

Материалы к изучению общей гистологии.

Кровь. Кроветворение.

Составители: профессор С.Ю.Виноградов, профессор С.В.Диндяев,
старший преподаватель В.В.Криштоп, доцент И. Ю.Торшилова

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АПК	- антигенпредставляющая клетка
БАВ	- биологически активное вещество
ГАГ	- гликозаминогликаны
ГВКТ	- грубоволокнистая костная ткань
глЭПС	- гладкая эндоплазматическая сеть
грЭПС	- гранулярная эндоплазматическая сеть
кГ	- комплекс Гольджи
ККМ	- красный костный мозг
НПГМ	- наружная пограничная глиальная мембрана
МКК	- межклеточный контакт
МХ	- митохондрии
ОЦ	- осевой цилиндр
ПВСТ	- плотная волокнистая соединительная ткань
ПГК	- протеогликианы
ПКСМ	- плюрипотентная клетка скелетогенной мезенхимы
ПКТ	- пластинчатая костная ткань
ПНС	- периферическая нервная система
ПНУФ	- предсердный натрийуретический фактор
ППМВ	- поперечно-полосатое мышечное волокно
ПСС	- проводящая система сердца
РВСТ	- рыхлая волокнистая соединительная ткань
СКО	- стволовая клетка остеогенеза
СКК	- стволовая клетка крови
СКМЦ	- сократительный кардиомиоцит
СКХ	- стволовая клетка хондрогенеза
СКЭК	- стволовая кожноэктодермальная клетка
СНЕК	- стволовая нейроэктодермальная клетка
ССК	- стволовая стромальная клетка
СФАК	- структурно-функциональный аппарат клетки
УФО	- ультрафиолетовое облучение
ФЭК	- форменные элементы крови
ЦНС	- центральная нервная система
ЦСЖ	- цереброспинальная жидкость (ликвор)

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Атлас микроскопического и ультрамикроскопического строения клеток, тканей и органов. /В.Г.Елисеев, Ю.И.Афанасьев, Е.Р.Котовский. М.: Медицина, 1970.
2. Атлас по гистологии и эмбриологии /И.В.Алмазов, Л.С.Сутулов. М.: Медицина, 1970.
3. Атлас по гистологии, цитологии и эмбриологии /С.Л.Кузнецов, Н.Н.Мушкамбаров, В.Л.Горячкина. М.: МИА, 2002.
4. Виноградов С.Ю., Диндяев С.В., Криштоп В.В., Торшилова И.Ю. Функциональная морфология тканей. Учебно-методическое пособие для студентов медицинских вузов.- Иваново, 2011. – 85 с.
5. Гистология, цитология и эмбриология. Учебник под редакцией Ю.А. Афанасьева, С.Л. Кузнецова, Н.А. Юриной. – М.: Медицина, 2006. – 768 с.
6. Гистология: схемы, таблицы и ситуационные задачи по частной гистологии человека: учебное пособие для студентов мед. вузов / С.Ю.Виноградов [и др.]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 184 с.
7. Гистология человека в мультимедиа. Учебник под редакцией Р.К. Данилова, А.А Климova, Т.Г. Боровой. – СПб: ЭЛБИ, 2004. – 362 с.
8. Гистология: атлас: учебное пособие / Л.К. Жункейра, Ж. Карнейро; пер. с англ. под ред. В.Л. Быкова. – М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2009. – 576 с.
9. Гистология, эмбриология, цитология. Учебник под редакцией Э.Г. Улумбекова, Ю.А. Чельшева. – М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2007. – 408 с.
10. Гунин А.Г. Гистология в таблицах и схемах. Учебное пособие. - М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2005. – 192 с.
11. Кузнецов С.Л., Пугачев М.К. Лекции по гистологии, цитологии и эмбриологии. Учебное пособие. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2009. – 480с.
12. Экспресс-гистология / Под ред. В.И.Ноздрина – М.: ЗАО Ретиноиды, 2006.-148 с.

ТКАНИ ВНУТРЕННЕЙ СРЕДЫ

(Эмбриональный источник происхождения

– зародышевая мезенхима)

Таблица 8

• Классификация тканей внутренней среды

1. Кровь
2. Лимфа
3. Собственно соединительные ткани
4. Специализированные соединительные ткани
5. Скелетные соединительные ткани

• Общие структурные свойства тканей внутренней среды

1. Имеются клетки и межклеточное вещество
2. Объем межклеточного вещества преобладает над клетками
3. Клетки характеризуются:
 - аполярностью
 - отсутствием постоянных межклеточных контактов
 - принадлежностью к разным дифферонам *мезенхимного* происхождения
 - различной степенью дифференцированности
4. Межклеточное вещество характеризуется:
 - наличием волокон (в крови при свертывании)
 - наличием аморфного матрикса (в крови это плазма)
5. Высокая способность к регенерации

• Общие функции тканей внутренней среды

1. Трофическая.
2. Защитная
3. Транспортная
4. Депонирующая
5. Гомеостатическая
6. Опорно-мобильная

КРОВЬ и КРОВЕТВОРЕНИЕ

КРОВЬ

Таблица 9

• Кровь – это жидкая ткань внутренней среды, может находиться в циркулирующем и депонированном состоянии

- Средний объем крови у взрослого человека – 4,5–5 литров
- Гистологическое изучение крови на светооптическом уровне осуществляется на мазках. Для окрашивания мазка крови часто используется стандартная краска, состоящая из смеси щелочного и кислого красителей *азур – эозин* (по Романовскому-Гимзе)

• **Источник эмбрионального происхождения крови**
Внезародышевая мезенхима желточного мешка → *СКК* (стволовая клетка крови) → дифференцирующиеся *клетки-предшественники* → *ФЭК* (форменные элементы крови)

• Основной состав крови

1. Форменные элементы (40%)

а. **Клетки:** лейкоциты ($4,5-9,5 \times 10^9/\text{л}$)

б. **Постклеточные структуры:** - эритроциты ($4,0-5,5 \times 10^{12}/\text{л}$),
- тромбоциты ($200-400 \times 10^9/\text{л}$)

2. Плазма (60%):

• **Вода** – 90%

• **Органические вещества** – 9% (среди них: белки - *альбумины*, γ -глобулины, α и β *агглютинины*, *фибриноген*, *протромбин*, *ферменты*; липиды, углеводы, гормоны, витамины).

