ИММУННАЯ СИСТЕМА ОРГАНЫ КРОВЕТВОРЕНИЯ И ИММУННОГЕНЕЗА

- д. мед. н., профессор,
- зав. каф. гистологии, цитологии, эмбриологии
- Кащенко Светлана Аркадьевна

ИММУННАЯ СИСТЕМА – это система органов и тканей, в которых происходит образование и взаимодействие клеток (**иммуноцитов**), выполняющих функцию распознавания генетически чужеродных веществ (**антигенов**) и осуществляющих специфическую реакцию.

ИС обеспечивает поддержание и постоянство внутренней среды организма.

ИС включает :

- красный костный мозг;
- тимус;
- селезенка;
- лимфатические узлы;
- скопления лимфоидной ткани в органах;
- лимфоциты крови и лимфы;
- макрофаги;
- антиген-представляющие клетки.

Иммунокомпетентные клетки

К ним относят Т- и В-лимфоциты, NK-клетки, Аг-представляющие клетки.

Т- лимфоциты (65-75%)

Образуются из стволовых клеток костного мозга в тимусе, обеспечивают реакции клеточного иммунитета и регуляцию гуморального иммунитета.

В тимусе они превращаются в бласты, которые делятся и дифференцируются в двух направлениях:

1. Лимфоциты со специальными рецепторами к чужеродным антигенам. Они заселяют специальные Т-зоны в периферических лимфоидных органах. Там под влиянием антигена они пролиферируют и диф-ференцируются в эффекторные клетки (Т-киллеры, Т-хелперы, Т-супрессоры) и Т-клетки памяти.
2. Лимфоциты с рецепторами к антигенам собственного организма. Они разрушаются.

- **Т- лимфоциты цитотоксические (киллеры) – эффекторные клетки клеточного иммунитета. Уничтожают инфицированные вирусом и чужеродные клетки при помощи перфорина.**

- **Т-хелперы участвуют в гуморальном имму-нитете. Выделяют медиаторы (лимфокины), которые стимулируют образование плазма-тических клеток из В-лимфоцитов и выра-ботку антител.**
- **Т-супрессоры подавляют способность В-лимфоцитов участвовать в выработке анти-тел, тем самым обеспечивая иммунологи-ческую толерантность.**
- **Т-клетки памяти- содержат информацию о конкретном антигене и при повторном введении этого антигена обеспечивают быстрый иммунный ответ.**

В- лимфоциты (5-10%)

Образуются из стволовых клеток в костном мозге, обеспечивают гуморальный иммунитет. Из красного костного мозга мигрируют в В-зоны периферических лимфоидных орга-нов, где под влиянием антигена дифференцируются в **плазмоциты**, вырабатывающие антитела (иммуноглобулины) и **В-клетки памяти**.

NK- клетки (10-15%)

Не имеют поверхностных детерминант, характерных для Т- и В-лимфоцитов. Они убивают некоторые инфицированные вирусом и бактериями клетки, а также опухолевые клетки.

Аг-представляющие клетки:

макрофаги, фолликулярные отростчатые кл. лимфоузлов и селезенки, кл. Лангерханса, дендритные эпителиальные кл. тимуса и др.

Эти кл. захватывают и передают Аг другим иммунокомпетентным кл., вырабатывают интерлейкины, секретируют простагландин, угнетающий иммунный ответ.

Основные типы иммунных реакций

1. **Клеточный иммунитет.**
   Эффекторными кл. являются Т-киллеры, которые непосредственно участвуют в уничтожении чужеродных кл., опухолевых кл., а также в реакциях отторжения трансплантата.
2. **Гуморальный иммунитет.**
   Эффекторными клетками являются плазматические клетки, которые синтезируют и выделяют в кровь Ig (антитела).

ОРГАНЫ КРОВЕТВОРЕНИЯ И ИММУННОЙ ЗАЩИТЫ

Центральные органы:

красный костный мозг и тимус.

Обеспечивают процессы *антиген-независимой пролиферации и дифференцировки* клеток. При этом образуются клетки с рецепторами ко всевозможным антигенам.

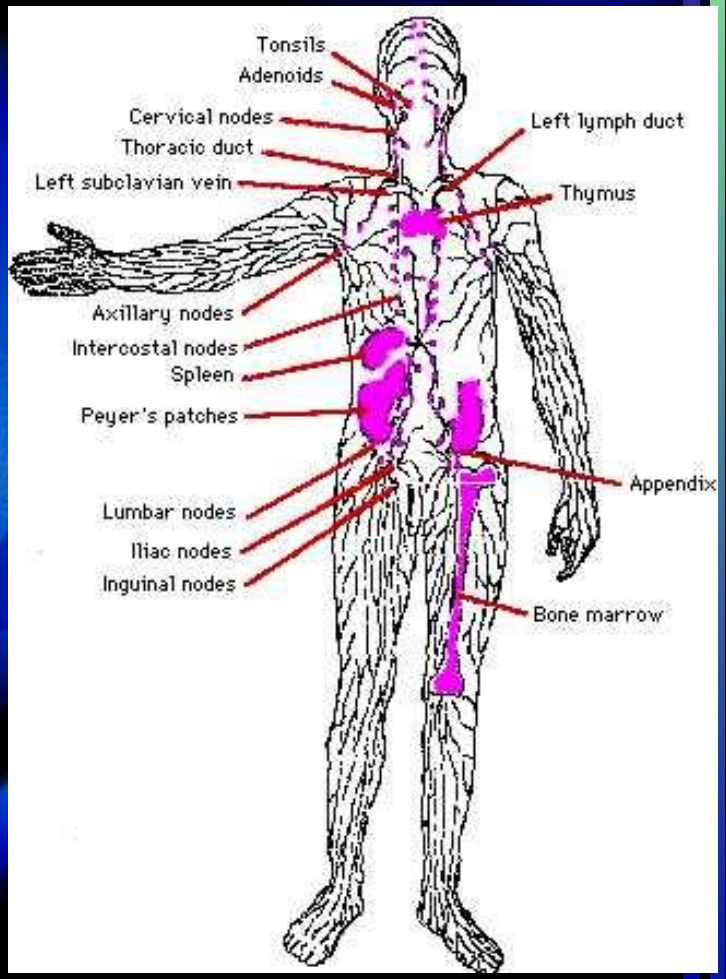
Периферические органы:

- **Лимфатические узлы;**
- **Селезенка;**
- **Скопления лимфоидной ткани пищеварительного тракта, половых, дыхательной и выделительной систем.**

Обеспечивают процессы *антигензависимой пролиферации и дифференцировки* клеток.

КОСТНЫЙ МОЗГ

Центральный орган кроветворения и иммуногенеза, содержащий самоподдерживающуюся популяцию стволовых кроветворных кл. и участвующий в образовании клеток как миелоидного так и лимфоидного ряда.



РАЗВИТИЕ

Костный мозг (КМ) появляется на 2 мес. в ключице, на 3 мес. в плоских костях, а в начале 4 мес. в трубчатых костях конечностей. До 11 нед. он выполняет остеогенную функцию (накапливает стволовые кл., а клетки стромы создают микросреду). На 12-14 нед. развиваются кровеносные сосуды и дифференцируются вокруг них гемопоэтические клетки. На 20-28 нед. образуется костномозговой канал и красный костный мозг растет в направлении эпифизов. К этому времени он начинает функционировать как основной кроветворный орган.

СТРОЕНИЕ

Различают *красный костный мозг* (ККМ) и *желтый костный мозг* (ЖКМ).

ККМ заполняет губчатое вещество плоских костей и эпифизов трубчатых костей. Составляет в среднем около 4-5% общей массы тела. Имеет темно-красный цвет и полужидкую консистенцию.

Строение красного костного мозга

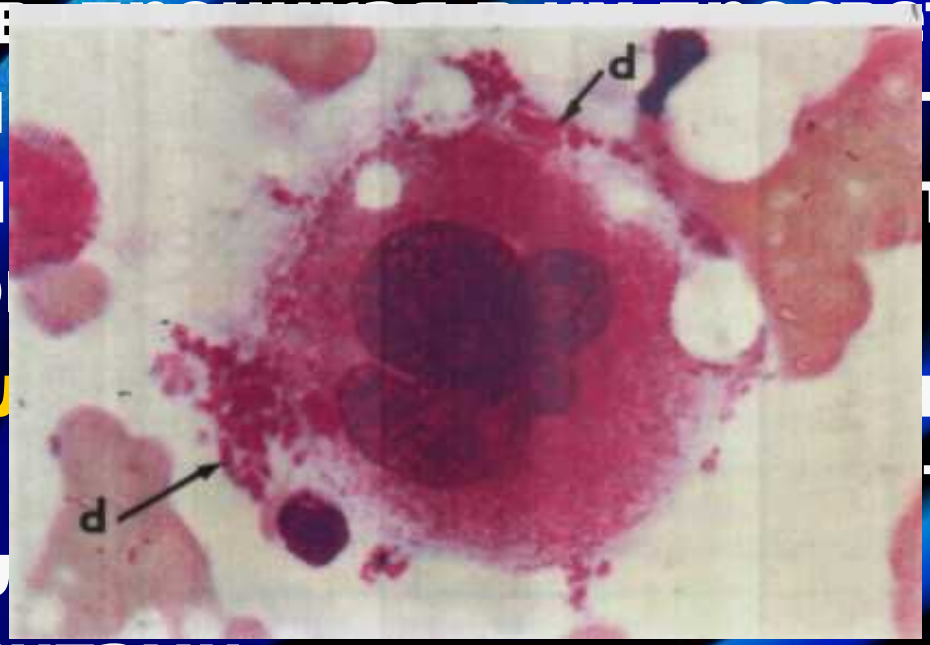
В состав ККМ входят три основных компонента:

1. Стромальный;
2. Гемопоэтический;
3. Сосудистый.

