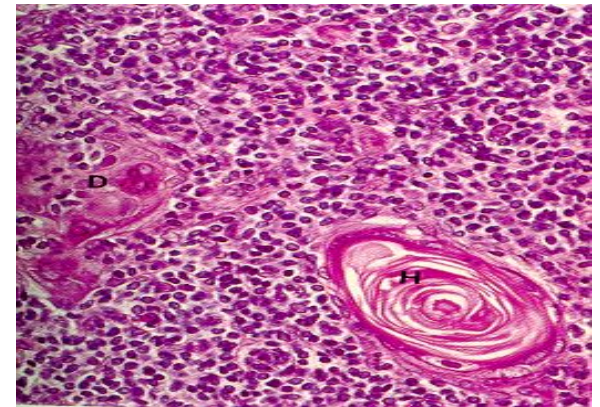
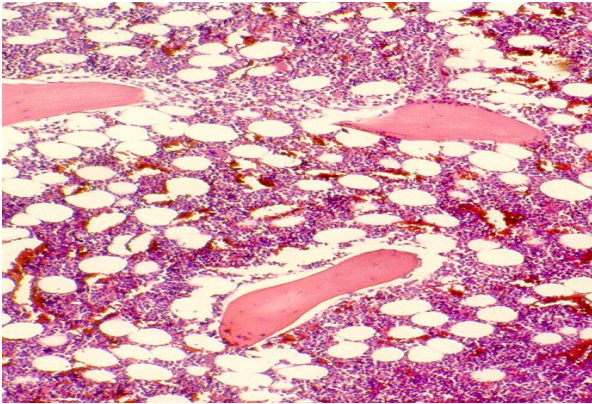


лекция №12

ОРГАНЫ КРОВЕТВОРЕНИЯ И ИММУННОЙ ЗАЩИТЫ



ОРГАНЫ КРОВЕТВОРЕНИЯ И ИММУННОЙ ЗАЩИТЫ

Классификация:

I. Центральные

1. Красный костный мозг
2. Тимус

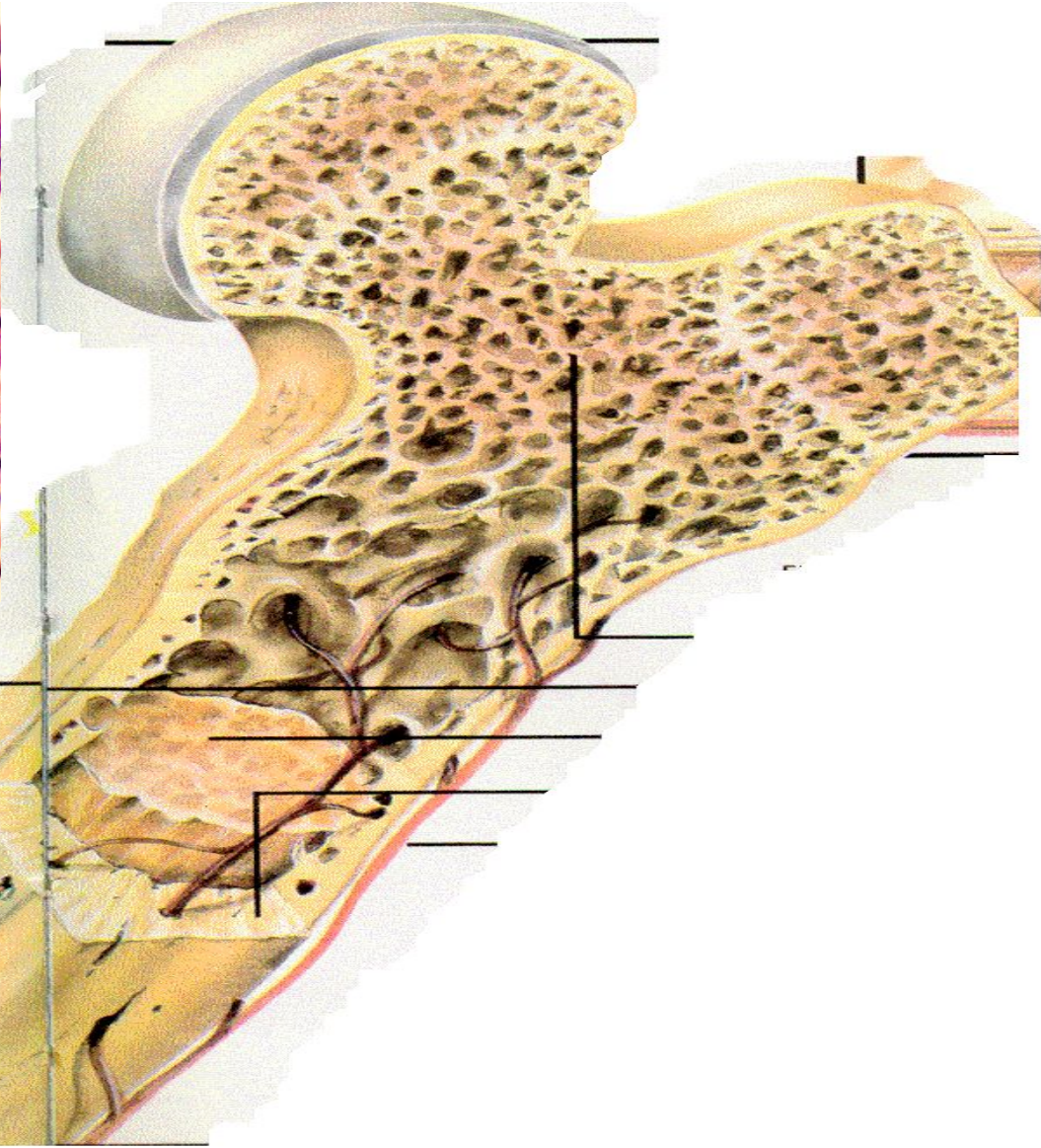
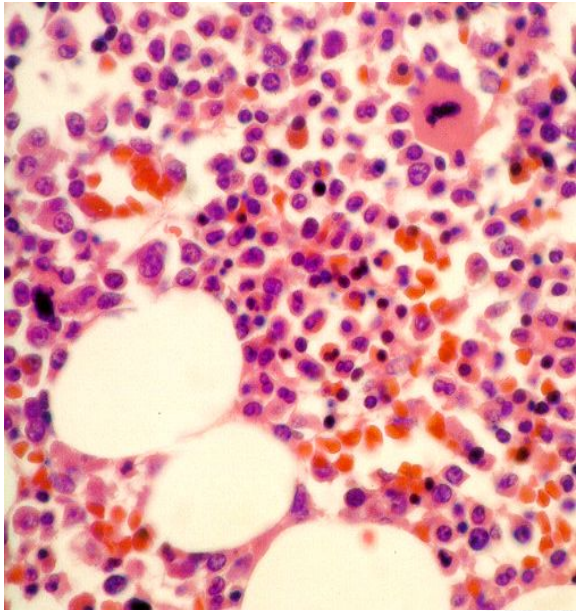
II. Периферические

1. Селезенка
2. лимфатические узлы
3. Иммунная система слизистых
- миндалины, пейеровы бляшки,
аппендикс, MALT, BALT

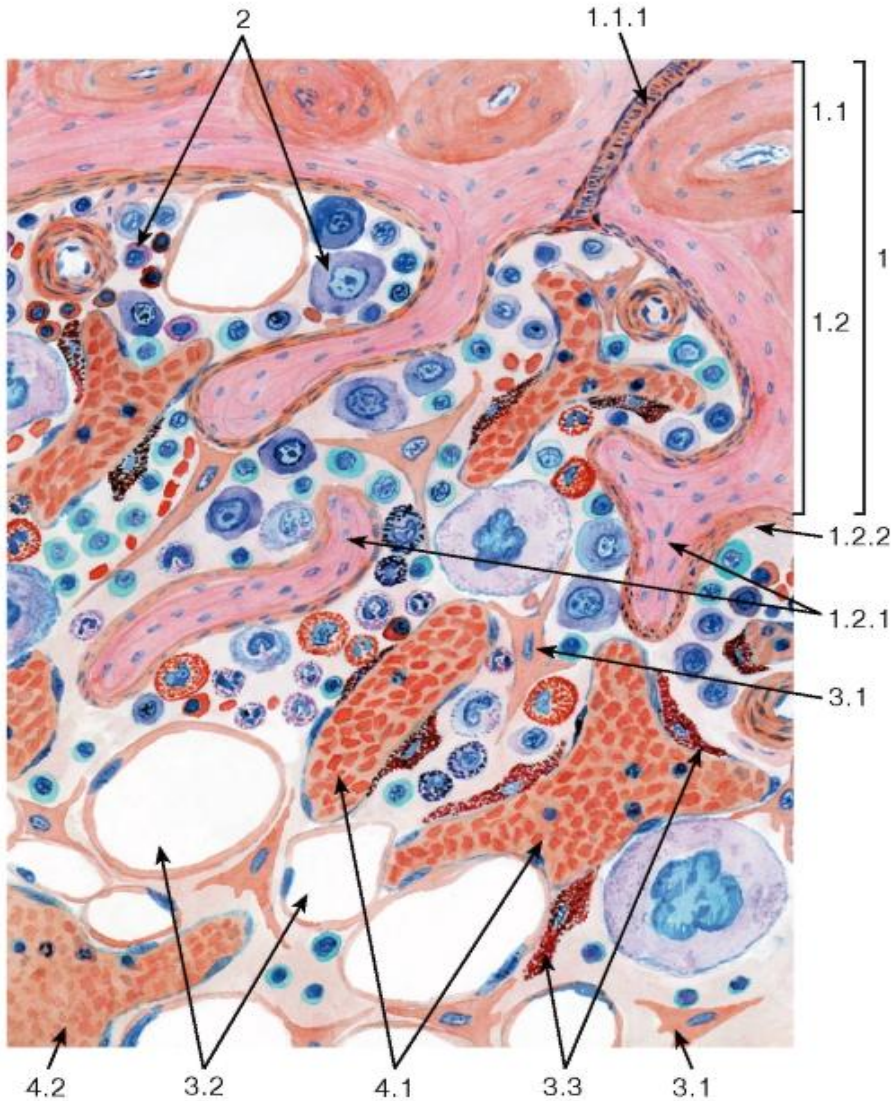
Особенности строения центральных органов

1. Содержат стволовые гемопоэтические клетки
2. Содержат стромальные клетки
3. Стромальные клетки обеспечивают микроокружение гемопоэтических клеток
4. Осуществляется антигеннезависимая пролиферация и дифференцировка
5. Клетки заселяют периферические органы, образуя Т- и В-зависимые зоны
6. Синусоидные капилляры и посткапиллярные вены обеспечивают миграцию клеток

Красный костный мозг

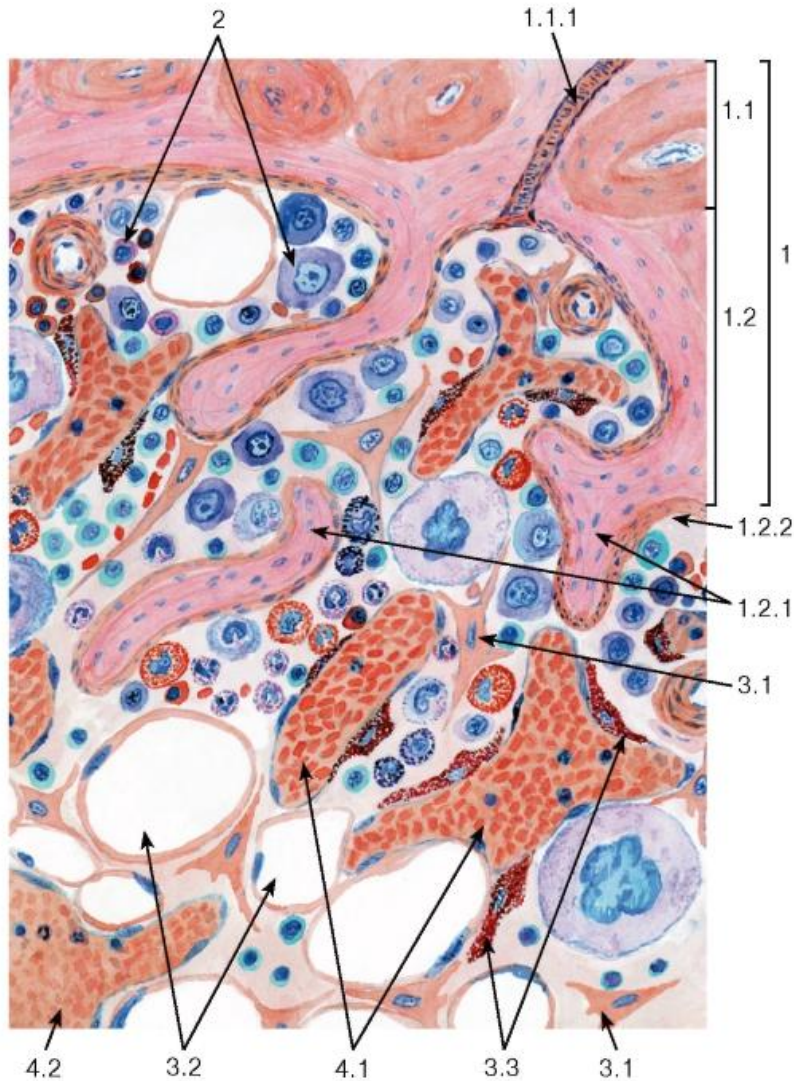


КРАСНЫЙ КОСТНЫЙ МОЗГ



- *Красный костный мозг* представляет собой *центральный орган кроветворения и иммуногенеза*, содержащий *самоподдерживающуюся популяцию стволовых клеток крови* и *участвующий в образовании клеток миелоцитарного и лимфоцитарного рядов*. У взрослого он *рассредоточен по всему организму* (что маскирует его массу – 1.5-2 кг), находится в *ячейках губчатого вещества костей (в плоских костях и эпифизах трубчатых костей)*.

КРАСНЫЙ КОСТНЫЙ МОЗГ



- В состав красного костного мозга входят *три компонента:*
 - 1) *гемопоэтический,*
 - 2) *стромальный,*
 - 3) *сосудистый*

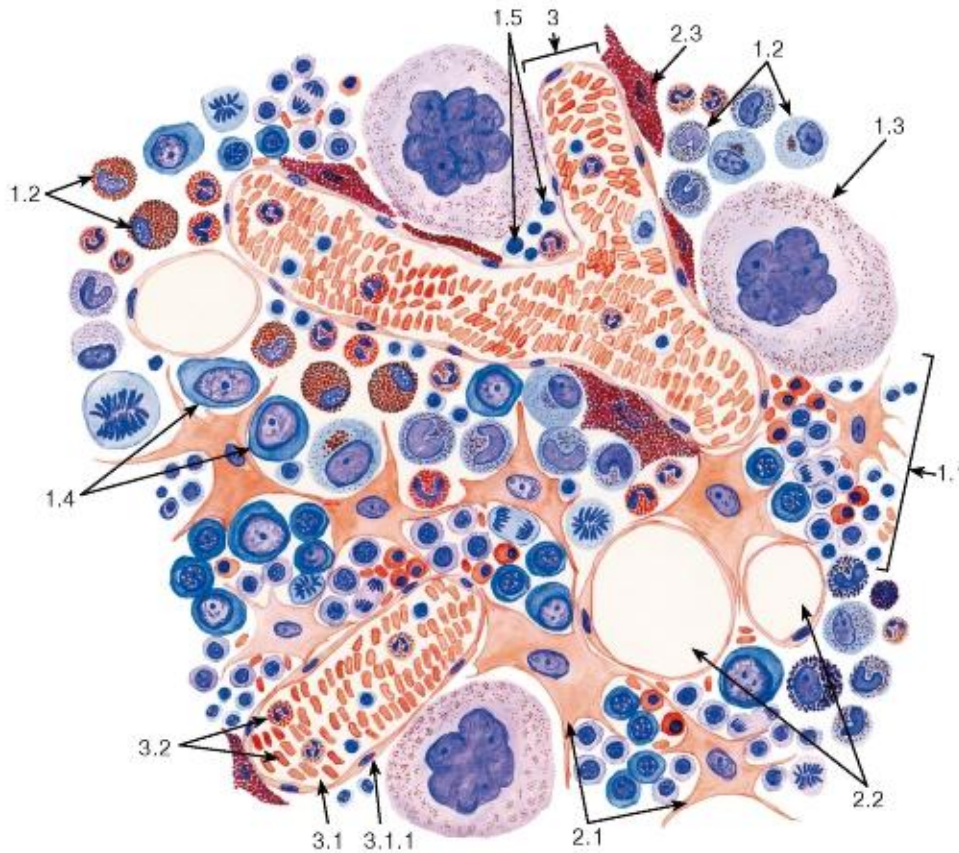
Красный костный мозг (общий вид)

Окраска: азур II-эозин

(после прижизненного введения животному кармина)

1 - кость: 1.1 - компактное вещество, 1.1.1 - сосуд, проникающий в губчатое вещество, 1.2 - губчатое вещество, 1.2.1 - костные трабекулы, 1.2.2 - эндост; 2 - гемопоэтический компонент; 3 - стромальный компонент: 3.1 - ретикулярные клетки, 3.2 - жировые клетки, 3.3 - макрофаги с гранулами кармина в цитоплазме; 4 - сосудистый компонент: 4.1 - синусоиды (венулярные синусы), 4.2 - центральная вена

Стромальный компонент



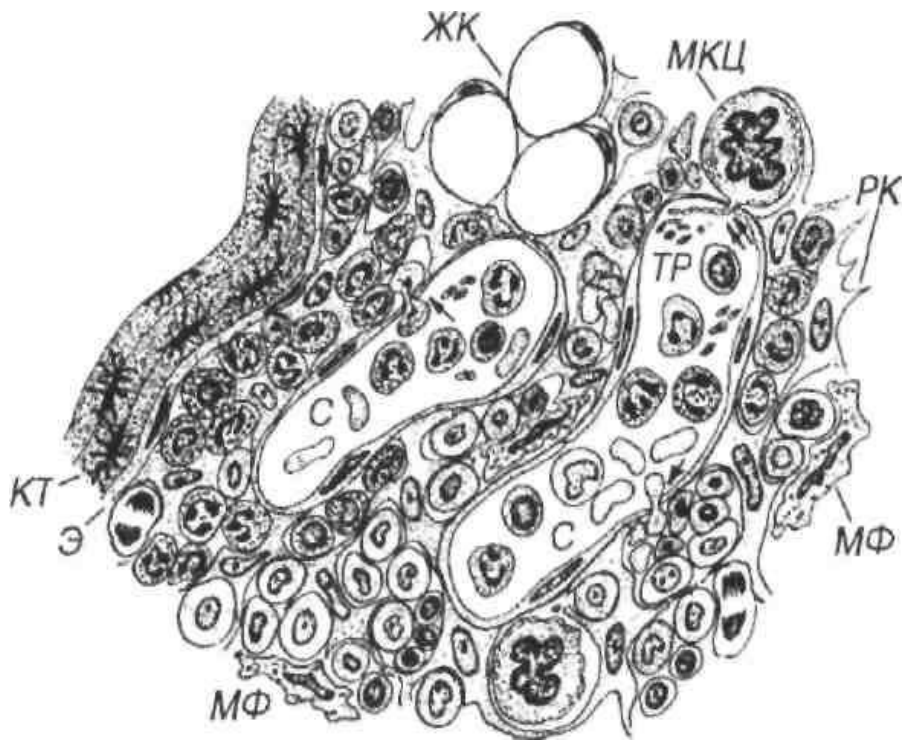
- включает: *ретикулярные клетки* отростчатой формы и *волокна*, образующие трехмерную сеть (ретикулярные клетки, прилежащие к стенке синусов, называют адвентициальными);
- *адипоциты* (*жировые клетки*);
- *макрофаги*;
- *клетки эндоста* (соединительнотканной выстилки костных полостей);

Красный костный мозг

Окраска: азур II-эозин

(после прижизненного введения животному кармина)

1 - гемопозитический компонент: 1.1 - эритробластический островок, 1.2 - скопления развивающихся гранулоцитов, 1.3 - мегакариоцит, 1.4 - бластные формы, 1.5 - лимфоциты; 2 - стромальный компонент: 2.1 - ретикулярные клетки, 2.2 - жировые клетки, 2.3 - макрофаги с гранулами кармина; 3 - сосудистый компонент: 3.1 - синусоид (венулярный синус), 3.1.1 - эндотелий, 3.2 - зрелые форменные элементы в просвете синуса

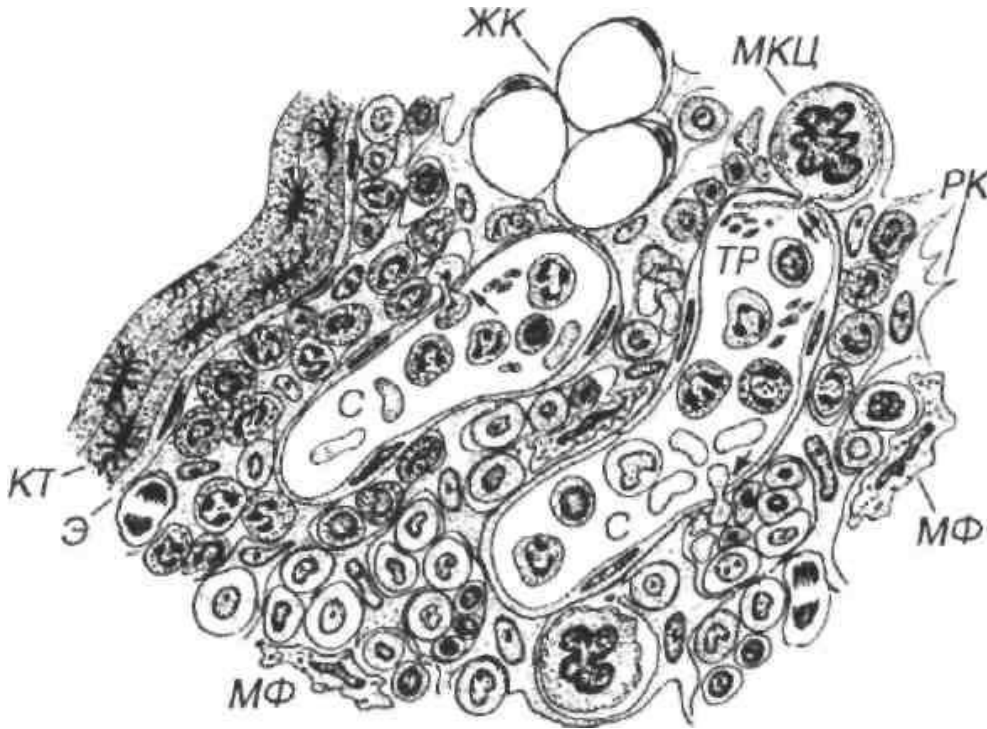


Красный костный мозг. КТ - костная ткань, Э - эндост, ЖК - жировые клетки, МФ - макрофаги, С - синусы, МКЦ - мегакариоцит. Стрелками показаны форменные элементы, мигрирующие в просвет синуса, двойными стрелками - формирование тромбоцитов (ТР) при фрагментации отростков мегакариоцитов.

Сосудистый компонент

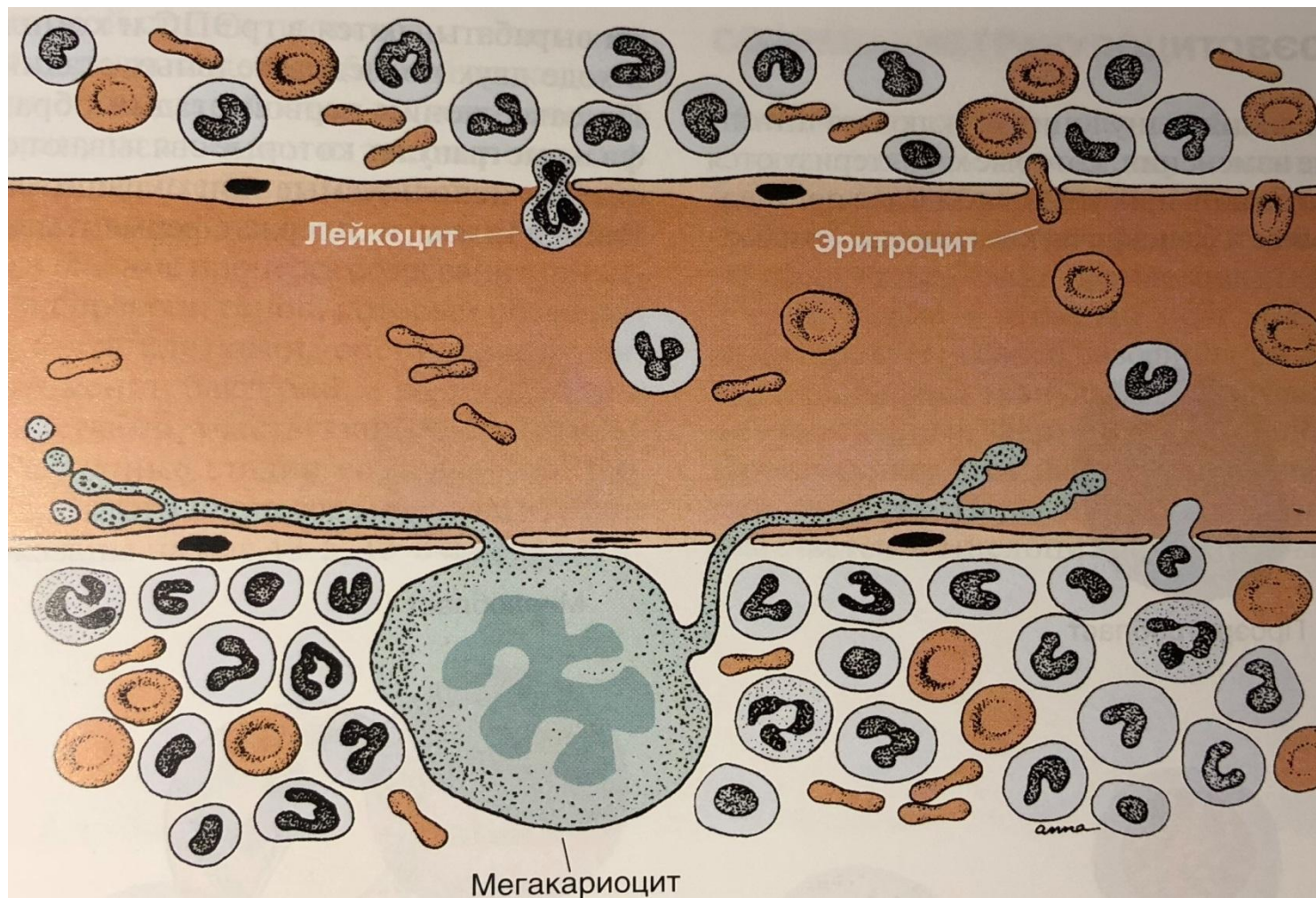
- наряду с обычными сосудами микроциркуляторного русла содержит особые *посткапиллярные (венозные) синусы* - тонкостенные анастомозирующие сосуды диаметром 50-75 мкм.
- Синусы выстланы тонким эндотелием, способным отличать *зрелые* форменные элементы гемопоэтического компонента от незрелых и пропускать их в просвет синуса через временно образующиеся в цитоплазме клеток поры. Базальная мембрана на большем протяжении отсутствует.
- Наружный (прерывистый) слой стенки синусов образуют *адвентициальные клетки*. Синусы снабжены *сфинктерами* и способны временно выключаться из кровотока, играя роль "отстойников", в которых дозревают форменные элементы. К ним снаружи прилегают *макрофаги*, проникающие своими отростками в просвет синусов.

Распределение клеток различных типов



Красный костный мозг. КТ - костная ткань, Э - эндост, ЖК - жировые клетки, МФ - макрофаги, С - синусы, МКЦ - мегакариоцит. Стрелками показаны форменные элементы, мигрирующие в просвет синуса, двойными стрелками - формирование тромбоцитов (ТР) при фрагментации отростков мегакариоцитов.

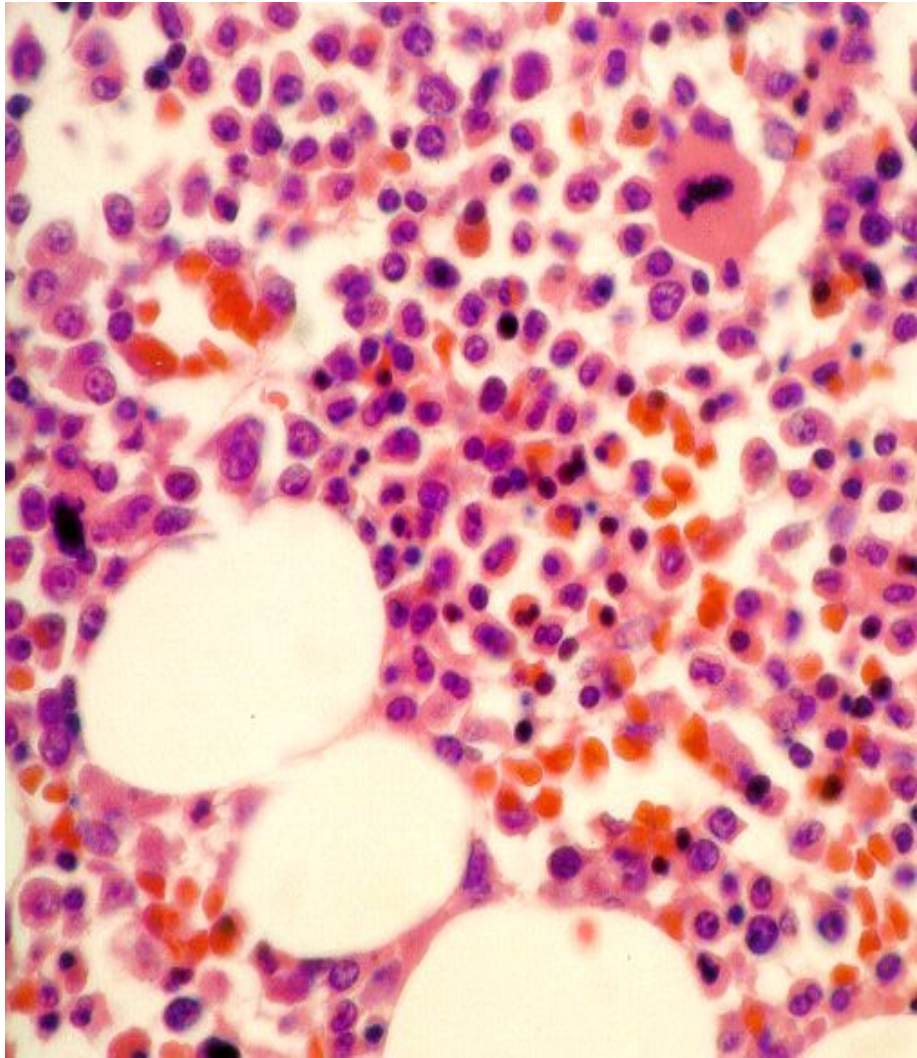
- в гемопоэтическом компоненте не случайно.
- Так, *мегакариоциты* всегда лежат вблизи синусов, проникая в их просвет своими отростками в виде лент, которые распадаются на отдельные тромбоциты.
- *Гранулоциты* созревают вблизи клеток эндоста и контактируют с ретикулярными клетками и преадипоцитами.
- *Эритроидные элементы* развиваются в составе т.н. эритробластических островков, в контакте с ретикулярными клетками, которые накапливают и передают им частицы ферритина (содержащие железо, необходимое для синтеза гемоглобина).



