

# Центральные и периферические органы иммунной системы у детей



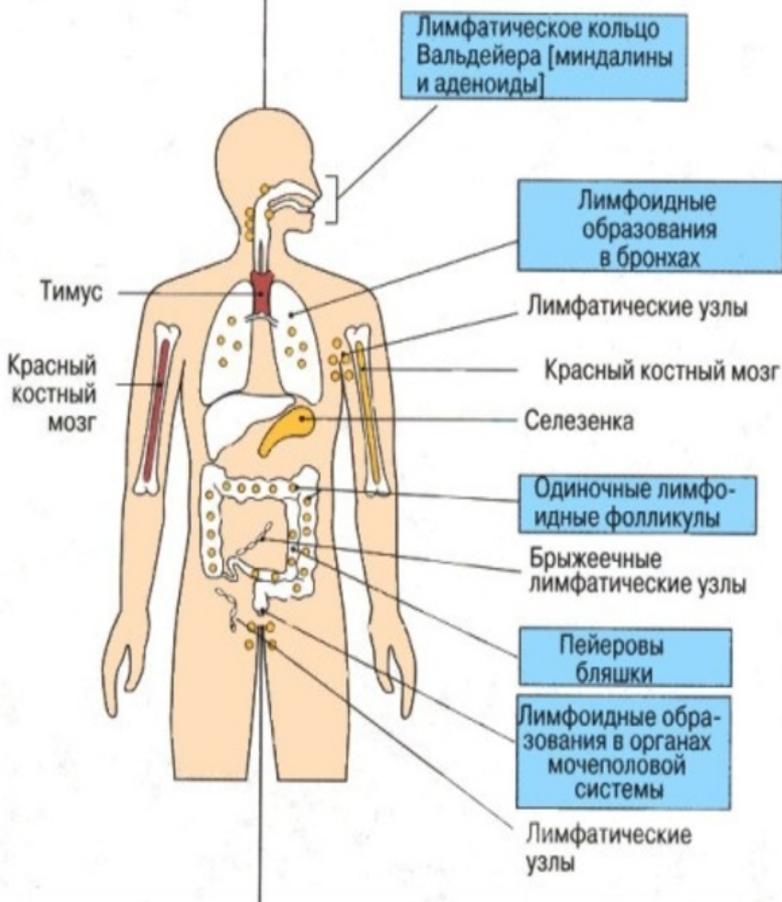
ПОДГОТОВИЛ: ОРДИНАТОР ИНДИЕВ  
М.А.

# Строение иммунной системы у детей

## Основные лимфоидные органы и образования

Центральные органы

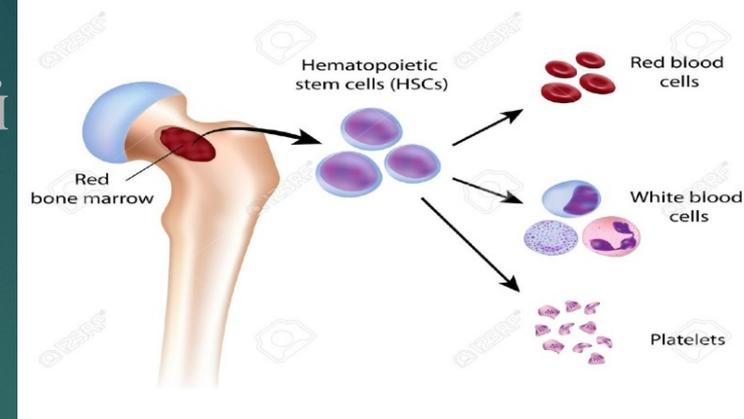
Периферические органы



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

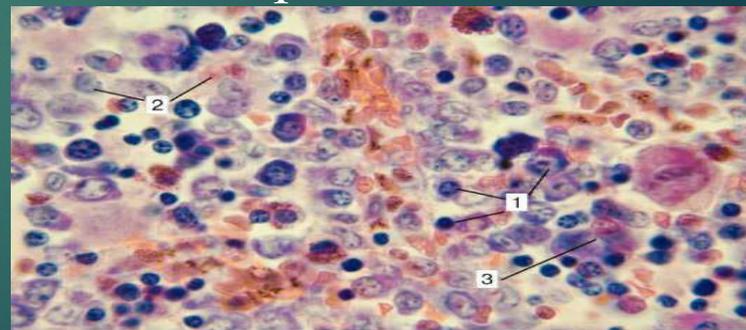
- К органам иммунной системы относят красный костный мозг, тимус, лимфатические узлы, селезенку, неинкапсулированную лимфоидную ткань (лимфоидная ткань слизистых оболочек, кровь, лимфа, скопления лимфоидной ткани и единичные лимфоидные клетки других органов и тканей).
- Костный мозг и тимус являются центральными органами иммунной системы, в них из стволовых клеток осуществляется лимфо- и миелопоэз .

# Центральные органы иммунной системы

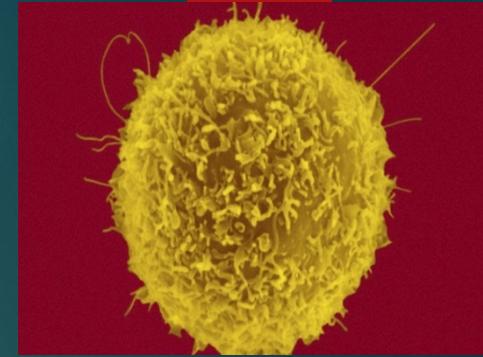
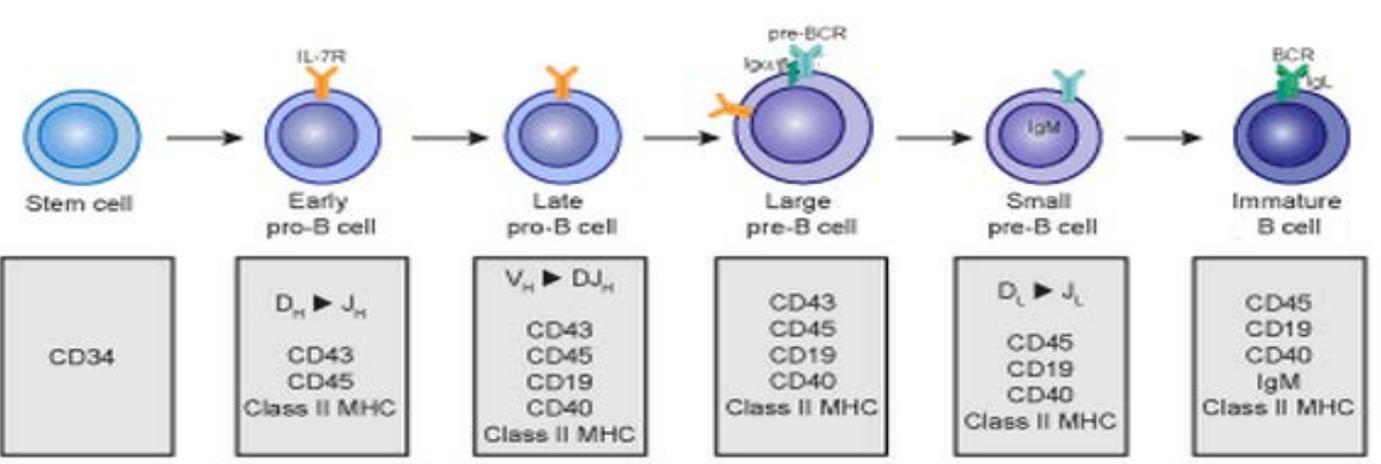


- ▶ Тимус — лимфоэпителиальный орган, в котором происходит созревание и дифференцировка Т-лимфоцитов (CD3+) из СКК. Закладка происходит на 4–5-й неделях эмбриогенеза. Нарушение закладки приводит к ПИД, созревает к 5 годам, достигает максимума развития к 30 годам, далее инволюционирует до старости. Тимус является центром иммунологического надзора. Его эпителиальные клетки выделяют БАВ (тимозин, тимулин, тимопоэтин и др.), которые обуславливают миграцию в тимус клеток-предшественников из кроветворных органов и дифференцировку тимоцитов. Гормоны тимуса могут влиять также на способность посттимусных Т-лимфоцитов вырабатывать цитокины в ответ на антигенную стимуляцию. В тимусе также происходит негативная селекция аутореактивных клеток (гибель клеток, распознающих собственные АГ).

