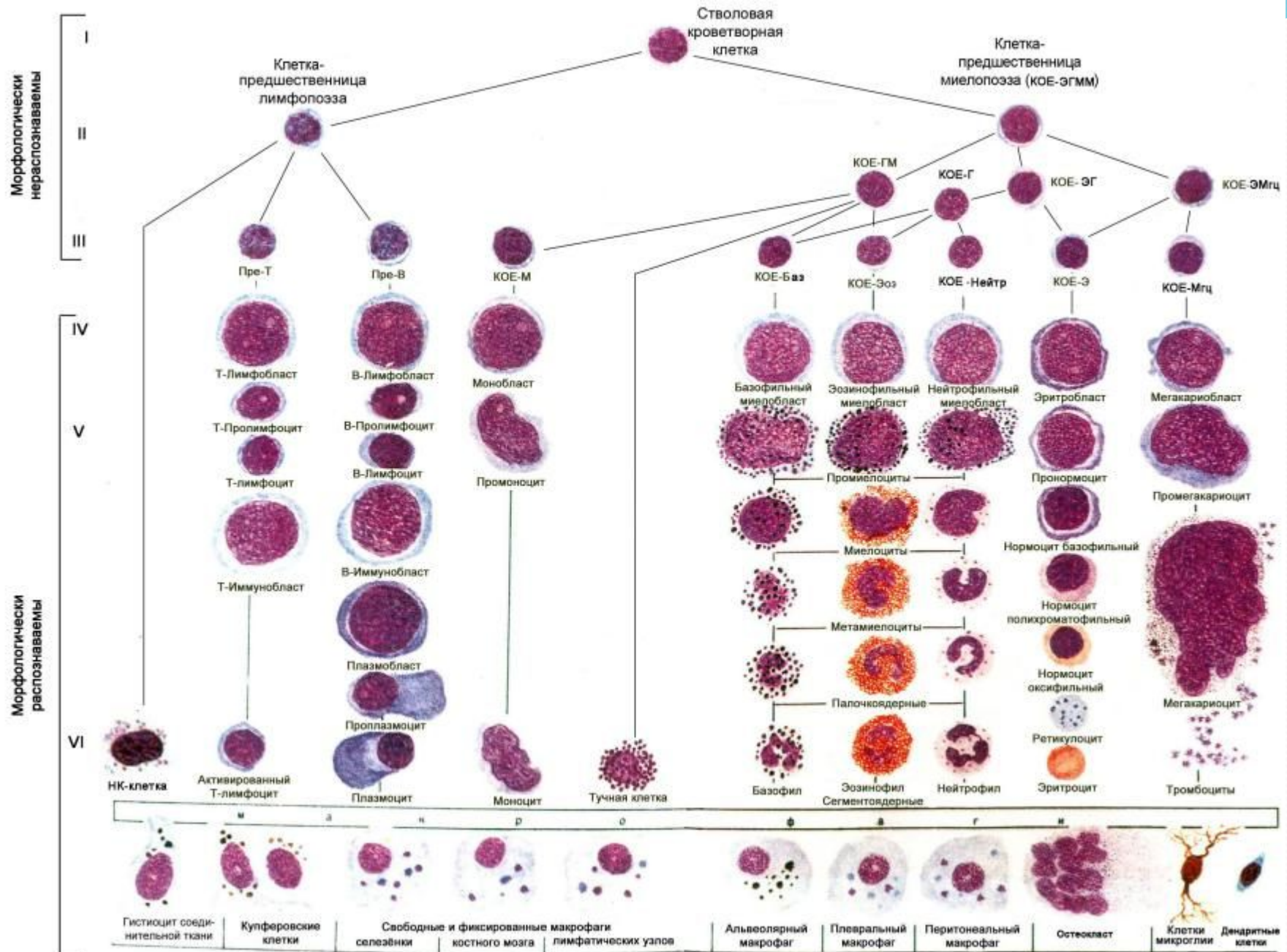


# Современные представления о системе кроветворения

- Все гемопоэтические клетки имеют костномозговое происхождение.
- В отличие от многих других клеточных систем организма кроветворная система находится в состоянии постоянного самообновления.
- Клеточная продукция нормального кроветворения достаточно велика и составляет более 300 млн. клеток в минуту.
- Образующиеся в костном мозге клетки по мере созревания равномерно поступают в кровеносное русло, при этом время циркуляции их также постоянно: эритроциты циркулируют 100-120 суток, тромбоциты около 10 суток, нейтрофилы — менее 10 часов.
- Каждый день теряется  $1 \times 10^{11}$  клеток крови, но эти потери в течение всей жизни человека восполняются клеточной фабрикой — кроветворной системой.
- Нормальное кроветворение поликлональное, т. е. осуществляется одновременно многими клонами.



- Современная теория кроветворения базируется на унитарной теории Л.Л. Максимова, согласно которой все клетки крови происходят из единой родоначальной клетки — полипотентной стволовой кроветворной клетки (ПСКК). Стволовые кроветворные клетки обладают уникальным свойством — **ПОЛИПОТЕНТНОСТЬЮ**, т. е. способностью к дифференцировке во все без исключения клетки крови. Способность стволовых клеток менять направленность дифференцировки получило название «пластичность». В экспериментальных исследованиях доказана возможность участия СКК в образовании других тканей организма.



