

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования Ивановская государственная медицинская академия
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра гистологии, эмбриологии, цитологии

РЕФЕРАТ

на тему:

" Гемопоз. Эмбриональный гемоцитопоз.

Развитие крови как ткани (гистогенез)"

Работу выполнила:

студентка 1 курса 2 группы

лечебного факультета

Хрипункова Ю.В.

Иваново,

2020

СОДЕРЖАНИЕ

1. Титульный лист	1
2. Введение	2
3. Гемопоз	3-7
4. Понятие о стволовых клетках крови (СКК)	8-10
5. Понятие о колониеобразующих единицах (КОЕ)	11-13
6. Эмбриональный гемопоз	14-16
7. Заключение	17
8. Использованная литература	18

Введение

Данная тема является актуальной, в первую очередь, с научной точки зрения, так как знание развития крови не только необходимо для студентов - медиков, но и может быть полезным в будущем, так как хорошо разобравшись в вопросах кроветворения, можно будет понять причины и последствия различных патологий, ведь как известно, кроветворение – это очень сложный процесс, он должен постоянно регулироваться и никак не изменяться. Любое изменение в ту или иную сторону приводит к нарушениям в организме и к возникновению различных заболеваний.

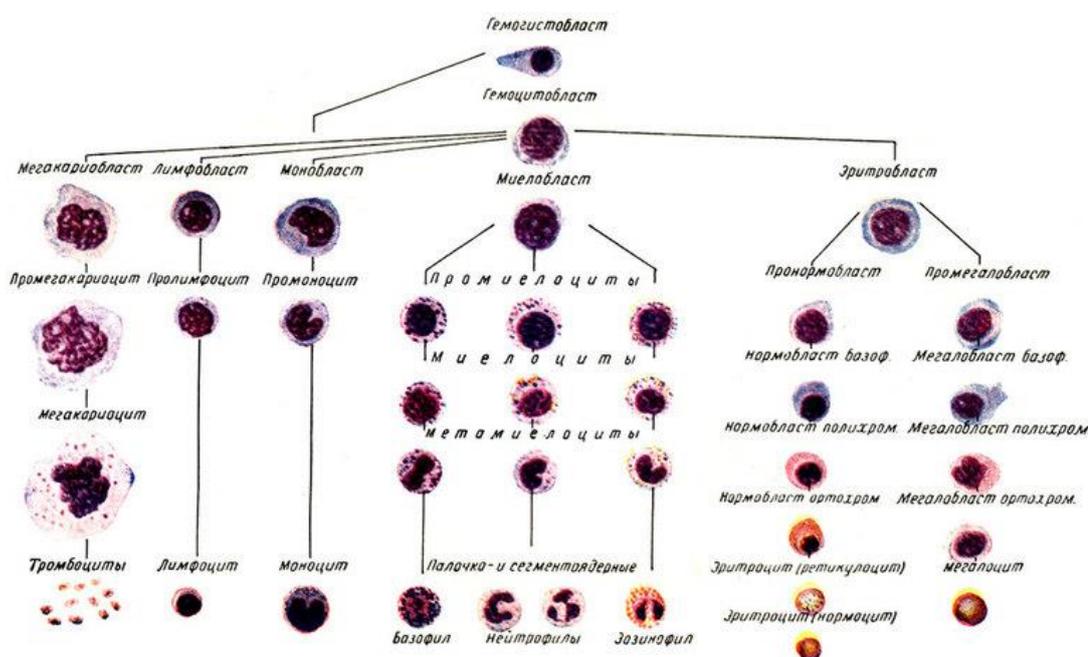
Что ж, а теперь давайте разберемся с тем, что же такое гемопоэз?

Гемопоз

Гемопоз — процесс кроветворения (образование клеток крови - лейкоцитов, тромбоцитов и эритроцитов), происходящий в кроветворной ткани. Также гемопозом можно назвать развитие крови, в которой различают: развитие эритроцитов — эритропоз, развитие гранулоцитов — гранулоцитопоз, тромбоцитов — тромбоцитопоз, моноцитов — моноцитопоз, развитие лимфоцитов и иммуноцитов — лимфоцито- и иммуноцитопоз.

