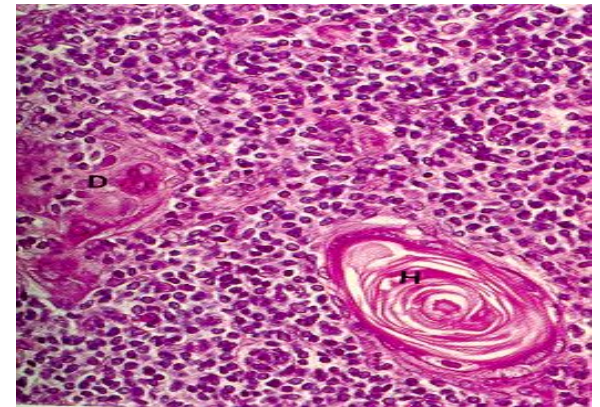
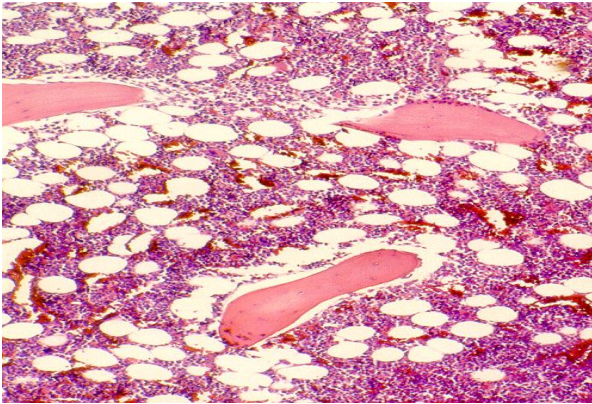


# лекция №12

## ОРГАНЫ КРОВЕТВОРЕНИЯ И ИММУННОЙ ЗАЩИТЫ



# ОРГАНЫ КРОВЕТВОРЕНИЯ И ИММУННОЙ ЗАЩИТЫ

## Классификация:

### I. Центральные

1. Красный костный мозг
2. Тимус

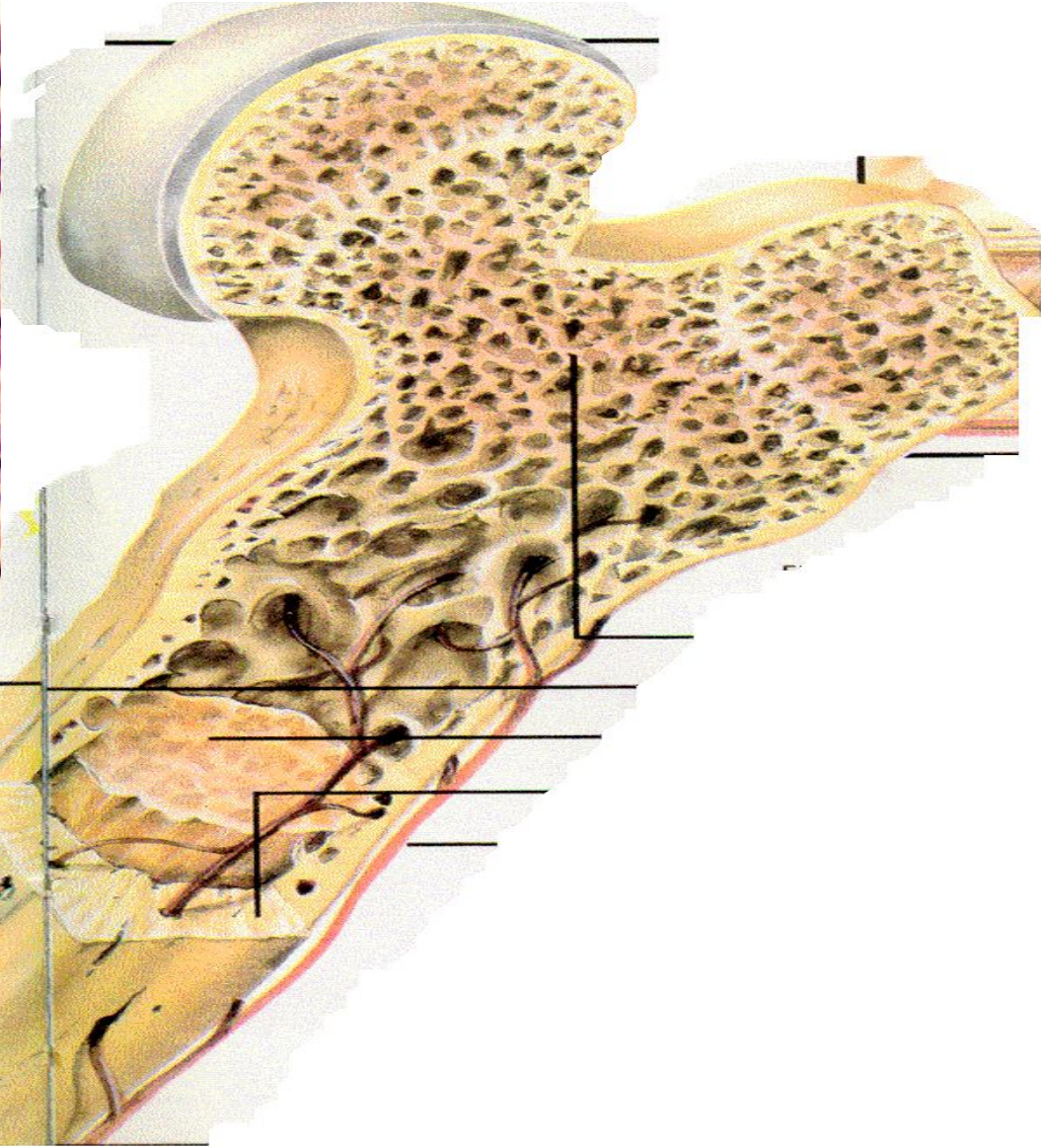
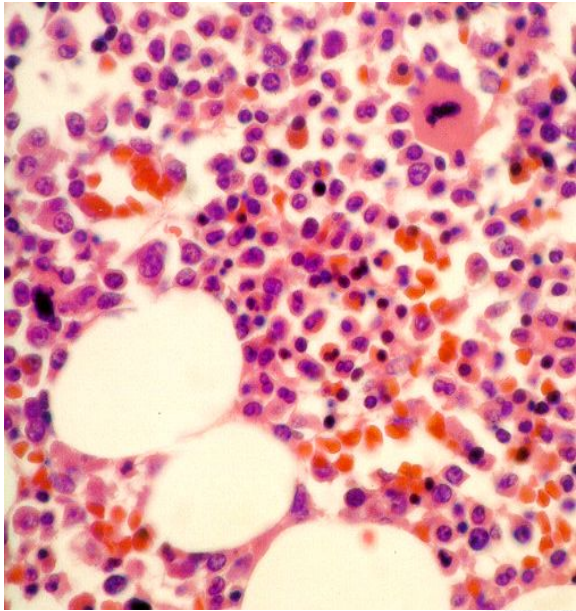
### II. Периферические

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

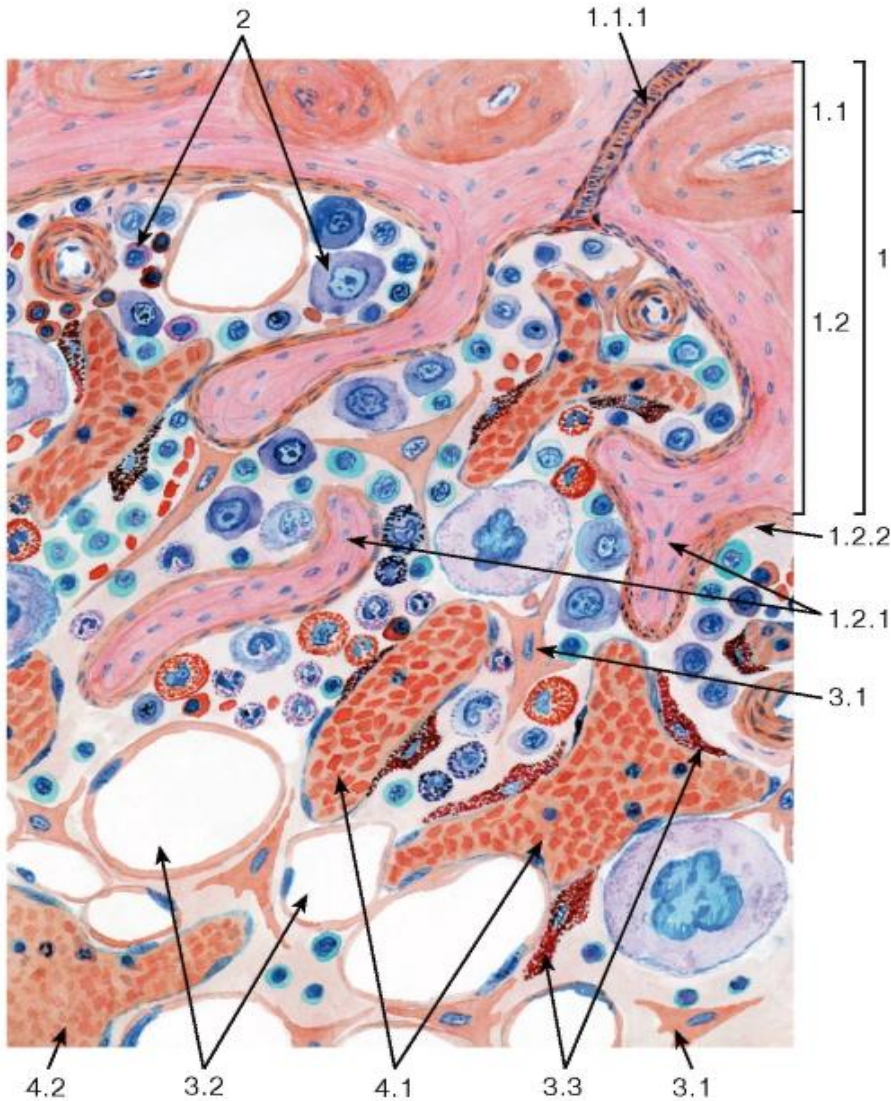
# Особенности строения центральных органов

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

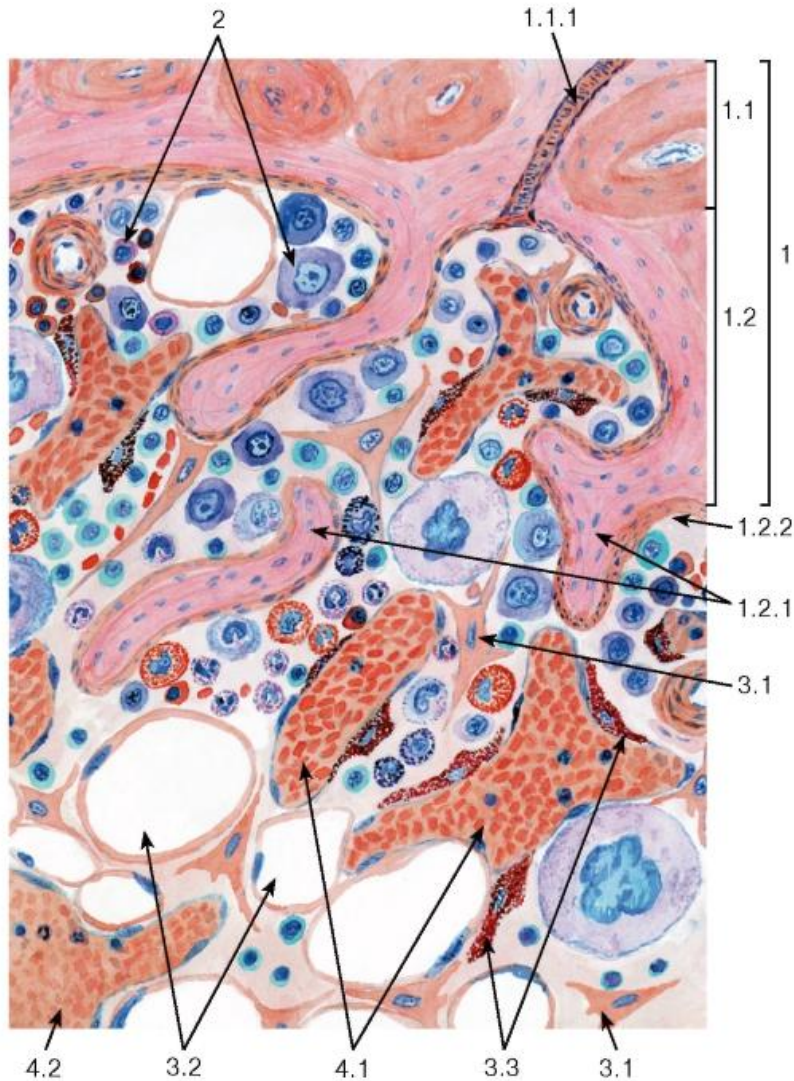


# КРАСНЫЙ КОСТНЫЙ МОЗГ



- *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

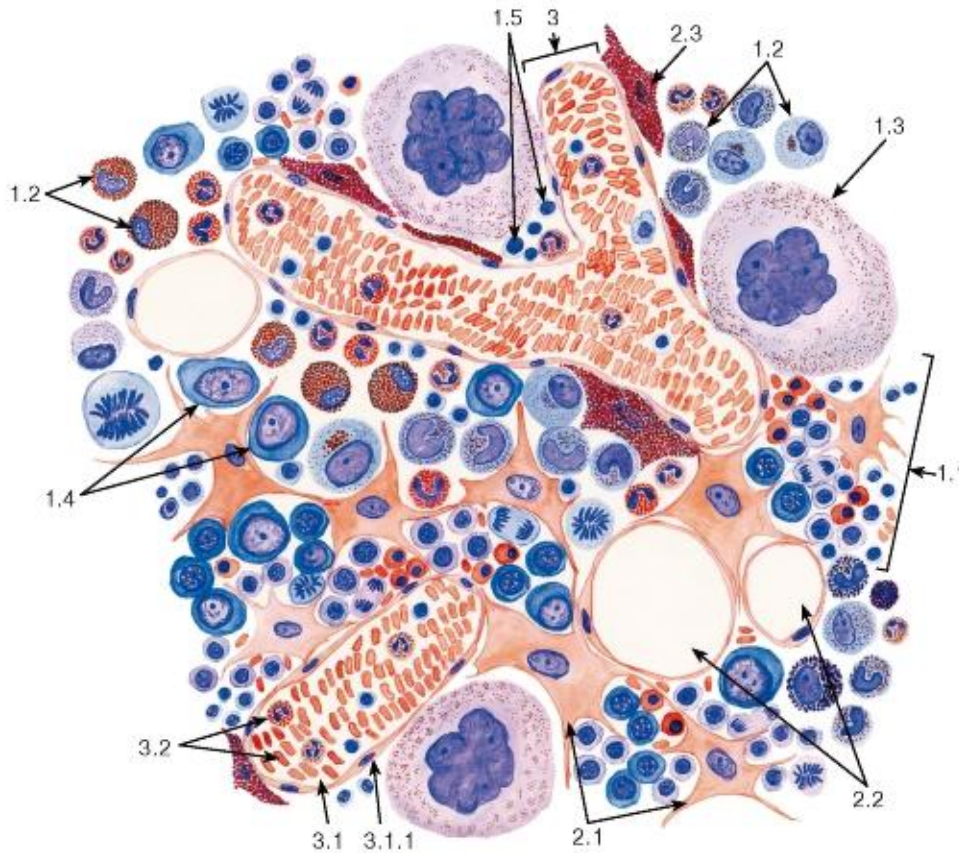
## Красный костный мозг (общий вид)

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



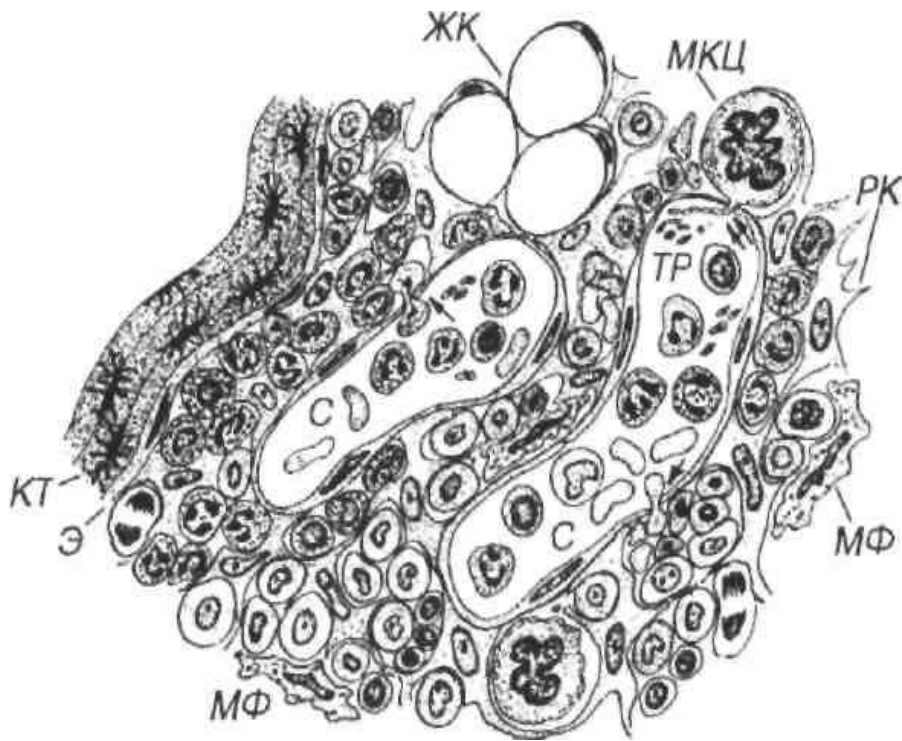
- включает: *ретикулярные клетки* отростчатой формы и *волокна*, образующие трехмерную сеть (ретикулярные клетки, прилежащие к стенке синусов, называют адвентициальными);
- *адипоциты* (*жировые клетки*);
- *макрофаги*;
- *клетки эндоста* (соединительнотканной выстилки костных полостей);

## 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



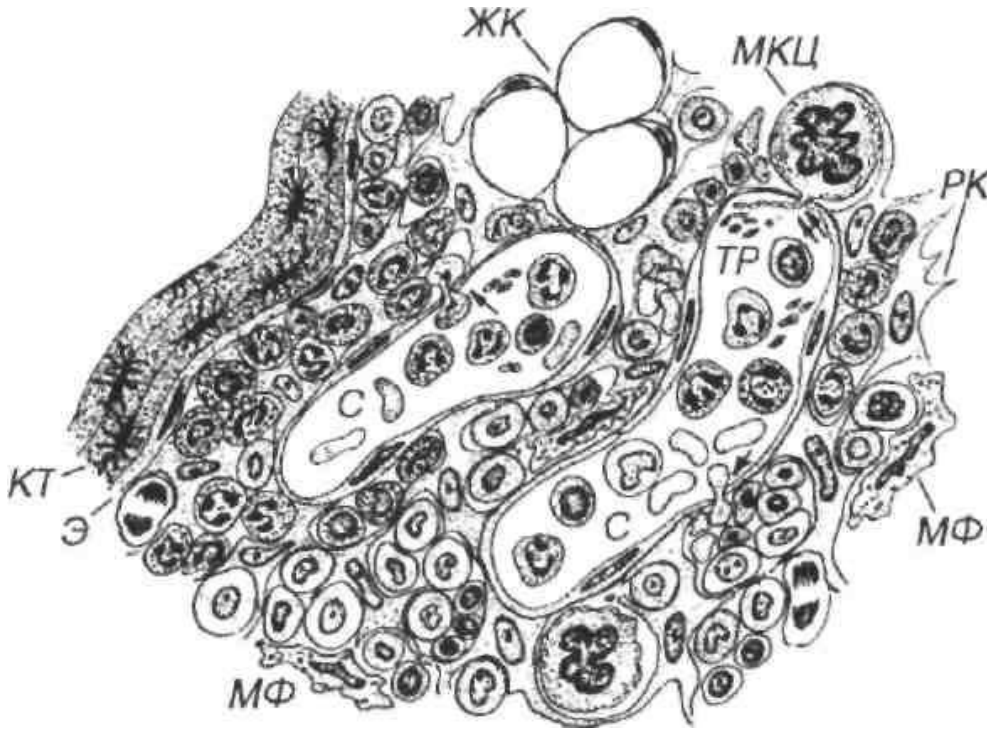
**Красный костный мозг.** КТ - костная ткань, Э - эндост, ЖК - жировые клетки, МФ - макрофаги, С - синусы, МКЦ - мегакариоцит. Стрелками показаны форменные элементы, мигрирующие в просвет синуса, двойными стрелками - формирование тромбоцитов (ТР) при фрагментации отростков мегакариоцитов.

## 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.

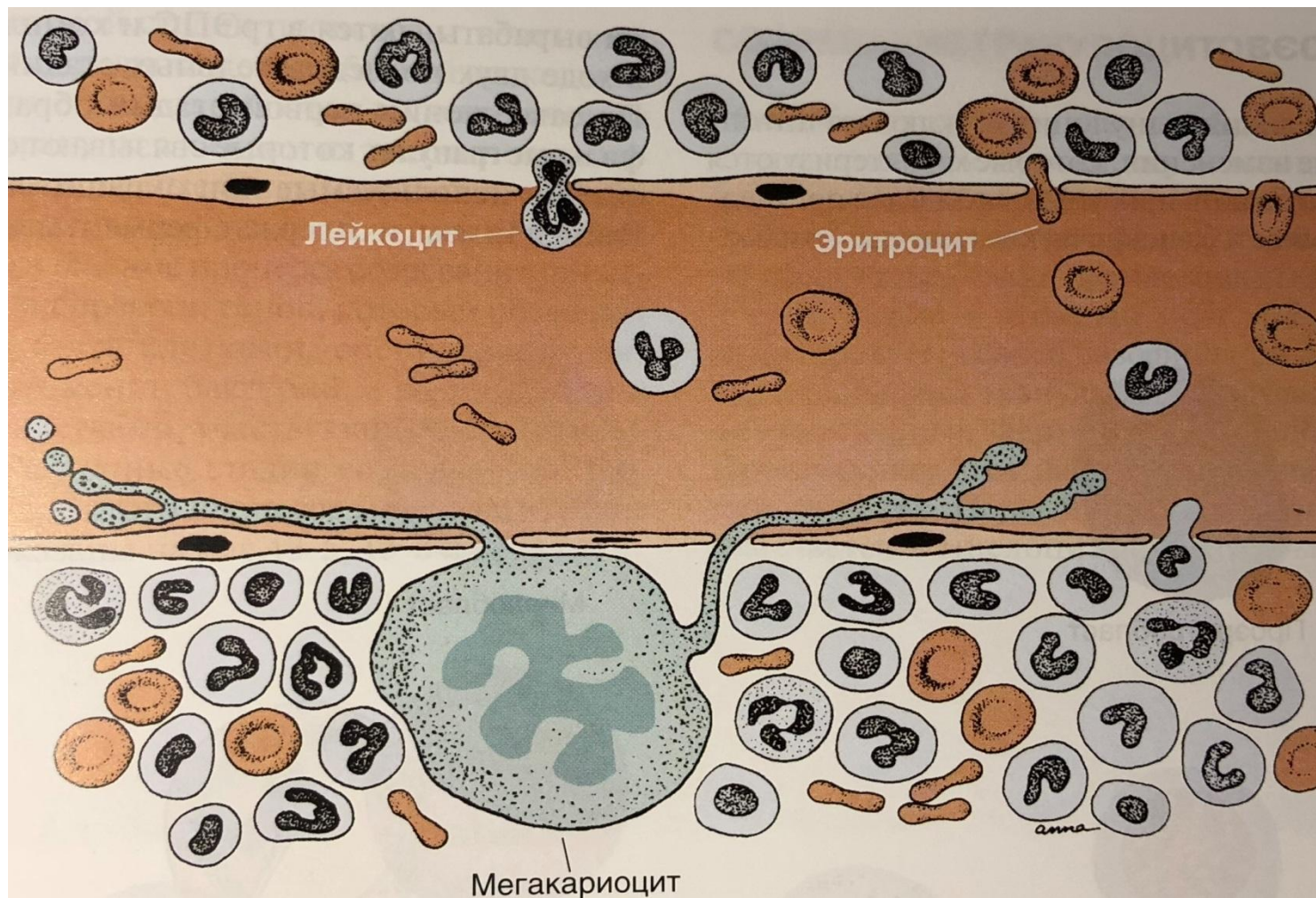


# Распределение клеток различных типов



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.

