



Универзитет у Крагујевцу
Факултет медицинских наука
Интегрисане академске студије стоматологије
Катедра за Хистологију и ембриологију

ЦИРКУЛАТОРНИ И ИМУНСКИ СИСТЕМ

шеста недеља наставе

ЦИРКУЛЯТОРНИ СИСТЕМ

Циркулаторни систем

- Чине га срце, крвни и лимфни судови.
- Главни транспортни систем у организму (преноси гасове, хормоне, факторе раста, антитела, ћелије итд.).
- Циркулаторни систем учествује у регулацији телесне температуре и у коагулацији крви.
- Дели се на **кардиоваскуларни** и **лимфни васкуларни систем.**

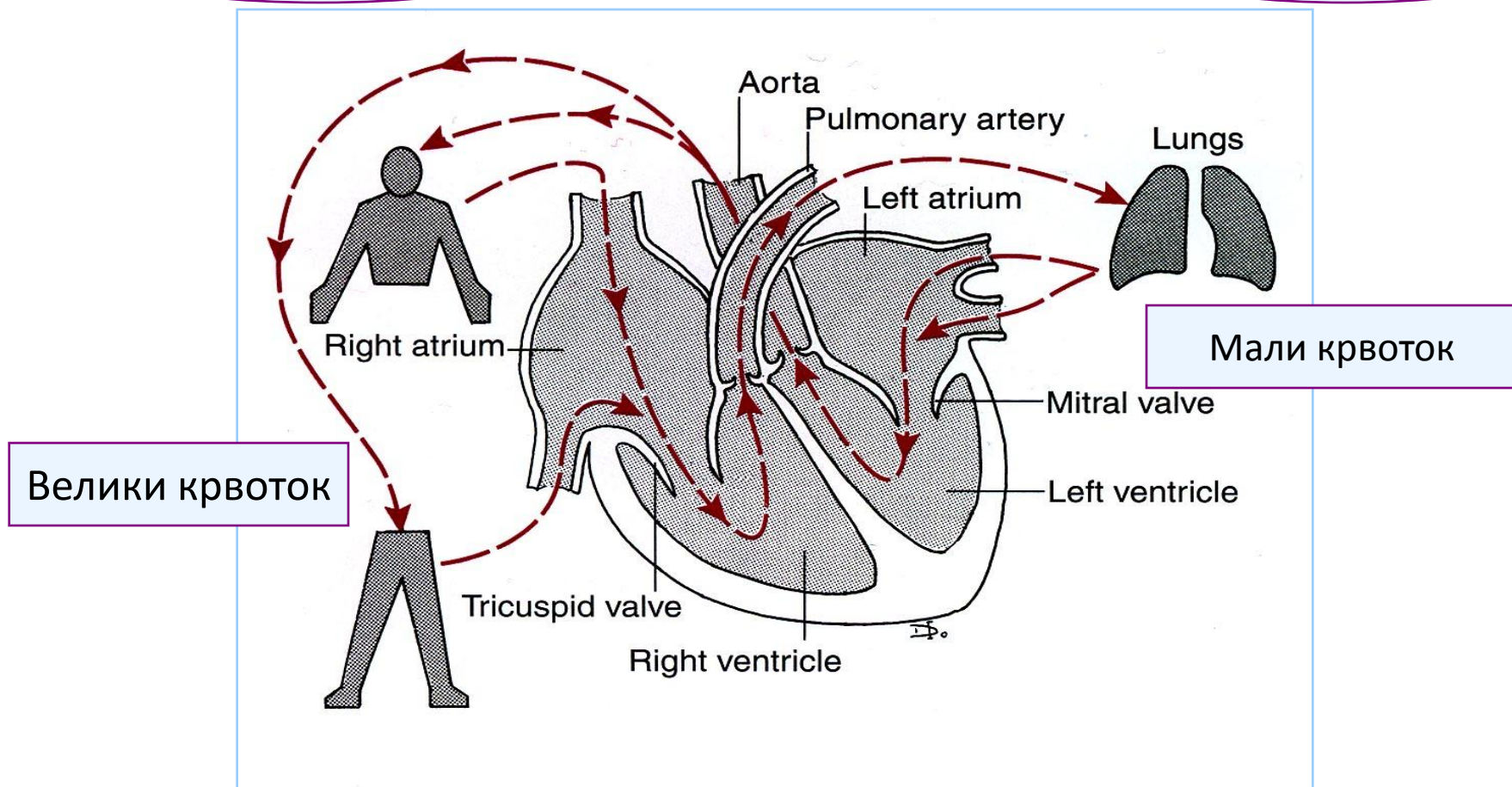
Циркулаторни систем

- Са функционалног аспекта, КВС се уобичајено дели на **пулмоналну циркулацију** (мали крвоток) и **системску циркулацију** (велики крвоток).
- Пулмонална циркулација подразумева ток крви из срца ка плућима и повратак оксигенисане крви од плућа ка срцу.
- Системском циркулацијом се оксигенисана крв одводи из срца у сва ткива и органе тела, одакле се као дезоксигенисана поново враћа у срце.

Циркулаторни систем

Кардиоваскуларни
систем

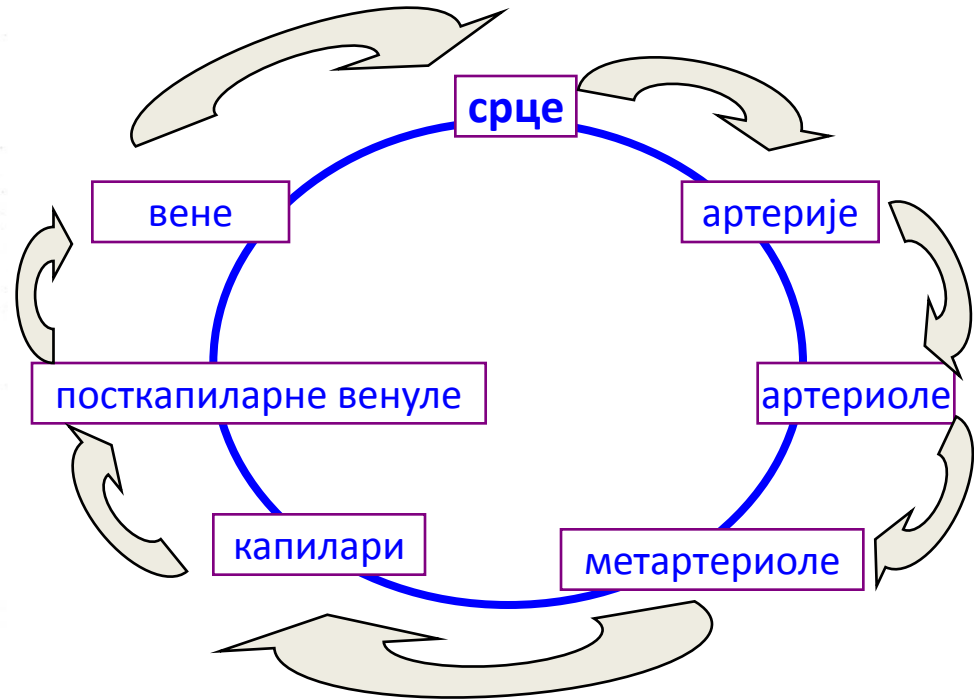
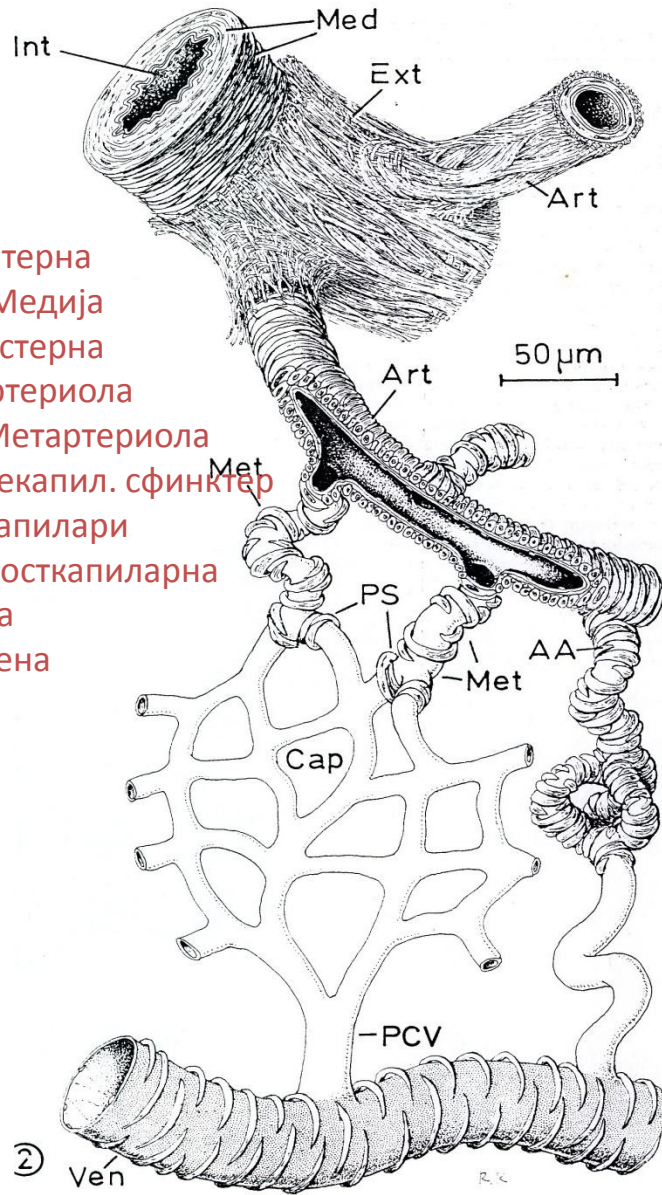
Лимфни
васкуларни систем



Кардиоваскуларни систем (КВС)

- Део КВС-а који се налази између артеријског и венског система састављен је из мреже најситнијих крвних судова – **микроциркулација** или **миковаскуларно корито**.
- Миковаскуларно корито чине **артериоле, капилари и венуле**.
- У капиларима и најситнијим венулама обавља се размена кисеоника и храњивих материја између крви и ткива.
- Течност одлази из крви у ткива на нивоу **капилара**.
- Ћелије крви напуштају крвну струју кроз зидове **посткапиларних венула**.
- Остали крвни судови су непропусни за крвну плазму и ћелије крви, па имају улогу спроводних канала.

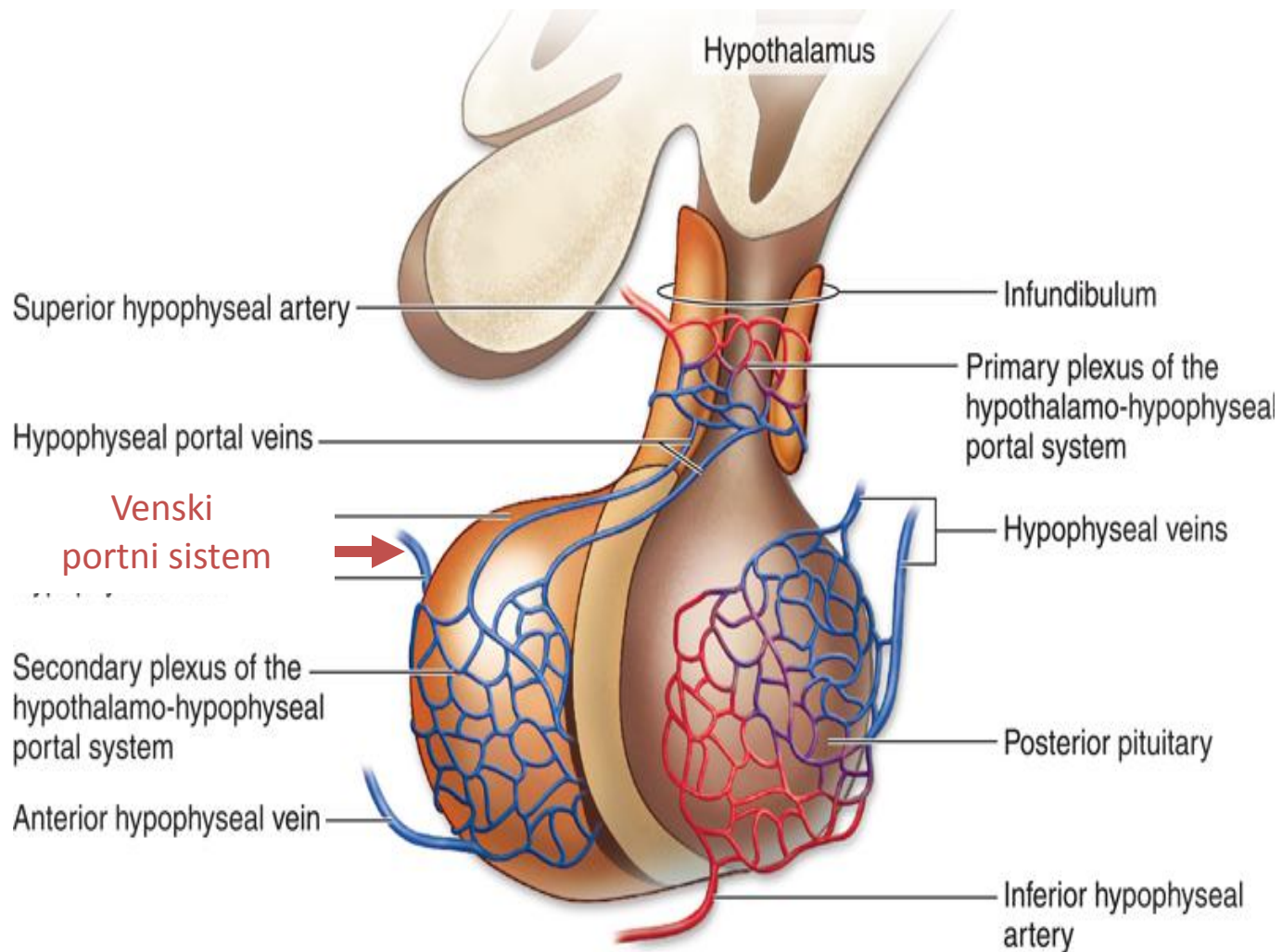
Циркулаторни систем



Кардиоваскуларни систем (КВС)

- У неким органима капиларна мрежа не повезује артеријски и венски систем, већ су капилари уметнути између две вене или две артериоле, формирајући тзв. **портни систем**.
- Како између две капиларне мреже може да буде уметнута артериола или вена (портални судови), издвајају се **венски портни систем** и **артеријски портални систем**.
- Портални системи су специјализовани за апсорпцију, транспорт и скерецију материја.
- Највећи портни систем у организму је **венски портни систем јетре**.
- Мањи венски портални систем налази се у хипофизи (**хипоталамо-хипофизни портални систем**), док се артеријски портални систем налази у **бубрегу**.

Портни систем



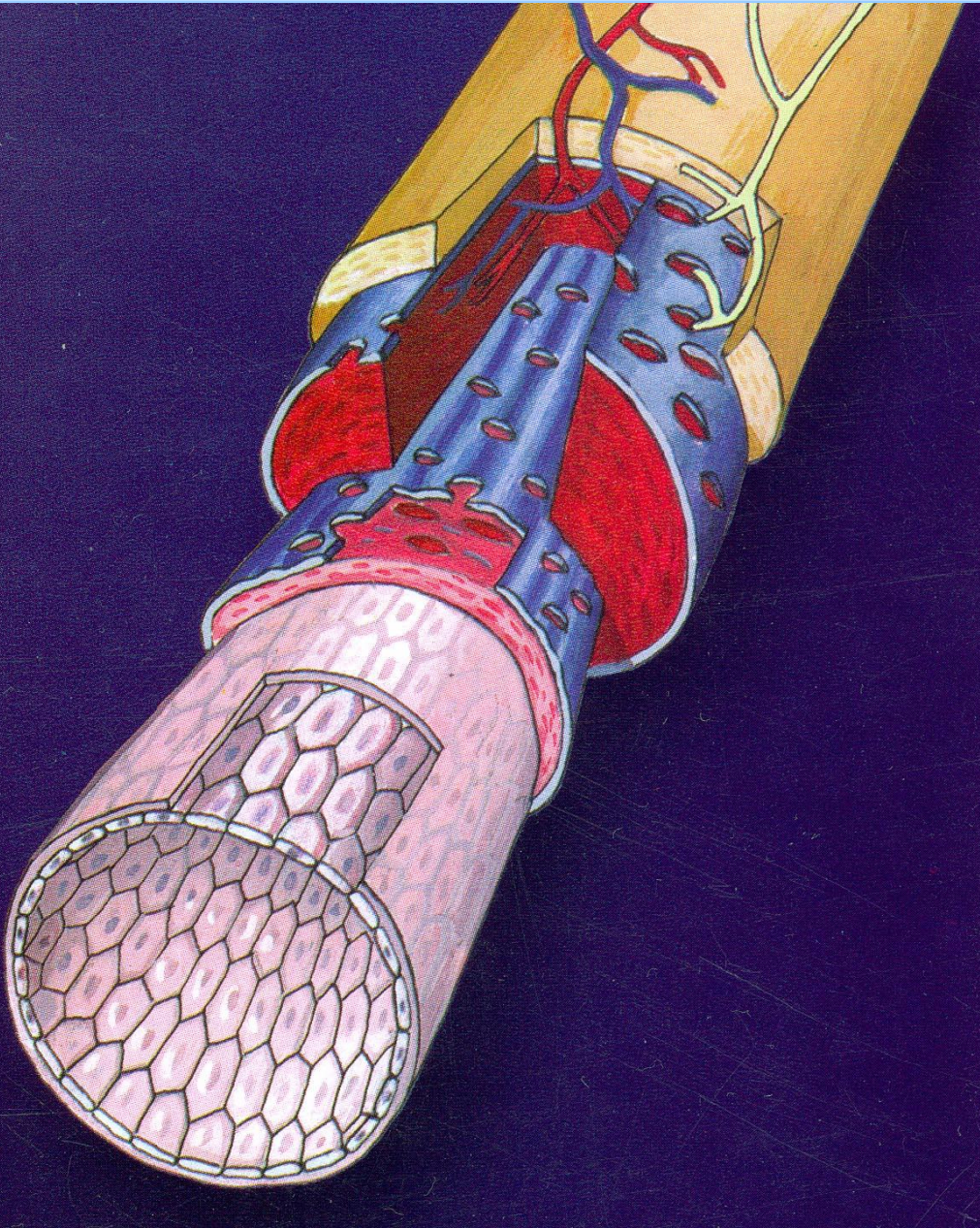
(a) Hypothalamo-hypophyseal portal system

Лимфни васкуларни систем

- Састоји се од **апсорптивног** и **спроводног** дела.
- Апсорптивни део чине **лимфни капилари** чија је функција апсорпција и уклањање ткивне течности – **лимфе** и макромолекула из интерстицијумских простора и **враћање натраг у крвоток**.
- За разлику од крви, која кружи по телу, лимфа тече **у једном смеру** – од ткива ка великим венама врата и срцу.
- Спроводни део лимфног васкуларног система чине **сабирни лимфни судови** (пренодални и постнодални), **лимфна стабла** и **лимфни канали**.

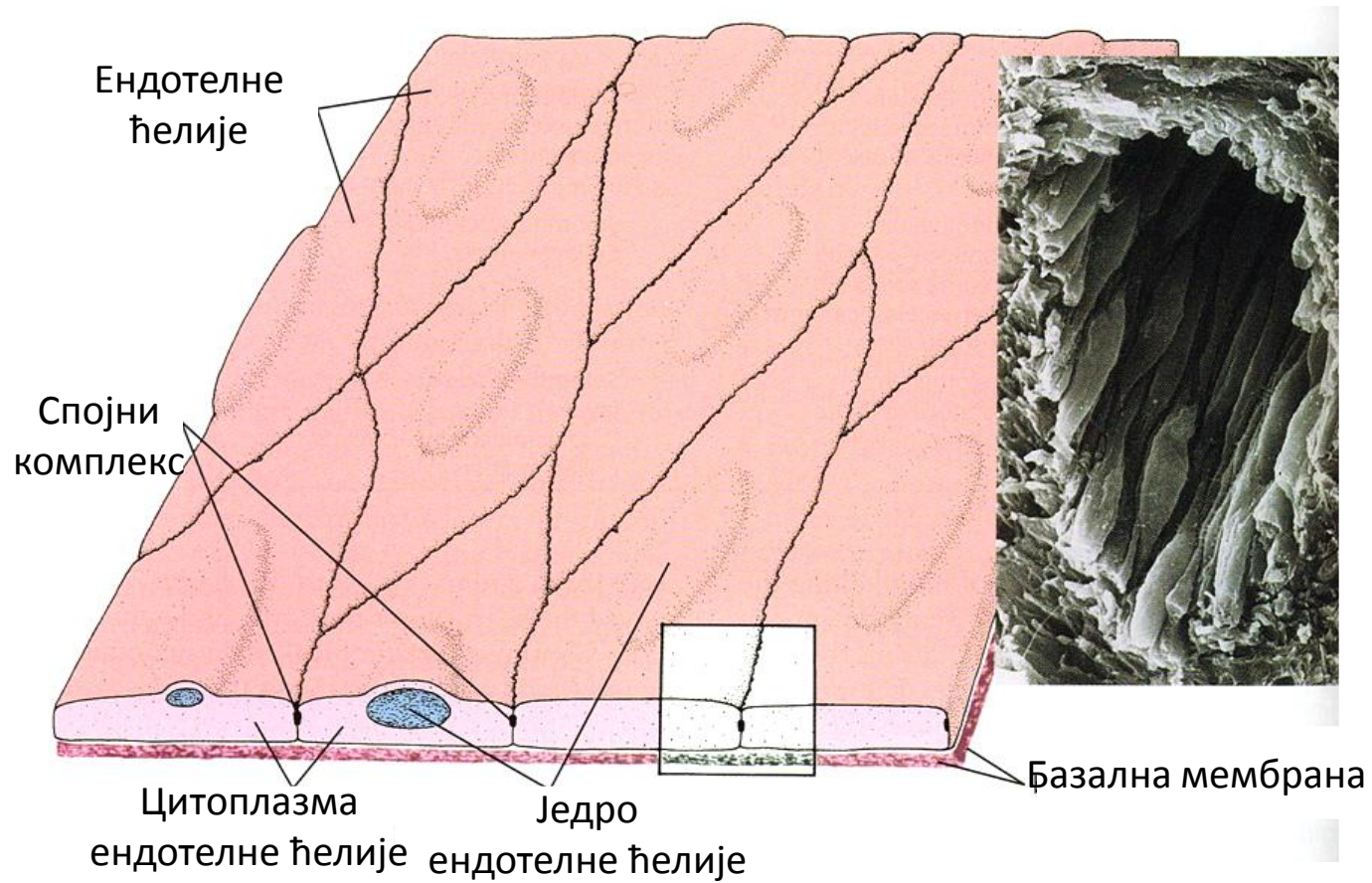
ОПШТИ ПЛАН ГРАЂЕ КРВНИХ СУДОВА

План грађе крвних судова



- **Tunica interna (intima)**
 - ендотел
 - базална мембрана
 - субендотелно везиво
 - *membrana elastica interna*
- **Tunica media**
 - глатке мишићне ћелије
 - еластична влакна и ламеле
 - колагена влакна
- **Tunica externa (adventitia)**
 - *membrana elastica externa*
 - еластична влакна и ламеле
 - *vasa vasorum*

Ендотел



- Прост љускаст епител.

Ендотелне ћелије

- **Функције:**

Баријерна

Ендокрина

- секреција NO, простациклина, хепаран сулфата, vWF-а, EDHF-а, EDRF-а, цитокина, фактора раста, ендотелина.

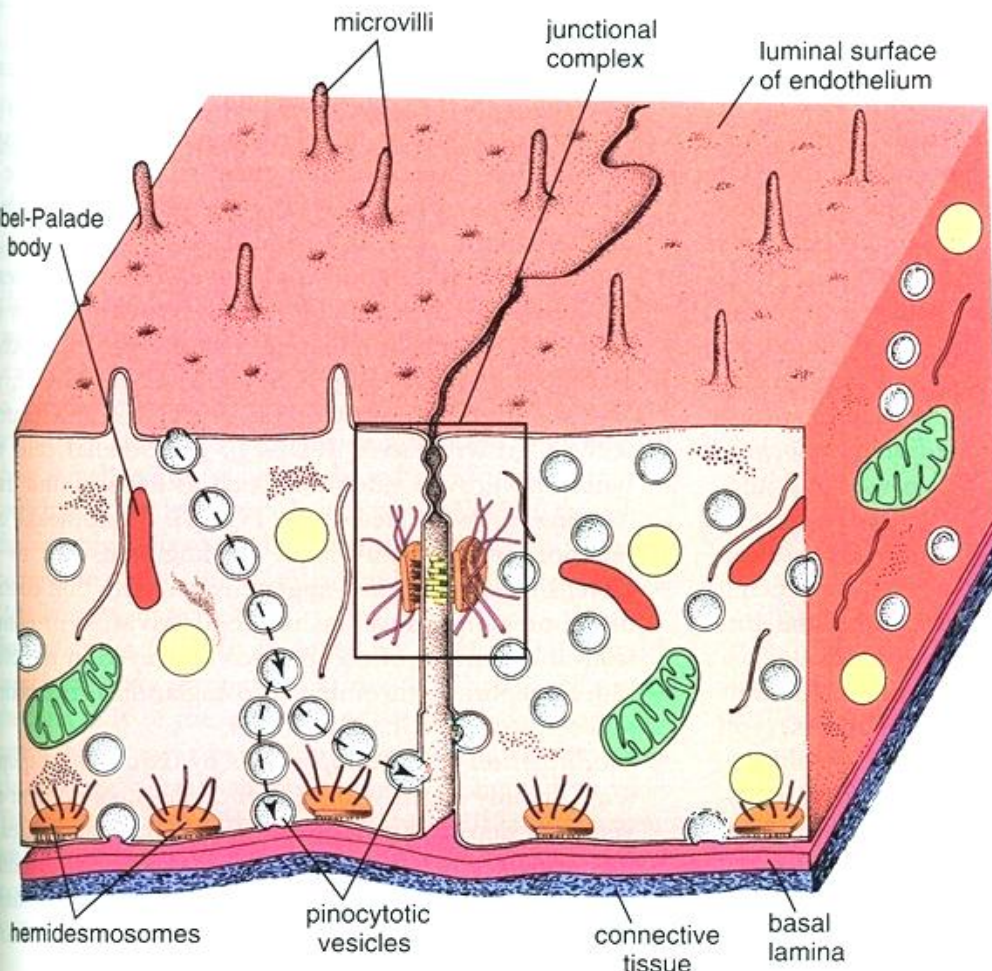
Транспорт супстанци

Контрола коагулације

- продукција антикоагуланаса
- продукција антитромбогених супстанци (простациклини)
- продукција vWF-а који стимулише адхезију тромбоцита за зид оштећених крвних судова.

Модулација протока крви

- ослобађање вазоконстриктора (ендотелин-1)
- ослобађање вазодилататора (NO и EDRF).



Базална мембрана

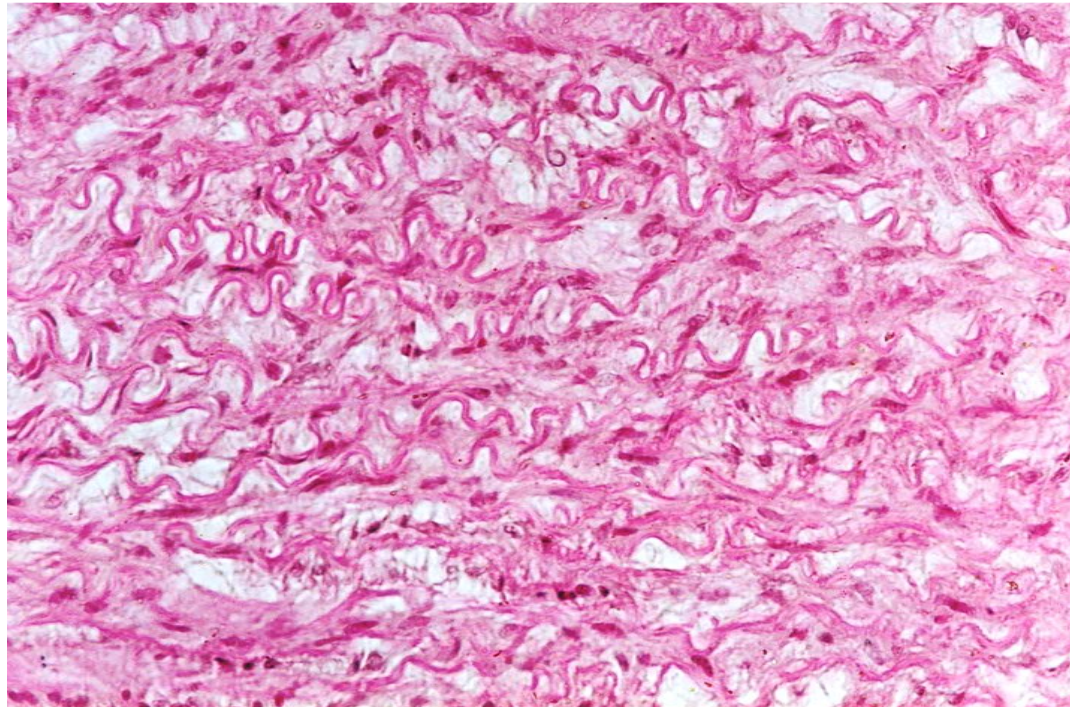
- **Базална ламина**
 - **ламина луцида**
(ентактин, ламинин, интегрини)
 - **ламина денса**
(колаген IV, фибронектин, перлекан)
- **Ретикуларна ламина**
(мрежасти слој ретикуларних влакана).

