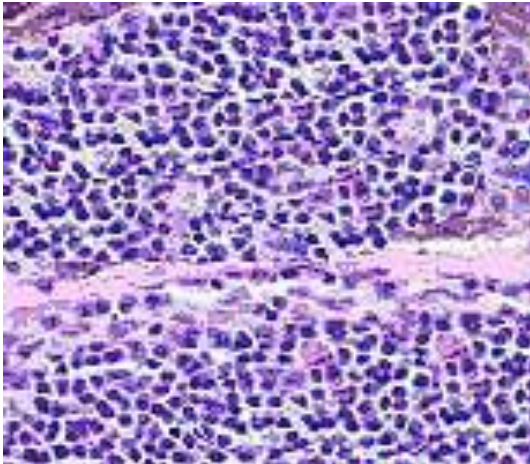
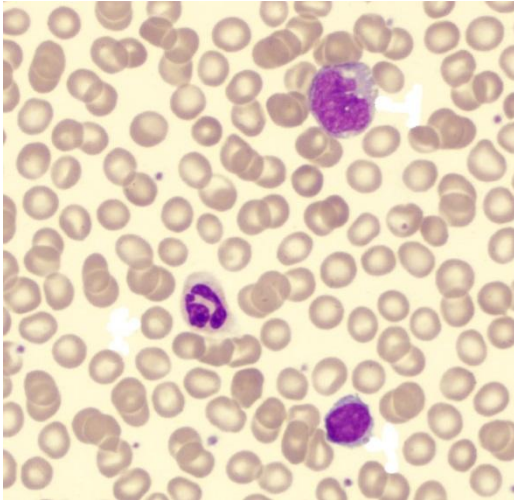
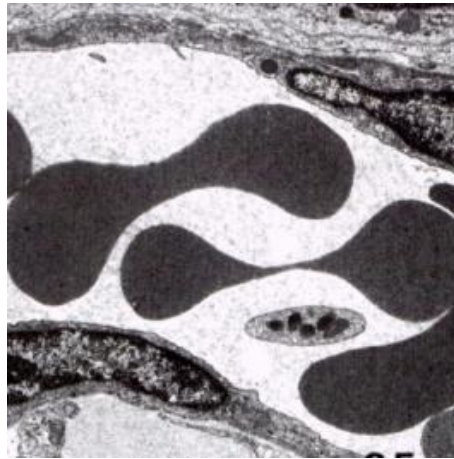
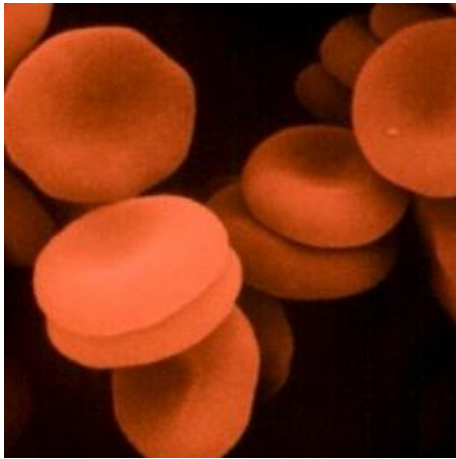


# КРОВ І ЛІМФА

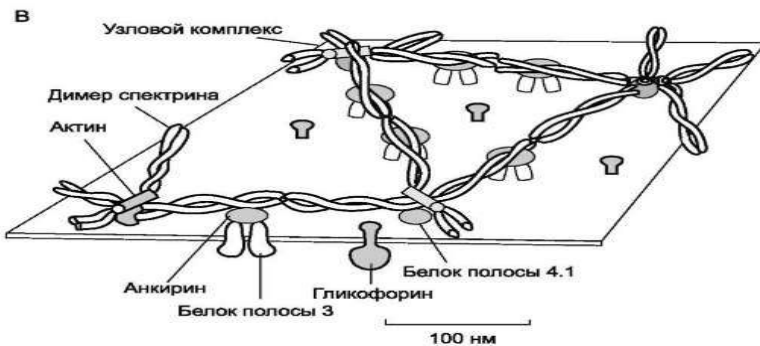
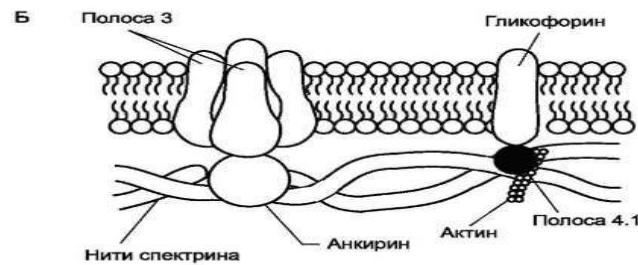


- Тканини внутрішнього середовища, які містять рідку міжклітинну речовину.
  - Складаються з формених елементів (клітини і постклітинні структури) і плазми / тканинної рідини.
  - Кров як тканина формується в ембріогенезі з мезенхіми, а в постембріональному періоді відбувається тільки її фізіологічна регенерація.
  - Кров є тканиною з високими реакційними властивостями.
- 
- Основні функції:
  - транспортна
  - гомеостатична
  - Захисна.

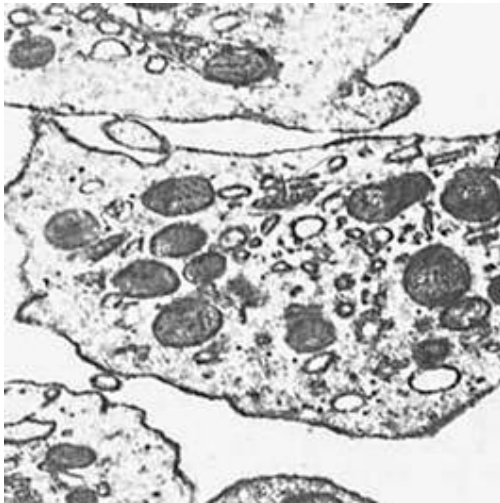
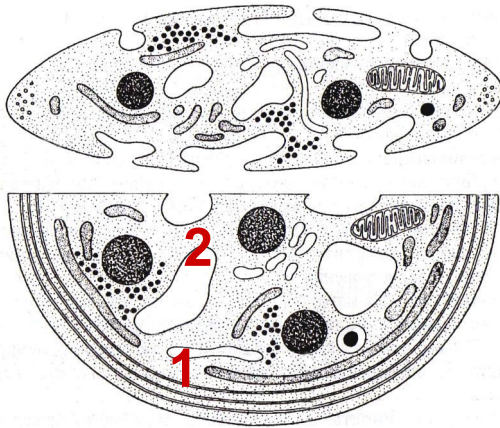


# ЕРИТРОЦИТИ

- утворюються - мієлоїдній мієлоїдній мієлоїдній мієлоїдній мієлоїдній,
- функцію виконують в крові (тривалість циркуляції в крові 120 днів),
- гинуть - мієлоїдній мієлоїдній, печінці і червоному кістковому мозку.
- Форма - двоввігнутий диск. Підтримка форми - за рахунок елементів цитоскелету, осмотичної рівноваги (іонні насоси).



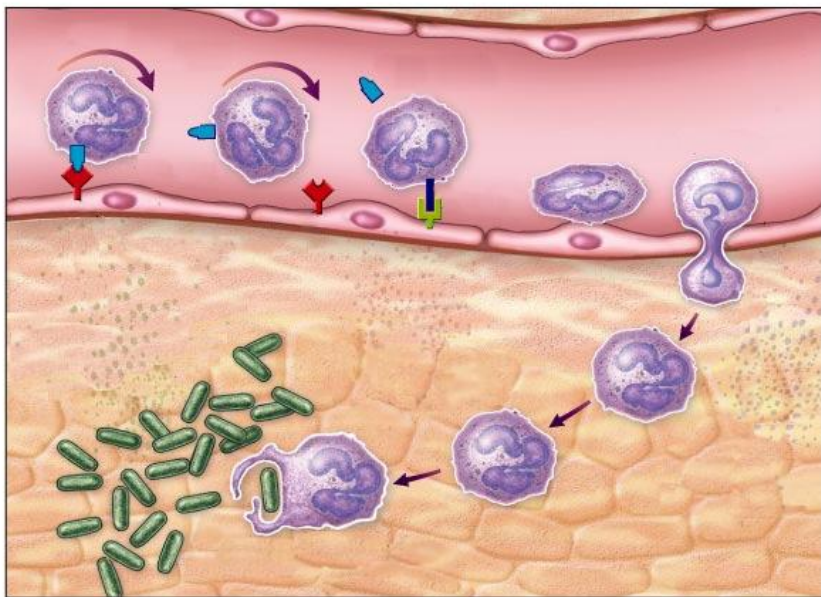
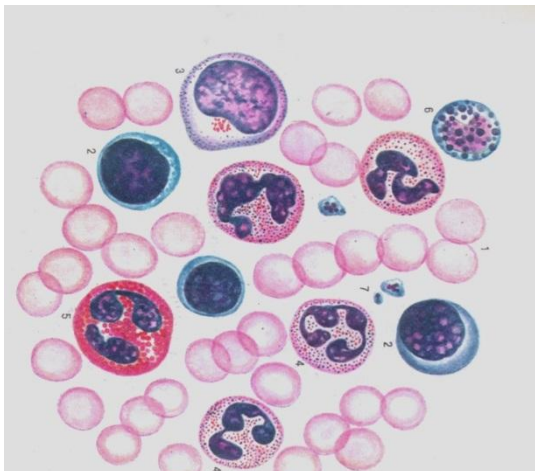
# ТРОМБОЦИТИ



- 180-360 \* Чисельність  $10^9$  л,
- 3-5 мкм діаметр.
- 2/3 Тц циркулюють в крові, а 1/3 депонується в селезінці.
- Тривалість життя - 8-10 днів.
- Старі і дефектні Тц руйнуються в селезінці, печінці і червоному кістковому мозку.
  
