

Лекция 1.

Доцент кафедры
гистологии МА КФУ
Демьяненко И.А.

Система
органов кроветворения
и иммунной защиты.
Центральные и
периферические органы.



Органы кроветворения и иммунной защиты :

- Участвуют в процессах регенерации клеток крови и иммуногенеза.
- Обеспечивают защиту организма от чужеродных антигенов.
- Осуществляют иммунный надзор за деятельностью клеток собственного организма.

ИММУННАЯ СИСТЕМА – это система органов и тканей, в которых происходит образование и взаимодействие иммунокомпетентных клеток (**ИММУНОЦИТОВ**), выполняющих функцию распознавания генетически чужеродных веществ (**АНТИГЕНОВ**) и осуществляющих специфические реакции.

Иммунокомпетентные клетки:

- 1) Т- и В-лимфоциты
- 2) NK- клетки
- 3) АПК (антиген-представляющие клетки)

Т- лимфоциты (65-75%)

**Функции: обеспечивают реакции
клеточного иммунитета и
регуляцию гуморального
иммунитета.**

Т-л

- 1) Образуются из СКК костного мозга
- 2) Мигрируют в **тимус**, где происходит их дозревание, селекция и антиген-независимая пролиферация и дифференцировка под влиянием факторов микроокружения (стромы).

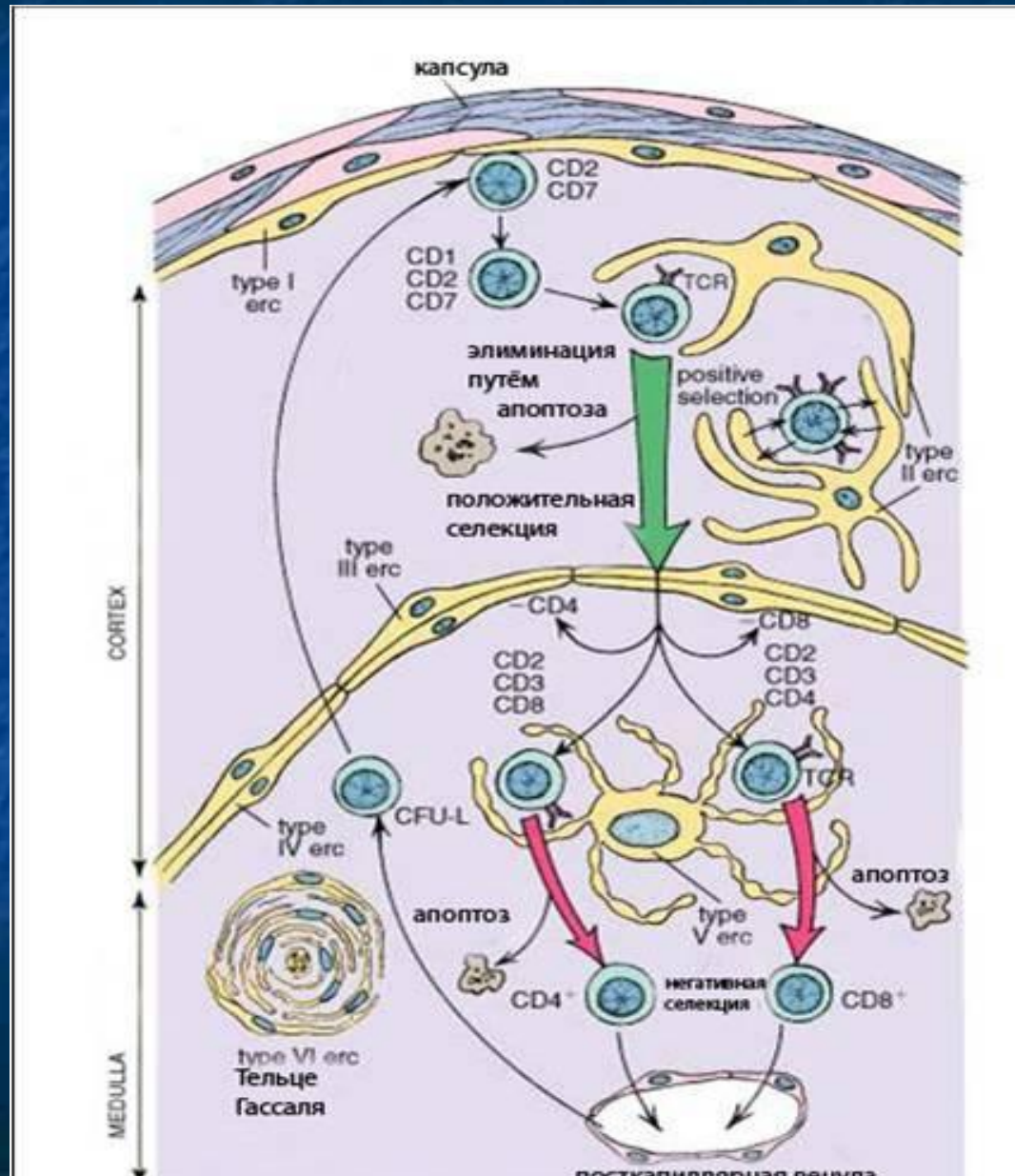
Дифференцировка и селекция Т-л:

- 1) «+» селекция:
- Образуются Т-л со специальными рецепторами к чужеродным антигенам (Напр. CD 4, CD 8). Они мигрируют в специальные Т-зоны периферических лимфоидных органов (3-5% Т-л).

Там происходит их антиген-зависимая пролиферация и дифференцировка в эффекторные клетки (Т-киллеры, Т-хелперы, Т-супрессоры) и Т-клетки памяти.

2) «-» селекция: Т-л с рецепторами к антигенам собственного организма разрушаются путем апоптоза.

«+» и «-» селекция Т-л в тимусе



В- лимфоциты (5-10%)

**Функция: обеспечивают
гуморальный иммунитет.**

**Образуются из СКК в красном
костном мозге.**

**Здесь происходит дозревание В-л,
антиген-независимая пролиферация
и дифференцировка,
а также $\ll + \gg$ и $\ll - \gg$ селекция под
влиянием факторов
микроокружения(стромы).**

- При этом происходит реаранжировка генома В-л, которая обеспечивает образование на их поверхности иммуноглобулиновых рецепторов к антигенам.

Затем В-л (20-25%) мигрируют в В-зоны периферических лимфоидных органов,

где происходит их антиген-зависимая пролиферация и дифференцировка в

- **1) плазмоциты, вырабатывающие антитела (иммуноглобулины) и**
- **2) В-лимфоциты памяти.**

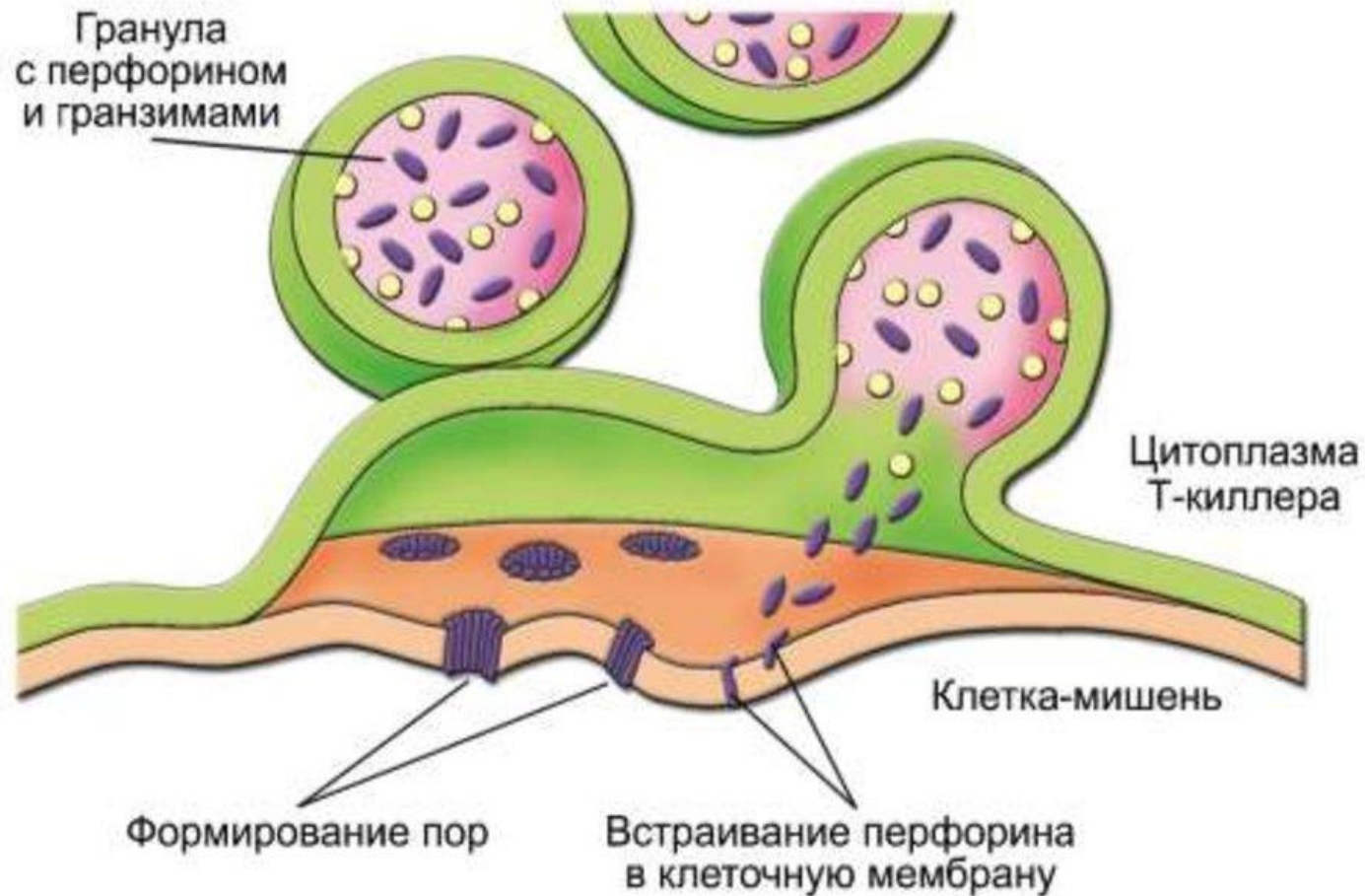
В клеточном иммунитете

- эффекторными клетками являются цитотоксические Т-л или киллеры (рецептор- CD 8).

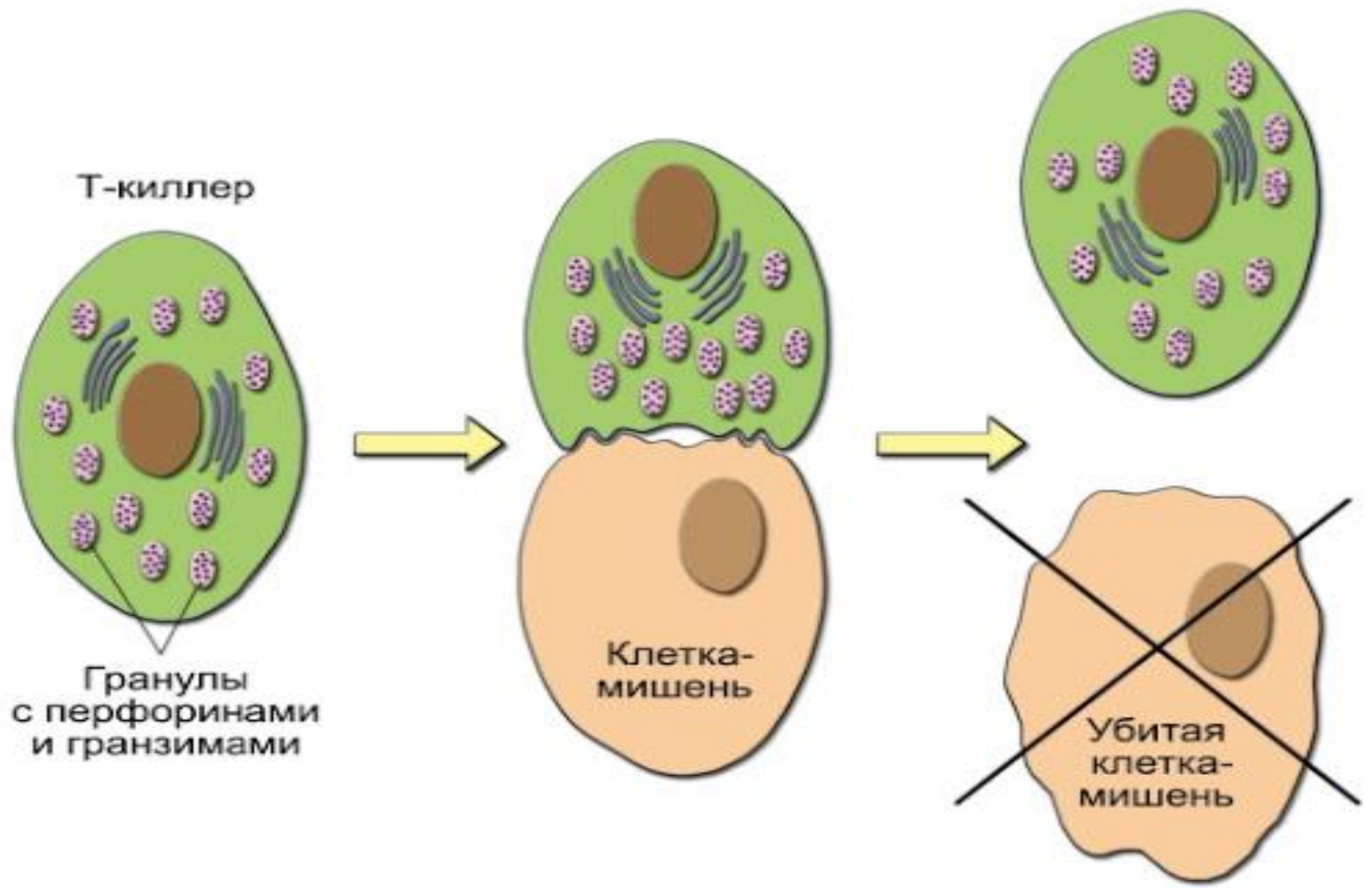
Их мишенями являются клетки опухолевые, вирус-инфицированные или чужеродные (трансплантата).

Связывание Тк с клеткой-мишенью ведёт к высвобождению белков – **перфоринов**, которые, внедряясь в плазмолемму клетки-мишени, образуют в ней трансмембранные каналы и это ведёт к гибели клетки-мишени.

