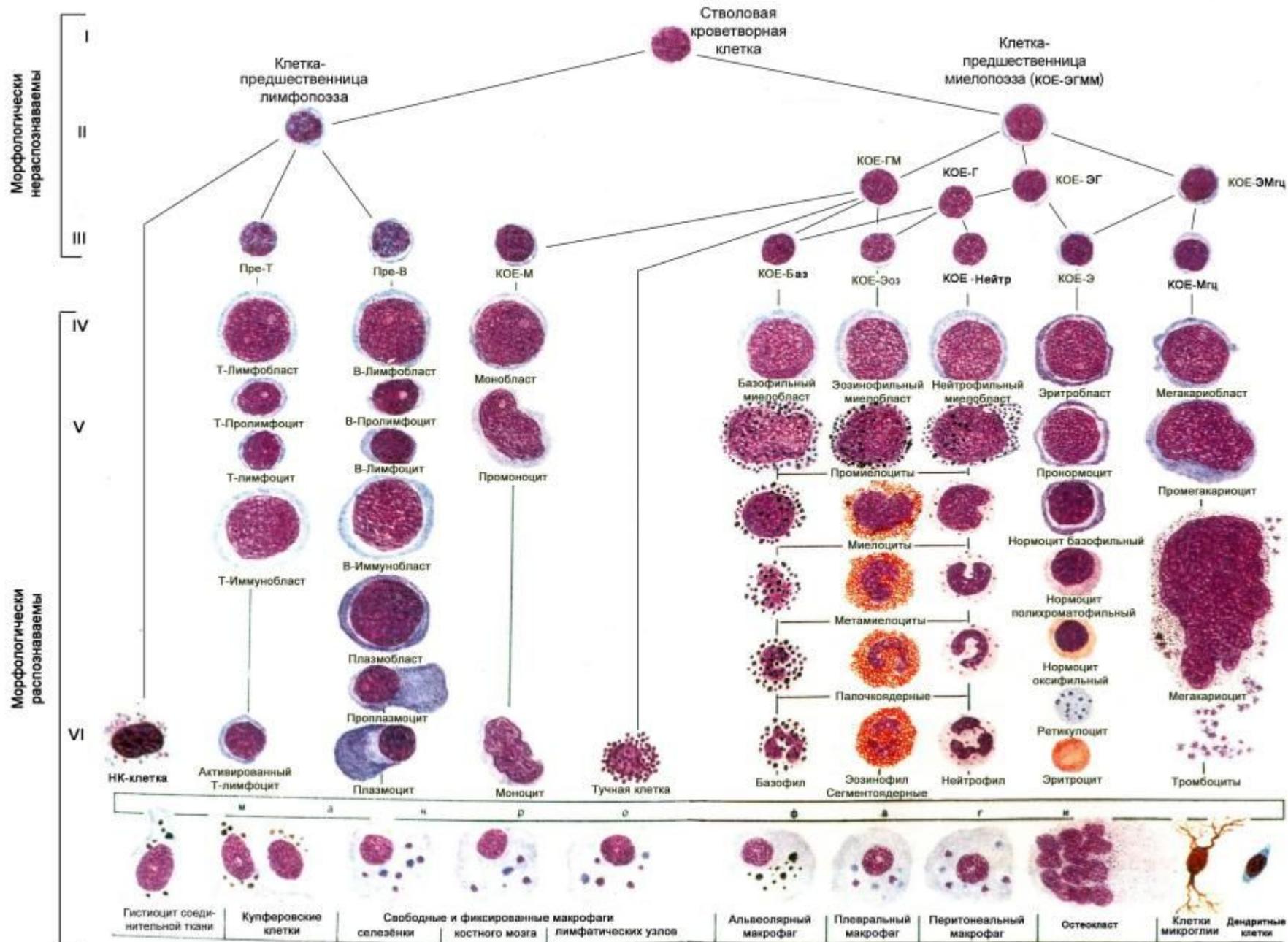


Современные представления о системе кроветворения

- 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 1×10^{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;

