



В.К. Сырцов, Н.А. Волошин, Е.Г. Алиева

Периферические органы иммунной системы

Запорожский государственный медицинский университет

Ключеві слова: лімфоїдні утворення, імунна система, морфологія, класифікація, органогенез.

Ключевые слова: лимфоидные образования, иммунная система, морфология, классификация, органогенез.

Key words: lymphoid formations, immune system, morphology, classification, organogenesis.

На основе морфологических, экспериментальных иммуноморфологических исследований установлено, что кроме известных ранее иммунных органов вдоль путей микроциркуляции в людини й ссавців розташовані периваскулярні лімфоїдні вузлики, що є органами захисту внутрішніх середовищ. Отже, крім лімфоєпітеліальних вузликів слизових оболонок трубчастих органів, що є органами імунного захисту слизових оболонок, існує також єдиний імунний захист внутрішнього середовища. Периваскулярні лімфоїдні вузлики докорінно змінюють існуючі уявлення про кількість, локалізацію периферичних органів імунної системи та їх резервні можливості у забезпеченні імунного гомеостазу.

На основании морфологических, экспериментальных иммуноморфологических исследований установлено, что кроме известных ранее иммунных органов по ходу путей микроциркуляции у человека и млекопитающих расположены периваскулярные лимфоидные узелки, являющиеся органами защиты внутренних сред. Таким образом, кроме лимфоэпителиальных узелков слизистых оболочек трубчатых органов, являющихся органами иммунной защиты слизистых оболочек, есть так же единая иммунная защита внутренней среды. Периваскулярные лимфоидные узелки коренным образом изменяют существующее представление о количестве, локализации периферических органов иммунной системы и их резервных возможностях в обеспечении иммунного гомеостаза.

Based on of morphological, experimental immunemorphological researches it is established, that except known before immune organs along human and mammal ways of microcirculation the perivascular lymphoid nodules are located. This structures are organs of protection of internal environments protection. Thus, except lymphoepithelial nodules in mucosa of the tubular organs, which are organs of immune protection of mucous membranes, there is the uniform immune protection of the internal environment. Perivascular lymphoid nodules radically change existing conception about quantity, localizations of peripheral immune organs and their reserve capabilities in maintenance of an immune homeostasis.

Роботи Л. Пастера, Р. Коха, І.І. Мечникова і других видаючихся учених на рубежі XIX і XX століть сформували імунологію як науку. На перших порах вона розвивалась як інфекційна патологія [11, 12], а в останні роки перетворилась в одну з найважливіших галузей біології і медицини [8]. Сучасна імунологія – наука об імунитеті, вивчає молекулярні і клітинні механізми реакції організму на генетично чужорідну інформацію, яка виділилась в самостійну галузь знань, розробляє нові напрями і вирішує складні завдання фундаментальної, теоретичної і прикладної значення в області біології і медицини [7].

Стремительное развитие иммунологии привело к накопленню большого количества информации в этой области, но некоторые вопросы и до настоящего времени остаются спорными и нерешенными. Данные специальной литературы показывают, что вопросы резервной возможности лимфоидных органов в области иммунного гомеостаза организма остаются открытыми, в связи с неполными сведениями об их количестве, топографии и морфологической характеристике в целом. В аспекте морфологии недостаточно обоснована большая разница между количеством лимфоцитов, поступающих в кровь каждый час, и их продукцией в это же время лимфоидными органами [10]. Требуется дальнейшего ис-

следования и морфологического обоснования вопроса об участии в иммунных реакциях не только известных лимфоидных органов, но и нелімфоїдних [1, 19]. Нет достаточного морфологически обоснованного ответа на вопрос, почему дерма кожи является местом иммунных реакций. Недостаточно доказательств об источниках регенерации лимфатических узлов, нет объяснения, почему у эмбрионов 5,5 недель имеются Т-лимфоциты в крови, когда тимус является еще только эпителиальным органом [18].

Цель работы

Анализ и систематизация результатов собственных исследований и накопленной информации о формировании периферических органов иммунной системы в онто- и филогенезе.

