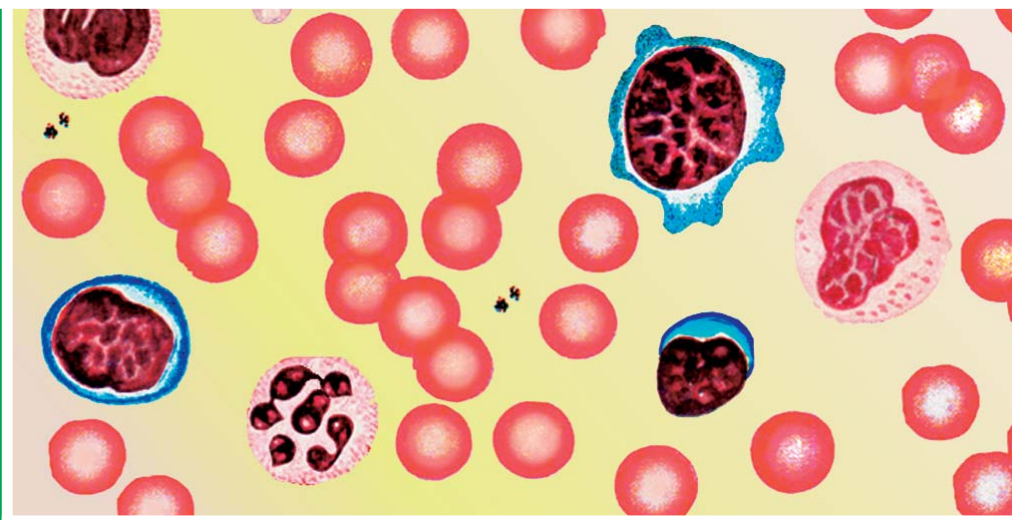


АТЛАС



МОРФОЛОГІЯ КЛІТИН КРОВІ ЛАБОРАТОРНИХ ТВАРИН І ЛЮДИНИ

ОДЕСЬКИЙ
МЕДУНІВЕРСИТЕТ



АТЛАС

**МОРФОЛОГІЯ
КЛІТИН КРОВІ
ЛАБОРАТОРНИХ ТВАРИН
І ЛЮДИНИ**



Одеса
Одеський медуніверситет
2002

ББК 28.866.6я6
УДК 611.018.5:591.85(084.42)

Автори: В. М. Запорожан, В. К. Напханюк, Н. О. Горянова,
Ю. І. Бажора, В. Й. Кресюн, К. Л. Сервецький

Рецензенти: зав. кафедри паразитології та гістології
Одеського державного аграрного університету
д-р вет. наук проф. І. Л. Тараненко

голов. наук. співроб. лабораторії патоморфології
та імунології інституту очних хвороб та тканинної терапії
ім. В. П. Філатова АН України
д-р мед. наук проф. Н. Є. Думброва

Морфологія клітин крові лабораторних тварин і людини: Атлас
/ В. М. Запорожан, В. К. Напханюк, Н. О. Горянова та ін. — Одеса: Одес.
держ. мед. ун-т, 2002. — 118 с.
ISBN 966-7733-18-1

У науковому виданні викладені сучасні методи морфологічних досліджень, що використовуються у практичній та експериментальній медицині. Надається детальна характеристика формених елементів периферійної крові лабораторних тварин і людини, яка супроводжується мікрофотографіями, електронними мікрофотографіями та рисунками. Висвітлені основні положення сучасних уявлень про механізм кровотворення.

Для гематологів, лікарів, гістологів, аспірантів, лаборантів, студентів медичних, біологічних, сільськогосподарських вищих навчальних закладів.

Табл. 10. Іл. 114. Бібліогр.: 55 назв.