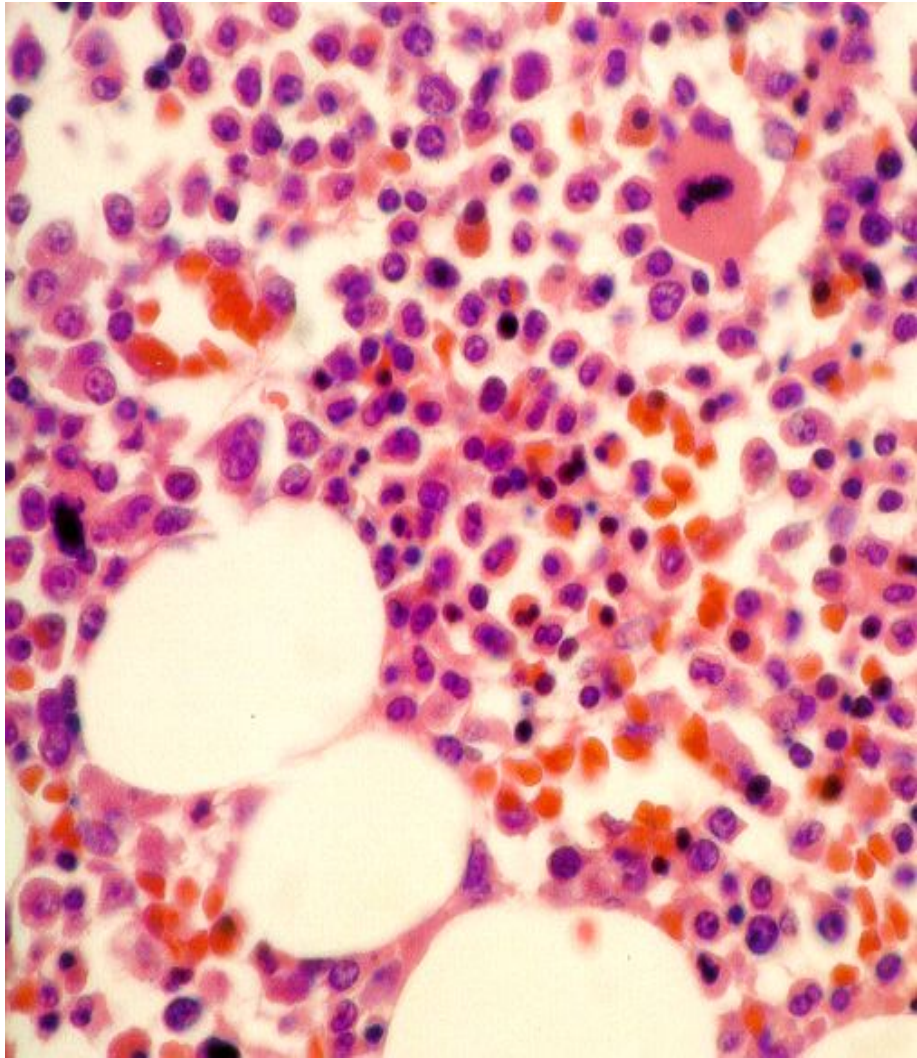
- в гемопоэтическом компоненте не случайно.
- Так, *мегакариоциты* всегда лежат вблизи синусов, проникая в их просвет своими отростками в виде лент, которые распадаются на отдельные тромбоциты.
- *Гранулоциты* созревают вблизи клеток эндоста и контактируют с ретикулярными клетками и преадипоцитами.
- *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

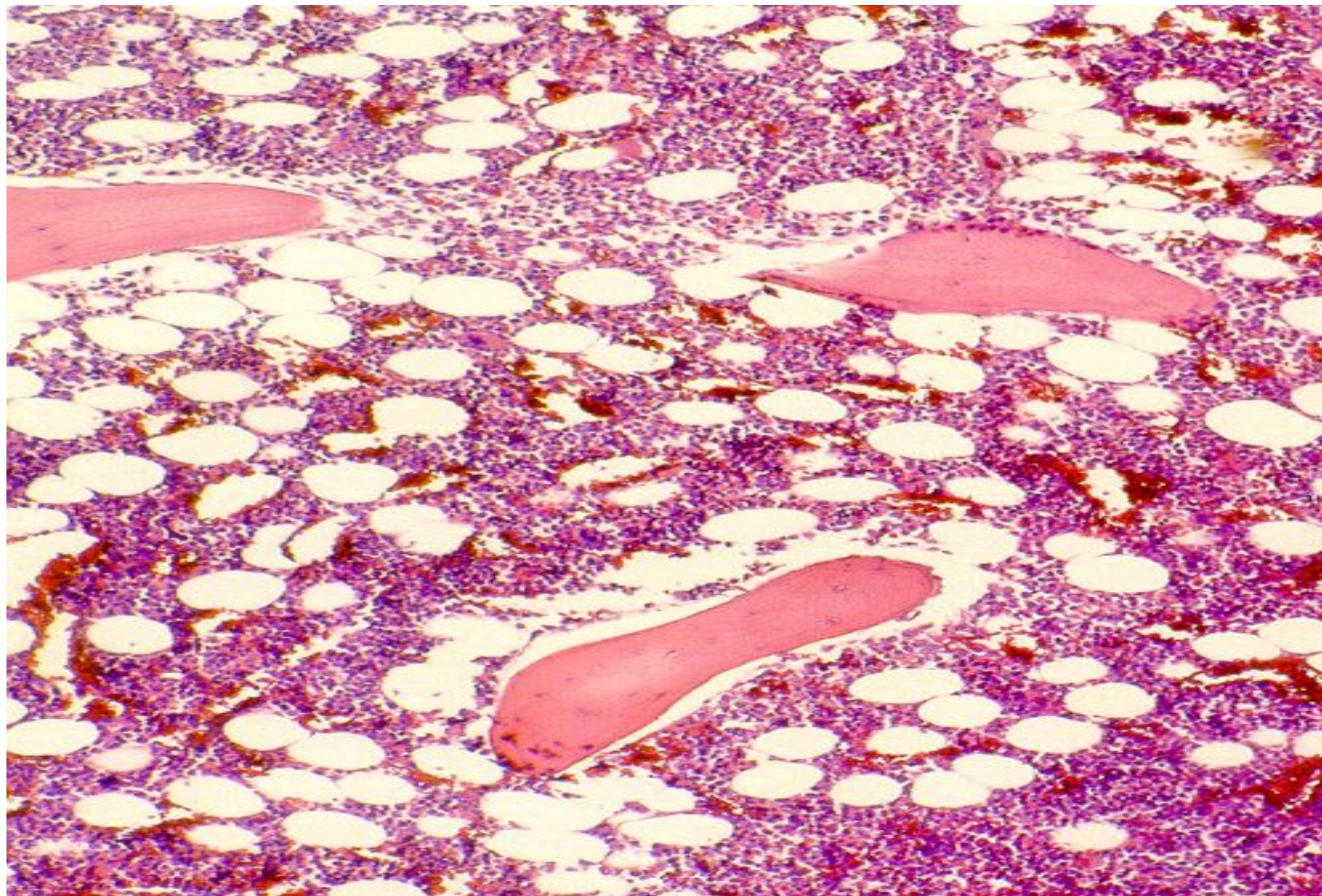
## Миелоидная ткань



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

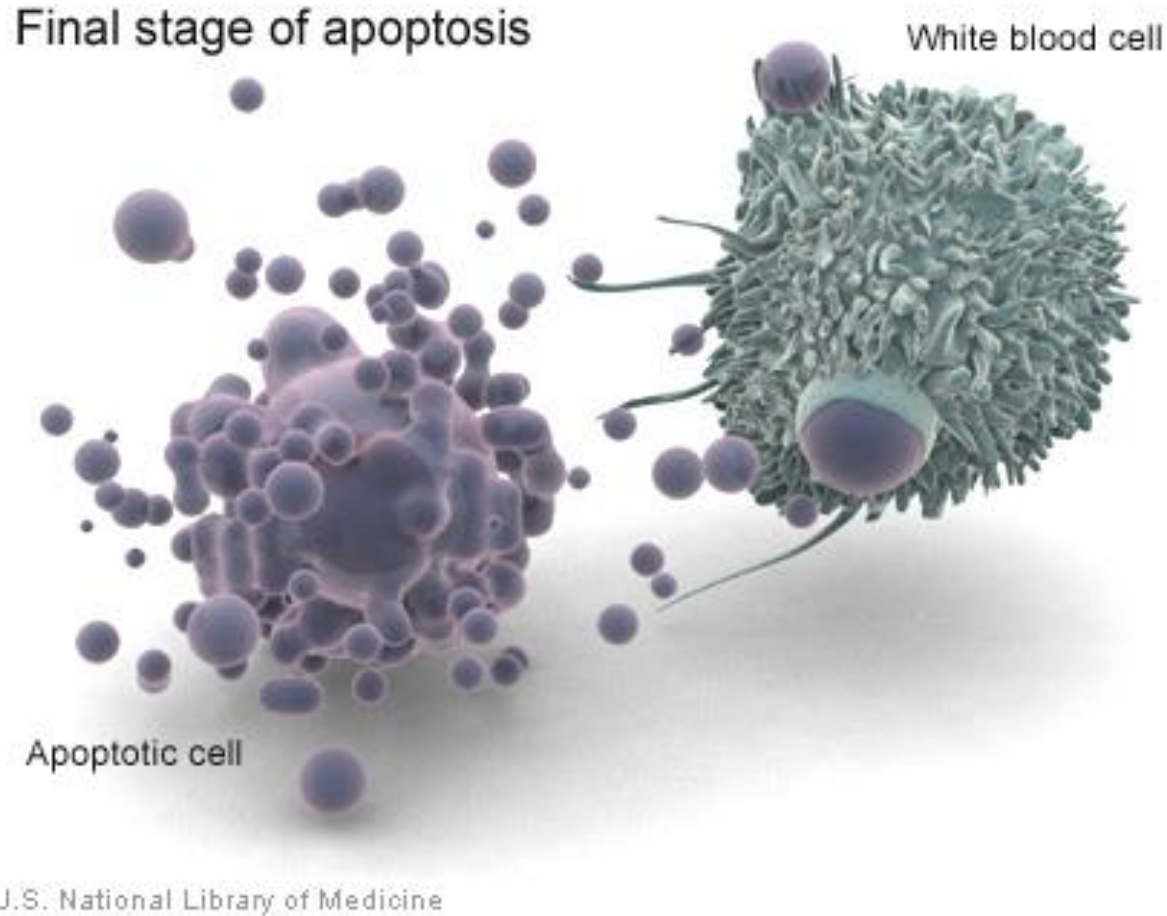
1. Колониестимулирующие факторы
2. Интерлейкины (IL)
3. Интерфероны
4. Гликозаминогликаны (ГАГ)

II. Гормоны

III. Нервные окончания и их медиаторы

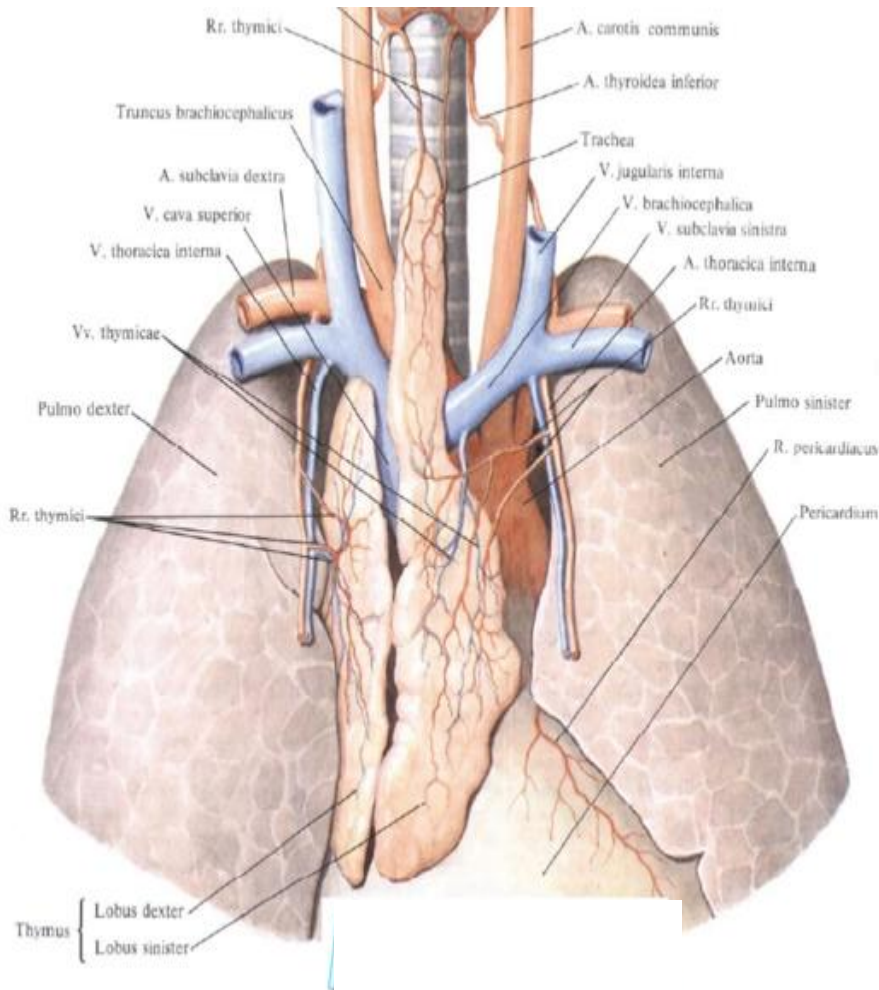
Миелопоэз

# 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

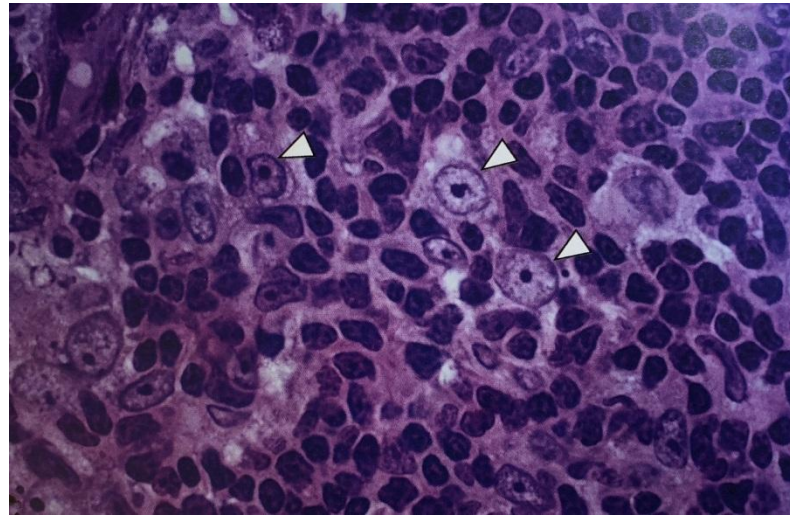
## Функции:

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

## Строение:

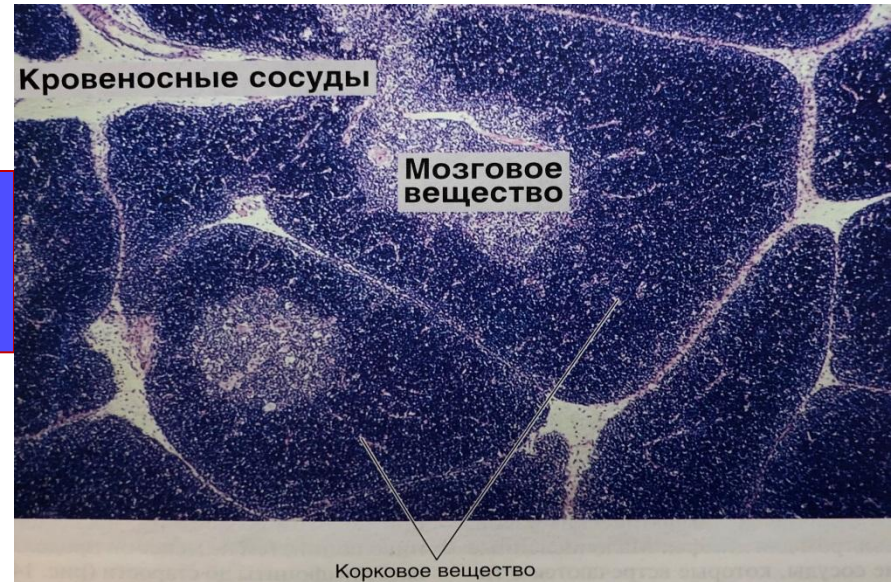
1. Строма
2. Паренхима



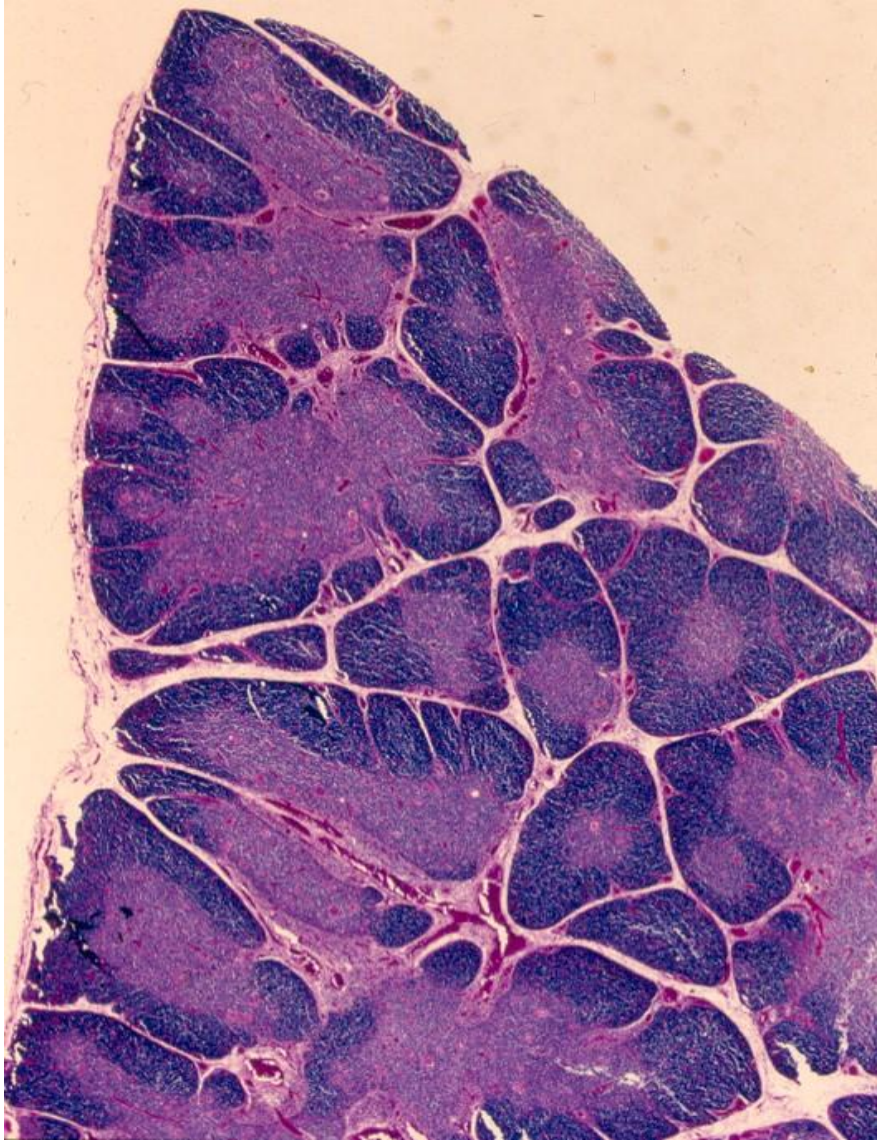


Корковое вещество тимуса.  
Эпителиоретикулярные клетки  
с ядрышками (треугольники),  
окруженные Т-лимфоцитами.

Тимус. Видна его дольчатая  
структура.



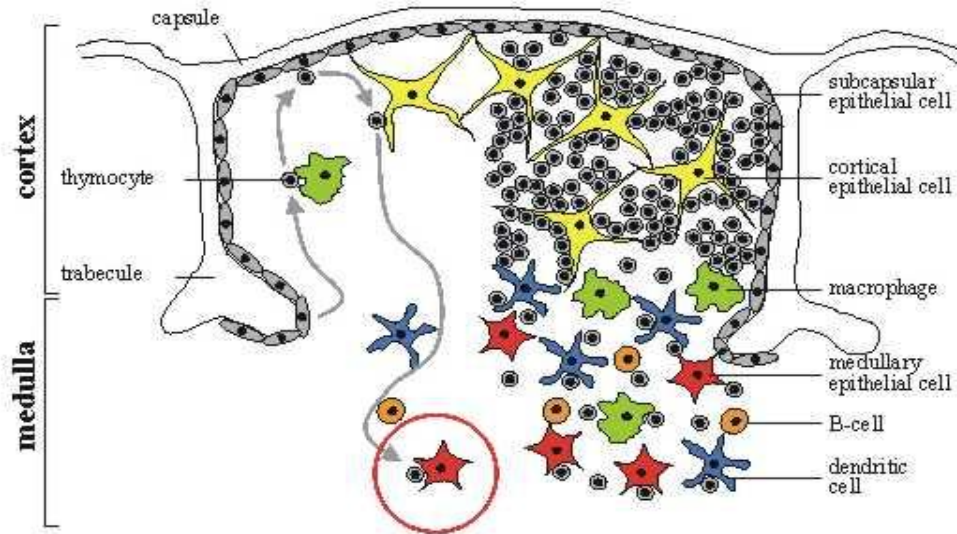
Взаимоотношения между  
эпителиоретикулярными  
клетками и лимфоцитами  
тимуса.



- **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 **stromu** органа, в **петлях** которой **располагаются** *лимфоциты (тимоциты)*. В каждой **дольке** выделяют *корковое* и *мозговое вещество*

# 1. Кортиковое вещество -

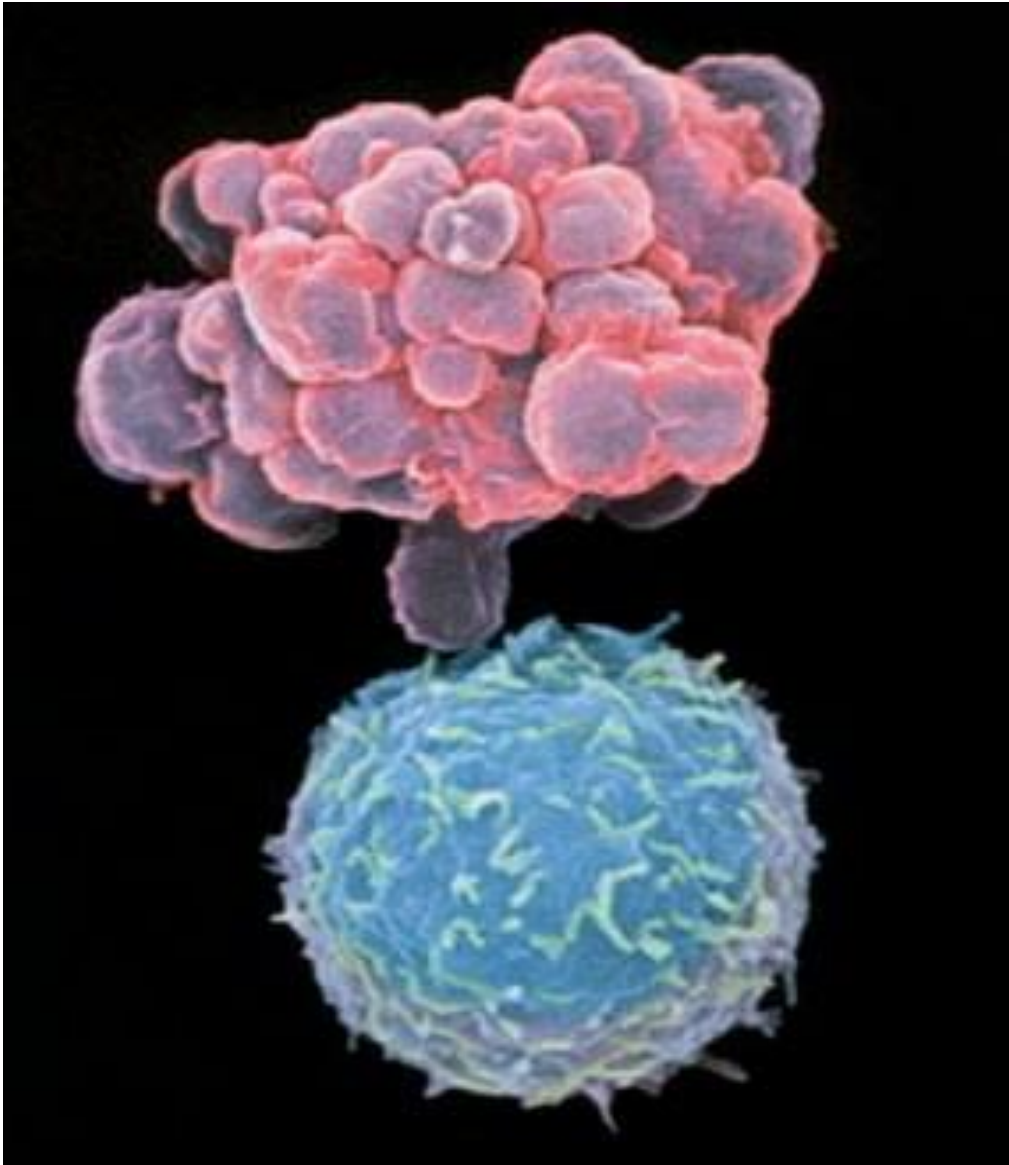
• более темное вследствие плотной упаковки *тимоцитов* (содержит около 90% их числа). Предшественники Т-клеток (*претимоциты*) поступают в него из красного костного мозга, мигрируя через стенку сосудов кортикомедуллярной зоны; *пролиферирующие тимоциты* располагаются в виде скоплений между эпителиальными 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.



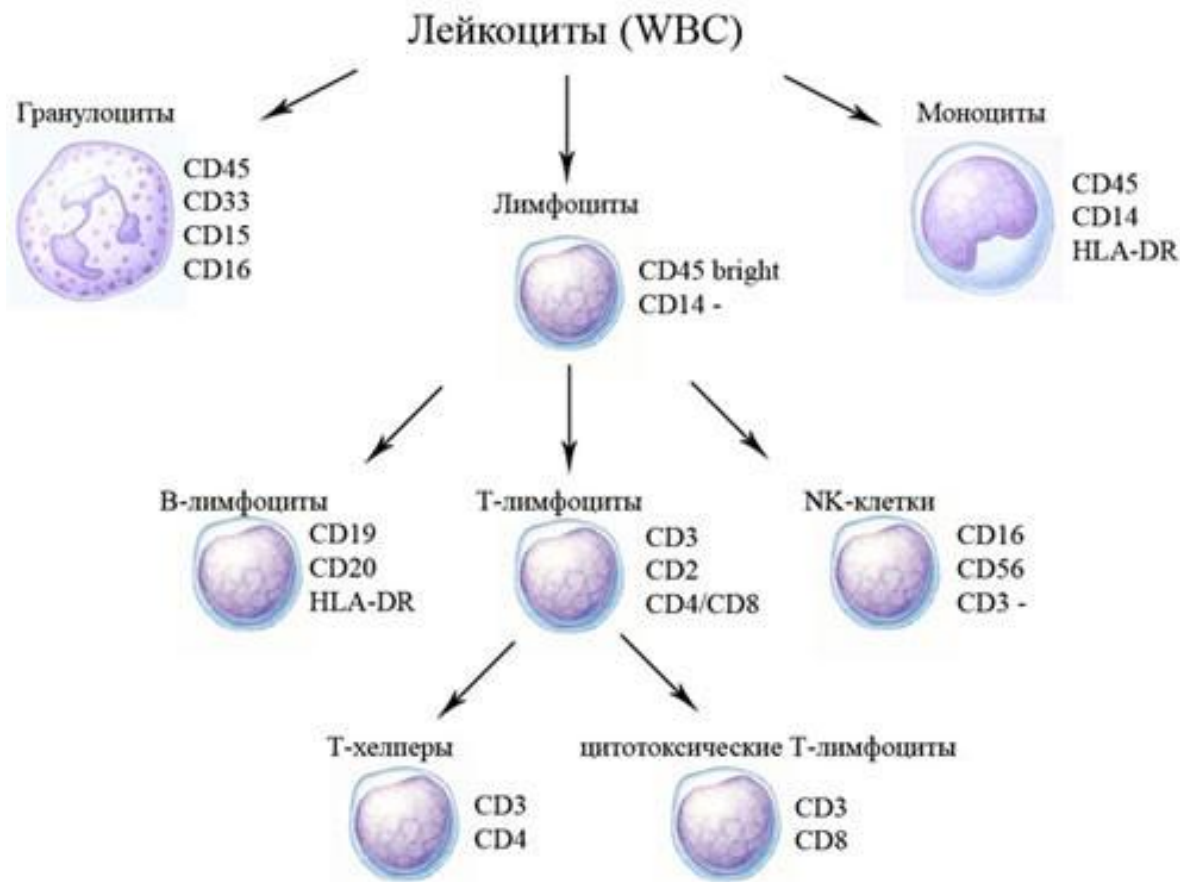


- Тимоциты коры при стрессе разрушаются (под действием кортикостероидов), что вызывает опустошение коры (*акцидентальную инволюцию*).

