



Универзитет у Крагујевцу
Факултет медицинских наука
Интегрисане академске студије медицине
Катедра за Хистологију и ембриологију

ХРСКАВИЦА, КОСТ И КРВ

четврта недеља наставе

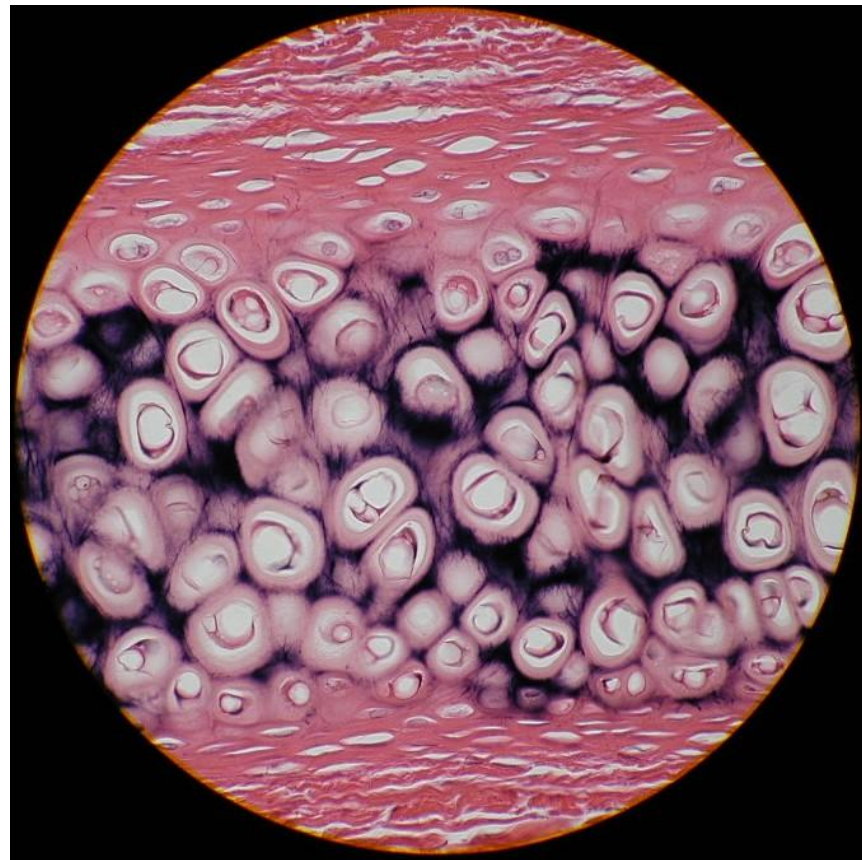
Хрסקавица

Хрскавица

- Специјализовано везивно ткиво чија је главна улога у пружању потпоре меким ткивима
- Изграђена је од ћелија - **хондроцита** и чврстог, али савитљивог **ванћелијског матрикса**
- Хондроцити имају тенденцију груписања у мање или веће групице
- Смештени су у малим шупљинама које се зову **лакуне**
- Около хрскавице налази се омотач изграђен од густог везива - **перихондријум**
- У хрскавичаво ткиво **не продиру** ни крвни судови ни нерви
- Ћелије хрскавице исхрањују се дифузијом супстанци из крвних судова перихондријума

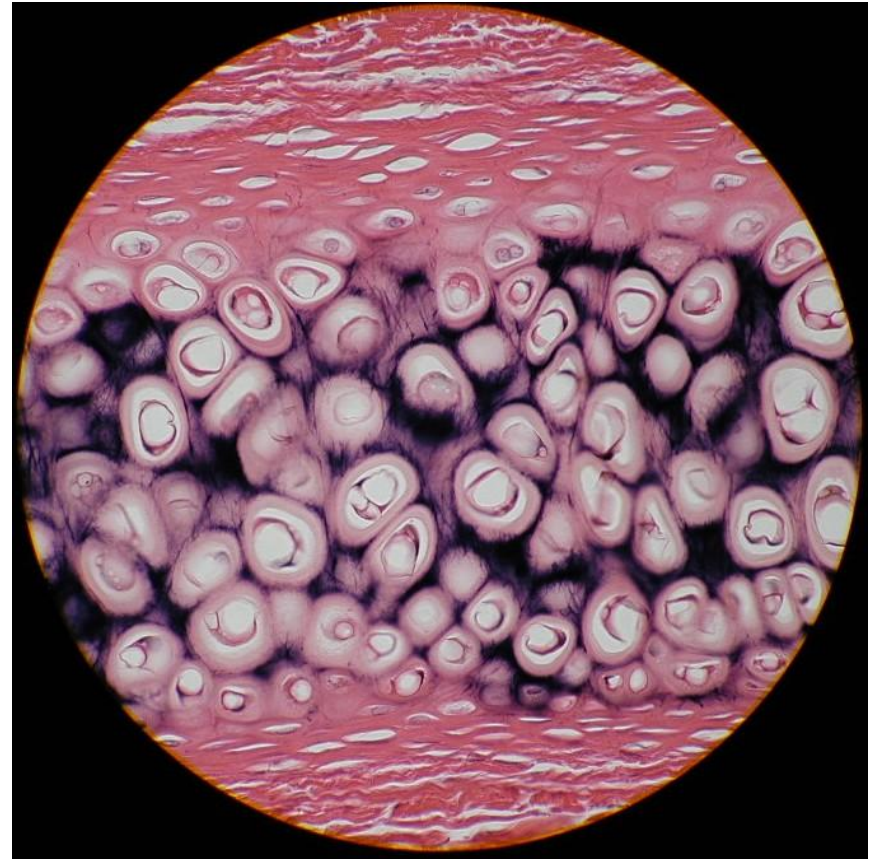
Перихондријум

- Хрскавицу обавија **перихондријум**, омотач од густог везивног ткива прожет крвним судовима и нервима
- У зрелој хрскавици перихондријум је компактан, а у растућој хрскавици у ерму се запажају два слоја:
 - Спољашњи фиброзни
 - Унутрашњи целуларни



Перихондријум

- Спољашњи слој перихондријума садржи **фибробласте** и **колагена влакна**, а унутрашњи слој садржи матичне ћелије хрскавичавог ткива - **хондрогене ћелије**
- Хрскавичаве ћелије се исхрањују дифузијом метаболита из капилара перихондријума



Ћелије хрскавице

- Хрскавица садржи три типа ћелија које припадају истој ћелијској линији:
- **Хондрогене ћелије** – унутрашњи слој перихондријума
- **Хондробласти** – на површини хрскавице
- **Хондроцити** – у дубини хрскавице
- Главне морфолошке карактеристике **хондрогених ћелија** су спљоштен облик, тамно дугуљасто једро и слабо изражене органеле, што указује на њихову неактивност



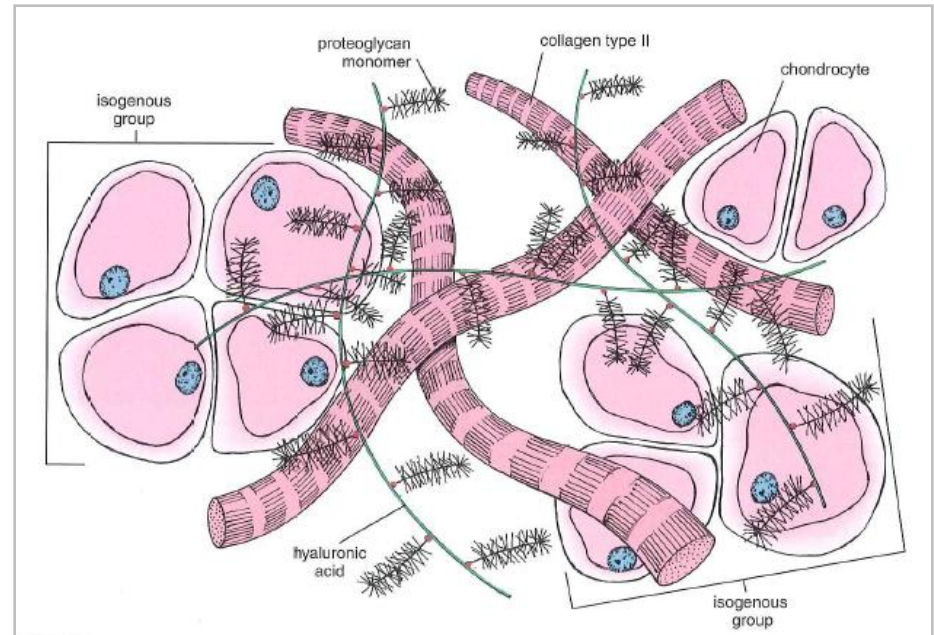
Ћелије хрскавице

- У растућој хрскавици хондрогене ћелије се активирају и диферентују у незреле хрскавичаве ћелије **хондробласте**
- Једро хондробласта је овално и светло, а цитоплазма испуњена секретним органелама
- Хондробласти синтетишу и око себе секретију ванћелијски матрикс. Када се потпуно окруже хрскавичавим матриксом ћелије се могу сматрати зрелим и зову се **хондроцити**



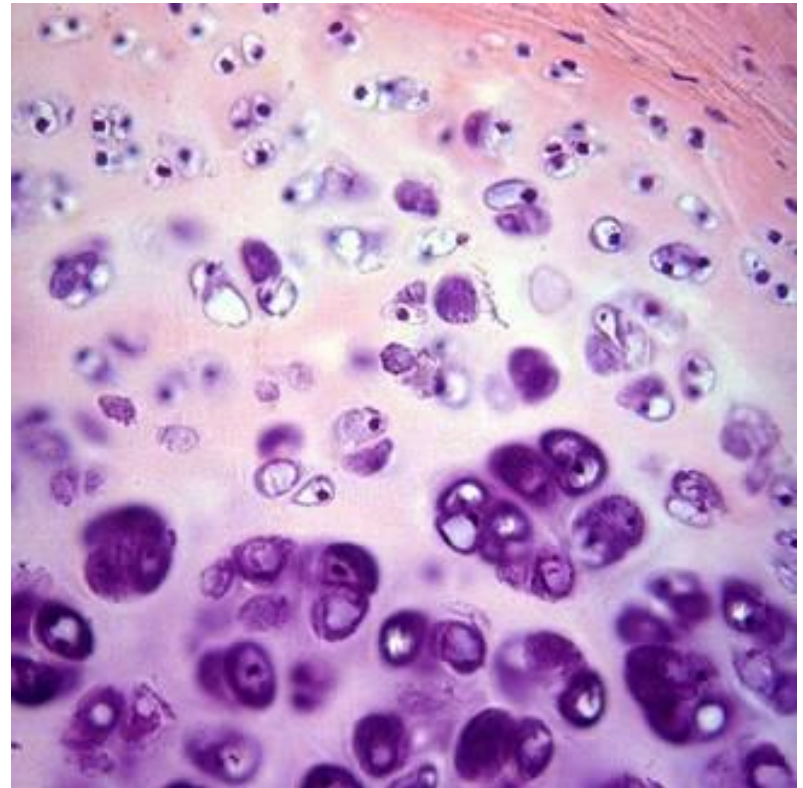
Ћелије хрскавице - хондроцити

- Слабије изражене органеле и нижи степен активности од хондробласта.
- Шупљине у којима су смештене зреле ћелије хрскавице зову се **лакуне**.
- Унутар лакуне хондроцити могу да се деле и формирају групице у којима су ћелије распоређене **у низу** или **у виду грозда**



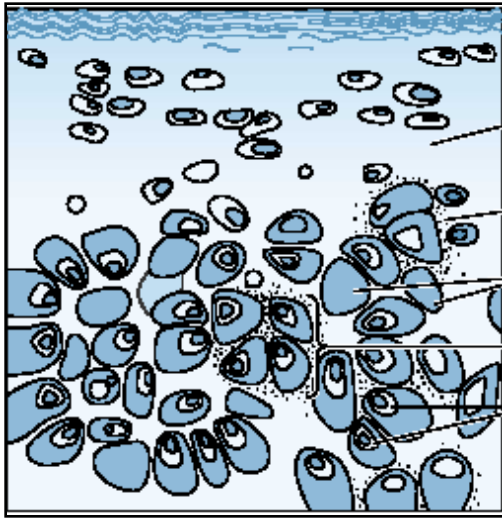
Ћелије хрскавице - хондроцити

- Скуп хондроцита у једној лакуну означава се као **изогена група**
- Узани појас ванћелијског матрикса који окружује изогене групе је нешто тамније боје и зове се **територија**, док је остатак матрикса светлије боје и зове се **интертериторија**
- Изогена група и територија заједно чине **хондрон**

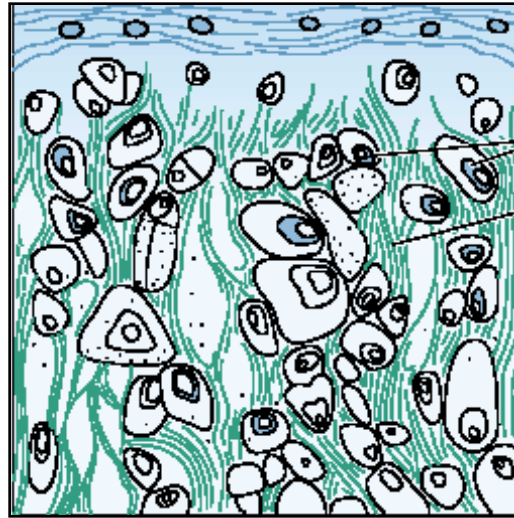


Типови хрскавице

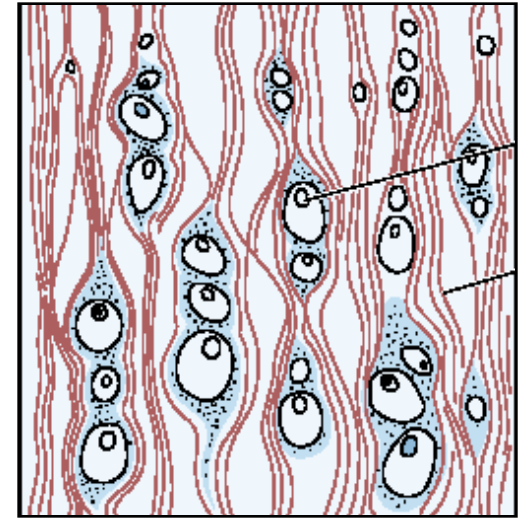
- У људском телу постоје три типа хрскавице:
 - Хијалина
 - Еластична
 - Фиброзна



Хијалина



Еластична



Фиброзна

Типови хрскавице

- Разлике међу њима су везане првенствено за врсту и количину влакана садржаних у ЕЦМ-у
- Хијалина хрскавица садржи влаканца изграђена од **колагена тип II**, еластична, поред колагених садржи и мрежу **еластичних влакана**, док у фиброзној доминирају влакна **колагена тип I**

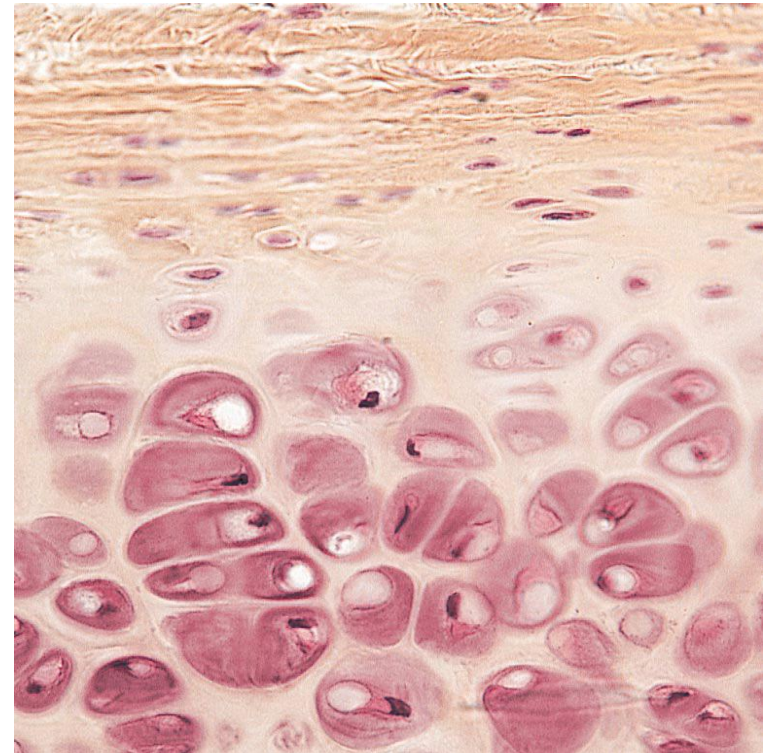


Хијалина хрскавица

- Најзаступљенији тип хрскавице у човечјем телу.
- У ембрионалном периоду она гради **привремени скелет плода** који се код фетуса постепено замењује коштаном ткивом
- Код одраслих хијалина хрскавица присутна је **на зглобним површинама покретних зглобова, у дисајним путевима и на ребарним крајцима**
- На свежем пресеку ванћелијски матрикс је прозиран попут стакла, одакле и назив хијалина (грч. hyalos - стакло) хрскавица
- Код хијалине хрскавице **изогене групе** су по правилу кружног облика и садрже **2, 4, 8** или више ћелија

Хијалина хрскавица

- Ванћелијски матрикс хијалине хрскавице садржи **колагена влакна** и **основну супстанцу**
- Колаген (**15%**)
 - колаген тип II (**80%**) формира танка влаканца која се не могу видети светлосним микроскопом
 - Тип IX и XI (15%)
 - Типови 3,6,10... (5%)

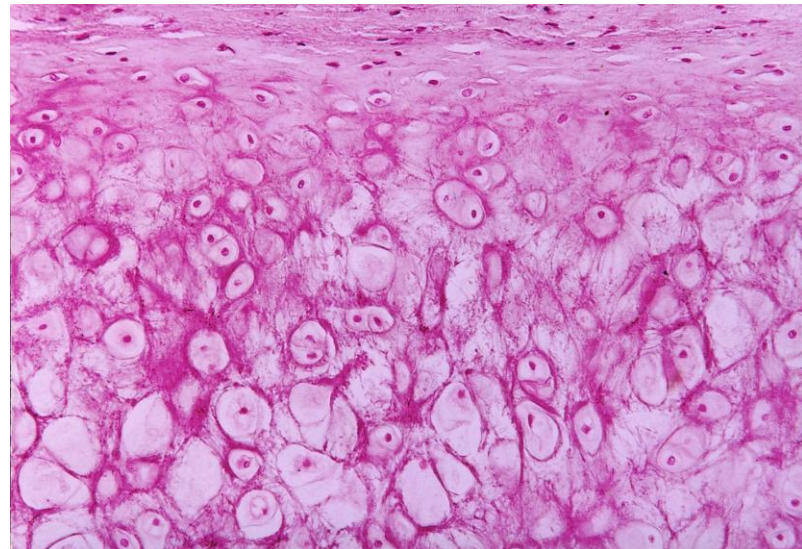


Хијалина хрскавица

- Основна супстанца садржи протеогликане, гликопротеине и воду
- Протеоглигани хрскавице се удружују и формирају циновске супрамолекуле – протеогликанске агрегате који имају највећи утицај на физичка својства хрскавице (чврстина, гipкост, отпорност на притисак)
- Најважнији протеогликан је агрекан
- Од гликопротеина заступљени су: анкорин, тенасцин и фибронектин
- 60-80% хијалине хрскавице је вода која је већином, али не сва, везана за агрекан-хијалуронан агрегате што омогућава транспорт материја кроз матрикс ткива

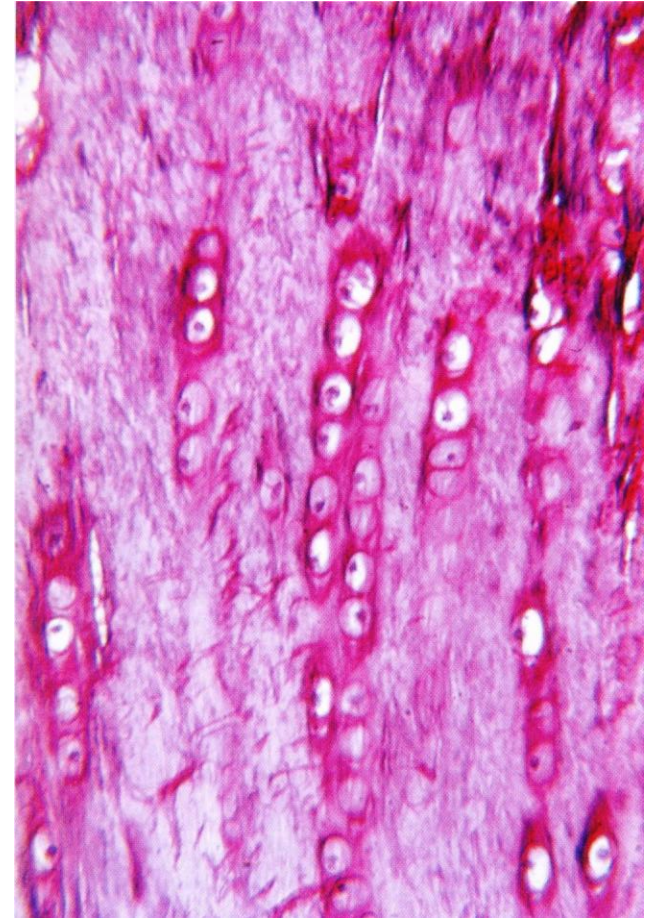
Еластична хрскавица

- Налази се у **ушној шкољци**, **спољашњем ушном каналу**, **слушној туби** и **гркљану**
- Хондроцити су у еластичној хрскавици бројнији, крупнији и обично формирају **мале изогене групе** са по две ћелије у лакуни
- Ванћелијски матрикс уз колагена влаканца садржи и **богату мрежу еластичних влакана**
- Еластин чини ову хрскавицу савитљивом и даје јој **жуту боју**



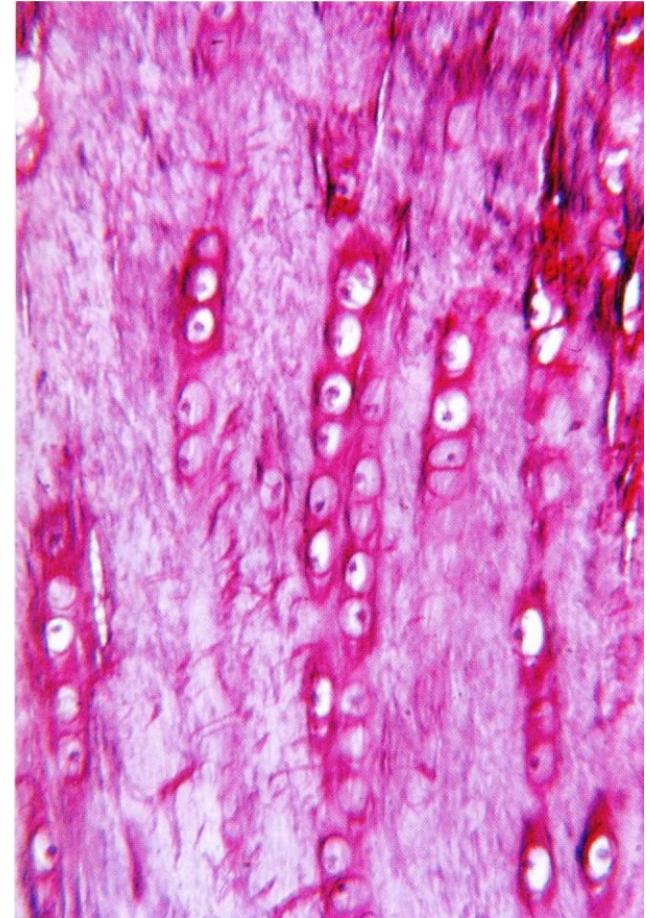
Фиброзна хрскавица

- Налази се у међупршљенским дисковима, симфизи препонске кости, менискусима коленог зглоба и на месту припоја тетива и лигамената за кост
- Једини тип хрскавице који не поседује перихондријум
- Садржи мало основне супстанце и велику количину колагених влакана типа I



