



*Кровь*  
*и*  
***КРОВЕТВОРЕНИЕ***

# Слайд 1.

## Цели и задачи занятия

На этом занятии мы рассмотрим следующие вопросы:

- локализацию кроветворения в эмбриональном и в постэмбриональном периодах жизни;
- последовательность развития всех форменных элементов крови,

## Слайд 2.

Кровь — жидкая подвижная соединительная ткань внутренней среды организма, которая состоит из жидкой среды — плазмы и взвешенных в ней клеток — форменных элементов: клеток лейкоцитов, постклеточных структур (эритроцитов) и тромбоцитов (кровяные пластинки). Циркулирует по замкнутой системе сосудов под действием силы ритмически сокращающегося сердца и не сообщается непосредственно с другими тканями тела ввиду наличия гистогематических барьеров.

В среднем, у мужчин в норме объём крови составляет 5,2 л, у женщин — 3,9 л тогда как у новорожденных её количество составляет 200—350 мл. Массовая доля крови в общей массе тела человека для взрослого человека составляет 6—8 %. У позвоночных кровь имеет красный цвет (от бледно- до тёмно-красного). Сами эритроциты жёлто-зелёные и лишь в совокупности образуют красный цвет, в связи с наличием в них гемоглобина. У некоторых моллюсков и членистоногих кровь имеет голубой цвет за счёт наличия гемоцианина. У человека кровь образуется из кроветворных стволовых клеток, количество которых составляет около 30 000, в основном в костном мозге, а также в пейеровых бляшках тонкой кишки, тимусе, лимфатических узлах и селезёнке[3].

Изучением крови занимается раздел медицины под названием гематология.

## Слайд 5

### Происхождение форменных элементов крови

Имеется теория, которая предполагает существование так называемые стволовой клетки, функционирующей как родоначальная клетка кроветворения.

Созревание клеток происходит на месте кроветворения, в норме в периферическую кровь поступают только зрелые клетки. Клеточный состав крови и кроветворных органов представляет собой систему, находящуюся в здоровом организме в динамическом равновесии, т.е. происходящее непрерывно разрушение форменных элементов уравнивается соответствующим кроветворением. Такое равновесие поддерживается комплексом регуляторных механизмов. На кроветворение влияют центральная и вегетативная нервная система, ряд гормонов, витаминов и специальных факторов. При патологических состояниях одни факторы (кровопотеря, гемолиз, недостаток кислорода в крови, токсины некоторых микробов) стимулируют кроветворение, другие (недостаток железа, факторов Касла, гиперспленизм, лучевые поражения, токсины ряда вирусов) тормозят его.



# Схема кроветворения



## Слайд 8

# ПОНЯТИЕ ГОМОПОЭЗА

Под кроветворением, или гемопоэзом (от греч. haima—кровь и poesis—творение), понимают процессы образования форменных элементов крови. Кроветворение происходит в кроветворных органах и состоит в развитии, размножении и созревании кровяных телец. Оно протекает непрерывно, т. к. форменные элементы крови после кратковременного функционирования подвергаются изнашиванию и распаду.

Различают два вида кроветворения:

а) **миелоидное** кроветворение: • эритропоэз; • гранулоцитопоэз; • тромбоцитопоэз; • моноцитопоэз.

б) **лимфоидное** кроветворение: • Т-лимфоцитопоэз; • В-лимфоцитопоэз.

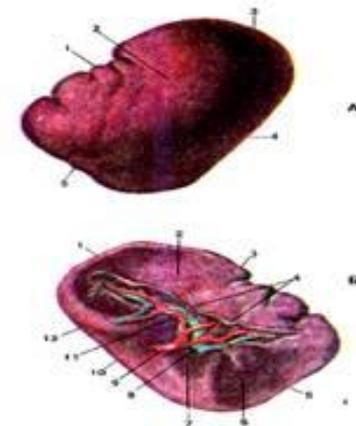
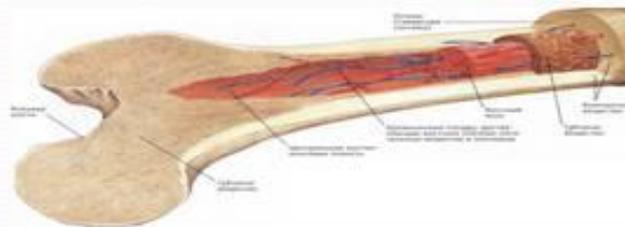
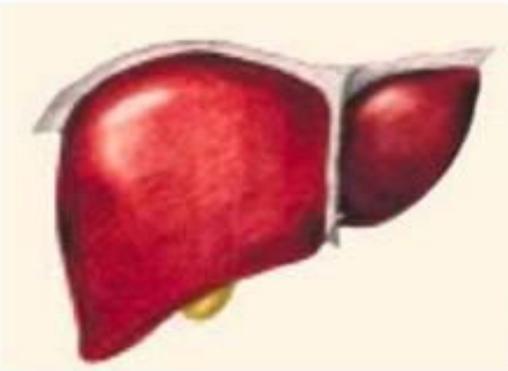
Гемопоэз подразделяется на два периода:

- **эмбриональный** (гемопоэз приводит к образованию крови как ткани и потому представляет собой гистогенез крови);
- **постэмбриональный** (представляет собой процесс физиологической регенерации крови как ткани)

## Кроветворение в эмбриональном периоде

В эмбриональный период жизни кроветворными органами являются:

- печень (с начала II месяца) ;
- селезенка (с III-IV месяца);
- лимфоидная ткань;
- костный мозг (начинает функционировать только со второй половины эмбрионального периода).



## Эмбриональный гемопоэз

### включает три этапа:

- **Мезобластический:** на этом этапе происходит образование первой генерации стволовых клеток крови (СКК). Процесс происходит интраваскулярно (внутри сосудов) в мезенхиме желточного мешка (внезародышевый провизорный орган) на 3-10 неделе внутриутробного периода. Из желточного мешка СКК мигрируют в другие кроветворные органы.
- **Гепатолиенальный (кроветворение в печени и селезенке):** этап протекает, начиная с 5-6 недели, достигая максимальной активности на втором месяце, когда на кроветворение на 80% обеспечивается печенью, а на 20% селезенкой. В этих органах дифференцировка клеток крови из СКК протекает экстраваскулярно (вне сосуда). В печени образуются преимущественно эритроциты, гранулоциты, кровяные пластинки. В селезенке первоначально образуются все виды форменных элементов крови, а во второй половине внутриутробного развития начинает преобладать лимфоцитопоэз.
- **Медуллярный (тимо-медулло-лимфоидный) гемопоэз:** образование форменных элементов крови в тимусе, лимфоидной ткани и красном костном мозге (ККМ), начинается на 10-ой неделе внутриутробного развития.

## Слайд 14

### Эмбриональный период кроветворения

У зародыша кроветворение начинается в **желточном мешке**.

Со 2-го месяца эту функцию берет на себя **печень**, а с 4-го месяца возникает **костномозговое кроветворение**, которое к моменту рождения полностью вытесняет печеночное.

Как в печени, так и в костном мозге происходит образование эритроцитов, гранулоцитов и тромбоцитов.

**Лимфоциты** появляются лишь на 4-м месяце, когда образуются лимфатические узлы. Селезенка начинает их продуцировать только после рождения.

**Красные кровяные клетки плода** первых 3 месяцев называются - мегалобласты. Это крупные ядерные клетки, превращающиеся при созревании в крупные эритроциты — мегалоциты постепенно сменяются нормобластами, дающими начало нормальным эритроцитам.

Во внеутробной жизни мегалобластический (эмбриональный) тип кроветворения возникает при пернициозной анемии и сходных с ней заболеваниях.

К моменту рождения плода устанавливается окончательный характер кроветворения. У ребенка оно в принципе не отличается от кроветворения взрослого. До 4-летнего возраста лимфопоэз более активен, чем гранулопоэз, затем наступает обычное для взрослых их соотношение.

## Слайд 15

### Эмбриональное кроветворение

В эмбриональном периоде кроветворение происходит вначале в желточном мешке, а затем последовательно в печени, селезенке, вилочковой железе, лимфатических узлах и костном мозге.

Эмбриональный период гемопоза осуществляется поэтапно, сменяя разные органы кроветворения. В соответствии с этим эмбриональный гемопоз подразделяется на три этапа: •

желточный; •

гепатотимусолиенальный; •

медуллотимусолимфоидный.

Кровяные клетки эмбриона являются производными мезенхимы, одновременно с развитием корой начинается кроветворение.

Первым кроветворным органом являются кровеносные сосуды в сосудистом поле, следовательно вне тела зародыша. Это период внеэмбрионального кроветворения. Затем главным кроветворным органом становится печень –это период печёночного кроветворения, или домозговой период. Затем несколько позднее начинает функционировать костный мозг. Это костномозговой период кроветворения . Кроме того в кроветворении зародыша принимают участие мезенхима различных органов, селезенка и лимфоидная ткань.

## Слайд 16

### Желточный этап кроветворения

Желточный этап осуществляется в мезенхиме желточного мешка, начиная со 2—3-ей недели эмбриогенеза, с 4-ой недели он снижается и к концу 3-го месяца полностью прекращается.

Процесс кроветворения на этом этапе осуществляется следующим образом. Вначале в мезенхиме желточного мешка, в результате пролиферации мезенхимальных клеток, образуются "**кровяные островки**", представляющие собой очаговые скопления отростчатых мезенхимальных клеток. Затем происходит дифференцировка этих клеток в двух направлениях (дивергентная дифференцировка): • периферические клетки островка уплощаются, соединяются между собой и образуют **эндотелиальную выстилку кровеносного сосуда**; • центральные клетки округляются и превращаются в **стволовые клетки**. Из этих клеток в сосудах, то есть интраваскулярно начинается процесс образования первичных эритроцитов (эритробластов, мегалобластов). Однако часть стволовых клеток оказывается вне сосудов (экстраваскулярно) и из них начинают развиваться зернистые лейкоциты, которые затем мигрируют в сосуды.

Наиболее важными моментами желточного этапа являются: - образование стволовых клеток крови; - образование первичных кровеносных сосудов. Несколько позже (на 3-ей неделе) начинают формироваться сосуды в мезенхиме тела зародыша, однако они являются пустыми щелевидными образованиями. Довольно скоро сосуды желточного мешка соединяются с сосудами тела зародыша, по этим сосудам стволовые клетки мигрируют в тело зародыша и заселяют закладки будущих кроветворных органов (в первую очередь печень), в которых затем и осуществляется кроветворение.

## Слайд 17

### Желточный этап кроветворения

По данным некоторых исследователей желточный мешок является источником полипотентных стволовых кроветворных клеток, заселяющих затем другие кроветворные органы и инициирующих там гемопоэз. Таким образом, в процессе внутриутробного развития плода гемопоэз осуществляется в различных органах с неодинаковым характером микроокружения. В желточном мешке оно создается клетками энтодермального эпителия, среди которых были обнаружены скопления примитивных клеток крови.

Первые клетки крови, образующиеся в стенках желточного мешка, называют **примитивными эритробластами**. Термин «мегалобласты» рекомендуется применять только для обозначения клеток, появляющихся при пернициозной анемии и некоторых других видах постнатальной патологии. Несмотря на морфологическое сходство этих клеток, они отличаются по ряду биохимических показателей, и в первую очередь по типу синтезируемого гемоглобина.



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

## Слайд 19

### Гепато-тимусо-лиенальный этап гемопоэза

Этот этап осуществляется в начале в **печени**, несколько позже в **тимусе** (вилочковой железе), а затем и в **селезенке**.

В печени происходит (только экстравакулярно) в основном миелоидное кроветворение, начиная с 5-ой недели и до конца 5-го месяца, а затем постепенно снижается и к концу эмбриогенеза полностью прекращается.

Тимус закладывается на 7—8-й неделе, а несколько позже в нем начинается Т-лимфоцитопоэз, который продолжается до конца эмбриогенеза, а затем в постнатальном периоде до его инволюции (в 25—30 лет). Процесс образования Т-лимфоцитов в этот момент носит название антиген независимая дифференцировка.

Селезенка закладывается на 4-й неделе, с 7—8 недели она заселяется стволовыми клетками и в ней начинается универсальное кроветворение, то есть и миелоилимфопоэз. Особенно активно кроветворение в селезенке протекает с 5-го по 7-ой месяцы внутриутробного развития плода, а затем миелоидное кроветворение постепенно угнетается и к концу эмбриогенеза (у человека) оно полностью прекращается. Лимфоидное же кроветворение сохраняется в селезенке до конца эмбриогенеза, а затем и в постэмбриональном периоде. Следовательно, кроветворение на втором этапе в названных органах осуществляется почти одновременно, только экстравакулярно, но его интенсивность и качественный состав в разных органах различны.

## Кроветворение в печени

- Печень закладывается примерно на 3—4-й неделе **эмбриональной** жизни, а с 5-й недели она становится центром кроветворения.
- Кроветворение в печени происходит **экстравааскулярно**, - по ходу капилляров, растающих вместе с мезенхимой внутрь печеночных долек.
- Источником кроветворения в печени являются стволовые клетки крови, из которых образуются **бласты**, дифференцирующиеся во вторичные эритроциты.

## Особенности кроветворения в печени (с 5-6 нд и до рождения)

- ☀ Происходит экстраваскулярно
- ☀ Источник кроветворения
  - СКК из желточного мешка или СКК из парааортальной мезенхимы (вторая генерация СКК)
- ☀ Универсальное кроветворение. Образуются:
  - Первичные эритроциты
  - Вторичные эритроциты
    - Переключение на синтез фетального HbF
  - Гранулоциты (Нф, Эоз)
  - Мегакариоциты → тромбоциты
  - Лимфоциты (В-кл и предшественники Т-кл)
- ☀ Микроокружение:
  - Эндотелиоциты
  - Фибробластические клетки
  - Макрофаги
  - Гепатоциты



## *Эмбриональное кроветворение Гемопоз в селезенке*

Селезенка формируется с 5-6-й недели.

- На 12-й неделе в строме селезенки появляются первые островки эритробластов, гранулоцитов.
- Образование белой пульпы с лимфопозом начинается с 15-й недели.
- Гемопоз в селезенке достигает своего максимума к 4-му месяцу, а затем идет на убыль и прекращается к 6,5 мес. внутриутробного развития

## *Эмбриональное кроветворение Гемопоз в селезенке*

Селезенка формируется с 5-6-й недели.

- На 12-й неделе в строме селезенки появляются первые островки эритробластов, гранулоцитов.
- Образование белой пульпы с лимфопозом начинается с 15-й недели.
- Гемопоз в селезенке достигает своего максимума к 4-му месяцу, а затем идет на убыль и прекращается к 6,5 мес. внутриутробного развития

## Слайд 26

### Роль лимфатических узлов в кроветворении

Закладка лимфатических узлов у эмбриона человека происходит не одновременно. В конце **второго месяца** внутриутробного развития появляются **лимфатические узлы**. Во второй половине беременности развивается уже большинство лимфатических узлов, хотя окончательное их формирование происходит в постнатальном периоде. Кроветворение в лимфатических узлах отмечается на **7—8-й неделе** внутриутробного развития и вначале носит универсальный характер, однако начиная с 12—14-й недели становится лимфоидным, что связано с изменением микроокружения кроветворных клеток- предшественниц.

Кроветворение в **вилочковой железе** начинается с **десятой недели** развития и протекает в лимфоидном направлении.

**Костный мозг** человека закладывается на **втором месяце его развития**. В это же время в нем обнаруживаются первые признаки кроветворения, а на шестом месяце беременности он становится центральным органом кроветворения. Вначале в костном мозге преобладают клетки эритроцитопоза, но по мере роста и развития плода увеличивается процентное содержание клеток гранулоцитарного и мегакариоцитарного рядов.

## *Итак, эмбриональное кроветворение*

- характеризуется последовательной сменой кроветворных органов.
- вначале гемопоэз проходит в желточном мешке,
- затем в печени, тимусе, селезенке, лимфатических узлах и в костном мозге, который после рождения остается единственным органом миелопоэза.
- Лимфоциты, имея с миелоидными клетками единую стволовую кроветворную клетку, пройдя определенные стадии дифференцировки в костном мозге и тимусе, в последующем развиваются в лимфоидных органах.

## Слайд 28

### Медулло-тимусо-лимфоидный этап гемопоэза

Закладка красного костного мозга начинается со 2-го месяца, кроветворение в нем начинается с **4-го месяца**, а с 6-го месяца он является основным органом миелоидного и частично лимфоидного кроветворения, то есть является универсальным кроветворным органом. В то же время в тимусе, в селезенке и в лимфатических узлах осуществляется лимфоидное кроветворение. Если красный костный мозг не в состоянии удовлетворить возросшую потребность в форменных элементах крови (при кровотечении), то гемопоэтическая активность печени, селезенки может активизироваться — экстрамедуллярное кроветворение. Постэмбриональный период кроветворения — осуществляется в красном костном мозге и лимфоидных органах (тимусе, селезенке, лимфатических узлах, миндалинах, лимфоидных фолликулах). Сущность процесса кроветворения заключается в пролиферации и поэтапной дифференцировке стволовых клеток в зрелые форменные элементы крови

## Слайд 29

### Т-лимфоцитопоз

В отличие от миелопоэза, лимфоцитопоз в эмбриональном и постэмбриональном периодах осуществляется поэтапно, сменяя разные лимфоидные органы. В Т- и в В-лимфоцитопозе выделяют три этапа: •

-костномозговой этап; •

-этап антиген—независимой дифференцировки, осуществляемый в центральных иммунных органах; •

- этап антиген—зависимой дифференцировки, осуществляемый в периферических лимфоидных органах.

-На первом этапе дифференцировки из стволовых клеток образуются клетки-предшественницы соответственно Т- и В-лимфоцитопоза.

-На втором этапе образуются лимфоциты, способные только распознавать антигены.

-На третьем этапе из клеток второго этапа формируются эффекторные клетки, способные уничтожить и нейтрализовать антиген.

Процесс развития Т- и В-лимфоцитов имеет как общие закономерности, так и существенные особенности и потому подлежит отдельному рассмотрению.

## Слайд 30

### Этапы Т-лимфоцитопоэза

Первый этап Т-лимфоцитопоэза осуществляется в **лимфоидной ткани красного костного мозга**, где образуются следующие классы клеток: •

- 1 класс — **стволовые клетки**;
- 2 класс — **полустволовые** клетки-предшественницы лимфоцитопоэза;
- 3 класс — **унипотентные Т-поэтинчувствительные** клетки—предшественницы Т-лимфоцитопоэза, эти клетки мигрируют в кровеносное русло и с кровью достигают тимуса.

Второй этап — этап антигеннезависимой дифференцировки осуществляется в **корковом веществе тимуса**. Здесь продолжается дальнейший процесс Т-лимфоцитопоэза. Под влиянием биологически активного вещества тимозина, выделяемого стромальными клетками, унипотентные клетки превращаются в Т-лимфобласты:

— 4 класс **Т-лимфобласты**:, Затем они дифференцируются в

5 класс - **Т-пролимфоциты**;

А последние в **Т-лимфоциты** в — 6 класс.

В тимусе из унипотентных клеток развиваются самостоятельно три субпопуляции **Т-лимфоцитов: киллеры, хелперы и супрессоры**.

В корковом веществе тимуса все перечисленные субпопуляции Т-лимфоцитов приобретают разные рецепторы к разнообразным антигенным веществам (механизм образования Т-рецепторов остается пока невыясненным), однако сами антигены в тимус не попадают.

## Слайд 32

### Обеспечение клеточного иммунитета Т-лимфоцитами

В обеспечении клеточного иммунитета рассматривают два механизма уничтожения киллерами антигенных клеток:

- -контактное взаимодействие — "поцелуй смерти", с разрушением участка цитолеммы клетки-мишени;
- - дистантное взаимодействие — посредством выделения цитотоксических факторов, действующих на клетку-мишень постепенно и длительно.

## Слайд 33

### В-лимфоцитопоз

Первый этап В-лимфоцитопоза осуществляется в красном костном мозге, где образуются следующие классы клеток:

**1 класс** — стволовые клетки;

**2 класс** — полустволовые клетки-предшественницы лимфопоэза;

**3 класс** — унипотентные В-поэтинчувствительные клетки-предшественницы В-лимфоцитопоза.

Большинство исследователей считает, что второй этап антигеннезависимой дифференцировки осуществляется в красном костном мозге, где из унипотентных В-клеток образуются В-лимфобласты — **4 класс**, затем В-пролимфоциты — **5 класс** и лимфоциты — **6 класс** (рецепторные или B0).

В процессе второго этапа В-лимфоциты приобретают разнообразные рецепторы к антигенам. При этом установлено, что рецепторы представлены белками-иммуноглобулинами, которые синтезируются в самих же созревающих В-лимфоцитах, а затем выносятся на поверхность и встраиваются в плазмолемму. Концевые химические группировки у этих рецепторов различны и именно этим объясняется специфичность восприятия ими определенных антигенных детерминант разных антигенов.

Третий этап — антигензависимая дифференцировка осуществляется в В-зонах периферических лимфоидных органов (лимфатических узлов, селезенки и других) где происходит встреча антигена с соответствующим В-рецепторным лимфоцитом, его последующая активация и трансформация в иммунобласт. Однако это происходит только при участии дополнительных клеток — макрофага, Т-хелпера, а возможно и Т-супрессора, то есть для активации В-лимфоцита необходима кооперация следующих клеток: В-рецепторного лимфоцита, макрофага, Т-хелпера (Т-супрессора), а также гуморального антигена (бактерии, вируса, белка, полисахарида и других). Процесс взаимодействия протекает в следующей последовательности:

- макрофаг фагоцитирует антиген и выносит детерминанты на поверхность;
- воздействует антигенными детерминантами на рецепторы В-лимфоцита;
- воздействует этими же детерминантами на рецепторы Т-хелпера и Т-супрессора.