Морфологической основой для объяснения этих важных вопросов, возможно, могут быть выявленные нами периваскулярные лимфоидные узелки (ПВЛУ) закономерно располагающиеся по ходу звеньев гемо- и лимфомикроциркуляторного русла человека и млекопитающих [7, 22]. Если учесть, что между органами иммунной системы – ПВЛУ и кровью, лимфой – лежит только стенка микрососудов или только эндотелий (в лимфатических капиллярах), то можно думать о благоприятных условиях для прохождения лимфоцитов из ПВЛУ во внутреннюю среду организма, что, в свою

очередь, дает право говорить о гематоиммунном и лимфоиммунном барьерах. Таким образом, к уже известным органам иммунной системы необходимо отнести и ПВЛУ, которые прилегают к стенкам сосудов или окружают их со всех сторон.

ПВЛУ, по нашим представлениям, являются структурными единицами единой иммунной системы внутренней среды организма [20,21]. В дальнейшем, по мере роста и созревания организма в постнатальном периоде онтогенеза, ПВЛУ смещаются в полых органах к эпителию слизистой оболочки и преобразуются в лимфоэпителиальные узелки (ЛЭУ) слизистых оболочек: пищеварительной, дыхательной и мочеполовой систем. ЛЭУ являются структурными единицами уже описанной ранее единой иммунной системой слизистых оболочек.

Попытку классифицировать лимфоидные образования в стенке трубчатых органов сделал В.И. Брауде [1]. Различают 2 типа лимфоидных скоплений: неорганoidные (муфтообразные периваскулярные лимфоидноклеточные инфильтраты и очаговые, рассеянные лимфоцитарные скопления, не имеющие четких очертаний) и органoidные (лимфоцитарные скопления клеток с упорядоченным строением, со светлым, нередко гиперплазированным зародышевым центром). Последние соответствуют лимфомодулям [3].

Лимфоидные органы расположены в разных частях тела и анатомически обособлены друг от друга. При проникновении антигена через кожу и слизистые оболочки первичный ответ осуществляют преимущественно региональные ПЛУ и ЛЭУ и лимфатические узлы. Однако, возможна генерализация ответа путем включения всей лимфоидной ткани, что обусловлено постоянным выселением лимфоцитов и миграцией в другие лимфоидные органы. Особенностью органов иммунной системы является то, что значительное количество специфически адаптированных к данному антигену лимфоидных клеток возникает только после специфического антигенного стимула и, будучи коммитированы, они могут выполнять свои функции автономно. Структурный элемент лимфоидной ткани – лимфоцит, который является и функциональной иммунологически компетентной единицей в реакциях гиперчувствительности замедленного типа, трансплантационного иммунитета, а также предшественником антителообразующей клетки и носителем иммунологической памяти. Кроме этого, он выделяет ряд медиаторов, вовлекающих в иммунный ответ иммунокомпетентные и вспомогательные клетки.

При исследовании различных органов и тканей плодов и новорожденных человека и животных (кролики, крысы, мыши) [13–16] отмечены скопления лимфоидных клеток разной величины и формы, тесно контактирующие с эпителиальными клетками, кровеносными и лимфатическими сосудами. Fichteins и соавт. [24] высказали мнение, что на ранних этапах филогенеза иммунологической компетенцией обладали эпителиоциты. У высоко-

координированных животных эту функцию выполняют лимфоидные клетки, а эпителиальные, по-видимому, инструктируют их. У ПВЛУ таким инструктором является тимус и сумка Фабрициуса. Роль последней у млекопитающих, видимо, выполняет костный мозг и лимфоэпителиальные образования, и первыми антигенреактивными клетками у млекопитающих были эпителиальные клетки эпидермиса и слизистых оболочек. Наличие антигена на поверхности кожи и слизистых оболочек в процессе эволюции способствовало формированию лимфоэпителиальных образований.

Лимфоидная ткань в виде скоплений ее клеточных элементов обнаруживается в слизистой оболочке трубчатых органов и коже. Такие структуры возникают при инфекционных заболеваниях и антигенном раздражении. Внутритрубно антигенное воздействие чрезматочным и чрезоболочечным путем [2,14,15] сокращает образование и созревание лимфоидных структур в стенке полых органов, печени, почках, простате, гортани, легких, в толстой и тонкой кишке.