Субендотел

- **Везивно ткиво** се налази у свим слојевима васкуларног зида.
- Највеће количине везива се налазе у саставу ванћелијског матрикса **субендотела**.
- Овај слој је смештен непосредно испод базалне мембране, а у његов састав улазе везивне ћелије и велике количине ванћелијског матрикса који је производ њихове синтетске активности.
- Осим у субендотелу веће количине везива су смештене и у адвентицији.

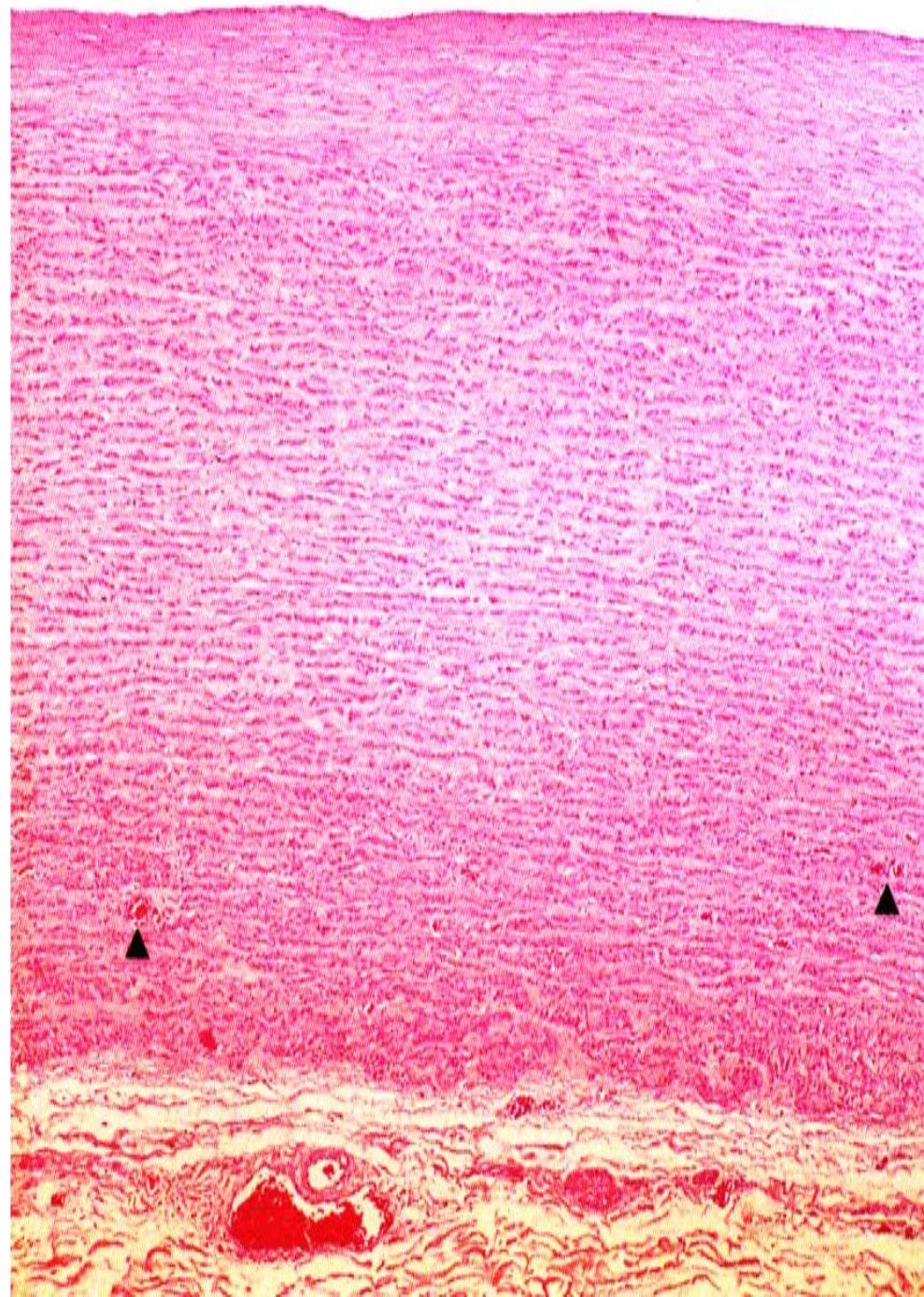
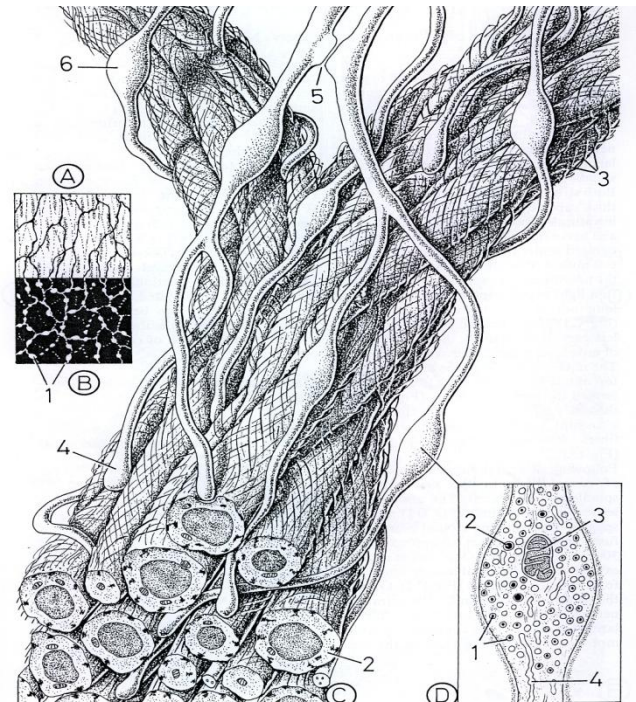
Tunica media

- Грађа:
 - глатке мишићне ћелије
 - **контракtilни фенотип** (садрже миофибриле, везују се нексусима, експримују адхезивне молекуле)
 - **секретни фенотип** (садрже секретне органеле и рецепторе за PDGF који изазива њихову миграцију)
 - колагена и еластична влакна
 - протеоглици



Tunica adventitia

- Садржи:
 - растресито везиво
 - нервна влакна
 - *vasa vasorum* – чешће у венама
 - лимфатике (код вена продиру у медију).



АРТЕРИЈЕ

Артерије

- На основу хистолошке грађе, артеријски крвни судови се уобичајено деле на два типа:
 - **артерије еластичног типа** (велике артерије)
 - **артерије мишићног типа**
(мањег дијаметра, настају гранањем еластичних артерија)
- Мали број артерија попут *a. thoracica (s. mammaria)* *интерна* својим током показују комбиноване карактеристике оба типа („мешовити тип артерије“).

АРТЕРИЈЕ

```
graph TD; A([АРТЕРИЈЕ]) --> B[Мишићног типа]; A --> C[Еластичног типа]; B --> D[велике<br/>средње<br/>мале (артериоле)<br/>најмање (метаартериоле)]; C --> E[aorta<br/>truncus brachiocephalicus<br/>a. carotis communis<br/>a. subclavia<br/>a. iliaca communis];
```

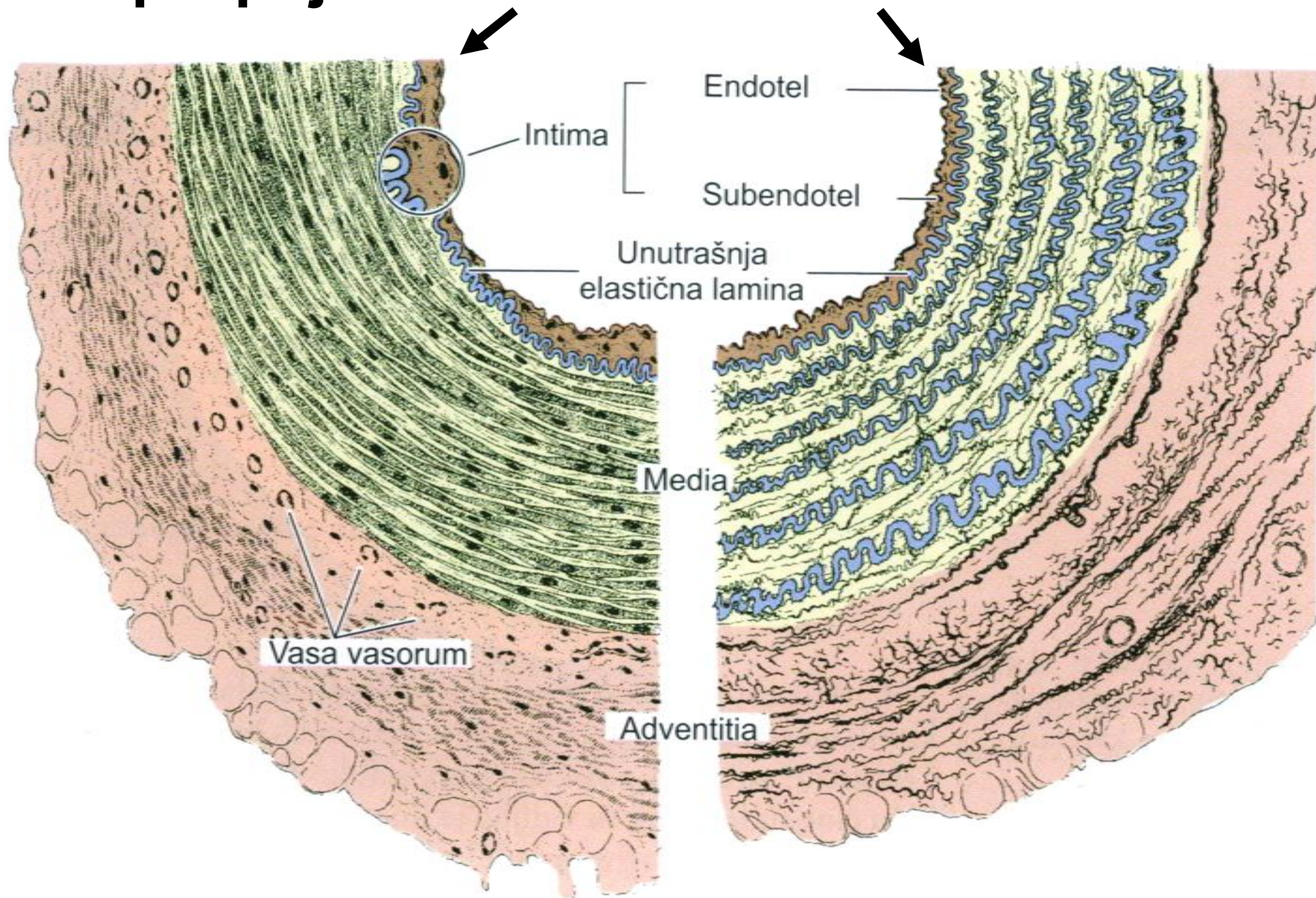
Мишићног типа

велике
средње
мале (артериоле)
најмање (метаартериоле)

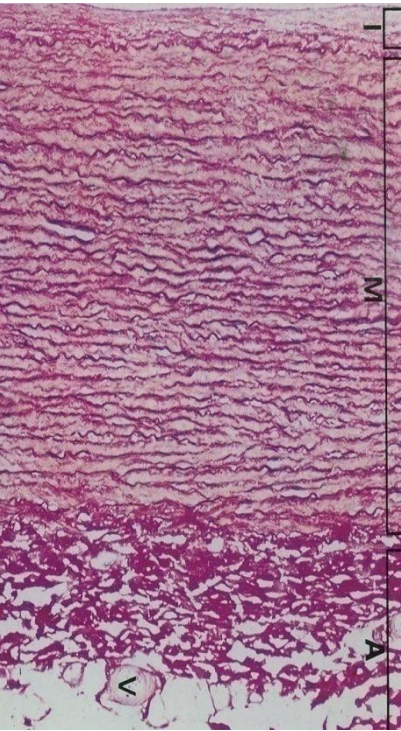
Еластичног типа

aorta
truncus brachiocephalicus
a. carotis communis
a. subclavia
a. iliaca communis

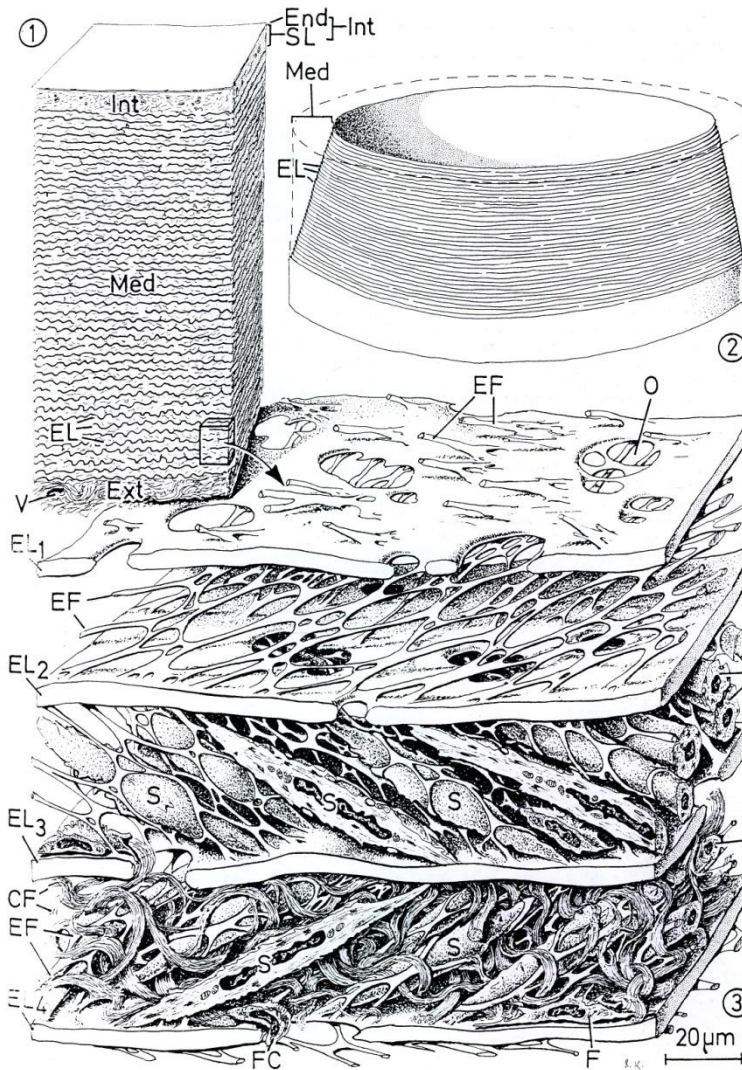
Артерија мишићног и еластичног типа



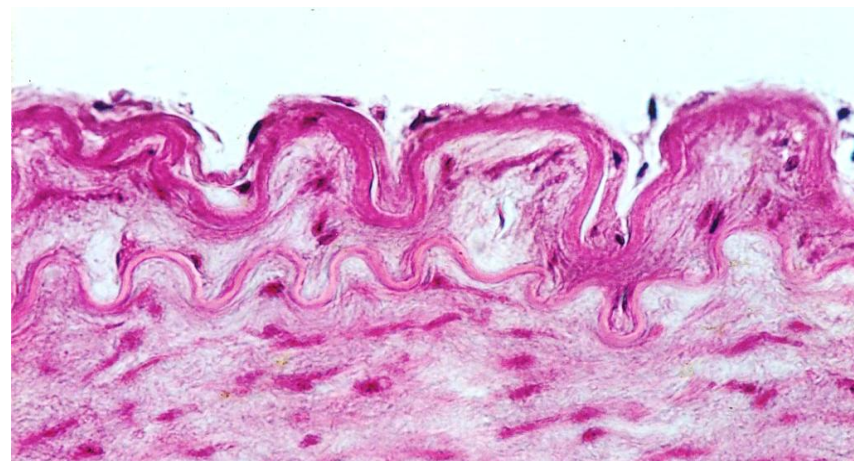
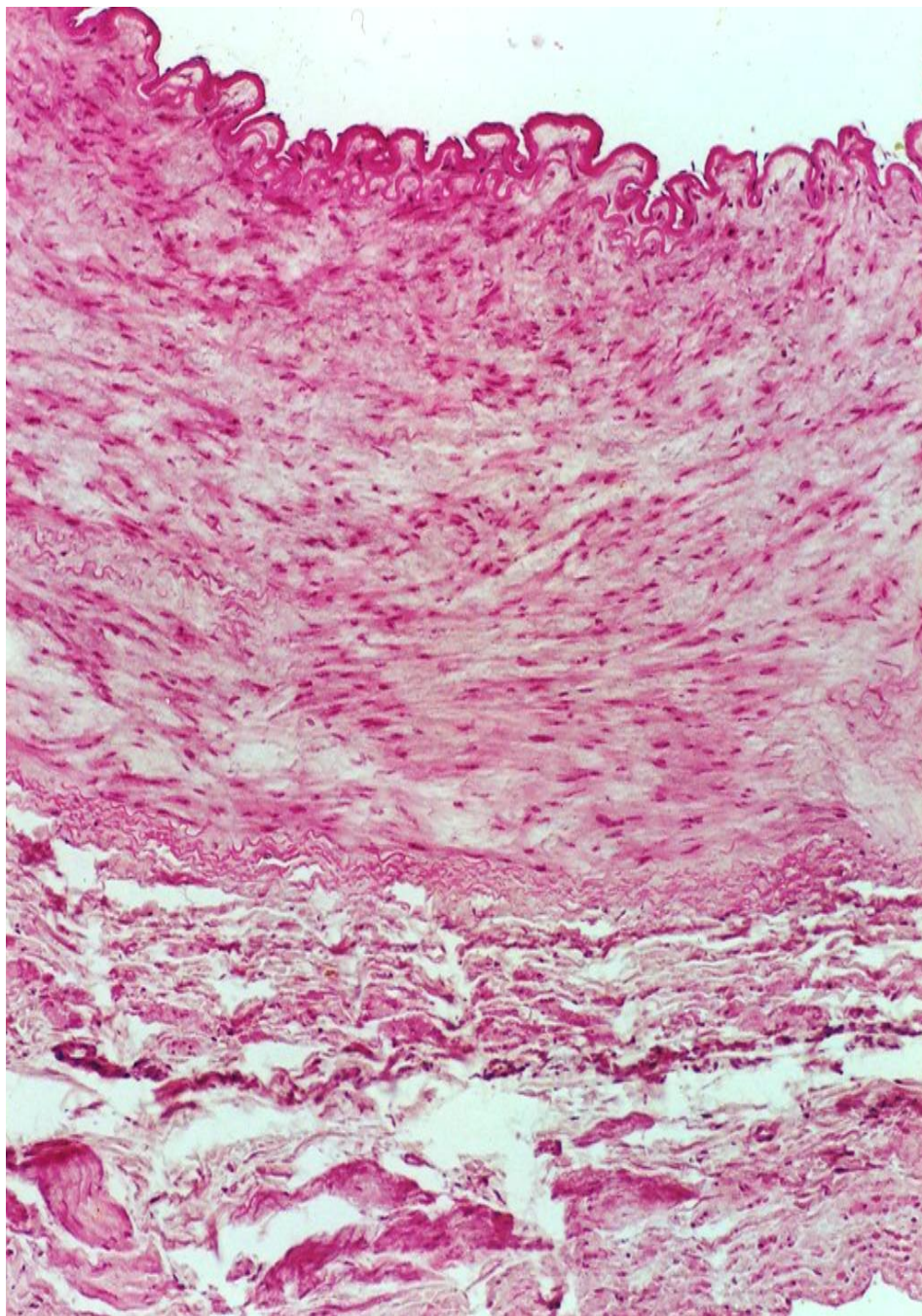
Артерије еластичног типа



Elastic van Gieson



- Кондукторне артерије.
- Интима широка 10-100 μm .
- Медија широка до 2 mm.
- 40-70 фенестроованих еластичних ламела дебљине 2-5 μm .
- У медији нема фибробласта.

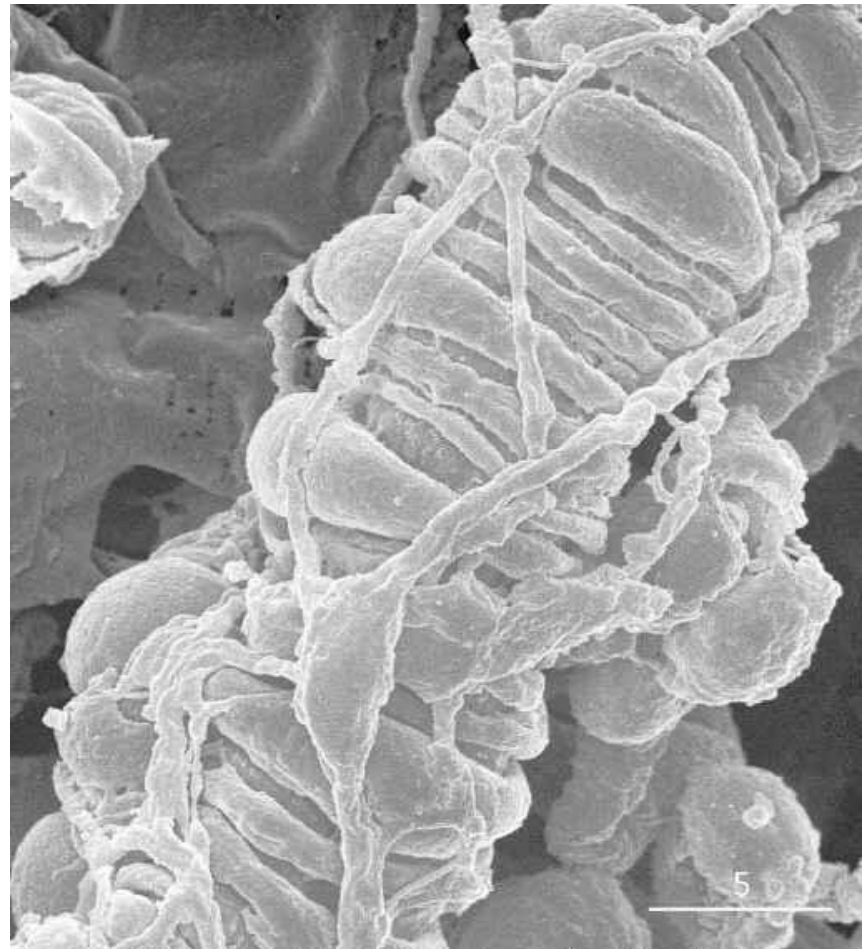
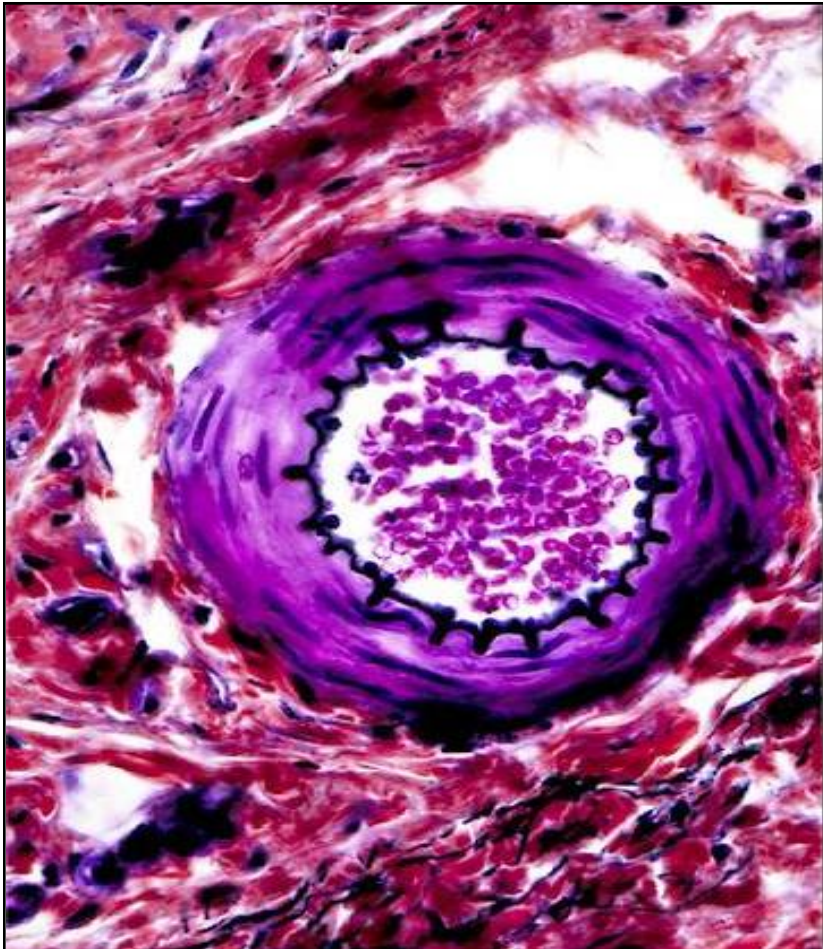


Артерије мишићног типа

- Дистрибутивне артерије
- Карактерише их присуство само две еластичне ламеле:
 - *Membrana elastica interna* (на граници између тунике интерне и тунике медије)
 - *Membrana elastica externa* (на граници тунике медије и тунике адвентиције)

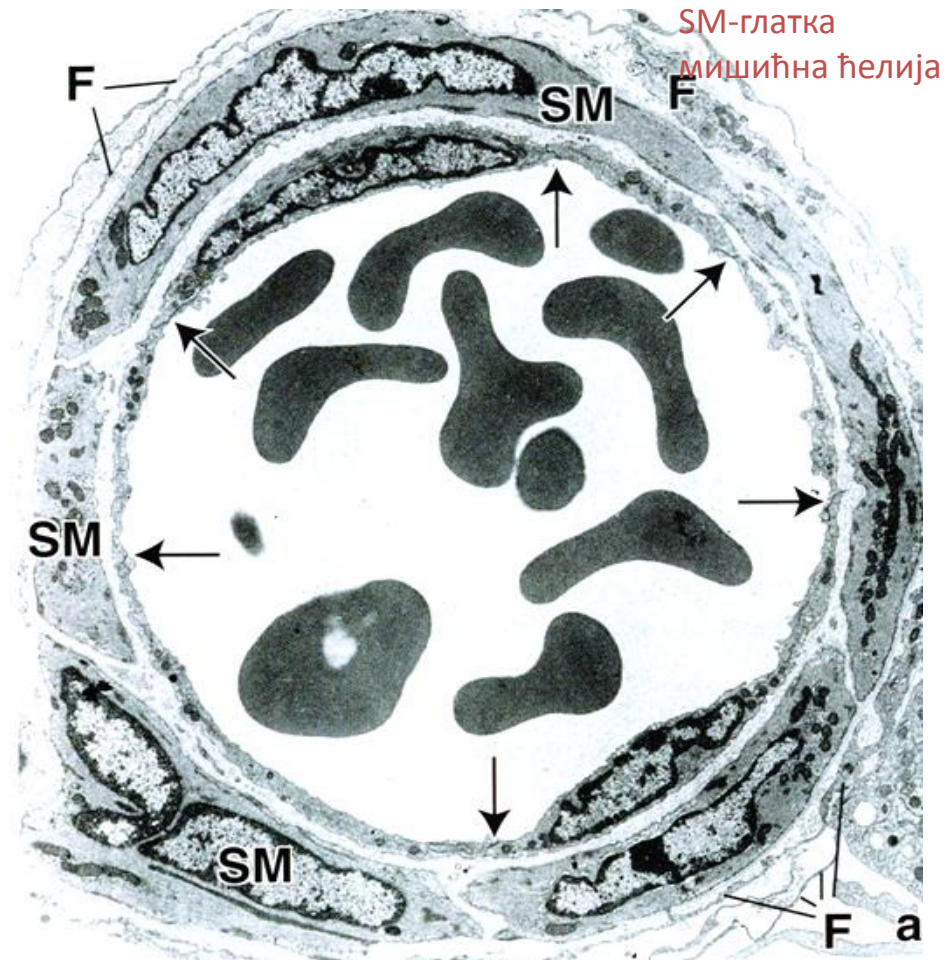
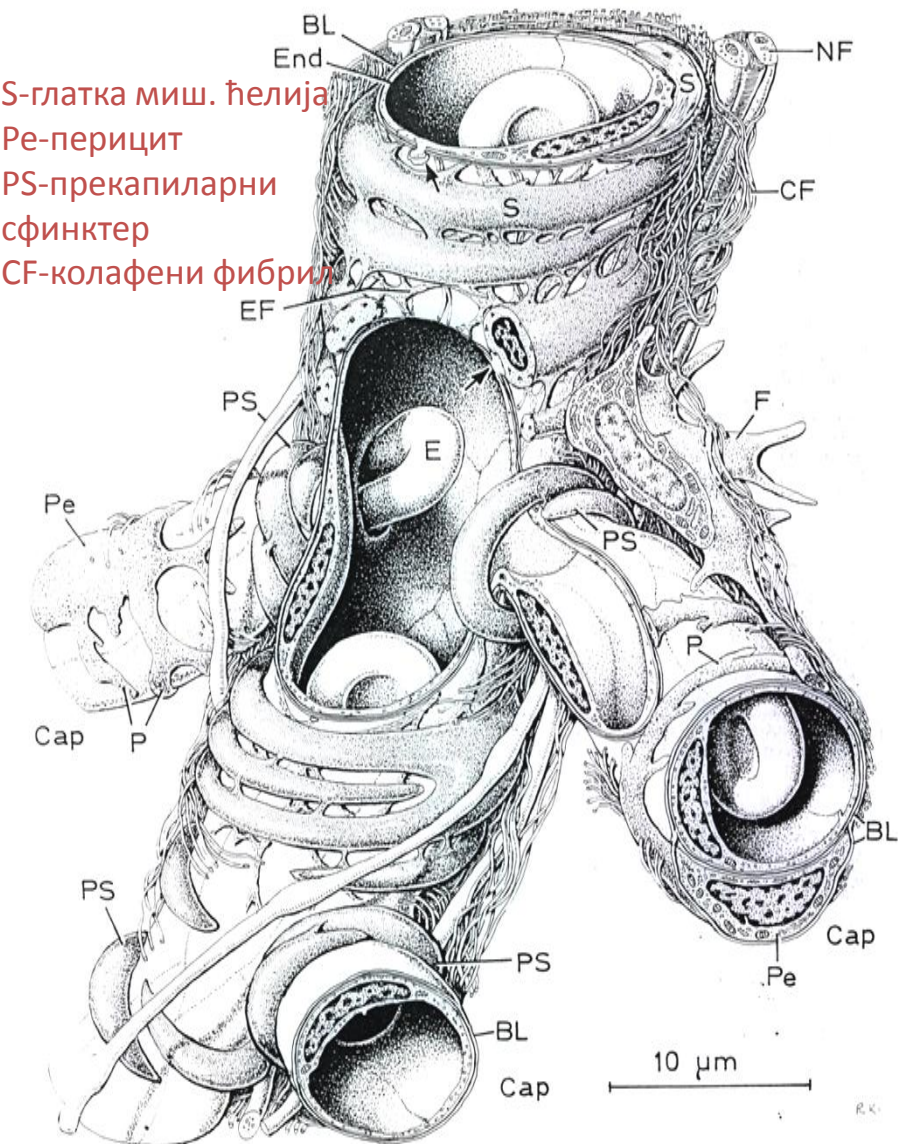
Артериола

- Дијаметар 10-100 μm , 1-5 слојева миоцита у зиду.
- Губи се унутрашња еластична ламина.
- Изражени миоендотелни спојеви.