## Слайд 34

### В-лимфоцитопозэ

Влияние антигенного стимула на В-лимфоцит недостаточно для его бласттрансформации. Это происходит только после активации Т-хелпера и выделения им активирующего лимфокина. После такого дополнительного стимула наступает реакция бласттрансформации, то есть превращение В-лимфоцита в иммунобласт, который носит название плазмобласта, так как в результате пролиферации иммунобласта образуется клон клеток, среди которых различают:

- В-памяти;
- плазмоциты, которые являются эффекторными клетками гуморального иммунитета.

Эти клетки синтезируют и выделяют в кровь или лимфу иммуноглобулины (антитела) разных классов, которые взаимодействуют с антигенами и образуются комплексы антиген-антитело (иммунные комплексы) и тем самым нейтрализуют антигены. Иммуные комплексы затем фагоцитируются нейтрофилами или макрофагами.

Однако активированные антигеном В-лимфоциты способны сами синтезировать в небольшом количестве неспецифические иммуноглобулины. Под влиянием лимфокинов Т-хелперов наступает во-первых, трансформация В-лимфоцитов в плазмоциты, во-вторых, заменяется синтез неспецифических иммуноглобулинов на специфические, в третьих, стимулируется синтез и выделение иммуноглобулинов плазмоцитами. Т-супрессоры активируются этими же антигенами и выделяют лимфокин, угнетающий образование плазмоцитов и синтез ими иммуноглобулинов вплоть до полного прекращения. Сочетанным воздействием на активированный В-лимфоцит лимфокинов Т-хелперов и Т-супрессоров и регулируется интенсивность гуморального иммунитета. Полное угнетение иммунитета носит название толерантности или ареактивности, то есть отсутствия иммунной реакции на антиген. Оно может обуславливаться как преимущественным стимулированием антигенами Т-супрессора, так и угнетением функции Т-хелперов или гибелью Т-хелперов (например, при СПИДе).

## Слайд 35

# ВНЕЭМБРИОНАЛЬНОЕ КРОВЕТВОРЕНИЕ

В неэмбриональное кроветворение начинается в самый ранний период развития зародыша, одновременно с развитием мезенхимы. У эмбрионов человека по исследованиям Шриdde (Schridde) сперва появляются пустые зачатки кровеносных сосудов, из стенки корых уже вторично происходят свободные плавающие в жидкости клетки. Первичны\*е кровяные клетки остаются без изменения самое короткое время, а затем дифференцируются в крупные гемоглобин-содержащие клетки — первичные эритробласты и далее в эритроциты. Впрочем часть их, по Максимову, сохраняется в недифференцированном состоянии, функционируя первые бесцветные кровяные тельца зародыша. Первичные эритробласты и эритроциты служат переносчиками кислорода в ранний период эмбрионального развития и затем постепенно вымирают (у человеческого зародыша в конце 3-го месяца).—

## Слайд 36

# ПОСТЭМБРИОНАЛЬНОЕ КРОВЕТВОРЕНИЕ

В постэмбриональном периоде кроветворение осуществляется главным образом в **костном мозге, селезенке, лимфатических узлах.**

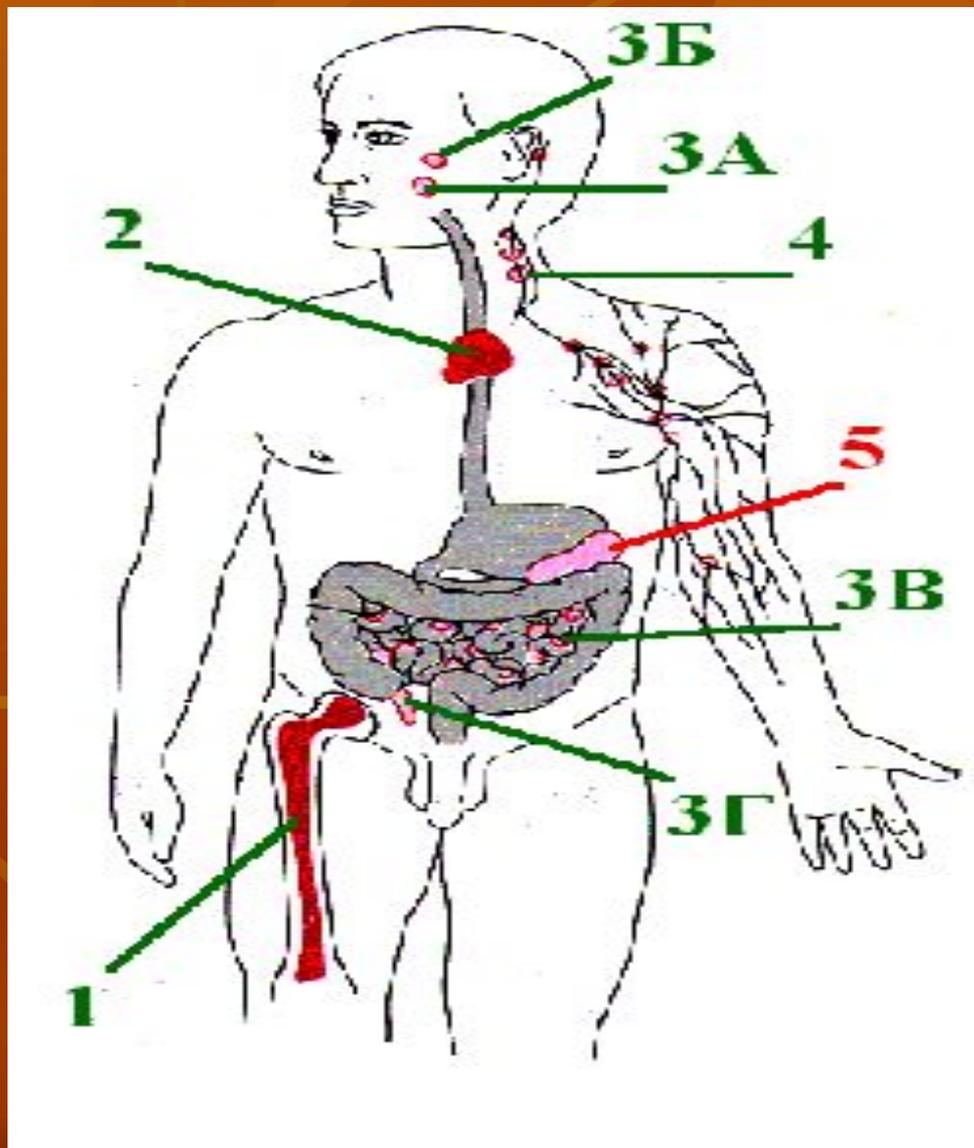
Эритроциты, гранулоциты и тромбоциты развиваются в красном костном мозге. Лимфоциты формируются в лимфатических узлах и других лимфоидных органах. Моноциты, по современной теории кроветворения, являются клетками костномозгового происхождения.

Кроветворение в постэмбриональном периоде происходит в миелоидной ткани, лимфоидной ткани и рет.-энд. аппарате.

Миелоидная ткань костного мозга является при нормальных условиях единственным местом развития зернистых лейкоцитов, эритроцитов и кровяных пластинок. В петлях ретикулярной ткани костного мозга лежат свободно клеточные элементы, образующие паренхиму. К ним относятся эритробласты, эритроциты, зернистые лейкоциты и их молодые формы, гемоцитобласты и мегакариоциты.

## Слайд 37

### Схема – кроветворные органы у человека



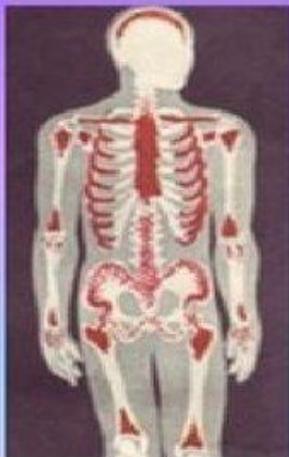
# Органы кроветворения и кроверазрушения

Органы кроветворения – это органы, производящие все компоненты крови.

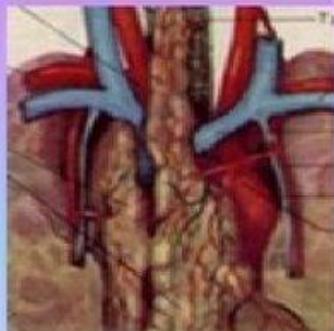
**Органы кроветворения.**

**центральные**

красный костный  
мозг



**тимус**



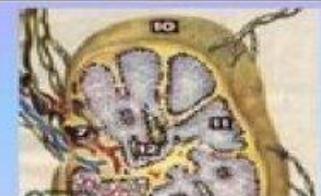
**периферические**

**селезенка**

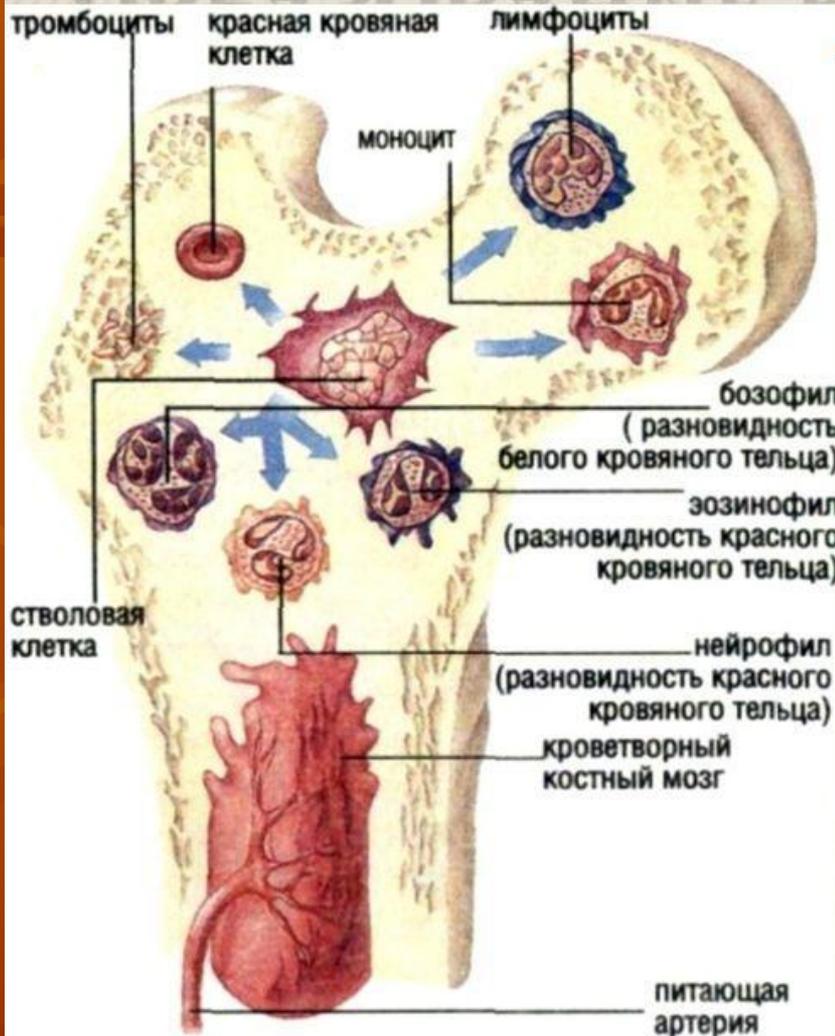


**лимфоидные  
образования**

**лимфатические  
узлы**



# ОБРАЗОВАНИЕ КЛЕТОК КРОВИ



Образование и созревание большинства клеток крови происходит у взрослого человека в костном мозге, где из уникальной стволовой клетки образуется всё разнообразие кровяных клеток.

Костный мозг в норме расположен в крупных костях скелета человека, таких как бедренная, тазовая кости, грудина и др.

Однако клетки лимфоидной природы созревают вне костного мозга - в органах иммунной системы, которыми являются некоторые участки слизистой кишечника, тимус, миндалины, селезенка и лимфоузлы.

Количество клеток каждого вида образуется в строгом соответствии с потребностями организма, для чего существует сложный контроль, имеющий огромное значение для диагностики заболеваний.

## Слайд 41

### Схема кроветворения

Согласно современным представлениям, в кроветворной ткани помимо морфологически распознаваемых клеток есть клетки-предшественницы различных классов. Это положение нашло отражение в схеме кроветворения, согласно которой выделяют пять классов гемопозитических клеток.

**Первый класс стволовых клеток** представлен полипотентными кроветворными клетками,

**второй** — полипотентными и бипотентными клетками,

**третий** — унипотентными клетками,

**четвертый** — бластными клетками — родоначальницами рядов,

**пятый** — созревающими клетками.

Клетки моноцитарного ряда, согласно имеющимся данным, способны к фагоцитозу, пиноцитозу и прилипают к стеклу. Это позволило авторам схемы кроветворения объединить моноциты вместе с различными видами макрофагов в систему мононуклеарных фагоцитов. В эту систему включены только фагоцитирующие клетки, имеющие рецепторы для иммуноглобулинов и комплемента и способные к усиливаемому иммуноглобулинами фагоцитозу.

Предполагается, что все клетки, входящие в систему мононуклеарных фагоцитов, в том числе и моноциты, имеют костномозговое происхождение.

Будучи гистогенетически единой, кроветворная система в своем функционировании характеризуется определенной независимостью поведения отдельных ростков.

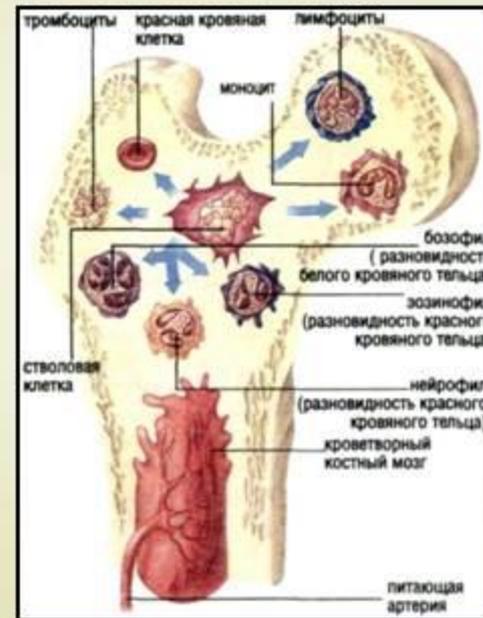
## Как называется кроветворение в красном костном мозге и какие процессы он включает?

Кроветворение в красном костном мозге называется **миелопоэзом**.

Миелопоэз включает:

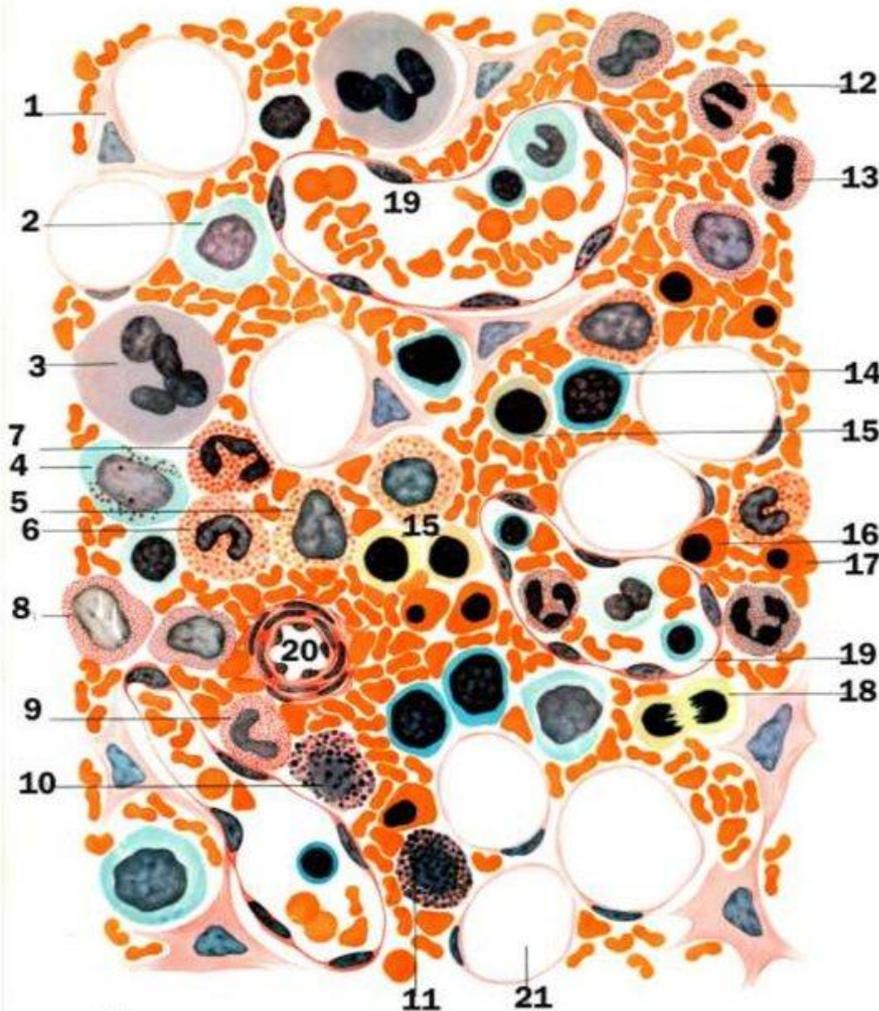
- эритропоэз;
- гранулоцитопоэз;
- тромбоцитопоэз;
- моноцитопоэз.

Кроме того, здесь формируются **В-лимфоциты**.



## Слайд 43

### Красный костный мозг



- 1 - ретикулярная клетка,
- 2 - гемоцитобласт,
- 3 - мегакариоцит,
- 4 - промиелоцит,
- 5 - эозинофильный миелоцит,
- 6 - эозинофильный метамиелоцит,
- 7 - эозинофильный лейкоцит,
- 8 - нейтрофильный миелоцит,
- 9 - нейтрофильный метамиелоцит,
- 10 - базофильный миелоцит,
- 11 - базофильный метамиелоцит,
- 12 - сегментоядерный нейтрофильный лейкоцит,
- 13 - палочкоядерный нейтрофильный лейкоцит,
- 14 - базофильный эритробласт,
- 15 - полихроматофильные эритробласты,
- 16 - оксифильный эритробласт,
- 17 - нормобласт,
- 18 - делящийся полихроматофильный эритробласт,
- 19 - венозные синусы,
- 20 - артерия,
- 21 - жировые клетки

## Слайд 44

выделяют два вида кроветворения:

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

эритроцитов,  
гранулоцитов,  
моноцитов и  
тромбоцитов;

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

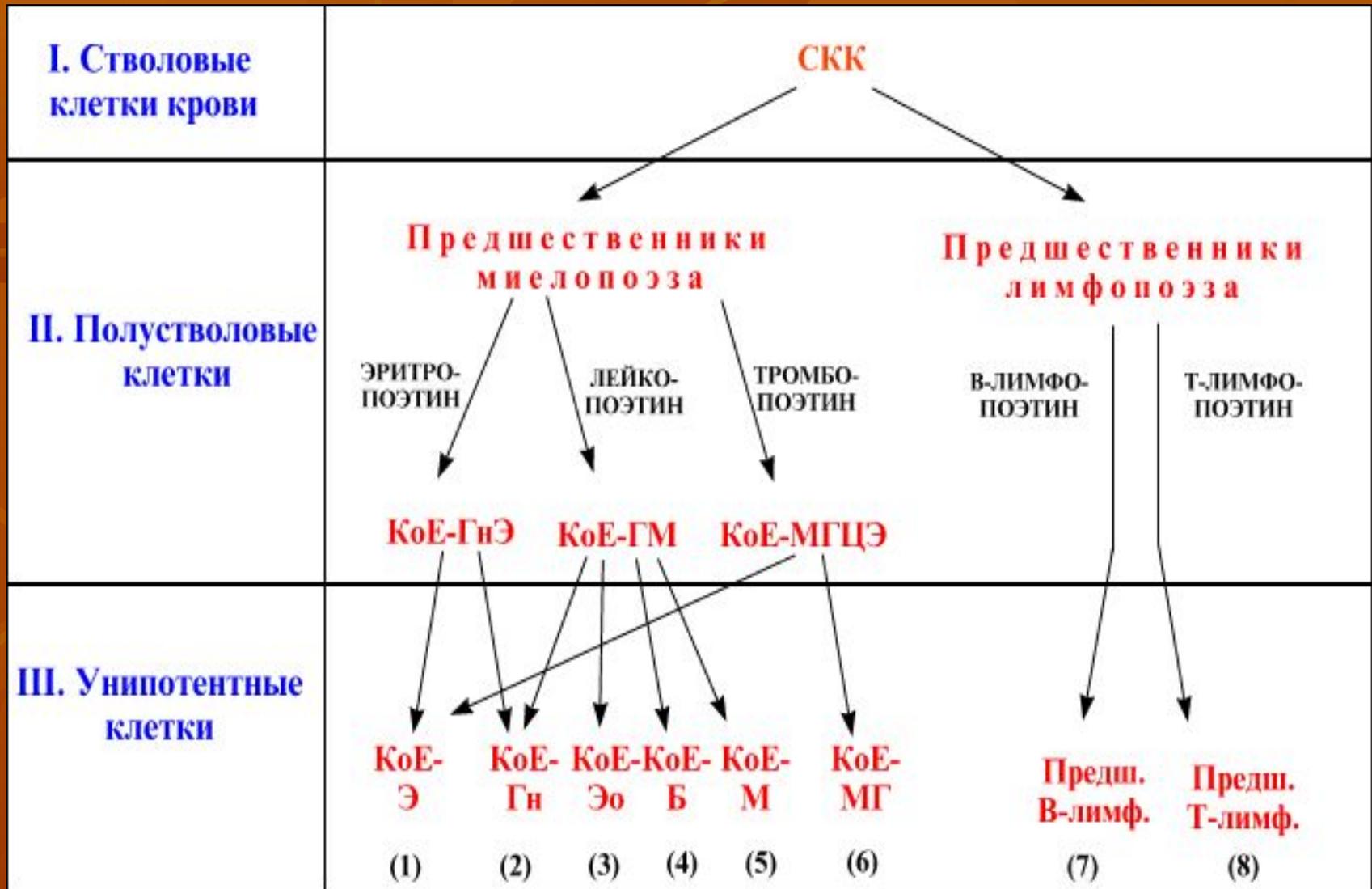
Ткань, в которой происходит миелопоэз, называется миелоидной.

