

Кровь

Кровь – это ткань внутренней среды с жидким межклеточным веществом слабощелочной реакции. Кровь циркулирует по кровеносным сосудам или временно депонируется (запасается) в них. На долю крови приходится 6 – 8% массы тела (4,5–6 литров у взрослого человека).



В клинической медицине широкое распространение получил анализ крови (в т.ч. цитологическое и биохимическое исследование) благодаря простоте получения ее проб и высокой диагностической ценности. Цитологическое исследование производится на мазках крови. Для их окрашивания часто используется стандартная краска, состоящая из смеси щелочного и кислого красителей *азур – эозин* (по Романовскому-Гимзе).

Источником эмбрионального происхождения крови является *внезародышевая мезенхима* желточного мешка.

Функции крови:

1) *транспортная* – перенос воды, электролитов, газов, питательных веществ, биологически активных веществ, выведение экскретов, токсинов, антигенов;

2) *газообменная («дыхательная»)* – перенос кислорода и углекислого газа как в растворенном, так и в химически связанном состоянии;

3) *трофическая* – доставка к тканям питательных веществ;

4) *защитная* – бактерицидная, иммунологическая;

5) *ангиопротекторная* – защита и стимуляция восстановления стенки сосудов);

6) *терморегуляторная* – распределение тепла в организме и его выделение во внешнюю среду;

7) *гомеостатическая* – поддержка постоянства внутренней среды организма.

Это важно!



Выполнение кровью своих функций обеспечивается благодаря ее циркуляции в сосудистой системе, для чего необходимо ее нахождение в жидком состоянии. Повреждение сосудов вызывает кровотечение и кровопотерю. Потеря более 30 % ее объема приводит, как правило, к летальному исходу. Избыточной кровопотере препятствует способность крови при повреждении сосудов свертываться с образованием тромбов, которые, закрывая просвет сосудов, прекращают кровотечение.

Состав крови:

1. Форменные элементы (40%)

А. **Клетки:** лейкоциты

Б. **Постклеточные структуры:** эритроциты и тромбоциты

2. Плазма (60%) – жидкое межклеточное вещество

Кровь здорового человека характеризуется относительно постоянным количеством форменных элементов. Цифровая запись их количества в пересчете на 1 литр крови называется *гемограммой*.

Таблица 1

Гемограмма здорового взрослого человека

Эритроциты (ретикулоциты)	мужчины – $3,9-5,5 \times 10^{12}$ в литре женщины – $3,7-4,9 \times 10^{12}$ в литре (1-5 %)
Лейкоциты	$4,5-9,0 \times 10^9$ в литре
Тромбоциты	$200-300 \times 10^9$ в литре

Плазма крови

Плазма – межклеточное вещество жидкой консистенции, в котором взвешены форменные элементы крови. Имеет рН 7,36.

Содержит 90-93% воды, около 9% органических и 1% неорганических веществ. Из органических основными являются белки (около 200 видов), которые обеспечивают вязкость, онкотическое давление, свертываемость крови, осуществляют транспорт веществ и выполняют защитные функции.

Основные белки плазмы:

- *альбумины* (количественно преобладают) – переносят гормоны, ионы, метаболиты, поддерживают онкотическое давление крови;
- *α- и β-глобулины* – осуществляют транспорт ионов металлов и липидов;
- *γ-глобулины* – выполняют защитные функции (представляют собой фракцию антител – иммуноглобулинов);
- *фибриноген* – обеспечивает свертывание крови, превращаясь под действием тромбина в *фибрин*;
- *ферменты* – выполняют в тканях роль биологических катализаторов.



Это важно!

Белки плазмы крови образуются гепатоцитами – клетками печени, за исключением *γ-глобулинов*, которые секретируются плазмоцитами.

Среди органических веществ в плазме крови присутствуют также углеводы и липиды, а неорганических – электролиты, микроэлементы и др.

Форменные элементы крови

Эритроциты

Эритроциты (лат. - *erythrocytus*; от *erythros* – красный, *cytos* – клетка) - наиболее многочисленные форменные элементы крови. Представляют собой постклеточные структуры, утратившие в процессе развития ядро и большинство органелл (рис. 18, 19). Образуются в красном костном мозге, оттуда поступают в кровь, где функционируют в течение всей жизни – 100-120 дней. Разрушаются макрофагами селезенки (преимущественно), печени и красного костного мозга. В сутки уничтожается около 1% эритроцитов.

