

ОРГАНЫ КРОВЕТВОРЕНИЯ И ИММУНОГЕНЕЗА.

1.КОСТНЫЙ МОЗГ.2ТИМУС.

РАЗЛИЧАЮТ

- 1.Центральные** (красный костный мозг, тимус)-ответственные за **антигеннезависимый гемопоэз.**
- 2.Периферические** (лимфатические узлы, селезенка, миндалины, лимфоидные образования слизистых оболочек пищеварительной, дыхательной, мочевой систем)-ответственные за **антигензависимый гемопоэз.**

ФУНКЦИИ ОРГАНОВ КРОВЕТВОРЕНИЯ

- 1.Образование форменных элементов крови.**
- 2.Удаление из крови и лимфы погибших и поврежденных форменных элементов.**
- 3.Депонирование крови и лимфы.**
- 4.Обеспечение генетического постоянства клеточного состава организма (распознавание и уничтожение различных антигенов,в том числе чужеродных и опухолевых клеток).**

КОСТНЫЙ МОЗГ

Различают два вида костного мозга.

1. Красный костный мозг, который в норме является основным кроветворным органом.

2. Желтый костный мозг, который в норме не выполняет кроветворную функцию.

Находится в диафизах трубчатых костей. Состоит из ретикулярной ткани, которая местами замещена на жировую ткань. При потребности организма в кроветворении в него заселяются гемопоэтические клетки и он начинает выполнять кроветворную функцию.

