



Кровь и иммунная система

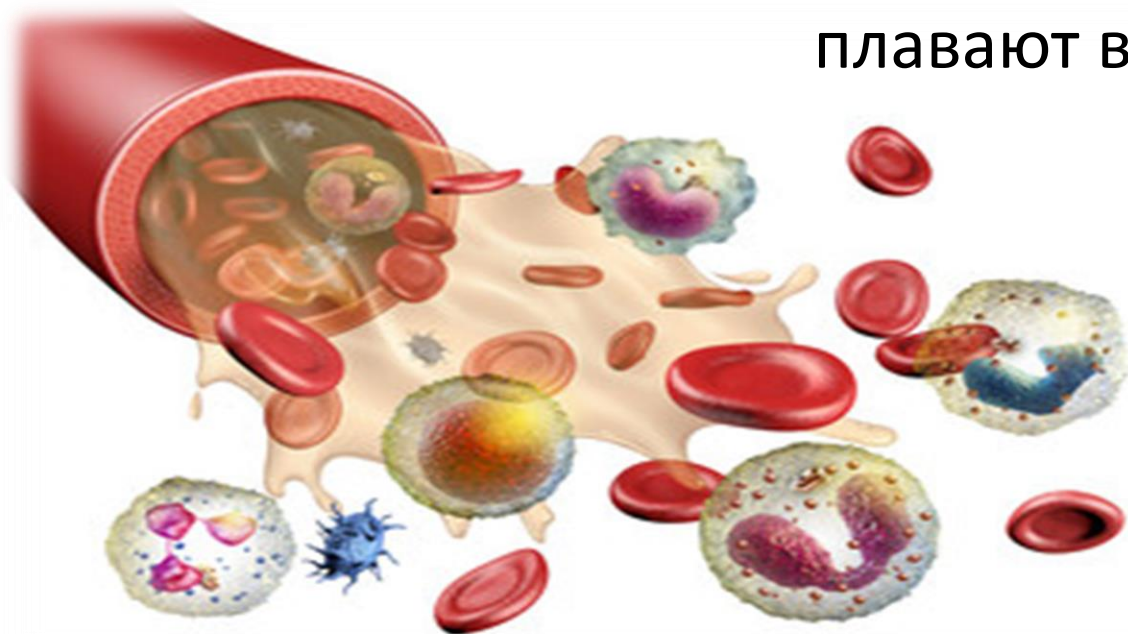
Андрей Павлович Киясов

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%)

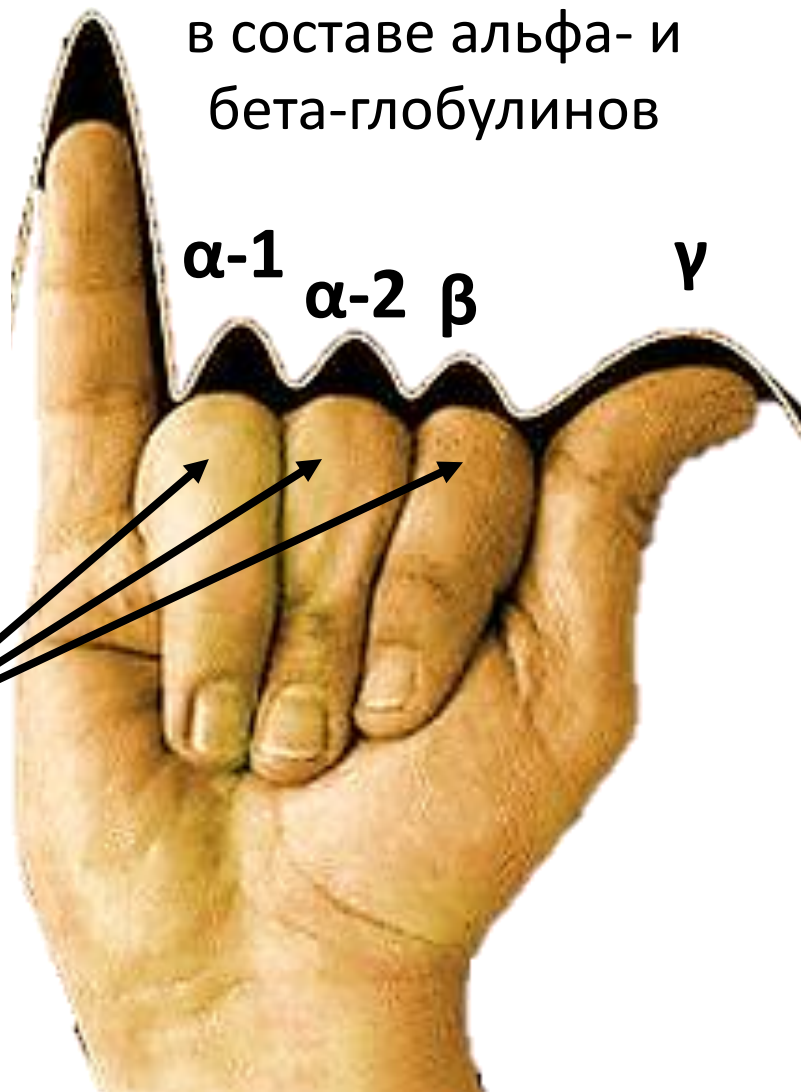


Белки плазмы крови

Факторы свертывания
в составе альфа- и
бета-глобулинов

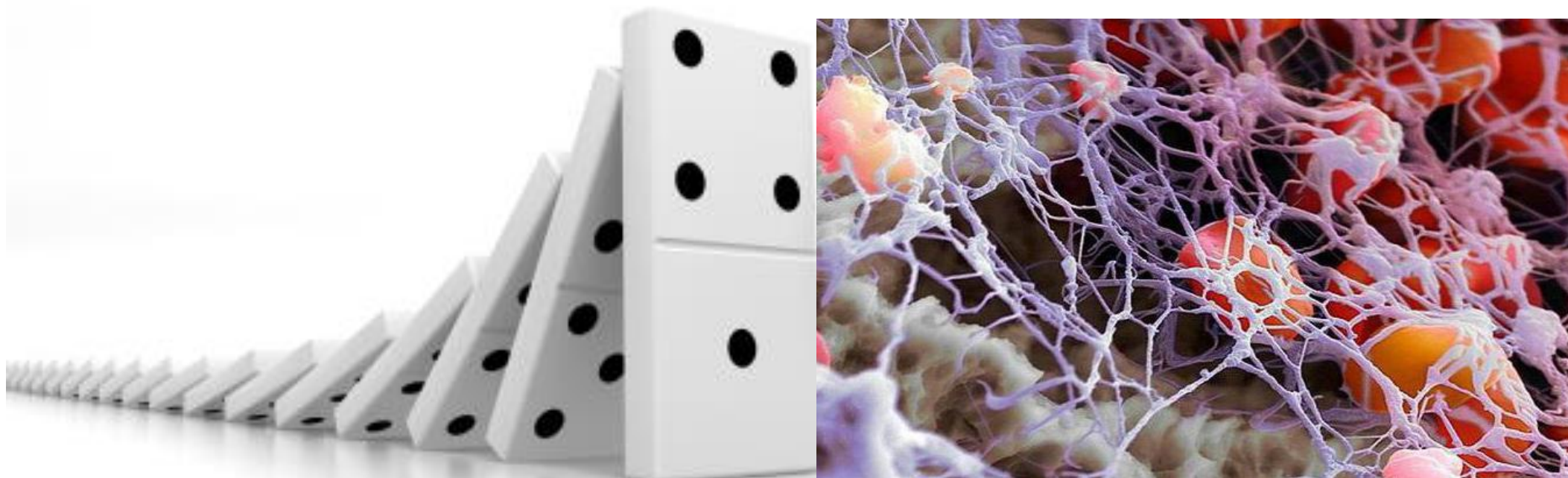
Альбумин –
главный транспортный
белок

Транспортные белки:
Трансферрин (Fe^{+++})
Церулоплазмин (Cu^{++})



Гамма глобулины – это
антитела или
иммуноглобулины.

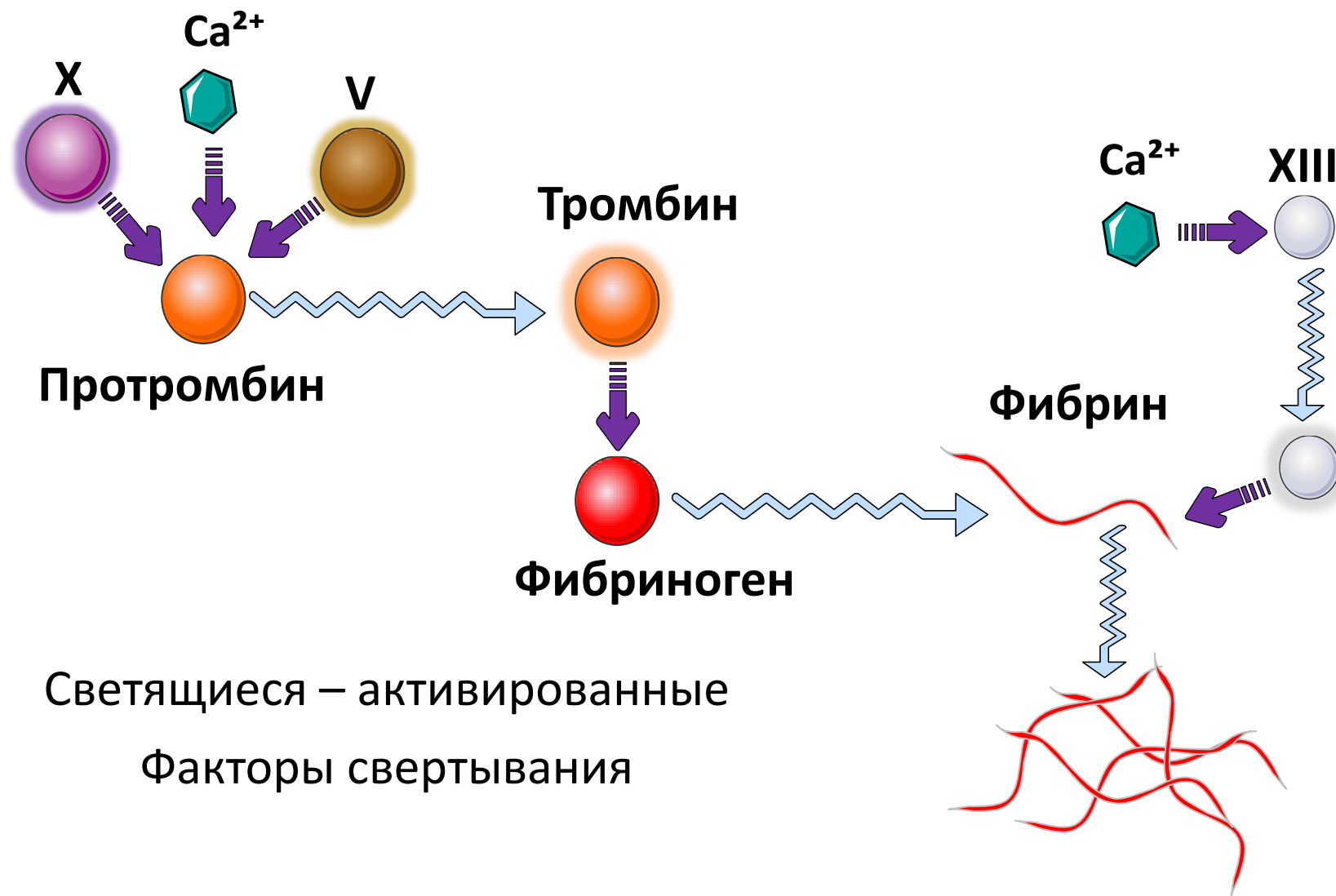
Факторов свертывания тринадцать, сюда же входят ионы кальция.



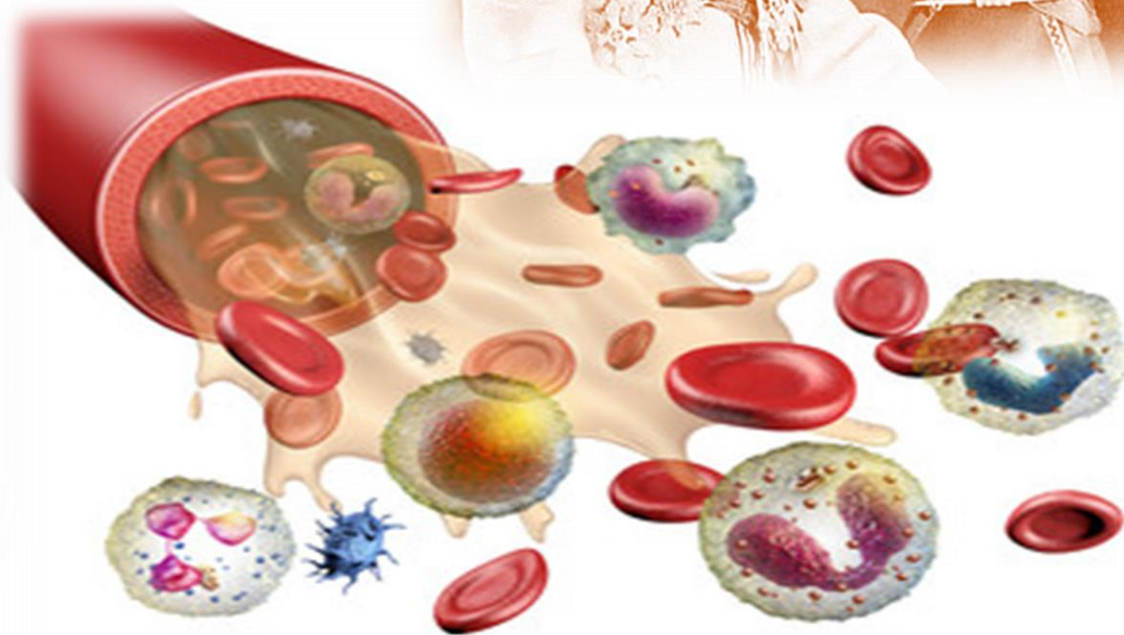
Факторы свертывания

фибриноген → фибрин

Факторы свертывания крови



Гемофилия – это недостаток одного из факторов свертывания



Фа...оры...верты...ния

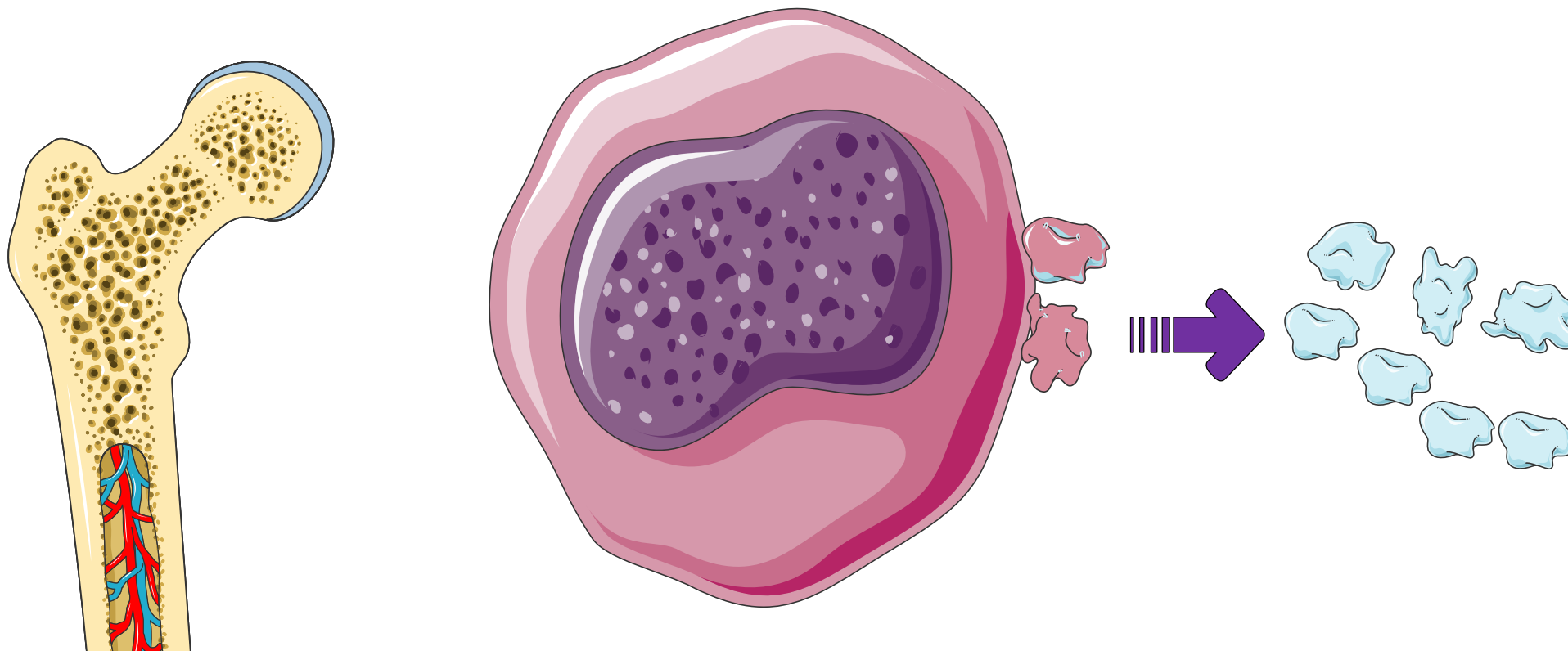


**Царевич
Алексей**



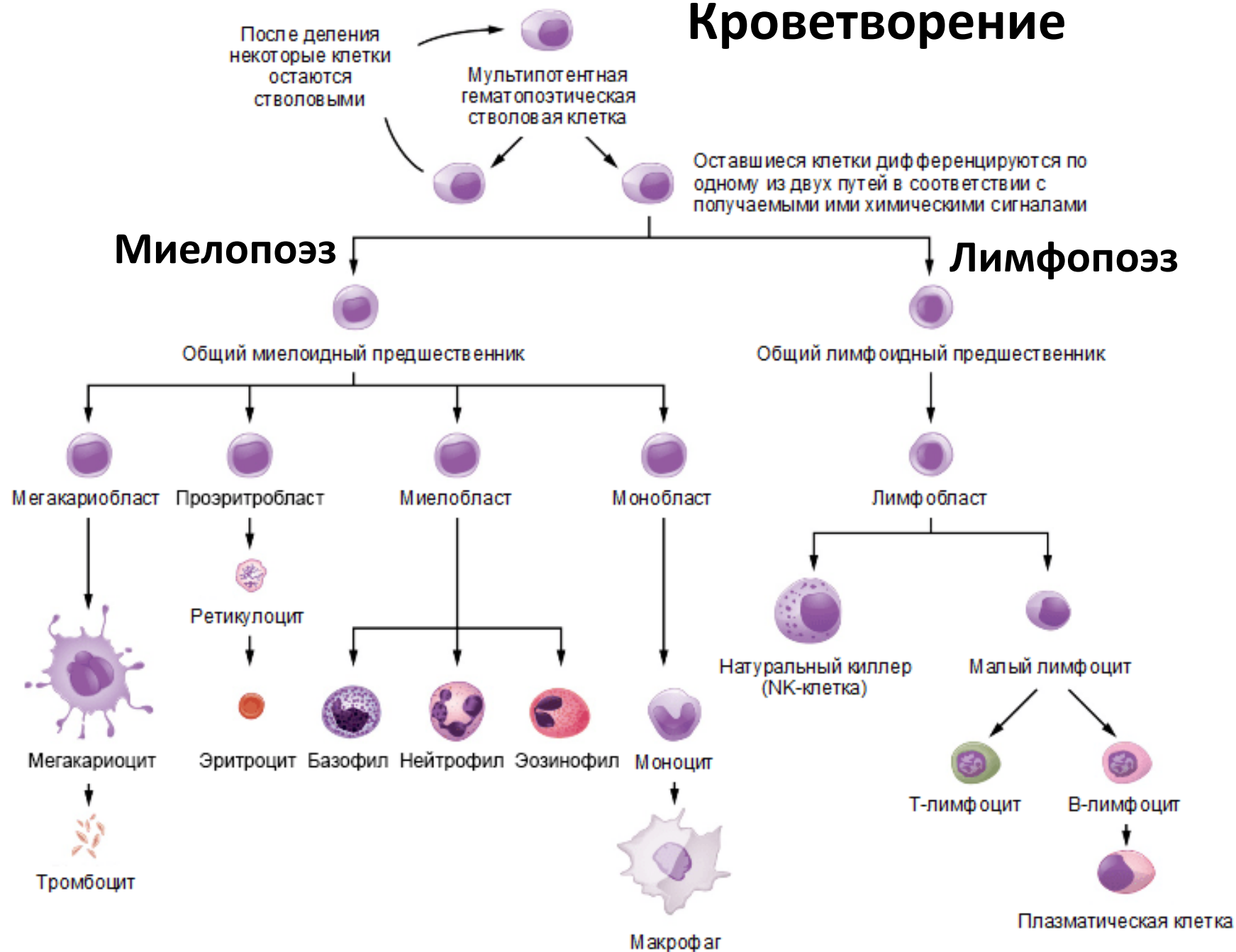
Многие факторы свертывания связаны с мембраной тромбоцитов, в цитоплазме которых есть ионы кальция.

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

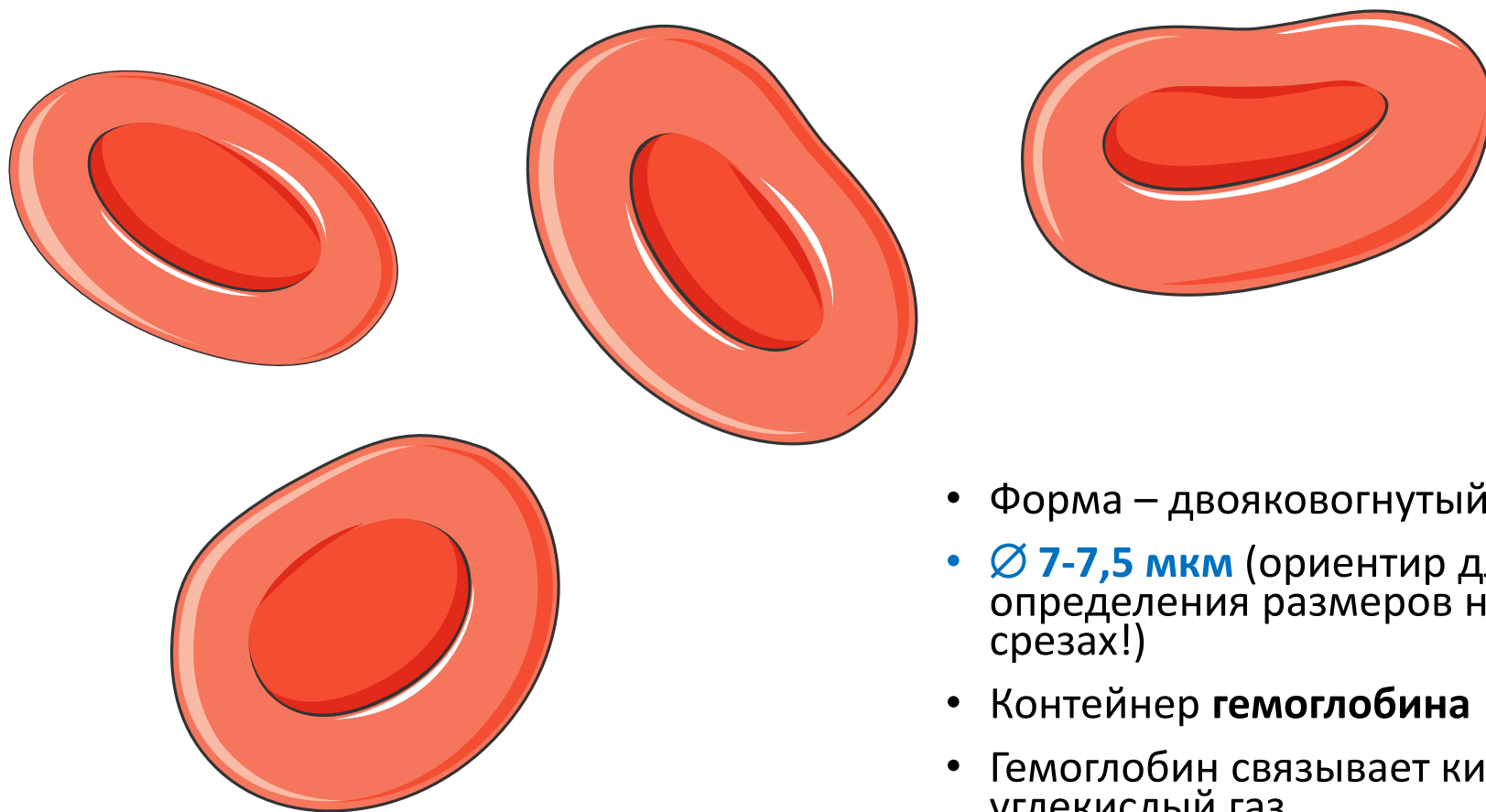


В одном микролитре крови содержится 150-400 тысяч тромбоцитов, которые живут в крови 7-12 дней.

