



Кровь и иммунная система

Андрей Павлович Киясов

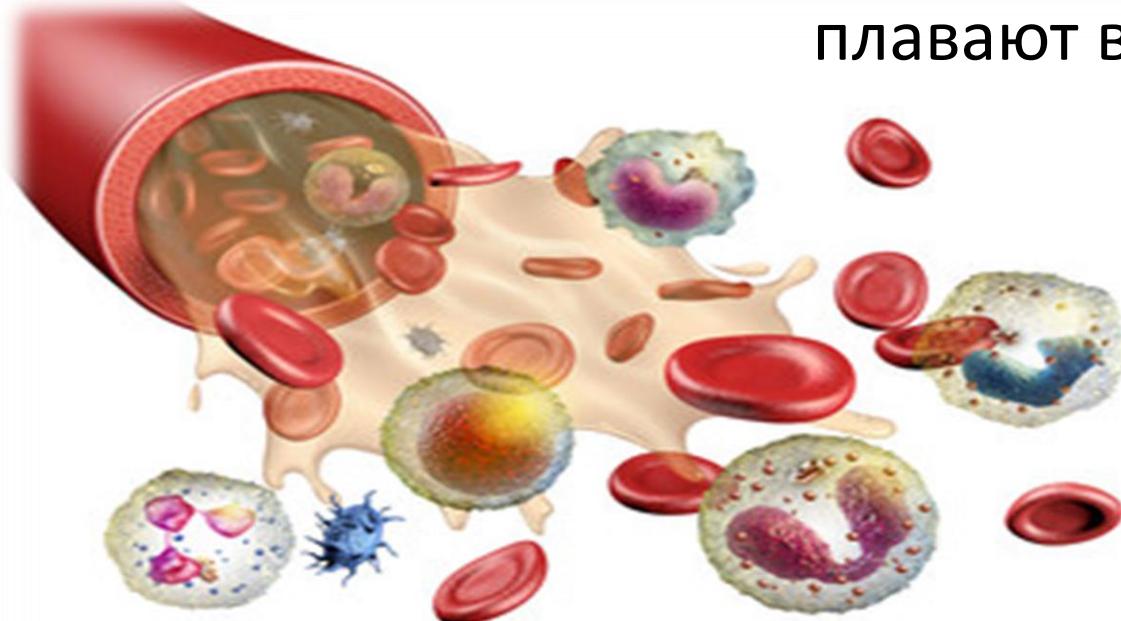


Кровь

Кровь и лимфа – это жидкая разновидность соединительной ткани.

Клетки крови не скреплены между собой как в костях, коже и других органах и тканях

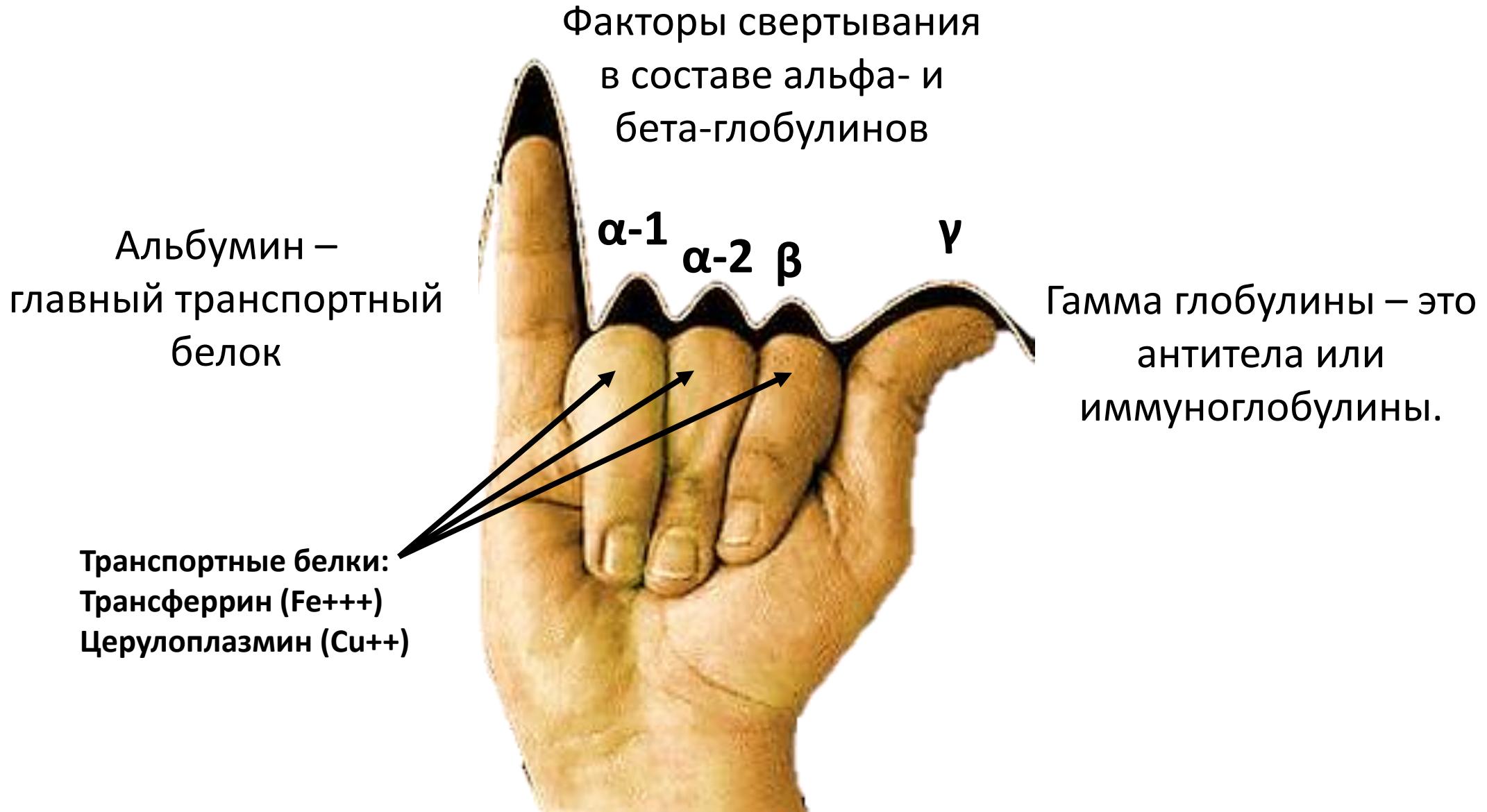
Клетки крови (форменные элементы крови) плавают в жидкой плазме



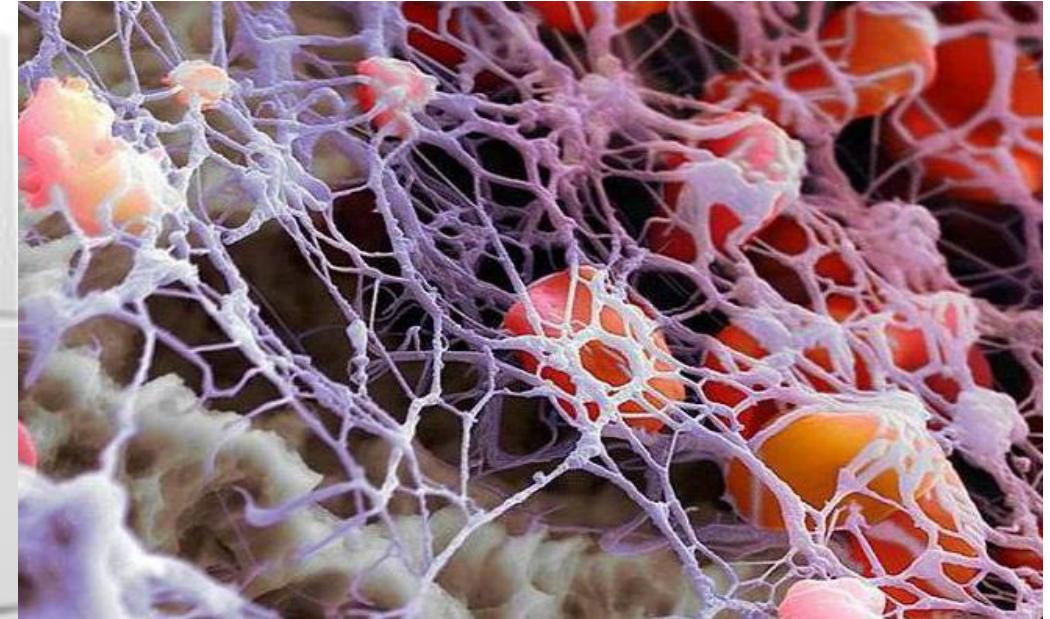
- Вода – 90% объема
- Растворенные вещества – 10% объема
 - Белки (7% объема)
 - Другие органические вещества (2,1%)
 - Соли (0,9%)



Белки плазмы крови



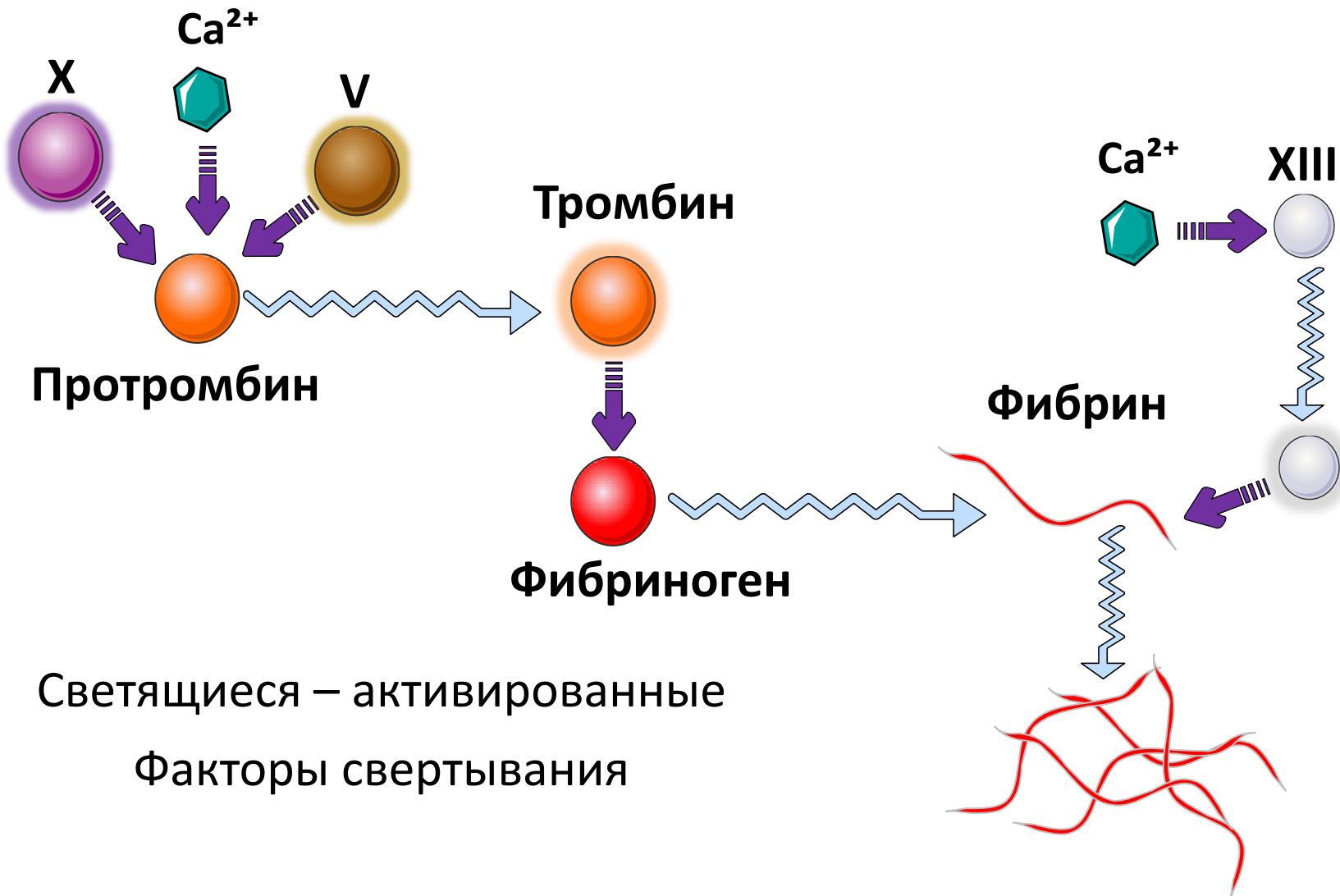
Факторов свертывания тринадцать, сюда же входят ионы кальция.



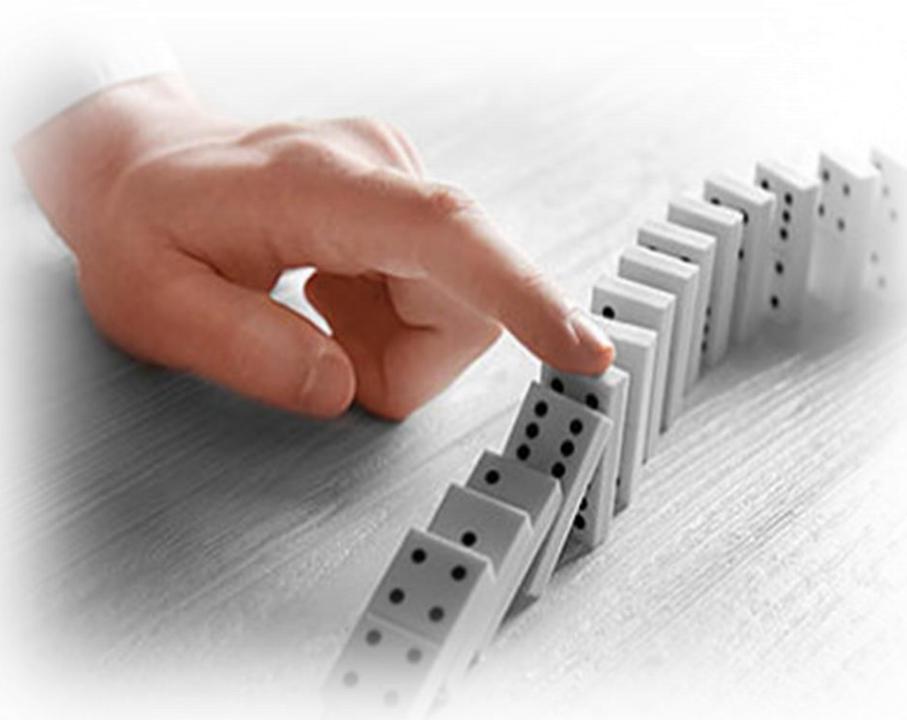
Факторы свертывания

фибриноген → фибрин

Факторы свертывания крови



Гемофилия – это недостаток одного из
факторов свертывания



Фа...оры...верты...ния



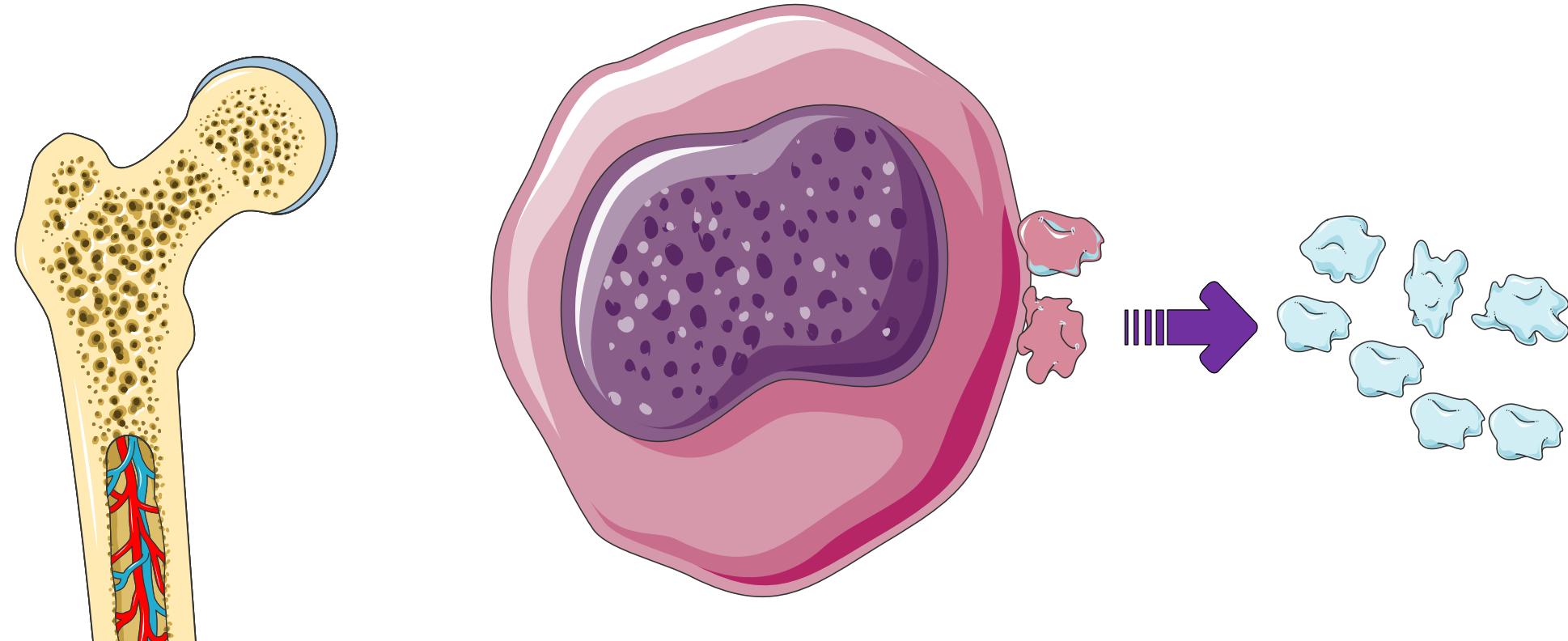
Царевич
Алексей



Многие факторы свертывания связаны с мембраной тромбоцитов, в цитоплазме которых есть ионы кальция.

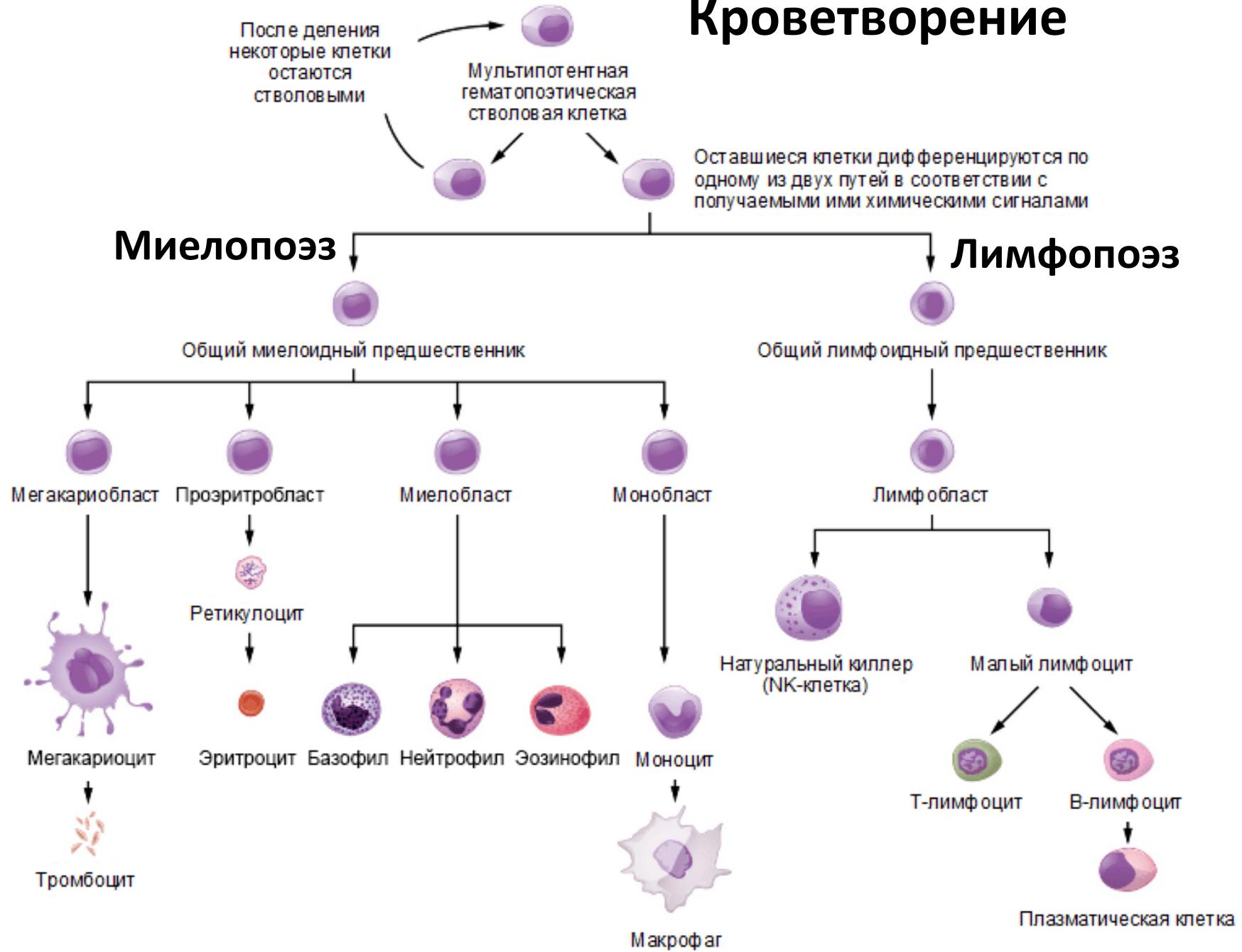


Тромбоциты – это безъядерные форменные элементы крови. Они, в виде фрагментов цитоплазмы, отделяются от гигантских клеток красного костного мозга мегакариоцитов.

