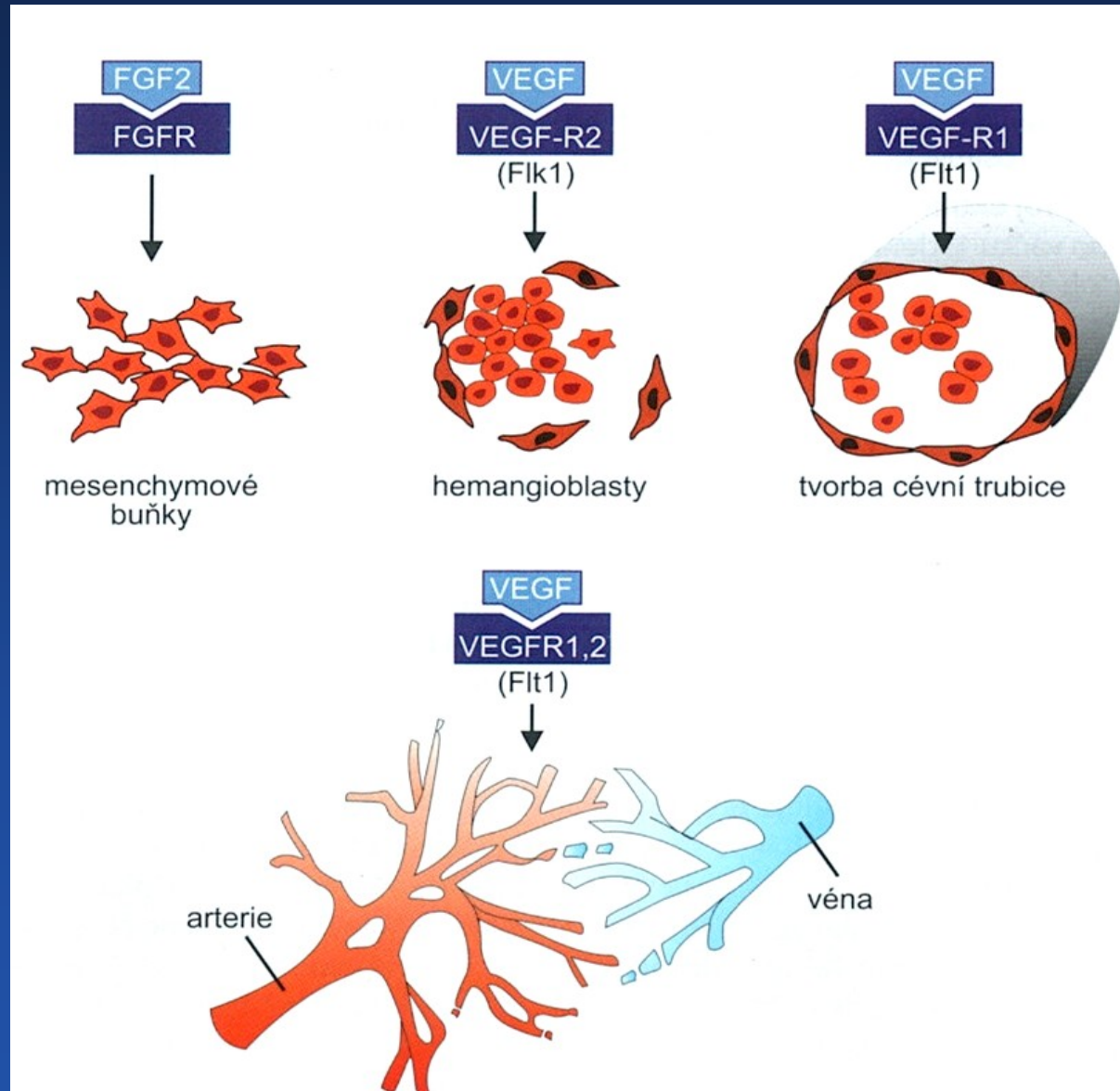


# Vývoj kardiovaskulárního systému

- Primitivní krevní oběh
- Vývoj srdce a cév
- Fetální krevní oběh
- Krvetvorba – prenatální i postnatální

# Vznik krevních cév

- **Vaskulogeneze** – (časná embryonální perioda od 3. týdne) krevní ostrůvky (ephrin-B2 pro arterie, ephrin-B4 pro vény)



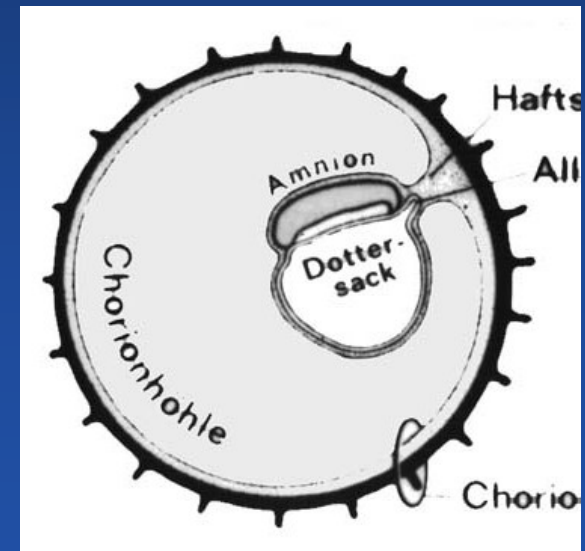
- **Angiogeneze** – (prenatálně i postnatálně) vznik cév vyrůstáním z již existujících (Tie2, VEGF, angiopoetin):

# Základy cévního systému

krevní ostrůvky (insulae sanguineae) – ve 3. týdnu

hemangioblasty → angioblasty  
hemangioblasty → hematogonie (hemopoetické kmenové buňky)

- ve stěně žloutkového vaku (aa. et vv. omphalomesentericae)
- v choriu a zárodečném stvolu (aa. et vv. umbilicales)
- v embryu - laterální mezoderm (primární cévní řečiště: párové aorty, kardinální vény – vaskulogeneze, další cévy – angiogeneze)



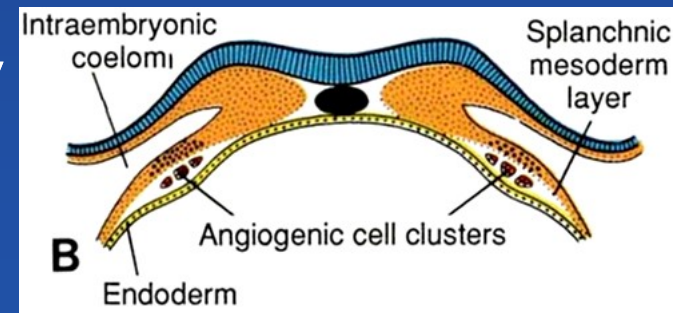
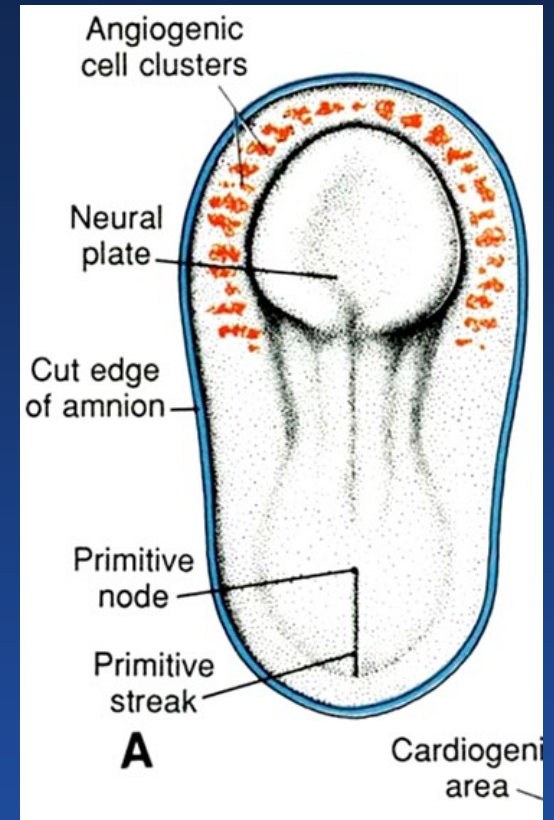
# Základy cévního systému

- v embryu - laterální mezoderm (primární cévní řečiště: párové aorty, kardinální vény – vaskulogeneze, další cévy – angiogeneze)

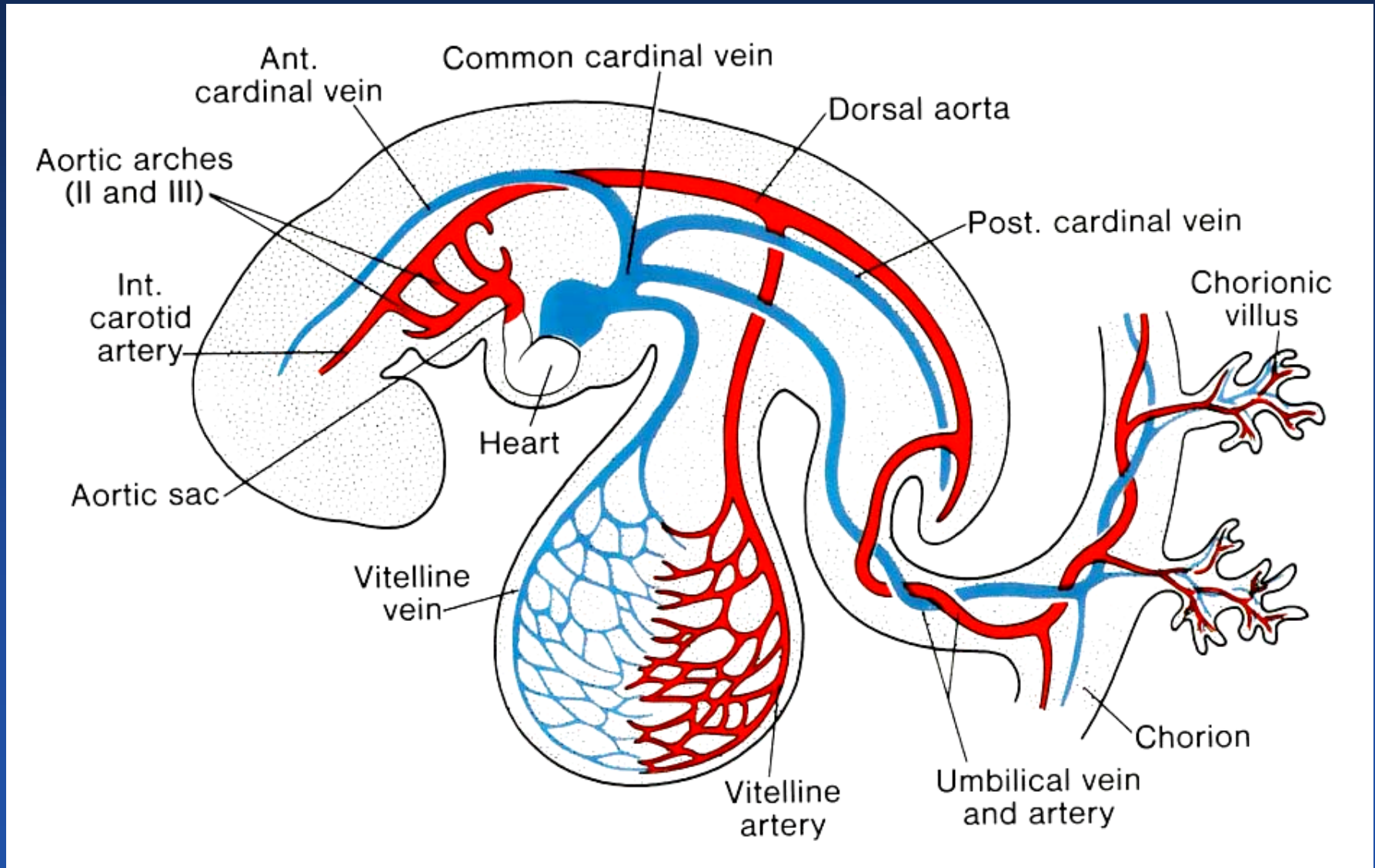
**hemopoetické buňky** – ve žloutkovém vaku jen dočasná populace

**definitivní hemopoetické buňky** pocházejí z mezenchymu obklopujícího aortu v úrovni plica genitalis (aortic-gonad-mesonephros region), kolonizují játra – hlavní hemopoetický orgán fétu)

**kardiogenní buňky** – z oblasti po stranách primitivního proužku migrují kraniálně před orofaryngovou membránou, obsaženy v mezodermu splanchnopleury v kardiogenní zóně (budoucí perikardová dutina), současně se zde diferencují i angiogenní buňky

