

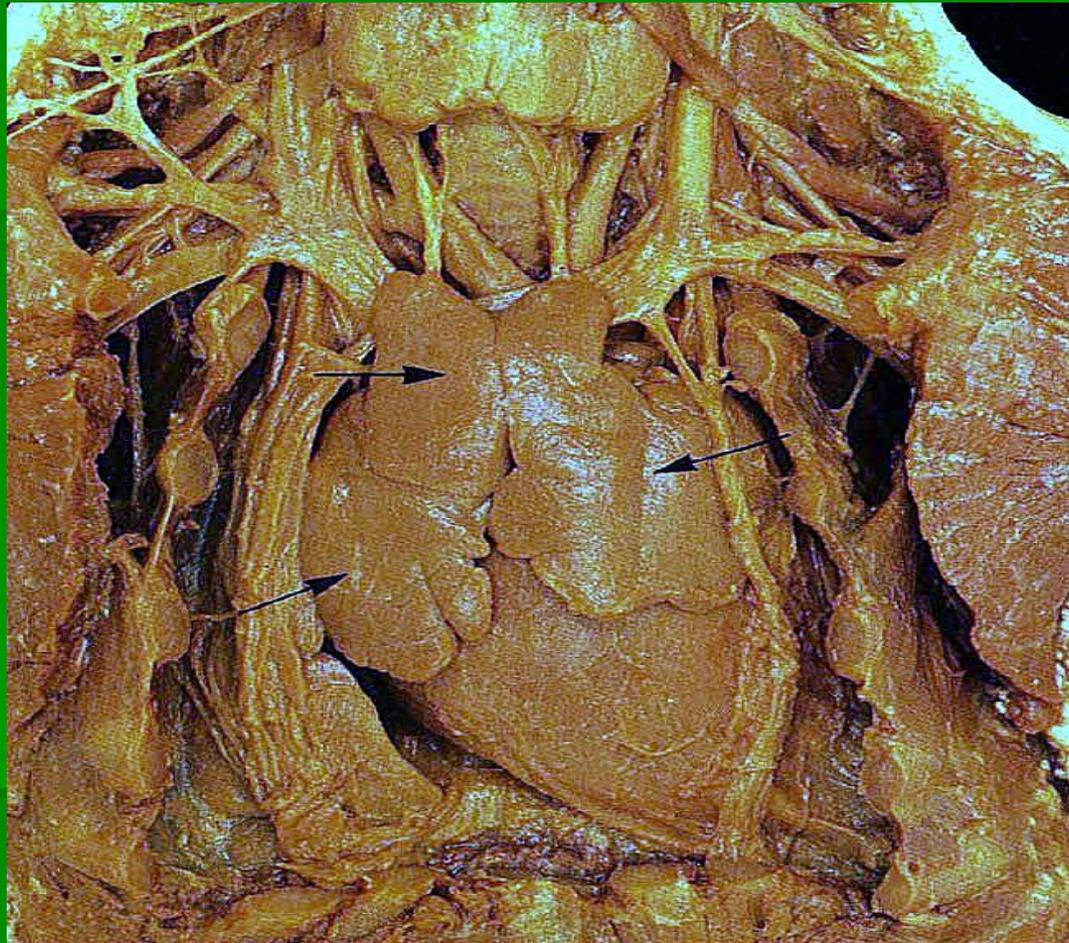


Педиатрический факультет.

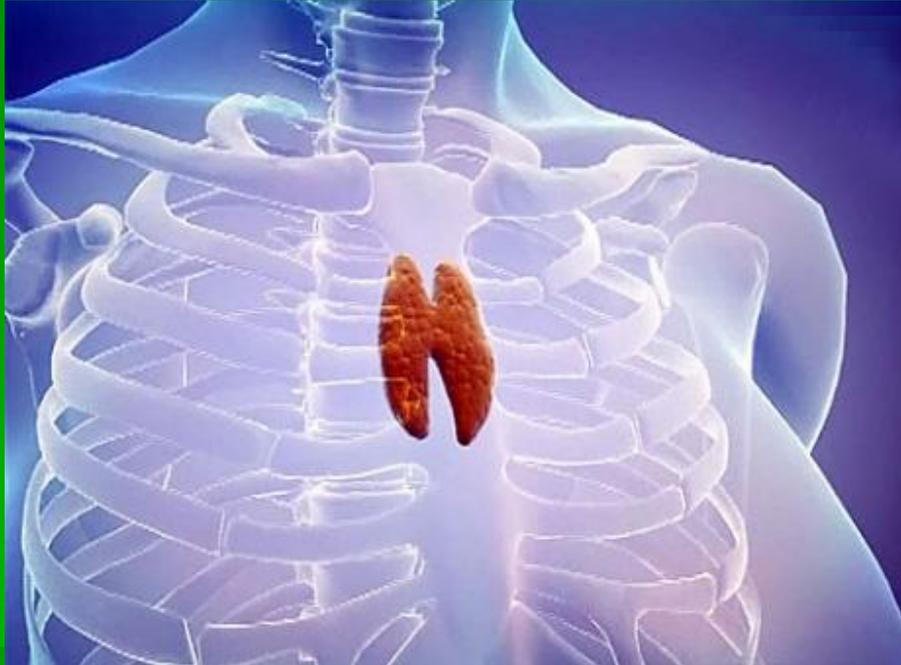
Лекция: «Система органов кроветворения и иммунной защиты».

Доцент Курумчина С.Г. ■

Тимус

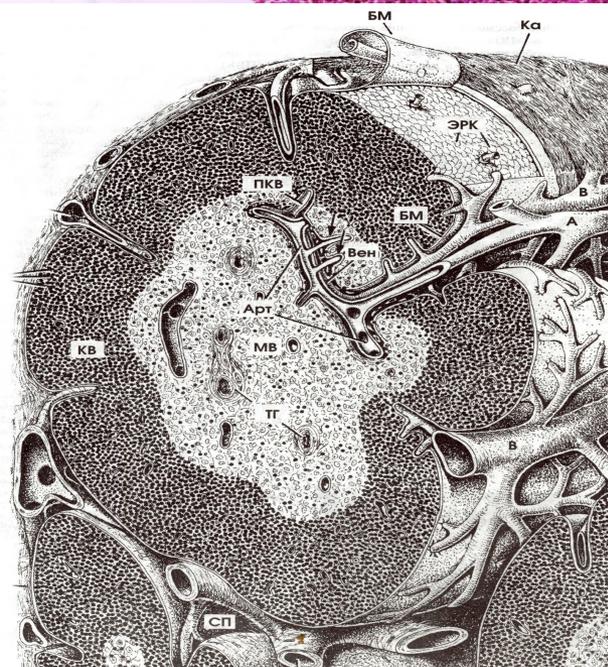
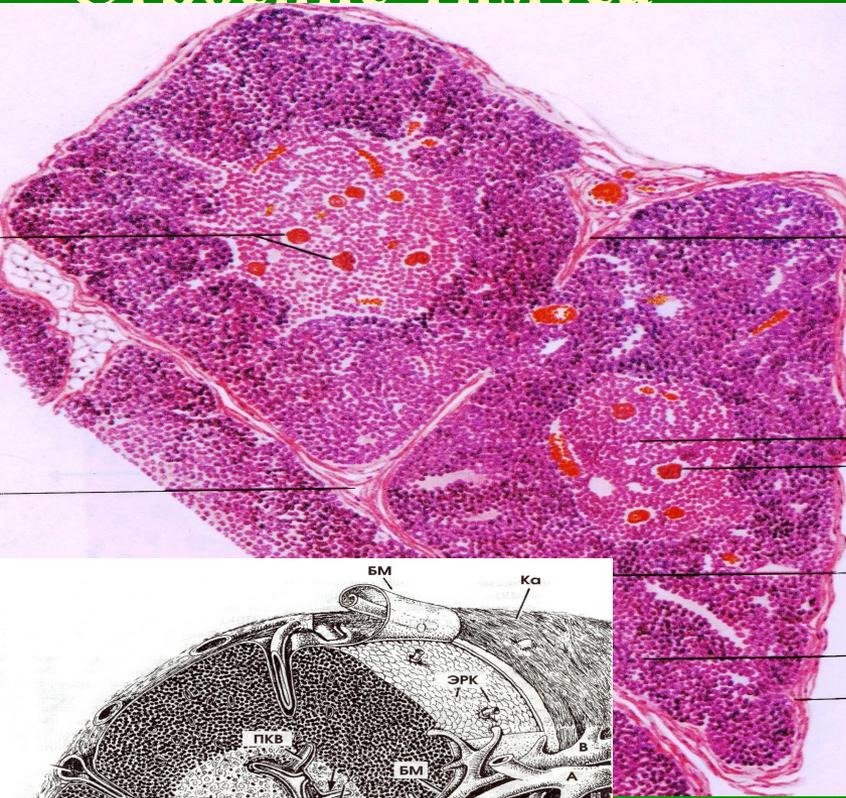


Тимус



Центральный орган лимфоидного кроветворения, в котором происходит антигеннезависимое образование морфологически зрелых Т-лимфоцитов из стволовых и полустволовых клеток красного костного мозга, а также снабжение их особыми рецепторами способными распознавать чужие протеины и антигены.

Строение тимуса

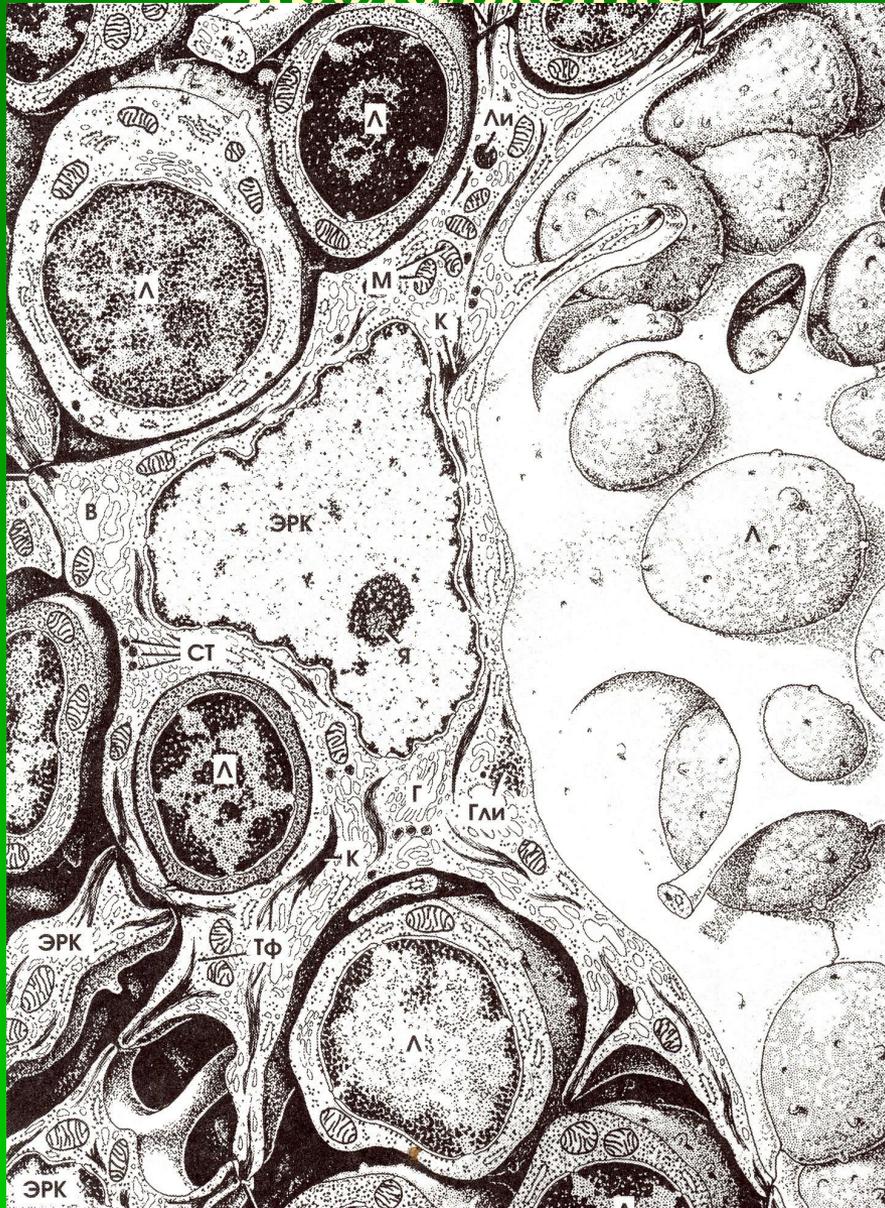


1. Плотная строма (источник развития мезенхима):

- капсула из плотной соединительной ткани;
- соединительнотканые перегородки с сосудами и нервами, подразделяющие тимус на дольки.

2. Мягкая строма (источник развития многослойный эпителий глоточной кишки в области 3-й и 4-й пар жаберных карманов) - это трёхмерная сеть отростчатых эпителиальных

продолжение



ретикулярных клеток, которые образуют строму внутри дольки.

3. Лимфоидная ткань, образующая паренхиму, представлена тимоцитами (Т-лимфоцитами), которые располагаются в дольках между эпителиальными ретикулярными клетками.

4. Вспомогательные клетки моноцитарного происхождения (макрофаги, антигенпредставляющие дендритные и интердигитирующие клетки.

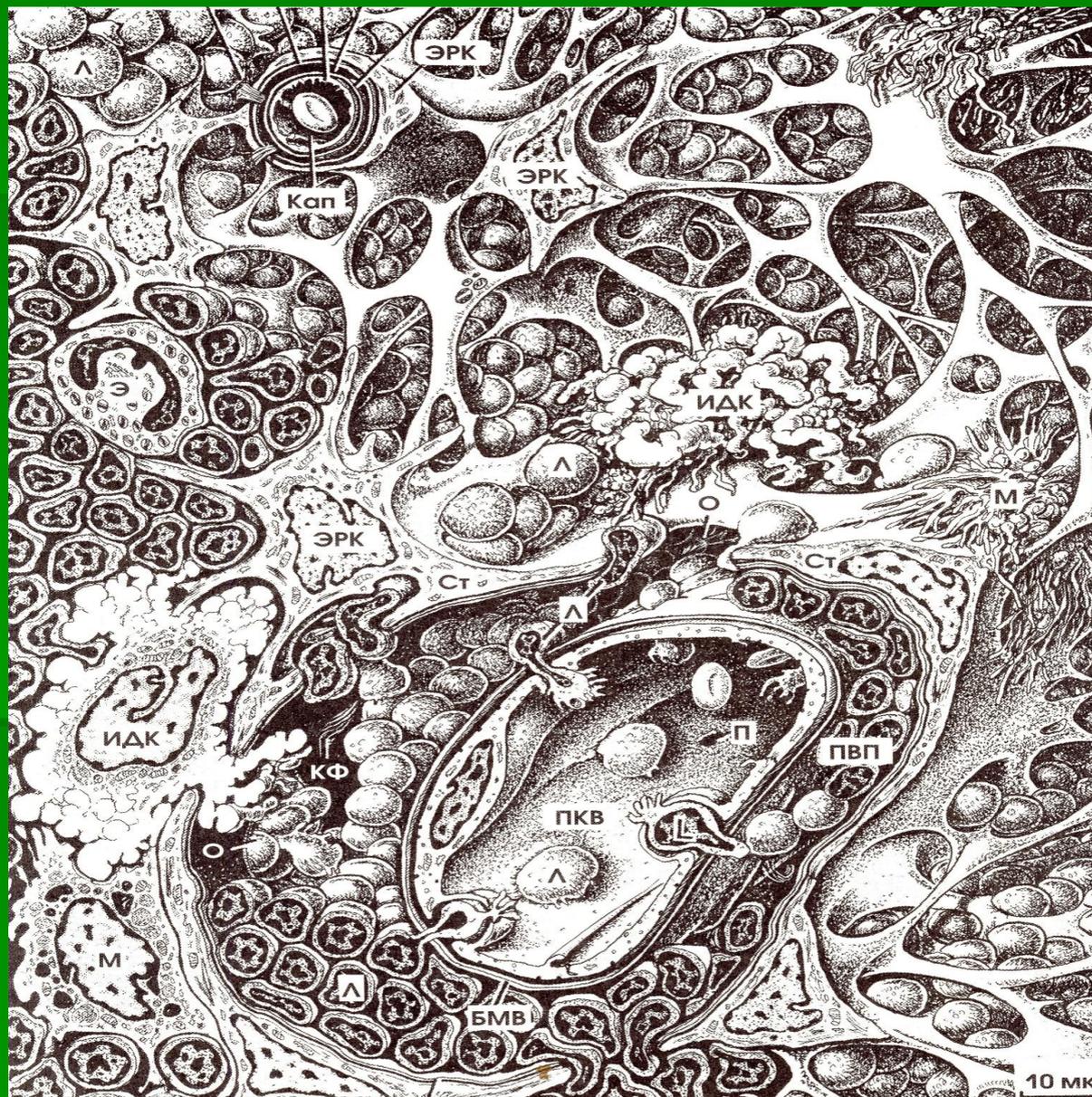
Разновидности эпителиальных ретикулярных клеток

1. Секреторные клетки вырабатывают факторы необходимые для созревания Т-лимфоцитов: тимозин, тимопоэтин, вазопрессин, окситоцин, инсулиноподобный фактор.
2. Клетки-няньки – отвечают за функциональное созревание Т-лимфоцитов и изолируют их от окружающих клеток.
3. Периваскулярные эпителиоциты – охватывают отростками гемокapилляры и служат элементом гемато-тимического барьера, который имеется только в корковом веществе долек. Барьер предотвращает воздействие циркулирующих в крови антигенов на созревающие Т-лимфоциты.

