

ТКАНИ ВНУТРЕННЕЙ СРЕДЫ.

КРОВЬ. ГЕМОПОЭЗ

Классификация соединительных тканей

КРОВЬ И
ЛИМФА

СКЕЛЕТНЫЕ

СО СПЕЦИАЛЬНЫМИ
СВОЙСТВАМИ

ВОЛОКНИСТЫЕ
(СОБСТВЕННО СОЕДИНИТЕЛЬНЫЕ ТКАНИ)

ОБЩИЕ ПРИЗНАКИ

- не граничат с внешней средой и полостями внутренних органов;
- создают внутреннюю среду организма;
- источник развития – мезенхима;
- хорошо выражено межклеточное вещество;
- разнообразием клеточного состава;
- аполярность клеток;
- хорошо кровоснабжаются

Функции

- обеспечение внутреннего обмена, постоянства внутренней среды - гомеостаза;
- защитная;
- опорно-механическая.

КРОВЬ

V= 5 л (7% от массы тела)

Межклеточное вещество - плазма

55-60 % (3л), pH ≈ 7,36.

вода - 90-93%

неорганические в-ва - 1%

Органические в-ва - 6-9%

Форменные элементы

40-45 %

Клетки

Постклеточные
структуры

Лейкоциты
(белые кровяные
тельца)
 $4-9 \times 10^9 / \text{л}$

Эритроциты (красные
кровяные тельца)
муж: $3,9-5,5 \times 10^{12} / \text{л}$,
жен: $3,7-5,0 \times 10^{12} / \text{л}$

Тромбоциты
(кровяные
пластинки)
 $2-4 \times 10^{11} / \text{л}$.

Гемограмма - количество форменных элементов в единице объема крови.

Гематокрит – соотношение объема плазмы и форменных элементов (в норме = 60%-40%).

Функции крови

- Газообмен (дыхательная) .
- Трофическая.
- Защитная (обеспечение гуморального и клеточного иммунитета, свертывание крови при травмах).
- Выделительная (удаление и транспортировка в почки продуктов обмена веществ).
- Поддержание гомеостаза.
- Транспорт гормонов и других биологически активных веществ.

ЭРИТРОЦИТЫ

- безъядерные клетки, в цитоплазме содержат железосодержащий пигмент (гем) связанный белком (глобин) - гемоглобин, который связывает кислород или углекислый газ

Мужчины - $3,9-5,5 \times 10^{12}/л$, **Женщины** - $3,7-4,9 \times 10^{12}/л$, **Новорожденные** - $5 \times 10^{12}/л$

Эритроцитоз – повышение показателя выше верхней границы нормы.

Эритропения – понижение ниже нижней границы нормы.

Время жизни – 120 сут.

Размеры: 12,5% < нормоциты ($\varnothing = 7-8$ мкм) 75% < 12,5%

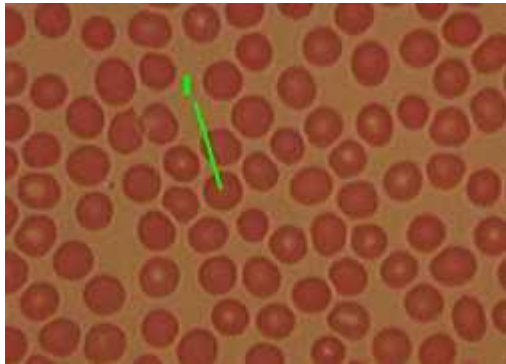
Нарушение данного соотношения по диаметру эритроцитов называется **анизоцитозом** и может быть по типу микроцитоза или макроцитоза.

ФУНКЦИИ

- дыхательная - перенос кислорода и углекислого газа;
- поддержание буферных свойств крови (pH);
- адсорбируют на своей поверхности различные вещества (аминокислоты, антигены, антитела, лекарственные вещества, токсины и т.д.) и транспортируют по всему организму
- участие в образовании тромбов.

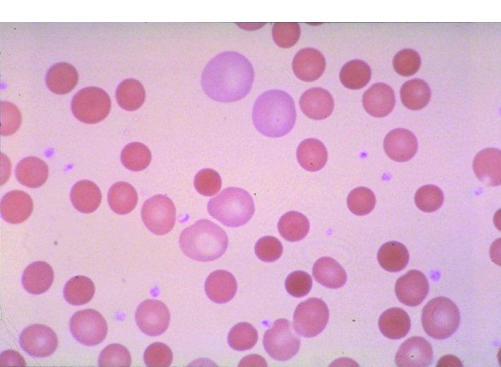
Формы эритроцитов

ДИСКОЦИТ -
двояковогнутый
диск (80-90%)

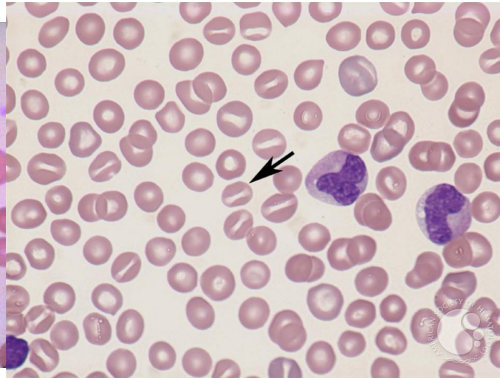


ПОЙКИЛОЦИТЫ
атипичные (патологические) формы

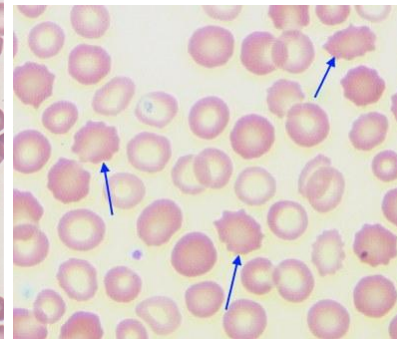
шаровидные – сфероциты ($\approx 1\%$);
с плоскими поверхностями – планоциты;
с выпуклыми поверхностями – стоматоциты (1-3%)
с многочисленными зубчиками на поверхности –
эхиноциты ($\approx 6\%$)
с небольшим количеством зубчиков - акантоциты



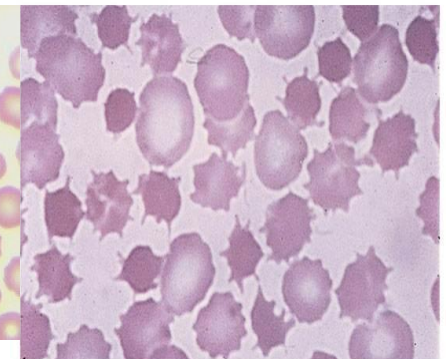
сфероцит



Стоматоциты



Эхиноциты



акантоциты

Пойкилоцитоз - увеличение атипичных форм эритроцитов



- **ядра нет;**
- **плазмолемма имеет отрицательный заряд (благодаря наличию гликофорина);**
- **Плазмолемма содержит групповые антигены (A, B), антиген Rh-фактор (D-белок);**
- **мембранных органелл нет;**
- **немембранных органелл - микрофиламенты;**
- **цитоплазма – 60% воды, 40 % сухого вещества (95%- Hb)**

ГЕМОГЛОБИН - это гликопротеин, который состоит из 4 молекул белка глобина, каждая из которых связана с 1 молекулой гема;