- Из ПСКК возникают две линии дифференцировки — миелоидная и лимфоидная, каждая из которых имеет свои клетки-предшественники.
- Полиолигопотентные коммутированные предшественники КОЕ-ГЭММ (гранулоцитарно-эритроцитарно-макрофагально-мегакариоцитарные) дают начало 4 росткам. КОЕ-ГМ (гранулоцитарно-макрофагальные) двум росткам гемопоэза.
- Моно- или унипотентные коммутированные предшественники являются родоначальными для одного ростка гемопоэза: например, КОЕ-Г для гранулоцитарного, КОЕ-М для моноцитарно-макрофагального. КОЕ-Э и БОЕ-Э (бурстобразующая единица) для эритроидного.
- По мере дифференцировки клетки от истинно стволовой (обладающей широким спектром возможностей к дифференцировке и пролиферации) до унипотентной (способной к дифференцировке только по одному ростку кроветворения) пролиферативный потенциал ее снижается.
- Регуляция пролиферации и дифференцировки СКК и гемопоэтических клеток-предшественников осуществляется такими цитокинами, как ИЛ-1, ИЛ-3, факторстволовых клеток, ИЛ-6, ИЛ-4, ИЛ-5, эритропоэтин и другими гуморальными факторами.
- Степень дифференцировки СКК может быть установлена на основе экспрессии ряда дифференцировочных антигенов на их мембране.
- Истинные СКК экспрессируют CD34 в отсутствие HLA-DR и маркеров линейной принадлежности. Появление на мембране СКК молекулы CD33 соответствует этапу КОЕ-ГМ.

●

- **КРОВЬ** - самая удивительная ткань нашего организма, которая состоит из жидкой части (плазмы) и взвешенных в ней клеточных (форменных) элементов (глобулярной массы).
- **КРОВЕТВОРЕНИЕ (ГЕМОПОЭЗ)** - это процесс образования и развития клеток крови.
- Различают эмбриональный гемопоэз, начинающийся на ранних стадиях эмбрионального развития и ведущий к образованию крови как ткани, и постэмбриональный, который можно рассматривать как процесс физиологической регенерации крови.
- В образовании и развитии клеток крови важную роль играют строма и микроокружение кроветворных органов.
- Постоянство состава клеток крови и костного мозга обеспечивается регуляторными механизмами, благодаря которым процессы пролиферации и дифференциации клеток связаны друг с другом.

## ● **Теории кроветворения**

- **унитарная теория** (А.А. Максимов, 1909 г.) - все форменные элементы крови развиваются из единого предшественника стволовой клетки;
- **дуалистическая теория** предусматривает два источника кроветворения, для миелоидного и лимфоидного;
- **полифилетическая теория** предусматривает для каждого форменного элемента свой источник развития.
- В настоящее время общепринятой является **унитарная теория кроветворения**, на основании которой разработана схема кроветворения (И.Л. Чертков и А.И. Воробьев, 1973 г.).

- **Выделяют два вида кроветворения:**

- а) **миелопоэз** - образование всех форменных элементов крови, кроме лимфоцитов, т.е.

- эритроцитов,

- гранулоцитов,

- моноцитов

- тромбоцитов;

- б) **лимфопоэз** - образование лимфоцитов (Т - и В-клеток).