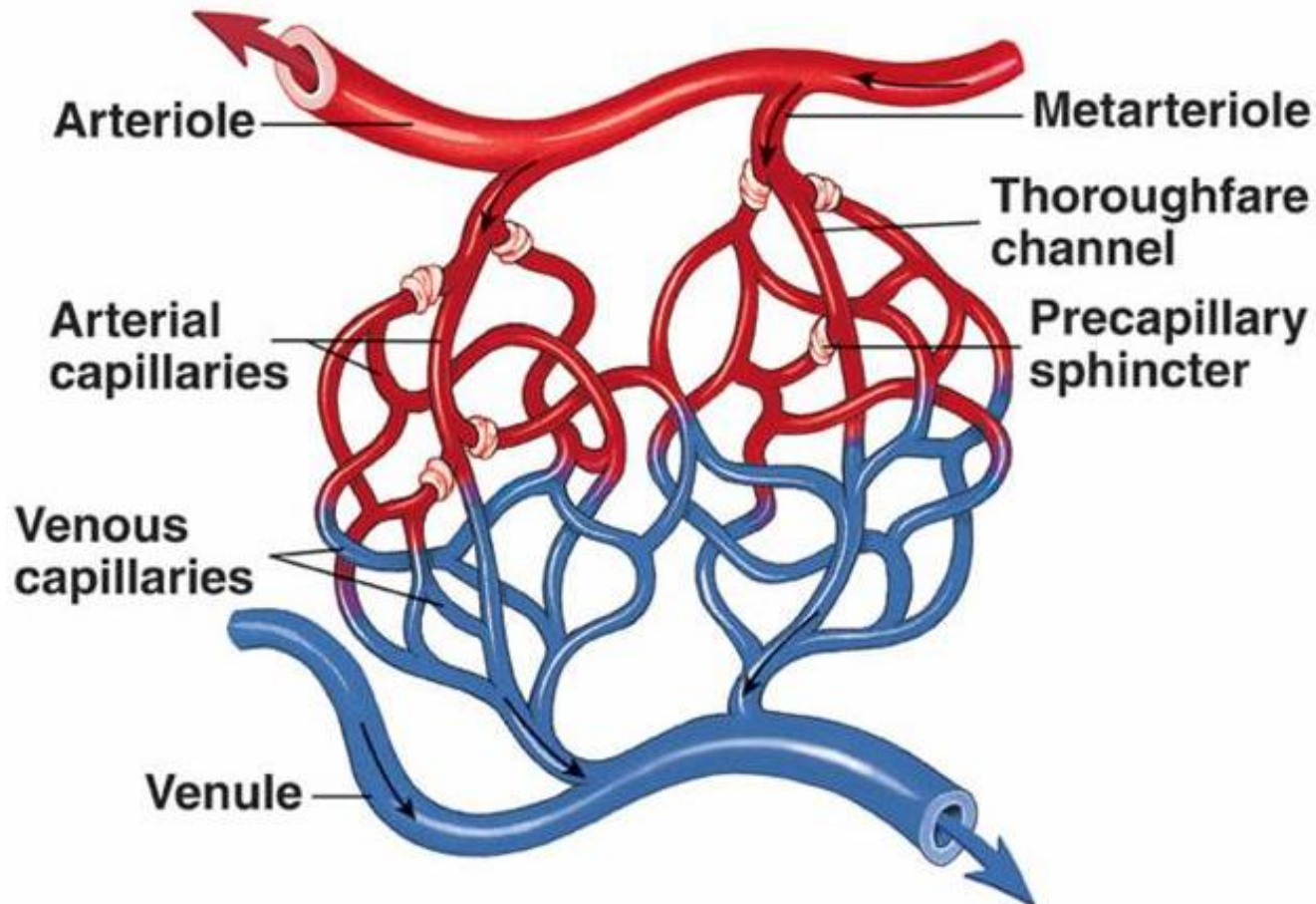


Метартериола

- Дијаметар 10-15 μm , глатке мишићне ћелије образују дисконтинуирани омотач.
- Завршавају се прекапиларним сфинктером.



Метартериоле и прекапиларни сфинктери



КАПИЛАРИ

Капилари

- Најситнији крвни судови, пречника 5-10 μm , просечне дужине 0,2-1 mm.
- Спајају завршне артеријске гранчице – **метартериоле** са почетним деловима венског система – **посткапиларним венулама**.
- Основна улога: размена материја између крви и околног ткива.

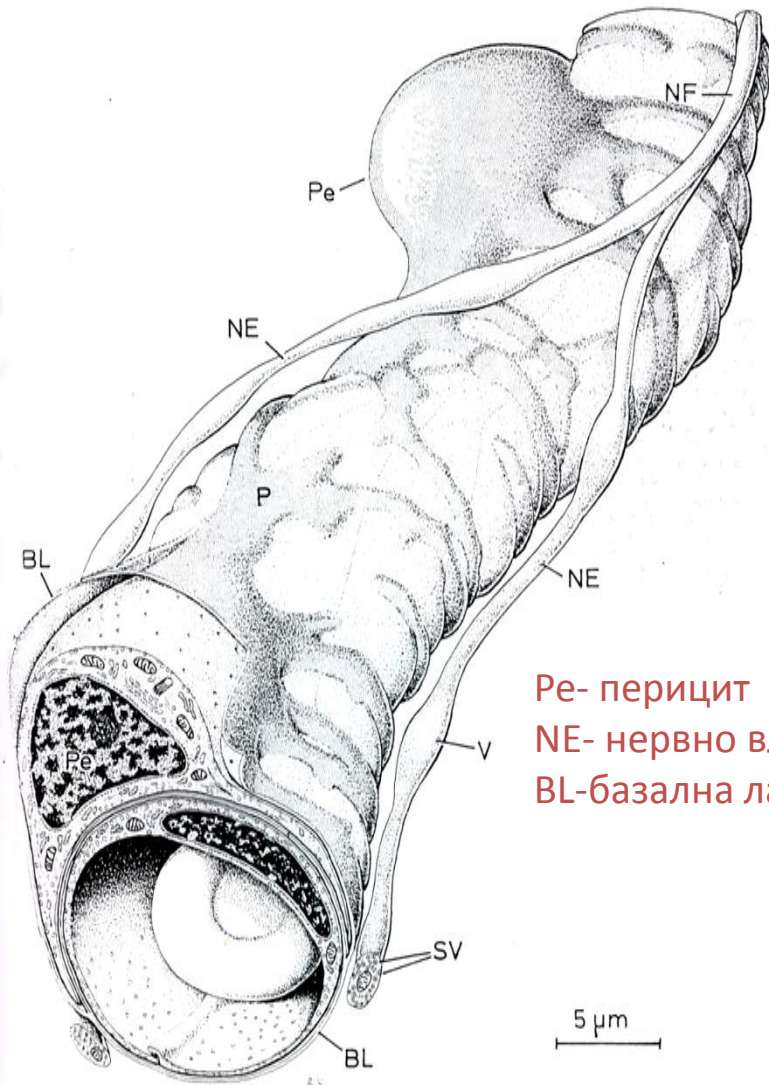


Капилари

- Капиларна мрежа је богата у плућима, бубрезима, јетри, срчаном мишићу, ЦНС-у, масном ткиву, а оскудна у костима, глаткој мускулатури и густом везиву.
- Епители, хрскавица, рожњача, очно сочиво, глеђ, дентин и цемент немају капиларе.

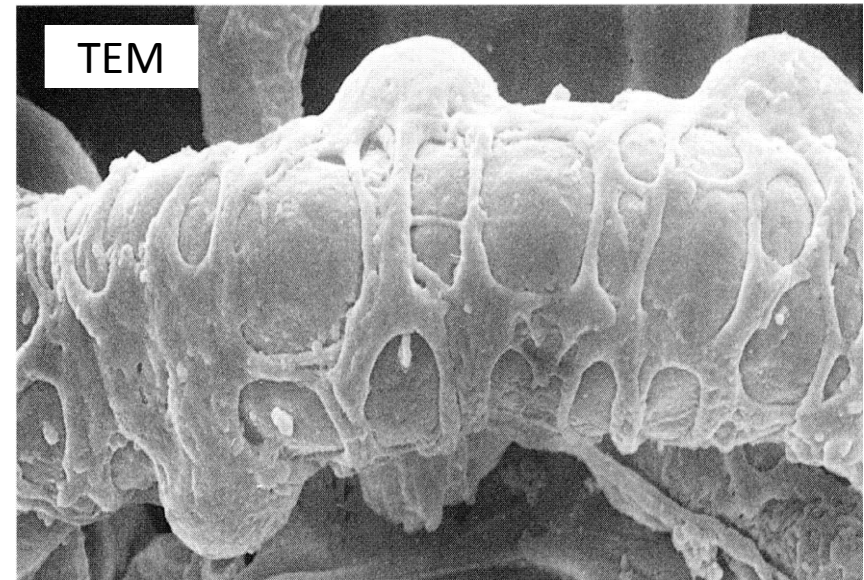


Грађа капилара

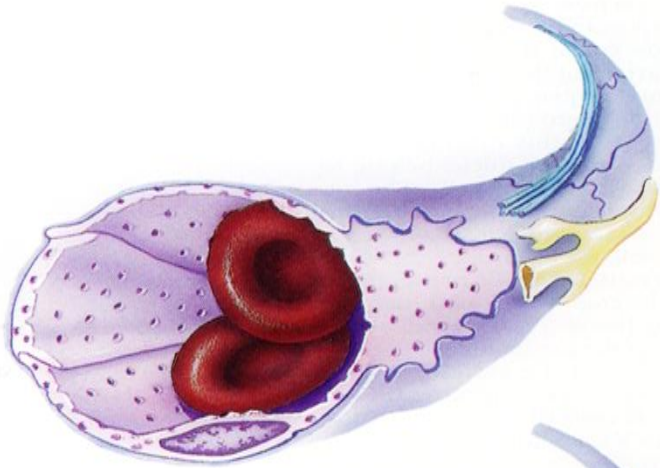


Pe- перицит
NE- нервно влакно
BL- базална ламина

- **Интима**
 - ендотелне ћелије
 - базална мембрана
- **Перицити**
 - разгранате ћелије са доста актинских и миозинских филамената у цитоплазми
 - поред капилара, налазе се и у посткапиларним венула
 - могу се диферентовати у ендотелне и глатке мишићне ћелије
- **Адвентиција**
 - мрежа ретикуларних влакана.



Типови капилара



Континуиран капилар



Фенестровани капилар

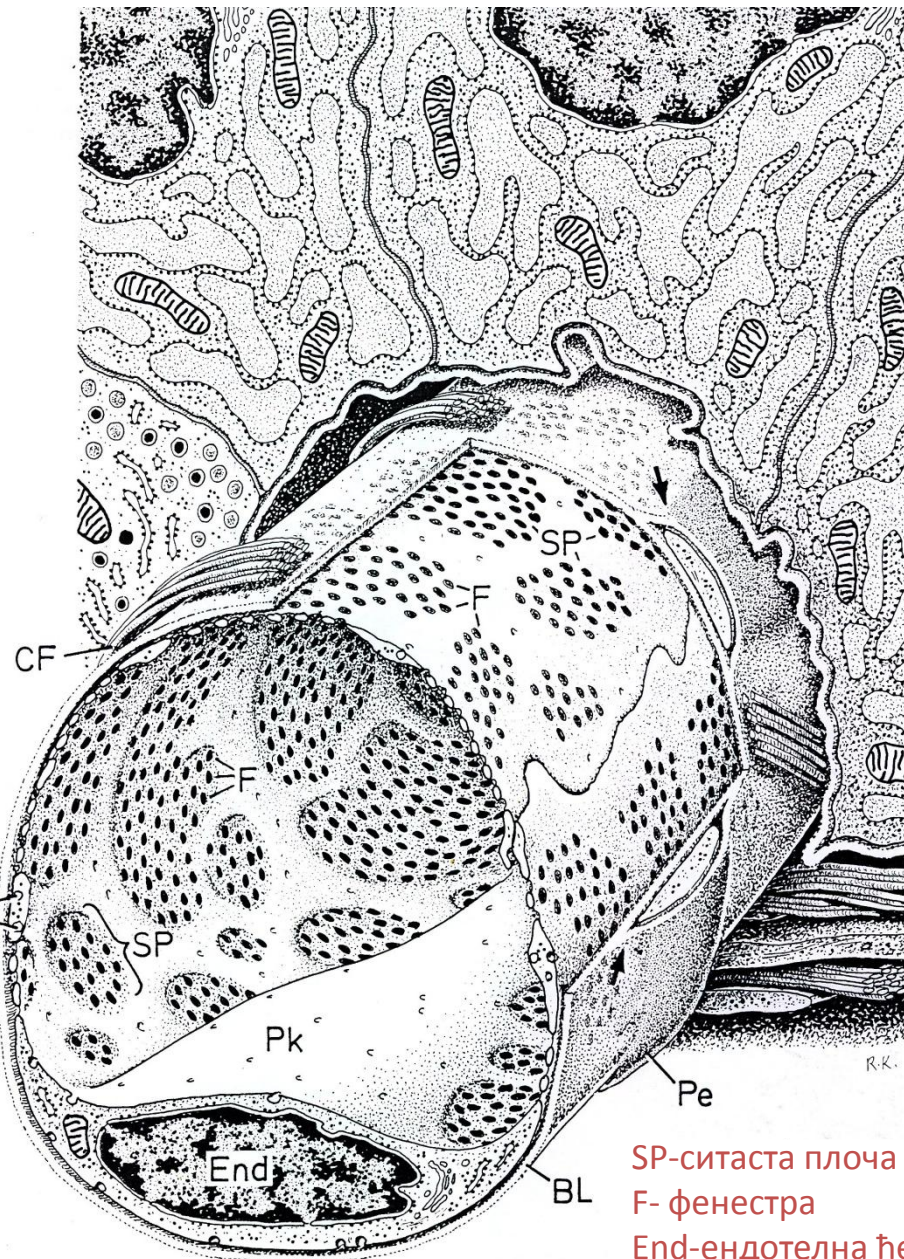


Синусоидни капилар

- **Континуирани (соматски) капилари**
- **Фенестровани капилари без дијафрагме**
- **Фенестровани капилари са дијафрагмом**
- **Синусоидни (дисконтинуирани) капилари**

-

Фенестровани капилари



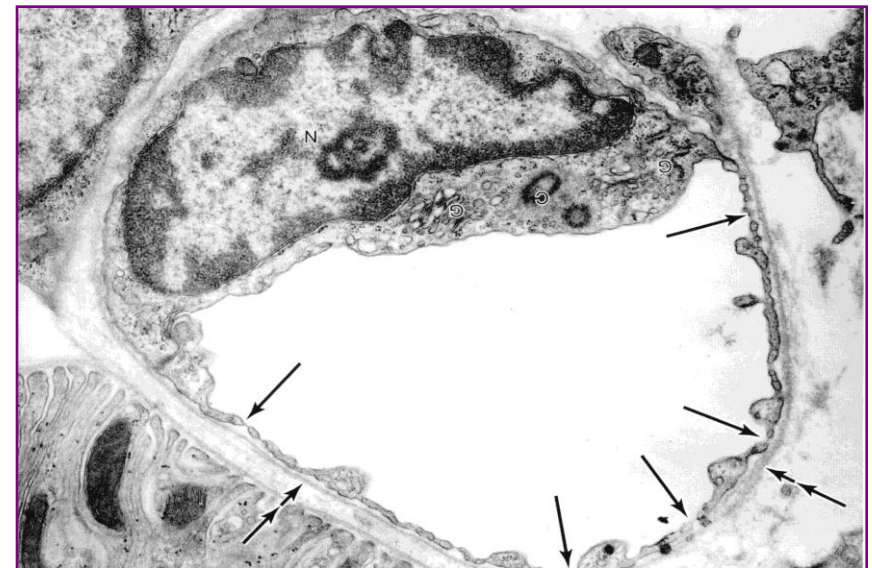
SP-ситаста плоча
F- фенестра
End-ендотелна ћел.

Са дијафрагмом

- садрже фенестре пречника 60-80 nm
- фенестре груписане тако да граде **ситасте плоче**
- фенестре прекривене танком мембраном (дијафрагмом)
- налазе се у ендокриним жлездама, желуцу, цревима, цилијарном телу, већем делу бубрега.

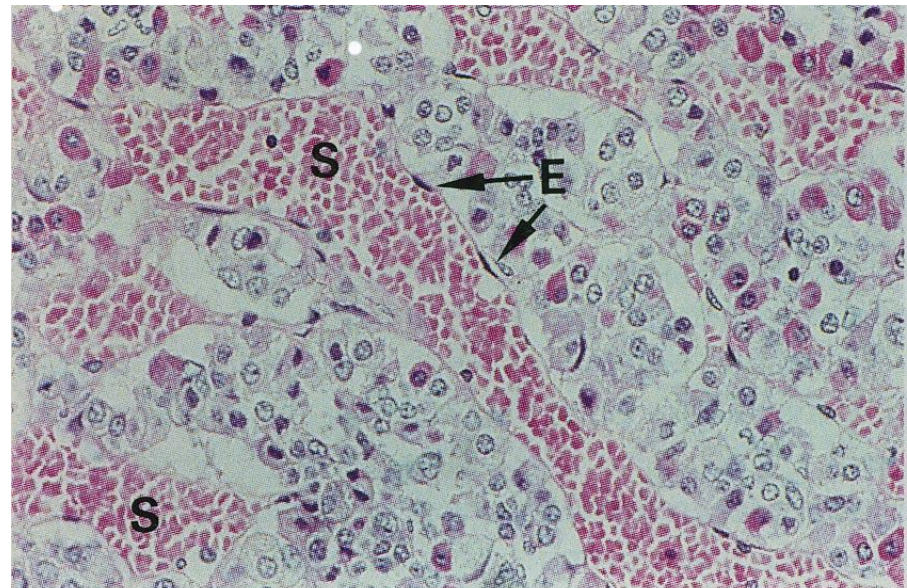
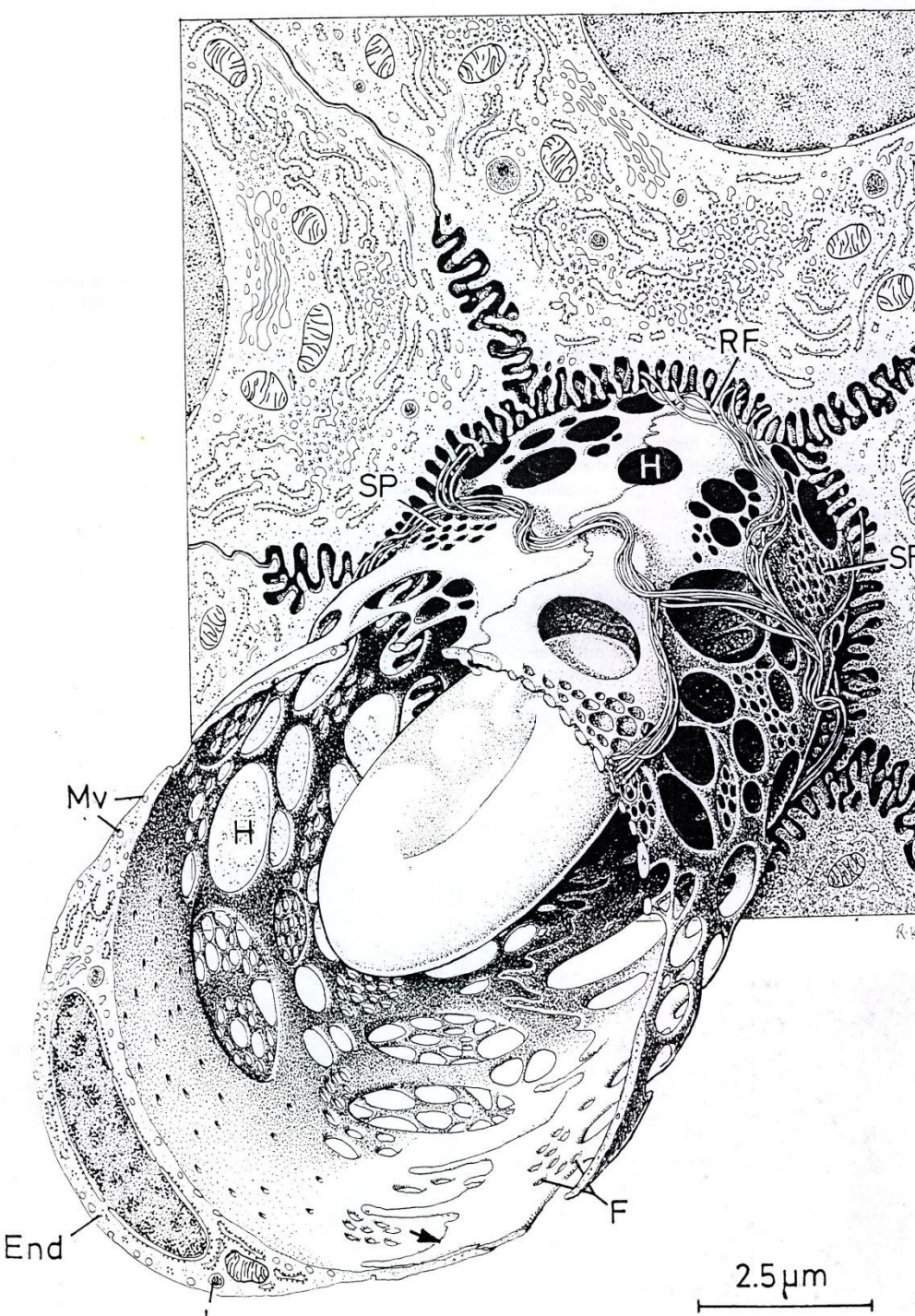
Без дијафрагме

- присутни једино у бубрежним гломерулима.



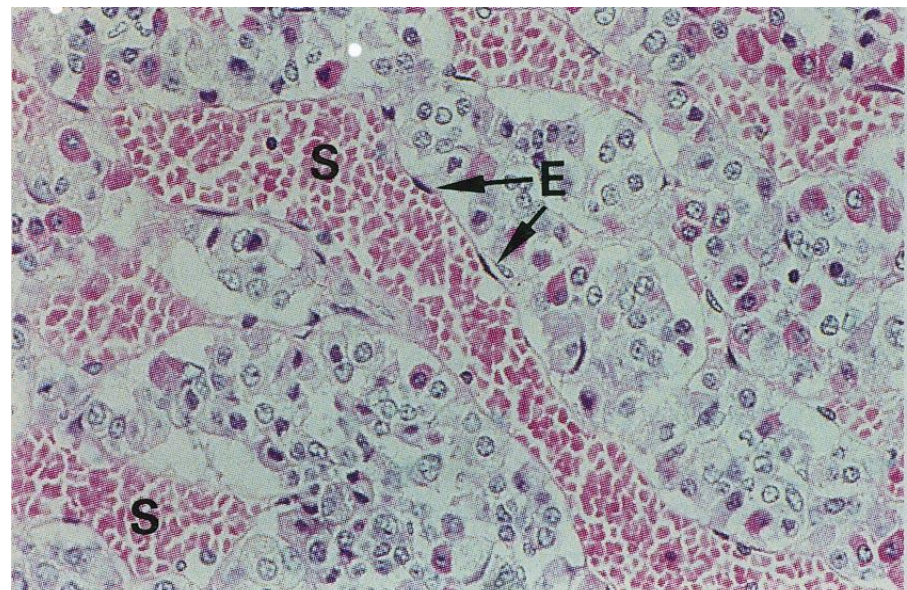
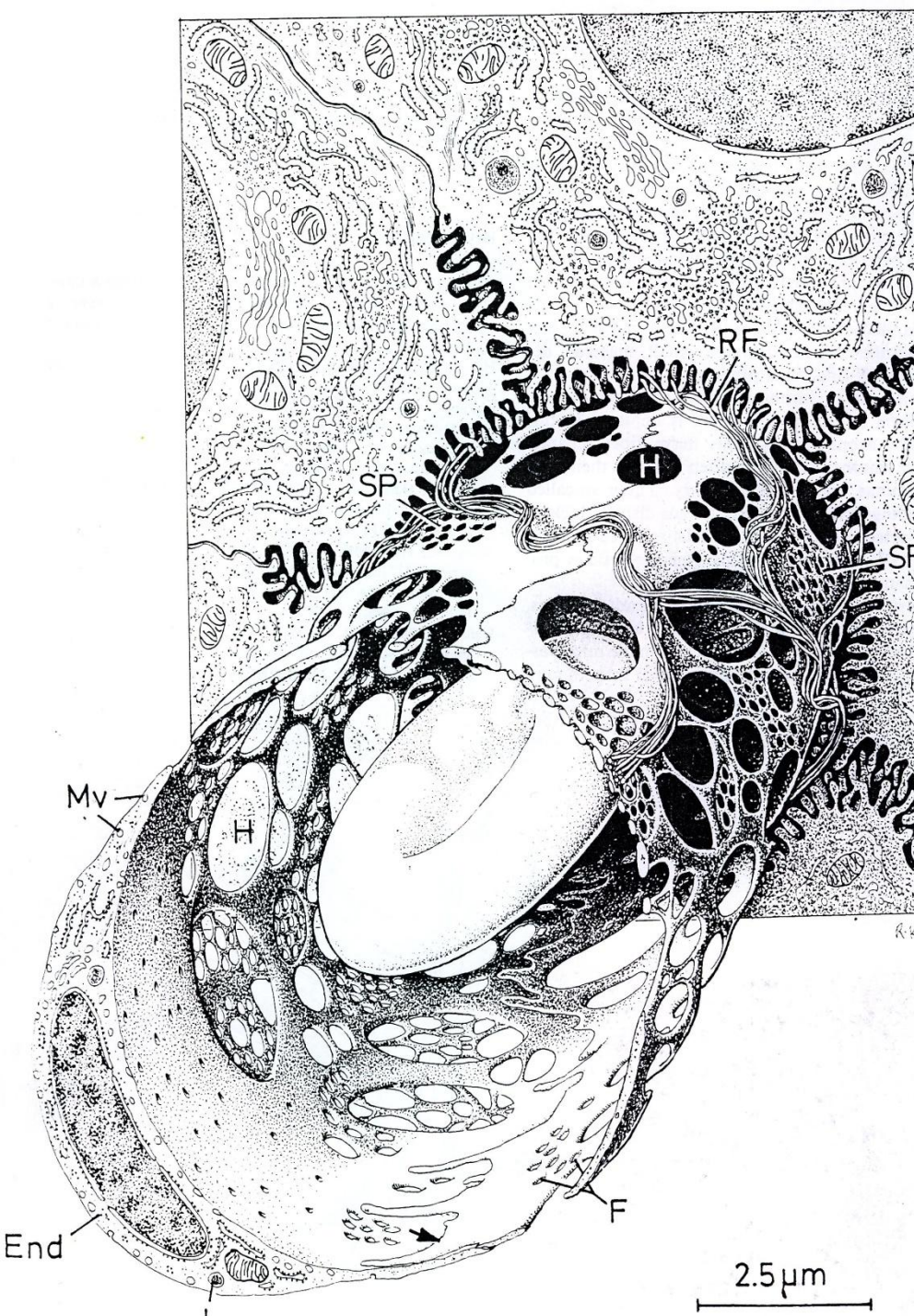
Синусоидни капилари

- Имају вијугав ток, већи пречник и бројне широке поре груписане у виду **ситастих плоча**.
- **Базална ламина** је фрагментисана или потпуно недостаје, а број перицита је мањи него код других типова капилара.



