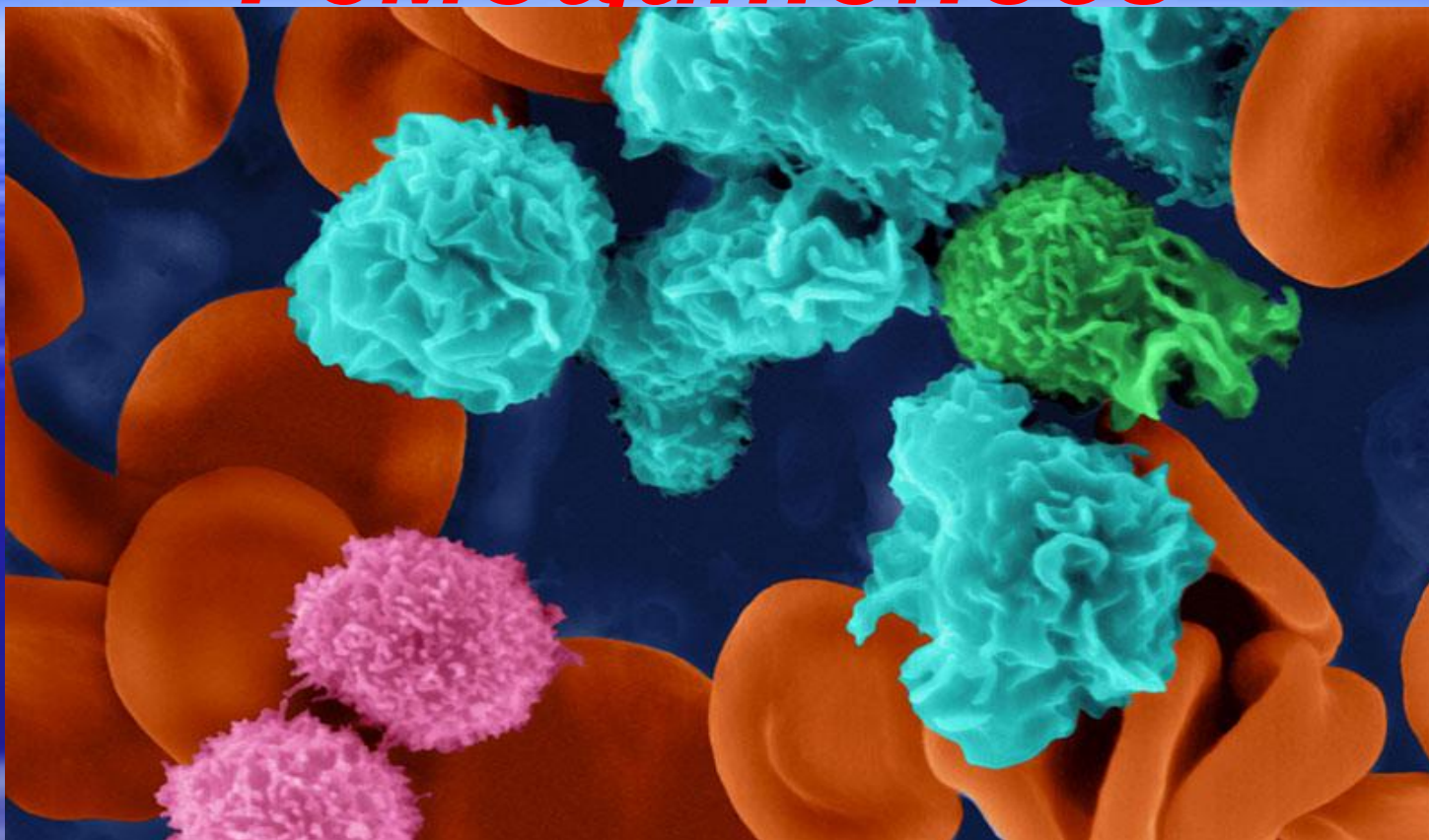


Гемоцитопоз



*Лектор: д.мед.н., профессор кафедры
гистологии, цитологии и эмбриологии
В.М.Евтушенко*

Этапы формирования кроветворных органов в филогенезе

- Зачатки кроветворных органов появляются у круглоротых в стенке кишки
- Селезёнка появляется у рыб
- Костный мозг у амфибий
- Лимфатические узлы у птиц
- У рыб и амфибий кроветворение может осуществляться в мезонефросе, гонадах, эпикарде, печени, фабрициевой сумке
- У млекопитающих сохраняется только костномозговой и лимфатический тип кроветворения

- Миелоидные органы кроветворения
Представлены миелоидной тканью —
красный костный мозг

В миелоидных органах развиваются все
форменные элементы крови

- Лимфоидные органы кроветворения —
тимус, селезенка, лимфатические узлы,
лимфоидные узелки

В лимфоидных органах развиваются
только лимфоциты (начало в ККМ).

Функции органов кроветворения

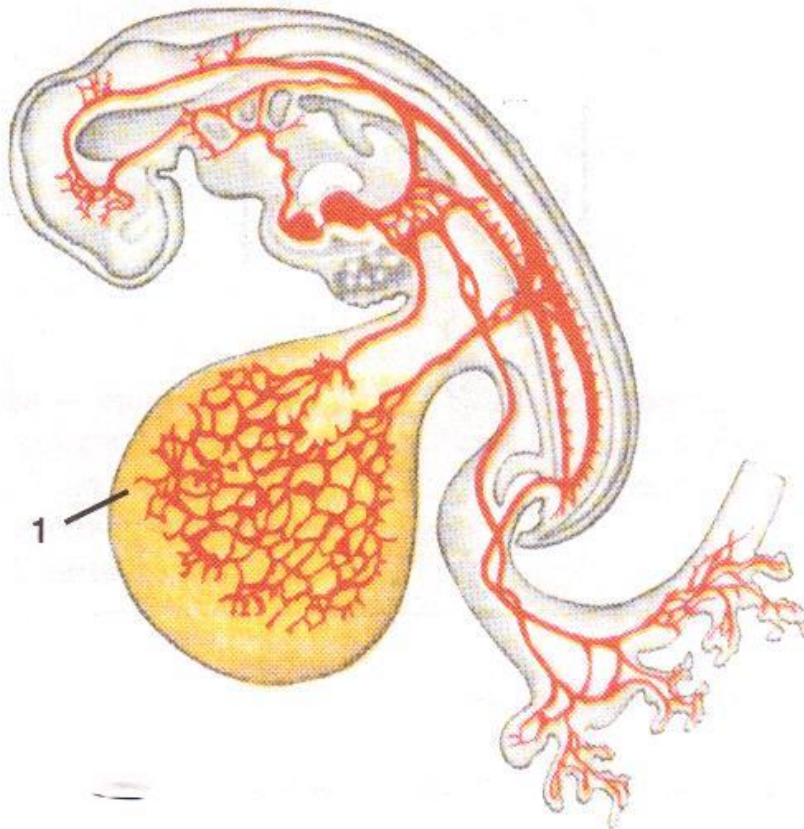
1. Кроветворная
2. Кроверазрушающая (в селезенке)
3. Защитная (иммунная защита, фагоцитоз)
4. Депонирование крови или лимфы (в лимфатических узлах)

Периоды кроветворения

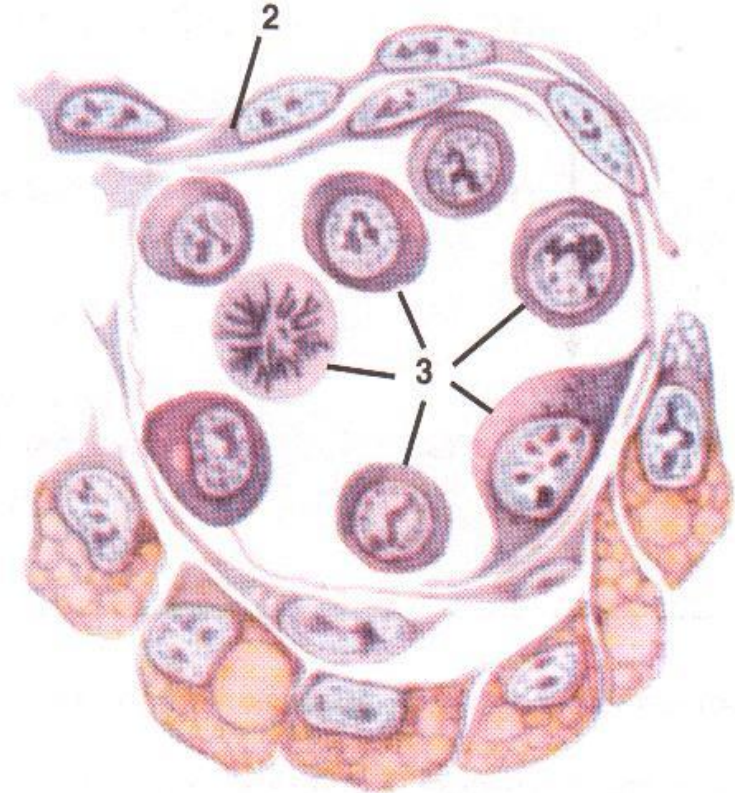
1. Внезародышевый -мезобластическое кроветворение (желточный мешок, хорион (1-2 месяц).
2. Гепато-тимо-лиенальное (в печени 2-5 месяцы).
3. Медулло-тимо-лимфатический (5-10 месяцы эмбриогенеза).

Рис. 214. Мезобластическое кроветворение (по Л.П.Бобовой и К.К.Рогажинской)

а) Связь сосудов желточного мешка и тела зародыша



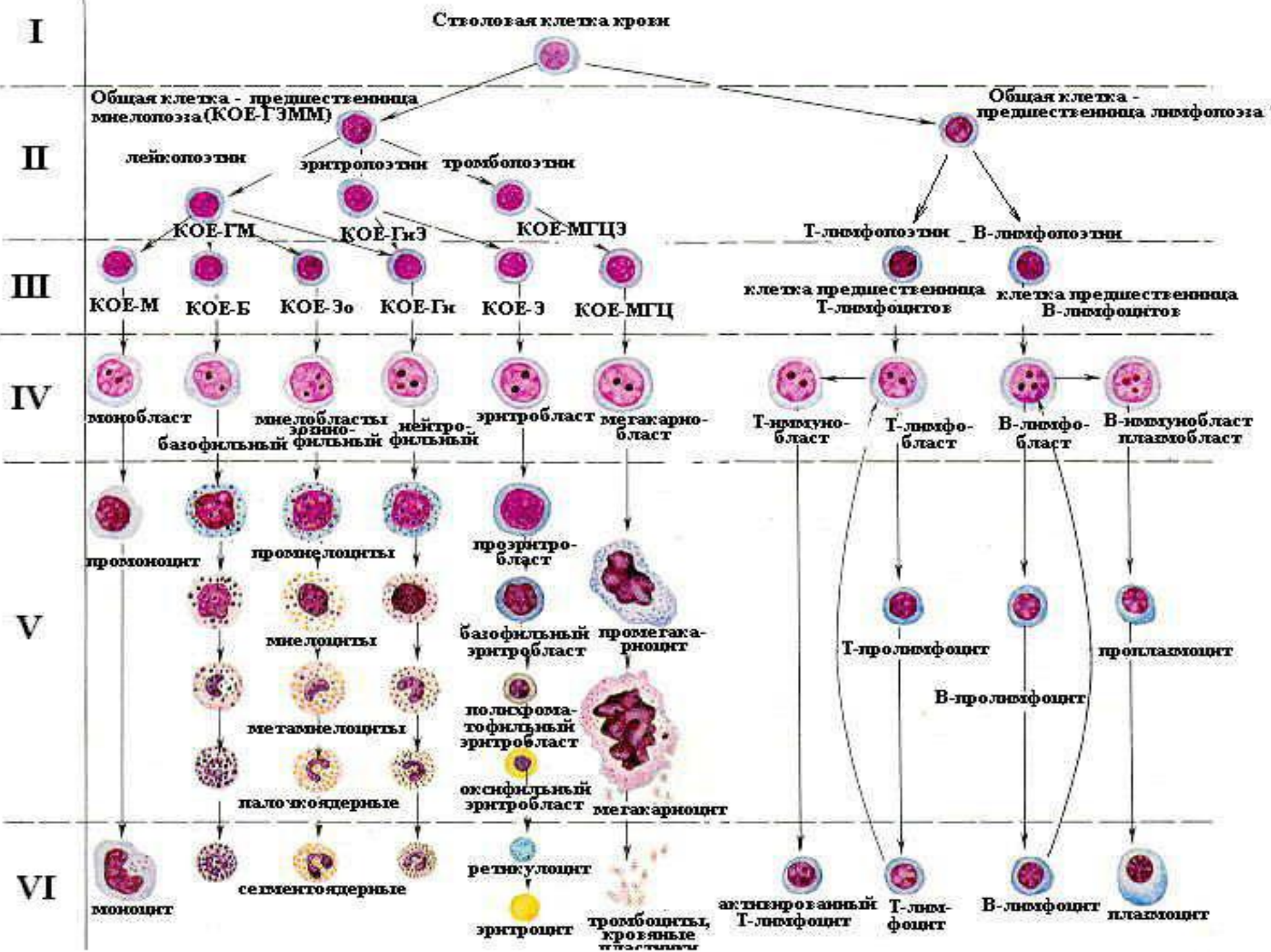
б) Кровяной островок в стенке желточного мешка



1 — желточный мешок; в его стенке — кровяные островки;

2 — периферические клетки островка: образуют стенку сосуда;

3 — центральные клетки островка: округляются и внутри сосуда (интраваскулярно) вступают в мегалобластический эритропоэз. Образующиеся первичные эритроциты (мегалобласты) имеют большой размер и часто содержат ядра.



Классы гемопоэтических клеток

I класс — стволовые клетки

II класс — полустволовые клетки

III класс — унипотентные
предшественники

IV класс — бласты

V класс — дифференцирующиеся
клетки

VI класс — зрелые клетки

Свойства СКК

- 1. Делятся редко: 1) симметричный стволовой митоз (образуются 2 дочерние клетки), 2) симметричный дифференцирующий (квантальный) митоз, (из материнской СК образуются 2 полустволовые.
- 2. Асимметричный митоз (одна из дочерних С.К. – стволовая, а вторая полустволовая.

- 3. Способны к поддержанию своей популяции: 1) за счет редких делений до самой смерти и 2) дифференцировки. После митоза одна клетка дифф-ся, вторая переходит в состояние покоя (Go).
- 4. Аутосинтетический тип обмена в-в.
- 5. Обладают *полипотентностью*, (дифф-ся во все виды клеток).

- 6. Резистентны к действию многих экстремальных факторов.
- 7. Способны поступать из костного мозга в кровоток и мигрировать в кроветворные органы.
- В ККМ на 100 000 гемопоэтических клеток
- -50 СКК, в селезенке- 3, в периферической крови-1-2.

Морфо- функциональные признаки клеток I класса

1. Морфологически сходны с малыми темными лимфоцитами
2. Митотически малоактивны
3. Полипотентны
4. Не детерминированы
5. Способны к самоподдержанию
6. При посеве в селезенку смертельно облученной мыши образуют характерные колонии

Рис. 217. Определение способности клеток к образованию колоний

(по Ю.И.Афанасьеву, Л.П.Бобовой,
К.К.Рогажинской)

А



Б



А — селезенка облученных мышей с колониями гемопоэтических клеток.

Б — обычная селезенка.

Мышей-реципиентов облучают такой дозой радиации, при которой у них погибают все гемопоэтические клетки.

В кровь вводят клетки костного мозга от необлученных мышей-доноров.

Через две недели исследуют селезенку облученных мышей. На ее поверхности видны узелки. Каждый из них — *колония (клон) клеток*, развившихся из одной гемопоэтической клетки класса I, II или III.

Морфо- функциональные признаки клеток II класса

1. Морфологически сходны с малыми темными лимфоцитами
2. Митотически не активны
3. Полипотентны
4. Частично детерминированы (ф-ры: лейкопоэтин, эритропоэтин, тромбопоэтин).
5. Образуют характерные колонии.

