



Кроветворение (гемопозэ)

Д. мед. н.

Кащенко Светлана Аркадьевна

Кроветворение (haemopoesis)



это развитие крови.

Различают

- ❖ **эмбриональный** гемопоэз, который приводит к развитию крови как ткани.
- ❖ **постэмбриональный** гемопоэз, который представляет собой физиологическую регенерацию крови.

- ❖ Развитие эритроцитов – эритроцитопоэз
- ❖ Развитие гранулоцитов – гранулоцитопоэз
- ❖ Развитие тромбоцитов – тромбоцитопоэз
- ❖ Развитие моноцитов – моноцитопоэз
- ❖ Развитие лимфоцитов – лимфоцитопоэз

Эмбриональный гемопоэз


В эмбриональном периоде выделяют 3 периода развития крови как ткани:

- 1 – мезобластический (3 нед.),
- 2 – печёночный (5-6 нед.),
- 3 - костномозговой (с 10 нед.)

Желточный мешок

В мезенхиме желточного мешка образуются **кровяные островки**.

В центре дифференцируются СКК,

 на периферии – **эндотелиальные** клетки сосудов.

Часть СКК дифференцируется в

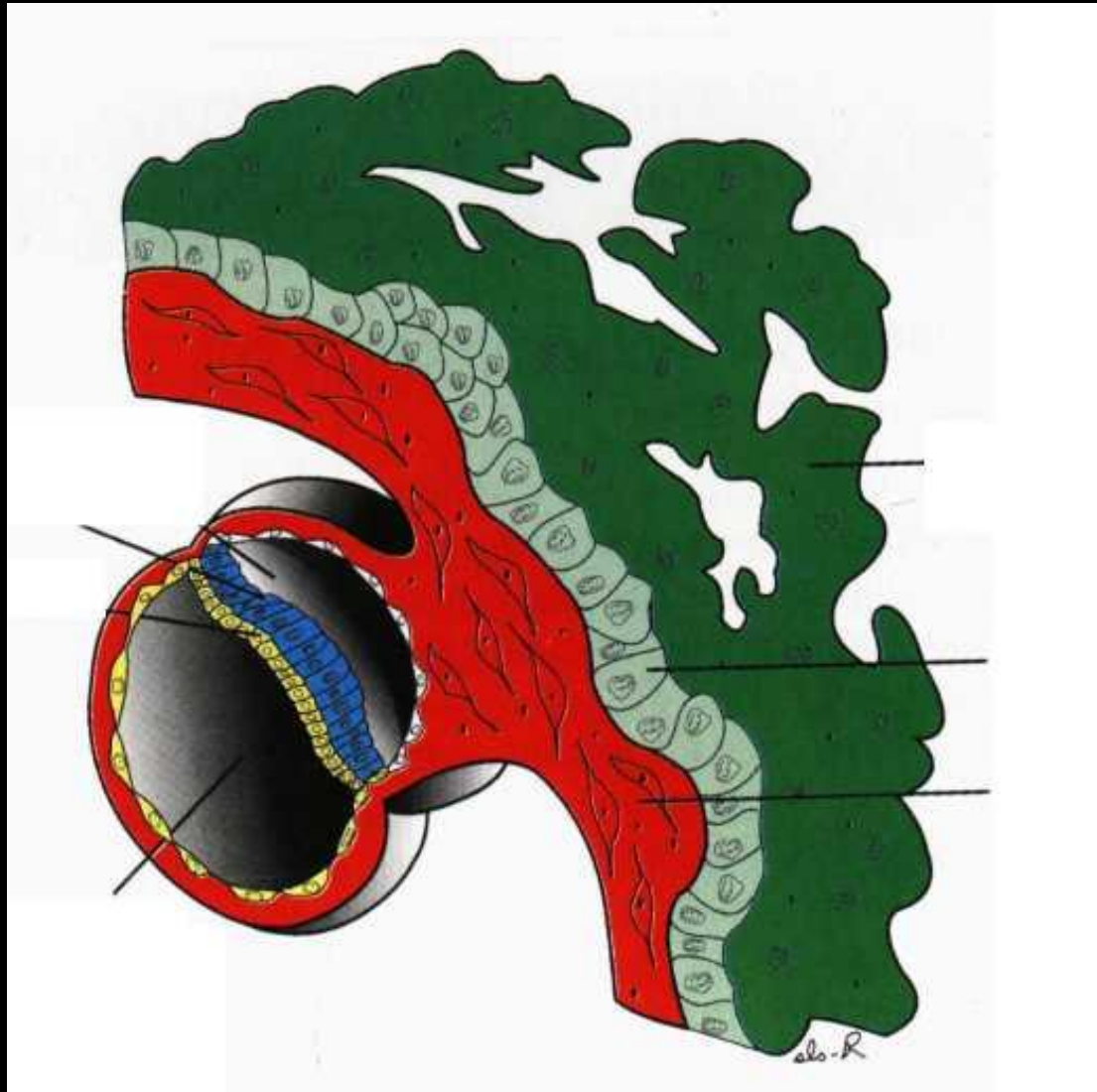
бласты. Большинство первичных

клеток крови делится и

превращается в первичные

эритробласты (мегалобласты).

Желточный мешок



В цитоплазме накапливается гемоглобин, образуются полихроматофильные э-бл., а затем оксифильные э-бл.

В части эритробластов ядро подвергается кариорексису и удаляется из клетки. Образуются мегалоциты.

Такой тип кроветворения называется мегалобластическим.

Кроветворение в печени

Печень становится главным кроветворным органом на 5-6 нед. эмбрионального периода.

Кроветворение происходит **экстравазкулярно**. Одновременно со вторичными эмбриональными очагами в печени образуются зернистые лейкоциты и мегакариоциты.

К **концу внутриутробного** периода кроветворение в печени прекращается.

