

Патофизиология системы крови

Функции крови

- 1. Транспортная**
- 2. Регуляторная**
- 3. Защитная**
- 4. Поддержание гомеостаза**

Кроветворные органы

- **Красный костный мозг**
- **Селезенка и лимфатическая ткань**
- **Экстрамедуллярное кроветворение**

Современная схема крововетворения

- Класс полипотентных стволовых кроветворных клеток (ПСКК).
- Класс частично детерминированных полипотентных клеток предшественников лимфо- и миелопоэза.
- Класс унипотентных клеток предшественников (родоначальницы отдельных ростков гемопоэза).
- Класс морфологически распознаваемых бластных клеток отдельных ростков гемопоэза.
- Класс созревающих клеток.
- Класс зрелых клеток.

Свойства ПСКК

- Обладают высоким пролиферативным потенциалом
- Обладают способностью к дифференцировке во всех направлениях
- Дифференцировка ПСКК согласно стохастической теории происходит случайно
- Примерно 90% ПСКК находятся вне митотического цикла и лишь 10% в делении
- По своим морфологическим свойствам напоминают КМ лимфоциты

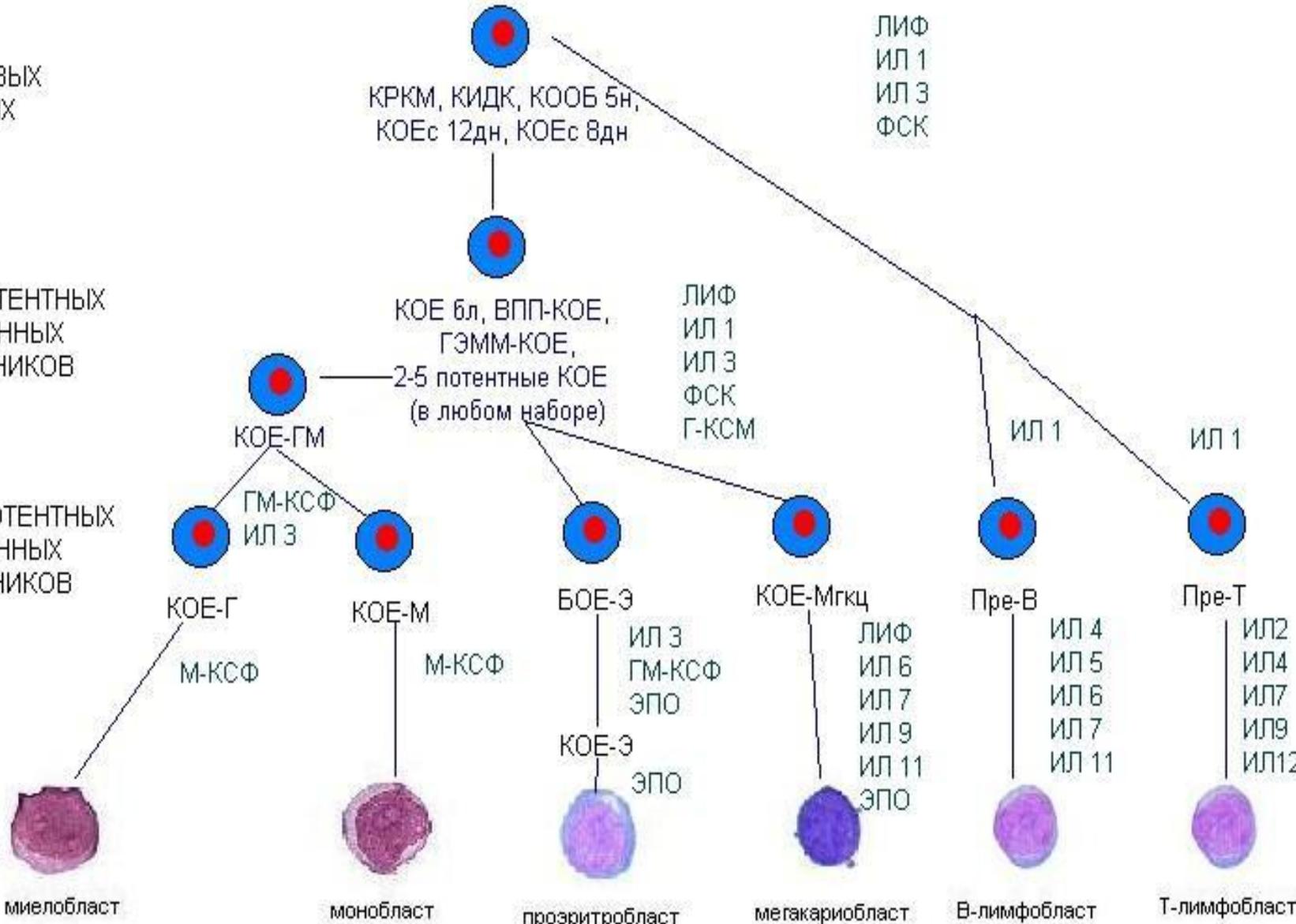