- У кожній кров'яної платівці розрізняють 2 зони:
  - гиаломер;
  - Грануломер.
  
- Розрізняють 4 типи гранул: альфа-, щільні-, лізосоми (ферменти, що руйнують тромб) і мікропероксисоми.
- альфа-гранули містять:
  - глікопротеїни (фібронектин, фібриноген),
  - Тромбоспондін.
- щільні-гранули містять:
  - АДФ, АТФ,
  - Са,
  - серотонін і гістамін (надходять з плазми)
- Лізосоми містять:
  - Кислі гідролази, ліпази, фосфорілази, фосфатази.

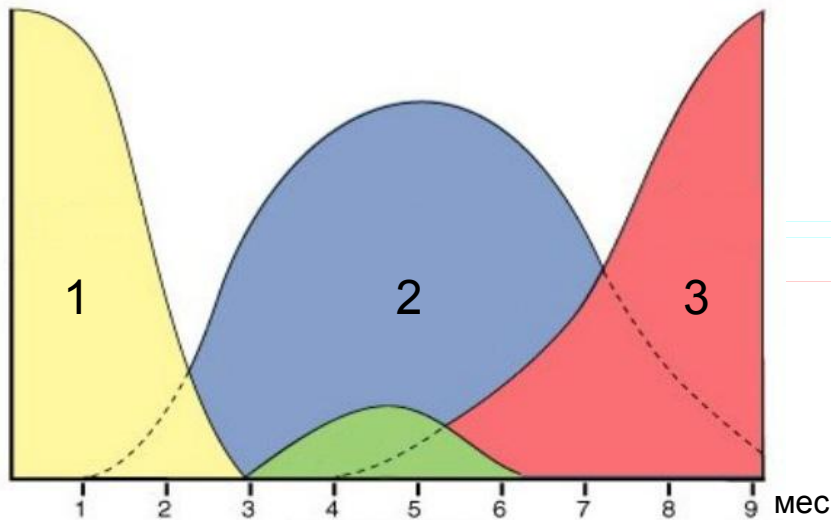


# ЛЕЙКОЦИТИ



- Лейкоцити - ядросодержащие формені елементи = клітини!
- Для виконання функцій мігрують з потоку крові в периваскулярні тканини. Можуть реціркулювати.
- У крові можуть секретувати БАР.
- За морфології розрізняють 2 типу лейкоцитів:
- Гранулоцити (нейтрофільні, еозинофільні, базофільні);
- Агранулоцити (лімфоцити, моноцити).
- Загальні функції:
- Неспецифічний захист - знищення чужорідних речовин і клітин;
- Специфічна захист - реалізація реакцій клітинного і гуморального імунітету;
- Регуляція активності клітин інших тканин за допомогою цитокінів та БАР.

# Ембріональний гемопоез



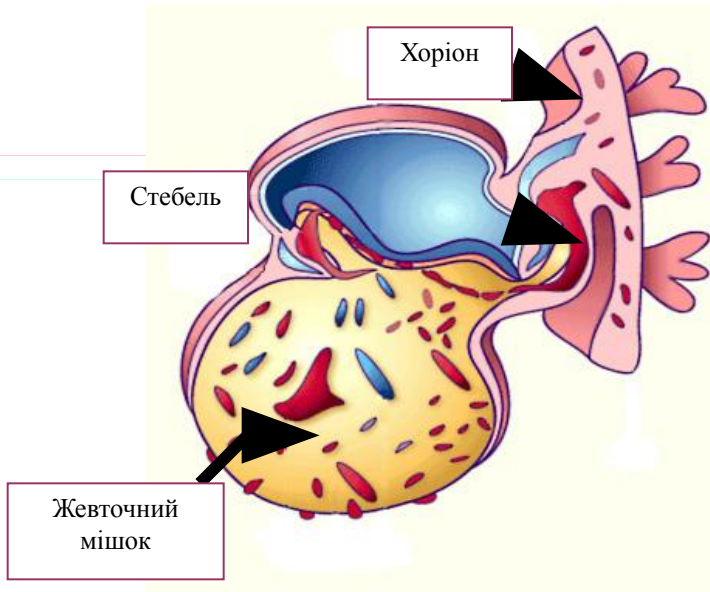
В ембріональному періоді розрізняють 3 етапи змін гемопоезу:

- 1) Мезобластическій (з 3-го тижня розвитку, жовтковий мішок);
- 2) Гепатоспленотімичний (з 6-го тижня розвитку до народження, печінка, селезінка, тимус, лімфовузли);
- 3) Медулярний (з 10-го тижня розвитку до смерті, червоний кістковий мозок).



Стволова клітина крові

# Ембріональний гемопоєз



**I. Мезобластическій етап** - в стінці жовткового мішка формується перша генерація стовбурових клітин крові, де відбувається: інтраваскулярний еритропоєз (мегалобласти і нормобласти) екстраваскулярний гранулоцитопоєз.

**II. Гепатоспленотімичний етап** (друга генерація СКК) з 6-го тижня розвитку. У печінки - екстраваскулярне утворення (Е, Нф, ЕОЗ, Мег).

У селезінці - Екстраваскулярний освіту всіх формених елементів крові - універсальний орган гемопоєзу, з 16 тижнів - лімфоцитопоєза).

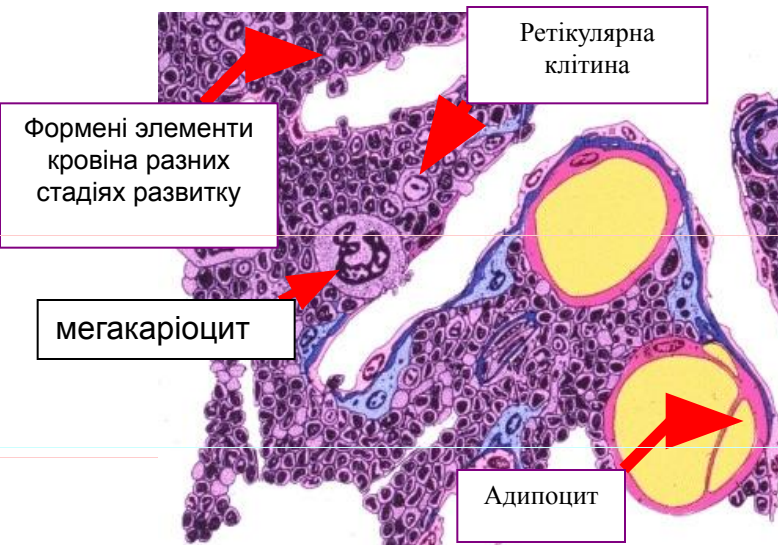
Лімфовузли - Екстраваскулярний освіту (Е, Нф, ЕОЗ, Мег, з 16 тижнів - лімфоцитопоєза).

**III. Медулярний етап** (кістковомозковий) (з 10-го тижня розвитку до смерті, третя генерація стовбурових клітин крові).

- Екстраваскулярний (з 12 тижнів Е, Нф, ЕОЗ, з 30-го тижня - всі види формених елементів крові).



# Гемопоезтические ткани



- **Мієлоїдна тканина** розташовується в губчастій речовині кісток. При патології кістково-мозкового кровотворення у грудних дітей може відбутися реактивація кровотворення в інших органах: печінка, селезінка та ін. зі збільшенням їх розмірів.
- з 7 років в діафізах - біла жирова тканина (жовтий кістковий мозок),
- з 12-16 років мієлоїдна тканина залишається тільки в тілах хребців, ребрах, грудині, кістках таза і черепа.
- **Лімфоїдна тканина** - бере участь в утворенні тимуса, селезінки, лімфатичних вузлів; є місцем розвитку лімфоцитів і містить лімфоцити на різних стадіях розвитку.
- У тимусі лімфоїдна тканина зникає до 16-ти років (вікова інволюція).

