CD3, CD4, CD8, ТКР**. На ранних стадиях созревания на их мембране появляются все вышеуказанные маркеры, затем клетки размножаются и проходят два этапа селекции:

2. **Негативная селекция** – элиминация потенциально аутореактивных клеток, т.е. клеток, чей рецептор способен распознавать антигены собственного организма. Негативная селекция закладывает основы формирования толерантности, т.е. неответственности иммунной системы на собственные антигены.

В тимусе после двух этапов селекции выживает всего 2% тимоцитов. Выжившие тимоциты мигрируют в мозговой слой и затем выходят в кровь, превращаясь в «наивные» Т-лимфоциты.



Периферические органы иммунной системы

- **В периферических органах происходит дозревание лимфоидных клеток до конечной стадии дифференцировки и формируется иммунный ответ.**

В состав входят: **селезенка, лимфатические узлы и неинкапсулированная лимфоидная ткань** (лимфоидная ткань слизистых оболочек, кровь, лимфа, скопления лимфоидной ткани и единичные лимфоидные клетки других органов и тканей).

В функциональном плане периферические органы иммунной системы могут быть подразделены на органы:

- **контроля жидких сред организма** (лимфатические узлы, селезенка);
- **контроля его кожных и слизистых покровов** (лимфатические фолликулы);
- **и контроля внутренней среды** (тканевые мигрирующие клетки).

- Лимфатические узлы— мелкие округлые анатомические образования бобовидной формы.
- Располагаются по ходу лимфатических сосудов.
- Каждый участок тела имеет регионарные лимфоузлы.
- В общей сложности в организме человека насчитывается до 1000 лимфоузлов.
- Через них фильтруется лимфа из всех покровных тканей, задерживаются и концентрируются антигены.
- Через лимфоузел проходит в среднем около 10^9 лимфоцитов в час.
- В пределах лимфоузла происходит антигенная стимуляция ИК и включается система специфического иммунного реагирования, направленная на обезвреживание АГ.

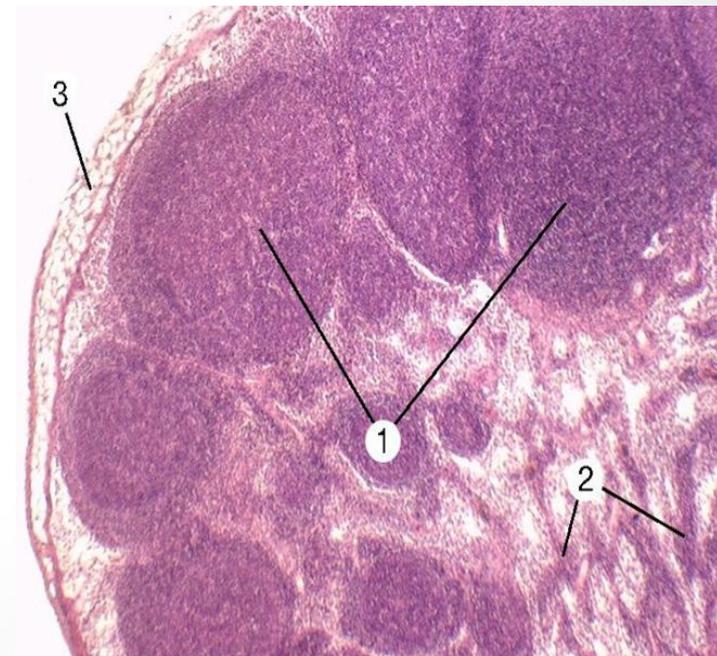
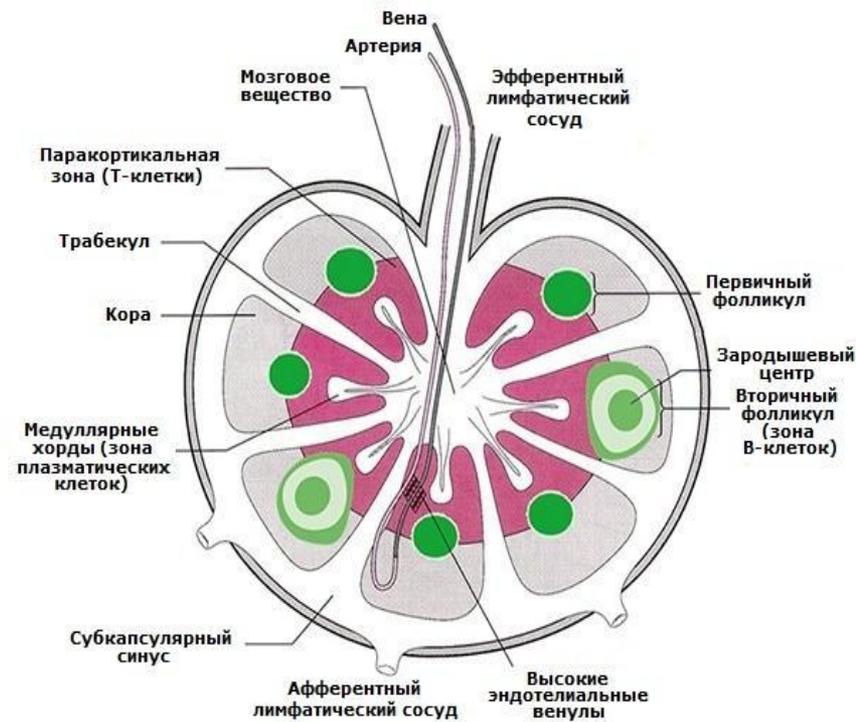
В строении лимфоузла различают:

1. Кортиковое

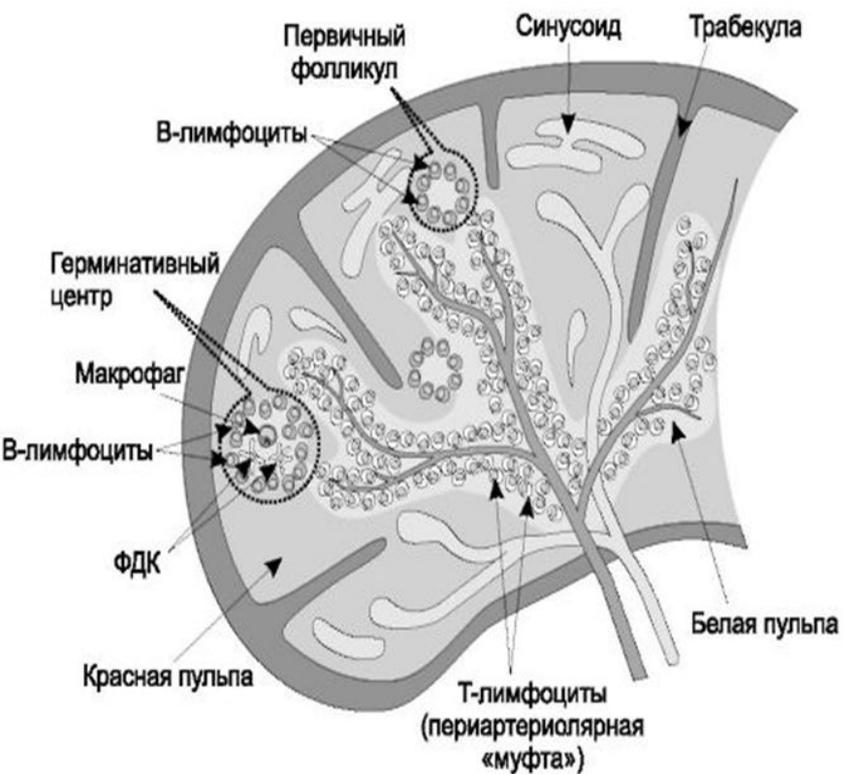
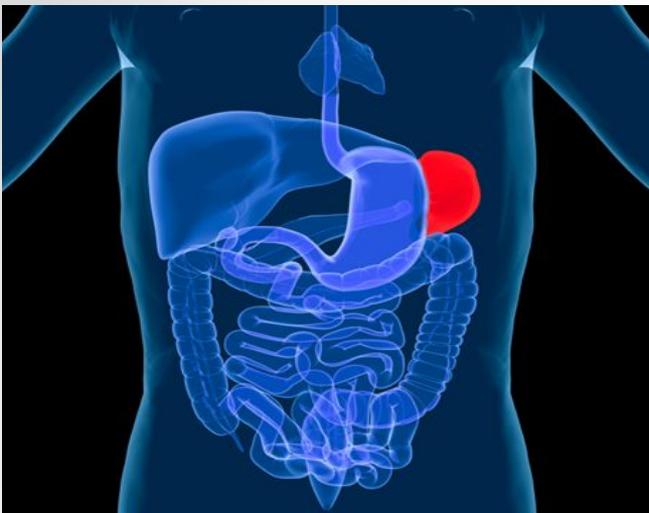
2. Мозговое вещество.

