

Лейкоциты

- - белые кровяные тельца, в отличие от эритроцитов свои функции выполняют в тканях, для этого они обладают способностью передвигаться при помощи псевдоподий. Количество лейкоцитов в крови у здорового человека колеблется в пределах $4-9 \times 10^9/\text{л}$. У новорожденного количество лейкоцитов составляет около $20 \times 10^9/\text{л}$, в последующем постепенно и медленно снижается и достигает уровня показателя взрослых к моменту полового созревания.

- Среди лейкоцитов различают гранулоциты (зернистые лейкоциты) и агранулоциты (незернистые лейкоциты). Гранулоциты делятся на эозинофильные, базофильные и нейтрофильные.
- По структуре ядра сегментоядерные (гранулоциты) и несегментоядерные (агранулоциты)
- среди гранулоцитов различают:
 1. Юные - ядро бобовидное или подковообразное, хроматин рыхлый (светлый), т.е. слабоконденсированный.
 2. Палочкоядерные - ядро палочкообразное или эсобразное, не сегментированное (без перетяжек), хроматин уплотнен (темный).
 3. Сегментоядерные - ядро состоит из 2-4 сегментов, соединенных тонкими перемычками; хроматин плотный, темный, т.е. сильно конденсированный.

ОБЩИЕ СВОЙСТВА ЛЕЙКОЦИТОВ

- **Способность к выходу в ткани**
- **Адгезия и миграция, способность к амебоидному движению**
- **Хемотаксис**
- **Участие в иммунных реакциях (в т.ч. презентация антигенов)**
- **Активация**

- Неспецифические гранулы характерны для всех видов лейкоцитов
- по величине сравнительно невелики (0,4 - 0,8 мкм) и
- представляют собой разновидность лизосом: содержат гидролитические ферменты, в т.ч. кислую фосфатазу.

- специфические гранулы.
- Каждый вид гранулоцитов содержит свой вид
- б) Последние, в зависимости от вида клеток, имеют
 - нейтрофильные,
 - базофильные или
 - эозинофильные (ацидофильные, оксифильные) свойства.

- в) Это определяет тинкториальные свойства
- а также функциональные возможности клетки в целом.

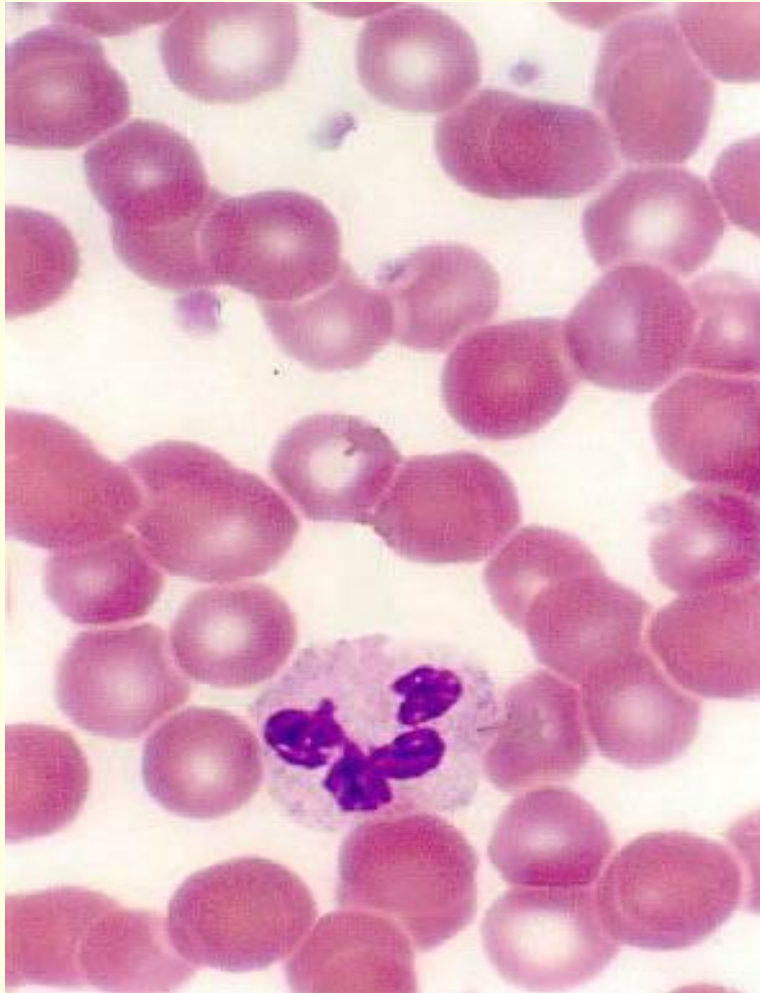
Гранулоциты

- Нейтрофилы
- Эозинофилы
- Базофилы

Нейтрофилы

- лейкоциты с мелкими (пылевидными), равномерно распределенными по цитоплазме, воспринимающие и кислые и основные красители гранулами.
- У здорового человека содержание юных нейтрофилов 0-1%, палочкоядерных - 3-5%, сегментоядерных -60-65%.

НЕЙТРОФИЛЫ



- Диаметр в мазке – 12 мкм, в тканях – до 20 мкм
- Сегментированное (3-5 сегментов) ядро
- Гранулы в цитоплазме

- а) Нейтрофильные гранулы по размеру (0,1 - 0,3 мкм),
- б). В них отсутствуют лизосомальные ферменты,
- но содержатся вещества антибактериального действия -
 - лизоцим, фагоцитины и другие,
- а также фермент щелочная фосфатаза (в отличие от кислой фосфатазы в неспецифических гранулах).
- в) После фагоцитоза бактерий
 - вначале с фагосомой сливаются вторичные гранулы и убивают бактерию;
 - затем сливаются первичные гранулы (с лизосомальными ферментами) и переваривают содержимое.

Свойства нейтрофилов

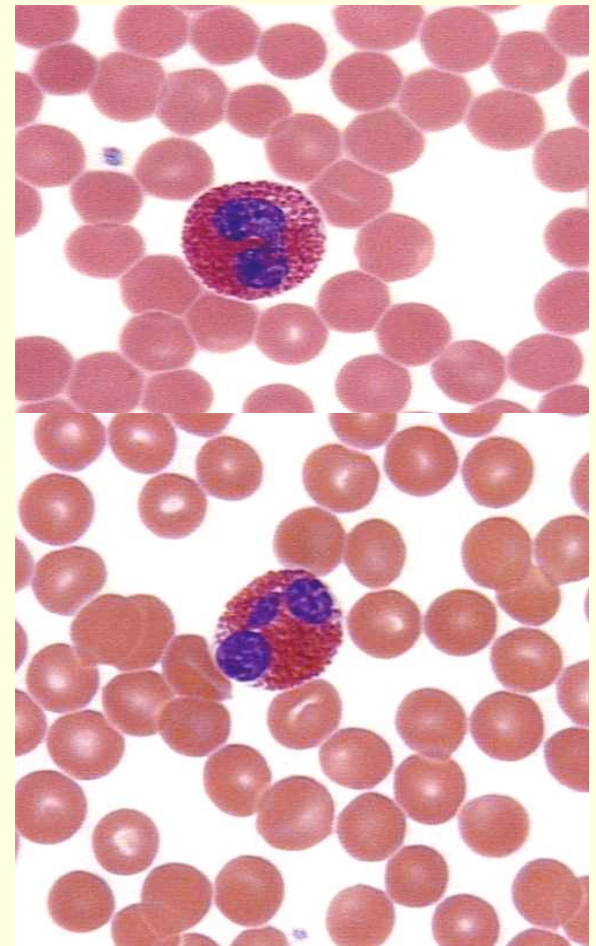
- выход из крови в ткани, миграция в тканях
- направленная миграция (хемотаксис) в очаги воспаления под действием хемотаксических факторов
- активация под действием медиаторов иммунитета и бактерий
- интенсивный фагоцитоз бактерий, клеточных остатков(микрофагоцитоз)
- способность высвобождать содержимое своих гранул в окружающее пространство, что приводит к гибели окружающих тканей и образованию гноя
- синтез множества биологически-активных веществ
- при фагоцитозе, фагоцитарная вакуоль сначала сливается со специфическими гранулами, а затем комплекс фагосома-специфическая гранула сливается с неспецифическими гранулами, то есть с лизосомами, таким образом, на фагоцитируемый материал сначала действуют вещества специфических гранул, которые убивают его (бактерии или клетки), а затем - действуют вещества лизосом (неспецифических гранул), которые расщепляют все органические биополимеры до мономеров

Респираторный взрыв

- После стимуляции увеличивают поглощение кислорода и расходуют его с образованием H_2O_2 , супероксида O_2^- и радикал OH^- .

ЦИТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭОЗИНОФИЛОВ

- Диаметр 12 мкм и более (в тканях 20)
- Количество эозинофилов в крови 3-5%.
- Продолжительность жизни 8-14 дней
- Хорошо развита гранулярная ЭПС
- Сегментированное ядро
- Гранулы в цитоплазме
- на поверхности эозинофилов содержатся рецепторы IgG, IgE, компонента C3b, C4, C1s, C3a, C5a и др.

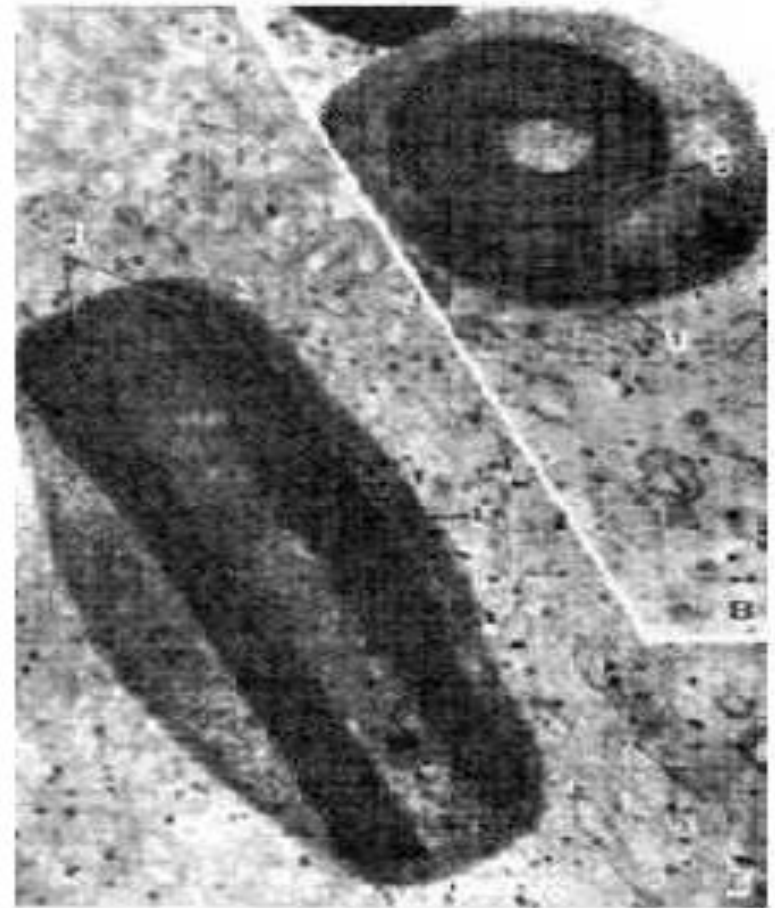


ГРАНУЛЫ ЭОЗИНОФИЛОВ

Специфические:

- а) Эозинофильные гранулы - крупные (0,5 - 1,5 мкм), овальной или полигональной формы.
- б) Содержат
 - щелочной белок, образующий пластинчатые кристаллоидные структуры.
- в) Являются разновидностью пероксисом:
 - в них происходит окислительное дезактивирование гистамина и серотонина, сопровождаемое образованием H_2O_2 .
- г) Содержат также фермент антипаразитарный белок, пероксидазу, которая катализирует окисление веществ пероксидом водорода (H_2O_2), катионный белок эозинофилов

- оксифильные гранулы при очень большом увеличении:
- сверху справа - поперечный срез гранулы,
- а снизу слева - продольный срез.
- гранула имеет цилиндрическую форму
- и содержит кристаллоид - плотную пластинчатую структуру тоже цилиндрической формы.
- эта структура образована щелочным белком.



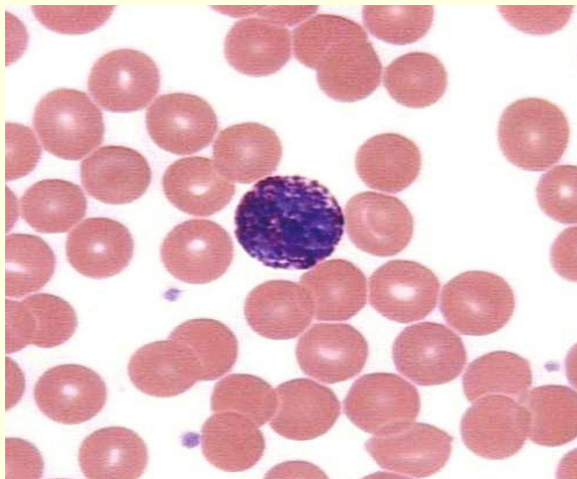
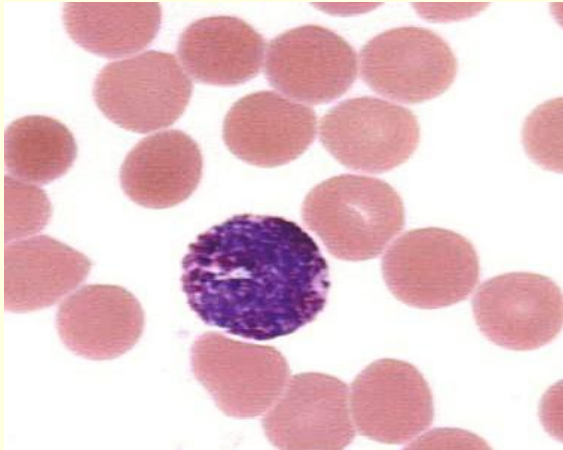
Свойства и функции эозинофилов

■ **свойства**

- выход из крови в ткани и в просветы внутренних органов
- миграция в тканях и на поверхности слизистых оболочек внутренних органов
- способность высвобождать содержимое гранул в окружающее пространство (дегрануляция)
- слабый фагоцитоз, при котором специфические гранулы могут сливаться с лизосомами и фагосомами, но этот процесс не так активен как у нейтрофилов
- эозинофилы способны прикрепляться к паразитам, локально высвобождать содержимое гранул и вводить из содержимое в цитоплазму паразита
- функции:
 - обусловлены действием веществ гранул, и секрецией ряда биологически-активных веществ, не входящих в состав гранул, таких как тромбоцит-активирующий фактор, тромбоксан лейкотриены
- Уничтожение паразитов
Участие в аллергических и воспалительных процессах путем разрушения ферментом гистаминазой избытка медиатора аллергических реакций - гистамина.

- Эозинофильный лейкоцитоз (эозинофилия) - частый симптом при различных аллергических заболеваниях. Умеренная эозинофилия может быть при ожогах, обморожениях, экземе, крапивнице. Эозинофилию самой различной степени наблюдают при разнообразных: паразитарных болезнях (трихинеллез, аскаридоз, эхинококков и др.), ревматизме, при длительном применении антибиотиков, сульфаниламидов и других лекарственных препаратов. Небольшая эозинофилия может быть при хроническом миелолейкозе, лимфогранулематозе, злокачественных новообразованиях, туберкулезе, эмфиземе легких. Эозинофилия при воспалительных и гнойно-септических процессах на фоне лимфоцитоза и незначительного ядерного сдвига нейтрофилов является предвестником благоприятного исхода заболевания. Увеличение числа эозинофилов отмечают при начальной стадии.
- Уменьшение числа эозинофилов и исчезновение их из крови (эозинопения и анэозинофилия) наблюдается на высоте некоторых острых инфекционных и вирусных заболеваний, интоксикаций, в агональном состоянии, на стадии истощения стрессовой реакции.

ЦИТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БАЗОФИЛОВ



- Время жизни в кровотоке – 1-2 суток
- Размер – 10-12 мкм
- Ядро трехдольное, часто S-образное
- Гранулы в цитоплазме

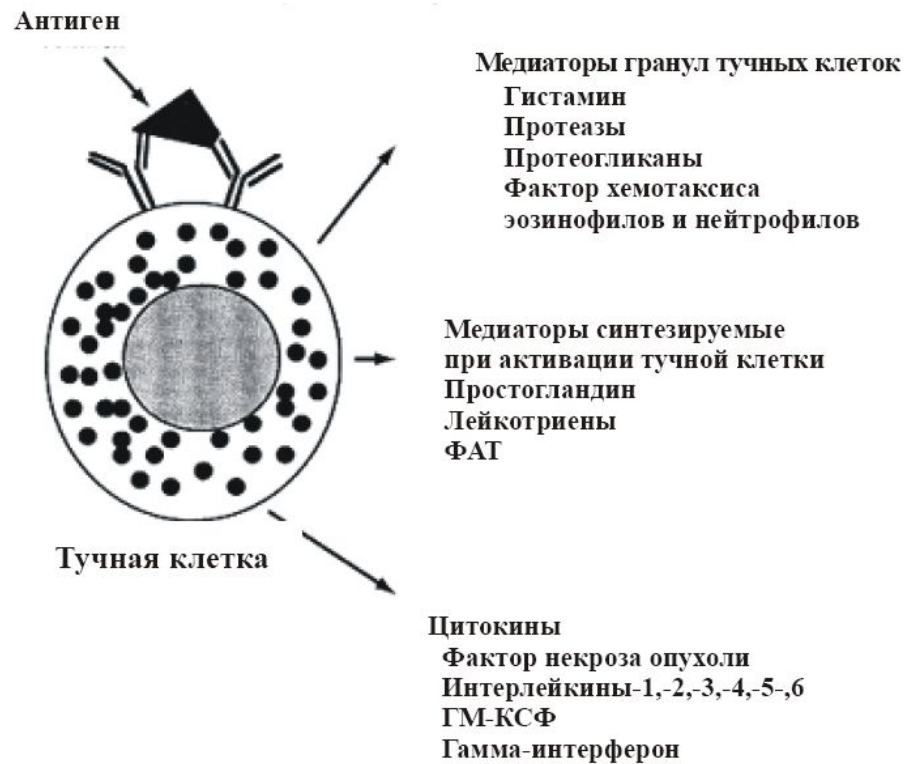
ГРАНУЛЫ БАЗОФИЛОВ

Специфические гранулы:

Содержат

- протеогликаны (гепарансульфаты и хондроитинсульфаты)
- гистамин - медиатор ал-лергических реакций - гистамин,
- гепарин - противосвертывающее вещество.
- пероксидазу
- медиаторы воспаления

Аллергические реакции немедленного типа



-
- СВОЙСТВА:
 - ВЫХОД ИЗ КРОВИ В ТКАНИ, МИГРАЦИЯ В ТКАНЯХ
 - СПОСОБНОСТЬ ВЫСВОБОЖДАТЬ СОДЕРЖИМОЕ ГРАНУЛ В ОКРУЖАЮЩЕЕ МЕЖКЛЕТОЧНОЕ ПРОСТРАНСТВО (ДЕГРАНУЛЯЦИЯ)
 - СЛАБЫЙ ФАГОЦИТОЗ
 - ВЫСВОБОЖДЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ, НЕ ВХОДЯЩИХ В СОСТАВ ГРАНУЛ
 - ПОГЛОЩЕНИЕ ГИСТАМИНА И СЕРОТОНИНА ИЗ ОКРУЖАЮЩИХ ТКАНЕЙ

Функции:

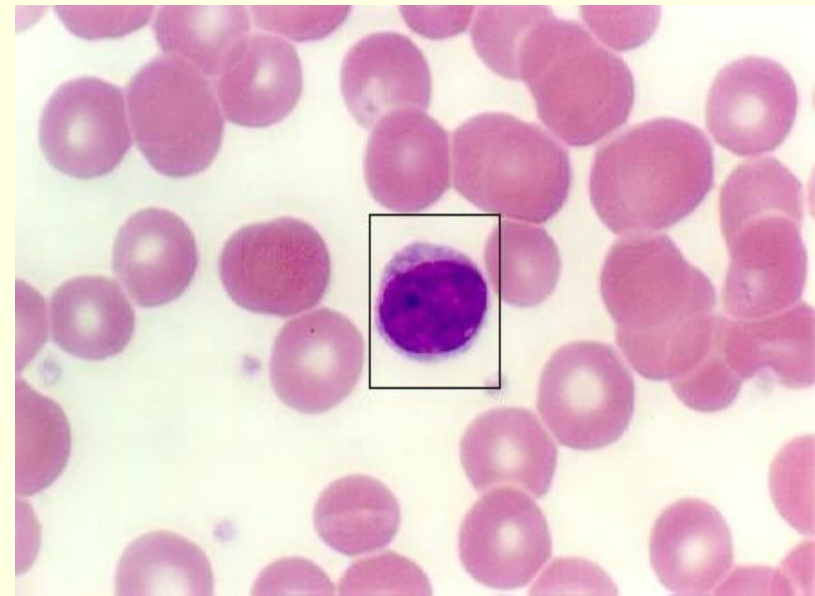
- Дегрануляция при действии аллергенов
- участие в аллергических реакциях организма, выделяя медиатор аллергических реакций - гистамин (гистамин повышает проницаемость стенок кровеносных сосудов, тем самым облегчает выход остальных лейкоцитов из кровеносных сосудов в ткани для борьбы с антигенами),
- снижают свертываемость крови вырабатывая гепарин.

Незернистые лейкоциты

- относятся моноциты и лимфоциты. Так как у агранулоцитов ядра не сегментируются их еще называют мононуклеарами. Хотя эти лейкоциты и называются незернистыми, они могут содержать в цитоплазме неспецифические гранулы.

ЦИТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЛИМФОЦИТОВ

- Продолжительность жизни – от месяца до нескольких лет
- Размер клетки – 4,5-10 мкм
- Округлое несегментированное ядро. Хроматин в ядре малых лимфоцитов сильно конденсирован, у средних лимфоцитов - умеренно конденсирован, а у больших лимфоцитов - слабо конденсирован.
- Слабое развитие органоидов клетки
- Цитоплазма в виде узкого ободка, светлоголубая.
- на лимфоцитах есть рецепторы для антигенов, медиаторов иммунитета, гормонов и ряда биологически-активных веществ



Классификация

- по морфологии лимфоциты делятся на
 - Малые – 4.5-6 мкм
 - Средние – 7-10 мкм
 - Большие – 10-18 мкм
- по функции - подразделяются на Т- и В-лимфоциты, естественные киллеры,
- Т-лимфоциты в свою очередь делятся на Т-киллеры, Т-хелперы, Т-супрессоры, Т-памяти;

ФУНКЦИИ ЛИМФОЦИТОВ

- Центральная роль в иммунных реакциях
- Синтез антител
- Иммунная память
- Синтез интерлейкинов
- Регуляция иммунного ответа

В-лимфоциты

Термин образован по первой букве английского названия органов, в которых эти клетки формируются: bursa of Fabricius (фабрициева сумка у птиц)

Обеспечивают гуморальный иммунитет, получая от макрофагов переработанную информацию о поступившем в организм антигене. В-лимфоциты начинают пролиферацию, после чего дифференцируются в плазмоциты и начинают вырабатывать специфические антитела (против поступившего в организм антигена. Среди всех лимфоцитов составляют 20-25%.

Т-лимфоциты

- Лимфоциты класса Т образуются в зубной железе, или тимусе, откуда они и получили свое обозначение - "Т"

Т-хелперы (помощники)

- несут на поверхности маркер CD4 и в основном "помогают" в осуществлении иммунного ответа или индуцируют его (Т-хелперы)
- Одни Т-клетки участвуют в регуляции дифференцировки В-лимфоцитов и образования антител .
- Другие CD4 Т-клетки взаимодействуют с фагоцитами , помогая им в разрушении микробных клеток.
- участвуют в гуморальном иммунитете: идентифицируют "свое" или "чужое", посылают предварительный химический сигнал В-лимфоцитам о поступлении в организм антигена.