У взрослого человека гемопоз происходит в костном мозге костей черепа, рёбер, грудины, позвонков, костей таза, эпифизов длинных костей.

Стволовые клетки являются родоначальниками составных элементов тканей.



Механизм регуляции:

Чтобы эритропоз протекал нормально, требуются эритропоэтины, синтезируемые тканями почек.

Стимулирующее действие на этот процесс оказывают:

- катехоламины;
- тироксин;
- мужские половые гормоны;

Есть и другое понятие — миелопоэз, при котором образуются форменные элементы, за исключением лимфоцитов. Чтобы изучить в достаточной степени схему кроветворения, надо знать основы морфологии костного мозга. Выработка эритроцитов возможна только при условии достаточного присутствия в тканях фолиевой кислоты и витамина В12.

Также для нормального кроветворения требуются:

- кобальт;
- медь;
- железо;

Небольшое количество эритропоэтина вырабатывается, если в организме нет патологий. В этом случае соединение перемещается к красному костному мозгу и взаимодействует там со специальными рецепторами. Результатом становится увеличение выработки гемоглобина. Есть и специальные неспецифические факторы, которые воздействуют на эритропоэз и стимулируют его. К ним относятся:

- андрогены;
- глюкокортикоиды;
- АКТГ;



Такое происходит и в случае стимулирующего воздействия на симпатическую нервную систему. Гемолиз, происходящий внутри клеток, влечет за собой разрушение красных форменных элементов крови.

Лейкопоэз имеет место в ткани лимфы и костного мозга. Стимулирующее воздействие на него оказывают так называемые факторы роста.

Интерлейкины влияют на **лейкопоэз**, приводя к усилению производства эозинофилов и базофилов. Стимулировать **лейкопоэз** способны вещества, образованные после распада микроорганизмов, тканей, а также самих лейкоцитов. Чтобы **тромбоцитопоэз** стал возможным, требуются тромбоцитопатины. Они производятся в печени и селезенке. В этих органах происходит экстрамедуллярный гемопоэз. Благодаря этим компонентам обеспечивается нормальное соотношение между образованием пластинок крови, а также процессами их разрушения.

Контроль гемоцитопоэза:

Гемоцитопоэз объединяет процессы, связанные с преобразованием различных клеток в зрелые элементы крови. Так обеспечивается естественное сокращение лишнего количества форменных элементов.

Полипотентные стволовые клетки самостоятельно проходят регенерацию. Они могут образовываться вне органов кроветворения. При стандартной дифференциации полипотентные клетки, сосредоточенные в костном мозге, способствуют зарождению зрелых элементов крови. Это:

- базофилы;
- эритроциты;
- различные типы лимфоцитов;
- эозинофилы;
- нейтрофилы;

Все они образуются в определенном количестве, которое не должно превышать норму. Стабильные показатели отмечаются у всех здоровых граждан, но есть определенные условия, когда возрастает потребность в тех или иных форменных элементах.

К ним относят:

- попадание инфекции в организм;
- механические повреждения и другие факторы, способствующие потере определенного количества крови;
- адаптация к условиям высокогорья.

Различают **эмбриональный** и **постэмбриональный** гемопоэз. Под **эмбриональным гемопоэзом** понимают процесс образования крови как ткани, под **постэмбриональным** – процесс физиологической и репаративной регенерации крови.

В данном реферате особое внимание будет уделено именно эмбриональному гемопоэзу.



Понятие о стволовых клетках крови (СКК)

Родоначальницей всех клеток крови является **стволовая кроветворная клетка (СКК)**, которая может развиваться в различные виды зрелых клеток. Она способна к самоподдержанию, т. е. производству себе подобных клеток, не обязательно сразу после деления вступающих в дифференцировку.

Представление о наличии стволовой кроветворной клетки (СКК) и унитарной теории кроветворения, в соответствии с которой все клетки крови происходят из единой клетки-предшественницы, было сформулировано в 1909 г. профессором Военно-медицинской академии А. А. Максимовым в работе «Лимфоцит как общая постоянная клетка различных элементов крови в эмбриональном развитии и в последующей жизни млекопитающих».