Состав гемато-тимического барьера

- 1. Эндотелий гемокапилляра.
- 2. Базальная мембрана капилляра.
- 3. Периваскулярное пространство с макрофагами.
- 4. Базальная мембрана эпителиальных ретикулярных клеток.
- 5. Эпителиальные ретикулярные клетки, связанные десмосомами.

Гемато-тимический барьер



Паренхима

1. Структурным элементом паренхимы является долька тимуса, состоящая из коркового и мозгового вещества.
2. Корковое вещество дольки – окрашивается интенсивно и выглядит тёмным из-за наличия большого количества клеток:
 - а) унипотентные предшественники Т-лимфоцитов;
 - б) Т-лимфобласты;
 - в) Т-лимфоциты на разных стадиях дифференцировки и появление у них особых рецепторов способных распознавать чужие протеины и антигены;
 - г) макрофаги;
 - д) антигенпредставляющие дендритные и интердигитирующие клетки.

Паренхима (продолжение)

3. Функции коркового вещества:

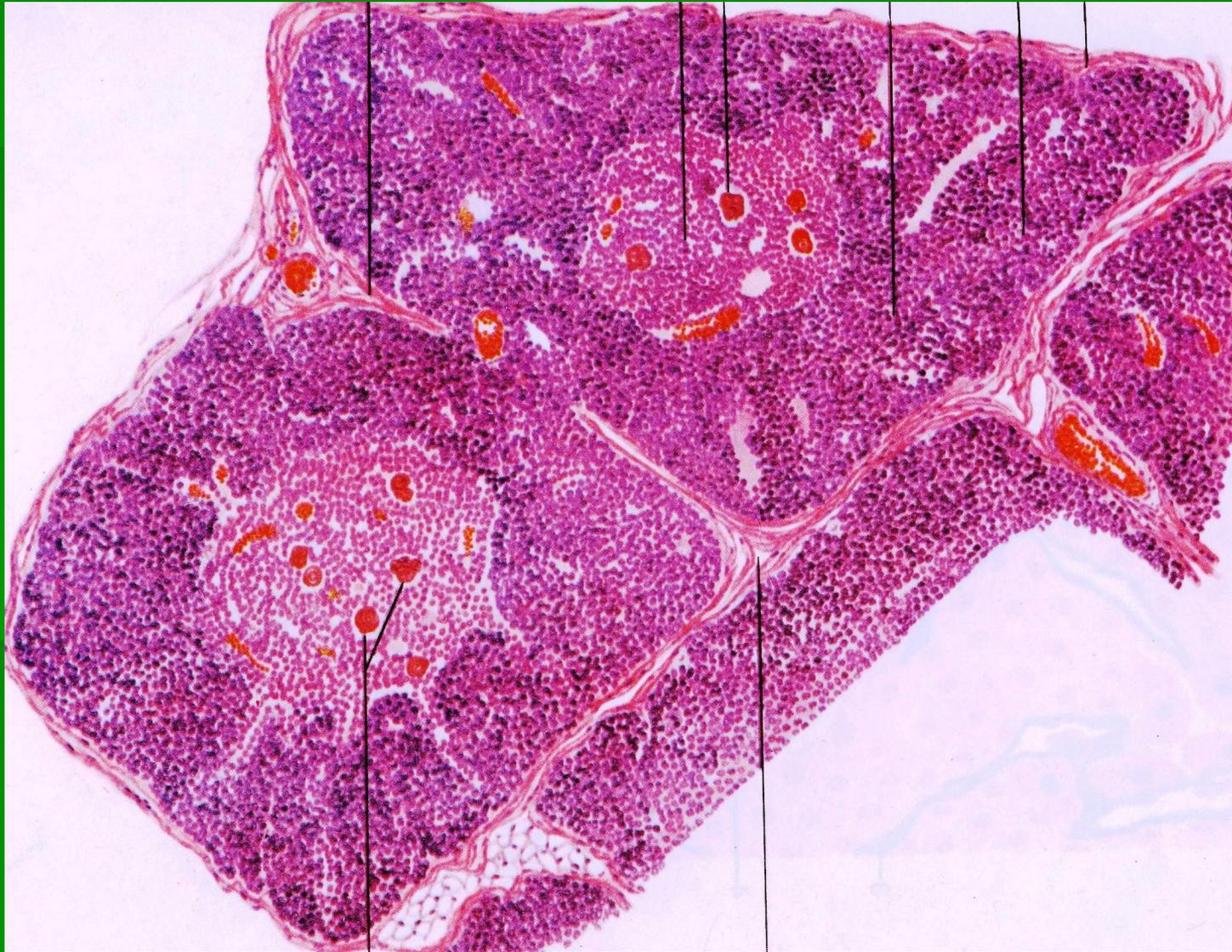
антигеннезависимая
дифференцировка Т-лимфоцитов;
распознавание и уничтожение Т-
лимфоцитов, которые создают
иммунологическую угрозу по
отношению к клеткам собственного
организма

продолжение

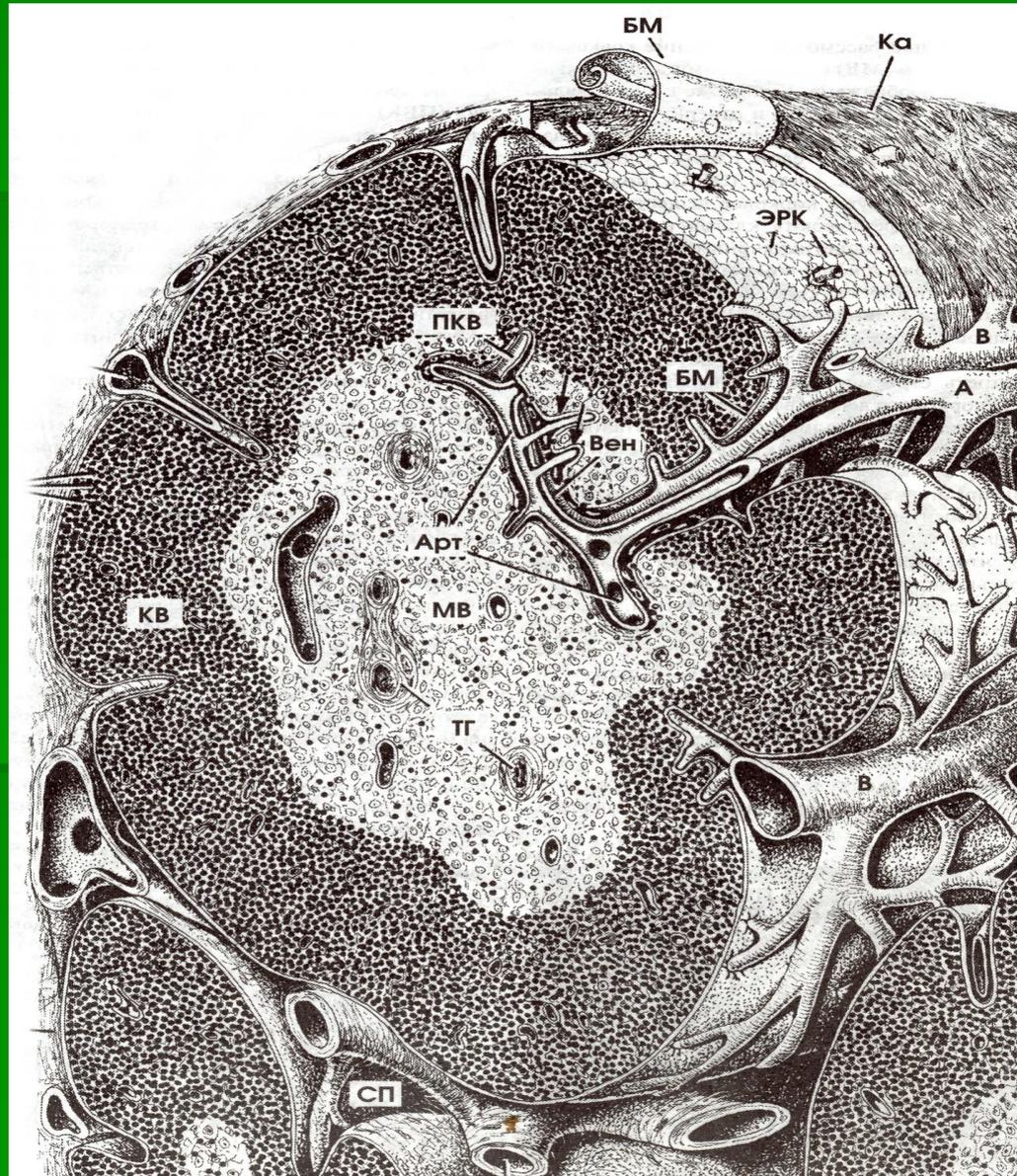
4. Мозговое вещество дольки содержит:

- меньше лимфоцитов и поэтому светлее коркового;
- рециркулирующие Т-лимфоциты, которые попадают в тимус повторно из крови, т.к. в мозговом веществе отсутствует гемато-тимический барьер;
- макрофаги;
- опорные и секреторные эпителиальные ретикулярные клетки;
- эпителиальные слоистые тельца (тельца Гассалья) – это концентрические наслоения друг на друга частично ороговевших эпителиальных ретикулярных клеток. Функция телец неизвестна.
- лимфоциты мозгового вещества имеют маркер CD44.

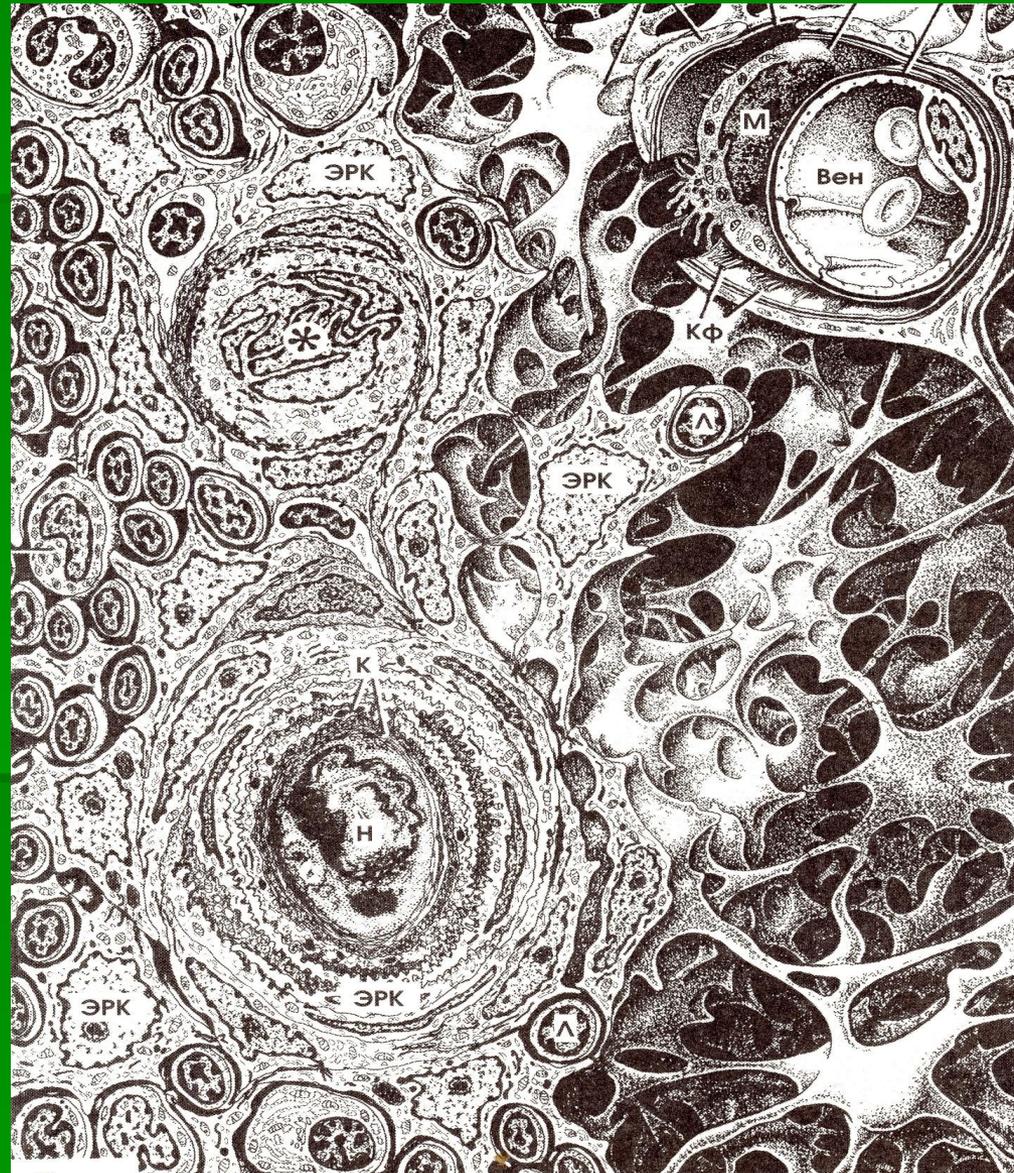
Тимус



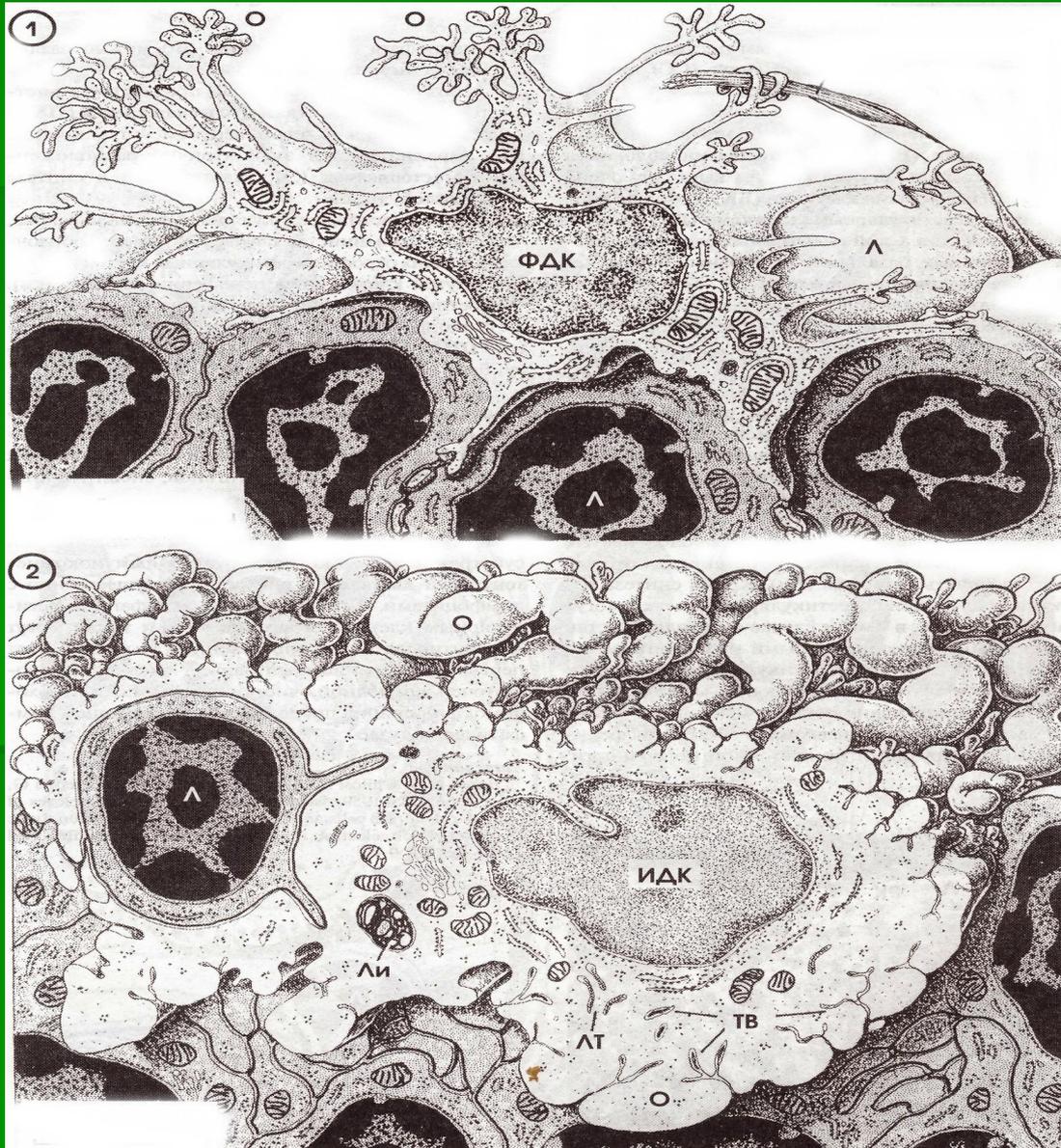
Долька тимуса



Тельца Гассала



Антигенпредставляющие клетки



Иммунофенотип зрелых Т-лимфоцитов коркового вещества

1. CD1- CD2+ CD3+ CD7 + **CD4+**

2. CD1- CD2 + CD3 + CD7+ **CD8+**

Маркёры Т-лимфоцитов

- CD1** – маркёр кортикальных лимфоцитов, исчезает, когда клетка становится зрелой.
- CD2** – маркёр обеспечивает взаимодействие Т лимфоцитов с антигенпредставляющими клетками.
- CD3** – маркёр ко всем антигенам.
- CD4** – маркёр Т-хелперов.
- CD7** – самый ранний маркёр Т-клеточной линии дифференцировки.
- CD8** – маркёр цитотоксических Т-киллеров/ супрессоров.