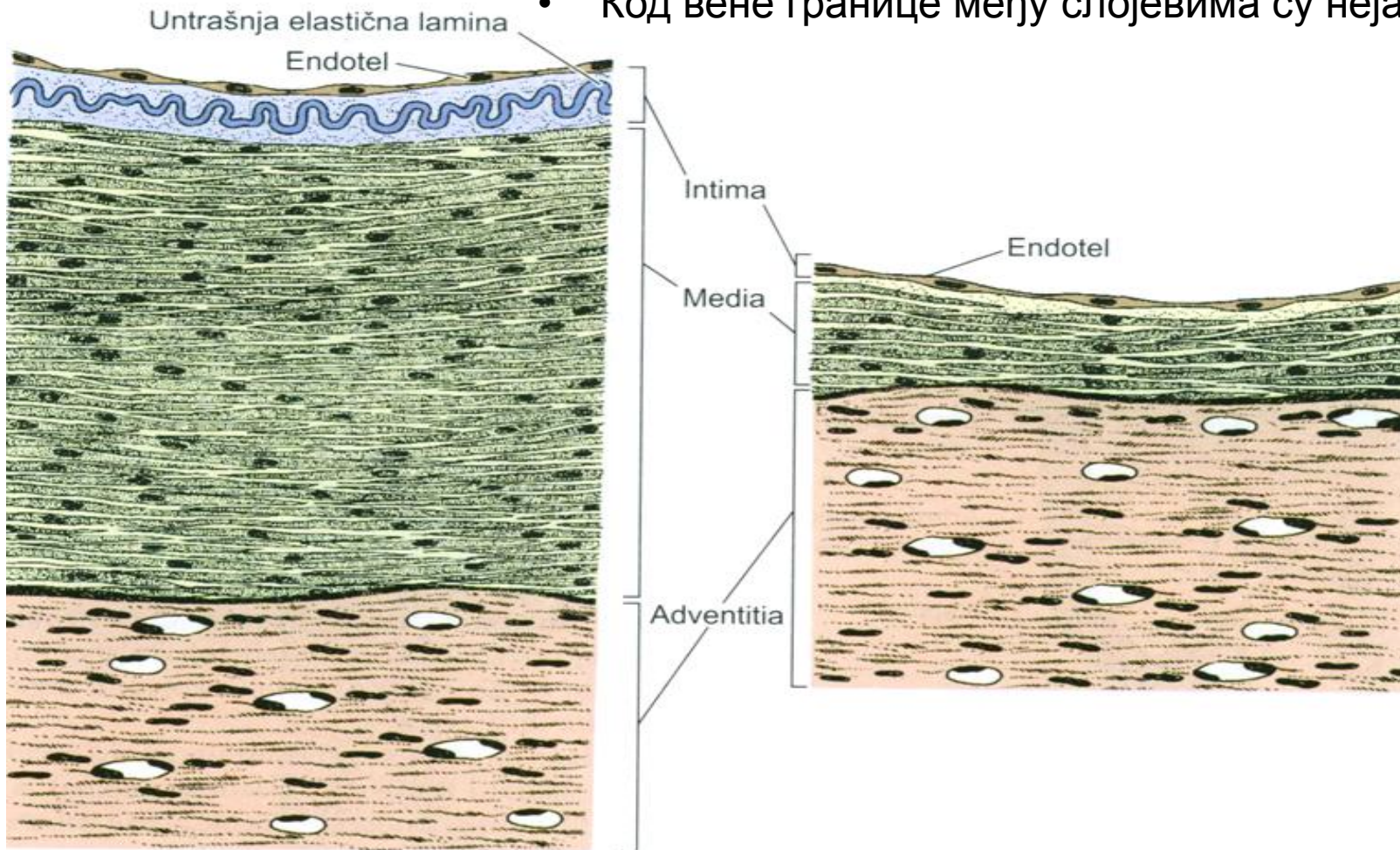
Синусоидни капилари

- Налазе се у јетри, слезини, коштаној сржи, аденохипофизи и кори надбубрежне жлезде.



BEHE

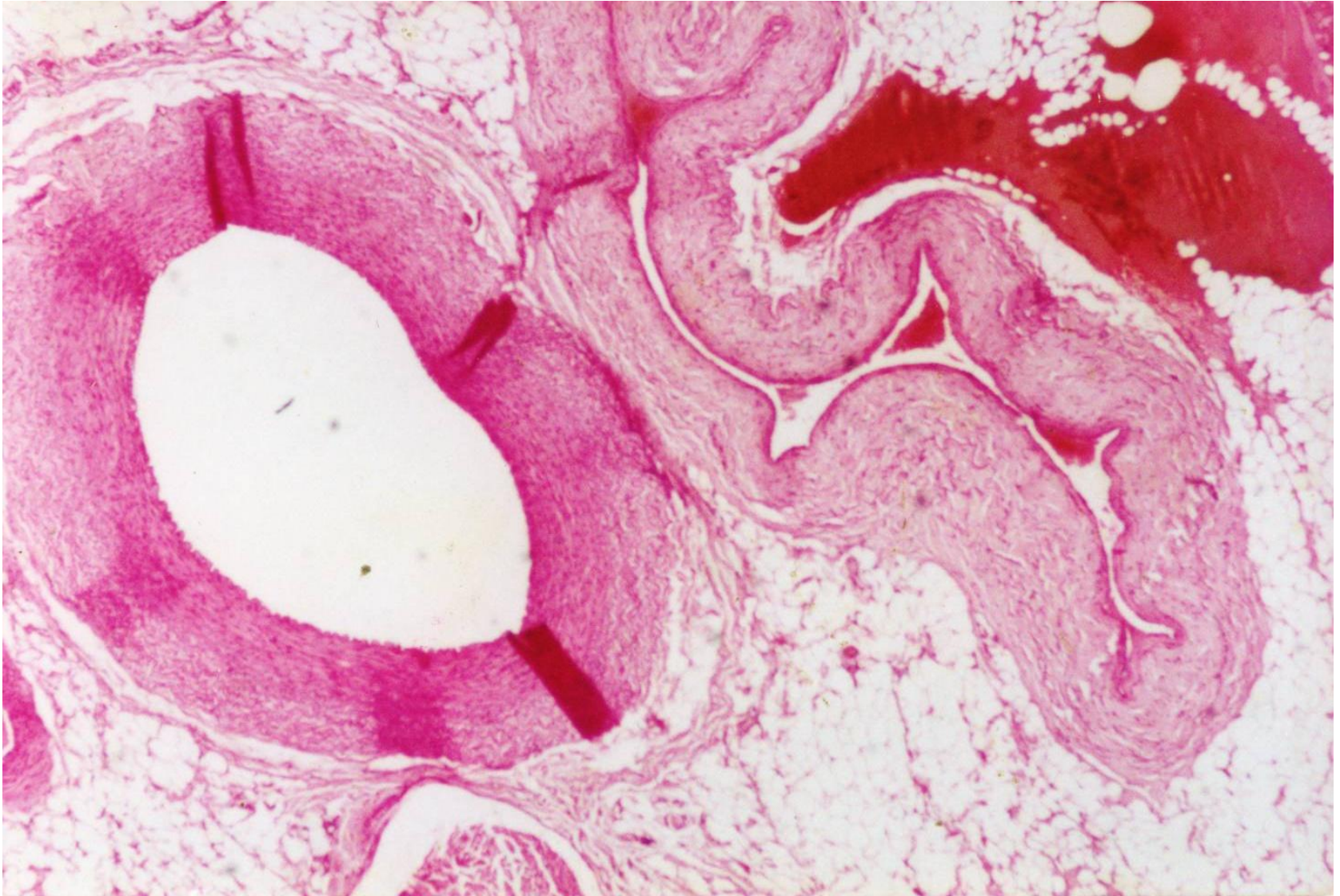
- У односу на артерије, вене имају:
 - шири лумен и тањи зид
 - мање мишићних ћелија и еластичних влакана
 - танку медију и дебљу адвентицију.
- Код вене границе међу слојевима су нејасне.



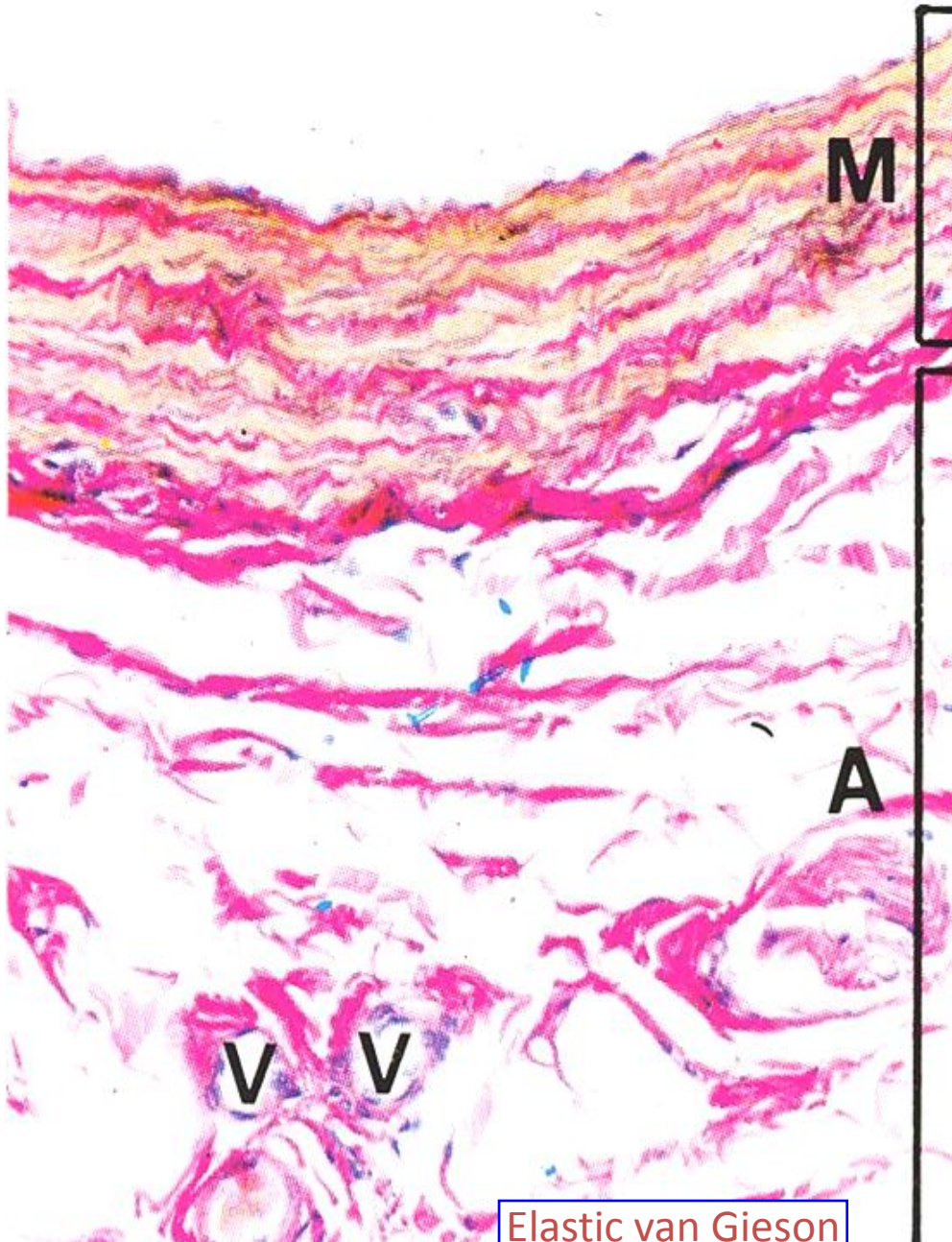
Артерија

Вена

Артерија и вена



Вене



Elastic van Gieson

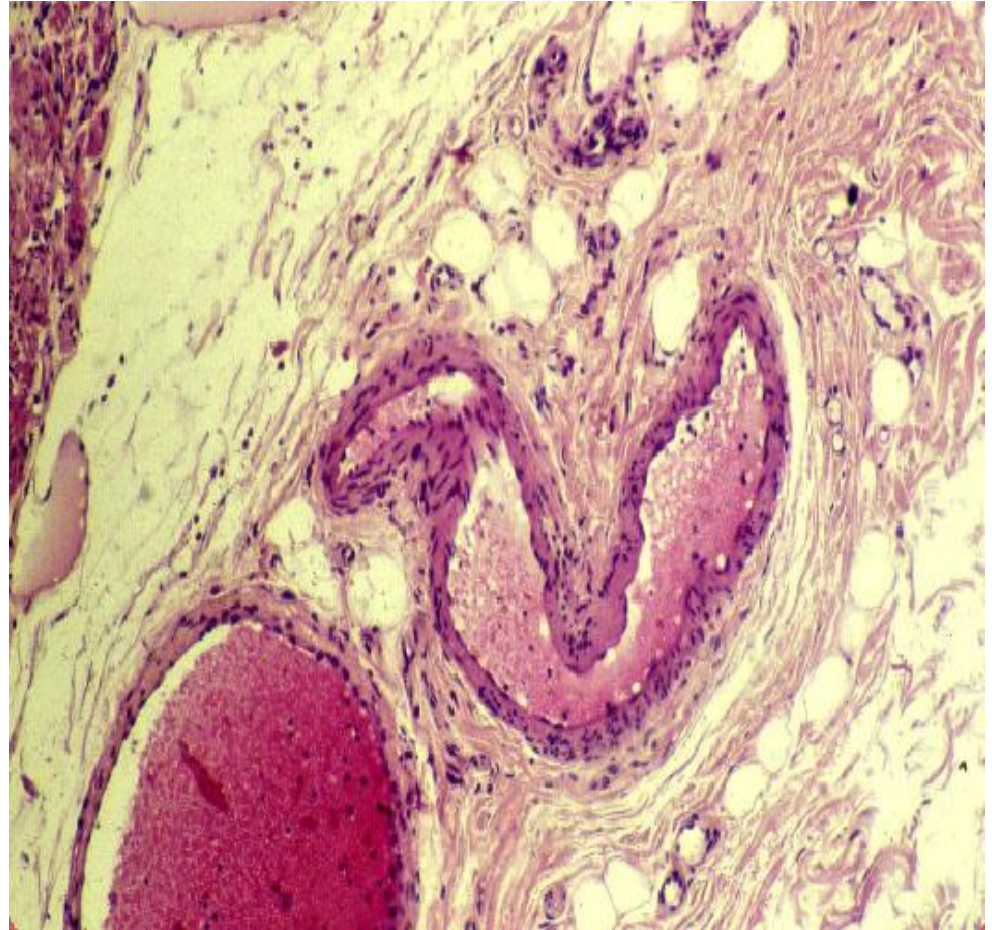
- Зид им се састоји из интима, медије и адвентиције.
- Класификација вена:
 - велике вене
 - средње вене
 - мале вене (венуле)
 - мишићне
 - поскапиларне.

Венуле

- Ситни крвни судови који представљају венски део микроциркулације.
- По својој структури и функцији разликују се:
 - **посткапиларне**
 - **сабирне**
 - **мишићне венуле.**

Мале вене

- **Мале вене** су крвни судови **дијаметра до 1 мм**, са издиференцираним трослојном организацијом зида.
- Структура зида **малих вена** разликује се од грађе зида мишићних венула, по **већем броју глатких мишићних ћелија** у медији и по **ширем лумену**.



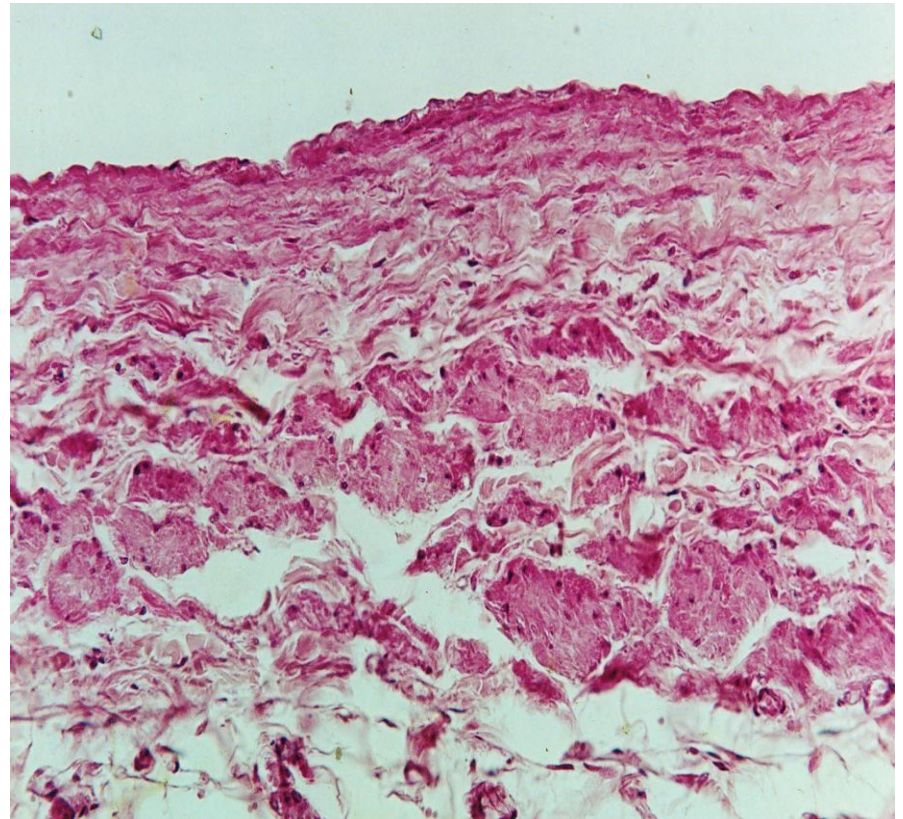
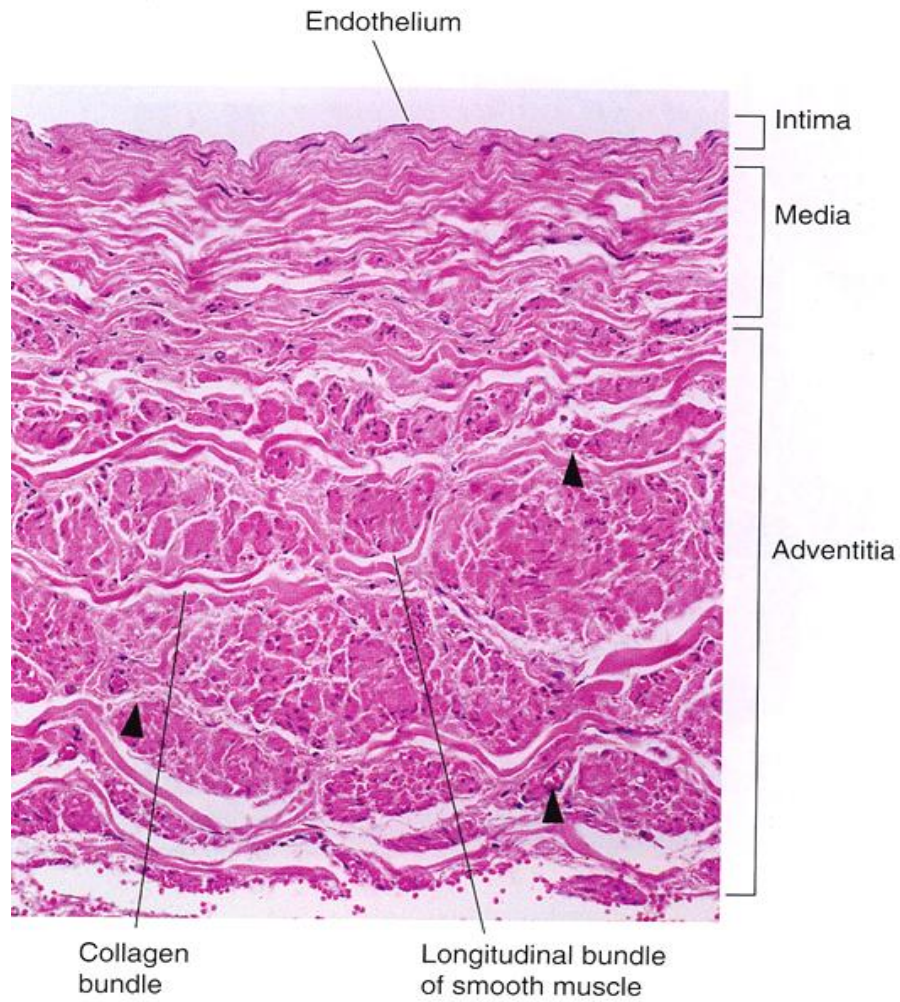
Вене средњег калибра

- Већег су дијаметра од малих вена (1-10 мм) и поседују јасно диференцирана сва три слоја зида.
- Тунику интиму граде ендотел и танак субендотелни слој.
- Медија средњих вена је танка и релативно слабо развијена, састављена из свега неколико редова глатких мишићних ћелија и мале количине колагених и еластичних влакана.
- Дебљина медије средњих вена одређена је њиховим дијаметром и локализацијом, тако да **дебљу медију поседују вене доњих екстремитета** у односу на медију вена у осталим деловима тела.
- Туника адвентиција заузима највећи део венског зида. У саставу адвентиције налазе се дужно оријентисана колагена влакна, ретка еластична влакна, глатке мишићне ћелије и *vasa vasorum*.
- Медија се постепено наставља на адвентицију, тако да између ова два слоја нема оштре границе.

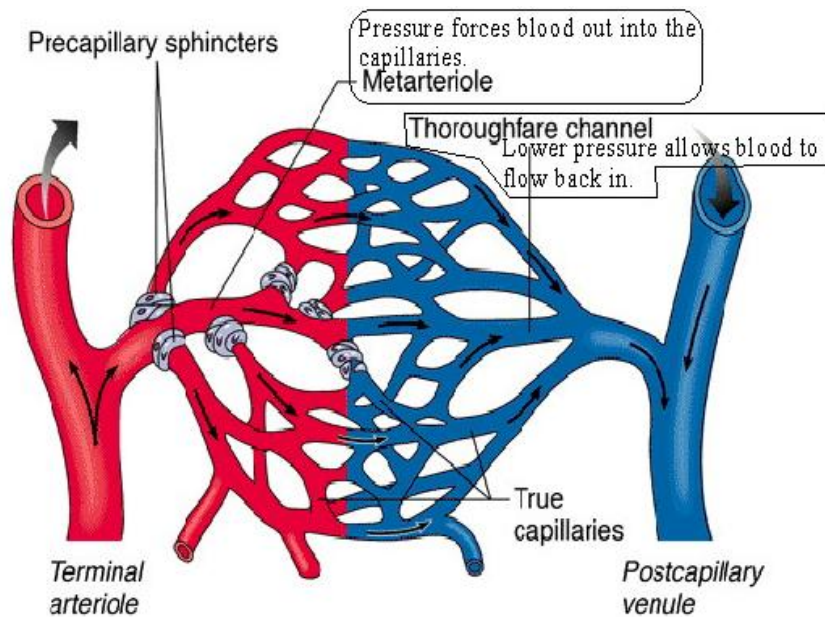
Велике вене

- Горња и доња шупља вена, пулмоналне вене, портална, ренална вена и други венски судови који имају пречник изнад 10 мм.
- Добро развијена сва три слоја у васкуларном зиду.
- **Туника интима** великих вена састоји се од ендотелних ћелија и добро развијеног субендотелног везива.
- На интиму се без јасне границе наставља релативно танка **туника медија**, састављена од само неколико слојева циркуларно распоређених глатких мишићних ћелија, колагених и еластичних влакана.
- **Туника адвентиција** представља **најдебљи део зида** састављен од лонгитудинално оријентисаних колагених и еластичних влакана, *vasa vasorum* који су бројнији него у зиду артерија, лимфних судова и доста амијелинских нервних влакана. Код неких великих вена у адвентицији могу да се налазе и глатке мишићне ћелије.

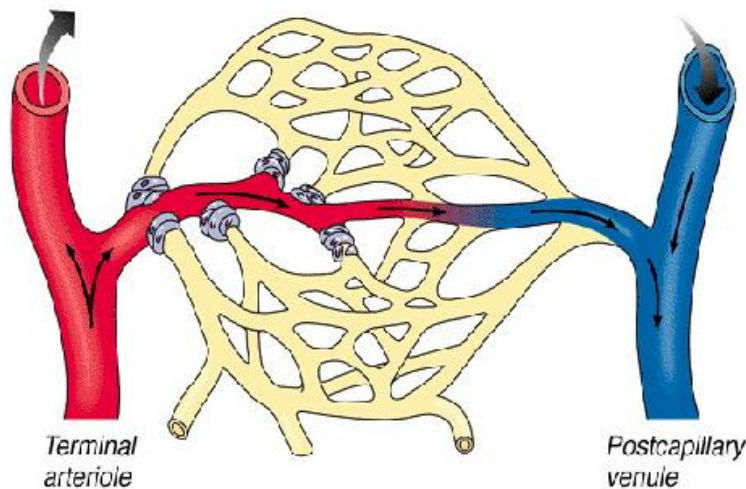
Велике вене



Артериовенске анастомозе (АВА)



(a) Sphincters open



(b) Sphincters closed

- Директно повезују артерије са венама.
- Најбројније су у кожи, ерекtilним телима пениса и клиториса.
- АВА садрже глатке мишићне ћелије које могу да набубре.
- Имају улогу у терморегулацији и ерекцији.

СРЦЕ

Срце (*Cor*)

- **Срце** (лат. *cor* ; грч. *cardia*) представља централни орган кардиоваскуларног система.
- Прихвата крв доспелу из вена и ритмичким контракцијама је пумпа у артерије.
- Зид срца формирају три основна слоја:
 - **ендокард**
 - **миокард**
 - **епикард.**

План грађе срца

- **Ендокард**

- ендотел
- базална мембрана
- субендотелно везиво
- субендокардно везиво

- **Миокард**

- срчане мишићне ћелије
- еластична и колагена влакна

- **Епикард**

- мезотел
- растресито везиво
- масно ткиво

План грађе крвних судова

- **Tunica interna (intima)**

- ендотел
- базална мембрана
- субендотелно везиво
- *membrana elastica interna*

- **Tunica media**

- глатке мишићне ћелије
- еластична и колагена влакна

- **Tunica externa (adventitia)**

- *membrana elastica externa*
- еластична влакна и ламеле
- *vasa vasorum*

Ендокард (*endocardium*)

- Глатка мембрана која покрива унутрашњу површину срца.
- Ендокард се састоји од:
 - **ендотела** који лежи на комплетној базалној ламини
 - **субендотелног слоја**
 - добро развијеног **субендокардног слоја** .

Миокард (*miocardium*)

- Заузима средњи, најдебљи део зида срца.
- Садржи неколико врста срчаних мишићних ћелија:
 - **контракtilни миоцити**
 - **спроводни миоцити**
 - **ендокрини миоцити.**
- Као посебан ћелијски ентитет издвајају се:
 - **адренергичне ћелије.**
- Највећи део миокарда граде **контракtilни миоцити.**

Спроводни миоцити

- Спроводни миоцити су мишићне ћелије специјализоване за стварање и брзо спровођење електрохемијских импулса до контрактилних миоцита.
- Улазе у састав **спроводног система срца**.

Меоендокрини миоцити

- Осим контрактилних својстава имају и способност **биосинтезе** и **секреције** више хормонски активних супстанци – **кардиопептиди** или **натриуретски** пептиди (АНП, БНП – натриуреа, вазодилатација).
- Синтетисани кардиопептиди депонују се у специфичним гранулама које су локализоване **перинуклеарно**.
- Поседују овално **еухроматично** једро, док је централни део ћелије лишен миофибрила, а испуњен добро развијеним органелама задуженим за биосинтетску и секреторну активност ћелије.
- Највећи број меоендокриних миоцита локализован је у **миокарду преткомора**.

Адренергичке ћелије

- Синтетишу **адреналин, норадреналин и допамин**.
- Налазе се у групама, **између крвних судова и миоцита**.
- Неправилног су облика и поседују еухроматично једро, ексцентрично постављено, са израженим нуклеолусом и бројним индентацијама.
- Цитоплазма је испуњена електронски светлим гранулама у којима су депоновани синтетисани катехоламини (**не садржи миофибриле**).
- Између секреторних гранула распоређене су издужене митохондрије, као и малобројне цистерне грЕР. Добро развијен Голџи комплекс локализован је перинуклеарно.
- Не поседују спојне комплексе са околним кардиомиоцитима.