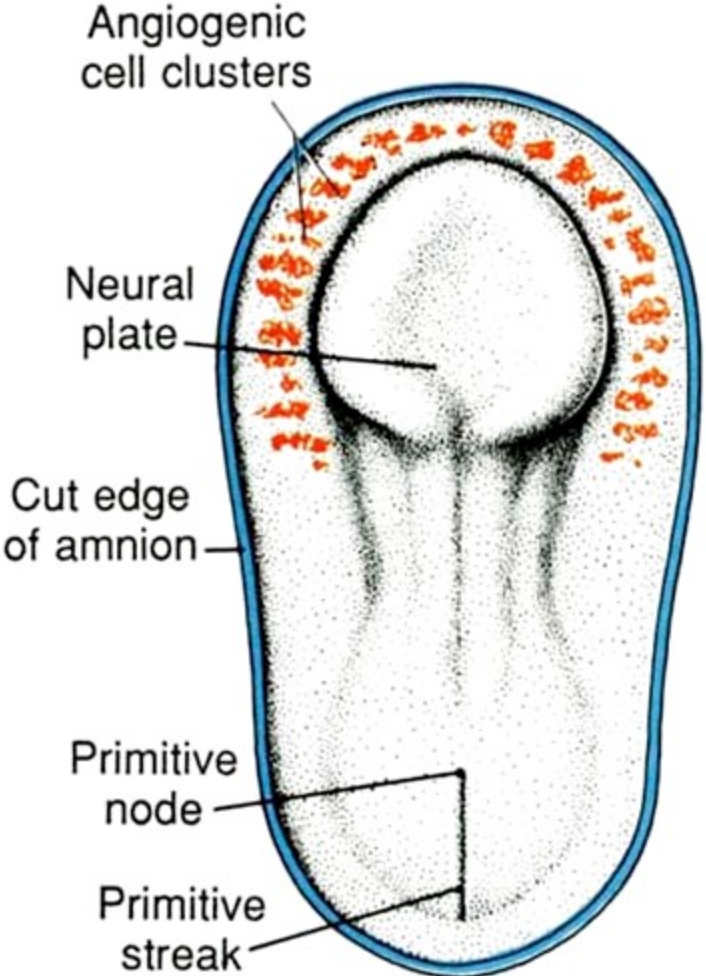


# Primitivní krevní oběh (společný oběh umbilikální, žloutkový a vlastní embryonální)

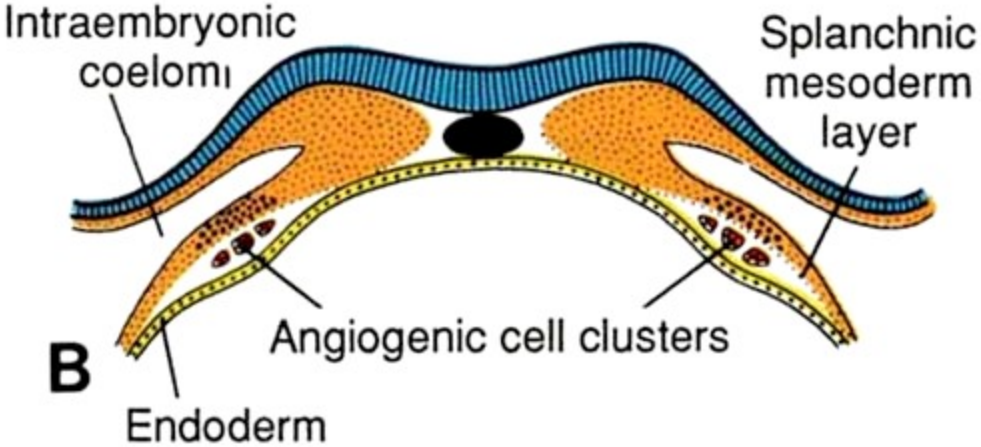




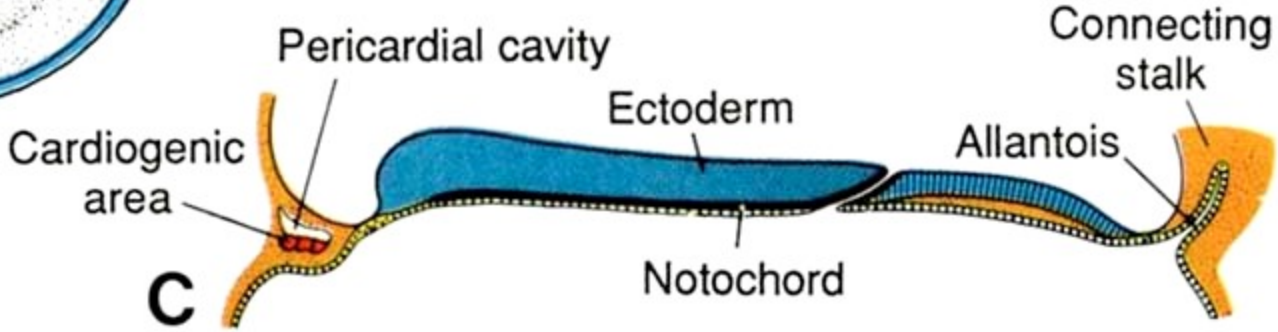
# počátek vývoje srdce



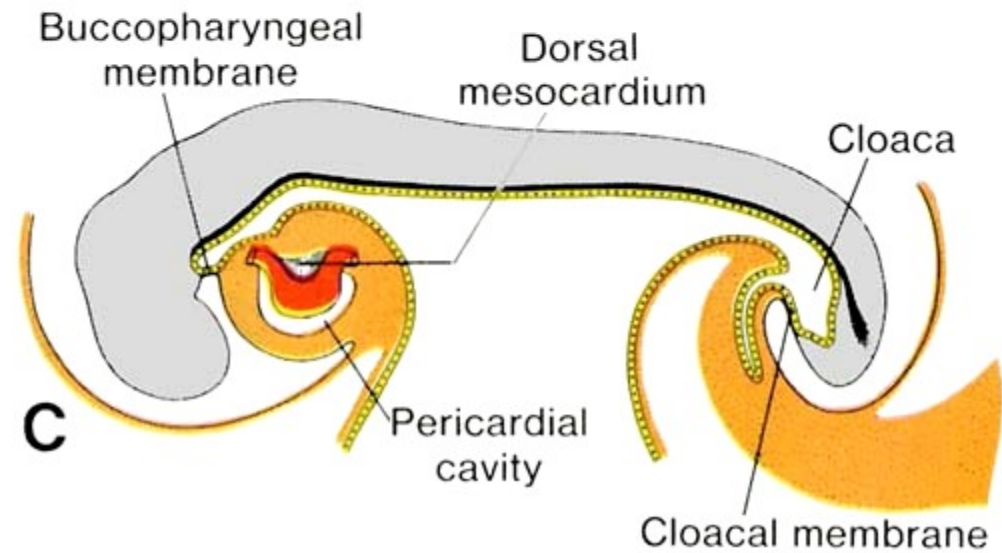
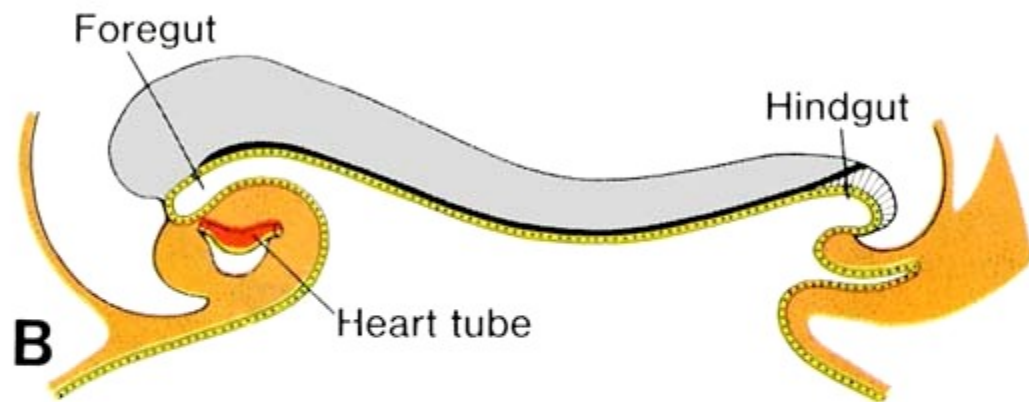
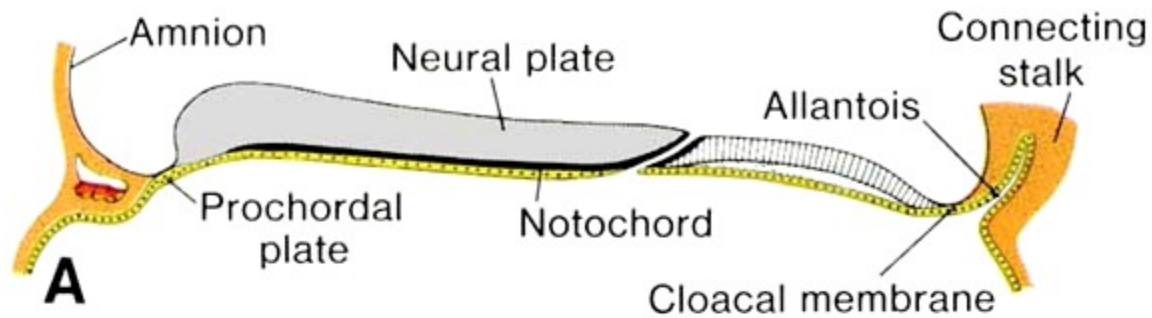
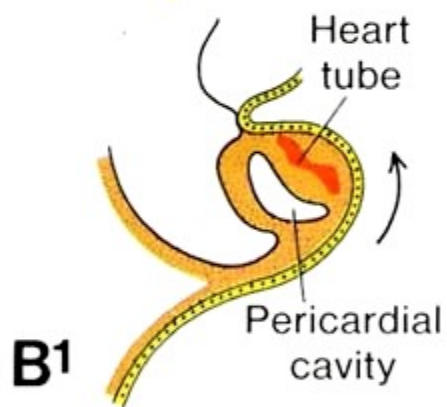
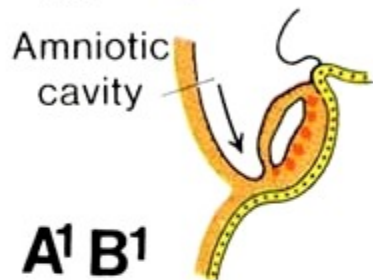
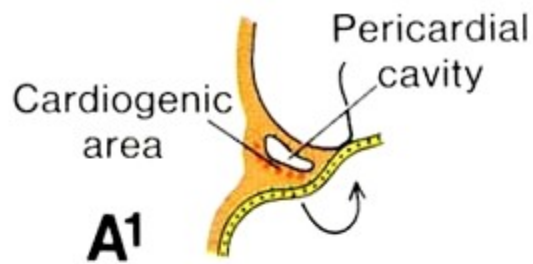
**A**



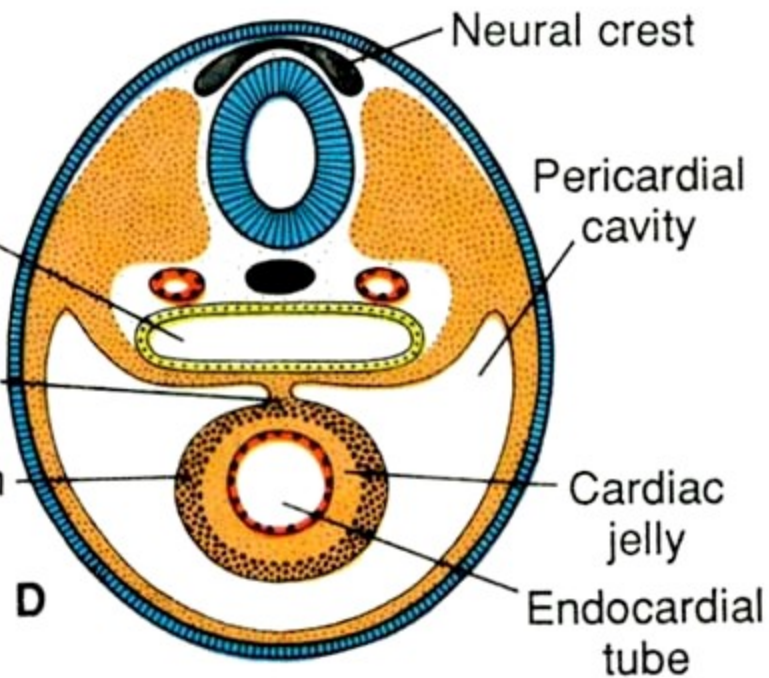
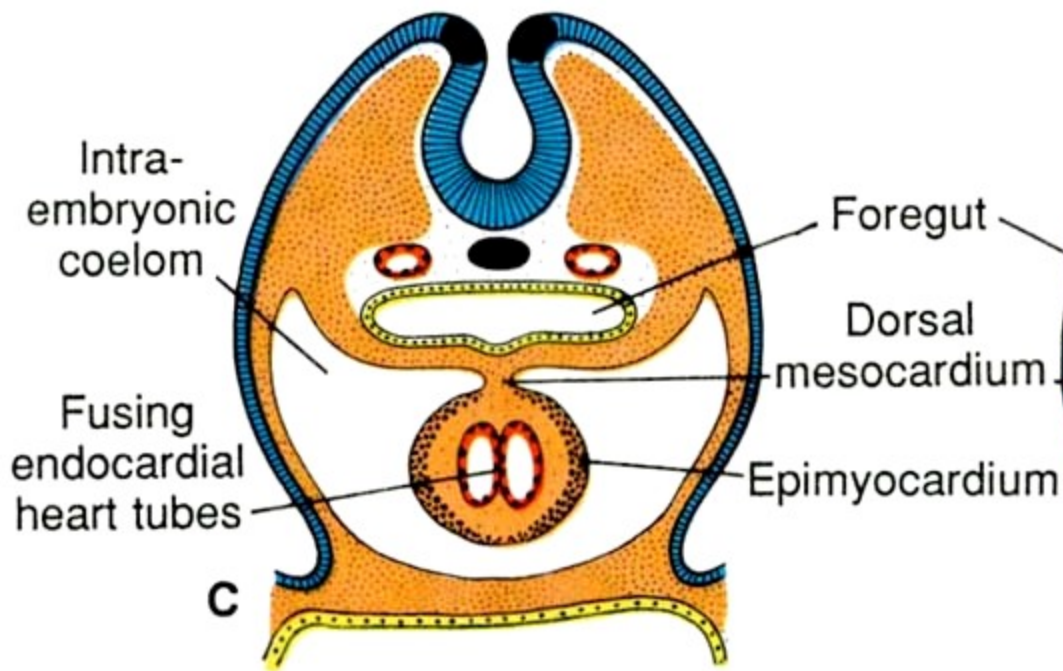
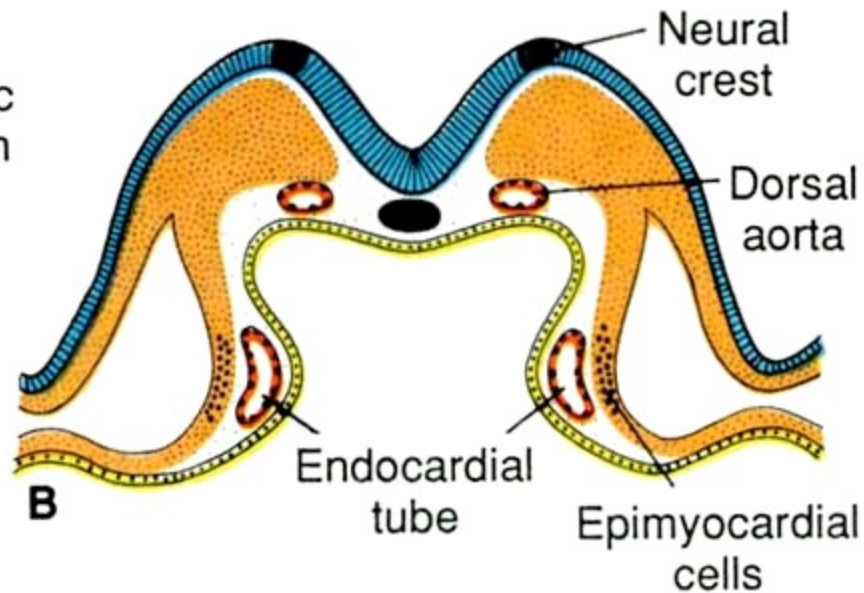
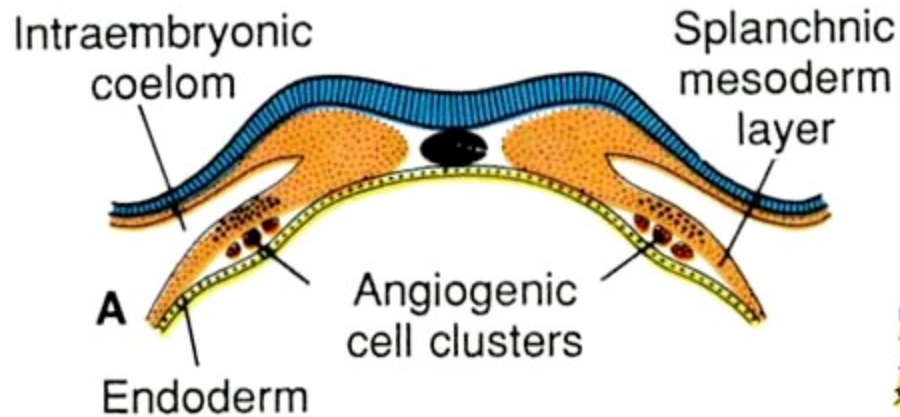
**B**