Уничтожение клетки-мишени Т- киллером



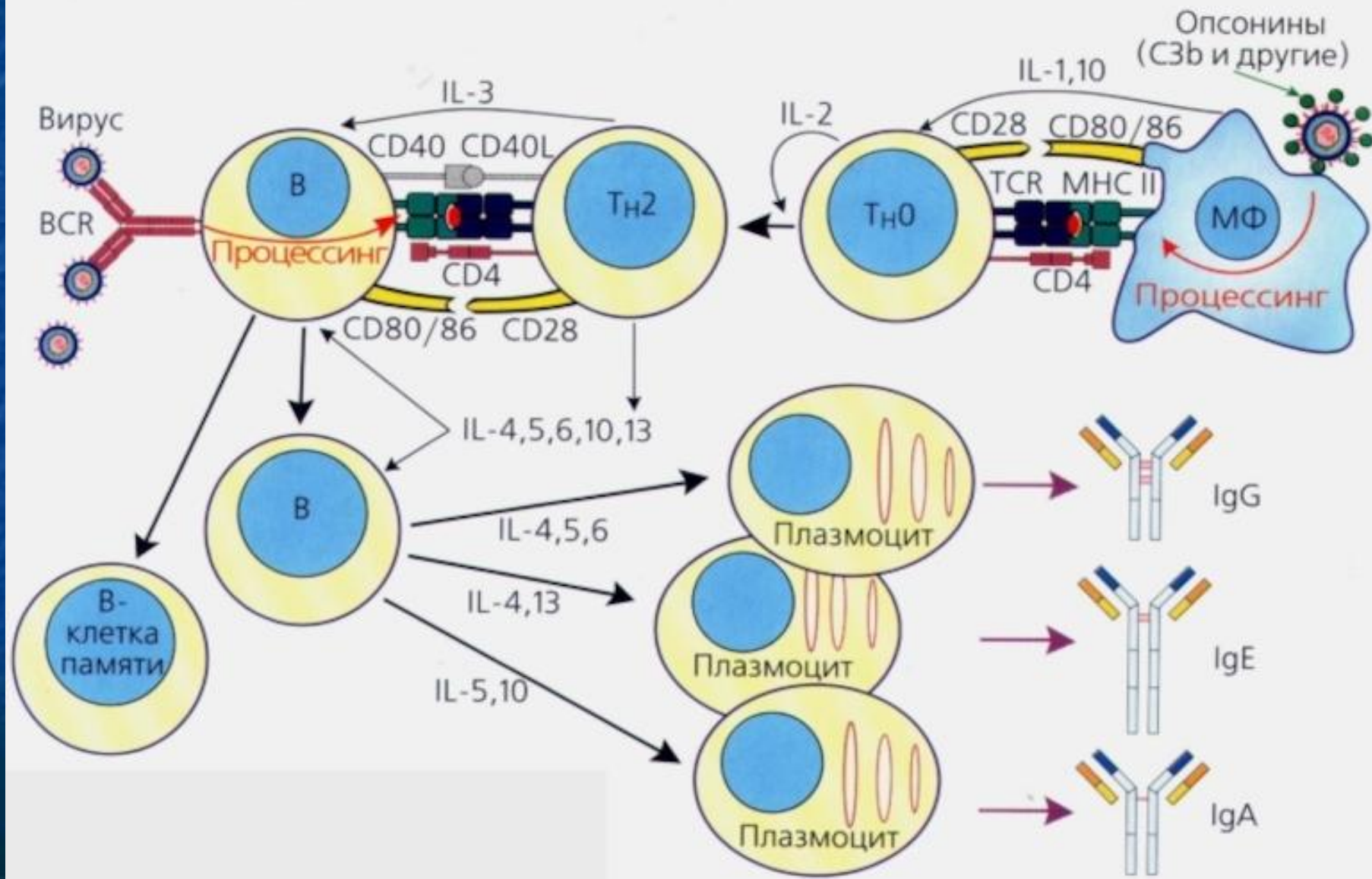
Уничтожение клетки-мишени цитотоксическим Т-лимфоцитом (клеточный иммунный ответ).



В гуморальном иммунитете

- эффекторными клетками являются плазмоциты, синтезирующие антитела (иммуноглобулины) на внедрившийся антиген.
- Антитела могут, например, нейтрализовать токсины или опсонизировать антигены для дальнейшего фагоцитоза макрофагами.

■ Взаимодействие иммунокомпетентных клеток в гуморальном иммунном ответе

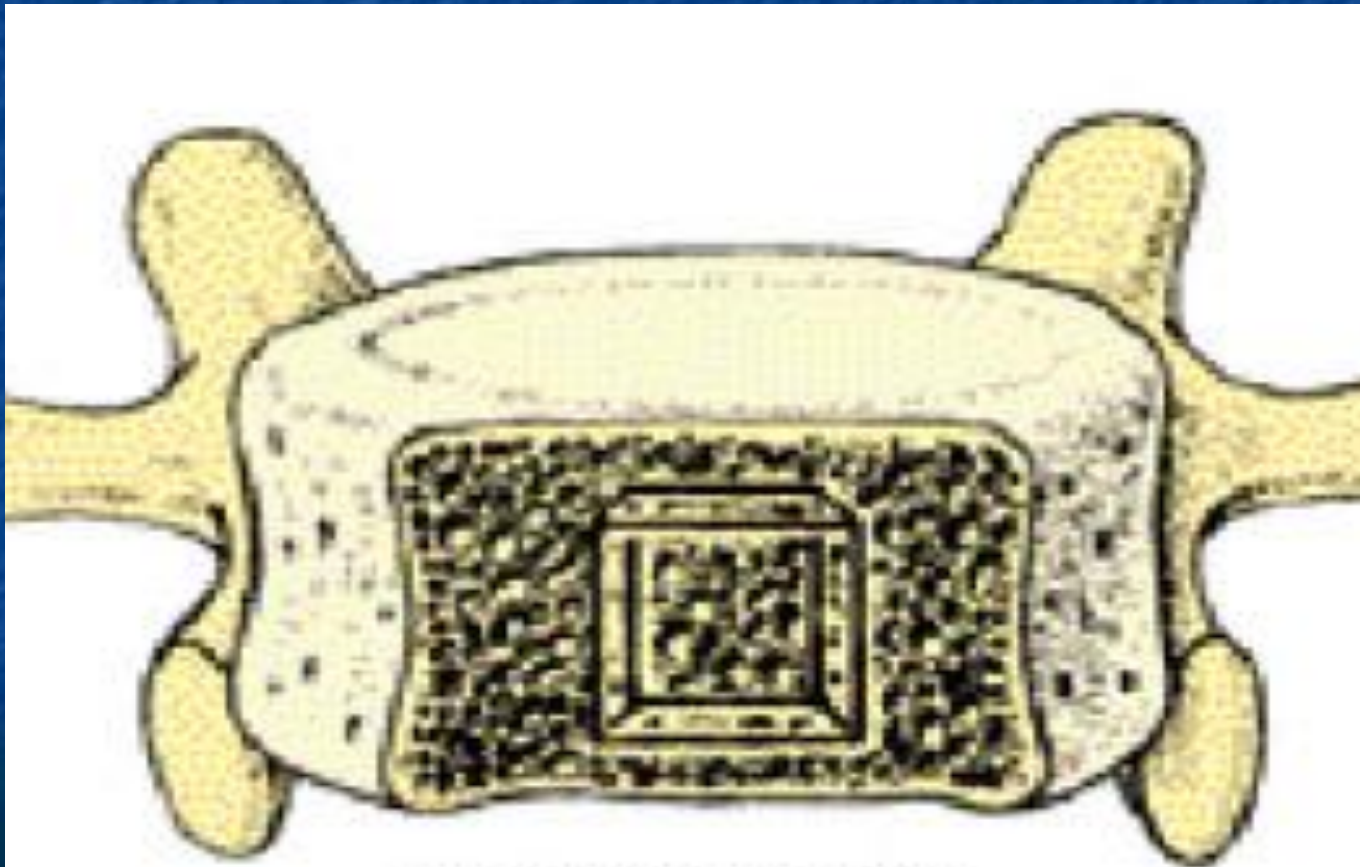


Классификация органов кроветворения и иммунной защиты

- Различают центральные и периферические органы.
К **центральным** относятся красный костный мозг и тимус,
- а к **периферическим** - селезёнка, лимфатические узлы и лимфоидные образования, ассоциированные со слизистыми оболочками ДС, ЖКТ, МПС.

■ Центральные органы

Красный костный мозг —
в губчатом веществе костей.



Костный мозг

- развивается из мезенхимы на 2-3 мес. в плоских костях и на 4 мес. – в трубчатых.
- Различают **красный** (в эпифизах труб. костей, плоских костях, позвонках)
- и **желтый костный мозг** (в диафизах труб. костей).
- Масса - 1,6- 3,7 кг (3-6 % от массы тела)



Строение красного костного мозга

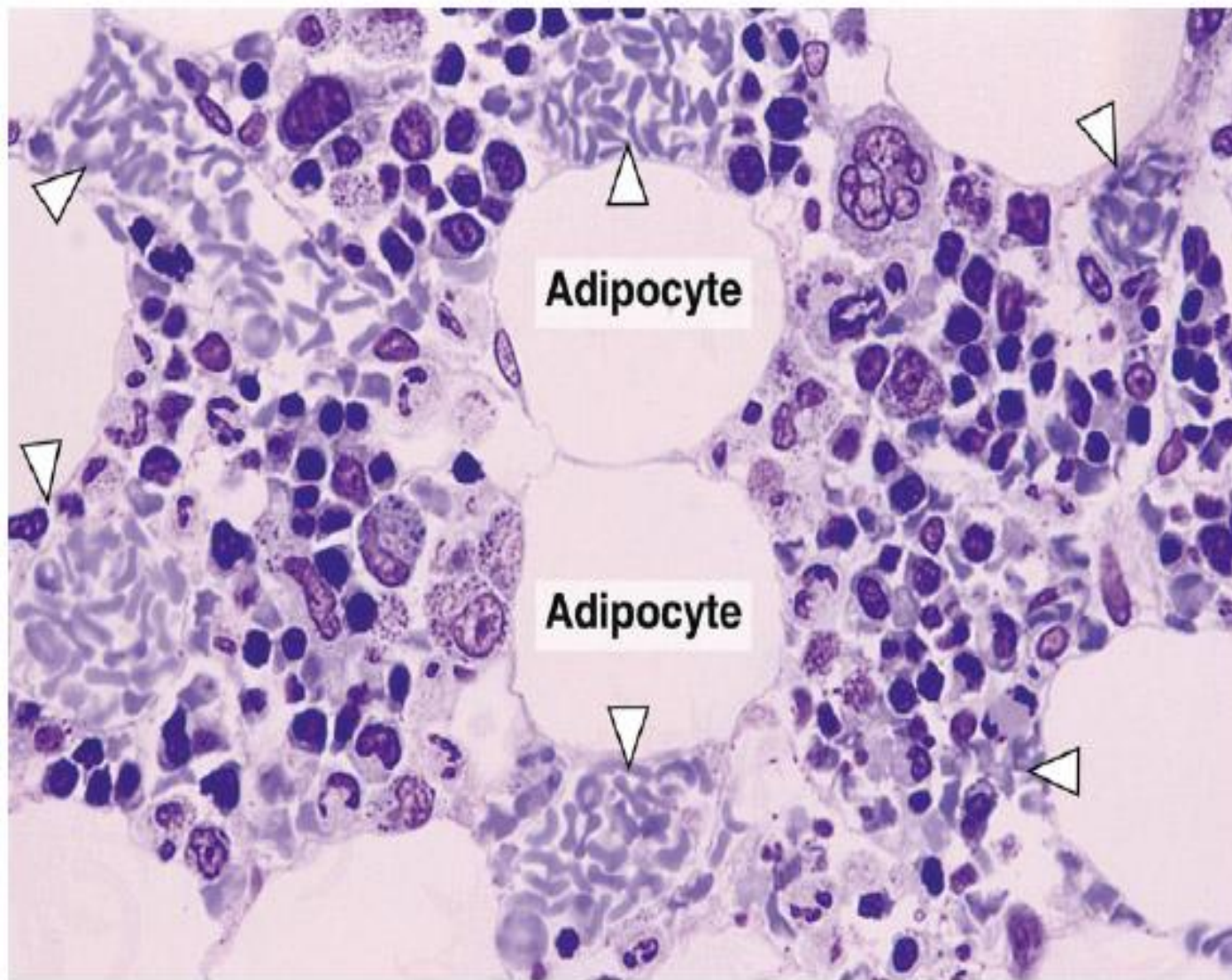
- 1. **Стромальный** компонент образован ретикулярной соединительной тканью (ретикулярными клетками и волокнами), макрофагами, адипоцитами, остеогенными и эндотелиальными клетками.

2. Сосудистый компонент

- Содержит посткапиллярные **венозные синусы** (50-75 мкм), которые выстланы тонким эндотелием, который способен отличать зрелые клетки крови от незрелых и пропускать их в просвет синуса через поры.
- При патологических процессах в кровь могут проникать незрелые клетки крови.

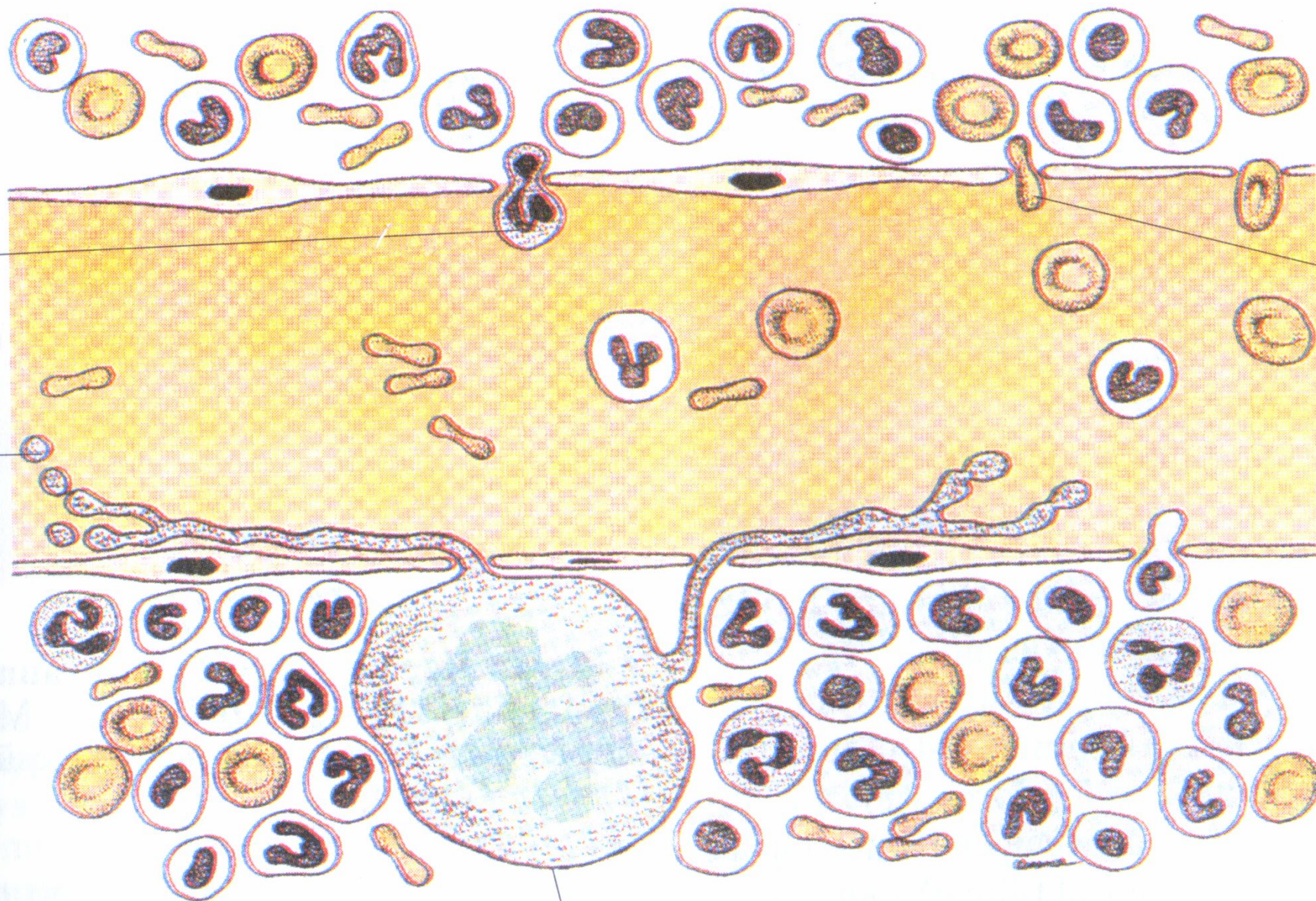
3. Гемопоэтический компонент

- или **паренхима**, образован миелоидной тканью и содержит стволовые клетки крови - СКК , гемопоэтические клетки эритроцитарного, гранулоцитарного и мегакариоцитарного рядов, а также предшественники моноцитов, В - и Т-лимфоцитов.