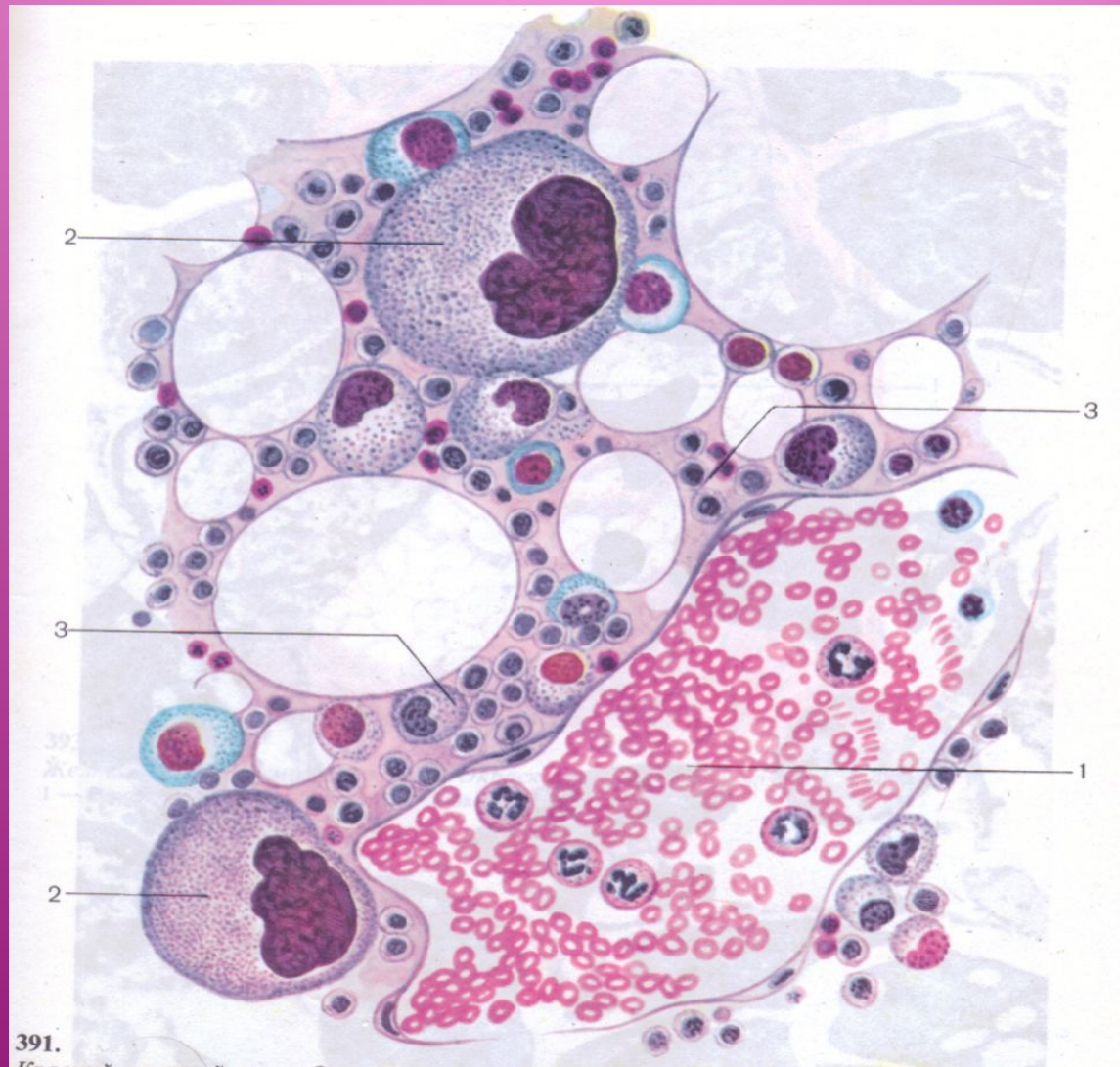
КРАСНЫЙ КОСТНЫЙ МОЗГ

Заполняет губчатое вещество плоских костей и эпифизы трубчатых костей.

В состав красного костного мозга входят три компонента:

- 1. стромальный**
- 2. сосудистый**
- 3. гемопоэтический**

Срез красного костного мозга



391.

Красный мозг

Стромальные компоненты костного мозга

1. Остеобласты и остеогенные клетки
2. Ретикулярные клетки и волокна ,формирующие 3-х мерную сеть.
3. Макрофаги
4. Фибробласты
5. Эндотелиальные и адвентициальные клетки сосудов ,обеспечивающие избирательную миграцию зрелых клеток в кровотоки.
6. Жировые клетки. Липиды этих клеток не расходуются даже при очень длительном голодании. Они заполняют пространство в костных полостях, ограничивая объем кроветворной ткани в организме.

Функции стромального компонента

1.Создание микроокружения для развивающихся клеток крови

а).разграничение различных ростков кроветворения (эритроидные островки, миелоидные островки и т.д).

б)при трансплантации костного мозга вне костномозговых полостей , кроветворение по миелоидному типу происходит только в тех случаях,когда в составе трансплантата имеются остеогенные клетки.Сначала развивается костная ткань,затем в ее полостях происходит миелоидное кроветворение.

ПРОДОЛЖЕНИЕ

- б).регуляция кроветворения за счет выработки гемопозитических факторов.**
- 2.Обеспечение трофики, опоры развивающихся клеток крови.**
- 3.Депонирование и выбраковка клеток крови.**
- 4.Обеспечение рециркуляции СКК, выбор направлений дифференцировки СКК.**

КРОВΟΣНАБЖЕНИЕ КРАСНОГО КОСТНОГО МОЗГА

Со стороны надкостницы в костно-мозговую полость заходит питающая артерия, которая, достигнув центра, разделяется на восходящую и нисходящую ветви. От ветвей отходят гемокапилляры диаметром 2-4 мкм. По мере приближения к стенке костно-мозговой полости капилляры расширяются и превращаются в синусоиды.

Особенности синусоидных капилляров

- 1) Диаметр 50-75 мкм**
- 1) В стенке имеют поры**
- 1) На значительном протяжении отсутствует базальная мембрана**
- 1) Через временно образующиеся поры в просвет синусов проникают зрелые форменные элементы крови и плазма**
- 1) Снабжены сфинктерами и способны временно отключаться из общего кровотока, обеспечивая «дозревание» форменных элементов**

ПРОДОЛЖЕНИЕ

Синусоидные капилляры с периферии идут к центру и впадают в вену. Кроме того кровь поступает через систему прободающих каналов остеонов. Эта кровь обогащается минеральными веществами, оказывающими влияние на процесс кроветворения (колониестимулирующий фактор).