СХЕМА КРОВЕТВОРЕНИЯ

ОТДЕЛ СТВОЛОВЫХ ПОЛИПОТЕНТНЫХ КЛЕТОК

ОТДЕЛ ПОЛИОЛИГОПОТЕНТНЫХ КОММИТИРОВАННЫХ ПРЕДШЕСТВЕННИКОВ

ОТДЕЛ МОНОПОТЕНТНЫХ КОММИТИРОВАННЫХ ПРЕДШЕСТВЕННИКОВ

БЛАСТНЫЕ КЛЕТКИ - родоначальницы рядов



Полустволовые кроветворные клетки

КОЕ-ГЭММ, КОЕ-ГМ, КОЕ-ГЭ, КОЕ-МеГЭ

Свойства:

1. Сниженный пролиферативный потенциал, но более высокая пролиферативная активность по сравнению с ПСКК
2. Дифференцировка регулируется ростовыми факторами
3. Взаимоотношения между отдельными типами клеток строятся по вертикали, но и по горизонтали

Коммитированные клетки

Пре-Т, пре-В, КОЕ-Г, КОЕ-ЭО, КОЕ-Б,
КОЕ-М, КОЕ-Мег, БОЭ-Э, КОЭ-Э

Свойства:

1. Имеют ограниченную способность к самоподдержанию, но более высокую пролиферативную активность
2. Дифференцировка клеток осуществляется гуморальными факторами-поэтинами

Бласты

Свойства:

1. Характеризуются определенными цитохимическими и морфологическими особенностями, которые позволяют их дифференцировать
2. Пребывают в митозе

Созревающие клетки

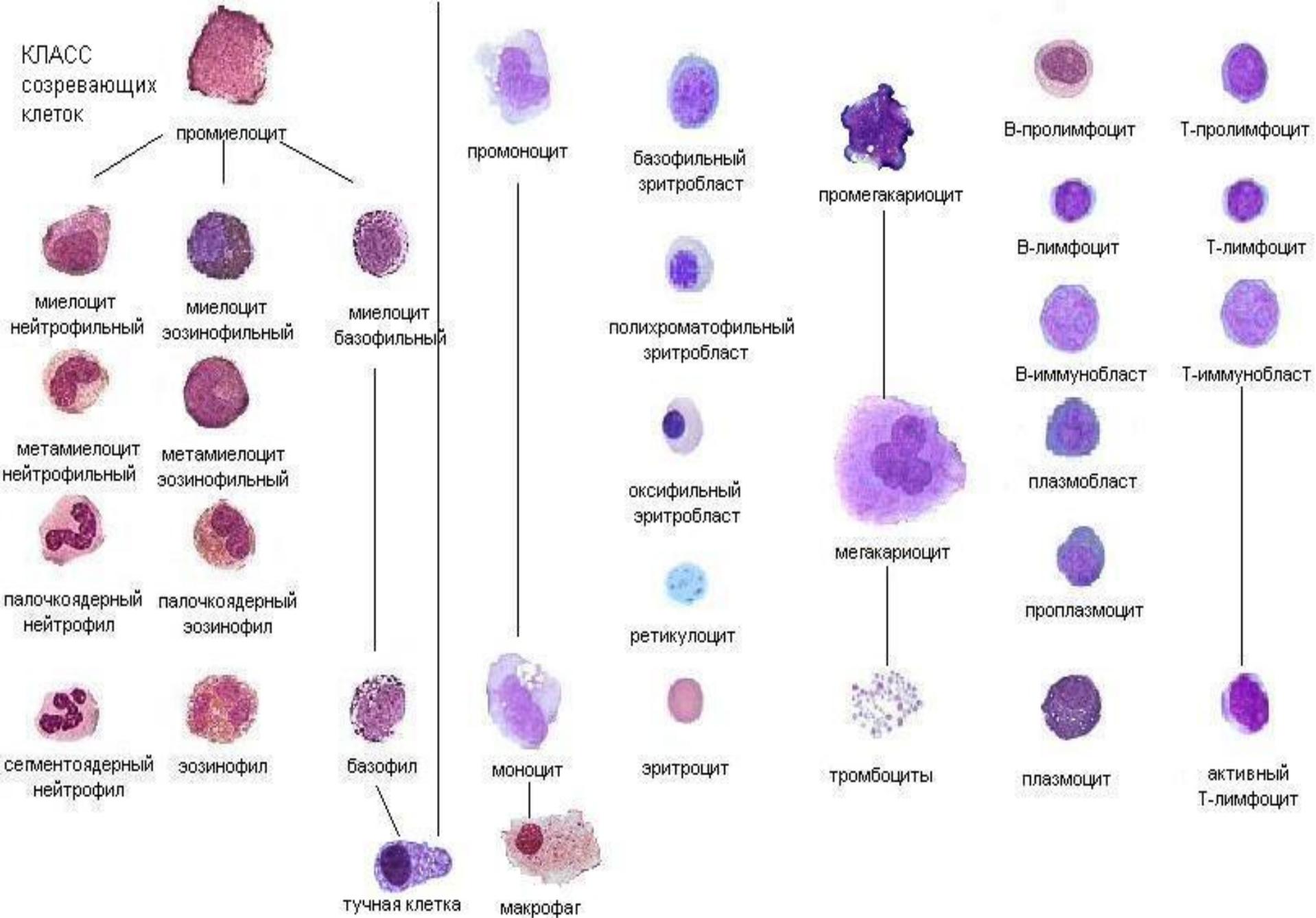
Свойства:

Не полностью дифференцированы, но часть из них уже не может пролиферировать

Зрелые клетки

Свойства:

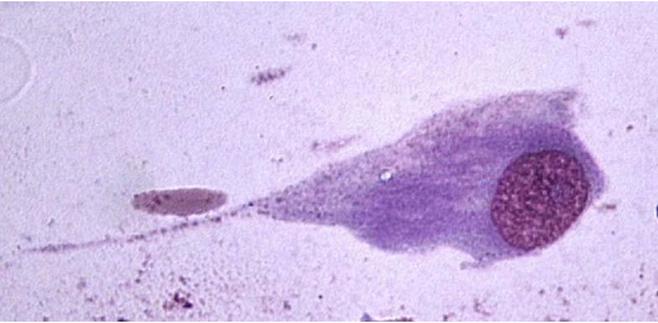
1. Имеют ограниченный срок жизни
2. Являются специализированными клетками – выполняют специфические функции



Регуляция кроветворения

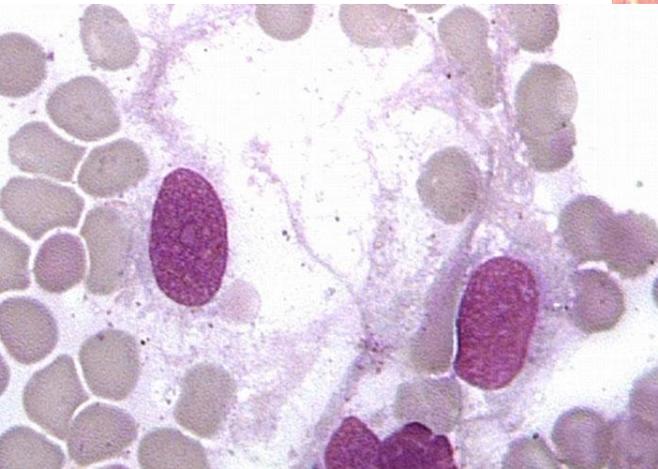
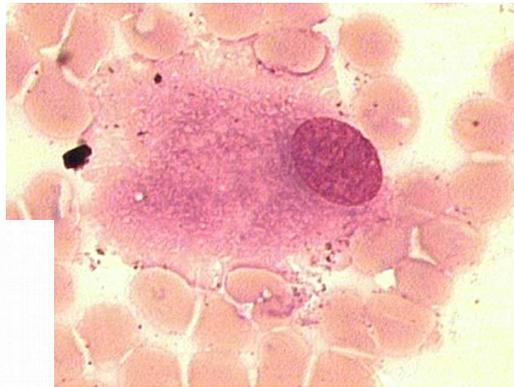
- Нервная система
- Эндокринная система
- ГИМ

