

ГЕМАТОЛОГИЯ

ЛЕКЦИЯ №1: Схема кроветворения. Количественные изменения лейкоцитов. Дегенеративные изменения лейкоцитов. Определение группы крови и резус-фактора.

Схема кроветворения.

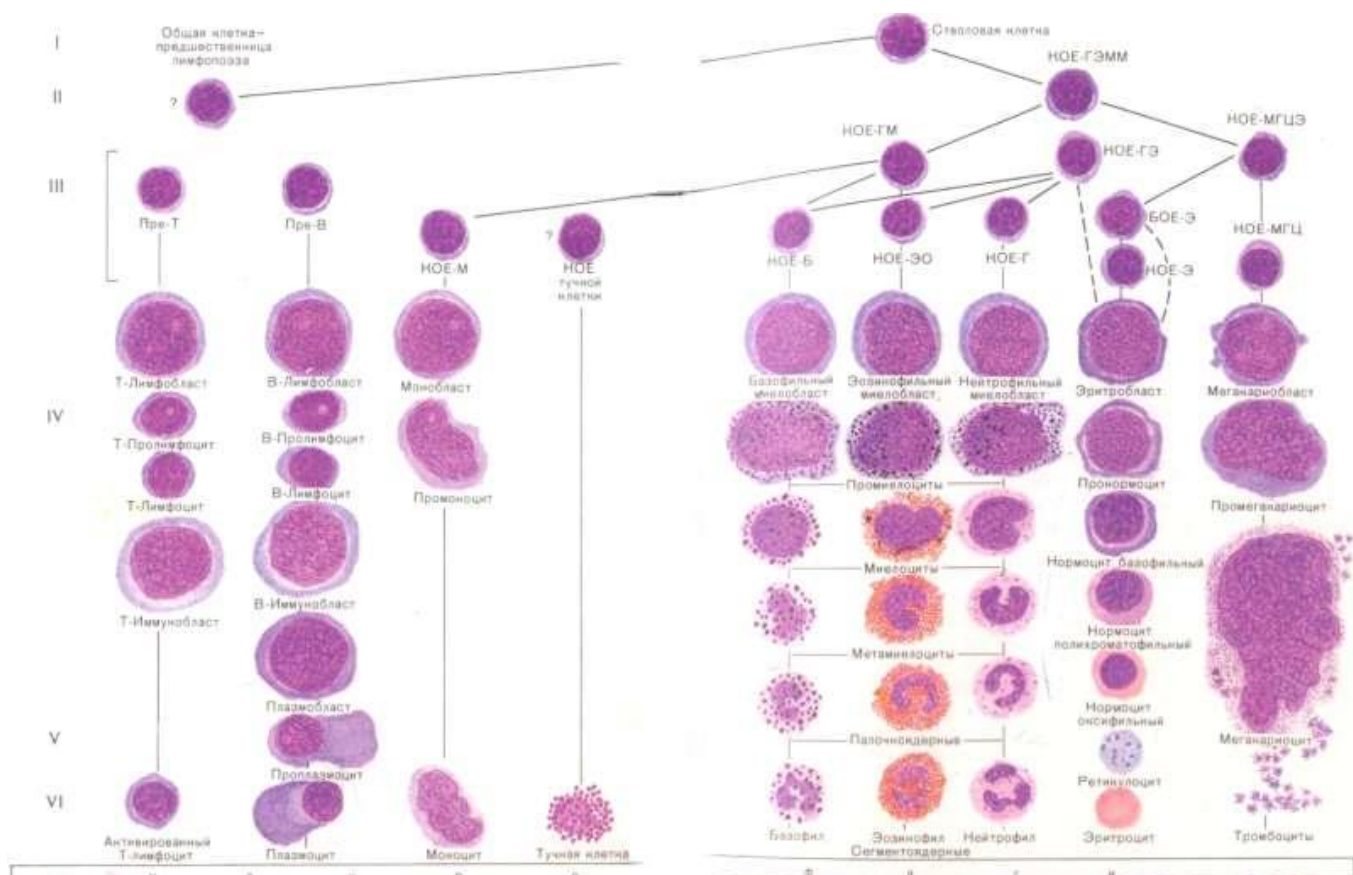
Система кров – это единая система кроветворных органов и крови, обеспечивающая образование форменных элементов крови, транспортную, защитную, регуляторную и другие функции в целях стабилизации всех констант организма и обеспечения постоянства его внутренней среды. Понятие «система крови» предложена Г.Ф. Лангом в 1939 г. ввиду неразрывной функциональной связи кроветворных органов и крови.

