

КАФЕДРА ГИСТОЛОГИИ, ЭМБРИОЛОГИИ И ЦИТОЛОГИИ

**КРОВЬ. ЛИМФА.  
КРОВЕТВОРЕНИЕ.  
(гемопозэз)**

2018г

# СИСТЕМА КРОВИ

**ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ СВЯЗЬ:**

ОБРАЗОВАНИЕ  
(РЕГЕНЕРАЦИЯ)



ГИБЕЛЬ  
(АПОПТОЗ, НЕКРОЗ)

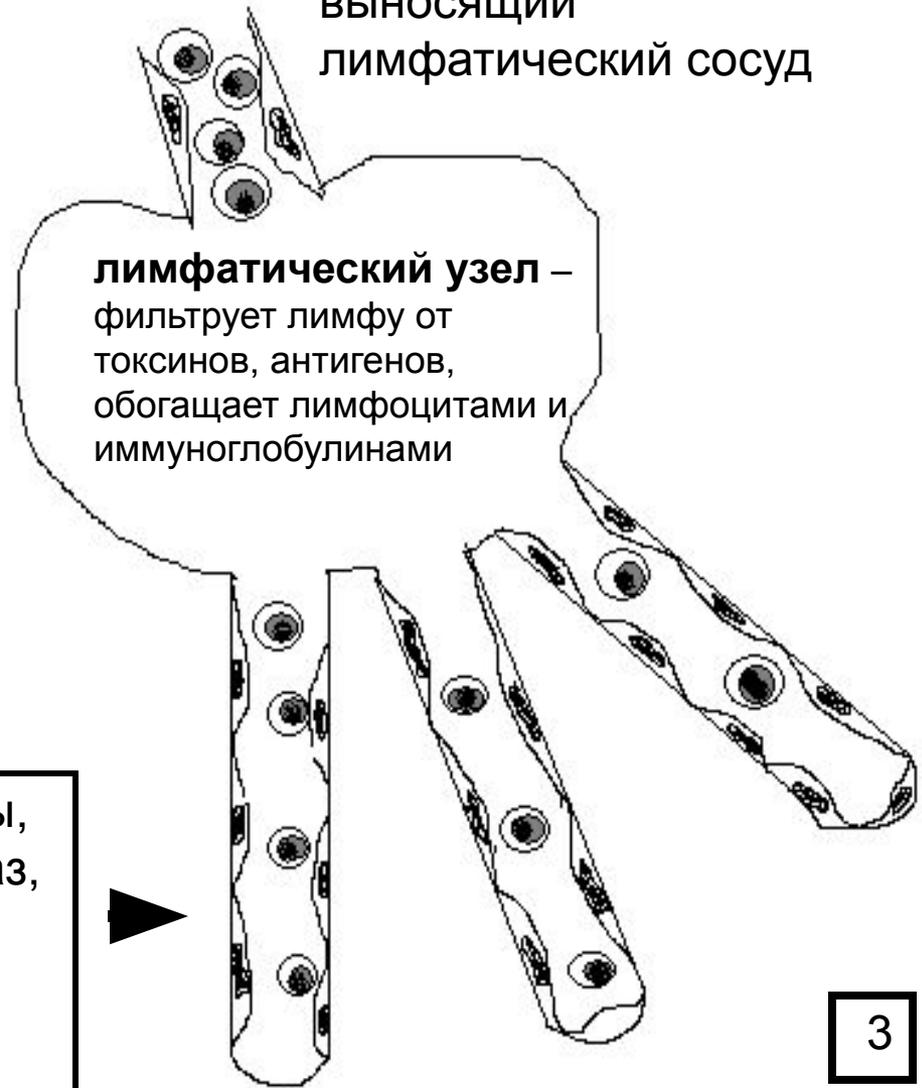
- КРОВЬ
- ЛИМФА
- КРОВЕТВОРНЫЕ ОРГАНЫ  
(ККМ, ТИМУС, СЕЛЕЗЕНКА, ЛИМФАТИЧЕСКИЕ УЗЛЫ, СКОПЛЕНИЯ ЛИМФОИДНОЙ ТКАНИ)

**ОБЩИЙ ИСТОЧНИК РАЗВИТИЯ – МЕЗЕНХИМА**

кровеносный  
капилляр

РВСТ  
и другие ткани

ВЫНОСЯЩИЙ  
лимфатический сосуд



вода, гормоны,  
кислород,  
органические  
вещества,  
неорганические  
ионы, лейкоциты,  
антигены

вода, гормоны,  
углекислый газ,  
лейкоциты  
(лимфоциты),  
метаболиты,  
антигены,  
ТОКСИНЫ

лимфатические капилляры -  
слепо начинаются в тканях

# Кровь – ткань? внутренней среды



**Гематокрит** - объемное соотношение форменных элементов и межклеточного вещества в крови

форменные  
элементы крови

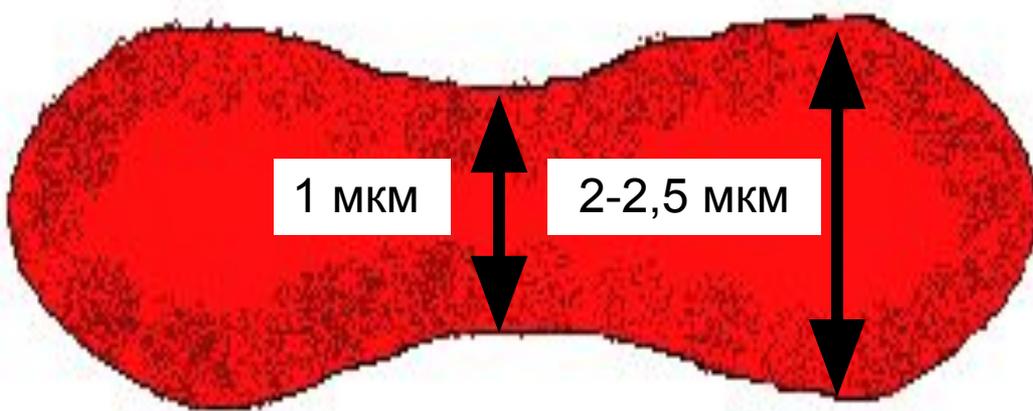
клетки  
(лейкоциты)  
**4 - 9 x 10<sup>9</sup> /л**

постклеточные  
элементы

эритроциты  
**4 - 5 x 10<sup>12</sup> /л**

тромбоциты-  
кровяные пластинки  
**180 - 400 x 10<sup>9</sup> /л**

**Гемограмма** – абсолютное содержание клеточных элементов  
в определенном объеме крови (мкл или л)



**Эритроцит** – постклеточный элемент, т.к. в процессе дифференцировки утратил ядро и большинство органелл.

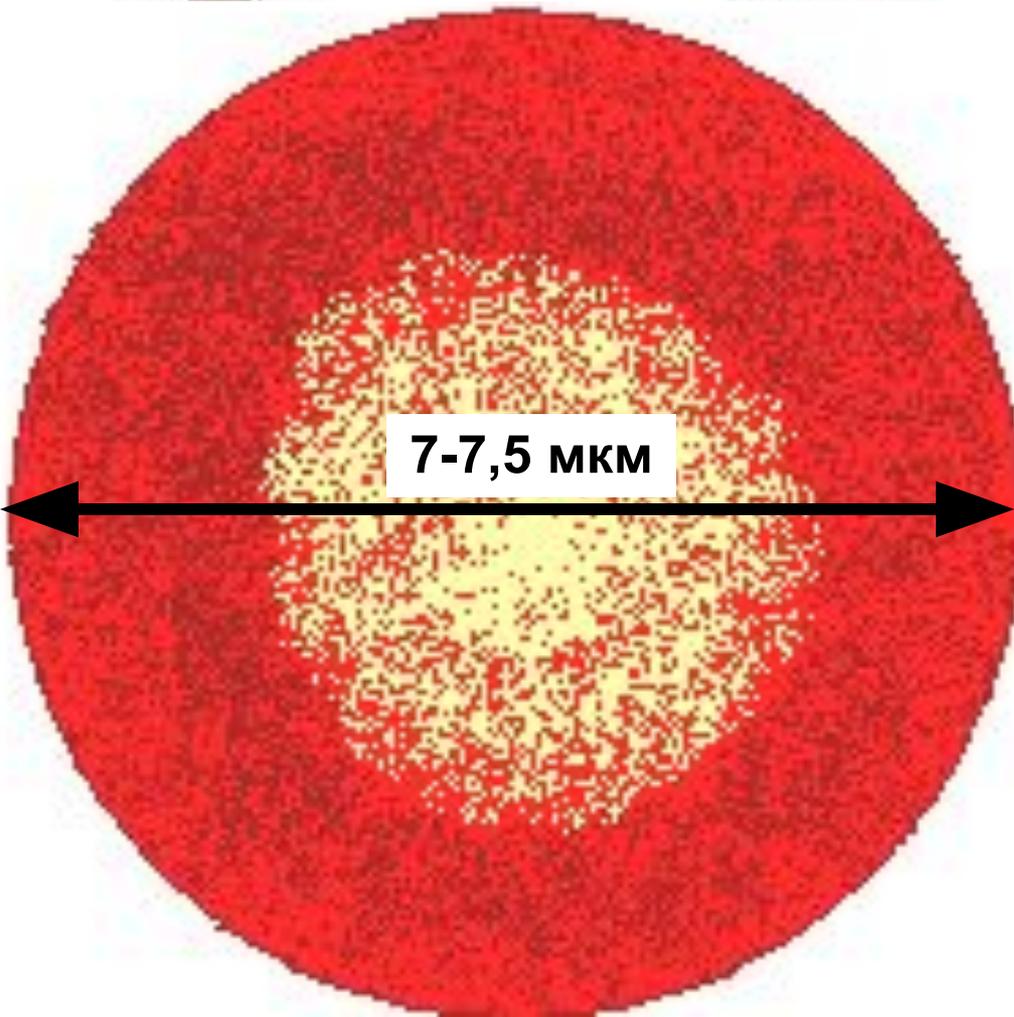
Цитоплазма:

66% - вода

33% - гемоглобин в виде включений  
(эмбриональный, фетальный, дефинитивный)

1% - ферменты (около 140), липиды, глюкоза, АТФ

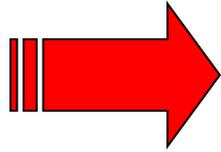
**Нормоцит** -



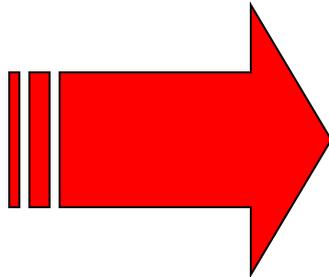
**Анизоцитоз** – изменение нормальных размеров эритроцитов

макроциты (>9 мкм)

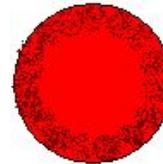
микроциты (< 6 мкм в диаметре)