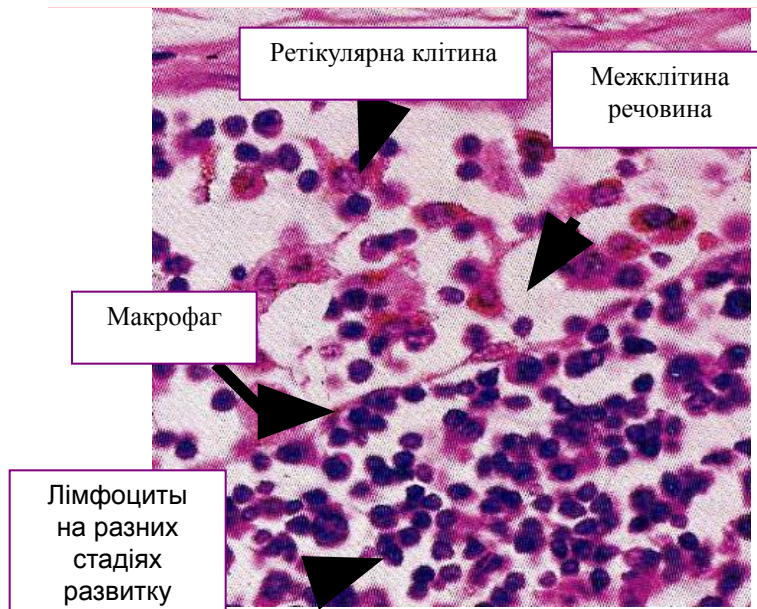
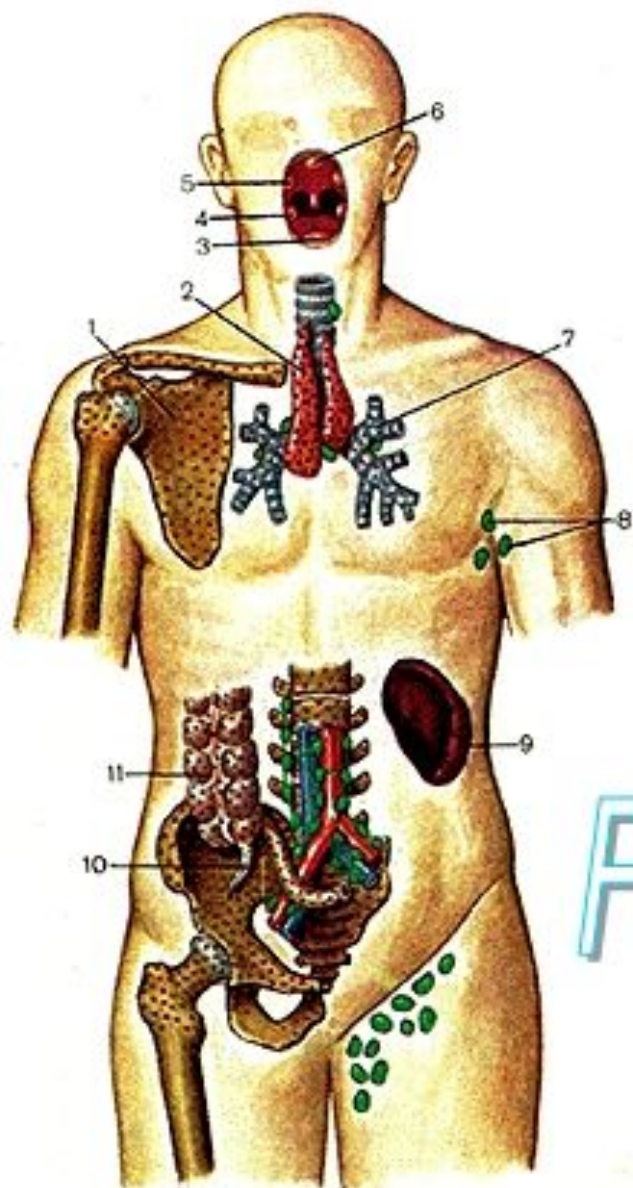


Рис. 98. Расположение органов иммунной системы в теле человека.

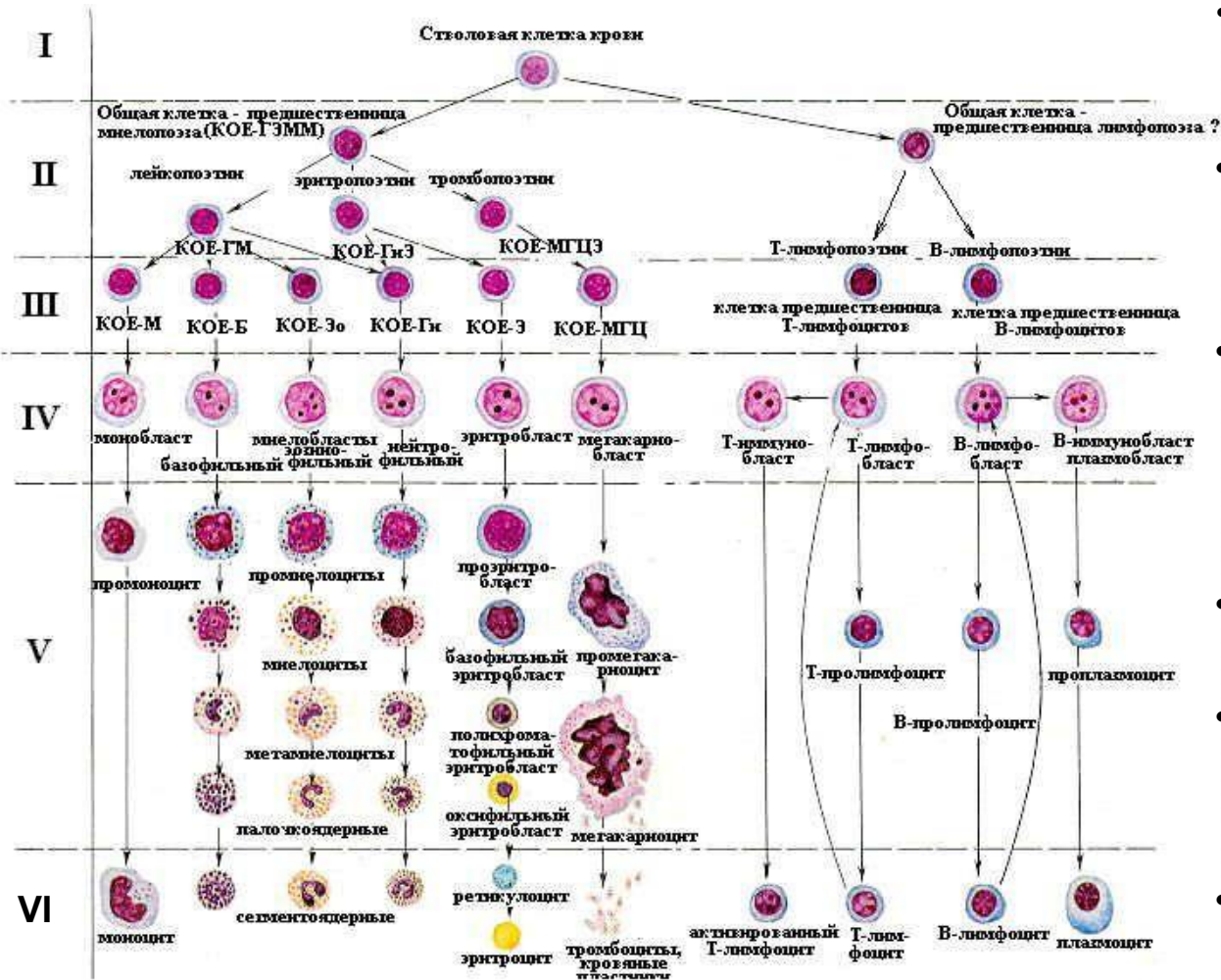


- 1 – medulla ossium;
- 2 – thymus;
- 3 – tonsilla lingualis;
- 4 – tonsilla palatina;
- 5 – tonsilla tubaria;
- 6 – tonsilla pharyngealis;
- 7 – noduli (folliculi) lymphatici  
(в стенках трахеи и бронхов);
- 8 – nodi lymphatici;
- 9 – lien [splen];
- 10 – noduli (folliculi) lymphatici aggregati  
appendicis vermiformis;
- 11 – noduli (folliculi) lymphatici solitarii  
(в стенках кишки).

FireAiD - все по  
медицине.



# Постембріональний гемопоез



- У загальноприйнятій схемі кровотворення розрізняють 6 класів гемопоетичних клітин.

- I клас** - поліпотентні стовбурові клітини (СК), здатні до самопідтримки і диференціювання, утворюють всі типи формених елементів крові.

- II клас** - частково детерміновані (олігопотентні) клітини - КУО (колонієутворюючих одиниць). Відрізняються обмеженням шляхів диференціювання і підвищеною чутливістю до гуморальних регуляторів.

- III клас** - уніпотентні клітини - поетінчутливі клітини, дають початок одній лінії гемопоезу.