Наиболее изучены лимфоидные образования дыхательных путей, легких [13–15] и кишечника [16,20]. Учитывая, что лимфоидные скопления впервые обнаруживаются в органах, филогенетически развивающихся из кишечной трубки, то приходится согласиться с тем, что органы иммунитета (центральные и периферические: тимус, сумка Фабрициуса, лимфоидные образования кишечника, печени, поджелудочной железы, дыхательной системы), развиваются параллельно с органами кровообращения, что хорошо выражено у беспозвоночных и примитивных позвоночных [23].

Проследивая филогенез иммунной системы, можно отметить, что эволюционный процесс в ряду от низших позвоночных к высшим создает оптимальную структуру и локализацию органов иммунитета, но не доводит до полного отделения их от органов кроветворения. Однако у высших животных в тех местах, где у низших форм локализовались очаги гемо- и лимфопоэза, аналогичные структуры отсутствуют, но при ряде патологических процессов, например при лейкозах, эти очаги возникают вновь, что говорит о сохранении в данных местах каких-то камбиальных элементов, которые под влиянием изменяющегося микроокружения восстанавливают репрессированные эволюцией потенции.

Позвоночные характеризуются появлением истинных иммуноглобулинов и возникновением лимфоэпителиальных органов, прежде всего связанных с мезодермой и кишечной трубкой, усложнением клеточных форм и иммунных взаимодействий между ними, что объясняется, главным образом, увеличением клеточной массы и степени дифференциации тканей внутренней среды [3]. Одним из признаков, подтверждающих тесную эволюционную связь иммунной системы позвоночных с кишечной трубкой, может служить наличие так называемых «межэпителиальных» лимфоцитов в кишечнике млекопитающих. Они участвуют в регуляции регенера-

торных процессов в кишечном эпителии, в том числе, с помощью реутилизации клетками крипт их нуклеиновых кислот, а также формируют местный иммунитет.

Млекопитающие имеют высоко развитую систему органов иммунитета, включающую тимус, глоточные миндалины, солитарные и агрегатные лимфоидные узелки в стенке кишечника, дыхательных и мочеполовых путей, селезенку, лимфоузлы, костный мозг, диффузные скопления клеток, аналога сумки Фабрициуса птиц, который не обнаружен у млекопитающих, но многие исследователи считают, что его роль могут выполнять лимфоидные узелки слизистой оболочки тонкой кишки. Обнаружение в составе клеток лимфоидных узелков кишечника стволовой гемопоэтической клетки [5,6] дает, с нашей точки зрения, основания для включения этих образований в число центральных органов иммунитета.

У позвоночных животных лимфоидная ткань тесно связана с лимфатическими сосудами, образующими лакуны в паренхиме лимфатических узлов, что непосредственно связано с дренирующей транспортной ролью лимфатических сосудов [17].

Млекопитающим, особенно плацентарным, свойственны все разновидности иммуноклеточной реакции со специфическим антителообразованием. У низших позвоночных превалируют макрофагальный и фагоцитарный компоненты при незначительной активности плазмоцитарной реакции, а у высших отличается интенсивная плазмоцитарная реакция и меньшая выраженность фагоцитарного и макрофагального компонента.

Для полноценного ответа на антигенный стимул необходима четкая, развивающаяся по каскадному принципу реакция кооперации между клеточными и гуморальными факторами иммунитета. Это результат филогенеза, закрепленного в основных этапах онтогенеза человека, синтезировавшего в своем организме наиболее эффективные, апробированные прогрессивной эволюцией структуры, поддерживающей гомеостаз на данном этапе эволюции биосферы. Согласно теории рекапитуляции признаков, на каждом последующем, более высоком этапе развития живого сохраняются предшествующие элементы. У млекопитающих имеется система, которая включает все функции органов иммунитета и является ведущей, по современным воззрениям, в формировании реакции на антиген [8]. Таковой является система органов пищеварения, в которой представлены основные структуры органов иммунитета: лимфатические узлы, солитарные и групповые обобщенные лимфатические

узелки, диффузная лимфоидная ткань, свободные лимфоидные клетки, фиксированные и блуждающие макрофаги и т. д. [11,12].