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, слаборазличимое 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,  
тимопоэтин,  
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

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

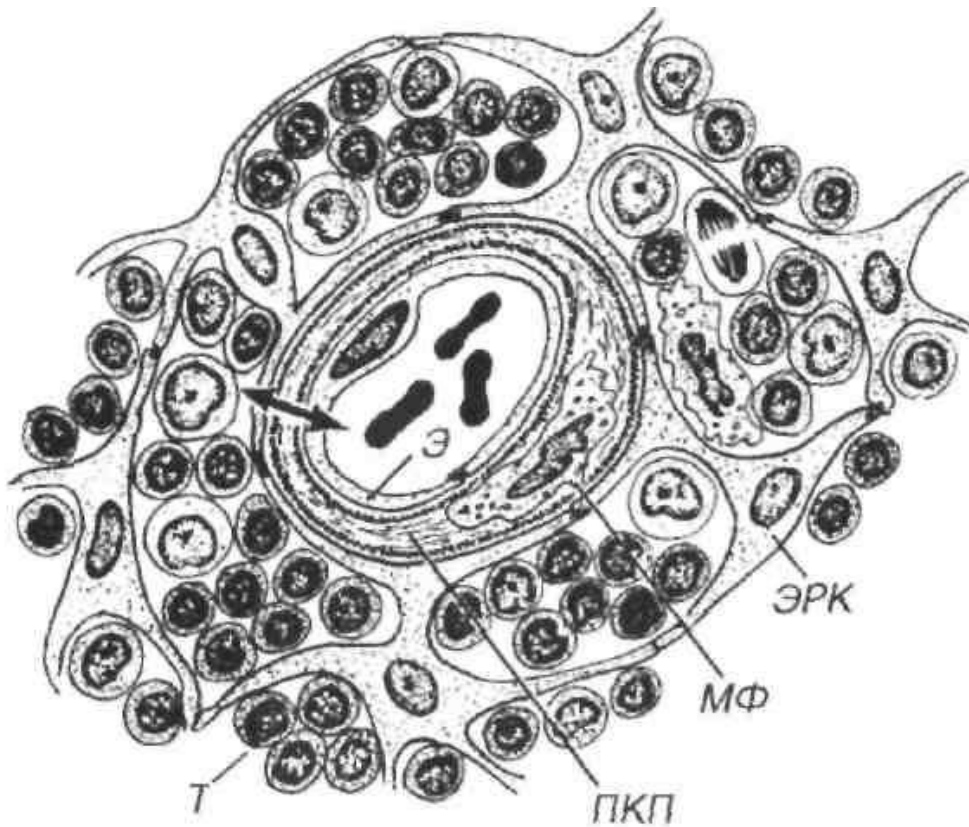
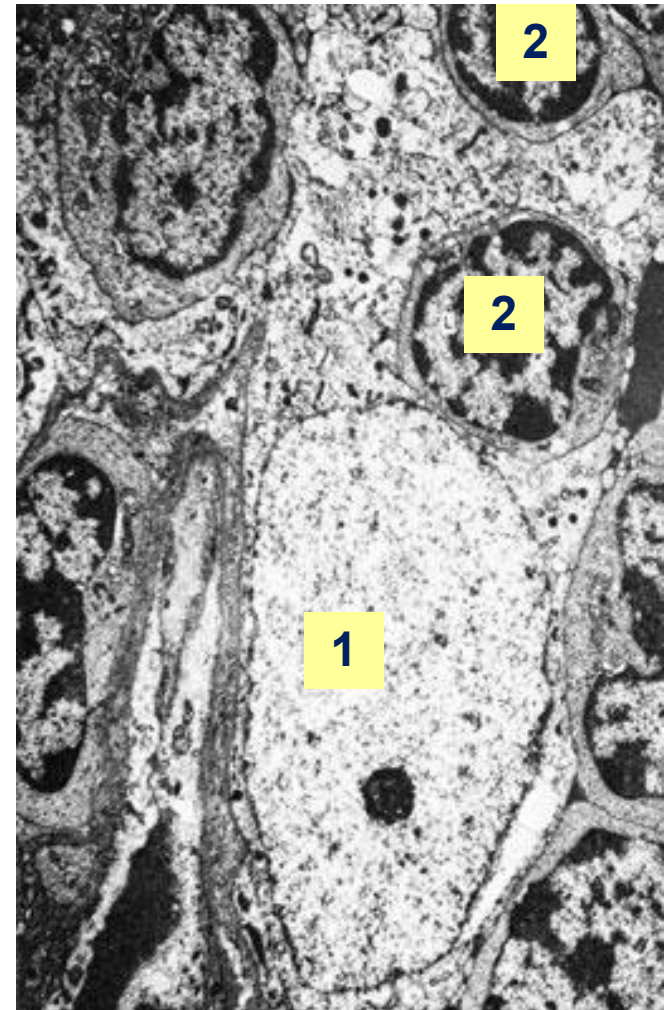
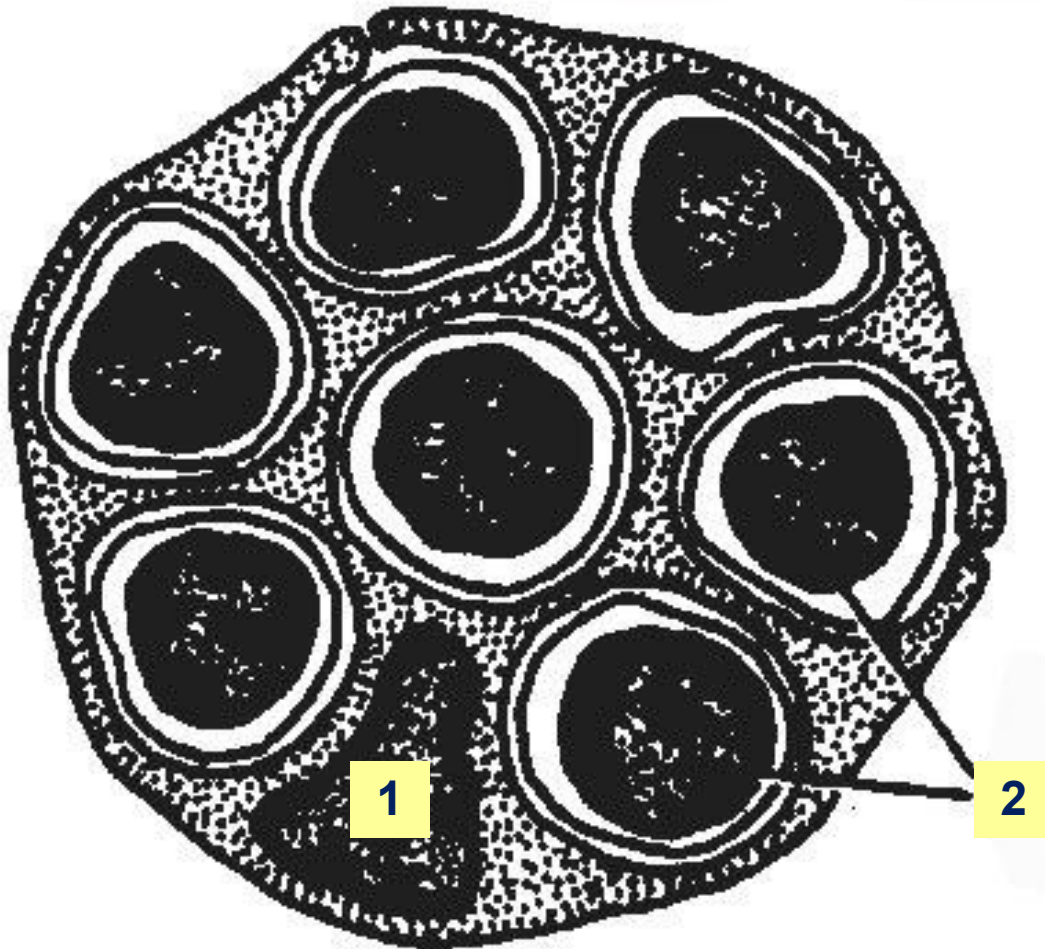


Рис. 2-3. Участок коркового вещества тимуса. Т - тимоциты, ЭРК - эпителио-ретикулярные клетки, МФ - макрофаг, Э - эндотелий капилляра, ПКП - перикапиллярное пространство. Стрелкой показан гемато-тимусный барьер.

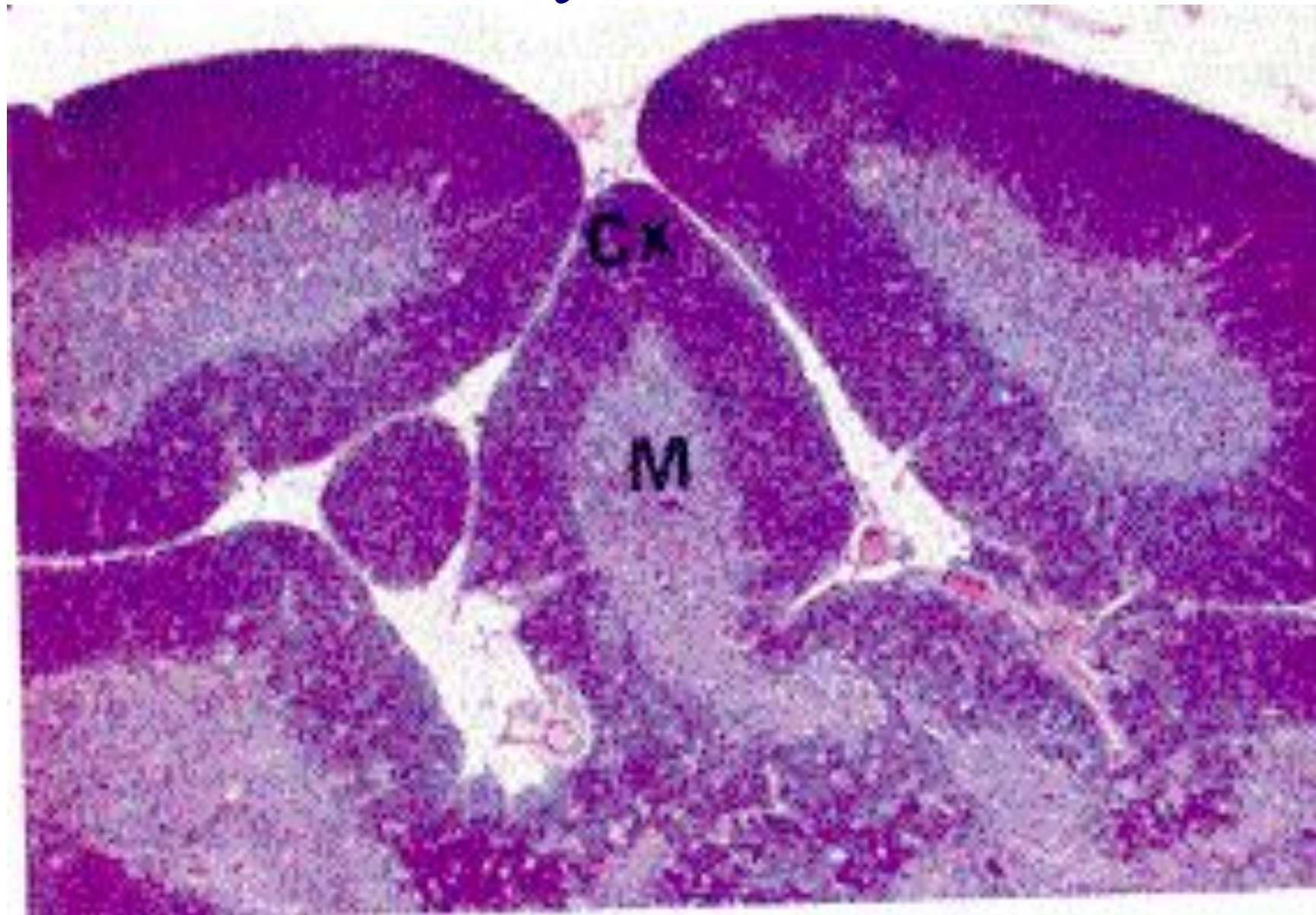


# КЛЕТКИ-НЯНЬКИ

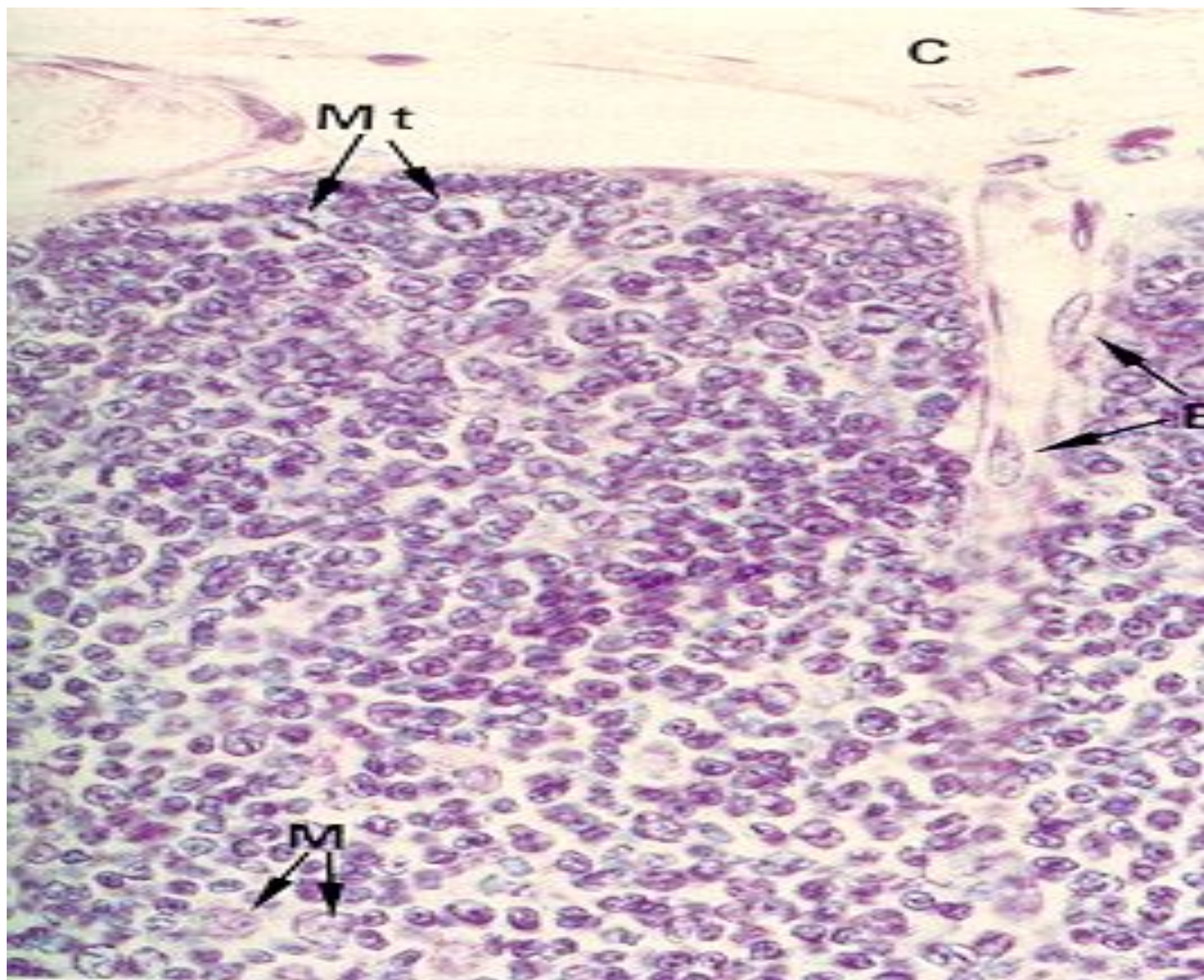


1 – ядро клетки няньки, 2 – лимфоциты

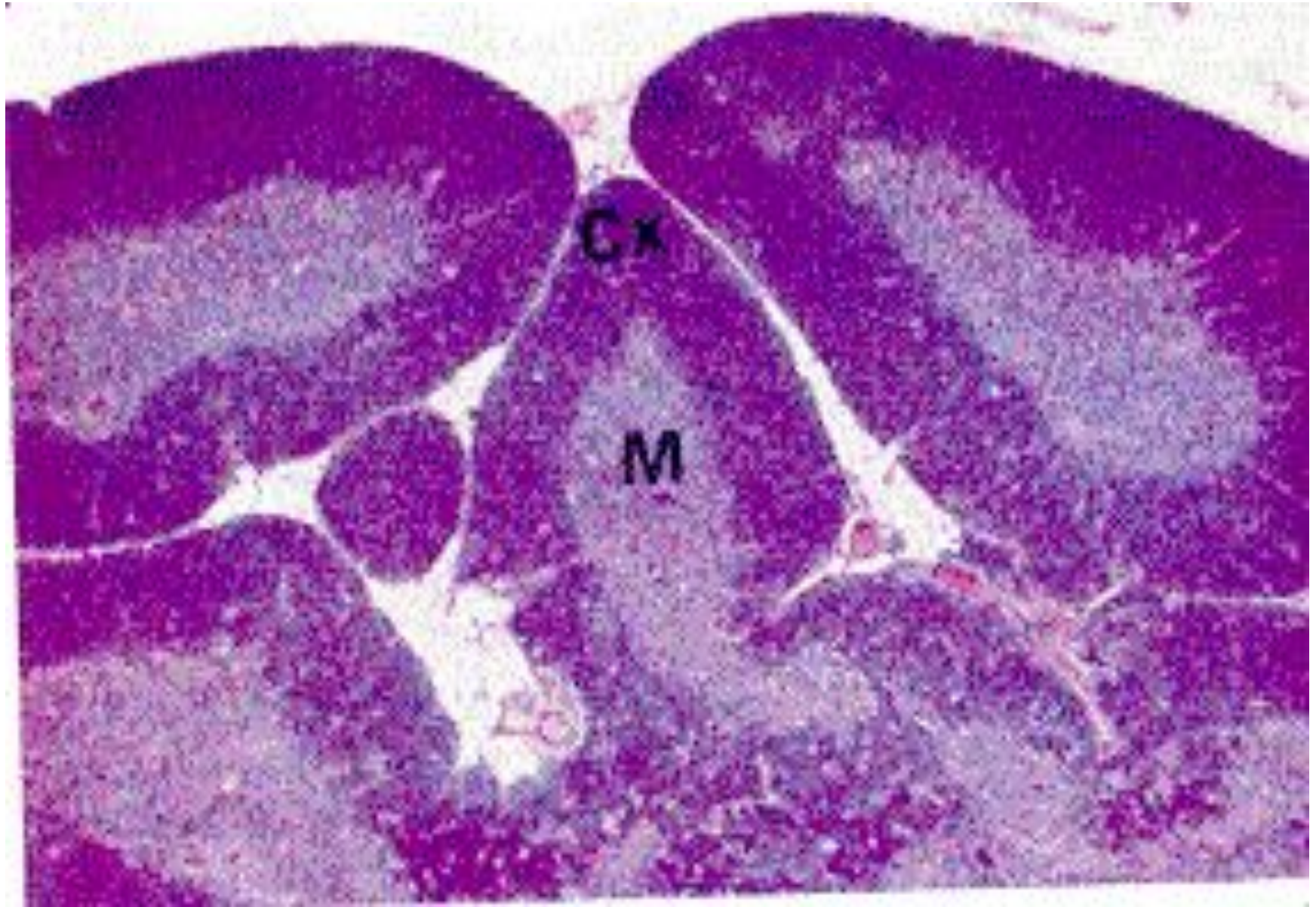
# Тимус



# Корковое вещество тимуса



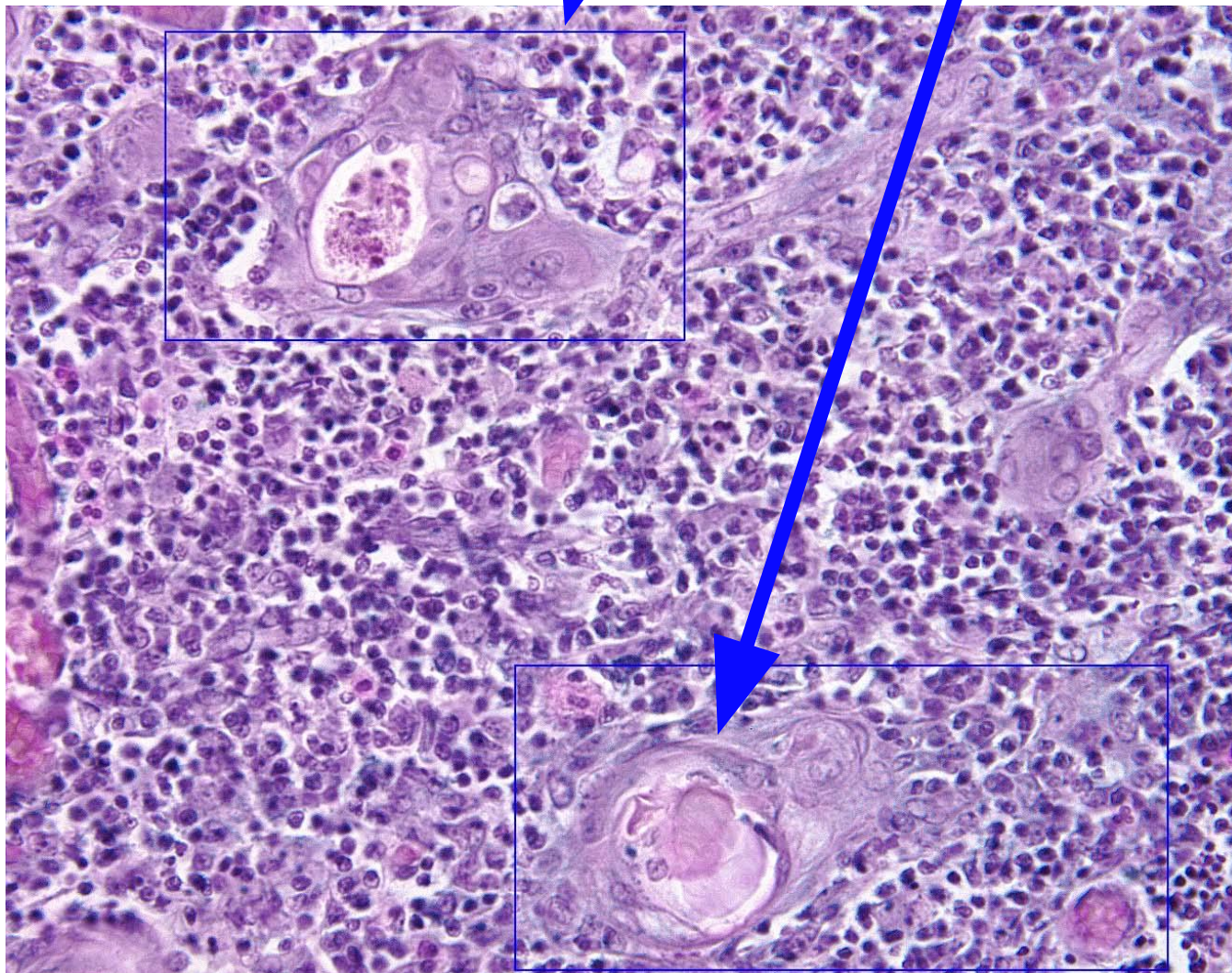
# Мозговое вещество тимуса



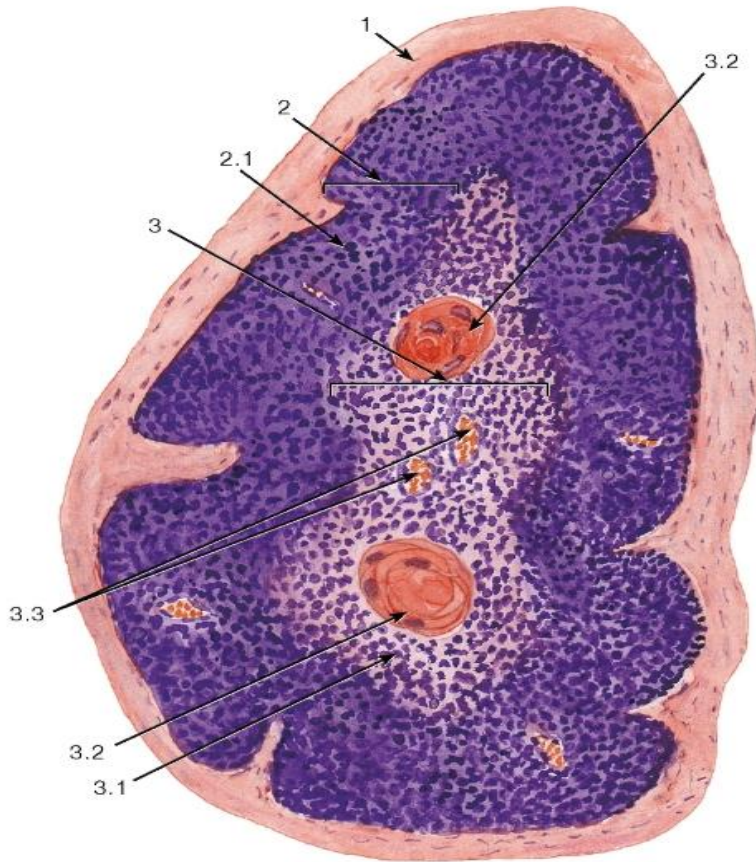
# Мозговое вещество

- - рециркулирующий пул Т-лимфоцитов

# Тельца Гассала



# Мозговое вещество



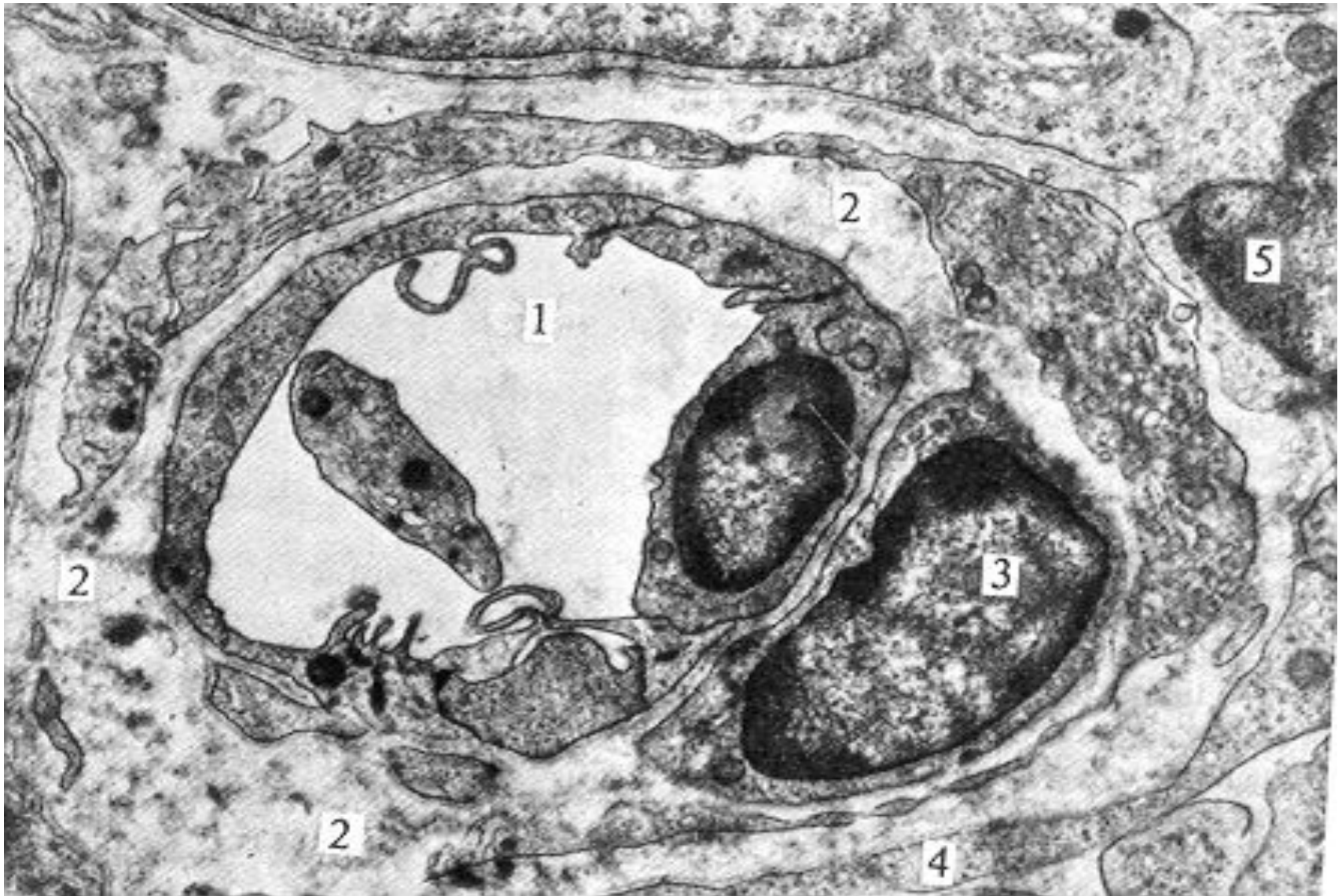
• Эпителиальные клетки - более крупные и многочисленные, чем в коре; в отдельных участках они, уплощаясь и ороговевая, накладываются друг на друга концентрическими слоями, образуя *слоистые эпителиальные тельца (Гассалья)* диаметром до 100 мкм и более. Функция слоистых телец неясна; их размеры и число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

