ТЕМА: ОРГАНЫ КРОВЕТВОРЕНИЯ И ИММУННОЙ ЗАЩИТЫ.

 ***Функции:***

1. Обеспечивают непрерывный процесс обновления клеток крови в точном соответствии с потребностями организма.
2. Поддерживают контроль целостность и индивидуальности организма, основанный на способности клеток иммунной системы отличать структурный компоненты своего организма от генетически чужеродных и уничтожать последние
3. Формирование комплекса защитных реакций, способных противостоять внешней среде.
4. В защитных реакциях организма в целом приоритетны три направления:

 - распознавание и уничтожение различных форм инфекционного начала (бактерии, вирусы, грибы, паразиты, простейшие); продуктов их метаболизма; чужеродных белков; полисахаридов.

 - надзор за собственными клетками организма; уничтожение своих генетически измененных клеток (опухолевых).

 - Максимальное ограничение аутоиммунных реакций (направленных против собственных клеток).

Исходя их этих факторов могут быть нарушения иммунной системы, что приводит к росту инфекционных, онкологических, аутоиммунных заболеваний.

ФАКТОРЫ СНИЖАЮЩИЕ ИММУННУЮ СИСТЕМУ

1. Экологический фактор.
2. Некачественные товары и продукты. Приводят к увеличению числа патологических форм лимфоцитов, увеличению генетических поломок различных клеток, что приводит к усилению нагрузки на иммунную систему.
3. Психологический фактор - стрессы. Приводят к увеличению выхода кортикостероидов, которые приводят к массовой гибели лимфоцитов, снижая иммунный статус.
4. Нарушения баланса питания, белковое голодание.

ЛОКАЛИЗАЦИЯ ОРГАНОВ:

 К органам кроветворения и иммунной защиты относятся красный костный мозг, тимус, селезенка, лимфатические узлы, диффузная лимфоидная ткань слизистых оболочек пищеварительной, дыхательной, мочеполовой системы, кожи. Все органы топографически разобщены, но образуют единую системы благодаря постоянной миграции и рециркуляциии клеток, в них через кровь, лимфу, тканевую жидкость.

КЛАССИФИКАЦИЯ

 По отношению к клеткам иммунной системы все органы делятся на 2 группы:

А. Центральные (первичные) - тимус, красный костный мозг. Первичные, так как здесь происходит первый антиген независимый этап дифференицировки лимфоцитов.

Б. Периферические: лимфоузлы, селезенка, диффузная ткань слизистых оболочек. Здесь происходит вторичный этап - антиген зависимая дифференцировка лимфоцитов.

Кожу относят и к центральным и к периферическим органам.

 В центральных органах развитие лимфоцитов не зависит от контакта с антигеном. На этом этапе клетки приобретают специальные рецепторы - маркеры и становятся иммунокомпетентными (способными различать разные классы чужеродных структур). Эта способность заложена в геноме, не требует присутствия антигена. Теоретически формируется способность клеток реагировать в будущем на чужеродные структуры. Один лимфоцит - один антиген.

 В периферических органах образуются эффекторные лимфоциты, способные не только различать, но и уничтожать чужеродные структуры (Т-киллеры, плазмоциты, Т и В клетки памяти). Образование этих клеток зависит от потребностей организма.

 Периферические органы расположены на путях возможного проникновения антигена в организм:

1. на пути циркуляции крови - селезенка. Эти орган ответственен за гуморальный иммунитет (выработка антител).
2. На пути циркулирующей лимфы - лимфоузлы. Осуществляют контроль оттока лимфы от органов. Для лимфоузлов характерен клеточный иммунитет (опухолевые клетки проходят через лимфоузлы).
3. На путях возможного контакта с внешней средой через воду, пищу, воздух - защитный слой слизистых оболочек, диффузная лимфоидная ткань слизистых оболочек (наиболее развита в пищеварительном тракте).