Епикард

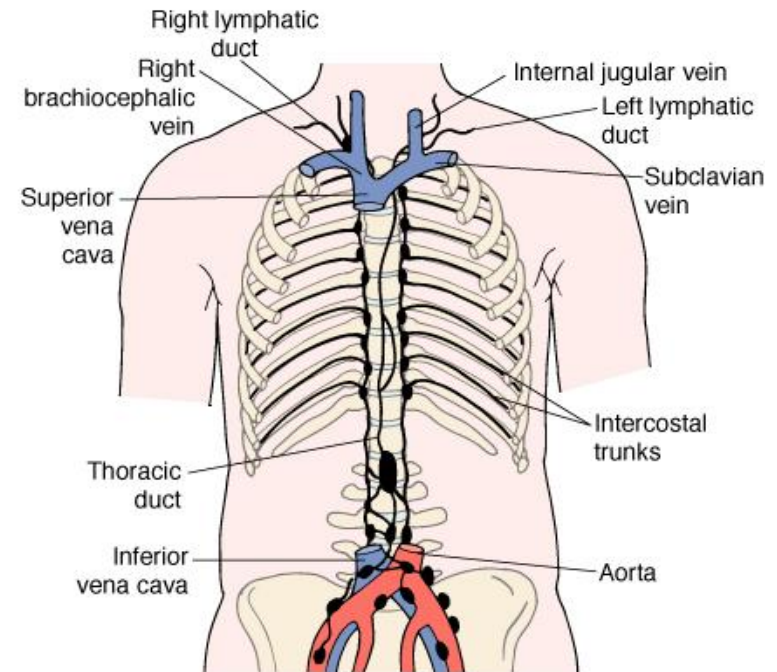
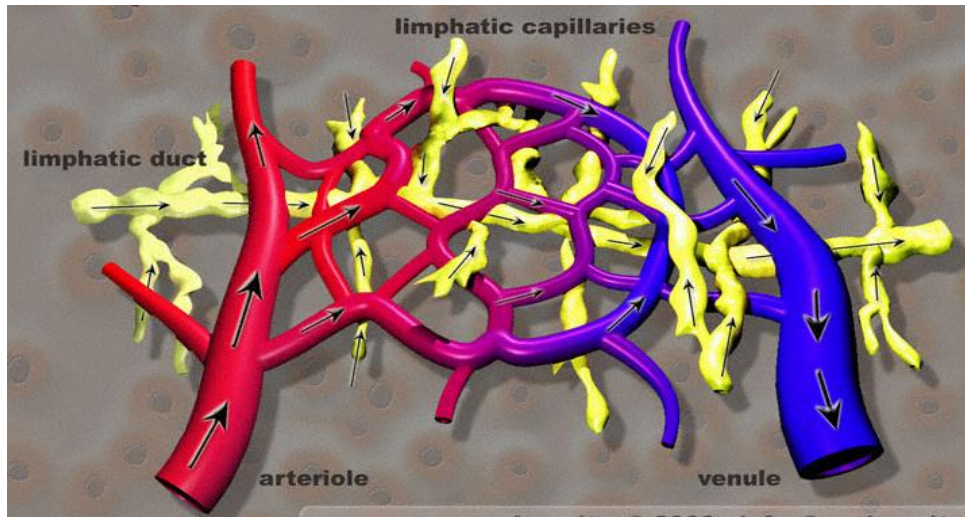
- Саграђен од **простог љуспастог епитела (мезотел)** и **танког субепикардног слоја**.
- **Субепикардни слој** – растресито везивно ткиво у коме се налазе колагена и еластична влакана, крвни и лимфни судови, нервна влакана и варијабилне количине масног ткива.
- Епикард **представља висцерални лист перикардне кесе**.

Перикард

- Представља **паријетални, фиброзни лист перикардне кесе**.
- Са висцералним листом (**епикардом**) спаја се на бази срца.
- Са унутрашње стране обложен је слојем мезотелних ћелија.
- Између епикардног и перикардног мезотелног слоја налази се **перикардна дупља** (око 50мл бистре, серозне течности –*liquor pericardii*) – смањује трење између висцералног и паријеталног листа срчане кесе.
- *Liquor pericardii* стварају мезотелне ћелије.

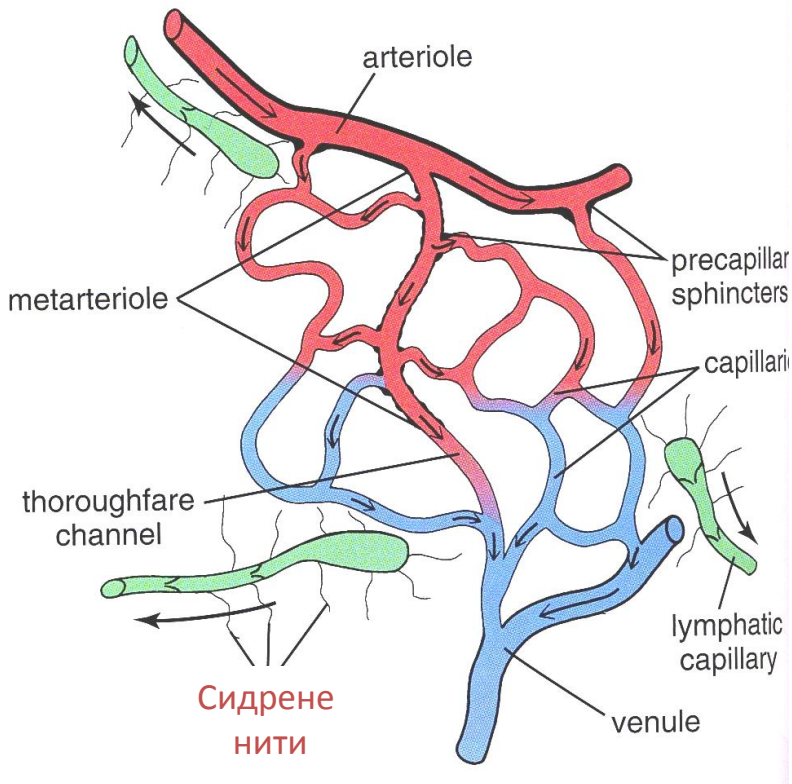
ЛИМФНИ ВАСКУЛАРНИ СИСТЕМ

Лимфни васкуларни систем

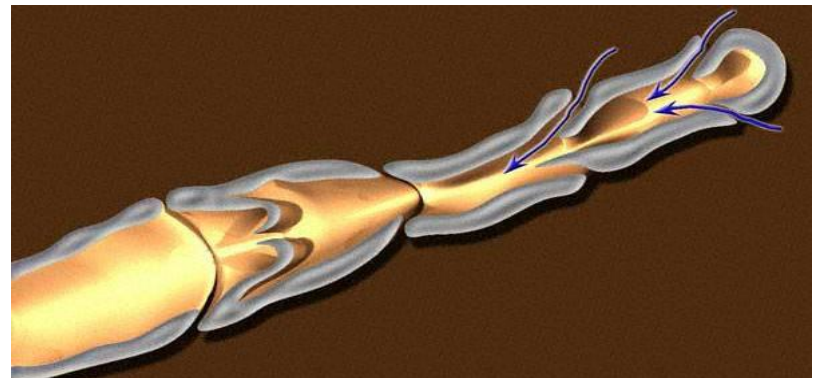
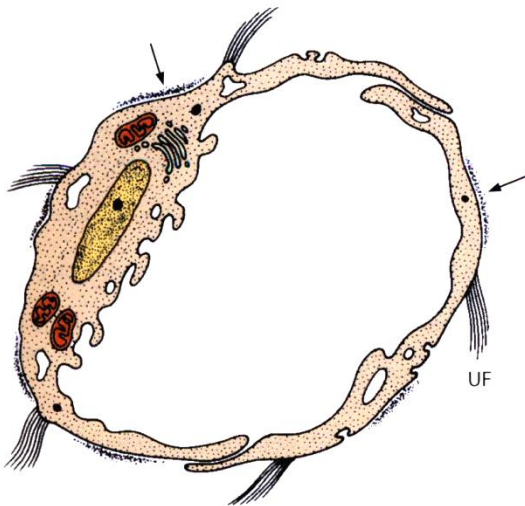


- Одводи 10% филтрата крви у леви и десни венски угао.
- Лимфни судови налазе се свуда у телу, **осим у ЦНС-у, коштаној сржи, епителима, хрскавици, очном сочиву и рожњачи.**
- Лимфни васкуларни систем чине:
 - лимфни капилари
 - сабирни лимфни судови
 - велики лимфни судови (*d. thoracicus* и *d. lymphaticus dexter*).

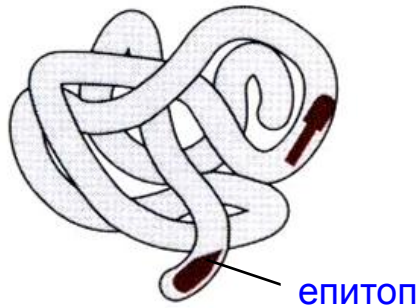
Лимфни капилари



- Почињу слепо у близини крвних капилара.
- Поседују само танак ендотел, док је базална мембрана делимично или потпуно одсутна.
- Ендотелне ћелије се преклапају, а од њих се пружају **сидрене нити**.
- За разлику од крвних капилара лимфни капилари немају периците, али имају залиске.



ИМУНСКИ СИСТЕМ



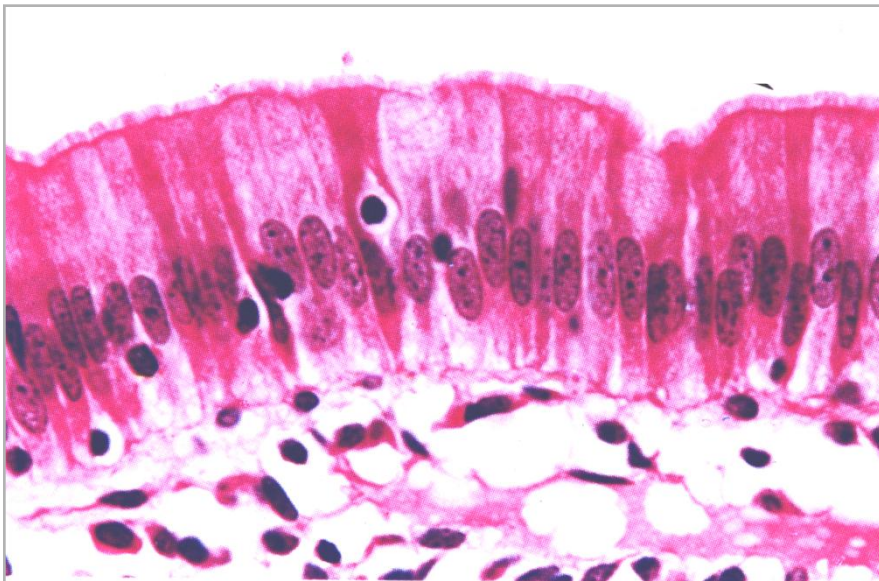
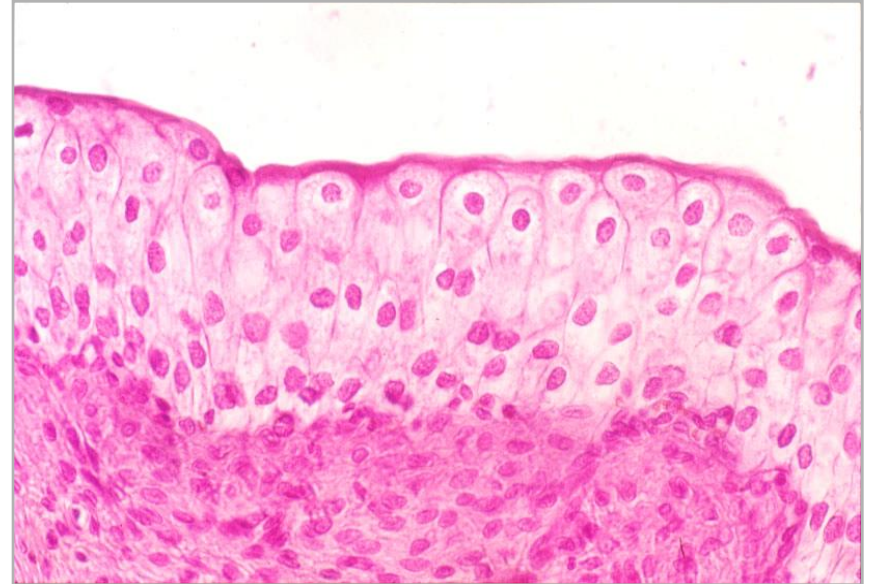
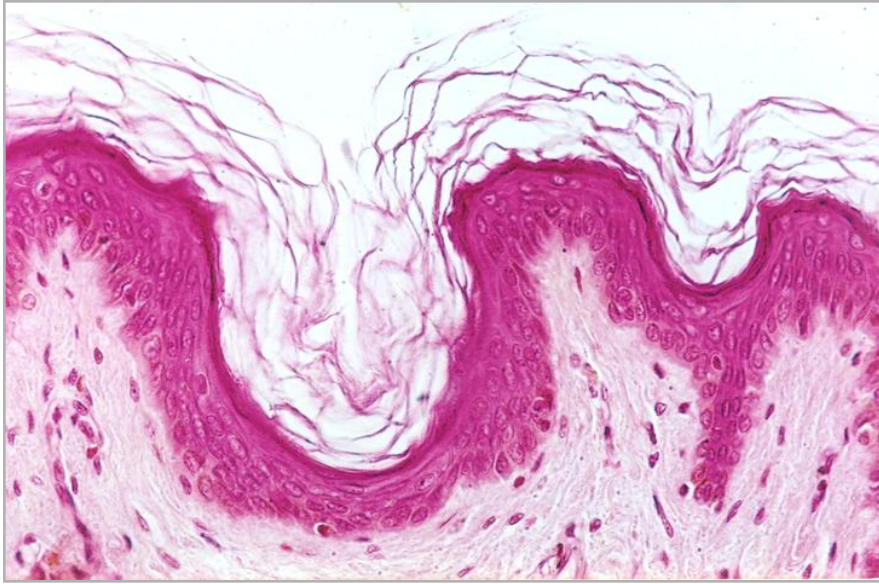
Имунски систем

- Систем за одбрану и заштиту организма (лат. *immunitas* – заштита од судске тужбе)
- Обухвата ћелије, ткива и органе одговорне за одбрану организма од страних молекула (антигена)
- **Антиген** је сваки молекул, стран организму, кога ћелије имуног система препознају и реагују против њега. Антигени могу бити солубилни молекули (протеини, полисахариди) или су саставни делови ћелије (бактерије, протозое, туморске ћелије, ћелије инфициране вирусима)
- **Антигенска детерминанта** или **епитоп** је део (домен) антигена који препознају одбрамбене ћелије или њихови продукти (**антитела**)
- Реакција имуног система на антиген се означава као **имуни одговор**

Нивои и механизми одбране

- **Спољашња баријера**
 - кожа и слузокоже
- **Неспецифични (урођени) имунитет**
- **Специфични (стечени) имунитет**

Спољашња баријера



Неспецифични (урођени) имунитет

- Оперативан је на рођењу (пре контакта организма са антигеном).
- Обухвата неспецифичне ткивне реакције:
 - инфламацију
 - фагоцитозу
 - систем комплемената.
- Имуни одговор код урођеног имунитета је:
 - брз
 - неспецифичан (увек исти без обзира на врсту антигена)
 - нема имунолошког памћења, односно меморијских ћелија.
- У ћелије урођеног имунитета спадају:
 - фагоцити (макрофаги и гранулоцити)
 - мастоцити
 - НК-лимфоцити.

Специфични (стечени) имунитет

- Развија се након рођења, тј. после контакта са антигеном.
- Имуни одговор код стеченог имунитета је:
 - спор
 - специфичан (прилагођен датом антигену)
 - праћен индукцијом имунолошког памћења, тј. продукцијом меморијских ћелија.
- Ћелије стеченог имунитета:
 - а) лимфоцити**
 - Б-лимфоцити
 - Т-лимфоцити
 - б) антиген-презентујуће ћелије**
 - дендритске ћелије
 - акрофаги
 - Б-лимфоцити.

Специфични (стечени) имунитет

- Ефекторне ћелије стеченог имунитета, Т- и Б-лимфоцити, „памте“ контакт са антигеном и при следећем сусрету са истим реагују брже, бурније и ефикасније.
- Имуни одговор у стеченом имунитету има неколико битних особености:
 - **специфичност,**
 - **разноврсност,**
 - **памћење и**
 - **толеранција.**

ЛИМФОЦИТИ

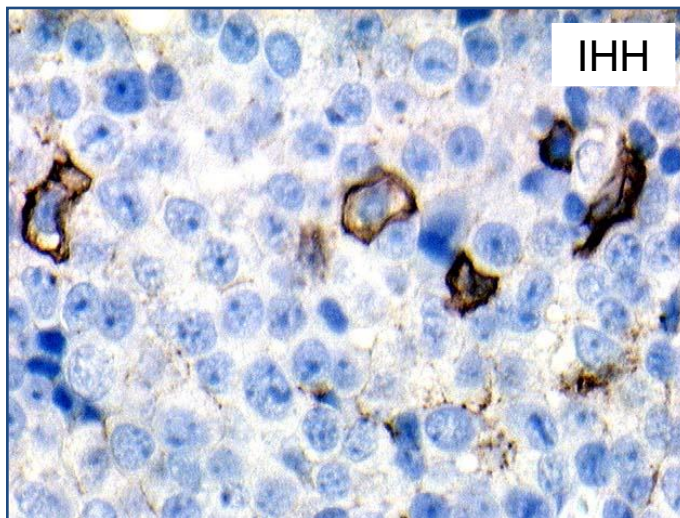
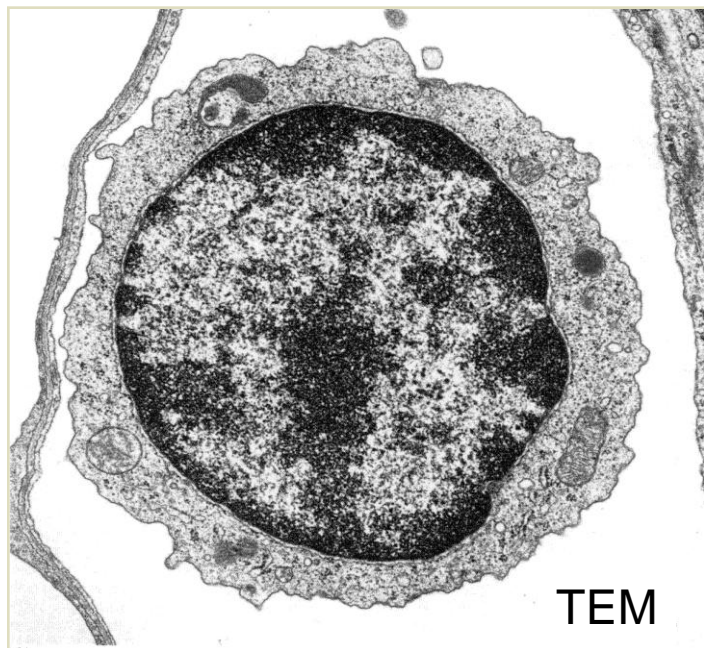
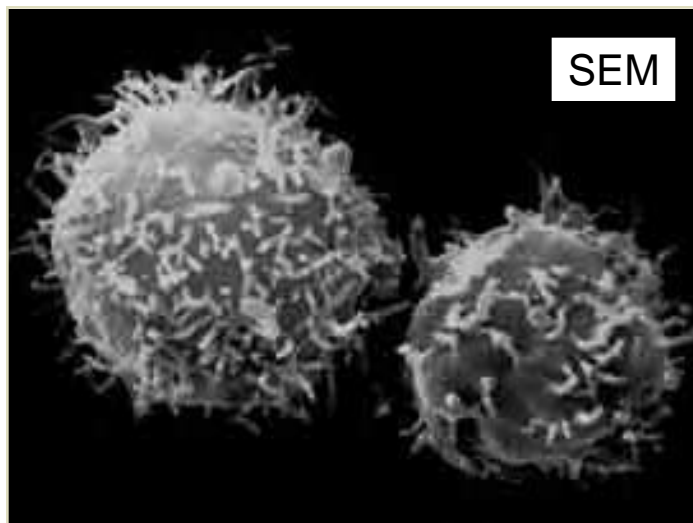
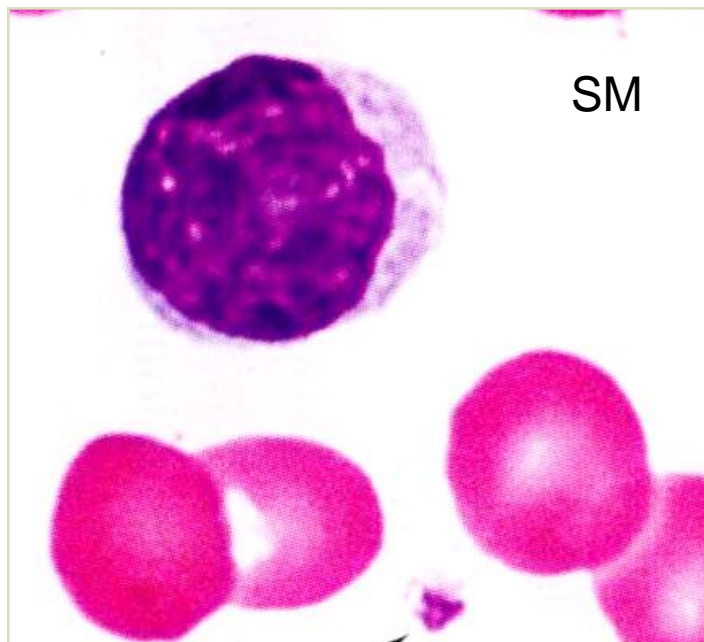
Лимфоцити

- Лимфоцити су беле ћелије крви задужене за одбрану организма од страних агенаса.
- Расејани су по читавом телу, у крви чине 20-40% белих крвних зрнаца, док су у лимфном ткиву и лимфним органима доминантна ћелијска популација.

Подела лимфоцита

- **Према величини:**
 - а) мали
 - б) средњи
 - б) велики.
- **Према функцији:**
 - а) Б-лимфоцити
 - б) Т-лимфоцити
 - помоћнички (хелпер) Т-лимфоцити
 - цитотоксични Т-лимфоцити
 - НК-лимфоцити.
- **Према имунолошком статусу:**
 - а) наивни
 - б) активирани
 - г) ефекторни
 - д) меморијски.

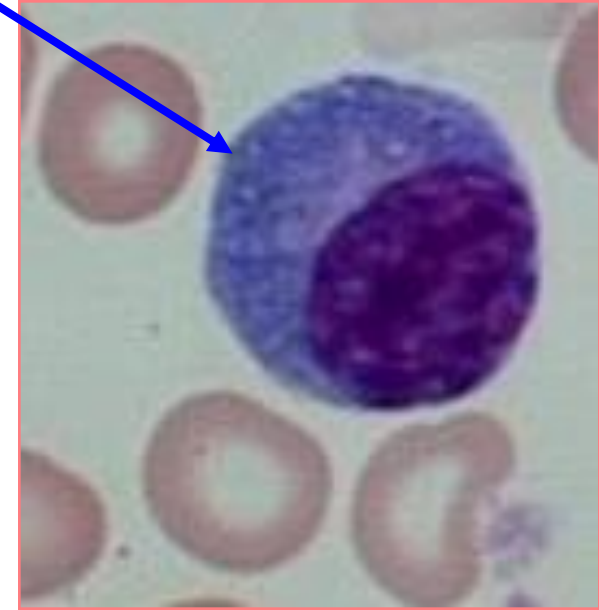
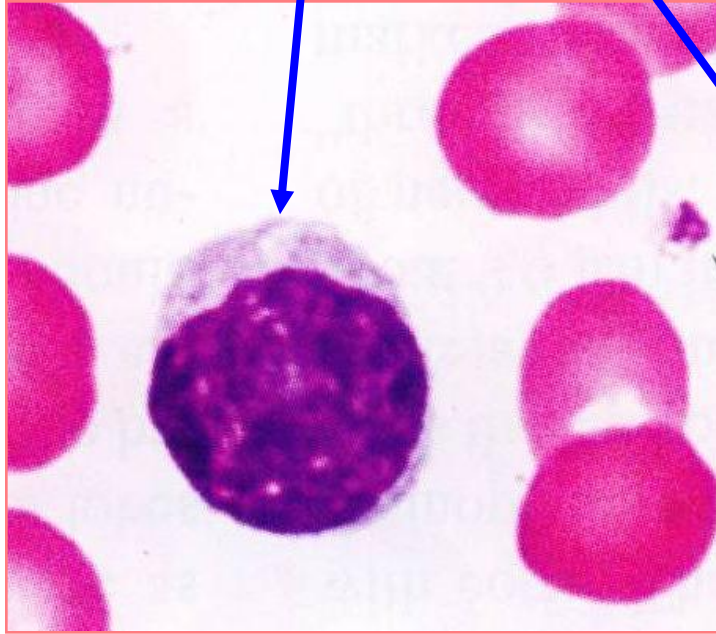
Лимфоцити



Лимфоцити

- **Мали лимфоцити** су округле ћелије пречника 7-8 μm . Са имунолошког аспекта мали лимфоцити су наивни и меморијски Т- и Б-лимфоцити. Они чине око 90% лимфоцита у размазу крви.
- **Средњи лимфоцити** имају димензије 10-12 μm и чине око 10% лимфоцита крви. Ове ћелије се често зову **велики грануларни лимфоцити** (без обзира што су *средњих* димензија). У средње лимфоците спадају ефекторни цитотоксични Т-лимфоцити и НК ћелије.
- **Велики лимфоцити** имају димензије 15-25 μm . У односу на имунолошки статус ове ћелије су активирани, пролиферишући Т- и Б-лимфоцити (лимфобласти) којих нема у крви, већ искључиво у секундарним лимфним органима.

Мали, средњи и велики лимфоцити



- Преко 90% циркулишућих лимфоцита има пречник 6-8 μm и спада у мале лимфоците.

Б-лимфоцити

- **Б-лимфоцити** су ћелије хуморалног имунитета.
- Настају и сазревају у коштаној сржи, а затим као наивни или девичански лимфоцити мигрирају у лимфне фоликуле слезине, лимфних чворова, крајника и лимфног ткива мукозе, због чега се лимфни фоликули означавају као **Б-зависне зоне**.
- Као рецептор за антиген служи им **површни имуноглобулин М (IgM)** , односно **Б-ћелијски рецептор (BCR)**.

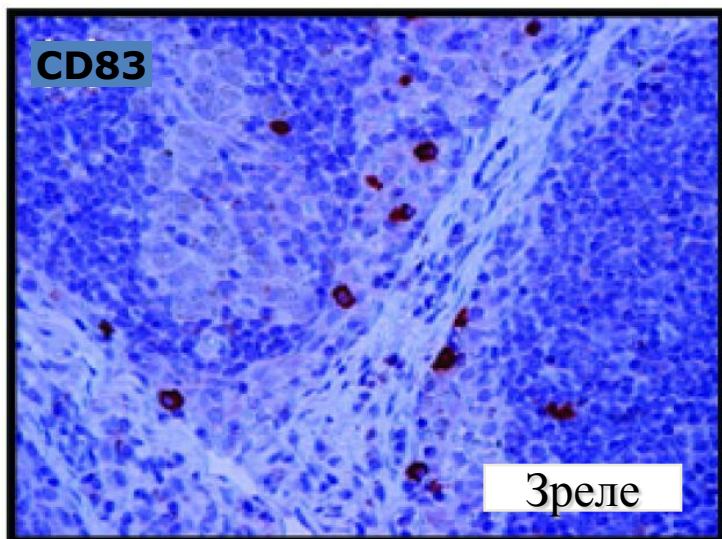
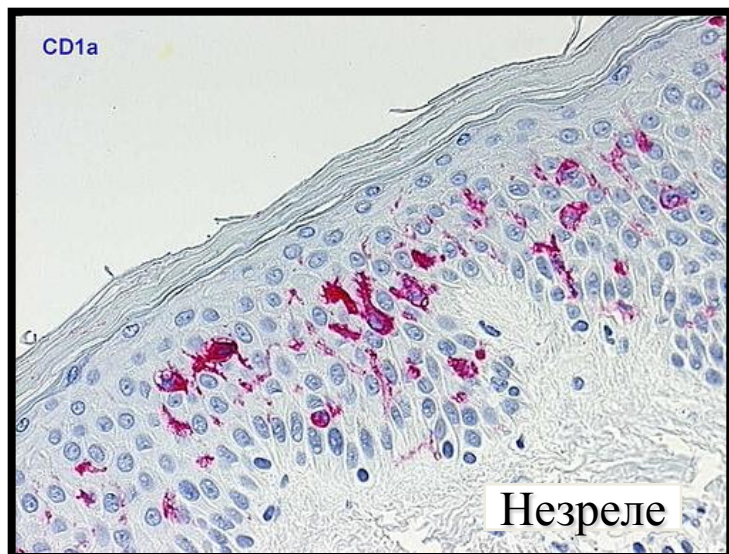
T-лимфоцити

- **T-лимфоцити** су ефекторне ћелије целуларног имунитета.
- Настају у **коштаној сржи**, сазревају у **тимусу**, а затим мигрирају у T-зависне зоне периферних лимфних органа.
- Чине 60-80% циркулишућих лимфоцита .
- Препознају искључиво протеинске антигене и то само уз помоћ антиген-презентујућих ћелија.
- На површини експримују **рецептор T-ћелија (TCR)** и **корецепторе CD4** или **CD8**.

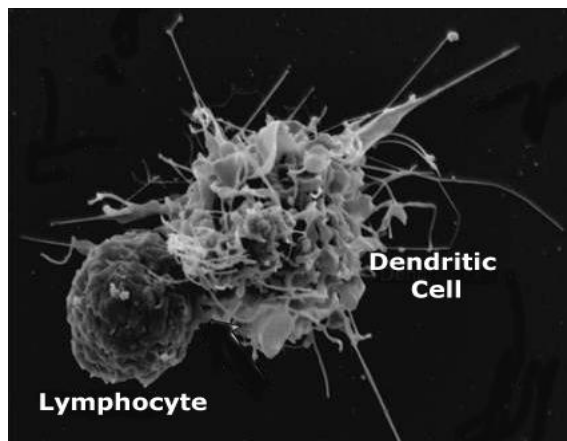
Антиген-презентујуће ћелије

- Имају способност уношења, прераде и презентације антигена Т-лимфоцитима.
- Подела:
 - а) Дендритске ћелије
 - незреле (Лангерхансове ћелије)
 - зреле
 - б) Макрофаги
 - в) Б-лимфоцити.

