

ОРГАНЫ КРОВЕТВОРЕНИЯ И ИММУННОЙ ЗАЩИТЫ

ОМСК 2013

ОРГАНЫ КРОВЕТВОРЕНИЯ И ИММУННОЙ ЗАЩИТЫ

**Центральные
органы**

- **Красный костный мозг**
- **Тимус**

**Периферические
органы**

- **Лимфатические узлы**
- **Селезёнка**
- **Лимфатические фолликулы
слизистых оболочек**

Красный костный мозг



мегакариоцит

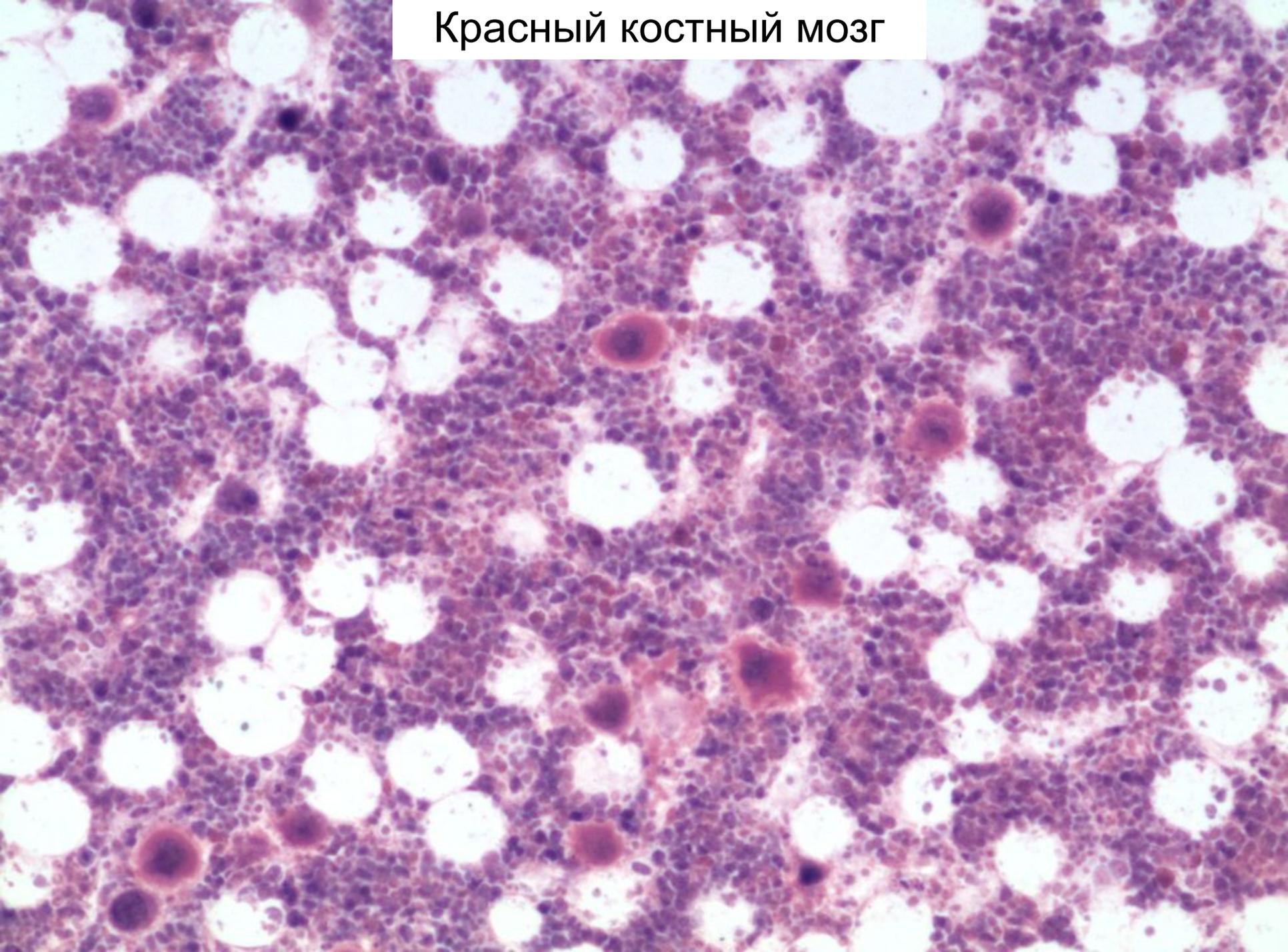
синусоидный
капилляр

ретикулярные
клетки

артериола

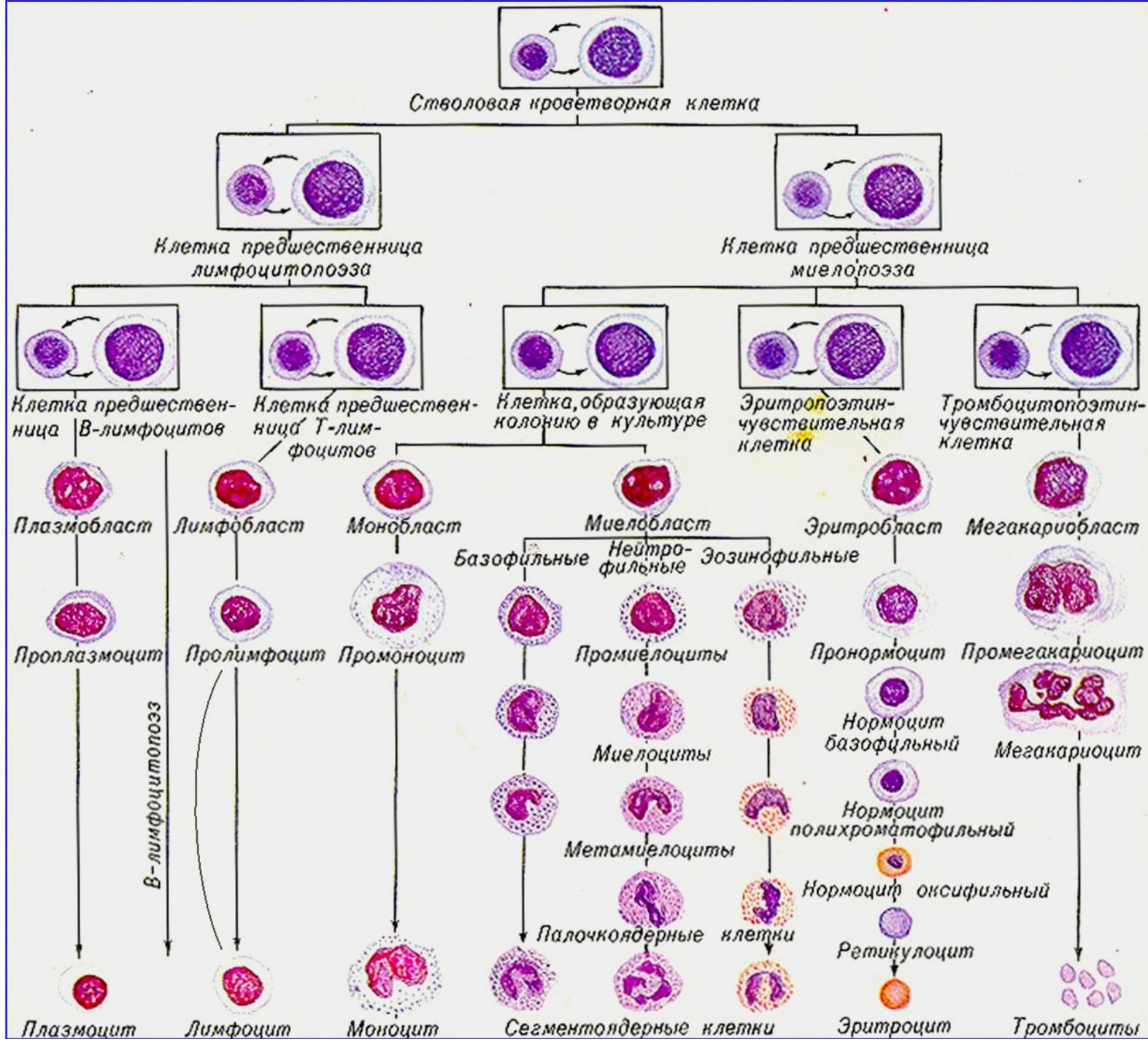
жировая клетка

Красный костный мозг



Красный костный мозг





Отдел тотипотентных клеток

Отдел стволовых мультипотентных клеток

Отдел полиолигопотентных коммитированных предшественников

Отдел моноолигопотентных коммитированных предшественников

Отдел морфологически узнаваемых клеток

ЭС
СКК

КРКМ-Д, КООБ-28
КРКМ-К
КОЕ-с 12дн, КООБ-7
КОЕ-с 8дн

КОЕ-бл, КОЕ-ВПП
КОЕ-ЭГММ
2-5 потентные КОЕ (в любом наборе)

КОЕ-ГМ

КОЕ-Г

БОЕ-Э
КОЕ-Э

КОЕ-Мгкц

пре-Т

пре-В

КОЕ-М

КОЕ-Баз

КОЕ-Эоз

КОЕ-Нейтр

Мегакариобласт

Т-лимфобласт

В-лимфобласт

Монобласт

Базофильный бласт

Эозинофильный бласт

Нейтрофильный бласт

Эритробласт

Т-пролимфоцит

В-пролимфоцит

Промоноцит

Промиелоциты

Миелоциты

Пронормоцит

Т-лимфоцит

В-лимфоцит

Тучная клетка

Метамиелоциты

Палочкоядерные

Базофильный нормоцит

Т-иммунобласт

В-иммунобласт

Моноцит

Сегментоядерные

Полихроматофильный нормоцит

Промегакариоцит

Плазмобласт

Проплазмоцит

Мегакариоцит

Мегакариоцит

Активный Т-лимфоцит

Плазмоцит

Микрофаги

Альвеолярный

Плевральный

Перитонеальный

Остеокласт

Тромбоциты

Оксифильный нормоцит

Ретикулоцит

Эритроцит

Дендритная клетка

НК-клетка (натуральный киллер)