Это - красный костный мозг. Однако как 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.

# Слайд 48

## Фрагмент общей схемы



## Слайд 49

### Общие свойства клеток классов I-III

**Локализация:** Данные клетки находятся, в основном, в красном костном мозге, но при этом способны попадать в кровь и после циркуляции вновь выселяться в кроветворные органы.

(Это явление называется репопуляцией).

**Морфология:** Все клетки похожи на малые лимфоциты т.е. друг от друга морфологически не отличаются, а отличаются только по поверхностным антигенам. Причина в том, что на данных стадиях дифференцировка идёт лишь на уровне генома.

**Самоподдержание:** клетки классов I-III обладают способностью к самоподдержанию: при их делениях часть дочерних клеток полностью идентична материнским (т.е. пополняет пул клеток того класса, к которому принадлежали родительские клетки), и лишь другая часть подвергается дифференцировке(превращается в клетки последующих классов).

**Образование колоний:** Благодаря предыдущим свойствам (самоподдержанию и дифференцировке), способны образовывать колонии, почему для многих из них используется обозначение КоЕ(колониеобразующие единицы).

## Слайд 50

### Особенности клеток классов I, II и III

#### Класс I: стволовые клетки крови.

Эти клетки делятся редко; в основном же они находятся в  $G_0$ -периоде.

Поэтому их доля (от общего числа гемопоэтических клеток) в кроветворных органах очень низкая ( $10^{-4}$  -  $10^{-5}$ ). При этом они являются **полипотентными**: могут давать начало всем форменным элементам крови.

На первом этапе их дифференцировки образуются полустволовые клетки двух видов:

предшественники миелопоэза и  
предшественники лимфопоэза.

#### Класс II: полустволовые клетки.

Клетки класса II имеют три принципиальные особенности.

1. Коммитированность. От предыдущих (полипотентных) клеток они отличаются тем, что являются коммитированными, или частично детерминированными: возможности дальнейших превращений для каждой из них уже ограничена.
2. Олигопотентность. От последующих же клеток они отличаются тем, что ещё сохраняют возможность дифференцироваться не по одному, а по двум или более различным направлениям.
3. Чувствительность к регуляторам. Кроме того, данные клетки приобретают чувствительность к регуляторам гемопоэза, которые и определяют направление дифференцировки.

## Слайд 51

### Виды полустоловых клеток

Из вышеприведённых схем следует, что к полустоловым клеткам относятся предшественники миелопоэза и образующиеся из них клетки следующей стадии развития -

КоЕ-ГнЭ, КоЕ-ГМ, КоЕ-МГЦЭ,

а также предшественники лимфопоэза.

Итого - 5 видов клеток, где КоЕ - т.н. колониеобразующие клетки (единицы) (хотя способность образовывать колонии присуща всем клеткам классов I-III, в т.ч. стволовым клеткам и предшественникам миело- и лимфопоэза).

## Слайд 52

### Потенции развития полустволовых КоЕ

В обозначениях полустволовых КоЕ буквы после чёрточки показывают, в какие клетки крови способны дифференцироваться данные КоЕ:

**КоЕ-ГнЭ** - по двум направлениям -

в нейтрофильные гранулоциты (**Гн**) и  
в эритроциты (**Э**);

**КоЕ-ГМ** - по четырём направлениям -

во все три вида гранулоцитов (**Г**) (нейтрофилы,  
эозинофилы, базофилы), а также  
в моноциты (**М**);

**КоЕ-МГЦЭ** - по двум направлениям -

в мегакариоциты (**МГЦ**) - источники тромбоцитов –  
и в эритроциты (**Э**) (напомним: последние могут образовываться также  
из КоЕ-ГнЭ).

2. Таким образом, два вида из полустволовых КоЕ - бипотентны,  
а один вид - тетрапотентен.

## Слайд 53

### Регуляторы миелопоэза

Превращение предшественников миелопоэза в тот или иной из трёх перечисленных видов КоЕ происходит под действием регуляторов:

эритропоэтин (синтезируемый в почках, лёгких и печени) стимулирует образование **КоЕ-ГнЭ**,

лейкопоэтин - образование **КоЕ-ГМ**

и тромбопоэтин - образование **КоЕ-МГЦЭ**.

## Слайд 55

### Гемопоэтические клетки класса IV 20.2.3.1. Фрагмент общей схемы



## Слайд 56

### Свойства клеток

Деления и созревание 8 видов клеток класса III приводят к образованию бластов - клеток класса IV

.2,а. Здесь впервые изменяется морфология клеток (за счёт начала специфических синтезов):

от клеток классов I-III (похожих на малые лимфоциты) бласты отличаются большим размером, более светлым ядром и светлой цитоплазмой, появлением в цитоплазме первых продуктов специфических синтезов.

б) Несмотря на последнее обстоятельство, между собой (т.е. "по горизонтали" ) бластные клетки морфологически практически неразличимы.

3. а) В отличие от предыдущих клеток, бласты **не способны к самоподдержанию.**

б) Это означает, что при их делениях образуются только более дифференцированные клетки, а клетки, подобные родительским, не воспроизводятся.

## Слайд 57

### Завершающие стадии миелопоэза

#### **Общая характеристика**

**Множественность промежуточных форм.** Класс V гемopoэтических клеток почти в каждом из 6 направлений миелопоэза представлен не одной клеточной формой, а целым рядом последовательно переходящих друг в друга клеток. Потому-то он и обозначается как класс созревающих клеток.

**Морфология.** Здесь уже имеются чёткие морфологические отличия: не только "по вертикали" - между смежными клетками каждого ряда, - но и "по горизонтали" - между клетками различных направлений дифференцировки.

б) Таким образом, **каждая из многочисленных гемopoэтических клеток класса V, в принципе, может быть морфологически идентифицирована.**

(Хотя на практике для этого требуется достаточно большой опыт.)

**Результат созревания.** В конечном счёте, дифференцировка клеток V приводит к образованию дифференцированных клеток, т.е. клеток класса VI, или зрелых форменных элементов крови.

## Слайд 58

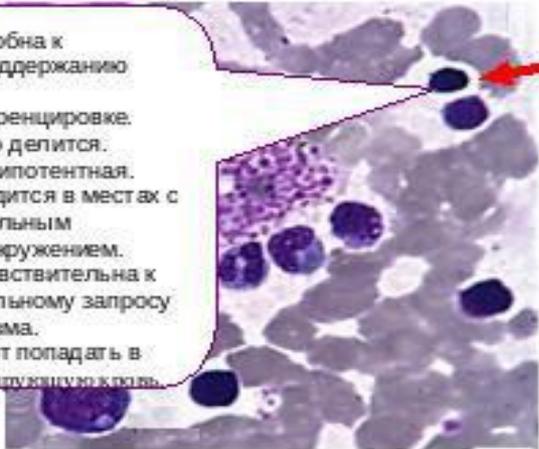
### Стволовые клетки в кроветворных органах

Стволове, клетки способными к самоподдержанию, и к дифференцировкам по всем рядам.

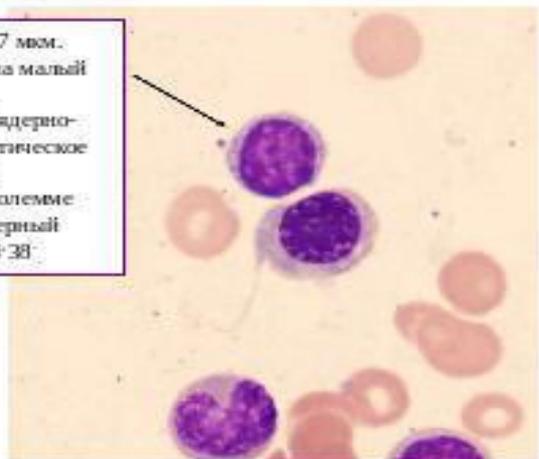
Концентрация стволовых клеток в кроветворных органах (см.) сравнительно невелика — в костном мозге мышей их ок. 0,5%. Морфологически они неотличимы от лимфоцитов. Дифференцировка исходной полипотентной стволовой клетки в первые морфологически распознаваемые клетки того или иного ряда представляет собой многостадийный процесс, ведущий к значительному расширению 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 К.) к различным дифференцировкам и постепенное снижение их способности к самоподдержанию. Стволовые полипотентные клетки обладают очень высокой способностью к самоподдержанию — число проделываемых каждой клеткой митозов может достигать 100; большая их часть пребывает в состоянии покоя, одновременно в цикле находится ок. 20% клеток.

## Характеристика стволовой клетки крови

1. Способна к самоподдержанию или дифференцировке.
2. Редко делится.
3. Плурипотентная.
4. Находится в местах с оптимальным микроокружением.
5. Не чувствительна к гуморальному запросу организма.
6. Может попадать в циркулирующую кровь.



1. Диаметр 7 мкм.
2. Похожа на малый лимфоцит.
3. Высокое ядерно-цитоплазматическое отношение.
4. На плазмалемме имеет маркерный белок CD34/38.



Морфологически – похожа на **малый лимфоцит**, крупное ядро и тонкий ободок цитоплазмы.

**Независима** - она не может возникнуть из других недифференцированных клеток других типов тканей.

В раннем эмбриональном периоде выбор пути развития СКК, когда еще нет оптимального микроокружения - стохастический (ДНК-полимераза - фермент, обеспечивающий расхождение нитей ДНК; вероятность С и Д = 0,6/0,4).

В постэмбриональном периоде выбор пути развития СКК определяется микроокружением в "нише".

Интерлейкин-3 (фактор стволовых клеток) влияет на развитие СКК. Синтезируется Т-индукторами. Регулирует размножение и дифференцировку СКК.

## ПОЭТИНОЧУВСТВИТЕЛЬНЫЕ КЛЕТКИ-ПРЕДШЕСТВЕННИЦЫ

После того как было доказано существование стволовых клеток с помощью метода культуры костного мозга для гранулоцитарно-моноцитарного ростка, а затем и для эритроцитарного и мегакариоцитарного, были обнаружены поэтиночувствительные клетки-предшественницы. Разработка методов культивирования этих ростков позволила оценить и морфологию и функциональные особенности соответствующих поэтиночувствительных клеток. Абсолютное большинство их находится в стадии активной пролиферации. Морфологически поэтиночувствительные клетки, так же как и стволовые, неотличимы от лимфоцитов. Принципиальной особенностью поэтиночувствительного ряда клеток является их способность отвечать на гуморальные регулирующие воздействия. Именно на уровне этих клеток реализуются механизмы количественной регуляции К., к-рое отвечает конкретным потребностям организма в клетках того или иного ряда.

Между стволовыми и поэтиночувствительными клетками находятся клетки-предшественницы миелопоза и лимфоцитопоза. Существование этих клеток строго не доказано, однако обнаружен целый ряд лейкозов, прежде всего хрон, миелолейкоз, а также сублейкемический миелоз, эритромиелоз, при которых единственным источником опухолевой пролиферации могут быть клетки более молодые (менее дифференцированные), чем поэтиночувствительные, но более зрелые, чем стволовые. Показано также существование лимф, лейкозов, представленных и В- и Т-лимфоцитами одновременно, т. е. возникших из их общего предшественника.

На уровне поэтиночувствительных 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 прodelьывают 5—6 митозов; гранулоцитарные клетки — 4 митоза; при моноцитопозе от монобласта до макрофага проходит 7—8 митозов. В мегакариоцитопозе выделяют несколько морфологически различимых предшественников, которые начиная с мегакариобласта претерпевают 4—5 эндомитозов (деление ядра без деления цитоплазмы)

## Слайд 62

### Лейкопоз

Лейкопоз (лат. leucopoiesis, leucopoiesis); лейко- + греч. poiesis выработка, образование; синонимум - лейкогенез, лейкоцитопоз) — образование лейкоцитов.

Лейкопоз обычно протекает в кроветворной ткани костного мозга.

Этот процесс стимулируется специфическими ростовыми факторами, или лейкопоэтинами, которые воздействуют на определенные предшественники. Важную роль в лейкопозе играют интерлейкины, которые усиливают рост базофилов и эозинофилов.

Различают:

- миелопоз – созревание гранулоцитов и моноцитов;
- лимфопоз – процесс образования лимфоцитов.

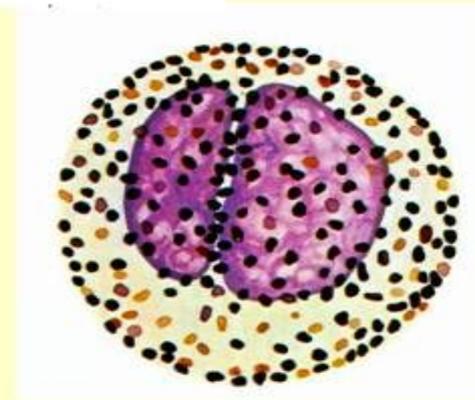
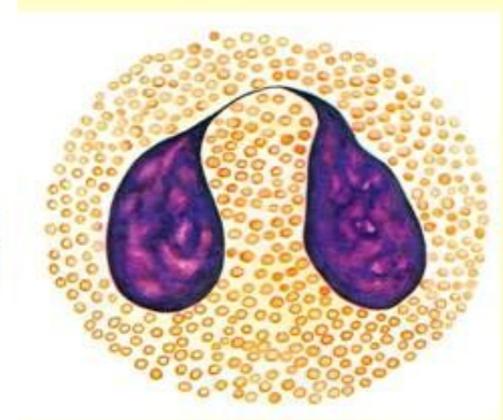
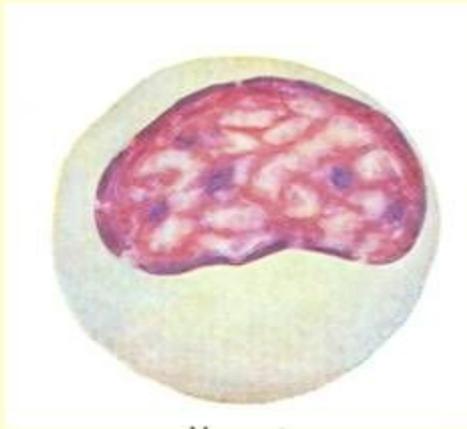
# Лейкоциты



**агранулоциты**



**гранулоциты**



# ГРАНУЛОЦИТЫ

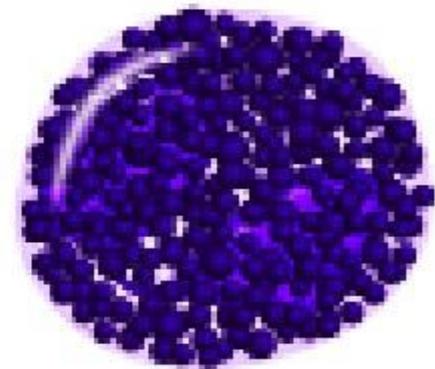
## СЕГМЕНТОЯДЕРНЫЕ



**НЕЙТРОФИЛ**



**ЭОЗИНОФИЛ**



**БАЗОФИЛ**

Гранулы представлены крупными **лизосомами** и **пероксисомами**, а также видоизменениями этих органоидов.

## Слайд 66

### Гранулоцитопоз.

Гранулоцитопоз – это образование гранулоцитов

Важнейшие функции гранулоцитов - способность к фагоцитозу и выработке ряда ферментов, оказывающих бактерицидное действие, а также их способность проходить через базальные мембраны, между клетками и перемещаться по основному веществу соединительной ткани.

Дифференцировка и созревание клеток гранулоцитопоза происходит в костном мозге, где из коммитированных, морфологически неидентифицируемых клеток-предшественников КОЕ-ГМ (колониобразующая единица грануломоноцитопоза) и КОЕ-Г (колониобразующая единица гранулоцитопоза) формируется пул пролиферирующих гранулоцитов, состоящий из миелобластов, промиелоцитов и миелоцитов. Все эти клетки характеризуются способностью к делению.

Другой пул, образующийся в костном мозге — это непролиферирующие (созревающие) клетки — метамиелоциты, палочкоядерные и сегментоядерные гранулоциты.

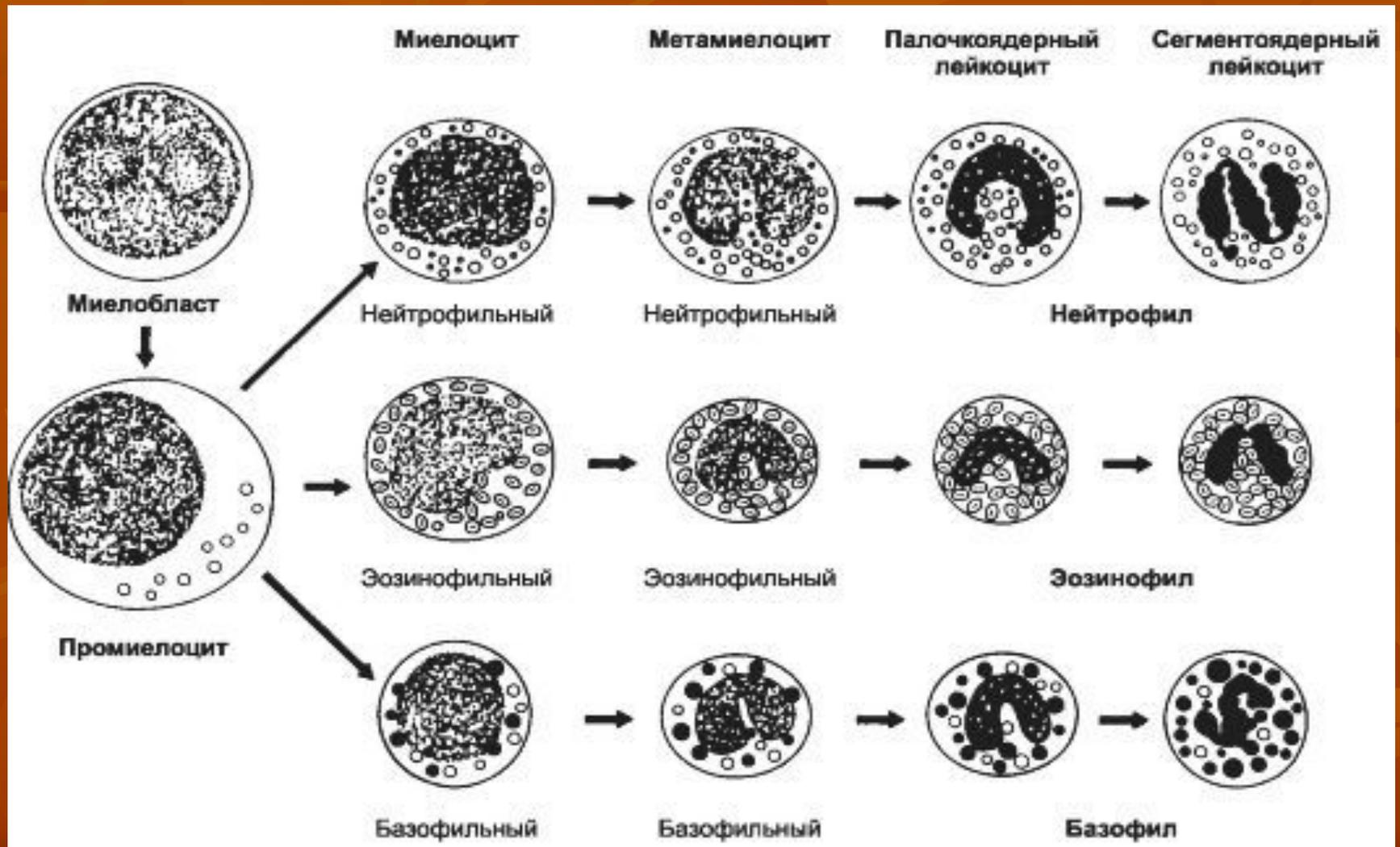
Созревание клеток сопровождается изменением их морфологии: уменьшением ядра, конденсацией хроматина, исчезновением ядрышек, сегментацией ядра, появлением специфической зернистости, утратой базофилии и увеличением объема цитоплазмы. Процесс формирования зрелого гранулоцита из миелобласта осуществляется в костном мозге в течение 10-13 дней. Регуляция гранулоцитопоза обеспечивается колониестимулирующими факторами: ГМ-КСФ (гранулоцитарно-макрофагальный фактор) и Г-КСФ (гранулоцитарный колониестимулирующий фактор), действующими до конечной стадии созревания гранулоцитов.