• **Неорганические вещества** – 1% (среди них: *буферные системы* - *pH 7,4*; *электролиты*, *микроэлементы*).

• **Основные функции крови** – связаны с обеспечением жизнедеятельности организма

1. Транспортная (перенос воды, электролитов, газов, питательных веществ, БАВ; выведение экскретов, токсинов, антигенов)
2. Газообменная («дыхательная», $\text{O}_2 \leftrightarrow \text{CO}_2$)
3. Трофическая (доставка к тканям питательных веществ)
4. Защитная (бактерицидная, иммунологическая)
5. Ангиопротекторная (защита и стимуляция восстановления стенки сосудов)
6. Терморегуляторная
7. Гомеостатическая (поддержка постоянства констант организма)

ЭРИТРОЦИТЫ

(см. иллюстрации рис.1., фото 1)

Общие сведения

- **Эритроциты** - конечные постклеточные структуры эритроцитарного ряда гематогенного дифферона.
- Молодые формы эритроцитов (1% в крови) - **ретикулоциты**, содержат митохондрии и остатки других органелл
 - Количество эритроцитов в 1 л. крови у мужчин составляет $4,0 - 5,5 \times 10^{12}$, у женщин - $3,7 - 4,9 \times 10^{12}$. Увеличение количества эритроцитов - *эритроцитоз*, уменьшение – *эритропения*.
- Эритроциты функционируют в циркулирующей крови. Они не обладают самостоятельной подвижностью – передвижение осуществляется пассивно с током крови.
- В окружающих тканях эритроциты могут оказаться только при патологии (увеличение сосудистой проницаемости, разрывы сосудов и др.).
- Жизнь эритроцита в крови – 120 дней, старые формы разрушаются в селезенке и печени макрофагами, в сутки уничтожается 1% эритроцитов
- Эритроциты насыщены **гемоглобином** (33% массы). Это - дыхательный пигмент, который состоит из белковой части – *глобина* и железосодержащей части – *гема*. Синтезируется в клетках-предшественниках эритроцитарного ряда.
- Участие гемоглобина эритроцитов в газовом обмене: присоединяет кислород воздуха в легких (*оксигемоглобин*) → отдает его тканям → соединяется с углекислым газом (*карбогемоглобин*) → совершает обмен углекислого газа на кислород в легких.
- Типы гемоглобина: **HbA** (дефинитивный гемоглобин) – 98% (легко связывает и отдает кислород), **HbF** (фетальный гемоглобин) - 2% (образует прочные соединения с кислородом).

Структура эритроцитов

Ядро – отсутствует (утрачивается у клеток-предшественников).

Цитоплазма:

- оксифильна
- наногранулы гемоглобина ($d = 4$ нм) – заполняют всю цитоплазму
- элементы цитоскелета, остальные органеллы отсутствуют

Плазмолемма:

- толщина 20 нм (самая толстая из биомембран клеток человека)
- много интегральных белков-переносчиков газов
- в составе гликокаликса агглютиногены А и В (групповая принадлежность эритроцитов) и резус-агглютиногены (у 86% людей)
- мощный сетчатый кортекс (обеспечивает сохранению формы эритроцита и его эластичности, способствует прохождению эритроцитов через мелкие капилляры).

Морфологические классификации эритроцитов

По форме

А. **Типичные**(85%): • дискоциты (*двояковогнутые*)

Б. **Атипичные:** • сфероциты (*шаровидные*), • планоциты (*плоские*), • эхиноциты (*игольчатые*), • стоматоциты (*куполообразные*), • серповидные

По размерам

1. **Нормоциты** ($d = 7,5 \text{ мкм}$) – 75%

2. **Макроциты** ($d > 7,5 \text{ мкм}$) – 12,5%

3. **Микроциты** ($d < 7,5 \text{ мкм}$) – 12,5%

Функции эритроцитов

1. **Газообменная («дыхательная»)** – обмен O_2 / CO_2 между атмосферным воздухом и тканями

2. **Транспортная** (газы, аминокислоты, гормоны, антитела, лекарства, токсины)

3. **Регуляция кроветворения** - обеспечение железом процессов гемоглобинообразования в красном костном мозге при эритроцитопозе. Железо выделяется при разрушении старых эритроцитов

4. **Защитная** – перенос на плазмолемме иммуноглобулинов – факторов иммунных реакций

Таблица 11

ТРОМБОЦИТЫ (КРОВЯНЫЕ ПЛАСТИНКИ)

(рис.1., фото 1)

Общие сведения

• **Тромбоциты** - это постклеточные формы тромбоцитарного ряда гематогенного дифферона. Входят в состав свертывающей системы крови

• Являются фрагментами цитоплазмы *мегакариоцитов* – клеток-предшественниц, которые находятся в красном костном мозге

• Проявляют функциональную активность в крови. Необходимо присутствие кальция.

• Самостоятельной подвижностью не обладают– передвижение осуществляют пассивно с током крови.

• Количество тромбоцитов в 1 л. крови составляет $200-400 \times 10^9$. Увеличение количества эритроцитов - *тромбоцитоз*, уменьшение – *тромбоцитопения*.

• Жизнь тромбоцита в крови – 5 -10 дней, старые формы разрушаются в селезенке макрофагами, в сутки уничтожается 15% тромбоцитов.

