

Лекция 1. Часть 2

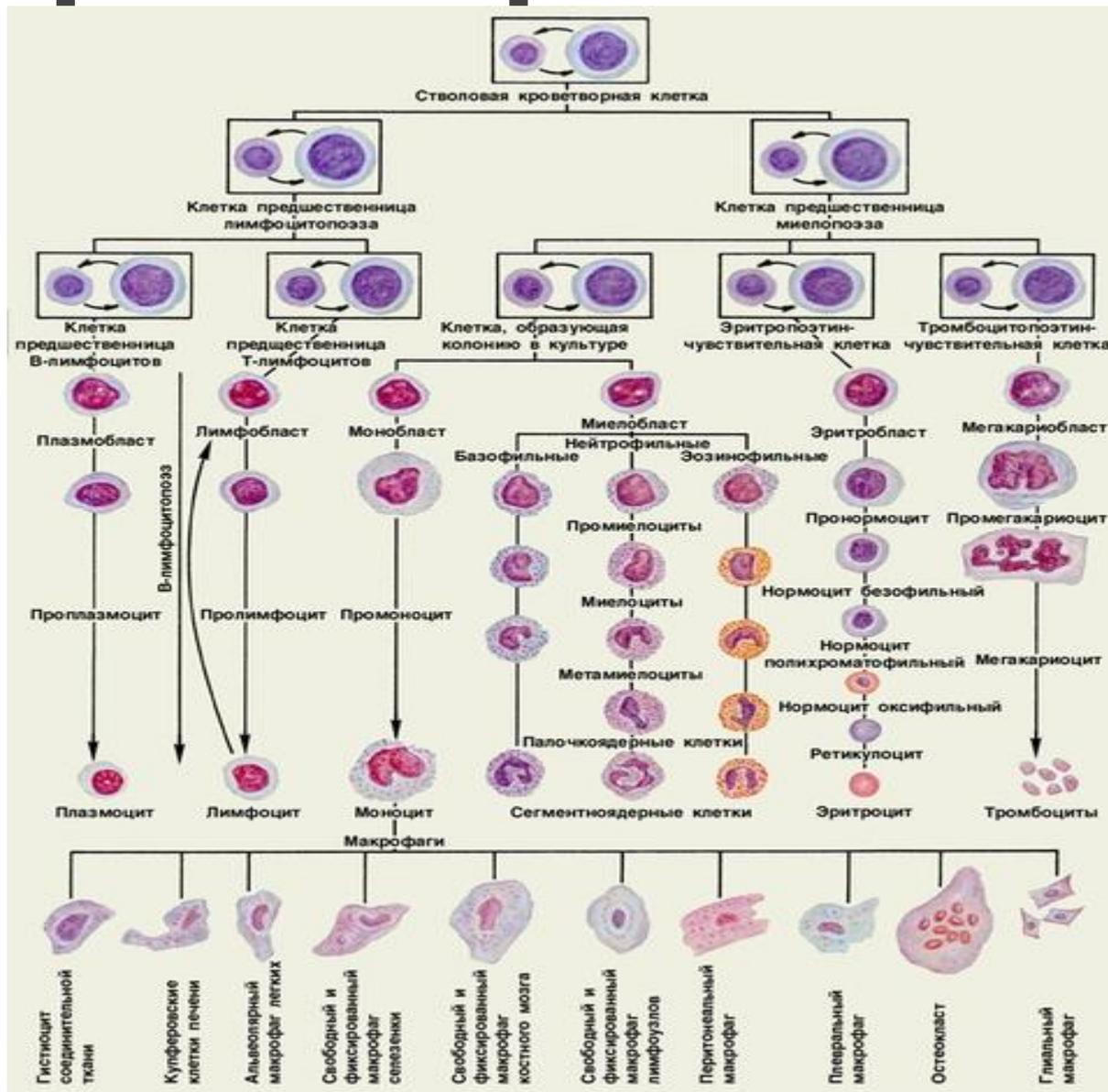
Костномозговое кровообразование.

Нормы крови

схема кроветворения

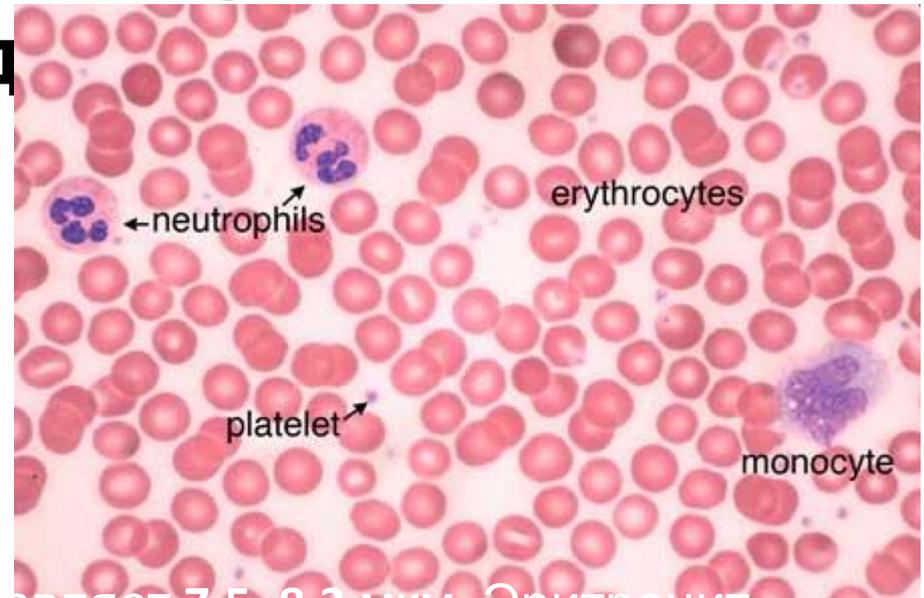
Согласно современной схеме, предложенной А.И. Воробьевым и И.Л. Чертковым (1973), все клетки разделены на 6 классов:

- I. Полипотентные стволовые кроветворные клетки (ГСК).
- II. Полиолигопотентные коммитированные клетки-предшественницы.
- III. Моноолигопотентные коммитированные клетки-предшественницы.
- IV. Бласты.
- V. Созревающие клетки.
- VI. Зрелые клетки.



Эритропоэз

- **Эритроциты**, или «красные кровяные тельца» (Red Blood Cells, RBC) — **безъядерные** клетки, имеющие форму двояковогнутого диска



Нормальный размер эритроцита составляет 7,5–8,3 мкм; Эритроцит проходит через капилляры 2,5 – 3 мкм. Высокая способностью к деформации

продолжительность жизни — 90–120 дней. Разрушаются в селезенке

Цитоплазма эритроцита на 96% заполнена гемоглобином

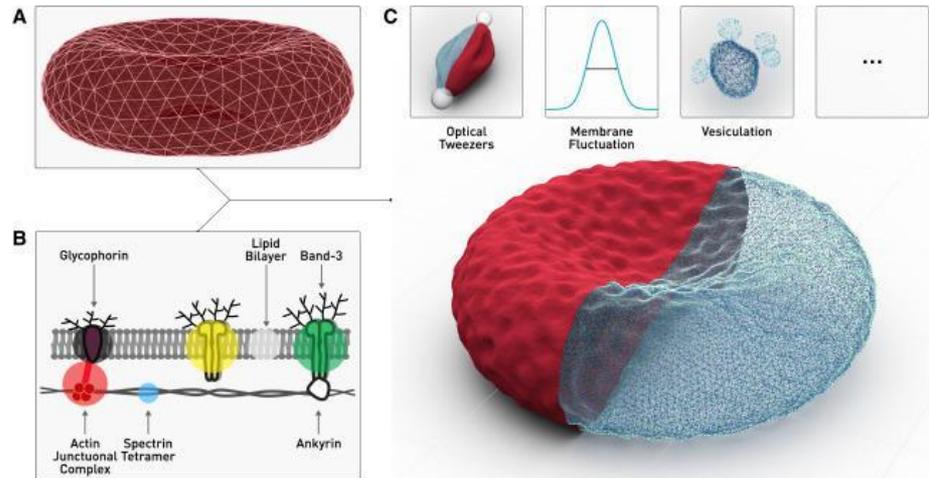
?

Почему (за счет чего) форма эритроцитов двояковогнутая?

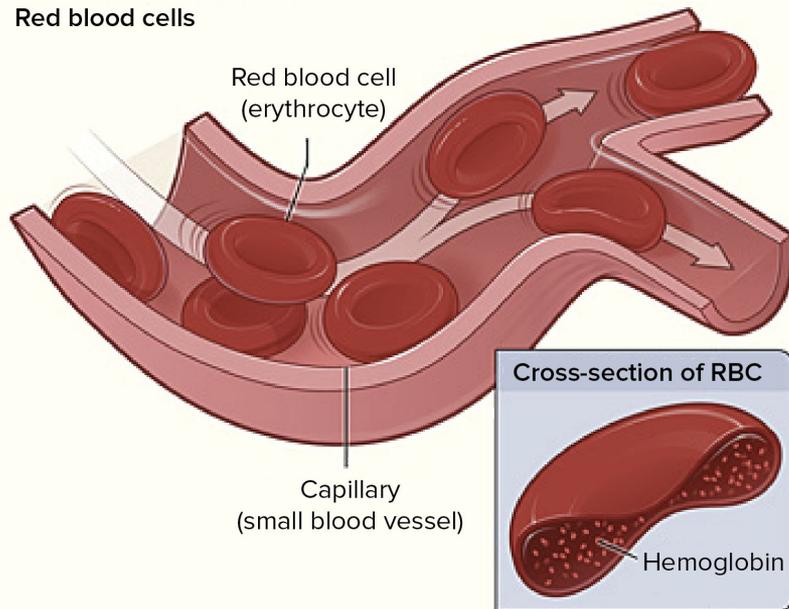
Для чего эритроциту такая форма?

Ответы

Форма эритроцитов поддерживается благодаря стабилизирующему белку мембраны — **спектрину**



Red blood cells



Основная функция эритроцитов — транспорт дыхательных газов.

Безъядерность эритроцитов: газообмен (место ядра в них заполняется гемоглобином), поддержании деформабельности и осмотической резистентности.

Двоковогнутая форма: большая площадь поверхности - быстрее поглощает кислород

схема кроветворения

Согласно современной схеме, предложенной А.И. Воробьевым и И.Л. Чертковым (1973), все клетки разделены на 6 классов:

- I. Полипотентные стволовые кроветворные клетки (ГСК).
- II. Полиолигопотентные коммитированные клетки-предшественницы.
- III. Моноолигопотентные коммитированные клетки-предшественницы.
- IV. Бласты.
- V. Созревающие клетки.
- VI. Зрелые клетки.

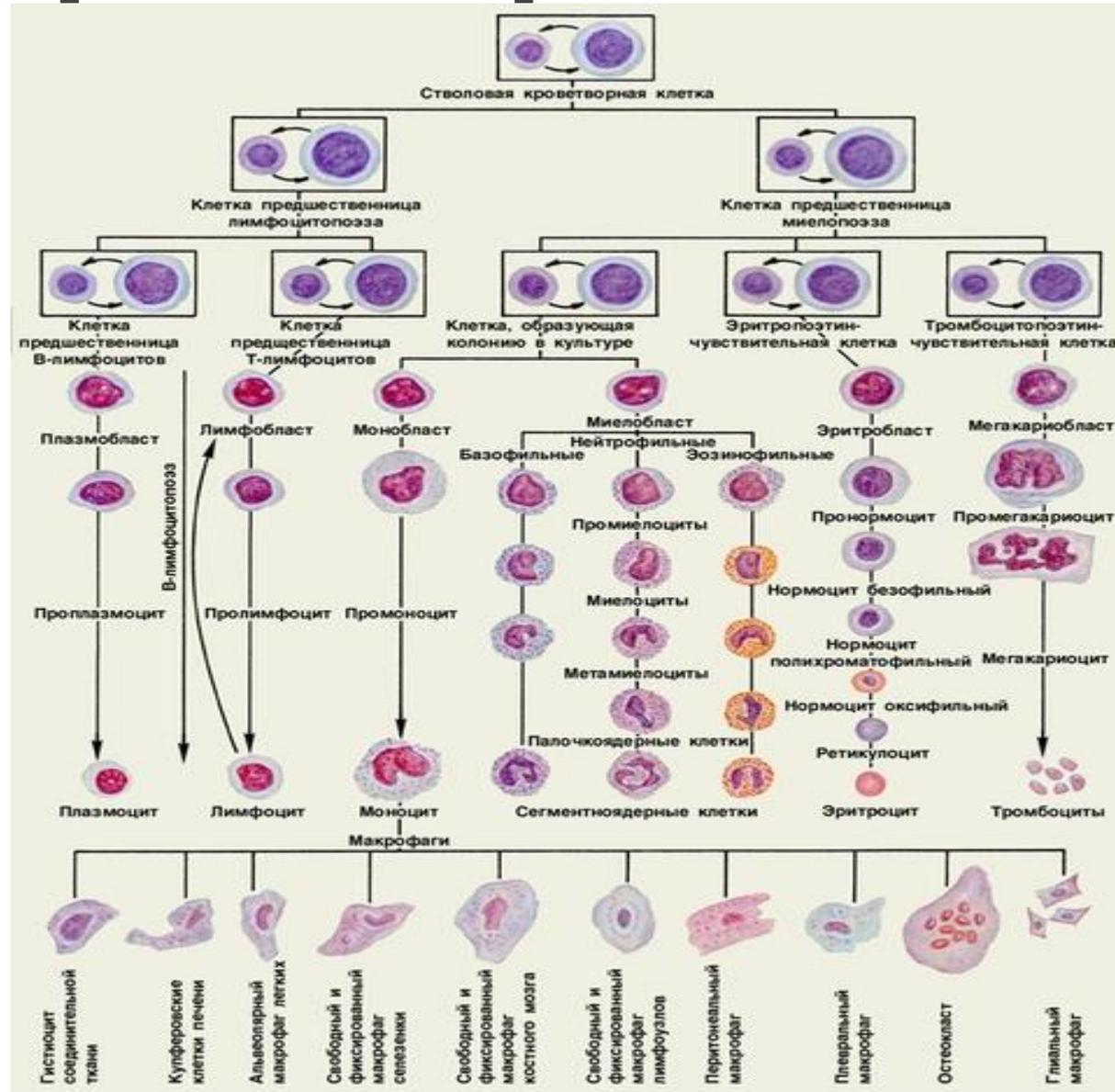
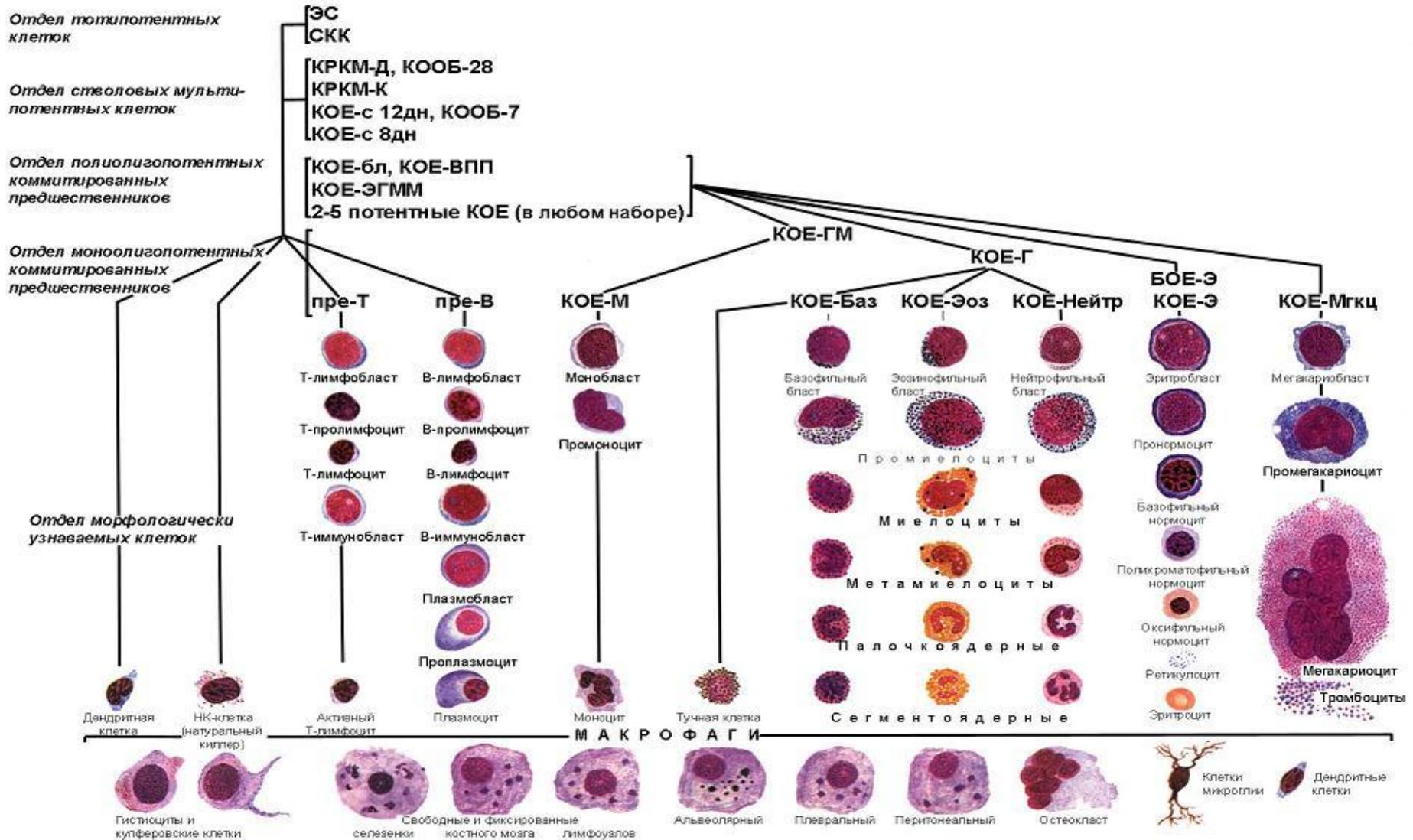