**При нормобластическом
крововетворении образуются
вторичные Э-бл →
полихроматофильные Э-бл →
нормобласты → вторичные Э
(нормоциты).**

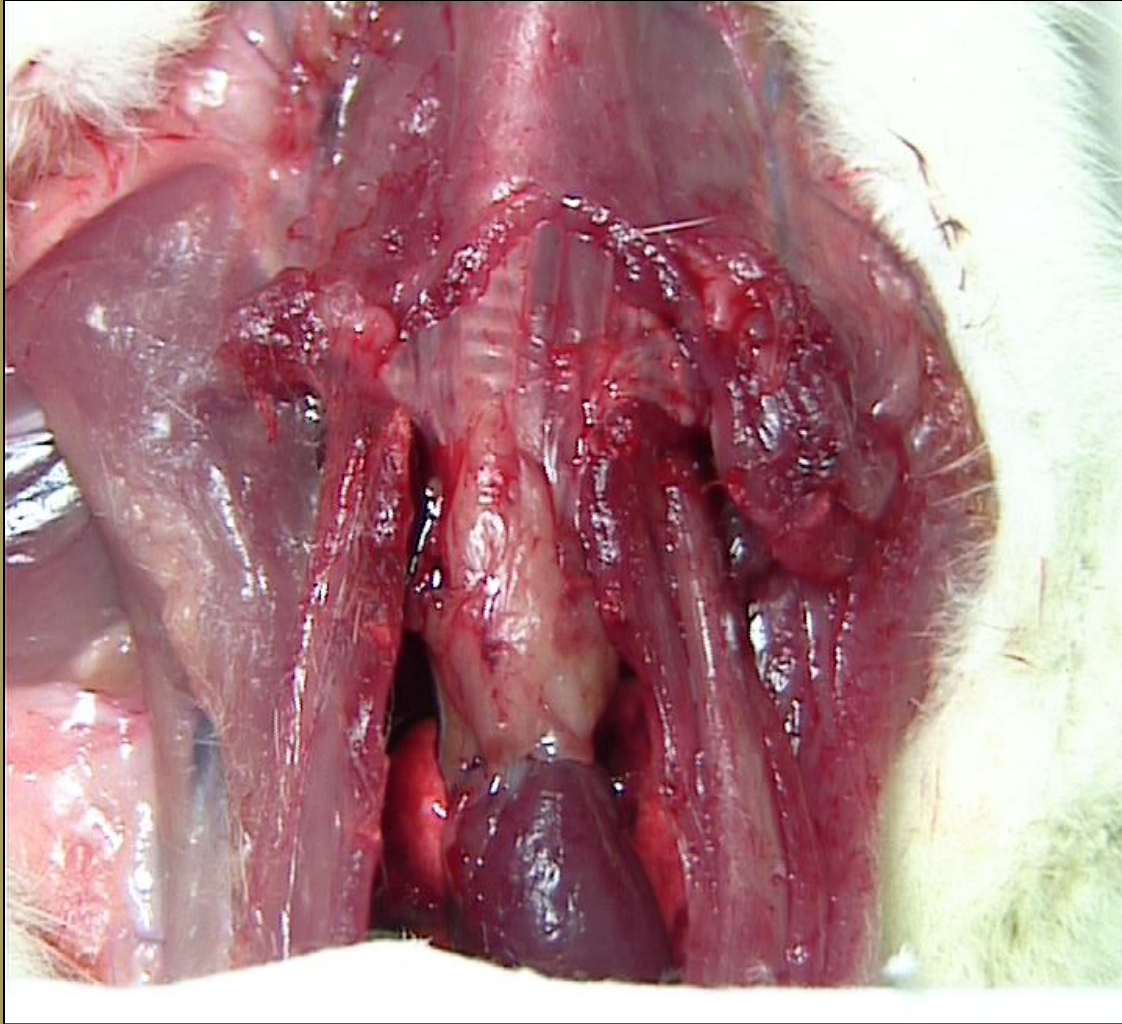
**Э образуются интраваскулярно.
Экстраваскулярно из бластов
дифференцируются
нранулоциты.**

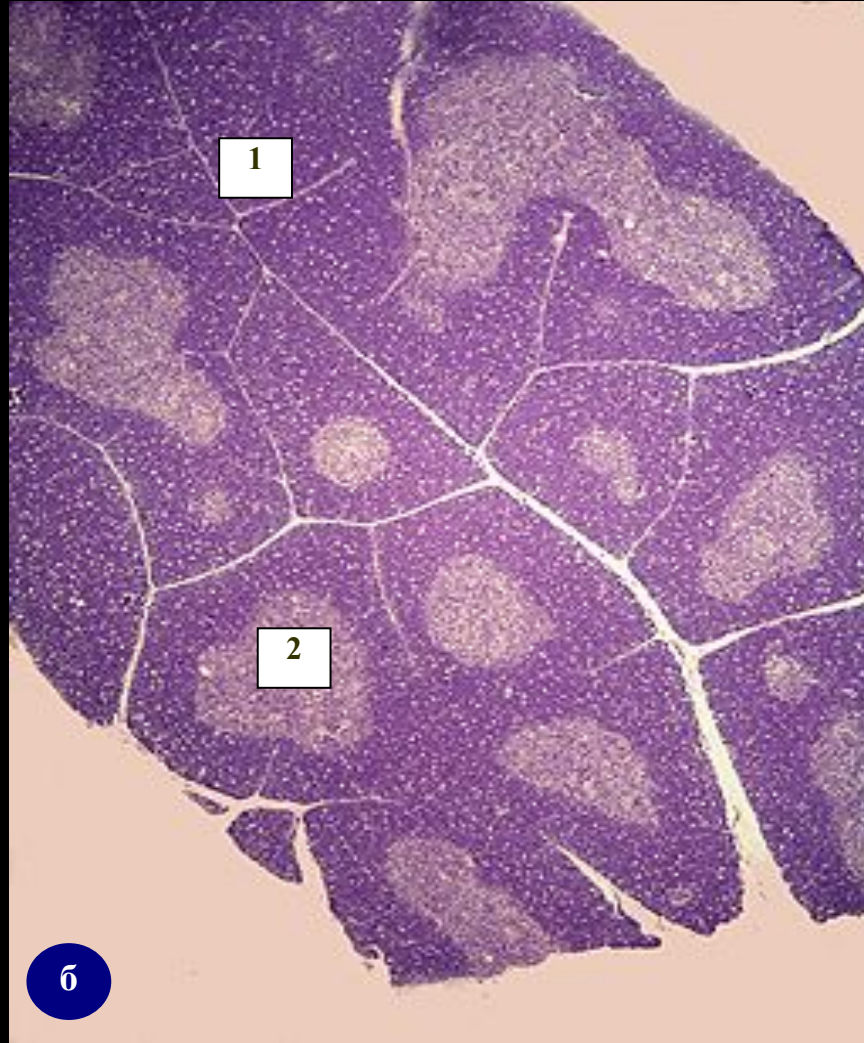
**Часть СКК в током крови
заносится в другие
крововетворные органы.**

Тимус

На 7-8 нед. эмбрионального периода происходит заселение тимуса СКК, которые дифференцируются в лимфоциты.

