УДК 612.017.1+616-053+502.085+616.411+612.438+612.419+612.428

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ И РАЗВИТИЯ ОРГАНОВ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ЧЕЛОВЕКА

© Наталья Рафаиловна Карелина, Ирина Николаевна Соколова, Аида Равильевна Хисамутдинова, Линард Юрьевич Артюх, Михаил Джузеппе Луиджиевич Оппедизано, Сергей Владимирович Свирин

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

Контактная информация: Линард Юрьевич Артюх — ассистент кафедры анатомии человека. E-mail: l-artyukh@mail.ru

Поступила: 05.10.2021 **Одобрена: 23.11.2021** **Принята к печати: 20.12.2021**

Резюме. Иммунитет представляет собой интегративную систему, ведущую стереохимическую сенсорную и бессознательную аналитическую деятельность по поддержанию метаболической индивидуальности многоклеточности организма, а также по обогащению его реактивности приобретенным опытом. Генетически запрограммированный процесс формирования упомянутой системы запускается еще до рождения ребенка и продолжается вплоть до полового созревания. На протяжении столь длительного периода онтогенез иммунитета переживает ряд критических этапов, которые необходимо учитывать при оценке состояния естественных защитных сил организма, а также для формирования оптимальных программ. Столь высокая значимость побудила авторов к написанию статьи, содержащей описание функциональной анатомии, развития и возрастных особенностей органов иммунной системы человека. В настоящей публикации рассмотрены механизмы иммунной защиты, приведена функциональная классификация иммунных органов, указаны основные этапы их развития, изложена анатомия органов иммунной системы человека с учетом возрастных особенностей, подробно описано внутреннее строение органов.

Ключевые слова: иммунные органы; селезенка; тимус; красный костный мозг; лимфатический узел; MALT.

AGE FEATURES OF THE STRUCTURE AND DEVELOPMENT OF THE HUMAN IMMUNE SYSTEM ORGANS

© Irina N. Sokolova, Aida R. Khisamutdinova, Natalia R. Karelina, Linard Yu. Artyukh, Mikhail G. L. Oppedisano, Sergey V. Svirin

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya st., 2

Contact information: Linard Yu. Artyukh — Assistant of the Department of Human Anatomy. E-mail: l-artyukh@mail.ru

Received: 05.10.2021 **Revised: 23.11.2021** **Accepted: 20.12.2021**

Abstract. Immunity is an integrative system that conducts stereochemical sensory and unconscious analytical activities to maintain the metabolic individuality of the multi cellular organism, aswellas to enrich itsreactivity with acquired experience. The genetically programmed process of formation of the mentioned system starts even before the birth of a child and continue suntil puberty. Over such a long period, the ontogeny of immunity has gone through a number of critical stages that must be taken into account when assessing the state of the body's natural defenses, aswellas in order to form the most optimal preventive and therapeutic programs. Such a high significance prompted the authors to write an article containing a description of the functional anatomy, development and age-related features of the organs of the human immune system. This publication discusses the mechanisms of immune defense, provides a functional classification of immune organs, indicates the main stages of their development, outlines the anatomy of the organs of the human immune system, taking into account age-related characteristics, and describes in detail the internal structure of organs.

Key words: immune organs; spleen; thymus; red bone marrow; lymph node; MALT.

Иммунитет (лат. *immunitas* — избавление, освобождение) представляет собой интегративную систему, ведущую стереохимическую сенсорную и бессознательную аналитическую деятельность по поддержанию метаболической индивидуальности многоклеточности организма, а также по обогащению его реактивности приобретенным опытом [17]. Данная деятельность основывается на создании, архивировании и мобилизации адресных регуляторных, в том числе защитных, программ. Они в свою очередь реализуются органами, которые объединяются в иммунную систему [3].

В частности, упомянутые структуры участвуют в продукции и созревании различных классов иммунокомпетентных клеток, обеспечивающих поддержание клеточных популяций организма нормальными, здоровыми, молодыми и интактными за счет элиминации чужеродных для него элементов. Описанная функция осуществляется при помощи неспецифических (врожденных) и специфических (приобретенных) механизмов защиты.

К неспецифическим механизмам относятся:
- барьерные свойства кожи и слизистых оболочек;
- бактерицидность и уровень кислотности клеток;
- фагоцитоз чужеродных агентов.

Фагоциты играют важнейшую роль в защите от патогенов, но не всегда справляются с распознаванием. Главнейшими клетками врожденного иммунитета являются макрофаги, нейтрофилы, базофилы и тучные клетки.

Специфические механизмы основаны на свойствах Т- и В-лимфоцитов избирательно отвечать на различные антигены с образованием специфической памяти. Реагирование происходит либо посредством выработки антител, переносимых кровью и тканевой жидкостью, — это функция В-лимфоцитов, либо путем непосредственного контакта с клетками-мишенями, несущими чужеродные антигены, — это функция Т-лимфоцитов [10].

Лимфоидная ткань — разновидность соединительной ткани, которая характеризуется большим содержанием лимфоцитов. Она встречается в виде скопления лимфоидных клеток (узелковая) внутри обычной соединительной ткани или образует лимфоидные органы, окруженные капсулой. Лимфоидные органы содержат богатую сеть ретикулярных волокон, которая может быть густой или рыхлой волокнистой соединительной тканью.

Узелковая лимфоидная ткань образована специфическим скоплением лимфоцитов в виде лимфоидных узелков (фолликулов), содержащих преимущественно В-лимфоциты. Размеры узелков колеблются от нескольких сотен микрометров до 1 мм. Они обнаруживаются как самостоятельные образования в соединительной ткани любого участка тела или в составе лимфоидных органов (лимфатических узлов, селезенки, миндалин). Они не имеют капсулы. Свободно лежащие лимфоидные узелки обычно встречаются в собственной пластинке слизистых оболочек некоторых органов, где образуют лимфоидную ткань, ассоциированную со слизистыми оболочками — MALT.

Слизистая оболочка пищеварительного, дыхательного, мочевого, а также мужского и женского полового трактов является участком, куда часто внедряются микроорганизмы, поскольку просвет этих трактов свободно сообщается с внешней средой. Слизистая оболочка и подслизистая основа этих трактов содержат диффузное скопление большого количества лимфоцитов. В некоторых местах эти скопления формируют самостоятельные структуры, такие как миндалины и пейеровы бляшки [4].

Созревание иммунокомпетентных клеток в организме связано с их взаимодействием с другими типами клеток и поэтапной миграцией. Органы и структуры иммунной системы в зависимости от роли в этом процессе разделяются на центральные и периферические:

Центральные (первичные) органы иммунной системы обеспечивают процессы антигеннезависимой пролиферации и дифференцировки лимфоцитов:
- красный костный мозг;
- тимус.

Из центральных органов иммунной системы лимфоциты мигрируют в периферические органы, распределяясь в зависимости от их типа, по Т- и В-зависимым зонам.

Периферические (вторичные) органы иммунной системы:
- лимфатические узлы;
- селезенка;
- миндалины;
- агрегированные лимфоидные узелки кишки (пейеровы бляшки);
- лимфоидная ткань червеобразного отростка;
- а также другие лимфоидные образования пищеварительного и половых трактов, дыхательной и выделительной систем (лимфоидная ткань, ассоциированная со слизистыми оболочками, — MALT).

Помимо структур органного характера к иммунной системе относятся рассеянные повсеместно в организме лимфоциты, макрофаги и антиген-представляющие клетки, а также лимфоциты и моноциты крови и лимфы [11, 14].

Красный костный мозг — *medulla osseum rubra* — универсальный кроветворный орган. В нем поддерживаются популяции стволовых кроветворных и стволовых стромальных клеток.

Костный мозг начинает формироваться в костях эмбриона в конце 2-го месяца (8-я неделя гестации). С 12-й недели гестации в костном мозге развиваются кровеносные сосуды. У новорожденного красный костный мозг занимает все костномозговые полости. У ребенка до 10–12 лет в костях имеется только красный костный мозг, а к 20–25 годам желтый костный мозг полностью заполняет костномозговые полости диафизов длинных трубчатых костей.

У взрослого красный костный мозг находится в ячейках губчатого вещества плоских костей, в коротких губчатых костях и в эпифизах длинных трубчатых костей. Общая масса костного мозга составляет 2,5–3 кг и около 50% приходится на красный костный мозг. Объем костного мозга около 2000–3500 мл, из них красный костный мозг составляет 1100–1750 мл [15].

В состав красного костного мозга входят три компонента: гемопоэтический, стромальный и сосудистый.

Гемопоэтический компонент образован скоплениями кроветворных клеток миелоцитарного и лимфоцитарного рядов,

взаимодействующих со стромальными элементами, и занимает пространства между эндостом и кровеносными сосудами синусоидами. В нем содержится самоподдерживающаяся популяция стволовых клеток крови нового типа — гемопоэтических стволовых клеток. Эритроидные элементы развиваются в составе эритробластических островков в контакте с ретикулярными клетками, которые накапливают и передают им частицы железа, необходимого для синтеза гемоглобина. Гранулоциты созревают вблизи клеток эндоста и контактируют с ретикулярными клетками и преадипоцитами. Мегакариоциты всегда лежат вблизи синусов, в которые они выделяют тромбоциты.

Лимфоциты составляют 20% клеток красного костного мозга, из них 3/4 приходятся на развивающиеся и зрелые В-лимфоциты; встречаются также Т- и НК-клетки. В ходе созревания В-лимфоциты контактируют с клетками эндоста, ретикулярными клетками и концентрируются возле синусоидов, в просвет которых они мигрируют по его завершении (рис. 1). Созревшие В-клетки покидают костный мозг и заселяют В-зависимые зоны периферических органов иммунной системы. Большая часть В-лимфоцитов (75%), образовавшихся в костном мозге, здесь же погибают механизмом апоптоза в процессе отбора, включающего положительную селекцию (выживание клеток с нужными рецепторами) и отрицательную селекцию (гибель клеток с рецепторами к собственным антигенам). Погибшие клетки захватываются макрофагами.