ББК 28.866.6я6

ISBN 966-7733-18-1

© В. М. Запорожан, В. К. Напханюк, Н. О. Горянова,
Ю. І. Бажора, В. Й. Кресюн, К. Л. Сервецький, 2002

СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АДФ	— аденозиндифосфат	GM-CSF	— колонієстимулювальний фактор гранулоцитів і моноцитів
АТФ	— аденозинтрифосфат	GMP	— білок клітинної адгезії
ДНК	— дезоксирибонуклеїнова кислота	Hb	— гемоглобін
ЕПС	— ендоплазматична сітка	HLA	— антигени гістосумісності людини
ІЛ	— інтерлейкін	Ig	— імуноглобуліни
ІФН	— інтерферон	Fc	— фрагмент імуноглобуліну
КУО	— колонієутворювальна одиниця	LT	— лейкотрієн
КУОс	— колонієутворювальна одиниця селезінки	MBP	— антипаразитарний лужний білок
ЛДГ	— лактатдегідрогеназа	M-CSF	— колонієстимулювальний фактор моноцитів
МФС	— мононуклеарна фагоцитарна система	MHC	— головний комплекс гістосумісності
НАДФ	— нікотинаміддифосфат	PAF	— фактор активації тромбоцитів
Р.-Г.	— Романовський — Гімза	PDGF	— тромбоцитарний фактор росту
РНК	— рибонуклеїнова кислота	sIg	— поверхневі імуноглобуліни
СДГ	— сукцинатдегідрогеназа	SRS-A	— повільний фактор анафілаксії
СК	— стовбурова клітина крові	TGF	— трансформуючий фактор росту
УТК	— унітарна теорія кровотворення	TNF α	— фактор некрозу пухлини
ЦНС	— центральна нервова система	TX	— тромбоксан
CD	— диференційовні антигени (кластер диференціації)		
CSF	— колонієстимулювальний фактор		
ECF	— фактор хемотаксису еозинофілів		

ПЕРЕДМОВА

Останнє десятиріччя відзначається стрімким розвитком світової медичної науки, як практичної, так і фундаментальної. І гематологія в цій сфері — не виняток. До послуг лікарів надійшли новітні методи досліджень, які дозволяють провести детальний структурно-функціональний аналіз на молекулярному та субмолекулярному рівнях. Але поряд з цим класичний морфологічний принцип — основа основ гематології минулого — і сьогодні не втратив свого, часто вирішального, значення. Загальний аналіз крові та клітинного складу пунктів кровотворних органів, з'ясування біохімічних та фізико-хімічних властивостей формених елементів периферійної крові і нині залишаються надійними й об'єктивними, а окрім того — доступними методами, що дозволяють судити про стан обстежуваного організму. Знання морфофункціональних особливостей формених елементів крові на різних етапах їх морфогенезу є основою успіху ранньої діагностики і відповідно ефективної патогенетичної терапії різних захворювань не тільки кровотворної системи, але і організму у цілому.

З іншого боку, вітчизняна біологія, фундаментальна медицина та ветеринарія у своїх експериментальних дослідженнях використовують лабораторних тварин різних систематичних груп. Досить часто, незалежно від мети і завдань експерименту, об'єктом вивчення при проведенні досліджень на лабораторних тваринах є як цільна кров, так і її формені елементи та клітини кровотворних органів, частіше червоного кісткового мозку. Такі дослідження потребують від експериментатора ґрунтовних знань морфології формених елементів периферійної крові, їх морфогенезу та структурних ознак гемопоетичних клітин червоного кісткового мозку. Для розв'язання цих проблем потрібна відповідна сучасна література, кількість якої в Україні сьогодні обмежена.

Саме такі обставини спонукали авторів до створення морфологічного атласу клітин крові лабораторних тварин і людини. На нашу думку, це зручний засіб для набуття широким колом медиків, біологів і ветеринарів навичок вірного тлумачення «картини крові».