**Пойкилоцитоз** – изменение нормальной формы эритроцитов



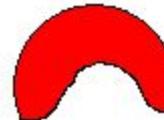
сфероциты



эхиноциты



стоматоциты



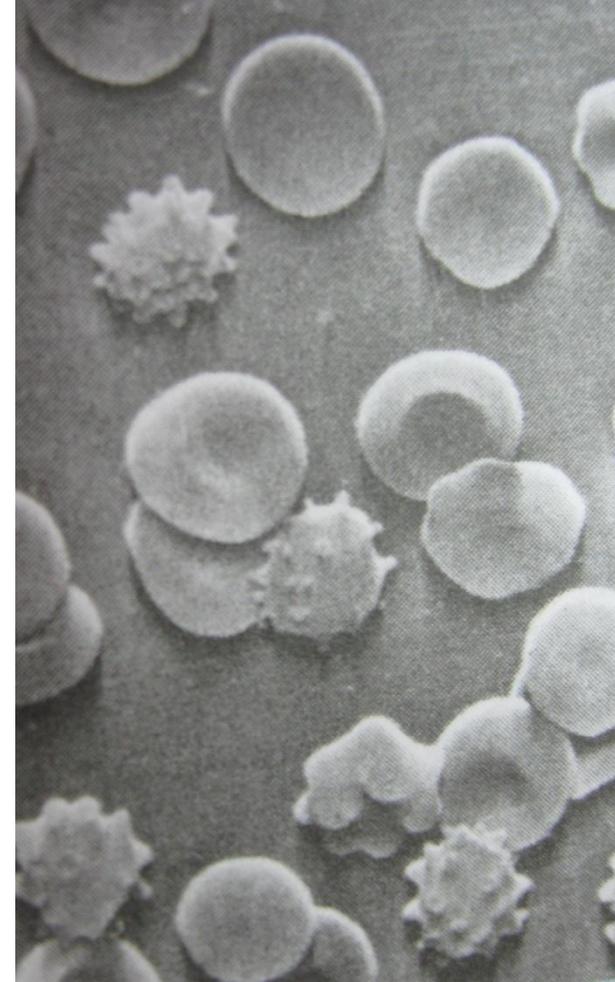
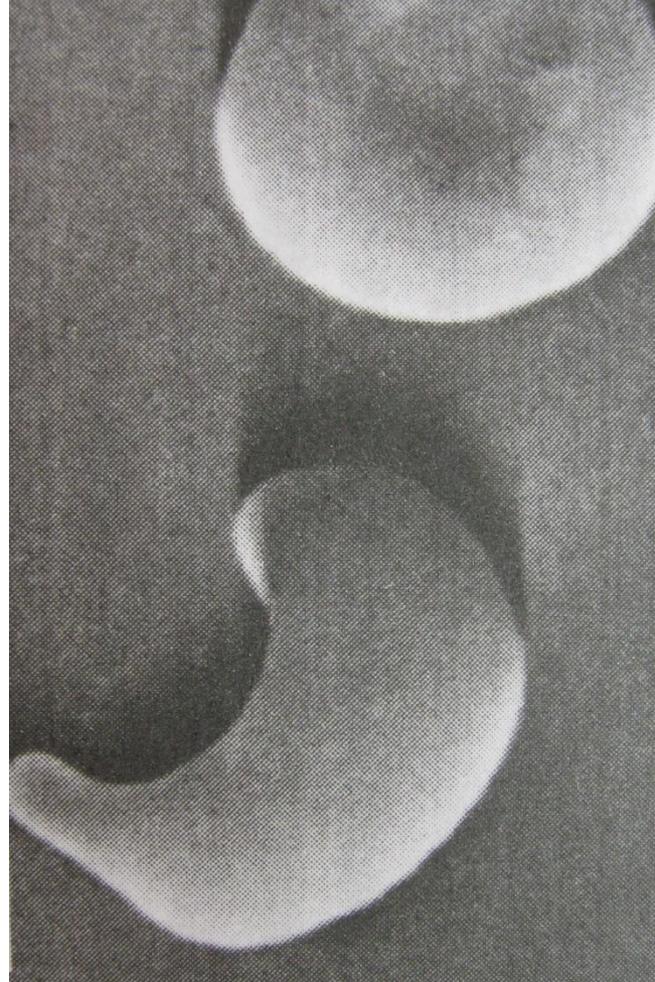
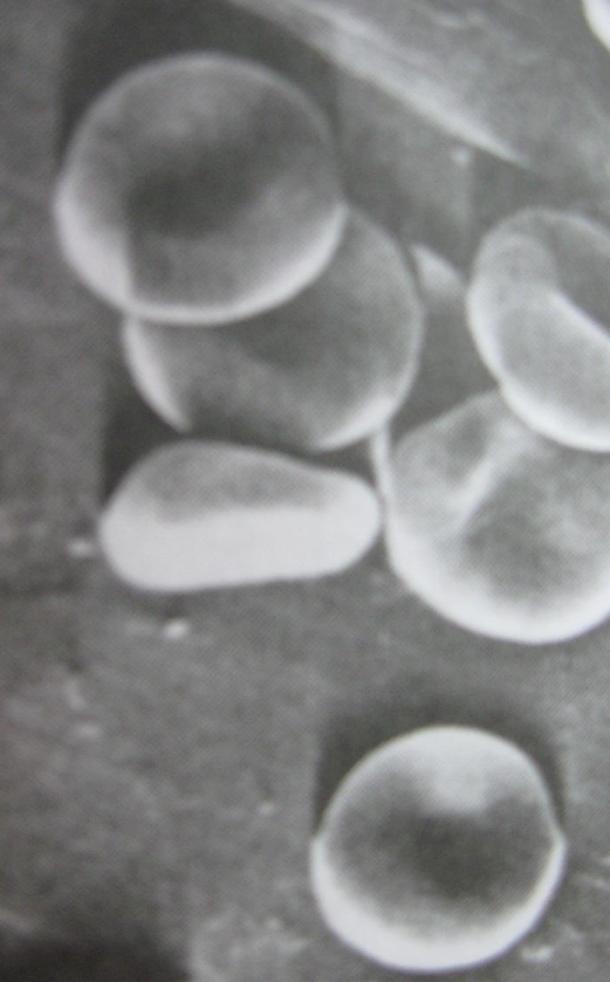
серповидные



**15-25 %**

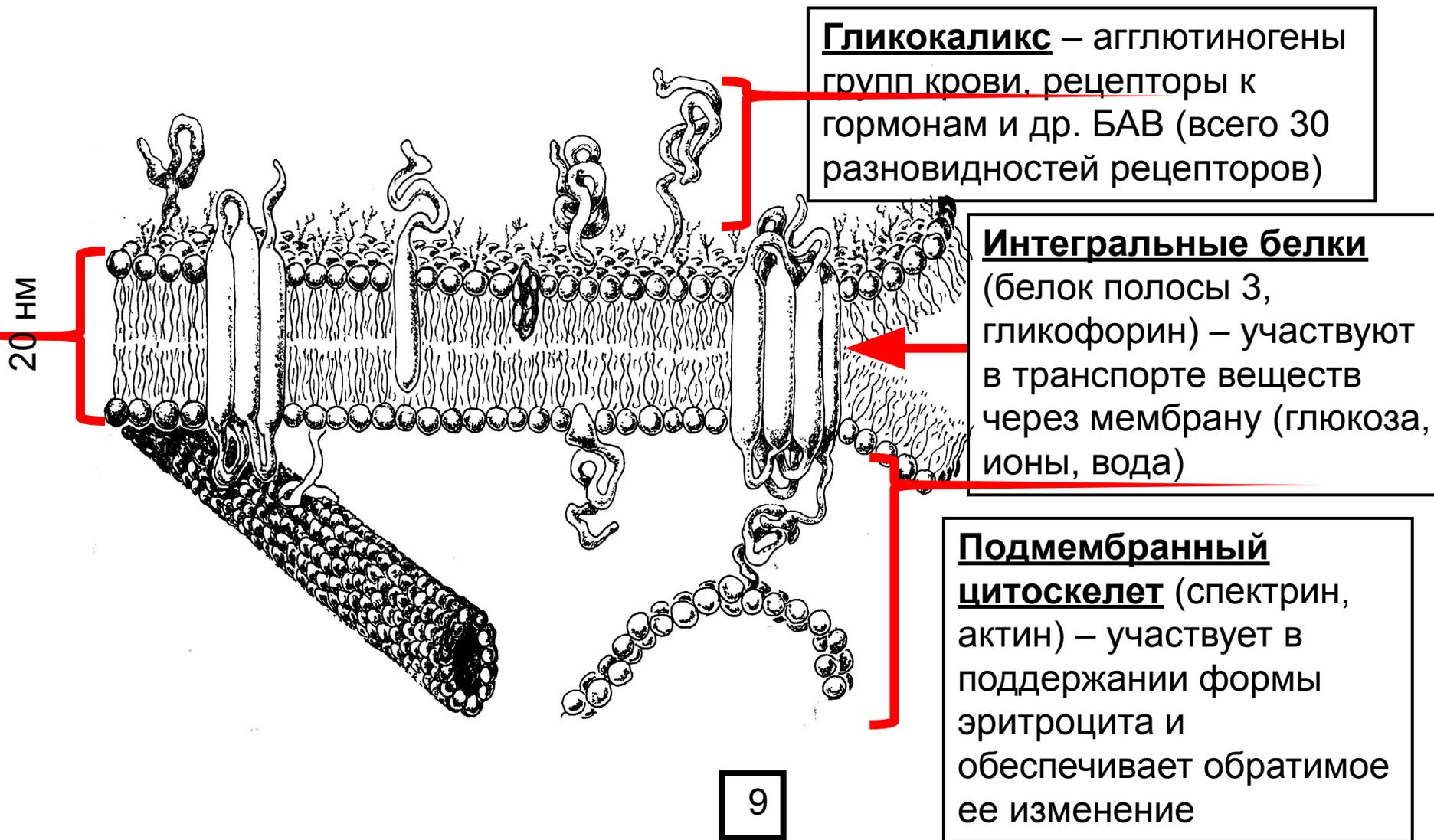
гребневидные

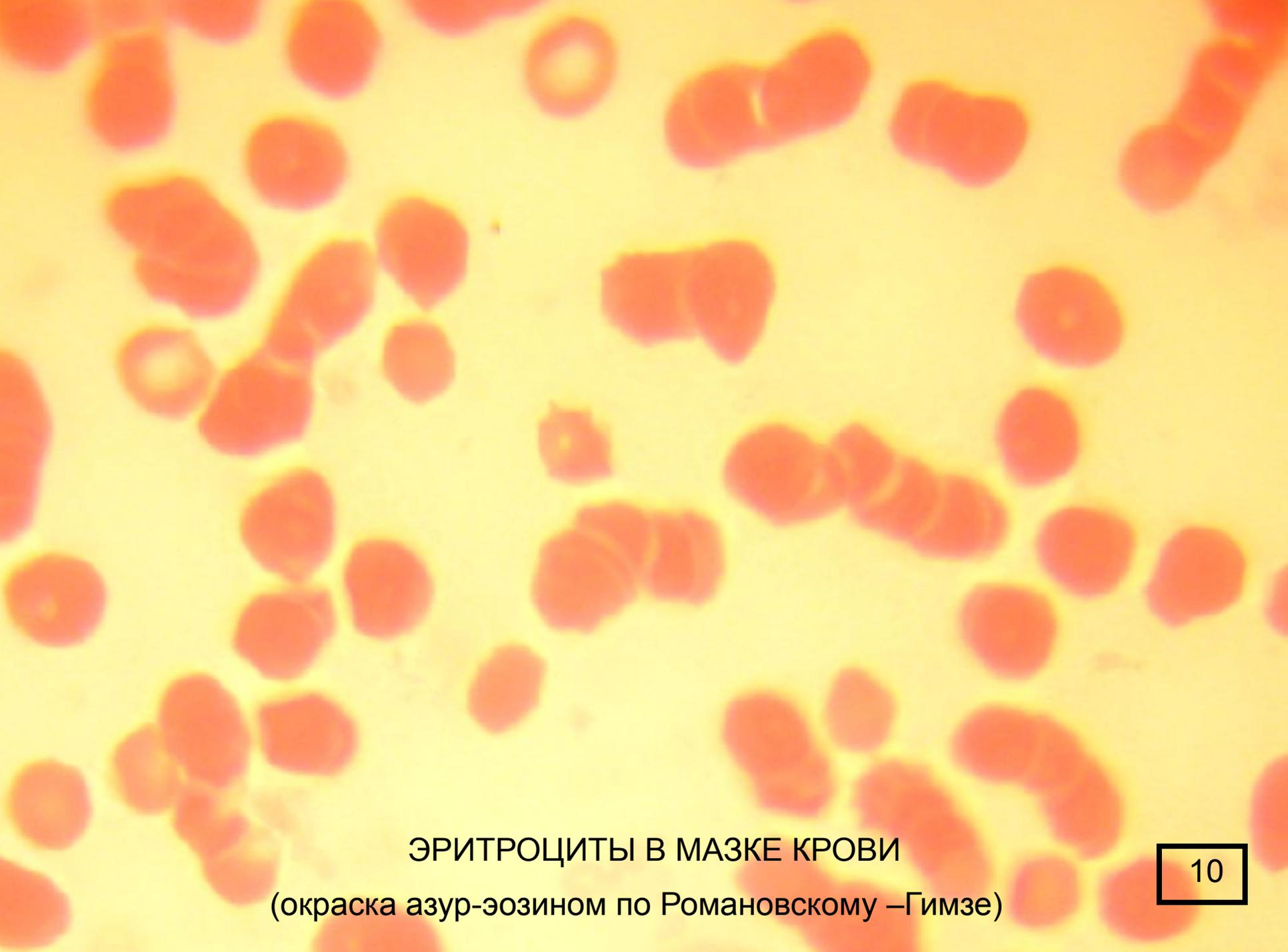




**ПОЙКИЛОЦИТОЗ** - ЯВЛЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ФОРМЫ ЭРИТРОЦИТОВ В ПРОЦЕССЕ СТАРЕНИЯ ИЛИ ПРИ ПАТОЛОГИИ

