# 1. СТРУКТУРНЫЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОБРАЗОВАНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ

иммунный миндалина кишечник

Различают афферентный и эфферентный разделы лимфоидной ткани слизистых оболочек. Первый, ответственный за прием и обработку иммунологической информации, включает преимущественно организованные лимфоидные структуры. Эфферентное звено включает диффузные элементы лимфоидной ткани. Структурированную лимфоидную ткань обозначают как ассоциированную со слизистыми оболочками (MALT - Мucosa-associated lymphoid tissue).

Она относится к периферическим отделам органов иммунной системы. В нее входят все системы, имеющие эпителий и представлена тремя отделами

▪ Первый отдел включает организованную, некапсулированную вторичную лимфоидную ткань, представленную пейеровыми бляшками в кишечнике и миндалинами в ротовой полости.

▪ Второй отдел включает диффузную лимфоидную ткань, расположенную на всем протяжении мембраны собственной пластинки слизистой оболочки тонкого кишечника.

Общими для всех этих участков являются расположение лимфоцитов в рыхлой волокнистой соединительной ткани оболочек, покрытых эпителием, образование антител, относящихся к IgA. В образовании IgA участвуют стимулированные антигенами В-лимфоциты и их потомки плазматические клетки. А также эпителиоциты оболочек, вырабатывающие секреторный компонент IgAs. Сборка молекулы иммуноглобулина происходит в слизи на поверхности эпителиоцитов, где они обеспечивают местную антибактериальную и противовирусную защиту.

## 1.1 Строение и функции миндалин

Миндалины - это лимфоэпителиальные органамы. Так как в них осуществляются тесное взаимодействие эпителия и лимфоцитов. Миндалины расположены на границе ротовой полости и пищевода. Различают парные (небные) и одиночные (глоточная и язычная) миндалины. Кроме того, скопление лимфоидной ткани имеются в области слуховых (евстахиевых) труб (трубные миндалины) и в желудочке гортани (гортанные миндалины). Все эти образования формируют лимфоэпителиальное кольцо Пирогова-Вальдейера, окружающее вход в дыхательный и пищеварительный тракт. Каждая небная миндалина состоит из нескольких складок слизистой оболочки. Эпителий слизистой оболочки образует 10-20 углублений в собственную пластинку слизистой, называемых криптами или лакунами. Лакуны имеют большую глубину и сильно ветвятся.

Глоточная миндалина и две тубарные миндалины покрыты однослойным многорядным мерцательным эпителием.

Эпителий миндалин, особенно выстилающий крипты, сильно инфильтрирован лимфоцитами, макрофагами, иногда и плазмоцитами, а также содержит антиген, представляющие клетки. В собственной пластике слизистой оболочки находятся лимфоидные узелки, межузелковая и надузелковая диффузная лимфоидная ткань.

Миндалины выполняют функцию антигензависимой дифференцировки Т- и В-лимфоцитов и барьерно-защитную функцию.

## 1.2 Строение и функции одиночных фолликулов

Лимфоидная ткань, связанная со слизистой разделяется на диффузную и организованную. В организованной MALT клетки упорядочены и напоминают фолликул, потому ее еще называют фолликулярной тканью.

Одиночные (т.н. солитарные) лимфоидные узелки (*noduli lymphatici solitarii*) встречаются на всем протяжении тонкой кишки в слизистой оболочке. Диаметр их около 0,5-3 мм. Более крупные узелки, лежащие в дистальных отделах тонкой кишки, проникают в мышечную пластинку ее слизистой оболочки и располагаются частично в подслизистой основе.

Фолликулярная MALT cостоит из двух зон. Центральную зону фолликула образуют В-лимфоциты, по бокам от них располагаются Т-клетки. Такое соседство клеточных элементов определяется тем, что большинство антигенов, попадающих в организм, Т-зависимые, т.е. для полноценного иммунного ответа В-клеток нужна помощь Т-клеток. Эпителий, расположенный над фолликулом, осуществляет транспорт антигена к фолликулу. Фолликул следует рассматривать как афферентное звено MALT. Антиген проникает в фолликул посредством фолликул-ассоциированного эпителия и с помощью антигенпрезентирующих клеток. Контакт с антигеном в фолликулах приводит к трансформации первичных фолликулов во вторичные с появлением центров размножения пролиферирующих В-клеток.