Миграция лейкоцитов и тромбоцитов через стенку синусоидного капилляра в красном костном мозгу

Гемопоэтический компонент

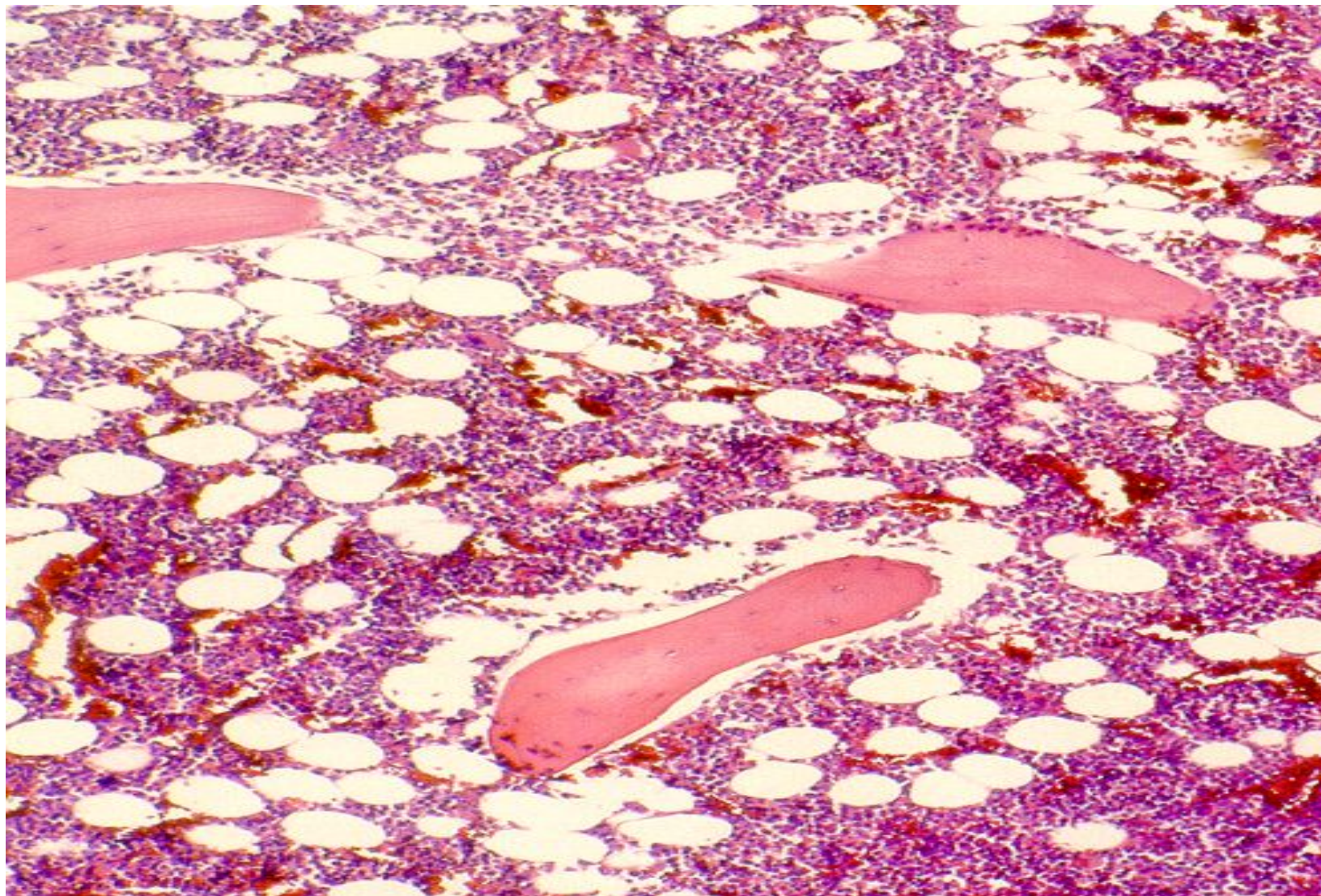
Миелоидная ткань



Клетки из ростков:

1. Эритроцитарный
2. Гранулоцитарный
 - нейтрофилы
 - базофилы
 - эозинофилы
3. Моноцитарный
4. Тромбоцитарный (мегакариоцитарный)
5. В-лимфоцитарный

Красный костный мозг



Микроокружение

I. Стромальные клетки и вырабатываемые ими вещества

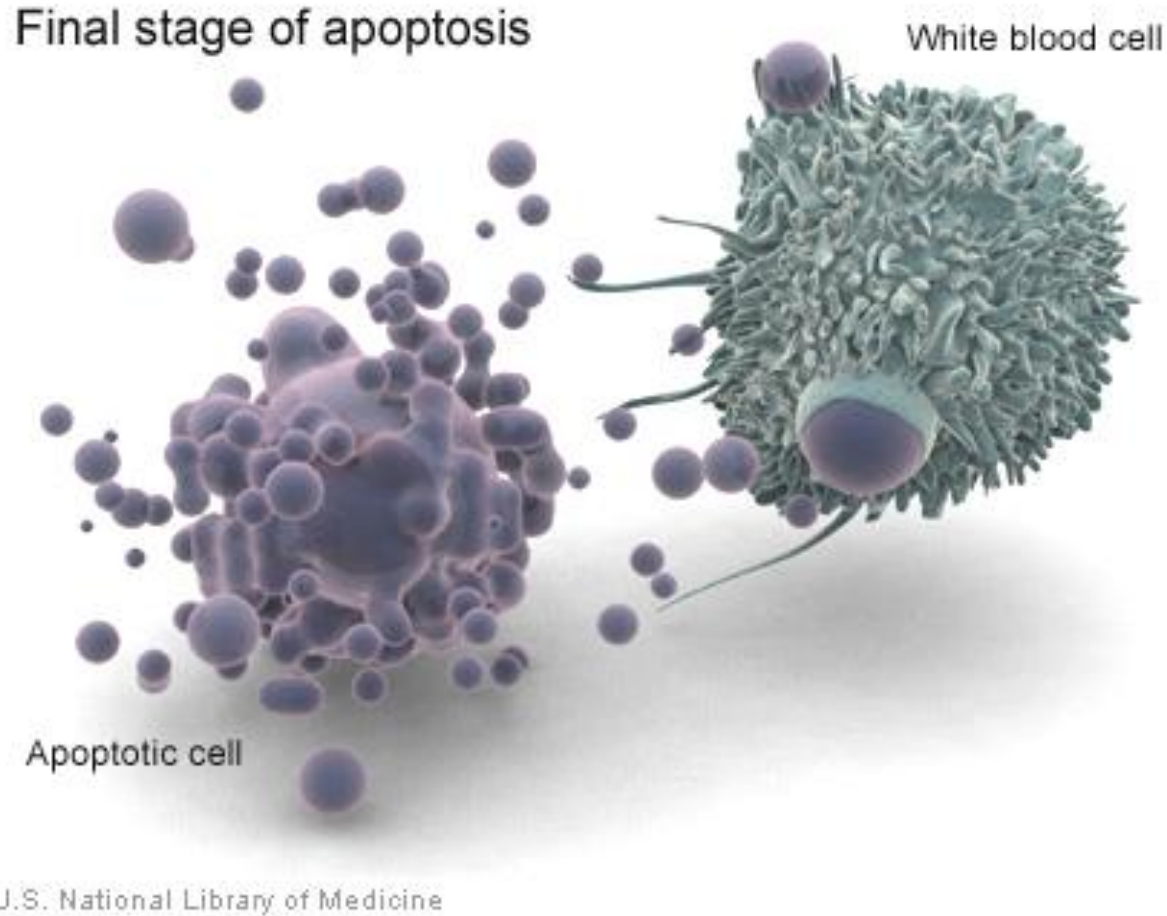
1. Колониестимулирующие факторы
2. Интерлейкины (IL)
3. Интерфероны
4. Гликозаминогликаны (ГАГ)

II. Гормоны

III. Нервные окончания и их медиаторы

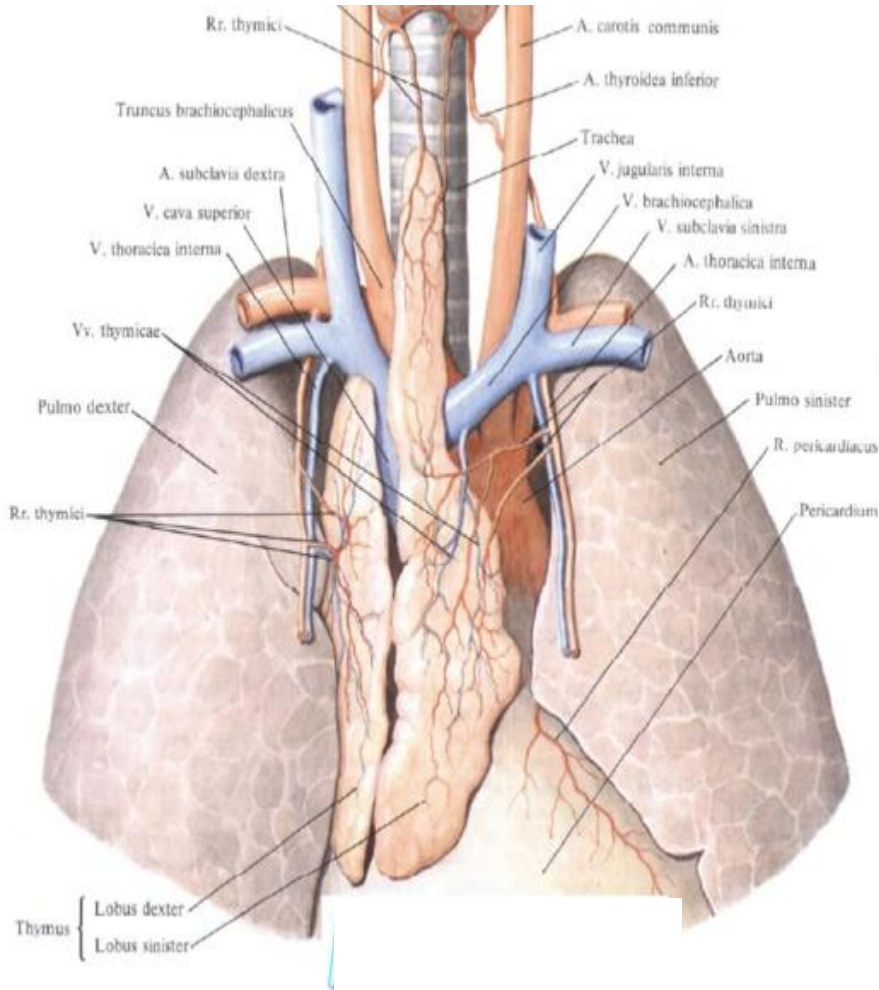
Миелопоэз

Большая часть (75%) В-лимфоцитов



- образовавшихся в костном мозге, здесь же *гибнет* механизмом апоптоза в ходе отбора, включающего *положительную селекцию* (выживание клеток с нужными рецепторами) и *отрицательную селекцию* (гибель клеток, обладающих рецепторами к собственным антигенам). Погибшие клетки захватываются макрофагами

ТИМУС



Тимус (зобная, или вилочковая железа) представляет собой **центральный орган иммунной системы**, в котором происходит **антигеннезависимая пролиферация и дифференцировка Т-лимфоцитов** из их предшественников, поступающих из **красного костного мозга**. Наибольшего развития достигает в детстве, после полового созревания подвергается **возрастной инволюции**, частично замещаясь **жировой тканью**.

Тимус

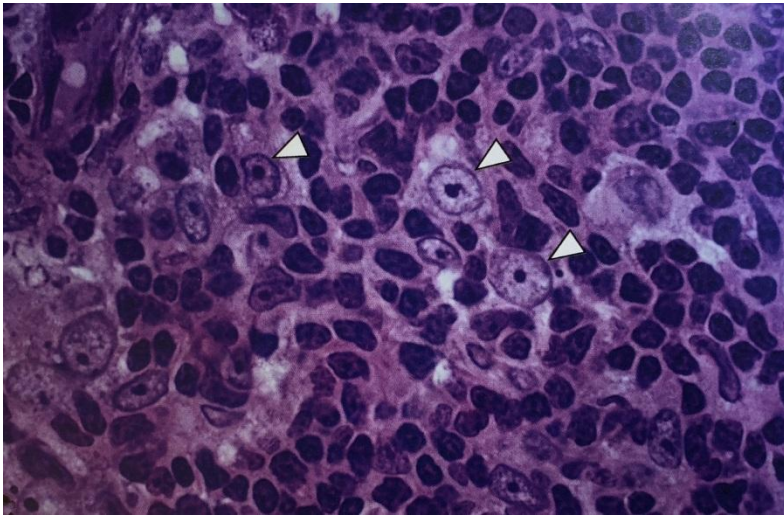
Функции:

1. Антигеннезависимая пролиферация
2. Дифференцировка Т-лимфоцитов
3. Эндокринная (тимозин)

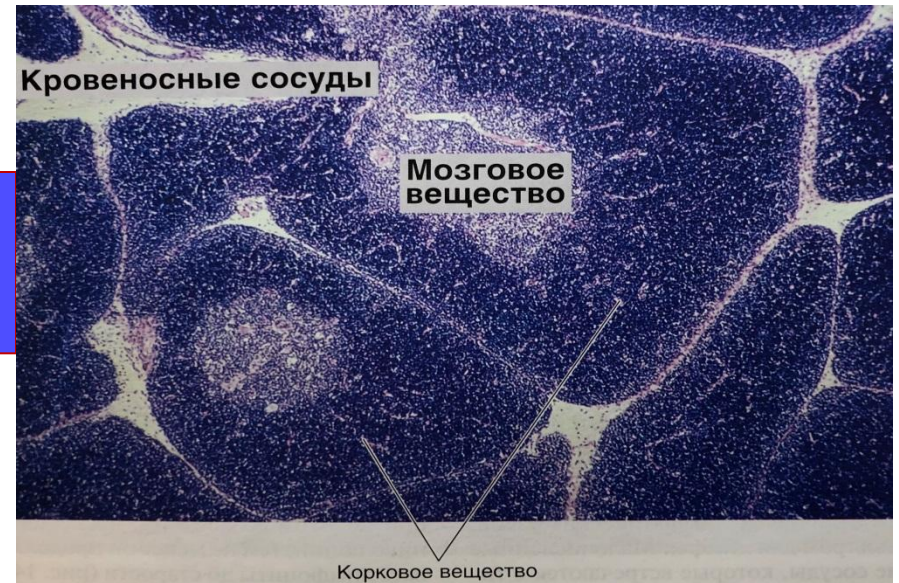
Строение:

1. Строма
2. Паренхима

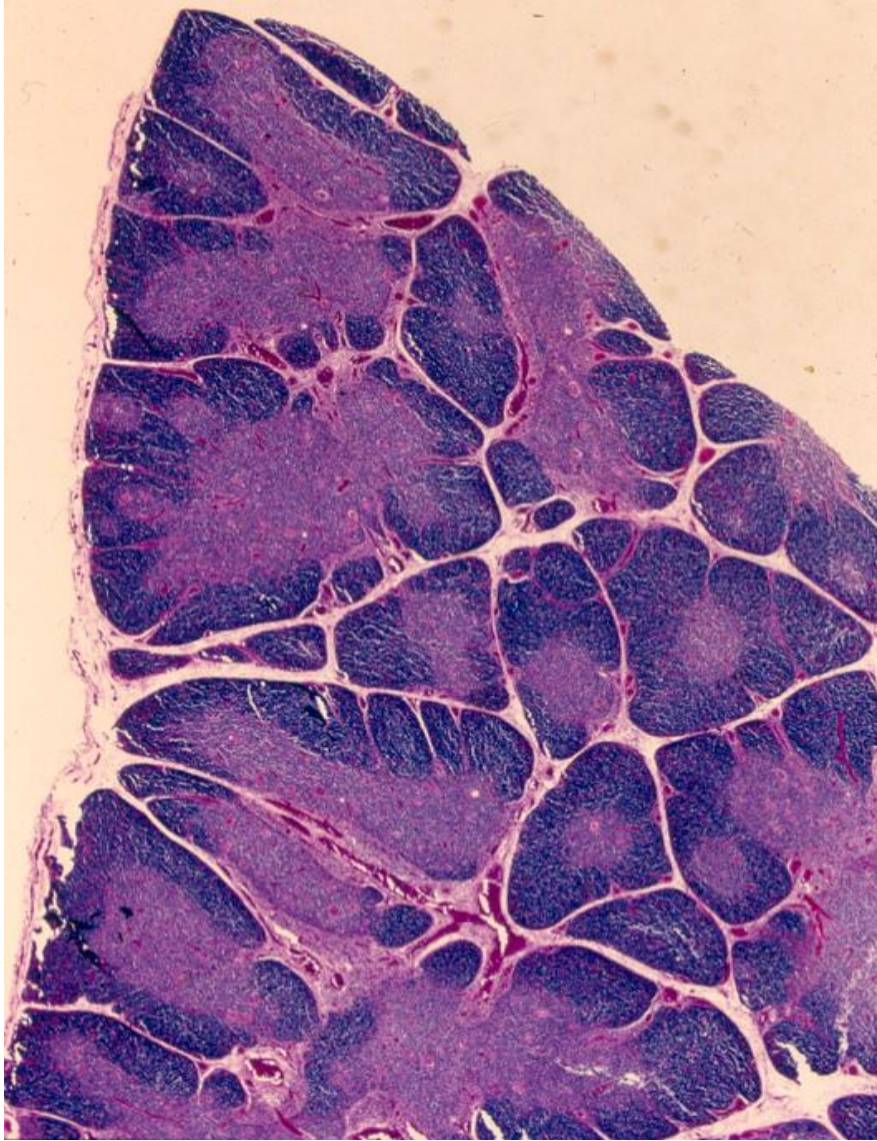
Корковое вещество тимуса.
Эпителиоретикулярные клетки
с ядрышками (треугольники),
окруженные Т-лимфоцитами.



Тимус. Видна его дольчатая
структура.



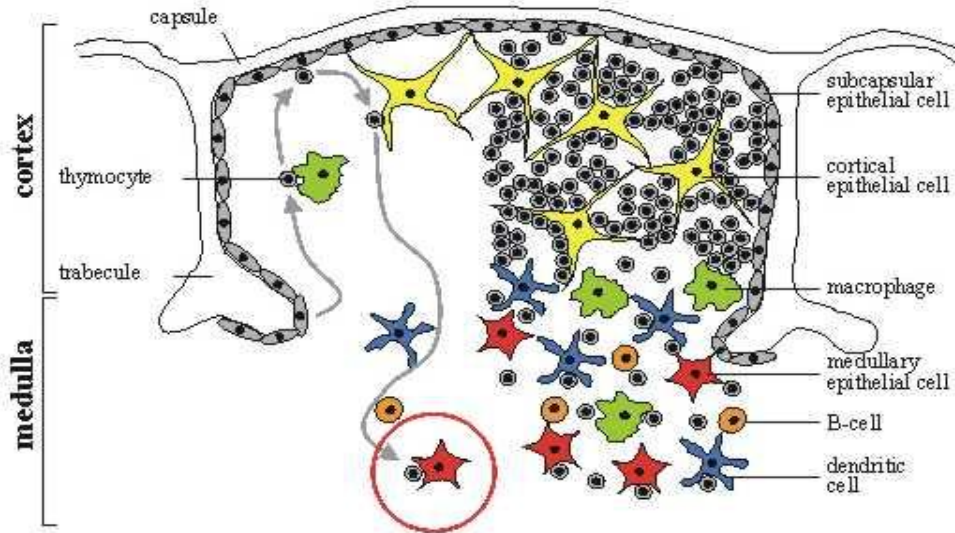
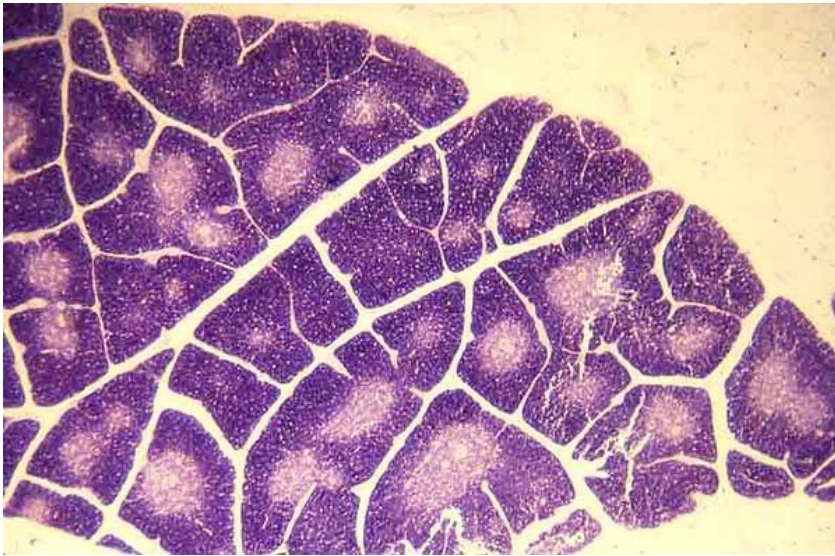
Взаимоотношения между
эпителиоретикулярными
клетками и лимфоцитами
тимуса.

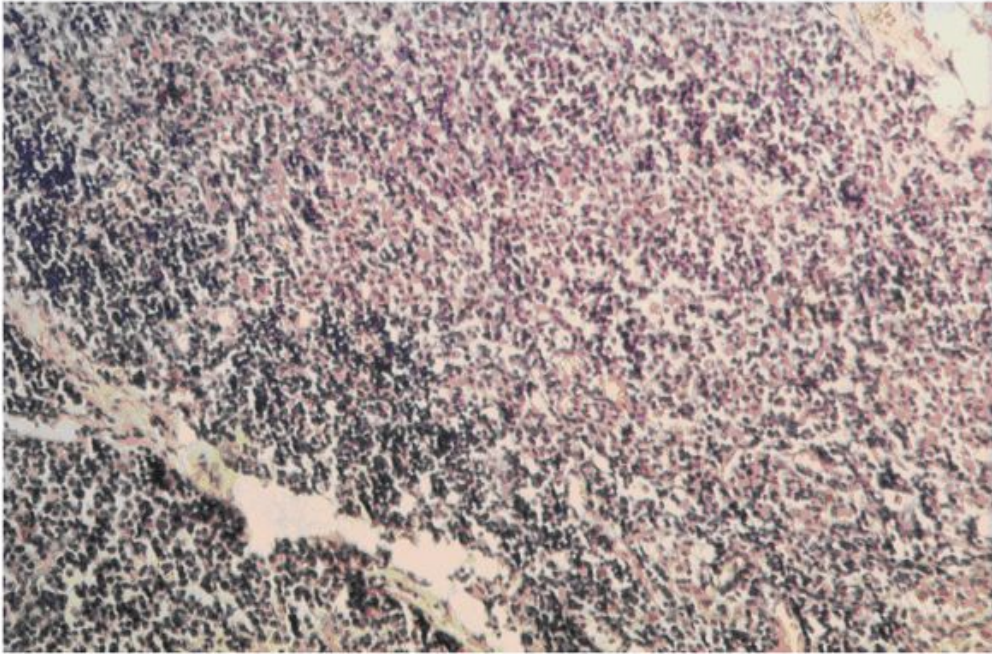


- **Покрыт** соединительнотканной капсулой, которая продолжается в перегородки, содержащие сосуды и разделяющие его на связанные друг с другом дольки. Долька состоит из трехмерной сети отростчатых эпителиальных (эпителиоретикулярных) клеток, образующих строму органа, в петлях которой располагаются лимфоциты (тимоциты). В каждой дольке выделяют корковое и мозговое вещество

1. Кортиковое вещество -

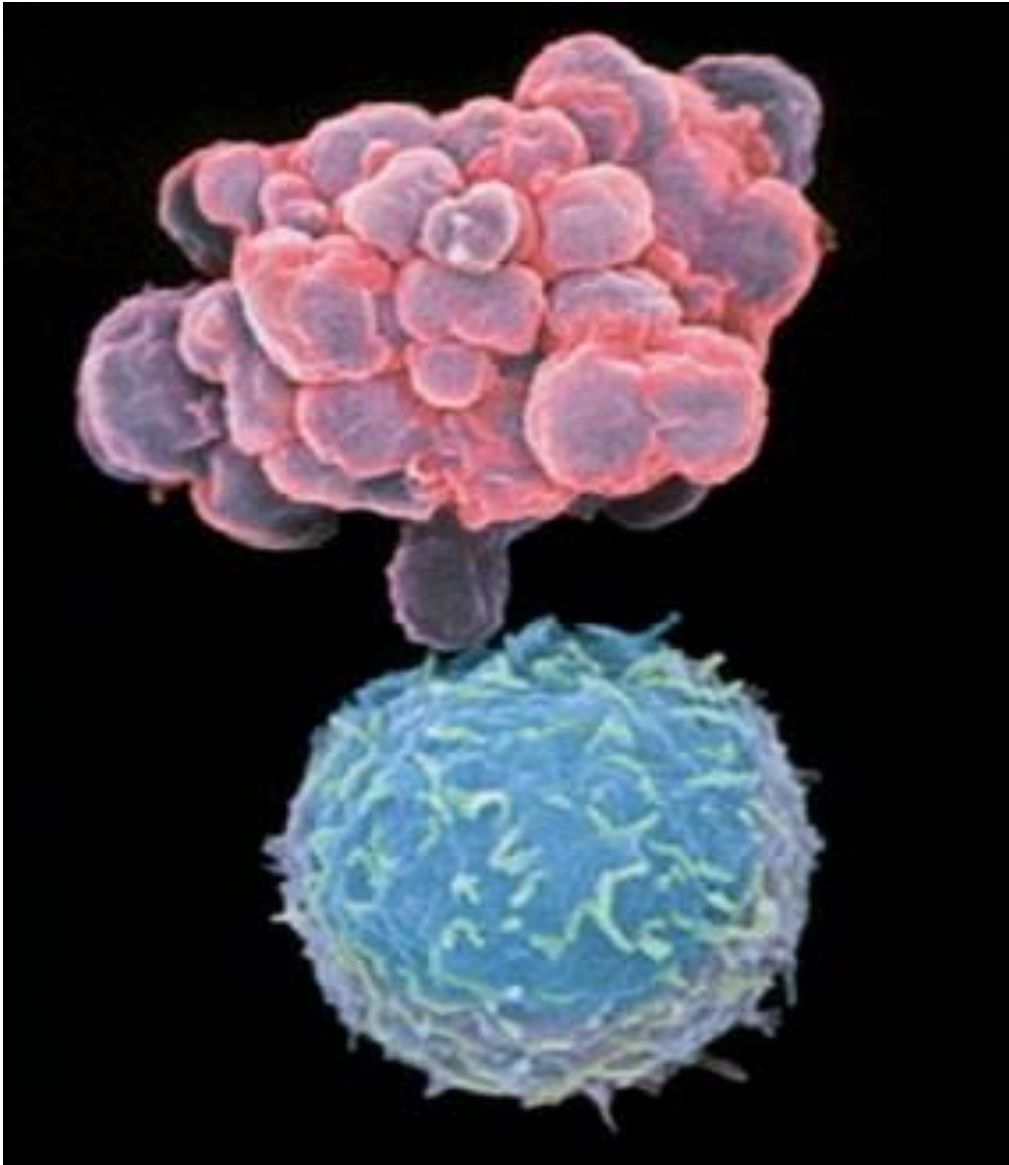
• более темное вследствие плотной упаковки *тимоцитов* (содержит около 90% их числа). Предшественники Т-клеток (*претимоциты*) поступают в него из красного костного мозга, мигрируя через стенку сосудов кортикомедуллярной зоны; *пролиферирующие тимоциты* располагаются в виде скоплений между эпителиальными клетками в т. н. *субкапсулярной зоне*, имеют вид больших лимфоцитов и еще не обладают *рецепторами Т-клеток (РТК)*. *Созревающие тимоциты*, продолжая делиться и перемещаясь в более глубокие части коры, за счет *реаранжировки генома* образуют РТК к различным антигенам. Они имеют вид средних и малых лимфоцитов.