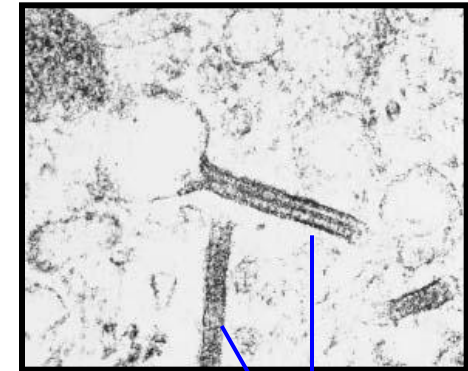
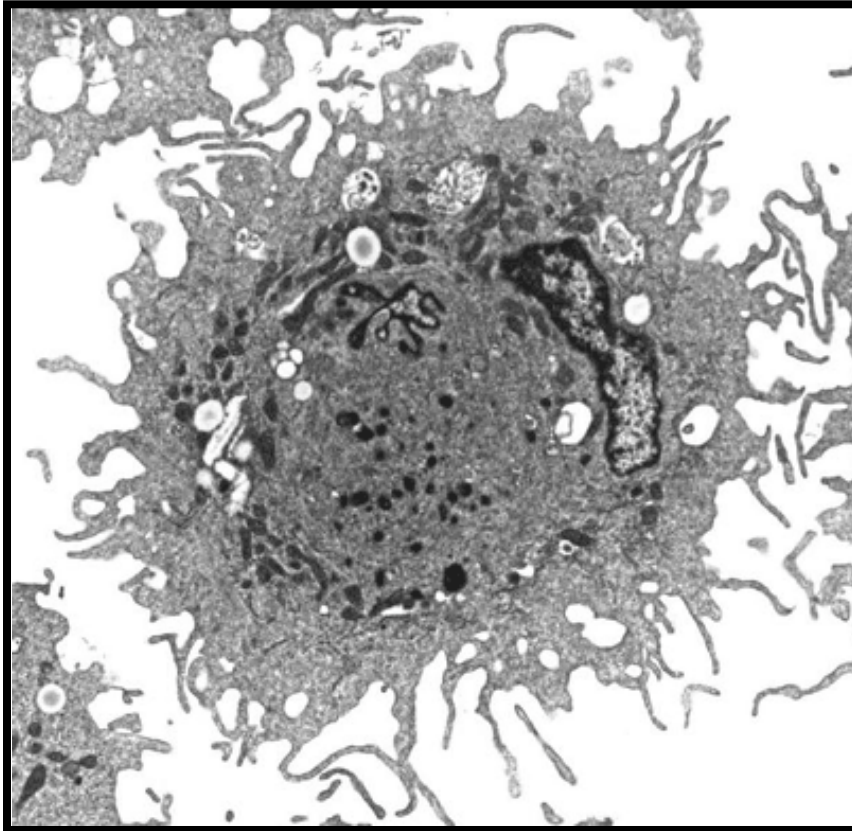
Дендритске ћелије



- Незреле дендритске ћелије се налазе у епителу и зову се **Лангерхансове ћелије**, док се зреле налазе у везиву.
- Означавају се као “професионалне” презентујуће ћелије јер им је презентација антигена једина улога у организму.
- Оне су главни модулатори имуног одговора јер га могу појачати и ослабити.



Дендритске ћелије - TEM



Бирбекове
грануле

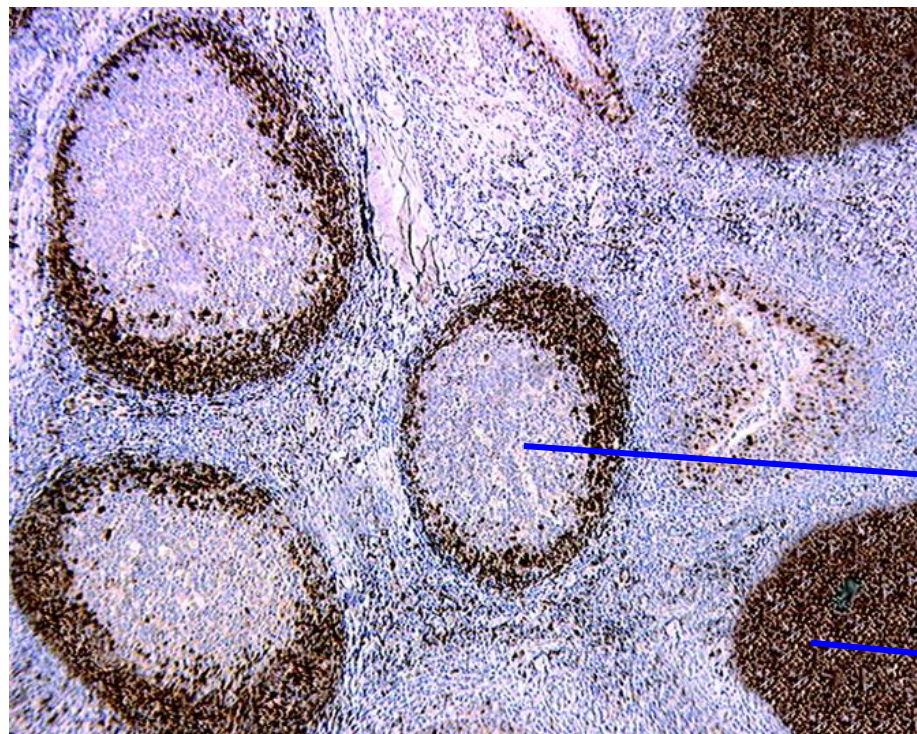
- Зреле дендритске ћелије на електронској микроскопији препознају се по бројним продужецима и карактеристичним **Бирбековим гранулама**, облика штапа или тениског рекета.
- Дендритске ћелије тимуса зову се **интердигитантне ћелије** .

ЛИМФНИ ОРГАНИ

Лимфни органи

- То су органи изграђени од лимфног ткива (тимус, коштана срж, слезина, лимфни чворови и крајници).
- Према структури лимфни органи се деле на **лимфоепителне** и **лимфоретикуларне**, а према функцији на **примарне** и **секундарне**.
- Лимфоепителни орган је тимус, а остали су лимфоретикуларни.
- Примарни лимфни органи су коштана срж и тимус, а секундарни слезина, лимфни чворови и крајници.
- У примарним лимфним органима лимфоцити сазревају, а затим мигрирају у секундарне.

Лимфни фоликули



Секундарни лимфни фоликул

Примарни лимфни фоликул

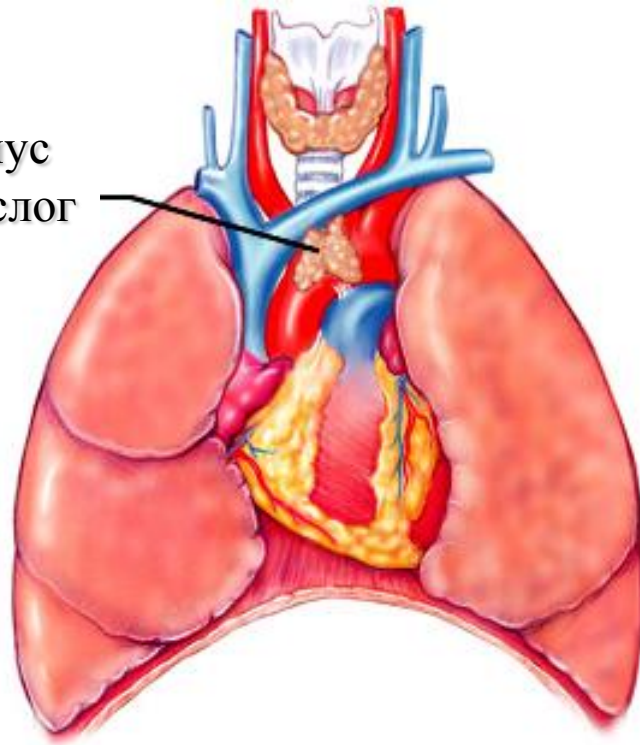
- То су лоптасти или овални агрегати лимфоцита.
- Деле се на примарне (“мирујуће”) и секундарне (“активиране”) лимфне фоликуле.
- За разлику од примарних, секундарни лимфни фоликули имају **герминативни центар и корону**.

Грудна жлезда (тимус)

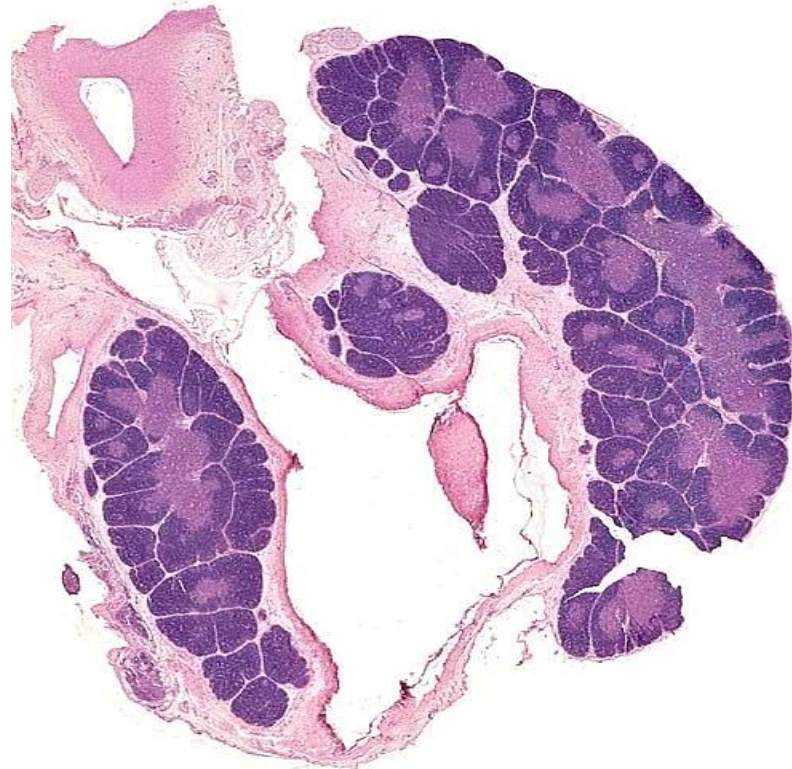


Тимус
детета

- Централни лимфни органу коме сазревају Т-лимфоцити.
- Структурну основу органа чине епителне ћелије, због чега се тимус сврстава у **лимфоепителне органе**.
- Има два лобуса.

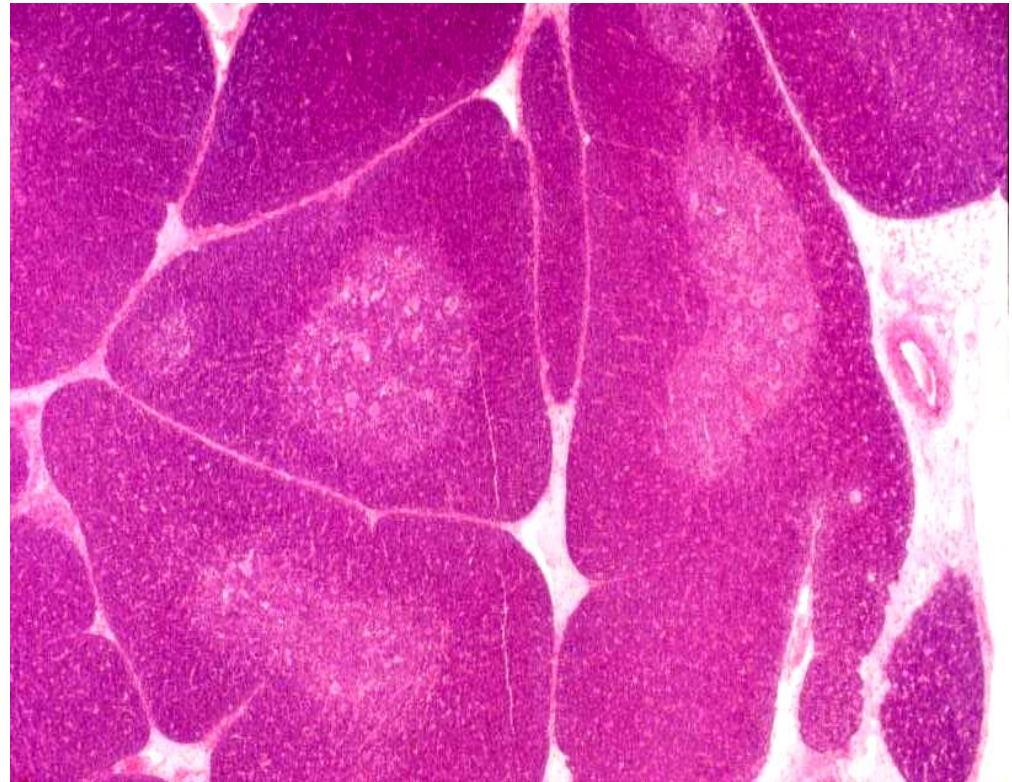
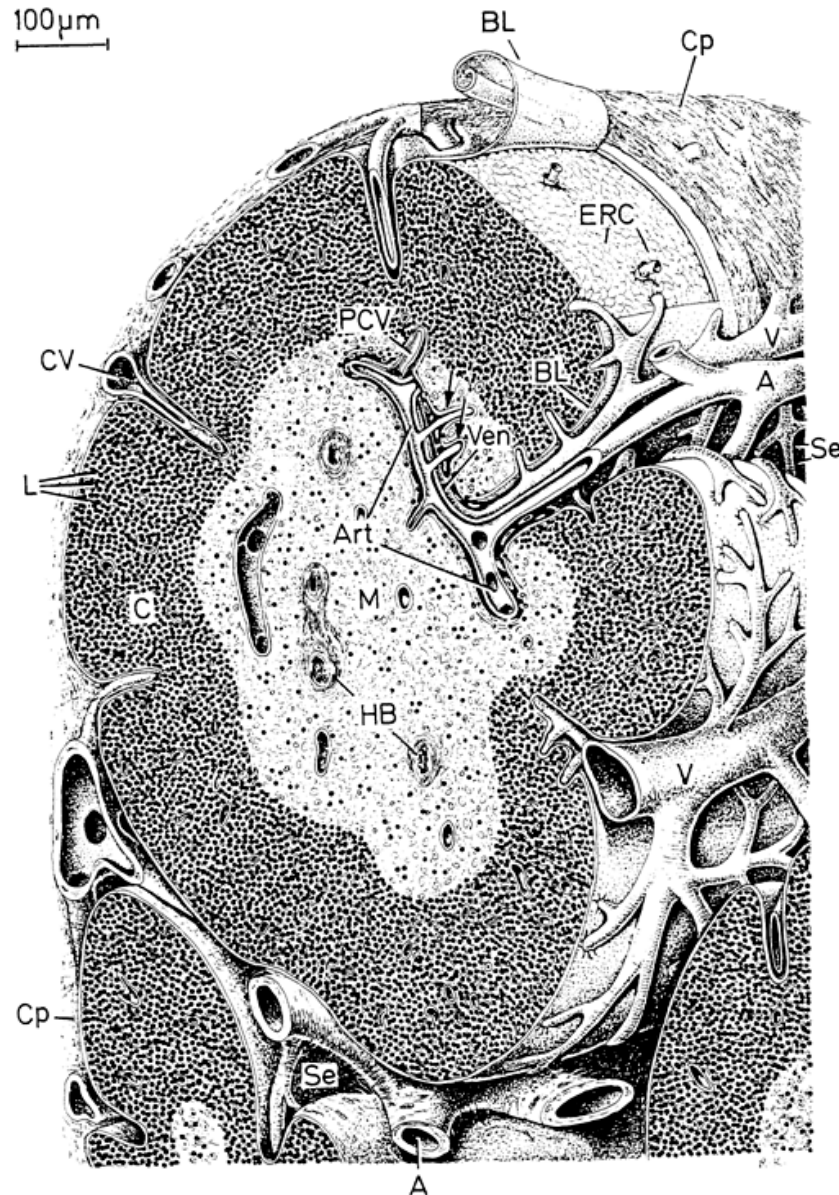


Тимус
одраслог



Тимус

- Изграђен од **строме** и **паренхима**.
- Строму чине капсула и септе, а паренхим лимфоепително ткиво организовано у **лобулусе**.
- У лобулусу се разликују **кортекс** и **медула**.
- У медули су присутна **Хасалова телашца**.



Хистолошка грађа тимуса

- Капсула и септе чине **stromu** тимуса.
- У строми преовлађују колагена влакна и фиброцити који их продукују, али се могу затећи и малобројни плазмоцити, мастоцити, макрофаги, гранулоцити и лимфоцити.
- У тимусу одраслих особа главну ћелијску популацију строме чине масне ћелије.
- Лимфоепително ткиво тимусних лобулуса гради паренхим органа.
- **Паренхим** се састоји из два одељка, кортекса и медуле, који се разликују и по изгледу и по функцији.

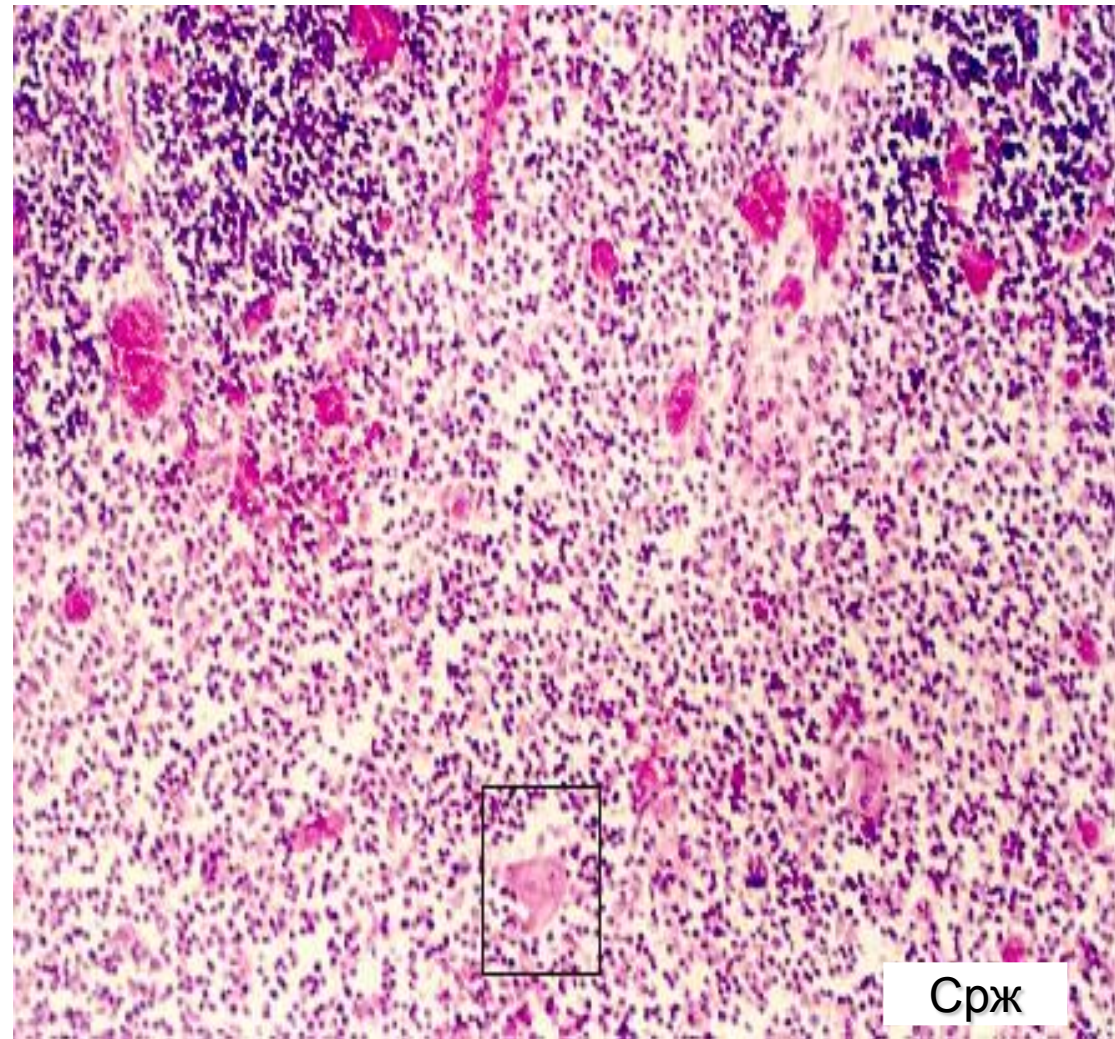
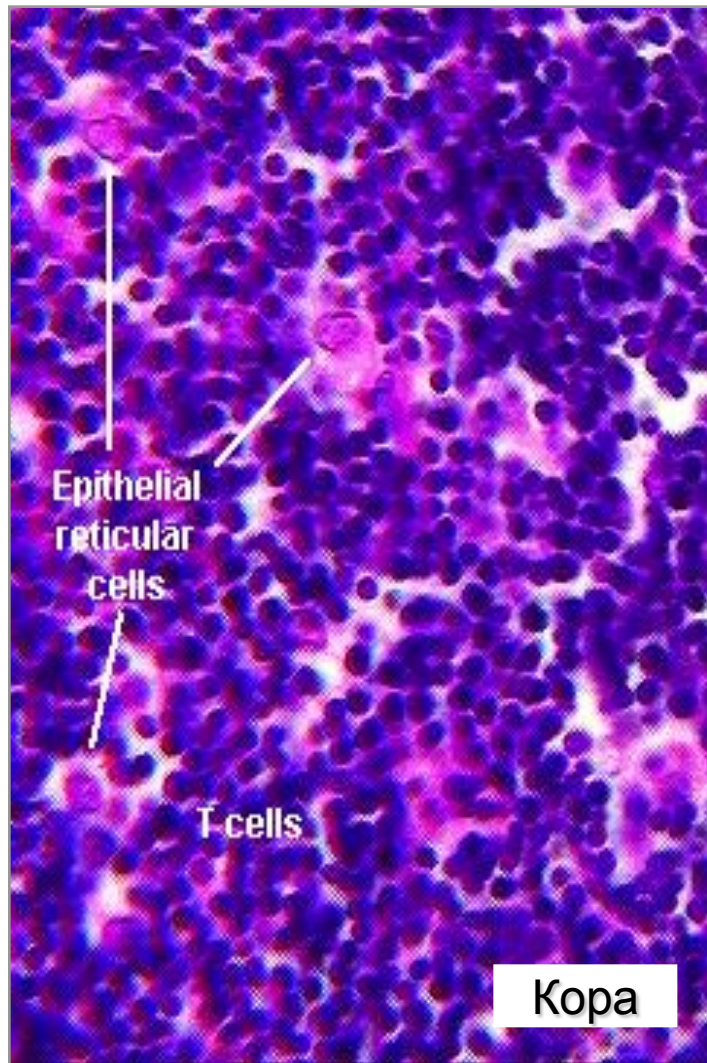
Кора тимуса

- **Кора (кортекс)** обухвата 85-90% паренхима и на хистолошким препаратима је знатно тамнија од медуле.
- У њој доминирају густо збијени незрели лимфоцити тимуса – **ТИМОЦИТИ**.
- Поред тимоцита, кора садржи *епителне ћелије* и *макрофаге*.

Срж тимуса

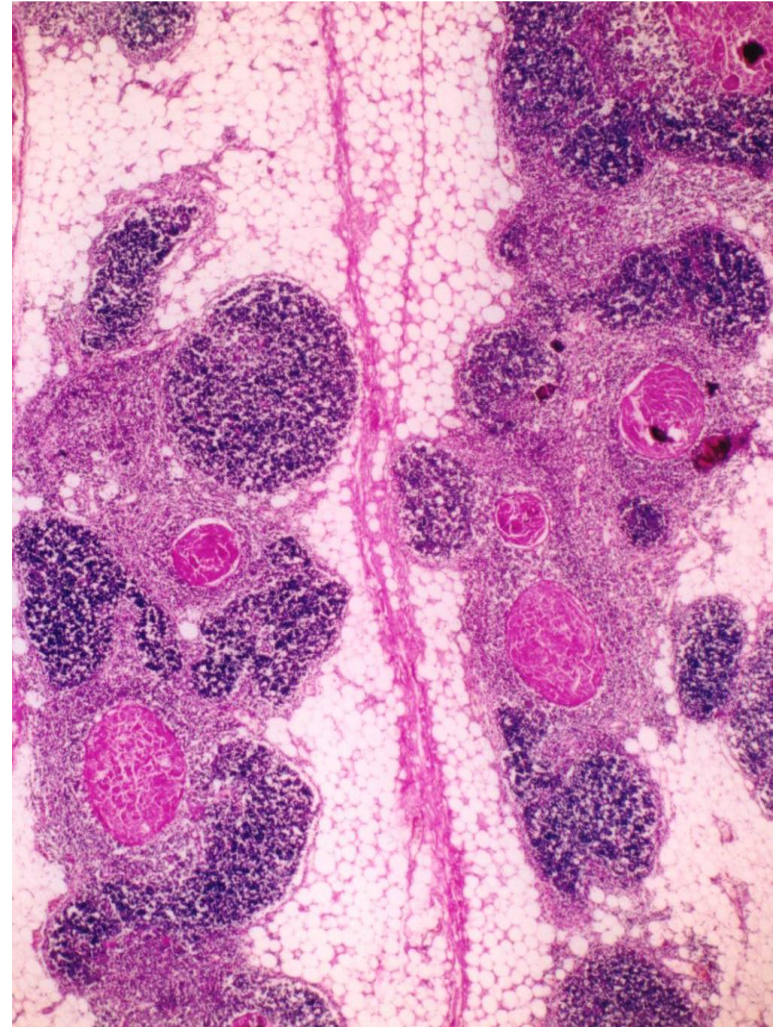
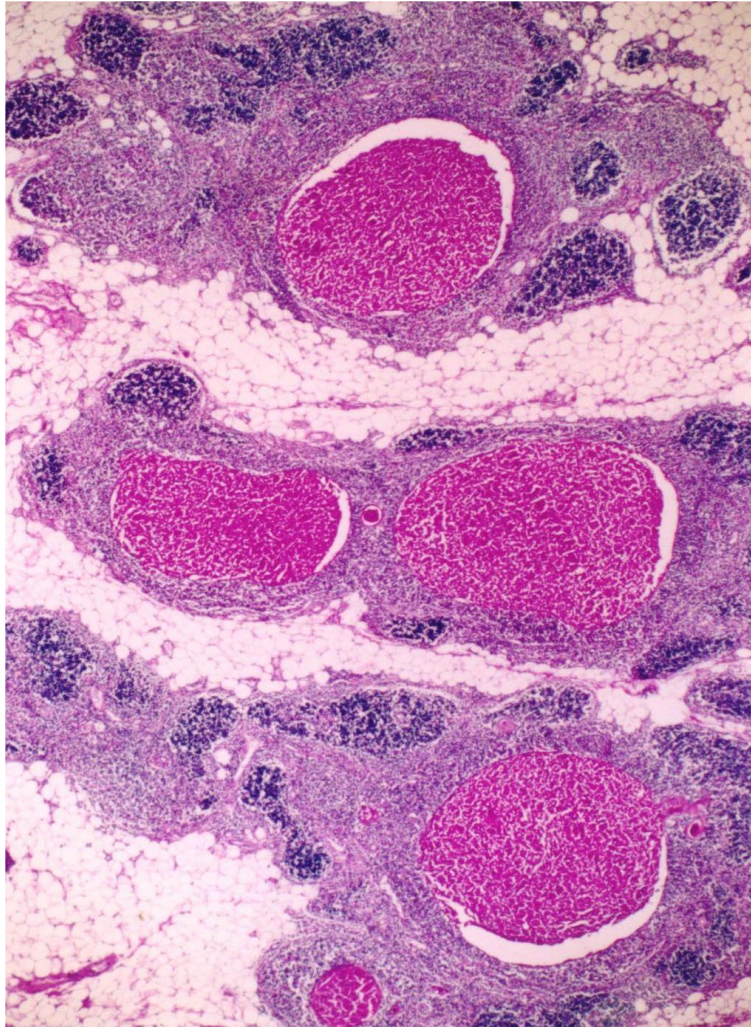
- **Срж (медула)** захвата 10-15% паренхима, садржи знатно мање тимоцита и зато је светлија од коре.
- Поред њих, у медули су присутне *епителне ћелије, макрофаги и дендритске (интердигитантне) ћелије* које се на класичним хистолошким препаратима не могу поуздано разликовати.
- Најупечатљивија карактеристика медуле су **тимусни корпускули (Hassalova телашца)** - округли или овални агломерати епителних ћелија тимуса наслаганих у виду концентричних ламела.