Образующиеся в фолликулах плазмоциты секретируют иммуноглобулины (IgA, IgG, IgM), главным из которых является IgA. в отличие от других иммуноглобулинов более активны, так как не разрушаются протеолитическими ферментами кишечника.

Располагающиеся в узелках Т-лимфоциты осуществляют реакции клеточного иммунитета и регулируют деятельность В-лимфоцитов. Располагаются они парафоликулярно.

## 1.3 Строение и функции пейеровых бляшек

Сгруппированные лимфоидные узелки (*noduli lymphatic aggregati*), или пейеровы бляшки, как правило, располагаются в подвздошной кишке, но иногда встречаются в тощей и двенадцатиперстной кишке. Число узелков варьирует в зависимости от возраста: в старческом возрасте их количество значительно уменьшается. Длина одного сгруппированного лимфоидного узелка может быть от 2 до 12 см, а ширина - около 1 см. Наиболее крупные из них проникают в подслизистую основу. Ворсинки в слизистой оболочке в местах расположения сгруппированных лимфоидных узелков, как правило, отсутствуют. Для эпителиальной выстилки, расположенной над узелками; характерно наличие М-клеток (клеток с микроскладками), через которые транспортируются антигены, стимулирующие лимфоциты.

Основные отличия их от лимфатических узлов состоят в отсутствии капсулы, а также в наличии особой структуры - купола бляшки, расположенного непосредственно под слоем М-клеток и предназначенного для «первичной обработки» антигенного материала. В куполе сосредоточены дендритные клетки, Т- и В-лимфоциты. Дендритные клетки поглощают антигенный материал и презентируют его Т-лимфоцитам. В пейеровых бляшках происходят и другие начальные события гуморального и клеточного иммунного ответа.



Схематическое изображение основных отделов лимфоидной ткани, локализованой в тонком отделе кишечника:

Эпителий, мембрана собственной пластинки и пейеровы бляшки. Лимфоидные клетки, активированные антигеном в пейеровых бляшках или мембране собственной пластинки, мигрируют по афферентным (приносящим) лимфатическим сосудам в мезентериальные лимфатические узлы.

▪ ВЭЛ - внутриэпителиальный лимфоцит;

▪ ЛМ - лимфоцит мембраны собственной пластинки.

## 1.4 Диффузные образования слизистой оболочки

В диффузной MALT клетки не имеют упорядоченных скоплений. Но вне зависимости от структуры MALT в ней обязательно присутствуют два листа: эпителий и подлежащая собственная ткань.

Диффузная лимфоидная ткань представляет собой эфферентное звено MALT, так как заселена эффекторными клетками Т-лимфоциты дифференцируются в цитотоксические и обеспечивают или толерантность к непатогенным антигенам или обезвреживают патогенные агенты. В-клетки превращаются в плазматические клетки и продуцируют IgA. В диффузной лимфоидной ткани В-лимфоциты редки и преобладают Т-лимфоциты. Дендритные клетки также локализуются в эпителиальном слое слизистой оболочки (часть диффузной лимфоидной ткани), где они могут воспринимать антигенный материал (в основном поступающий независимо от М-клеток) и доставлять его в брыжеечные лимфатические узлы для запуска в них иммунного ответа.

# 2. КЛЕТОЧНЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ В ИММУННЫХ РЕАКЦИЯХ ОРГАНИЗМА

Лимфоциты при помощи рецепторов осуществляют «проверку» всех тканей организма, выявляя чужеродный материал. При попадании антигена в периферические лимфоидные органы в зонах его расположения концентрируются Т-лимфоциты. В этих же зонах несколько позднее появляются В-лимфоциты. Происходит взаимодействие макрофагов, Т- и В-лимфоцитов и кооперативное распознавание антигена, приводящее к дифференцировке из В-лимфоцитов - клеток памяти и плазмоцитов, продуцирующих антитела.