Существование стволовой кроветворной клетки (СКК) в 1961 г. доказали J. E. Till и E. A. A. McCullough с помощью культуральных исследований: было установлено, что при пересадке донорского костного мозга облученной мыши в ее селезенке развиваются очаги кроветворения, которые представляют собой потомство одной клетки (так называемой колониеобразующей единицы селезенки, или КОЕс), способной дифференцироваться по всем росткам кроветворения.

Основными свойствами популяции стволовой кроветворной клетки (СКК) являются:

1. полипотентность (возможность дифференцироваться по всем росткам кроветворения);
2. способность к самоподдержанию, которая является ключевой в концепции стволовой клетки.
3. редко делятся. Деление клеток стимулируется фактором СК (ФСК), нарабатываемым стромальными клетками ККМ и
4. фиксируется на поверхности СК протоонкогенным белком *skit*.
Деление:
 - симметричное с образованием 2-х идентичных родительской клетке;
 - 2- симметричное с появлением полустволовых клеток;
 - 3- асимметричное с образованием стволовой и полустволовой клеток;
5. устойчивы к действию поражающих факторов;
6. располагаются в хорошо защищенных от внешних воздействий и васкуляризированных местах;
7. способны к рециркуляции.

В настоящее время имеются **две теории**, объясняющие этот феномен:

1. деление стволовой кроветворной клетки (СКК) асимметрично: из двух произведенных СКК одна является недифференцированной, другая — дифференцированной (продуцирующей зрелые клетки крови);
2. при делении стволовой кроветворной клетки (СКК) образуется либо две новых СКК, либо две более зрелых клетки (т. е. пул стволовой кроветворной клетки (СКК) поддерживается не асимметричным делением стволовых клеток, а равновесием между числом делений, увеличивающих количество СКК, и делений, связанных с появлением более зрелых клеток).

Различают **два типа стволовых кроветворных клеток (СКК)**:

1. первичные, или истинные, долгоживущие СКК, способные к самоподдержанию, и короткоживущие клетки, которые могут пролиферировать и воспроизводить все клетки крови, но не способны к самоподдержанию.
2. и короткоживущие клетки, которые могут пролиферировать и воспроизводить все клетки крови, но не способны к самоподдержанию.

Изучение стволовой кроветворной клетки (СКК) затруднено в связи с их незначительным количеством — приблизительно 1 клетка на 104-106 миелокариоцитов и на 105-107 клеток периферической крови.

Иммунофенотип стволовой кроветворной клетки (СКК) характеризуется экспрессией антигенов CD34, CD59, Thy1 и рецептора для фактора стволовых клеток (kit), отсутствием антигенов CD33, CD38 и HLA-DR. В результате последовательных делений и дифференцировок из одной СКК образуется около 103 клеток-предшественниц и 106 зрелых клеток.

Кроме того, выделяют CD133+ гемопоэтические стволовые клетки, выявляемые среди CD34 негативных клеток. Этот маркер имеется также на ранних предшественниках эндотелиальных, мышечных и нервных клеток.

Культуральными исследованиями доказана высокая колониеобразующая способность стволовой кроветворной клетки (СКК) и их способность к длительному самоподдержанию. Направление дифференцировки стволовой кроветворной клетки (СКК) определяется кроветворным микроокружением.

Важное влияние на процессы самоподдержания и дифференцировки стволовой кроветворной клетки (СКК) оказывают гемопозитические ростовые факторы. Некоторые из них (ИЛ-1, ИЛ-6) могут выступать как пусковой механизм, запускающий «дремлющие» СКК в пролиферацию; другие (гранулоцитарный КСФ, фактор стволовых клеток, ИЛ-3), напротив, способствуют длительному сохранению стволовой кроветворной клетки (СКК) в фазе G₀.