Особенности кровоснабжения тимуса

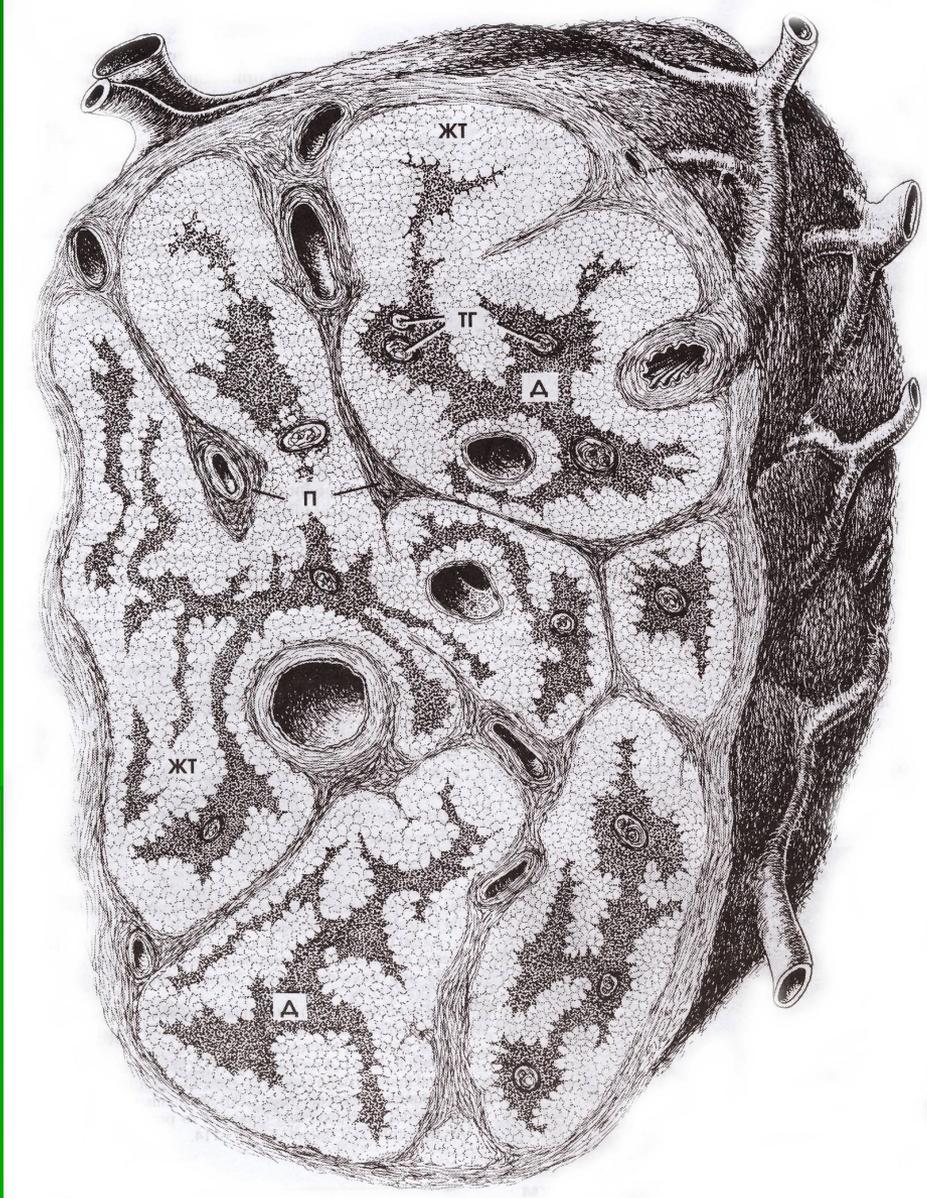
- 1.Корковое и мозговое вещество кровоснабжаются отдельно.
- 2.Кровь из коркового вещества, не заходя в мозговое вещество, сразу оттекает из тимуса.
- 3.Отсутствуют приносящие лимфатические сосуды, а есть только выносящие лимфатические сосуды. Поэтому с лимфотоком антигены не могут попасть в тимус.
- 4.В корковом веществе имеется гемато-тимический барьер.

Инволюция тимуса

- 1. Возрастная.
- 2. Акцидентальная (временная, быстропротекающая).

Возрастная инволюция

ТИМУСА



1. Максимальное развитие в раннем детском возрасте.

2. С 4 до 20 лет – период стабилизации.

3. После 20 лет:

- уменьшается масса тимуса вследствие гибели лимфоцитов путём апоптоза;

- замена коркового вещества жировой тканью, трансформация в жировое тело-corpora adiposum thymi;

Возрастная инволюция тимуса (продолжение)



- исчезают границы между корковым и мозговым веществом;
- тельца Гассаля увеличиваются в размере и количестве;
- увеличение размеров эпителиальных ретикулярных клеток.

Акцидентальная инволюция

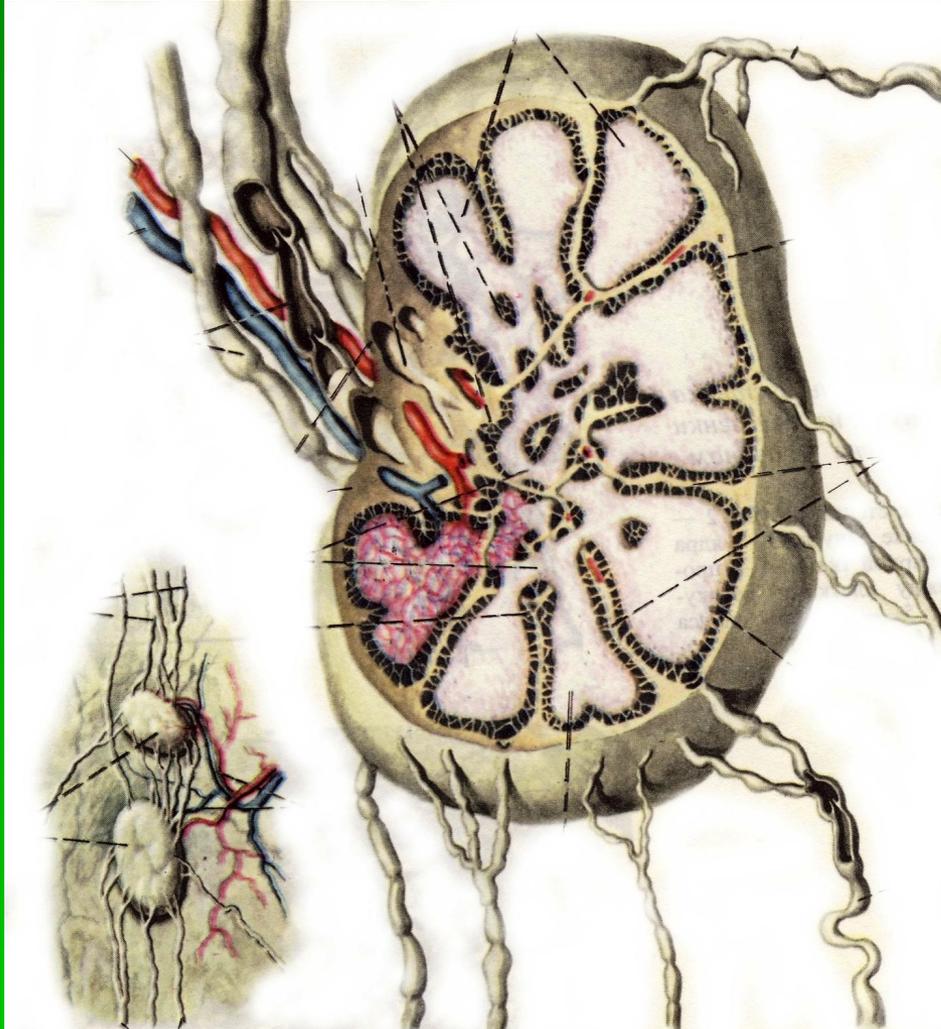
- Возникает при стрессовых воздействиях.
- В результате наблюдается:
 1. Массовая гибель лимфоцитов коркового вещества долек путём апоптоза.
 2. Выброс большого количества лимфоцитов в кровь.
 3. Усиленный фагоцитоз макрофагами погибших лимфоцитов.
 4. Редукция мозгового вещества долек.

Акцидентальная инволюция (продолжение)

5. Атрофия эпителиальных ретикулярных клеток.
6. Последующее разрастание эпителиальной стромы.
7. Синтез тимозина секреторными клетками эпителиальной стромы.
8. Восстановление популяции Т- лимфоцитов под действием тимозина.

Лимфатические узлы

узлы



1. Периферические лимфоидные органы.
2. Расположены по ходу лимфатических сосудов.
3. Форма округлая или бобовидная.
4. Размер от 0,5 до 1 см.
5. Общее число ~1 тыс.
6. Располагаются регионально, группами.
7. С выпуклой стороны входят приносящие лимфатические сосуды.
8. В области ворот выходят выносящие лимфатические сосуды, вены, а входят артерии и нервы.

Функции

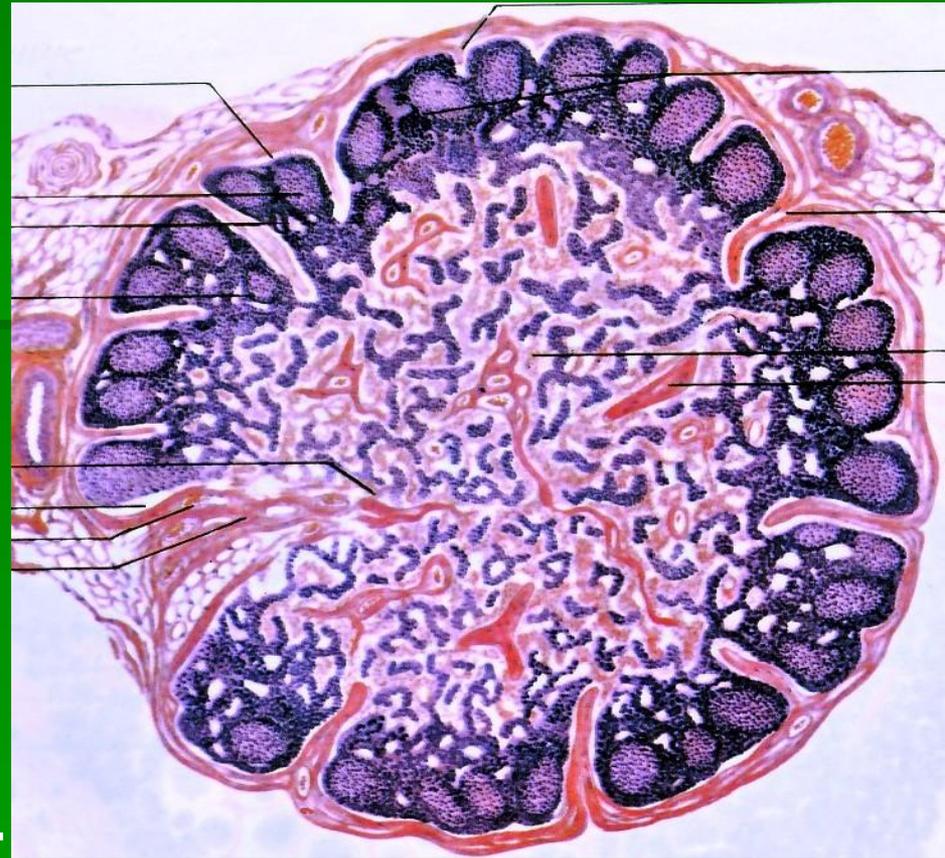
- 1. Задерживается и фагоцитируется до 99% инородных частиц и бактерий.
- 2. Протекает активный антигензависимый иммунопоэз с образованием Т-киллеров, Т-хелперов, Т-супрессоров и плазматических клеток.
- 3. Депонирование лимфы.

Источники развития

- 1. Мезенхима – волокнистая соединительная ткань капсулы, трабекул, ретикулярная ткань, сосуды.
- 2. Красный костный мозг – В-лимфоциты.
- 3. Тимус – Т-лимфоциты.

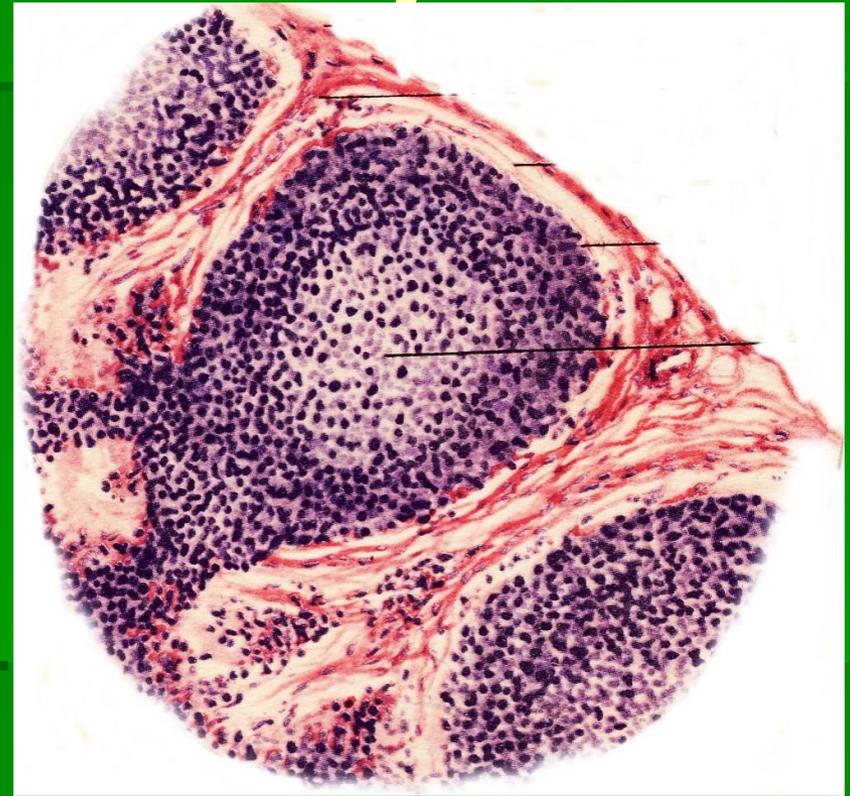
Строение

- 1. Плотная строма** – капсула и трабекулы из плотной волокнистой соединительной ткани.
- 2. Мягкая строма** – ретикулярная ткань, которая заполняет всё пространство между капсулой и трабекулами.
- 3. Паренхима** – лимфоидная ткань коркового вещества, паракортикальной зоны, мозгового вещества, а также синусы.