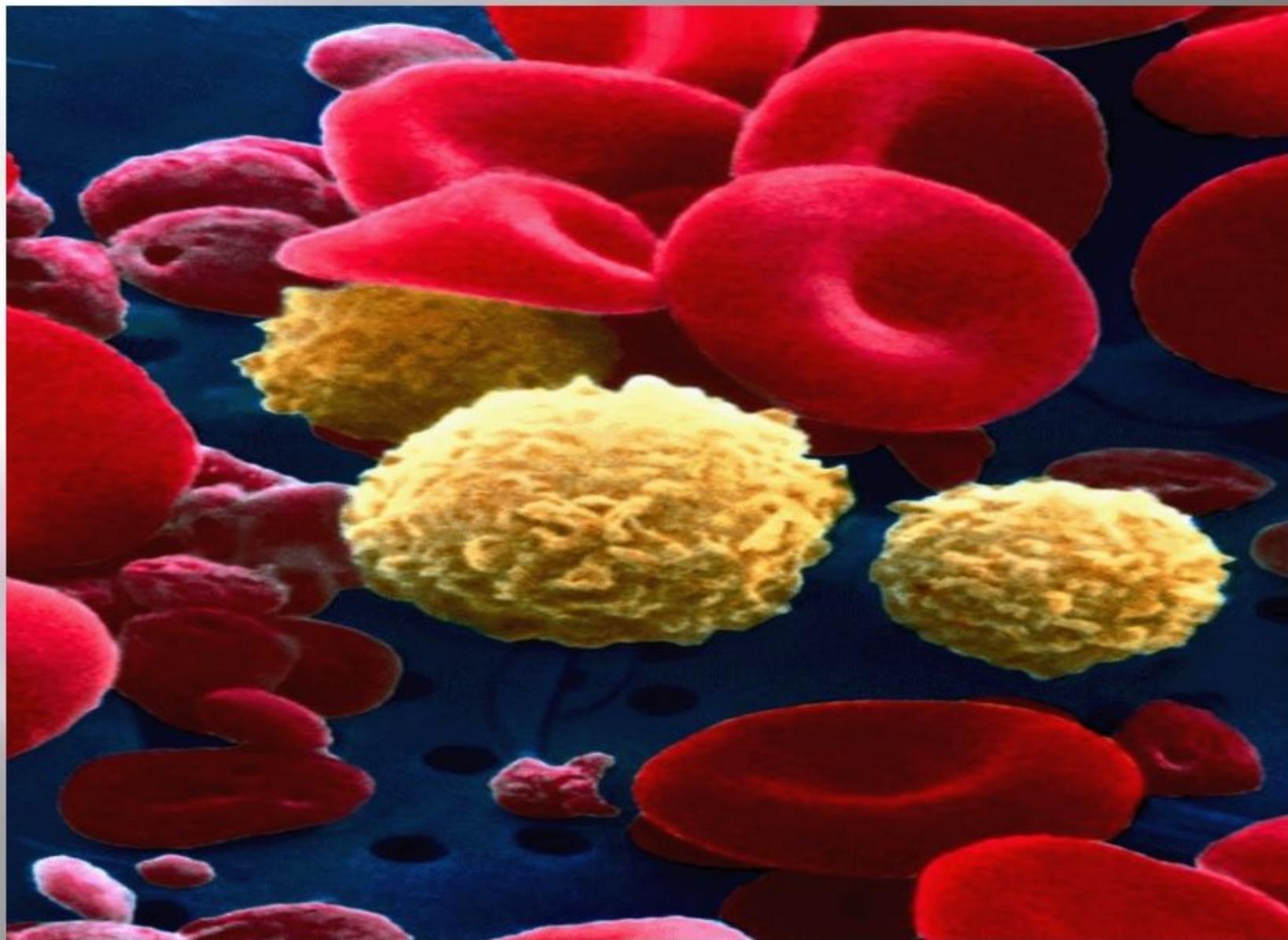
- б) **лимфопоэз** - образование лимфоцитов (Т - и В-клеток).

- **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.

