



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 ответную реакцию.

ИС обеспечивает поддержание и постоянство внутренней среды организма.

ИС включает :

- **красный костный мозг (ККМ);**
- **тимус;**
- **селезенка;**
- **лимфатические узлы (л/у);**
- **скопления лимфоидной ткани в органах;**
- **лимфоциты крови и лимфы;**
- **макрофаги;**
- **антиген-представляющие клетки.**

АНТИГЕН – это сложное органическое в-во, способное при поступлении в организм вызывать специфический иммунный ответ.

АНТИТЕЛО (иммуноглобулин) – гликопротеин, относящийся к классу иммуноглобулинов, синтезируемый плазмочитами под воздействием антигенов.

ИММУНОГЛОБУЛИНЫ (Ig)

1. **Ig G** – преобладающий класс, защищает ткани от бактерий, вирусов и токсинов, усиливает фагоцитоз
2. **Ig M** – эффективен при нейтрализации токсинов.

3. **Ig A** – содержится в слюне, слезах, молоке. Укрепляет барьер в слизистой оболочке пищеварительного тракта, дыхательных, половых и мочевыделительных путей.
4. **Ig E** – взаимодействует с тучными клетками и базофилами.
5. **Ig D** – присутствует на поверхности В-лимфоцитов новорожденных.

Иммунокомпетентные клетки

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

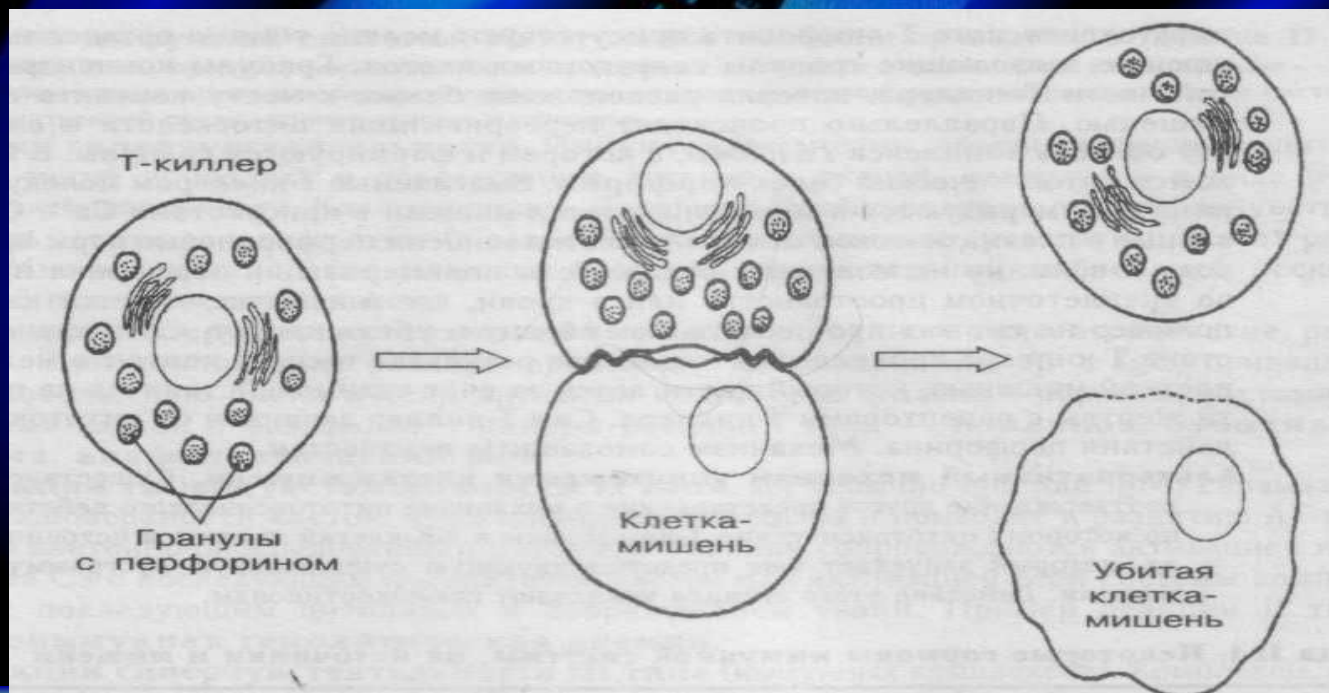
Т- лимфоциты (65-75%)

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

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

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

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



- ▶ **T-хелперы** участвуют в гуморальном иммунитете. Выделяют медиаторы (лимфокины), которые стимулируют образование плазматических клеток из В-лимфоцитов и выработку антител.
- ▶ **T-супрессоры** подавляют способность В-лимфоцитов участвовать в выработке антител, тем самым обеспечивая иммунологическую толерантность.
- ▶ **T-клетки памяти** - содержат его введении обеспечивают быстрый иммунный ответ.

В- лимфоциты (5-10%)

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

НК- клетки (10-15%)

Не имеют поверхностных рецепторов. 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., а также в реакциях отторжения трансплантата.

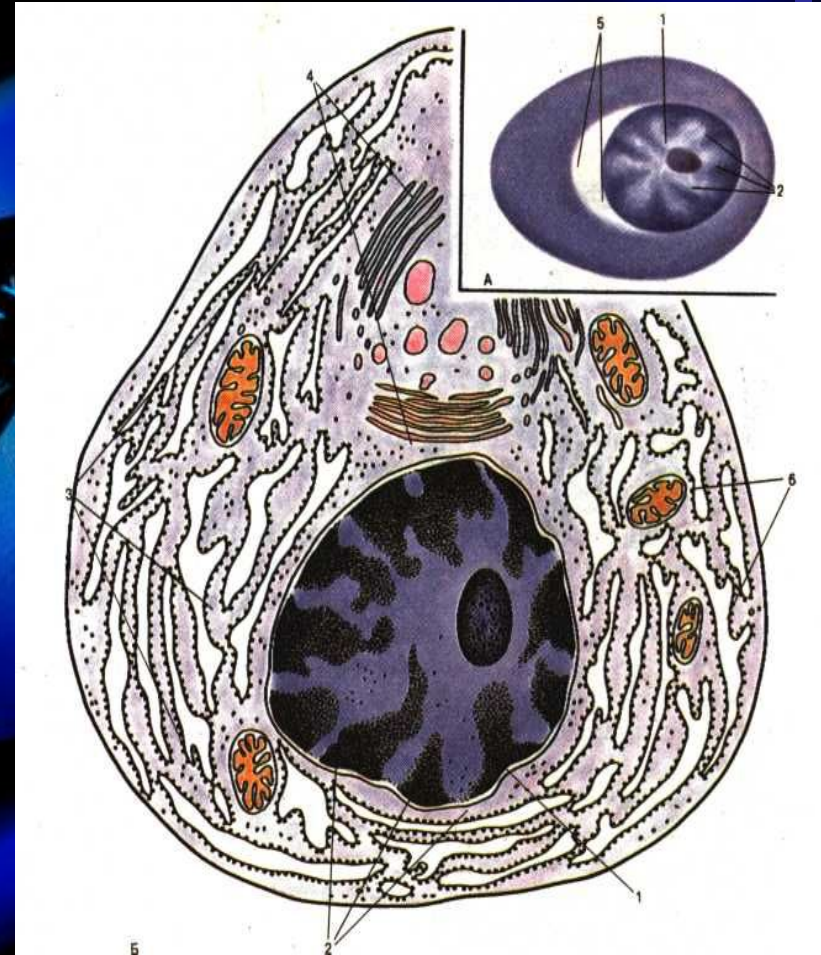
2. Гуморальный иммунитет.

Эффекторными клетками являются плазматические клетки, которые синтезируют и выделяют в кровь Ig (антитела).

Строение плазматической клетки

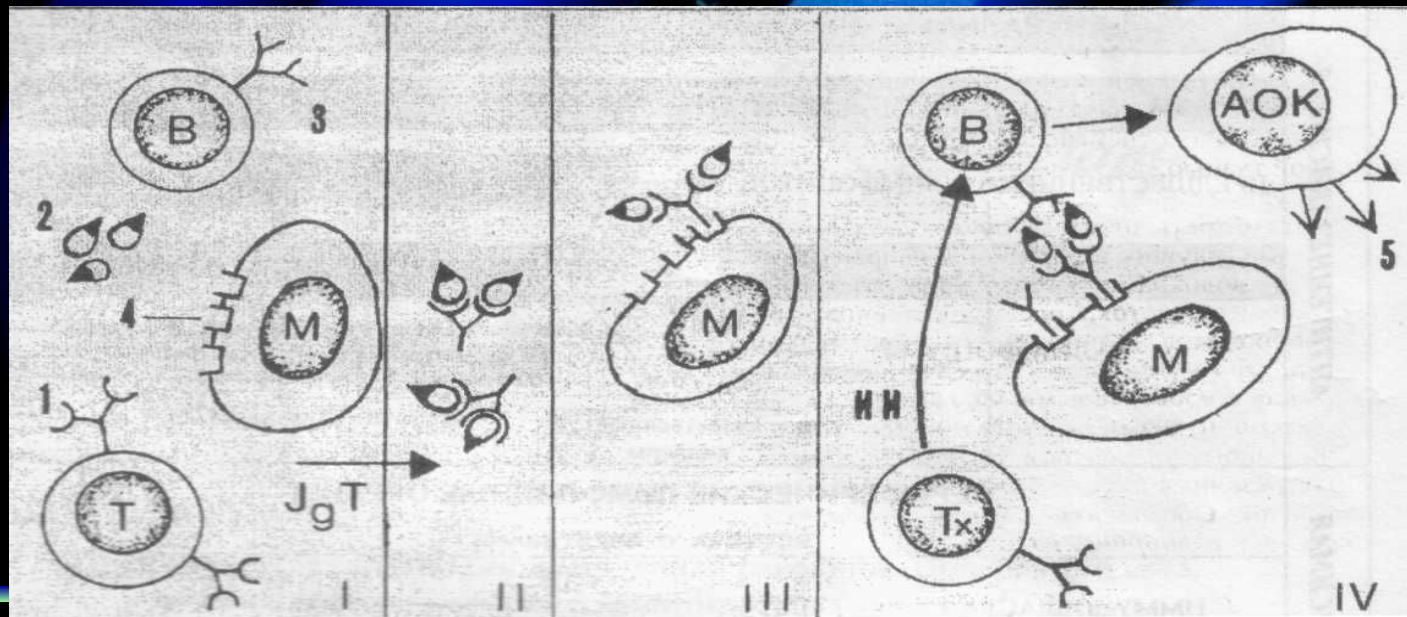
При попадании АГ В-лимфоцит преобразуется в плазмобласт → проплазмоцит → плазмоцит.

Плазмоцит имеет большое количество цистерн гранулярной ЭПС, заполненных Ig, хорошо развитый КГ. Ядро расположено эксцентрично.