T-супрессоры (подавители)

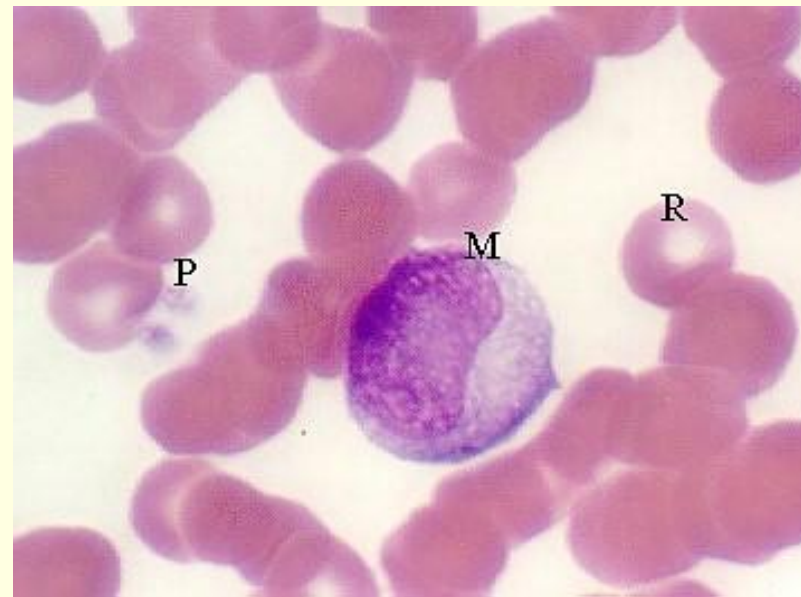
- - подавляют чрезмерную пролиферацию В-лимфоцитов при поступлении в организм антигена и тем самым предотвращают гиперэргическую реакцию при иммунном ответе.
- способные подавить иммунный ответ
- либо путем прямого цитотоксического воздействия на антигенпрезентирующие клетки,
- либо путем выделения "супрессивных" растворимых белков - цитокинов ,
- либо путем передачи сигнала отрицательной регуляции.

Т-киллеры (цитотоксические)

- обеспечивают клеточный иммунитет, т.е. уничтожают микроорганизмы, а также свои мутантные клетки (опухолевые, например);
- Т-киллеры распознают и контактируют с антигеном при помощи специфических рецепторов. После контакта Т-лимфоциты отходят от чужеродной клетки, но оставляют на поверхности этой клетки небольшой фрагмент своей цитолеммы - на этом участке резко повышается проницаемость цитолеммы чужеродной клетки для ионов натрия и они начинают поступать в клетку, по закону осмоса вслед за натрием в клетку поступает и вода - в результате чужеродная клетка разбухает и в конце концов цитолемма не выдерживает и разрывается, клетка погибает.

Моноциты

Крупные лейкоциты, диаметром 12-15 и более мкм. Ядро несегментировано, бобовидной или подковообразной формы с умеренно конденсированным хроматином. Цитоплазма может содержать одиночные азурофильные гранулы. Много КГ лизосом, митохондрий. Клетка активно передвигается при помощи псевдоподий. В норме содержание в крови 6-8%.



- Эти клетки всегда присутствуют в больших количествах в лимфатических узлах , стенках альвеол и синусах печени , селезенки и костного мозга . Моноциты также являются предшественниками клеток Лангерганса , клеток микроглии и других клеток, способных к переработке и представлению антигена. В отличие от В - и Т-лимфоцитов, макрофаги и моноциты не способны к специфическому распознаванию антигена.

-
- СВОЙСТВА:
 - выход из кровеносных сосудов в окружающие ткани или на поверхность слизистых оболочек и дифференцировка в макрофаги
 - миграция в тканях или на поверхности слизистых
 - эндоцитоз
 - способность к распластыванию
 - секреция множества биологически-активных веществ
 - процессинг и представление антигенов

Функции:

- фагоцитоз и переваривание микроорганизмов, инородных частиц и продуктов распада собственных тканей. Выходя из кровеносных сосудов в ткани моноциты превращаются в макрофаги
- - участие в гуморальном иммунитете - получают от Т-хелперов информацию об антигене и после переработки передают ее В-лимфоцитам;
 - вырабатывают противовирусный белок интерферон и противомикробный белок лизоцим;
 - вырабатывают КСФ (колониестимулирующий фактор), регулирующий гранулоцитопоз.
 - синтез эндогенных пирогенов, приводящих к повышению температуры тела

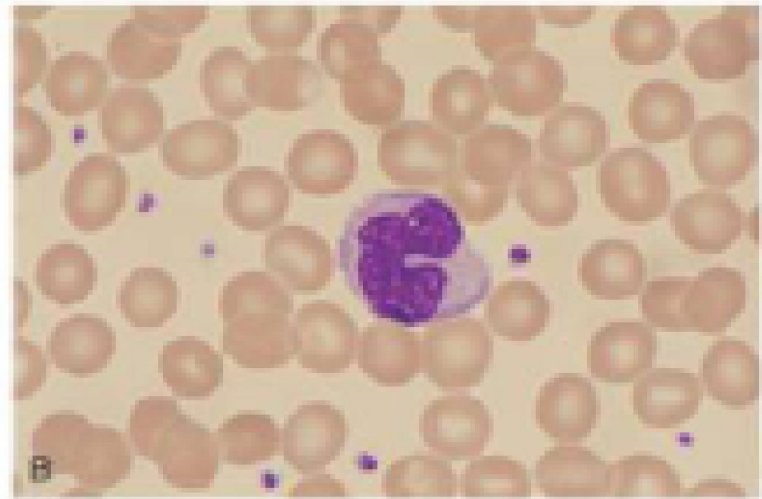
Соотношение лейкоцитов

- К моменту рождения содержание нейтрофилов и лимфоцитов соответственно около 65% и 25% (т. е. как у взрослых), в последующем количество нейтрофилов уменьшается, а лимфоцитов увеличивается и на 4-й день жизни составляют по 45%; в течение 1-го года жизни эта тенденция продолжается и к 2 годам содержание нейтрофилов снижается до 25%, а лимфоцитов - повышается до 45%. В дальнейшем количество нейтрофилов начинает повышаться, а лимфоцитов - наоборот, снижаться и к 4-м годам они опять составляют по 45%, и наконец, к моменту полового созревания показатели достигают уровня взрослых.

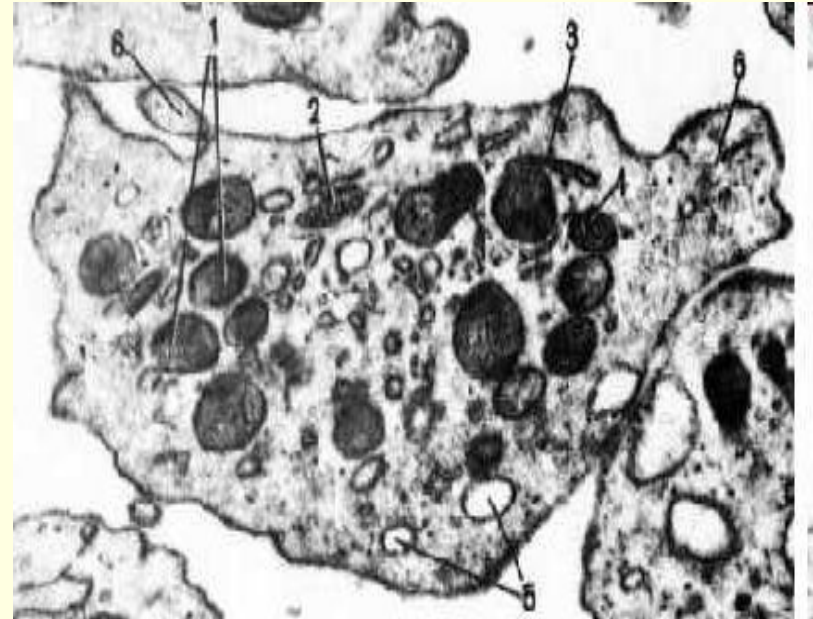
Тромбоциты, кровяные пластинки

- - это мелкие фрагменты мегакариоцитов (находятся в красном костном мозге). В свежей крови человека имеют вид мелких бесцветных телец округлой или веретеновидной формы. Они могут объединяться (агглютинировать) в маленькие или большие группы. Диаметр кровяных пластинок 2-3 мкм;

- В норме содержание кровяных пластинок $200-400 \times 10^9/\text{л}$. Снижение показателя приводит к гемофилии (кровь не сворачивается, а повышение - к тромбозам сосудов.