Срез красного костного мозга: стрелками показаны венозные синусы, заполненные зрелыми клетками крови.

Миграция в кровотоке зрелых клеток крови

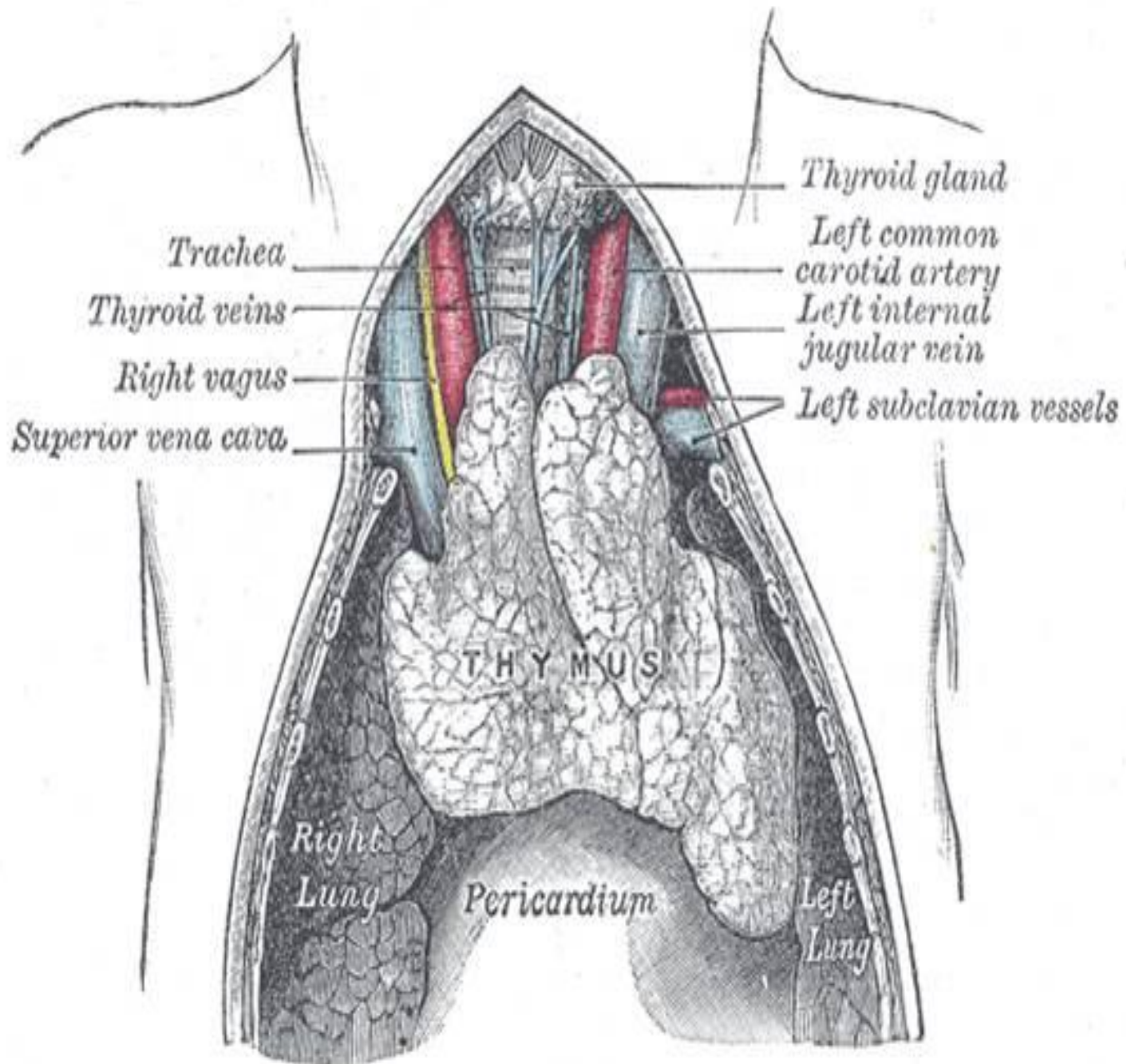


Функции красного костного мозга

- В нем находится основная часть СКК и происходит развитие клеток миелоидного и лимфоидного рядов.
- Также он обеспечивают антиген-независимую пролиферацию и дифференцировку В-л.

Тимус

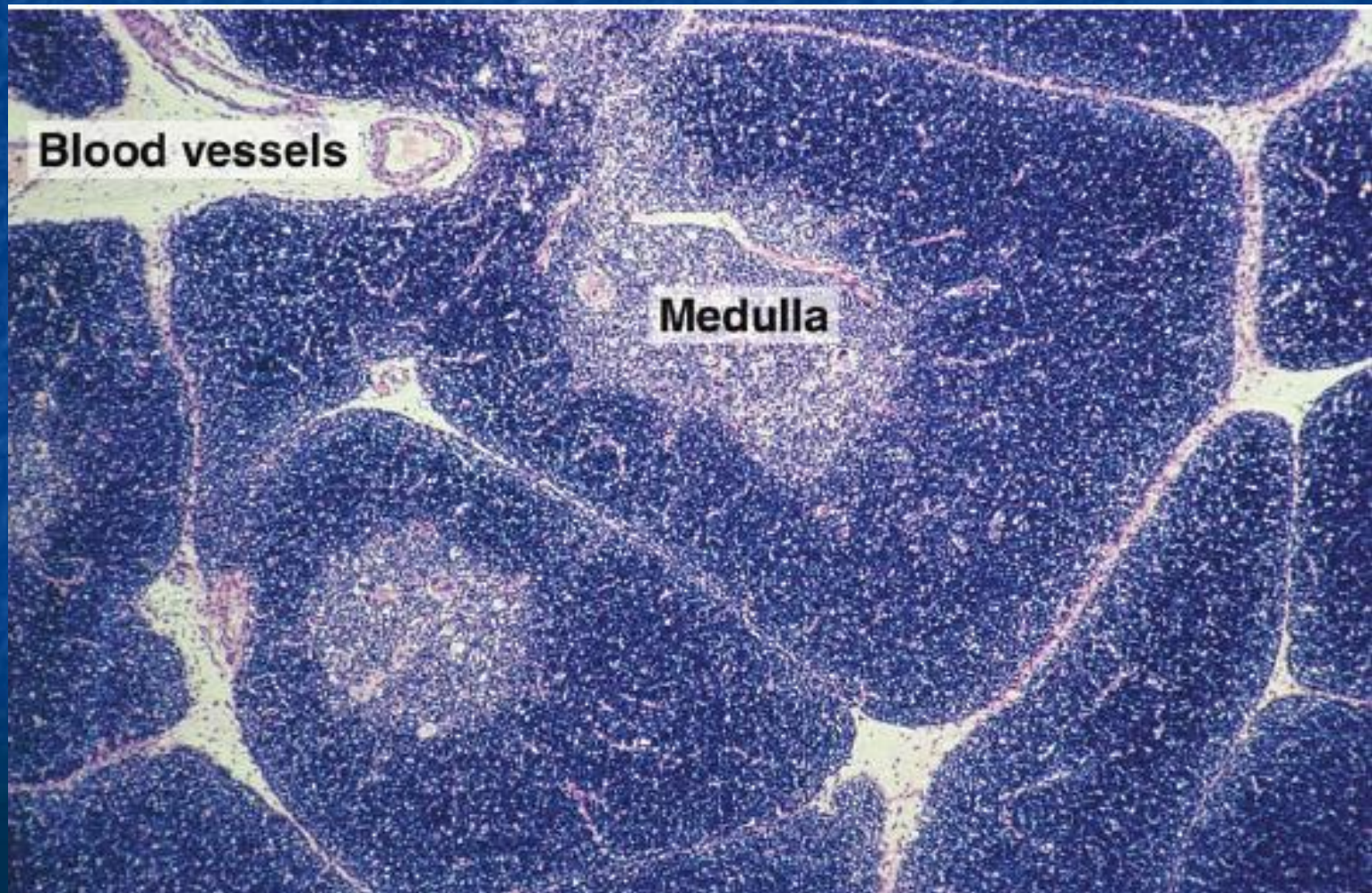
- – главный орган лимфопоэза.
- Он обеспечивают антиген-независимую пролиферацию и дифференцировку Т- л, участвующих в реакциях клеточного и гуморального иммунитета.



Тимус

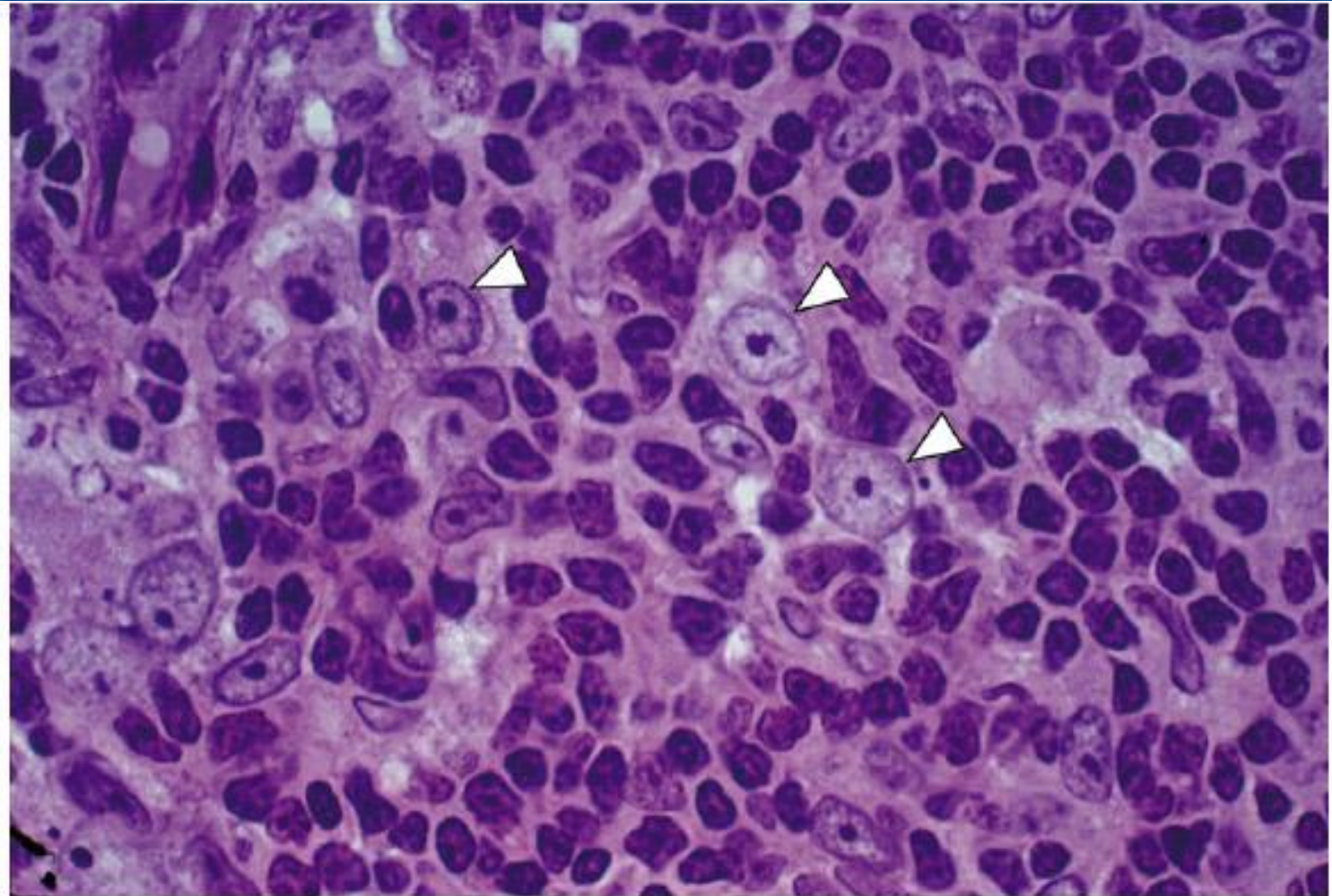
- покрыт капсулой и разделён соединительнотканными прослойками на дольки, строю которых образуют **эпителиоретикулоциты** – отростчатые клетки.
- В каждой дольке выделяют **корковое и мозговое вещество**.

Тимус



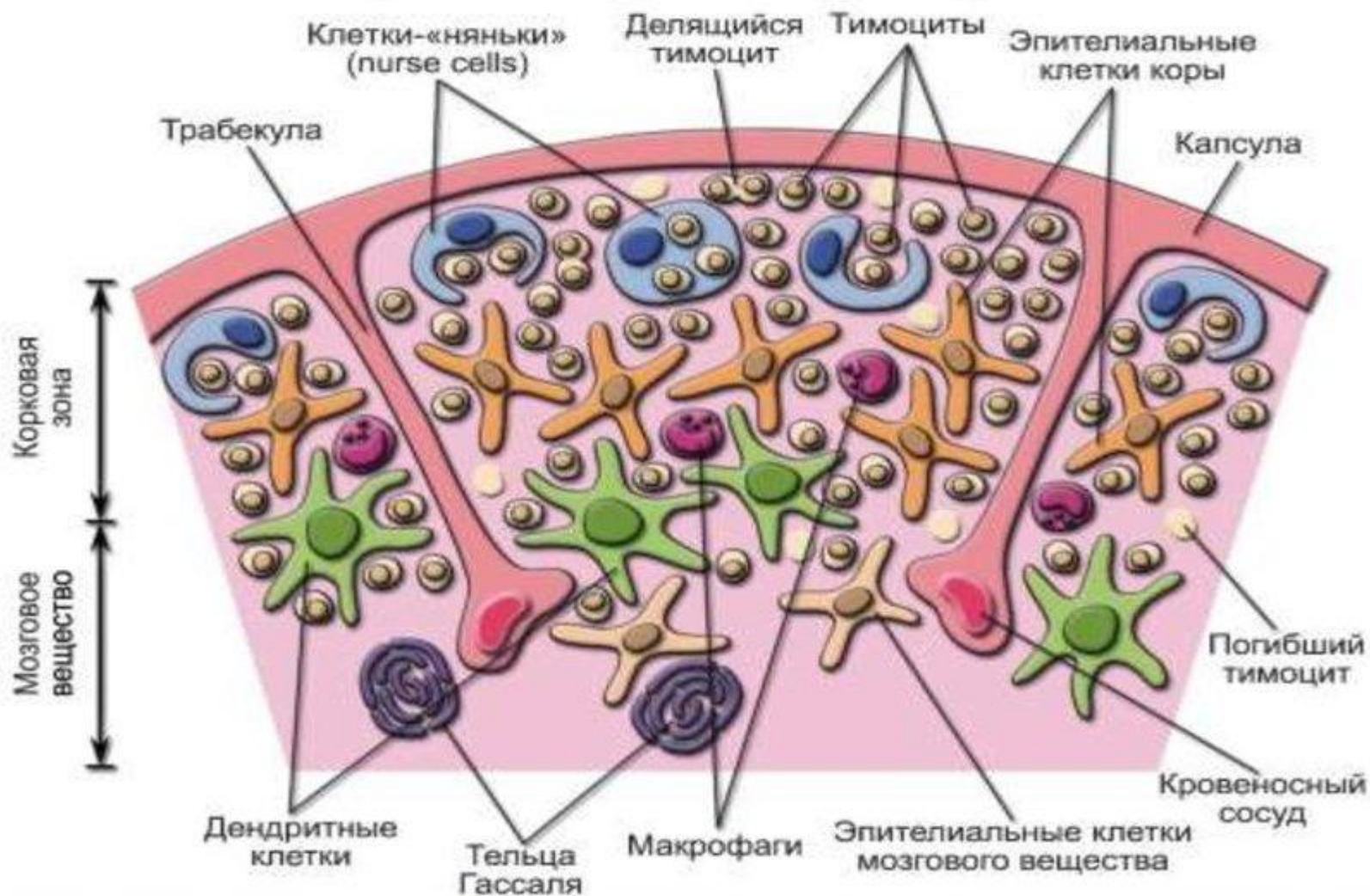
Гистологический срез тимуса.