Структура тромбоцитов

1. Форма – овальная или дисковидная. При функционировании образуются отростки
2. Размер 2-4 мкм
3. Ядро - отсутствует
4. Мощный цитоскелет
5. Наличие двух частей цитоплазмы:
 - *гиаломер* (периферическая часть тромбоцита с элементами цитоскелета)
 - *грануломер* (центральная зернистая часть тромбоцита, содержит органеллы и включения, в т.ч. митохондрии, рибосомы, ЭПС, лизосомы, пероксисомы, секреторные гранулы с фибриногеном,)
6. Плазмолемма с инвагинациями, хорошо развит кортекс
7. Толстый слой гликокаликса
8. Мембранные рецепторы адгезии (прилипание тромбоцитов к месту повреждения стенки сосуда) и агрегации (слипание тромбоцитов)

Функции тромбоцитов

1. Надзор за целостностью сосудистой стенки
2. Тромбообразование и формирование гемостатической пробки
3. Стимуляция свертывания крови и спазма сосудистой стенки
4. Гуморальная регуляция проницаемости стенки капилляров
5. Стимуляция регенерации сосудов и участие в заживлении ран
6. Транспорт антител, БАВ (в т.ч. серотонина)

Таблица12

ЛЕЙКОЦИТЫ

(рис.1., фото 1)

Общие сведения

- **Лейкоциты** - это дефинитивные дифференцированные клеточные формы лейкоцитарных рядов гематогенного дифферона
- Форма округлая
- Содержат ядра различной конфигурации
- Имеют все органеллы общего значения в модификациях
- Свободно расположены в плазме (не образуют конгломератов)
- В кровеносном русле переносятся пассивно с кровотоком
- Выходят через стенки капилляров в окружающие ткани
- В окружающих тканях (чаще РВСТ) активно подвижны, выполняют свои функции преимущественно *защитного характера*
- В периферической крови не функционируют и не делятся
- Количество лейкоцитов $4,5 - 9,5 \times 10^9 / \text{л}$

Классификация лейкоцитов

Гранулоциты, агранулоциты - см.лекцию

Лейкоцитарная формула

Это запись процентного соотношения различных лейкоцитов.

гранулоциты				агранулоциты			
нейтрофилы				эозинофилы	базофилы	лимфоциты	моноциты
м	ю	п	с				
-	0 - 1%	3 - 5%	60 - 65%	2 - 5%	0,5 - 1%	25 - 30%	6 - 8%

Примечание: приведена лейкоцитарная формула здорового взрослого человека, где **м** – миелоциты, **ю** – юные (метамиелоциты), **п** – палочкоядерные, **с** – сегментоядерные

Продолжительность жизни лейкоцитов

- **Нейтрофилы** – в крови 6-8 часов, в тканях до 8 суток
- **Эозинофилы** – в крови 6-8 часов, в тканях до 10 суток
- **Базофилы** – в крови до 1 суток, в тканях несколько суток
- **Лимфоциты** – в крови и тканях от нескольких часов до нескольких лет
- **Моноциты** – в крови 2-4 суток, в тканях от суток до нескольких лет

Таблица 12 а

ЗЕРНИСТЫЕ ЛЕЙКОЦИТЫ (ГРАНУЛОЦИТЫ) БАЗОФИЛЫ

Особенности строения

- **Форма** - округлая, в мазке крови $d = 12$ мкм
- **Ядро** – дольчатое (форма «кленового листа»)
- **Цитоплазма** заполнена:
 - *крупными специфическими базофильными* гранулами (содержат: гепарин, гистамин, серотонин)
 - *мелкими неспецифическими азурофильными* гранулами (содержат: протеолитические ферменты, являются лизосомами)
- **Плазмолемма** – рецепторы удержания иммуноглобулинов

Функции

1. Регуляторная:

- сократимость миоцитов
- проницаемость капилляров
- тонус кровеносных сосудов
- свертываемость крови

- секреция желез

2. Секреторная – секреция гепарина, гистамина, серотонина БАВ
привлечения эозинофилов (хемотаксис)

3. Микрофагоцитарная

4. Активизация аллергических реакций

5. Участие в иммунных и воспалительных реакциях

ЭОЗИНОФИЛЫ

Особенности строения

- **Форма** - округлая, в мазке крови $d = 14$ мкм
- **Ядро** – дольчатое (форма «кленового листа»)
- **Цитоплазма** заполнена:
 - *крупными специфическими эозинофильными* гранулами
(содержат: антитоксические, антиаллергические, антипаразитарные, антибластоматозные агенты)
 - *мелкими неспецифическими азурофильными* гранулами
(содержат: протеолитические ферменты, являются лизосомами)
- **Плазмолемма** – рецепторы связывания и нейтрализации гистамина

Функции

- 1. Антитоксическая**
- 2. Антиаллергическая**
- 3. Антипаразитарная**
- 4. Антибластоматозная**
- 5. Микрофагоцитарная**
- 6. Регуляторная:**
 - сократимость миоцитов
 - проницаемость капилляров
 - тонус кровеносных сосудов
- 7. Участие в иммунных и воспалительных реакциях**
- 8. Секреция БАВ:**
 - инактивации внеклеточных гепарина, гистамина, серотонина
 - активизации тромбоцитов
 - положительного хемотаксиса и активизации нейтрофилов

НЕЙТРОФИЛЫ

Особенности строения

Форма – округлая, в мазке крови $d = 11$ мкм)

- **Ядро** различной формы (отражает зрелость клетки)
 - бобовидное у **юных** нейтрофилов
 - S-образное у **палочкоядерных**
 - сегментированное у **сегментоядерных**
- **Цитоплазма** заполнена:
 - *мелкими **специфическими** нейтрофильными* гранулами
(содержат: лизоцим, пирогены, цитокины, коллагеназу)
 - *мелкими **неспецифическими** азурофильными* гранулами
(содержат: протеолитические ферменты, являются лизосомами)
- **Плазмолемма** – рецепторы продуктов (медиаторов) воспаления → их раздражение активизирует функцию нейтрофила