# Мембрана и подмембранный цитоскелет эритроцита





ЭРИТРОЦИТЫ В МАЗКЕ КРОВИ  
(окраска азур-эозином по Романовскому –Гимзе)



**эритроциты**

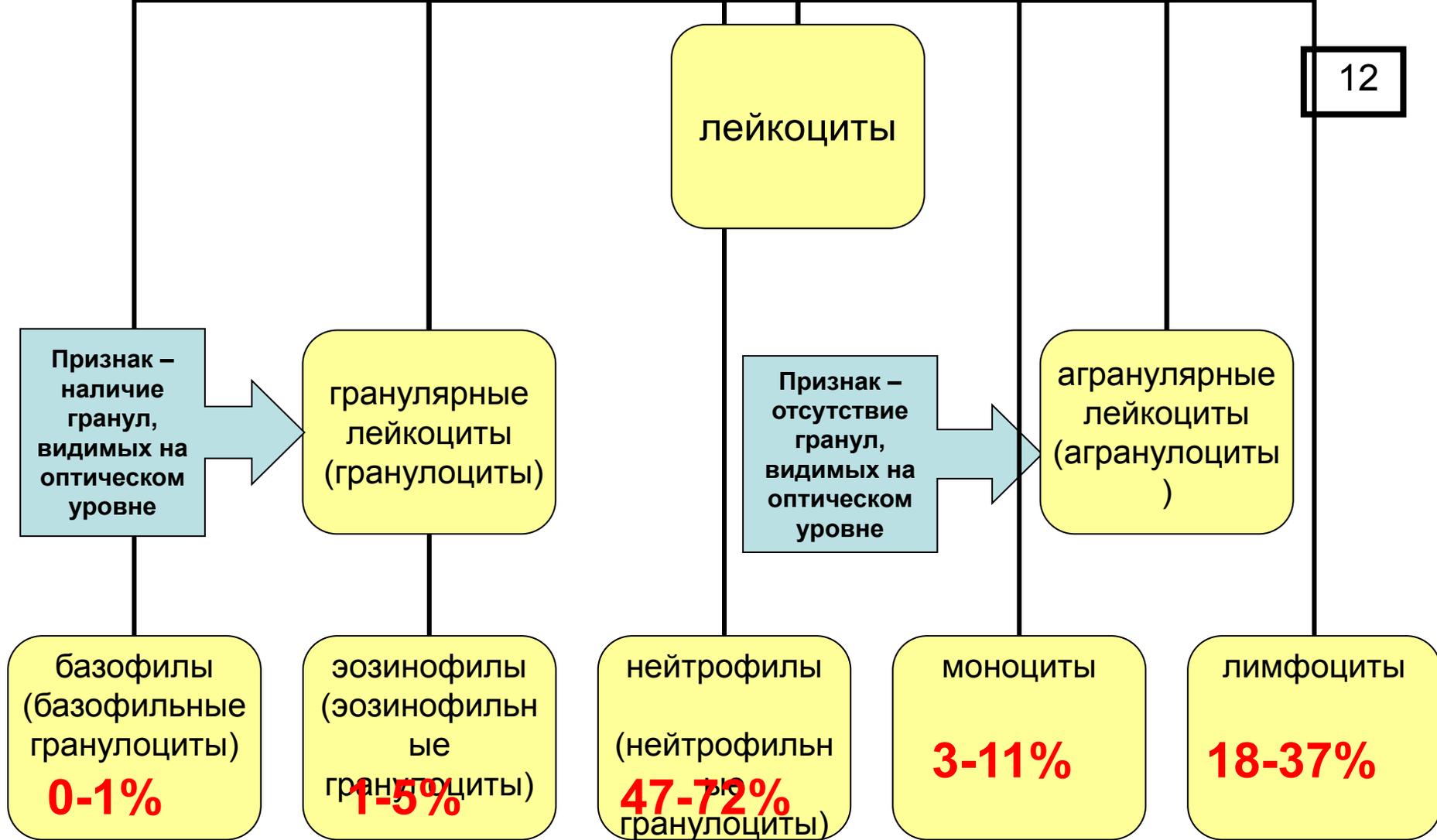
**ретикулоциты**

– молодые эритроциты, в которых сохраняются элементы синтетического аппарата (гранулярной ЭПС, комплекса Гольджи) в виде сетчатой структуры.

В норме в крови – 1% от эритроцитов

Время полного созревания – 24-48 часов

**Мазок крови  
(окраска крезилковым синим)**



**Лейкоцитарная формула** – процентное соотношение различных видов лейкоцитов в крови

# ГРАНУЛОЦИТЫ (нейтрофилы, базофилы, эозинофилы)

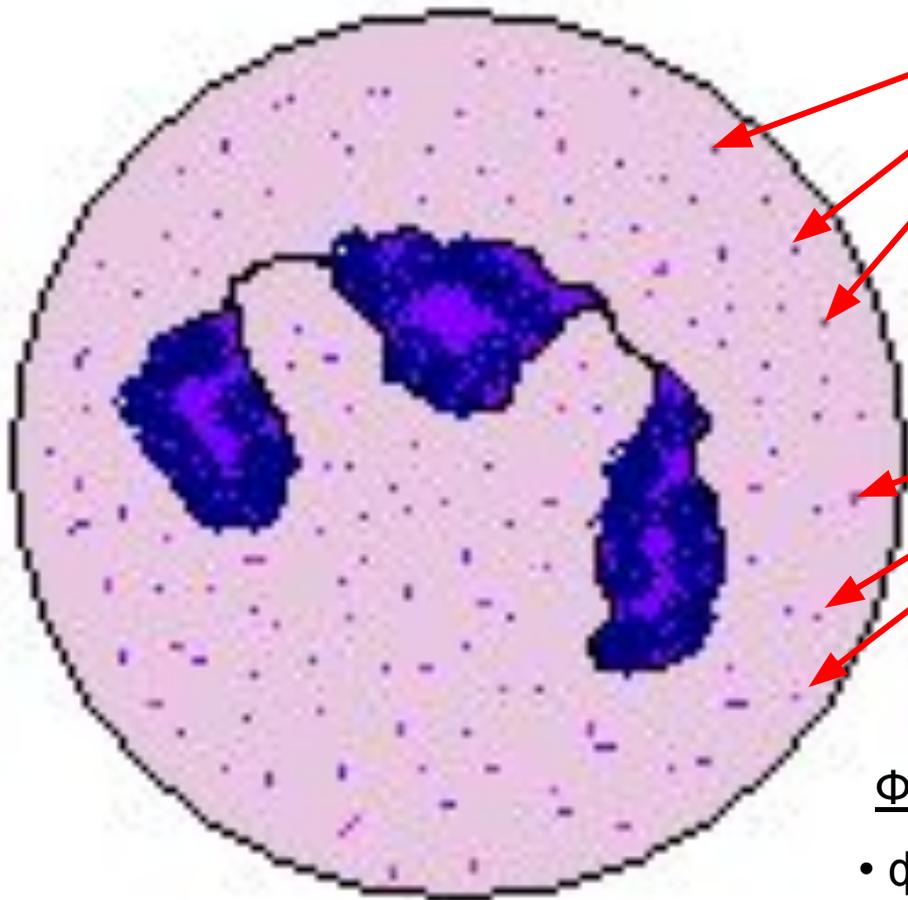
## Общие признаки:

- незначительное количество органелл синтетического аппарата (т.к. после единственной вспышки активности погибают) =>
- короткий период жизни: несколько часов – 2 недели
- нет клеточного центра
- мало митохондрий, т.к. функционируют в поврежденных тканях, бедных кислородом =>
- энергию получают путем гликолиза => в цитоплазме много включений гликогена
- хорошо развит цитоскелет, т.к. способны к выходу из кровеносного русла в ткани для выполнения своих функций (диапедез) и амебоидному передвижению
- в цитоплазме присутствует два вида гранул:
  1. неспецифичные (азурофильные)≈лизосомы
  2. специфичные
- в процессе дифференцировки изменяется форма и структура ядра:

юные, палочкоядерные, сегментоядерные



# НЕЙТРОФИЛ



неспецифические гранулы  
(азурофильные, первичные)

содержат: катепсин, лизоцим,  
эластаза, коллагеназа,  
миелопероксидаза и др.

специфические гранулы  
(вторичные)

содержат: адгезивные  
белки, лактоферрин,  
лизоцим, коллагеназа

## Функции:

- фагоцитоз микроорганизмов
- фагоцитоз поврежденных клеток
- участвуют в иммунных реакциях, выделяют БАВ