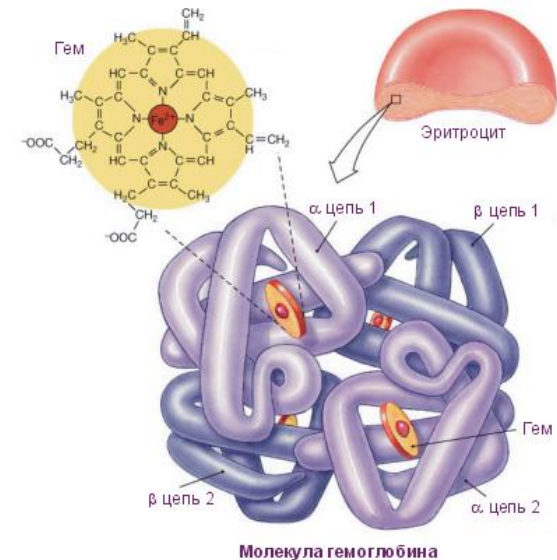
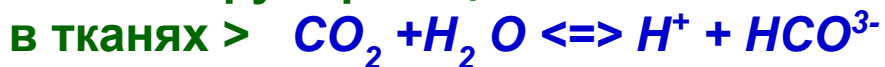
гем – небелковый компонент

полициклической структуры и содержит Fe^{2+} ;

Виды гемоглобина:

- Hb эмбриона
- Hb плода (HbF)
- Hb взрослых (HbA(96%) и HbA2)

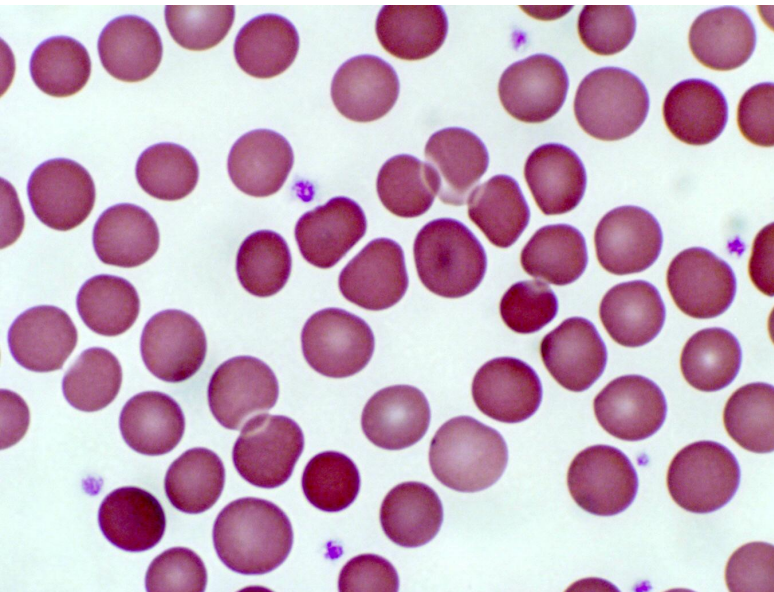
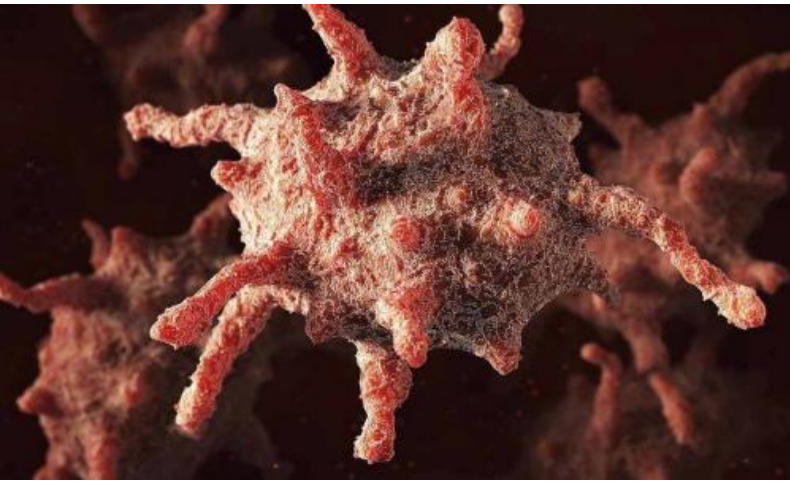
• фермент карбоангидраза, которая катализирует реакцию:



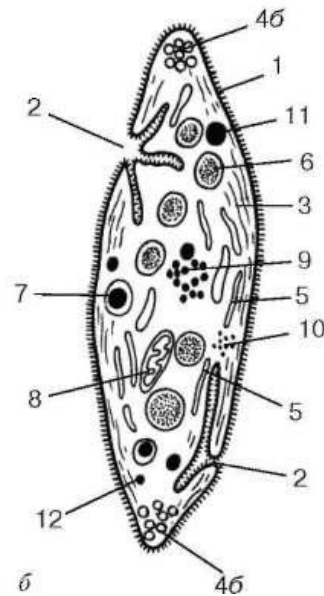
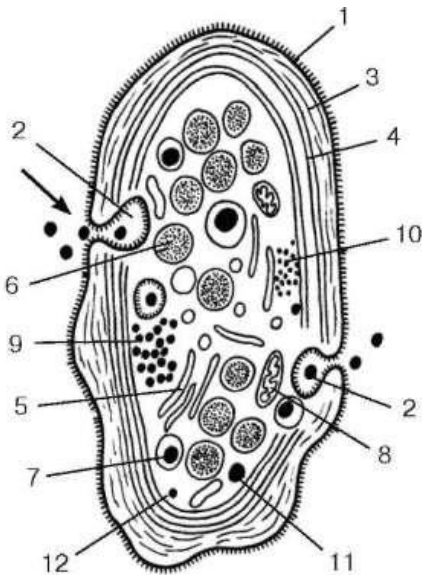
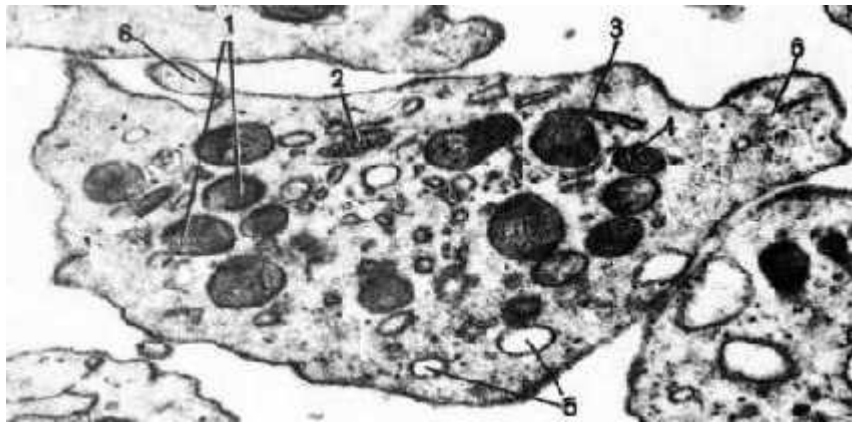
По степени зрелости различают зрелые эритроциты и ретикулоциты.

ТРОМБОЦИТЫ

безъядерные фрагменты цитоплазмы, отделившиеся в красном костном мозге от мегакариоцитов и циркулирующих в крови.



- содержание – $2-4 \times 10^{11}$ /л.
- Диаметр = 2-3 мкм.
- Время жизни – 9-10 дней.
- форма двояковыпуклого диска.
- 5 форм тромбоцитов:
 - 1) юные (0-1%);
 - 2) зрелые (90-95 %);
 - 3) старые (2-6 %);
 - 4) формы раздражения (1-2 %);
 - 5) дегенеративные формы (0-0,2 %).