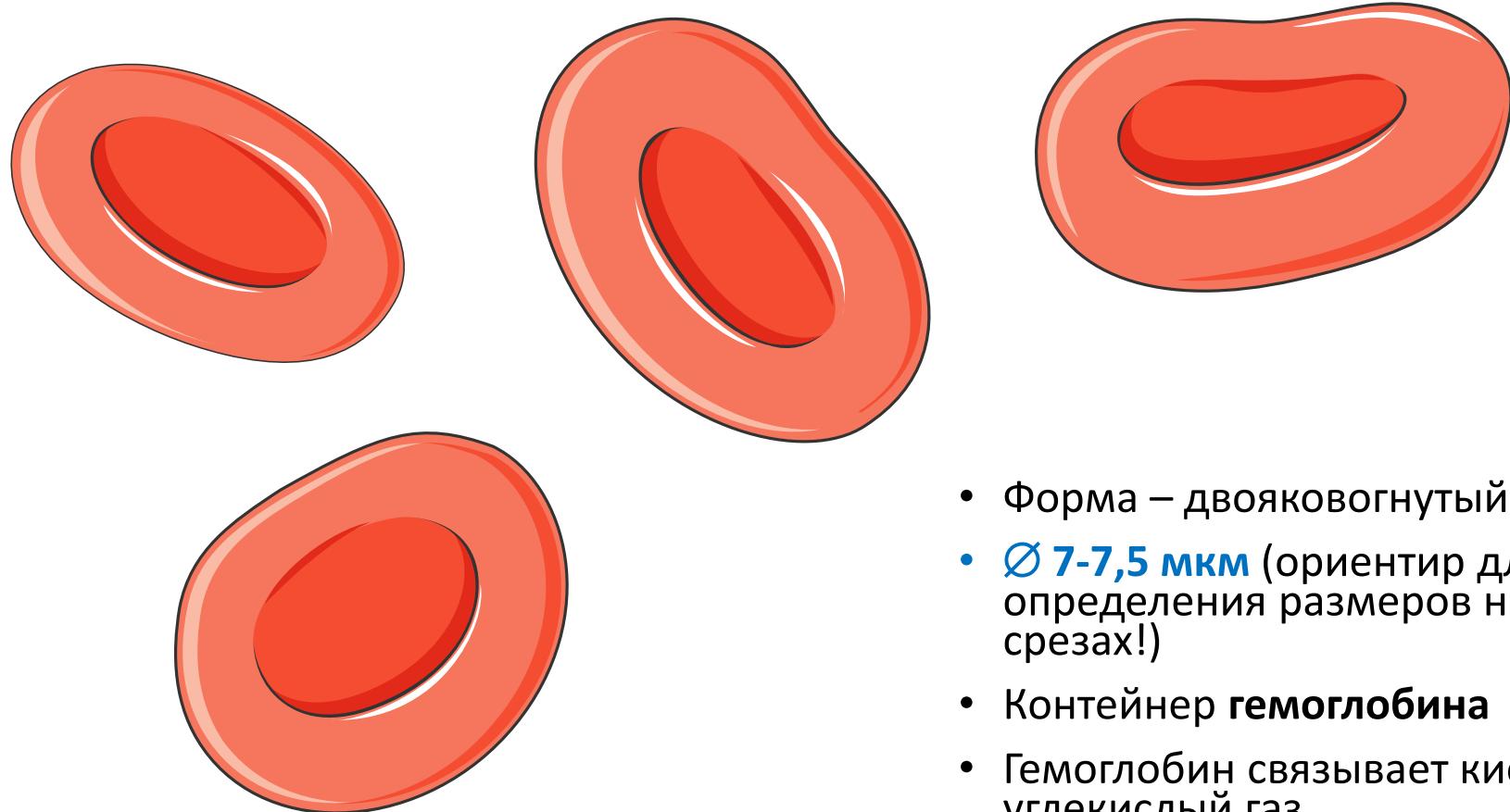


В одном микролитре крови содержится 150-400 тысяч тромбоцитов, которые живут в крови 7-12 дней.

Кроветворение

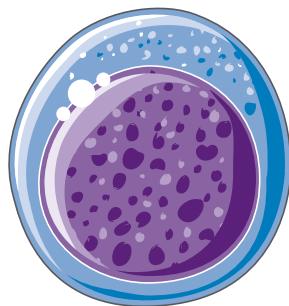


**Самые многочисленные форменные элементы крови – это безъядерные эритроциты.
В одном микролитре крови их содержится 4,5-5 миллионов.**



- Форма – двояковогнутый диск
- $\varnothing 7-7,5 \text{ мкм}$ (ориентир для определения размеров на срезах!)
- Контейнер гемоглобина
- Гемоглобин связывает кислород и углекислый газ
- Время жизни 100-120 дней

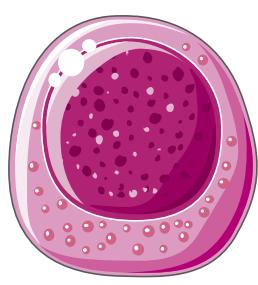
Образование эритроцитов



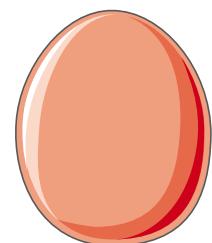
Базофильный
эритробласт



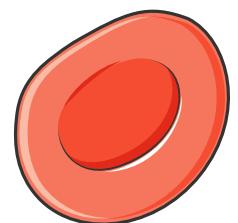
Полихроматофильный
эритробласт



Оксифильный
эритробласт



Ретикулоцит

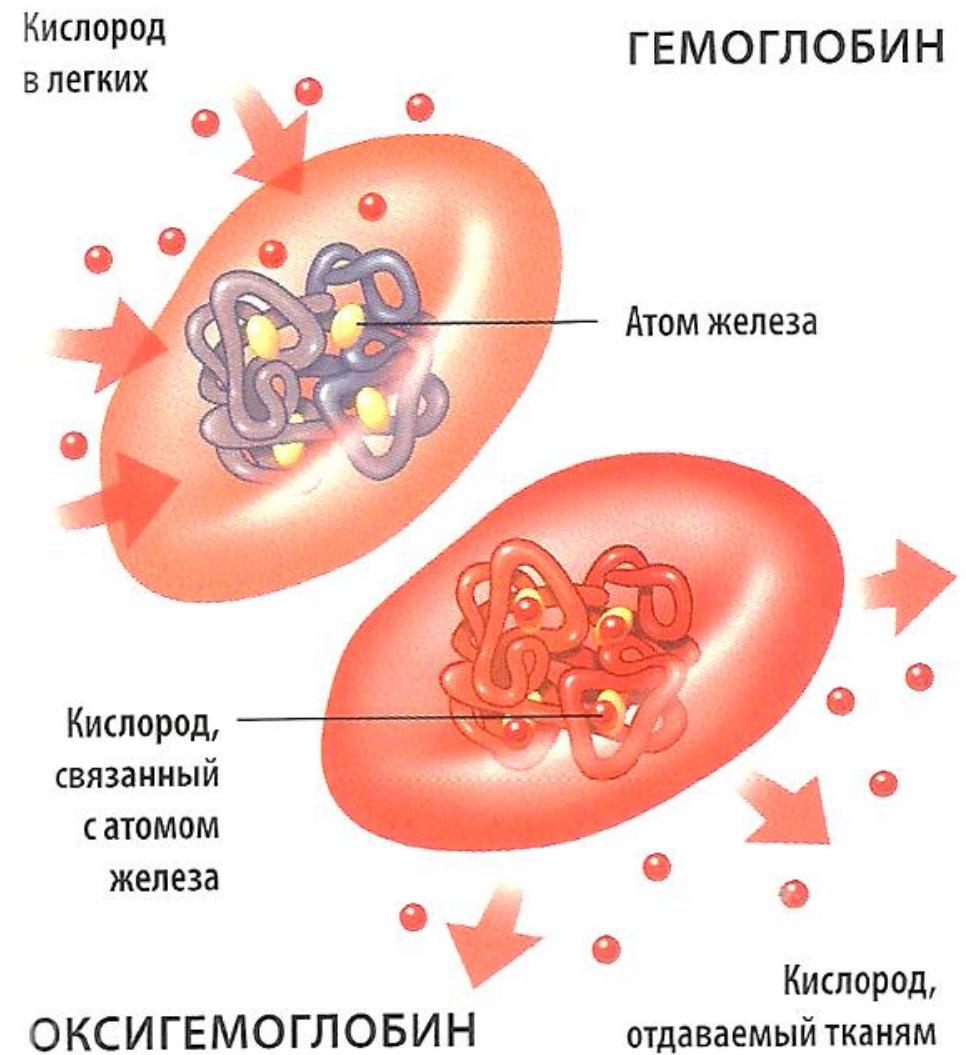


Эритроцит



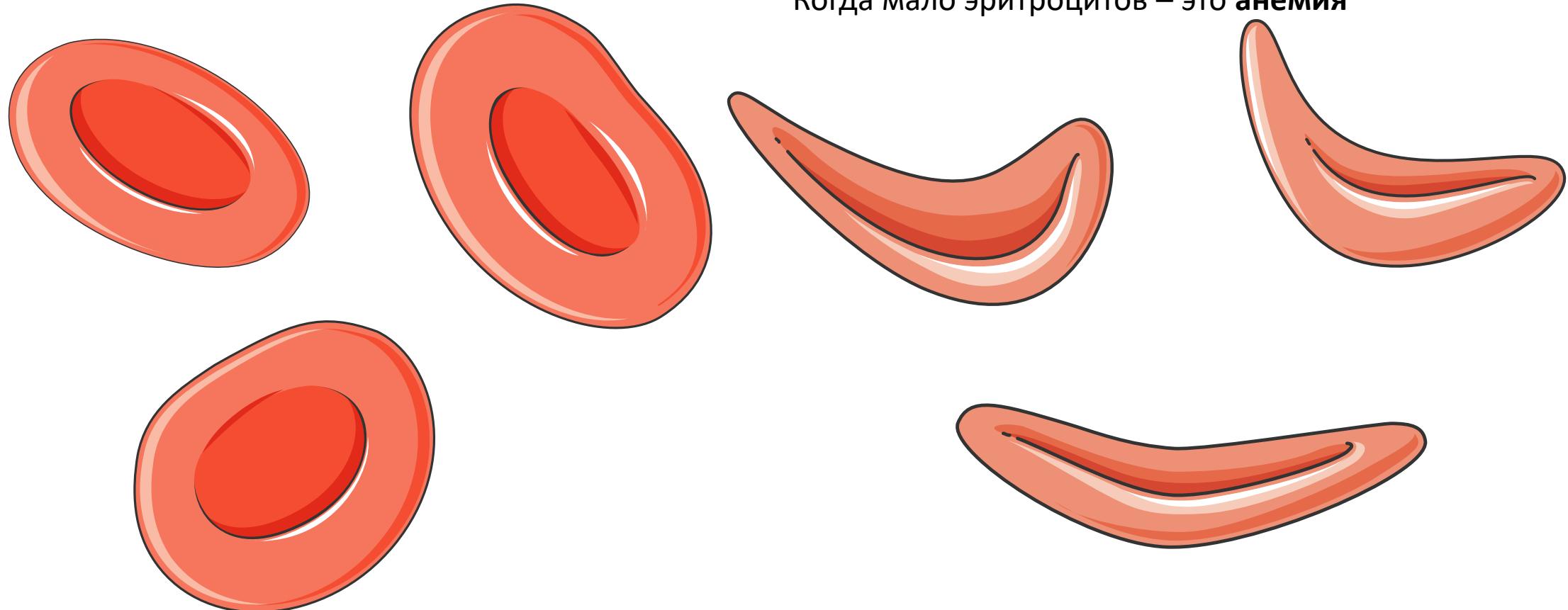
Гемоглобин

- Гемоглобин состоит из четырех белков, каждая белковая цепь содержит связанный с железом комплекс – гем.
- Гемоглобины разные. У взрослого человека эритроциты могут содержать три формы гемоглобина HbA (97%), Hb2A (2%) и HbF (1%)
- У новорожденных 80% - HbF. *Выше сродство к кислороду* (важно, т.к. у плода - малый объем крови)



Серповидно-клеточная анемия

HbS -аномальная форма гемоглобина у больных серповидно-клеточной анемией . HbS деформирует эритроцит (стрелка). Такие эритроциты с трудом проходят через капилляры и разрушаются
Когда мало эритроцитов – это **анемия**



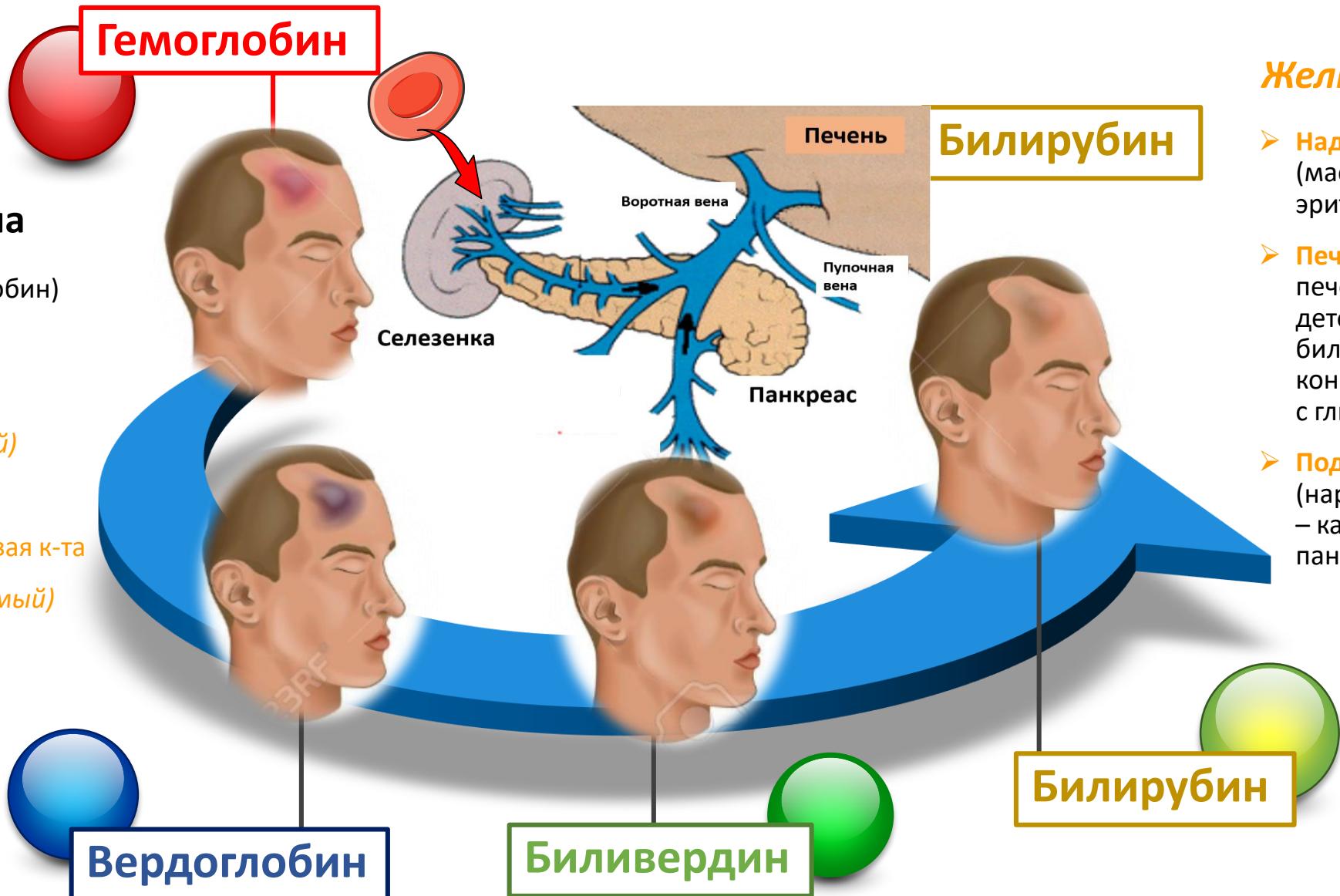
Что такое синяк?

Обмен билирубина

- Гемоглобин (гем + глобин)
- Вердоглобин
- Билевердин
- Билирубин (непрямой)

ПЕЧЕНЬ

Билирубин + глюкуроновая к-та
(прямой, водорастворимый)



Желтухи

- Надпеченочная (массивный распад эритроцитов – гемолиз)
- Печеночная (больная печень не справляется с детоксикацией билирубина – конъюгацией билирубина с глюкуроновой кислотой)
- Подпеченочная (нарушение оттока желчи – камни, опухоли головки панкреас)

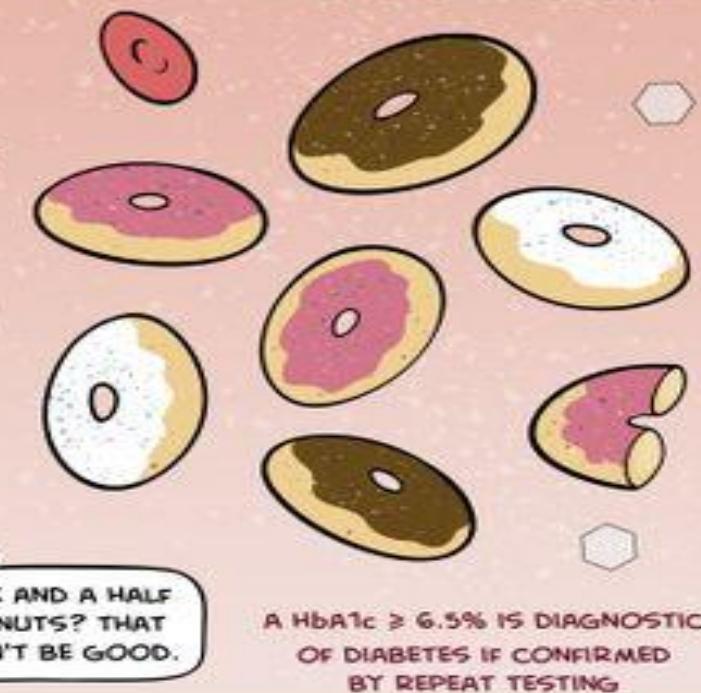
HEMOGLOBIN A1C

RED BLOOD CELLS
ARE FREELY PERMEABLE
TO GLUCOSE MOLECULES

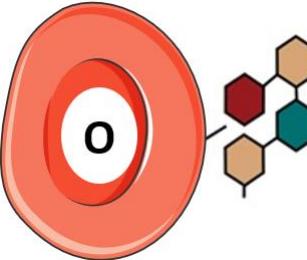
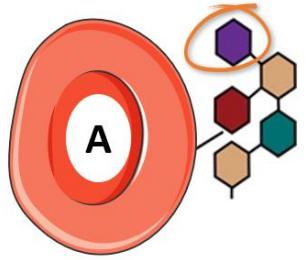
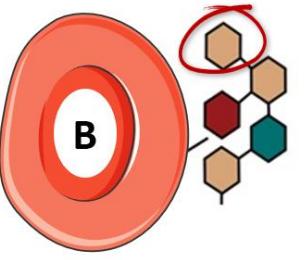
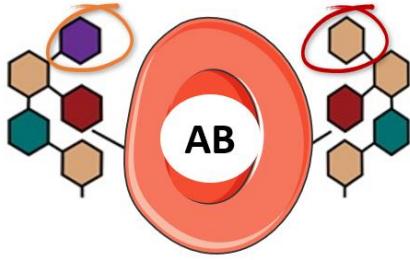
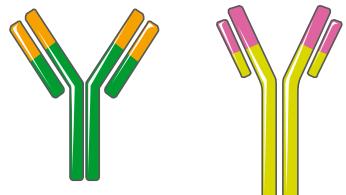
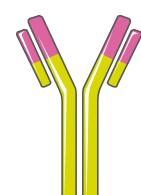
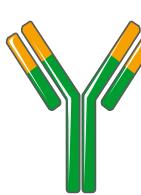
GLUCOSE
IRREVERSIBLY ATTACHES
TO HEMOGLOBIN TO FORM
GLYCATED HEMOGLOBIN
(HbA1c)

BECAUSE RED BLOOD CELLS
HAVE A LIFE SPAN OF 120 DAYS,
GLYCATED HEMOGLOBIN REFLECTS
GLUCOSE LEVELS OVER THE
PRECEDING 2-3 MONTHS

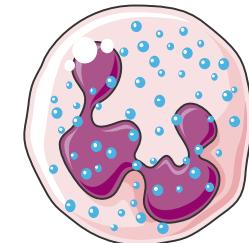
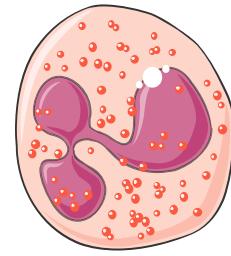
THE HbA1c FRACTION IS
ABNORMALLY ELEVATED IN PEOPLE
WITH CHRONIC HYPERGLYCEMIA



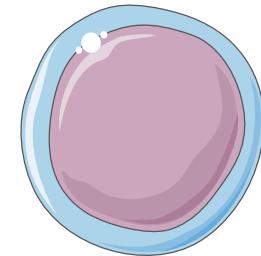
- Глюкоза свободно проникает в эритроциты
- При диабете избыток глюкозы крови необратимо связывается с гемоглобином – образуется **гликированный гемоглобин HbA1c**
- Отражает уровень сахара за 3 месяца (120 дней жизни эритроцита)
- Диагностически значимый уровень – более 6,5% от общего Hb

Группа крови	I	II	III	IV
Эритроциты, антиген	Антиген отсутствует 			
Плазма, антитела	Анти A, Анти B 	Анти B 	Анти A 	Антитела отсутствуют

Гранулоциты



Агранулоциты



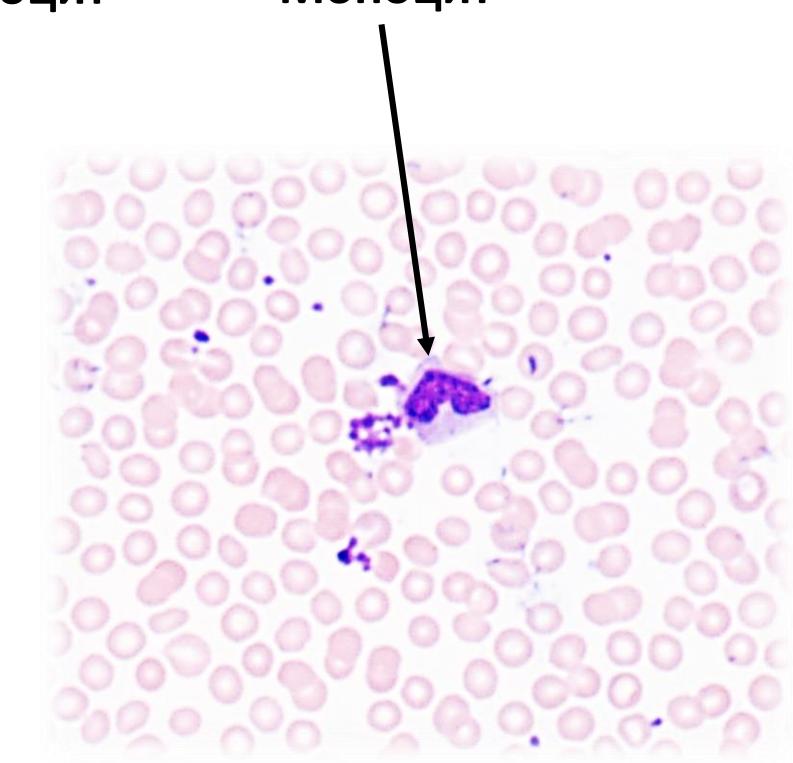
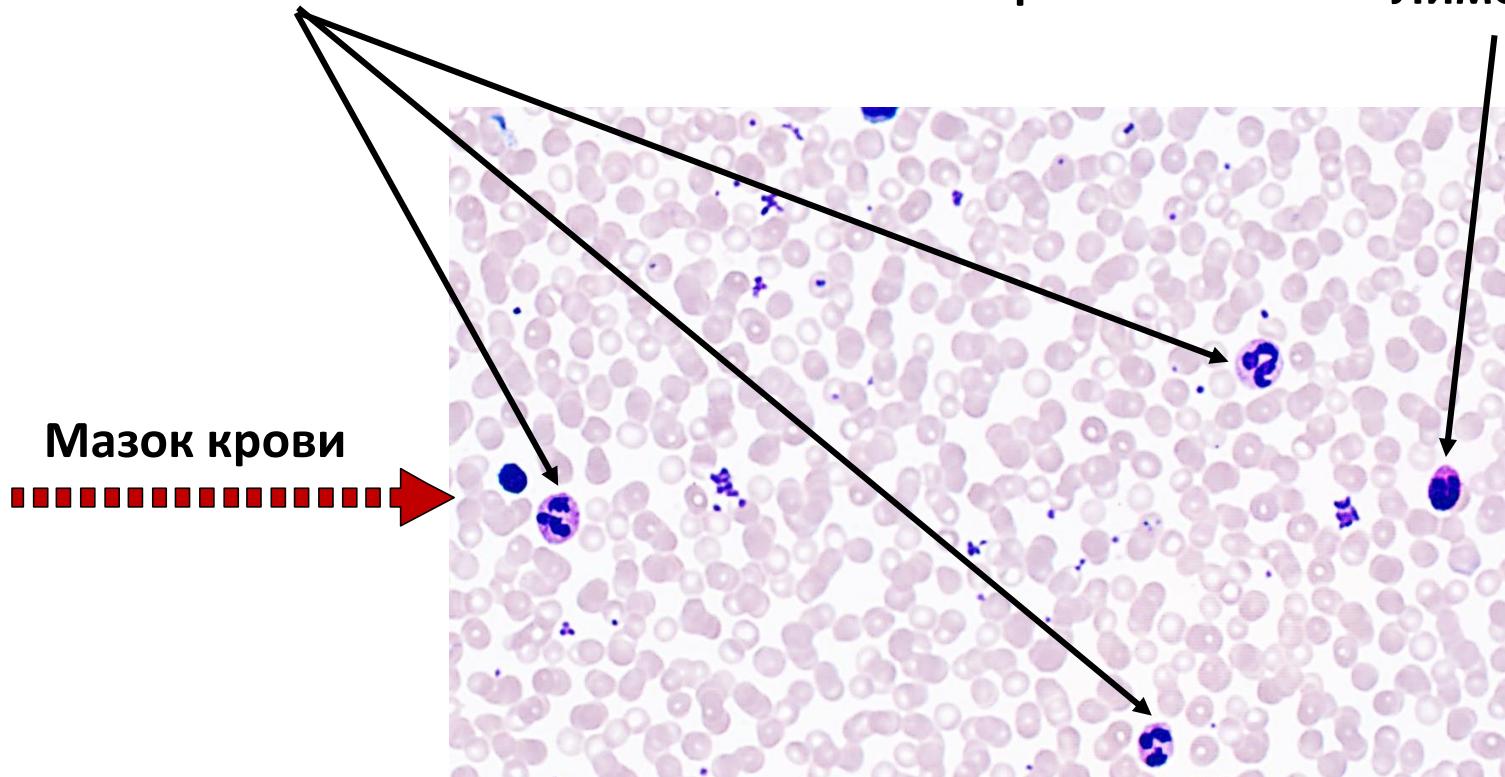
Нейтрофил