Фиброзна хрскавица

- Колагена влакна организована су у снопове који хрскавици дају беличасту боју
- Између снопова колагених влакана смештени су хондроцити као појединачне ћелије или груписани у виду низа
- Хондроцити подсећају на фиброците од којих се разликују по овалном облику



Хистогенеза и раст хрскавице

- Хрскавице трупа и удова развијају се из **мезенхима** (**мезодерма**), а хрскавице главе настају од **ектомезенхима** чије ћелије потичу од нервног гребена (**ектодерм**)
- На месту настанка хрскавичавог ткива ћелије пролиферишу и стварају ћелијску накупнину унутар мезенхима која се назива **хондрогени бластем**, а простор који она захвата назива се **хондрификациони центар**
- Ћелије у бластему почињу да стварају хрскавичави матрикс и постају **хондробласти**

Хистогенеза и раст хрскавице

- Хрскавица расте на два начина:
- **Апозицијским растом** – ново хрскавичаво ткиво се ствара **са површине** постојеће хрскавице
- **Интерстицијумским растом** – ново ткиво се ствара **унутар** постојећег
- **Регенерација хрскавице** је ограничена моћ обнављања која је боље изражена код деце, док је код одраслих спора и непотпуна – регенерација се обавља преко перихондријума

Коштано ткиво

Коштано ткиво

- Коштано ткиво је **потпорно везиво** са минерализованим међућелијским матриксом и бројним улогама:
 - Пружање потпоре и омогућавање кретања
 - Заштита виталних органа у лобањској и грудној дупљи
 - Складиштење минерала, првенствено калцијума и фосфора
- Сачињено је од **органског** и **неорганског** материјала
- **Тврoћу** му даје **калцијум фосфат** исталожен у форми кристала **хидроксиапатита**
- **Чврстину** му дају **колагена влакна** у која су ови кристали инкорпорирани

Коштано ткиво

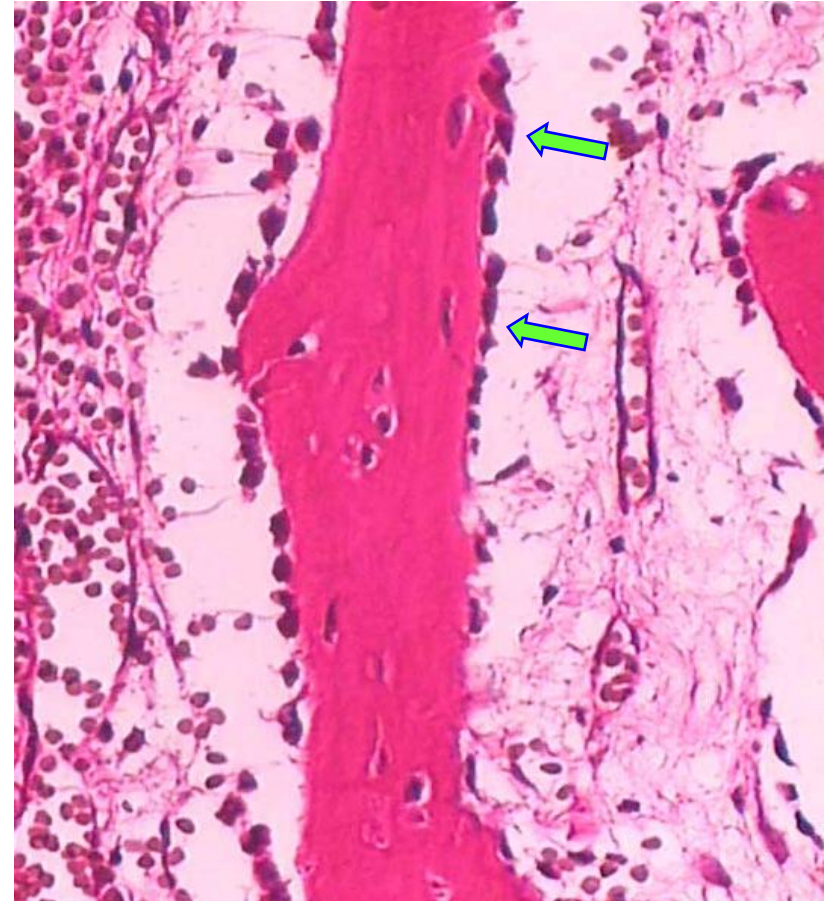
- У случају деминерализације кост постаје савитљива као тетива, а уклањањем органског супстрата кост постаје крта и лако ломљива
- У људском телу само глеђ и дентин су тврђи од кости, а једино хрскавица боље подноси механичке стресове
- Спољашњу површину кости облаже слој густог везивног ткива (**периост**), а унутрашњу **ендост**
- У овим коштаним омотачима се налазе **остеогене ћелије**
- Унутар коштаног ткива постоје шупљине (**лакуне**) у којима су смештене зреле коштане ћелије - **остеоцити**

Ћелије коштаног ткива

- У функционалном смислу коштаном ткиву припадају четири типа ћелија:
 - **Остеопрогениторне ћелије**
 - **Остеобласти**
 - **Остеоцити**
 - **Остеокласти**
- Остеопрогениторне ћелије, остеобласти и остеоцити представљају исту врсту ћелије која се налази у различитим фазама зрелости и активности
- Остеокласти припадају посебној ћелијској линији

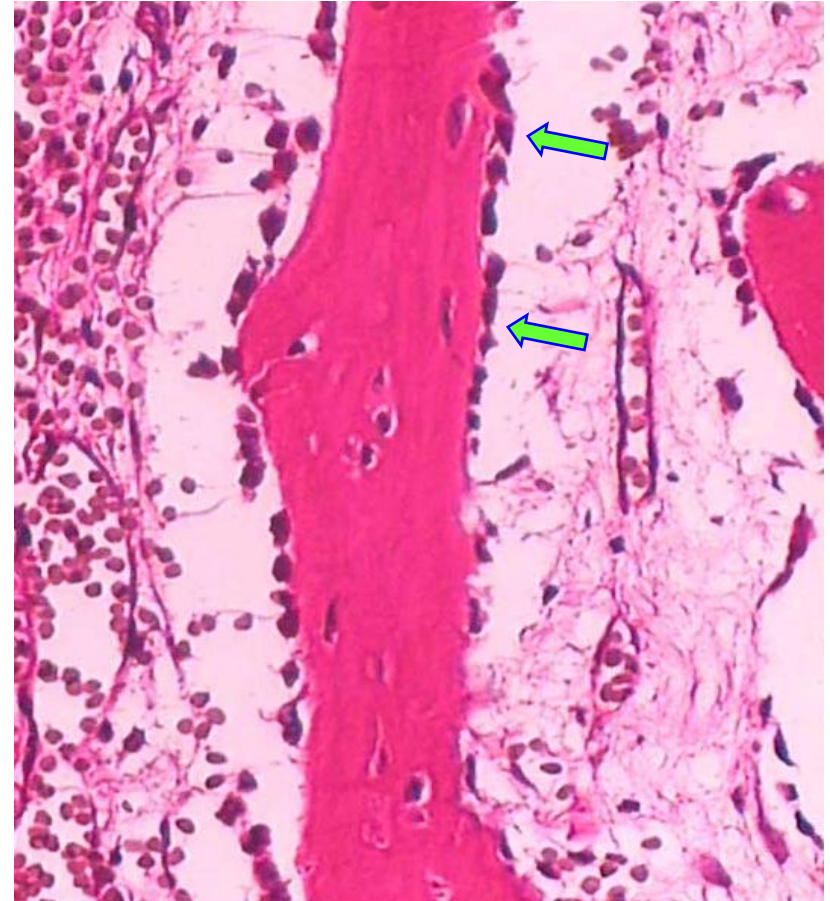
Ћелије коштаног ткива - остеобласти

- Младе коштане ћелије смештене на површини коштаног ткива
- Од остеопрогениторних ћелија се разликују по већим димензијама, овалном облику, бројним микровилама, светлом округластом једру и добро развијеним органелама, нарочито оним које су задужене за синтезу протеина (гранулисани ЕР, Голџи комплекс)



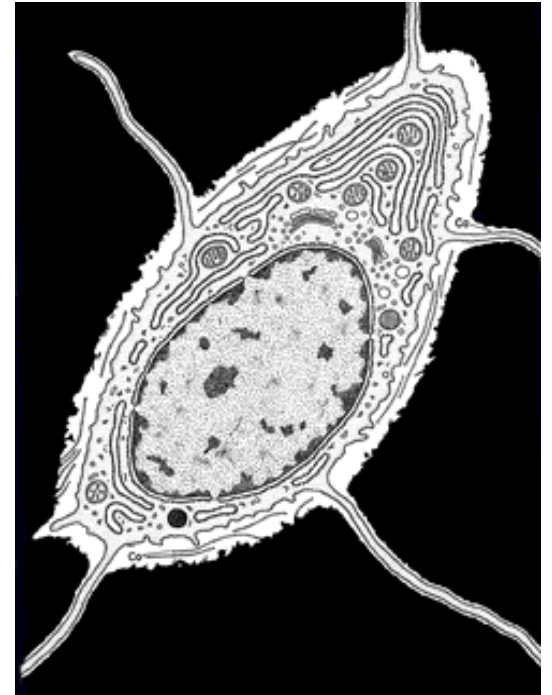
Ћелије коштаног ткива - остеобласти

- Излучују **остеонд** - **органски део** **ванћелијског матрикса**, а помажу и у његовој минерализацији
- Поједини остеобласти током секреције остају „заробљени“ у матриксу који сами око себе стварају и од њих постају **остеоцити**



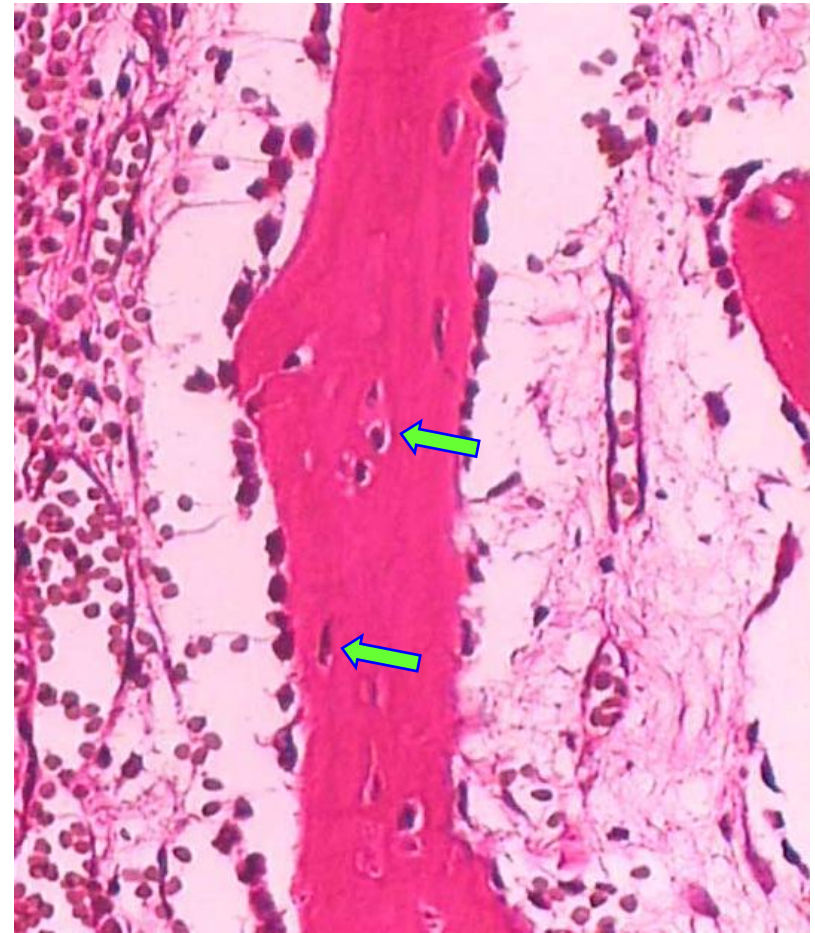
Ћелије коштаног ткива - остеоцити

- Зреле коштане ћелије “заробљене” у минерализованом коштаном матриксу
- Смештени су у малим шупљинама названим **лакуне**
- У свакој лакуни налази се по један остеоцит
- Суседне лакуне су међусобно повезане узаним коштаним каналићима (**canaliculi ossei**)
- Остеоцити су ситнији од остеобласта и имају облик коштице шљиве
- Током живота пролазе кроз фазе активности и мировања



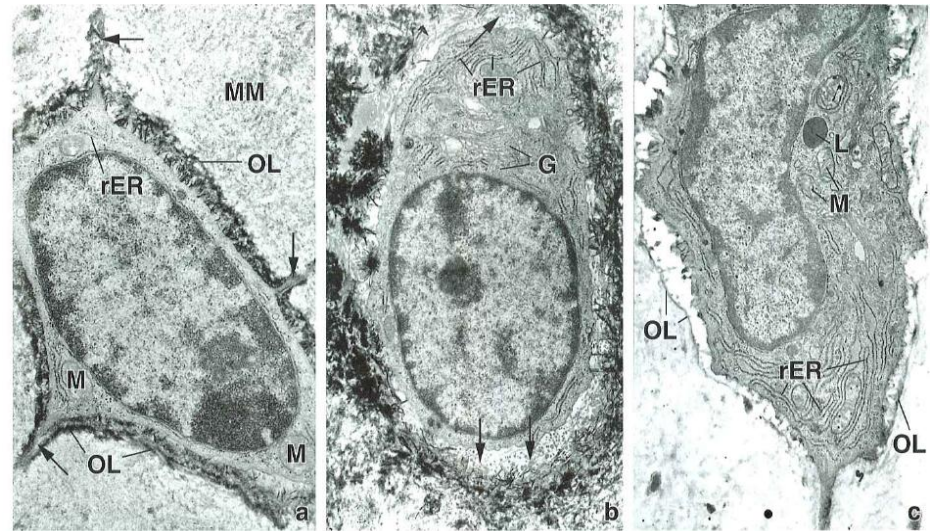
Ћелије коштаног ткива - остеоцити

- Са њихове површине полазе бројни танки и дуги продужеци (филоподије) који испуњавају коштане каналиће
- **Филоподије** суседних остеоцита се додирују, а на месту контакта формирају се нексуси
- Преко нексуса врши се размена хранљивих материја и гасова међу блиским остеоцитима (на овај начин остеоцити се један преко другог снабдевају неопходним материјама)



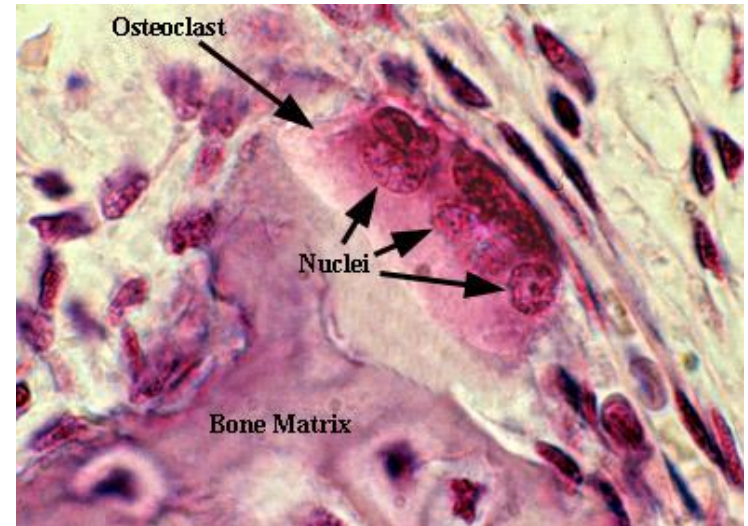
Ћелије коштаног ткива - остеоцити

- Остеоцити имају дуг животног век и **немају** способност деобе
- У поређењу са остеобластима имају слабије изражене органеле
- Улога им је да одржавају коштани матрикс



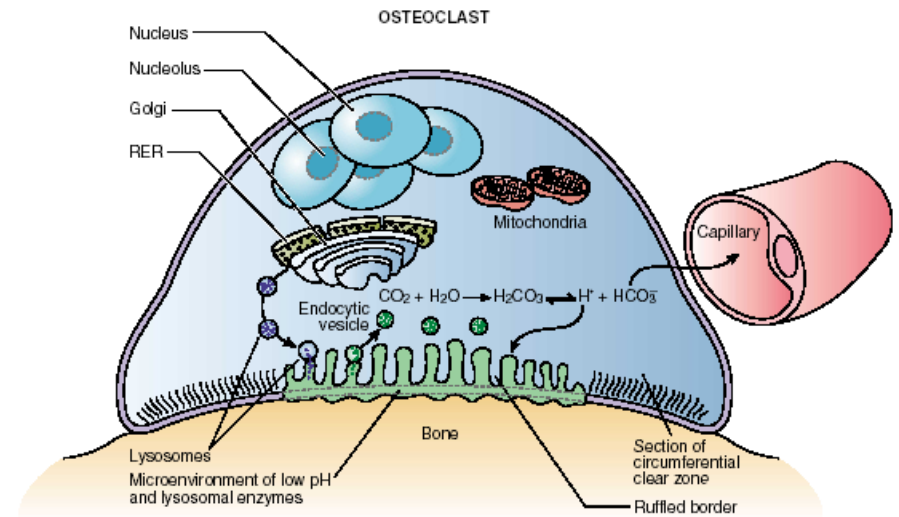
Ћелије коштаног ткива - остеокласти

- Крупне покретне ћелије које **разлажу КОШТАНО ТКИВО**
- Настају спајањем великог броја **МОНОЦИТА**
- Сврставају се у **мононуклеусни фагоцитни СИСТЕМ**
- Имају 2-50 једара и добро изражене органеле
- Дејствују са површине коштаног ткива где праве плитка удубљења звана **Хаушипове лакуне**



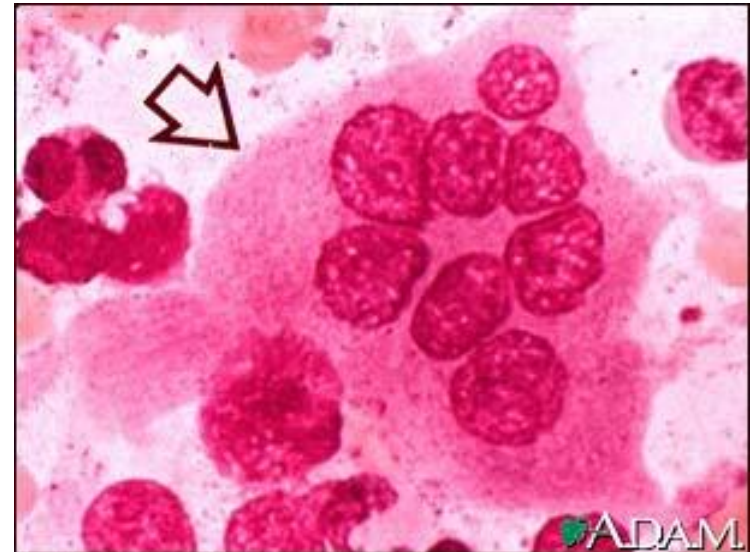
Ћелије коштаног ткива - остеокласти

- На површини окренутој ка коштаном ткиву остеокласти поседују бројне прстолике израштаје. Тај део ћелије назива се **наборана ивица**. Остали део површине остеокласта је релативно гладак.
- Између наборане ивице и кости постоји узани **субостеокластни простор** (у њему се ствара специфична кисела средина — **катаболички лонац**)



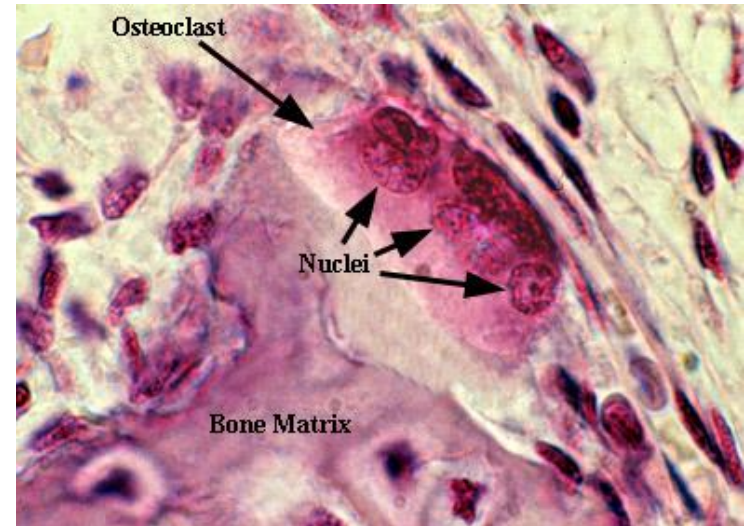
Ћелије коштаног ткива - остеокласти

- На граници између глатког и набораног дела површине остеокласта налази се тзв. **светла зона** (не садржи органеле и њоме се остеокласт приљубљује за кост)
- **Ресорпција кости** врши се преко наборане ивице (деминерализација матрикса и разлагање колагена) избацавањем ензима у ванћелијски простор
- У разградњи колагена и основне супстанце учествују **катепсин К** и **матриксне металопротеиназе**
- У деминерализацији матрикса учествује **HCl** који секретује остеокласт



Ћелије коштаног ткива - остеокласти

- Локални и системски хуморални фактори регулишу формирање и активност остеокласта
- **Системски фактори:** паратхормон (стимулише), калцитонин (инхибира), кортикостероиди, естрогени и андрогени
- **Локални фактори:** RANKL (стимулише), остеопротегерин (инхибира), интерлеукини, фактор раста



Остеопрогениторне ћелије

- Мирујуће ћелије коштаног ткива смештене у **периосту** и **ендосту**
- Имају вретенаст облик, спљоштено једро и слабо развијене органеле
- Поседују **способност деобе** и **диферентовања** у активне коштане ћелије - остеобласте
- Важне су **за раст костију** и **зарастање прелома**
- Фактор за активацију ових ћелија је CBFA1 (core binding protein alfa1)

Матрикс кости

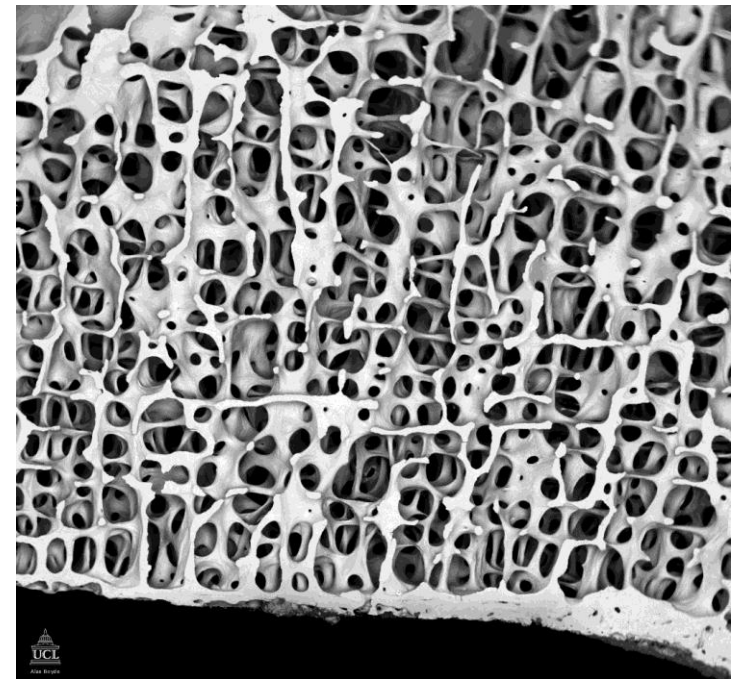
- **Органски садржај:**
- Највећи део органског садржаја (око 90%) чини **колаген тип I**, а знатно мањи део **основна супстанца**
- Основна супстанца састоји се из:
 - **Гликопротеина** (остеонектин, остеопонтин, сијалопротеин 1 и 2)
 - **Протеогликана** којих у кости има знатно мање него у хрскавици (хијалуронан, хонроитин сулфат и кератан сулфат)

Матрикс кости

- **Неоргански садржај:**
- Састоји се углавном од јона калцијума и фосфора који граде кристале хидроксиапатита
- Кристали имају изглед иглица које се заривају у колагена влакна
- Поред калцијума и фосфора у коштаном матриксу су присутни и јони магнезијума, натријума, калијума, бикарбоната, цитрата итд.