- ▶ В красном костном мозге происходит продукция иммунокомпетентных клеток из СКК, дифференцировка и селекция В-лимфоцитов. Негативная селекция предполагает элиминацию клеток, реагирующих на АГ собственных тканей, позитивная селекция — функционирование В-клеток с наиболее аффинными В-клеточными антигенными рецепторами. Закладка костного мозга также происходит на 4–5-й неделях эмбриогенеза и ее нарушение ведет к ПИД.
- 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 гемоцитопoэтических 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.

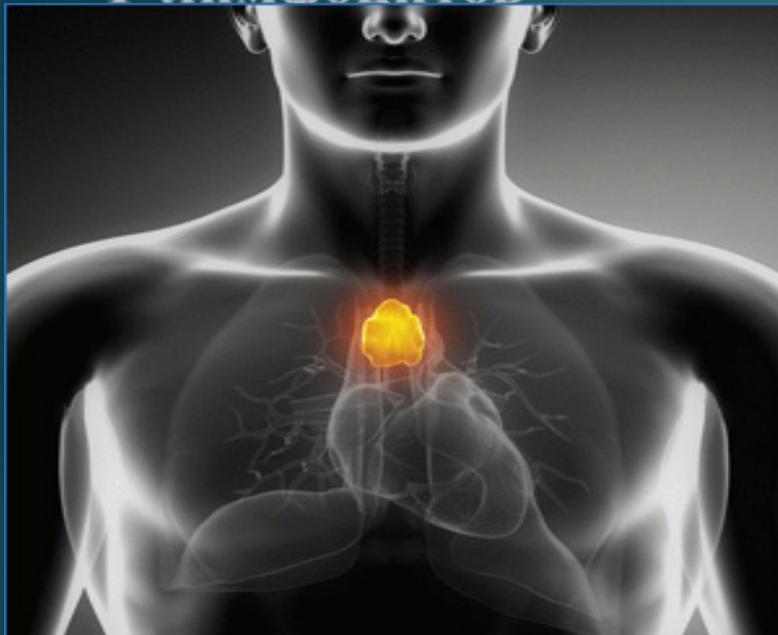
▶ Процесс дифференцировки включает:

- 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.

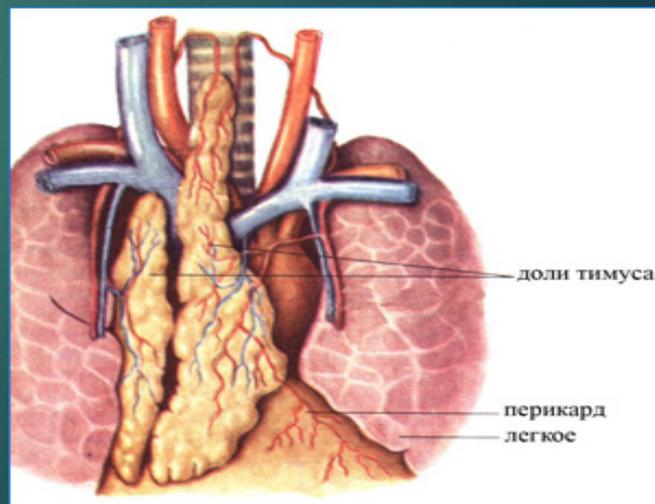
*Размеры тимуса меняются с годами:*

- 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:

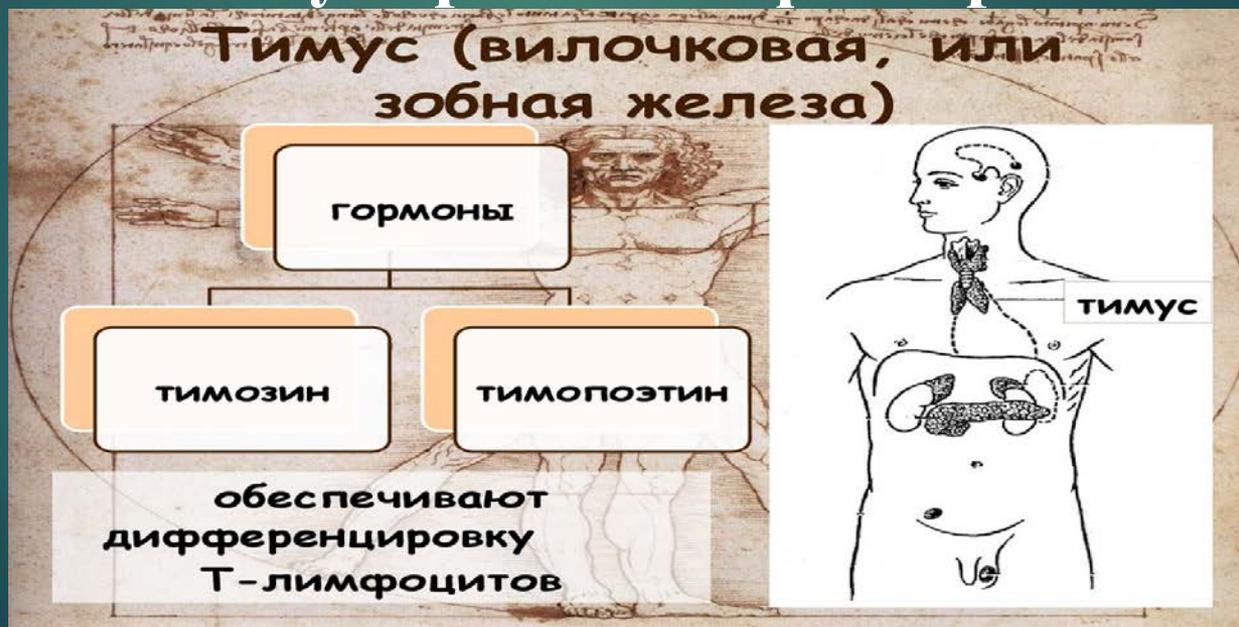
1). Отвечает за пролиферацию, созревание и дифференциацию Т-лимфоцитов.

2). Продуцирует особые тимические гормоны которые непосредственно влияют на функцию лимфоидных клеток.



