

Профессор С.Ю.Виноградов

ЧАСТНАЯ ГИСТОЛОГИЯ СИСТЕМЫ ОРГАНОВ КРОВЕТВОРЕНИЯ И ИММУННОЙ ЗАЩИТЫ

(факультативная лекция для стоматологического факультета)

Перед изучением этой темы необходимо повторить «Кровь и кроветворение» - см. соответствующую лекцию, а также учебное пособие «Функциональная морфология тканей» таблицы №№ 9 -15.!!!

► Основные функции органов системы кроветворения и иммуногенеза

- **Кроветворение** ● образование крови как ткани (в эмбриональном периоде жизни человека)
 - физиологическая регенерация крови (в постэмбриональном периоде жизни человека)- образование новых форменных элементов крови
- **Имуногенез** — образование ключевых клеток иммуногенеза (Т-и В-лимфоциты, моноциты), которые осуществляют контроль и поддержание генетического гомеостаза организма, т.е. участвуют в его иммунных реакциях . **Имуногенез тесно связан с кроветворением.**

В настоящее время признана **унитарная теория кроветворения**, которая доказывает происхождение всех форменных элементов крови из единого предшественника – **стволовой клетки крови (СКК)**.

В процессе **эмбрионального развития** человека **стволовые полипотентные клетки крови (СКК)** совершают сложный **миграционный путь**: впервые они образуются в стенке **желточного мешка** (2- 3-я неделя внутриутробной жизни, затем СКК перемещаются **в печень** → затем в **селезенку** → **в тимус, лимфатические узлы** → **красный костный мозг**.

На пути миграции СКК в перечисленных органах образуются очаги кроветворения. Этот этап кроветворения называется **эмбриональным**. Последним пунктом миграции СКК является **красный костный мозг**, в котором она находится всю жизнь человека. Небольшое количество СКК всегда циркулирует в крови.

► Сопутствующие функции органов системы кроветворения и иммуногенеза

• **Депонирующая** – накопление резервной крови обогащенной новыми форменными элементами.

• **Цензорная** – •отбор полноценных форменных элементов крови перед их выходом в периферический кровоток.

• уничтожение неполноценных кроветворных клеток и форменных элементов.

• **Барьерная** – избирательная проницаемость для биологических субстратов (молекулярных, клеточных, болезнетворных и др.) между кровью и тканями паренхимы

• **Эндокринная** – секреция местных и дистантных гормонов.

• Общие структурные свойства органов системы кроветворения и иммуногенеза

• Относятся к *паренхиматозному* типу (паренхиму составляют клетки гематогенного дифферона) .

• Имеют *мощное кровоснабжение* (трофическая и функциональная системы внутриорганных кровеносных сосудов)

• Иннервируются *вегетативной нервной системой*.

• Обладают высокой степенью *регенераторности*

► Особенности внутриорганного кровоснабжения

• **Трофическая система кровоснабжения** обеспечивает жизнедеятельность тканей кроветворного органа. Ее гемокapилляры относятся к *соматическому типу* (капилляры с непрерывным эндотелием)

• **Функциональная система кровоснабжения** обеспечивает основные функции органа кроветворения. Ее гемокapилляры относятся к *синусоидному типу с порозным эндотелием*. Они определяют возможность проникновения созревших форменных элементов после цензорного отбора из паренхимы в кровоток.

▶ Классификация органов кроветворения и иммуногенеза

По иерархическому принципу	
Центральные органы	<ul style="list-style-type: none"> • Красный костный мозг • Вилочковая железа (тимус)
Периферические органы	<ul style="list-style-type: none"> • Миндалины • Лимфатические узлы • Селезенка • Аппендикс • Диффузная лимфоидная ткань в некроветворных органах (желудок, кишечник, легкие и др.)
По типу кроветворения	
Миелоидные органы	<div style="text-align: center; color: blue; font-weight: bold; margin-bottom: 5px;"><i>В эмбриональном периоде</i></div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 5px;"> <ul style="list-style-type: none"> • Печень • Селезенка • Красный костный мозг </div> <div style="text-align: center; color: blue; font-weight: bold; margin-bottom: 5px;"><i>В постэмбриональном периоде</i></div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <ul style="list-style-type: none"> • Красный костный мозг </div>
Лимфоидные органы	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <ul style="list-style-type: none"> • Вилочковая железа (тимус) • Миндалины • Лимфатические узлы • Селезенка • Аппендикс • Диффузная лимфоидная ткань в некроветворных органах (желудок, кишечник, легкие и др.) </div>

▶ Общий план строения

— **Паренхима миелоидных органов** представлена островковыми скоплениями кроветворных клеток *миелоидного ряда гемоцитопоэза* разной степени дифференцированности (см. «Графологическая структура курса частной гистологии», Граф №65).

Кроветворные клетки миелопоэза составляют единое морфофункциональное целое с окружающей их ретикулярной тканью (см. «Функциональная морфология тканей», табл.№22). Эта кооперация называется **миелоидной тканью** и нередко считается основой паренхимы миелоидных органов.

— **Паренхима лимфоидных органов** представлена различными по сложности структурной организации скоплениями кроветворных клеток *лимфоидного ряда гемоцитопоэза* разной степени дифференцированности (см. «Графологическая структура курса частной гистологии», Граф №66).