1. **Стромальный компонент включает:**
   - ретикулярную ткань;
   - макрофаги;
   - адипоциты (жировые клетки);
   - клетки эндоста.
2. **Гемопоэтический компонент образован миелоидной тканью и содержит клетки миелоцитарного и лимфоцитарного рядов на разных стадиях развития, взаимодействующие со стромальными элементами. В нем находится самоподдерживающаяся популяция плюрипотентных стволовых клеток (1/2000 клеток мозга).**

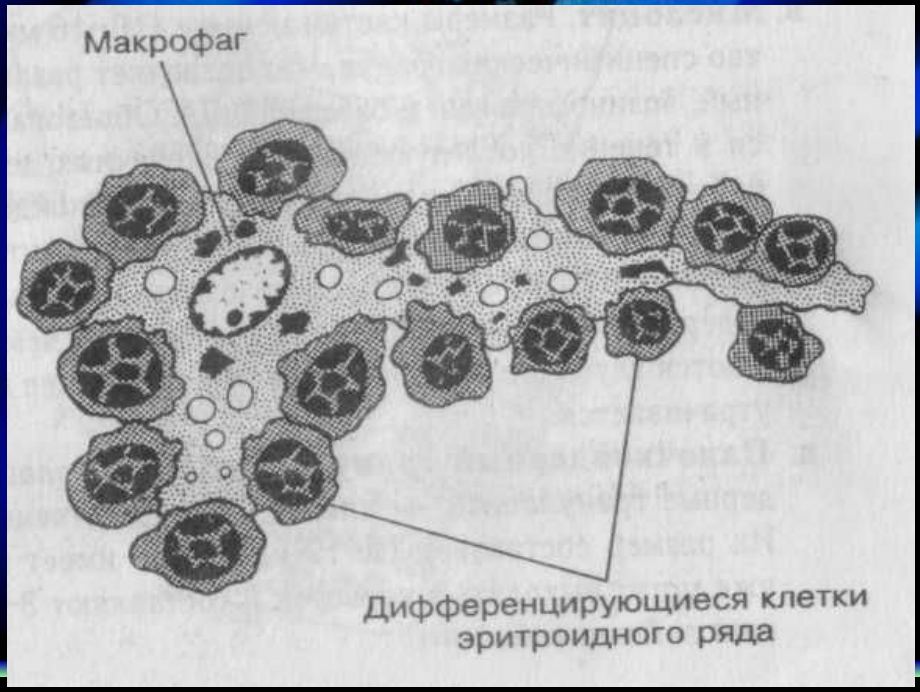
Гемопоэтические клетки располагаются островками.

- **Мегакариоциты** всегда лежат вблизи синусов
- **Гранул**



своими
которы
тромбо
клеток
ретикул
адипоцитами.

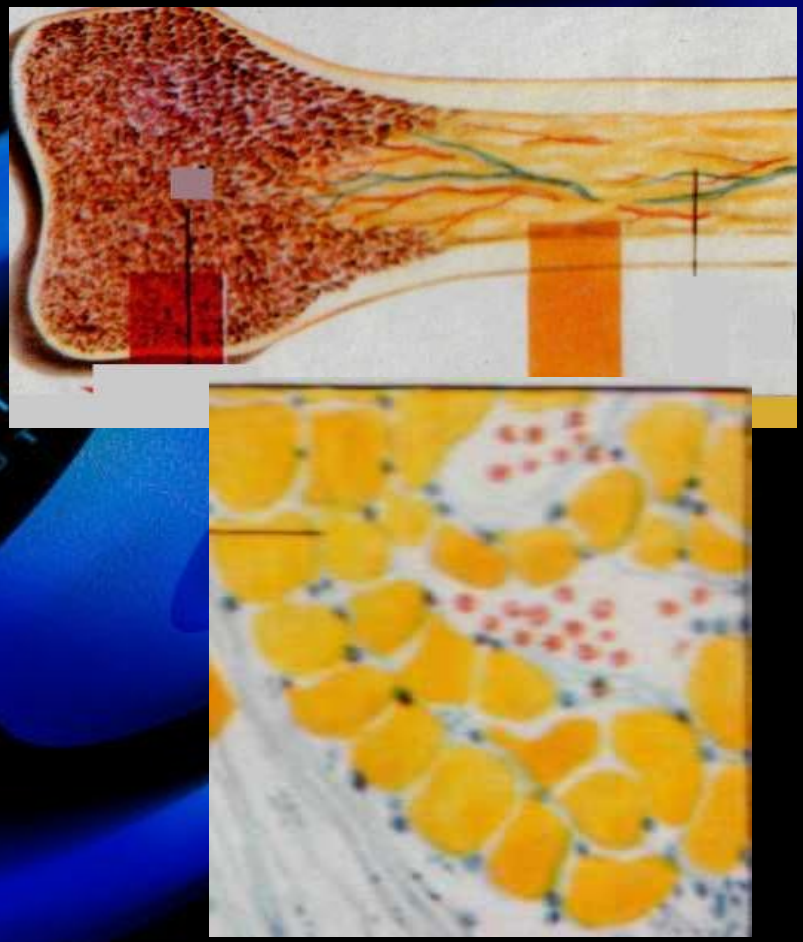
- **Эритроциты** развиваются в составе т.н. эритробластических островков. Эритробласты окружают макрофаг, который содержит железо, необходимое для синтеза гемоглобина.



3. Сосудистый компонент наряду с обычными сосудами МЦР содержит особые посткапиллярные (венозные) синусы – тонкостенные анастомозирующие сосуды диаметром 50-75 мкм. Выстланы тонким эндотелием, способным отличать зрелые форменные элементы от незрелых и пропускать их через поры в просвет синуса. Базальная мембрана на большем протяжении отсутствует.

Желтый костный мозг (ЖКМ)

Находится в диафизах трубчатых костей. Состоит из адипоцитов, содержащих пигмент липохром (желтого цвета). В обычных условиях не осуществляет кроветворной функции, но при патологии в нем появляются очаги миелопоэза.



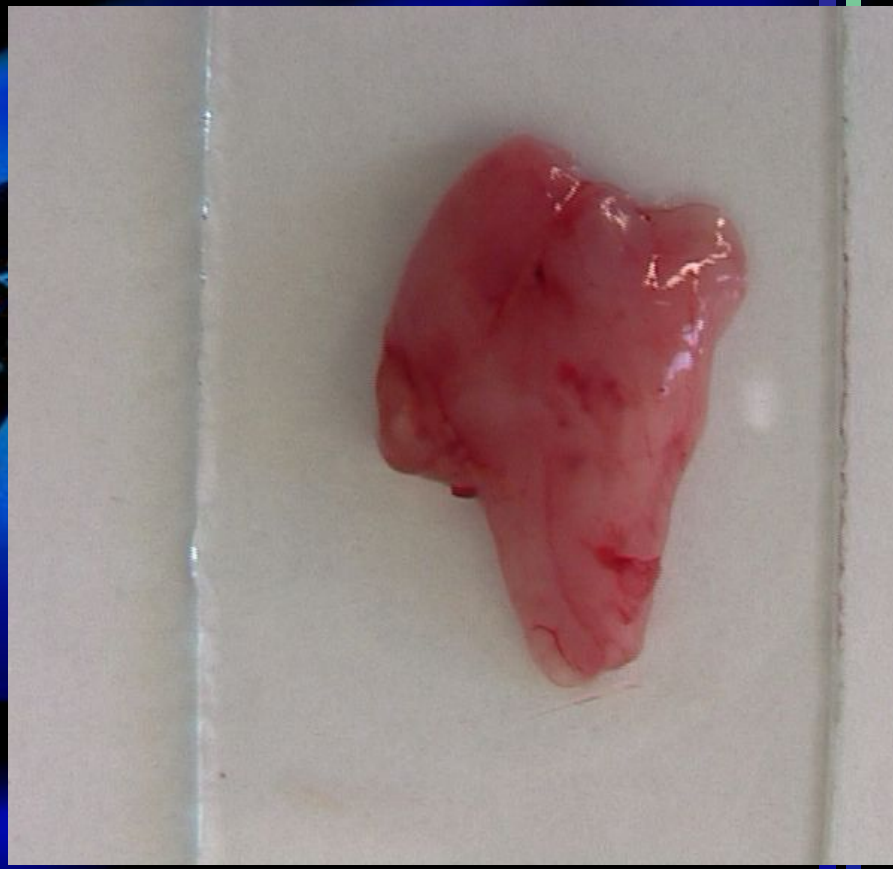
перерыв

ТИМУС

В тимусе происходит ан-тигеннезависимая про-лиферация и дифферен-цировка Т-лимфоцитов.

Покрыт соединитель-нотканной капсулой,

от которой отходят пе-регородки, делящие тимус на дольки.