Соединительно-тканными трабекулами **кора** разделена на сектора. В ней выделяют поверхностный корковый слой и паракортикальную зону. В секторах **поверхностного коркового слоя** расположены лимфатические фолликулы с центрами **размножения В-лимфоцитов** (герминативные центры). Здесь же обнаруживаются фолликулярные дендритные клетки, способствующие созреванию В-лимфоцитов. **Паракортикальный слой** — это зона **Т-лимфоцитов** и интердигитальных дендритных клеток, потомков клеток Лангерганса.

Мозговое вещество образовано тяжами соединительной ткани, между которыми располагаются **макрофаги и плазматические клетки**.



Селезенка



- **Белая пульпа** состоит из лимфоидной ткани, образующей вокруг артериол периартериолярные лимфоидные муфты. В муфтах имеются **T-** и **B-**клеточные области. **T-зависимая область** муфты непосредственно окружает артериолу. B-клеточные фолликулы составляют **B-клеточную область** и расположены ближе к краю муфты. В фолликулах находятся центры размножения. В центрах размножения локализованы **ДК** и **МФ**, презентующие антигены **B-клеткам** с последующим их превращением в плазматические клетки, которые по сосудистым перемышкам проходят в красную пульпу.

- **Красная пульпа** - ячеистая сеть, образованная венозными синусоидами, клеточными тяжами и заполненная **Er**, **Tc**, **Мф** др. клетками ИС. Здесь депонируются **Er** и **Tc**. Капилляры, из белой пульпы, свободно открываются как в белой пульпе, так и в тяжах красной пульпы. Клетки крови, достигнув тяжей красной пульпы, задерживаются в них. Здесь **Мф** распознают и фагоцитируют отжившие **Er** и **Tc**. Плазмоциты, переместившиеся в белую пульпу, осуществляют синтез **Ig**. Не поглощенные и не разрушенные фагоцитами клетки крови проходят сквозь эпителиальную выстилку венозных синусоидов и возвращаются в кровяной поток вместе с белками и другими компонентами плазмы.

Неинкапсулированная лимфоидная ткань

Большая часть **неинкапсулированной лимфоидной ткани** расположена в слизистых оболочках, локализована в коже и других тканях.

