



Понятие о системе крови

План лекции

- Учение о кроветворении
- Регуляция гемопоэза
- Апоптоз
- Эритропоэз (нормобластический, мегалобластический), лейкопоэз, тромбоцитопоэз
- Морфологические и функциональные характеристики эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов

Гемопоз

- Пренатальный - образование крови как ткани
- Постнатальный - физиологическая регенерация крови как ткани

Особенности гемопоэза в эмбриональном периоде

- * Первые гемопоэтические стволовые клетки появляются в желточном мешке на 3-й неделе эмбриогенеза.
- * На 3-м месяце некоторые из них мигрируют в печень, которая становится главным кроветворным органом плода до момента рождения.
- * С 4-го месяца эмбриогенеза и до конца жизни образование клеток крови начинается в костном мозге.
- * Сохранение «спящих» гемопоэтических стволовых клеток в печени, селезенке объясняет факт возникновения очагов экстрамедуллярного кроветворения при онкогематологических заболеваниях и вследствие чрезмерной стимуляции гемопоэза.

Тимус плода

- * На 2-м месяце (4-8 недель) внутриутробного развития формируется структура тимуса (мозговое и корковое вещество).
- * Эпителий заполняется блуждающими мезенхимными клетками
- * Они размножаются и дифференцируются в корковом веществе преимущественно в Т-лимфоциты.
- * В дальнейшем они расселяются в другие лимфоидные органы.

Лимфатические узлы плода

- * У 3-месячного плода в области шейных лимфатических мешков начинают формироваться зачатки лимфатических узлов.
- * На ранних стадиях развития в них образуются лимфоциты, гранулоциты, эритроциты и мегакариоциты.
- * Позже образование гранулоцитов, эритроцитов, и мегакариоцитов подавляется, и продуцируются только лимфоциты - основные элементы лимфоидной ткани.

Постнатальный гемопоэз

- * У младенцев кроветворная ткань содержится во всех костях, у взрослых главными местами образования миелоидных клеток являются губчатое вещество плоских костей и метафизы трубчатых костей.
- * В постнатальном периоде образование различных элементов крови сосредоточено главным образом в красном костном мозге, тимусе, селезенке и лимфатических узлах.
- * От рождения и до полового созревания количество очагов кроветворения в костном мозге уменьшается. Почти половина красного (активного) костного мозга превращается в желтый костный мозг, состоящий из жировых клеток.
- * Желтый костный мозг может восстановить свою кроветворную активность при экстремальных ситуациях (выраженные кровопотери, опустошение красного костного мозга).

Постнатальный лимфопозз

- * Реализуются в центральных и периферических лимфоидных органах.
- * Центральными лимфоидными органами являются красный костный мозг и тимус.
- * Тимус функционирует как лимфоидный орган до периода половой зрелости.
- * К периферическим лимфоидным органам относятся селезенка, лимфатические узлы, пейеровы бляшки желудочно-кишечного тракта.

Гемопоз. Производительность.

- * В минуту в кроветворных органах образуется более 300 млн. клеток крови.
- * Главная особенность кроветворения — продукция огромного и в то же время оптимального количества клеток крови нужного вида, в нужное время и в нужном месте.
- * Повышенная потребность организма в любой разновидности клеток крови может заставлять костный мозг ускорить производство этой линии в 5–6 раз.

Костный мозг

- * Выделяют желтый костный мозг - неактивный в отношении гемопоэза, представлен в основном жиром и красный костный мозг - собственно гемопоэтический орган. Их соотношение приблизительно 1:1
- * У взрослых общий объем костного мозга достигает примерно 4 л.
- * Гемопоэтическая ткань у взрослых распределена следующим образом:
 - * в костях таза - 40%,
 - * в телах позвонков - 28%,
 - * в костях черепа - 13%
 - * в ребрах - 8%
 - * в грудины - 2%
 - * в эпифизах трубчатых костей - 8%.