Ю - 0,5%

ПЯ-3,5%

СЯ- 43-65%

47-72% от всех лейкоцитов

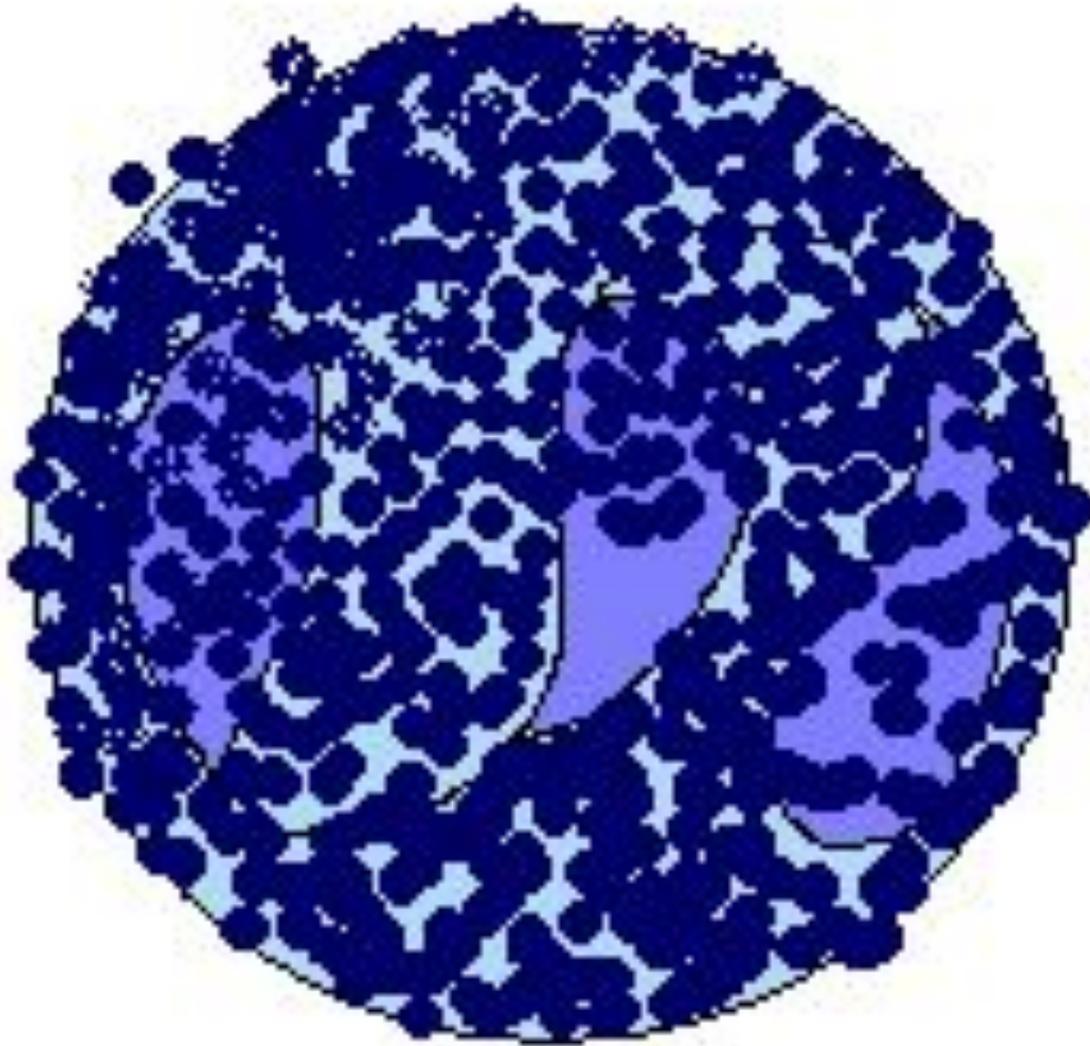
д и ф ф е р е н ц и р о в к а

- Увеличивается сегментация ядра
- Увеличивается количество гетерохроматина в ядре
- Увеличивается количество специфических гранул

сдвиг влево

сдвиг вправо

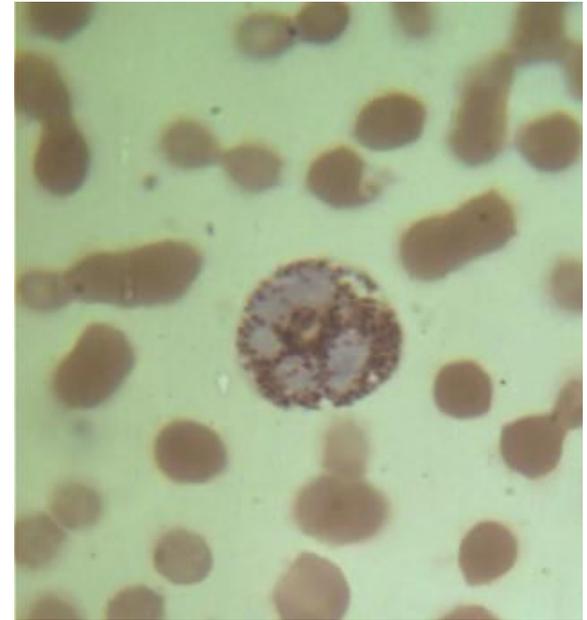
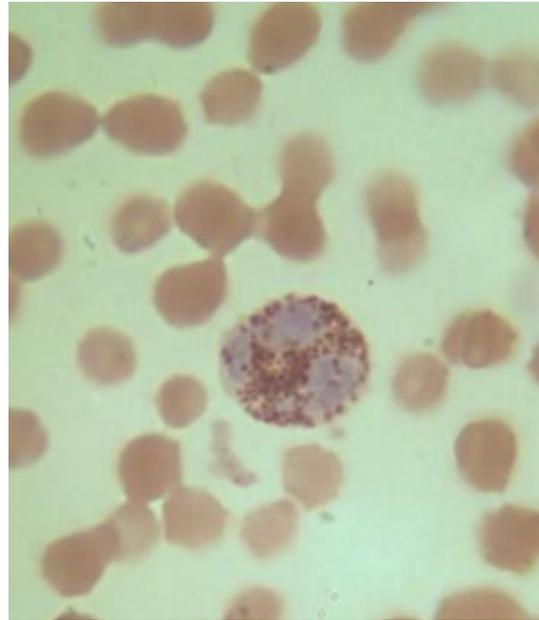
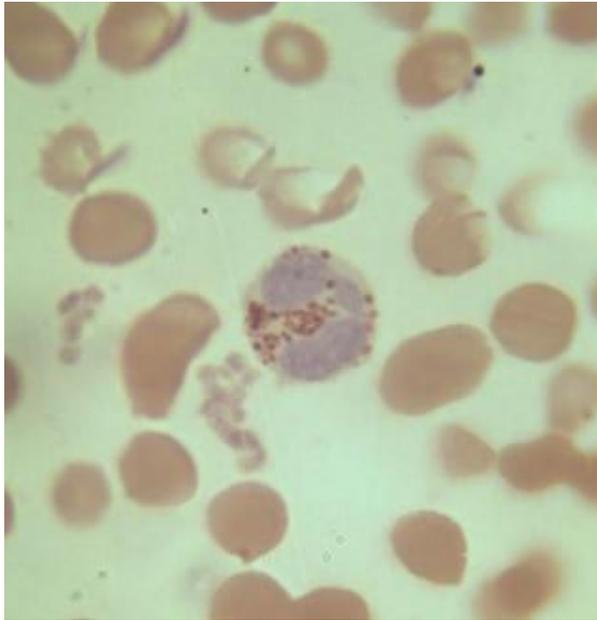
# БАЗОФИЛ



Специфические гранулы (базофильные) содержат:  
медиаторы воспаления (гепарин, гистамин),  
факторы хемотаксиса нейтрофилов и эозинофилов

## Функции:

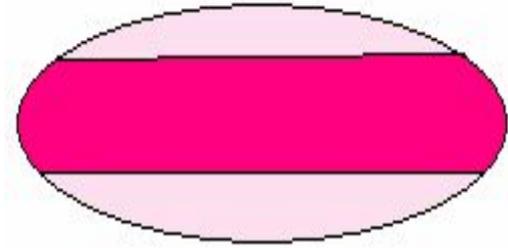
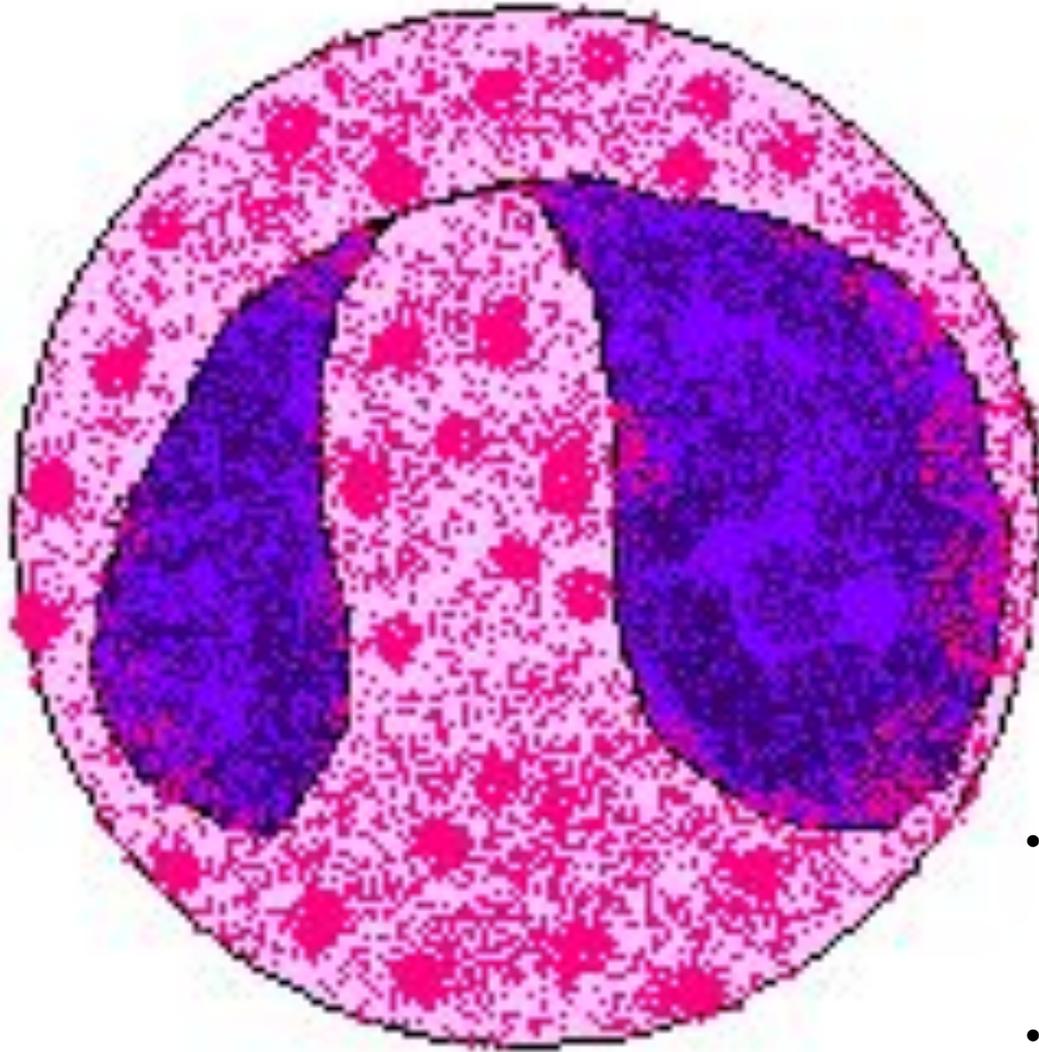
- участие в воспалительных и аллергических реакциях
- привлечение других клеток в зону воспаления (кооперация клеток в иммунной реакции)



Базофилы в мазке крови (окраска по Романовскому – Гимзе)