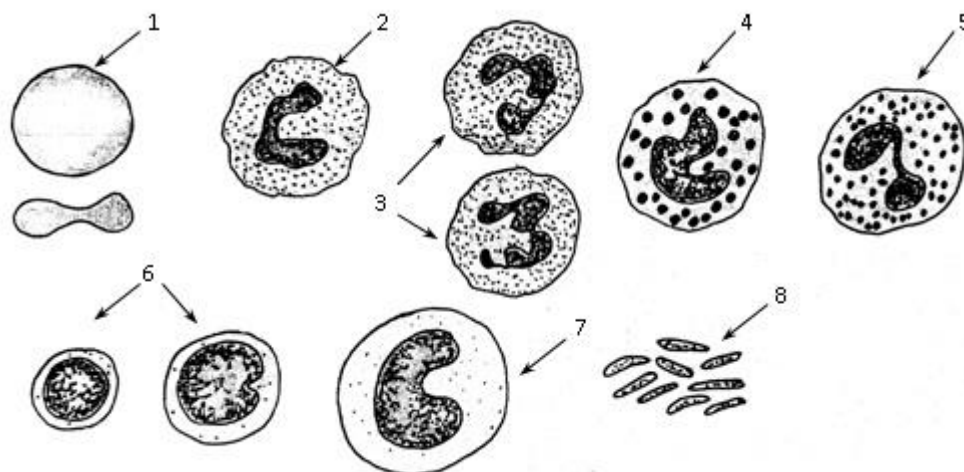


Рис. 1. **Форменные элементы крови:** 1 – эритроцит, 2 – палочкоядерный нейтрофильный гранулоцит, 3 – сегментоядерный нейтрофильный гранулоцит, 4 – базофильный гранулоцит, 5 – эозинофильный гранулоцит, 6 – лимфоциты, 7 – моноцит, 8 – тромбоциты.

Количество эритроцитов в 1 литре крови у мужчин составляет $4,0 - 5,5 \times 10^{12}$, у женщин - $3,7 - 4,9 \times 10^{12}$. Такие половые различия обусловлены стимулированием андрогенами образования эритроцитов – эритроцитопоэза (андрогены – мужские половые гормоны).

Эритроцитоз (полицитемия) – увеличение количества эритроцитов.

Это важно!



Количество эритроцитов варьирует в зависимости от возраста, эмоциональной и мышечной нагрузки, действия экологических факторов и пр. Эритроцитоз может быть проявлением реакции адаптации, например, у жителей горных районов, где наблюдается низкое содержание кислорода в воздухе. Эритроцитоз опасен повышением вязкости крови, что может приводить к нарушениям ее циркуляции.

Эритропения – уменьшение количества эритроцитов в крови.

Эритроцитоз может наблюдаться при анемиях. Анемия (от греч. *an* – отсутствие, *haima* – кровь) представляет собой патологическое состояние, при котором происходит снижение уровня гемоглобина в крови.

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.).

Функции эритроцитов:

1. *Газообменная («дыхательная»)* – перенос кислорода и углекислого газа, обеспечивается наличием в эритроцитах гемоглобина – железосодержащего кислород-связывающего пигмента. Гемоглобин определяет их цвет – желтоватый у отдельных элементов и красный у их массы.

При высоком парциальном давлении в крови легочных капилляров **кислород** растворяется в плазме и диффундирует в эритроциты, где обратимо связывается с гемоглобином с образованием *оксигемоглобина* (HbO_2). Это соединение обуславливает ярко-красный цвет артериальной крови. В капиллярах периферических тканей при низком парциальном давлении кислород отщепляется от оксигемоглобина с образованием восстановленного гемоглобина, диффундирует в плазму, а оттуда в ткани. Восстановленный гемоглобин (*дезоксигемоглобин*) придает венозной крови темно-красный цвет. **Углекислый газ** в капиллярах периферических тканей связывается с гемоглобином с образованием *карбгемоглобина* ($HbCO_2$). Но основная часть углекислого газа в эритроцитах связывается с водой, образуя *угольную кислоту*, которая распадается с образованием *бикарбонатного иона*, который диффундирует в плазму. В капиллярах легких данные реакции совершают обратное течение, в результате чего в эритроцитах образуется угольная кислота, расщепляющаяся на воду и углекислый газ, который выделяется в плазму, а оттуда в выдыхаемый воздух.

Это важно!



Окись углерода (угарный газ) связывается гемоглобином с образованием *карбоксиглобина* ($HbCO$) – стабильного соединения, приводящего к утрате гемоглобина способности связываться с кислородом. Исключение свыше 50% молекул гемоглобина из процесса транспорта кислорода вызывает смерть. Карбоксигемоглобин обуславливает алый цвет крови и тканей при отравлении угарным газом.

2. *Транспортная* – помимо газов эритроциты участвуют в транспорте аминокислот, гормонов, антител, лекарств, различных токсинов и других веществ.

3. *Защитная* – перенос на плазмолемме биологически активных веществ, в т.ч. иммуноглобулинов – факторов иммунных реакций

4. *Регуляция кроветворения* - обеспечение железом процессов образования гемоглобина в красном костном мозге при эритроцитопоэзе. Железо выделяется при разрушении старых эритроцитов.

Особенности структуры эритроцитов:

Ядро, как уже указывалось выше, отсутствует (утрачивается у клеток-предшественников).

Цитоплазма оксифильная (из-за двояковогнутой формы у большинства эритроцитов центральная часть при окрашивании более светлая по сравнению с периферической). Содержит элементы цитоскелета, остальные органеллы отсутствуют. Всю цитоплазму заполняют наногранулы гемоглобина (диаметром около 4 нм).

Разновидности гемоглобина:

1) эмбриональный (HbE) - у эритроцитов в первые недели эмбрионального развития человека;

2) плодный, или fetalный (HbF) – замещает HbE, прочно связывает кислород и плохо отдает его тканям, что является одной из причин физиологического эритроцитоза у детей до 1 года;

3) взрослый (HbA) – в течение первого года жизни он почти полностью сменяет плодный. У взрослого человека содержание HbA составляет около 98%, HbF – 2%.