## Тимус. Долька

Окраска: гематоксилин-эозин

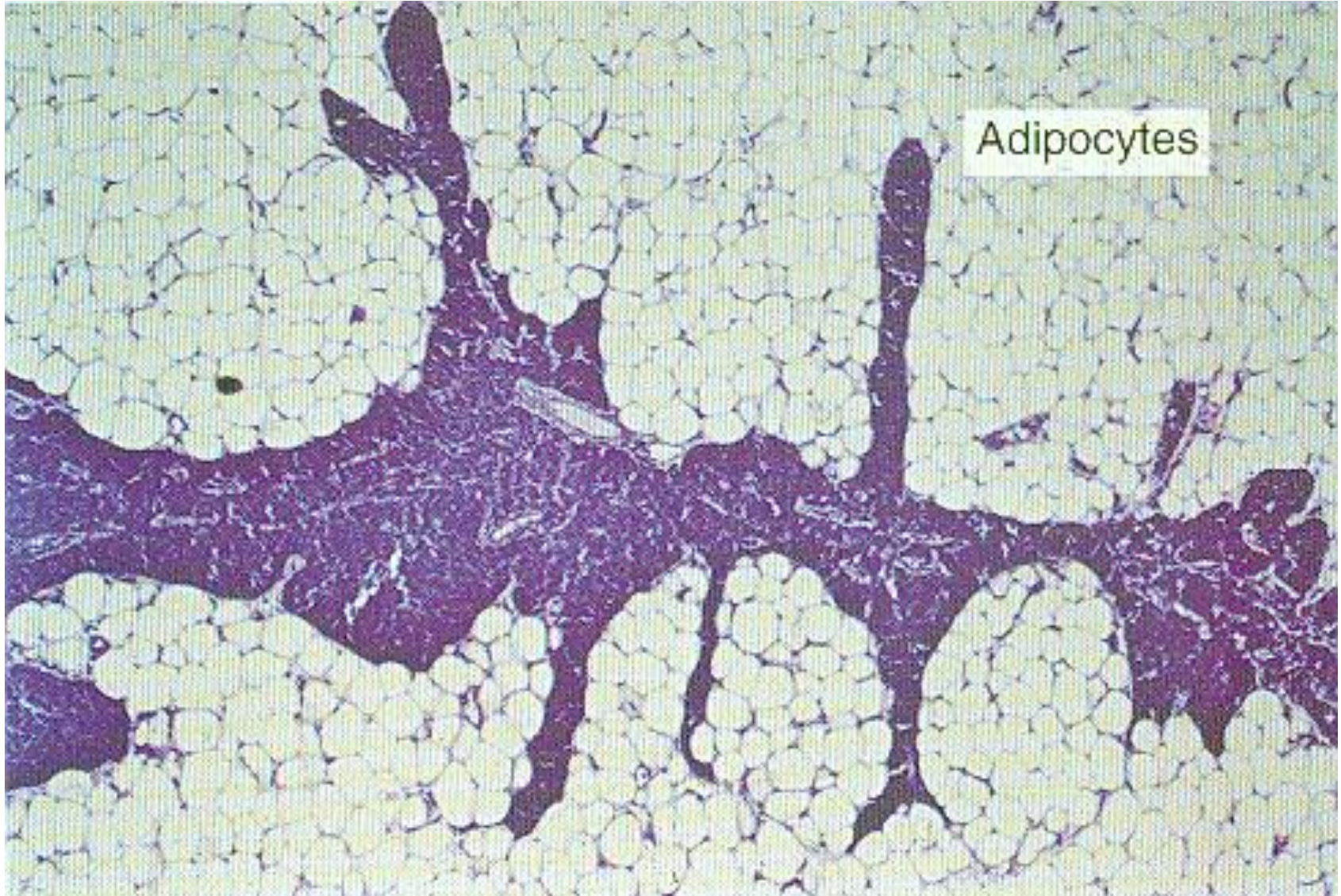
1 - междольковая соединительная ткань; 2 - корковое вещество: 2.1 - тимоциты коркового вещества; 3 - мозговое вещество: 3.1 - тимоциты мозгового вещества, 3.2 - тимусные тельца (Гассалья), 3.3 - кровеносные сосуды

# Гемато-тимусный барьер





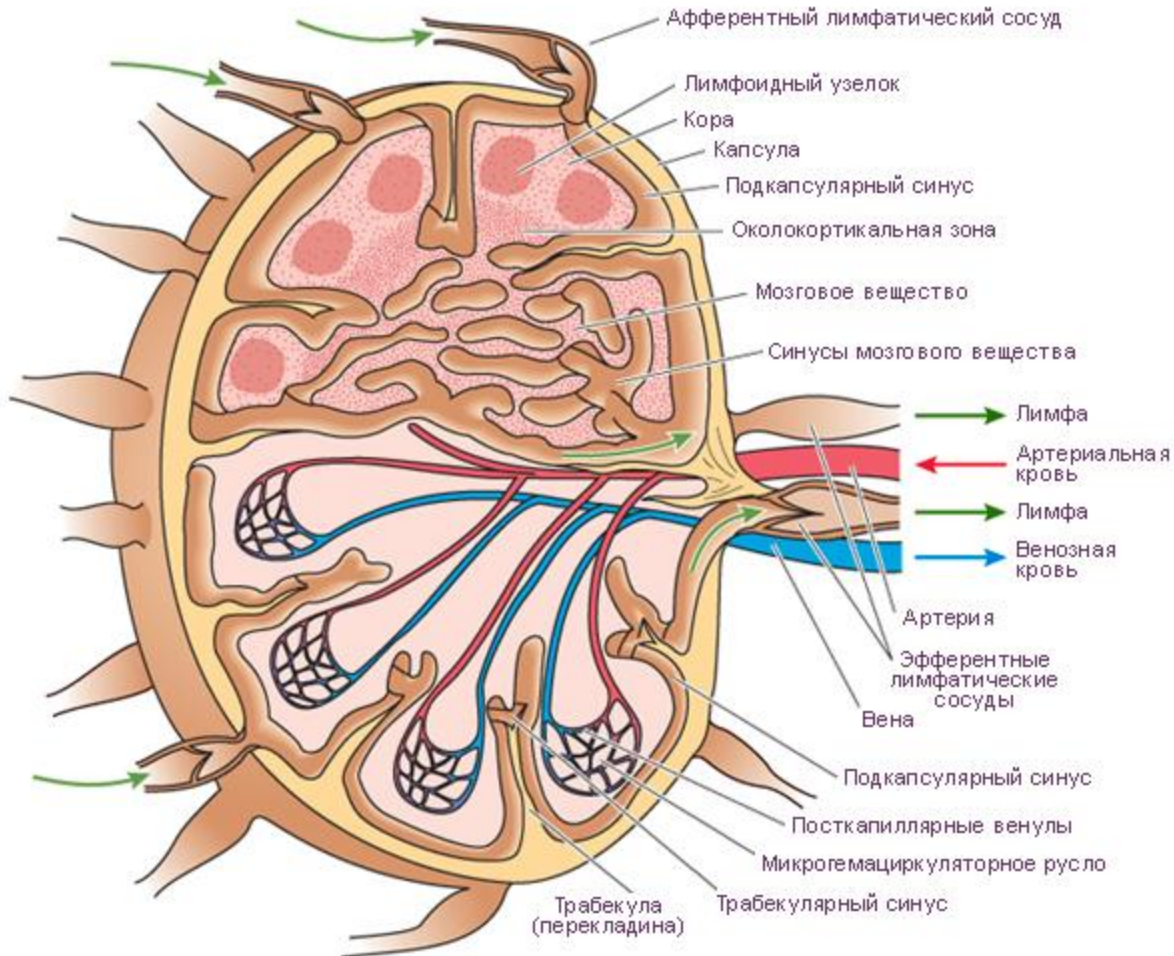
# Акцидентальная инволюция



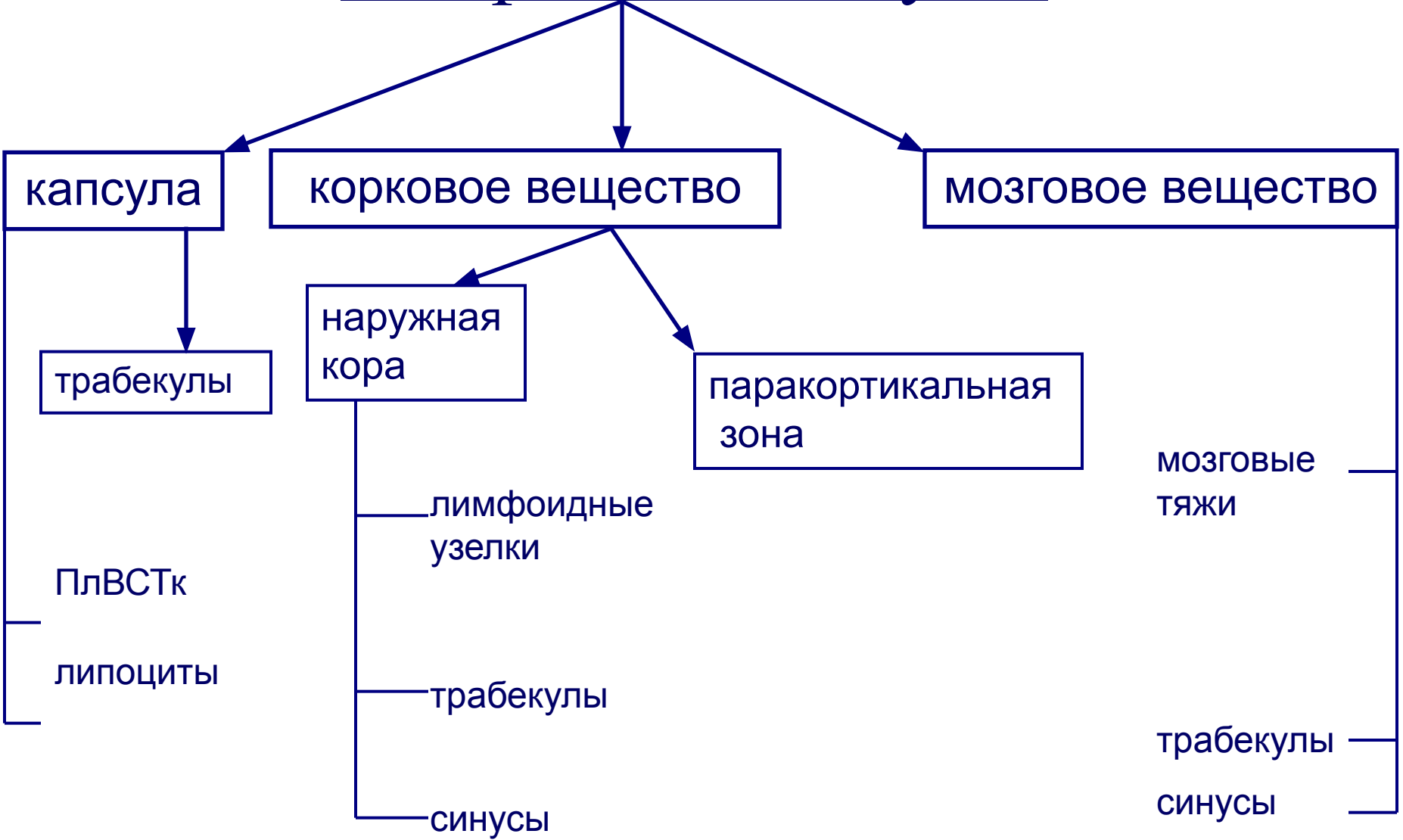
# Лимфатические узлы



# Лимфатический узел - схема



# лимфатический узел

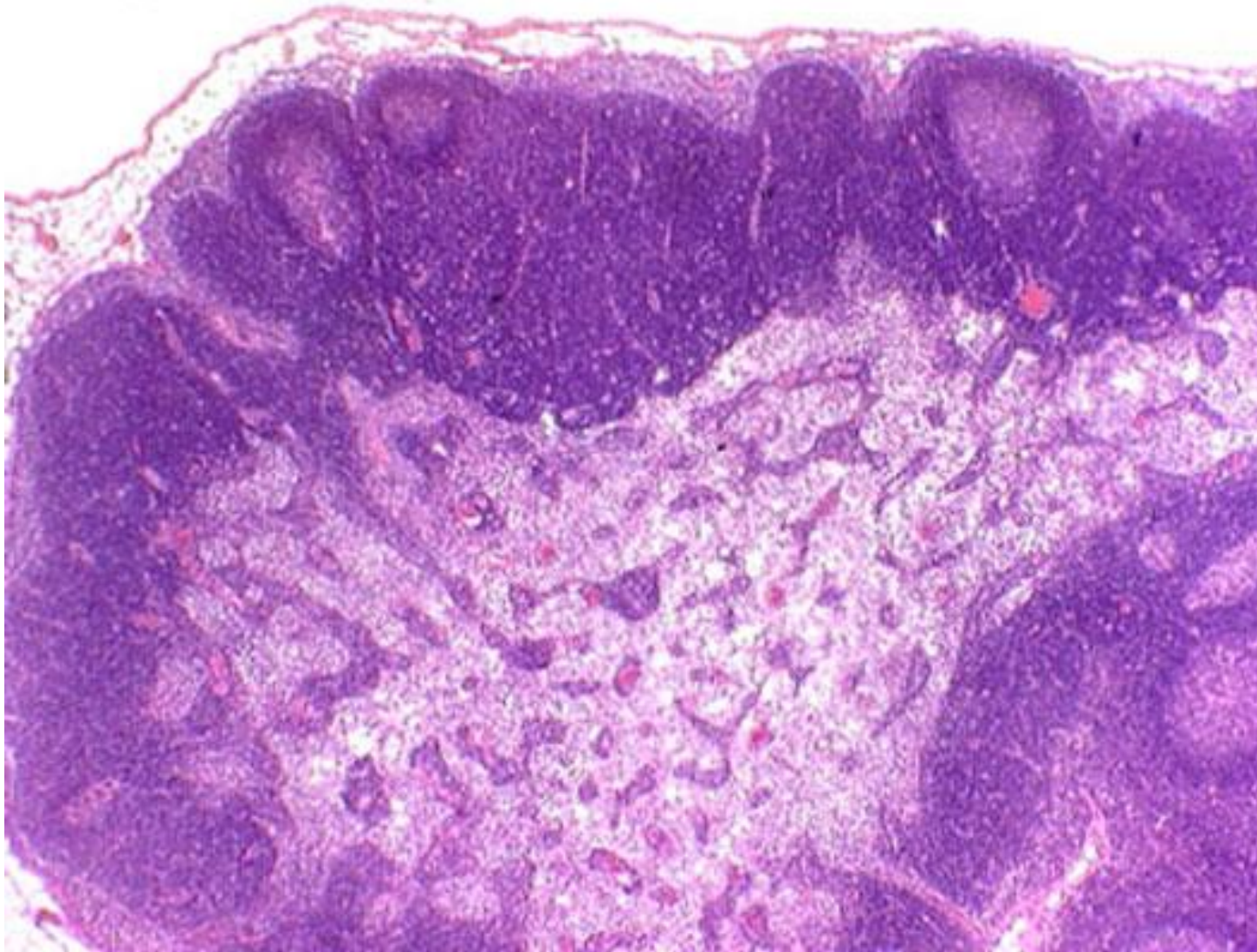


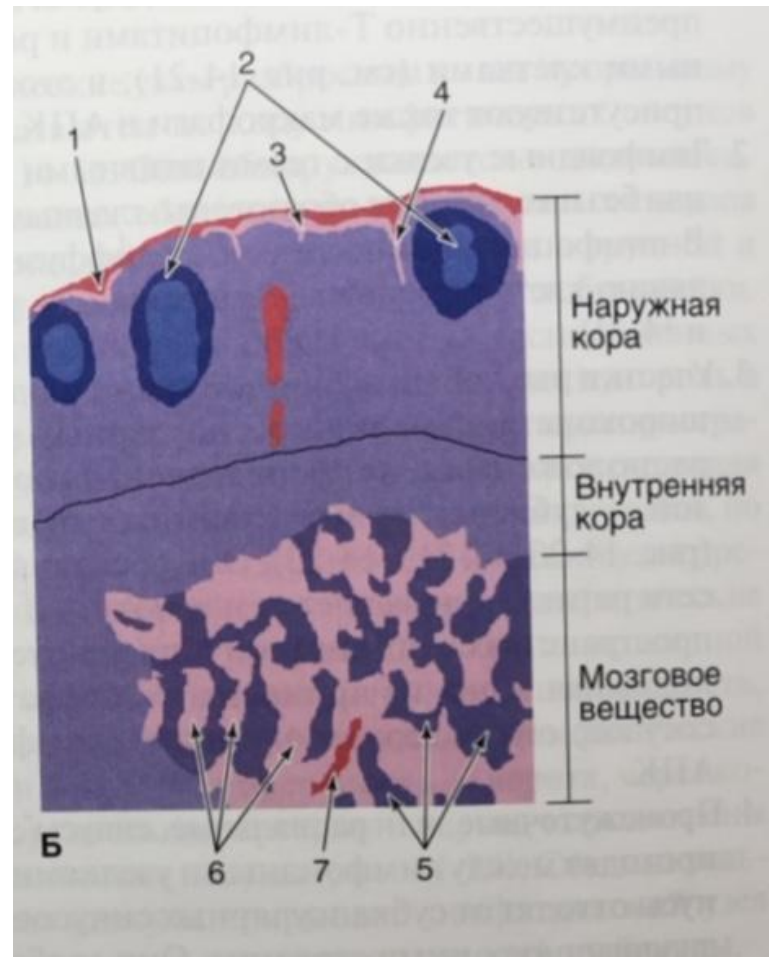
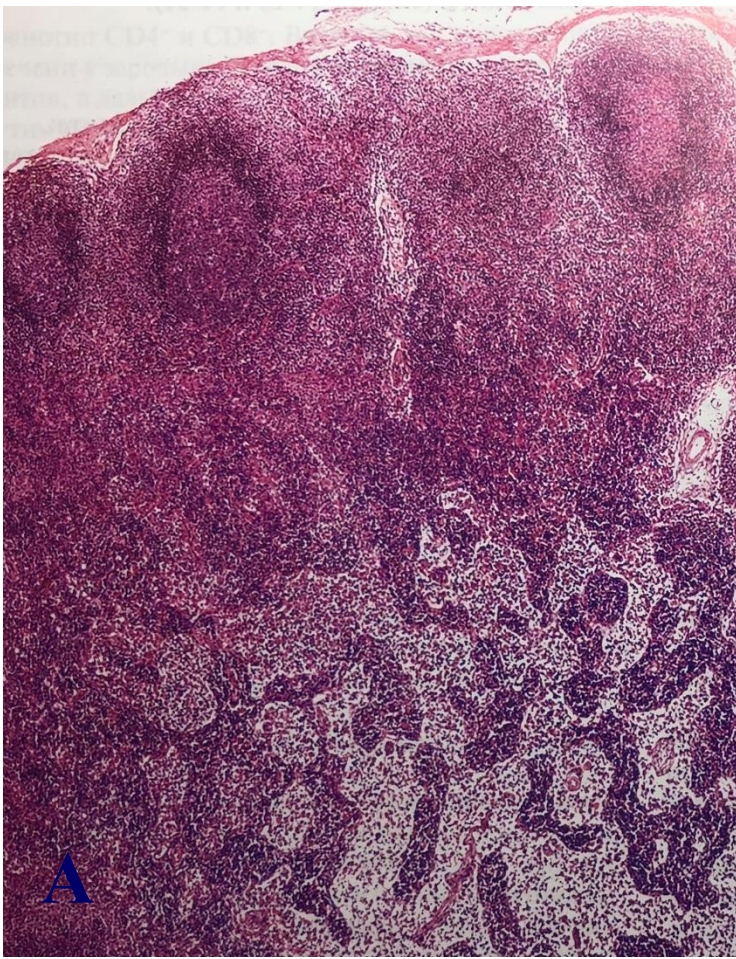
# лимфатический узел

капсула

корковое  
вещество

МОЗГОВОЕ  
вещество

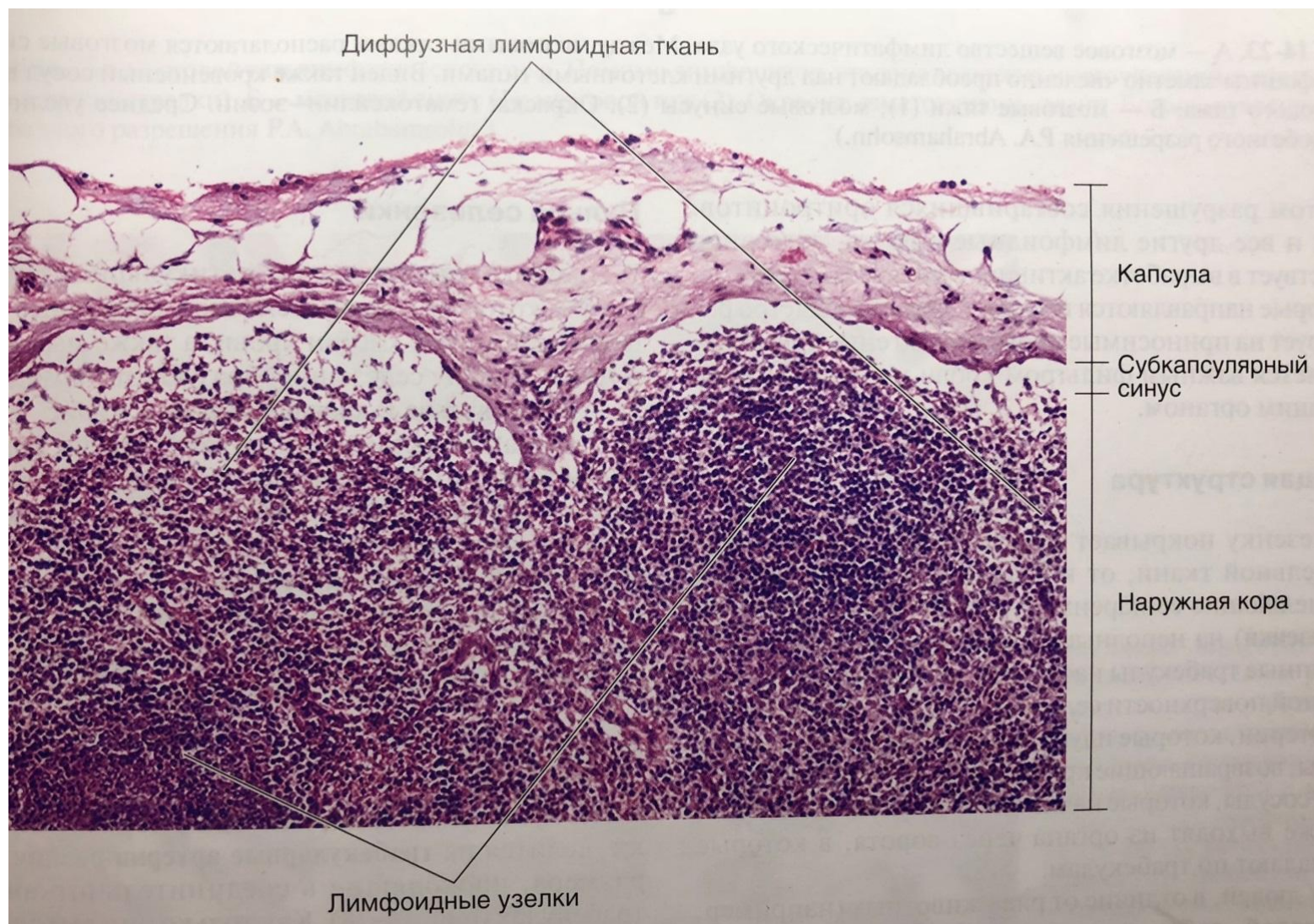




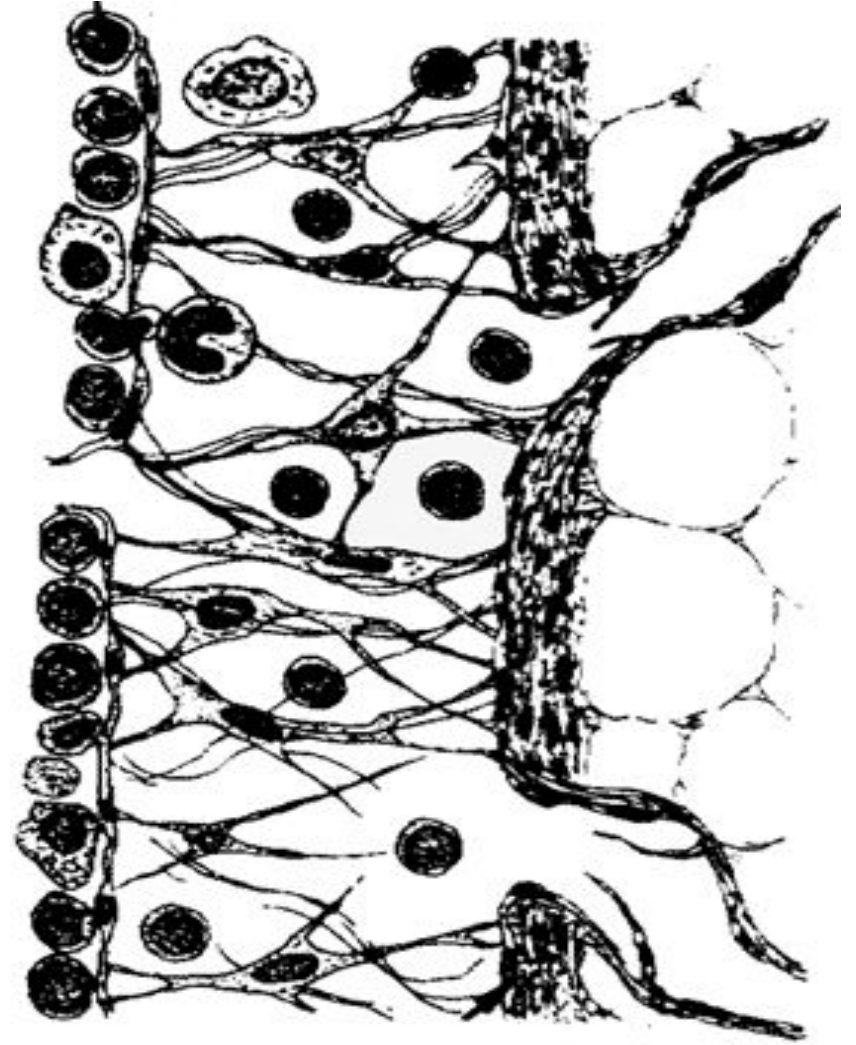
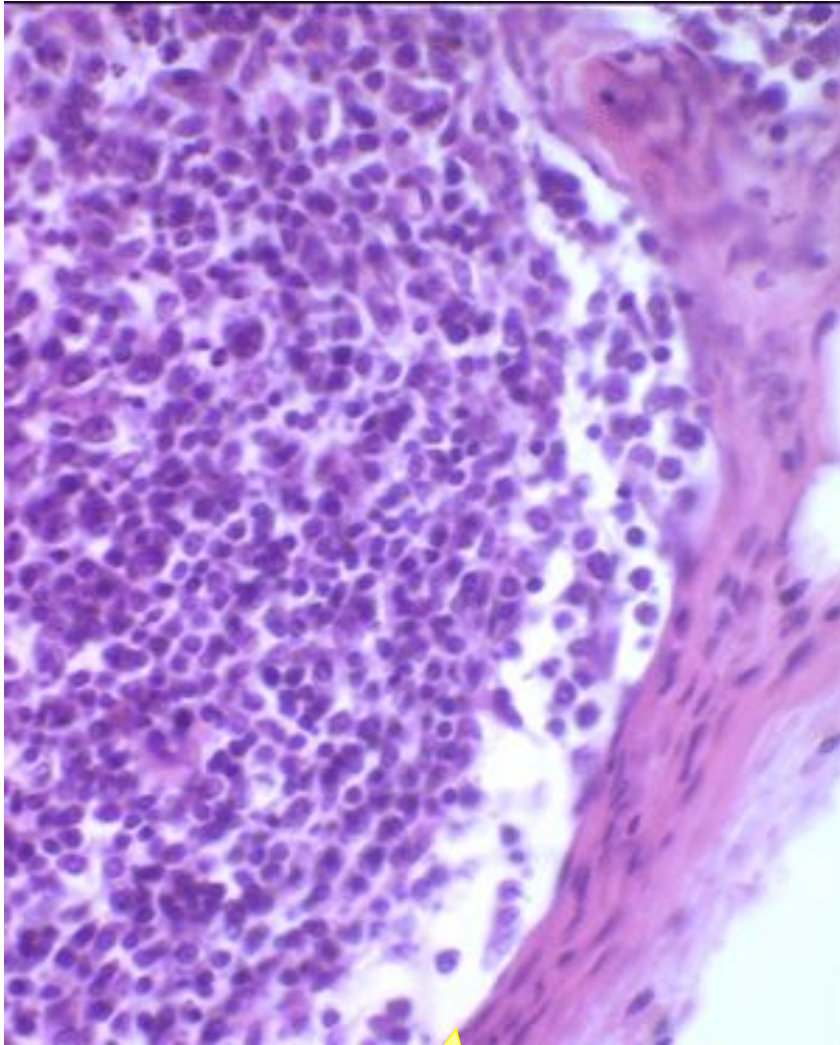
А-лимфатический узел. Представлены корковое и мозговое вещество и их основные компоненты.