Схема кроветворения И.Л.Черткова, Н.И. Дризе, А.И.Воробьева, 2006 г.



ЭРИТРОПОЭЗ

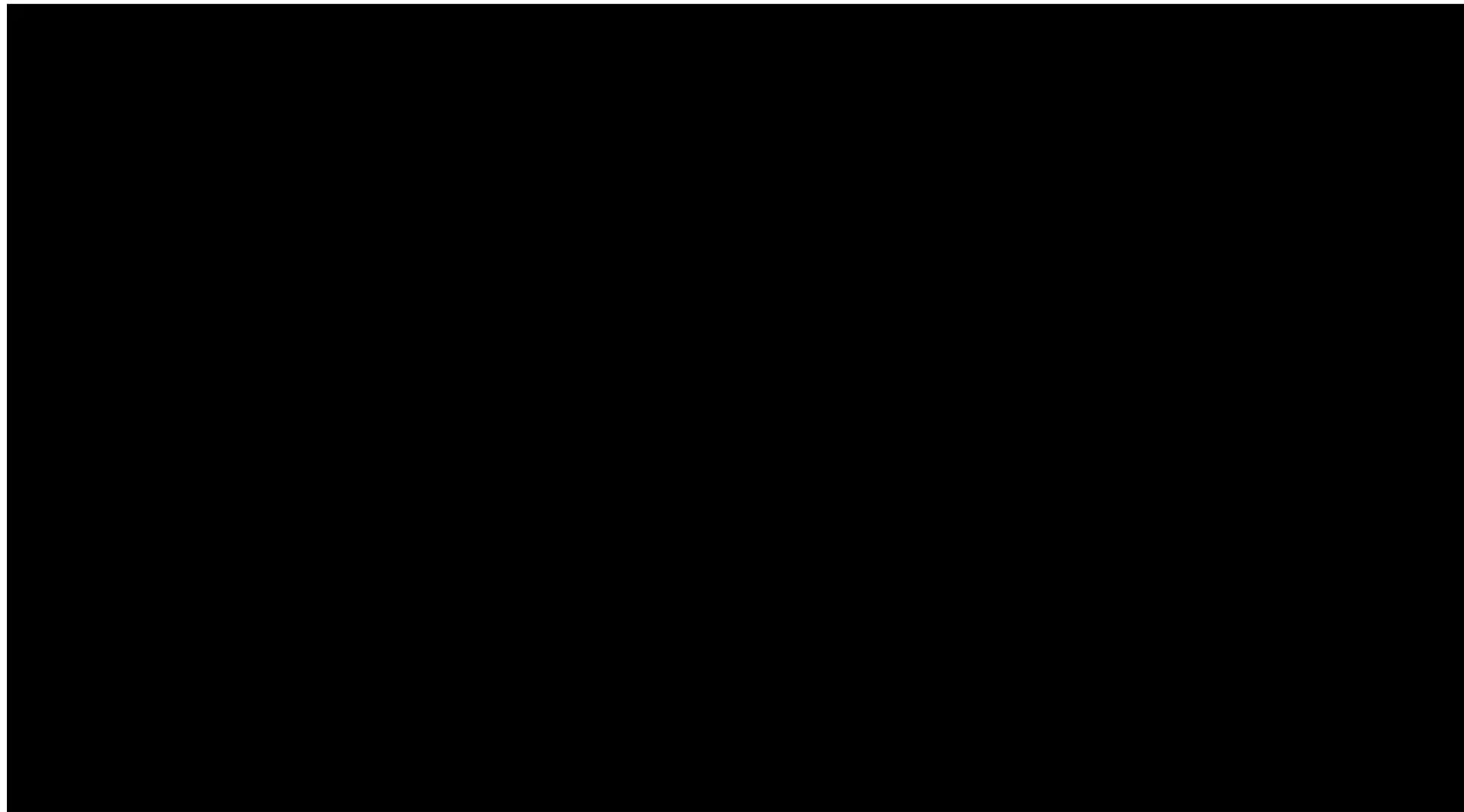
Около **12 суток**

В процессе созревания клеток эритроцитарного ростка изменяется их ряд морфологических характеристик:

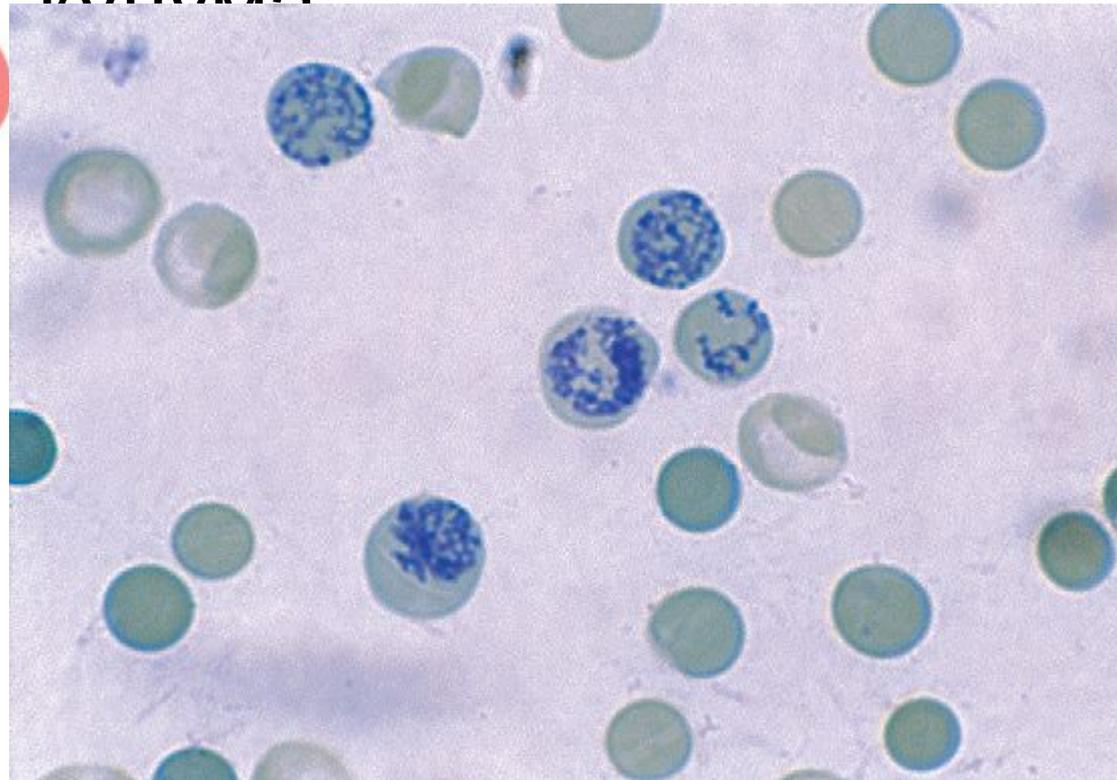
- 1. Уменьшаются размеры клетки;
- 2. Цитоплазматический матрикс увеличивается в количестве;
- 3. Окраска клетки меняется с голубой (базофильной) на розоватую, розовую и затем красную вследствие уменьшения содержания в клетке РНК и ДНК и накопления гемоглобина;
- 4. Уменьшаются размеры ядра клетки, причём в конце созревания оно не только уменьшается в размерах, но и становится характерно «сморщенным», а затем выталкивается из клетки, которая лишается ядра на стадии ретикулоцита;
- 5. У незрелых клеток эритроидного ряда ядро содержит открытый, рыхло упакованный хроматин, в процессе созревания хроматин становится всё более плотно упакованным, конденсированным.

ЭРИТРОПОЭЗ





- Ретикулоциты – молодые формы эритроцитов, в цитоплазме которых, после потери ядра, остались агрегированные рибосомы и митохондрии в виде зернисто-нитчатой структуры



Ретикулоциты

Ретикулоциты, которые несколько крупнее эритроцитов, в течении 1-2 суток остаются в костном мозге, а затем поступают в циркулирующую кровь, где окончательно созревают в течении 1-2 суток (преимущественно в селезенке). В процессе этого созревания они полностью теряют РНК и способность к синтезу гемоглобина, после чего приобретают морфологические признаки эритроцита.

Регуляция эритропоэза

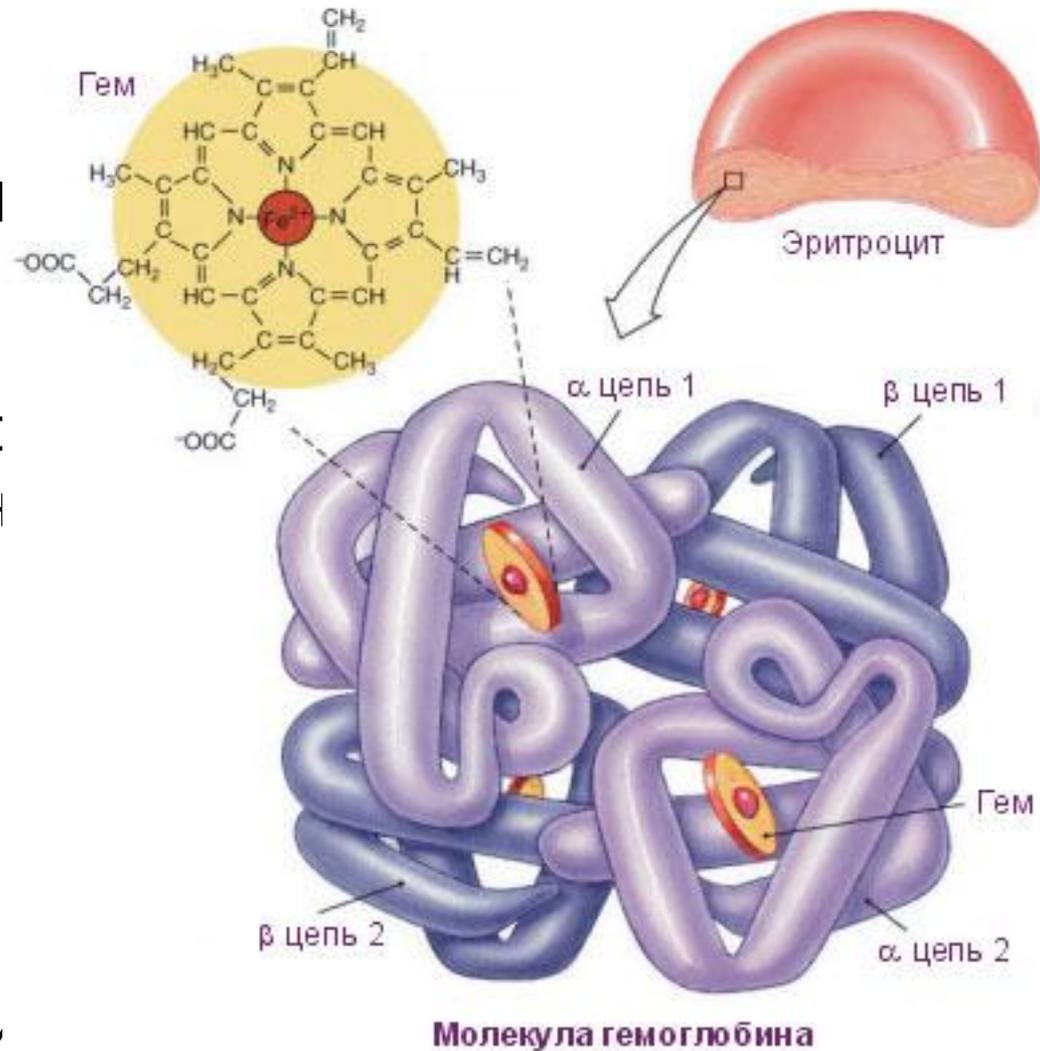
- 1. Эритропоэтины** – физиологические стимуляторы кроветворения, вырабатываются разными тканями, но в основном – почками (90%). Количество поступающих в кровь эритропоэтинов тем больше, чем меньше в крови эритроцитов.
- 2. Продукты распада эритроцитов** стимулируют выработку эритропоэтинов. Чем больше эритроцитов погибает, тем активнее кроветворение. При патологии (анемии, в том числе гемолитической) кроветворение столь активно, что костный мозг выбрасывает в кровь множество ретикулоцитов и ядерные формы проэритроцитов.
- 3. Гипоксия** – кислородное голодание тканей – в любых её проявлениях увеличивает выработку эритропоэтинов, стимулируя кроветворение. Этим объясняется стойкое повышение ретикулоцитов в крови у жителей высокогорья, спортсменов, курильщиков.
- 4. Стресс** может вызвать как повышение, так и снижение ретикулоцитов в крови.
- 5. Факторы Кастла** – биоактивные вещества, выделяемые слизистой желудка (в большей степени) и кишечника, а также витамин В12 и фолиевая кислота. Они образуют активные комплексы с определёнными белками организма, попадают в печень, затем в костный мозг,

Гемоглобин

Дыхательный пигмент,
сложный белок
хромопротеид состоящий
из **4 глобиновых цепей** и **4 гема**.

Гем – небелковая группа,
протопорфириновое кольцо
в центре которого заключен
ион Fe.

Глобин – белковая часть
молекулы гемоглобина
состоящая из 2 пар
полипептидных цепочек,
которые различаются по
аминокислотному составу и
могут быть - α , β , γ , σ
(дельта), ϵ (эпсилон), ξ (кси).