В большинстве эритроцитов гемоглобин в норме составляет около 33% их массы (*нормохромные эритроциты*), имеются также *гипохромные* (содержание гемоглобина менее 1/3 массы эритроцита) и *гиперхромные* (более 1/3 массы приходится на гемоглобин).

Плазмолемма эритроцита имеет толщину 20 нм (самая толстая из биомембран клеток человека). В ней много интегральных белков-переносчиков газов. В состав гликокаликса входят 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

1. **Типичные** (75-85%): *дискоциты* (двояковогнутые)
2. **Атипичные** (15-25%): *сфероциты* (шаровидные), *паноциты* (плоские), *эхиноциты* (игольчатые), *стоматоциты* (куполообразные), серповидные.

Двояковогнутая форма эритроцитов обеспечивает увеличение их поверхности, способность к обратимой деформации при прохождении через

узкие и изогнутые капилляры, возможность увеличения объема эритроцита без повреждения его плазмолеммы.

Пойкилоцитоз (от греч. *poikilos* – разнообразный, *cytos* – клетка) – увеличение количества измененных форм эритроцитов.

По размерам

1. **Нормоциты** – средний диаметр составляет 7,2-7,5 мкм (в норме наблюдается у 75% эритроцитов).

2. **Макроциты** – диаметр свыше 9 мкм (в норме у 12,5% эритроцитов).

Макроцитоз – повышенное содержание в мазке крови макроцитов.

3. **Микроциты** – имеют диаметр 6 мкм и менее (в норме у 12,5% эритроцитов).

Микроцитоз – преобладание в мазке крови микроцитов.

Анизоцитоз (от греч. *an* – отрицание, *iso* – равный, *cytos* – клетка) – различная величина клеток (эритроцитов, лейкоцитов) в мазке крови. Чаще всего используется для описания аномальных вариаций размеров эритроцитов.

В норме в крови присутствуют молодые формы эритроцитов (до 1% общего числа циркулирующих эритроцитов) - **ретикулоциты**, содержащие митохондрии и остатки других органелл. Суправитальная окраска крезиловым или метиленовым синим вызывает образование агрегатов органелл, которые выявляются в виде базофильной сеточки (лат. *reticulum* – сеточка), что и обусловило название этих тканевых элементов. В течение 24-48 часов завершается созревание ретикулоцитов в крови, в них возрастает содержание гемоглобина.

Тромбоциты

Тромбоциты (от греч. *thrombos* – сгусток и *cytos* – клетка), или *кровяные пластинки*, представляют собой постклеточные формы тромбоцитарного ряда гематогенного дифферона (рис. 18, 20а). Входят в состав свертывающей системы крови.

Тромбоциты образуются в красном костном мозге путем фрагментации цитоплазмы *мегакариоцитов* – клеток-предшественниц.

Проявляют функциональную активность в крови. Необходимо присутствие кальция. Самостоятельной подвижностью не обладают – передвижение осуществляют пассивно с током крови.

Жизнь тромбоцита в крови – 5-10 дней. В крови в норме циркулирует 2/3 общего числа тромбоцитов, остальные находятся в красной пульпе

селезенки. Старые формы тромбоцитов фагоцитируются макрофагами в селезенке и легких. Часть тромбоцитов разрушается за пределами сосудистого русла, куда они попадают при повреждении стенки сосудов. В сутки обновляется около 15% тромбоцитов.

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

Тромбоцитоз (полицитемия) – увеличение количества тромбоцитов в крови свыше $600 \times 10^9/л$.

Тромбоцитопения - уменьшение количества тромбоцитов в крови менее 180×10^9 в 1 литре. Часто используется термин *тромбопения*.

Функции тромбоцитов:

1. Остановка кровотечения при повреждении стенки сосудов
2. Тромбообразование и формирование гемостатической пробки
3. Контроль целостности и тонуса сосудистой стенки
4. Гуморальная регуляция проницаемости стенки капилляров
5. Стимуляция регенерации сосудов и участие в заживлении ран
6. Транспорт антител, биологически активных веществ (в т.ч. серотонина)

Особенности структуры тромбоцитов:

Форма овальная или дисковидная. При функционировании образуются отростки (псевдоподии). Размер 2-4 мкм. Ядро отсутствует.

Плазмолемма с инвагинациями, хорошо развит кортекс. Имеется толстый слой гликокаликса. Плазмолемма содержит многочисленные циторецепторы, которые опосредуют действие веществ, активирующих и ингибирующих функции тромбоцитов, а также обуславливающих их прикрепление (адгезию) к эндотелию сосудов и агрегацию (склеивание друг с другом).

В тромбоците выделяют две части:

1) периферическую часть, светлую, прозрачную – *гиаломер* – содержит основную часть элементов цитоскелета и систему трубочек, обеспечивающих поглощение и выведение веществ;

2) центральную часть, окрашенную, с азурофильными гранулами – *грануломер* – содержит органеллы и включения, в т.ч. митохондрии, рибосомы, ЭПС, лизосомы, пероксисомы, гранулы с фибриногеном,

фибронектином, фактором свертывания V, АТФ, ионами кальция и магния, гистамином, серотонином и другими веществами.