Кора и срж тимус

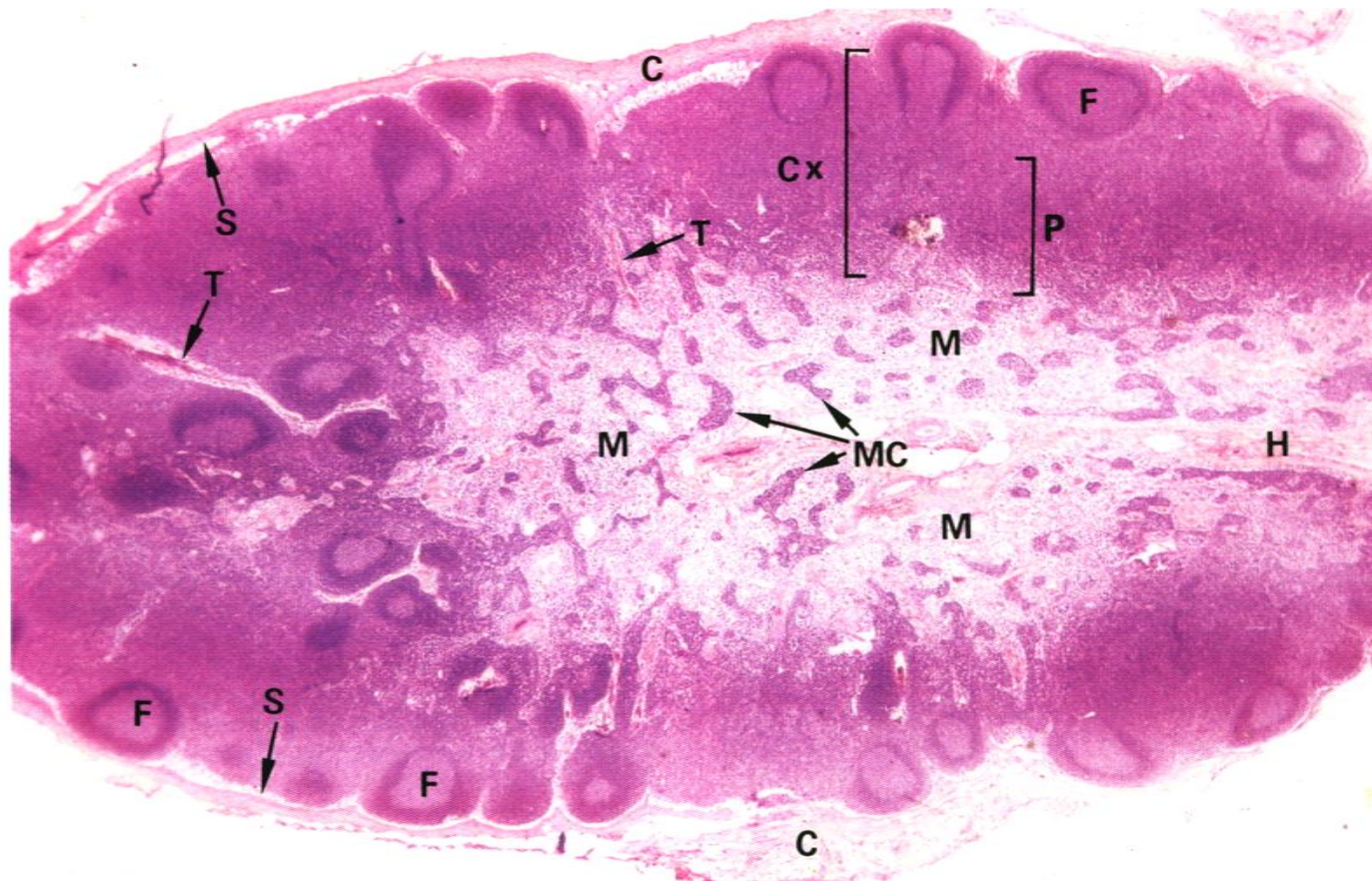


Инволюција тимуса

- Инволюција може бити **узрастна (физиолошка)** или **акцидентална (стрес) инволюција**.

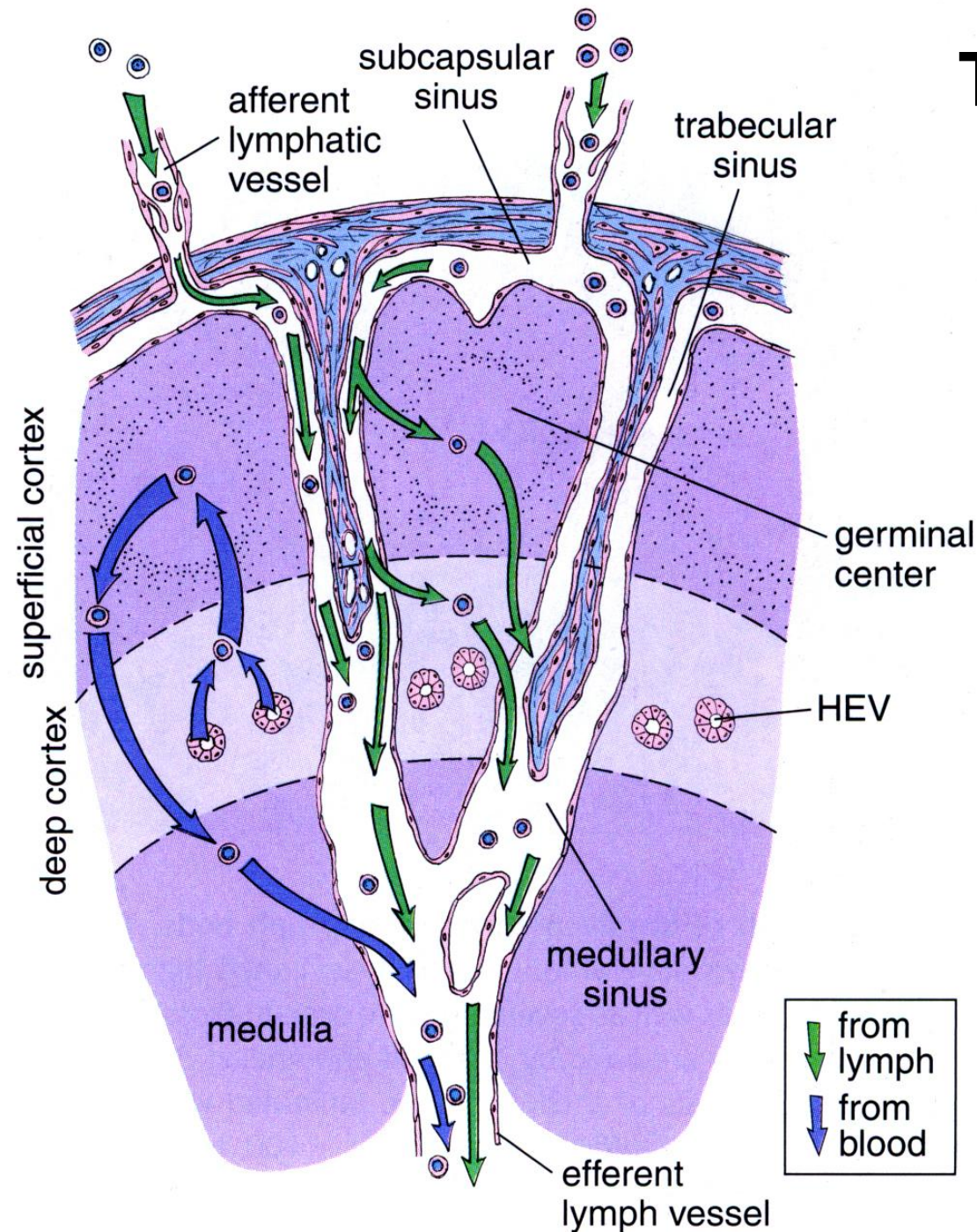


Лимфни чворови



- Строму чине капсула и септе, а паренхим лимфоретикуларно ткиво које гради **кортекс** и **медулу**.
- Кортекс се дели на **спољашњи** и **унутрашњи кортекс (паракортекс)**.
- Спољашњи кортекс је Б-зависна зона, а паракортекс је Т-зависна зона.
- Медулу граде **медуларне гредице (путање)** и **медуларни синуси**.

Ток лимфе кроз лимфни чвор



Доводни лимфатици



Субкапсуларни синуси



Перитрабекуларни синуси



Медуларни синуси



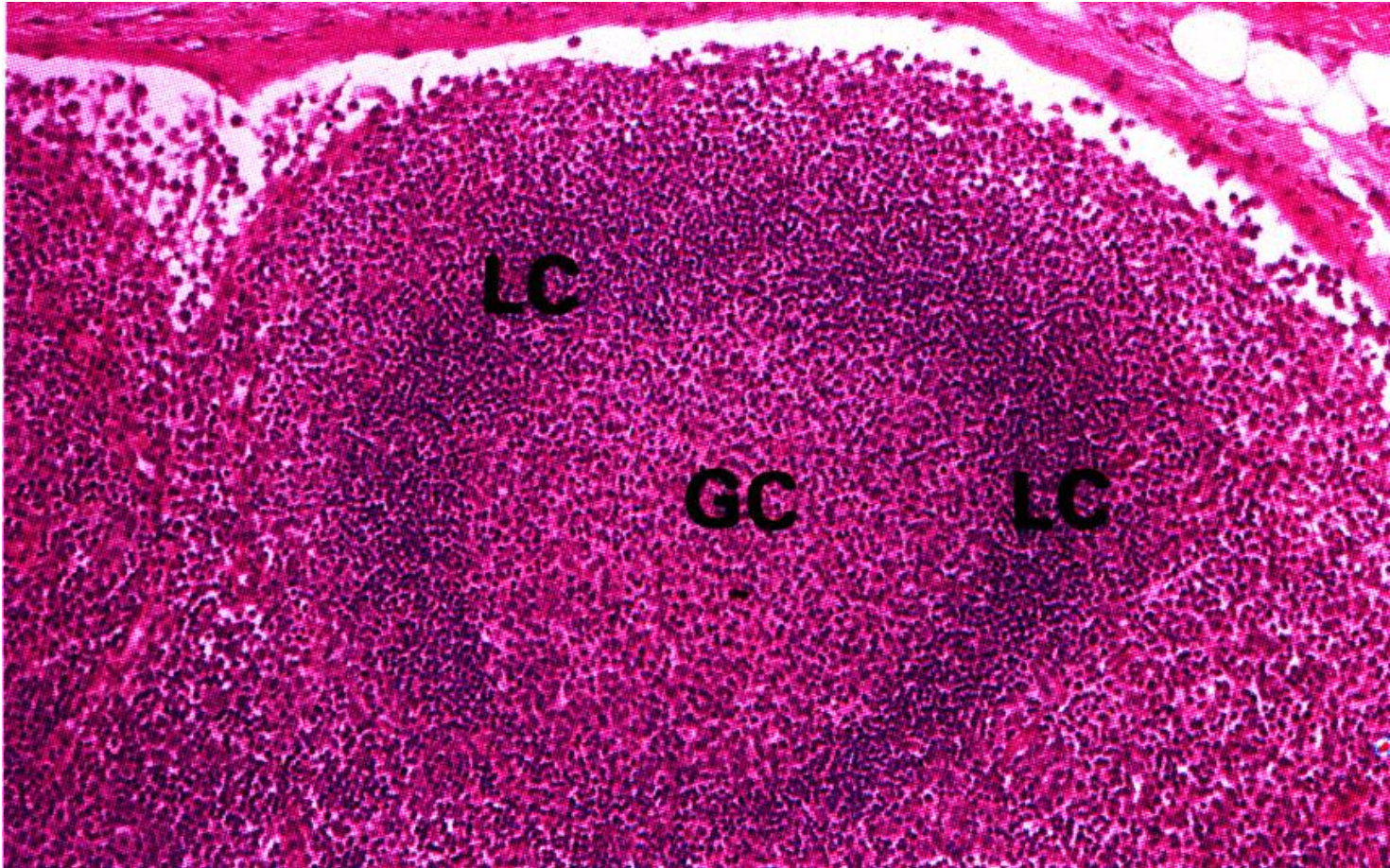
Одводни лимфатици

- Око 90% лимфоцита стиже у лимфни чвор путем крвни, а само око 10% путем лимфе.

Хистолошка грађа

- Разликују се две зоне кортекса:
- **Спољашњи кортекс** то је Б-зависна зона. Садржи:
 - *примарни лимфни фоликули* су лоптасти агрегати девичанских и меморијских Б-лимфоцита који рециркулишу између лимфног чвора и других органа
 - *секундарни лимфни фоликули* садрже герминативни центар у коме активирани Б-лимфоцити сазревају у плазмоците и меморијске Б-ћелије.

Спољашњи кортекс

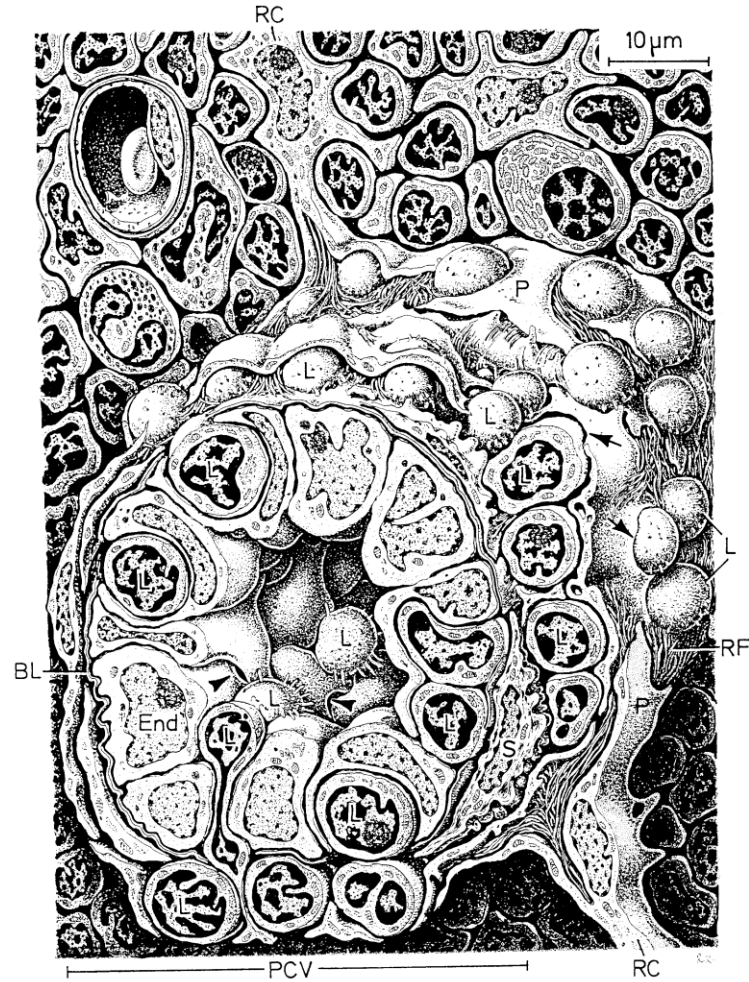
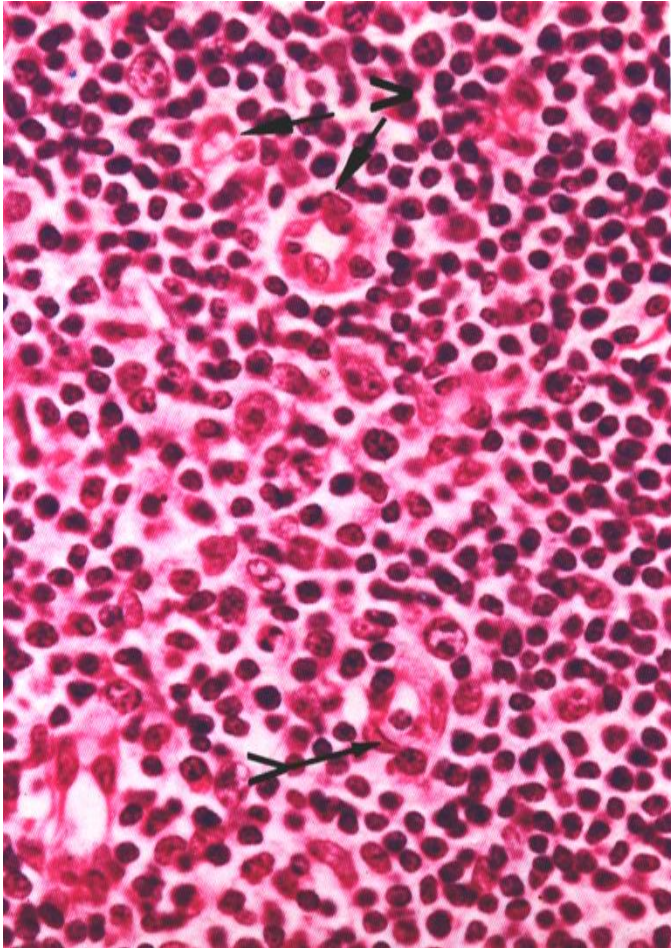


- Садржи примарне и секундарне лимфне фоликуле настањене махом Б-лимфоцитима.

Хистолошка грађа

- **Унутрашњи кортекс (паракортекс)** смештен је између спољашњег кортекса и медуле.
- Паракортекс не садржи лимфне фоликуле, већ густо и равномерно расејане ћелије, углавном Т-лимфоците, то је Т-зависна зона.
- Антиген-презентујуће ћелије паракортекса су интердигитантне ћелије које презентују антигене хелпер Т-лимфоцитима.

Унутрашњи кортекс



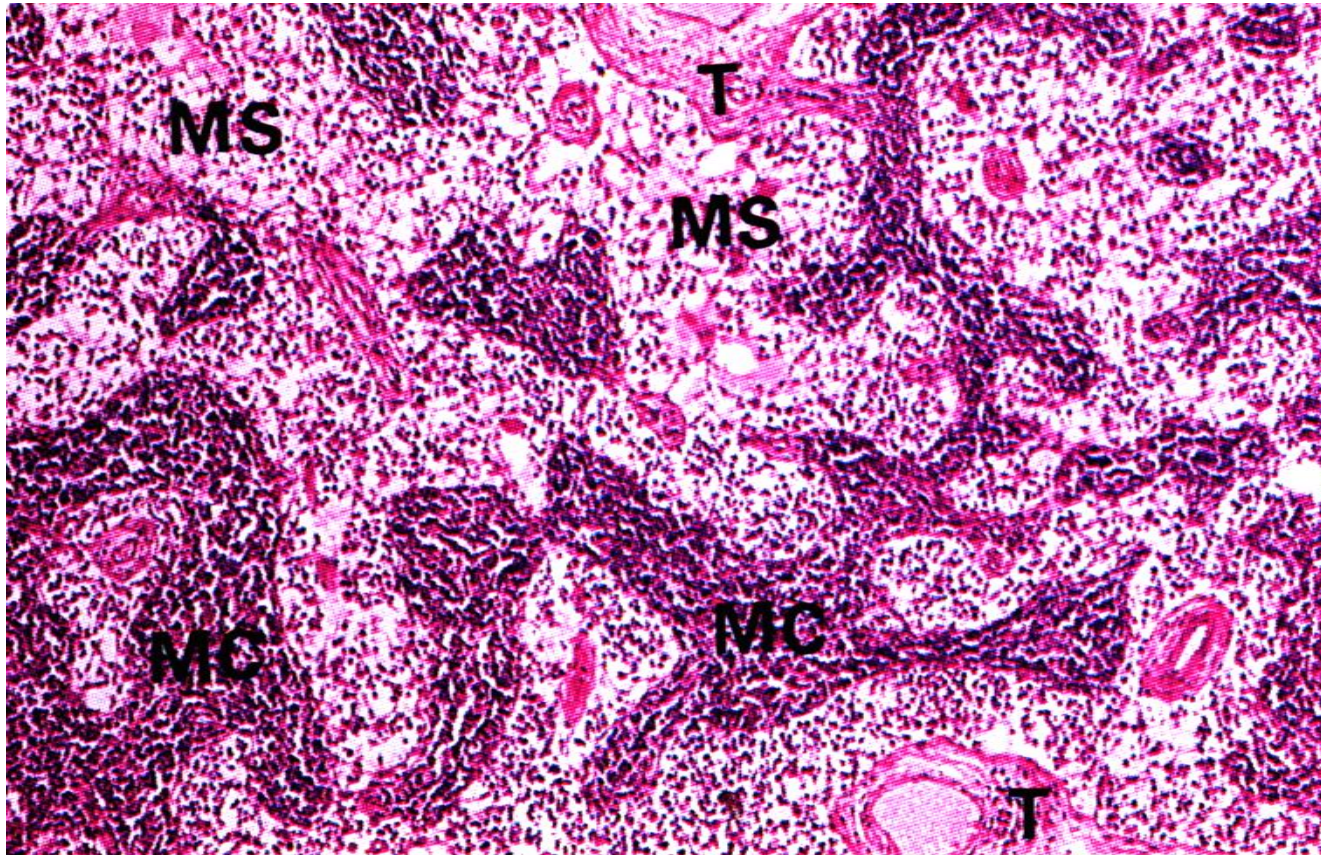
- Садржи углавном Т-лимфоците и венуле са високим ендотелом.

Медула лимфног чвора

- **Медула** лимфног чвора садржи:
 - а) **медуларне синусе**, као лавиринтни систем лимфних канала кроз које се филтрира лимфа и
 - б) **медуларне гредице (путање)**, као систем вијугавих и разгранатих преграда од лимфоретикуларног ткива које одвајају суседне синусе.

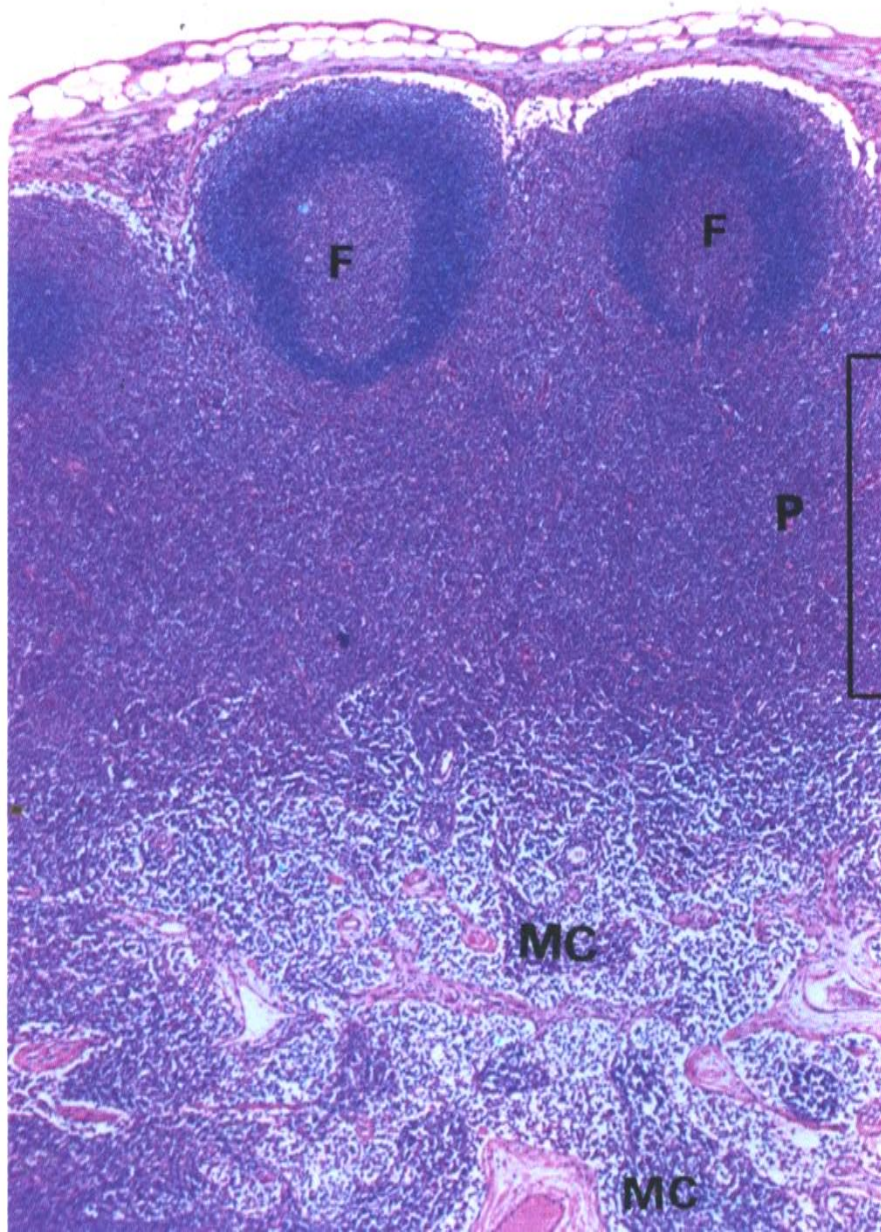
Медула лимфног чвора

- Садржи медуларне гредице и медуларне синусе.



MC-медуларна гредица
MS-медуларни синус
T-трабекула (септа)

Лимфни чвор



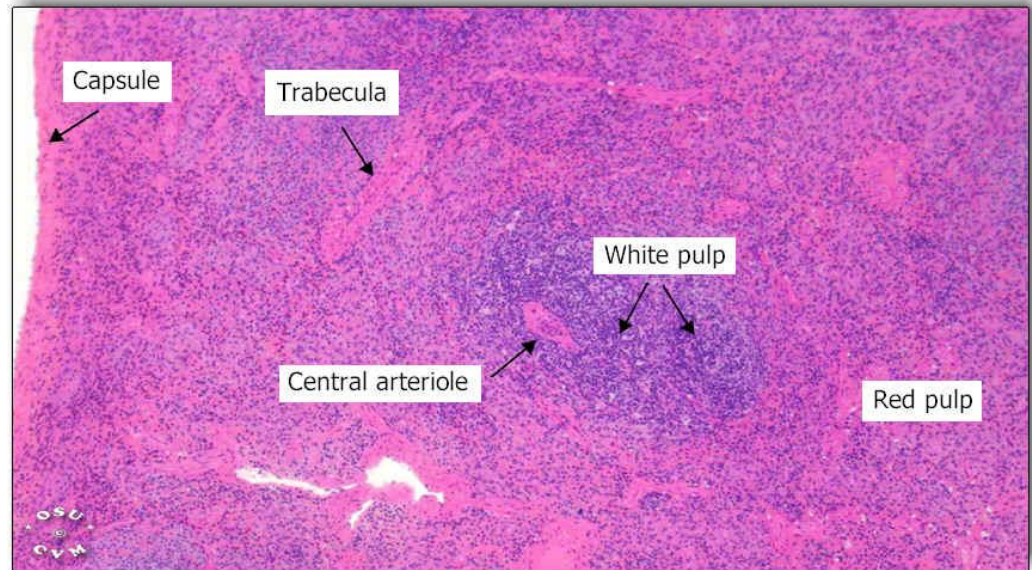
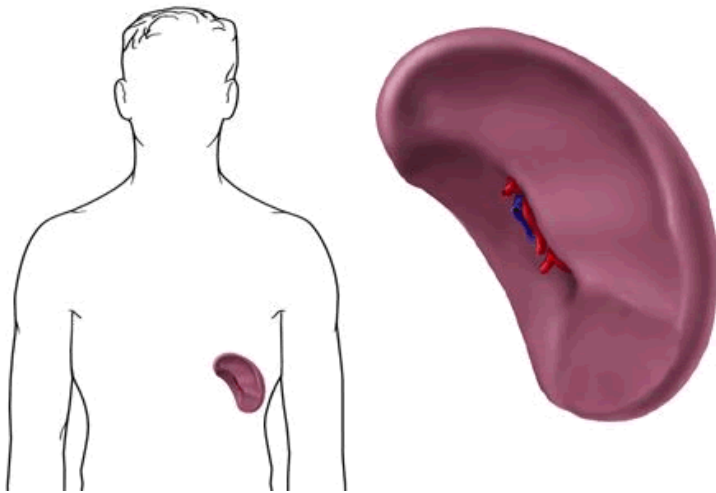
Капсула

Спољашњи кортекс

Унутрашњи кортекс

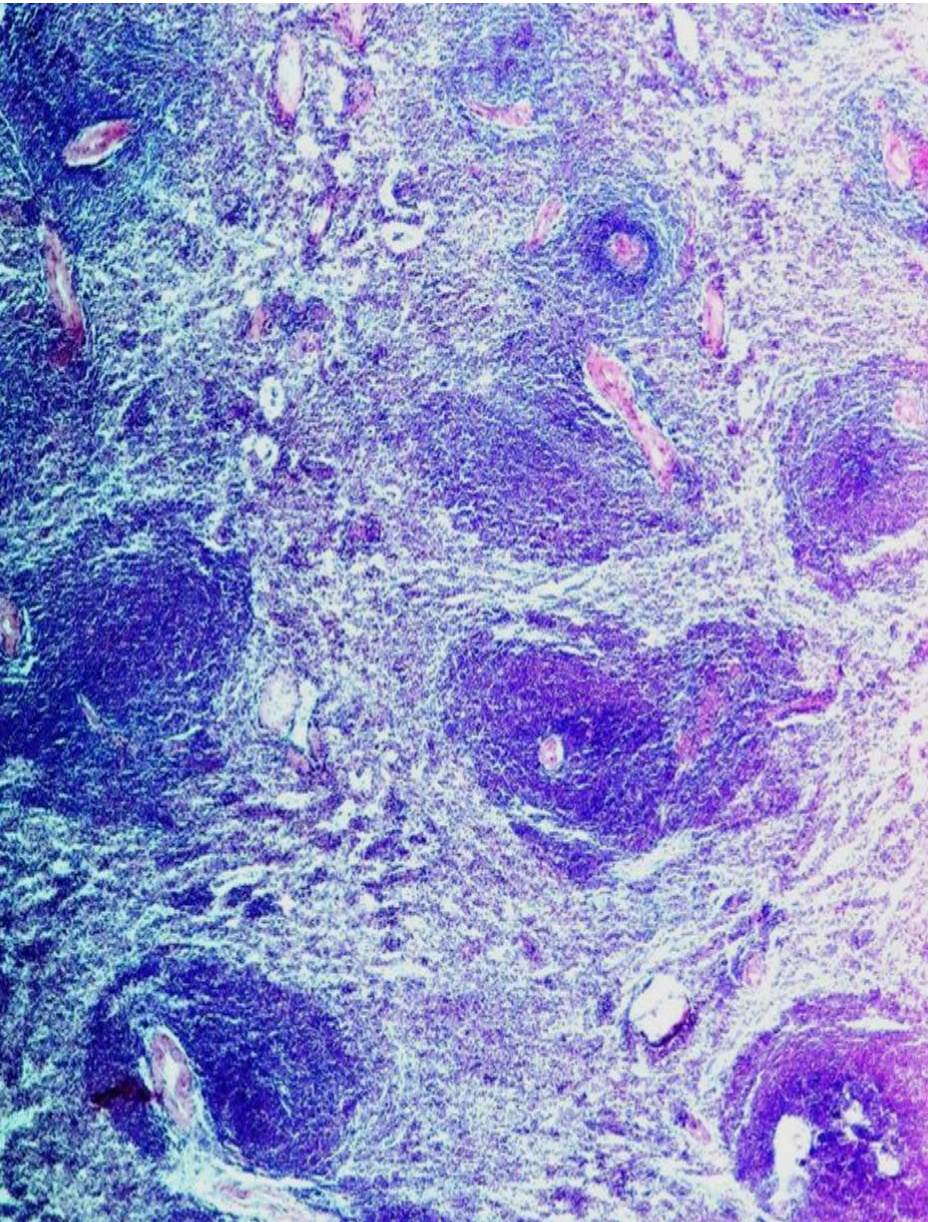
Медула

Слезина



- Највећи лимфни орган, служи као имунолошки филтер крви.
- Спада у периферне и лимфоретикуларне органе.
- Садржи строму и парехим.
- **Строму** чине капсула и септе (трабекуле), а **паренхим** лимфоретикуларно ткиво које се означава као **пулпа**.