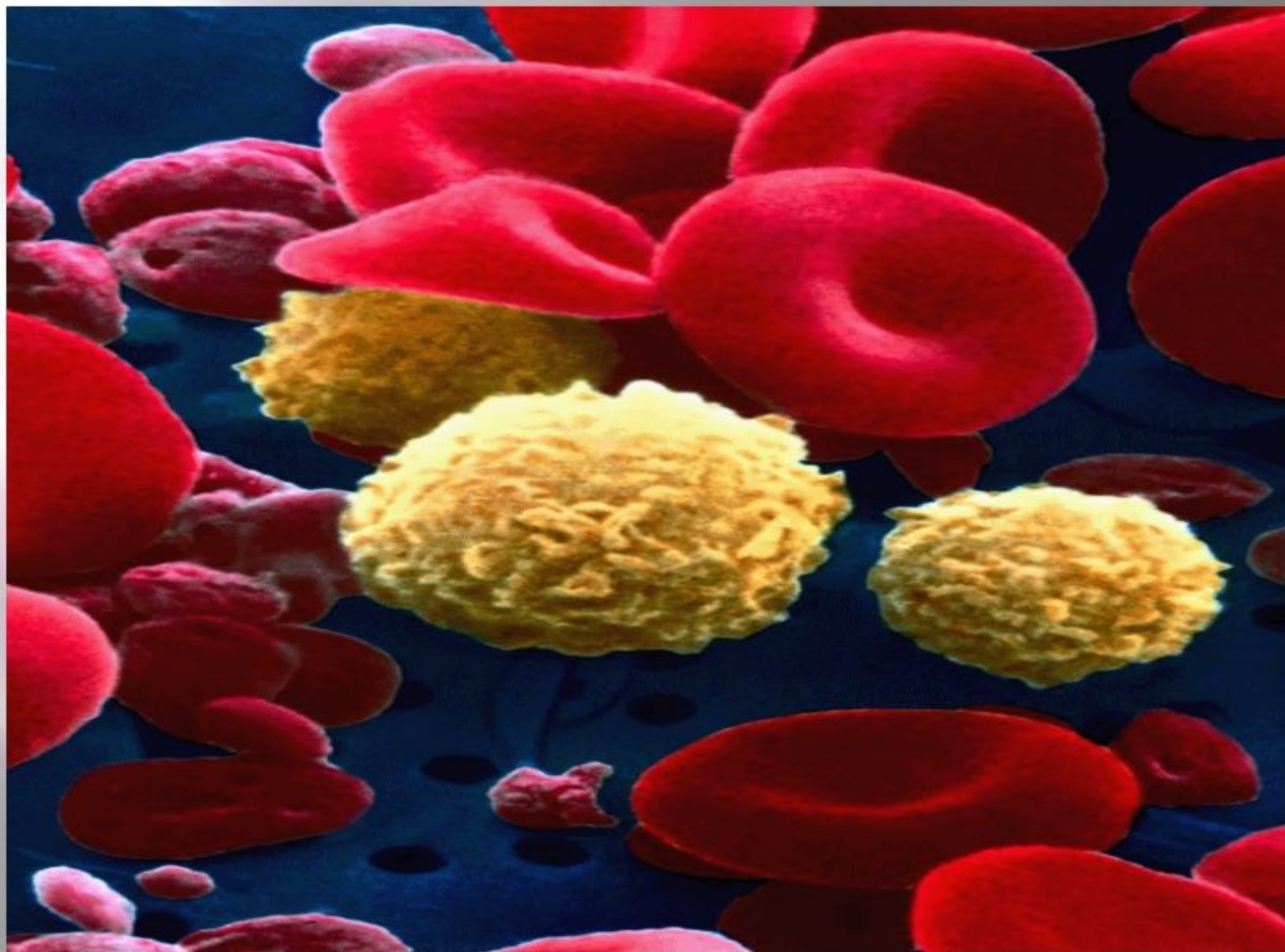
- **Схема - постэмбриональный гемоцитопоэз**

- В процессе поэтапной дифференцировки стволовых клеток в зрелые форменные элементы крови в каждом ряду кроветворения образуются промежуточные типы клеток, которые в схеме кроветворения составляют классы клеток.



- **Всего в схеме кроветворения различают 6 классов клеток:**
- 1 класс – **стволовые** (полипотентные) клетки;
- 2 класс – **полустволовые** (олигопотентные) клетки;
- 3 класс - **унипотентные** клетки;
- 4 класс - **бластные** клетки;
- 5 класс - **созревающие** клетки;
- 6 класс - **зрелые** форменные элементы.

# КЛЕТКИ КРОВИ



## ● **Морфологическая и функциональная характеристика клеток различных классов схемы кроветворения**

- **1 класс** - стволовая полипотентная клетка, способная к поддержанию своей популяции.
- По морфологии соответствует малому лимфоциту, является полипотентной, то есть способной дифференцироваться в любой форменный элемент крови.
- Поддержание численности популяции стволовых клеток обеспечивается тем, что после митоза стволовой клетки одна из дочерних клеток становится на путь дифференцировки, а другая принимает морфологию малого лимфоцита и является стволовой.
- Делятся стволовые клетки редко (1 раз в полгода), 80 % стволовых клеток находятся в состоянии покоя и только 20 % в митозе и последующей дифференцировке. В процессе пролиферации каждая стволовая клетка образует группу или клон клеток - **клон-образующие единицы - КОЕ**.

- **2 класс** - полустволовые, ограниченно полипотентные (или частично коммитированные) клетки - предшественницы миелопоэза и лимфопоэза. Имеют морфологию малого лимфоцита. Каждая из них дает клон клеток, но только миелоидных или лимфоидных. Делятся они чаще (через 3-4 недели) и также поддерживают численность своей популяции.
- **3 класс** - унипотентные поэтин-чувствительные клетки - предшественницы своего ряда кроветворения. Морфология их также соответствует малому лимфоциту. Способны дифференцироваться только в один тип форменного элемента. Делятся часто, но потомки этих клеток одни вступают на путь дифференцировки, а другие сохраняют численность популяции данного класса. Частота деления этих клеток и способность дифференцироваться дальше зависит от содержания в крови особых биологически активных веществ - поэтинов, специфичных для каждого ряда кроветворения (эритропоэтины, тромбопоэтины и другие).
- **Первые три класса клеток объединяются в класс морфологически неидентифицируемых клеток**, так как все они имеют морфологию малого лимфоцита, но потенции их к развитию различны.