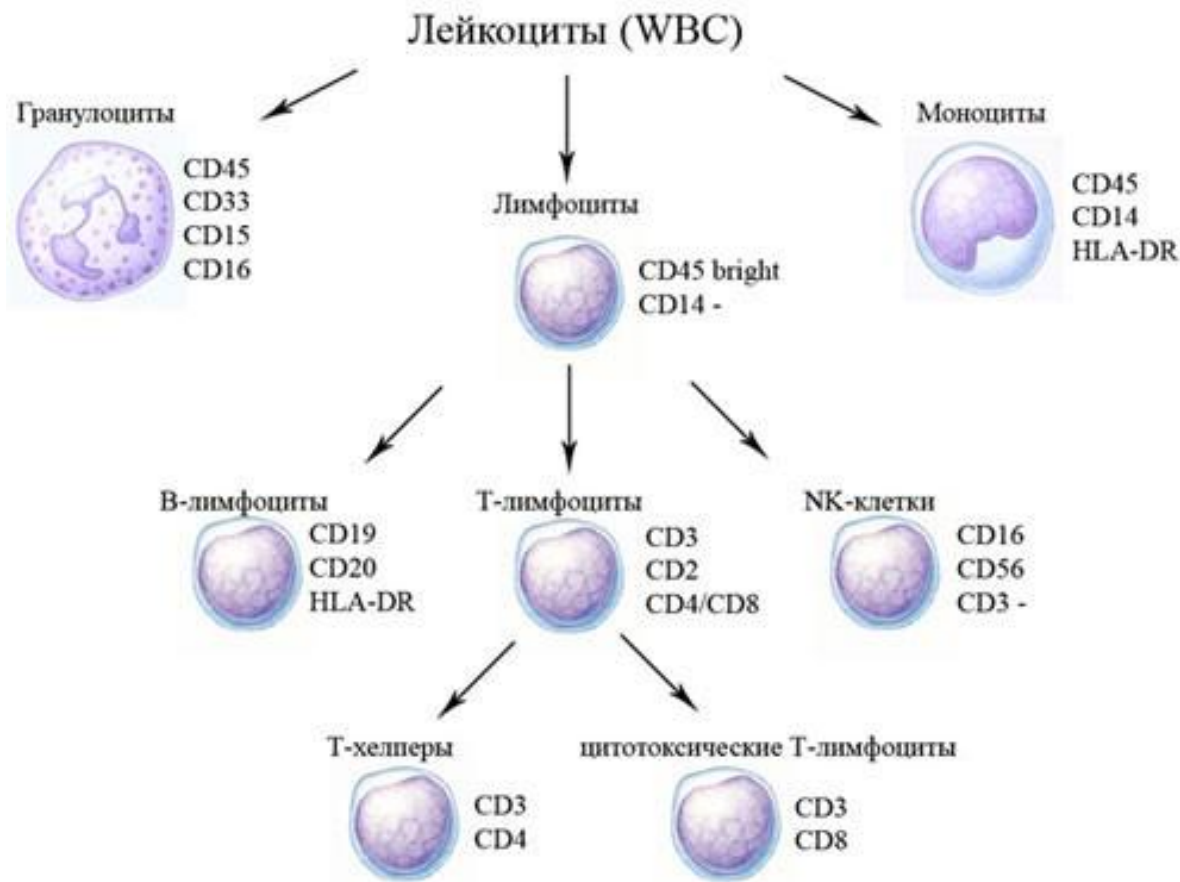


- Тимоциты коры при стрессе разрушаются (под действием кортикостероидов), что вызывает опустошение коры (*акцидентальную инволюцию*).

Рис.7. Гистологическая структура ткани тимуса на 7 сут острой интоксикации 2,3,7-ТХДД. Снижение числа структурных элементов органа, отсутствие границы коры и мозгового вещества, слабо различимое корковое вещество. Окраска гематоксилином и эозином. x400



• Подавляющее большинство (90-95%) тимоцитов, образовавшихся в коре, в ней же гибнет механизмом апоптоза в процессе отбора, включающего положительную селекцию (выживание клеток, способных распознавать собственные белки главного комплекса гистосовместимости) и отрицательную селекцию (гибель клеток с рецепторами к собственным антигенам). Погибшие клетки уничтожаются макрофагами.



- В коре образуются субпопуляции Т-клеток: сначала они одновременно экспрессируют маркеры хелперов/индукторов (CD4), киллеров/супрессоров (CDs) и РТК, затем - РТК и только один из маркеров. Более зрелые Т-клетки перемещаются в мозговое вещество.

В корковом веществе имеется несколько особых вариантов
эпителиальных клеток:

**секреторные
клетки**

**"клетки-
няньки"**

**периваскулярны
е
клетки**

**Вырабатывают
факторы,
необходимые
для созревания
тимоцитов:
тимозин,
тимопэтин,
тимусный
сывороточный
фактор**

**Заключают в своей
цитоплазме до
нескольких
десятков активно
делящихся и часто
гибнущих
тимоцитов,
изолируя их от
окружающих
клеток и участвуя,
по-видимому, в их
селекции**

**охватывают уплощенными
отростками капилляры и
служат элементом
гематотимусного
барьера (имеется только в
корковом веществе),
предотвращающего
воздействие
циркулирующих в крови
антигенов на созревающие
тимоциты**

Ретикулоэпителиальные клетки

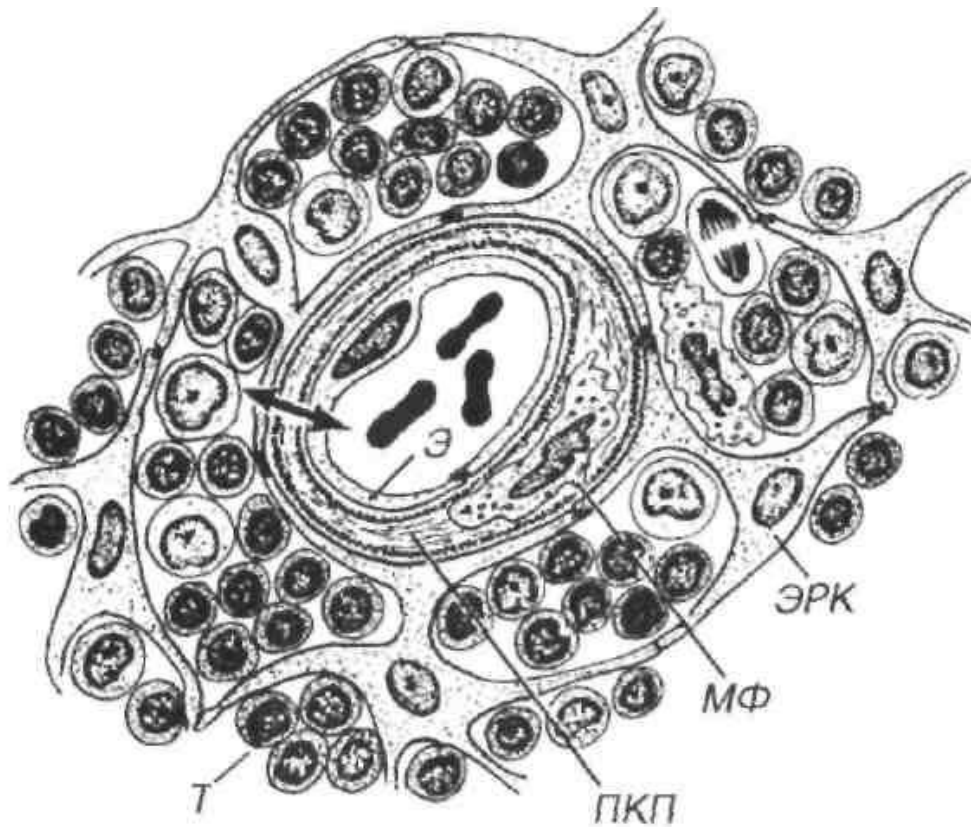
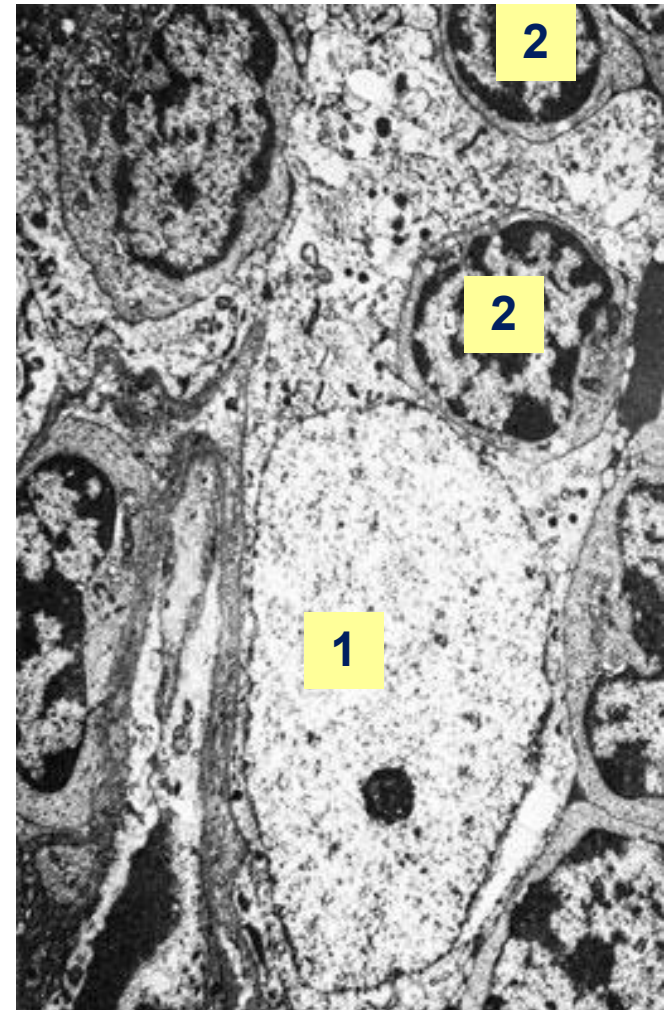
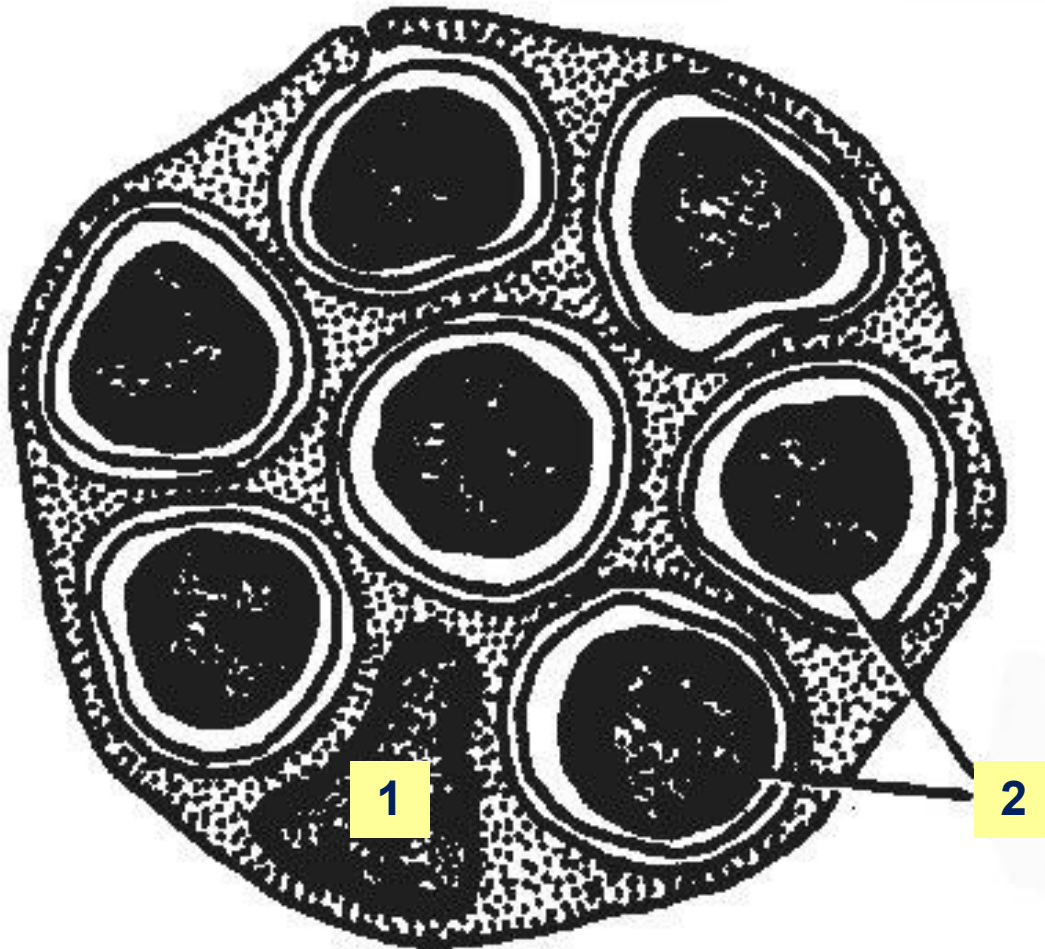


Рис. 2-3. Участок коркового вещества тимуса. Т - тимоциты, ЭРК - эпителио-ретикулярные клетки, МФ - макрофаг, Э - эндотелий капилляра, ПКП - перикапиллярное пространство. Стрелкой показан гемато-тимусный барьер.

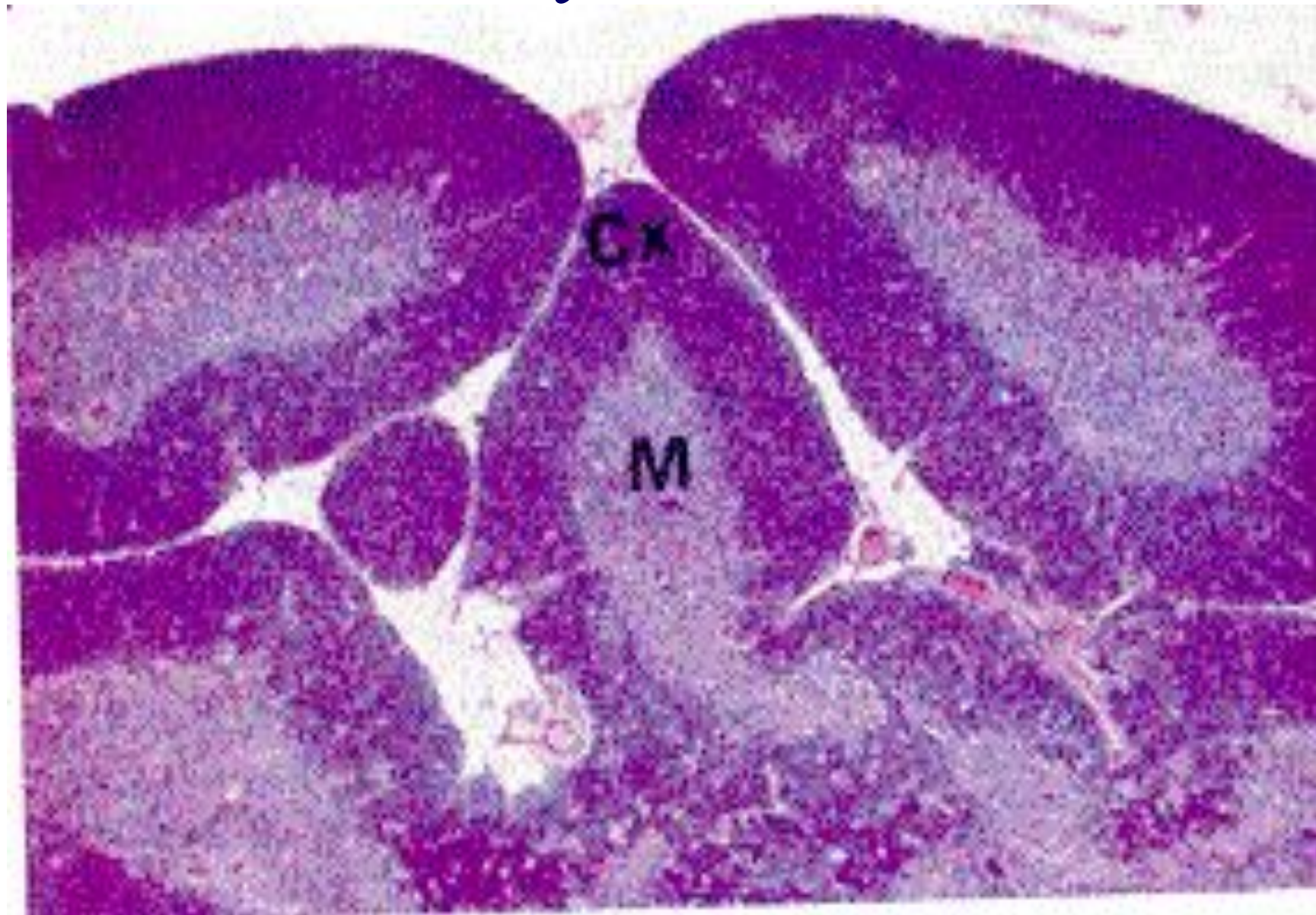
- светлые, оксифильные, со светлым ядром, крупным ядрышком и умеренно развитыми органеллами. Своими отростками они охватывают тимоциты, создавая *микроокружение*, необходимое для их деления и созревания.

КЛЕТКИ-НЯНЬКИ

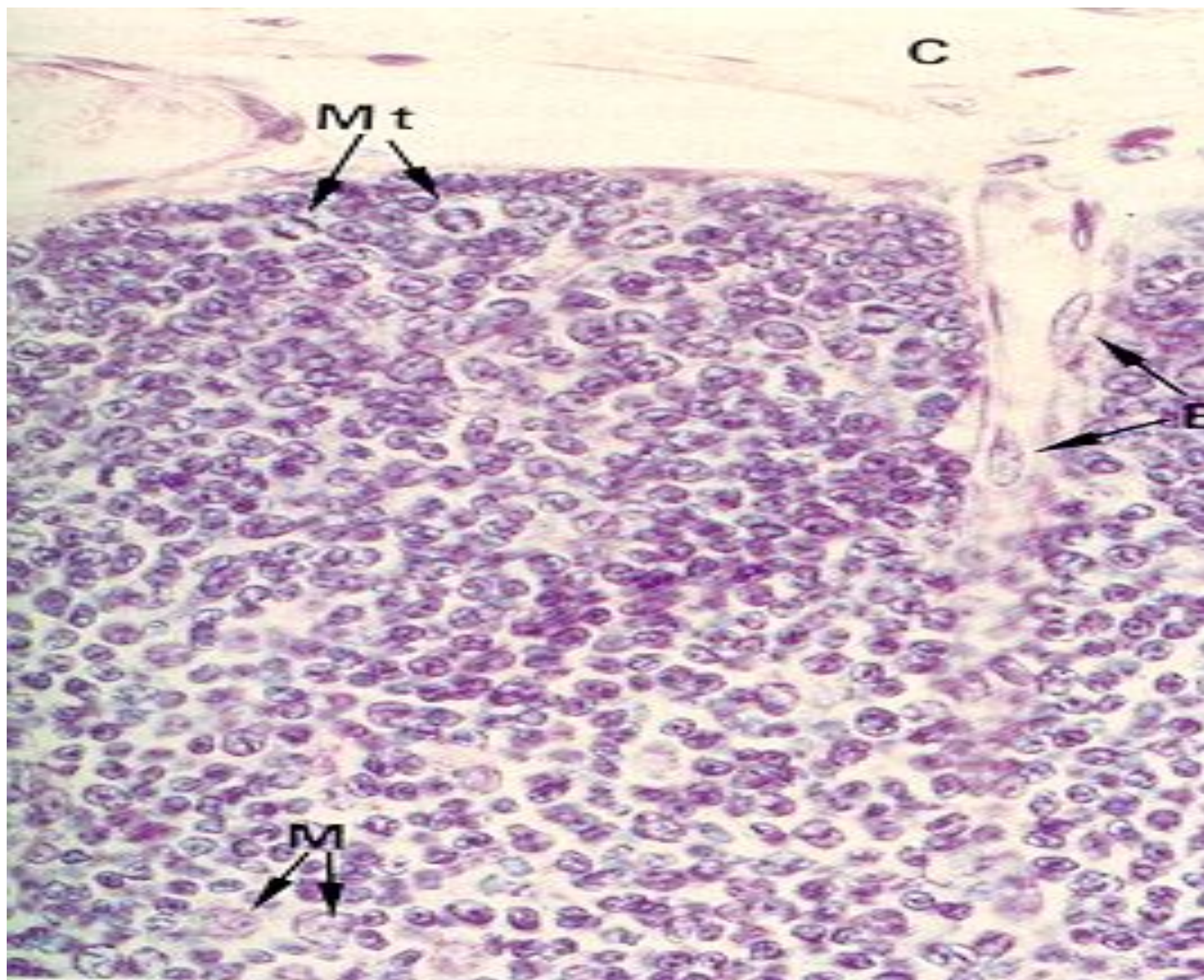


1 – ядро клетки няньки, 2 – лимфоциты

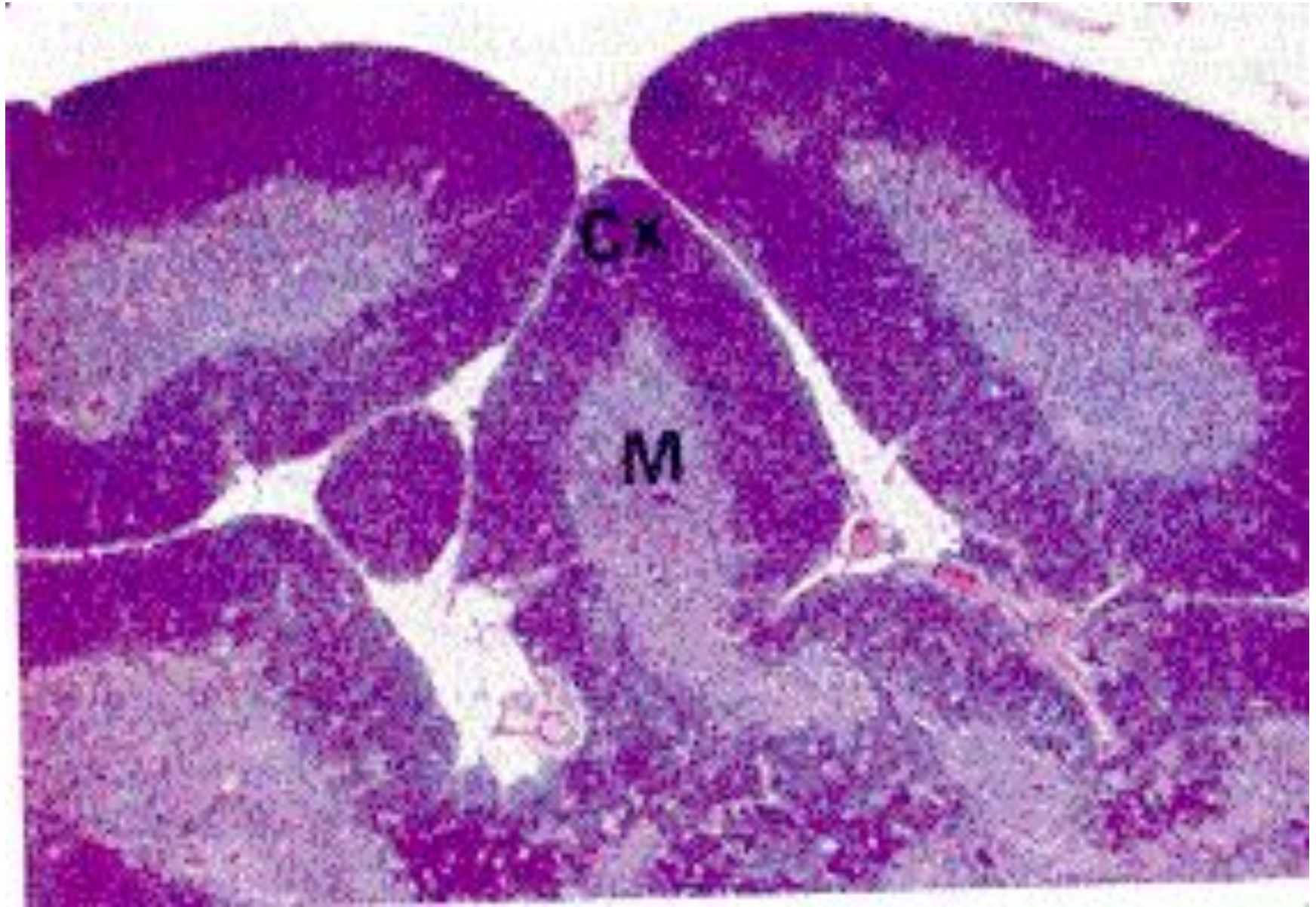
Тимус



Корковое вещество тимуса



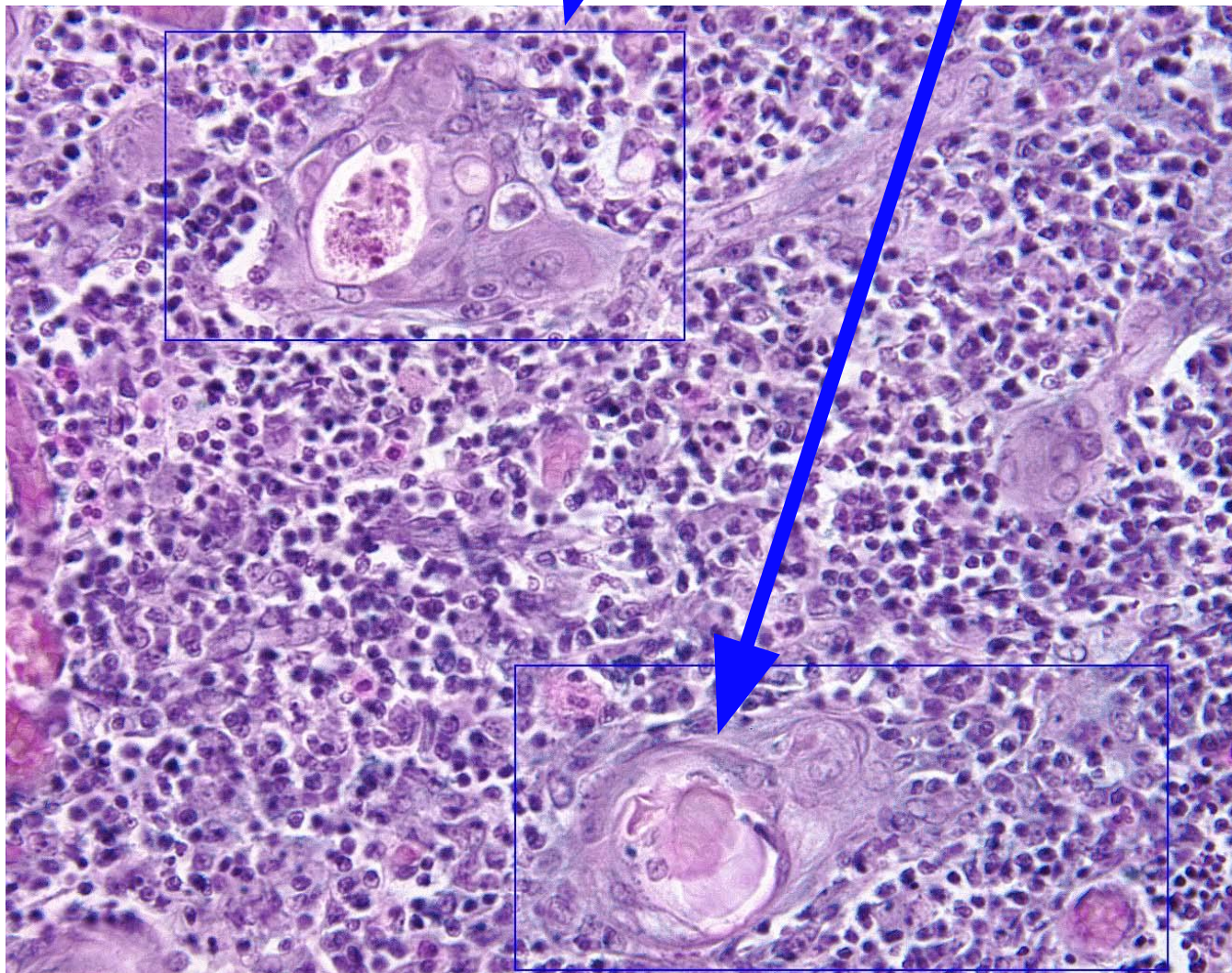
Мозговое вещество тимуса



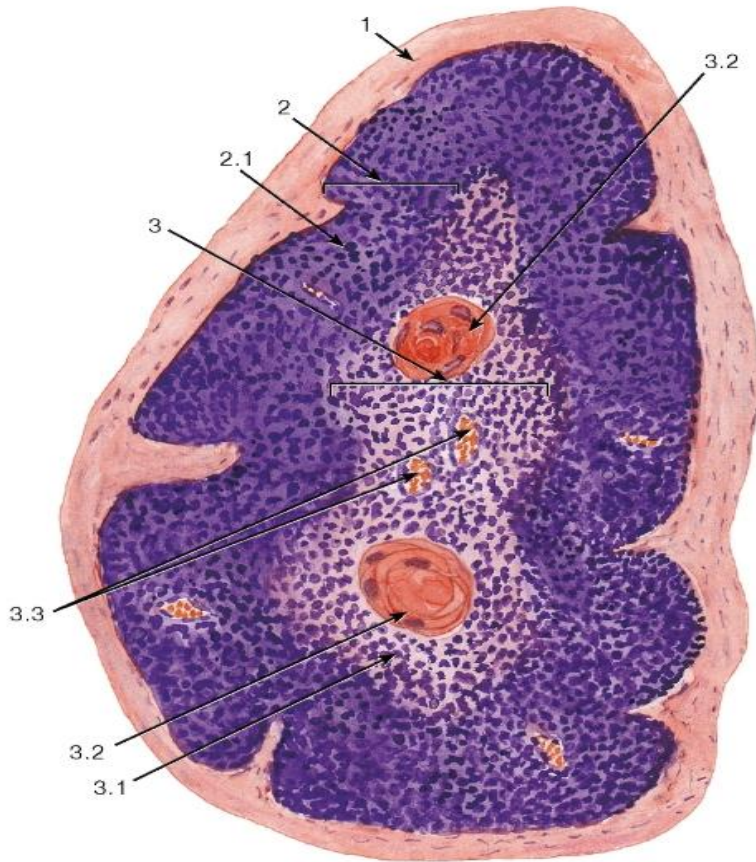
Мозговое вещество

- - рециркулирующий пул Т-лимфоцитов

Тельца Гассала



Мозговое вещество



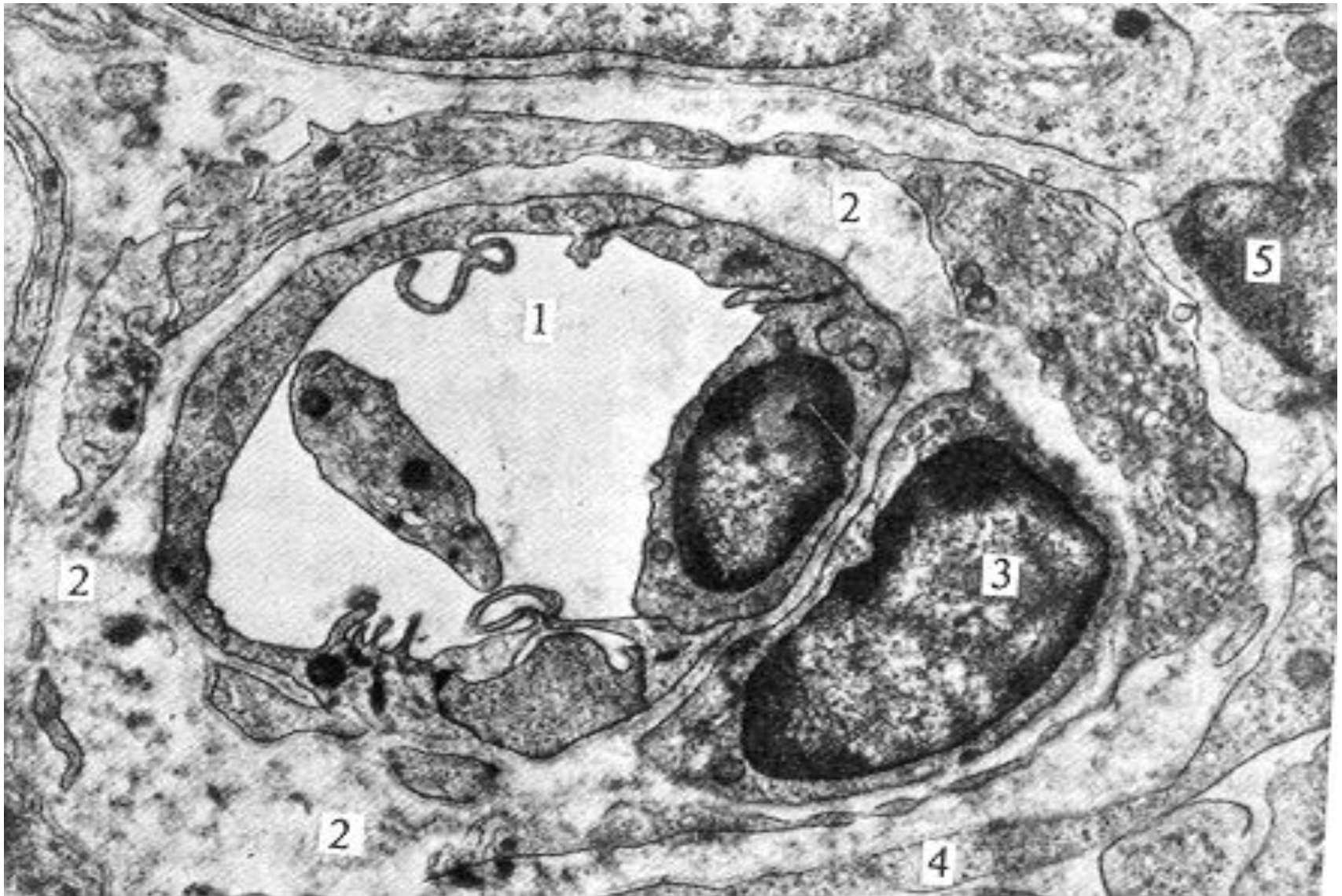
• Эпителиальные клетки - более крупные и многочисленные, чем в коре; в отдельных участках они, уплощаясь и ороговевая, накладываются друг на друга концентрическими слоями, образуя *слоистые эпителиальные тельца (Гассалья)* диаметром до 100 мкм и более. Функция слоистых телец неясна; их размеры и число увеличиваются с возрастом и при стрессе.

