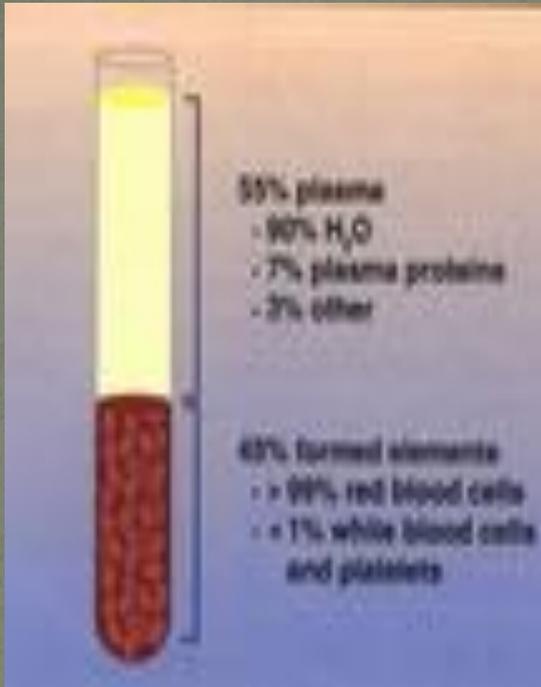


ПЛАН ЛЕКЦИИ

- Определение системы крови, ее особенности;
- Краткая характеристика органов кроветворения;
- Доказательства наличия стволовой клетки;
- Схема кроветворения, современные представления;
- Характеристика стволовых гемопоэтических клеток;
- Характеристика существующих моделей кроветворения;
- Регуляция кроветворения;
- Анемии, определение, общая характеристика;
- Железодефицитная анемия. Этиология, изменения со стороны системы крови. Патогенез основных проявлений.



- В 1939 году профессором Г.Ф. Лангом было введено понятие системы крови. Это органы кроветворения, кроверазрушения, периферическая кровь и регуляторные механизмы.