Нормальные формы гемоглобина

- **HbP** – примитивный гемоглобин, содержит 2 ξ - и 2 ϵ -цепи, встречается в эмбрионе между 7-12 неделями жизни,
- **HbF** – фетальный гемоглобин, содержит 2 α - и 2 γ -цепи, появляется через 12 недель внутриутробного развития и является основным после 3 месяцев. Этот гемоглобин можно встретить в крови плода или новорожденного ребенка в первые несколько недель жизни. Это более активный в плане переноса кислорода гемоглобин, но быстро разрушающийся под воздействием факторов окружающей среды.
- **Дифинитивный (гемоглобин взрослого).**
 - HbA (HbA₁)** – гемоглобин взрослых, доля составляет 98%, содержит 2 α - и 2 β -цепи, у плода появляется через 3 месяца жизни и к рождению составляет 80% всего гемоглобина,
 - **HbA₂** – гемоглобин взрослых, доля составляет 2%, содержит 2 α - и 2 δ -цепи,
 - **HbO₂** – [оксигемоглобин](#), образуется при связывании кислорода в легких, в легочных венах его 94-98% от всего количества гемоглобина,
 - **HbCO₂** – карбогемоглобин, образуется при связывании углекислого газа в тканях, в венозной крови составляет 15-20% от всего количества гемоглобина.

Виды гемоглобинов

В процессе онтогенеза меняются формы гемоглобина: первоначально эмбрион имеет HbP (первые месяцы внутриутробного развития). Затем у плода появляется HbF, который к моменту рождения заменяется на HbA, и к концу первого года жизни ребенка HbF достигает концентрации такой же, как и у взрослого 0,5-2%. У взрослого HbA составляет 98%, HbA2 – 2-5%, фетальный – 0,5- 2%.

- *Фетальный вид гемоглобина — это белок крови у плода. Он активно соединяет и затем переносит кислород по сравнению с аналогичным веществом в организме взрослого человека. В связи с этим ребенок в утробе матери и ещё некоторое время после появления на свет может переносить периоды недостатка кислорода намного лучше по сравнению со старшими родственниками.*

Патологические формы гемоглобина

- **HbS** – гемоглобин [серповидно-клеточной анемии](#).
- **MetHb** – метгемоглобин, форма гемоглобина, включающая трехвалентный ион железа вместо двухвалентного. Такая форма обычно образуется спонтанно. При использовании сульфаниламидов, употреблении нитрита натрия и нитратов пищевых продуктов, при недостаточности аскорбиновой кислоты ускоряется переход Fe^{2+} в Fe^{3+} . Образующийся metHb не способен связывать кислород и возникает гипоксия тканей.
- **Hb-CO** – карбоксигемоглобин, образуется при наличии CO (угарный газ) во вдыхаемом воздухе. Он постоянно присутствует в крови в малых концентрациях, но его доля может колебаться от условий и образа жизни.
- **HbA_{1c}** – гликозилированный гемоглобин. Концентрация его нарастает при хронической гипергликемии.

Нормальные показатели Hb

Норма гемоглобина

у женщин 120 — 140 г/л.

у беременных женщин 110 — 140 г/л.

у мужчин 130-160 г/л.

Возраст ребенка	Норма гемоглобина (г/л)
1—3 дня	145-225
1 неделя	135-215
2 недели	125-205
1 месяц	100-180
2 месяца	90-140
3-6 месяцев	95-135
6 месяцев — 1 год	100-140
1-2 года	105-145
3-6 лет	110-150
7-12 лет	115-150
13-15 лет	115-155
16-18 лет	120-160

Гематокрит

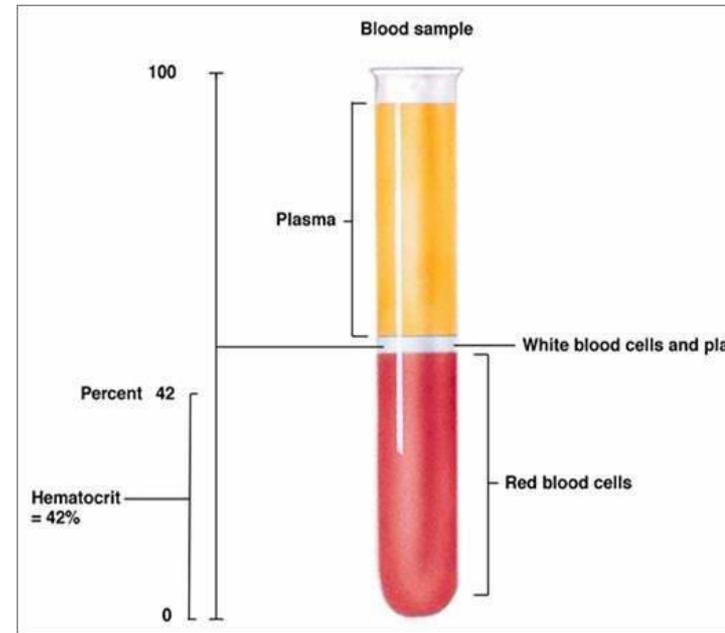
Кровь на 40—45 % состоит из форменных элементов, на 55—60 % из плазмы— жидкого межклеточного вещества

Гематокрит (HCT) – это соотношение объёмов форменных элементов и плазмы крови (в % или л/л).

У мужчин – **0,4 – 0,48**,

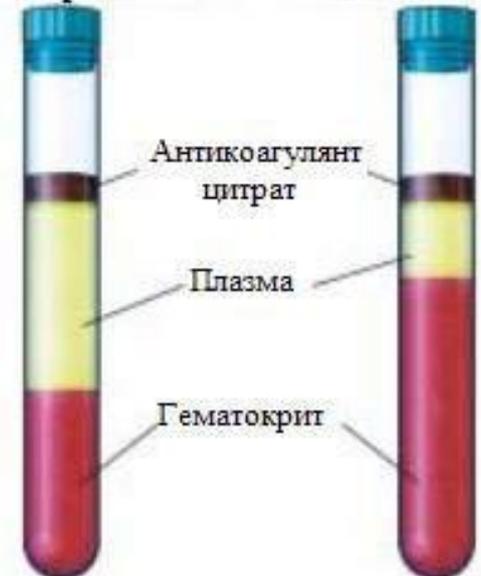
у женщин **0,36 – 0,42**.

Повышается гематокрит у больных эритремией, понижается – у больных анемией.



Норма

Высокий



Норма эритроцитов

Эритроциты

- у женщин **$3,7-4,7 \cdot 10^{12} \text{ \textbackslash л}$** ,
- у мужчин – **$4-5,1 \cdot 10^{12} \text{ \textbackslash л}$** ,

что связано с различием уровня андрогенов, продукты метаболизма которых повышают чувствительность красного костного мозга к эритропоэтинам.

- Ретикулоциты в норме составляют **0,5-2%** эритроцитов периферической крови.

Нормоциты в норме в периферической крови не определяются, их появление может свидетельствовать о внекостномозговом кроветворении или о патологии костномозгового

эритроцитоз

Увеличение количества эритроцитов – эритроцитоз (эритремия):

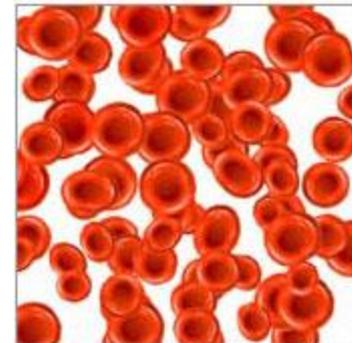
- 1) **абсолютная**, обусловленная продукцией эритроцитов (высокогорная гипоксия, заболевания связанные с продукцией эритропоэтина – поликистоз почек, рак яичников, синдром Кушинга избыточное количество гормонов коры надпочечников);
- 2) **относительный** (рабочий – сгущение крови при интенсивной мышечной деятельности, при усиленном потоотделении, при потере жидкости).

эритропения

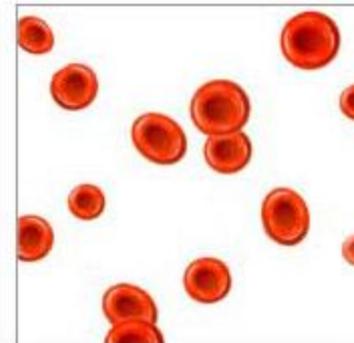
Уменьшение количества эритроцитов – эритропения

- 1) абсолютная (преобладание процесса гемолиза над эритропозом или снижение выработки – анемии);
- 2) относительный (обусловлена избыточным количеством воды в сосудистом русле).

Normal amount of red blood cells



Anemic amount of red blood cells



ЦВЕТОВОЙ ПОКАЗАТЕЛЬ

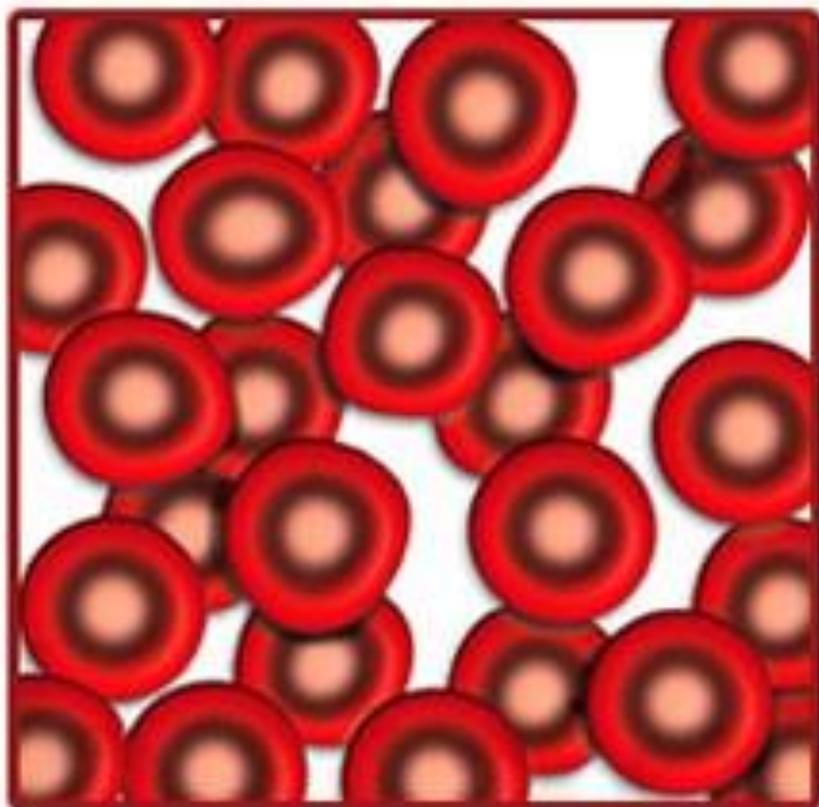
- При различных формах анемий содержание Hb в эритроците неодинаково, поэтому вычитывают индексы эритроцитов.
- **Цветовой показатель (ЦП)** – относительная величина, среднее содержание Hb в эритроците

ЦП = $3 \times \text{Hb (г/л)} / \text{первые 3 цифры содержания эритроцитов}$

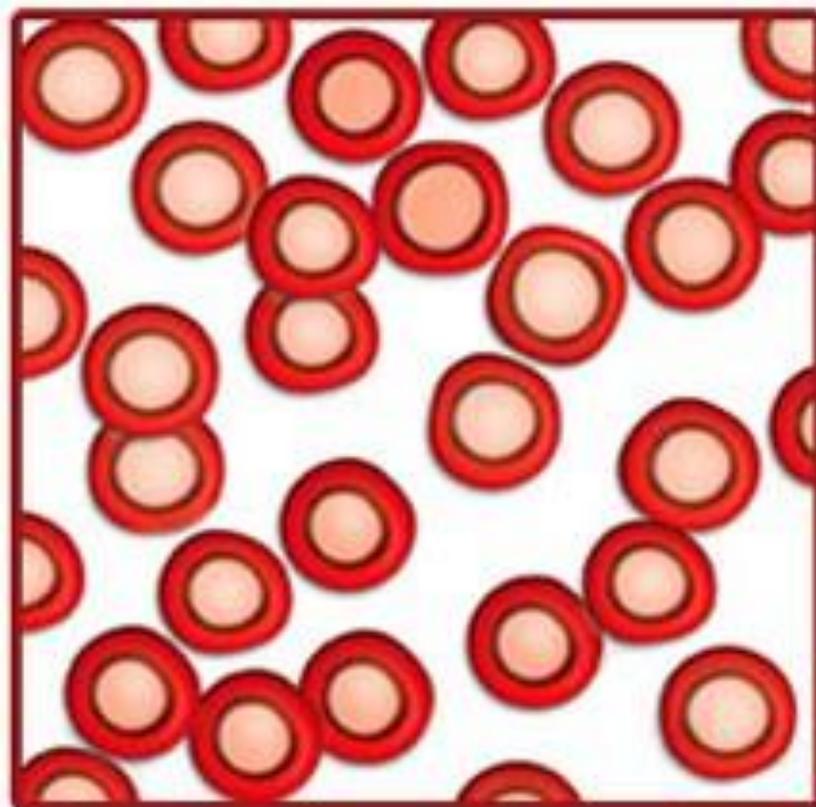
Норма 0,9-1,1 (0,86-1,05)

Пример: гемоглобин 130 г/л, Er $4,70 \times 10^{12}/\text{л}$

$$\text{ЦП} = 3 \times 130 / 470 = 0,83$$



**Уровень эритроцитов
в норме**



**Низкое содержание гемоглобина
с обесцвеченными эритроцитами
при гипохромной анемии**

средний объем эритроцитов

- **Средний объем эритроцита** (MCV – mean corpuscular volume) является важным показателем при диагностике различных форм анемий.
- вычисляют путем деления гематокритной величины на общее количество эритроцитов в крови

$MCV = \text{гематокрит (\%)} \times 10 / \text{количество эритроцитов (} 10^{12}/\text{л)}$

- **Норма MCV – 75-95 мкм³**
- фемтолитрах (фл) . 1 фл = 1 мкм³.

Пример:

гематокрит - 40%, эритроциты – $4,5 \cdot 10^{12}/\text{л}$.

$MCV = 40 / 4,5 \cdot 10^9 = 89 \text{ мкм}^3$

средний объем эритроцитов

- В сторону уменьшения (MCV в гематологическом анализаторе $<75/80$ фл) – микроцитоз;
- В сторону увеличения (MCV $>95/100$ фл) – макроцитоз;
- Размеры эритроцитов без изменений –



среднее содержание гемоглобина в эритроците

- **Среднее содержание Hb в эритроците (МСН)** - характеризует среднее содержание Hb в эритроците. На основании МСН выделяют гипо-, гипер- и нормохромные анемии.
- **$МСН = \text{Hb (г/л)} / \text{число эритроцитов (} 10^{12}/\text{л)}$**
- **Норма 26,7 – 33,3 пг.**

*Пример: гемоглобин – 120 г/л,
эритроциты – $4,12 \cdot 10^{12}$ л.
 $МСН = 120 : 4,12 = 29,1$ пг*

Средняя концентрация гемоглобина в эритроците

- **Средняя концентрация Нб в эритроците МСНС** (*Mean Cell Hemoglobin Concentration*) – средняя концентрация гемоглобина в эритроците
- Отражает степень насыщения эритроцита гемоглобином
- **МСНС = Нб (г/л) / гематокрит**
- **Норма: 315-360 г/л**

ОАК, ХАРАКТЕРИСТИКИ КРАСНОГО РОСТКА

Эритроциты: RBC (red blood cells) — красные кровяные тельца, норма:

- ❖ Женщины - $4-5 \times 10^{12}/л$
- ❖ Мужчины - $4,5-5,5 \times 10^{12}/л$

Гемоглобин: HGB (Hb, hemoglobin), норма:

- ❖ Женщины – $120-140 \text{ г/л}$
- ❖ Мужчины – $130-160 \text{ г/л}$

Гематокрит: HCT (hematocrit) — часть (%) от общего объёма крови, приходящаяся на форменные элементы крови:

- ❖ Женщины – $35-45\%$
- ❖ Мужчины – $39-49\%$

Ретикулоциты (RET): 0,2-1,2%

Эритроцитарные индексы (MCV, MCH, MCHC):

1. **MCV (mean corpuscular volume) = HCT/RBC** — средний объём эритроцита в кубических микрометрах (мкм) или фемтолитрах (фл).