Кроветворение

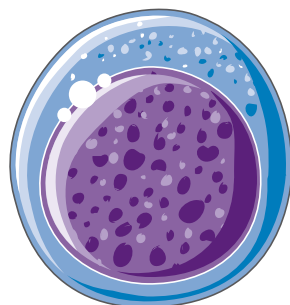


Самые многочисленные форменные элементы крови – это безъядерные эритроциты.
В одном микролитре крови их содержится 4,5-5 миллионов.

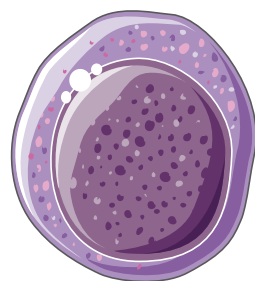


- Форма – двояковогнутый диск
- \varnothing 7-7,5 мкм (ориентир для определения размеров на срезах!)
- Контейнер **гемоглобина**
- Гемоглобин связывает кислород и углекислый газ
- Время жизни 100-120 дней

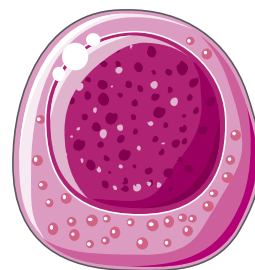
Образование эритроцитов



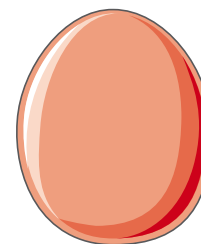
**Базофильный
эритробласт**



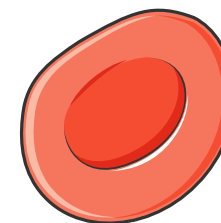
**Полихроматофильный
эритробласт**



**Оксифильный
эритробласт**



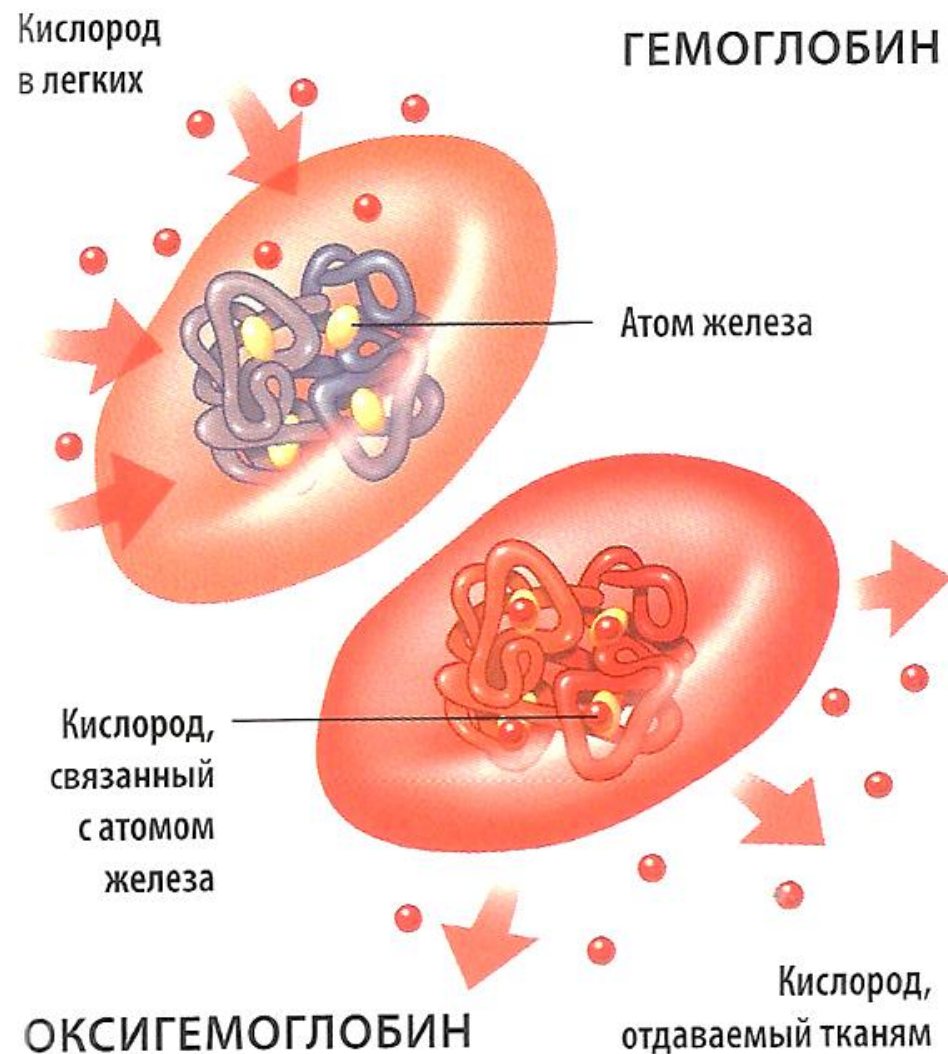
Ретикулоцит



Эритроцит

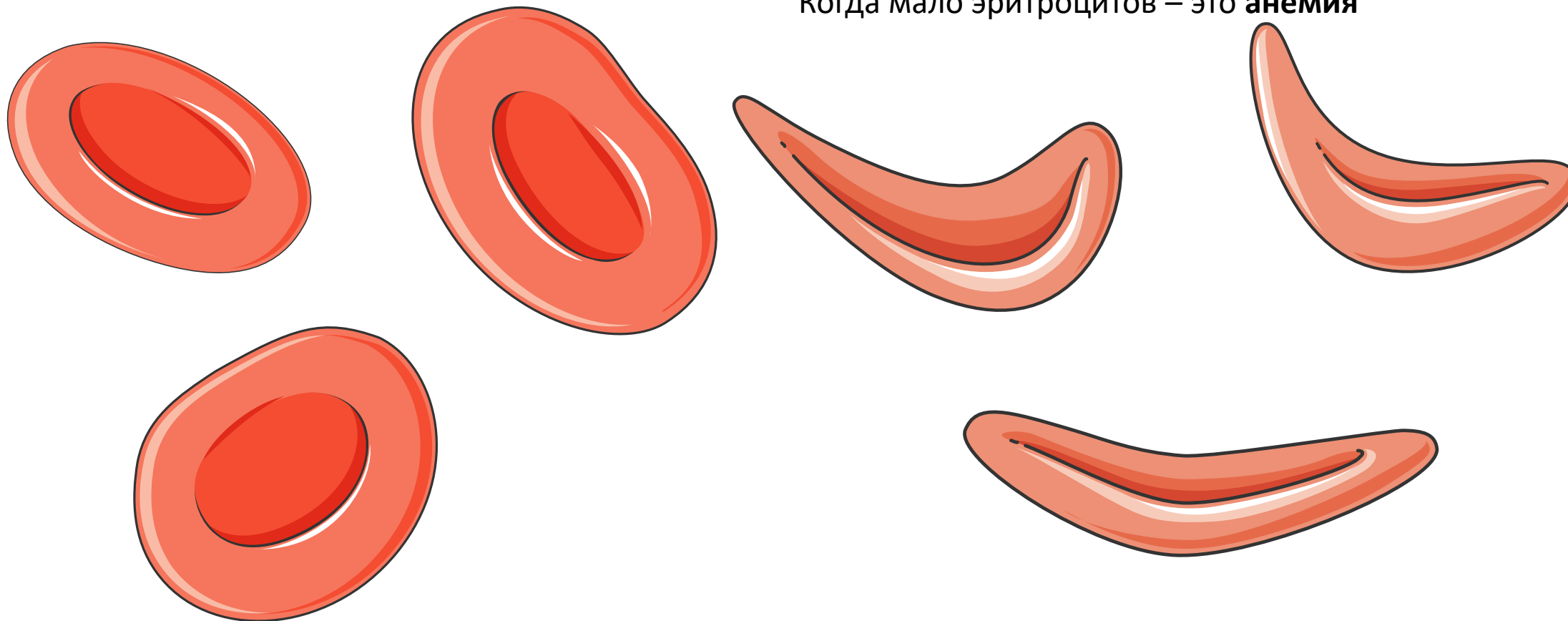
Гемоглобин

- 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 деформируя эритроцит (**стрелка**). Такие эритроциты с трудом проходят через капилляры и разрушаются
Когда мало эритроцитов – это **анемия**



Что такое синяк?

Желтухи

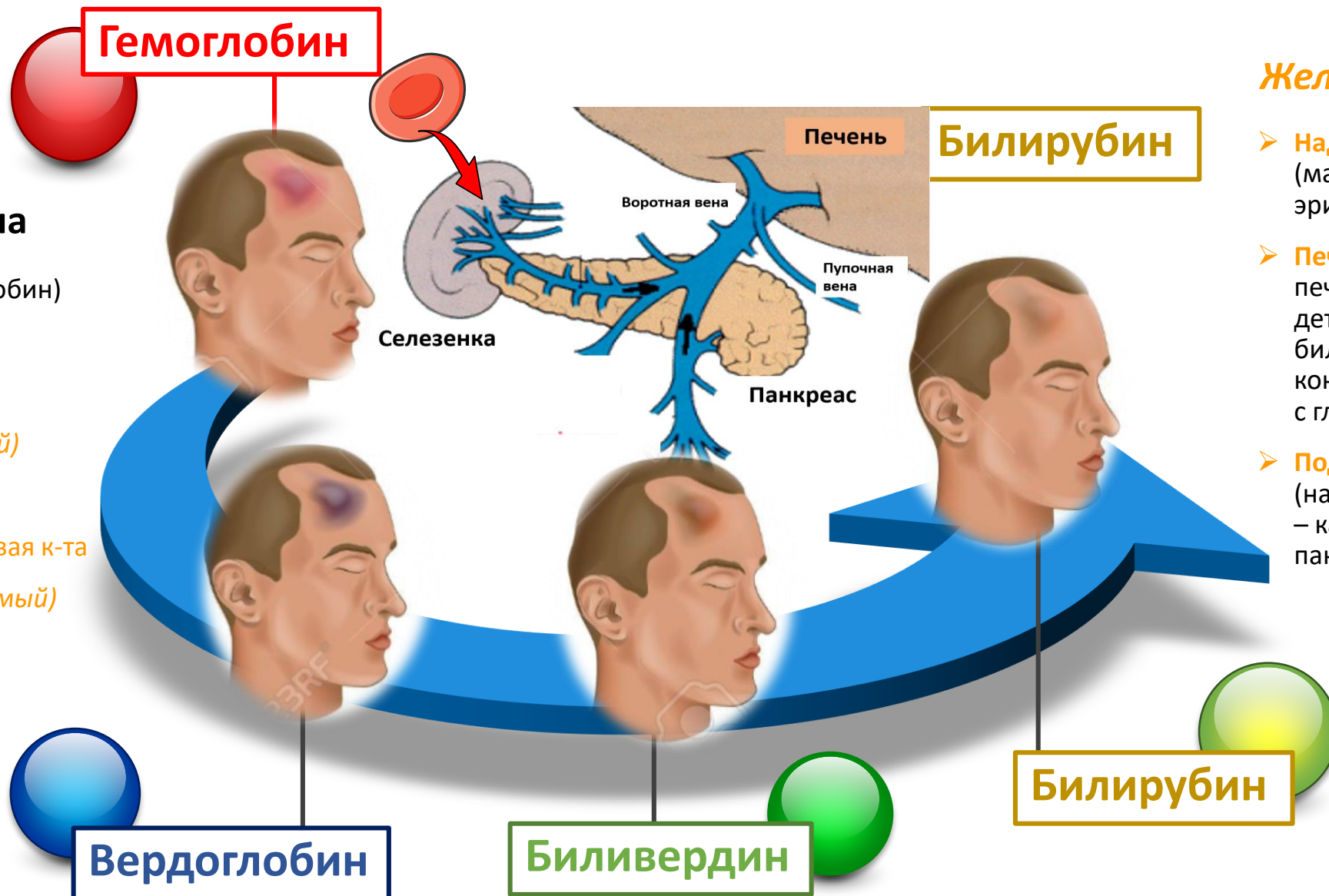
- **Надпеченочная** (массивный распад эритроцитов – гемолиз)
- **Печеночная** (больная печень не справляется с детоксикацией билирубина – конъюгацией билирубина с глюкуроновой кислотой)
- **Подпеченочная** (нарушение оттока желчи – камни, опухоли головки панкреас)

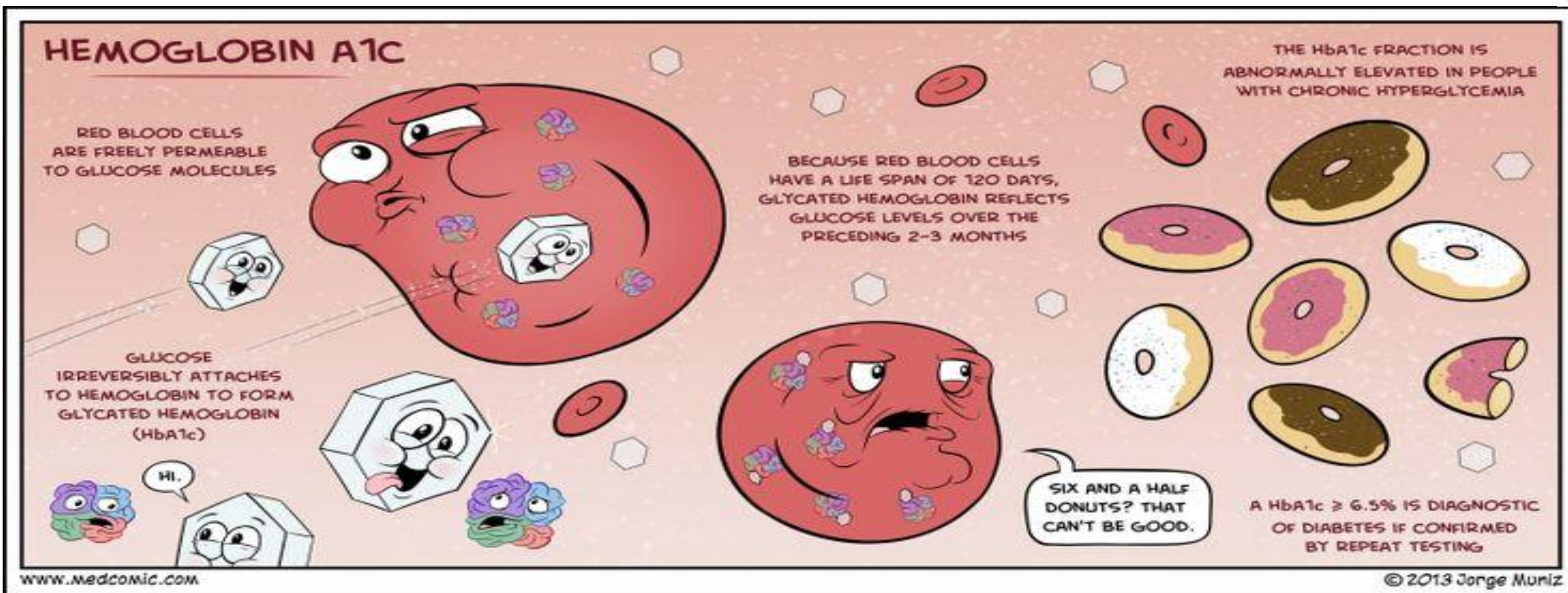
Обмен билирубина

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

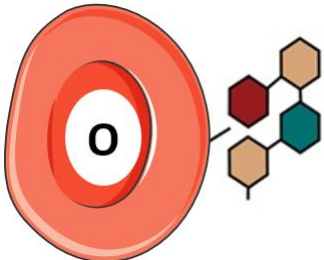
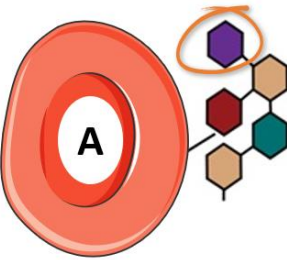
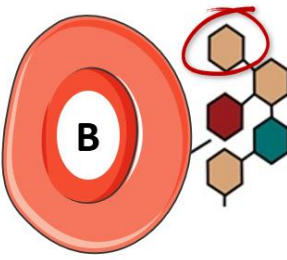
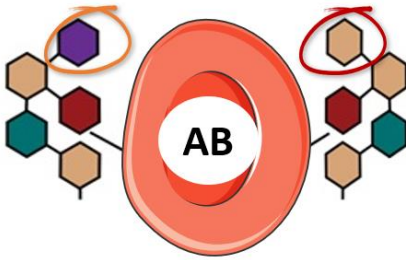
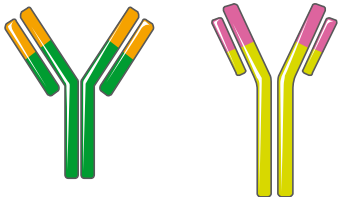
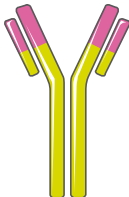
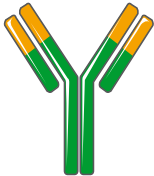
ПЕЧЕНЬ

Билирубин + глюкуроновая к-та
(прямой, водорастворимый)

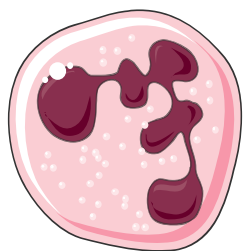




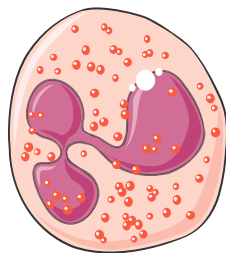
- Глюкоза свободно проникает в эритроциты
- При диабете избыток глюкозы крови необратимо связывается с гемоглобином – образуется **гликированный гемоглобин HbA1c**
- Отражает уровень сахара за 3 месяца (120 дней жизни эритроцита)
- Диагностически значимый уровень – более 6,5% от общего Hb

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

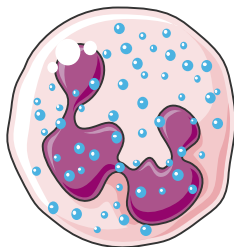
Гранулоциты



Нейтрофил

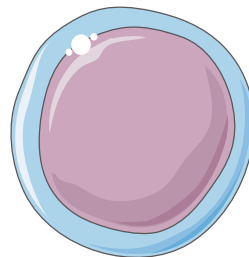


Эозинофил

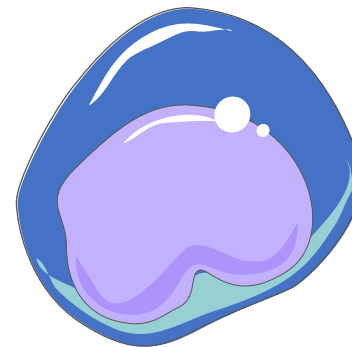


Базофил

Агранулоциты

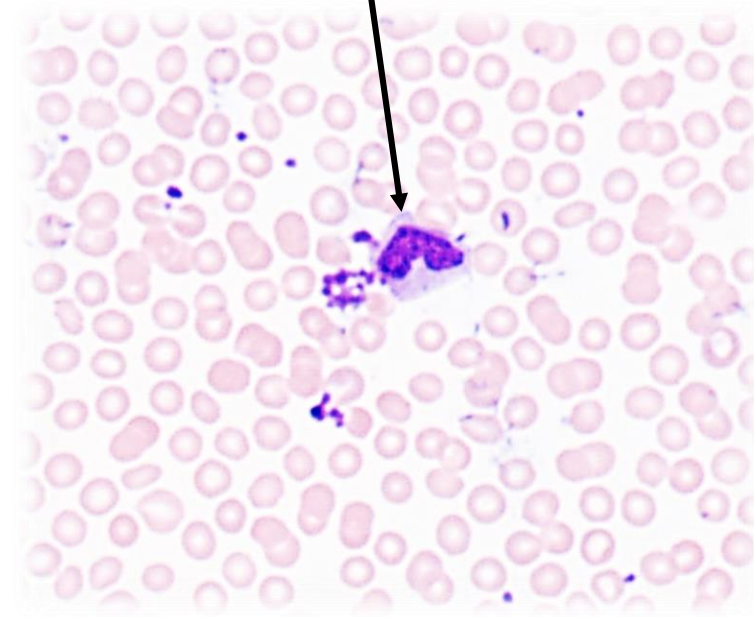
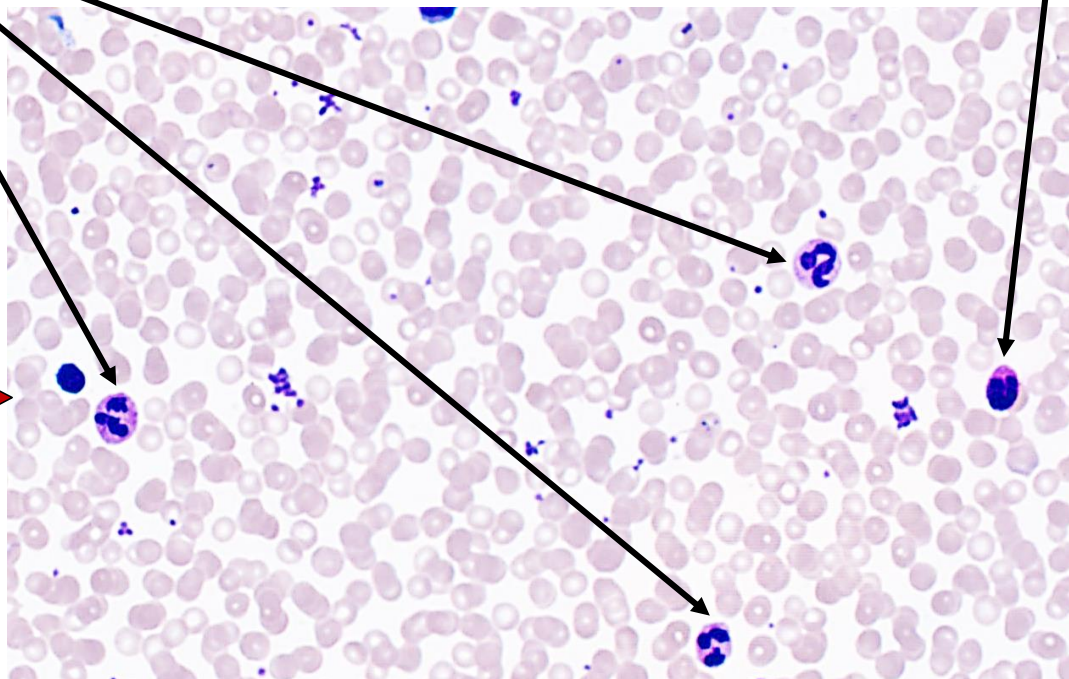