● Гематокрит

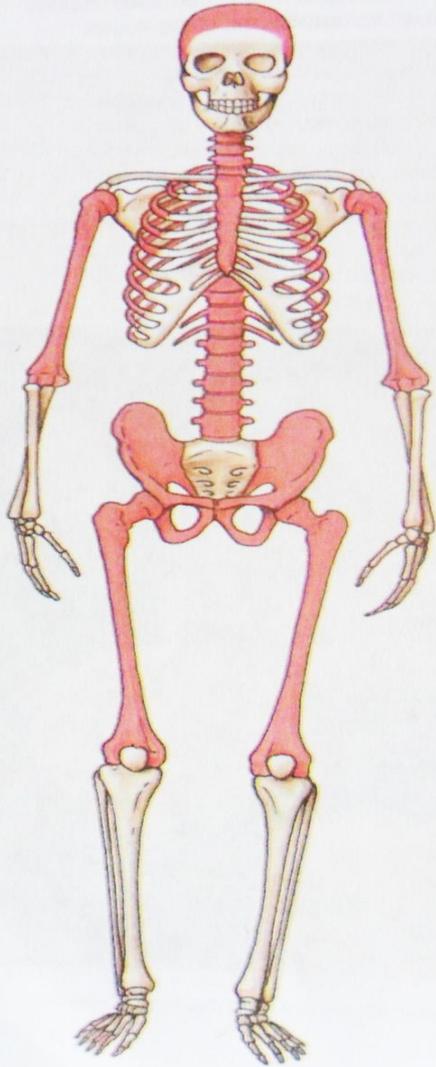
представляет собой

соотношение объема ПЛАЗМЫ

к объему КЛЕТОК КРОВИ

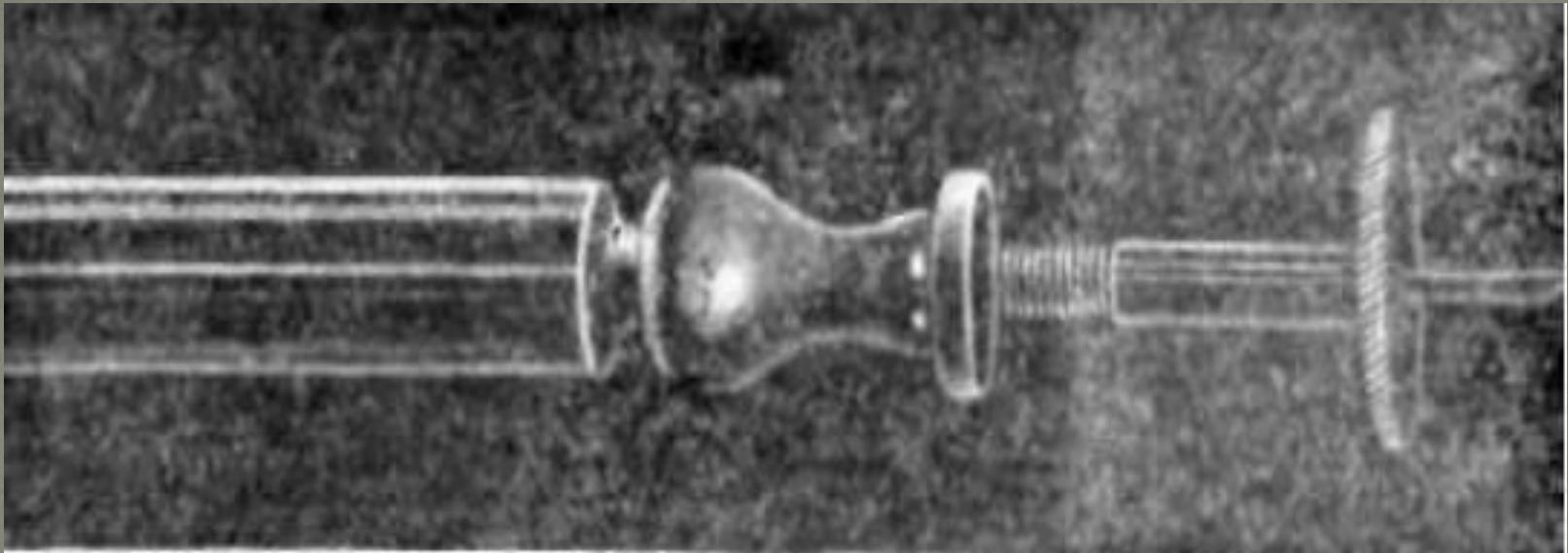
● В норме он составляет 55/45

**ЛОКАЛИЗАЦИЯ КРАСНОГО
КОСТНОГО МОЗГА В ТЕЛЕ
ВЗРОСЛОГО ЧЕЛОВЕКА**



- **красный костный мозг,** ответственный за выработку кровяных клеток;
- **желтый костный мозг,** неактивный и содержащий много жировой ткани.
- У взрослого человека красный костный мозг находится в рёбрах, грудной кости, позвонках, костях черепа, таза и дистальных частях длинных костей.

М. И. Аринкин (1876-1948 гг.) – профессор Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова, отец советской гематологии. В 1927 году предложил простой метод пункции грудины, при помощи обыкновенной бирювской иглы.







- Унитарная теория кроветворения, высказанная отечественным гистологом-гематологом А.А. Максимовым.
- Ее суть – все клетки крови образуются из одной.
- Лимфоцит - способен дифференцироваться во все остальные форменные элементы.
- Впервые ввел в 1908 термин "стволовая клетка».



- Университет в Торонто, 1963:
Эрнест Маккуллох и Джеймс Тилл продемонстрировали присутствие самообновляющихся клеток в костном мозге мыши. **КОЕс.**