Гистиоциты и купферовские клетки

Свободные и фиксированные селезенки костного мозга лимфоузлов

Альвеолярный

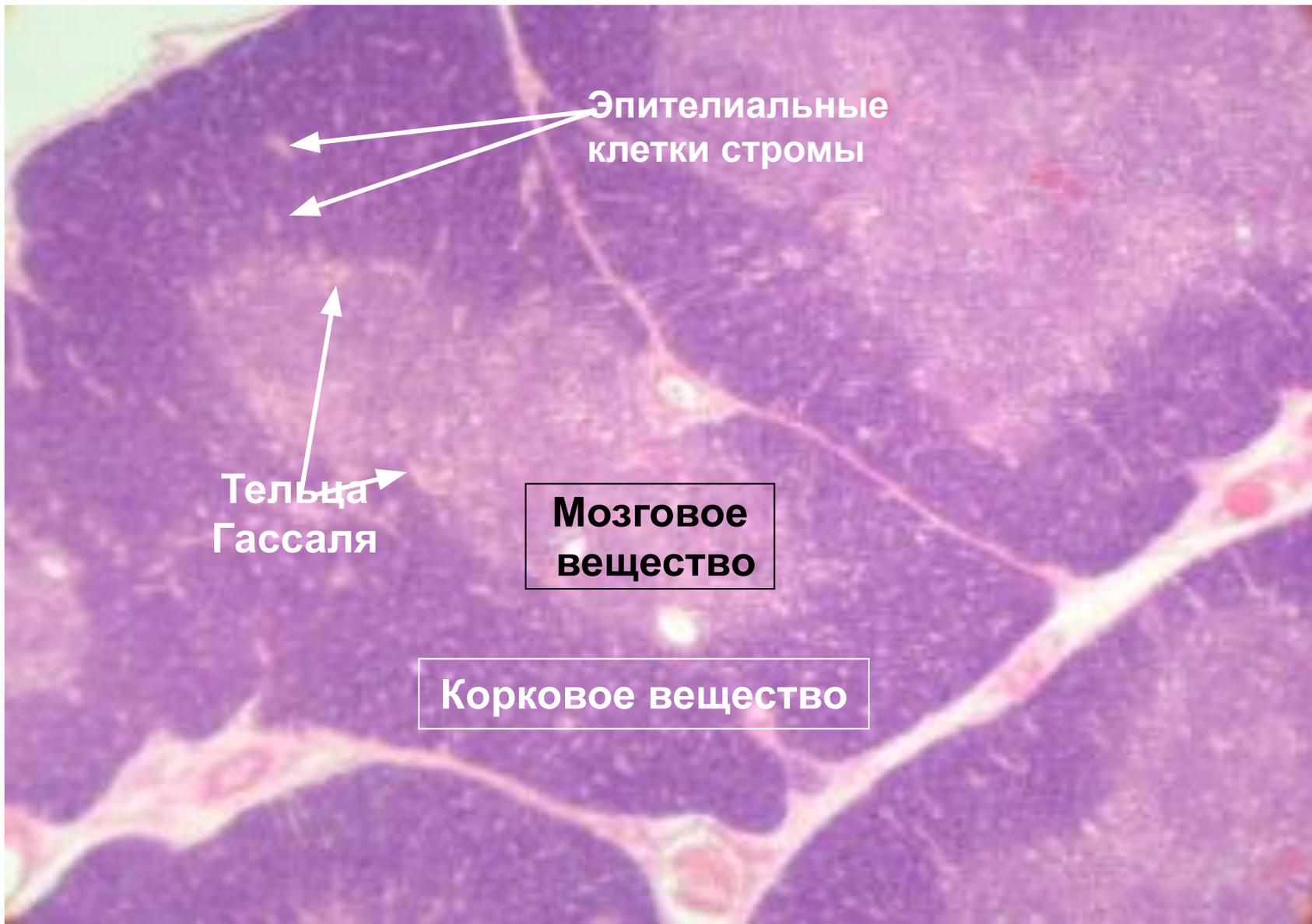
Плевральный

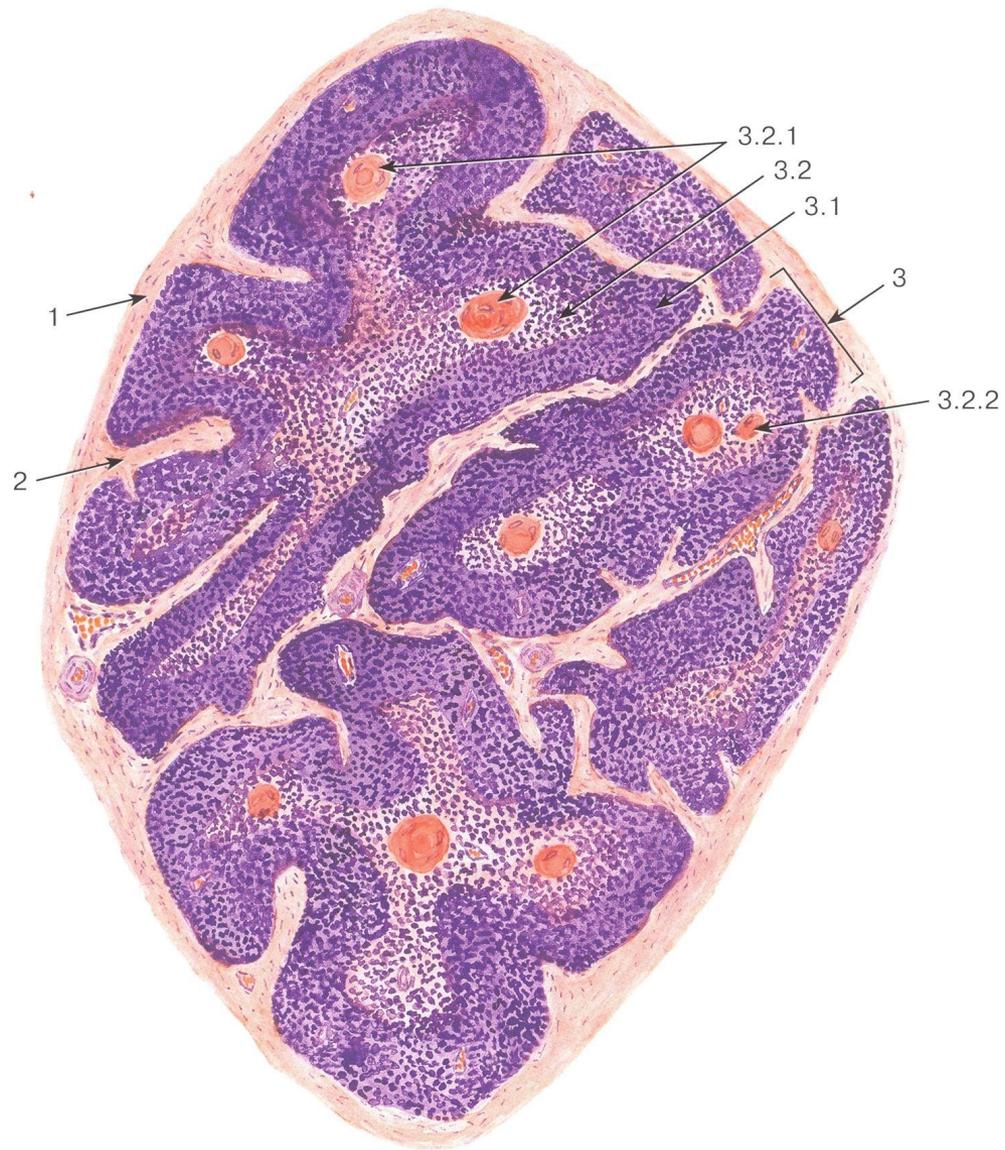
Перитонеальный

Остеокласт

Клетки микроглии Дендритные клетки

Тимус



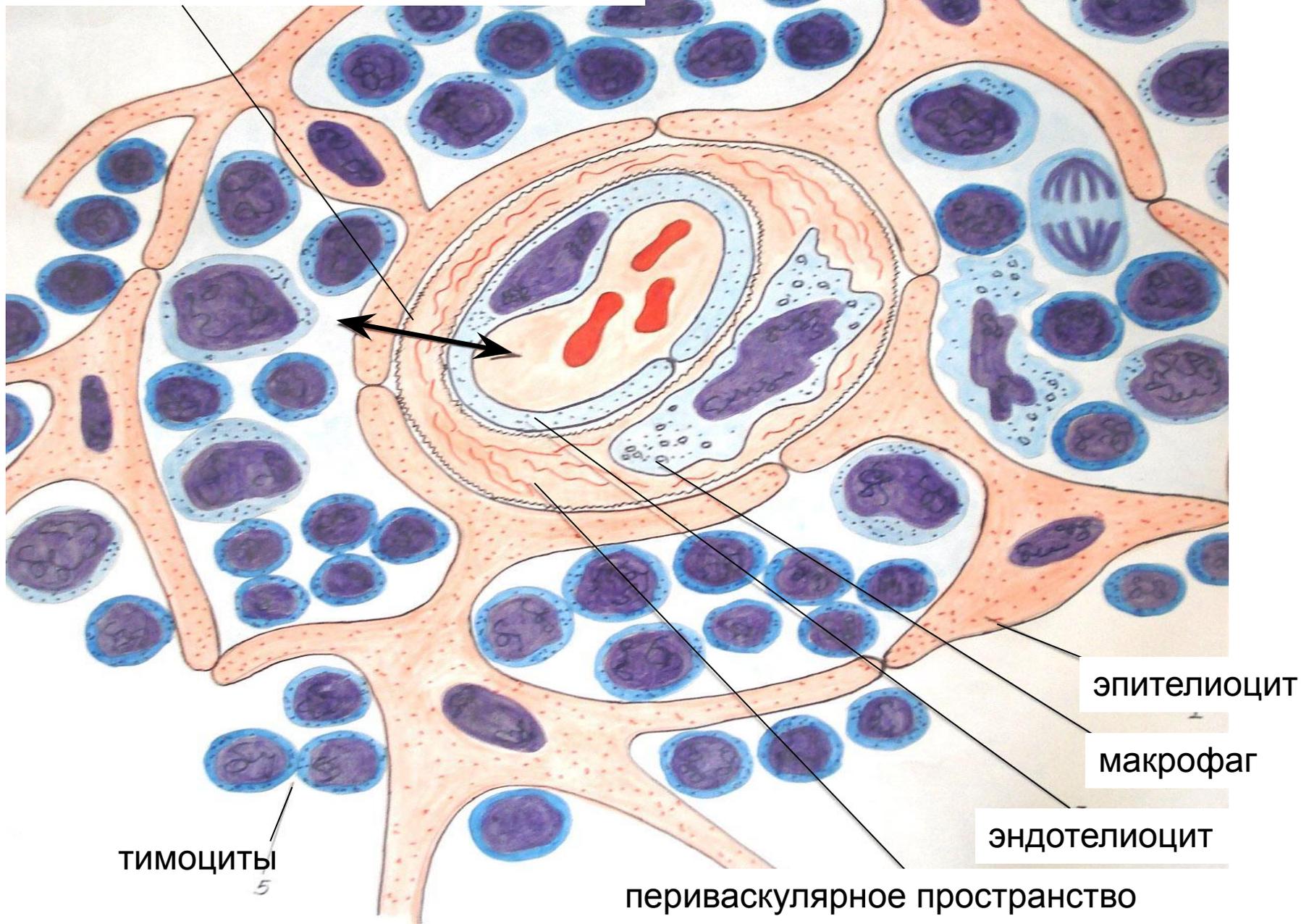


Тимус. Доля

Окраска: гематоксилин-эозин

1 — капсула; 2 — междольковая соединительная ткань; 3 — доля: 3.1 — корковое вещество, 3.2 — мозговое вещество, 3.2.1 — тимусные тельца (Гассалья), 3.2.2 — кровеносные сосуды