- Тромбоциты в кровотоке имеют форму двояковыпуклого диска. В популяции тромбоцитов находятся как более молодые, так и более дифференцированные и стареющие формы. В центральной части тромбоцит содержит
- грануломер (или хромомер) - выраженную зернистость, которая представлена гранулами (1) нескольких видов, глыбками гликогена (2), ЭПС (3), митохондриями (4) и является азурофильной (т.е. базофильной).
-



- Специальные гранулы составляют основную часть грануломера и представлены тремя типами.
- **Первый тип** - крупные альфа-гранулы. Они содержат различные белки и гликопротеины, принимающие участие в процессах свертывания крови, факторы роста, литические ферменты.
- **Второй тип** — дельта-гранулы, содержащие серотонин, накапливаемый из плазмы, и другие биогенные амины (гистамин, адреналин), ионы Ca^{2+} , АДФ, АТФ в высоких концентрациях.
- **Третий тип** - мелкие гранулы, представленные лизосомами, содержащими лизосомные ферменты, а также микропероксисомами, содержащими фермент пероксидазу.

- в) Периферическая часть тромбоцита (б) -
- гомогенный гиаломер, который окрашивается по-разному в зависимости от возраста тромбоцита. Гиаломер в молодых пластинках - в голубой цвет (базофилен), а в зрелых — в розовый (оксифилен).
- Молодые формы тромбоцитов крупнее старых.

- Плазмолемма тромбоцитов имеет толстый слой гликокаликса, образует инвагинации с отходящими канальцами, также покрытыми гликокаликсом. В плазмолемме содержатся гликопротеины, которые выполняют функцию поверхностных рецепторов, участвующих в процессах адгезии и агрегации кровяных пластинок (т. е. процессах свертывания, или коагуляции, крови).

- Цитоскелет в тромбоцитах хорошо развит и представлен актиновыми микрофиламентами и пучками микротрубочек, расположенными циркулярно в гиаломере и примыкающими к внутренней части плазмолеммы. Элементы цитоскелета обеспечивают поддержание формы кровяных пластинок, участвуют в образовании их отростков. Актиновые филаменты участвуют в сокращении объема (ретракции) образующихся кровяных тромбов.

- В кровяных пластинках имеется две системы канальцев и трубочек. Первая — это открытая система каналов, связанная с инвагинациями плазмолеммы. Через эту систему выделяется в плазму содержимое гранул кровяных пластинок и происходит поглощение веществ. Вторая — это так называемая плотная тубулярная система, которая представлена группами трубочек, имеющих сходство с гладкой эндоплазматической сетью. Плотная тубулярная система является местом синтеза циклоксигеназы и простагландинов. Кроме того, эти трубочки селективно связывают двухвалентные катионы и являются резервуаром ионов Ca^{2+} . Все вещества являются необходимыми компонентами процесса свертывания крови.

Основная функция кровяных пластинок

- — участие в процессе свертывания, или коагуляции, крови — защитной реакции организма на повреждение и предотвращение потери крови. В тромбоцитах содержится около 12 факторов, участвующих в свертывании крови. При повреждении стенки сосуда пластинки быстро агрегируют, прилипают к образующимся нитям фибрина, в результате чего формируется тромб, закрывающий дефект. В процессе тромбообразования наблюдается несколько этапов с участием многих компонентов крови.

- На первом этапе происходят скопление тромбоцитов и выход физиологически активных веществ.
- На втором этапе — собственно коагуляция и остановка кровотечения (гемостаз). Вначале происходит образование активного тромбопластина из тромбоцитов (т.н. внутренний фактор) и из тканей сосуда (т.н. внешний фактор). Затем, под влиянием тромбопластина из неактивного протромбина образуется активный тромбин. Далее, под влиянием тромбина из фибриногена образуется фибрин. Для всех этих фаз коагуляции крови необходим Ca^{2+} .
- на третьем этапе наблюдается ретракция кровяного сгустка, связанная с сокращением нитей актина в отростках тромбоцитов и нитей фибрина.

- Продолжительность жизни тромбоцитов — в среднем 9—10 дней. Стареющие тромбоциты фагоцитируются макрофагами селезенки. Усиление разрушающей функции селезенки может быть причиной значительного снижения числа тромбоцитов в крови (тромбоцитопения). Для устранения этого может потребоваться удаление селезенки (спленэктомия).
- При снижении числа кровяных пластинок, например при кровопотере, в крови накапливается тромбопоэтин — фактор, стимулирующий образование пластинок из мегакариоцитов костного мозга.



ЛИМФА



-
- **Лимфа** - полупрозрачная желтоватая жидкость образуется из тканевой жидкости, попавшей в лимфатические капилляры.
 - Лимфа - окружает и омывает все клетки тела, а значит определяет и составляет для них "внутреннюю окружающую среду«
 - Продвигаясь по лимфатическим сосудам, лимфа проходит через лимфатические узлы, где ее состав существенно меняется, в основном, за счет поступления в лимфу форменных элементов - лимфоцитов.

- Объем циркулирующей лимфы у человека в среднем 1,5-2л. Лимфа состоит из лимфоплазмы и форменных элементов, причем в периферической лимфе клеток очень мало, в центральной лимфе - существенно больше. Актуальная реакция - щелочная, рН 8,4 - 9,2. Осмотическое давление лимфы близко плазме крови, а онкотическое существенно ниже из-за меньшей концентрации в ней белков. Соответственно, меньше и вязкость лимфы.

Клетки

- Клеточный состав лимфы представлен в основном лимфоцитами. В лимфе грудного протока их число достигает $8 \cdot 10^9$ /л. Эритроциты в лимфе в норме встречаются в ограниченном количестве, их число значительно возрастает при травмах тканей, тромбоциты в норме не определяются. Макрофаги и моноциты встречаются редко. Гранулоциты могут проникать в лимфу из очагов инфекции.