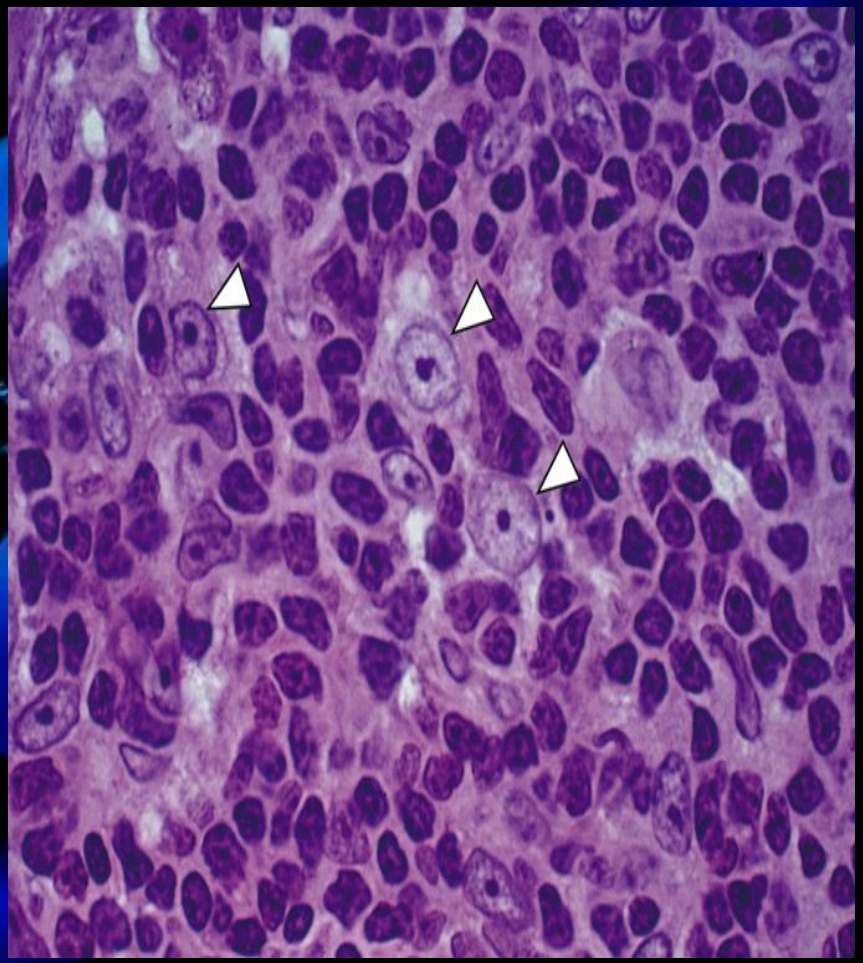
В каждой дольке выделяют:

- корковое и
- мозговое веще-ство.

Строму тимуса составляют *эпителиоретику-лярные* клетки.

Корковое вещество тимуса

Содержит Т-лимфоциты, предшественники которых поступают из ККМ в подкапсулярную зону. Под влиянием тимозина, выделяемого эпителиоретикулярными клетками стромы и макрофагами они пролиферируют.



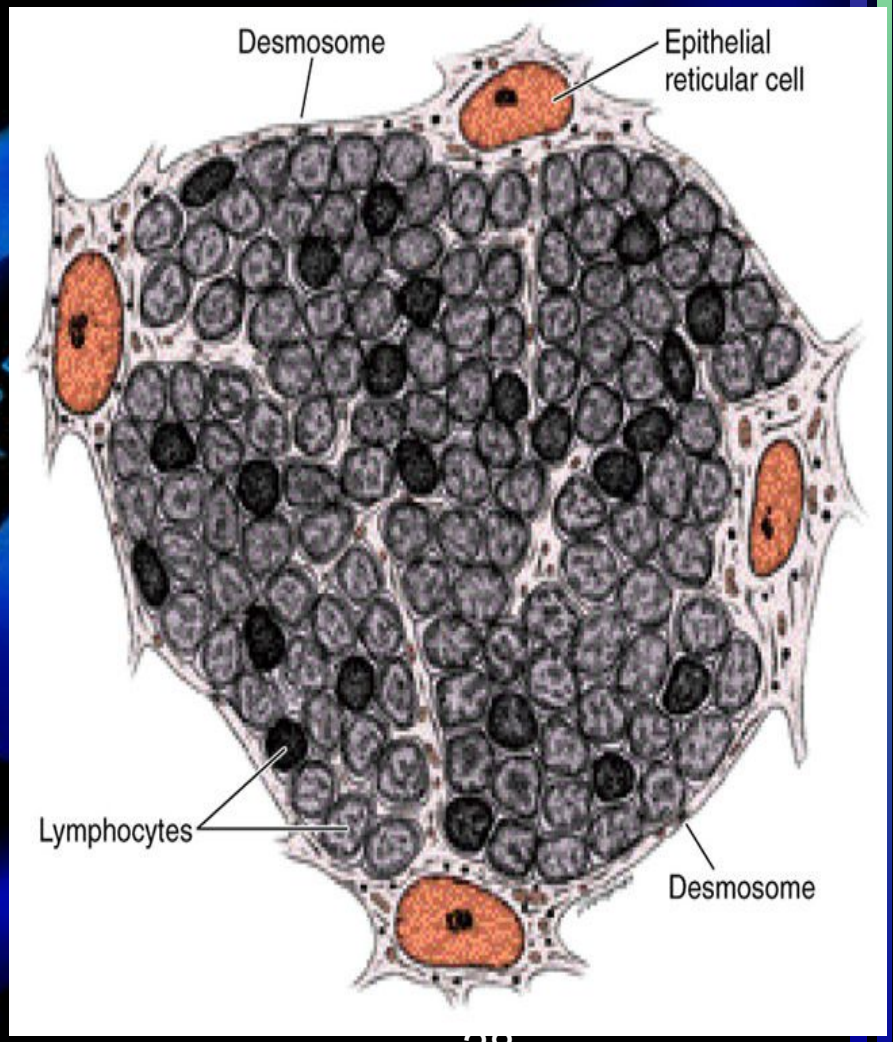
Созревающие Т-лимфоциты, продолжая делиться перемещаются в более глубокие части коры и приобретают на своей поверхности рецепторы к различным антигенам. Зрелые Т-лимфоциты мигрируют в кровоток и попадают в периферические органы иммуногенеза. Но не все лимфоциты выходят в циркуляторное русло. Лимфоциты, имеющие рецепторы к собственным антигенам погибают в тимусе.

Устали – улыбнитесь – и пишем дальше…

Эпителиоретикулярные клетки

Светлые, оксифильные, со светлым ядром, крупным ядрышком и умеренно развитыми органеллами клетки.

Создают микроокружение для лимфоцитов.



Их несколько видов:

1. *Секреторные клетки* – содержат секреторные гранулы с факторами, необходимыми для созревания Т-лимфоцитов (тимозин, тимопоэтин, тимусный сывороточный фактор);
2. *«Клетки-няньки»* - заключают в своей цитоплазме активно делящиеся и часто гибнущие лимфоциты;
3. *Периваскулярные клетки* – входят в состав гемато-тимусного барьера.

Гемато-тимусный барьер

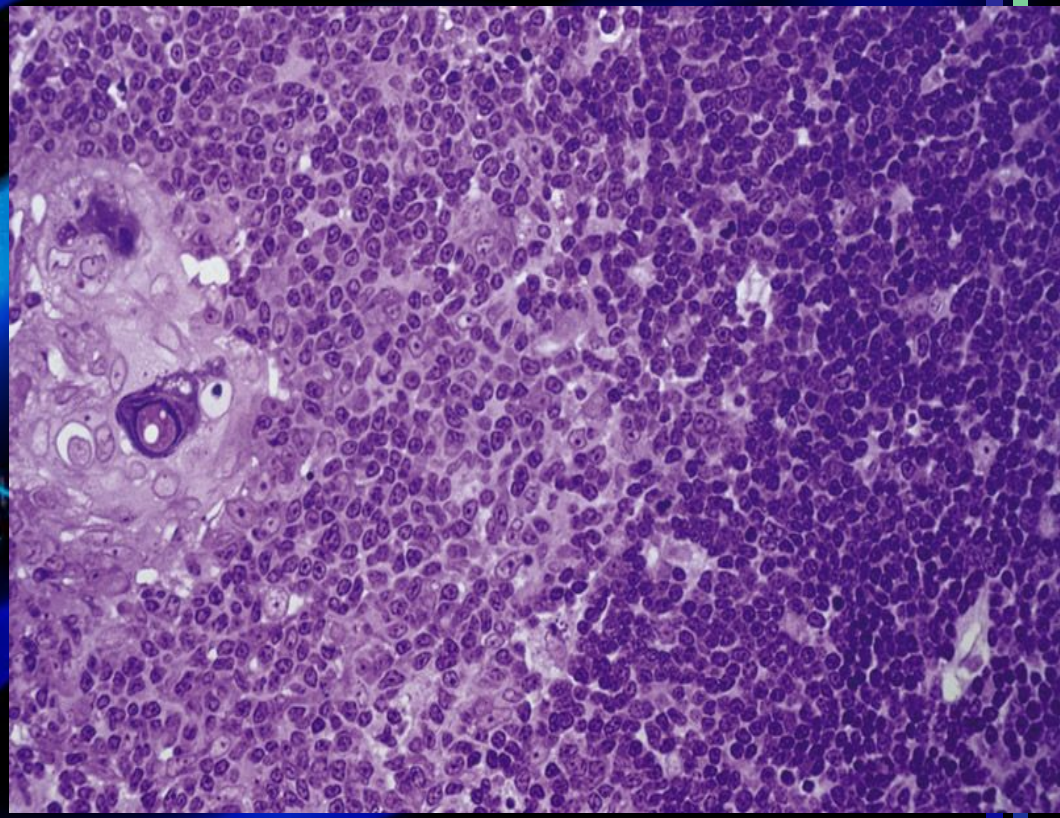
состоит:

1. **Эндотелий капилляра;**
2. **Базальная мембрана;**
3. **Перикапиллярное пространство, содержащее волокна и макрофаги;**
4. **Базальная мембрана эпителиоретикулярных клеток;**
5. **Цитоплазма эпителиоретикулярных клеток.**

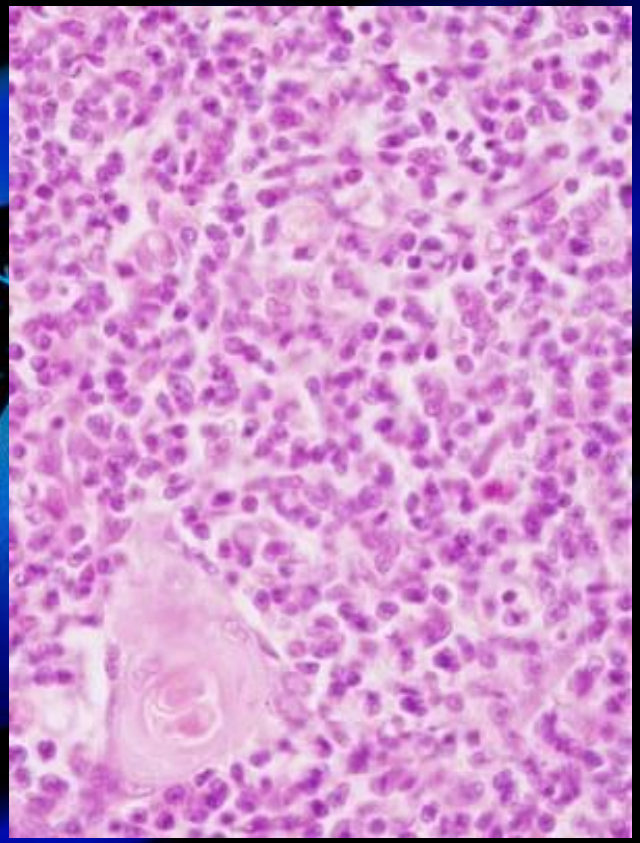
Мозговое вещество

светлое, содержит рециркулирующий пул Т-лимфоцитов.