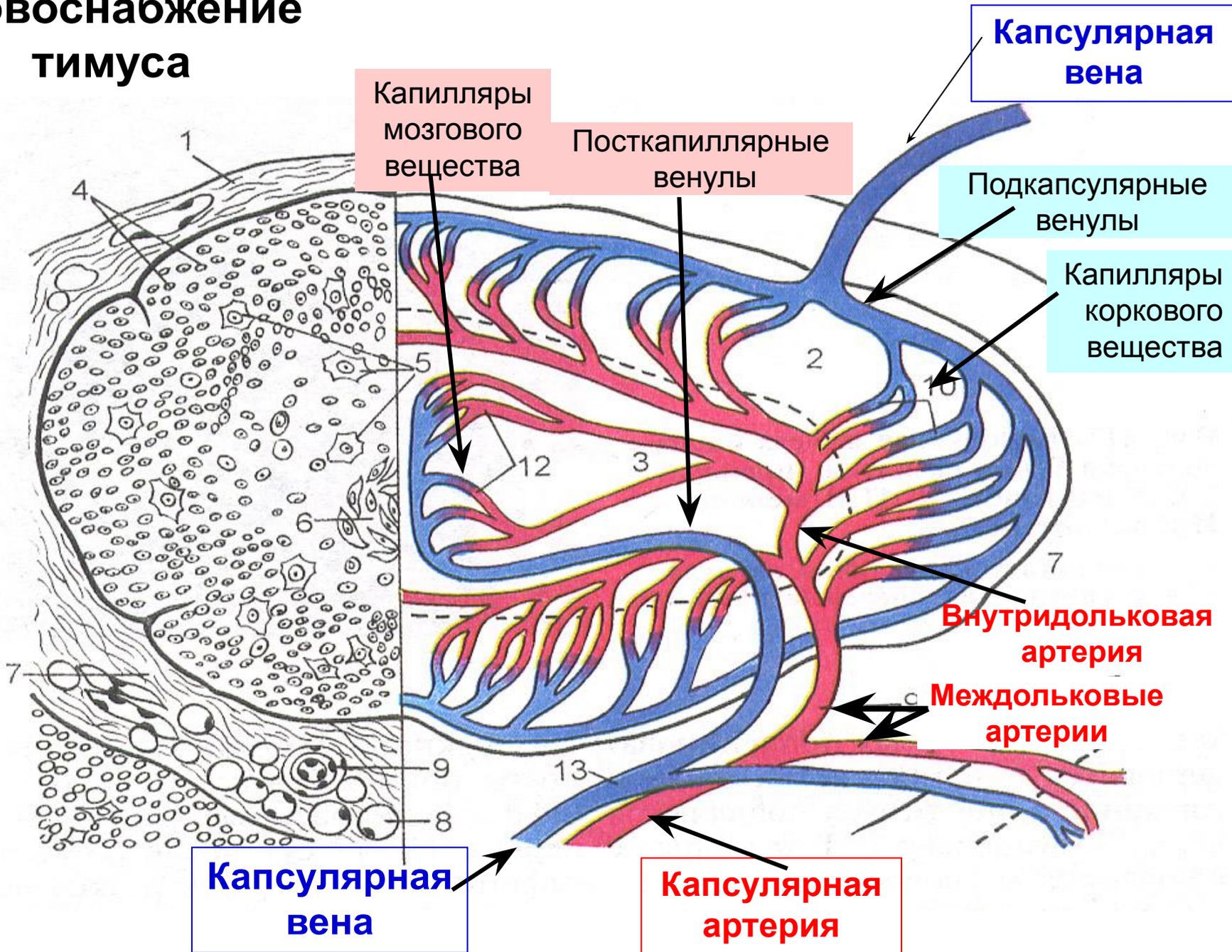
Гемато-тимусный барьер



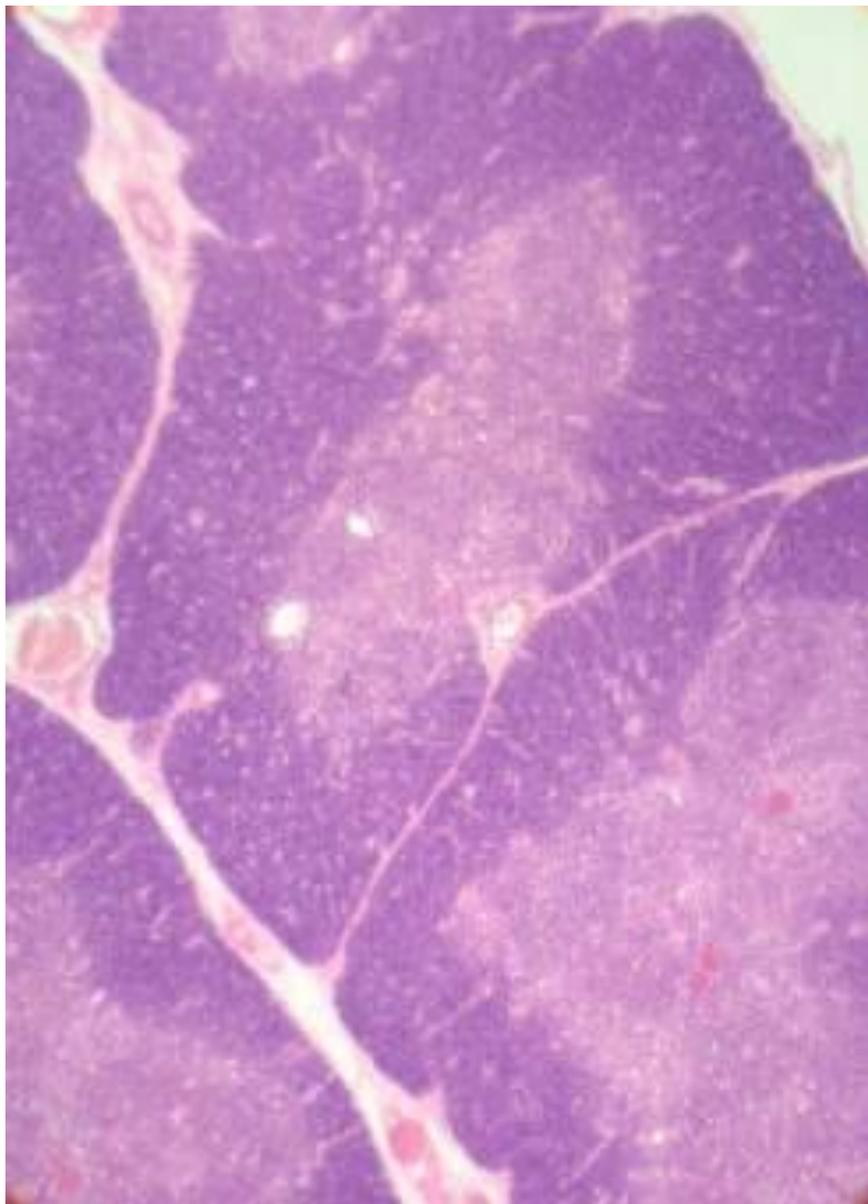
Тельце Гассала



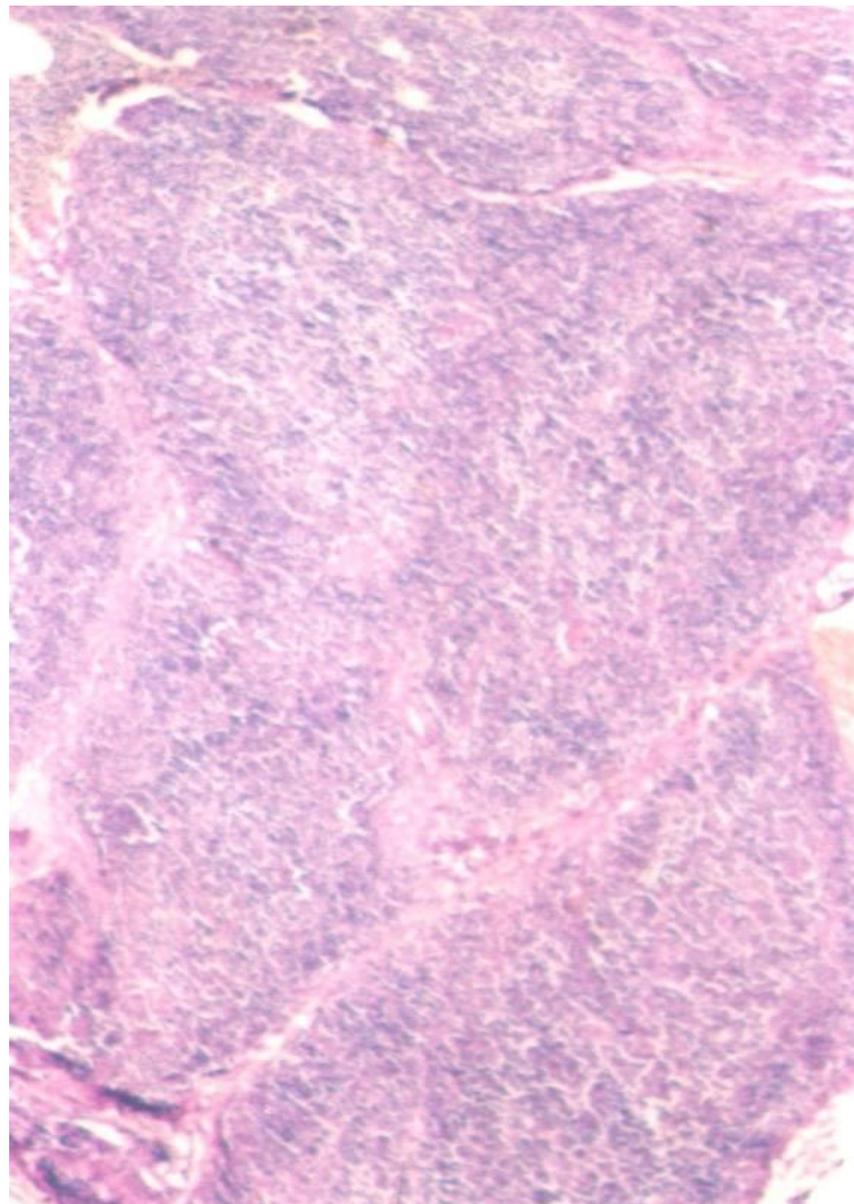
Кровоснабжение тимуса



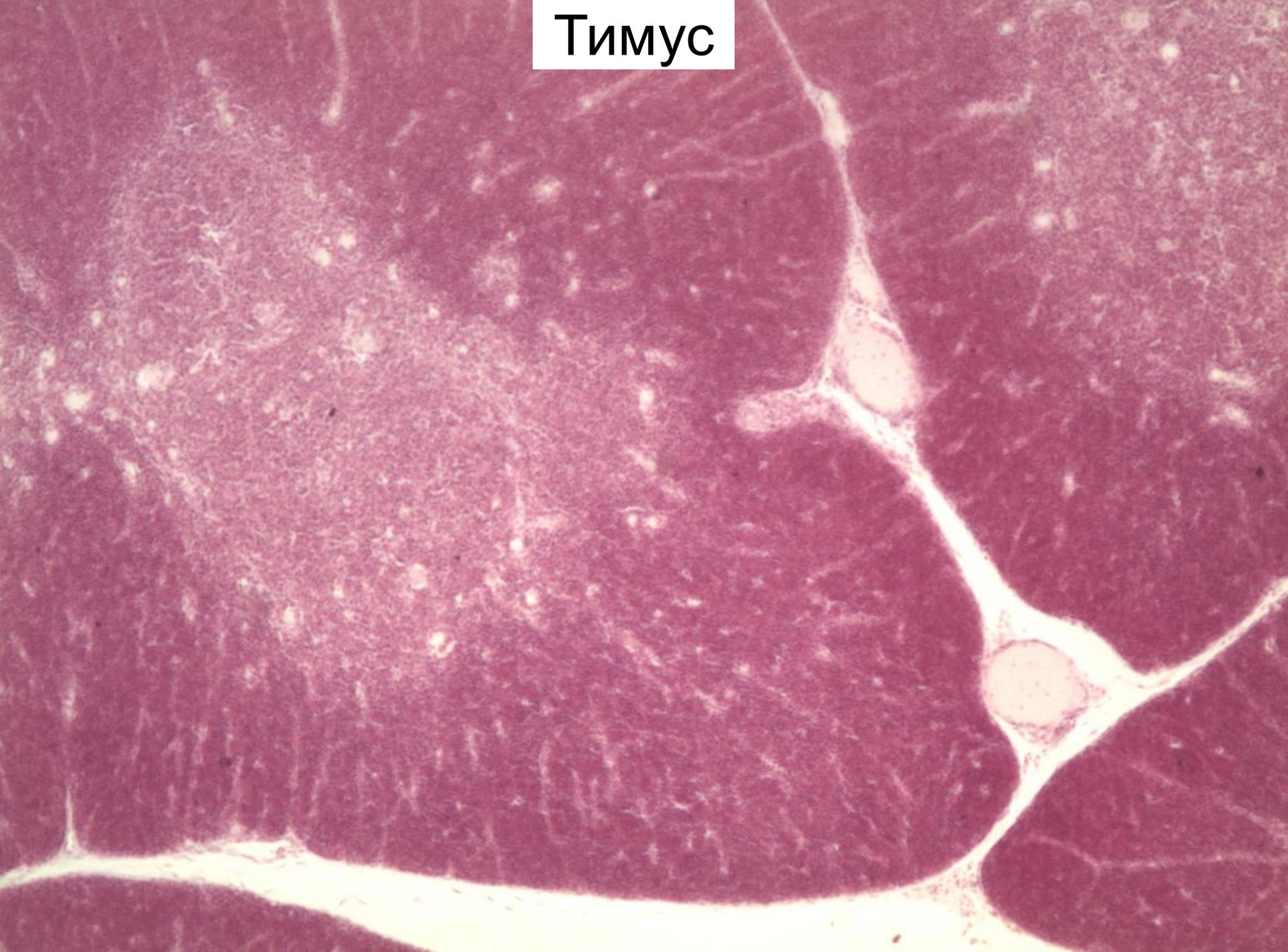
Тимус в норме



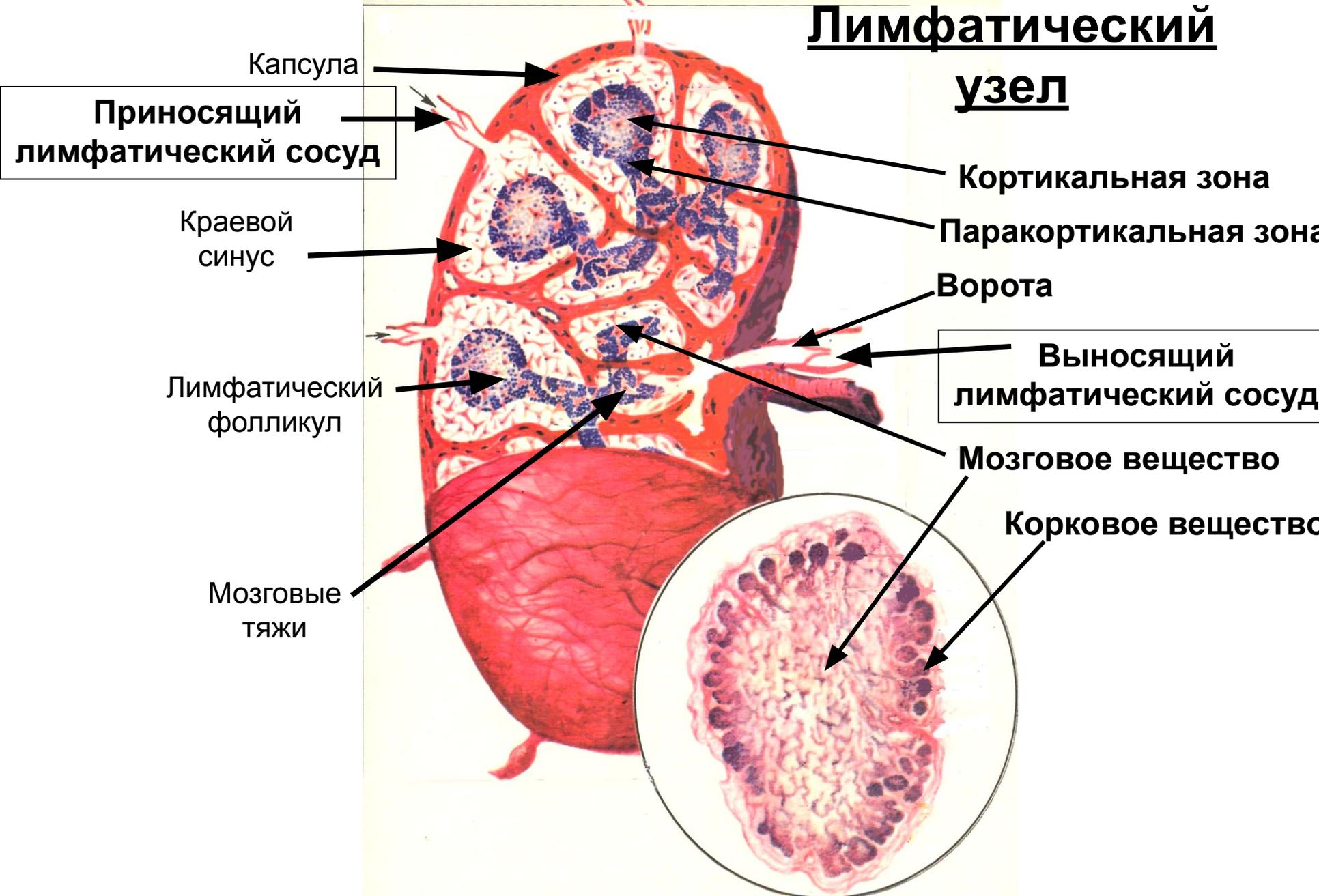
Акцидентальная инволюция



Тимус



Лимфатический узел



Капсула

Приносящий лимфатический сосуд

Краевой синус

Лимфатический фолликул

Мозговые тяжи

Кортикальная зона

Паракортикальная зона

Ворота

Выносящий лимфатический сосуд

Мозговое вещество

Кортикальное вещество

Поперечный срез лимфоузла

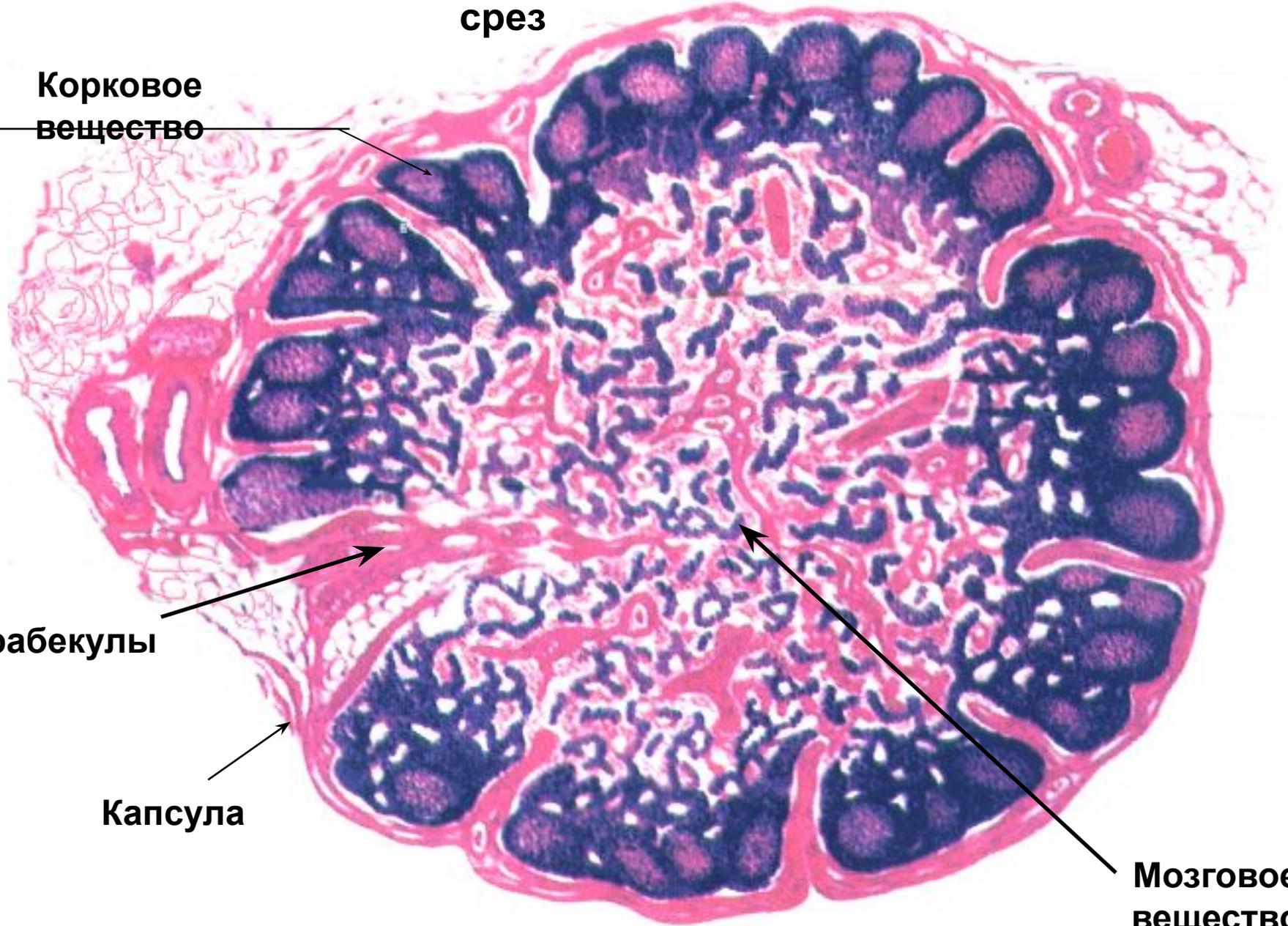
Лимфатический узел – поперечный срез