Корковое вещество (В-зависимая зона)

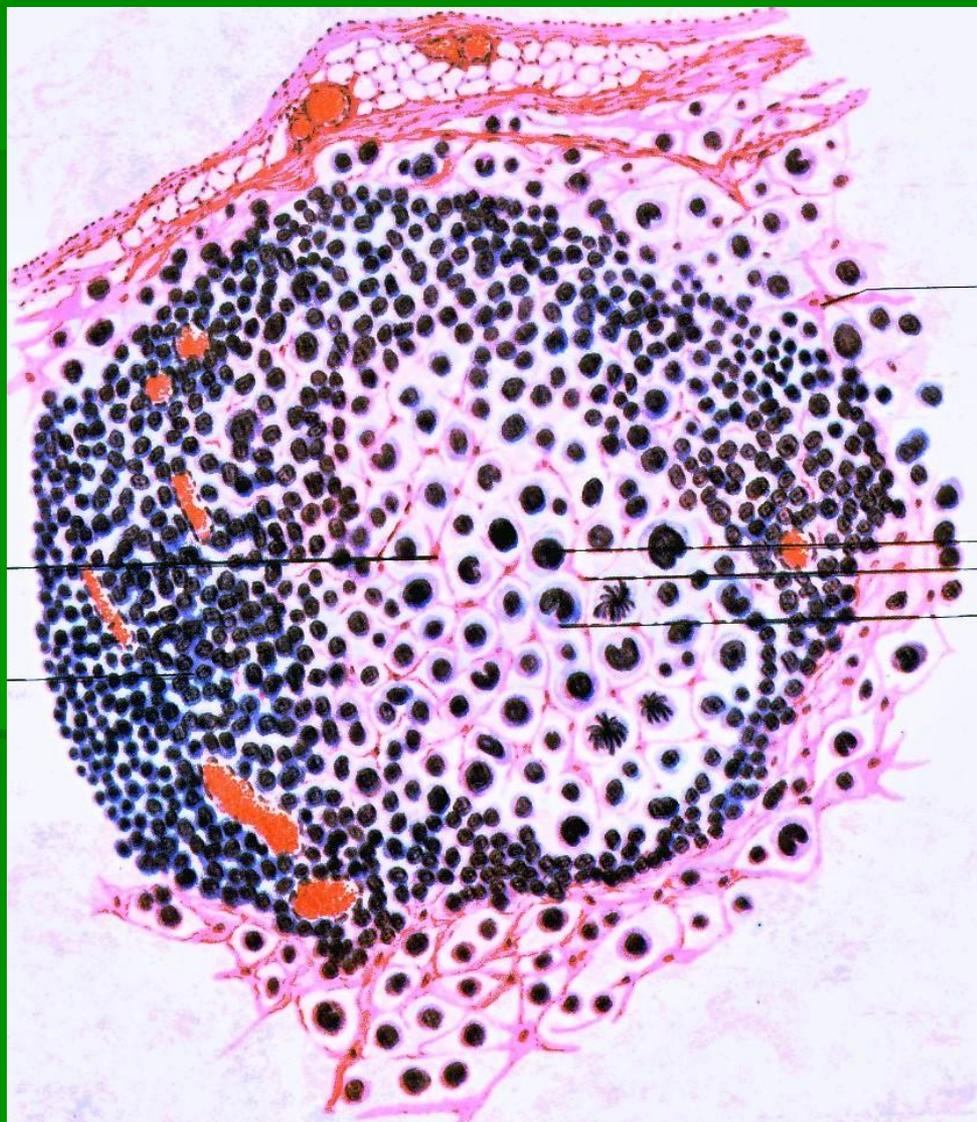
1. Лимфатические фолликулы.
2. Краевые синусы.
3. Вокругузелковые синусы.



Лимфатические фолликулы

1. Первичные – не участвовали в иммунных реакциях, небольших размеров, имеются у плодов, содержат в основном антигеннестимулированные В-лимфоциты (покоящиеся).
2. Вторичные – превращаются из первичных под влиянием антигена, состоят из центра размножения, т. е. герминативного (светлого) центра и короны.

Вторичный фолликул лимфатического узла



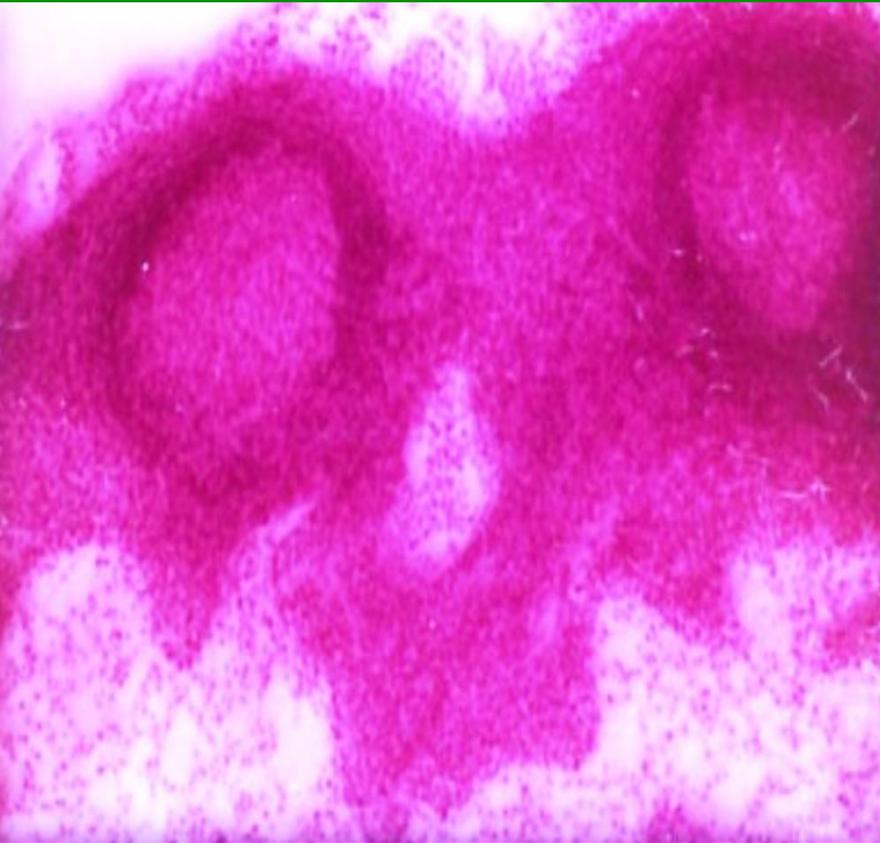
Клеточный состав центра размножения

1. В-лимфоциты
2. Т-хелперы (активируют В-лимфоциты).
3. Делящиеся В-лимфобласты, которые образовались из В-лимфоцитов под влиянием антигена.
4. Дендритные антигенпредставляющие клетки.
5. Макрофаги.

Клеточный состав короны

1. В-клетки памяти.
2. Незрелые плазматические клетки.
3. Дендритные антигенпредставляющие клетки.
4. Макрофаги.

Паракортикальная зона (тимусзависимая)



В ней из Т-лимфоцитов, имеющих на плазмолемме специфические кластеры дифференцировки (СД) и поступивших из тимуса образуются:

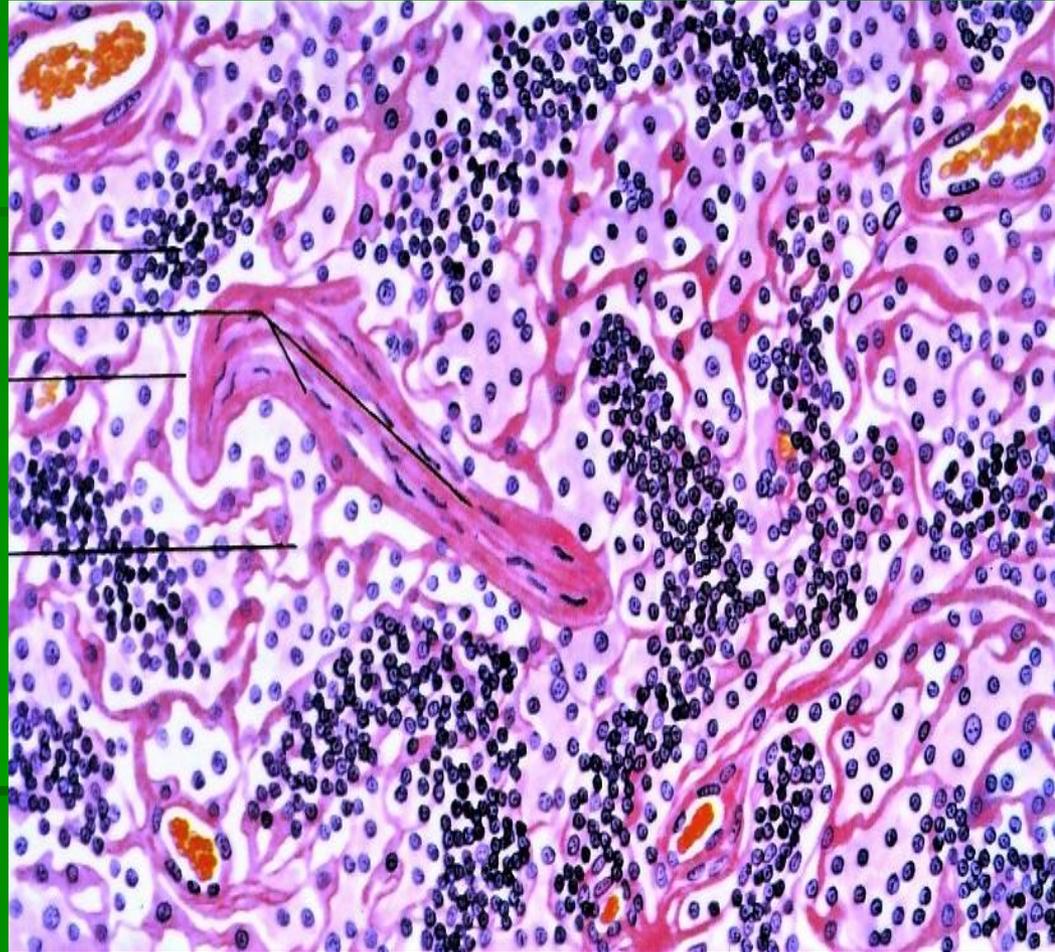
1. Т-киллеры – обеспечивают отторжение чужеродного трансплантата и разрушение чужеродных клеток.
2. Т-хелперы – участвуют в индуктивной фазе гуморального иммунитета, стимулируя В-лимфоциты к бласттрансформации.
3. Т-супрессоры – регулируют интенсивность реакции гуморального иммунитета.
4. Т-клетки памяти.

Клеточный состав паракортикальной зоны

1. Иммуноциты (Т-киллеры, Т-хелперы, Т-супрессоры).
2. Интердигитирующие антигенпредставляющие клетки (стимулируют дифференцировку Т-лимфоцитов в Т-иммуноциты).
3. Макрофаги.

Мозговое вещество

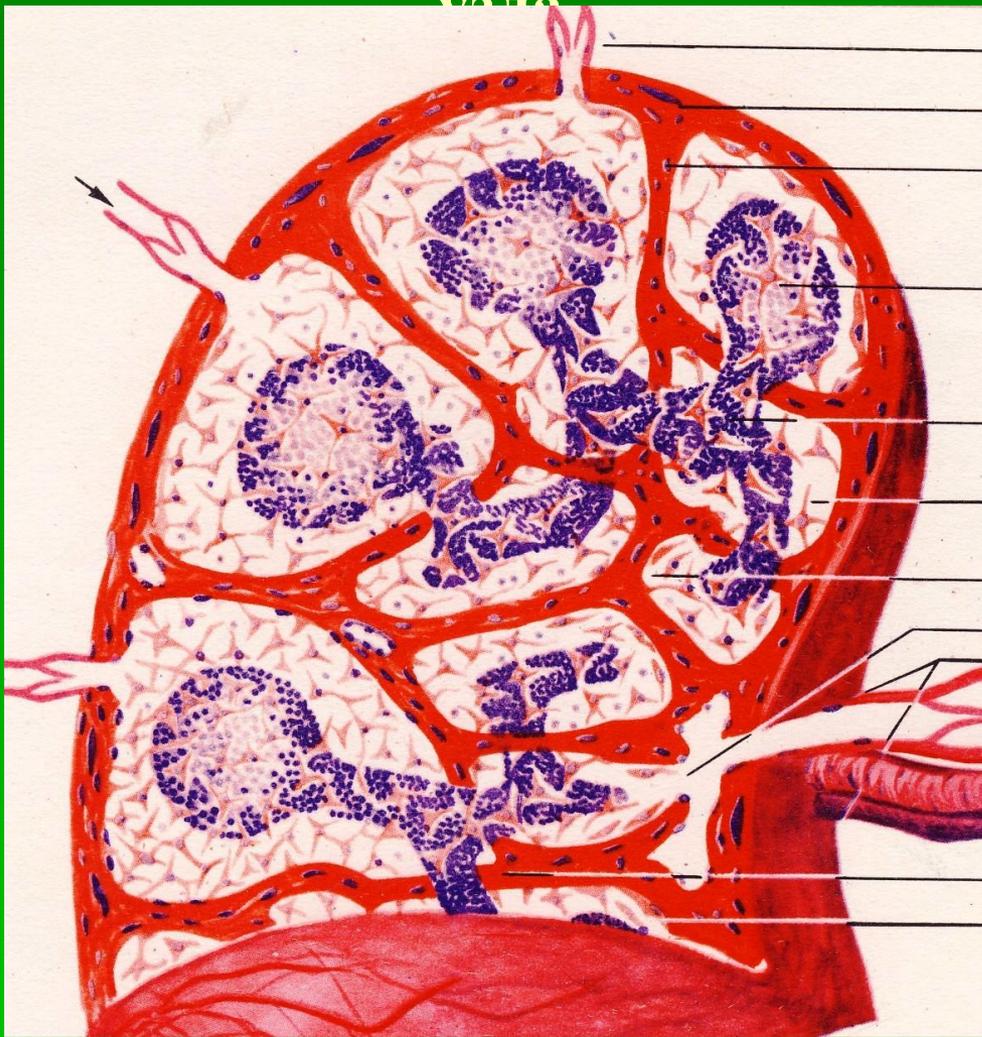
1. Мозговые тяжи лимфоидной ткани.
2. Мозговые синусы.



Клеточный состав мозговых тяжей

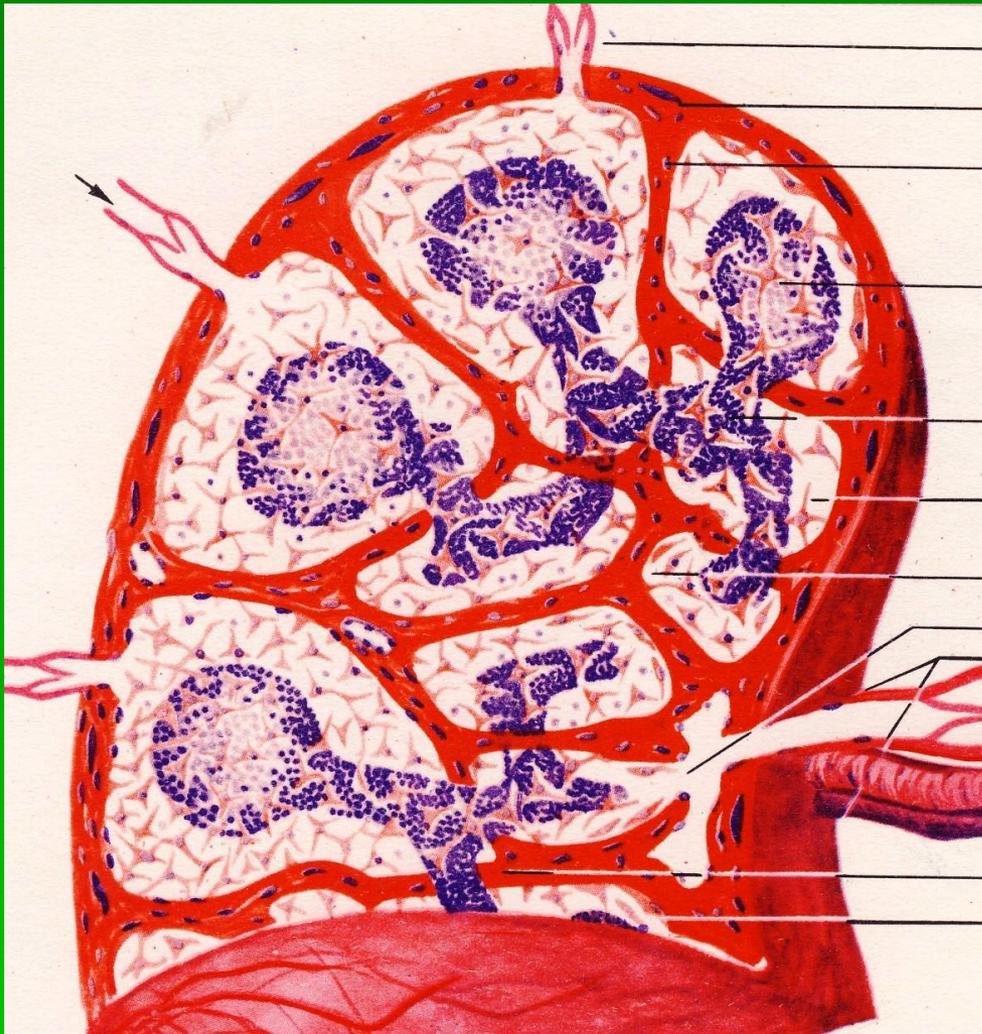
- 1. Проплазмоциты.
- 2. Зрелые плазматические клетки, которые активно секретируют антитела в лимфу.
- 3. Макрофаги.