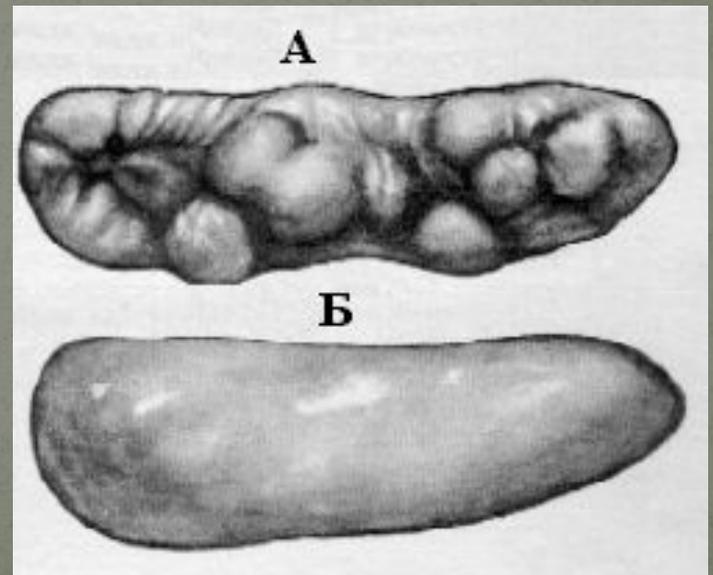
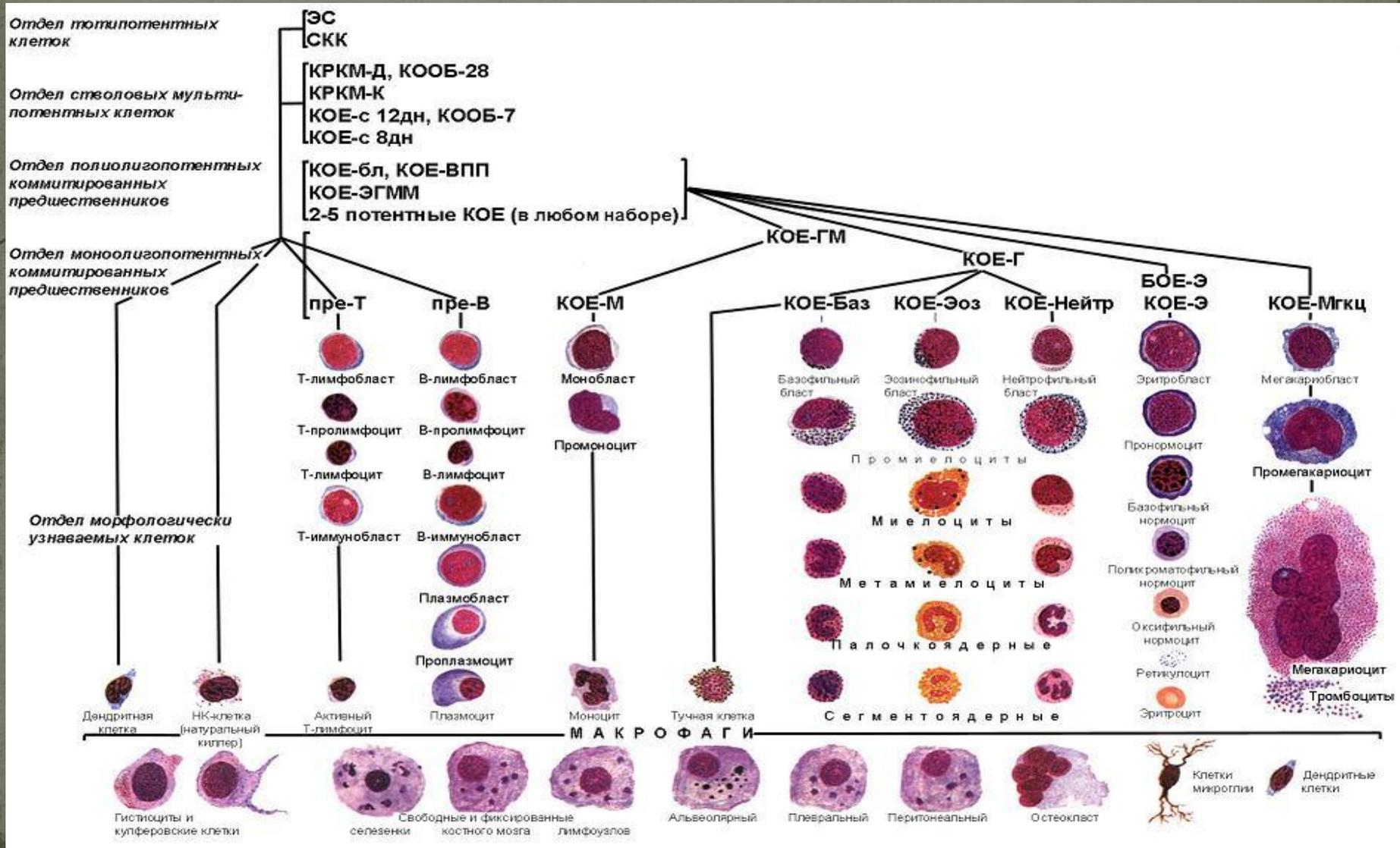
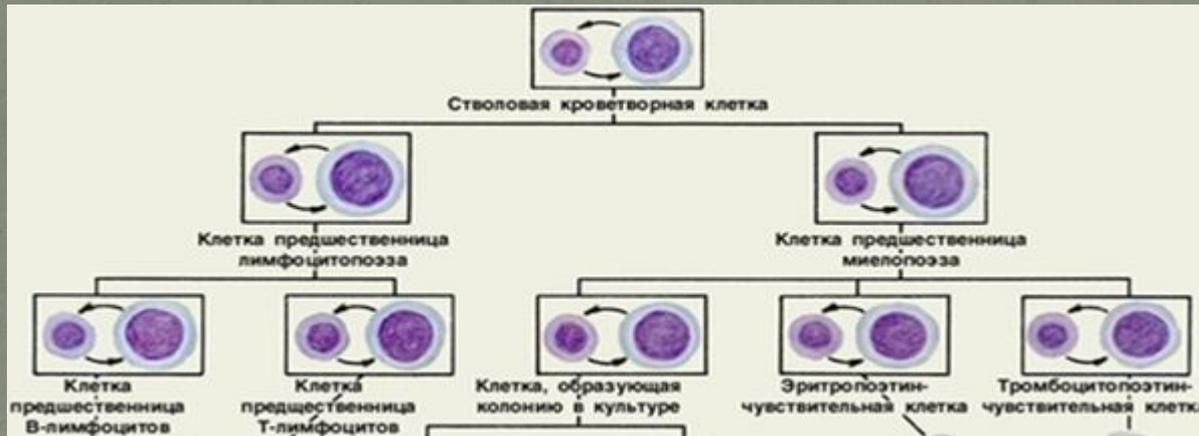


Схема кроветворения И.Л.Черткова, Н.И.Дризе, А.И.Воробьева, 2006 г.