- IV клас** - бластні клітини, це клітини, що морфологічно розпізнаються. Шляхом мітотичного поділу створюють клон однакових клітин однієї лінії

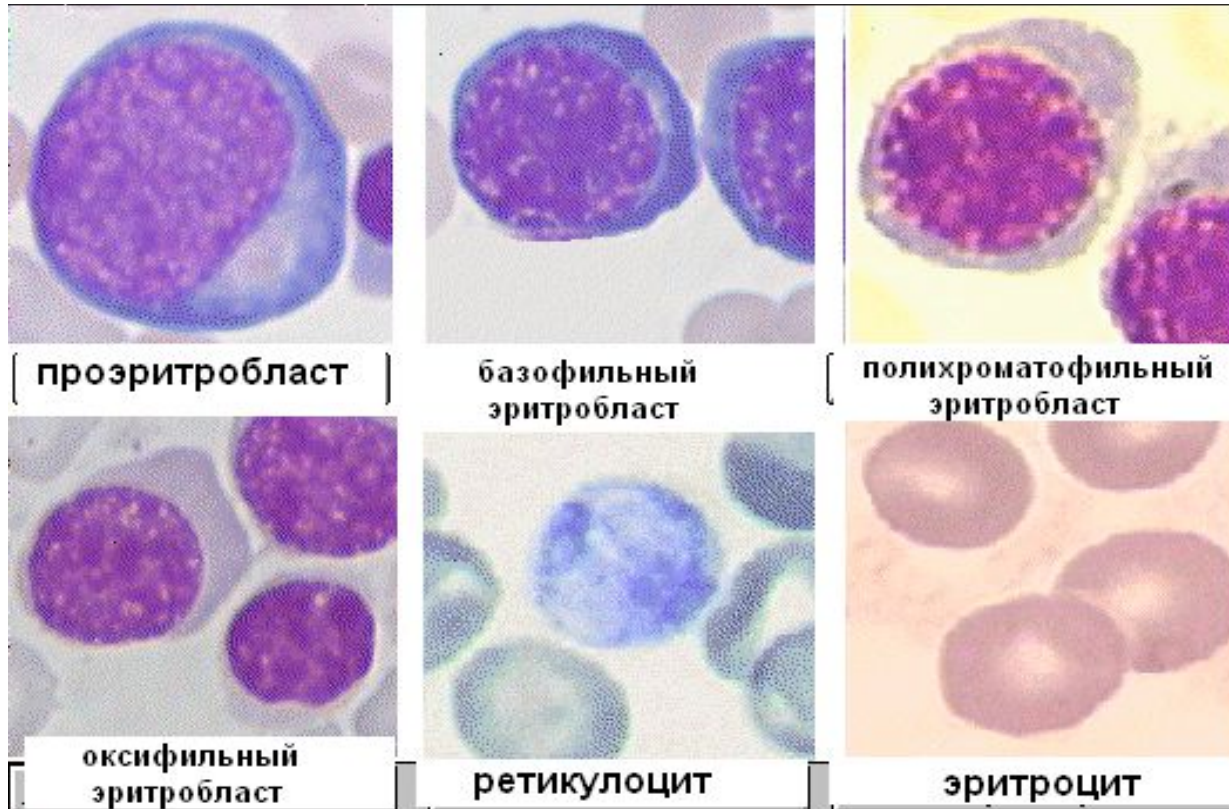
- V клас** - Клітини, що дозрівають (диференціюються), втрачають здатність до мітотичного поділу, ростуть і диференціюються.

- VI клас** - зрілі формені елементи крові, виконують специфічні функції.

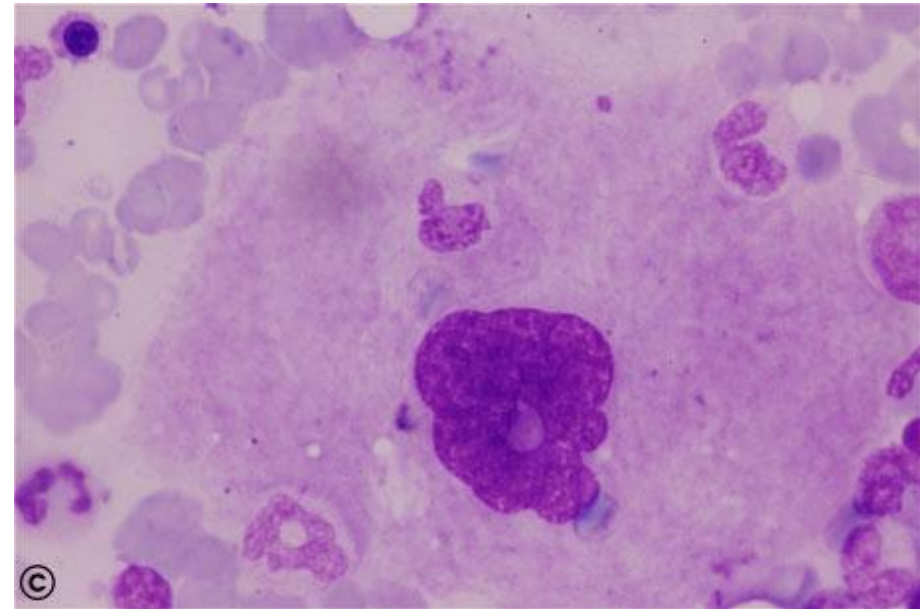
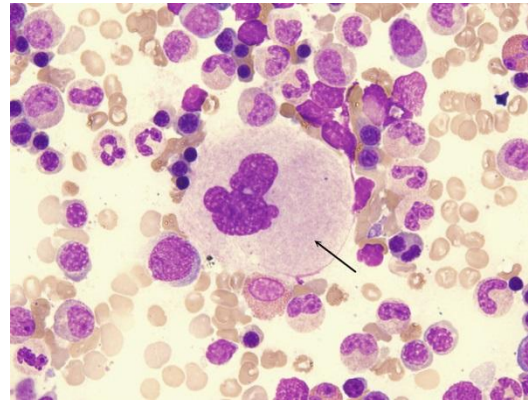
## Еритропоез

З проеритробласта послідовно утворюються:

- **базофільний еритробласт** (накопичення рибосом і початок синтезу Hb);
  - **поліхроматофільний еритробласт** (Hb накопичення);
- **оксифільний еритробласт** (високий вміст гемоглобіну і залишки белоксинтезуючого апарату, втрата здатності до поділу і викид ядра);
  - **Ретикулоцит**

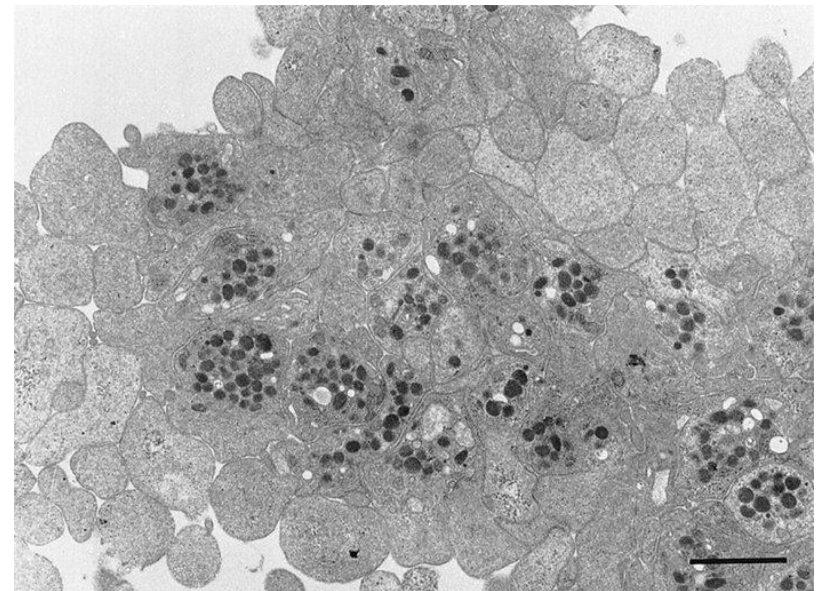
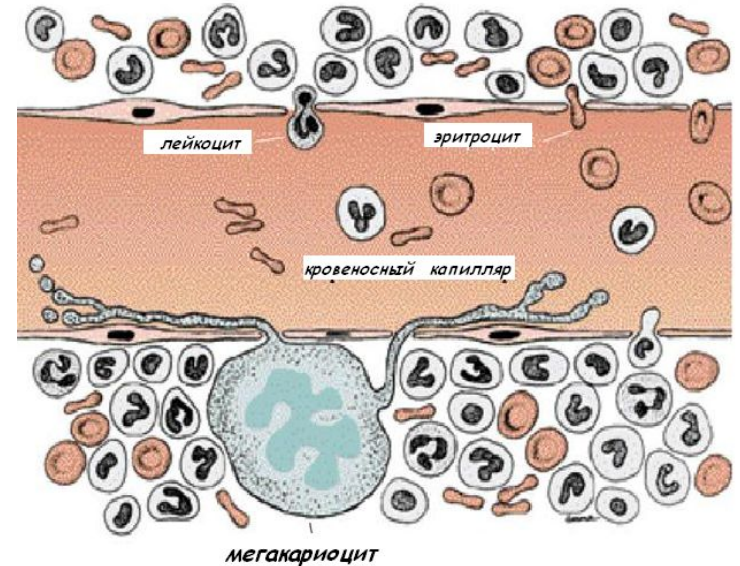


**Мегакаріоцит** - дуже велика клітина (до 150 мкм в діаметрі); має велике, часточкове поліплоїдне ядро (до 64N), слабобазофільну цитоплазму.