Лимфоцит



Моноцит

Мазок крови



Лейкоцитарные перекресты



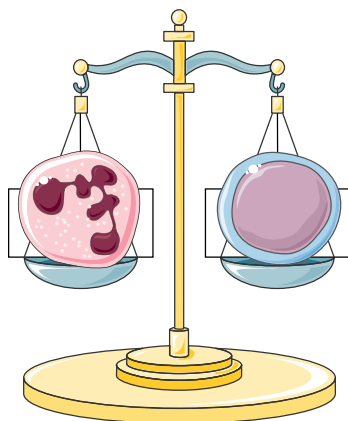
Рождение

4-5-й день

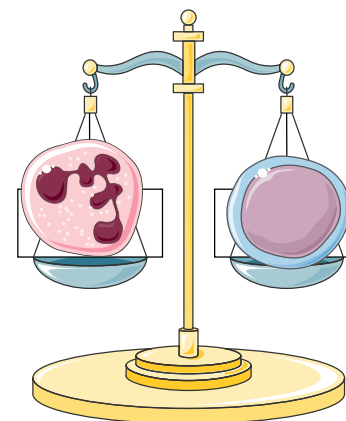
4-5 лет

Всю жизнь

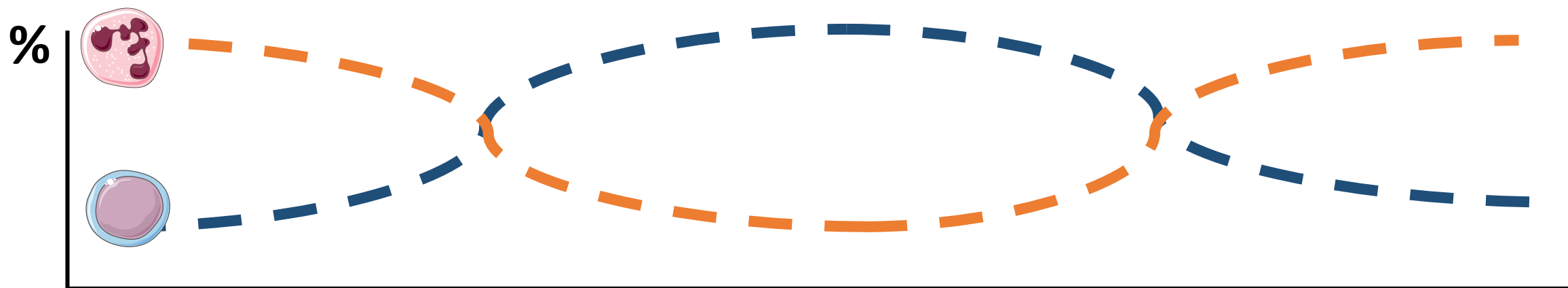
Нейтрофилов
больше



Лимфоцитов
больше

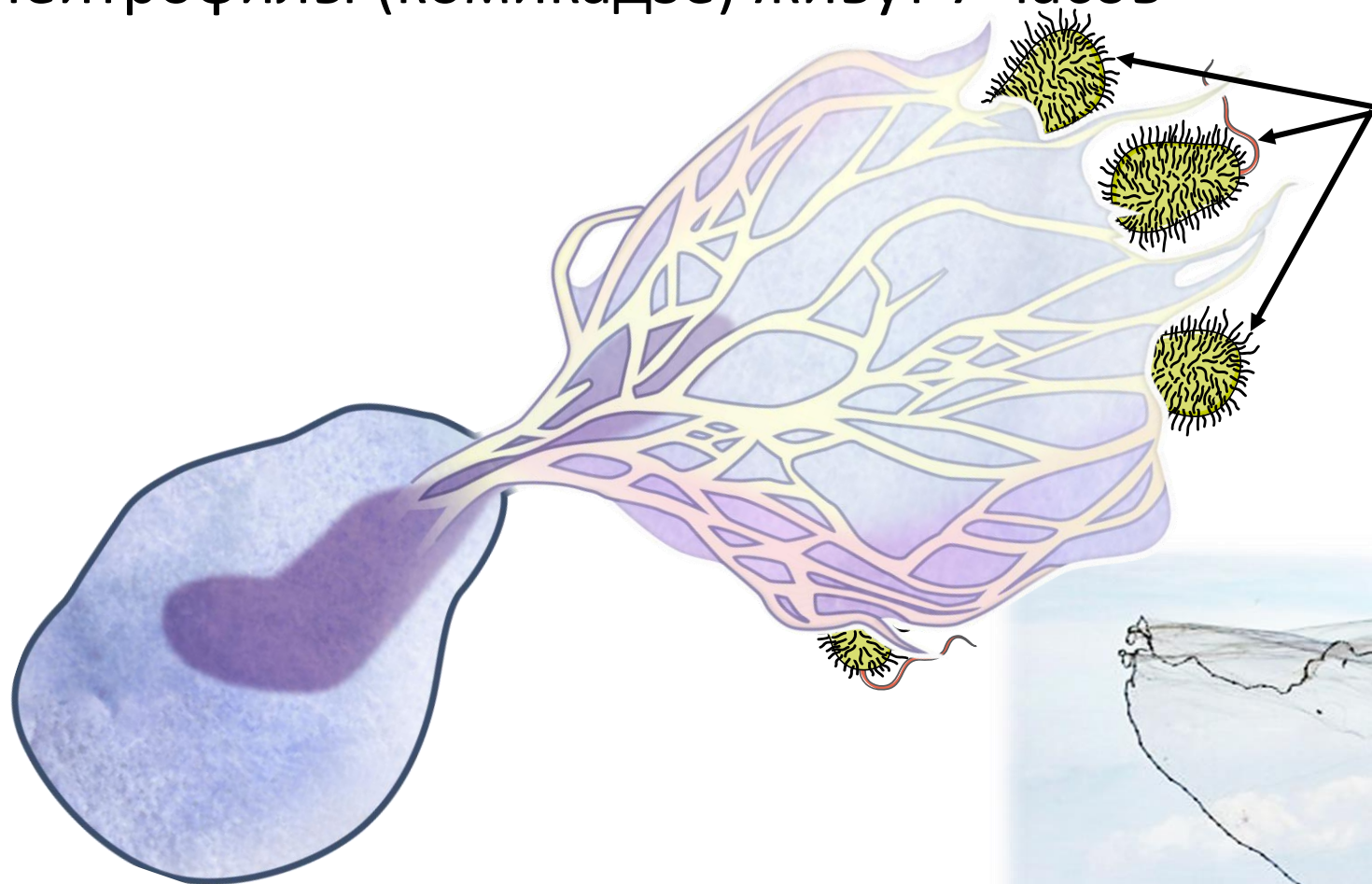


Нейтрофилов
больше



Нейтрофил

Нейтрофилы (коммакадзе) живут 7 часов



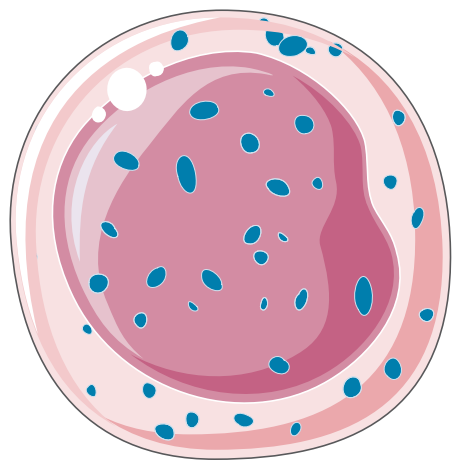
Бактерии

Нейтрофилы выбрасывают
сети из своей ДНК и белков

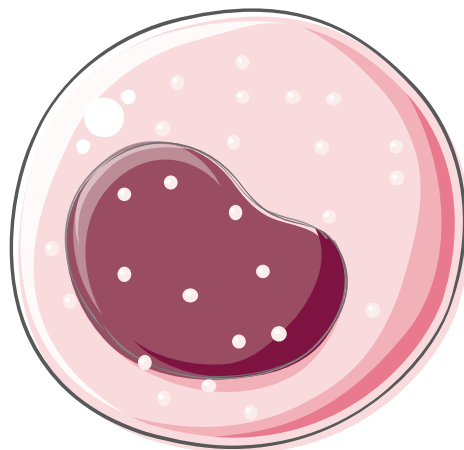
NETOS - NETs (*neutrophil extracellular
traps*)



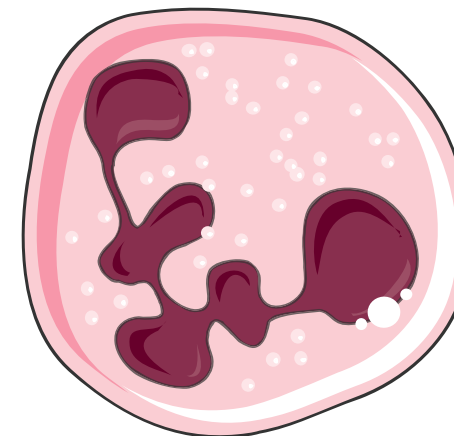
Развитие нейтрофилов



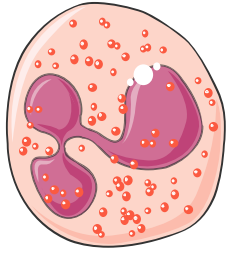
**Клетка
предшественница
нейтрофилов**



**Палочкоядерный
нейтрофил**

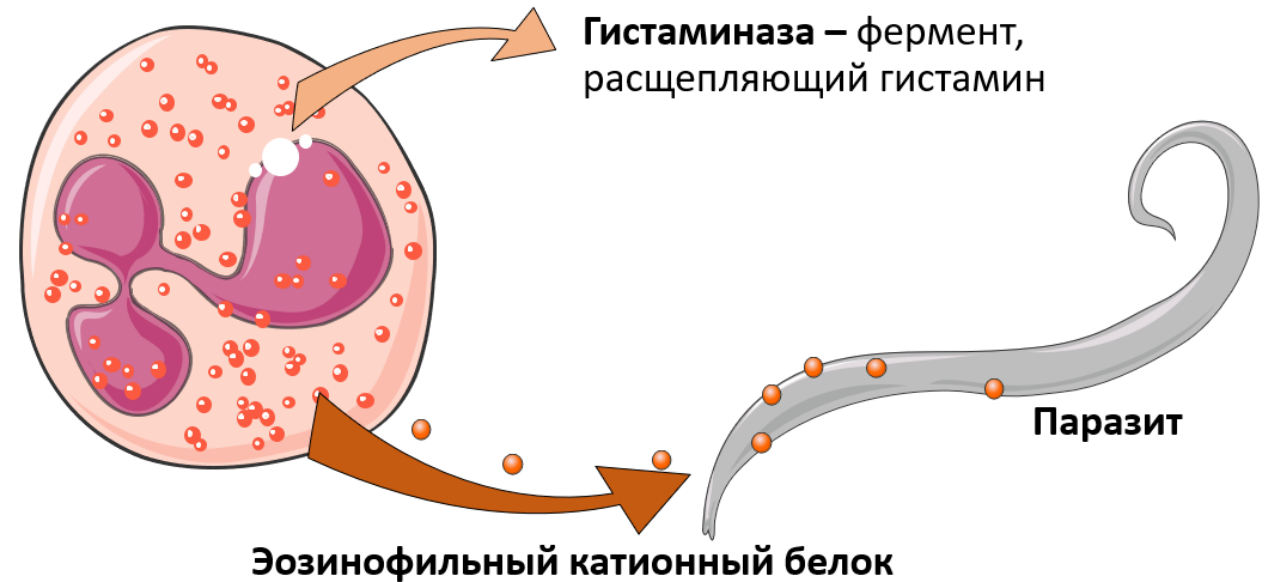


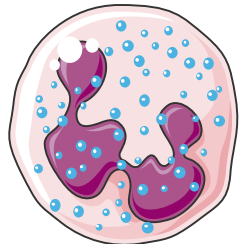
**Сегментоядерный
нейтрофил**



Эозинофилы (в крови 8-12 дней)

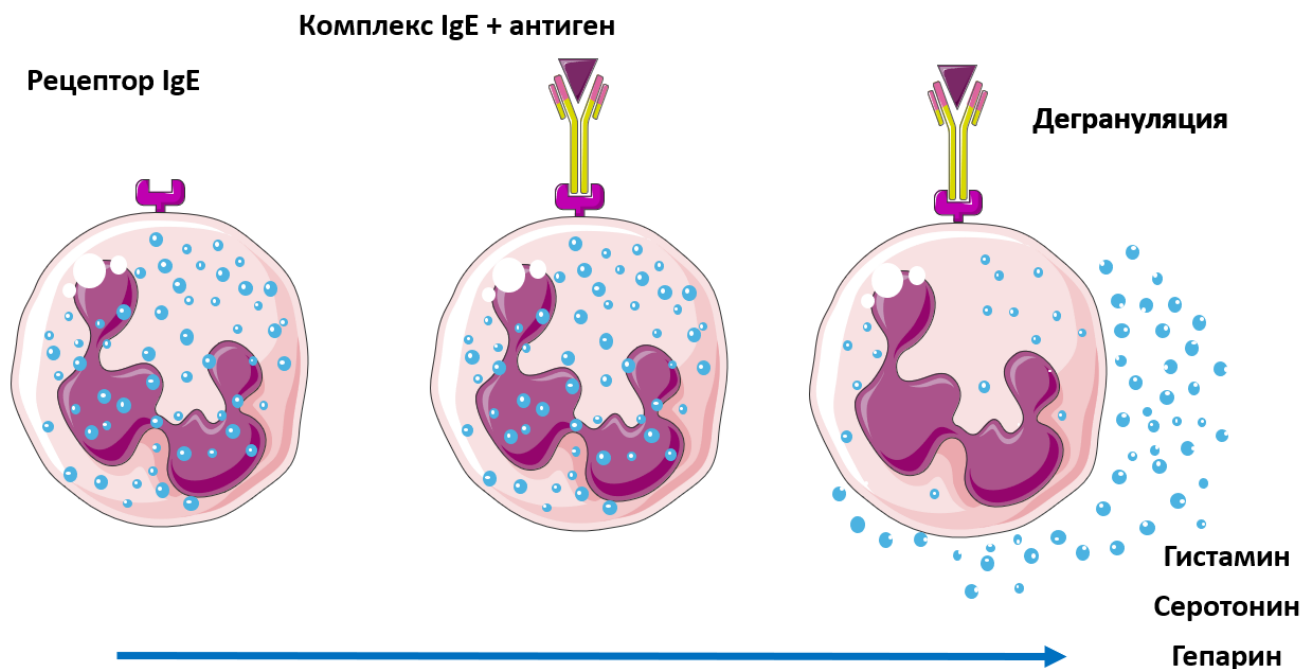
- Ядро: 2 сегмента
- Участвуют в аллергических реакциях
- **Специфические гранулы** содержат:
 - **Гистаминазу** — расщепляет гистамин
 - **Главный основной белок** (мощная цитотоксическая активность по отношению к клеткам и **микроорганизмам/гельминтам**: перфорирование мембраны клеток-мишеней)
- Фагоцитируют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



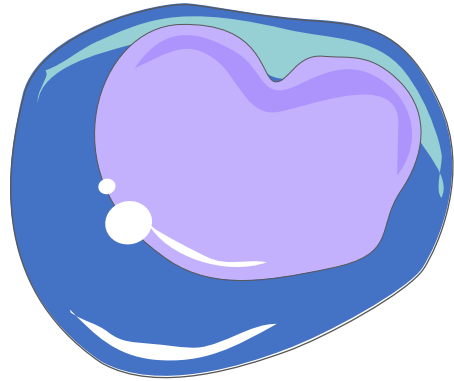


Базофилы (в крови несколько часов) / тучная клетка

- 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



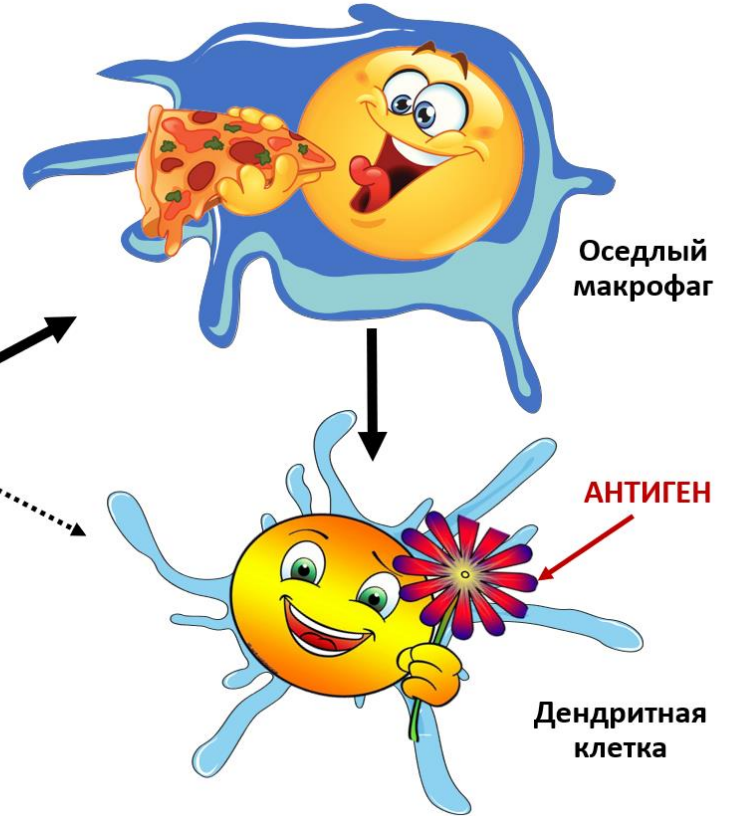
Моноциты (в крови 3 дня)



Моноцит



Моноцит

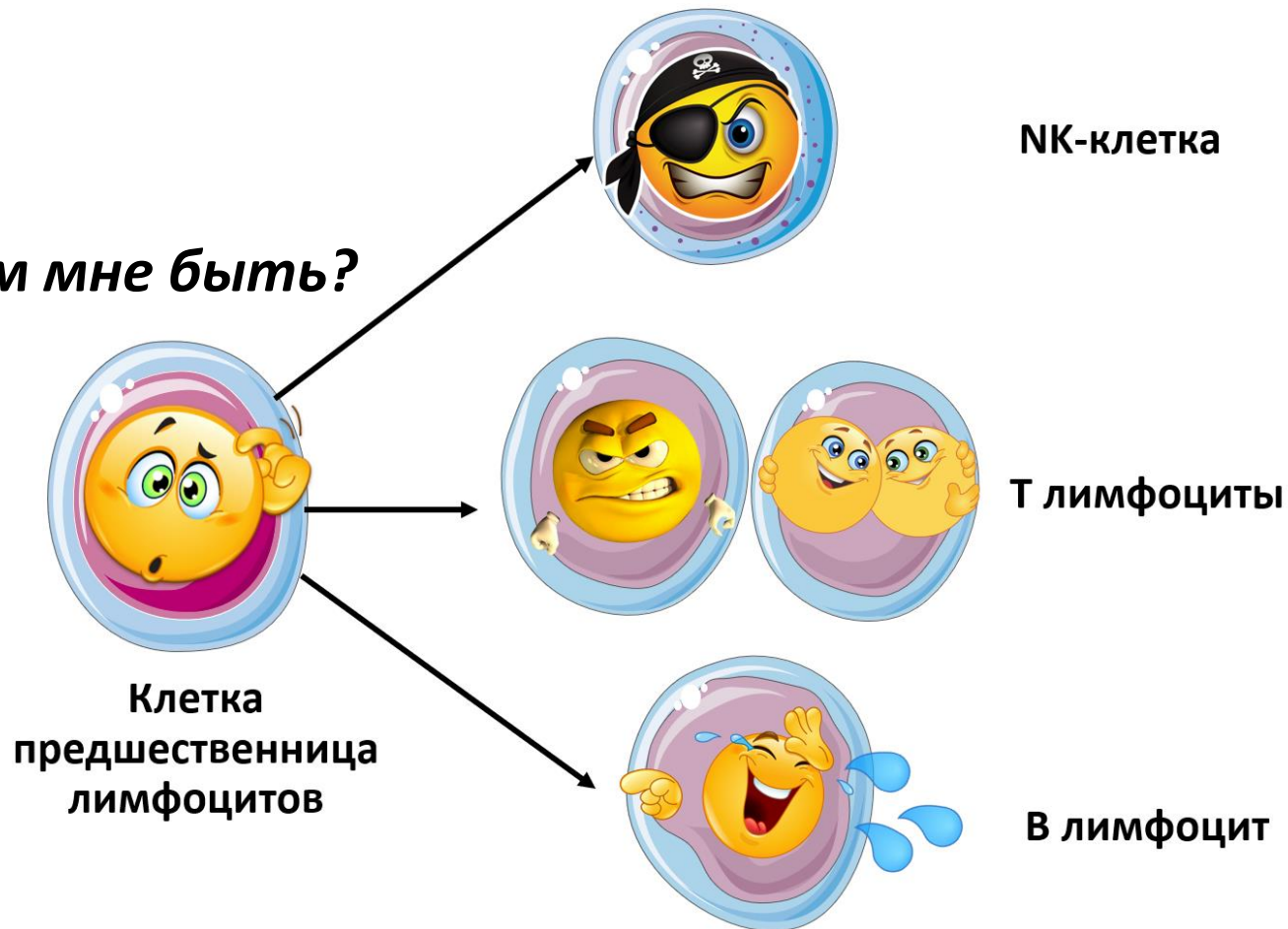


- Самые крупные из форменных элементов
- Большое бобовидное ядро (мононуклеары)
- Выйдя из крови в тканях и органах становятся макрофагами
- Моноциты + макрофаги = **система мононуклеарных фагоцитов**

Лимфоциты ни когда ни чего не едят.

Они отвечают за клеточный и гуморальный иммунитет

Кем мне быть?

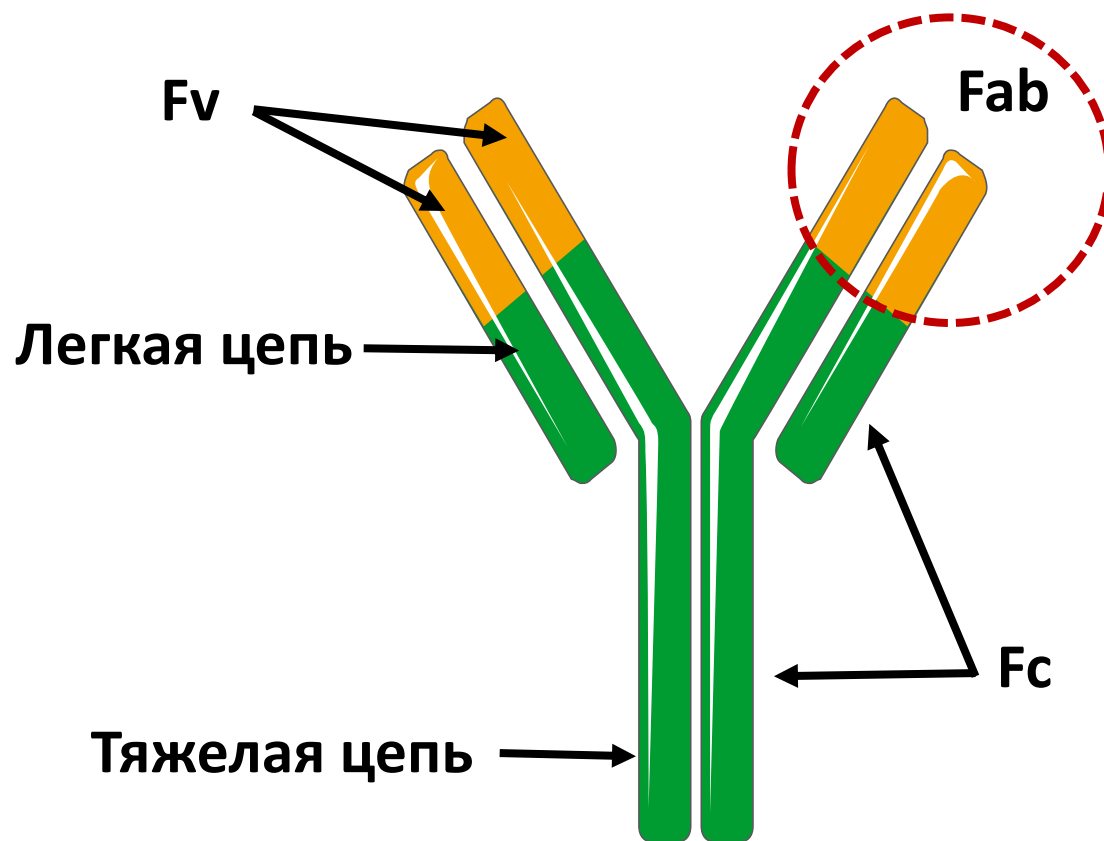


Разрешите представиться: «Я NK-лимфоцит или естественный киллер, я лимфоцит врожденного иммунитета, убивающий раковые клетки и клетки зараженные вирусом».