К кроветворным органам человека относят вилочковую железу, костный мозг, лимфатические узлы и селезенку. Кроветворение в этих органах, за исключением костного мозга, осуществляется в основном в антенальном периоде, а после рождения интенсивность его быстро снижается. В постнатальном периоде основным кроветворным органом становится костный мозг. Главной функцией органов кроветворения является образование зрелых клеток периферической крови в процессе клеточных дифференцировок.

Обеспечение кроветворения, строго адекватного запросу, возможно благодаря сложной системе его регуляции. Качественная и количественная регуляция кроветворения осуществляется клетками-предшественниками гемопоэза последовательно в несколько этапов.

Происхождение всех клеток крови происходит из единого источника. Родоначальным элементом клеток крови служит полипотентная стволовая клетка (колониеобразующая единица в селезенке – КОЕс), способная к разнообразным дифференцировкам и обладающая свойством самоподдержания (пролиферации без видимой дифференцировки) в течение всей жизни индивидуума.

СХЕМА КРОВЕТВОРЕНИЯ



Ближайшей ступенью дифференцировки стволовой клетки является класс (II) частично детерминированных полипотентных клеток-предшественников миелопоеза и лимфопоэза. В процессе дальнейшей дифференцировки образуются унипотентные предшественники (III класс). К этому классу отнесены следующие клетки: клетка-предшественница грануло- и моноцитопоэза (КОЕ-ГМ), способная дифференцироваться как в моноциты-макрофаги, так и гранулоциты; смешанная гранулоцитарно-эритроцитарная клетка-предшественница (КОЕ-ГЭ); мегакариоцитарно-эритроцитарная колониеобразующая единица (КОЕ-МГЦЭ); самостоятельная клетка-предшественница гранулоцитов (КОЕ-Г); отдельная клетка-предшественница моноцитопоэза (КОЕ-М); клетка-предшественница эозинофилов (КОЕ-Э); клетка-предшественница базофилов (КОЕ-Б); клетка-предшественница мегакариоцитов (КОЕ-МГЦ).

Очередными ступенями дифференцировки клеток-предшественниц кроветворной ткани является класс (отдел) морфологически распознаваемых пролиферирующих клеток (миелобласт, пронормобласт, мегалобласт, монобласт), затем класс созревающих клеток гранулоцитарного ряда (промиелоцит, миелоцит, метамиелоцит,) тромбоцитарного ряда (промегакариоцит, мегакариоцит), эритроцитарного ряда (нормобласты), моноцитарного ряда (промоноцит), класс зрелых клеток (эритроцит, тромбоцит, гранулоциты, моноциты). Пронормобласт (проэритробласт) развивается путем деления и дифференцировки, проходя хорошо различимые стадии: нормобласт, ретикулоцит, и наконец, зрелый эритроцит.

В схеме кроветворения лимфоидного ряда разделены лимфобласты и иммунобласты: лимфобласт – морфологически распознаваемый предшественник лимфоцита, иммунобласт (плазмобласт) представляет собой стадию существования активированного лимфоцита, предшествующую проявлению его функциональной активности (проплазмоцит, плазмоцит).

Количественные изменения лейкоцитов.

Общее количество лейкоцитов у здорового взрослого человека находится в пределах 4000-9000 в 1 мкл или в $4 \cdot 10^9$ - $9 \cdot 10^9$ /л.

На количество лейкоцитов влияют возраст и другие физиологические факторы. Число лейкоцитов подвергается спонтанным колебаниям в течении суток (нормальные биоритмы), повышаясь во вторую половину дня, независимо от приема пищи (прием пищи вызывает кратковременное увеличение числа лейкоцитов крови – так называемый *пищевой лейкоцитоз*). Значительное увеличение числа лейкоцитов в циркулирующей крови возникает *после физической нагрузки* (до $25 \cdot 10^9$ /л) с нормализацией через несколько часов, во время *беременности* ($17 \cdot 10^9$ /л – $34 \cdot 10^9$ /л), при *эмоциональных напряжениях* (стрессах) – страхе, боли (до $18 \cdot 10^9$ /л), пароксизмальной тахикардии ($13 \cdot 10^9$ /л – $20 \cdot 10^9$ /л), во время анестезии, после ультрафиолетового облучения и т.д. В большинстве перечисленных случаев происходит перемещение лейкоцитов из маргинального пула в циркулирующий.

