

КРОВЬ ЛИМФА



Кровь (sanguis, haima) -это ткань внутренней среды

**Источник образования крови
в эмбриогенезе – мезенхима**

**Масса крови составляет 4-9%
массы тела,
объём – 5-5,5 л.**

Состав крови:

- плазма (55-60%),
- форменные элементы (40-45%):
 - эритроциты,
 - лейкоциты,
 - тромбоциты

Функции крови:

- Гомеостатическая (поддержание постоянства внутренней среды организма),
- транспортная (перенос гормонов, биологически активных веществ, лекарственных препаратов).

Функции крови:

- Дыхательная (перенос кислорода),
- трофическая (перенос питательных веществ),
- защитная (фагоцитоз, гуморальный и клеточный иммунитет, свертывание),
- выделительная (удаление и транспортировка продуктов обмена),

Плазма крови

рН плазмы составляет 7,36.

Плазма содержит:

- воду (90-93%),
- белки (альбумины, глобулины, фибриноген), 6,6-8,5%,
- органические и минеральные вещества (1,5-3,5%).

Гемограмма –

**количественные показатели
крови здорового человека
(анализ крови).**

Лейкоцитарная формула –

**процентное соотношение
разных видов лейкоцитов в
крови здорового человека.**

Мазок крови человека (окраска азур II эозином)



Эритроциты

Это постклеточные структуры, которые не содержат ядра.

Функции эритроцитов:

дыхательная (перенос O_2 и CO_2),
транспортная (аминокислоты,
токсины, антитела, лекарственные
вещества).

Количество эритроцитов:

Мужчины: $3,9-5,5 \times 10^{12}/л$

Женщины: $3,7-4,9 \times 10^{12}/л$

Основная форма – дискоциты (эхиноциты, платоциты, сфероциты, стоматоциты).

Изменение формы эритроцитов называется **пойкилоцитоз**.

Молодые формы Э составляют до 10% и называются **ретикулоцитами**.

Размеры эритроцитов:

- нормоциты (75%) – 7-8 мкм,
- микроциты (12,5%) – меньше 7 мкм,
- макроциты (12,5%) - больше 8 мкм.

Изменение размеров эритроцитов называется **анизоцитоз**

На поверхности Э имеется резус-фактор (85%).

Гемоглобин

Эритроциты содержат сложный белок – гемоглобин.

**У взрослых преобладает HbA
(98%)**

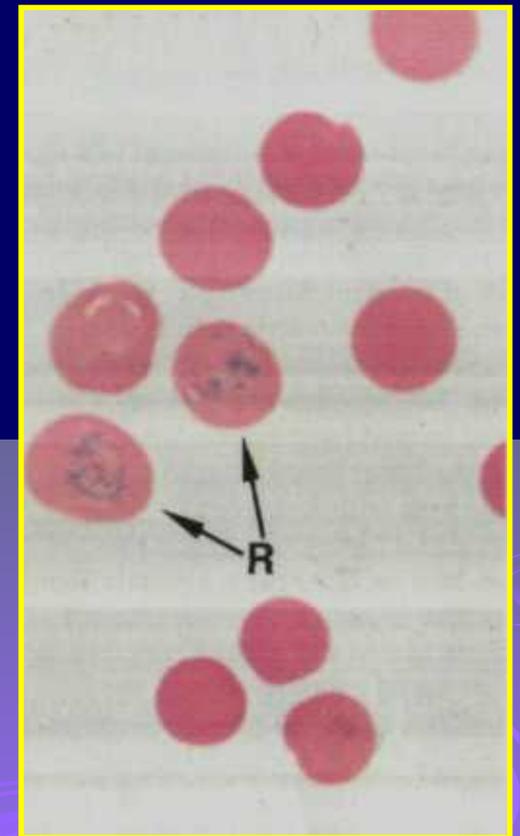
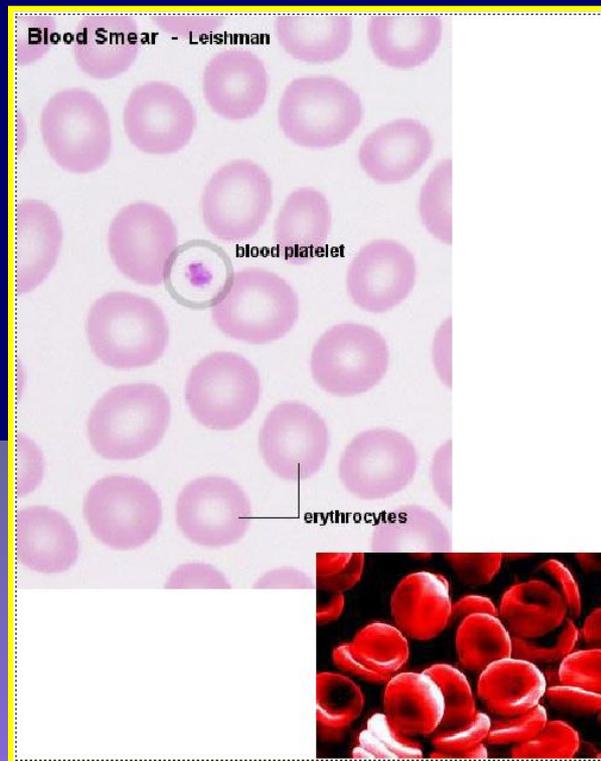
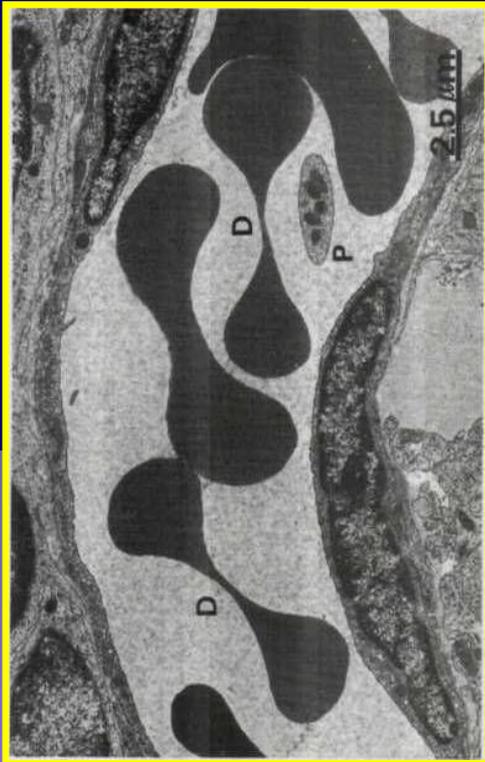
**У новорожденных детей - HbF
(80%)**

Образуются Э в красном костном мозге

Продолжительность жизни составляет
120 суток

Разрушение эритроцитов происходит с помощью макрофагов в **селезёнке, печени и костном мозге**. При этом гемоглобин распадается на гемосидерин (используется для построения новых эритроцитов) и билирубин (входит в состав желчи).

Эритроциты и ретикулоциты



Классификация лейкоцитов

Гранулоциты:

- нейтрофилы
- эозинофилы
- базофилы

Агранулоциты:

- лимфоциты
- моноциты

**Общее количество лейкоцитов
составляет $4-9 \times 10^9$ /л**

Нейтрофилы (65-75%)

Формируются в ККМ → периферическое кровеносное русло (несколько часов) → соединительная ткань (5-9 сут.)

Диаметр достигает в мазке 12 мкм

По степени зрелости различают нейтрофилы с различной формой ядра:

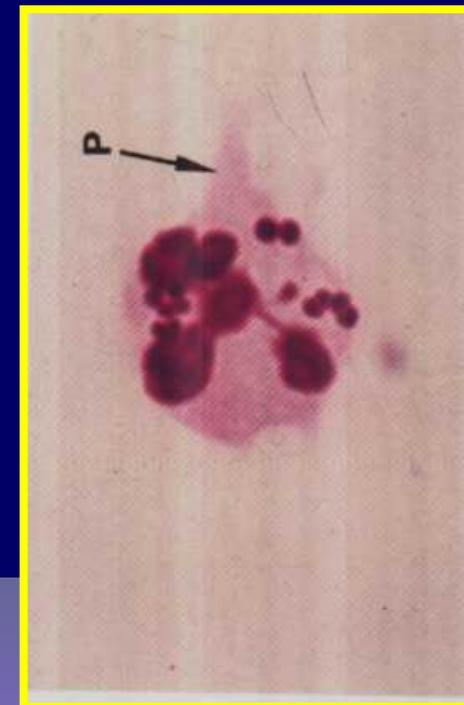
- **юные** - 0,5% (ядро бобовидной формы)
- **палочкоядерные** 1-6%
- **сегментоядерные** 47-72%.

