

МІЄЛОЇДНА ТА ЛІМФОЇДНА ТКАНИНИ КРОВОТВОРЕННЯ. ГЕМОПОЕЗ ТА ЛІМФОПОЕЗ

Гемоцитопоез – це процес постійного утворення та розвитку формених елементів крові, внаслідок чого підтримується постійність їх кількісного та якісного складу.

Розрізняють ембріональний гемоцитопоез, який відбувається в ембріональному періоді, і постембріональний, який є процесом фізіологічної регенерації крові.

Ембріональний гемоцитопоез – це процес утворення крові як тканини, який починається на другому тижні внутрішньоутробного розвитку в стінці жовткового мішка, де з мезенхіми утворюються кров'яні островці, в центрі яких виникають стовбурові клітини крові. Периферійні клітини кров'яних островців випинаються, з'єднуються між собою, утворюючи ендотеліальну вистилку кровоносних судин. Кровотворення відбувається інтраваскулярно, при цьому утворюються первинні еритроцити – мегалоцити. Цей тип кровотворення має назву мегалобластичного кровотворення, він є характерним тільки для ембріонального періоду розвитку, але може виявлятися і в постнатальному періоді при деяких захворюваннях (злоякісні анемії). Паралельно з мегалобластичним, у стінці жовткового мішка, починається нормобластичне кровотворення, при якому з бластів утворюються вторинні еритробласти, які перетворюються на поліхроматофільні еритробласти, далі на нормобласти, з яких утворюються вторинні еритроцити (нормоцити). Водночас із бластів, розташованих екстраваскулярно (навколо судинних стінок) диференціюється невелика кількість гранулоцитів – нейтрофілів і еозинофілів. Частина стовбурових клітин залишається в недиференційованому стані і розноситься з кров'ю до різних органів зародка.

Після редукції жовткового мішка основним кровотворним органом стає печінка.

Кровотворення у печінці. Закладка печінки відбувається приблизно на 3–4-му тижні ембріонального періоду, на 5-му тижні вона стає центром кровотворення. В печінці кровотворення відбувається екстравакулярно за ходом капілярів, які врастають разом із мезенхімою всередину печінкових часток. Джерелом гемопоезу у печінці є стовбурові клітини, які мігрували з жовткового мішка. З них утворюються бласти, які диференціюються у вторинні еритроцити. Також утворюються зернисті лейкоцити, головним чином нейтрофільні та еозинофільні. Окрім гранулоцитів, формуються гігантські клітини – мегакаріоцити. Кровотворення у печінці припиняється до кінця внутрішньоутробного періоду.

Кровотворення в тимусі. Закладка тимуса відбувається наприкінці 1-го місяця ембріонального періоду, на 7–8-му тижні епітелій тимуса починає заселятися стовбуровими клітинами крові, які диференціюються у лімфоцити тимуса. Збільшуючись кількісно, вони дають початок Т-лімфоцитам, які заселяють Т-зони периферійних органів кровотворення.

Кровотворення у селезінці. Селезінка закладається наприкінці 1-го місяця ембріонального розвитку. Із стовбурових клітин, які потрапляють до неї, відбувається екстравакулярне утворення всіх видів формених елементів, тобто селезінка в ембріональному періоді є універсальним кровотворним органом.

Утворення еритроцитів і гранулоцитів у селезінці досягає максимуму на 5-му місяці ембріонального розвитку, після чого в ній починає переважати лімфоцитопоез.

Кровотворення в лімфатичних вузлах. Перші лімфатичні вузли закладаються на 7–8-му тижні ембріогенезу, а основна їх маса розвивається на 9–10-му тижні. Водночас відбувається проникнення в лімфатичні вузли стовбурових кровотворних клітин, з яких на ранніх етапах розвитку диференціюються еритроцити, гранулоцити, мегакаріоцити. Перші лімфоцити з'являються протягом 8–15-го тижнів. Починаючи з 16-го тижня, в лімфатичні вузли масово надходять попередники Т- і В-лімфоцитів, що пригнічує диференціацію інших формених елементів крові. Із клітин-попередників

диференціюються лімфобласти (великі лімфоцити), середні і малі лімфоцити. Диференціація Т- і В-лімфоцитів відбувається у Т- і В-залежних зонах лімфатичних вузлів.