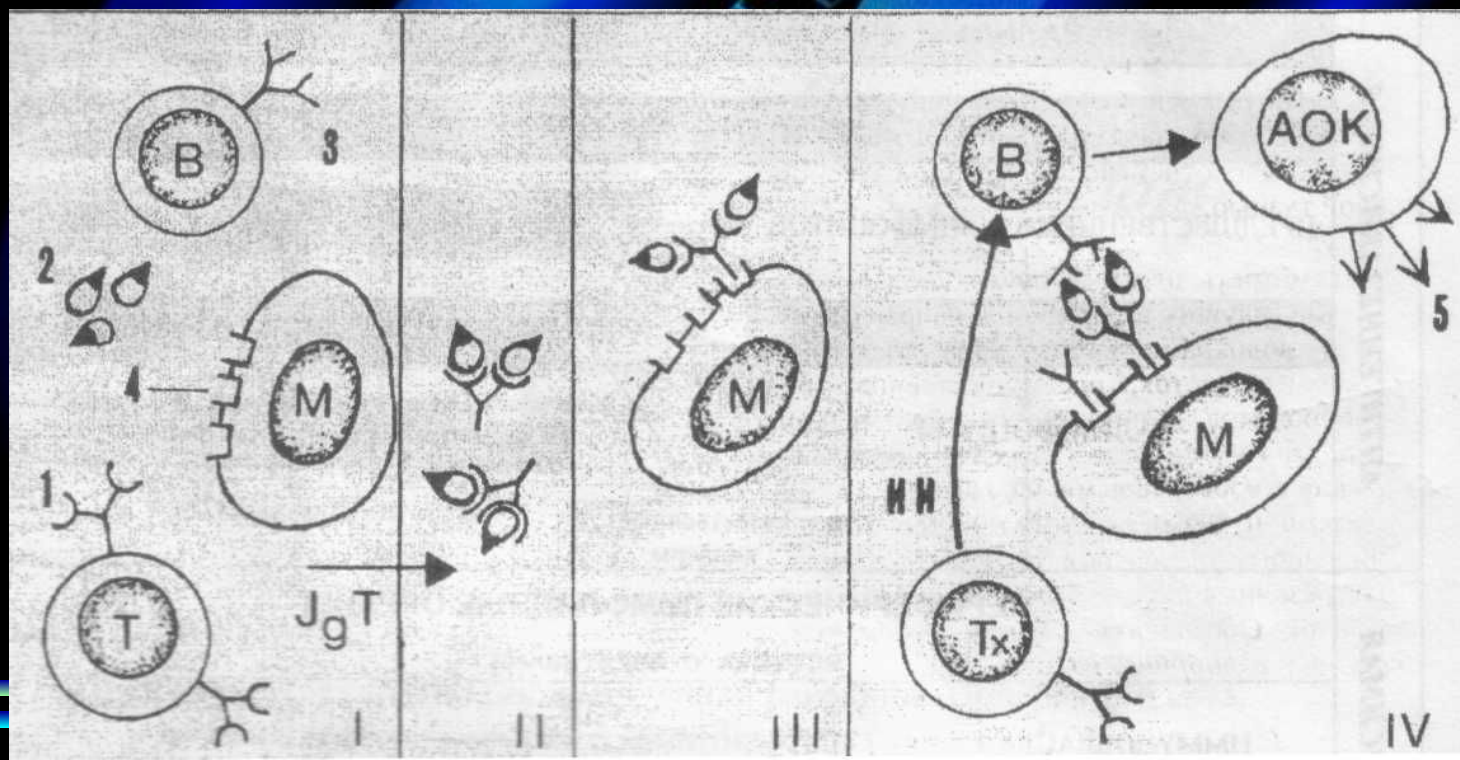


Механизм кооперации клеток при попадании Аг

Аг соединяется с Ig-рецепторами Т-лимф. и образует комплекс рецептор-антиген, который отделяется от клетки. На свободном конце этого комплекса есть Fc-фрагменты иммуноглобулинов. На цитолемме макрофага есть рецепторы к Fc-фрагменту.



Макрофаги перерабатывают Аг и передают их В-лимфоциту. Передача переработанных Аг обеспечивает пролиферацию и дифференцировку В-лимф. в плазмоциты, вырабатывающие специфическое АТ на конкретный вид Аг. В этом процессе участвуют и Т-хелперы.



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.

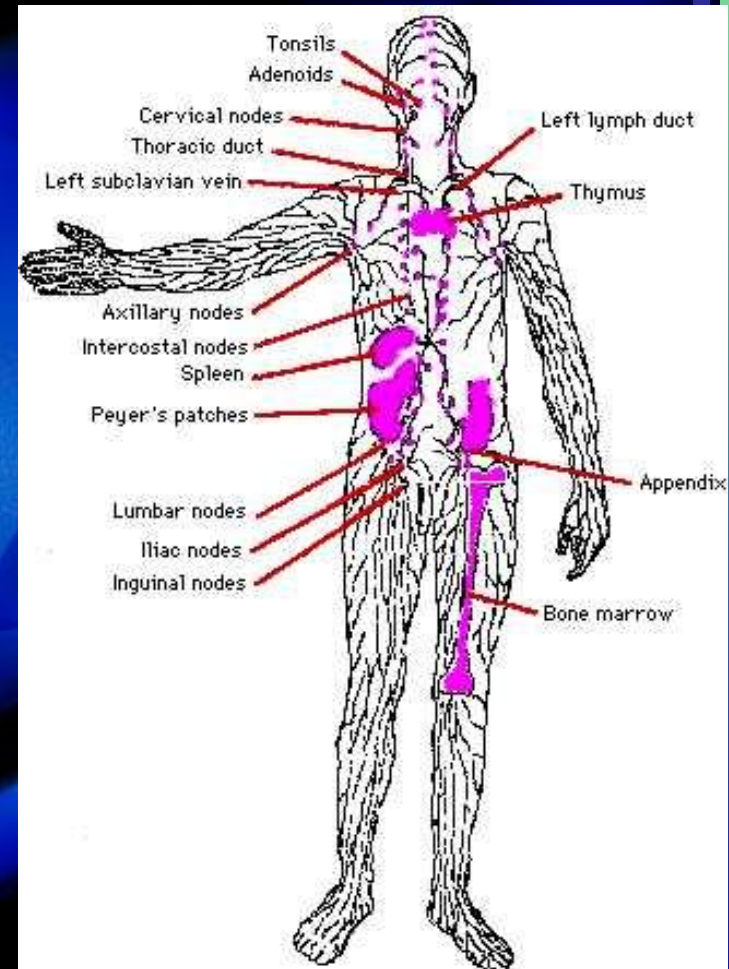
Периферические органы:

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

Обеспечивают процессы *антигензависимой пролиферации и дифференцировки* клеток.

КОСТНЫЙ МОЗГ

Содержит самоподдерживающуюся популяцию стволовых кроветворных кл. и участвующий в образовании клеток как миелоидного так и лимфоидного ряда.



РАЗВИТИЕ

Костный мозг (ККМ) 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 микроокружение). На 12-14 нед. развиваются кровеносные сосуды и гемопоэтические клетки. На 20-28 нед. образуется костномозговой канал и ККМ растет в направлении эпифизов. К этому времени он начинает функционировать как

основной кроветворный орган

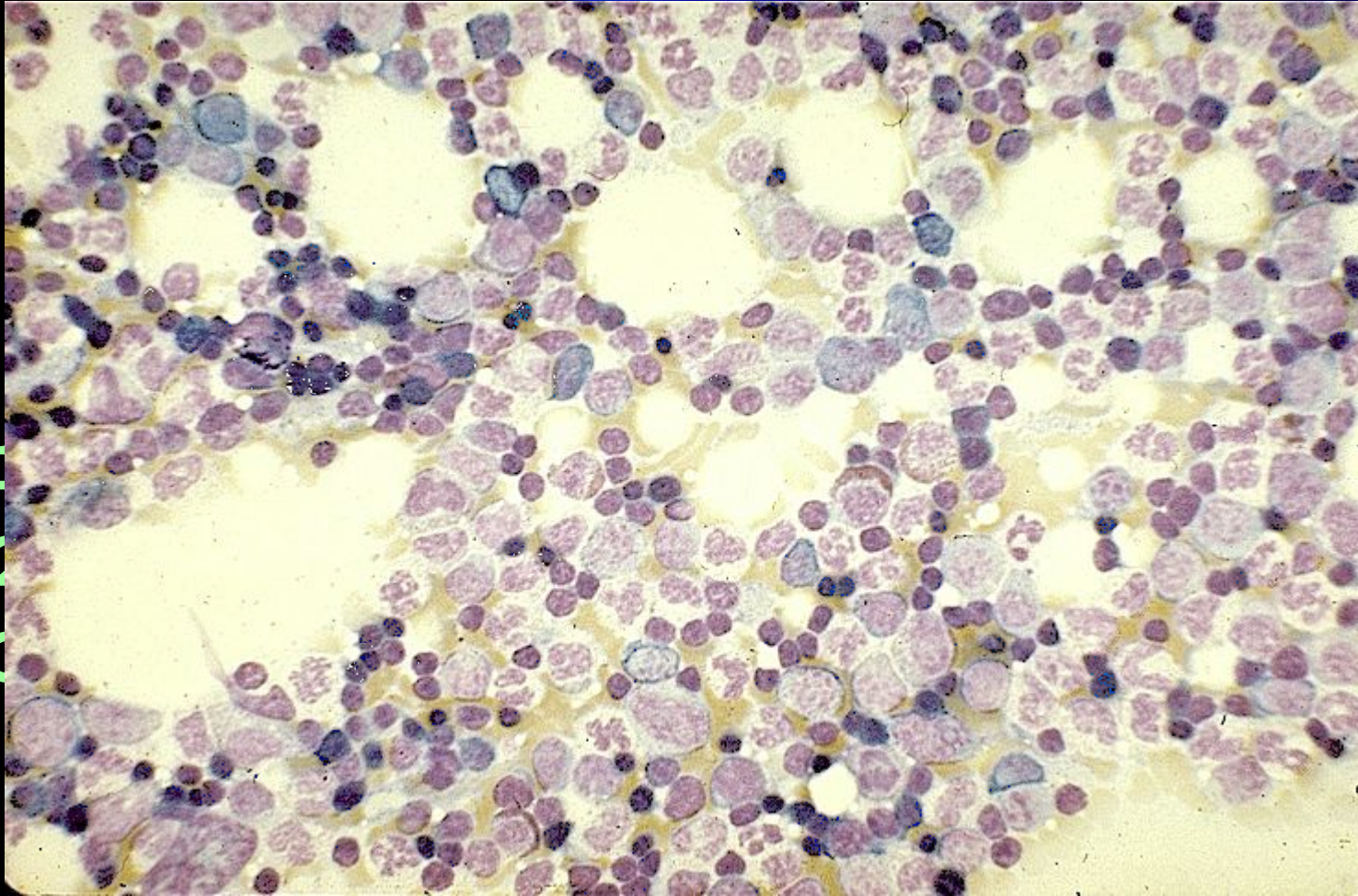
СТРОЕНИЕ

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

ККМ составляет в среднем около 4-5% общей массы тела. Имеет темно-красный цвет и полужидкую консистенцию.