Нейтрофилы

Blood Smear - Leishman

B1

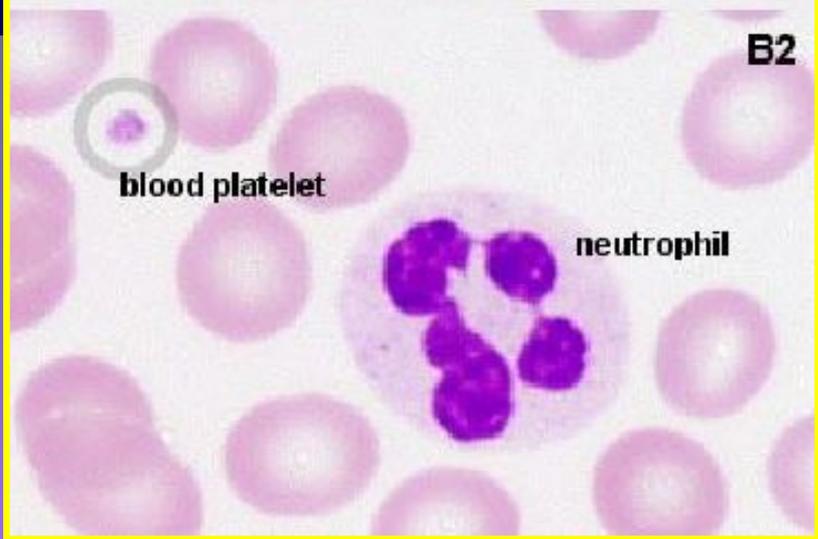
neutrophil



B2

blood platelet

neutrophil



Типы гранул:

- **первичные азурофильные**,
представляют собой
видоизменённые лизосомы

- **вторичные – специфические**
содержат бактериостатические и
бактерицидные вещества:

- лизоцим
- лактоферин
- щелочную фосфатазу

Функция нейтрофилов - фагоцитоз

Фагоцитирующие клетки составляют 69-99%.

Это так называемая фагоцитарная активность.

Фагоцитарный индекс – число частиц, поглощённых одной клеткой.

**Нейтрофилы женской крови
имеют сателлит ядра –
тельце Барра, которое
содержит X хромосому**



Эозинофилы (1-5%)

Образуются в ККМ → периферическая кровь (3-8 час.) → ткани (до 9 суток).

Диаметр в мазке = 12-14 мкм.

Ядро – сегментированное.

Среди гранул различают **первичную** и **вторичную** (специфическую) зернистость.

Специфические гранулы содержат **кристаллоид** (главный основной белок, гидролитические ферменты, пероксидаза и пр.). Окрашиваются оксифильно.

Эозинофилы способствуют снижению содержания гистамина в тканях при аллергических реакциях.

Специфическая функция эозинофилов –

1 – антипаразитарная,

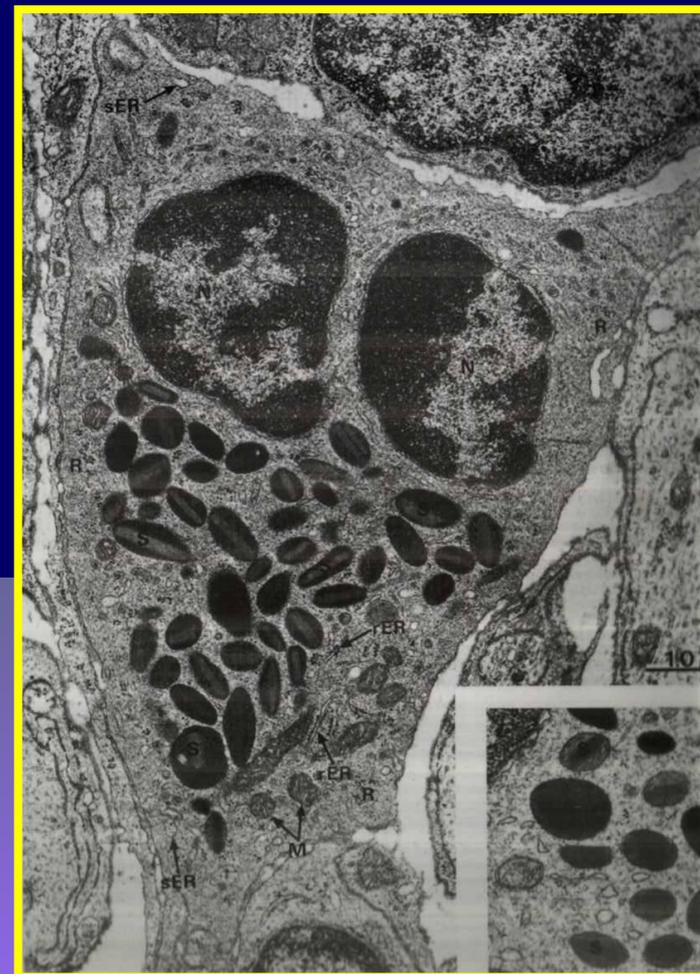
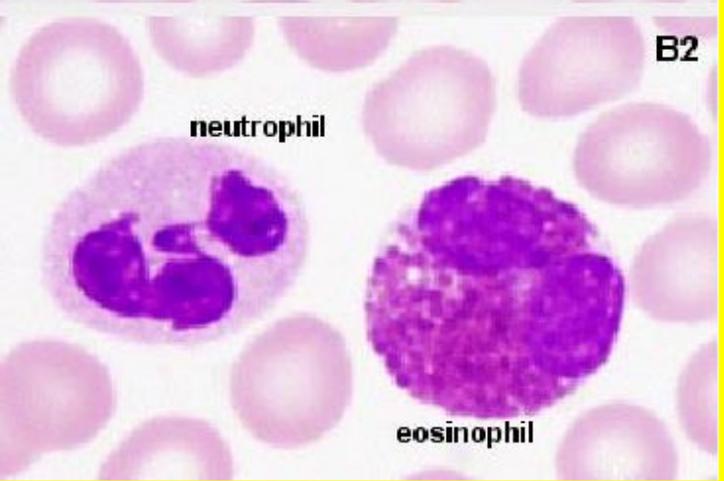
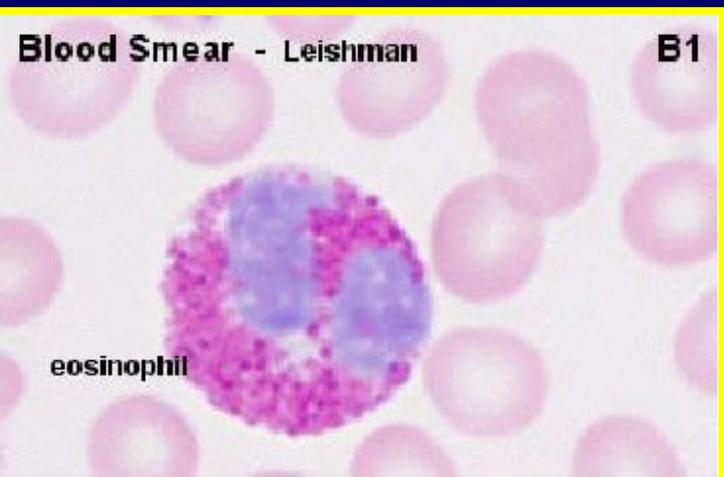
2 - иммунорегуляторная.

Эозинофилы убивают личинки паразитов, поступившие в кровь или органы.

Увеличение количества
эозинофилов носит
название – **эозинофилия,**
Уменьшение – **эозинопения.**

Отмечается **суточный ритм**
содержания эозинофилов в
крови с максимумом в ночные
и утренние часы и минимумом –
в вечерние.

Эозинофилы (1-5%)



Базофилы (до 1%)

Образуются в ККМ → периферическая кровь (около 12 час.) → ткани (неск. сут.).

Функции базофилов:

- ◆ гомеостатическая,
- ◆ защитная (секретируют медиаторы воспаления),
- ◆ свертываемость крови,
- ◆ проницаемость сосудов.

Размеры в мазке составляют 9-12 мкм

Ядра клеток - дольчатые

В цитоплазме находятся **первичные** (азурофильные) гранулы и **вторичные** (специфические) гранулы.