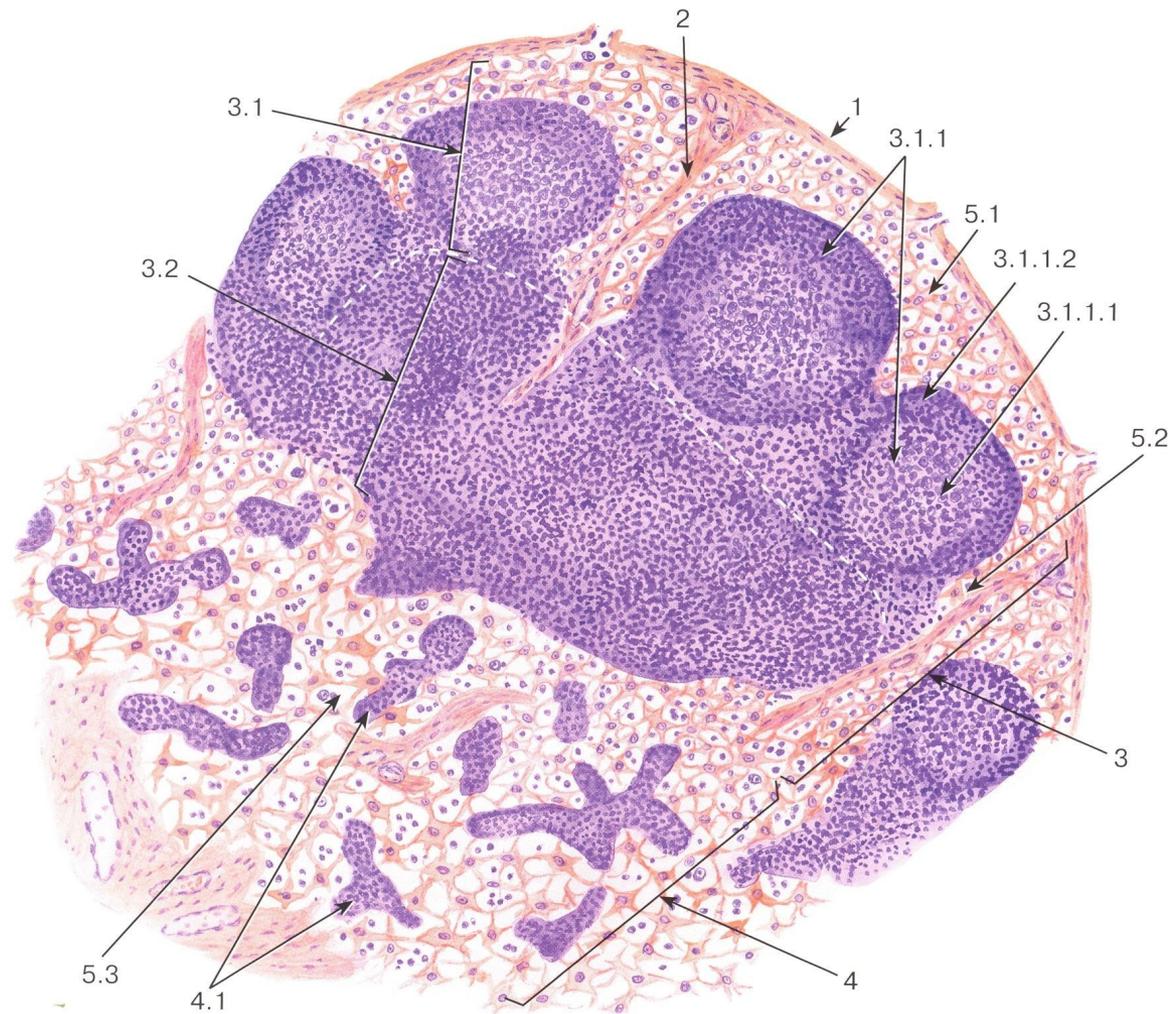
Корковое
вещество

Трабекулы

Капсула

Мозговое
вещество





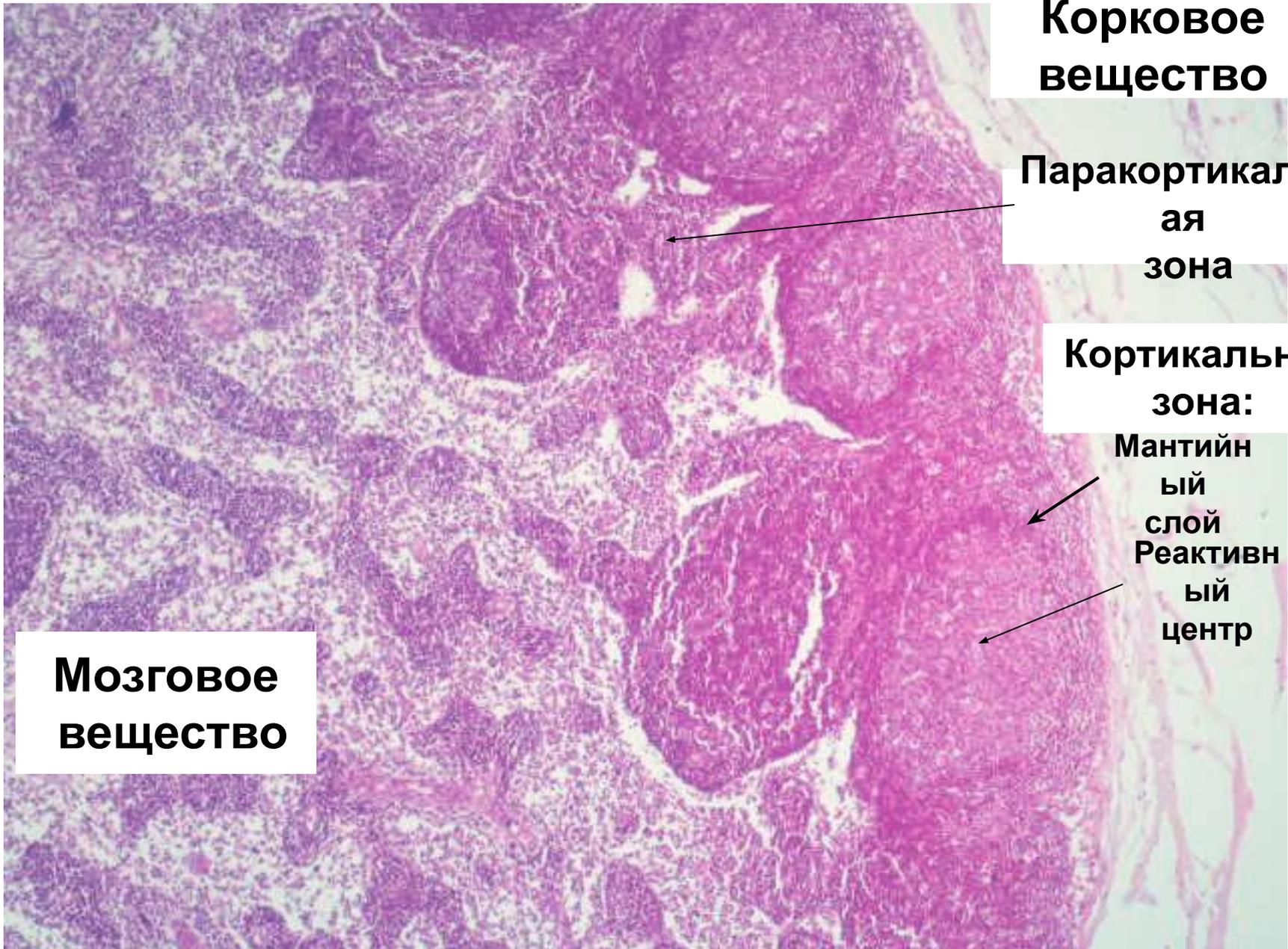
Лимфатический узел

(участок)

Окраска: гематоксилин-эозин

1 — капсула; 2 — трабекула; 3 — корковое вещество: 3.1 — наружная кора, 3.1.1 — лимфоидный узелок (В-зависимая зона), 3.1.1.1 — герминативный центр, 3.1.1.2 — корона, 3.2 — глубокая кора — паракортикальная область (Т-зависимая зона); 4 — мозговое вещество: 4.1 — мозговые тяжи (В-зависимая зона); 5 — лимфатические синусы: 5.1 — субкапсулярный (краевой), 5.2 — межузелковый, 5.3 — мозговой

Граница между наружной корой и паракортикальной областью показана пунктирной линией