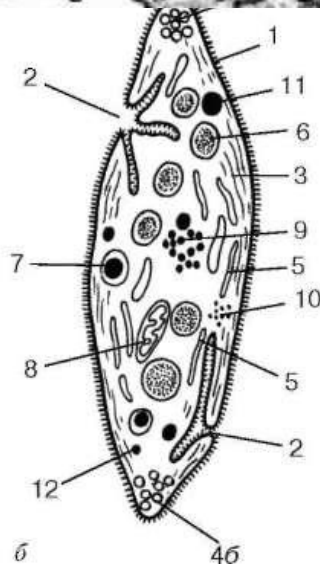
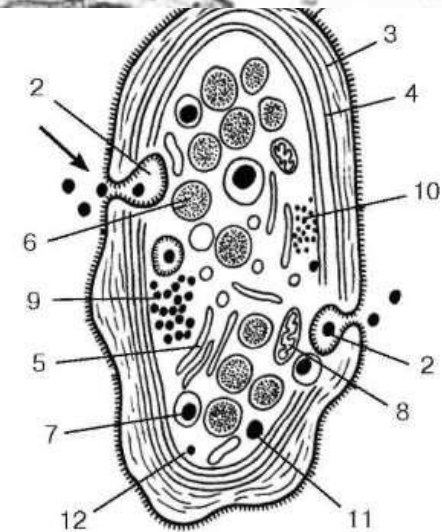
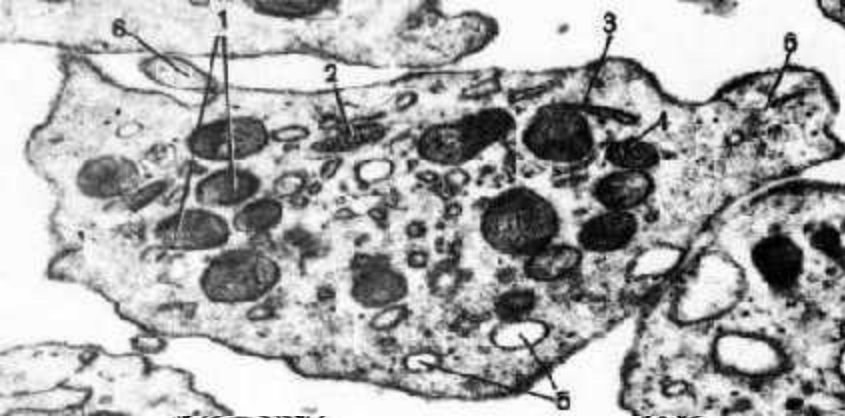


Строение тромбоцитов

- ядра нет;
- кусочек цитоплазмы: элементы комплекса Гольджи, глЭПС, митохондрии, рибосомы, включения гликогена, МТ, МФ, гранулы;
- толстый слой гликокаликса;
- на поверхности содержатся фосфатных групп – компонентов мембранных фосфолипидов и фосфпротеинов (придают плазмолемме отрицательный заряд, связывают факторы свертывания крови.

Различают 2 области:

- **грануломер (хрономер)** – в центре
- **гиаломер** - по периферии



Грануломер

α-гранулы - макромолекулярные вещества: факторы свертывания крови, ростовые факторы (PDG, TGF-β, VEGF, EGF, FGF), влияющие на пролиферацию клеток, и ряд гидролитических ферментов.

δ-гранулы – биогенные амины (серотонин, гистамин, адреналин) ионы Ca и др.

γ-гранулами – лизосомы и пероксисомы.

Гиаломер

Плотные трубочки – разновидность глЭПС - синтез из арахидоновой кислоты простагландинов, тромбоксанов и др.; накопление ионов Ca²⁺.

Микротрубочки (МТ) – образуют краевое кольцо – пучок из 4-10 МТ.

МФ – расположены по всей цитоплазме тромбоцита.

МФ и МТ – составляют скелет тромбоцита.

Открытые канальцы - глубокие инвагинации плазмолеммы трубчатой формы, в которые первоначально попадает содержимое гранул грануломера.

Участие в свертывании крови

А) образование «белого» тромба;

Б) сужение сосудов (серотонин, тромбоксаны);

В) связывание факторов свертывания (фибриногенн → фибрин; в нитях фибрина задерживаются эритроциты)

Г) уплотнение сгустка крови .

Лейкоциты ($4-9 \times 10^9$ л)

Гранулоциты, или зернистые лейкоциты			Агранулоциты			
Нейтрофилы			Эозинофилы	Базофилы	Моноциты	Лимфоциты
Юные	Палочкоядерные	Сегментоядерные				
0-1 %	3-5%	65-70%	1-5%	0-1 %	6-8%	20-30%

Лейкоцитарная формула – процентное соотношение основных видов лейкоцитов.

ГРАНУЛОЦИТЫ

нейтрофилы, базофилы, эозинофилы

Ядро – у зрелых гранулоцитов состоит из нескольких сегментов, связанных перемычками (сегментоядерное)

Гранулы:

- неспецифические (первичные, азурофильные) гранулы – разновидность лизосом;
- специфические (вторичные)

Все виды и формы гранулоцитов **неспособны к митотическим делениям.**

Свою функцию гранулоциты осуществляют вне кровеносного русла – **в местах повреждения тканей или развития воспалительного процесса.**

Выход гранулоцитов из кровеносного капилляра осуществляется на уровне **посткапиллярных венул .**

НЕЙТРОФИЛЫ

2-5,5 x10⁹ /л крови, диаметр в мазке 10-12 мкм

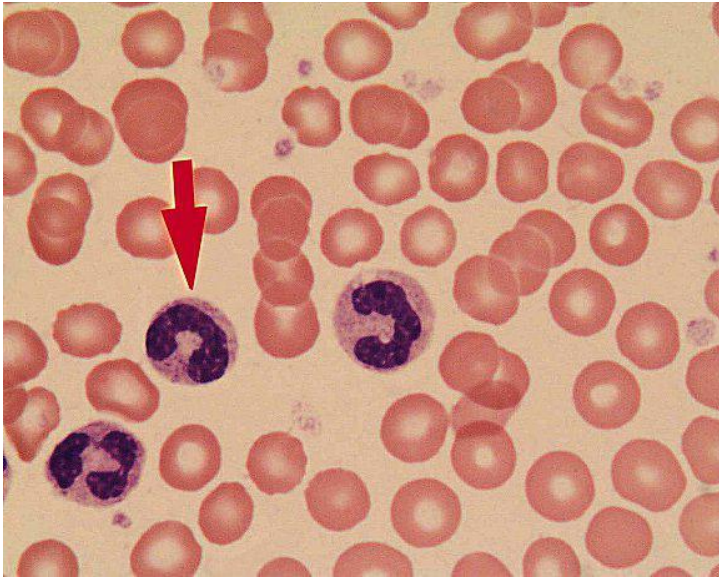
Циркулируют в крови 8-12 ч, в тканях находятся 5-7 сут.