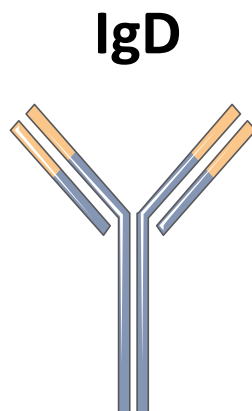
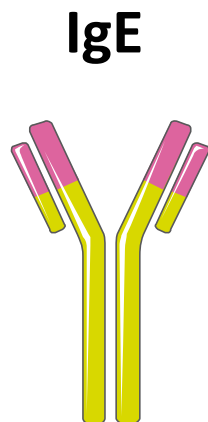
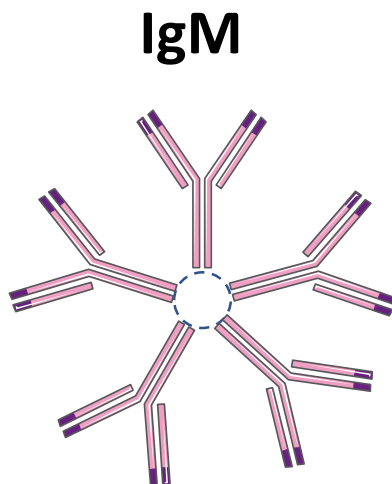
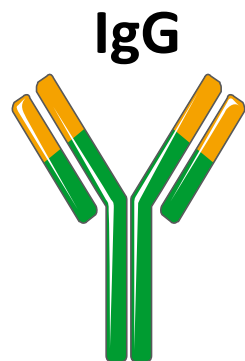
Разрешите представиться: «Мы семейка Т-лимфоцитов. В нашей семье есть киллеры, помощники и регулировщики. Мы участвуем в приобретенном клеточном и гуморальном иммунитете».

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

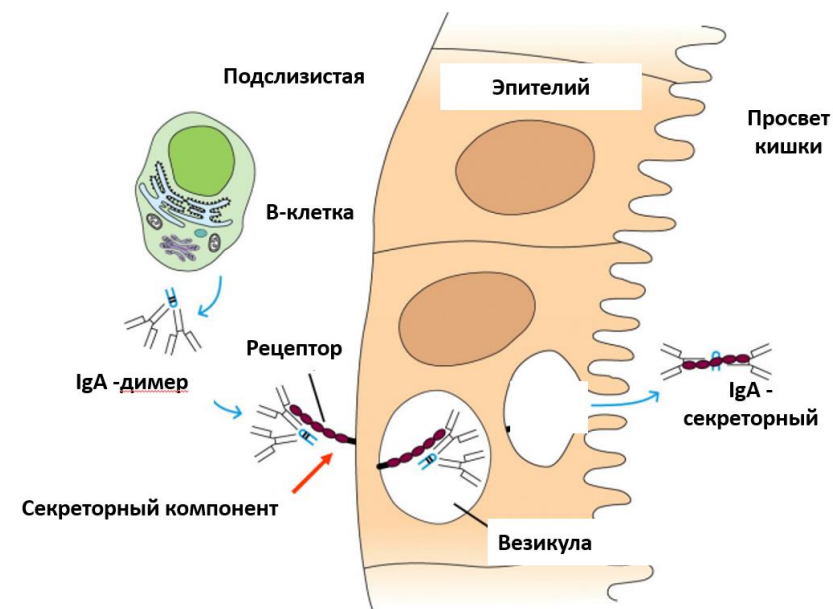
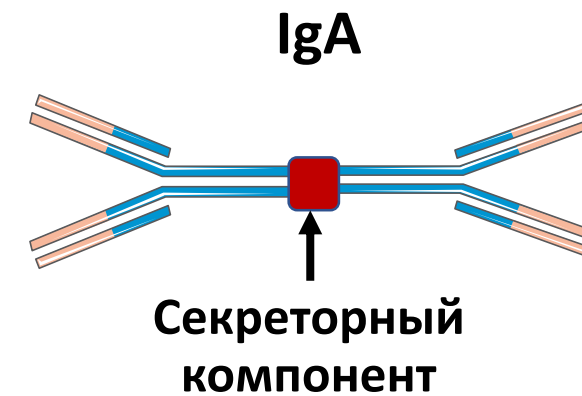
Антитело - иммуноглобулин



Антитела

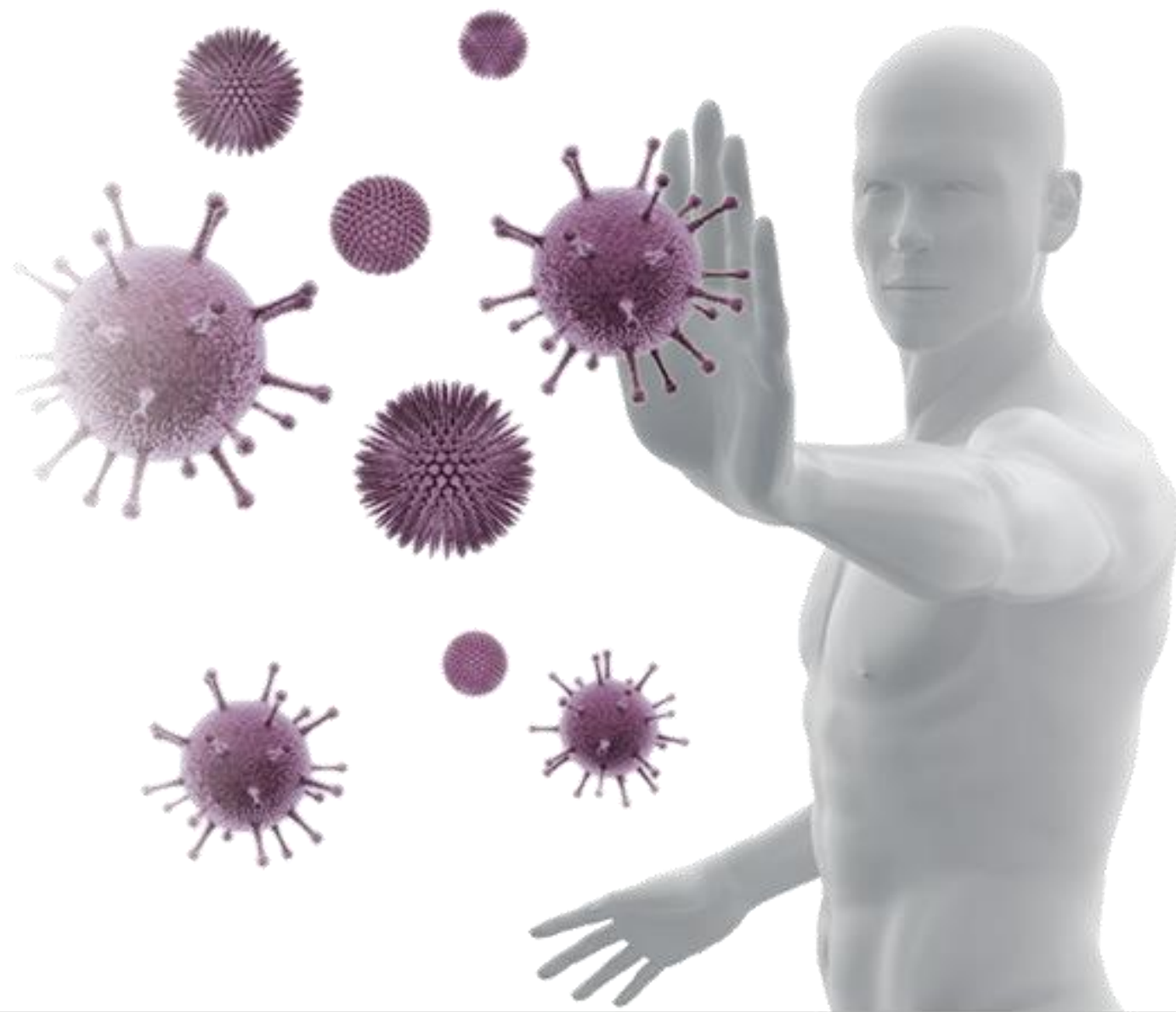


Работают во внутренней среде



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».

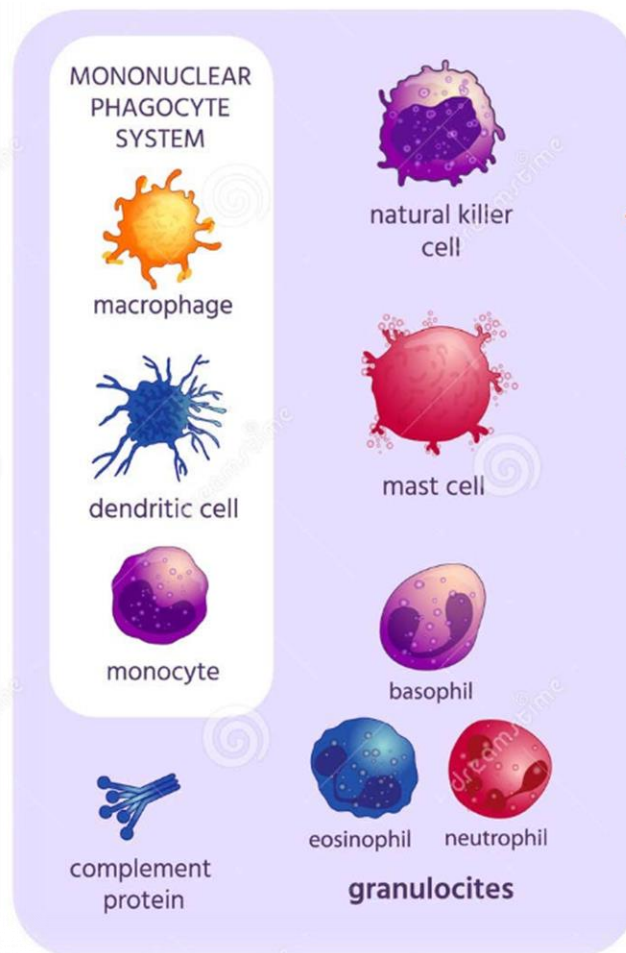
Лауреат Нобелевской премии по физиологии и медицине Фрэнк Бернет

Иммунитет

Врожденный

неспецифический иммунитет

Быстрый ответ (0-4 Часа)

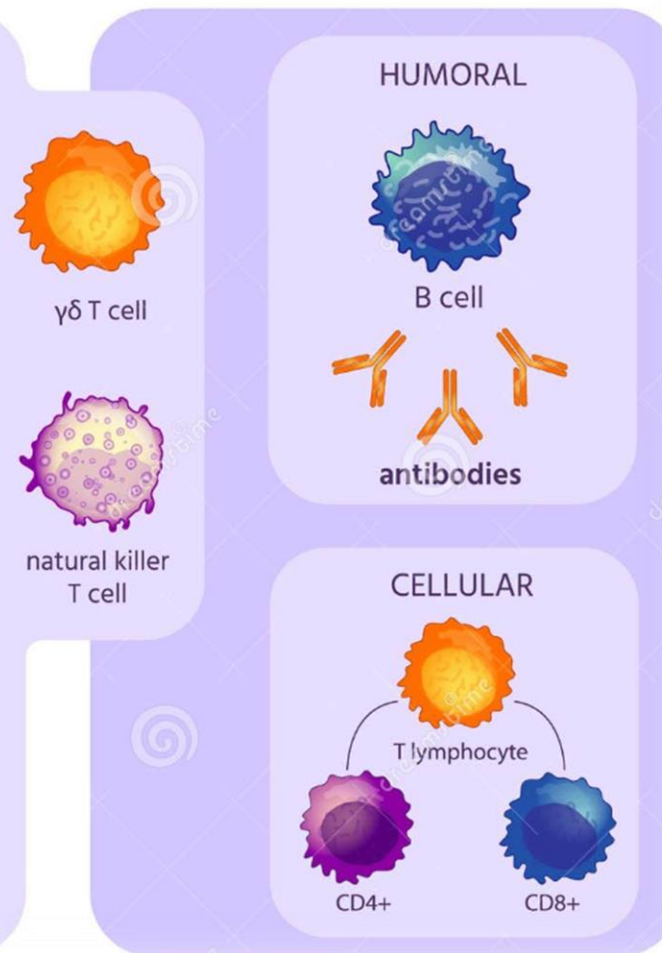


Нет памяти

Приобретенный

специфический иммунитет

Медленный ответ (4-6 дней)

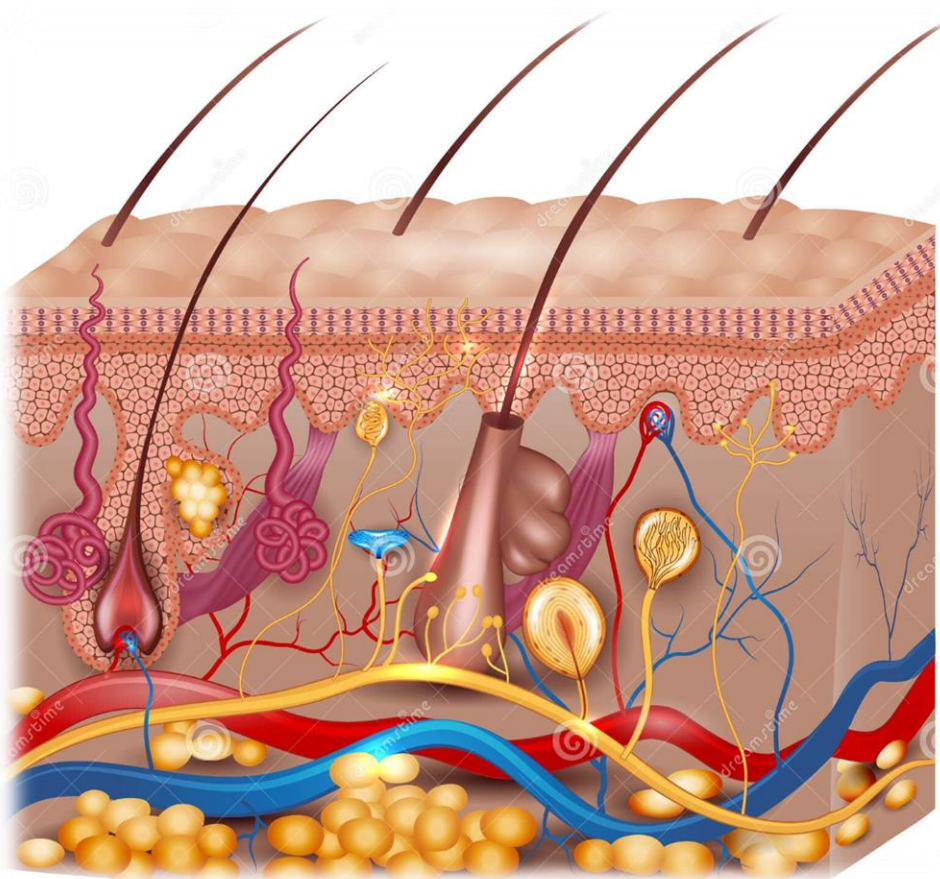


Есть память

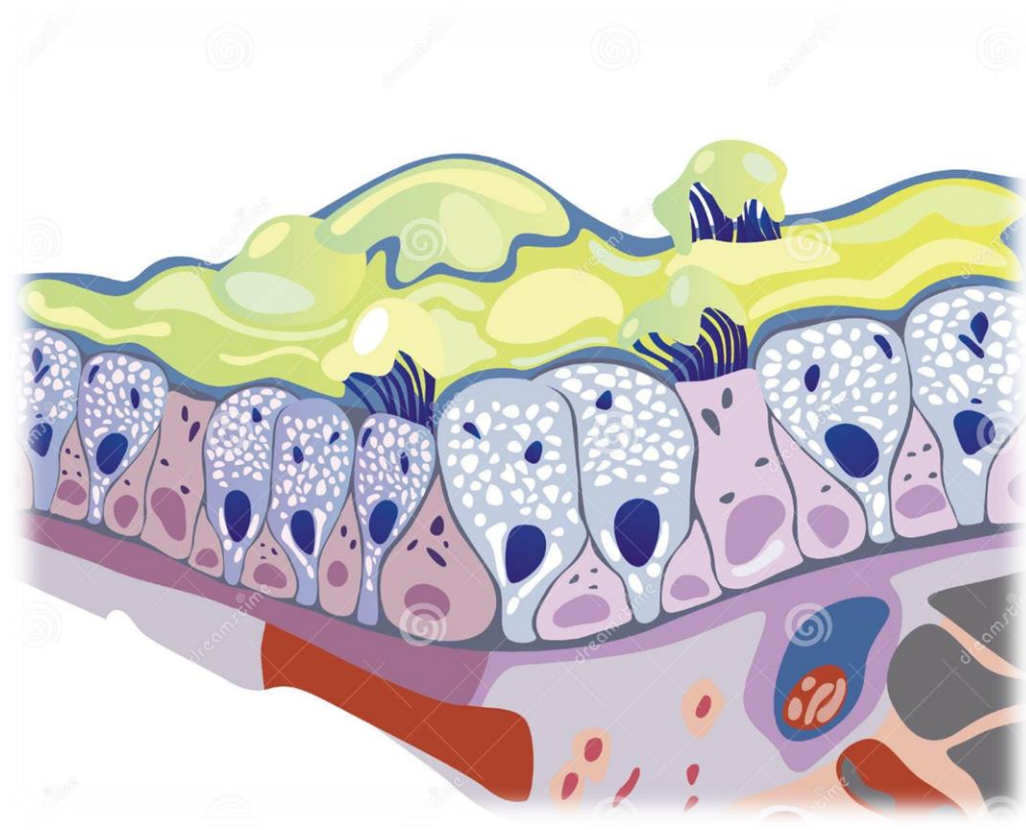
Неспецифическая защита – врожденный иммунитет

Первая линия защиты

Кожа



Слизистые оболочки



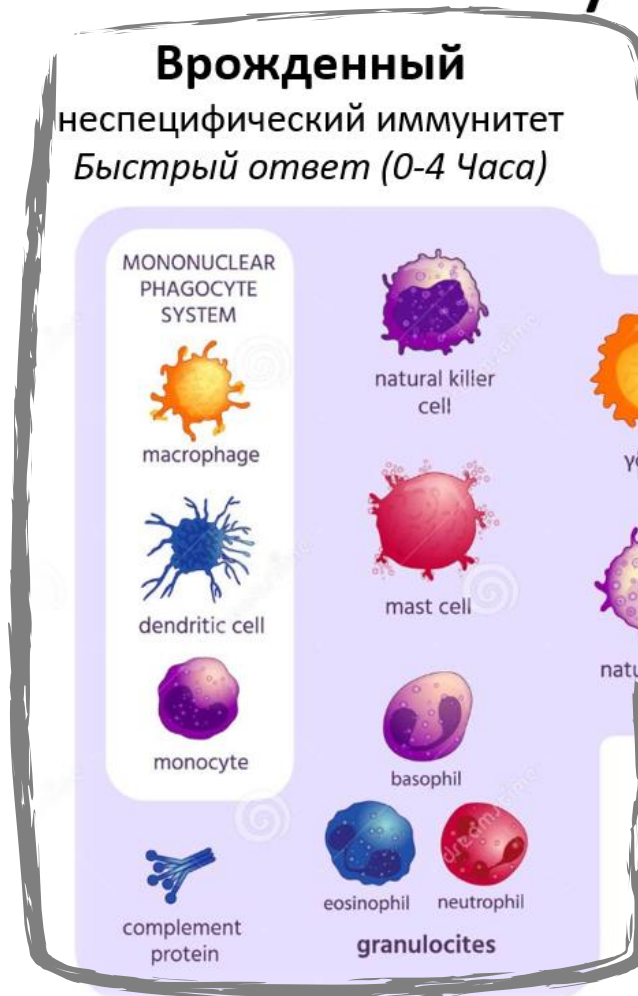
Неспецифическая внутренняя защита

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

Иммунитет

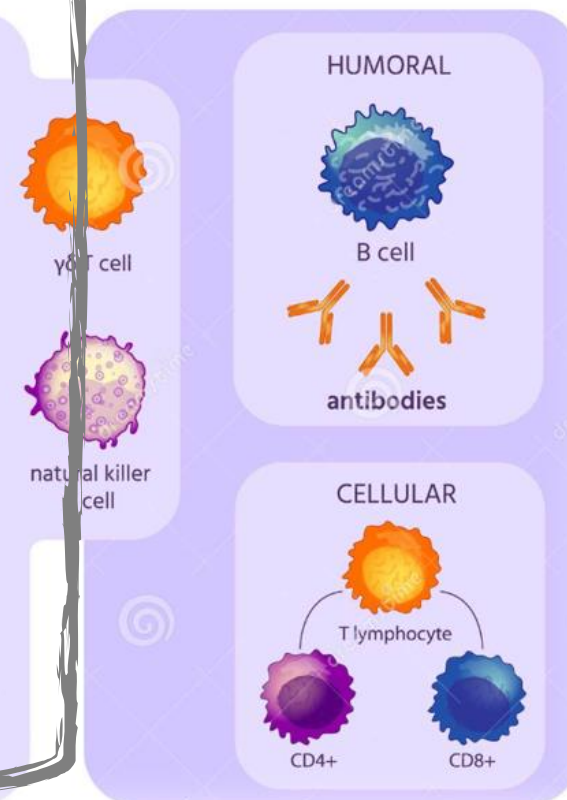
Врожденный

неспецифический иммунитет
Быстрый ответ (0-4 Часа)

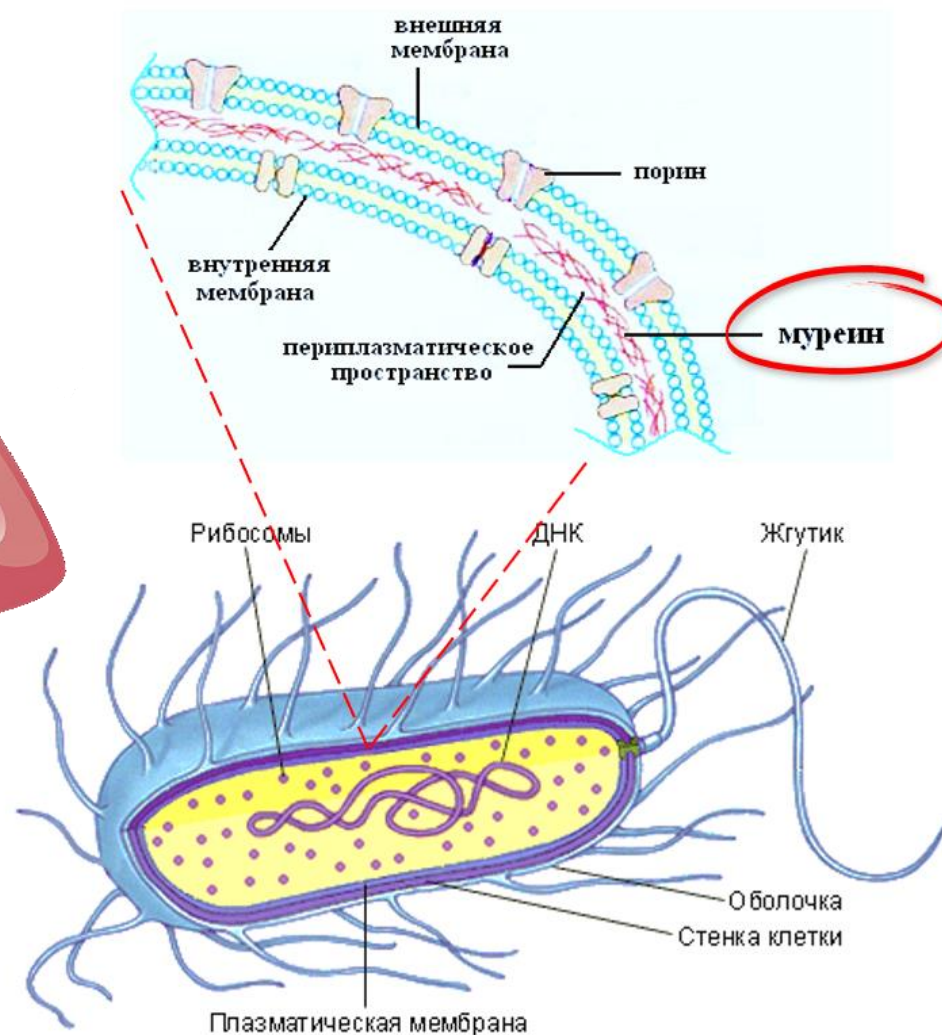


Приобретенный

специфический иммунитет
Медленный ответ (4-6 дней)



Лизоцим

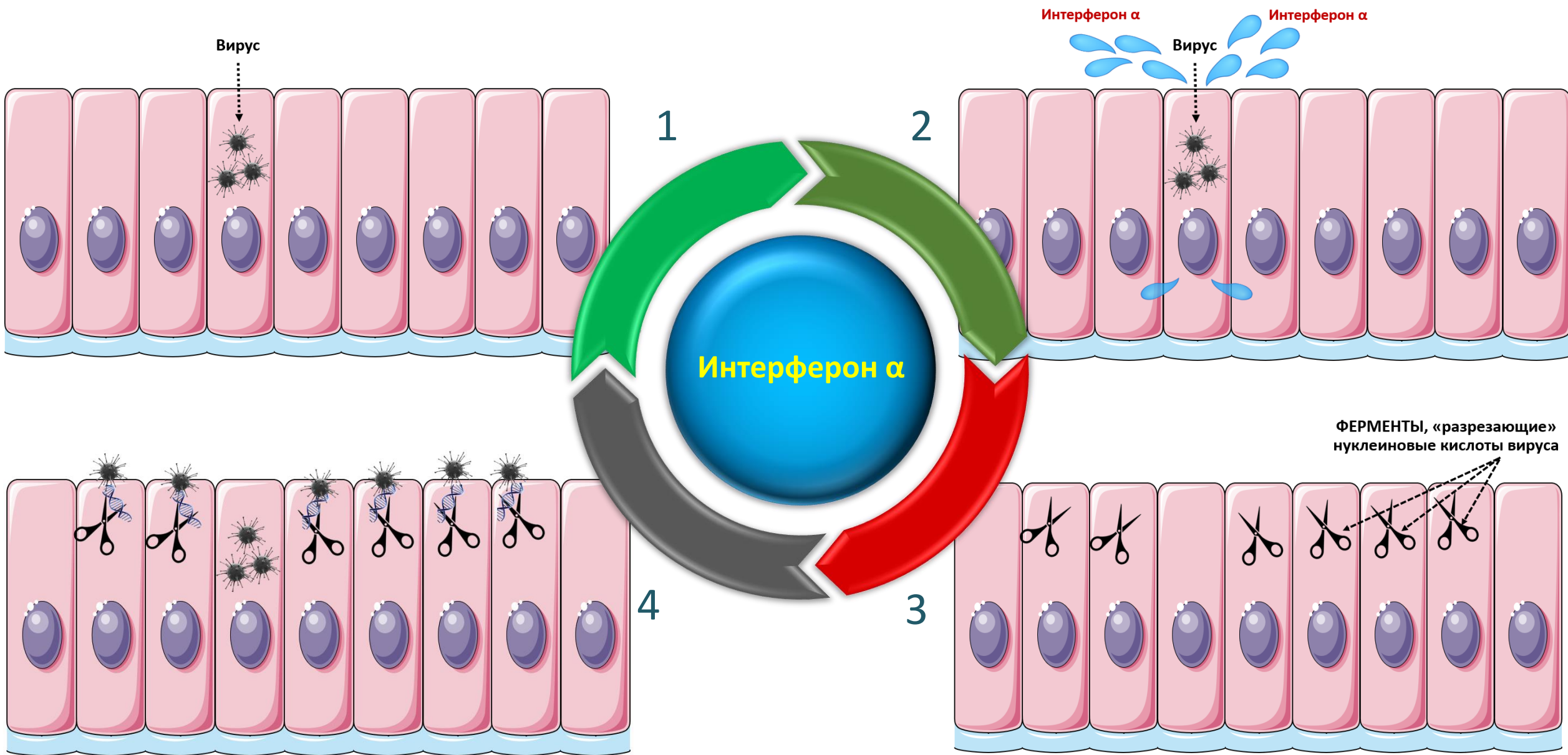


Лизоцим – это специфический фермент, который разрушает стенки бактерий, состоящую из полисахарида **муреина**. В больших количествах лизоцим содержится в слюне, чем объясняются ее антибактериальные свойства.