Современные представления на унитарную теорию кроветворения

- * Сегодня гемопоэз определяют как многостадийный процесс делений и дифференцировки мультипотентной ГСК, в результате которого в периферическую кровь поступают эритроциты, тромбоциты и лейкоциты
- * ГСК в неактивном состоянии имеют морфологию зрелых лимфоцитов, в активном - бластов.

Гемопоэз включает 2 больших отдела

- * Миелопоэз (процесс образования эритроцитов, гранулоцитов, моноцитов и тромбоцитов)
- * Лимфопоэз (процесс образования Т- и В-лимфоцитов).

Регуляция гемопоэза осуществляется:

- Через гуморальные активирующие или подавляющие клеточную активность факторами (факторы роста, или цитокины)
 - Интерлейкины (ИЛ)
 - Колонiestимулирующие факторы (КСФ)
- Через непосредственное влияние клеток микроокружения, прежде всего стромальных элементов

Факторы, влияющие на ранние СКК

- Активаторы: ФСК (фактор стволовых клеток), ФЛТ 3-лиганд, Колонiestимулирующий фактор для гранулоцитопоеза, ИЛ-6, 11, 12
- Ингибиторы: воспалительный белок макрофагов (M1P-1a), трансформирующий рост фактор (TGF-(3), фактор некроза опухоли (ФНО), кислые изоферритины
- Необходимы не только для пролиферации, но и для выживания «ранних» клеток, которые в отсутствие соответствующих факторов подвергаются апоптозу.
- Эта фаза регуляции СКК не зависит от запросов организма.

Среднедействующие линейно неспецифические факторы:

- ИЛ-3
- ИЛ-4
- ГМ-КСФ

Позднедействующие линейно специфические факторы

- Для эритроидной серии клеток – эритропоэтин
- Для мегакариоцитов - гормон тромбопоэтин
- ИЛ-5
- М-КСФ
- Г-КСФ

Апоптоз

- Понятие «апоптоз» было введено J. F. R. Кегг с соавторами в 1972 г.
- Слово «апоптоз» по-гречески означает «оппадающий, словно листья с дерева»
- В норме апоптоз, в отличие от некроза, не представляет собою патологическую форму смерти клеток,
- Удаление умирающих клеток происходит без развития воспаления.

Морфологические признаки апоптоза

- Затрагивает единичные клетки
- Фрагментация ДНК с образованием крупных, а затем более мелких фрагментов (700-30 тыс пар осн)
- **Конденсация хроматина, выпячивание ядерной мембраны**
- Межнуклеосомная деградация ДНК с образованием фрагментов, содержащих 180-190 пар оснований, выявляемых при электрофорезе

Виды апоптоза

- Активируемый эндогенными факторами (рецептор-зависимый)
- Активируемый экзогенными факторами (митохондриальный, при фрагментации ДНК)

Сигналы, запускающие апоптоз

- Антигены
- ГКС
- ФНО-альфа
- Интерфероны
- Рецептор DR3
- Fas-лиганд (FasL) и Fas-рецептор (Fas, APO-1, CD95).