Кроветворные клетки лимфоцитопоэза составляют единое морфофункциональное целое с окружающей их ретикулярной тканью Эта кооперация называется **лимфоидной тканью** и нередко считается основой паренхимы.

— **Строма** представлена комплексом вспомогательных структур, которые обеспечивают жизнедеятельность паренхимы (функционирование, защиту, регенерацию и др.). В ее составе:

- **наружная капсула** (ПВСТ, .сосуды, нервный аппарат);
- **внутриорганные прослойки** (РВСТ, сосуды, нервный аппарат);
- **ретикулярная ткань** (исключение составляет *тимус* – в нем место *ретикулярной* ткани занимает *эпителиальная*- см. ниже).

● **Центральные органы кроветворения**

Красный костный мозг (ККМ) - центральный орган миелопоэза. У взрослого человека составляет около 5% массы тела. Полужидкая консистенция.

Локализация: •костномозговые каналы диафизов

трубчатых костей;

•ячейки губчатого вещества плоских костей
(в т.ч. в костях лица – особенно у детей).

•костная ткань челюстных альвеолярных
отростков(особенно у детей)

► **Эмбриональные источники развития** (см. учебное пособие «Графологическая структура курса частной гистологии», Граф №65).

В конце периода эмбрионального развития (8 -10я неделя) в красный костный мозг мигрируют *стволовые клетки крови (СКК)*, где они остаются до конца жизни человека.

СКК пролиферируют и, являясь колониеобразующими единицами (КОЕ), формируют *гемопоэтические колонии* себе подобных полипотентных клеток (см.лекцию «Кровь и кроветворение» и учебное пособие «Графологическая структура курса частной гистологии», Граф №65).

Выселившиеся из этих колоний клетки КОЕ формируют дочерние колонии полустволовых клеток (ПСК) миелогенеза, а они, в свою очередь, также после выселения формируют колонии унипотентных клеток (УПК) миелопоэза. Этим заканчивается дифференцировка клеток первых трех классов (I –III) гемопоэза.

Гемопоэтические клетки следующих классов (IV – VI) колоний не образуют, они последовательно дифференцируются в *гемобластических островках*.

Форменные элементы крови (зрелые клетки крови и постклеточные формы) представляют собой VI-ый класс гемопоэза. После цензорного отбора они проникают в периферический кровоток.

► Основные функции ККМ

- *Миелоидное кроветворение* после миграции сюда **СКК** в эмбриональном периоде. Их не много - 0,0005% от общего числа ККМ. Они обладают низкой митотической активностью.
- *СКК в экстремальных ситуациях могут принимать участие в репаративной регенерации костной ткани (СКК может трансформироваться в СКО – стволовую клетку остеогенеза)..*

В ККМ образуются: •*эритроциты*, •*тромбоциты*, •*лейкоциты гранулоциты*, •*моноциты*, •*натуральные киллеры (NK)*, •*B-лимфоциты* (дискуссияно).

► Строение красного костного мозга.

— **Паренхима** представлена очагами миелоидного кроветворения, которые расположены в переплетениях ретикулярной ткани виде **трех структурных коопераций**.

- **Колонии** КоЕ-СКК, КоЕ-ПСК, КоЕ-УПК – представлены клетками I-III классов гемоцитопоэза..

- **Гемоцитобластические островки:** (эритробластические, гранулоцитобластические, тромбоцитобластические) – представлены клетками IV – VI классов *эритроцитарного, гранулоцитарного* и *тромбоцитарного* рядов гематогенного дифферона.

- **Диффузные распределения** представлены клетками IV – VI классов *моноцитарного* и *B-лимфоцитарного?* рядов гематогенного дифферона.

Популяционной основой гемоцитобластических островков и диффузных распределений являются интенсивно делящиеся клетки- **бласты** (*эритробласты, миелобласты, мегакариобласты, монобласты, B-лимфобласты*). Они наиболее подвержены поражениям лучистой энергии.

В эритробластических островках обязательно присутствие **макрофага**. Одной из его функций является доставка железа для синтеза молекул гемоглобина в развивающихся клетках эритроцитарного ряда.

Из островков и диффузных распределений клетки VI -го класса (зрелые) после цензорного отбора через поры синусоидных капилляров функциональной системы поступают в общий кровоток, где называются **форменными элементами.**

— **Строма ККМ** по сравнению с общими характеристиками (см.выше) имеет ряд структурных особенностей:

- отсутствии *наружной капсулы* – ее роль выполняет *эндост* (оболочка костных каналов и ячеек –см.лекцию «Костная ткань»);

- наличие у синусоидных гемокапилляров *стропных филаментов*, которые предотвращают спадение капилляров– см.лекцию «Сердечно-сосудистая система»);

- присутствие *крупных липоцитов* (депо трофических веществ, энергетический ресурс, секреция БАВ -см. учебное пособие «Функциональная морфология тканей», Табл. №22)

•отсутствие соединительнотканых *внутриорганных* прослоек.