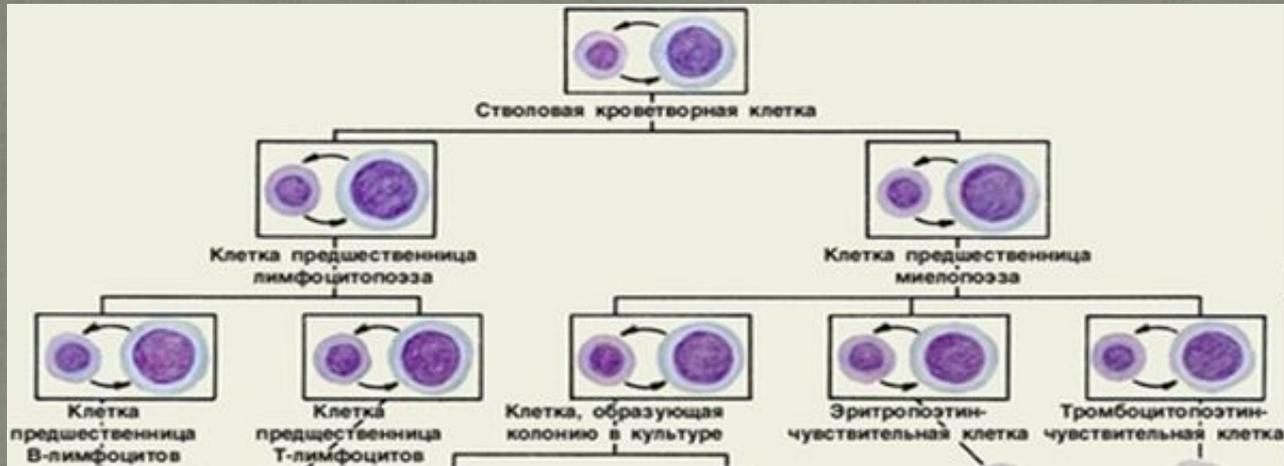


Стволовые мультипотентные клетки



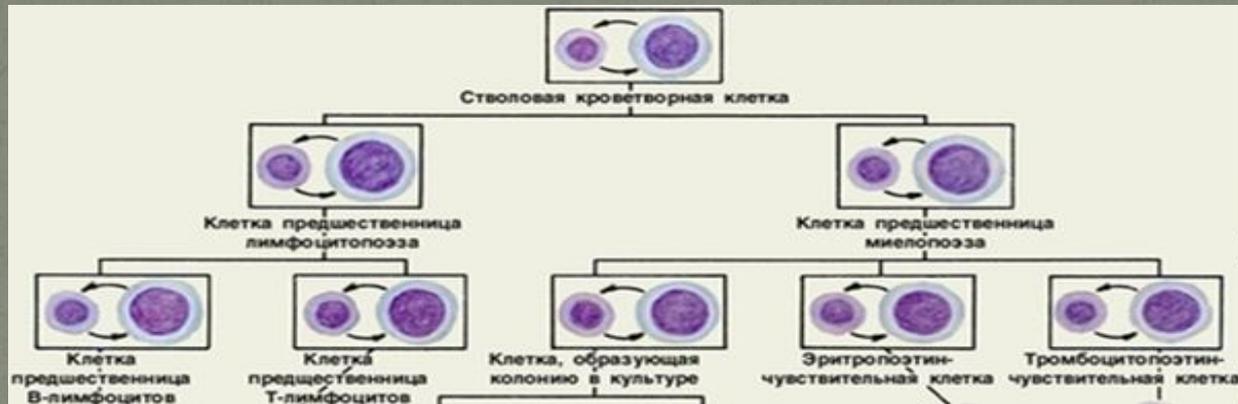
- морфологически не распознаваемы;
- большой пролиферативный потенциал, длительное самоподдержание;
- способность к дифференцировке по всем росткам гемопоэза;
- основное место локализации – костный мозг;
- большинство клеток находится вне митотического цикла – G₀;
- дают колонии на селезенках летально облученных мышей;

КОММИТИРОВАННЫЕ ПРЕДШЕСТВЕННИКИ



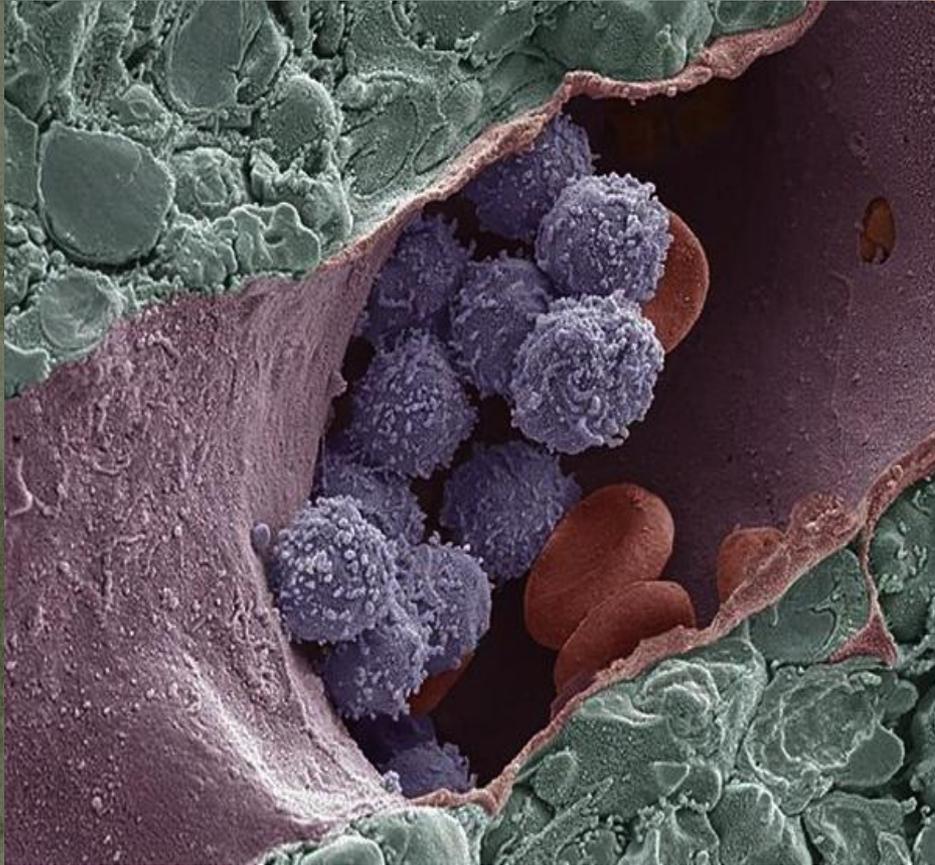
- процесс деления не стохастический, а детерминированный ростовыми факторами;
- способность к самоподдержанию ограничена;
- полипотентны, дифференцируются по нескольким линиям гемопоэза;
 - К этому отделу относятся:
- клетки-предшественницы лимфопоэза - КОЕЛ (ОЛП);
- клетки-предшественницы миелопоэза - КОЕ-ГЭММ (ОМП);