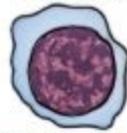


Прозритробласт



Базофильный эритробласт

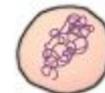
РАЗВИТИЕ ЭРИТРОЦИТОВ



Полихроматофильный эритробласт



Ортохроматофильный эритробласт



Ретикулоцит

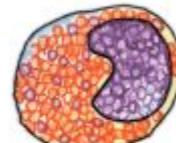


Эритроцит

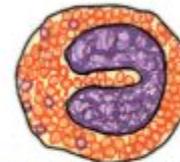
РАЗВИТИЕ ЭОЗИНОФИЛОВ



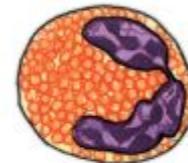
Эозинофильный миелоцит



Эозинофильный метамиелоцит

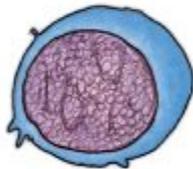


Палочкоядерный эозинофил

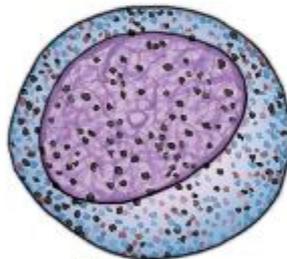


Эозинофил

РАЗВИТИЕ НЕЙТРОФИЛОВ



Миелобласт



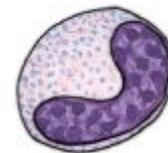
Промиелоцит



Нейтрофильный миелоцит



Нейтрофильный метамиелоцит

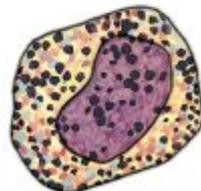


Палочкоядерный нейтрофил



Нейтрофил

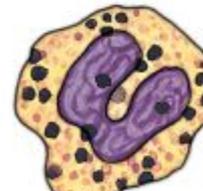
РАЗВИТИЕ БАЗОФИЛОВ



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.