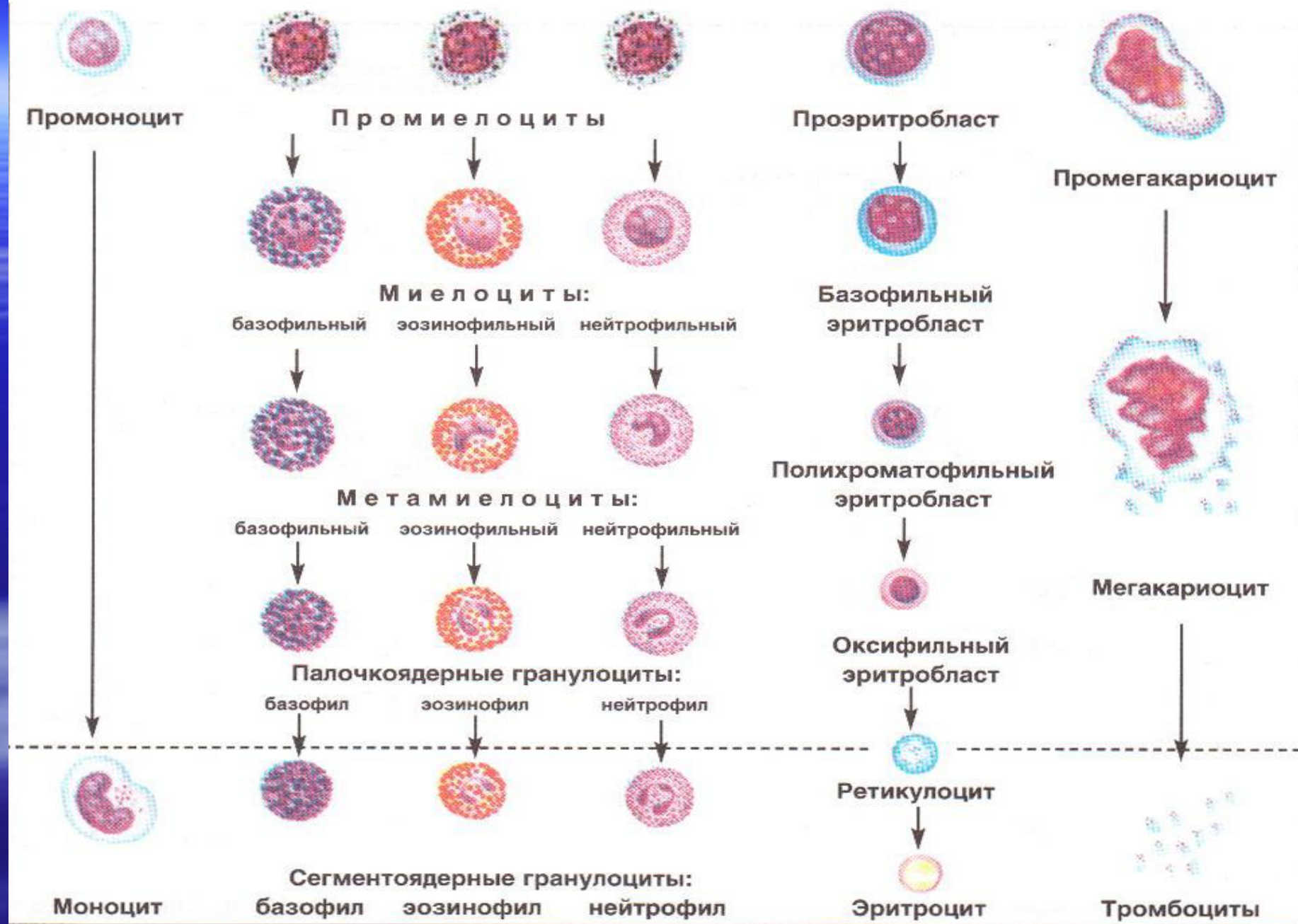
Морфо- функциональные признаки клеток III класса

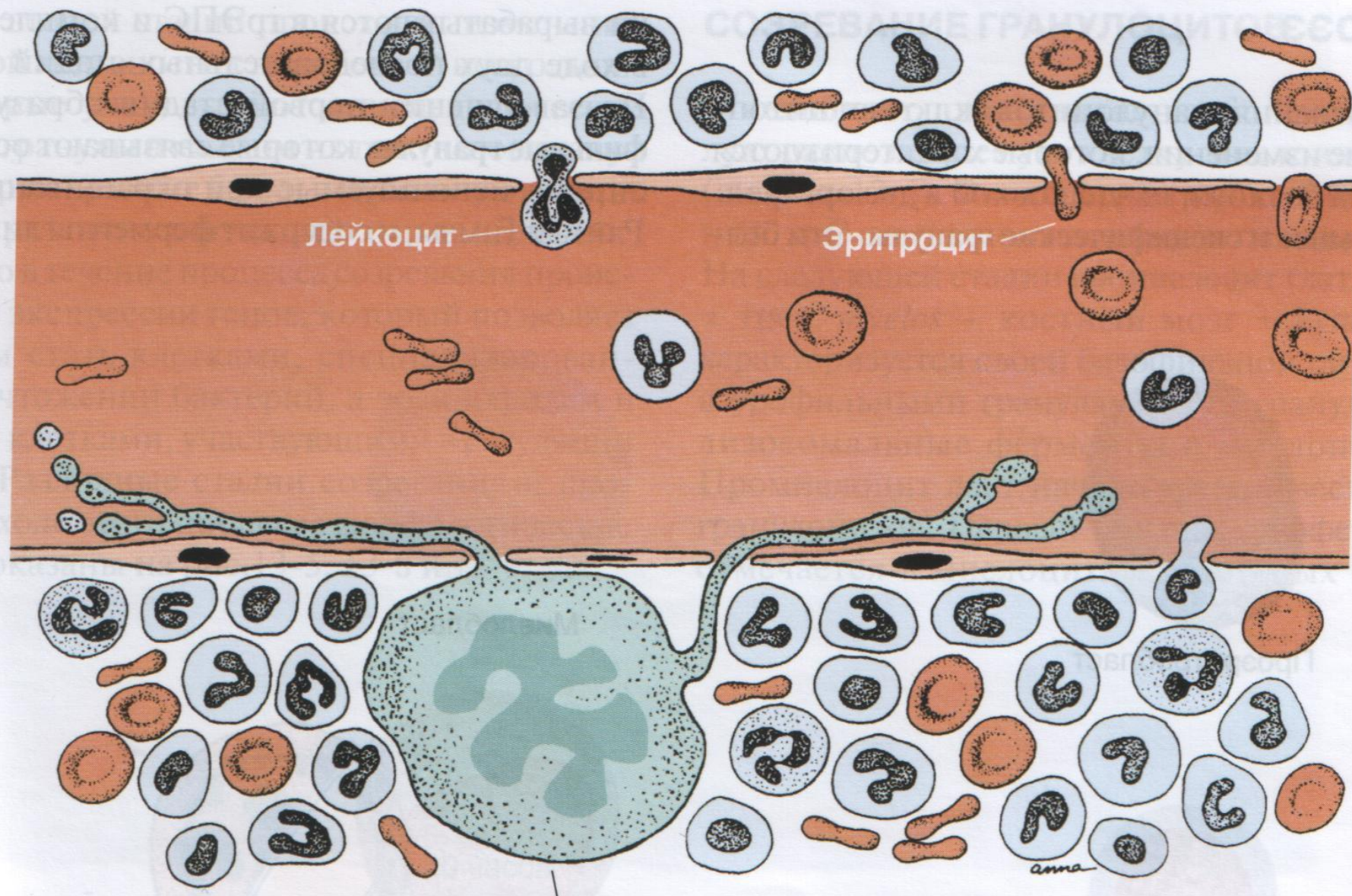
1. Морфологически сходны с малыми темными лимфоцитами
2. Митотически не активны
3. Монопотентны
4. Полностью детерминированы
5. Образуют характерные колонии

Морфо- функциональные признаки клеток IV класса

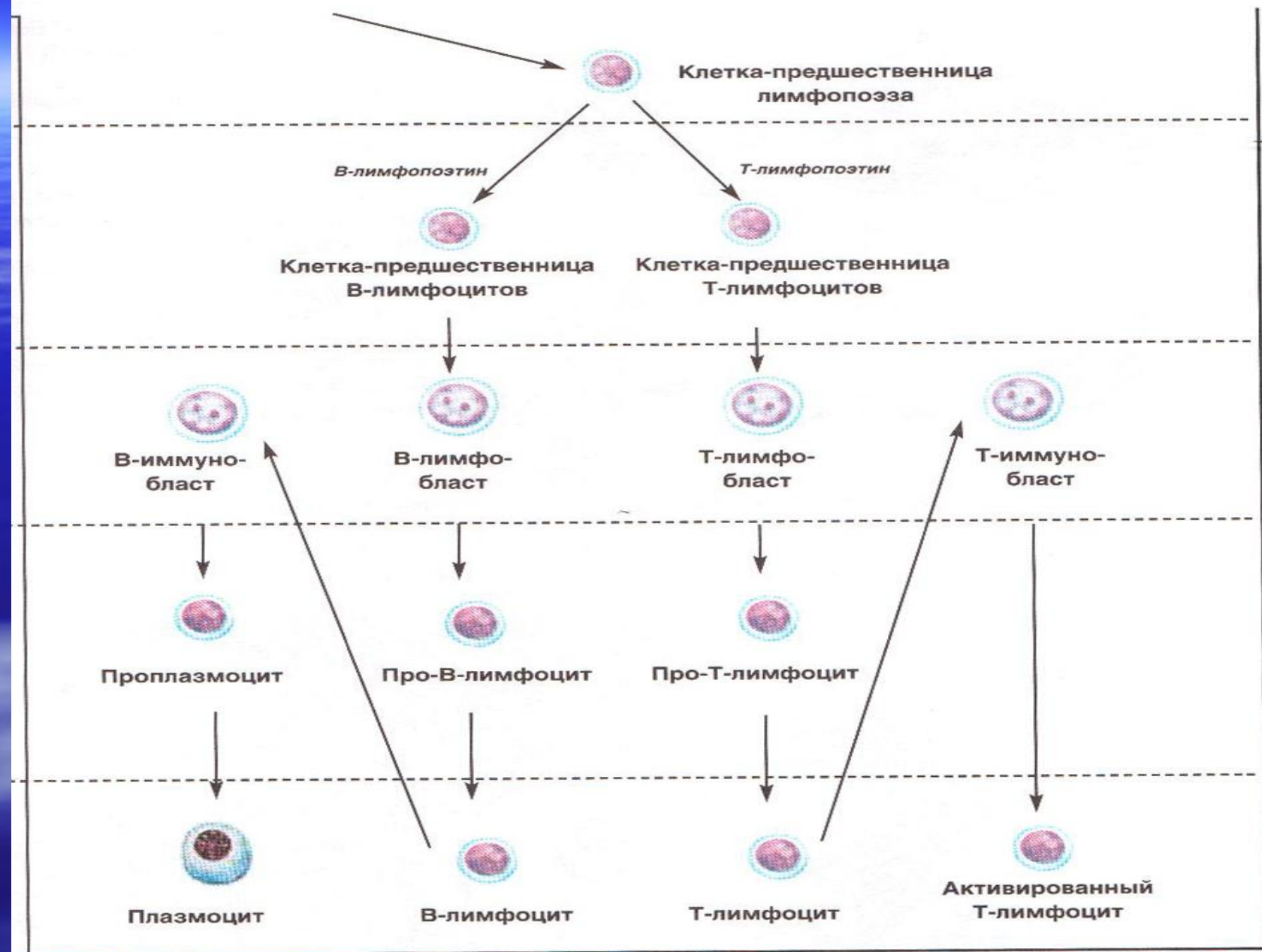
- 1. Миелобласты: содержат круглое или овальное ядро с рыхлым хроматином и ядрышками, цитоплазма слабо базофильна, диаметр 18-20 мкм. Из них развивается только одна разновидность клеток крови.

в) Фрагмент схемы: **миелоидные клетки классов V-VI**





г) Фрагмент схемы: лимфоидные клетки классов II-VI



Лимфопоз

- 2 этапа: 1) антигеннезависимый — в ККМ
- 2) антигензависимый-В лимфопоз (под влиянием антигенов они превращаются в В иммунобласты, затем плазмocyты (синтез антител).
- Т-лимфопоз — в тимусе.

Красный костный мозг: миелопоэз

- Центральный орган кроветворения, в котором из СКК развиваются эритроциты, нейтрофилы, эозинофилы и базофилы, моноциты, В-лимфоциты, предшественники Т-лимфоцитов и тромбоциты, антигеннезависимая диф-ка В-лимфоцитов.
- Клетки микроокружения ККМ: ретикулоциты, макрофаги, адипоциты. Редко делятся.

- Источник развития стромы ККМ: мезенхима, форменных элементов крови-СКК.

СРЕЗ КРАСНОГО КОСТНОГО МОЗГА

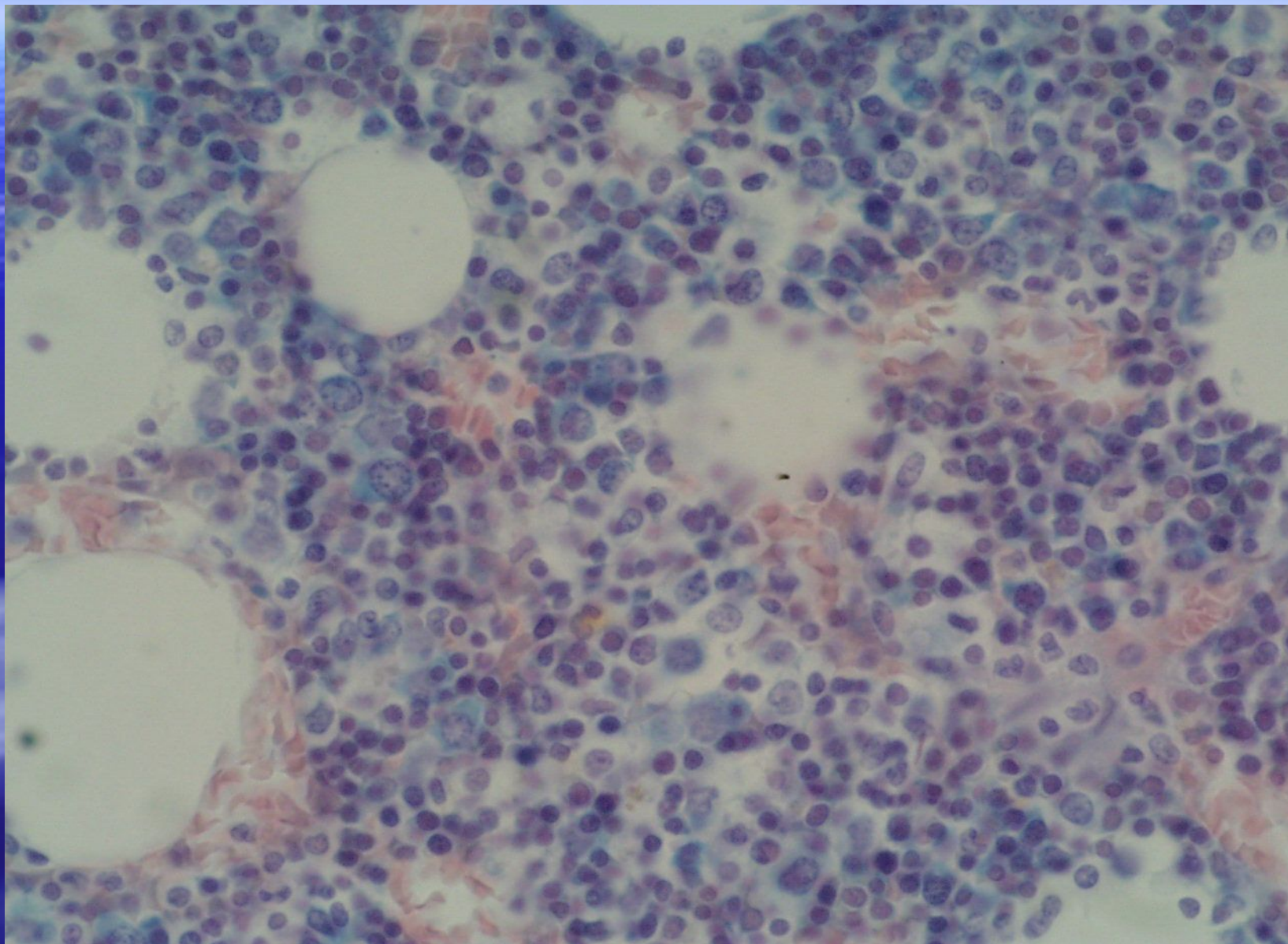
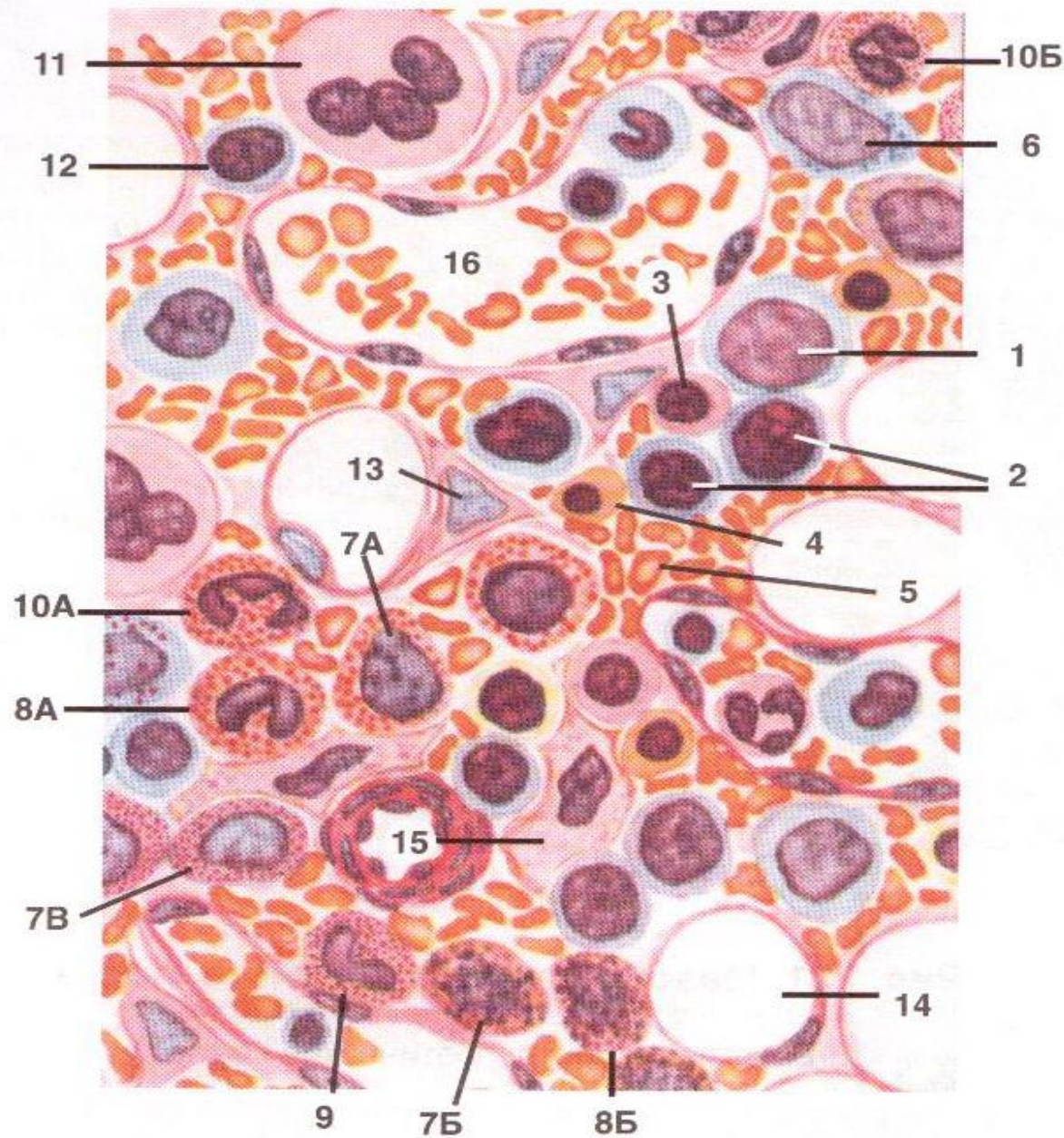