Головною метою цього наукового видання є можливість надати зображення формених елементів крові у мікрофотографіях і рисунках, найбільш подібними до видимих у мікроскопі. Проте фотографії дозволяють судити про клітину при імерсійному збільшенні і навіть при використанні найсучаснішої оптики не можуть відтворити картину, яку спостерігає дослідник. На мікрофотографії відтворюється картина мазка крові в одній площині, а при мікроскопії клітина аналізується по всій товщі. Відтворити таку картину можна тільки на рисунку. Бездоганно зобразити те, що спостерігається під мікроскопом, дуже важко, але доповнення рисунків мікрофотографіями дозволяє скласти повну уяву про структурні та тинкторіальні властивості клітини. Зазначене дає підставу припустити, що атлас буде корисним посібником для біологів, медиків і ветеринарів.

Атлас складається із чотирьох розділів, в яких викладено методи взяття крові у лабораторних тварин і людини та досліджень формених елементів, теорію нормального гемоцитопоезу з коротким історичним нарисом і сучасною схемою кровотворення. Надаються детальна морфофункціональна характеристика клітин червоного кісткового мозку і периферійної крові з найсучаснішими даними ультраструктури, цитохімії і функції, а також кількісні нормативи клітин кісткового мозку та периферійної крові.

Висловлюємо щиру подяку співпрацівникам кафедри гістології, ембріології та цитології за допомогу й слушні поради під час роботи над атласом, при виготовленні мікропрепаратів крові та їх фотографуванні.

Автори вдячні рецензентам за поради та зауваження, які сприяли покращанню цього доробка.

Це перша спроба в Україні створити атлас мікроскопічної будови формених елементів крові лабораторних тварин і людини. Сподіваємося, що він викличе інтерес серед фахівців як у нашій державі, так і за її межами.

РОЗДІЛ 1

МЕТОДИ ВИЗНАЧЕННЯ ФОРМЕНИХ ЕЛЕМЕНТІВ ПЕРИФЕРІЙНОЇ КРОВІ

Дослідження формених елементів крові є одним із важливих діагностичних методів. Кровотворні органи надзвичайно чутливі до різних фізіологічних і, особливо, патологічних впливів на організм. Тонким відображенням цих впливів є морфологічна картина периферійної крові.

У лабораторній практиці зазвичай беруть для досліджень капілярну кров.

Техніка взяття крові. Кров, як правило, беруть з 4-го пальця лівої руки. Прокол роблять вліво від середньої лінії, дещо відступивши від нігтя. Місце проколу, з метою дезінфекції та знежирення, протирають ватним тампоном, змоченим спиртом або сумішшю Нікіфорова. Після обробки шкіра має висохнути, щоб кров після проколу не розтікалася по пальцю.

Для проколу шкіри користуються стерильним списом — скарифікатором або одноразовою голкою — ланцетом. Голку потрібно ставити перпендикулярно до місця проколу таким чином, щоб розтин пройшов поперек шкірних ліній пальця. В момент проколу лаборант легко стискує нігтьову фалангу пальця. Першу краплину крові витирають ватним тампоном. Для кожного наступного дослідження кров беруть із нової краплини.

ВИЗНАЧЕННЯ КІЛЬКОСТІ ЕРИТРОЦИТІВ

Кількість еритроцитів у певному об'ємі крові має велике практичне значення й враховується при встановленні діагнозу. Існують різні методи визначення кількості еритроцитів.

Метод підрахунку еритроцитів у лічильній камері

У точно визначеному об'ємі камери під мікроскопом підраховують клітинні елементи, а потім

перераховують отриманий результат на 1 л крові.

Для проведення досліджень кров попередньо розводять, щоб зменшити кількість клітин, що підлягають підрахунку. Найбільш зручним і достатньо точним вважається метод розведення крові, запропонований М. М. Ніколаєвим.

Пробірковий метод М. М. Ніколаєва

Принцип методу. Точне відмірювання крові й рівномірне розведення її у певній кількості рідини.