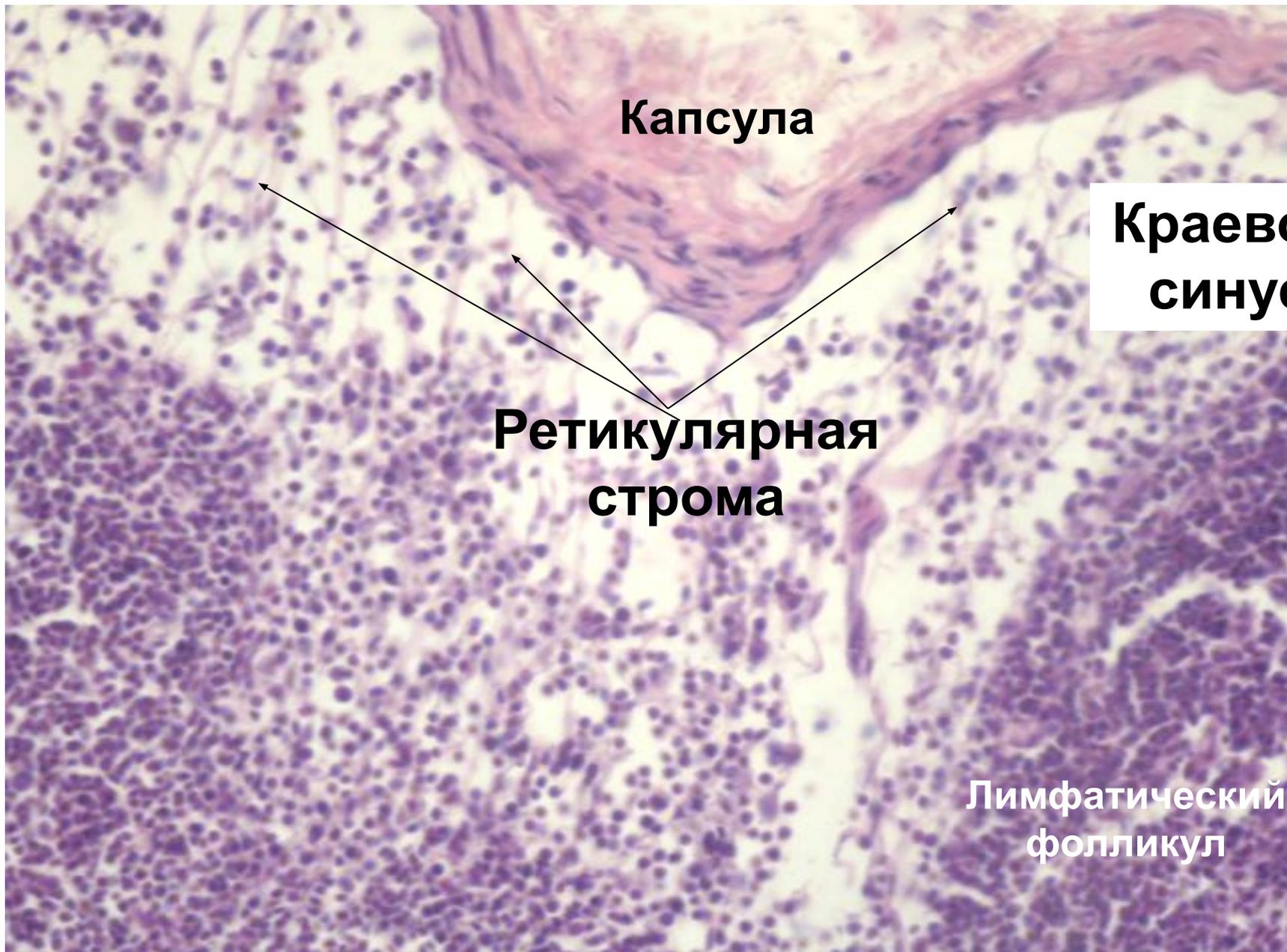
**Корковое
вещество**

**Паракортикальн
ая
зона**

**Кортикальная
зона:**

**Мантийн
ый
слой
Реактивн
ый
центр**

**Мозговое
вещество**

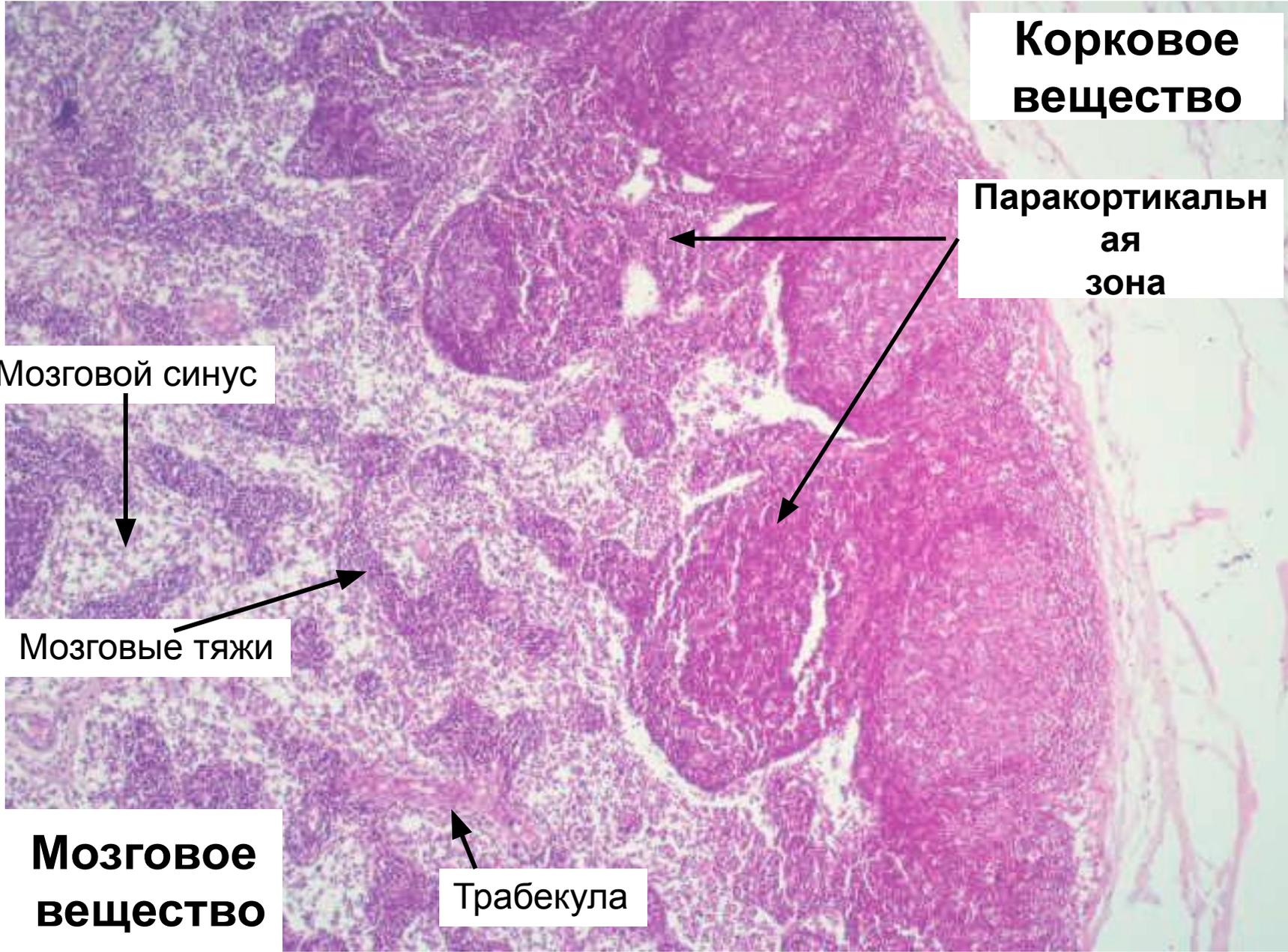


Капсула

**Краевой
синус**

**Ретикулярная
строма**

**Лимфатический
фолликул**



**Корковое
вещество**

**Паракортикальн
ая
зона**

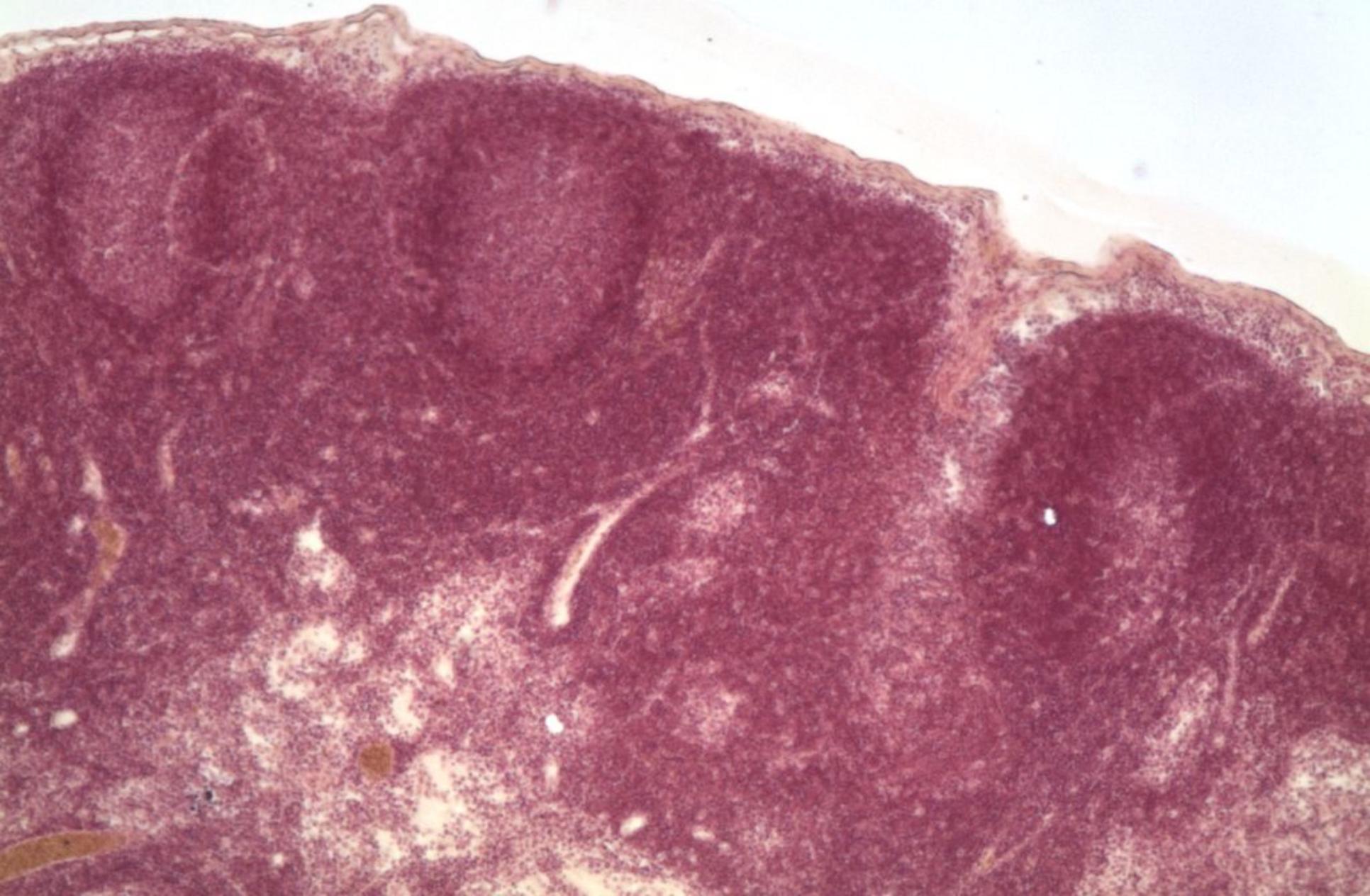
Мозговой синус

Мозговые тяжи

**Мозговое
вещество**

Трабекула

Лимфатический узел



Селезёнка

а

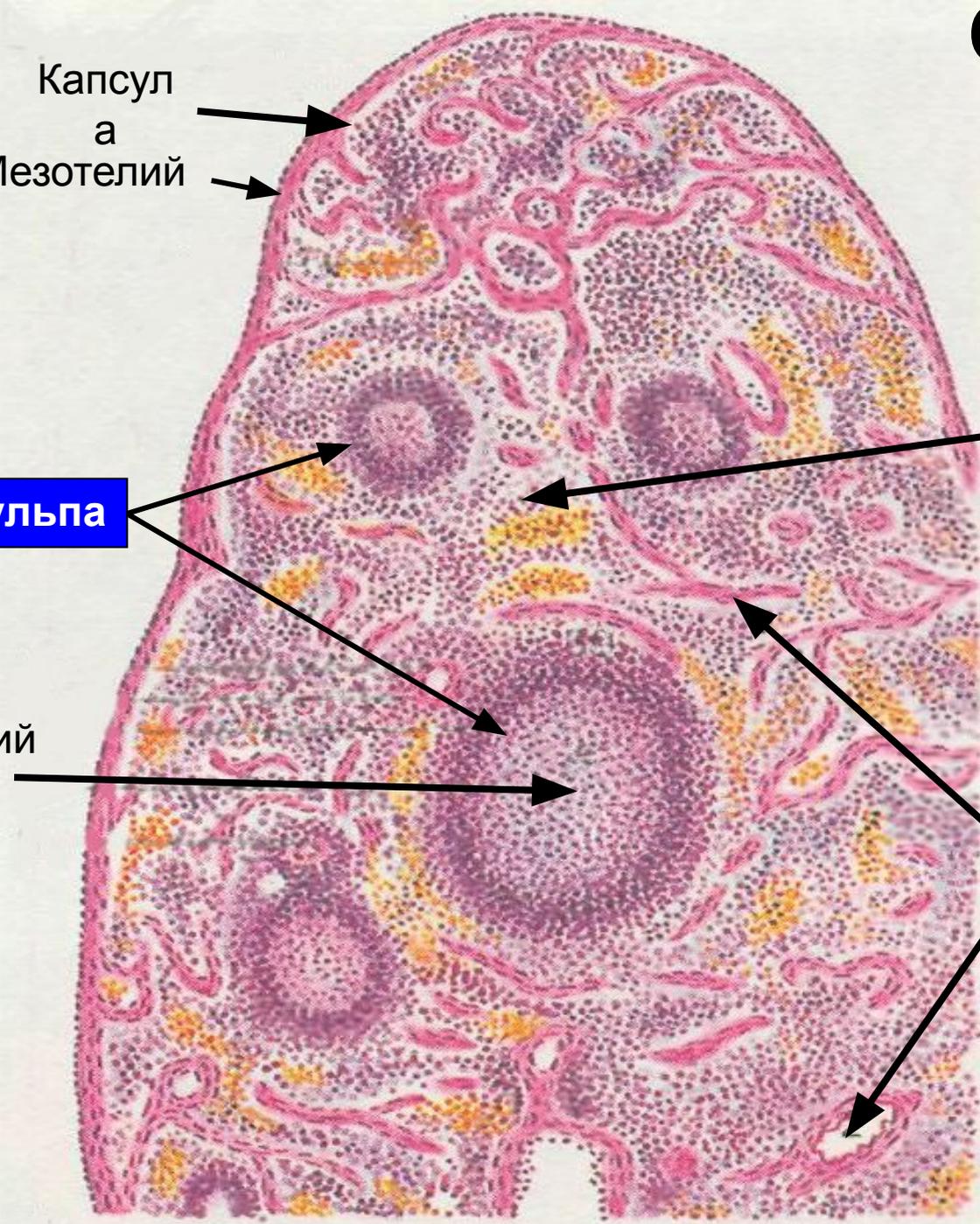
Капсула
а
Мезотелий

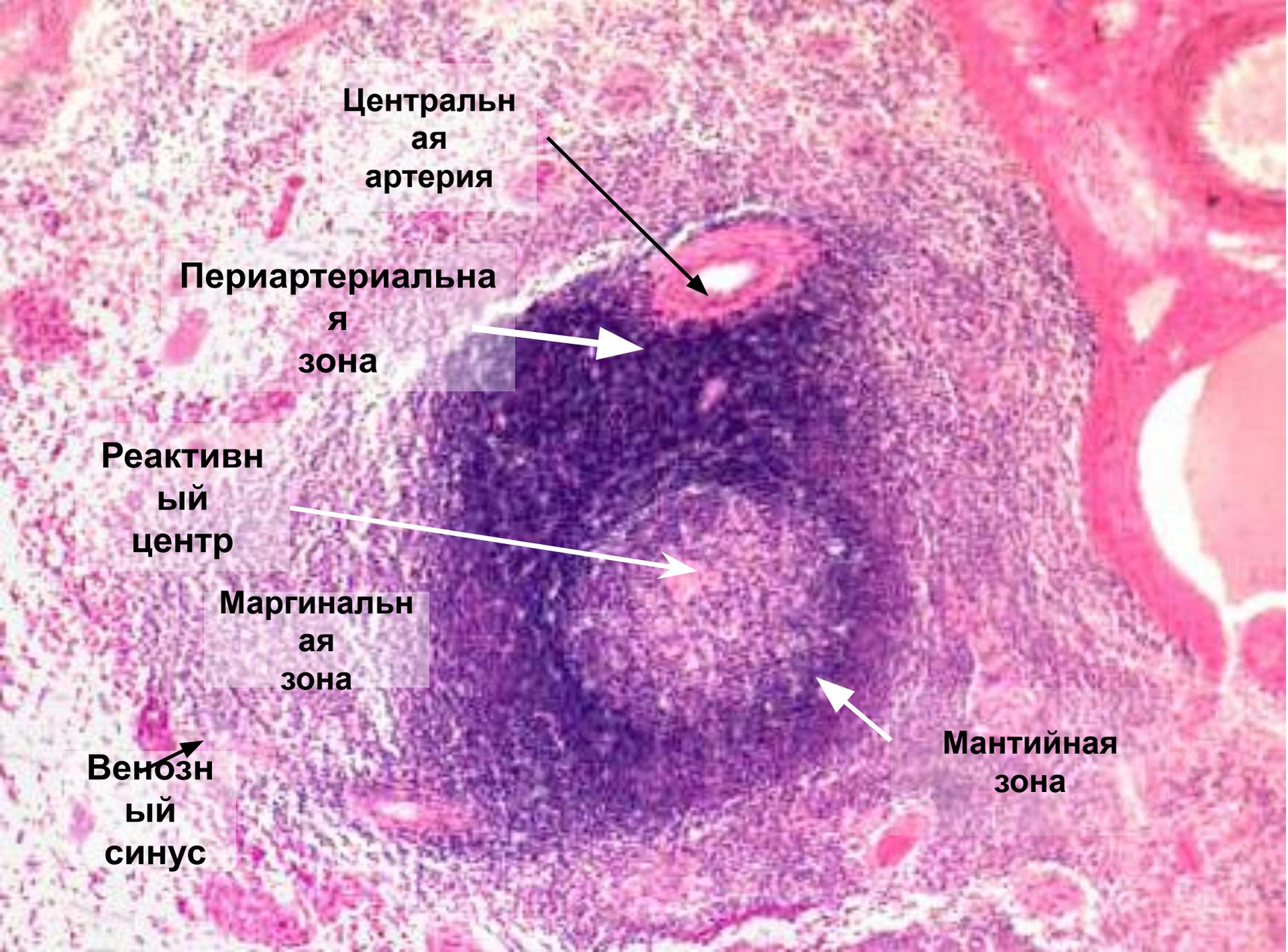
Белая пульпа

Красная пульпа

Лимфатический
фолликул

Трабекулы
с сосудами





Центральн
ая
артерия

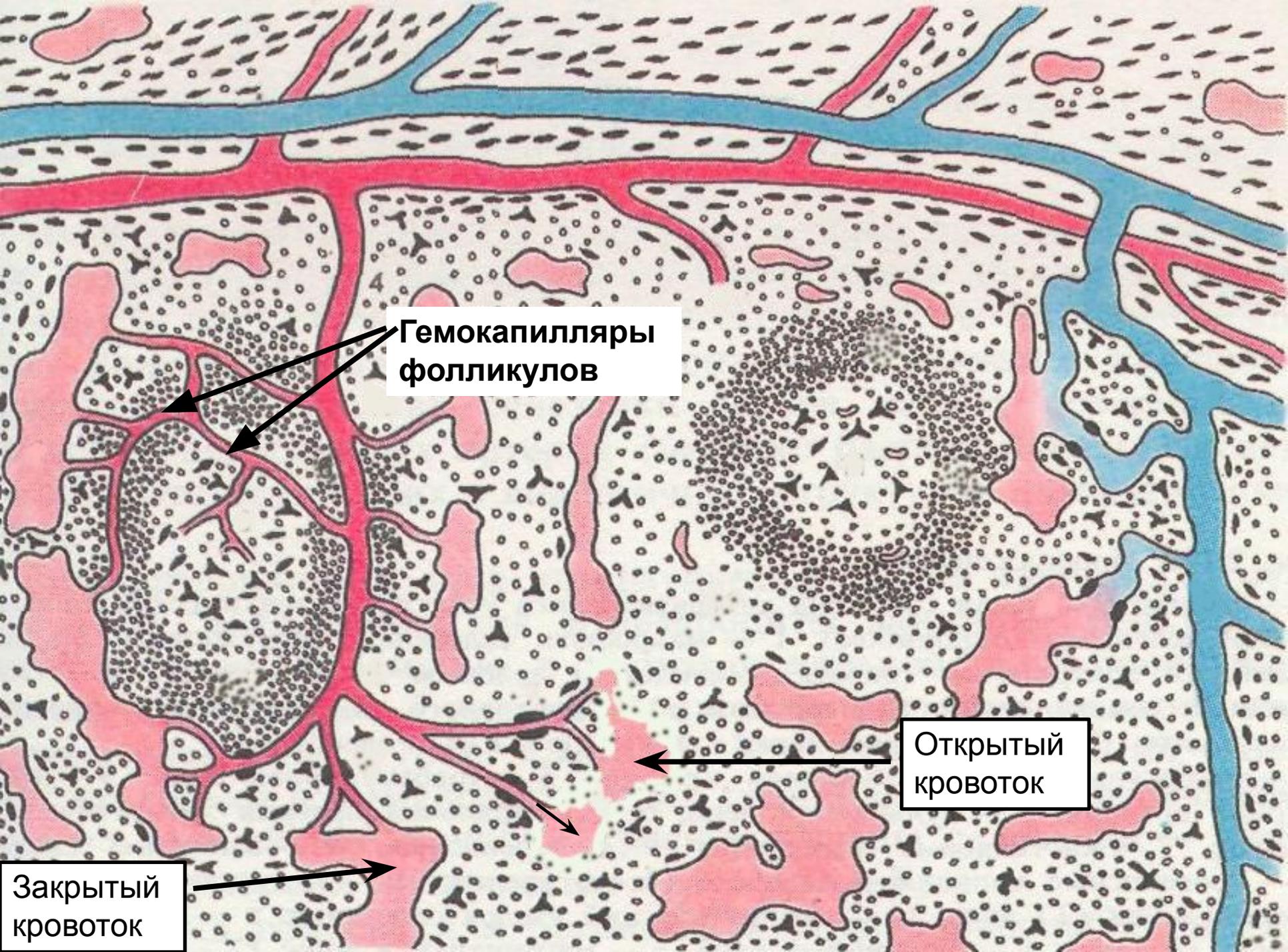
Периартериальна
я
зона

Реактивн
ый
центр

Маргинальн
ая
зона

Венозн
ый
синус

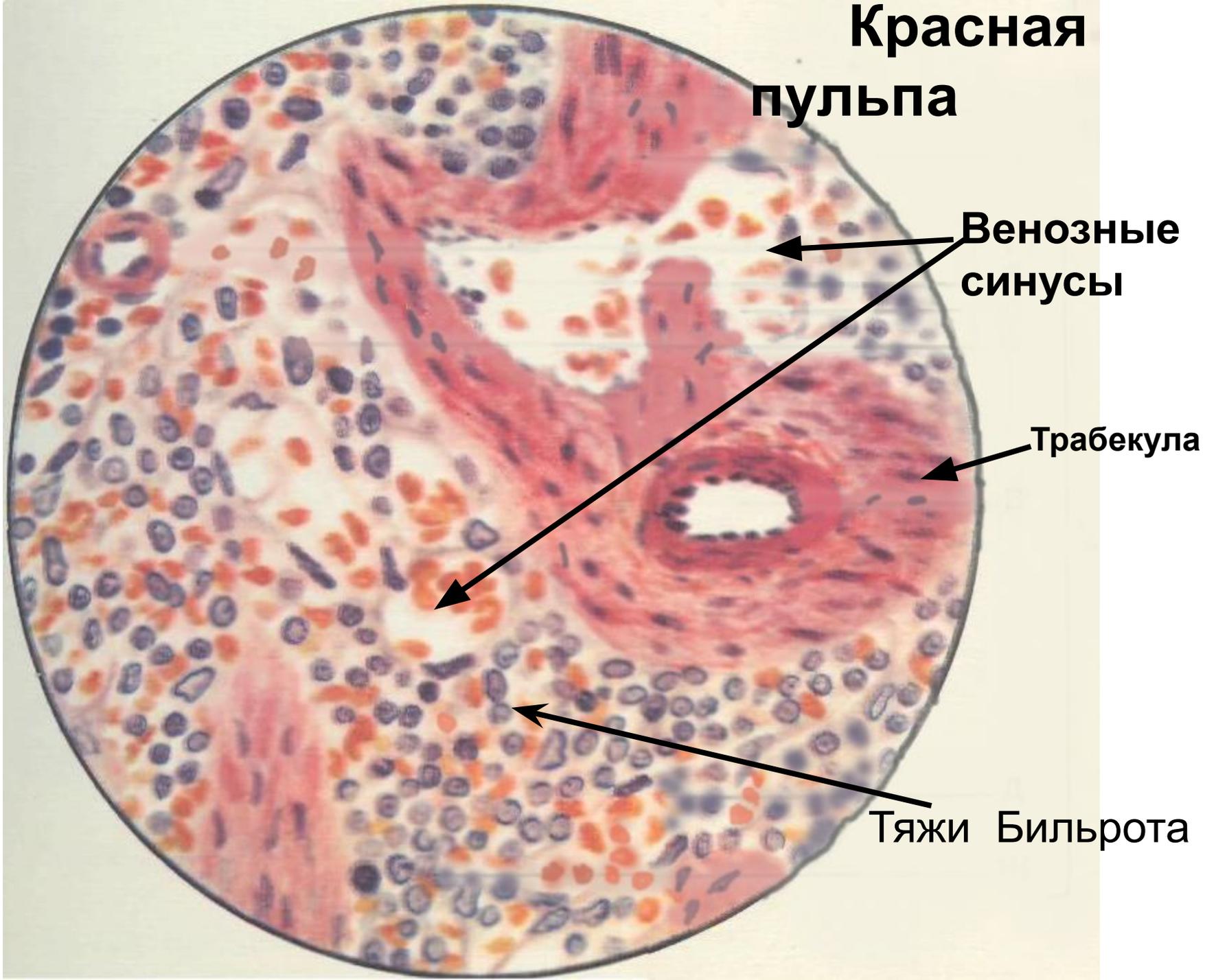
Мантийная
зона



Гемокапилляры
фолликулов

Открытый
кровоток

Закрытый
кровоток



**Селезёночная
артерия**

Селезёночная вена

**Трабекулярная
артерия**

Трабекулярная вена