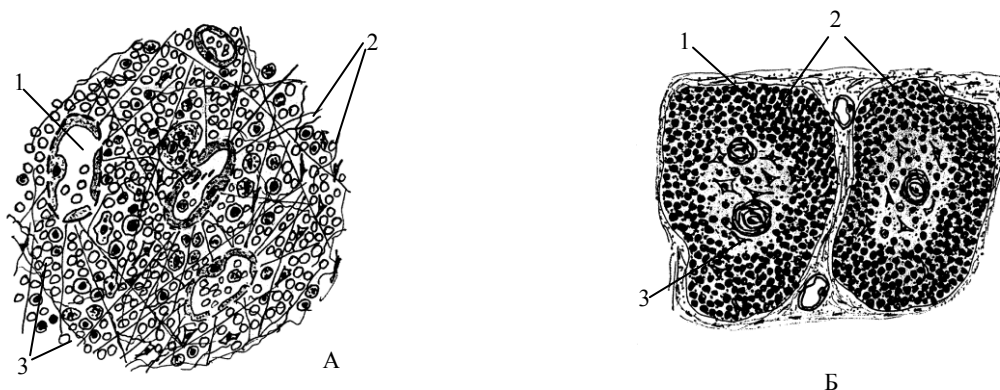


Рис. 1. **Центральные органы кроветворения.**

А – красный костный мозг (1 – морозный гемокапилляр; 2 – ретикулярная ткань; 3 – гемопоэтические островки);

Б – тимус- вилочковая железа (1 – капсула; 2 – дольки; 3 – слоистые эпителиальные тельца в мозговом веществе).

Тимус – центральный орган **лимфо- и иммунопоэза**. Анатомически представлен двумя долями, расположен в переднем средостении.

► **Эмбриональные источники развития** (см. учебное пособие «Графологическая структура курса частной гистологии», Граф №68).

► **Основные функции тимуса**

- В эмбриогенезе определяет *становление иммунной системы*.

- В постэмбриональном и постнатальном периоде является центром антигеннезависимого и антигензависимого *T-лимфопоэза*, а также регулятором *B-лимфопоэза* в периферических лимфоидных органах.

- *Эндокринная функция* - секреция местных и дистантных гормонов, регулирующих лимфопоэз, а также рост тела и половое созревание.

Максимального морфофункционального развития тимус достигает к 3– 5 годам. До 15-20 лет имеет место постоянство его морфофункционального статуса. После этого срока наступает

закономерная запрограммированная **возрастная инволюция**, которая заключается в замещении лимфоидной паренхимы жировой тканью. Тимус утрачивает собственную кроветворную функцию, но сохраняет контроль над периферическими лимфоидными органами.

► **Строение тимуса**

— **Паренхима** представлена **дольками**, отделенными друг от друга тонкими прослойками соединительной ткани с кровеносными сосудами и нервными волокнами (Рис.1) Структурную основу долек составляют **эпителиоретикулоциты** – отростчатые клетки, которые соединяясь друг с другом формируют многомерную сеть (**синцитий**). В этой сети находятся и развиваются клетки лимфоидного ряда, которые часто называются тимоцитами.

В каждой дольке на ее периферии имеется темное **корковое** вещество и в центре - светлое **мозговое** вещество. Они функционально *независимы* друг от друга:

- имеют различные пути внутриорганный кровоснабжения;
- выполняют разные функции в системе Т-лимфоиммунопоэза.

• **Корковое вещество** обеспечивает **антииригенНЕзависимую генетически обусловленную пролиферацию** и **дифференцировку Т-лимфоцитов (тимоцитов)**.

В эмбриональном периоде в нем содержатся немногочисленные **колонии КОЕ УПК Т-лимфопоэза** + **диффузное распределение** клеток IV – VI классов Т-лимфопоэза.

В постэмбриональном периоде **диффузное распределение** лимфоидных клеток (тимоцитов) IV – VI классов в сетях эпителиоретикулоцитов («клетки-няньки») становится доминирующим. Согласно генетической программы на уровне **лимфобластов** (тимобластов) в плазмолемме клеток появляются **иммунорецепторы** к «антигенному фону планеты».

Эпителиоретикулоциты («клетки няньки») обеспечивают питание, защиту и изоляцию тимоцитов. Они участвуют в уничтожении собственных тимоцитов, отклонившихся от программного пути развития.

VI класс тимоцитов после цензорного отбора выходит в *общий кровоток*. Это «вергильные» неактивированные лимфоциты. Они ищут встречу с антигеном, чтобы активизироваться. Они могут непосредственно уничтожить антиген, либо вернуться (*рециркулировать*) в зоны **антигензависимой пролиферации и дифференцировки** (мозговое вещество тимуса и периферические органы лимфопоэза).

В корковом веществе долек имеет структурный комплекс, называемый **гемато-тимусным барьером**. Его состав: *стенка гемокapилляра, перикапиллярное пространство, эпителиоретикулоциты («клетки-няньки»)*. Подробнее см. учебное пособие «Графологическая структура курса частной гистологии», граф №70.

Основная функция **гемато-тимусного барьера** – **обеспечение антигенНЕзависимой пролиферации и дифференцировки Т-лимфоцитов**.

До 90-95% процентов лимфоцитов – тимоцитов, образовавшихся в корковом веществе не проходят цензорного отбора и погибает в тимусе. Это преимущественно аутоагрессивные клетки, с иммунорецепторами к собственным клеткам и тканям.

•**В мозговом веществе** между синцитиальными петлями эпителиоретикулоцитов диффузно расположены *рециркулировавшие Т-лимфоциты*. Здесь же локализуются отростчатые макрофаги – *антигенпредставляющие клетки (АПК)*.

Здесь происходит **Т-бласттрансформация** рециркулировавшие **Т-лимфоцитов** в **Т-иммунобласт** с их последующей **антигензависимой** пролиферацией и дифференцировкой. В результате чего образуется популяция **комплементарных Т-лимфоцитов - эффекторов** (Т-иммуноцитов киллеров).