Олигопотентные коммитированные предшественники



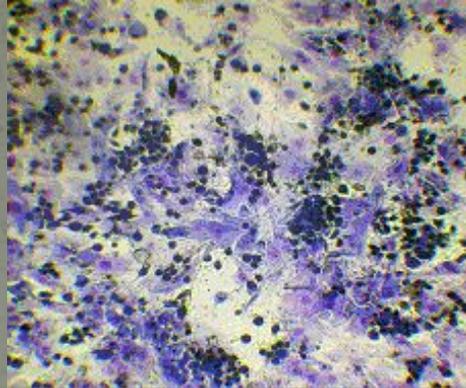
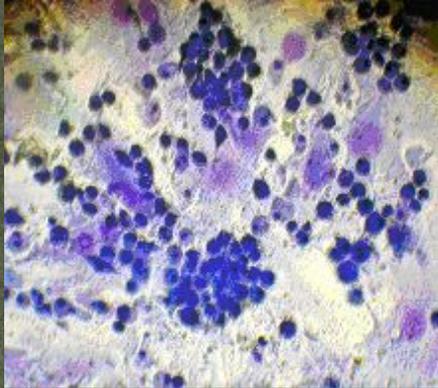
- дают начало отдельным росткам гемопоэза;
- имеют высокую пролиферативную активность;
- низкая способность к самоподдержанию, способны проделать лишь несколько митозов для воспроизведения самих себя;
- пролиферация и дифференцировка осуществляется под строгим контролем соответствующих гемопоэтинов;
- К этому отделу относятся:
- Про-Т-лимфоциты, про-В-лимфоциты, КОЕн, КОЕэоз, КОЕбаз, КОЕэр, КОЕм, КОЕмег, КОЕнк, КОЕапд.

Стохастическая модель

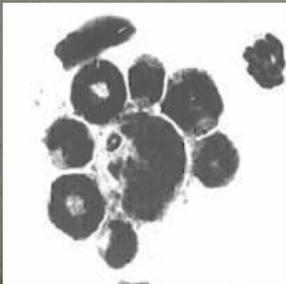
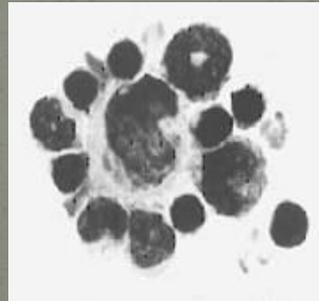
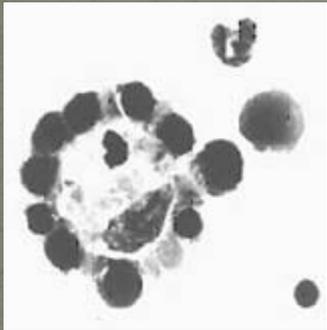


- коммитирование происходит случайно, не зависит от внешних воздействий;
- подтверждение – в селезеночных колониях пролиферация и дифференцировка СК происходят стохастически;
- отсутствие контроля над СК имеет важное биологическое значение;