Лейкоциты

Лейкоциты (лат. - *leucocytus*; от греч. *leukos* – белый и *cytos* – клетка), или белые кровяные тельца, это дефинитивные дифференцированные клеточные формы лейкоцитарных рядов гематогенного дифферона.

Имеют округлую форму и ядра различной конфигурации (рис. 19, 20). В цитоплазме представлены все органеллы общего значения в модификациях.

Свободно расположены в плазме (не образуют конгломератов). В кровеносном русле переносятся пассивно с кровотоком. В периферической крови не функционируют и не делятся.

Участвуют в различных защитных реакциях *после миграции в соединительную ткань* (частично в эпителий).

В окружающие ткани выходят через стенки капилляров. Некоторые лейкоциты способны возвращаться из тканей в кровь (*рециркулировать*). В окружающих тканях (чаще в рыхлой волокнистой соединительной ткани) активно подвижны.

Количество лейкоцитов $4,5-9,5 \times 10^9$ /л. Может изменяться в зависимости от времени суток, приема пищи, характера и тяжести выполняемой работы.

Лейкоцитоз – повышенное содержание лейкоцитов в периферической крови (более 9×10^9 в 1 литре).

Лейкопения – уменьшение числа лейкоцитов в периферической крови ниже уровня 4×10^9 в 1 литре.

Это важно!



Лейкоцитоз наблюдается чаще всего при инфекционных и воспалительных заболеваниях и обычно является следствием усиленного выброса лейкоцитов из красного костного мозга.

Лейкопения возникает при тяжелых инфекционных заболеваниях, облучении, интоксикации в результате подавления образования лейкоцитов в костном мозге.

Классификация лейкоцитов

Она основана на наличии в цитоплазме специфических гранул. На основании этого признака все лейкоциты подразделяются на

- 1) зернистые, или гранулоциты,
- 2) незернистые, или агранулоциты.

Зернистые лейкоциты (гранулоциты) характеризуются и присутствием в цитоплазме специфических гранул, обладающая различной окраской. По этому признаку гранулоциты подразделяются на:

- 1) *базофильные (базофилы),*
- 2) *оксифильные (эозинофильные, эозинофилы),*
- 3) *нейтрофильные (нейтрофилы).*

В цитоплазме гранулоцитов имеются также неспецифические, азурофильные (окрашенные азуром) гранулы, которые являются лизосомами.

Для зернистых лейкоцитов характерно также сегментированное (иногда палочковидное) ядро.

Незернистые лейкоциты (агранулоциты) не содержат в цитоплазме специфической зернистости. Ядро их обычно округлое или бобовидное. К агранулоцитам относятся:

- 1) *лимфоциты,*
- 2) *моноциты.*

Лейкоцитарная формула

Это запись в табличной форме процентного соотношения различных видов лейкоцитов.

Таблица 2

Лейкоцитарная формула здорового взрослого человека

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 6-10 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

Гранулоциты

Нейтрофильные гранулоциты (нейтрофилы) – самая многочисленная группа лейкоцитов. Образуются в красном костном мозге, попадают в кровь,

в которой циркулируют 6-10 часов, причем до 50% всех нейтрофилов крови располагается в пристеночном, или маргинальном (близком к эндотелию) пуле. Из крови мигрируют в ткани, где и функционируют до 8 суток. Значительно быстрее нейтрофилы разрушаются в очаге воспаления и на поверхности слизистых оболочек.

Содержание нейтрофилов в крови взрослого в норме составляет 65-75% от общего числа лейкоцитов.

Это важно!



Содержание нейтрофилов в крови ребенка меняется в зависимости от его возраста. Сразу после рождения оно такое же, как у взрослого, затем оно снижается, достигая минимальных значений (около 25%) к 4-5 годам. После указанного периода оно возрастает и к периоду полового созревания достигает уровня, характерного для взрослого.

Нейтрофилия – увеличение содержания нейтрофилов в крови.

Нейтропения – снижение содержания нейтрофилов в крови.

Функции нейтрофилов:

1) *микрофагоцитарная* (фагоцитоз микроорганизмов, нейтрофилы самые активные микрофаги из всех гранулоцитов);

2) *пирогенная* (секреция пирогенов – биологически активных веществ, повышающих местную температуру, активность нейтрофилов увеличивается при повышении температуры тела);

3) *привлечение и активизация макрофагов;*

4) *обострение воспалительных реакций;*

5) *бактерицидная* (внеклеточное уничтожение бактерий литическими ферментами лизосом);

6) *альтерерирующая* (повреждение собственных структур в ходе воспалительных реакций);

7) *регуляторная* – с помощью цитокинов регулируют деятельность других клеток.

Особенности структуры нейтрофилов

Диаметр 10-15 мкм на мазках (примерно в 1,5 раза крупнее эритроцитов) (рис. 19).

Ядро различной формы, отражает степень зрелости клетки. По степени зрелости и строению ядра различают следующие виды нейтрофилов:

1) *юные (метамиелоциты)* – наиболее молодые из нейтрофилов, что встречаются в норме в крови – до 0,5%, имеют бобовидное ядро;

2) *палочкоядерные* – более зрелые – 3-5%, их ядро не сегментировано, имеет форму палочки, подковы;

3) *сегментоядерные* – наиболее зрелые – 60-70%. Характерно дольчатое ядро из 2-5 сегментов, которые соединены узкими перетяжками. У женщин не менее 3% содержат дополнительный придаток ядра в виде барабанной палочки (половой хроматин, тельце Бара) – неактивная X-хромосома.