Посуд та обладнання. Звичайні хімічні або, краще, серологічні пробірки; капілярна піпетка від гемометра Салі 0,02 мл; склянка для рідин розведення; градуйована піпетка для вимірювання рідин розведення.

Реактиви. 0,85–3%-й розчин хлориду натрію, або розчин Гаема, який складається з 5,0 г сулеми, 3,75 г сульфату натрію, 10,0 г хлориду натрію, розчинених у 1,0 л дистильованої води. До цього розчину додають 0,4 г барвника (толуїдинового синього, або метиленового фіолетового, або крезилового синього). Останнім добре забарвлюються ядра лейкоцитів, що дає змогу під час підрахунку еритроцитів відрізнити їх від лейкоцитів. Цей розчин краще зберігає еритроцити, порівняно з іншими.

Методика. До чистої сухої пробірки точно відміряють піпеткою 4,0 мл рідини розведення і закривають її гумовою пробкою. Кров набирають піпеткою Салі, потім обережно видувають до пробірки, заповненої рідиною розведення. Піпетку промивають рідиною розведення. Після цього пробірку закривають гумовою пробкою і ретельно струшують. Отримане розведення дорівнює 1:202, що можна вважати як 1:200.

Обладнання. Мікроскоп, камера з сіткою Горяєва.

У вітчизняній медичній практиці використовують камеру, яка має дві сітки Горяєва, що розмежовані глибокою поперечною канавкою. Збоку від сіток розташовані скляні прямокутні пластинки, до яких притирається спеціальне шліфоване покривне скло.

Будова сітки Горяєва. Сітка Горяєва складається з 225 великих квадратів (15×15). Ці квадрати розкреслені вертикально і горизонтально на 16 малих квадратів, що чергуються з квадратами, поділеними тільки горизонтальними або вертикальними лініями і квадратами без ліній. Глибина камери дорівнює 1/10 мм. Сторона малого квадрата — 1/20 мм, таким чином, об'єм малого квадрата становить 1/4000 мм³.

Методика. Перед заповненням камеру та шліфоване покривне скло миють і добре сушать. Покривне скло притирають до камери так, щоб з'явилися Ньютонові кільця (тільки в цих умовах зберігається заданий об'єм камери). Кров у пробірці перед заповненням камери кілька разів струшують, тримаючи пробірку вертикально. Після цього піпеткою беруть з пробірки краплину крові й заповнюють камеру під притерте покривне скло таким чином, щоб вся поверхня сітки була виповнена рідиною без затікання її до канавок і без бульбашок повітря. Після заповнення камери її залишають у спокої на 1–2 хв для осідання формених елементів. Заповнену камеру розміщують горизонтально на предметному столику мікроскопа і розпочинають підрахунок еритроцитів при малому збільшенні (об'єктив ×8, окуляр ×10 або ×15) і при затемненому полі зору (прикрита діафрагма або дещо приспущений конденсор). Еритроцити рахують у 5 великих квадратах (5×16 = 80 малих), розташованих по діагоналі. Підрахунку підлягають усі еритроцити, що знаходяться всередині малого квадрата, а ті, що розміщені на лівій та верхній його лінії або торкаються їх з обох боків, не рахують, оскільки вони рахуватимуться в наступному квадраті. Отримані результати кількості еритроцитів у кожному великому квадраті підсумовують. Кількість еритроцитів у 1 мкл крові розраховують за формулою:

$$X = A \cdot 4000 \cdot v/b,$$

де X — кількість еритроцитів у 1 мкл крові; A — кількість еритроцитів, підрахована у певній кількості малих квадратів; b — кількість малих квадратів, у яких рахувались еритроцити; v — ступінь розведення крові.