Синусы лимфатического узла



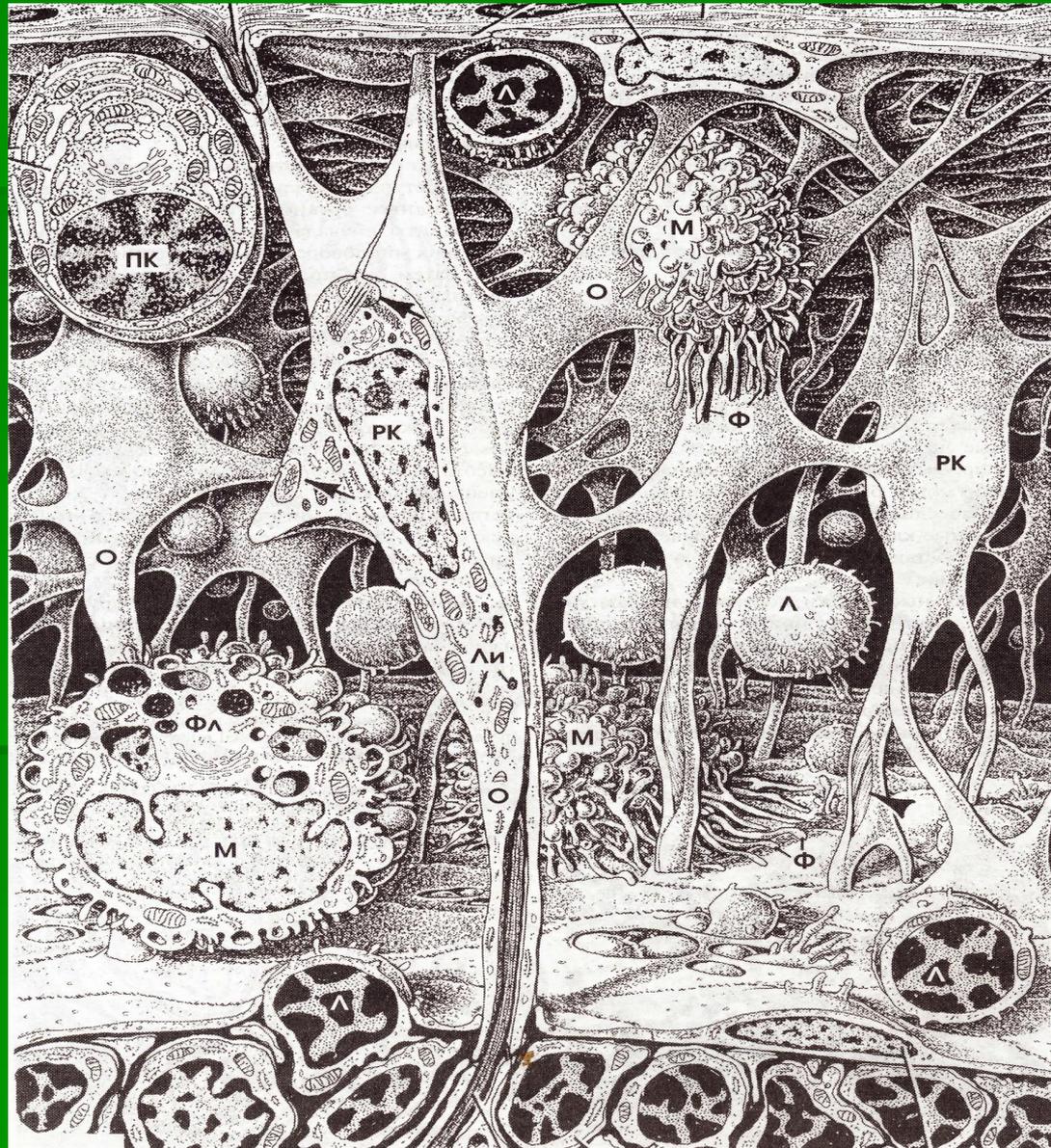
1. Это система лимфатических сосудов, которые обеспечивают медленный ток лимфы через узел, в процессе чего она очищается от антигенов и обогащается антителами, макрофагами, плазматическими клетками.
2. Выстланы особыми плоскими береговыми клетками без базальной мембраны.
3. Со стороны лимфоидной ткани имеют межклеточные щели и слой макрофагов.
4. Просвет синус не полый, а затянут ретикулярной тканью (как сито).

Различают синусы:

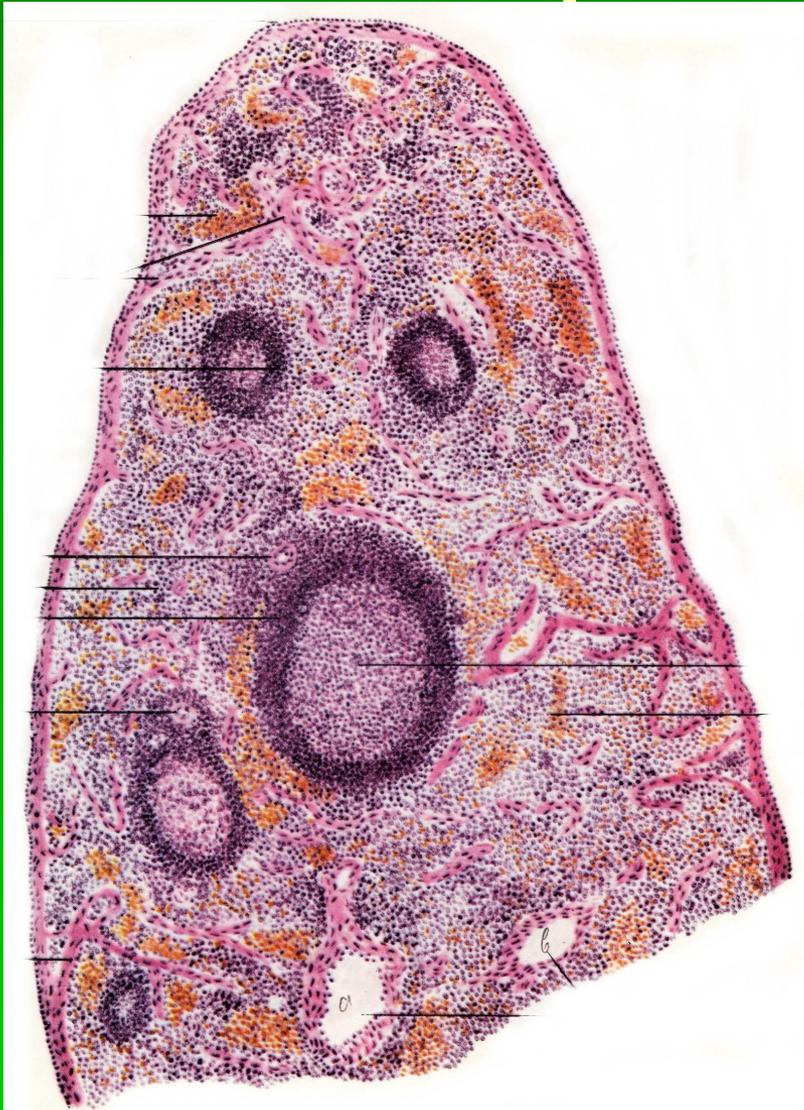


1. Краевой (маргинальный, подкапсулярный) – между капсулой и фолликулами.
2. Вокругузелковый – между трабекулами и фолликулами.
3. Мозговой – между трабекулами и мозговыми тяжами.
4. Воротный.

Субкапсулярный синус лимфатического узла



Селезёнка –располагается по ходу кровеносных сосудов



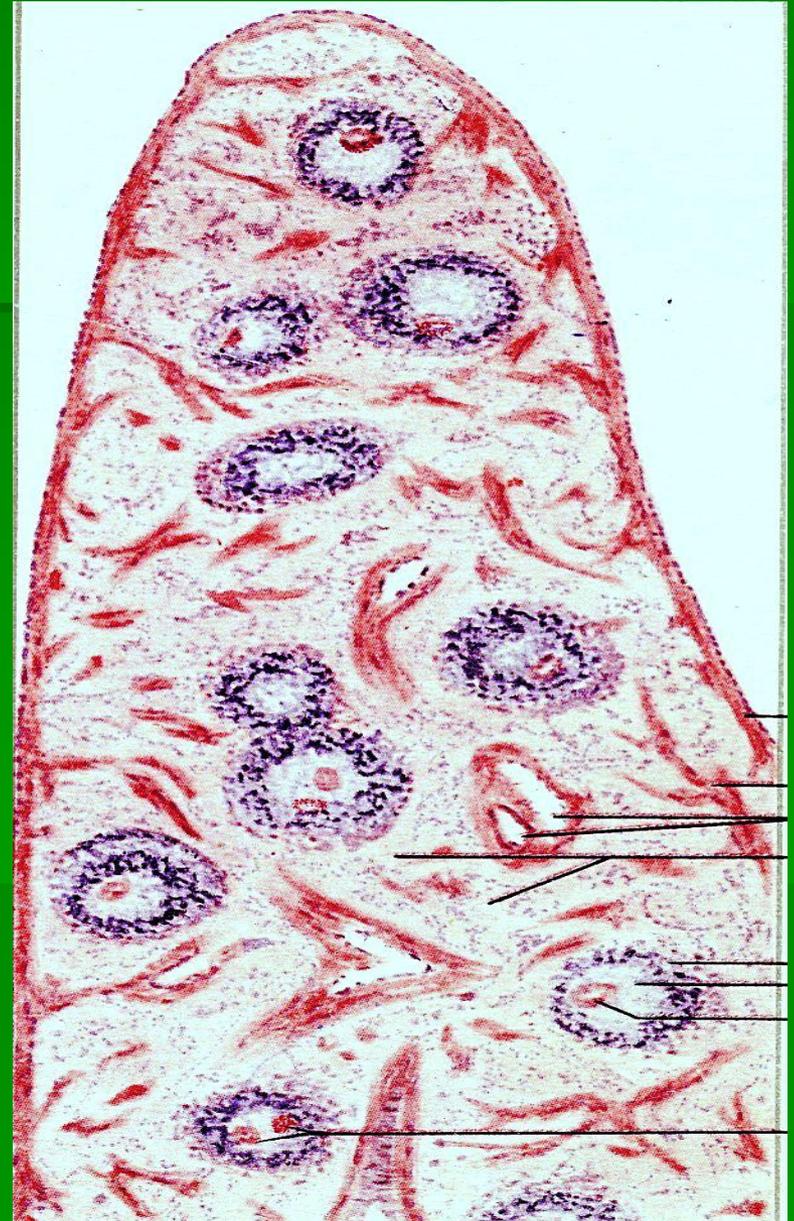
- **Функции:**
- 1. Антигензависимая дифференцировка лимфоцитов.
- 2. Гибель старых эритроцитов.
- 3. Гибель старых кровяных пластинок.
- 4. Депонирование крови.

Источники развития

- 1. Мезенхима – волокнистая соединительная ткань капсулы, трабекул, ретикулярная ткань, сосуды, гладкие миоциты.
- 2. Красный костный мозг – кровь.
- 3. Спланхнотом - мезотелий.

Строение

- 1. Плотная строма** – капсула и трабекулы из плотной волокнистой соединительной ткани и гладкие миоциты. Капсула сверху покрыта мезотелием.
- 2. Мягкая строма** – ретикулярная ткань, которая заполняет всё пространство между капсулой и трабекулами.
- 3. Паренхима** – образована белой и красной пульпой.



Белая пульпа

1. ~20% от объёма органа.

2. Представлена лимфоидной тканью, расположенной в адвентиции артерий в виде:

лимфатических фолликулов и периартериальных лимфатических влагалищ.

Лимфатический фолликул селезёнки

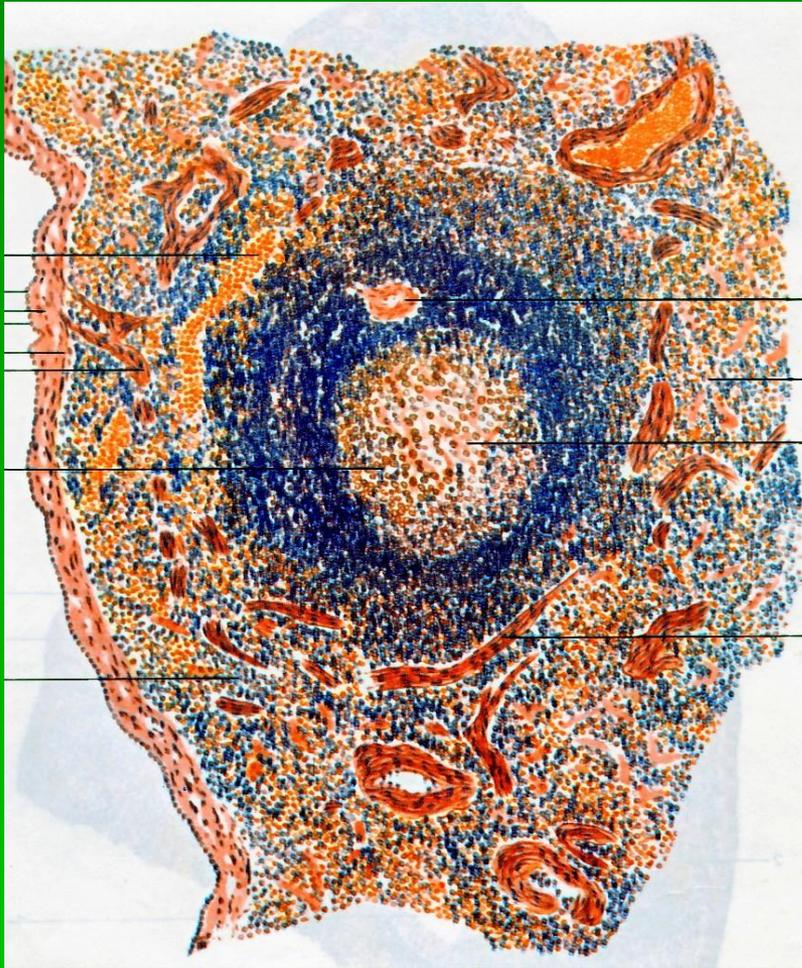


1. Через фолликул проходит артерия, которая располагается эксцентрично и называется узелковой, или центральной.

2. Зоны фолликула:

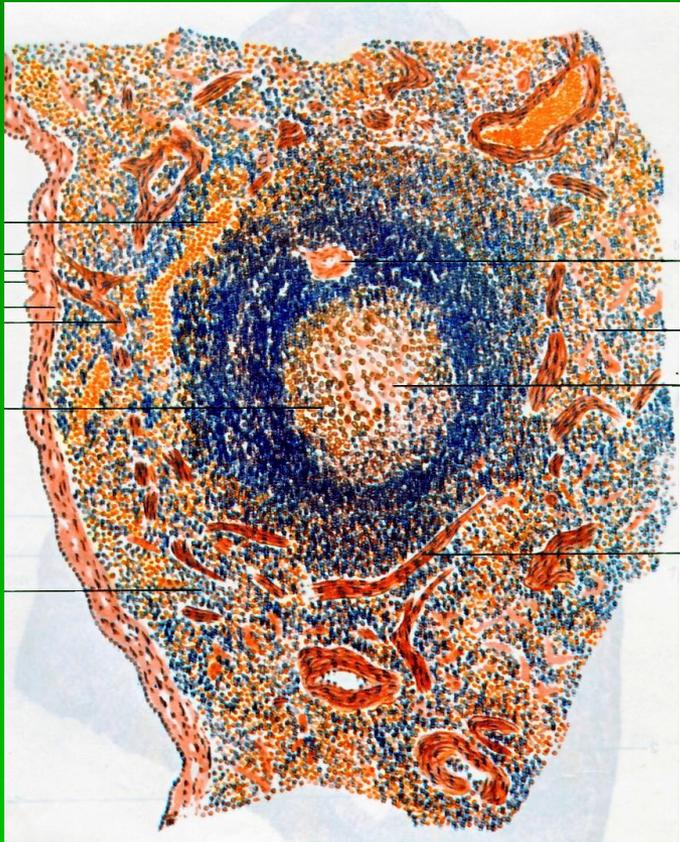
- центр размножения (В-лимфоциты);
- периартериальная лимфоидная муфта (Т-лимфоциты);
- мантийная (корона);
- маргинальная (краевая).

Центр размножения В-лимфоцитов



2. Т-хелперы (активируют В-лимфоциты).
3. Делящиеся В-лимфобласты, которые образовались из В-лимфоцитов под влиянием антигена.
4. Незрелые плазматические клетки.
5. Дендритные антигенпредставляющие клетки.
6. Макрофаги.

Периартериальная лимфоидная муфта (тимусзависимая зона)
– небольшой участок фолликула около центральной артерии и является продолжением периартериального влагалища

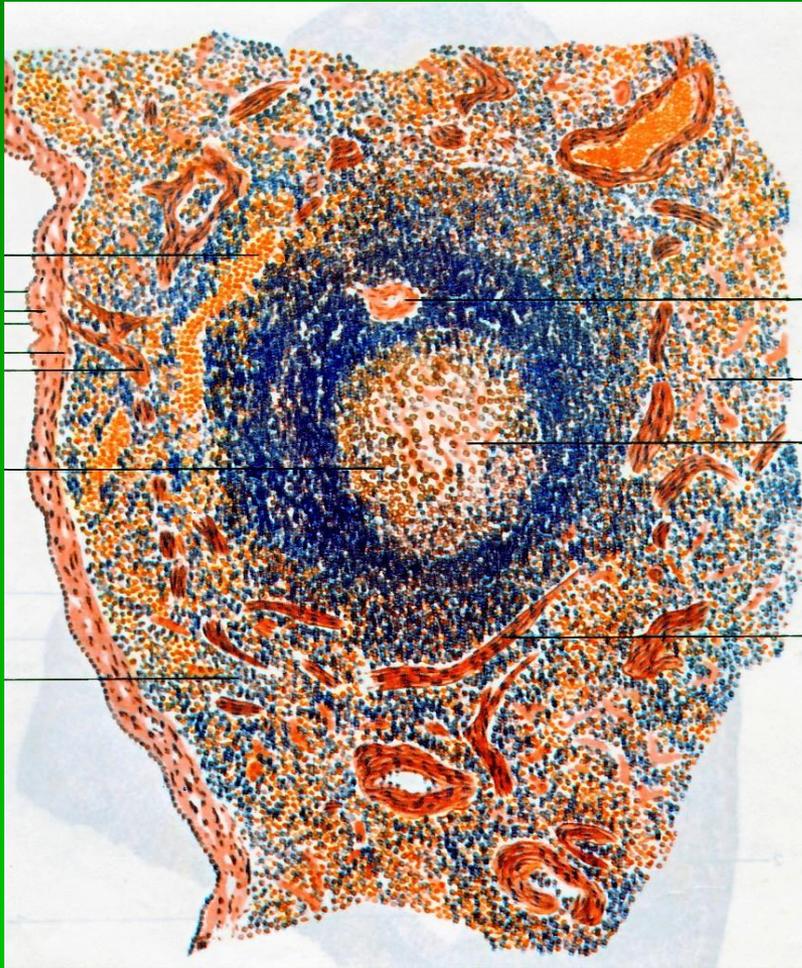


1. Т-лимфоциты (попадают сюда через гемокапилляры, отходящие от узелковой артерии).
2. Интердигитирующие антигенпредставляющие клетки (стимулируют бласттрансформацию Т-лимфоцитов в Т-иммуноциты).
3. Т-иммуноциты (киллеры, хелперы, супрессоры), мигрируют в синусы красной пульпы).
4. Макрофаги.