Интерфероны - белки, которые вырабатывают клетки после заражения вирусом

Интерферон связывается с мембранами здоровых клеток

Под действием интерферона вырабатывается фермент, расщепляющий ДНК или РНК вируса



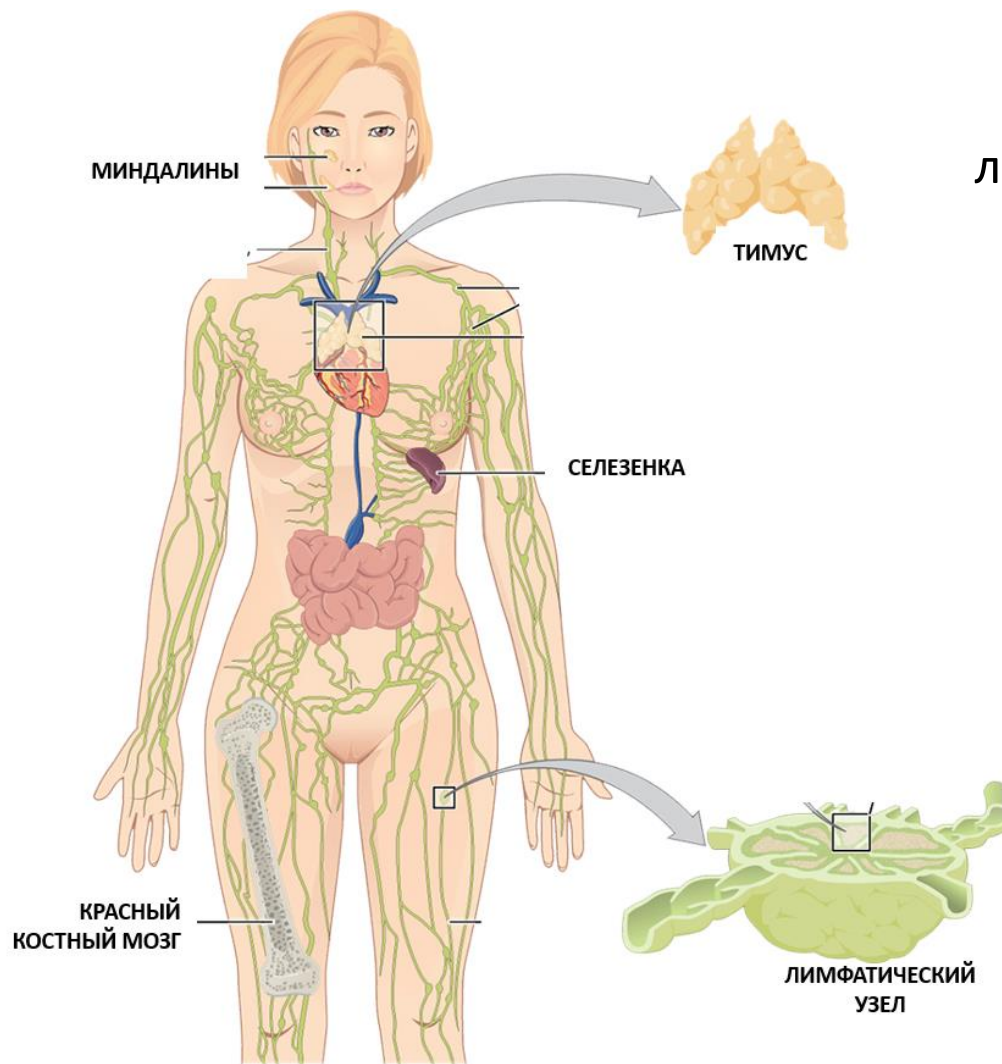
Лимфатическая система и специфический или адаптивный иммунитет



Органы иммунной системы

Центральные органы -
тимус и костный мозг

Происходит образование и
созревание лимфоцитов без
встречи с антигеном -
антигенНЕзависимая
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 недифференцированные лимфоциты

Красный костный мозг

Недифференцированные лимфоциты

В-клетка

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

Тимус

Т-клетка

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

Кровоток

Кровоток

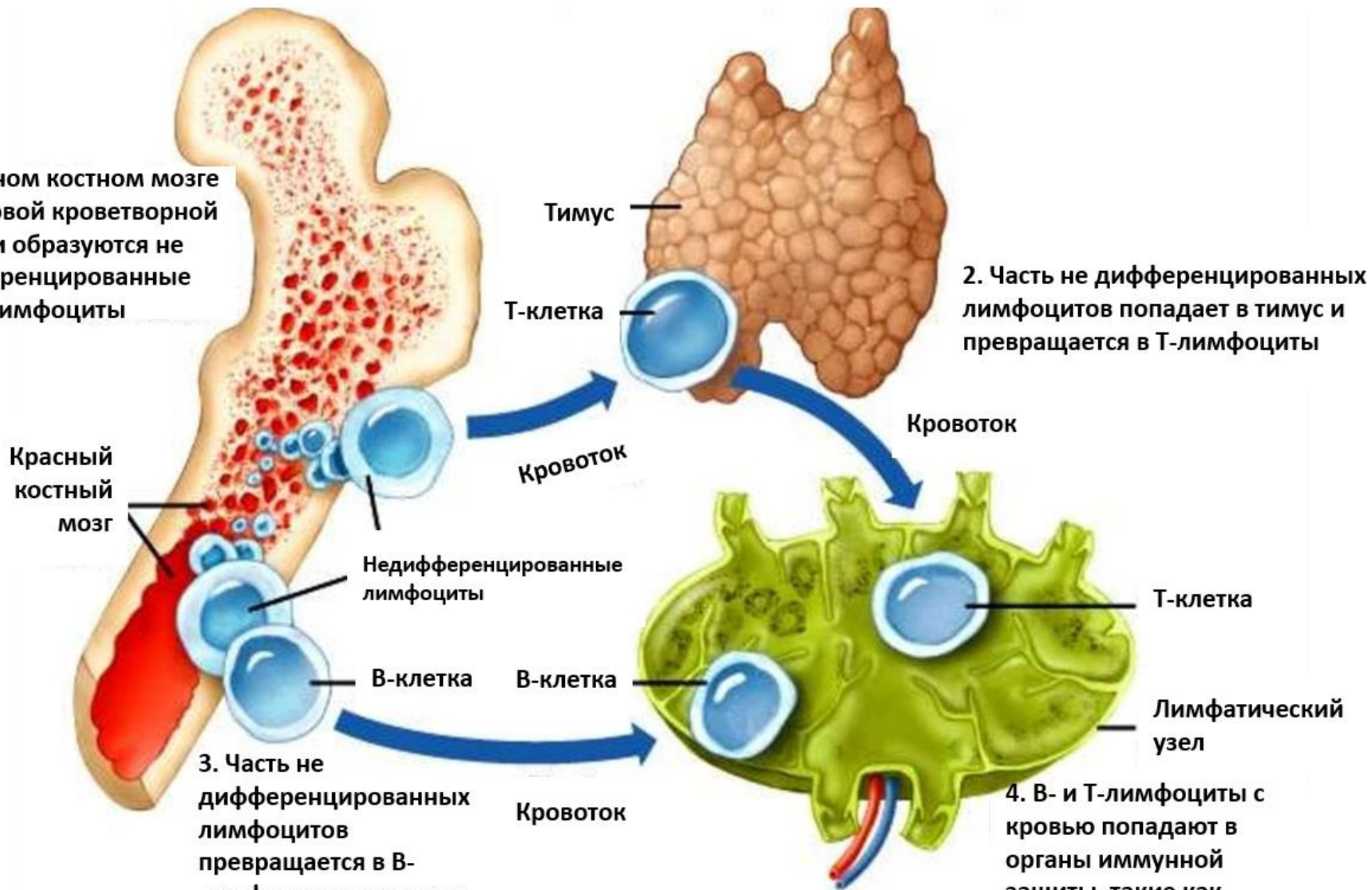
В-клетка

Кровоток

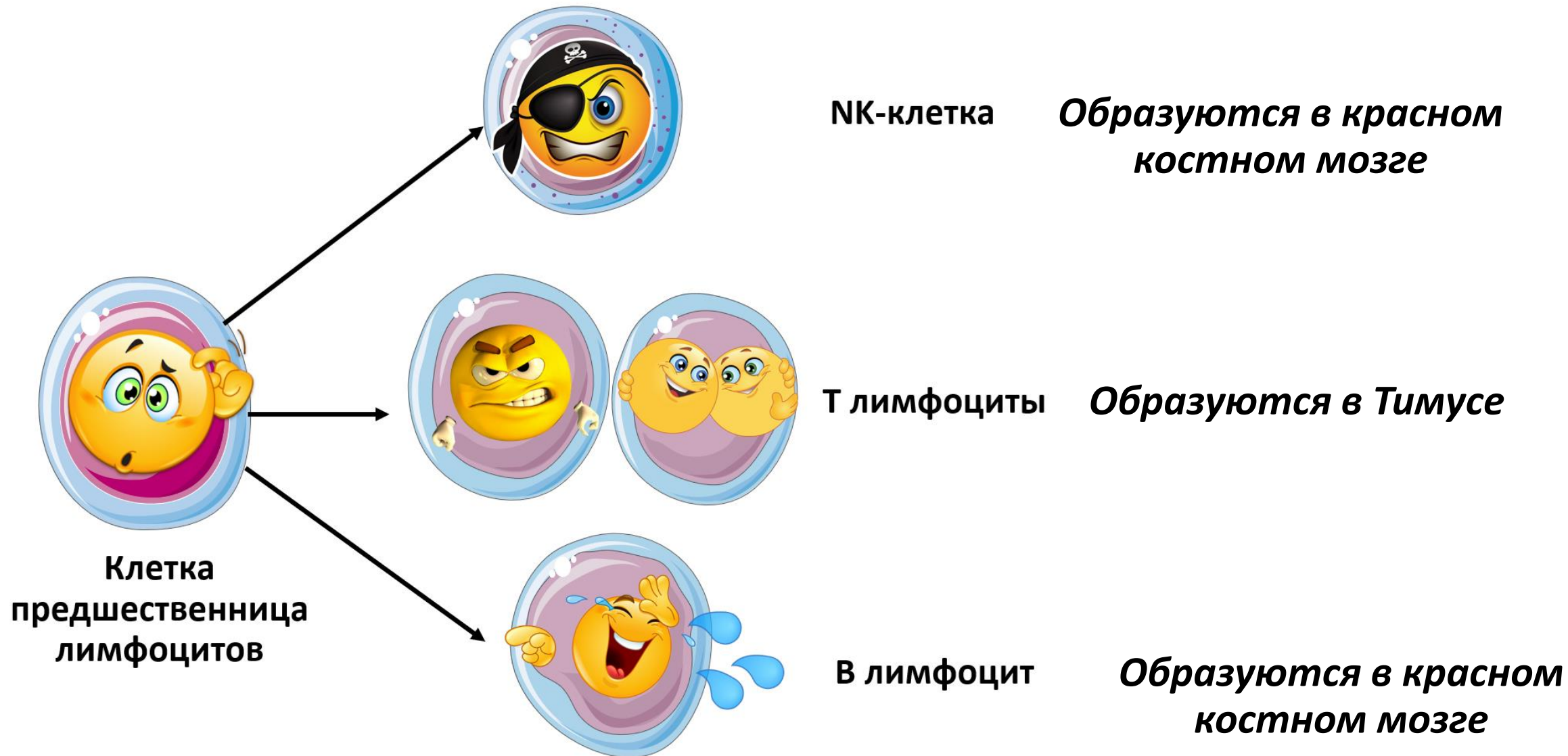
Т-клетка

Лимфатический узел

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

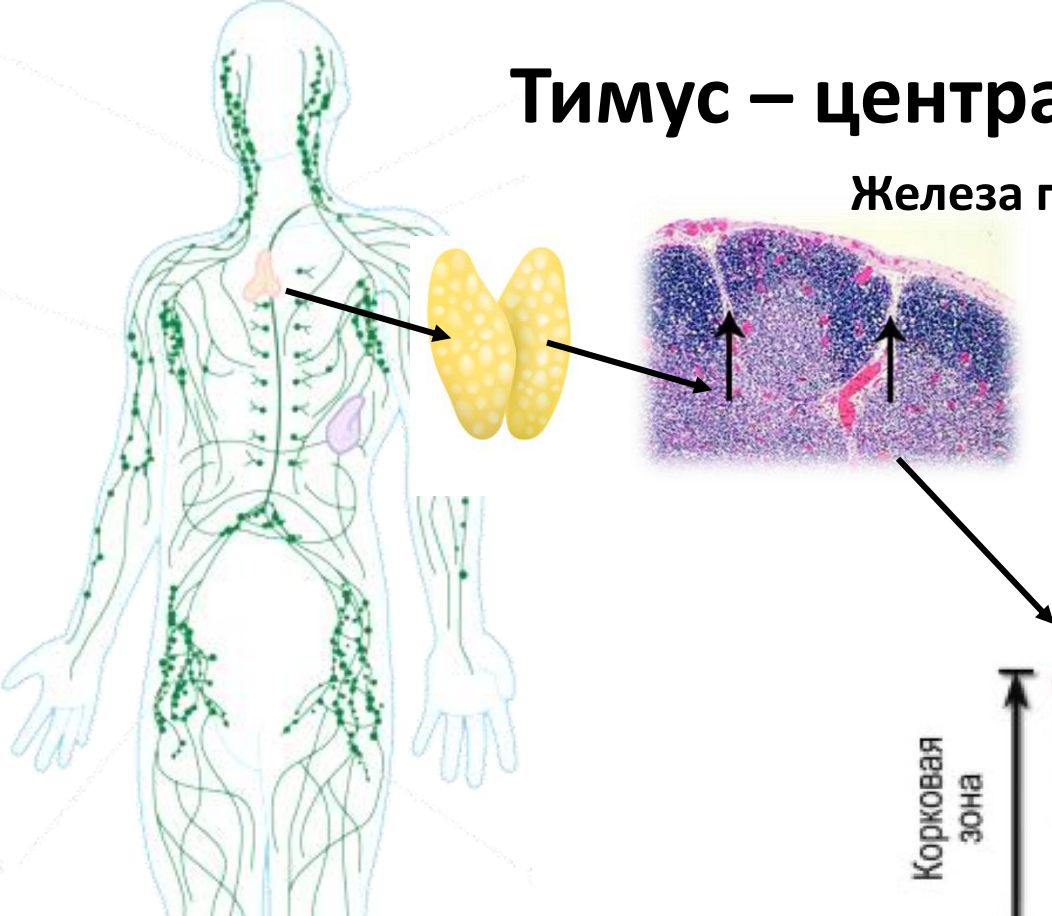


Центральные органы иммунной системы – антиген независимая дифференцировка лимфоцитов

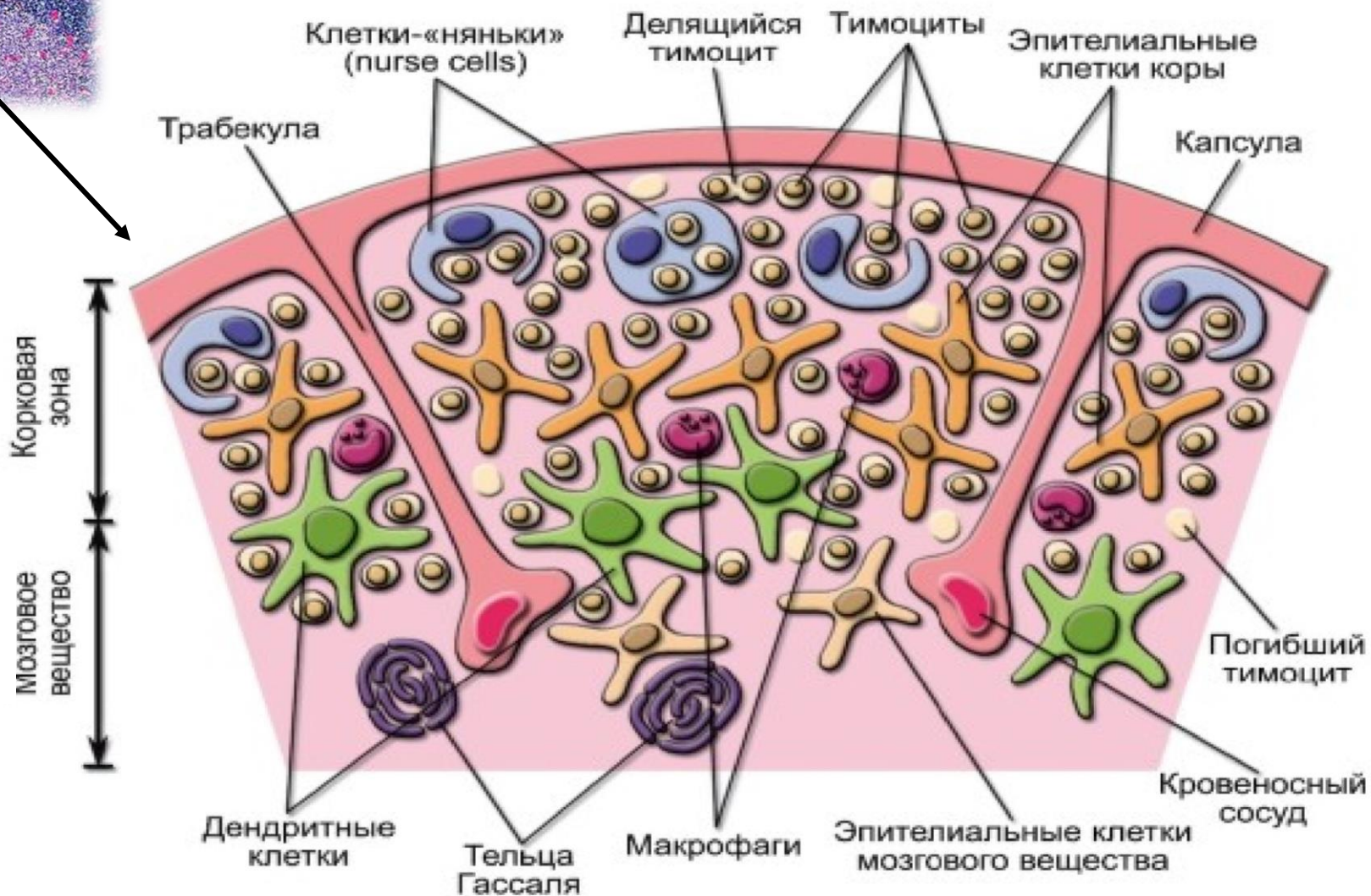
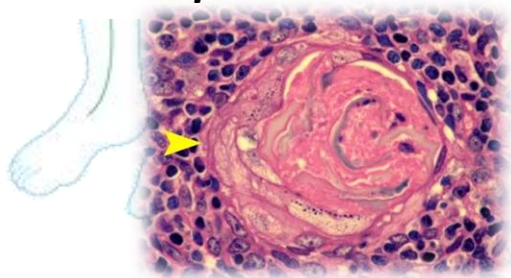


Тимус – центральный орган иммунной системы

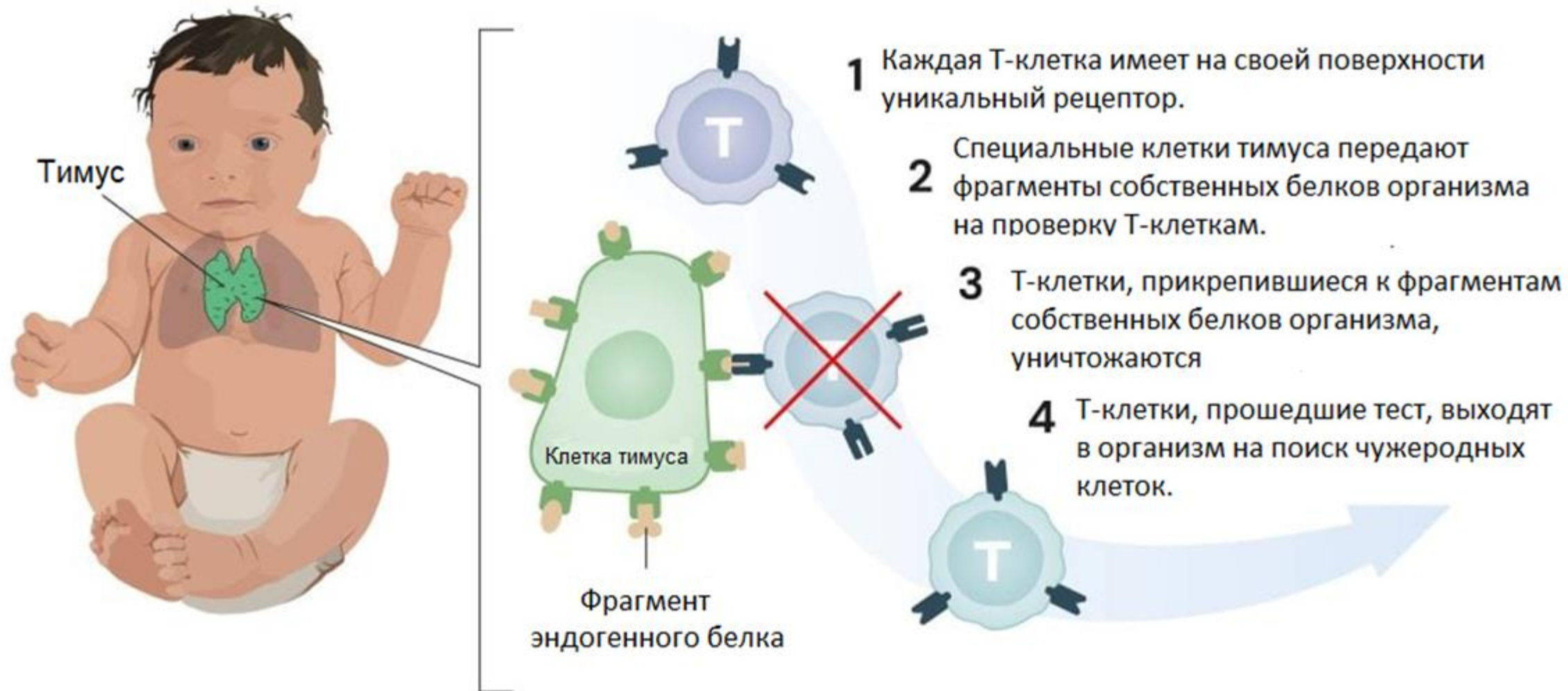
Железа где образуются (дифференцируются) Т-лимфоциты