При підрахунку у 5 великих (80 малих) квадратах і при розведенні крові у 200 разів кількість еритроцитів у 1 мкл крові, згідно з цією формулою, дорівнює кількості підрахованих еритроцитів, помножених на 10 000. Підрахунок еритроцитів у лічильній камері є достатньо точним (помилка може становити в середньому ±2,5 %), але потребує досить значних витрат часу. Тому більш зручними і ефективними є фотометричний та електронно-автоматичний методи визначення кількості еритроцитів.

Фотометричний метод визначення кількості еритроцитів

Принцип методу. При фотометричному вимірюванні відбувається поглинання світла певної довжини хвилі в інфрачервоному спектрі сумішшою еритроцитів, причому ступінь поглинання прямо пропорційний кількості (концентрації) еритроцитів у розчині.

Посуд та обладнання. Піпетка об'ємом 15,0 мл; капілярна піпетка Салі; пробірки; колба ємкістю 1000,0 мл; еритрогемометр, ФЕК (будь-якої модифікації).

Реактиви. Як рідину розведення використовують 3,5%-й розчин хлориду натрію.

Методика. Готують розведення крові на розчині хлориду натрію 1:500, 1:700 (0,02–0,01 мл крові і відповідно 10,0–7,0 мл 3,5%-го розчину хлориду натрію). Суміш ретельно перемішують для рівномірного розподілу формених елементів. Вимірюють екстинцію при червоному фільтрі й товщині шару 0,5 см порівняно з розчином хлориду натрію. Знімають показання приладу і визначають кількість еритроцитів за спеціальними таблицями, побудованими на основі калібрувальних кривих.

Фотометричний метод зручний при проведенні серійних досліджень. Недолік його полягає у тому, що результати залежать не тільки від концентрації еритроцитів, а й від їх розмірів та кількості гемоглобіну.

Електронно-автоматичні методи визначення кількості еритроцитів

Серія гематологічних автоматів і напівавтоматів дозволяє використовувати для загального клінічного аналізу венозну кров. Для дослідження вважається достатнім 0,2 мл крові. При меншому об'ємі можуть виникнути значні труднощі при отриманні проб, що, в свою чергу, може вплинути на кінцевий результат за рахунок гемолізу чи утворення скупчень і згустків тромбоцитів.

Автоматичні пристрої для підрахування частинок, суспензованих у рідинах (еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів) сьогодні дуже широко використовуються у медичній практиці. Найбільшого поширення набув імпульсний принцип, що базується на різниці електропровідності частинок крові та рідини розведення. Найбільш поширеними є автоматичні та напівавтоматичні лічильники типу «Культер» і «Целоскоп» різних модифікацій.

Еритроцити, суспензовані у фізіологічному розчині, всмоктуються через мікроотвір (капілярну апертуру) діаметром 100 мкм, з обох боків якої є по одному платиновому електроду. Стрибокподібні підвищення опору, що виникають при проходженні частинок крові через капіляр, викликають електричні імпульси, амплітуда яких прямо пропорційна об'єму частинки. Імпульси підсилюються і підраховуються в електронному пристрої і вимірюються. Продуктивність цих апаратів досить велика. Весь процес роботи від введення зразка крові до отримання результату триває не більше 20 с при помилці ±1–2 %. Для підрахунку еритроцитів за допомогою вищевказаних приладів готуються великі розведення крові у фізіологічному розчині (1:80 000, 1:50 000). Точність розведення забезпечується використанням автоматичних лічильних апаратів — димоторів.

Інша група автоматичних лічильних приладів побудована за принципом роботи фотоелектричної сцинтиляції («Технікон»). Вузкий пучок світла проходить через скляну кювету і далі на оптичну систему, перед якою стоїть непроникний екран. Якщо через кювету проходить рідина без частинок, то потік світла затримується екраном. Якщо до потоку потрапляють частинки, то світло відбивається від них, розсіюється й огинає екран. Оптична система фокусує це розсіяне світло, і воно проходить й потрапляє через діафрагму на фотоелемент.