Плазмолемма содержит циторецепторы, обеспечивающие распознавание других клеток и компонентов межклеточного вещества, а также восприятие медиаторов воспаления, которые активизируют функции нейтрофилов.

Цитоплазма нейтрофилов содержит немногочисленные органеллы: комплекс Гольджи, элементы грЭПС, свободные рибосомы, митохондрии, центриоли. Среди компонентов цитоскелета преобладают актиновые микрофиламенты, которые расположены в основном в периферической части и образуют псевдоподии.

В цитоплазме нейтрофилов имеются гранулы трех типов:

1) *первичные (азурофильные, неспецифические)* – такое название получили в связи с тем, что появляются первыми в ходе развития (на стадии промиелоцита), содержат лизоцим, миелопероксидазу, кислые гидролазы, дефензины, антимикробные белки, бактерицидный белок, увеличивающий проницаемость; ферменты этих гранул обеспечивают внутриклеточное уничтожение микробов;

2) *вторичные (специфические)* – в зрелых клетках составляют 80-90% общего числа гранул, содержат лизоцим, лактоферрин, щелочную фосфатазу, коллагеназу, которые участвуют во внутриклеточном разрушении микробов, а также выделяются в межклеточное вещество, где они осуществляют мобилизацию медиаторов воспалительной реакции и активацию системы комплемента; в гранулах также содержатся пирогены, цитокины, адгезивные белки;

3) *третичные (желатинозные)* – изучены мало, содержат желатиназу, лизоцим, адгезивные белки, предполагается их участие в переваривании субстратов в межклеточном пространстве, в процессах адгезии и фагоцитоза.

Эозинофильные гранулоциты (эозинофилы) содержатся в крови в небольшом количестве. Образуются в красном костном мозге, попадают в кровь, где циркулируют 6-8 часов, выселяются в ткани с последующим функционированием там до 10 суток.

Функции эозинофилов:

- 1) *антибактериальная* – осуществляется путем фагоцитоза;
- 2) *антипаразитарная* – эозинофилы окружают паразитов, вступают с ними в контакт и осуществляют дегрануляцию – выбрасывают содержимое своих гранул, которое обладает высокой антипаразитарной активностью, эта функция может осуществляться и в кровеносном русле;
- 3) *антиаллергическая* – связывают и разрушают гистамин, угнетают дегрануляцию тучных клеток и базофилов;
- 4) *дезинтоксикационная*;
- 5) *иммунорегуляторная* – подвергают инаktivации продукты, выделяющиеся в ходе иммунных реакций, нейтрализуют лейкотриены, захватывают иммунные комплексы.

Содержание эозинофилов в крови составляет 0,5-5% от общего числа лейкоцитов. Отмечен суточный ритм концентрации этих гранулоцитов – максимум в ночные и ранние утренние часы, минимум – в вечерние. Это связано с колебаниями секреции гормонов коры надпочечника глюкокортикоидов.

Эозинофилия – увеличение содержания эозинофилов в крови.

Эозинопения – снижение содержания эозинофилов в крови.

Особенности структуры эозинофилов

Форма округлая, диаметр на мазках составляет 12-17 мкм (больше, чем у нейтрофилов).

Ядро сегментированное – состоит из двух, реже трех сегментов (рис. 20).

Плазмолемма содержит циторецепторы к иммуноглобулинам, цитокинам, гормонам, гистамину.

Цитоплазма содержит элементы цитоскелета, умеренно развитые органеллы, включения липидов и гликогена, а также гранулы двух типов:

1) *специфические (эозинофильные)* гранулы – крупные, овальной или полигональной формы, содержат главный основной белок, который обуславливает эозинофилию, аргинин, катионный белок, пероксидазу и другие белки, обладающие широким спектром антимикробной и антипаразитарной активности

Аргинин обладает мощным антипаразитарным и антибактериальным действием, токсичен для клеток других тканей, в частности, для эпителия слизистых оболочек воздухоносных путей, пищеварительного тракта; вызывает гиперреактивность гладких миоцитов в

бронхах, индуцирует дегрануляцию тучных клеток, базофилов, тромбоцитов, инактивирует гепарин, простагландины, гистамин.

2) *первичные (неспецифические, азурофильные) гранулы* – немногочисленные, округлой формы, представляют собой лизосомы, содержат протеолитические ферменты.

Базофильные гранулоциты (базофилы) самая малочисленная группа лейкоцитов. Образуются в красном костном мозге, попадают в кровь, где циркулируют до 1 суток, мигрируют в ткани с последующим функционированием там до нескольких суток. По своим морфофункциональным свойствам базофилы близки (но не идентичны) тканевым базофилам – тучным клеткам, находящимся в соединительной ткани.

Функции базофилов:

1. Регуляция

- сократимости гладких миоцитов сосудов, бронхов, органов пищеварительной и других систем,
- проницаемости капилляров,
- тонуса кровеносных сосудов,
- свертываемости крови,
- секреции желез.