Эозинофил

Базофил

Лимфоцит

Моноцит

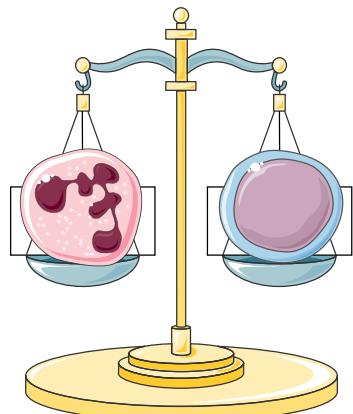


Лейкоцитарные перекрестья

Рождение

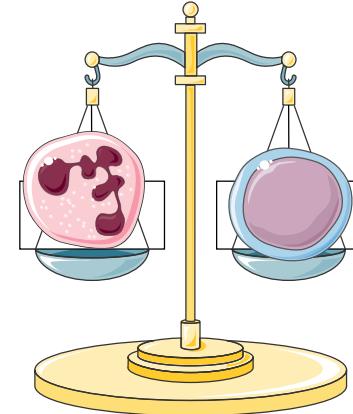
Нейтрофилов
больше

4-5-й день



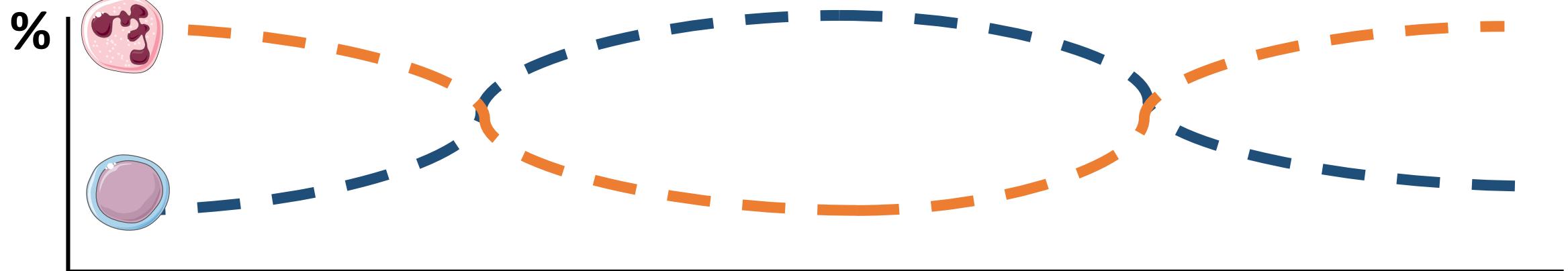
Лимфоцитов
больше

4-5 лет



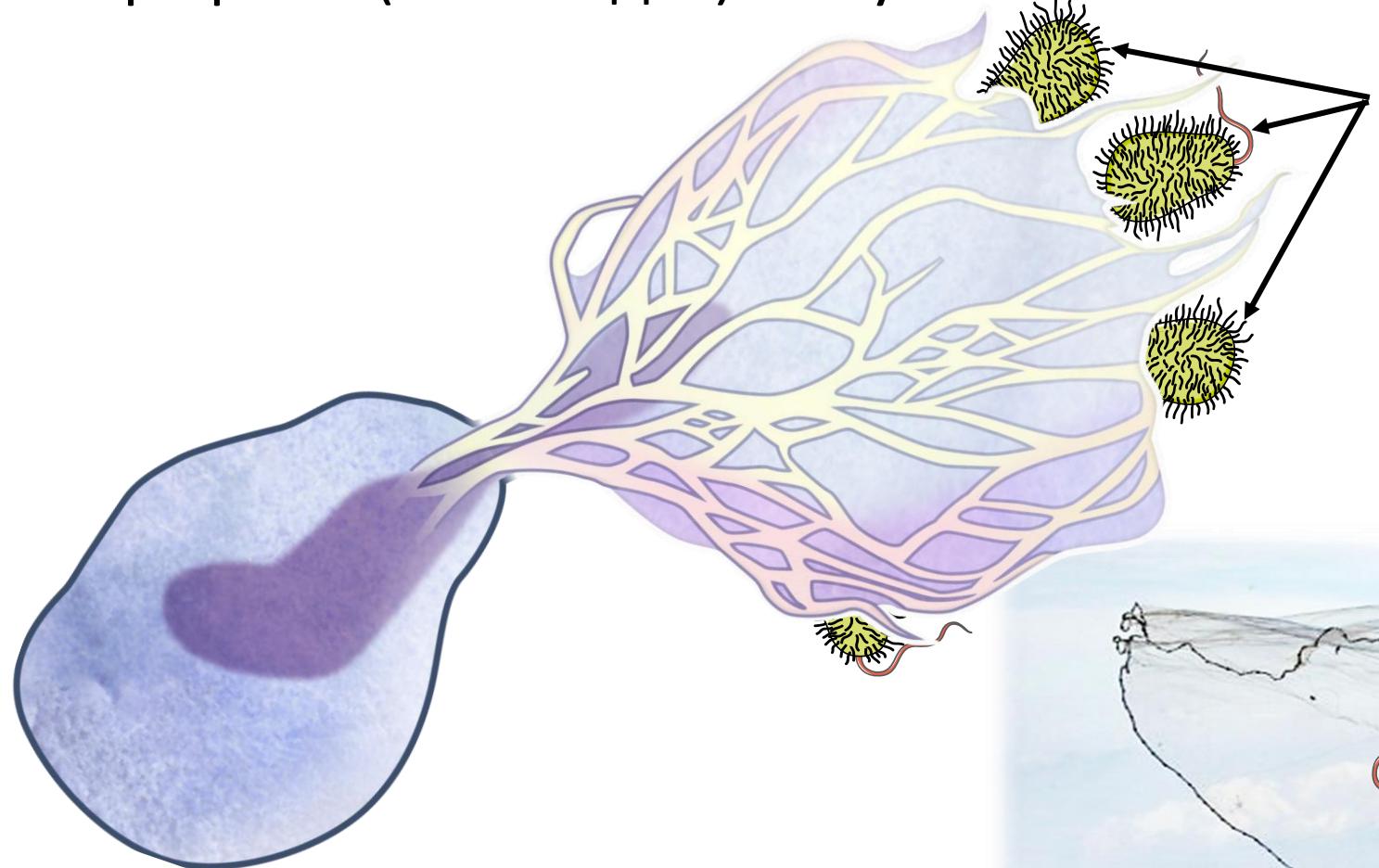
Всю жизнь

Нейтрофилов
больше



Нейтрофил

Нейтрофилы (комикадзе) живут 7 часов



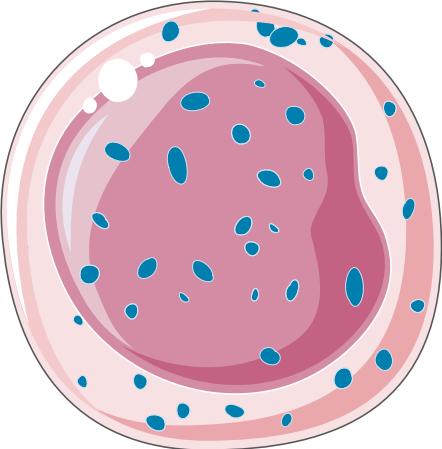
Бактерии

Нейтрофилы выбрасывают
сети из своей ДНК и белков

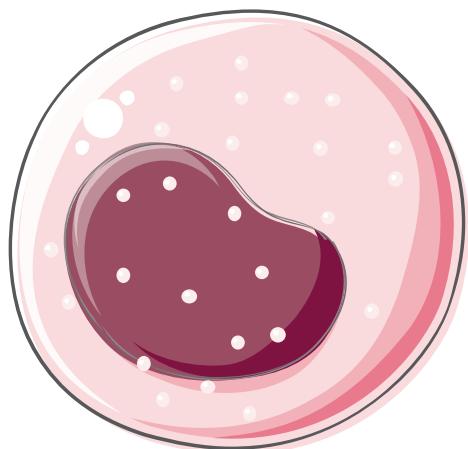
НЕТОЗ - NETs (*neutrophil extracellular traps*)



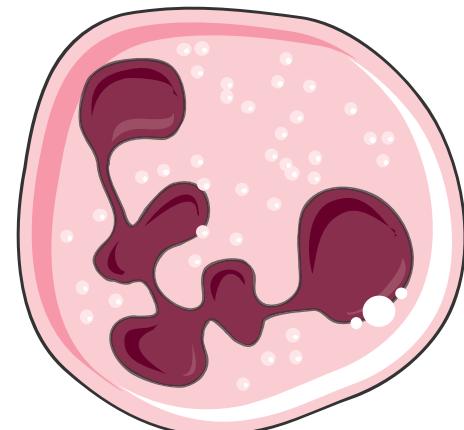
Развитие нейтрофилов



Клетка
предшественница
нейтрофилов

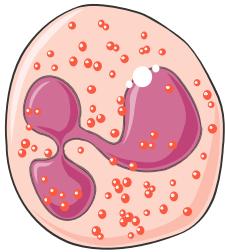


Палочкоядерный
нейтрофил



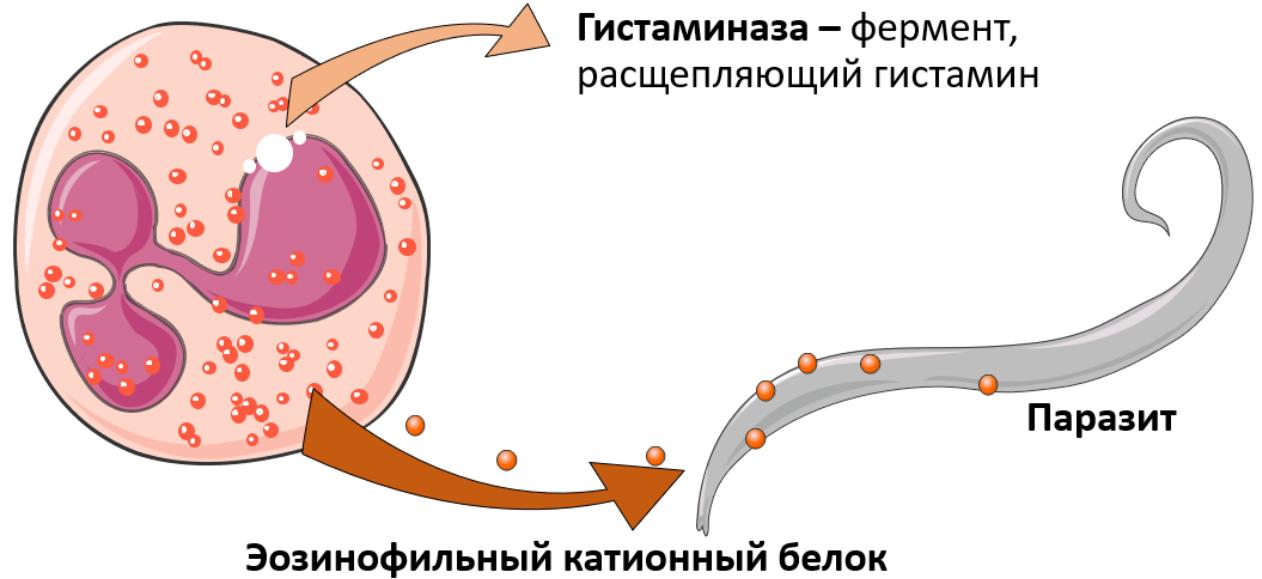
Сегментоядерный
нейтрофил





Эозинофилы (в крови 8-12 дней)

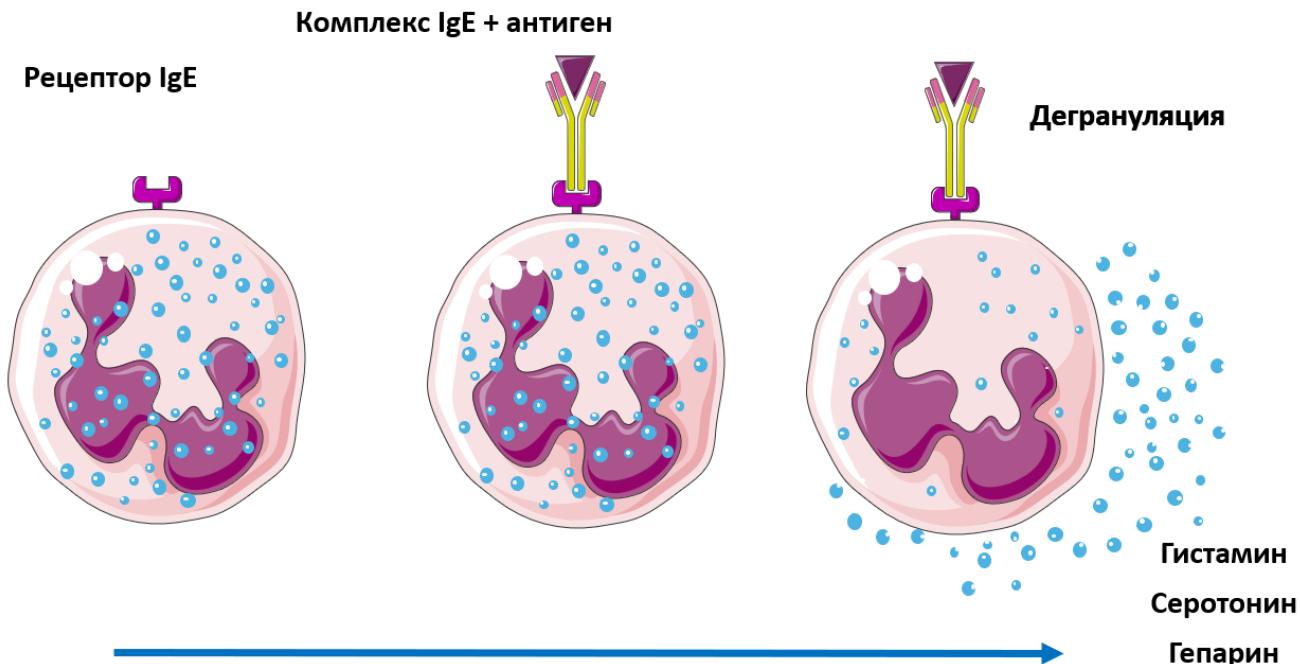
- Ядро: 2 сегмента
- Участвуют в аллергических реакциях
- Специфические гранулы содержат:
 - Гистаминаза – расщепляет гистамин
 - Главный основной белок (мощная цитотоксическая активность по отношению к клеткам и **микроорганизмам/гельминтам**: перфорирование мембраны клеток-мишеней
- Фагоцитируют комплекс антиген-антитело, образованные преимущественно Ig E



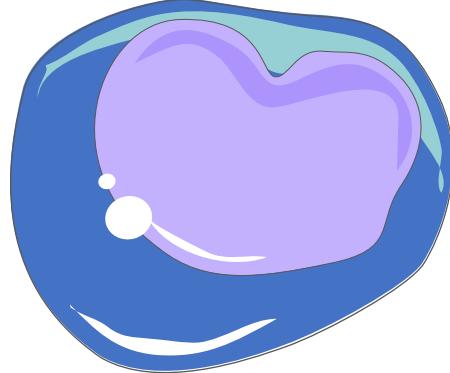


Базофилы (в крови несколько часов) / тучная клетка

- Ядро: 2-3 сегмента
- Участвуют в воспалительных и **аллергических** процессах
- **Специфические гранулы** содержат
 - Гистамин
 - Серотонин
 - Гепарин
 - Фактор хемотаксиса эозинофилов
- Имеют рецепторы к IgE
- После связывания аллергена с IgE на поверхности базофила происходит дегрануляция:
- Повышается проницаемость капилляров, облегчение доступа лимфоцитов и других гранулоцитов в очаг воспаления



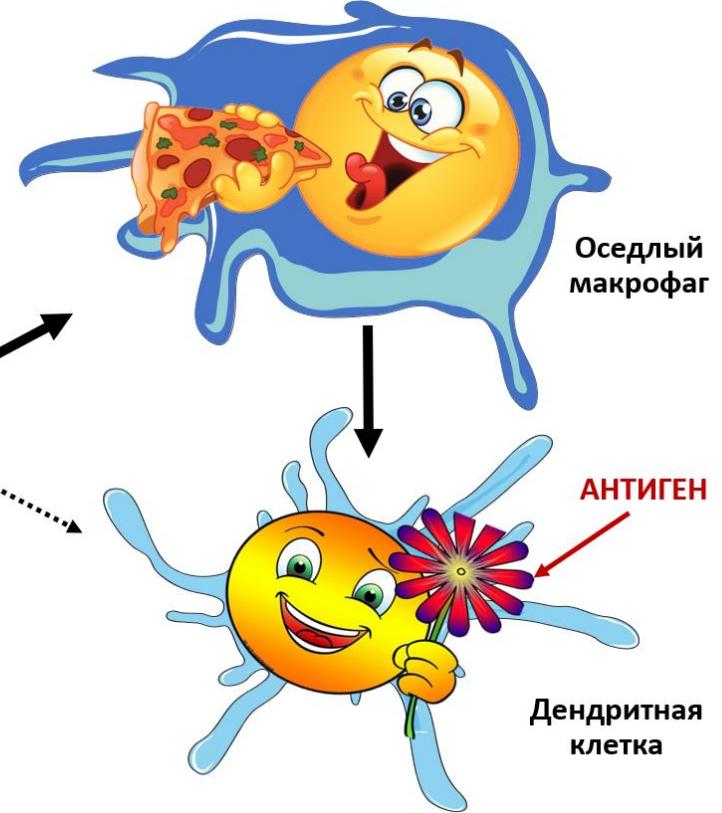
Моноциты (в крови 3 дня)



Моноцит

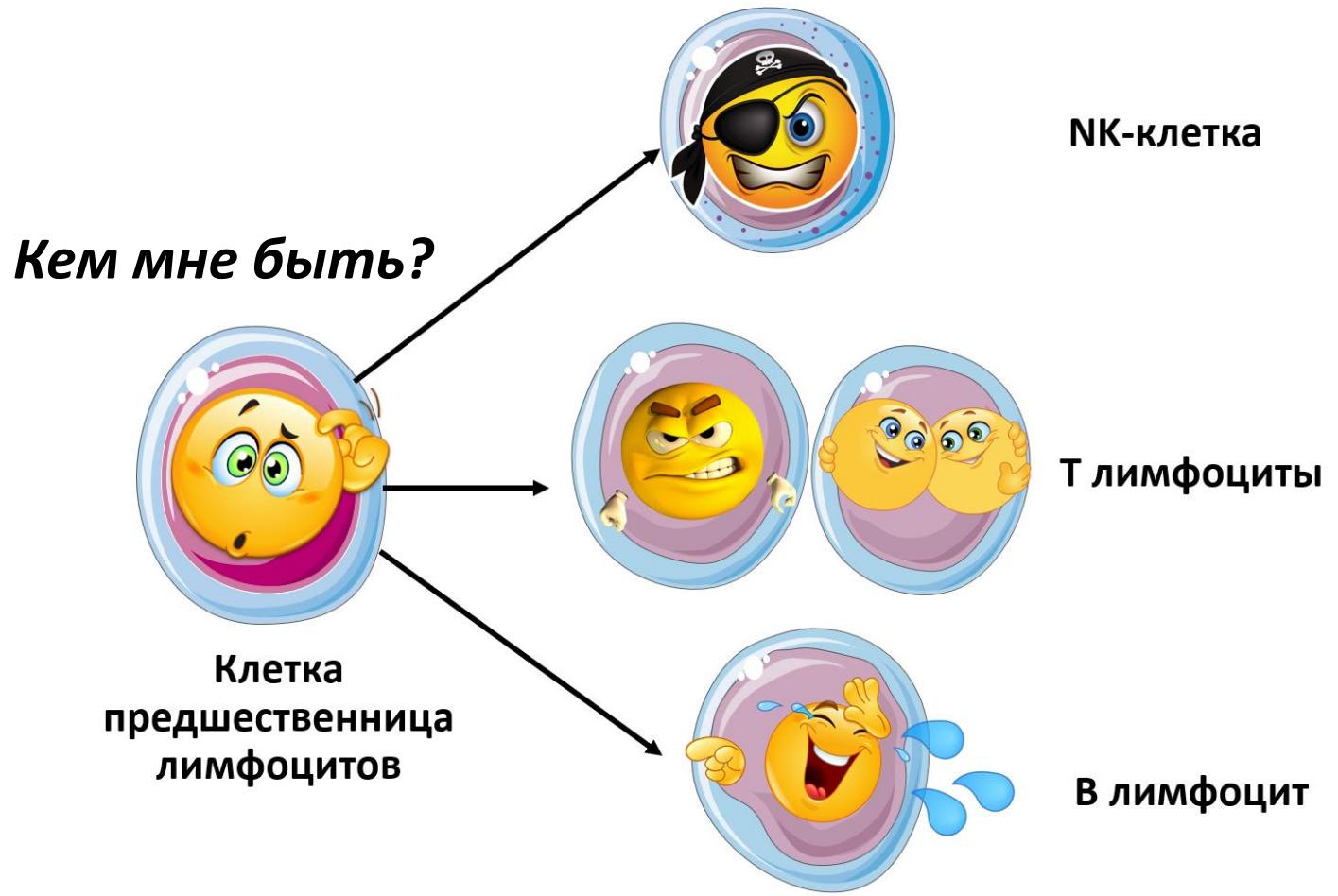


Моноцит



- Самые крупные из форменных элементов
- Большое бобовидное ядро (мононуклеары)
- Выйдя из крови в тканях и органах становятся макрофагами
- Моноциты + макрофаги = **система мононуклеарных фагоцитов**