Строение красного костного мозга



1. **Стромальный компонент** включает:

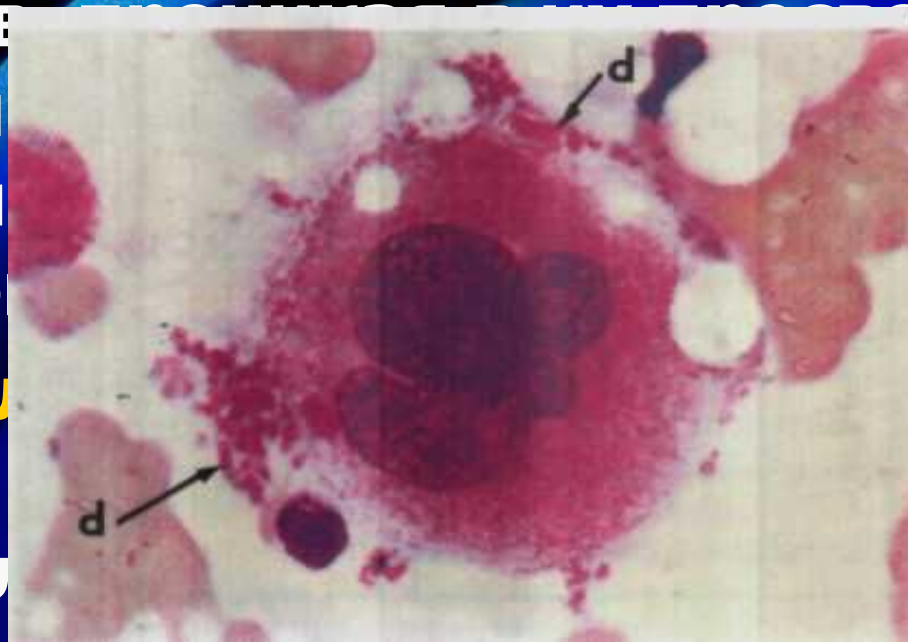
- ретикулярную ткань;
- макрофаги;
- адипоциты (жировые клетки);
- клетки эндоста.

2. **Гемопоэтический компонент**

образован миелоидной тканью и содержит клетки миелоцитарного и лимфоцитарного рядов на разных стадиях развития. В нем находится самоподдерживающаяся популяция стволовых клеток (СКК).

Гемопоэтические клетки располагаются островками.

- **Мегакариоциты** всегда лежат вблизи синусов и имеют характерный морфотип, своим длинным отростками, которые образуют тромботические бляшки.
- **Гранулоциты** лежат вблизи синусов и имеют характерный морфотип с обильными гранулами и ретикулоэндотелиальными клетками и адипоцитами.

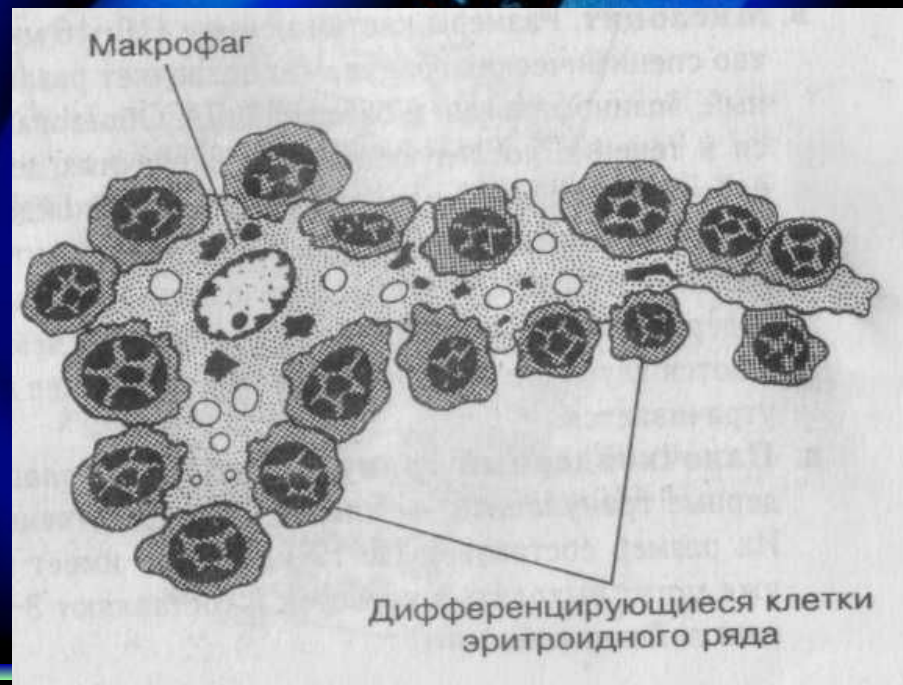


перерыв



ALEX LUTSENKO
ALEX LUTSENKO

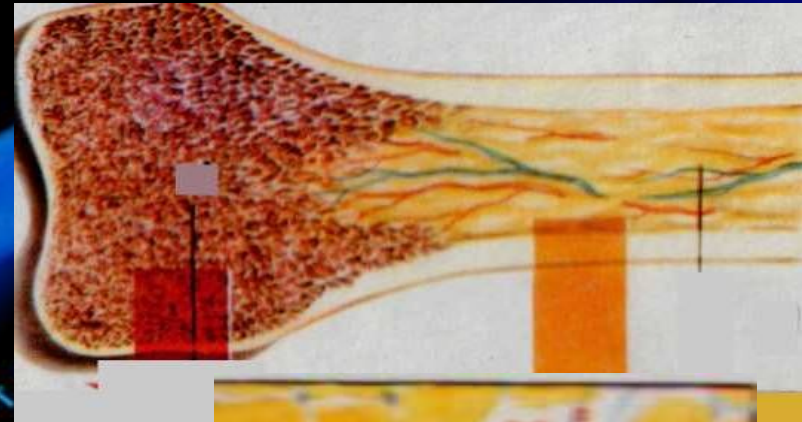
- **Эритроциты** развиваются в составе островков. Эритробласты окружают макрофаг, который содержит железо, необходимое для синтеза гемоглобина.



3. Сосудистый компонент наряду с обычными сосудами МЦР содержит особые посткапиллярные венозные синусы диаметром 50-75 мкм. Выстланы тонким эндотелием, способным отличать зрелые форменные элементы от незрелых и пропускать их через поры в просвет синуса.

Желтый костный мозг (ЖКМ)

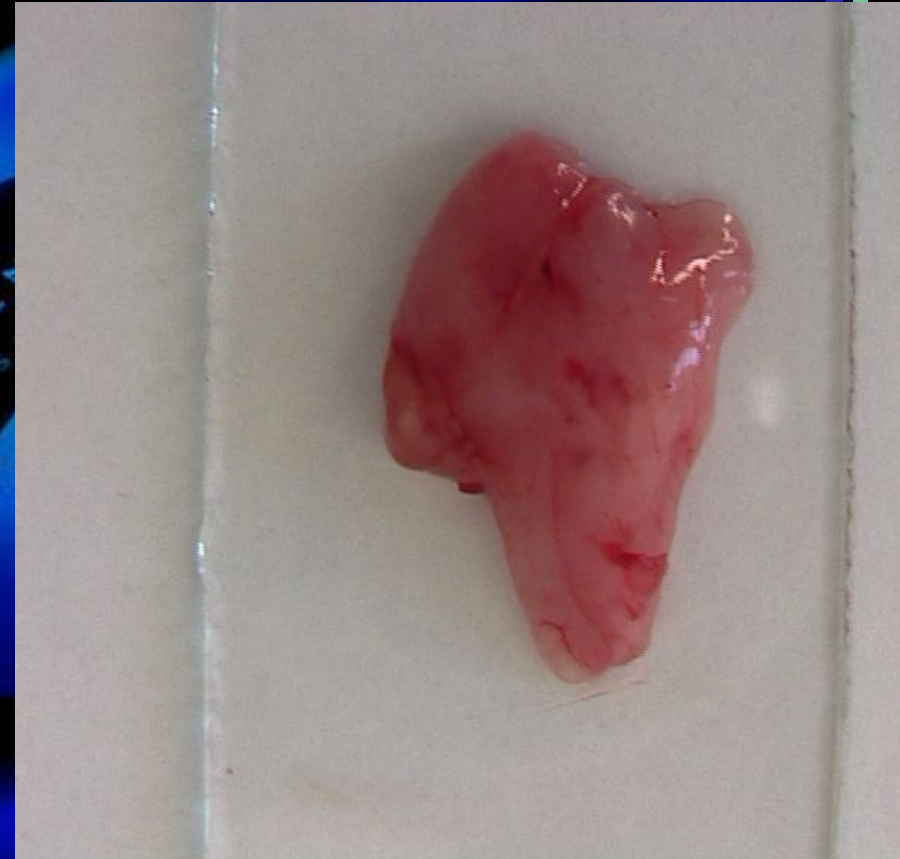
Находится в диафи-
зах трубчатых костей.
Состоит из адипоци-
тов, содержащих
пигмент липохром. В
обычных условиях не
осуществляет кровет-
ворной функции, но
при патологии в нем
появляются очаги
миелопоэза.



ТИМУС

В тимусе происходит антигеннезависимая пролиферация и дифференцировка Т-лимфоцитов.

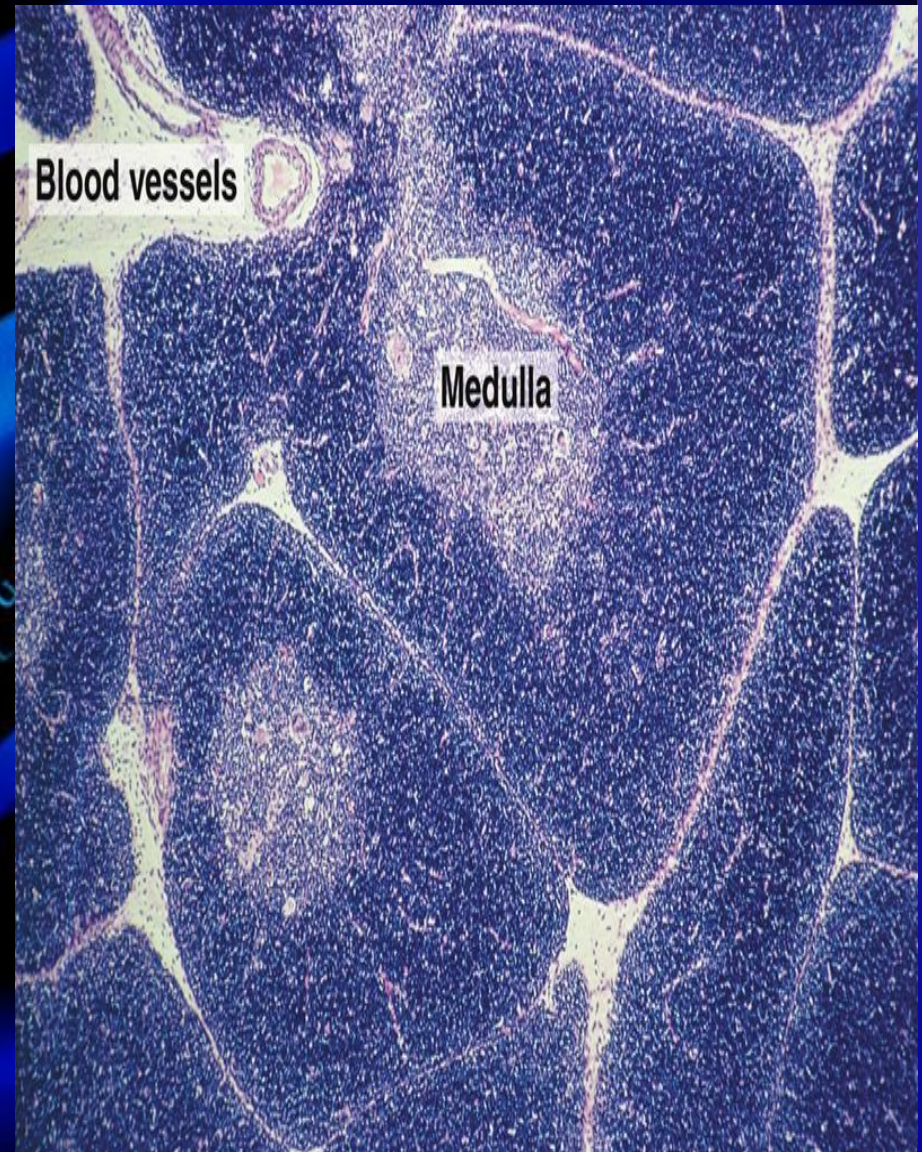
Покрыт соединительнотканной капсулой, от которой отходят перегородки, делящие тимус на дольки.