Тимус. Долька

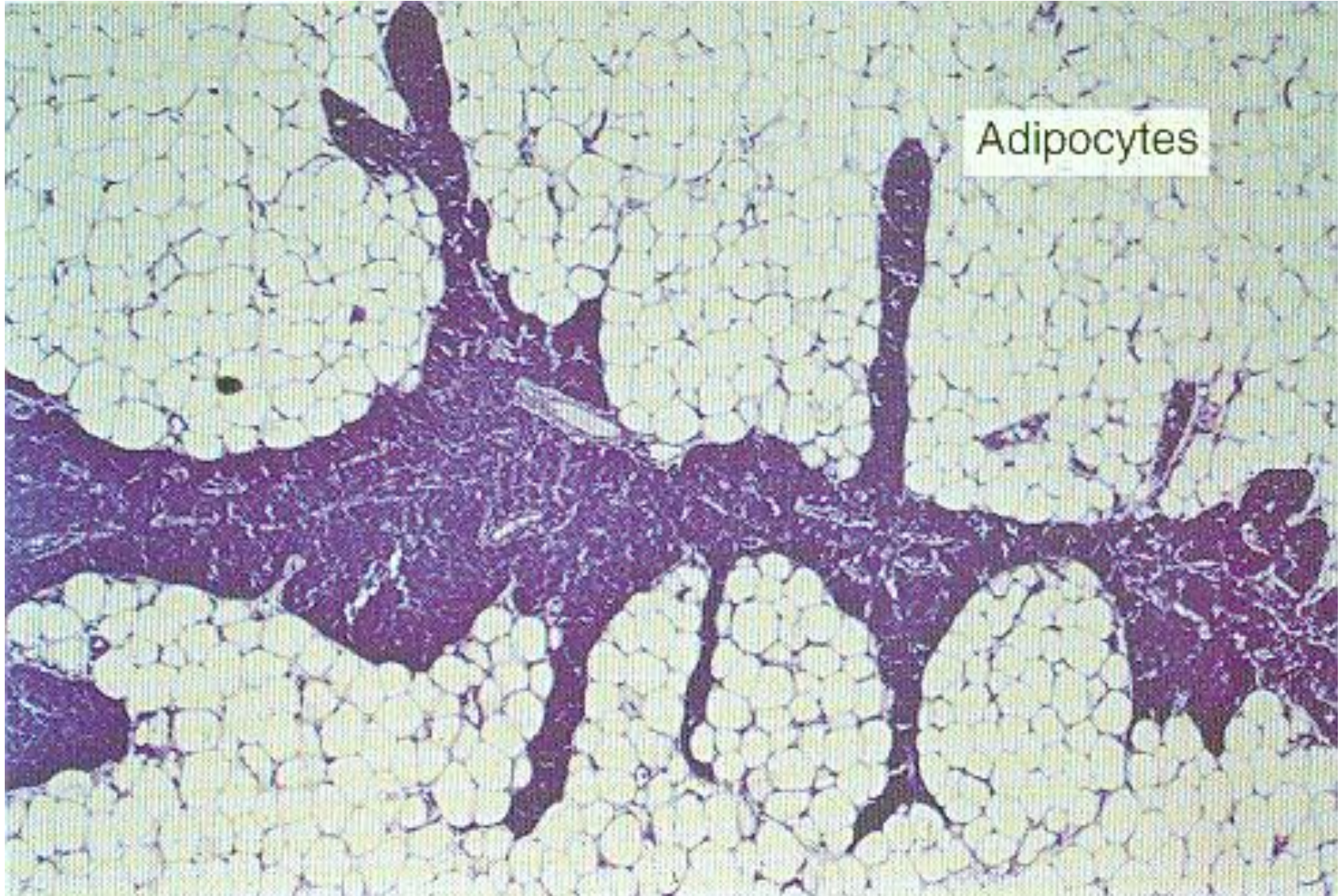
Окраска: гематоксилин-эозин

1 - междольковая соединительная ткань; 2 - корковое вещество: 2.1 - тимоциты коркового вещества; 3 - мозговое вещество: 3.1 - тимоциты мозгового вещества, 3.2 - тимусные тельца (Гассалья), 3.3 - кровеносные сосуды

Гемато-тимусный барьер



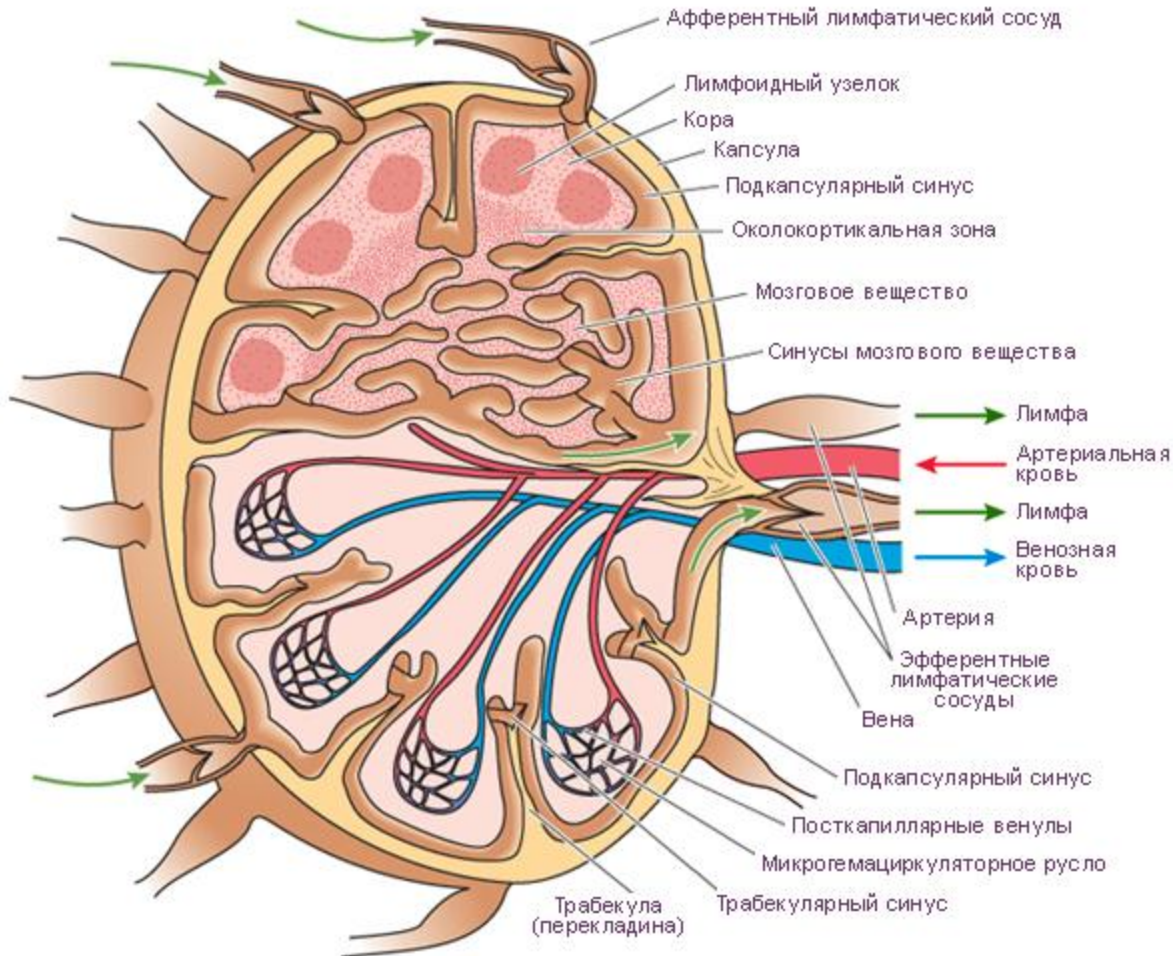
Акцидентальная инволюция



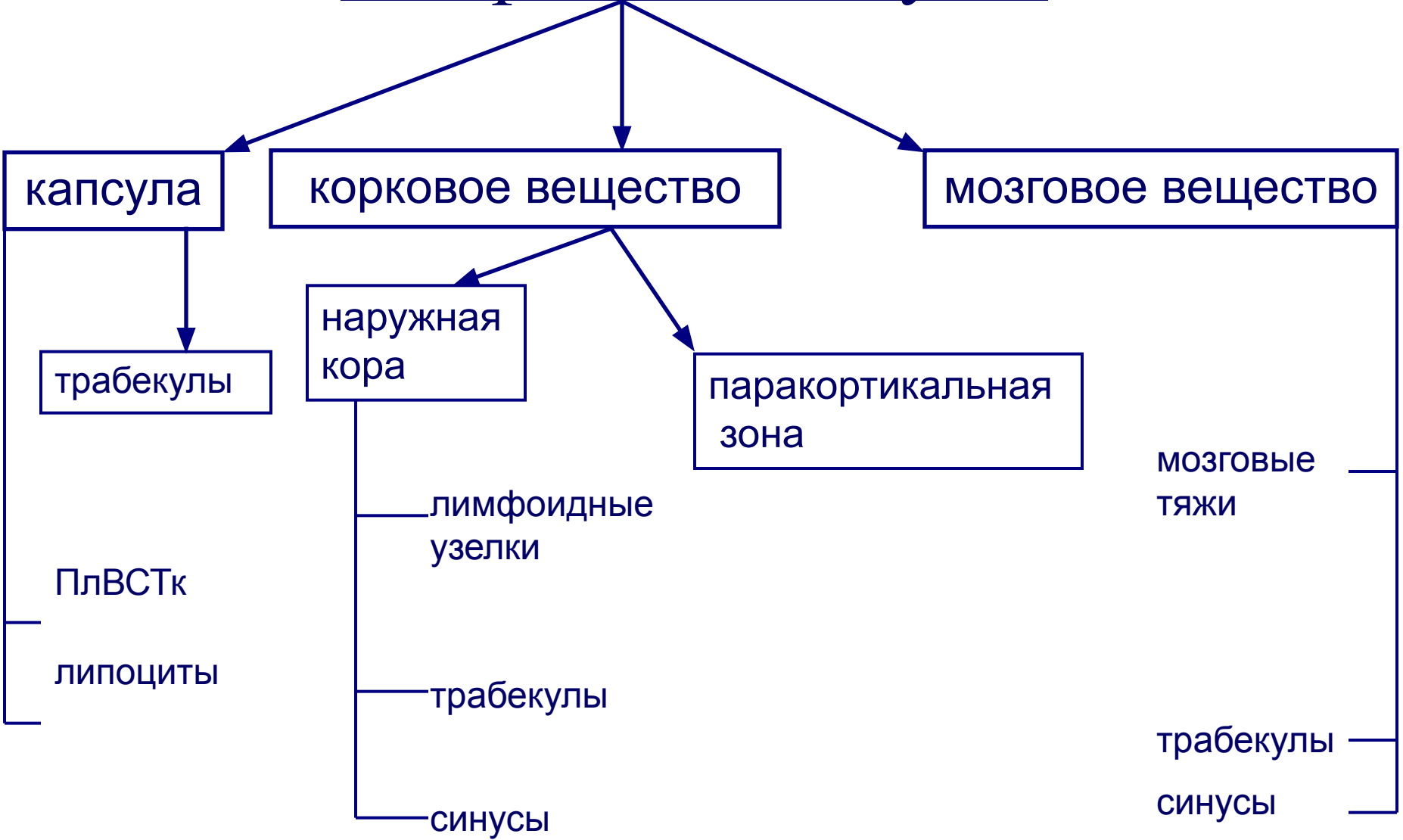
Лимфатические узлы



Лимфатический узел - схема



лимфатический узел

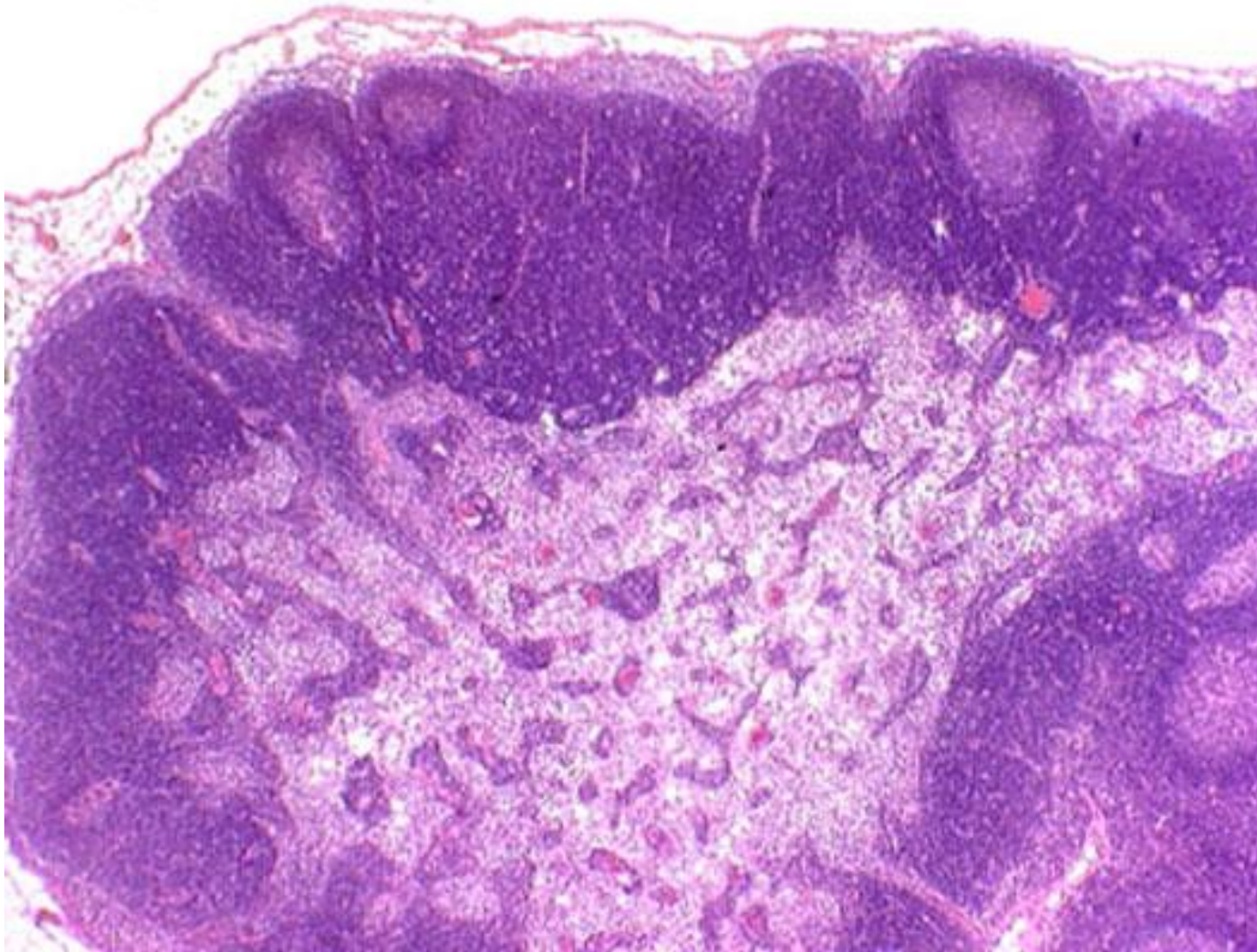


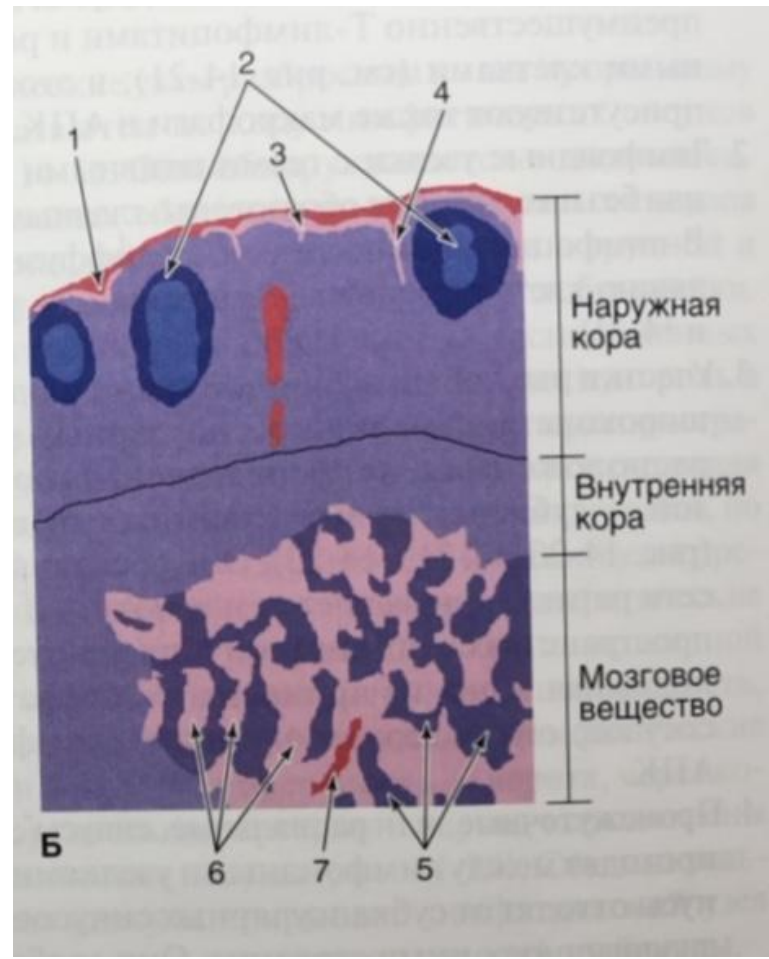
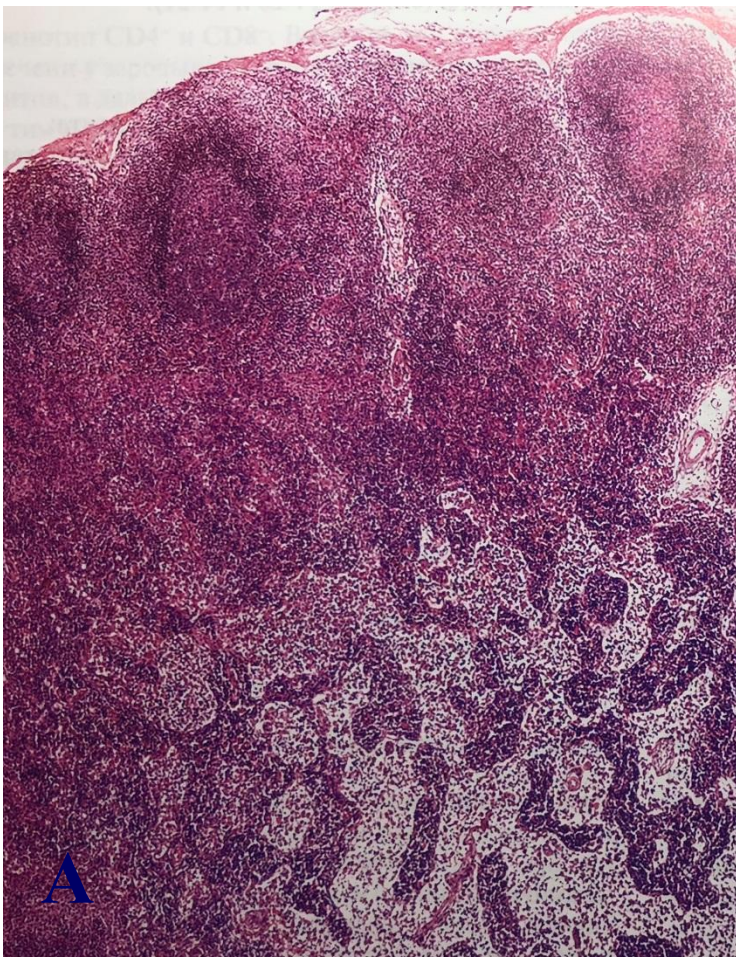
лимфатический узел

капсула

корковое
вещество

МОЗГОВОЕ
ВЕЩЕСТВО

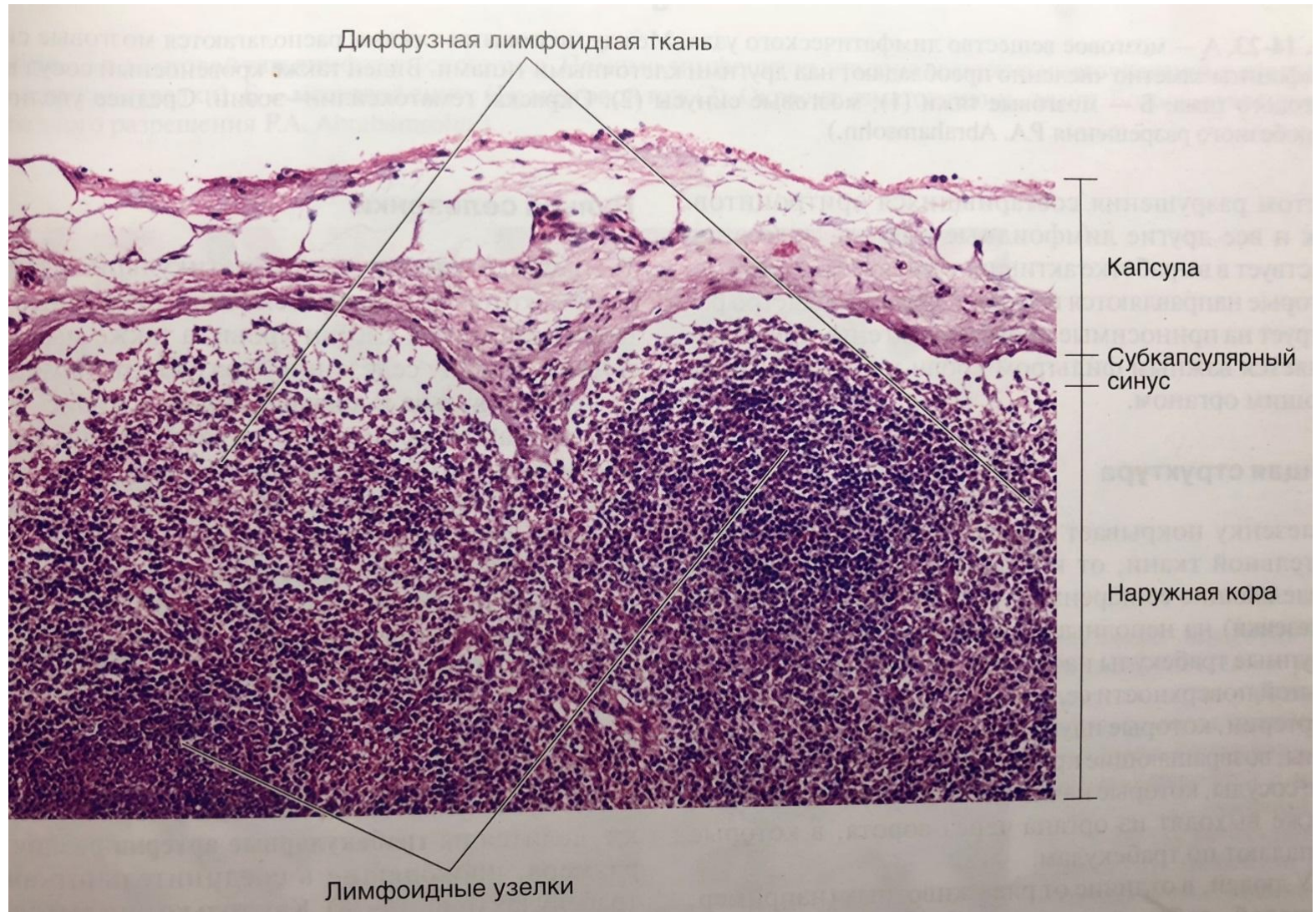




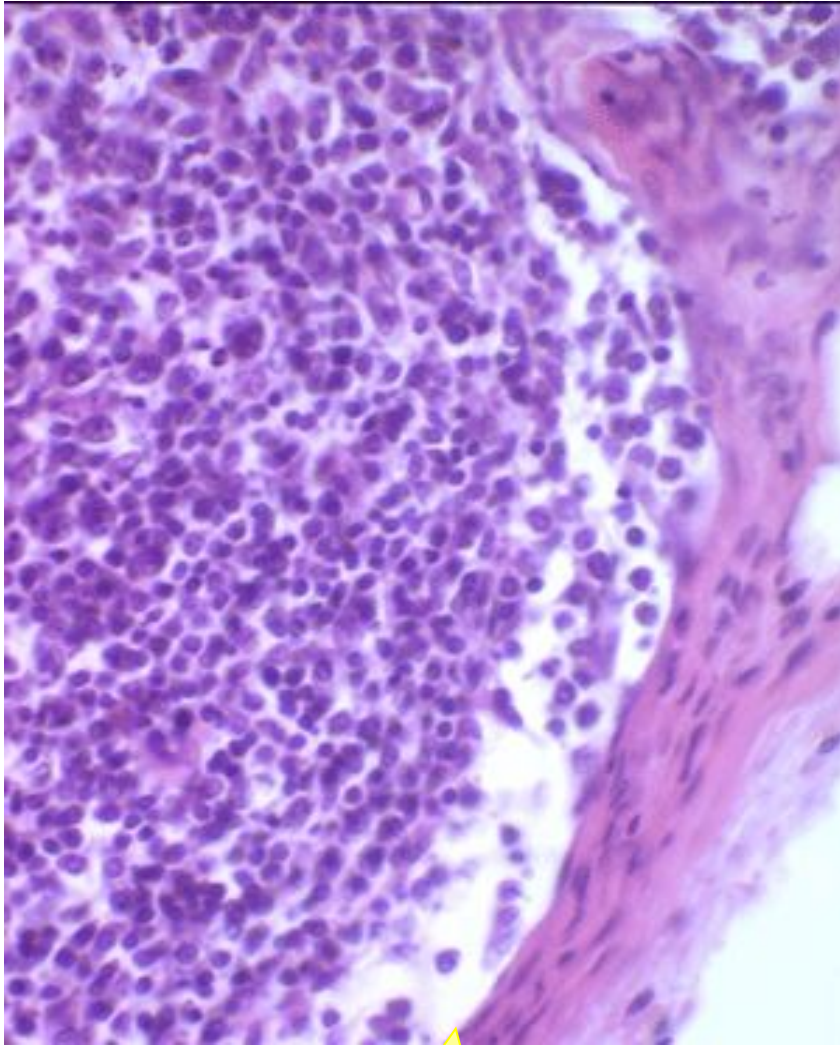
А-лимфатический узел. Представлены корковое и мозговое вещество и их основные компоненты.