Стрелками указаны эпителиоретикулоциты (клетки-няньки),
вокруг которых расположены Т-лимфоциты



- Антиген-независимая пролиферация Т-лимфоцитов осуществляется в корковом веществе долек тимуса.
- В мозговом веществе находятся преимущественно рециркулирующие Т-лимфоциты и мало делящиеся клетки.

Строение тимуса

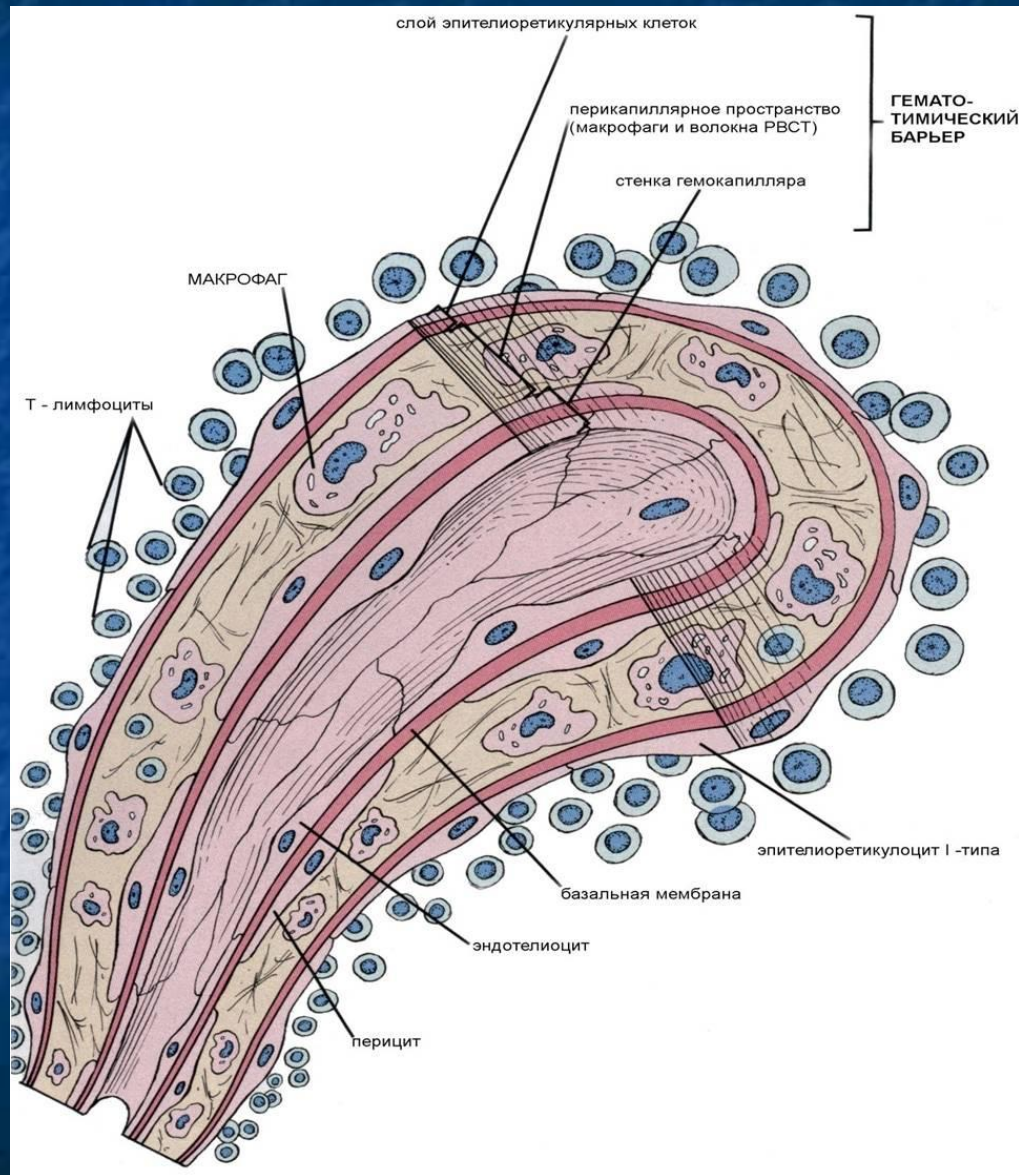


Эпителиоретикулоциты тимуса

- Создают микроокружение для развивающихся Т-лимфоцитов и различают:
- **секреторные** клетки, которые содержат в цитоплазме гранулы и вырабатывают **ТИМОЗИН, ТИМУЛИН, ТИМОПОЭТИН, тимусный сывороточный фактор** и др. гормоны, необходимые для созревания **ТИМОЦИТОВ**.

- «Клетки-няньки» заключают в своей цитоплазме тимоциты, изолируют их от других клеток и участвуют в их селекции.
- Периваскулярные клетки – участвуют в образовании гемато-тимусного барьера (в корковом веществе).

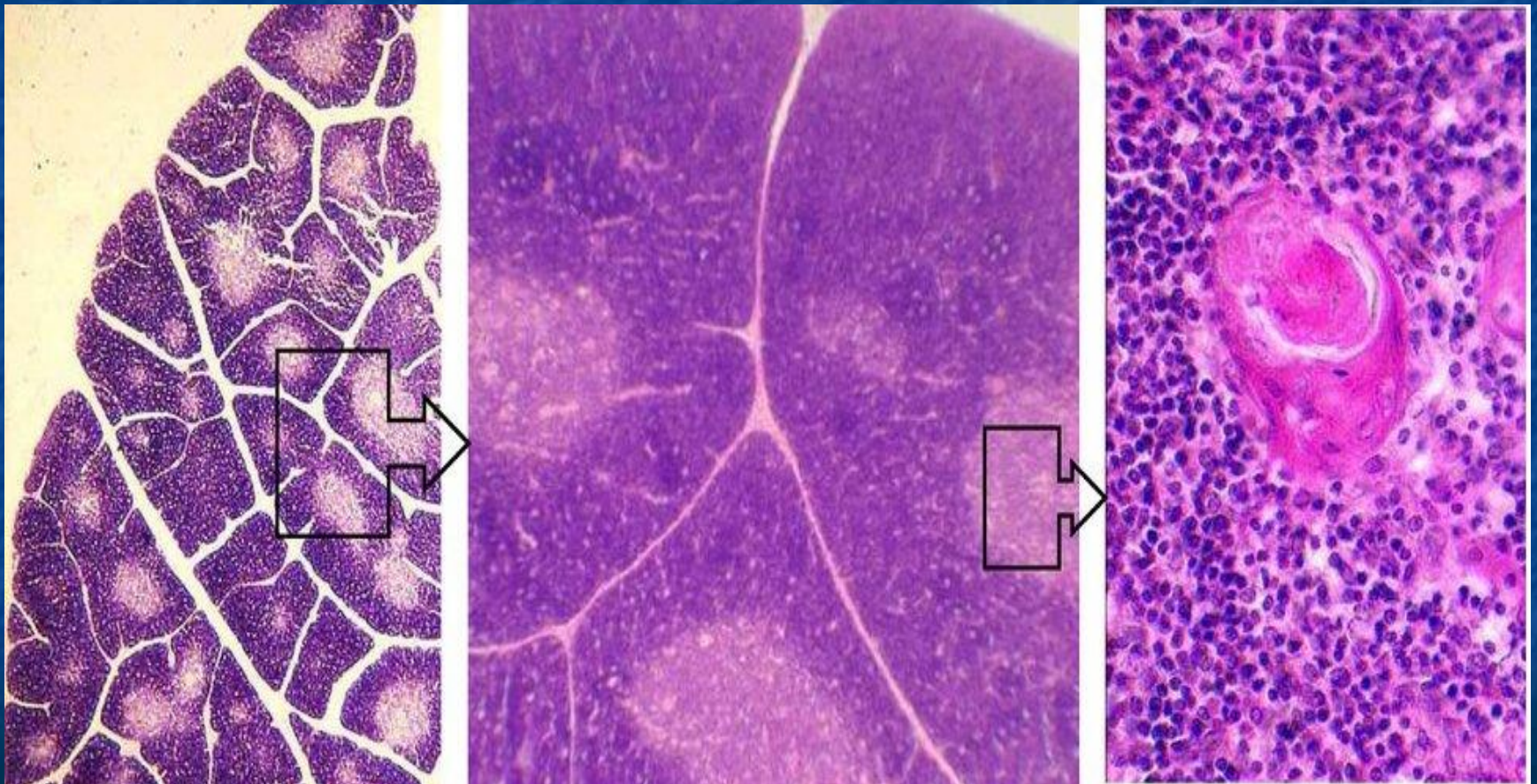
Гемато-тимусный барьер



Мозговое вещество

- Содержит малые зрелые Т-лимфоциты.
- Эпителиоретикулоциты крупнее, чем в коре, в отдельных участках уплощаются, ороговевают и образуют слоистые эпителиальные тельца Гассалья.

Тимус. Тельца Гассаля.



Инволюция тимуса

- 3-20 лет – стабилизация массы тимуса.
- После 20 лет – возрастная инволюция- (обратное развитие) тимуса.
- Акцидентальная инволюция -при действии стрессовых факторов (травма, интоксикация, голодание и др.).

ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ ОРГАНЫ

Селезёнка

Функции:

1. Эмбриональный гемопоэз.
2. Антигензависимая пролиферация и дифференцировка В- и Т-лимфоцитов и образование антител.
3. Выработка веществ, угнетающих эритропоэз в красном костном мозге.



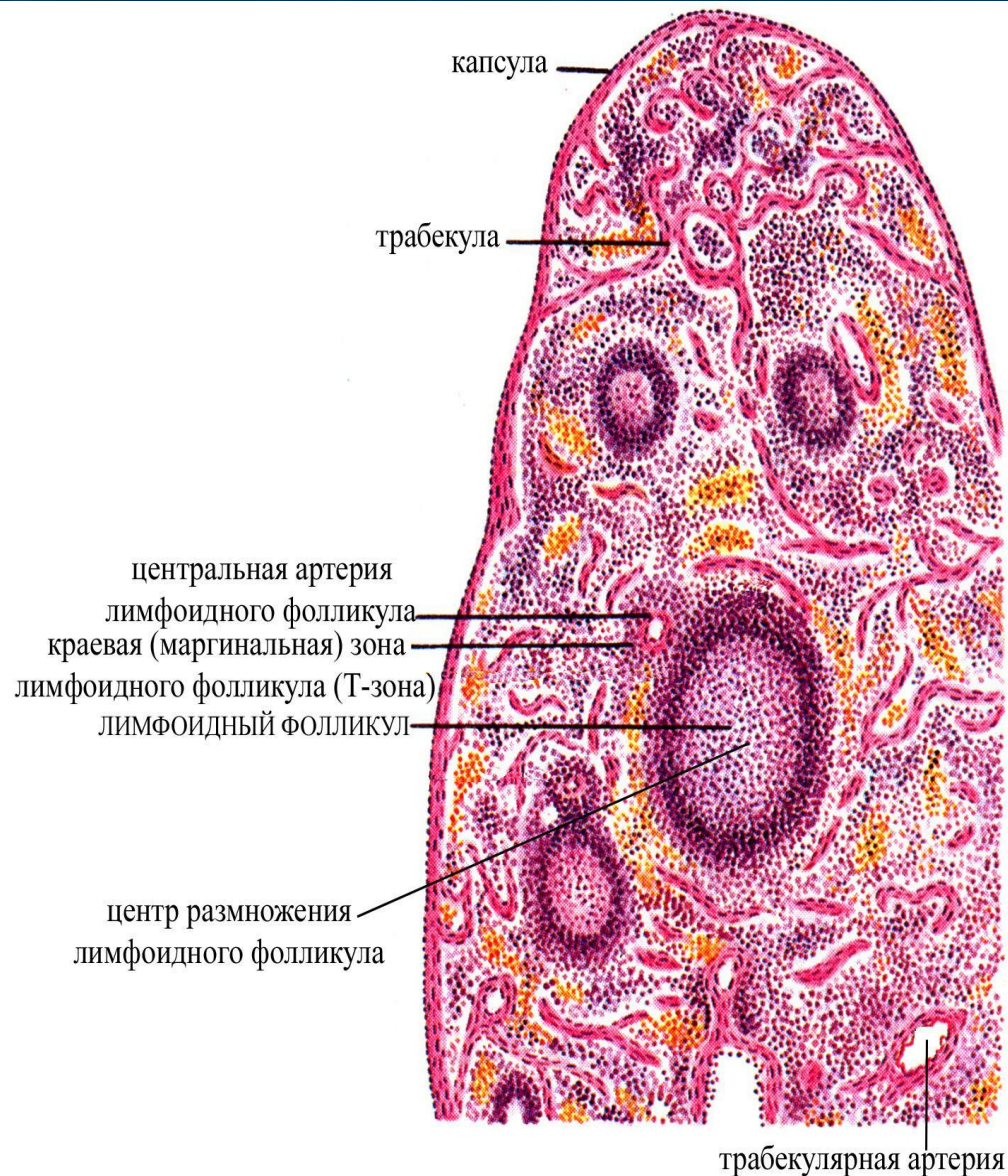
4. Элиминация старых и повреждённых эритроцитов и тромбоцитов.

5. Депонирование крови.

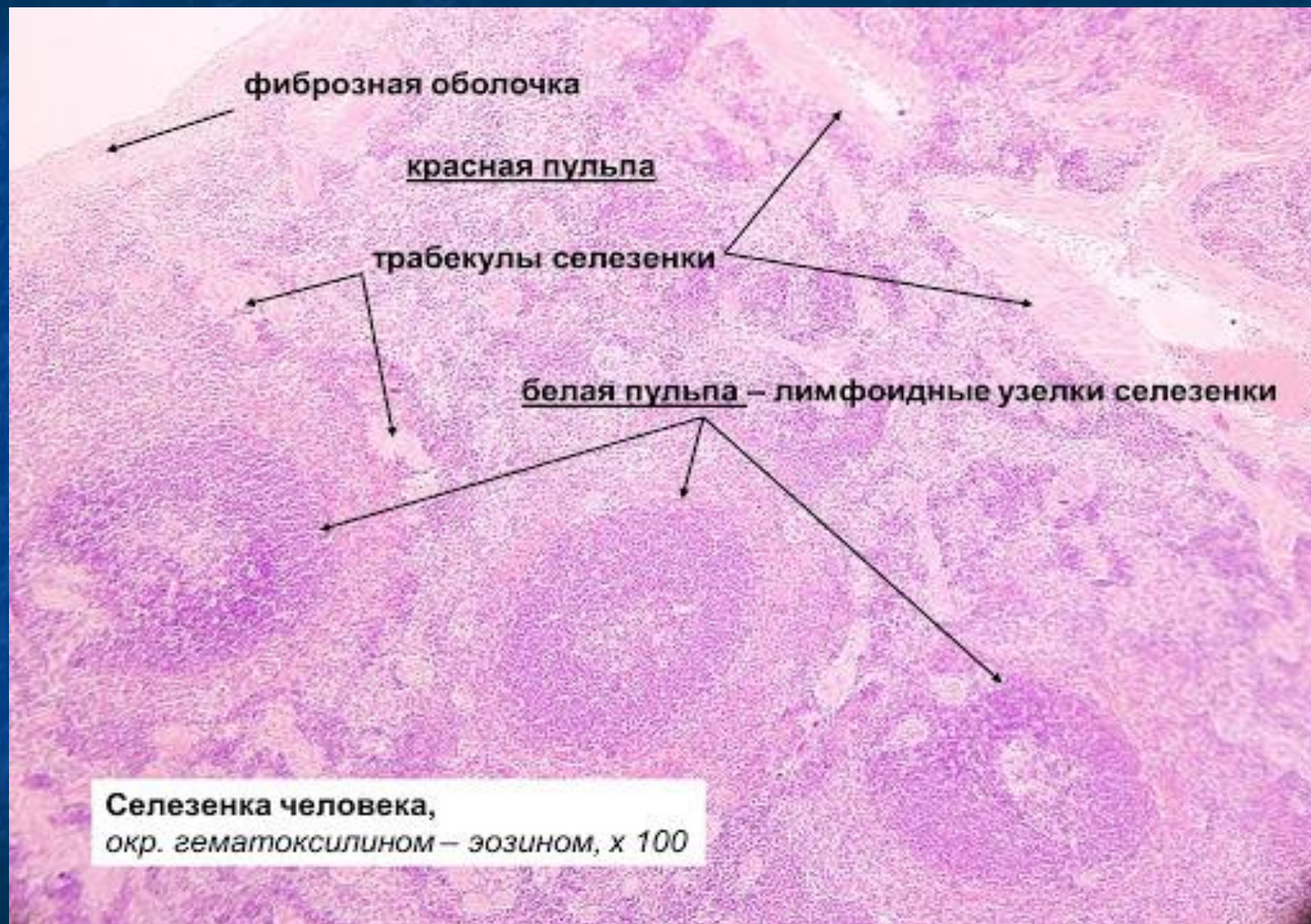
Строение

- Снаружи - капсула из мезотелия, РВСТ и гладких миоцитов.
- Внутри органа от капсулы отходят трабекулы.
- В селезёнке различают *белую* и *красную* пульпу, в основе которых лежит ретикулярная соединительная ткань (строма).