Структура кости

- По редоследу настанка и хистолошкој грађи кост може бити:
 - **Примарна** или **незрела** (која се формира у току ембрионалног развоја)
 - **Секундарна** или **зрела** (чини највећи део скелета одраслих)



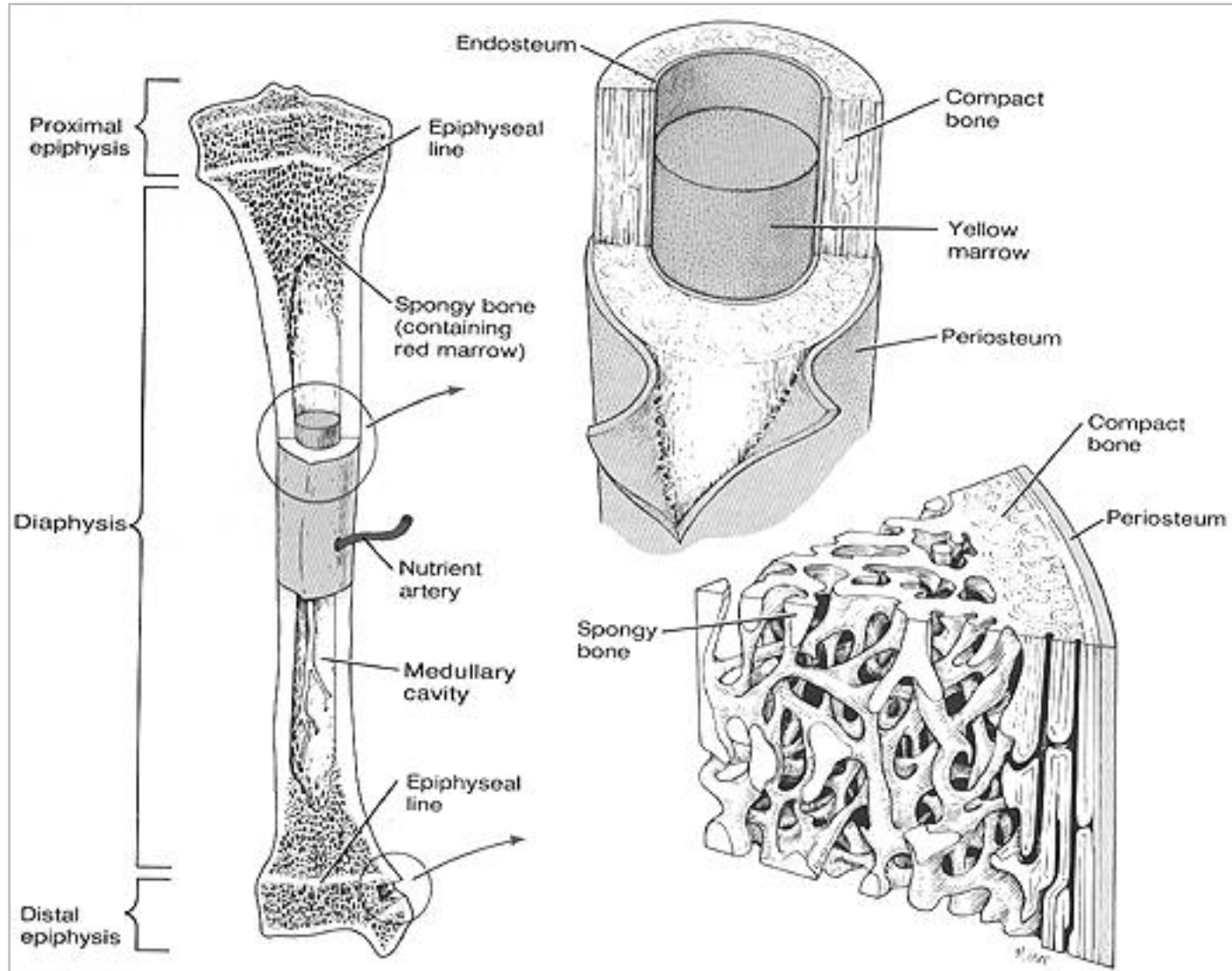
Примарна или незрела кост

- Формира се у току ембрионалног развоја или при зарастању коштаних прелома
- Привременог је карактера и постепено се замењује зрелом кошћу
- Трајно се задржава једино у зубним алвеолама, слушним кошчицама и у близини шавова пљоснатих костију лобање
- Садржи више ћелија и основне супстанце, а мање минерала од зреле кости
- Колагена влакна и остеоцити распоређени су насумично, без икаквог реда и правила

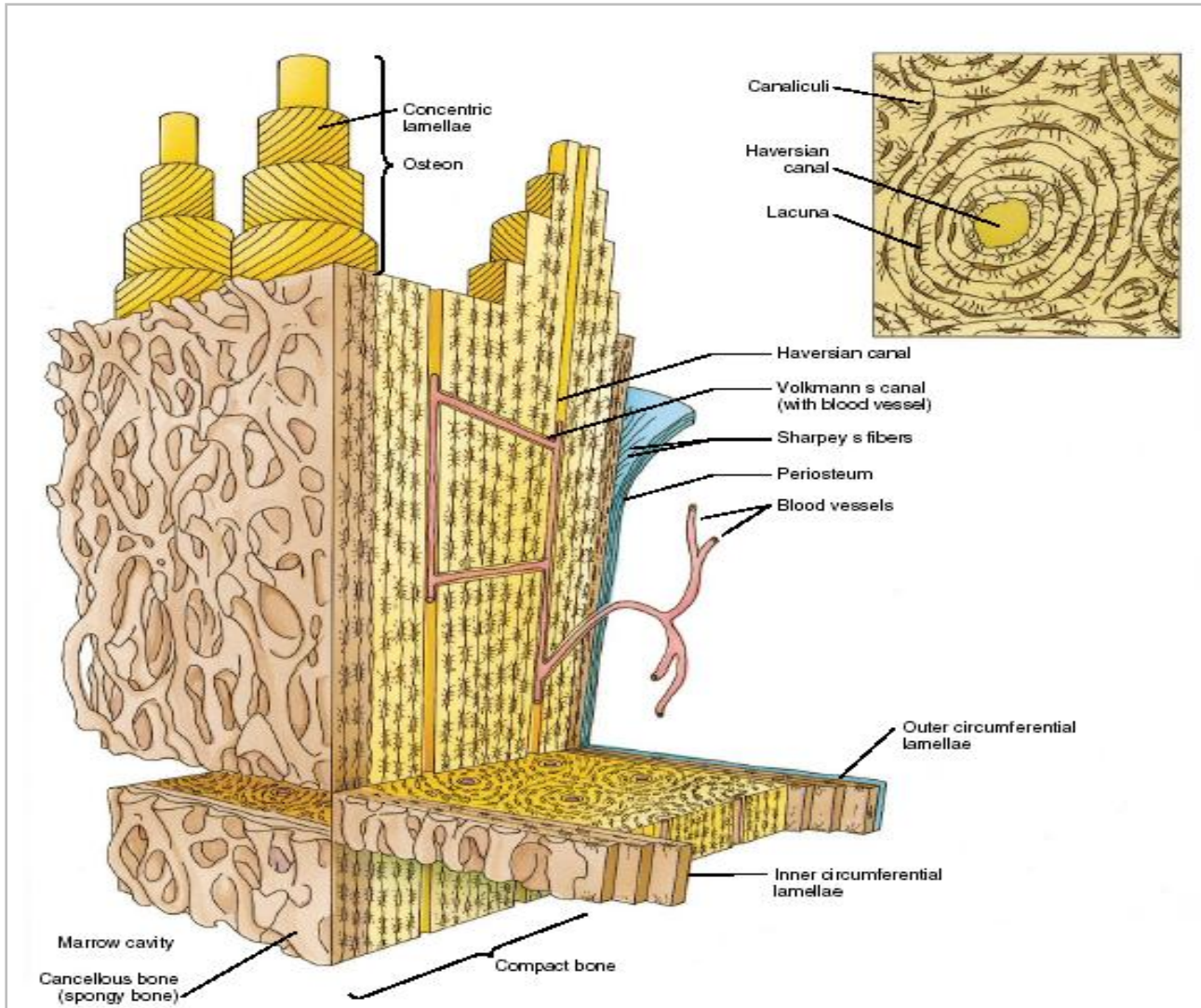
Секундарна или зрела кост

- Чини највећи део скелета код одраслих
- Може бити **компактна** и **спонгиозна**
 - **Компактна кост** - доминира коштаном ткивом, а ситни каналићи који га пресецају уздуж и попреко тешко се запажају голим оком
 - **Спонгиозна кост** - у основи има **сунђераст изглед** јер садржи узане коштане гредице одвојене широким шупљинама у којима је смештена коштаноструж
- Слој колагених влакана и део минерализованог матрикса у који су иста утопљена чине једну **коштану ламелу** (листић) - **ламеларна кост**
- Зреле коштане ћелије обично су смештене између суседних ламела

Секундарна или зрела кост



Секундарна или зрела кост

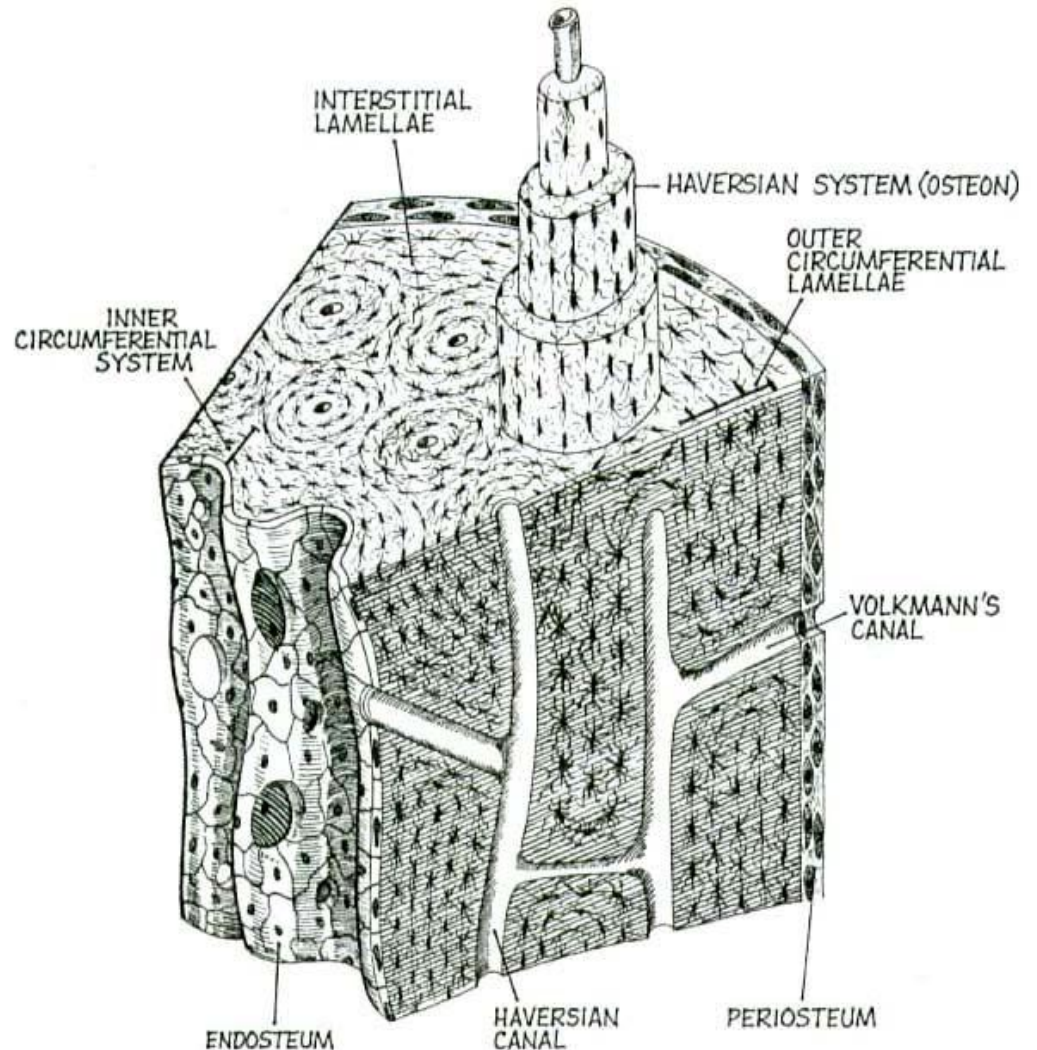


Спонгиозна кост

- Чини око 10 % скелета одраслог човека
- Састоји се од **коштаних гредица** које ограничавају узане просторе испуњене коштаном сржи
- Коштане гредице су најчешће танке и не садрже крвне судове, односно Хаверсове и Фолкманове канале
- Остеоцити из спонгиозне кости исхрањују се дифузијом супстанци из коштане сржи

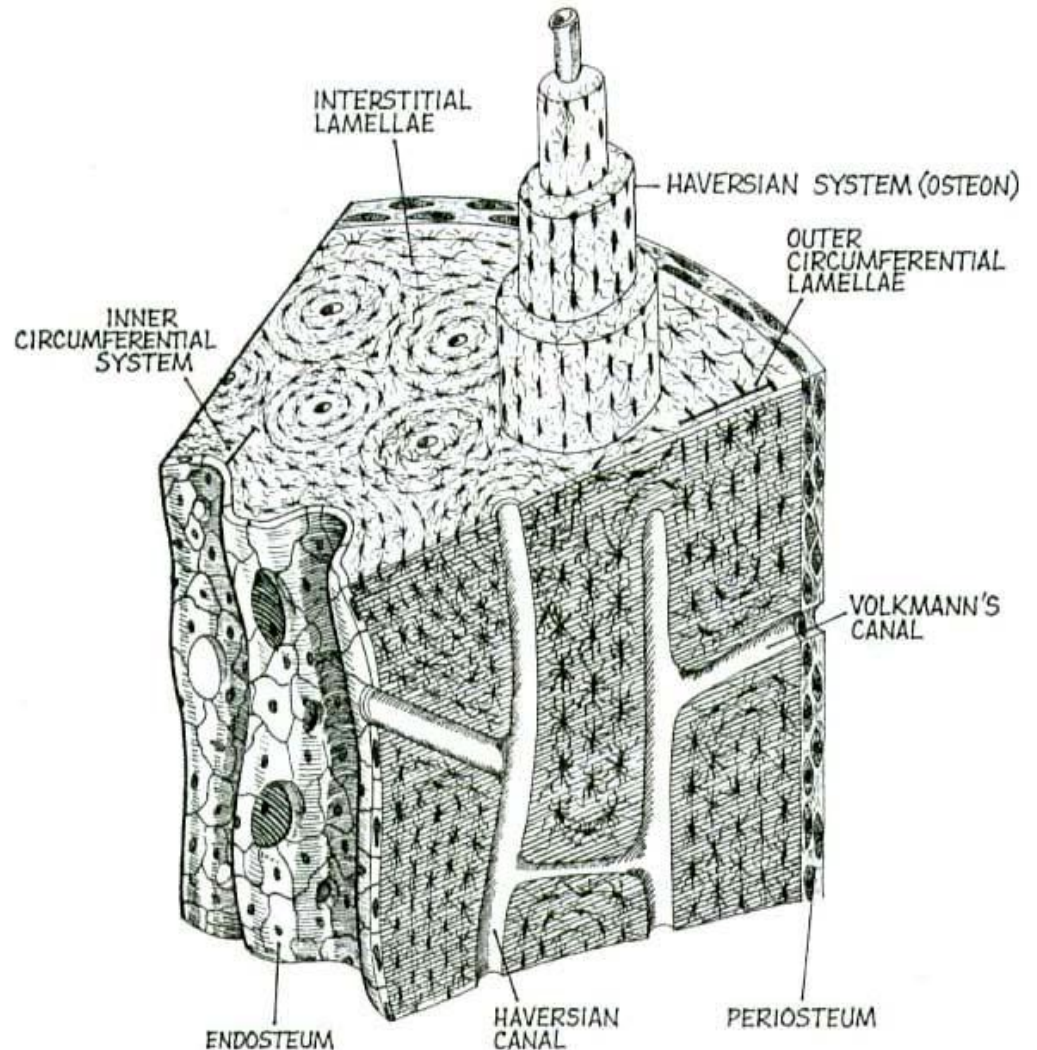
Компактна кост

- Основна морфолошка јединица компактне кости је **остеон** или **Хаверсов систем**
- Компактна кост садржи **четири врсте ламела** од којих је већина наслагана концентрично, попут година у стаблу дрвета



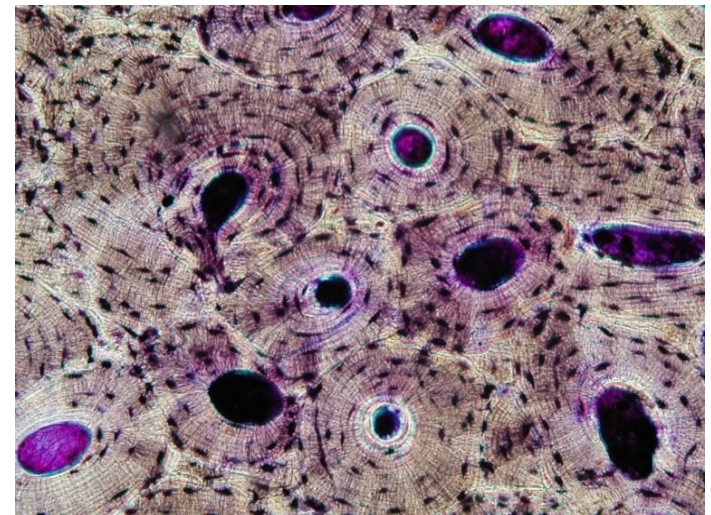
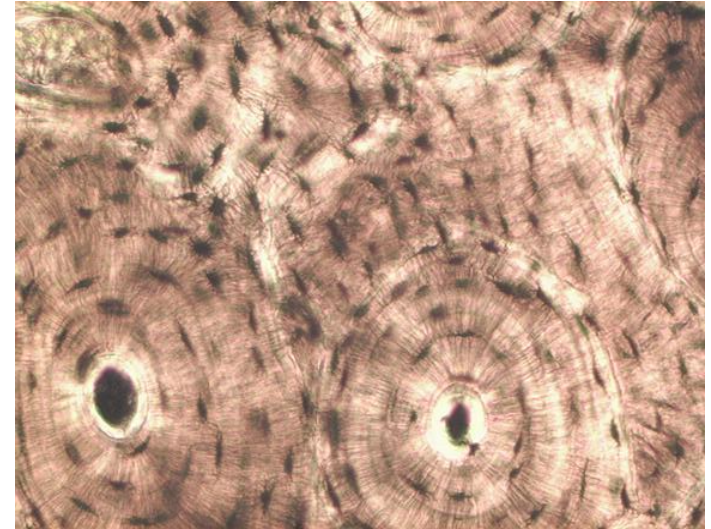
Компактна кост

- Измеђu ламела се налазе **лакуне** са остеоцитима
- Суседне ламеле су повезане узаним каналићима (**canaliculi ossei**) кроз које остеоцити пружају **филоподије** и успостављају међусобну комуникацију



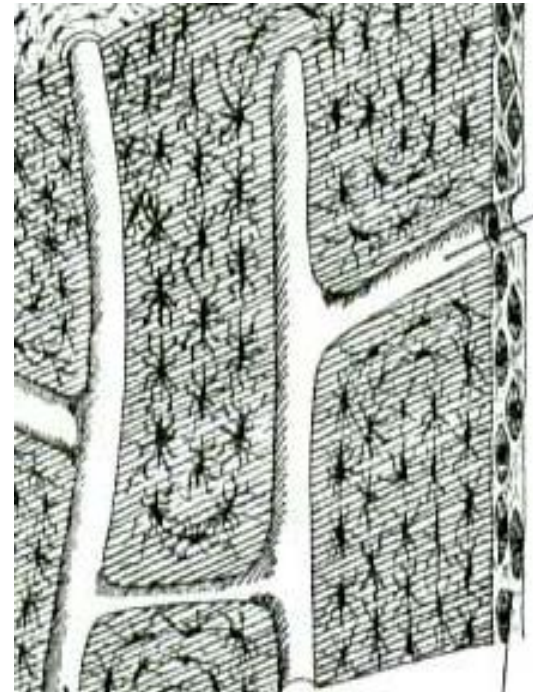
Компактна кост

- Остеон има изглед **цилиндра** у чијем центру се налази васкуларни или **Хаверсов канал**, а око њега концентричне (**Хаверсове**) **ламеле** (4-20)
- Колагена влакна у истој ламели имају **паралелан** и **благо спиралан** ток, а са влакнима из суседне ламеле заклапају приближно прав угао (**чврстина коштаног ткива**)
- Остеон је обавијен **цементном супстанцом**



Компактна кост

- Комуникација између остеона се обавља **Фолкман-овим каналима**
- Поред концентричних (Хаверсових) ламела, у компактној кости се описују још три врсте ламела:
 - **интерстицијумске** (прелазне) ламеле између остеона
 - **спољашње кружне ламеле** испод периоста
 - **унутрашње кружне ламеле** око шупљине коштане сржи



Фолкман-ови
каналы

Хистогенеза кости

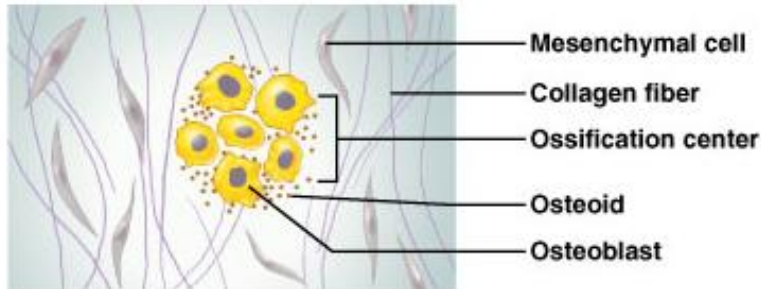
- Мањи део скелета настаје **интрамембранским окоштавањем**, а већи део процесом **енхондралног окоштавања**
- Ова подела указује само на механизам иницирања процеса окоштавања (код интрамембранске осификације – **директно од мезенхима**, код енхондралне – **посредством претходног хрскавичавог модела**)
- У оба случаја прво настаје **примарна** (незрела) кост коју касније замењује **секундарна** (зрела) кост
- И након престанка раста у зрелој кости се континуирано одвијају два супротна процеса – стварање новог и разградња постојећег коштаног ткива (**преобликовање** или **ремоделовање**)

Хистогенеза кости

- **Интрамембранско окоштавање (директна осификација)**
- На овај начин настаје **већина пљоснатих костију** (кости крова лобање, лица, кључне кости)
- Почиње у осмој недељи развоја
- Ћелије мезенхима се групишу, диференцирају у остеобласте и формирају **примарни осификациони центар**
- Од њега се радијално шире траке остеоида у облику гредица (трабекула)
- Остеоид се постепено минерализује, а ћелије унутар трабекула се трансформишу у остеоците

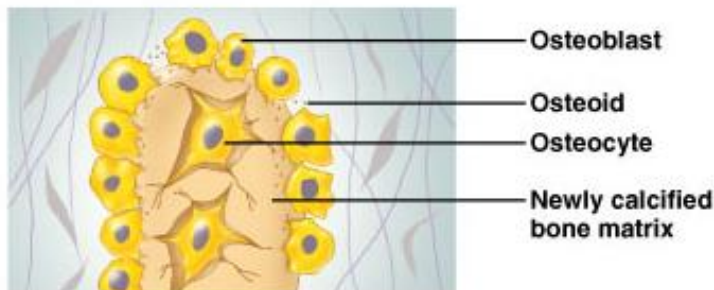
Хистогенеза кости

- **Интрамембранско окоштавање
(директна осификација)**



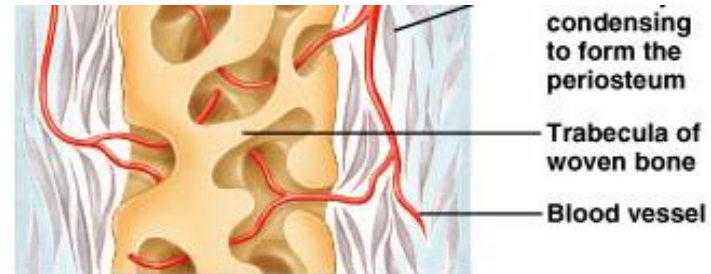
① **An ossification center appears in the fibrous connective tissue membrane.**

- Selected centrally located mesenchymal cells cluster and differentiate into osteoblasts, forming an ossification center.