Б-капсула(1), лимфоидные узелки с герминативными центрами(2), субкапсулярный синус(3), промежуточный синус(4), мозговые тяжи (5), мозговой синус(6), трабекула(7)

Участок наружной коры лимфатического узла. Видны капсула, субкапсулярный синус, диффузная лимфоидная ткань и лимфоидные узелки.



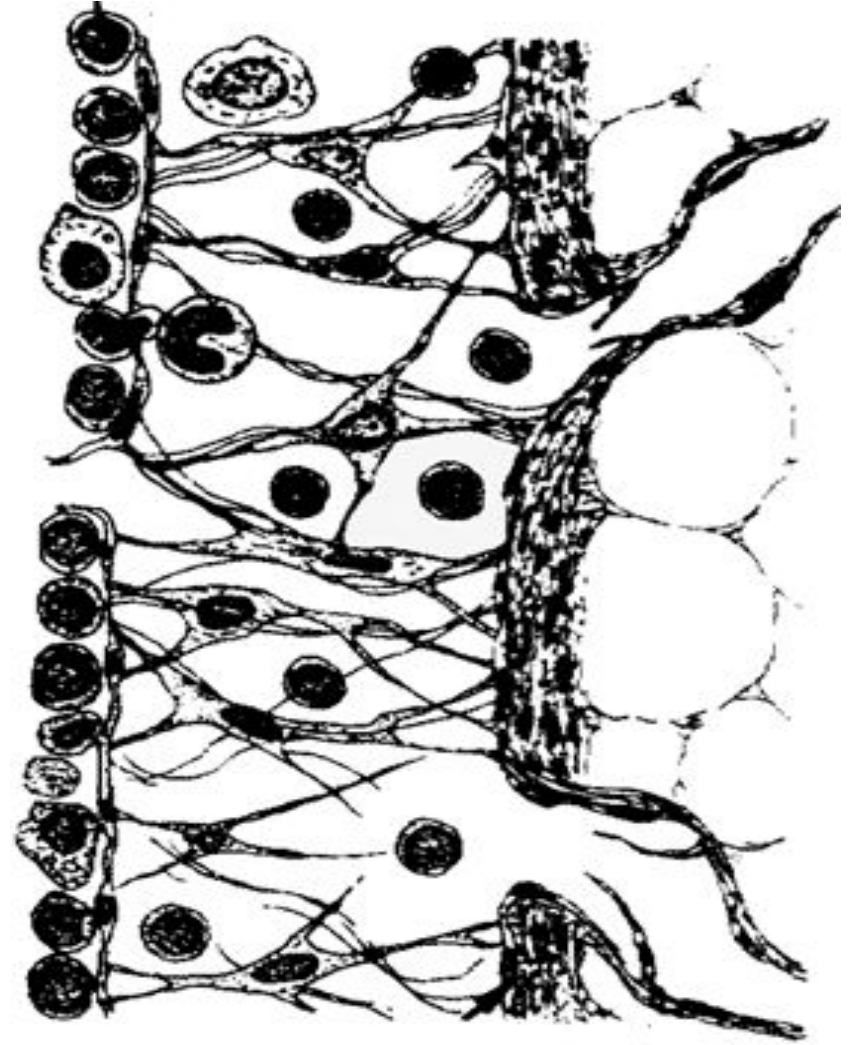
краевой синус



3

2

1



3

4

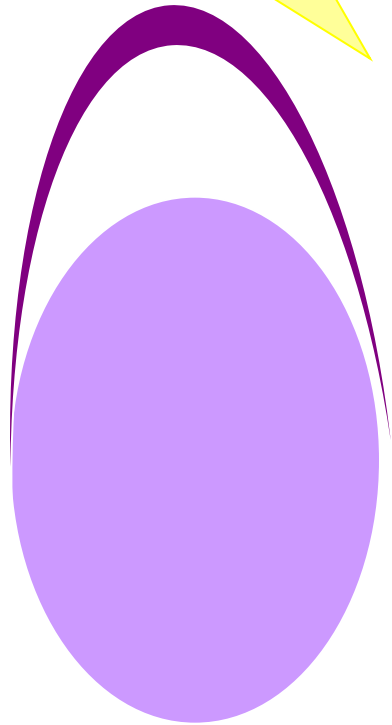
2

1

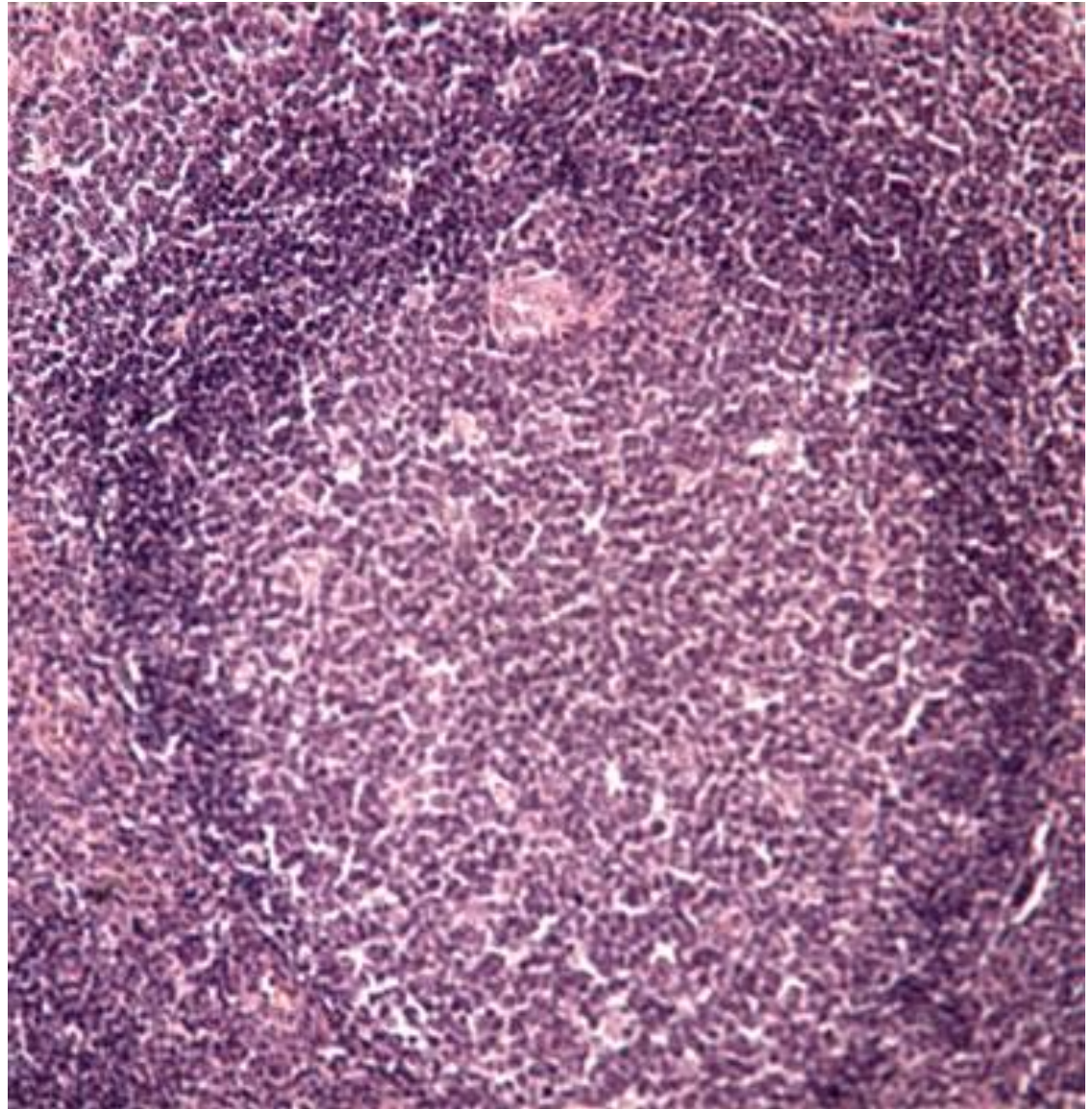
1 – капсула, 2 – ретикулярная клетка, 3 – лимфоидный узелок, 4 – береговая клетка

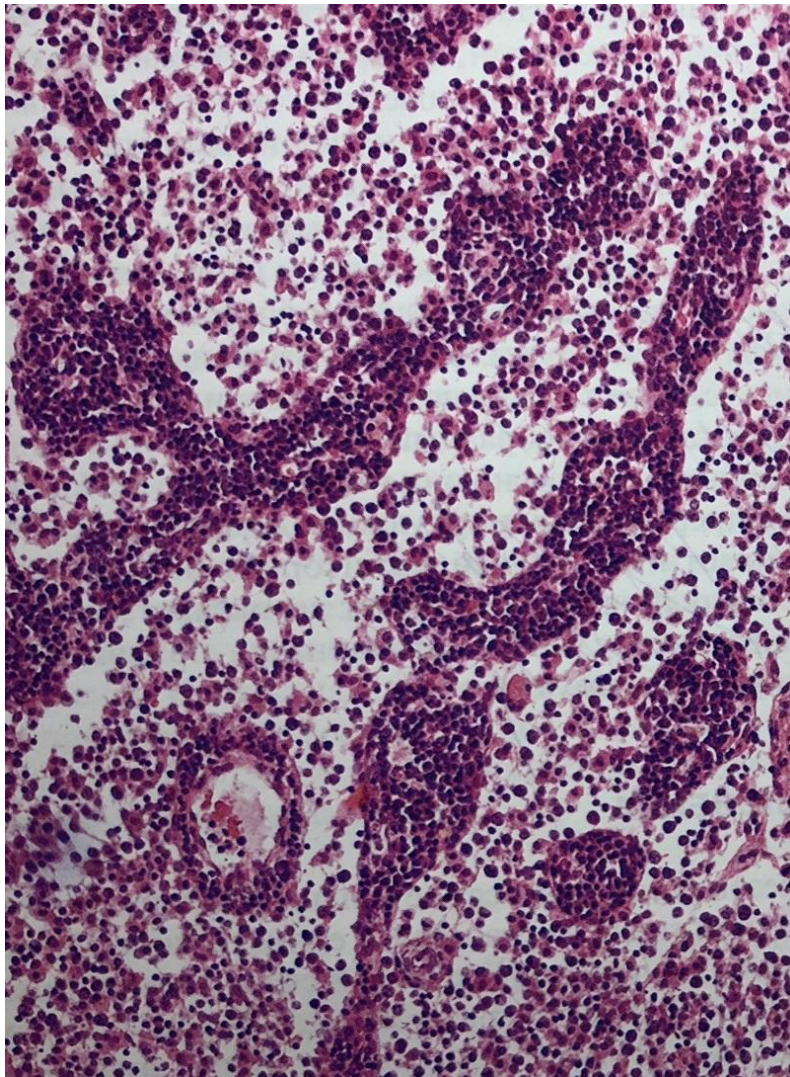
лимфоидный узелок

корона

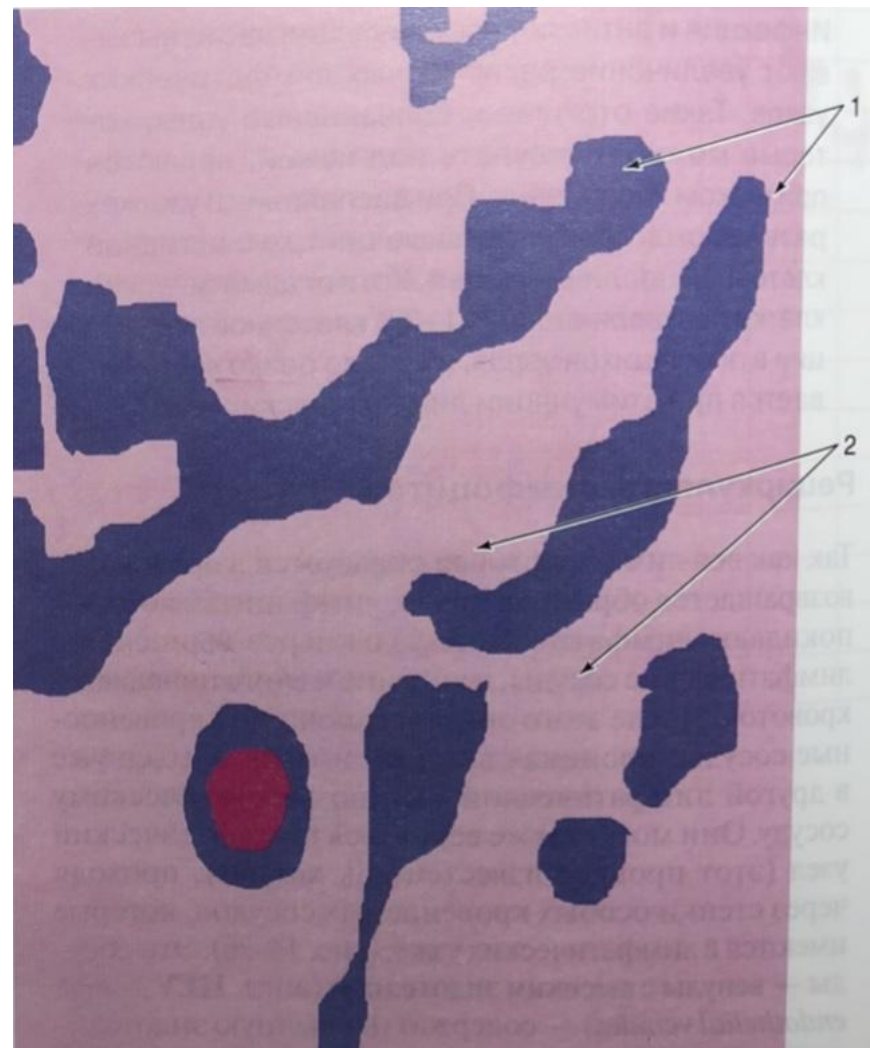


светлый центр,
центр размножения,
герминативный центр,
реактивный центр





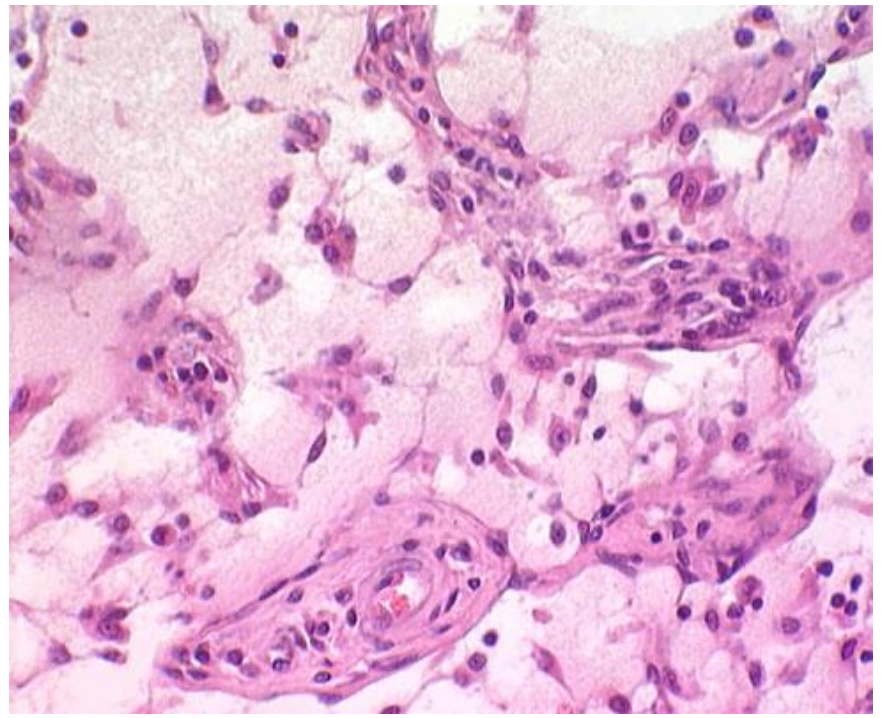
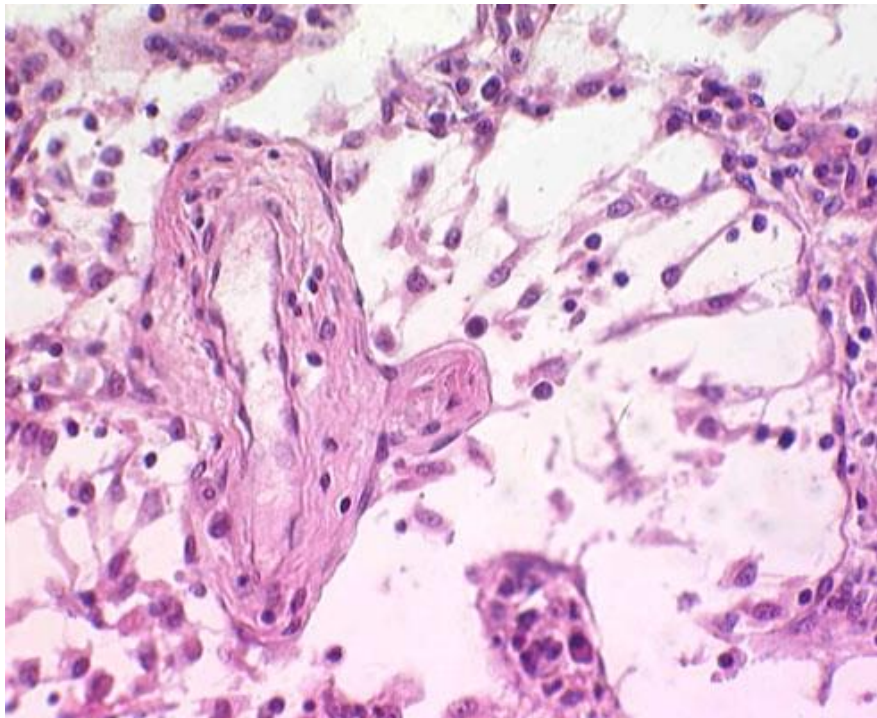
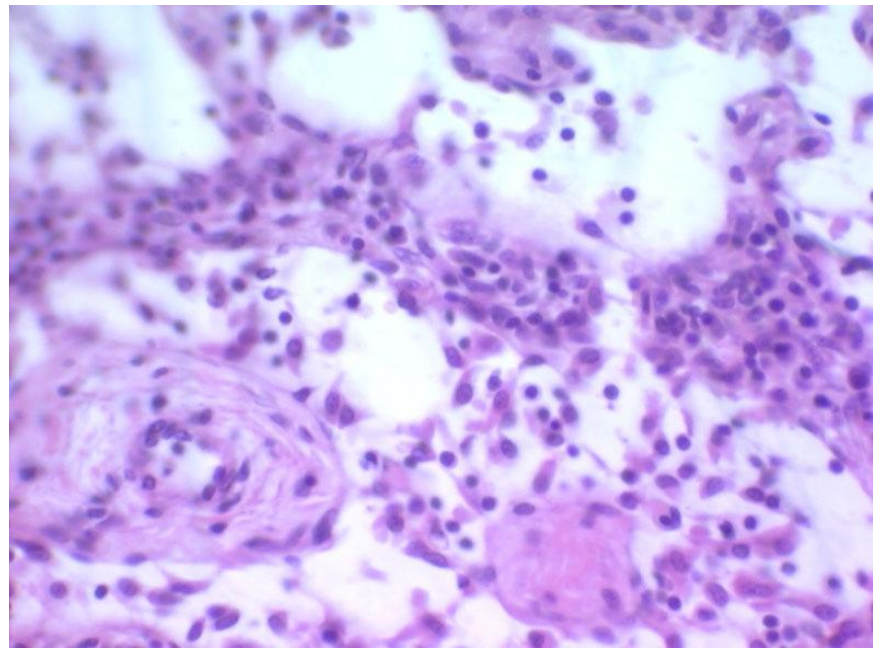
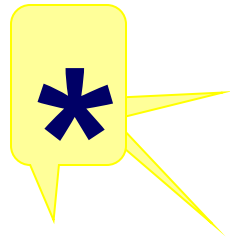
А



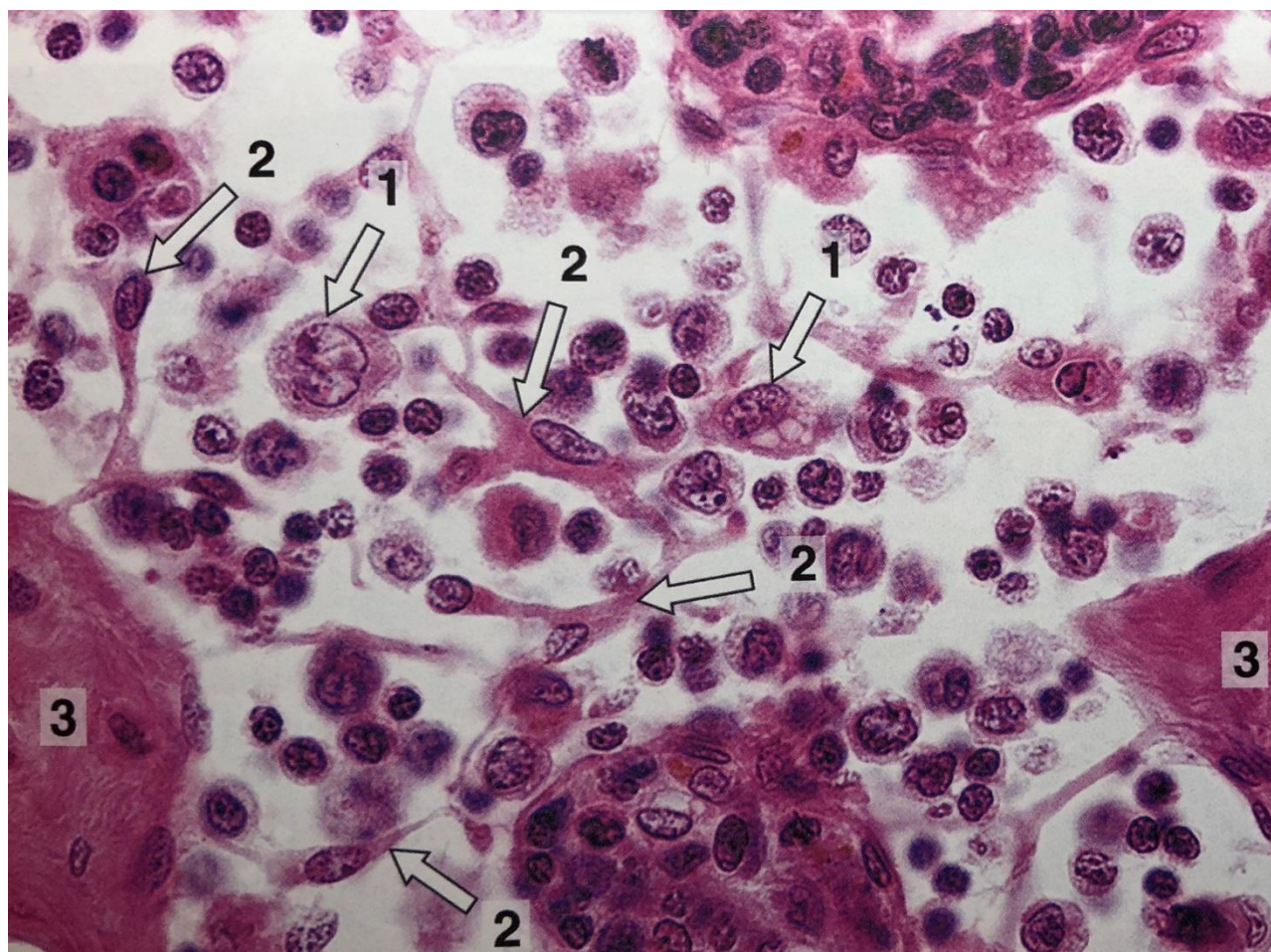
Б

А-мозговое вещество лимфатического узла.
Б-мозговые тяжи(1), мозговые синусы(2)

МОЗГОВОЙ ПРОМЕЖУТОЧНЫЙ СИНУС *



Мозговой синус лимфатического узла.
Макрофаг(1), ретикулярная клетка(2), трабекула(3)