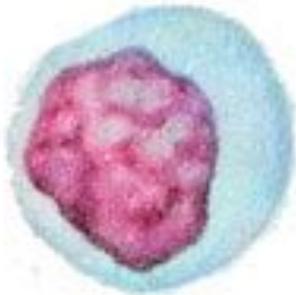
Лимфобласт



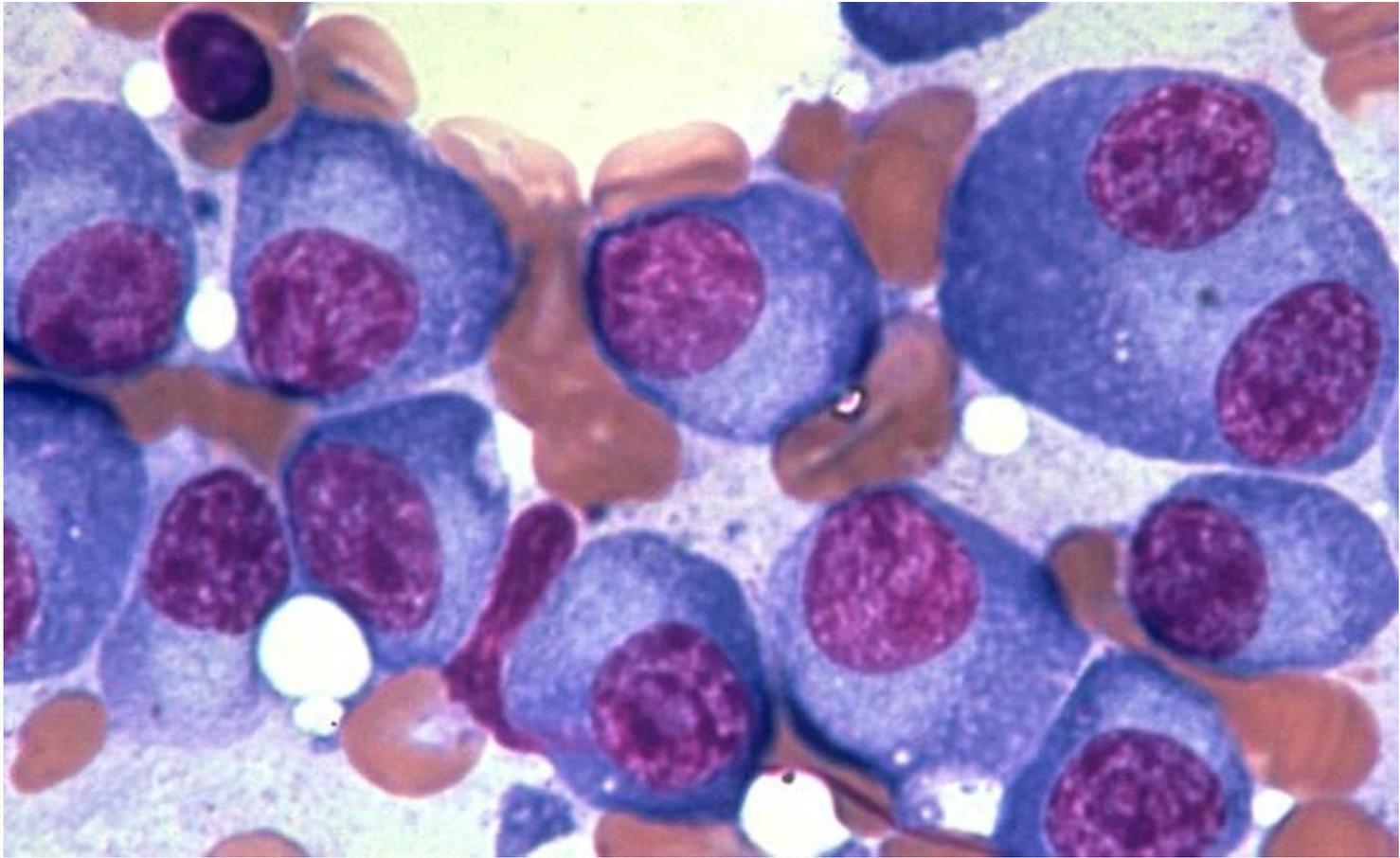
Пролимфоцит



Лимфоциты

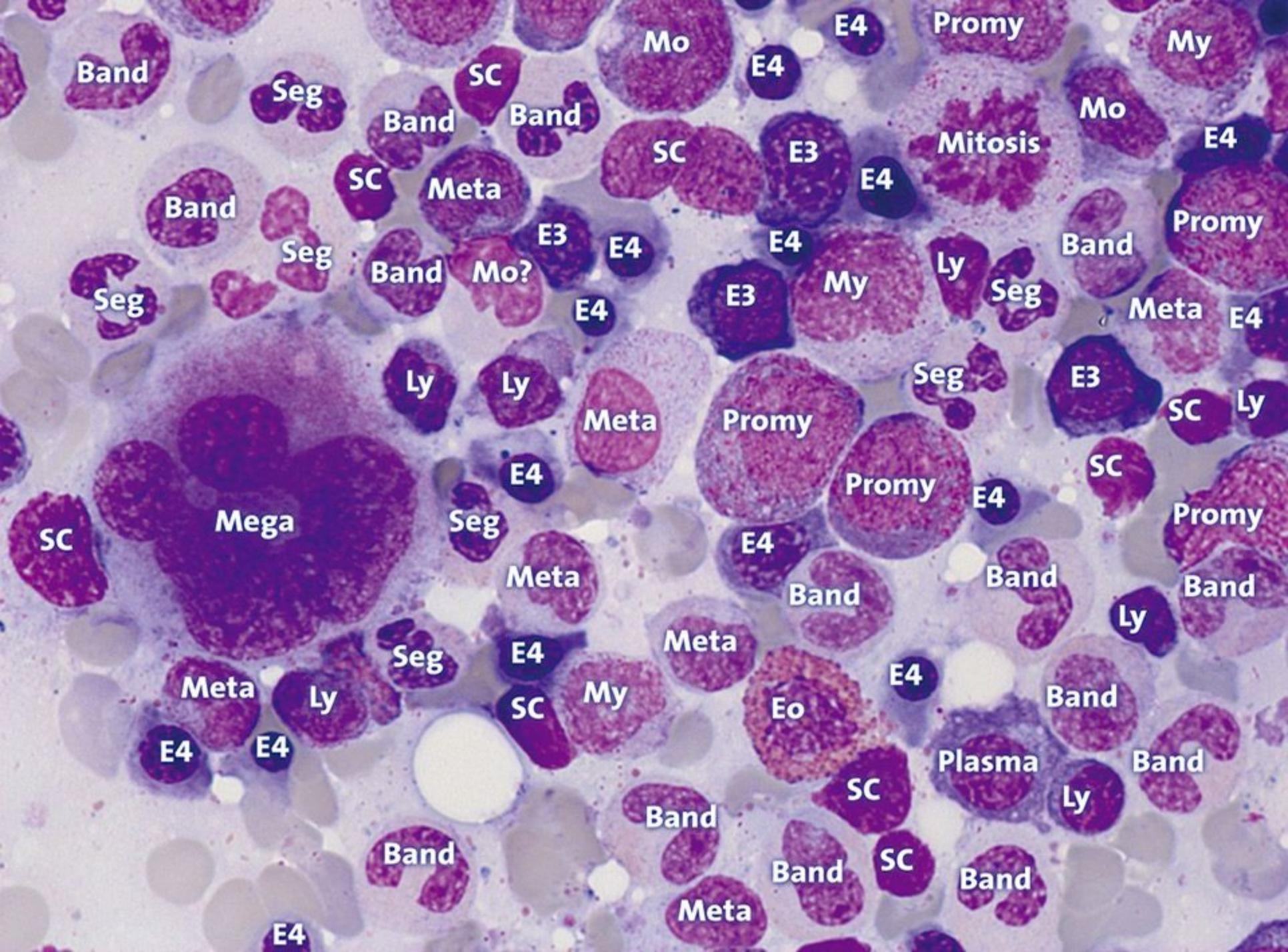


Плазматические клетки



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

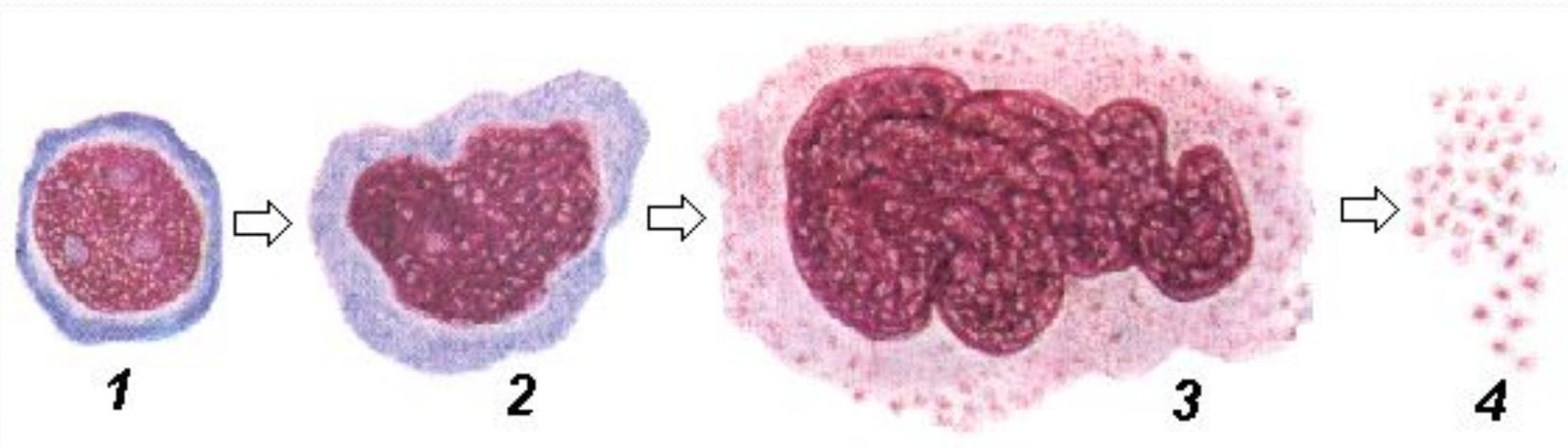
- К клеткам мегакариоцитарного роста относят **мегакариобласт** (4-й класс), **промегакариоцит** и **мегакариоцит** (5-й класс), **тромбоцит** (6-й класс).
- **Мегакариобласт** имеет диаметр 20-25 мкм. Ядро округлое, с нежной структурой, красновато-фиолетового цвета, имеет ядрышки. Цитоплазма небольшая, 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 В₁₂, 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