Норма: 80—100 фл!!!

NB! В старых анализах указывали: микроцитоз (диаметр эритроцитов $<7 \text{ мкм}$), нормоцитоз ($d=7-9 \text{ мкм}$), макроцитоз ($d=9-12 \text{ мкм}$), мегалоциты ($d>12 \text{ мкм}$).

2. **MCH (mean content hemoglobin) = HGB/RBC** - среднее содержание гемоглобина в отдельном эритроците в абсолютных единицах

Норма: 26—34 пикограмм!!!

NB! В старых анализах указывали: Цветовой показатель = $3 \times \text{Hb в г/л} / \text{три}$ Сейчас рассчитать цветовой показатель можно следующим образом:
ЦП = MCH * 0.03

3. **MCHC (mean corpuscular hemoglobin concentration)** — средняя концентрация гемоглобина в эритроцитарной массе, а не в цельной крови, отражает степень насыщения эритроцита гемоглобином.

Норма: норма 300—380 г/л

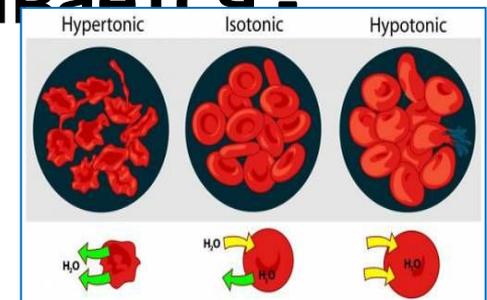
4. **Анизоцитоз эритроцитов (RDW - Red cell Distribution Width), %**

Норма: 11,5 - 14,5%

Анизоцитоз - наличие в крови форменных элементов (клеток), выходящих по размерам за пределы

ОАК, ХАРАКТЕРИСТИКИ КРАСНОГО РОСТКА

- СОЭ (ESR)** – слой плазмы, освобождающийся от эритроцитов в течение 1 часа.
 - Норма:** женщины **2-15 мм/час**, мужчины **1-10 мм/час**
- Осмотическая резистентность эритроцитов** – способность эритроцитов сопротивляться гемолизу.
 - Норма:** от **0,52%** (минимальная) до **0,32%** (максимальная) – то есть гемолиз начинается в 0,52% NaCl, заканчивается – 0,32% NaCl.



ДИФФЕРОН НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ

СКК → КОЕ-ГЭММ → КОЕ-ГнМ → КОЕ-Гн →
миелобласт → промиелоцит → миелоцит →
метамиелоцит → палочкоядерный нейтрофил →
сегментоядерный нейтрофил

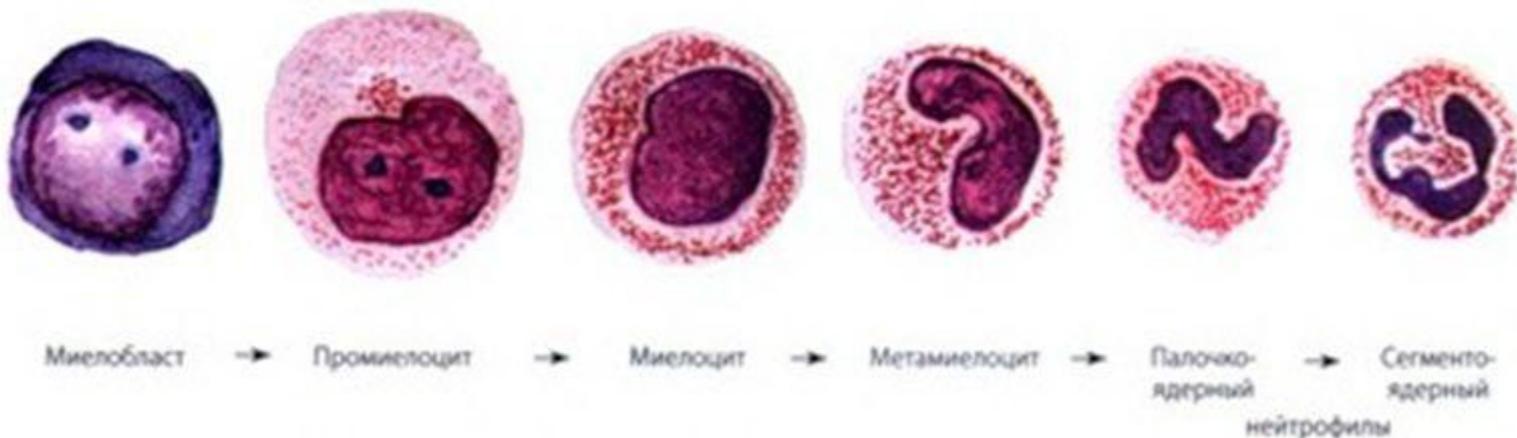


схема кроветворения

Согласно современной схеме, предложенной А.И. Воробьевым и И.Л. Чертковым (1973), все клетки разделены на 6 классов:

- I. Полипотентные стволовые кроветворные клетки (ГСК).
- II. Полиолигопотентные коммитированные клетки-предшественницы.
- III. Моноолигопотентные коммитированные клетки-предшественницы.
- IV. Бласты.
- V. Созревающие клетки.
- VI. Зрелые клетки.

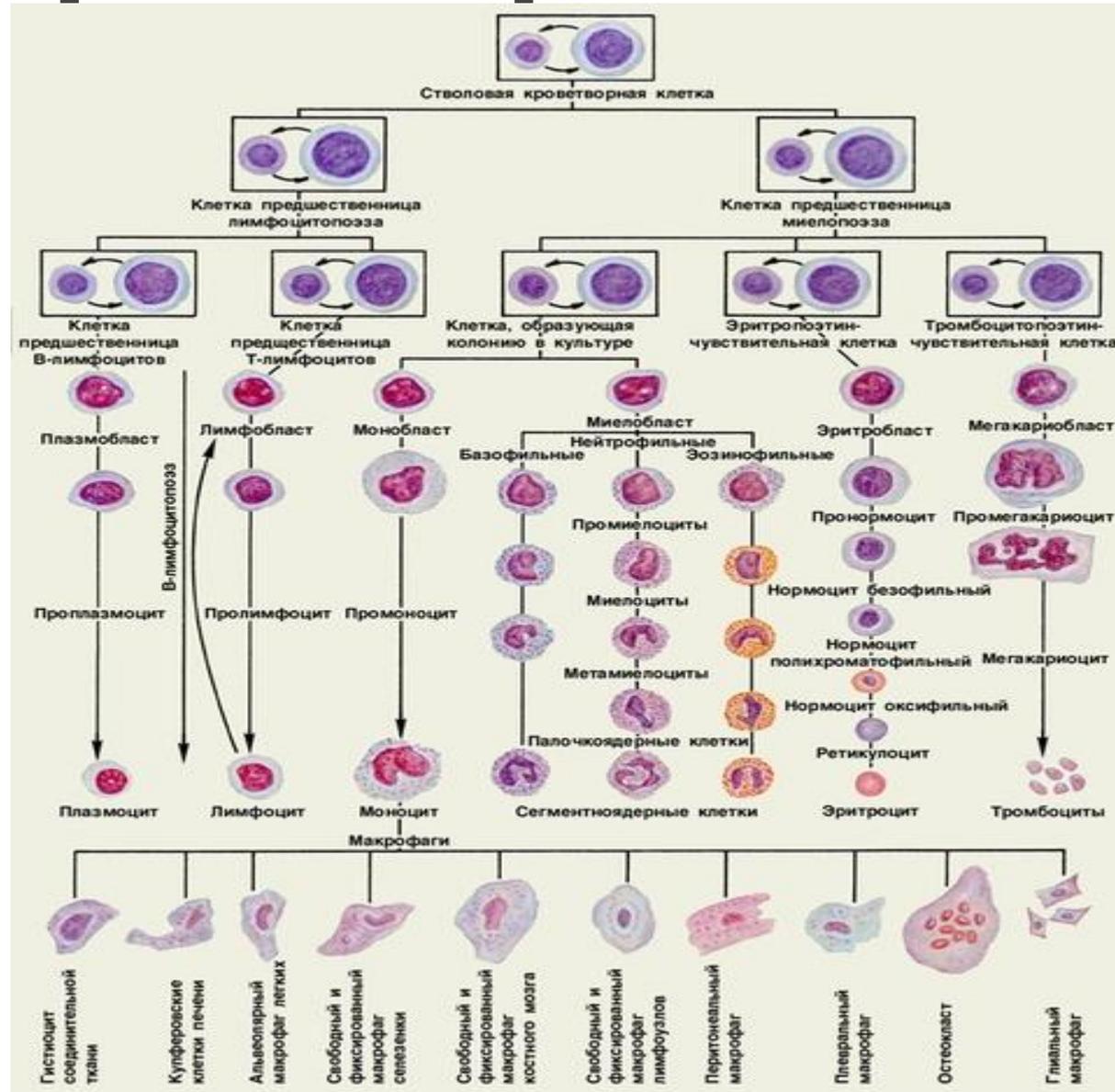
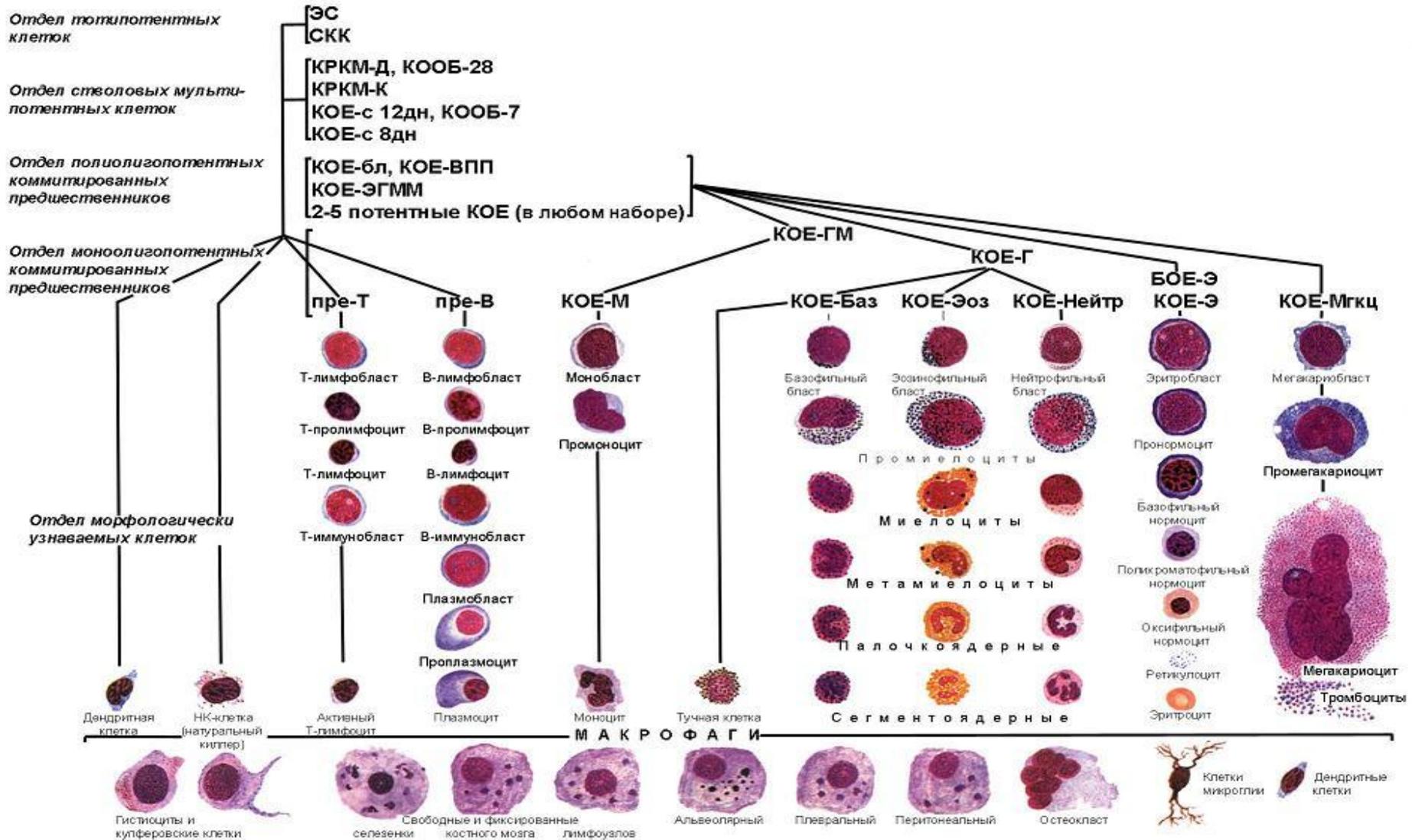


Схема кроветворения И.Л.Черткова, Н.И. Дризе, А.И.Воробьева, 2006 г.



НЕЙТРОФИЛОПОЭЗ

Миелобласт нейтрофильный – 12-20 мкм, крупное ядро округлой формы и узкий ободок базофильной цитоплазмы без гранул, 2-5 ядрышек

Промиелоцит нейтрофильный – самая крупная 25 мкм, округлое ядро, базофильная цитоплазма с азурофильными гранулами

Миелоцит нейтрофильный – 12-20 мкм, округлое или овальное ядро, цитоплазма фиолетово-розовая с коричневатой зернистостью

Метамиелоцит нейтрофильный – 10-14 мкм, ядро палочкообразно согнуто, нейтрофильная окраска цитоплазмы

Палочкоядерный гранулоцит – компактное ядро разнообразной формы (подкова, жгут, буква S и др.), нейтрофильная цитоплазма с зернами

Сегментоядерный гранулоцит – ядро из нескольких сегментов, соединенных тонкими нитями

Миелобласт и промиелоцит делятся один раз, миелоцит - два раза. После этого клетки созревают без деления.

