

An anatomical illustration of the human torso, focusing on the abdominal region. The liver is highlighted in a bright red color, and a circular inset provides a magnified view of its internal structure. The immune system is represented by a network of white, branching structures throughout the body. The background is a dark blue gradient.

Печень и ИММУННАЯ СИСТЕМА

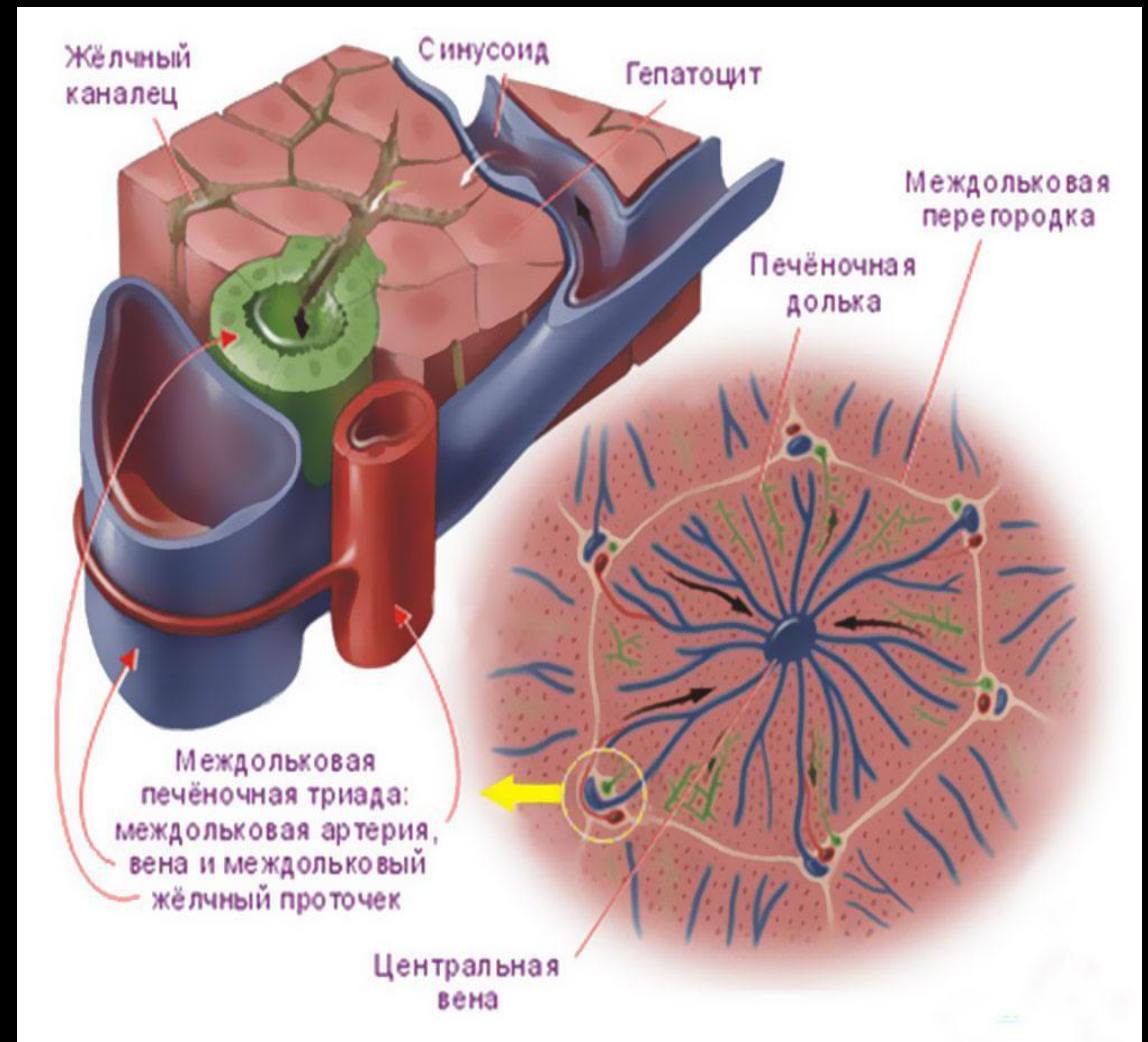
Печень выполняет важные иммунные функции, что вытекает из следующих факторов:

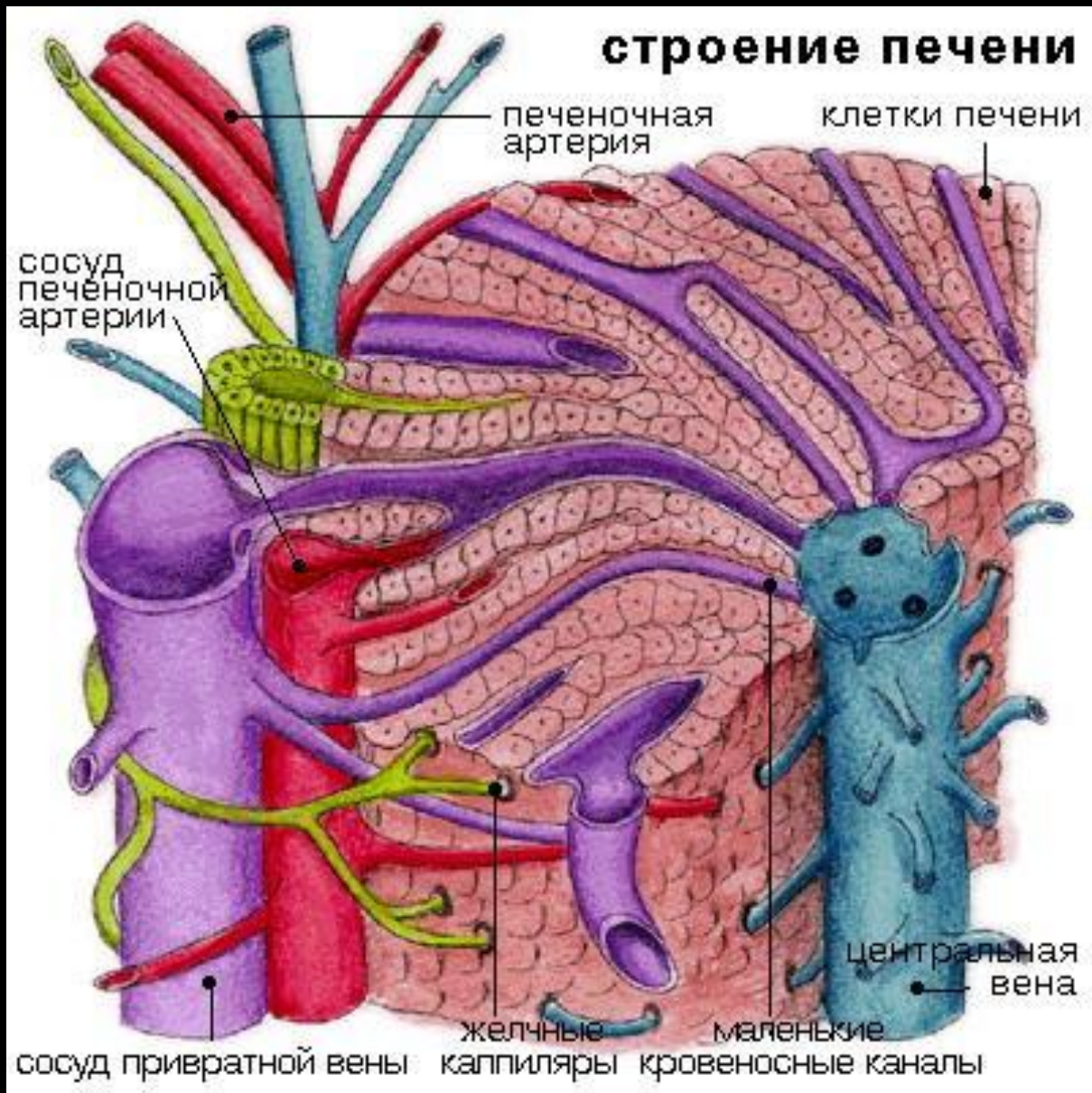
- печень является органом лимфопоэза в перитонеальном периоде;
- аллогенные трансплантаты печени отторгаются менее интенсивно, чем другие органы;
- печень синтезирует белки острой фазы (СРБ, МВЛ и др.), а также белки системы комплемента;
- в печени существуют разные субпопуляции



Клеточный состав печени

- **Гепатоциты** формируют паренхиму печени и содержат очень мало молекул МНС-I. Молекулы МНС-II гепатоциты в норме почти не несут, однако их экспрессия может возрасти при заболеваниях печени.
- Гепатоциты под действием внешних стимулов синтезируют и секретируют некоторые компоненты системы комплемента, а также интерлейкины (ИЛ-6, ИЛ-8). Под действием цитокинов гепатоциты про