В крови человека находятся нейтрофилы разной степени зрелости:

- **юные нейтрофилы (метамиелоциты)** - самые молодые, не более 1%, ядро бобовидное,
- **палочкоядерные нейтрофилы** - более зрелые, 3-5 %, ядро S-изогнуто,
- **сегментоядерные нейтрофилы** - зрелые, 65-70%, ядро содержит 3-5 связанных друг с другом сегментов;

Гранулы содержат

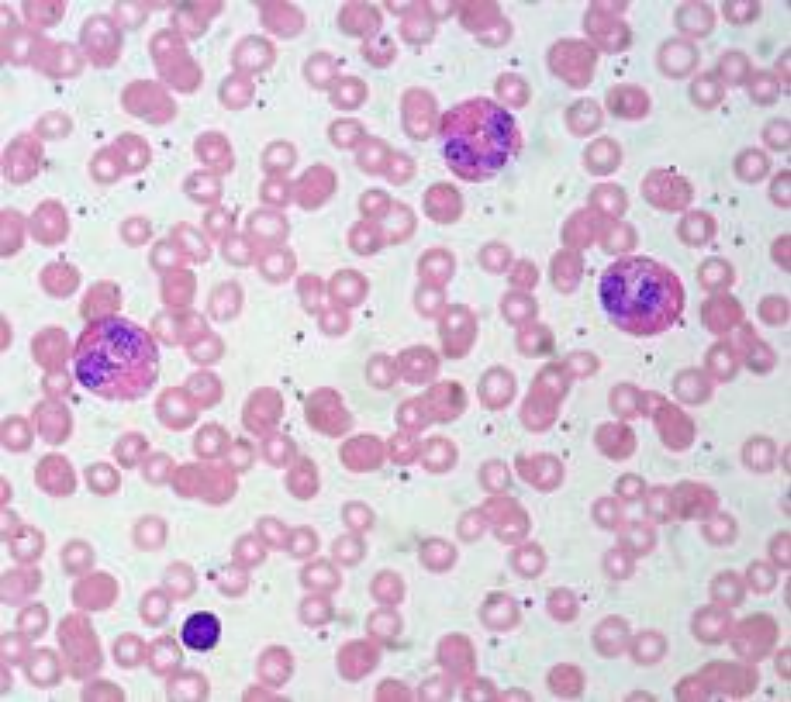
- вещества с антибактериальным действием (дефензины, кателицидины и др.);
- ферменты, разрушающие компоненты межклеточного вещества (эластаза, коллагеназа, желатиназа);
- миелопероксидаза;
- лизоцим;
- щелочная фосфатаза – расщепляет бактериальную ДНК;
- лактоферрин - связывает необходимое для бактерий железо



Функции:

- фагоцитоз;
- экзоцитоз (с образованием гноя).

Увеличение в крови содержания юных и палочкоядерных лейкоцитов свидетельствует о наличии кровопотери или воспалительного процесса



ЭОЗИНОФИЛЫ

0,02-0,3x10⁹/л. Диаметр =12-17 мкм.

Двудольчатое ядро.

Гранулы:

- азурофильные (первичные)
- эозинофильные (вторичные): главный основной белок, катионный белок пероксидаза, нейротоксин, миелопероксидаза, цитокины.

Плазмолемма имеет рецепторы к иммуноглобулинам E, G, A,

Функции:

- противопаразитарная защита;
- участие в аллергических реакциях организма путем фагоцитоза связанных антителами антигенов;
- разрушения ферментом гистаминазой избытка медиатора аллергических реакций – гистамина.



БАЗОФИЛЫ

0-0,06x10⁹/л . Диаметр =11-12 мкм
Находятся в крови около 1-2 сут.

Ядро имеет слабодольчатую структуру (сегментировано, имеет 2-3 дольки)

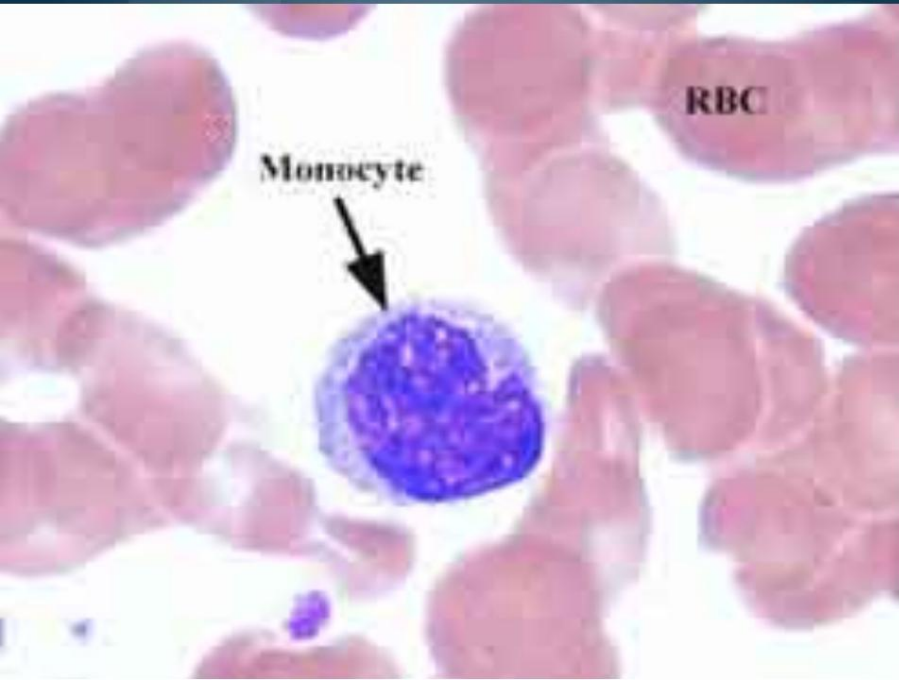
Гранулы фиолетово-вишневого цвета (метахромазия):

- а) гистамин – медиатор воспаления (расширяет сосуды и повышает их проницаемость),
- б) гепарин – компонент противосвертывающей системы,
- в) ферменты (протеазы, пероксидазы и др.)

На плазмолемме имеются рецепторы к иммуноглобулину E.

Функции: участвуют в воспалительных и аллергических реакциях





МОНОЦИТЫ

**В крови 6-8%. Диаметр 18-20 мкм.
Время пребывания в крови 36-104 ч.**

Ядро несегментированное, бобовидной или подковообразной формы.

Цитоплазма бледно-голубого цвета, в виде светлого широкого ободка.

Одиночные азурофильные гранулы - лизосомы.

Много митохондрий.

Моноциты – в тканях дифференцируются в макрофаги.

Свободные макрофаги - способны перемещаться из ткани в кровеносное русло и выселяться из него где-то в другом месте.

Оседлые макрофаги – всегда пребывают в одном и том же месте.

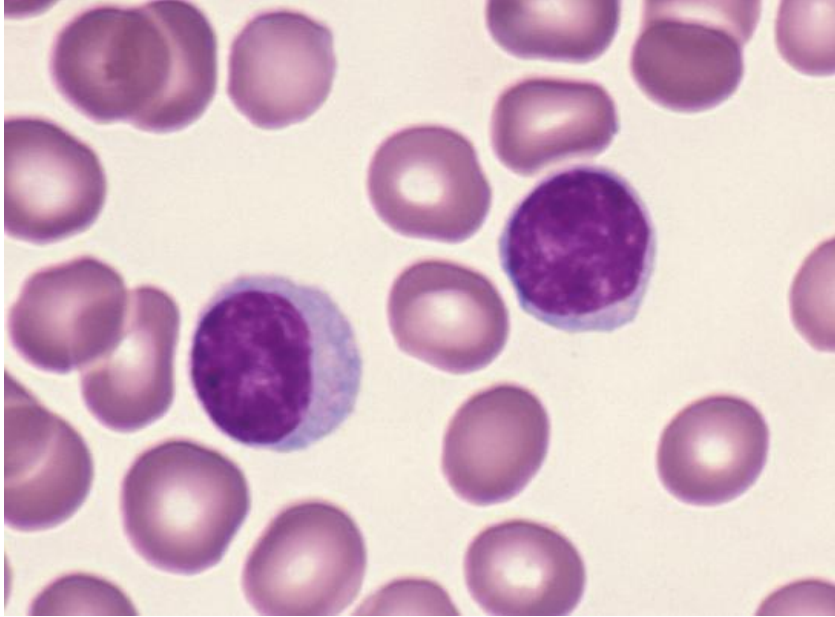


В зависимости от локализации.