- **4 класс** - бластные (молодые) клетки или бласты (эритробласты, лимфобласты и так далее).
- Отличаются по морфологии как от трех предшествующих, так и последующих классов клеток.
- Эти клетки крупные, имеют крупное рыхлое (эухроматин) ядро с 2-4 ядрышками, цитоплазма базофильна за счет большого числа свободных рибосом. Часто делятся, но дочерние клетки все вступают на путь дальнейшей дифференцировки.
- По цитохимическим свойствам можно идентифицировать бласты разных рядов кроветворения.
- **5 класс** - класс созревающих клеток, характерных для своего ряда кроветворения.
- В этом классе может быть несколько разновидностей переходных клеток - от одной (пролимфоцит, промоноцит), до пяти в эритроцитарном ряду. Некоторые созревающие клетки в небольшом количестве могут попадать в периферическую кровь (например, ретикулоциты, юные и палочкоядерные гранулоциты).



- **6 класс** - зрелые форменные элементы крови. Однако следует отметить, что только эритроциты, тромбоциты и сегментоядерные гранулоциты являются зрелыми конечными дифференцированными клетками или их фрагментами.
- Моноциты не окончательно дифференцированные клетки. Покидая кровеносное русло, они дифференцируются в конечные клетки - макрофаги.
- Лимфоциты при встрече с антигенами, превращаются в бласты и снова делятся.
- Совокупность клеток, составляющих линию дифференцировки стволовой клетки в определенный форменный элемент, образуют его **дифферон** или **гистологический ряд**.

# Морфология клеток костного мозга

- **Костный мозг** - важнейший орган кроветворной системы, осуществляющий гемопоэз, или кроветворение - процесс создания новых клеток крови взамен погибающих и отмирающих. Он также является одним из органов иммунопоэза.
- Среди клеток костного мозга различают **клетки ретикулярной стромы** и **миелокарициты** - клетки кроветворной ткани костного мозга (паренхимы) с их производными - **зрелыми клетками крови**.
- **Ретикулярные клетки стромы** костного мозга не принимают непосредственного участия в кроветворении, однако они имеют большое значение, так как создают необходимое микроокружение для кроветворных клеток.
- К ним относятся **клетки эндотелия**, выстилающего костномозговые синусы, **фибробласты**, **остеобласты**, **жировые клетки**.
- При подсчете **миелограммы** они расцениваются как ретикулярные.

- Мазки пунктата костного мозга сначала тщательно просматриваются при малом увеличении для определения качества приготовления мазков и окраски **миелокариоцитов**. При этом увеличении можно обнаружить комплексы раковых клеток при метастазах злокачественных опухолей, клетки Березовского-Штернберга, Пирогова-Лангханса, скопления миеломных клеток, клетки Гоше и др. Обращается внимание на количество мегакариоцитов.
- Все клетки костного мозга (не менее 500) подсчитываются подряд в нескольких участках мазка, и определяется процентное содержание каждого вида клеток (см. таблицу).
- При оценке пунктата костного мозга наряду с процентным содержанием в нем **миелокариоцитов** учитывается отношение количества клеток лейкопоэтического ряда к числу клеток эритробластического ряда.

**У здоровых людей лейкоэритроидное соотношение равно 4: 1 или 3: 1.**

● **Морфология клеток гранулоцитарного роста**

- К этим клеткам относят
- **миелобласт, промиелоцит, миелоцит, метамиелоцит и палочкоядерный гранулоцит** (5-й класс), **сегментоядерный гранулоцит**
- **Миелобласт** имеет диаметр 15-20 мкм. Ядро округлой формы занимает большую часть клетки, окрашено в красно-фиолетовый цвет, имеет нежно-сетчатую структуру хроматина, содержит от 2 до 5 ядрышек сине-голубого цвета. Ядро окружено узким пояском ярко-синей (базофильной) цитоплазмы, в которой содержится в небольшом количестве красная (азурофильная) зернистость.
- **Промиелоцит** - крупная клетка диаметром 25 мкм. Ядро овальной формы занимает большую часть клетки, окрашено в светло-фиолетовый цвет, имеет тонкую сетчатую структуру, в которой различимы ядрышки. Цитоплазма широкая, голубого цвета, содержит обильную красную, фиолетовую или коричневую зернистость. По особенностям зернистости можно определить видовую направленность промиелоцита: нейтрофильную, эозинофильную или базофильную.

- **Миелоцит** является более зрелой клеткой гранулоцитарного ряда диаметром 12-16 мкм. Ядро овальной формы, расположено эксцентрично, светло-фиолетового цвета. Его структура более грубая, чем у промиелоцита, ядрышки не выявляются. Цитоплазма окружает ядро широким поясом, окрашена в светло-голубой цвет, содержит зернистость. В зависимости от характера зернистости различают миелоциты нейтрофильные, эозинофильные и базофильные. Нейтрофильная зернистость мелкая, сине-фиолетового цвета, эозинофильная - крупная, желтовато-красного цвета, базофильная - темно-синего цвета.
- **Метамиелоцит** - клетка диаметром 12-13 мкм с бобовидным эксцентрично расположенным ядром бледно-фиолетового цвета, структура его компактна. Ядро окружено по периферии широкой цитоплазмой розового цвета, содержащей нейтрофильную, эозинофильную или базофильную зернистость.
- **Палочкоядерный гранулоцит** имеет диаметр 10-12 мкм. Ядро изогнуто в виде палочки или подковы, фиолетового цвета, с грубой структурой. Цитоплазма имеет розовую окраску, занимает большую часть клетки, содержит фиолетовую зернистость. У эозинофильного палочкоядерного гранулоцита цитоплазма практически не видна из-за обильной крупной желтовато-красного цвета зернистости. Палочкоядерная стадия базофильного гранулоцита обычно не встречается.