Метахромазия – способность химических веществ изменять цвет красителя

# ЭОЗИНОФИЛ

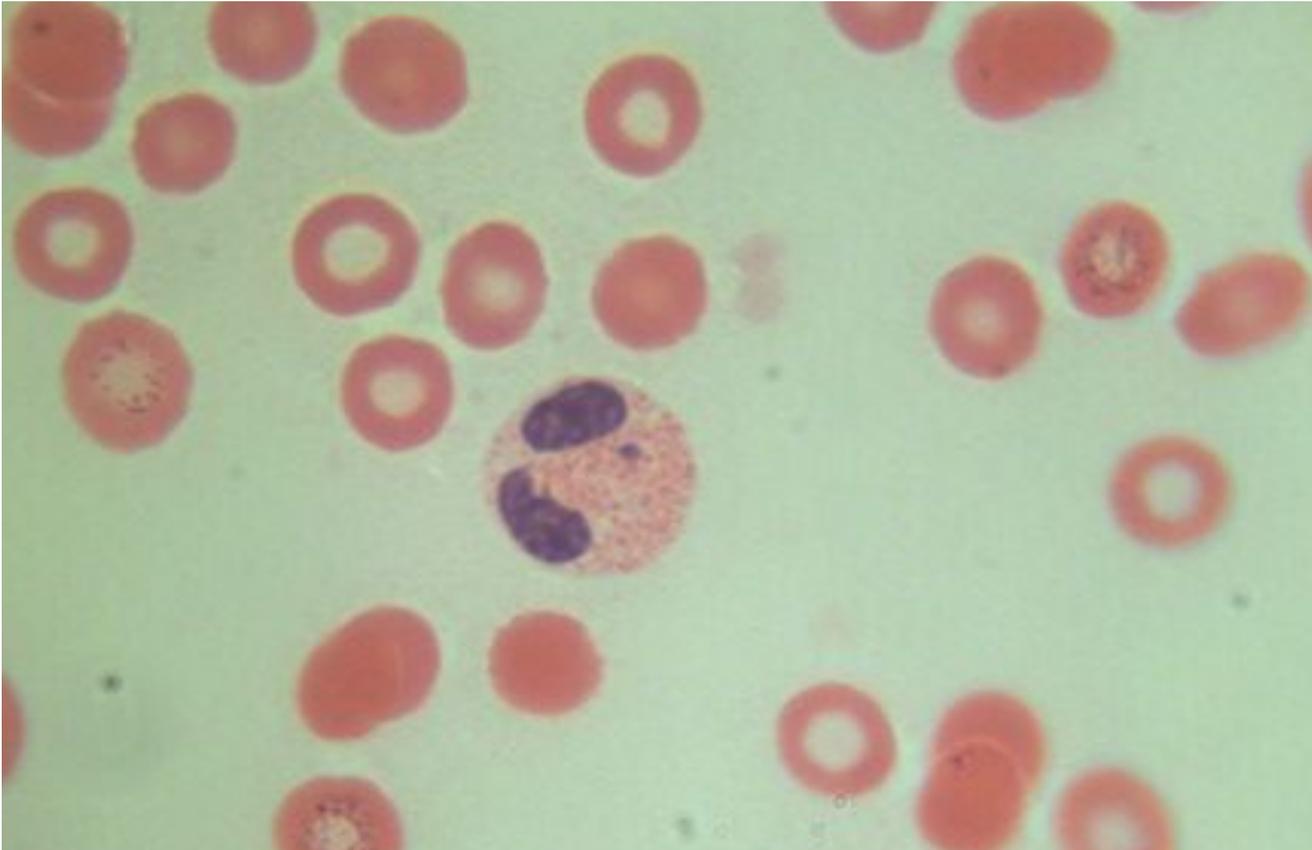


Специфические гранулы  
(оксифильные, эозинофильные)  
содержат:

- кристаллоид: ГОБ
- аморфный матрикс:  
гистаминаза, коллагеназа

Функции:

- уничтожение паразитов (м/о, грибов, простейших, гельминтов) нефагацитарным путем
- ограничивают область иммунной реакции

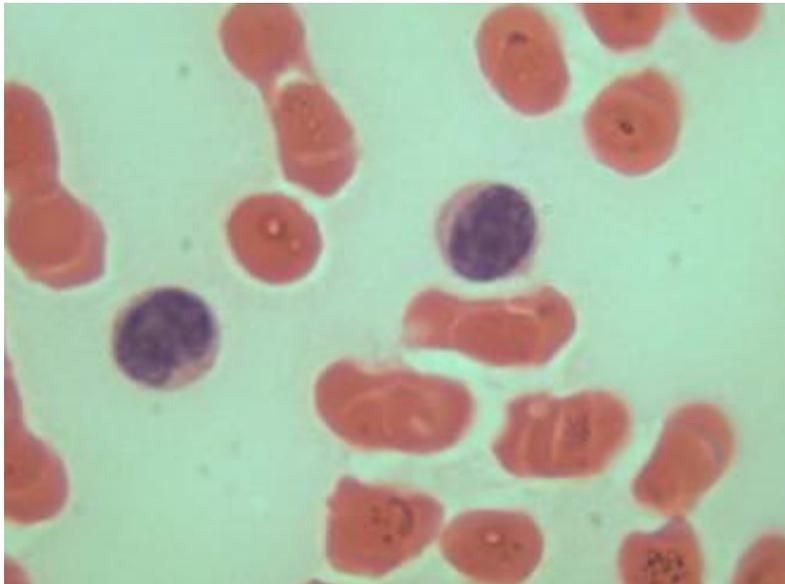


Эозинофил в мазке крови  
(окраска азур-эозином по Романовскому – Гимзе)

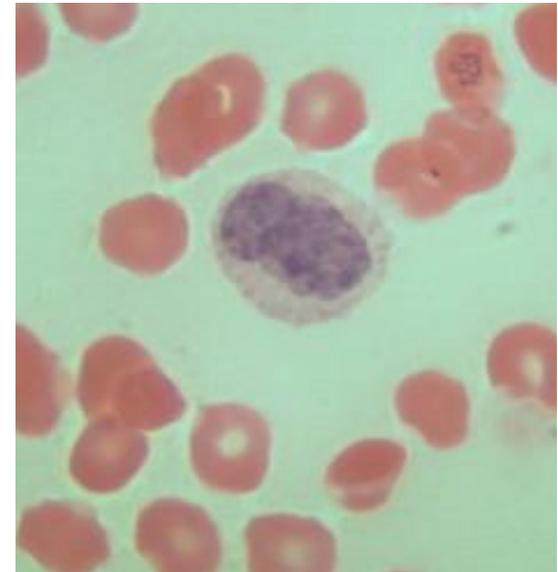
# АГРАНУЛОЦИТЫ (моноциты, лимфоциты)

## общие признаки:

- незрелые клетки, выходят из кровеносного русла и подвергаются дальнейшей дифференцировке
- присутствует клеточный центр
- ядро несегментировано
- хорошо развит цитоскелет, т.к. способны выходить из кровеносного русла и амебоидно передвигаться



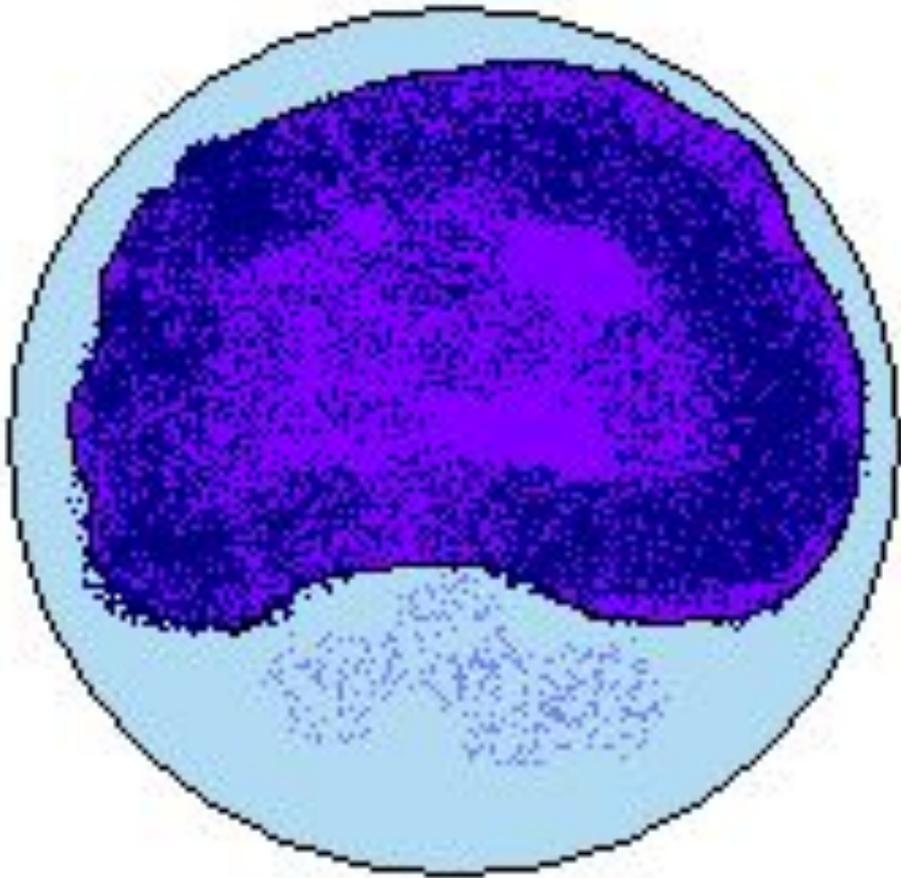
Лимфоциты и



моноцит

в мазке крови (окраска азур-эозином по Романовскому-Гимзе)

# Моноцит



## Функции:

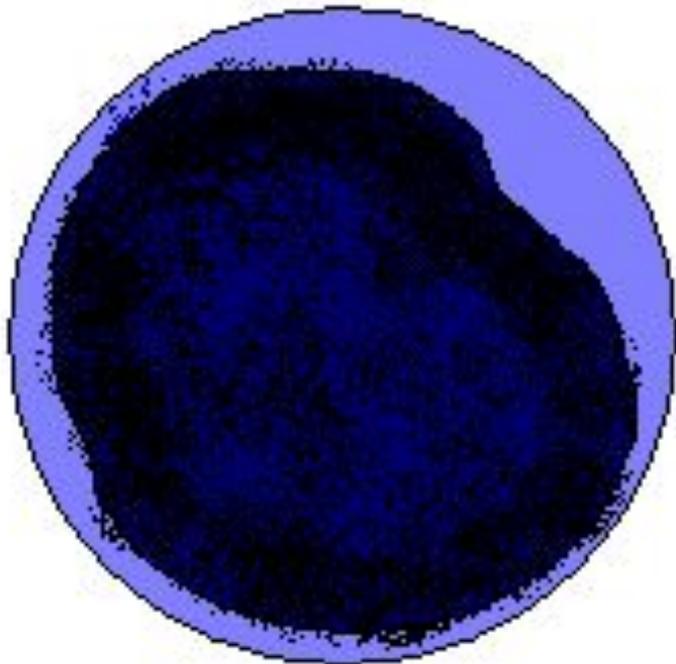
- фагоцитоз
- антигенная презентация
- участие в иммунных реакциях (вырабатывают эндогенные пирогены)

## Система мононуклеарных фагоцитов – совокупность моноцитов и их

дифференцированных потомков:

- гистиоциты (макрофаги) РВСТ
- микроглия в нервной ткани
- остеокласты в костной ткани
- клетки Купфера – печеночные макрофаги
- клетки Хофбауэра – макрофаги плаценты
- плевральные макрофаги
- перитониальные макрофаги
- эпидермальные макрофаги

# ЛИМФОЦИТ



## По размерам

(размер зависит от зрелости и состояния иммунологической активности лимфоцита):

- малые (6-7 мкм) – 90%
- средние (8-9 мкм)- 10 %
- большие (10-18 мкм) – в крови в норме отсутствуют

не вполне зрелые или активированные антигенами

## **Рециркуляция** –

в крови - 2%

л. → других тканях и органах – 98%

ЛИМФОЦИТОВ

Основная функция: обеспечение специфического (с помощью рецепторов) иммунитета

## По функции:

### • Т-лимфоциты

(Тк (цитотоксические лимфоциты) – лизируют антигены;

Тх – стимулируют пролиферацию и дифференцировку других лимфоцитов;

Тс – через лимфокины угнетают деятельность других лимфоцитов)