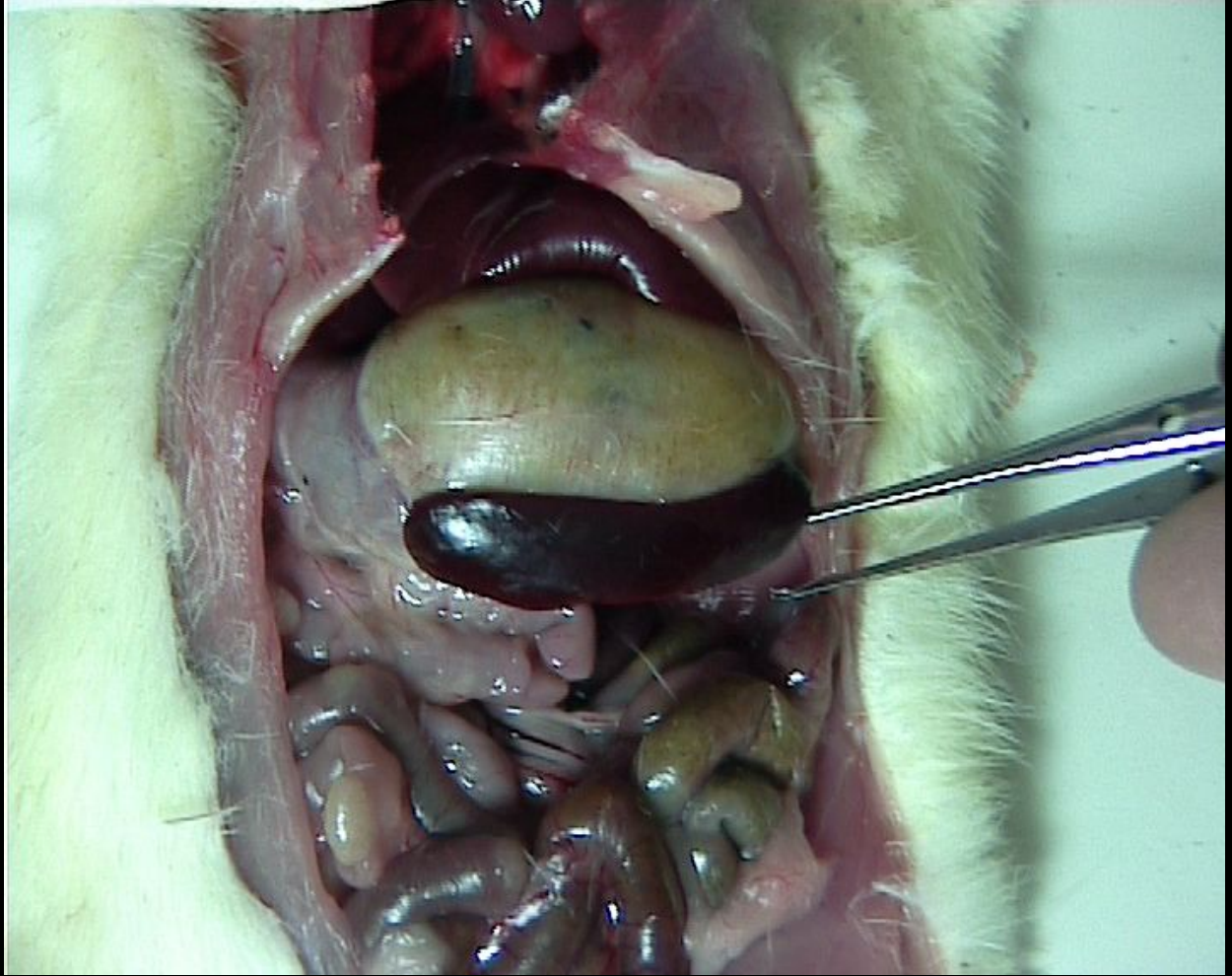
Впоследствии Т-лимфоциты заселяют Т-зоны периферических органов иммуногенеза.