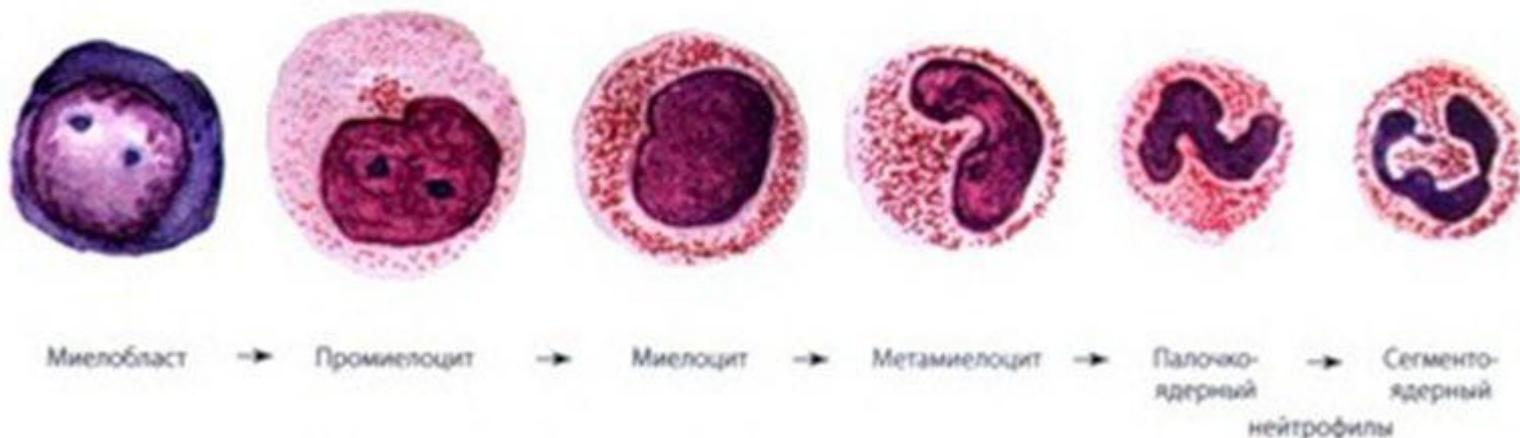
Продолжительность нейтрофилопоэза - 6-10 дней. Регуляция продукции нейтрофилов осуществляется сложной системой стимуляторов (ИЛ3, ГМ-КСФ, Г-КСФ и т.д.) и ингибиторов гранулоцитопоэза, которые вырабатываются преимущественно макрофагами, моноцитами и нейтрофилами.

НЕЙТРОФИЛОПОЭЗ

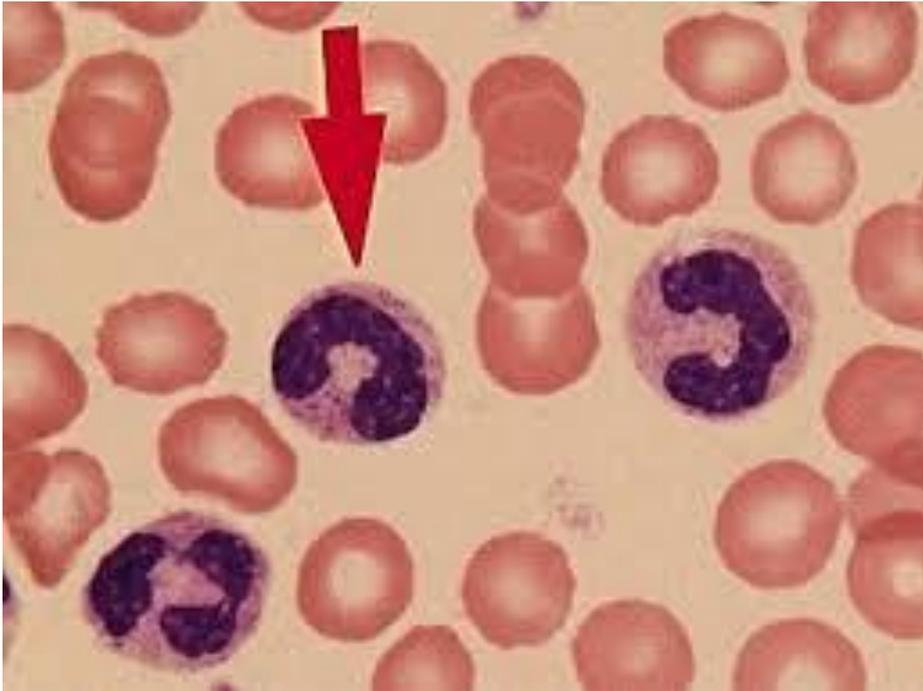
- Палочкоядерные и сегментоядерные нейтрофилы могут находиться в костном мозге до 4 суток. Они покидают костный мозг и поступают в кровь под действием таких факторов, как ИЛ-1 и компонент комплемента С3е.
- В норме примерно 90% всех нейтрофилов находится в костном мозге, 2-3% в периферической крови и 7-8% - в тканях. Примерно половину нейтрофилов периферической крови составляют циркулирующие клетки, а вторую половину - нейтрофилы пристеночного (маргинального) пула, это неподвижностоящие клетки.
- Таким образом, в анализе крови мы определяем 1-1.5% всех нейтрофилов организма.
- В ответ на хемотактические стимулы из тканей (С5а, лейкотриен В4 и пр.) часть циркулирующих нейтрофилов может переходить в пристеночный пул. В периферической крови нейтрофилы находятся в среднем 6-10 часов, а затем попадают в ткани, где существуют 1-4 дня.

ДИФФЕРОН НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ

СКК → КОЕ-ГЭММ → КОЕ-ГНМ → КОЕ-Гн →
миелобласт → промиелоцит → миелоцит →
метамиелоцит → палочкоядерный нейтрофил →
сегментоядерный нейтрофил



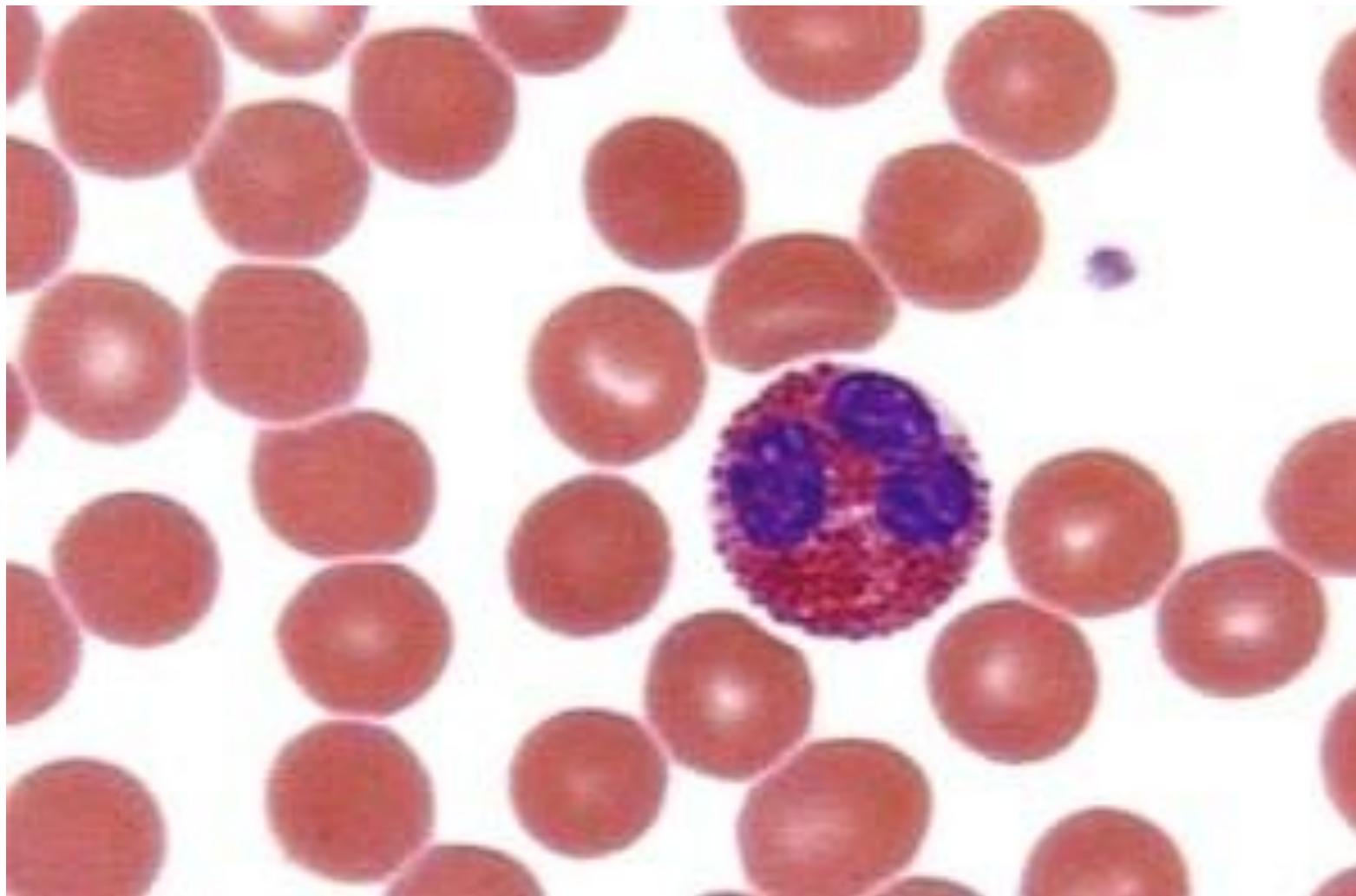
Нейтрофил



ЭОЗИНОФИЛОПОЭЗ

- Эозинофилопоэз происходит в костном мозге и во многом сходен с нейтрофилопоэзом.
- Помимо ИЛ3 и ГМ-КСФ в регуляции эозинофилопоэза принимает участие ИЛ5. Предшественники до эозинофильного миелоцита неотличимы от нейтрофильных.
- Продолжительность пребывания эозинофилов в крови - до 15 часов.
- Продолжительность жизни эозинофилов в тканях (кожа, желудочно-кишечный тракт, соединительная ткань) значительно больше, чем у нейтрофилов, кроме этого они способны переходить из тканей в кровеносное русло. В крови находится менее 1% всех эозинофилов организма.
- Основными функциями эозинофила являются участие в аллергических реакциях, противопаразитарная защита организма и удаление фибрина, возникшего в ходе воспалительных процессов.

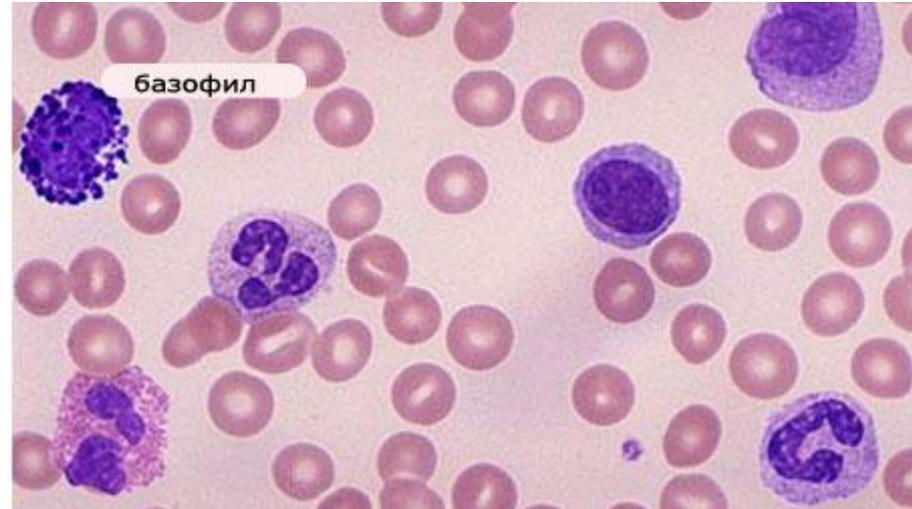
Эозинофил



БАЗОФИЛОПОЭЗ

- Количество базофилов в периферической крови меньше, чем других клеток.
- Отличительным признаком базофилов являются темные цитоплазматические гранулы, которые содержат гепарин и гистамин.
- Базофилы и тучные клетки имеют на поверхности рецепторы к иммуноглобулину Е. Основная функция базофилов и тучных клеток - участие в аллергических и воспалительных реакциях.

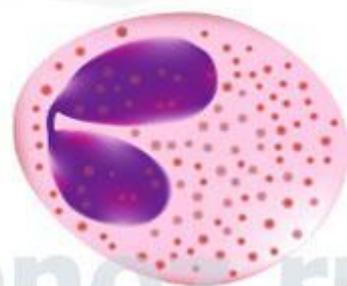
Базофил



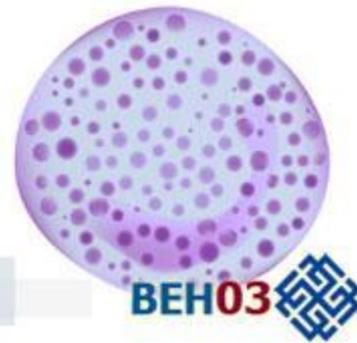
Нейтрофил



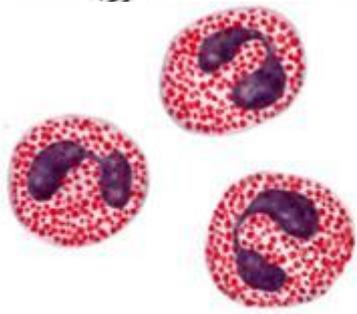
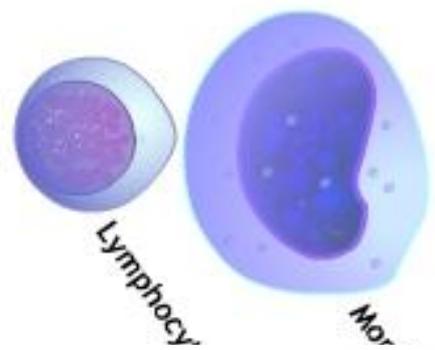
Эозинофил



Базофил



ВЕН03

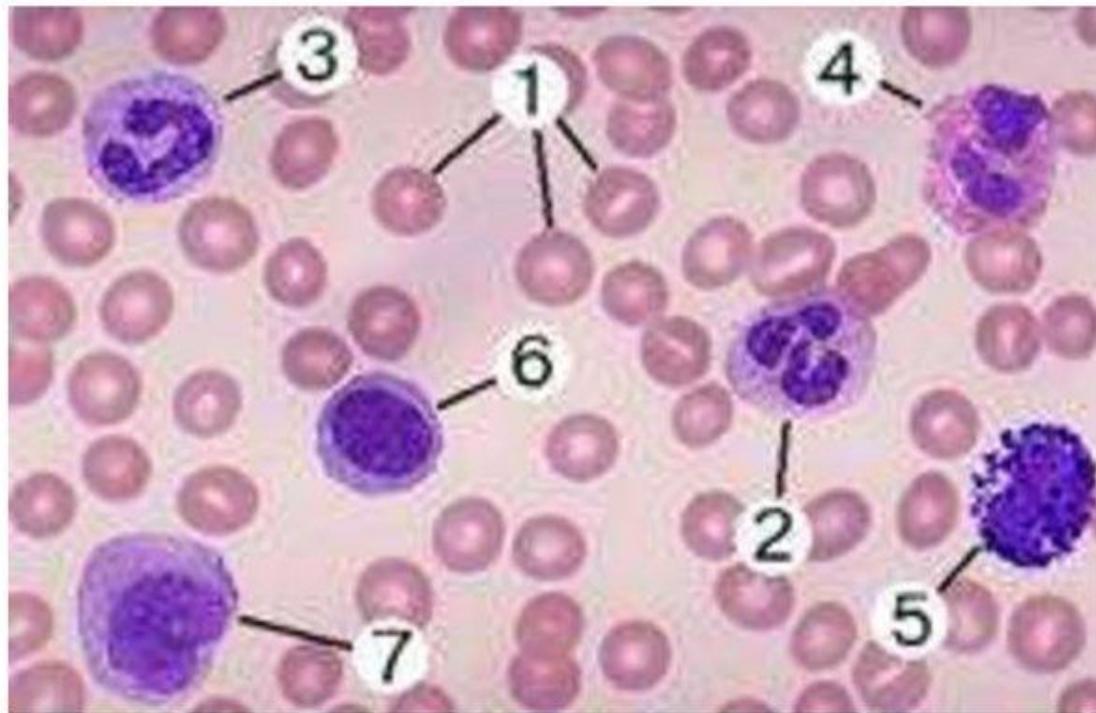


Neutrophils

Eosinophils

Basophils

Нейтрофильная зернистость – розовато-фиолетовая, пылевидная, обильная, неравномерная;
Эозинофильная зернистость – кирпично-розового или буро-синего цвета, однородная, обильная, занимает всю цитоплазму.
Базофильная зернистость – фиолетового или черного цвета, неоднородная, необильная, располагается на ядре и цитоплазме.