Лимфоидный аппарат кишечника возникает на более поздних этапах развития, в последнюю очередь, т. к. в период эмбриогенеза кишечник – не функционирующий орган, а лишь стимулирующий органогенез и иммуногенез. Это подтверждается тем, что даже к моменту рождения еще не заканчивается структурное оформление всех отделов лимфоидного аппарата, продолжается активный гистогенез в желудке, идет образование ворсинок, появляется центр размножения в лимфоидных узелках и др. [11,12]. Лимфоидные структуры возникают сначала в виде скоплений мезенхимальных элементов под эпителием, затем из них образуется ретикулярная строма, куда выселяются лимфоидные элементы и их предшественники из сосудистого русла. Солитарные и агрегатные лимфатические узелки образуются с 4 месяца внутриутробного развития во всех отделах пищеварительного канала. В дыхательных путях лимфоидные узелки формируются к моменту рождения.

Роль ЛЭУ и ПВЛУ в поддержании иммунного гомеостаза исключительно велика. Вместе с межэпителиальными лимфоцитами и лимфоидными клеточными элементами, инфильтрирующими собственную пластинку слизистой оболочки кишки и воздухоносных путей, они образуют весьма сложную систему, которая продуцирует иммуноглобулины и поддерживает на должном уровне реакции гуморального иммунитета, обеспечивает адекватное отношение с микрофлорой кишечника и первой реагирует на изменение антигенного стимула, не только исходящего из просвета полых органов, но и поступающего парентерально [14,15]. Она является также резервным источником стволовых гемопоэтических клеток, а также активированных Т- и В-лимфоцитов [5,6,8,13–15].

Выводы

1. Периваскулярные лимфоидные узелки – периферические органы иммунной системы, которые участвуют в обеспечении местного иммунного гомеостаза.

2. Реакция на антигенное раздражение – результат кооперативного взаимодействия гуморальных и клеточных факторов как местного, так и общего иммунитета, а также сложного взаимодействия всех тканей и органов, имевших в ходе филогенеза какое-либо отношение к формированию иммунной системы.

Литература

1. Брауде В.И. Органные иммунные лимфоцитарные реакции при туберкулезе и других хронических заболеваниях / Брауде В.И. // Пробл. туберкулеза. – 1979. – №4. – С. 83–89.
2. Волошин М.А. Динаміка товщини сполучної зони плаценти шурів і вміст в ній лімфоцитів протягом третього періоду вагітності / Волошин М.А., Куш О.Г. // Запорожский медицинский журнал. – №3. – 2005. – С. 26–28.
3. Галактионов В.Г. Трофические модели в иммунологии / Галактионов В.Г. – М.: Медицина, 1986. – 240 с.
4. Евтушенко В.М. Реактивные особенности лимфоидной популяции соединительной ткани предстательной железы после антигенного воздействия / Евтушенко В.М., Сырцов В.К. // Запор. мед. журнал. – 2004. – №4. – С. 114–115.
5. Кейсевич Л.В. Образование очагов лимфопоза в селезенке летально облученных мышей при трансплантации клеток лимфоидных фолликулов кишечника / Кейсевич Л.В., Когуг Г.И. // Цитология и генетика. – 1981. – №2. – С. 14–17.