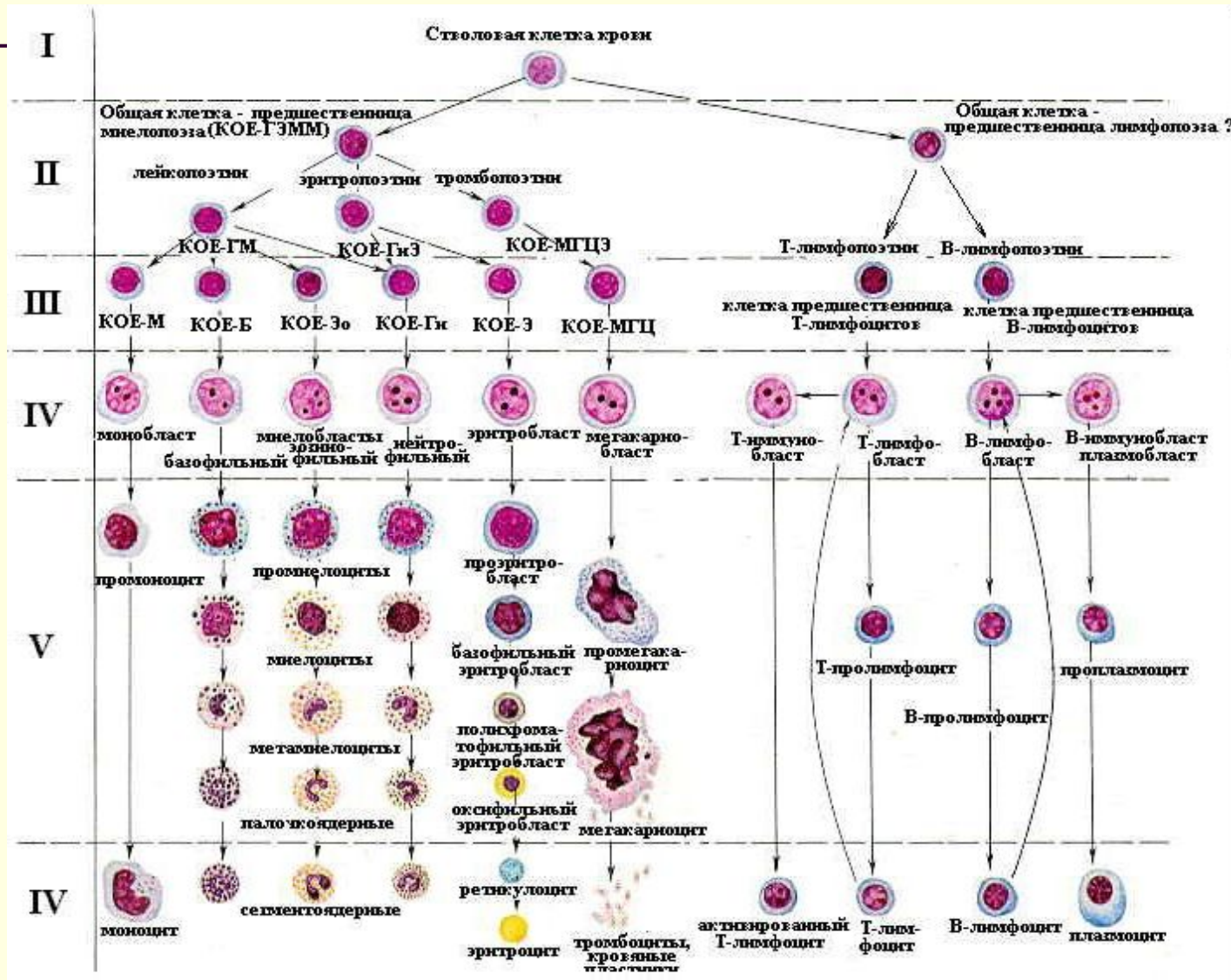
Химический состав

- В лимфе человека содержание белков составляет в среднем 2—3% от объема. Концентрация белков в лимфе зависит от скорости ее образования: увеличение поступления жидкости в организм вызывает рост объема образующейся лимфы и уменьшает концентрацию белков в ней. Утечка белков плазмы в тканевую жидкость, а затем в лимфу зависит от органа. Так, в легких она равна 4%, в желудочно-кишечном тракте — 4,1%, сердце — 4,4%, в печени достигает 6,2%
- В лимфе в небольшом количестве содержатся все факторы свертывания, антитела и различные ферменты, имеющиеся в плазме. Холестерин и фосфолипиды находятся в лимфе в виде липопротеинов.

Функции лимфы

- **Поддержание** постоянства состава и объема интерстициальной жидкости и микросреды клеток;
- **Защита от чужеродных веществ и микроорганизмов**
В лимфатических узлах задерживаются и обезвреживаются некоторые вредные для организма вещества (чужеродные элементы, микроорганизмы). Таким образом, лимфатические узлы являются своеобразными биологическими фильтрами.
- **Обеспечение созревания клеток иммунитета**
В лимфатических узлах созревают и затем попадают в кровь **В-лимфоциты**.
В лимфатических узлах происходит их окончательное созревание. В-лимфоциты, созревшие в лимфатических узлах, попадают в кровотоки.
- **Помощь во всасывании жиров**
Если белки и углеводы из кишечника всасываются в кровь, то большинство жиров всасывается в лимфатические сосуды, а затем вместе с током лимфы поступают в кровотоки.

ГЕМОПОЭЗ



- В схеме К. стволовая клетка и клетки второго и третьего рядов находятся в лимфоцитоподобном и бластном (бластом называется клетка, имеющая обычно неширокую цитоплазму, нежноструктурное ядро, отличающееся равномерностью калибра и окраски хроматиновых нитей, часто содержащее нуклеолы).
- На уровне постинчувствительных клеток происходит дальнейшее ограничение дифференцировочных возможностей клеток. На этой и следующих морфологически распознаваемых стадиях дифференцировки подавляющее большинство клеток находится в состоянии пролиферации.

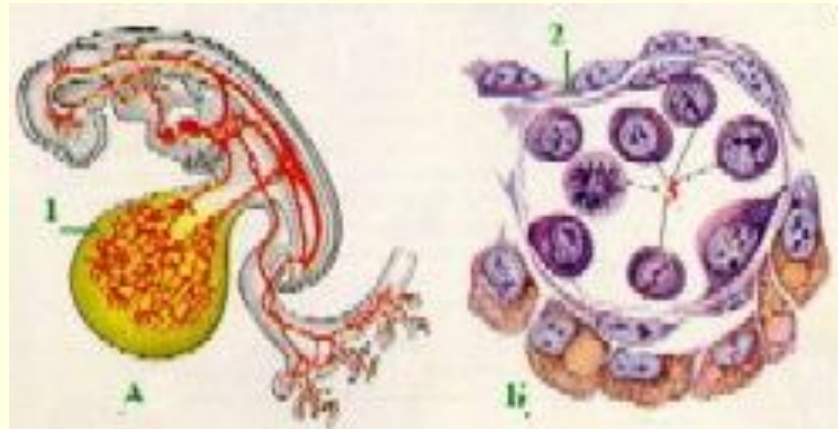
- Последними клетками, способными к делению среди гранулоцитов являются миелоциты, а среди эритрокариоцитов — полихроматофильные нормоциты. В процессе дифференцировки морфологически распознаваемые клетки эритроцитарного ряда претерпевают 5—6 митозов; гранулоцитарные клетки — 4 митоза; при моноцитопоэзе от монобласта до макрофага происходит 7—8 митозов. В мегакариоцитопоэзе выделяют несколько морфологически различимых предшественников, которые начиная с мегакариобласта претерпевают 4—5 эндомитозов (деления ядра без деления цитоплазмы).

Локализация кроветворения

- Кроветворение у эмбриона
- выделяют 3 этапа кроветворения:
 - мезобластический,
 - печёночный и
 - медуллярный.

Локализация

- 1. Впервые кроветворение начинается в стенке желточного мешка (1).
- Здесь появляются скопления мезенхимных клеток - кровяные островки.
- 2. Периферические клетки островков уплощаются и образуют стенку первичных сосудов (2)



- Внутрисосудистое образование первичных эритроцитов
- 1. Центральные клетки (3) кровяных островков
- округляются и
- внутри сосудов, т.е. интраваскулярно, вступают в т.н. мегалобластический эритропоэз:



- 2. Образующиеся первичные эритроциты
- имеют большой размер,
- часто содержат ядра,
- содержат особый вид гемоглобина - т.н. Hb эмбриона.

-
- Позднее в желточном мешке
 - начинается нормобластический эритропоэз - образование обычных эритроцитов (нормоцитов);
 - вне сосудов (экстравааскулярно) образуются первичные лейкоциты (причём, только гранулоциты);
 - часть стволовых клеток (1-ой генерации) выходит в кровь и переносится в зачаток печени.

Печеночный этап

- С 6-й недели эмбрионального развития центром кроветворения становится печень.
- а) процесс (в т.ч. эритропоэз) происходит экстраваскулярно - вокруг капилляров, растающих в печёночные дольки;
- б) образуются все форменные элементы крови;
- в) при этом эритроциты имеют обычный размер и содержат фетальный гемоглобин (Hb F).
- 3. Наряду с клетками крови, из печени разносятся также стволовые кроветворные клетки 2-ой генерации.

медуллярный этап

- Кроветворные органы на медуллярном этапе.
- 1. стволовые клетки (2-й генерации) оседают в зачатках
 - тимуса,
 - лимфоузлов,
 - селезёнки и
 - красного костного мозга.
- 2. Все эти органы включаются в кроветворение на медуллярном этапе; причём,
 - кроветворение в них происходит экстраваскулярно,
 - эритроциты (если они образуются в органе) содержат, в основном, HbF и в меньшей степени HbA (гемоглобин взрослых);
 - Эти органы остаются органами кроветворения также после рождения.
- б) Но суживается спектр образуемых в них клеток.

Тимус.

- 1. Красный костный мозг начинают покидать предшественники Т-лимфоцитов.
- б) Своё антигеннезависимое созревание они заканчивают в тимусе.
- 2. Кроветворная роль тимуса быстро суживается до одной, функции - обеспечения антигеннезависимого созревания Т-лимфоцитов.

Лимфоузлы и селезёнка

- 1. а) Вначале в лимфоузлах и селезёнке образуются
- все виды форменных элементов крови.
- б) Такая способность сохраняется
- в лимфоузлах до 15-й недели развития,
- а в селезёнке - до рождения.
- 2. а) Затем эти органы концентрируются лишь на одной функции антигензависимом созревании В- и Т-лимфоцитов.
- Т.е здесь образуются лимфатические узелки;
- в после их оседают В- и Т-лимфоциты из, соответственно, красного костного мозга и тимуса;
- после антигенной стимуляции соответствующие клоны лимфоцитов вступают в активную пролиферацию и в дальнейшую дифференцировку.