Регуляторная функция осуществляется благодаря секреции различных биологически активных веществ, таких как гепарин, гистамин, серотонин и др.

2. *Защитная функция* – обеспечивается образованием медиаторов воспаления, хемотаксических факторов нейтрофилов и эозинофилов и др. веществ.

3. *Участие в аллергических реакциях* – выделение путем дегрануляции медиаторов в ответ на действие антигена (аллергена). Действие выделяемых веществ приводит к сокращению гладких миоцитов, расширению сосудов и повышению их проницаемости, повреждению тканей. При быстром выделении медиаторов возможно развитие спазма бронхов, отеков, кожного зуда, поноса, падение артериального давления.

Содержание базофилов в крови в норме составляет 0,5-1% от общего числа лейкоцитов.

Базофилия – увеличение содержания базофилов в крови.

Базопения – снижение содержания эозинофилов в крови.

Особенности структуры базофилов

Диаметр базофилов 9-12 мкм.

Ядро слабо сегментировано, по форме похоже на кленовый лист (рис. 20). Нередко трудно различимо, т.к. маскируется ярко окрашенными гранулами цитоплазмы.

Плазмолемма содержит многочисленные циторецепторы к иммуноглобулинам.

Цитоплазма слабоокисфильная. В ней выявляются митохондрии, элементы цитоскелета и синтетического аппарата, скопления включений (гликогена, липидов) и гранулы двух типов:

1) *специфические (базофильные)* гранулы – крупные, хорошо видны при световой микроскопии, окрашиваются метахроматически вследствие высокого содержания сульфатированных гликозаминогликанов; содержат гепарин (антикоагулянт), гистамин (расширяет сосуды, увеличивает их проницаемость, вызывает положительный хемотаксис эозинофилов), различные ферменты (пероксидаза, протеазы), хемотаксические факторы нейтрофилов и эозинофилов;

2) *азурофильные* гранулы – немногочисленные, представляют собой лизосомы.

Агранулоциты

К агранулоцитам относятся лимфоциты и моноциты. Не содержат в цитоплазме специфической зернистости и имеют не сегментированные ядра (рис. 20).

Лимфоциты – по численности занимают второе место среди лейкоцитов крови (после нейтрофилов). Образуются в красном костном мозге и лимфоидных органах, откуда они попадают в кровь и лимфу. Значительная часть лимфоцитов *рециркулирует*, т.е. после циркуляции проникает из сосудов в ткани, в последующем вновь возвращаясь в кровь.

Кровь содержит только около 2% лимфоцитов, находящихся в организме, остальные 98% находятся в тканях. Среднее время пребывания лимфоцита в кровотоке составляет около 30 минут. Продолжительность жизни субпопуляций лимфоцитов значительно различается – от нескольких часов до многих лет.

Функции лимфоцитов:

1) *контроль генетического гомеостаза;*

2) участие в иммунных реакциях

Лимфоциты являются главными клетками иммунной системы. Выполнение указанных функций осуществляется благодаря контактному взаимодействию клеток-эффекторов с антигеном (*клеточный иммунитет*) или выработке антител (*гуморальный иммунитет*)

3) *транспорт биологически активных веществ и иммуноглобулинов;*

4) *секреция цитокинов.*

Содержание лимфоцитов в крови взрослого человека в норме составляет 20-35% от общего количества лейкоцитов. В крови ребенка содержание лимфоцитов меняется с возрастом – сразу после рождения оно такое же, как у взрослого. Начиная с 3-6 дней, оно увеличивается и достигает максимума около 65% в течение первого-второго года жизни. С 4-5 лет количество лимфоцитов снижается и ко времени полового созревания приближается к уровню, характерному для взрослого.

Это важно!



Таким образом, характер возрастных изменений содержания лимфоцитов в крови обратен таковому у нейтрофилов, при этом концентрации лимфоцитов и нейтрофилов дважды сравниваются – на 4-5-й дни и 4-5-й годы жизни, что обозначают, соответственно, как первый и второй «лейкоцитарные перекресты».

Лимфоцитоз – увеличение содержания лимфоцитов в крови.

Лимфоцитопения – снижение содержания лимфоцитов в крови.

Особенности структуры лимфоцитов

Лимфоциты имеют округлую форму, ядро интенсивно окрашено, круглое, овальное или бобовидное, занимает до 90% площади клетки.

Плазмолемма лимфоцитов содержит специфические иммуноциторецепторы, которые обеспечивают:

- 1 – распознавание «своих»-«чужих»,
- 2 – восприятие медиаторов, гормонов,
- 3 – участие в кооперации клеток.

По диаметру различают следующие разновидности лимфоцитов:

1. *Большие лимфоциты* – диаметр на мазках 10-18 мкм, относительно светлое ядро, обширная слабобазофильная цитоплазма. Являются малодифференцированными, активно делящимися (бластными) формами – лимфобластами или иммунобластами. В крови обычно отсутствуют, за исключением их особой разновидности – *больших гранулярных лимфоцитов*

(БГЛ). Они составляют около 5-10% лимфоцитов крови. Цитоплазма БГЛ содержит 30-50 крупных азурофильных гранул, содержащих вещества, обеспечивающих цитотоксическую активность этих клеток. БГЛ выполняют функцию *НК-клеток*, или *натуральных киллеров* (от англ. *killer* – убийца) – разновидности эффекторных клеток иммунной системы.