Эпителиоретикулярные клетки более крупные и многочисленные, чем в коре; накладываясь друг на друга образуют тельца Гассаля.



Слоистые эпителиальные тельца (тельца Гассаля) образованы эпителиоретикулоцитами, цитоплазма которых содержит крупные вакуоли, гранулы кератина и пучки фибрилл. Количество их увеличивается с возрастом.



Возрастная инволюция тимуса

Тимус достигает максимального своего развития до 3 лет. В период от 3 до 20 лет отмечается стабилизация его массы. После 20 лет происходит возрастная инволюция тимуса. Она характеризуется уменьшением кол-ва лимфоцитов, появлением липидных включений и развитием жировой ткани.

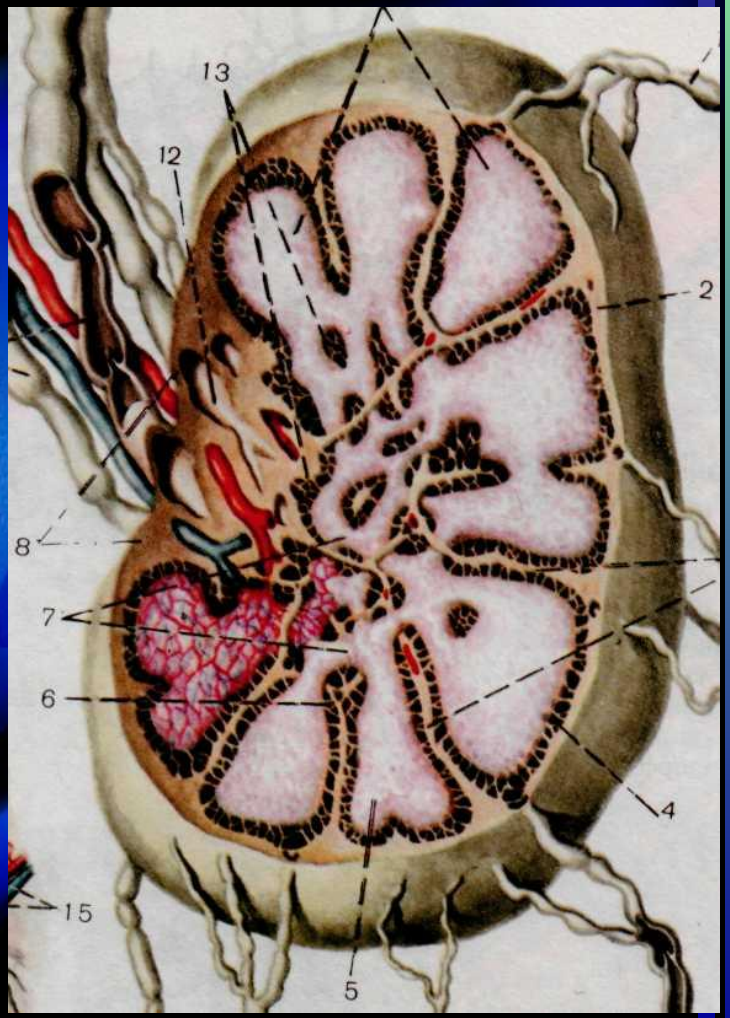
Акцидентальная инволюция

наступает при воздействии на организм чрезвычайно сильных раздражителей (травма, интоксикация, инфекция, голодание и др.). При стресс-реакции происходит выброс Т-лимфоцитов в кровь и массовая гибель лимфоцитов в корковом в-ве. Стирается граница между корковым и мозговым в-вом. Разрастается эпителиальная строма. Увеличивается количество телец Гассаля.

ЛИМФАТИЧЕСКИЕ УЗЛЫ

Периферические органы иммунной системы. Расположены по ходу лимфатических сосудов.

Имеют бобовидную форму; к выпуклой поверхности подходят *приносящие лимфати-ческие сосуды*, в области ворот входят артерии и нервы и выходят *вынося-щие лимфатические сосуды* и вены.



Функции :

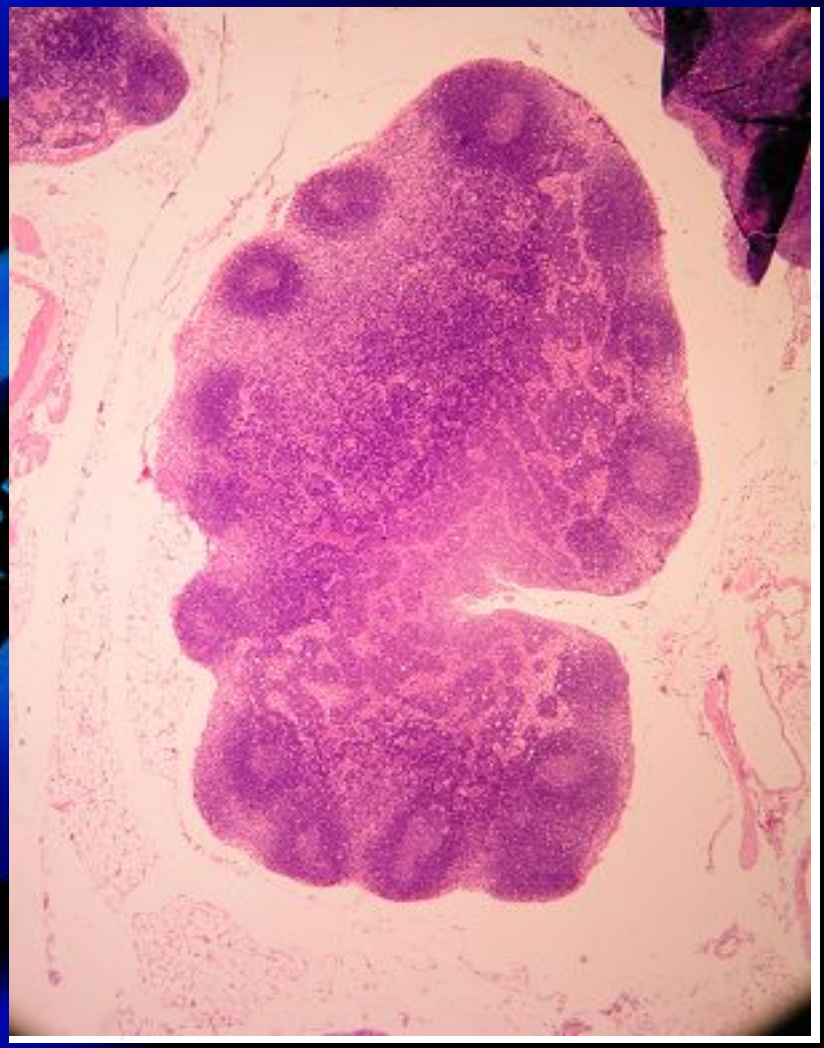
1. Антигензависимая пролиферация и дифференцировка лимфоцитов.
2. Дифференцировка Т-лимфоцитов на Т-киллеры, Т-супрессоры, Т-хелперы и Т-клетки памяти.
3. Дифференцировка В-лимфоцитов в плазмоциты и В-клетки памяти.
4. Депонирование протекающей лимфы.
5. Очищение лимфы от инородных частиц, микроорганизмов и обогащение ее лимфоцитами и антителами.

Строение

Снаружи узел покрыт соединительнотканной капсулой, от которой внутрь отходят перегородки (*трабекулы*). Строма образована ретикулярными клетками, коллагеновыми и ретикулярными волокнами, макрофагами и антиген-представляющими клетками.