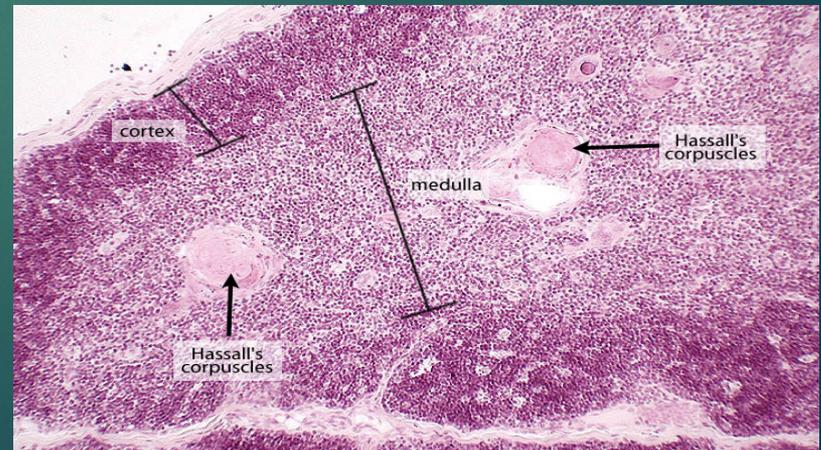
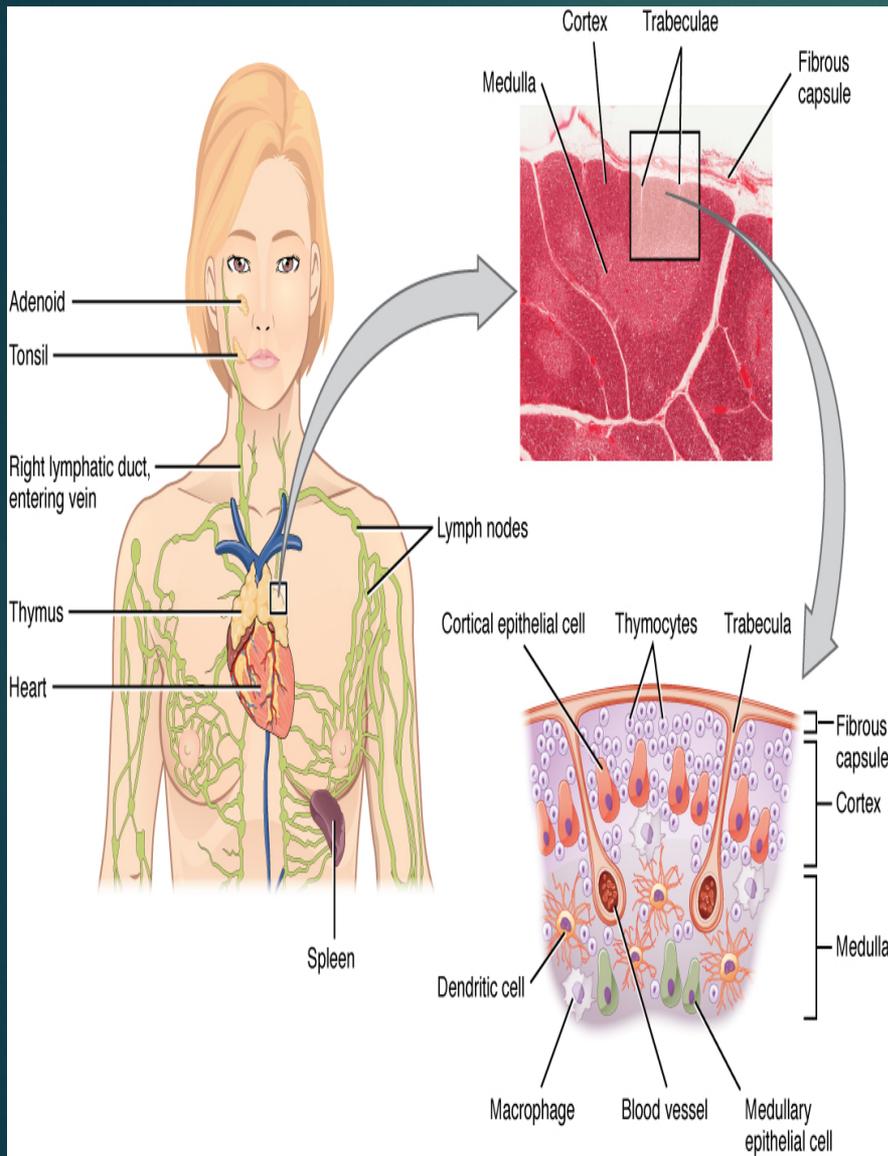
# Гормоны вилочковой железы:

- протимозин  $\alpha$ ;
- 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

Снаружи тимус покрыт фиброзной капсулой, от которой вглубь органа отходят перегородки, разделяющие его на дольки (рис. 3). Строма долек образована эпителиальными клетками с отростками (эпителиоретикулоцитами), а паренхима представлена Т-лимфоцитами на разных стадиях дифференцировки (timoцитами). В каждой долке тимуса есть корковое и мозговое вещество. Корковое вещество располагается на периферии долек, оно густо заселено тимоцитами разной степени зрелости. Кроме тимоцитов и эпителиоретикулоцитов в корковом веществе присутствует небольшое количество макрофагов, участвующих в удалении тимоцитов, погибающих апоптозом.



- ▶ Кортикальные эпителиальные клетки.
- ▶ Эпителиальные клетки -«няньки»
- ▶ Дендритные ИДК и Макрофаги (костномозгового происхождения)

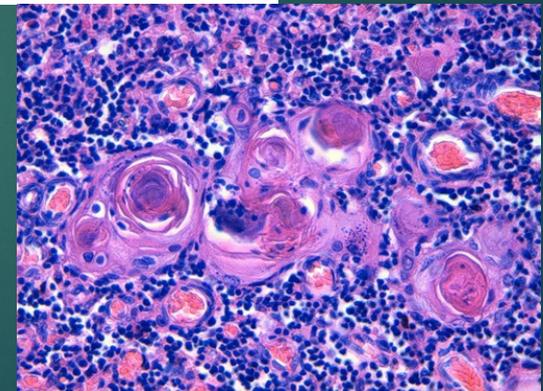
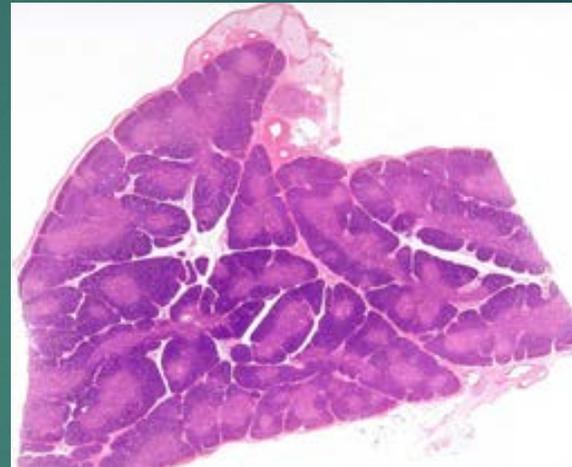
▶ Непосредственно под капсулой в клеточном составе преобладают делящиеся Т-лимфобласты. Далее созревающие Т-лимфоциты, постепенно мигрирующие к мозговому веществу. В ходе созревания происходит реаранжировка генов и формирование гена ТкР.

▶ В мозговом веществе в основном содержатся дозревающие Т-лимфоциты. Отсюда они мигрируют в кровотоки по организму. Предполагается также наличие здесь зрелых рециркулирующих Т-лимфоцитов.