**Центральная
артерия**

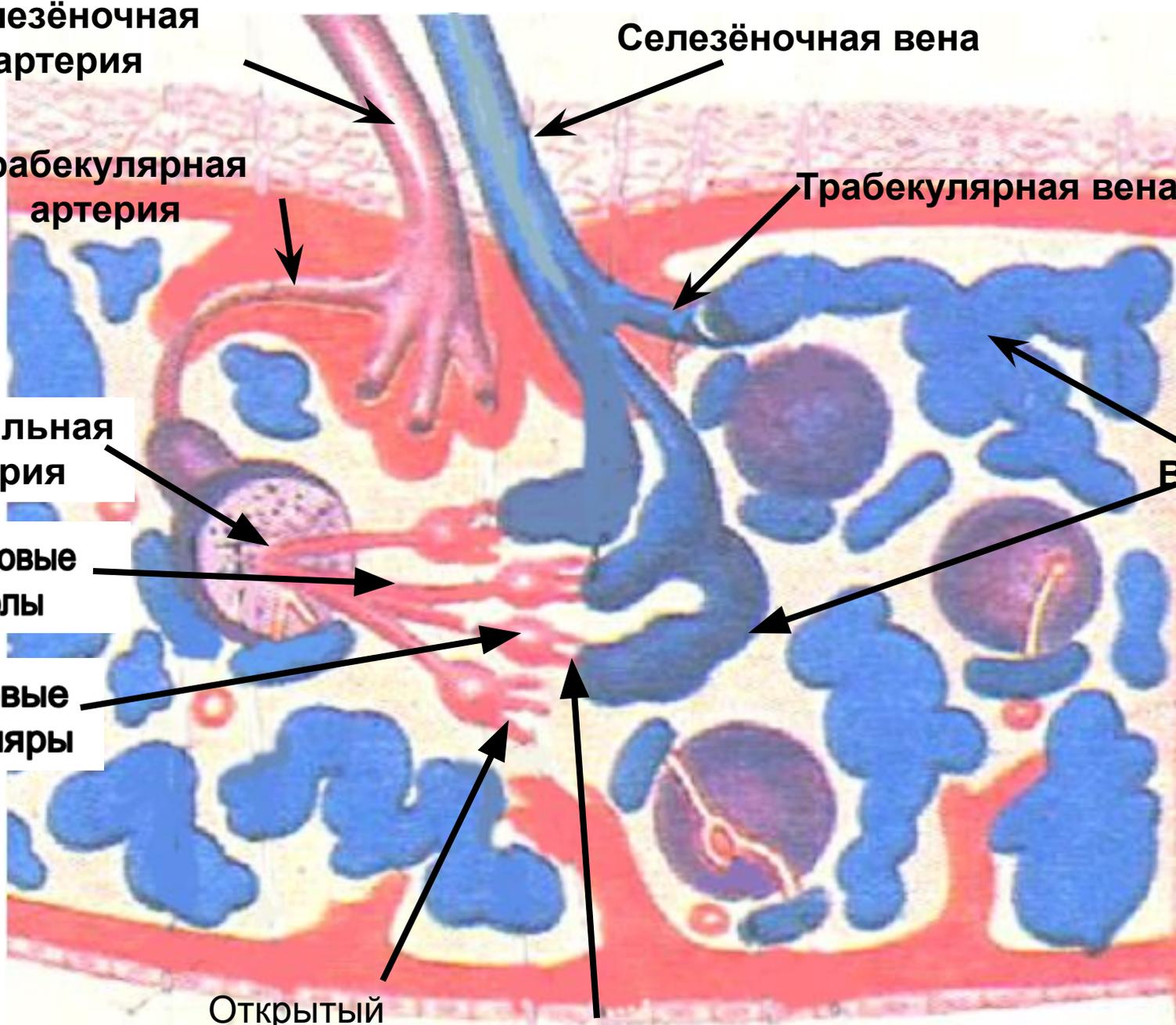
**Венозные
синусы**

**Кисточковые
артериолы**

**Гильзовые
капилляры**

**Открытый
кровоток**

**Закрытый
кровоток**



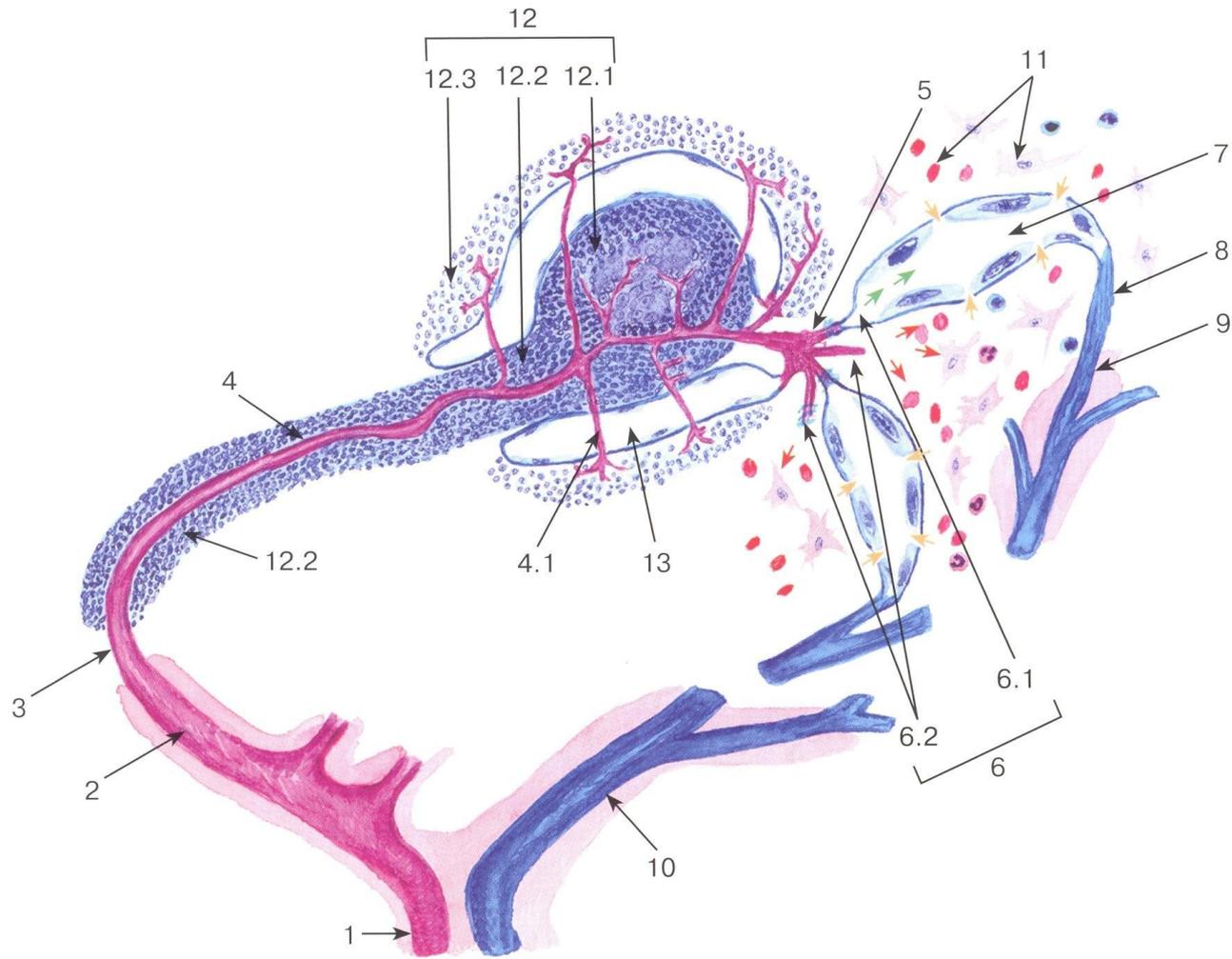


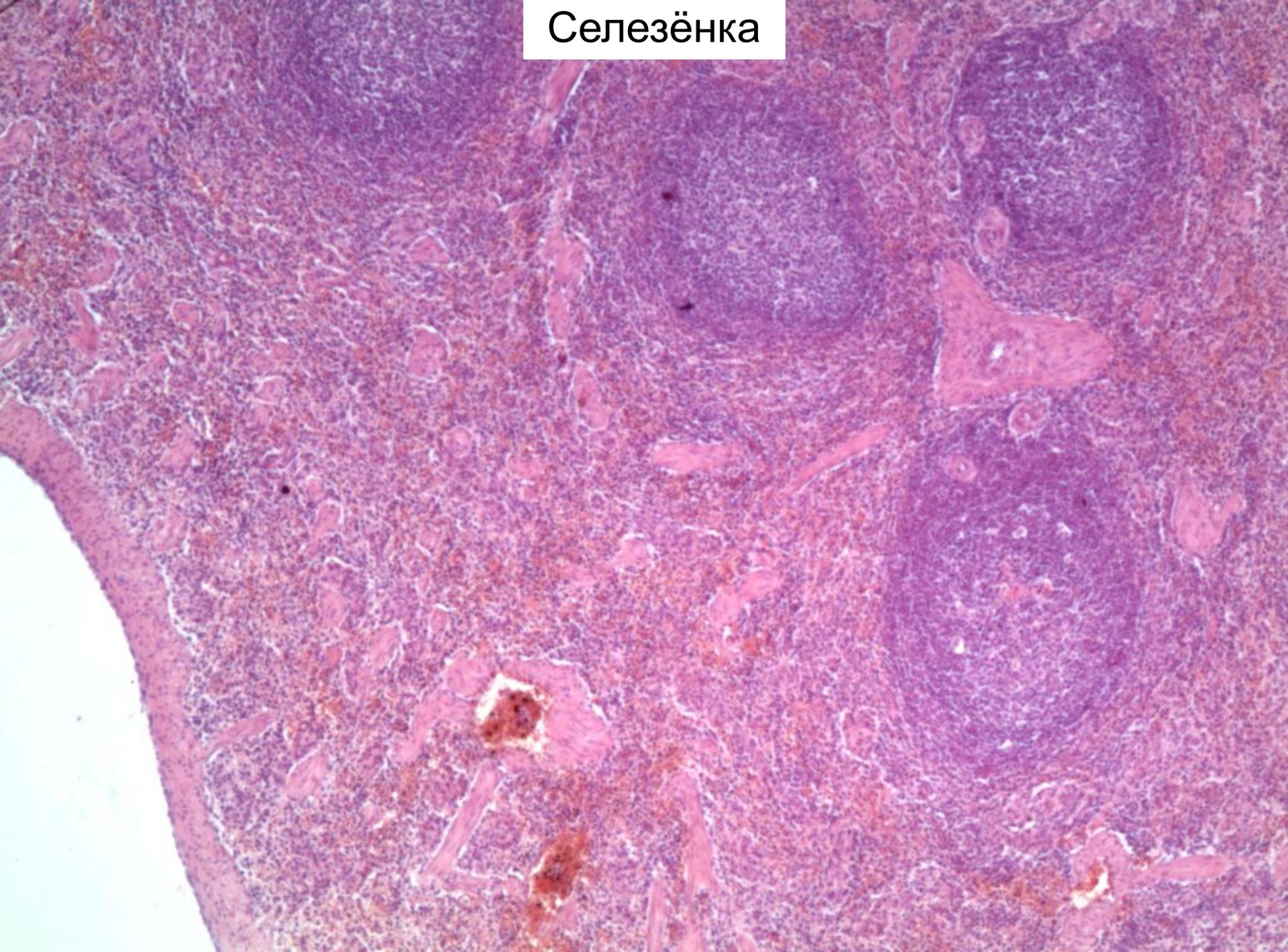
Схема кровообращения в селезенке

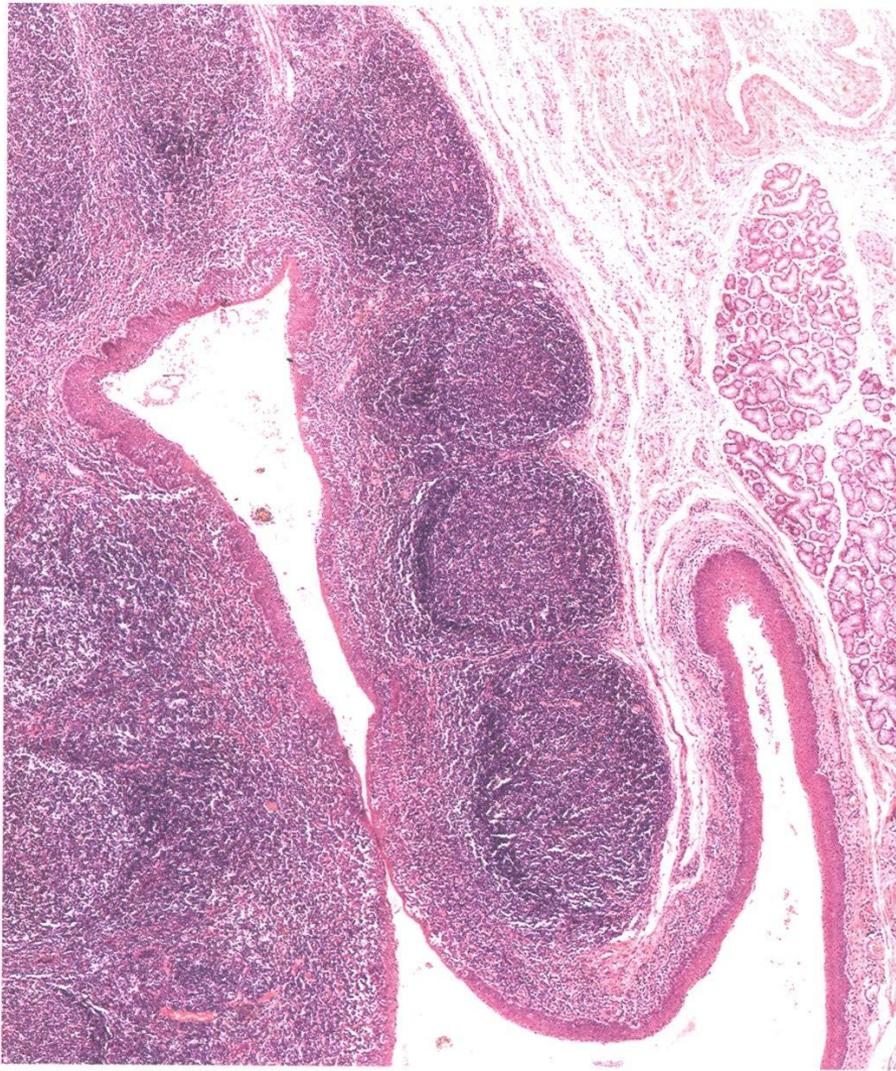
1 — селезеночная артерия; 2 — трабекулярная артерия; 3 — артерия красной пульпы; 4 — центральная артериола; 4.1 — коллатерали центральной артериолы; 5 — кисточковые артериолы; 6 — артериола, окруженная макрофагальной муфтой, открывающаяся в синусоид селезенки — *закрытое кровообращение* (6.1, зеленые стрелки) или в красную пульпу — *открытое кровообращение* (6.2, красные стрелки); 7 — синусоид селезенки, в просвет которого через щели между эндотелиоцитами из красной пульпы мигрируют форменные элементы крови (оранжевые стрелки); 8 — вена красной пульпы; 9 — трабекулярная вена; 10 — селезеночная вена; 11 — красная пульпа; 12 — белая пульпа: 12.1 — лимфоидный узелок, 12.2 — периартериолярное лимфоидное влагалище, 12.3 — маргинальная зона; 13 — маргинальный синус