ОСОБЕННОСТИ миндалин, пейеровых бляшек кишечника, аппендикса, солитарных фолликулов толстой кишки. В них секретируются иммунноглобулины группы А. Их синтез происходит при участии эпителиальных клеток соответствующих структур (пищеварительной, дыхательной, мочеполовой систем). Иммуноглобулины группы А попадают в полость органа или на поверхность слизистой оболочки и способствуют уничтожению чужеродных структур до их попадания во внутренние Среды.

 Кожа - очень важный орган, выполняет важные защитные функции связанные с проникновение бактерий и других чужеродных веществ через кожу.

РАЗВИТИЕ

 Все элементы органов кроветворения и иммунной защиты (коме тимуса) развиваются из мезенхимы с сосудами. Основу всех структур составляет ретикулярная ткань (сетчатая структура). В комплексе с развивающимися клетками крови в костном мозге - миелоидная ткань.

 Во всех остальных структурах - лимфоидные клетки дают лимфоидную ткань.

 Тимус - эпителиальная ткань особого строения. Развивается из прехондральной пластинки (эпителий кожного типа). Эпителий 3 - 4 пар жаберных карманов плюс мезенхима с сосудами.

КРАСНЫЙ КОСТНЫЙ МОЗГ

 Выполняет две главные функции:

1. образование и дифференцировка всех клеток крови на основе самоподдерживающейся популяции стволовой клетки
2. антигеннезависимая дифференцировка В-лимфоцитов. Источник развития - стволовая клетка.

 Причины развития клеток в разных направлениях:

1. Специфическое микроокружение
2. Гемопоэтические факторы - гормоны, биологические активные вещества.

Тканевой состав и микроокружение для развивающейся гемопоэтической клетки:

1. Ячейки губчатого вещества пластинчатой костной ткани
2. Ретикулярная ткань
3. Элементы макрофагической системы
4. Специализированные формы жировой ткани
5. Специализированный участок микроциркуляторного русла.

*Ячейки костной ткани* - морфофункциональная единица красного костного мозга. Стенка ячейки построена из пластинчатой костной ткани и выстлана эндостом (в основе рыхлая соединительная ткань). Под ним внутрь ячейки - прослойка соединительной ткани с сосудами, вокруг которых развивается ретикулярная ткань.

1. Костная ткань обеспечивает кровоснабжение костного мозга, в том числе микроэлементами и регуляторными веществами, которые образуются в костной ткани
2. имея жесткую констрикцию костная ткань ограничивает объем мозговой полости, препятствует безграничному росту мозговой ткани
3. контроль количества костного мозга в организме

*Ретикулярная ткань* образует широко-петлистую сеть в петлях которой развиваются клетки крови.

Функции:

1. образует ретикулярные волокна - опорно-механическая функция
2. ретикулярные клетки способны к фагоцитозу чужеродных структур
3. способны к синтезу гемопоэтических факторов
4. вступают в контактное взаимодействие с клетками крови, давая сигнала к дифференцировке.

*Макрофагическая система.* В костном мозге локализуется специальные макрофаги мигрирующие из селезенки. Они содержат железо в виде белка - ферритина. Каждая молекула вещества содержит примерно 4000 атомов железа. Макрофаги индуцируют вокруг себя образования эритробластических островков, являясь индукторами эритропоэза.

*Жировая ткань*  лежит отдельными островками составляет массу желтого костного мозга. Имеет специфический химический состав. Этот жир не утилизируется даже при голодании. Жировая ткань создает в костномозговой полости давление необходимое для поддержания деятельности синусоидов. Жировая ткань участвует в регуляции объема кроветворных тканей в костном мозге в зависимости от потребностей организма.

*Сосудистое русло*  в костном мозге адаптировано обеспечению его функций.