Увеличение числа лейкоцитов периферической крови выше нормального уровня называют **лейкоцитозом**, уменьшение – **лейкопенией**.

Лейкоцитоз (лейкопения) редко характеризуется пропорциональным увеличением (уменьшением) числа лейкоцитов всех видов, например лейкоцитоз при сгущении крови; в большинстве случаев имеется увеличение числа (уменьшение) какого-либо одного типа клеток, поэтому применяют термины «нейтрофилез» (нейтрофильный лейкоцитоз, нейтрофилия), «нейтропения», «лимфоцитоз», «лимфопения», «эозинофилия», «эозинопения» (анэозинофилия), «моноцитоз», «моноцитопения», «базофилия». Увеличение или уменьшение числа отдельных видов лейкоцитов в крови может быть относительным или абсолютным в зависимости от общего содержания лейкоцитов – нормального, повышенного или пониженного. С другой стороны, уменьшение относительных показателей отдельных форм лейкоцитов при повышенном общем их количестве еще не свидетельствует

об истинном уменьшении числа этих клеток, поскольку абсолютное их содержание в 1 мкл крови может оказаться нормальным или даже повышенным.

Анализ лейкограммы с учетом других показателей крови (и клинической картины) является ценным методом клинического обследования, помогая в постановке диагноза и определении прогноза заболевания. Изменение числа, соотношения отдельных форм и морфологии лейкоцитов зависит от вида и вирулентности возбудителя, характера, течения и распространенности патологического процесса, индивидуальной реакции организма.

Лейкоцитоз характерен для:

- различных воспалительных заболеваний (нагноения, воспалительные процессы различной этиологии);
- инфекционных заболеваний (пневмония, оспа, менингит, рожа и др.) за исключением тех, при которых наблюдается лейкопения. Отсутствие лейкоцитоза в острой фазе инфекционного процесса является неблагоприятным признаком, особенно, если имеет место сочетание со сдвигом формулы влево;
- инфарктов различных органов (миокарда, легких, селезенки, почек);
- обширных ожогов;
- кровопотерь (постгеморрагический лейкоцитоз);
- злокачественных заболеваний;
- заболеваний системы крови (лейкозы, полицитемии, лимфогранулематоз);
- инфекционного мононуклеоза и инфекционного лимфоцитоза;
- уремии, диабетической комы;
- после спленэктомии;;
- травм.

Сниженное или нормальное общее содержание лейкоцитов в крови с появлением молодых форм нейтрофилов – *сдвигом влево* (незрелые гранулоциты – миелоциты, метамиелоциты, палочкоядерные, принято располагать в стандартной лейкоцитарной формуле слева) при инфекциях указывает либо на раннюю стадию процесса, либо на сниженную реактивность организма. Изменение лейкограммы с увеличением количества сегментоядерных и полисегментоядерных форм с уменьшением количества палочкоядерных нейтрофилов называется *сдвигом вправо*. Встречается при мегалобластной анемии, болезнях почек и печени, после переливания крови.

Для бактериальных инфекций, особенно обусловленных кокковой флорой, свойствен нейтрофильный лейкоцитоз, для вирусной – чаще лейкопения или нормальное число лейкоцитов и относительный или абсолютный лимфоцитоз.

Дегенеративные изменения лейкоцитов.

Важным в гематологической диагностике является изучение так называемой **базофильной, дегенеративной или токсической зернистости нейтрофилов**, а также дегенеративных изменений лейкоцитов.

Изучение дегенеративной зернистости ввела в практику Е.И. Фрейфельд, разработавшая в 1931 году специальные методы окраски зернистости.