В каждой дольке выделяют:

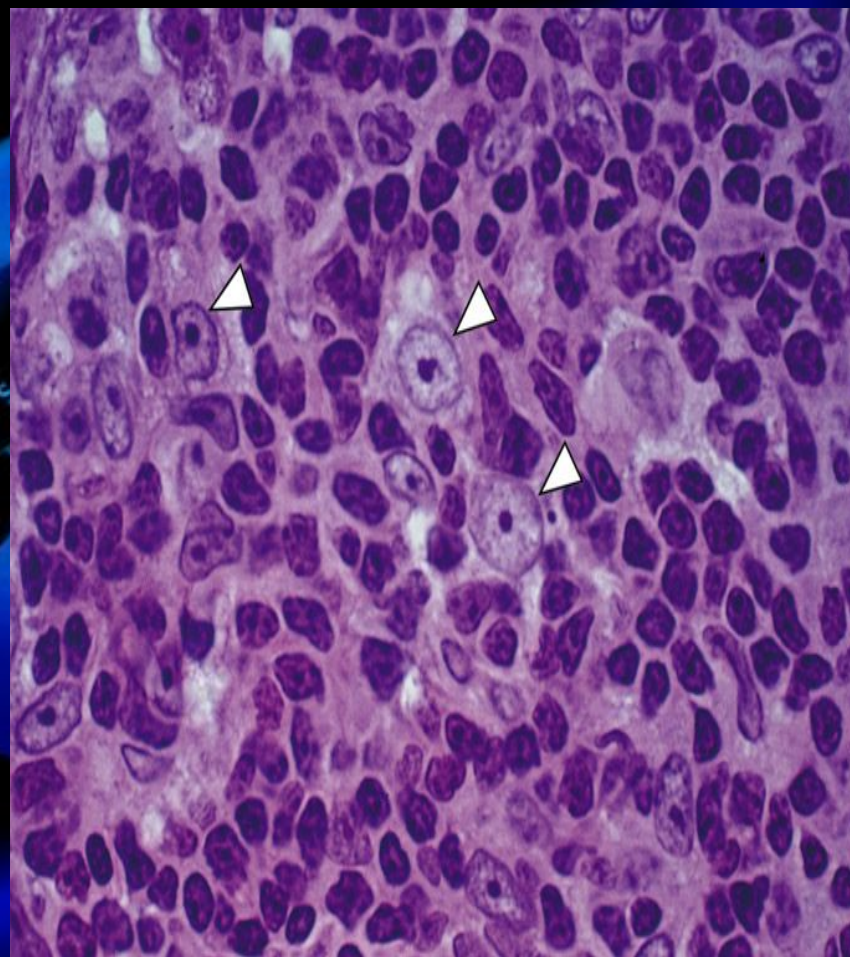
- **корковое и**
- **мозговое вещество.**

Строму тимуса составляют
эпителиоретикулярные
клетки.



Корковое вещество тимуса

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



Созревающие Т-лимфоциты 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.

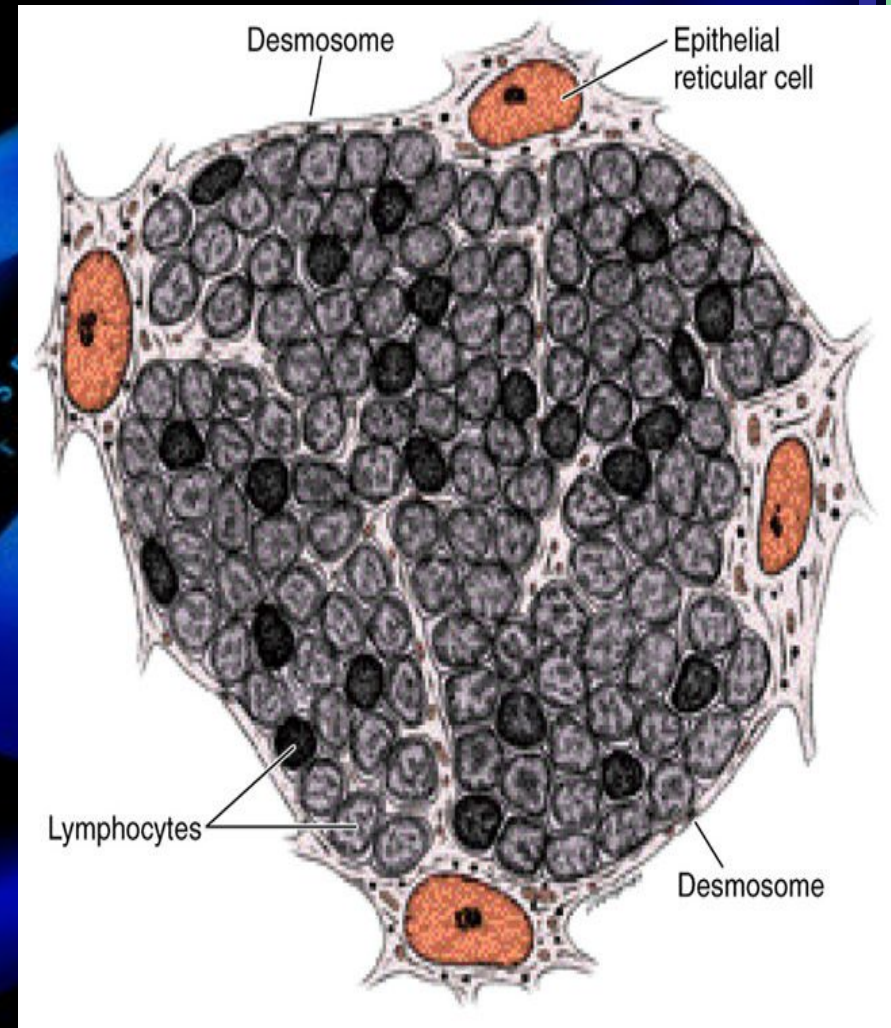
Лимфоциты, имеющие рецепторы к собственным антигенам, погибают в тимусе.

**Устали – улыбнитесь – и пишем
дальше...**



Эпителиоретикулярные клетки

Светлые, оксифильные, 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

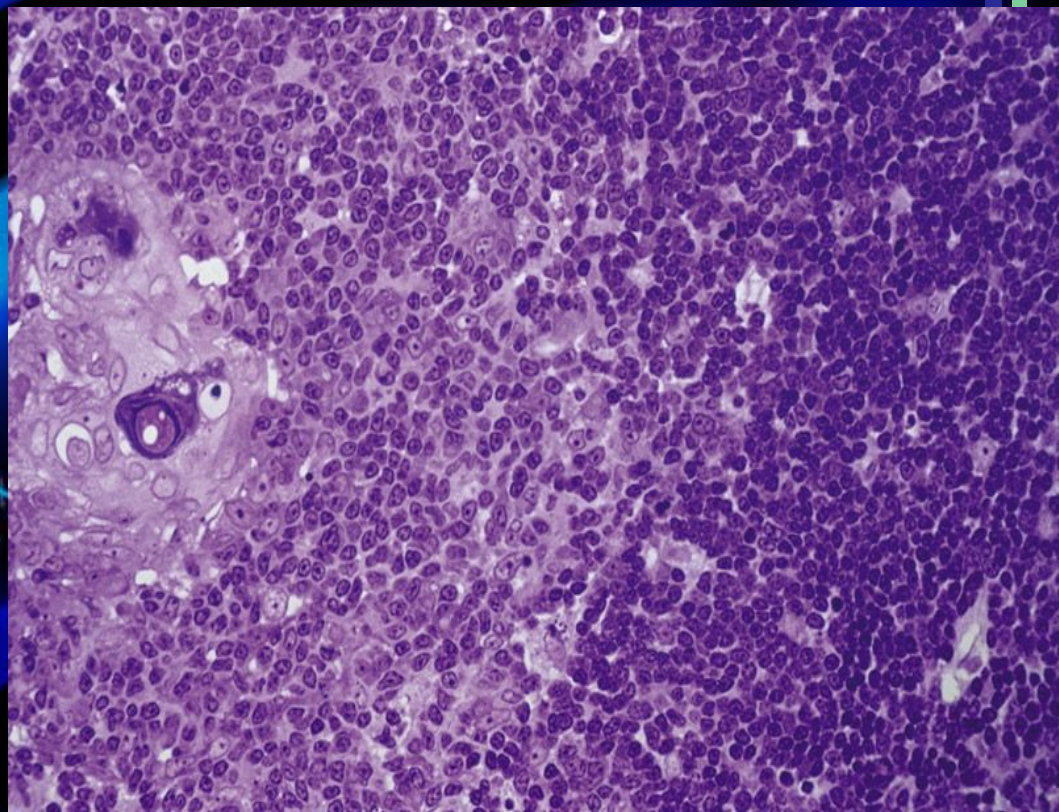
состоит:

1. Эндотелий капилляра;
2. Базальная мембрана;
3. Перикапиллярное пространство,
4. Базальная мембрана эпителиоретикулярных клеток;
5. Цитоплазма эпителиоретикулярных клеток.

Мозговое вещество

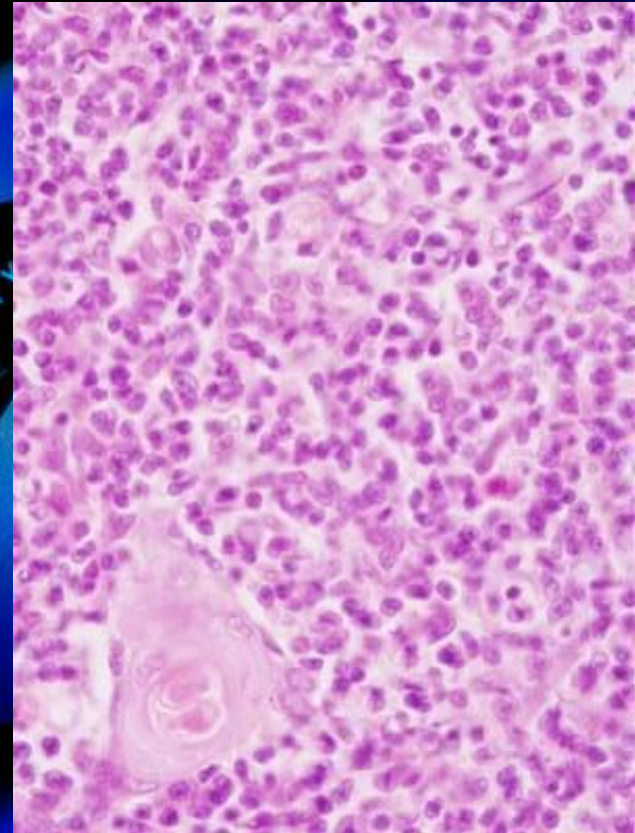
светлое, содержит рециркулирующий пул Т-лимфоцитов.

Эпителиоретикулярные клетки накладываясь друг на друга образуют тельца Гассала.