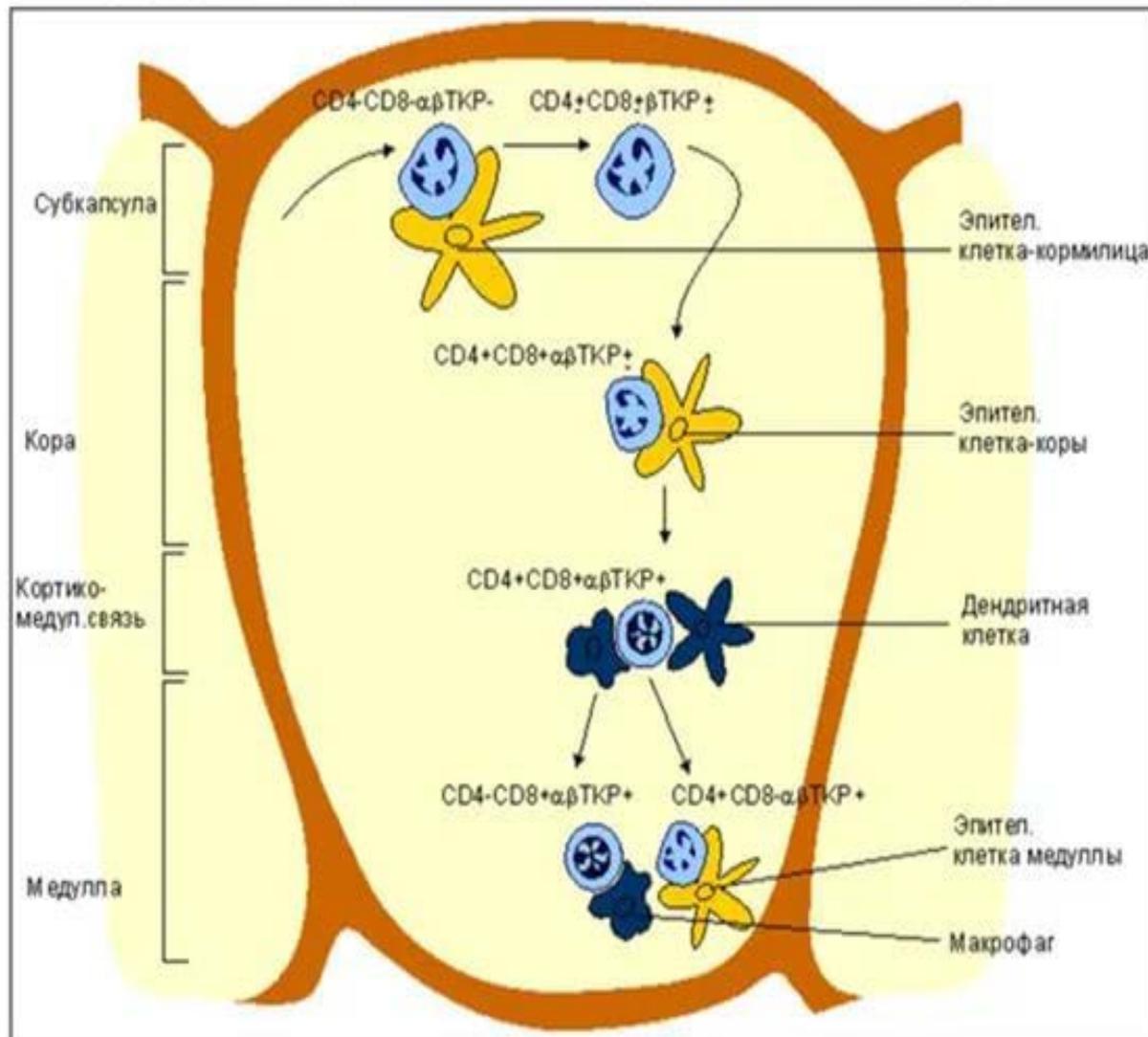
▶ В мозговом веществе локализованы Тельца Гассаля, состоящие из деградированных эпителиальных клеток. Функция не установлена

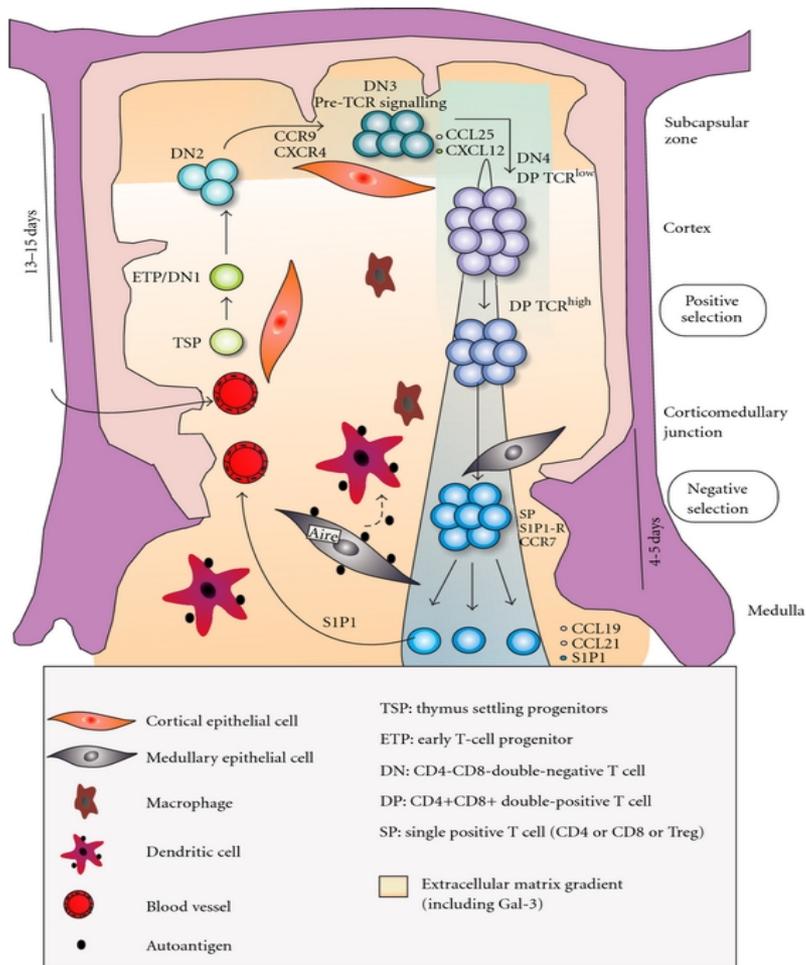
Вилочковая железа имеет дольчатое строение, в ткани дольки различают корковое вещество, расположенное на периферии дольки, и мозговое вещество.

**Корковое вещество содержит клетки:**



## Дифференцировка Т-лимфоцитов в тимусе





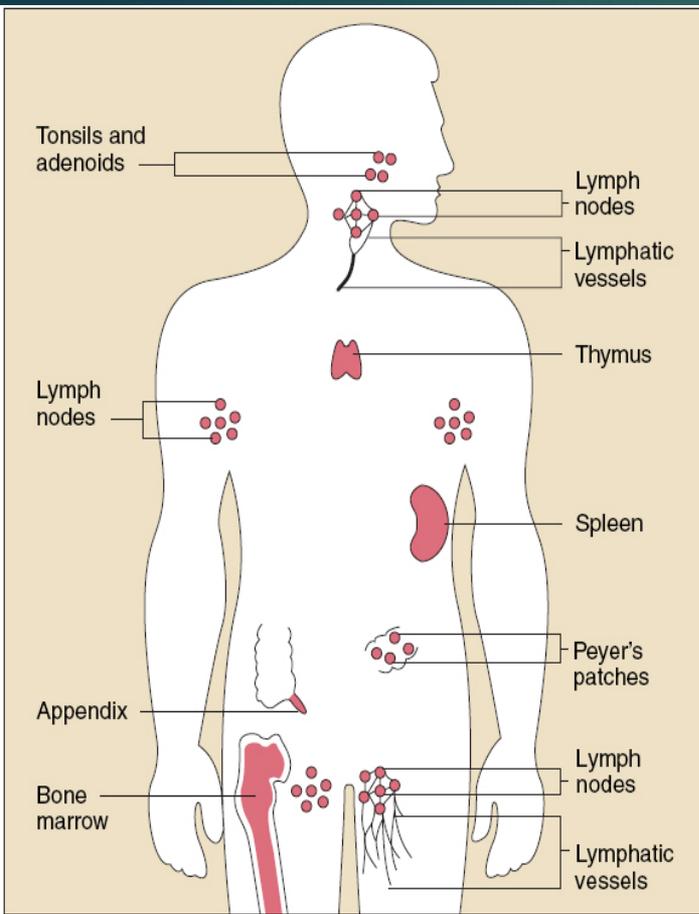
1. **Позитивная селекция** - отбор Т-клеток по способности распознавать чужеродные АГ, презентированные в комплексе с МНС. Клетки, не способные распознавать данный комплекс, погибают путем апоптоза. Выжившие тимоциты теряют один из Т-клеточных маркеров - или **CD4**, или **CD8** молекул.