Рис. 219. Строение красного костного мозга. Схема (по Л.П.Бобовой)



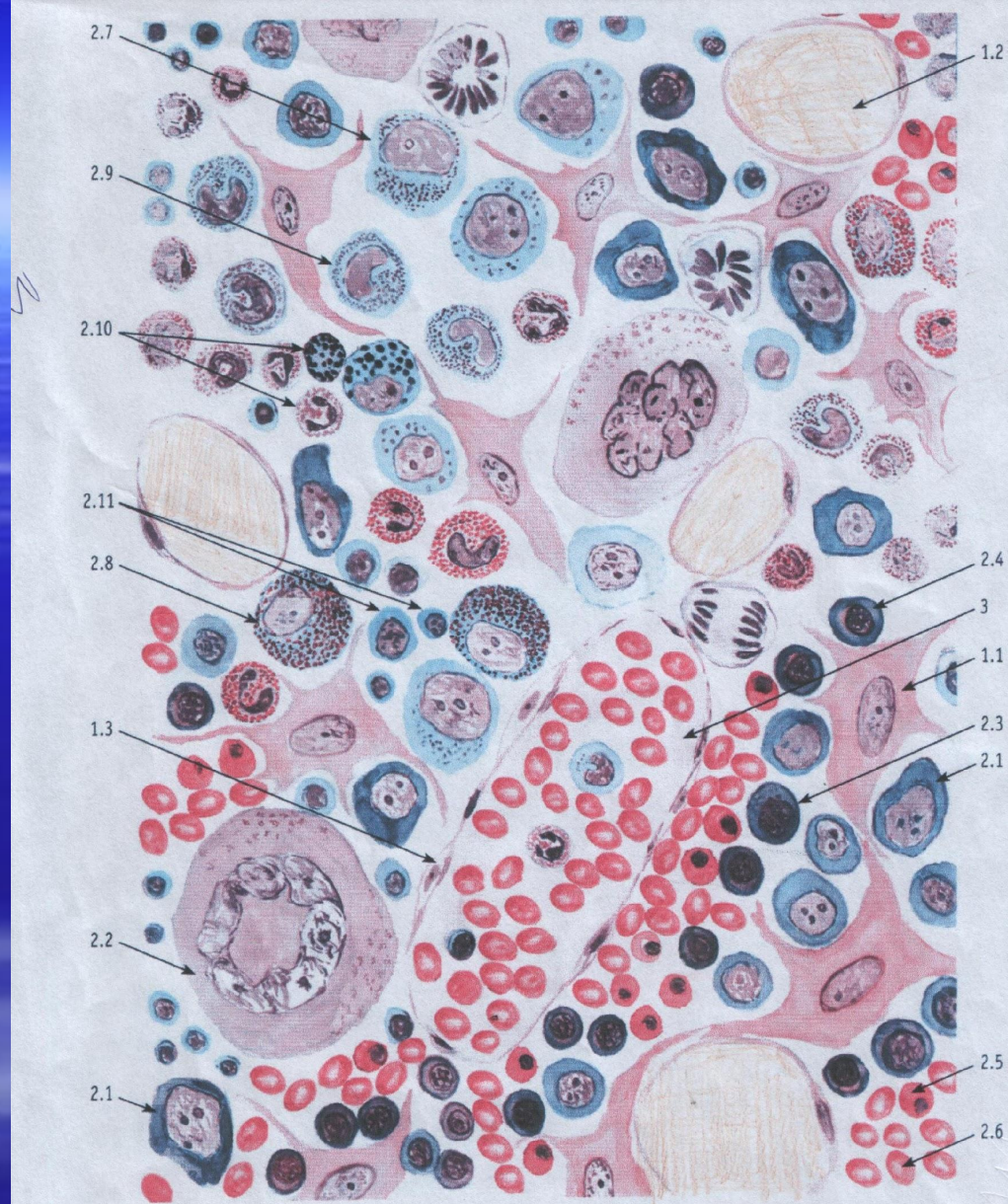
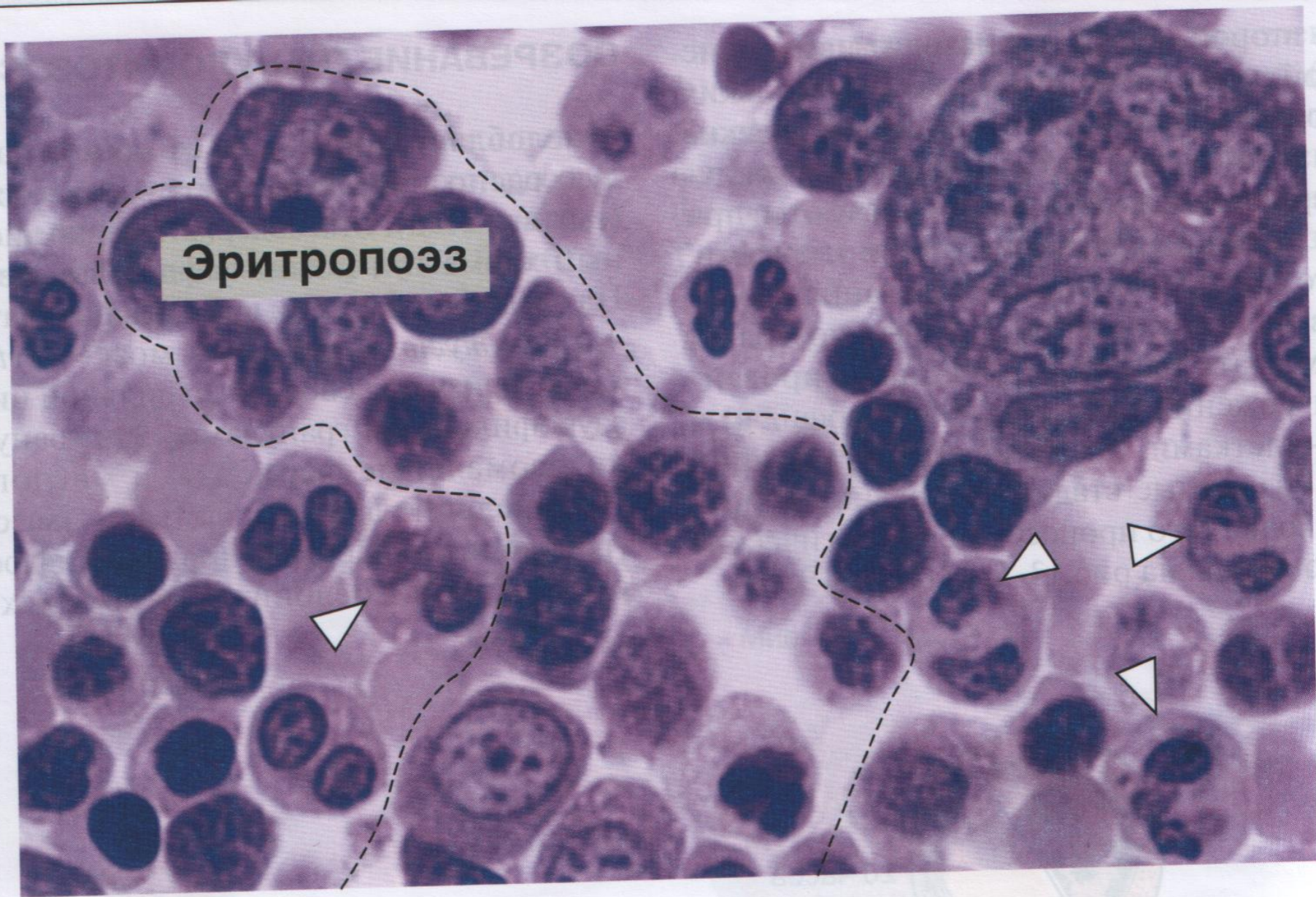


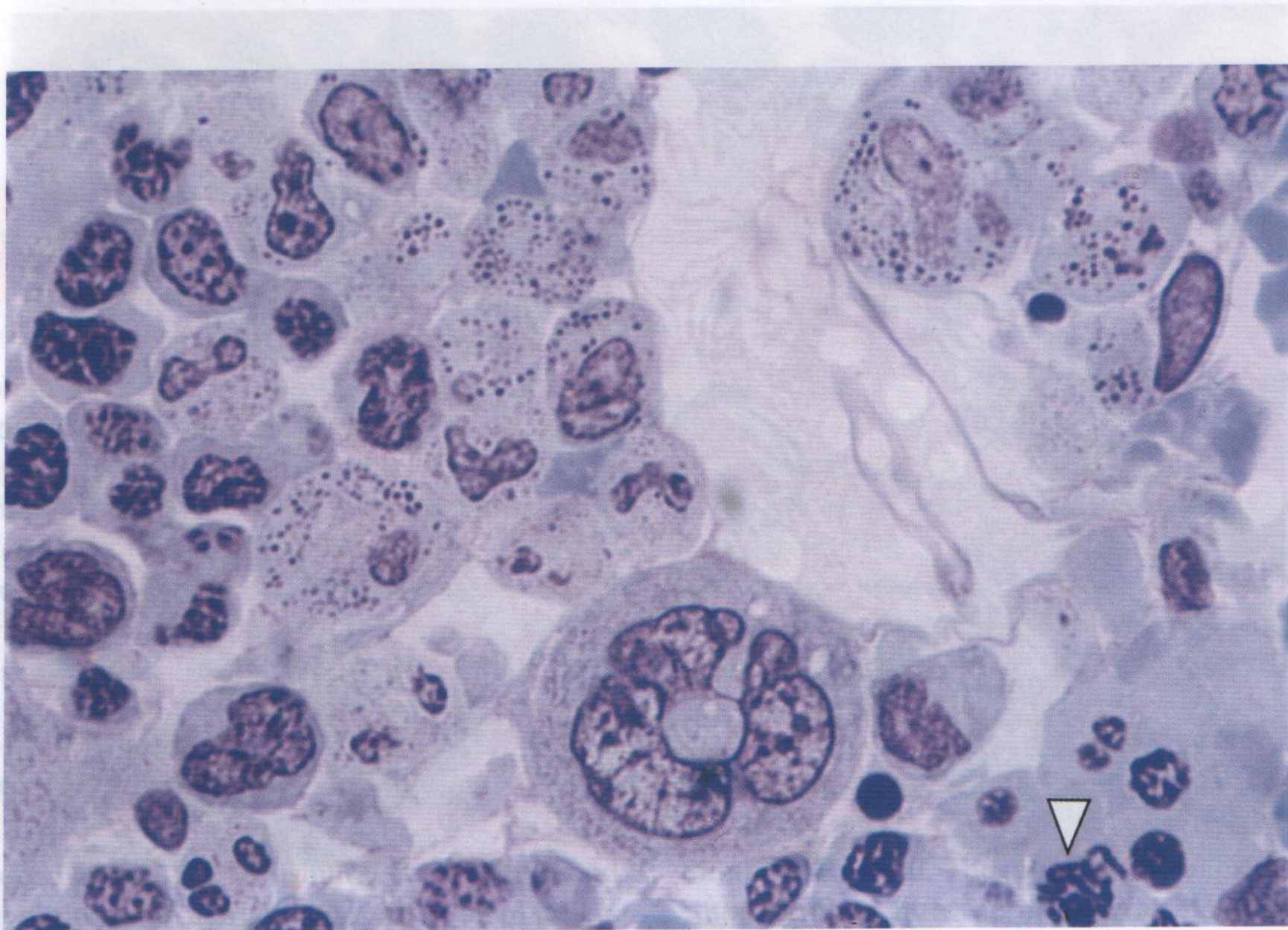
Рис. 65. Миелоидная ткань (красный костный мозг)

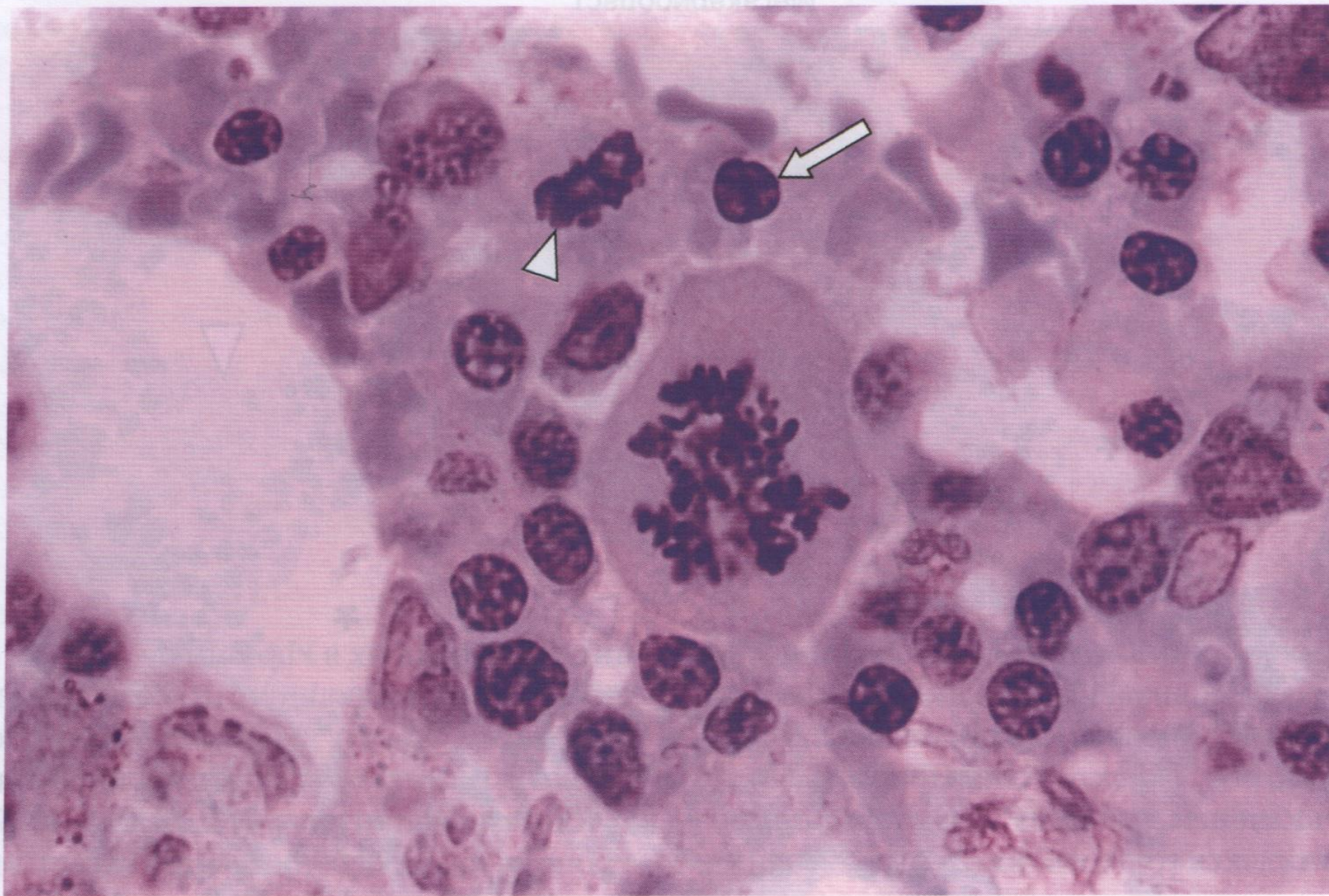
Окраска: азур II — эозин

1 — клетки стромы: 1.1 — ретикулярная клетка, 1.2 — жировая клетка, 1.3 — макрофаг; 2 — гемопоэтические клетки: 2.1 — бластные формы, 2.2 — мегакариоцит, 2.3 — эритроblast базофильный, 2.4 — эритроblast полихроматофильный, 2.5 — эритроblast оксифильный, 2.6 — зрелый эритроцит, 2.7 — промиелоцит, 2.8 — миелоцит, 2.9 — метамиелоцит (юный), 2.10 — зрелые гранулоциты, 2.11 — лимфоциты; 3 — синусоидный капилляр