Лимфоциты ни когда ни чего не едят. Они отвечают за клеточный и гуморальный иммунитет

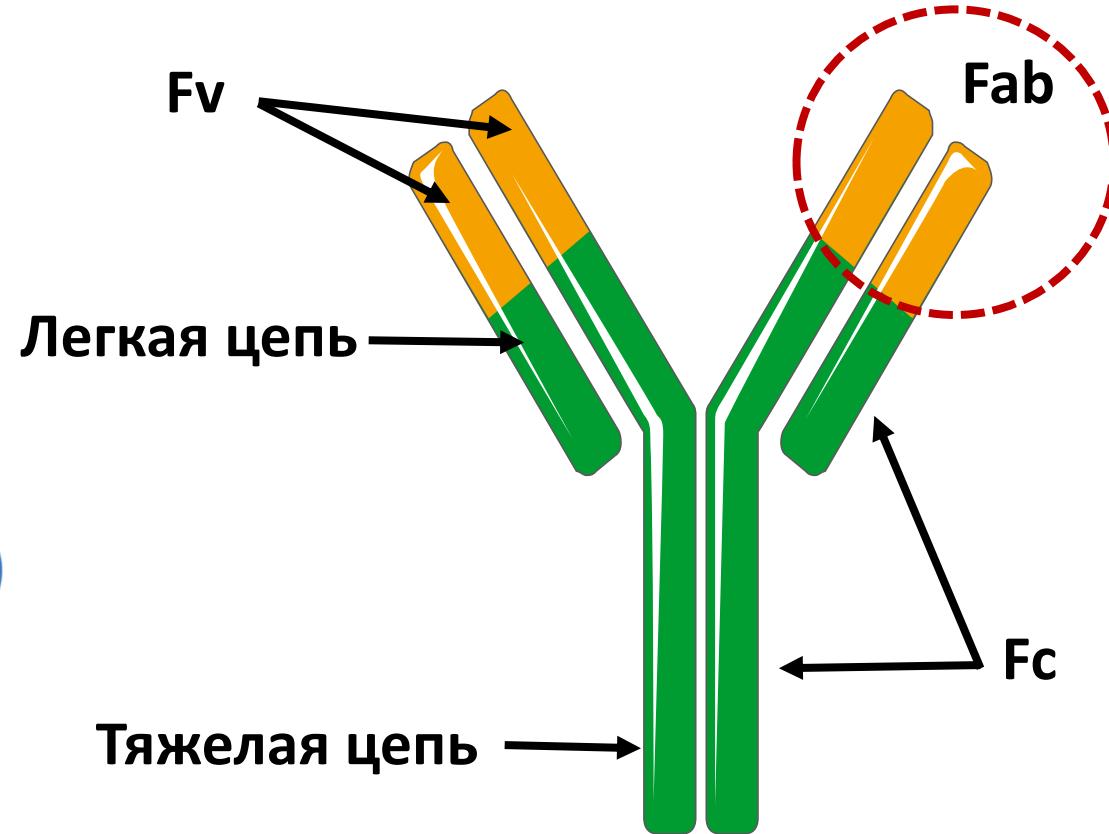


Разрешите представиться: «Я NK-лимфоцит или естественный киллер, я лимфоцит врожденного иммунитета, убивающий раковые клетки и клетки зараженные вирусом».

Разрешите представиться: «Мы семейство T-лимфоцитов. В нашей семье есть киллеры, помощники и регулировщики. Мы участвуем в приобретенном клеточном и гуморальном иммунитете».

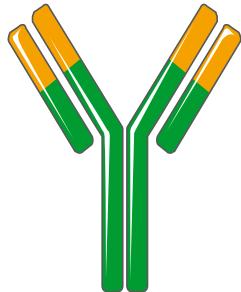
Разрешите представиться: «Я В-лимфоцит, который может превратиться в плазматическую клетку, вырабатывающую антитела отвечают за гуморальный иммунитет (выработка антител)»

Антитело - иммуноглобулин

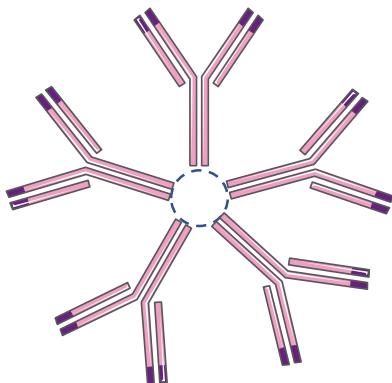


Антилена

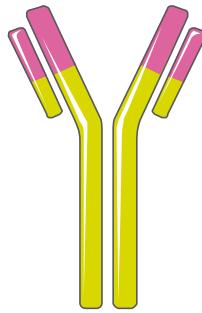
IgG



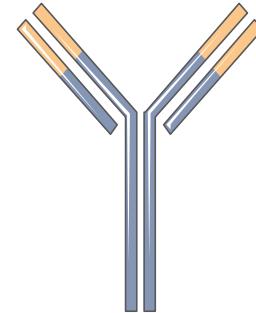
IgM



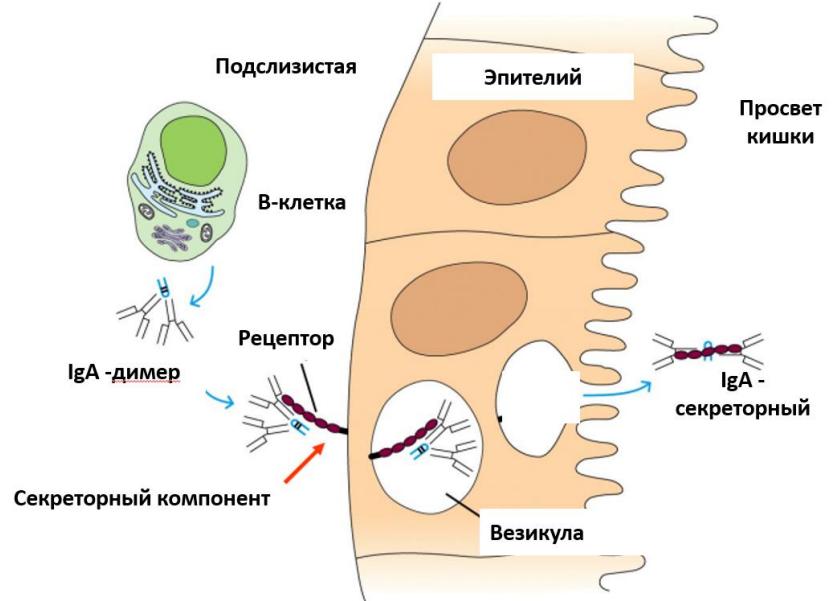
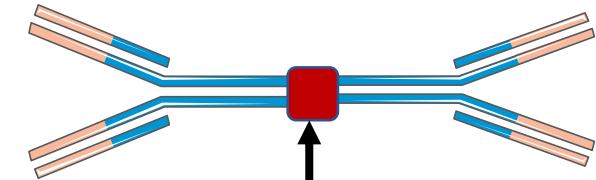
IgE



IgD



IgA

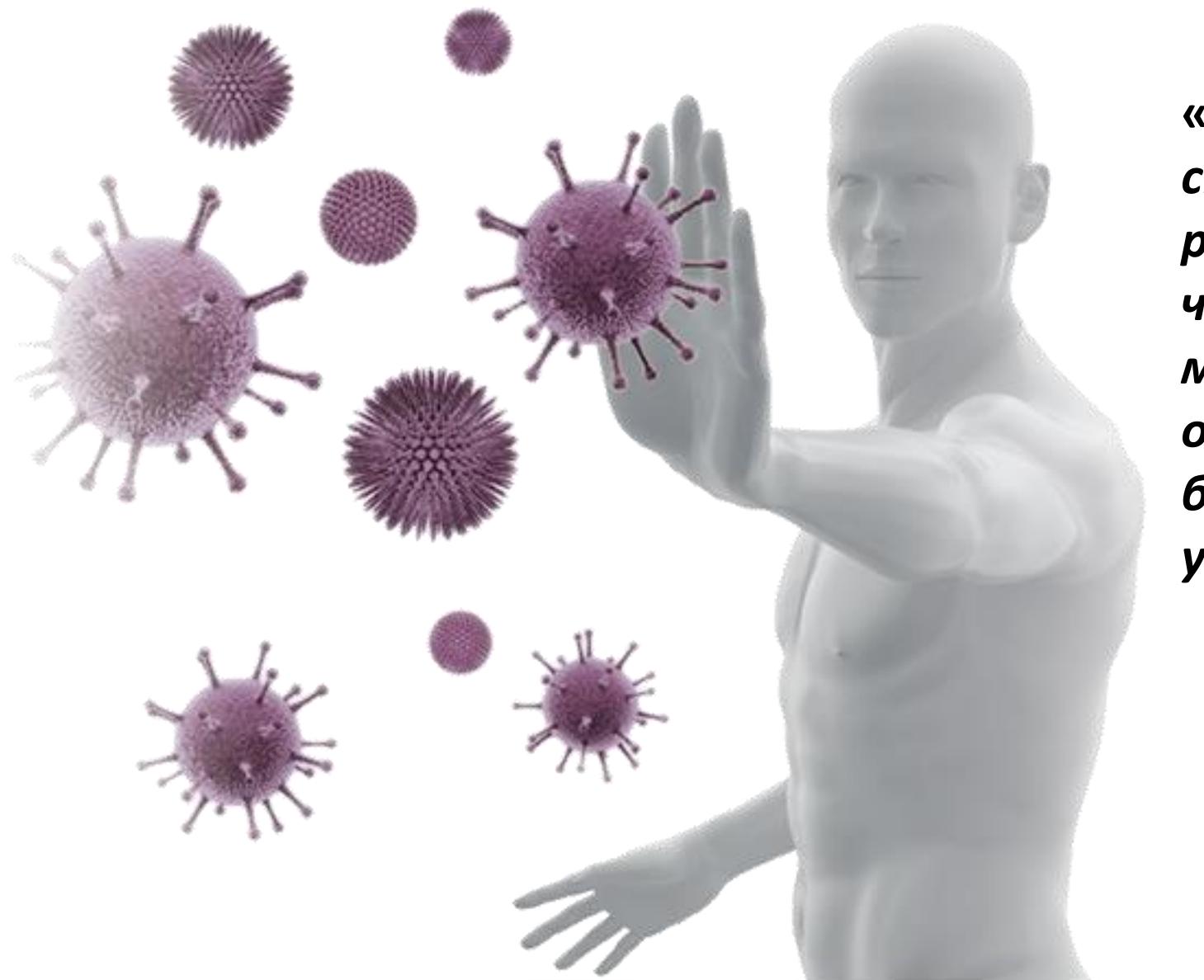


Работают во внутренней среде

Работают во внешней среде



Иммунитет



«Иммунитет – это способность организма распознать вторжение чужеродного материала и мобилизовать клетки и образуемые ими вещества на более быстрое и эффективное удаление этого материала».

Лауреат Нобелевской премии по физиологии и медицине Фрэнк Бернет

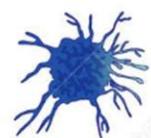
Иммунитет

Врожденный

неспецифический иммунитет

Быстрый ответ(0-4 Часа)

MONONUCLEAR
PHAGOCYTE
SYSTEM



complement
protein



neutrophil

granulocytes

Приобретенный

специфический иммунитет

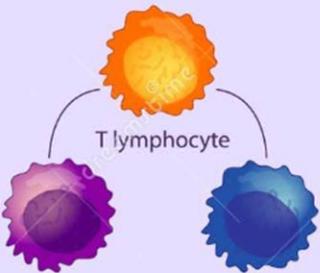
Медленный ответ (4-6 дней)

HUMORAL



antibodies

CELLULAR



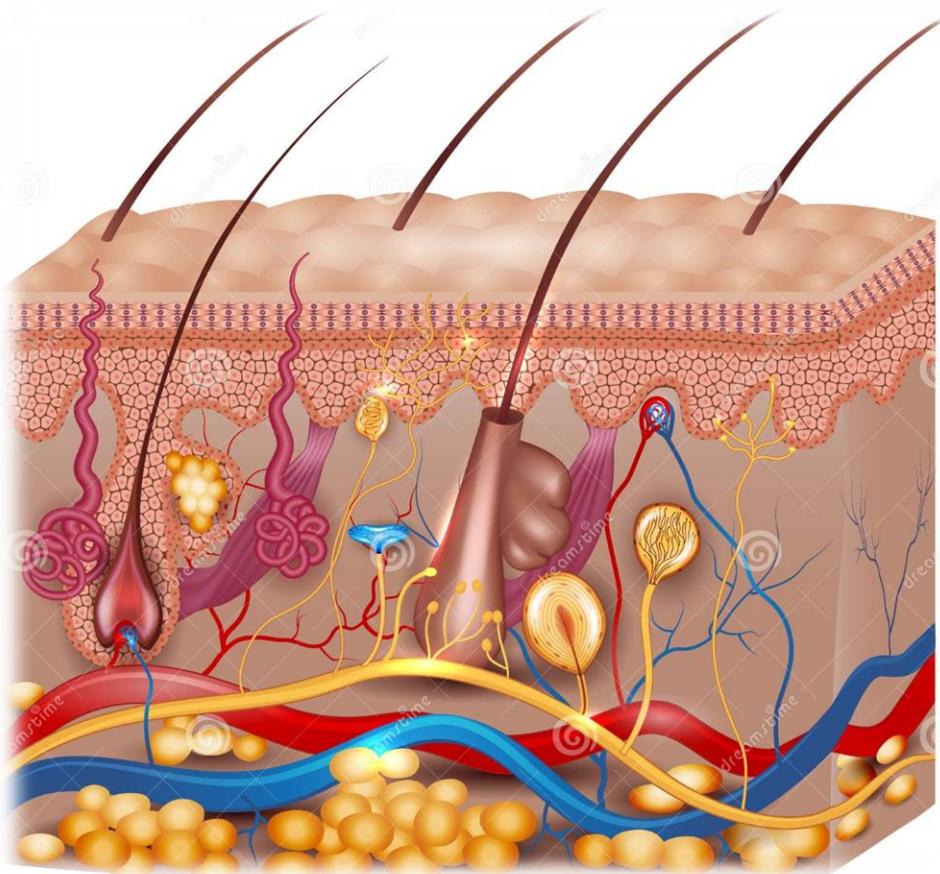
Нет памяти

Есть память

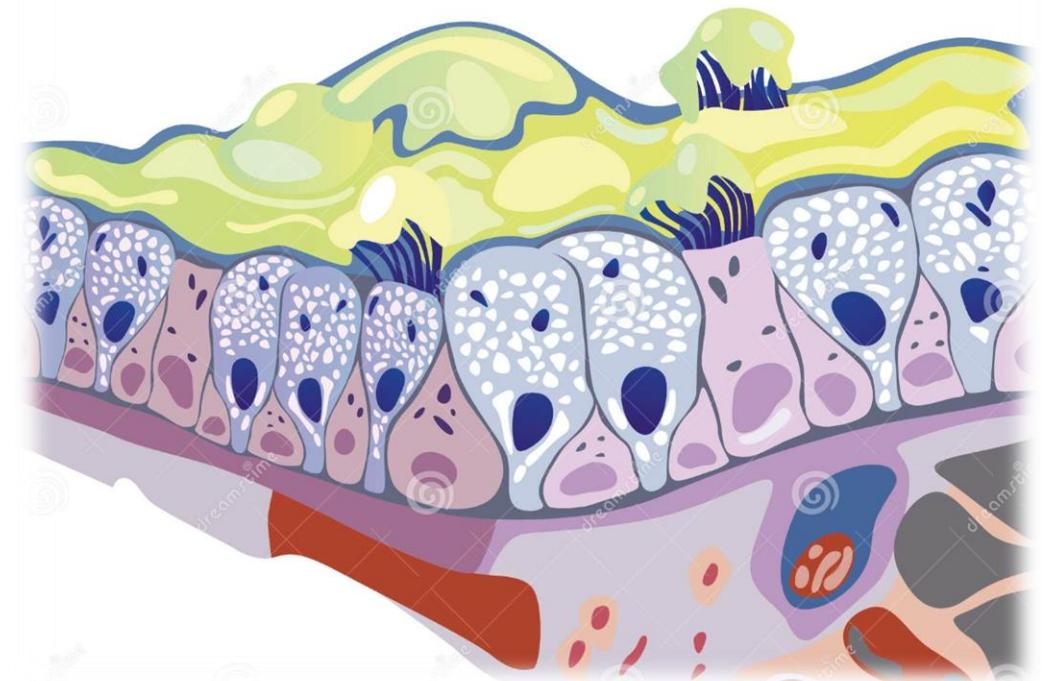
Неспецифическая защита – врожденный иммунитет

Первая линия защиты

Кожа



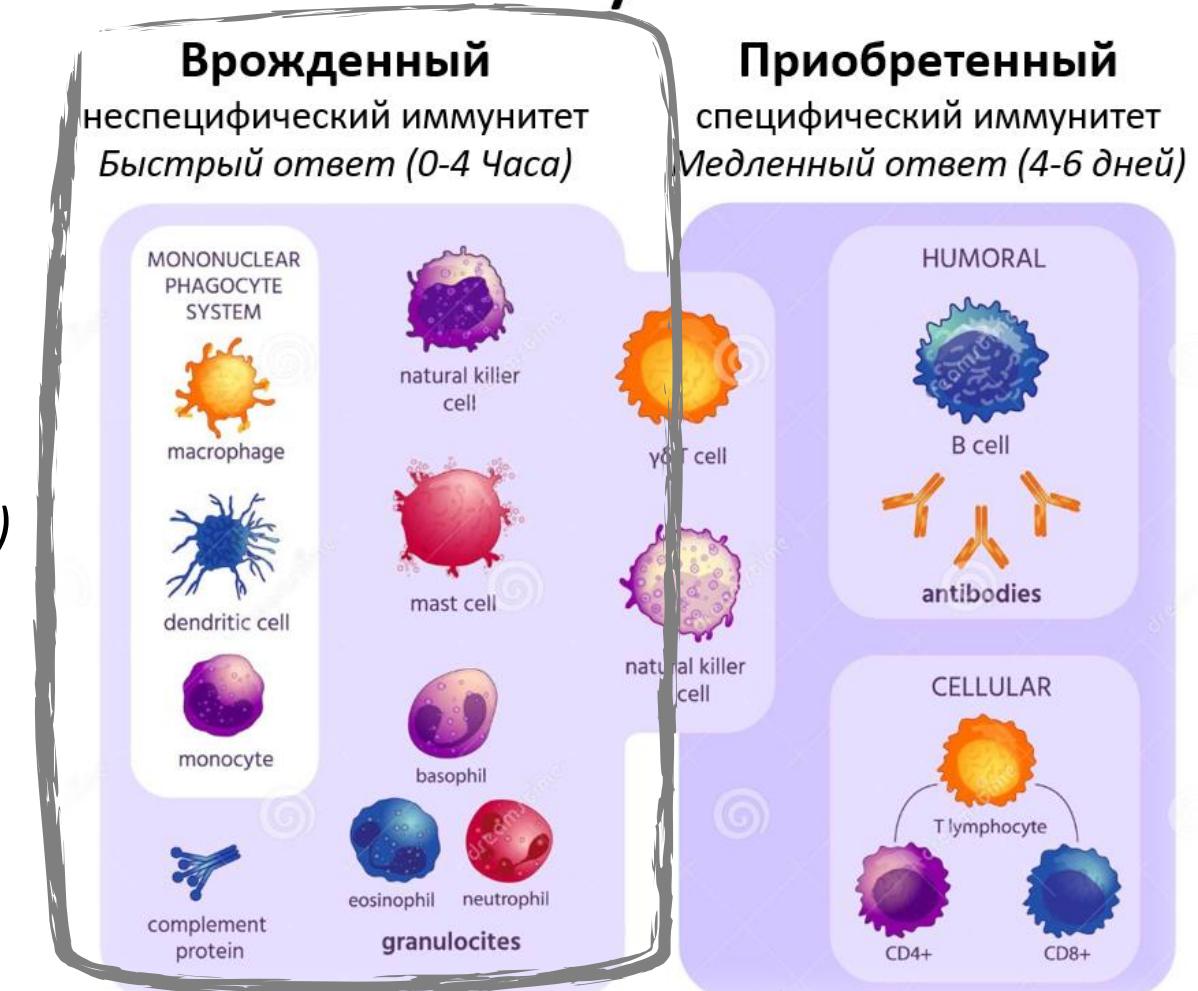
Слизистые оболочки



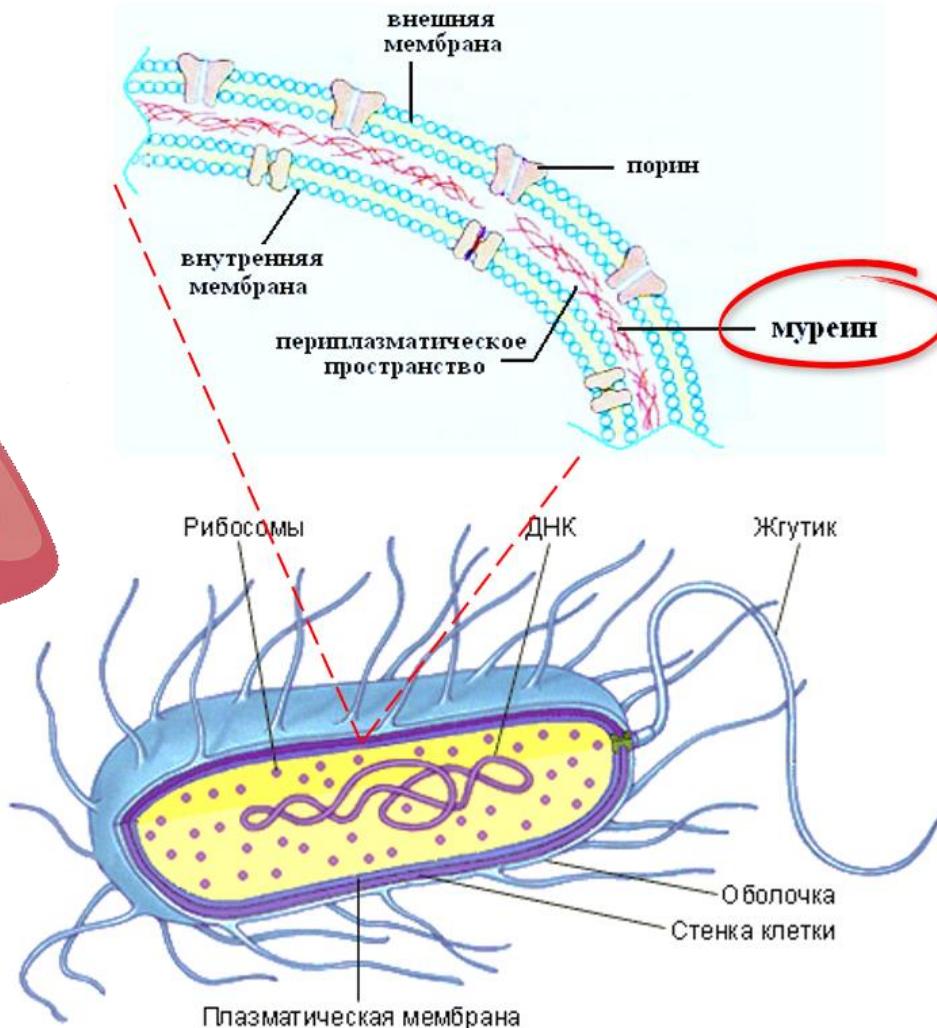
Неспецифическая внутренняя защита

Иммунитет

- **Фагоцитоз и воспаление (антибактериальные)**
- **Лизоцим, система комплемента,, с-реактивный белок (антибактериальные)**
- **Интерфероны (противовирусные)**
- **Цитотоксические лимфоциты (противовирусные)**