## ГРАНУЛОЦИТОПОЭЗ

Морфологически идентифицируемые клетки:

- ❖ **миелобласт** (не имеет гранул)
- ❖ **промиелоцит** (первичные азурофильные гранулы)
- ❖ **миелоцит** (появление специфических гранул, округлое ядро)
- ❖ **метамиелоцит** (бобовидное ядро)
- ❖ **палочкоядерный лейкоцит**
- ❖ **сегментоядерный лейкоцит**

# Слайд 68



## Слайд 69

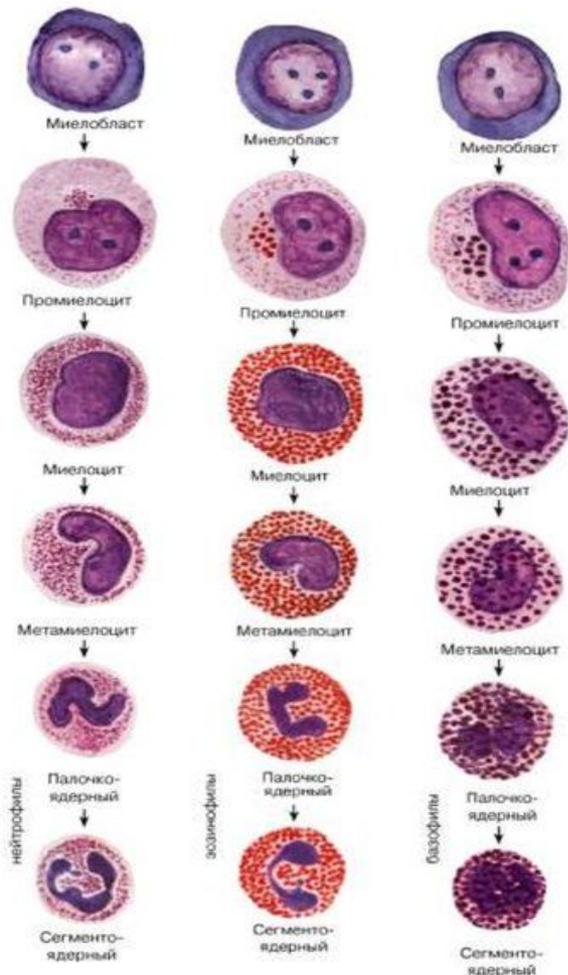
### Гранулоцитопоз.

На стадии поздних миелобластов и промиелоцитов происходит образование первичных гранул (азурофильной зернистости), специфическим маркером которых является миелопероксидаза. В цитоплазме миелоцитов начинается формирование специфической зернистости (вторичные гранулы). Маркерами вторичных гранул являются лактоферрин, катионный белок кателицидин, В12-связывающий белок и другие факторы. В состав вторичных гранул также входит лихощим, коллагеназа, металлопротеиназы. Количество вторичных гранул увеличивается в клетке по мере ее созревания, в зрелых сегментоядерных гранулоцитах на их долю приходится 70-90%, остальные 10-30% составляет азурофильная зернистость. Зрелые гранулоциты костного мозга образуют гранулоцитарный костномозговой резерв, насчитывающий около 8,8 млрд/кг и мобилизуемый в ответ на специфический сигнал при бактериальных инфекциях. Покидая костный мозг, гранулоциты представляют собой полностью дифференцированные клетки, имеющие полный спектр поверхностных рецепторов и цитоплазматических гранул с набором многочисленных биологически активных веществ.

Общее направление дифференцировки клеток гранулоцитоза характеризуется: постепенным уменьшением размеров клетки, снижением базофилии цитоплазмы, появлением в цитоплазме специфических гранул, уменьшением размеров ядра, появлением сегментированности ядра и его уплотнением, сдвигом ядерно-цитоплазменного отношения в сторону преобладания размеров цитоплазмы над размерами ядра. В периферическую кровь поступают зрелые гранулоциты (VI-й класс клеток) — нейтрофилы, эозинофилы и базофилы, а также небольшое количество малодифференцированных (юных) гранулоцитов. Физиологическая регенерация обеспечивается делением преимущественно клеток V-го класса — миелоцитов.

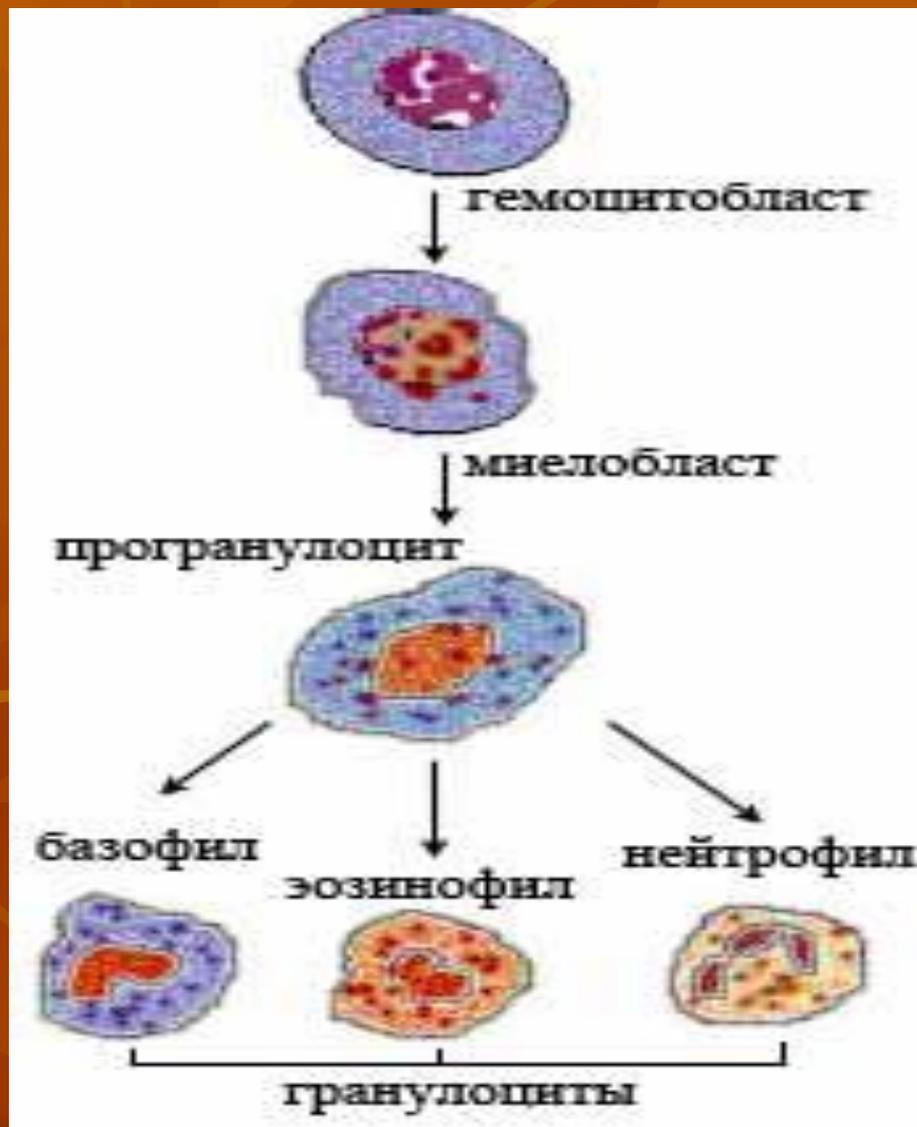
# Слайд 70 Гранулоцитопоз.

## Гранулоцитопоз (образование нейтрофилов, эозинофилов, базофилов)



III	КоЕ-Гн, КоЕ-Эо, КоЕ-Б	
IV	<b>Миелобласты</b>	Неотличимы от других. Зернистость отсутствует. Ядро округлое.
V	<b>Промиелоциты</b>	Округлое ядро. Азурофильная (голубая) зернистость – первичные неспецифичкие гранулы.
	<b>Миелоциты</b>	Появляются специфически вторичные гранулы. Ядро округлое. Способны к делению.
	<b>Метамиелоциты (юные гранулоциты)</b>	Способны фагоцитировать. Ядро бобовидное (приобретают подвижность)
	<b>Палочкоядерные гранулоциты</b>	Ядро - Изогнутая палочка
VI	<b>Сегментоядерные гранулоциты</b>	

Слайд 71  
Гранулоцитопоз.



## Гранулоцитопоэз



**СКК → КОЕ-ГЭММ → КОЕ-ГнМ → КОЕ-Гн →  
МИЕЛОБЛАСТ → ПРОМИЕЛОЦИТ → МИЕЛОЦИТ  
→  
→ МЕТАМИЕЛОЦИТ → ПАЛОЧКОЯДЕРНЫЙ  
НЕЙТРОФИЛ → СЕГМЕНТОЯДЕРНЫЙ  
НЕЙТРОФИЛ**

## Гранулоцитопоз: образование базофилов

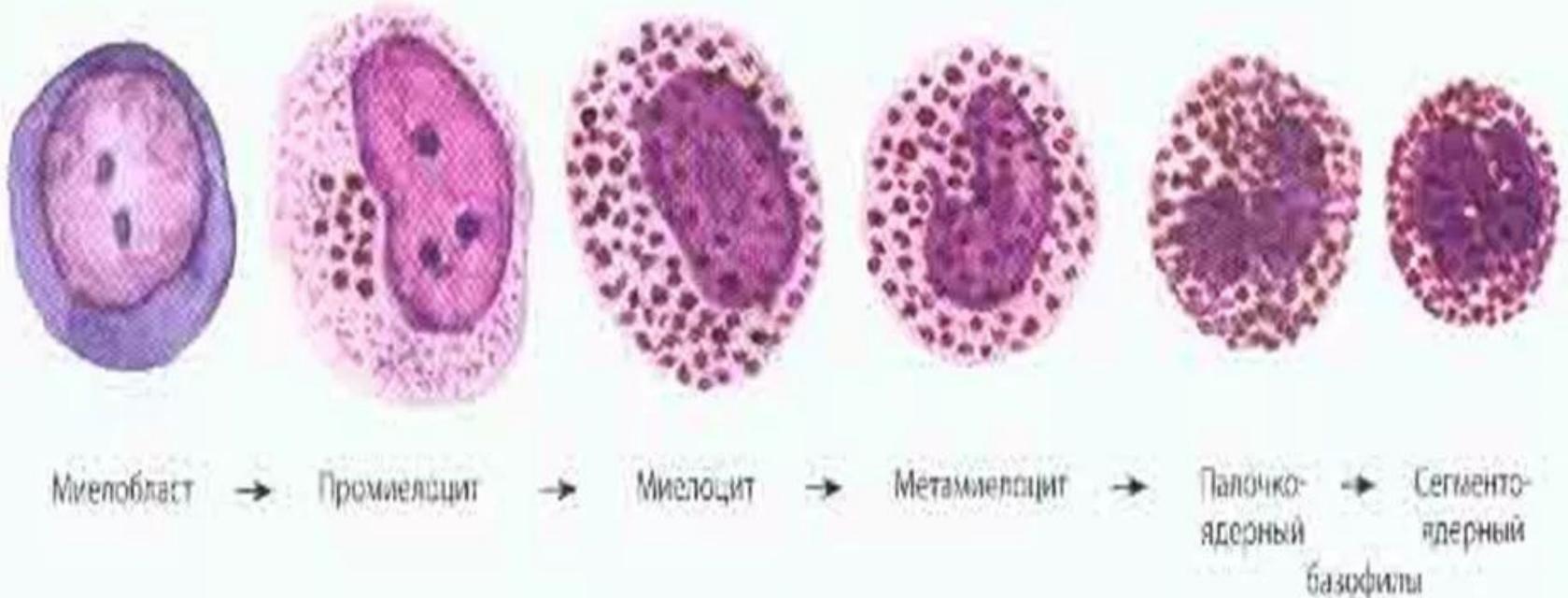
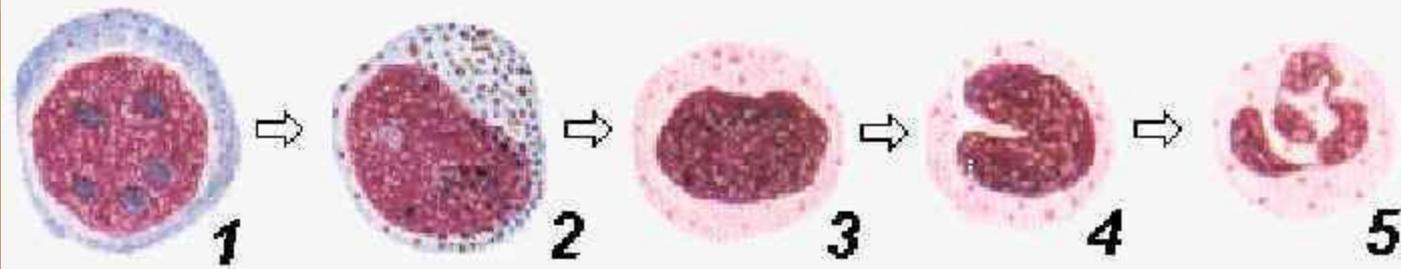


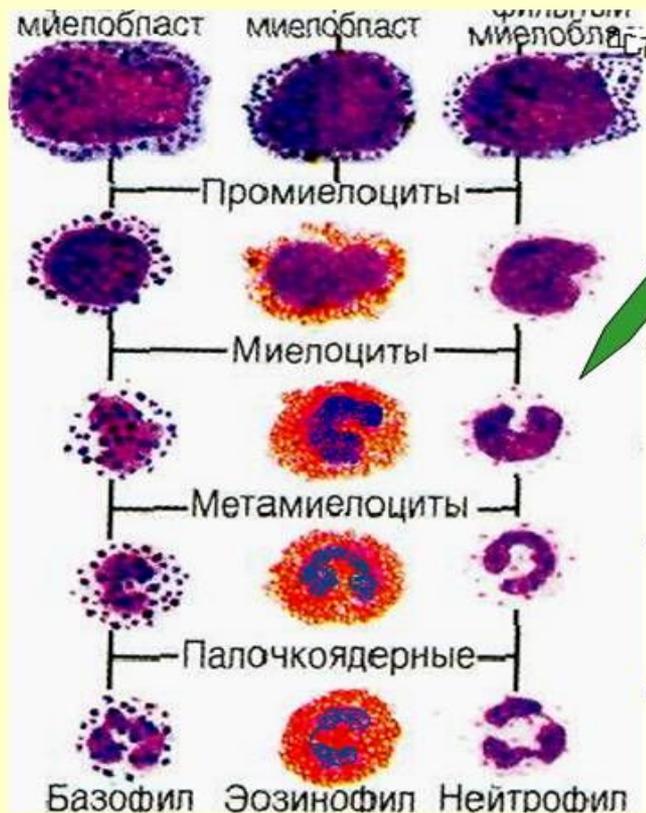
Рис. 58. Гранулоцитопоз: образование базофильных гранулоцитов

## Гранулоцитопоз

У **миелобластов (1)** почти весь объем клетки занимает ядро с несколькими ядрышками. **Промиелоциты (2)** приобретают в цитоплазме азурофильную зернистость, образованную первичными гранулами. На стадии **миелоцитов (3)** в цитоплазме кроме первичных, появляются вторичные, специфические гранулы для каждого из трех типов клеток – **нейтрофильные, эозинофильные и базофильные**. Ядра по-прежнему округлые, клетки способны к делению. На последующих стадиях развития форма ядра меняется: у **метамиелоцитов (4, юные)** – на бобовидную, у **палочкоядерных гранулоцитов** – на изогнутую палочку и у **сегментоядерных гранулоцитов (5, зрелые)** ядро превращается в несколько сегментов, разделенных перетяжками.



## События гранулоцитопоэза



- Уменьшение размеров клетки
- Утрата способности к делению (метамиелоциты)
- Изменение формы ядра
- Накопление гранул (неспецифических – промиелоциты специфических - миелоциты)
- Увеличение подвижности клеток
- Приобретение новых рецепторов

## Гранулоцитопоз: образование нейтрофилов

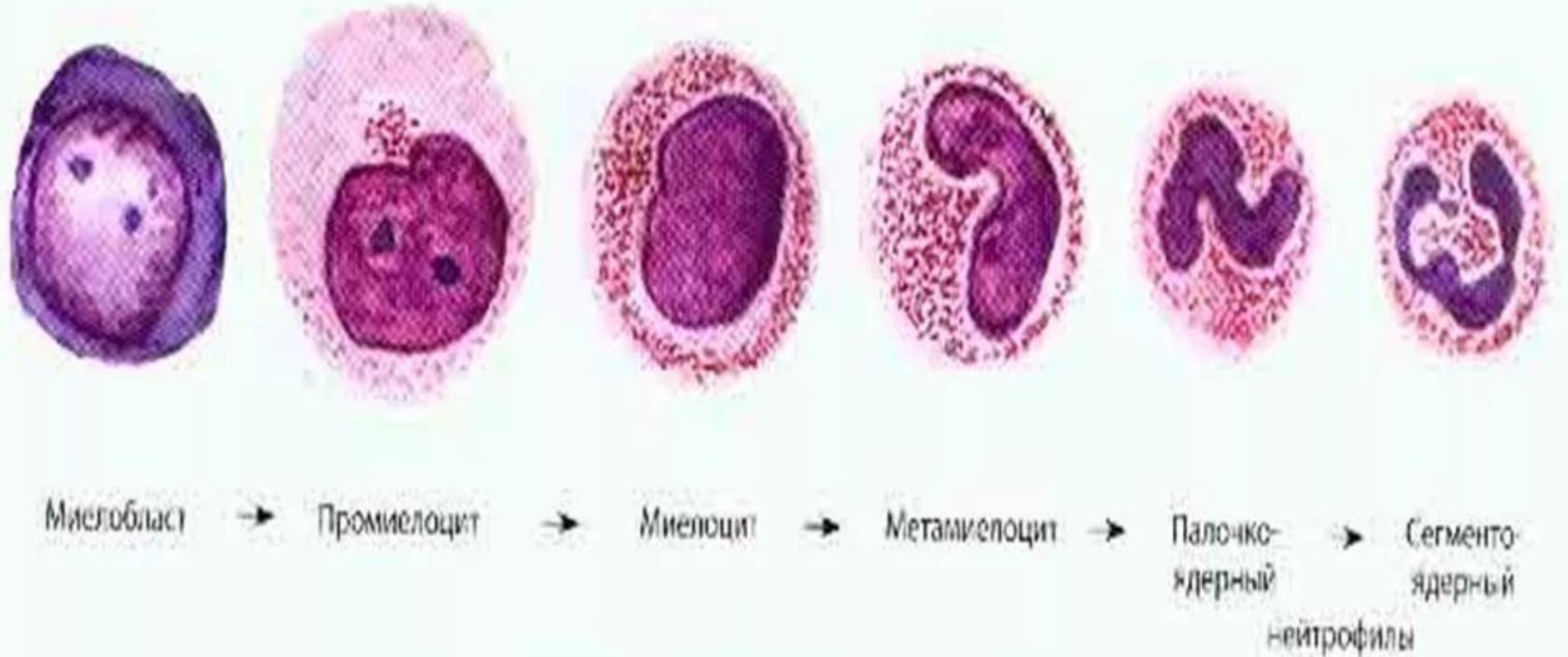


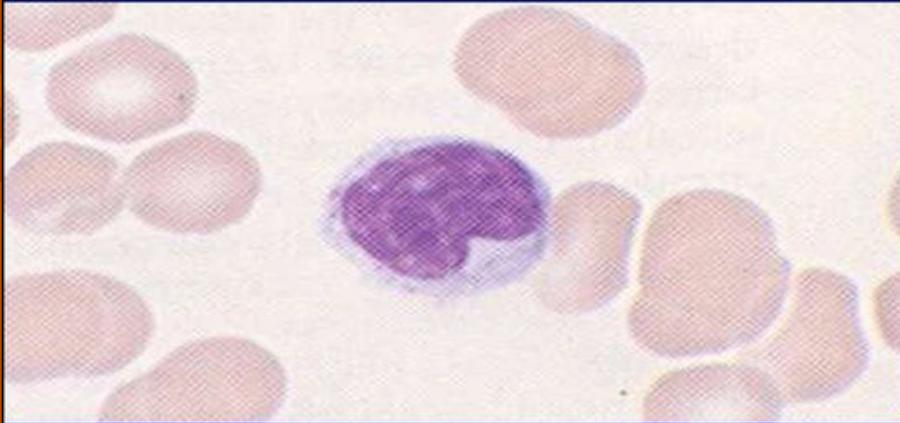
Рис. 56. Гранулоцитопоз: образование нейтрофильных гранулоцитов  MyShared

## Слайд 85

### Нейтрофилы

Нейтрофилы составляют 60-70% общего числа лейкоцитов крови. После выхода нейтрофильных гранулоцитов из костного мозга в периферическую кровь часть их остается в свободной циркуляции в сосудистом русле (циркулирующий пул), другие занимают пристеночное положение, образуя маргинальный пул. Зрелый нейтрофил пребывает в циркуляции 8-10 часов, затем поступает в ткани, образуя по численности значительный пул клеток. Продолжительность жизни нейтрофильного гранулоцита в тканях составляет 2-3 дня. Функцией нейтрофилов является участие в борьбе с микроорганизмами путем их фагоцитоза. Содержимое гранул способно разрушить практически любые микробы. В нейтрофилах содержатся многочисленные ферменты (кислые протениазы, миелопероксидаза, лизоцим, лактоферрин, щелочная фосфатаза и др.), вызывающие бактериолиз и переваривание микроорганизмов.