Слезина



- **Бела пулпа** (20-30% волумена)
 - ПАЛС
 - спленални фоликули.
- **Црвена пулпа** (70-80% волумена)
 - венски синуси
 - Билротове путање.
- На граници између црвене и беле пулпе налази се **маргинална зона**, а у њој су смештени **маргинални синуси**.

Бела пулпа слезине

- Чине је периаптеријски лимфни омотач (ПАЛС) и спленални фоликули.
- **ПАЛС** је накупина лимфоцита око артерије централис у форми цилиндричног омотача.
- На попречном резу овај лимфоцитни омотач подсећа на класичан лимфни фоликул, али уместо герминативног центра има крвни суд у средишту.
- Слично паракортексу лимфног чвора, ПАЛС је у највећој мери насељен Т-лимфоцитима и интердигитантним ћелијама те спада у тимус-зависну зону.
- У мањем броју присутни су Б-лимфоцити, плазмоцити и макрофаги, нарочито на периферији ПАЛС-а.

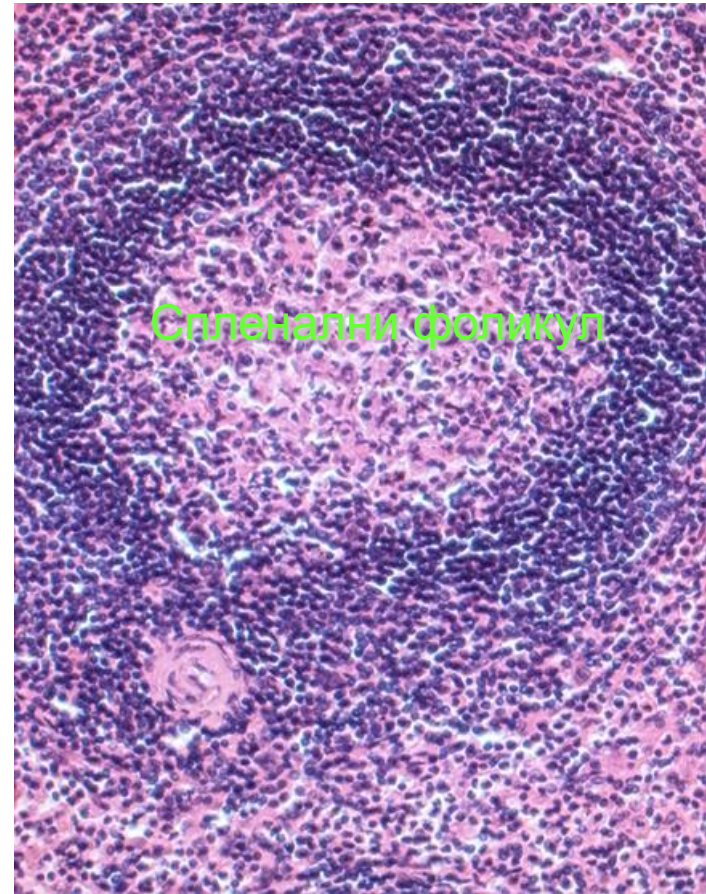
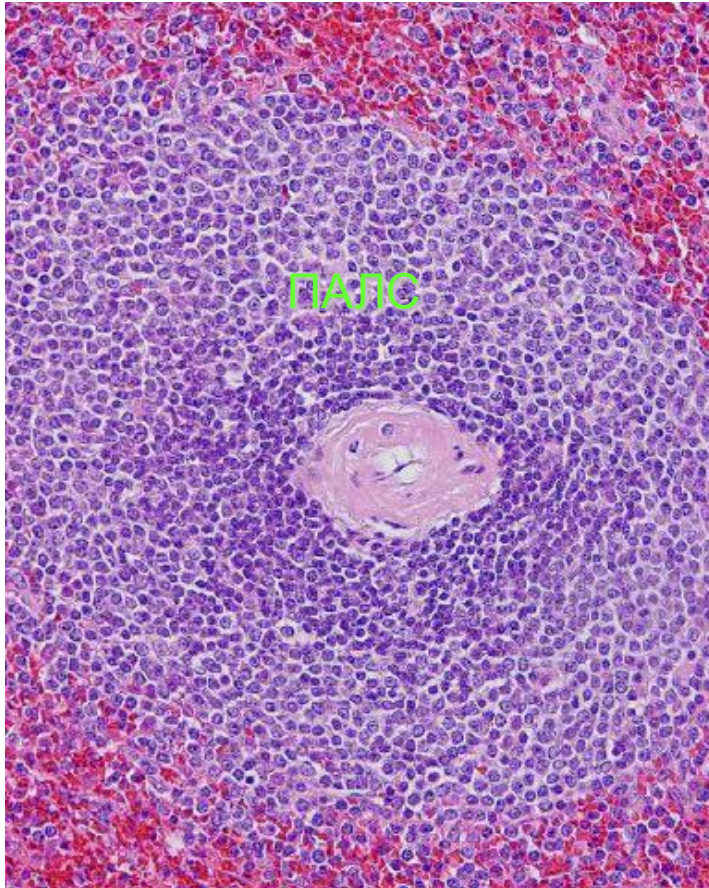
Бела пулпа слезине

- **Спленални фоликули** су овални или сферични лимфоцитни агрегати расути по слезини без икаквог реда.
- За разлику од класичних лимфних фоликула, спленални фоликули су омотани ПАЛС-ом и садрже ексцентрично постављену артерију централис.
- У њима доминирају Б-лимфоцити тако да спленални фоликули представљају Б-зависну зону слезине.

Бела пулпа слезине

- У средишту фоликула је герминативни центар у коме након активације пролиферишу Б-лимфоцити.
- Герминативни центри могу да нарасту и постану видљиви голим оком.
- Тако увећани фоликули слезине зову се *Малпигијева телашца* или *спленални чворићи*.

Бела пулпа слезине



- Чине је **периартеријски лимфни омотач (ПАЛС)** и **спленални фоликули**.
- ПАЛС је Т-зависна зона, а фоликули си Б-зависна зона слезине.

Црвена пулпа слезине

- **Црвена пулпа** захвата највећи део паренхима слезине. Садржи богату мрежу *венских синуса* и траке лимфоретикуларног ткива, тзв. *спленалне траке* или *Билротове путање* које се пружају између синусоида.
- **Венски синуси** су специфични крвни судови типа синусоидних капилара.
- Базална ламина синусоидних капилара је некомплетна, а њени остаци су заједно са ретикуларним ћелијама и ретикуларним влакнима омотани око ендотела као обручи око бачве.
- Између ендотелних ћелија зјапе пукотине ширине 2-5 μm које дозвољавају слободан проток крвне плазме, али и пролаз ћелија крви у оба смера.

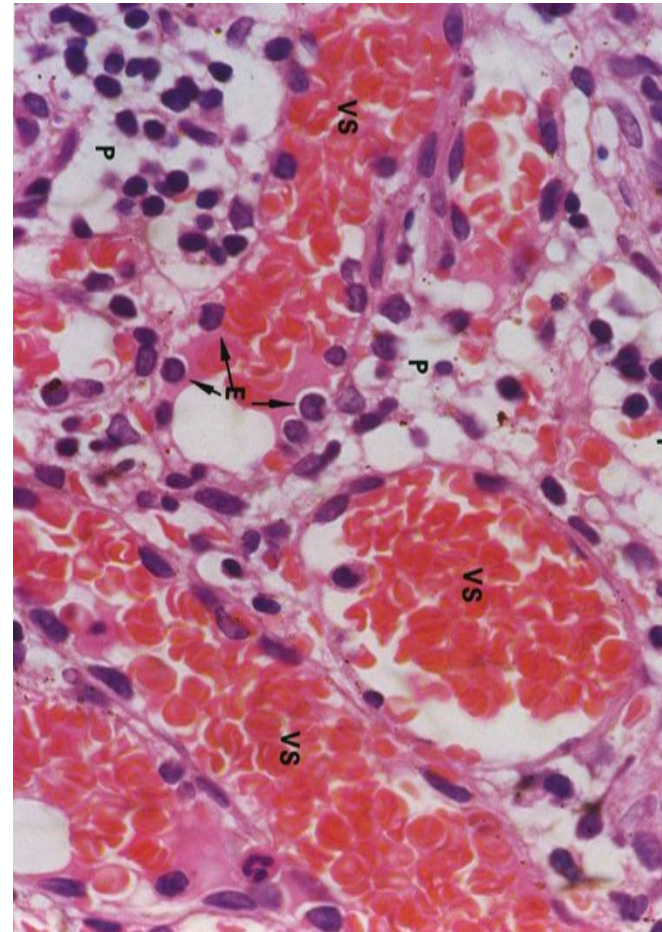
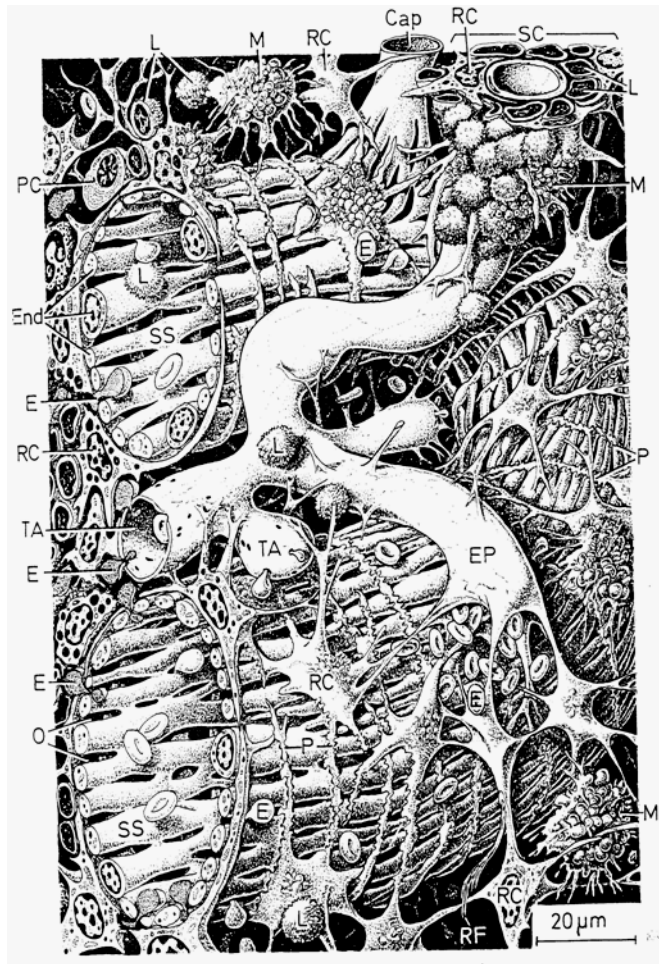
Црвена пулпа слезине

- Венски синуси слезине су једини крвни судови људског тела кроз чији зид еритроцити могу напуштати крвоток и враћати се натраг.
- **Билротове траке (путање)** смештене су између венских синуса. Њихову основу чини мрежа саткана од ретикуларних ћелија и ретикуларних влакана.
- У овој мрежи затичу се све ћелије крви које ту доспевају из лумена венских синуса, али и макрофаги, дендритске ћелије и плазмоцити.
- Макрофаги Билрових путања фагоцитују дотрајале еритроците.

Црвена пулпа слезине

- **Маргинална зона** је узан прелазни регион између црвене и беле пулпе.
- То је појас ширине око 100 μm који окружује ПАЛС и спленалне фоликуле.
- У маргиналној зони налазе се Т- и Б-лимфоцити, плазмоцити и интердигитантне ћелије, али су најбројнији макрофаги.
- **Маргинални синуси** налазе се у близини или у самој маргиналној зони и посебно су бројни око спленалних фоликула.
- Први контакт између антигена који путем крви стижу у слезину и ћелија имуног система дешава се управо у маргиналној зони.

Црвена пулпа слезине



Функције слезине

- **Имунолошке функције**
 - пролиферација лимфоцита
 - продукција антитела
 - уклањање антигена.
- **Остале функције**
 - пренатална хематопоеза
 - деструкција еритроцита и тромбоцита
 - депоновање гвожђа
 - складиштење крви.

Лимфно ткиво мукозе - МАЛТ

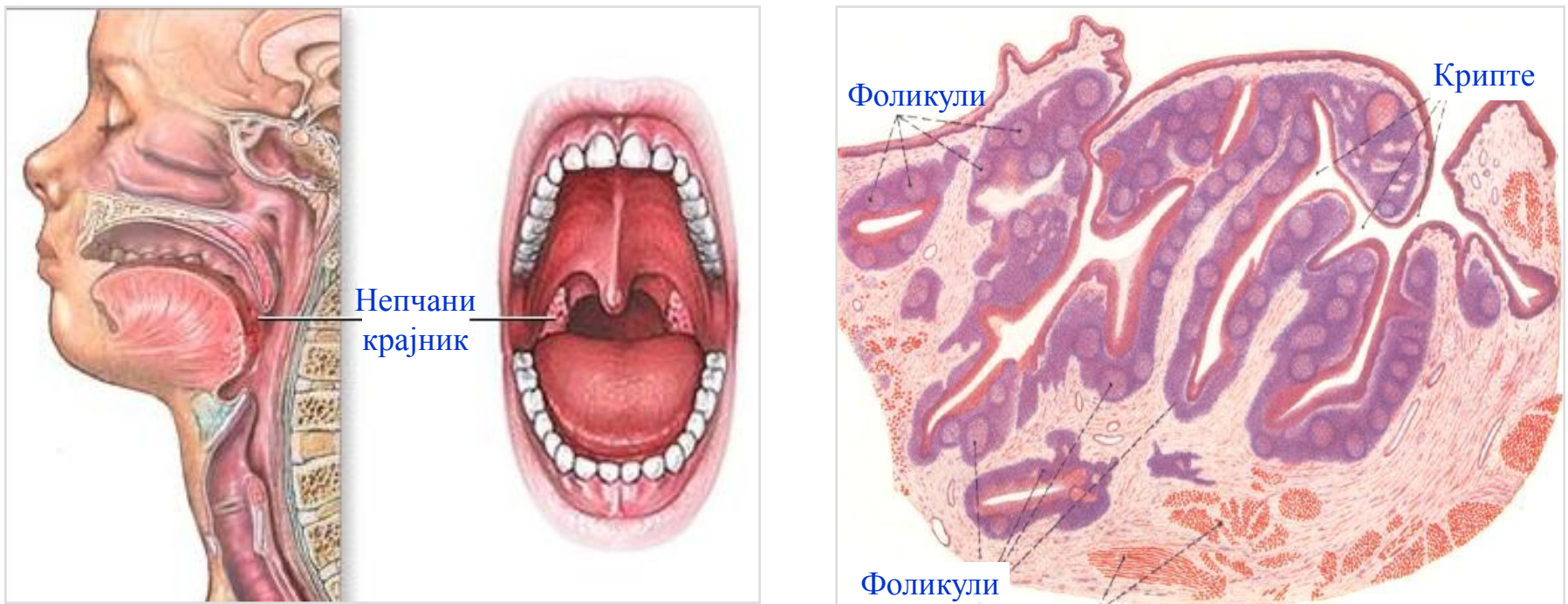


- **МАЛТ** (**M**ucosa **A**ssociated **L**ymphoid **T**issue).
- Присутно у слузокожи дигестивног, респираторног и урогениталног тракта.
- Лимфоцити распоређени дифузно или и виду фоликула.
- Главне компоненте МАЛТ-а су крајници, Пајерове плоче и лимфни фоликули црвуљка.
- Б-лимфоцити продукују Ig-A.

Крајници (tonsillae)

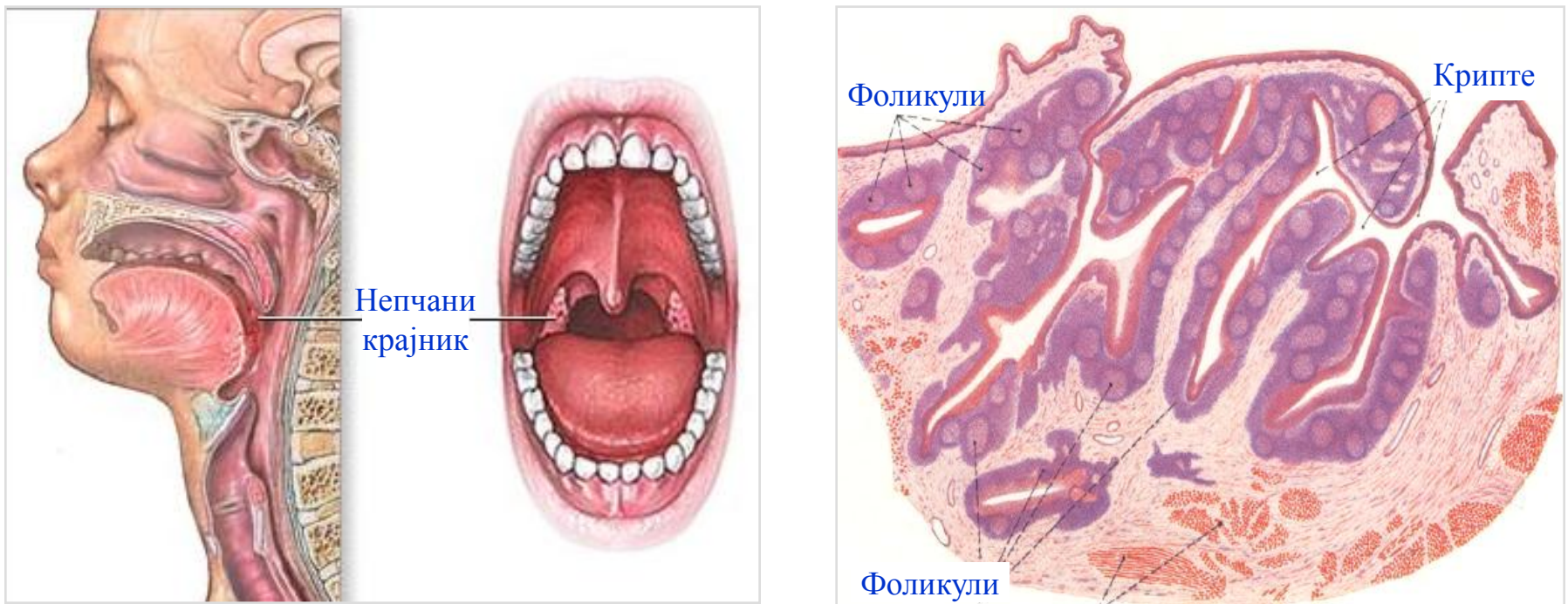
- Тонзиле су делимично инкапсулисани агрегати лимфног ткива распоређени у виду заштитног прстена на улазу у орофарингс.
- Њихова површна страна обложена је епителом и у контакту је са антигенима који продиру у усну дупљу и ждрело преко хране или ваздуха.
- Дубока страна им је изолована од околине везивно-ткивном полукапсулом.
- Постоје три врсте крајника који формирају Валдејеров (Waldeyer) прстен: **непчани, језични и ждрелни.**

Непчани крајник



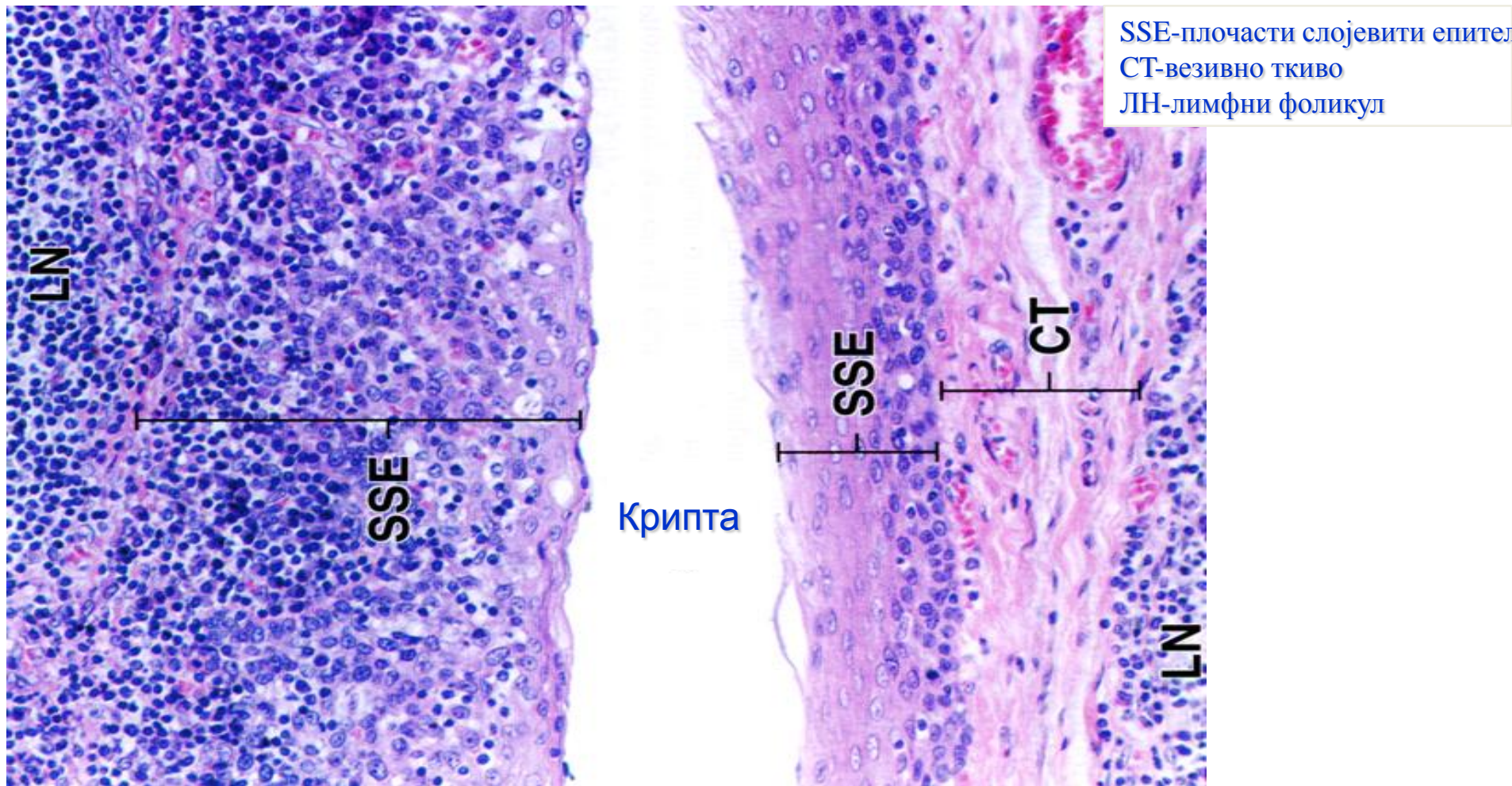
- Садржи 10-20 набора слузнице одвојених тонзиларним криптама.
- Набори обложени плочастим слојевитим епителом без орожавања, а од остатка усне дупље одвојени полукапсулом.
- Криптични епител показује низ специфичности.

Непчани крајник

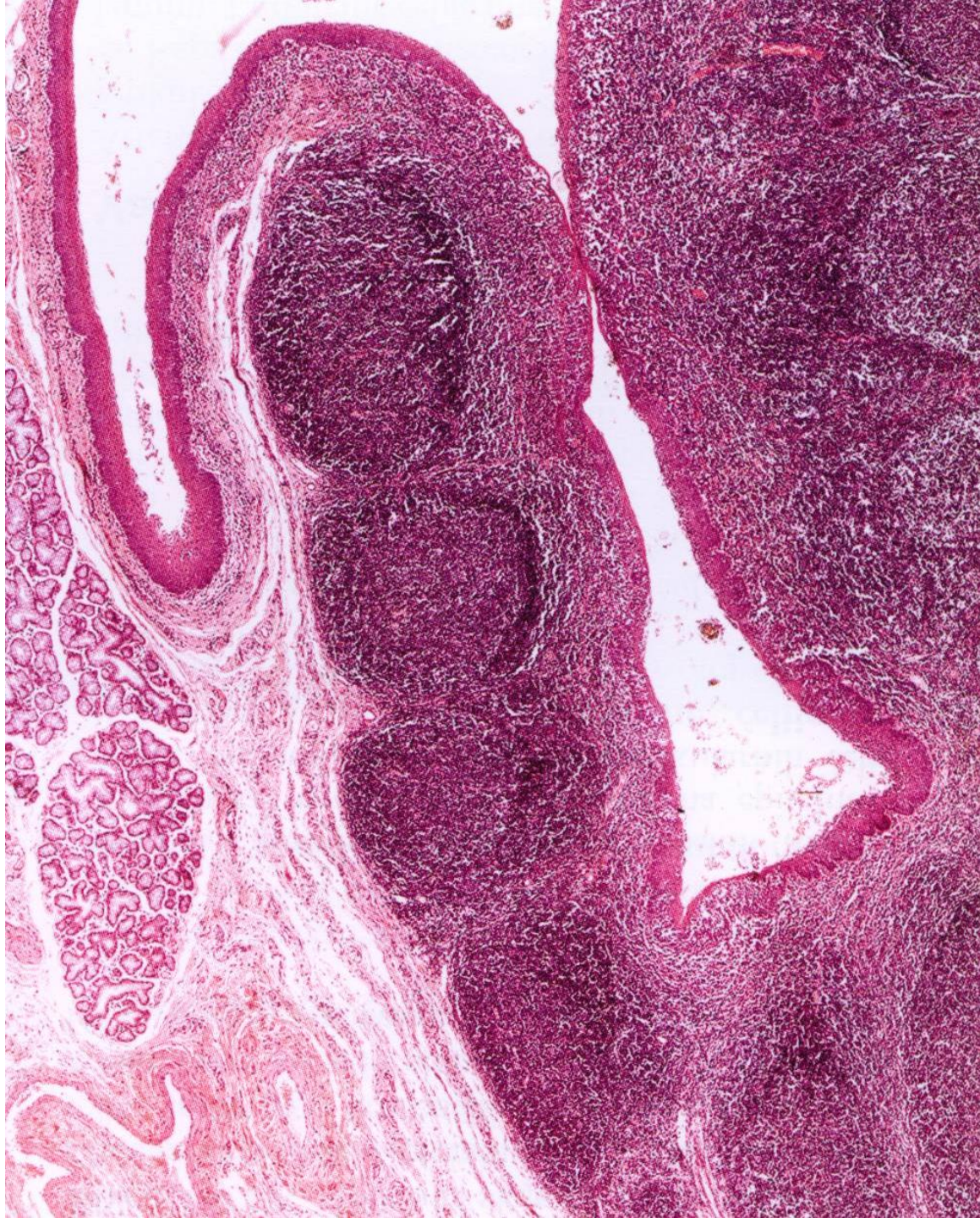


- Садржи 10-20 набора слузнице одвојених тонзиларним криптама.
- Набори обложени плочастим слојевитим епителом без орожавања, а од остатка усне дупље одвојени полукапсулом.
- Криптични епител показује низ специфичности.

Епител тонзиларних крипти



Специфичности криптичног епитела: ретикуларна структура, микрокрипте, инфилтрација леукоцитима, присуство капиlara .



Непчани крајник

- Испод епитела смештена је **ламина propriја** изграђена од лимфоретикуларног ткива.
- У герминативном центру фоликула диферентују се плазмоцити и меморијски Б-лимфоцити.
- Лимфни фоликули су **Б-зависна зона** крајника.
- Интерфоликулски простори су **Т-зависна зона**.

Непчани крајник

- Тонсила палатина је од околног мишића одвојена густом везивно-ткивном **полукапсулом** која спречава ширење тонзиларне инфекције.
- Овај непотпуни омотач шаље наставке - **септе** у лимфно ткиво делећи тонзилу на већи број непотпуних лобулуса.
- Споља од капсуле налазе се **мукозне пљувачне жлезде**.
- У лумен крипти отпадају десквамиране епителне ћелије, лимфоцити, макрофаги и бактерије, што због слабе дренаже може бити узрок упале крајника и непријатног задаха.

Ждрелни крајник (*tonsilla pharyngea*)

- Ждрелни крајник смештен је на крову и задњем зиду назофаринкса.
- Састоји се из мноштва уздужних набора слузнице ждрела, одељених дубоким усецима.
- Обложен је псеудослојевитим троредним епителом инфилтрисаним лимфоцитима и гранулоцитима.
- Набори слузнице испуњени су лимфним ткивом, у коме су присутни лимфни фоликули.
- Испод капсуле смештене су мешовите жлезде чији изводни канали пролазе кроз лимфно ткиво и отварају се између набора.

Језични крајник (*tonsilla lingualis*)

- Језични крајник налази се између опшанчених папила језика и епиглотиса.
- Сачињен од већег броја лингвалних фоликула.
- Површина лингвалног фоликула, као и његова крипта, обложени су плочастим слојевитим епителом без орожавања.
- Крипту окружује лимфно ткиво са лимфним чворићима.
- Сваки лингвални фоликул омотан је везивно-ткивном капсулом.
- Око капсуле смештене су мукозне жлезде које изливају секрет у дно крипте или на површину тонзиле.