Лизоцим

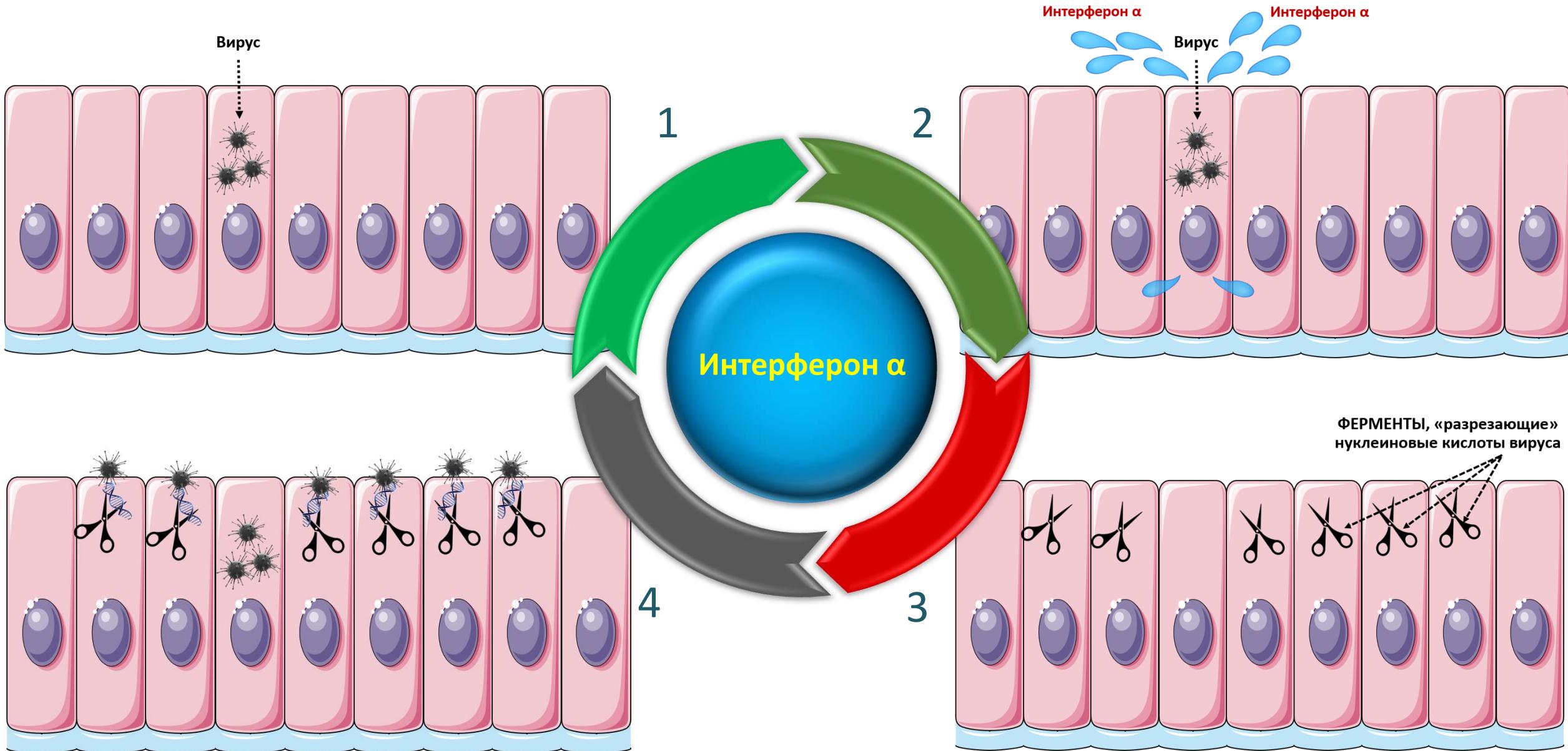


Лизоцим – это специфический фермент, который разрушает стенки бактерий, состоящую из полисахарида **муреина**. В больших количествах лизоцим содержится в слюне, чем объясняются ее антибактериальные свойства.

Интерфероны - белки, которые вырабатывают клетки после заражения вирусом

Интерферон связывается с мембранами здоровых клеток

Под действием интерферона вырабатывается фермент, расщепляющий ДНК или РНК вируса

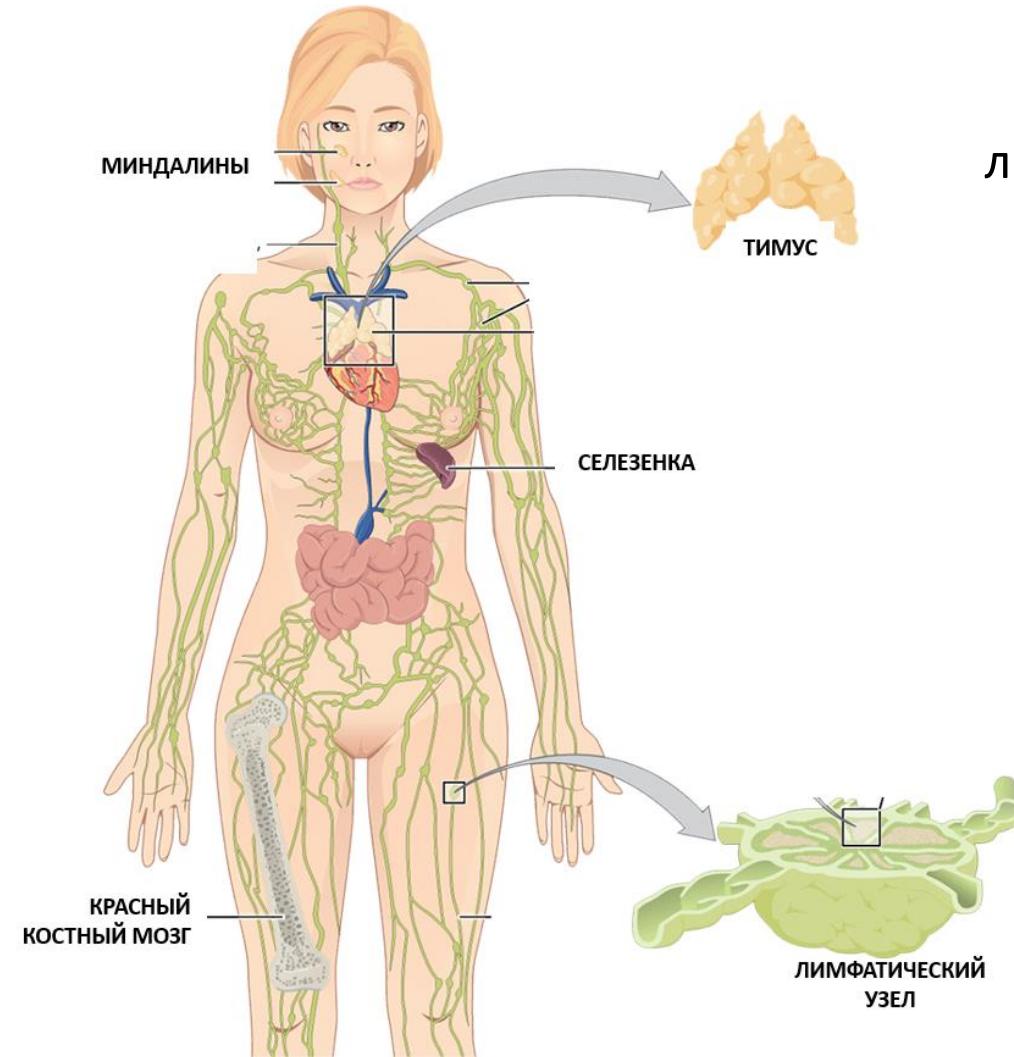


Органы иммунной системы

Центральные органы -

ТИМУС И КОСТНЫЙ МОЗГ

Происходит образование и созревание лимфоцитов без встречи с антигеном -
антигенНЕ зависимая дифференцировка лимфоцитов



Периферические органы -

лимфоузлы, селезенка, лимфатические фолликулы ЖКТ

Происходит дифференцировка лимфоцитов и иммунологические реакции после контакта с антигеном :
антигенЗАВИСИМАЯ дифференцировка лимфоцитов

1. В красном костном мозге из стволовой кроветворной клетки образуются не дифференцированные лимфоциты

Красный костный мозг



3. Часть не дифференцированных лимфоцитов превращается в В-лимфоциты в красном костном мозге

Тимус

Т-клетка

Кровоток

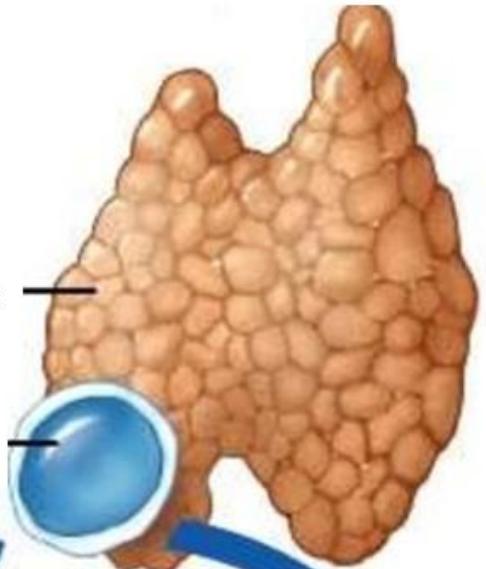
Недифференцированные лимфоциты

В-клетка

В-клетка

Кровоток

2. Часть не дифференцированных лимфоцитов попадает в тимус и превращается в Т-лимфоциты

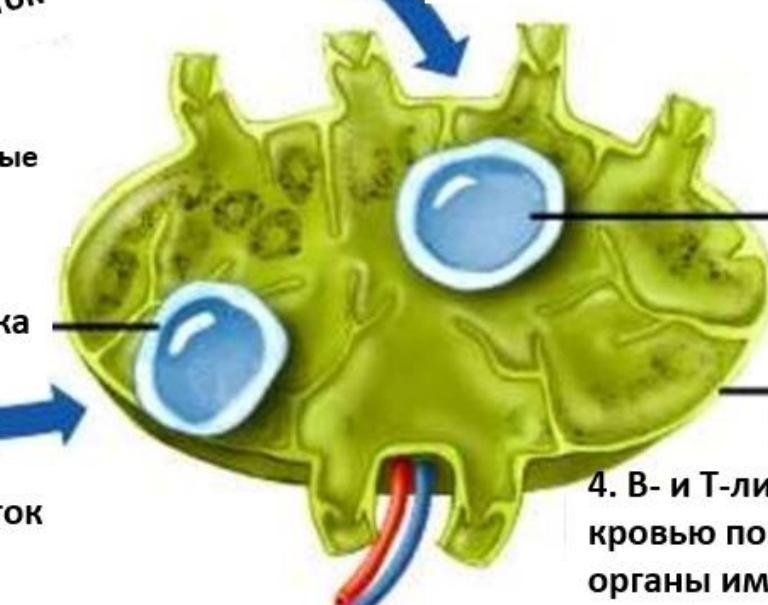


Кровоток

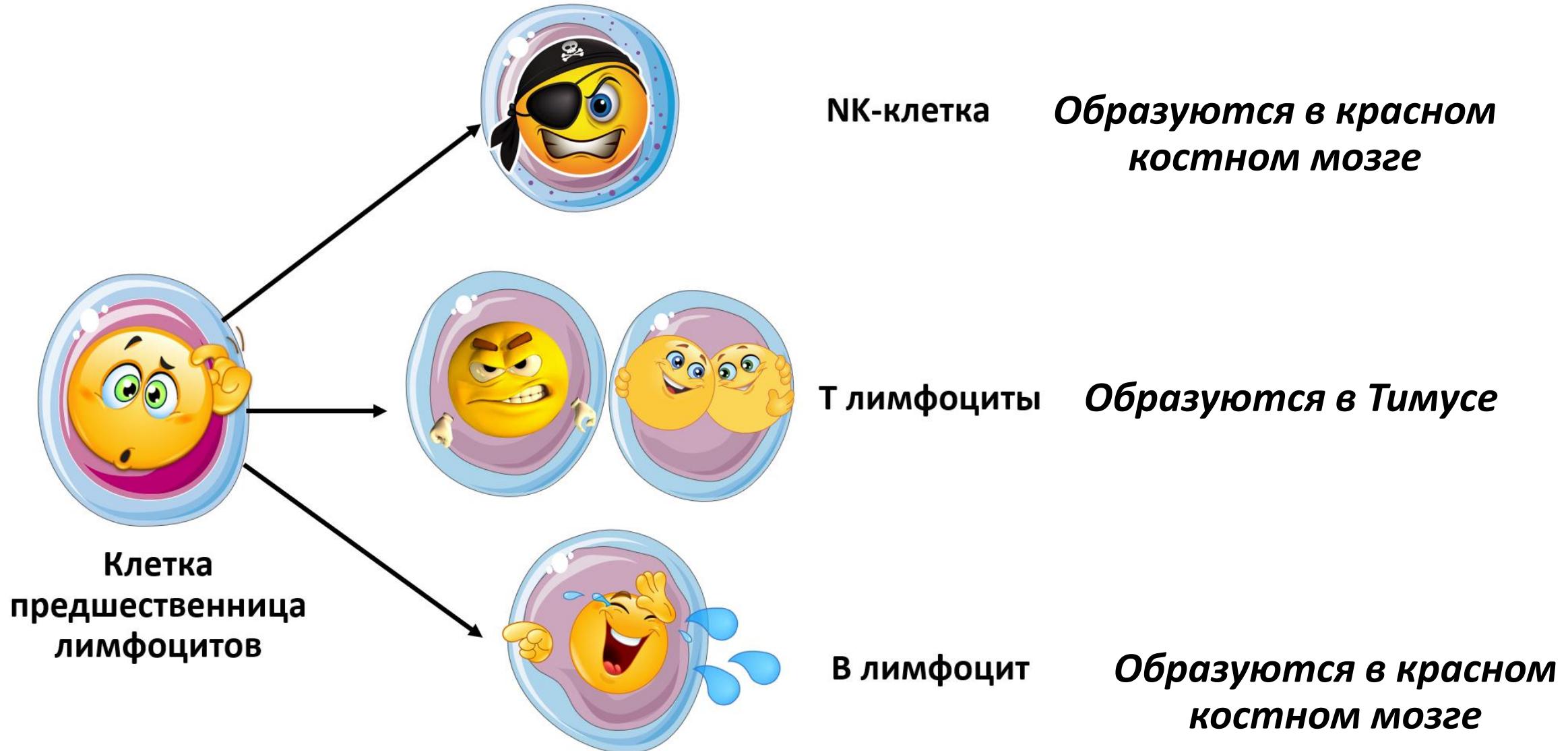
Т-клетка

Лимфатический узел

4. В- и Т-лимфоциты с кровью попадают в органы иммунной защиты, такие как лимфатические узлы и селезенка.

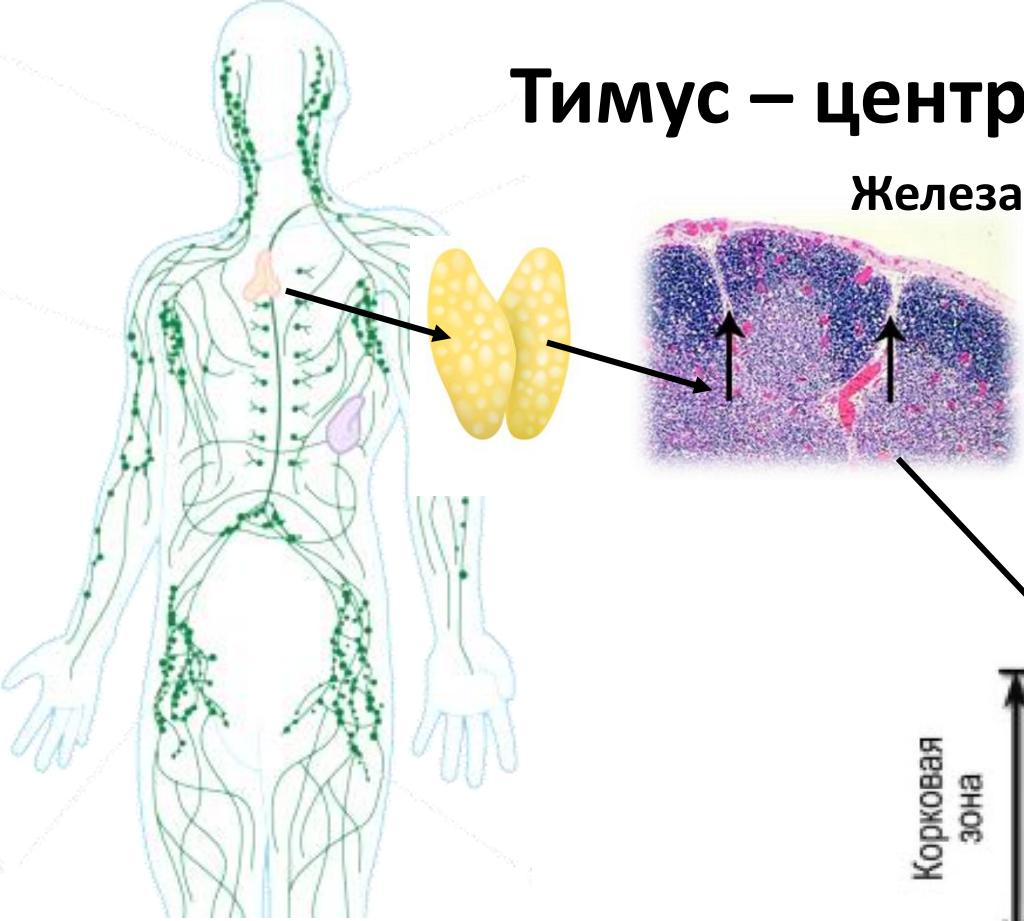


Центральные органы иммунной системы – антиген независимая дифференцировка лимфоцитов

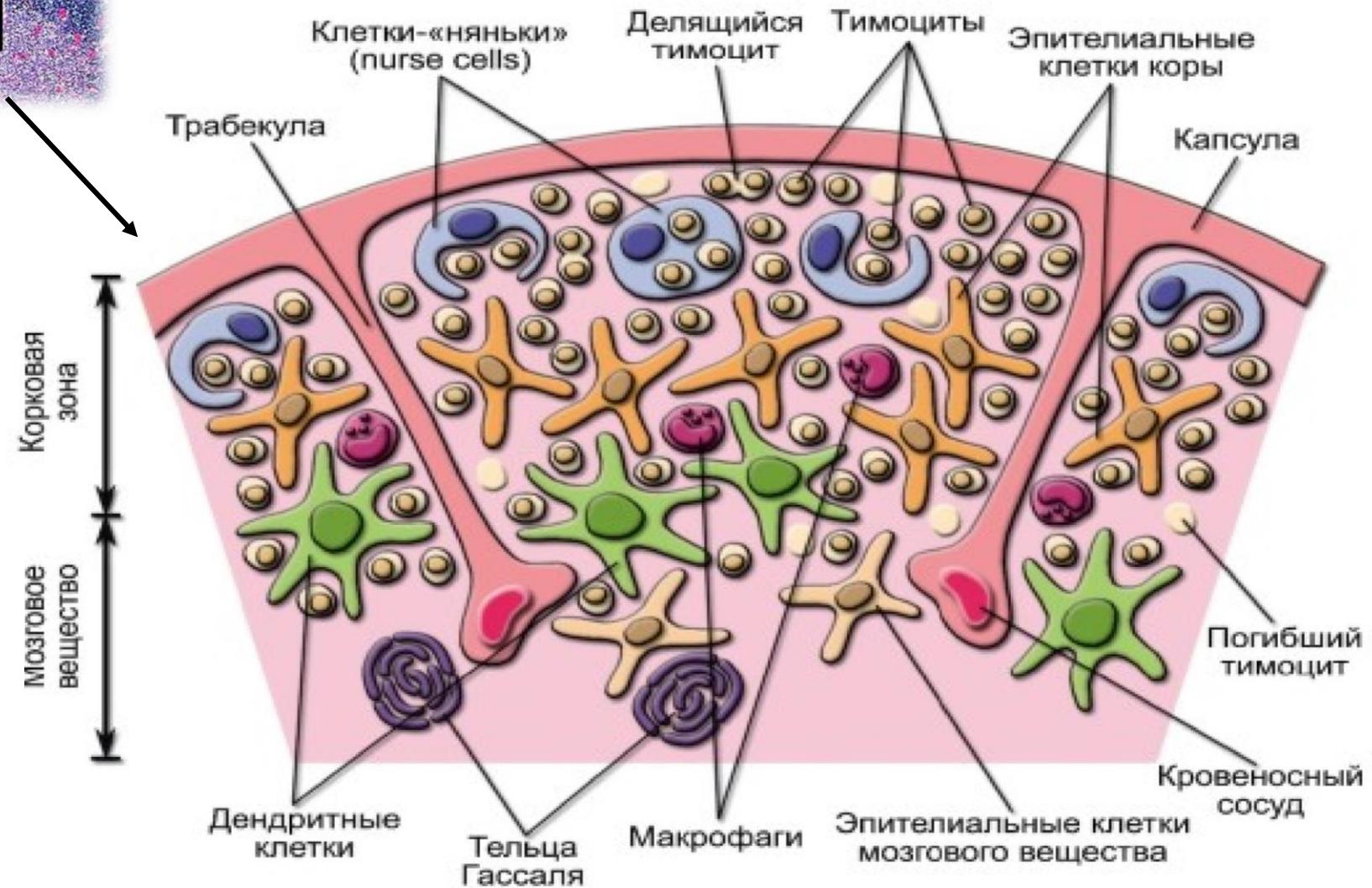
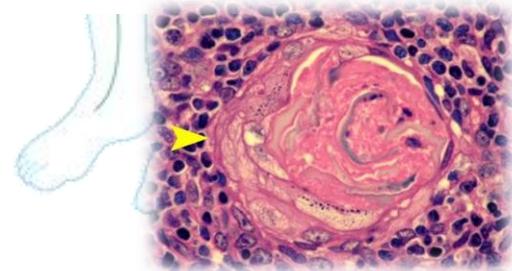


Тимус – центральный орган иммунной системы

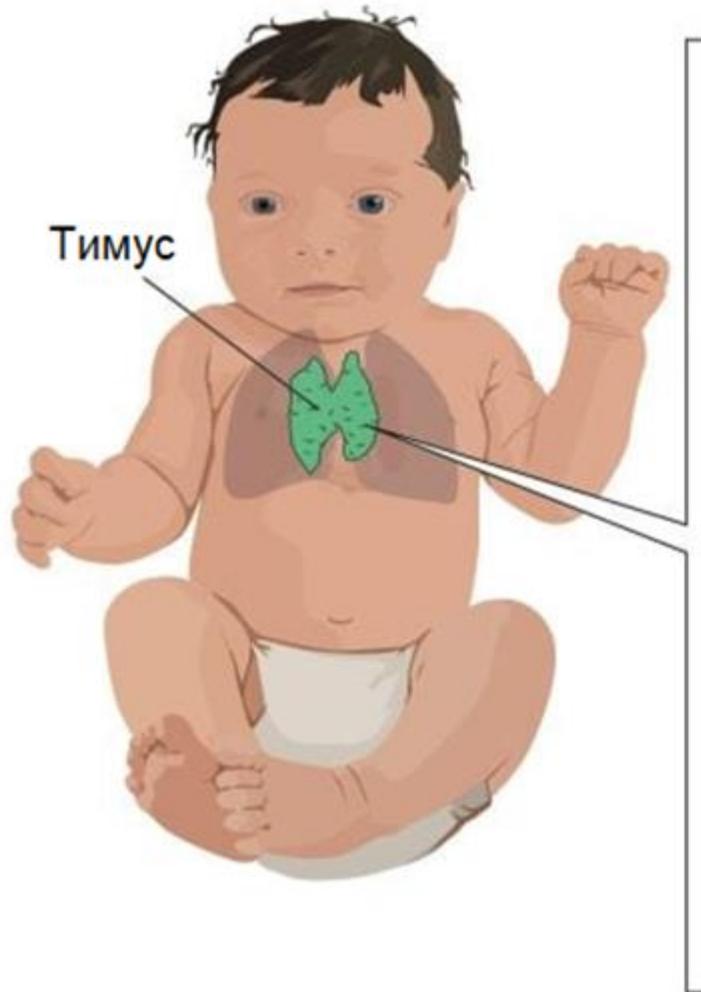
Железа где образуются (дифференцируются) Т-лимфоциты



В мозговом веществе – слоистые тельца Гассаля (скопления округлившихся кератинизированных дендритных клеток).