# Нейтрофилы



Юный

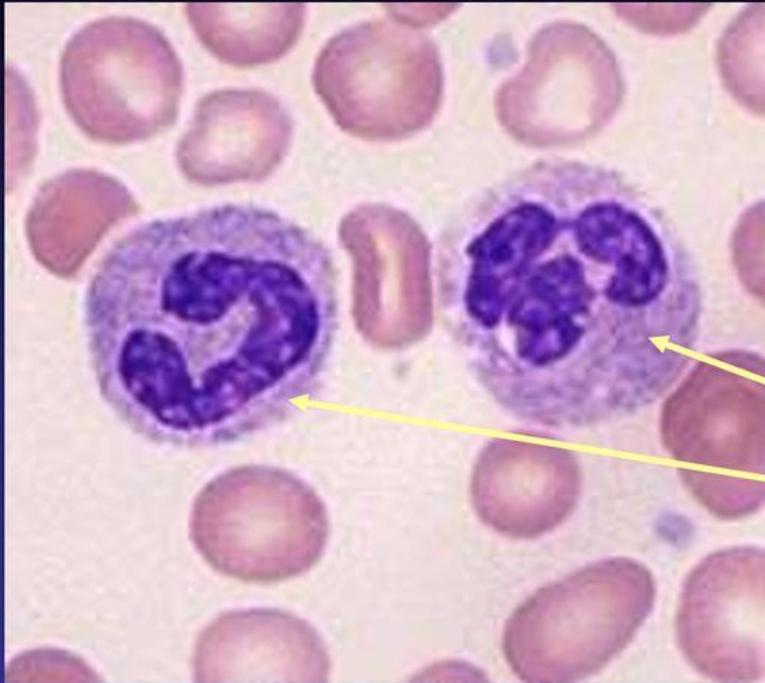


Палочкоядерный



Сегментоядерный

## Морфология нейтрофильных гранулоцитов



Нейтрофилы являются наиболее многочисленными лейкоцитами, составляя 65-75% в их общем содержании .

В норме в периферической крови содержатся нейтрофилы 3-х типов:

- 1) сегментоядерные (полиморфноядерные) - 60-65% ;
- 2) палочкоядерные - 3-5% ;
- 3) юные - 0-0,5% .

Слабо оксифильная цитоплазма содержит гранулы 3-х типов.

**Первичные (азурофильные)** - относительно крупные, окрашиваются азур-эозином в лиловый цвет, являются производными лизосом и содержат характерные для них ферменты, **вторичные (специфические)** - мелкие пылевидные, слабо оксифильные гранулы, составляющие в зрелых клетках 80-90%, **третичные** – мелкие, малочисленные гранулы.

Кроме этого, цитоплазма нейтрофилов насыщена гликогеном, что обеспечивает их относительную устойчивость в условиях низкого содержания кислорода.

## Слайд 90

### Эозинофилы

Эозинофилы составляют 0.5-5% от всех лейкоцитов крови, циркулируют в течение 6-12 часов, после чего поступают в ткани, срок полужизни — 12 суток. В клетках содержится значительное количество гранул, основным компонентом которых является главный щелочной белок, а также перекиси, обладающие бактерицидной активностью. В гранулах выявляются кислая фосфатаза, арилсульфатаза, коллагеназа, эластаза, глюкуроидаза, катепсин, миелонероксидаза и другие ферменты. Обладая слабой фагоцитарной активностью, эозинофилы обуславливают внеклеточный цитолиз, тем самым участвуя в противогельминтном иммунитете. Другой функцией этих клеток является участие в аллергических реакциях.

## Слайд 91

### Базофилы

Базофилы и тучные клетки имеют костномозговое происхождение. Предполагают, что предшественники тучных клеток покидают костный мозг и через периферическую кровь попадают в ткани. Дифференцировка базофилов в костном мозге длится 1,5-5 суток. Ростовым фактором базофилов и тучных клеток являются ИЛ-3, ИЛ-4. Созревшие базофилы поступают в кровотоки, где период их полужизни составляет около 6 часов. На долю базофилов приходится всего 0,5% от общего числа лейкоцитов крови. Базофилы мигрируют в ткани, где через 1-2 суток после осуществления основной эффекторной функции гибнут. В гранулах этих клеток содержатся гистамин, хондроинсульфаты А и С, гепарин, серотонин, ферменты (трипсин, химотринсин, пероксидаза, РНК-аза и др.). Базофилы имеют на клеточной мембране высокую плотность рецепторов к IgE, обеспечивающих не только связывание IgE, но и освобождение гранул, содержимое которых обуславливает развитие аллергических реакций. Базофилы также способны к фагоцитозу. Тучные клетки крупнее базофилов, имеют округлое ядро и много гранул, которые по составу аналогичны гранулам базофилов.

## Слайд 92

### Моноциты и макрофаги

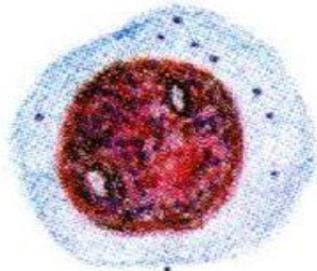
Моноциты и макрофаги являются основными клетками системы мононуклеарных фагоцитов (СМФ) или макрофагальной системы И.И. Мечникова. Клетки, объединенные в эту систему, составляют единую линию дифференцировки, включающую:

- костномозговых предшественников,
- пул относительно незрелых клеток, циркулирующих в крови (моноциты),
- конечную стадию дифференцировки – органо- и тканеспецифические макрофаги.

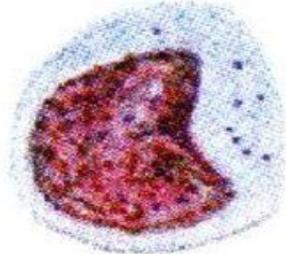
Ранние предшественники мононуклеарных фагоцитов ведут свое происхождение от полипотентной стволовой кроветворной клетки и являются быстро делящимся пулом клеток-предшественниц грануломоноцитопоза - КОЕ-ГМ. Коммитированные КОЕ-ГМ дают начало пролиферирующему пулу монобластов, а монобласты - пулу промоноцитов. Последние являются наиболее ранними морфологически идентифицированными в составе нормального костного мозга клетками СМФ, обладающими высоким пролиферативным потенциалом.

В физиологических условиях промоноциты после 2-3 делений дифференцируются в моноциты, которые, в отличие от клеток гранулоцитарного ряда, не проходят стадии созревания в костном мозге, а сразу выходят в кровоток. Вследствие этого в костном мозге отсутствует сколько-нибудь значительный резервный пул моноцитов, их общее количество не превышает 1,5% от всех ядерных элементов гемопоэза. Сравнительно небольшая часть моноцитов дифференцируется в макрофаги костного мозга [7, 16].

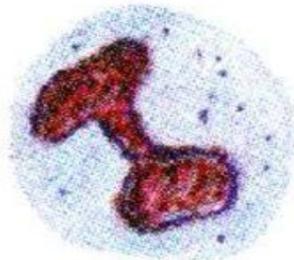
## Слайд 93



Монобласт



Промоноцит



Моноцит

**Морфология клеток  
моноцитарного  
ростка  
крововетворения**

## Слайд 95

# МАКРОФАГИ

Зрелые макрофаги имеют ряд общих морфологических признаков: значительные размеры (диаметр от 20-25 до 80 мкм), овальное ядро, с петлистостью хроматина и остатками ядрышек, широкую цитоплазму без четких границ с наличием псевдоподий. Внесосудистый пул клеток макрофагальной системы значительно превышает их содержание в крови; наибольшее количество макрофагов содержится в печени, селезенке и легких. Тканевые макрофаги относятся к долгоживущим клеткам, продолжительность их жизни исчисляется месяцами и годами. Если не происходит их мобилизации в очаг инфекции или воспаления, они погибают, мигрируя в селезенку или лимфатические узлы. Легочные макрофаги покидают легкие через воздухоносные пути [17]. Обновление пула тканевых макрофагов происходит за счет притока моноцитов из кровеносного русла, лишь незначительная часть (менее 5%) макрофагов проявляет способность к однократному делению.

Под влиянием микроокружения и специализации функций макрофаги органов и тканей приобретают ярко выраженные морфологические и функциональные особенности, в соответствии с которыми выделяют два основных класса клеток: антигенперерабатывающие макрофаги (синоним - профессиональные фагоциты) и антигенпредставляющие дендритные клетки (синоним - иммунные акцессоры).

## Слайд 96

### Лейкопоз

Лейкопоз начинается в костном мозге со **стволовой клетки (I класс)**, которая способна к неограниченному самоподдержанию и может дать начало для процесса созревания любой клетки периферической крови (**полипотентная клетка**). Под влиянием гемопоэтических факторов роста (колониестимулирующих факторов, интерлейкин-3, -6, -7, гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор) деление стволовой клетки может привести к образованию частично детерминированных **клеток-предшественников миелопоэза (КОЕ-ГЭММ)** или **лимфопоэза (II класс)**. Клетки II класса образуют **унипотентные клетки-предшественники**, или **колониеобразующие клетки (III класс)**, которые дифференцируются в строго определенном направлении: **гранулоцитопоз (КОЕ-Гн, КОЕ-Ба, КОЕ-Эо)**, **моноцитопоз (КОЕ-М)**, **В-лимфопоз (КОЕ-В)**, **Т-лимфопоз (КОЕ-Т)**.

класс профессиональных фагоцитов включает свободные макрофаги соединительной ткани, подкожного жирового слоя, серозных полостей, альвеолярные макрофаги легких, фиксированные макрофаги печени, центральной нервной системы, костного мозга, селезенки и лимфатических узлов, а также остеокласты, эпителиоидные клетки и гигантские многоядерные клетки очагов воспаления

## Слайд 97

# Лейкопоз

**Клетки I, II и III класса** морфологически недифференцируемы, выглядят как малые темные лимфоциты с большим интенсивно окрашенным плотным ядром с узким ободком базофильной цитоплазмы.

Каждая колониобразующая клетка дифференцируется в зрелый лейкоцит через определенное количество стадий, которое у различных видов лейкоцитов неодинаково.

**Клетки III класса превращаются в бласты (IV класс).**

**Миелобласты** имеют большое круглое ядро с нежной сетчатой структурой хроматина, а также 2-5 ядрышек, узкий ободок цитоплазмы, не содержащий гранул.

**Лимфобласты**, в отличие от миелобластов, имеют четкую перинуклеарную зону, более грубую структуру хроматина и 1-2 ядрышка.

**Клетки V класса** (созревающие) проходят через различное количество стадий. В процессе созревания гранулоцитов (нейтрофилов, эозинофилов и базофилов) их ядро уплотняется и подвергается сегментации. В цитоплазме при окраске по Райту появляются специфические нейтро-, эозино- или базофильные гранулы.

**Промиелоцит** – самая крупная из клеток (диаметр до 25 мкм) имеет большое количество азурофильной зернистости, в ядре находится 1-2 ядрышка.

**Миелоцит** (диаметр 14-16 мкм) – последняя способная к делению клетка, в ядре отсутствуют ядрышки.

**Метамиелоцит** (диаметр 12-15 мкм) имеет бухтообразное вдавление ядра, цитоплазма содержит нежную специфическую зернистость. В палочкоядерных лейкоцитах ядро имеет форму изогнутой палочки. Сегментоядерные гранулоциты - это зрелые клетки (VI класс), ядро которых состоит из 2-4 сегментов.

## Слайд 98

### Лимфоцитопоз

**Лимфоцитопоз** или лимфопоз (lymphopoiesis, lymphopoiesis, лимфо- + греч. poiesis — выработка, образование) или лимфоцитобразование — совокупность процессов дифференцировки, пролиферации, формирования лимфоидных клеток, приводящий к образованию **лимфоцитов**. Лимфоцитопоз в эмбриональном и постэмбриональном периодах протекает поэтапно, сменяя собой различные лимфоидные органы. Лимфоцитопоз подразделяется на: Т-лимфоцитопоз и В-лимфоцитопоз. 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.
- В эмбриональном периоде лимфоцитопоз у человека и других млекопитающих осуществляется в тимусе и печени плода, затем также в селезенке, костном мозге и лимфатических узлах. Особенностью лимфоцитопоза является способность дифференцированных клеток (лимфоцитов) дифференцироваться в бластные формы

## Слайд 99

### Лимфоцитопоз

Существенным в представлении о лимфоцитопозе явилось открытие двух типов лимфоцитов — В- и Т-клеток, первые из которых ответственны за гуморальный иммунитет, т. е. выработку антител, а вторые осуществляют клеточный иммунитет, участвуют в реакции отторжения чужеродной ткани.

Оказалось, что В-лимфоциты в результате антигенной стимуляции могут из морфологически зрелой клетки превращаться в бластную форму и дальше дифференцироваться в клетки плазматического ряда.

Под влиянием антигенной стимуляции трансформируются в бластную форму и Т-лимфоциты. Т. о., ранее казавшийся единым лимфоидный ряд представлен тремя рядами клеток: В-, Т-лимфоцитами и тесно связанными с В-лимфоцитами плазматическими клетками. Кроме того, привычное представление о бластной клетке (бластом называется клетка, имеющая обычно неширокую цитоплазму, нежно структурное ядро, которое отличается равномерностью калибра и окраски хроматиновых нитей, часто содержит нуклеолы) как о родоначальнице ряда оказалось не совсем точным для лимфоцитов: зрелые лимфоциты при воздействии на них специфических антигенов вновь способны трансформироваться в бластные клетки. Этот феномен получил название реакции **бластотрансформации лимфоцитов**.

**Трансформированные под действием антигенов лимфоциты называют иммунобластами.** В схему кроветворения пришлось ввести стрелки, указывающие на возможность перехода морфологически зрелых лимфоцитов в соответствующие бластные формы.

# Слайд 100

## Лейкоцитопоз

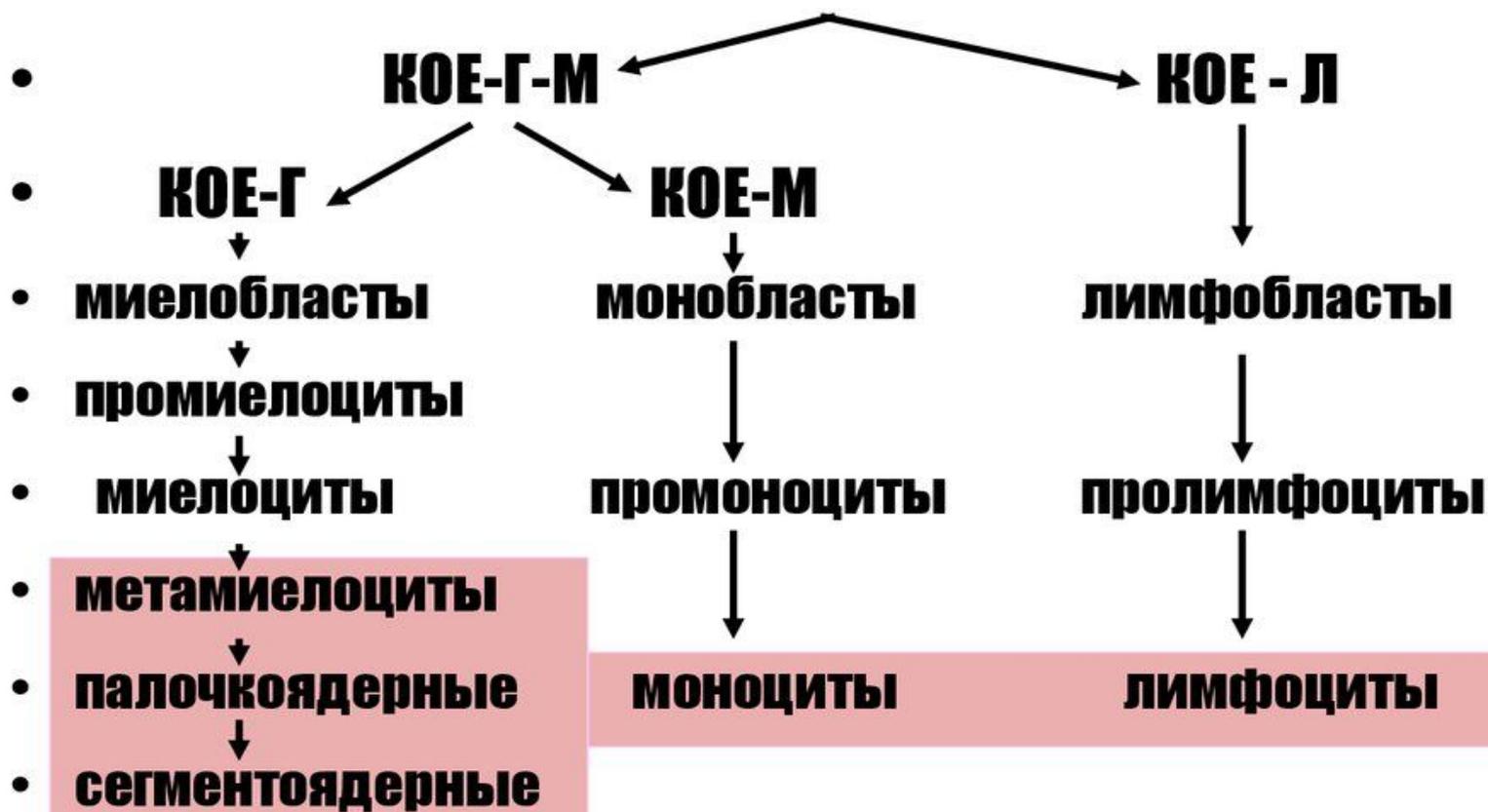
Лейкоцитопоз (лейкопоз) включает гранулоцитопоз (гранулопоз), лимфоцитопоз (лимфопоз) и моноцитопоз (монопоз).

В гранулоцитарном ряду миелобласт является первой морфологически различимой клеткой. Он имеет нежноструктурное ядро, единичные нуклеолы. Форма ядра круглая, размеры чуть меньше, чем у эритробласта. Миелобласт отличается от недифференцируемых бластов из класса клеток-предшественниц наличием зернистости в цитоплазме; форма клетки чаще круглая, ровная.

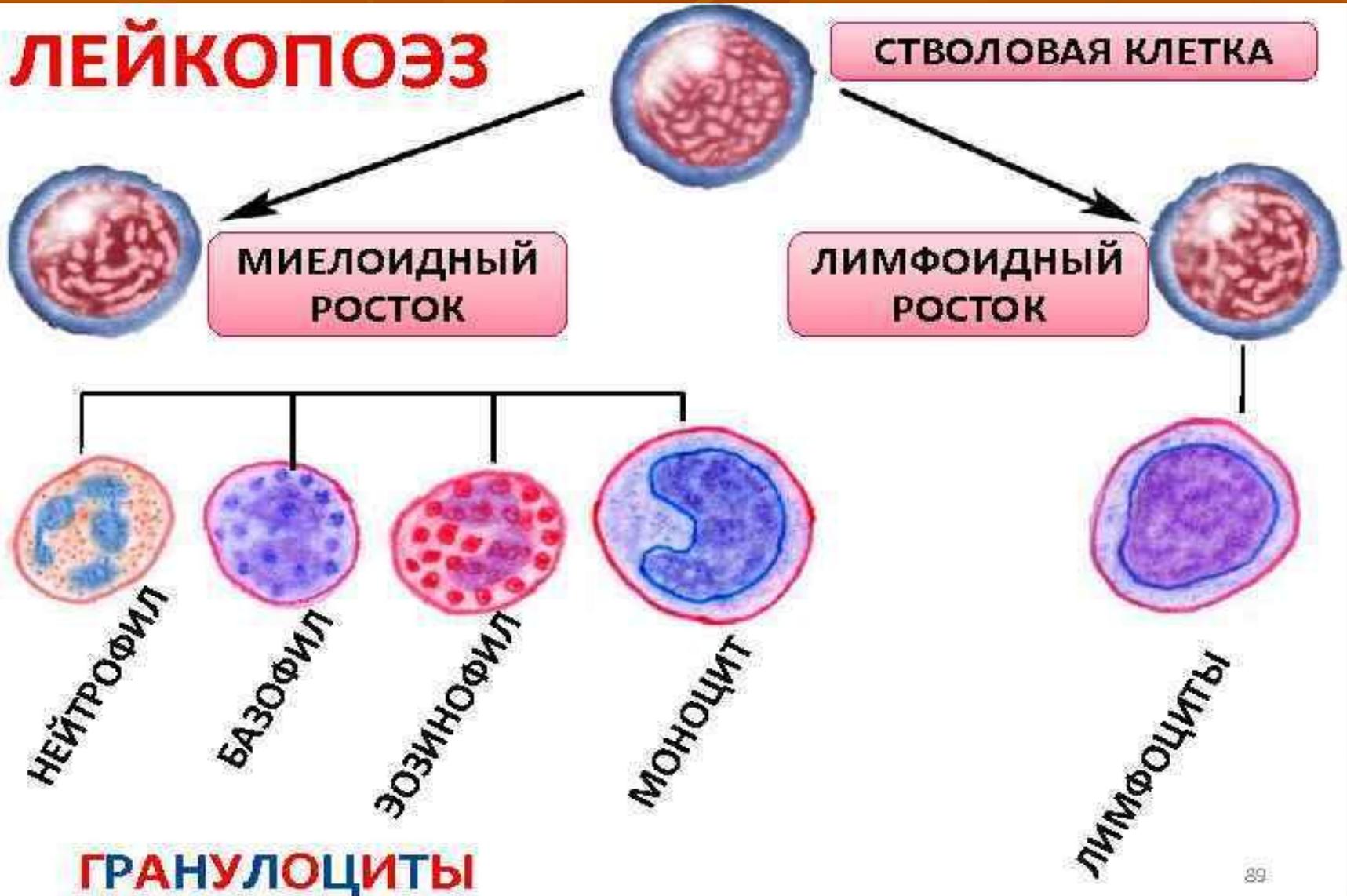
Следующей стадией созревания гранулоцитов является промиелоцит — нейтрофильный, эозинофильный и базофильный. Круглое или бобовидное ядро промиелоцита больше ядра миелобласта почти вдвое, хотя эта клетка и не является полиплоидной; оно часто располагается эксцентрично, и в нем можно видеть остатки нуклеол. Структура хроматина уже утрачивает нежное нитчатое строение бластных клеток, хотя и не имеет грубоглыбчатого строения. Площадь цитоплазмы примерно равна площади ядра; цитоплазма обильно насыщена зернистостью, имеющей характерные для каждого ряда особенности. Для нейтрофильного ряда промиелоцит является самой зернистой клеткой. Его зернистость полиморфная — крупная и мелкая, окрашивается и кислыми и основными красителями. В промиелоците зернистость часто располагается и на ядре. Зернистость эозинофильного промиелоцита, имея характерную для эозинофилов однотипность зерен (типа «кетовой икры»), вместе с тем окрашивается как кислыми, так и основными красителями. Базофильный промиелоцит имеет крупную полиморфную базофильную зернистость.