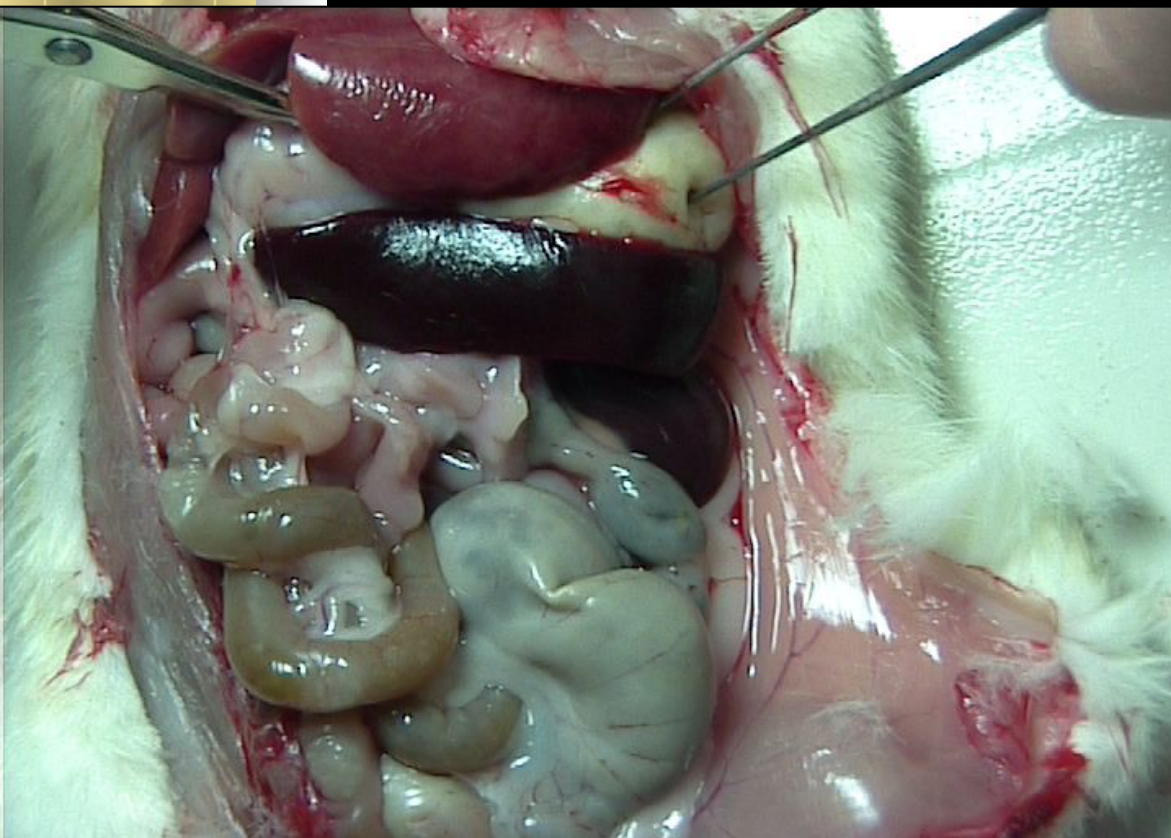


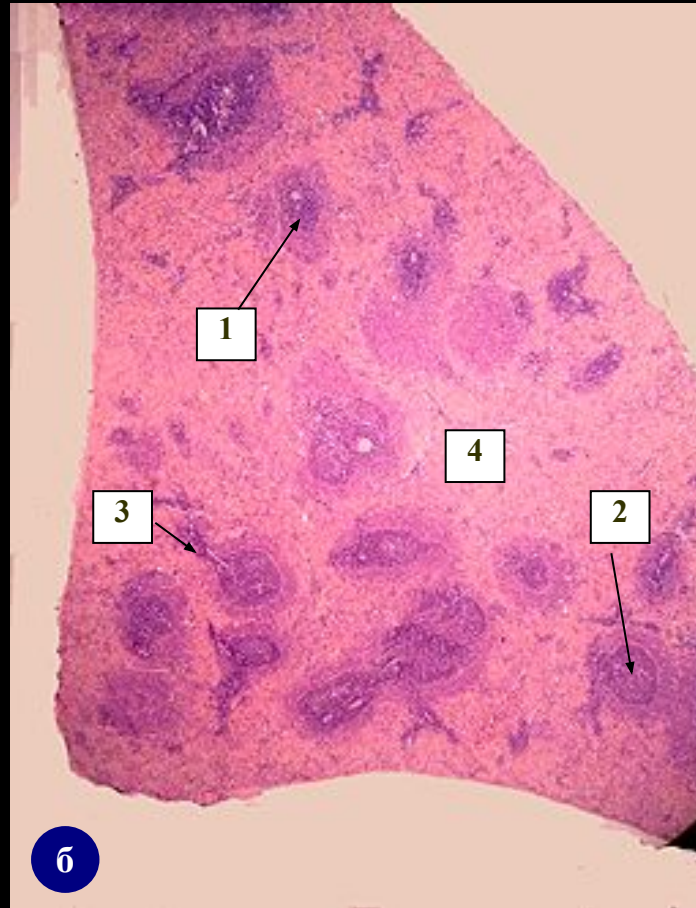


Селезёнка

Является **универсальным** органом кроветворения, в котором форменные элементы образуются **экстраваскулярно**. Пик кроветворения отмечается на 5 мес. После этого начинает преобладать **лимфоцитопоз.**







Лимфатические узлы

Массовое заселение предшественниками лимфоцитов л/у начинается с 16 нед. э-генеза через посткапиллярные венулы.

Из предшественников формируются лимфобласты, средние и малые лимфоциты. Дифференцировка лимфоцитов происходит в **T- и B-зонах лимфатических узлов.**

Кроветворение в костном мозге

Первые гемопоэтические элементы появляются в ККМ на 12 нед.

ККМ – универсальный орган кроветворения, в котором процесс образования клеток крови происходит экстраваскулярно.

СКК из ККМ расселяются по другим органам и тканям.

ККМ – центральный орган кроветворения в постнатальной жизни.

Постэмбриональный (постнатальный) гемоцитопоз

Представляет собой процесс физиологической регенерации крови

***Миелопоэз** происходит в миелоидной ткани (Э, тромбоциты, моноциты, гранулоциты и предшественники лимфоцитов).*

Миелоидная ткань расположена в эпифизах трубчатых костей и плоских костях.

Лимфопоэз происходит в лимфоидной ткани (тимус, селезёнка и л/у).

**Лимфоидная и миелоидная ткани
состоят из:**

**- ретикулярной стромы
(остеогенные, тучные, жировые
клетки)**

- гемопоэтических элементов

**Микроокружение (ретикулярная
строма) воздействует на
дифференцировку клеток.**

Унитарная теория кроветворения
предусматривает, что
родоначальницей всех
форменных элементов крови
является полипотентная
предшественница –

**стволовая кроветворная
клетка (СКК)**

СКК – имеет мезенхимное происхождение, способна к повторным делениям и дифференцировке в различные зрелые клетки крови.

СКК – похожа на малый лимфоцит

- редко делится
- образует самоподдерживающую популяцию

СКК выявляют методом **колониеобразования**

Если смертельно облученным животным ввести СКК, то в селезёнке появляются колонии клеток – потомки одной СКК.

Образование колоний происходит под влиянием колониестимулирующих факторов (КСФ) и ИЛ-3.

Каждая СКК образует одну колонию и называет КОЕ-С.

На 100000 клеток приходится СКК:

- в ККМ – 50
- в селезёнке – 3,5
- среди лейкоцитов крови – 1,4.

Две линии дифференцировки
(ПСК):

- мультипотентная родоначальница
миелопоэза (КОЕ - ГЭММ)
- мультипотентная родоначальница
лимфопоэза (КОЕ - Л)

Из ПКС клеток дифференцируются унипотентные (**прогениторные**) клетки.

Определены унипотентные клетки для:

- моноцитов (КОЕ-М)
- нейтрофильных гранулоцитов (КОЕ-Гн)
- эозинофилов (КОЕ-Эо)
- базофилов (КОЕ-Б)
- эритроцитов (КОЕ-Э)
- мегакариоцитов (КОЕ-МГЦ)

**В лимфопоэтическом ряду
выделяют унипотентные
предшественницы для В- и
Т- лимфоцитов.**

**Полипотентные и
унипотентные клетки
морфологически не
различимы.**

Классы гистогенетических рядов клеток по современной теории кроветворения

- 1 – Стволовые клетки крови (полипотентные)**
- 2 - Полустволовые коммитированные мультипотентные**
- 3 - Унипотентные (прогениторные) клетки**
- 4 - Бласты (прекурсорные)**
- 5 - Дифференцирующиеся (созревающие клетки)**
- 6 - Зрелые (дефинитивные) клетки**

Красный костный мозг

В нём преобладают созревающие эритроциты, что придаёт ему красный цвет

Ретикулиновые волокна вместе с отростками ретикулярных клеток образуют полости, заполненные гемопоэтическими клетками

Синусоидные капилляры – через щели, расположенные между эндотелиальными клетками и в базальной мембране, зрелые клетки попадают в кровоток.