Функции

1. Микрофагоцитарная (фагоцитоз микроорганизмов, нейтрофилы самые активные микрофаги из всех гранулоцитов)
2. Пирогенная (секреция пирогенов – БАВ, повышающих местную температуру)
3. Привлечение и активизация макрофагов
4. Обострение воспалительных реакций
5. Бактерицидная (внеклеточное уничтожение бактерий литическими ферментами лизосом)
6. Альтерирующая (повреждение собственных структур в ходе воспалительных реакций)

АГРАНУЛОЦИТЫ (НЕЗЕРНИСТЫЕ ЛЕЙКОЦИТЫ)

ЛИМФОЦИТЫ

Особенности строения

- **Форма** – округлая
- **Разновидности:** $d = 4,5 - 6,0$ мкм (90% - малые дифференцированные)
 $d = 6,0 - 10,0$ мкм (средние малодифференцированные)
 $d = 10,0 - 18,0$ (большие малодифференцированные, в крови плода и новорожденного)
- **Ядро** крупное округлое или бобовидное
- **Цитоплазма:**
 - базофильна
 - расположена узким ободком на периферии
 - зернистость отсутствует
 - хорошо развиты; лизосомы, рибосомы, грЭПС, комплекс Гольджи, митохондрии
- **Плазмолемма** – иммунорецепторы (рецепторные белки, комплементарные антигенам)

Функциональная классификация лимфоцитов

Т-л, В-л, НК (см. лекцию)

Общие функции

1. Надзор генетического гомеостаза (см. лекцию)
2. Участие в иммунных реакциях (см. лекцию)
3. Секреторная (секреция БАВ иммуногенеза)
4. Транспортная (перенос иммуноглобулинов и БАВ)

Все функции связаны с превращением лимфоцитов в свои эффекторные формы (см. лекцию)

Участие Т, В и НК лимфоцитов в реакциях клеточного и гуморального иммунитетов
(см. лекцию)

МОНОЦИТЫ

Особенности строения

- **Форма** – округлая, овальная, в мазке крови $d = 18-20$ мкм
- **Ядро** крупное бобовидное или овальное
- **Цитоплазма**
 - слабо базофильна
 - специфическая зернистость отсутствует, но имеются остаточные тельца, пино- и фагосомы
 - хорошо развиты: цитоскелет, митохондрии, лизосомы, рибосомы, ЭПС, пероксисомы
 - пальцеобразные наружные выросты и микропсевдоподии
- **Плазмолемма** – рецепторы медиаторов иммуногенеза, воспаления и некроза. Их раздражение вызывает активизацию функции

Функции

1. Макрофагоцитарная (фагоцитоз и уничтожение отживающих и поврежденных тканей собственного организма)
 2. Участие в иммунных реакциях
 3. Транспортная (перенос антигенных матриц, БАВ)
 4. Секреторная (БАВ пирогеного, бактерицидного, иммунноиндуцирующего, гистолитического действия)
- Функции моноцитов связаны с их превращением в эффекторную форму - макрофаг, клетку соединительной ткани (см. табл.20)*

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ КРОВИ

Эритроциты

- У новорожденного (первый месяц жизни) отмечается повышенное содержание ($6,0 - 8,0 \times 10^{12}$ / л) эритроцитов (*физиологический эритроцитоз*) , много фетального гемоглобина, ретикулоцитов до 8 – 12%, увеличенное количество ($> 25\%$) микро- и макроцитов (*физиологический анизоцитоз*).
- К концу первого месяца концентрация эритроцитов ($4,5 - 5,5 \times 10^{12}$ / л). Со второго месяца показатели «красной крови» постепенно начинают приближаться к норме взрослого человека. процесс заканчивается к 12 – 15 годам.

Лейкоциты

- У новорожденного отмечается *физиологический лейкоцитоз* ($20,0 - 22,0 \times 10^9$ /л).
- К концу первого месяца концентрация лейкоцитов снижается ($9,0 - 15,0 \times 10^9$ /л), а со второго месяца постепенно начинает приближаться к норме взрослого человека. Процесс заканчивается к 12 – 15 годам.
- У родившегося ребенка в лейкоцитарной формуле соотношение нейтрофилов (60 – 65%) и лимфоцитов (25 – 30%) аналогично показателям взрослого человека . Однако, среди нейтрофилов много палочкоядерных, а среди лимфоцитов - больших и средних.
- В 5 дней и 5 лет соотношение нейтрофилов и лимфоцитов приблизительно составляет 40 – 45% (*первый и второй физиологические перекресты*). В 5 месяцев наблюдается «парадоксальное» расхождение соотношений (нейтрофилов- 25%, лимфоцитов – 65%). С 5 лет показатели лейкоцитарной формулы постепенно начинают приближаться к норме взрослого человека. Процесс заканчивается к 12 – 15 годам.

Тромбоциты

- У новорожденного отмечается широкий спектр колебаний количества тромбоцитов ($140 - 420 \times 10^9$ /л). В возрасте 5 – 7 дней их количество снижается, а затем постепенно повышается до нормы взрослого человека. Характерен *анизоцитоз* (различие размеров).

МОРФОЛОГИЯ ИММУНОГЕНЕЗА

Общие сведения

• **Иммунитет** – это выработанная в процессе эволюции способность многоклеточных организмов противостоять **антигенам** (генетически чужеродным агентам). Антигенами чаще являются белки, реже полисахариды, которые вызывают **реакции иммунного ответа**, протекающие при обязательном участии лимфоцитов.