Факторы, препятствующие развитию апоптоза

- ИЛ-1
- ИЛ-2
- ИЛ-4
- ИЛ-7
- Интерферон-гамма

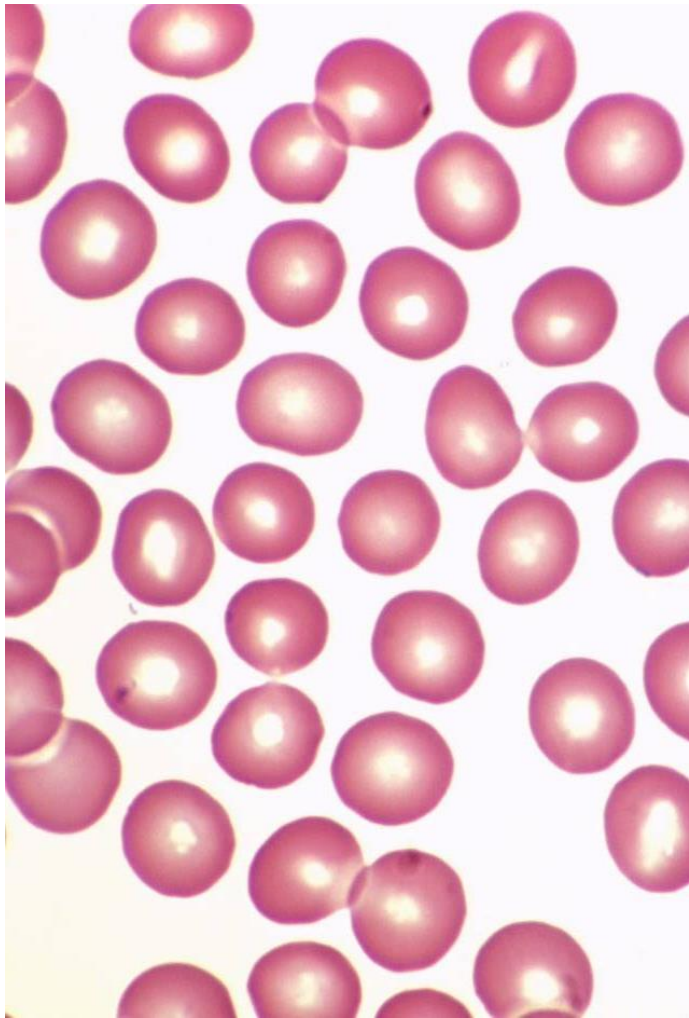
Классификация форменных элементов крови

- * **Эритроциты**
- * **Лейкоциты**
 - * Зернистые (гранулоциты)
 - * Нейтрофилы
 - * Эозинофилы
 - * Базофилы
 - * Незернистые (агранулоциты)
 - * Моноциты
 - * Лимфоциты
- * **Тромбоциты (кровяные пластинки)**

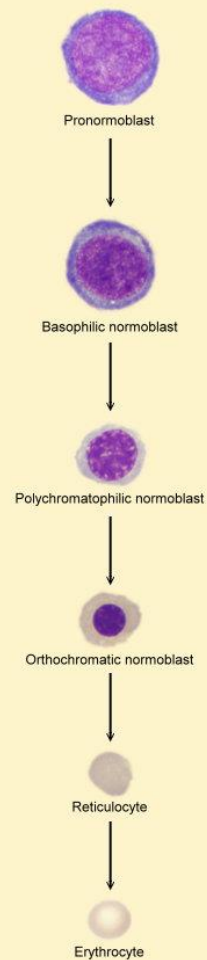
Лимфоцитопоз

- * Лимфоциты представлены в основном тремя клеточными линиями - В-, Т- и NK-клетками, - и имеют общую для них клетку-предшественника, коммитированную в направлении лимфопоэза.
- * В костном мозге В- и Т-лимфобласты присутствуют в очень небольшом количестве (- 0,5%).
- * **Лимфобласт** характеризуется более мелкими размерами, чем миелобласт, круглым ядром с 1-2 нуклеолами и нежнозернистой структурой хроматина.
- * Имеет неширокую голубую цитоплазму, без зернистости.