Для підрахунку еритроцитів кров, що використовується, автоматично розводиться в апараті фізіологічним розчином. Продуктивність роботи апарата — один аналіз на хвилину.

Апарати-автомати мають високу продуктивність, тому, безумовно, незамінні при масовій диспансеризації населення, для обстеження хворих без системного ураження органів кровотворення. Але при проведенні дослідження у пацієнтів із захворюваннями системи крові роботу таких приладів повинні контролювати лікарі-лаборанти (гематологи), тому що, наприклад, автомати рахують мікробласти як лімфоцити, в еритроцитах не визначаються вclusions. Малярійні плазмодії в еритроцитах і порушення цитоскелета викликають плутанину під час підрахунку еритроцитів.

Клінічне значення

Збільшення кількості еритроцитів (*еритроцитоз*) відзначається при справжній поліцитемії та симптоматичних еритроцитозах, що у першому випадку є проявом підвищеної функції кісткового мозку, у другому — компенсаторною реакцією при різних захворюваннях. Вторинний (симптоматичний) еритроцитоз найчастіше розвивається внаслідок кисневого голодування тканин і спостерігається при легневих захворюваннях, природжених вадах серця, при гіповентиляції, перебуванні на висоті, накопиченні карбоксигемоглобіну при палінні, гемоглобінопатіях, порушенні продукції еритропоетину внаслідок утворення пухлини чи кісти. Відносне підвищення кількості еритроцитів спостерігається при гемоконцентрації, наприклад при опіках, діарей, використанні діуретиків та ін.

Зменшення кількості еритроцитів (*еритроцитопенія*) є прямою безпосередньою ознакою анемії. Спостерігається при пониженій еритропластичній функції кісткового мозку (гіпо- та апластичні процеси), патологічних станах кісткового мозку (лейкози, мієлома хвороба, метастази злоякісних пухлин та ін.). Еритроцитопенія може виникати внаслідок підсиленого розпаду еритроцитів (набуті та спадкові гемолітичні анемії), при дефіциті в організмі заліза, вітаміну В12 під час кровотеч. Зниження кількості еритроцитів може спостерігатися також при недостатній кількості у харчовому раціоні білка.

ВИЗНАЧЕННЯ ДІАМЕТРА ЕРИТРОЦИТІВ

Існує кілька методів визначення діаметра еритроцитів: прямі мікроскопічні, голометричні, електронні тощо.

Голометричними методами визначають діаметр еритроцитів опосередковано, через діаметр кольорових кілець, які з'являються після проходження світла крізь мазок крові. Мазок відіграє роль оптичної війки. Діаметри цих кілець обернено пропорційні діаметрам еритроцитів.

Найбільш досконалим є електронний метод, який дозволяє побудувати криву Прайса — Джонса за 10 хв з дуже великою точністю.

Проте найбільш доступним є прямий мікроскопічний метод, в якому використовується окуляр-мікрометр. Діаметр еритроцитів визначають у сухих забарвлених мазках крові. В умовах нормоцитозу вимірюють тільки один діаметр еритроцита, а за наявності мегалоцитозу чи овалоцитозу — поздовжній та поперечний діаметри з наступним розрахунком середньоарифметичної величини. Вимірюють діаметр 100–200 еритроцитів і результати розподіляють по групах залежно від величини діаметра. Відносну величину кожної групи обчислюють у відсотках. Середній діаметр еритроцитів визначають шляхом множення відсотка еритроцитів з певним діаметром на величину діаметра еритроцитів даної групи. Суму всіх добуток ділять на 100. В нормі середній діаметр еритроцитів дорівнює 7,56 мкм.

Побудова еритроцитометричних кривих

Запропонована Прайсом — Джонсом графічна реєстрація розподілу еритроцитів за розмірами полягає в тому, що на осі абсцис у координатній системі відкладають величини діаметрів еритроцитів у мікрометрах, а по осі ординат — кількість еритроцитів відповідного діаметра у відсотках.