### • ЕКК (NK)

### • К – клетки (0-лимфоциты)

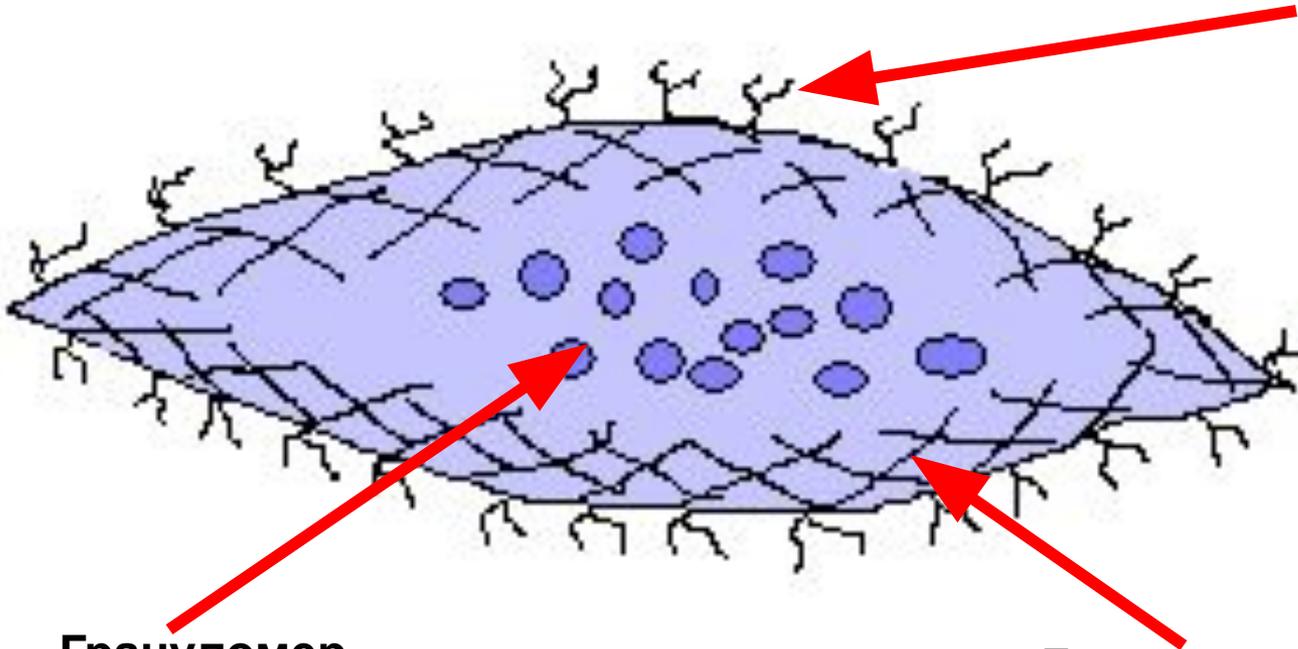
### • В-лимфоциты – **участвуют в гуморальном иммунитете (вырабатывают Ат)**

**Обеспечивают клеточный иммунитет (для выполнения функции необходим контакт с Аг)**

## Тромбоцит = кровяная пластинка

### Гликокаликс

- рецепторы адгезии
- рецепторы агрегации
- рецепторы к БАВ



### Грануломер

- 1-2 митохондрии
- включения гликогена
- гранулы трех типов (тромбопластин, фибриноген, др. факторы свертывания (более 10))

### Гиаломер

- цитоскелет (микротрубочки, актиновые филаменты)
- система трубочек и канальцев (содержит ионы Ca)

ОСНОВНАЯ ФУНКЦИЯ – СВЕРТЫВАНИЕ КРОВИ ПРИ ПОВРЕЖДЕНИИ СОСУДА

# СХЕМА СВЕРТЫВАНИЯ (коагуляции) КРОВИ

ТРОМБОЦИТ

внутренние  
факторы  
свертывания

+

внешние факторы  
свертывания

активация

протромбин  
(белок плазмы  
крови)

ПОВРЕЖДЕННЫЕ  
КЛЕТКИ СТЕНКИ  
СОСУДА

тромбин

Фибрин (фибрилярный  
нерастворимый белок)

Фибриноген (белок,  
растворенный в плазме крови)

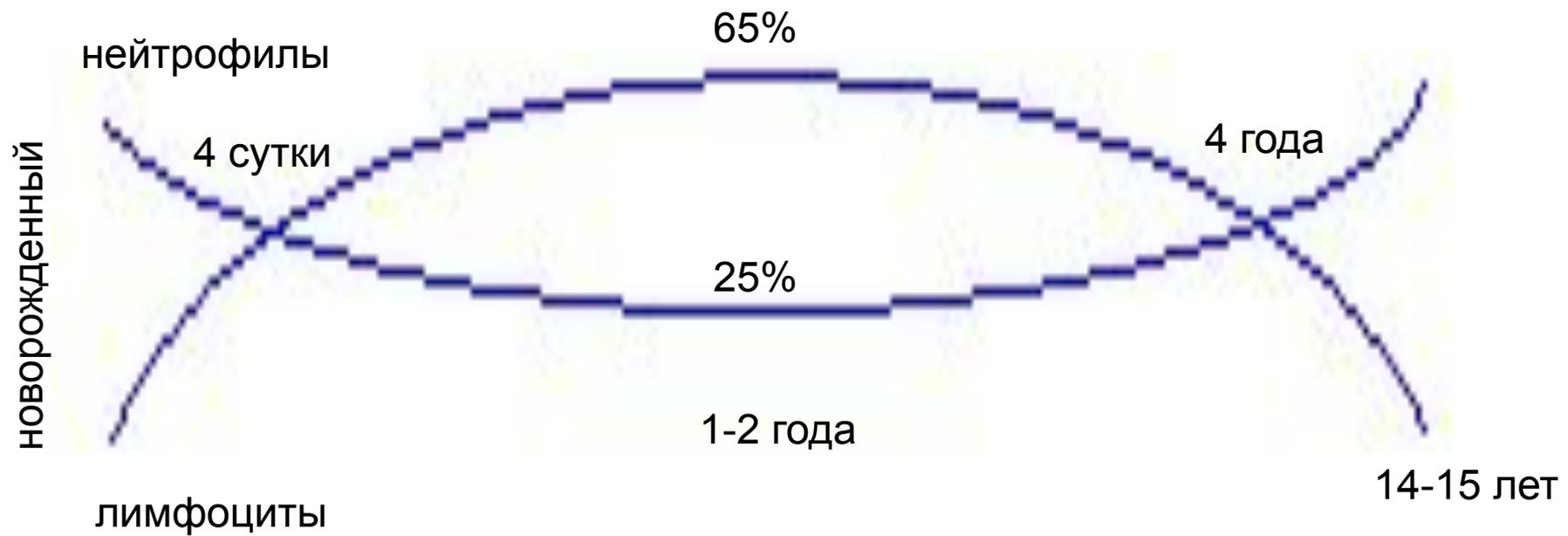
# ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ КРОВИ

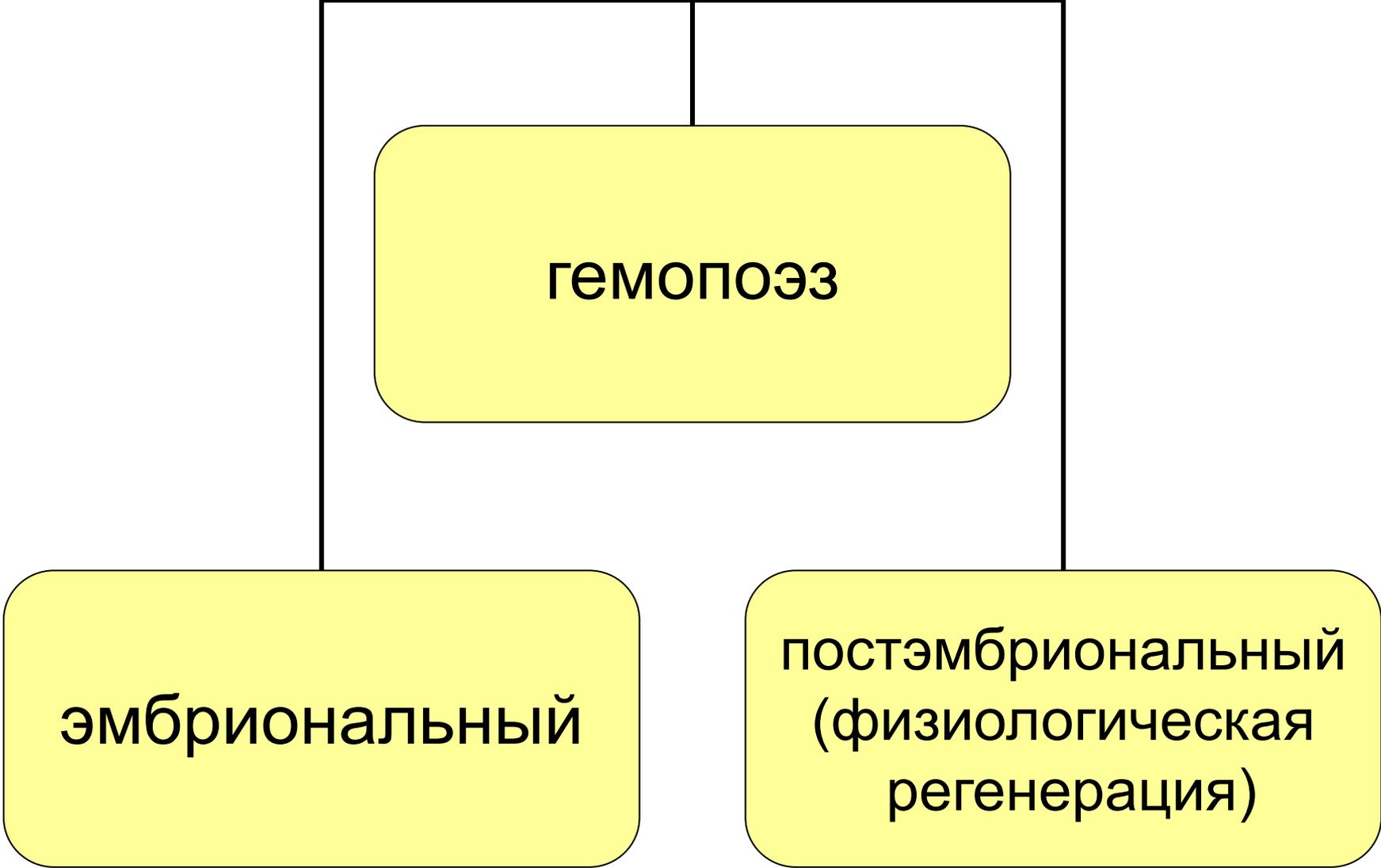
## ЭРИТРОЦИТЫ

У НОВОРОЖДЕННОГО  
(6-7 X10<sup>12</sup>/л)



# ЛЕЙКОЦИТЫ



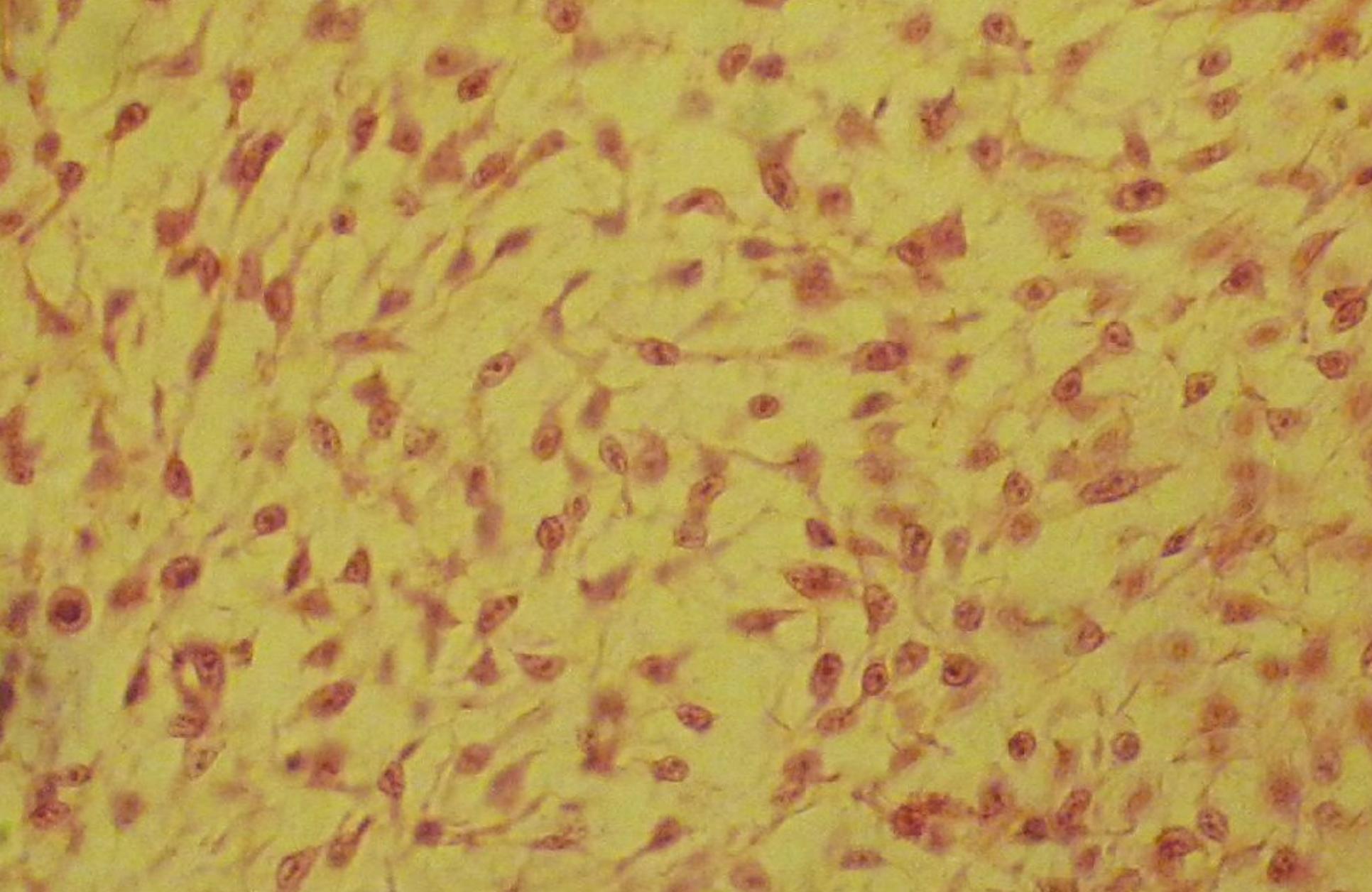


```
graph TD; A[гемопозэз] --- B[эмбриональный]; A --- C[постэмбриональный (физиологическая регенерация)];
```