2. *Средние лимфоциты* – имеют диаметр на мазках 8-9 мкм, составляют порядка 10% всех лимфоцитов, по морфологии сходны с малыми лимфоцитами, но имеют более развитую цитоплазму.

3. *Малые лимфоциты* – самые многочисленные (80-90%), диаметр на мазках 6-7 мкм, с высоким ядерно-цитоплазменным соотношением (ядро занимает до 90% площади клетки). Резко базофильная цитоплазма в виде узкого ободка окружает ядро. Являются зрелыми клетками, но способными при антигенной стимуляции дедифференцироваться и превращаться в более крупные, активно пролиферирующие бластные клетки. Этот процесс называется *бласттрансформацией*.

При бласттрансформации в лимфоцитах происходит ряд морфологических изменений:

- 1) увеличение размеров ядрышка,
- 2) увеличение объема ядра,
- 3) повышение содержания в ядре эухроматина,
- 4) увеличение объема цитоплазмы и содержания в ней органелл – рибосом, элементов грЭПС, лизосом.

Иммунобласты, образуемые в результате описанных процессов, в дальнейшем пролиферируют и подвергаются антигензависимой дифференцировке с образованием активированных форм лимфоцитов.

Классификация лимфоцитов по функциональному признаку

1. *T-лимфоциты* (тимусзависимые) – их образование начинается в красном костном мозге, а заканчивается в тимусе. Относительное содержание – 70-80%.

Основные функции T-лимфоцитов:

- 1) *распознавание антигенов* благодаря наличию на плазмолемме рецепторов,
- 2) *обеспечение реакций клеточного иммунитета* с помощью Т-киллеров,
- 3) *регуляция гуморального иммунитета* за счет субпопуляций клеток, активирующих и угнетающих иммунные реакции,

4) *регуляция гемопоэза,*

5) *регуляция пролиферации нелимфоидных клеток путем секреции цитокинов.*

2. *В-лимфоциты* – впервые были выявлены у птиц, у которых они развиваются из клеток-предшественников в особом лимфоидном органе – фабрициевой сумке (*Bursa Fabricii*), с чем и связано их название. У человека В-лимфоциты развиваются в красном костном мозге, где они, предположительно, и проходят антигеннезависимую дифференцировку. Относительное содержание – 10-20 %.

Основные функции В-лимфоцитов:

1) *распознавание антигенов с помощью иммуноглобулиновых циторецепторов,*

2) *обеспечение реакций гуморального иммунитета.*

3. *О-лимфоциты* (нулевые лимфоциты) – группа лимфоцитов, которые не обладают маркерами ни Т-, ни В-лимфоцитов. Относительное содержание – 5-10 %. К этой категории относятся НК-клетки (натуральные киллеры) и стволовые клетки крови.

Субпопуляции Т-лимфоцитов:

1) *Т-киллеры* (Т-цитотоксические лимфоциты, CD8) – оказывают цитотоксический эффект на чужеродные клетки (в реакциях клеточного иммунитета);

2) *Т-хелперы* (от англ. *help* – помогать) – экспрессируют на своей поверхности молекулу CD4, оказывают стимулирующее (хелперное) влияние на эффекторные клетки, способствуют активации В-лимфоцитов;

3) *Т-супрессоры* (от англ. *supress* – подавлять) – угнетают активность иммунных реакций путем непосредственного контактного воздействия на клетки-мишени или секреции угнетающих факторов, подавляют развитие аутоиммунных реакций; клетками-мишенями Т-супрессоров являются В-лимфоциты, Т-хелперы и Т-киллеры;

4) *Т-клетки памяти* – генетически запрограммированные клетки, сохраняющие иммунологическую «память» о первичном контакте с антигеном.

В функциональном плане указанные субпопуляции можно разделить на три группы:

1) *регуляторные клетки* – влияют на межклеточные взаимодействия: Т-хелперы и Т-супрессоры,

2) *эффекторные клетки* – непосредственно осуществляют защитные реакции: Т-киллеры,

3) *клетки памяти* – Т-клетки памяти.

Субпопуляции В-лимфоцитов:

1) *плазмоциты* – конечный этап развития В-лимфоцитов, являются эффекторными клетками, обеспечивают гуморальный иммунитет путем выработки антител;

2) *В-клетки памяти* - генетически запрограммированные клетки, обеспечивающие быструю пролиферацию и дифференцировку В-лимфоцитов в плазмоциты при повторном контакте с антигенами. Могут жить в течение нескольких месяцев и лет, не делясь и участвуя в рециркуляции.

Нулевые лимфоциты

К категории нулевых лимфоцитов относят НК-клетки и стволовые клетки крови (СКК).

Основную часть нулевых лимфоцитов составляют НК-клетки (натуральные, или естественные, киллеры). На них приходится 5-10% лимфоцитов периферической крови. Развиваются они в красном костном мозге из самостоятельного лимфоидного предшественника, отличного от предшественников Т- и В-лимфоцитов. По строению НК-клетки похожи на большие гранулярные лимфоциты (см. выше). Продолжительность их жизни составляет от нескольких дней до нескольких месяцев.