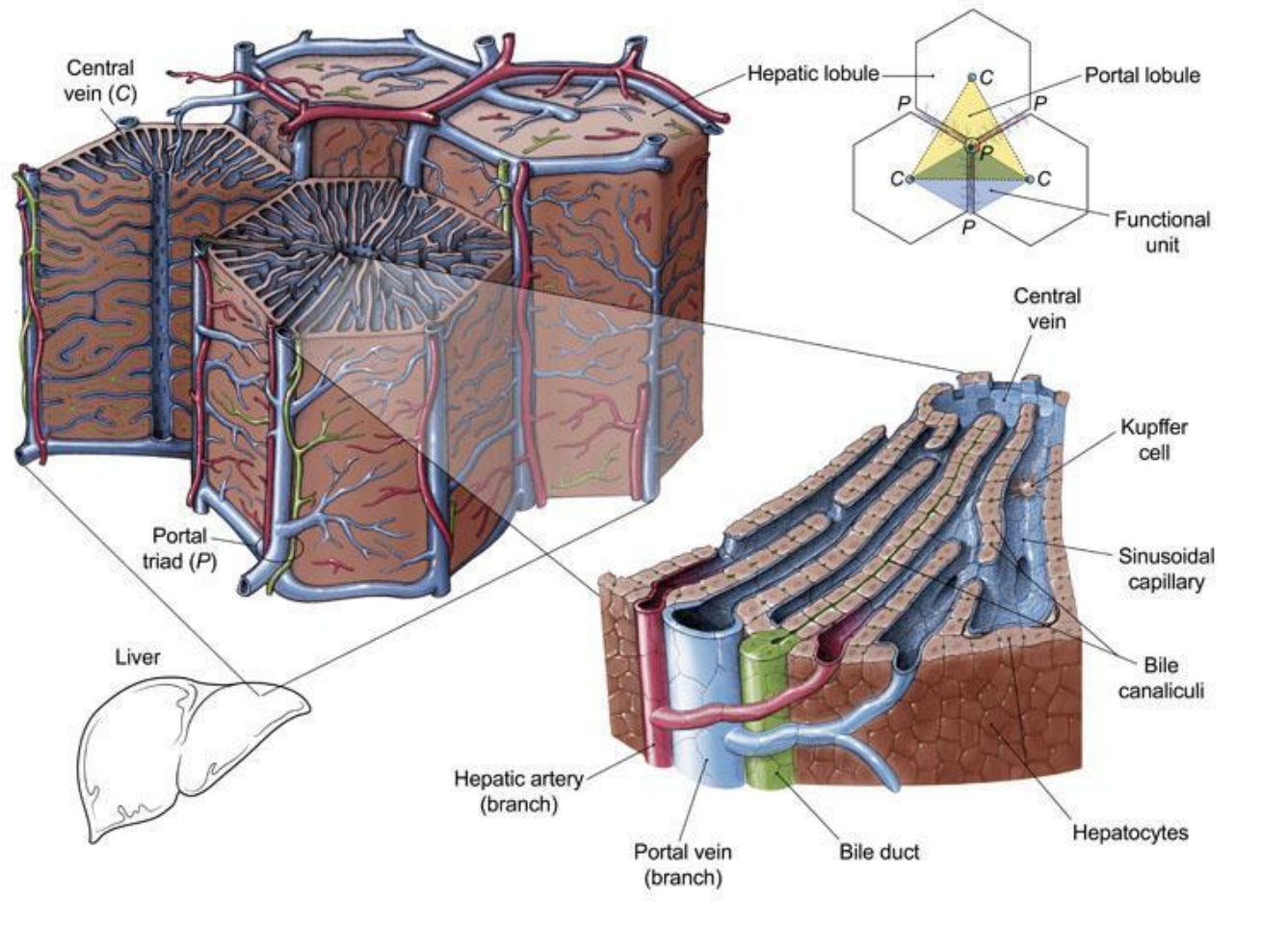




Белки «острой фазы» представляют собой гетерогенную группу белков, которые синтезируются в печени в ответ на воспаление.

Различают «положительные» и «отрицательные» белки острой фазы. Первую группу составляют компонент С3 комплемента, 1-кислый гликопротеин, церулоплазмин, фибриноген, гаптоглобин, сывороточный амилоид Р. С-реактивный

- К белкам острой фазы воспаления принадлежит, прежде всего, С-реактивный белок (СРВ), При поражении тканей его продукция резко повышается под действием ИЛ-1. Многочисленные исследования показали; что СРВ характеризуется полифункциональностью, играет важную роль в возникновении воспалительных и иммунологических реакций, стимулирует и регулирует классический и альтернативный пути активации комплемента, регулирует функцию тромбоцитов, стимулирует продукцию цитокинов, опсонизирует мертвые клетки, усиливает клеточную цитотоксичность, объединяясь с хроматином, который высвобождается из поврежденных клеток, удаляя его из поврежденных участков.



• КОМПЛЕМЕНТ

• Другая система белков, обладающих ферментативной активностью и образуемых в печени, комплемент — более 30 отдельных белков (компонентов, ингибиторов, рецепторов), выполняющих важную функцию в неспецифической системе