Через кровоток Т-иммуноцитов киллеры выходят в ткани, где участвуют в реакциях клеточного («антимутантного») иммунитета. Они уничтожают клеточных мутантов – носителей комплементарных им антигенов с помощью **цитотоксического**

эффекта («поцелуй смерти») - см. «Функциональная морфология тканей», табл.№№ 13-14.

В мозговом веществе расположены **тельца Гассалья**. Это – спрессованные в виде жемчужин сплюснутые эпителиоретикулоциты. Их назначение дискуссионно:

- возможно они являются **накопителями биоаминов** для активизации иммунорецепторов на Т-лимфоцитах.

- возможно они выполняют **эндокринную функцию**, секретирова *тимопоэтин* (гормон местной регуляции лимфопоэза), *тимозин* (дистантный гормон регуляции активности тимусзависимых зон периферических лимфоидных органов), *антигонадотропин* (дистантный гормон торможения развития органов половой системы у детей).

Акцидентальная инволюция – опасное для жизни скоротечное патологическое состояние детского периода жизни. Может развиваться в ответ на стресс, переохлаждения, инъекции (лекарства, вакцины, сыворотки, гормоны), в острые периоды заболеваний. Морфологической основой является врожденная несостоятельность гемато-тимусного барьера. Под действием экстремального фактора происходит разрушение барьера, что приводит массовой гибели и распаду тимоцитов, с последующим острым токсикозом.

● Периферические лимфоидные органы

В них протекает **антигензависимая пролиферация и дифференцировка** клеток Т и В лимфоцитарных рядов гематогенного дифферона, которые пришли с кровотоком из *мозгового вещества тимуса*, либо из *тканей* других органов. Это *комитированные* лимфоциты, т.е. они имели первую встречу с антигеном.

— **Паренхима** этих органов представлена *лимфоидной тканью* (клетки крови лимфоцитарного ряда в ретикулярной ткани), которая компонуется в виде структурных комплексов:

- **лимфоидных узелков (фолликулов)**- характерны для всех периферических лимфоидных органов;

- диффузного распределения лимфоидных клеток- характерно для всех периферических лимфоидных органов;
- лимфоидных тяжей- характерны для лимфатических узлов
- периартериальных лимфоидных влагалищ (футляров) - характерны для селезенки;

В этих комплексах выделяются **зоны**:

- а. Тимусзависимые** (контролируются тимозином);
- б. Тимуснезависимые** .

• **Лимфоидные узелки (фолликулы)** – компактная шарообразная компоновка лимфоидной ткани с макрофагами (в т.ч. АПК). Их диаметр составляет около 1 мм., а общее количество – десятки миллионов. Внутри органов имеют собственную систему трофического и функционального кровоснабжения.

В каждом из фолликулов *миндалин* и *лимфатических узлов* имеется три зоны:

1. **Центральная зона** («*В-реактивная зона*», «*реактивный центр*»)- это **тимуснезависимая** зона. В ней происходит *В-бласттрансформация*, образование *В-иммунобластов (IVкласс)* и их *пролиферация*.
2. **Переходная зона** («*мантийная*») - сюда переходят «избыточные» лимфоидные клетки из первой зоны для дальнейшей (промежуточной) дифференцировки в *В-преиммуноциты (Vкласс)*.
3. **Краевая зона** («*маргинальная*») здесь происходит *окончательный этап дифференцировки* - образуется VI класс *В-иммуноцитов эффекторов* (*плазмоциты и В-иммуноциты памяти*).

В каждом из фолликулов *селезенки* имеется четыре зоны:

1. **Периартериальная Т-реактивная зона** - это **тимусзависимая** зона, расположенная в адвентициальной оболочке мелкокалиберного артериального сосуда (*центральной артерии*). По сути дела эта зона представляет собой *периартериальное влагалище* (см.ниже). В ней происходит *Т-бласттрансформация*, образование *Т-иммунобластов (IVкласс)* и их *пролиферация*.
2. **Центральная В-реактивная зона** это **тимуснезависимая** зона.

Она эксцентрично окутывает периартериальную зону. В ней происходит *В-бласттрансформация*, образование *В-иммунобластов (IVкласс)* и их пролиферация.

3. **Переходная зона** («мантийная») - сюда переходят «избыточные» лимфоидные клетки из первых двух зон для дальнейшей (промежуточной) дифференцировки в *T-* и *В-преиммуноциты (Vкласс)*.

4. **Краевая зона** («маргинальная») здесь происходит *окончательный этап дифференцировки* - образуется VI класс *T-иммуноцитов эффекторов (киллеры, хелперы, супрессоры, T-лимфоциты памяти)* и *В-иммуноцитов эффекторов (плазмоциты и В-иммуноциты памяти)*.

-Иммуноциты -эффекторы выходят (после цензорного отбора) из фолликула в следующих возможных направлениях:

- в *кровоток* через стенку морозных синусоидных гемокапилляров
- в состав *межфолликулярного диффузного распределения* лимфоидной ткани.
- в состав *лимфоидных тяжей* (только в лимфатических узлах)
- *в лимфу* через стенку лимфатических капилляров и синусов.