- Типичные макрофаги
- Дендритные клетки – макрофаги, находящиеся под слизистыми оболочками и в дерме кожи.
- Клетки Лангерганса (в эпителии кожи и дыхательных путей)
- Альвеолярные макрофаги.
- Купферовские клетки.
- Гистиоциты.
- Селезеночные макрофаги
- Перитонеальные макрофаги.
- Остеокласты
- Микроглиоциты
- Мезангиальные клетки
- Дицидуальные клетки

Функции

1. Защитная путем фагоцитоза и переваривания микроорганизмов, инородных частиц и продуктов распада собственных тканей.
2. Антигенпрезентирующие клетки (ДК- дендритные клетки).
3. Выработка БАВ: интерлейкины, интерфероны, лизоцим и цитолитические факторы.



ЛИМФОЦИТЫ 20-30%

- округлое, несегментированное ядро;
- цитоплазма в виде узкого ободка, светло-голубая.

Классификация по размерам:

Малые – 6-7 мкм (80-85%)

Средние – 8-9 мкм (10%)

Большие – 12-15 мкм (5-10%)

Функциональная классификация

По наличию специфических мембранных белков (CD – кластер дифференцировки - номенклатура дифференцировочных антигенов лейкоцитов человека).

T-клетки (CD3) – 65%

B-клетки (CD19, CD20) – 30 %

NK (CD56) – 5% (естественные киллеры, большие гранулированные лимфоциты).

T- и B- лимфоциты - **иммунокомпетентные клетки** – они способны различать **антигены**.

Антиген — любое вещество, которое организм рассматривает как чужеродное или потенциально опасное и против которого организм обычно начинает вырабатывать собственные антитела (иммунный ответ)

Основная функция лимфоцитов – это **специфическое распознавание и уничтожение чужеродных для организма веществ (антигенов)**.

Т-лимфоциты – тимусзависимые лимфоциты (TCR+ CD3)

- образуются в тимусе;
- не способны взаимодействовать с нативным антигеном;
- получают информацию об антигене от антигенпрезентирующих клеток.

Дифференцируются в тимусе

- **Т-киллеры (убийцы) (TCR+ CD3+CD8)** - обеспечивают клеточный иммунитет. Запускают в клетках апоптоз.

Участвуют в реакциях:

- против опухолевых клеток,
- клеток, трансплантированных из другого организма,
- инфицированных внутриклеточными паразитами (вирусами, риккетсиями и др.)

- **Т-хелперы (помощники) (TCR+ CD3+ CD4)**

Th1 – активируют макрофаги, и Т-киллеры (Т-клетки воспаления)

Синтезируют цитокины.

Th2 – активируют В-лимфоциты - усиливают гуморальный иммунный ответ.

Вирус иммунодефицита человека.

- **Т-reg (регуляторные, супрессоры (подавители) (TCR+ CD3 +CD4+CD25)**

- подавляют аутоиммунные процессы;
- останавливают иммунные реакции.

В-лимфоциты - бурсозависимые лимфоциты (bursa)

Обеспечивают гуморальный иммунитет

BCR (Ig M, IgD) + CD19+CD20.

В-лимфоцит специфически связывается с нативным антигеном и **дифференцируется в плазматическую клетку, синтезирующую антитела.**

Популяции

B1 – образуется в эмбриональном периоде, самоподдерживающаяся популяция

B2 – костномозговое происхождение

BMZ (В-клетки маргинальной зоны) – костномозговое происхождение

B1 и **BMZ** связываются с антигеном и в течение **48 часов** они превращаются в плазматические клетки, синтезирующие **IgM**. **Не образуются клетки-памяти.**

B2 лимфоцитам необходим контакт с **Th2**. Они дифференцируются в плазматические клетки, синтезирующие **IgG, IgA, IgE**, и **В-клетки памяти**. Иммунный ответ **через 10-14 дней**.

Соотношение В-клеток: **60 %** наивнее В-лимфоциты и **40 %** В-клеток памяти.

ГЕМОПОЭЗ - развитие крови (кроветворение).

**эмбриональный гемопоэз –
развитие крови как ткани**

**постэмбриональный гемопоэз -
процесс физиологической регенерации крови**

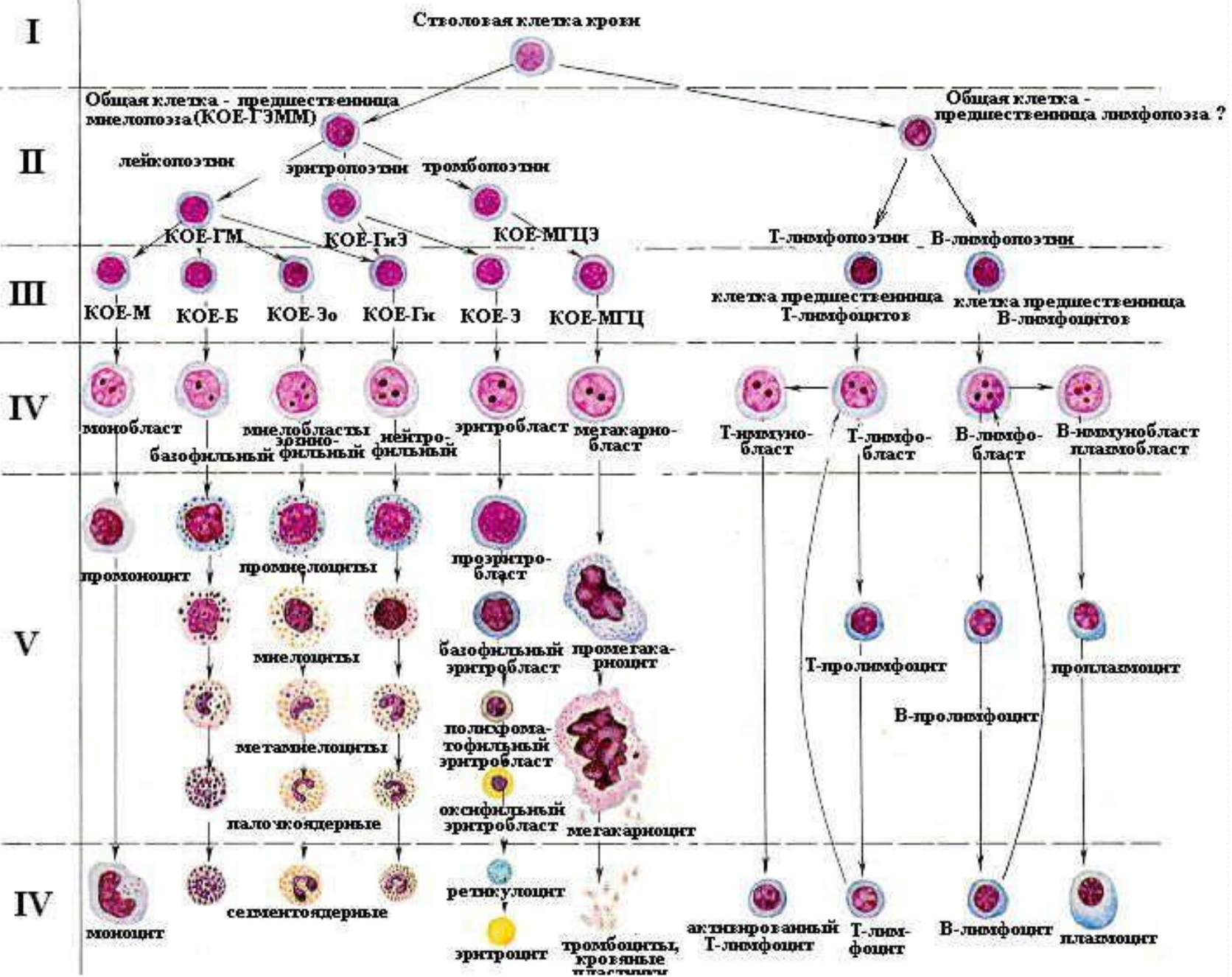
- 1) **мезобластический** – с 3-й по 9-ю неделю развития зародыша человека; ГСК-1; образуются первичные эритроциты (Hb эмбриона).
- 2) **печеночный** - с 6-й недели развития плода до рождения, ГСК-2; эритроциты содержат HbF.
- 3) **медуллярный (костномозговой)** - с 10-й недели и постепенно нарастает к рождению; ГСК-3

Органы кроветворения – это красный костный мозг и тимус.