Стромальный компонент выполняет опорную, трофическую и регуляторную функции, создает особое микроокружение для нормального развития кроветворных клеток. Этот компонент включает:

- ретикулярные клетки и волокна, образующие трехмерную сеть;
- адипоциты (жировые клетки);
- макрофаги (фагоцитируют погибшие клетки);
- клетки эндоста, которые выстилают костные полости;
- мезенхимные стволовые клетки, дающие начало ряду клеток соединительной ткани — фибробластам, хондробластам, остеобластам, жировым клеткам.

Сосудистый компонент наряду с обычными сосудами микроциркуляторного русла содержит синусоиды, в просвет которых сквозь временные поры поступают зрелые форменные элементы крови. Снаружи к синусоидам прилегают макрофаги и ретикулярные клетки.

Установлено, что красный костный мозг содержит также популяцию эндотелиальных клеток-предшественников, которые участвуют в регенерации эндотелия и образовании новых сосудов. Точная локализация этих клеток внутри костного мозга не установлена, вероятно, они располагаются в сосудистом компоненте [4, 7].

Красный костный мозг содержит самоподдерживающуюся популяцию стволовых клеток крови и участвующую в образовании клеток миелоцитарного (эритроциты, тромбоциты, гранулоциты, моноциты) и лимфоцитарного рядов.

В результате в кровеносное русло поступает три вида форменных элементов крови: эритроциты, тромбоциты и лейкоциты.

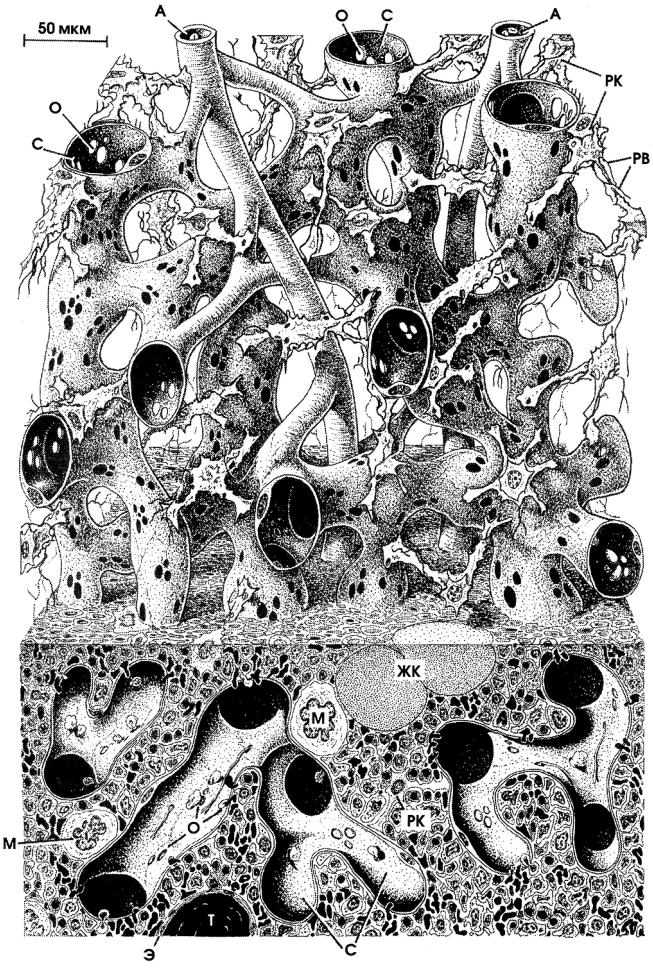


Рис. 1. Компоненты костного мозга: А — артериола; ЖК — жировые клетки; М — мегакариоциты; О — отверстия; РВ — ретикулярные волокна; РК — ретикулярные клетки; С — кровеносный синус; Т — костная трабекула; Э — эндост (Крстич Р.В., 2010)

В-лимфоциты развиваются у плода в желточном мешке, в постэмбриональном периоде — в красном костном мозге. Т-лимфоциты также образуются из общей стволовой лимфоидной клетки красного костного мозга. Клетки иммунной системы далее направляются в другие органы иммунной системы [8].

Тимус (*thymus*) — центральный орган иммунной системы — развивается в виде парного органа из эпителия головной кишки. У человека тимус закладывается в виде парного выпячивания эпителия III и IV жаберных карманов в конце 4-й — начале 5-й недели гестации. Затем в зачаток тимуса врастает мезенхима с кровеносными сосудами и делит эпителиальные ткани на дольки (рис. 2).

Заселение зачатка предшественниками Т-лимфоцитов из желточного мешка и печени и разделение на зоны приходится на 12-ю неделю гестации. На 20-й неделе гестации тимус имеет дольчатое строение, в нем хорошо видны корковое и мозговое вещество. Таким образом, тимус имеет двойное происхождение: из эпителия жаберных карманов и клеток мезенхимы.

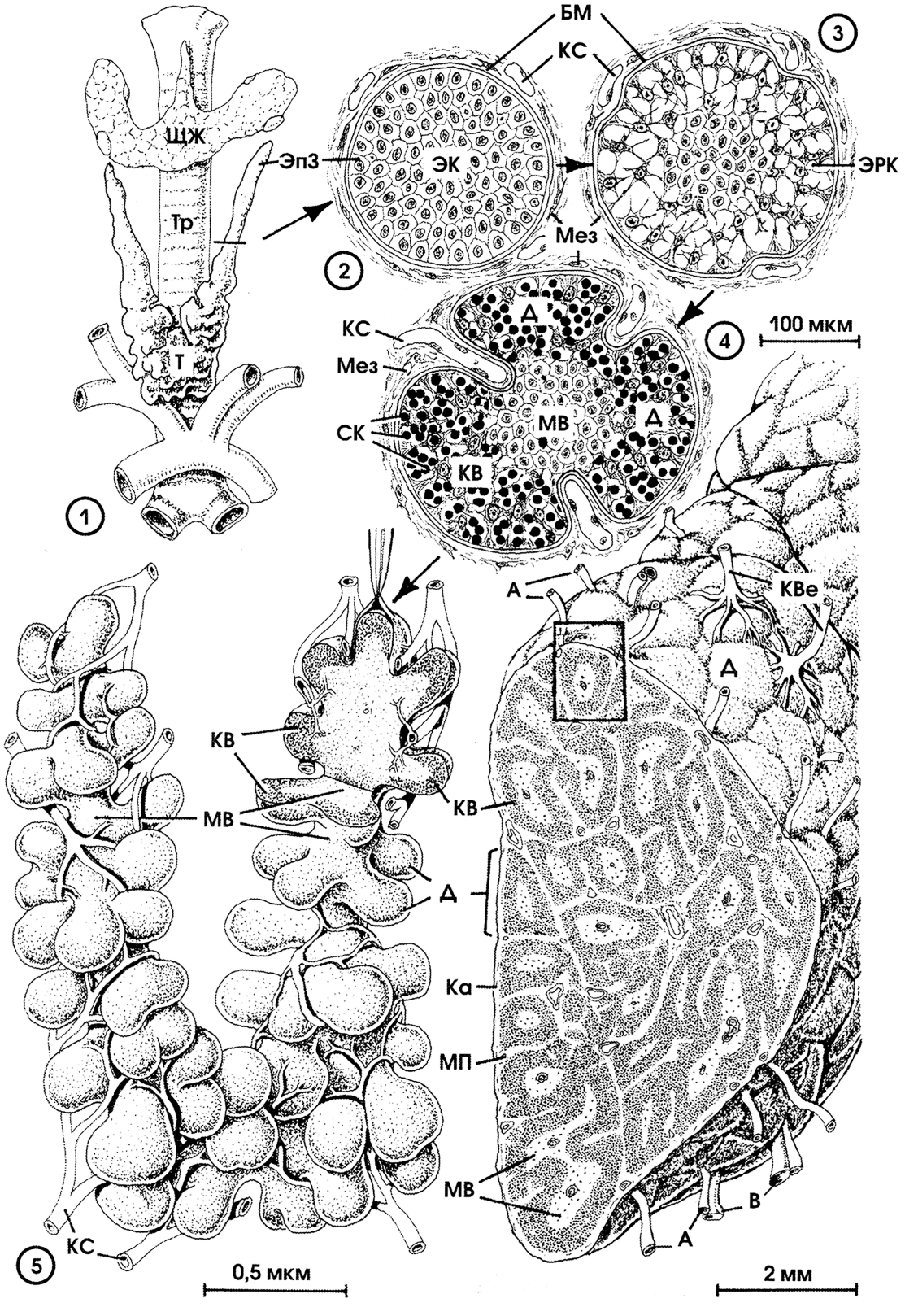


Рис. 2. **Развитие и общий план строения тимуса. 1 — топография тимуса: Т — тимус; Тр — трахея; ЩЖ — щитовидная железа; ЭпЗ —эпителиальный зачаток; 2, 3, 4 — поперечные срезы зачатка тимуса и стадии гистогенеза: А — артерия; БМ — базальная мембрана; В — вена; Д — дольки; Ка — капсула; КВ — корковое вещество; КВе — капсулярная вена; КС — кровеносные сосуды; МВ — мозговое вещество; Мез — мезенхима; МП — междольковые перегородки; СК — стволовые клетки; ЭК — эпителиальные клетки; ЭРК — эпителиоретикулярные клетки; 4, 5 — этапы развития тимуса (Крстич Р.В., 2010)**

Тимус располагается в переднем отделе верхнего средостения, между правой и левой медиастинальными плеврами. Передняя поверхность тимуса прилежит к задней поверхности рукоятки и тела грудины до уровня IV реберных хрящей.

Позади тимуса находится верхняя часть перикарда, покрывающего здесь начальные отделы аорты и легочного ствола. Верхние отделы тимуса, чаще левой доли, нередко заходят в область шеи.

Тимус состоит из двух долей, асимметричных по величине и сросшихся друг с другом или тесно соприкасающихся. Левая доля обычно длиннее правой, и ее верхняя часть достигает области шеи, нижняя часть тимуса расширена. Каждая доля окружена тонкой соединительнотканной капсулой, которая продолжается в перегородки, содержащие сосуды и разделяющие вещество тимуса на дольки [2, 7, 20].