Красный костный мозг

- 1. Вначале в красном костном мозгу тоже образуются все клетки крови,
 - а затем, как отмечалось, его начинают покидать предшественники Т-лимфоцитов.
- 2. Таким образом, у взрослого красный костный мозг сохраняет способность образовывать
 - все виды клеток крови, кроме Т-лимфоцитов,
 - а также предшественники Т-лимфоцитов.
- 3. Причём, на протяжении всего последующего онтогенеза в нём сохраняются стволовые кроветворные клетки 3-го поколения.

Красный костный мозг

- 1. Локализация - губчатое вещество плоских и губчатых костей, а также эпифизов трубчатых костей.
- У детей (до 12-18 лет) - также диафизы трубчатых костей (затем красный костный мозг замещается на жёлтый костный мозг).
- 2. Консистенция - полужидкая;
- поэтому из красного костного мозга готовят как срезы, так и мазки.
- Общая масса - 3 - 3,5 кг.
- 3. Функция: в красном костном мозгу происходят все стадии созревания
 - эритроцитов,
 - гранулоцитов,
 - моноцитов,
 - тромбоцитов и
 - В-лимфоцитов (нестимулированных).

Тимус (вилочковая, или зубная железа)

- Функция: в тимусе
- завершается созревание Т-лимфоцитов и происходит их пролиферация,
- одновременно элиминируются те Т-лимфоциты, которые настроены против собственных антигенных детерминант организма.

Образование лимфоцитов стоит особняком от образования других клеток крови

(хотя и то, и другое начинается в красном костном мозгу).

Соответственно, выделяют два вида кроветворения:

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

- эритроцитов,
- гранулоцитов,
- моноцитов и
- тромбоцитов;

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

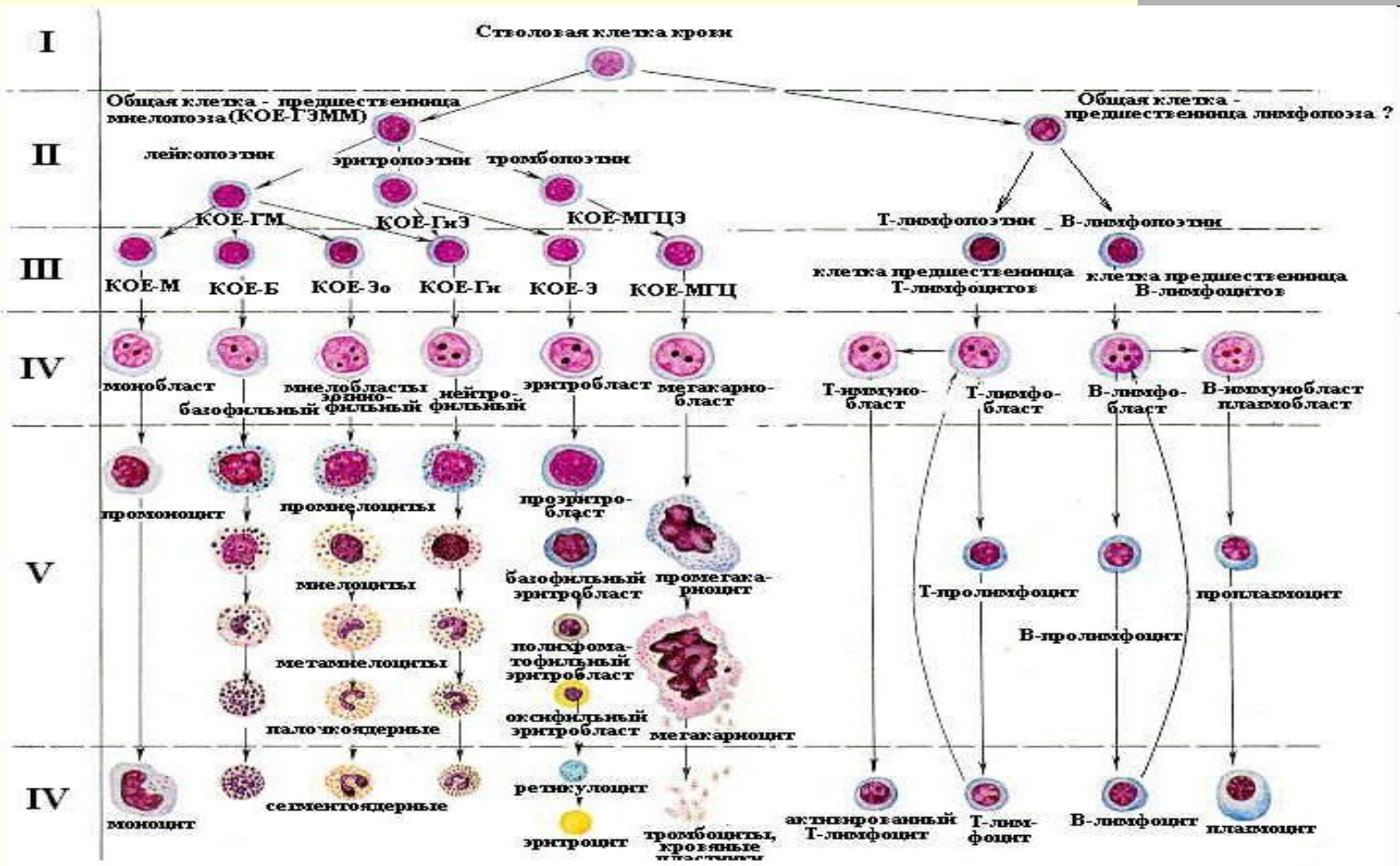
Ткань, в которой происходит миелопоэз, называется **миелоидной**.

Это - красный костный мозг.

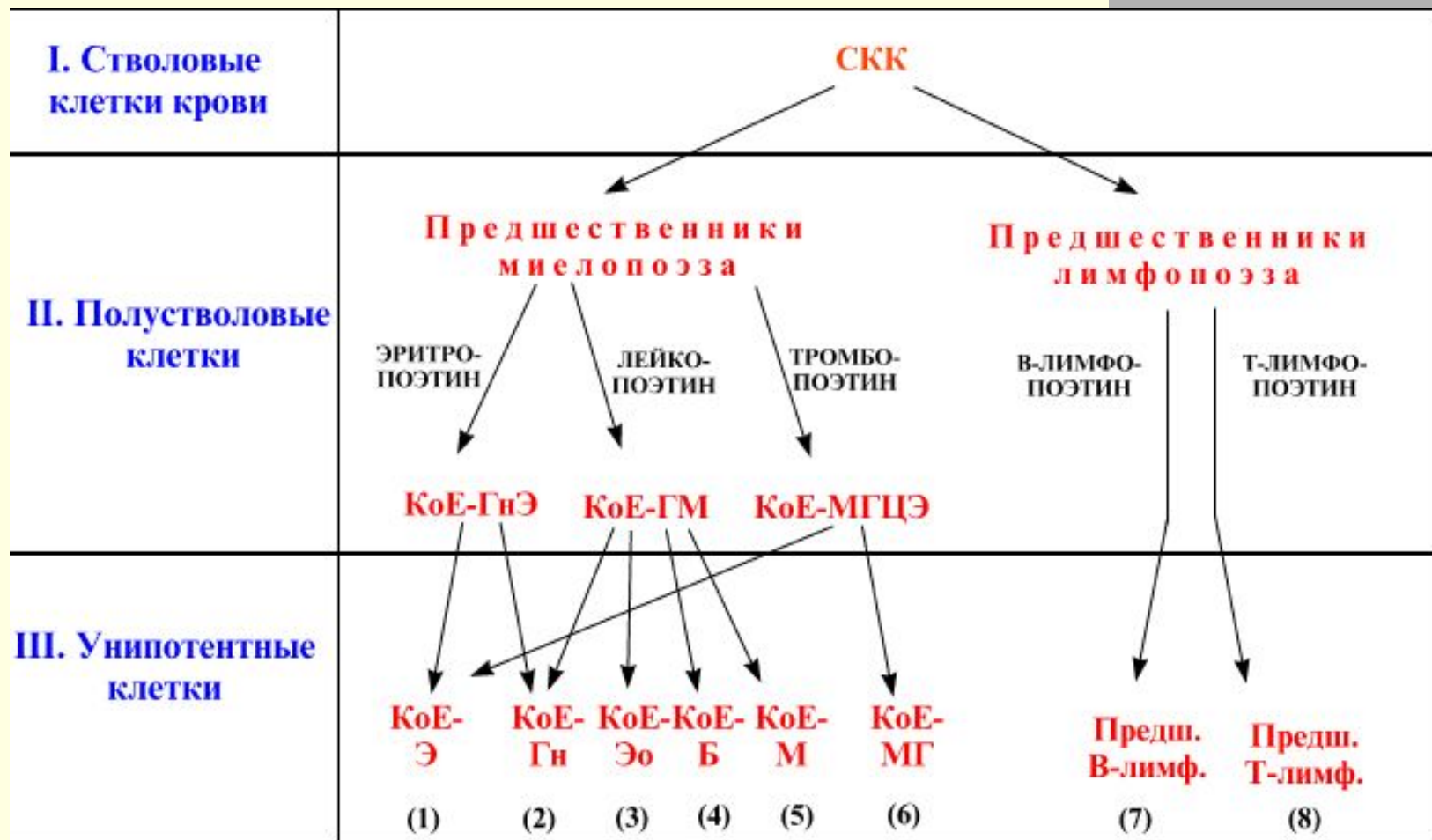
Но, в миелоидной ткани, кроме миелопоэза, совершаются и важные события лимфопоэза:

- созревание В-лимфоцитов и
- начальные стадии созревания Т-лимфоцитов.