ГЕМОПОЭТИЧЕСКИЕ ЭЛЕМЕНТЫ

В красном костном мозге находятся стволовые клетки дающие начало форменным элементам крови. Сущность гемопоэза заключается:

1.в пролиферации 2.детерминации

3.поэтапной дифференцировке

стволовых клеток в зрелые форменные элементы крови. Совокупность клеток, составляющих линию дифференцировки -это дифферон.

Классы развивающихся клеток

1. Класс стволовых клеток
1. Класс полустволовых клеток
1. Класс унипотентных клеток
1. Класс бластных унипотентных клеток
1. Класс дифференцирующихся клеток
1. Класс зрелых (дифференцированных) клеток. Совокупность клеток, составляющих линию дифференцировки-это дифферон.

Молекулярно-генетические механизмы дифференцировки

1. Репликация ДНК

1. Транскрипция

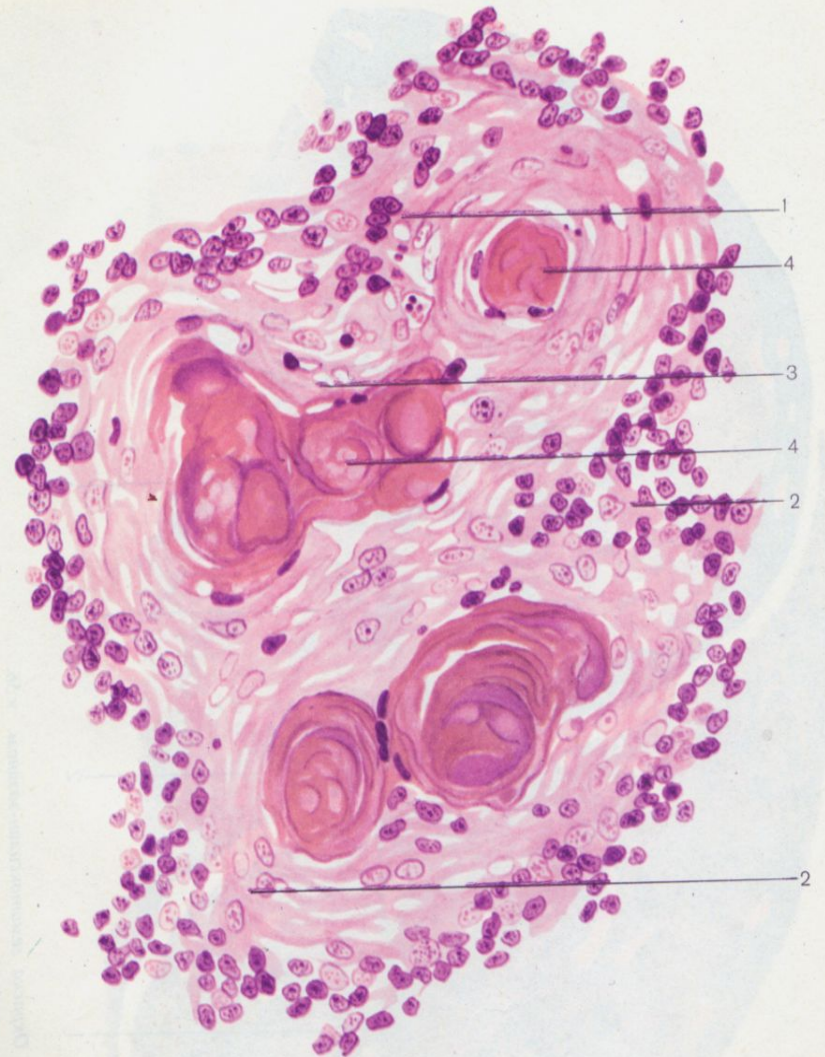
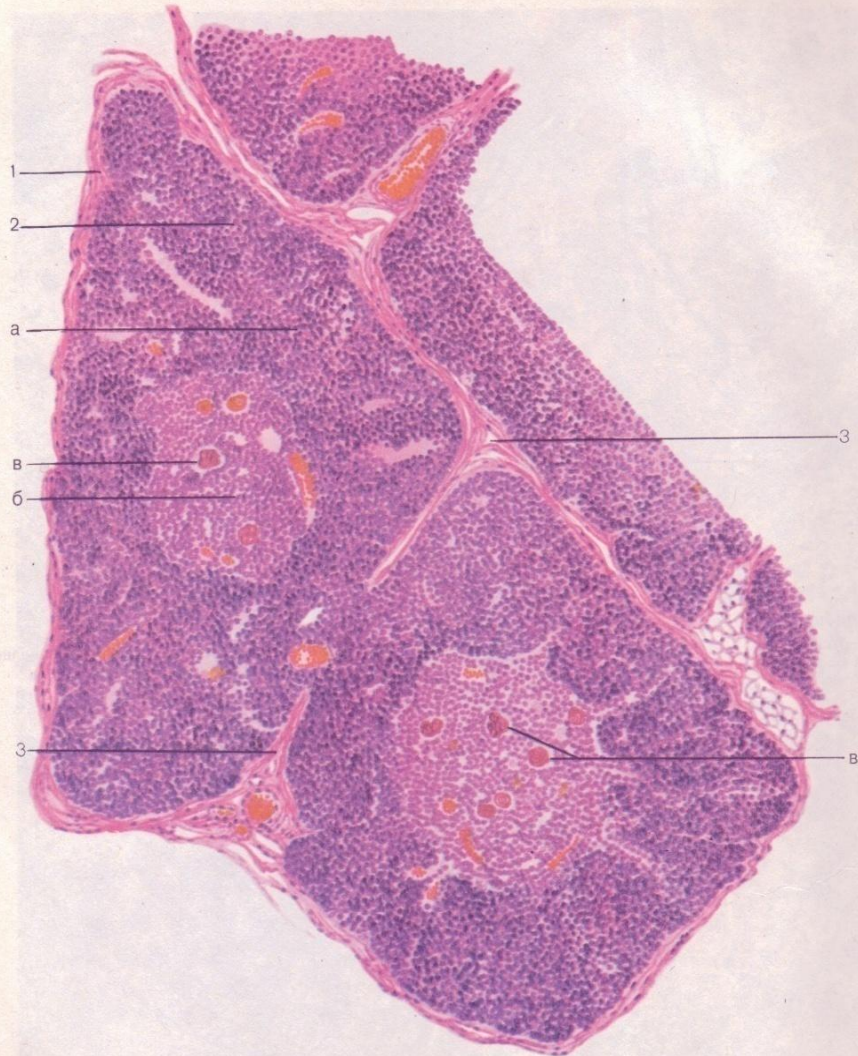
1. Сплайсинг (вырезание из первоначальной молекулы РНК интронных участков между экзонами)

- a) Экзон – кодирующая последовательность нуклеотидов, определяющая последовательность аминокислот в белке
- b) Интрон – некодирующая последовательность нуклеотидов между экзонами

2. Процессинг с образованием специфических м-РНК

1. Трансляция – синтез специфических белков

Тимус



ТИМУС

Представляет собой центральный орган Т-лимфоцитопоэза, где происходит **антигеннезависимая пролиферация и дифференцировка Т-лимфоцитов** из их предшественников, поступающих сюда из красного костного мозга.

РАЗВИТИЕ ТИМУСА

Развитие начинается на 2-м месяце эмбриогенеза в виде выпячиваний эпителия 3-го и 4-го жаберных карманов с обеих сторон. Зачатки растут в каудальном направлении, сближаются и формируют тело железы.

На 7-ой недели теряют связь с источником развития и эпителий превращается в псевдоретикулярный эпителий.