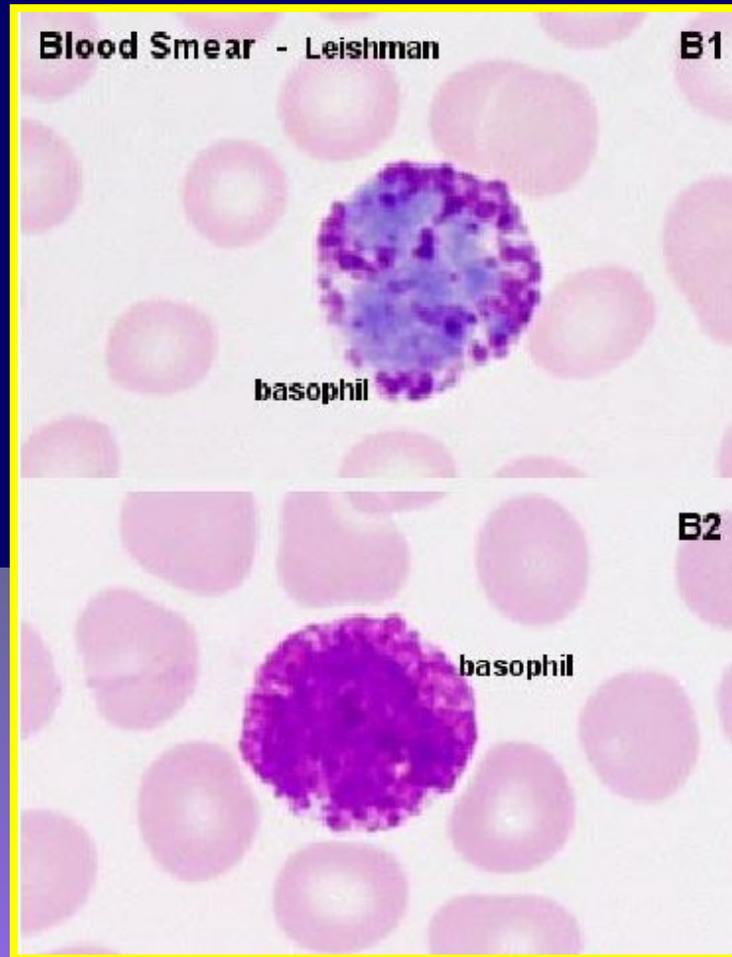
Специфические гранулы обладают свойством **метахромазии**

Метахромазия – свойство окрашиваться в цвет отличный от цвета красителя

Специфические гранулы содержат:

- **гистамин** (расширяет сосуды и увеличивает их проницаемость, основное вещество аллергических реакций),
- **гепарин** (антикоагулянт),
- **серотонин**

Базофилы (до 1%)



Моноциты (3-11%)

Образуются в ККМ → кровь (36-104 часа) → ткани.

В тканях они превращаются в
макрофаги

Моноциты в совокупности с макрофагами образуют единую систему мононуклеарных макрофагов

Функции моноцитов:

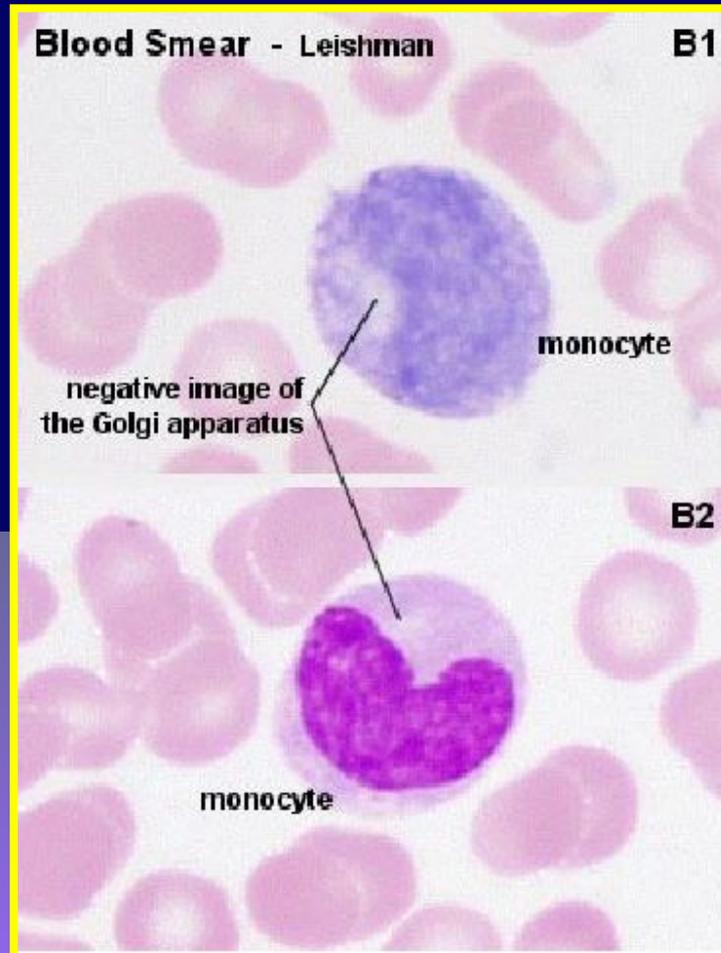
- неспецифическая защита против вирусов, микробов и заражённых вирусами клеток
- участие в специфических иммунных реакциях
- захват и переваривание стареющих и погибших клеток
- секреция монокинов

**Размеры моноцитов – до 20
мкм**

**Ядра – крупные, бобовидной,
подковообразной формы.**

**Цитоплазма -
слабобазофильная**

Моноциты (3-11%)



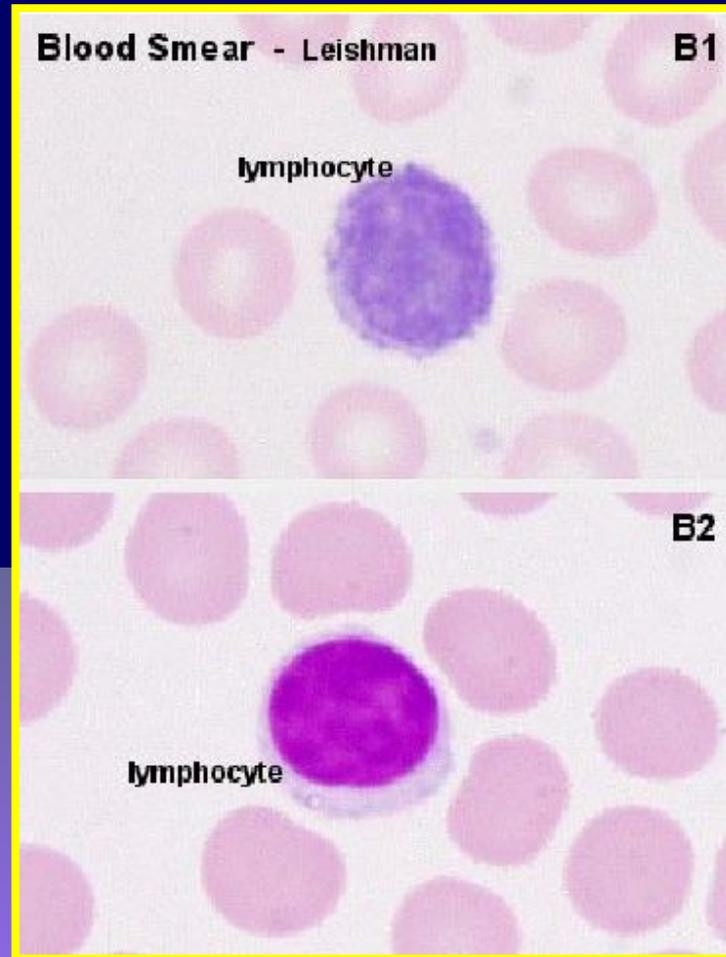
Лимфоциты (19-37%)

По величине диаметра ядра различают:

- **малые** (4,5-6 мкм) составляют до 90% от всех лимфоцитов
- **средние** (7-10 мкм)
- **большие** (свыше 10 мкм).

Среди **малых лимфоцитов** различают:
светлые и тёмные клетки.

Лимфоциты (19-37%)



Функциональные классы лимфоцитов:

T -лимфоциты (тимусзависимые) –

образуются из СК костного мозга, а созревают в тимусе.

T- лимфоциты обеспечивают реакцию клеточного иммунитета и регуляцию гуморального иммунитета.

T – лимфоциты обеспечивают выработку лимфокинов, которые регулируют деятельность В –лимфоцитов.

Различают:

T - киллеры

T – хелперы

T - супрессоры

T – клетки памяти

T – лимфоциты относятся к долгоживущим клеткам, продолжительность жизни составляет месяцы и годы.

Нулевые лимфоциты

Не имеют поверхностных маркеров на плазмолемме, характерных для Т- и В-лимфоцитов.

Они представляют собой резервную популяцию недифференцированных лимфоцитов.

В - лимфоциты

Предшественники В-клеток у птиц развиваются в зрелые лимфоциты в фабрициевой сумке (bursa). У человека – в ККМ.