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

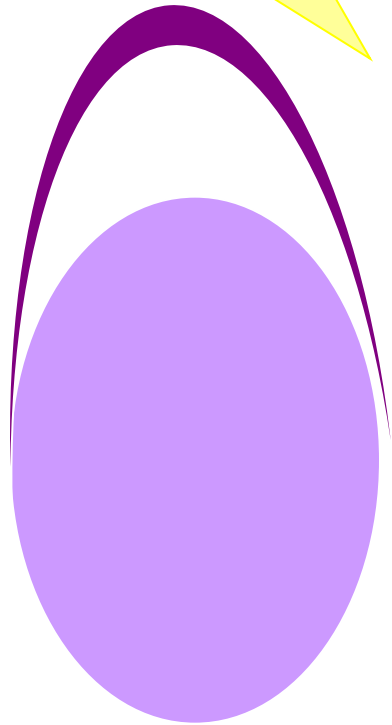


1 – капсула, 2 – ретикулярная клетка, 3 – лимфоидный узелок, 4 – береговая клетка

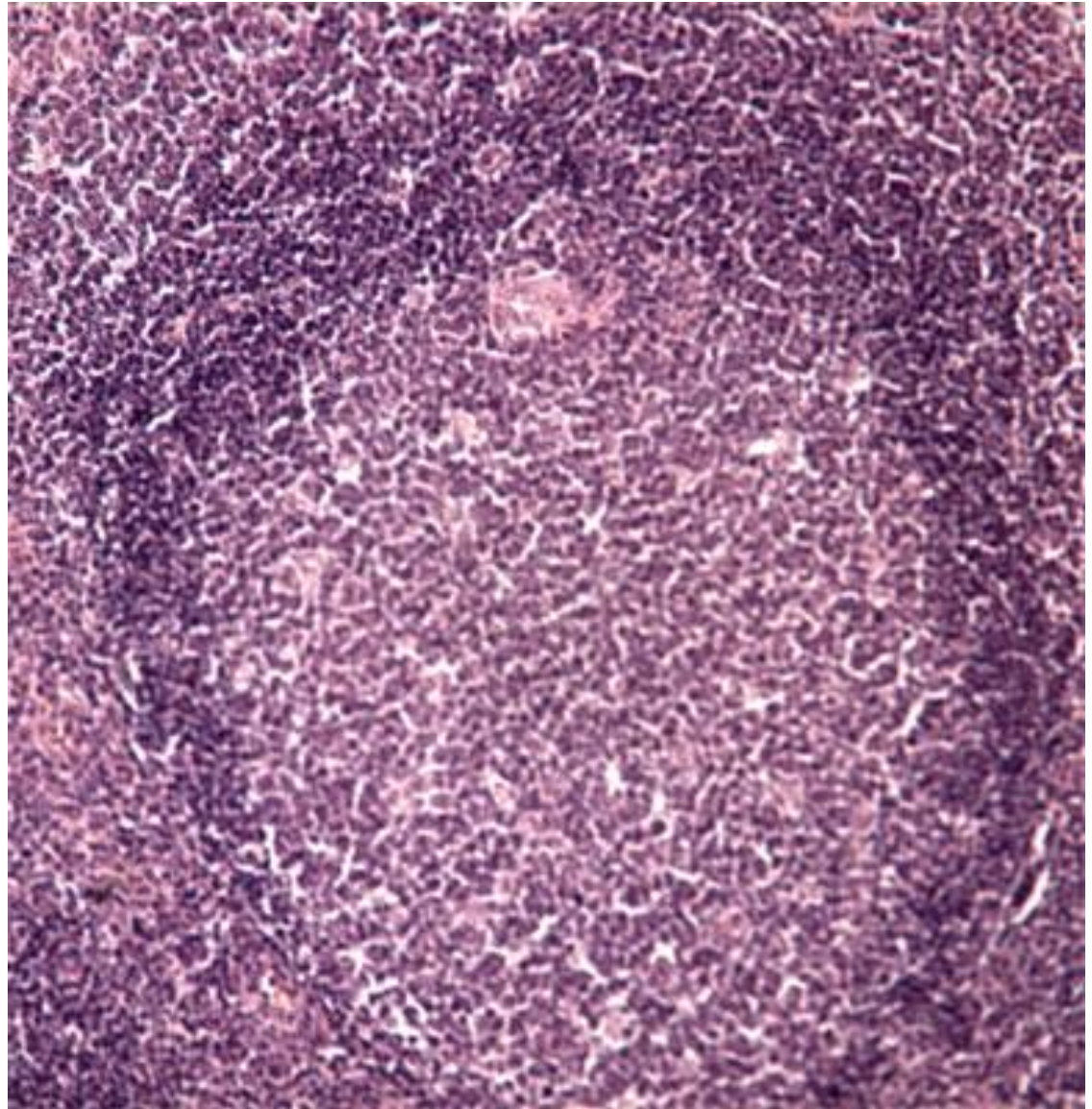


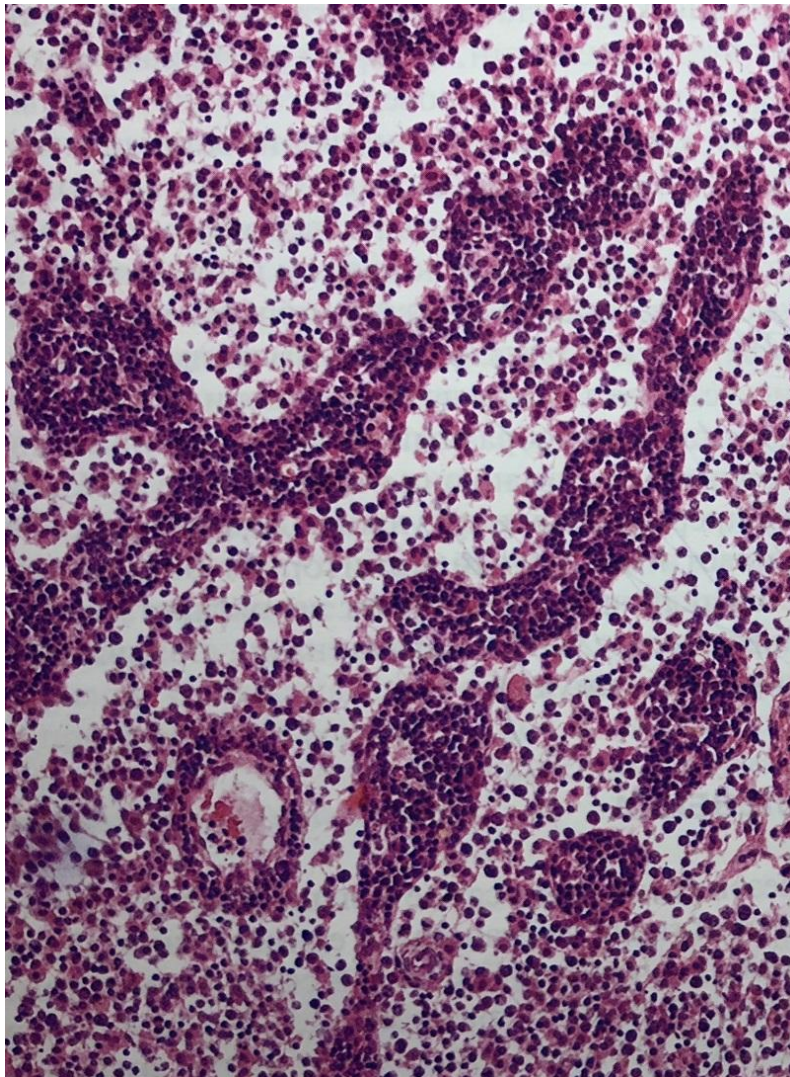
# лимфоидный узелок

корона

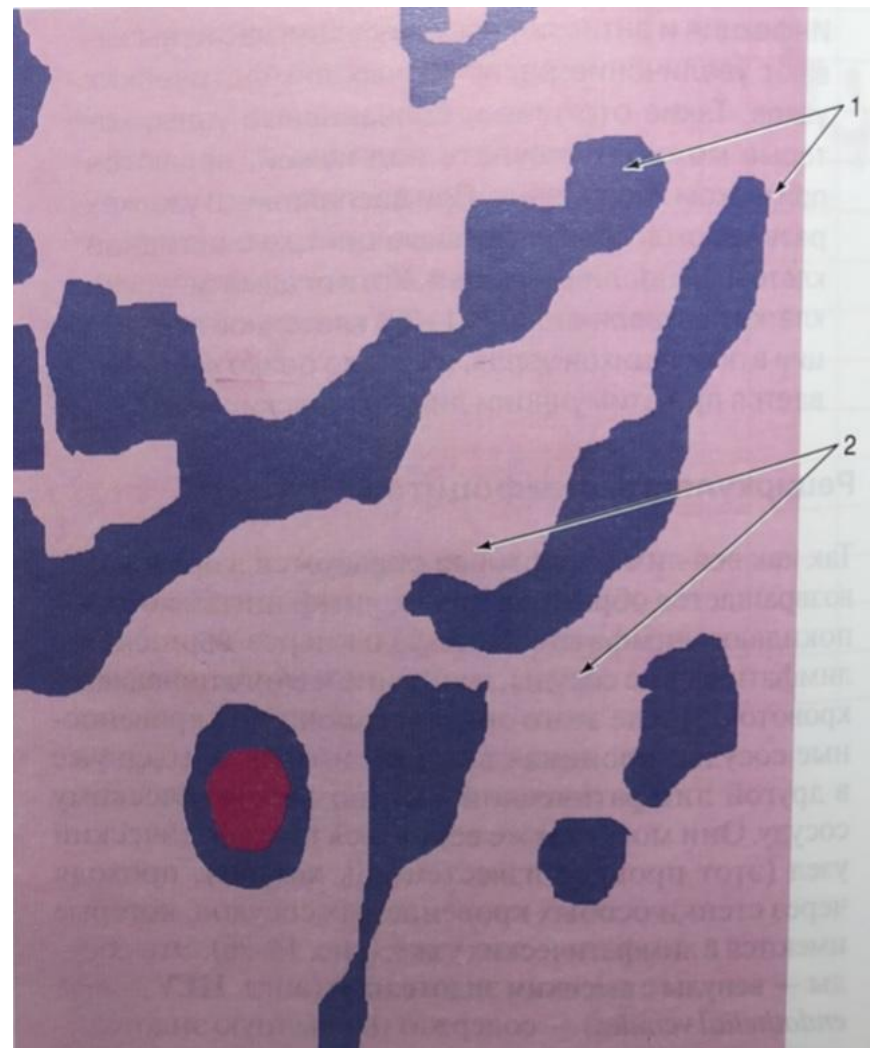


светлый центр,  
центр размножения,  
герминативный центр,  
реактивный центр





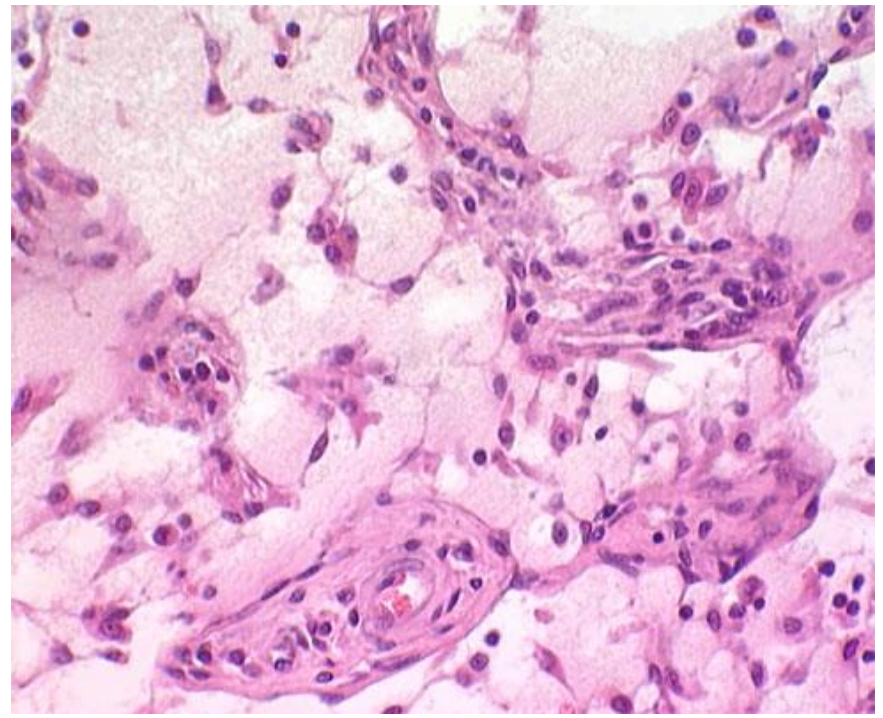
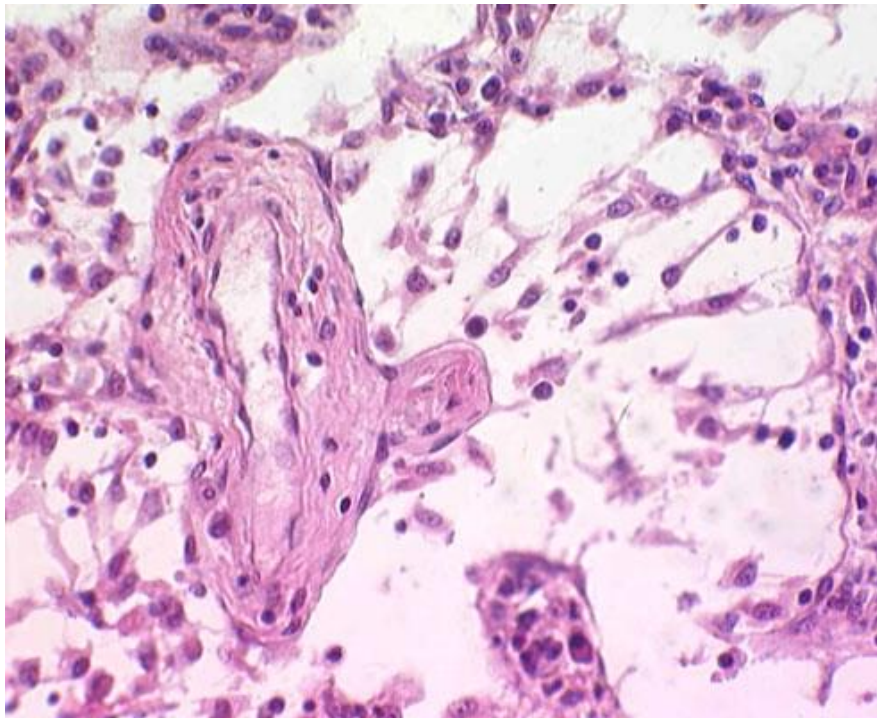
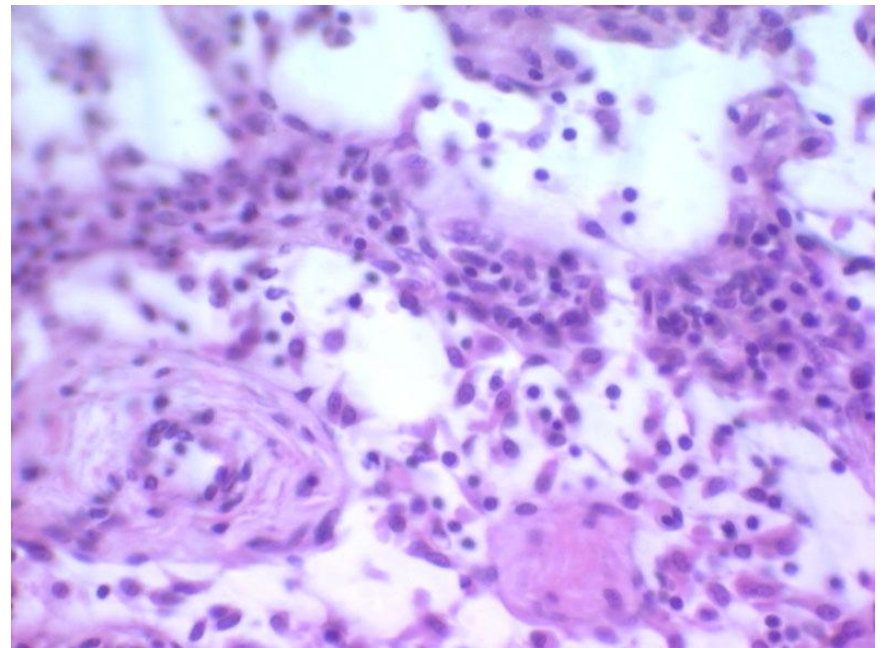
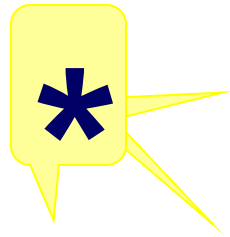
**А**



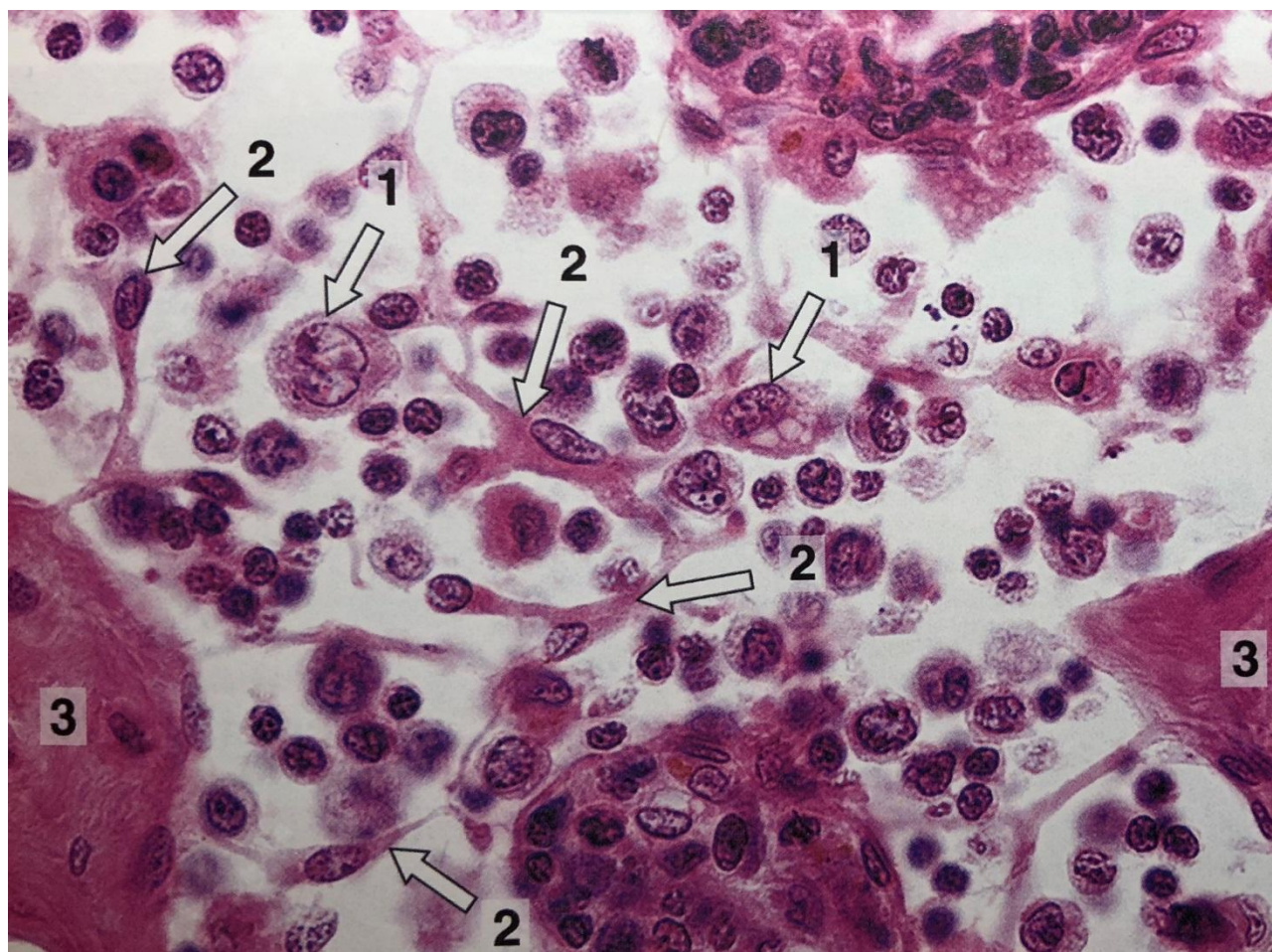
**Б**

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

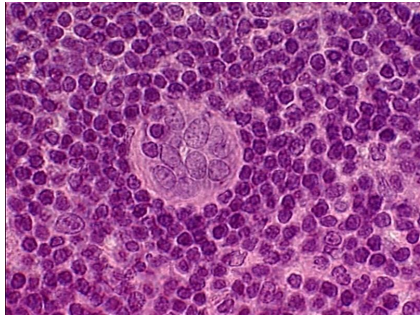
мозговой  
промежуточный синус

воротный синус

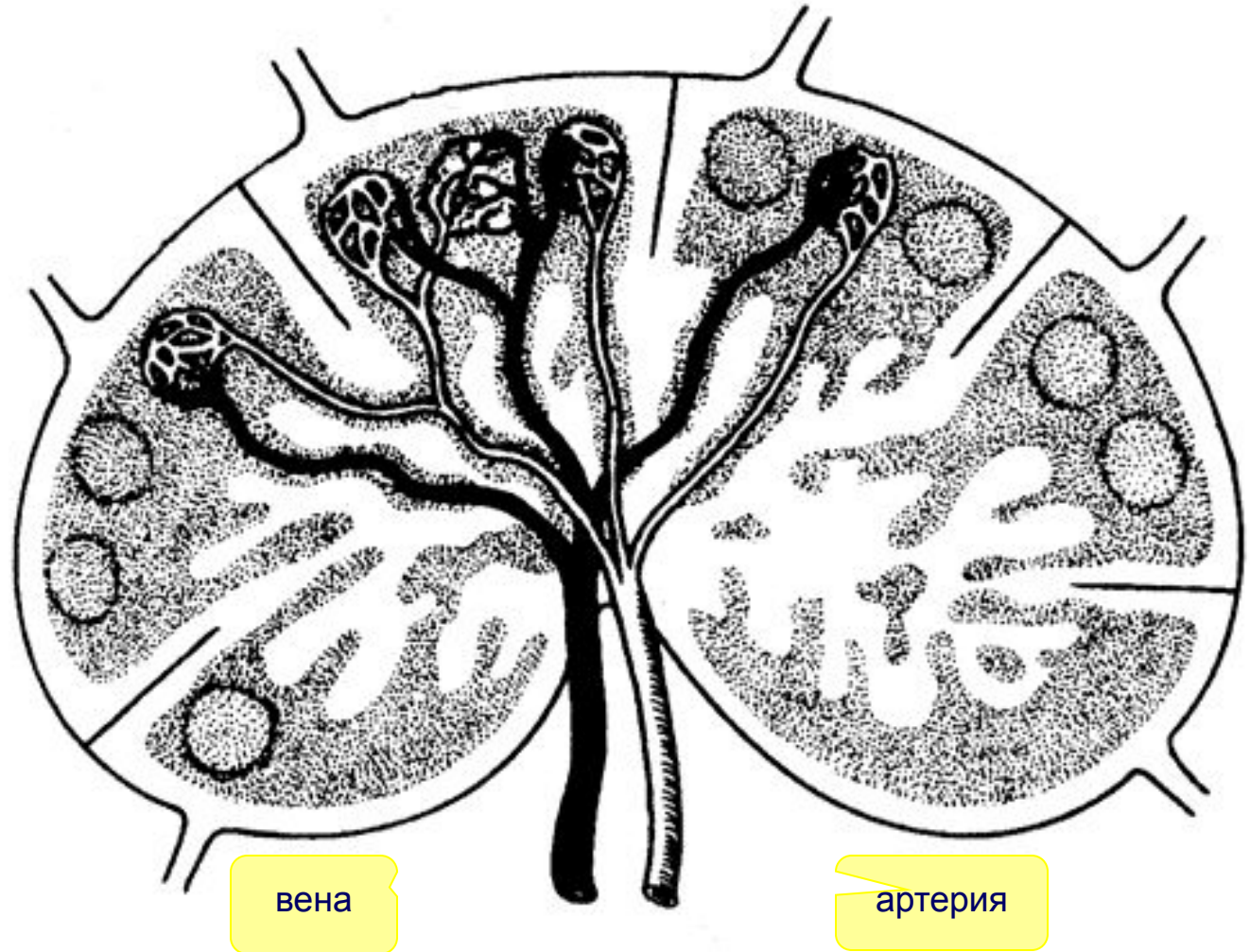
выносящий  
сосуд



# кровообращение лимфатического узла



1



1 – посткапиллярная венула с высоким эндотелием

# функции селезёнки

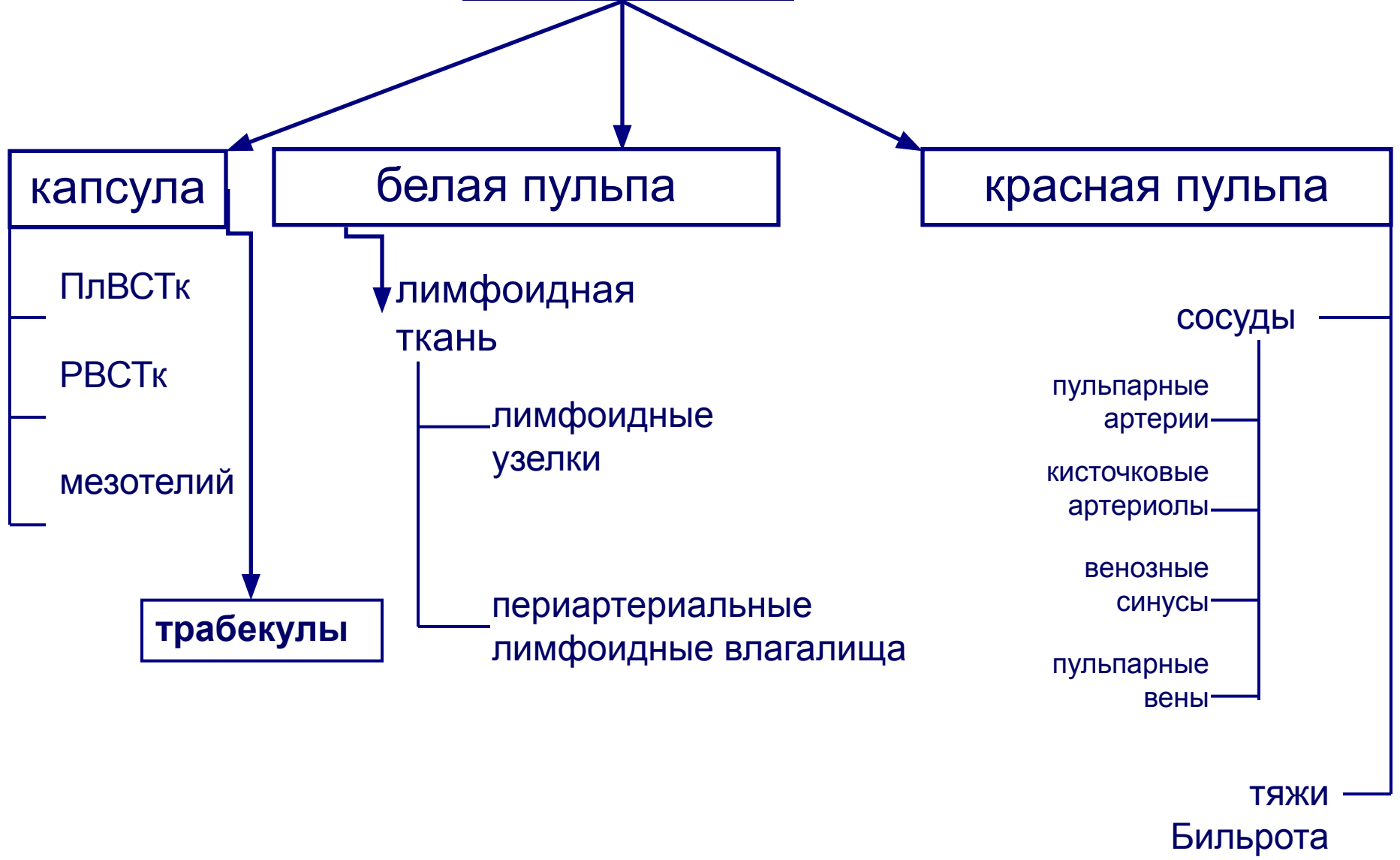
## функции красной пульпы:

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.