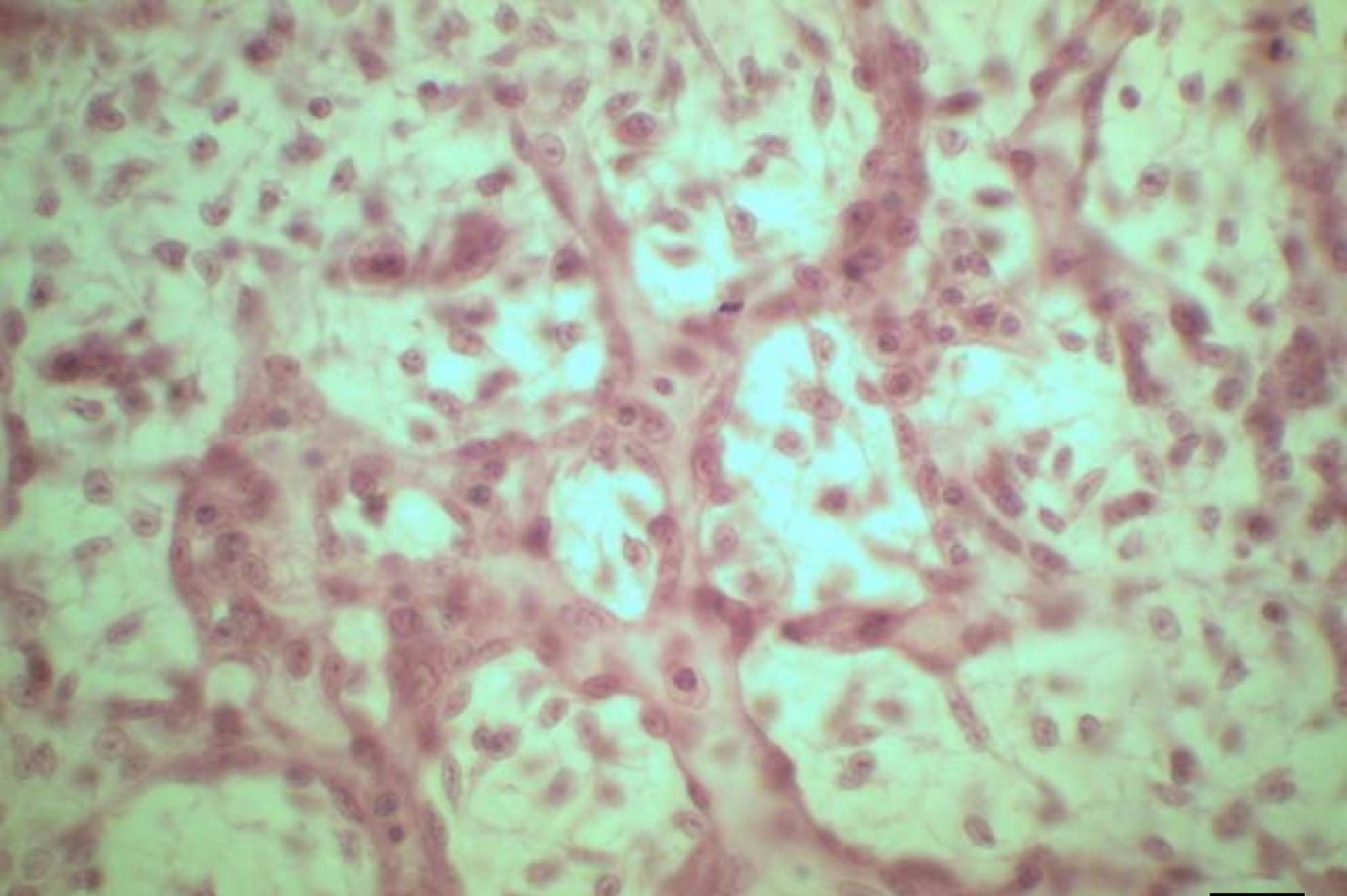
гемопозэз

эмбриональный

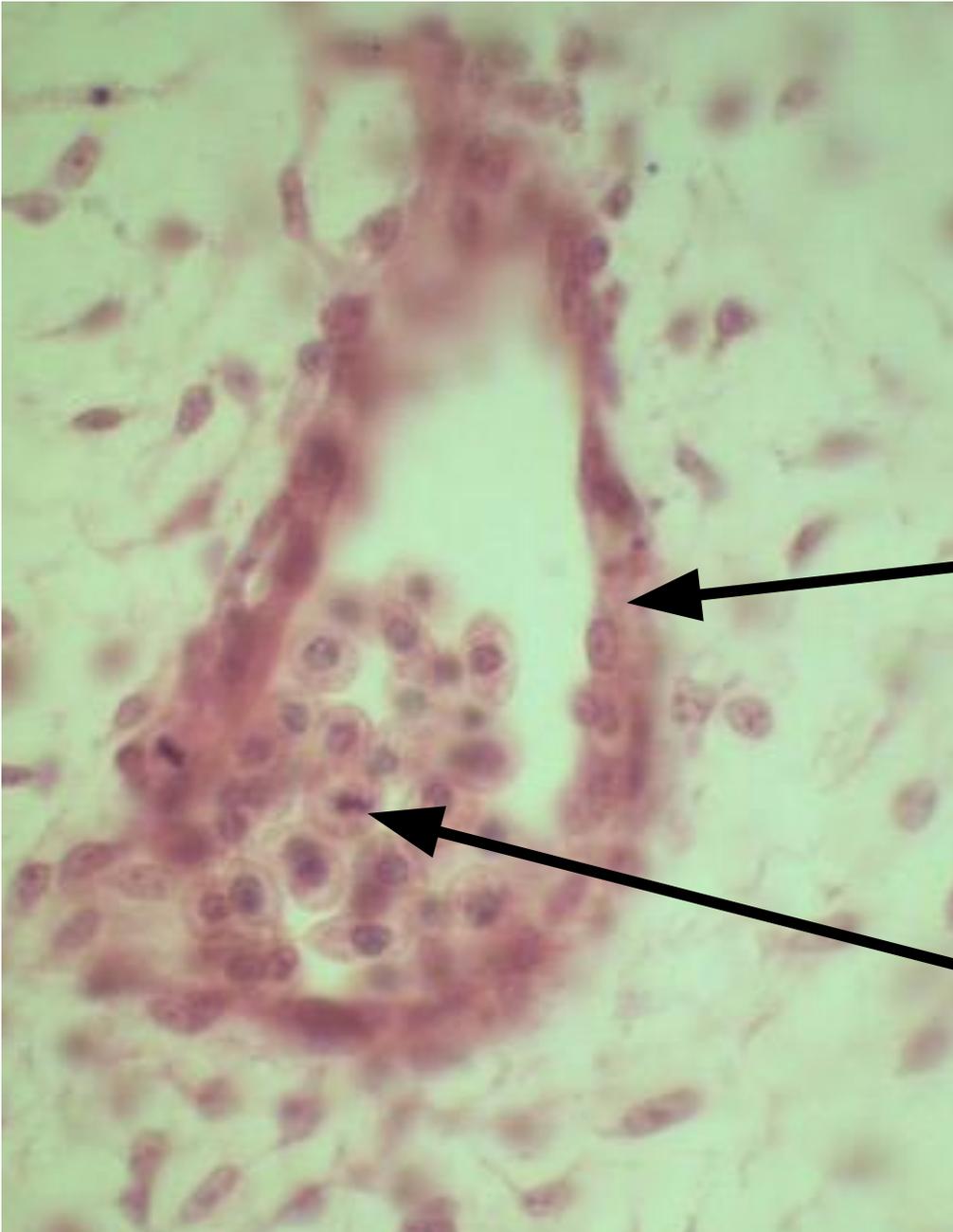
постэмбриональный  
(физиологическая  
регенерация)



МЕЗЕНХИМА – ИСТОЧНИК ОБРАЗОВАНИЯ ВСЕХ СОЕДИНИТЕЛЬНЫХ ТКАНЕЙ



ОБРАЗОВАНИЕ СОСУДОВ ИЗ МЕЗЕНХИМЫ



ИНТРАВАСКУЛЯРНОЕ  
ОБРАЗОВАНИЕ  
ПЕРВИЧНЫХ КЛЕТОК  
КРОВИ

КЛЕТКИ,  
РАСПОЛОЖЕННЫЕ  
СНАРУЖИ  
(ДИФФЕРЕНЦИРУЮТСЯ В  
КЛЕТКИ СТЕНКИ СОСУДА)

КЛЕТКИ,  
РАСПОЛОЖЕННЫЕ  
ВНУТРИ  
(ДИФФЕРЕНЦИРУЮТСЯ  
В КЛЕТКИ КРОВИ)

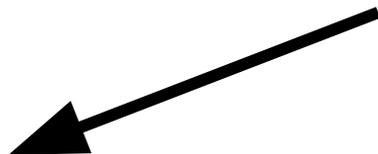
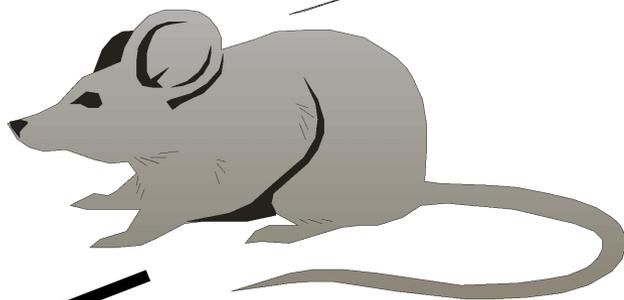
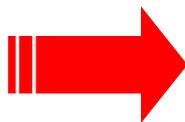
# Унитарная теория кроветворения (А.А.Максимов, 1908г)