Периартериальное лимфатическое влагалище

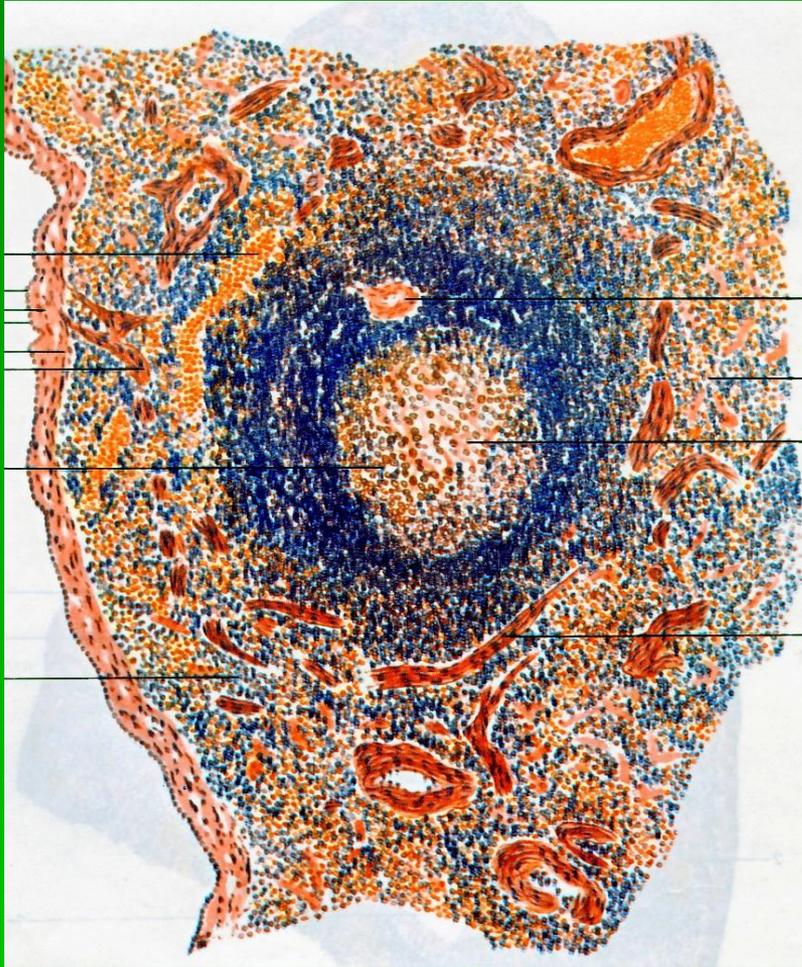
- Это вытянутое по ходу пульпарной артерии скопление лимфоидной ткани (Т-тимусзависимая зона селезёнки):
 - -Т-лимфоциты,
 - -интердигитирующие клетки
 - -макрофаги.

Мантийная зона



- 1. В-клетки памяти.
- 2. Плазматические клетки.
- 3. Макрофаги.

Маргинальная зона

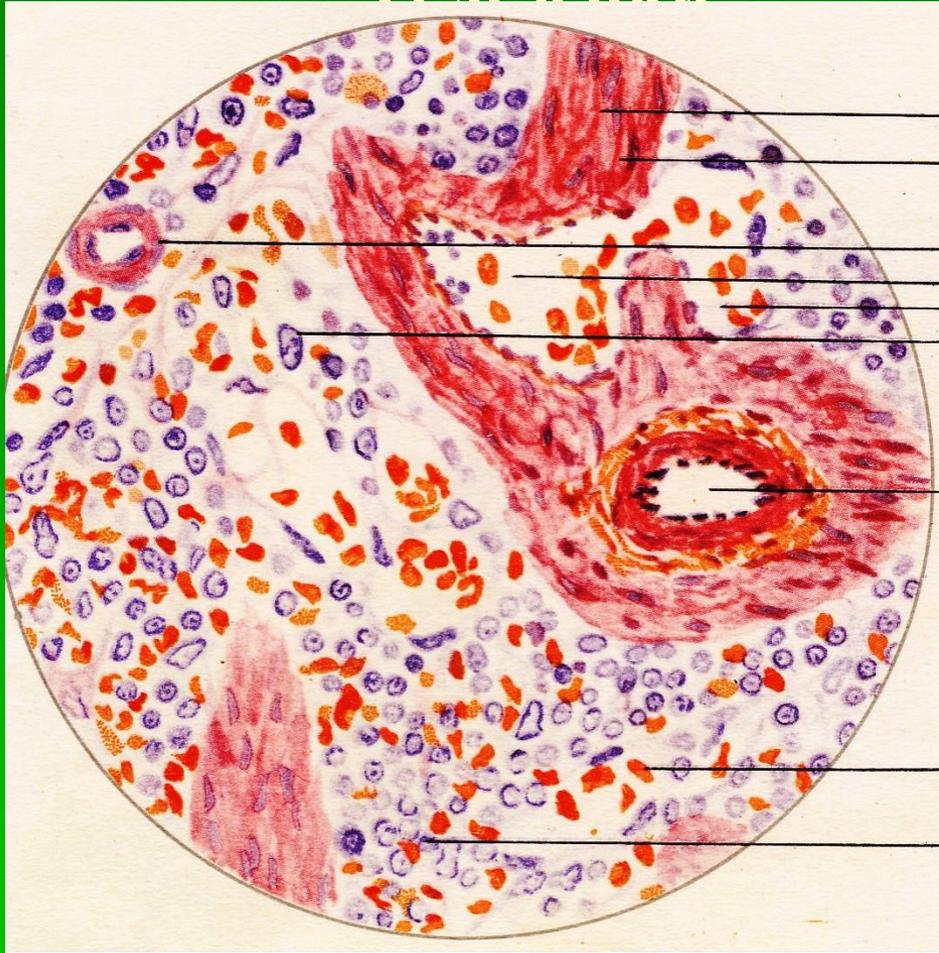


- 1. Тонкий слой на границе белой и красной пульпы.
- 2. Является местом начального поступления Т- и В-лимфоцитов из красной пульпы в белую пульпу. В дальнейшем эти клетки направляются в соответствующие зоны.
- 3. Место поступления антигенов из красной пульпы, которые здесь захватываются макрофагами.
- 4. Окружена синусоидными сосудами селезёнки.

Этапы антигензависимой дифференцировки лимфоцитов

1. Антигены, приносимые кровью, задерживаются в маргинальной зоне и красной пульпе.
2. Далее они переносятся макрофагами на поверхность антигенпредставляющих дендритных и интердигитирующих клеток белой пульпы.
3. Лимфоциты из кровотока оседают в периартериальной зоне (Т-лимфоциты) и в лимфатических фолликулах (В-лимфоциты), где и начинается их антигензависимая бласттрансформация в иммуноциты (киллеры, хелперы, супрессоры, плазматические клетки).

Красная пульпа селезёнки



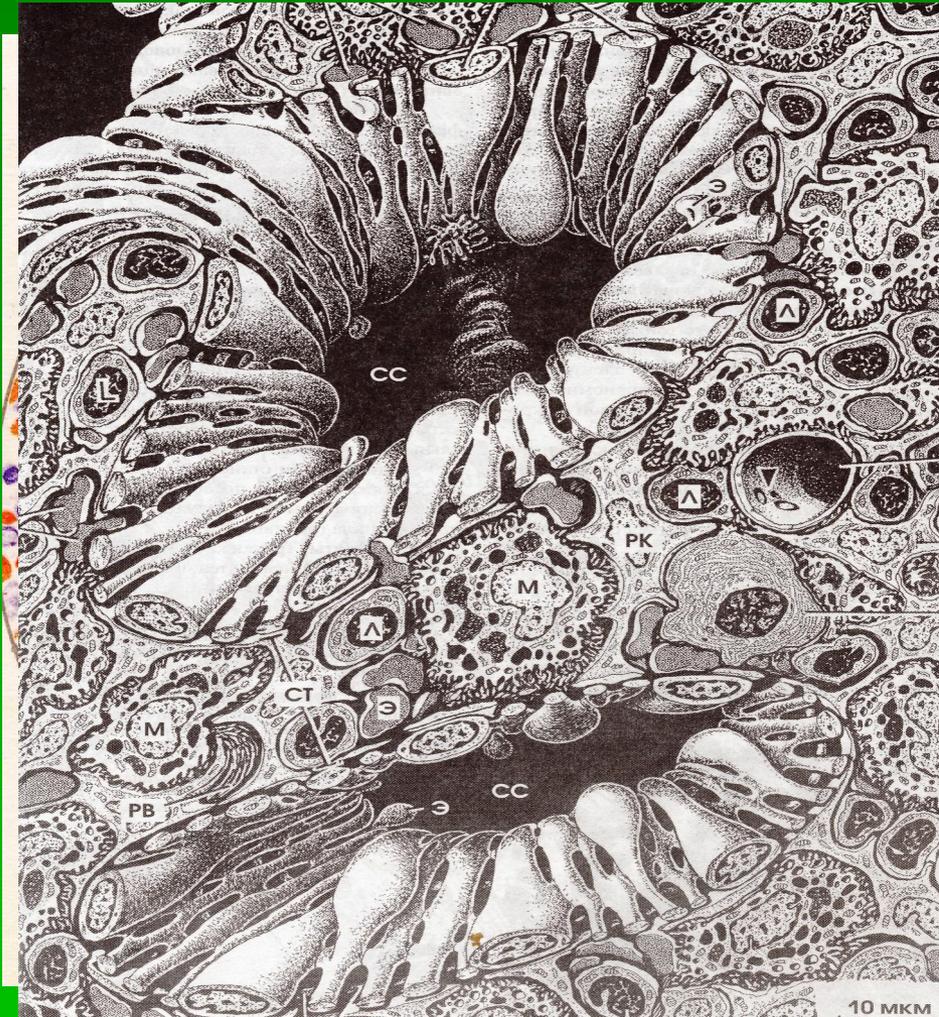
1. ~75% объёма органа.

2. Включает:

- селезёночные тяжи, или тяжи красной пульпы;
- синусы селезёнки.

3. Селезёночные тяжи – располагаются между синусами, это скопление в петлях ретикулярной ткани всех форменных элементов крови, плазматических клеток, которые секретируют антитела, а также антигенов, которые здесь задерживаются.

продолжение



4. Синусы красной пульпы располагаются между селезёночными тяжами:
- тонкостенные сосуды диаметром 12-50 мкм,
 - снаружи охвачены отростками ретикулярных клеток и ретикулярными волокнами, которые образуют сфинктер,
 - выстланы эндотелиальными клетками необычной веретеновидной формы.

продолжение



- базальная мембрана под эндотелием имеется в отдельных участках, между эндотелиальными клетками имеются щели 1-3 мкм.

через щели из селезёночных тяжей в просвет синусов мигрируют форменные элементы крови и попадают в общую циркуляцию.

Кровоснабжение в селезёнке

Селезёночная артерия (в области ворот)

Трабекулярная артерия

Артерия красной пульпы (пульпарная артерия)

Узелковая артерия (отдаёт несколько гемокапилляров в узелке) и выйдя из узелка разветвляется на

2-4 кисточковые артериолы (в красной пульпе) их дистальный конец переходит в

Эллипсоидные (гильзовые) артериолы (окружены муфтой из ретикулярных клеток и волокон – это сфинктер артериолы)

Короткие гемокапилляры:

Большая часть гемокапилляров впадает в синусы, которые являются началом венозной системы селезёнки (закрытое кровообращение).

Некоторые гемокапилляры непосредственно открываются в красную пульпу и кровь поступает прямо в ретикулярную строму между синусами селезёнки (открытое кровообращение)

Синус селезёнки (во входе в синусы и в месте их перехода в вены имеются подобия мышечных сфинктеров).

При открытых артериальных и венозных сфинктерах кровь свободно проходит по синусам в вены;

сокращение венозного сфинктера приводит к накоплению крови в синусе;

при закрытых артериальных и венозных сфинктерах кровь депонируется в селезёнке;

при растяжении синусов кровь проходит через щели между эндотелиальными клетками в ретикулярную строму красной пульпы;

продолжение

расслабление артериального и венозного сфинктеров, а также сокращение гладких миоцитов капсулы и трабекул ведёт к опорожнению синусов и выходу крови в венозное русло.

Вена красной пульпы (пульпарная вена)

Трабекулярная вена (это вены безмышечного типа, такое строение обуславливает их зияние и облегчает выброс крови, но в случае ранения кровотечение не останавливается)

Селезёночная вена (в области ворот)

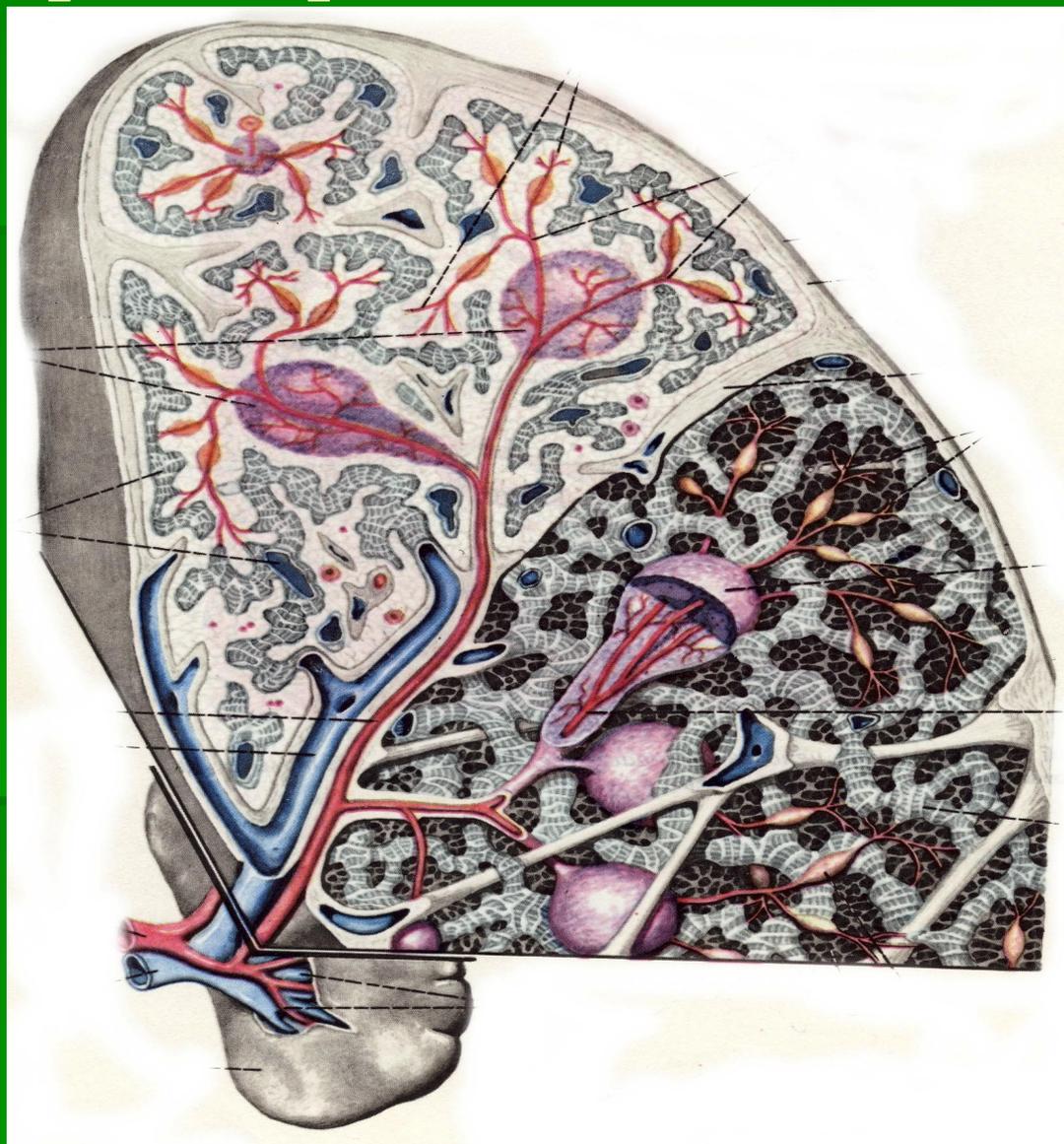
Закрытое кровообращение в селезёнке обеспечивает