6. Кейсевич Л.В. Реакция организма на антигенное раздражение / Кейсевич Л.В. // Врачебное дело. – 1982. – №2. – С. 3–6.
7. Киселева А.Ф. Общая морфология и патология иммунитета / Киселева А.Ф. и др. – К.: Наукова думка, 1994. – 203 с.
8. Логинов А.С. Иммунная система и болезни органов пищеварения / Логинов А.С., Царегородцева Т.М., Зотина М.М. – М.: Медицина, 1986. – 256 с.
9. Петров Р.В. Иммунология / Петров Р.В. – М.: Медицина, 1987. – 416 с.
10. Поликар А. Физиология и патология лимфатической системы / Поликар А.; пер. с франц. – М.: Медицина, 1965. – 210 с.
11. Сапин М.Р. Иммунные структуры пищеварительной системы / Сапин М.Р. – М.: Медицина, 1987. – 224 с.
12. Сапин М.Р. Периваскулярные лимфоидные узелки / Сапин М.Р., Чернышенко Л.В., Сырцов В.К., Чернокульский С.Т. // Архив АГЭ. – 1991. – Т. 100, вып. 4. – С. 66–71.
13. Сырцов В.К. Развитие эпителиальных и лимфоидных структур гортани человека в пренатальном периоде онтогенеза / Сырцов В.К., Потоцкая Е.И. // Запор. мед. журнал. – 2005. – №5. – С. 15–16.
14. Сырцов В.К. Особенности формирования иммуноморфологического комплекса органов дыхания и простаты при антигенном раздражении / В.К. Сырцов, Е.Г. Алиева, Е.И. Потоцкая, В.М. Евтушенко, Н.В. Скуба // Світ медицини та біології. – 2005. – №3. – С. 64–66.
15. Сырцов В.К. Концепция антигенно-структурного гомеостаза и проблема гистогенеза / Сырцов В.К., Федосеева О.В., Потоцкая Е.И., Евтушенко В.М., Алиева Е.Г. // Світ медицини та біології. – 2006. – №2. – С. 120–124.
16. Федосеева О.В. Морфофункциональная архитектура внутриорганный кровеносной и лимфатической систем толстой кишки человека в постнатальном онтогенезе / Федосеева О.В. // Вісник морфології. – 2005. – №11 (1). – С. 26–28.
17. Фонталин Л.Н. Иммунологическая толерантность / Фонталин Л.Н., Певницкий Л.А. – М.: Медицина, 1978. – 312 с.
18. Хлыстова З.С. Становление системы иммуногенеза плода человека / Хлыстова З.С. – М.: Медицина, 1987. – 256 с.
19. Чернух А.М. Воспаление / Чернух А.М. – М.: Медицина, 1979. – 416 с.
20. Чернышенко Л.В. Структурные единицы органов иммунной системы – периваскулярные лимфоидные узелки и лимфоидные узелки слизистых оболочек внутренних органов / Чернышенко Л.В., Сырцов В.К., Чернокульский С.Т. // Тез. докл., III Украинского съезда морфологов. – Черновцы: Б.и., 1990. – С. 361.
21. Чернышенко Л.В. Неизвестные ранние иммунные органы путей микроциркуляции / Чернышенко Л.В., Семенова Т.В., Сырцов В.К. – Донецк–Киев, 1994. – 140 с.
22. Чернышенко Л.В. Морфофункциональные изменения периваскулярных и лимфоэпителиальных узелков органов дыхания после антигенного стимулирования / Чернышенко Л.В., Сырцов В.К., Чернокульский С.Т. // Врачебное дело. – 1991. – №2. – С. 70–71.
23. David W. Immune responses and the gut / David W., Watson M. // Gastroenterology. – 1969. – Vol. 56, №5. – P. 49–56.
24. Fichtelius K.E. Cellular aspects of the phylogeny of immunity / Fichtelius K.E. // Lymphology. – 1970. – Vol. 3. – P. 52–57.

Сведения об авторах:

Сырцов В.К., д. мед. н., профессор, зав. каф. гистологии, цитологии и эмбриологии ЗГМУ.

Волошин Н.А., д. мед. н., профессор, зав. каф. анатомии человека, оперативной хирургии и топографической анатомии ЗГМУ.

Алиева Е.Г., к. биол. н., доцент каф. гистологии, цитологии и эмбриологии ЗГМУ.

Адрес для переписки:

Сырцов Вадим Кириллович. 69035, г. Запорожье, пр-т Маяковского, 26, каф. гистологии, цитологии и эмбриологии ЗГМУ.

Тел.: (061) 233 33 74.