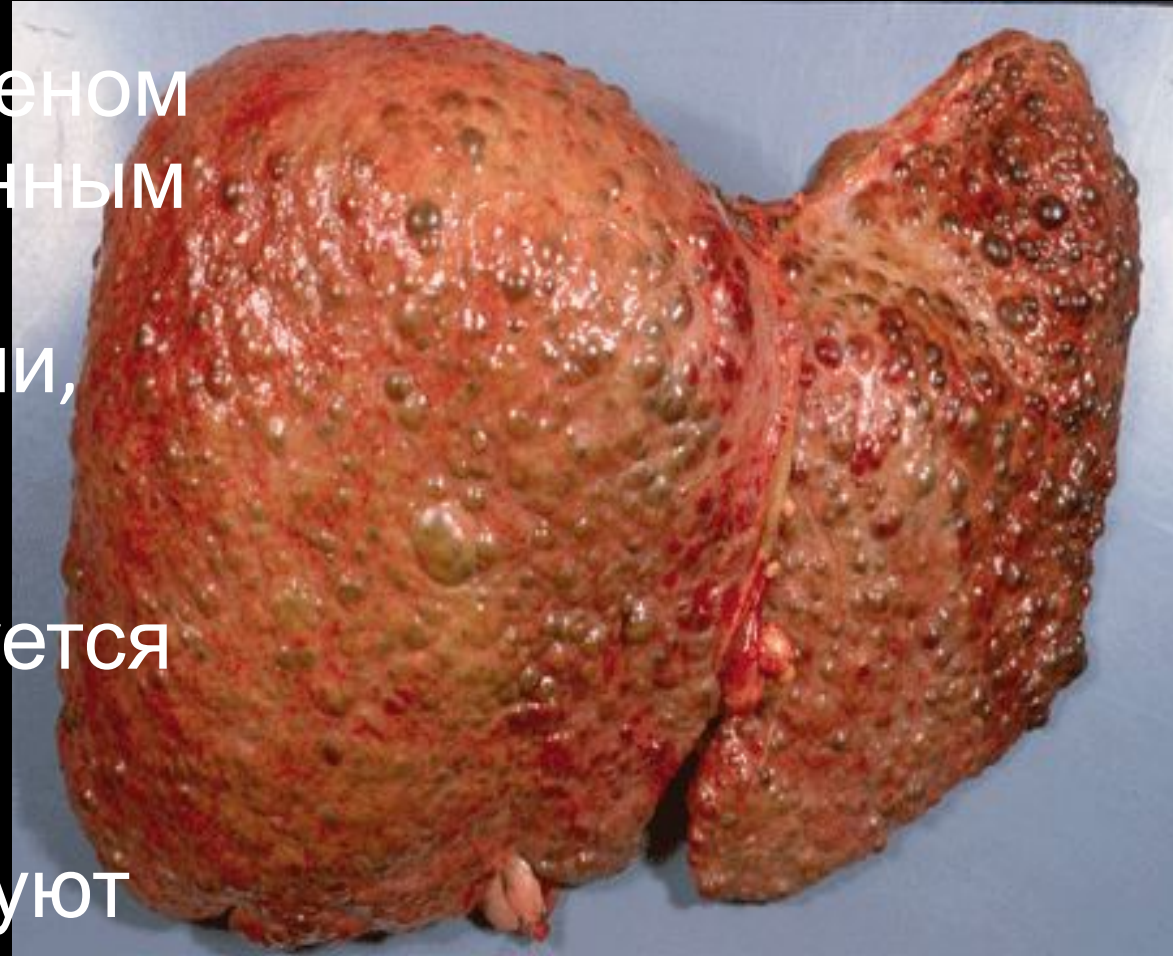
• Он участвует как в классическом, так и в альтернативном путях активации системы комплемента. В классическом пути регуляция образования активированных компонентов осуществляется IgG и IgM, в альтернативном — бактериями и токсинами, включая эндотоксин, и IgA различных чужеродных

- Один из наиболее распространенных механизмов потребления компонента связан с формированием иммунных комплексов, которые связывают компонент и вместе с ним захватываются фагоцитирующими клетками. Этот защитный механизм обеспечивает постоянное очищение кровяного русла от избытка циркулирующих ИК. Печень играет ключевую роль в удалении образовавшихся иммунных комплексов. При нарушении их клиренса могут возникать различного типа нарушения за счет накопления ИК в циркуляции или тканях

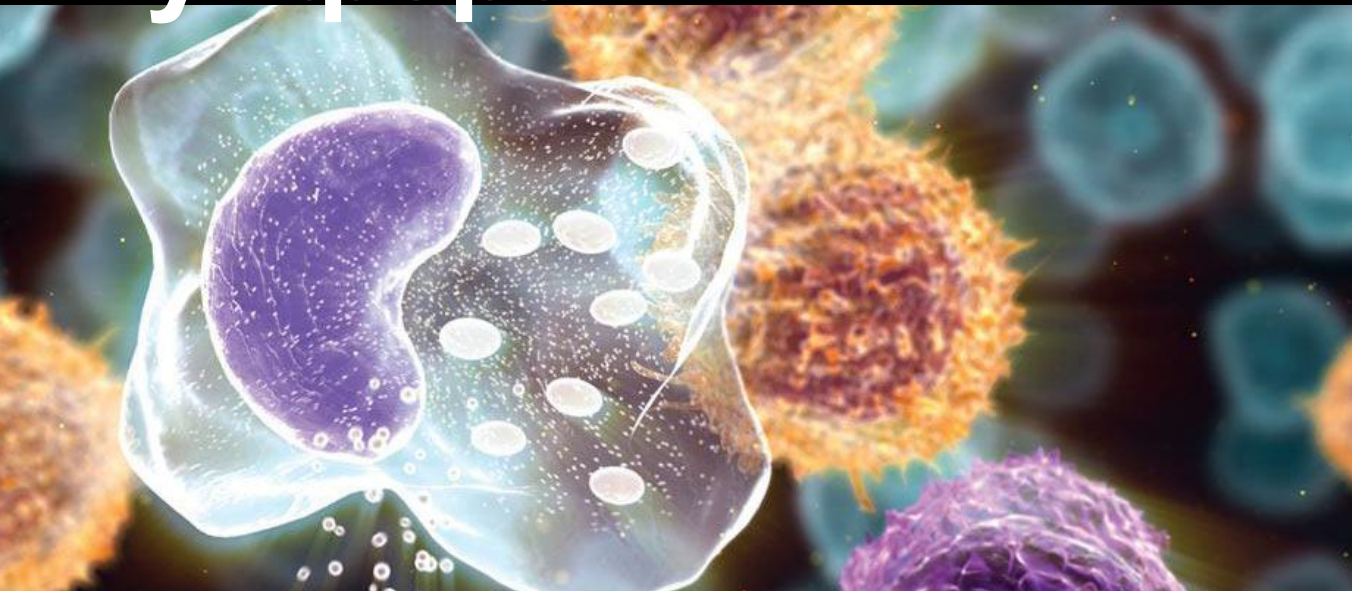


• Цитокины служат связующим звеном между врожденным и приобретенным иммунитетом, гемостазом, гемопоэзом и другими процессами, обеспечивающими гомеостаз и защитные функции организма. Большая часть цитокинов образуется в печени.