Эритропоэз



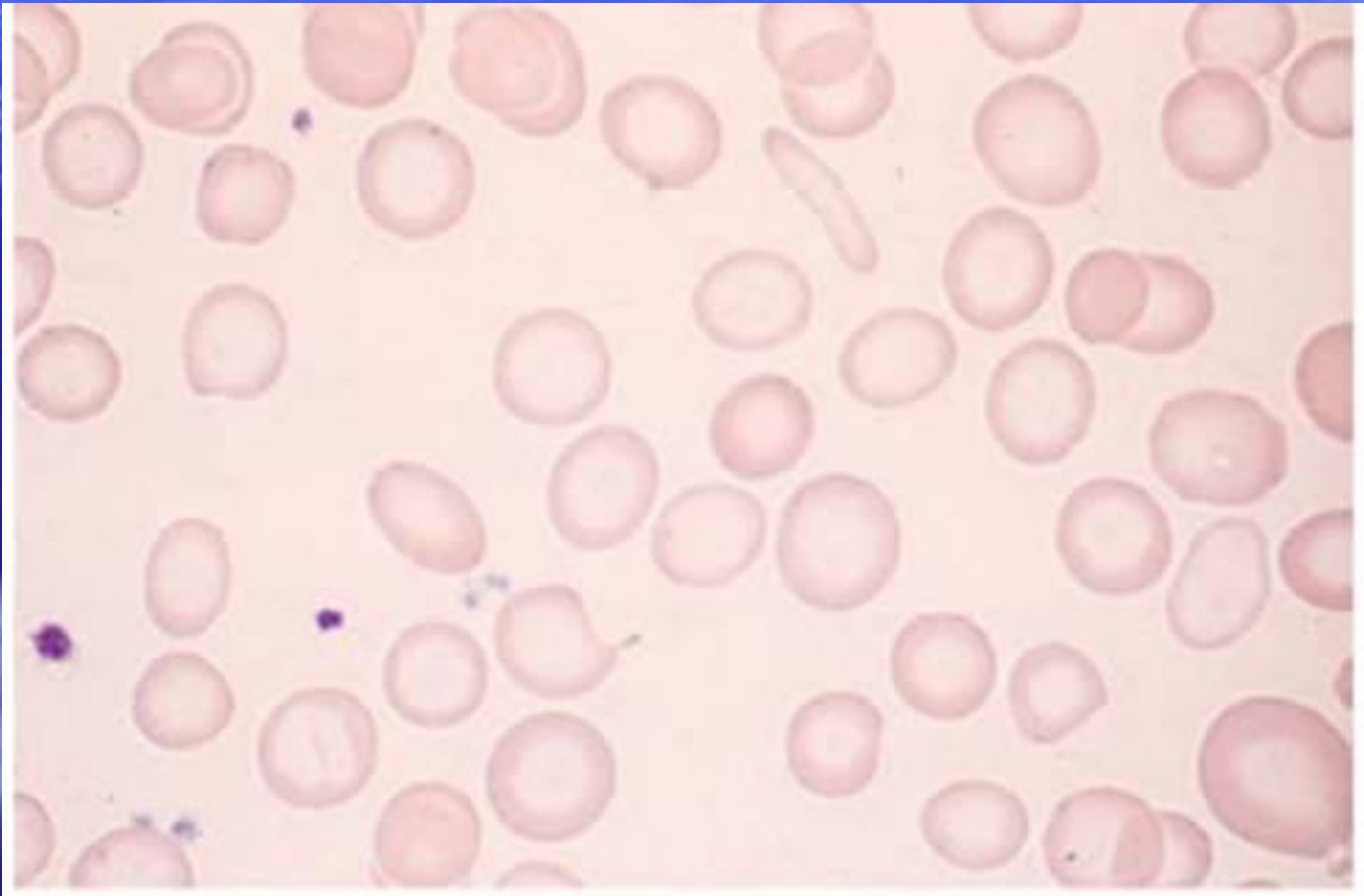




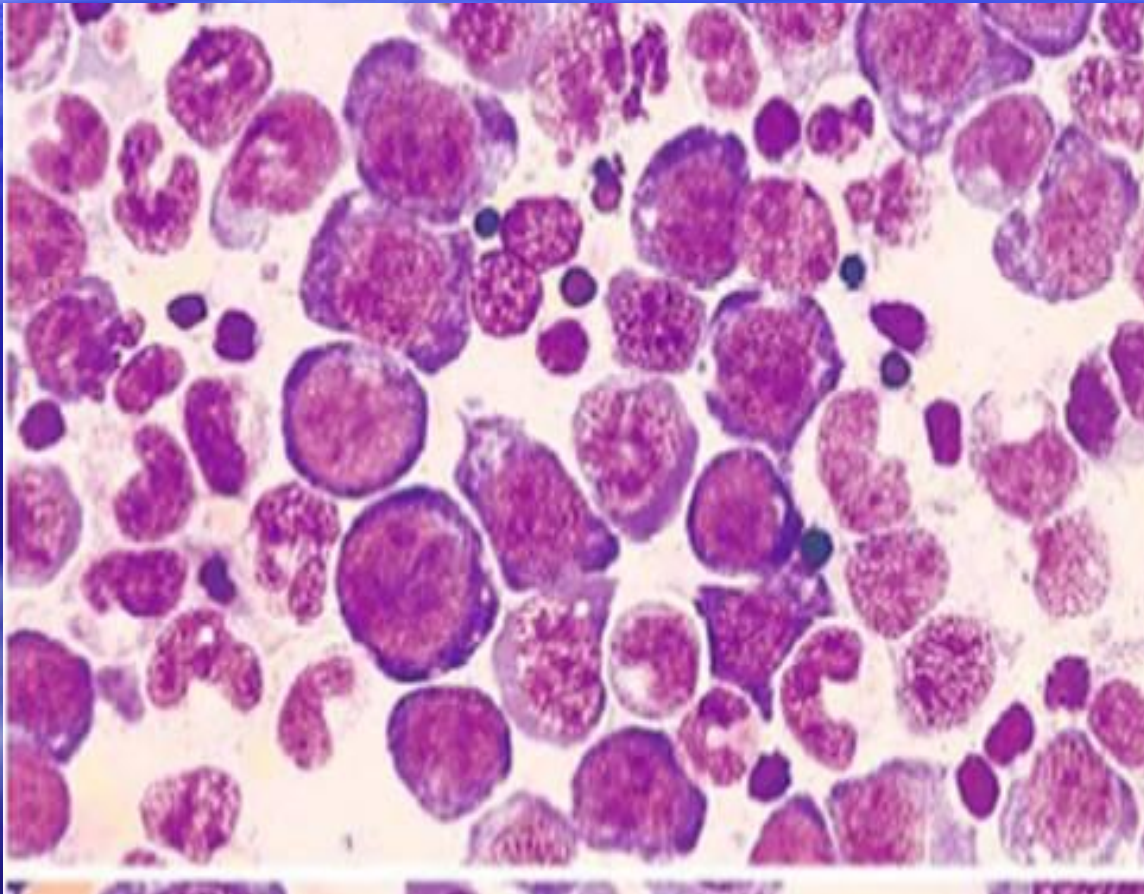
Регуляция кроветворения:

- 1.Геномно-ядерный уровень (ф-ры транскрипции)-регулируют экспрессию генов кроветворных клеток).
- 2.Внутриклеточный уровень (триггерные белки, влияющие на геном клеток.
- 3.Межклеточный уровень (действие кейлонов, гемопоэтинов, интерлейкинов)
- 4.Организменный уровень (регуляция нервной, эндокринной, иммунной системами)
- 5. Экзогенные ф-ры: вит.В12, фолиевая к-та, оротат калия.

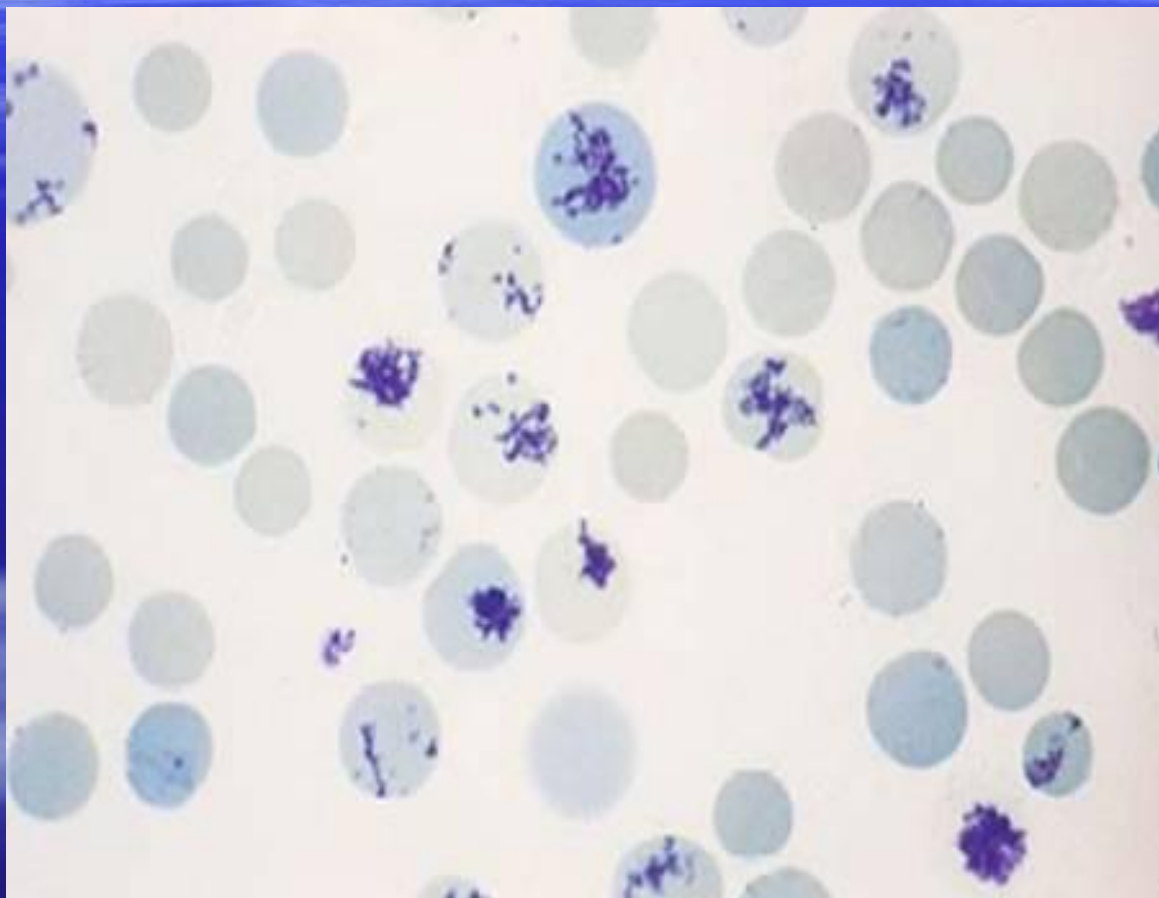
Гипохромия эритроцитов



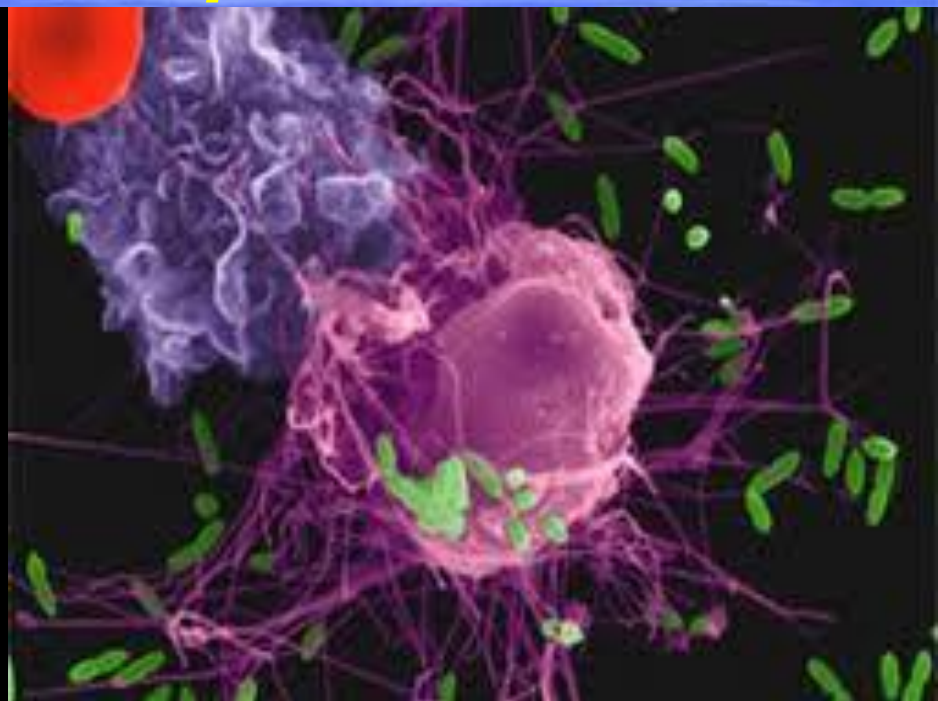
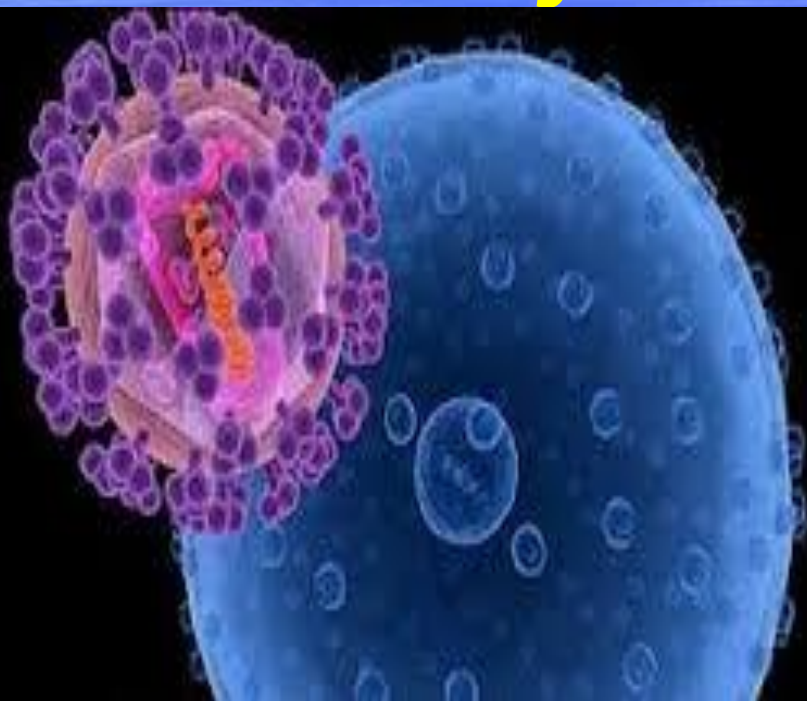
Мегалобластная анемия



Ретикулоциты



Органы кроветворения и иммунной защиты.