Активированные В-лимфоциты обладают способностью дифференцироваться в плазматические клетки, которые синтезируют **иммуноглобулины (антитела).**



Зрелые В-лимфоциты в периферических органах иммунной системы под влиянием антигенов специализируются в **плазматические клетки и В-клетки памяти.**



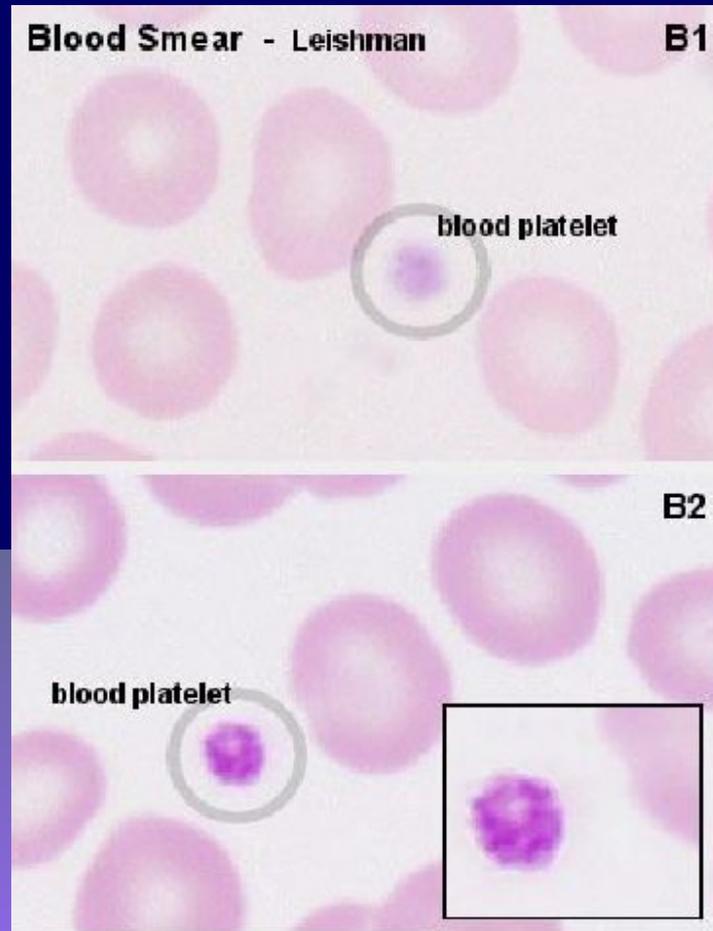
Тромбоциты

Это бесцветные тельца размером 2-4 мкм, которые могут агглютинировать в группы.

Количество Тр составляет 180×10^9 /л до $320,0 \times 10^9$ /л.

Выявляется светлая часть – **гиаломер**
и темная часть - **грануломер**

Тромбоциты

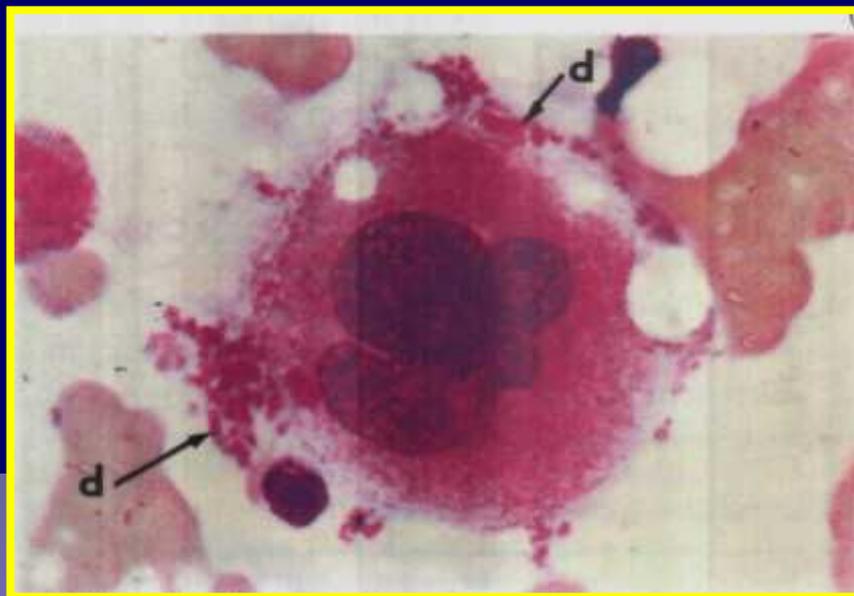
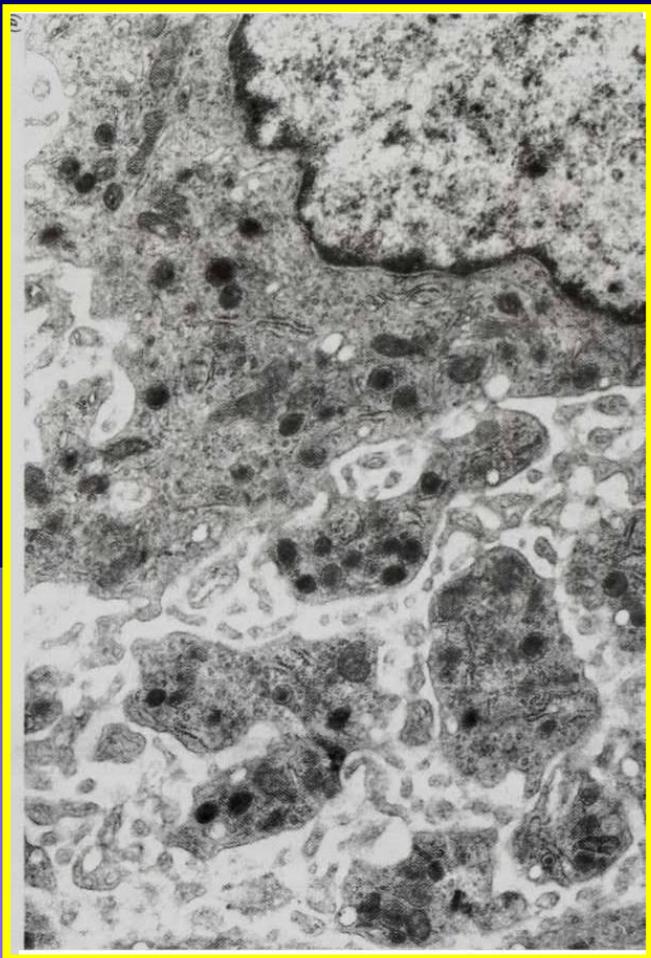


В популяции тромбоцитов различают:

- юные,
- зрелые,
- старые,
- дегенеративные,
- гигантские.

Предшественником тромбоцитов служит **мегакариоцит**

Образование тромбоцитов



Основная функция кровяных пластинок – участие в процессе свёртывания крови.

В тромбоцитах содержится более 12 факторов, участвующих в этом процессе.

При повреждении сосуда пластинки агрегируют и прилипают к нитям фибрина, в результате чего образуется тромб, закрывающий рану.



Возрастные изменения крови

- ❖ Число Э у новорожденных составляет $6-7 \times 10^{12}$ /л.
- ❖ К 14 сут. оно равно показателям взрослого человека.
- ❖ На 3-6 мес. наблюдается физиологическая анемия.

Число лейкоцитов у новорожденных достигает $10-30 \times 10^9$ /л.

В течение 2-х недель после рождения их число падает до $9,0-15,0 \times 10^9$ /л.

На 4 сут. количество нейтрофилов снижается, а лимфоцитов – возрастает (первый физиологический перекрест).

На 4 году жизни вновь процентное соотношение этих клеток выравнивается (второй физиологический перекрест).

Лимфа (lymph)

Представляет желтоватую жидкость, протекающую в лимфатических сосудах.

Лимфа: - плазма,

- форменные элементы

(лимфоциты – 98%, моноциты, незначительное количество гранулоцитов).

В лимфоплазме содержатся белки (альбумины, глобулины), ферменты (диастаза, липаза, гликолитические ферменты), нейтральные жиры, сахара, соли и пр.

Различают периферическую, промежуточную и центральную лимфу.

Унитарная теория кроветворения
предусматривает, что
родоначальницей всех форменных
элементов крови является
полипотентная
предшественница –
стволовая кроветворная
клетка (СКК)



СКК – имеет мезенхимное происхождение, способна к повторным делениям и дифференцировке в различные зрелые клетки крови.