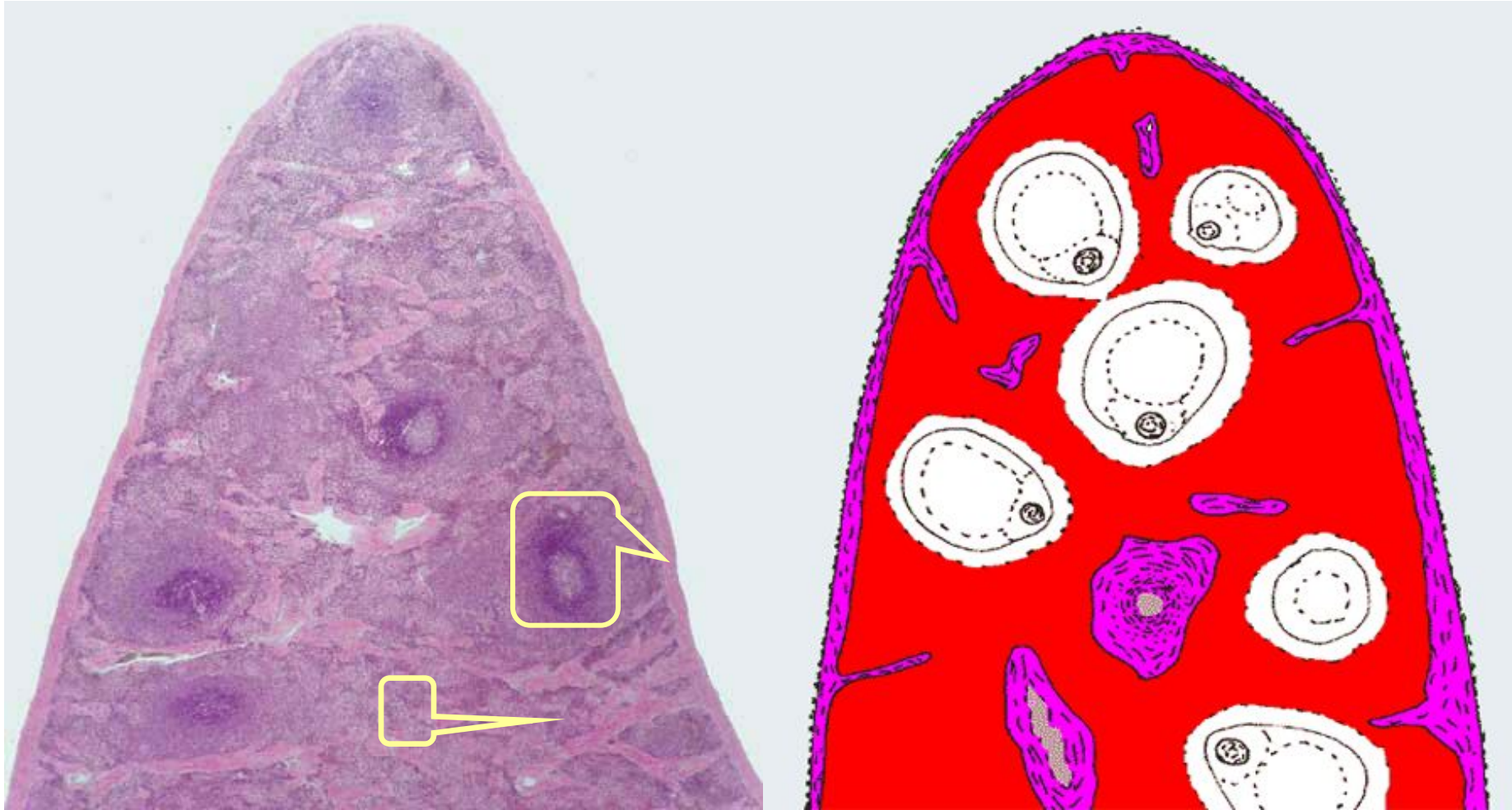
# селезёнка



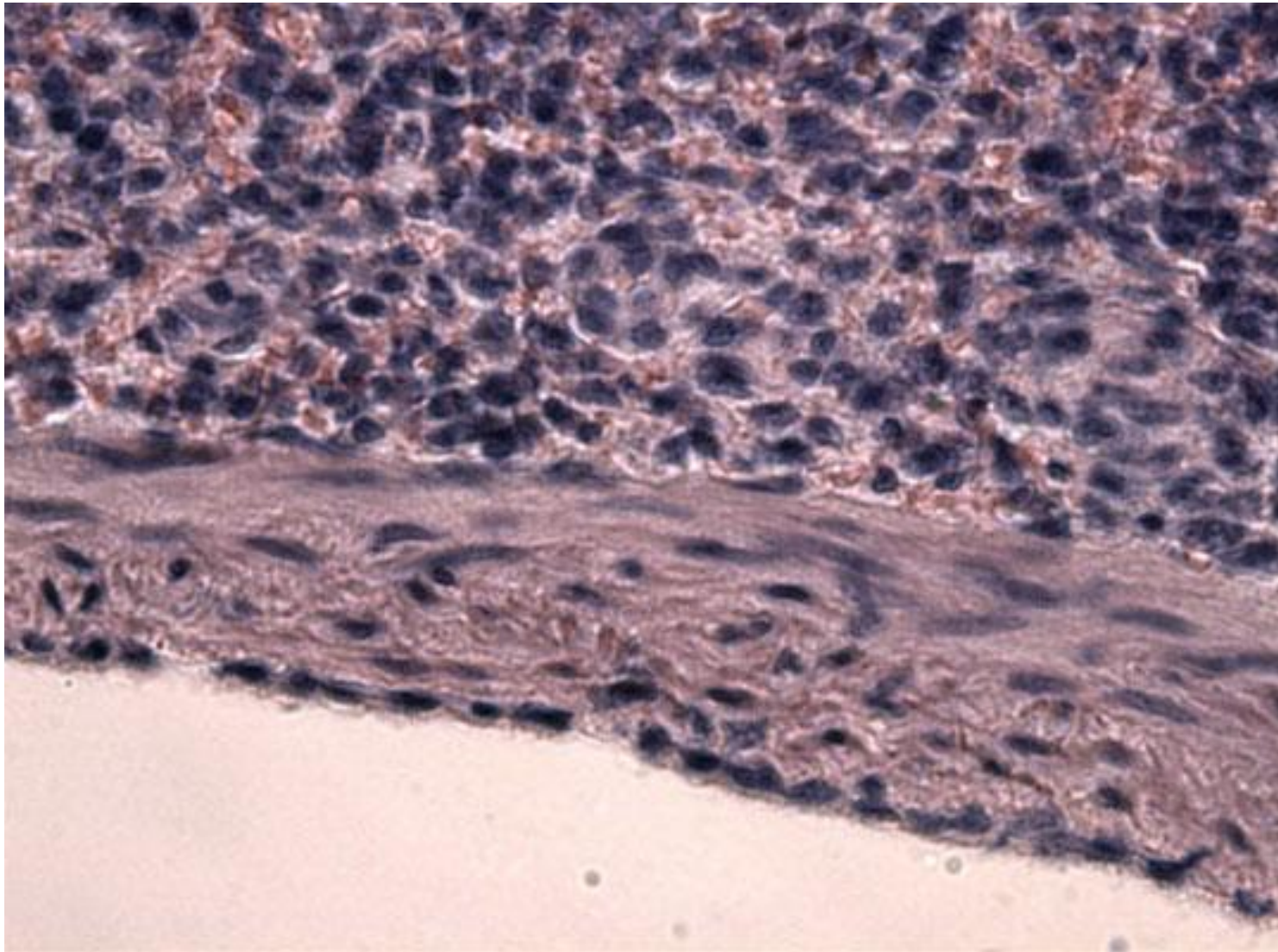


# селезёнка

## красная и белая пульпа



# капсула селезёнки

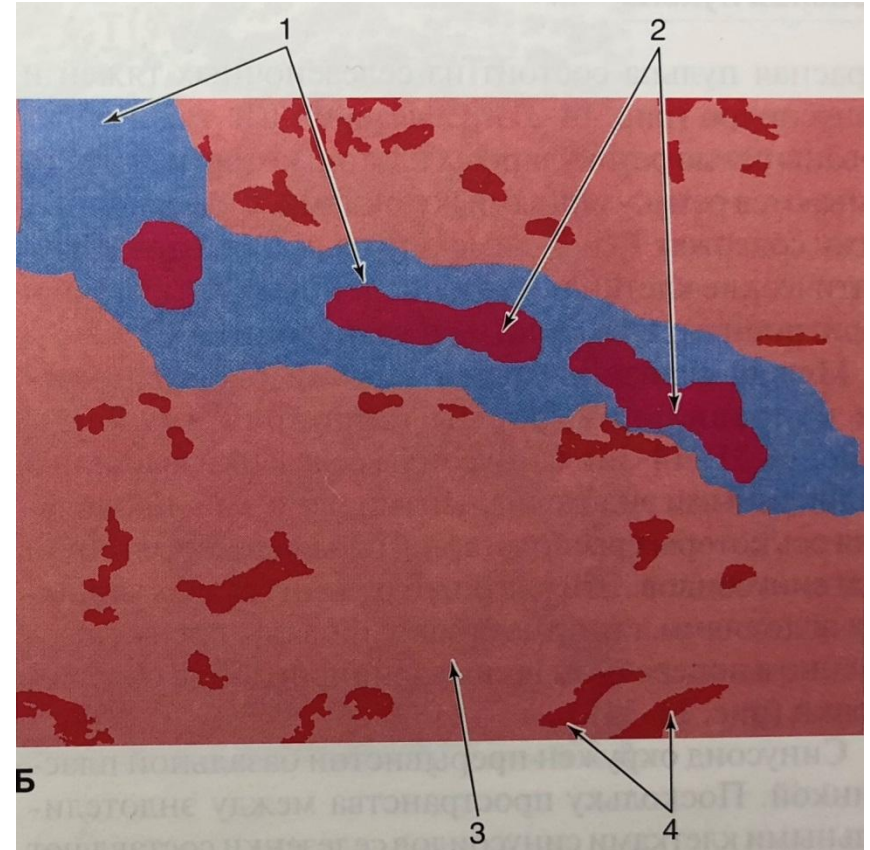
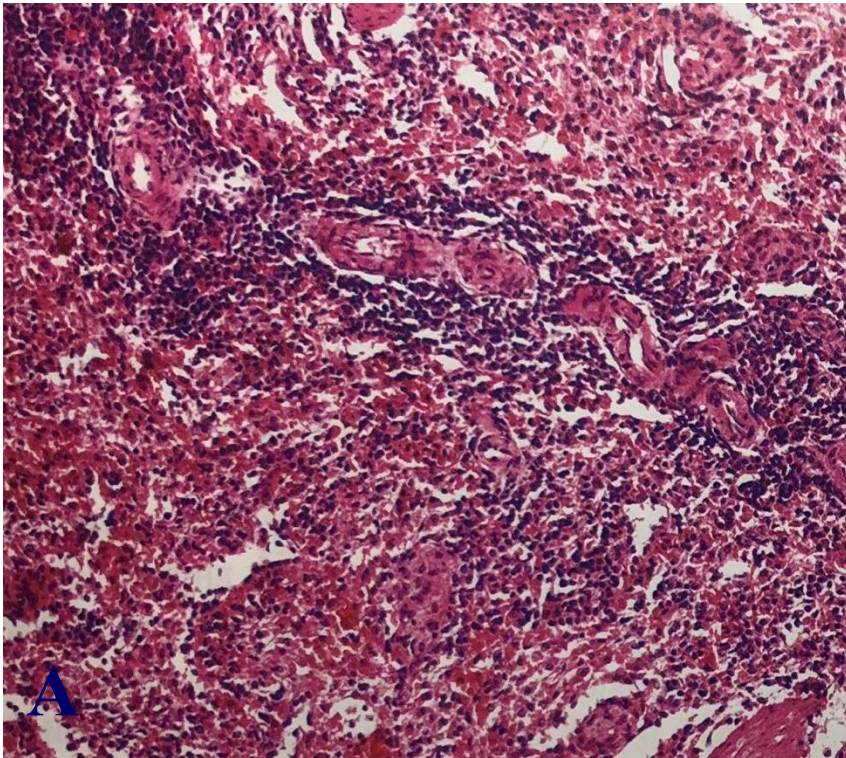


красная  
пульпа

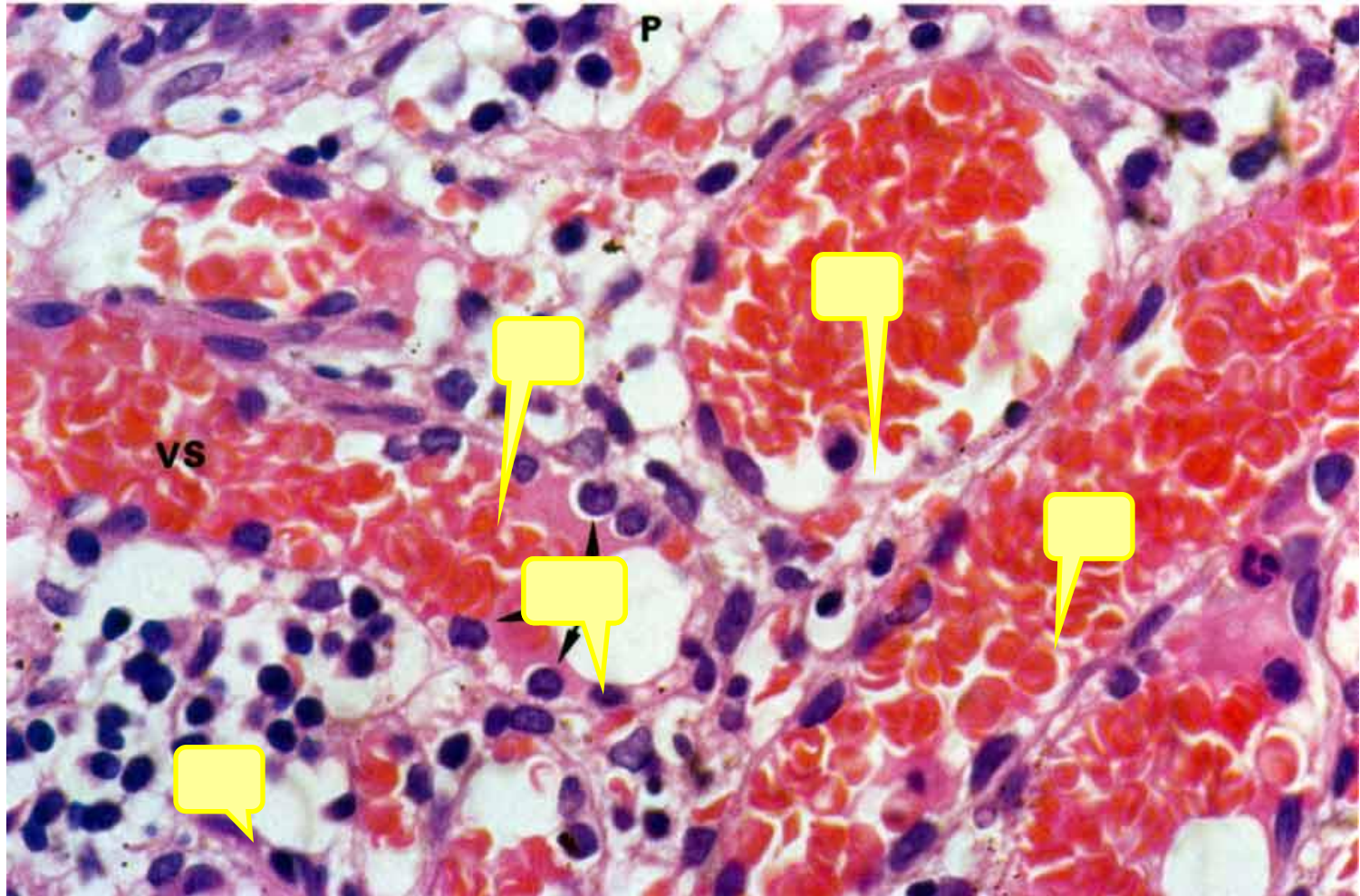
капсула

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

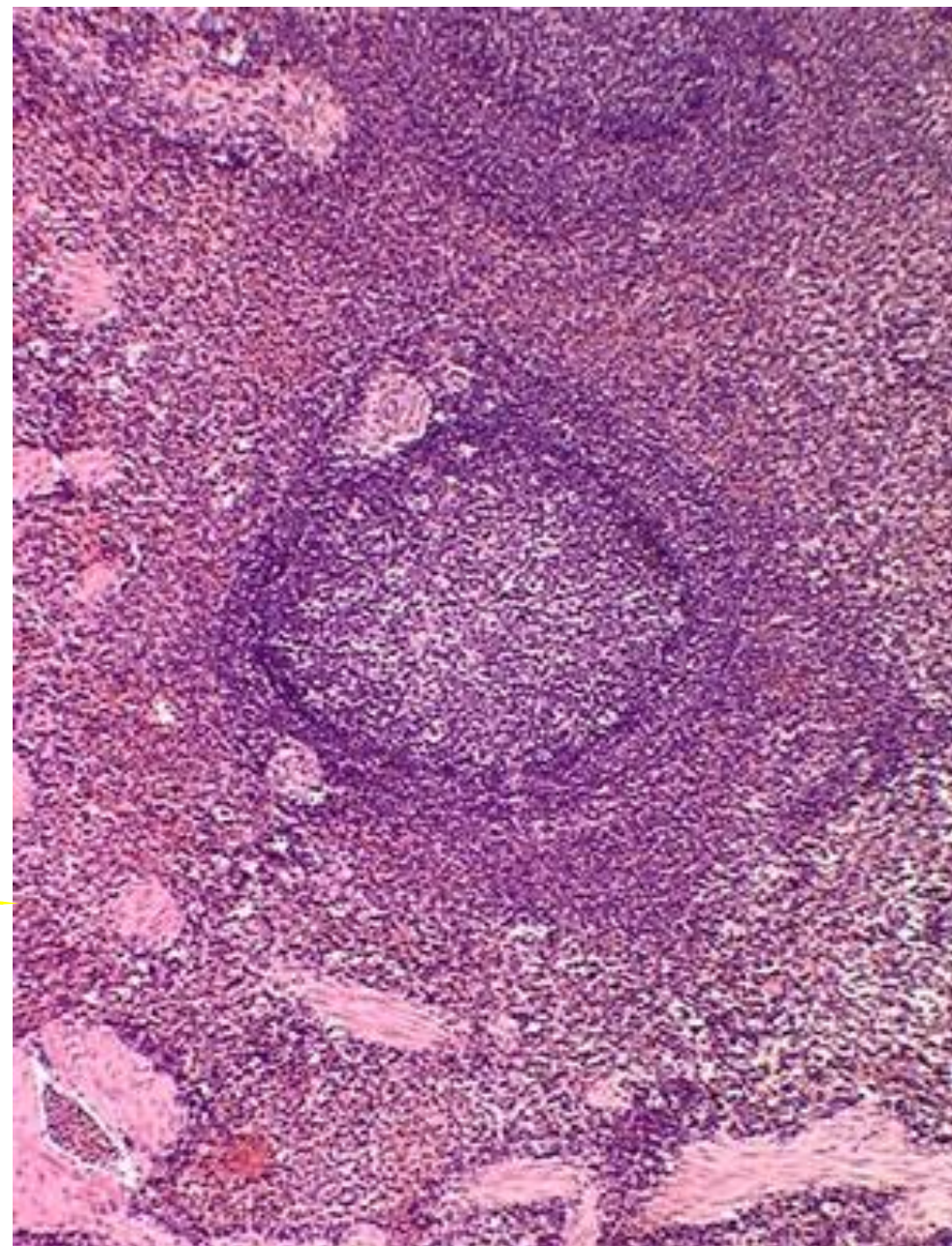
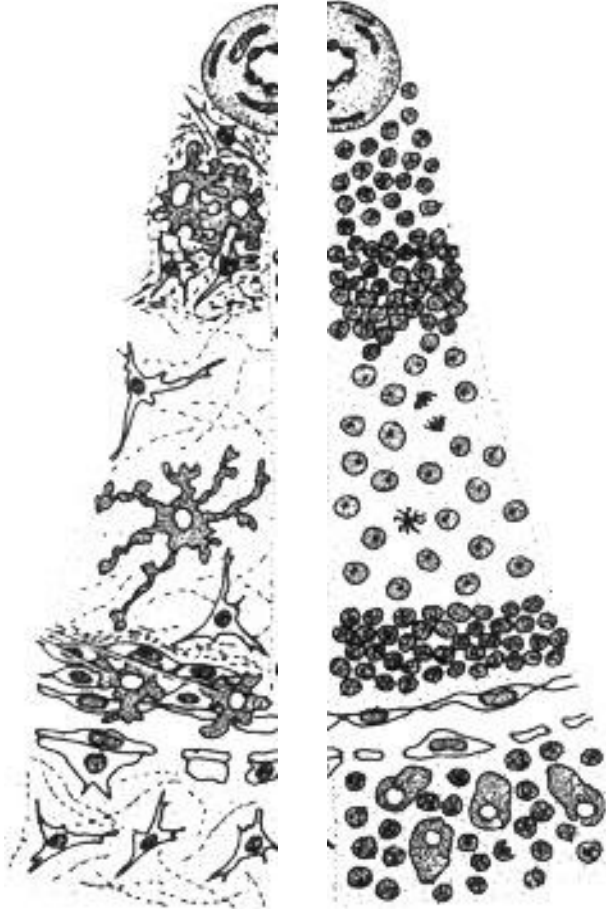


тяги Бильрота

эндотелий

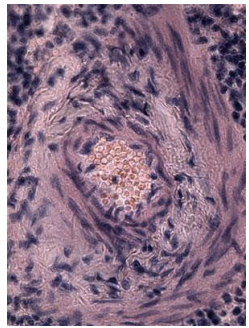
венозные синусы

# лимфоидный узелок селезёнки



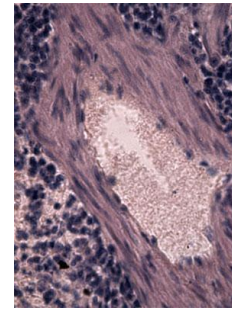
1 – центральная артерия, 2 – периартериальная зона, 3 – светлый центр,  
4 – мантийная зона, 5 – маргинальная зона