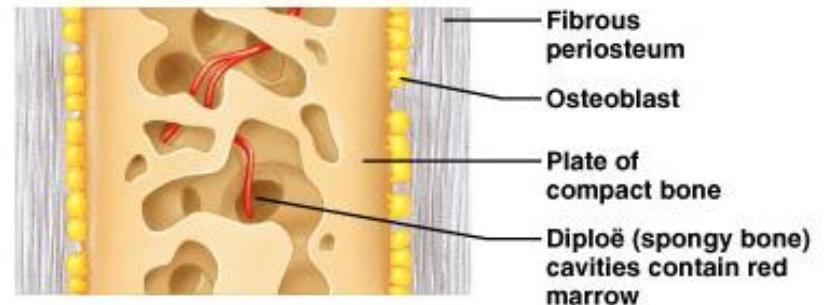
② **Bone matrix (osteoid) is secreted within the fibrous membrane.**

- Osteoblasts begin to secrete osteoid, which is mineralized within a few days.
- Trapped osteoblasts become osteocytes.



③ **Woven bone and periosteum form.**

- Accumulating osteoid is laid down between embryonic blood vessels, which form a random network. The result is a network (instead of lamellae) of trabeculae.
- Vascularized mesenchyme condenses on the external face of the woven bone and becomes the periosteum.



④ **Bone collar of compact bone forms and red marrow appears.**

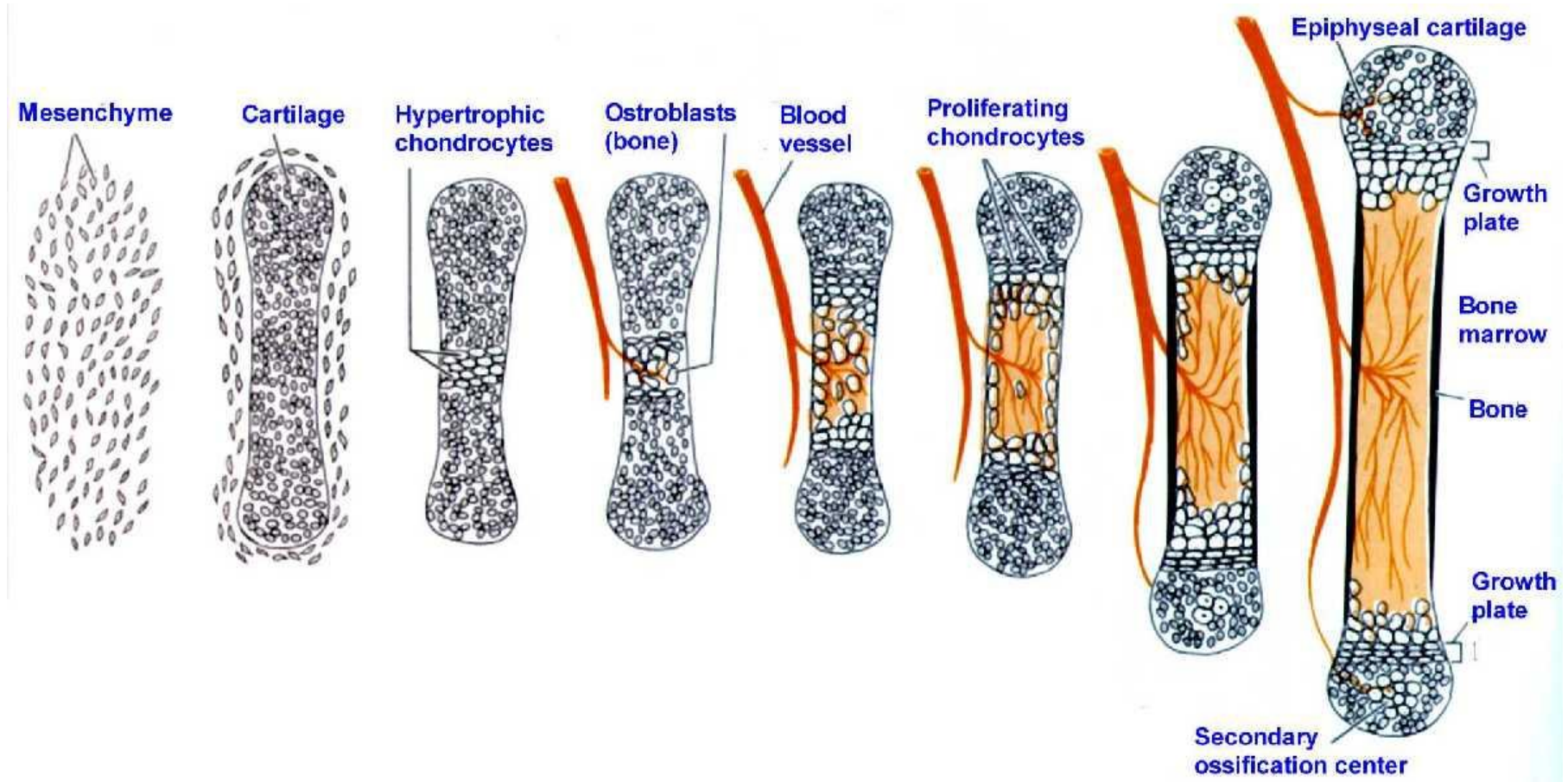
- Trabeculae just deep to the periosteum thicken, forming a woven bone collar that is later replaced with mature lamellar bone.
- Spongy bone (diploë), consisting of distinct trabeculae, persists internally and its vascular tissue becomes red marrow.

Хистогенеза кости

- **Енхондрално окоштавање (индиректно окоштавање)**
- Овако настаје **већина костију људског тела** (кости базе лобање, кичменог стуба, карлице и кости екстремитета)
- Процес има **две фазе**, у првој се ствара минијатурни скелет од хијалине хрскавице (**хрскавичави модел**), а у другој се на његово место депонује коштано ткиво
- Хрскавичави модел стварају хондробласти пореклом од мезенхимских ћелија и он расте **апозицијским** и **интерстицијумским растом**
- Почиње у дванаестој недељи развоја и траје све док траје човеков раст
- Подручје у дијафизи у коме почиње окоштавање назива се **примарни (дијафизни) центар осификације** и из њега се окоштавање шири према обема епифизама

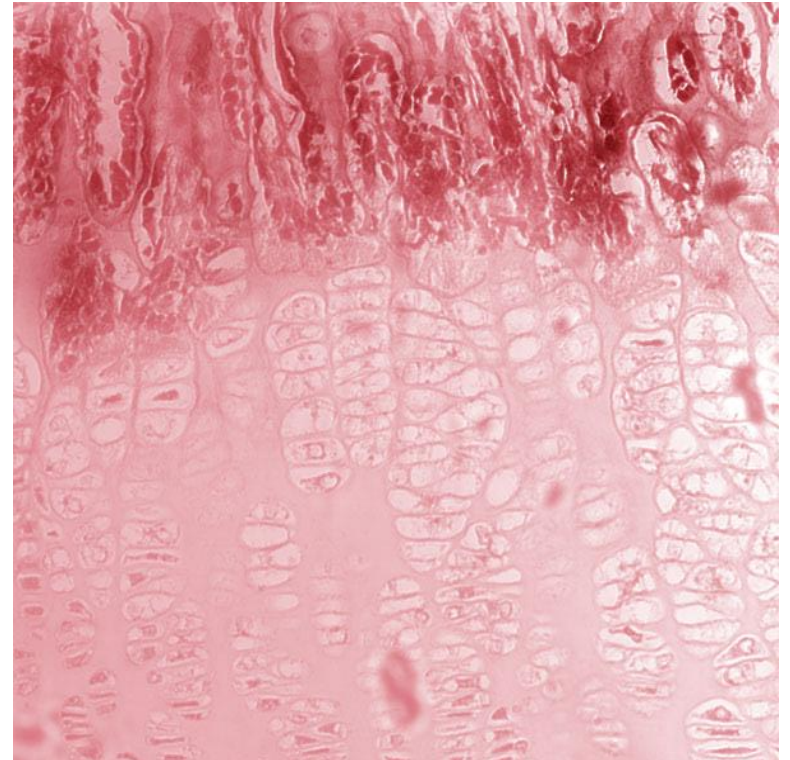
Хистогенеза кости

- **Енхондрално окоштавање**
(индиректно окоштавање)



Хистогенеза кости

- На граници између епифиза и дијафизе заостаје појас хрскавичавог ткива које се назива **епифизна хрскавица** или **епифизна плоча** (плоча раста)
- У епифизној плочи се може издвојити пет зона:
 - зона мировања
 - зона пролиферације
 - зона хипертрофије
 - зона калцификације
 - зона осификације



Хистогенеза кости

- У њој се кроз читав период раста умножавају хондроцити који активно стварају хрскавичаво ткиво, а оно се ресорбује и замењује коштаним ткивом
- На тај начин кост расте **у дужину**
- Између 17. и 21. године живота престаје пролиферација хондроцита у епифизној плочи и хрскавичаво ткиво у целини окоштава
- Примарна кост која настаје на један од ова два начина осификације представља **незrelu форму кости**
- **Компактна зрела кост** се формира слагањем ламела преко трабекуларне коштане основе или директним стварањем компактног коштаног ткива

Хистогенеза кости

- Фактори који регулишу раст кости
- Витамин Д: повећава апсорпцију Са из црева
- Паратироидни хормон (ПТХ): повећава ниво калцијума у крви
- Калцитонин: смањује ниво калцијума у крви
- Хормон раста: изазива раст кости кроз раст епифизне плоче
- Полни хормони: затварње епифиза кости
- IGF, TNF, TGF beta, BMP (bone morphogenic protein), IL1, IL6.....

Поремећаји хрскавице и кости

- **Остеопороза** – везана за доб, углавном жене
 - Губитак коштане масе, фрактуре
 - Ресорпција надмашује депоновање кости
- **Неадекватна калцификација** (недостатак калцијума и витамина Д)
 - Рахитис код младих
 - Остеомалација (“рахитис одраслих”)
- **Паџет-ова болест** – појачана обнова, дефектне кости
- **Остеосарком** – канцер костију (углавном код деце)

КРВ И ХЕМАТОПОЕЗА

Крв

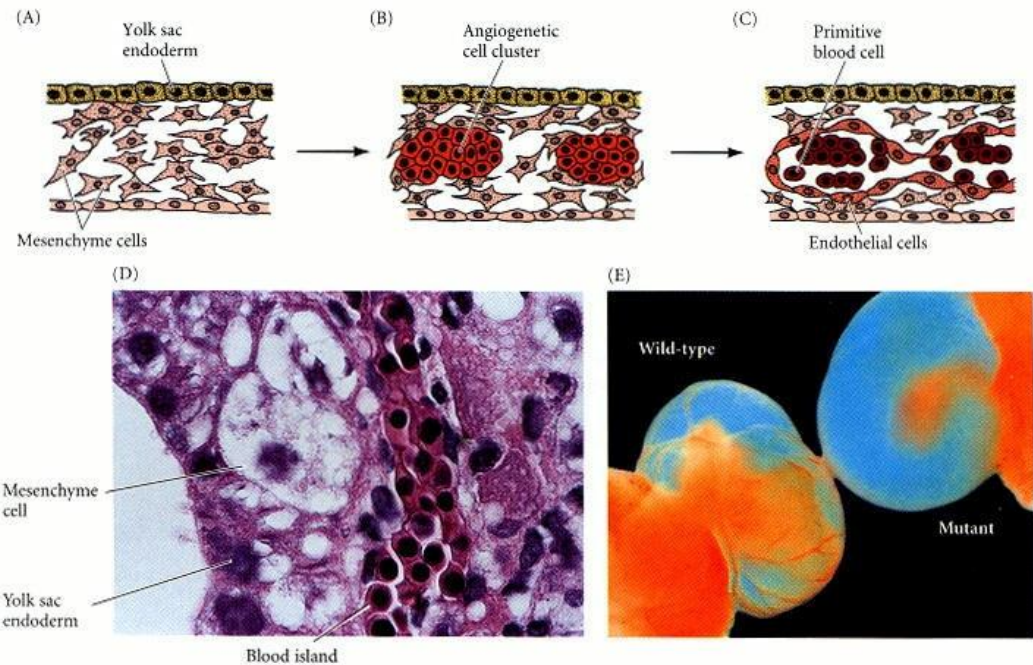
- Специјализовано везивно ткиво, које не поседује влакна, а ћелије немају фиксиран положај .
- Основне улоге крви:
 - Транспорт кисеоника и хранљивих материја,
 - Транспорт угљендиоксида и продуката метаболизма,
 - Одржавање хомеостазе, осмотског притиска и ацидобазне равнотеже,
 - Разношење хормона и регулатора,
 - Регулација телесне температуре,
 - Транспорт имуноглобулина и лимфоцита.

Састав крви

- Центрифугирањем крви издваја се талог кога чине **крвне ћелије 45%**, и течна међућелијска супстанца-**крвна плазма 55%**.
- **Крвна плазма** се састоји у највећем проценту од воде (91-92%) у којој су растворени протеини, јони, глукоза, витамини, липиди, аминокиселине, хормони и ензима.
- **Протеине плазме** (7-8%) чине албумини (задужени за осмотски притисак), глобулини (имуноглобулини), и фибриноген (задужен за згрушавање крви).
- **Крвне ћелије** у највећем броју чине еритроцити 45%, а остатак 1% чине леукоцити и тромбоцити.

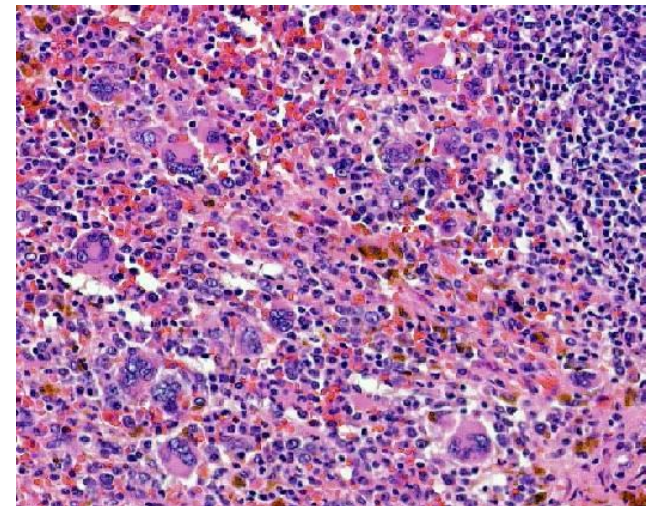
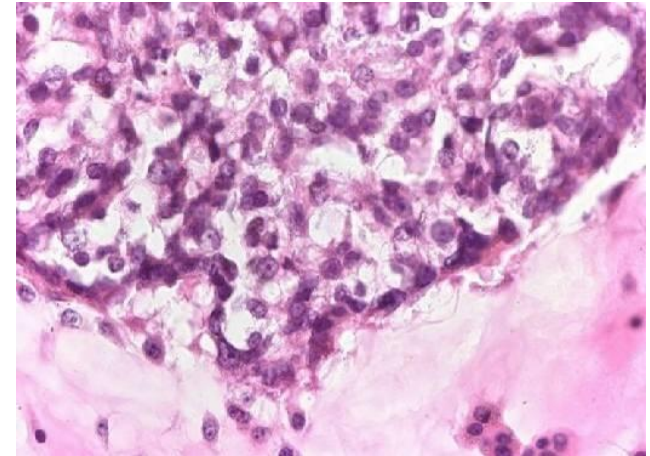
Хематопоеза

- Представља процес стварања и сазревања зрелих крвних елемената.
- Започиње у трећој недељи ембионалног развоја и траје то краја живота.
- Дели се на **пренаталну** и **постнаталну** хематопоезу

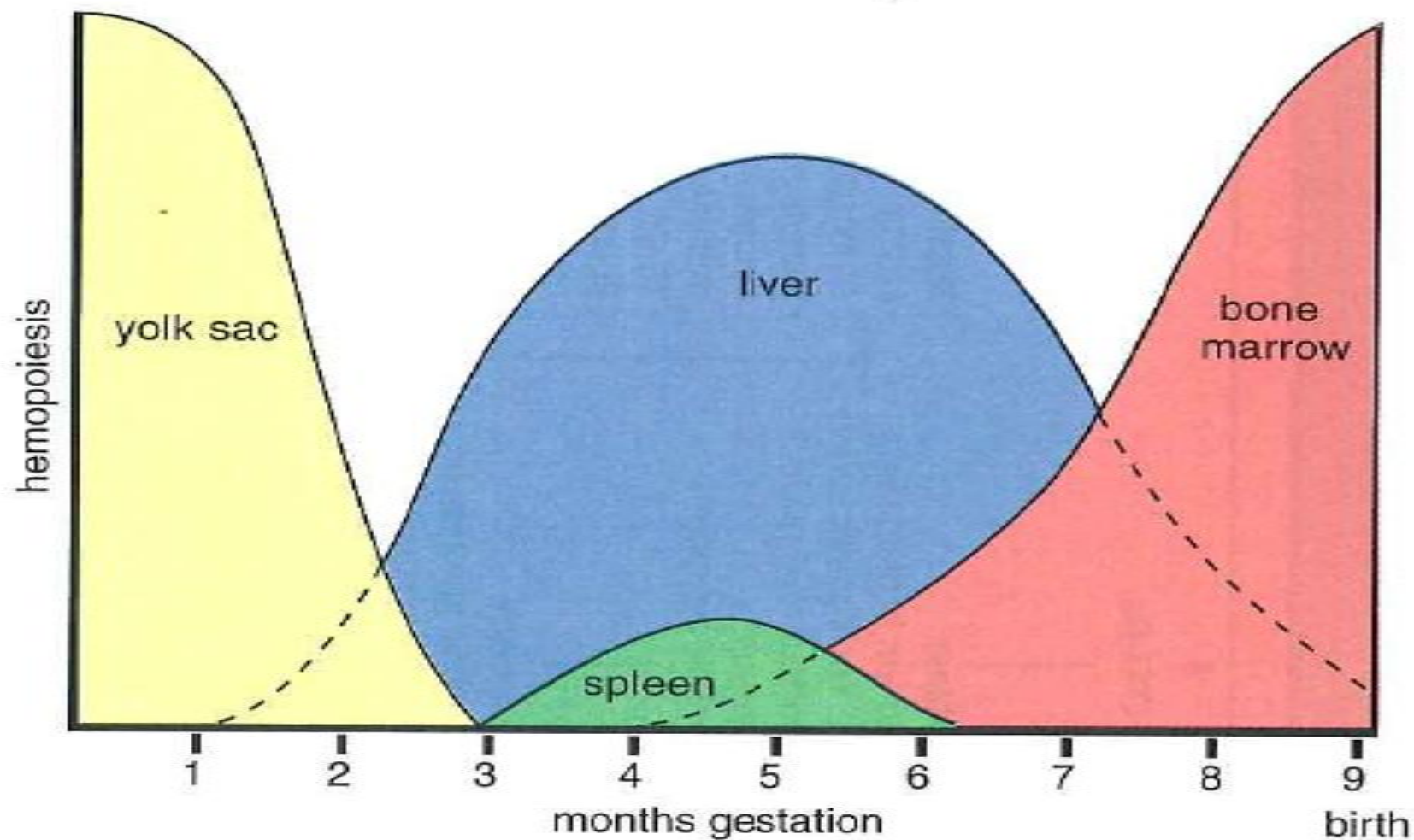


Пренатална хематопоеза

- Започиње стварањем у зиду **жуманчане кесе** крупних ћелија ембриобласта (мегалобласта) у **трећој недељи** ембрионалног развоја.
- Мегалобласти затим сазревају у примитивне еритроците.
- У **шестој недељи** гестације, огњиште хематопоезе се премешта у **јетру** где почиње стварање леукоцита и тромбоцита.
- У **седмој недељи** хематопоеза се одвија у **слезини**.
- Од **шестог месеца** интраутериног развоја главни хематопоезни орган постаје **коштана срж**.