ТОК ЛИМФЫ через лимфатический узел

приносящий
сосуд

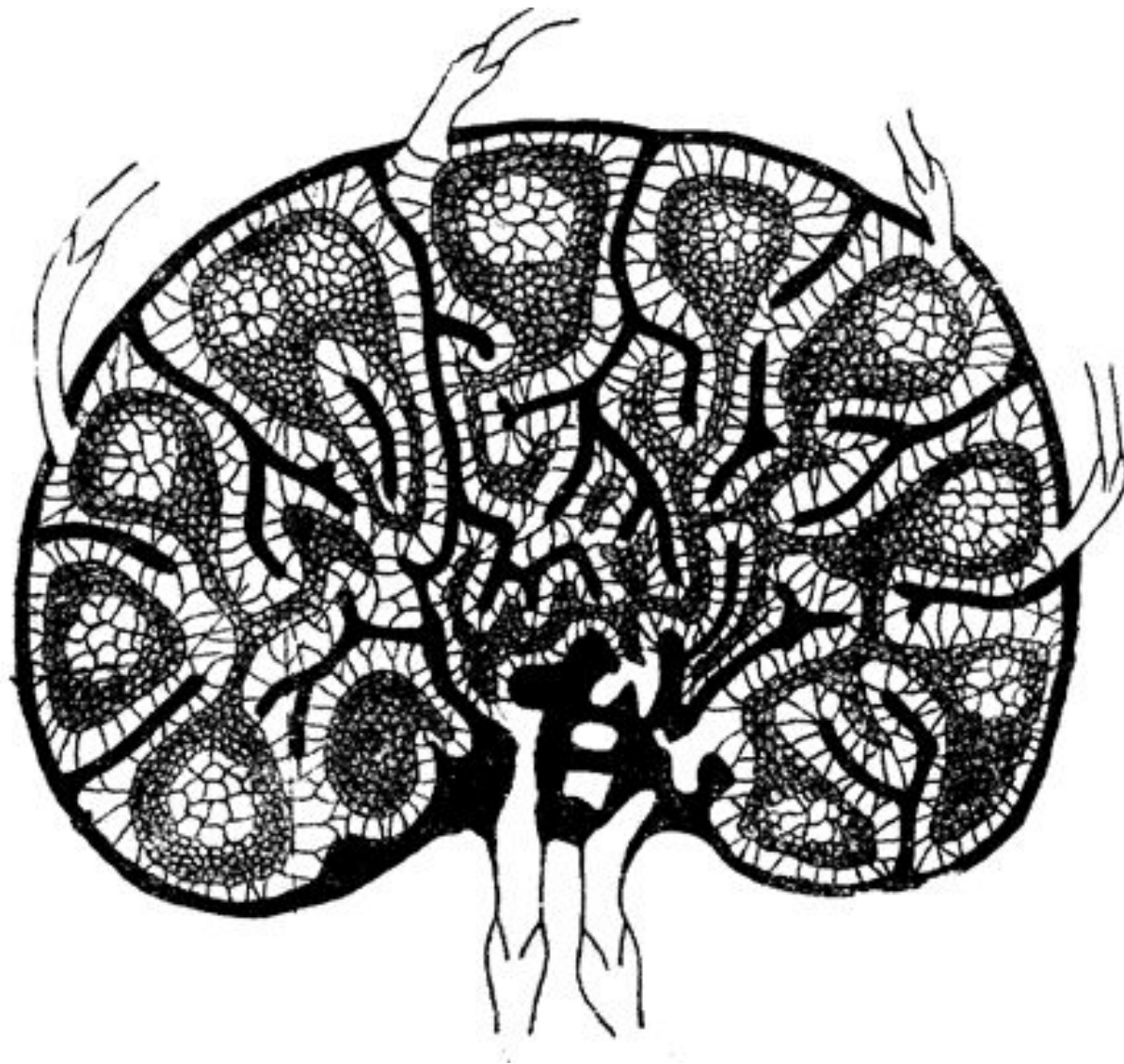
краевой
синус

корковый
промежуточный синус

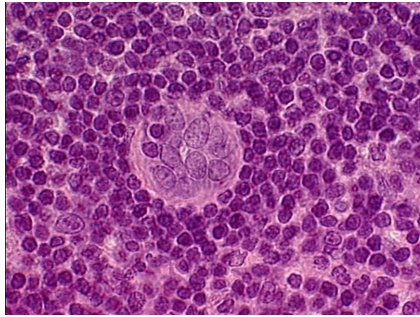
мозговой
промежуточный синус

воротный синус

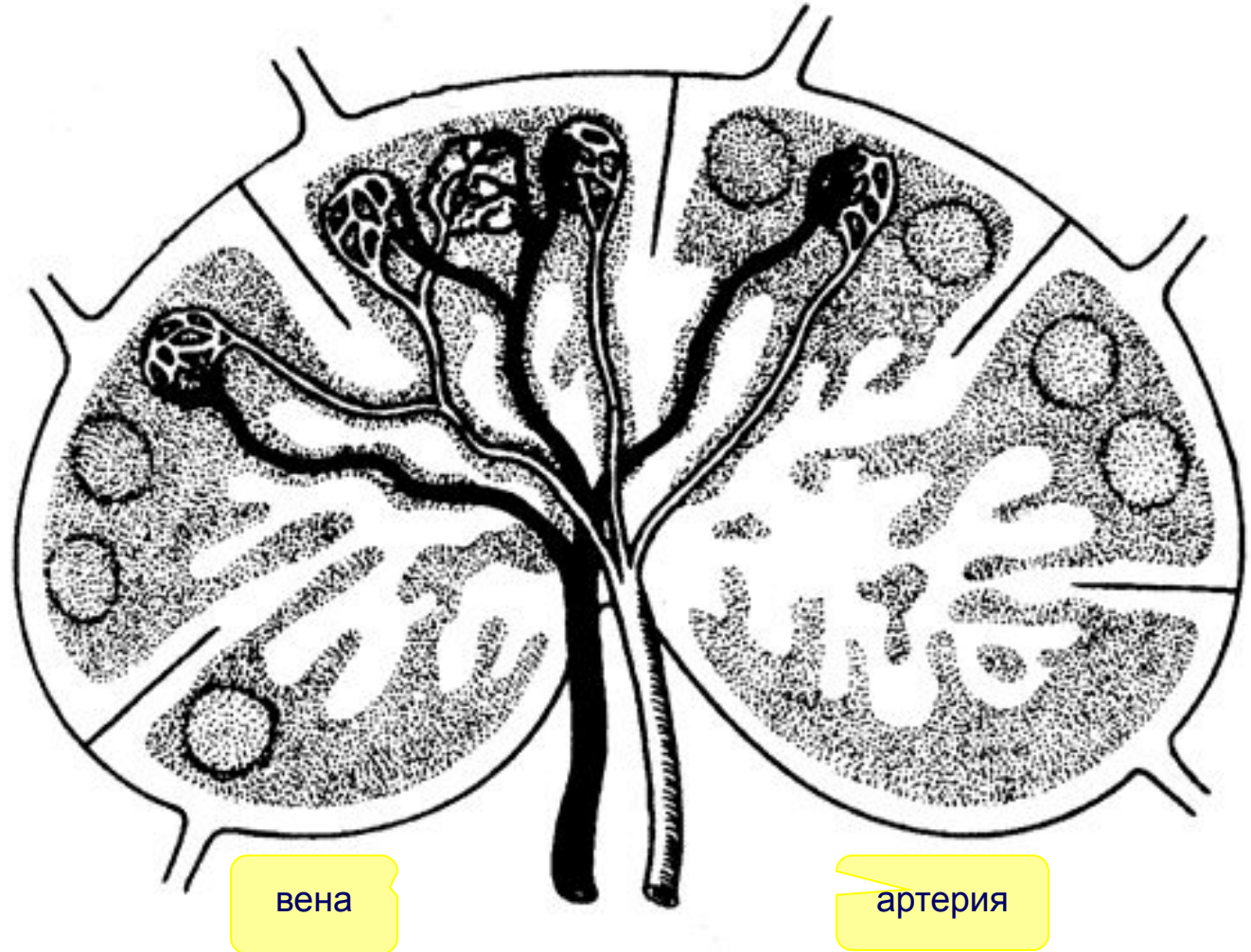
выносящий
сосуд



кровообращение лимфатического узла



1



1 – посткапиллярная венула с высоким эндотелием

функции селезёнки

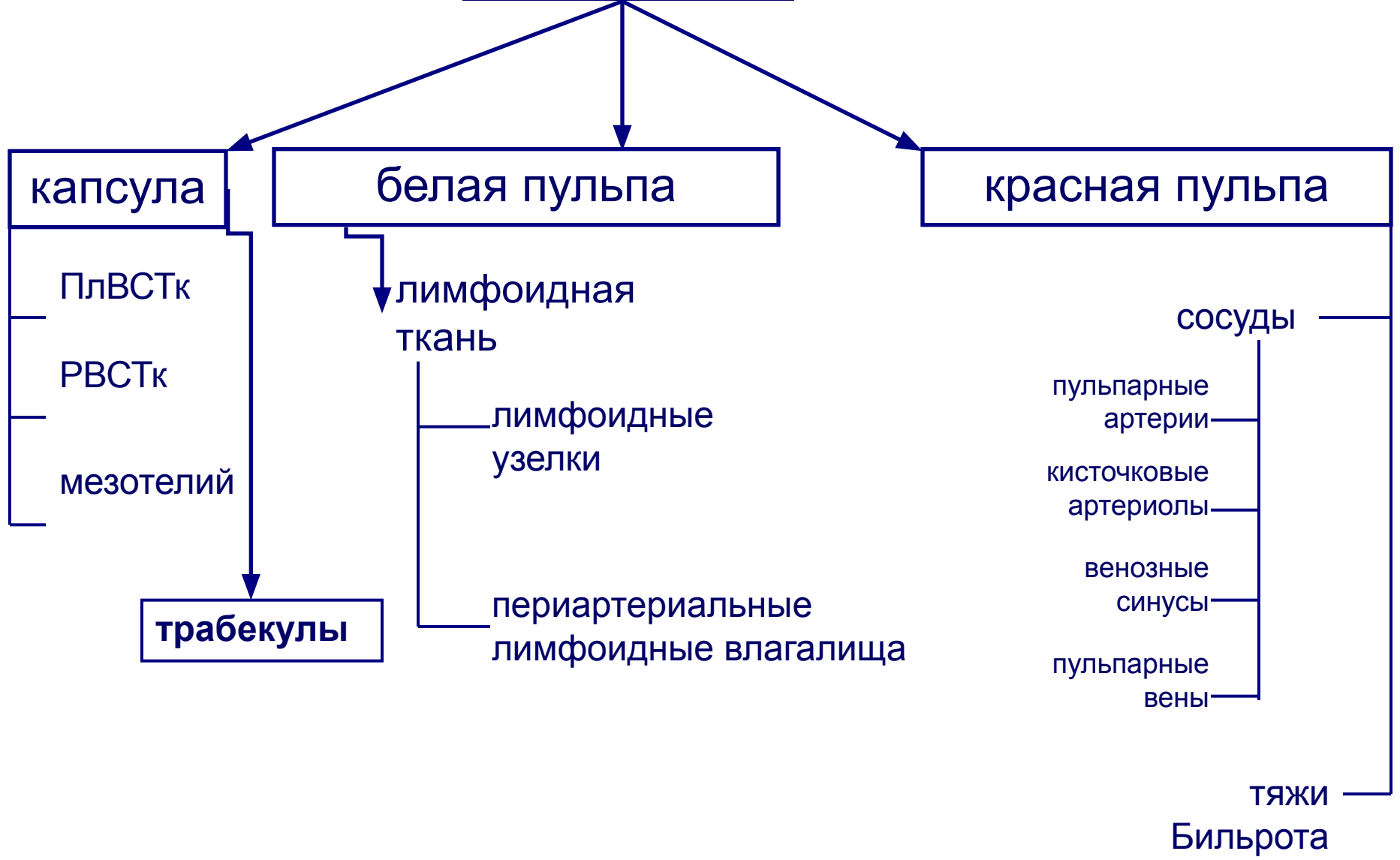
функции красной пульпы:

1. Депонирование зрелых форменных элементов
2. Разрушение старых и деформированных эритроцитов и тромбоцитов
3. Фагоцитоз инородных частиц – фильтрация крови
4. Обеспечение дозревания лимфоидных клеток

функции белой пульпы:

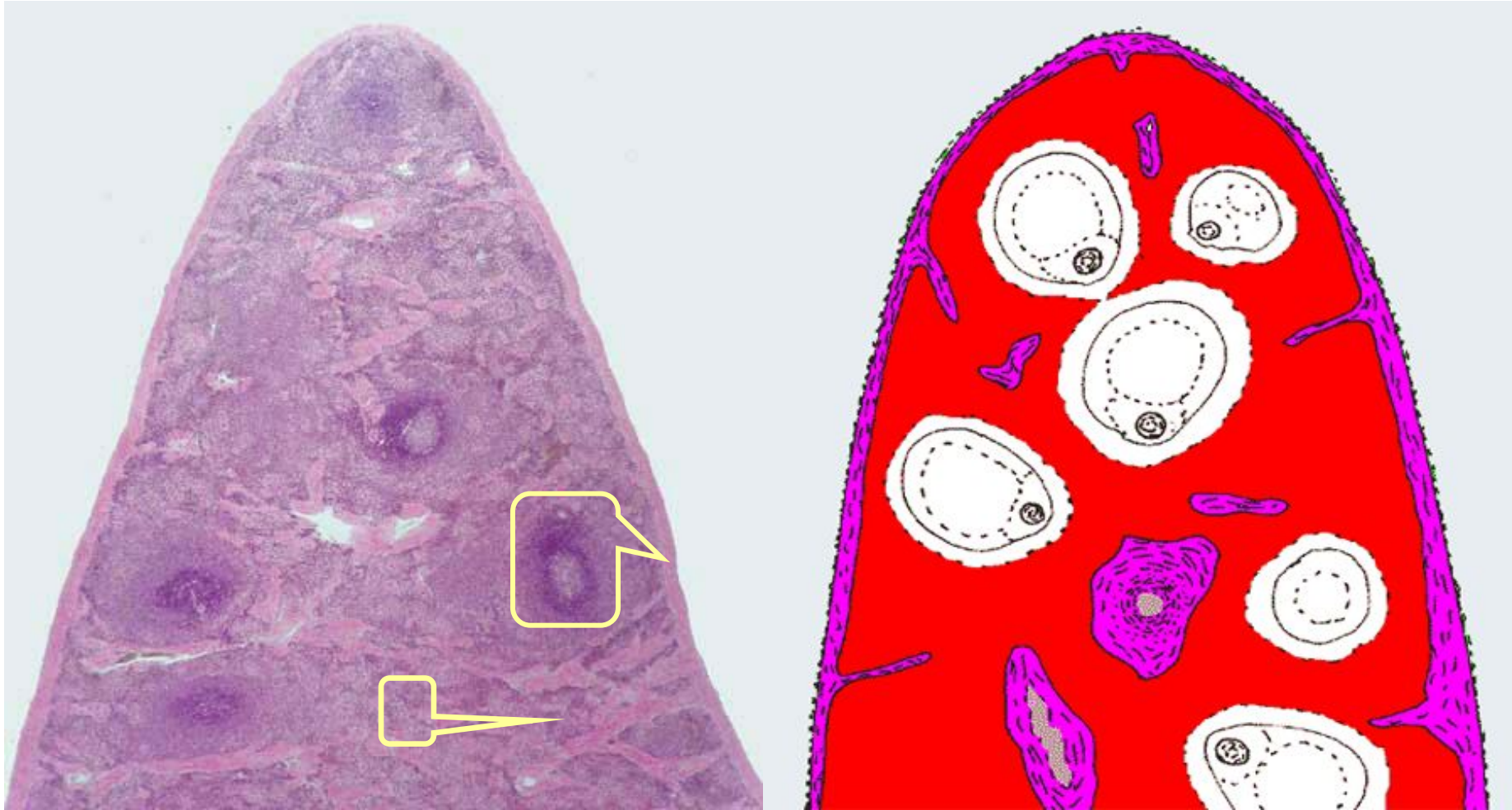
1. Улавливание Ag из крови
2. Взаимодействие лимфоцитов с Ag, Ag-представляющими клетками и друг с другом
3. Начальные этапы Ag-зависимой пролиферации и дифференцировки
- 4.

селезёнка

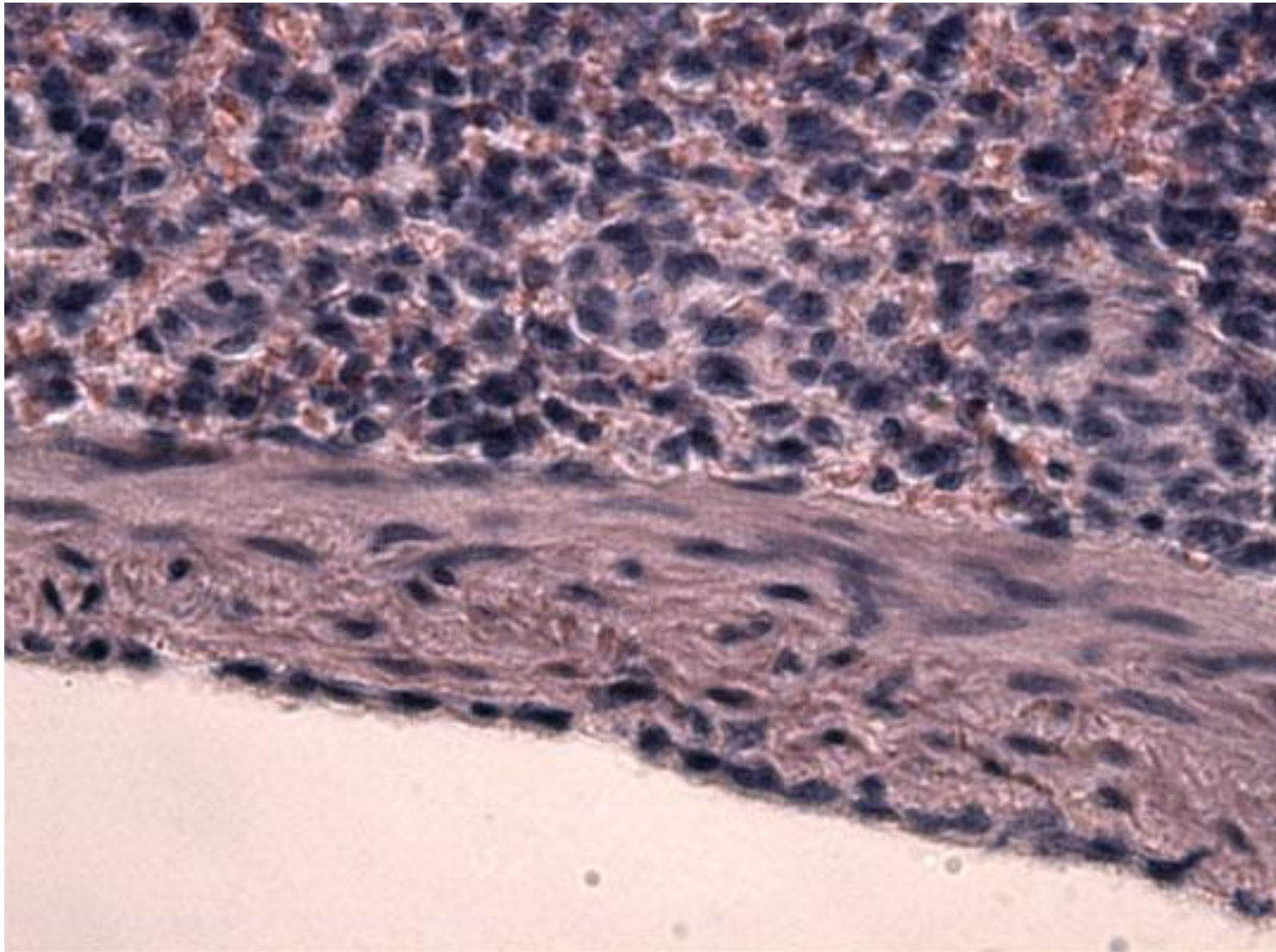


селезёнка

красная и белая пульпа



капсула селезёнки

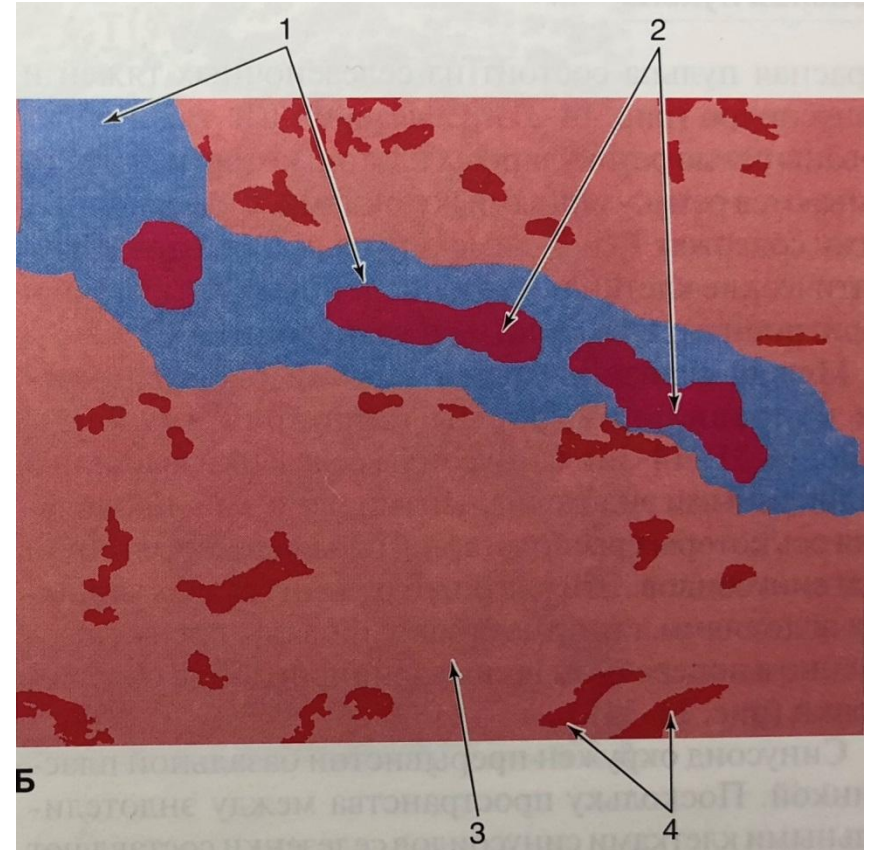
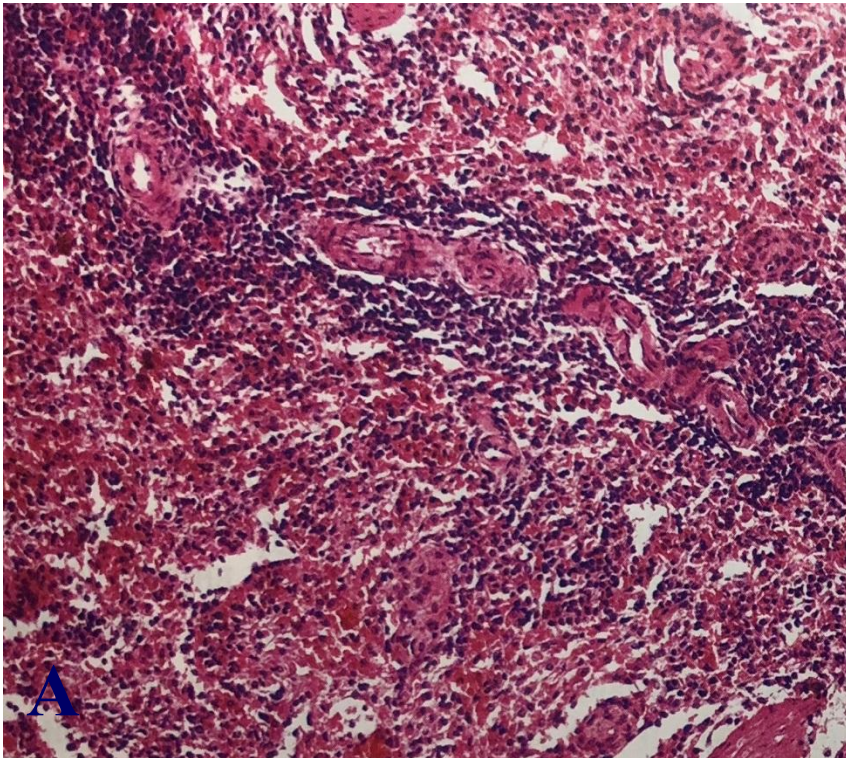


красная
пульпа

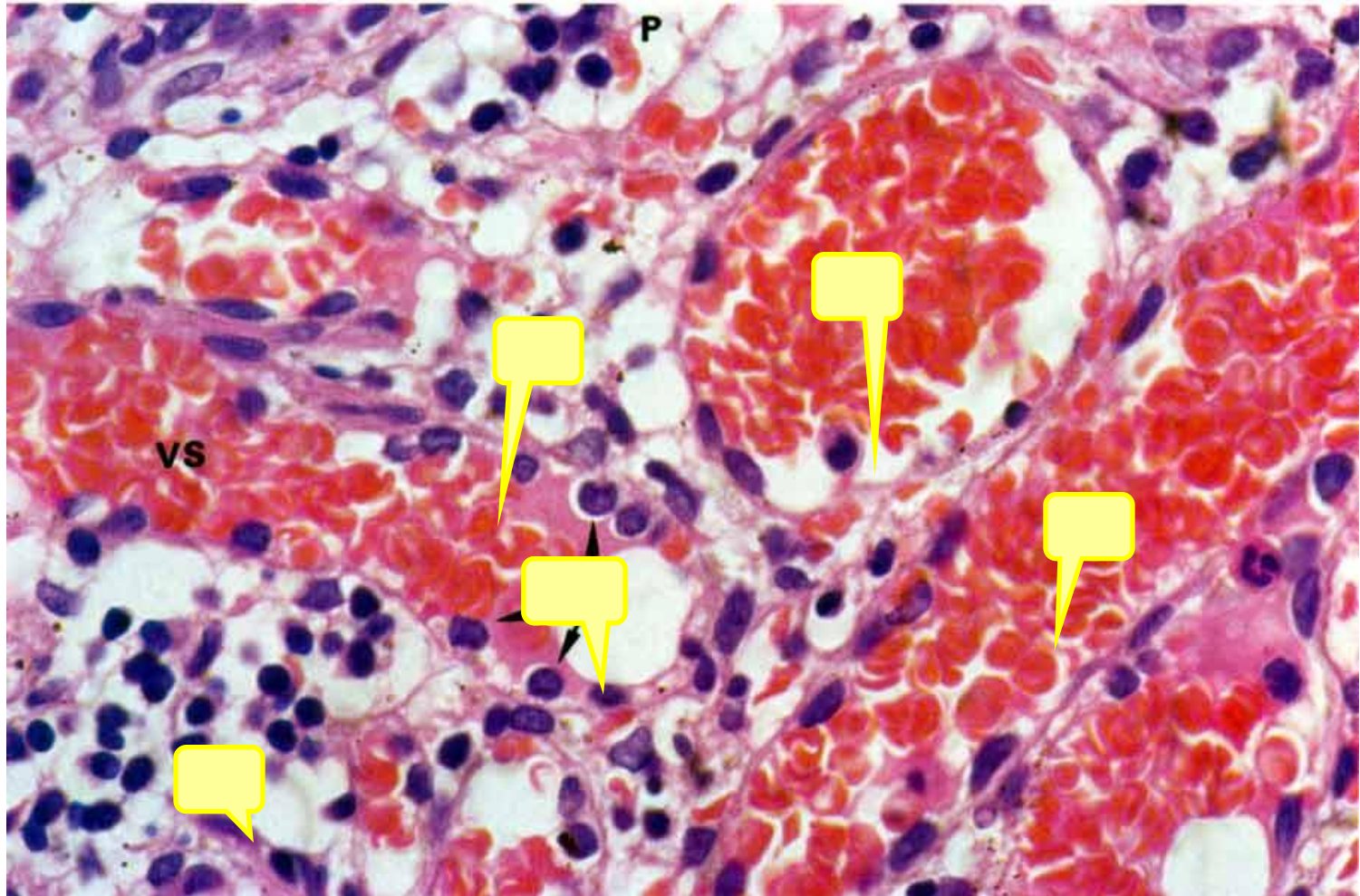
капсула

мезотелий

А-селезенка. Видна красная пульпа и участок белой пульпы
Б-периартериальное лимфатическое влагалище(ПАЛВ) (1), центральная
артерия(2), красная пульпа(3), синусоиды(4)



красная пульпа

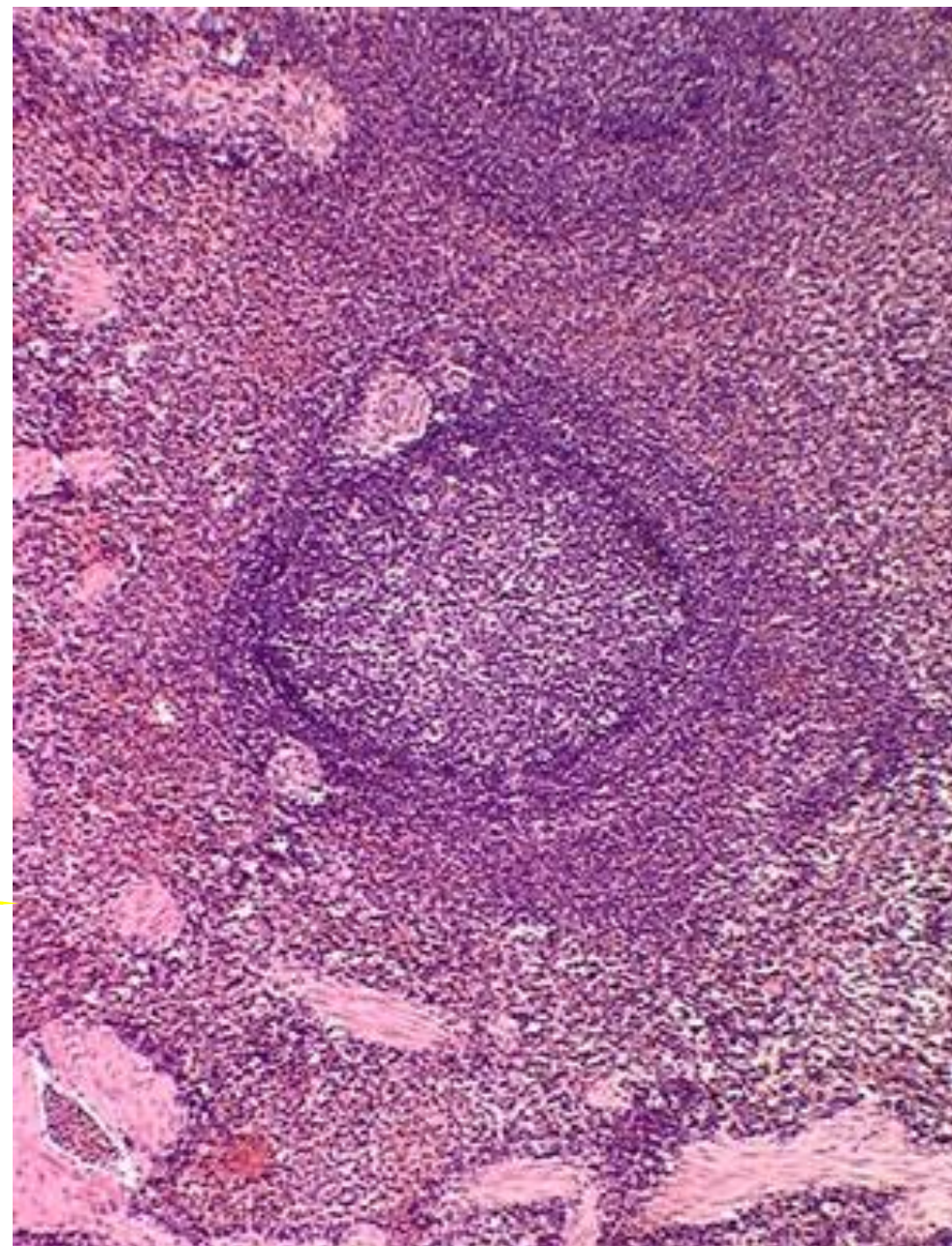
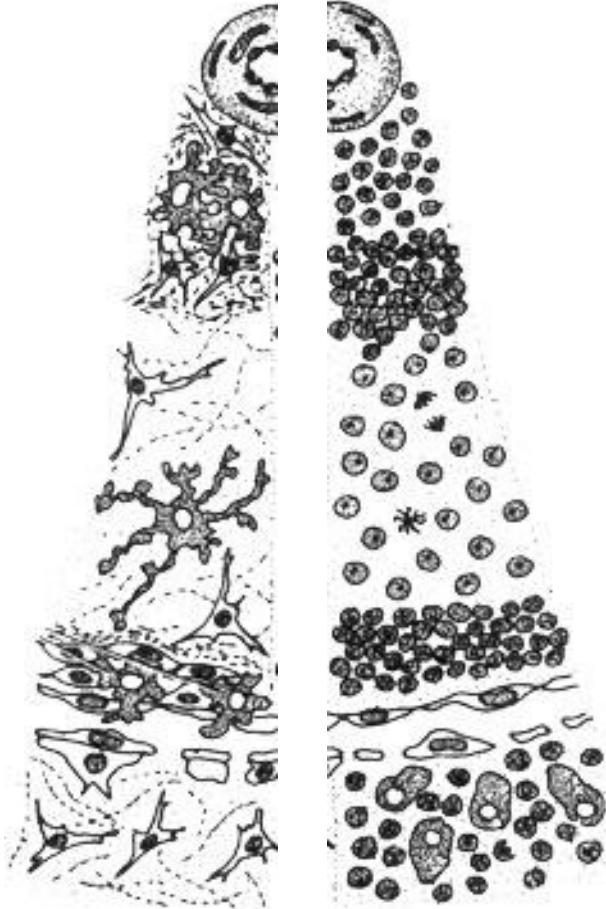


тяжи Бильрота

эндотелий

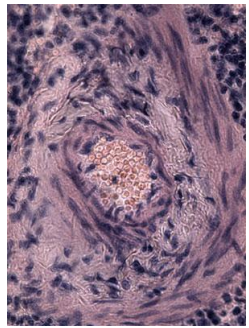
венозные синусы

лимфоидный узелок селезёнки



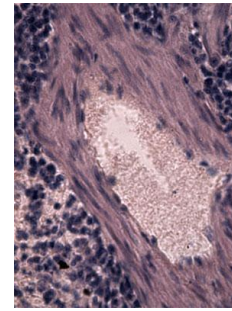
1 – центральная артерия, 2 – периартериальная зона, 3 – светлый центр,
4 – мантийная зона, 5 – маргинальная зона