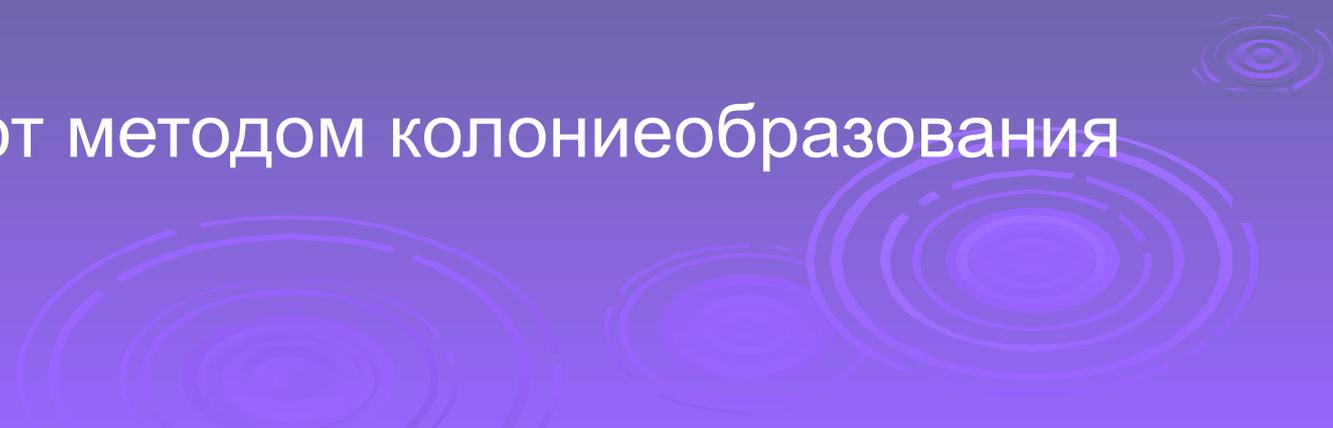
СКК – похожа на малый лимфоцит

- редко делится

- образует самоподдерживающуюся

популяцию

СКК выявляют методом колониобразования



Если смертельно облученным животным ввести СКК, то в селезёнке появляются колонии клеток – потомки одной СКК.

Образование колоний происходит под влиянием колониестимулирующих факторов (КСФ) и ИЛ-3.

Каждая СКК образует одну колонию и называется КОЕ-С.



На 100000 клеток приходится СКК:

- в ККМ – 50
- в селезёнке – 3,5
- среди лейкоцитов крови – 1,4.

Две линии дифференцировки (ПСК):

- мультипотентная родоначальница миелопоэза (КОЕ - ГЭММ)
- мультипотентная родоначальница лимфопоэза (КОЕ - Л)

Из ПКС клеток дифференцируются
унипотентные (**прогениторные**) клетки.

Определены унипотентные клетки для:

- моноцитов (КОЕ-М)
- нейтрофильных гранулоцитов (КОЕ-Гн)
- эозинофилов (КОЕ-Эо)
- базофилов (КОЕ-Б)
- эритроцитов (КОЕ-Э)
- мегакариоцитов (КОЕ-МГЦ)

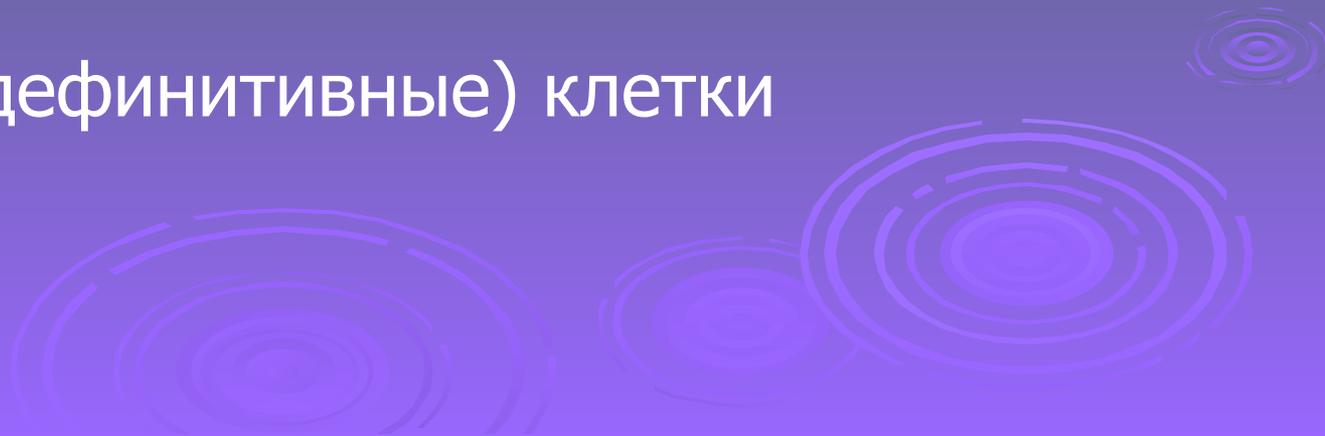
В лимфопоэтическом ряду выделяют унипотентные предшественницы для В- и Т- лимфоцитов.

Полипотентные и унипотентные клетки морфологически не различимы.



Классы гистогенетических рядов клеток по современной теории крововетвления

- 1 – Стволовые клетки крови (полипотентные)
- 2 - Полустволовые коммитированные мультипотентные
- 3 - Унипотентные (прогениторные) клетки
- 4 - Бласты (прекурсорные)
- 5 - Дифференцирующиеся (созревающие клетки)
- 6 - Зрелые (дефинитивные) клетки



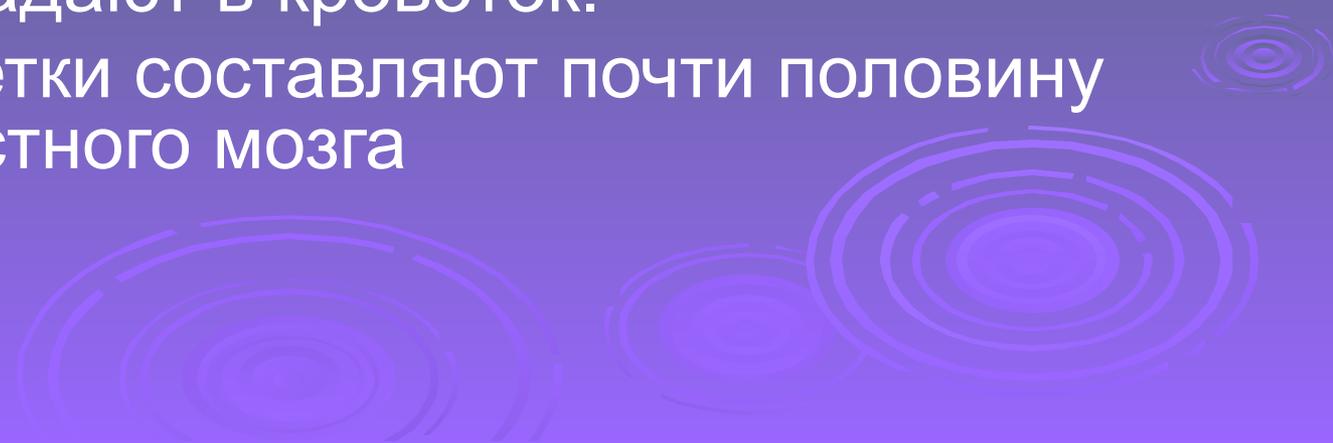
Красный костный мозг

В нём преобладают созревающие эритроциты, что придаёт ему красный цвет

Ретикулярные волокна вместе с отростками ретикулярных клеток образуют полости, заполненные гемопоэтическими клетками

Синусоидные капилляры – через щели, расположенные между эндотелиальными клетками и в базальной мембране, зрелые клетки попадают в кровоток.

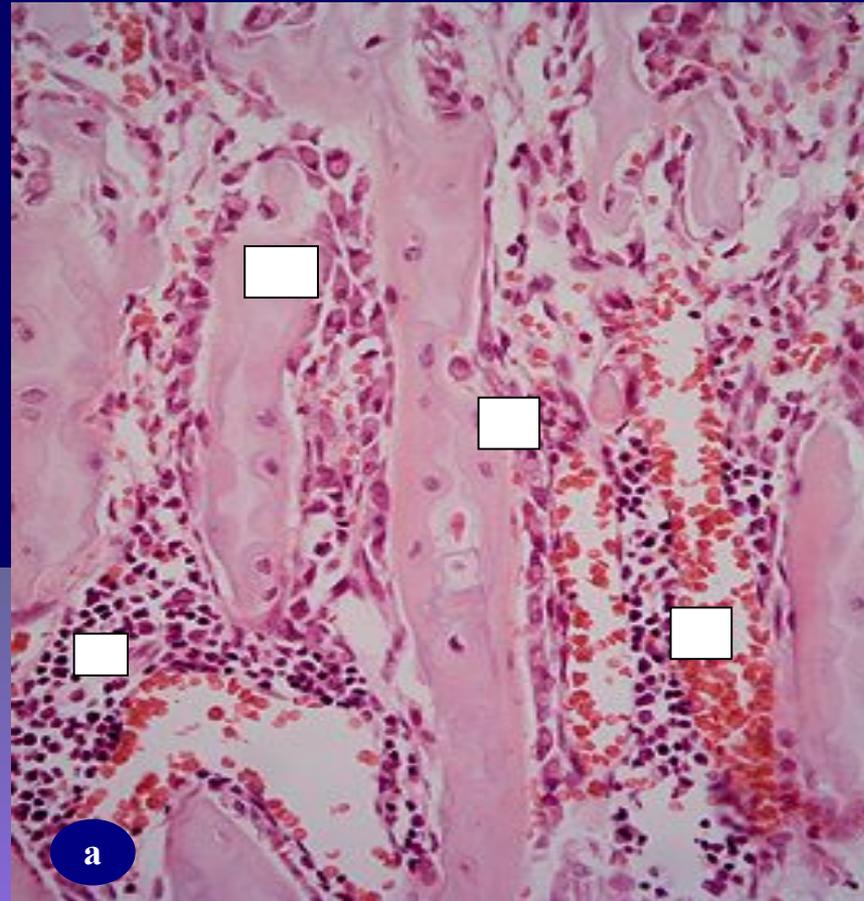
Жировые клетки составляют почти половину объёма костного мозга