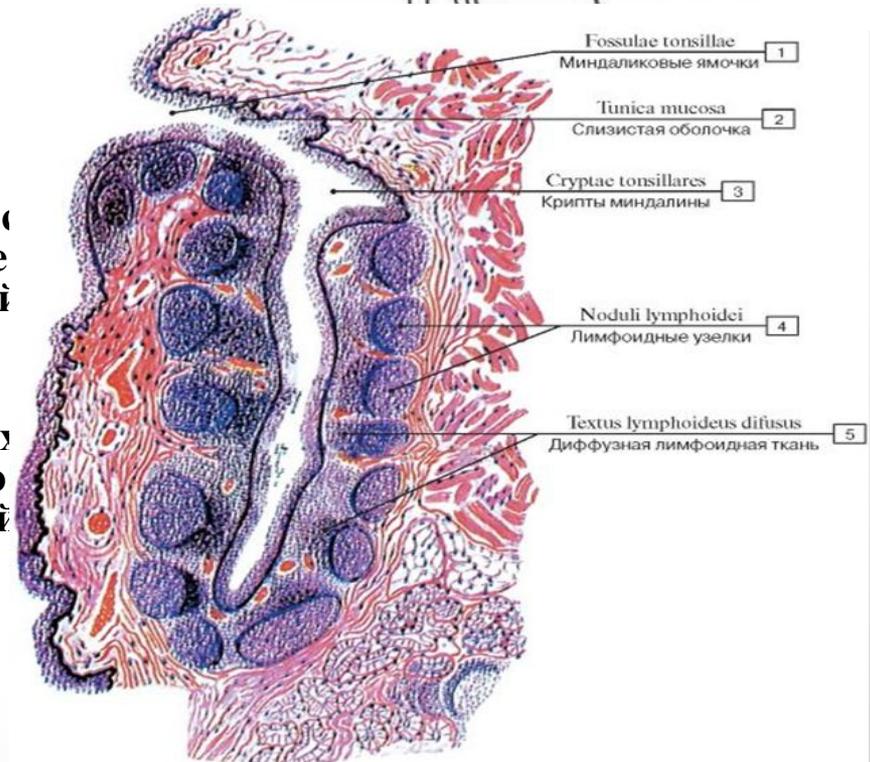
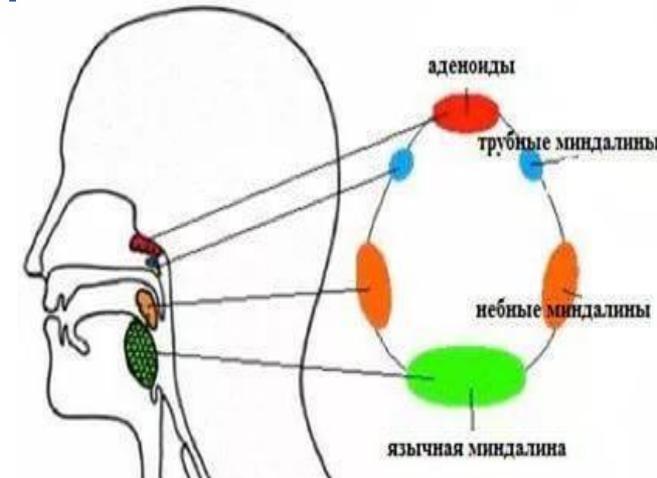
К лимфоидной ткани слизистых оболочек относятся:

1). Лимфоидные органы и образования, ассоциированные с желудочно-кишечным трактом включают:

- лимфоидные органы окологлоточного кольца — **миндалины и аденоиды;**
- **аппендикс,**
- **пейеровы бляшки, внутриэпителиальные лимфоциты слизистой оболочки кишечника..**