У здорових людей еритроцитометрична крива має правильну параболічну форму з досить вузькою основою, межі якої перебувають на рівні 5–9 мкм.

При макро- і мегалоцитозних анеміях крива має неправильний пологий вигляд з широкою основою і двома або кількома верхівками і зміщена вправо, тобто у бік більших діаметрів. За наявності мікроцитозу та сфероцитозу крива також розтягнена, але зміщена вліво, у бік менших розмірів.

ОБЧИСЛЕННЯ КІЛЬКОСТІ РЕТИКУЛОЦИТІВ

Ретикулоцити утворюються у кістковому мозку з ериробластів. Це молоді еритроцити, в яких за допомогою суправітального забарвлення лужними барвниками виявляється зернисто-сітчаста субстанція. При нормальному еритрогенезі більшість еритроцитів минає стадію ретикулоцитів у кістковому мозку. Незначна кількість ретикулоцитів надходить до периферійної крові і в ній протягом кількох годин трансформується в еритроцити.

Підрахунок кількості ретикулоцитів при забарвленні на склі або у пробірці

Принцип методу. Виявлення зернисто-сітчастої субстанції еритроцитів при забарвленні лужними барвниками з подальшими підрахунками у мазку крові.

Посуд та обладнання. Мікроскоп; пробірки розміром 10 × 1 см; капілярні піпетки Салі; піпетки від апарата Панченкова.

Реактиви. Використовується кілька розчинів барвників.

1. Насичений розчин діамант-крезилового синього в абсолютному спирті: 1,2 г барвника на 100,0 мл спирту.

2. Розчин барвника азур-І: 1,0 г азуру; 1,04 г щавлевокислого амонію; 0,8 г хлориду натрію; 10,0 мл етилового спирту 96°; 90,0 мл дистильованої води. Готовий розчин барвника у щільно закритому флаконі витримують у термостаті протягом 2–3 днів при температурі 37 °С, періодично енергійно струшуючи. Потім барвник охолоджують до кімнатної температури і фільтрують крізь паперовий фільтр. Зберігають у темному посуді.

3. Розчин барвника азур-ІІ: 0,1 г азуру-ІІ; 5,0 г цитрату натрію; 0,4 г хлориду натрію; 45,0 мл дистильованої води. Розчин витримують у термостаті при 37 °С протягом 2 діб, періодично перемішуючи його. Для прискорення розчинення барвник можна підігріти на слабкому вогні протягом 15–20 хв. Охолоджують до кімнатної температури і фільтрують. Зберігають у темному посуді.

Визначення кількості ретикулоцитів при забарвленні на склі

Краплину одного із перерахованих вище барвників скляною паличкою наносять на добре вимите, знежирене і підігріте на полум'ї спиртівки скло, рівномірним шаром розмазують її шліфованим склом. Місце, на яке нанесений барвник, позначають склографом. На приготований таким чином мазок барвника наносять тонкий мазок крові і відразу вміщують його у вологу камеру. У камері мазки витримують 3–5 хв і потім сушать їх на повітрі. Еритроцити забарвлюються у жовтувато-зелений колір, а зернисто-сітчаста субстанція — у синюватий.

Обчислення кількості ретикулоцитів при забарвленні у пробірці

Метод 1. 0,04 мл робочого розчину діамант-крезилового синього (готують перед використанням з розрахунку 1 краплина 1%-го розчину щавлевокислого калію в краплині розчину барвника) виливають у пробірку розміром 10 × 1 см, до якої виводять 0,04 мл крові. Суміш барвника з кров'ю ретельно й обережно перемішують. Через 30 хв роблять мазок.

Метод 2. 0,05 мл розчину барвника азур-ІІ наливають у пробірку, до якої потім додають 0,2 мл крові. Кров з барвником ретельно перемішують. Через 20–30 хв роблять мазки. Еритроцити забарвлюються у жовтувато-зелений колір, а зернисто-сітчаста субстанція — у синій.