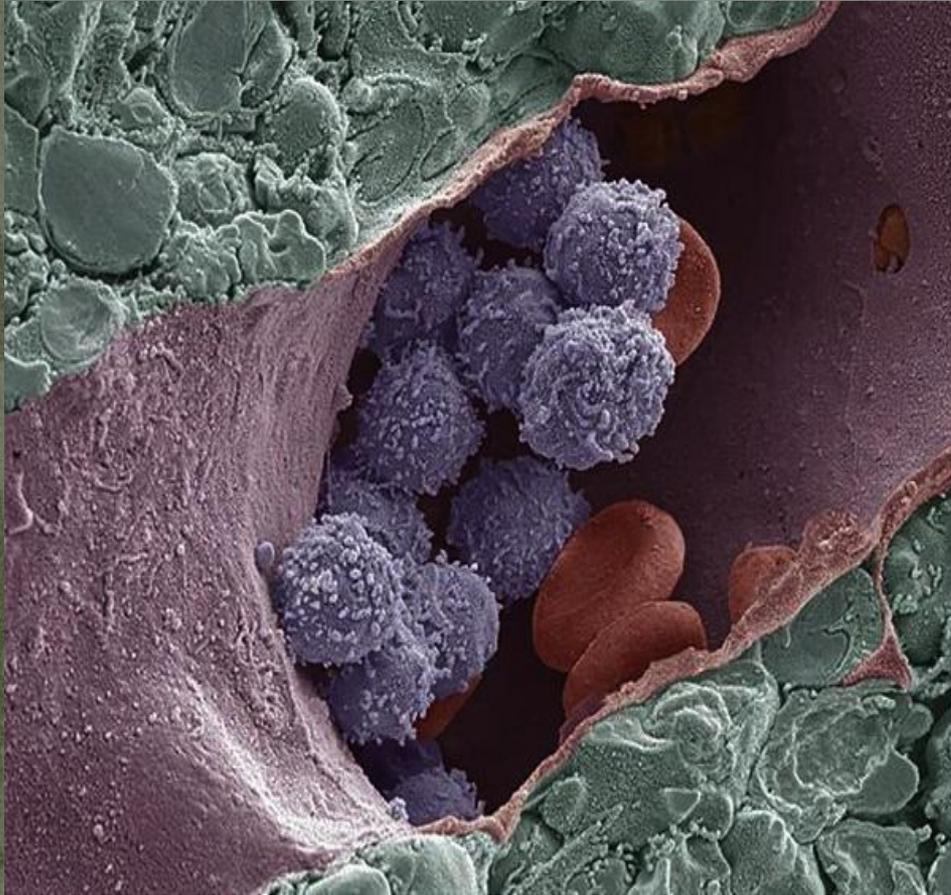
Гипотеза влияния ГИМ



- ГИМ – гемопоэзиндуцирующее микроокружение (комплекс клеток, межклеточного вещества, гуморальных и др. факторов вблизи гемопоэтических клеток);
- ГИМ формирует зоны преимущественного развития эритроидных, гранулоцитарных, смешанных колоний;
- ГИМ регулирует, но пролиф. и дифферен. клеток-предшественниц II и III классов;



Гипотеза «ниш»



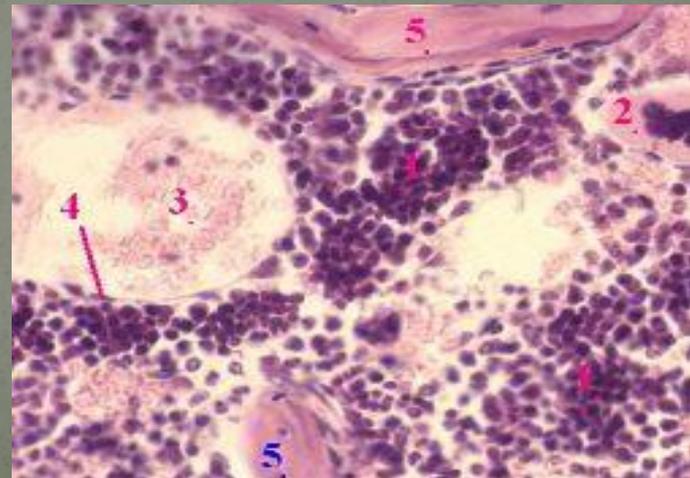
- клетки, которые занимают прилегающие к костной ткани ниши сохраняют или приобретают стволовые свойства;
- покидая «нишу» СК попадают под влияние гемopoэтических факторов и необратимо дифференцируются;
- выход из «ниш» происходит случайно;

Гипотеза клональной сукцессии (И.Л. Чертков, Н.И.Дризе)

- Сукцессия (от лат. *successio* — преемственность, наследование);
- СКК закладываются только в эмбриогенезе, далее расходуются последовательно, сменяя клоны. Это происходит аналогично смене яйцеклеток в яичнике;
- Посчитано, например, что у мыши функционирует в течение жизни около 6000 клонов СКК;

Регуляция кроветворения

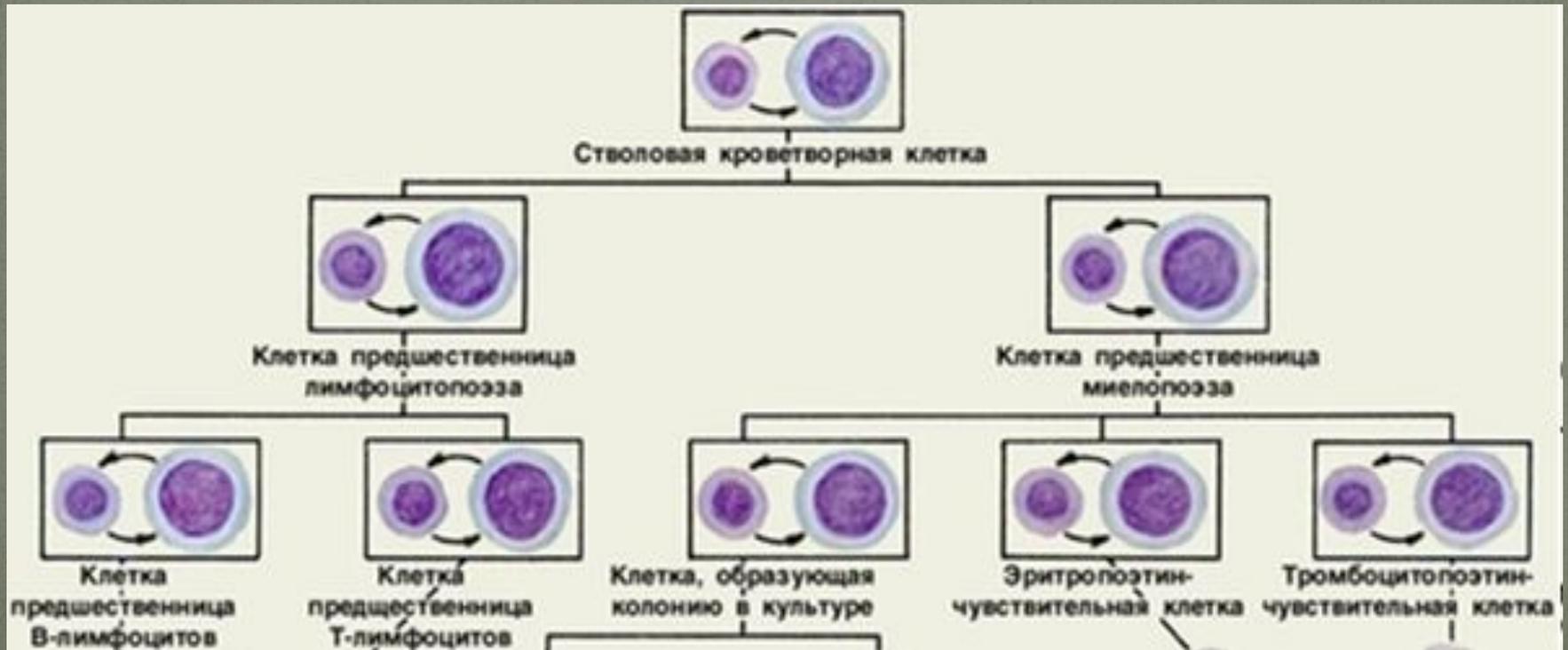
1. Регуляция кроветворения осуществляется на уровне коммитированных клеток-предшественников, где идет активная пролиферация и дифференцировка;
2. Регуляцию осуществляют три системы – нервная, эндокринная и ГИМ;
3. Нервная и эндокринная – рецепторно, с помощью нейромедиаторов и гормонов;
4. ГИМ – путем прямых контактов (клетка-клетка) и выработки гемопоэтинов;