Тимус формируется раньше других органов иммуногенеза, к моменту рождения имеет значительную массу: 7,7–34,1 г, в среднем 13,3 г. Особенно интенсивно растет в первые три года жизни, достигая 36 г. Максимального развития достигает к 10–15 годам, вес его при этом составляет 37,5 г. Далее до 20 лет масса тимуса стабильна и в среднем составляет 25,7 г. После 20 лет тимус подвергается возрастной инволюции, в ходе которой значительная часть его массы замещается жировой и соединительной тканью, тимус постепенно трансформируется в жировое тело, уменьшается его масса, наблюдаются изменения соотношения коркового и мозгового вещества. Если после рождения и до 10 лет жизни преобладало корковое вещество, то постепенно слой коркового вещества истончается и замещается белой жировой тканью. Увеличиваются в размерах тельца Гассаля, уменьшается образование Т-лимфоцитов, перегородки между дольками становятся более толстыми. К 50 годам 90% органа состоит из жировой и соединительной ткани, и только 10% ткани остается в виде островков лимфоидной ткани, разбросанных хаотично. Несмотря на эти изменения, тимус функционирует и у взрослых (рис. 3) [16, 26].

Основу дольки тимуса составляют эпителиальные ретикулярные клетки звездчатой формы, образующие трехмерную сеть в корковом и мозговом веществе (рис. 4).

Ретикулярные эпителиоциты создают необходимое микроокружение для развития лимфоцитов (тимоцитов), лежащих в петлях образуемой ими сети. В мозговом веществе имеются эпителиоретикулярные клетки, формирующие тельца тимуса — тельце Гассаля — структуры с неизвестной функцией.

Корковое вещество (кора) тимуса темноокрашенное вследствие плотного расположения тимоцитов. Корковое вещество состоит из крупных популяций клеток:

- предшественников Т-лимфоцитов (тимоцитов);
- эпителиоретикулярных клеток;
- макрофагов.

В коре выделяют субкапсулярную зону и глубокую зону. В корковое вещество тимуса из красного костного мозга поступают предшественники Т-клеток — претимоциты. Созревающие тимоциты, продолжая делиться, смещаются в более глубокие части коры, тем самым становясь иммунокомпетентными клетками. Их подавляющее большинство гибнет в процессе селекции механизмов апоптоза, а их фрагменты уничтожаются макрофагами. Развитие тимоцитов в коре тимуса происходит в отсутствие чужеродных антигенов, поступление которых из крови блокируется гемато-тимусным барьером. Наиболее зрелые Т-клетки перемещаются в мозговое вещество тимуса.

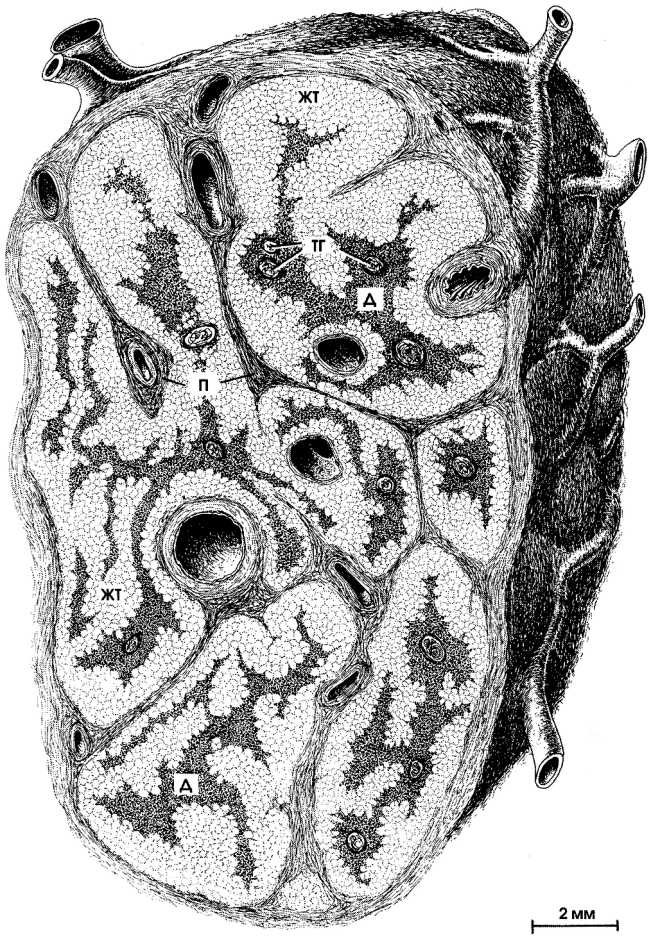


Рис. 3. Инволюция тимуса: Д — дольки; ЖТ — жировая ткань; П — перегородки; ТГ —тельца Гассаля (Крстич Р.В., 2010)

Мозговое вещество тимуса светлее коркового, содержит меньшее количество более зрелых тимоцитов, которые покидают тимус через посткапиллярные венулы в кортико-медуллярной зоне и заселяют Т-зависимые зоны периферических органов иммунной системы [12, 20, 24].

Гиперплазия тимуса связана со своеобразным изменением реактивности организма — *status thymicolymphaticus*. При гиперплазии тимуса в нем появляются отсутствующие в норме В-лимфоцитарные фолликулы. У таких индивидуумов имеется нарушение аутотолерантности, проявляющееся в виде апластической анемии, системной красной волчанки, иных аутоиммунных состояний.

При аплазии тимуса наблюдается дефицит Т-клеточных цитокинов, что нарушает иммунные ответы как гуморальные, так и клеточные. Дефекты в развитии и созревании тимуса чреваты нарушением созревания Т-клеток, приводящим к имму-

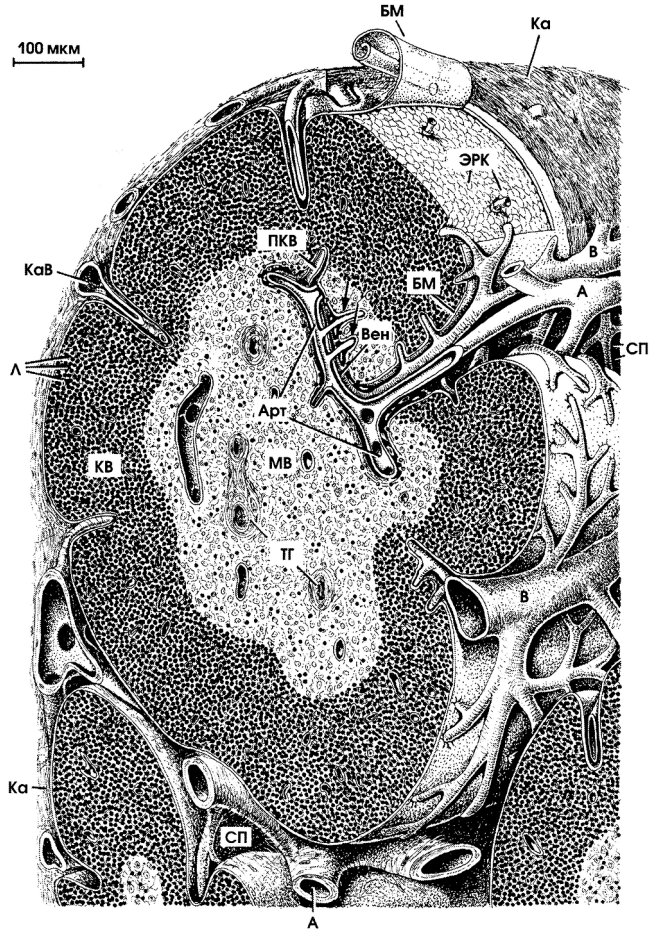


Рис. 4. Долька тимуса: А — артерия; Арт — артериолы; БМ — базальная мембрана; В — вена; Вен — венулы; Ка — капсула; КаВ — капсулярные вены; КВ — корковое вещество; Л — Т-лимфоцит; МВ — мозговое вещество; ПКВ — посткапиллярные венулы; СП — соединительнотканные перегородки; ТГ — тельца Гассаля; ЭРК — эпителиоретикулярные клетки (Крстич Р.В., 2010)

нодефицитам, как, например, при полной аплазии развивается синдром Ди-Джорджи, при дисплазии — синдром Незелофа.

Инволюция тимуса ведет к ослаблению иммунного надзора и аутотолерантности у пожилых людей. Неонатальная тимэктомия вызывает тяжелый дефицит Т-лимфоцитов и смертельное истощение. Тимэктомия у взрослых не устраняет Т-клетки, которые уже есть в периферических органах, но мешает обновлению Т-лимфоцитарных популяций [8].

Тимус — не только иммунный, но и эндокринный орган. В тимусе обнаружено более 20 факторов с биологически активным действием [4, 5, 10].

Периферические лимфоидные органы содержат зрелые лимфоциты и вспомогательные клетки (*АПК*) — эти элементы располагаются по всему организму, однако относительный процент В-лимфоцитов в них различен в зависимости от локализации (табл. 1).

В периферических органах протекают конечные этапы антигензависимой пролиферации и дифференциации зрелых

Таблица 1

Распределение Т- и В-лимфоцитов в органах иммунной системы

Орган иммунной системы	Т-лимфоциты, %	В-лимфоциты, %
Кровь	85	15
Лимфатические узлы	70	30
Селезенка	40	60
Красный костный мозг	10	90

лимфоцитов, но клональное разнообразие их формируется в красном костном мозге и тимусе [1, 8, 9].

Лимфатические узлы (*nodi lymphatici*) — периферические органы иммунной системы, располагающиеся по ходу лимфатических сосудов на пути тока лимфы от тканей к грудному протоку или правому лимфатическому протоку. Вся лимфа подвергается фильтрации, хотя бы один раз проходя через лимфатический узел. Структура лимфатического узла обеспечивает очистку лимфы от чужеродных частиц и антигенов на 95–99%. Протекая через узел, лимфа освобождается от избытка воды, белков, жира, обогащается антителами и лимфоцитами. В то же время лимфатические узлы могут явиться местом образования вторичной опухоли, если в них попадет опухолевая клетка. Отмечено, что популяция лимфоцитов неоднородна: 75% составляют Т-лимфоциты, 15% — В-лимфоциты, остальные лимфоциты нулевые, так как не имеют ни Т-, ни В-маркеров [3, 25].