Лимфоциты памяти живут в течение 20 лет и более. Считают, что приобретенное свойство памяти лимфоцитов наследуется.

Таким образом, процессы миграции и рециркуляции клеток иммунной системы обеспечивают поддержание иммунного гомеостаза.

Различают два типа миграции клеток иммунной системы: медленный и быстрый. Продолжительность медленной миграции измеряется неделями. Медленный тип миграции характерен для стволовых клеток и Т- и В-лимфоцитов, заселяющих периферические лимфоидные органы. Быстрый тип миграции (несколько часов) характерен для постоянно рециркулирующих долгоживущих лимфоцитов памяти. Они мигрируют из крови в периферические лимфоидные органы и из них обратно в кровь.

При первичном и особенно при повторном введении антигенов наблюдаются увеличение числа тучных клеток, их контакт с макрофагами и массовая дегрануляция. При этом выделяются содержащиеся в гранулах биологически активные вещества (гистамин, серотонин, гепарин), которые могут оказывать неспецифическое стимулирующее влияние на процессы пролиферации и дифференцировки иммунокомпетентных клеток Т- и В-лимфоцитов. Появление в тканях избытка гистамина приводит к увеличению числа эозинофилов, которые участвуют в его разрушении (они выделяют гистаминазу).Введение в организм большинства антигенов сопровождается увеличением числа эозинофилов в тканях и регионарных лимфатических узлах. В ранней (индуктивной) фазе иммунной реакции, когда происходит «распознавание антигена», эозинофилы, как и тучные клетки, принимают участие в активизации макрофагов. В продуктивной фазе иммунитета (выработка антител) эозинофилы выполняют дезинтоксикационную функцию, участвуя в фагоцитозе и разрушении комплекса антиген - антитело.

Особое значение для иммунной системы имеет синтез макрофагами интерлейкина-1 (IL-1) и дополнительных растворимых факторов, которые могут подключать и активировать другие клетки, в частности, покоящиеся Т-клетки. Наиболее интересными из известных факторов макрофагов являются а-интерферон и фактор некроза опухолей. Через синтез ос-интерферона макрофаги регулируют резистентность организма к вирусной инфекции.

Таким образом, макрофаги могут быть эффекторными клетками, антигенпредставляющими клетками (для Т- и В-) и хелперными клетками. Кроме того, макрофаги являются неспецифическими супрессорными клетками, регулирующими разнообразие функций лимфоцитов. Существенную роль в резистентности, осуществляемой макрофагами, играет синтез этими клетками колониестимулирующих факторов миело- и моноцитопоэза костного мозга.

## 2.1 Механизм клеточного иммунитета

Клеточный иммунный ответ формируется при трансплантации органов и тканей, инфицировании вирусами, злокачественном опухолевом росте. В клеточном иммунитете участвует Тц (Тк), реагирующий с антигеном в комплексе с гликопротеинами MHC I класса в плазматической мембране клетки-мишени. Цитотоксическая Т-клетка убивает клетку, инфицированную вирусом, в том случае, если она узнает с помощью своих рецепторов фрагменты вирусных белков, связанные с молекулами МНС класса I на поверхности зараженной клетки. Связывание Тц с мишенями ведет к высвобождению цитотоксическими клетками порообразующих белков, называемых перфоринами, которые полимеризуются в плазматической мембране клетки-мишени, превращаясь в трансмембранные каналы. Как полагают, эти каналы делают мембрану проницаемой, что способствует гибели клетки.

## 2.2 Механизм гуморального иммунитета

Гуморальный иммунный ответ обеспечивают В-лимфоциты при участии Тх и макрофагов (антигенпрезентирующих клеток).

Попавший в организм антиген поглощается макрофагом. Макрофаг расщепляет его на фрагменты, которые в комплексе с молекулами MHC класса II появляются на поверхности клетки. Такая обработка антигена макрофагом называется процессированием антигена.