Мазок крови: 1 — эритроциты;
2 — сегментоядерный нейтрофил;
3 — палочкоядерный нейтрофил;
4 — эозинофил; 5 — базофил; 6 — лимфоцит;
7 — моноцит

(окраска по Романовскому-Гимзе)

Зернистые лейкоциты или гранулоциты

характеризуются наличием в цитоплазме специфической зернистости и сегментированных

Нейтрофилы в периферической крови определяются в виде сегментоядерных форм, которые имеют ядра, состоящие из 2-3 и более долек, и палочкоядерных форм, которые имеют ядра в виде изогнутой палочки (подковы, буквы S).

1. 60 % нейтрофилов находится в костном мозге, 40 % – в легких, печени, селезенке, желудочно-кишечном тракте, мышцах, почках, 1 % – в периферической крови.
2. Продолжительность жизни нейтрофилов 4-5 дней.
3. Стимуляторами гранулопоэза и мобилизации их из депо являются: бактериальная инфекция, АКТГ, гидрокортизон, пирогенал, некоторые вакцины, ультрафиолетовое облучение, метаболиты раковой опухоли.
4. Основные функции: бактерицидная, вирусоцидная, дезинтоксикационная, кандидоцидная обусловлены фагоцитарной активностью нейтрофилов и большим количеством гидролитических и других ферментов; участвуют в воспалительных процессах благодаря биологически активным веществам (энзимной и неэнзимной природы); ведущая роль в образовании активных эндогенных пирогенов и формировании лихорадочной реакции; принимают участие в жизнедеятельности соединительной ткани; участвуют в фибринолизе; обладают тромбопластической активностью.

Эозинофилы – более крупные клетки, чем нейтрофилы, диаметр составляет 12-14 мкм, в цитоплазме содержат специфические оксифильные гранулы, в которых находятся гидролитические ферменты.

1. Продолжительность жизни в тканях составляет 8-12 дней.
2. Основные функции: принимают участие в защитных реакциях организма на чужеродный белок; участвуют в реакции гиперчувствительности немедленного типа, инактивируют гистамин с помощью фермента гистаминазы; участвуют в реакции гиперчувствительности замедленного типа); способны к фагоцитозу.

Базофилы имеют диаметр около 11-12 мкм. Цитоплазма базофилов содержит крупные, округлые или полигональные базофильные гранулы, в которых находятся гепарин, гистамин, серотонин, пероксидаза, кислая фосфатаза.

1. Продолжительность жизни базофилов 8-12 дней, время циркуляции в периферической крови несколько часов.
2. Базофилы содержат на своей поверхности специальные рецепторы для антител класса иммуноглобулин E.
3. Основные функции: принимают участие в регуляции процессов свертывания крови и проницаемости сосудов, выделяя гепарин и гистамин; участвуют в иммунологических реакциях организма, присоединяя иммуноглобулин E, регулируют комплекс антиген-антитело; участвуют в реакциях гиперчувствительности немедленного и замедленного

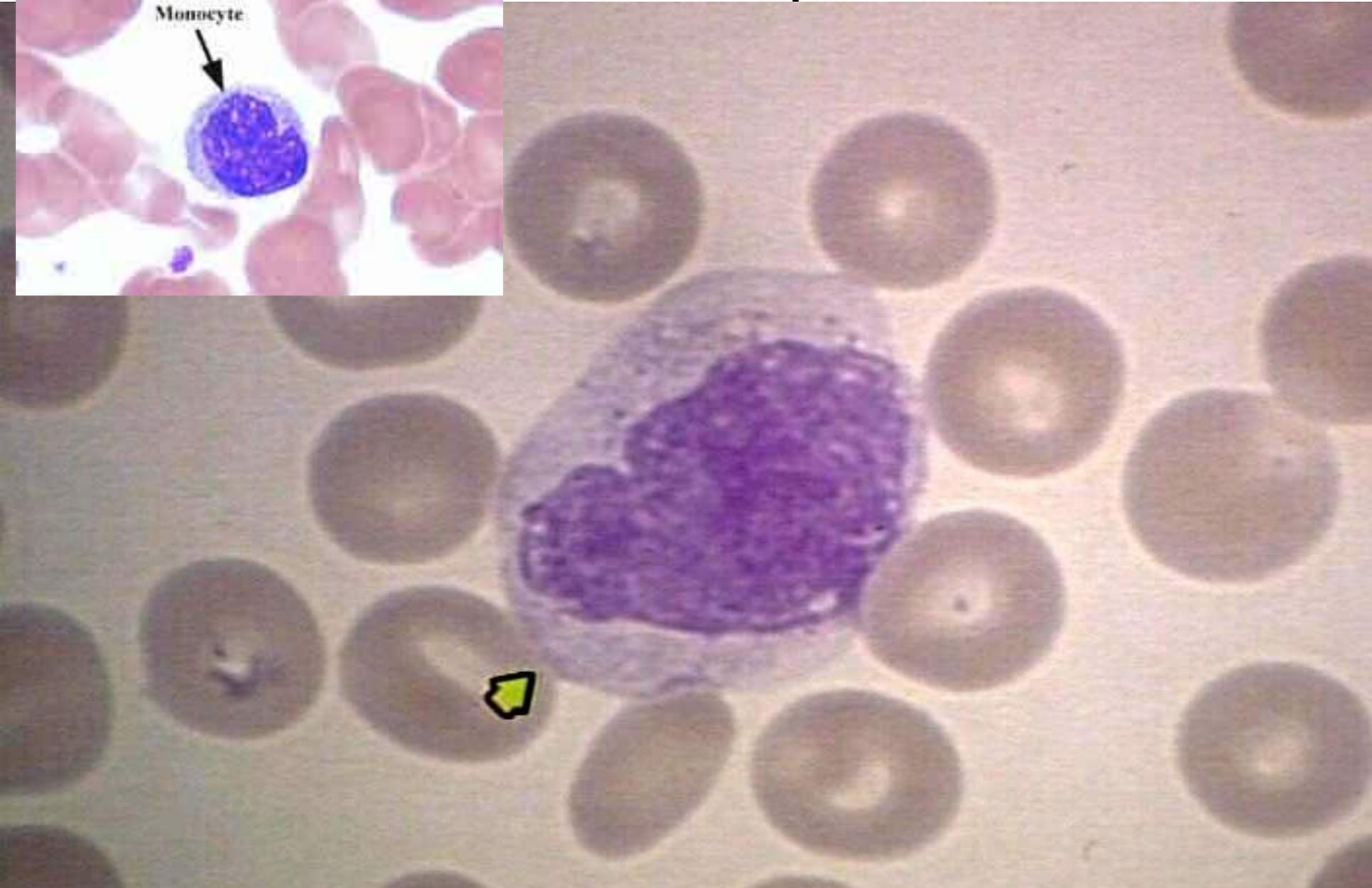
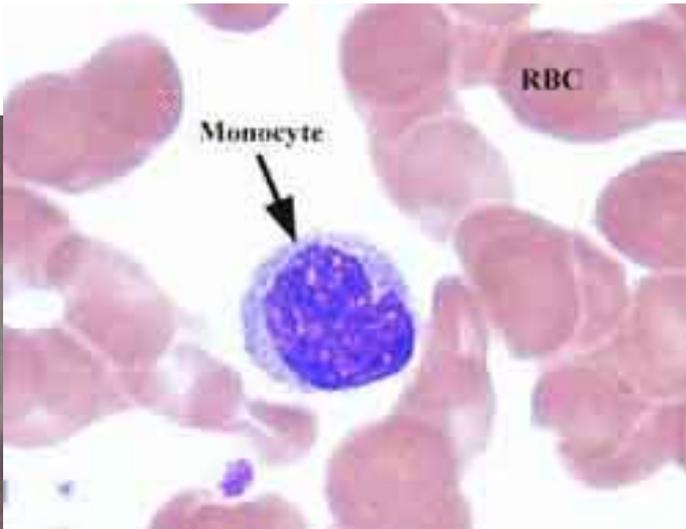
ОАК: ЛЕЙКОЦИТЫ - ГРАНУЛОЦИТЫ

Клетки	Абсолютное количество/ литр	%
Лейкоциты (WBC)	4,0 - 9,0 X 10 ⁹ /л	-
Базофилы (BASO)	0 - 0,065 X 10 ⁹ /л	0 – 1%
Эозинофилы (EO)	0,02 - 0,3 X 10 ⁹ /л	0,5 – 5%
Нейтрофилы (NEUT)	-	47 – 72 %
миелоциты, %	-	0
юные, %	-	0
Палочкоядерные нейтрофилы	0,04 - 0,3 X 10 ⁹ /л	1-6%
Сегментоядерные нейтрофилы,	2,0 – 5,5 X 10 ⁹ /л	47 – 67

МОНОЦИТОПОЭЗ

- Моноцитопоэз происходит в костном мозге и во многом сходен с нейтрофилопоэзом.
- В моноцитопоэзе выделяют несколько морфологически различаемых стадий: монобласт, промоноцит и моноцит.
- Регуляция его осуществляется с помощью факторов роста и ингибиторов (ИЛ3, ГМ-КСФ, М-КСФ и т.д.).
- В отличие от нейтрофилов, у моноцитов нет крупного костномозгового резерва.
- Среднее время пребывания моноцитов в крови - 8-16 часов. Моноциты, попадая в ткани, дифференцируются в макрофаги, которые могут обладать специальными функциями в зависимости от локализации тканей (в частности макрофаги могут уничтожать опухолевые клетки). Продолжительность пребывания макрофагов в тканях - до нескольких лет.

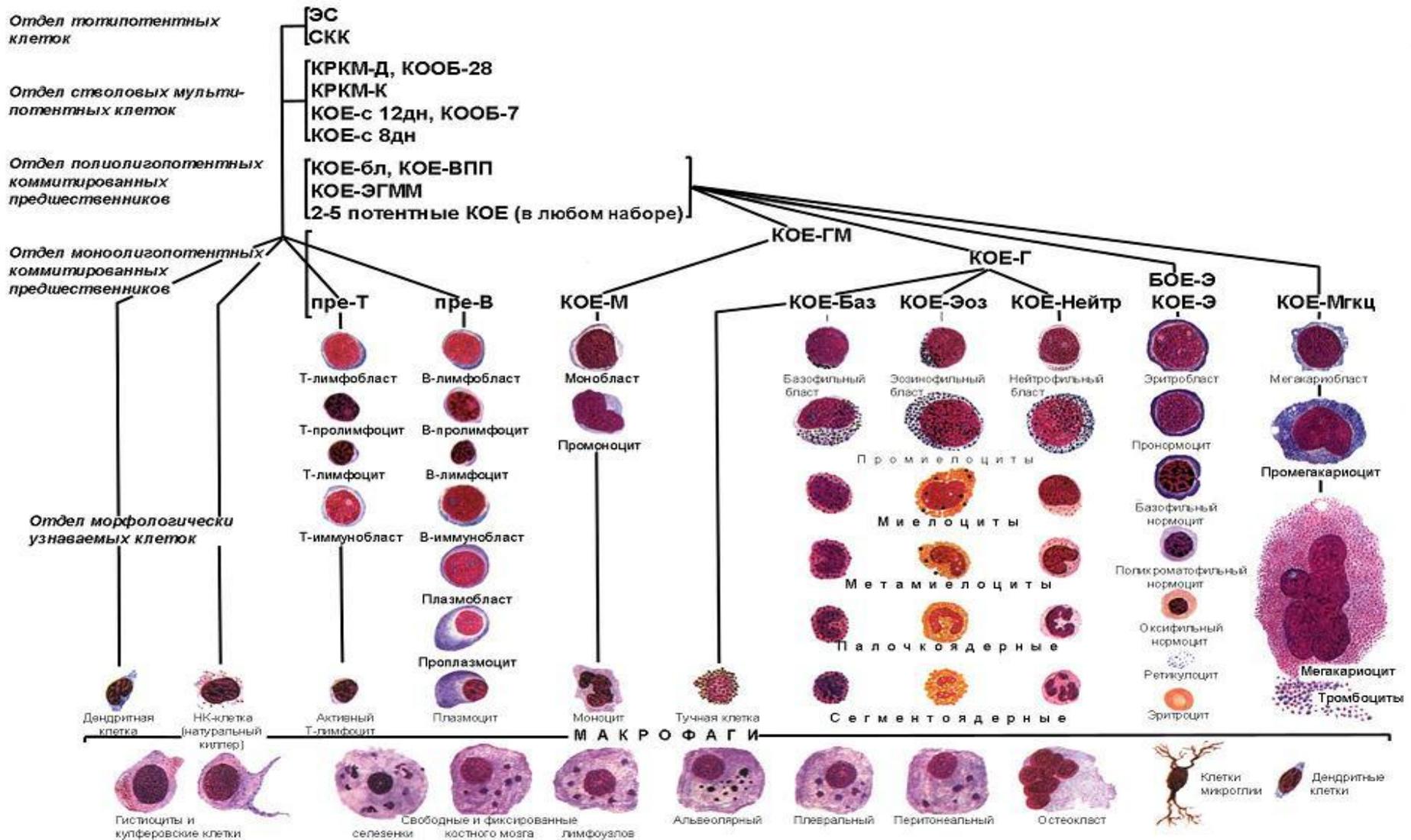
Моноцит



Лимфоциты

- Лимфоциты — клетки иммунной системы, обеспечивают гуморальный иммунитет (выработка антител), клеточный иммунитет (контактное взаимодействие с клетками-жертвами), а также регулируют ^{лимфоцитопо-} _{эз} деятельность клеток других типов.
- В организме взрослого человека 25-40% всех лейкоцитов крови составляют лимфоциты (500-1500 клеток в 1 мкл), у детей доля этих клеток равна 50%.

Схема кроветворения И.Л.Черткова, Н.И. Дризе, А.И.Воробьева, 2006 г.



ЛИМФОЦИТОПОЭЗ

- Лимфоцитопозез в эмбриональном и постэмбриональном периодах протекает поэтапно, сменяя собой различные лимфоидные органы.
- Лимфоцитопозез подразделяется на: [Т-лимфоцитопозез](#) и [В-лимфоцитопозез](#).
- В свою очередь, каждый из них разделяет на три этапа: костномозговой этап; этап антигеннезависимой дифференцировки, осуществляемый в центральных иммунных органах; этап антигензависимой дифференцировки, осуществляемый в периферических лимфоидных органах.
- Особенностью лимфоцитопозеза является способность дифференцированных клеток (лимфоцитов) дифференцироваться в бластные формы.