К ближайшим потомкам стволовой кроветворной клетки (СКК) относятся **миелоидная и лимфоидная стволовая кроветворная клетка (СКК)**, которые могут дифференцироваться соответственно в клетки миелоидного и лимфоидного ряда. Следующим классом клеток-предшественниц в лимфоцитарном ряду являются **пре-B- и пре-T-клетки**, в миелоидном — **смешанная клетка-предшественница**, способная созревать в эритроидные, гранулоцитарные, моноцитарные и мегакариоцитарные клетки (КОЕ-ГЭММ). Следующим этапом развития клеток-предшественниц являются **клетки-предшественницы гранулоцитов и моноцитов (КОЕ-ГМ), гранулоцитов, эозинофилов (КОЕ-Эоз), базофилов (КОЕ-Баз), мегакариоцитов (КОЕ-Мег), эритроцитов (БОЕ-Э)** — бурстобразующие единицы, получившие название от английского слова «burst» — взрыв, в связи со способностью быстрого образования большого количества содержащих гемоглобин клеток), которые имеют все более низкий дифференцировочный потенциал. Морфологически все эти клетки также не отличаются от лимфоцита, и их наличие доказывается культуральными методами и иммунофенотипированием.

Самые ранние стволовые кроветворные клетки (СКК) обладают очень высоким пролиферативным потенциалом, выраженным самоподдержанием и способностью давать потомство многим направлениям дифференцировки.

С возрастом общее число стволовых кроветворных клеток (СКК) не меняется.

Стволовые клетки, вступившие на путь дифференцировки, называют **коммитированными**. Процесс коммитирования заключается в снижении способности клеток к самоподдержанию, полипотентности и определению направления дифференцировки, что приводит к образованию дифферонов.

Понятие о колониобразующих единицах (КОЕ)

Все клетки предшественницы получили название **колониобразующие единицы (КОЕ) или колониобразующие клетки (КОК)**.

В костном мозге имеются:

- КОЕ–ГММЭ - гранулоцитарно-макрофагально-мегакариоцитарноэритроцитарная колониобразующая единица, формирующая гранулоциты, макрофаги, мегакариоциты и эритроциты;
- пре КОЕ-Т – представленная Т-клеточными субпопуляциями;
- пре КОЕ-В – состоящая из В-лимфоцитов.

КОЕ – ГММЭ в ходе дифференциации формируют би- и унипотентные КОЕ, которые также классифицируют по произведенному ими потомству. Это КОЕ–ГМ (гранулоцитарная и моноцитарная) – образуются нейтрофильные гранулоциты и макрофаги.

КОЕ, образующая колонии из эритроидных клеток и мегакариоцитов, называется эритроцитарно-мегакариоцитарной (КОЕ – ЭМег).

Это примеры бипотентных клеток, дифференцирующихся в направлении каких-либо двух линий гемопоэза. Формирующиеся из них унипотентные

КОЕ образуют колонии из клеток только одной линии. В связи с этим возникли их названия КОЕ-эритроцитарные, эозинофильные, нейтрофильные, мегакариоцитарные.

Бипотентные КОЕ обладают значительной способностью к размножению.

Дифференциация клеток-предшественниц от СКК и до унипотентных

КОЕ сопровождается формированием рецепторов к гемопоэтическим гормонам (интерлейкину -3, колониестимулирующим факторам (КСФ), эритропоэтину, тромбоцитопоэтину), а также нейромедиаторам, катехоламинам, тиреотропному гормону, производным тестостерона. Эти гормоны регулируют пролиферацию и дифференциацию клеток крови.

В регуляции пролиферации и дифференциации стволовых и коммитированных кроветворных клеток также принимают участие **цитокины** – гемопоэтические гормоны, которые вырабатываются гемопоэтическими и некоторыми стромальными клетками.

Стромальные клетки (фибробласты, эндотелий сосудов костного мозга, адипоциты, ретикулярные клетки и макрофаги костного мозга) формируют экстрацеллюлярный матрикс (ЭЦМ) – важный компонент гемопоэтического микроокружения.

Важную роль в регуляции кроветворения играет строма костного мозга – макрофаги, соединительнотканная оболочка, выстилающая костномозговую полость, костномозговые синусоиды, жировые клетки, соединительная ткань и нервные окончания. Эти структуры формируют «гемопоэтическое индуцирующее микроокружение» (ГИМ), необходимое для пролиферации, дифференциации и фиксации СКК в костном мозге, размножения и созревания миелоидных клеток.