- 1) транспорт крови;**
- 2) насыщение тканей кислородом и питательными веществами.**

Открытое кровообращение в селезёнке обеспечивает

- 1) депонирование форменных элементов крови;**
- 2) контакт макрофагов с антигенами и форменными элементами крови.**
- 3) сортировка форменных элементов крови;**
- 4) отбор полноценных форменных элементов;**

Кровообращение в селезёнке

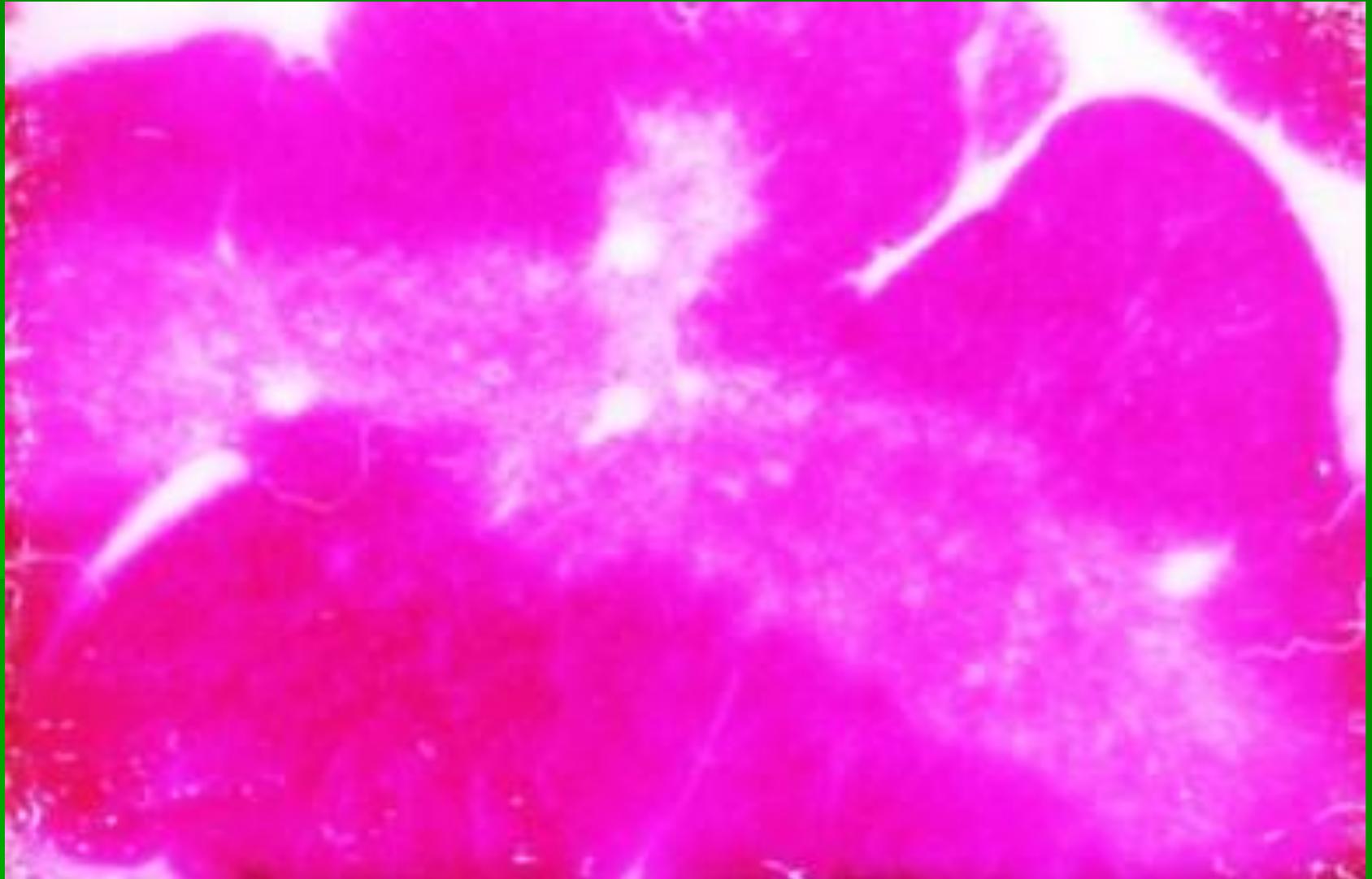


Циркуляция крови в селезёнке

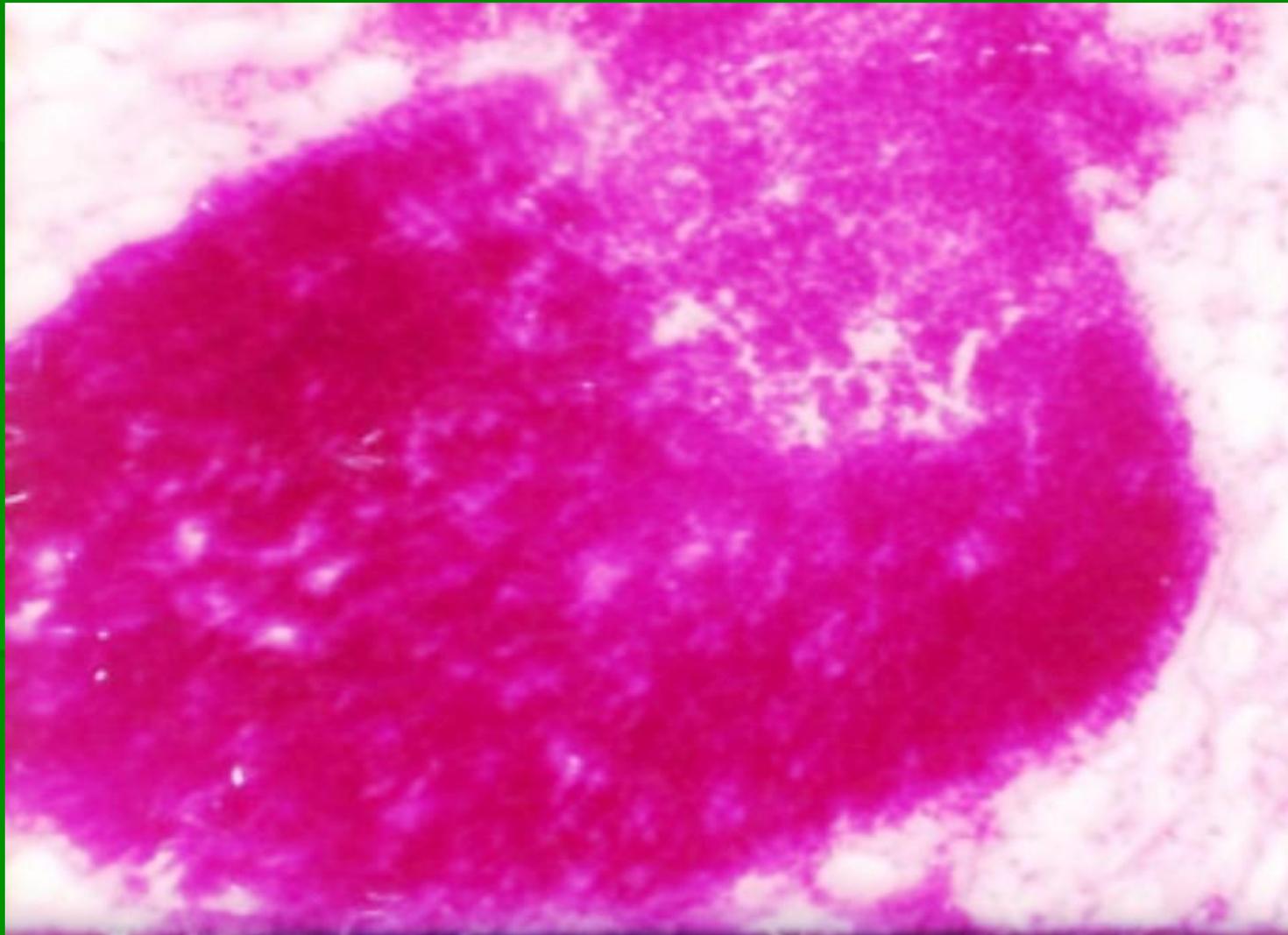


Благодарю за внимание!