Наибольшие изменения наблюдаются в лимфоузлах на протяжении первого года жизни. Появляются вторичные узелки, изменяется соотношение элементов в сторону увеличения В-лимфоцитов. Дифференцировка структур узла заканчивается к 12 годам. С периода полового созревания начинается возрастная инволюция: утолщение перегородок, увеличение количества жировых клеток, уменьшение объема коркового вещества, уменьшение количества лимфатических узелков с герминативным центром — центром размножения.

Количество лимфатических узлов — 400–500, размеры — от 0,5–1,0 мм до 4,5–5,5 мм. Снаружи лимфатические узлы покрыты соединительнотканной капсулой; к их выпуклой поверхности подходят приносящие лимфатические сосуды, в области ворот на вогнутой поверхности входят артерии и нервы и выходят выносящие лимфатические сосуды и вены [16, 27].

От соединительнотканной капсулы вглубь органа отходят трабекулы. В каждом узле можно выделить корковое и мозговое вещество.

Корковое вещество (кора) лимфатического узла состоит из наружной коры и глубокой коры (паракортикальной области), содержащих участки с преимущественным расположением Т- или В-лимфоцитов (Т- и В-зависимые зоны) соответственно. Наружная кора представлена лимфоидной тканью, которая образует лимфоидные узелки и межузелковые скопления (диффузную часть), а также особые лимфатические сосуды — синусы, располагающиеся под капсулой и по ходу трабекул (рис. 5).

Лимфоидный узелок является В-зависимой зоной. Различают первичные и вторичные узелки. Первичные лимфоидные

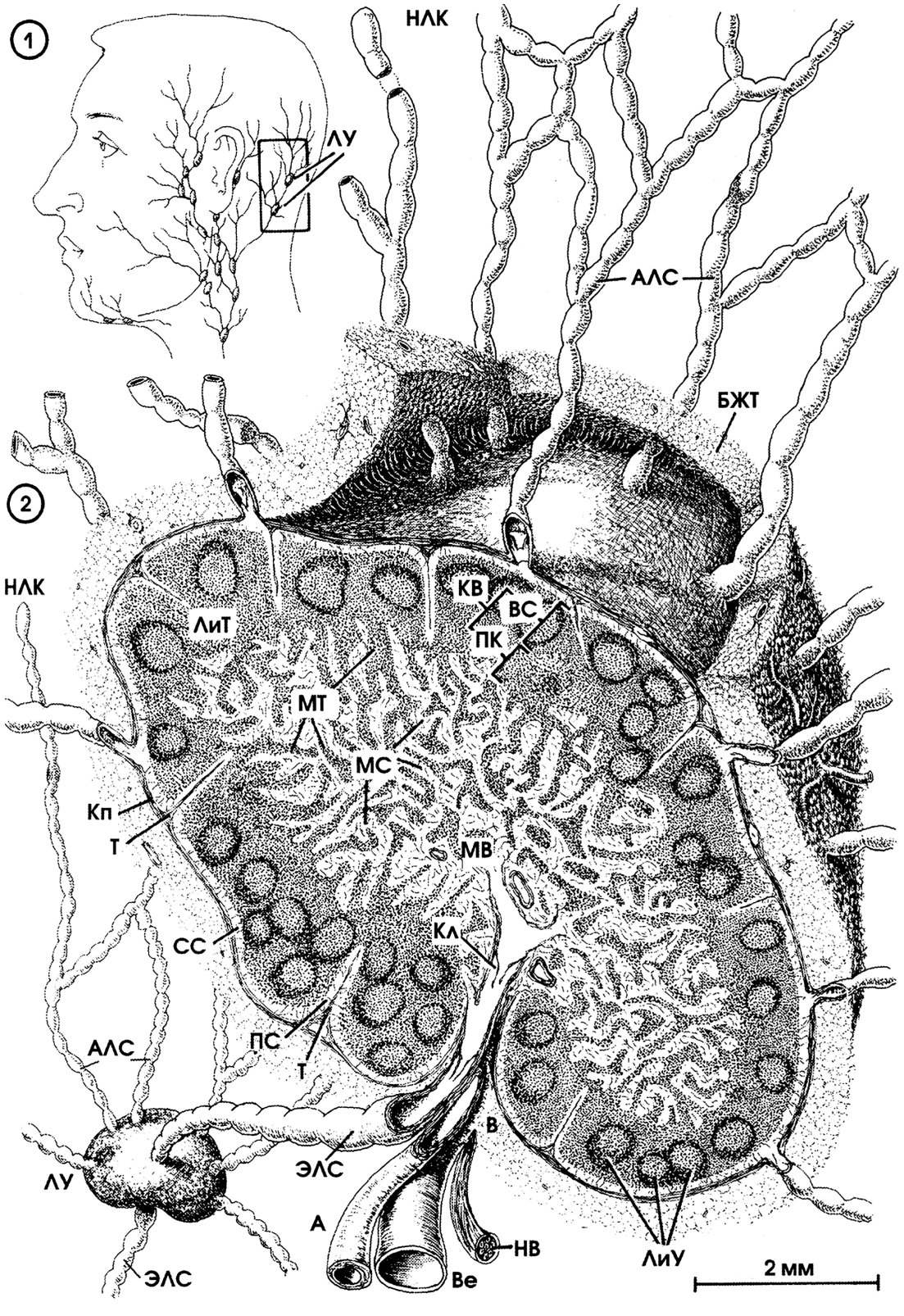


Рис. 5. Лимфатические узлы: А — артерия; АЛС — афферентные лимфатические сосуды; БЖТ — белая жировая ткань; В — ворота узла; Ве — вена; ВС — внешний слой; КВ — корковое вещество; Кл — клапаны; Кп — капсула; ЛиТ — лимфоидная ткань; ЛиУ — лимфоидные узелки; ЛУ — лимфатический узел; МВ — мозговое вещество; МС — мозговые синусы; МТ — мозговые тяжи; НВ — нервные волокна; НЛК — начальные лимфатические капилляры; ПК — паракортекс; ПС — промежуточные синусы; С — субкапсулярный синус; СТ — трабекула; ЭЛС — эфферентный лимфатический сосуд (Крстич Р.В., 2010)

узелки состоят из малых В-лимфоцитов. Вторичные лимфоидные узелки представляют собой участки образования В-клеток памяти и плазматических клеток.

Межузелковые скопления лимфоидной ткани — диффузная часть — представляет собой Т-зависимую зону. Они содержат малые лимфоциты и макрофаги; при антигенной стимуляции эти скопления почти полностью исчезают, замещаясь лимфоидными узелками.

Глубокая кора — паракортикальная область — представляет собой Т-зависимую зону лимфатического узла. В этой области располагаются промежуточные лимфатические синусы и особые посткапиллярные венулы. Через стенку этих венул с высоким эндотелием происходит миграция лимфоцитов в кровеносное русло [4, 7, 21].

Мозговое вещество образовано ветвящимися и анастомозирующими тяжами лимфоидной ткани — мякотными тяжами, которые занимают участок паренхимы узла от коркового вещества до ворот и вместе с узелками коркового вещества являются В-зависимой зоной и содержат многочисленные плазматические клетки, а также В-лимфоциты и макрофаги. Между мозговыми тяжами располагаются соединительнотканные трабекулы и широкие лимфатические синусы.

Лимфатические синусы — система особых внутриорганных лимфатических сосудов в корковом и мозговом веществе, обеспечивающая медленный ток лимфы через узел, в процессе которого она очищается от содержащихся в ней частиц (с извлечением антигенного материала) и обогащается антителами, клетками лимфоидного ряда и макрофагами.

Направление лимфотока в лимфатическом узле выглядит следующим образом: приносящие лимфатические сосуды → субкапсулярный (краевой) синус → межузелковый (промежуточный корковый) синус → мозговой синус → воротный синус → выносящие лимфатические сосуды [1, 27].

Соотношение коркового и мозгового вещества в лимфатических узлах не одинаково и зависит от их локализации: мозговое вещество преобладает у глубоких лимфатических узлов и в лимфатических узлах, регионарных для внутренних органов; в поверхностных, соматических узлах, регионарных для опорно-двигательного аппарата преобладает корковое вещество. В связи с этим выделяют три группы лимфатических узлов: регионарные, соматические и смешанные. У лимфатических узлов конечностей одни ворота, у висцеральных лимфатических узлов — обычно 3–4. Лимфатических узлов нет в полости черепа и спинномозговом канале спинного мозга, плаценте, в области кистей и стоп [15, 28].

Селезенка (*lien, spleen*) — периферический орган кроветворной, лимфатической и иммунной системы. Располагается селезенка в брюшной полости, в области левого подреберья, проецируется на поверхность грудной клетки между IX и XI левыми ребрами по средней подмышечной линии. Селезенка имеет форму кофейного зерна, цвет органа буровато-красный, консистенция мягкая. Масса селезенки у взрослого человека колеблется от 150 до 200 г.

Закладка селезенки появляется на 5–6-й неделе гестации в мезенхиме дорсальной брыжейки. Мезенхимальные клетки дифференцируются в ретикулярные, возникает ретикулярная ткань, пронизанная сосудами. На 12–15-й неделе гестации формируются венозные синусы и другие кровеносные сосуды. В петлях ретикулярной ткани начинается миелопоэз, появляются макрофаги, эритробласты, гранулоциты и лимфоциты. До 24-й недели гестации селезенка является уникальным кроветворным органом. С 28-й недели внутриутробного развития миелопоэз начинает замедляться и к моменту рождения прекращается. У новорожденного селезенка округлая, имеет дольчатое строение.

Масса селезенки у новорожденных 9,5 г. В этом возрасте пульпа, которая представляет собой мякоть селезенки из лимфоидной ткани (белая пульпа), а также селезеночных тяжей и венозных синусоидов (красная пульпа), составляет от 5 до 10% массы органа. На 3-м месяце постнатального развития масса селезенки увеличивается до 11–14 г, а к году — до 24–28 г. К этому моменту количество белой пульпы достигает максимальных значений относительно количества красной пульпы (20,9%) и в течение жизни почти не изменяется. Содержание белой пульпы в 10 лет составляет 18,6%, к 30 годам снижается до 7,7–9,6% массы органа, а после 50 лет составляет не более 6,5% массы органа. В возрасте от 20 до 40 лет архитектоника селезенки относительно стабильна. Признаки старения: в лимфатических фолликулах утолщаются стенки сосудов, капилляры закрываются, артерии суживаются, часть лимфатических фолликулов атрофируется и на их месте развивается соединительная ткань [1, 8, 18].