# кровообращение селезёнки



селезёночная артерия

селезёночная вена



трабекулярные артерии

трабекулярная вена

пульпарные артерии

пульпарные вены

центральная артерия

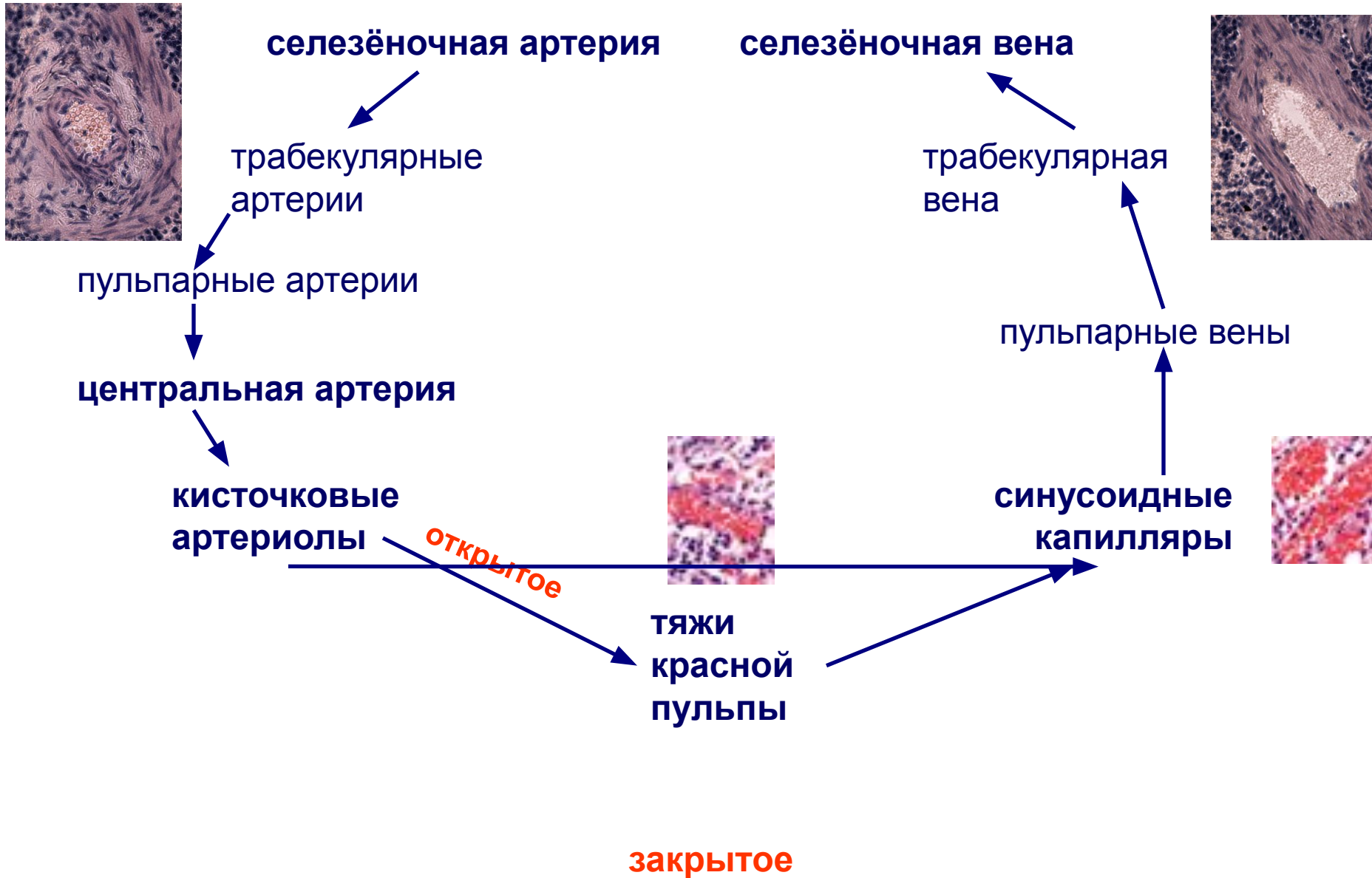
кисточковые артериолы

синусоидные капилляры

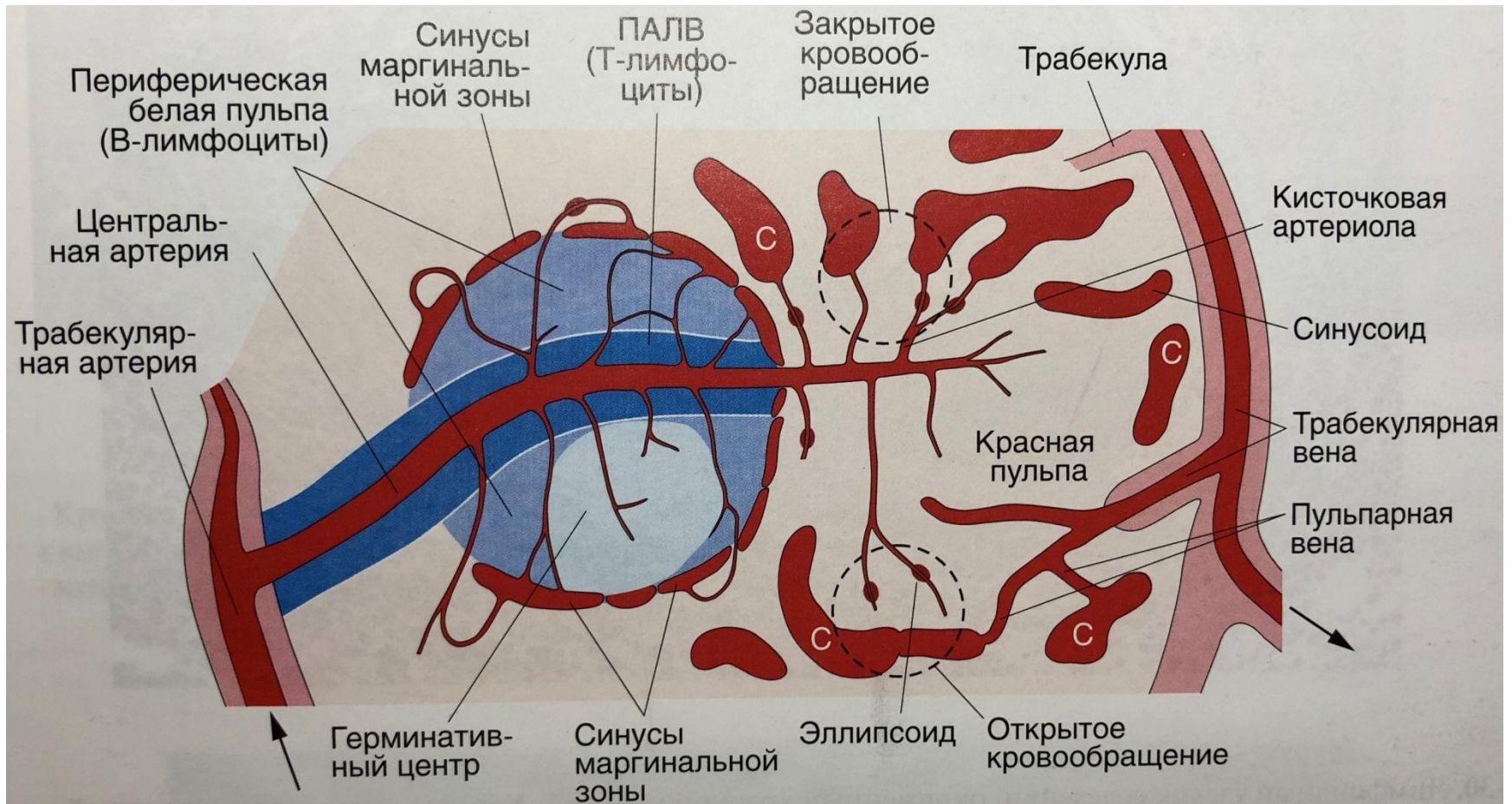
*открытое*

тяжи красной пульпы

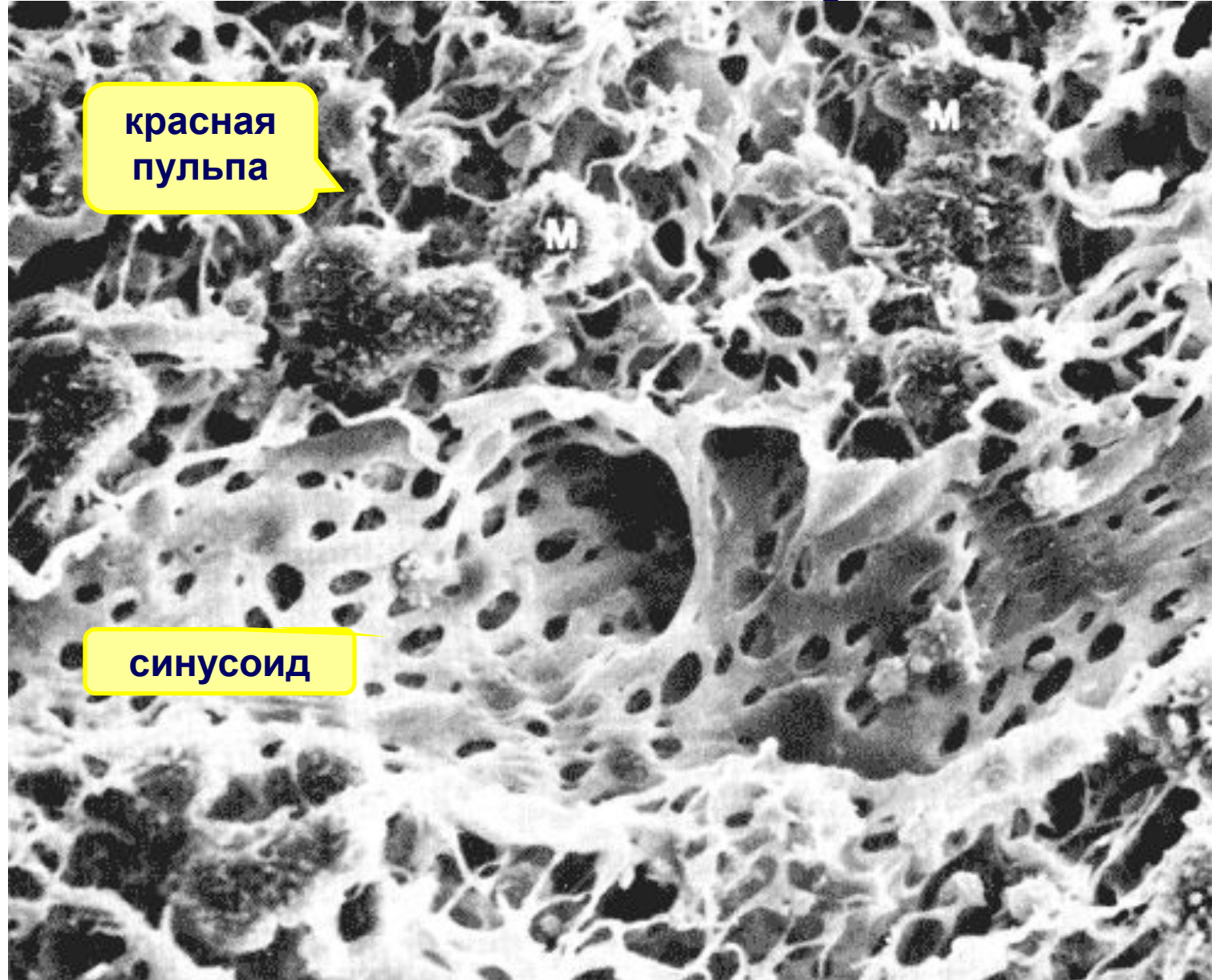
*закрытое*



# Схема строения селезенки и кровообращения в ней.

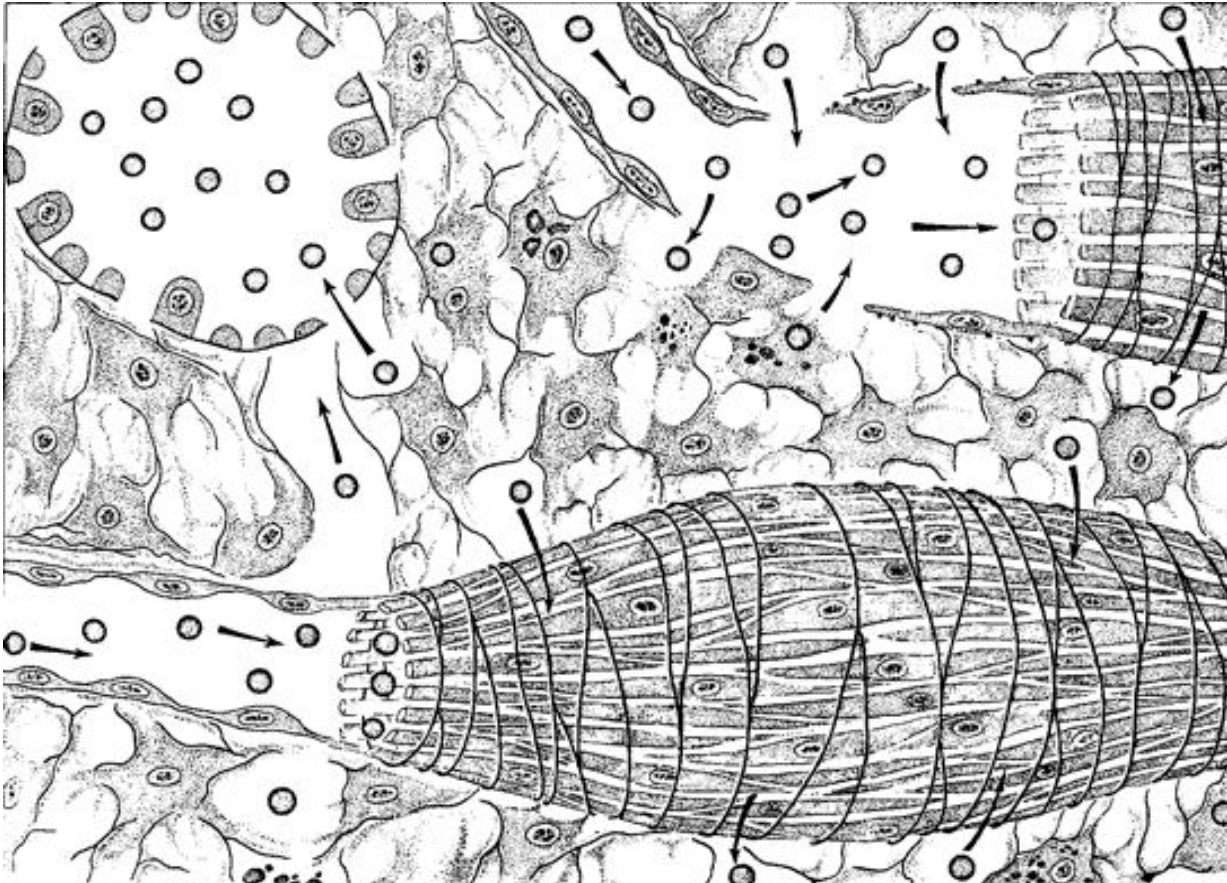


# ВЕНОЗНЫЙ СИНУС





# схема кровоснабжения селезёнки

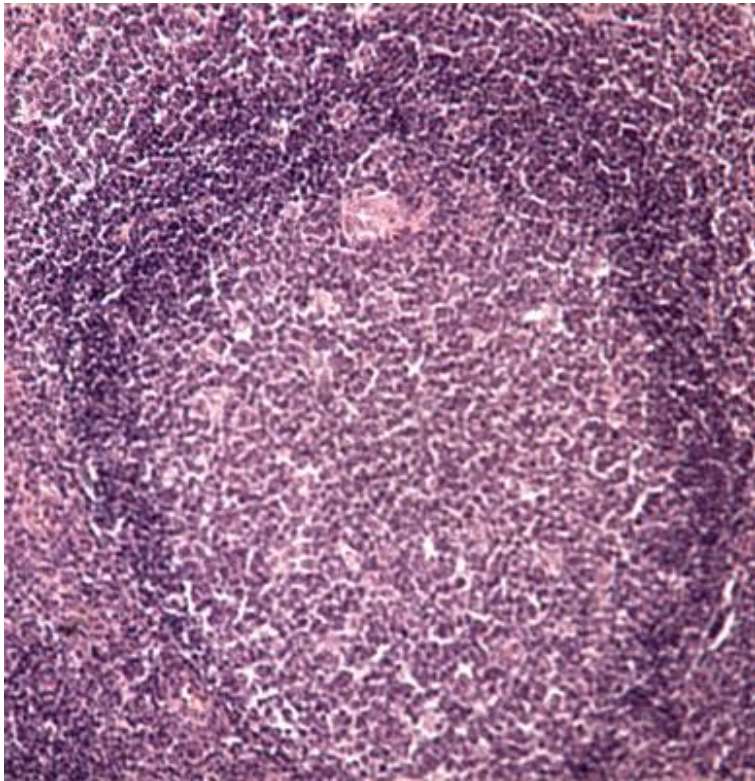


открытое  
кровоснабжение

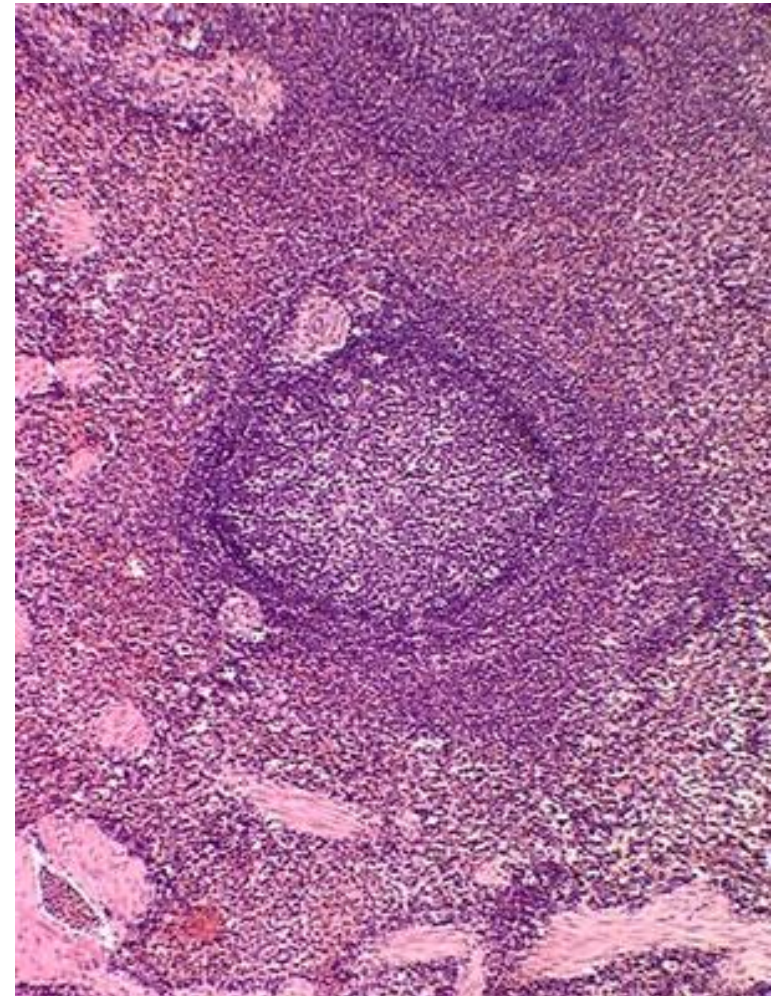
закрытое  
кровоснабжение

# лимфоидные узелки – В-зависимые зоны

корона

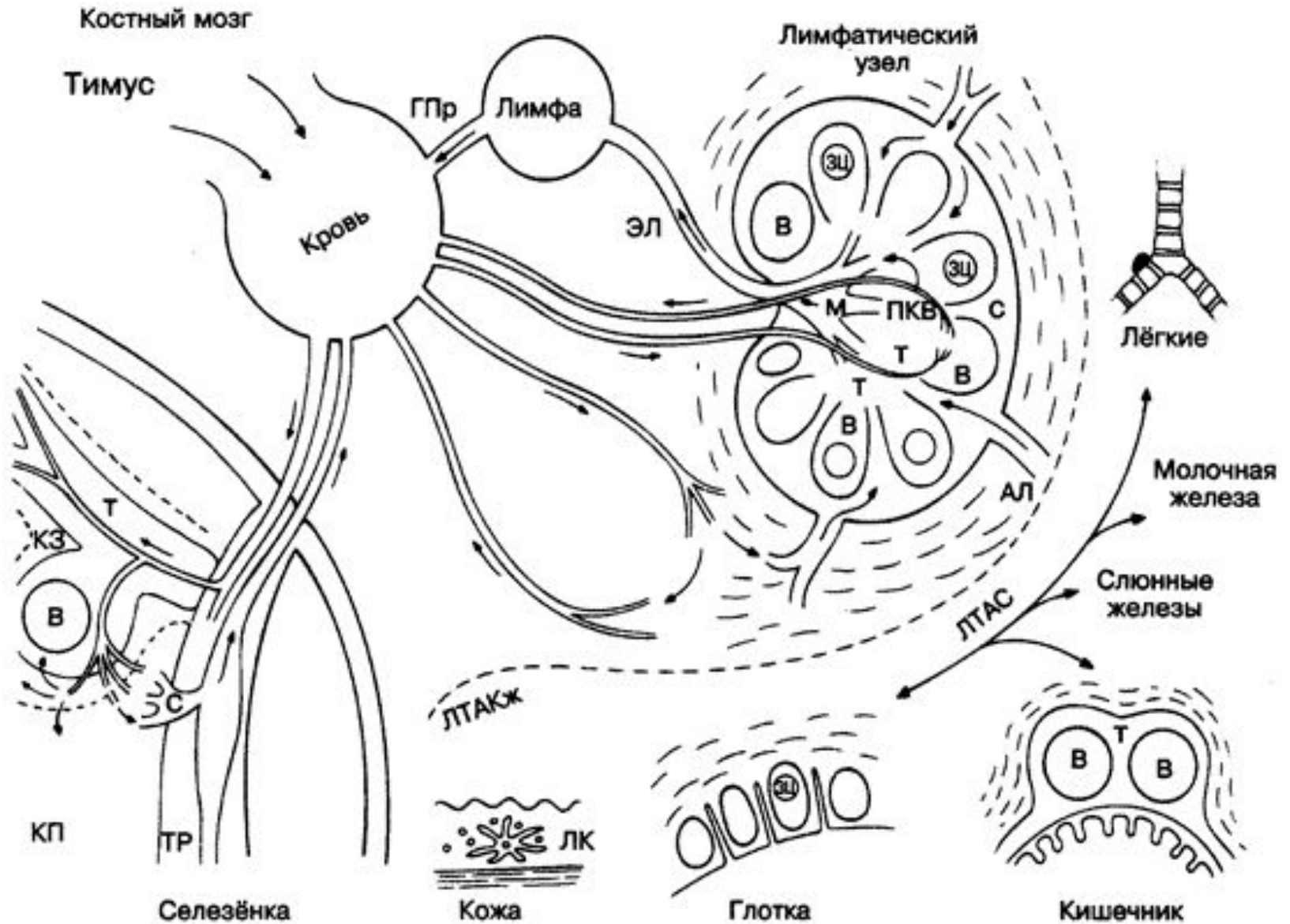


мантийная зона



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

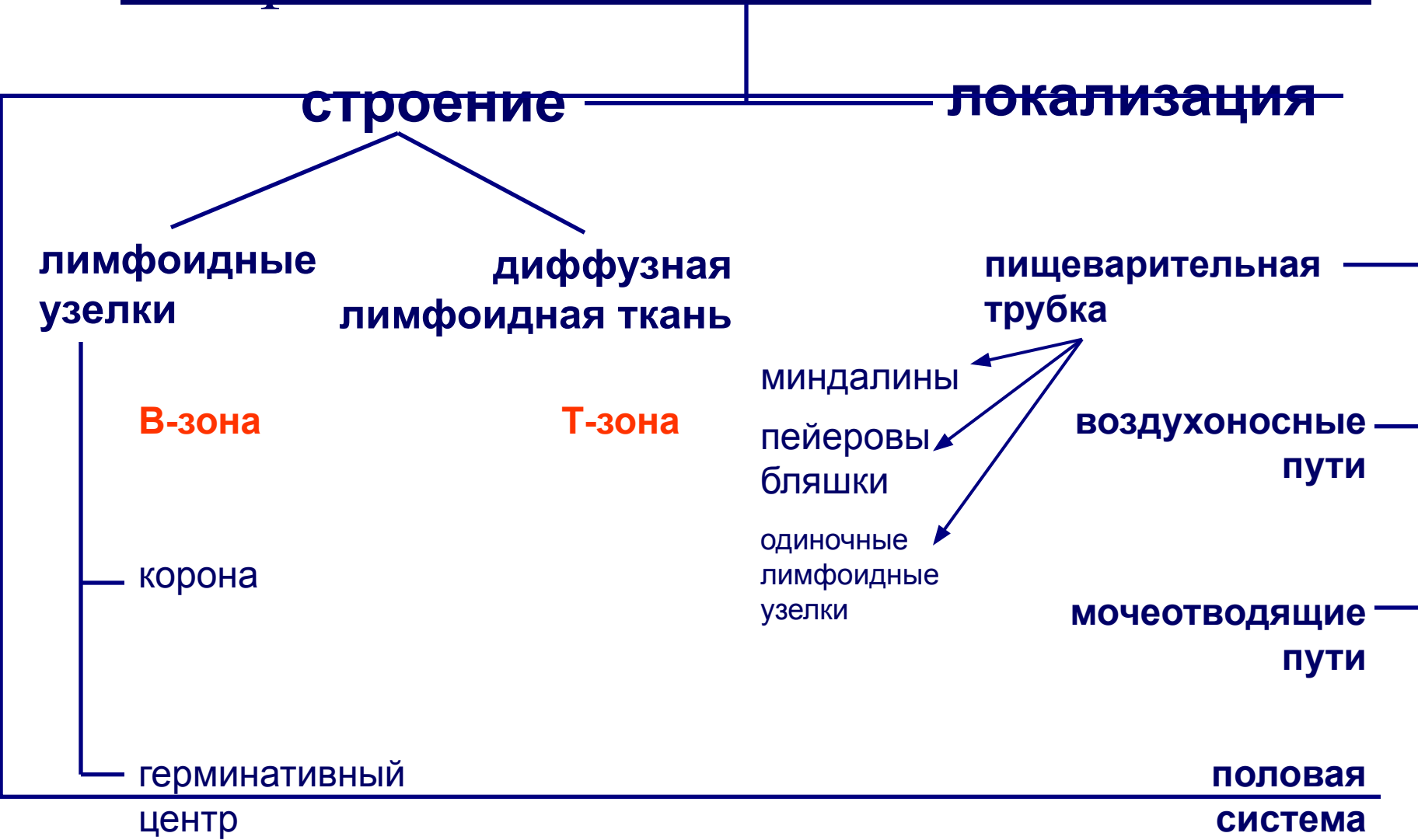
воздухоносные пути

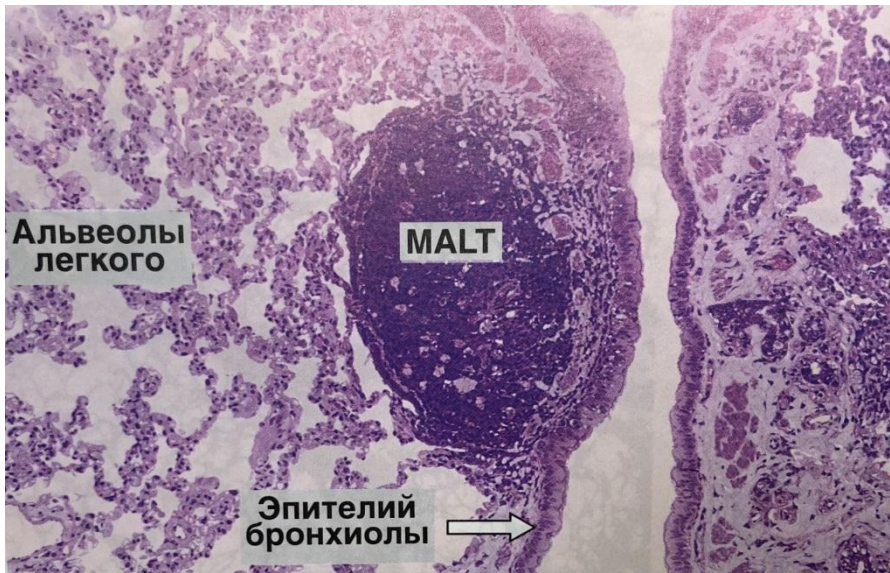
мочевыводящие пути

корона

герминативный центр

половая система



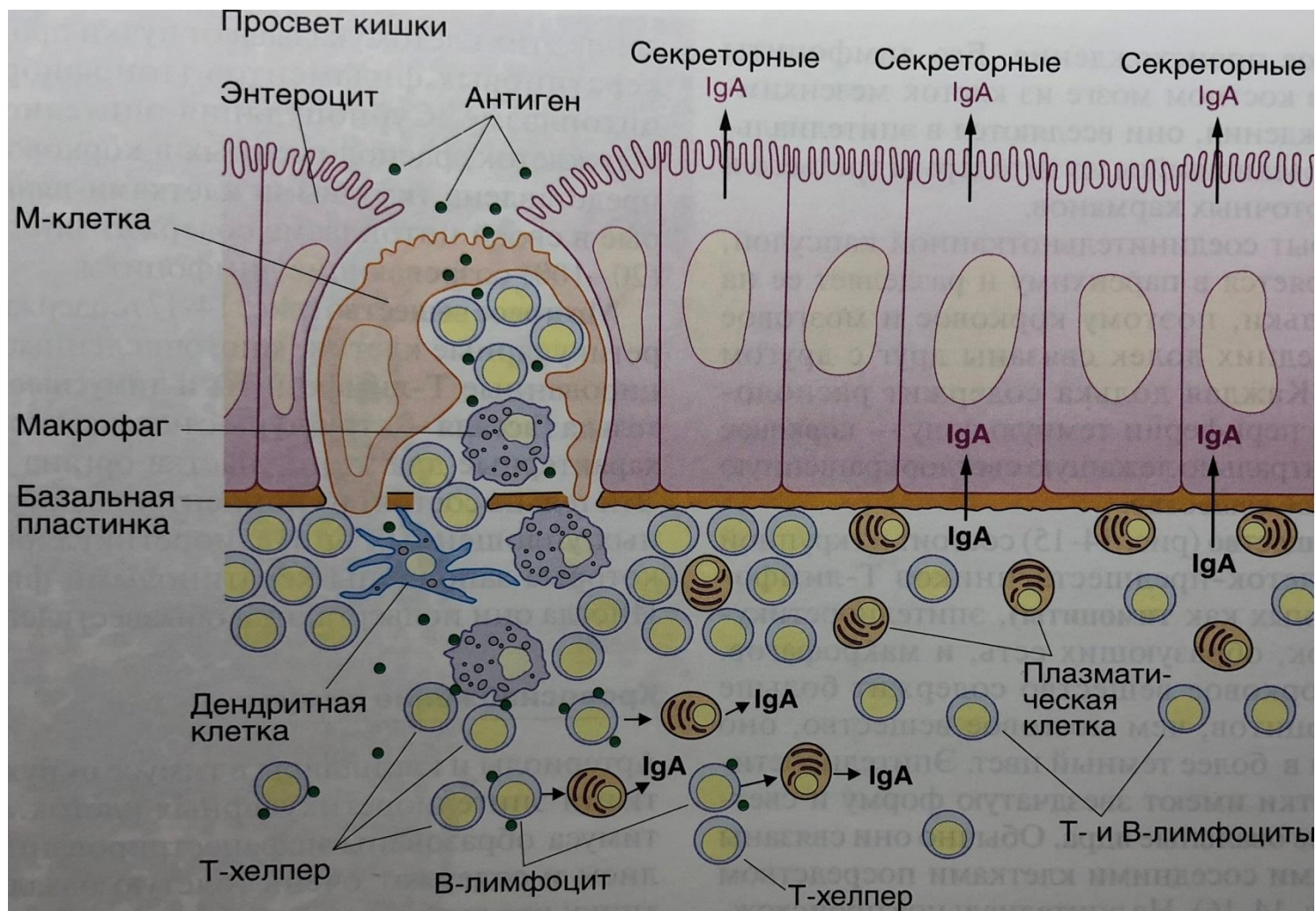


Легкое. В соединительной ткани слизистой оболочки бронхиолы выявляется скопление лимфоцитов - пример лимфоидной ткани, ассоциируется со слизистой оболочкой (MALT)