Селезёнка



Селезёнка



Белая пульпа селезенки

- представлена лимфоидной тканью в адвентиции центральной артерии и включает:
- 1) лимфатический узелок (мальпигиево тельце), 2) периартериальное лимфатическое влагалище (ПАЛВ) 3) маргинальную зону.

Лимфатические узелки

(Ø 0,3-0,5 мм) -

■ это В-зависимая зона селезенки.

- **Первичные узелки** состоят из скопления В-л, прошедших Аг-независимую дифференцировку в костном мозге, ретикулярных и дендритных клеток.
- **Вторичный узелок** с герминативным центром и короной возникает при антигенной стимуляции и наличии Т-хелперов.

В лимфатическом узелке выделяют :

- 1. Светлый **герминативный центр** (центр размножения). Он содержит: В-л, Т-хелперы, дендритные клетки и макрофаги.
- 2. Темную периферическую зону – **корону** (мантийную зону). Она содержит: В- и Т-л, плазмocyты и макрофаги.
- Через узелок проходит центральная артерия, от которой отходят гемокапилляры.

3. Периартериальное лимфатическое влагалище (ПАЛВ) - это

- Т-зависимая зона селезёнки , она окружает центральные артерии, содержит лимфоциты, макрофаги, ретикулярные и интердигитирующие антиген-представляющие клетки(АПК).

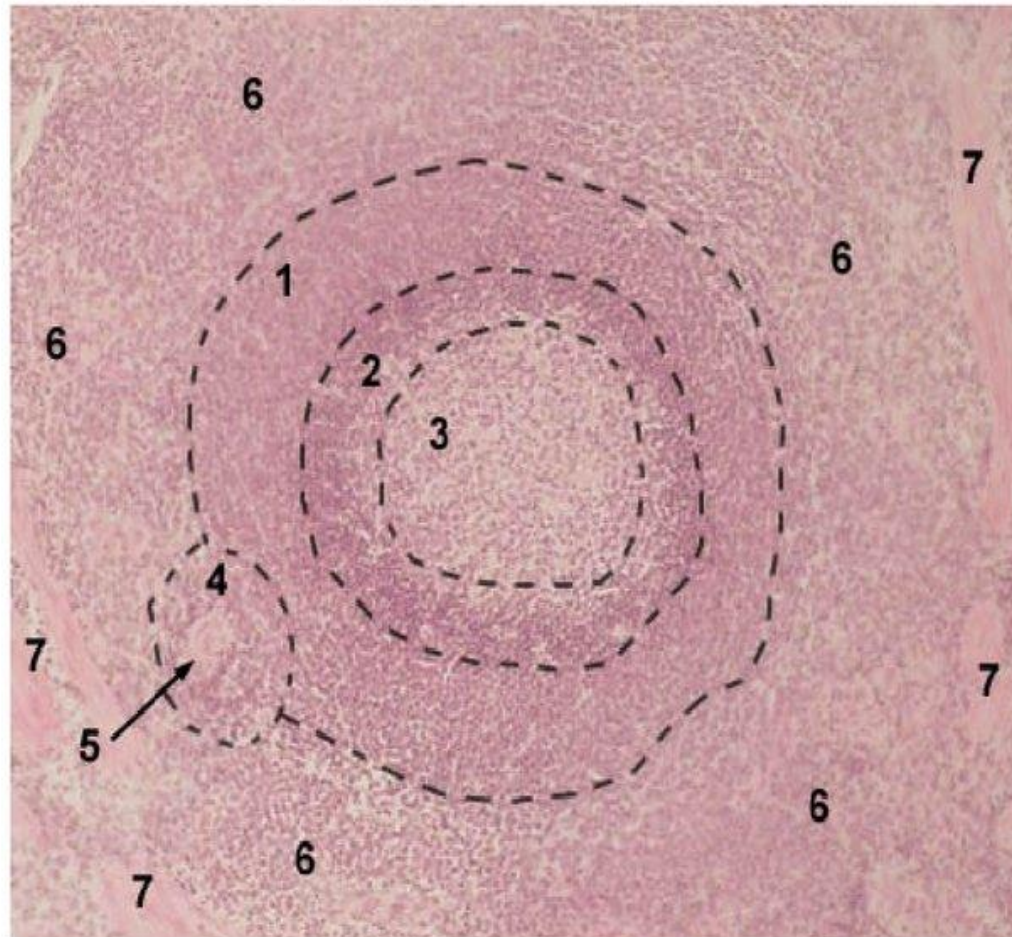
4. Краевая (маргинальная зона)

- - на границе белой и красной пульпы, содержит В- и Т-клетки, ретикулярные клетки, макрофаги и плазматические клетки.

СЕЛЕЗЕНКА

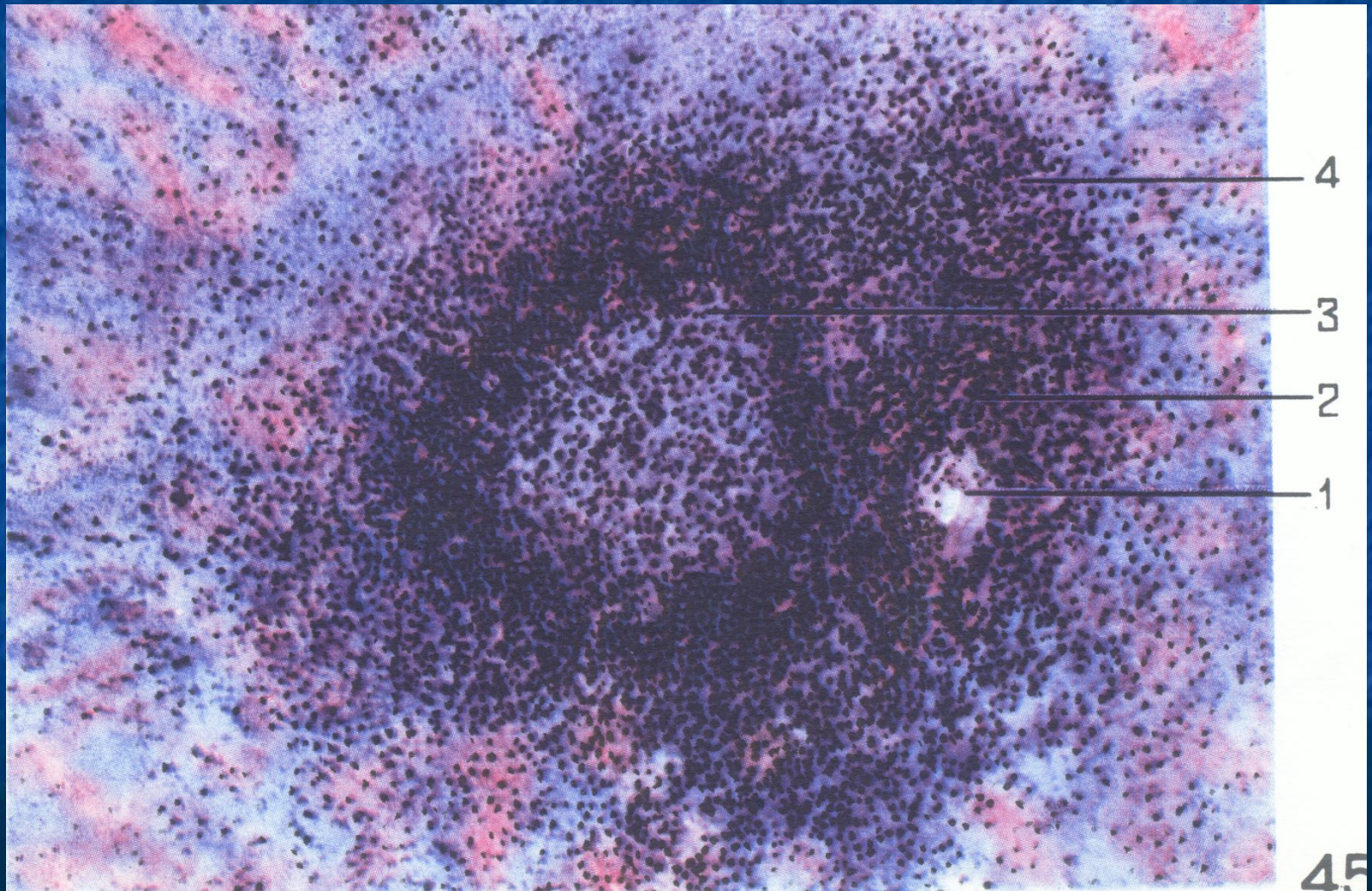
Окраска гематоксилин-эозином лимфоидный фолликул - ограничен пунктирной линией

- 1 - маргинальный слой лимфоидного фолликула
- 2 - мантийный слой лимфоидного фолликула
- 3 - центр размножения лимфоидного фолликула
- 4 - периаартериальная зона лимфоидного фолликула
- 5 - центральная артерия
- 6 - красная пульпа
- 7 - трабекулы



Лимфатический узелок селезёнки

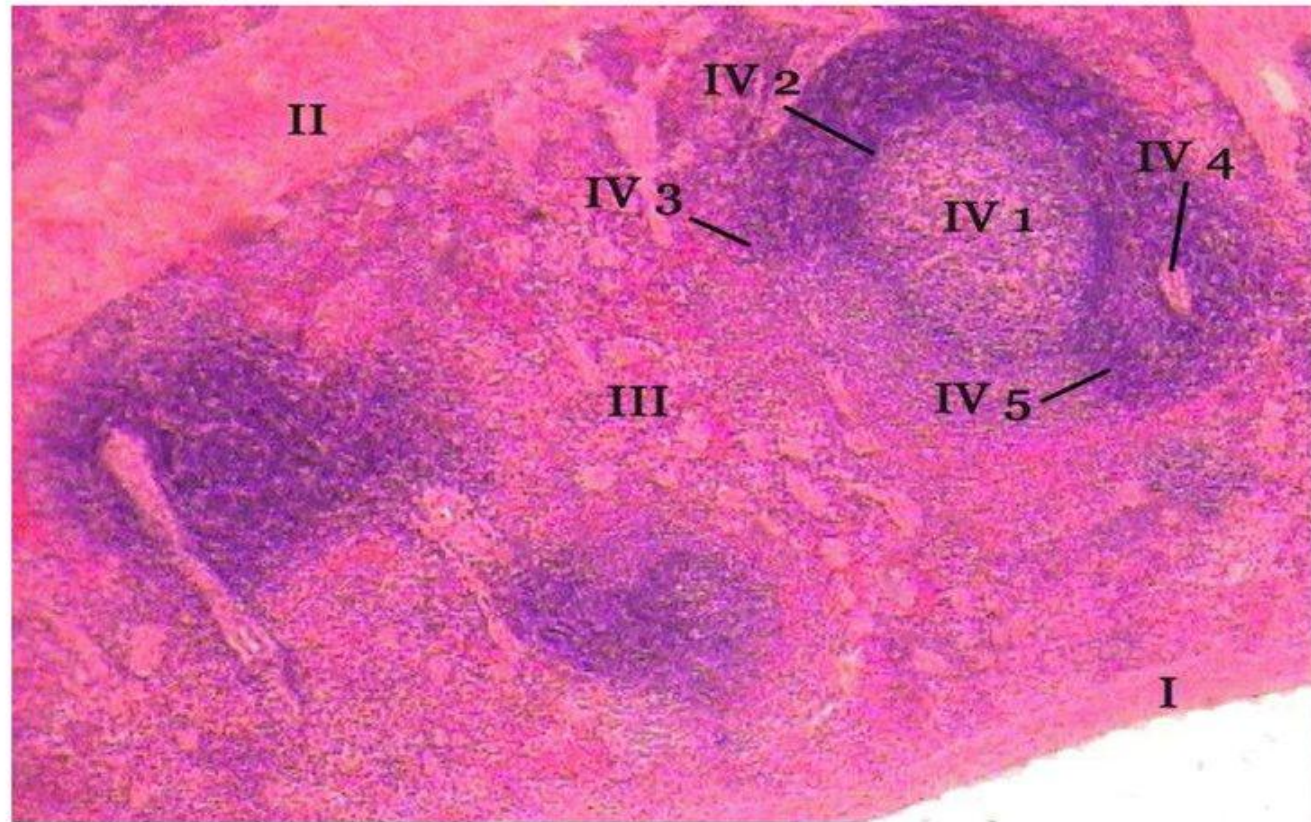
1- центральная артерия, 2- ПАЛВ, 3- герминативный центр,
4- маргинальная зона



Красная пульпа

- Образована:
- 1) пульпарными тяжами Бильрота
- 2) венозными синусами.
-

селезенка



Окраска гематоксилин - эозин. Капсула: 1. плотная соединительная ткань 2. Гладкие миоциты. 3. мезотелий серозная оболочка) II. Трабекулы: а) артерия (мышечная оболочка ярко розового цвета) Б) вена безмышечного типа (стенка образована тканью трабекулы) III. Красная пульпа (ретикулярная ткань, осколки эритроцитов, макрофаги, Т- и В-лимфоциты, плазмоциты). IV. Белая пульпа – лимфоидные фолликулы – тельца Мальпиги: В- зона. 1. Центр размножения (светлый) 2. Мантийная зона (темная) 3. Маргинальная зона. 4. Центральная артерия (лежит эксцентрично). 5. Периартериальная зона – Т-зависимая зона.

Пульпарные тяжи Бильрота

- – это скопления эритроцитов, тромбоцитов, Т- и В -лейкоцитов, макрофагов и плазмоцитов в петлях ретикулярной ткани между синусами. Дифференцированные плазмоциты секретируют антитела.

- Часть эритроцитов находится в состоянии дегенерации или полного распада.
- Такие эритроциты фагоцитируются макрофагами.
- Гемоглобин эритроцитов расщепляется.