**C**

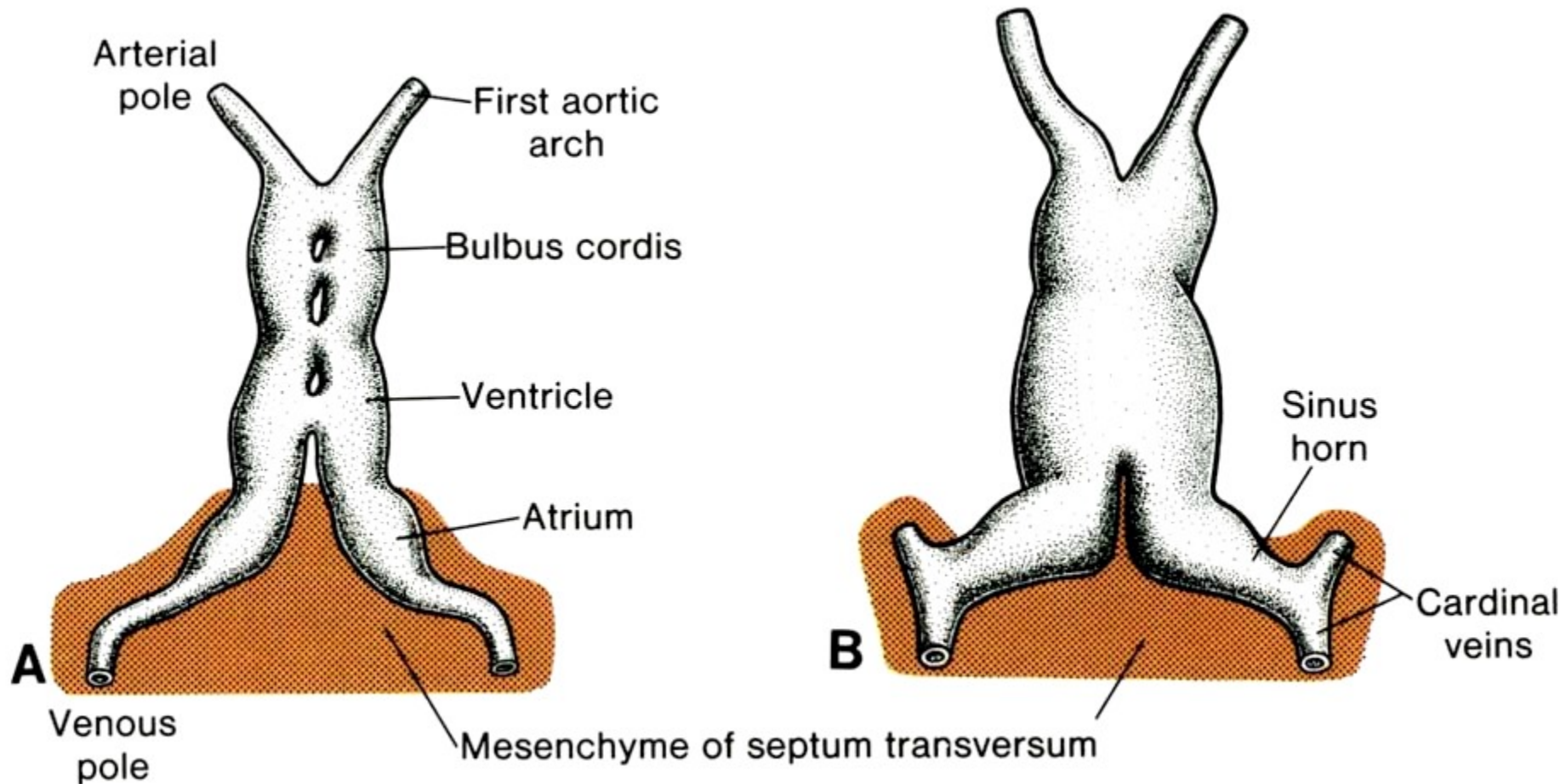






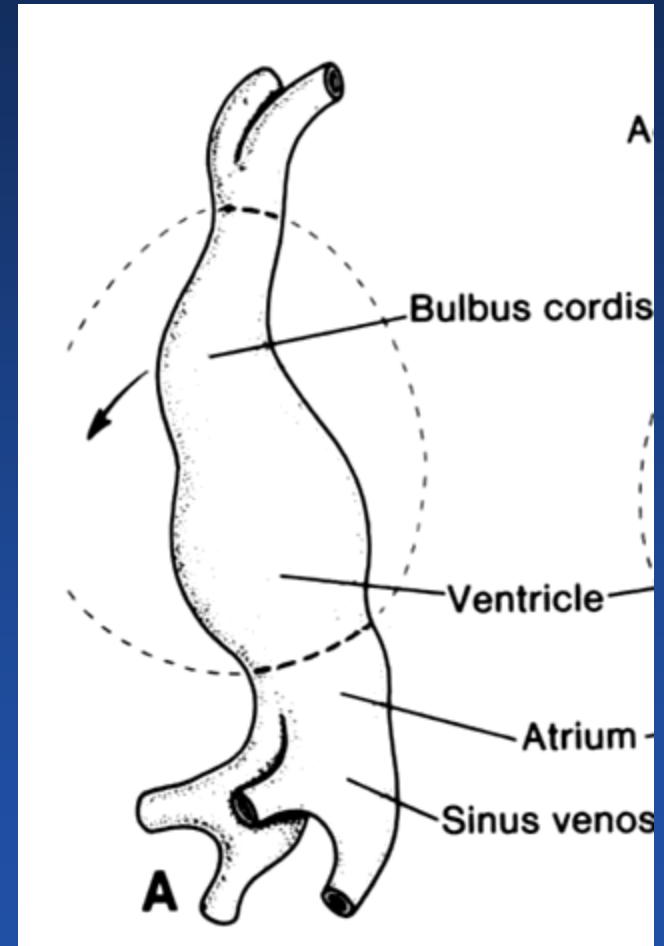


# splývání srdečních trubic

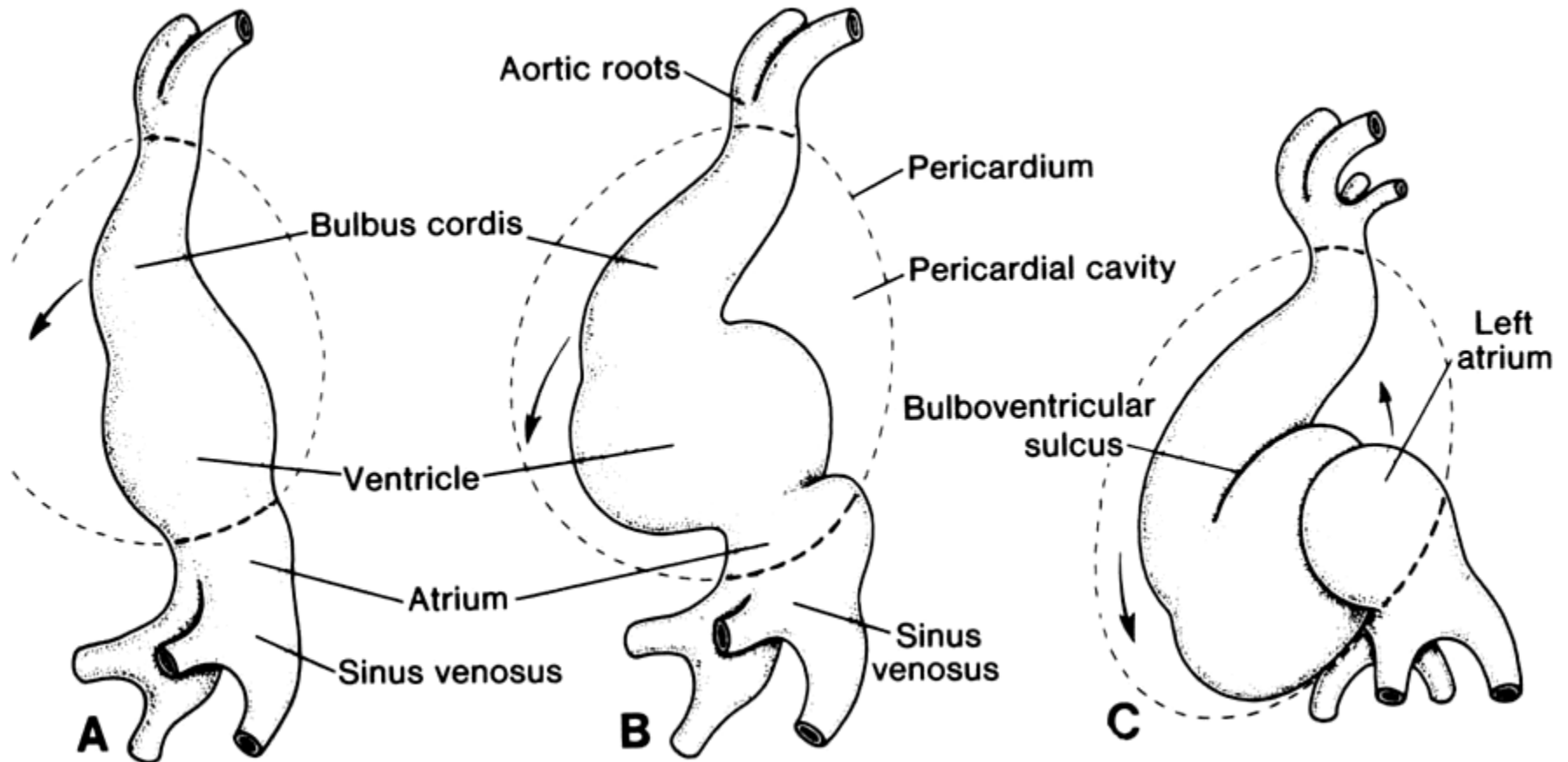


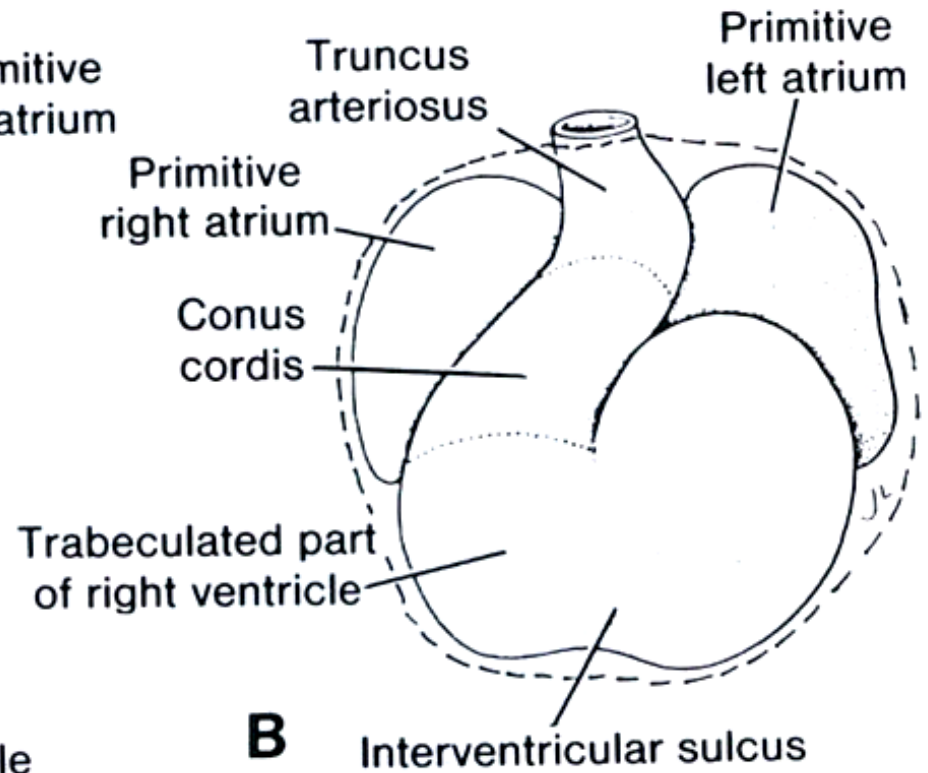
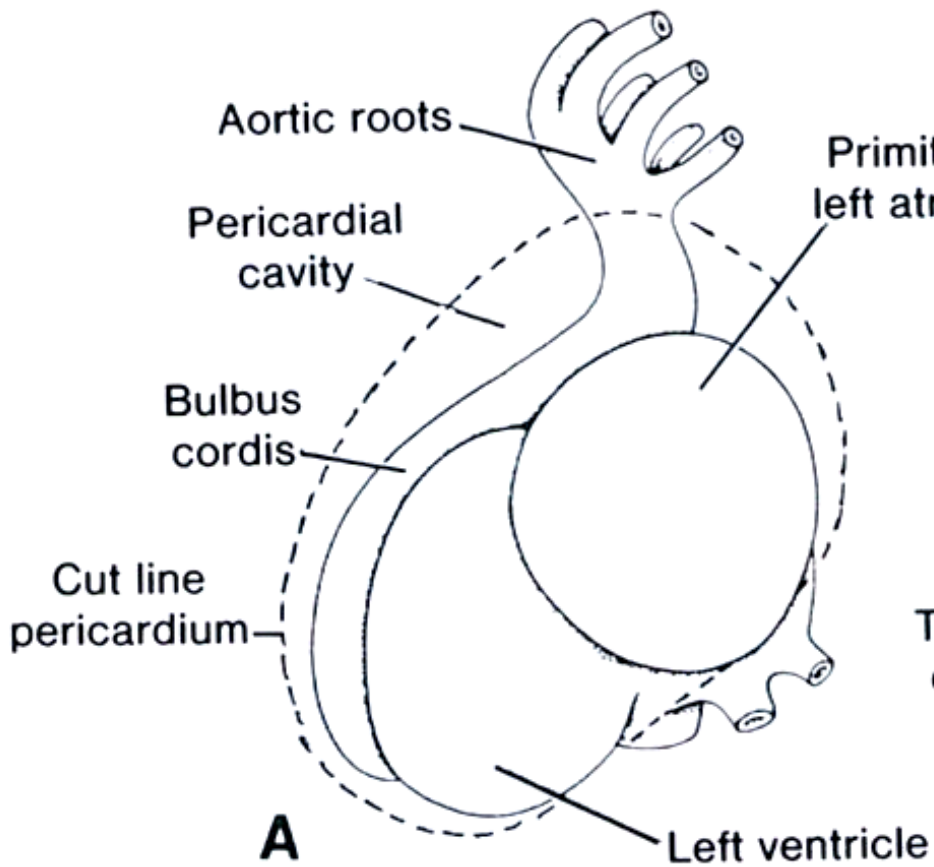
# Srdeční trubice - části

- truncus arteriosus
- bulbus cordis
- ventriculus
- atrium commune
- sinus venosus

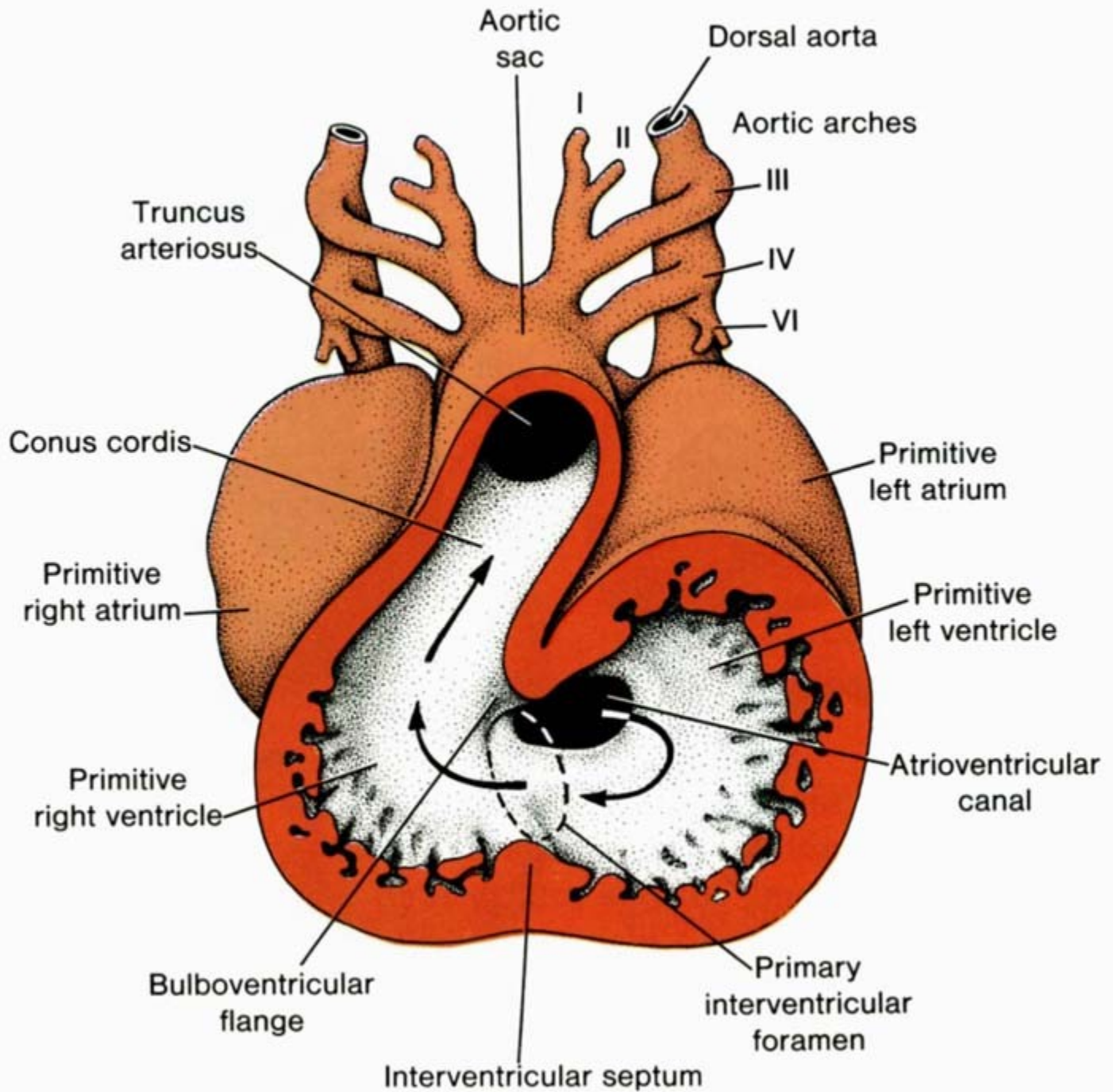


# prodlužování srdeční trubice a změna tvaru z cor tubulare simplex v cor sigmoideum





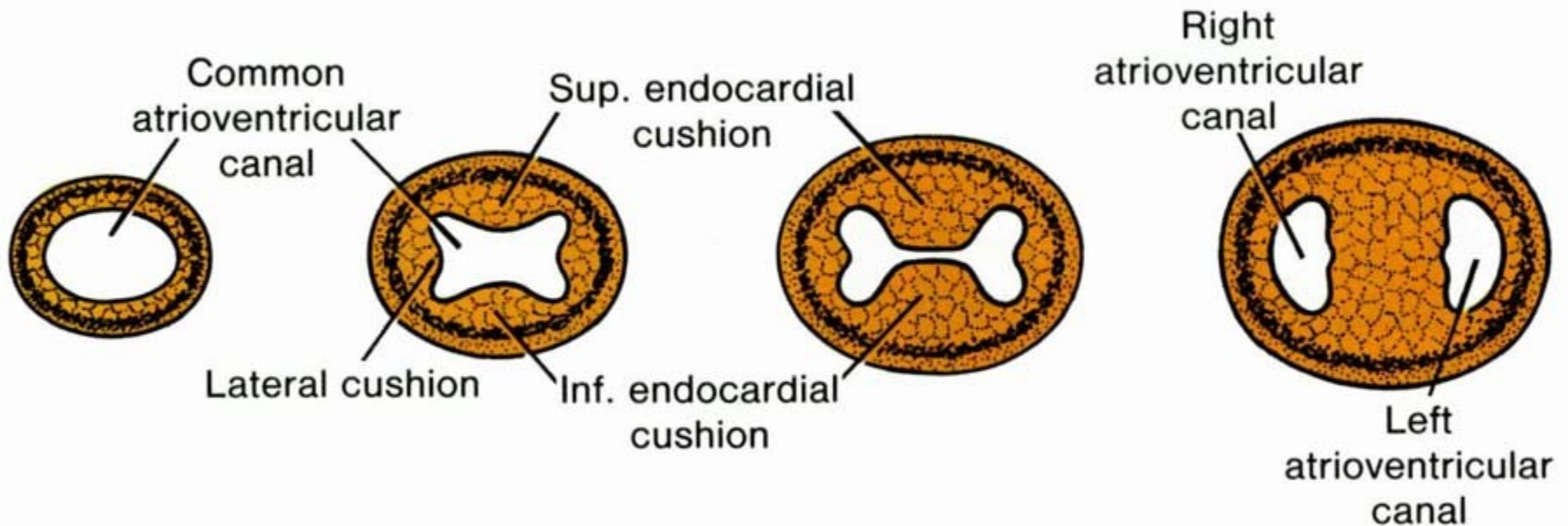
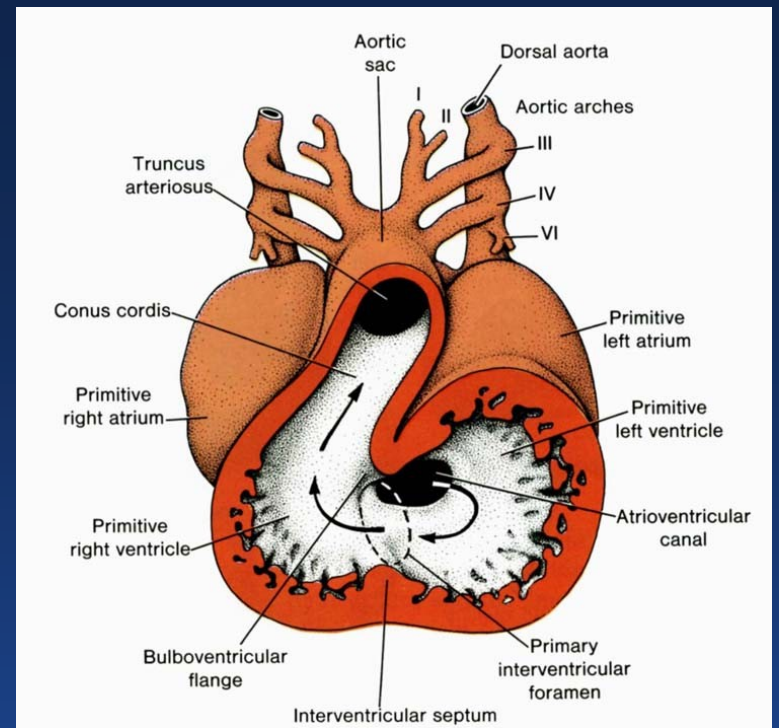




# členění srdeční trubice na:

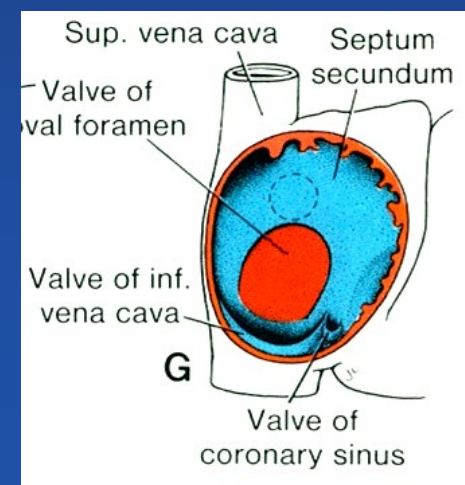
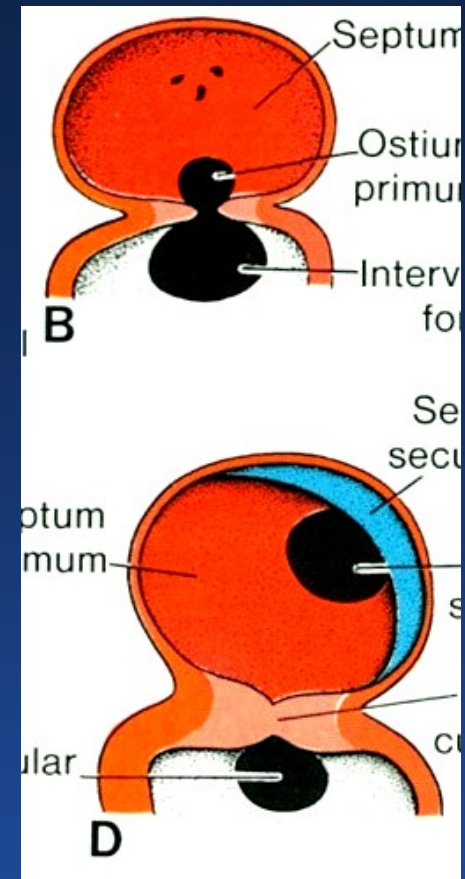
- oddíl atriální a ventrikulární (endokardové návalky)
- pravou a levou polovinu (septa):
  - septum atriorum
  - septum interventriculare
  - septum aorticopulmonale