В узле можно выделить:

- *корковое вещество;*
- *паракортикальную зону;*
- *мозговое вещество.*



Корковое вещество

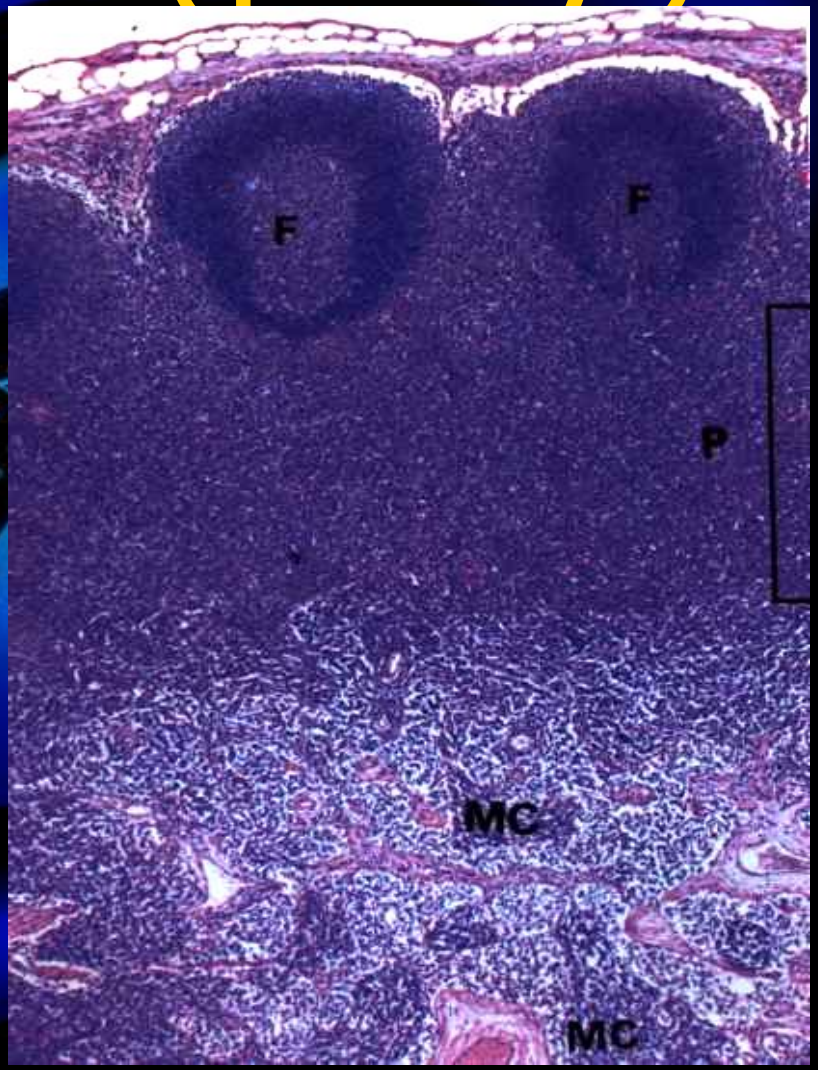
Включает лимфоидную ткань, образующую *лимфатические узелки* (В-зависимые зоны) и *межузелковые скопления*, а также особые лимфатические сосуды – *синусы*, располагающиеся под капсулой и по ходу трабекул.

Лимфатический узелок (фолликул)

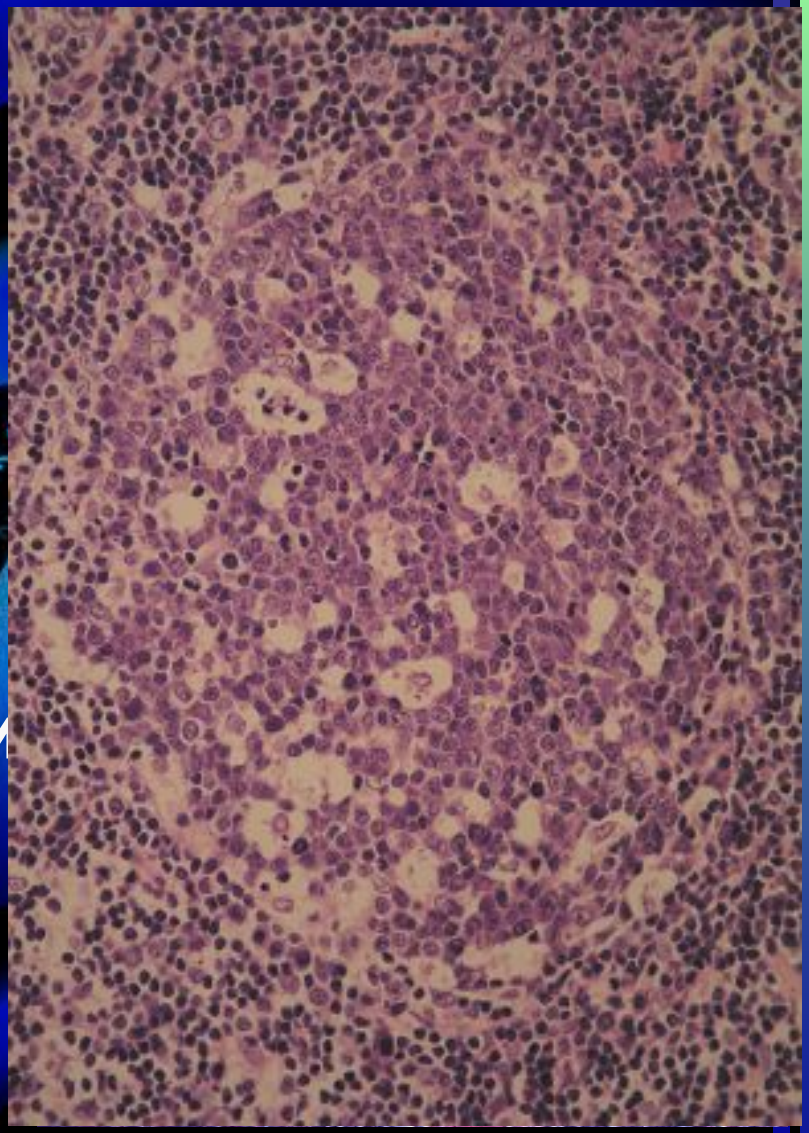
Это сферическое скопление лимфоидной ткани, наружную границу которого образуют ретикулярные клетки.

Фолликул состоит из:

- герминативного центра;
- короны из малых лимфоцитов.



Герминативный центр состоит из лимфобластов, макрофагов, «дендритных» клеток, лимфоцитов. Здесь происходит пролиферация и дифференцировка В-клеток в незрелые плазмоциты и В-клетки памяти при взаимодействии с антигеном, «дендритными» кл. и Т-л.



Корона

Это скопление малых лимфоцитов на периферии узелка.

Содержит В-клетки рециркулирующего пула и В-клетки памяти, а также незрелые плазматические клетки.

Паракортикальная зона

Это **Т-зависимая** зона ЛУ.

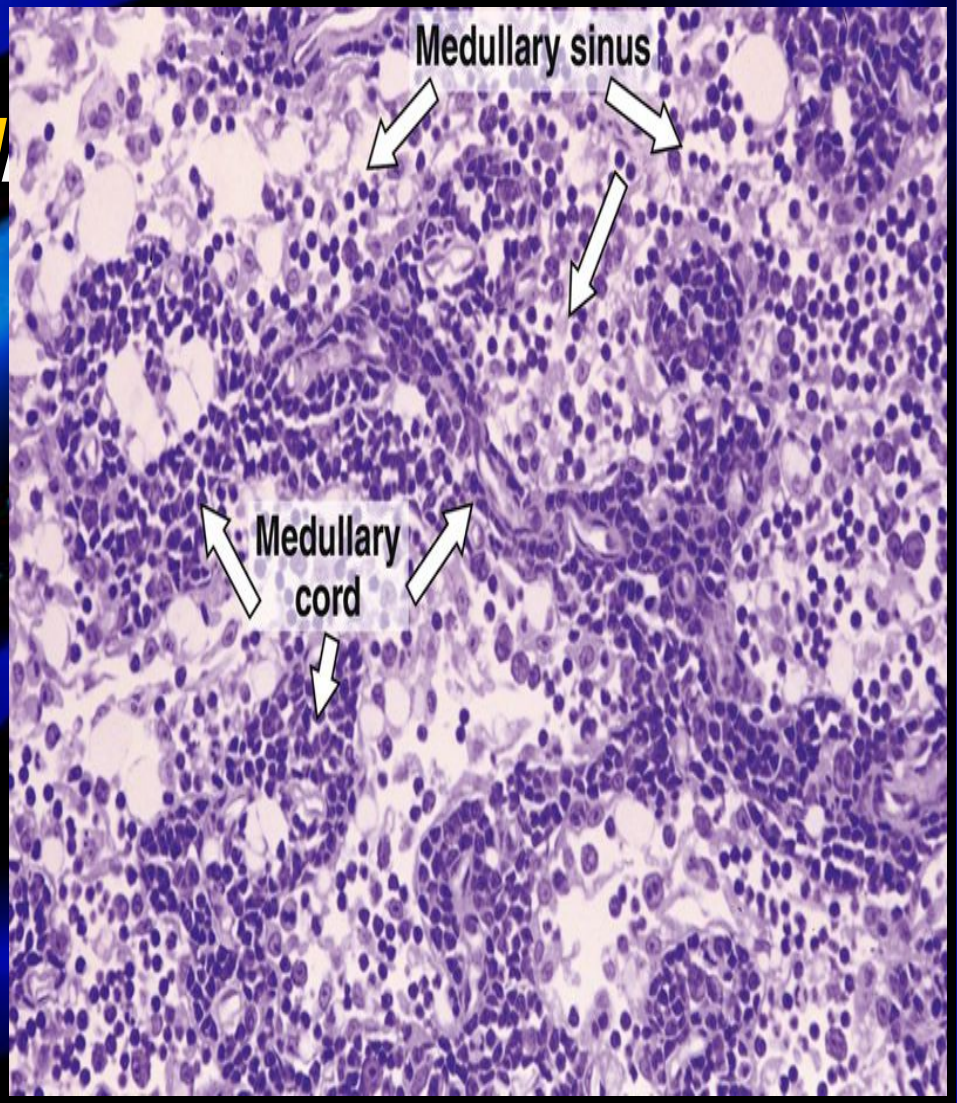
В ней происходит антигензависимая пролиферация и дифференцировка Т-лимфоцитов.

Образована *Т-лимфоцитами* и *интердигитирующими кл*. (антиген-представляющие кл.). Имеются *лимфатические синусы* (промежуточные) и *посткапиллярные венулы.*

Мозговое вещество

Образовано *мозговыми тяжами, трабекулами* и *мозговыми синусами.*

Мозговые тяжи содержат В-лимфоциты, плазмоциты и макрофаги.