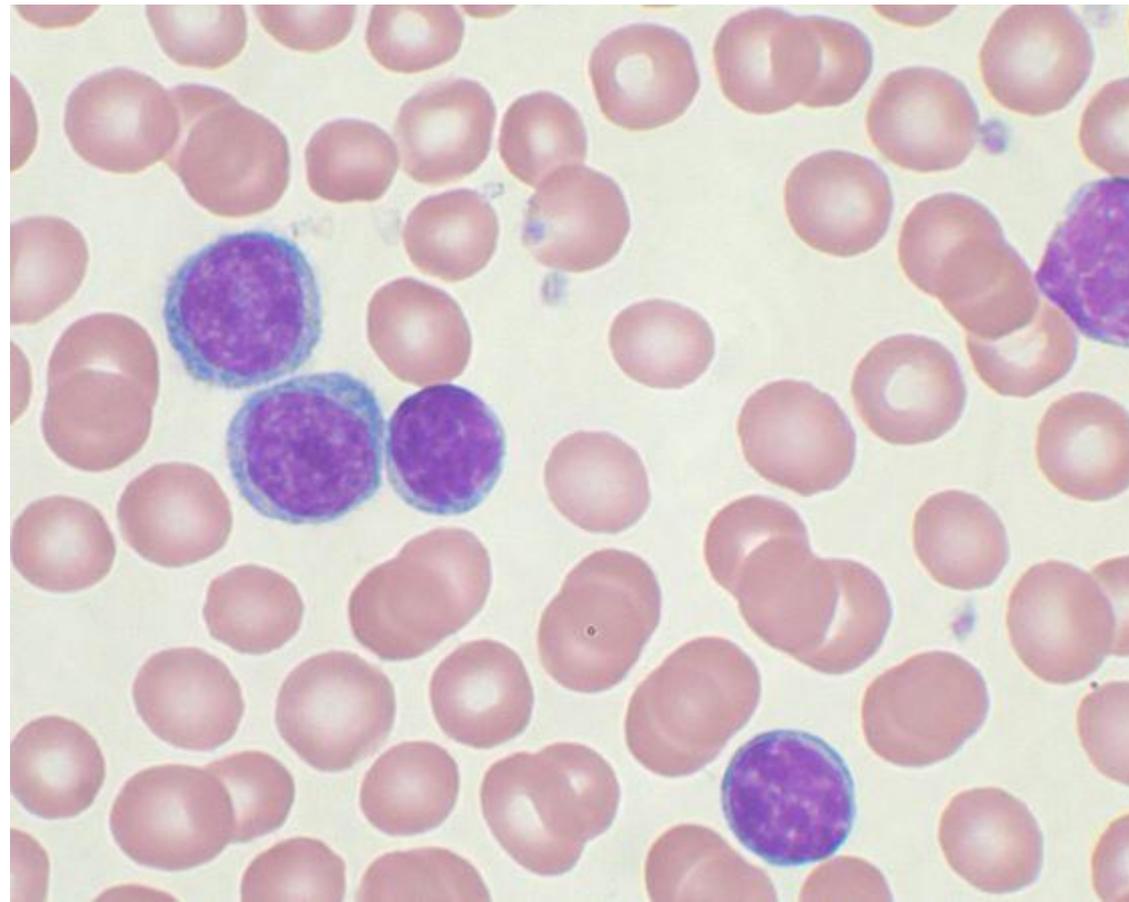
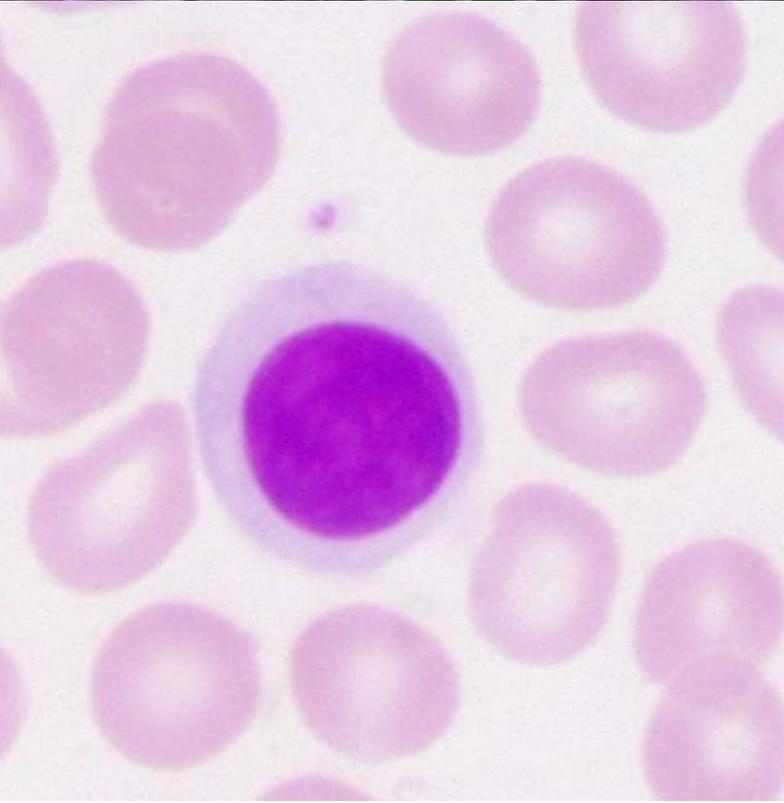
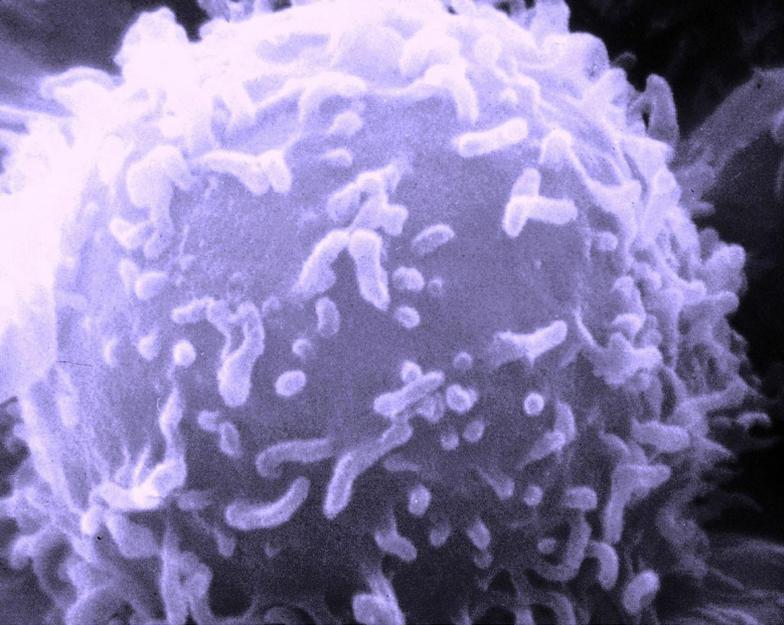
В-лимфоцитопозэ

- У человека и млекопитающих В-лимфоциты образуются и созревают в костном мозге и затем заканчивают своё созревание в селезёнке и лимфатических узлах и в других вторичных лимфоидных органах и тканях.
- Образовавшиеся в костном мозгу и в селезёнке В-лимфоциты затем покидают костный мозг и селезёнку и мигрируют в периферические лимфоидные ткани, такие, как лимфатические узлы.
- Оказавшись в лимфатическом узле или в другом вторичном лимфоидном органе, В-лимфоцит может быть «представлен» тому или иному антигену, который он способен распознать (или, вернее, антиген представлен, презентируется ему). Иначе говоря, В-лимфоцит может быть «ознакомлен» с антигеном. Этот «ознакомительный» процесс происходит благодаря помощи макрофагов, моноцитов, гистиоцитов или дендритных клеток, при посредничестве T-лимфоцитов-хелперов. Все эти клетки обладают способностью захватывать (фагоцитировать), «перерабатывать» (процессировать) и «представлять» (презентировать) различные антигены В- и Т-лимфоцитам в форме, удобной для распознавания ими, вместе с поверхностными антигенами гистосовместимости (МНС). Поэтому они (макрофаги, моноциты, гистиоциты и дендритные клетки) совокупно называются «антиген-презентирующими клетками».
- В-клетка превращается в иммунобласт и пролиферирует, производя много копий клеток, распознающих антиген

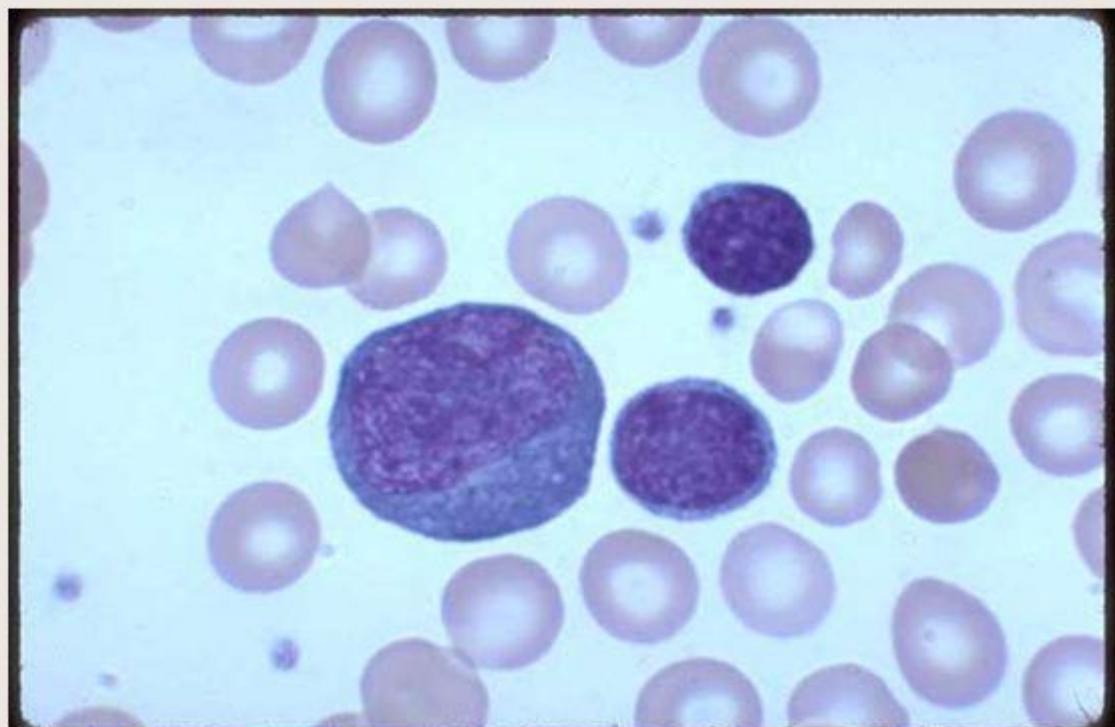
T-лимфоцитопоз

- Незрелые [T-лимфоциты](#) образуются в [костном мозге](#), затем мигрируют в корковый слой [тимуса](#), где становятся так называемыми «кортикальными тимоцитами» и проходят созревание в стерильном, свободном от [антигенных](#) воздействий, микроокружении в течение приблизительно одной недели.
- По окончании недели не более 2-4 % изначальной популяции кортикальных тимоцитов выживает. Оставшиеся 96-98 %, не прошедшие селекцию, «приговариваются к смертной казни» соседями, подвергаются [апоптозу](#) и затем [фагоцитируются макрофагами](#) тимуса. Столь большой процент гибели кортикальных тимоцитов в процессе созревания обусловлена чрезвычайно жёстким отбором и интенсивным скринингом на всех этапах созревания. Этот отбор должен обеспечить, чтобы каждый кортикальный тимоцит (будущий T-лимфоцит) обладал способностью распознавать [антигены главного комплекса гистосовместимости](#) своего организма как «свои» и обладал врождённой иммунологической толерантностью к «своим» здоровым клеткам и тканям. Не прошедший отбора и подвергнувшийся [апоптозу](#) кортикальный тимоцит погибает и быстро утилизируется [макрофагами тимуса](#). Таким образом, этот отбор в норме исключает появление аутоагрессивных T-лимфоцитов, агрессию T-лимфоцитов против собственных здоровых клеток и тканей и развитие [аутоиммунных заболеваний](#).
- Затем T-лимфоциты выходят в кровоток, при распознавании антигена активируются, превращаются в T-иммунобласт и пролиферируют в лимфоидных тканях, затем снова выходят в кровоток (создается «армия клонов»)

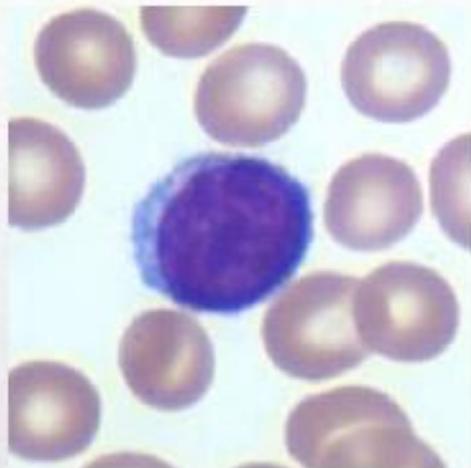
Лимфоцит



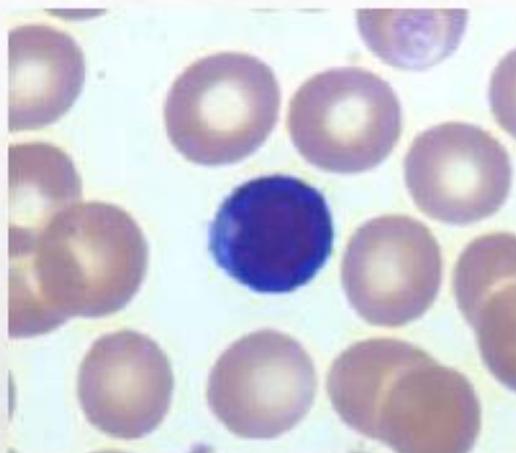
МОНОЦИТ. ЛИМФОЦИТ.



Лейкоциты в мазках крови



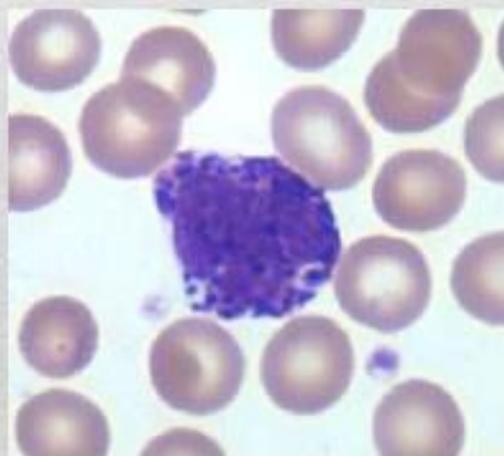
лимфоцит



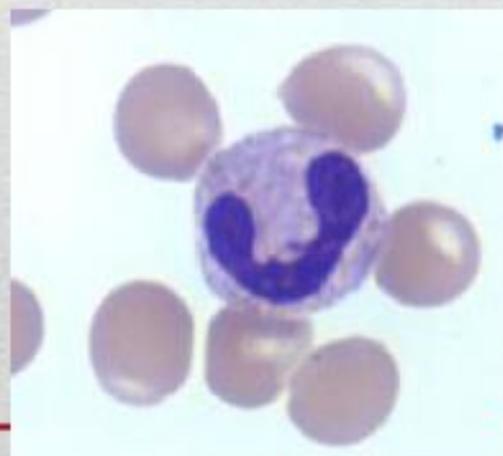
лимфоцит



моноцит



базофил



нейтрофил



нейтрофил

СОСТАВ КРОВИ: ЛЕЙКОЦИТЫ - АГРАНУЛОЦИТЫ



Лимфоциты характеризуются наличием интенсивно окрашенного ядра округлой или бобовидной формы и небольшого ободка базофильной цитоплазмы.

В-лимфоциты:

- 1) Обеспечение гуморального иммунитета благодаря выработке гуморальных медиаторов (лимфокинов)
- 2) Образующиеся из В-лимфоцитов эффекторные клетки – плазмоциты вырабатывают особые защитные белки – иммуноглобулины (IgM, IgG, IgA, IgE, IgD).

Тимусзависимые лимфоциты (Т-лимфоциты) обеспечивают реакции клеточного иммунитета и регуляцию гуморального иммунитета:

- 1) Цитотоксические Т-лимфоциты (киллеры), которые являются эффекторными клетками клеточного иммунитета, убивают чужие и собственные измененные клетки;
- 2) Т-лимфоциты- хелперы (помощники), обладают способностью специфически распознавать антиген и усиливать образование антител
- 3) Т-супрессоры (угнетающие), подавляющие способность В-лимфоцитов участвовать в выработке антител.