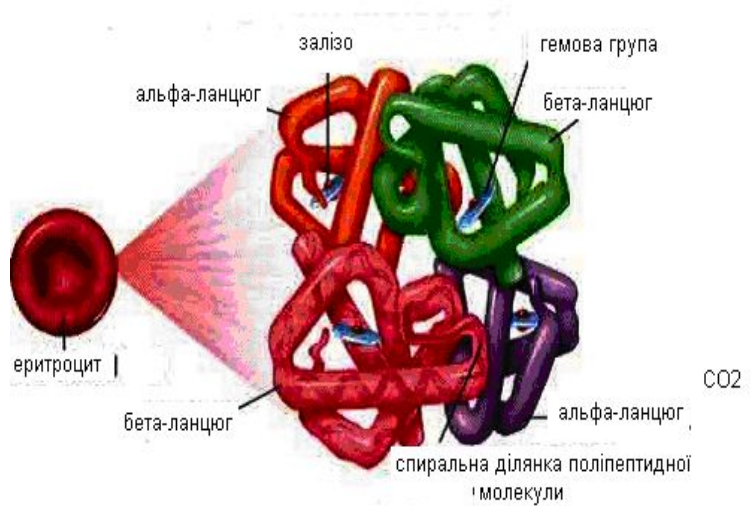




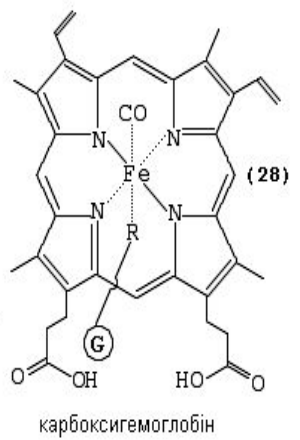
В ході диференціювання відбувається утворення і накопичення гранул, характерних для тромбоцитів, що містять специфічні для них білки; формування системи мембран (демаркаційних каналів), які розрізають цитоплазму мегакаріюцита на ділянки розміром 2-4мкм, що відповідають розмірам майбутніх тромбоцитів; утворення філоподій (протромбоцитів) - вузьких довгих відростків мегакаріюцитів, які через пори ендотелію синусів червоного кісткового мозку проникають в їх просвіт і розпадаються на окремі кров'яні пластинки.



# Гемоглобін - найважливіший компонент еритроцитів



- Гемоглобін (Hb) належить до хромопротеїнів і виконує функції транспорту CO<sub>2</sub> і O<sub>2</sub>, зв'язування токсичних продуктів обміну (ціанідів, CO), підтримки сталості рН як основа гемоглобінової буферної системи.
- Молекула Hb складається із 4-х с/о, кожна з яких містить гем і поліпептидний ланцюг глобіну. Вся молекула містить 4 геми і 4 ланцюги глобіну.
- Поліпептидні ланцюги у складі молекул гемоглобіну попарно однакові (тобто 2 - одного виду, 2 - іншого).
- Гем Hb складається з 4-х пірольних кілець, зв'язаних метиновими місточками. В центрі - атом Fe<sup>2+</sup>, що має 6 координаційних зв'язків: 4 - з атомами N пірольних кілець, 5-тий - для зв'язку із глобіном, а 6-й - для зв'язку з O<sub>2</sub> в оксигемоглобіні або з CO у карбоксигемоглобіні



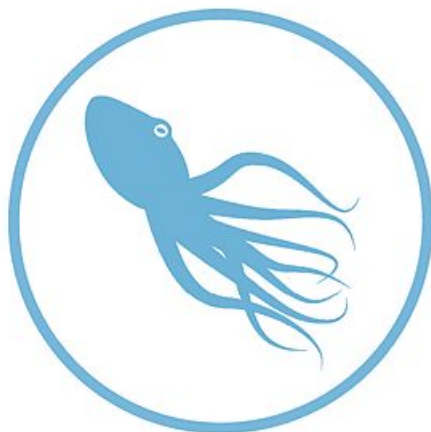


# ХИМИЯ РАЗНОЦВЕТНОЙ КРОВИ



## Красная

ЛЮДИ  
И БОЛЬШИНСТВО  
ДРУГИХ ПОЗВОНОЧНЫХ



## Голубая

ПАУКИ, РАКООБРАЗНЫЕ,  
НЕКОТОРЫЕ МОЛЮСКИ,  
ОСЬМИНОГИ И КАЛЬМАРЫ



## Зеленая

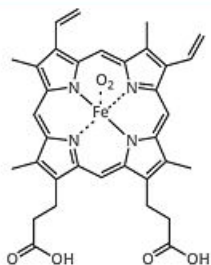
НЕКОТОРЫЕ ИЗ  
КОЛЬЧАТЫХ ЧЕРВЕЙ, ПИЯВОК  
И МОРСКИХ БЕСПОЗВОНОЧНЫХ



## Фиолетовая

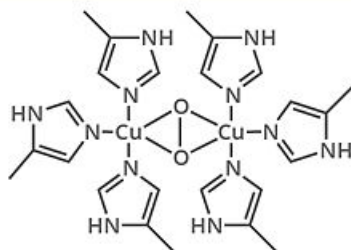
МОРСКИЕ БЕСПОЗВОНОЧНЫЕ  
СИПУНКУЛИДЫ, ПРИАПУЛИДЫ,  
ПЛЕЧЕНОГИЕ

### ГЕМОГЛОБИН



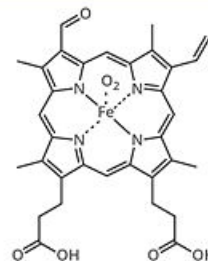
Гемоглобин состоит из четырех белковых субъединиц, каждая из которых включает гем, связывающий кислород. Гемы содержат железо и поэтому придают оксигенированной крови красный цвет. Деоксигенированная кровь темно-красная (не синяя!)

### ГЕМОЦИАНИН



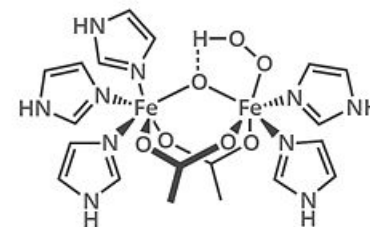
В отличие от гемоглобина, упакованного в эритроциты, гемоцианин свободно плавает в крови. Гемоцианин содержит медь вместо железа. Деоксигенированная кровь этого типа бесцветна, а оксигенированная выглядит голубой

### ХЛОРОКРУОРИН



Химически похож на гемоглобин. Кровь некоторых видов содержит и гемоглобин и хлорокруорин. Светло-зеленая в деоксигенированном состоянии, при насыщении кислородом становится зеленой, а при еще большей концентрации выглядит светло-красной

### ГЕМЭРИТРИН

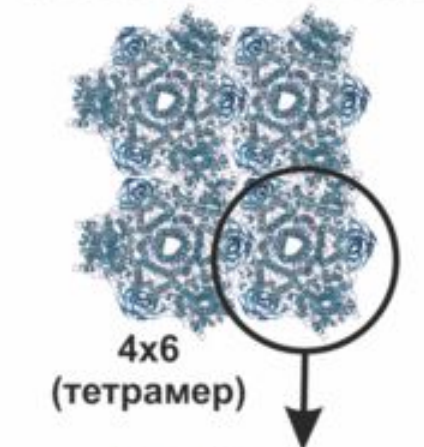


Гемэритрин в 4 раза менее эффективен в роли переносчика кислорода, чем гемоглобин. В деоксигенированном состоянии бесцветен, оксигенация делает его фиолетово-розовым

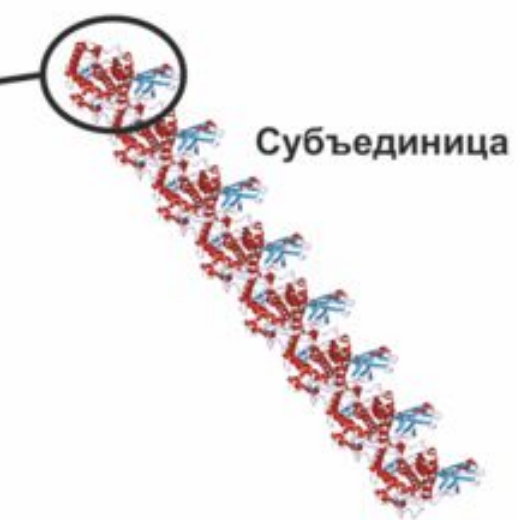
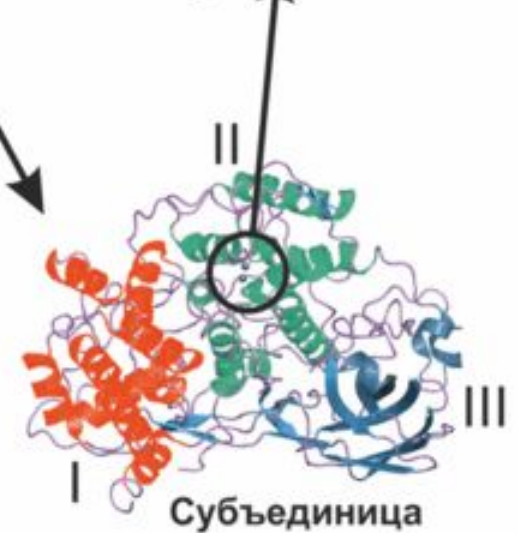
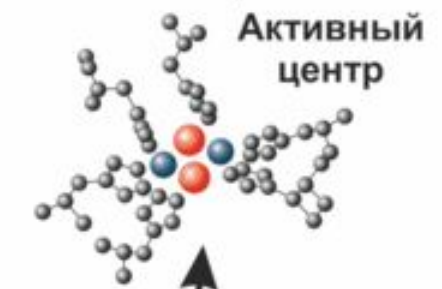
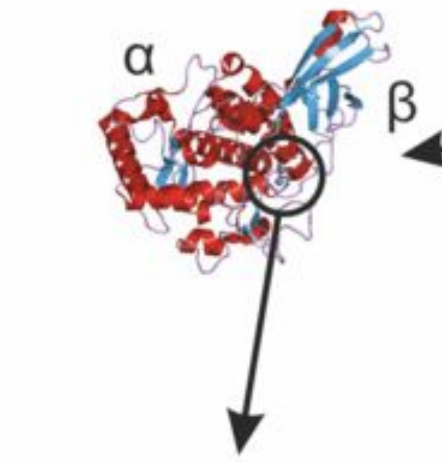