Кровотворення в кістковому мозку. На 2-му місяці ембріонального розвитку відбувається закладка кісткового мозку, на 12-му тижні з'являються перші гемопоетичні елементи. Основна маса гемопоетичних елементів складається з еритробластів і попередників гранулоцитів. Стовбурові клітини кісткового мозку дають початок розвитку всім форменим елементам крові.

Постембріональний гемоцитопоез. Утворення і розвиток еритроцитів (еритроцитопоез), тромбоцитів (тромбоцитопоез), гранулоцитів (гранулоцитопоез), моноцитів (моноцитопоез) відбувається в гемопоетичній тканині червоного кісткового мозку (мієлоїдна тканина). Цей процес має назву мієлопоез. Утворення та розвиток лімфоцитів і плазмоцитів відбуваються в кровотворній тканині, розташованій у селезінці, тимусі та лімфатичних вузлах (лімфоїдна тканина). Тому процес утворення цих клітин має назву лімфопоез.

Донині існувало безліч теорій кровотворення, які базувались на виділенні однієї або кількох родоначальних клітин, з яких утворюються всі види зрілих формених елементів. Також існували поліфілетичні теорії кровотворення, згідно з якими існує дві (дуалістична), три (тріалістична) та більше похідних клітинних форм. Сьогодні вони мають тільки історичне значення. Нині загальновизнаною є унітарна теорія кровотворення, згідно з якою всі зрілі формені елементи крові є похідними однієї загальної клітини - родоначальниці. Основні положення цієї теорії було сформульовано на початку XX ст. видатним гістологом О.О. Максимовим.

Вчений вважав, що існує спільна клітина - родоначальниця всіх зрілих формених елементів крові, що має морфологію малого лімфоцита.

Сьогодні всі ці припущення підтверджено численними експериментами, які базуються на нових методах дослідження і дають можливість отримувати клітинні колонії або кровотворні колонії в селезінці смертельно опромінених мишей. Результати цих досліджень стали основою сучасної унітарної теорії

кровотворення, згідно з якою всі зрілі формені елементи крові є похідними єдиної клітини, яка здобула назву стовбурової кровотворної клітини. У дорослих ссавців стовбурові кровотворні клітини переважно зосереджені в червоному кістковому мозку, їхня кількість - близько 50 клітин на 105 ядерних клітин, у селезінці - 3,5 клітини, серед лейкоцитів крові - 1,4 клітини. Загальна кількість стовбурових кровотворних клітин у людини дорівнює близько $5 \cdot 10^{10}$. Дослідження чистої фракції стовбурових клітин за допомогою електронного мікроскопа довело, що їхня ультраструктура нагадує ультраструктуру малого темного лімфоцита. Стовбурова клітина має округлу чи овальну форму, діаметром близько 8 мкм, ядерно-цитоплазматична рівновага зсунута в бік ядра. Ядро діаметром близько 5 мкм, овальної чи округлої форми, з щільними скупченнями хроматину під ядерною мембраною (маргінальний шар). Цитоплазма має вигляд тонкого обідка, містить багато поодиноких рибосом, невелику кількість мітохондрій, гранулярну ендоплазматичну сітку Рис. 5.