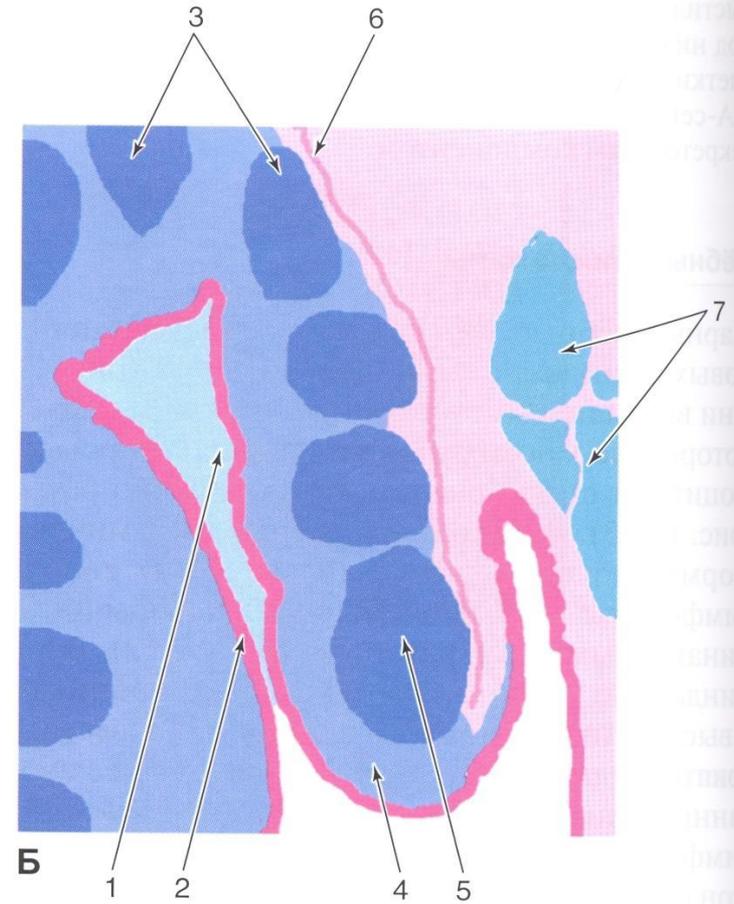
Селезенка (окраска гематоксилином и эозином): 1 — мезотелий; 2 — соединительнотканная капсула; 3 — трабекула; 4 — трабекулярная артерия; 5 — трабекулярная вена; I — белая пульпа; 6 — лимфатические узелки (фолликулы); 7 — центральная артерия (артерия узелка); 8 — периартериальная Т-зона; 9 — герминативный центр (В-зона); 10 — мантийная зона; 11 — маргинальная зона; II — красная пульпа

Селезёнка





А



Б

А — нёбная миндалина состоит из диффузной лимфоидной ткани и лимфоидных узелков, расположенных под многослойным плоским эпителием. Показана одна крипта миндалины; их просвет часто содержит погибшие эпителиальные клетки и клетки воспалительного инфильтрата. Б — крипта (1); многослойный плоский эпителий (2); лимфоидные узелки (3); диффузная лимфоидная ткань (4); герминативный центр (5); капсула (6); слизистые железы (7). Окраска: гематоксилин—эозин. Малое увеличение. (С любезного разрешения Р.А. Abrahamsohn.)