Жировые клетки составляют почти половину объёма костного мозга

Эпифизы трубчатых костей



Позвонки



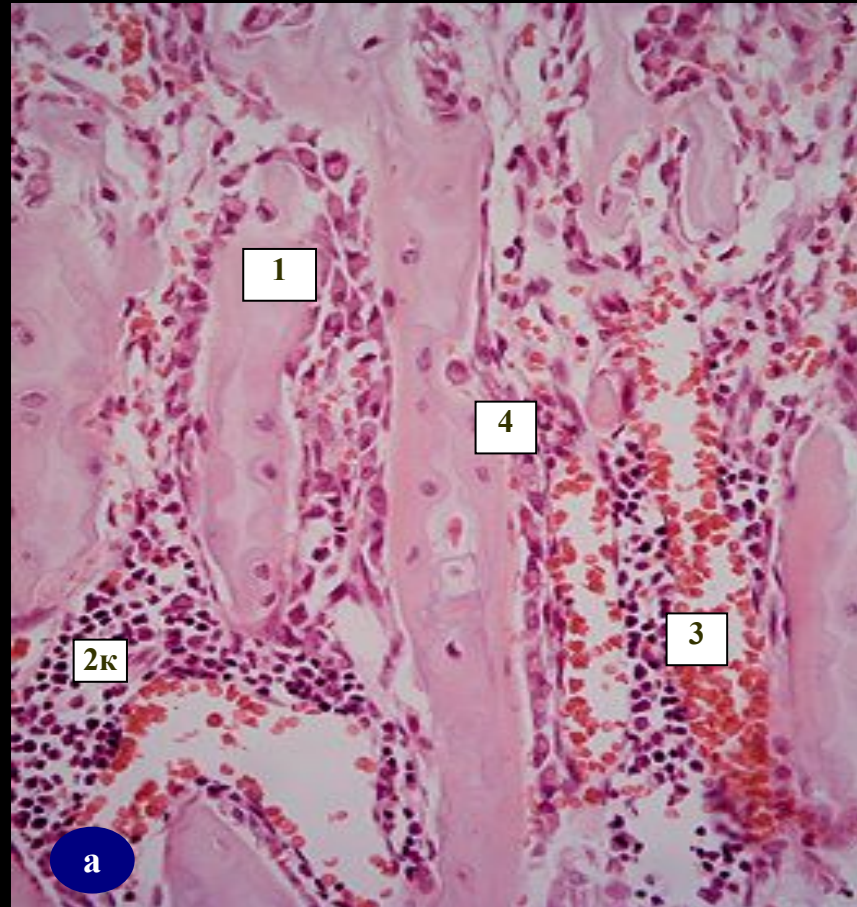
bone marrow
amid
spicules of bone

vertebra 1

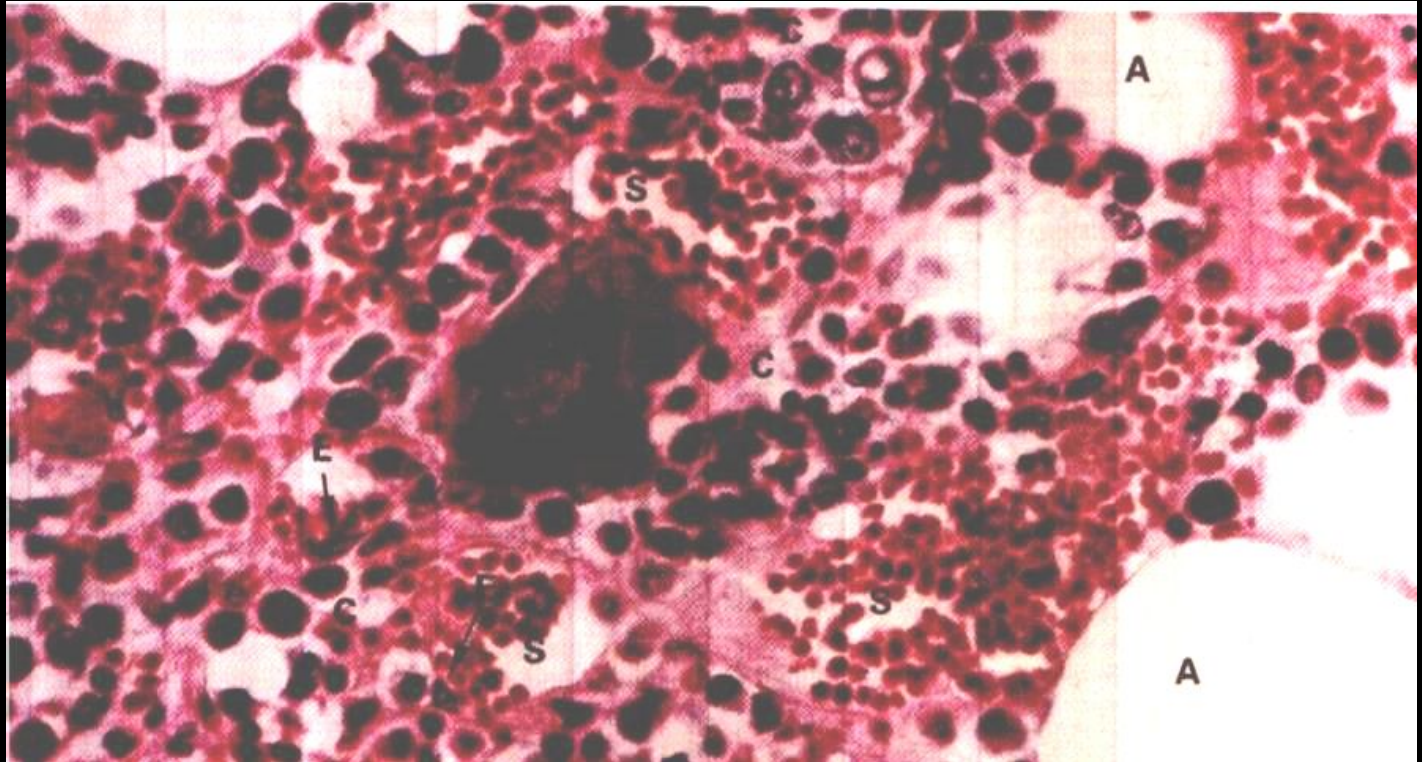
nucleus