Микроокружение



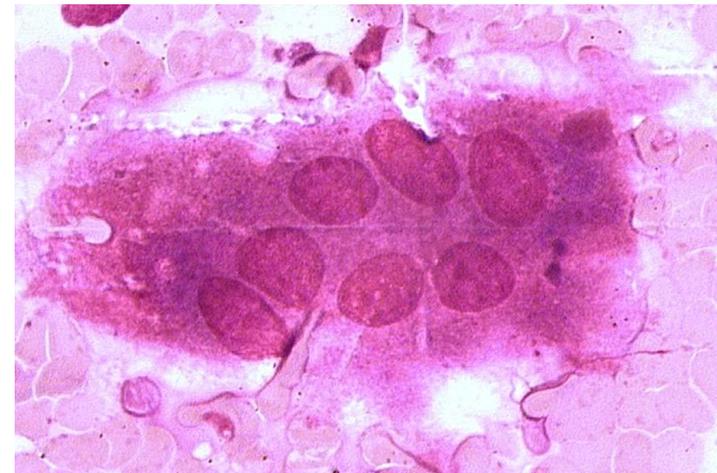
Клетки микроокружения:

- Эндотелиальные клетки
- Адвентициальные клетки
- Жировые клетки (адипоциты)
- Фибробласты
- Остеобласты
- Остеокласты



Внеклеточный матрикс:

- Ламинин
- Фибронектин
- Гемопектин
- Коллаген
- Тромбосподин
- Гликозаминогликаны



Тип регуляции		<u>Грануломоно-цитопоз</u>	<u>Эритропоз</u>	<u>Тромбо-цитопоз</u>
Положительная	<u>Ранне-действующие</u> ГП	ГМ-КСФ, <u>фактор Стила (SF)</u> , ИЛ-1, 6, 11 (Т-лимфоциты, макрофаги, фибробласты, <u>эндотелиоциты</u> , <u>адипоциты</u>), ИЛ-3 (<u>мульти-КСФ</u>) (Т-лимфоциты). <u>ФНО-α</u> (макрофаги, Т-лимфоциты) – (+) продукцию фибробластами и <u>эндотелиоцитами</u> <u>ростовых факторов</u> .		
	<u>Поздне-действующие</u> ГП	Г-КСФ и М-КСФ (макрофаги, фибробласты, <u>эндотелиальные клетки</u>), ИЛ-2, 4, 5 (Т-лимфоциты) (ИЛ-5 контролирует <u>продукцию</u> <u>исключительно</u> <u>эозинофилов</u>).	БПА (макрофаги, Т-лимфоциты), ЭП (макрофаги и почки).	<u>Мег-КСФ</u> <u>тромбопоэтин</u> (печень).
	<u>Другие факторы</u>		<u>Антигелоны</u> (нейтрофиль), ПГ E ₁ и E ₂ , Тх A ₂ , <u>глюкокортикоиды</u> , <u>тиреоидные гормоны</u> , <u>андрогены</u> (\Rightarrow у мужчин <u>анемия</u> встречается реже, чем у женщин).	
Негативная	<u>Трансформирующий фактор роста β (TGF)</u> (Т- и В-лимфоциты, тромбоциты, остециты), <u>Кейлоны</u> (нейтрофиль) – (-) <u>деление клеток</u> , <u>Кислый изоферритин</u> (макрофаги), <u>Лактоферрин</u> (нейтрофиль) – (-) <u>продукцию КСФ</u> , ПГ E ₁ и E ₂ .		ИЛ-1, 6, <u>ФНО-α</u> – (-) <u>продукцию ЭП</u> .	
			ИЛ-11	

Патофизиология эритрона

- Эритрон – система, объединяющая родоначальные, созревающие и зрелые клетки эритроидного ряда
- Основной регулятор эритропоэза – эритропоэтин (ЭП)

Механизм действия эритропоэтина

- Укорочение генерационного времени эритроидных клеток
- Усиление синтеза ДНК, РНК и белков
- Стимуляция продукции веществ, необходимых для синтеза Hb