Слоистые эпители- альные тельца (тель- ца Гассала)

**Эпителиоретикуло-
циты содержат
крупные вакуоли,
гранулы кератина и
пучки фибрилл.
Количество телец
Гассала
увеличивается с
возрастом.**



Возрастная инволюция тимуса

Тимус достигает своего максимального 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

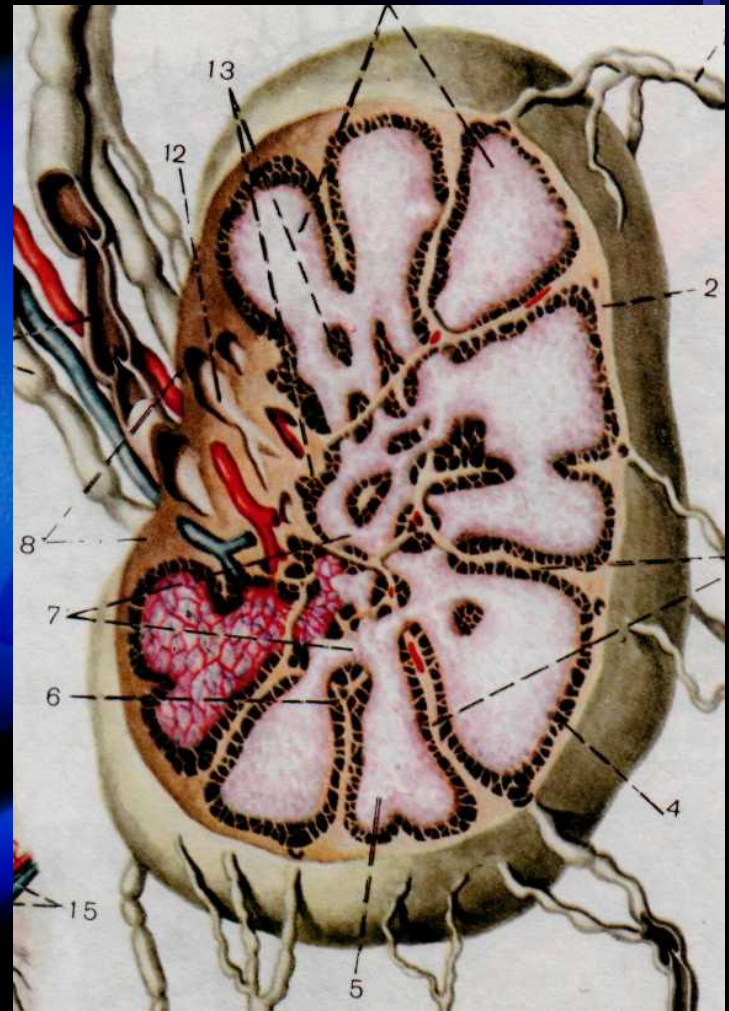
наступает при воздействии на организм чрезвычайно сильных раздражителей. При стресс-реакции происходит выброс Т-лимфоцитов и бластов в кровь и их массовая гибель. Визуально стирается граница между корковым и мозговым в-вом. Разрастается эпителиальная строма. Увеличивается количество телец Гассалья.

ЛИМФАТИЧЕСКИЕ УЗЛЫ

Периферические органы иммунной системы.

Расположены по ходу лимфатических сосудов.

Имеют бобовидную форму; к выпуклой поверхности подходят **приносящие лимфатические сосуды**, в области ворот входят артерии и нервы и выходят **выносящие лимфатические сосуды** и вены.



Функции :

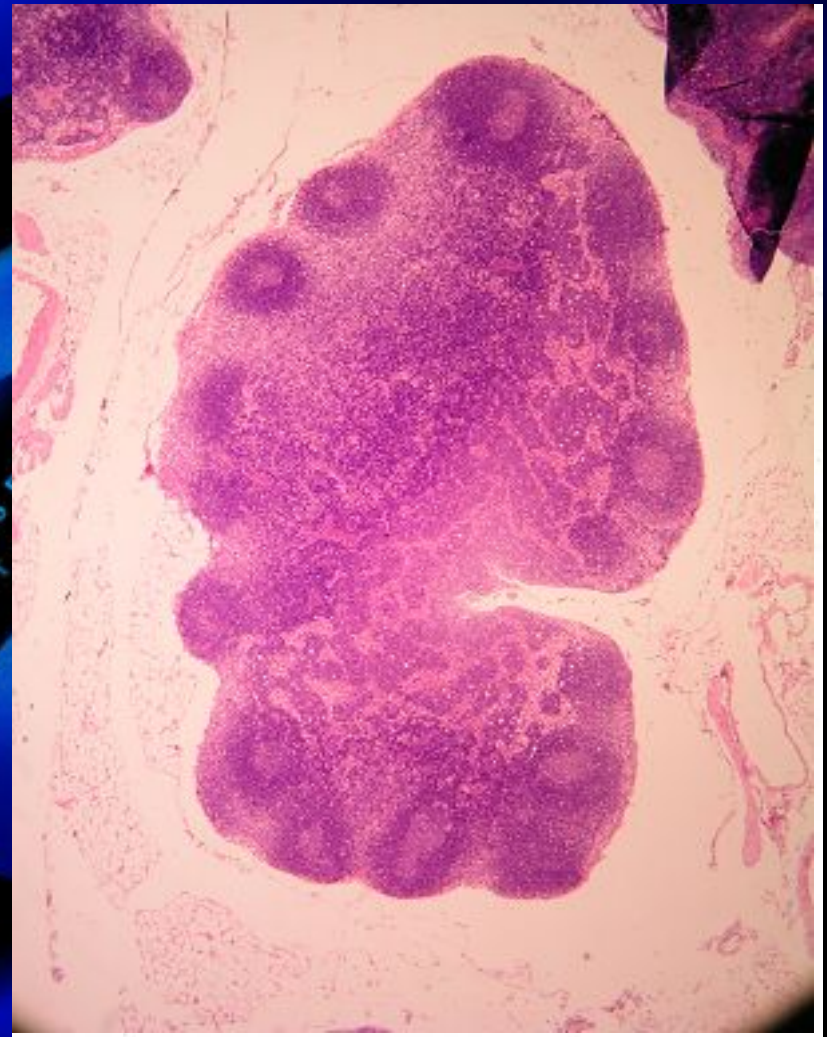
1. Антигензависимая пролиферация и дифференцировка лимфоцитов.
2. Дифференцировка Т-лимфоцитов на Т-киллеры, Т-супрессоры, Т-хелперы и Т-клетки памяти.
3. Дифференцировка В-лимфоцитов в плазмоциты и В-клетки памяти.
4. Депонирование лимфы.
5. Очищение лимфы от инородных частиц, микроорганизмов и обогащение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

Строение

Снаружи л/у покрыт 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;**
- **паракортика-
льную зону;**
- **мозговое
вещество.**



Корковое вещество

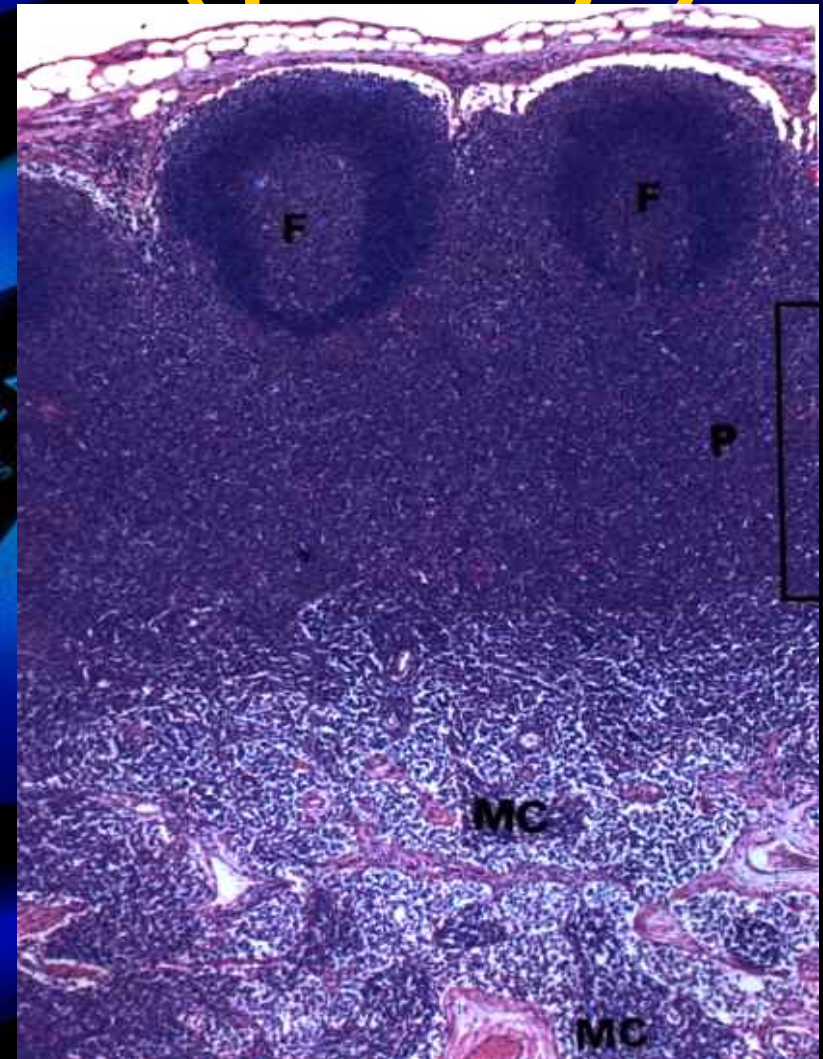
Включает лимфоидную ткань, образующую *лимфатические узелки* (**В-зависимые зоны**) и *межузелковые скопления*, а также особые лимфатические сосуды – *синусы*.

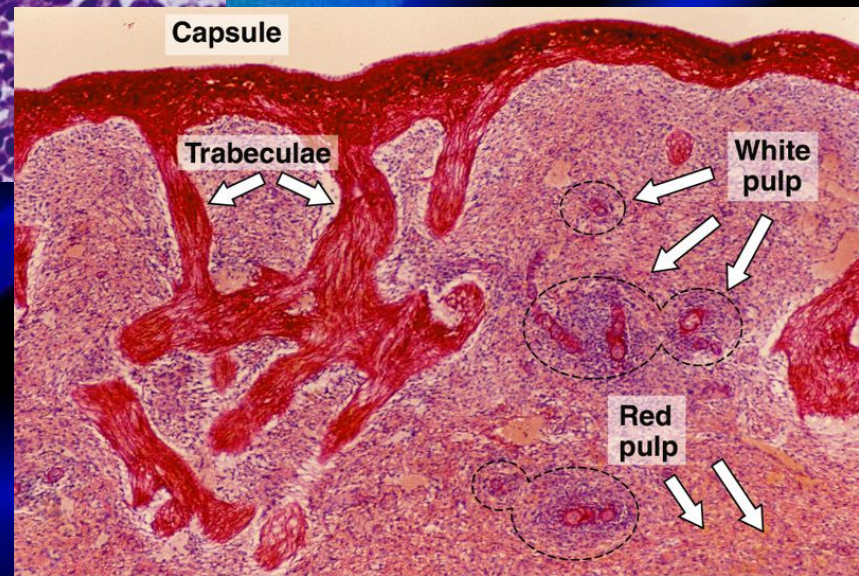
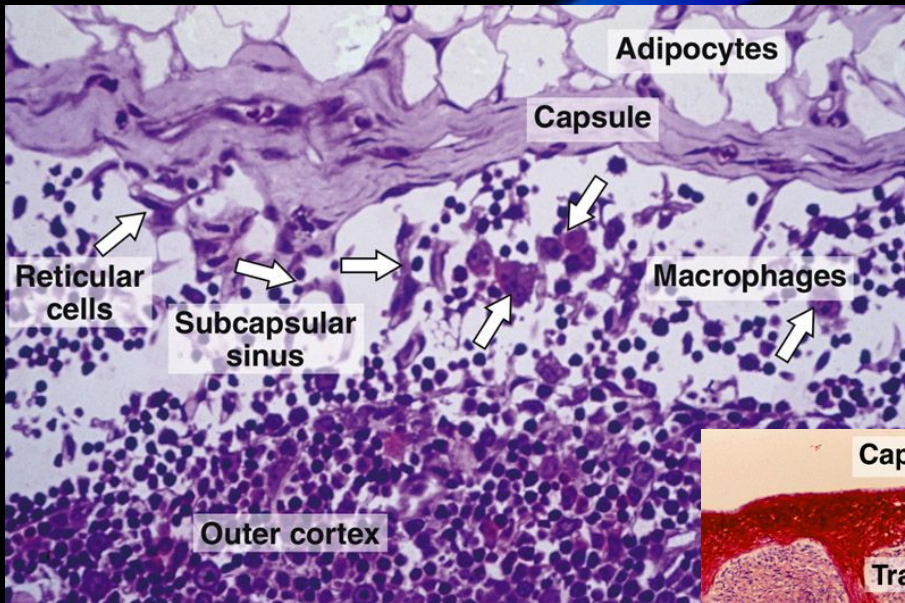
Лимфатический узелок (фолликул)