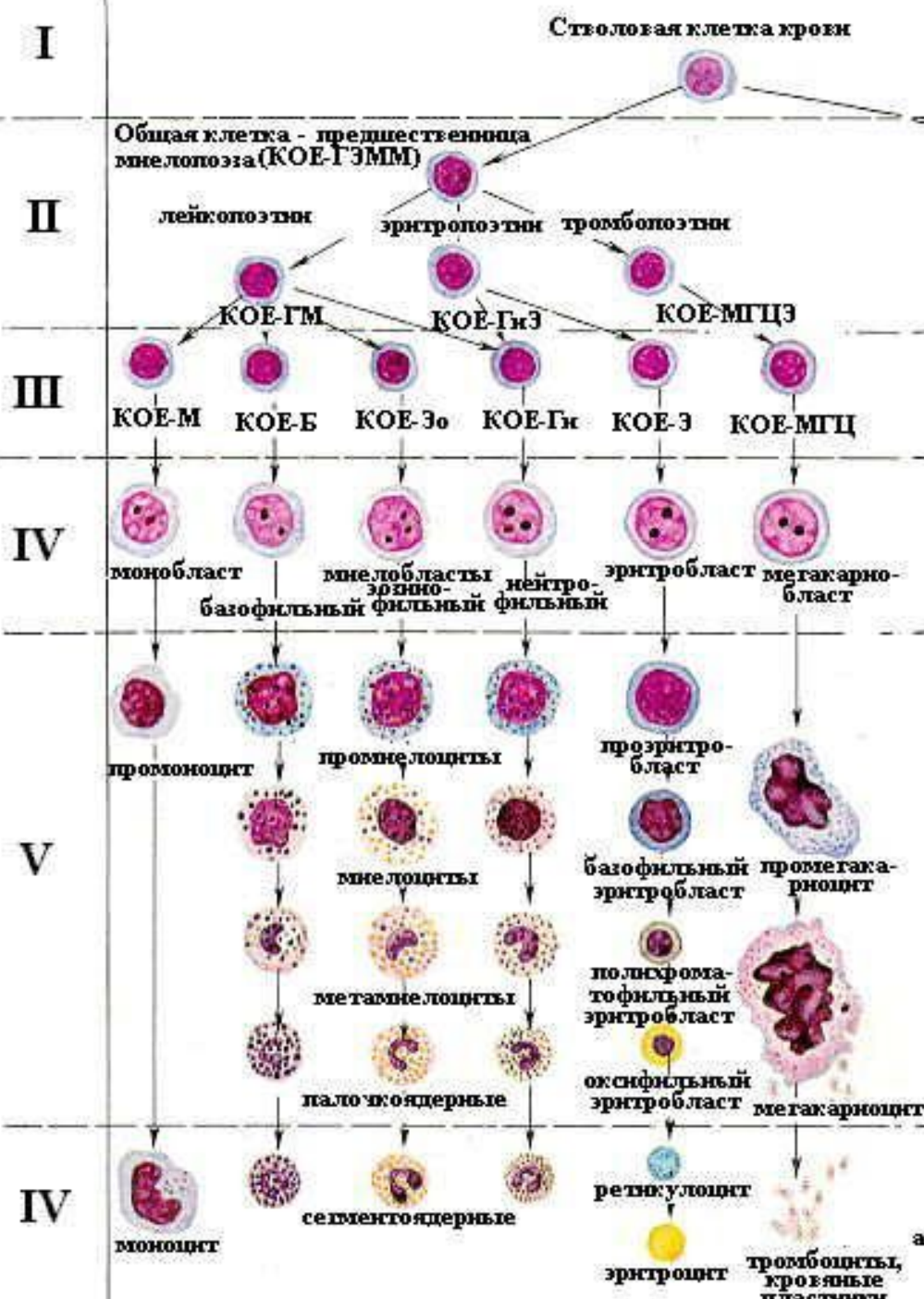
Типы кроветворения:

Миелопоэз – образование всех форменных элементов крови (эритроцитов, гранулоцитов, моноцитов и тромбоцитов).

Лимфопоэз – образование лимфоцитов (Т-, В- клеток), НК-клеток, ДК лимфоидного происхождения.



КоЕ – колониобразующие единицы



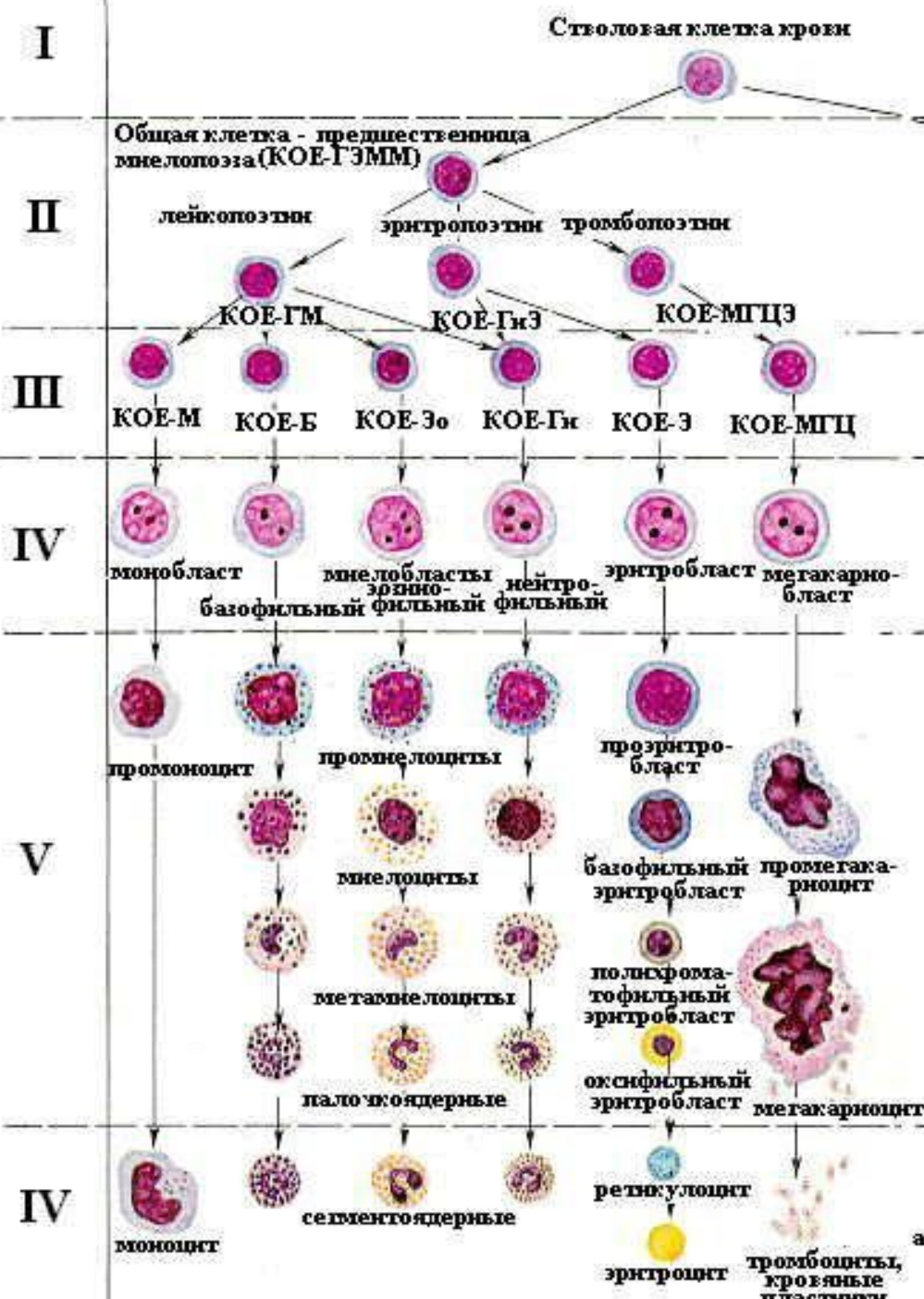
Класс I – плюрипотентная; самоподдерживающаяся популяция.