*В мозговом веществе – слоистые
тельца Гассала (скопления
округлившись кератинизированных
дендритных клеток).*



Образование Т-лимфоцитов



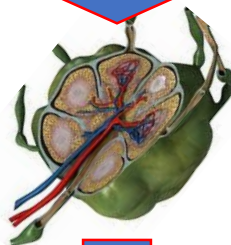
Лимфатические сосуды

**Собирают излишек жидкости и «мусор»
из тканей**

Лимфатические капилляры



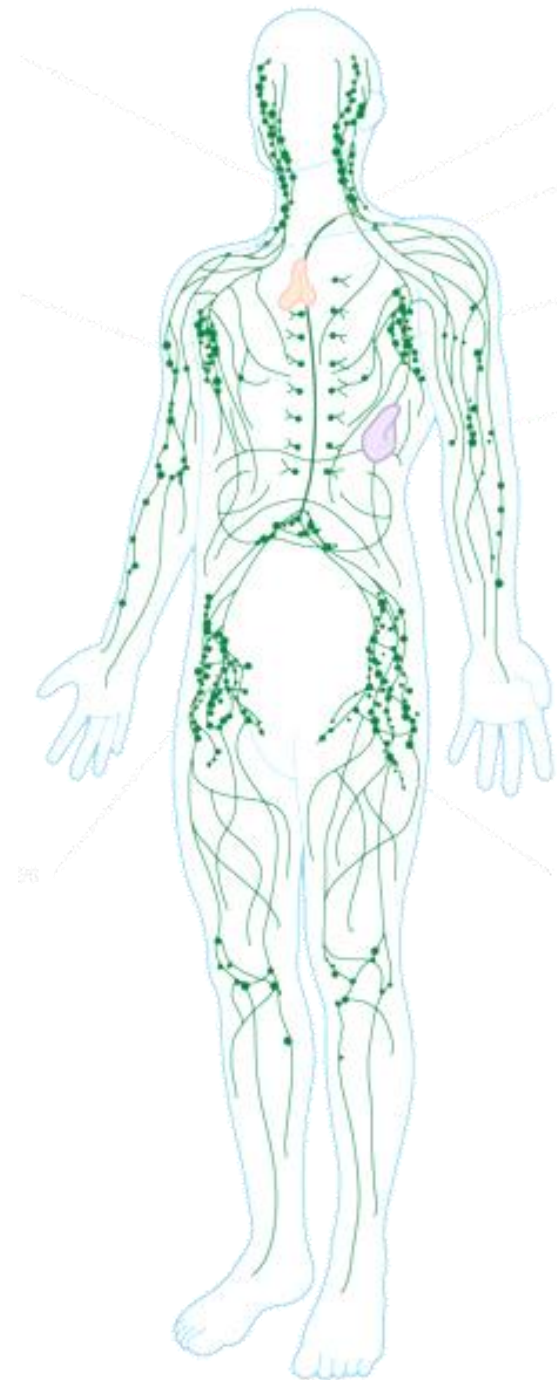
Лимфатические сосуды



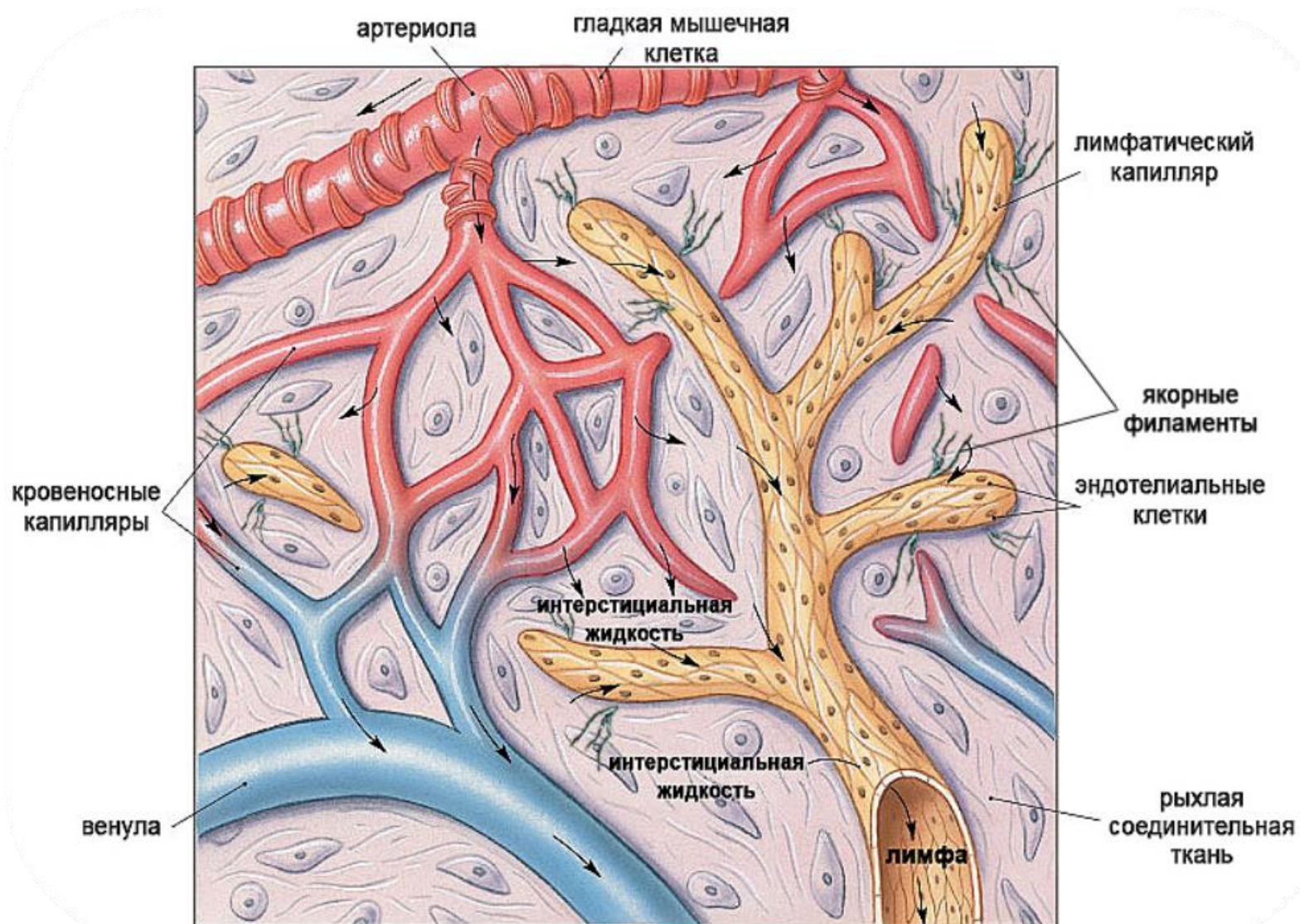
Лимфатические стволы



Лимфатические протоки



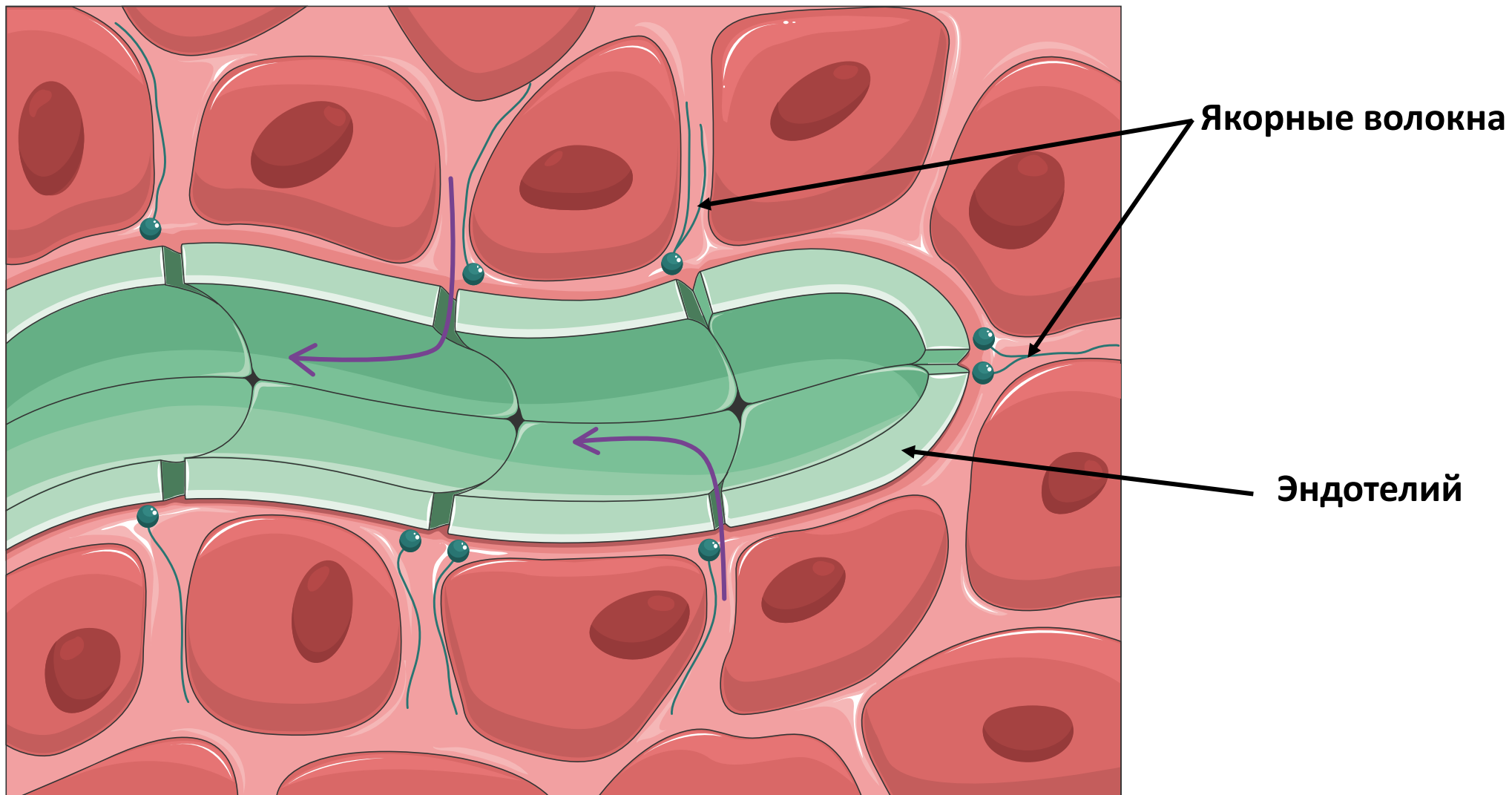
Лимфатические и кровеносные капилляры



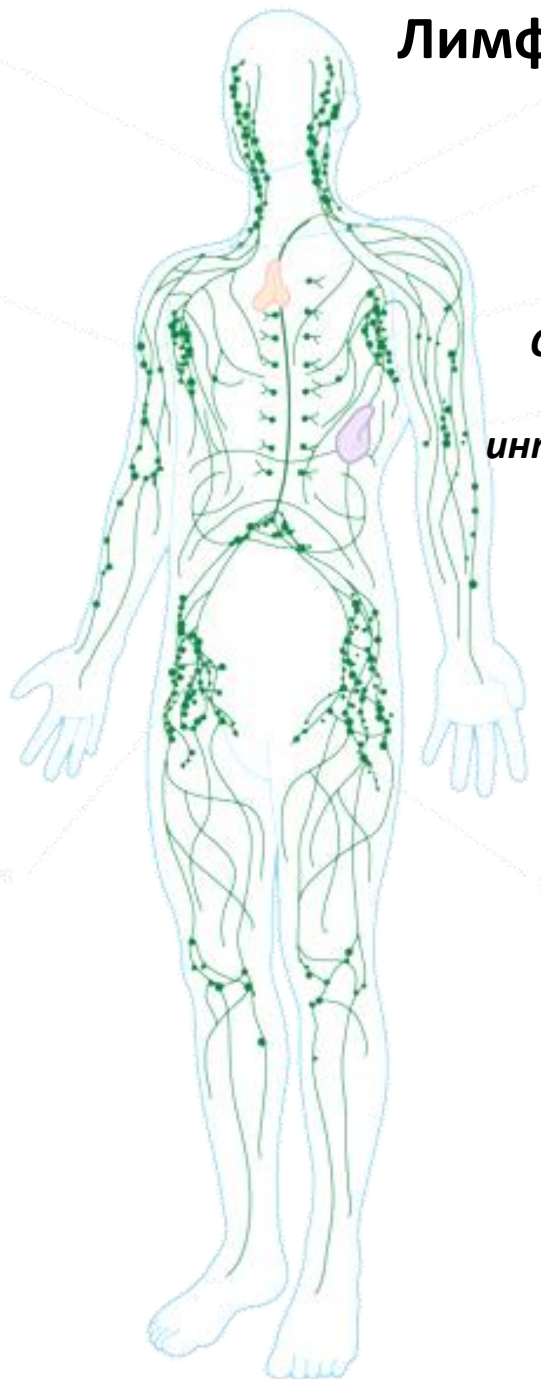
**Лимфатические
капилляры отсутствуют:**

Глаз
Селезенка
Костный мозг
Эпителий
Плацента
Хрящ

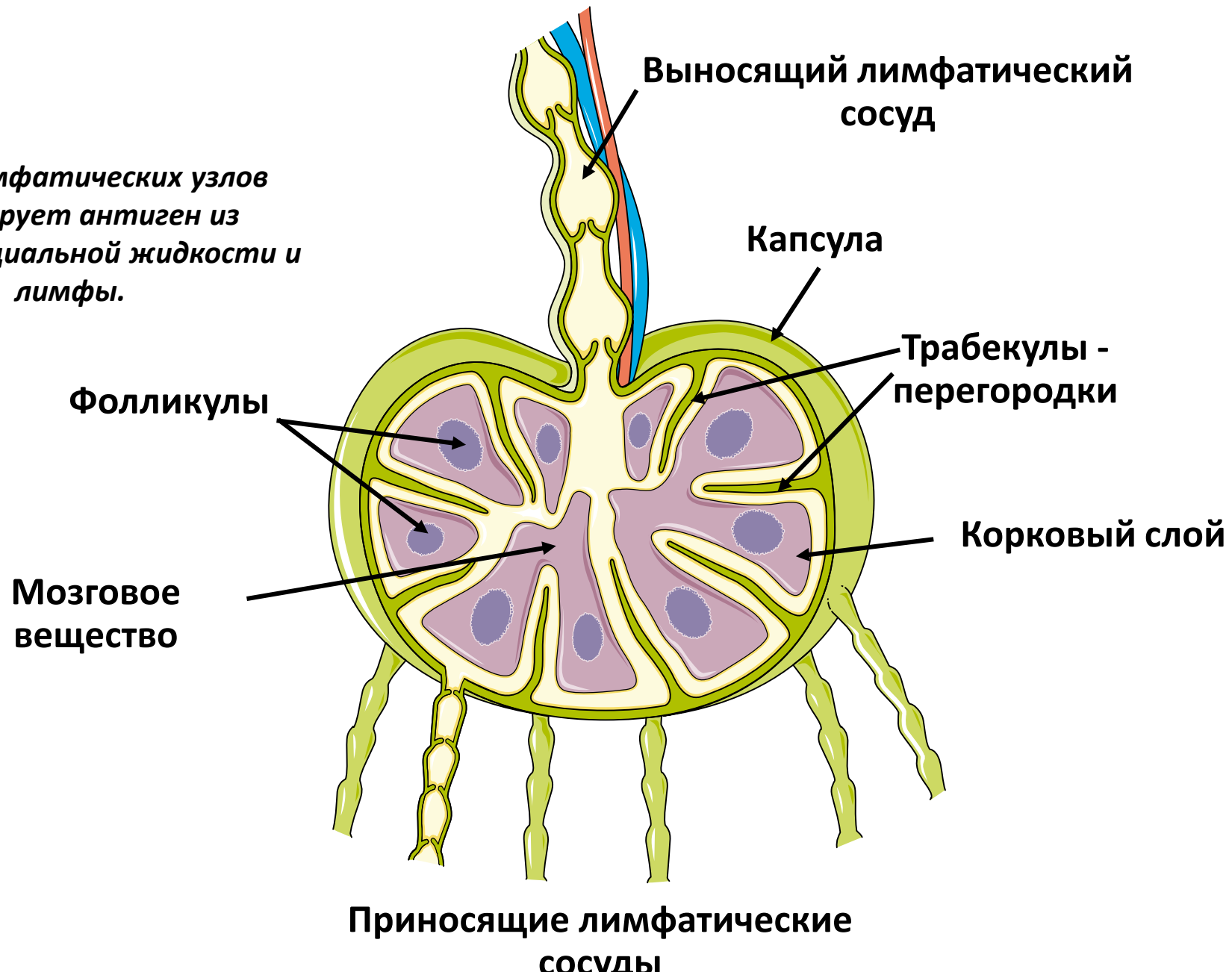
Лимфатический капилляр

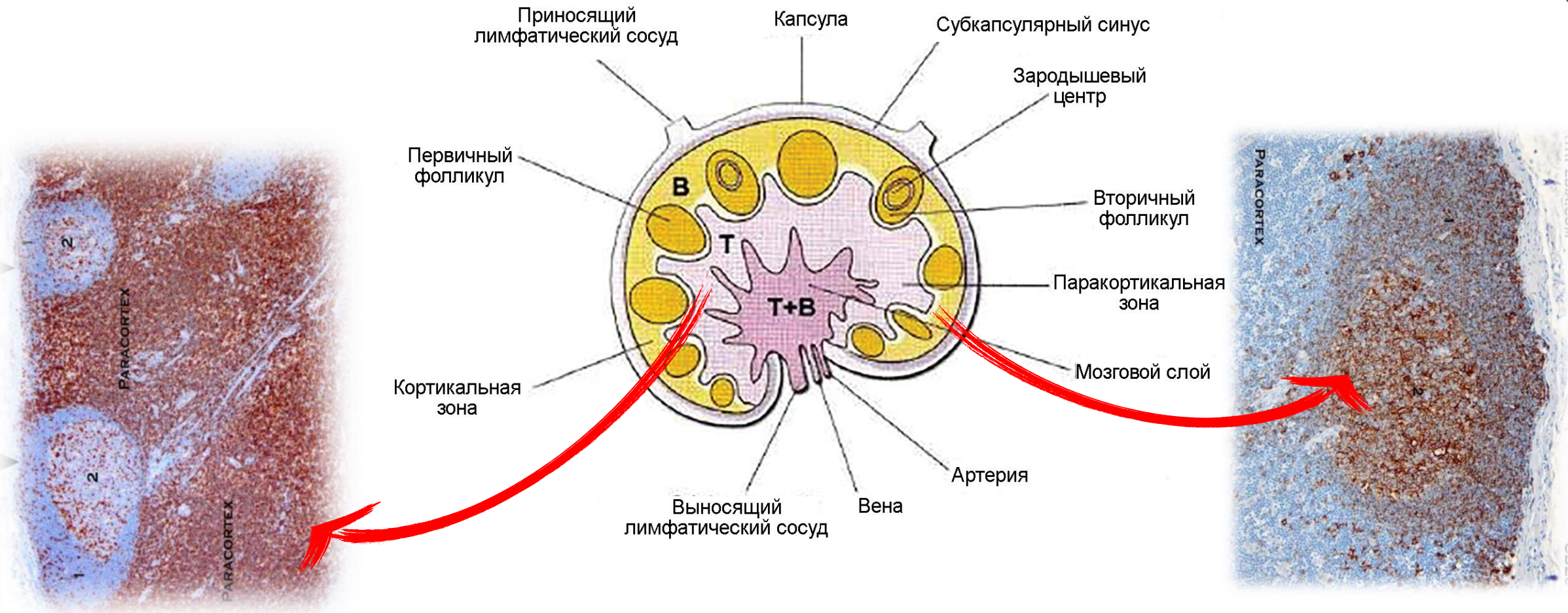


Лимфатический узел - периферический орган иммунной системы



*Сеть лимфатических узлов
фильтрует антиген из
интерстициальной жидкости и
лимфы.*

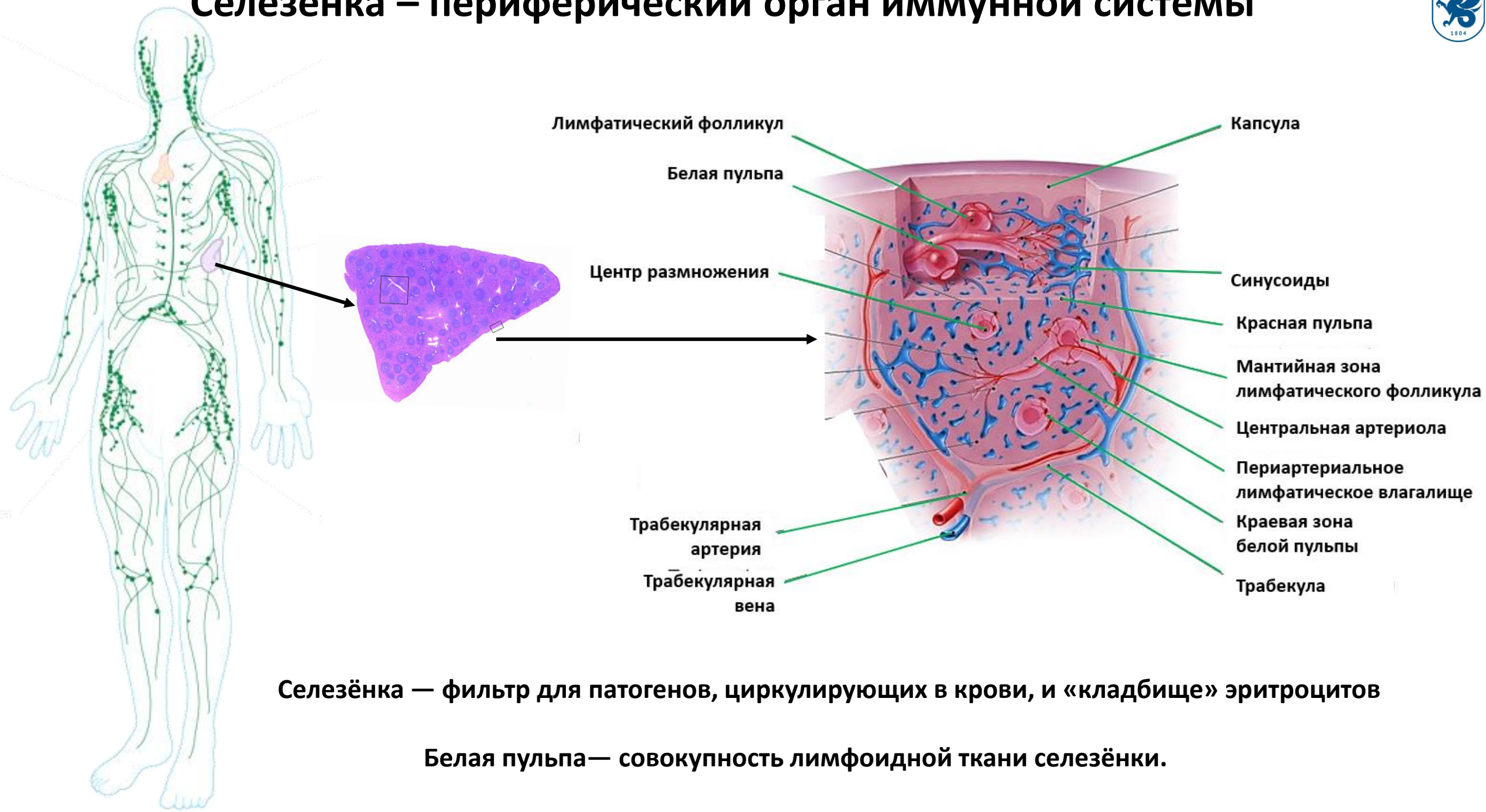




На границе между корковой и мозговой частями расположена **тимус-зависимая паракортикальная зона**.