• **Реакции клеточного иммунитета (РКИ)** преимущественно обеспечивают защиту организма от **собственных клеток-мутантов**, которые стали носителями антигенов. Их непосредственное уничтожение осуществляют эффекторные формы лимфоцитов **Т- киллеры (см. лекцию)**. Искусственной разновидностью РКИ являются реакции **трансплантационного иммунитета. (см. лекцию)**

• **Реакции гуморального иммунитета (РГИ)** направлены против носителей антигенов преимущественно **бактериальной природы**. Они нейтрализуются **антителами** – специализированными белками иммуноглобулинами, которые синтезируются эффекторными формами В- лимфоцитов - **плазмочитами (см. лекцию)**. Искусственной разновидностью РГИ являются реакции **прививочного иммунитета. (см. лекцию)**

Основные этапы иммунных реакций

- Распознавание антигена
- Уничтожение антигена по принципу комплементарности
- Хранение информации об антигене
- Иммунный ответ на повторное внедрение антигенов

В реакциях иммунных ответов ключевыми клетками являются лимфоциты, которые кооперируются с макрофагами, гранулоцитами и тучными клеткам.и

Разновидности иммунокомпетентных клеток и их функции

- **Т-лимфоциты неактивированные («вергильные»)** представлены немногочисленной популяцией Т-лимфоцитов, осуществляющая «первую встречу» с антигеном и распознавание его по принципу «свой – чужой»
- **Т-киллеры («убийцы»)** обладают цитотоксическим действием по отношению к генетически чужеродным клеткам (чаще к мутантам собственного организма), обеспечивая уничтожение антигена на заключительном этапе реакций *клеточного иммунитета*
- **Т-хелперы («помощники»)** передают информацию об антигене В-лимфоцитам, активизируют реакции гуморального иммунитета
- **Т-супрессоры («подавители»)** угнетают реакции гуморального иммунитета
- **Т-памяти** - десятки лет хранят информацию об антигене
- **Плазмоциты** – клетки РВСТ, являются эффекторными «потомками» В-лимфоцитов, синтезируют *антитела*, обеспечивая уничтожение антигена на заключительном этапе реакций *гуморального иммунитета*
- **В-памяти** – сохраняют информацию об антигене, который вызвал их появление
- **НК - лимфоциты** (натуральные киллеры) - большие гранулярные эмбриональные лимфоциты – обеспечивают противомутантную защиту в эмбриогенезе, обладают цитотоксическим эффектом
- **Макрофаги** – клетки РВСТ, являются «потомками» моноцитов крови. Они обеспечивают первичное (неспецифическое) уничтожение антигенов «маркированных» вергильными лимфоцитами, вырабатывают факторы бласттрансформации (см.ниже), могут представлять информацию об антигенах лимфоцитам.
- **Антигенпредставляющие клетки (АПК)** – клетки РВСТ, которые захватывают антигены, перерабатывают их (переводят «корпускулярную форму антигена в молекулярную») и представляют их лимфоцитам. Это служит индуктором начала иммунных реакций. АПК являются модифицированными специализированными макрофагами.

Таблица 14 (продолжение)

Основные процессы иммуноцитогенеза

- **Антигеннезависимая дифференцировка лимфоцитов** – дифференцировка без участия антигенов под защитой гистогеметических барьеров. Осуществляется согласно генетической программе в центральных органах гемопоэза. Образуется популяция неактивированных (вергильных) лимфоцитов

- **Антигензависимая дифференцировка лимфоцитов** – дифференцировка после встречи с антигеном. Осуществляется согласно генетической программе в периферических органах лимфопоэза. Образуется популяция активированных лимфоцитов.

- **Рециркуляция лимфоцитов** – способность лимфоцитов возвращаться в кровеносное русло из соединительной и других тканей после встречи с антигеном, а затем вновь поступать в лимфоидные кроветворные органы для **бласттрансформации**

- **Бласттрансформация лимфоцитов** (дедифференцировка) – процесс превращения дифференцированных лимфоцитов после их встречи с антигеном в малодифференцированные формы (**вторичные лимфобласты** или **иммунобласты**), способные к пролиферации и повторному дифференцированию в эффекторные лимфоциты (иммуноциты). Процесс стимулируется факторами бласттрансформации, которые секретируются макрофагами

- **Антигенпредставление** – захват (фагоцитоз, пиноцитоз) антигена дендритной клеткой или макрофагом → протеолиз антигена макрофагом (участие СФАК внутриклеточного пищеварения и дезинтоксикации) → превращение макрофага в антигенпредставляющую клетку (АПК) → перенос антигенспецифических белковых молекул (эпитонов) на плазмолемме АПК к лимфоциту

Иллюстрации

(к теме «Кровь»)