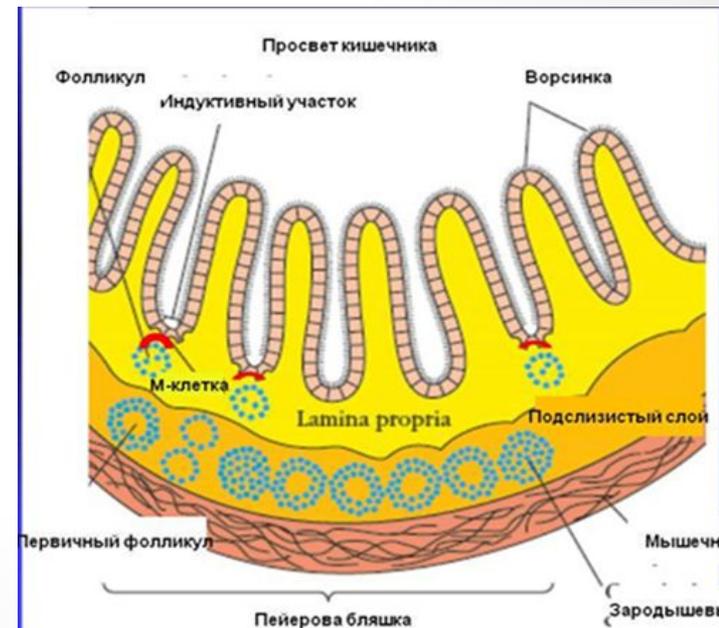
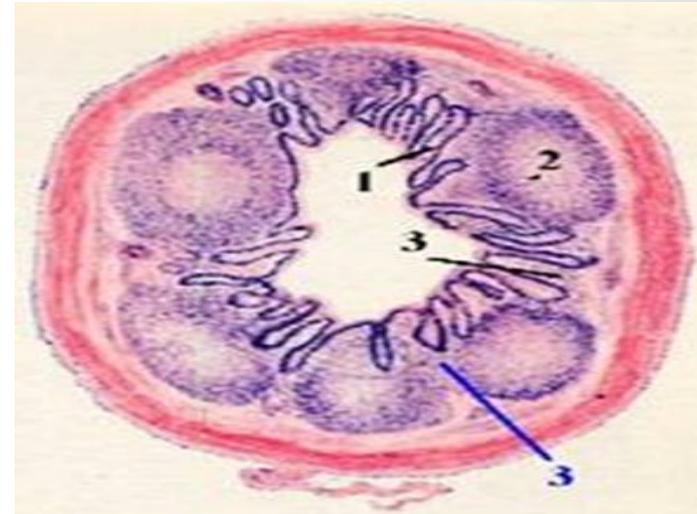
2). Лимфоидная ткань, ассоциированная с бронхами и бронхиолами, а также внутриэпителиальные лимфоциты слизистой оболочки дыхательных путей.

3). Лимфоидная ткань других слизистых оболочек, включающая в качестве основного компонента лимфоидную ткань слизистой уrogenитального тракта.



Групповые лимфатические фолликулы

- **Пейеровы бляшки** являются скоплением лимфоидной ткани в слизистой оболочке тонкой кишки. Такие образования также находятся в червеобразном отростке слепой кишки — *аппендиксе*. Кроме того, на всем протяжении желудочно-кишечного тракта, начиная с пищевода и кончая анальным отверстием, располагаются единичные **лимфатические фолликулы**. Они обеспечивают местный иммунитет слизистой кишки и ее просвета и регулируют видовой и количественный состав ее микрофлоры.



- Ассоциированную с кожей лимфоидную ткань и внутриэпителиальные Лф кожи.
- Лимфу, транспортирующую чужеродные АГ и клетки ИС.
- Периферическую кровь, объединяющую все органы и ткани и осуществляющую транспортно-коммуникативную функцию.
- Скопления лимфоидной ткани и единичные лимфоидные клетки других органов и тканей.
- **Лимфа**— жидкая ткань организма, которая содержится в лимфатических сосудах и узлах. Она включает в себя все соединения, поступающие из межтканевой жидкости. **Основными и практически единственными клетками лимфы являются лимфоциты.** В ее составе эти клетки осуществляют кругооборот в организме.
- **Периферическая кровь** — транспортно-коммуникационный компонент иммунной системы. В ней циркулируют **предшественники и зрелые Т- и В-лимфоциты, полиморфно-ядерные лейкоциты, моноциты.** Лимфоциты составляют 30 % от общего числа лейкоцитов. Одновременно в крови присутствует менее 2 % от общего числа лимфоцитов.