Эпифизы трубчатых костей



КОСТНЫЙ МОЗГ



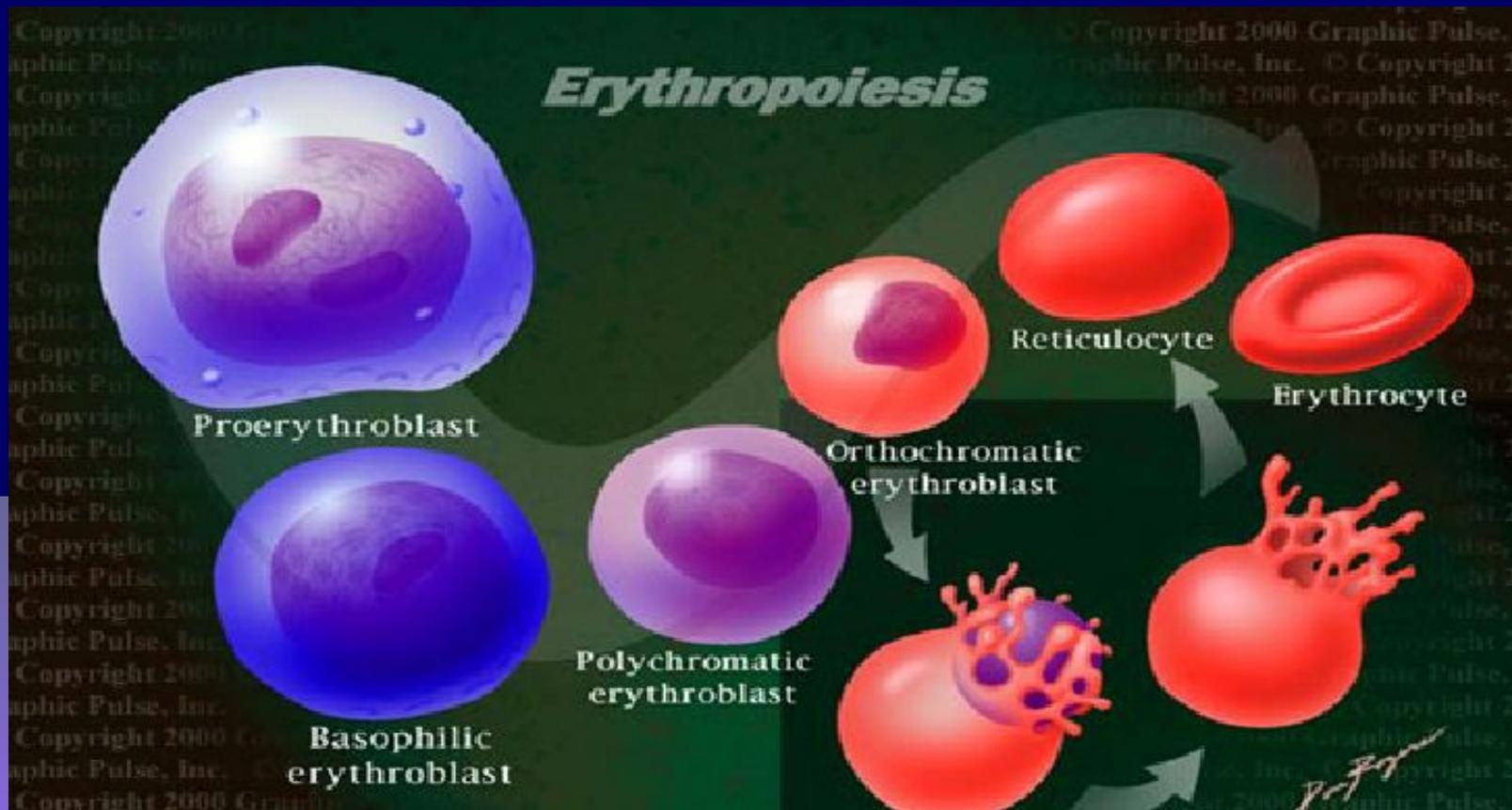
Эритропоэз

Началом эритроидного ряда является взрывообразующая (бурстообразующая) единица эритроцитов (БОЕ-Э).

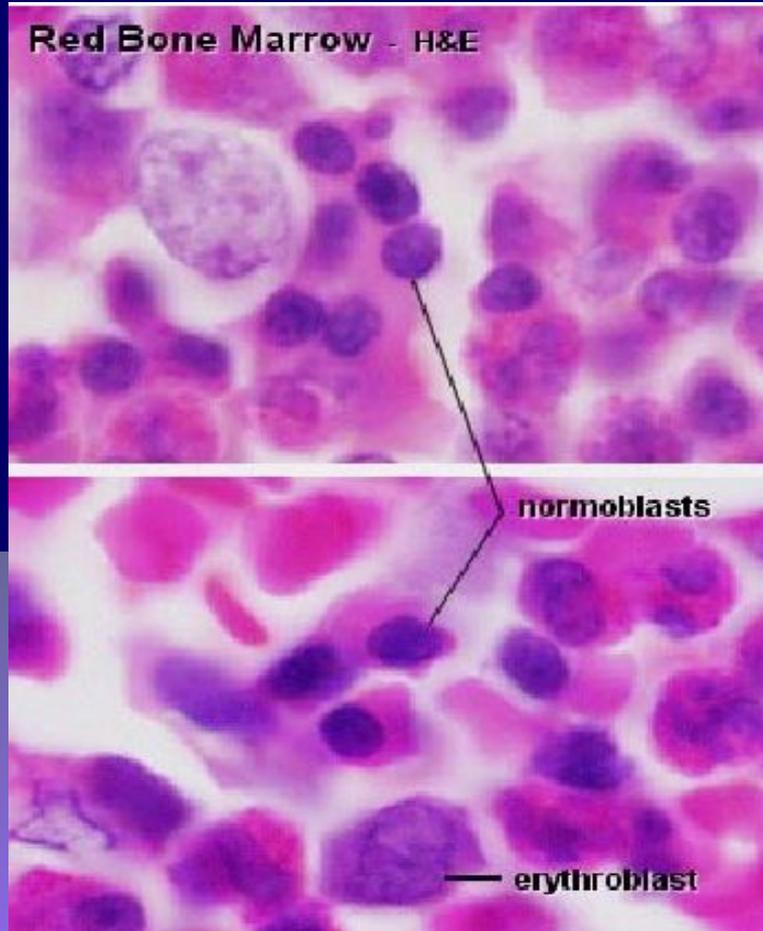
Из неё образуется унипотентный предшественник эритроцитов (КОЕ-Э).



Эритропоэз



Red Bone Marrow - H&E



normoblasts

erythroblast

БОЕ-Э - взрывообразующая (бурстообразующая) единица под влиянием ИЛ-3 обеспечивает их самоподдержание, а также запускает дифференцировку полипотентных клеток в коммитированные клетки.

БОЕ-Э – наиболее примитивные клетки, способные генерировать тысячи предшественников Э.

Они содержатся в ККМ и крови.

КОЕ-Э - более зрелая клетка, она чувствительна к эритропоэтину, размножается в течение 3-х дней, делает 6 делений, формируя колонии по 60 Э.