Эритроцитопоэз



Erythropoiesis

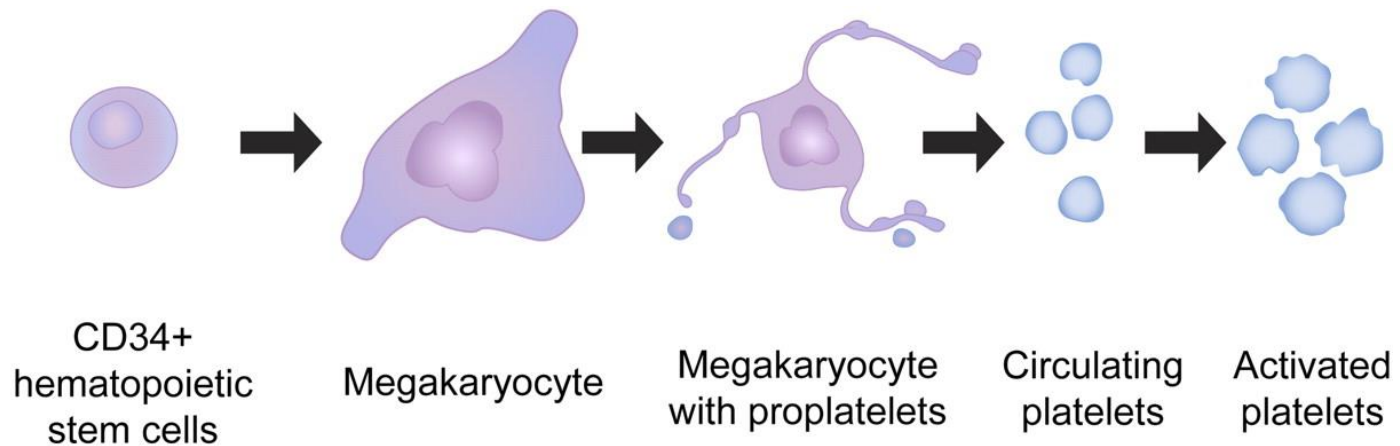


Функции эритроцитов

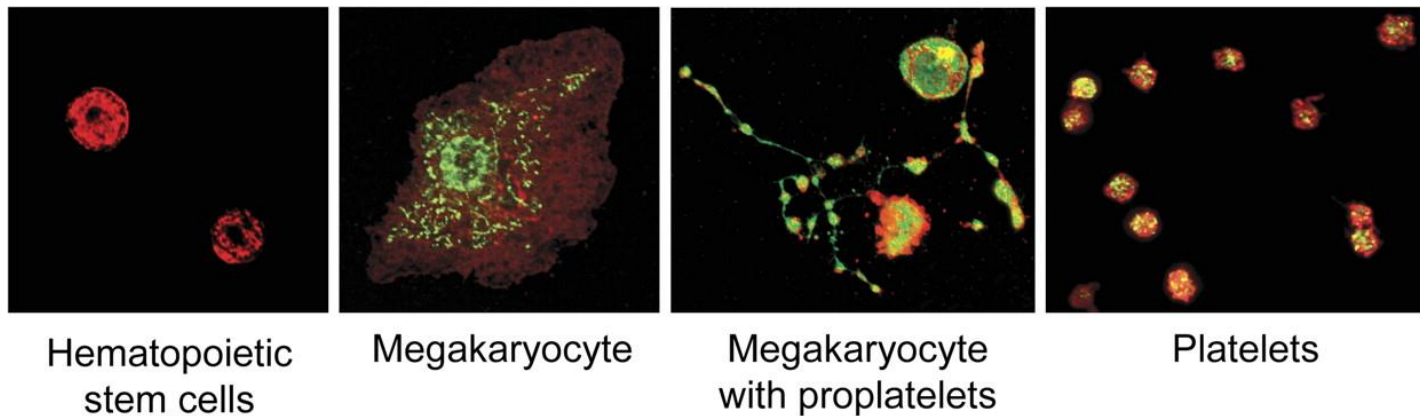
- * Снабжение тканей кислородом и транспорте углекислоты.
- * Ферментативные реакции
- * Участие в иммунных процессах (взаимодействие с ЦИК за счет Fc-рецептора к иммуноглобулинам).
- * Транспортная функция (абсорбция на мембране аминокислот, липидов, токсинов)

Тромбоцитопоэз

A



B



Функции тромбоцитов

- * Сферические образования диаметром 1-4 мкм
- * Находятся в активированном (40%) и неактивированном состоянии.
- * Главные функции тромбоцитов - ангиотрофическая и адгезивно-агрегационная.
- * Содержат 11 факторов свертывания крови
- * Обеспечивают тромбоцитарное звено гемостаза (адгезия к белкам субэндотелия) – образование тромбоцитарной пробки и активация вторичного гемостаза



Вопросы?