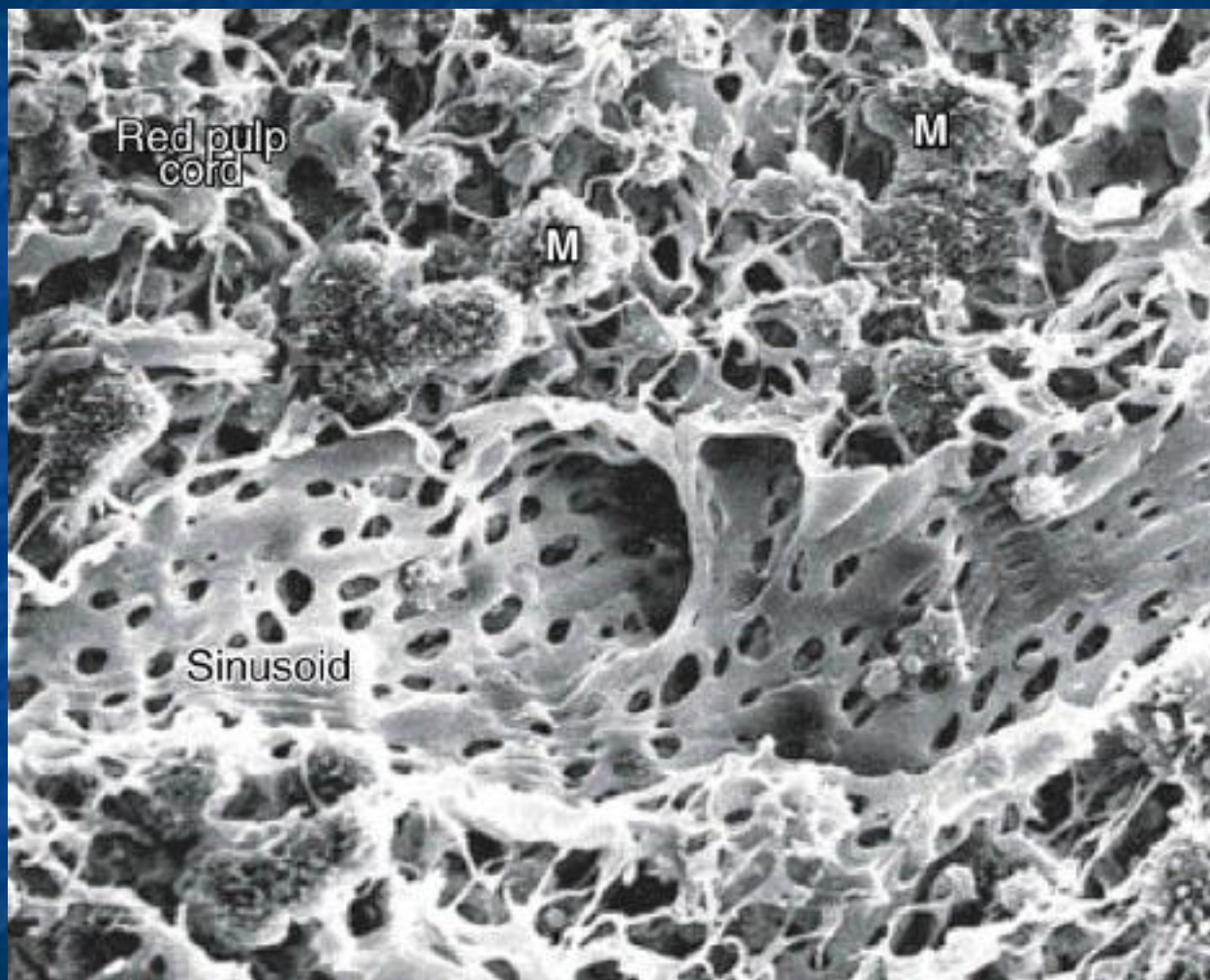
- Его железосодержащая часть (трансферрин) через кровоток попадает в костный мозг для эритроцитопоеза.
- Билирубин переносится в печень и участвует в образовании желчи.

Венозные синусы –

Ø 12-40 мкм

- Стенка синусов выстлана эндотелиоцитами, между которыми имеются щели до 2 мкм. Базальная мембрана прерывистая.
- Вследствие этого плазма, а иногда и клетки крови мигрируют из синуса в ретикулярную строму.

Ультраструктура красной пульпы селезёнки

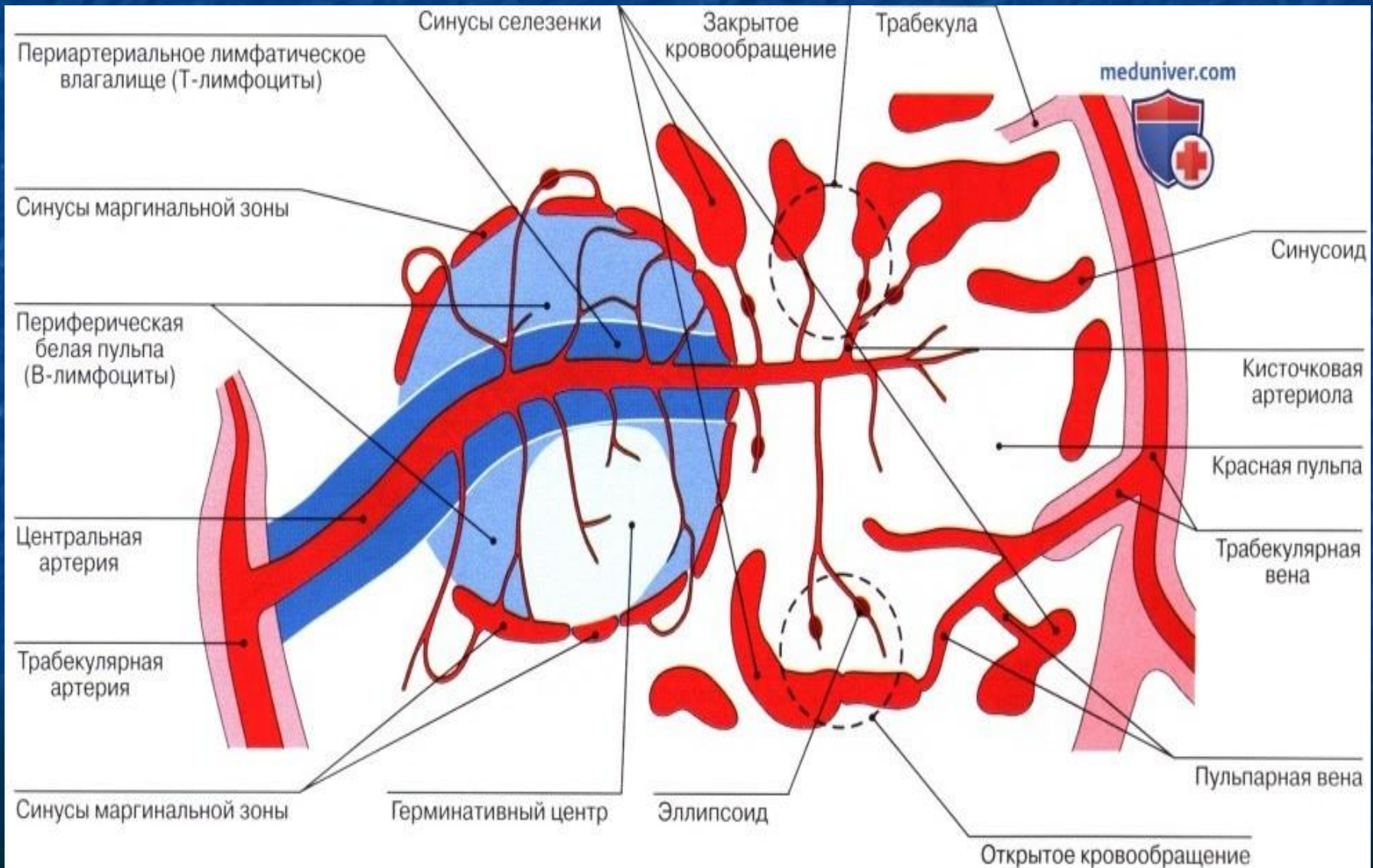


Кровообращение в селезенке

В ворота органа входит:

- селезеночная артерия — трабекулярная а
— пульпарная а. — центральная а.
- — гемокапилляры для **белой пульпы** —
кисточковые артериолы — эллипсовидные
(гильзовые) капилляры — артериальные
гемокапилляры
-

Особенности кровоснабжения селезёнки (схема)



Лимфатические узлы

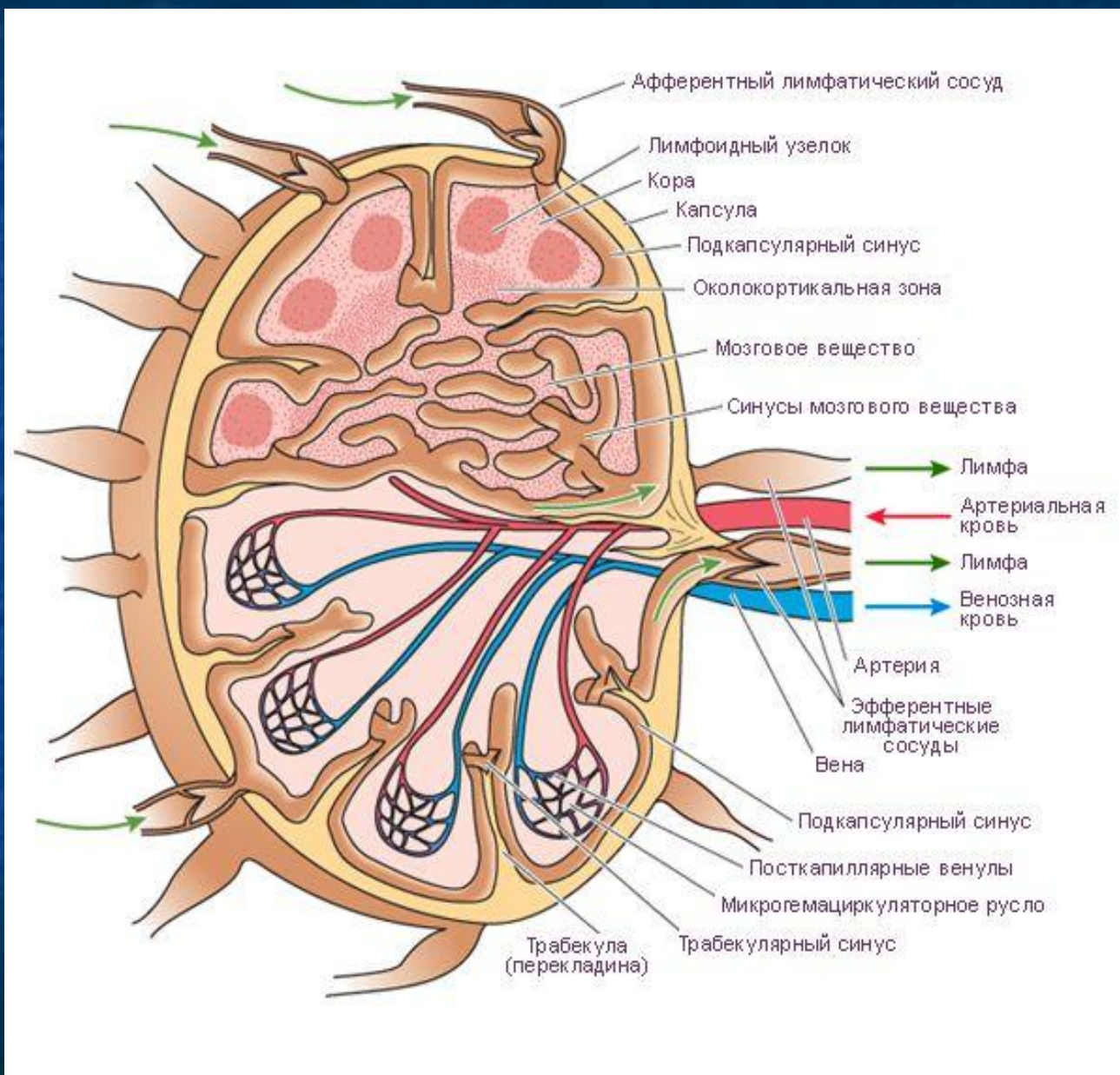
- **Функции:**

- 1. Неспецифическая защитная (элиминация антигенов и инородных частиц из лимфы).
- 2. Специфическая иммунная (антиген-зависимая пролиферация и дифференцировка Т- и В-лимфоцитов в эффекторные клетки и образование клеток памяти).
- 3. Обогащение протекающей лимфы лимфоцитами и антителами.

Строение

- Располагаются по ходу лимфатических сосудов, покрыты капсулой, от которой внутрь органа отходят трабекулы.
- Строма л/узла образована ретикулярной тканью, макрофагами и АПК.
- Паренхима - клетками лимфоцитарного ряда (лимфоидная ткань).
- В л/узле выделяют корковое и мозговое вещество.

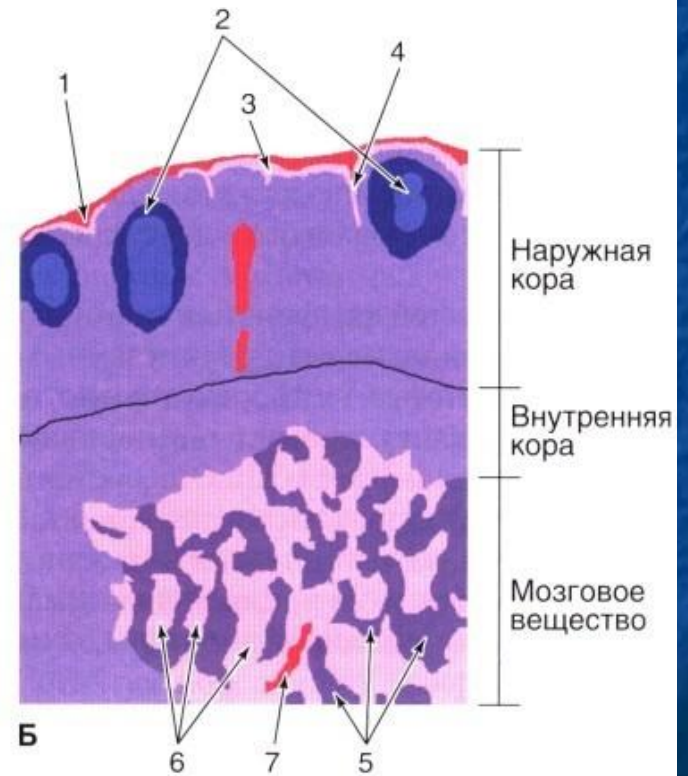
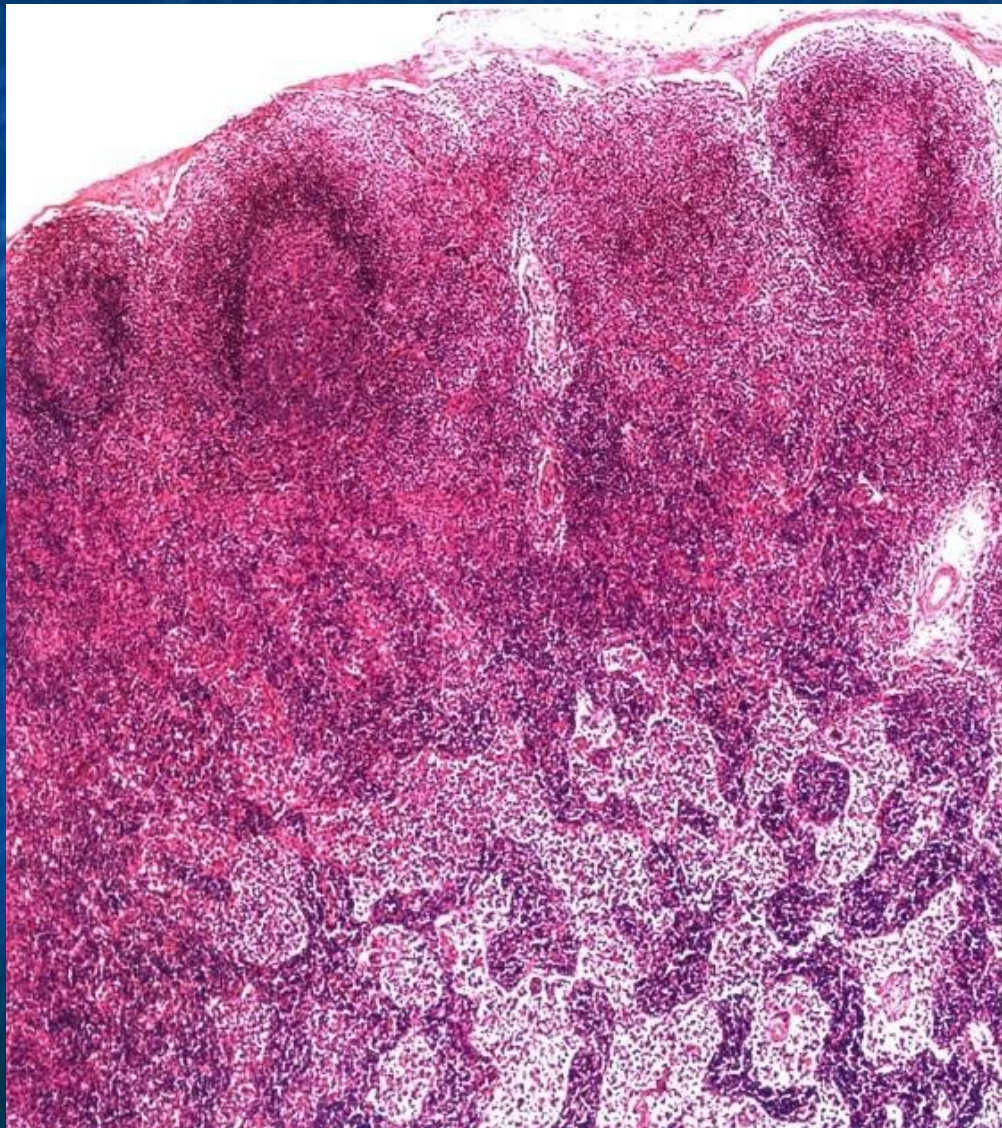
Схема строения лимфатического узла