# ЭТАПЫ ЛЕЙКОПОЭЗА

- **СТВОЛОВАЯ ПОЛИПОТЕНТНАЯ КЛЕТКА**



# ЛЕЙКОПОЭЗ



# Слайд 104

## Лимфоцитопоз

Поскольку переход от промиелоцита к следующей стадии созревания клеток — миелоциту — не является резким, появилась промежуточная форма, названная «материнский миелоцит», к-рая по всем признакам соответствует описанному промиелоциту, но отличается от него более грубым ядром. В практике эта форма не учитывается, в миелограмму она не вошла.

Миелоцит представляет собой клетку с круглым или овальным, часто эксцентрически расположенным ядром, потерявшим какие бы то ни было признаки бласта. Цитоплазма окрашена в серовато-синеватый тон, ее зернистость у нейтрофильного миелоцита мельче, чем у промиелоцита. Относительная площадь цитоплазмы нарастает. Эозинофильный миелоцит имеет характерную однотипную оранжево-красную зернистость, базофильный миелоцит — полиморфную крупную базофильную зернистость.

Метамиелоцит характеризуется бобовидным крупноглыбчатым ядром, расположенным обычно эксцентрично. Площадь его цитоплазмы больше площади ядра и цитоплазма содержит ту же зернистость, что и миелоцит, но в нейтрофильных метамиелоцитах она более скудная, чем в миелоцитах.

Моноцитарный ряд представлен довольно простыми стадиями перехода. Монобласт в норме трудно отличить от миелобласта или недифференцируемого бласта, но при монобластном остром или моноцитарном хрон, лейкозе эти клетки легко выявить с помощью гистохим, окраски. Промоноцит имеет ядро промиелоцита, но лишен зернистости. В лимфоцитарном ряду лимфобласт (большой лимфоцит) имеет все черты недифференцируемого бласта, но характеризуется иногда единичными крупными нуклеолами. Обнаружение в мазке из лимф, узла или селезенки бласта без зернистости позволяет относить его к лимфобластам. Попытка дифференцировать лимфобласт, монобласт и недифференцируемый бласт по величине и форме ядра, по ширине ободка цитоплазмы не имеет успеха, т. к. лимфобласт под влиянием антигенного стимулирования может претерпевать самые различные изменения.

Пролимфоцит имеет относительно гомогенную структуру ядра, нередко остатки нуклеол, но в нем нет характерной для зрелого лимфоцита крупной глыбчатости хроматина (см. Лимфоциты).

Плазмобласт имеет бластное ядро, беззернистую фиолетово-синюю цитоплазму. Проплазмоцит по сравнению с плазмоцитом обладает более плотным ядром, расположенным обычно эксцентрично, относительно большей цитоплазмой сине-фиолетового цвета. Плазмоцит характеризуется колесовидным плотным ядром, лежащим эксцентрично; цитоплазма — сине-фиолетовая, иногда с несколькими азурофильными красноватыми гранулами. И в норме и в патологии он может быть многоядерным (см. Плазматические клетки).

# Лейкоцитопоез

**Лейкоциты делятся на две группы:**

- гранулоциты (зернистые) и
- агранулоциты (незернистые).

**К гранулоцитам относят:**

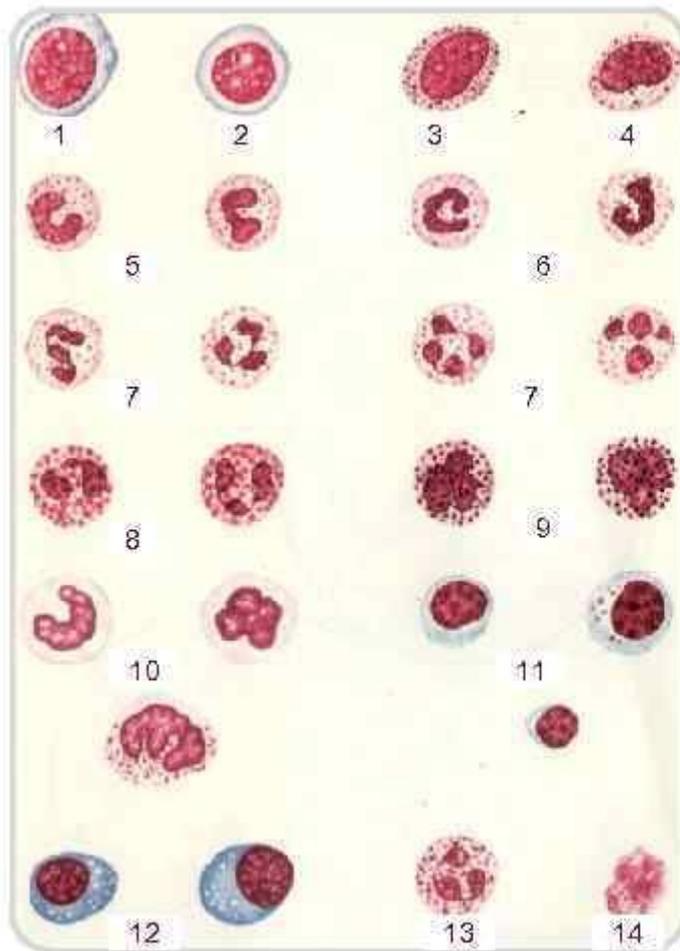
- - Нейтрофилы,
- - Эозинофилы,
- - Базофилы,

**К агранулоцитам относят:**

- - лимфоциты
- - Моноциты.

**Согласно лейкоцитопоезу (лейкопоезу) включает гранулоцитопоез (гранулопоез), лимфоцитопоеза (лимфопоез), моноцитопоеза (монопоез).**

## Слайд 106



### **Клетки лейкопоза**

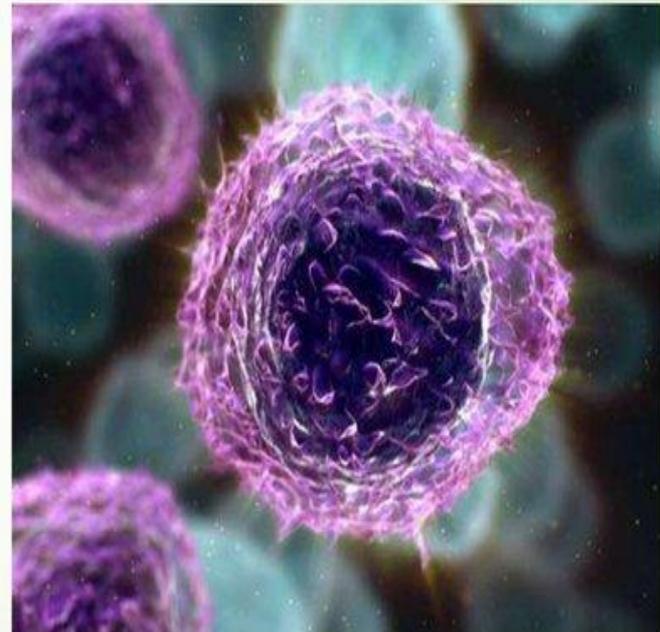
1. стволовая кроветворная клетка
2. миелобласт
3. промиелоцит
4. миелоцит
5. метамиелоциты
6. палочкоядерные нейтрофилы
7. сегментоядерные нейтрофилы
8. эозинофилы
9. базофилы
10. моноциты
11. лимфоциты
12. плазматические клетки
13. нейтрофилы с токсической зернистостью
14. тени Боткина-Гумпрехта

# ЛЕЙКОПОЭЗ

- **эозинофилы** участвуют в аллергических реакциях, паразитарная защита (выбрасывают содержимое гранул на мишени) и удаление фибрина, возникшего в ходе воспалительного процесса
- **базофилы** опосредуют аллергические реакции, после перехода в ткани превращаются в тучные клетки, которые также выделяют вазоактивные вещества в ответ на воздействие IgE и антигена.
- **моноциты** – вырабатывают компоненты комплемента, интерфероны, цитокины и КСФ, В лизосомах происходит внутриклеточное разрушение микроорганизмов. В крови циркулируют 20-40 часов, после чего мигрируют в ткани, где дифференцируются в макрофаги – долгоживущие клетки, способные к фагоцитозу и участвующие в иммунных и воспалительных реакциях.

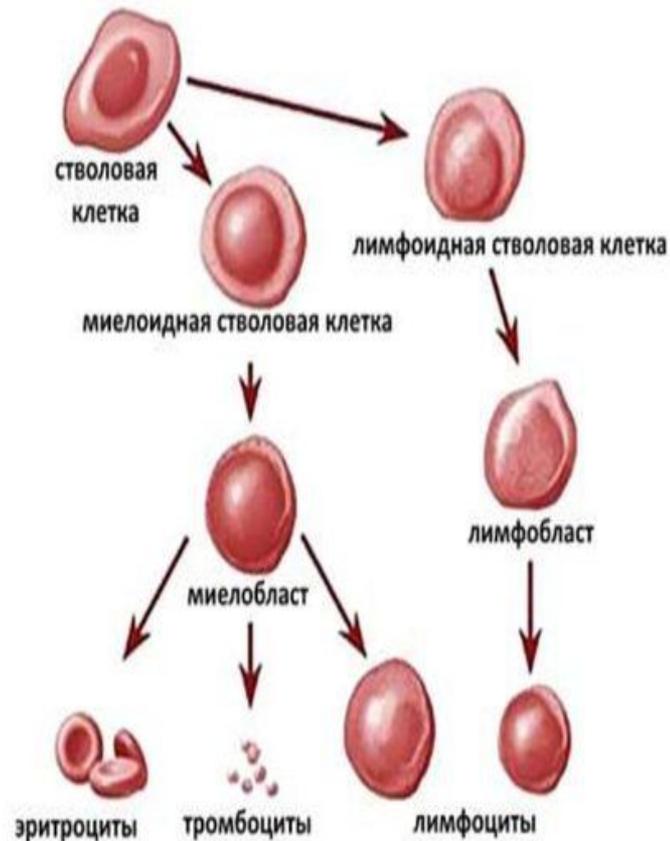
# Лимфоциты. Их виды, функции.

- Лимфоциты - клетки иммунной системы, представляющие собой разновидность лейкоцитов группы агранулоцитов. Лимфоциты — главные клетки иммунной системы, обеспечивают гуморальный иммунитет (выработка антител), клеточный иммунитет (контактное взаимодействие с клетками-жертвами), а также регулируют деятельность клеток других типов.
- По функциональным признакам различают три типа лимфоцитов: В-клетки, Т-клетки, НК-клетки.
- В-клетки распознают чужеродные структуры (антигены), вырабатывая при этом специфические антитела (белковые молекулы, направленные против конкретных чужеродных структур).
- Т-клетки выполняют функцию регуляции иммунитета. Т-хелперы стимулируют выработку антител, а Т-супрессоры тормозят её.
- НК-лимфоциты осуществляют контроль над качеством клеток организма. При этом НК-лимфоциты способны разрушать клетки, которые по своим свойствам отличаются от нормальных клеток, например, раковые клетки.



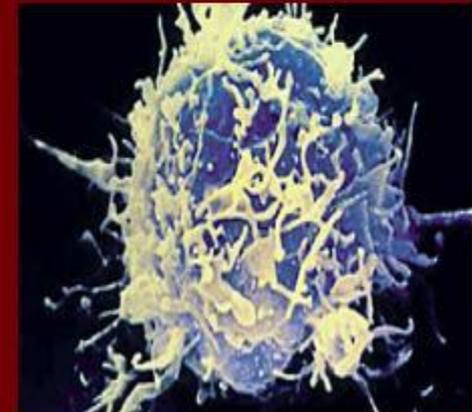
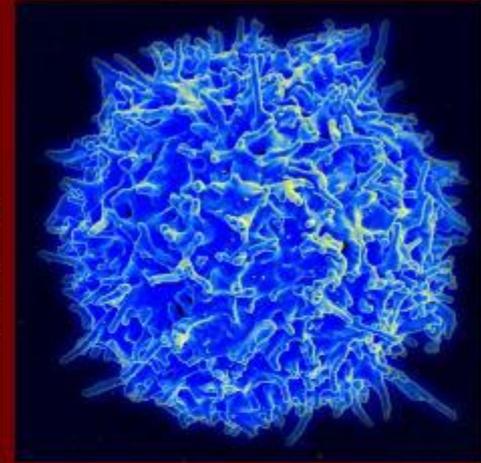
## Лимфопоэз

Происходит в лимфоидной ткани, которая имеет несколько разновидностей, представленных в тимусе, селезенке и лимфоузлах. Она выполняет функцию образования Т и В – лимфоцитов и иммуноцитов (например: плазмоцитов)



# Лимфоциты

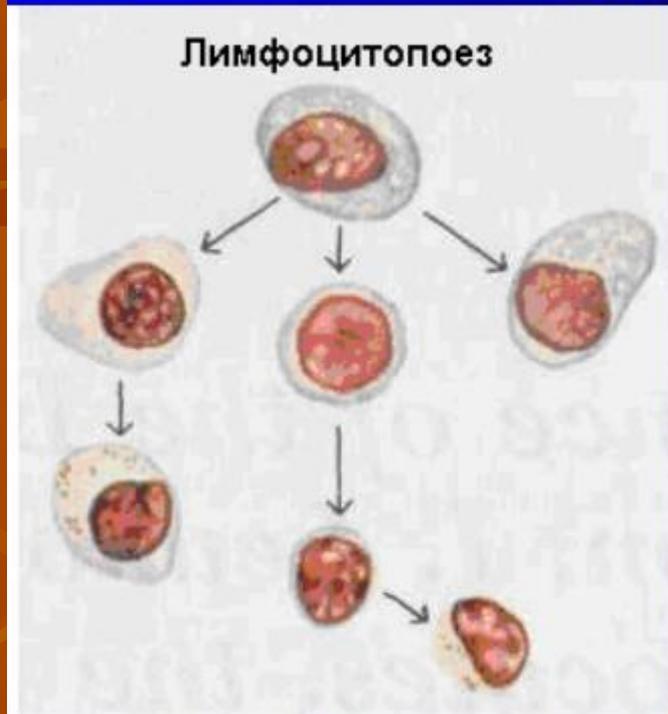
- **Т-лимфоциты** выполняют функцию регуляции иммунитета, разрушают инфицированные клетки, внутриклеточно размножающимися патогенами.
- **В-лимфоциты** распознают чужеродные структуры (антигены), вырабатывают специфические антитела (белковые молекулы, направленные против чужеродных структур).
- **НК-лимфоциты** осуществляют контроль над качеством клеток организма.
- Содержание Т-лимфоцитов в крови у детей составляет 65-80 % от общего количества лимфоцитов, В-лимфоцитов - 8-20 %, НК-лимфоцитов - 5-20 %.
- В абсолютном выражении нормы выше у детей от 5 дней до 5 лет в связи с физиологическим лимфоцитозом



## T-лимфоциты

- T-киллеры – разрушают чужеродные клетки;
- T-хелперы – «помогают», т.е. индуцируют размножение и дифференцировку клеток другого типа;
- T-супрессоры – подавляют иммунный ответ;
- T-клетки иммунологической памяти – обеспечивают «надзор» за поступлением в организм чужеродных агентов.

# Лимфоциты



- Лимфоциты составляют 20-40% лейкоцитов. Эти мононуклеары, как и моноциты, сохранили способность к пролиферации и дифференцировке.
- В крови взрослого человека на долю Т-лимфоцитов приходится около 75% лимфоцитов, 15% составляют В-лимфоциты, а остальные 10% лимфоцитов относятся к, так называемым, “нуль”- клеткам.

# Т-лимфоциты



Т- киллеры  
(убийцы)

Клеточный  
ИММУНИТЕТ

**Т-лимфоциты**  
(образуются в  
костном мозге,  
созревают в  
тимусе).

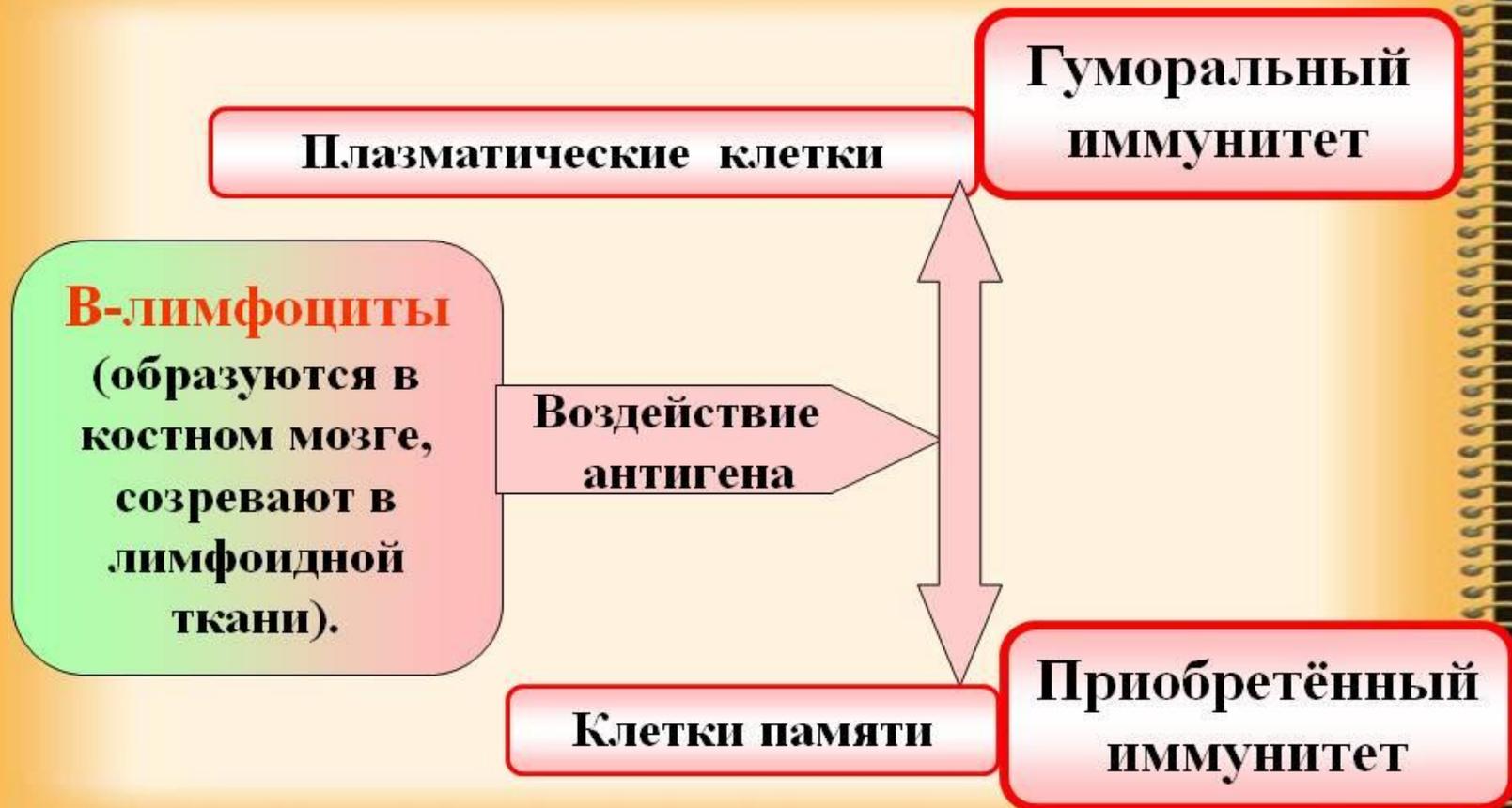
Блокирует реакции В-лимфоцитов

Т- супрессоры  
(угнетатели)

Т- хелперы  
(помощники)

Помогают В-лимфоцитам  
превратиться в плазматические  
клетки

# В-лимфоциты



# Эритропоэз

## Слайд 116

### Клетки класса V (созревающие клетки)

#### (Эритробласт, IV) а) Прозэритробласт.

1. На стадии проэритробласта в ядре клетки интенсивно синтезируются глобиновые мРНК. 2. В цитоплазме начинают накапливаться рибосомы, что обуславливает её некоторую базофилию.

#### Базофильный эритробласт.

а) На следующей стадии количество рибосом в цитоплазме становится очень значительным. б) Отсюда - резкая базофилия цитоплазмы.

2. На рибосомах происходит интенсивный синтез гемоглобина.

#### Полихромато-фильный эритробласт.

1. а) Затем создаётся ситуация, когда в цитоплазме присутствуют одновременно и базофильные компоненты (рибосомы), и оксифильные (новосинтезированный гемоглобин).

б) Поэтому цитоплазма становится **полихроматофильной** - приобретает серовато-розовый цвет.

2. а) Полихроматофильные эритробласты - **последние из делящихся клеток** эритроидного ряда.

б) В норме именно они преобладают среди клеток данного ряда.

#### Оксифильный эритробласт.

1. а) Далее продолжается накопление в цитоплазме гемоглобина, а содержание рибосом снижается.