Любые повреждения структур стромы тормозит регенерацию костного мозга.

СКК, КОЕ-ГММЭ и малодифференцированные бипотентные клетки выходят из костного мозга в кровь и циркулируют в ней, но пролиферировать и дифференцировать эти клетки способны лишь в ткани костного мозга и необходимые для этого условия создает ГИМ, его ЭЦМ.

Сосудистая сеть костного мозга начинается от артерии, проникающей через костный канал. От центральных ее ответвлений отходят синусоиды, потом артериолы, направляющиеся к периферии кости и распадающиеся на капилляры.

Таким образом, формируется **элементарная морфофункциональная единица костного мозга «синусоидальное дерево»**.

Гемопоэтическая ткань располагается между синусоидами, созревающие эритроидные и гранулоцитарные клетки, мегакариоциты и макрофаги прилегают к наружной поверхности сосудистых синусов. Выход клеток из костного мозга в кровь связан с их проходом через отверстия диаметром 2,3 мкм между эндотелиальными клетками костно-мозговых синусоидов. Диаметр этих отверстий в 2-3 раза меньше проходящих через них в кровь клеток. Поэтому мигрирующие клетки должны обладать хорошей деформируемостью, чтобы пройти барьер и выйти в кровь. Хорошей деформируемостью обладают только зрелые клетки.

В норме часть клеток не достигает стадии созревания, погибает в пределах костного мозга и подвергается фагоцитозу макрофагами, располагающимися на наружной поверхности костномозговых синусов.

Это явление называется **неэффективным эритро- и гранулоцитопозом**. **Неэффективный гемопоз** охватывает от 2-10% эритробластов и от 10-15% костно-мозговых гранулоцитов. В кровоток неполноценные клетки не поступают.

Масса костного мозга у взрослого человека составляет 4,6% от массы тела или 3,4 кг, в том числе масса красного костного мозга – 1,7 кг.

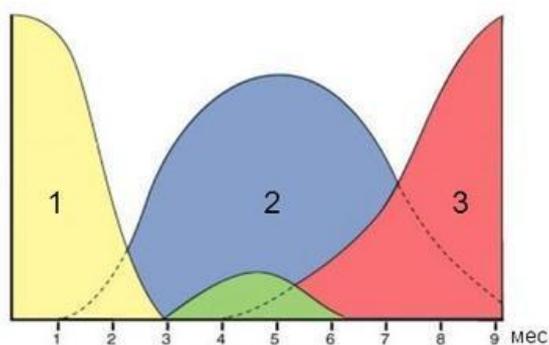
Клетки костного мозга представляют одну из наиболее пролиферирующих тканей организма. Для осуществления митоза клеток используется энергия макроэргических соединений, образующихся в процессе окислительного фосфорилирования.

Эмбриональный гемопоэз

Кровь как ткань развивается из мезенхимы и в течение внутриутробного периода место её образования несколько раз меняется.

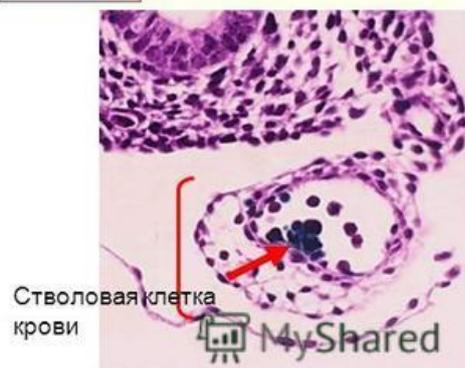
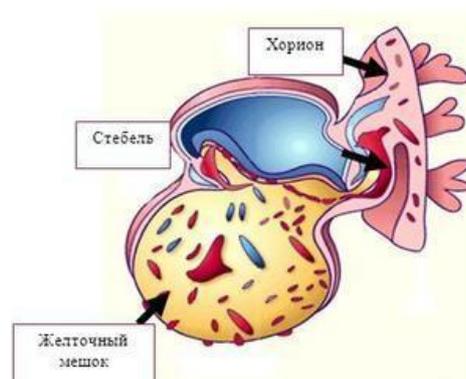
Данный гемопоэз происходит с 3-й недели развития зародыша в мезенхиме желточного мешка (**мезобластический этап**), с 5-й недели – в печени (**печеночный этап**), с 8-й недели – в тимусе, с 4-5-го месяца – в селезенке и красном костном мозге (**медуллярный этап**).