ПРОДОЛЖЕНИЕ

На 8-ой недели орган приобретает дольчатое строение, в которых появляется корковое и мозговое вещество.

На 11-ой недели эмбриогенеза начинается дифференцировка Т-лимфоцитов
Наибольшего своего развития орган достигает у плода и в первые 2 года жизни, после 20-ти лет наступает обратное развитие.

ПРОДОЛЖЕНИЕ

В редких случаях тимус не подвергается возрастной инволюции. Это обычно сопровождается недостатком гормонов коры надпочечников глюкокортикоидов.

Такие люди склонны к инфекционным, опухолевым заболеваниям.

Под влиянием стресса может наступать акцидентальная инволюция, происходит выброс Т-лимфоцитов в кровь, их массовая гибель. При этом в крови увеличивается содержание глюкокортикоидов.

Функции тимуса

1. Т-лимфоцитопоз

- a) Антигеннезависимая пролиферация и дифференцировка Т-лимфоцитов в корковом веществе
- b) Цензорный отбор Т-лимфоцитов
- c) Антигензависимая пролиферация и дифференцировка Т-лимфоцитов в мозговом веществе

2. Эндокринная функция. Выработка:

- a) Тимозина, тимопоэтина, тимусного сывороточного фактора
- b) Серотонина, гистамина
- c) Факторов (роста, антигонадотропного, кальцитонинподобного, инсулинподобного и др.)

СТРОЕНИЕ

Имеет дольчатое строение. В каждой дольке различают корковое и мозговое вещество. Основу каждой дольки составляют ретикулоэпителиоциты.

Тимус единственный из кроветворных органов, строма которого образована эпителиальной тканью, а не ретикулярной.

ВИДЫ РЕТИКУЛОЦИТОВ

- 1. Клетки-кормильцы или клетки-няньки,** расположенные в субкапсулярной зоне
- 2. Эпителиальные дендритные клетки,** расположенные в более глубокой зоне коры.
- 3. Секреторные клетки** , продуцирующие: тимозин, тимопоэтин, тимусный сывороточный фактор и др.
- 4. Периваскулярные клетки** , которые своими уплощенными отростками охватывают гемокапилляры, участвуют в создании гематотимусного барьера

КОРКОВОЕ ВЕЩЕСТВО

Инфильтрировано лимфоцитами, содержит **более 90 %** всех лимфоцитов органа.

Состоит из 2-х зон: **1. субкапсулярной зоны;** **2. зоны глубокой коры.**

Предшественники Т-лимфоцитов из красного костного мозга поступают в субкапсулярную зону, начинают тесно контактировать с клетками кормильцами, **превращаются в Т-лимфобласты.**

ПРОДОЛЖЕНИЕ

Т-лимфобласты пролиферируют, не имеют на своей поверхности Т-клеточного рецептора. Под действием тимусных факторов (тимозина, тимопоэтина и др.) происходит дифференцировка, когда Т-лимфоциты экспрессируют на своей поверхности Т-клеточные рецепторы и перемещаются в глубокие зоны коры.

ОСОБЕННОСТИ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ

1. Почти 90-95 % дифференцирующихся лимфоцитов приобретают рецепторы к собственным антигенам. Они оказываются нежизнеспособными. Образование этих клеток контролируется эпителиальными дендритными клетками. От них аутореактивный лимфоцит получает сигнал к апоптозу и уничтожаются макрофагами.