pulposus

vertebra 2

КОСТНЫЙ МОЗГ



КОСТНЫЙ МОЗГ

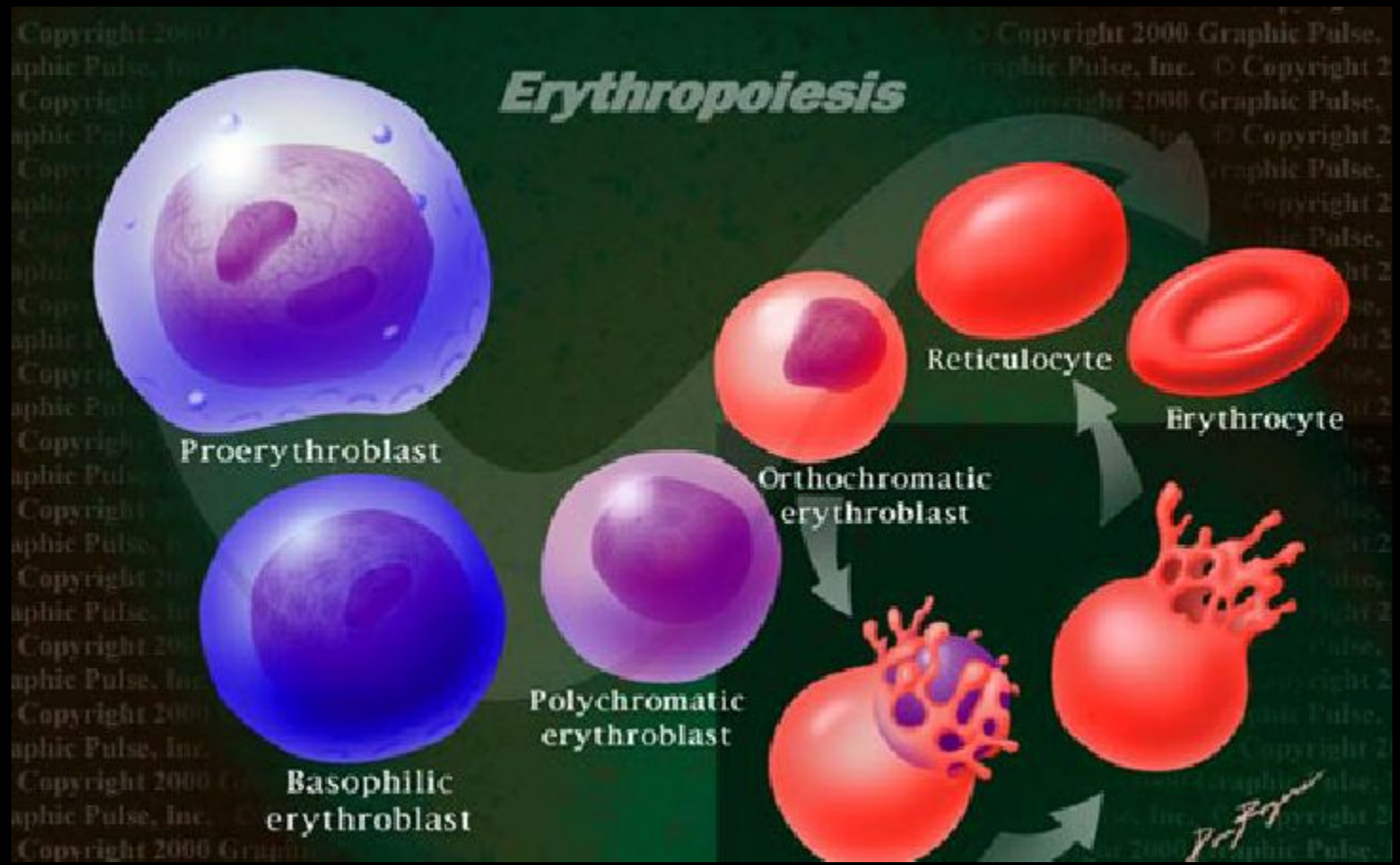


Эритропоэз

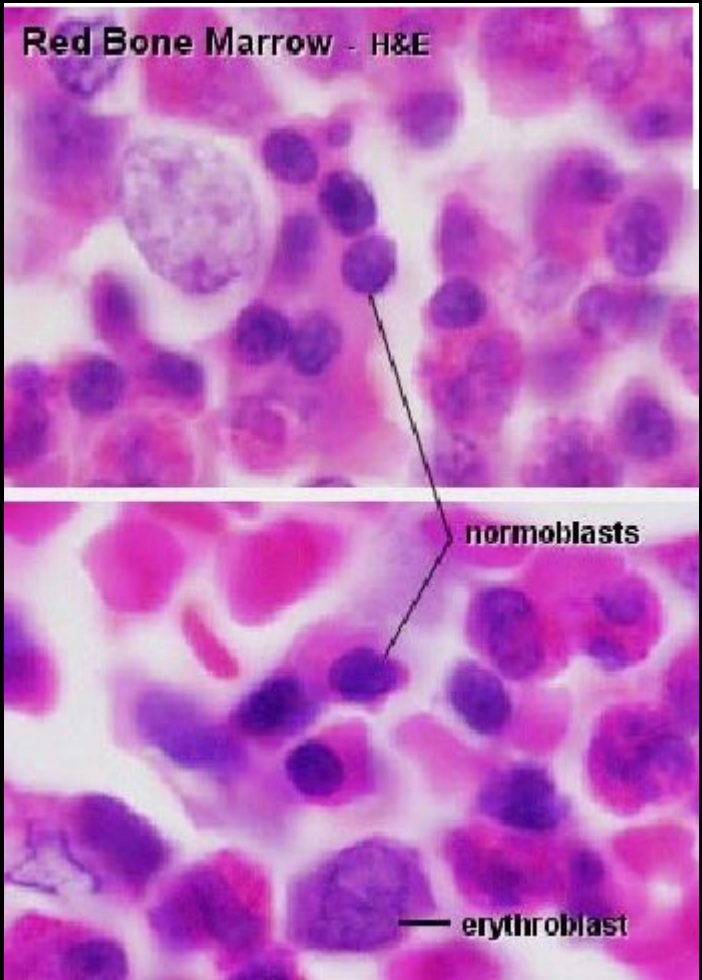
Началом эритроидного ряда является взрывообразующая (бурстообразующая) единица эритроцитов (БОЕ-Э).