• Пр: интерлейкины (IL-6) индуцируют секрецию кортикотропин-рилизинг фактора в гипоталамусе, запуская гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую ось и, тем самым, модулируя воспалительную реакцию



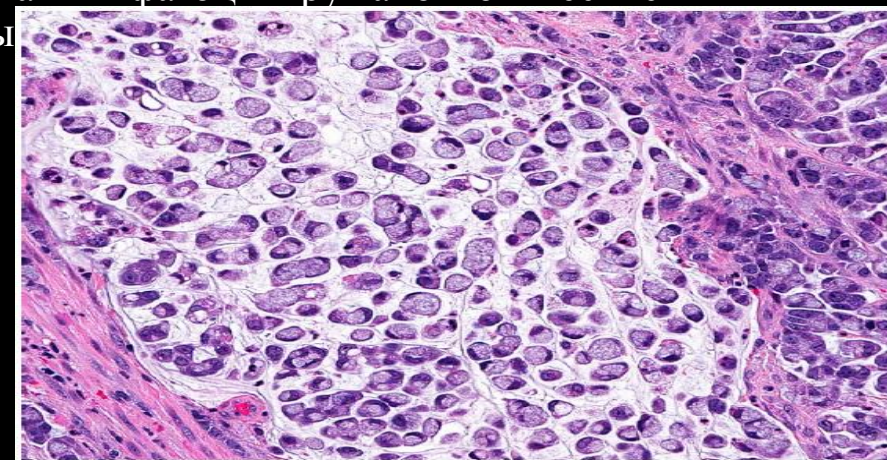
Клетки Купфера



- - макрофаги печени. Они составляют около 15% от общего числа клеток печени и 80% всех макрофагов организма

- Активация клеток Купфера введением токсических агентов прямо или опосредовано ведет к высвобождению воспалительных медиаторов и активных форм кислорода

- Они образуются из циркулирующих моноцитов костного мозга. Попав в печень, купферовские клетки локализуются в сосудистом пространстве синусоидов, преимущественно в перипортальной области. При такой локализацию они тщательно отслеживают эндотоксины в протекающей крови и фагоцитируют обломки клеток и микроорганизмы. Купферовские клетки также проходят через пространство Диссе, осуществляя прямой контакт с гепатоцитами и фагоцитируя апоптотические гепатоциты

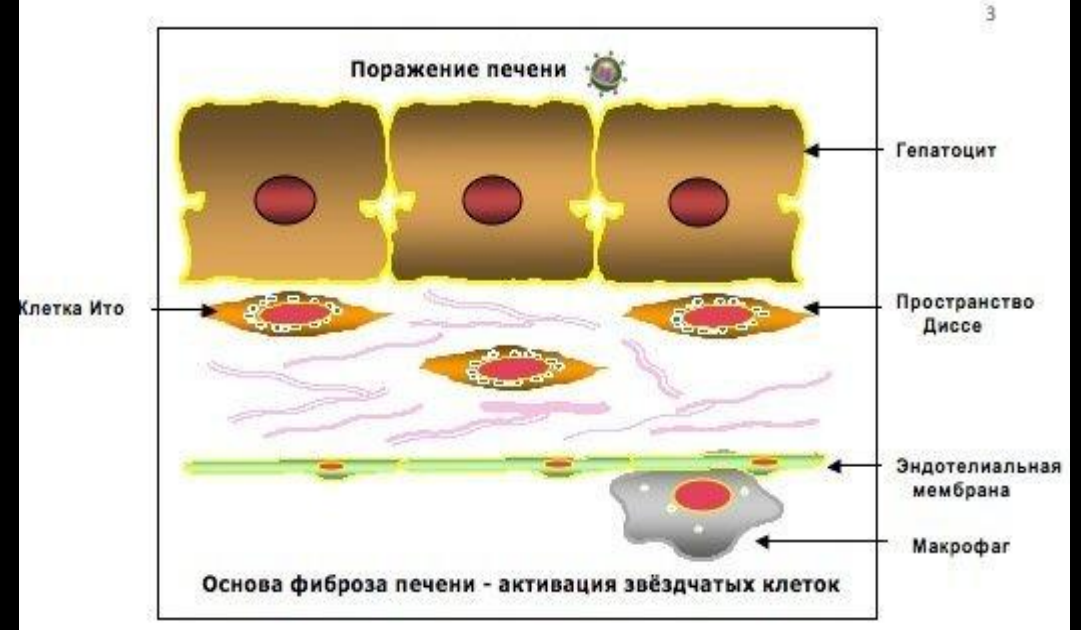
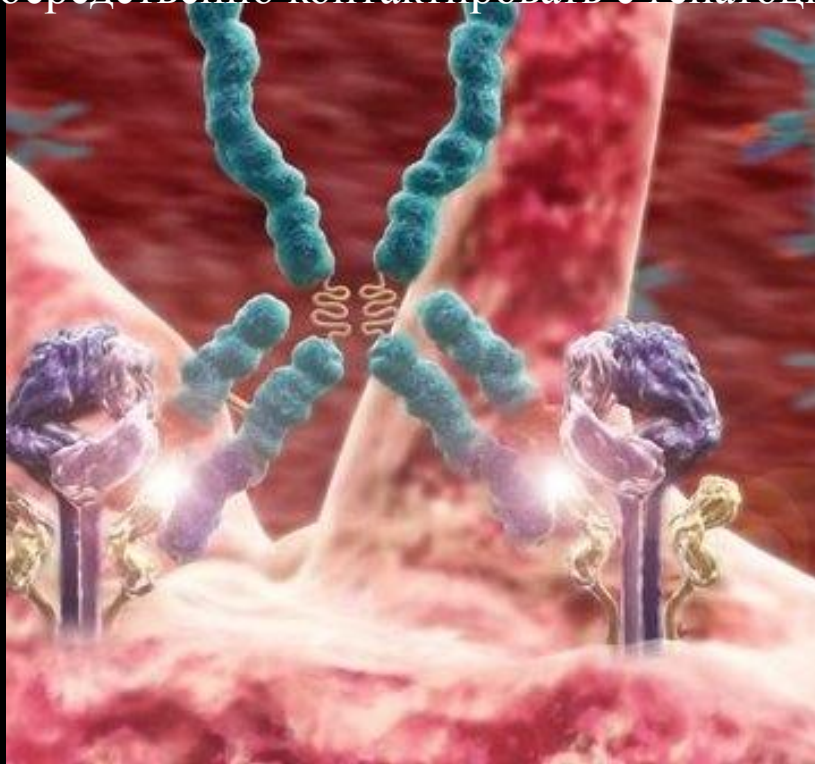