Образование Т-лимфоцитов



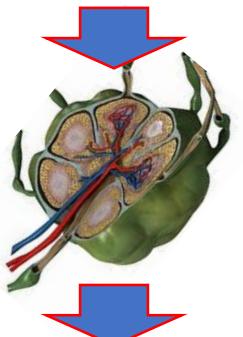
Лимфатические сосуды

Собирают излишек жидкости и «мусор»
из тканей

Лимфатические капилляры



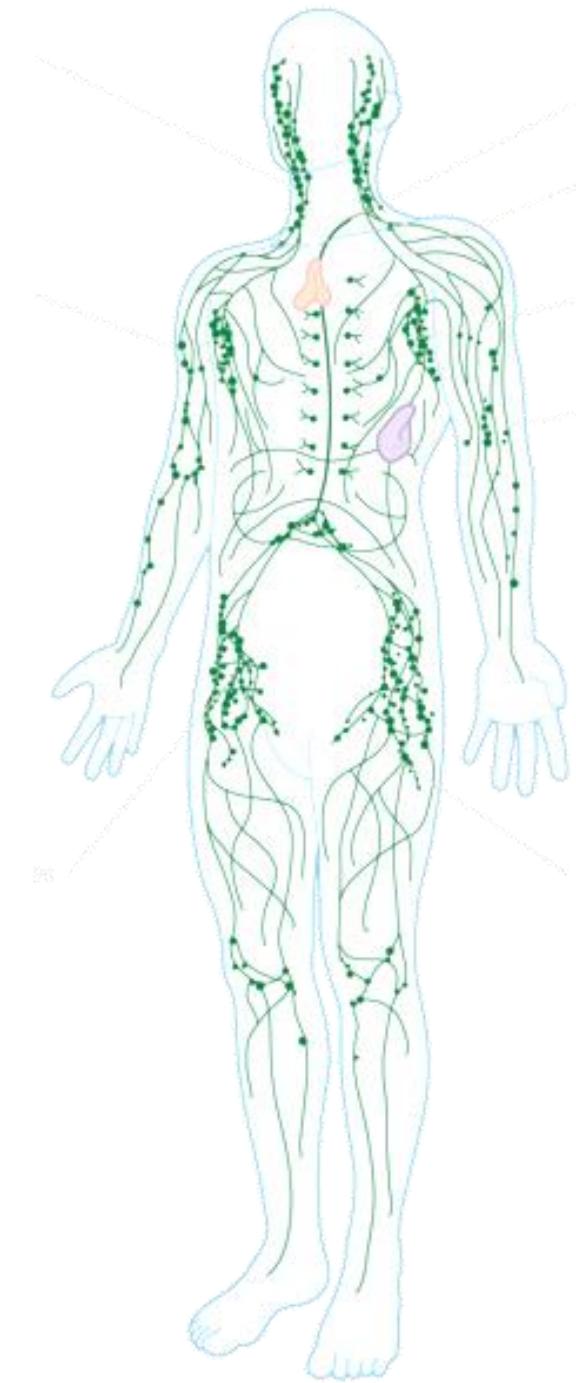
Лимфатические сосуды



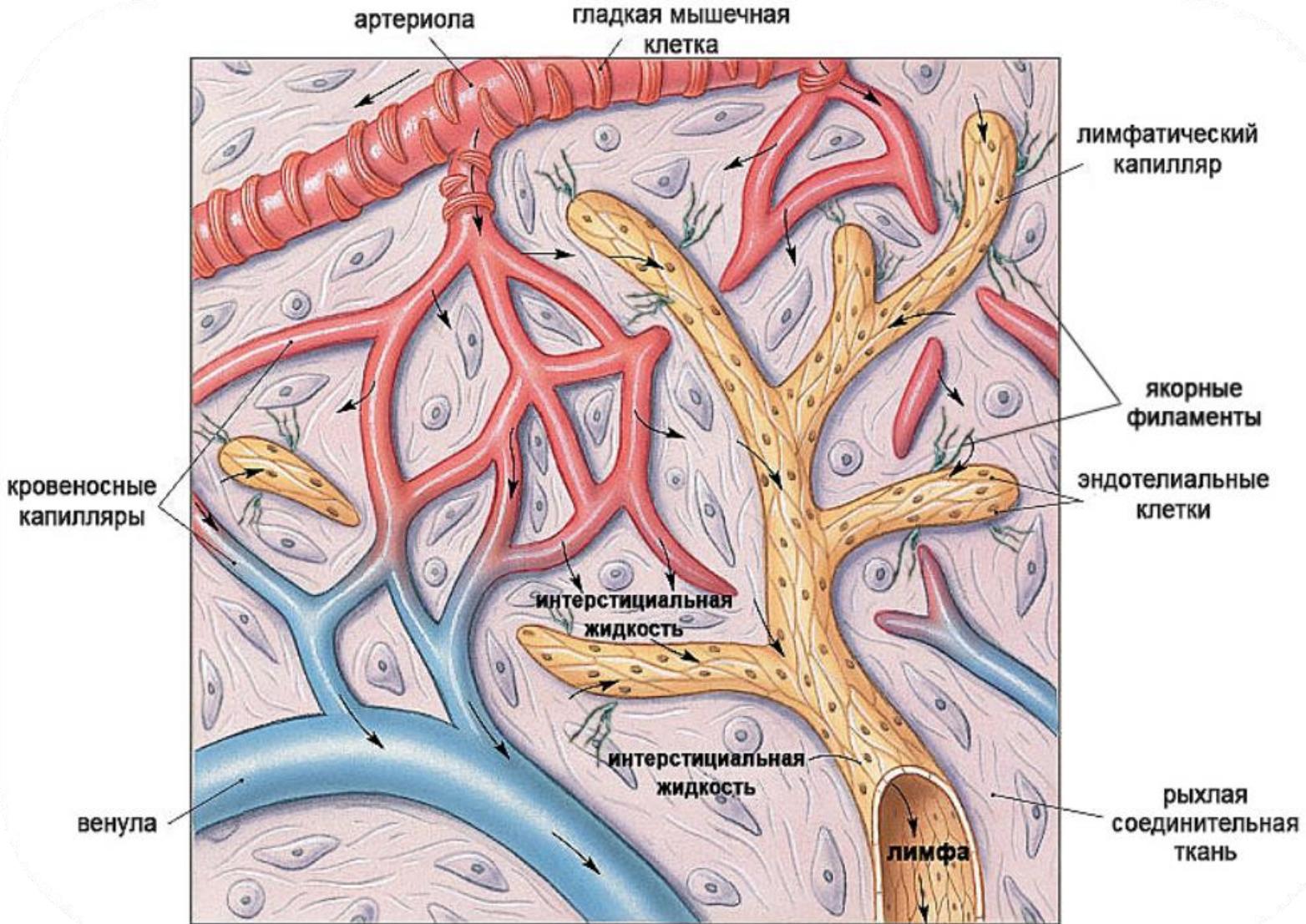
Лимфатические стволы



Лимфатические протоки



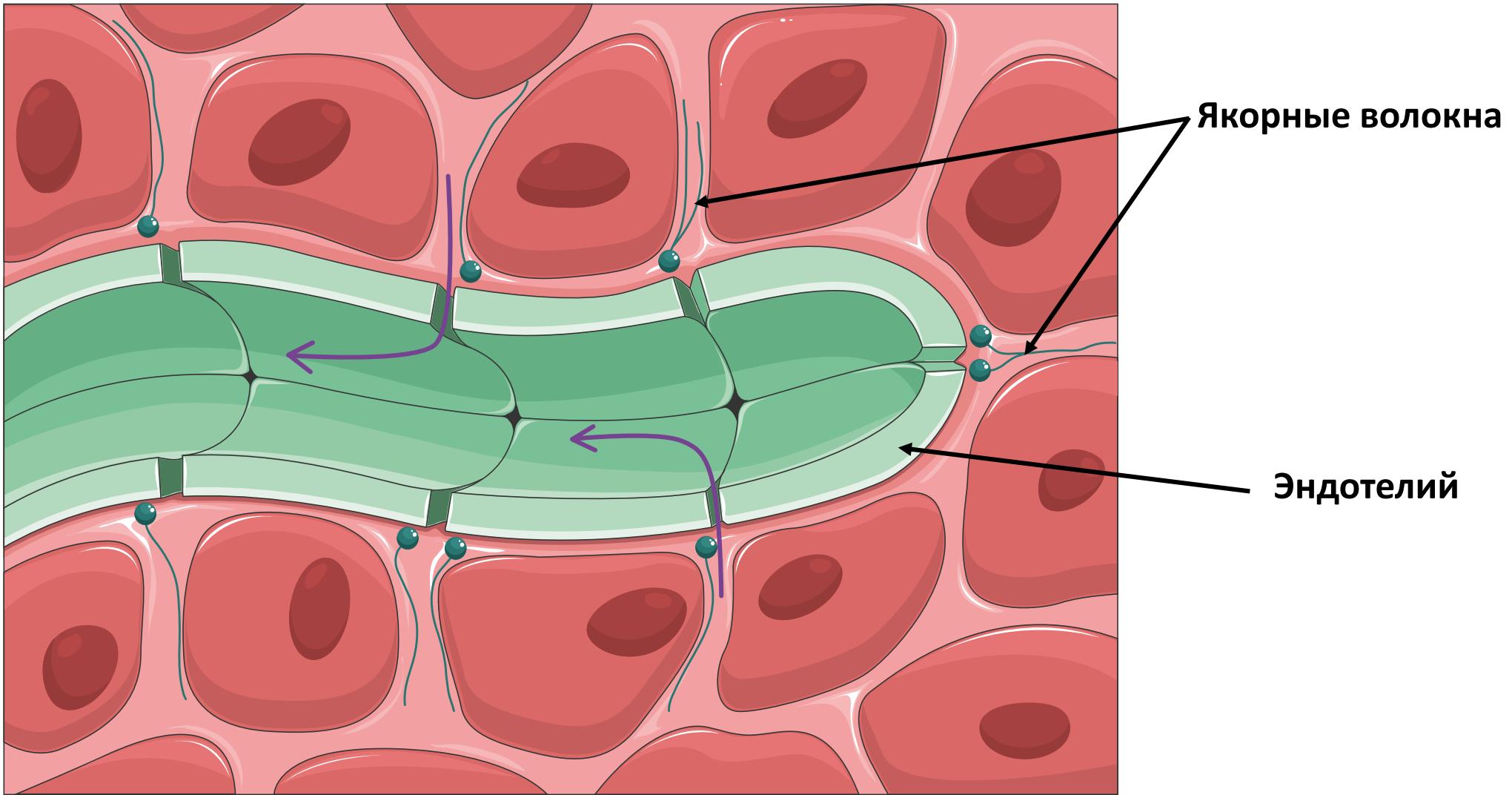
Лимфатические и кровеносные капилляры



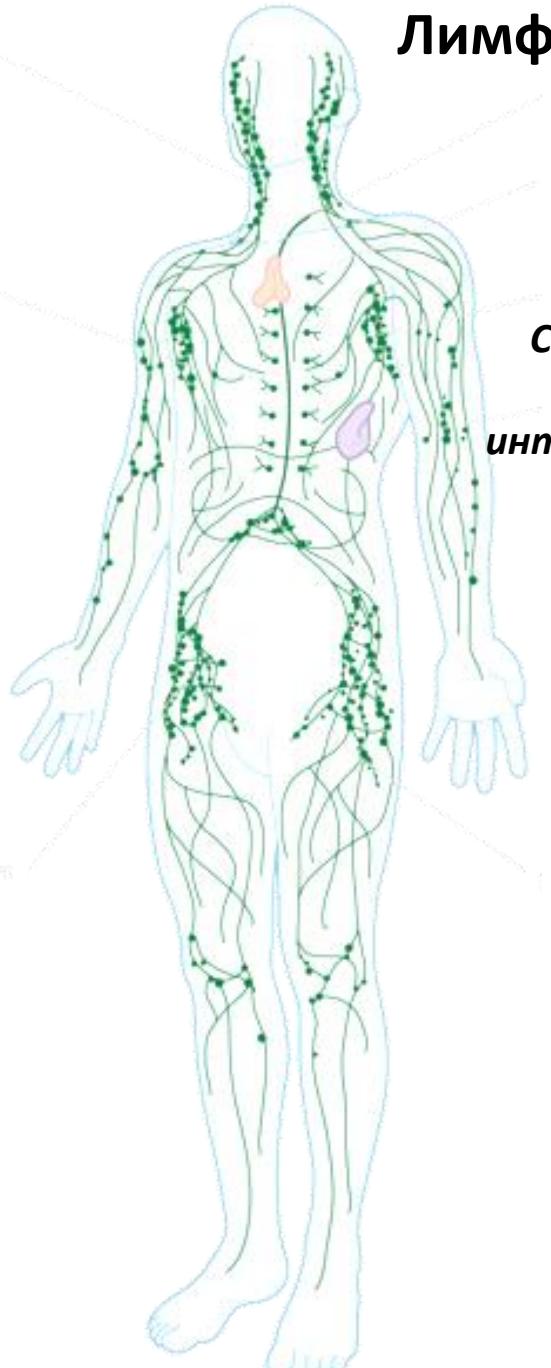
**Лимфатические
капилляры отсутствуют:**

Глаз
Селезенка
Костный мозг
Эпителий
Плацента
Хрящ

Лимфатический капилляр



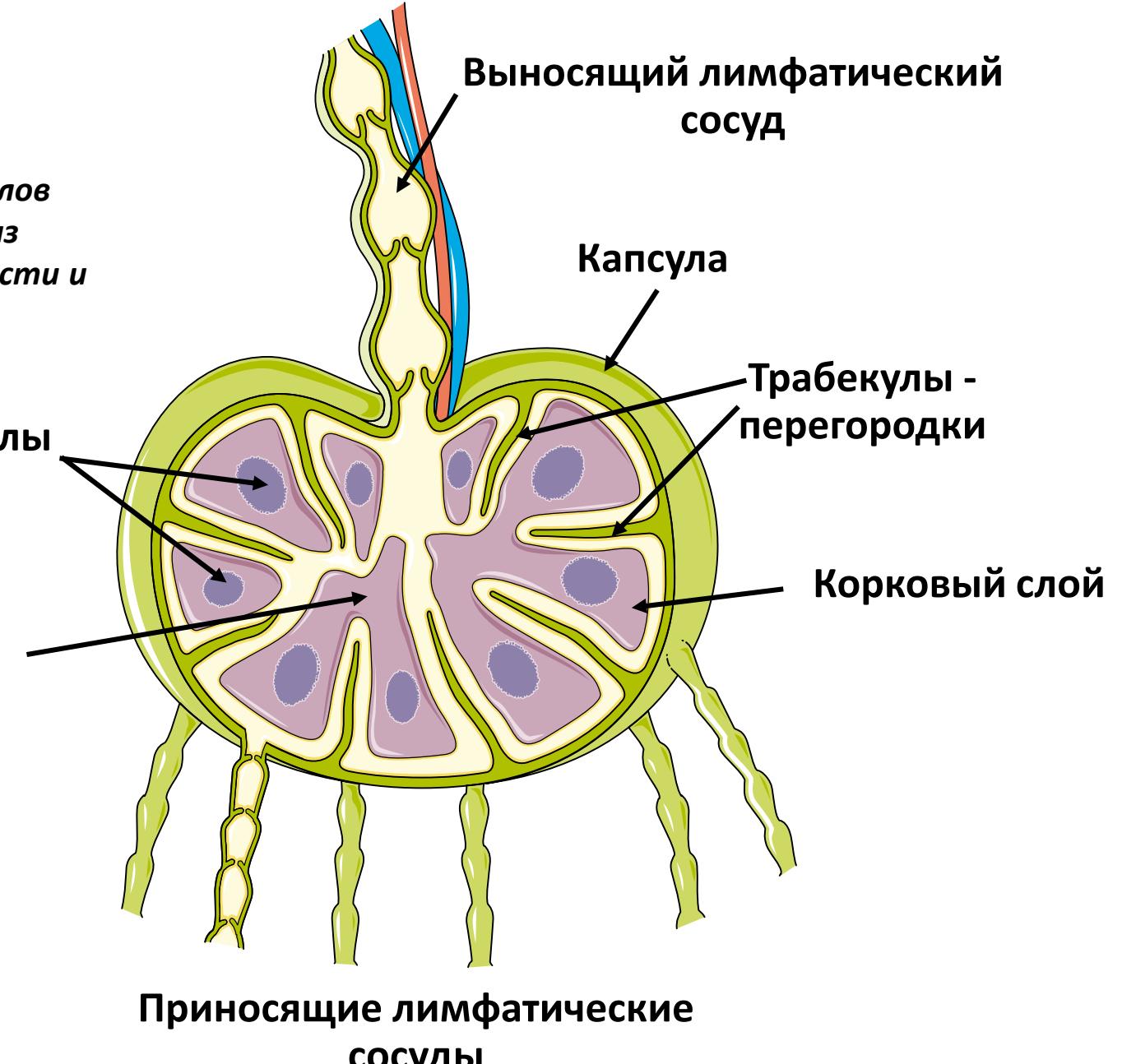
Лимфатический узел - периферический орган иммунной системы

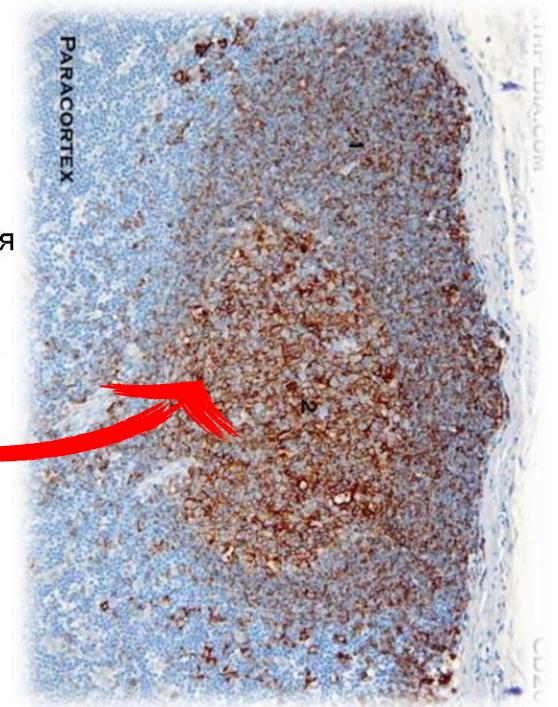
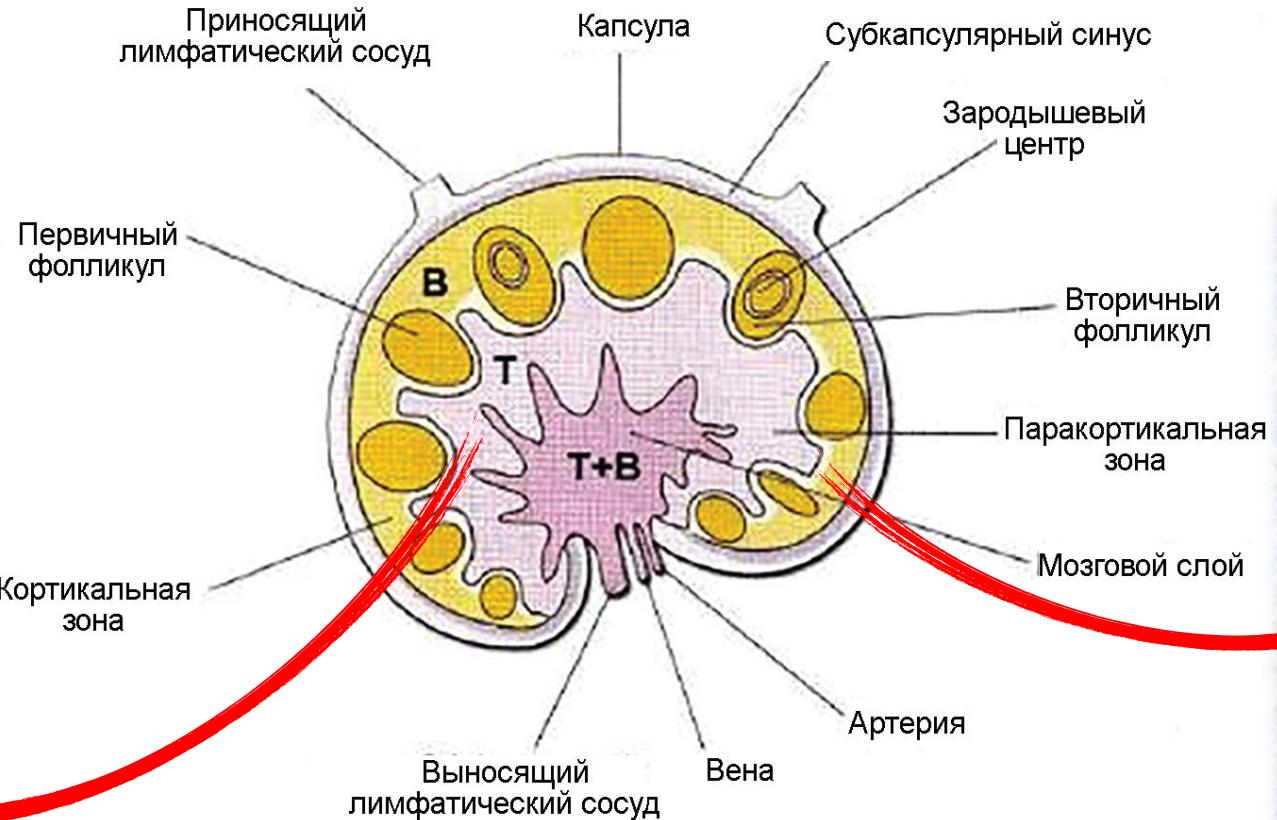
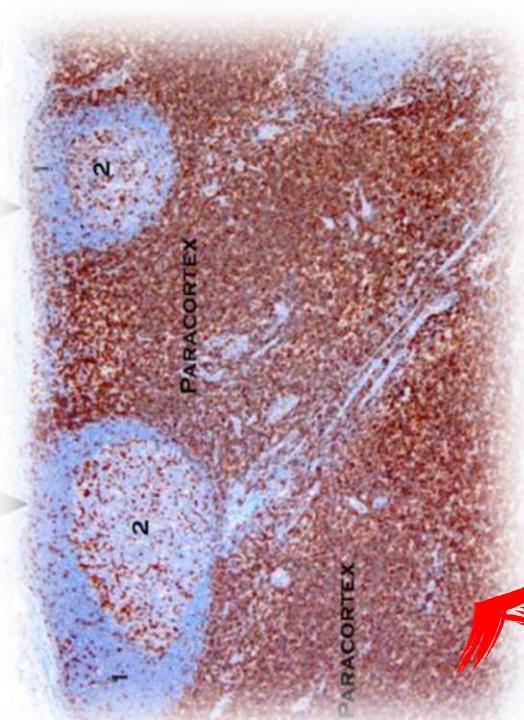


Сеть лимфатических узлов фильтрует антиген из интерстициальной жидкости и лимфы.