б) Потому цитоплазма оказывается оксифильной, т.е. розовой при обычном методе окраски.

2. а) Размер клетки и объём ядра уменьшаются.

б) При этом ядро уплотняется (становится гиперхромным).

3. Способность к делениям, как сказано, утрачивается.

## Слайд 117

### Клетки класса VI (зрелые клетки)

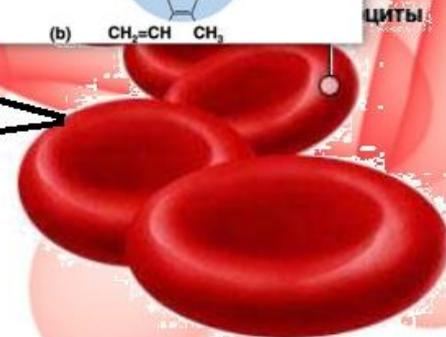
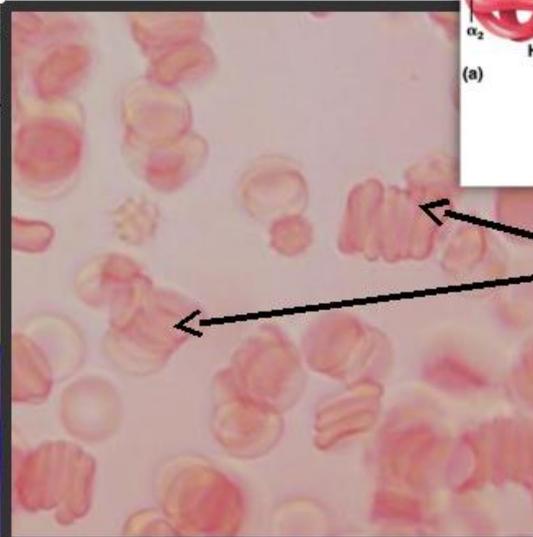
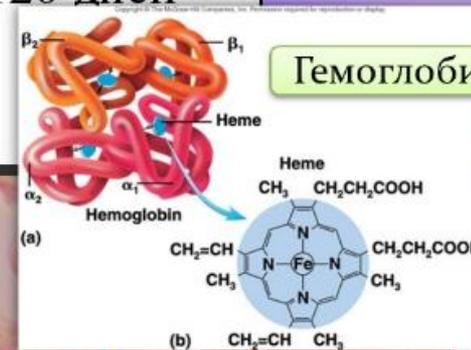
**Ретикулоциты.** 1. На стадии ретикулоцита клетка у млекопитающих уже не имеет ядра. 2. В цитоплазме появляется зернисто-сетчатая субстанция (п. 8.2), включающая органеллы, участвующие в синтезе белка (свободные рибосомы), и митохондрии.

3. Часть ретикулоцитов выходит из красного костного мозга в кровь.

**Эритроциты.** Теряя зернисто-сетчатую субстанцию, т.е. **освобождаясь от всех органелл**, клетка превращается в эритроцит.

# Эритроциты

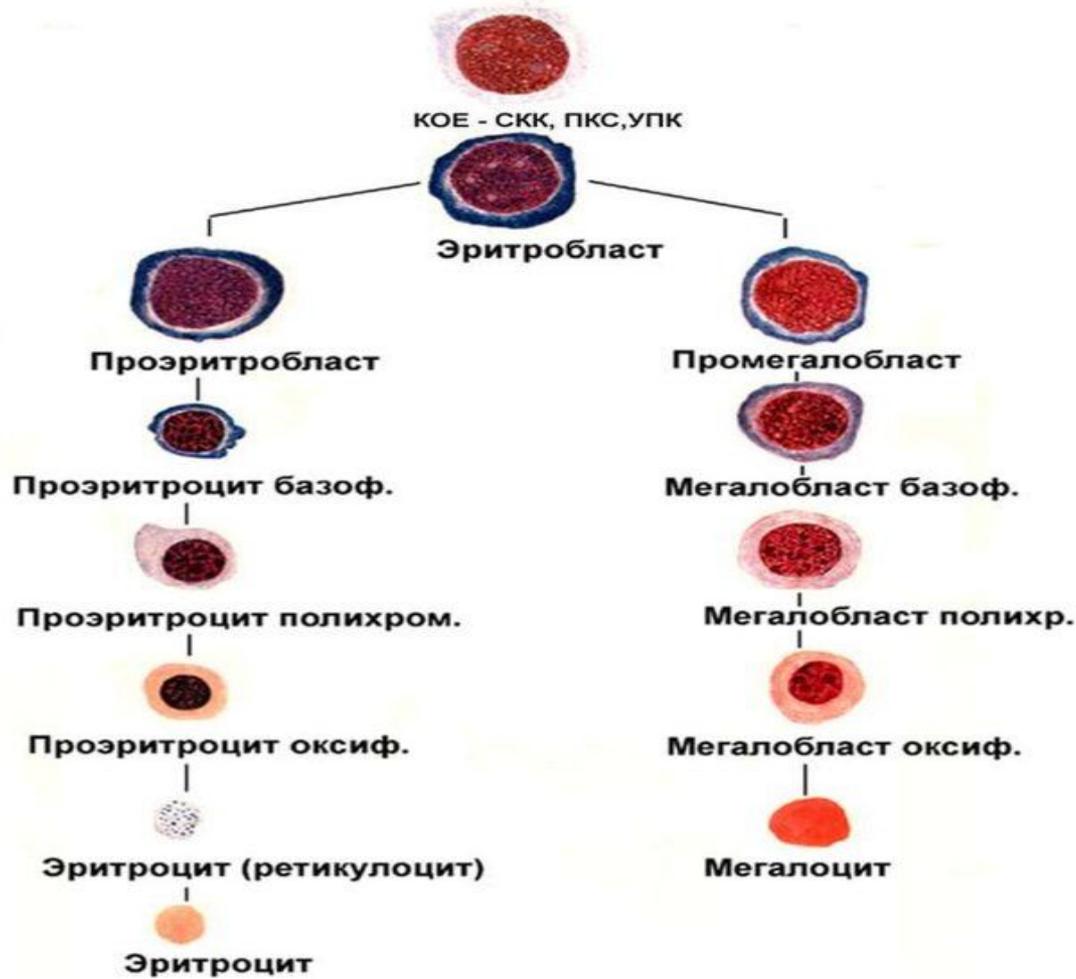
- Красные кровяные клетки
- Безъядерные
- Двояковогнутый диск
- Образуется в красном костном мозге
- В 1 куб. мм крови – 4 – 5 млн. эритроцитов
- Средняя продолжительность жизни – 120 дней
- Содержит белок гемоглобин
- Разрушаются в печени и селезенке
- Функция - транспорт



ЦИТЫ

# Слайд 121

## Схема эритропоэза



## ЭРИТРОЦИТОПОЭЗ



ПРОЭРИТРОБЛАСТ



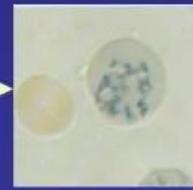
БАЗОФИЛЬНЫЙ  
ЭРИТРОБЛАСТ



ПОЛИХРОМАТОФИЛЬНЫЙ  
ЭРИТРОБЛАСТ



ОКСИФИЛЬНЫЙ  
ЭРИТРОБЛАСТ



РЕТИКУЛОЦИТ



ЭРИТРОЦИТЫ

### ОБЩИЕ ИЗМЕНЕНИЯ:

1. УМЕНЬШЕНИЕ ДИАМЕТРА

2. КОНДЕНСАЦИЯ И ИСЧЕЗНОВЕНИЕ ЯДРА

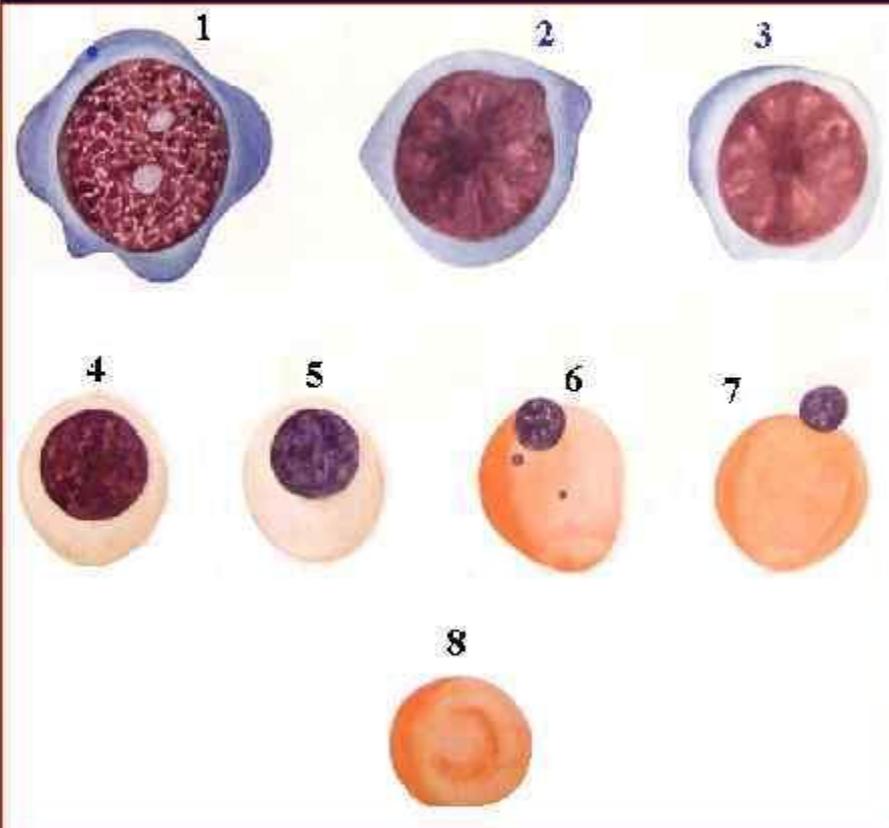
3. СНИЖЕНИЕ КОЛИЧЕСТВА РНК В  
ЦИТОПЛАЗМЕ

4. СИНТЕЗ И НАКОПЛЕНИЕ ГЕМОГЛОБИНА

5. ИСЧЕЗНОВЕНИЕ ОРГАНЕЛЛ

## Слайд 124

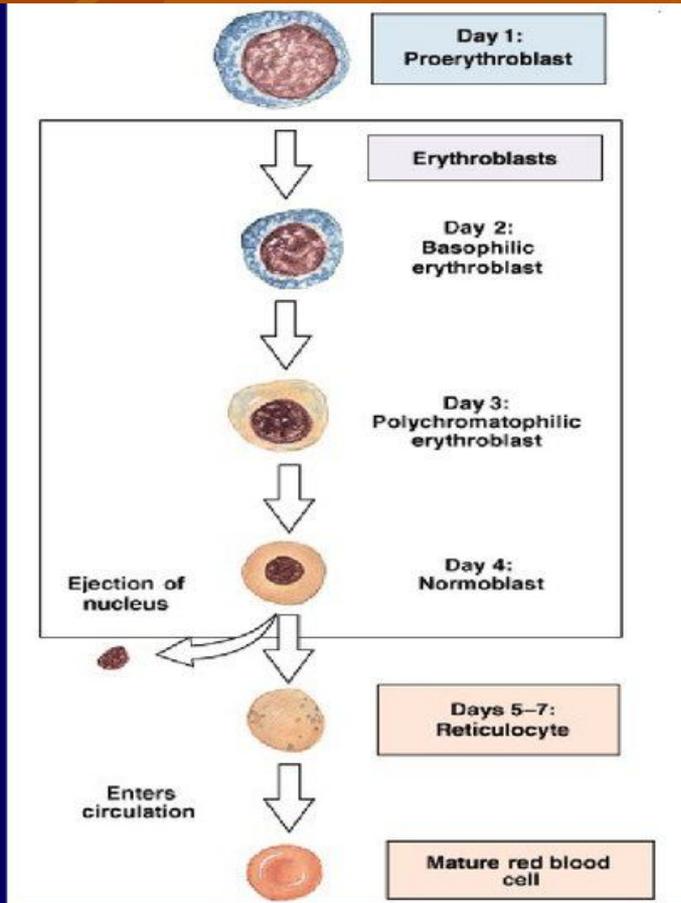
### Эритропоэз



- 1- проэритробласт;
- 2- базофильный эритробласт;
- 3-4 -полихроматофильные эритробласты;
- 5-полихроматофильный нормобласт;
- 6-7-оксифильные нормобласты;
- 8-эритроцит.

## Эритропоэз

- это процесс образование эритроцитов
- Образуются в красном костном мозге
- Созревают 4-5 дней
- Депонируются в селезенке
- Живут около 120 суток
- Разрушаются в печени, селезенке
- В среднем во взрослом организме ежедневно разрушается и вновь образуется 200 млрд. эритроцитов, что составляет примерно 0,8% общего их числа (25 трлн.).



# Слайд 128

## Эритропоэз

В норме эритробласты развиваются в костном мозгу преимущественно гомопластическим способом, т. е. путем размножения уже существующих там эритробластов.

При своем развитии в эритроцита эритробласт проходит несколько стадий, а **именно— проэритробласта, полихроматофильного эритробласта, нормобласта и наконец нормоцита.** При этом базофилия протоплазмы, резко выраженная у проэритробластов, постепенно ослабевает, в протоплазме накапливается НЬ, ядро уменьшается в размерах, теряет ядрышки, получает более грубую структуру. Наконец ядро сморщивается, делается пикнотичным и затем, по одним авторам, выталкивается из нормобласта, а по другим-подвергается внутриклеточному растворению.

Процессы деления путем кариокинеза играют важную роль при таком постепенном созревании эритробласта. При этом размер клеток следующих генераций делается все мельче и мельче, приближаясь к размеру эритроцита. Убыль эритробластов, зависящая от созревания их в эритроциты, пополняется размножением главным образом уже гемоглобинсодержащих клеток, тогда как проэритробласты находятся как бы в резерве и только при повышенном эритропоэзе начинают вырабатывать в своей протоплазме НЬ и усиленно размножаться.

Полихроматофильные эритробласты, развивающиеся непосредственно из проэритробластов, имеют более крупные размеры, чем эритроциты, а их протоплазма окрашивается смесью кислых и основных красок в промежуточный тон. Благодаря их крупным размерам их называют иногда макробластами.

# Слайд 129

## Эритропоэз

В эритроцитопоэзе (эритропоэзе) самой молодой клеткой является эритробласт (ее называют также проэритробластом), который имеет бластную структуру и обычно круглое ядро. Цитоплазма при окраске темносиняя, располагается узким ободком, часто дает своеобразные выросты. В отношении клеток эритрокариоцитарного ряда нет единой номенклатуры. Одни называют их нормобластами, другие эритробластами.

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, и становится видна перинуклеарная зона просветления. При изучении миелограммы (см.) пронормоцит легко спутать с эритробластом. В связи с трудностью разделения этих клеток некоторые авторы предлагают в практической гематологии их вообще не дифференцировать.

Далее располагается базофильный нормоцит, у которого грубоглыбчатое ядро имеет колесовидную структуру, цитоплазма окрашена в темно-синий цвет.

Следующий — полихроматофильный — нормоцит имеет еще более плотную структуру ядра; цитоплазма занимает большую часть клетки и имеет базофильную окраску за счет структур, содержащих РНК, и оксифильную за счет появления уже достаточного количества гемоглобина.

Ортохромный, или оксифильный, нормоцит имеет маленькое плотное ядро (как вишневая косточка), оксифильную или с базофильным оттенком цитоплазму. В норме оксифильных нормоцитов сравнительно мало, т. к., выталкивая на этой стадии ядро, клетка превращается в эритроцит, но в «новорожденном» эритроците всегда сохраняются остатки базофилии за счет небольшого количества РНК, которая исчезает в течение первых суток. Такой эритроцит с остатками базофилии называется полихроматофильным эритроцитом. При применении специальной прижизненной окраски базофильное вещество выявляется в виде сеточки; тогда эту клетку называют ретикулоцитом.

Зрелый эритроцит имеет форму двояковогнутого диска, поэтому в мазке крови он имеет центральное просветление. По мере старения форма эритроцита постепенно приближается к сферической.

Механизм проникновения эритроцитов из паренхимы костного мозга в просвет синусов не вполне выяснен.

## Слайд 134

### Норма эритроцитов в крови

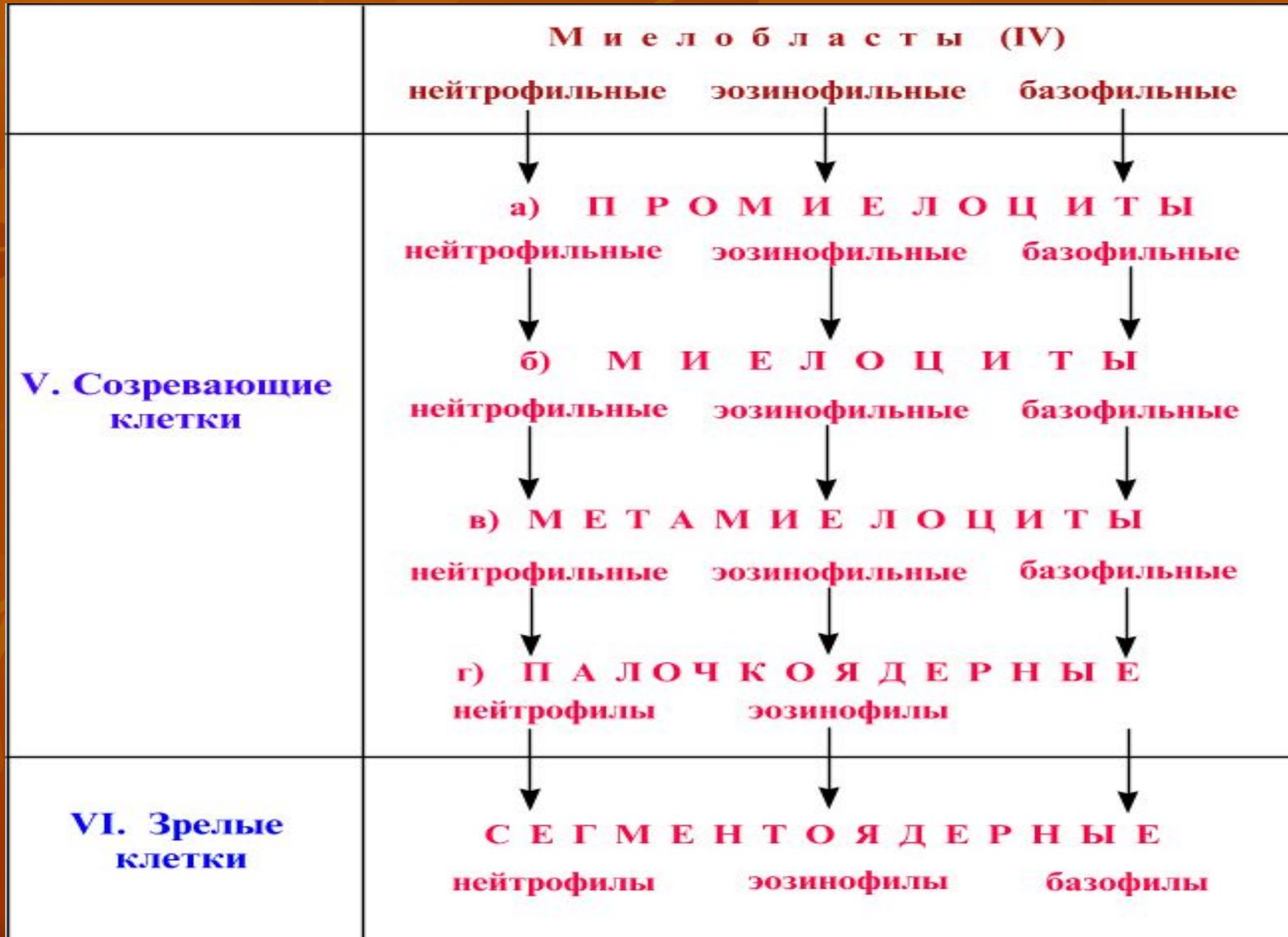
норме содержание красных телец в крови у взрослых мужчин составляет  $3,9 \cdot 10^{12}$ – $5,5 \cdot 10^{12}$  клеток/л. У женщин этот показатель чуть меньше:  $3,9 \cdot 10^{12}$ – $4,7 \cdot 10^{12}$  клеток/л. Что касается детей, то нормы эритроцитов отличаются в зависимости от возраста ребенка. В анализе пуповинной крови красных кровяных телец должно быть  $3,9 \cdot 10^{12}$ – $5,5 \cdot 10^{12}$  клеток/л. В возрасте 1–3 дня —  $4,0 \cdot 10^{12}$ – $6,6 \cdot 10^{12}$  клеток/л (из них 3–51% ретикулоцитов). К окончанию первой недели жизни —  $3,9 \cdot 10^{12}$ – $6,3 \cdot 10^{12}$  клеток/л. В 2 недели —  $3,6 \cdot 10^{12}$ – $6,2 \cdot 10^{12}$  клеток/л. Норма эритроцитов у месячного малыша —  $3,0 \cdot 10^{12}$ – $5,4 \cdot 10^{12}$  клеток/л. В 2 месяца —  $2,7 \cdot 10^{12}$ – $4,9 \cdot 10^{12}$  клеток/л. В полгода —  $3,1 \cdot 10^{12}$ – $4,5 \cdot 10^{12}$  клеток/л (до этого возраста норма по ретикулоцитам — 3–15%). Нормальное количество эритроцитов в крови у детей до 12 лет составляет примерно  $3,5 \cdot 10^{12}$ – $5,0 \cdot 10^{12}$  клеток/л (3–12% ретикулоцитов) вне зависимости от пола ребенка. По мере взросления ребенка нормы эритроцитов в крови начинают различаться в зависимости от его пола. Так, у девочек-подростков 13–19 лет здоровый показатель составляет  $3,5 \cdot 10^{12}$ – $5,0 \cdot 10^{12}$  клеток/л. У мальчиков 13–16 лет —  $4,1 \cdot 10^{12}$ – $5,5 \cdot 10^{12}$  клеток/л, а с 16 до 19 лет —  $3,9 \cdot 10^{12}$ – $5,6 \cdot 10^{12}$  клеток/л. Это объясняется особенностями роста и развития юношей и девушек. Норма ретикулоцитов для подростков составляет 2–11%. По сравнению с людьми среднего возраста, у пожилых количество эритроцитов в крови постепенно снижается. Нормальным считается показатель  $4,0 \cdot 10^{12}$  клеток/л. Еще одна категория, для которой существует отдельный норматив, — беременные. Дело в том, что в процессе внутриутробного развития ребенка объем циркулирующей крови у будущей мамы увеличивается за счет жидкой части, в то время как количество форменных элементов растет медленнее. Поэтому нормой содержания эритроцитов в крови у беременных женщин считается показатель  $3,5 \cdot 10^{12}$ – $5,6 \cdot 10^{12}$  клеток/л. Количество ретикулоцитов в этот период не должно отличаться от нормальных значений для взрослого человека (около 1%).