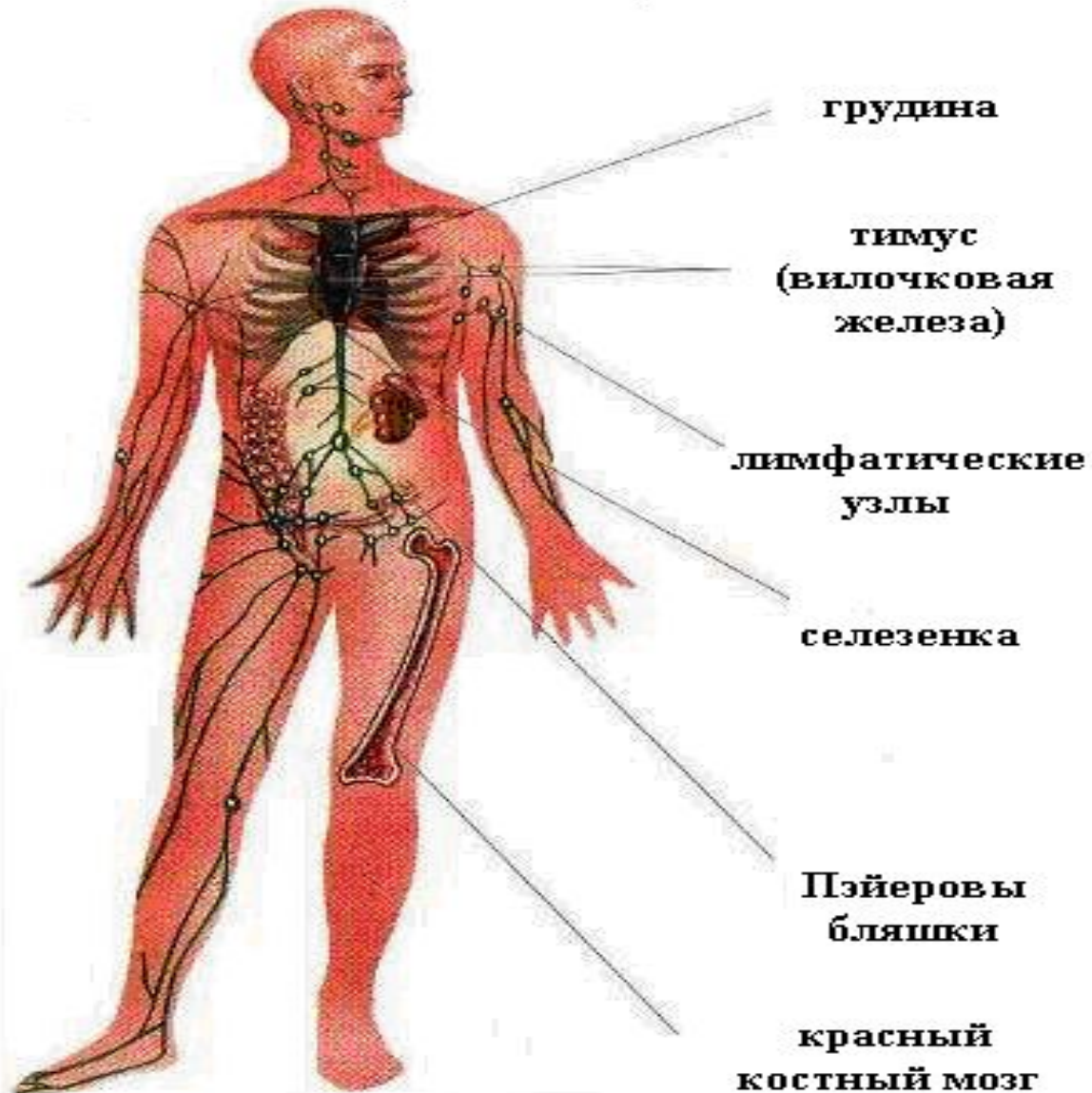
- Лектор: д.мед.н., профессор кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии В.М.Евтушенко

В состав иммунной системы входят:

- 1) иммунокомпетентные органы,
- 2) иммунокомпетентные ткани,
- 3) иммунокомпетентные клетки.
- Органы иммунной системы делятся на центральные (к.к.м., сумка Фабрициуса (у птиц) и тимус. Периферические (селезенка, лимфоузлы, миндалины, аппендикс, лимфоидные узелки).

- 2) ретикулярная, лимфоидная, миелоидная, (РВНСТ), (КАЛТ-кожноассоциированная), (БАЛТ-бронхоассоциированная), (КиАЛТ-кишечноассоциированная),
- 3) макрофаги, лимфоциты, гранулоциты, тканевые базофилы, натуральные киллеры(БЗЛ).

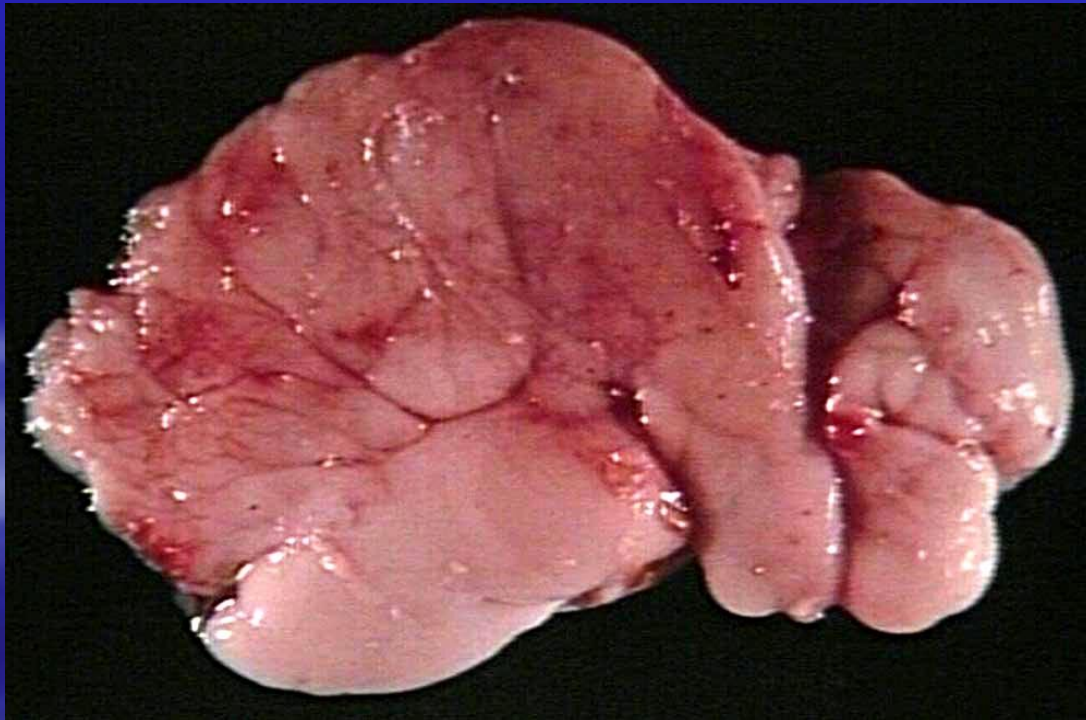
Основные органы иммунной системы



Тимус

- Развитие начинается на 4-5 неделе эмбриогенеза из выпячивания эпителия глотки на уровне III – IV жаберных карманов
- Кроветворение в тимусе начинается на 8,5 – 10 неделе

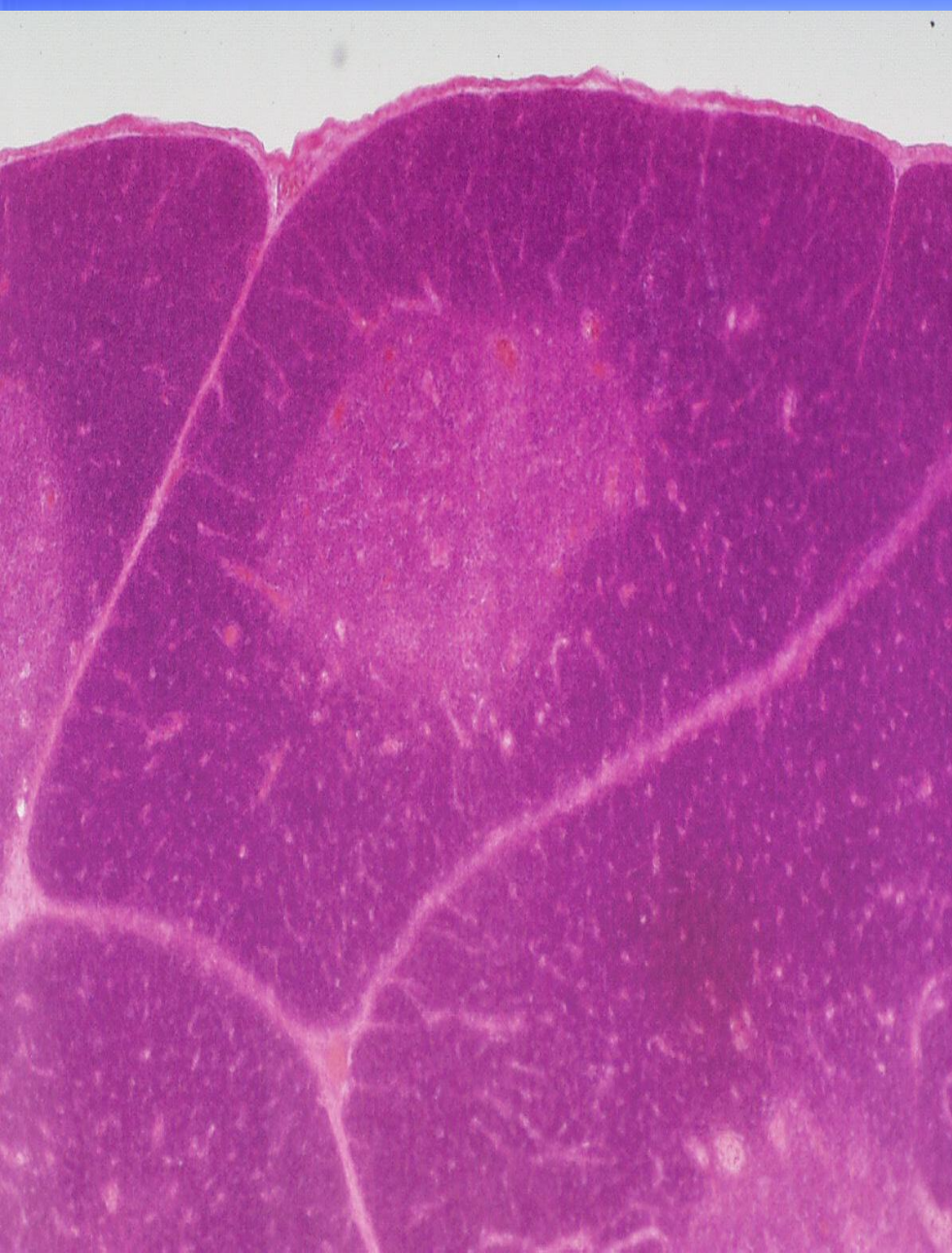
- **Ті́мус** (ві́лочкова́ желе́за) —
центральный орган *иммуногенеза*, в
котором происходит созревание,
дифференцировка и иммунологическое
«обучение» *Т-клеток* иммунной
системы.



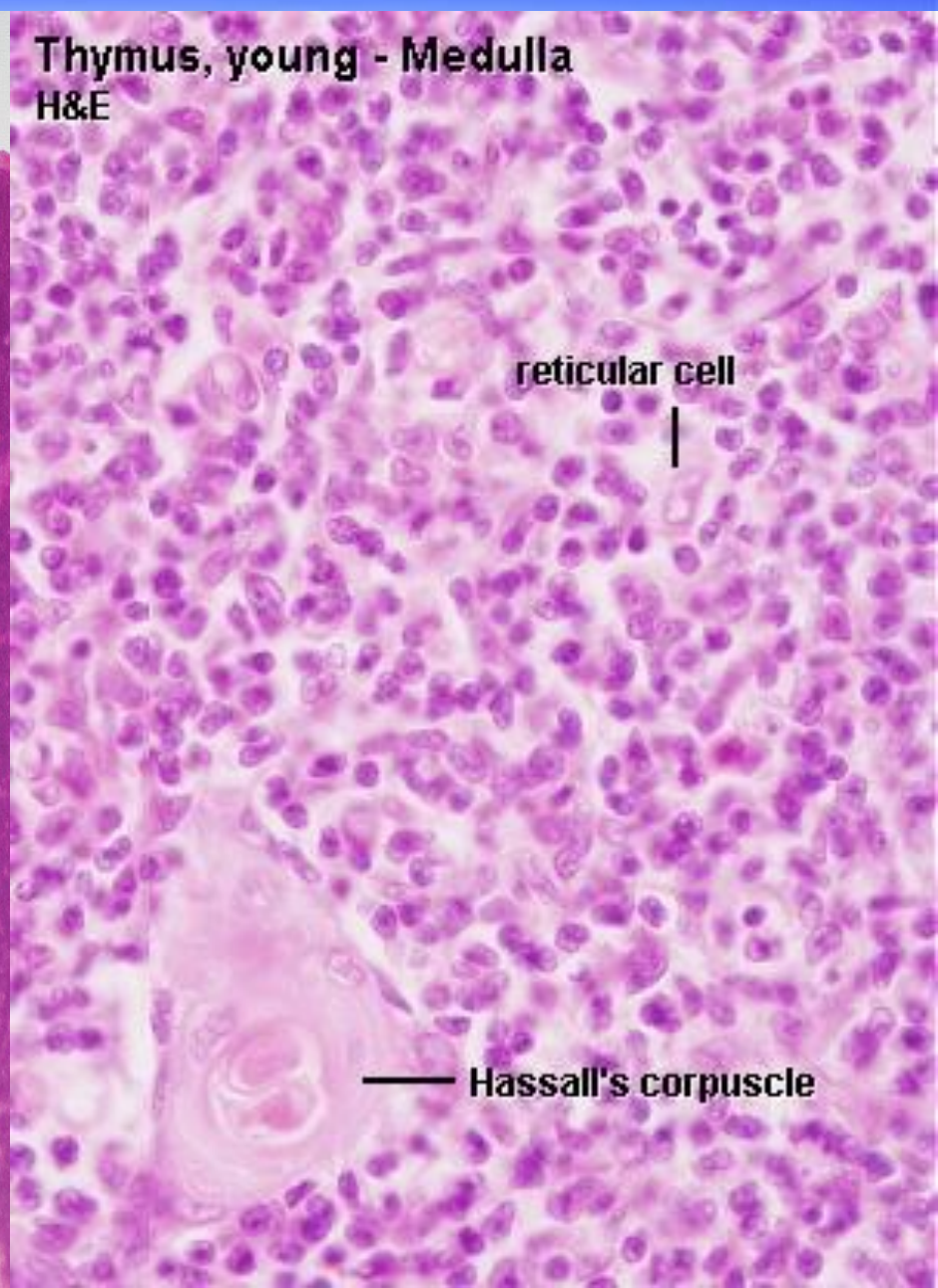
Строение тимуса

- Снаружи покрыт соединительнотканной капсулой, разделяющей тимус на доли.
- В каждой доле имеется корковое и мозговое вещество.
- Строма долек представлена ретикулоэпителиальной тканью.

ТИМУС



Thymus, young - Medulla
H&E



reticular cell

— Hassall's corpuscle

Корковое вещество

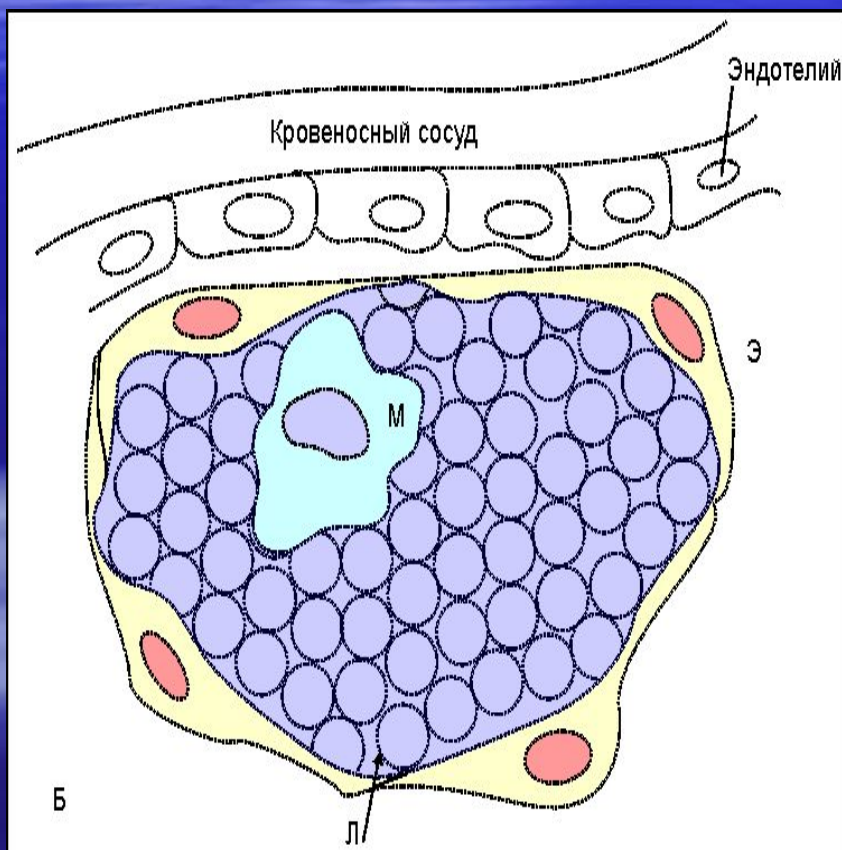
- Имеет темный цвет
- Под действием тимозина, выделяемого макрофагами и тимоцитами, предшественники Т-лимфоцитов подвергаются бласттрансформации, пролиферации и антигеннезависимой дифференцировке

Бласттрансформация — это преобразование предшественников Т-лимфоцитов в Т-х1, Т-супрессоры и Т-клетки памяти..