Эмбриональный гемопоэз



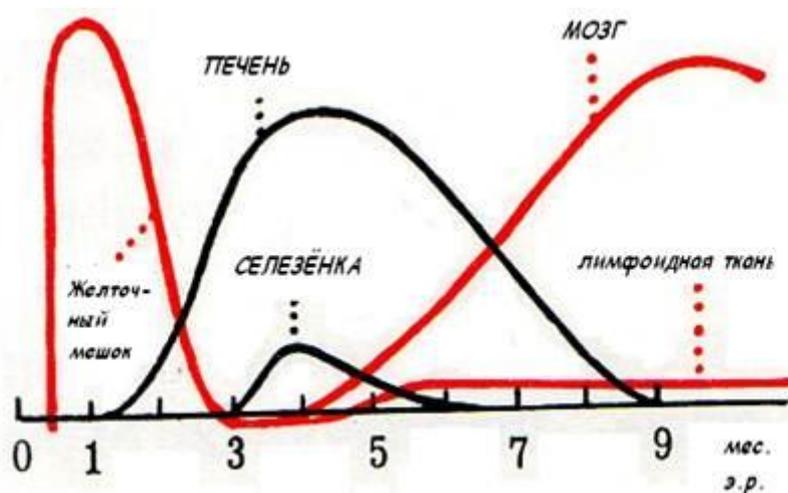
В эмбриональном периоде различают 3 этапа изменений гемопоэза:

- 1) мезобластический (3-9-я неделя развития, желточный мешок);
- 2) гепатоспленотимический (с 6-й недели развития до рождения, печень, селезенка, тимус, лимфоузлы);
- 3) Медуллярный (с 10-й недели развития до смерти, красный костный мозг).



Итак, выделяют три периода:

1. мезобластический (внезародышевый);
2. гепато-лиенальный;
3. тимо- медулло-лимфоидный;



I. Мезобластический – осуществляется во внезародышевых провизорных органах – стенке желточного мешка, в хорионе. Тесно связан с образованием первых сосудов. Начинается со 2-3-ей недели.

В мезенхиме стенки желточного мешка образуются **кровяные островки**.

Из клеток островков образуются:

- эндотелиоциты (периферические);
- стволовые клетки крови (центральные);

Часть СКК делится и дифференцируется в ядродержащие и безъядерные первичные эритроциты (мегалоциты) – **мегалобластический тип кроветворения**. Он характерен для эмбрионального периода, но может возникать после рождения – злокачественная анемия, в следствие недостатка витамина В12. Позднее начинается **нормобластическое кроветворение** и образуются вторичные эритроциты – нормоциты.

Экстраваскулярно – в небольшом количестве образуются гранулоциты.