Селезенка имеет две поверхности: гладкую, выпуклую диафрагмальную и вогнутую висцеральную. Они отделены друг от друга верхним и нижним краями. Задний конец селезенки обращен кверху и назад, к позвоночнику, не достигая позвоночного столба на 4–5 см; передний конец обращен вниз и вперед к левой реберной дуге, проецируется на поверхность грудной клетки по передней подмышечной линии.

На висцеральной поверхности селезенки расположены ворота (hilus lienalis). Ворота разделяют эту поверхность на две половины, на каждой из них можно увидеть следы прилегающих к селезенке соседних органов: желудок, левая почка с надпочечником, левый изгиб ободочной кишки, хвост поджелудочной железы. Брюшина покрывает селезенку со всех сторон.

Под серозной оболочкой (*tunica serosa*) селезенка покрыта соединительнотканной капсулой (*tunica fibrosa*), от нее вглубь ворот органа в радиальном направлении отходят трабекулы, анастомозирующие друг с другом. Соединительнотканный остов и гладкомышечные клетки в составе фиброзной капсулы образуют опорно-сократительный аппарат, способный выдерживать увеличение селезенки. Пространство между перекладинами заполнено пульпой селезенки (*pulpa lienis*). Пульпа состоит из тонкой ретикулярной ткани, ячейки которой заполнены различными видами клеток крови. Различают белую и красную пульпу [6, 13].

Белая пульпа селезенки представлена лимфоидной тканью, расположенной по ходу артерий. На белую пульпу селезенки приходится от 6 до 20% массы селезенки (рис. 6). Белая пульпа в основном состоит из лимфоцитов. В ней можно выделить два компонента.

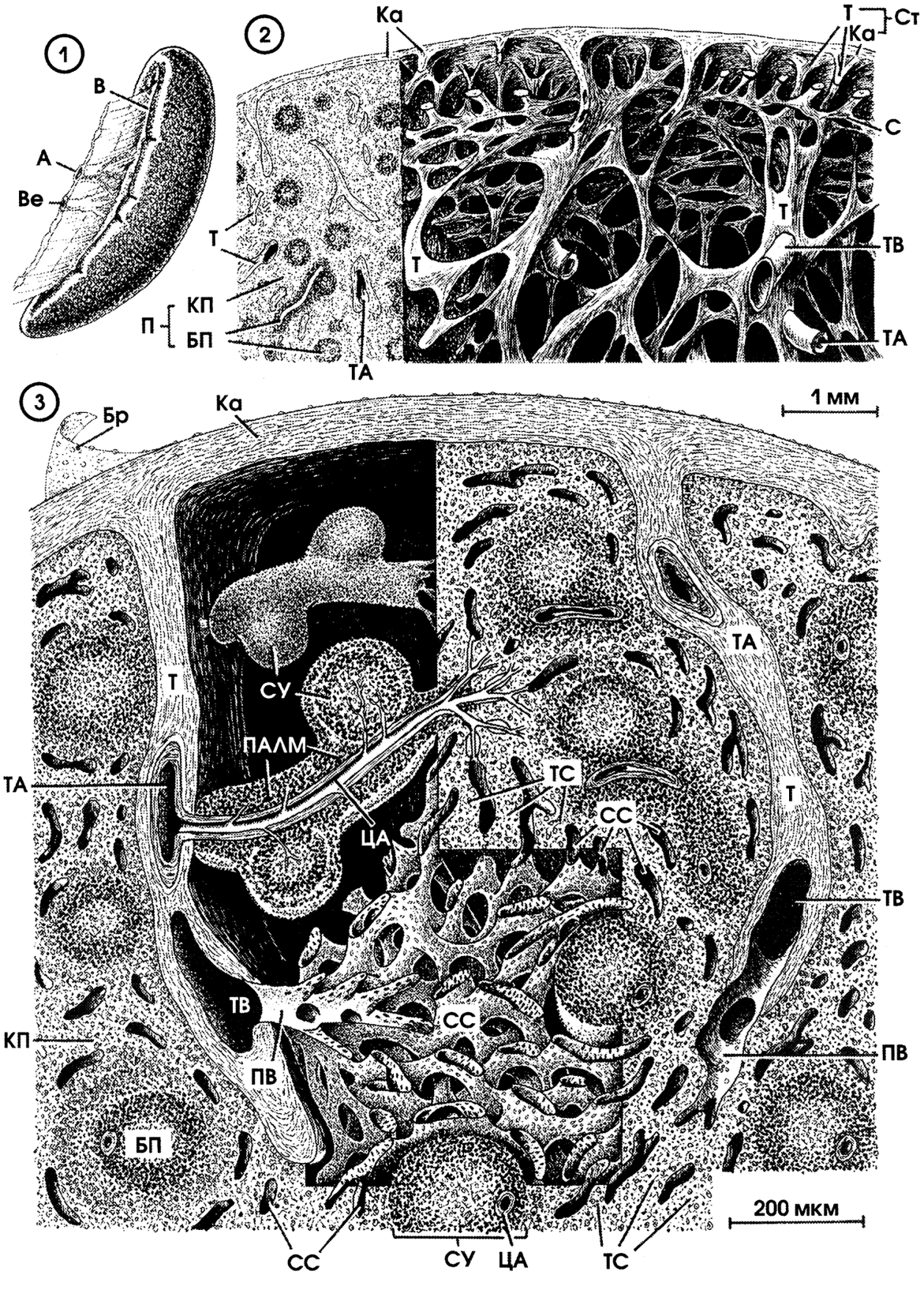


Рис. 6. Селезенка: строма и паренхима. 1 — селезенка: А — артерия; В — ворота селезенки; Ве — вена; 2, 3 — гистологическое строение: Бр — брюшина; БП — белая пульпа; Ка — капсула; КП — красная пульпа; П — паренхима; ПАЛМ — периартериальные лимфоидные муфты; ПВ — пульпарные вены; СС — синусоиды селезенки; Ст — строма; СУ — селезеночный узелок; Т — трабекула; ТА — трабекулярные артерии; ТВ — трабекулярные вены; ТС — тяжи Бильрота; ЦА — центральная артерия (Крстич Р.В., 2010)

1. Периартериальные лимфоцитарные влагалища (ПАВЛ) — лимфоидные муфты. Являются Т-зависимой зоной селезенки.

2. Вторичные узелки — мальпигиевы тельца — узелковые скопления преимущественно В-лимфоцитов (являются В-зависимой зоной в селезенке).

ПАВЛ — периартериальные лимфоидные влагалища (лимфоидные муфты) представляют скопления лимфоидных клеток вокруг пульпарных артерий. Строма ПАВЛ сформирована ретикулярными клетками и волокнами, которые образуют один или несколько концентрических слоев вокруг центральной артерии, наподобие муфты.

В местах ветвления центральных артерий находятся сферические скопления лимфоцитов — лимфатические узелки с Т- и В-лимфоцитами — первичные лимфатические фолликулы. Первичные узелки в основном состоят из малых В-лимфоцитов, мигрирующих из кровотока. По выходе из влагалища артериолы распадаются на капилляры, которые образуют слепые утолщения или переходят в венозные капилляры и впадают в венозные синусы. В периартериальных зонах лимфатических фолликулов располагаются преимущественно Т-лимфоциты, поступающие с кровью.

Вторичные узелки формируются после антигенной стимуляции, сразу после рождения. Увеличение их количества является показателем развития иммунных реакций по гуморальному типу. Образующиеся лимфатические фолликулы увеличиваются в размерах, оттесняя центральную артерию к периферии Центральная зона этих фолликулов является местом размножения, содержит ретикулярные клетки, лимфоциты, лимфобласты и макрофаги. Клетки этой зоны могут реагировать на попадание в организм инфекции или при интоксикациях.

Маргинальная зона располагается на границе белой и красной пульпы; отсюда в белую пульпу селезенки поступают Т- и В-клетки (направляющиеся в дальнейшем в соответствующие зоны) и антигены, которые здесь захватываются макрофагами. Маргинальная зона покрывает лимфоидный узелок и ПАЛВ.

Преобладающими клетками являются Т- и В-лимфоциты, также присутствуют клетки микроокружения — макрофаги, плазматические и ретикулярные клетки в значительно большем количестве, чем в красной пульпе. Переплетающиеся ретикулярные волокна располагаются концентрически вокруг узелков и образуют мелкоячеистую сеть. В маргинальную зону из белой пульпы входят множество артериальных веточек и венозных синусов. Мелкие селезеночные синусоиды обычно примыкают к красной пульпе, а иногда входят в нее в том месте, где кроветворные клетки впервые контактируют с селезеночной паренхимой, и где лимфоциты покидают кровеносные синусы и входят в белую пульпу. Из-за интенсивного клеточного движения первые реакции антиген–антитело происходят именно в красной зоне. В этой зоне накапливаются поврежденные, дефектные клетки и чужеродные частицы. При гемолитической анемии в этой зоне скапливаются поврежденные эритроциты и подвергаются фагоцитозу [4, 8, 15].

Красная пульпа селезенки занимает большую часть ее объема (70–80%) и образована селезеночными тяжами (тяжи Бильрота) и венозными синусоидами селезенки. Селезеночные тяжи расположены между венозными полостями (синусоидами) и представляют собой губчатые полости, поддерживаемые ретикулярными и агрирофильными волокнами, в петлях которых находятся разнообразные клетки крови: лимфоциты, эритроциты, тромбоциты и гранулоциты, поступающие сюда из открывающихся капилляров.