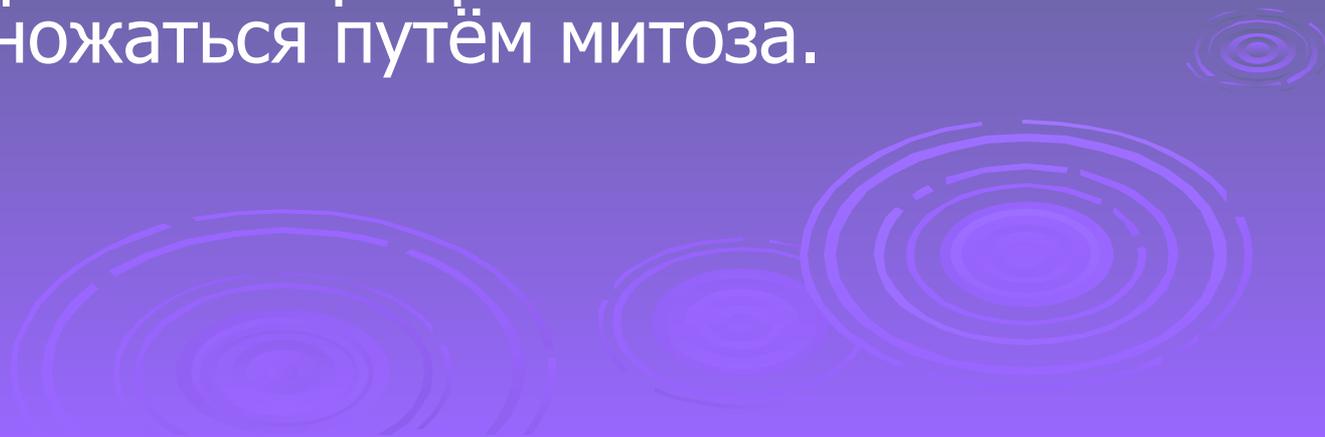
Эритропоэтин – гликопротеиновый гормон, образуемый в ЮГА (90%) почки и печени (10%). В ответ на снижение парциального давления крови ЭП запускает эритропоэз из КОЕ-Э.

Дифферон эритроцитов:

Проэритробласт – имеет диаметр 14-18 мкм, большое круглое ядро.

Базофильный эритробласт - имеет диаметр 13-16 мкм. Цитоплазма обладает выраженной базофильностью, в рибосомах начинается синтез Hb.

Полихроматофильный эрибробласт - имеет диаметр 10-12 мкм. В цитоплазме накапливается Hb, окрашиваемый оксифильно. Эритробласты способны размножаться путём митоза.



Оксифильный эритробласт (нормобласт) имеет диаметр 8-10 мкм, содержит пикнотичное ядро. В цитоплазме много Нв, поэтому происходит окрашивание ЭОЗИНОМ.

Способности к делению не имеет.

Ретикулоцит (Р)– безъядерная клетка с небольшим содержанием рибосом. Органеллы Р формируют в клетке сетчатые структуры.

При выходе в кровь Р созревает за 1-2 сут.

Эритроцит – образуется на конечной стадии дифференцировки клеток эритроидного ряда.

Период образования Э занимает 7 суток.

В процессе эритропоэза происходят:

- ❖ уменьшение диаметра клетки в 2 раза
- ❖ уменьшение размера и уплотнение ядра и его выход из клетки
- ❖ накопление Hb с оксифилией
- ❖ потеря способности к делению

Из одной СКК в течение 10 сут. образуется 2048 Э.

Эритропоэз протекает в ККМ в морфофункциональных ассоциациях – эритробластические островки.

Эритробластический островок состоит из макрофага, окружённого эритроидными клетками, которые удерживаются макрофагом с помощью его рецепторов (сиалoadгезины).

Гранулоцитопоз

Дифферон: нейтрофилы
СКК → КОЕ-ГЭММ → эозинофилы →
базофилы
КОЕ-ГМ → (КОЕ-Б, КОЕ-Эо, КОЕ-Гн) →
миелобласт → промиелоцит → миелоцит →
метамиелоцит → палочкоядерный
гранулоцит → сегментоядерный
гранулоцит

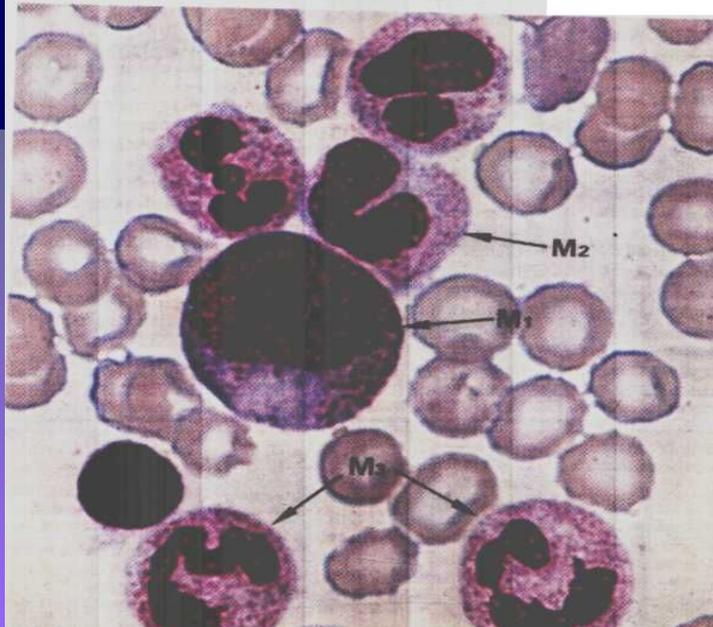
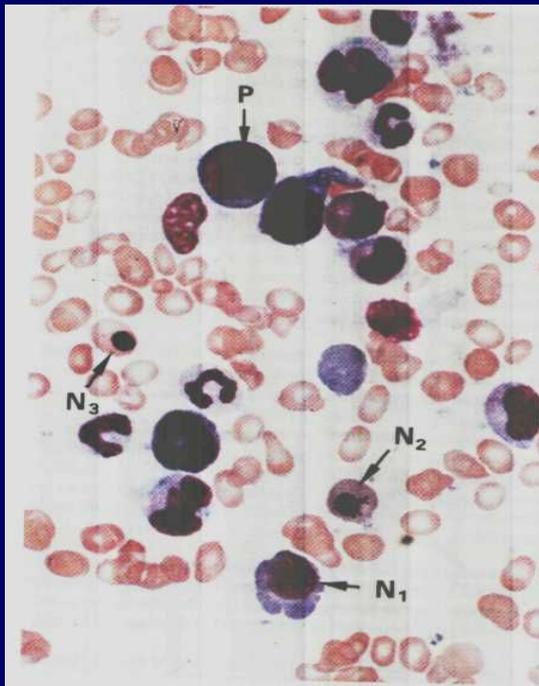
Миелобласты – дифференцируясь, дают начало **промиелоцитам**

Промиелоциты содержат овальное ядро и слабобазофильную цитоплазму. Происходит накопление первичных гранул (азурофильных).

Промиелоциты делятся митотически. Специфическая зернистость отсутствует.

Нейтрофильные миелоциты

- диаметр – 12-18 мкм,
- размножаются митозом
- появляются вторичные гранулы
- ядро становится бобовидным
- ядрышки исчезают



**M₁ — миело-
цит**

**M₂ — мета-
миелоцит**

Метамиелоциты

В их цитоплазме увеличивается количество вторичных гранул.

В крови эти клетки называются – **юные**

При дальнейшем созревании ядро сегментируется (сегментоядерный нейтрофил)

Период развития составляет 14 с.:

- пролиферация -7,5с.
- постмитотическая дифференцировка – 65 с.

Эозинофильные миелоциты

- ❖ диаметр – 14-16 мкм
- ❖ в цитоплазме – эозинофильная зернистость
- ❖ ядро- подковообразной формы
- ❖ митотически делятся

Это – эозинофильные метамиелоциты

Постепенно способность в делению клетки утрачивается

Базофильные миелоциты

- ❖ в цитоплазме содержат базофильную зернистость, которая проявляет метахромазию.

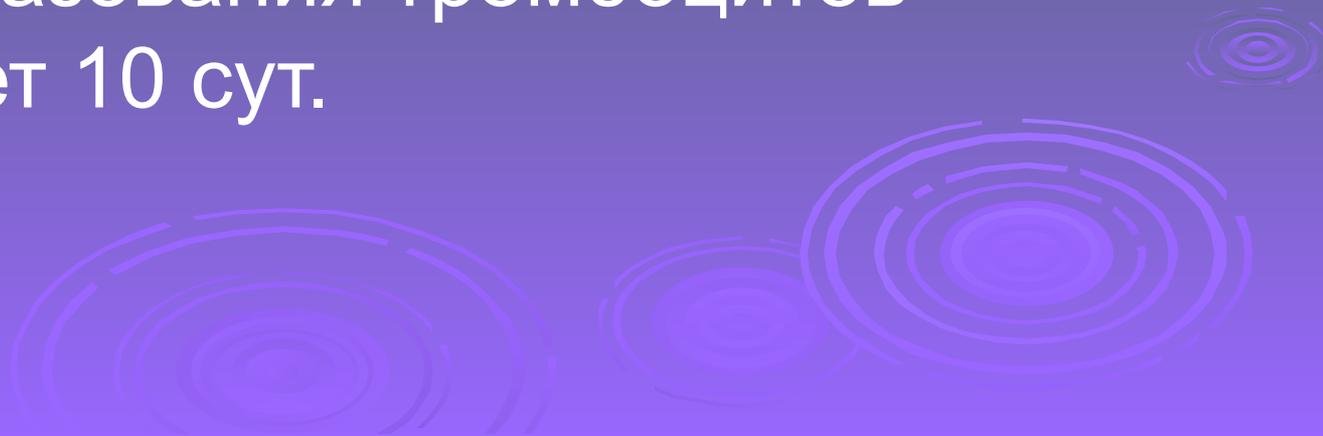
Все миелоциты обладают способностью к фагоцитозу

Мегакариоцитопозэ Тромбоцитопозэ

Дифферон:

СКК → КОЕ-ГЭММ → КОЕ - МГЦ →
мегакариобласт → промегакариоцит →
мегакариоцит → тромбоциты

Период образования тромбоцитов
составляет 10 сут.