• Высокие концентрации лейцина в этих клетках способны активировать синтез белков: фактора роста гепатоцитов и плейотропной субстанции, способствующих усиленной митогенной активности.

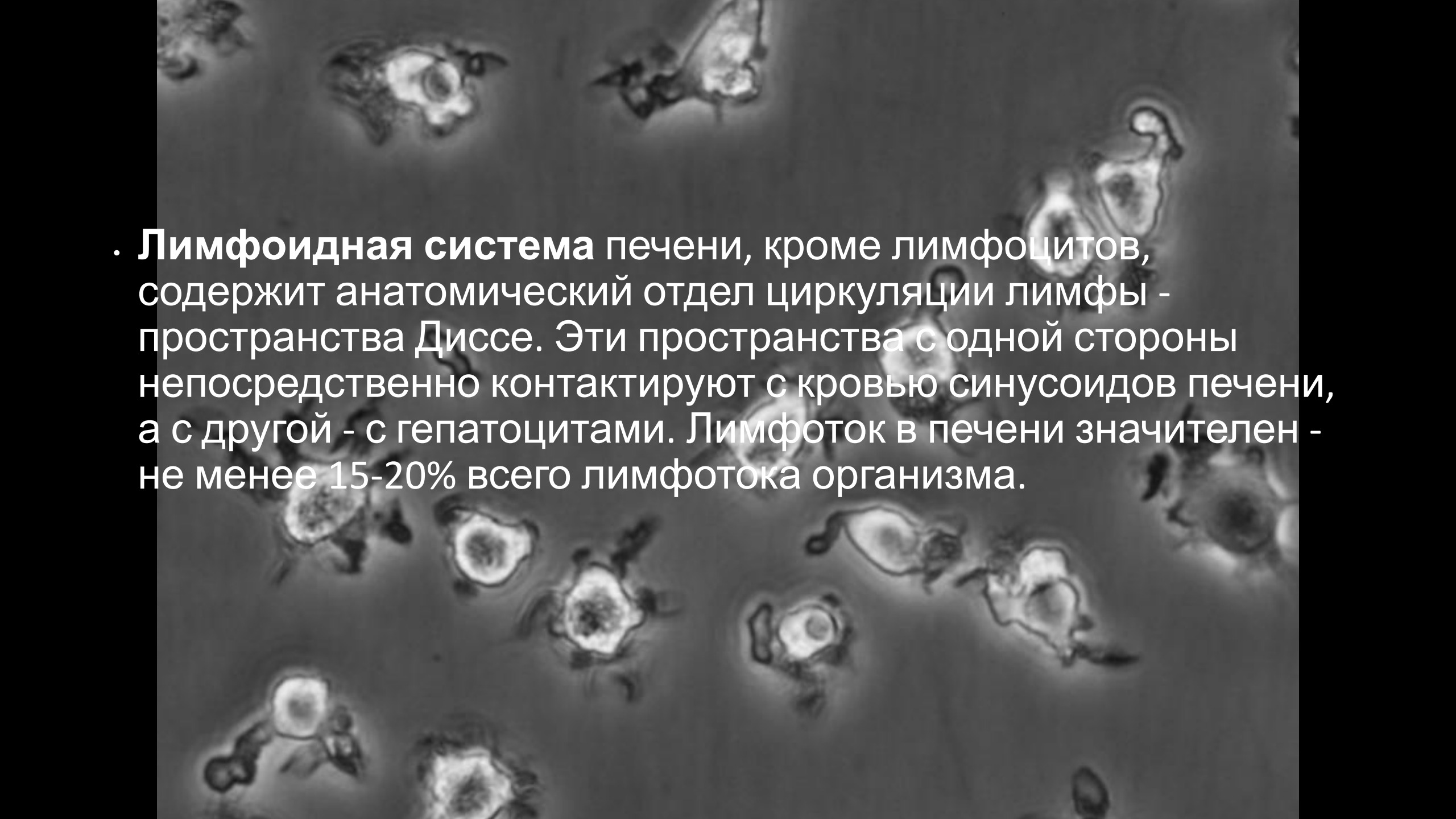
Активированные купферовские клетки

Эндотелий синусоидов в печени

- Эндотелий синусоидов печени не имеет базальной мембраны - тонкой внеклеточной структуры, состоящей из разных типов коллагенов и других белков. Эндотелиальные клетки формируют монослой с просветами, через которые лимфоциты могут непосредственно контактировать с гепатоцитами.