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

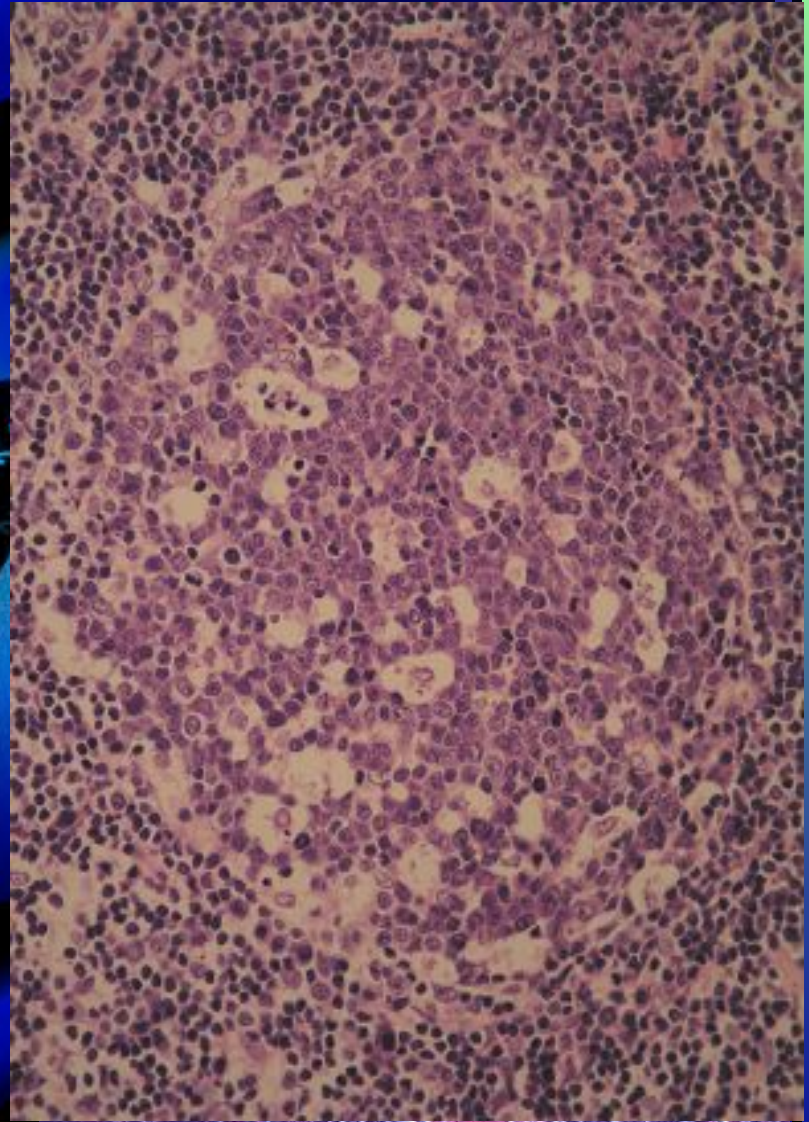
Фолликул состоит из:

- ▶ герминативного центра;
- ▶ короны из малых лимфоцитов.





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



Корона

**Это скопление малых лимфоцитов
на периферии узелка.**

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

Паракортикальная зона

Это **T-зависимая** зона Л/У.

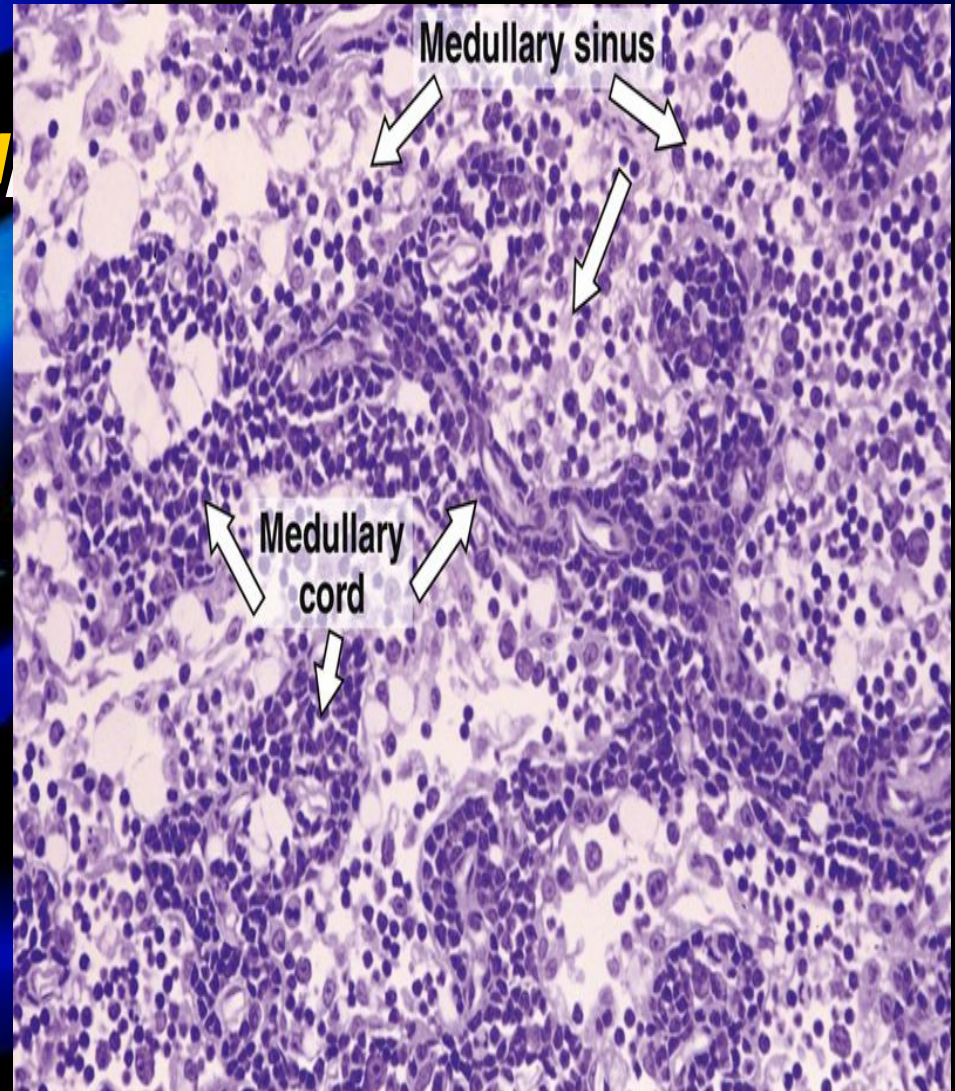
В ней происходит антигензависимая пролиферация и дифференцировка T-лимфоцитов.

Образована **T-лимфоцитами** и **интердигитирующими кл.**

Мозговое вещество

Образовано
МОЗГОВЫМИ ТЯЖАМИ
трабекулами и
синусами.

Мозговые тяжи
содержат В-
лимфоциты,
плазмоциты и
макрофаги.

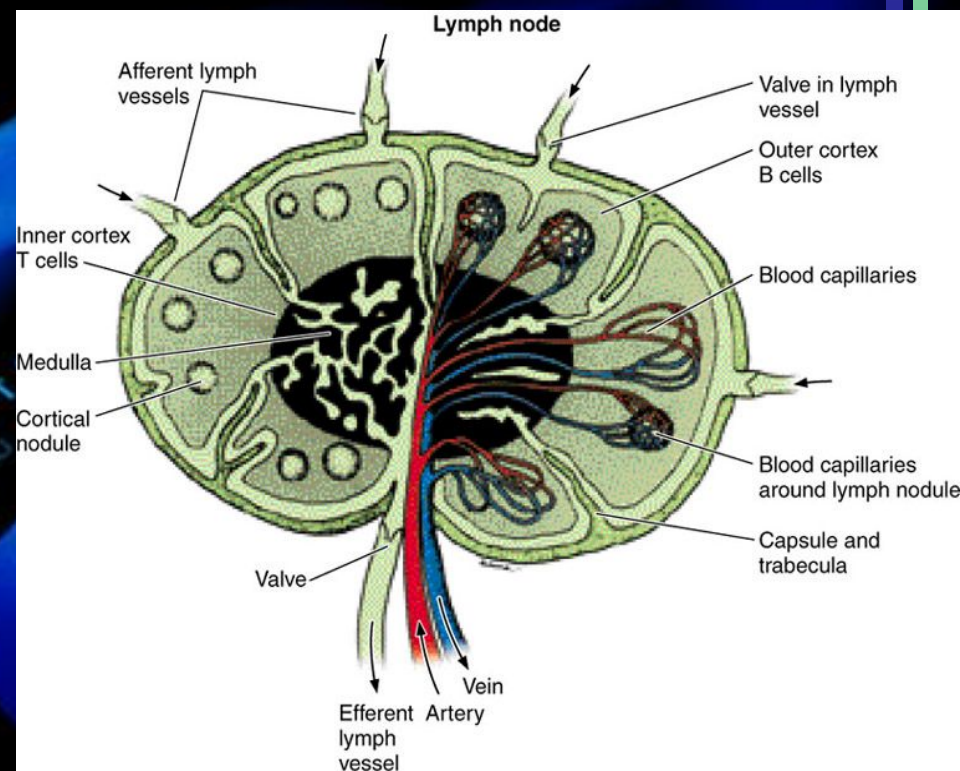


Лимфатические синусы

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.