Пролиферация — это размножение Т-лимфобластов митозом.

Антигеннезависимая дифференцировка — это дифференцировка при незначительном количестве антигенов.

- **Фолликулы Кларка** в корковом слое представляют собой как бы отдельные "кирпичики", из которых построен этот слой. Плотные упакованные лимфоциты и расположенные среди них макрофаги окружены эпителиальными клетками, что вместе и создает элементарную структурно-гистологическую единицу



Схематическое изображение фолликула Кларка в корковом слое тимуса.

Элементарная структурно-гистологическая единица органа, представляющая собой плотное скопление лимфоцитов, окруженных вытянутыми эпителиальными клетками (Э). Среди лимфоцитов фолликула имеют и макрофаги (Мф).

Мозговое вещество

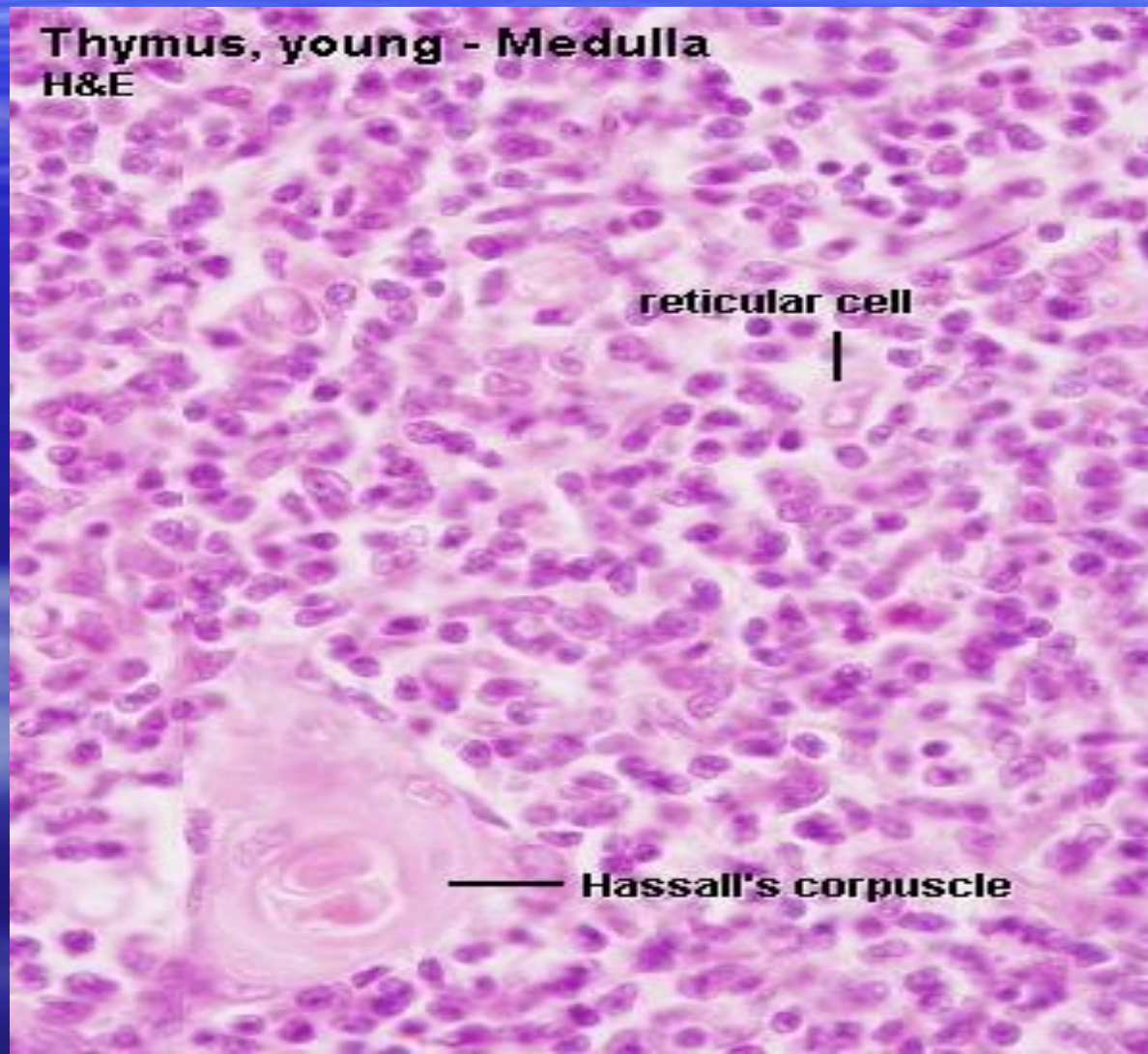
- Светлее коркового, т.к. в строме содержится меньше Т-лимфоцитов
- Здесь Т-лимфоциты образуют рециркуляторный пул

Пул — это скопление (большая группа) клеток

Рециркуляторный — это значит , что лимфоциты пула из мозгового вещества долек через посткапиллярное пространство поступают в общий ток крови, а затем возвращаются в мозговое вещество

- В мозговом в-ве есть **тельца Гассала**. Они образованы наложенными друг на друга эпителиоцитами.
- **Функции:** 1. Образование тимических гормонов (эндокринная ф-ция).
- 2. Разрушение аутореактивных Т-лимфоцитов.
- 3. Запуск программы апоптоза и элиминация аутоагрессивных Т-лимфоцитов.

Тельца Гассала



Компоненты гематотимусного барьера

- Эндотелий капилляров
- Базальная мембрана капилляров
- Перикапиллярное пространство
- Базальная мембрана периваскулярных ретикулоэпителиоцитов.
- Ретикулоэпителиоциты отростчатой формы (охватывают гемокапилляры.
- ГБ уменьшает концентрацию антигена.

Функции тимуса

- Кроветворная
- Гормональная (тимозин),
- Инсулиноподобный ф-р,
- Кальцитониноподобный ф-р,
- Ф-р роста

Строение лимфатических узлов

- Капсула состоит из РВНСТ и гладких миоцитов, нервных окончаний и тельца Фатер-Пачини.
- На вогнутой поверхности находятся ворота в которые входят артерия и нервы, выходят вены и выносящий лимфатический сосуд.
- Кортикальное и мозговое вещество.

Корковое и мозговое вещество

Корковое:

- Темное – в петлях эпителиальной стромы находятся лимфоциты

Мозговое:

- Более светлое
- Представлено мозговыми тяжами

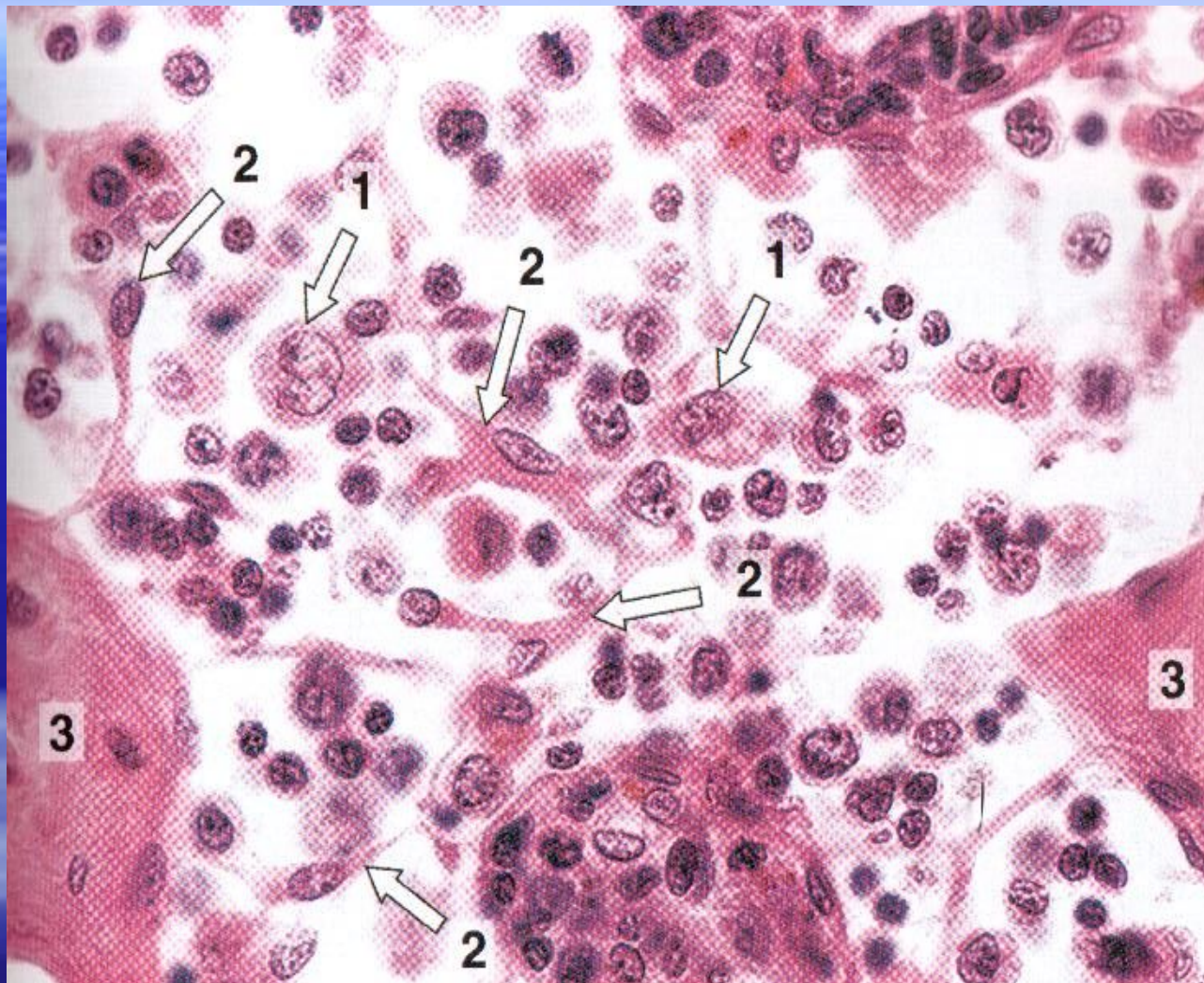
Кортикальная зона (корковое в-во) –
представлена лимфоидными
узелками, д-р от 0,5 до 1мм.

- ***Строма представлена ретикулярной тканью.***

В лимфоидных узелках находятся макрофаги, дендритные клетки, В-лимфоциты, В-лимфобласты.

- В центре лимфоидных узелков имеется более светлый центр –реактивный центр (1) и герминативный центр –(2).
- В (1) размножаются В-лимфобласты, а во (2) происходит реакция между макрофагами и антигенами.

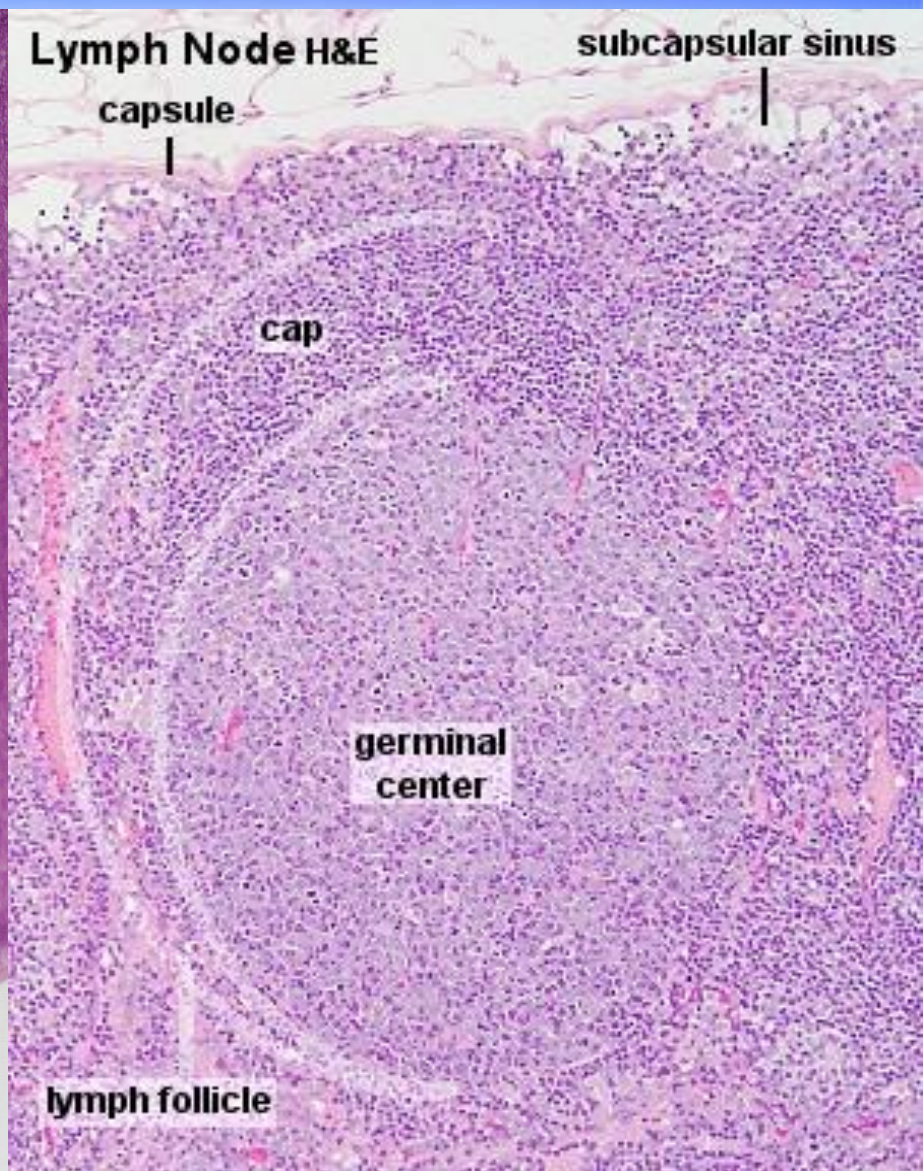
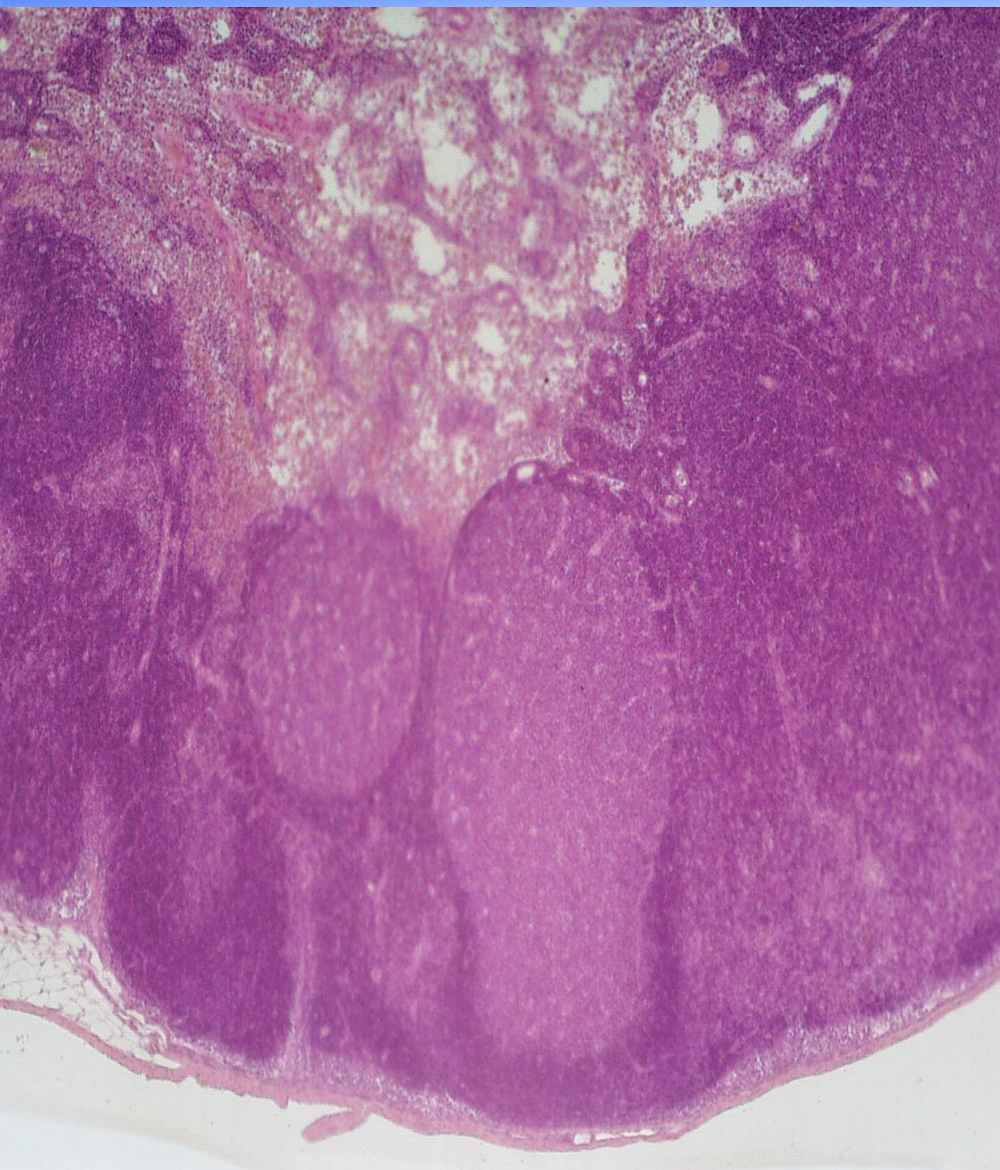
- Паракортикальная зона-(тимусзависимая зона) находится между лимфоидными узелками и мозговыми тяжами.
- В этой зоне располагаются интердигитирующие клетки, Т-лимфоциты, Т-лимфобласты.
- Интердигитирующие клетки — это макрофаги, утратившие способность к фагоцитозу.