- **Сегментоядерный гранулоцит** такого же размера, как и палочкоядерный.
- Ядро разделено на отдельные сегменты, соединенные тонкими перемычками. Количество сегментов колеблется от 2 до 5. Ядро фиолетовое, расположено в центре клетки. Сегментоядерный нейтрофил имеет розовую (оксифильную) цитоплазму, в которой содержится мелкая фиолетовая зернистость. Ядро эозинофила состоит обычно из двух сегментов, занимая меньшую часть клетки. Большая часть клетки заполнена крупной, густо расположенной желтовато-красной зернистостью. Ядро базофила состоит, как правило, из 3 сегментов. Светло-фиолетовая цитоплазма содержит крупную синего или темно-фиолетового цвета зернистость, которая местами наложена на ядро, в связи с чем его контуры нечеткие.



Прозритробласт



Базофильный эритробласт

### РАЗВИТИЕ ЭРИТРОЦИТОВ



Полихроматофильный эритробласт



Ортохроматофильный эритробласт



Ретикулоцит



Эритроцит

### РАЗВИТИЕ ЭОЗИНОФИЛОВ



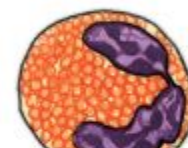
Эозинофильный миелоцит



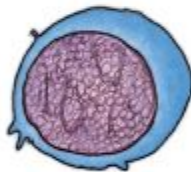
Эозинофильный метамиелоцит



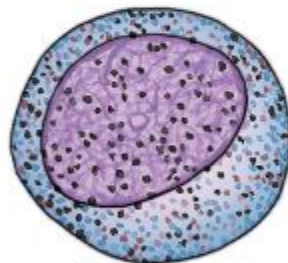
Палочкоядерный эозинофил



Эозинофил



Миелобласт



Промиелоцит

### РАЗВИТИЕ НЕЙТРОФИЛОВ



Нейтрофильный миелоцит



Нейтрофильный метамиелоцит



Палочкоядерный нейтрофил

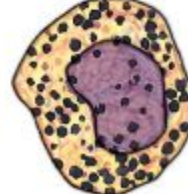


Нейтрофил

### РАЗВИТИЕ БАЗОФИЛОВ



Базофильный миелоцит



Базофильный метамиелоцит



Палочкоядерный базофил



Базофил

## Морфология клеток лимфатического ростка

- К клеткам лимфатического ряда относят **лимфобласт** и **плазмобласт** (4-й класс), **пролимфоцит** и **проплазмоцит** (5-й класс), **лимфоцит** и **плазмоцит** (6-й класс).
- **Лимфобласт** имеет диаметр 15-20 мкм. Ядро округлое с нежно-сетчатой структурой хроматина, бледно-фиолетового цвета, расположено в центре. В ядре четко видны 1-2 ядрышка. Цитоплазма светло-синяя, окружает ядро узким ободком, не содержит зернистости. Участок цитоплазмы вблизи ядра имеет более светлую окраску (перинуклеарная зона).
- **Пролимфоцит** является небольшой клеткой диаметром 11-12 мкм. Ядро округлое, бледно-фиолетового цвета, с нежной сетью хроматина. В некоторых случаях может содержать остатки ядрышек. Цитоплазма голубая, окружает ядро в виде неравномерного ободка, иногда содержит азурофильную (красновато-фиолетовую) зернистость.
- **Лимфоцит** - зрелая клетка диаметром от 7-9 до 12-13 мкм в зависимости от величины цитоплазмы. Ядро округлое, темно-фиолетового цвета, компактное, иногда имеет вдавление. Ядрышек не содержит. Выявляются малые лимфоциты с узким ободком голубой цитоплазмы, которая практически незаметна, средние и большие лимфоциты, цитоплазма которых занимает большую часть клетки, менее интенсивно окрашена и содержит азурофильную зернистость. Вокруг ядра всегда определяется перинуклеарная зона.

- **Плазмобласт** - крупная клетка диаметром 16-20 мкм с округлым центрально или эксцентрично расположенным большим ядром, имеющим нежную структуру и несколько ядрышек. Цитоплазма ярко-синего цвета, окружает ядро широким поясом. Вокруг ядра выражена перинуклеарная зона.
- **Проплазмоцит** - клетка диаметром 10-20 мкм. Ядро округлое, компактное, расположено эксцентрично. В ядре чередуются темно - и светло-фиолетовые участки, которые расположены радиально от центра к периферии, что напоминает расположение спиц в колесе, - колесовидная структура ядра. Ядрышки отсутствуют. Цитоплазма интенсивного синего цвета, широкая, вакуолизированная. Хорошо видна перинуклеарная зона.