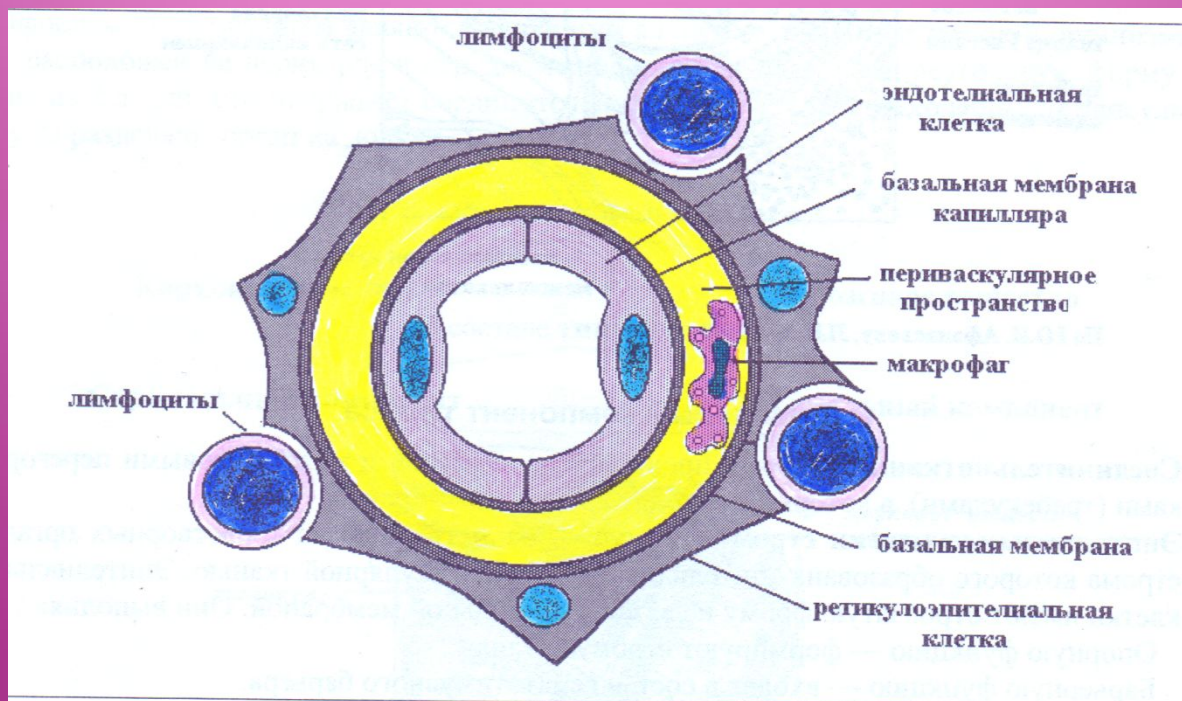
ПРОДОЛЖЕНИЕ

2). 5-10 % дифференцирующихся лимфоцитов приобретают рецепторы к чужеродным антигенам .Они проникают в самые глубокие зоны коры,на границе с мозговым веществом и через стенку посткапиллярных венул попадают в кровь ,затем в Т-зависимые зоны периферических лимфоидных органов,где осуществляется антигензависимый гемопоэз.

Компоненты гематотимусного барьера

- 1. Эндотелиальные клетки кровеносных капилляров коркового вещества тимуса, расположенные на базальной мембране в виде черепицы**
- 1. Периваскулярное пространство, заполненное макрофагами и другими клетками, способными фагоцитировать и инактивировать аутоантигены**
- 1. Стромальные эпителиоциты, расположенные на базальной мембране.**

Гематотимусный барьер



ОСОБЕННОСТИ МОЗГОВОГО ВЕЩЕСТВА

- 1. Малая инфильтрация лимфоцитами (3-5 % всех лимфоцитов органа).**
- 2. Не чувствительна к кортикостероидам.**
- 3. Наличие посткапиллярных венул, через эндотелий которых осуществляется рециркуляция лимфоцитов.**
- 4. Отсутствие гематотимусного барьера.**
- 5. Наличие эпителиальных телец Гассала**

ПРОДОЛЖЕНИЕ

Тельца Гассала образованы наслоением друг на друга эпителиоцитов, среди которых встречаются:

1. дегенерирующие

2. секретирующие

ФУНКЦИИ ТЕЛЕЦ ГАССАЛЯ

1. Эндокринная (образование тимических факторов).
2. Разрушение аутореактивных Т-лимфоцитов, играют роль в запуске механизма апоптоза.