Венозные синусы — синусоиды селезенки — это анастомозирующие венозные сосуды с тонкими стенками, образующие основную часть красной пульпы. Венозные синусы выстланы эндотелиальными клетками, расположенными на базальной мембране, которые снаружи поддерживаются циркулярно расположенными отростками ретикулярных клеток. Между клетками эндотелия имеются щели, через которые в просвет синусов из окружающих тяжей мигрируют форменные

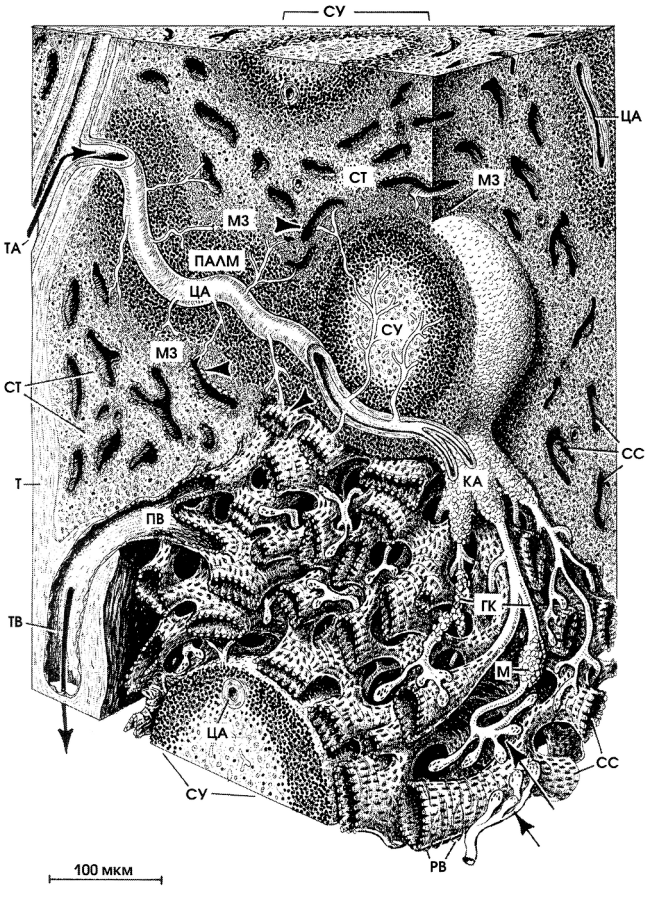


Рис. 7. Паренхима селезенки, васкуляризация селезенки: ГК — гильзовые капилляры; КА — кисточковые артерии; М — муфты; МЗ — краевая (маргинальная) зона; ПАЛМ — периартериальные лимфоидные муфты; ПВ — пульпарные вены; РВ — ретикулярные волокна; СС — селезеночные синусоиды; СТ — селезеночные тяжи; СУ — селезеночные узелки; Т — трабекула; ТА — трабекулярная артерия; ТВ — трабекулярные вены; ЦА — центральная артерия (Крстич Р.В., 2010)

элементы красной пульпы. Стенки венозных синусов окружены ретикулярным синцитием, клетки которого ориентированы вдоль синуса. Ретикулярные волокна соединены между собой тонкими перекладинами.

Вокруг лимфатических фолликулов начинаются лимфатические капилляры. Из трабекул и фиброзной капсулы отводящий лимфатический сосуд следует к региональным лимфатическим узлам (рис. 7).

Селезенка отличается своеобразным кровообращением, определяющим ее архитектонику и функцию. Селезеночная артерия входит в ворота органа и распадается на трабекулярные артерии, которые, в свою очередь, делятся на пульпарные артерии. Пульпарные артерии продолжаются в центральные артерии, которые окружены скоплением лимфоцитов (ПАЛВ), и направляются к селезеночным узелкам и кровоснабжают их. От центральных артерий отходят короткие и тонкие ветви, которые пронизывают лимфоидные муфты и несут кровь к селезеночным тяжам и синусоидам красной пульпы. На границе селезеночного узелка и красной пульпы мелкие ветви селезеночных артерий делятся на 2–6 кисточковых артериолы, окруженные лимфоидными муфтами, в которых плазма крови, богатая лимфоцитами, занимает пристеночное положение и перекачивается в ПАЛВ и в проксимальную часть маргинальной зоны.

Оставшиеся в капиллярах эритроциты выносятся в маргинальные венозные синусы, куда поступает и лимфоплазма из белой пульпы, с которой они вновь объединяются. Таким образом, плазма и лимфоциты проходят в основном в белой пульпе, а эритроциты — в красной пульпе.

В красной пульпе каждая кисточковая артериола разветвляется на кисточковые капилляры. Некоторые из них окружены муфтами или гильзами из лимфоидной ткани и называются гильзовыми. Остальные капилляры не имеют оболочки (гильзы). Большинство капилляров (90%) открываются в ретикулярную ткань маргинальных зон и селезеночных тяжей, остальные переходят в венозные синусы — гемокапилляры синусного типа.

И те, и другие капилляры могут нести кровь либо прямо в пульпу (открытая циркуляция), либо в синусоиды (закрытая циркуляция). Таким образом, в микроциркуляторном русле селезенки существуют две системы кровоснабжения.

Открытая циркуляция — медленная — приносит эритроциты и антигены для контакта с макрофагами.

При открытом кровоснабжении продолжения кисточковых артериол открываются в селезеночные тяжи и для того, чтобы достичь синусоидов, кровь проходит через пространства между клетками (пульпа селезенки).

Закрытая — быстрая циркуляция — снабжает ткани кислородом. При этом кровь из артериальных капилляров красной пульпы попадает в синусоиды, так как эти капилляры открываются туда непосредственно, то есть кровь остается внутри сосуда.

Из синусоидов кровь собирается в вены красной пульпы — пульпарные вены, далее следует в трабекулы, где образуются трабекулярные вены, а те, в свою очередь, дают начало селезеночной вене.

В результате 10% крови, протекающей через селезенку, фильтруется через тяжи красной пульпы (открытая циркуляция), и 90% крови быстро протекает через синусоиды (закрытая циркуляция). Так обеспечивается регуляция кровотока и улавливание антигенов, переносимых кровью [19, 23].

Региональная лимфатическая система MALT представлена расселенными неинкапсулированными лимфоидными элементами, связанными со слизистыми оболочками.

Слизистые оболочки органов желудочно-кишечного тракта, дыхательных путей и мочевых путей открыто сообщаются с окружающей средой и являются местом для проникновения чужеродных агентов. Общая поверхность слизистых оболочек равна 400 м^2.

Физико-химические свойства слизистых оболочек, обилие лейкоцитов и других клеток естественного и приобретенного иммунитета защищают слизистые оболочки от инфекции.

Для всех этих органов характерно расположение лимфоидной ткани в собственной пластинке слизистой оболочки и в подслизистой основе. Лимфоидная ткань может располагаться диффузно или образовывать скопления — фолликулы. В пищеварительной системе лимфоидная ткань представлена миндалинами, пейеровыми бляшками, аппендиксом, а также одиночными лимфатическими фолликулами (рис. 8).

Общими свойствами этих структур являются: поступление антигенов через эпителий, расположение В-лимфоцитов в лимфатических узелках, расположение Т-лимфоцитов между фолликулами, обилие плазматических клеток и секреция IgA [1, 3].

На пересечении пищеварительных и дыхательных путей, где антигенная стимуляция очень выражена и разнообразна, имеется скопление лимфоидной ткани в виде шести миндалин (нёбной и трубной — парных, язычной и глоточной — одиночных), формирующих кольцо Вольдеера–Пирогова.

Миндалины состоят из стромы и паренхимы. Строму образуют соединительнотканная капсула, от которой вглубь отходят перекладины, *trabeculae*. В толще перекладины проходят кровеносные и лимфатические сосуды и нервы. Паренхима миндалин образована лимфоидной тканью, содержащей лимфоциты, макрофаги и плазматические клетки.

Элементы лимфоидной ткани образуют округлые скопления — фолликулы. В центре фолликула может быть светлая зона, так называемая реактивная зона. Снаружи миндалина покрыта слизистой оболочкой с многослойным, плоским неороговевающим эпителием. В некоторых местах эпителий очень тонкий, базальная мембрана имеет щели, что способствует лучшему контакту лимфоидной ткани с окружающей средой.

Нёбная миндалина (*tonsilla palatinae*) — парное образование, расположенное в ямке между нёбно-язычной и нёбно-глоточной дужками, ограничивающими зев. Ее размеры у взрослых составляют 15–30 мм, у новорожденных — 9–10 мм. У взрослых расстояние от верхнего полюса миндалины до