# vývoj endokardových návalků (podíl buněk crista neuralis)

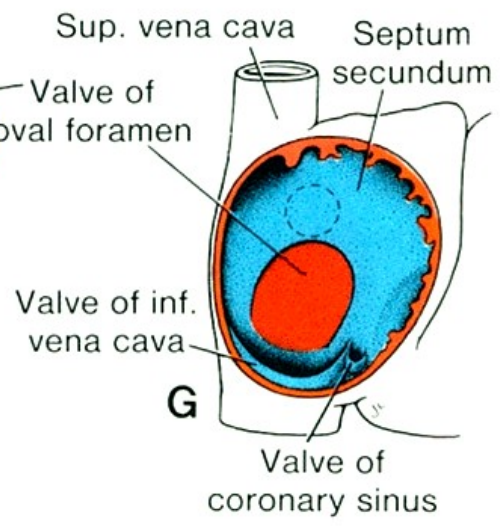
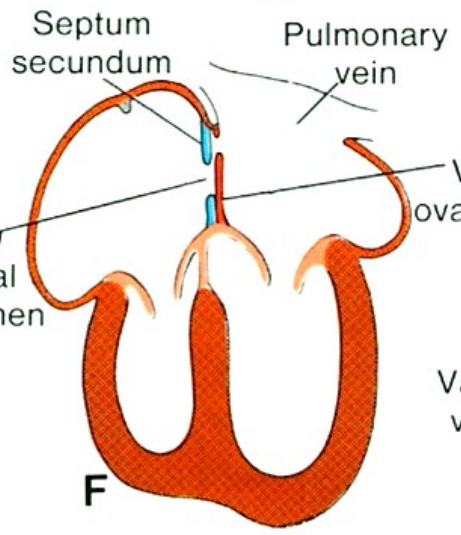
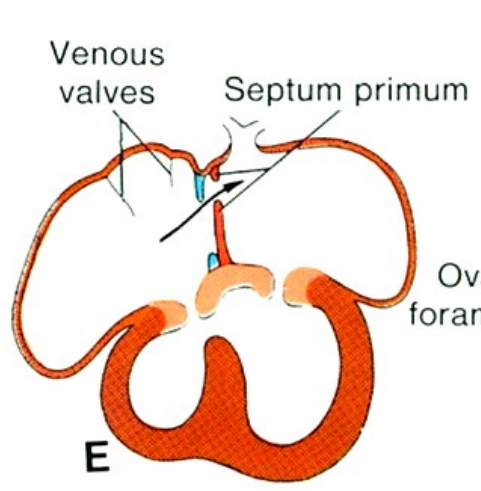
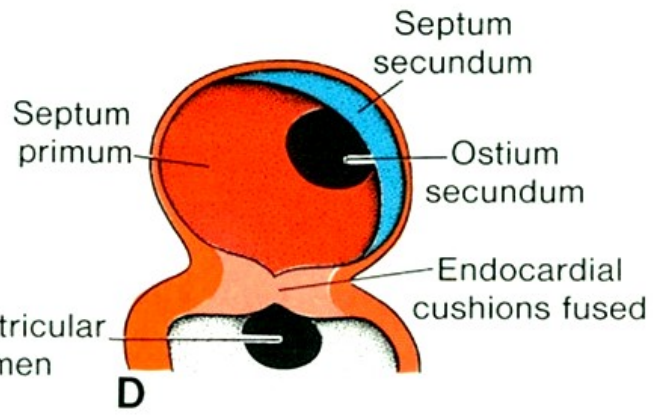
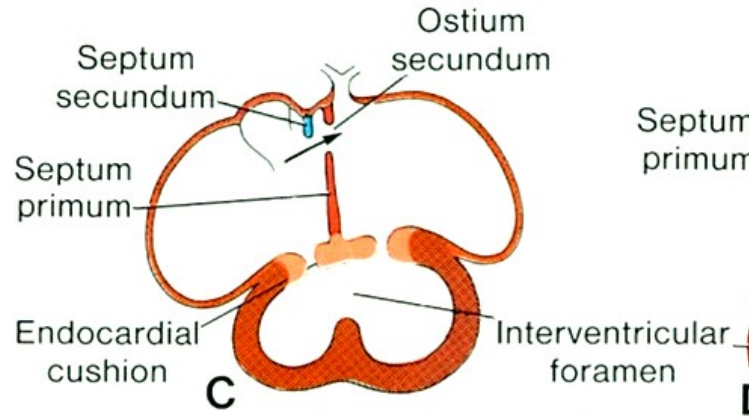
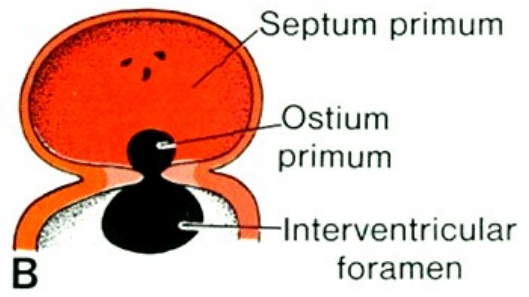
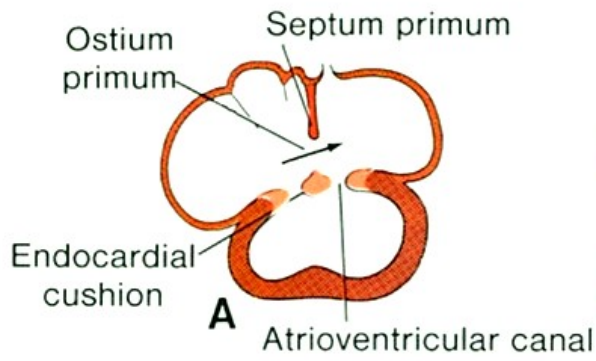


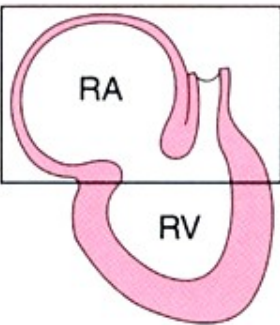
# vývoj interatriálního septa

- **septum primum**, v jeho dolní části **foramen primum**, které později zanikne, ale ještě před tím v horní části septa se vytvoří mechanismem apoptózy **foramen secundum**
- **septum secundum** (vpravo od s. primum) a v něm **foramen ovale**
- horní část septum primum zaniká, zbytek tvoří **valvula foraminis ovalis**

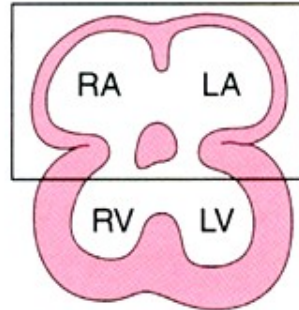




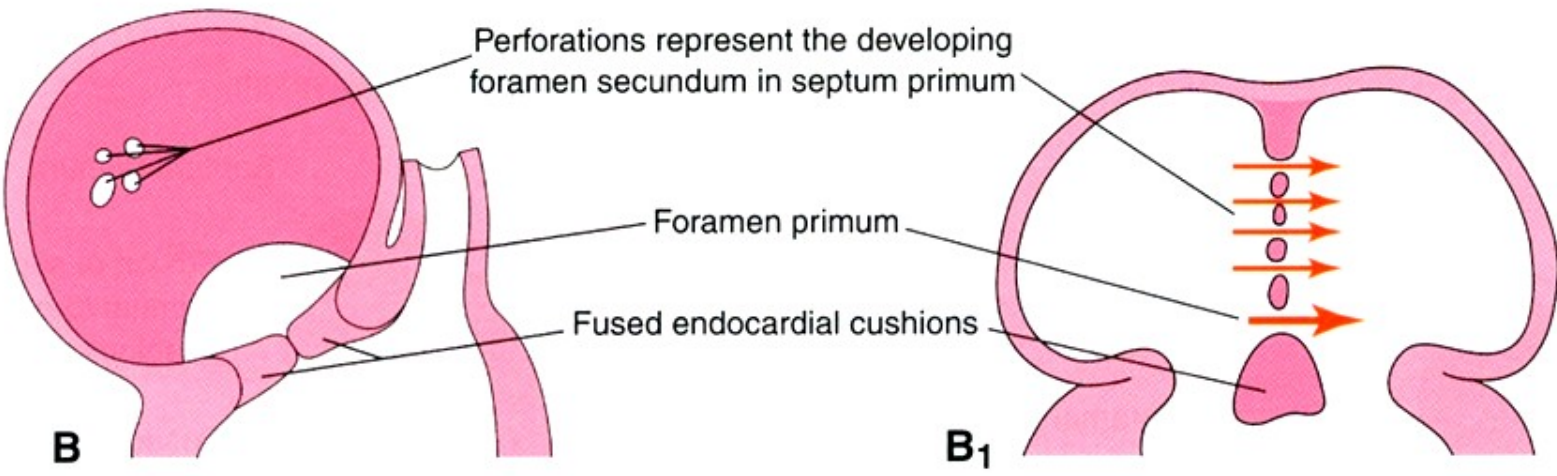
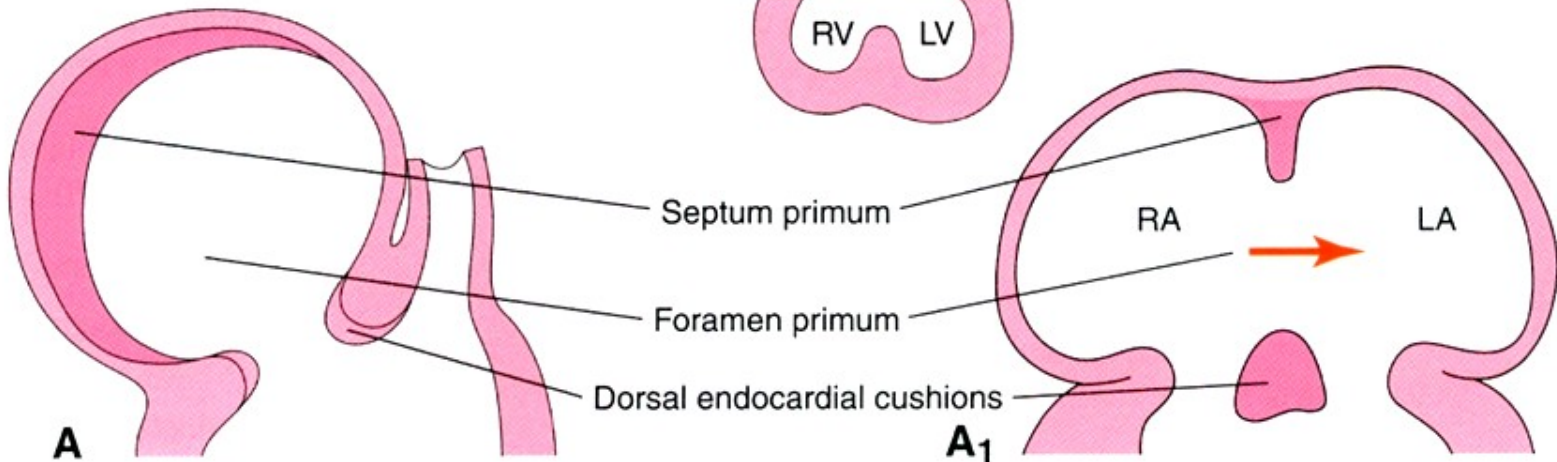


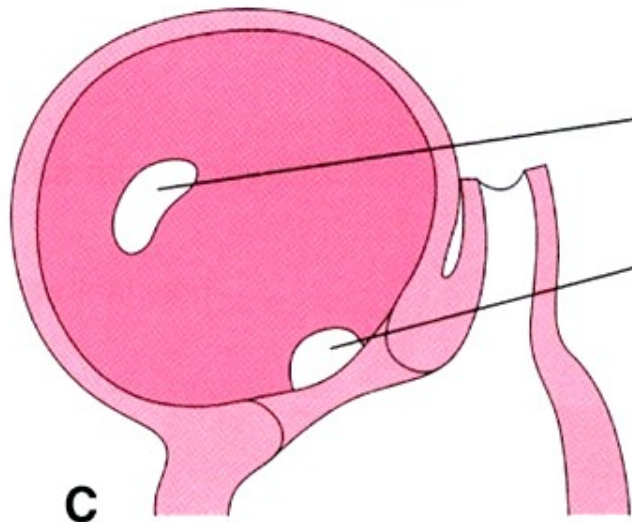


RA, right atrium  
RV, right ventricle



LA, left atrium  
LV, left ventricle

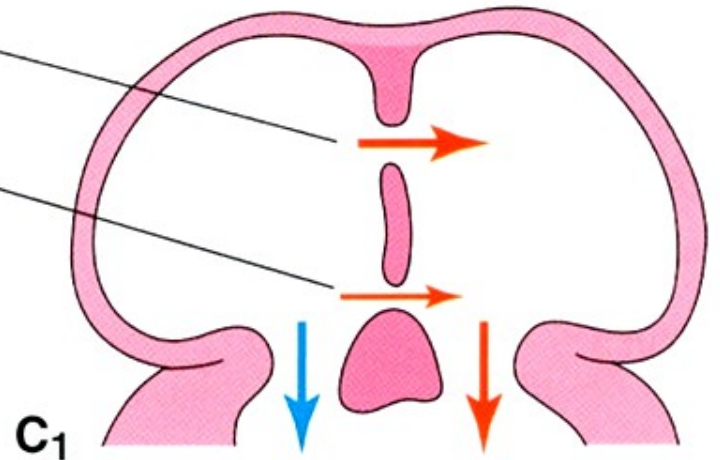




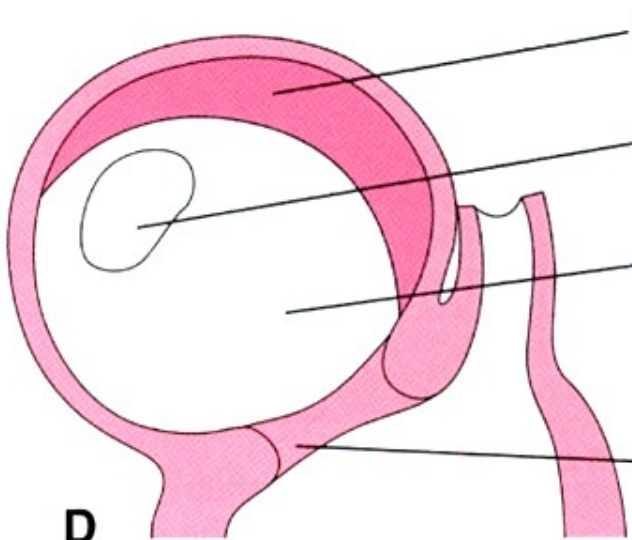
**C**

Foramen secundum

Foramen primum



**C<sub>1</sub>**



**D**

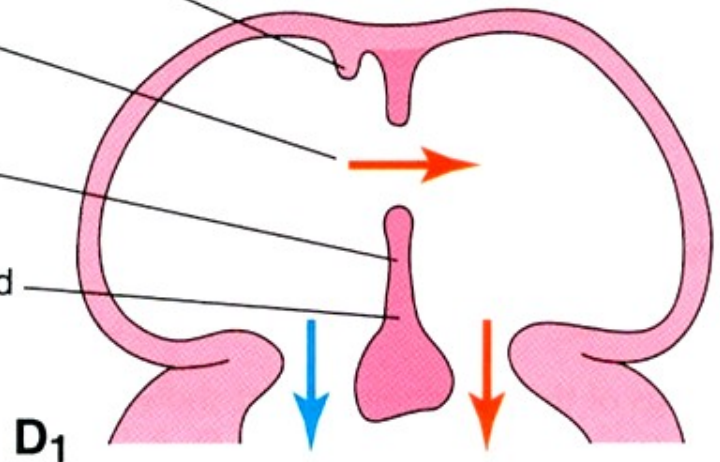
Developing septum secundum

Foramen secundum

Septum primum

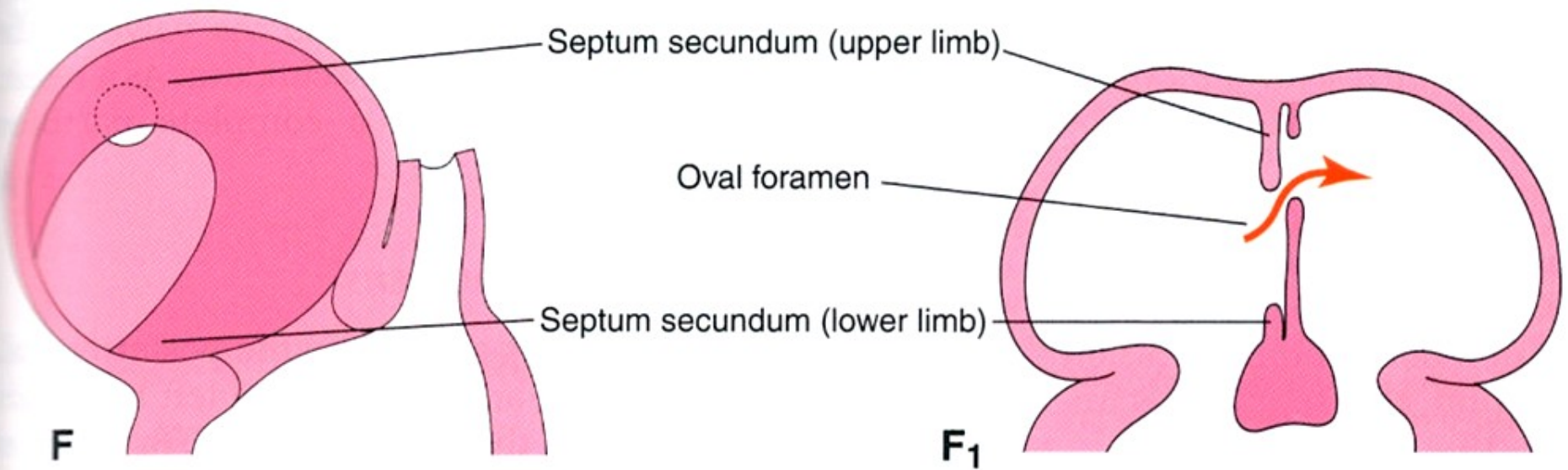
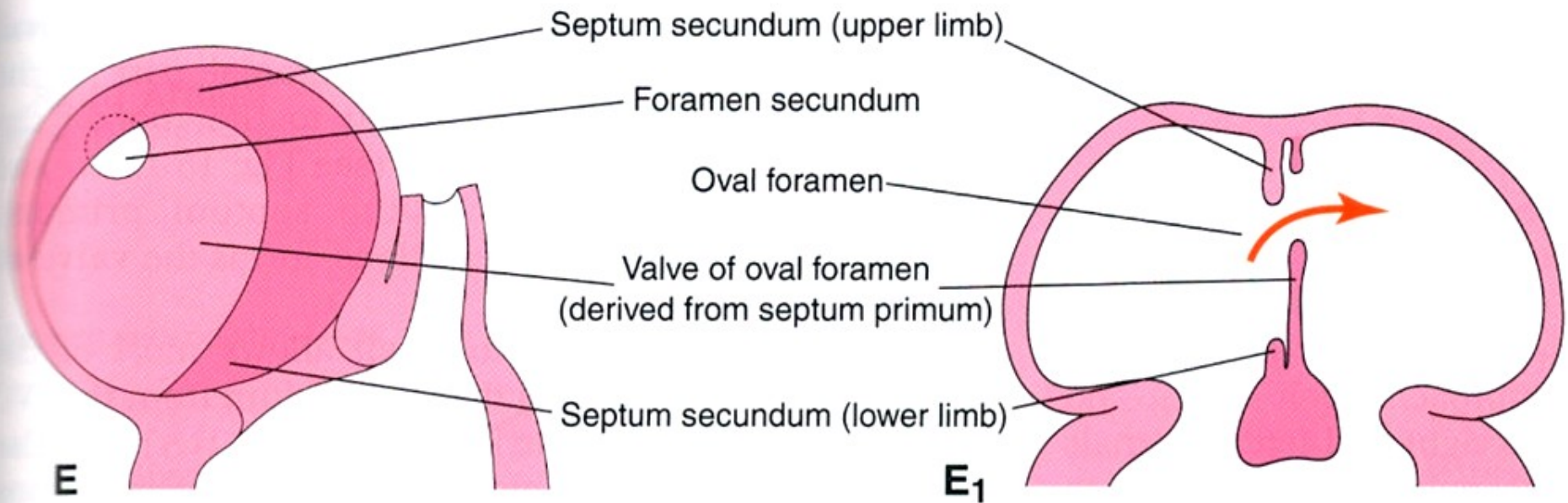
Foramen primum closed