Позитивные гемопоэтические факторы

Раннедействующие:

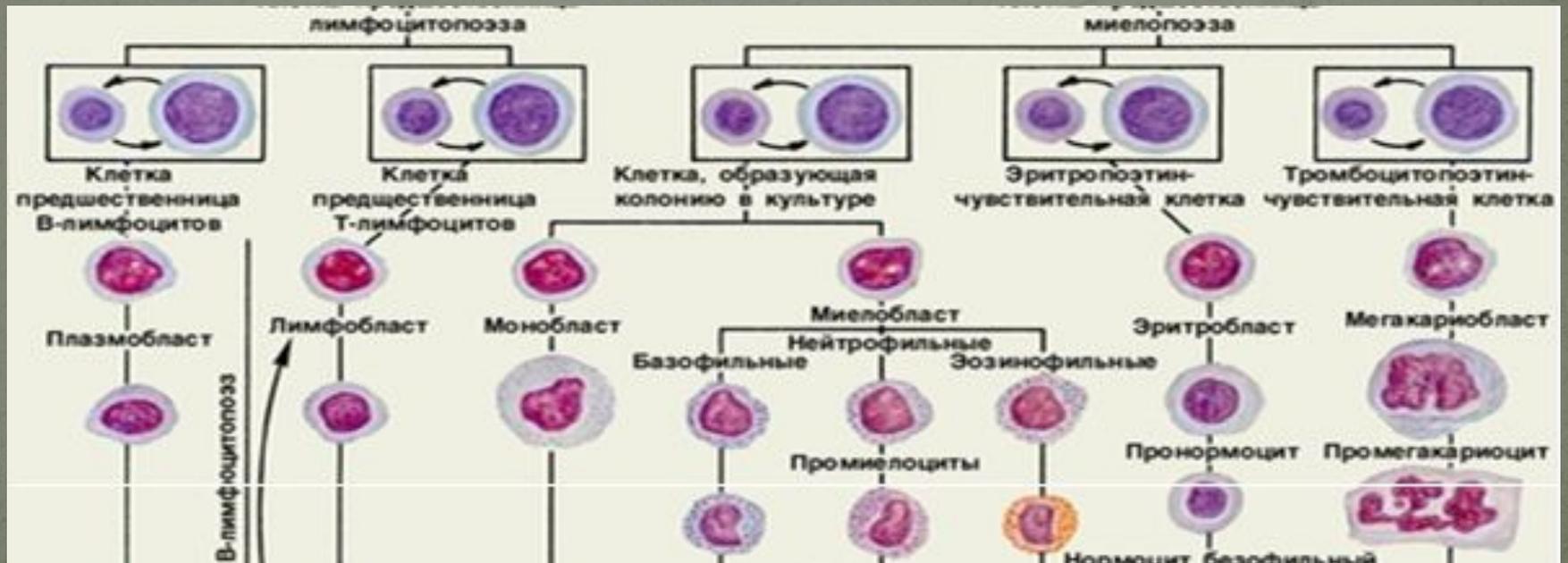
ИЛ-3, ГМ-КСФ, ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-11



Позитивные гемопоэтические факторы

Позднодействующие:

Г-КСФ, М-КСФ, ИЛ-5, ЭПО,
тромбопоэтин



Негативная регуляция гемопоэза

- Трансформирующий ростовой фактор –ТФРь.
Ингибирует все ранние предшественники;
- Макрофагальный воспалительный белок - МIP1a;
- Фактор некроза опухолей - ФНОa,
многофункциональный цитокин;
- Лактоферрин - непрямой ингибитор, тормозит
образование стимуляторов;