НК-клетки осуществляют контактный лизис клеток-мишеней, которыми могут быть опухолевые клетки, клетки, зараженные бактериями, вирусами, простейшими и грибами, стареющие и повреждённые клетки.

Механизмы контактного цитотоксического действия НК-клеток:

1. Образование пор в плазмолемме клеток-мишеней с помощью особых белков – перфоринов, мономеров которых встраиваются в плазмолемму клеток-мишеней и образуют в ней агрегаты в виде трансмембранных пор. Формирование таких пор приводит к нарушению осмотического равновесия клетки-мишени, её набуханию и гибели.

2. Индукция апоптоза клеток-мишеней ферментами, вводимыми в их цитоплазму через поры в плазмолемме.

3. Индукция апоптоза клеток-мишеней с помощью поверхностных рецепторов на их плазмолемме.

Основные функции НК-клеток:

- 1) обеспечение противоопухолевого иммунитета;
- 2) обеспечение противоифекционного иммунитета;
- 3) участие в регуляции гемопозза за счет влияния (стимулирующего и ингибирующего) продуктов НК-клеток на колониеобразующие единицы (КОЕ).

Стволовые клетки крови (СКК) имеют морфологические признаки малых лимфоцитов и вследствие рециркуляции могут изредка встречаться в периферической крови (1 СКК:1 млн. лейкоцитов). Вследствие отсутствия у них маркеров, свойственных Т- и В-лимфоцитам, их при идентификации включают в группу нулевых лимфоцитов.

Распознавание лимфоцитов осуществляется с помощью иммунологических и иммуноморфологических методов.

Моноциты

Моноциты являются самыми крупными из лейкоцитов, в цитоплазме своей не содержат специфической зернистости (относятся к агранулоцитам). Образуются в красном костном мозге, откуда попадают в кровь и циркулируют до 3-4 суток. Из кровеносного русла моноциты мигрируют в ткани, где под влиянием микроокружения и различных стимулирующих факторов превращаются в макрофаги. Вместе с макрофагами относятся к макрофагической системе организма или мононуклеарной фагоцитарной системе (МФС).

Функции моноцитов:

- 1) фагоцитоз и внутриклеточное переваривание стареющих и погибших клеток, постклеточных структур;
- 2) обеспечение неспецифической защиты организма против опухолевых и зараженных вирусами клеток, микробов;
- 3) участие в иммунных (специфических) защитных реакциях в качестве как антиген-представляющих клеток, так и эффекторных клеток;
- 4) секреция биологически активных веществ пирогенного, бактерицидного, иммуноиндуцирующего, гистолитического действия;
- 5) транспортная (перенос антигенных матриц, биологически активных веществ).



Это важно!

Функции моноцитов связаны с их превращением в эффекторную форму – макрофаг, клетку соединительной ткани.

Содержание моноцитов в крови взрослого человека составляет 6-8% от общего количества лейкоцитов.

Моноцитоз – увеличение содержания моноцитов в крови.

Моноцитопения – снижение содержания моноцитов в крови.

Особенности структуры моноцитов

Диаметр моноцитов на мазках 18-20 мкм. Форма округлая (рис. 20а).

Ядро крупное (до половины площади клетки), обычно бобовидное, расположено эксцентрично.

В слабобазофильной цитоплазме органеллы общего назначения, хорошо развит цитоскелет. В лизосомах – гидролитические ферменты.

2. Лимфа

Лимфа (от греч. *lymph* – чистая влага) представляет собой ткань с жидким межклеточным веществом – плазмой (лимфоплазмой) и клетками, которые называются форменными элементами. Образование лимфы тесно связано с фильтрацией плазмы крови через стенку гемокапилляров в состав тканевой жидкости, часть которой поступает в лимфатические капилляры в виде лимфы. Образованию лимфы способствует повышенное гидростатическое давление в интерстициальном пространстве и различия в онкотическом давлении между кровеносными сосудами и интерстициальной жидкостью.

Объем лимфы у взрослого человека составляет 1-2 литра.

Основные функции лимфы:

1) *дренажная* – отток шлаков метаболизма, воды, минеральных солей, биологически активных веществ от тканей и органов (благодаря этой функции лимфа участвует в метаболических процессах и обеспечении гомеостаза организма);

2) *защитная* – участие в иммунных реакциях (транспорт лимфоцитов, антигенов, антител, макрофагов);

3) *трофическая* – транспорт липидов из тонкого кишечника в кровь;

4) *участие в рециркуляции лимфоцитов.*

Различают:

1) *периферическую лимфу* – оттекает от тканей,

2) *промежуточную лимфу* – прошедшая через лимфатические узлы,

3) *центральную лимфу* – находится в грудном протоке.

Состав лимфы:

Как уже указано выше, лимфа состоит из двух частей:

- 1) *плазма* (жидкая часть),
- 2) *форменные элементы*.

Плазма лимфы по химическому составу близка к плазме крови. Обладает щелочной реакцией ($pH=8,4-9,2$), содержит меньше белков. Концентрация форменных элементов колеблется от 2 до 20×10^9 в литре, подавляющее количество которых составляют лимфоциты (95%), остальная часть представлена гранулоцитами и моноцитами. Эритроциты в норме отсутствуют.



Эритроциты попадают в лимфу только при повышении проницаемости кровеносных сосудов микроциркуляторного русла.