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

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.

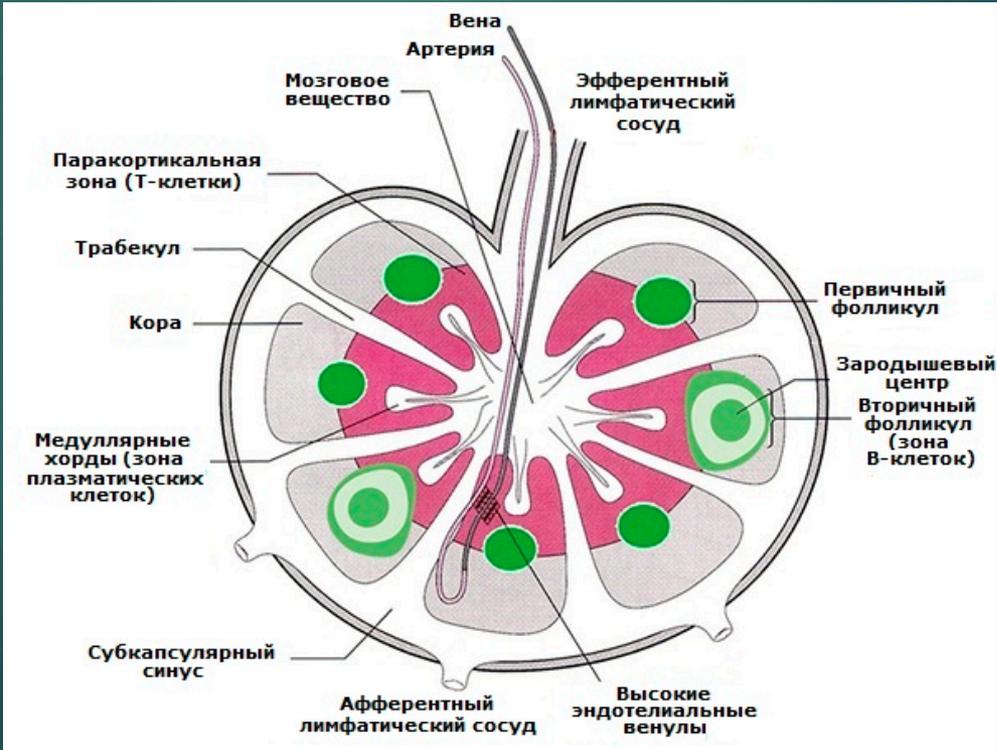
В состав входят: селезенка, лимфатические узлы и неинкапсулированная лимфоидная ткань (лимфоидная ткань слизистых оболочек, кровь, лимфа, скопления лимфоидной ткани и единичные лимфоидные клетки других органов и тканей).

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.



- ▶ Лимфатические узлы – это вторичные органы иммунной системы, расположенные по ходу лимфатических сосудов. Лимфатические узлы имеют бобовидную форму: по выпуклой стороне в узел входят приносящие лимфатические сосуды, на противоположной, вогнутой стороне, находятся ворота органа, через которые входят артерии и нервы, выходят вены и выносящий лимфатический сосуд (рис. 5). Общее число лимфатических узлов в организме человека достигает 1000, что составляет около 1% массы тела
- ▶ Снаружи лимфатический узел покрыт фиброзной капсулой, от которой вглубь отходят трабекулы. Строма узла представлена трехмерной сетью ретикулярных клеток и ретикулярных волокон, в петлях которой располагаются макрофаги, дендритные клетки и лимфоидная ткань. В каждом лимфатическом узле можно выделить корковое и мозговое вещество

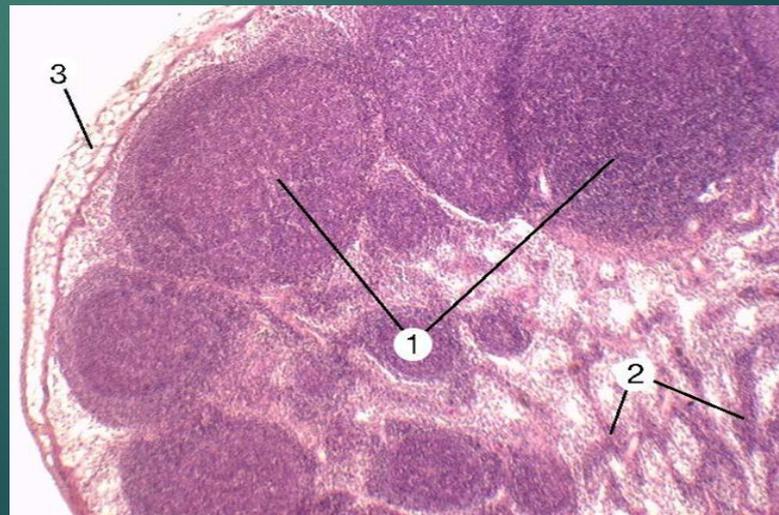
▶ В строении лимфоузла различают:

▶ 1. Корковое

▶ 2. Мозговое вещество.