Стадии развития лимфоидных узелков

1. Формируется светлый центр, в этом центре лимфобласты митотически делятся.
2. Появление вокруг центра короны из малых лимфоцитов.
3. Стадия максимального развития.
4. Обратное развитие.

ЛИМФАТИЧЕСКИЙ УЗЕЛ

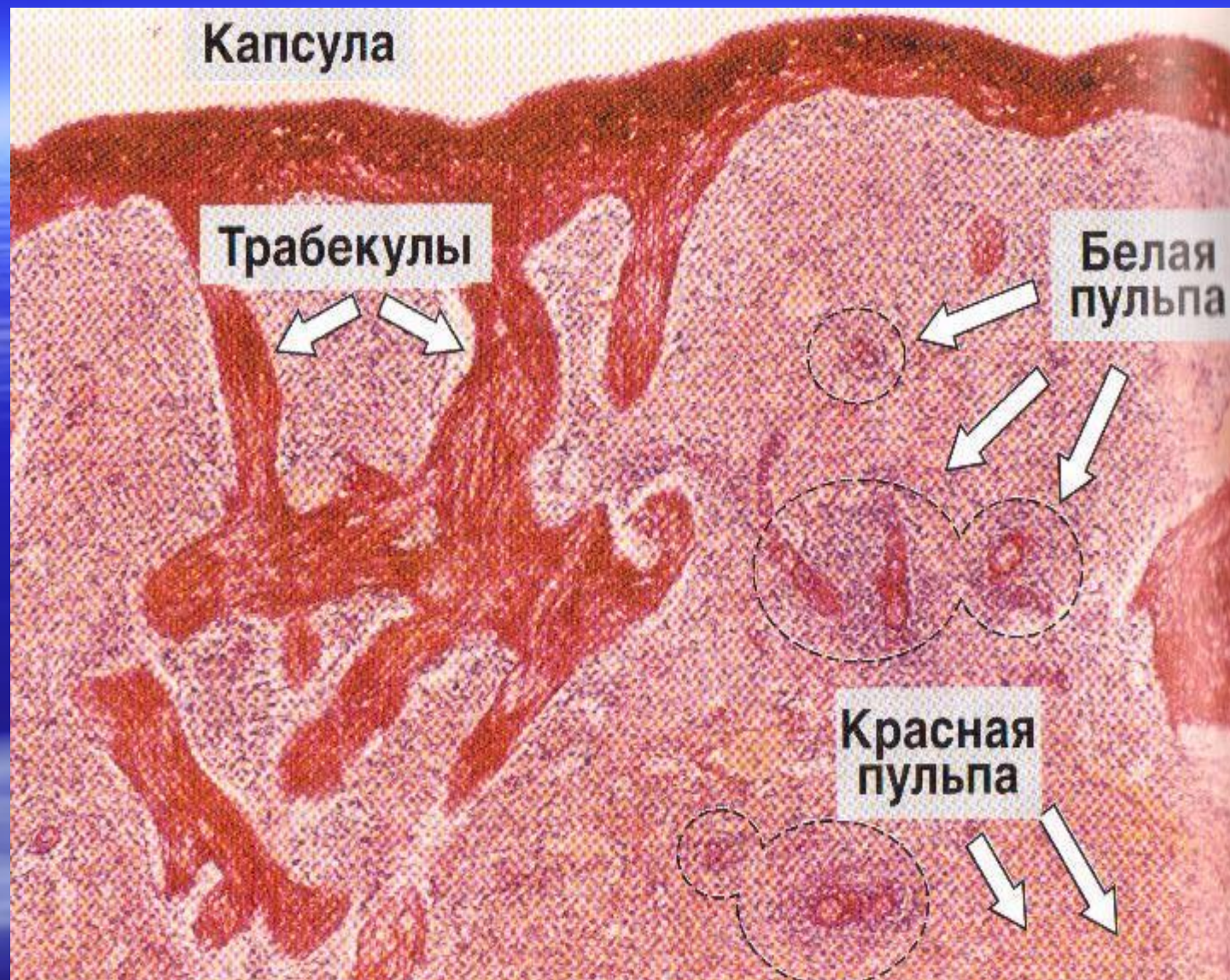


Функции:

- 1. Кроветворная функция.
- 2. Барьерно-защитная.
- 3. Дренажная функция.
- 4. Функция депонирования лимфы.
- 5. Обменная функция.

Строение селезенки

- Снаружи покрыта брюшиной, выстланной мезотелием.
- Соединительнотканная капсула, от которой отходят **трабекулы**.
- В состав капсулы и трабекул входят коллагеновые и эластические волокна, соединительнотканые клетки, гладкие миоциты.
- Строма селезенки представлена ретикулярной тканью.
- Красная и белая пульпа.



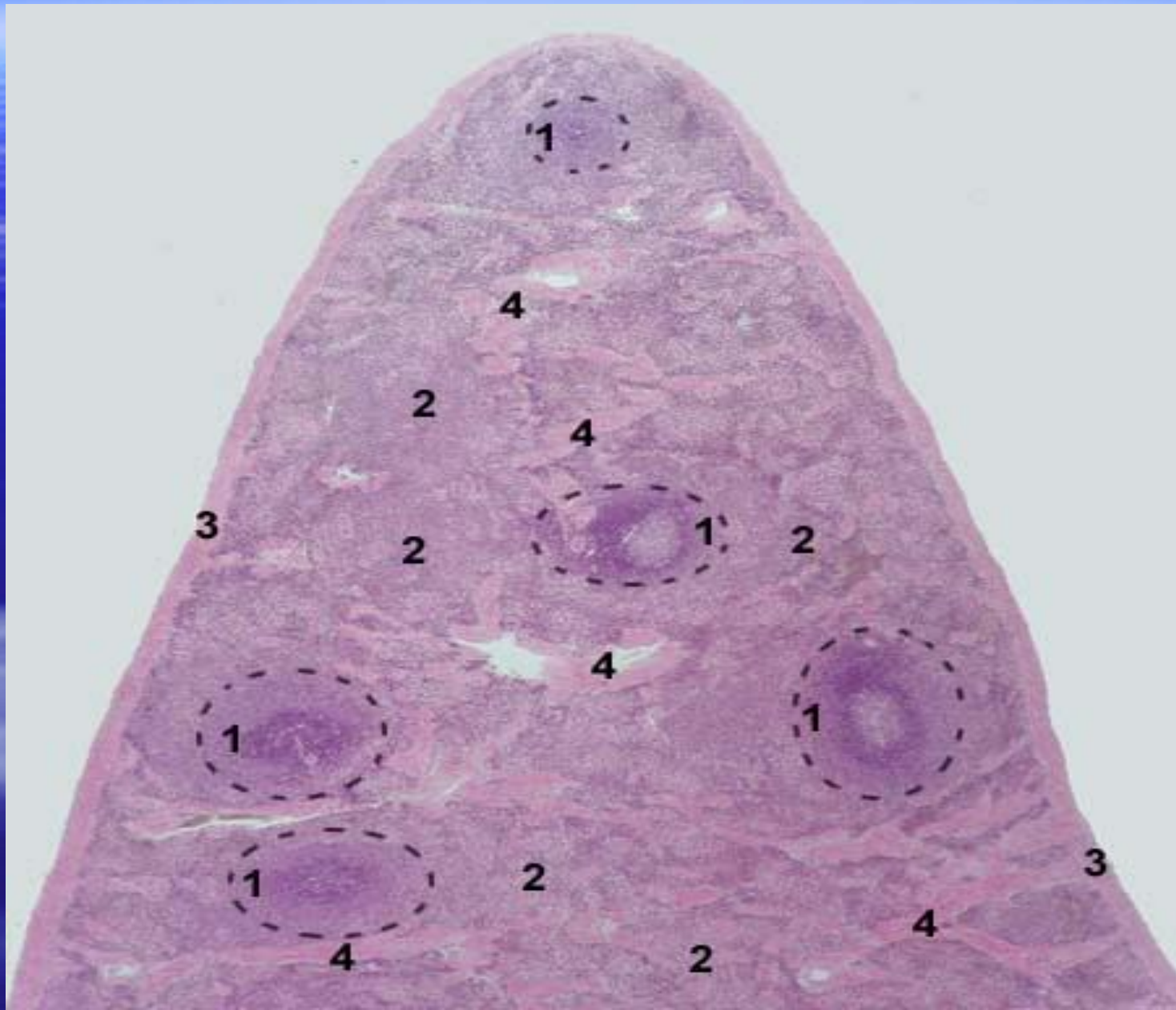
Белая пульпа

- Составляет 20 %

Представлена :

- Лимфоидными узелками (имеют круглую форму, в состав входят Т-и В-лимфоциты, Т-и В- лимфобласты, свободные макрофаги, дендритные клетки, интердигитирующие клетки-разновидность макрофагов).
- Периартериальными лимфоидными влагалищами