Виды эритропоэза

- Нормальный
- Терминальный
- Неэффективный
- Мегалобластический

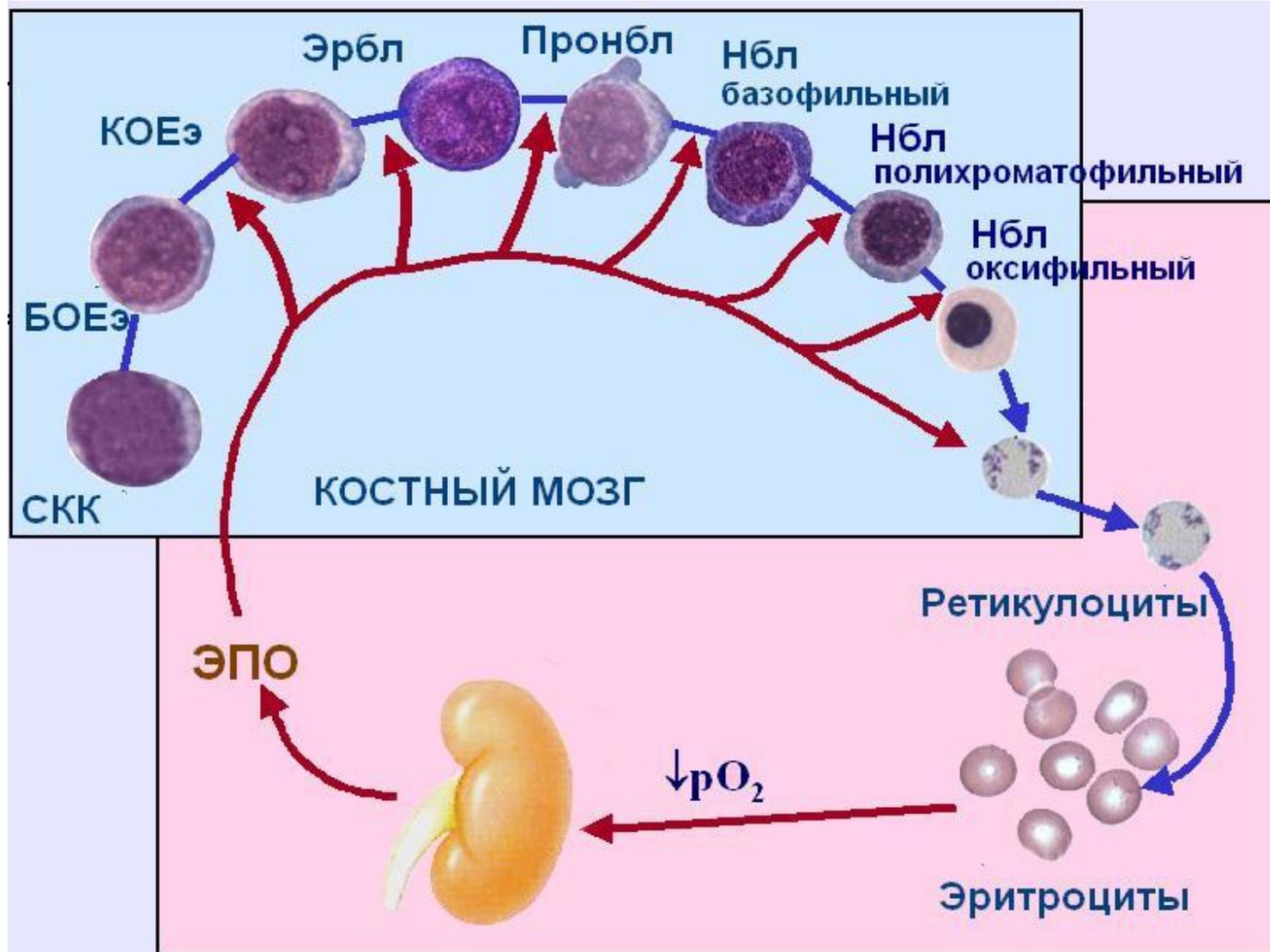
Биологические особенности эритроцитов

- Форма двояковогнутого диска диаметром 7-8 мкм
- Отсутствие цитоплазматических органелл
- Неспособность к синтезу белков и липидов, окислительному фосфорилированию и ЦТК
- Функции: транспортная, регуляторная
- Средняя продолжительность жизни – 120 дней

Патологические формы эритроцитов

- Регенеративные – незрелые формы клеток
- Дегенеративные – патологически измененные зрелые клетки

Дифференцировка клеток эритропоэза



- **Анемия или малокровие** – это патологическое состояние, характеризующееся уменьшением содержания гемоглобина или количества эритроцитов в единице объема крови и появлением в ряде случаев патологических форм эритроцитов.