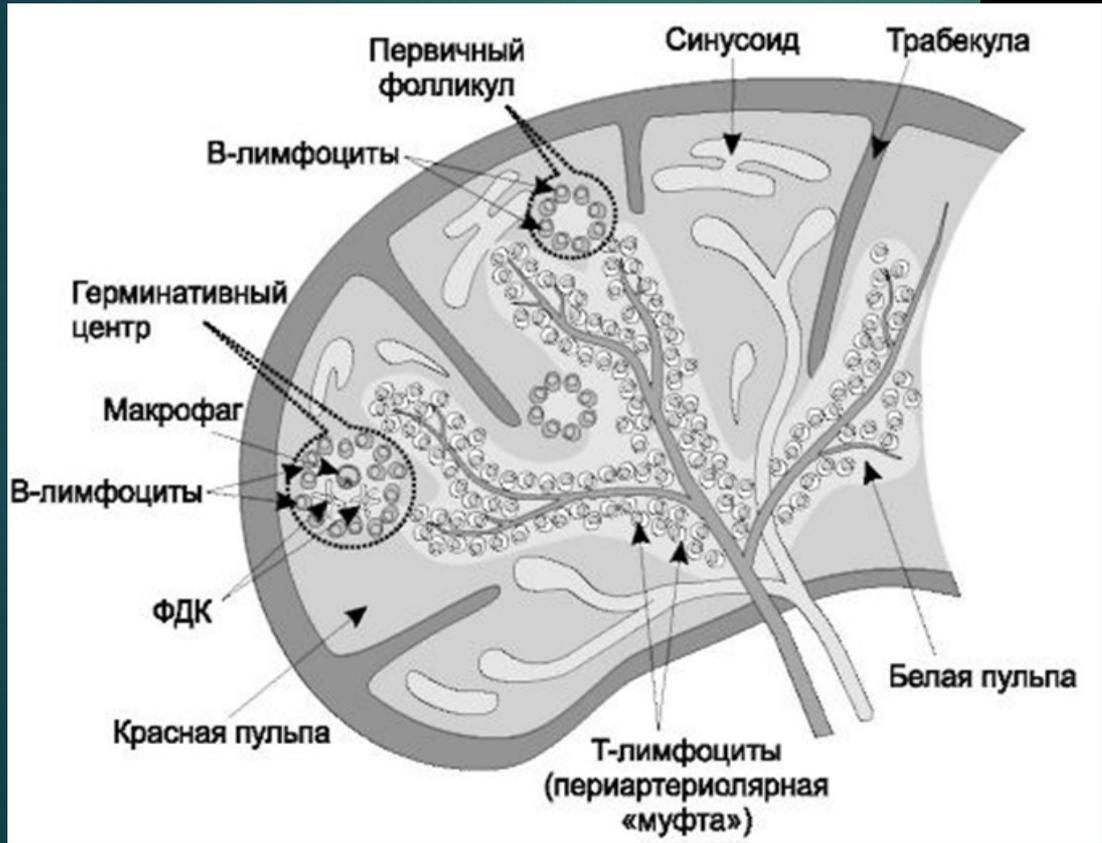
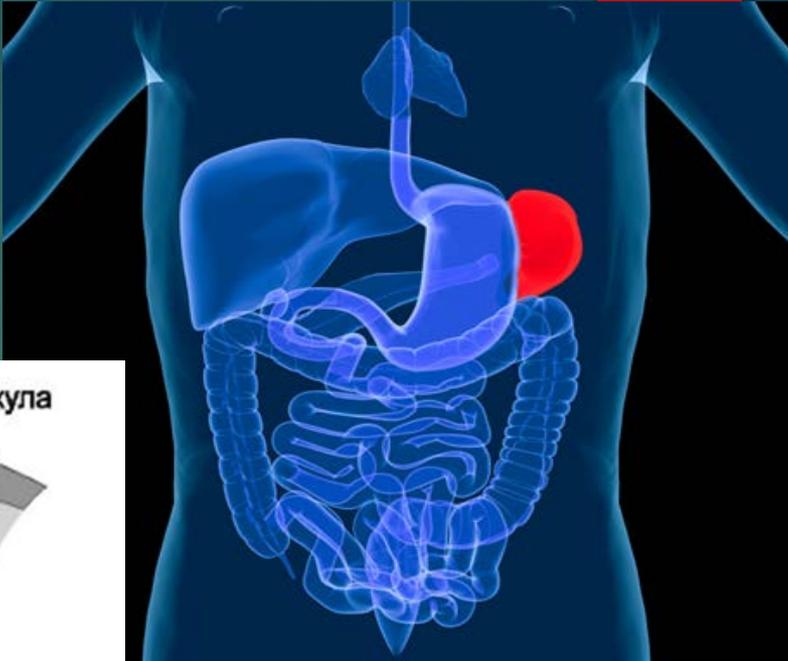
▶ Соединительно-тканными трабекулами **кора** разделена на сектора. В ней выделяют поверхностный корковый слой и паракортикальную зону. В секторах **поверхностного коркового слоя** расположены лимфатические фолликулы с центрами **размножения В-лимфоцитов** (герминативные центры). Здесь же обнаруживаются 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

- ▶ Селезенка – вторичный орган иммунной системы, расположенный по ходу кровеносных сосудов. В связи с этим селезенка эффективно улавливает АГ, переносимые с кровью. Большая часть Ig класса М и класса G, циркулирующих в крови, вырабатывается плазматическими клетками селезенки.
- ▶ Строение. Снаружи селезенка покрыта брюшиной и фиброзной капсулой, от которой вглубь органа отходят трабекулы. Между трабекулами находится пульпа селезенки, основу которой составляет ретикулярная ткань. В селезенке различают белую и красную пульпу. Белая пульпа селезенки – это совокупность лимфоидной ткани, на долю которой приходится 25% объема органа. Белая пульпа представлена лимфоидными узелками и периартериолярными лимфоидными муфтами



# Неинкапсулированная лимфоидная ткань

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

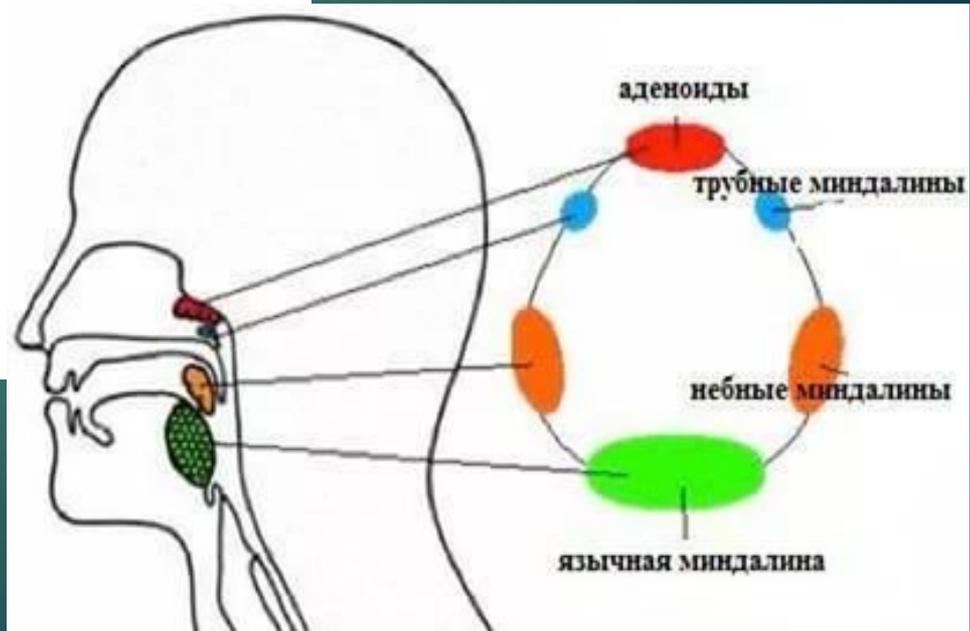
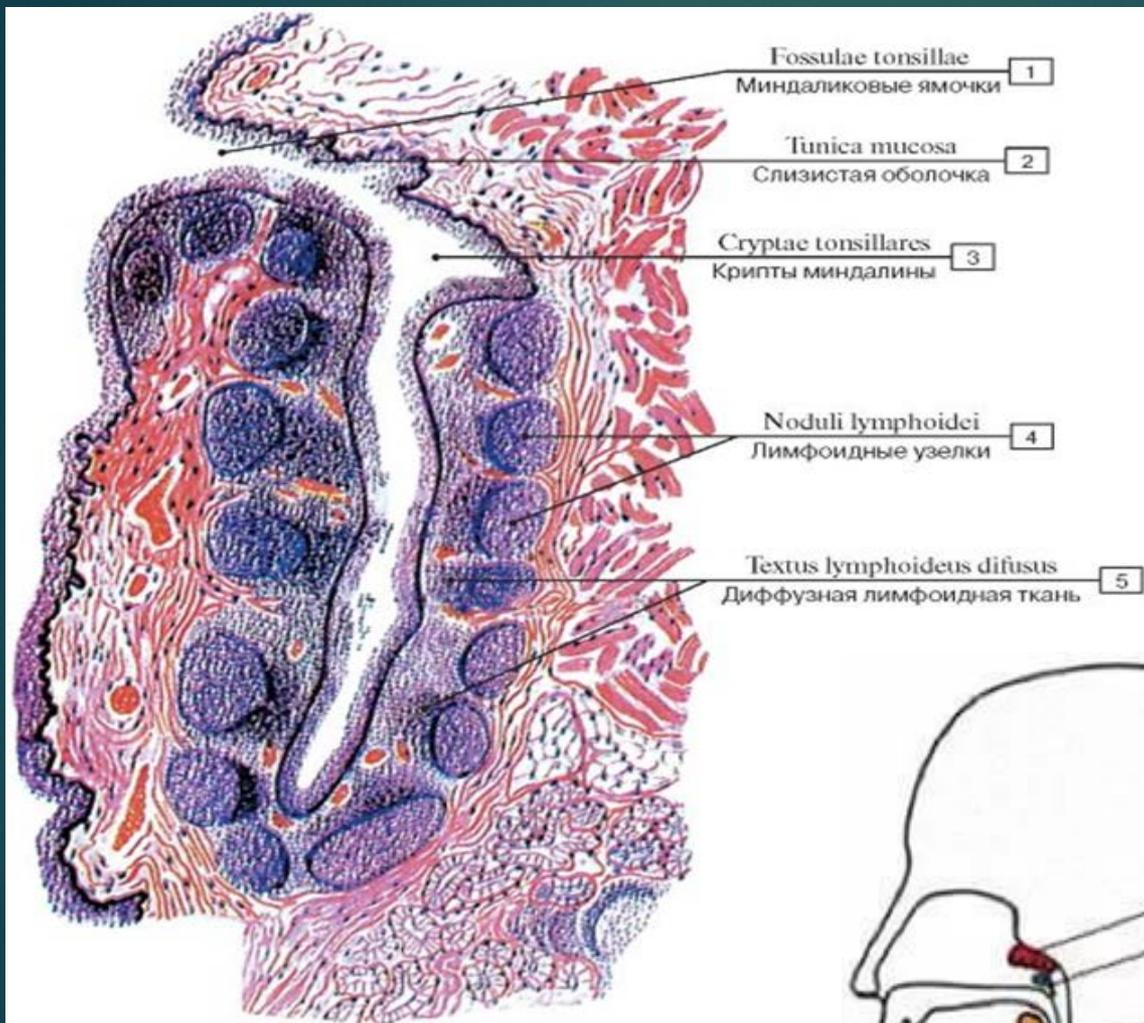
К лимфоидной ткани слизистых оболочек относятся:

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..

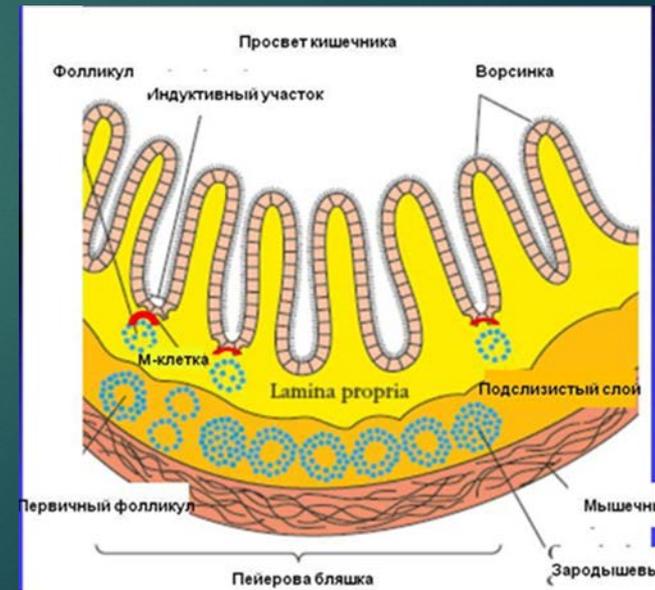
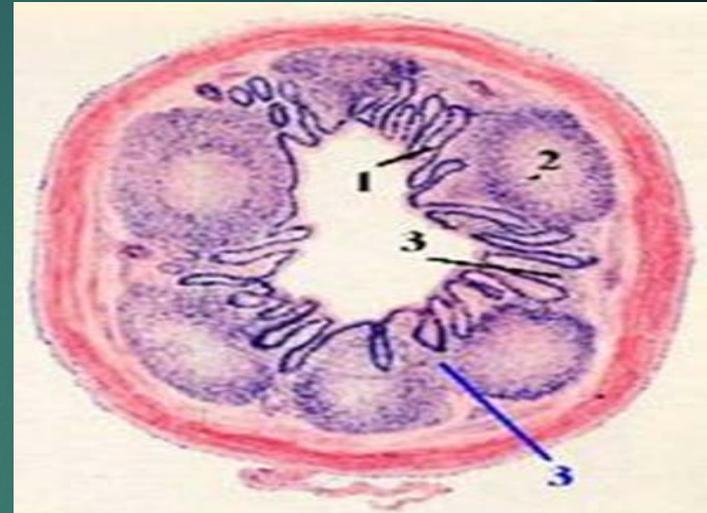
2). Лимфоидная ткань, ассоциированная с бронхами и бронхиолами, а также внутриэпителиальные лимфоциты слизистой оболочки дыхательных путей.

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



# Групповые лимфатические фолликулы

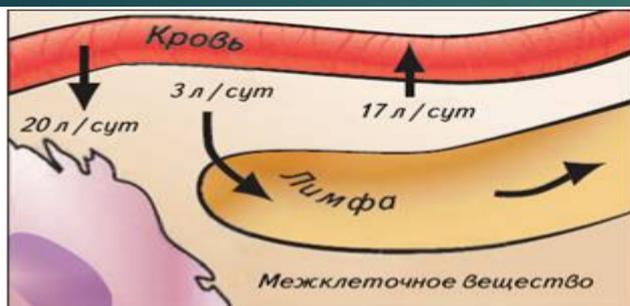
▶ **Пейеровы бляшки** являются скоплением лимфоидной ткани в слизистой оболочке тонкой кишки. Такие образования также находятся в червеобразном отростке слепой кишки — *аппендиксе*. Кроме того, на всем протяжении желудочно-кишечного тракта, начиная с пищевода и кончая анальным отверстием, располагаются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



## К неинкапсулированной лимфоидной ткани также относятся:

- ▶ 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.



## Движение лимфы

### Лимфа



Лимфатические капилляры



Лимфатические сосуды



Лимфатические узлы



Лимфатические протоки



В верхнюю полую вену

## Лимфатическая система

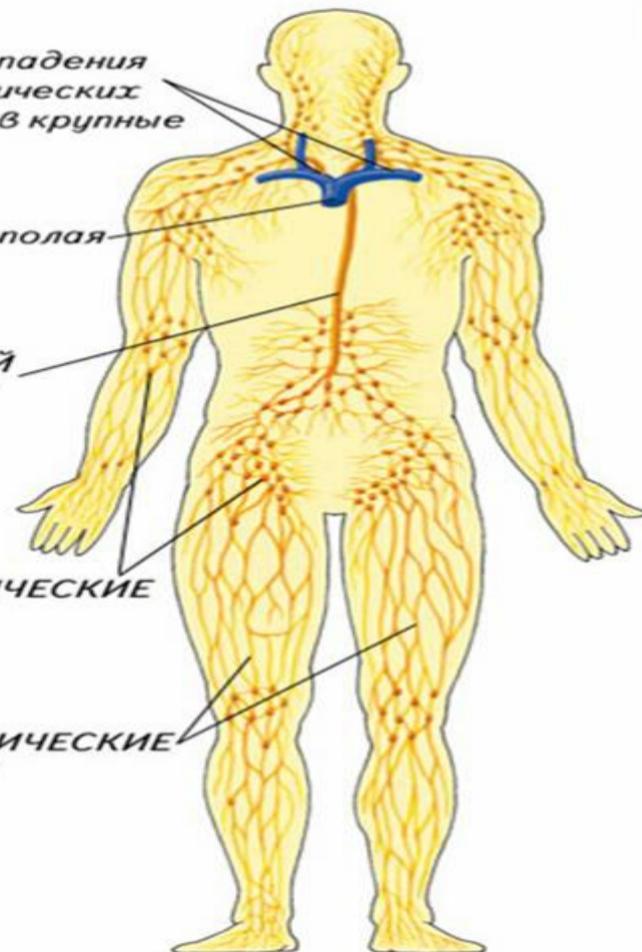
Места впадения  
лимфатических  
сосудов в крупные  
вены