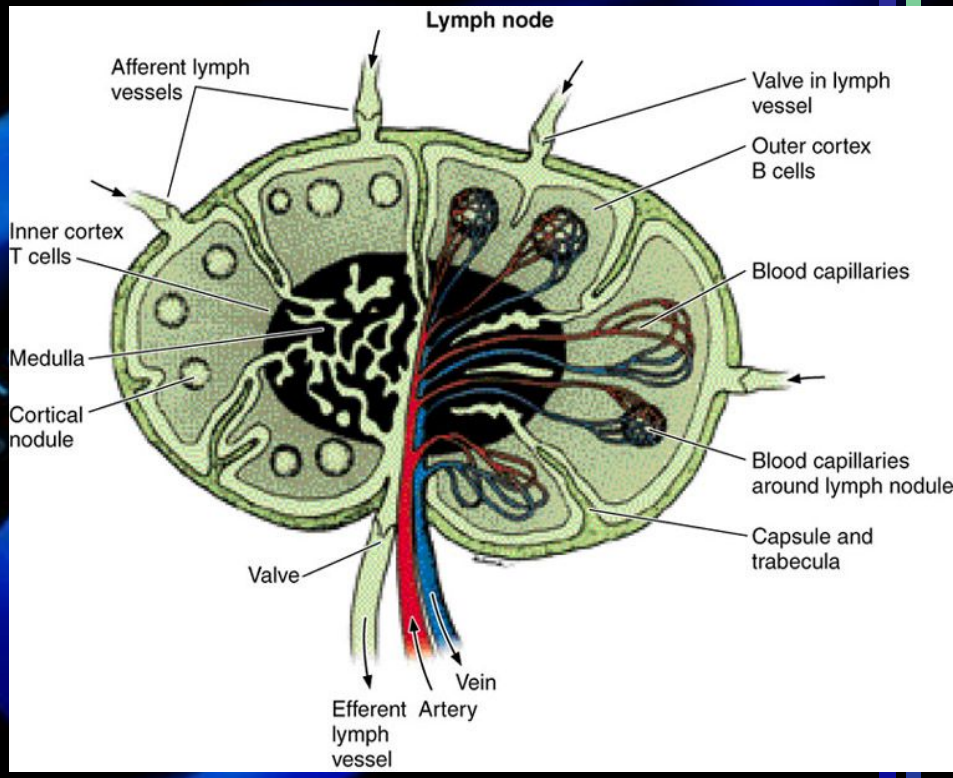


Лимфатические синусы

это

система особых внутриорганных лимфатических сосудов в корковом и мозговом в-ве, обеспечивающая ток лимфы через узел, в процессе которого она очищается (примерно на 99%) и обогащается антителами, клетками лимфоидного ряда и макрофагами.

Лимфа попадает в *субкапсулярный* (между капсулой и узелками), затем в *вокругузелковые* (между узелками и трабекулами), *мозговые* синусы (между трабеку-лами и мозговыми тяжами), откуда идет в выносящие сосуды.



СЕЛЕЗЕНКА

периферический орган иммунной системы

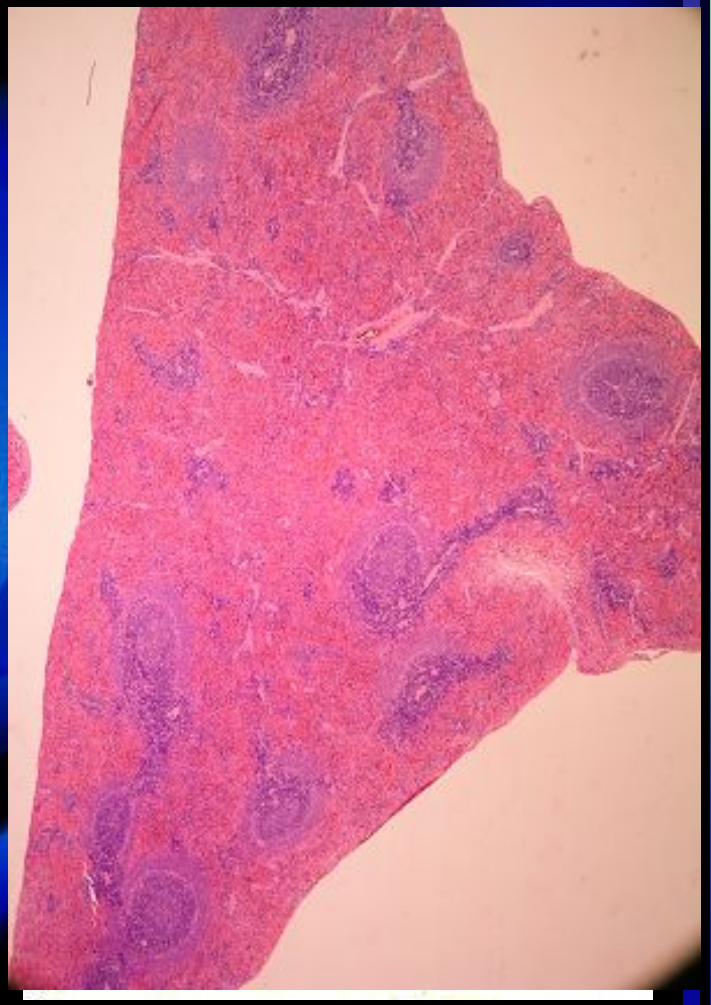
Функции:

1. Участие в формировании иммунитета;
2. Разрушение старых и поврежденных эритро-цитов и тромбоцитов;
3. Депонирование крови и накопление тромбоци-тов.

Строение селезенки

Покрыта *брюшиной* и *капсулой* из плотной СТ, содержащей ГМК. От капсулы вглубь отходят *трабекулы*.

Паренхима (пульпа) включает два отдела с разными функциями: *белую и красную пульпу.*



Белая пульпа

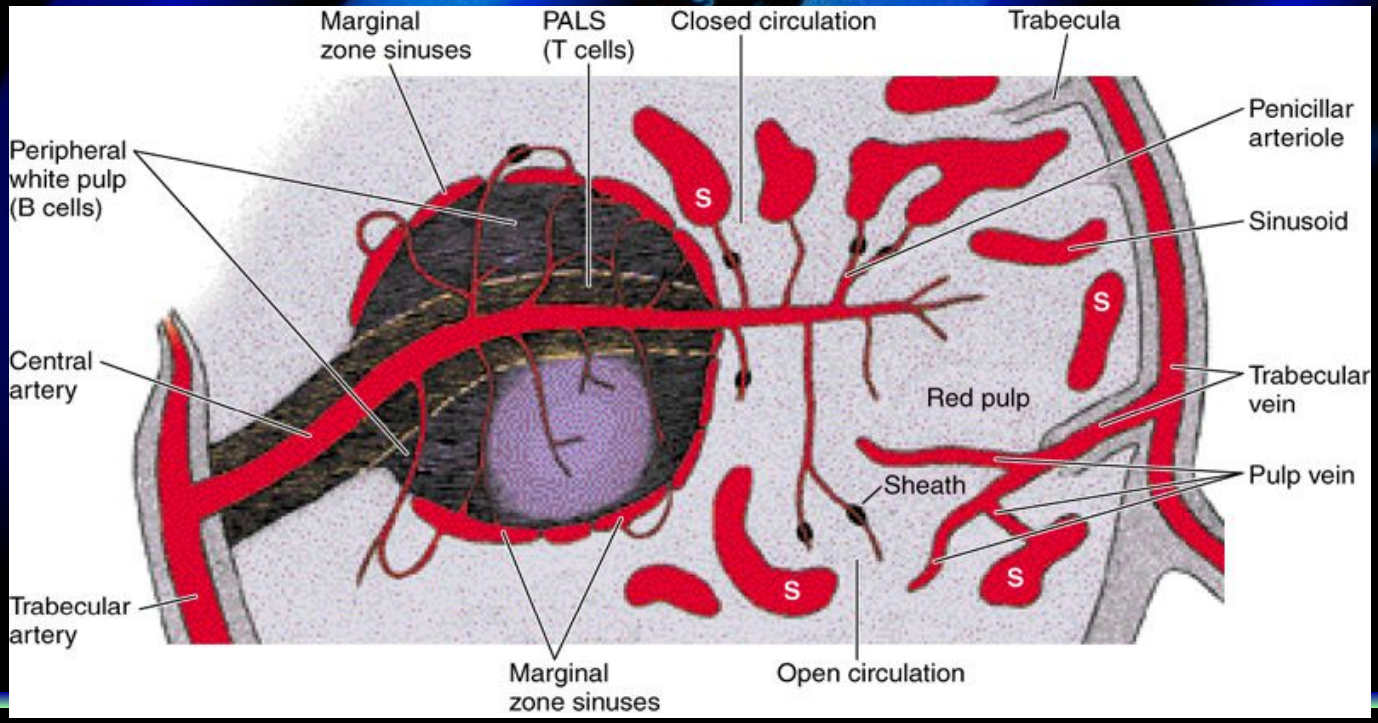
(около 20% объема)

Включает

1. **Периартериальные лимфатические влагалища (*ПАЛВ*);**
2. **Лимфатические узелки;**