Из неё образуется унипотентный предшественник эритроцитов (КОЕ-Э).

Эритропоэз



Red Bone Marrow - H&E



normoblasts

erythroblast

БОЕ-Э - взрывообразующая (бурстообразующая) единица под влиянием ИЛ-3 обеспечивает их самоподдержание, а также запускает дифференцировку полипотентных клеток в коммитированные клетки.

БОЕ-Э – наиболее примитивные клетки, способные генерировать тысячи предшественников Э. Они содержатся в ККМ и крови.

КОЕ-Э - более зрелая клетка, она чувствительна к эритропоэтину, размножается в течение 3-х дней, делает 6 делений, формируя колонии по 60 Э.

Эритропоэтин – гликопротеиновый гормон, образуемый в ЮГА (90%) почки и печени (10%). В ответ на снижение парциального давления крови ЭП запускает эритропоэз из КОЕ-Э.

Дифферон эритроцитов:

Проэритробласт – имеет диаметр 14-18 мкм, большое круглое ядро.

Базофильный эритробласт - имеет диаметр 13-16 мкм. Цитоплазма обладает выраженной базофильностью, в рибосомах начинается синтез Hb.

Полихроматофильный эрибробласт - имеет диаметр 10-12 мкм. В цитоплазме накапливается Hb, окрашиваемый оксифильно. Эритробласты способны размножаться путём митоза.

Оксифильный эритробласт

(нормобласт) имеет диаметр 8-10 мкм, содержит пикнотичное ядро. В цитоплазме много Нв, поэтому происходит окрашивание эозином. Способности к делению не имеет.

Ретикулоцит (Р)– безъядерная клетка с небольшим содержанием рибосом. Органеллы Р формируют в клетке сетчатые структуры.

При выходе в кровь Р созревает за 1-2 сут.

Эритроцит – образуется на конечной стадии дифференцировки клеток эритроидного ряда.

Период образования Э занимает 7 суток.

В процессе эритропоэза происходят:

- ❖ уменьшение диаметра клетки в 2 раза
- ❖ уменьшение размера и уплотнение ядра и его выход из клетки
- ❖ накопление Hb с оксифилией
- ❖ потеря способности к делению

Из одной СКК в течение 10 сут. образуется 2048 Э.

Эритропоэз протекает в ККМ в морфофункциональных ассоциациях – эритробластические островки.

Эритробластический островок состоит из макрофага, окружённого эритроидными клетками, которые удерживаются макрофагом с помощью его рецепторов (сиалоадгезины).

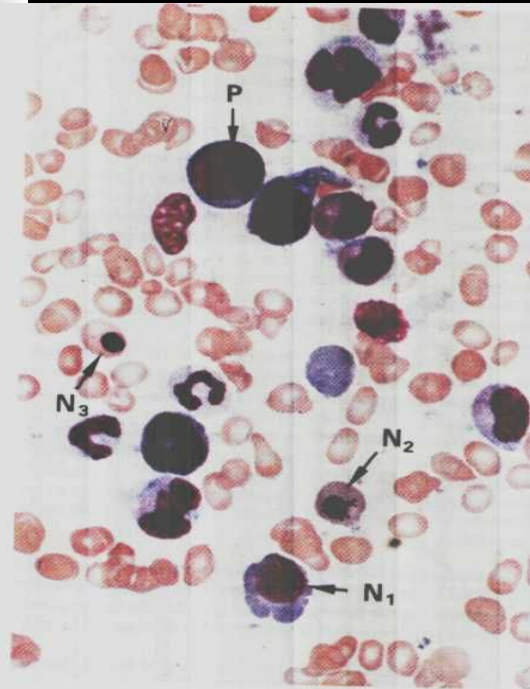
Миелобласты – дифференцируясь
дают начало **промиелоцитам**

Промиелоциты содержат
овальное ядро и слабоба-
зофильную цитоплазму. Проис-
ходит накопление первичных
гранул (азурофильных).

Промиелоциты делятся
митотически. Специфическая
зернистость отсутствует.

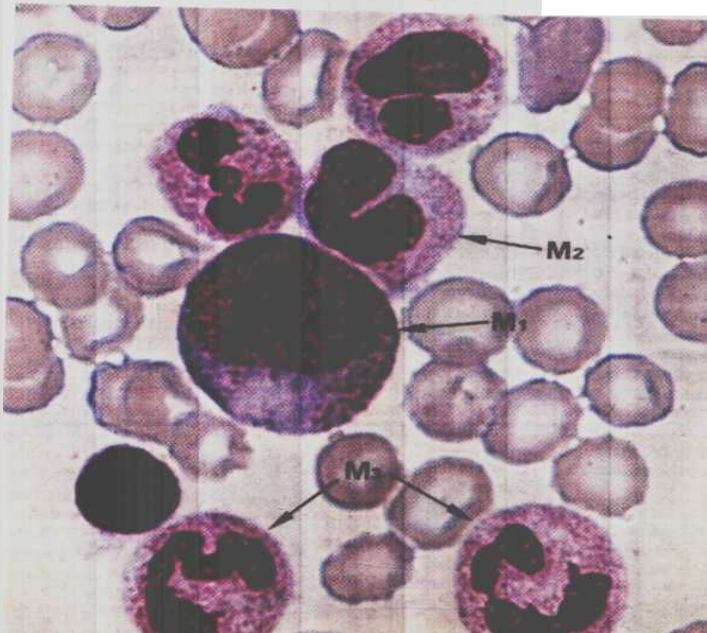
Нейтрофильные миелоциты

- диаметр – 12-18 мкм,
- размножаются митозом
- появляются вторичные гранулы
- ядро становится бобовидным
- ядрышки исчезают



**M₁ — миело-
цит**

**M₂ — мета-
миелоцит**



Метамиелоциты

В их цитоплазме увеличивается количество вторичных гранул.

В крови эти клетки называются – **юные**

При дальнейшем созревании ядро сегментируется
(сегментоядерный нейтрофил)

Период развития составляет 14 с.:

- пролиферация -7,5с.

- постмитотическая

дифференцировка – 65 с.

Эозинофильные миелоциты

- ❖ диаметр – 14-16 мкм
- ❖ в цитоплазме – эозинофильная зернистость
- ❖ ядро- подковообразной формы
- ❖ митотически делятся

Это – эозинофильные
метамиелоциты

Постепенно способность в
делению клетки утрачивается

Базофильные миелоциты

- ❖ в цитоплазме содержат базофильную зернистость, которая проявляет метахромазию.