Токсическая зернистость – очень тонкий реагент на воспалительные, главным образом гнойные, процессы – местные и общие. Она может служить опорным фактором в дифференциальной диагностике между рядом инфекционных заболеваний, при которых токсическая зернистость не наблюдается, и сепсисом; между туберкулезом легких, обычно не дающим сколько-нибудь выраженной токсической зернистости, и воспалительными и гнойными процессами в легких; между раком и местными воспалениями.

Особенно большое значение токсическая зернистость имеет в диагностике "острого живота" и вообще в гнойной хирургии.

Гнойные процессы (стафилококковые, пневмококковые, вызванные анаэробами, и пр.) дают наиболее интенсивную дегенеративную зернистость.

Эта зернистость резко выражена при скарлатине, септикопиемиях, перитонитах, флегмонах и прочих гнойных процессах. Однако при ряде тяжелых болезней (столбняк, энцефалит, тифы и др.) дегенеративная зернистость нейтрофилов отсутствует.

Токсические изменения в моноцитах: вакуолизация цитоплазмы, скупивание гранул или их отсутствие, уменьшение интенсивности окраски ядра.

Анизоцитоз лейкоцитов - один из характерных признаков тяжелого токсикоза при септических заболеваниях, туберкулезе, пернициозной анемии и вообще тяжелых анемиях (при последних чаще преобладают макролейкоциты).

Так же встречаются дегенеративные изменений со стороны ядер: **пикноз ядра, разрежение, набухание ядерного хроматина**, причем в нейтрофилах чаще отмечается пикноз ядра, в моноцитах - разрежение ядерного хроматина. Иногда в одних клетках наблюдается пикноз, а в других – набухание. Изменение формы ядра лейкоцитов в виде кольца может наблюдаться при тяжелом алкоголизме.

К числу дегенеративных признаков относятся и **истощение зернистости** в нейтрофильных лейкоцитах, происходящих из токсически пораженного костного мозга или из воспалительного гнойного очага.

Сморщивание всей клетки (микроформы лейкоцитов) - один из часто наблюдаемых дегенеративных признаков. Такие умирающие клетки обычно красятся интенсивнее.

К числу известных дегенеративных признаков лейкоцитов относятся **лейколиз**. Этот феномен наблюдал впервые и экспериментально воспроизвел на лимфоцитах зараженных туберкулезом животных С.С.Боткин (1892г). При определенных патологиях (лимфолейкоз, лейшманиоз, септические заболевания) эти клетки наблюдаются чаще обычного.

Гиперсегментация нейтрофильных лейкоцитов – наличие более 5 сегментов (обычно 6-7) в ядрах нейтрофилов, может отмечаться у здоровых людей как наследственная (семейная) конституционная особенность, но также характерна для макрополицитов (необычно больших нейтрофилов с ядрами, содержащими от 5 до 10 сегментов) при дефиците витамина В₁₂ и фолиевой кислоты.

Пельгеровская семейная аномалия лейкоцитов – доминантно наследуемое нарушение созревания, характеризующееся уменьшением сегментации ядер гранулоцитов при нормальной зрелой цитоплазме. Наиболее часто зрелые нейтрофилы содержат двухсегментное (в виде пенснэ) или несегментированное (в виде эллипса, боба, земляного ореха, гимнастической гири) ядро, трехсегментное – редко. Иногда форма ядра бывает округлая или вытянутая и напоминает ядра молодых нейтрофилов (палочкоядерных, мета- и миелоцитов), однако отличается от них грубым пикнотичным темноокрашенным хроматином, что учитывают при дифференциации аномалии Пельгера от реактивного сдвига влево нейтрофилов. Обычно отмечается гетерозиготное носительство аномалии с доброкачественным течением. Сходные изменения ("псевдопельгеровская" аномалия) обнаруживаются часто при хроническом миелолейкозе, других миелопролиферативных заболеваниях, малярии, агранулоцитозе, микседеме, множественной миеломе, туберкулезе. В основе аномалии созревания ядер предполагают нарушение метаболизма нуклеиновых кислот, однако природа его не известна.

Определение группы крови и резус-фактора.

Группы крови - совокупность признаков, характеризующих антигенную структуру эритроцитов и специфичность антиэритроцитарных антител, которые учитываются при подборе крови для трансфузий (лат.transfusio - переливание).