Классификация анемий по этиопатогенезу

- Анемии вследствие кровопотери
- Анемии вследствие усиленного разрушения эритроцитов
- Анемии вследствие нарушения кровообразования

Анемии классифицируются также по:

- степени тяжести
- по ЦП
- по диаметру эритроцитов
- по типу кроветворения
- по способности костного мозга к регенерации

Постгеморрагические анемии

Классификация

1. ОПГА
2. ХПГА

ОПГА

Фазы компенсации ОПГА:

1. Сосудисто-рефлекторная (8-12 часов)
2. Гидремическая (на 2 сутки)
3. Костно-мозговая (на 4-5 сутки)

Гемолитические анемии

- Классификация:
 1. Наследственные
 2. Приобретенные

Наследственные ГА

1. Мембранопатии. ОЗП- генетический дефект белково-липидной структуры эритроцитов
2. Энзимопатии (дефицит Г6ФДГ). ОЗП – снижение синтеза или активности ферментов
3. Гемоглобинопатии. ОЗП – нарушение синтеза Hb:
 - Нарушение качества синтеза с образованием аномального Hb
 - Снижение скорости синтеза α -, β -, γ - цепей нормального Hb

Приобретенные ГА

- Иммунные: ауто-, гетеро-, транс-, изо-
- Обусловленные действием прямых гемолизинов

Анемии вследствие нарушения кровообразования

- Классификация:
 1. Дефицитные анемии.
 2. Анемии, обусловленные сокращением плацдарма кроветворения

ЖДА

- Классификация ЖДА (по патогенезу)
 1. Хпга
 2. Связанные с недостаточным исходным уровнем железа
 3. Связанные с повышенной потребностью в железе
 4. Связанные с нарушением всасывания железа и поступлением его с пищей
 5. Связанные с нарушением транспорта железа

Клиника ЖДА обусловлена:

- Недостаточным снабжением тканей кислородом
- Дефицит железосодержащих ферментов (цитохром С, цитохромоксидаза, сукцинатдегидрогенаха, пероксидаза, каталаза, ксантинооксидаза)

Симптомы ЖДА

1. Гипоксические
2. Сидеропенические
3. Гематологические

В12-дефицитная анемия (пернициозная злокачественная анемия, болезнь Аддисона-Бирмера)

Этиология:

1. Экзогенный гиповитаминоз: вегетарианская диета
2. Эндогенный авитаминоз:
 - Нарушение всасывания витамина
 - Повышенное расходование витамина
 - Конкурентное потребление витамина
 - Наследственный дефицит транскобаламина

Патогенез

1. Дефицит метилкобаламина → недостаточное образование тетрагидрофолата
→ нарушение синтеза нуклеиновых кислот
→ кроветворение мегалобластного типа
→ анемия →
2. Дефицит 5-дезоксаденозилкобаламина
→ накопление токсичной метилмалоновой кислоты → нарушение синтеза жирных кислот → тяжелые неврологические расстройства

Гипо- и апластические анемии

Классификация

1. Врожденная анемия
2. Приобретенная анемия
 - Идиопатическая
 - вторичная

Патогенез

1. Непосредственное повреждение ПСКК
2. Изменение ГИМ

Клиника

1. Геморрагический синдром
2. Агранулоцитарносептический синдром
3. Гематологический синдром

Лейкоцитозы

- Лейкоцитозы- увеличение общего количества лейкоцитов или их отдельных форм за пределы верхней границы нормы при физиологических и патологических процессах.

Классификация

- Физиологические
- Патологические

Физиологический лейкоцитоз

- Алиментарный
- Миогенный
- Эмоциональный
- Новорожденных
- Беременных
- Рожениц
- Предменструальный

Механизм физиологического лейкоцитоза

- Кратковременный острый физ. лейкоцитоз носит перераспределительный характер
- Длительный физ. лейкоцитоз обусловлен повышенной функцией миелоидного ростка костного мозга

Патологический лейкоцитоз

- Инфекционный
- Воспалительный
- Токсогенный
- Постгеморрагический
- Новообразовательный
- Лейкемический

Механизм патологического лейкоцитоза.