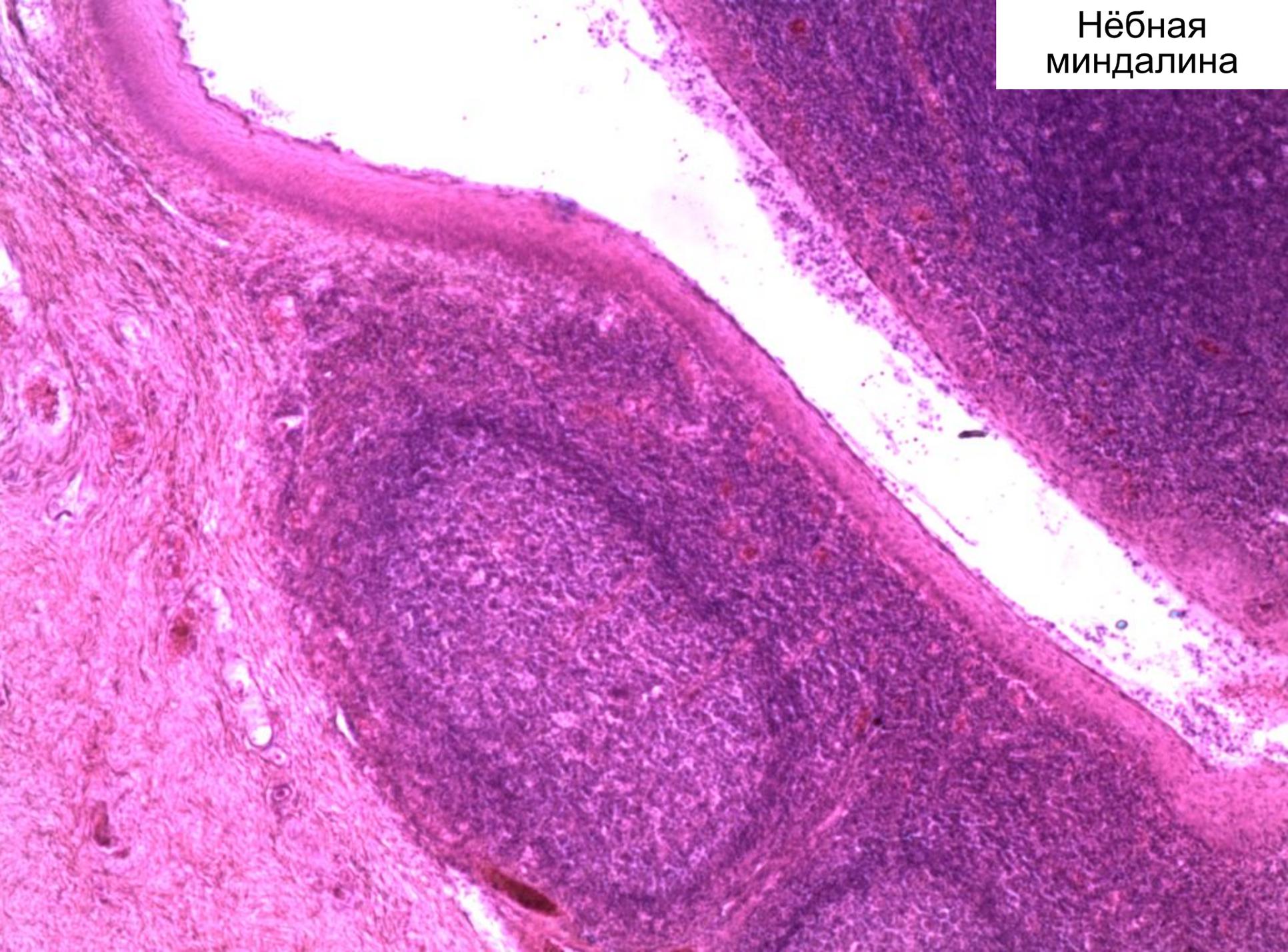
**Парафолликулярная
зона**

Мантийная зона

**Реактивный
центр**

**ЛИМФАТИЧЕСКИЕ
ФОЛЛИКУЛЫ
в слизистых оболочках
(миндалины)**

Нёбная
миндалина



В тканях

Селезёнка и лимфоузлы

В тканях

Распознавание
АГ

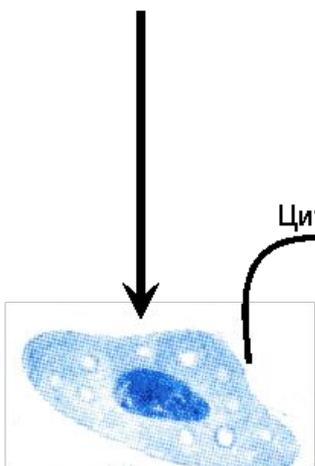
Представление
АГ

Бласттрансформация
в периферических органах
иммуногенеза

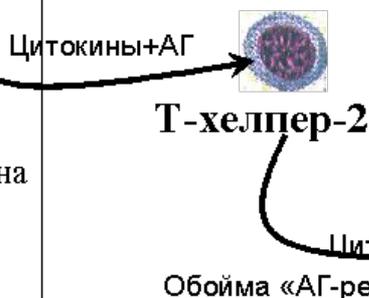
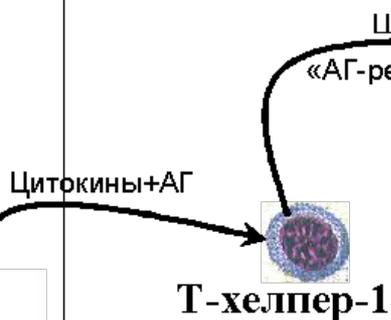
Образование клонов
лимфоцитов,
специфичных для АГ

Уничтожение
АГ

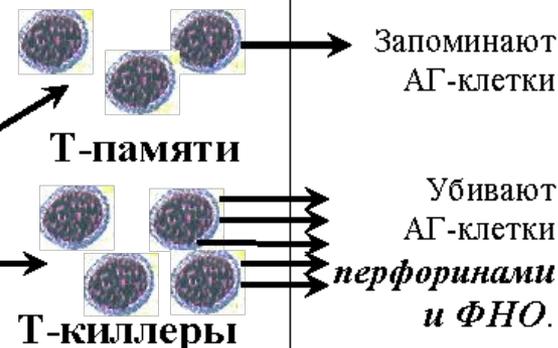
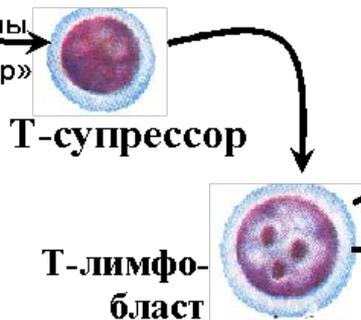
АНТИГЕН



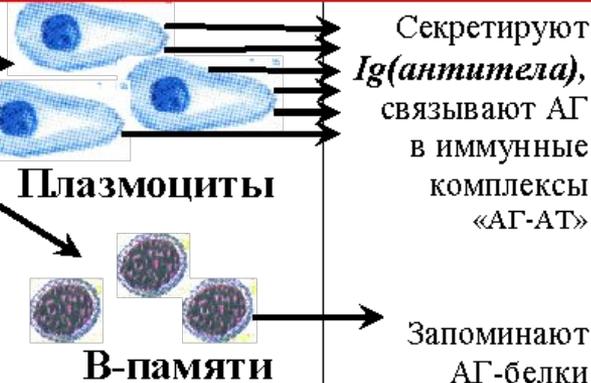
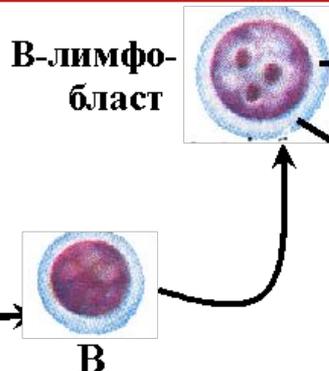
1. Фагоцитоз АГ, расщепление его на фрагменты и выведение их в ткань
2. Секреция цитокинов



клеточный иммунный ответ



гуморальный иммунный ответ



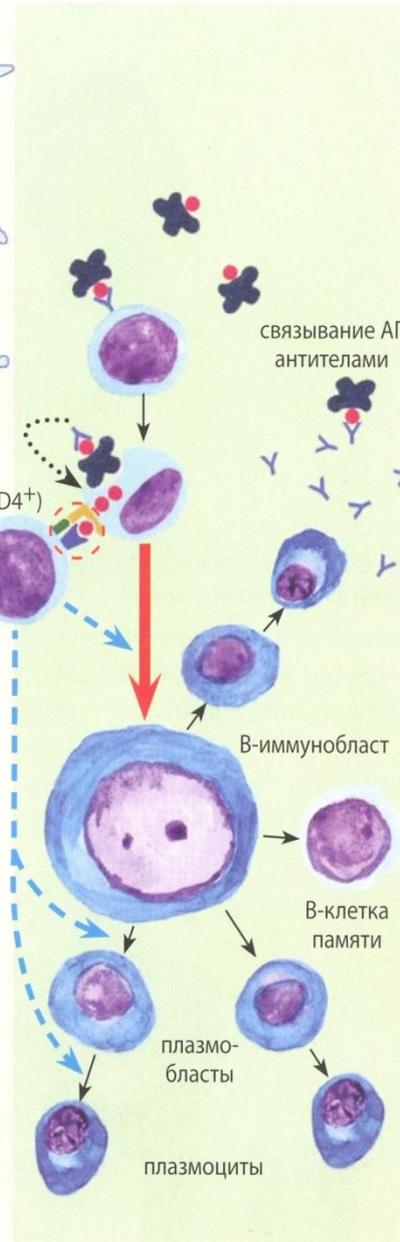
Условные обозначения и сокращения

-  экзогенный антиген (АГ)
-  эндогенный АГ (вирус)
-  эпитопы АГ (ЭАГ)
-  белок МНС I класса
-  белок МНС II класса
-  комплекс ЭАГ/МНС I
-  комплекс ЭАГ/МНС II
-  Т-клеточные рецепторы (ТКР)
-  белок CD4
-  белок CD8
-  иммуноглобулины (антитела)

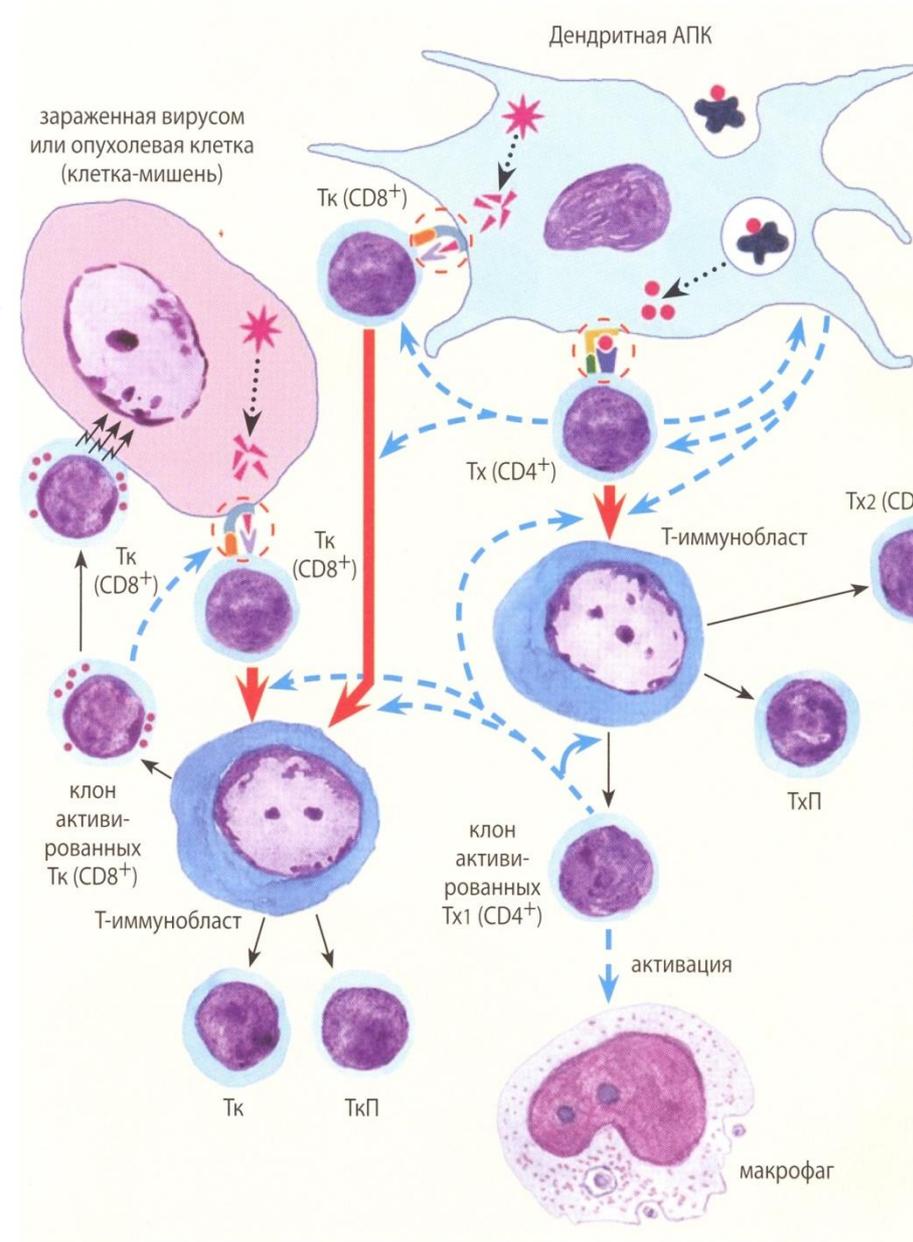
- АПК — АГ-представляющая клетка
- Тх — Т-хелпер
- Тх1 — Т-хелпер 1
- Тх2 — Т-хелпер 2
- ТхП — Т-хелпер клетка памяти
- Тк — Т-киллер
- ТкП — Т-киллер клетка памяти

-  процессинг АГ
-  двойное иммунологическое распознавание
-  бласттрансформация и пролиферация (БТП)
-  цитотоксический эффект (лизис клетки-мишени)
-  действие цитокинов

ГУМОРАЛЬНЫЙ ИММУННЫЙ ОТВЕТ



КЛЕТОЧНЫЙ ИММУННЫЙ ОТВЕТ



зараженная вирусом
или опухолевая клетка
(клетка-мишень)

Тк (CD8⁺)

клон активированных
Тк (CD8⁺)

Т-иммунобласт

Тк

Тк (CD8⁺)

Тк (CD8⁺)

клон активированных
Тх1 (CD4⁺)

Т-иммунобласт

Тк

ТкП

активация

макрофаг

Тх (CD4⁺)

Т-иммунобласт

ТхП

Тх2 (CD4⁺)

связывание АГ антителами

В-иммунобласт

В-клетка памяти

плазмобласты

плазмоциты

Схема иммуногенеза:

КЛЕТОЧНЫЙ ИММУНИТЕТ. Образование Тх. Дендритные АПК поглощают экзогенные АГ, подвергают их процессингу и экспрессируют на своей поверхности в виде комплекса ЭАГ/МНС II. Тх ($CD4^+$) связываются с этим комплексом посредством ТКР и молекулы CD4 (*двойное иммунное распознавание*). При этом АПК и Тх воздействуют друг на друга цитокинами. Активированные Тх подвергаются БТП, превращаясь в один из двух подклассов (Тх1 или Тх2). Тх1 стимулируют преимущественно реакции клеточного иммунитета: они выделяют цитокины, способствующие образованию Тх, Тк и активирующие макрофаги. Тх2 стимулируют преимущественно реакции гуморального иммунитета (см. ниже). Часть Тх превращаются в ТхП.

Образование Тк. Дендритные АПК и зараженные вирусами или опухолевые клетки-мишени подвергают процессингу эндогенные АГ и экспрессируют их на своей поверхности в виде комплекса ЭАГ/МНС I. Тк ($CD8^+$) связываются с этим комплексом посредством ТКР и молекулы CD8 (*двойное иммунное распознавание*). Последующие активация, БТП и дифференцировка Тк требуют помощи со стороны Тх1, выделяющих соответствующие цитокины. Активированные Тк выделяют цитокины и уничтожают клетки-мишени, распознавая комплекс АГ/МНС I на их поверхности (не показано), прикрепляясь к ним и выделяя цитотоксические вещества, накопленные в цитоплазматических гранулах. Часть Тк превращаются в ТкП.

ГУМОРАЛЬНЫЙ ИММУНИТЕТ. В-лимфоциты специфически связывают экзогенные АГ с помощью поверхностных иммуноглобулиновых рецепторов, поглощают их, подвергают процессингу и экспрессируют на своей поверхности в виде комплекса ЭАГ/МНС II. Тх2 ($CD4^+$) связываются с этим комплексом посредством ТКР и молекулы CD4 (*двойное иммунное распознавание*), выделяя цитокины, которые активируют В-лимфоциты, стимулируют их БТП и дифференцировку в плазматические клетки, секретирующие иммуноглобулины (антитела). При воздействии АГ формируются также В-клетки памяти.

Представленная схема соответствует антиген-зависимому этапу лимфоцитопоэза