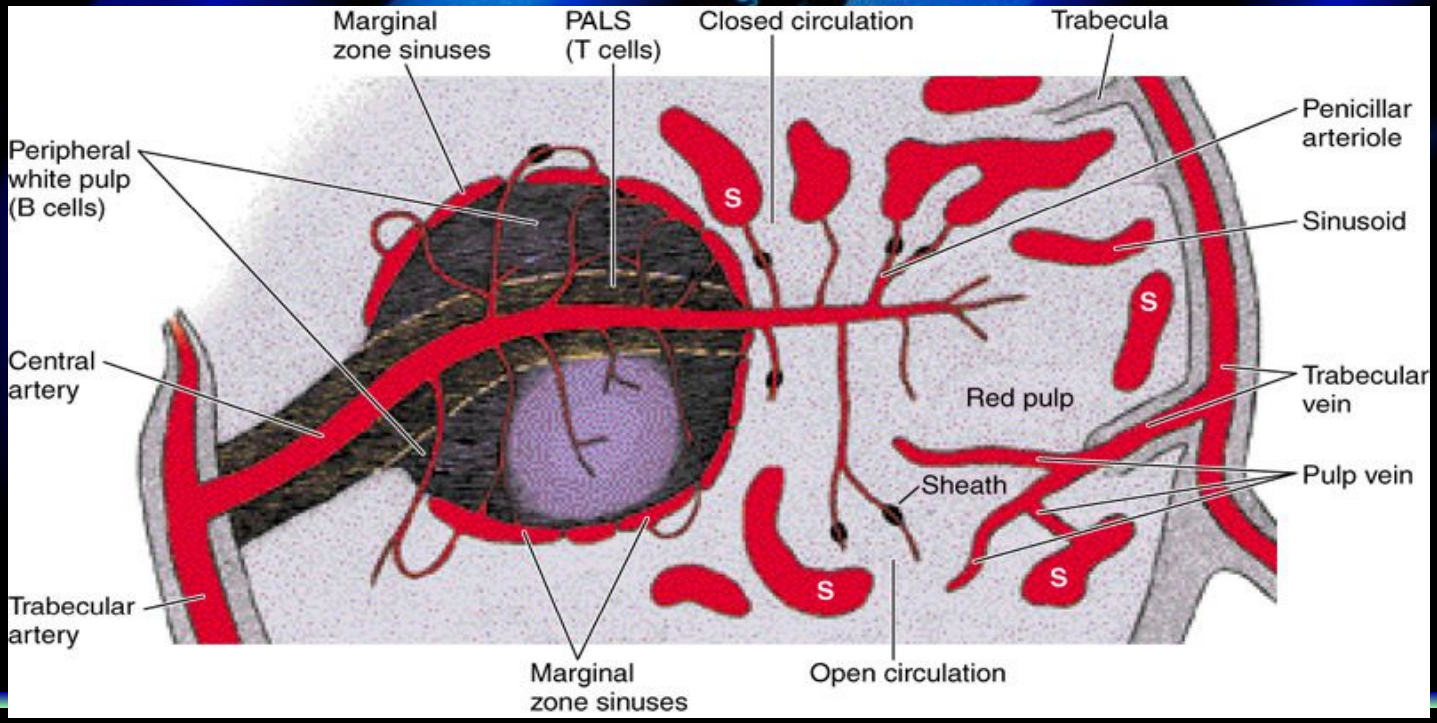
1. Периартериальные лимфатические влагалища (ПАЛВ)

Окружают *центральные артерии*. Содержат лимфоциты, макрофаги, ретикулярные и интердигитирующие кл. Это *Т-зависимая зона* селезенки.



2. Лимфатические узелки

Располагаются по периферии *ПАЛВ.*
Являются *В-зависимой зоной* селезенки.
Представляют собой скопления В-лимфоцитов, плазмоцитов и макрофагов.

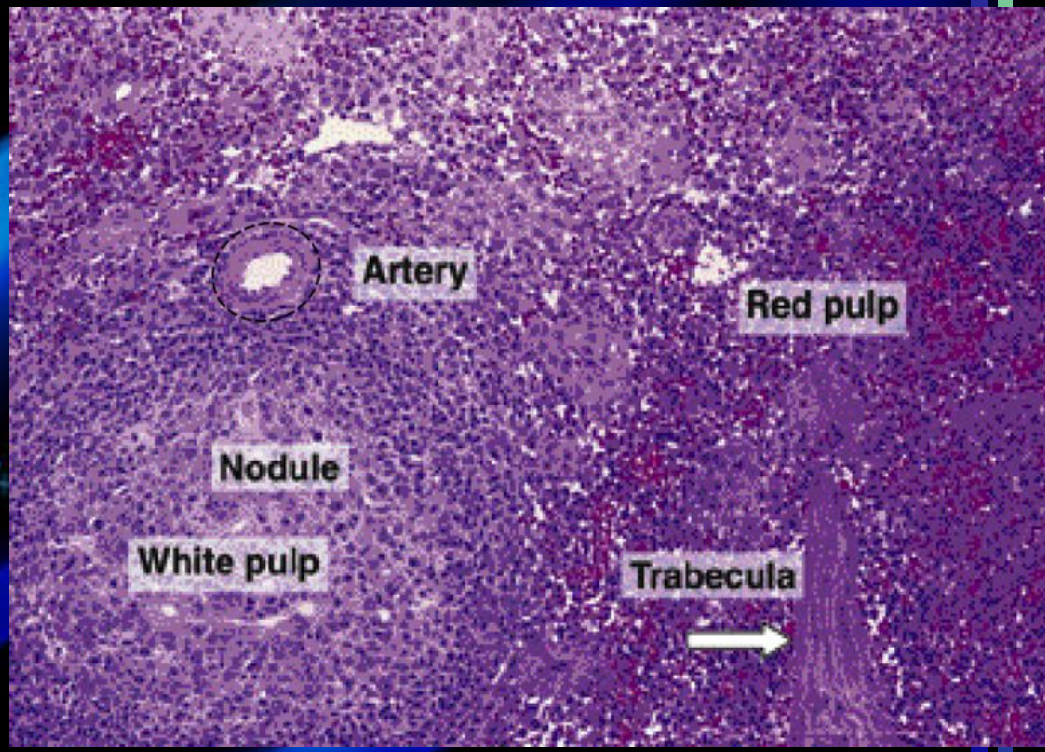


Лимфатический узелок

состоит из:

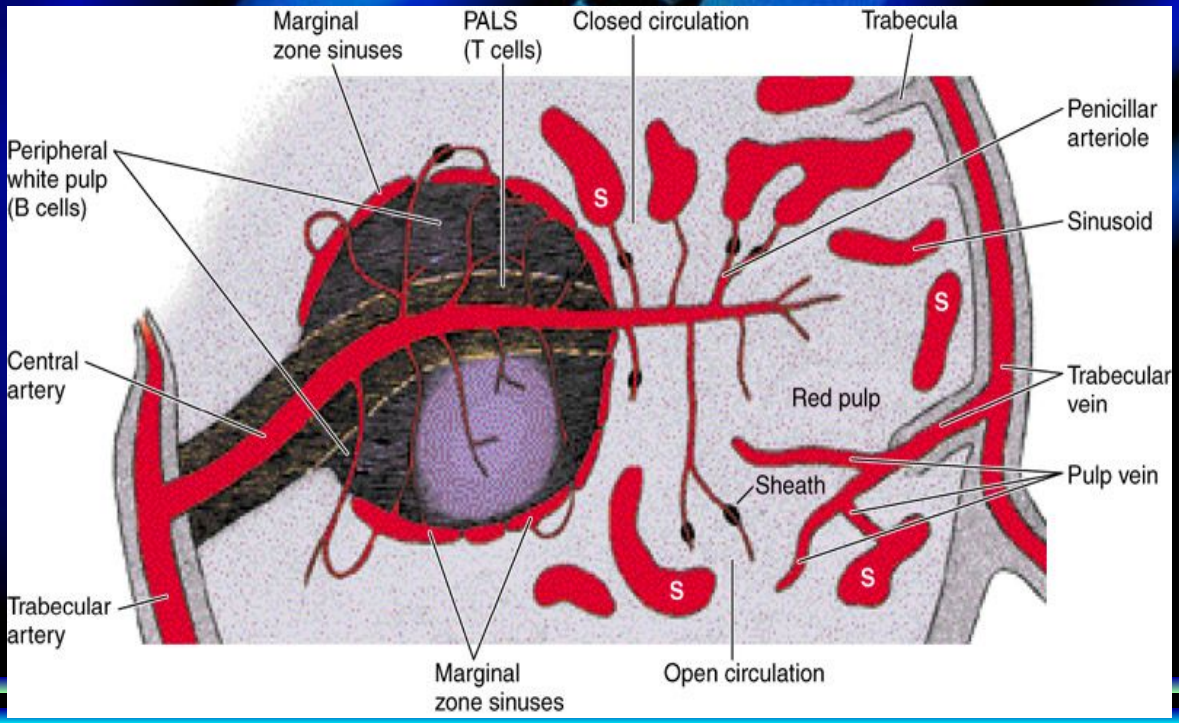
- **периартериальной;**
- **центра размно-жения;**
- **мантийной;**
- **Краевой = маргинальной зон.**

- **Через лимфатический узелок проходит эксцентрично *артерия узелка*.**



Маргинальная зона

Расположена между белой и красной пульпой. Состоит из лимфоцитов (преимущественно В-клетки), ретикулярных кл. и макрофагов. Окружена *краевыми,* или *маргинальными* синусоидными сосудами.