• **Диффузные распределения** являются неупорядоченной лимфоидной тканью, которая преимущественно представлена *зрелыми иммуноцитами* и их *эффекторными формами* в синцитии ретикулярной ткани. Эти иммуноциты дифференцировались и вышли из фолликулов.

Диффузные распределения лимфоидной ткани занимают межфолликулярные пространства, в которых также имеются порозные гемокапилляры. Через их стенки иммуноциты попадают в кровь.

• **Лимфоидные тяжи** – это потоки активизированных T-и В-иммуноцитов, стекающих с лимфоидных фолликулов - характерны для лимфатических узлов.

● **Периартериальные лимфоидные влагалища** – это скопления тимусзависимой лимфоидной ткани в адвентициальных оболочках мелких внутриорганных артерий селезенки.

● **Миндалины** – *небные, глоточные, язычные, гортанные, трубные*. Они составляют лимфоэпителиальное кольцо Пирогова. Небные, глоточные, язычные хорошо видны при осмотре ротовой полости. Миндалины составляют «Первый рубеж обороны» против пищевой и воздушной инфекций. Они постоянно находятся в состоянии «физиологического воспаления».

▶ **Эмбриональные источники развития** (см. учебное пособие «Графологическая структура курса частной гистологии», Граф №77).

▶ **Строение миндалин** всех локализаций однотипно.

Миндалины имеют два анатомических полюса:

1. Наружный – направлен в полость пищеварительной трубки.

2. Внутренний – граничит с окружающими тканями ее стенки.

● **Наружный полюс** находится под *эпителиальной пластинкой слизистой оболочки* соответствующего отдела пищеварительной трубки. Она представлена *многослойным плоским прехордальным эпителием*. Его поверхность покрыта *слизью*, которая обладает *адсорбирующими функциями* – в ней фиксируются и уничтожаются большинство микроорганизмов.

В слизистой оболочке имеется множество пробиркообразных углублений – *крипт*. Их эпителий постоянно инфильтрирован лейкоцитами гранулоцитами. Они вместе с отторгающимися слущенными эпителиоцитами составляют скопления в полостях крипт – *пробки*.

При воспалительных заболеваниях миндалин пробки приобретают гнойный характер.

● **Внутренний полюс** ограничен от подлежащих тканей *капсулой* (ПВСТ, сосуды, нервный аппарат).

Благодаря этой капсулы миндалины относительно легко выщипываются при операции тонзилэктомии.

— **Паренхима** миндалин представлена тимуснезависимой лимфоидной тканью скомпонованной в виде **фолликулов** и **диффузных межфолликулярных распределений** (см. выше).

Здесь протекают все процессы **антигензависимого В-иммунопоэза** (В-бласттрансформация, пролиферация, дифференцировка В-эффекторов).

В составе паренхимы миндалин имеются одиночные секреторные отделы белково-слизистых слюнных желез. Они открывают свои выводные протоки в крипты миндалин. Выделяемый ими секрет обладает ферментативной активностью. Он предназначен для расщепления и растворения фрагментов пищи, попавшей в крипты.

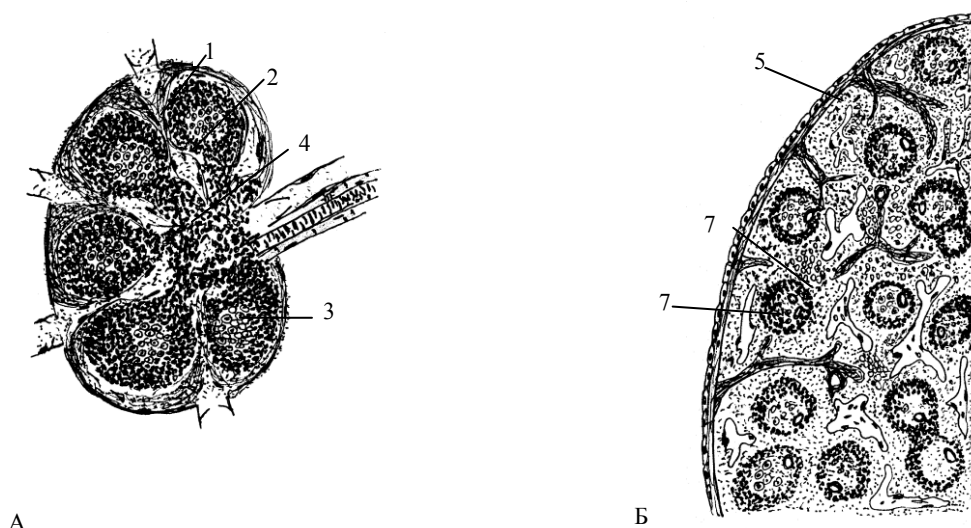


Рис. 2. **Периферические органы лимфопоэза.**

А – лимфатический узел (1 – капсула; 2 – лимфоидные фолликулы в корковом веществе; 3 – паракортикальная зона; 4 – мозговое вещество;)

Б – селезенка (5 – капсула; 6 – белая пульпа; 7 – красная пульпа).

● **Лимфатические узлы** – самые многочисленные лимфоидные органы. Они расположены по ходу лимфатических сосудов. В человеческом организме их более тысячи, что

составляет 1% массы тела. Они имеют бобовидную форму и небольшие размеры (0,5-1,0 см).

► **Эмбриональные источники развития** (см. учебное пособие «Графологическая структура курса частной гистологии», Граф №68).

Снаружи узлы покрыты соединительнотканными капсулами с большим количеством жировой ткани.