Оригинал статьи: <https://www.kp.ru/guide/ieritrotsity-v-krovi-vzroslykh-i-detei.html>

# Стандарт 100

## Гранулоцитопоз

### I. Фрагмент общей схемы



## Слайд 136

### Промиелоциты - первые клетки класса V

1. **Промиелоциты** (нейтрофильные, эозинофильные и базофильные) ещё друг от друга практически не отличаются:

**нейтрофильные эозинофильные базофильные**

2. Все они имеют следующие признаки: округлые ядра, голубую (при окраске по Романовскому) цитоплазму,

а в цитоплазме - азурофильную зернистость; её образуют **первичные** (неспецифические, или промиелоцитарные) **гранулы** (п. 8.3.2.1).

3. По наличию последних промиелоциты отличаются от прочих гемопозитических клеток.

**Миелоциты - первые клетки, содержащие специфические гранулы**

**в нейтрофильных миелоцитах** -нейтрофильные:

мелкие, окрашиваются в лиловый цвет, содержат лизоцим, фагоцитины и др. антибактериальные вещества;

**в эозинофильных миелоцитах** - эозинофильные: содержат ферменты и наживации ряда веществ;

**в базофильных миелоцитах** -базофильные: содержат гепарин, гистамин и пр.

2. а) Таким образом, на данной стадии клетки уже отличаются друг от друга (по типу вторичных гранул). б) Эти гранулы сохраняются и на последующих стадиях развития - вплоть до зрелых клеток, - что позволяет различать три типа гранулоцитов.

## Слайд 137

### Ядра, их последующие изменения и способность к делениям.

1. а) Ядра у миелоцитов по-прежнему округлые.  
б) Дальнейшее же созревание клеток проявляется, главным образом, в изменении структуры и формы ядра.
2. а) В результате этих изменений ядра клеток потеряют способность к делениям.  
б) Поэтому миелоциты - последние клетки гранулоцитопозитических рядов, способные делиться.
3. Как полихроматофильные эритробласты, в норме они являются преобладающим типом среди клеток соответствующего ряда.

## Слайд 138

### Клетки завершающих стадий развития

**Метамиелоциты: нейтрофильные, эозинофильные, базофильные.**

**Палочкоядерные гранулоциты: нейтрофильные эозинофильные, базофильные.**

**Сегментоядерные гранулоциты: нейтрофильные эозинофильные, базофильные.**

Все эти клетки имеют ряд общих свойств: **не делятся**, обнаруживаются в крови, содержат ядро специфической формы.

2. При этом обнаруживаемые в крови метамиелоциты называются юными гранулоцитами.

3. А форма ядра закономерно меняется у метамиелоцитов она **бобовидная**, у палочкоядерных клеток ядро похоже на толстую изогнутую **палочку без перемычек**; у сегментоядерных клеток ядро состоит **из нескольких сегментов**, разделённых узкими перетяжками.

## Слайд 139

### Моноцитопозз

Х а р а к т е р и с т и к а к л е т о к

**V. Созревающие клетки  
(Монобласты, IV)**

**Промоноциты**

1. В моноцитопозэтическом ряду в классе V различают только один вид клеток - промоноцит. 2. У последнего ядро - круглое, большое; в цитоплазме нет гранул.

**VI. Зрелые клетки**

**Моноциты**

В отличие от промоноцита, в зрелом моноците ядро - бобовидное, а в цитоплазме обнаруживается немного мелких зёрен (лизосом).

## Слайд 140

### Тромбоцитопоз

Фрагмент общей схемы: **Мегакариобласты, Промегакариоцит, Мегакариоцит.**

Характеристика клеток. 1. При переходе от мегакариобласта к **промегакариоциту** ядро становится полиплоидным

- а) Поэтому **объём** ядра и клетки в целом **значительно увеличивается**.
- б) Это позволяет легко обнаружить данные клетки (и зрелые мегакариоциты) среди гемопоэтических клеток.

3. В ядре появляются относительно глубокие вырезки (*incisurae*).

В **мегакариоците** сегментация ядра выражена ещё сильнее, так что ядро как будто разбивается на несколько глобул неравного размера (отчего клетку часто называют **многоядерной**). А в цитоплазме появляется демаркационная мембранная система (видимая под электронным микроскопом): она разделяет цитоплазму на фрагменты - будущие "тромбоциты".

(В связи с этим, последние правильней называть тромбопластинками).

## Слайд 141

### Зрелые форменные элементы класса VI

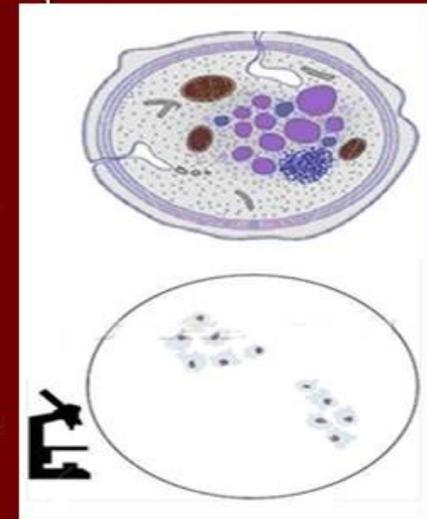
1. а) Мегакариоцит "проталкивает" часть своей цитоплазмы(в виде отростков) в щели капилляров красного костного мозга.б) После этого фрагменты цитоплазмы отделяются в виде тромбопластинок ("тромбоцитов").
2. Остающаяся ядросодержащая часть мегакариоцита может восстанавливать объём цитоплазмы и образовывать новые тромбоциты.

# Тромбоциты. Краткая характеристика.

1. Тромбоциты - это **безъядерные фрагменты цитоплазмы**, отделившиеся в красном костном мозгу от **мегакариоцитов** (гигантских клеток) и циркулирующие в крови.
2. По размеру они, в среднем, в 2-3 раза меньше эритроцитов.
3. а) В центральной части тромбоцит содержит зернистость, называемую **грануломером** (или хромомером). Она представлена митохондриями и гранулами нескольких видов.  
б) Периферическая часть тромбоцита - гомогенный **гиаломер**.
4. Тромбоциты принимают активное участие в **свёртывании крови**, на их поверхности происходят ключевые реакции этого сложного процесса.

# ФУНКЦИИ ТРОМБОЦИТОВ

- Гемостатическая функция - тромбоциты выделяют вещества, которые принимают участие в функционировании системы гемостаза.
- Ангиотрофическая функция - тромбоциты принимают участие в поддержании нормальной структуры и функции эндотелия сосудистой стенки.
- Регенераторная функция - обеспечивается фактором роста, стимулирует рост эндотелиальных и гладкомышечных клеток стенки кровеносных сосудов.
- Транспортная функция - перенос в гранулах физиологически активных веществ (АДФ, ферментов, серотонина).
- Фагоцитарная функция - способность к фагоцитозу инородных тел, вирусов и иммунных комплексов.



## Слайд 148

### Норма тромбоцитов

Количество кровяных пластинок измеряется в тысячах на 1 микролитр крови. Для мужчин нормой считают 200–400 тысяч Ед/мкл, а для женщин — 180–320 тысяч Ед/мкл. В период менструации уровень может упасть до 75–220 тысяч Ед/мкл — это нормально. Снижается показатель и во время беременности — приблизительно до 100–310 тысяч Ед/мкл. У детей нормальный показатель содержания тромбоцитов в крови зависит от возраста. Например, у новорожденных он составляет 100–420 тысяч Ед/мкл, а у малышей от 2 недель до 12 месяцев насчитывается 150–350 тысяч Ед/мкл. У детей от 1 года до 5 лет нормальным считается количество — 180–380 тысяч Ед/мкл, а от 5 до 7 лет — 180–450 тысяч Ед/мкл. Нужно раз в год сдавать кровь на анализ, чтобы определить количество тромбоцитов в биоматериале и вовремя заметить отклонения от нормы. Ведь изменение количества этих бесцветных кровяных телец может повысить риск тромбообразования или, наоборот, — кровотечения. При существующих отклонениях рекомендуется проводить исследование чаще 1 раза в год. Подсчет пластинок производится в лабораторных условиях тремя способами: в счетной камере с использованием фазово-контрастного устройства, в окрашенных мазках крови по Фонию и с помощью гематологических анализаторов. В бланке результата анализа показатель обозначен как PLT или Platelets.

Оригинал статьи: <https://www.kp.ru/guide/trombotsity-v-krovi-cheloveka.html>

## Слайд 149

# Отношения между кроветворными органами и кровью

Морфологически состав крови зависит от двух факторов: от производства форменных элементов и от их потребления, причем оба эти процесса находятся между собой в теснейшей взаимной связи и взаимно друг друга обуславливают.

Повышение эритропоза находит отражение в составе крови появлением регенеративных форм эритроцитов и эритробластов. Но при сильных и быстрых раздражениях костного мозга появление эритробластов в крови может быть вызвано простым вымыванием их из миелоидной ткани вследствие нарушения кровообращения в ней. При мегалобластозе костного мозга в крови появляются мегалоциты и мегалобласты. Отсутствие в крови регенеративных форм эритроцитов при наличии тяжелой анемии позволяет предполагать отсутствие эритропоза в костном мозгу.

Отношения, существующие между лейкопозом и составом лейкоцитов крови, являются более сложными, так как распределение лейкоцитов в сосудистом ложе и процессы потребления лейкоцитов могут протекать независимо для каждого вида. При быстро развивающемся нейтрофильном лейкоцитозе подвижные нейтрофильные лейкоциты могут в самое короткое время эмигрировать из паренхимы костного мозга в кровеносные сосуды. При хронических воспалительных процессах без осложнений, протекающих при почти полном отсутствии ядерного сдвига, костный мозг богат зрелыми и юными нейтрофилами, а при тяжелых острых инфекциях с сильным ядерным сдвигом он оказывается состоящим главным образом из промиелоцитов (Шиллинг).

## Слайд 150

# Отношения между кроветворными органами и кровью

При лейкозах явления гиперплазии кроветворных органов в большинстве случаев находят отражение в лейкомическом составе крови, и по морфологии последней можно судить о морфологическом составе кроветворных органов, и наоборот. Состав крови далеко не всегда отражает процессы, протекающие в кроветворных органах. Существует какой-то механизм, пока еще не выясненный, который, смотря по обстоятельствам, облегчает или затрудняет переход форменных элементов из костного мозга в периферическую кровь (костномозговой барьер).

При патологических условиях (инфекции, интоксикации, тяжелые малокровия, миелозы) наблюдается возникновение миелоидной ткани в разных местах организма, так называемый экстрамедулярный миелопоэз.

Миелоидная метаплазия как правило возникает сначала в селезенке, затем в печени, лимфотических узлах, надпочечниках и других местах организма. При этом вначале появляются миелоциты, затем мегакариоциты, позднее и не всегда—эритробласты. Экстрамедулярное происхождение миелоидных элементов в настоящее время большинством объясняется соответствующей дифференцировкой местных элементов (аутохтонная теория). Колонизационная теория, по которой миелоидная метаплазия возникает из клеток, заносимых током крови в различные места организма, в настоящее время большинством отвергается

## Слайд 164

### Лейкоциты

Лейкоциты, или «белые кровяные тельца» (Л, White Blood Cells, WBC) — это гетерогенная группа ядросодержащих клеток периферической крови, отвечающих за функцию иммунитета. Лейк. в окрашенных по Романовскому мазках крови различаются по форме ядра (округлое или сегментированное), цвету цитоплазмы, наличию или отсутствию зернистости и ее характеру. В зависимости от наличия специф. зернистости все лейкоциты условно делят на клетки с зернистостью в цитоплазме (гранулоциты) и без зернистости (агранулоциты). Размеры лейкоцитов — между 6 мкм (малые лимфоциты) и 14 мкм (моноциты). К агран. относят лимфоциты и моноциты. Цитоплазма этих клеток может содержать небольшое количество неспецифических единичных, чаще мелких, пылевидных, реже крупных, азурофильных (розово-фиолетовых) гранул. Термином «гранулоциты» называют 3 вида клеток, различающихся характером специф. зернистости. Обильная мелкая бледно-фиолетовая («нейтрофильная») зернистость типична для нейтрофилов. Крупная необильная, темно-фиолетовая («базофильная») зернистость отличает базофилы. Крупная обильная неравномерная розово-оранжевая, занимающая всю цитоплазму клетки («эозинофильная») зернистость является признаком эозинофилов. Нейтроф. циркулируют в крови 4–10 ч, далее выходят в ткани. Моноциты циркулируют в крови 72 ч, далее выходят в ткани — там в мигрирующие или фиксированные макрофаги. Продолжительность жизни лимфоцитов колеблется от нескольких часов до десятков лет.

## Слайд 165

### Лейкоциты

Функции:

- 1) защитная (фагоцитоз микробов, бактерицидное и антитоксическое действие, участие в иммунных реакциях, в процессе свертывания крови и фибринолиза;
- 2) регенеративная—способствует заживлению поврежденных тканей;
- 3) транспортная—лейкоциты являются носителями ряда ферментов.

## Слайд 166

### Отличие гранулоцитов от агранулоцитов.

Агранулоциты - это одноядерные лейкоциты, один из двух типов лейкоцитов. Агранулоциты содержат ядро овальной формы и незернистую цитоплазму. Существуют два основных типа агранулоцитов: моноциты и лимфоциты. У лимфоцитов может наблюдаться токсогенная зернистость. Моноциты и Мкф также имеют пилевидную зернистость.

Гранулоциты - это одноядерные лейкоциты, (в отличие от агранулоцитов). В отличие от агранулоцитов, гранулоциты - это зернистые (полиморфноядерные) лейкоциты. Они содержат разделенное на различное количество связанных сегментов ядро и зернистую цитоплазму. Гранулоциты обладают способностью к амебоидному движению. Гранулоциты подразделяют на нейтрофилы, эозинофилы и базофилы.

Агр. По пути из ККМ в ткани циркулируют дольше, чем агранулоциты.

Гранулоциты не способны рециркулировать обратно в кровь, а агранулоциты способны, причем по несколько раз. Для эозинофилов вопрос о рециркуляции открыт! (Возможно гиперэозинофилия результат рециркуляции.)

Только агранулоциты способны к пролиферации и дифференциации в месте своего функционирования. Гранулоциты не превращаются и не делятся

Отличие в CD- маркерах на поверхности клетки.

Гранулоцитопоэз происходит в ККМ (все стадии), агранулоцитопоэз - завершается в крови и тканях.

Ядерноцитоплазматический индекс (ЯЦИ) у гранулоцитов меньше 1, цитоплазма занимает больше площадь, чем ядро. Агранулоциты – ЯЦИ намного больше 1.

## Слайд 167

### Общие свойства для всех лейкоцитов, связанные с функцией:

Способность к хемотаксису (сомат.движение) в тканях

Способность к фагоцитозу (за исключением лимфоцита, В-л. способны к пиноцитозу, а Т-л. даже не способны к п. из-за отсутствия механизма фаг-за, Степень способности к ф. по убыванию: мкф, нейтр., баз., эоз.)

Способность к синтезу и/или секреции БАВ (цитокинины – низкомогл. пептиды активир. при неактивном состоянии клетки, БАВ маркеры – миелопероксидаза, CD –молекулы)

## Слайд 168

### Защитная функция лейкоцитов

Главная функция лейкоцитов - защита. Они играют главную роль в специфической и неспецифической защите организма от внешних и внутренних патогенных агентов, а также в реализации типичных патологических процессов. Все виды лейкоцитов способны к активному движению и могут переходить через стенку капилляров и проникать в ткани, где они поглощают и переваривают чужеродные частицы. Этот процесс называется фагоцитоз, а клетки, его осуществляющие, - фагоцитами. Если чужеродных тел проникло в организм очень много, то фагоциты, поглощая их, сильно увеличиваются в размерах и в конце концов разрушаются. При этом освобождаются вещества, вызывающие местную воспалительную реакцию, которая сопровождается отеком, повышением температуры и покраснением пораженного участка. Вещества, вызывающие реакцию воспаления, привлекают новые лейкоциты к месту внедрения чужеродных тел. Уничтожая чужеродные тела и поврежденные клетки, лейкоциты гибнут в больших количествах. Гной, который образуется в тканях при воспалении, - это скопление погибших лейкоцитов.

Участвуют в аллергических реакциях(тучные клетки, базофилы.)

## Слайд 169

### Очистка. Регенерация лейкоцитов

Макрофаги пожирая остатки погибших клеток, очищают место битвы. Таким образом, создаются благоприятные условия, препятствующие отравлению организма продуктами распада погибших клеток. Макрофагам принадлежит важная роль и в процессе заживления (регенерации) тканей. Исследованиями последних лет было установлено, что лейкоциты не только очищают очаг воспаления от погибших клеток, но и стимулируют рост клеток, участвующих в заживлении ран, выделяя специальные ферменты - лейкоцитарные факторы.

## Слайд 191

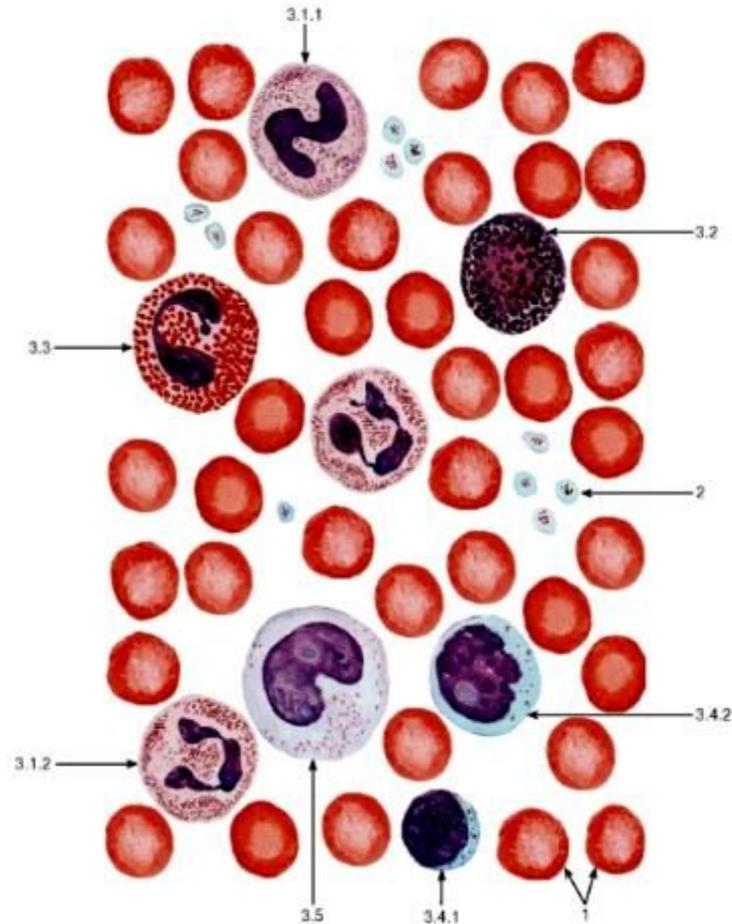
### Адгезия

Вовлечение тромбоцитов в процесс гемостаза невозможно без их адгезии к поверхности. Повреждение сосуда нарушает целостность эндотелиального слоя и приводит к экспозиции нижележащего за эндотелием слоя молекул коллагена соединительной ткани. Тромбоциты адгезируют к коллагену преимущественно через посредника, который называется фактором Виллебранда (фон Виллебранда) – плазменный белок, секретируемый эндотелиальными клетками и тромбоцитами. Этот белок связывается с экспонируемыми молекулами коллагена и, изменяя свою конформацию, становится способным связывать тромбоциты. Таким образом, фактор Виллебранда формирует своего рода мост между стенкой поврежденного сосуда и тромбоцитами.

Рис. 50. **Кровь человека**  
**человека**  
**(мазок)**

Окраска: по Романовскому-Гимзе

- 1 - эритроциты;
- 2 - тромбоциты;
- 3 - лейкоциты:
  - 3.1 - нейтрофильные гранулоциты (3.1.1 - палочкоядерный, 3.1.2 - сегментоядерный),
  - 3.2 - базофильный гранулоцит, 3.3 - эозинофильный гранулоцит,
  - 3.4 - лимфоциты (3.4.1 - малый



# Зарисовать и записать слайды:

6, 11, 27, 44, 81, 88, 103, 110, 111, 144, 166, 195.