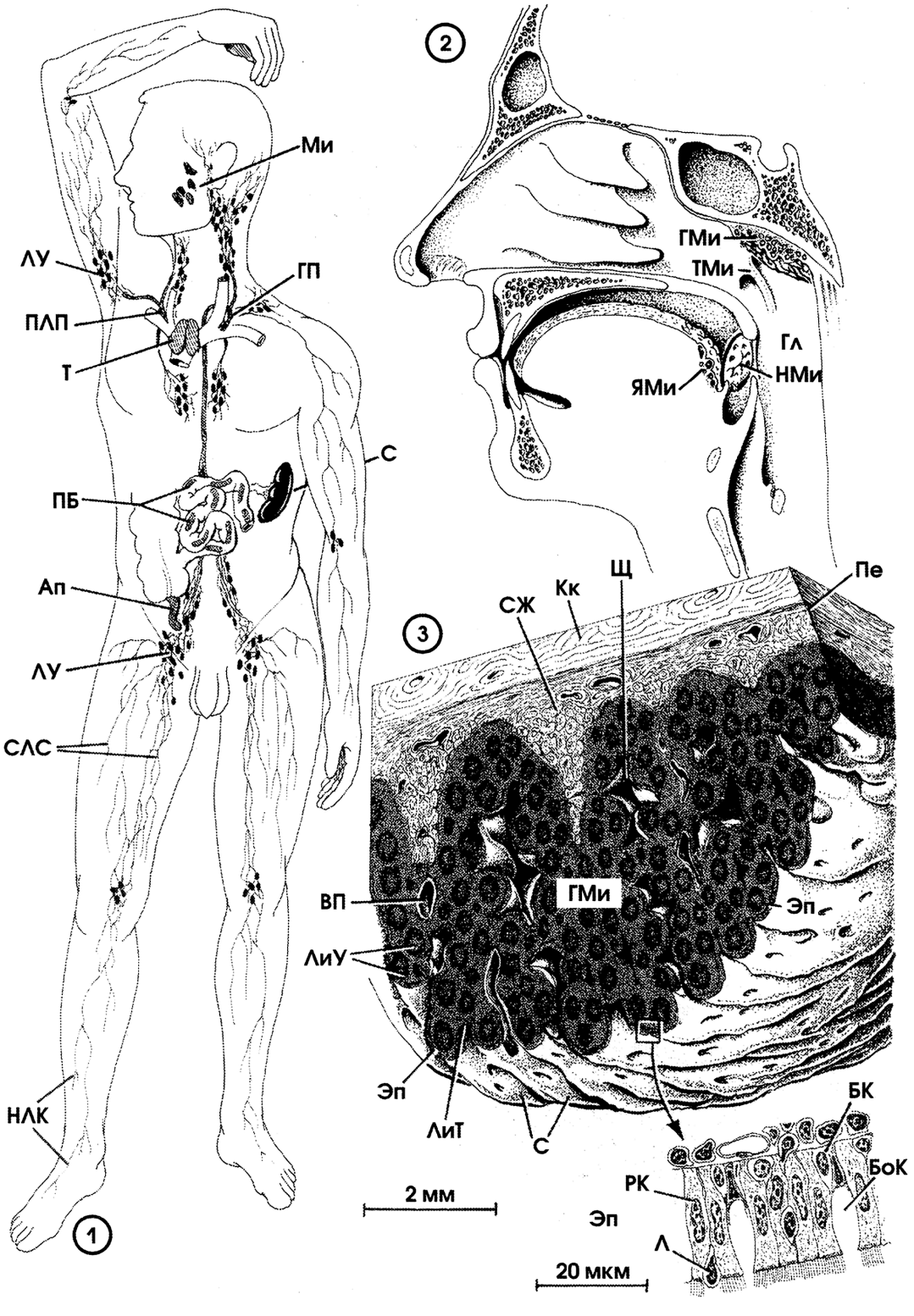


Рис. 8. **Органы лимфоидной системы. Миндалины. 1 — лимфоидные органы; 2 — миндалины; 3 — глоточная миндалина. Ап — аппендикс; БК — базальные клетки; БоК — бокаловидные клетки; ВП — выводные протоки желез; Гл — глотка; Гми — глоточная миндалина; ГП — грудной проток; Кк — клиновидная кость; Л — лимфоциты; ЛиТ — лимфоидная ткань; ЛиУ — лимфоидный узелок; ЛУ — лимфатические узлы; Ми — миндалины; НЛК — начальные лимфатические капилляры; НМи — нёбные миндалины; ПБ — пейеровы бляшки; Пе — периост; ПЛП — правый лимфатический проток; РК — реснитчатые клетки; С — селезенка; СЖ — смешанные железы; Ск — складки; СЛС — собирательные лимфатические сосуды; Т — тимус; Тми — трубные миндалины; Щ — щели; Эп — эпителий; ЯМи — язычная миндалина (Крстич Р.В., 2010)**

внутренней сонной артерии — 28 мм, от нижнего полюса — 11–17 мм, до наружной сонной артерии соответственно 41 и 23–29 мм. Миндалина имеет овальную форму, покрыта слизистой оболочкой и многослойным, плоским неороговевающим эпителием. На свободной поверхности миндалины имеются от 10 до 20 ямочек – устья миндаликовых крипт. Крипты, разветвляясь, пронизывают толщу миндалины и увеличивают площадь свободной поверхности до 300 см^2.

Эпителий инфильтрирован лимфоцитами, макрофагами и плазматическими клетками, которые проникают сюда из лимфоидной ткани, расположенной в собственной пластинке слизистой оболочки. Капсула, покрывающая миндалину, выполняет барьерную функцию.

Трубная миндалина (*tonsilla tubaria*) представляет собой парное скопление лимфоидной ткани в толще слизистой оболочки носоглотки у глоточного отверстия слуховой трубы, сходна по строению с глоточной миндалиной. Хорошо выражена у новорожденных, имеет размер 3,5–7,5 мм. Наибольшего развития достигает в 5–7 лет. В дальнейшем постепенно атрофируется и становится незаметной.

Язычная миндалина (*tonsilla lingua*) располагается у корня языка. Поверхность язычной миндалины неровная. Слизистая оболочка разделена бороздками и складками, на ней располагаются язычные фолликулы. Имеются неглубокие крипты. У новорожденных язычная миндалина выражена хорошо, размеры ее 6–9 мм. После 40 лет она постепенно атрофируется.

Глоточная миндалина (*tonsilla pharyngea*) (миндалина Лушки) расположена в верхнем отделе задней стенки глотки. Имеет вид пластинки округлой формы, на поверхности которой видны складки слизистой оболочки. Хорошо развита только в детском возрасте. С началом полового созревания подвергается обратному развитию [6, 13, 29].

В слизистой оболочке кишечника лимфоидная ткань встречается по всей его длине. В двух метрах кишки содержится столько лимфоцитов, сколько в костном мозге, лимфатических узлах и селезенке вместе взятых. В слизистой оболочке тощей кишки локализуются одиночные лимфатические узелки (*folliculi lymphatici solitarii*), количество которых у взрослого человека достигает 15 000. В подвздошной кишке лимфатические фолликулы образуют скопления — агрегаты лимфатических фолликулов или пейеровы бляшки (*folliculi lymphatici agregati*). Это образования овальной формы, чуть выступающие над поверхностью слизистой оболочки, ориентированы по длине кишки (рис. 9).

Количество их у взрослого от 20 до 40, размеры в длину 12–20 мм, в ширину 8–12 мм. В период полового созревания количество бляшек достигает 300, у взрослого количество уменьшается. В лимфоидной ткани пейеровых бляшек насчитывается 200–400 лимфоидных узелков.

От заднемедиальной поверхности слепой кишки, недалеко от места впадения в нее подвздошной, находится червеобразный отросток (*appendix vermiformis*). Длина его в среднем составляет 8,5–12 см, со всех сторон покрыт брюшиной и

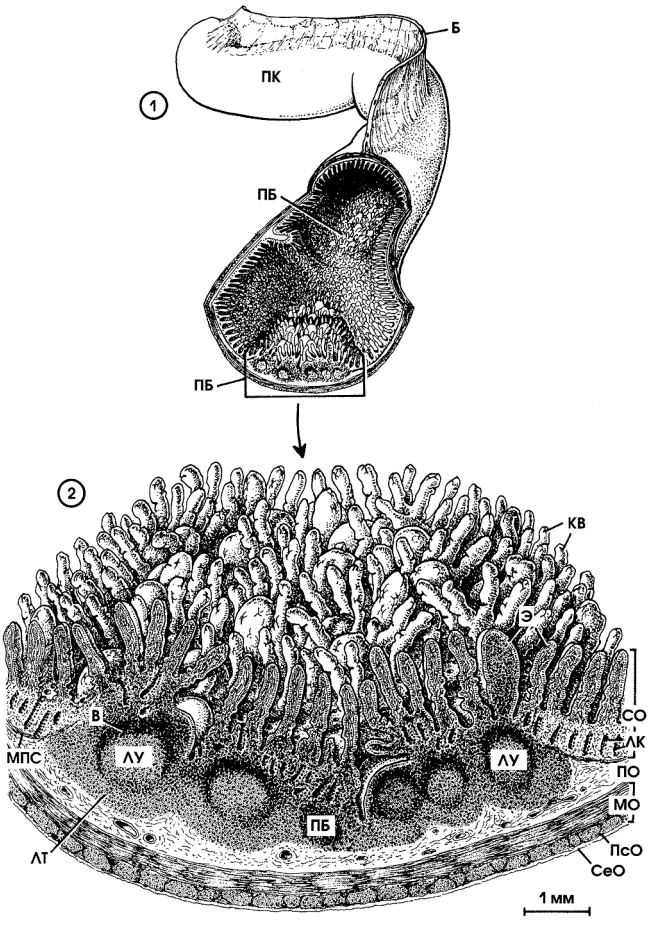


Рис. 9. Лимфоидная ткань подвздошной кишки. 1 — участок подвздошной кишки; 2 — строение стенки подвздошной кишки. Б — брыжейка; В — верхушка (крышечка) лимфоидного узелка; КВ — кишечные ворсинки; ЛК — либеркюновы крипты; ЛТ — лимфоидная ткань; ЛУ — лимфоидные узелки; МПС — мышечная пластинка слизистой оболочки; МО — мышечная оболочка; ПБ — пейерова бляшка; ПК — подвздошная кишка; ПО — подслизистая основа; ПсО — подсерозная основа; СеО — серозная оболочка; СО — слизистая оболочка; Э — эпителий (Крстич Р.В., 2010)

имеет брыжейку. Внутри аппендикс выстлан слизистой оболочкой, покрытой призматическим эпителием с небольшим количеством абсорбирующих клеток и множеством бокаловидных. Собственную пластинку слизистой оболочки в аппендиксе образует преимущественно лимфоидная ткань. Она располагается по всей окружности отростка. Это кишечно-ассоциированная лимфоидная ткань, играющая важную роль в иммунных реакциях организма посредством продукции В-лимфоцитов. Аппендикс же является инкубатором для кишечной палочки, препятствующей развитию патогенной флоры, и участвует в выработке витамина В [4, 22].

Ассоциированная со слизистыми оболочками лимфоидная ткань обособлена от всех остальных лимфоидных органов и способна при иммунных ответах реагировать как целое, то есть местная сенсибилизация лимфоцитов в одном ее

участке через некоторое время приводит к иммунному ответу по всей ее площади.

Лимфатическая ткань, ассоциированная с бронхами, включает лимфатические элементы нижних дыхательных путей. Здесь происходит продукция и секреция IgA в ответ на дыхательные антигены.