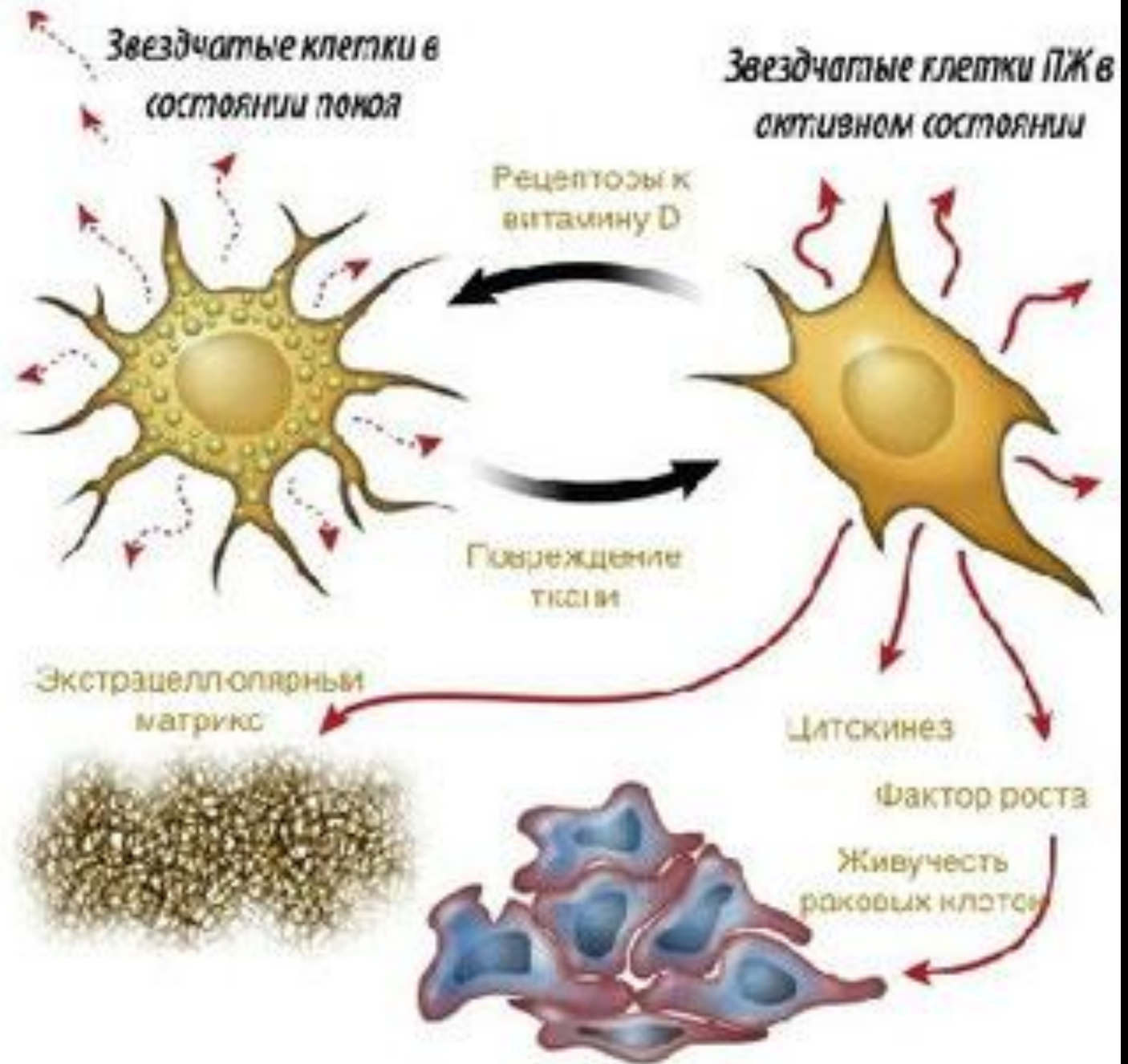
- Одной из функций синусоидных клеток при воздействии стимулирующих агентов является участие в представлении антигена Т-лимфоцитам, которые начинают выделять лимфокины. Кроме того синусоидные клетки в

- 
- **Лимфоидная система** печени, кроме лимфоцитов, содержит анатомический отдел циркуляции лимфы - пространства Диссе. Эти пространства с одной стороны непосредственно контактируют с кровью синусоидов печени, а с другой - с гепатоцитами. Лимфоток в печени значителен - не менее 15-20% всего лимфотока организма.