Лимфатические узлы проточную систему **лимфотока**, представленную внутриорганными сообщающимися тонкостенными **лимфатическими синусами**. Их внутренняя поверхность выстлана **эндотелиоцитами** на прерывистой базальной мембране.

Между эндотелиоцитами находятся дендритные («береговые») макрофаги, которые своими отростками создают внутри синуса многомерную мелкочаеистую сеть. Эта сеть обеспечивает медленный ток лимфы и очистку ее от антигеннесущих частиц.

Через стенки лимфатических синусов происходит проникновение эффекторных иммуноцитов из лимфоидной паренхимы в лимфоток.

► Таким образом кроме функции **кроветворения и иммуногенеза** лимфатические узлы **очищают** протекающую через них лимфу, **депонировать и насыщают** ее новыми лимфоцитами.

— **Паренхима лимфатического узла** разделена на *три зоны*:

1. Кортикальная тимусзависимая В-зона (вещество);
2. Паракортикальная тимусзависимая Т-зона;
3. Мозговая смешанная Т-и В- зона (вещество).

• **Кортикальная зона** расположена на периферии узла под его наружной капсулой. Она представлена тимуснезависимой лимфоидной тканью в виде **фолликулов** и **диффузного межфолликулярного распределения**.

В фолликулах протекают все процессы **антигензависимого В-иммунопоэза** (В-бласттрансформация, пролиферация, дифференцировка В-эффекторов). В-эффекторы и одиночные

иммунобласты выходят из маргинальных зон фолликулов в межфолликулярное микроокружение.

В диффузных распределениях межфолликулярной лимфоидной ткани вокруг иммунобластов зарождаются *новые лимфоидные фолликулы*.

● **Паракортикальная зона** расположена под корковой зоной. Она представлена тимусзависимой лимфоидной тканью в виде ее *диффузного распределения*.

В этой зоне протекают все процессы *антигензависимого Т-лимфопоэза* (Т-бласттрансформация, пролиферация, дифференцировка Т-эффекторов)

● **Мозговая зона** расположена в сердцевине узла. Она преимущественно представлена *лимфоидными тяжами* – потоками *Т- и В-иммуноцитов эффекторов*. Они направляются в **кровоток** через стенку синусоидных гемокапилляров и в **лимфу** через стенку лимфатических синусов.

Воспалительные процессы в тканях сопровождаются увеличением размеров и уплотнением регионарных (близлежащих) лимфатических узлов. Так кариоз или парадонтит вызывают изменения в подчелюстных, затылочных и других лимфатических узлах челюстнолицевой области. При этом в узлах растет количество фолликулов за счет зарождения новых, в фолликулах увеличиваются размеры реактивных центров – усиливается количество В-иммунобластов и, сопряженно с этим, иммуноцитов-эффекторов.

В запущенных случаях воспалительный процесс может возникнуть в самих лимфатических узлах – *лимфаденит*)

● **Селезенка** - непарный орган брюшной полости. Кроме *антигензависимого лимфоиммунопоэза* селезенка выполняет еще целый ряд сопутствующих функций (см. учебное пособие «Графологическая структура курса частной гистологии», Граф №71).

Одной из этих функций является *элиминирующая* (разрушение и реутилизация старых эритроцитов и тромбоцитов с

последующим выделением железа для эритроцитопоэза в ККМ. Селезенку поэтому называют «кладбище эритроцитов и тромбоцитов»).

► **Эмбриональные источники развития** (см. учебное пособие «Графологическая структура курса частной гистологии», Граф №71).

— **Строма**

Селезенка покрыта *висцеральным листком брюшины* (ПВСТ + мезотелий + сосуды и нервный аппарат + сосуды и нервный аппарат).

Под ней *собственная капсула* селезенки (ПВСТ + РВСТ + сосуды и нервный аппарат).

От нее в вещество селезенки отходят *трабекулы* - внутриорганные перегородки (РВСТ + сосуды и нервный аппарат).

— **Паренхима** состоит из двух независимых частей - **белой и красной пульпы**.

• **Белая пульпа** – это совокупность структурных комплексов (см. выше) лимфоидной ткани:

- *лимфоидных селезеночных фолликулов* (узелков) – 75%;
- *периартериальных лимфоидных влаглищ* – 20%
- *диффузной лимфоидной ткани* – 5%

Периартериальные зоны фолликулов (см. выше) и *периартериальные лимфоидные влаглища* представляют собой **тимусзависимые зоны**. В них идут начальные процессы *антигензависимого Т-лимфоцитопоэза*.

• **Красная пульпа** – это структурный комплекс, состоящий из *ретикулярной ткани* и скоплений в ней стареющих *эритроцитов и тромбоцитов* вокруг *синусоидных порозных гемокапилляров*.

Эти скопления называются **пульпарными тяжами**. В их составе обязательно присутствуют *макрофаги*, которые разрушают (элиминируют) стареющие эритроциты и тромбоциты, а также транспортируют железо расщепленного ими гемоглобина в красный костный мозг.

► Особенности внутриорганного кровоснабжения

- Имеет место раздельное кровоснабжение белой и красной пульпы.
- В системе кровоснабжения красной пульпы имеется уникальное звено *открытого кровоснабжения*. В нем отсутствуют гемокапилляры и артериальная кровь изливается прямо в пульпу
- Внутриорганные вены относятся к безмышечному типу.