Для дальнейшего развития иммунного ответа на антиген необходимо участие Тх. Но прежде Тх должны быть активированы сами. Эта активация происходит тогда, когда антиген, обработанный макрофагом, распознается Тх. «Узнавание» Тх-клеткой комплекса «антиген + молекула МНС II класса» на поверхности макрофага (т.е. специфичное взаимодействие рецептора этого Т-лимфоцита со своим лигандом) стимулирует секрецию интерлейкина-1 (ИЛ-1) макрофагом. Под воздействием ИЛ-1 активизируются синтез и секреция ИЛ-2 Тх-клеткой. Выделение Тх-клеткой ИЛ-2 стимулирует ее пролиферацию. Такой процесс может быть расценен как аутокринная стимуляция, так как клетка реагирует на тот агент, который сама синтезирует и секретирует. Увеличение численности Тх необходимо для реализации оптимального иммунного ответа. Тх активируют В-клетки путем секреции ИЛ-2.

Активация В-лимфоцита происходит также при прямом взаимодействии антигена с иммуноглобулиновым рецептором В-клетки. В-лимфоцит сам процессирует антиген и представляет его фрагмент в комплексе с молекулой МНС II класса на клеточной поверхности. Этот комплекс узнает уже задействованный в иммунной реакции Тх. Узнавание рецептором Тх-клетки комплекса «АГ + молекула МНС II класса» на поверхности В-лимфоцита приводит к секреции Тх-клеткой интерлейкинов ,под действием которых В-клетка размножается и дифференцируется с образованием плазматических клеток и В-клеток памяти. Так, ИЛ-4 инициирует активацию В-клетки, ИЛ-5 стимулирует пролиферацию активированных В-клеток, ИЛ-6 вызывает созревание активированных В-клеток и превращение их в плазматические клетки, секретирующие антитела. Интерферон привлекает и активирует макрофаги, которые начинают более активно фагоцитировать и разрушать внедрившиеся микроорганизмы.

Передача большого количества переработанных макрофагом антигенов обеспечивает пролиферацию и дифференцировку В-лимфоцитов в направлении образования плазмоцитов, вырабатывающих специфические антитела на конкретный вид антигена.

Для того что бы начать выработку антител В-клетки должны превратится в плазмоциты. Процесс плазмоцитогенеза сопровождается потерей способности клеток к делению и движению и уменьшением количества поверхностных иммуноглобулинов в цитолемме. Продолжительность жизни плазмоцитов составляет несколько недель. Лимфобласты и незрелые плазматические клетки из лимфатических узлов, где они образуются, способны проникать в выносящие лимфатические сосуды и заселять соседние лимфатические узлы. Часть образованных из них мелких клеток, напоминающих по виду лимфоциты, проникает в кровеносные сосуды. Они имеют центрально расположенное ядро, окруженное узким ободком цитоплазмы, в которой видна развитая гранулярная эндоплазматическая сеть. Эти клетки получили название лимфоплазмоцитов.

Т-супрессоры (Тс), подавляют способность лимфоцитов участвовать в выработке антител и таким образом обеспечивают иммунологическую толерантность, т.е. нечувствительность к определенным антигенам. Они регулируют количество образующихся плазматических клеток и количество антител, синтезируемых этими клетками. Оказалось, что тормозить выработку антител может и особая субпопуляция В-лимфоцитов, которые получили название В-супрессоров. Показано, что Т- и В-супрессоры могут действовать подавляюще также на реакции клеточного иммунитета.

# ИСТОЧНИКИ

слизистый миндалина кишечник

1. http://www.morphology.dp.ua/\_mp3/immunity1.php

2. http://pmarchive.ru/limfoidnaya-tkan-associirovannaya-so-slizistymi-i-porazhenie-poverxnosti-glaza/

. Холл Э., Симпсон Дж., Уильямс Д. Гастроэнтерология собак и кошек. Пер. с англ. - М.: Аквариум Принт, 2010.

. http://ru.wikibooks.org/wiki