Класс II – полустволовые клетки, ограниченная способность к самоподдержанию.

Мультипотентная - общая миелоидная клетка - КоЕГЭММ;
Олигопотентные: КоЕ-ГМ, КоЕ-ГнЭ, КоЕ-МГЦЭ

Класс III – унипотентные, чувствительны к регуляторам гемопоэза:
КоЕ-М, КоЕ-Гн, КоЕ-Эо, КоЕ-Б, КоЕ-Э, КоЕ-МГЦ

В эритропоэтическом ряду два вида унипотентных клеток: БоЕ-Э бурстообразующие клетки (Burst – взрыв), КоЕ-Э



Класс IV – бласты.

Не способны образовывать колонии, т.к. количество их делений невысоко.

Морфология клеток: большие размеры, более светлое ядро и светлая цитоплазма, появление в цитоплазме первых продуктов специфического синтеза. Почти все бластные клетки морфологически не различимы.

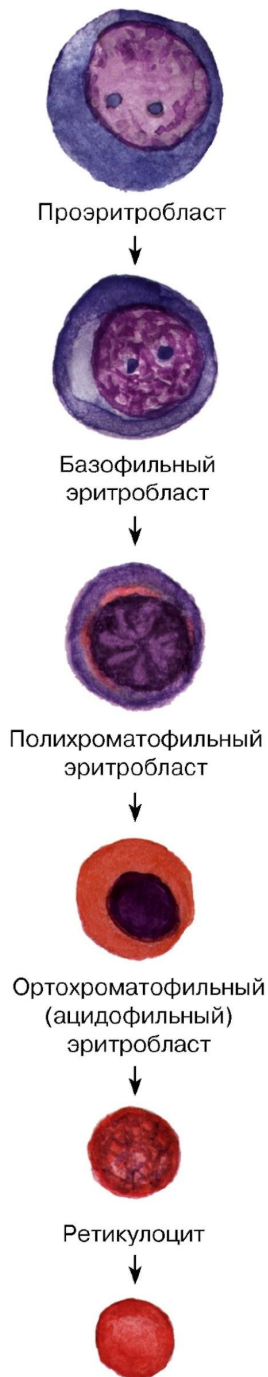
Исключения клетки IV класса эритропоэза – проэритробласты.

Класс V - класс созревающих гемопоэтических клеток

Клетки имеют четкие морфологические признаки

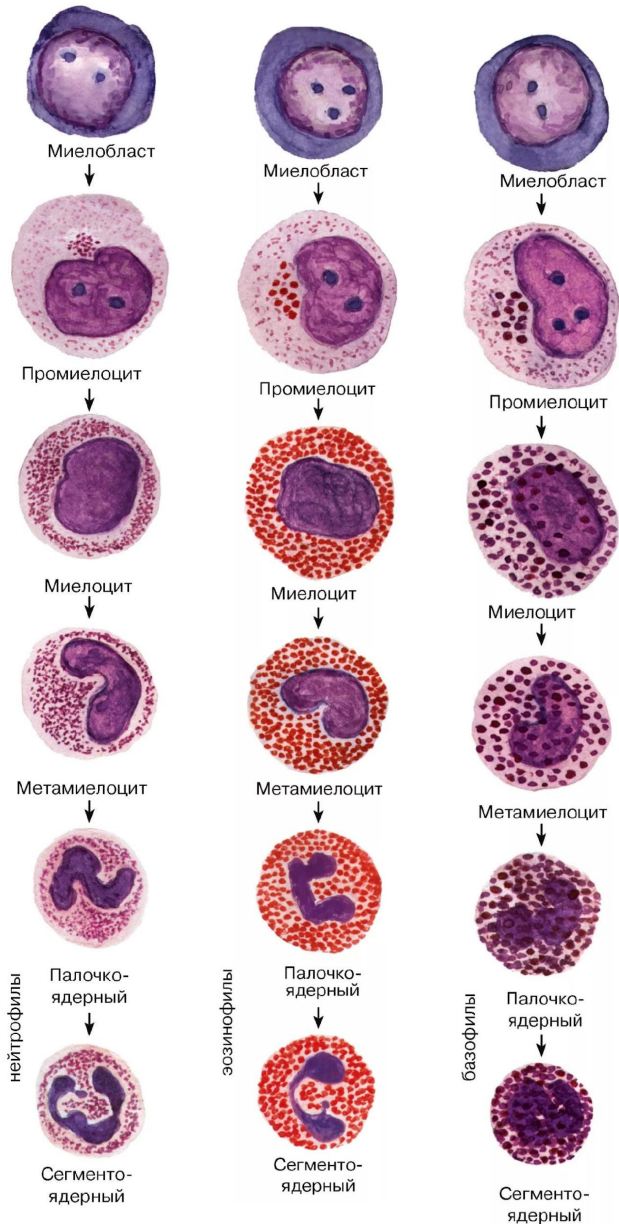
Класс VI – зрелые форменные элементы крови

ЭРИТРОПОЭЗ



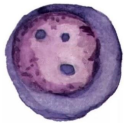
II	КоЕ-ГЭММ КоЕ-ГнЭ КоЕ-МГЦЭ
III	БоЕ-Э (IL-3) КоЕ-Э (Эритропоэтин)
IV	Проэритробласты
V	Эритробласты (меняют свои тинкториальные свойства): базофильные → полихроматофильные → оксифильные
VI	Ретикулоциты Эритроциты

Гранулоцитопоз (образование нейтрофилов, эозинофилов, базофилов)



III	КоЕ-Гн, КоЕ-Эо, КоЕ-Б	
IV	Миелобласты	Неотличимы от других. Зернистость отсутствует. Ядро округлое.
V	Промиелоциты	Округлое ядро. Азурофильная (голубая) зернистость – первичные неспецифические гранулы.
	Миелоциты	Появляются специфически вторичные гранулы. Ядро округлое. Способны к делению.
	Метамиелоциты (юные гранулоциты)	Способны фагоцитировать. Ядро бобовидное (приобретают подвижность)
	Палочкоядерные гранулоциты	Ядро - Изогнутая палочка
VI	Сегментоядерные гранулоциты	

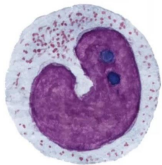
МОНОЦИТОП ОЭЗ



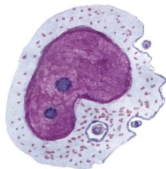
Монобласт



Промоноцит



Моноцит



Макрофаг

IV	Монобласт	Не отличим от других
V	Промоноцит	Ядро круглое большое, в цитоплазме нет гранул
VI	Моноцит	Ядро бобовидное, в цитоплазме немного мелких гранул - лизосом