Мегакариобласт:

- ❖ диаметр – 15-25 мкм
- ❖ ядро с инвагинациями (иногда 2 ядра)
- ❖ способна к митотическому делению

При дальнейшей дифференцировке клетка делится эндомитозом при этом увеличивается ploидность и размер ядра.

Промегакариоцит

- ❖ диаметр – 30-40 мкм
- ❖ полиплоидные ядра (4, 8 n)
- ❖ несколько пар центриолей
- ❖ в цитоплазме содержатся азурофильные гранулы
- ❖ клетка способна к эндомиозу и увеличению ploидности ядра

Мегакариоцит

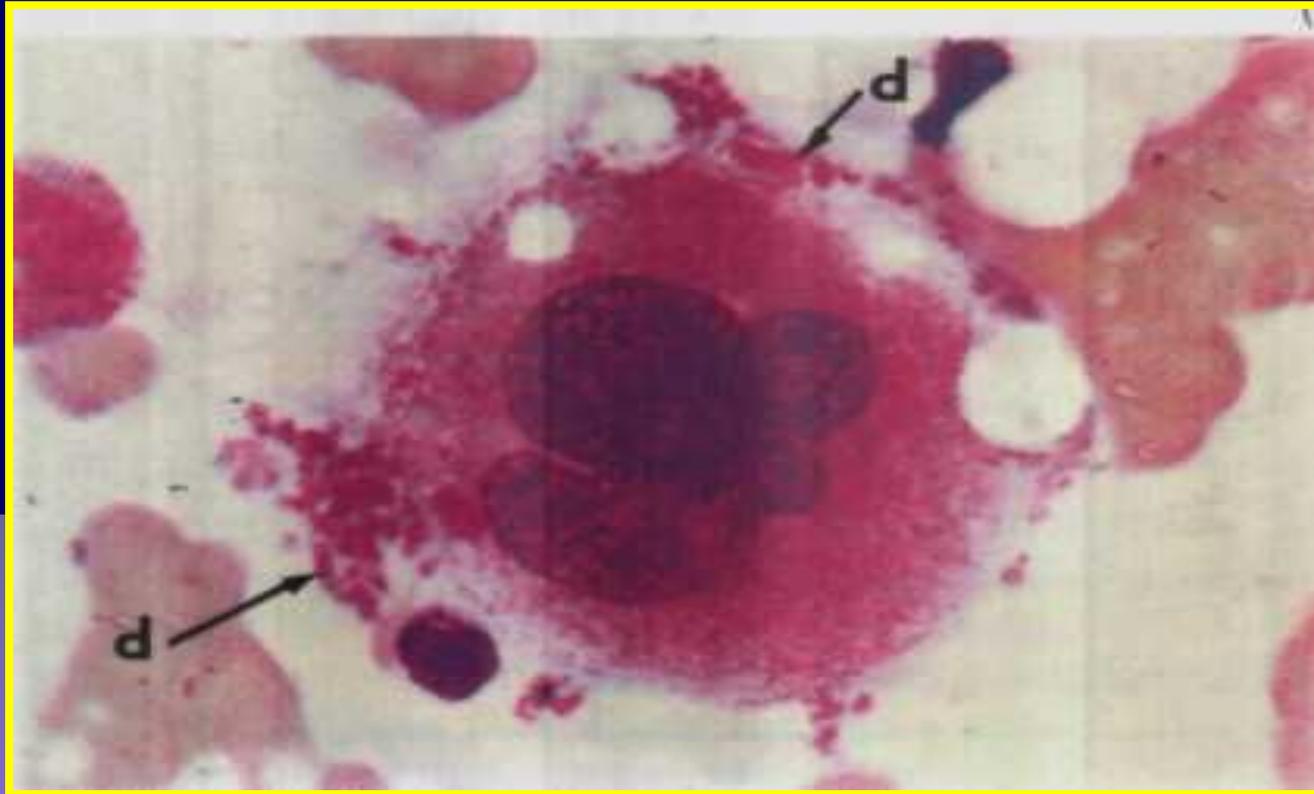
Различают резервные и зрелые клетки

Резервные МКЦ имеют диаметр 50-70 мкм, ядро дольчатое (16-32 n)

Зрелые ГКЦ имеют диаметр до 100 мкм, ядро полиплоидное (64 n)

В цитоплазме много азурофильных гранул, которые объединяются в группы.

Мегакариоцит



Псевдоподии МКЦ направлены к стенкам сосудов.

В цитоплазме много микровезикул, из которых формируются демаркационные мембраны, разделяющие цитоплазму МКЦ на участки (будущие кровяные пластинки).

В цитоплазме выделяют 3 зоны: перинуклеарную, промежуточную, наружную.

После отделения РЦ остаётся **резидуальный** МКЦ, который подвергается разрушению.

После кровотечения количество МКЦ возрастает в 3-4 раза, что приводит к увеличению тромбоцитов.

Моноцитопоз

Дифферон:

СКК → КОЕ-ГЭММ → КОЕ-ГМ →
унипотентный предшественник
моноцита (КОЕ-М) → монобласт →
промоноцит → моноцит.

Моноциты крови после перемещения в
ткани превращаются в **макрофаги**.

Лимфоцитопозэ и иммуноцитопозэ

Дифферон:

СКК → КОЕ-Л → унипотентные
предшественники лимфоцитов (пре-Т- и
В-клетки) - лимфобласт →
пролимфобласт → лимфоцит.

Особенность лимфоцитопозэа –
способность зрелых лимфоцитов
дифференцироваться в бластные
формы.

В тимусе из Т-бластов
дифференцируются Т-лимфоциты,
из которых в периферических
органах иммунопоза формируются
киллеры, хелперы и супрессоры.

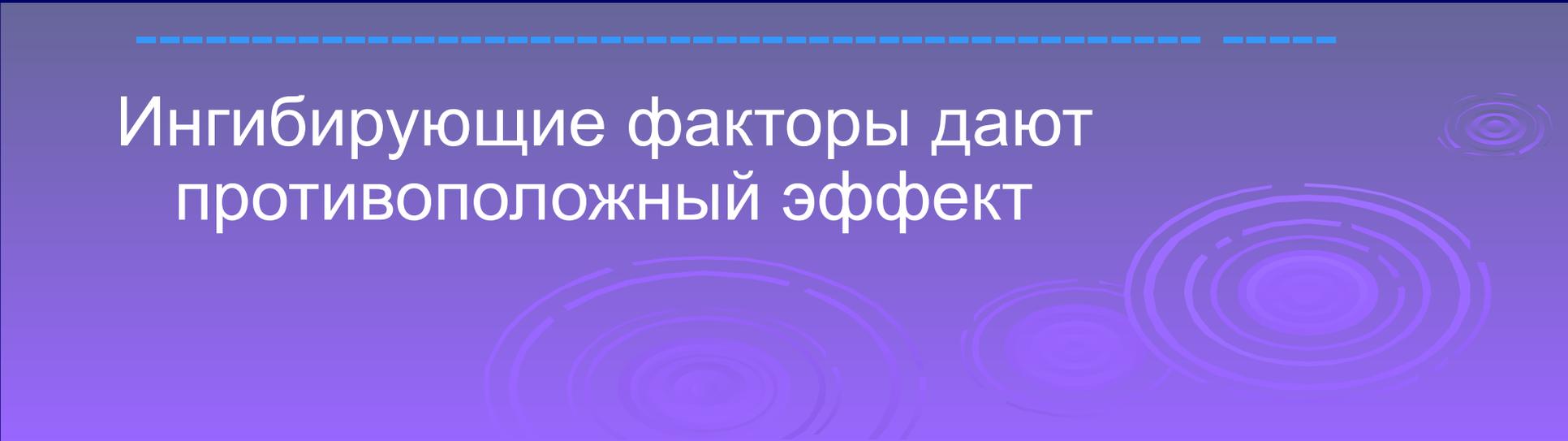
Предшественники В-лимфоцитов
дифференцируются в
плазмобласты → плазмоциты

Регуляция гемопоэза

Осуществляется факторами

- роста (КСФ - гликопротеины, ИЛ-3)
- транскрипции
- витаминами (В₁₂, фолиевая к-та)
- гормонами

Ингибирующие факторы дают
противоположный эффект



Благодарю за внимание!



www.postcard.ru