Моноциты – крупные клетки крови, размер их достигает 18-20 мкм. Ядра моноцитов – бобовидные, дольчатые, подковообразные.

- 1) осуществляют фагоцитоз чужеродных частиц, макромолекул, коллагена, клеток крови и гемоглобина, выполняя в организме роль —мусорщиков;
- 2) фагоцитоз возбудителя, иммунных комплексов, продуктов клеточного распада;
- 3) выделение биологически активных веществ (простагландинов), ферментов;
- 4) взаимодействие с плазменными (свертывающей

ОАК: ЛЕЙКОЦИТЫ – АГРАНУЛОЦИТЫ И ТРОМБОЦИТЫ

Лейкоциты (WBC)	4-9 X 10 ⁹ /л	-
Лимфоциты (LYM)	1,2 - 3,0	19 – 37%
Моноциты (MON)	0,09 - 0,6	2 – 8%
Количество тромбоцитов	180-320·10 ⁹ /л	-

Форменные элементы крови

Тромбоциты (Platelets, PLT) — «кровяные пластинки», или

частицы отшнуровавшейся цитоплазмы мегакариоцитов костного мозга.

Тромбоциты обладают свойствами адгезии (прилипания), агрегации (склеивания).

Они содержат биологически активные вещества, определяющие их участие в механизмах свертывания крови и фибринолиза, в обеспечении ангиотрофической функции.

- ! Они не являются истинными клетками, хотя приравниваются к таковым.**

Размер тромбоцитов — 1–2 мкм.

Продолжительность жизни 8 суток

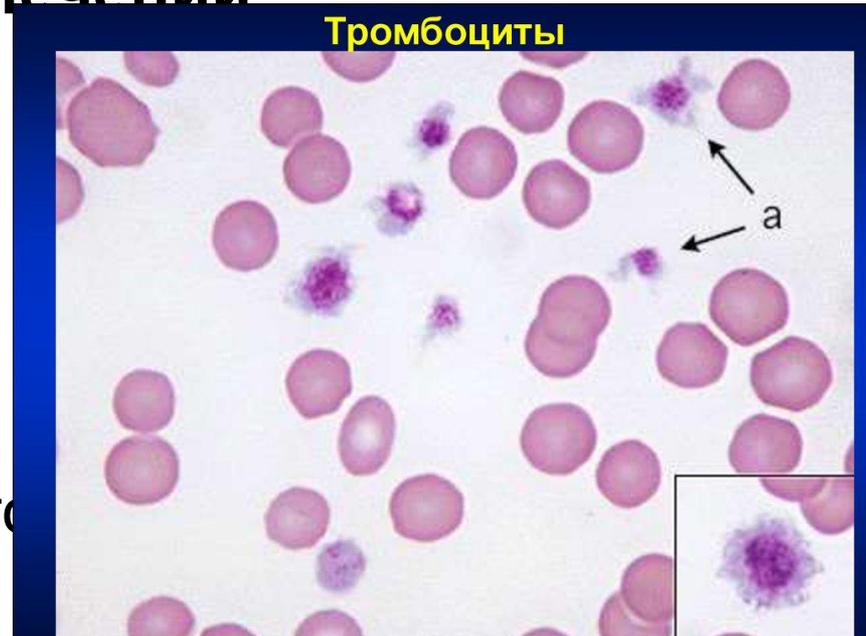
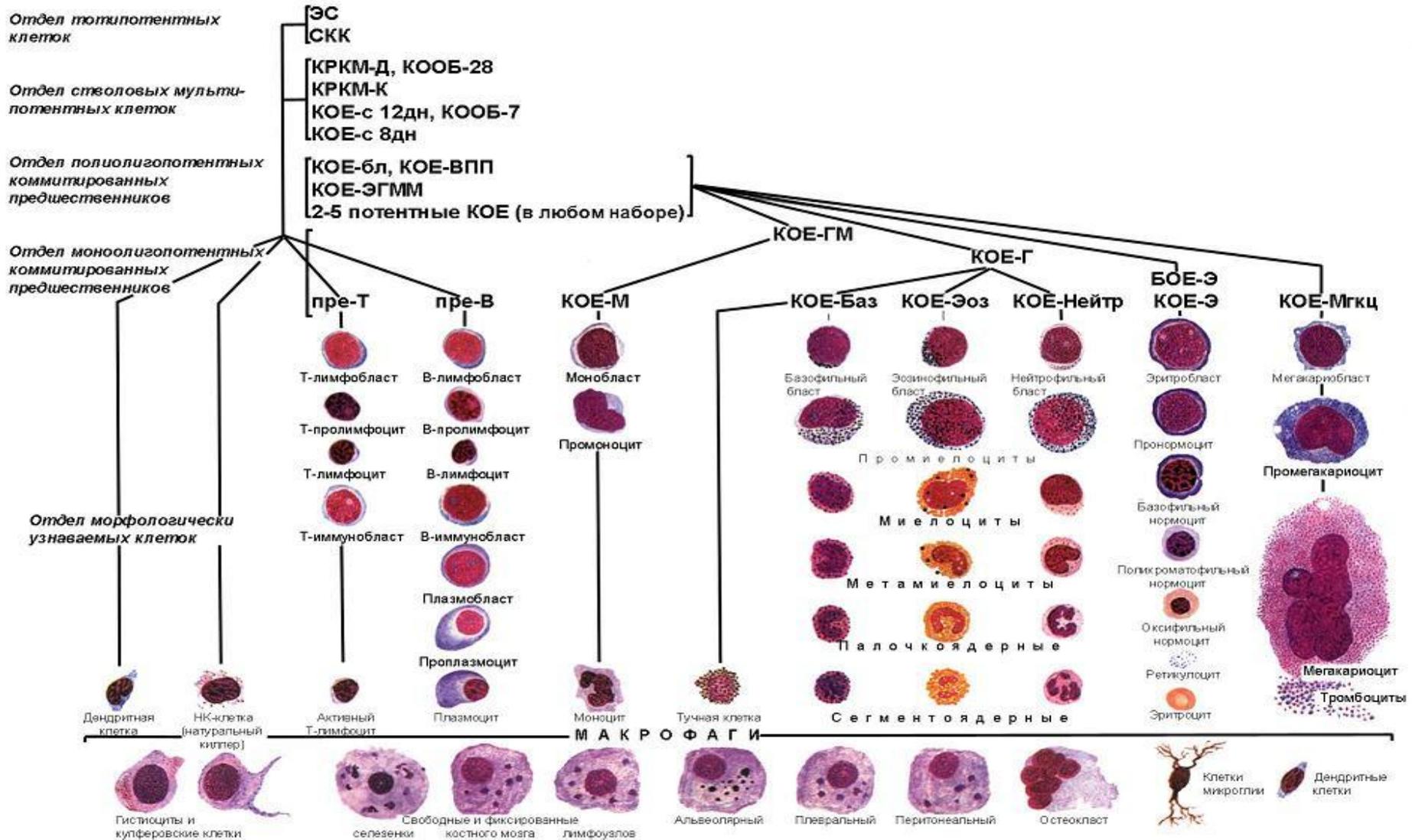


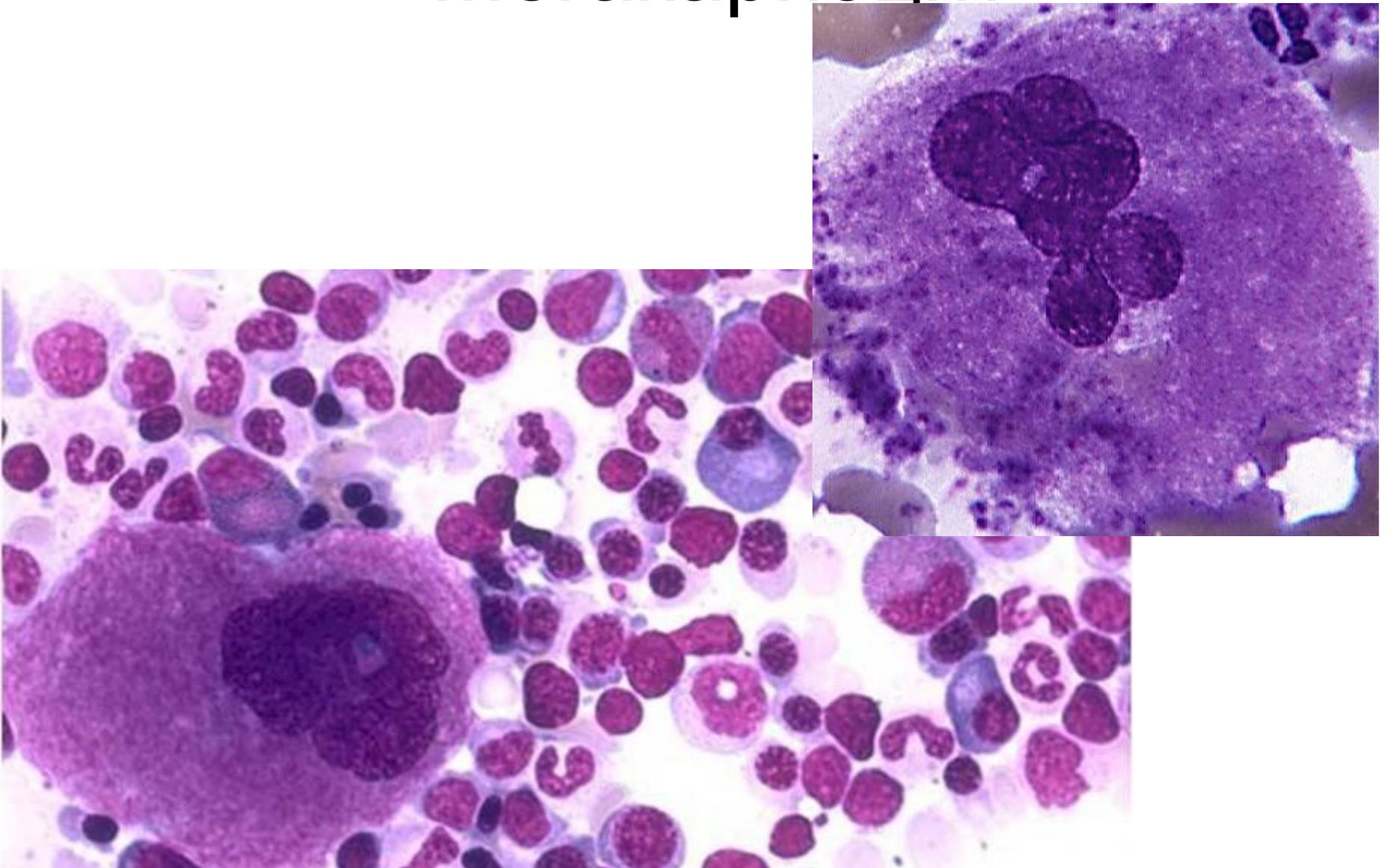
Схема кроветворения И.Л.Черткова, Н.И.Дризе, А.И.Воробьева, 2006 г.



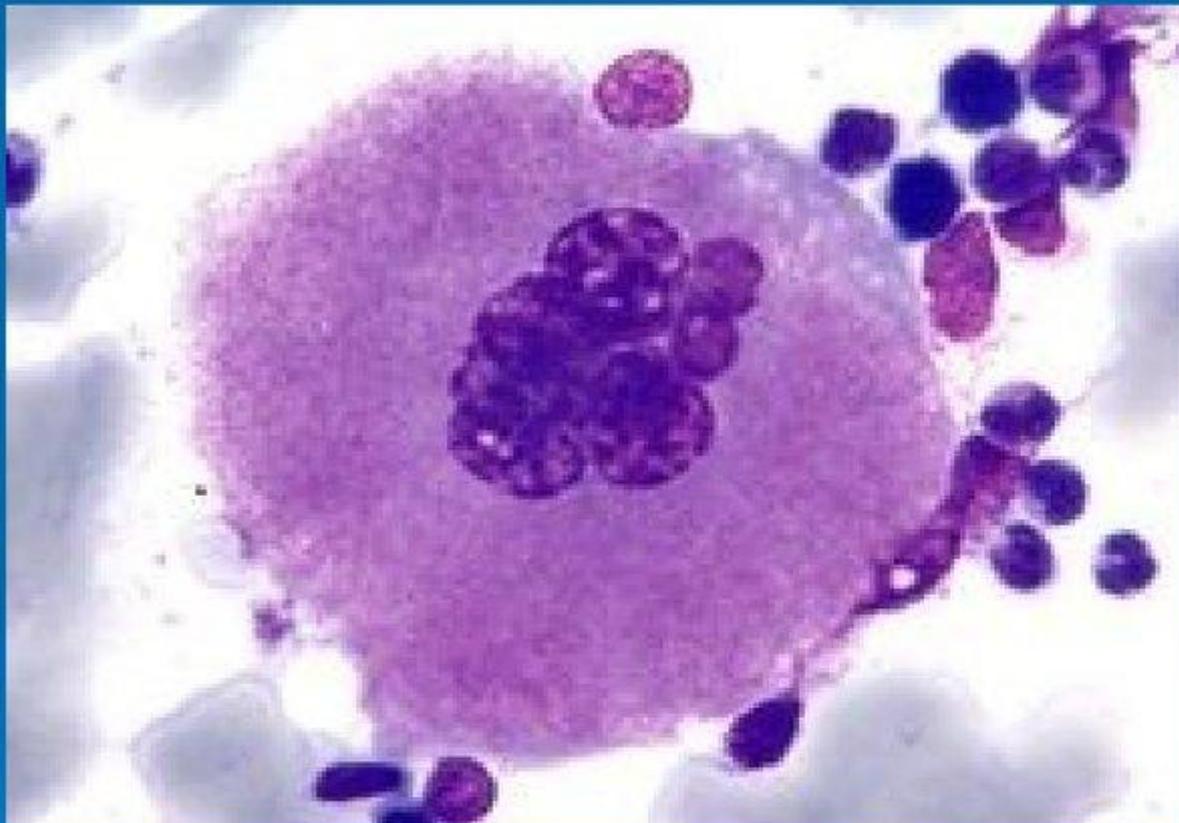
ТРОМБОЦИТОПОЭЗ

- Тромбоциты, участвующие в гемостатических реакциях, представляют собой фрагменты цитоплазмы мегакариоцитов дискоидной формы, размером 1-2 мкм. Продолжительность пребывания тромбоцитов в кровеносном русле в норме составляет 7-8 суток. Из одного мегакариоцита образуется в среднем 5000 тромбоцитов.
- Мегакариоциты - очень крупные клетки с характерным полиплоидным ядром, которые легко определяются при микроскопии костного мозга. В ходе созревания клеток мегакариоцитарного ряда важное место занимает процесс эндорепликации ДНК, в результате которого возникают полиплоидные мегакариоциты. Пloidность мегакариоцитов может варьировать от 4N до 32N.
- В зависимости от зрелости принято выделять мегакариобласты, промегакариоциты и мегакариоциты. По мере дифференцировки ploидность клеток возрастает.
- Регуляция мегакариоцитопоэза осуществляется с помощью стимуляторов и ингибиторов. Стимулирующим эффектом обладают мегакариоцитарный колониестимулирующий фактор, ГМ-КСФ, ИЛ3 и ИЛ6. Процесс дифференцировки мегакариоцитов и образования тромбоцитов регулируется с помощью тромбопоэтина.

Мегакариоцит



Мегакариоцит- гигантская клетка КОСТНОГО МОЗГА



Мегакариоцит