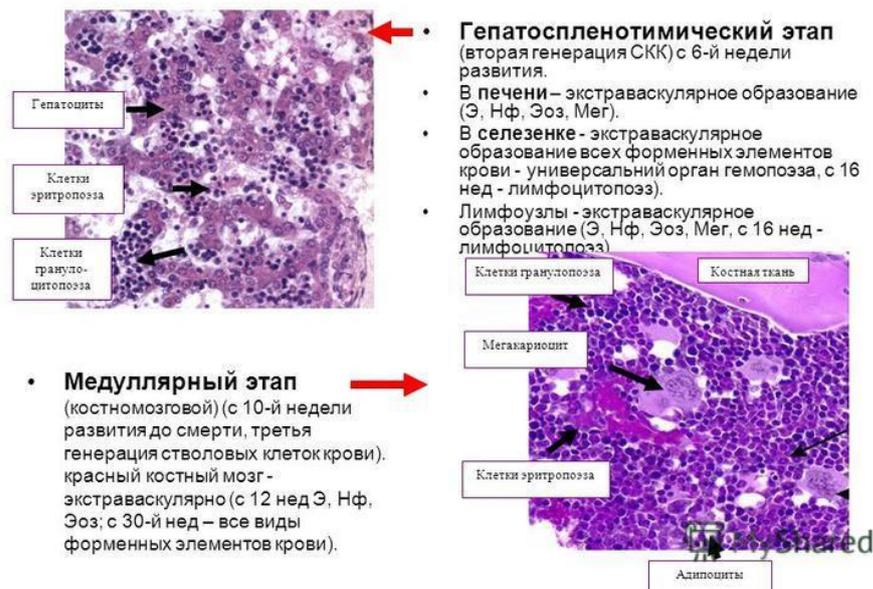
Часть стволовых клеток крови остается в недифференцированном состоянии и разносится током крови в печень и другие органы.

II. Гепатолиенальный – осуществляется с 5 недели в печени и с 3 месяца в селезенке. В этих органах из стволовых клеток крови вначале образуются все форменные элементы крови. В печени гемопоэз стихает с началом активной деятельности красного костного мозга и обычно завершается в

первые 2 недели после рождения. В селезенке со второй половины внутриутробного развития начинает преобладать лимфоцитопоз.

После рождения при некоторых патологических состояниях, приводящих к несостоятельности красного костного мозга, гемопоэз может вновь возникнуть в печени и селезенке (экстрамедуллярные очаги кроветворения).

Эмбриональный гемопоэз



III. Тимо-медулло-лимфоидный – со 2 месяца стволовые клетки крови заселяют тимус, лимфатические узлы и красный костный мозг. В тимусе происходит образование Т-лимфоцитов, которые потом расселяются в селезенку и лимфатические узлы.

В лимфатических узлах первоначально происходит дифференцировка эритроцитов, гранулоцитов, мегакариоцитов. Постепенно эти процессы подавляются лимфоцитопозом. В красном костном мозге экстравазкулярно происходит образование всех форменных элементов крови, то есть здесь осуществляются и миелопоэз и лимфопоэз. Часть стволовых клеток крови сохраняется в красном костном мозге в недифференцированном состоянии, могут расселяться по другим органам и тканям и являться источником развития клеток крови и соединительной ткани. Костный мозг замещает печень и селезенку в качестве кроветворного органа и становится окончательным универсальным центральным органом гемопоэза в конце развития плода и остается таковым на всю жизнь.

Заключение

Итак, обобщив все вышесказанное, сделаем вывод о том, что процесс образования клеток крови, их дифференцировки и созревания, называется **гемопозом** или **гемоцитопозом**. Он происходит непрерывно в основном в красном костном мозге некоторых костей, в меньшей степени — в плечевых костях и лимфатических железах. Процесс непрерывный, поскольку все клеточные элементы живут недолго, поэтому необходимо, чтобы они вырабатывались постоянно. Гемопоз проходит в костном мозге, где находятся проклетки, которые могут развиться в любой тип кровяных клеток: универсальные материнские клетки способны воспроизводить себя делением, из них развиваются возможные материнские клетки, из которых может развиваться только определенный вид кровяных телец.

Каждая кровяная клетка проходит долгий этап созревания и на различных этапах называется по-разному.

Сейчас гемоцитопоз полностью не изучен, существуют различные версии и теории о происхождении кровяных клеток и о клетке-предшественнице гемопоза.

Использованная литература

1. <http://med-akademia.ru/publ/lekcii/gistologija/gemopoez/43-1-0-259>
2. <https://nauka.club/anatomiya/gemopoez.html>
3. <https://mirznanii.com/a/278692/krovetvorenje-ili-gemopoez/>
4. <https://www.isma.ivanovo.ru/attachments/15164>
5. <http://hematologiya.ru/world-news/chto-takoe-gemopoez-i-chto-on-v-sebya-vklyuchaet.htm>
6. <http://www.myshared.ru/slide/1399843/>