Все миелоциты обладают способностью к фагоцитозу

Мегакариопоэз

Тромбоцитопоэз

Дифферон:

СКК → КОЕ-ГЭММ → КОЕ - МГЦ →
мегакариобласт →
промегакариоцит → мегакариоцит
→ тромбоциты

Период образования тромбоцитов
составляет 10 сут.

Мегакариобласт:

- ❖ диаметр – 15-25 мкм
- ❖ ядро с инвагинациями (иногда 2 ядра)
- ❖ способна к митотическому делению

При дальнейшей дифференцировке клетка делится эндомитозом при этом увеличивается ploидность и размер ядра.

Промегакариоцит

- ❖ диаметр – 30-40 мкм
- ❖ полиплоидные ядра (4, 8 n)
- ❖ несколько пар центриолей
- ❖ в цитоплазме содержатся азурофильные гранулы
- ❖ клетка способна к эндомитозу и увеличению ploидности ядра

Мегакариоцит

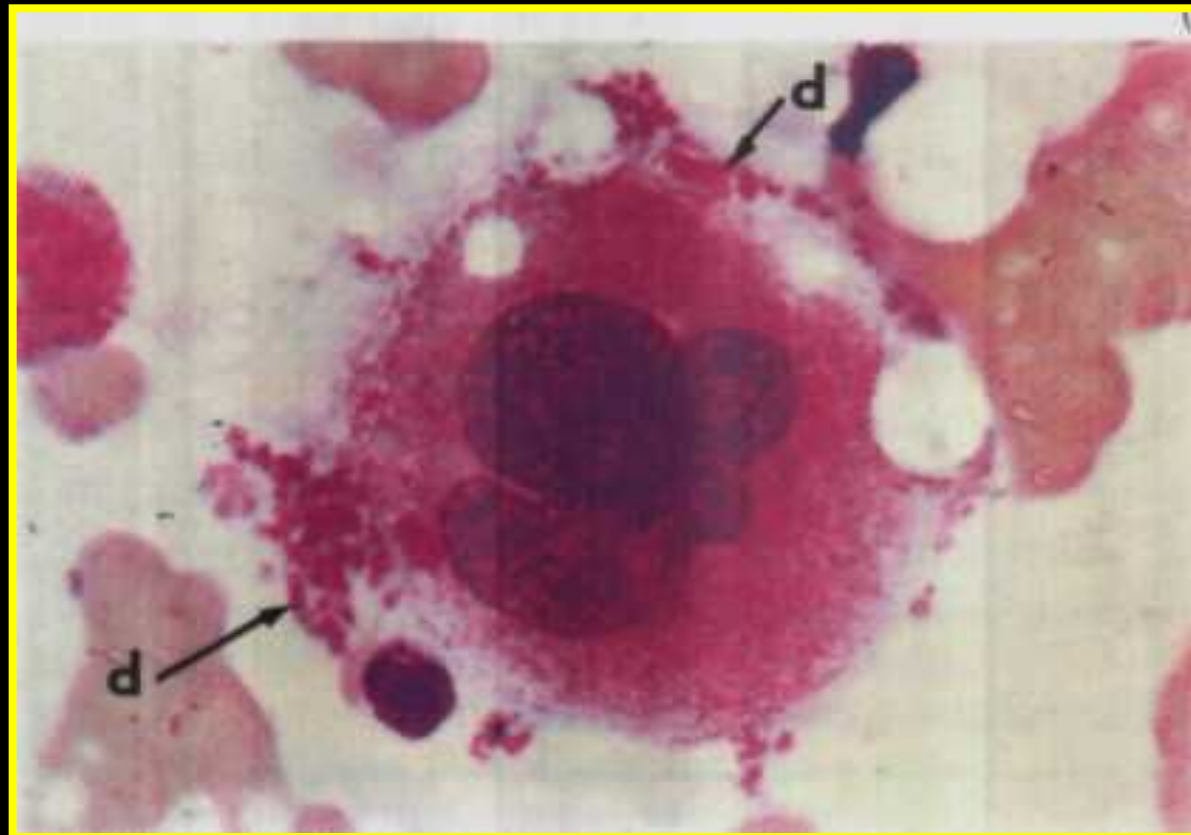
Различают резервные и зрелые клетки

Резервные МКЦ имеют диаметр 50-70 мкм, ядро дольчатое (16-32 n)

Зрелые ГКЦ имеют диаметр до 100 мкм, ядро полиплоидное (64 n)

В цитоплазме много азурофильных гранул, которые объединяются в группы.

Мегакариоцит



Псевдоподии МКЦ направлены к стенкам сосудов.

В цитоплазме много микровезикул, из которых формируются демаркационные мембраны, разделяющие цитоплазму МКЦ на участки (будущие кровяные пластинки).

В цитоплазме выделяют 3 зоны: перинуклеарную, промежуточную, наружную.

После отделения РЦ остаётся **резидуальный** МКЦ, который подвергается разрушению.

После кровотечения количество МКЦ возрастает в 3-4 раза, что приводит к увеличению тромбоцитов.

Моноцитопоз

Дифферон:

СКК → КОЕ-ГЭММ → КОЕ-ГМ →
унипотентный предшественник
моноцита (КОЕ-М) → монобласт
→ промоноцит → моноцит.

Моноциты крови после
перемещения в ткани
превращаются в **макрофаги.**

Лимфоцитопоз и иммуноцитопоз

Дифферон:

СКК → КОЕ-Л → унипотентные
предшественники лимфоцитов (пре-Т-
и В-клетки) - лимфобласт →
пролимфобласт → лимфоцит.

**Особенность лимфоцитопоза –
способность зрелых
лимфоцитов
дифференцироваться в
бластные формы.**

**В тимусе из Т-бластов
дифференцируются Т-
лимфоциты, из которых в
периферических органах
иммунопоэза формируются
киллеры, хелперы и супрессоры.**

**Предшественники В-лимфоцитов
дифференцируются в
плазмобласты → плазмоциты**

Регуляция гемопоеза

Осуществляется факторами

- роста (КСФ - гликопротеины, ИЛ-3)
- транскрипции
- витаминами (В₁₂, фолиевая к-та)
- гормонами

Ингибирующие факторы дают
противоположный эффект

Благодарю за внимание!