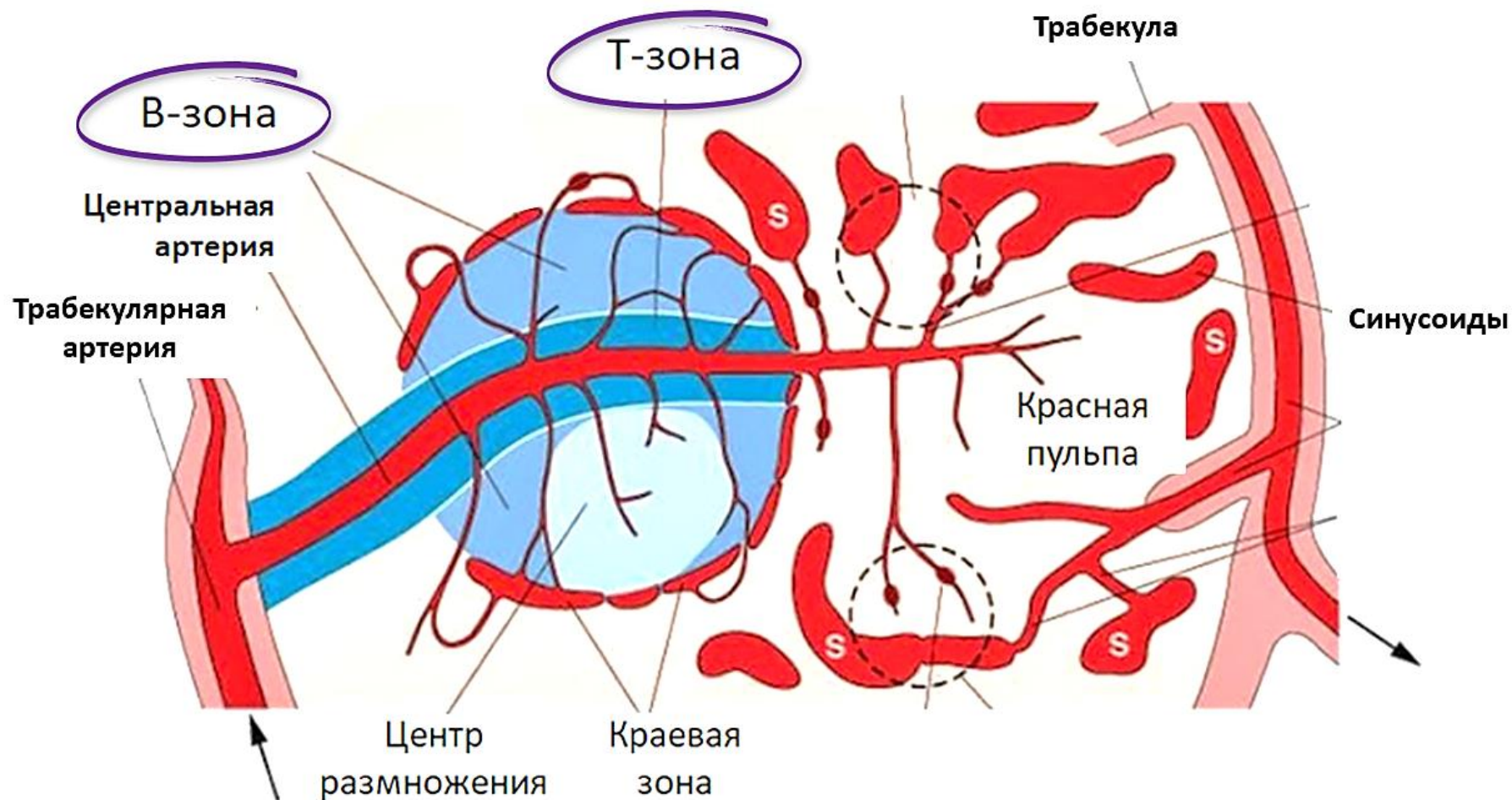
В-клетки распределены по краям фолликулов (мантийная зона) – **В-зона**

Селезёнка – периферический орган иммунной системы



Селезёнка — фильтр для патогенов, циркулирующих в крови, и «кладбище» эритроцитов

Белая пульпа— совокупность лимфоидной ткани селезёнки.



- Зрелые Т-лимфоциты - в периаартериальной 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:**

Лимфоидное кольцо Пирогова-Вальдейера

Глоточная миндалина (аденоиды)

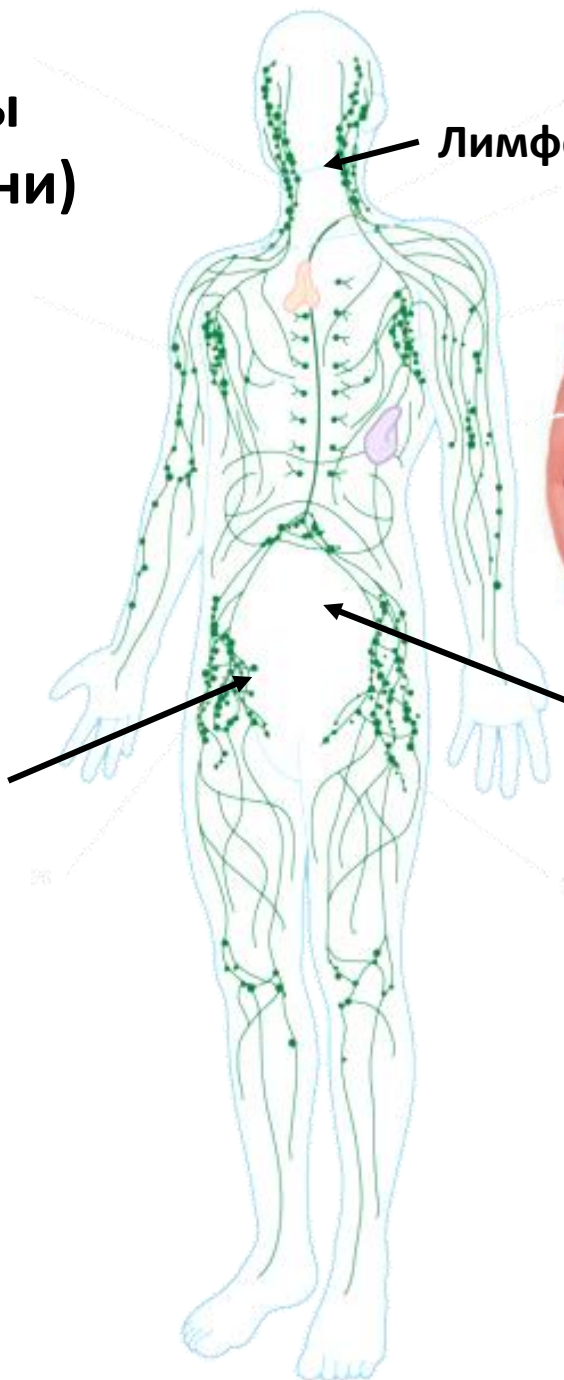
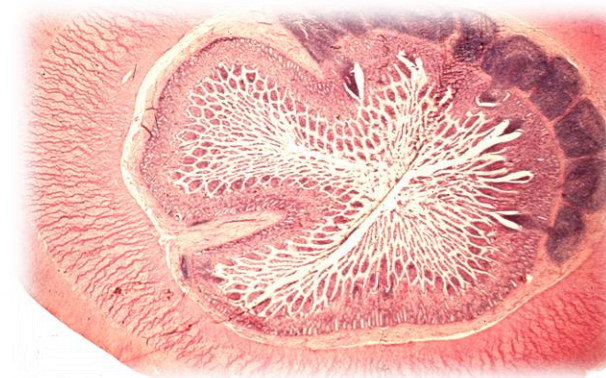
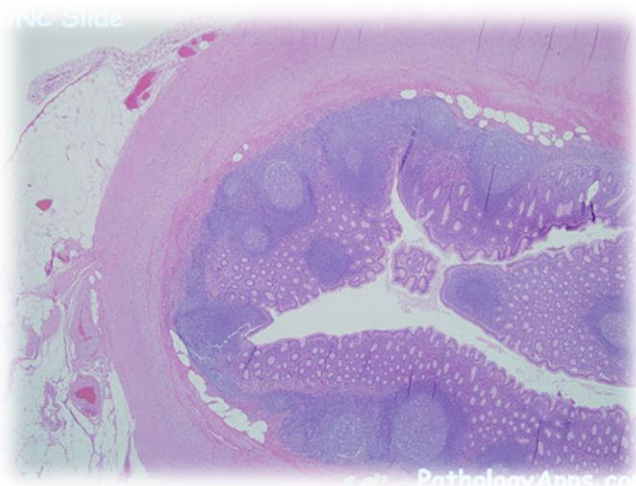
Трубная миндалина (2)

Небная миндалина (2)

Язычная миндалина

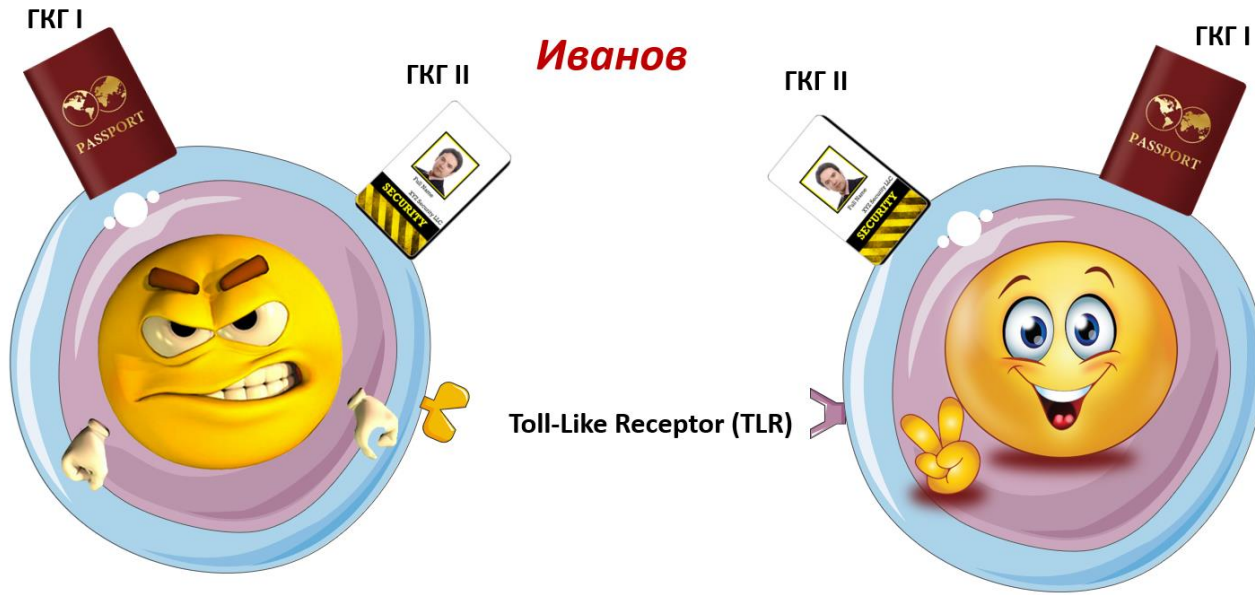
Аппендикс

**Пейеровы бляшки в
подвздошной кишке**

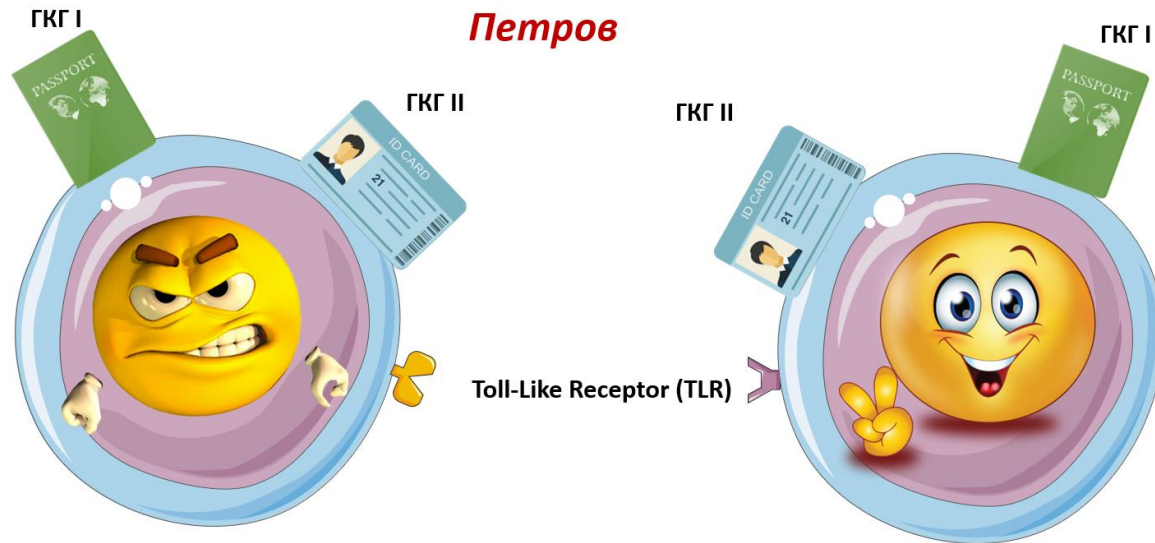


Межклеточные взаимодействия в иммунном ответе

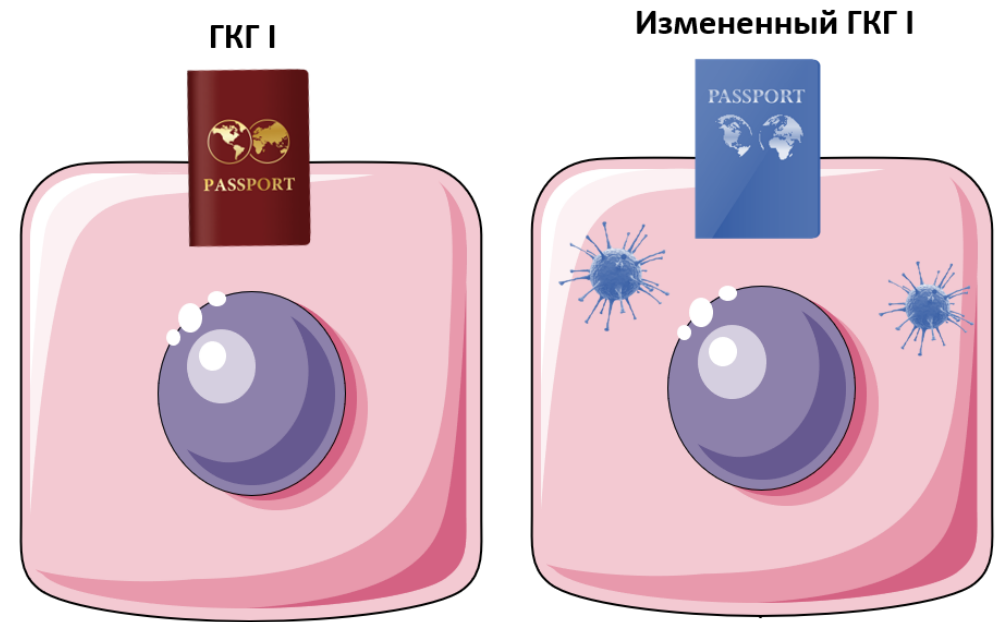
Главный комплекс гистосовместимости (ГКГ I и II типа)



Иммунокомпетентные клетки Иванова



Иммунокомпетентные клетки Петрова



Здоровая клетка

Опухолевая или
зараженная вирусом клетка

ГКГ I на всех ядродержащих клетках организма

ГКГ II на иммунокомпетентных

Toll-Like Receptor (TLR) распознает чужеродные
антигены

Иванов

НК-клетка

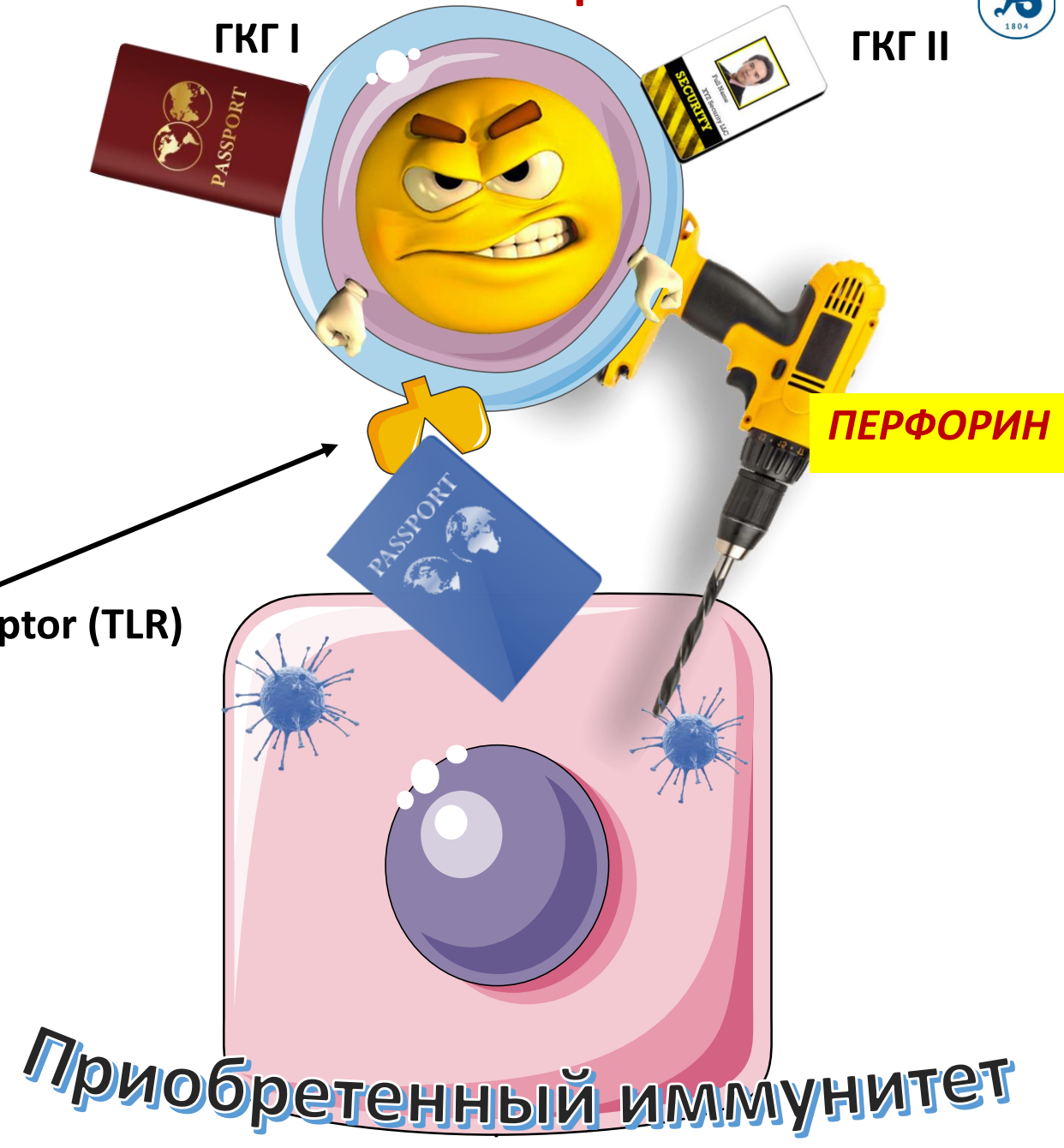
Т-киллер

ГКГ I

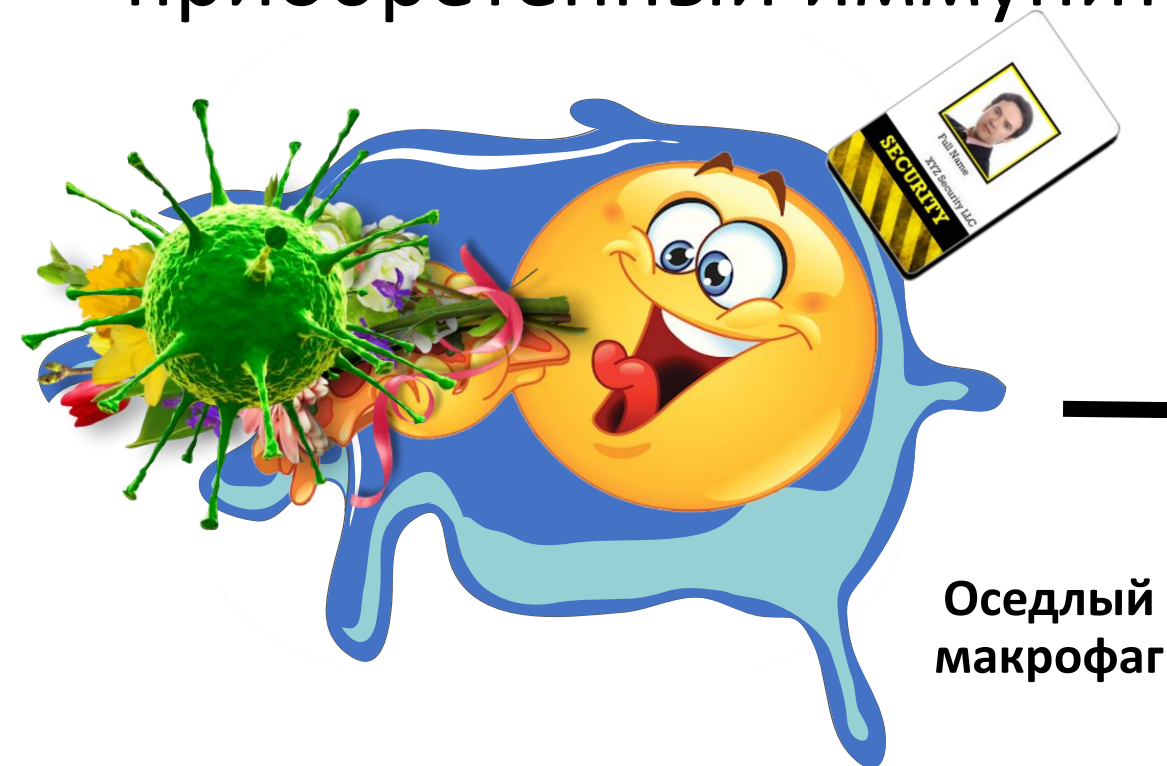
ГКГ II

ГКГ I

ГКГ II

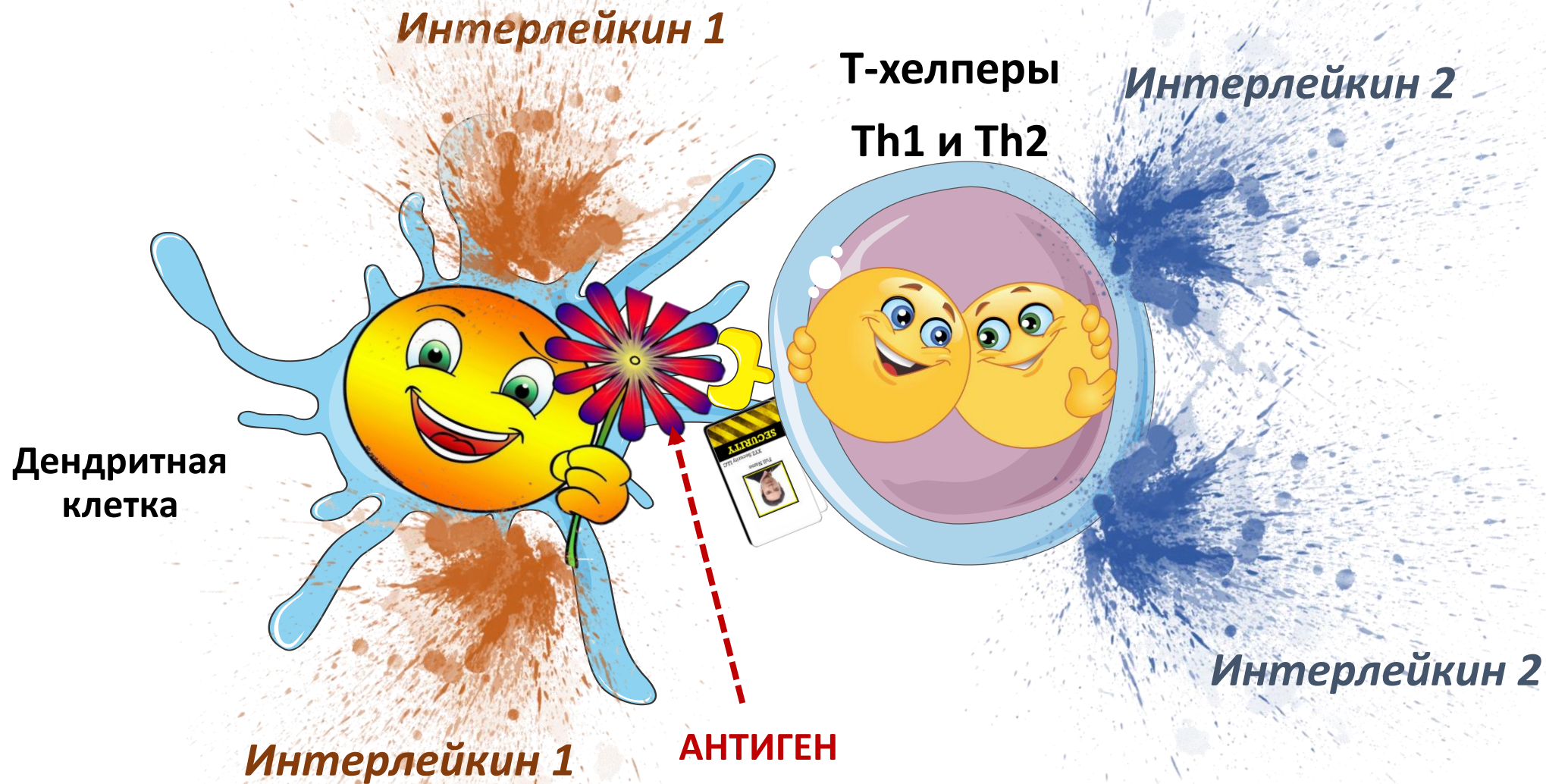


Специфический, приобретенный иммунитет



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



Распознавшие антиген Т-хелперы, для привлечения других лимфоцитов, вырабатывают интерлейкин 2