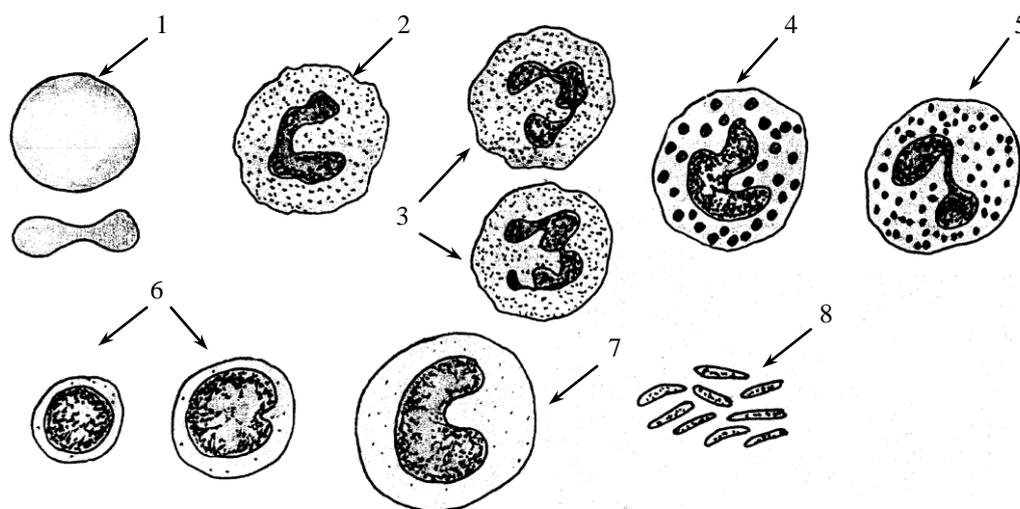
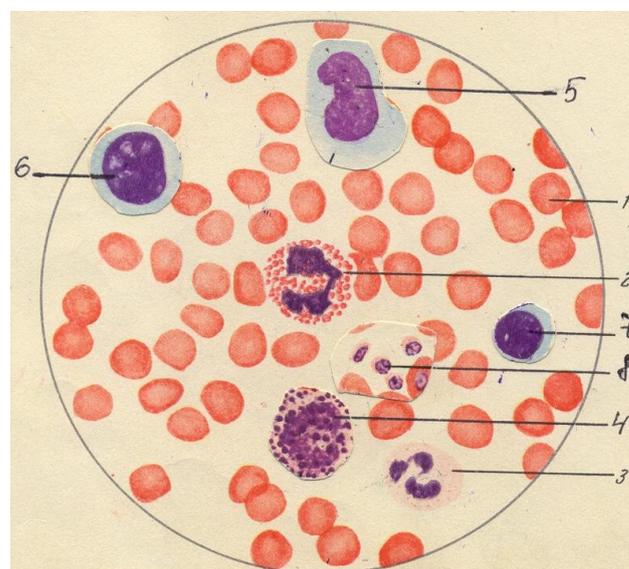


Рис. 1. Форменные элементы крови (схема): 1 – эритроцит, 2 – палочкоядерный нейтрофил, 3 – сегментоядерный нейтрофил, 4 – базофил, 5 – эозинофил, 6 – малый и большой лимфоциты, 7 – моноцит, 8 – тромбоциты.

Фото. 1. Мазок крови человека

Окраска по Романовскому-Гимзе (из атласа В.Г.Елисева, Ю.И.Афанасьева, Е.Ф.Котовского с изменениями «Атлас микроскопического и ультрамикроскопического строения клеток, тканей и органов» / М.: Медицина, 1970.)



- 1 - эритроцит
- 2 - эозинофил
- 3 - нейтрофил сегментоядерный
- 4 - базофил
- 5 - моноцит
- 6 - средний лимфоцит
- 7 - малый лимфоцит
- 8 - тромбоцит

ЛИМФА

Основной состав

- **Лимфоплазма**

По химическому составу близка к плазме крови, но содержит меньше белков

- **Форменные элементы**

от 2 до 20×10^9 /л

- Лимфоциты (до 98%)
- Моноциты
- Гранулоциты
- Эритроциты (в норме нет)

Функции

1. Дренажная (отток шлаков метаболизма, воды, электролитов, биологически активных веществ от тканей и органов)
2. Защитная (участие в иммунных и воспалительных реакциях)
3. Транспортная (транспорт продуктов пищеварения липидов из тонкого кишечника в кровь)
4. Участие в рециркуляции лимфоцитов

КРОВЕТВОРЕНИЕ (гемоцитопоз)

Некоторые определения

Гемоцитопоз – это образование и развитие форменных элементов крови в кроветворных органах.

Эритроцитопоз – развитие эритроцитов, *эритроцитарный ряд* гематогенного дифферона

Тромбоцитопоз – развитие тромбоцитов, *тромбоцитарный ряд* гематогенного дифферона

Гранулоцитопоз – развитие гранулоцитов, *гранулоцитарный ряд* гематогенного дифферона

Лимфоцитопоз – развитие лимфоцитов, *лимфоцитарный ряд* гематогенного дифферона

Моноцитопоз – развитие моноцитов, *моноцитарный ряд* гематогенного дифферона

Пренатальное (внутриутробное) кроветворение – образование форменных элементов в процессе эмбрио- и фетогенеза

Постнатальное кроветворение - образование форменных элементов после рождения и в течение всей жизни человека

Интравакулярное кроветворение - образование форменных элементов внутри сосуда (встречается только в эмбриональном периоде)

Экстравакулярное кроветворение - образование форменных элементов около сосуда в кроветворной ткани

Миелоидная кроветворная ткань – ткань красного костного мозга, в которой осуществляется *миелоидное кроветворение*. Эта ткань представляет собой комплекс *ретикулярной ткани* (специализированная соединительная ткань) и кроветворных клеток *миелоидного ряда* (эритро-, тромбо-, грануло-, моноцитопоз)

Лимфоидная кроветворная ткань - ткань лимфоидных органов, в которых осуществляется *лимфоидное кроветворение*. Эта ткань представляет собой комплекс *ретикулярной ткани* (специализированная соединительная ткань) и кроветворных клеток *лимфоидного ряда* (лимфо-, иммуноцитопоза)

ПРЕНАТАЛЬНОЕ КРОВЕТВОРЕНИЕ

- Основной биологический смысл - образование крови *как ткани*.
- Состоит из последовательных этапов кроветворения, которые определяются миграцией стволовых клеток (СКК) и образованием ими колоний кроветворных клеток.

Желточное кроветворение (мегалобластическое)

- Осуществляется интраваскулярно в мезенхиме стенки желточного мешка с 3-ей по 9-12-ую неделю
- Из мезенхимы происходит *изначальное образование стволовых клеток крови (СКК)* «один раз и на всю оставшуюся жизнь»
- Большинство СКК мигрируют по развивающимся сосудам в другие органы, которые становятся кроветворными и определяют дальнейшие этапы пренатального кроветворения
- Оставшиеся в желточном мешке СКК превращаются в эмбриональные ядродержащие эритроциты – мегалоциты и эмбриональные гранулоциты.