кровообращение селезёнки



селезёночная артерия

селезёночная вена



трабекулярные артерии

трабекулярная вена

пульпарные артерии

пульпарные вены

центральная артерия

кисточковые артериолы

синусоидные капилляры

открытое

тяжи красной пульпы

закрытое

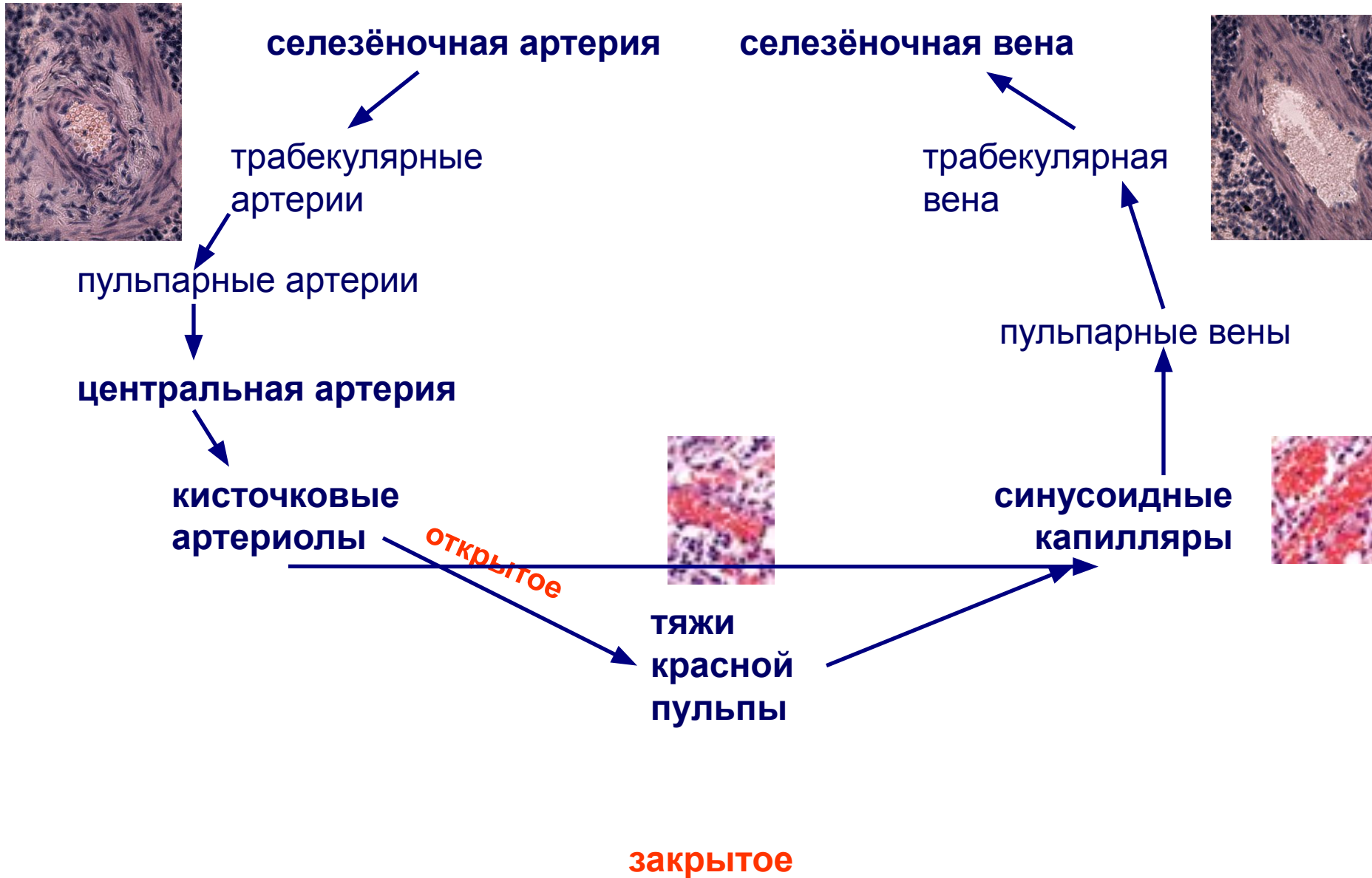
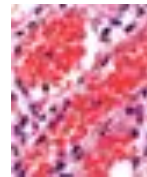
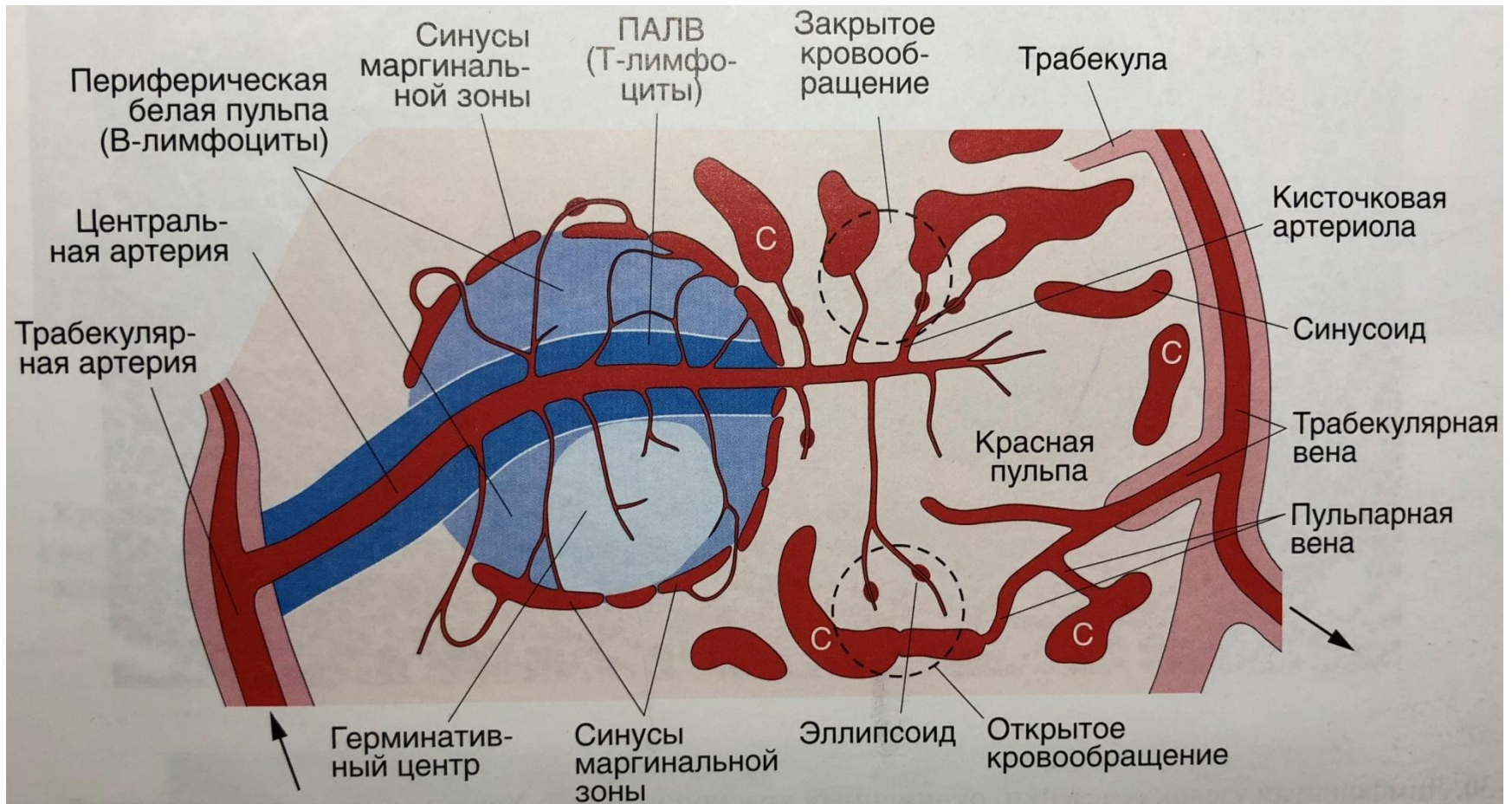


Схема строения селезенки и кровообращения в ней.



ВЕНОЗНЫЙ СИНУС

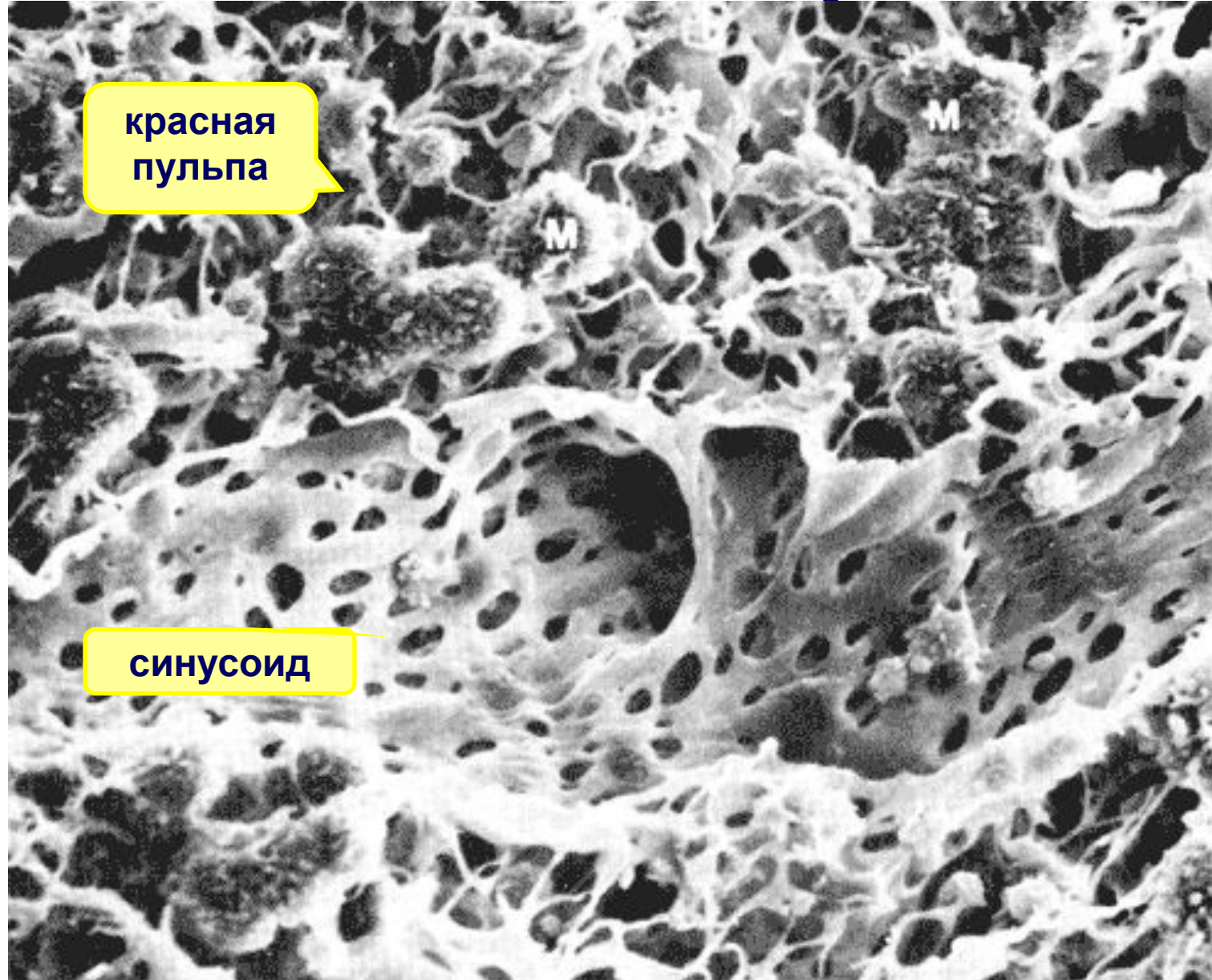
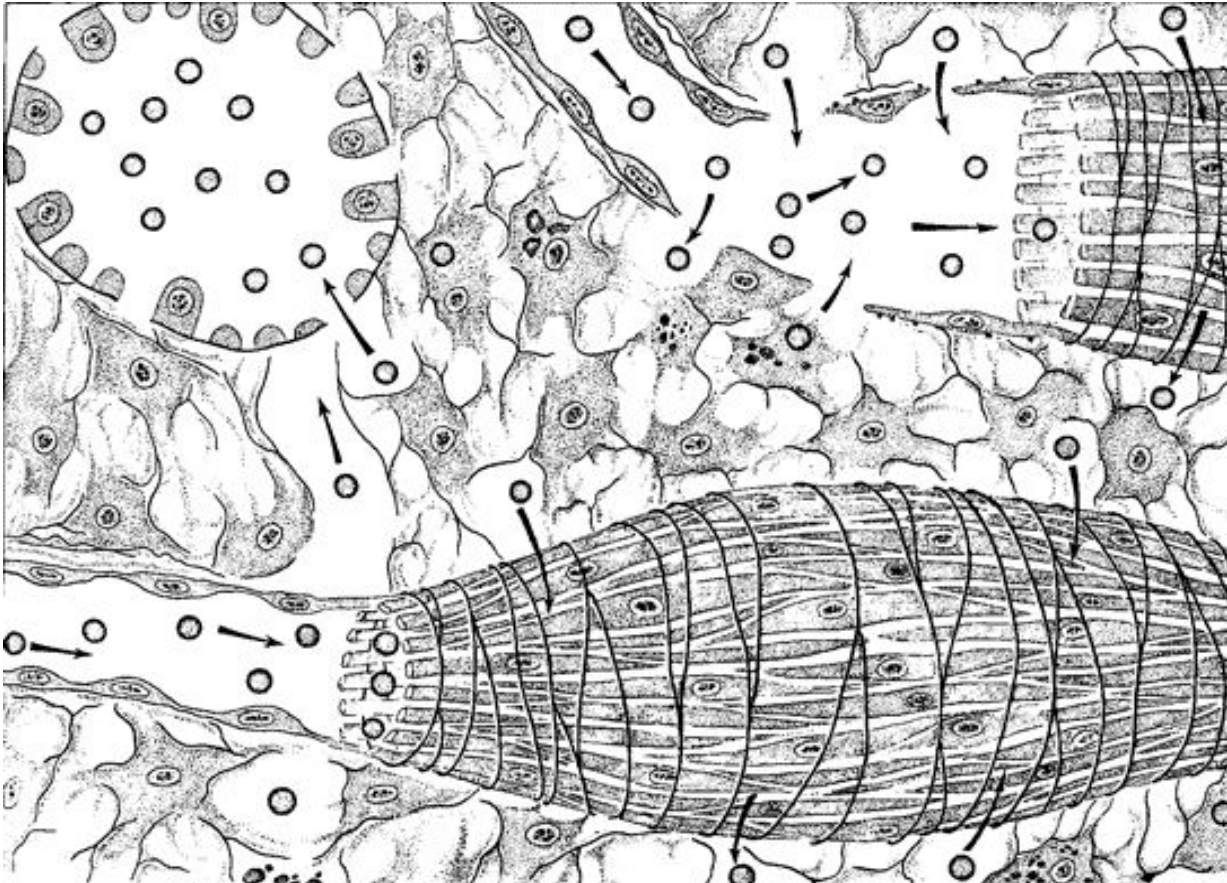


схема кровоснабжения селезёнки

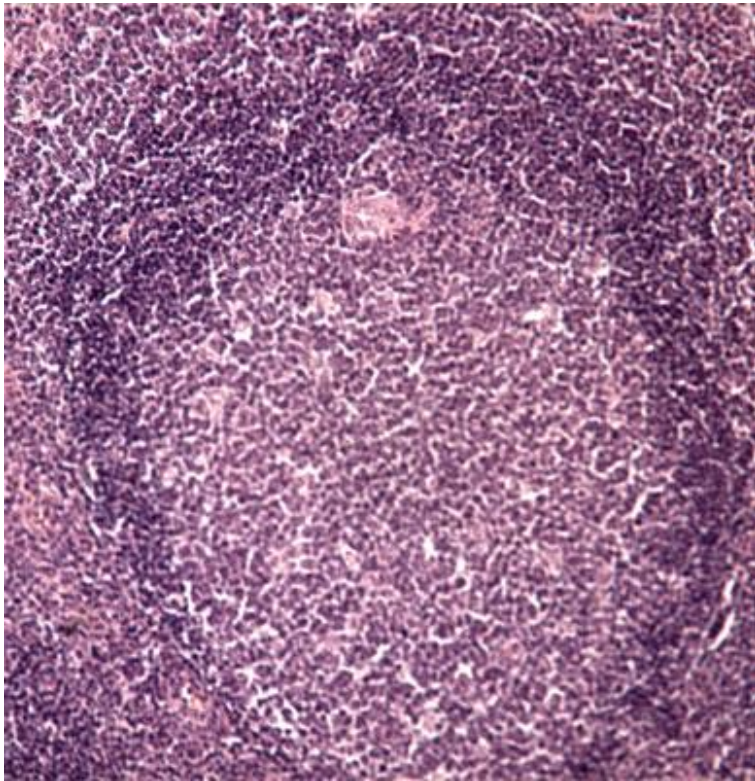


открытое
кровоснабжение

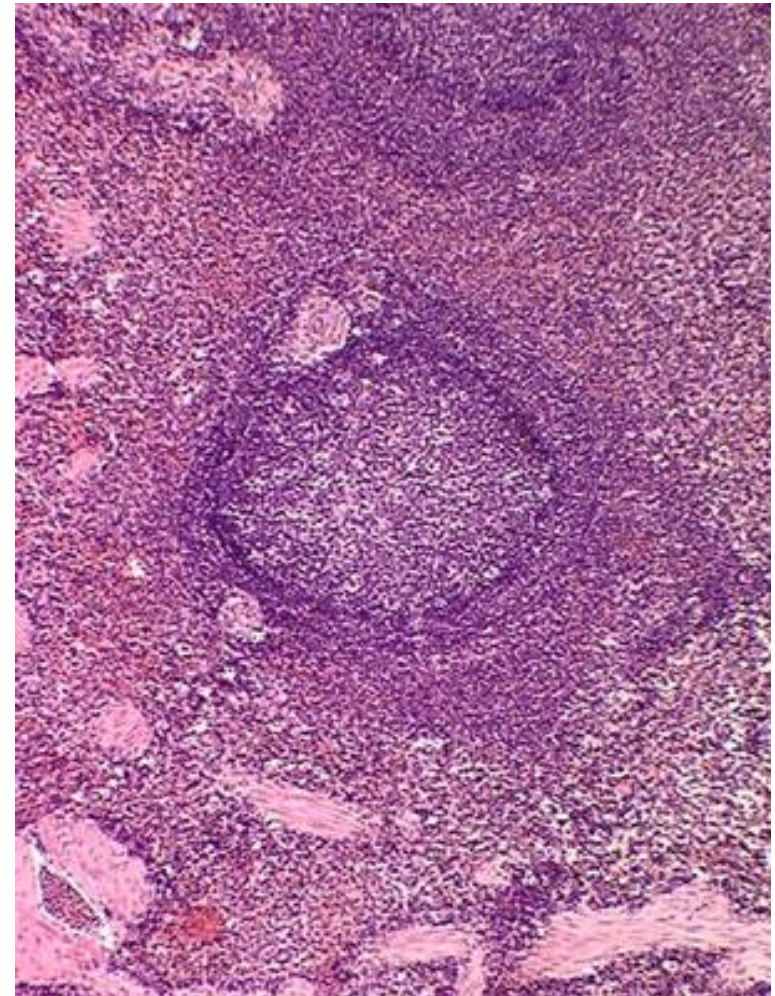
закрытое
кровоснабжение

лимфоидные узелки – В-зависимые зоны

корона

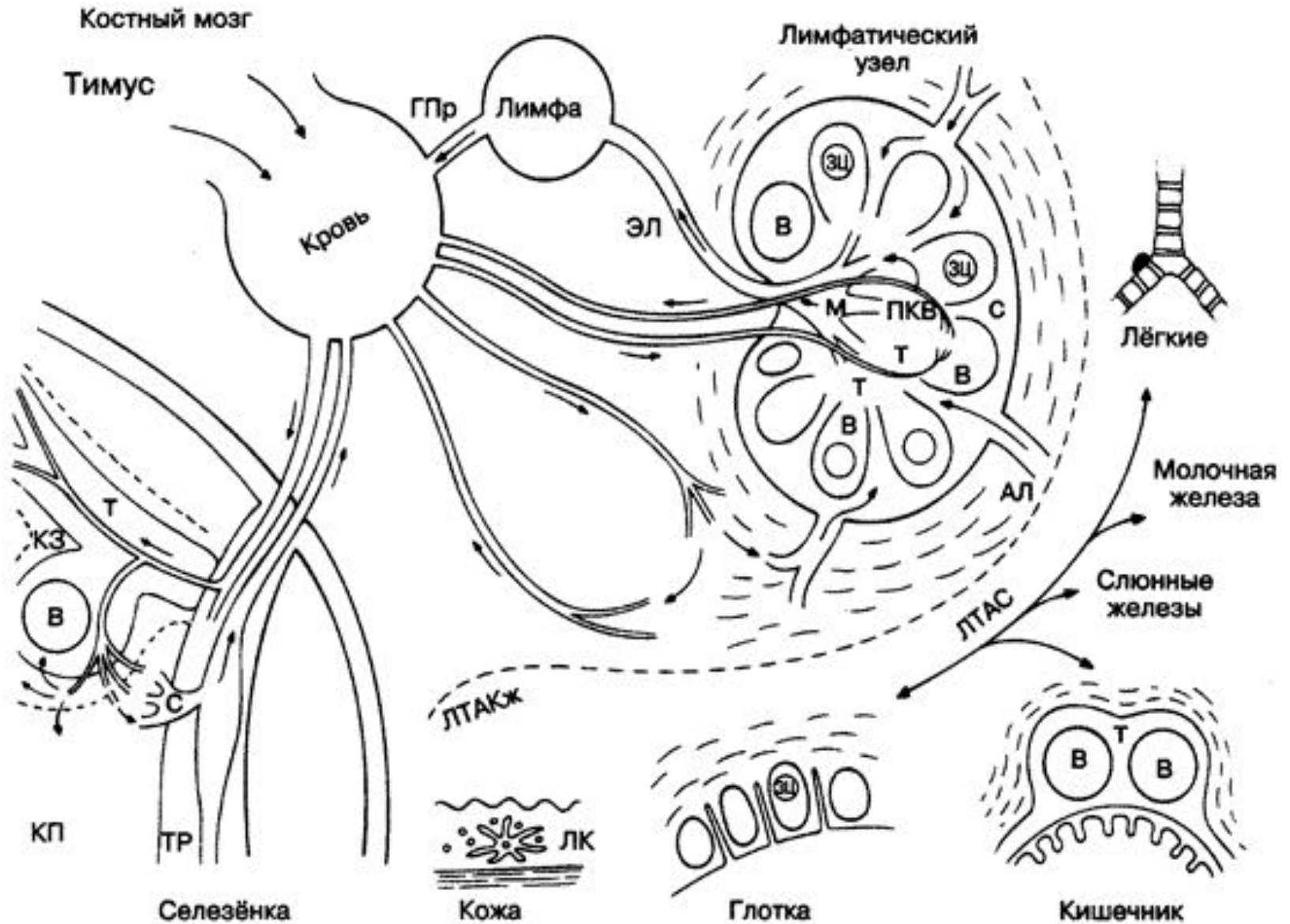


мантийная зона



герминативный центр

циркуляция лимфоцитов



лимфоидная ткань слизистых оболочек

строение

локализация

лимфоидные узелки

диффузная лимфоидная ткань

пищеварительная трубка

В-зона

Т-зона

миндалины

пейеровы бляшки

одиночные лимфоидные узелки

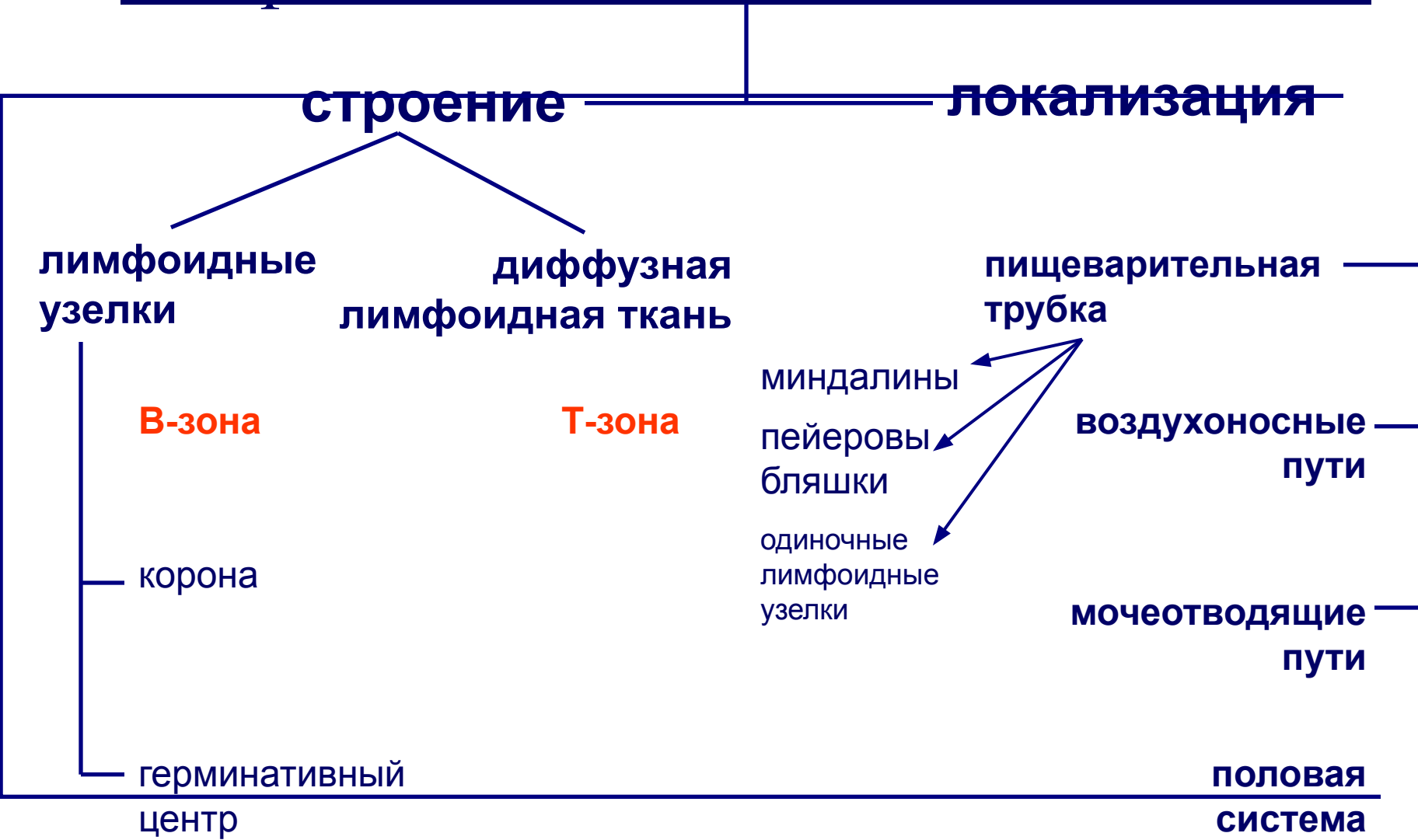
воздухоносные пути

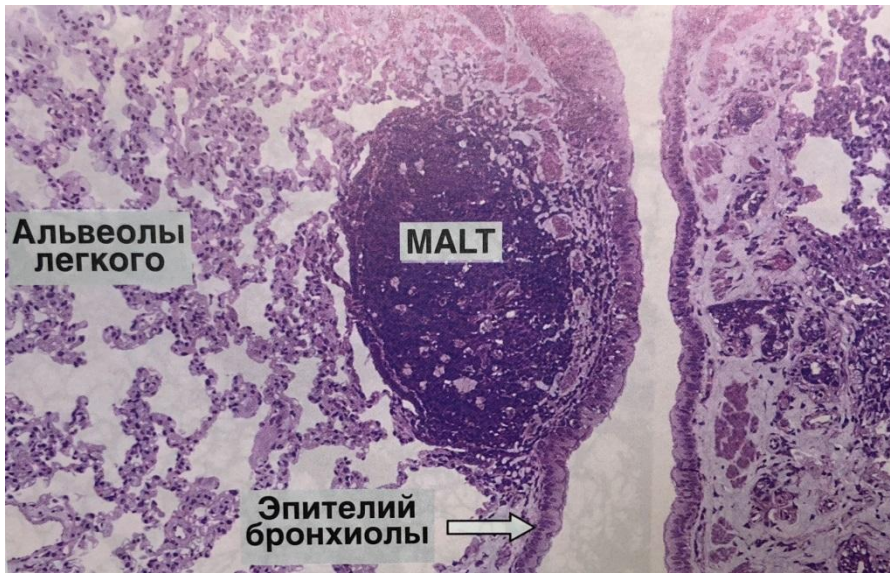
мочевыводящие пути

корона

герминативный центр

половая система



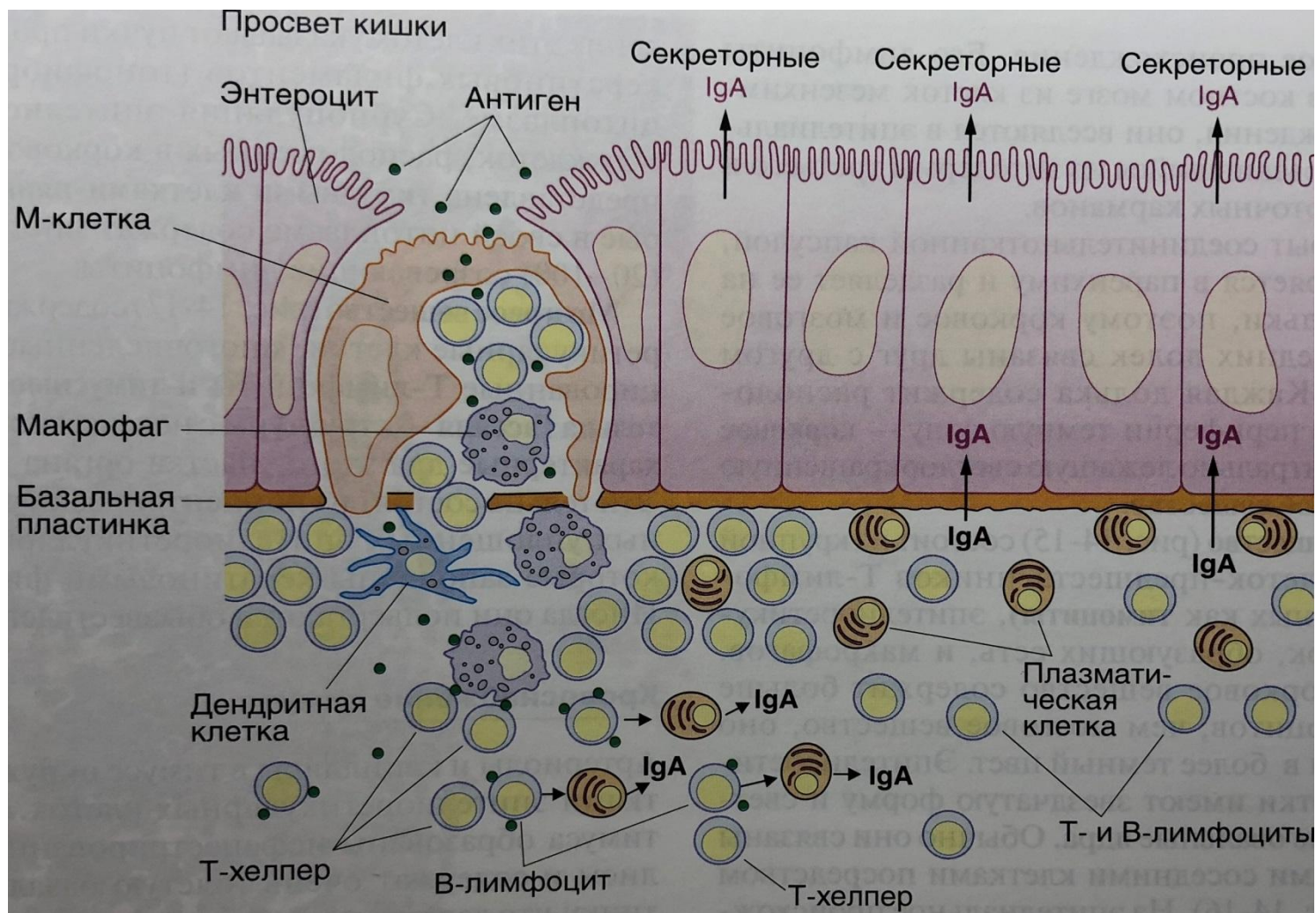


Легкое. В соединительной ткани слизистой оболочки бронхиолы выявляется скопление лимфоцитов - пример лимфоидной ткани, ассоциируется со слизистой оболочкой (MALT)