Корковое вещество

- Состоит из:
- 1) наружной коры, расположенной под капсулой и
- 2) глубокой коры (паракортикальной зоны).
- Наружная кора состоит из лимфатических узелков (В-зависимая зона) и лимфатических синусов (краевых и промежуточных).

Лимфатический узел



Лимфатические узелки (Ø 0,5-1 мм)-

- Снаружи расположены ретикулоэндотелиальные клетки («береговые макрофаги»).
- **Первичные узелки** состоят из малых В-лимфоцитов, макрофагов, «дендритных клеток». Встречаются в лимфатических узлах в отсутствии антигенной стимуляции.
- **Вторичные узелки** образуются из первичных под влиянием антигенов. Они состоят из короны и герминативного центра (центра размножения).

Герминативный центр

- Состоит из лимфобластов, макрофагов, дендритных клеток, лимфоцитов.
- Макрофаги осуществляют процессинг антигена и при участии Т-хелпера стимулируют пролиферацию и дифференцировку В-л .
- В результате образуются плазмобласты и Т- и В- клетки памяти.

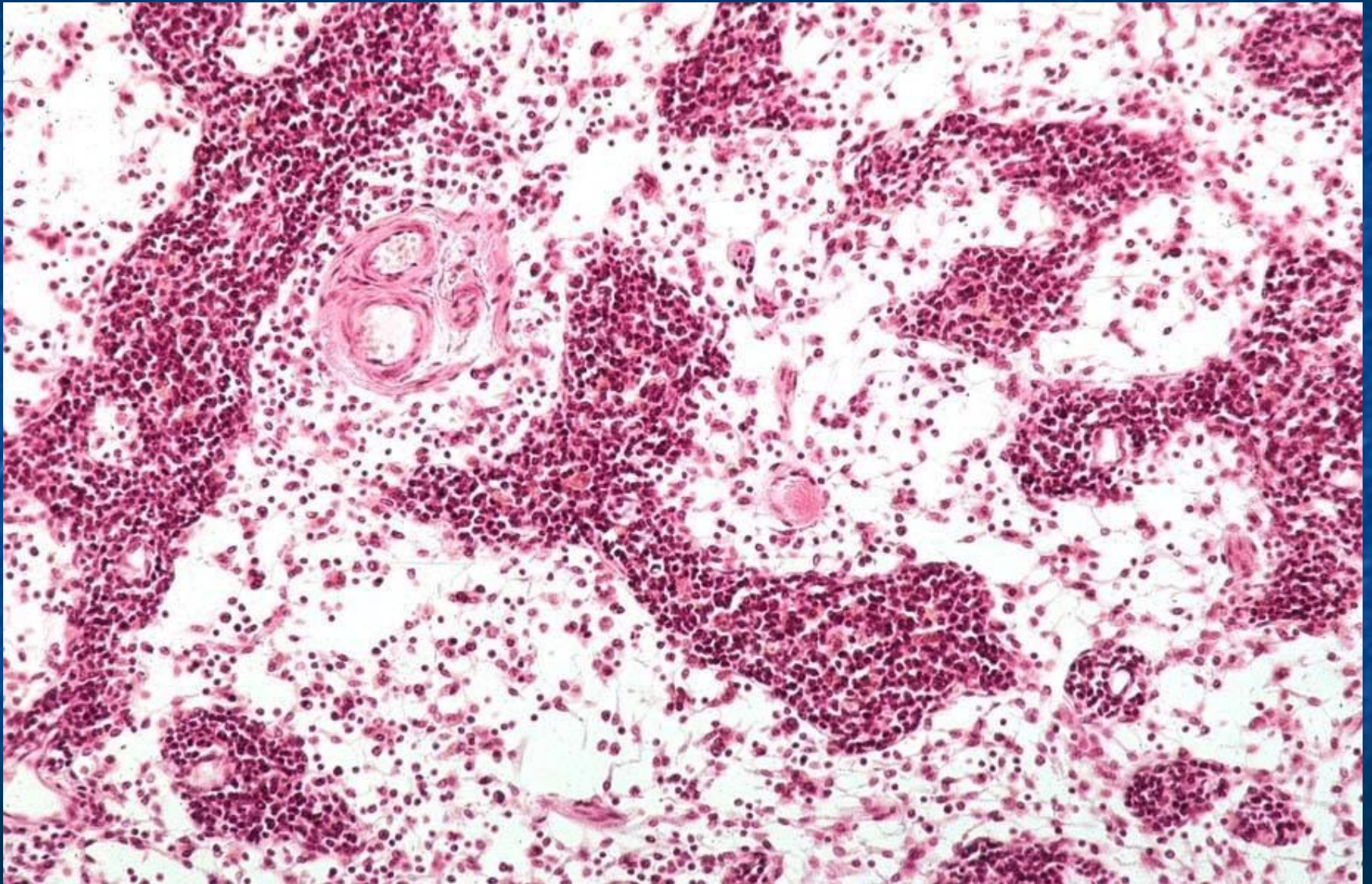
Глубокая кора

- **Т - зависимая зона** - образована диффузной лимфоидной тканью, представлена
- Т-лимфоцитами и интердигитирующими клетками (макрофагами).
- В ней происходит антигензависимая пролиферация и дифференцировка Т-л, поступивших из тимуса в эффекторные клетки (Т-к).

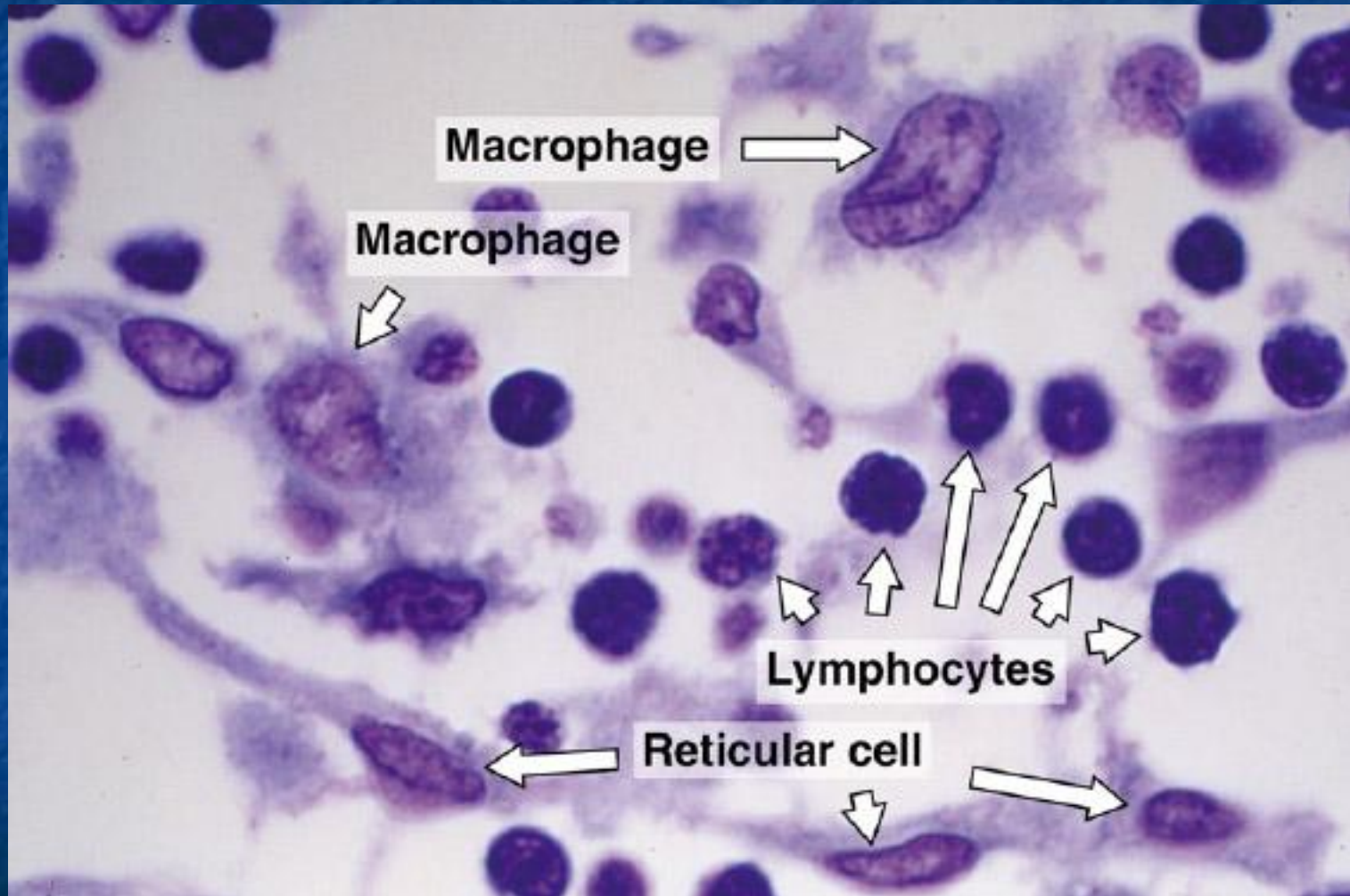
Мозговое вещество

- Образовано мозговыми лимфоидными тяжами и мозговыми синусами.
- Мозговые тяжи являются В-зависимой зоной.
- Состоят из ретикулярной ткани, макрофагов, В-лимфоцитов и плазмоцитов, активно синтезирующих антитела.

Мозговое вещество лимфатического узла



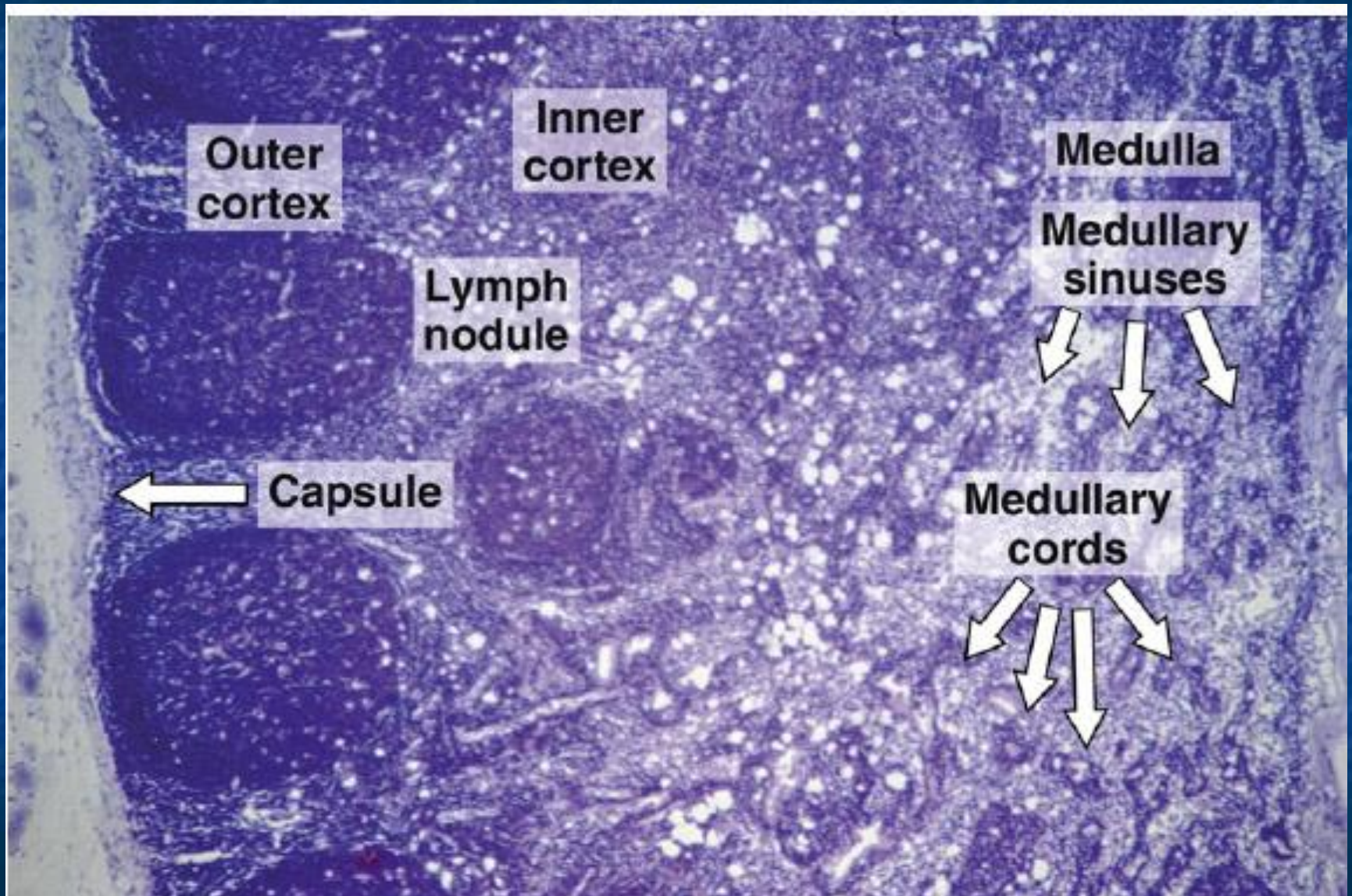
Клеточный состав мозгового вещества лимфатического узла.