Селезенка

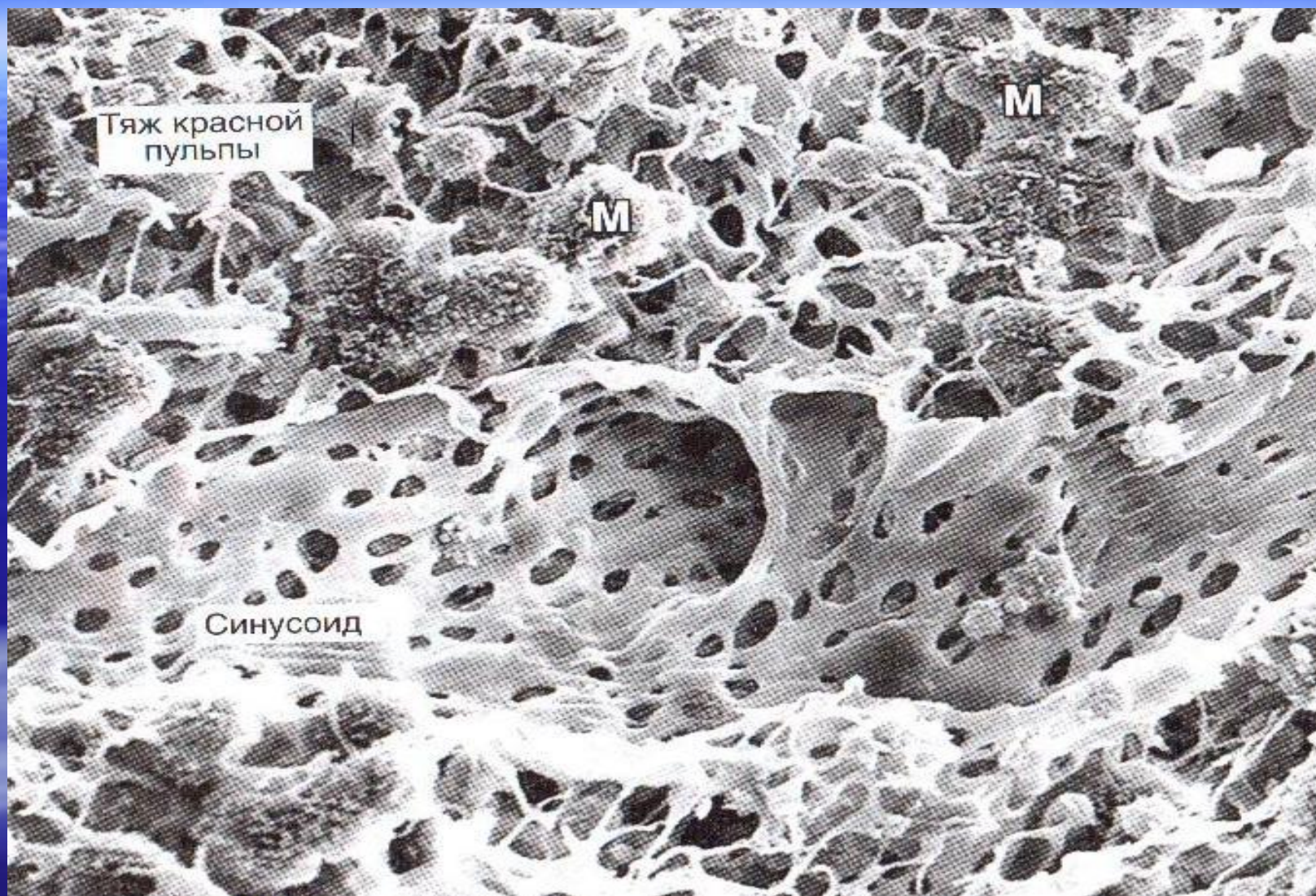


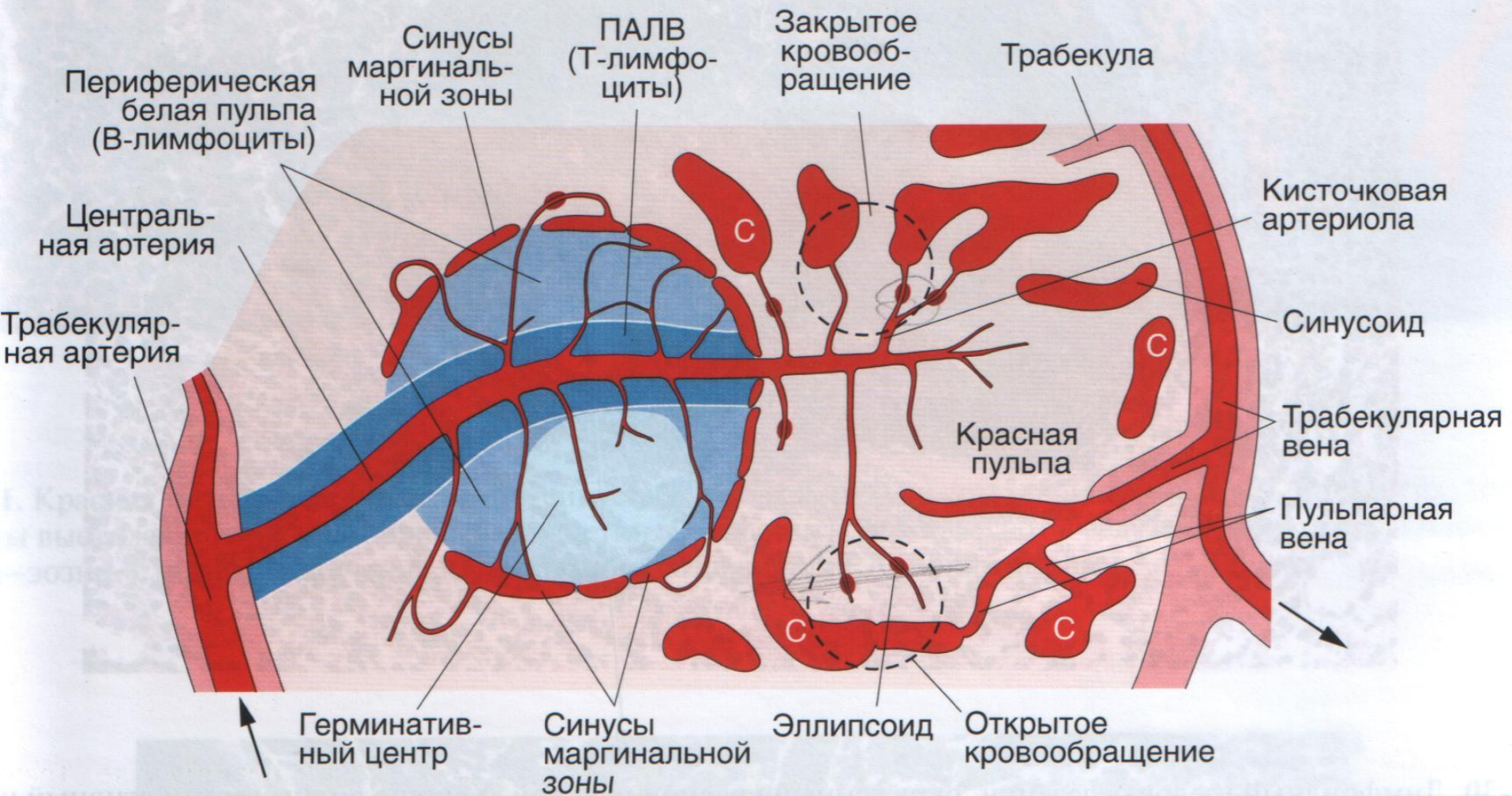
Зоны лимфоидных узелков

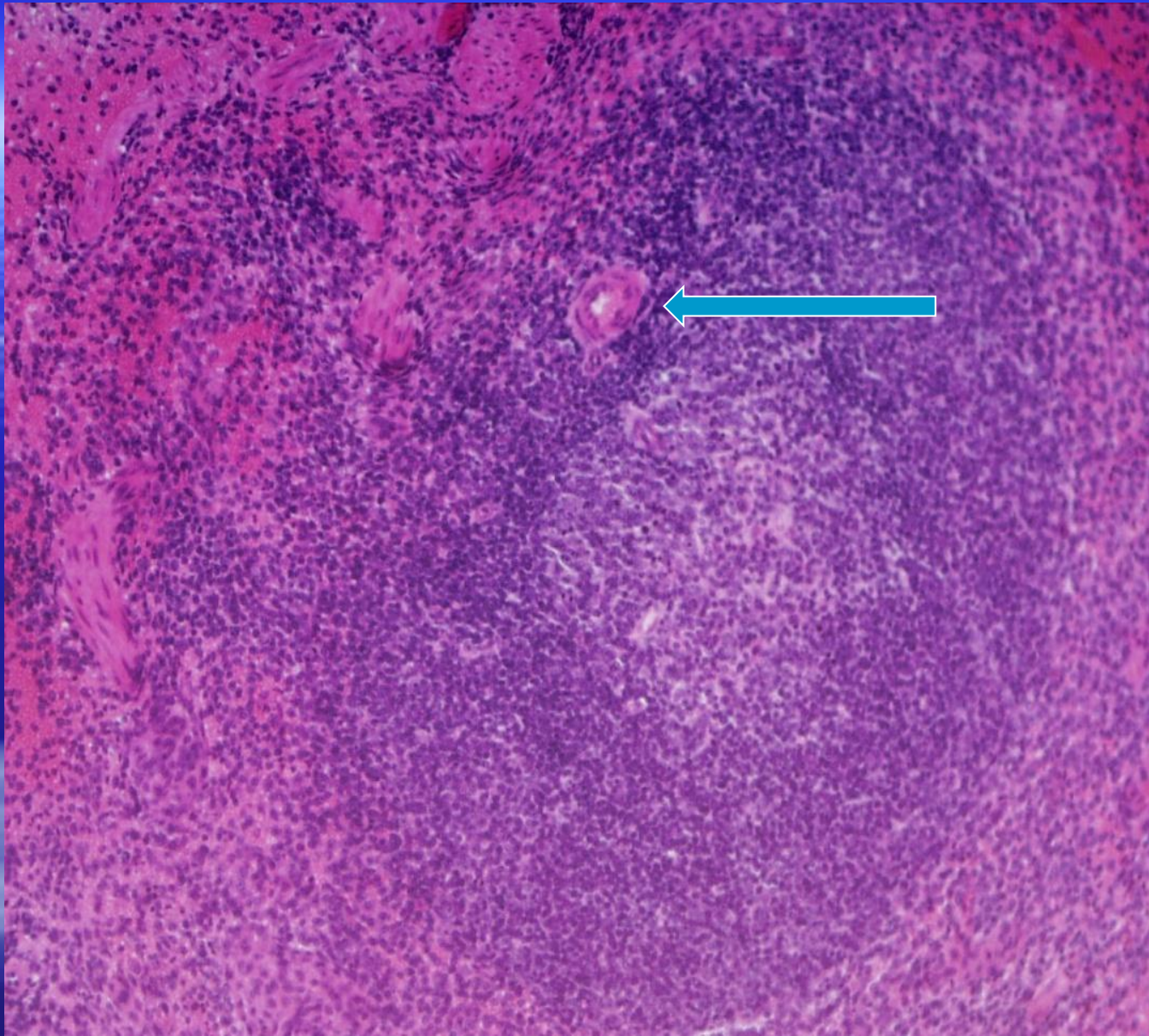
1. Реактивный центр (центр размножения).
2. Мантийная зона (смешанная зона Т- и В-лимфоцитов).
3. Маргинальная зона Т-и В-лимфоцитов.
4. Периартериальная зона или зона Т-лимфоцитов и интердигитирующие клетки.

Красная пульпа

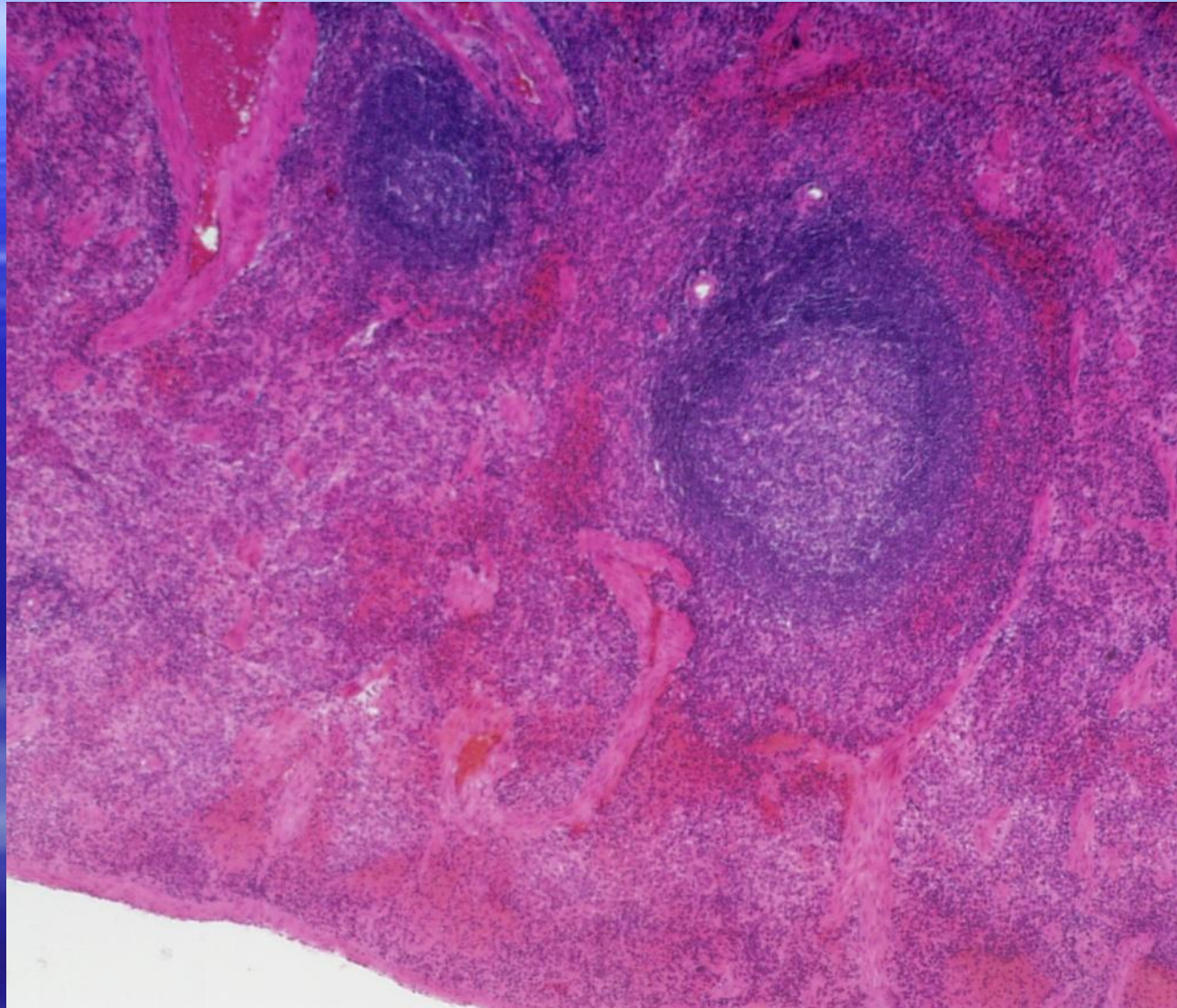
- Стромой является ретикулярная ткань.
- В петлях ретикулярной ткани расположены сосуды(в основном синусоидные капилляры).
- Синусоидные капилляры отделяют друг от друга участки красной пульпы – эти участки называют пульпарными тяжами.
- В пульпарных тяжах расположены плазмоциты, плазмобласты, форменные элементы крови, ретикулярные клетки.







СЕЛЕЗЕНКА (кисточковые атрериолы)



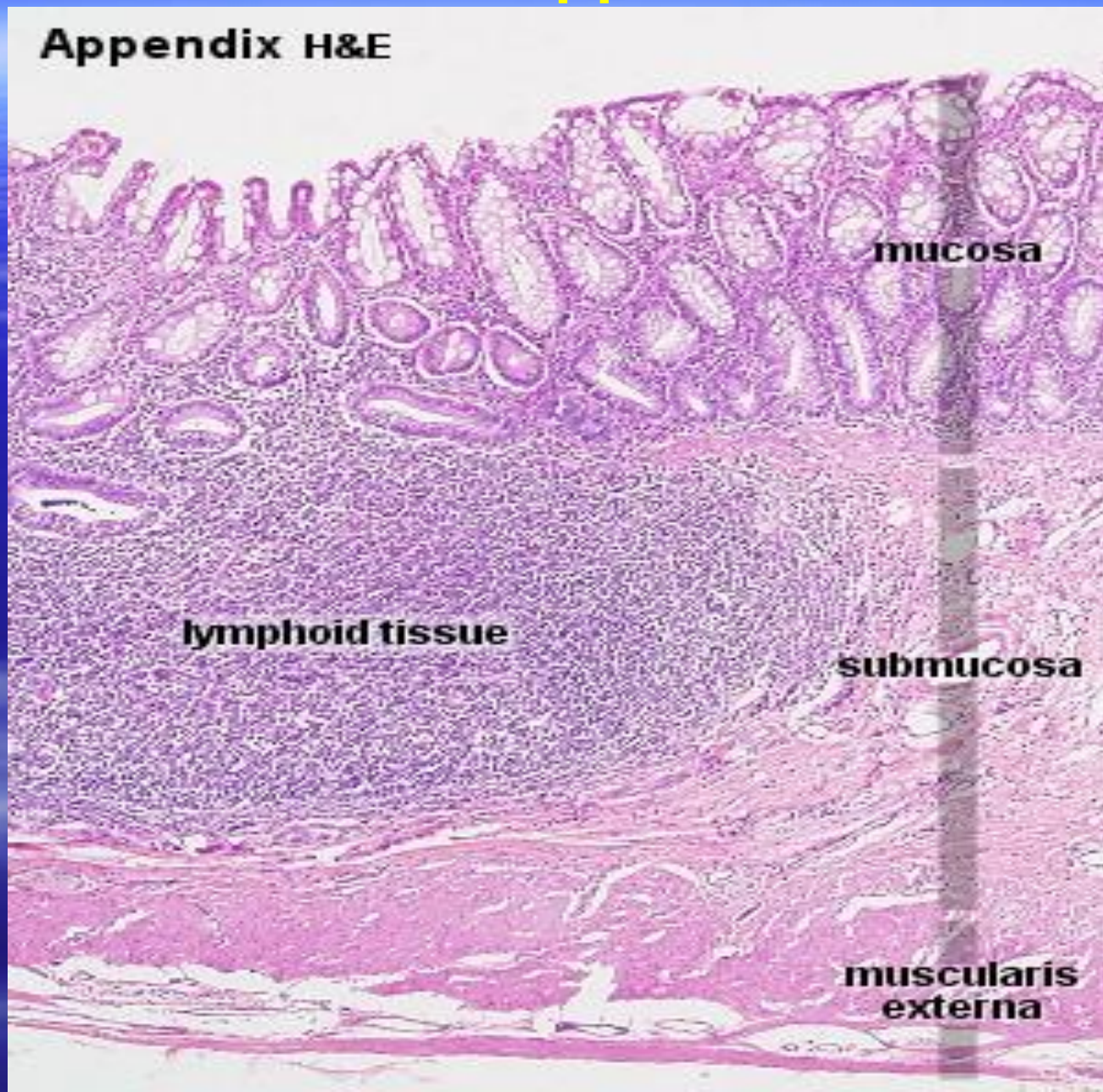
Функции селезенки

- 1. Кроветворная.
- 2. Барьерно-защитная.
- 3. Депонирование.
- 4. Обменная функция.
- 5. Гемолитическая.
- 6. Эндокринная-синтез эритропоэтина.
- (эритропоэз), тафтсина - пептида, стимулирующий активность фагоцитов.

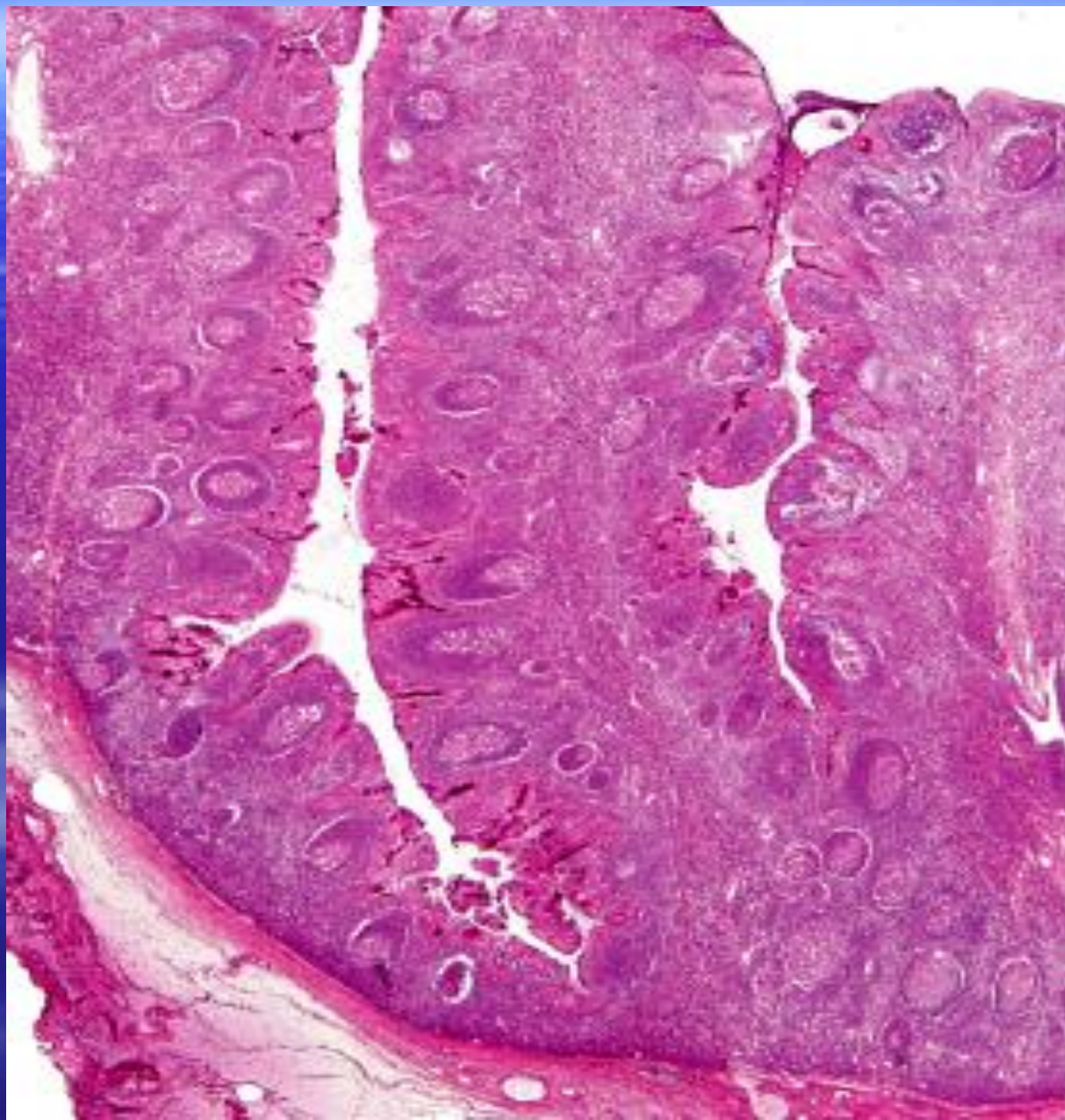
Два типа селезенок:

- а) иммунный тип х-ся выраженным развитием белой пульпы,
- б) метаболический тип (преобладание красной пульпы).

АППЕНДИКС



МИНДАЛИНА



Спасибо за внимание !