Гепато-сплено-тимическое кроветворение

- Начинается на 2-м месяце внутриутробного развития человека после заселения печени, селезенки и тимуса стволовыми клетками крови (СКК).
- В печени образуются эритроциты, гранулоциты и тромбоциты. К концу 5-го месяца печеночное кроветворение затухает, но в незначительной мере может продолжаться у новорожденного.
- В селезенке на начальных этапах образуются эритроциты, гранулоциты, тромбоциты и лимфоциты. К рождению селезенка становится исключительно лимфоидным органом.
- В тимусе образуются Т- лимфоциты (вергильные). Кроветворение в тимусе будет продолжаться и после рождения.

Костномозговое кроветворение

- Начинается на 5-м месяце внутриутробного развития человека
- К 7-му месяцу и до конца жизни становится главным органом миелоидного кроветворения

ПОСТНАТАЛЬНОЕ КРОВЕТВОРЕНИЕ

- Биологический смысл - физиологическая регенерация крови в процессе жизнедеятельности организма.
- Основные принципы, положения и закономерности постнатального (постэмбрионального) кроветворения – см. лекцию и учебники

• Схемы миелоидного и лимфоидного кроветворения см. «Гистология: схемы, таблицы и ситуационные задачи по частной гистологии человека». Учебное пособие для студентов мед. вузов / С.Ю.Виноградов [и др.]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011

Иллюстрации к теме «Кроветворение»



Мазок красного костного мозга

Окраска по Романовскому-Гимзе (из атласа В.Г.Елисеева, Ю.И.Афанасьева, Е.Ф.Котовского с изменениями «Атлас микроскопического и ультрамикроскопического строения клеток, тканей и органов» / М.: Медицина, 1970.)

- 1 - полихроматофильный проэритроцит
- 2 - нейтрофильный метамиелоцит
- 3 – бластная клетка (IV класс)
- 4 - мегакариоцит
- 5 - нейтрофильный миелоцит
- 6 - базофильный метамиелоцит
- 7 - эритроцит
- 8 - базофильный проэритроцит
- 9 - базофильный миелоцит
- 10 - промиелоцит
- 11 - оксифильный метамиелоцит
- 12 - оксифильный проэритроцит
- 13 - эозинофильный миелоцит

Примеры контрольных вопросов

1. Общая характеристика тканей внутренней среды.
2. Кровь и лимфа как ткани – их структурный состав и функции.
3. Стволовая клетка крови (СКК), ее морфология и участие в кроветворении.
4. Эритроциты. Классификация, строение, количество, функции.
5. Лейкоциты. Классификация.
6. Строение и функции различных видов лейкоцитов.
7. Тромбоциты. Строение, количество, функции.
8. Гемограмма и лейкоцитарная формула здорового человека.
9. Морфология иммуногенеза. Реакции иммунитета. Иммунокомпетентные клетки и их функции.
10. Что называется кроветворением, его физиологическое значение?
11. Миелоидная и лимфоидная кроветворные ткани
12. Пренатальное и постнатальное кроветворение
13. В чем заключается биологический смысл унитарной теории кроветворения?
14. Стволовая клетка крови, место её изначального образования, путь миграции и направления дифференцировки.
15. Миелоидное и лимфоидное постнатальное кроветворение
16. Колонеобразующие единицы (КОЕ)
12. Антигензависимая и антигеннезависимая дифференцировка лимфоцитов.
13. В какие клетки дифференцируются СКК, ПСК и УПК?
14. Общая характеристика клеток IV класса таблицы кроветворения (бластов)
15. Общие характеристики клеток V класса таблицы кроветворения (созревающих)

Примеры тестов первого уровня

1. Какая из перечисленных клеток является гранулоцитом: а) моноцит; б) базофил; в) лимфоцит; г) ретикулоцит?
2. Какой из перечисленных форменных элементов крови обладает способностью к активной миграции в соединительную ткань: а) сегментоядерный нейтрофил; б) ретикулоцит; г) эритроцит; д) тромбоцит?
3. Какие формы эритроцитов преобладают в крови: а) сфероциты; б) эхиноциты; в) платоциты; г) дискоциты?
4. Назовите самую крупную клетку крови: а) лимфоцит; в) мегакариоцит; в) моноцит; г) базофил.
5. Гранулоцитами являются все клетки кроме: а) эозинофил; б) базофил; в) лимфоцит; г) нейтрофил.
6. Стволовая клетка крови (СКК) изначально образовалась: а) в стенке амниона; б) в печени; в) красном костном мозге; г) в стенке желточного мешка.
7. Миграционный путь СКК в эмбриогенезе включает ряд перечисленных органов, кроме: а) печень; б) селезенка; в) сердце; г) тимус; д) красный костный мозг.
8. Миелоидное постнатальное кроветворение включает в себя все процессы, кроме: а) эритроцитопоз; б) гемоцитлопоз; в) Т- лимфоцитопоз; г) тромбоцитопоз; д) гранулоцитопоз.
9. Колонеобразующими единицами являются все перечисленные клетки, кроме: а) СКК; б) ПСК миелопоэза; в) эритробласт; г) ПСК лимфопоэза; д) УПК тромбоцитопоза.

Примеры тестов второго уровня

1. Назовите основные виды гранулоцитов (а,б,в.). Какие из них являются самыми активными микрофагами (г), где проявляется эта активность (д)?
2. Какую форму имеет нормальный зрелый эритроцит (а)? Какая часть плазмолеммы обеспечивает поддержание этой формы (б)? Развита ли в эритроците митохондрии (в),

рибосомы (г) и комплекс Гольджи (д)?

3. Назовите форменные элементы, которые проявляют свою функциональную активность в составе циркулирующей крови (а,б) и вне кровяного русла.(в,г,д,е,ж).

4. Назовите форменные элементы крови, образующиеся в красном костном мозге (а,б,в,г,д.) Подчеркните форменный элемент, отношение которого к миелопоэзу дискуссионно. Какая ткань составляет основу стромы красного костного мозга (е)?