Ткань, в которой происходит дозревание и функционирование лимфоцитов, называется лимфоидной.



- Дифференцировка стволовой кроветворной клетки в первые морфологически распознаваемые клетки того или иного ряда представляет собой многостадийный процесс, ведущий к значительному увеличению численности каждого из рядов. На этом пути происходит постепенное ограничение способности клеток-предшественниц (этим термином обозначают всю совокупность морфологически сходных клеток верхних трех рядов схемы кроветворения) к различным дифференцировкам и постепенное снижение их пролиферативного потенциала.
- В дальнейшем удалось обнаружить поэтино-чувствительные клетки-предшественницы. Абсолютное большинство их находится в стадии активной пролиферации. Морфологически они, так же как и стволовые клетки, не отличимы от лимфоцитов. Принципиальной особенностью поэтинчувствительных клеток является их способность отвечать на гуморальные регулирующие воздействия. Между стволовыми и поэтиночувствительными клетками находятся клетки-предшественницы миелопозза и лимфоцитопозза. Существование этих клеток строго не доказано, однако установлено, что при ряде лейкозов, прежде всего хроническом миелолейкозе, сублейкемическом миелозе, эритромиелозе (см. Лейкозы), единственным источником опухолевой пролиферации могут быть клетки более молодые (менее дифференцированные), чем поэтиночувствительные, но более зрелые, чем стволовые. Выявлены также лимфолейкозы, характеризующиеся одновременным поражением В- и Т-лимфоцитов, т. е. возникшие из их общего предшественника.



кроветворные или стволовые клетки

- Закладываются в эмбриогенезе в относительно небольшом количестве (около сотен тысяч — миллионов). По мере необходимости эти клетки одна за другой вступают в дифференцировку, образуя категорию более дифференцированных кроветворных клеток. Стволовые кроветворные клетки в стадии созревания находятся под строгим регулирующим контролем. Влияние микроокружения осуществляется путем взаимодействия стромальных и кроветворных (в первую очередь стволовых) клеток. Такие регуляторные взаимодействия требуют прямых клеточных контактов. При этом образуются своеобразные структуры — клеточные островки, представляющие собой группы кроветворных клеток, которые лежат в сети отростков ретикулярных клеток, адвентициальных клеток синусов костного мозга. В регуляции К. принимают участие также цитокины (интерлейкины, колониестимулирующий фактор, факторы роста), гормоны (бурстопромоторная активность) и другие гуморальные факторы, например гемопоэтины, к которым относят эритропоэтины, лейкопоэтины, тромбопоэтины.

Эритропоэз у эмбриона и плода

- Первые клетки эмбриона принадлежат к эритроидной линии. Эритропоэз у эмбриона и плода происходит в желточном мешке, печени и костном мозге. Примитивные эритробласты обнаруживаются в желточном мешке в конце второй недели. У развивающегося эмбриона обнаруживаются две отдельные генерации эритроцитов, возникающие в результате примитивного мегалобластического или нормобластического эритропоэза. Нормобластический эритропоэз начинается приблизительно с 6-й недели гестации и к 10-й неделе он формирует уже более 90% всех эритроидных клеток.
- Примерно к 5-й неделе гестации начинается образование клеток крови в печени. Печень - главный орган эритропоэза в сроке от 3 до 6 мес гестации, продолжает вырабатывать эритроциты в первую постнатальную неделю.
- Миелоидный период гемопоэза начинается в срок от 4 до 5 мес гестации и становится интенсивным к 6 мес. Во время последнего триместра гестации костный мозг является главным местом образования клеток крови. Костномозговая клеточность становится максимальной примерно к 30 нед гестации, хотя объем костномозговой ткани продолжает увеличиваться до разрешения беременности.

Эритропоэз

- В эритроцитопоэзе самой молодой клеткой является эритробласт (ее называют также проэритробластом), который имеет бластную структуру и обычно круглое ядро. Цитоплазма при окраске темно-синяя, располагается узким ободком, часто образует своеобразные выросты. В отношении клеток эритрокариоцитарного ряда нет единой номенклатуры. Их называют как нормобластами, так и эритробластами. Поскольку для других рядов термин «бласт» применяется лишь для клеток-родоначальниц того или иного ростка (отсюда и название «бласт» — росток), все клетки, являющиеся потомством эритробласта, должны иметь в названии окончание «цит». Поэтому термин «нормобласты» был заменен на «нормоциты».
- За эритробластом появляется пронормоцит, который отличается от эритробласта более грубым строением ядра, хотя оно и сохраняет правильную структуру хроматиновых нитей. Диаметр ядра меньше, чем у эритробласта, ободок цитоплазмы шире, видна перинуклеарная зона просветления. При изучении миелограммы пронормоцит легко спутать с эритробластом. В связи с трудностью разделения этих клеток некоторые авторы предлагают в практической гематологии их вообще не дифференцировать. Далее следует базофильный нормоцит, у которого грубоглыбчатое ядро имеет колосовидную структуру, а цитоплазма окрашена в темно-синий цвет. Следующий — полихроматофильный нормоцит отличается еще более плотной структурой ядра; цитоплазма занимает большую часть клетки и имеет базофильную (за счет структур, содержащих РНК) и оксифильную (в связи с появлением достаточного количества гемоглобина) окраску.

- Ход развития эритроцитов из стволовой клетки крови описывается последовательностью:
- СКК -» КОЕ-ГЭММ -> БОЕ-Э -» КОЕ-Э ->■ проэритробласт -> (базофильный эритробласт -> полихроматофильный эритробласт -> оксифильный (ортохроматофильный) эритробласт —> ретикулоцит -» эритроцит.
- Эритрон - эритроидный дифферон, представляющий собой совокупность указанных форм - от эритроидных родоначальных клеток до зрелых эритроцитов (включая циркулирующие в крови).
- БОЕ-Э и КОЕ-Э. БОЕ-Э - бурст-образующая единица (от англ. burst - взрыв) - названа так по своей способности быстро (взрывоподобно) образовывать на полутвердой среде колонию эритроидных клеток численностью в несколько сотен элементов. Она отличается от развивающейся из нее КОЕ-Э более высокой пролиферативной активностью, высокой чувствительностью к ИЛ-3 и низкой - к эритропоэтину.

- Процесс дифференцировки предшественников эритроцита в зрелые форменные элементы включает:
- (1) уменьшение размеров клетки;
- (2) выработку и накопление гемоглобина в цитоплазме;
- (3) постепенное снижение содержания и в конечном итоге утрату всех органелл;
- (4) изменение окраски цитоплазмы от интенсивно базофильной (в связи с большим числом полирибосом) до оксифильной (обусловленной присутствием гемоглобина);
- (5) снижение, а в дальнейшем (в конце стадии оксифильного эритробласта) - утрату способности к делению;
- (6) конденсацию ядра и его последующее удаление из клетки. Проэритробласт - крупная клетка (диаметром около 18-22 мкм) с большим сферическим ядром, содержащим мелкодисперсный хроматин и два-три бледных ядрышка. Цитоплазма умеренно базофильна вследствие присутствия свободных рибосом. Клетка интенсивно пролиферирует, давая начало эритробластам. Последние развиваются в составе так называемых эритробластических островков.