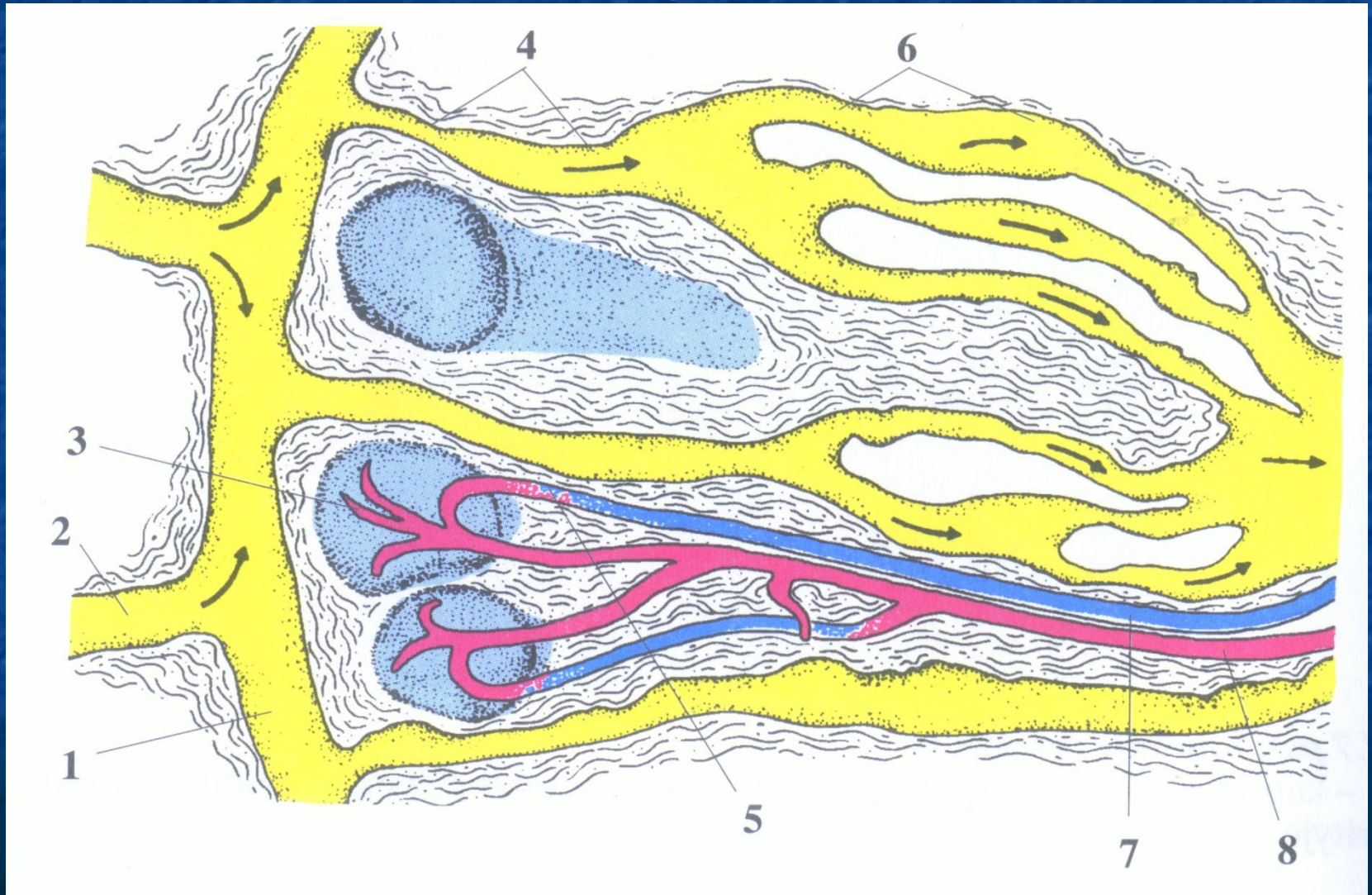
Лимфатические синусы

- Система сосудов, обеспечивающих медленный ток лимфы через л/узел, в результате чего происходит её очищение и обогащение антителами, лимфоцитами и макрофагами. Подразделяются на:
- **Субкапсулярный синус** -расположен между капсулой и наружной корой.
- **Промежуточный** или перитрабекулярный синус – между трабекулами и лимфоидной тканью коры.
- **Мозговой** синус– между трабекулами и мозговыми тяжами.
- **Воротный** синус- в области ворот л/узла.

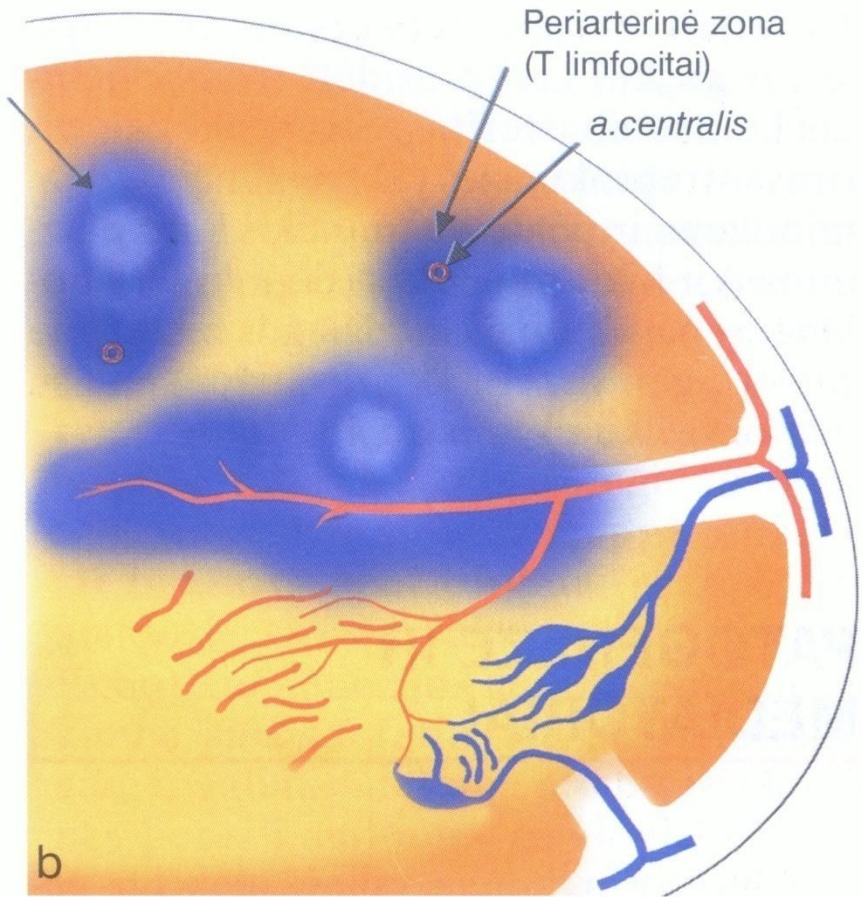
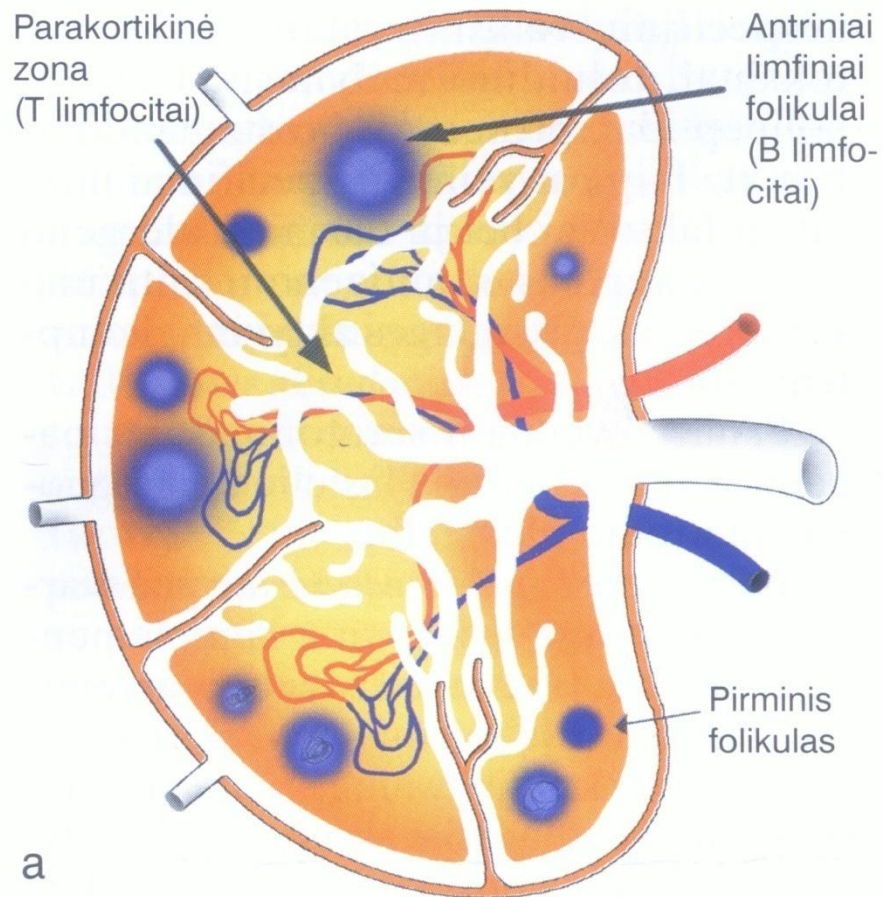
Гистоморфология лимфатического узла



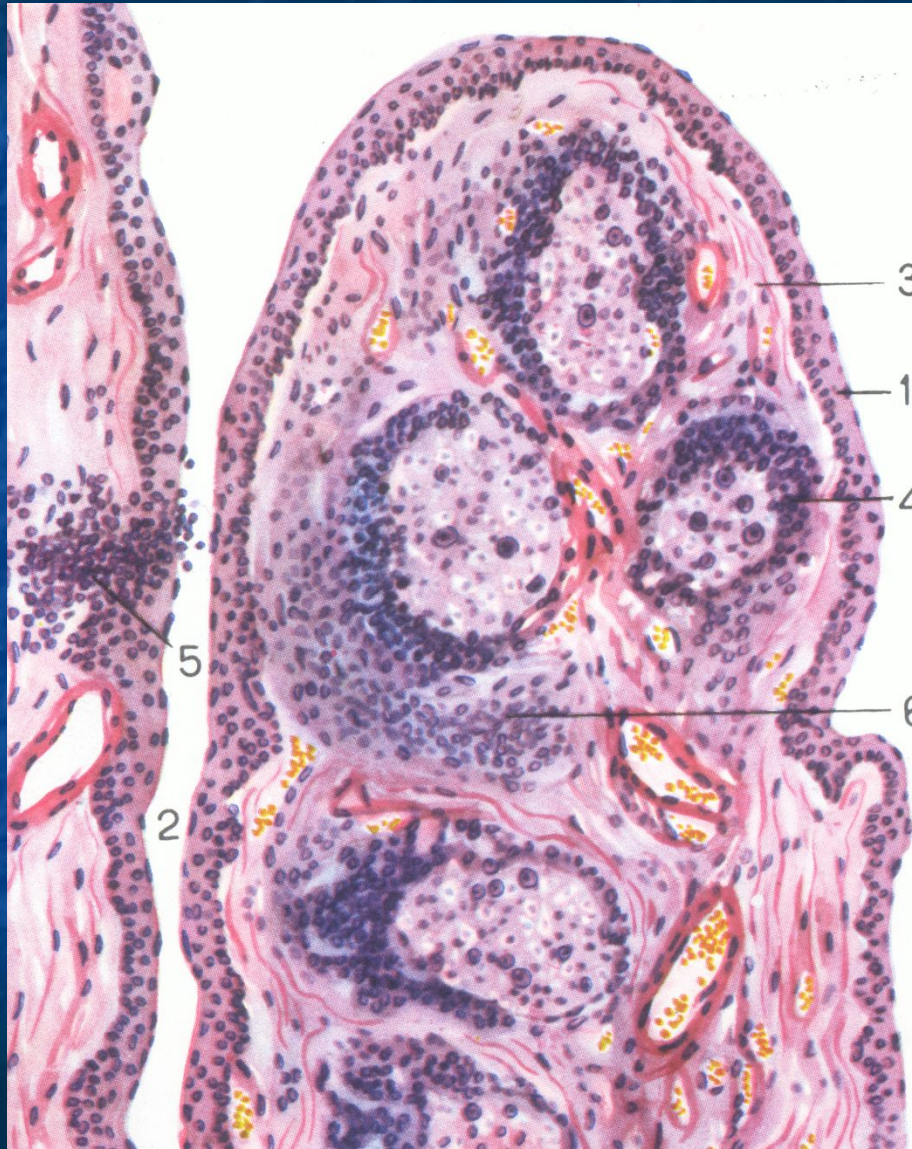
Схема, демонстрирующая кровоснабжение лимфатического узла и ток лимфы по его синусам



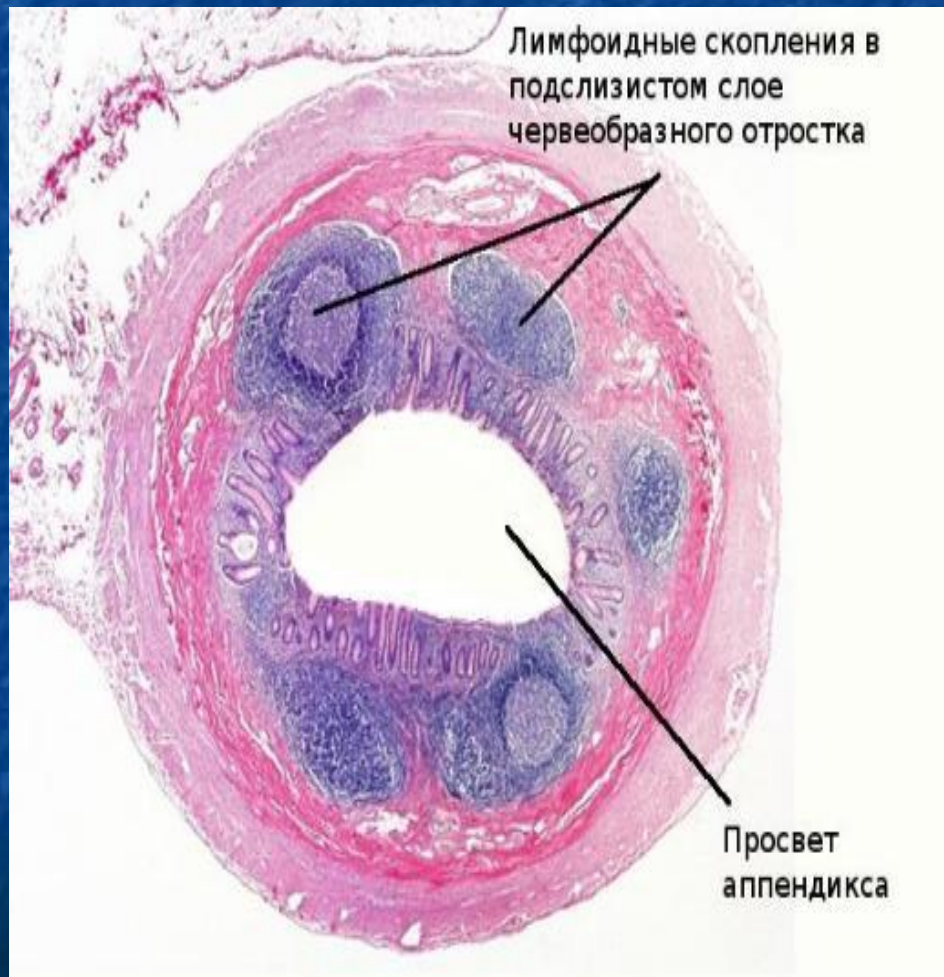
Локализация Т- и В-зон в ЛУ (а) и в селезёнке (b)



Строение миндалины



Червеобразный отросток



Благодарю за внимание!