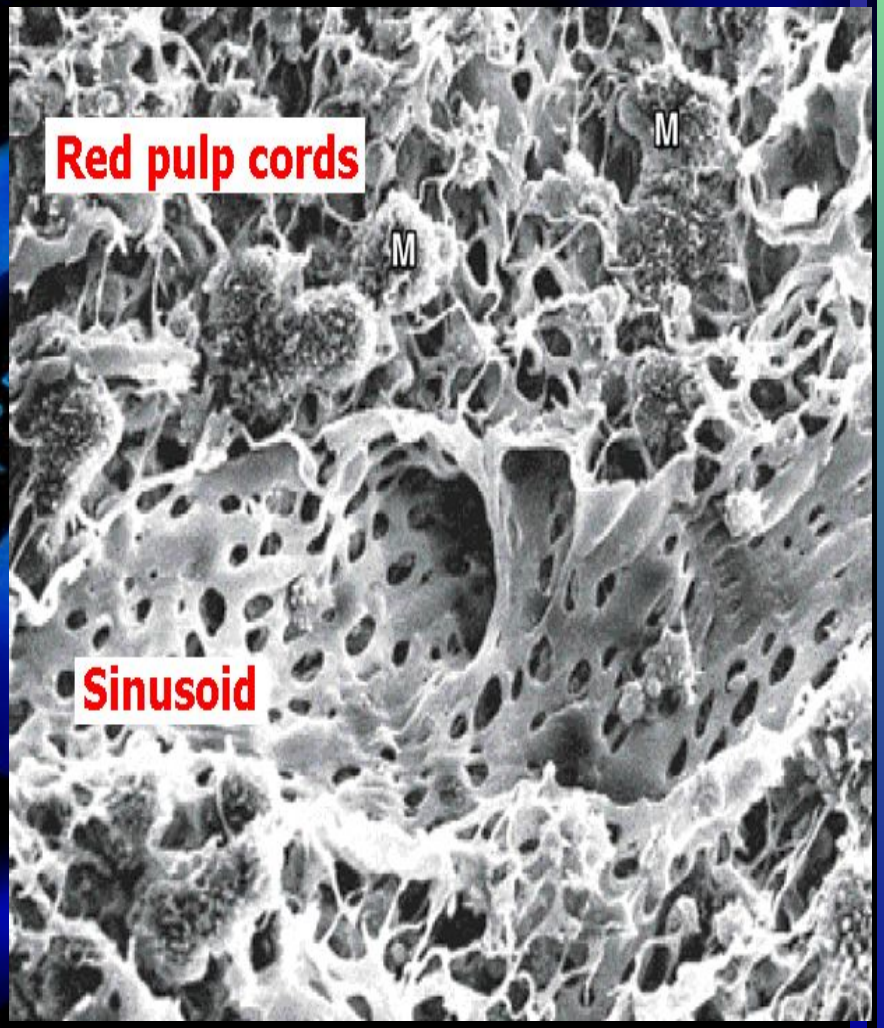


Красная пульпа (около 75%)

состоит из ретикулярной ткани и включает:

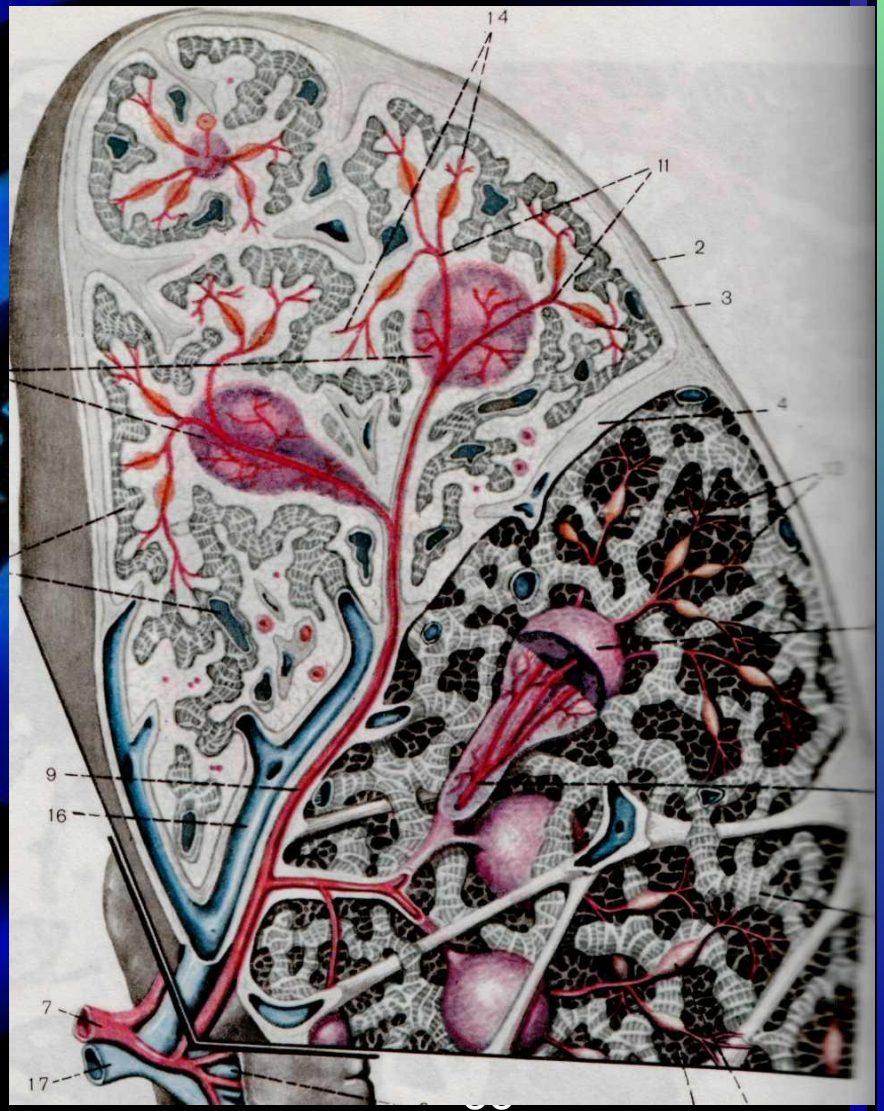
- *пульпарные тяжи;*
- *венозные синусы.*

Тяжи содержат макрофаги, лимфоциты, плазмоциты и форменные элементы крови



Кровообращение в селезенке

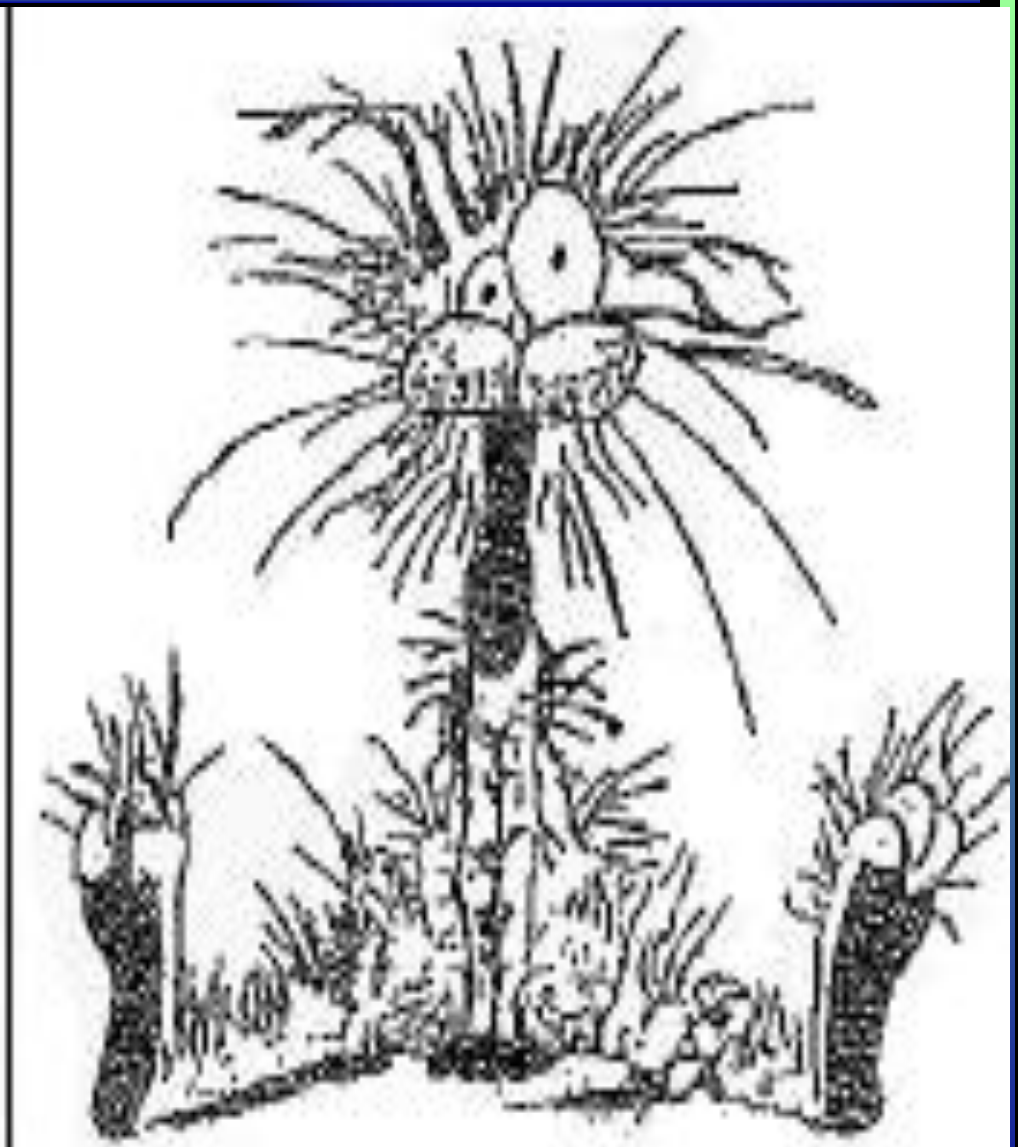
В ворота входит *селезеночная артерия*, которая разветвляется на *трабекулярные артерии*, далее *пульпарные артерии.* В пульпе, войдя в узелки артерия называется *центральной*.



Проникая в красную пульпу центральная артерия разветвляется на 2-6 *кисточковых артериолы*, переходящие в *эллипсоидные (гильзовые) капилляры* (окружены гильзой из ретикулярной ткани, лимфоцитов и макрофагов). Они изливают кровь непосредственно в *венозные синусы* (закрытое кровообращение) или между ними – в *тяжи красной пульпы* (открытое кровообращение), откуда она попадает в венозные синусы и далее – в *пульпарные и трабекулярные вены* и в *селезеночную вену.*

Благодарю за внимание !

До работы



После работы