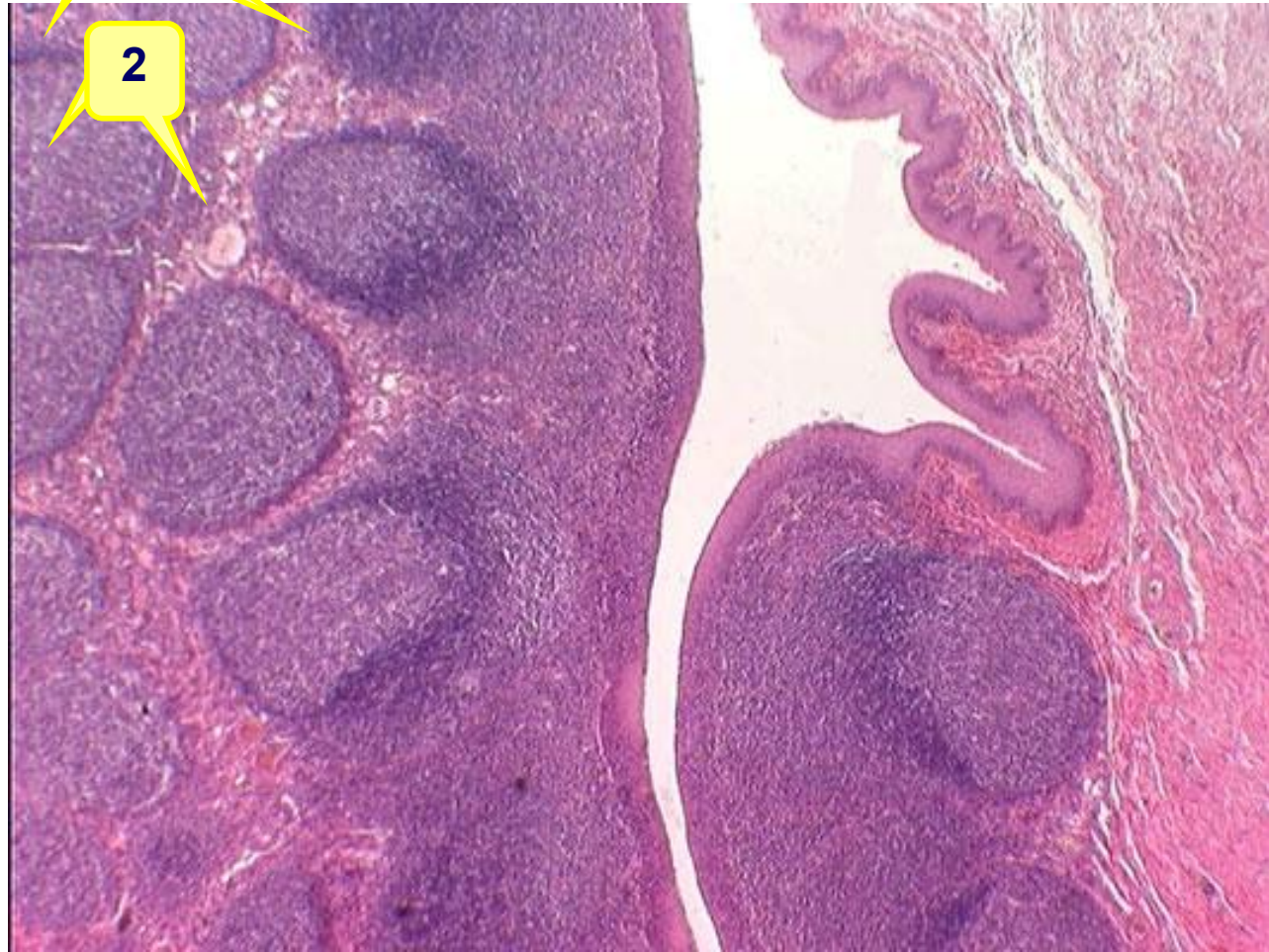


Пейерова бляшка тонкой кишки

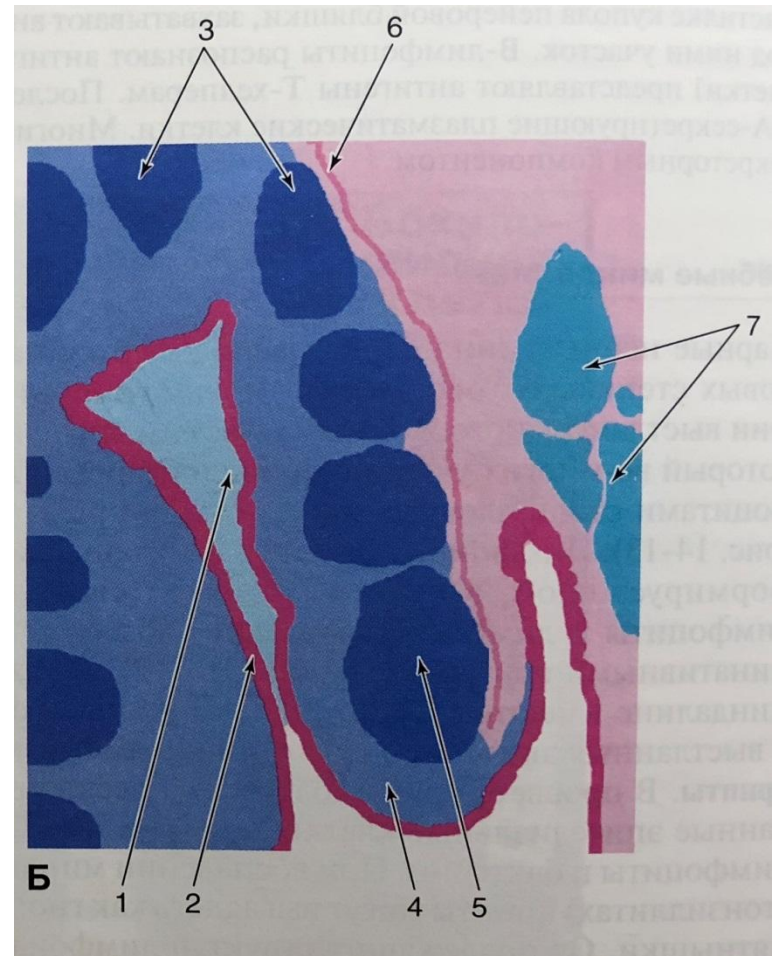
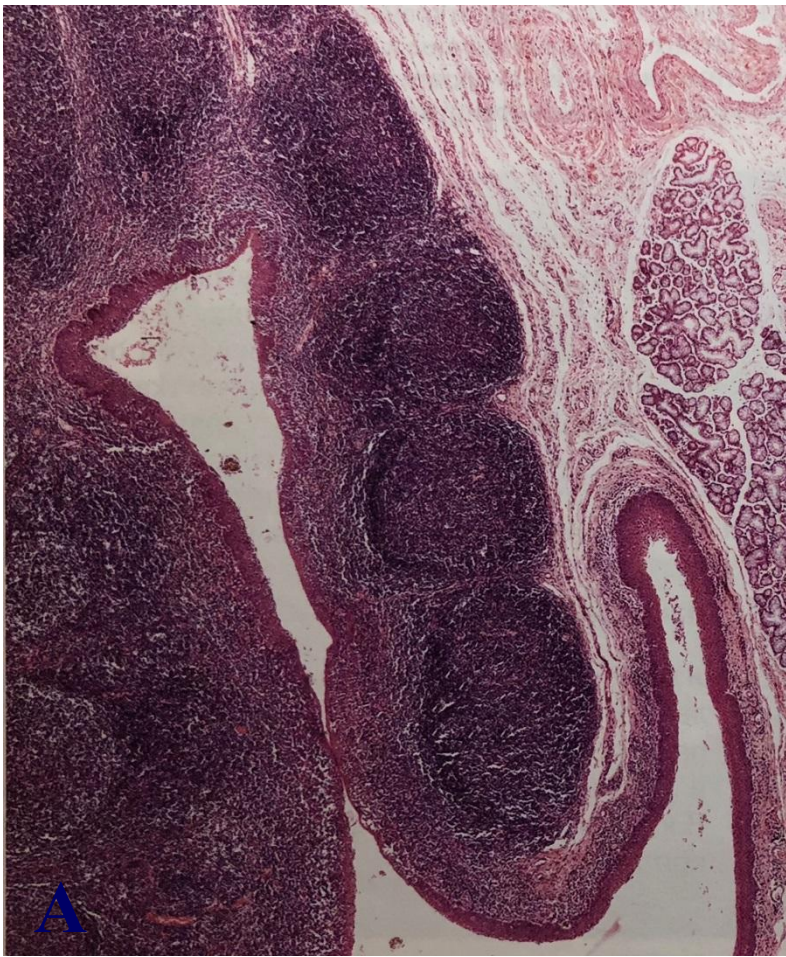
Схема строения иммунной системы слизистой оболочки кишки.



нёбная миндалина

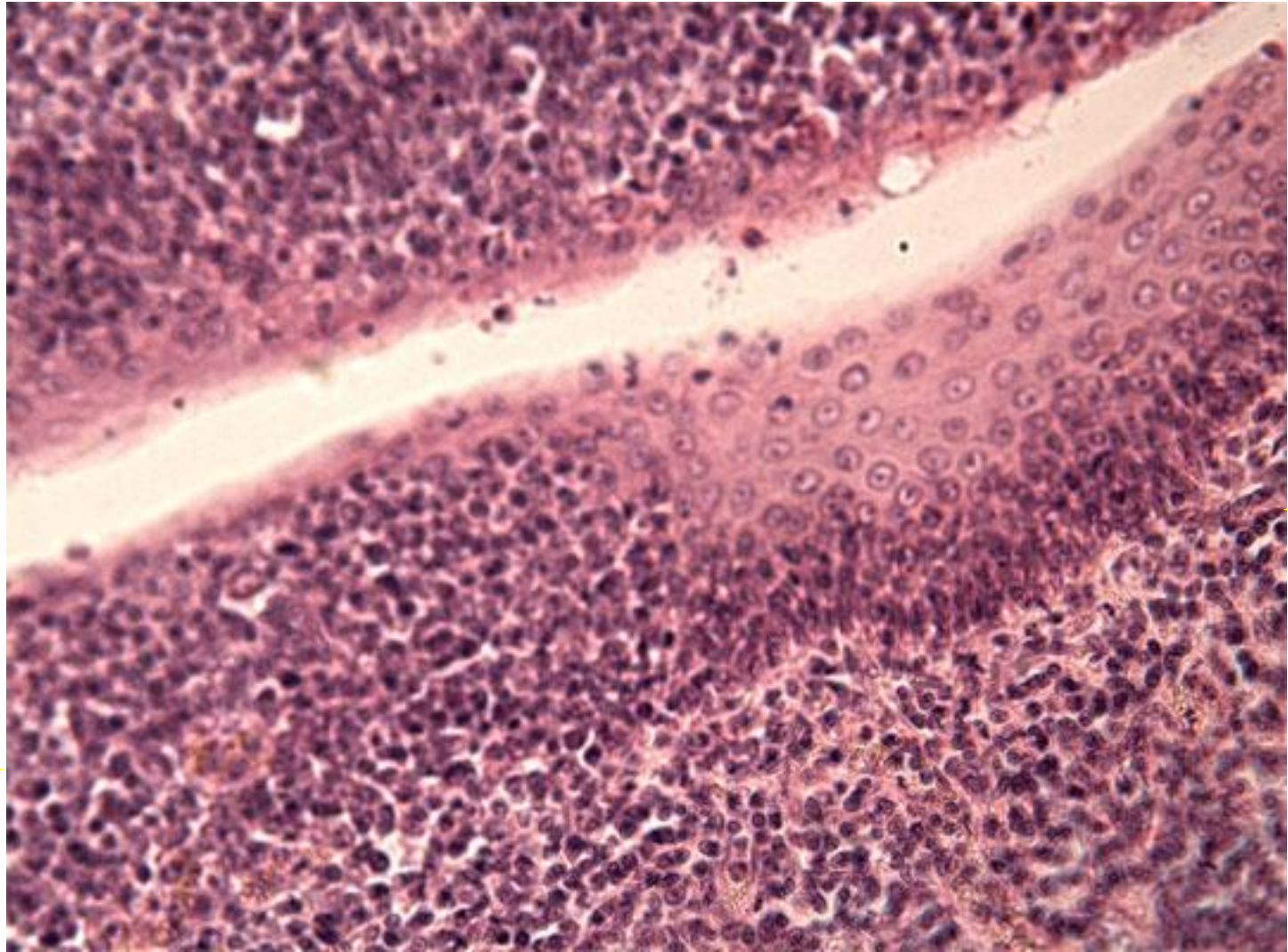


1 – крипты, 2 – лимфоидные узелки



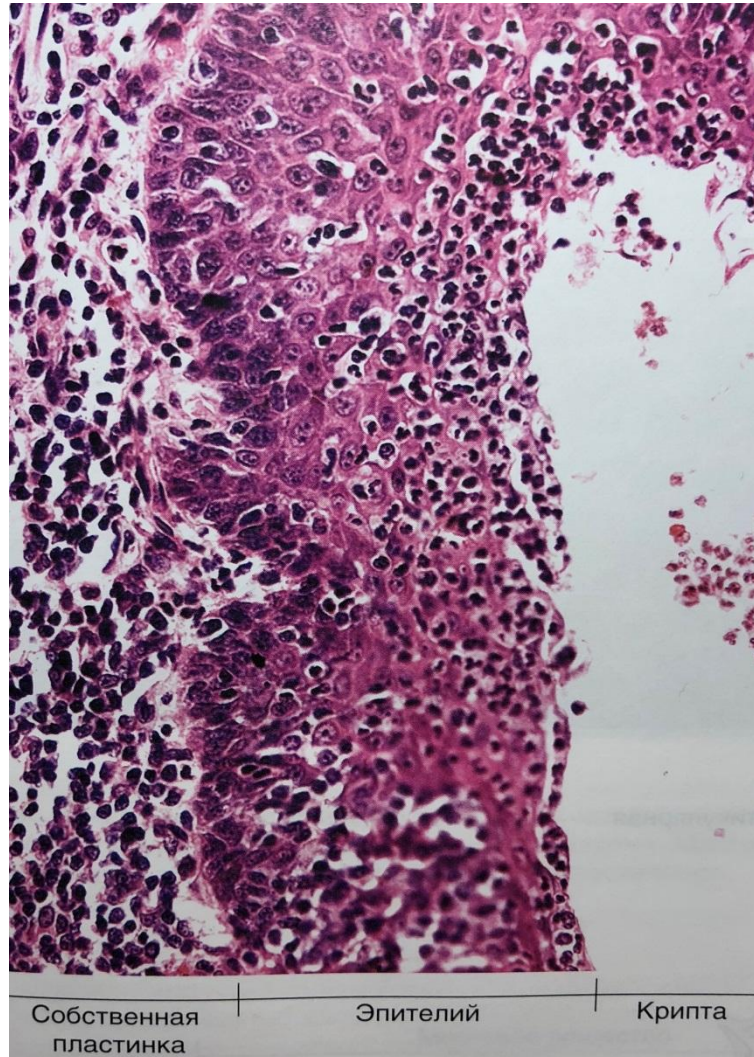
А-небная миндалина состоит из диффузной лимфоидной ткани и лимфоидных узелков, расположенным под многослойным плоским эпителием.
 Б-крипта(1), многослойный плоский эпителий(2), лимфоидные узелки(3), диффузная лимфатическая ткань(4), герминативный центр(5), капсула(6), слизистые железы(7)

эпителий крипты



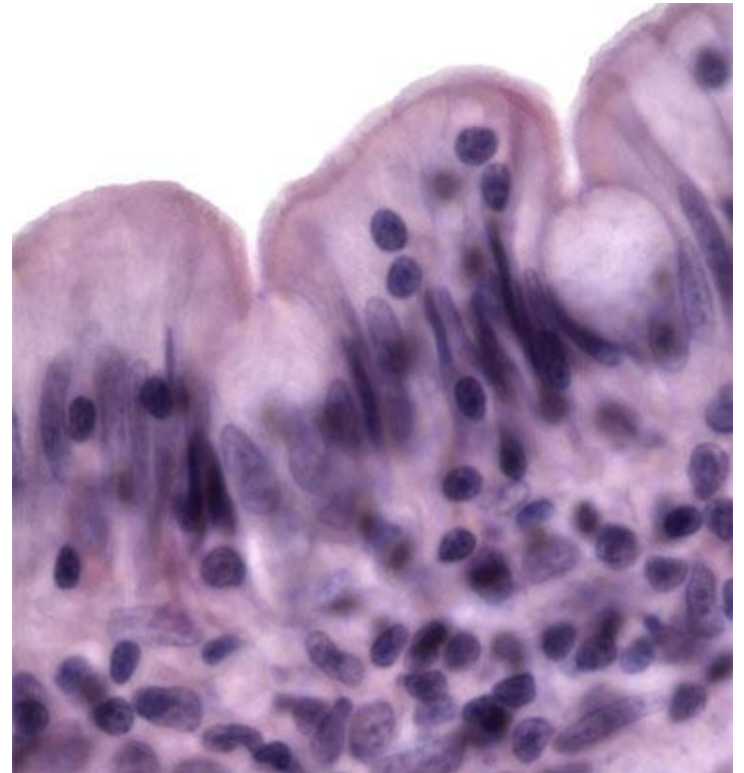
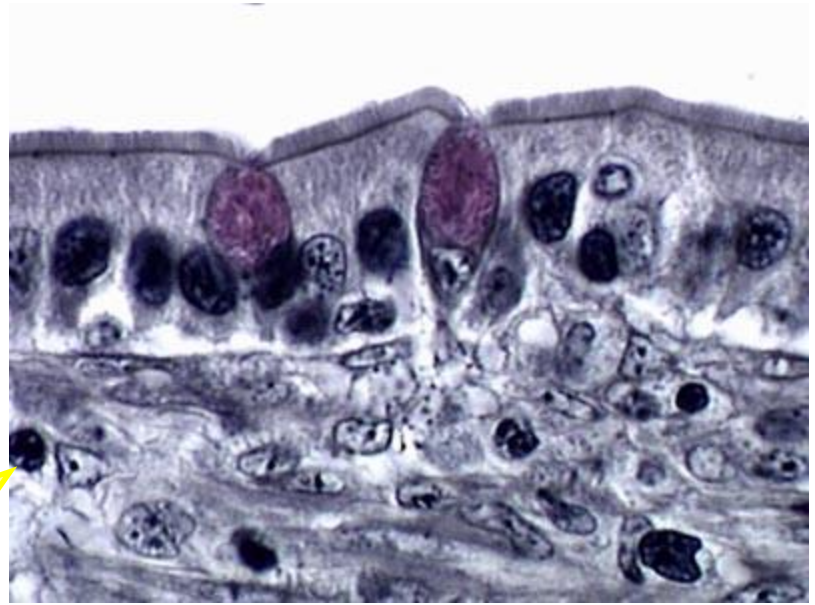
1 – эпителий крипты, 2 – эпителий крипты, инфильтрированный лимфоцитами

Многослойный плоский эпителий небной миндалины.



однослойный
призматический
каёмчатый эпителий

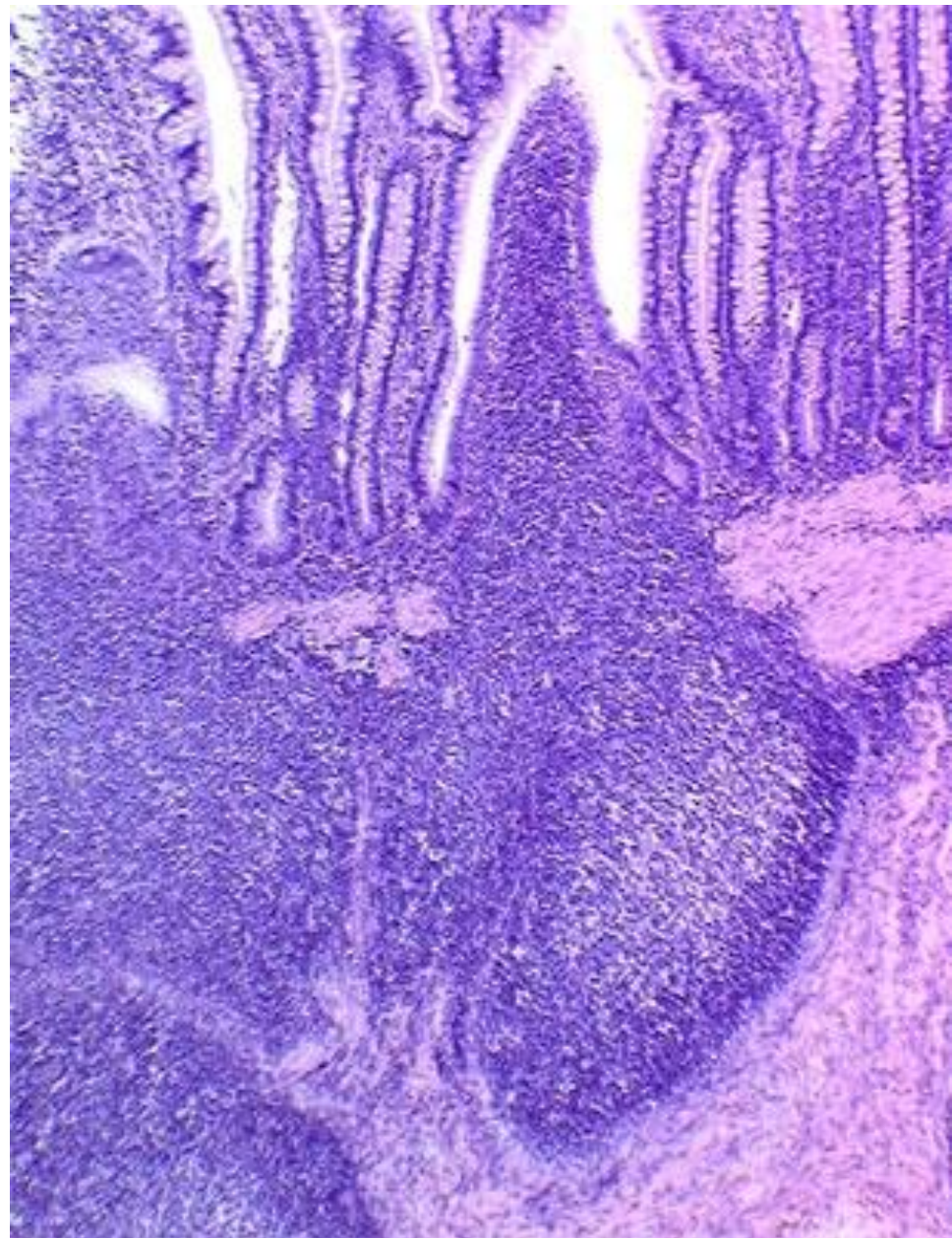
ядра
лимфоцитов



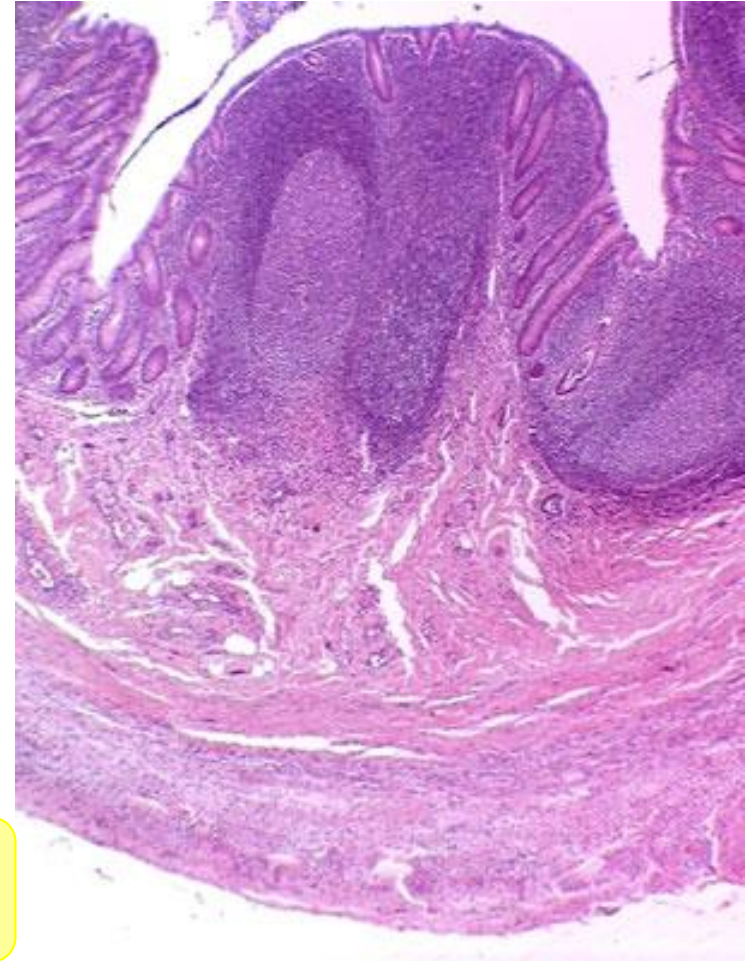
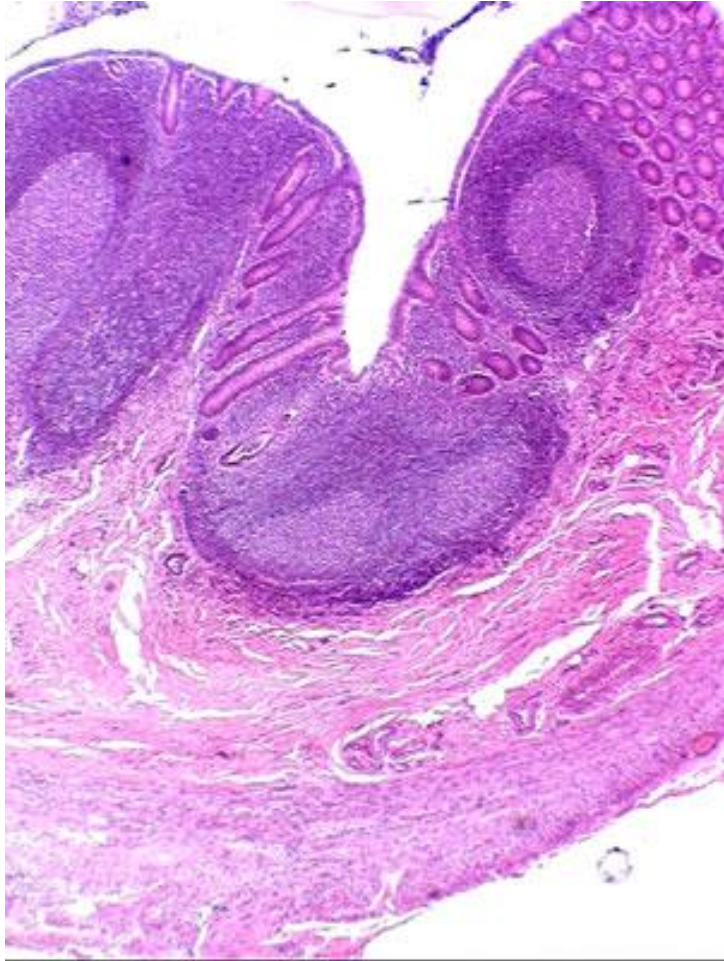
тонкая кишка – лимфоидные узелки



лимфоидные
узелки



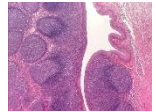
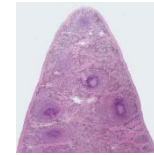
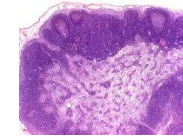
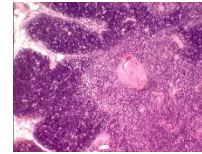
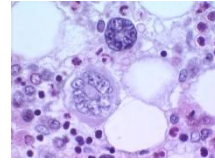
толстая кишка – лимфоидные узелки



лимфоидные узелки

центральные органы

периферические органы



Поступление Ag

нет

есть

Ag-представляющие клетки

нет

есть

Лимфопозэ

антигенНЕзависимый

антигензависимый

Лимфоидные узелки

нет

есть

T- и B-зависимые зоны

нет

есть