Общие симптомы анемий (обусловлены гипоксией)

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

- ➔ усталость
- ➔ одышка
- ➔ сильное сердцебиение
- ➔ плохая переносимость физической нагрузки
- ➔ головокружения
- ➔ головная боль
- ➔ шум в ушах

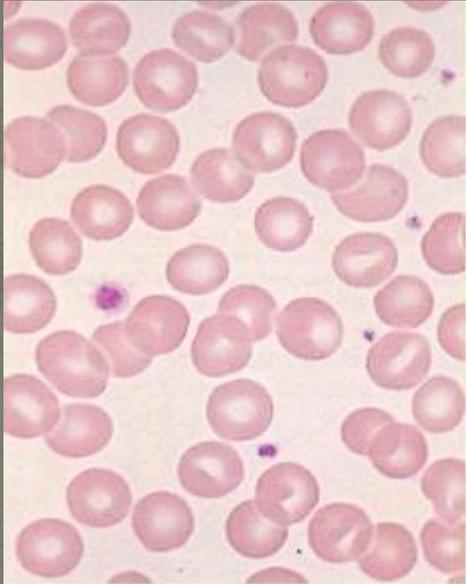
Железодефицитная анемия

- ЖДА – крайняя степень проявления дефицита железа в организме человека.
- Средняя потребность в железе 1,5-2,5 мг в сутки
мужчины 0,8 - 1,0 мг
женщины 1,5 – 2,5 мг
- Всасывается пищевого железа только 10% от содержащегося в пище. Поэтому должно поступать его как минимум 15 мг в сутки.
- Дефицит железа развивается, когда человек теряет его более 2,0 мг в сутки.

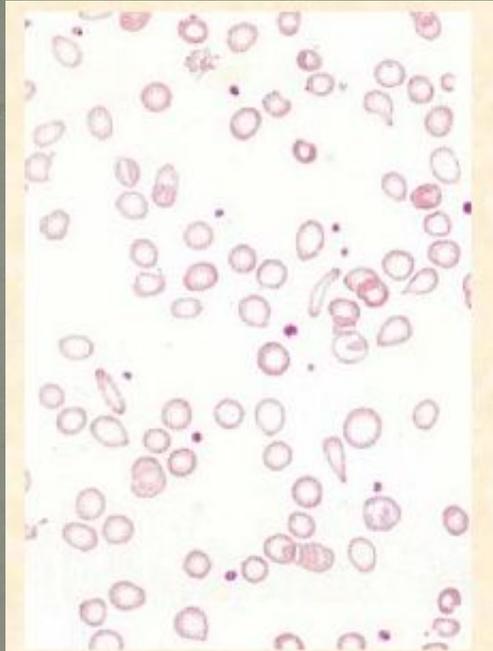
Этиология ЖДА

- Недостаточное поступление с пищей;
- Хроническая кровопотеря;
- Вынашивание плода, роды, лактация;
- Внутрисосудистый гемолиз;
- Наследственная атрансферинемия;
- Хлороз или «бледная немочь»;

Гематологический синдром ЖДА



Нормальные эритроциты



Гипохромные ЭР

- Микроцитоз;
- Гипохромия эритроцитов (Hb от 100 до 20 г/л);
- Снижено количество эритроцитов до 2,0 Т/л

Железодефицитная анемия

- Ферритин — основной показатель запасов железа в организме.
- Норма содержания ферритина в крови для взрослых мужчин — 20 - 250 мкг/л. Для женщин норма - 10 — 120 мкг/л.
- Низкий ферритин — следствие дефицита железа (железодефицитной анемии).

Железодефицитная анемия

ДЕФИЦИТ ЖЕЛЕЗА

- Прелатентный дефицит железа: уровень ферритина 12-20 мкг/л при нормальном уровне гемоглобина
- Латентный дефицит железа (ЛДЖ): уровень ферритина менее 12 мкг/л при нормальном уровне гемоглобина
- Железодефицитная анемия (ЖДА): уровень ферритина менее 12 мкг/мл при сниженном уровне гемоглобина

Железодефицитная анемия

- Трансферрин — белок в плазме крови, основной переносчик железа.
- Норма трансферрина в сыворотке крови — 2,0—4,0 г/л..
- Повышенный трансферрин — симптом дефицита железа (предшествует развитию железодефицитной анемии в течение нескольких дней или месяцев).

ЖДА, клиника. Сидеропенические симптомы

- Изменения со стороны кожи и ногтей - сухость, трещины, уплощение ногтей (снижение пролиноксидаз).
- Мышечная слабость (анемия, снижение миоглобина, дефицит глицерофосфатоксидазы).
- Поражение эпителиальной ткани, как самой аэробной - стоматит, глоссит, трахеит эзофагит, ахилия и атрофия желудка.
- Нарушение функций нервной системы - извращение вкуса, пристрастие к запахам. У детей – снижение внимания, трудности в учебе. Причины не выяснены.

Игорь Губерман

- Чтоб выжить и прожить на этом свете,
 - Пока земля не свихнута с оси,
- Держи себя на тройственном запрете:
 - Не бойся! Не надейся! Не проси!

Спасибо за внимание!