Лимфатическая система осуществляет иммунный контроль над состоянием всего организма, тканей и органов, кроме мозга и его оболочек. У всех тканей и органов есть межтканевая жидкость, куда поступают погибшие клетки, на месте которых возникают молодые клеточные элементы. Погибшие и чужеродные клетки должны быть убраны из организма. В течение всей жизни у человека гибнет и замещается 2–3 тонны клеток, поэтому от всех клеток, ставших чужеродными, надо освобождаться. Это и делает лимфатическая система. Все чужеродные вещества всасываются вместе с тканевой жидкостью в лимфатические капилляры, далее в лимфатические узлы, там распознаются как чужеродные и уничтожаются при участии лимфоцитов и макрофагов, которые являются рабочими клетками иммунной системы. Широкое распространение клеток иммунной системы и постоянное перемещение их с кровью и лимфой обеспечивает организм обширной и эффективной системой надзора и защиты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев Н.А. Вторичные лимфоидные органы. Онтогенез, в норме и патологии. М.: Эко-Вектор; 2014.
2. Бреусенко Д.В., Димов И.Д., Клименко Е.С., Карелина Н.Р. Современные представления о морфологии тимуса. Педиатр. 2017; 8(5): 91–5. DOI: 10.17816/PED8591-95.
3. Бурместер Г.-Р., Пецутто А., Улрихс Т., Айхер А. Наглядная иммунология. Лаборатория знаний. М.: БИНОМ; 2009.
4. Быков В.Л. Частная гистология человека. М.: Sotis; 1997.
5. Иванов Д.О., Атласов В.О., Бобров С.А. и др. Руководство по перинатологии. СПб.: Информ-Навигатор; 2015.
6. Карелина Н.Р., Соколова И.Н., Хисамутдинова А.Р. Анатомия человека в графологических структурах. М.: ГОЭТАР-Медиа; 2018.
7. Крстич Р.В. Атлас микроскопической анатомии человека. М.: Оникс; 2010.
8. Кузнецов А.П., Грязных А.В., Сажина Н.В. Физиология иммунной системы: монография. М.: Издательство Курганского государственного университета; 2015.
9. Маталыгина О.А. Иммунная система мозга. Защита и управление. Медицина: теория и практика. 2020; 5(4): 21–6.
10. Мейл Д., Бростофф Дж., Рот Д.-Б., Ройтт А. Иммунология. М.: Логосфера; 2007.
11. Ройт А., Бростофф Дж., Мейл Д. Иммунология. М.: МИР; 2000.
12. Сапин М.Р., Никитюк Д.Б. Иммунная система, стресс и иммунодефицит. М.: Джангар; 2000.
13. Семенова Н.Ю., Хорошавина Г.С. Роль стромы лимфоидной ткани при нормальном и малигнизированном лимфопоэзе. Успехи современного естествознания. 2013; 9(3): 86–8.
14. Хаитов Р.М. Физиология иммунной системы. Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2000; 87(8): 1060–71.
15. Хаитов Р.М., Гариб Ф.Ю. Иммунология. Атлас. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2020.
16. Черешнев В.А., Юшков Б.Г., Клинин В.Г. и др. Иммунология. М.: Уро РАН; 2002.
17. Чурилов Л.П., Васильев А.Г. Патофизиология иммунной системы. М.: Фолиант; 2014.
18. Шабалов Н.П. Неонатология. М.: МЕДпресс-информ; 2006.
19. Brosman M. Outer periarterial lymphatic sheath of the human spleen. Z Mikrosk Anat Forsch. 1986; 100(7): 56–66.
20. Gaudecker B. Funtional histology of the human thymus. Anat Embriol. 1991; 183(4): 1–15.
21. Hyakawa M., Kobayashi M., Hoshino T. Reticular fibers in contact with migrating cells in paracortex of mouse lymph node. Arch Histol Jap. 1988; 51(6): 233–40.
22. Johnson L.R. Physiology of the Gastrointestinal. M.: Raven Press; 1987.
23. Kashimura M., Fujita T.A scanning electron microscopy study of human spleen: Relationship between the microcirculation and functions. Scanning Microscopy.1987; 1(3): 841–51.
24. Liberti E.A. Contribution to the study of Hassals corpuscles in human fetusses. Z Mikrosk Anat Forsch. 1989; 100(4): 253–61.
25. Paui W.E. Fundamental Immunology. M.: Raven Press; 1898.
26. Simmons V.P. Tymic “atrophy” at puberty is a myth. Med Hypotheses. 1987; 22(9): 299–301.
27. Van Ewijk W., Brekelmans P.J.M., Jacobs R., Wiss E. Lymphoid micro-environments in the lymph node. Scanning Microscopy. 1988; 2(3): 2119–40.
28. Van Rooijen N. The “in situ” immune response in lymph nodes: areview. Anat Rec. 1987; 218(11): 359–64.
29. Yamananka N. Immunological study of tonsils. Acta Otolaryngol. 2003; 96(7): 509–16.

REFERENCES

1. Alekseyev N.A. Vtorichnyye limfoidnyye organy. Ontogenez, v norme i patologii. [Secondary lymphoid organs. Ontogenesis, normally and pathology]. Moskva: Eko-Vektor Publ.; 2014. (in Russian)
2. Breusenko D.V., Dimov I.D., Klimenko Ye.S., Karelina N.R. Sovremennyye predstavleniya o morfologii timusa. [Modern ideas about the Morphology of Timus]. Pediatr. 2017; 8(5): 91–5. DOI: 10.17816/PED8591-95 (in Russian)
3. Burmester G.-R., Petsutto A., Ulrikhs T., Aykher A. Naglyadnaya immunologiya. [Laboratory of Knowledge]. Laboratoriya znaniy. Moskva: BINOM Publ.; 2009. (in Russian)
4. Bykov V.L. Chastnaya gistologiya cheloveka. [Private human histology]. Moskva: Sotis Publ.; 1997. (in Russian)
5. Ivanov D.O., Atlasov V.O., Bobrov S.A. i dr. Rukovodstvo po perinatologii. [Guide to perinatology]. Sankt-Peterburg: Inform-Navigator Publ.; 2015. (in Russian)
6. Karelina N.R., Sokolova I.N., Khisamutdinova A.R. Anatomiya cheloveka v grafologicheskikh strukturakh. [Anatomy of man in graphological structures]. Moskva: GOETAR-Media Publ.; 2018. (in Russian)

7. Krstich R.V. Atlas mikroskopicheskoy anatomii cheloveka. [Atlas microscopic human anatomy]. Moskva: Oniks Publ.; 2010. (in Russian)
8. Kuznetsov A.P., Gryaznykh A.V., Sazhina N.V. Fiziologiya immunnoy sistemy. [Physiology of the immune system: monograph]. monografiya. Moskva: Izdatel'stvo Kurganskogo gosudarstvennogo universiteta; 2015. (in Russian)
9. Matalygina O.A. Immunnaya sistema mozga. [Immune brain system]. Zashchita i upravleniye. Meditsina: teoriya i praktika. 2020; 5(4): 21–6. (in Russian)
10. Meyl D., Brostoff Dzh., Rot D.-B., Roytt A. Immunologiya. [Immunology]. Moskva: Logosfera Publ.; 2007. (in Russian)
11. Royt A., Brostoff Dzh., Meyl D. Immunologiya. [Immunology]. Moskva: MIR Publ.; 2000. (in Russian)
12. Sapin M.R., Nikityuk D.B. Immunnaya sistema, stress i immunodefitsit. [Immune system, stress and immunodeficiency]. Moskva: Dzhangar Publ.; 2000. (in Russian)
13. Semenova N.Yu., Khoroshavina G.S. Rol' stromy limfoidnoy tkani pri normal'nom i malignizirovannom limfopoeze. [The role of stroma lymphoid tissue with normal and malignited lymphopoesee]. Uspekhi sovremennogo yestestvoznaniya. 2013; 9(3): 86–8. (in Russian)
14. Khaitov R.M. Fiziologiya immunnoy sistemy. [Physiology of the immune system]. Rossiyskiy fiziologicheskiy zhurnal im. I.M. Sechenova. 2000; 87(8): 1060–71. (in Russian)
15. Khaitov R.M., Garib F.Yu. Immunologiya. [Immunology]. Atlas. Moskva: GEOTAR-Media Publ.; 2020. (in Russian)
16. Chereshnev V.A., Yushkov B.G., Klinin V.G. i dr. Immunologiya. [Immunology]. Moskva: Uro RAN Publ.; 2002. (in Russian)
17. Churilov L.P., Vasil'yev A.G. Patofiziologiya immunnoy sistemy. [Pathophysiology of the immune system]. Moskva: Foliant Publ.; 2014. (in Russian)
18. Shabalov N.P. Neonatologiya. [Neonatology]. Moskva: MEDpress-inform Publ.; 2006. (in Russian)
19. Brosman M. Outer periarterial lymphatic sheath of the human spleen. Z Mikrosk Anat Forsch. 1986; 100(7): 56–66.
20. Gaudecker B. Funtional histology of the human thymus. Anat Embriol. 1991; 183(4): 1–15.
21. Hyakawa M., Kobayashi M., Hoshino T. Reticular fibers in contact with migrating cells in paracortex of mouse lymph node. Arch Histol Jap. 1988; 51(6): 233–40.
22. Johnson L.R. Physiology of the Gastrointestinal. M.: Raven Press; 1987.
23. Kashimura M., Fujita T.A scanning electron microscopy study of human spleen: Relationship between the microcirculation and functions. Scanning Microscopy.1987; 1(3): 841–51.
24. Liberti E.A. Contribution to the study of Hassals corpuscles in human fetusses. Z Mikrosk Anat Forsch. 1989; 100(4): 253–61.
25. Paui W.E. Fundamental Immunology. M.: Raven Press; 1898.
26. Simmons V.P. Tymic "atrophy" at puberty is a myth. Med Hypotheses. 1987; 22(9): 299–301.
27. Van Ewijk W., Brekelmans P.J.M., Jacobs R., Wiss E. Lymphoid micro-environments in the lymph node. Scanning Microscopy. 1988; 2(3): 2119–40.
28. Van Rooijen N. The "in situ" immune response in lymph nodes: areview. Anat Rec. 1987; 218(11): 359–64.
29. Yamananka N. Immunological study of tonsils. Acta Otolaryngol. 2003; 96(7): 509–16.