# Гемоцианин членистоногих



## Функциональный элемент субъединицы



# Гемоцианин моллюсков

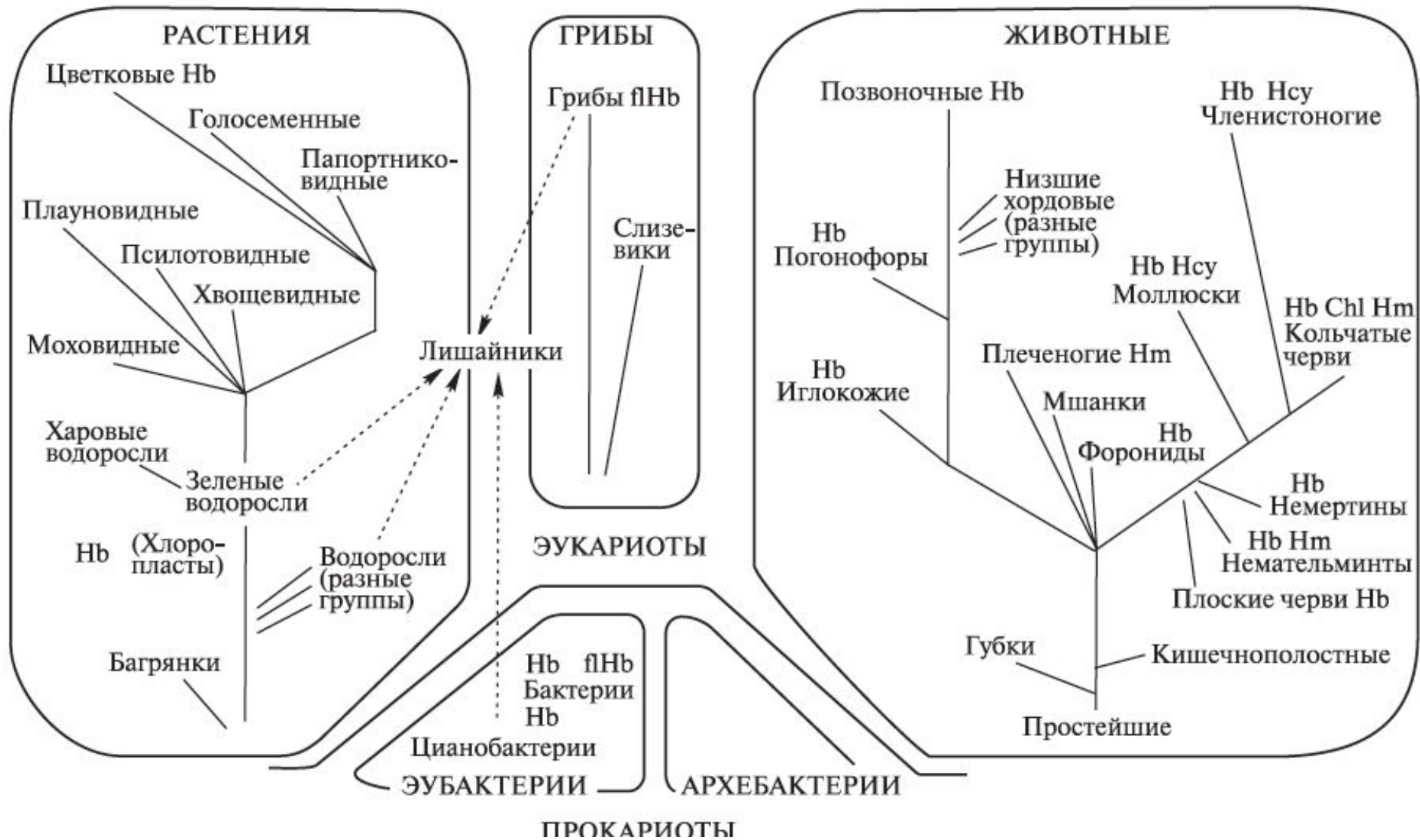


Рис. 1. Распространение гемоглобинов у представителей различных царств живой природы.

Нб — гемоглобин (включая Mb и Lb), fНб — флавогемоглобин, Chl — хлорокруорин, Нм — гемэритрин, Нсу — гемоциани

# Типи гемоглобінів

Hb A	$\alpha_2\beta_2$	96%
Hb A <sub>2</sub>	$\alpha_2\delta_2$	3%
Hb F	$\alpha_2\gamma_2$	1%

- Основний Hb дорослої людини - HbA (2альфа-, 2бета-ланцюги). Мінорними Hb (їх біля 10%) є HbA<sub>2</sub> (2альфа-, 2-дельта) та гліковані Hb (тобто зв'язані з різними вуглеводами, зокрема, з глюкозою) - HbA<sub>1b</sub> і HbA<sub>1c</sub>
- В онтогенезі типи Hb змінюються так:

ембріональні  $\rightarrow$       фетальні  $\rightarrow$       дорослі

- Така зміна пов'язана з особливостями постачання тканин киснем та зі зміною органів кровотворення.
- **Ембріональні** Hb (синтезуються з 2 до 14 тижня в/у розвитку) - Говер-1 (4 епсілон-ланцюги), Говер-2 (2альфа-, 2епсілон-), Портланд 1 (2гама-, 2сігма-)



# Типи гемоглобінів (продовження)

**Фетальний Hb** плода ( синтезується з 15 тижня, максимальний рівень синтезу - перед моментом народження) - HbF (2альфа- і 2гама-), має кілька форм через утворення комплексів з глюкозою, фосфатами, ін. В перші дні після народження він замінюється на HbA. Фетальний Hb має підвищену спорідненість до кисню

Поява ембріональних гемоглобінів у дітей після народження свідчить про повернення до ембріонального типу кровотворення і характерне для набутих захворювань крові - лейкемій, лімфогранульоматозу, ін.

- **Продукт старіння Hb** - його комплекс з глутатіоном, утворення якого характерне для всіх типів Hb ("старий" HbA - це HbA3)
- Глікіруванню окрім HbA можуть підлягати й інші - як нормальні, так і аномальні. Така реакція змінює структуру і функції Hb, у т.ч. і його спорідненість до кисню, при чому порушується віддача його тканинам, що веде до гіпоксії тканин - такі процеси спостерігаються за цукрового діабету. Визначення глікірованих Hb важливе для діагностики цукрового діабету, контролю його компенсації, прогноза ускладнень, клінічного контролю.
- Окси Hb, карб Hb, карбокси Hb, мет Hb будуть описані у наступних слайдах

# HbS як ознака серповидноклітинної анемії



- Цей аномальний Hb в дезоксиформі стає низькорозчинним, утворює нитки, волокна, пучки волокон, що змінює форму еритроцитів. Такі клітини стають менш стабільними і швидко підлягають лізису, викликаючи анемію.
- Гомозиготи гинуть у ранньому віці; гетерозиготи, маючи одночасно і HbS, і HbA, мають слабкі ознаки хвороби.