Th1



Г-интерферон

Интерлейкин 2



Т-киллер

Т-хелперы клеточного иммунитета дополнительно вырабатывают Г-интерферон

Th2



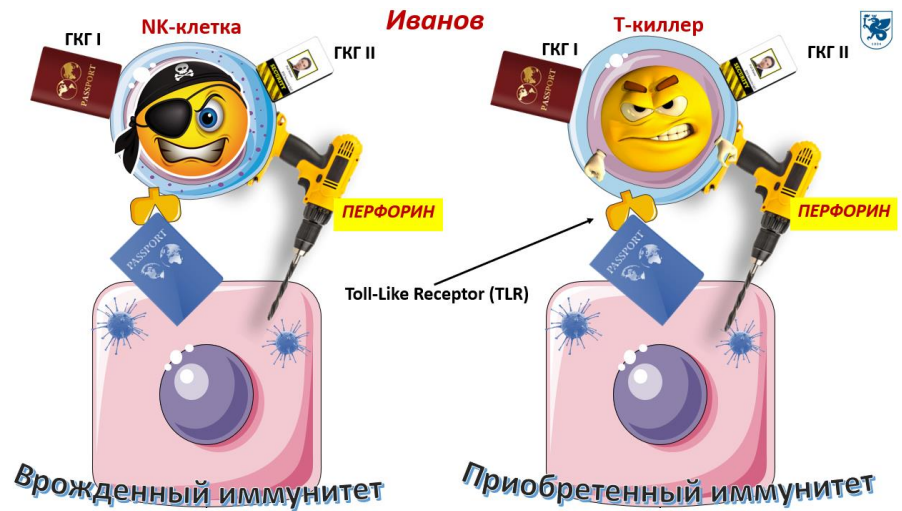
Интерлейкин 2



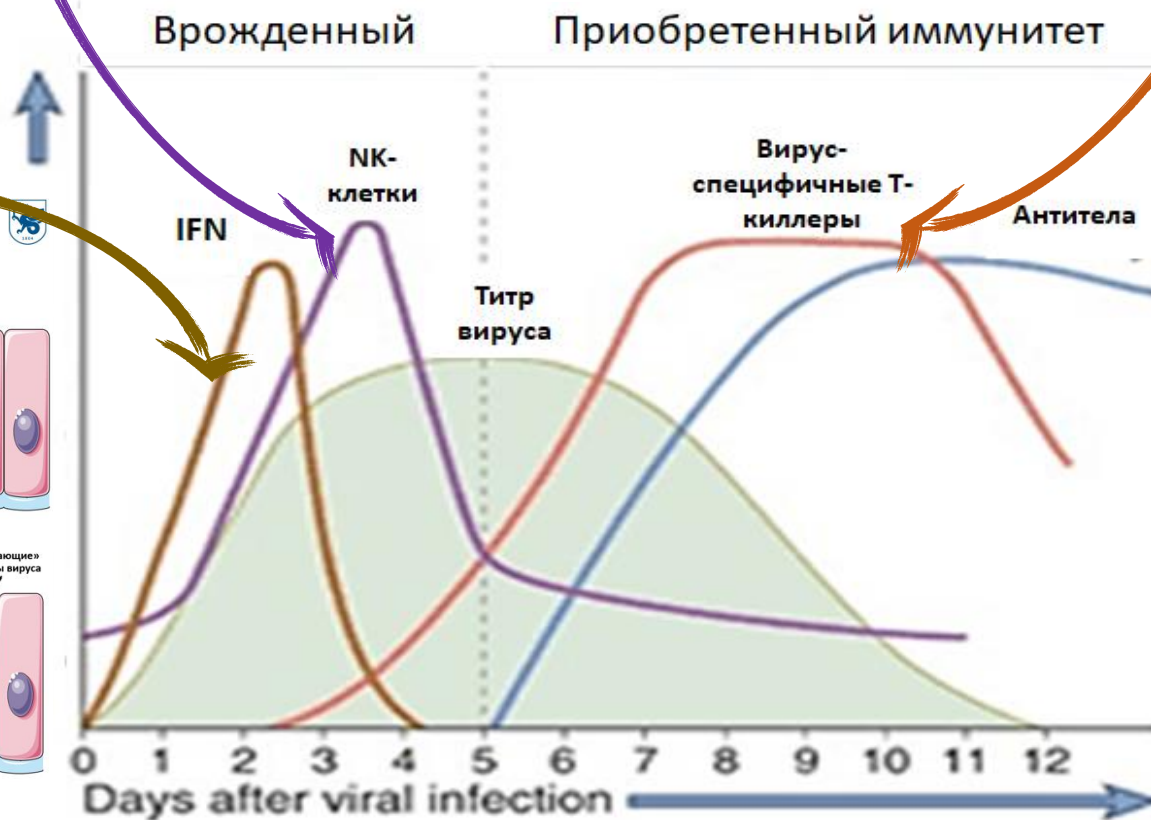
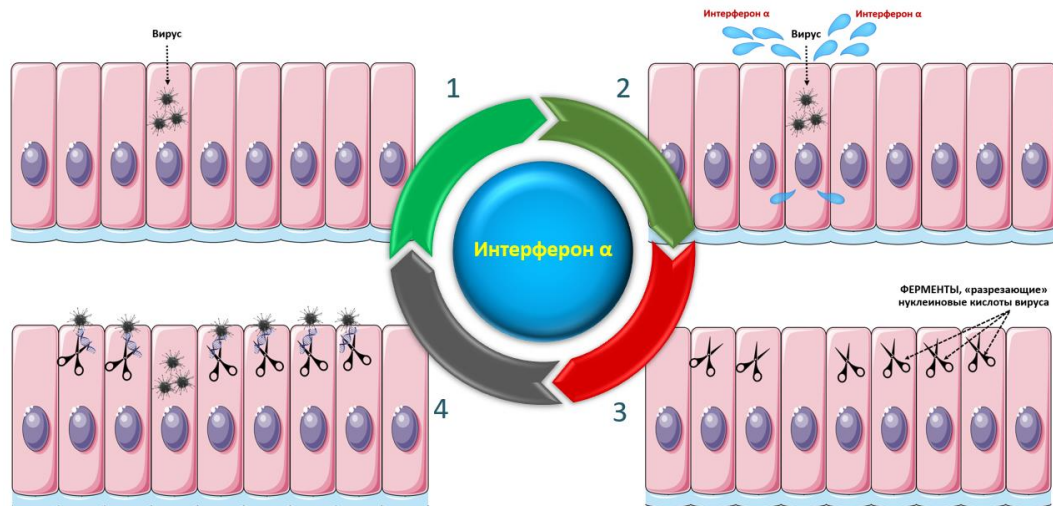
В-лимфоцит

Т-киллеры памяти

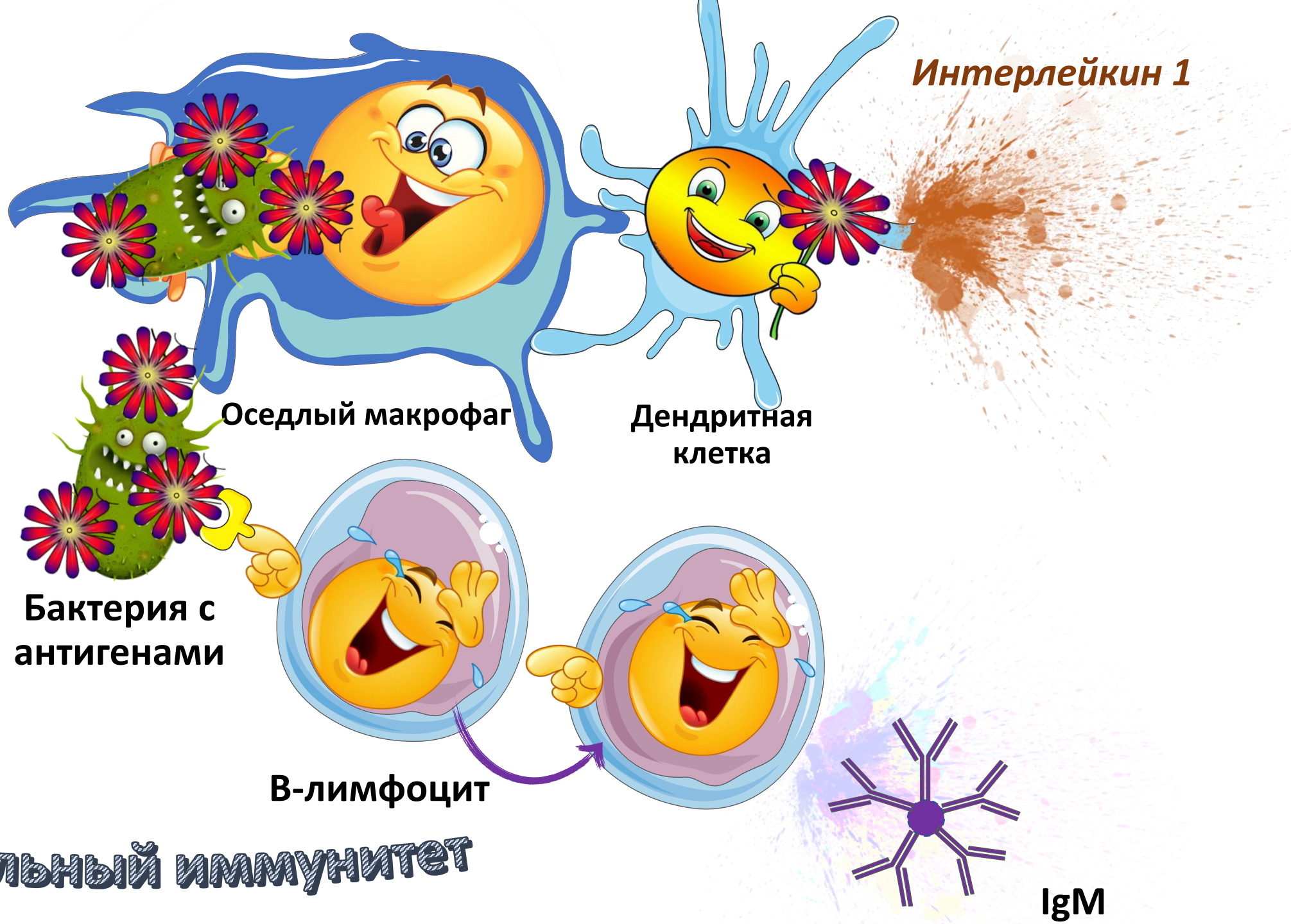
Противовирусный ответ



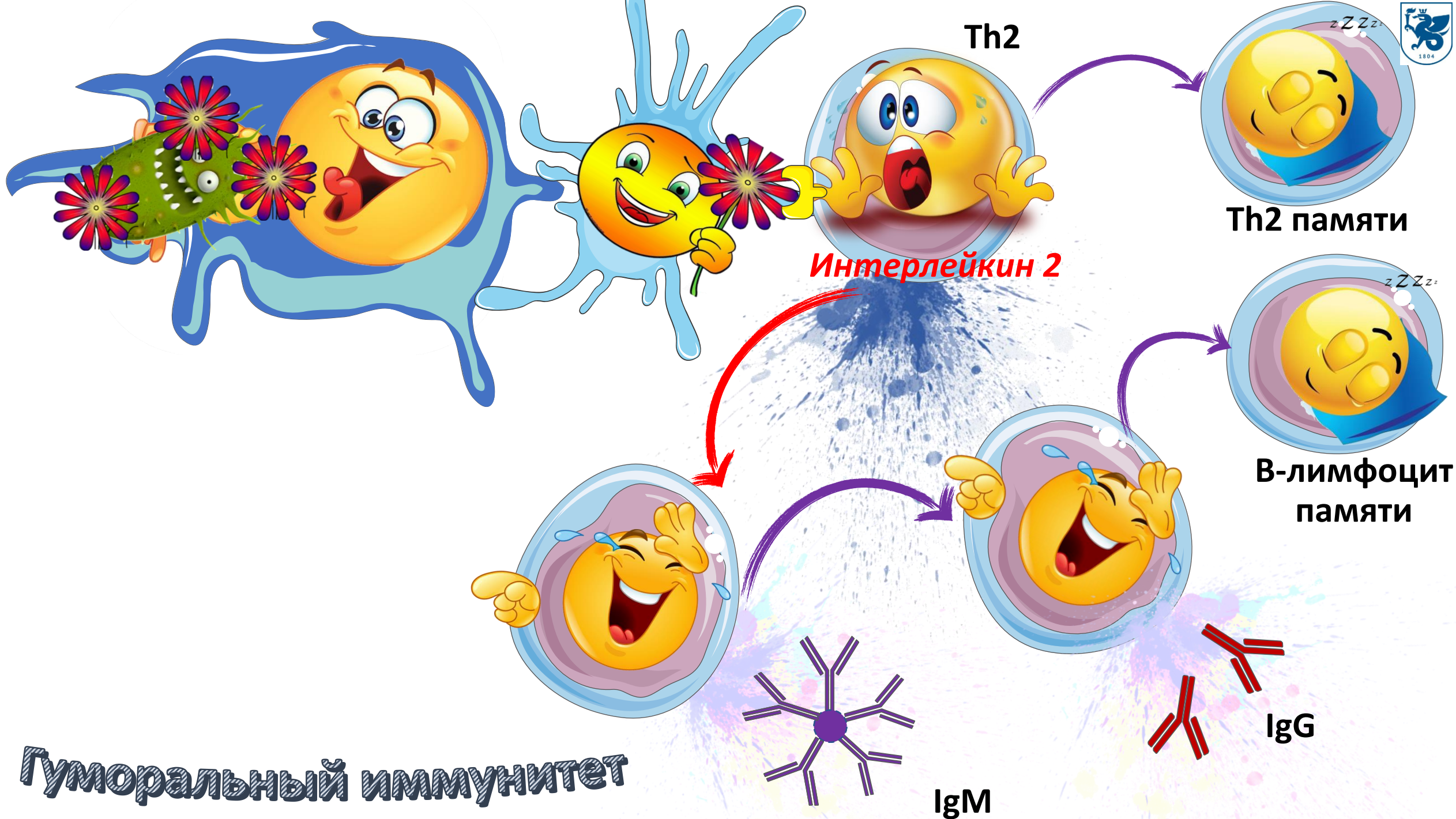
Интерфероны - белки, которые вырабатывают клетки после заражения вирусом
Интерферон связывается с мембранами здоровых клеток
Под действием интерферона вырабатывается фермент, расщепляющий ДНК или РНК вируса



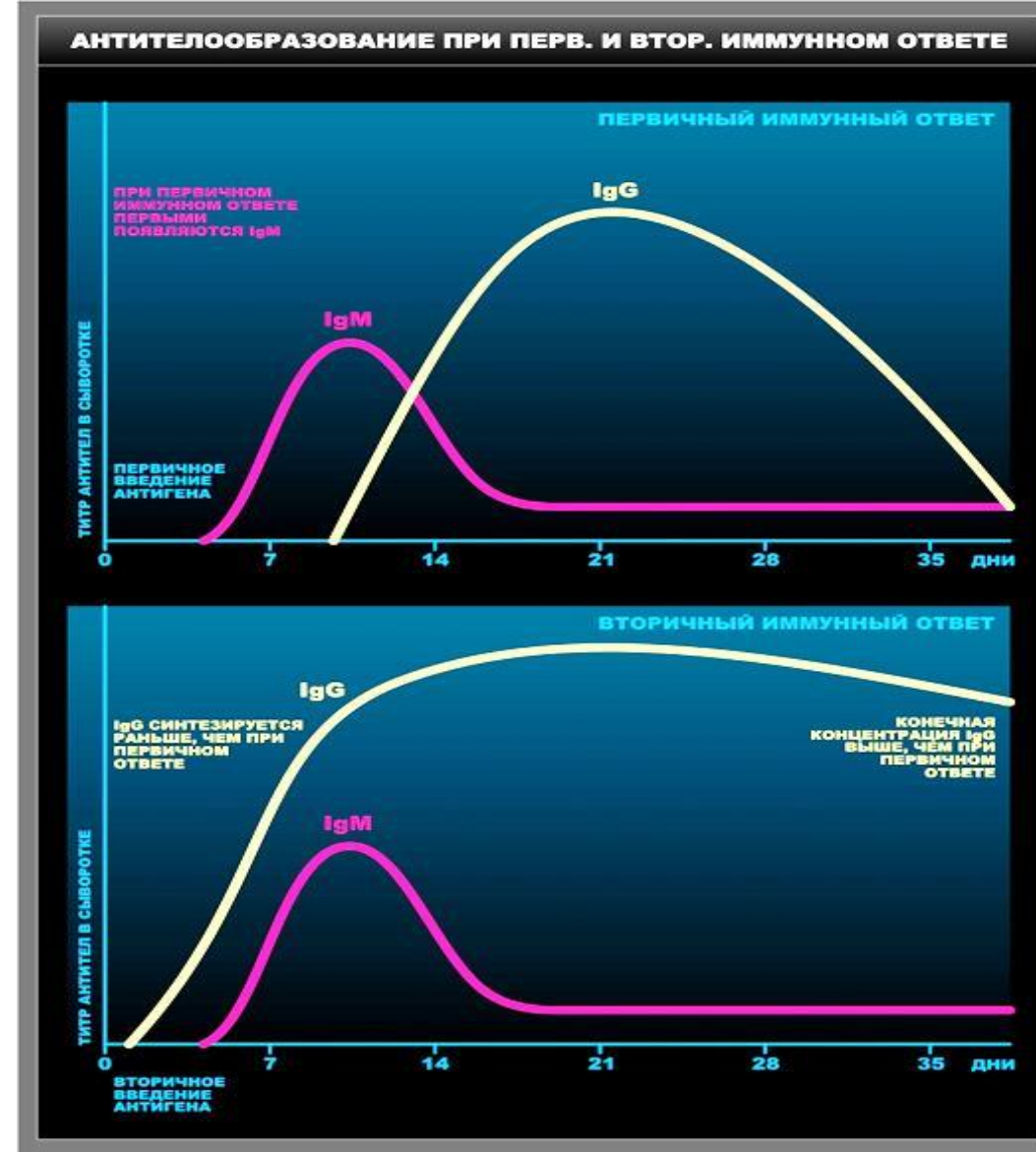
Интерлейкин 1



Гуморальный иммунитет



Динамика уровня иммуноглобулинов при первичном и вторичном иммунном ответе



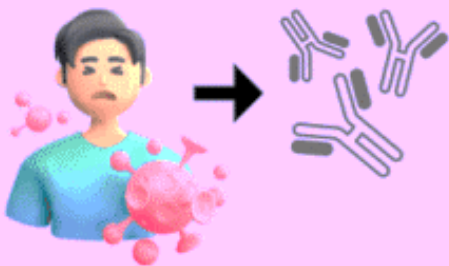
Активная и пассивная иммунизация

Активная иммунизация

Патоген запускает выработку антител

Естественная

Искусственная



Инфекция



Вакцинация

Пассивная иммунизация

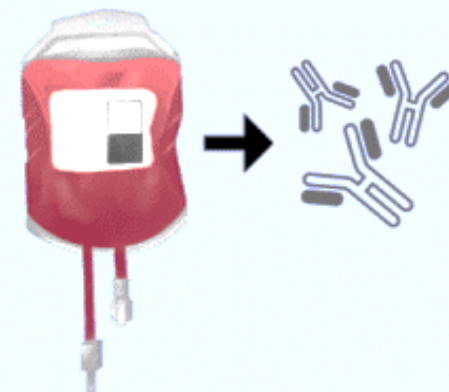
Человек не вырабатывает антитела, а получает

Естественная

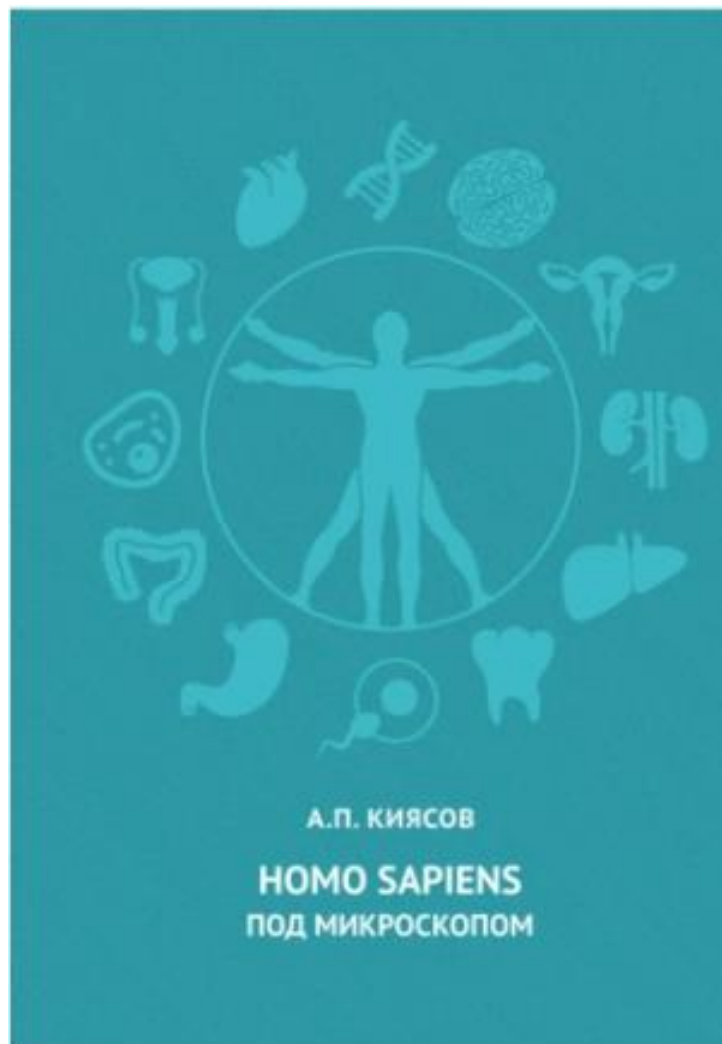
Искусственная



Антитела
матери



Антитела
донора



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



Благодарю за внимание