Фолликулы

Мозговое вещество



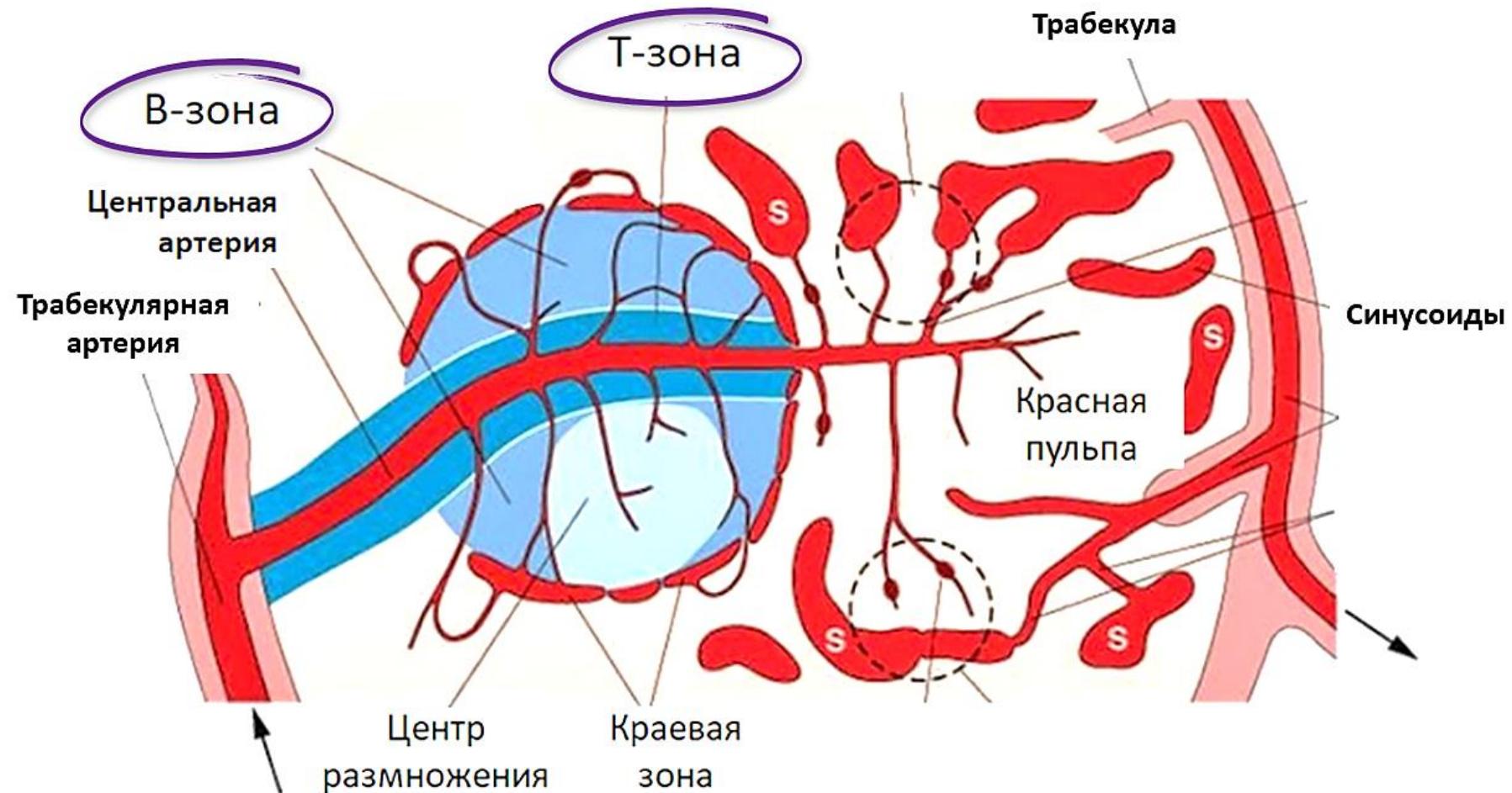


На границе между корковой и мозговой частями расположена **тимус-зависимая паракортекская зона**.

В-клетки расположены по краям фолликулов (мантийная зона) – **В-зона**

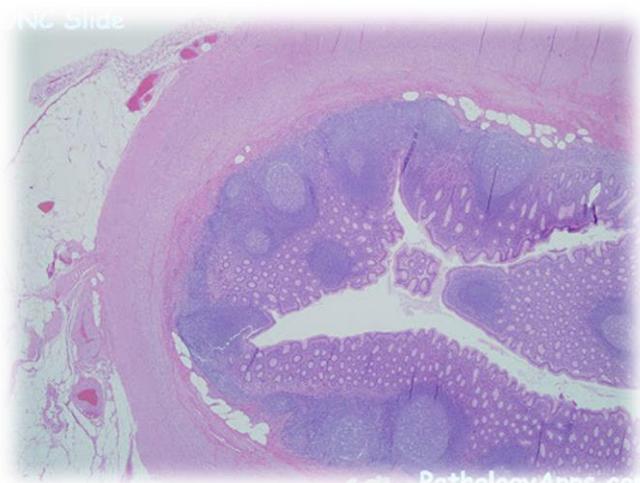
Селезёнка – периферический орган иммунной системы



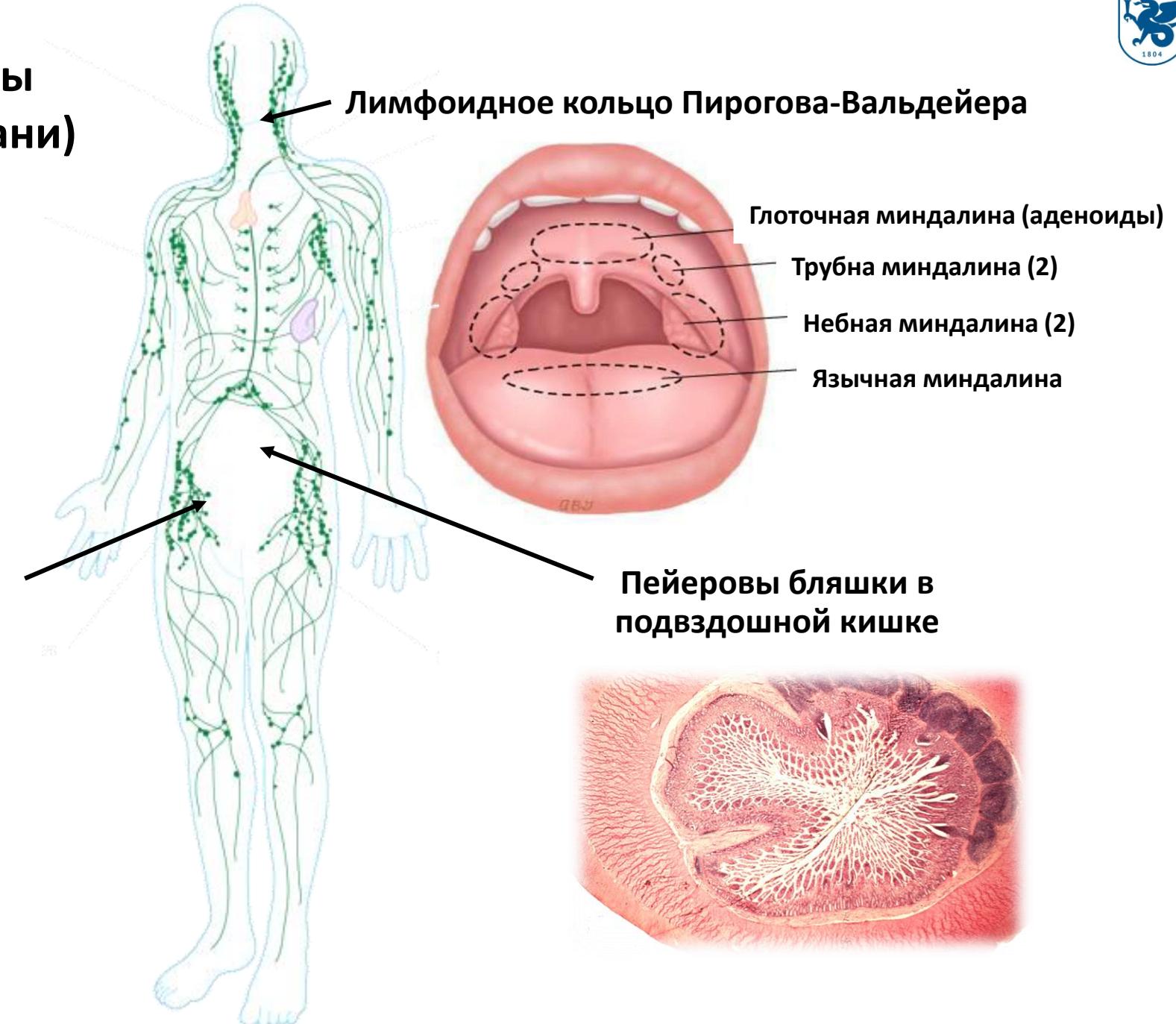


- Зрелые Т-лимфоциты - в **periarterиальной зоне (вокруг центральной артерии)**.
- Зрелые В-лимфоциты – в **лимфатических фолликулах**.
- Краевая зона – граница между фолликулом и красной пульпой. Макрофаги, антиген-представляющие клетки.
- Синусоиды краевой зоны – место выхода лимфоцитов из кровотока.

Лимфатические фолликулы (скопление лимфоидной ткани) встречается в:



Аппендиц





Межклеточные взаимодействия в иммунном ответе

Главный комплекс гистосовместимости (ГКГ I и II типа)

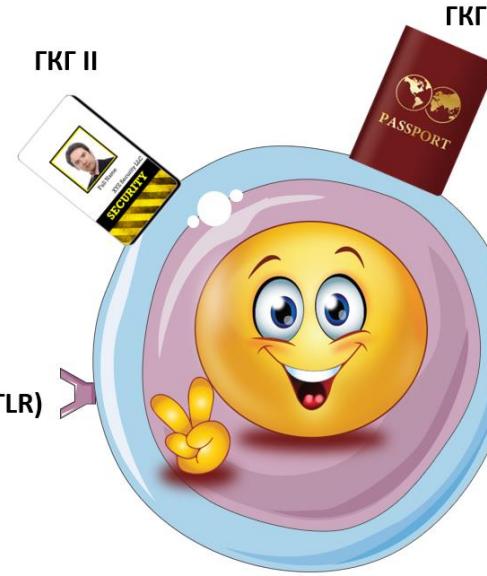
ГКГ I



Иммунокомpetентные клетки Иванова

ГКГ II

Иванов



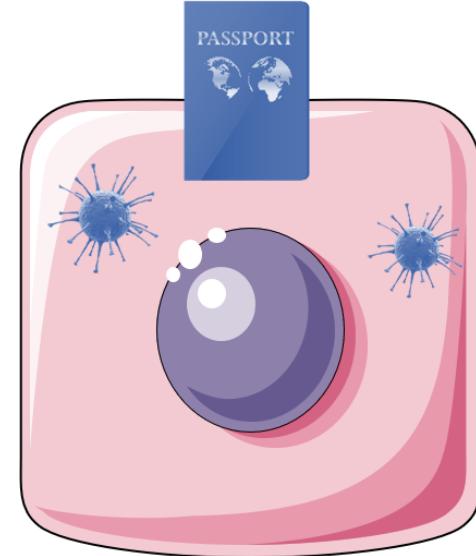
Toll-Like Receptor (TLR)

ГКГ I

ГКГ I



Измененный ГКГ I



ГКГ I



Петров

ГКГ II



Toll-Like Receptor (TLR)

Иммунокомpetентные клетки Петрова

ГКГ I

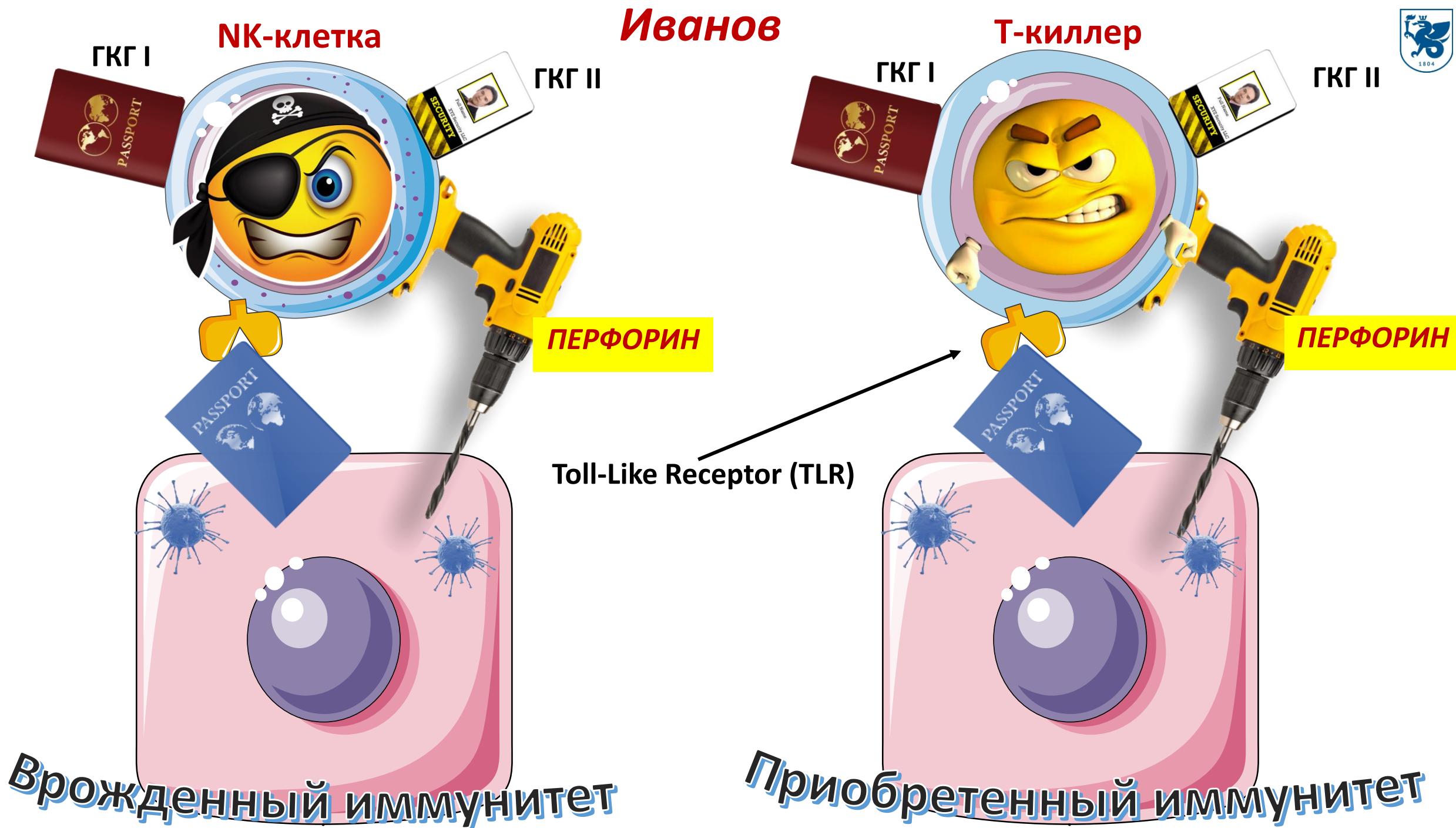
Здоровая клетка

Опухолевая или
зараженная вирусом клетка

ГКГ I на всех ядроодержащих клетках организма

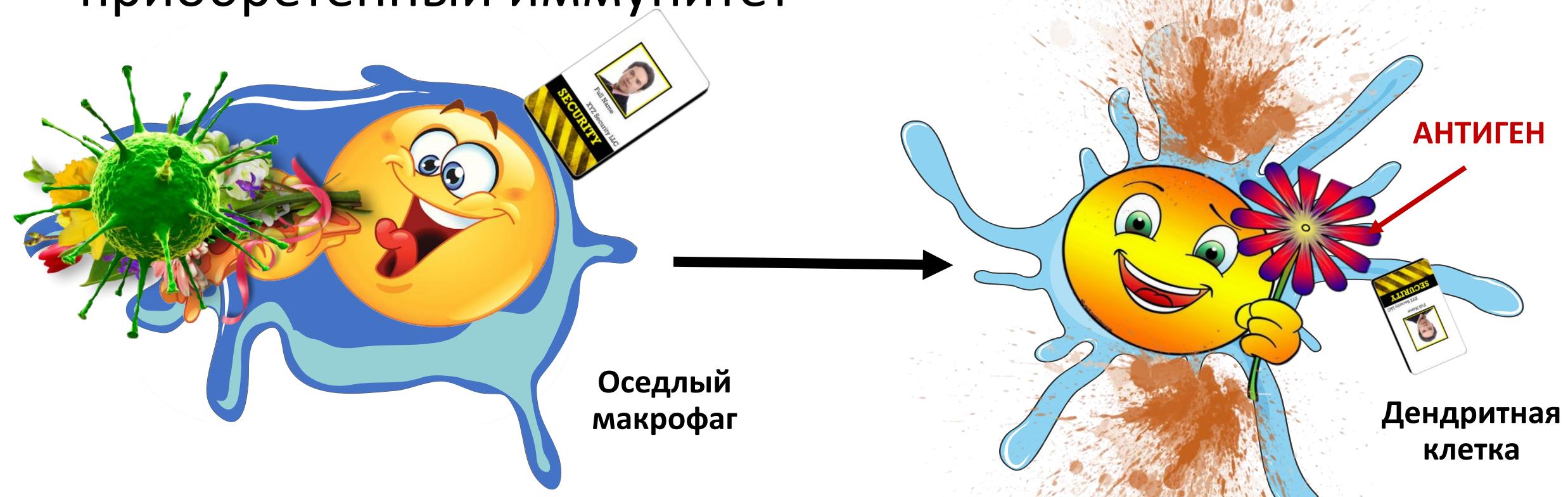
ГКГ II на иммунокомpetентных

Toll-Like Receptor (TLR) распознает чужеродные
антителы



Специфический, приобретенный иммунитет

Интерлейкин 1



Оседлый
макрофаг

Антиген

Дендритная
клетка

Интерлейкин 1

1. Оседлый макрофаг «съедает» чужеродный материал и «разбивает или процессирует» его на отдельные антигены.
2. «Выставив» антиген на поверхность макрофаг превращается в дендритную (антигенпрезентирующую) клетку
3. Для привлечения к себе лимфоцитов дендритная клетка вырабатывает интерлейкин 1.