Клетки Ито

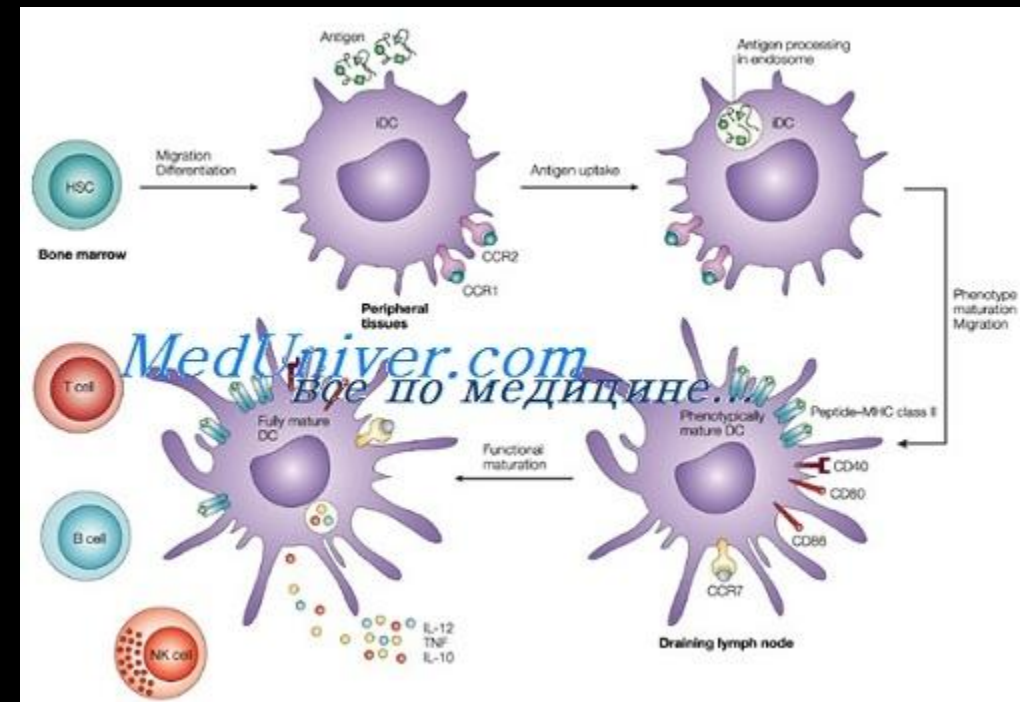
Звёздчатые клетки расположены в пространствах Диссе. Они содержат жировые вакуоли с витамином А, а также характерные для гладкомышечных клеток α -актин десмин. Звёздчатые клетки могут трансформироваться в миофибробласты.

В физиологических условиях клетки Ито находятся в состоянии покоя и представляют собой депо ретиноидов. В физиологических условиях они секретируют противовоспалительный цитокин IL-10, который понижает уровень активности клеток Купфера. В результате повреждения гепатоцитов при различных негативных воздействиях, в том числе при поражении гепатотропными вирусами, из разрушенных клеток выделяется комплекс биологически активных соединений. Они активируют макрофаги печени, а также эндотелиальные клетки синусоидов. Те, в свою очередь, начинают секретировать биологически активные вещества, вызывающие активацию звездчатых клеток. К разряду подобных веществ относятся провоспалительные цитокины, активатор плазминогена, трансформирующий фактор. В результате активации клеток Купфера и Ито, в основном, за счет продукции ими коллагена, инициируется процесс фиброгенеза печени, происходит формирование тяжелых форм хронических гепатитов и трансформация их в цирроз.



Ямочная клетка (печеночная НК-клетка, гранулированный лимфоцит)

- С помощью псевдоподий прикрепляются к эндотелиоцитам и купферовским клеткам. С помощью отростков они контактируют с гепатоцитами. Эти клетки относятся к большим гранулярным лимфоцитам, обладающим естественной киллерной активностью, благодаря чему ямочные клетки могут уничтожать поврежденные гепатоциты (при заболеваниях) и стимулировать пролиферацию печеночных клеток



Вывод:

- Подобный ансамбль позволяет печень признать одним из наиболее функционально активных органов иммунитета, который по количественному и качественному составу иммунокомпетентных клеток занимает одно из ведущих мест в организме. Реализация рассматриваемых выше функций обеспечивается не только полным набором необходимых для этого клеток и синтезируемых факторов, но и стратегически выгодным положением печени среди органов желудочно–кишечного тракта, одним из первых, контактирующих с антигенами, инфекционными агентами, попадающими из кишечника в системную циркуляцию. Нарушения функции и структуры печени, возникающие при ее заболеваниях, могут вызвать не только серьезные