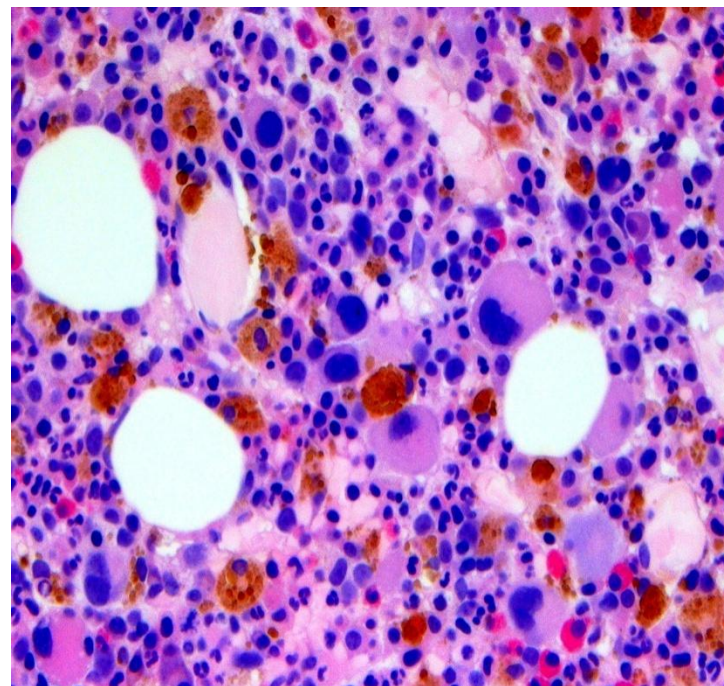


Шема пренаталне хематопоезе



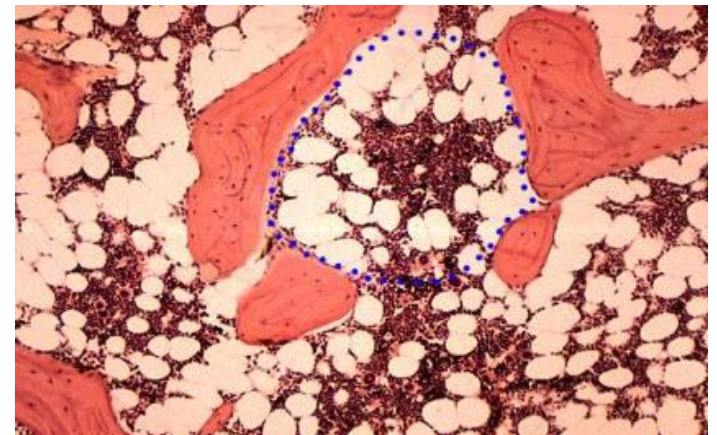
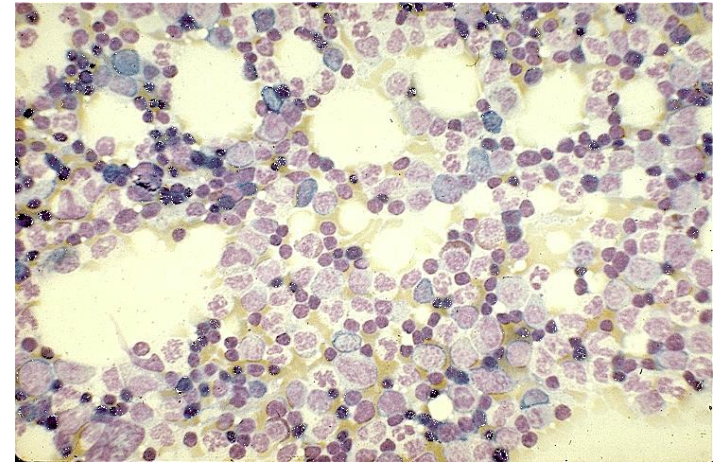
Постнатална хематопоеза

- Одвија се у хематопоезном ткиву **црвене коштане сржи**.
- Јетра и слезина у постнаталном периоду не учествују у хематопоези, изузев у одређеним патолошким стањима.
- У нормалним физиолошким стањима само зрели ћелијски елементи одлазе у циркулацију, изузетак су лимфоцити чије се сазревање и функционална активација завршава у лимфним органима.

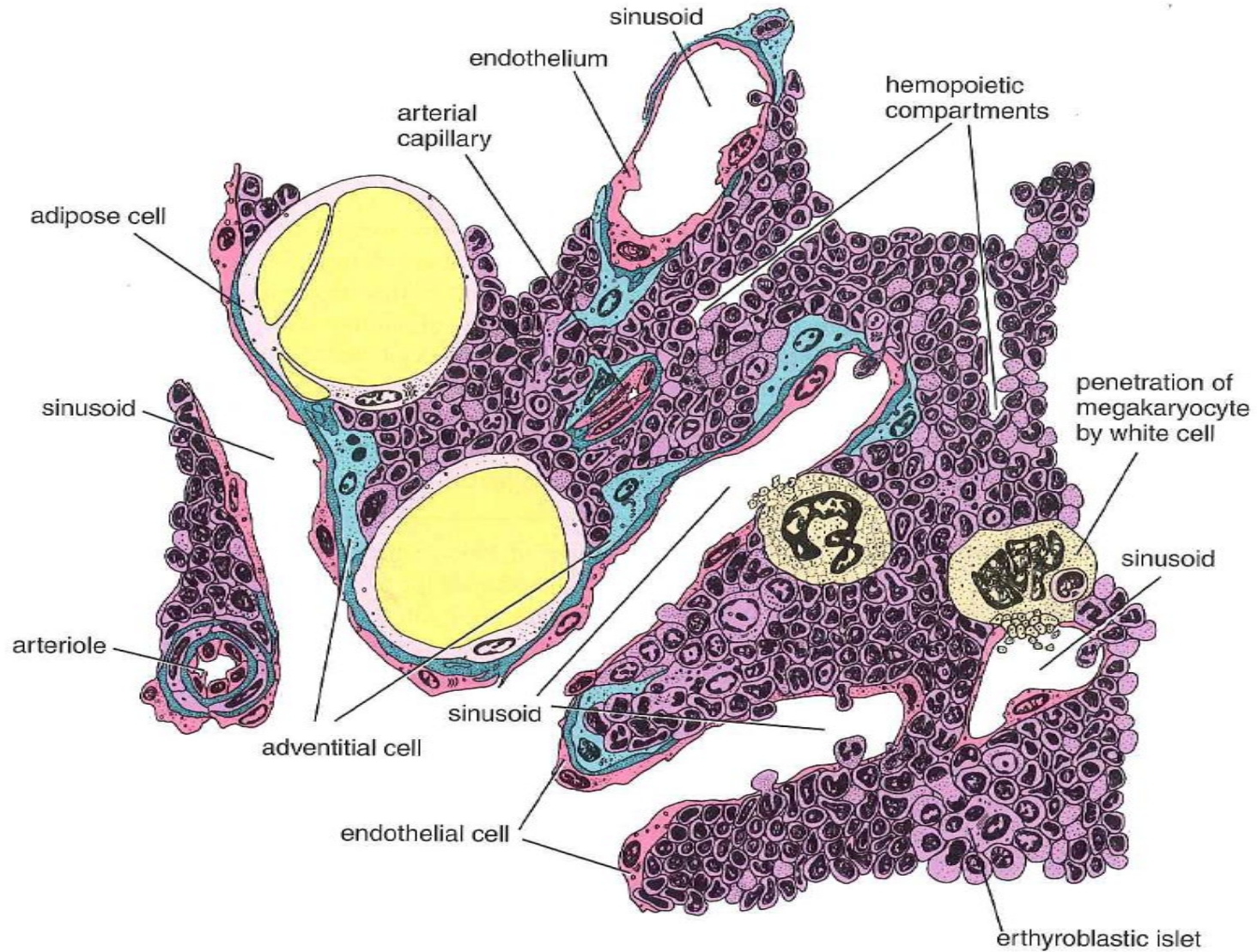


Коштана срж

- Представља специјализовано добро васкуларизовано ретикуларно везивно ткиво у коме се одвија хематопоеза.
- Код новорођенчеди све шупљине костију су испуњене активном коштаном сржи која се назива **црвена коштана срж**.
- Од пете године живота започиње процес инфилтрације масним ћелијама, тако да код одраслих црвена коштана срж заостаје само у пљоснатим костима, док су остале испуњене **жутом (масном) коштаном сржи**.
- Једна од најважнијих карактеристика костне сржи је **целуларност**.

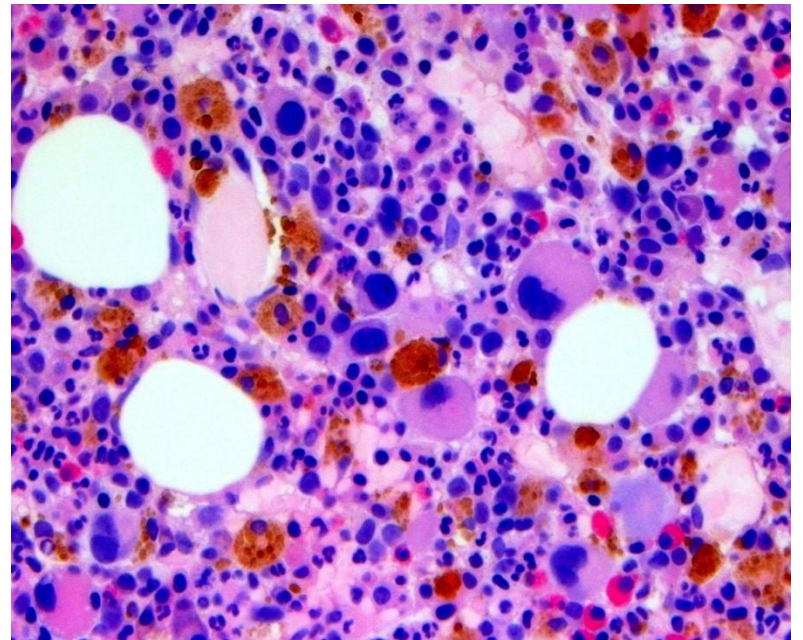


Коштана срж



Коштана срж

- Строма
 - Ретикуларно везивно ткиво
 - Масне ћелије, макрофаги и ецм
- Васкуларни одељак
 - Синусоидни капилари
- Хемопоетске траке



Матичне, прогениторне и прекусорне ћелије

- Ћелије свих крвних лоза настају из заједничке плурипотентне **матичне (стем) ћелије** коштане сржи.
- Основне карактеристике матичне ћелије су немогућност морфолошке идентификације, самообнављање, усмеравање, детерминисаност.
- Деобом ових ћелија настају две врсте **мултипотентних матичних ћелија**:
 - ћелије мијелоидне лозе
 - ћелије лимфоцитне лозе

Матичне, прогениторне и прекусорне ћелије

- Деобом мултипотентне матичне ћелије за формирање мијелоидне лозе настаје пет врста **прогениторних ћелија** за настанак еритроцита, еозинофилних гранулоцита, базофилних гранулоцита, тромбоцита и заједничка прогениторна ћелија за настанак неутрофилних гранулоцита и моноцита.
- Деобом мултипотентне матичне ћелије лимфоцитне лозе настају две врсте ћелија **прогениторних ћелија**, једна за формирање Т лимфоцита, а друга Б лимфоцита.

The diagram illustrates the differentiation of various blood cells from a common progenitor. The cells are arranged in a hierarchical structure, showing the progression from early progenitors to mature cells.

Left Column (Myeloid Lineage):

- Basophil leukocyte
- Eosinophil leukocyte
- Neutrophil leukocyte
- Basophil myelocyte
- Eosinophil myelocyte
- Neutrophil myelocyte
- Basophil myeloblast
- Eosinophil myeloblast
- Neutrophil myeloblast

Middle Column (Erythroid Lineage):

- Erythrocyte
- Ejected Nucleus
- Reticulocyte
- Normoblast
- Mitosis
- Polychromatophil erythroblast
- Polychromatophil erythroblast in mitosis
- Polychromatophil erythroblast with increasing hemoglobin content

Right Column (Granulocyte Lineage):

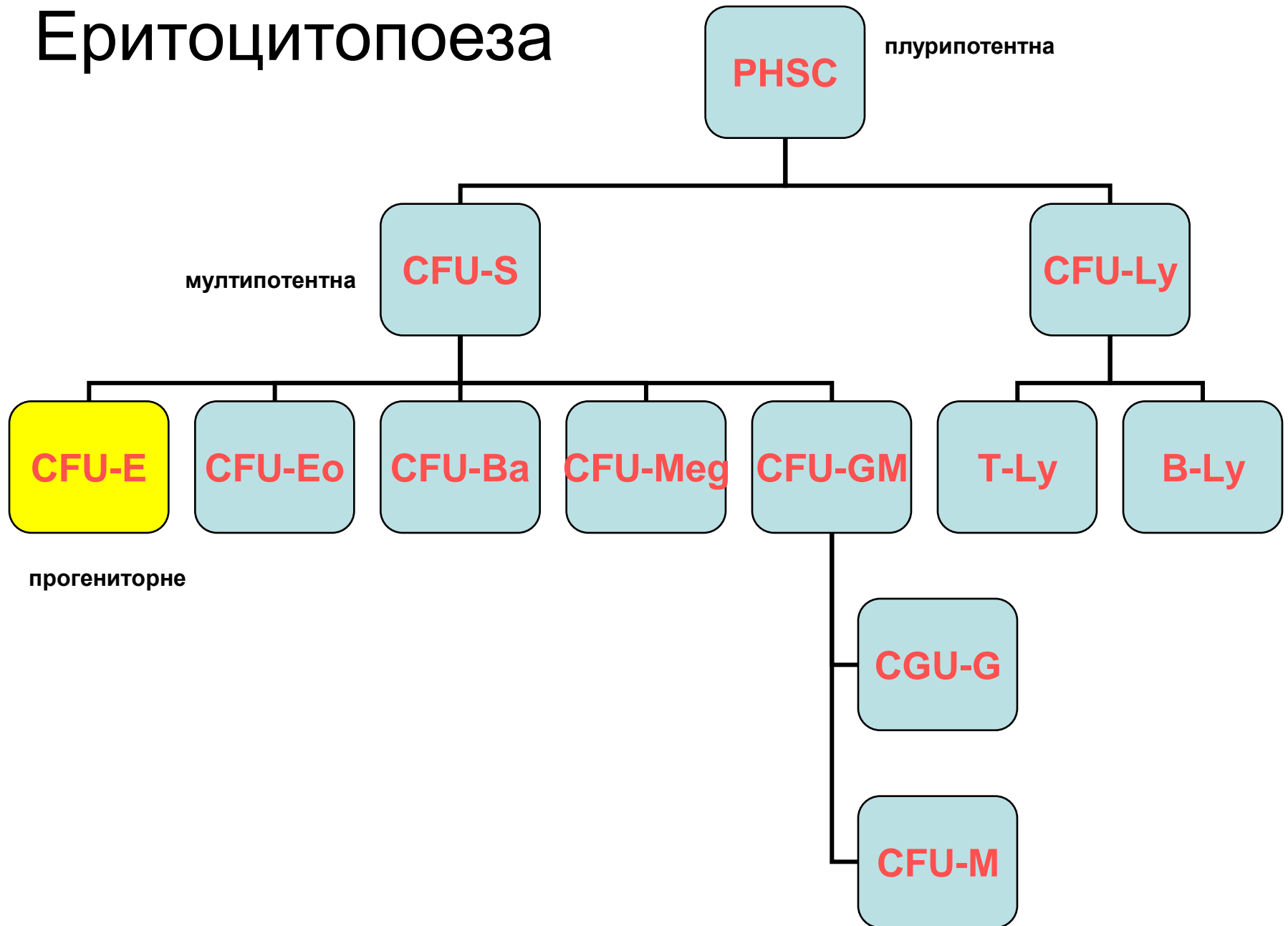
- Basophil myelocyte
- Eosinophil myelocyte
- Neutrophil myelocyte
- Basophil myeloblast
- Eosinophil myeloblast
- Neutrophil myeloblast

Other Labels:

- Band or Stab
- Late Neutrophil metamyelocyte
- Early Neutrophil Metamyelocyte
- CFU-GM
- CFU-E
- Basophil erythroblasts
- Polychromatophil erythroblast

- Пролиферацијом и диференцијацијом прогениторних ћелија настају прве морфолошки диференциране ћелије које се називају **прекурсорне ћелије**.
- Даља диференцијација прекурсорних ћелија води ка формирању **зреле ћелије**.

Еритроцитопоеза



Еритроцитопоеза

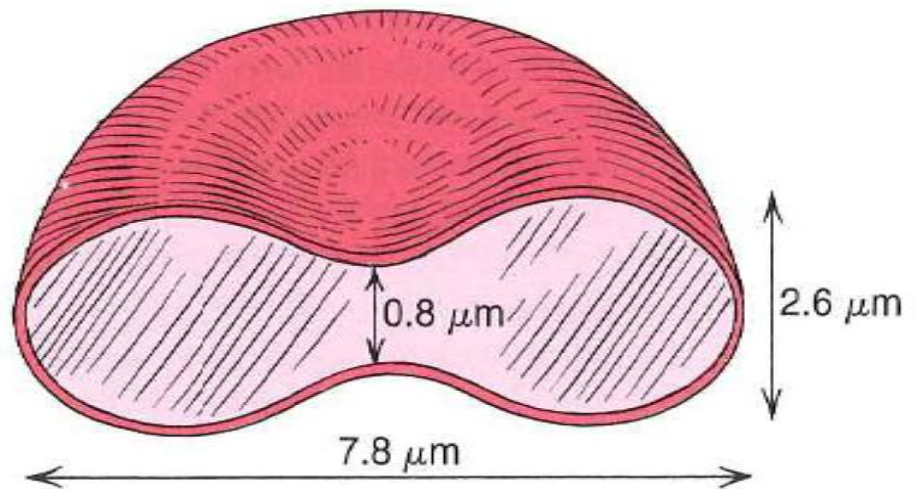
- Процес формирања и сазревања еритроцита.
- Еритропоеза је регулисана различитим факторима од којих је најзначајнији хормон еритропоетин.
- Стадијуми развоја еритроцита:
 - Проеритробласт
 - Базофилни еритробласт
 - Полихроматофилни еритробласт
 - Ацидофилни еритробласт -(експулзија једра)
 - Ретикулоцит (садржи митохондрије, рибозоме, Голџи апарат)
 - Еритроцит

Еритроцитопоеза

- Процес диференцијације и сазревања еритроцита карактеришу:
 - Смањење величине ћелија,
 - Поступни губитак базофилије цитоплазме,
 - Редукција органела,
 - Повећање синтезе хемоглобина,
 - Смањење величине једра све до његовог потпуног исчезавања.

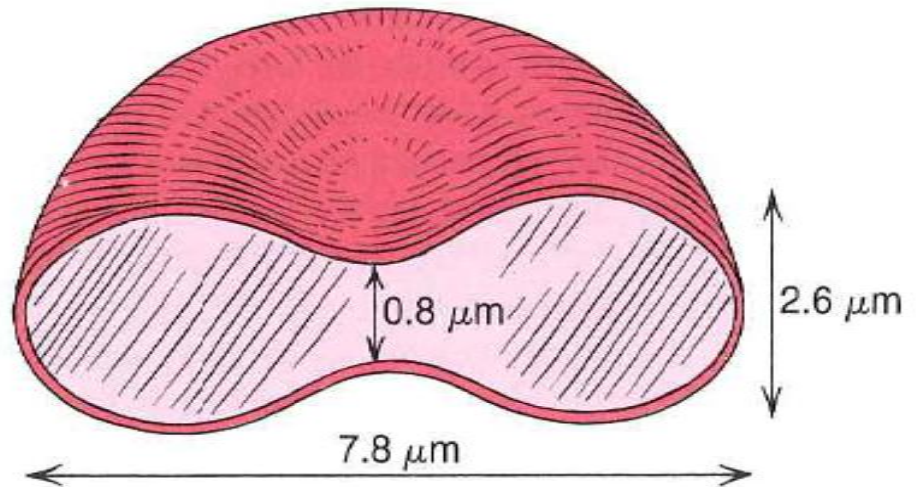
Еритроцити

- Еритроцити су задужени за транспорт кисеоника и одстрањивање угљендиоксида из свих ћелија из организма,
- Зрели еритроцити имају изглед **биконкавног диска** промера $7,5 \times 2,6 \mu\text{m}$,
- Еритроцит је ћелија без једра и митохондрија чији облик и еластичност омогућава **спектрински мембрански скелет**,



Еритроцити

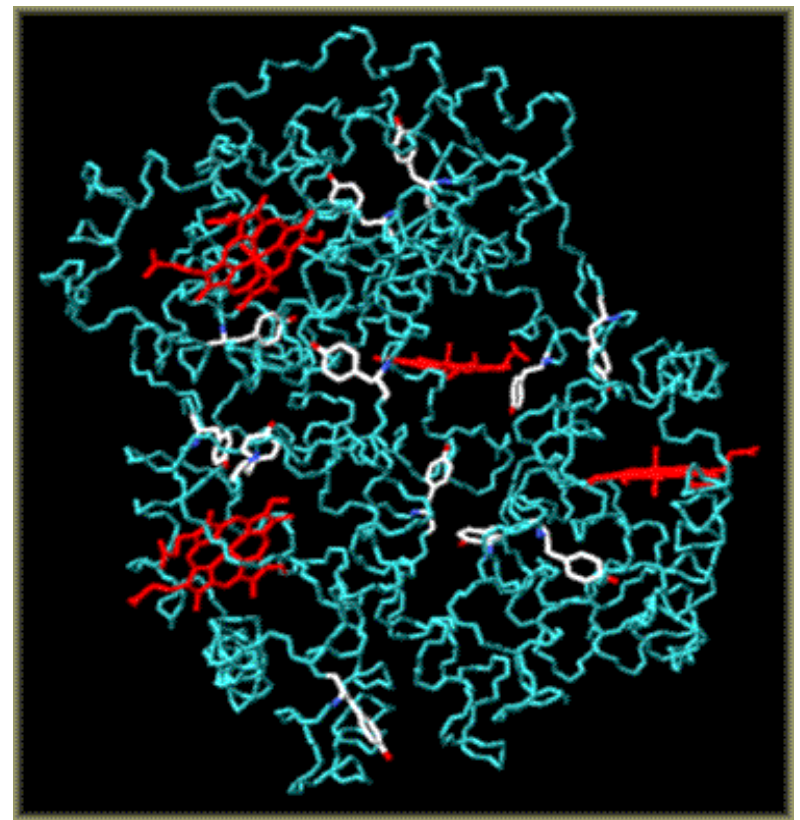
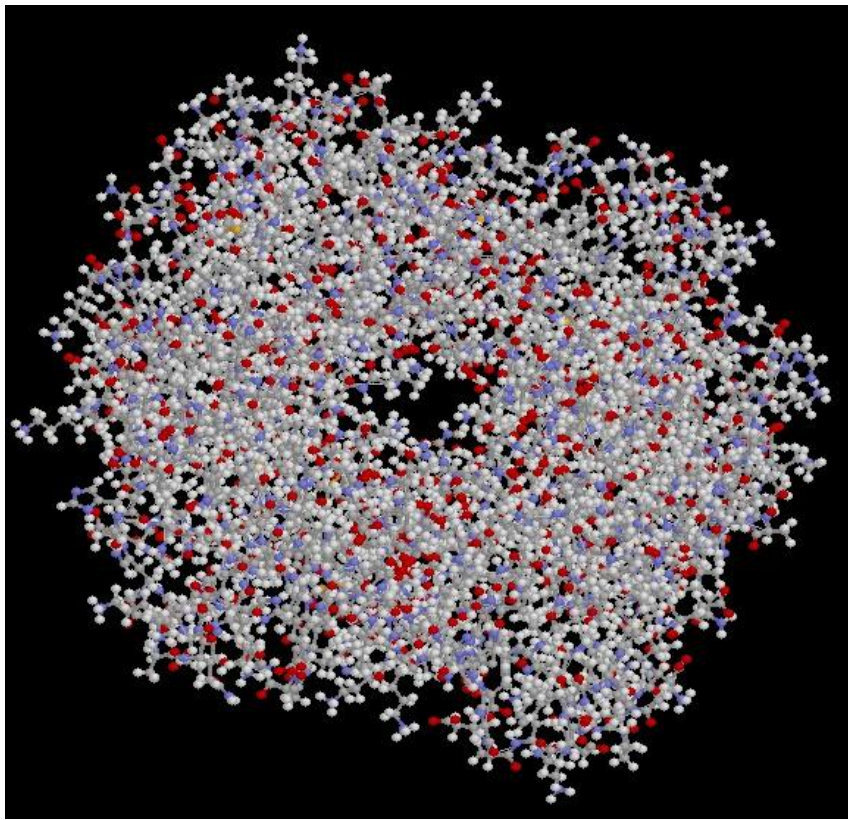
- Нормалан број еритроцита код мушкараца износи 4,3-5,7 милиона, а код жена 3,9-5,0 милиона.
- Животни век износи **120 дана**, након чега се остареле ћелије разграђују у слезни, коштаног сржи и јетри.