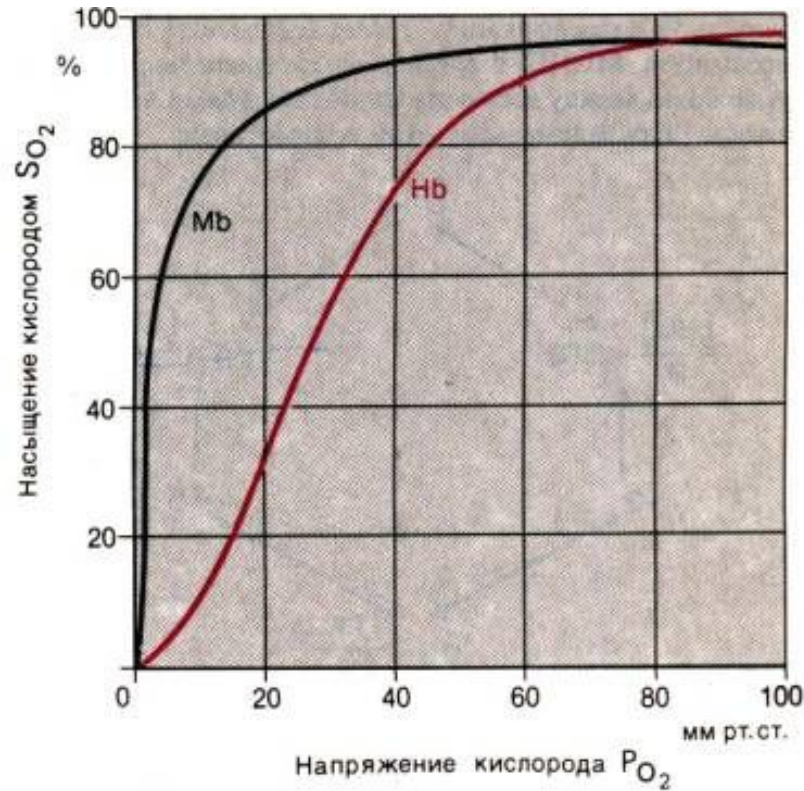
# Аномальні гемоглобіни та гемоглобінові захворювання: таласемії

БЕТА-ТАЛАСЕМІЇ	ДЕЛЬТА-БЕТА ТАЛАСЕМІЇ	АЛЬФА-ТАЛАСЕМІЇ
$\alpha_2\beta_2\downarrow$	$\alpha_2\beta_2\downarrow$	$\downarrow\alpha_2\beta_2$
$\alpha_2\delta_2$	$\alpha_2\delta_2\downarrow$	$\downarrow\alpha_2\delta_2$
$\alpha_2\gamma_2$	$\alpha_2\gamma_2$	$\downarrow\alpha_2\gamma_2$

- Пов'язані зі спадковим порушенням утворення рівних кількостей альфа- і бета-ланцюгів (альфа- і бета-таласемії, відповідно), або повної відсутності синтезу одного виду ланцюгів. Надлишкові ланцюги утворюють осад, рівень гемоглобіну і термін життя еритроцитів знижується.
- Це гетерогенні хвороби: існує 4 типи альфа-таласемії, понад 100 мутацій, що спричиняють бета-таласемію, що клінічно проявляється теж у 4 формах (сильна, проміжна, мала, мінімальна)
- Гомозиготні форми спричиняють смерть у ранньому віці



# Роль Hb у транспорті газів. Транспорт КИСНЮ.



Молекула Hb із 4-ма гемами зв'язує 4 молекули кисню

**Позитивна кооперативна взаємодія між субодинамицями:** збільшення спорідненості Hb до  $O_2$  з приєднанням кожної наступної молекули внаслідок поступових змін третинної структури окремих субодинамиць. Міоглобін м'язу, що виконує аналогічну функцію, містить 1 гем і 1 поліпептидний ланцюг, тому приєднує лише 1 молекулу  $O_2$ . Він має значно більшу спорідненість до  $O_2$ , ніж Hb, і тому може приєднувати кисень, який доставляється у м'язи гемоглобіном.

Залежність між ступенем насичення мономерного міоглобіну киснем і парціальним тиском  $O_2$  виражається простою гіперболою, що свідчить про відсутність кооперативного характеру зв'язування. **Крива насичення киснем Hb** має S-подібну форму. При низькому парціальному тиску  $O_2$  (до 10 мм рт.ст.) Hb має дуже низьку спорідненість до  $O_2$ ; після зв'язування першої молекули крива насичення різко йде угору; при 60 мм рт.ст. рівень насичення Hb киснем досягає 90%; надалі - повільно піднімається до повного насичення

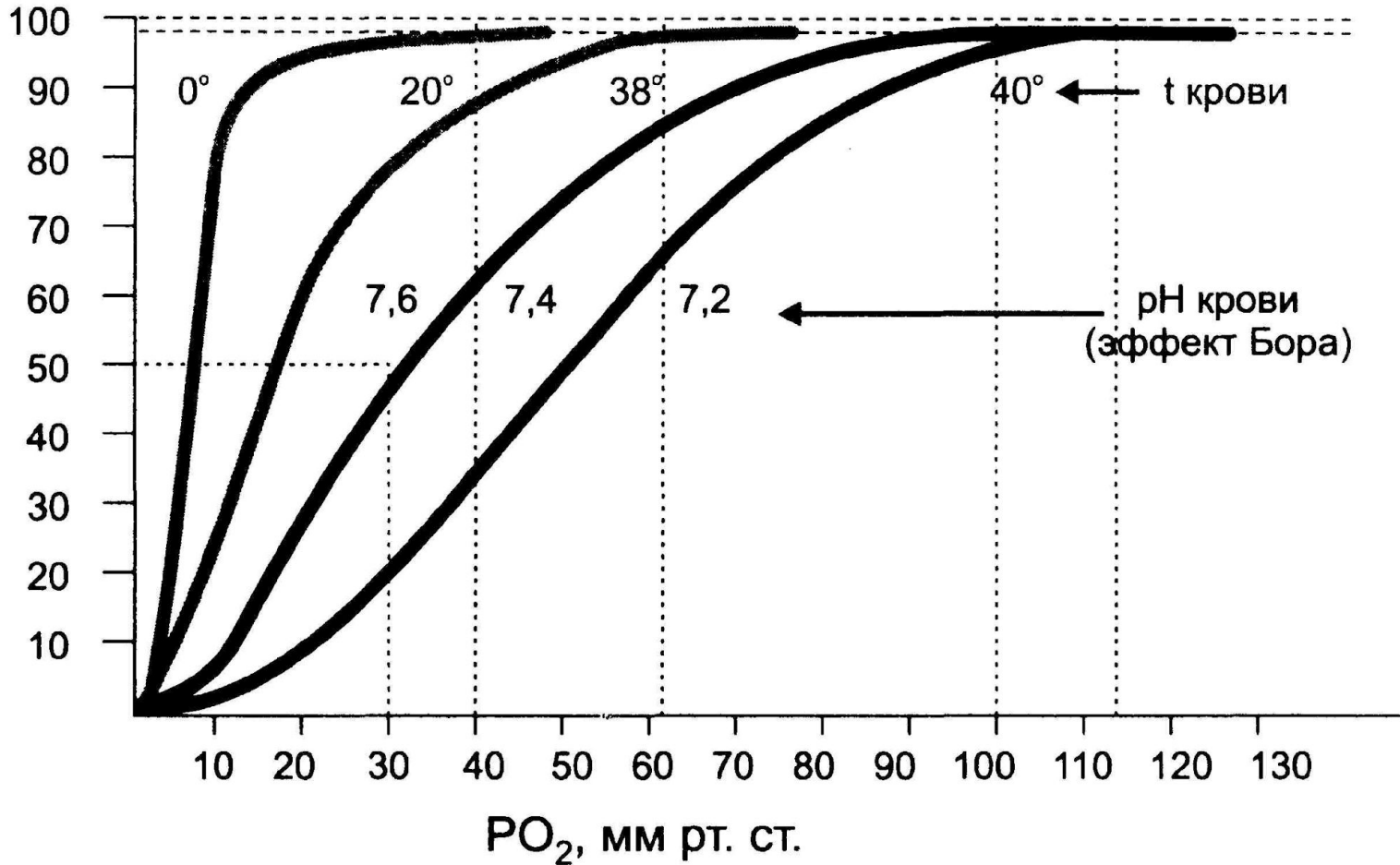
# Сдвиги кривой диссоциации

влево



вправо

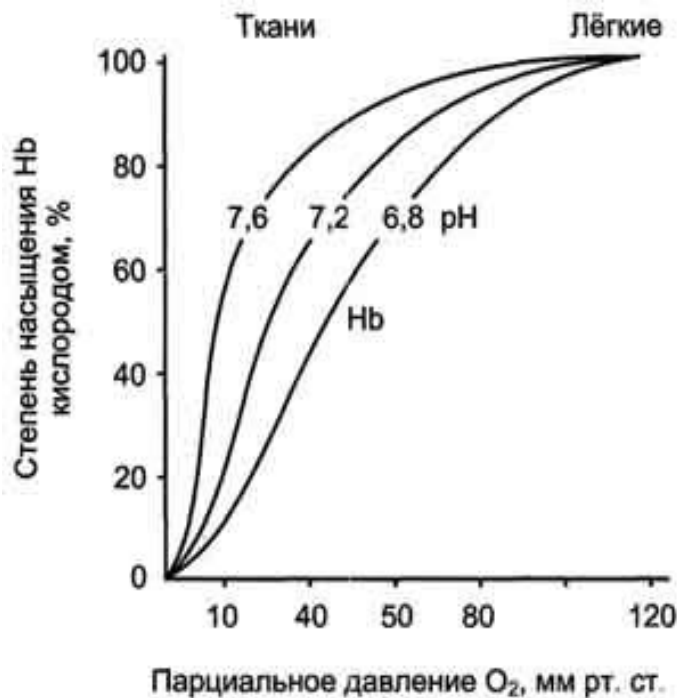
HbO<sub>2</sub>, %



Сдвиг влево - легче насыщение кислородом: <t; <Pco<sub>2</sub>; <2,3-ДФГ; >pH  
Сдвиг вправо - легче отдача кислорода: >t; >Pco<sub>2</sub>; >2,3-ДФГ; <pH,

# Роль Hb у транспорті газів.

## Транспорт кисню (продовження)



**Рушійною силою для перенесення O<sub>2</sub>** є різниця його парціального тиску в альвеолярному повітрі (100 мм рт. ст.), рідинах (венозна кров - 40 мм рт. ст., артеріальна кров - 95 мм рт. ст.) і в тканинах організму (міжклітинна рідина - 35 мм рт. ст.).