Тромбоцитопоз

СКК – КоЕ-ГЭММ – КоЕ-МГЦ

Тромбоцитопоз

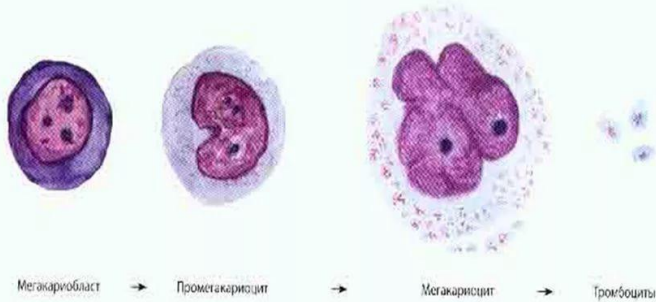
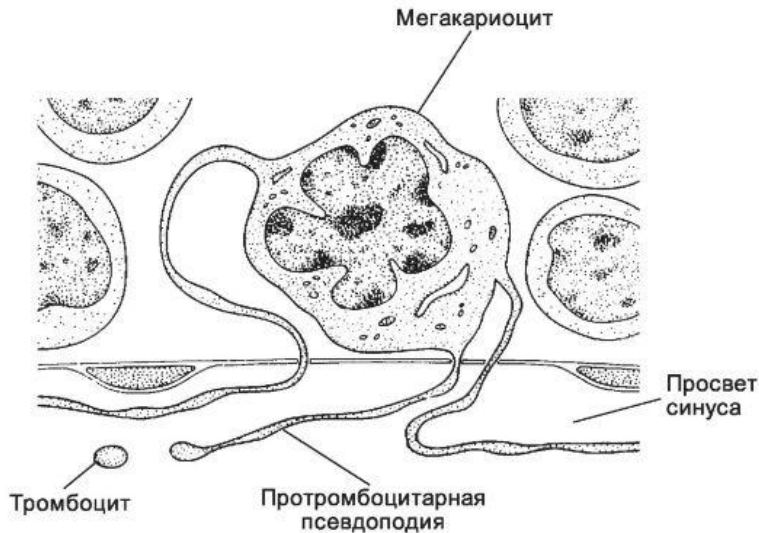


Рис. 55. Тромбоцитопоз.

MyShared



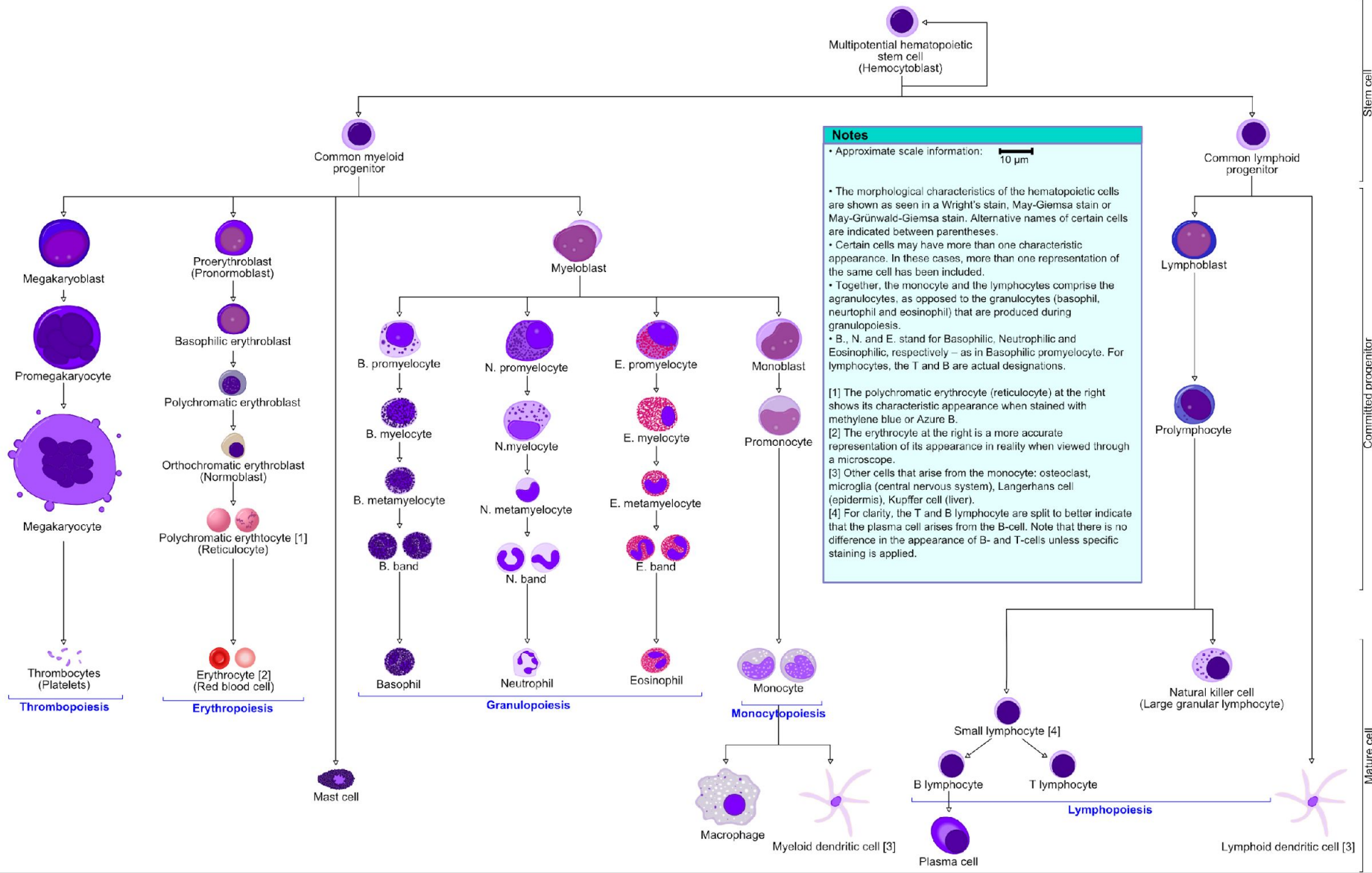
IV	Мегакариобласт	Делится митозом. Иногда содержит два ядра и небольшие инвагинации цитоплазмы.
V	Промегакариоцит Мегакариоцит	Ядро - полиплоидное. Значительно увеличен объем и ядро клетки. В ядре появляются глубокие выросты. Клетка способна к эндометозу Сегментация ядра. В цитоплазме появляется демаркационная мембрана, разделяющая цитоплазму на фрагменты.
VI	Тромбоцит	

Hematopoiesis in humans

Bone marrow

Blood

Tissue



Stem cell

Committed progenitor

Mature cell

**Лимфопозз – антигенНЕзависимая дифференцировка Т- и В- лимфоцитов
в центральных органах кроветворения**

II	Общая лимфоидная клетка		
III	Предшественница В-лимфоцитов	Предшественница Т-лимфоцитов (про-Т-лимфоцит)	ТИМ УС
IV	(про-В-лимфоцит) В-лимфобласт (пре-В-лимфоцит)	Т-лимфобласт (пре-Т-лимфоцит)	
V	Незрелый В-лимфоцит	Незрелый Т-лимфоцит	
VI	В-лимфоцит (наивный)	Т-лимфоцит (наивный)	

**Иммунопозз – антигензависимая дифференцировка Т- и В- лимфоцитов
в периферических органах кроветворения**

IV	В-иммунобласт	Т-иммунобласт
V	Проплазмоцит	
VI	Плазмоцит, В-клетки памяти	Эффекторный Т-лимфоцит, Т-клетки памяти

1. Формирование иммуноспецифичности – образование мембранных рецепторов – реаранжировка геномной области.

2. Селекция Т- и В-лимфоцитов:

Положительная селекция – способность взаимодействовать с антигеном.

Отрицательная селекция – отбор аутоиммунных клеток.