В 1901 г. австриец К.Ландштейнер и в 1903 г. чех Я.Янский обнаружили, что при смешивании крови разных людей часто наблюдается склеивание эритроцитов друг с другом - явление агглютинации (лат, agglutinatio - склеивание) с последующим их разрушением (гемолизом). Было установлено, что в эритроцитах имеются агглютиногены А и В, антигены. В плазме были найдены агглютинины а и b, антитела, склеивающие эритроциты.

Агглютиногены А и В в эритроцитах, как и агглютинины а и b в плазме, у разных людей могут быть по одному или вместе, либо отсутствовать. Агглютиноген А и агглютинин а, а также В и b называются одноименными. Склеивание эритроцитов происходит в том случае, если эритроциты донора (человека, дающего кровь) встречаются с одноименными агглютинидами реципиента (человека, получающего кровь), т.е. А + а, В + b или АВ + а, b. В крови каждого человека находятся разноименные агглютиноген и агглютинин. Согласно классификации Я.Янского и КЛандштейнера у людей имеется 4 комбинации агглютиногенов и агглютининов, которые обозначаются следующим образом: I (0) – a,b, II (A) – A,b, III (B) – B,a и IV (AB). Следовательно, у людей I группы в эритроцитах отсутствуют агглютиногены А и В, а в плазме имеются оба агглютинина а и b. У людей II группы эритроциты имеют агглютиноген А, а плазма - агглютинин b. К III группе относятся люди, у которых в эритроцитах находится агглютиноген В, а в плазме - агглютинин а. У людей IV группы в эритроцитах содержатся оба агглютиногена А и В, а агглютинины в плазме отсутствуют. Данная система групп крови обозначается как система АВО.

В системе АВО выявлено много вариантов каждого агглютиногена. Так, агглютиноген А существует более, чем в 10 вариантах. Поэтому кровь таких лиц может быть ошибочно отнесена к I группе, что может привести к гемотрансфузионным осложнениям.

Кроме основных агглютиногенов А и В, в эритроцитах могут быть другие дополнительные, в частности резус-агглютиноген (резус-фактор) (у 85% людей). Такая кровь называется резус-положительной. Кровь, в которой отсутствует резус-агглютиноген, называется резус-отрицательной (у 15% людей). Система резус имеет более 40 разновидностей агглютиногенов - D,С, Е. Особенностью резус-фактора является то, что у людей отсутствуют антирезус-агглютинины. Однако если человеку с резус-отрицательной кровью повторно переливать резус-положительную кровь, то под влиянием введенного резус-агглютиногена в крови вырабатываются специфические антирезус-агглютинины и гемоллизины. В этом случае переливание резус-положительной крови этому человеку может вызвать агглютинацию и гемолиз эритроцитов - возникнет гемотрансфузионный шок. Резус-фактор передается по наследству и имеет особое значение для течения беременности. Например, если у матери отсутствует резус-фактор, а у отца он есть, то плод может унаследовать от отца резус-фактор и оказаться резус-положительным. Кровь плода проникает в организм матери, вызывая образование в ее крови антирезус-агглютининов. Если эти антитела поступят через плаценту обратно в кровь плода, произойдет агглютинация. При высокой концентрации антирезус-агглютининов может наступить смерть плода и выкидыш. При легких формах резус-несовместимости плод рождается живым, но с гемолитической желтухой. Резус-конфликт возникает лишь при высокой концентрации антирезус-агглютининов. Чаще всего первый ребенок рождается нормальным, поскольку титр этих антител в крови матери возрастает относительно медленно (в течение нескольких месяцев). Но при повторной беременности резус-отрицательной женщины резус-положительным плодом угроза резус-конфликта нарастает вследствие образования новых порций антирезус-агглютининов. Для профилактики резус-конфликта беременным резус-отрицательным женщинам назначают антирезус-гамма-глобулин, который нейтрализует резус-положительные антигены плода.

!!! ЗАДАНИЕ - НАРИСОВАТЬ НА ЛИСТЕ ФОРМАТОМ А4 СХЕМУ ГЕМОПОЭЗА, СФОТОГРАФИРОВАТЬ, ФОТО ПРИСЛАТЬ ДО 16.04.2020г. НА ЭЛ. АДРЕС mirsaitova73@mail.ru