Лимфобласт



Пролимфоцит

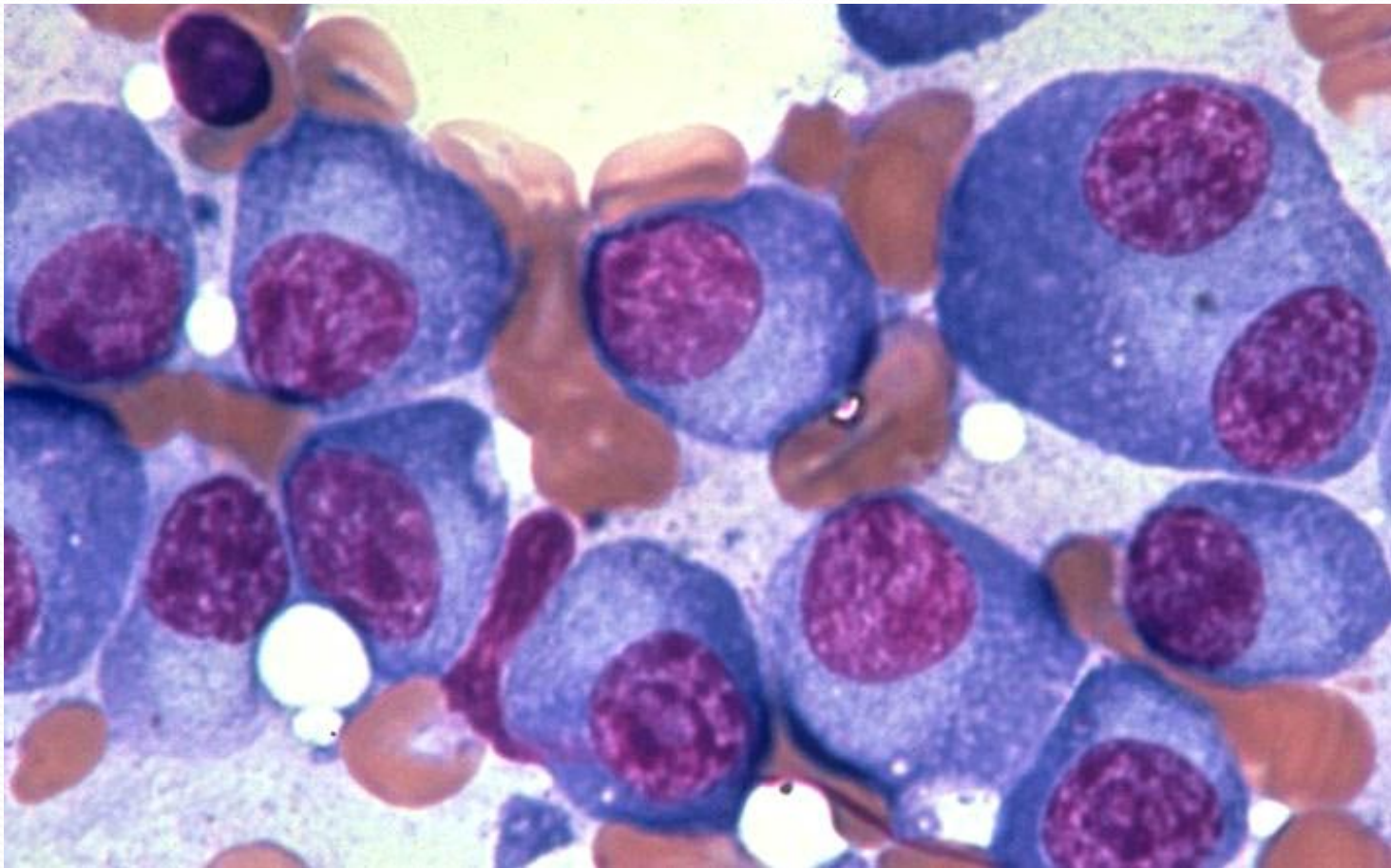


Лимфоциты





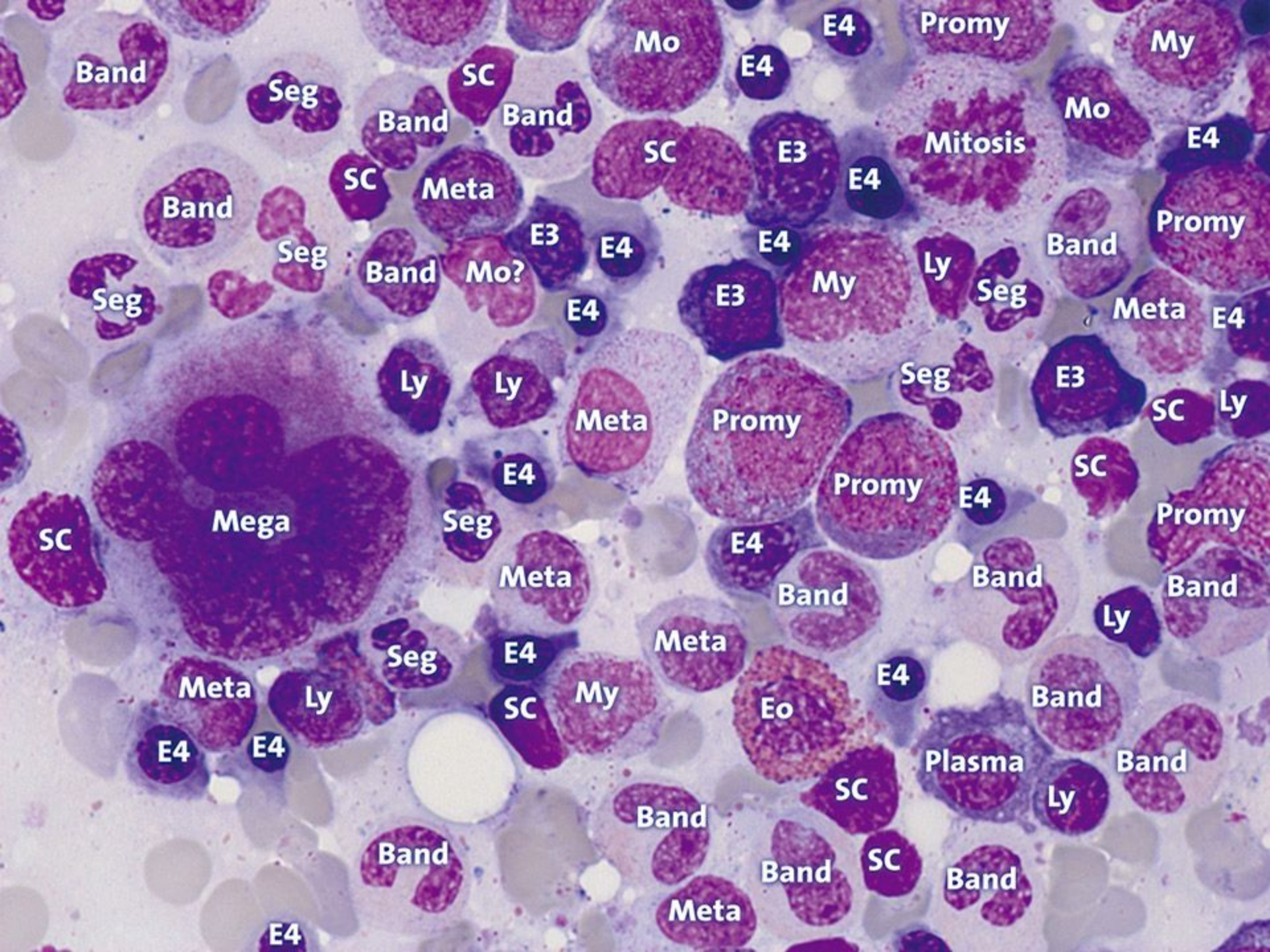
## Плазматические клетки



## Морфология клеток моноцитарного роста

- К клеткам моноцитарного ряда относят: **монобласт** (4-й класс), **промоноцит** (5-й класс), **моноцит** (6-й класс).
- **Монобласт** имеет диаметр 12-20 мкм. Ядро округлое, иногда дольчатое, имеет нежную структуру, светло-фиолетовую окраску. Содержит 2-5 ядрышек. Цитоплазма нежно-голубая, занимает меньшую часть клетки.
- **Промоноцит** имеет диаметр 12-20 мкм. Ядро крупное, рыхлое, бледно-фиолетовое, может содержать остатки ядрышек. Цитоплазма широкая серовато-фиолетового цвета.
- **Моноцит** является зрелой клеткой диаметром 12-20 мкм. Ядро рыхлое, светло-фиолетовое. Форма ядра может быть различной: бобовидной, дольчатой, подковообразной. Цитоплазма серовато-фиолетового цвета, широкая, светлая, может содержать обильную мелкую азурофильную зернистость.







# Морфология клеток мегакариоцитарного роста

- К клеткам мегакариоцитарного роста относят **мегакариобласт** (4-й класс), **промегакариоцит** и **мегакариоцит** (5-й класс), **тромбоцит** (6-й класс).
- **Мегакариобласт** имеет диаметр 20-25 мкм. Ядро округлое, с нежной структурой, красновато-фиолетового цвета, имеет ядрышки. Цитоплазма небольшая, интенсивно базофильная, не содержит зернистости. Вокруг ядра заметна зона просветления.
- **Промегакариоцит** - значительно более крупная клетка, чем мегакариобласт. Ядро грубой структуры, не содержит ядрышек. Цитоплазма базофильна, занимает большую часть клетки, зернистость в ней отсутствует.
- **Мегакариоциты** - гигантские клетки костного мозга. Мегакариоцит представляет собой гигантскую клетку костного мозга диаметром 60-120 мкм. Ядро имеет грубую структуру, различной, в некоторых случаях причудливой формы. Цитоплазма отличается очень большими размерами, содержит зернистость розовато-фиолетового цвета. От цитоплазмы мегакариоцита отшнуровываются тромбоциты.
- **Тромбоциты** (кровяные пластинки) - зрелые элементы периферической крови, имеющие небольшие размеры (1,5-3 мкм), округлую или овальную форму. Периферическая часть - гиаломер - светлого цвета, центральная часть - грануломер - розовато-фиолетового цвета, содержит мелкие гранулы.