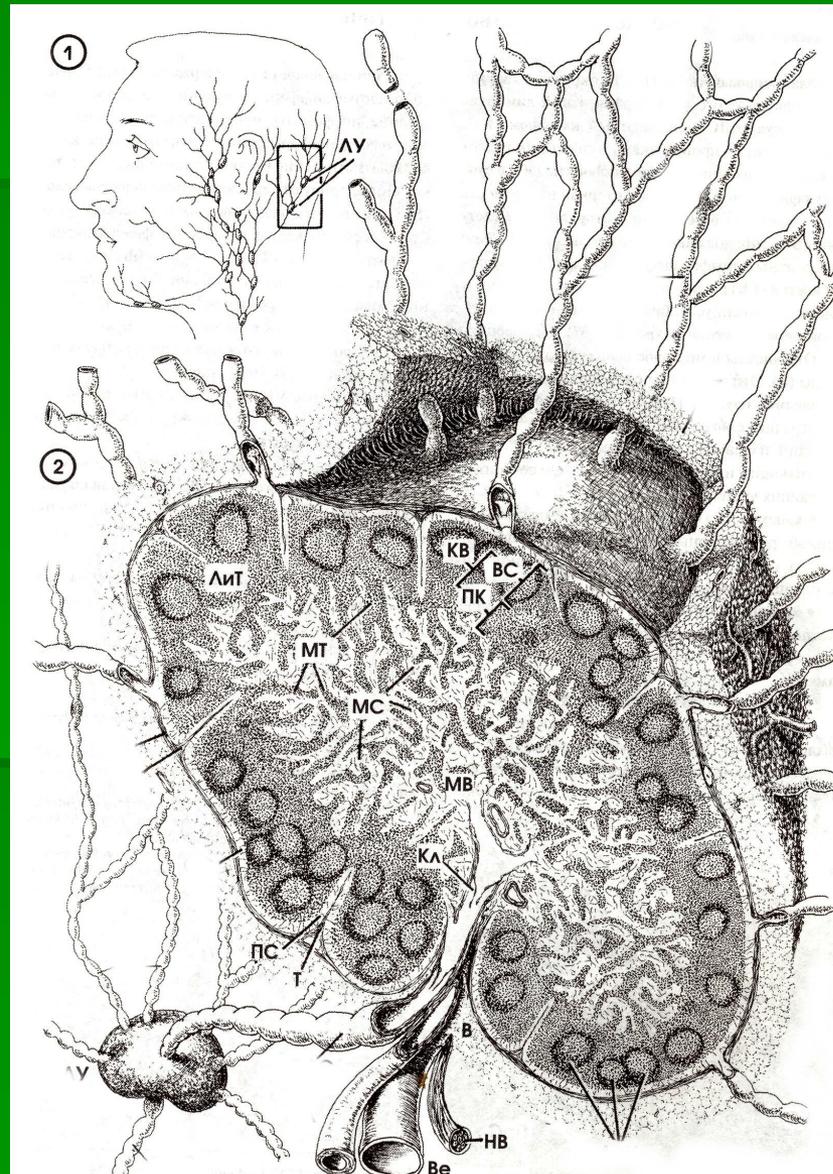
Долька тимуса



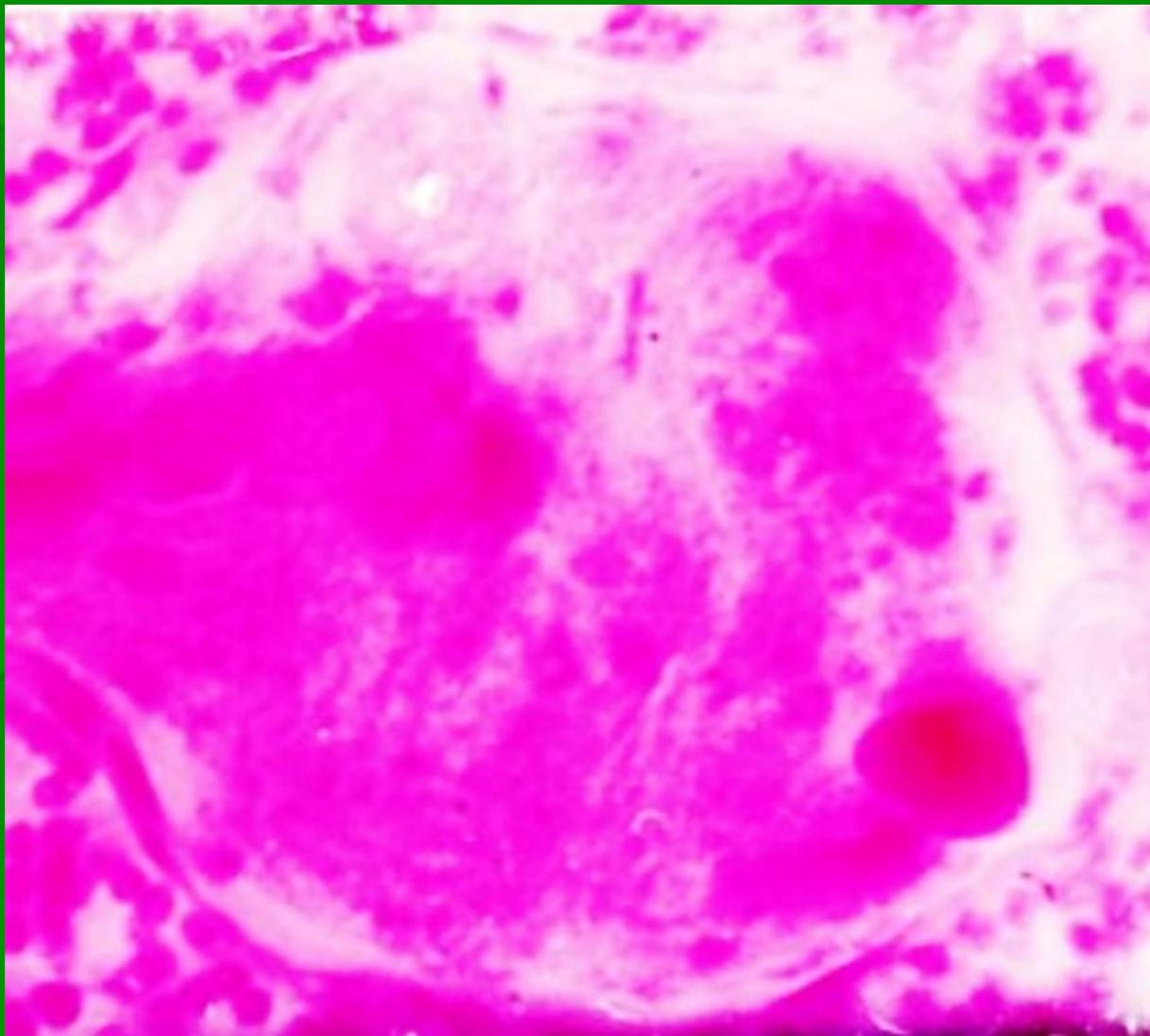
Инволюция тимуса



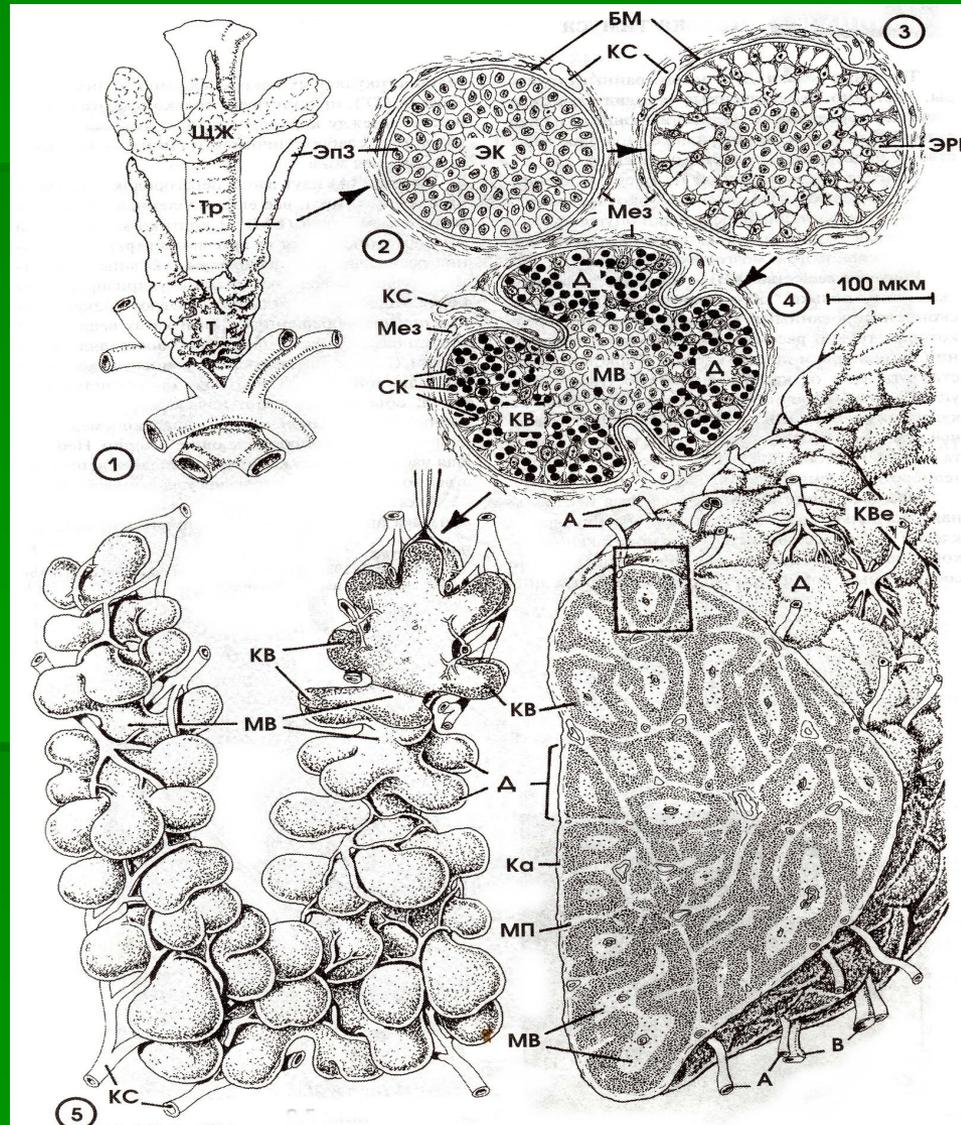
Лимфатические узлы



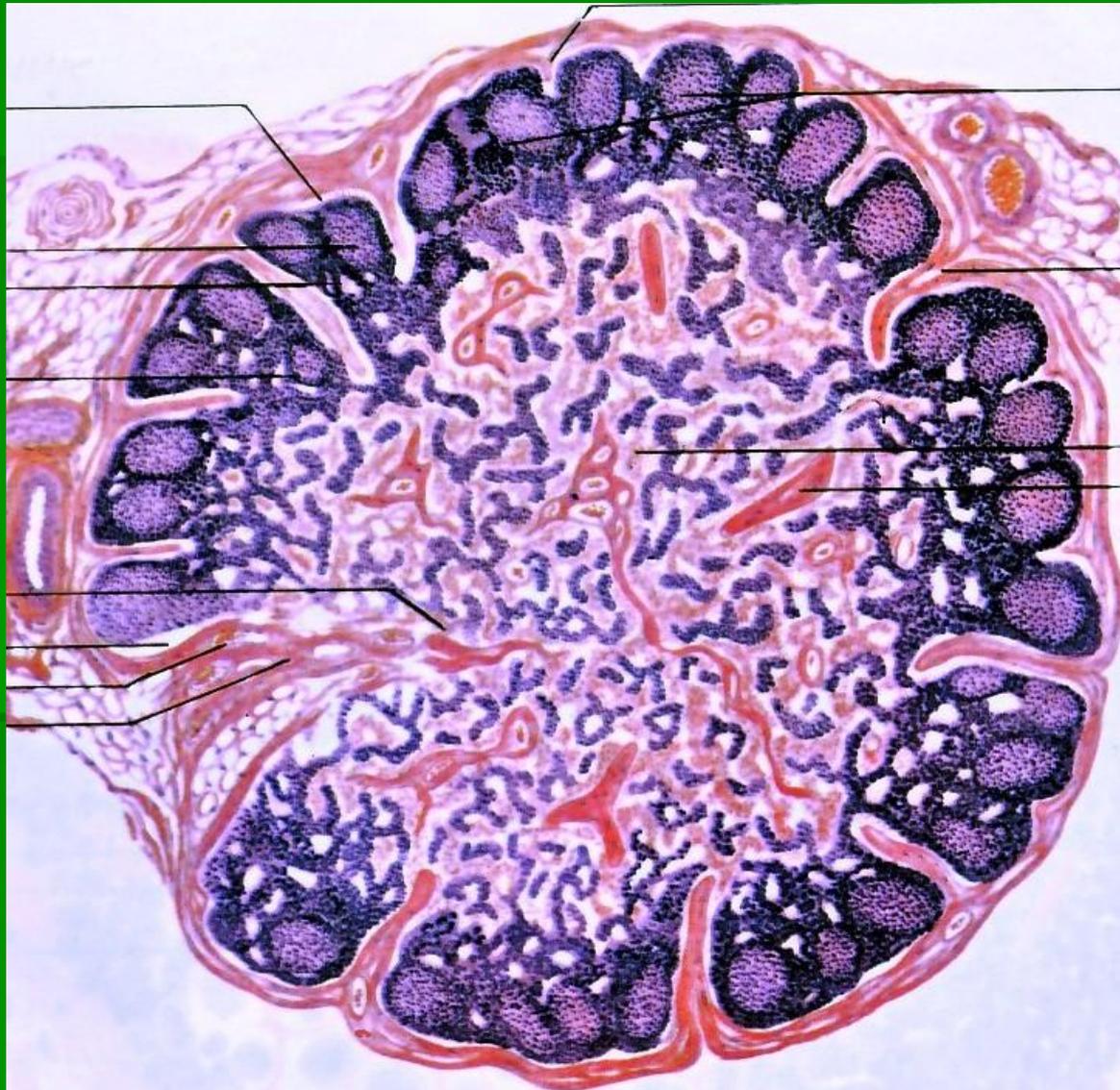
Эпителиальное слоистое тельце



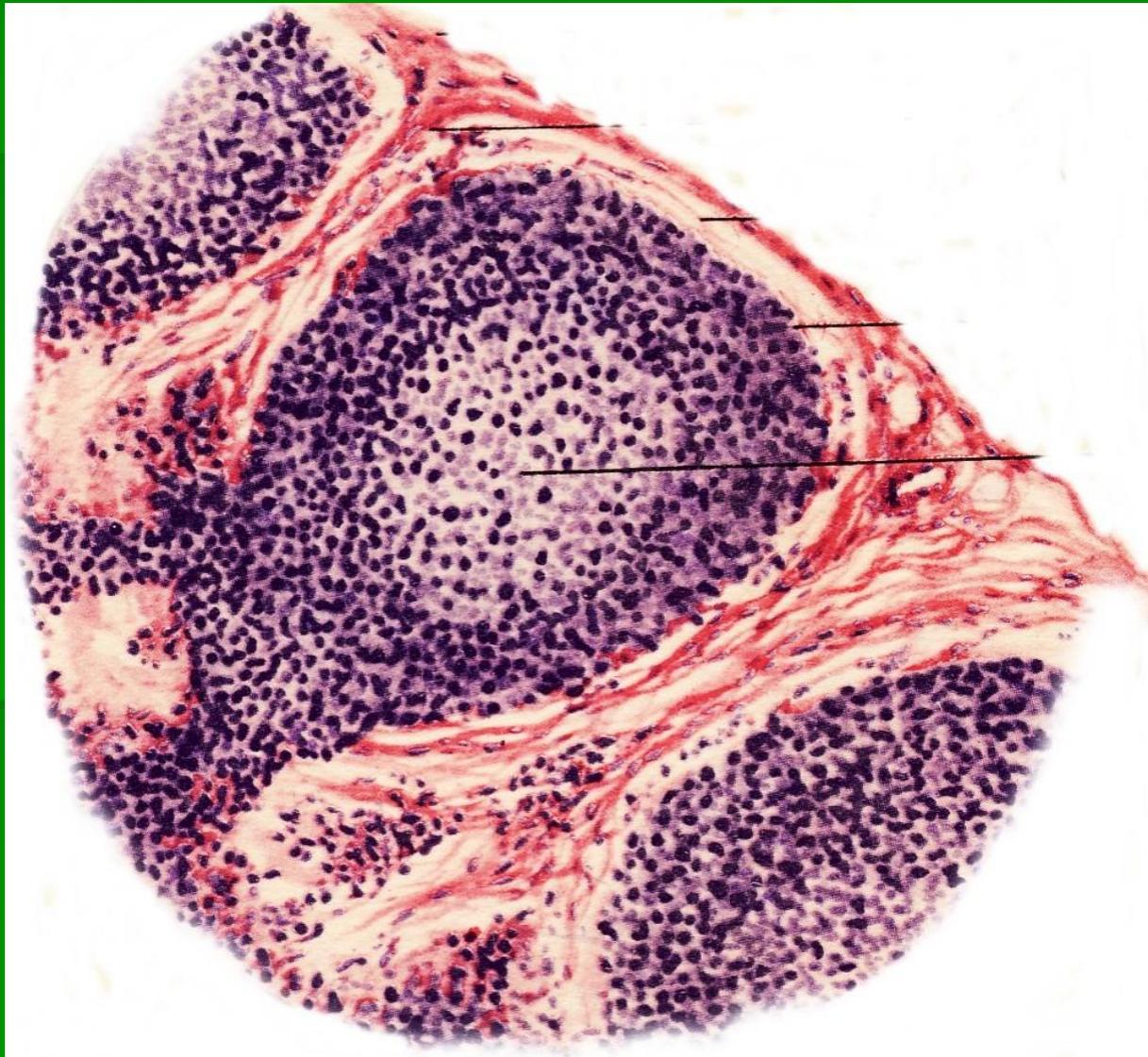
Развитие и общий план строения тимуса



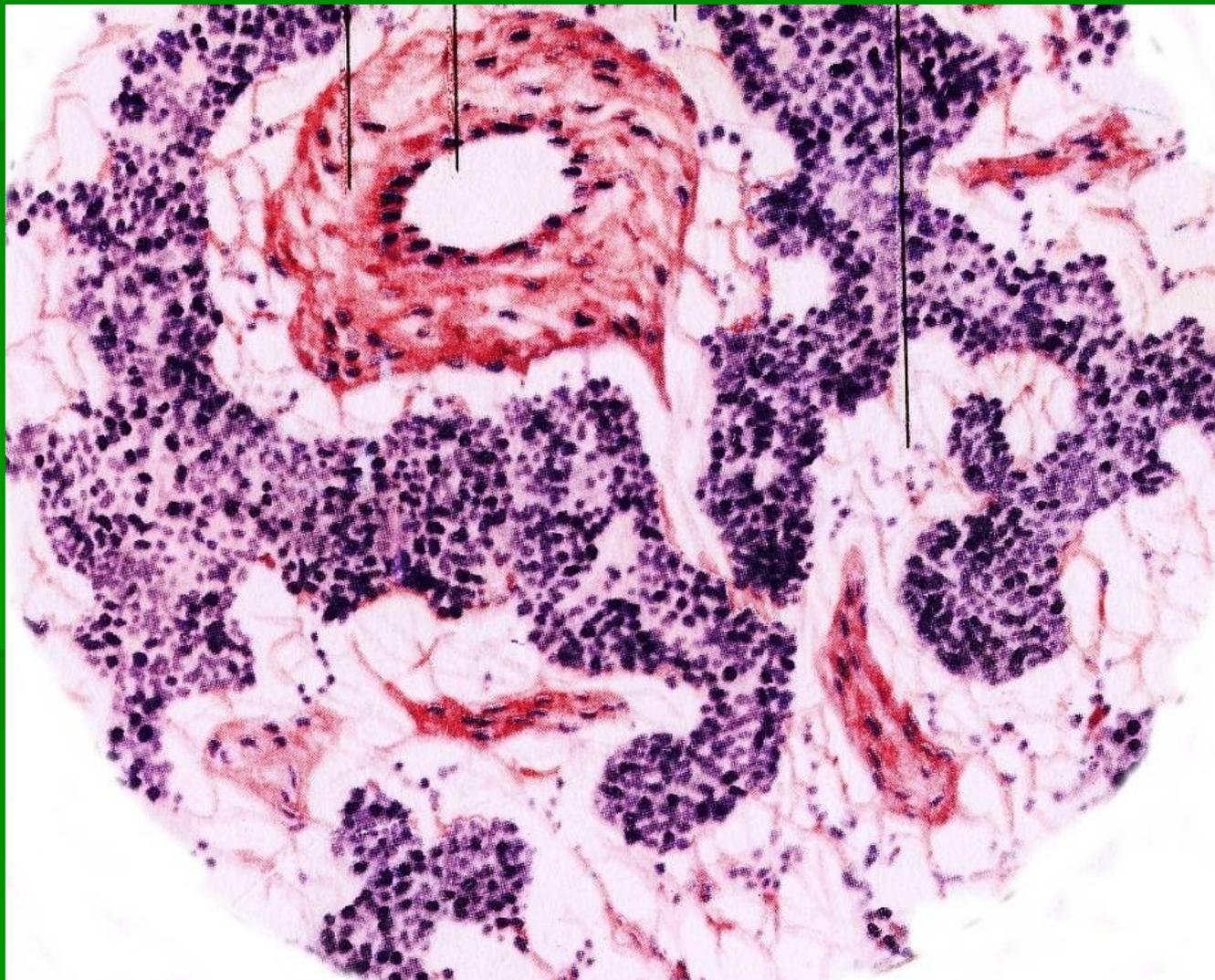
Лимфатический узел



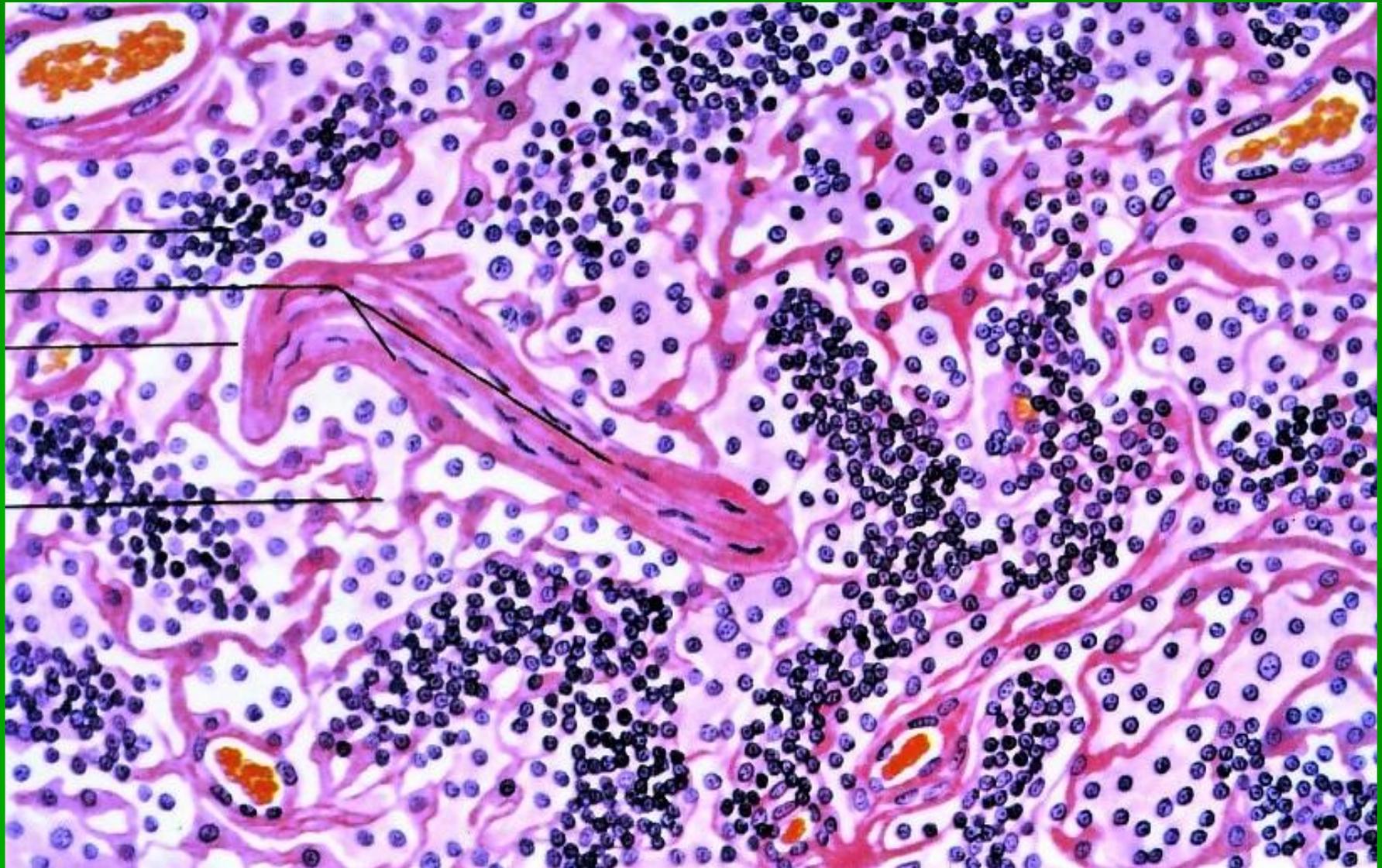
Лимфатический узел. Кортикальное вещество.



Лимфатический узел. Мозговое вещество



Лимфатический узел. Мозговое вещество



Корковое вещество лимфатического узла. Субкапсулярный синус.



Зоны фолликула

- 1. Центр размножения (В-лимфоциты).
- 2. Периартериальная (Т-лимфоциты).
- 3. Мантийная (корона).
- 4. Маргинальная (краевая).