Верхняя полая  
вена

ГРУДНОЙ  
ПРОТОК

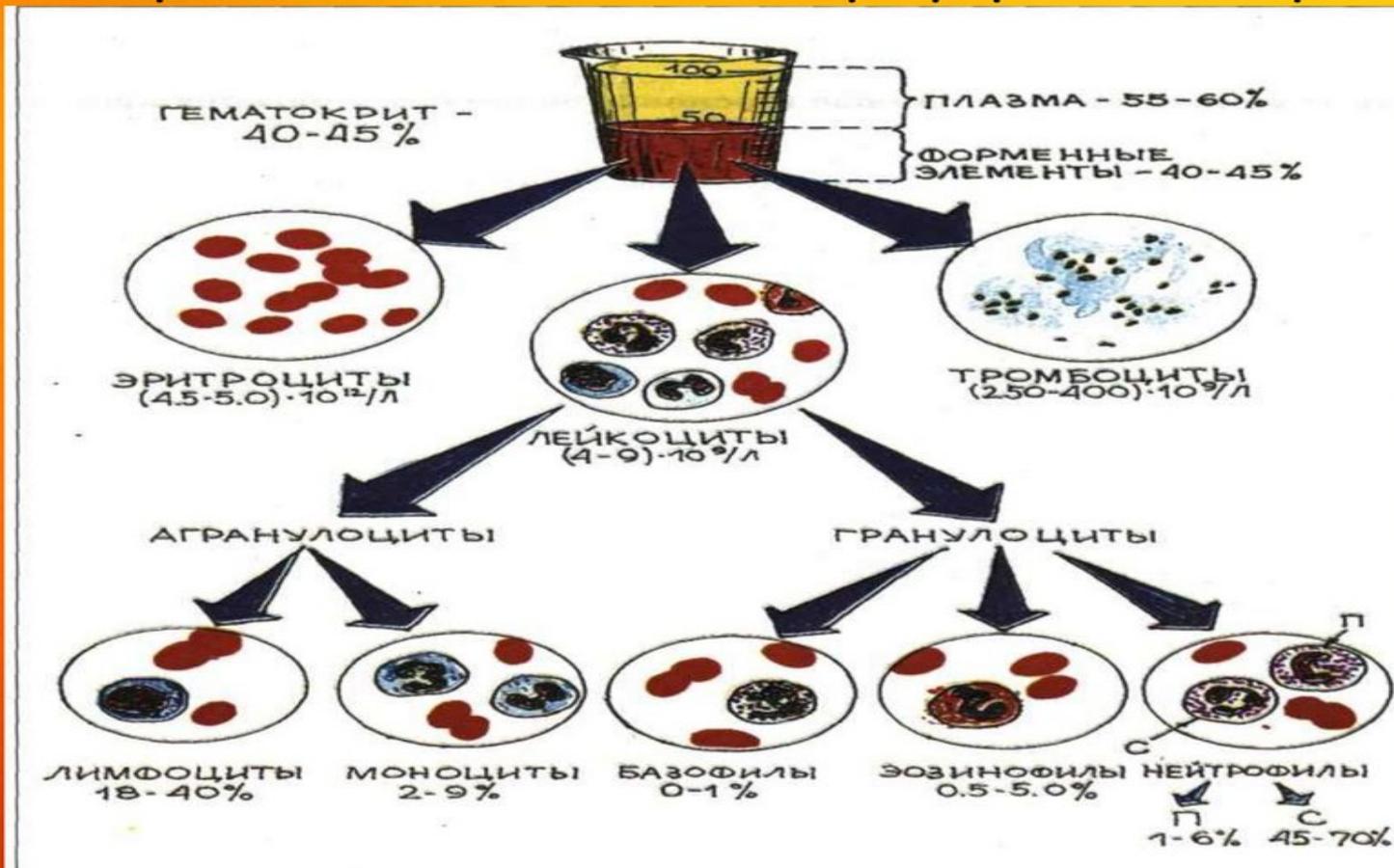
ЛИМФАТИЧЕСКИЕ  
УЗЛЫ

ЛИМФАТИЧЕСКИЕ  
СОСУДЫ



- ▶ **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.

### Нормальные показатели периферической крови.



# Механизмы иммунитета

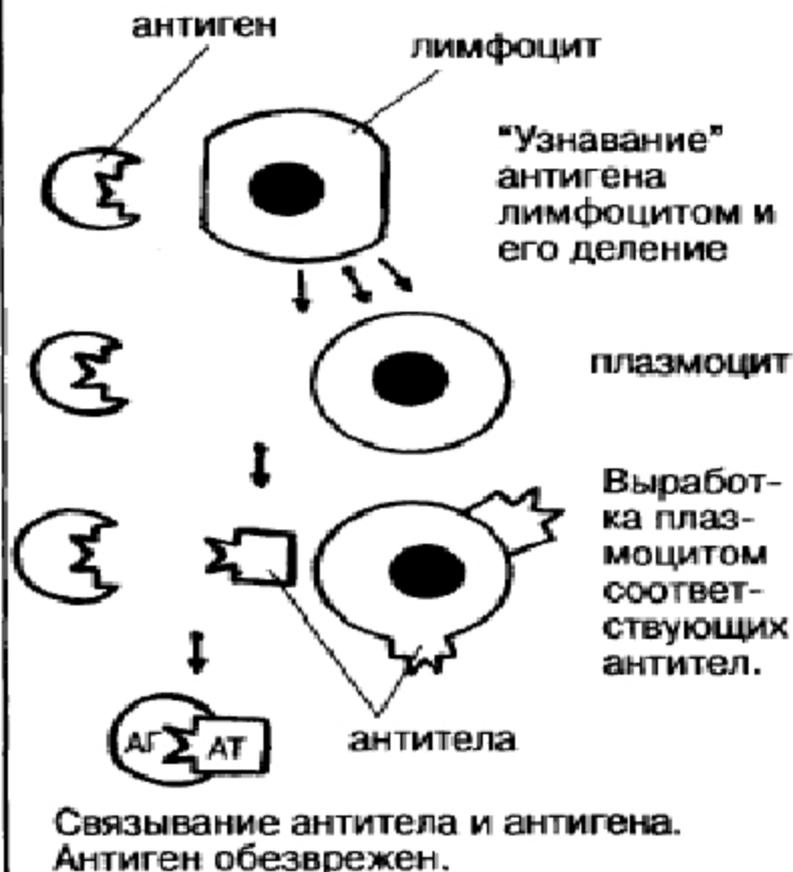
## Клеточный

заключается в фагоцитозе



## Гуморальный

заключается в выработке антител



Спасибо за внимание