Primordial AV septum



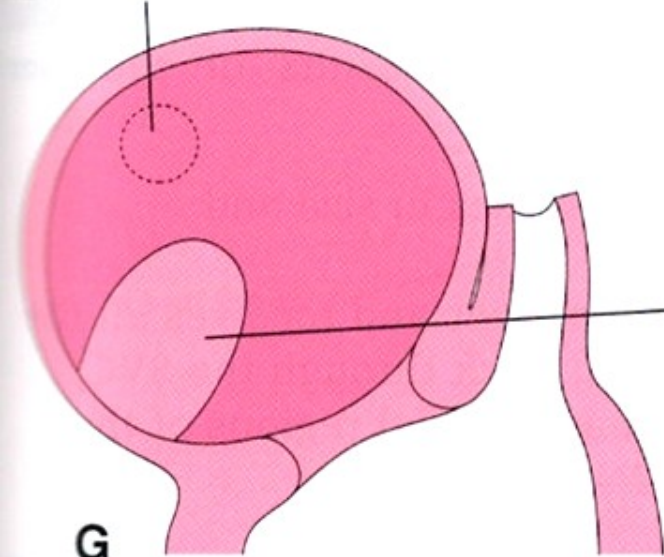
**D<sub>1</sub>**







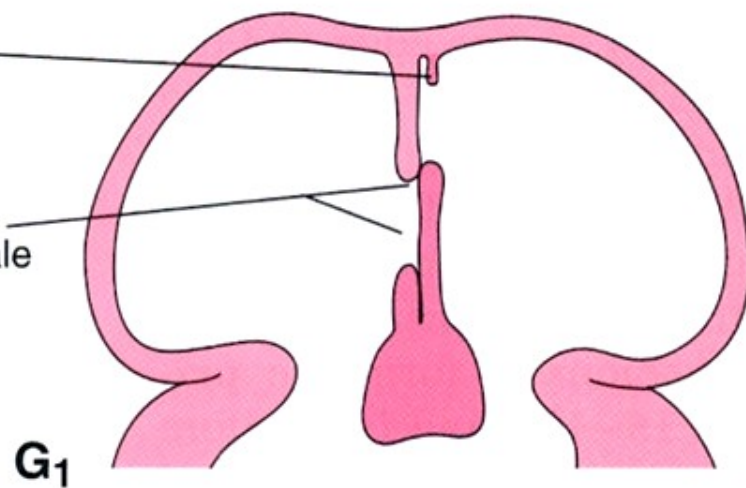
Remnant of foramen secundum



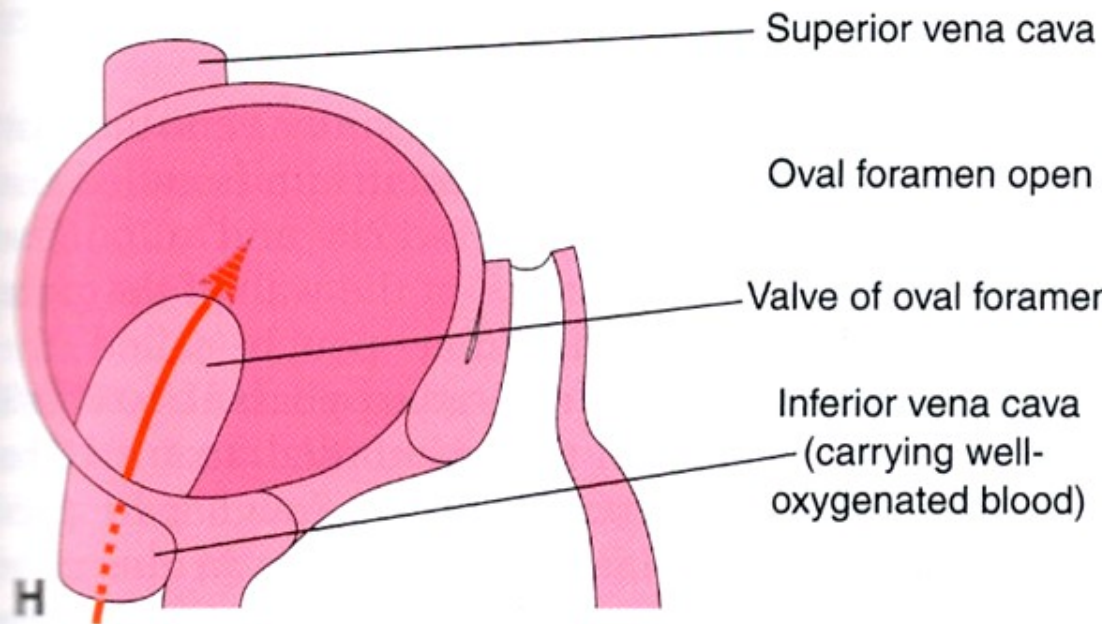
G

Degenerating part of septum primum

Oval foramen closed by valve of foramen ovale



G<sub>1</sub>



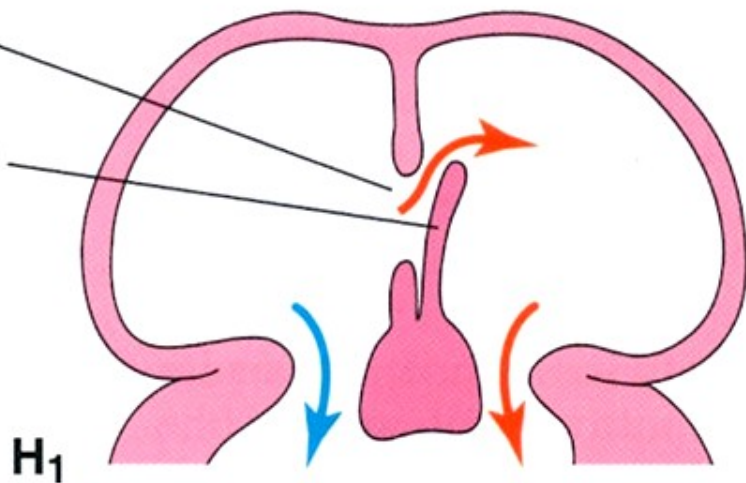
Superior vena cava

Oval foramen open

Valve of oval foramen

Inferior vena cava  
(carrying well-oxygenated blood)

H

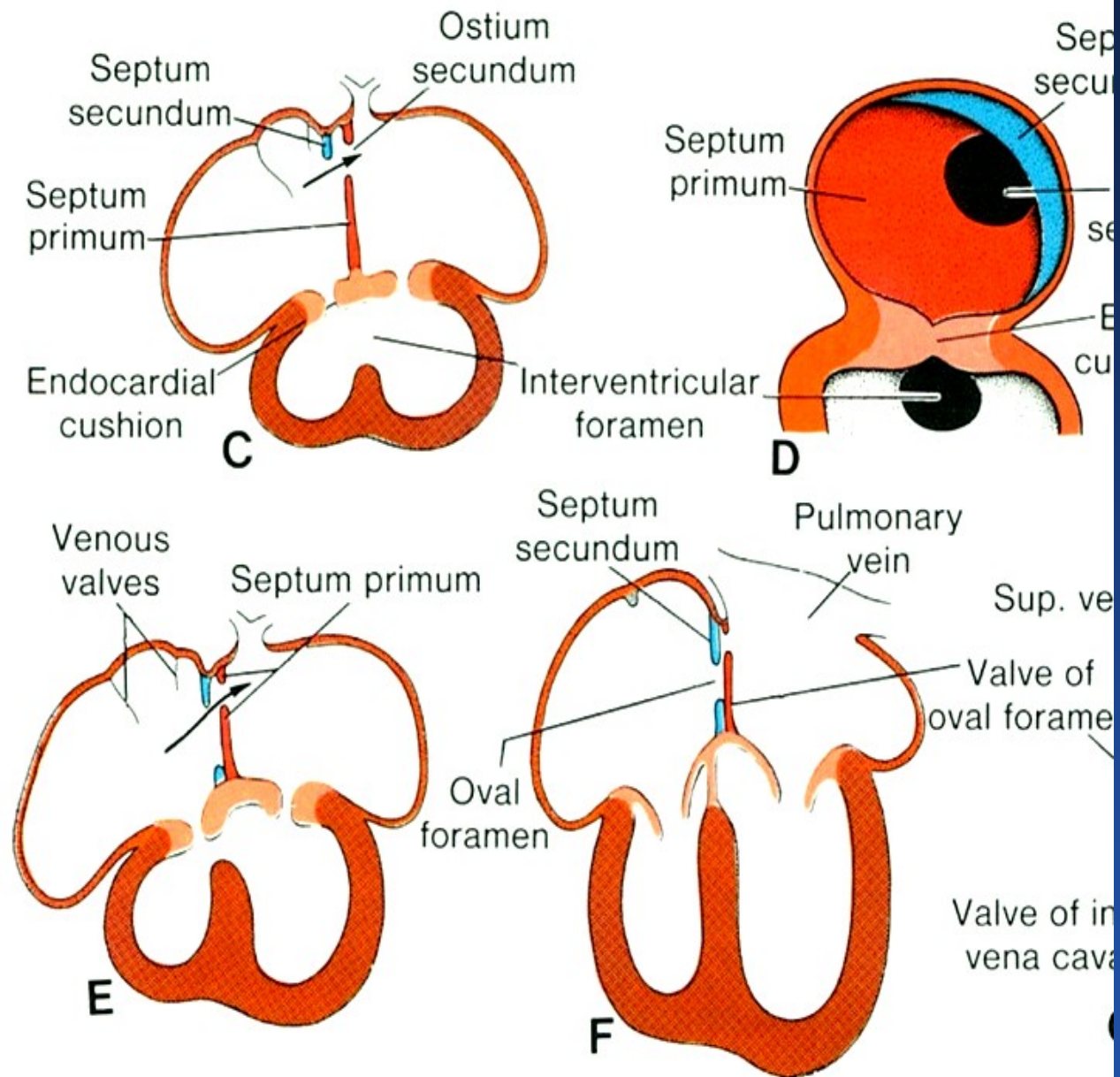


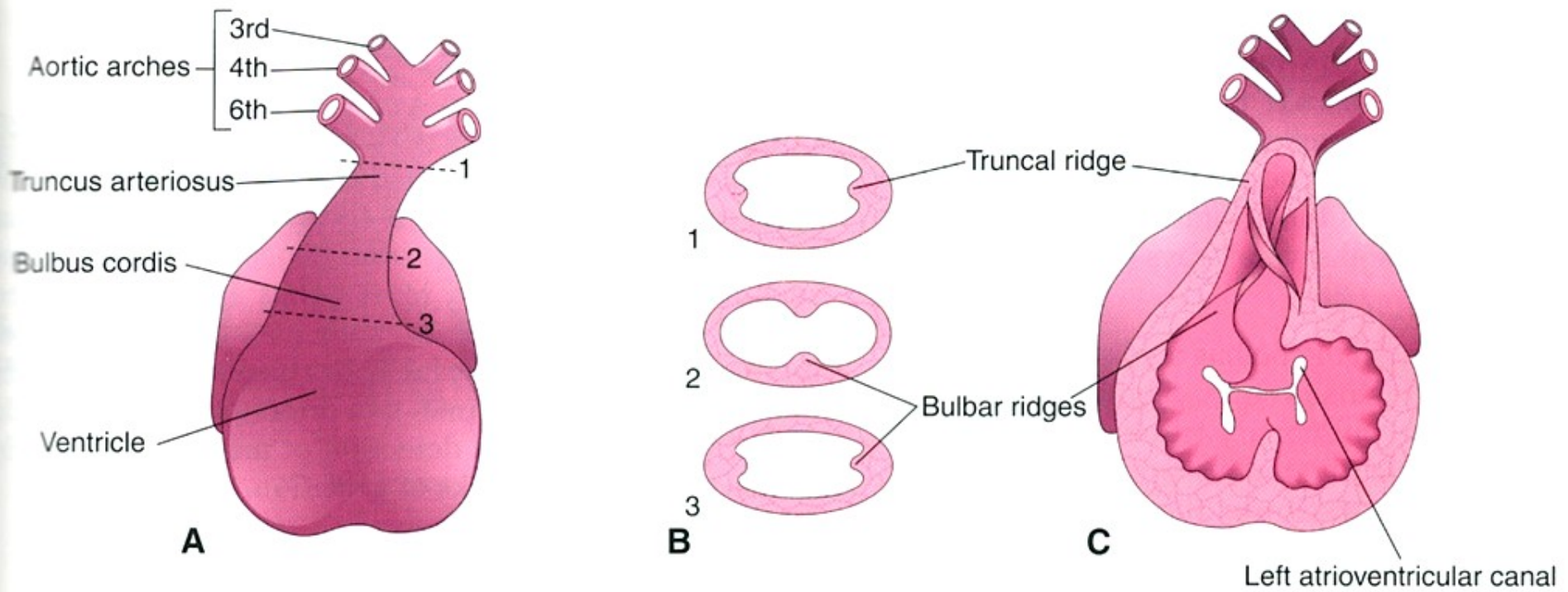
H<sub>1</sub>

# septum interventrikulární

roste od hrotu  
směrem k  
endokardovým  
návalkům,

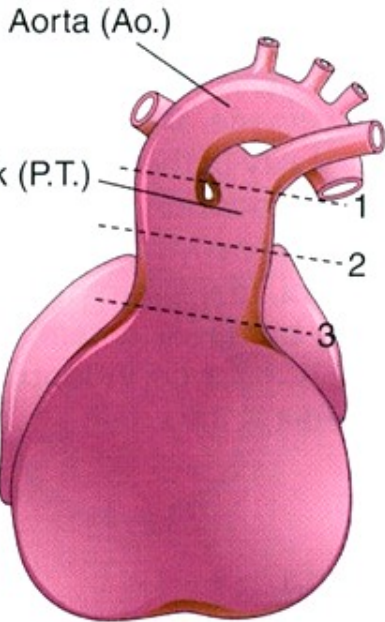
pars membranacea  
septi se utváří jako  
poslední současně s  
vývojem  
kaudální části septa  
aortikopulmonálního  
(význam pro  
správné napojení  
aorty na levou a  
tuncus pulmonalis  
na pravou komoru)



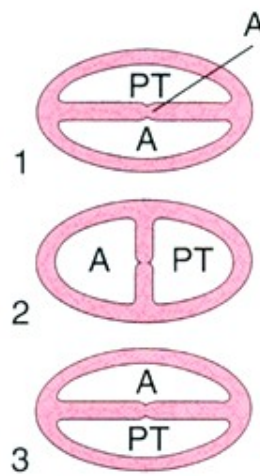


septum aorticopulmonale – na  
 vývoji se podílí buňky crista  
 neuralis

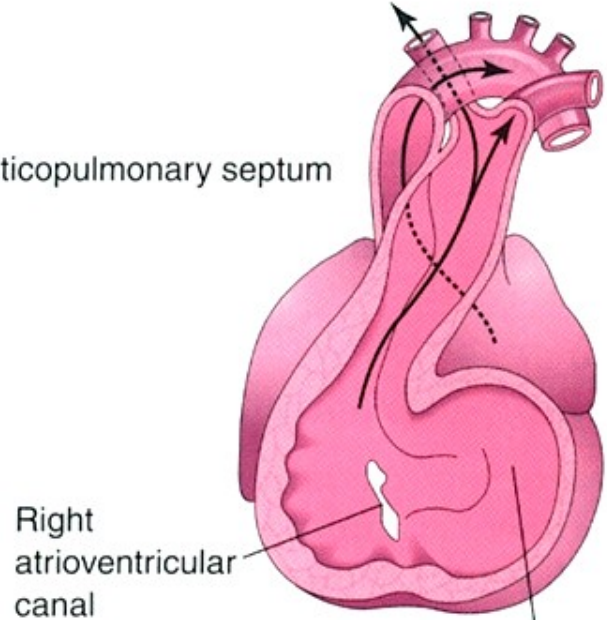




**D**

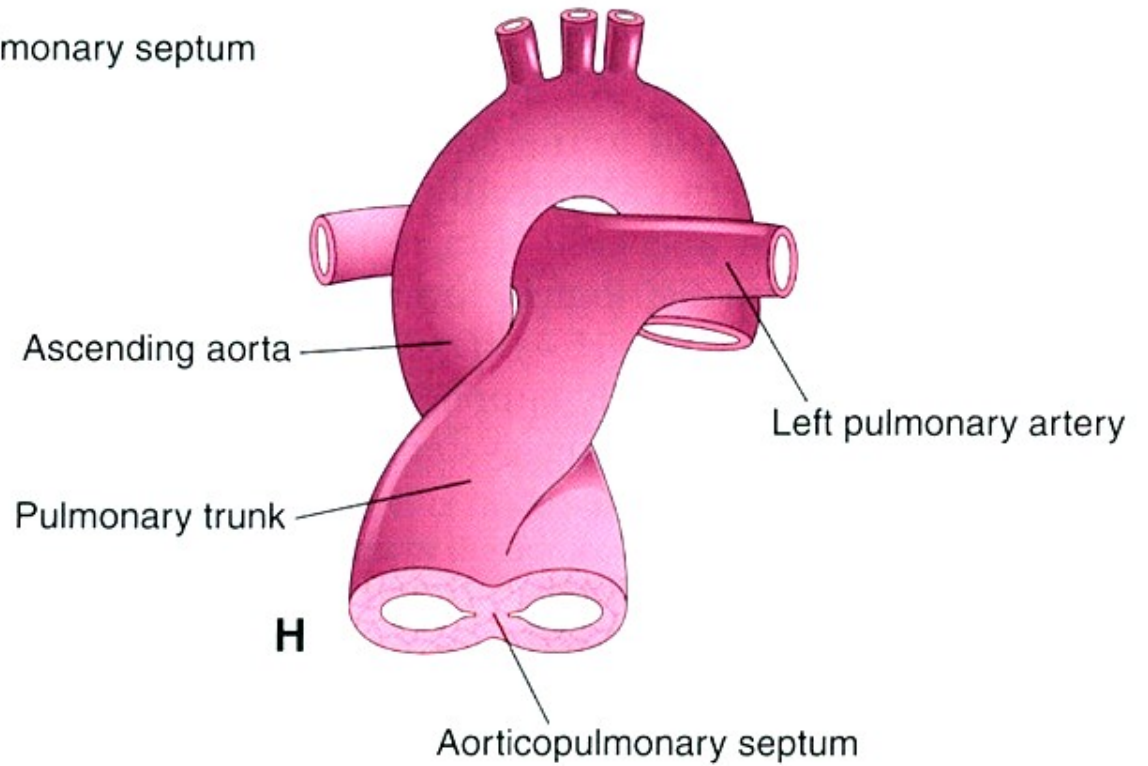
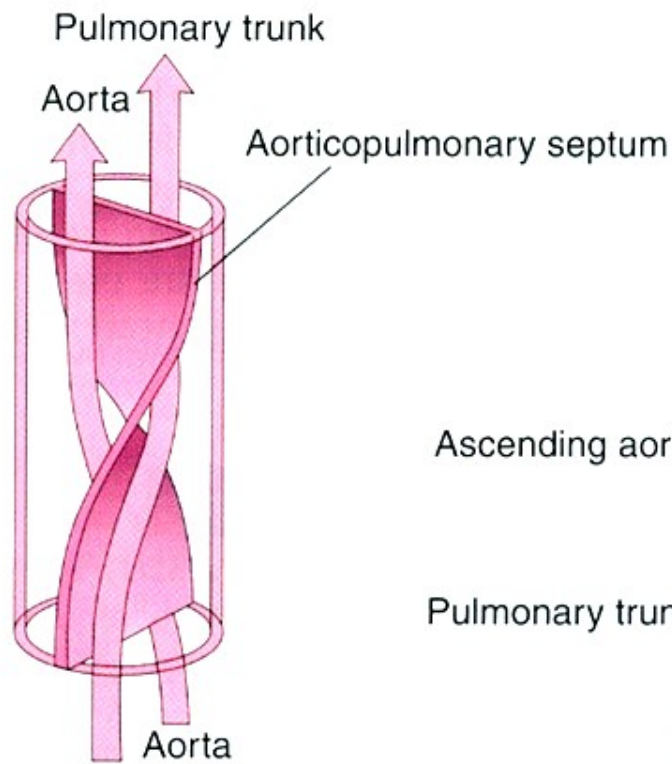