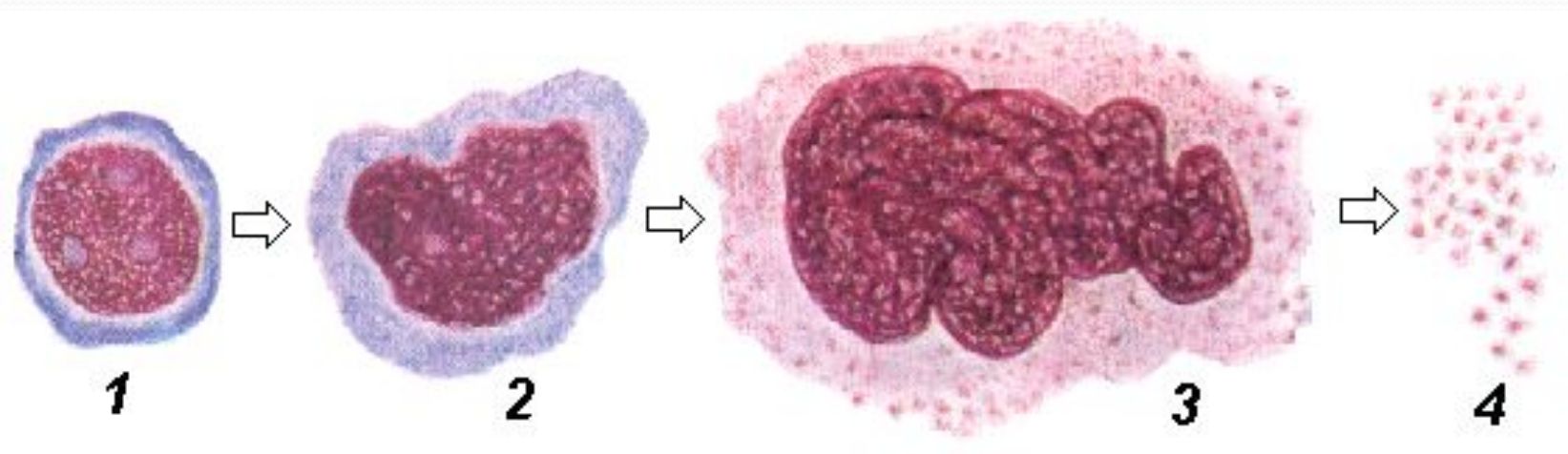
## Морфология клеток эритроцитарного ряда

- К клеткам эритроцитарного ростка относят *эритробласт* (4-й класс), *пронормоцит*, *нормоцит*, *ретикулоцит* (5-й класс), *эритроцит* (6-й класс).
- *Эритробласт* имеет диаметр 20-25 мкм. Ядро нежной структуры, округлое, занимает большую часть клетки, красновато-фиолетового цвета, содержит 1-5 ядрышек. Цитоплазма насыщенного синего цвета, не содержит зернистости. Вокруг ядра определяется зона просветления.
- *Мегалобласты* - большие эмбриональные эритробласты. В костном мозге и в периферической крови появляются в постэмбриональной жизни только при патологических состояниях, связанных с дефицитом гемопоэтического фактора - витамина В<sub>12</sub>, фолиевой кислоты.
- *Пронормоцит* - клетка диаметром 12-18 мкм. Ядро имеет более грубую структуру, чем у эритробласта, но еще сохраняет нежную сетчатую структуру. Ядрышки отсутствуют. Цитоплазма базофильная, не содержит зернистости.



- **Нормоцит** имеет диаметр 8-12 мкм. В зависимости от степени насыщенности их цитоплазмы гемоглобином различают базофильный, полихроматофильный и оксифильный нормоциты. Самые крупные - базофильные нормоциты, наименьший размер имеют оксифильные нормоциты. Ядра этих клеток имеют грубую структуру, окрашены в темно-фиолетовый цвет. Цитоплазма базофильного нормоцита - синяя, полихроматофильного - серовато-фиолетовая, оксифильного - розовая.
- **Ретикулоцит** - клетка диаметром 9-11 мкм. В зависимости от способа окраски может быть голубого или зеленого цвета. Содержит нитчато-сетчатую субстанцию, которая окрашена в синий цвет.
- **Эритроцит** - зрелая клетка периферической крови диаметром 7-8 мкм, розово-красного цвета. Имеет форму двояковогнутого диска, что ведет к неравномерности в окраске - клетка более светлая в центре и более интенсивно окрашена по периферии.

## Мегакариоцитарный ряд



# Эритроцитарный ряд