- Повышение лейкопоэтической функции костного мозга
- Перераспределительный лейкоцитоз

Классификация лейкоцитозов по изменению в лейкоцитарной формуле

1. Нейтрофилия (более 70%)
2. Эозинофилия (более 5%)
3. Базофилия (более 1%)
4. Лимфоцитоз (более 45 %)
5. Моноцитоз (более 9 %)

Патологическая нейтрофилия

- Острые инфекционные заболевания
- Гнойно-воспалительные заболевания
- Инфаркт миокарда
- Злокачественные новообразования
- Острая кровопотеря
- Укусы ядовитых насекомых

Физиологическая нейтрофилия

- Алиментарный лейкоцитоз
- Эмоциональный лейкоцитоз

Виды нейтрофильного лейкоцитоза в зависимости от степени ядерного сдвига в лейкоцитарной формуле

1. Без ядерного сдвига
2. С ядерным сдвигом влево:
 - С гипорегенераторным яд.сдвигом влево (\uparrow п/я нейтрофилов выше 5%)
 - С регенераторным яд.сдвигом влево (появление метамиелоцитов на фоне нейтрофилии)
 - С гиперрегенераторным ядерным сдвигом влево (появление метамиелоцитов, миелоцитов и промиелоцитов и бластов, при этом полностью отсутствуют эо).
3. С дегенеративным яд. сдвигом
4. С ядерным сдвигом вправо.

Механизмы развития нейтрофильного лейкоцитоза

1. Увеличение продукции нейтрофилов в КМ
2. Ускоренное высвобождение клеток из КМ
3. Высвобождение маргинального пула нейтрофилов
4. Снижение выхода нейтрофилов из крови в ткани
5. Сочетание факторов

Эозинофилия

1. Аллергические заболевания
2. Паразитарные инвазии
3. Кожные заболевания
4. Болезни системы крови
5. Коллагенозы
6. Некоторые инфекции
7. Опухоли
8. Эндокринопатии
9. Ятрохимические
10. Лучевая болезнь
11. Синдром Леффлера

Базофилия

- Миелопролиферативные заболевания
- Аллергические и аутоиммунные заболевания
- Инфекции
- Эндокринопатии
- Вакцинация
- Дефицит железа
- Гемолитические анемии
- Беременность, овуляция

Моноцитоз

1. Гематологические заболевания
2. Воспалительные и иммунные нарушения
3. Инфекции
4. Злокачественные новообразования

Лимфоцитоз

1. Физиологический лимфоцитоз
2. Патологический лимфоцитоз:
 - Лимфопролиферативные заболевания
 - Вирусные инфекции
 - Хронические инфекции
 - Эндокринные расстройства
 - Аутоиммунные заболевания
 - Опухолевые заболевания

Лейкемоидные реакции

- Это патологическая реакция системы крови, характеризующаяся изменениями в периферической крови (увеличение общего количества лейкоцитов до 30 г/л, появление незрелых форм лейкоцитов), сходных с таковыми при лейкозах и исчезающими после купирования вызвавшего их первичного процесса

Отличие ЛР от лейкоза

1. Лр – это реакция обратимого характера, обусловленная большей частью инфекцией, лейкоз – заболевание.
2. При лр нет метаплазии.
3. Лк реакция носит обратимый характер и при ликвидации причины, ее вызвавшей, лр исчезает.

Морфологическая классификация ЛР

1. Миелоидного типа:
 - Реакции с картиной крови, соответствующей таковой при ХМЛ (инф., заболевания, лимфогрануломатоз, интоксикации, ионизирующее излучение, метастазы в км)
 - Большая эозинофилия крови (паразитарная инвазия, аллергические заболевания, коллагенозы, лекарственные)
2. Лимфатического типа
 - Лр с картиной крови, напоминающей ОЛЛ – инф. мононуклеоз
 - Лр с картиной крови, напоминающей ХЛЛ

Лейкопении – уменьшение лейкоцитов ниже 4 г/л

Этиология:

- Инфекции
- Токсические вещества и лекарства
- Радиация
- Хронические заболевания ЖКТ
- Нарушение питания
- Заболевания картины крови
- Эндокринные заболевания
- Гиперспленизм
- Коллагенозы
- Нарушения ВНД (невроз, шок, коллапс)

Механизм развития лейкопений

1. Угнетение лейкопоэтической функции костного мозга с нарушением продукции лейкоцитов, их созревания и выхода в периферическую кровь
2. Повышенное разрушение клеток в кровеносном русле и органах утилизации
3. Перераспределение лейкоцитов в сосудистом русле с задержкой их пребывания в органах-депо