## Подтверждение унитарной теории гемопоэза (1961г)

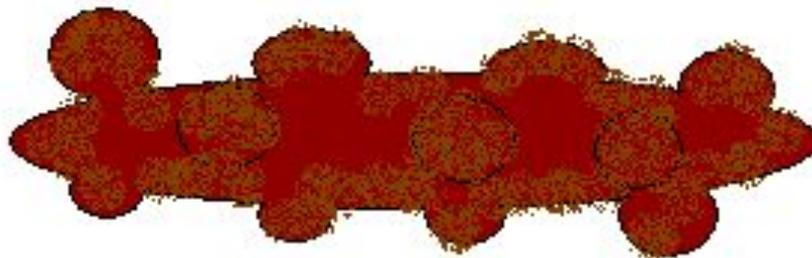
клетки ККМ от  
здоровой мыши



смертельная доза  
радиации



анализ строения  
внутренних органов



## I. Мезобластическая стадия (мезенхима желточного мешка)

- 9 суток-9 недель
- **интраваскулярно** образуются первичные клетки крови (преимущественно ядродержащие эритроциты с HbE),
- **СКК первой генерации**, которые мигрируют в печень

## II. Гепатоспленотимическая стадия

- печень
- селезенка
- тимус

- 4 неделя – до рождения (пик 4-5 месяцев ВУР)
- **экстраваскулярно** образуются все клетки крови и
- **СКК второй генерации** с током крови в ККМ

- 7-8 недель ВУР – на протяжении всего онтогенеза
- Т- и В-лимфоциты
- до 6 месяцев ВУР все клетки крови

- 7-8 неделя ВУР – 11 лет
- Т-лимфопоэз, эндокринная функция
- **Т – лимфоциты** поступают во все периферические ОК

## III. Миелоидная стадия

- ККМ
- лимфатические узлы
- слизистые оболочки полых органов

- эмбриональное развитие тесно связано с остеогенезом (7-22 недели ВУР)
- функционирует как ОК на протяжении всей жизни
- образуются все клетки крови и **СКК третьей генерации**
- **В – лимфоциты** поступают во все периферические ОК

- 9-10 недель ВУР– на протяжении всего онтогенезе
- Т- и В- лимфоциты
- до рождения все клетки крови (гемолимфатические узлы)

- 12-14 неделя ВУР – на протяжении всего онтогенеза
- Т- и В-лимфоциты

# Классы кроветворных клеток

клетки относящиеся к разным дифферонам, но находящиеся на одной стадии развития (дифференцировки)

## 1. СКК

- Редко делятся (1 раз в 10-50 суток)
- Способны к самоподдержанию
- Полипотентны
- При посеве в селезенку смертельно облученного животного образуют колонии
- Чувствительны к КСФ и ИЛ-3

## 2. ПСКК (КОЕ-ГЭММ, КОЕ-Л)

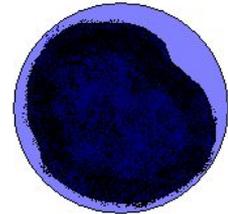
- Коммитированы (частично детерминированы)
- Олигопотентны
- Чувствительны к регуляторам гемопоэза – поэтинам (эритропоэтин, лекопоэтин, тромбопоэтин)
- Ограниченная способность к самоподдержанию

## 3. Унипотентные предшественники

- Детерминированы
- Ограниченная пролиферативная активность
- В присутствии факторов роста созревают в бласты

Морфологически  
неидентифицируемые  
предшественники

### 1. Лимфоцитоподобные



### 2. Способны образовывать колонии

### 3. Функции:

- детерминация
- митотическое деление

#### **4. Бласты**

- 18-20 мкм, слабобазофильная цитоплазма, округлое или овальное светлое ядро с ядрышком
- отличимы от других классов, но не отличимы друг от друга
- не способны образовывать колонии
- пролиферируют и дифференцируются

#### **5. Созревающие (дифференцирующиеся) клетки-предшественники**

- приобретают специфические для каждого дифферона признаки
- редко делятся или утрачивают способность к делению

#### **6. Зрелые форменные элементы крови**

- выходят в кровеносное и/или лимфатическое русло
- выполняют специфическую функцию
- дозревают

Морфологически  
идентифицируемые

## Регуляция гемопоэза (нервная и гуморальная)

### **Стимулируют гемопоэз:**

- КСФ и поэтины ( к ним чувствительны преимущественно ранние стадии развития кроветворных клеток)
- ИЛ (воздействуют преимущественно на поздние стадии дифференцировки кроветворных клеток)
- гормоны (СТГ, тиреоидные, андрогены)
- $Fe^{2+}$  , витамин  $B_{12}$ ,  $O_2$

### **Подавляют гемопоэз:**

- глюкокортикоиды (особенно лимфопоэз)
- кейлоны

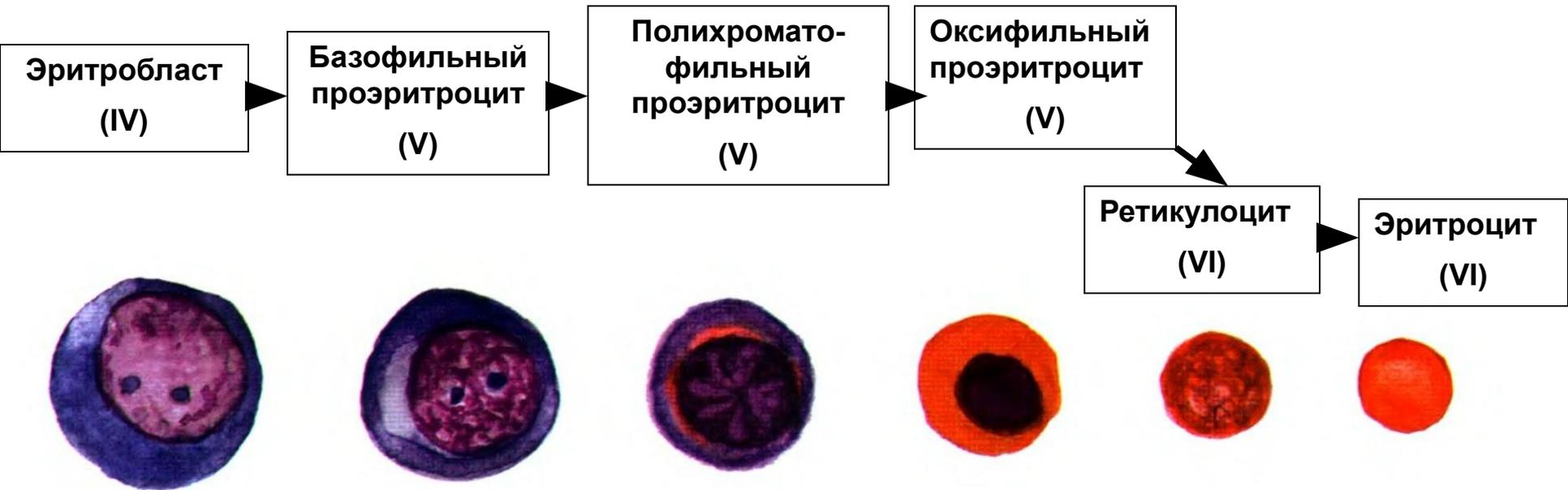
**Дифферон** – гистогенетический ряд клеток, находящихся на разных стадиях развития

(включает клетки всех классов кроветворных предшественников):



# Э р и т р о п о э з

СКК (I) → КОЕ – ГЭММ(II) → КОЕ-эритропоэза(III) →



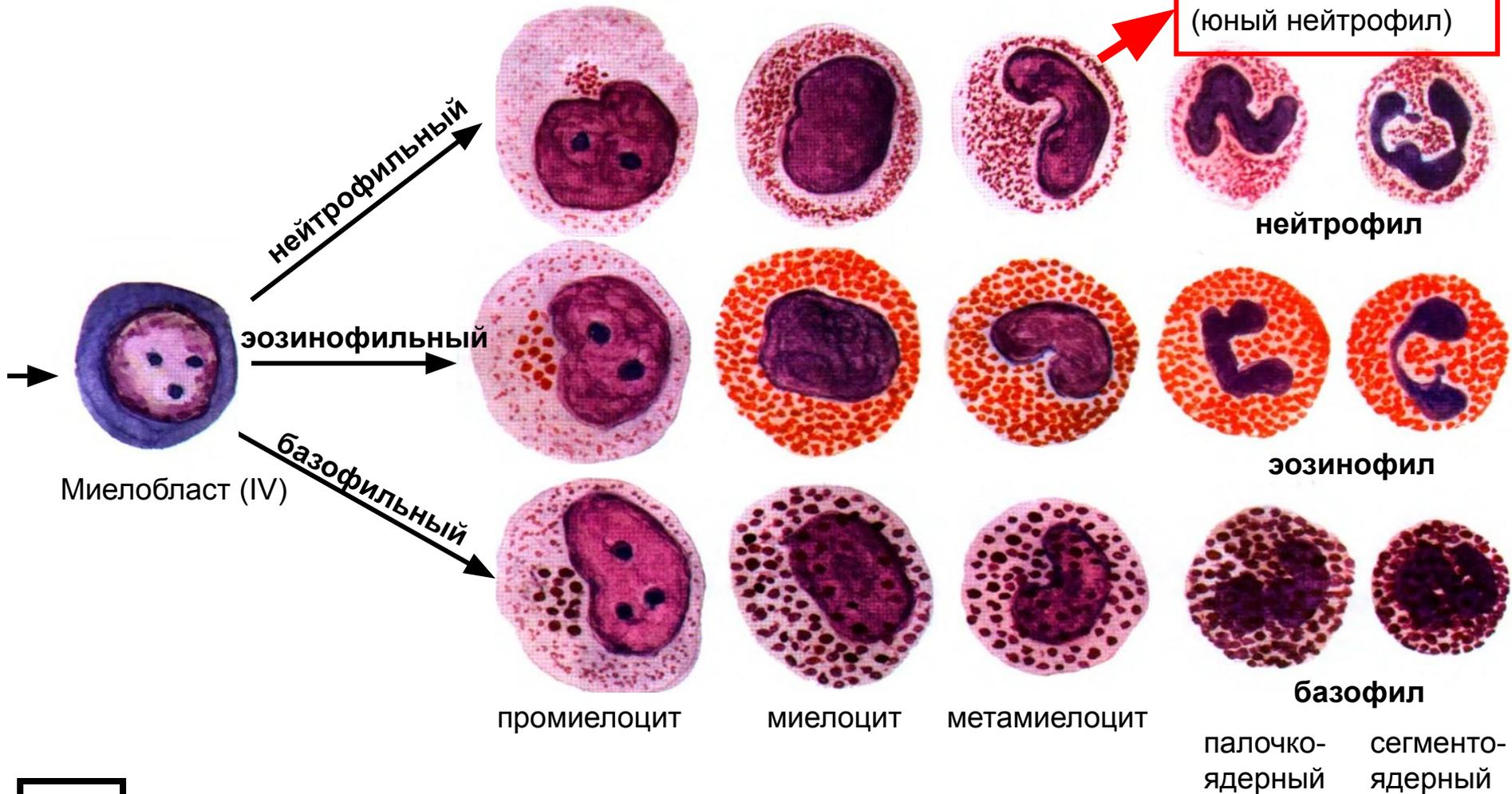
## Тенденции эритропоэза:

1. Уменьшение размеров клетки
2. Накопление гемоглобина → изменение окраски цитоплазмы
3. Уменьшение размеров ядра и его выброс (денуклеация)
4. Изменение формы клетки

# Г р а н у л о ц и т о п о э з

СКК (I) → КОЕ-ГЭММ(II) → КОЕ-Г (олигопотентный предшественник) (III) →

в кровь  
(юный нейтрофил)



## Тенденции гранулоцитопоза:

1. Уменьшение размеров клетки

2. Изменение формы ядра

(округлое – бобовидное – палочковидное - сегментированное)

3. Накопление специфической зернистости

## **Самостоятельно:**

1. Химический состав и функции плазмы крови
2. Строение лимфы
3. Дифферон моноцитов (моноцитопозэ)
4. Дифферон тромбоцитов (тромбоцитопозэ)
5. Дифферон лимфоцитов (лимфоцитопозэ)