Указанные особенности внутриорганного кровоснабжения являются причинами сильных кровотечений из селезенки при ее травмах. Эти кровотечения трудно останавливаются и могут послужить показанием к ампутации селезенки с перевязкой магистральных сосудов.

● **Аппендикс** – червеобразный отросток слепой кишки – «кишечная миндалина»

По строению *лимфоидной паренхимы, а также по участию кроветворных и иммунологических процессах аппендикс* очень похож на миндалины ротовой и околоушных полостей (см. выше).

Отличия:

- слизистая оболочка *кишечного типа* (см. учебное пособие «Графологическая структура курса частной гистологии», Граф №95);
- эпителий однослойный призматический,
- нет соединительно тканной капсулы нижнего полюса.
- нет слизисто- белковых желез

Контрольные вопросы

1. Что называется кроветворением? Биологическое значение этих процессов.
2. В чем заключается биологический смысл унитарной теории кроветворения?
3. Стволовая клетка крови, место её изначального образования, путь миграции и направления дифференцировки.
4. Колонии гемопоэтических клеток, КОЕ, клетки- предшественники
5. В какие клетки дифференцируются унипотентные клетки-предшественники?
6. Назовите органы кроветворения. В каких органах протекает миелоидное и лимфоидное кроветворение, какие форменные элементы при этом образуются?

7. Красный костный мозг, локализация, строение, участие в кроветворении.
8. Центральные и периферические органы лимфопоэза.
9. Антигензависимая и антигеннезависимая дифференцировка лимфоцитов.
10. Тимус (вилочковая железа), источники эмбрионального происхождения, строение, участие в кроветворении, эндокринная функция.
11. Гемато-тимусный барьер, его физиологическое значение
12. Возрастная и акцидентальная инволюции тимуса
13. Формы компоновки лимфоидной ткани (лимфоидные фолликулы, лимфоидные тяжи, периартериальные влагалища, лимфоидные тяжи).
14. Лимфатические узлы, источники эмбрионального происхождения, строение, функция.
15. Селезенка, источники эмбрионального происхождения, строение, функция.
16. Миндалины, источники эмбрионального происхождения, строение, функция.
17. Аппендикс, источники эмбрионального происхождения, строение, функция.

Примеры тестов первого уровня

1. Стволовая клетка крови (СКК) изначально образовалась: *а) в стенке амниона; б) в печени; в) в красном костном мозге; г) в стенке желточного мешка.*
2. Миграционный путь СКК в эмбриогенезе включает ряд перечисленных органов, кроме: *а) печень; б) селезенка; в) сердце; г) тимус; д) красный костный мозг.*
3. В каком кроветворном органе протекает миелопоэз: *а) селезенка; б) миндалины; в) тимус; д) красный костный мозг?*
4. Какая ткань лежит в основе строения стромы периферических лимфоидных органов: *а) рыхлая волокнистая соединительная ткань; б) мезенхима; в) ретикулярная ткань; г) жировая ткань?*
5. Какой тканью выстилается верхний полюс глоточных миндалин: *а) однослойный плоский эпителий; б) многослойный плоский неороговевающий эпителий; в) рыхлая волокнистая неоформленная соединительная ткань; г) плотная неоформленная волокнистая соединительная ткань?*
6. Где в лимфатическом узле происходит дифференцировка В-лимфоцитов: *а) лимфоидные фолликулы коркового вещества; б) субкапсулярная зона коркового вещества; в) паракортикальная зона; г) мозговое вещество.*
7. Где происходит разрушение отживающих эритроцитов: *а) белая пульпа селезенки; б) мозговое вещество тимуса; в) красная пульпа селезенки; г) миндалины?*

7. Где возможна антигеннезависимая дифференцировка Т-лимфоцитов: а) белая пульпа селезенки; б) корковое вещество долек тимуса; в) паракортикальная зона лимфатического узла; г) мозговое вещество долек тимуса?

7. Где возможна антигензависимая дифференцировка Т-лимфоцитов? Верно все, кроме: а) лимфоидные фолликулы селезенки; б) корковое вещество долек тимуса; в) мозговое вещество долек тимуса; г) паракортикальная зона лимфатических узлов.

10. Где протекает элиминация эритроцитов: а) красный костный мозг; б) красная пульпа селезенки; в) белая пульпа селезенки; г) желточный мешок?

Примеры тестов второго уровня

1. В каком провизорном органе (а), из какой эмбриональной ткани (б), когда (в) образуются стволовые клетки крови? В каком кроветворном органе стволовые клетки крови находятся после рождения (г)? Способны ли они к митозу (д) и колониеобразованию (е)? Ответ: а) желточный мешок; б) мезенхима; в) 4-ая неделя эмбриогенеза; г) красный костный мозг; д) да; е) да.

2. Назовите форменные элементы крови, образующиеся в красном костном мозге (а,б,в,г,д.) Подчеркните форменный элемент, отношение которого к миелопоэзу дискуссионно. Какая ткань составляет основу стромы красного костного мозга (е)? Ответ: а) эритроциты; б) гранулоциты; в) тромбоциты; г) моноциты; д) В-лимфоциты; е) ретикулярная.

2. В каком кроветворном органе основу стромы составляют эпителиоретикулоциты (а)? Какие форменные элементы крови в нем образуются (б) и какие виды дифференцировки они проходят (в,г)? Ответ: а) вилочковая железа; б) Т-лимфоциты; в) антигеннезависимая; г) антигензависимая.