Особенности:

1. медленный ток крови и пульсация сосудов, что способствует миграции клеток из костного мозга в сосудистое русло
2. процесс миграции избирателен. В кровяное русло поступают только зрелые клетки. Клетки капилляров способны узнавать и сортировать клетки.
3. В процессе прохождения через сосудистое русло удаляется ядро у эритроцитов
4. элементы сосудистого русла способны регулировать количество поступающих клеток

ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ СИНУСОИД

1. Капилляры красного костного мозга синусоидного типа (до 25-30 мкм) обеспечивают замедление тока крови. Синус имеет сфинктеры, способные выключать часть капилляров из кровотока, что создает временный застой крови.
2. Эндотелиоциты не имеют постоянных контактов, могут скользить и образовывают временные поры, через которые легко проходят клетки
3. Базальная мембрана сосудов прерывистая. На наружной поверхности синусоид имеются адвентициальные ретикулярные клетки которые имеют отросчатую форму. Содержат в цитоплазме микрофиламенты и способны менять положение относительно эндотелиоцитов
4. Регулируют интенсивность поступления зрелых клеток внутрь сосудов.

 Гранулопоэз более активно протекает ближе к периферии. Эритропоэз происходит вокруг макрофагов. Тромбопоэз вблизи синусоидов. Клетки не покидают костного мозга, а отдают только часть цитоплазмы. Лимфо -, монопоэз происходит вокруг мелких артериол в прослойке соединительной ткани.

Костный мозг - первичные орган иммуннопоэза. Существует несколько категорий лимфоцитов:

а. Предшественники - не имеют рецепторов

б. Пре-Т-лимфоциты - имеют поверхностные Т-рецепторы и мигрируют в тимус.

в. пре-В-лимфоциты содержат на поверхности В-рецептор (иммуноглобулин). Проходят 1 этап антиген независимой дифференцировки.

Лимфоциты прошедшие этап дифференцировки имеют рецепторы для избирательной миграции в лимфатические органы.

Г. В-супрессоры. Препятствуют взаимодействию антигена с В-лимфоцитами.

ГЕМОПОЭТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

1. интерлейкин влияет на развитие стволовых клеток в разных направлениях. Синтезируется специализированными Т-индукторами. Регулирует размножение и дифференцировку стволовой клетки по всем направлениям
2. колоние-стимулирующие факторы. Синтезируются в макрофагах, фибробластах, Т-лимфоцитах. Определяют регуляцию численности гранулоцитов, моноцитов.
3. Эритропоэтин синтезируется в почке. Регулируя численность эритроцитов
4. Тромбопоэтин образуется эндотелиоцитами микроциркуляторного русла. Регулирует численность тромбоцитов.
5. Тимопоэтин, тимулин, тимазин, тимусорастворимый фактор. В тимусе регулируют численности и дифференцировку лимфоцитов во всех органах.

ТИМУС - центральный орган иммунопоэза.

 Функции:

1. контроль процесса избирательной миграции пре-Т-лимфоцитов из красного костного мозга в тимус.
2. пролиферация и антиген независимая дифференцировка Т-лимфоцитов с образованием их субклассов (пре-Т-киллеры, пре-Т-хелперы, пре-Т-супрессоры).
3. Отбор и уничтожение потенциально опасных Т-лимфоцитов, агрессивных в отношении белков собственного организма - негативная селекция (в тимусе погибает 90% образованных лимфоцитов.
4. Контроль миграции созревающих лимфоцитов из тимуса в Т-зависимые зоны лимфоузлов, селезенки, периферических органов.
5. Эндокринная функция. Образует гормоны и биологические активные вещества, действующие местно и дистантно. Регулируют пролиферацию и диференцировку Т-лимфоцитов во всех структурах, где они есть.

ОСОБЕННОСТИ ГИСТОФИЗИОЛОГИИ

 Максимального развития тимус достигает в раннем детском возрасте. Наиболее активно функционирует в начале периода полового созревания. После 20 лет происходит постепенная атрофия и частичное замещение жировой тканью - возрастная инволюция. В стрессовых ситуациях, при тяжелых заболеваниях происходит временная, быстрая атрофия тимуса - акцидентальная инволюция. Причина этому - выделение большого количества гормонов, которые угнетающе действуют на лимфоидную ткань. При тяжелых воздействиях имеет место массовая гибель клеток путем апоптоза - генетически запрограммированная смерть клетки.