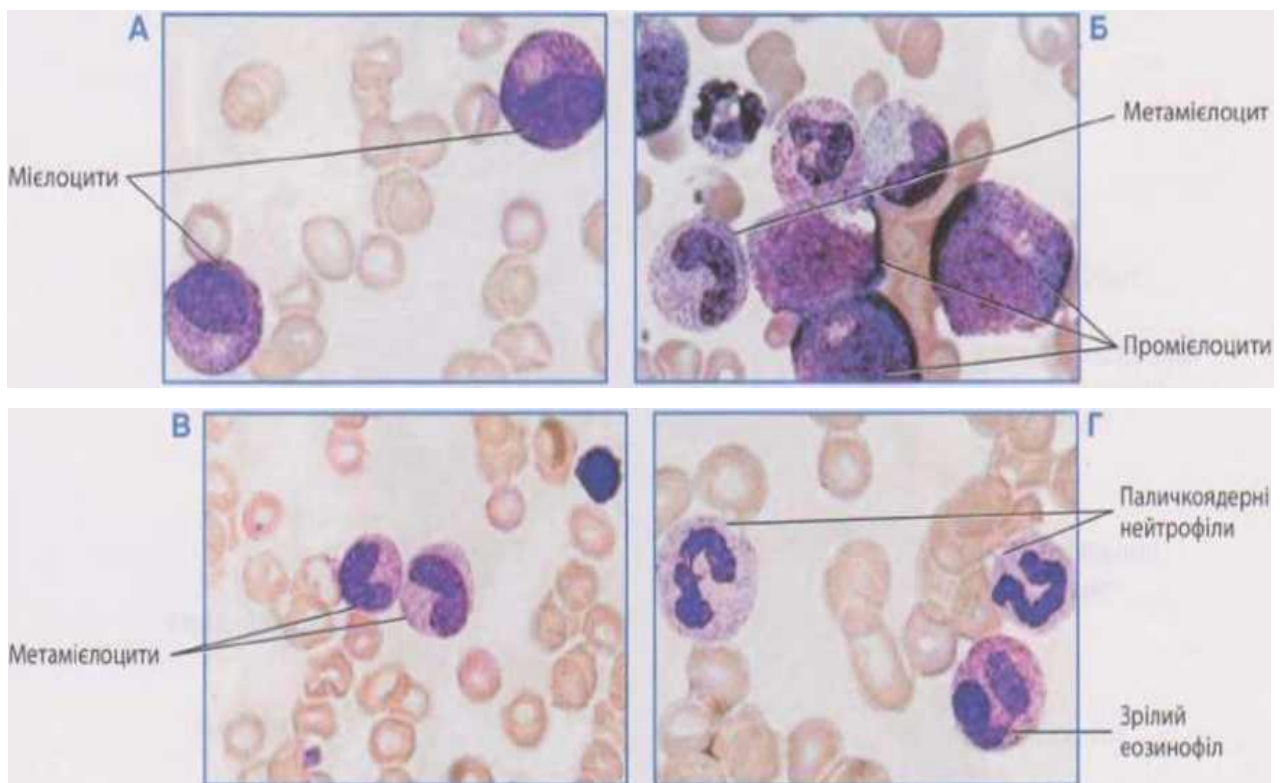


Рис. 5. Світлові мікрофотографії мазків кісткового мозку з проміжними клітинними формами мієлопоезу, $\times 1500$. А - мієлоцити; Б - промієлоцити та метамієлоцит; В - метамієлоцити; Г - паличкоядерні нейтрофіли та зрілий еозинофіл [1].

Головними ознаками стовбурової кровотворної клітини є такі:

- поліпотентність, тобто здатність до диференціації у напрямку всіх видів формених елементів;
- здатність до самопідтримки протягом часу, близького до терміну існування організму людини;
- кількість мітозів, які може здійснити одна клітина, може перевищувати 100;
- стовбурова клітина у фізіологічних умовах ділиться дуже рідко, перебуваючи в G0-періоді клітинного циклу, незважаючи на високу здатність до проліферації;
- під дією несприятливих факторів (іонізуюче випромінювання, НВЧ-поле тощо) вона може дуже швидко розпочати поділ;
- стовбурові кровотворні клітини перебувають у стані постійної та інтенсивної репопуляції, тобто мігрують із одних кровотворних органів в інші.

Відповідно до сучасних уявлень про кровотворення, в усіх гістогенетичних рядах, які закінчуються утворенням зрілих формених елементів крові, виділяють такі класи клітин:

I клас - поліпотентні клітини-попередники, представлені стовбуровими кровотворними клітинами;

II клас - частково детерміновані клітини-попередники - напівстовбурові кровотворні клітини, потенція яких частково обмежена щодо подальшої їх диференціації, тобто з них можуть розвиватися не всі види формених елементів;

III клас - уніполярні клітини-попередники, здатні розвиватися тільки в одному напрямку під впливом певного виду гемопоетинів;

IV клас - морфологічно ідентифіковані проліферуючі клітини-попередники;

V клас - дозріваючі клітини, які втрачають здатність до мітотичного ділення;

VI клас - зрілі клітини, здатні до виходу в кров [7].