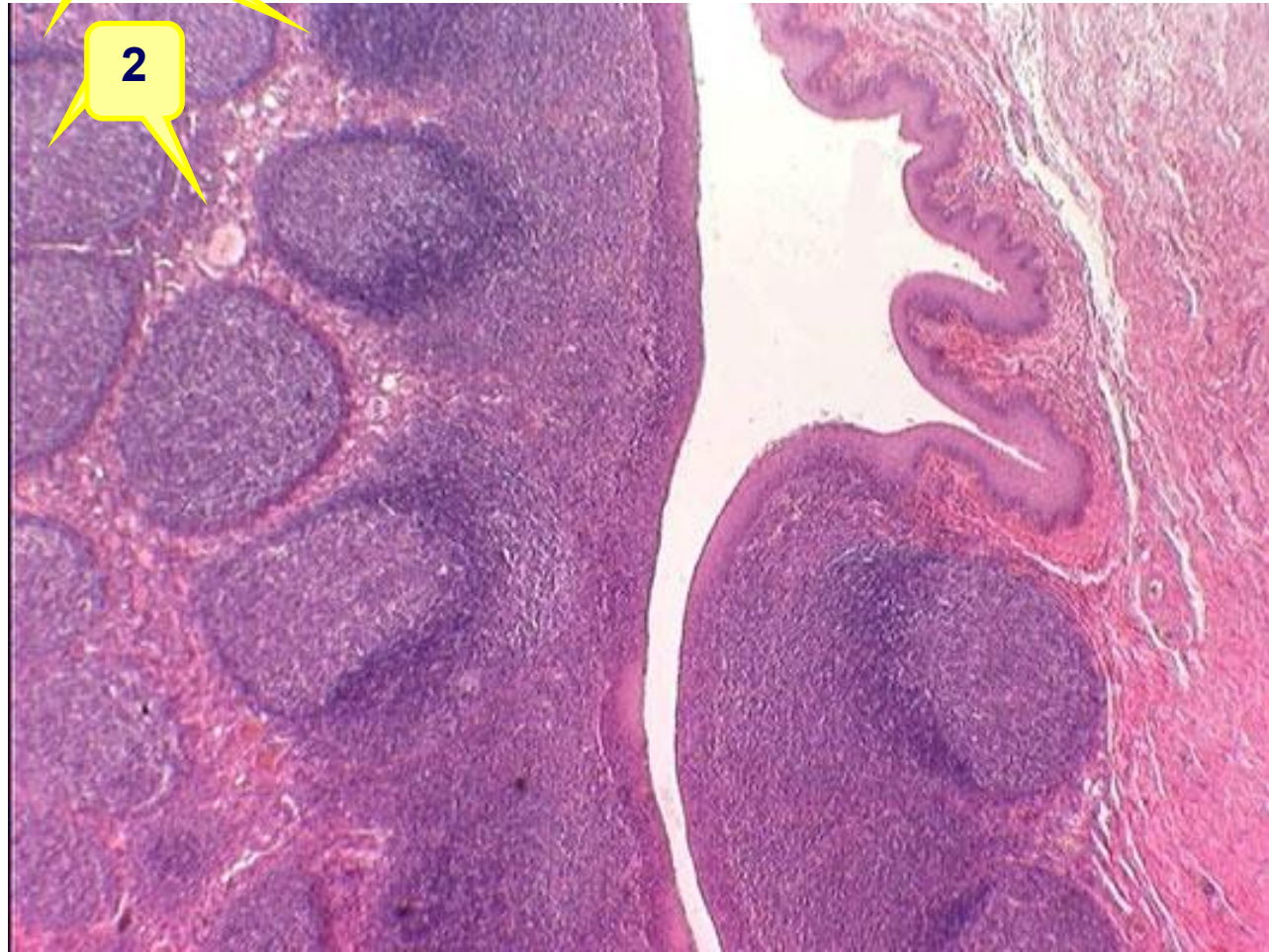


Пейерова бляшка тонкой кишки

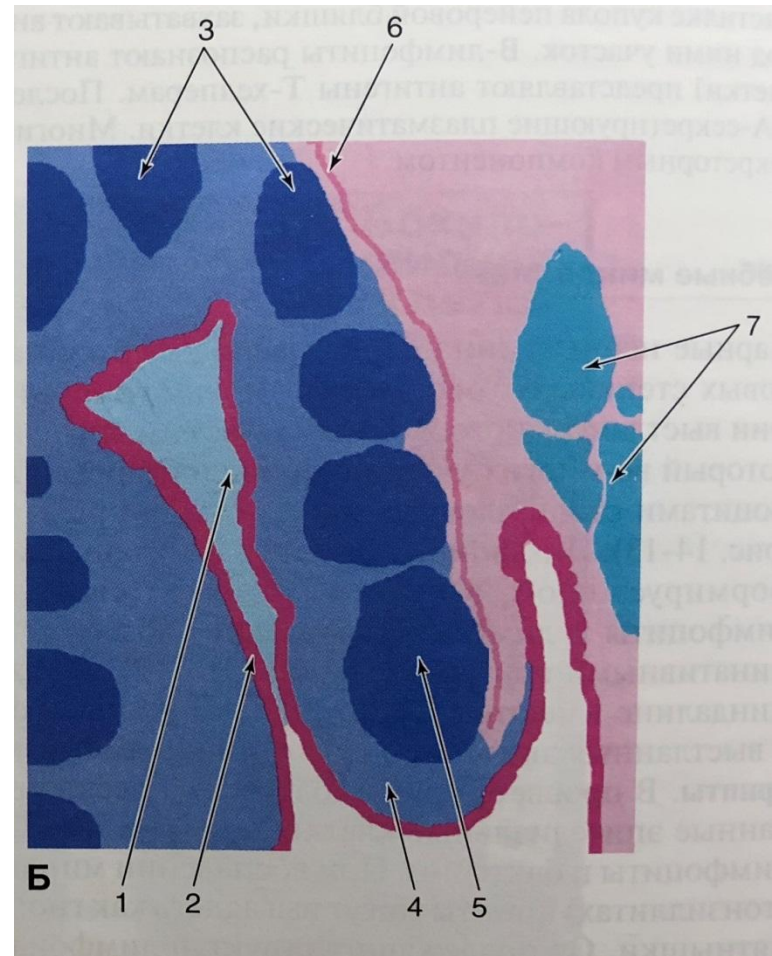
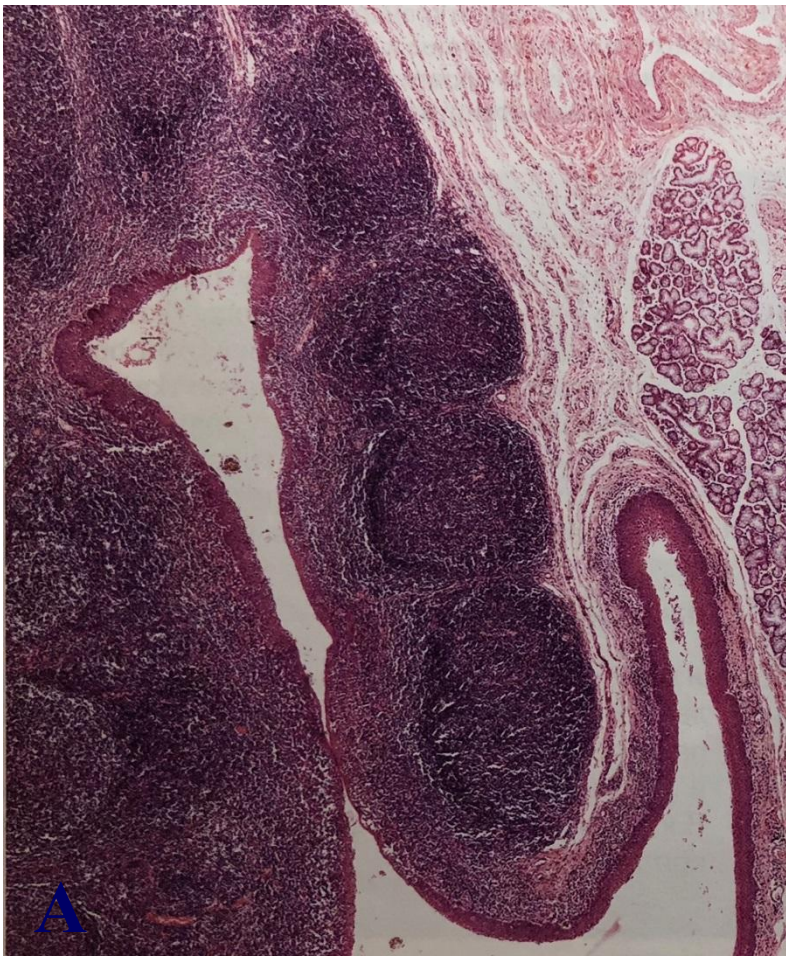
# Схема строения иммунной системы слизистой оболочки кишки.



# нёбная миндалина



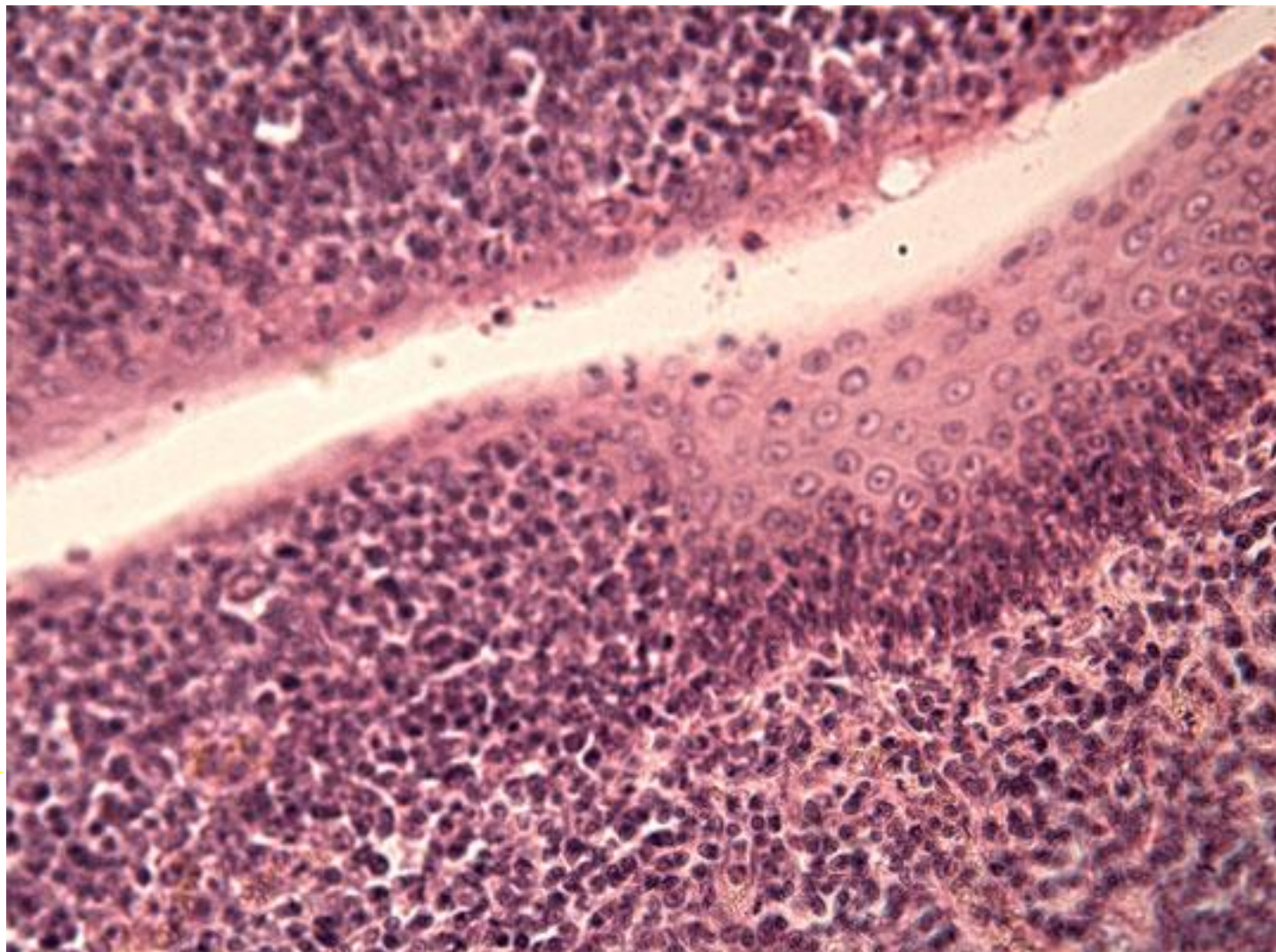
1 – крипты, 2 – лимфоидные узелки



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)

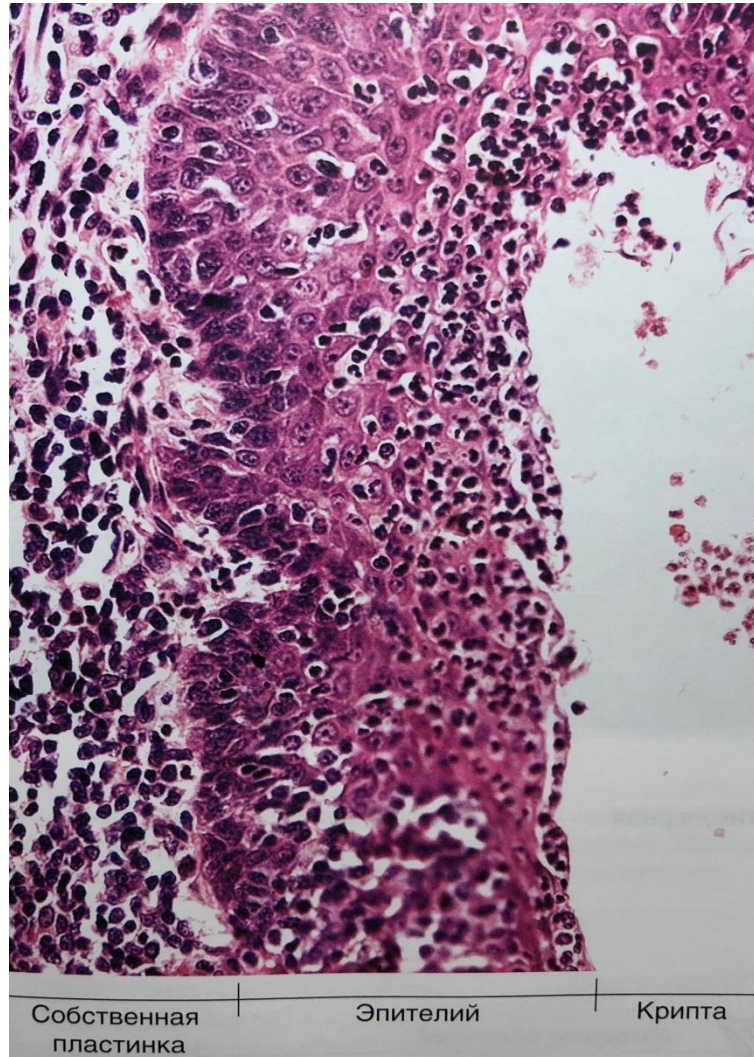


# эпителий крипты



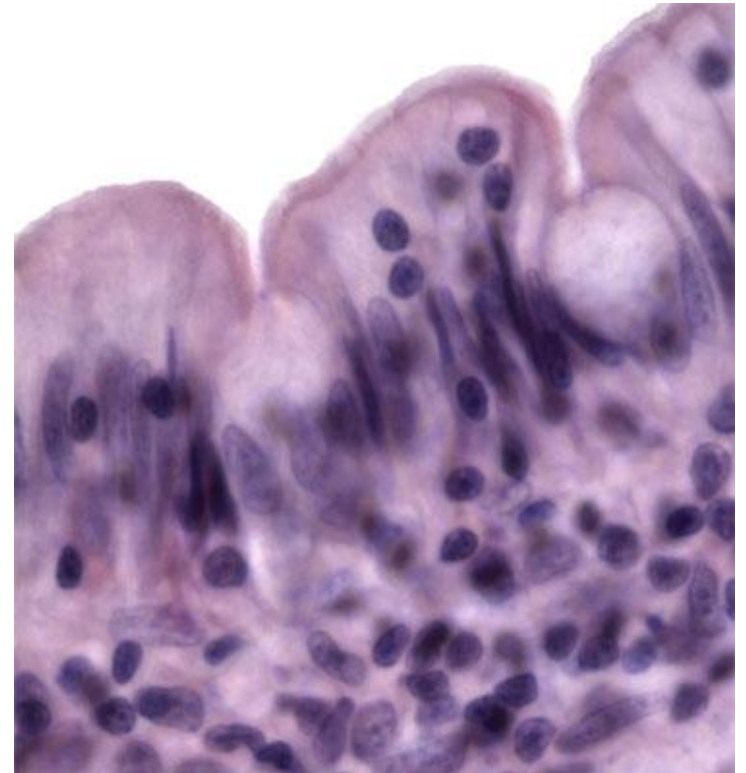
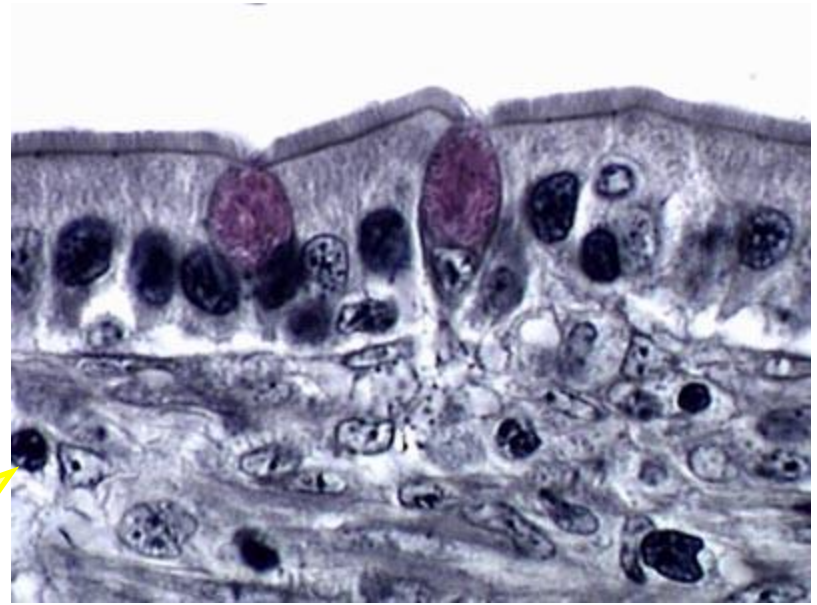
1 – эпителий крипты, 2 – эпителий крипты, инфильтрированный лимфоцитами

# Многослойный плоский эпителий небной миндалины.



однослойный  
призматический  
каёмчатый эпителий

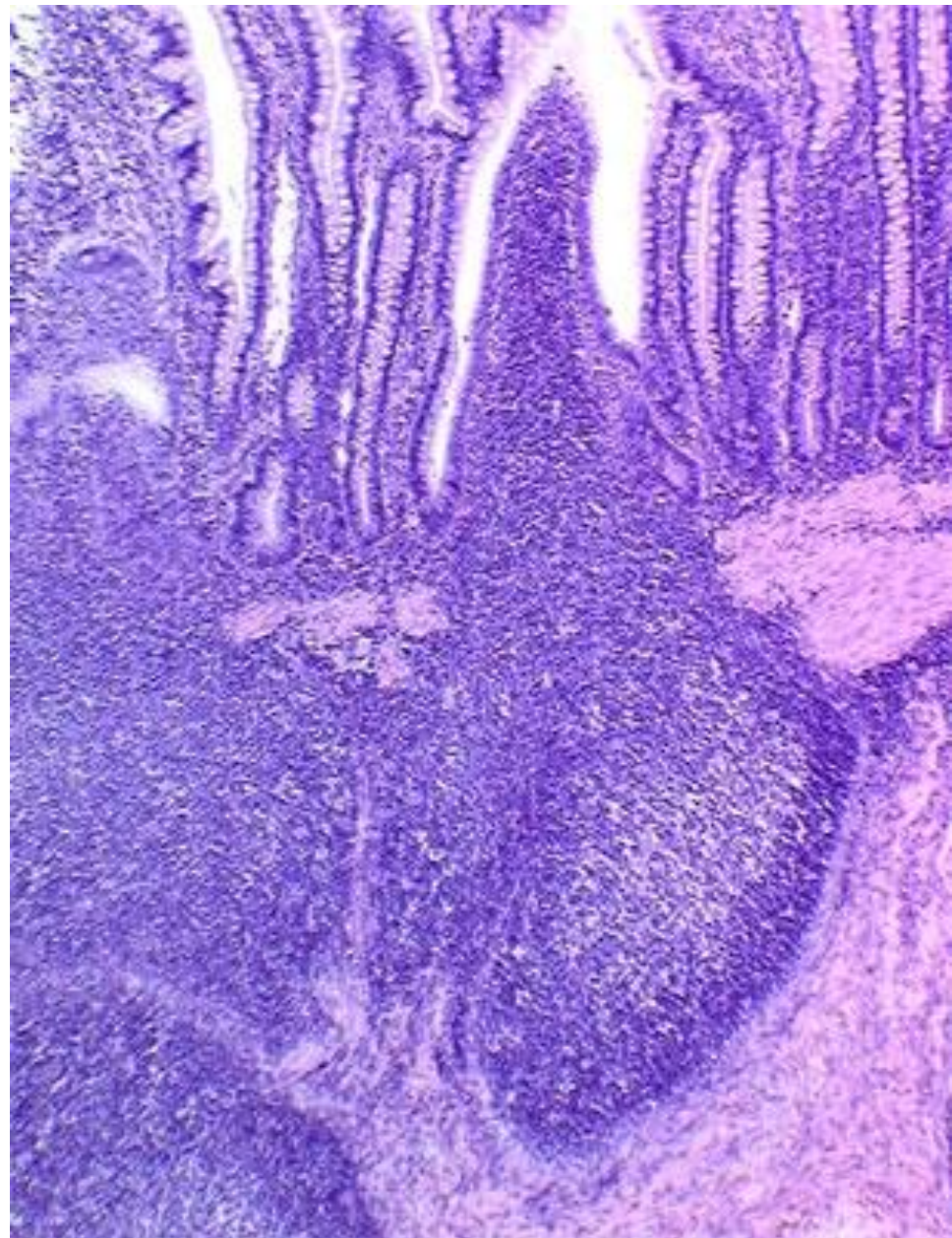
ядра  
лимфоцитов



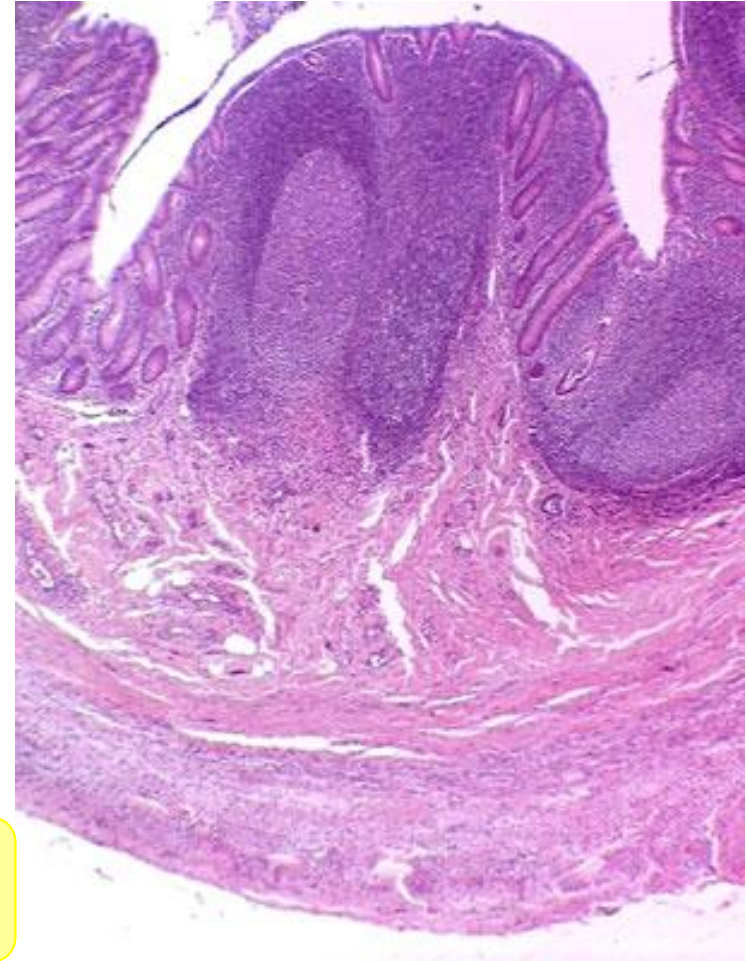
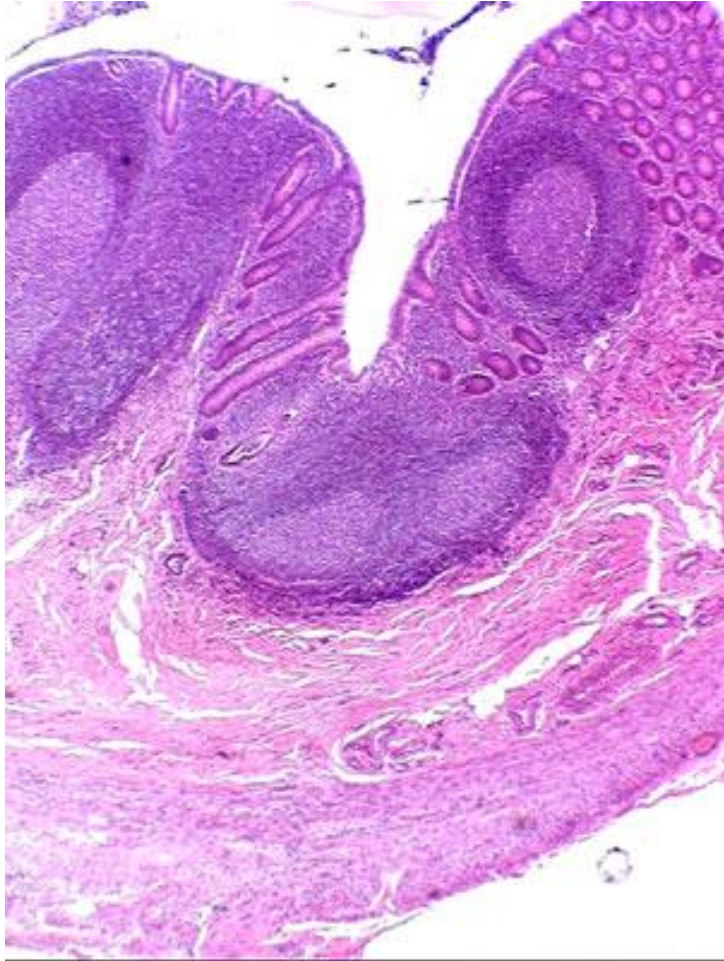
# тонкая кишка – лимфоидные узелки



лимфоидные  
узелки



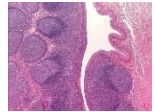
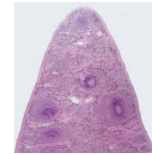
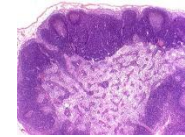
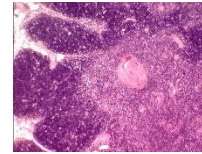
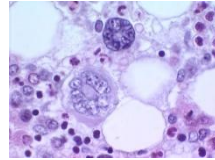
# толстая кишка – лимфоидные узелки



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