4. Какие основные типы лимфоцитов дифференцируются в лимфатических узлах (а,б)? Какой это вид дифференцировки (в)? Подчеркните тип лимфоцитов, которые дифференцируются в лимфоидных фолликулах лимфатических узлов. Ответ: а) Т-лимфоциты; б) В-лимфоциты; в) антигензависимый.

5. Какие компоновки лимфоидной ткани входят в состав белой пульпы селезенки (а,б,в)? Имеется ли в ней открытая система кровоснабжения (г)? В какой части селезенки протекает элиминация эритроцитов и тромбоцитов (д)? Ответ: а) фолликулы; б) периартериальные влагалища; в) диффузное распределение; г) нет; д) красная пульпа.

Примеры ситуационных задач

1. При изучении гистологического препарата лимфоидного органа в некоторых лимфоидных фолликулах обнаружены эксцентрично расположенные срезы артерий небольшого калибра. Какой это орган (а)? Как называются обнаруженные артерии(б)? Почему их срезы обнаруживаются не во всех фолликулах (в)? Какие процессы протекают в зоне фолликула, непосредственно примыкающей к этой артерии (г)?

Ответ: а) селезенка; б) центральные; в) срез прошел мимо них; г) антигензависимый T-иммунопоэз.

2. На гистологическом препарате красного костного мозга с помощью светового микроскопа определены скопления кроветворных клеток. Как называются эти скопления (а)? Какие гистогенетические процессы в них протекают (б, в)? Какой класс кроветворных клеток в этих скоплениях обладает наибольшей пролиферативной активностью (г)? Как их отличить на гистологическом препарате (е)?

Ответ: а) гемопоэтические островки; б) митоз; в) дифференцировка; д) бласты; г) это самые крупные кроветворные клетки (18-20 мкм в диаметре), обладающие одним крупным округлым ядром и базофильной цитоплазмой.

3. Дано задание: на гистологическом препарате лимфатического узла найти паракортикальную зону. Где она находится (а)? Какие лимфоциты (б) какой вид дифференцировки (в) в ней проходят? Почему у детей с патологией вилочковой железы эти процессы нарушаются (г)? Дайте развернутый ответ.

Ответ: а) между корковым и мозговым веществом; б) T-лимфоциты; в) антигензависимая; г) при заболевании вилочковой железы нарушается её эндокринная функция, уменьшается или прекращается секреция гормона дистантного действия – тимозина, который регулирует процессы жизнедеятельности в тканях тимусзависимых зон периферических лимфоидных органов – паракортикальные тимусзависимые зоны лимфатических узлов лишаются этого стимулирующего фактора.

4. Формирование популяции защитных клеток крови, контролирующей правильность реализации генетической программы развития соматических клеток, происходит в процессе эмбрионального развития человека. Они приобретают способность распознавать антигены, носителями которых являются мутированные клетки собственного организма и определять иммунологический статус организма. Что называется антигенами (а), о каких клетках крови идет речь в задаче (б), с помощью каких структур они распознают антигены (в)? В каком органе (г), в какой его части (д.),

под защитой какого биологического барьера (е) происходит их антигеннезависимая дифференцировка?

Ответ: а) генетически чужеродные объекты (в данном случае собственные клетки-мутанты), способные вызвать иммунологические реакции; б) Т-лимфоциты; в) иммунорецепторы; г) тимус; д) корковое вещество долек; е) гемато-тимусный.

5. В мазке крови мужчины обнаружены молодые клетки IV – V классов миелоидного кроветворения . Нормальное ли это явление(а)? Какой орган кроветворения необходимо обследовать (б)? Какой тип кроветворения в нем протекает (в)? Какая функция этого органа нарушена (г)? *Ответ :* а) нет; б) красный костный мозг; в) миелоидный; г) цензорная.

6. В результате механической травмы (автокатастрофа) у мужчины произошел разрыв селезенки, который сопровождался обильным кровотечением. Остановить это кровотечение внутриорганными тампонадами и перевязкой внутриселезеночных сосудов не удалось. Для сохранения жизни пациента пришлось удалять селезенку и перевязывать ее воротные сосуды. Какие особенности внутриорганный кровоснабжения селезенки привели к такому кровотечению (а,б)? Какие функциональные процессы нарушатся при удалении селезенки (в,г,д)? *Ответ :* а) открытая система кровоснабжения; б) вены безмышечного типа; в) Т-иВ-лимфоиммунопоз; г) элиминация эритроцитов и тромбоцитов; д)эритроцитопоз в ККМ.

7. Воспалительные процессы в органах ротовой полости сопровождаются увеличением размеров и уплотнением регионарных (близлежащих) лимфатических узлов. Выраженные изменения наблюдаются в подчелюстных, затылочных и других лимфатических узлах челюстнолицевой области. В узлах умножается количество фолликулов, сами фолликулы увеличиваются в размерах преимущественно за счет реактивных центров. Где в лимфатическом узле локализуются лимфоидные фолликулы (а,)? Какие зоны в них выделяются (б,в,г)? Каков механизм образования новых фолликулов (д)? Почему увеличиваются размеры реактивных центров фолликулов (е)? *Ответ :* а) корковое вещество; б) реактивный центр; в) мантийная зона; г) маргинальная зона; д)усиление пролиферации В-иммунобластов.