 Дифференцировка Т-лимфоцитов и их обучение реализуется постепенно, под влиянием последующих сигналов из ткани тимуса. Морфологически участвуют три фактора:

1. контактное взаимодействие с различными типами эпителиальных клеток
2. последовое воздействие индуцирующих дифференцировку растворимых факторов или гормонов
3. строго направленная миграция в пределах дольки от периферии к центру.

ТКАНЕВОЙ СОСТАВ И МИКРООКРУЖЕНИЕ ДЛЯ РАЗВИВАЮЩИХСЯ Т-ЛИМФОЦИТОВ

 Основа органа - ретикуло-эпителиальная ткань. Эпителиальная клетки образуют рыхлую сеть и связаны между собой межклеточными контактами. Между клетками создаются замкнутые герметические полости, в которых расположены развивающиеся Т-лимфоциты. Благодаря полостям Т-лимфоциты изолированы от влияния антигена и в полости более высокая локальная концентрация гормонов.

 Между клетками прорастают капилляры микроциркуляторного русла. Гормоны, которые образуются в клетках могут поступать в кровь.

 Никогда нет прямого контакта Т-лимфоцитов с кровеносными сосудами. Они отделены гематотимусным барьером:

1. стенка капилляра (эндотелий непрерывного типа с утолщенной базальной мембраной)
2. перикапиллярное пространство с рыхлой соединительной тканью и макрофагами
3. цитоплазма ретикулоэпителиальных клеток.

Этот барьер есть только в корковом веществе тимуса. Отток крови из коркового и мозгового вещества происходит отдельно. На границе веществ расположены специальные сосуды - посткапиллярные венул с высоким эндотелием. Они обеспечивают процесс избирательной миграции Т-лимфоцитов в тимус и из него.

КЛАССИФИКАЦИЯ РЕТКУЛО-ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК ТИМУСА.

1. По периферии долек на базальной мембране расположены малодифференцированные базальные клетки эпителия, способные к делению, дифференцировке, и обновлению эпителиального пласта.
2. Субкапсулярные зоны. Здесь расположены высоко специализированные эпителиальные клетки - няньки. Эти клетки имеют глубокие вдавления - кавиолы, в которых располагаются малодифференцированные (молодые) Т-лимфоциты. Кавиолы дополнительно изолируют Т-лимфоциты.

 Роль клеток нянек: 1. трофика 2. контактное взаимодействие с мембраной эпителиальных клеток обеспечивает сигнал к дифференцировке от мембраны ретикулоэпителиальной клетки. 3. выделяют растворимые факторы - гормоны.

 В субкапсулярной зоне происходит деление Т-лимфоцитов, поступление из костного мозга и осуществляется начальный этап антиген независимой дифференцировки.

3. Внутренняя зона коркового вещества: здесь расположены дендритные ретикуло-эпителиальные клетки (имеют многочисленные тонкие отростки). Их функция - синтез гормонов, обеспечение программирования лимфоцитов и подразделение их на субклассы. Здесь же обеспечивается процесс гибели лимфоцитов и осуществляется контроль миграции лимфоцитов в периферические органы.

4. В мозговом веществе ретикуло-эпителиальные клетки лопатко-видные. Мало отростков, не образуют барьеры. Здесь происходит дополнительное программирование Т-лимфоцитов по главному комплексу гистосовместимости

 В мозговом веществе находятся ре-циркулирующие лимфоциты. Часть этих лимфоцитов никогда не покидает тимус.

5. Центральная часть мозгового вещества содержит наиболее дифференцированные лимфоциты, располагающиеся в дольках в центре которых образуют эпителиальные тельца Гассаля.