Клеточный и гуморальный



Th1



Υ-интерферон

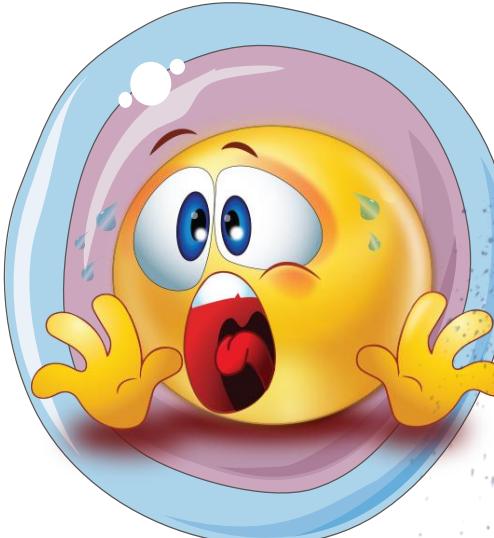


Т-киллер



Т-хелперы клеточного иммунитета дополнительно вырабатывают Υ-интерферон

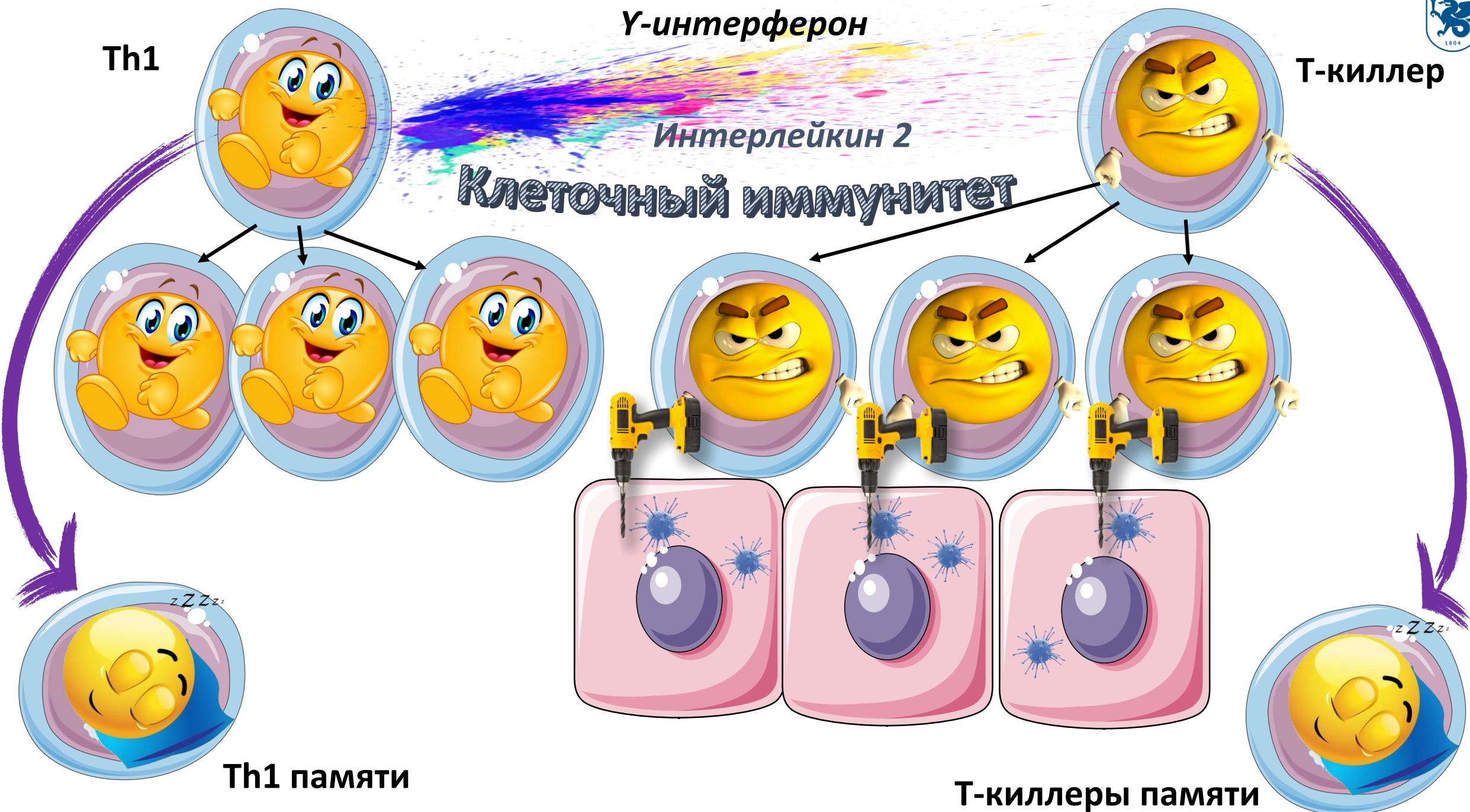
Th2



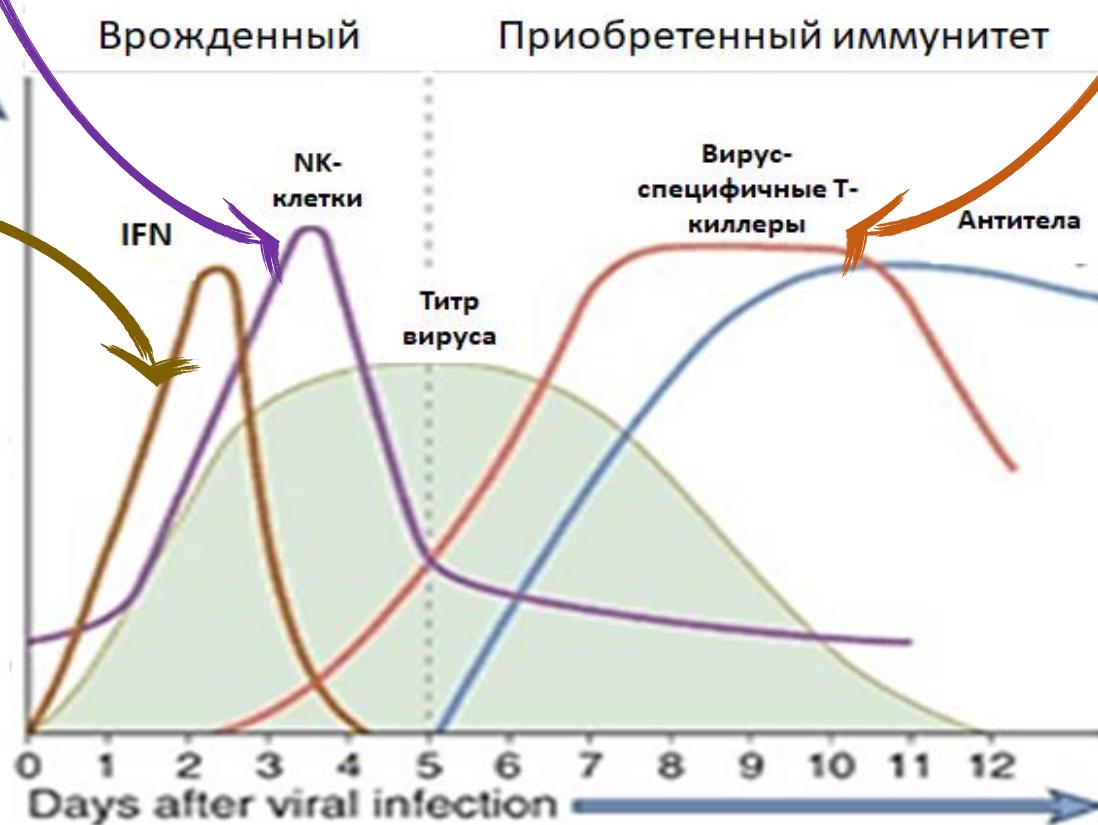
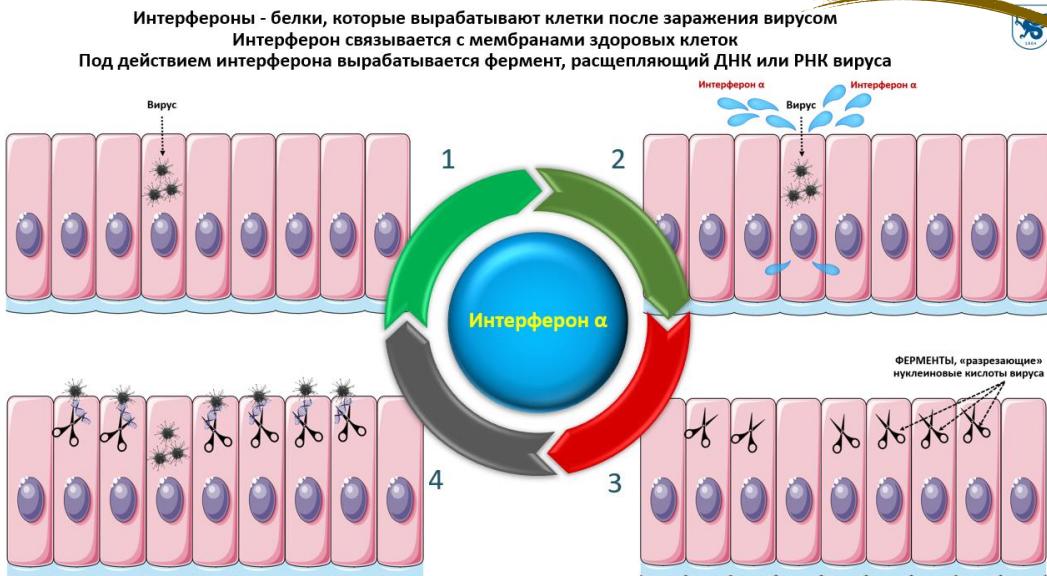
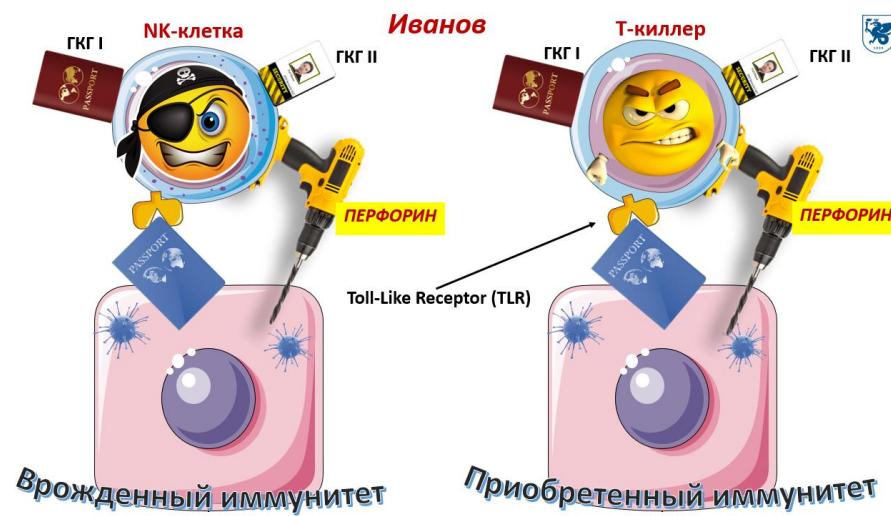
Интерлейкин 2

В-лимфоцит

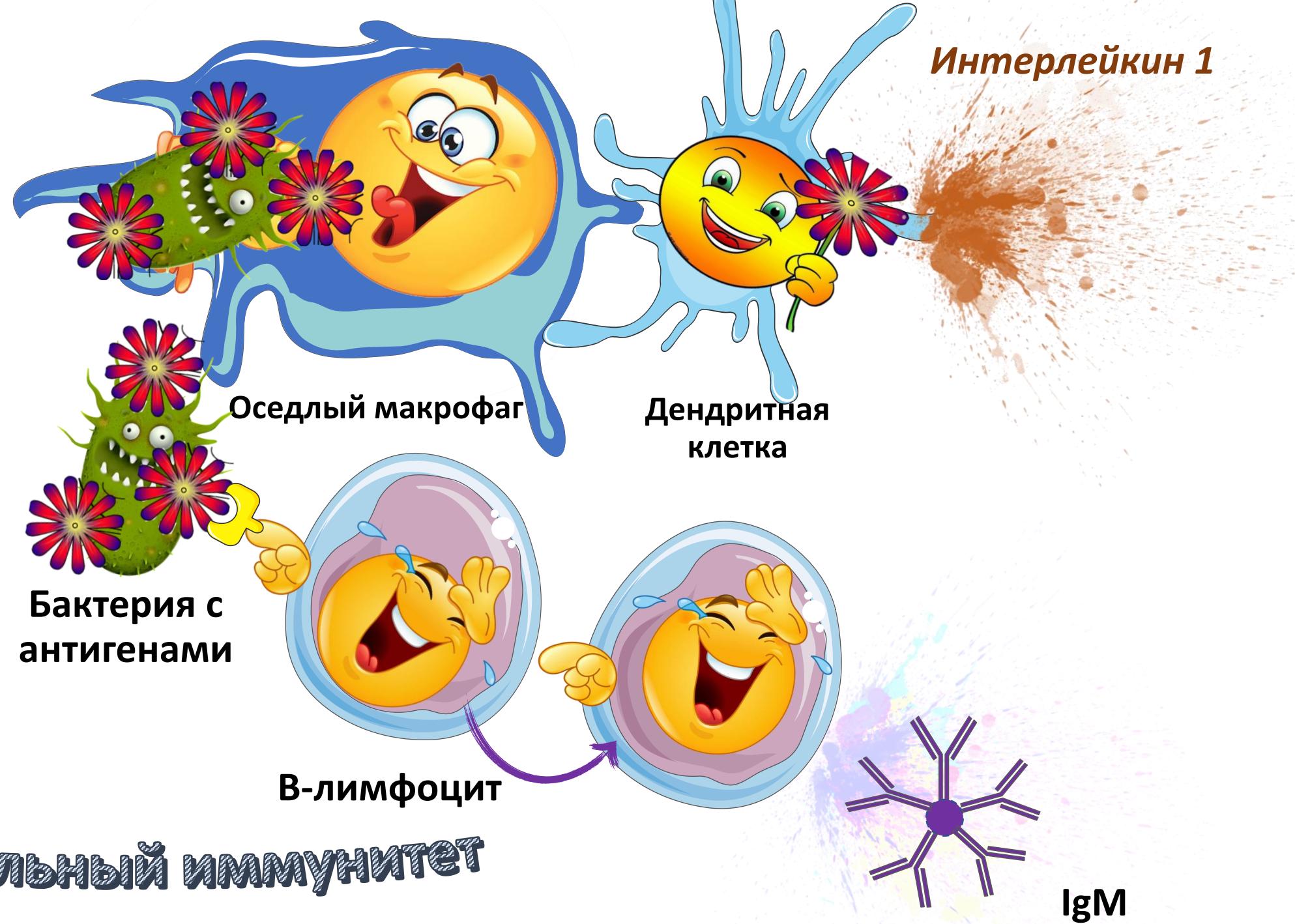


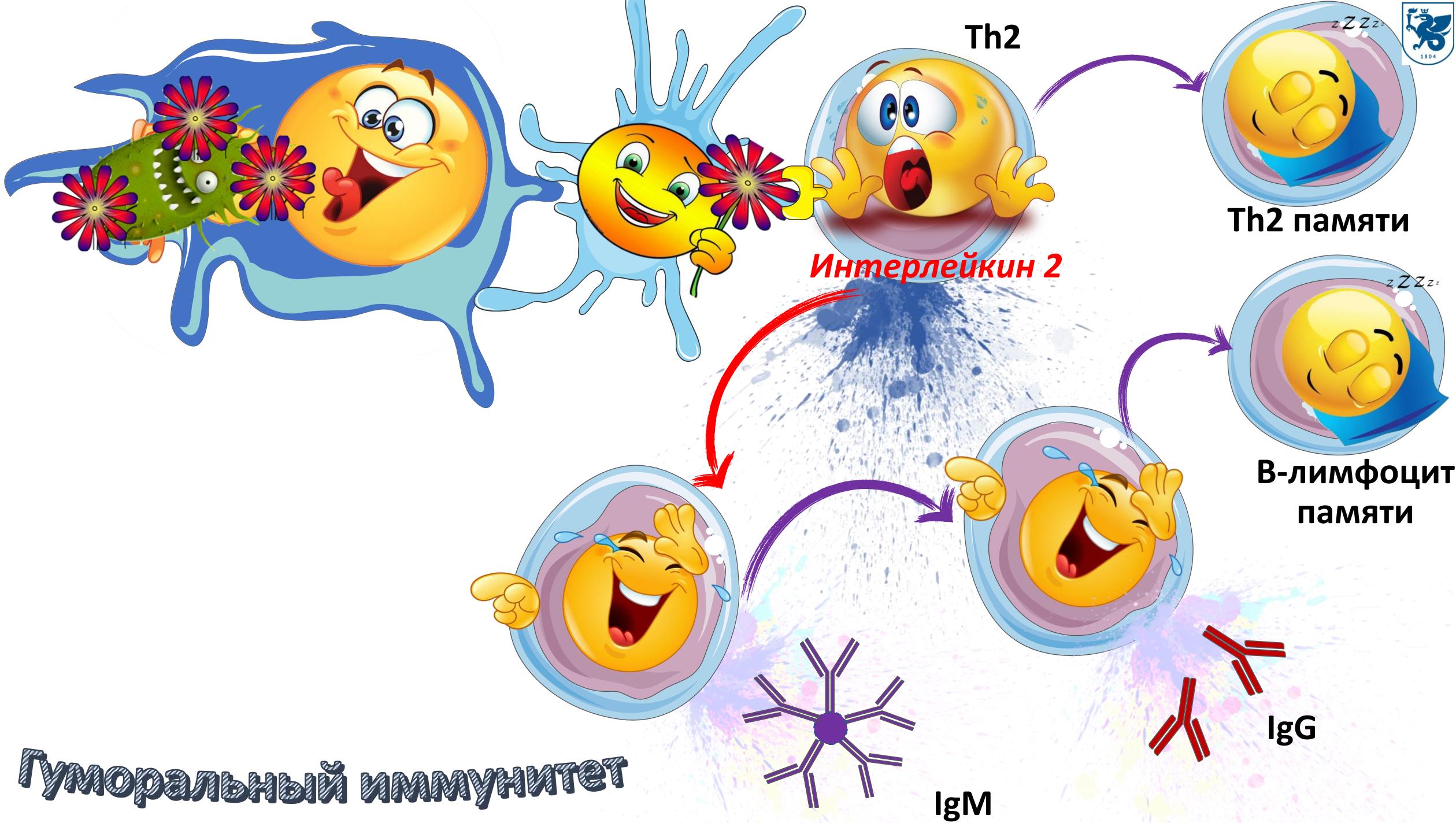


Противовирусный ответ

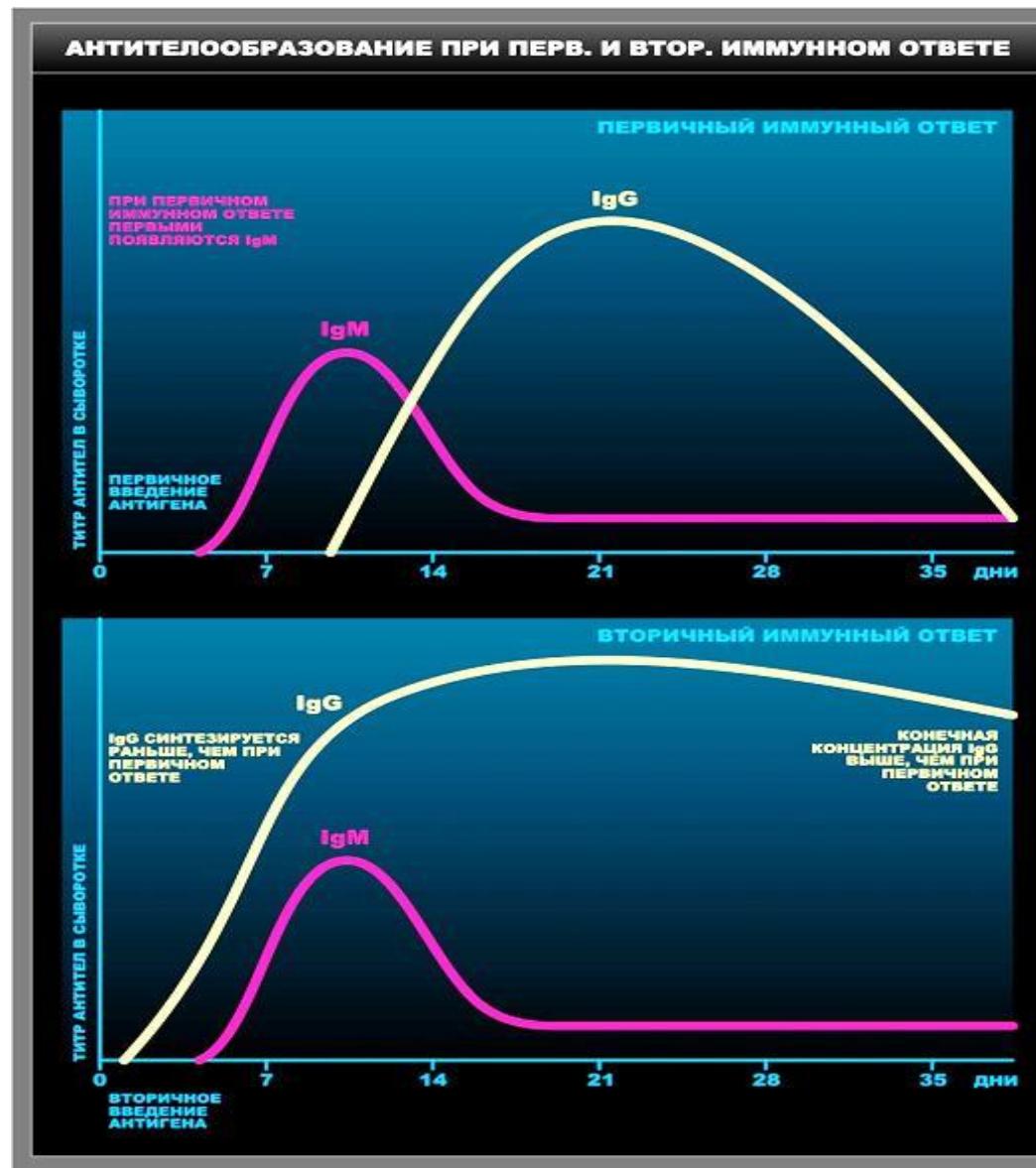


Интерлейкин 1





Динамика уровня иммуноглобулинов при первичном и вторичном иммунном ответе

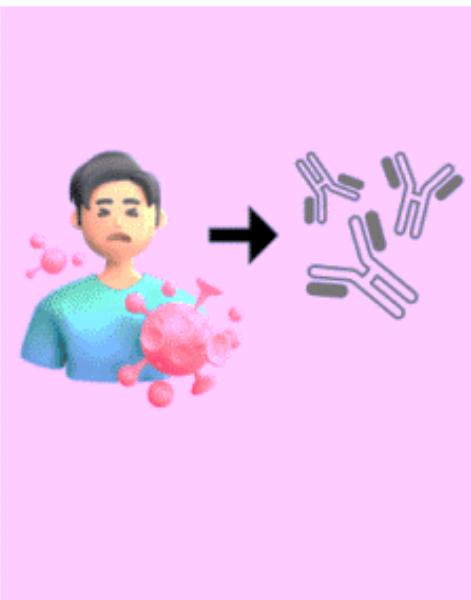


Активная и пассивная иммунизация

Активная иммунизация

Патоген запускает выработку антител

Естественная



Инфекция

Искусственная



Вакцинация

Пассивная иммунизация

Человек не вырабатывает антитела, а получает

Естественная

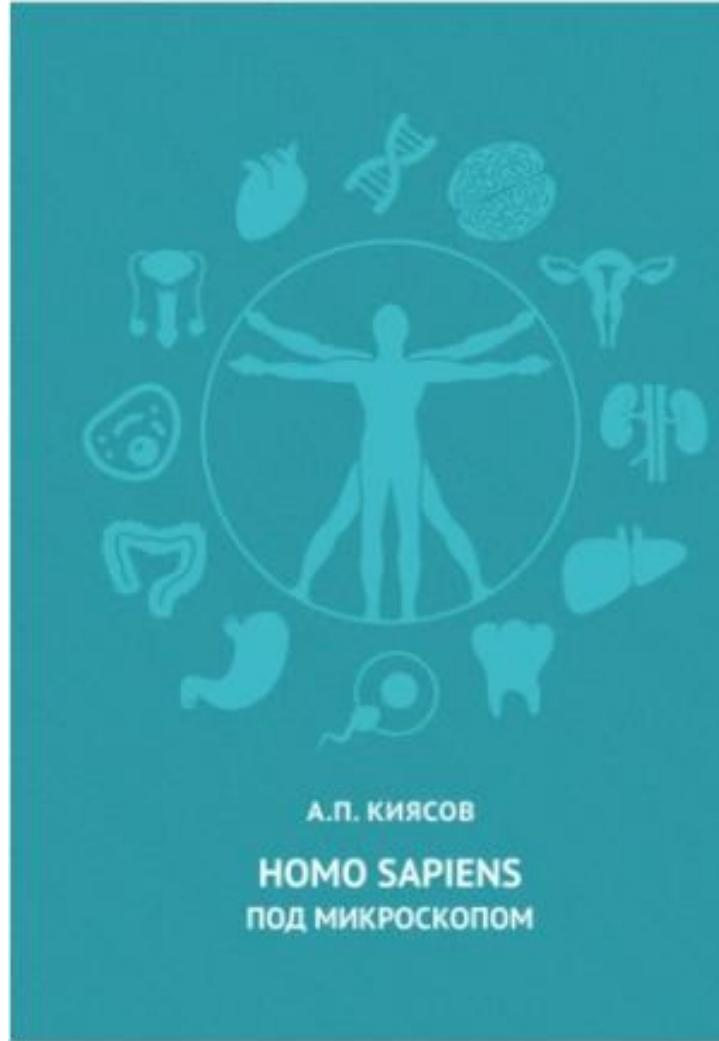


Антитела матери

Искусственная



Антитела донора



<https://www.litres.ru/andrey-pavlovich-kiyasov/homo-sapiens-pod-mikroskopom/chitat-onlayn/>



Благодарю за внимание