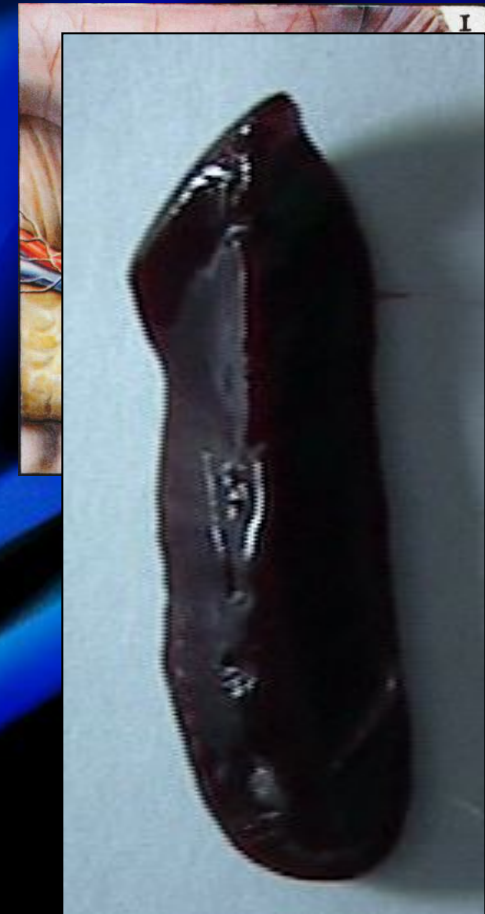
Лимфа из
приносящих
сосудов попадает в
субкапсулярный,
затем в
вокругузелковые,
МОЗГОВЫЕ синусы,
откуда идет в
выносящие
сосуды.



СЕЛЕЗЕНКА

Функции:

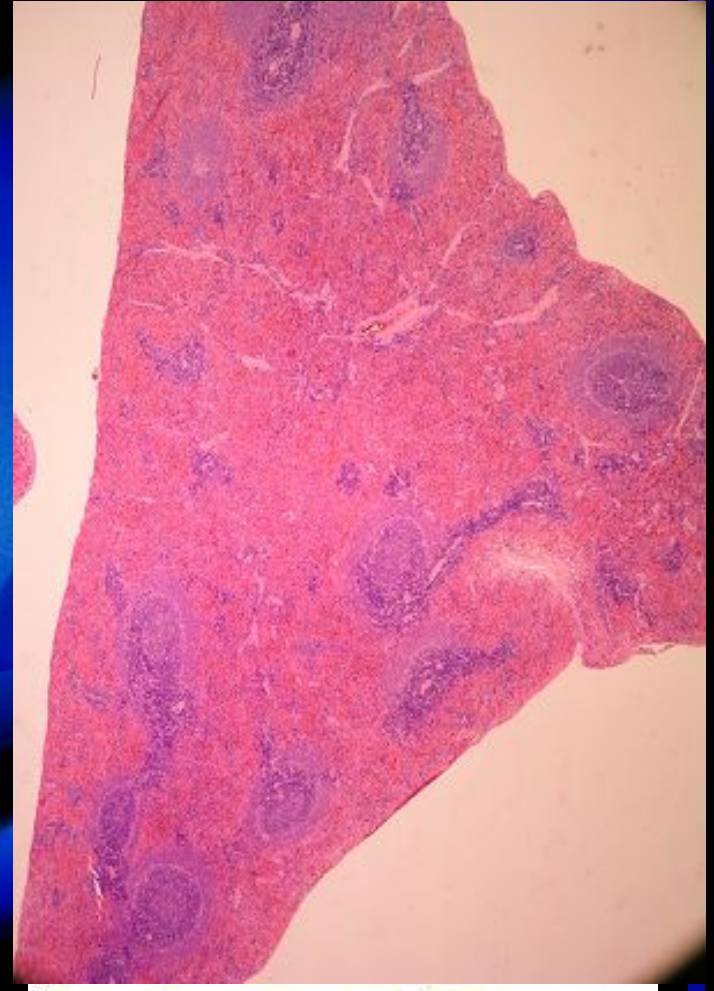
1. Участие в формировании клеточного и гуморального иммунитета;
2. Разрушение старых и поврежденных эритроцитов и тромбоцитов;
3. Депонирование крови и накопление тромбоцитов.



Строение селезенки

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

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



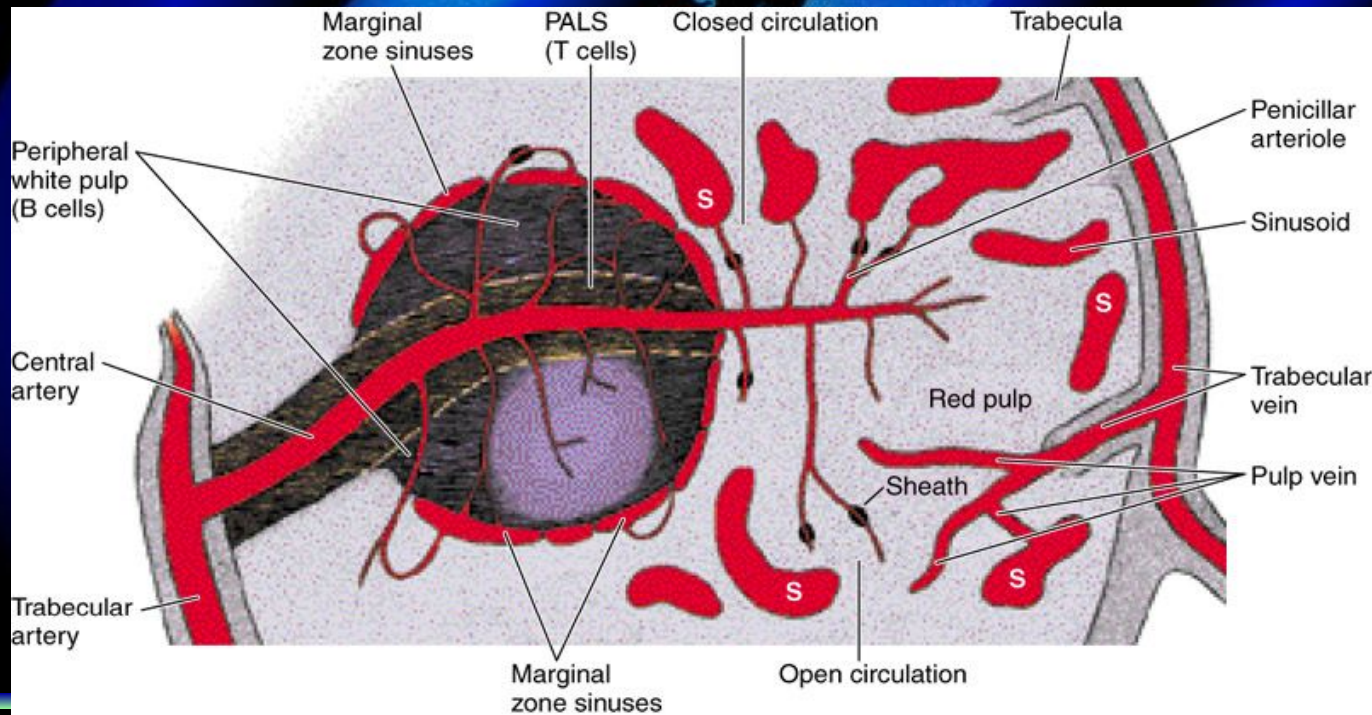
Белая пульпа (20%)

Включает

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

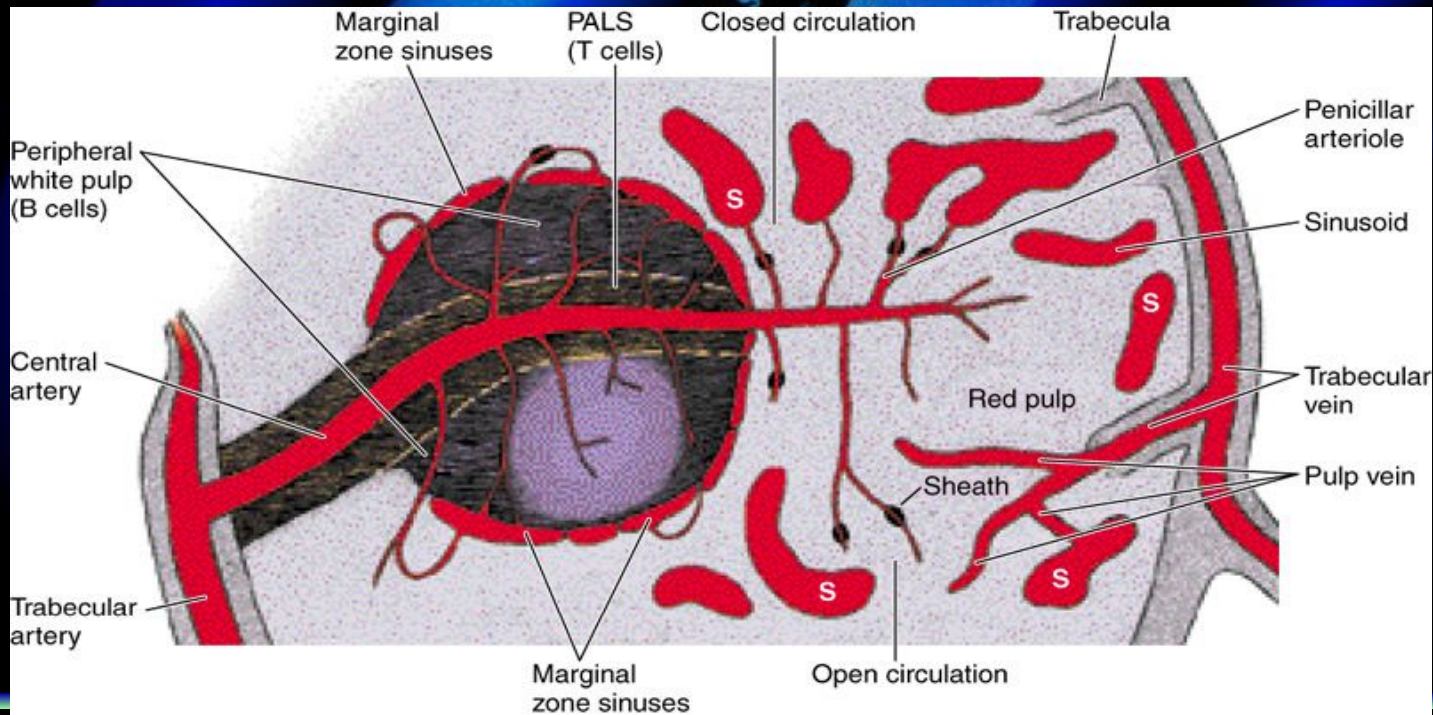
1. (ПАЛВ)

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



2. Лимфатические узелки

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

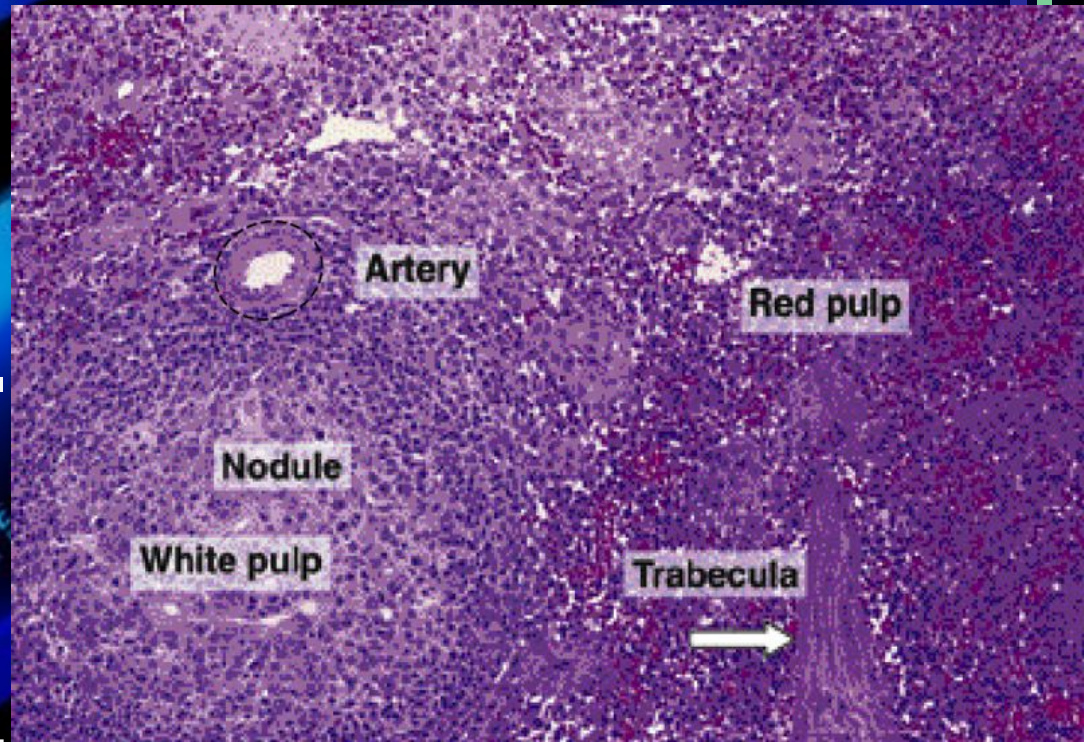


Лимфатический узелок

СОСТОИТ ИЗ:

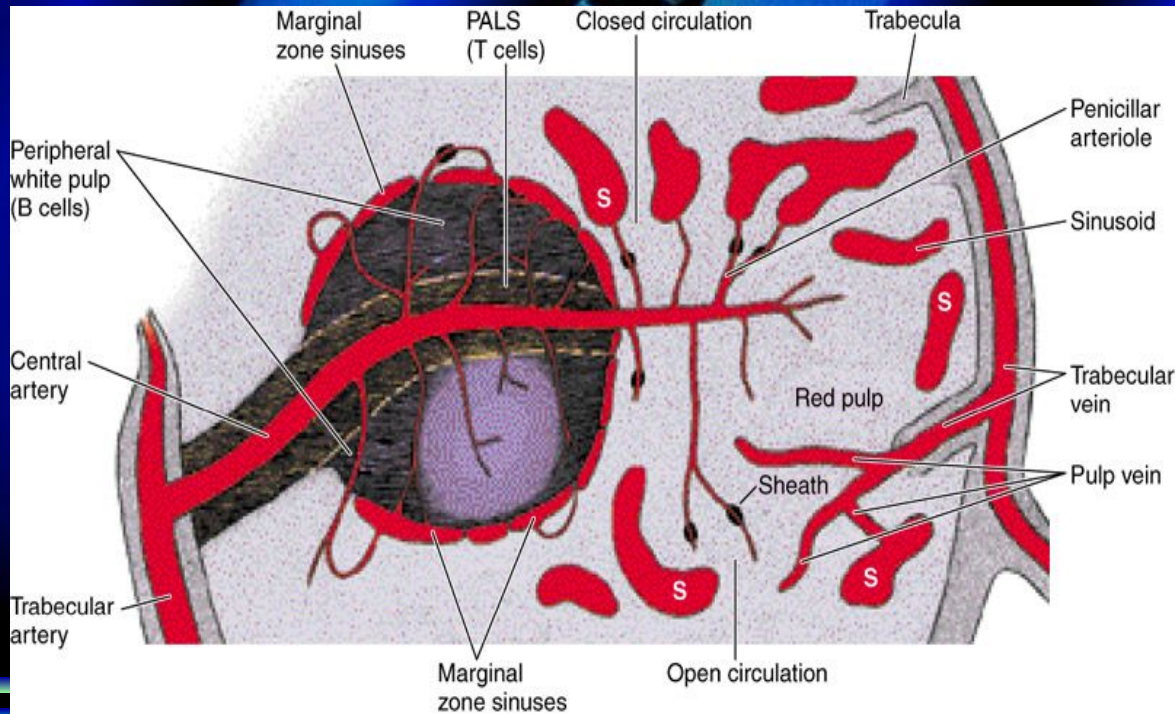
- центра размножения;
- мантийной зоны.

Через лимфатический узелок проходит *артерия узелка.*



3. Маргинальная зона

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



Маргинальная зона

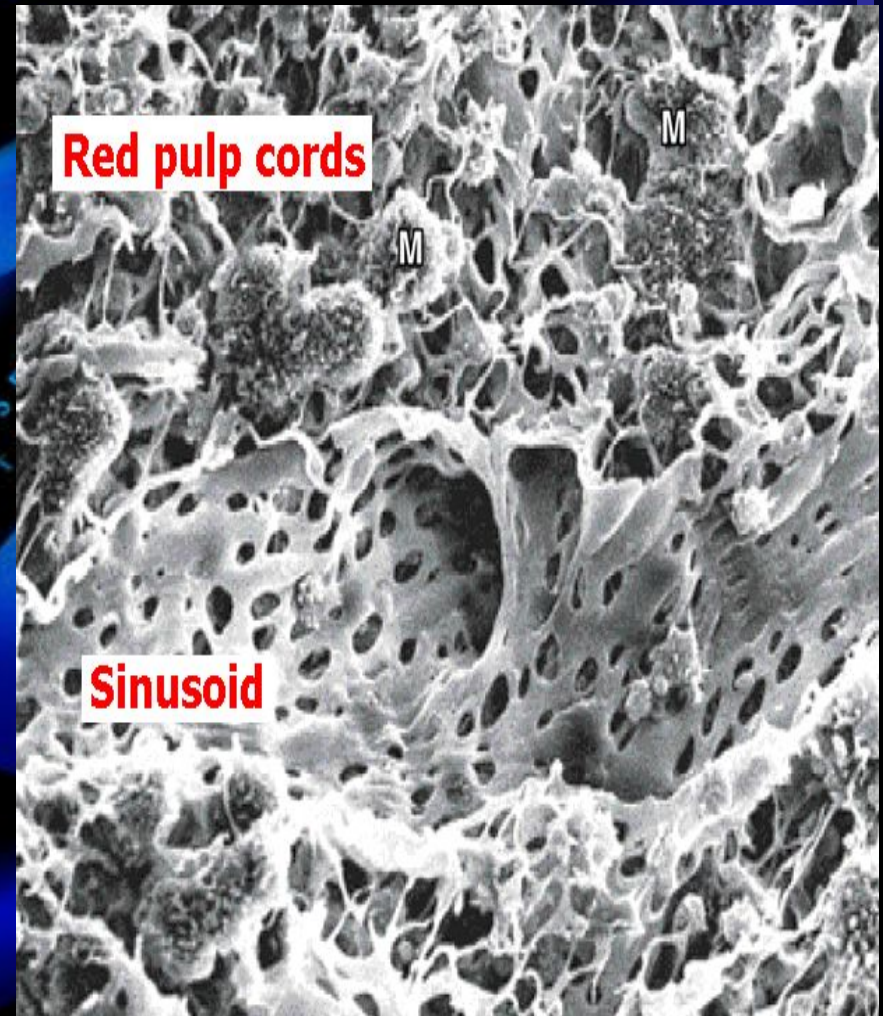
Служит местом начального поступления в белую пульпу селезенки **T-** и **B-клеток** и антигенов, которые здесь захватываются макрофагами.

Красная пульпа (около 75%)

СОСТОИТ ИЗ
ретикулярной ткани
и включает:

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

Тяжи содержат макрофаги, лимфоциты, плазмочиты и форменные элементы крови (эритроциты, тромбоциты, лейкоциты).



Кровообращение в селезенке

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



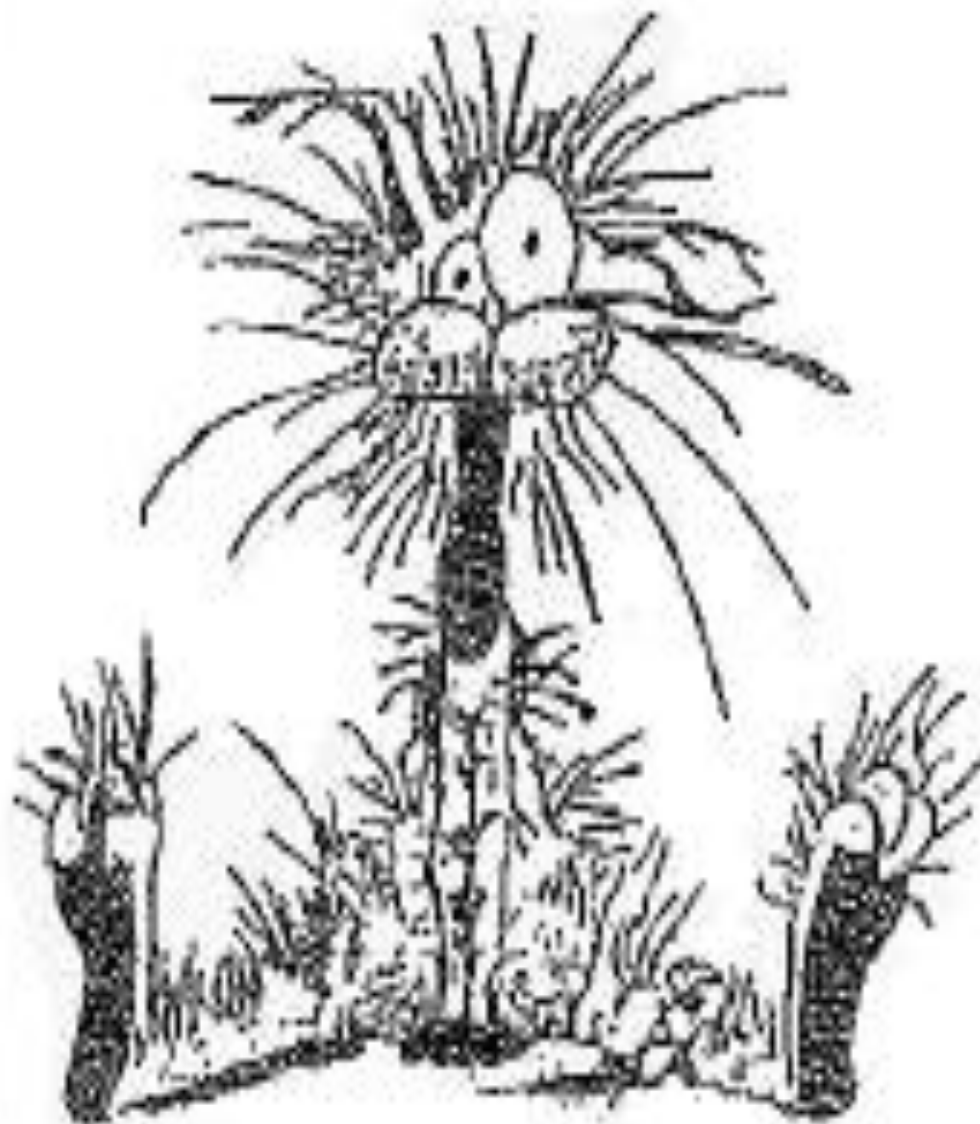
Центральная артерия разветвляется на 2-6 **кисточковых артериолы**, переходящих в **эллипсоидные (гильзовые) капилляры** (окружены гильзой из ретикулярной ткани, лимфоцитов и макрофагов). Они изливают кровь в **венозные синусы (закрытое кровообращение)** или между ними – в **тяги красной пульпы (открытое кровообращение)**, откуда она попадает в венозные синусы и далее – в **пульпарные и трабекулярные V** и в **селезеночную V**.

Благод





До работы



После работы