5. В каком кроветворном органе основу стромы составляет эпителиальная ткань (а)? Какие форменные элементы крови в нем образуются (б) и какие виды дифференцировки они проходят (в,г)?

6. В каком провизорном органе (а), из какой эмбриональной ткани (б), когда (в) образуются стволовые клетки крови? В каком кроветворном органе стволовые клетки крови находятся после рождения (г)? Способны ли они к митозу (д) и колониобразованию (е)?

Примеры практико-ориентированных задач

1. При судебно-медицинской экспертизе в мазке крови человека обнаружено много нейтрофилов, в ядрах которых имеется дополнительный сегмент в виде барабанной палочки. Как называется это тельце (а)? Какова его природа (б)? Какова предположительная половая принадлежность исследуемой крови (в)?

2. При обследовании пациента большое значение имеет анализ лейкоцитарной формулы крови, которая отражает состояние защитных сил организма. Отклонение параметров лейкоцитарной формулы от нормальных значений свидетельствует о целом ряде заболеваний. Что называется лейкоцитарной формулой (а)? Каким образом она подсчитывается (б)? Что понимается под клиническим термином «сдвиг лейкоцитарной формулы влево» (г)? О наличии какого патологического процесса в организме можно предположить при этом изменении лейкоцитарной формулы?

3. При подсчете лейкоцитарной формулы крови ребенка определено 10% эозинофилов. Какими красителями (кислыми или щелочными) окрашивается зернистость эозинофилов (а)? Как оценить полученное процентное соотношение: нормальное, увеличенное или пониженное (б)? Как называется это состояние (в) и о чем оно может свидетельствовать (г,д).

4. В процессе исследования мазка крови, окрашенного азур – эозином, выявлено, что в поле зрения светового микроскопа преобладают округлые безъядерные клетки с гомогенной оксифильной цитоплазмой и просветлением в центре. Их диаметр в среднем составляет 7,5 мкм. Назовите эти клетки (а). С чем связано наличие просветления в их центрах (б)? Наличие какого биоорганического соединения обуславливает оксифилию их цитоплазмы (в)? Почему у жителей высокогорья количество этих клеток больше, чем у жителей равнинной местности (г)? Как называется это явление (д)?

5. На гистологическом препарате красного костного мозга с помощью светового микроскопа определены скопления кроветворных клеток. Как называются эти скопления (а)? Какие гистогенетические процессы в них протекают (б, в)? Какой класс кроветворных клеток в этих скоплениях обладает наибольшей пролиферативной активностью (г)? Как их отличить на гистологическом препарате (е)?

6. Формирование популяции защитных клеток крови, контролирующих правильность реализации генетической программы развития соматических клеток, происходит в процессе эмбрионального развития человека. Они приобретают способность распознавать

антигены, носителями которых являются мутированные клетки собственного организма и определять иммунологический статус организма. Что называется антигенами (а), о каких клетках крови идет речь в задаче (б), с помощью каких структур они распознают антигены (в)? Под защитой какого структурного комплекса (г) происходит их антигеннезависимая дифференцировка?

7. В мазке крови мужчины 30 лет обнаружены проэритроциты (малодифференцированные клетки эритроцитарного ряда гемопоэза, которые у здорового человека в периферической крови отсутствуют). Какой орган кроветворения необходимо обследовать в первую очередь (а)? Какой тип кроветворения в нем протекает (б)? Могут ли в периферической крови этого мужчины быть обнаружены признаки нарушения кроветворения других форменных элементов (в)? Дайте обоснованный ответ (г).

Ответы

Тесты первого уровня

1. б)
2. а)
3. г)
4. в)
5. в)
6. г)
7. в)
8. в)
9. в)

Тесты второго уровня

1. а) базофилы; б) эозинофилы; в) нейтрофилы; г) нейтрофилы; д) соединительная ткань.
2. а) двояковогнутый диск; б) кортекс; в) нет; г) нет; д) нет.
3. а) эритроциты; б) тромбоциты; в) нейтрофилы; г) базофилы; д) эозинофилы; е) лимфоциты; ж) моноциты.
4. а) эритроциты; б) гранулоциты; в) тромбоциты; г) моноциты; д) В-лимфоциты; е) ретикулярная.
5. а) вилочковая железа; б) Т-лимфоциты; в) антигеннезависимая; г) антигензависимая.
6. а) желточный мешок; б) мезенхима; в) 4-ая неделя эмбриогенеза; г) красный костный мозг; д) да; е) да.

Практико-ориентированные задачи

1. а) тельце Барра; б) спирализованный участок X-половой хромосомы; в) кровь может принадлежать женщине.
2. а) процентное соотношение отдельных видов лейкоцитов; б) дифференцированный подсчет 100 или 200 лейкоцитов в мазке крови; в) увеличение относительного количества молодых форм нейтрофилов; г) острое воспаление.
3. а) кислыми; б) повышенное; в) эозинофилия; г) глистная инвазия; д) аллергия.
4. а) эритроциты; б) истончение цитоплазмы; в) гемоглобин; г) более низкое парциальное давление кислорода в разреженном воздухе высокогорья; д) физиологический эритроцитоз.

5. а) гемопоэтические островки; б) митоз; в) дифференцировка; д) бласты; г) это самые крупные кроветворные клетки (18-20 мкм в диаметре), обладающие одним крупным округлым ядром и базофильной цитоплазмой

6. а) генетически чужеродные объекты (в данном случае собственные клетки-мутанты), способные вызвать иммунологические реакции; б) Т-лимфоциты; в) иммунорецепторы; г) гистогематический барьер.

7. а) красный костный мозг; б) миелоидный; в) да; г) в процессе миелоидного кроветворения образуются все форменные элементы крови за исключением Т-лимфоцитов, патологический процесс может затронуть не только эритроцитарные гемопоэтические островки, но и области кроветворения других клеток крови