Хемоглобин

- Главни састојак еритроцита је **хемоглобин** који преноси кисеоник из плућа у ткива и угљен диоксид у обрнутом смеру,
- Синтетише се током развоја еритроцитне лозе и састоји се из протеинског дела –**глобина** и функционалне групе-**хема** који у средишњем делу садржи **јон гвожђа**,
- 4 полипептидна ланца глобина (ГрЕР)
- 1 хем (Мит)
 - ХбА 96%
 - ХбА2 до 3%
 - ХбФ мање од 1%

Хемоглобин



Крвне групе

- На мембрани еритроцита налазе се трансмембрански протеини-антигени, који су означени као А и В.
- Еритроцити једне особе могу да садрже само А или само Б антиген, оба или ниједан, па су на основу тога детерминисане четири крвне групе А, В, АВ, и О.
- Еритроцити поседују интегралне протеине плазмалеме који се називају Rh гени. Уколико су присутни на мембрани еритроцита, крв је Rh позитивна, а уколико нису присутни, крв је Rh негативна.

Леукоцити

- Леукоцити се деле на **гранулоците** у које се убрајају неутрофили, еозинофили и базофилни гранулоцити, и **агранулоците** којима припадају лимфоцити и моноцити.
- Имају улогу у одбрамбеним и имунолошким реакцијама.
- А разлику од еритроцита, поседују једро, ћелијске органеле и грануле.
- Нормалне вредности леукоцита крећу се од 5000 до 9000.

Леукоцити

- Леукоцитарна формула $6-10.000/\text{мм}^3$
 - неутрофили 60-70%
 - базофили 2-4%
 - еозинофили 0,5%
 - лимфоцити 28%
 - моноцити 5%

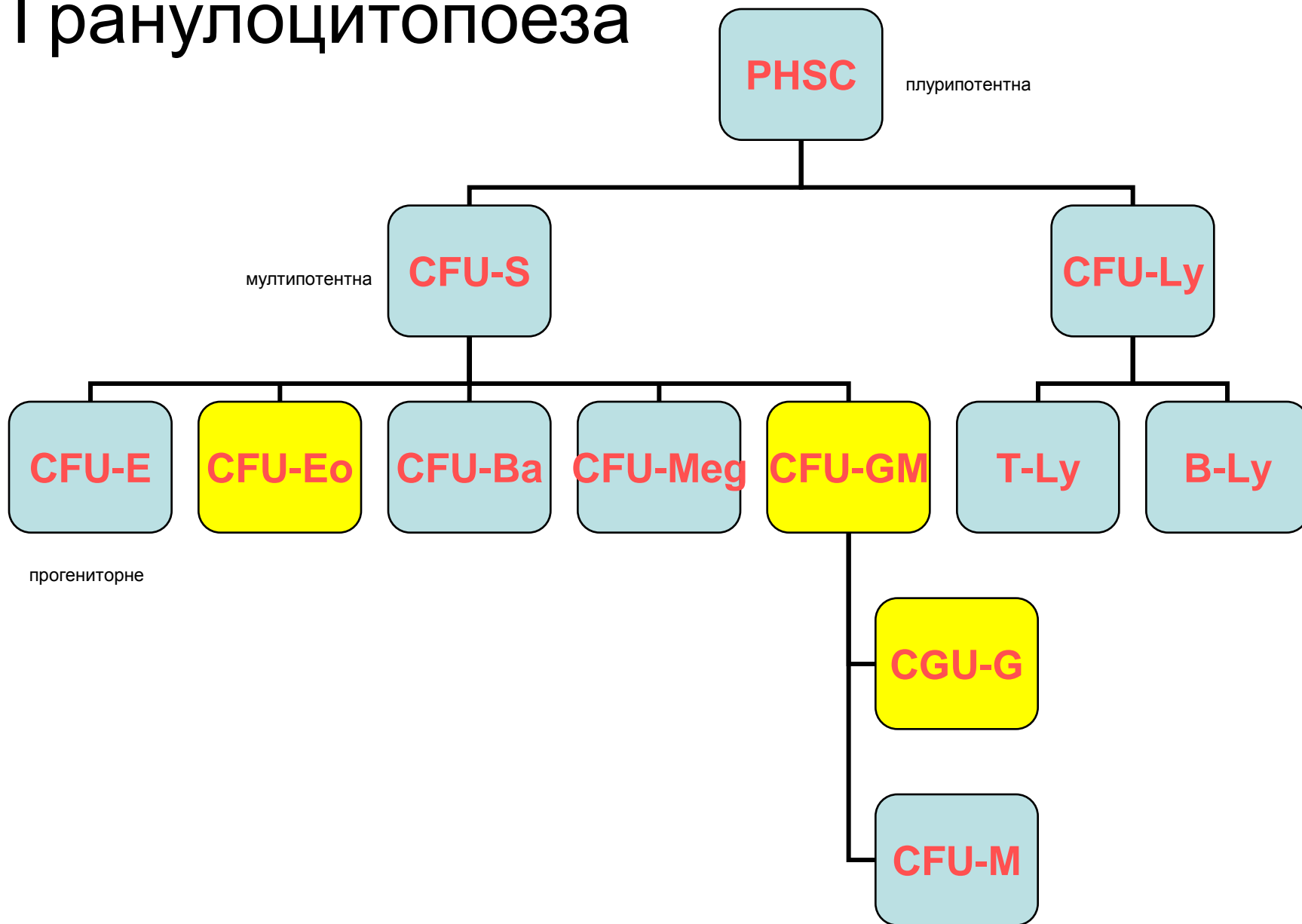
Гранулоцитопоеза

- Развој гранулоцита од прогениторних ћелија одвија се у неколико стадијума и диференцијације:
 - Мијелобласт,
 - Промијелоцит,
 - Мијелоцит – неутрофилни, базофилни, еозинофилни,
 - Метамијелоцит - неутрофилни, базофилни, еозинофилни,
 - Штапићасте форме,
 - Зреле форме неутрофила, базофила и еозинофила.

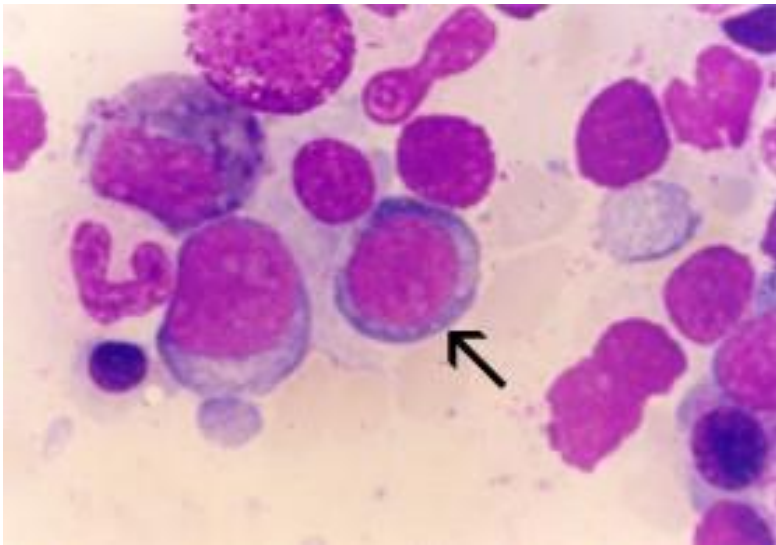
Процес диференцијације и сазревања гранулоцита

- Смањење величине ћелије,
- Смањење величине једра са поступном кондензацијом хроматина,
- Постепена редукција органела,
- Смањење базофилије цитоплазме,
- Стварање специфичних гранула у цитоплазми и сегментација једра

Гранулоцитопоеза



Гранулоцитопоеза

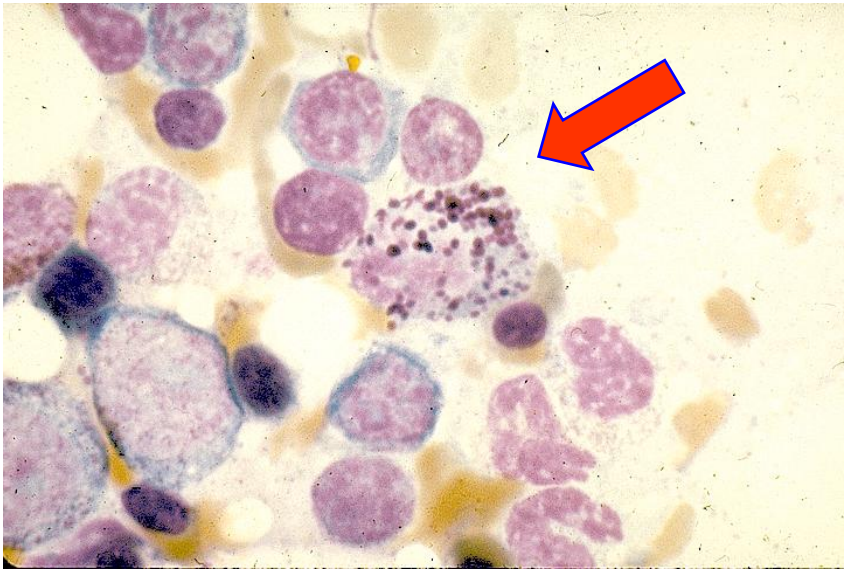


Мијелобласт
(14-20микрона)

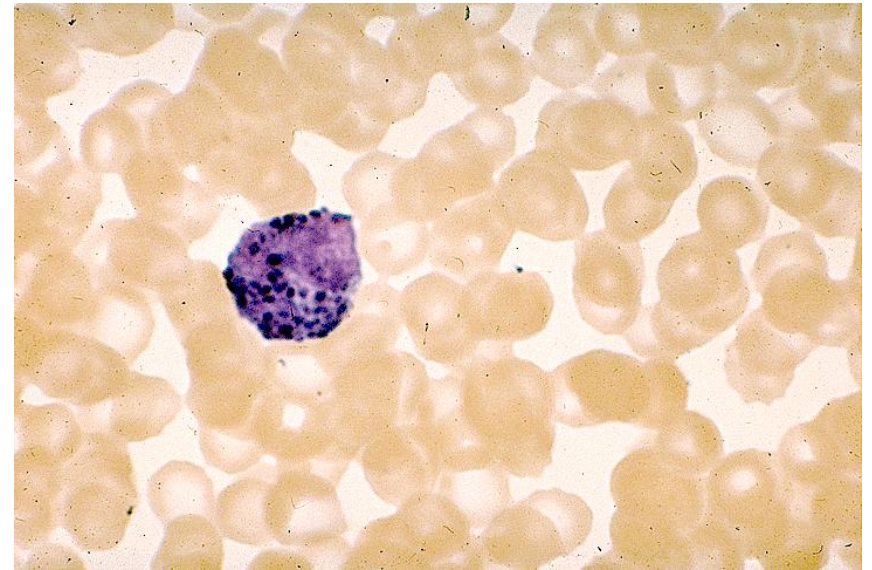


Промијелоцит (20-25 микрона,
азурофилне грануле)

Гранулоцитопоеза

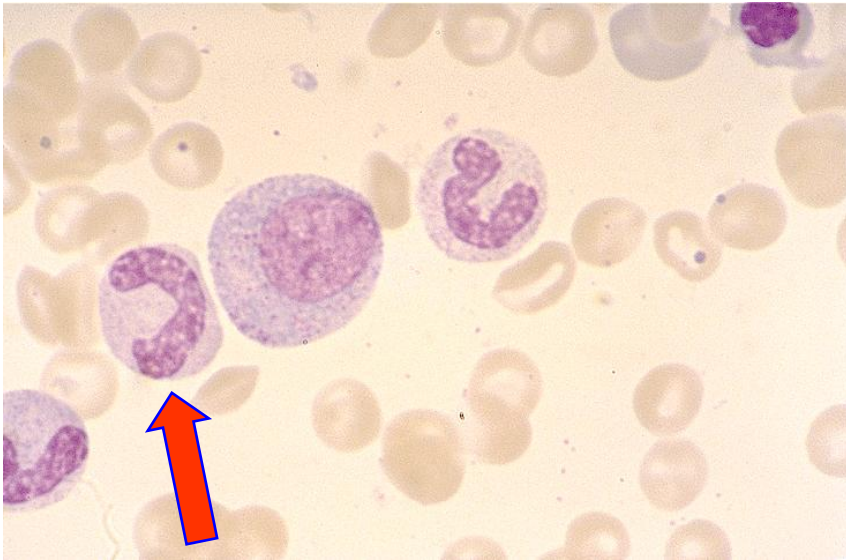


мијелоцит (12- 20 микрона,
специфичне грануле)

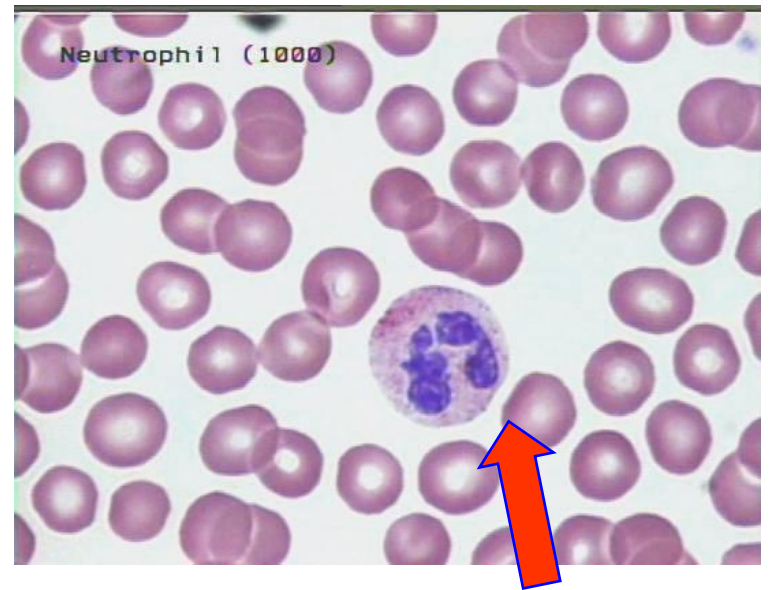


метамијелоцит

Гранулоцитопоеза

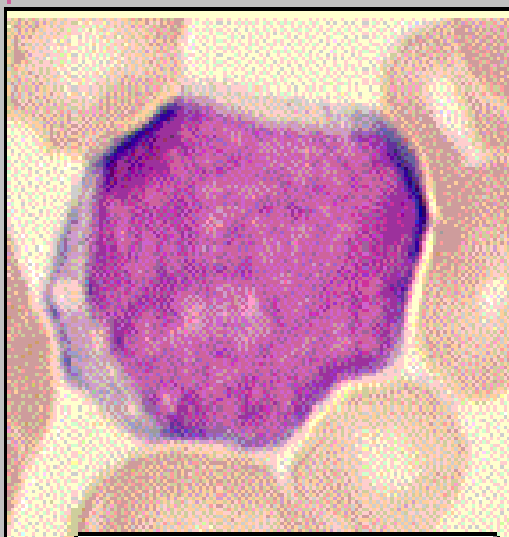


штапићаста гранулоцит

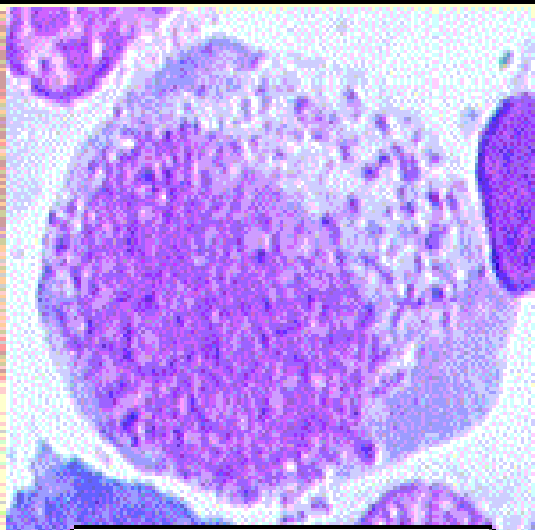


сегментисани гранулоцит

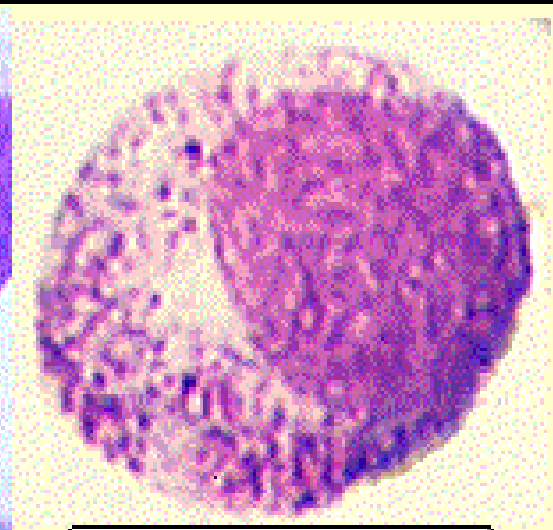
Гранулоцитопоеза



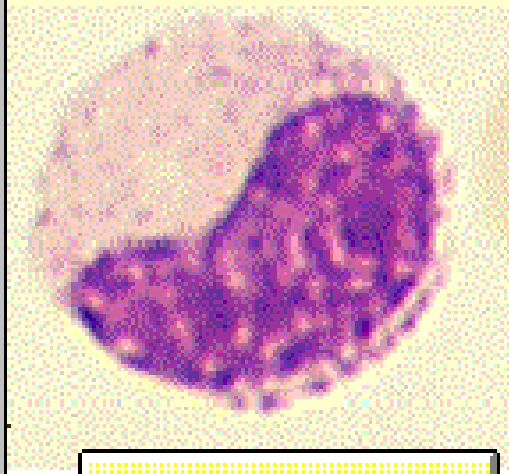
Myeloblast



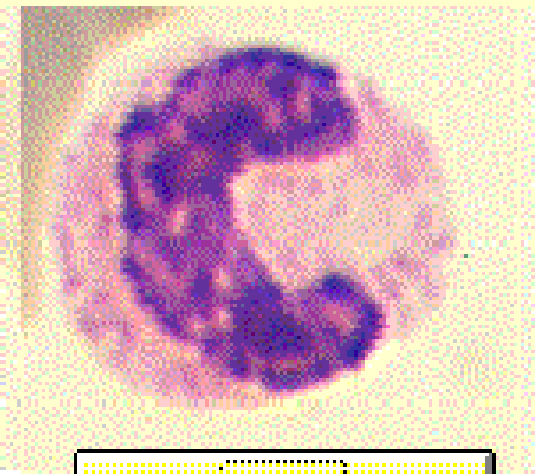
Promyelocyte



Myelocyte



Metamyelocyte



Band



Segment

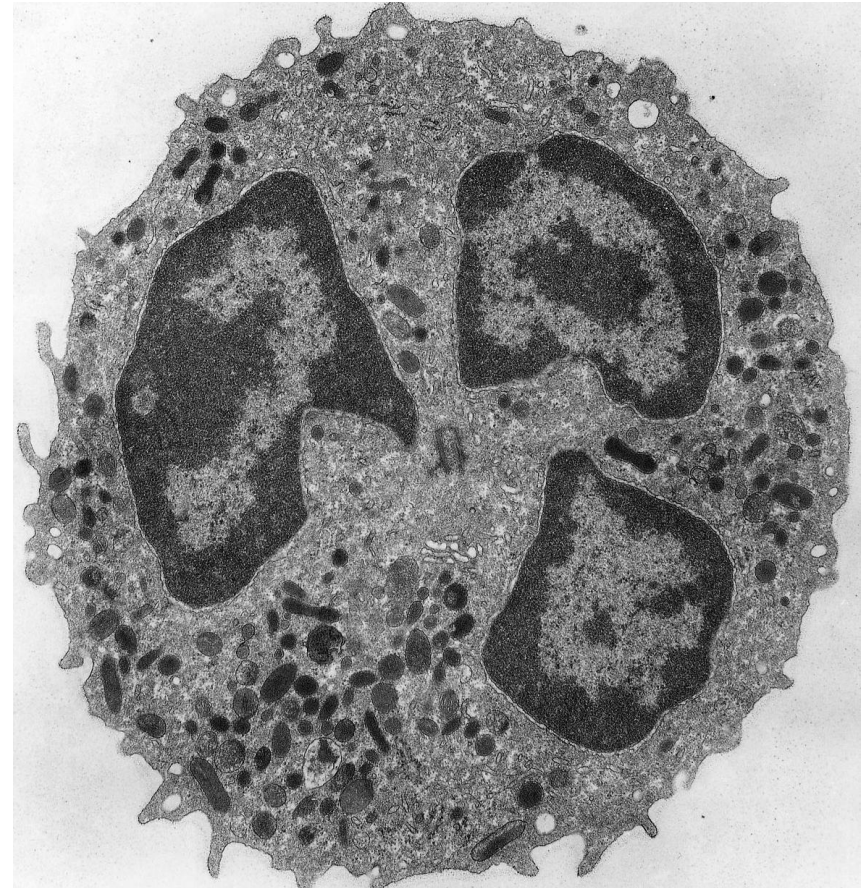
Неутрофили

- Неутрофили чине 50% до 70% од укупне популације леукоцита,
- Имају димензије 10-12 μm ,
- Животни век 3-4 дана,
- Једро има 3 до 5 сегмената,
- У цитоплазми се налазе специфичне и азурофилне грануле,

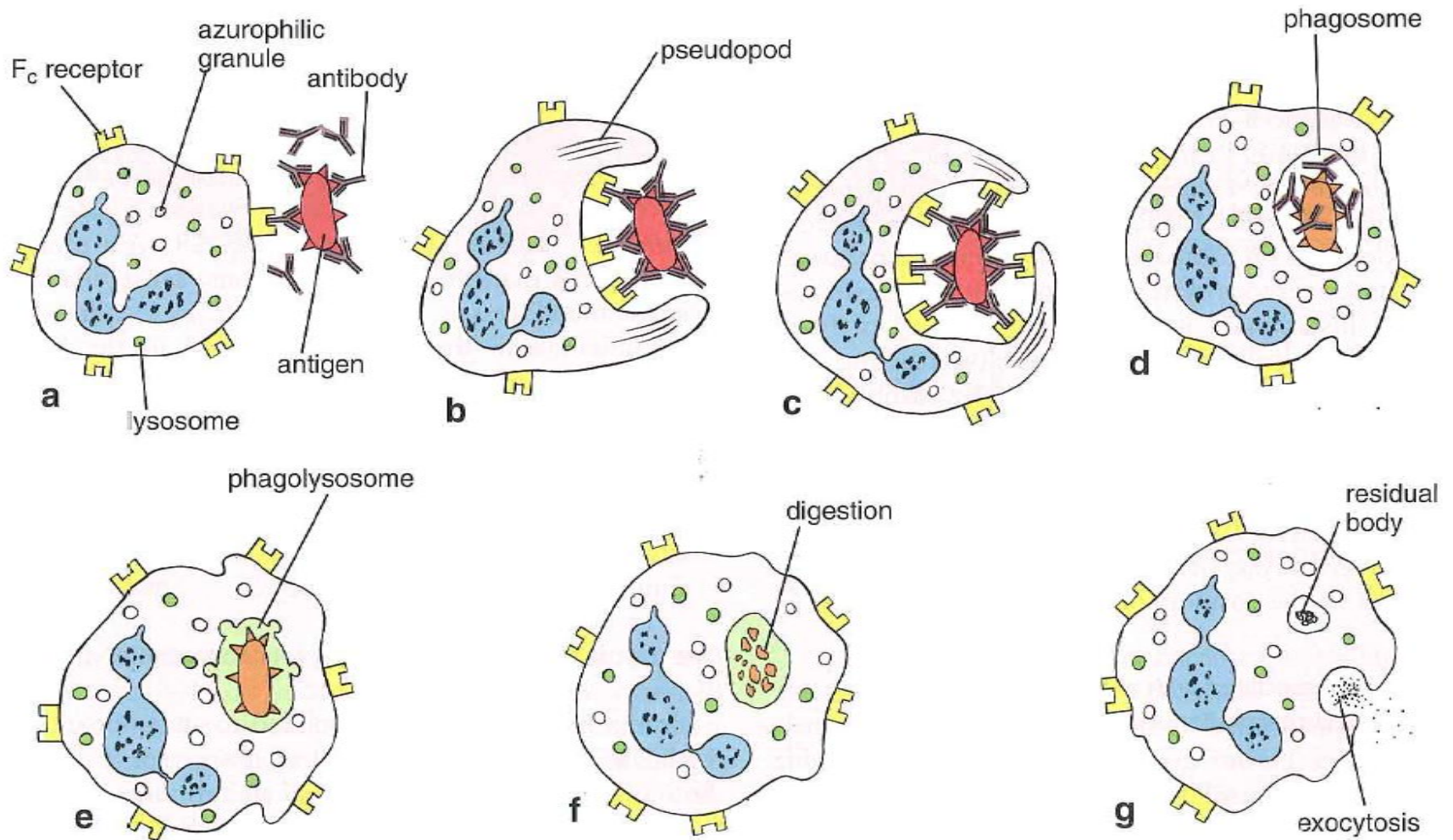


Неутрофили

- На површини имају микровиле, а када уђу у ткива крећу се помоћу псевдоподијама вршећи фагоцитозу. Због тога се називају микрофаги.
- Представљају прву линију одбране организма, углавном против бактеријских инфекција.
- Продукују медијаторе запаљенских реакција.