Під час протікання крові через капіляри оксигемоглобін дисоціює, причому ступінь дисоціації залежить від інтенсивності окислювальних процесів у тканинах. Кисень дифундує з еритроцитів через плазму крові у міжклітинну рідину, а потім - у клітини тканин, де і використовується. В тканинах звільнюється біля третини зв'язаного кисню.

- **На зв'язування Hb кисню впливають**, окрім його парціального тиску: температура, pH, вміст CO<sub>2</sub> і 2,3-дифосфогліцерату. Підвищення вмісту H<sup>+</sup> і CO<sub>2</sub> знижує спорідненість Hb до O<sub>2</sub> і сприяє звільненню кисню з оксигемоглобіну (ефект Бора). Подібно діють і інші зазначені фактори. Дифосфогліцерат - проміжний продукт гліколізу - міститься в еритроцитах і, зв'язуючись із оксигемоглобіном, сприяє дисоціації кисню. Вміст дифосфогліцерату зростає при підйомах на велику висоту (3-4 км над рівнем моря), а також при патологічних гіпоксіях. При цьому збільшення ступеня дисоціації оксигемоглобіну в тканинах компенсує зниження кількості кисню, який зв'язується з Hb у легенях при гіпоксії. Крива насичення Hb киснем під дією цих факторів зміщується вправо



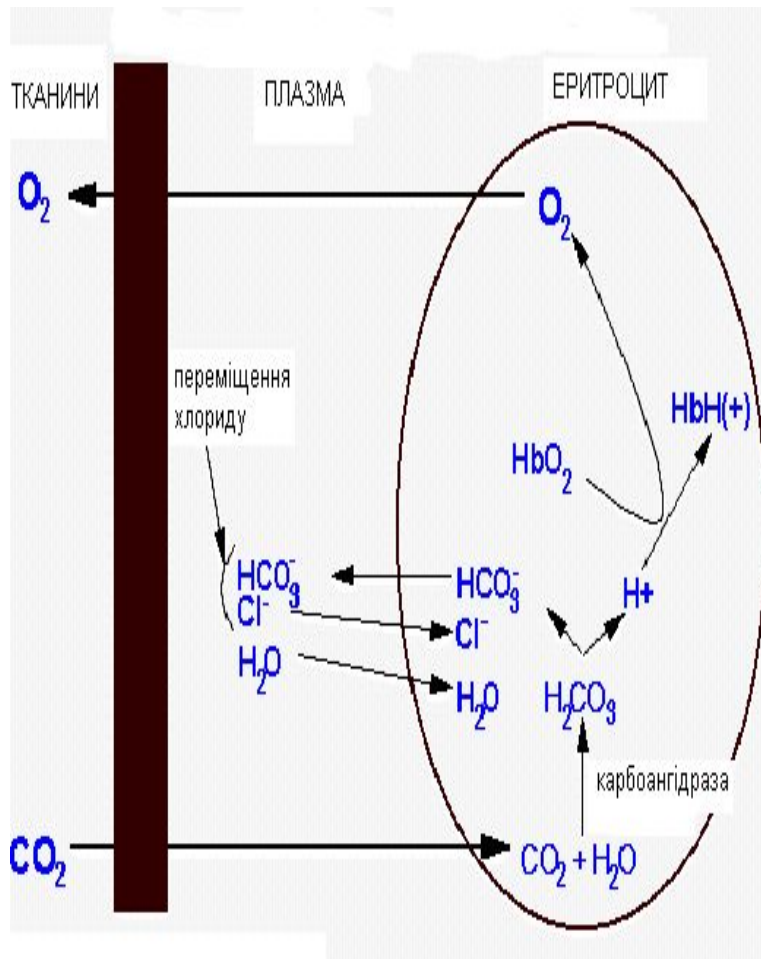
# Роль Hb у транспорті газів.

## Транспорт CO<sub>2</sub>

- CO<sub>2</sub> утворюється в тканинах - в основному при окислювальному декарбоксилуванні альфа-кетокислот
- Парціальний тиск CO<sub>2</sub> у міжклітинній рідині - 50 мм рт. ст., в артеріальній крові - 40 мм рт. ст.
- Коефіцієнт дифузії CO<sub>2</sub> у 30 разів більший, ніж для O<sub>2</sub>, тому навіть за такої невеликої різниці тисків він швидко дифундує з тканин через міжклітинну рідину, стінку капілярів у кров

# Роль Нв у транспорті газів.

## Транспорт CO<sub>2</sub> (продовження)



В розчиненій формі транспортується біля 6% CO<sub>2</sub>, який в такому випадку утворює гідрокарбонати (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>) через стадію вугільної к-ти. Цю реакцію здійснює фермент **карбоангідраза**, який міститься лише в еритроцитах. При дисоціації вугільної к-ти також утв-ся H<sup>+</sup>, які зв'язуються специфічними ділянками Нв. А HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> виходить за градієнтом концентрації із еритроцитів у плазму. У капілярах легень O<sub>2</sub> дифундує у еритроцити з утворенням оксигемоглобіну. HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> плазми також надходять у еритроцити, взаємодіють із H<sup>+</sup> з утворенням вугільної к-ти, що під впливом **карбоангідрази** розпадається до утворення CO<sub>2</sub>, який дифундує в альвеолярне повітря, чому сприяє градієнт концентрації CO<sub>2</sub> і висока дифузійна здатність.

# Роль Hb у транспорті газів. Транспорт CO<sub>2</sub> (продовження)

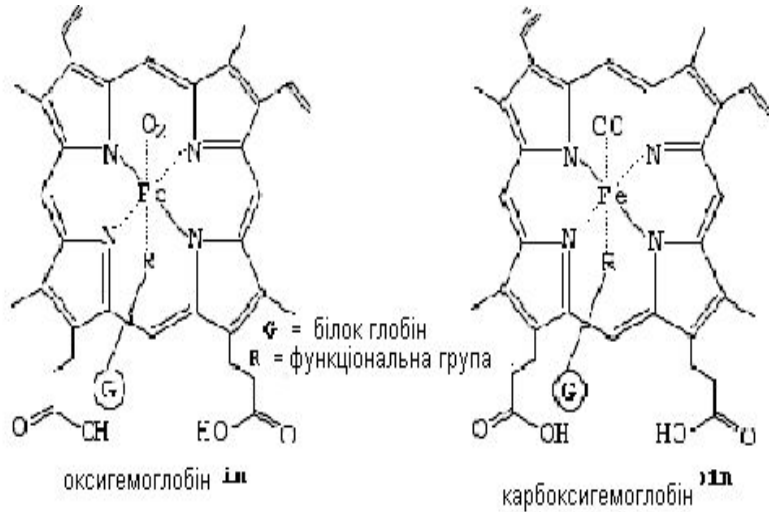
- Гемоглобін і безпосередньо зв'язує CO<sub>2</sub> N-кінцевою альфа-аміногрупою кожного з 4-х поліпептидних ланцюгів з утворенням **карбгемоглобіну**:



Ця зворотня реакція в капілярах тканин йде зліва направо, а в легенях - зворотньо



# Карбоксигемоглобін і метгемоглобін



**КарбоксиHb** - утворюється у випадку, коли замість  $O_2$  до Hb приєднується  $CO$ . Спорідненість до  $CO$  у Hb в 200 р вища, ніж до  $O_2$ . Якщо частина гемових груп Hb зв'язана із  $O_2$ , а частина - з  $CO$ , такий Hb утримує  $O_2$  міцніше, що також зумовлює гіпоксію.

**МетHb** - це форма Hb з  $Fe^{3+}$ , тобто з окисленим залізом. Його утворення спричиняють окисники: амілнітрат, анілін, нітробензол, нітрати і нітріти, тіосульфати, феріціанід. Такий Hb не приєднує ні  $O_2$ , ні  $CO_2$ . В нормі під впливом  $O_2$  середовища в організмі щоденно на метHb перетворюється 0,5% всього Hb. Зворотню реакцію - відновлення метHb - каталізує фермент метгемоглобінредуктаза. При спадковій хворобі - сімейній метгемоглобінемії - активність цього ферменту знижена, і 25-45% Hb перетворюється на мет Hb, що супроводжується ціанозом