**E**



**F**



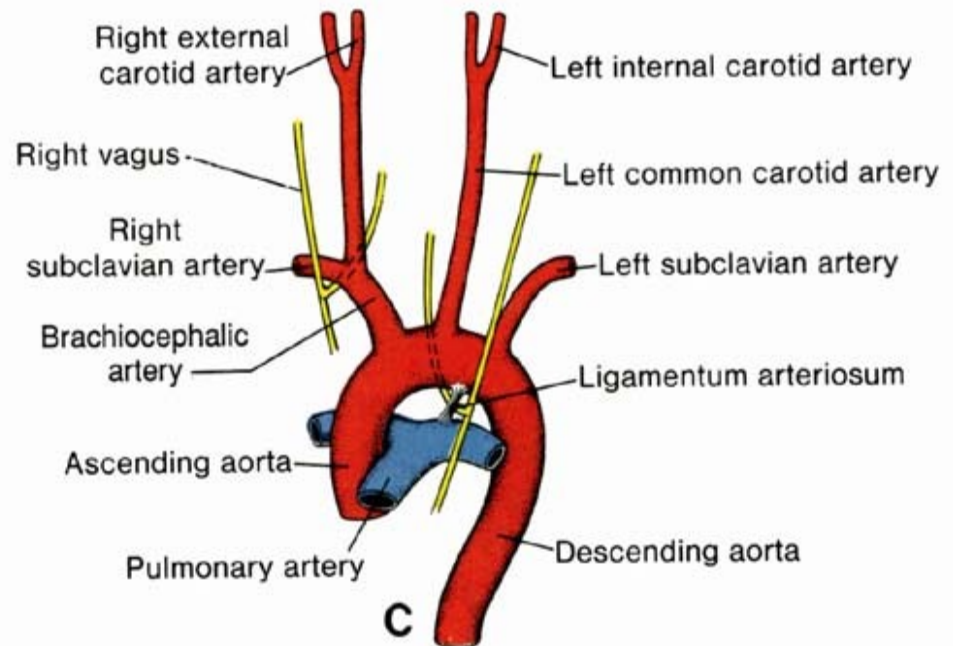
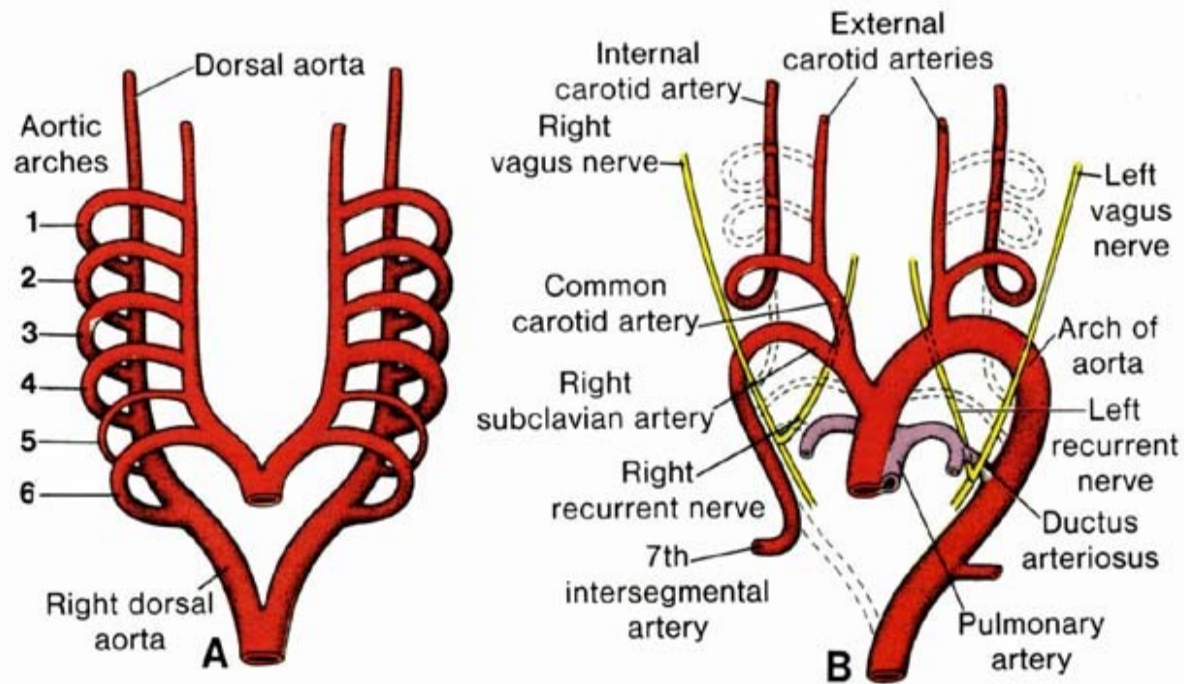


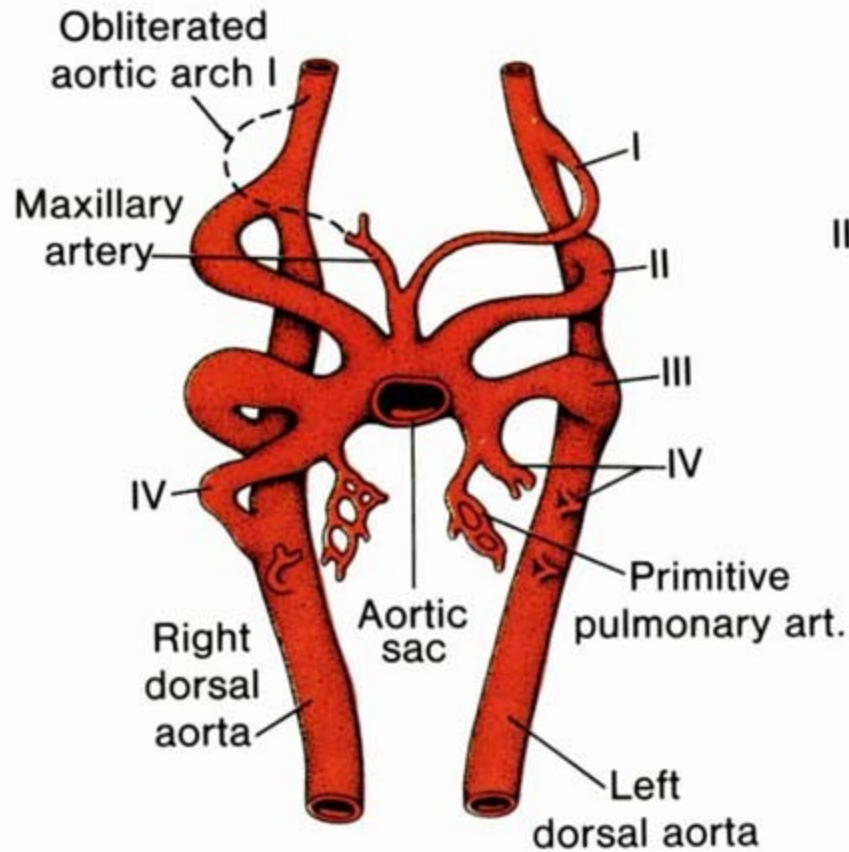
# aortální oblouky

- párové spojky mezi ventrálními (ascendentními) a dorzálními (descendentními) aortami, probíhají v žaberních obloucích
- celkem 6, vznikají a vyvíjejí se v kraniokaudálním směru
- význam mají: 3., 4. a 6.

Oblouky:

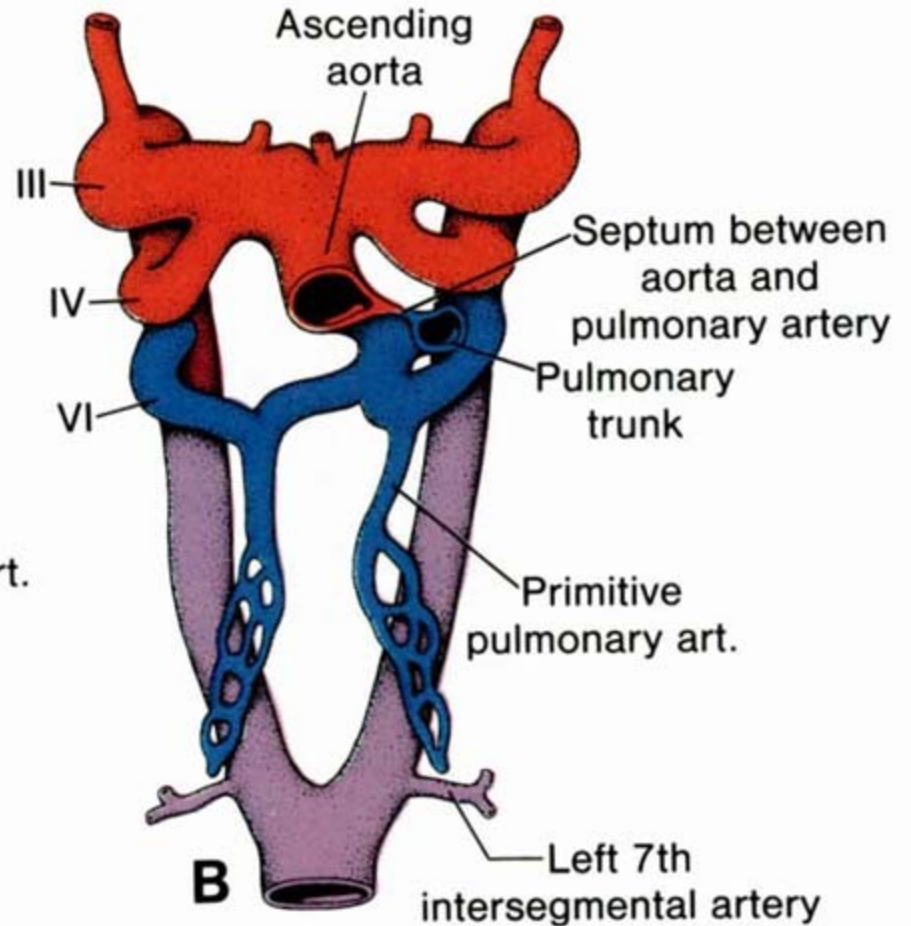
1. a 2. zanikají
3. část a. carotis interna
4. vlevo arcus aortae, vpravo a. subclavia
5. zaniká
6. a. pulmonalis (dextra a sinistra), vpravo část oblouku mezi a.p.d. a dorzální aortou obliteruje, vlevo perzistuje jako ductus arteriosus (Botalova dučej)





**A**

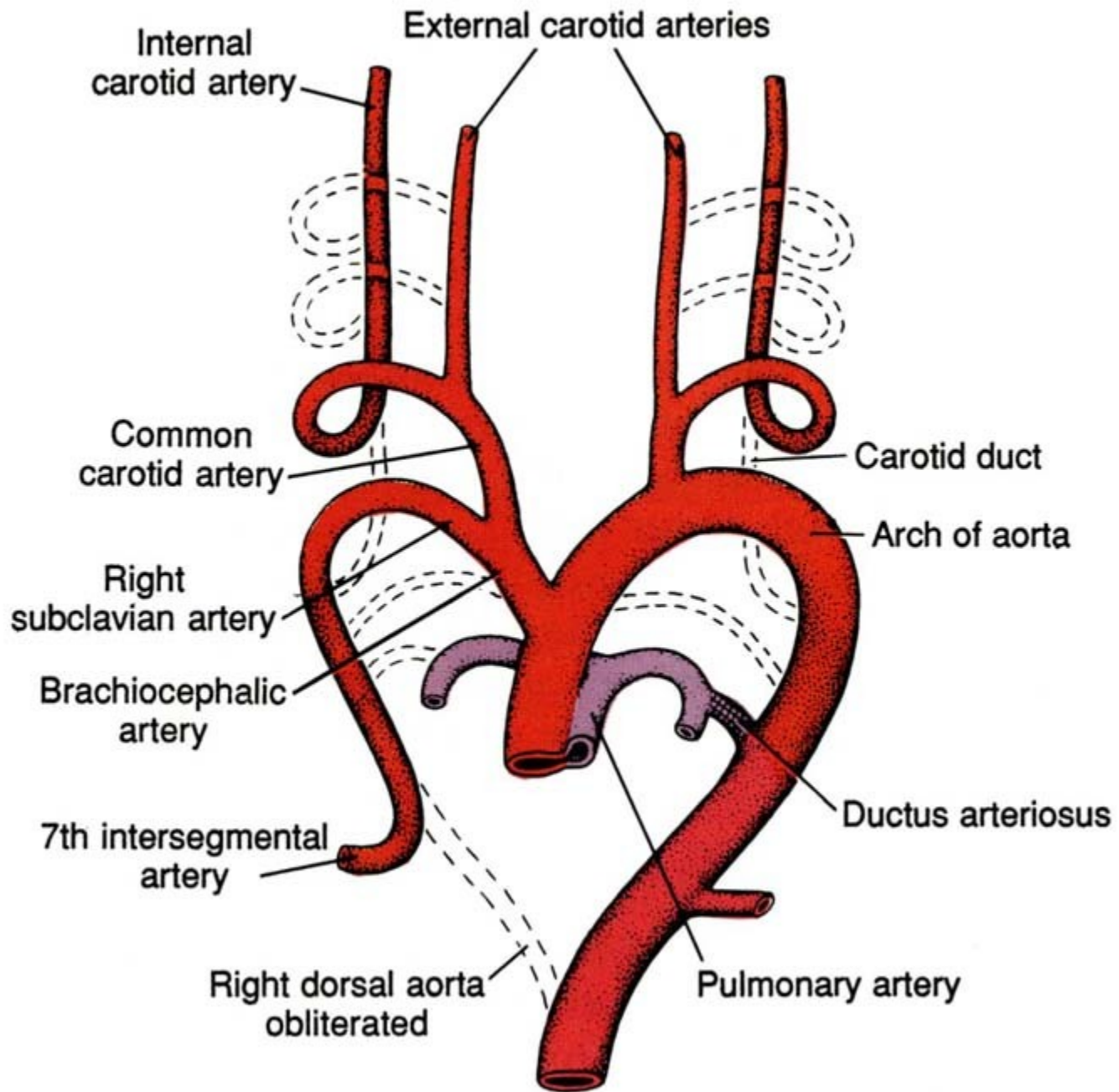
4 mm Stage



**B**

10 mm Stage

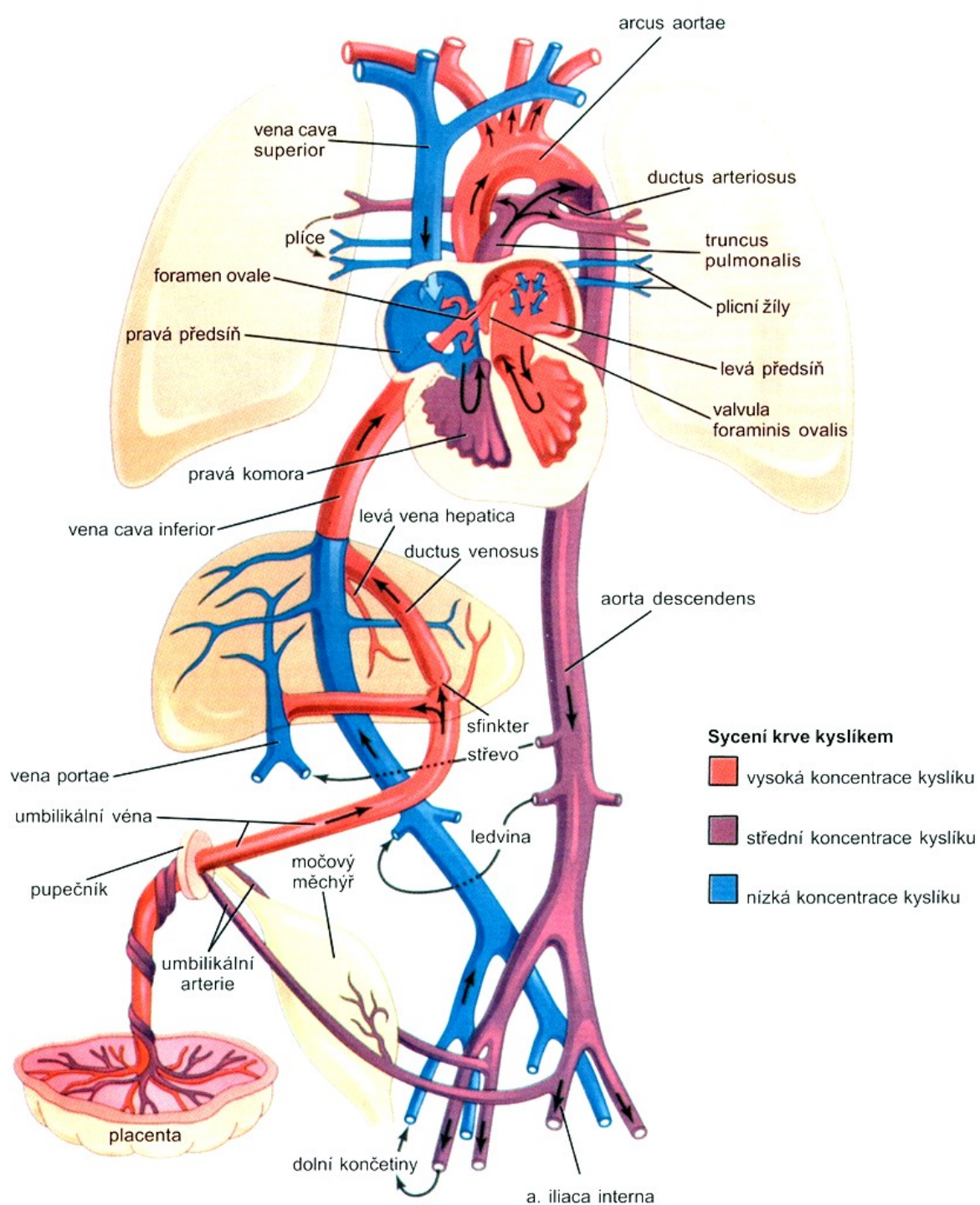




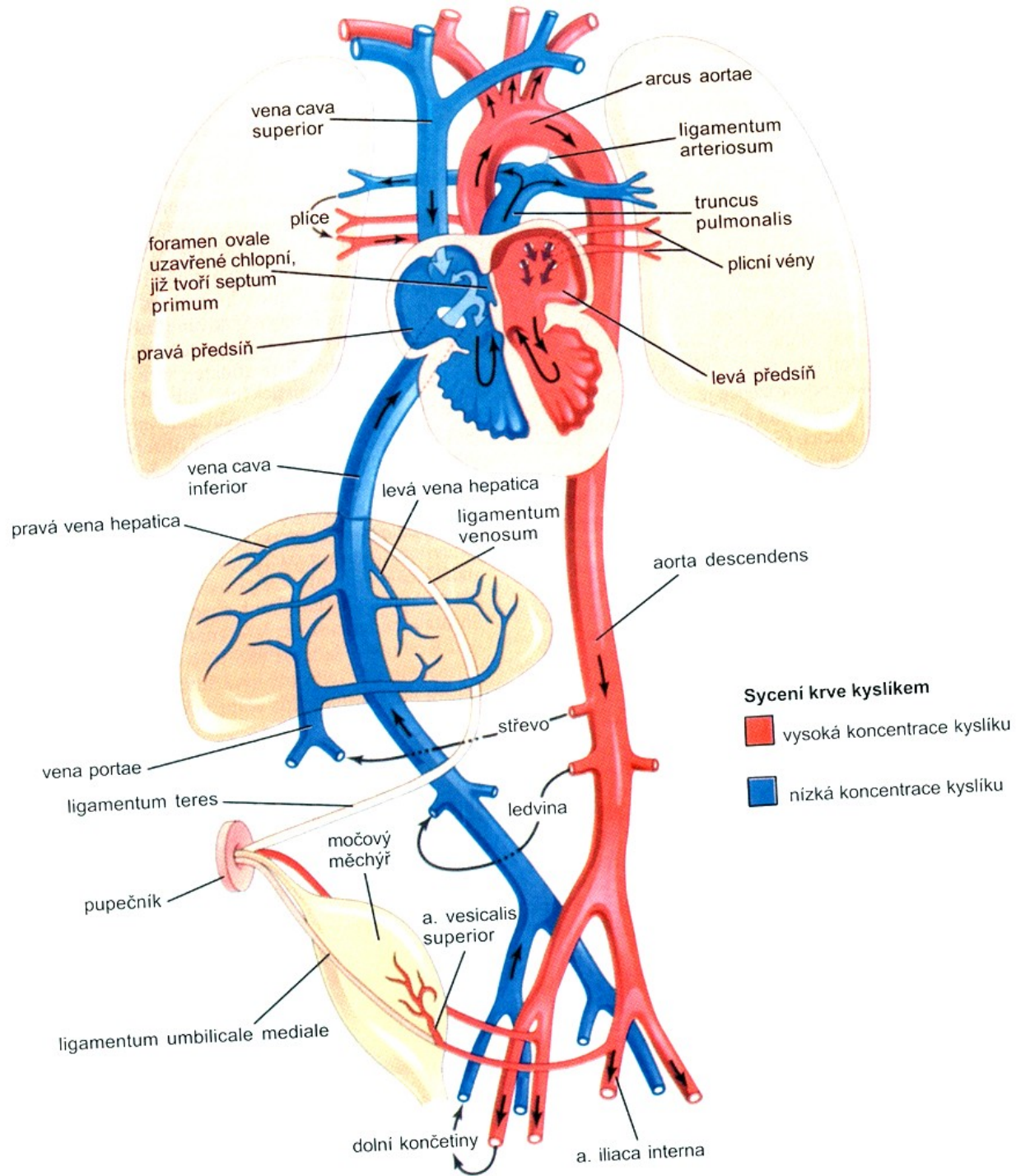
- Fetální krevní oběh
- Změny krevního oběhu při narození

spojky, které se po narození uzavřou:

- ductus venosus
- foramen ovale
- ductus arteriosus



po narození





# Hemopoeza – vývoj krevních elementů

## Prenatální

- **Perioda mezoblastová** (3. týden – konec 2. měsíce): mezoblast žloutkového vřívku, zárodečného stvolu a mezenchym embrya – krevní ostrůvky (hematogonie → erytroblasty – jaderné elementy, angioblasty jako základ endotelu), jejich propojení.
- **Perioda hepatolienální** (2. – 7. měsíc, ve slezině 4. – 7. měsíc): erytroblasty, myeloblasty, megakaryocyty. Do poloviny 3. měsíce výhradně jaderné červené krvinky.
- **Perioda medulární** – společně s nástupem primární osifikace (od 3. měsíce): rozdělení na myeloidní a lymfoidní linii (vycestování do thymu a osídlení lymfatických orgánů).

# Hemopoeza

Postnatální: v kostní dřeni (lymfatických orgánech)

## **pluripotentní hematopoetické kmenové buňky (PHSC)**

kostní dřeně (udržován konstantní-nízký počet, nízká proliferační aktivita - asymetrické dělení, schopnost sebeobnovy), při jejich proliferaci vznikají 2 linie: myeloidní a lymfoidní (**multipotentní hematopoetické kmenové buňky – MHSC**). Buňky lymfoidní linie migrují brzy do thymu a dalších lymfatických orgánů, myeloidní zůstávají v kostní dřeni. Multipotentní buňky dávají vznik **progenitorním buňkám** (buňkám tvořícím kolonie – CFU) 4 typů: erytroidní, trombocytární, granulocyto-monocytární a lymfoidní. Dělí se asymetricky: jedna dceřinná buňka je stejná jako mateřská, druhá již vykazuje určitý stupeň diferenciacce – buňka **prekurzorová**.

PHSC, MHSC a progenitorní buňky nelze rozlišit podle morfologických znaků (jsou podobné lymfocytům) – rozlišení pomocí povrchových markerů (imunohistochemicky)

Prekurzorové buňky (blasty – proerytroblast, myeloblast, megakaryoblast, monoblast, lymfoblast) lze identifikovat podle morfologických znaků a přísluší vždy k vývojové řadě jen určitého typu krvinek – nejsou již schopny sebeobnovy, ale jen diferenciaci ve zralé elementy.

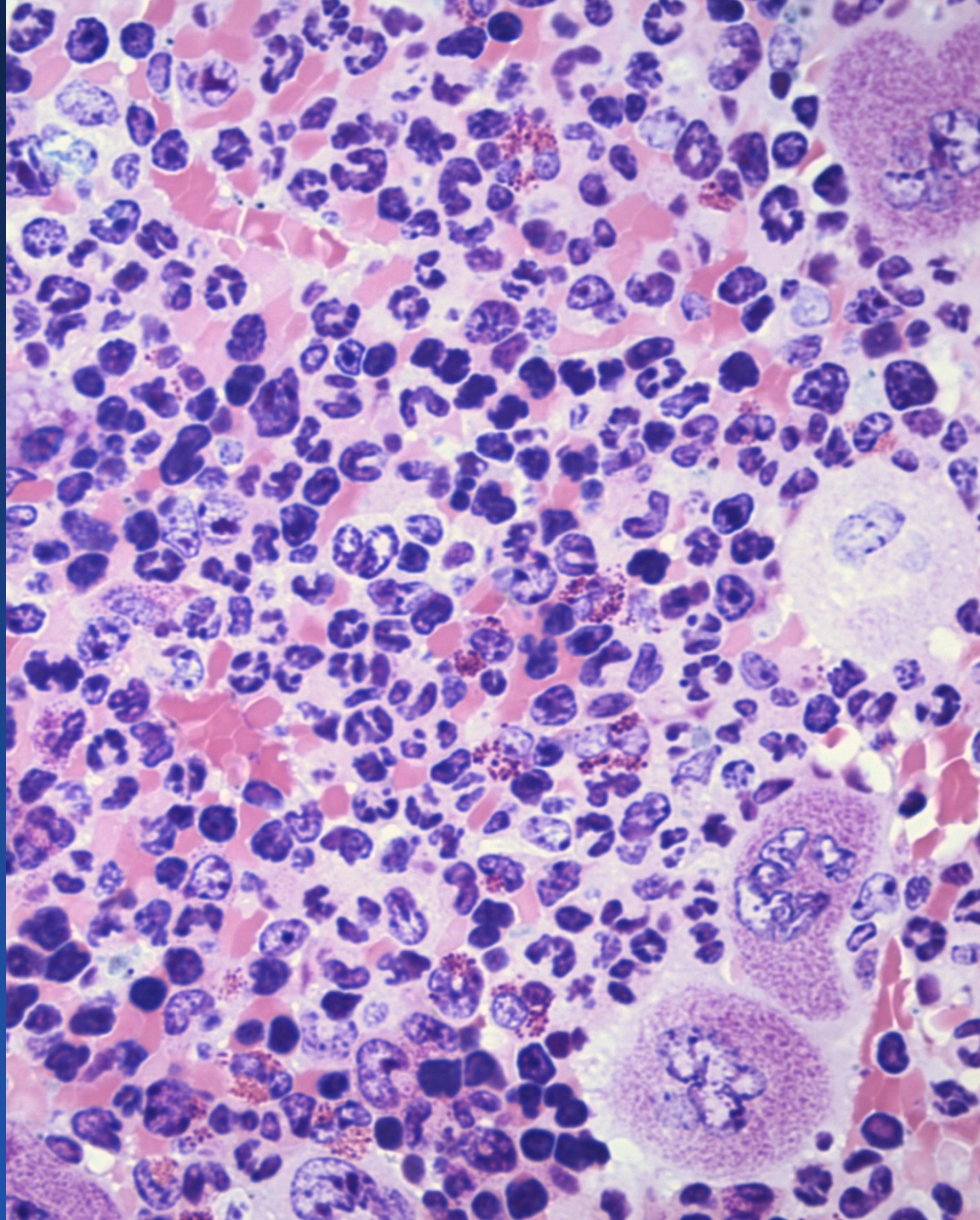
Regulace – mikroprostředí kostní dřeně, stimulační růstové faktory (colony stimulating factors CSF - hemopoetiny – např. erythropoetin, interleukin 3  
3 funkce: proliferace (progenitorů a prekurzorů), diferenciaci a maturace

kostní dřeň:

stroma (retikulární  
vazivo)

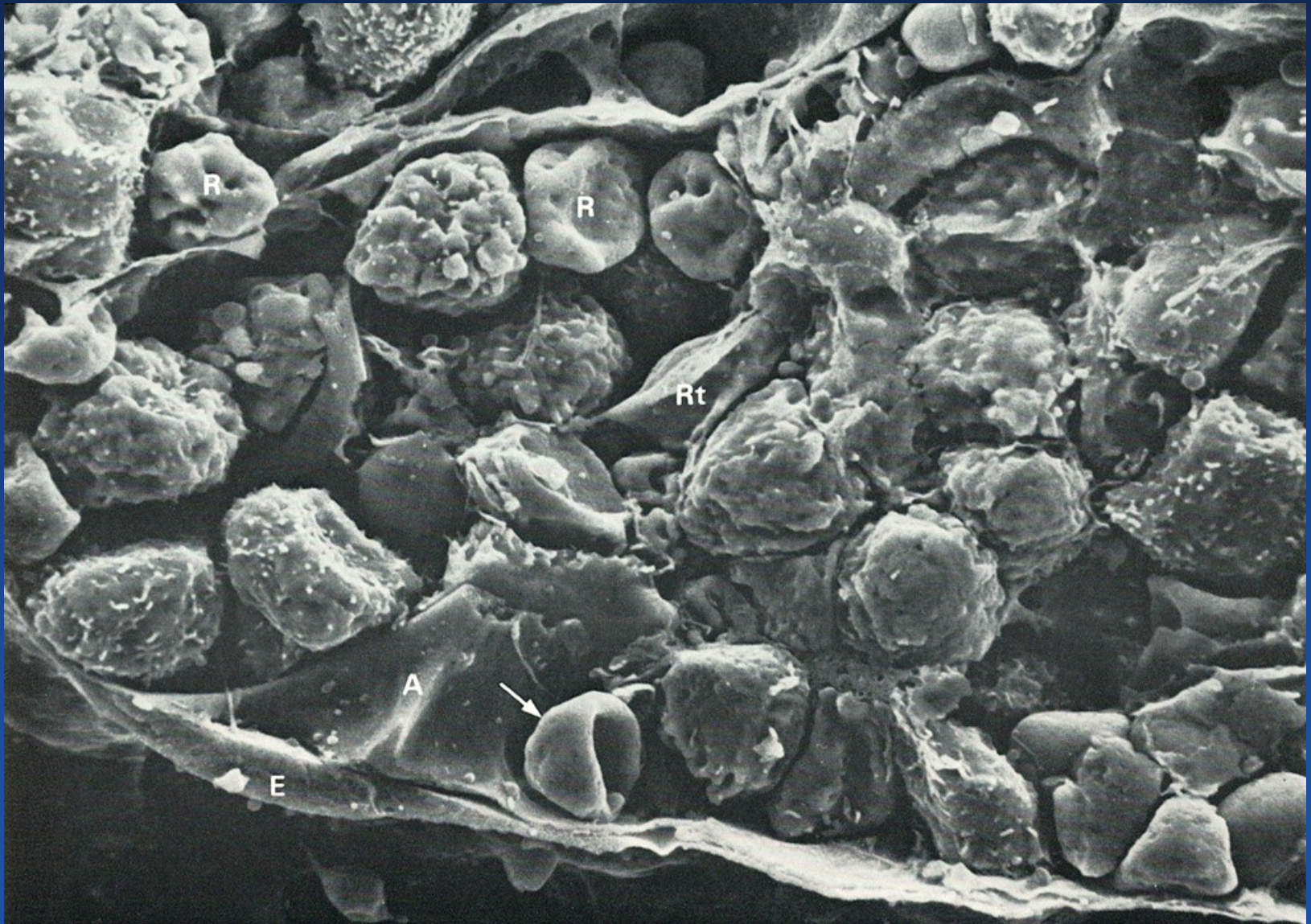
hematopoetické  
provazce

sinusoidy

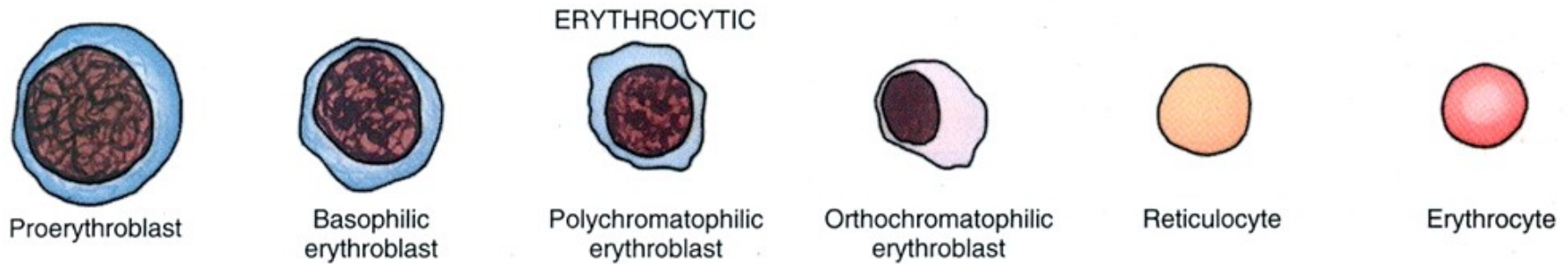




# kostní dřeň v SEM



# Vývoj erytrocytů - erythropoeza



obecné znaky

během 3-5 mitotických dělení:

- postupné zmenšování buňky
- vymizení jadérek, kondenzace chromatinu, nakonec vyloučení jádra
- syntéza hemoglobinu a s ní související změna barvitelnosti cytoplazmy z bazofilie (početné ribosomy) na eozinofilii (přibývání hemoglobinu, ubývání až vymizení ribosomů)

# erythropoeza - stadia

- proerythroblast  
mitóza
- bazofilní erythroblast  
mitóza
- polychromatofilní erythroblast  
mitóza
- ortochromní erythroblast  
(vyloučení jádra = žádné další dělení, jen vyžívání)
- retikulocyt
- erythrocyt



Proerythroblast



Basophilic erythroblast



Polychromatophilic erythroblast



Orthochromatophilic erythroblast



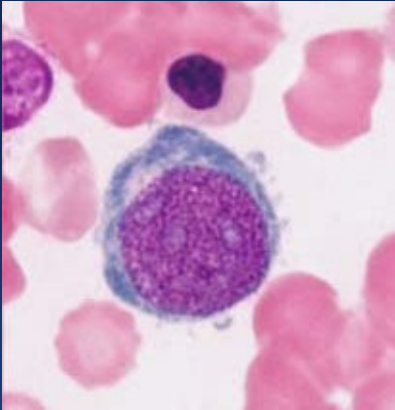
Reticulocyte



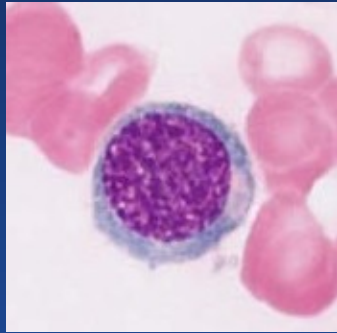
Erythrocyte



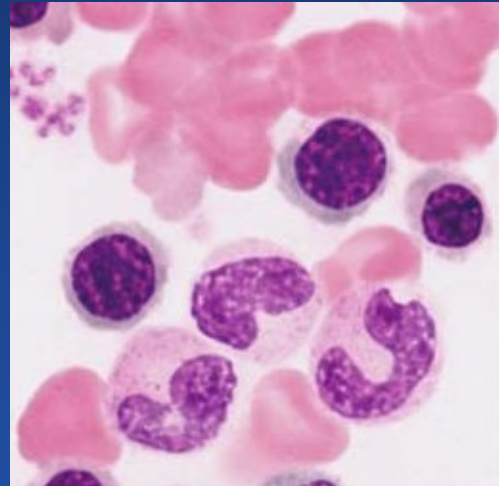
# erytropoeza



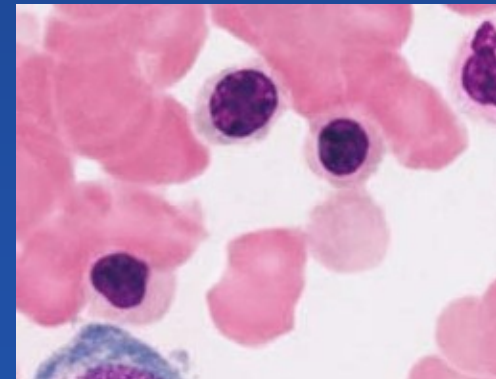
proerythroblast



bazofilní erythroblast



polychromatofilní erythroblast



ortochromní  
erythroblast



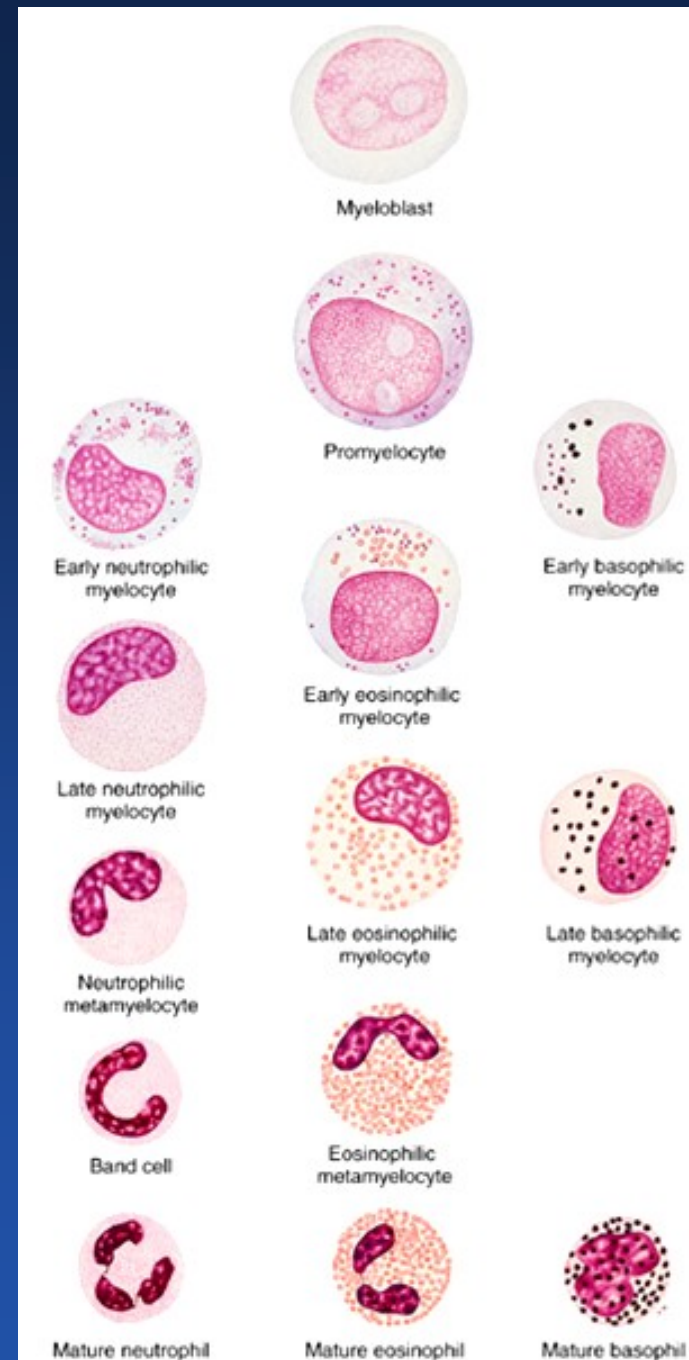
# granulopoeza

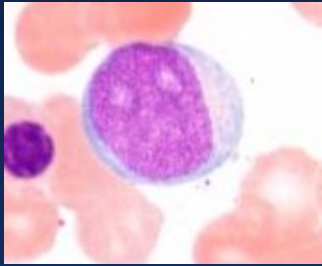
obecné znaky:

- postupné zmenšování buňky s výjimkou druhého stadia
- změna tvaru jádra z kulovitého na ledvinovité a segmentované, kondenzace chromatinu
- tvorba azurofilních a později specifických zrn
- změny barvitelnosti cytoplazmy z bazofilie na eozinofilii

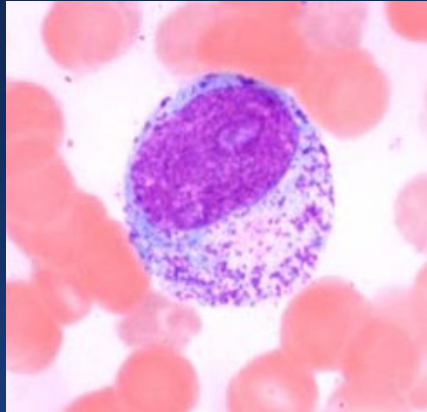
# granulopoeza - stadia

- myeloblast  
mitóza
- promyelocyt  
mitóza
- myelocyt (neutrofilní,  
eozinofilní, bazofilní)  
mitóza
- metamyelocyt
- zralý granulocyt

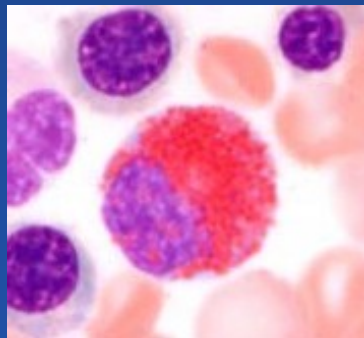
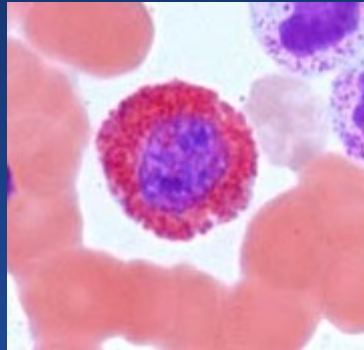
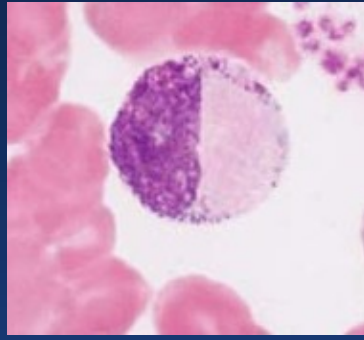




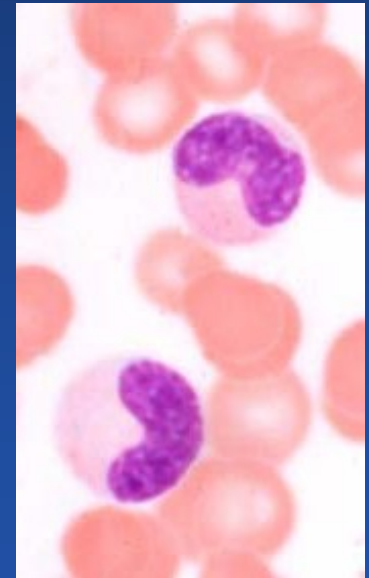
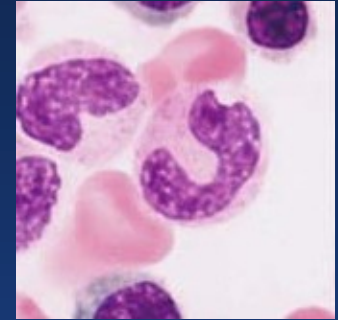
myeloblast



promyelocyte

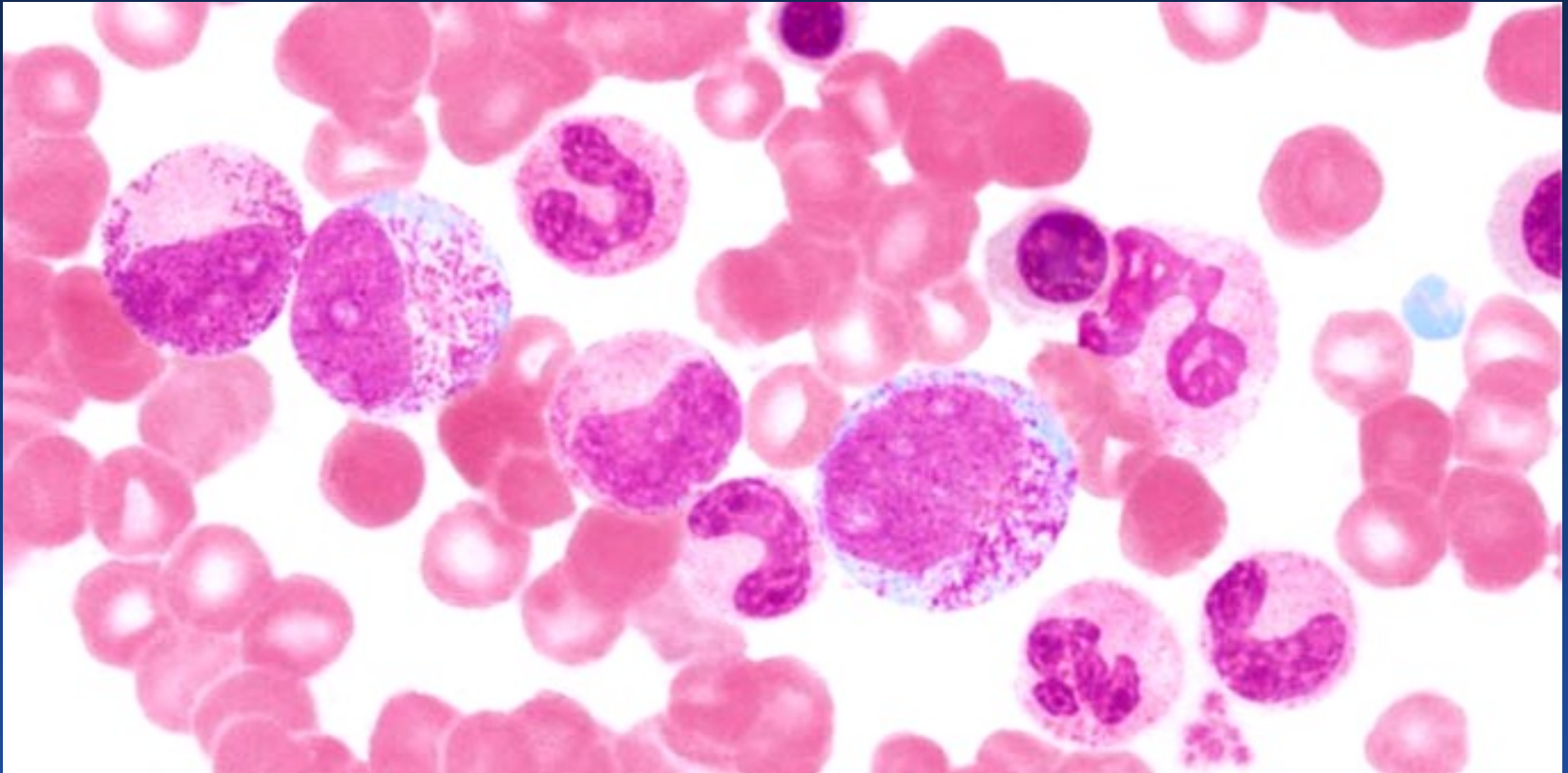


myelocyte



metamyelocyte

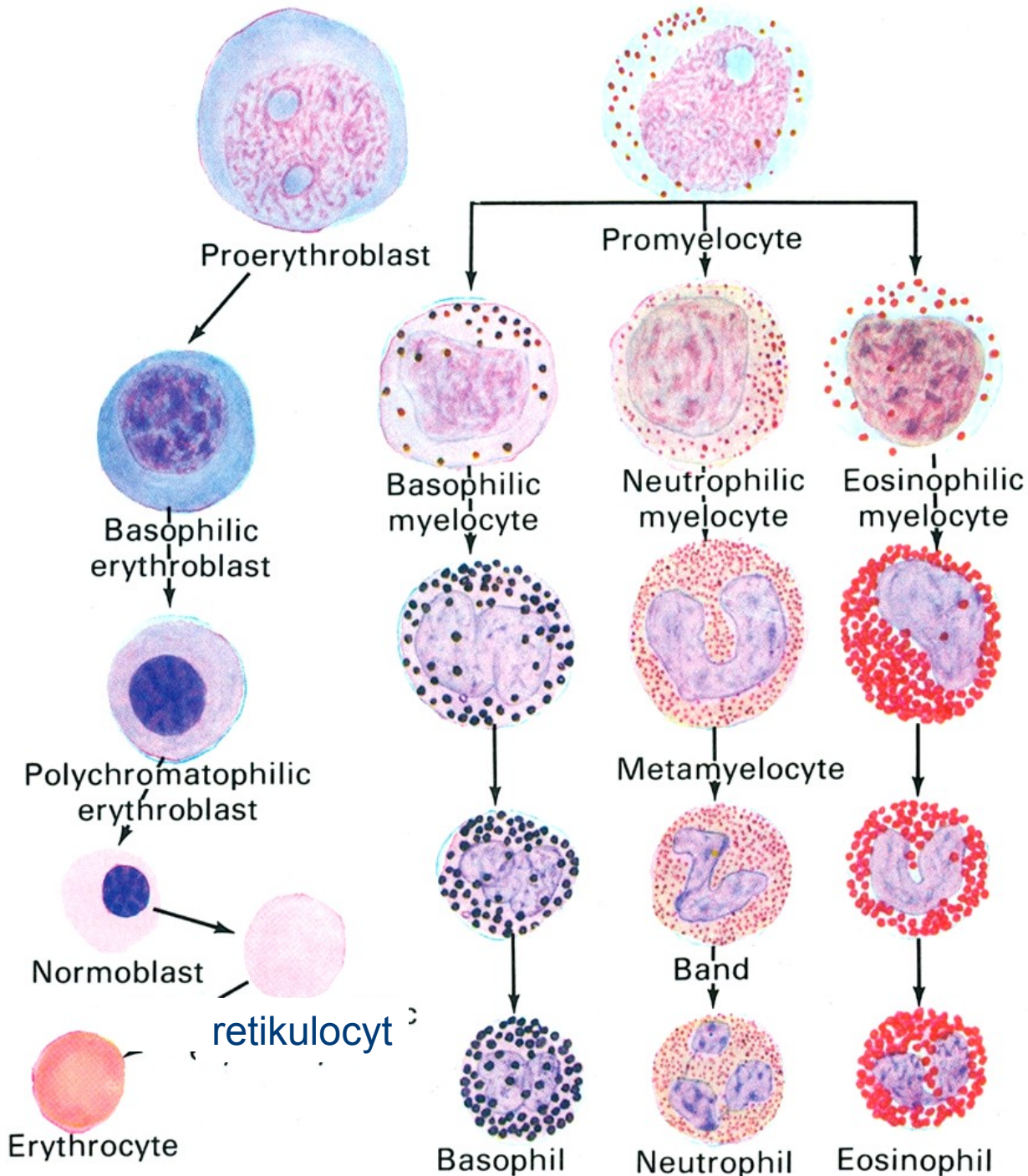
# granulopoeza



neutrofilní granulocyty jsou nějakou dobu skladovány v kostní dřeni, teprve pak se uvolňují do cirkulace, část adhezuje k endotelu postkapilárních venul (několik hodin), pak přestup přes endotel (diapedéza), po několika dnech zánik (apoptóza)

neutrofilie nemusí být způsobena zvýšením produkce, ale zrychleným uvolňováním do krve





# vývoj monocytů

- obtížná identifikace stadií v běžném krevním nátěru
- monoblast, promonocyt, monocyt
- změna tvaru jádra
- vývoj azurofilních granul (GER, GA)
- zralé vstupují do krve, cirkulují asi 8 hod., pak vstupují do tkání a dozrávají v různé typy makrofágů, které mají obvykle životnost několik měsíců

# vývoj lymfocytů

- progenitory všech lymfocytů vznikají v kostní dřeni
- některé migrují do thymu, kde se diferencují v T-lymfocyty
- jiné zůstávají v kostní dřeni, diferencují se v B-lymfocyty a migrují do periferních lymfatických orgánů
- stadia: lymfoblast → 2-3 dělení → prolymfocyt (nemá ještě povrchové antigeny) → dělení → lymfocyt

# trombopoeseza

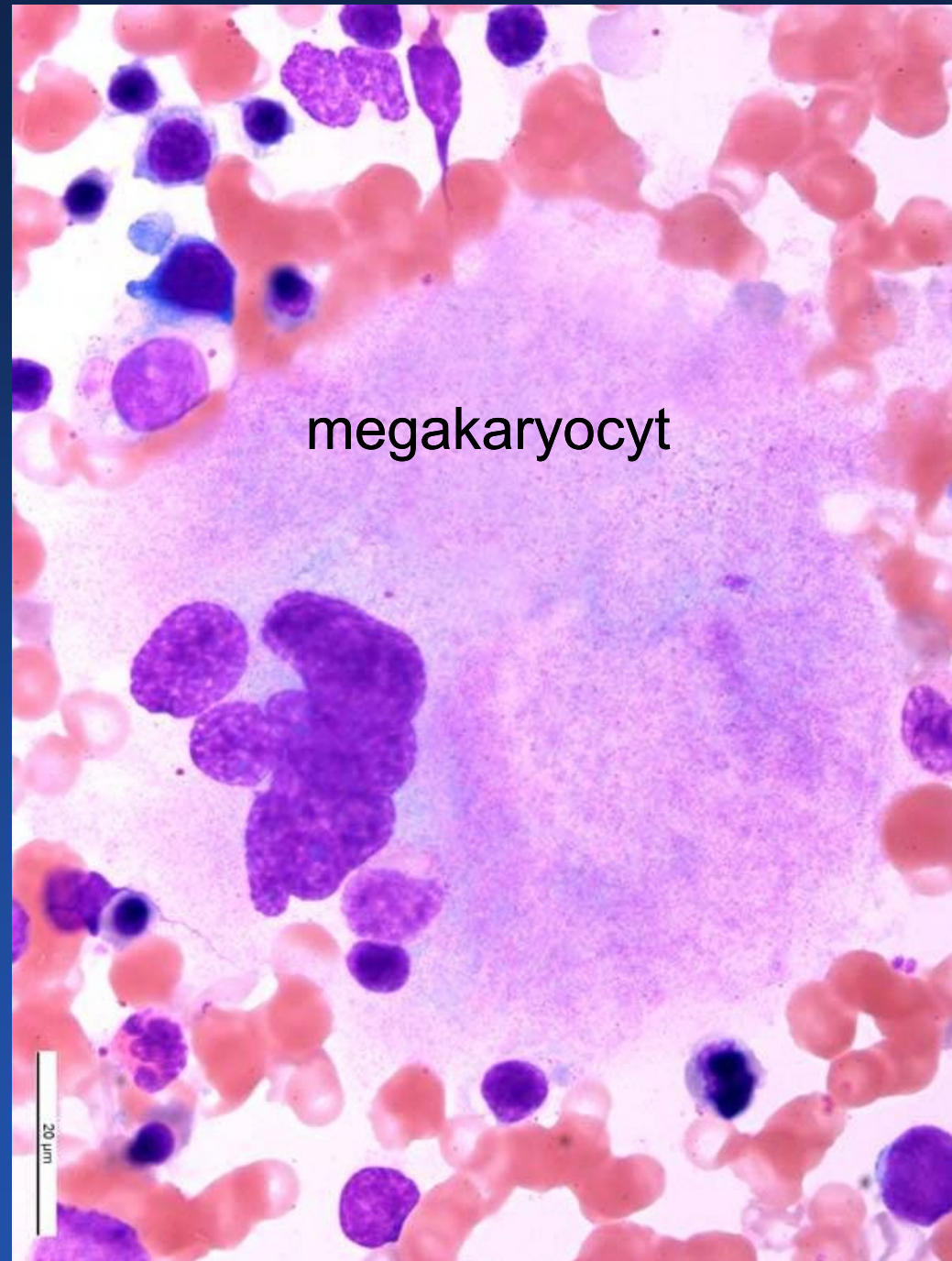
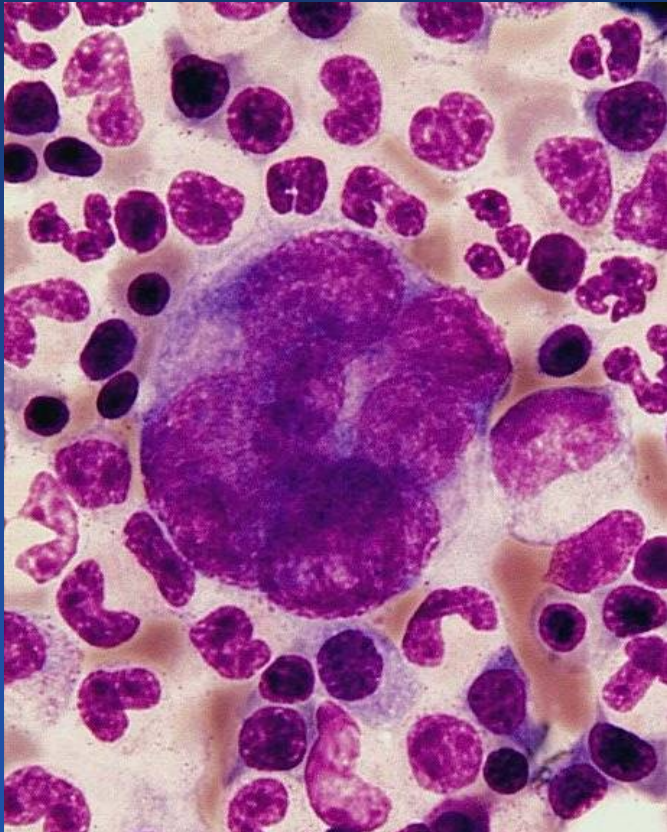
## obecné znaky

- postupné zvětšování buňky jako výsledek tzv. endomitózy
- vznik polyploidní buňky – megakaryocytu
- vznik cytoplazmatických granul
- odštěpování fragmentů (trombocytů) z periferie (až 8 000 z jedné buňky)
- stadia: megakaryoblast, promegakaryocyt, megakaryocyt



# trombopoeza

promegakaryocyt



megakaryocyt

20 µm