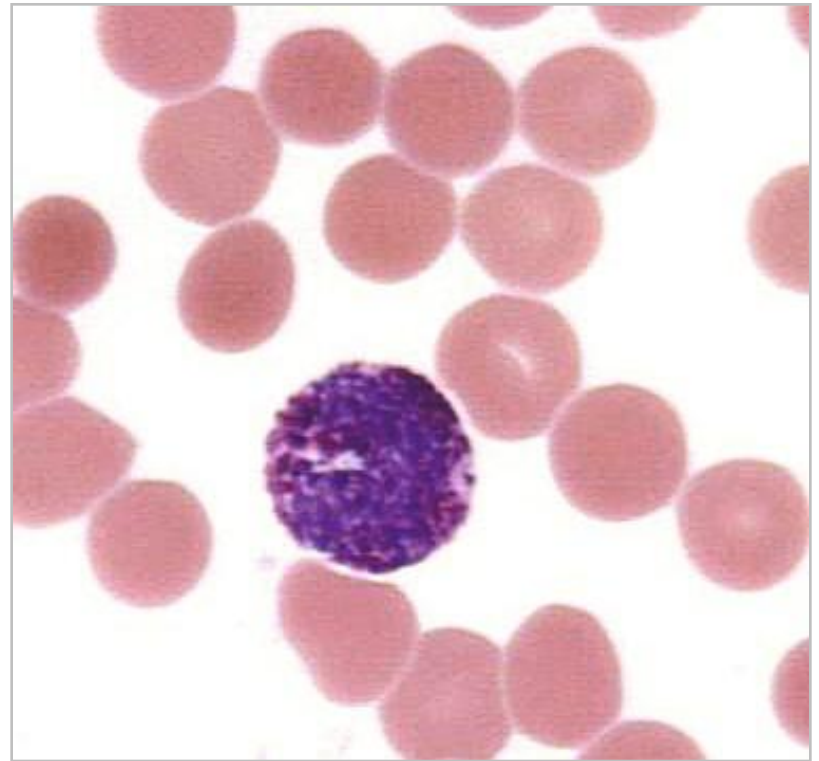


Фагоцитоза



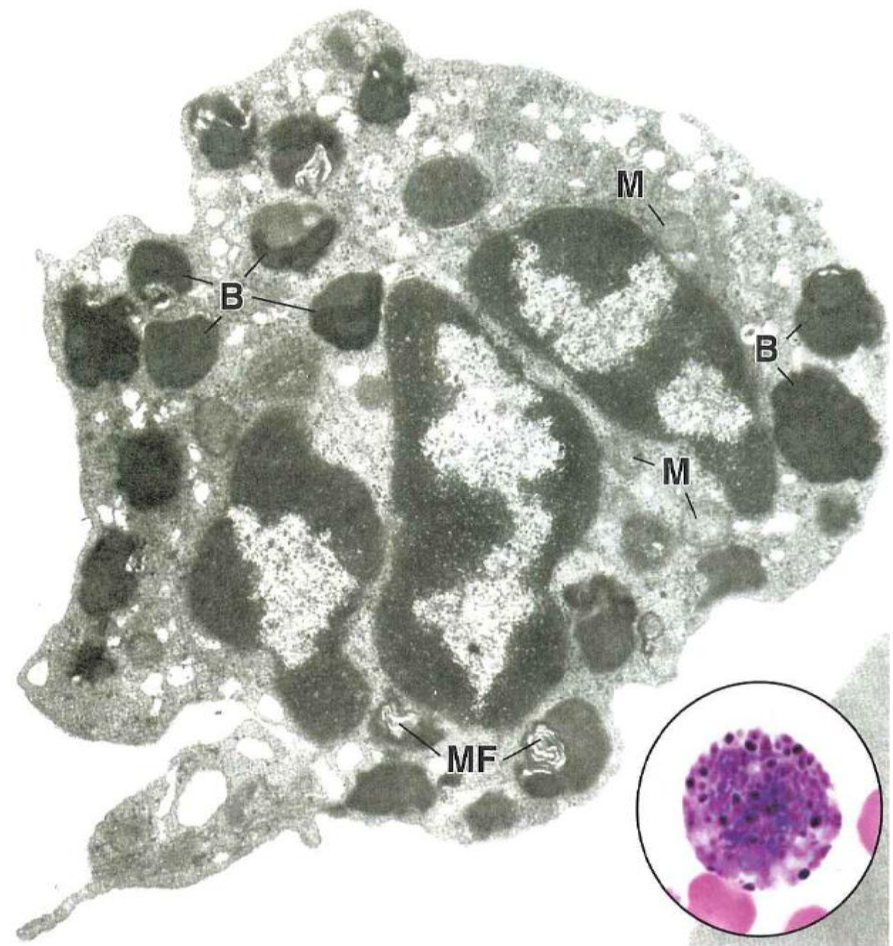
Базофили

- Базофили имају најмањи дијаметар од свих гранулоцита (9-11 μm),
- Чине 0,5% до 1% укупних леукоцита,
- Имају дворежњевито једро које је замаскирано великим бројем гранула.



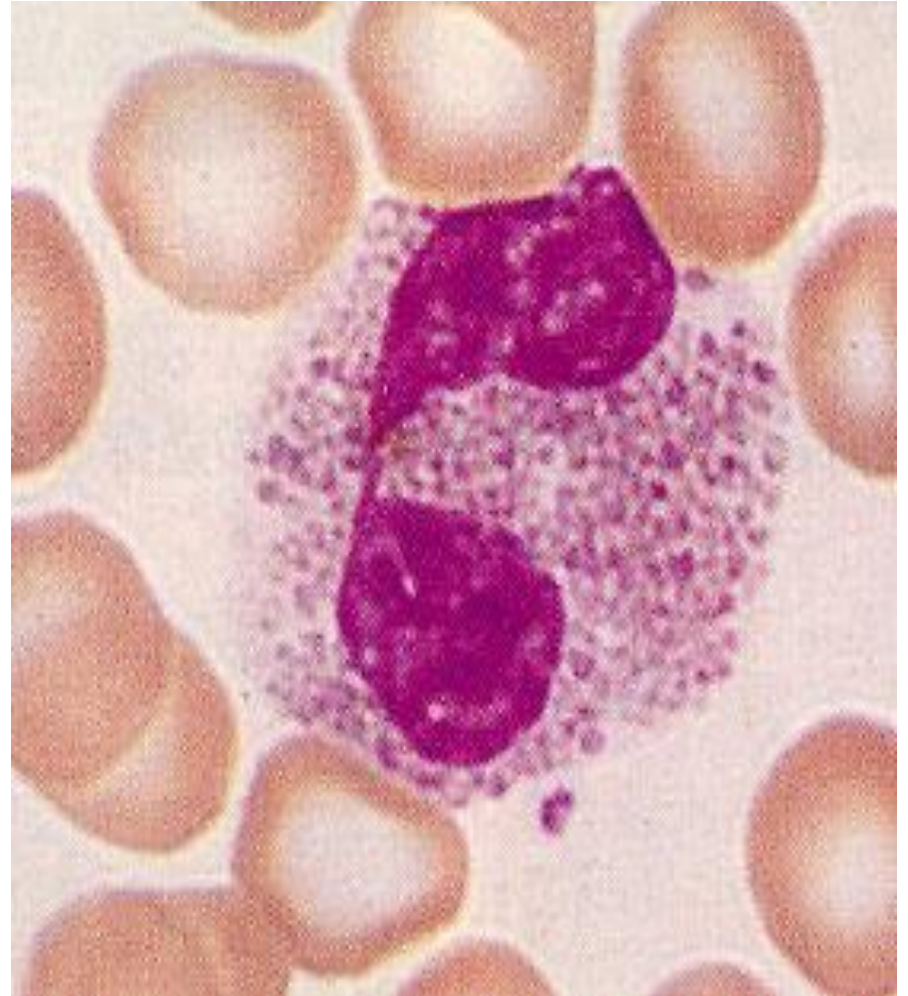
Базофили

- специфичне грануле (хепарин, хистамин, леукотријени),
- азурофилне грануле (мијелопероксидаза),
- Базофили се активирају у алергијским реакцијама.



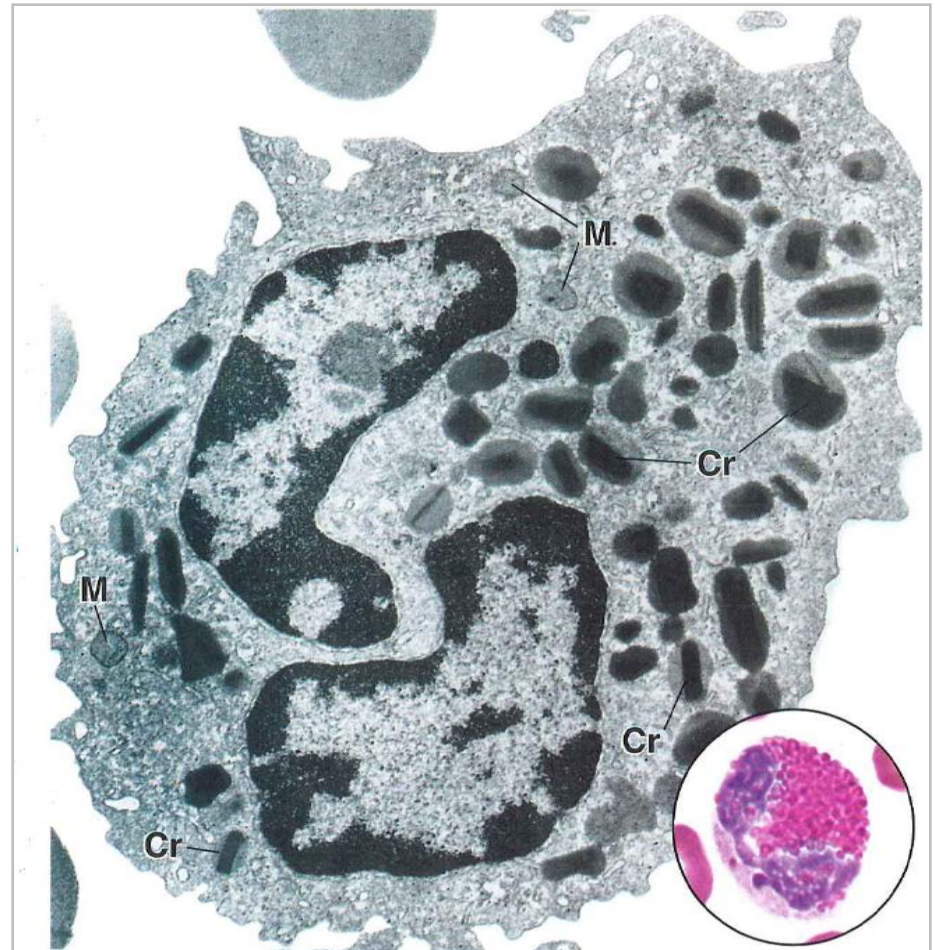
Еозинофили

- Имају исти облик као неутрофили, али су нешто већих димензија (до 14 μm),
- Чине 1-4% укупног броја леукоцита,
- Једро се састоји из два сегмента,
- У цитоплазми се налазе две врсте гранула,

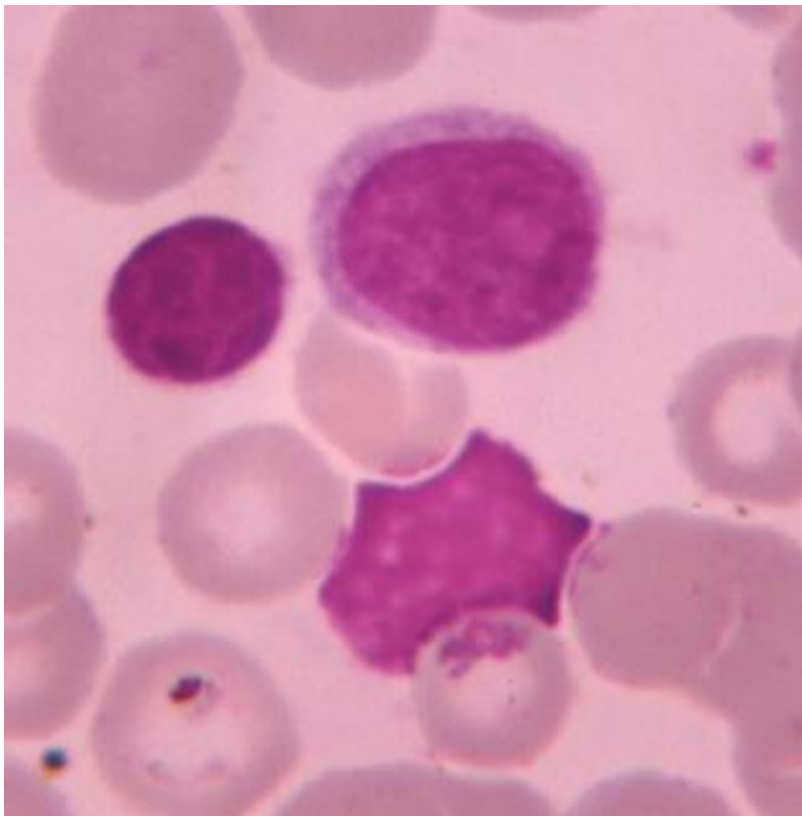


Еозинофили

- **специфичне грануле**- које су високог афинитета за киселе боје,
- **азурофилне грануле**,
- У алергијским и паразитарним болестима њихов број се повећава, а паразите уништавају истискивањем садржаја гранула.

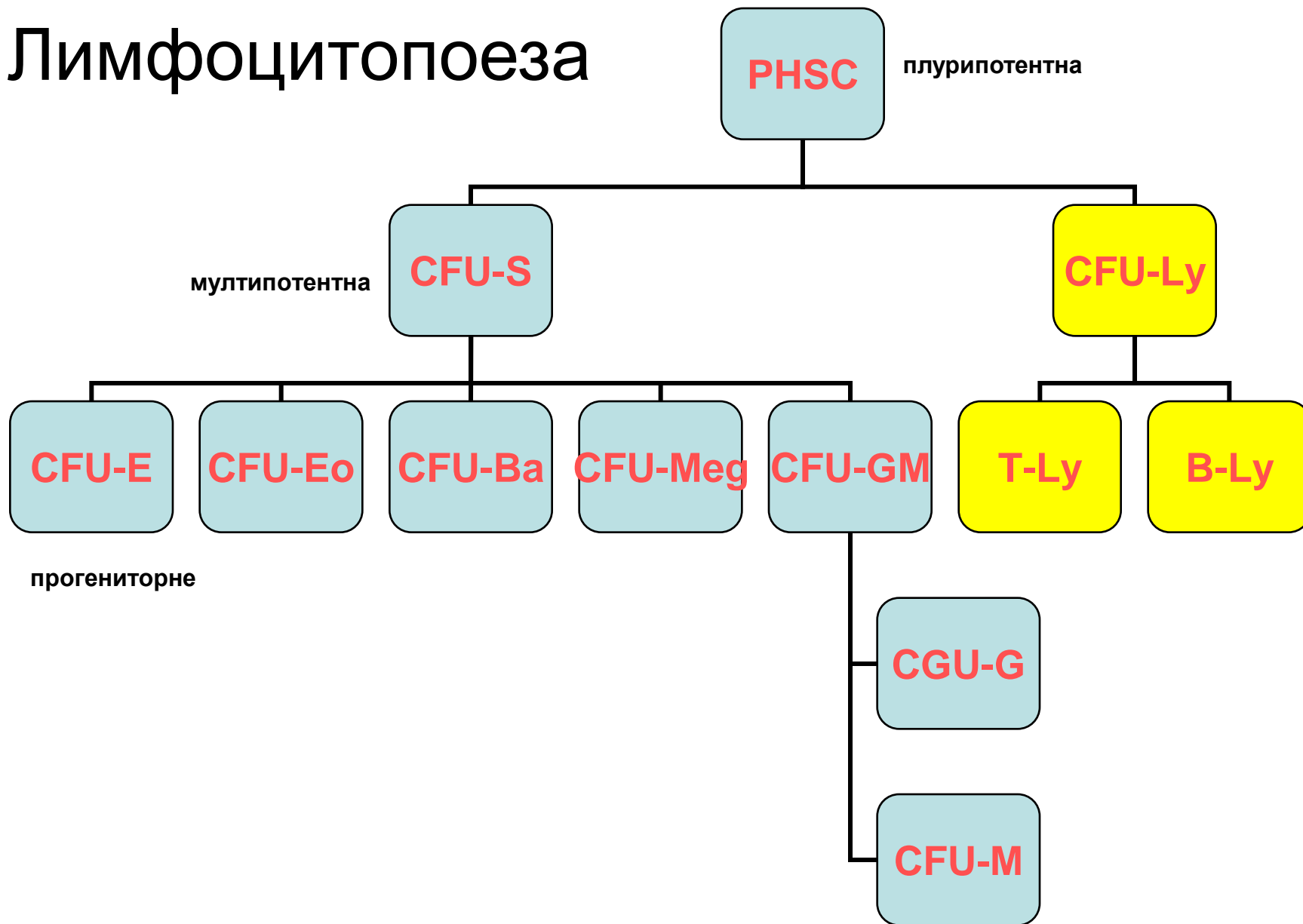


Лимфоцитопоеза



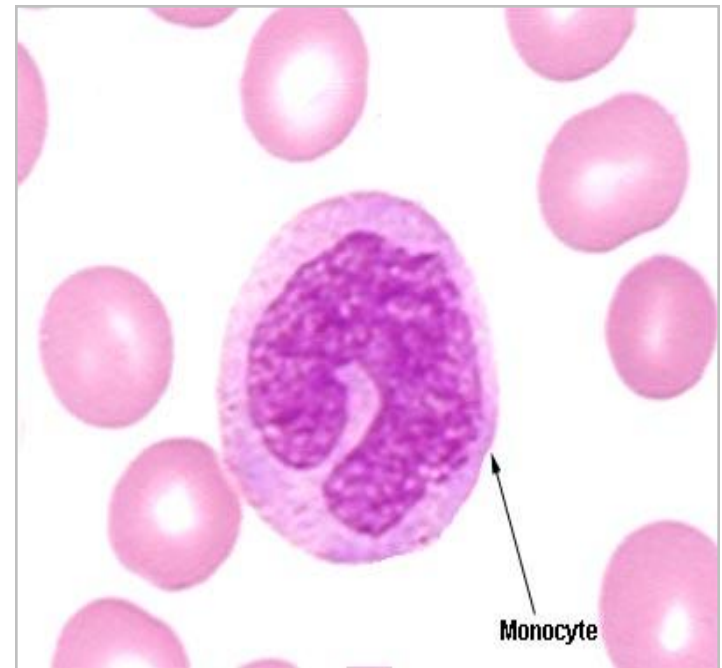
- лимфобласт
- лимфоцит

Лимфоцитопоеза



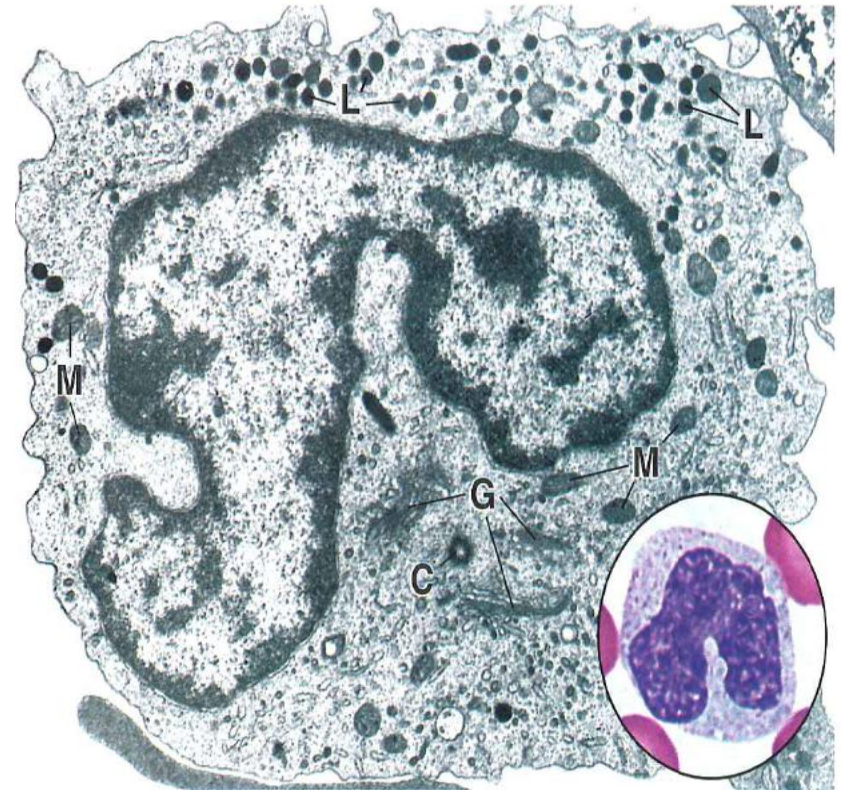
Моноцитопоеза

- Развој моноцита од прогениторних ћелија одвија се у неколико стадијума и диференцијације:
- Монобласт
- Промоноцити
- Моноцити
- Макрофаг- настаје у ткивима
- Моноцитопоеза је регулисана утицајем колони-стимулишућих фактора за моноцитну лозу.



Моноцити

- Моноцити су најкрупније ћелије крви димензија 12-20 μm , округлог облика и великог, овалног екцентричног једра.
- У цитоплазми су присутне митохондрије, рибозоми, Голџи апарат и цистерне ендоплазматског ретикулума и азурофилне грануле.
- Преласком у везивно ткиво моноцити подлежу фенотипској модификацији и постају **макрофаги** задужени за фагоцитозу.



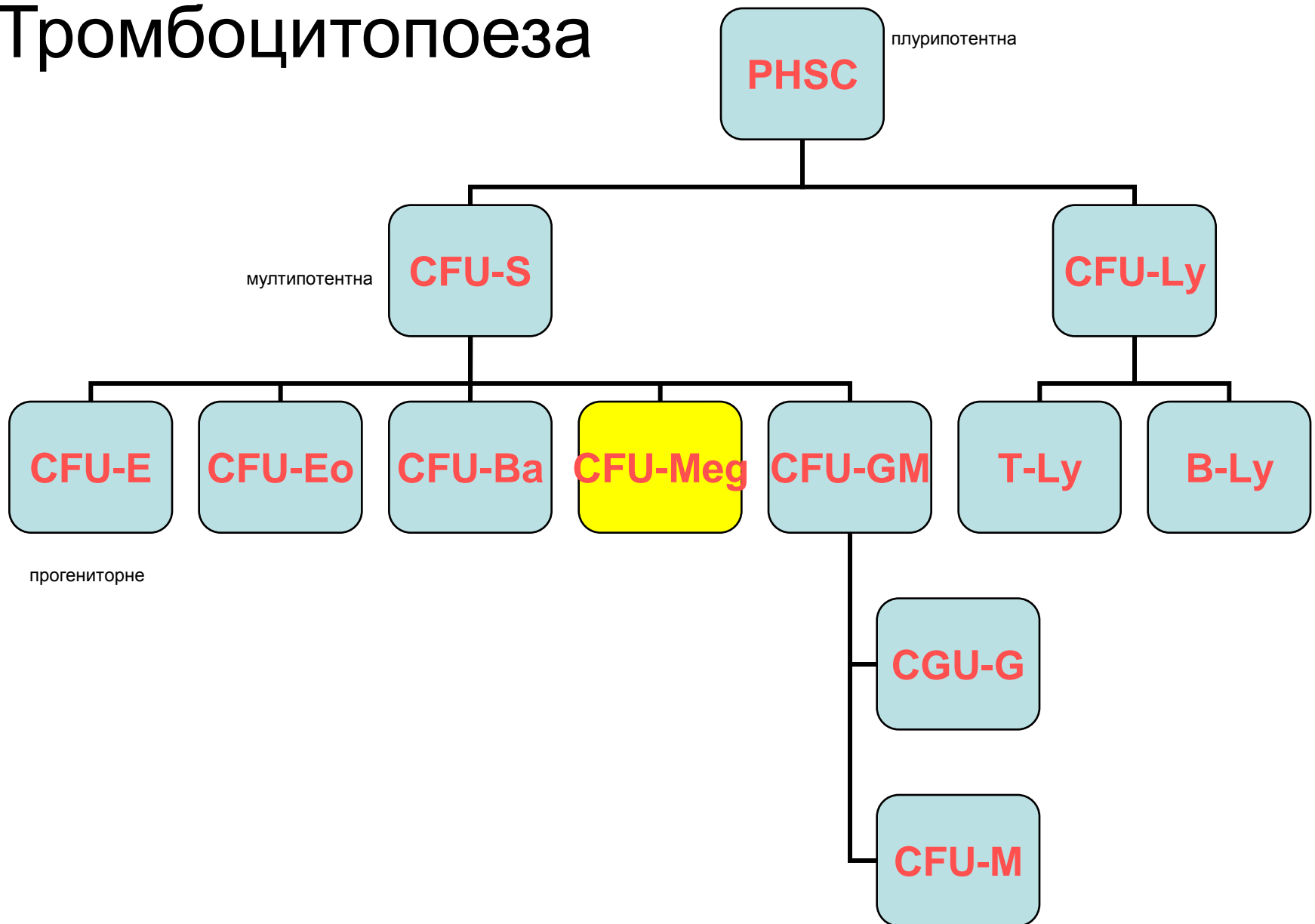
Тромбоцитопоеза

- Развој тромбоцита почиње прогениторном ћелијом за мегакариоците, чијом деобом настаје **мегакариобласт**,
- Мегакариобласт путем деобе једра без деобе ћелије, формира најпре диплоидно, затим тетрапоидно једро, а у фази сазревања може достићи **полиплоидни облик** са 64 једара,
- Оваквим деобама, једро постаје режњевито, а у цитоплазми се појављују азурофилне грануле и ћелија се на том стадијуму назива **промегакариоцит**,

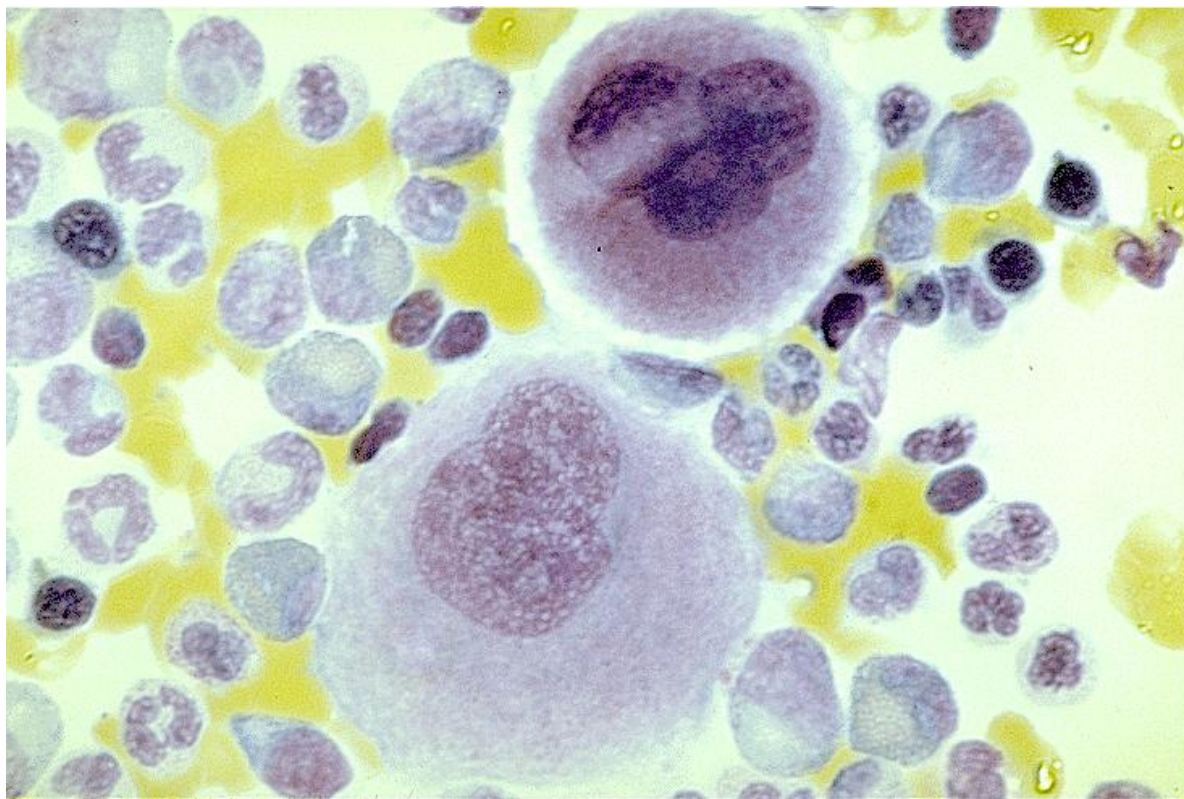
Тромбоцитопоеза

- Даљом диференцијацијом промегакариоцита настаје **мегакариоцит**,
- Мегакариоцит не улази у циркулацију већ остаје прибијен уз зид синусоидног капилара пружајући своје наставке у лумен,
- Од наставака се под притиском крвних струја откидају **тромбоцити** и улазе у циркулацију,
- Тромбоцитопоеза је регулисана **гликопротеином тромбопоетином**.

Тромбоцитопоеза

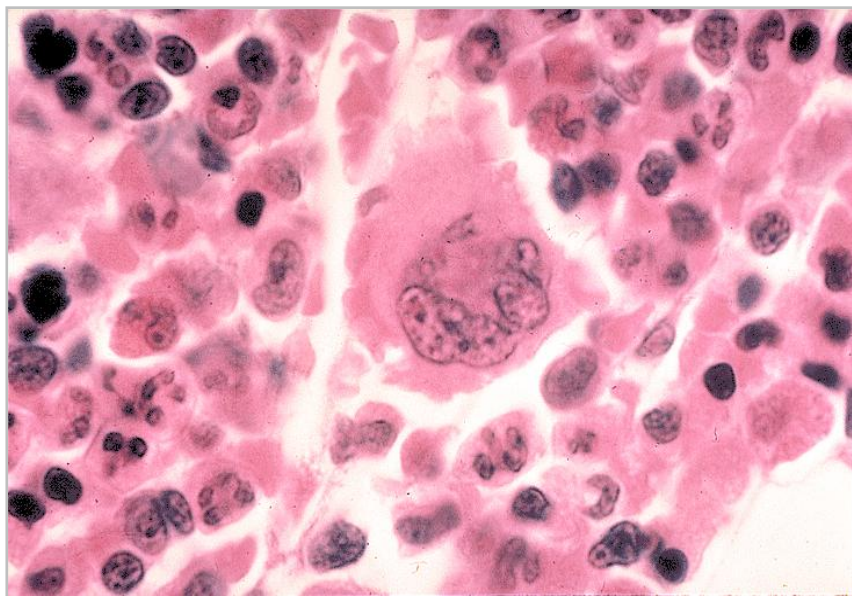


Тромбоцитопоеза

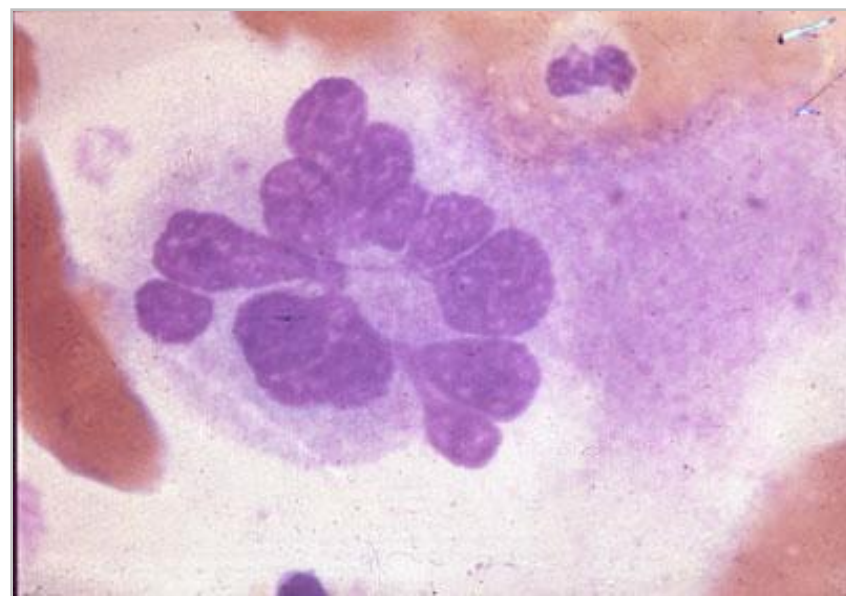


Мегакариобласт (15-20
микрона, ендомитоза)

Тромбоцитопоеза

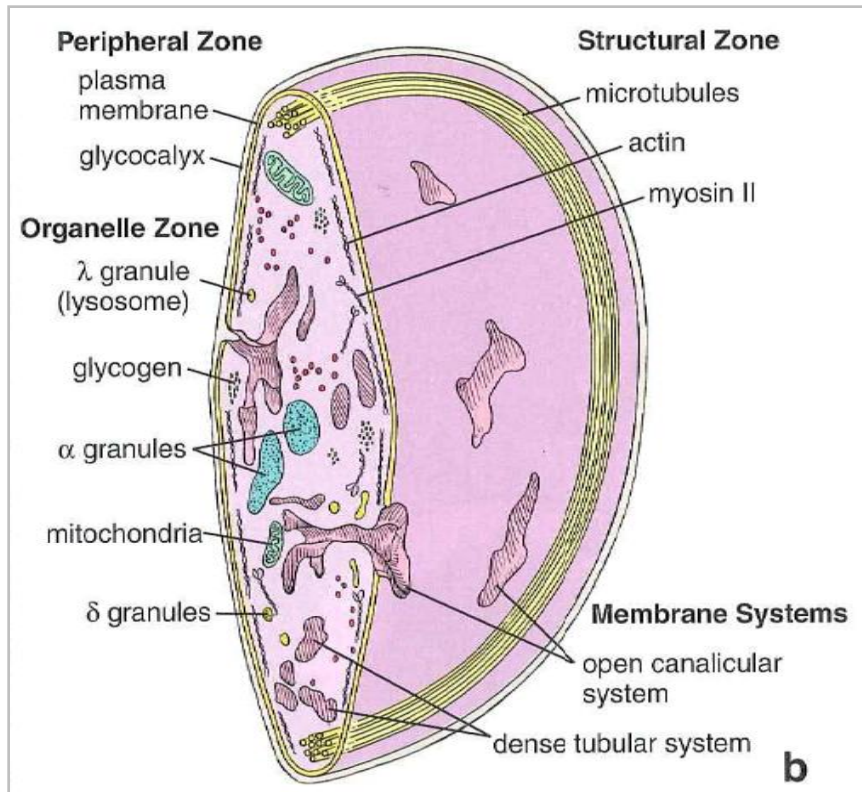


Промегакариоцит



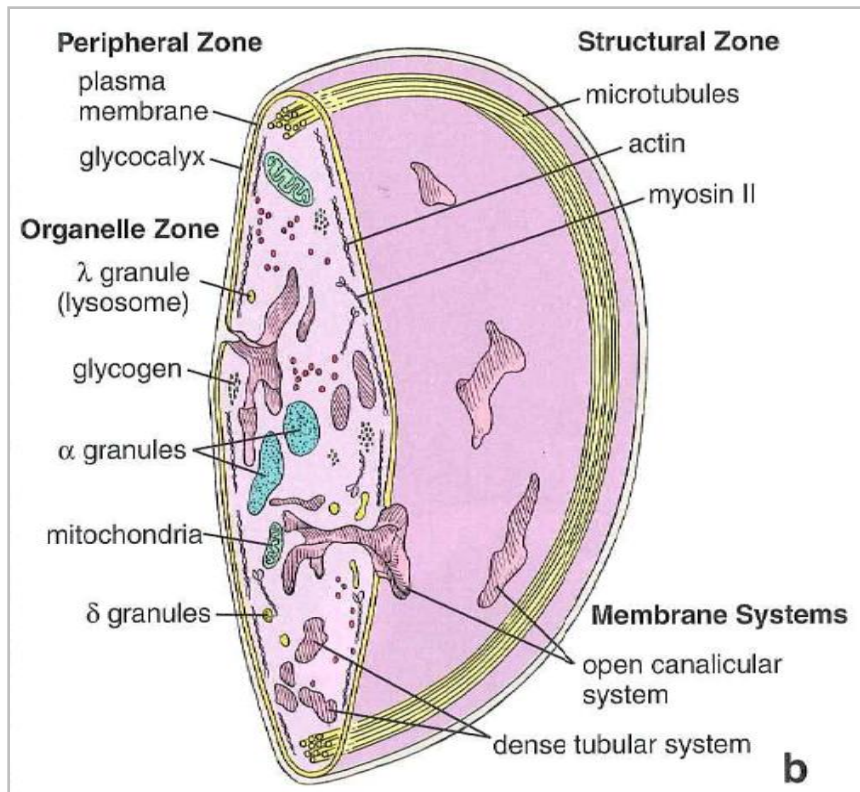
Мегакариоцит

Тромбоцит



- **Грануломера** - централни део тромбоцита у којој се налазе **алфа грануле** (von-Willebrand-ov фактор или фактор VIII, тромбоцитни фактор IV),
- **делта грануле** (серотонин, пироген, АТФ, АДП)

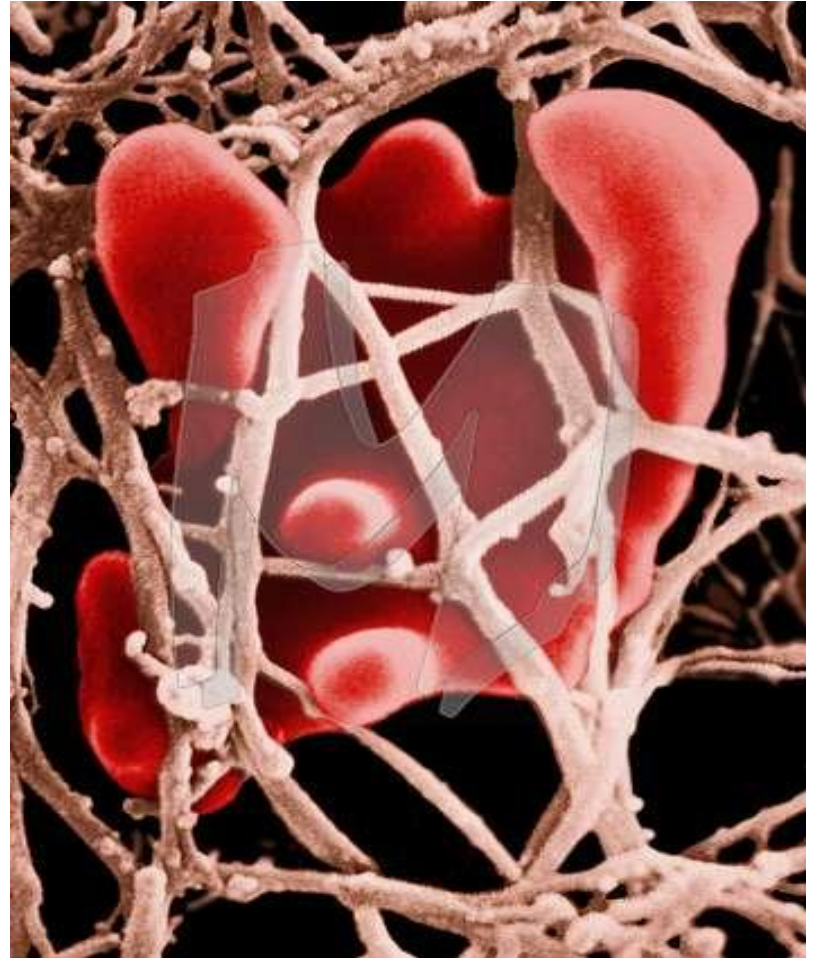
Тромбоцит

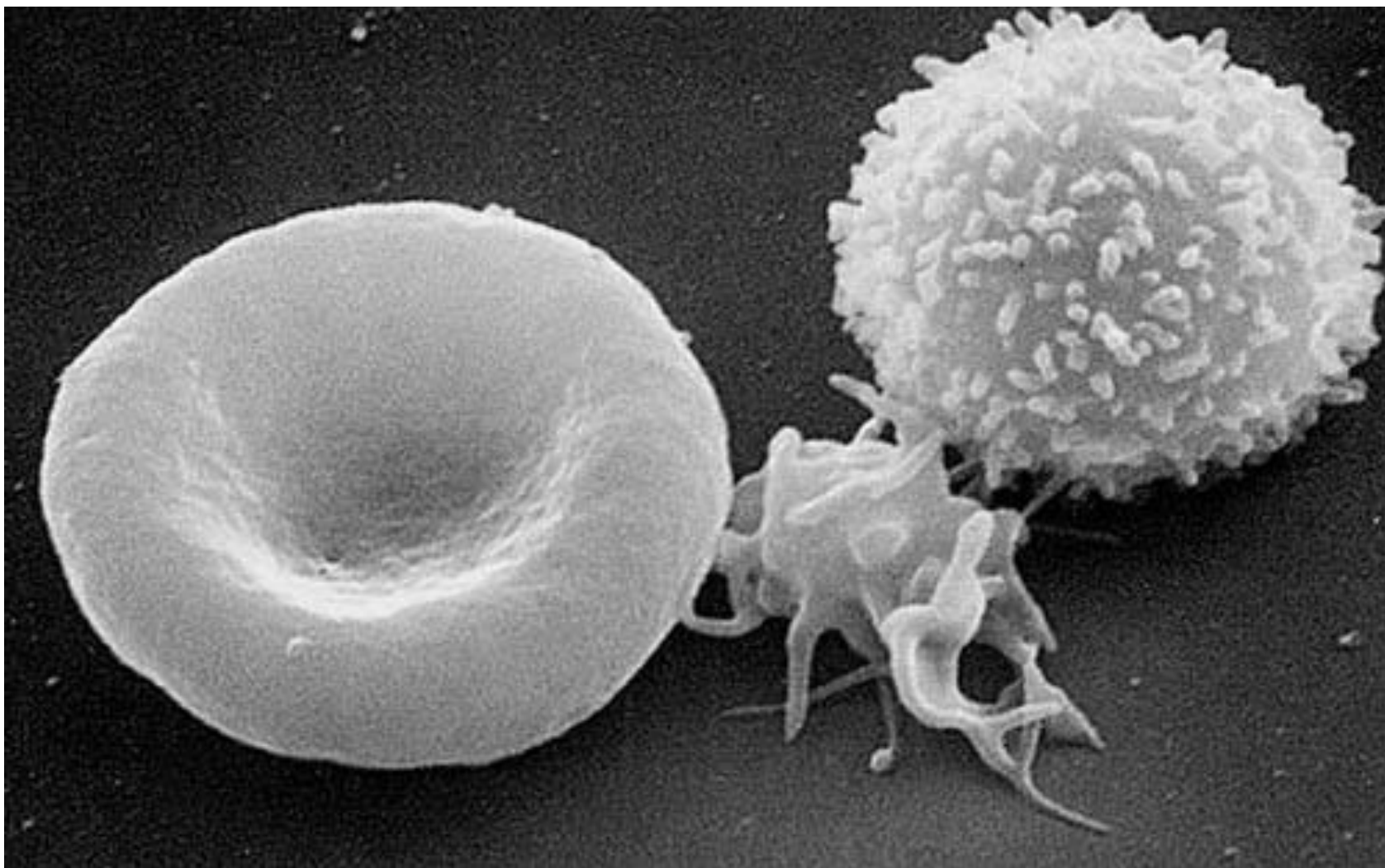


- **ламбда грануле** (лизозоми са хидролазним ензимима)
- **Хијаломера** - периферни део тромбоцита, не садржи органеле већ само елементе цитоскелета
- маргинални сноп микротубула (8-24)
- АКТИН И МИОЗИН

Тромбоцит

- Тромбоцити имају кључну улогу у процесима хемотазе и стварања угрушака на месту оштећења крвног суда.
- Нормалан број тромбоцита износи 150 000-400 000 по кубном милиметру крви.





еритроцит, крвна плочица и лимфоцит