Метод 3. 0,3–0,5 мл розчину барвника азур-І наливають у пробірку, потім додають 5–6 крапель крові піпеткою від апарата Панченкова. Пробірку закривають гумовою пробкою, ретельно й обережно перемішують. Через 1–1,5 год кров з барвником повторно перемішують і готують мазки. Еритроцити забарвлюються у жовтувато-зелений колір, а зернисто-сітчаста субстанція — у фіолетово-синій.

Ретикулоцити після будь-якого методу забарвлення підраховують на 1000 еритроцитів. Значно вища точність при підрахунку на 2000–3000 еритроцитів. У нормі в периферійній крові міститься 2–10 % ретикулоцитів.

Підрахунок ретикулоцитів у лічильній камері

Посуд та обладнання. Піпетка градуйована ємністю 5,0 мл; капіляр від гемометра; пробірки 10 × 1 см; мікроскоп; лічильна камера.

Реактиви. 0,05 г метиленового синього розчиняють у 100 мл ізотонічного розчину хлориду натрію. Замість метиленового синього можна використовувати яскравий крезиловий синій, метиленовий фіолетовий або кристалічний фіолетовий. Метиленовий синій краще розчинити спочатку в дистильованій воді, а потім додати до розчину необхідну кількість хлориду натрію, оскільки барвник погано розчиняється в ізотонічному розчині.

Методика. Кров змішують з реактивом у розведенні 1:200 або 1:100, наливають у пробірку 4 мл реактиву і 20 мкл крові і змішують. Підрахунок у камері рекомендують проводити з імерсією і не раніше ніж через 40 хв після змішування крові з рідиною розведення при температурі 16–18 °С. Покривне скло для лічильної камери має бути не товстіше 0,15 мм. Ретикулоцити в камері виявляються у вигляді округлих дисків зеленувато-жовтого кольору, в яких виступає синя вітальна зернистість. Цей метод дозволяє одночасно проводити загальний підрахунок еритроцитів, а також ретикулоцитів з диференціюванням їх на групи.

Клінічне значення

Кількість ретикулоцитів є важливим показником регенераторної здатності кісткового мозку. Збільшення їх у периферійній крові (*ретикулоцитоз*) спостерігається при гемолітичних анеміях, коли кількість їх може сягати близько 60 % і більше при значних крововтратах, малярії, поліцитемії, хворобі Кулі новонароджених, при анемії Якма — Гаєма, при лікуванні залізом залізодефіцитних анемій через кілька днів після початку лікування (3–10). Наявність ретикулоцитозу дозволяє запідозрити приховану кровотечу. Підвищений вміст ретикулоцитів без відповідної еритронормобластичної реакції кісткового мозку спостерігається при ураженні окремих його ділянок метастазами ракової пухлини.

Зниження кількості або відсутність ретикулоцитів спостерігається при арегенераторних апластичних і при нелікованих перніціозних анеміях.

ВИЗНАЧЕННЯ КІЛЬКОСТІ ТРОМБОЦИТІВ

Тромбоцити (кров'яні пластинки) можна підраховувати у забарвлених мазках крові, лічильній камері або за допомогою автоматичних лічильних апаратів.

Підрахунок тромбоцитів у забарвлених мазках

Техніка виготовлення мазка. Мазок крові готують на предметному склі. Скло повинне бути дуже чистим і знежиреним. Навіть невеликі сліди жиру на

склі не дають можливості нанести кров рівним шаром. Нове скло промивають проточною водою, полощуть у дистильованій воді, а потім на 2–3 дні занурюють у банку з сумішшю Нікіфорова для знежирення. При потребі скло дістають із суміші Нікіфорова пінцетом і протирають м'якою тканиною.

Скло, яке вже використовувалось, кип'ятять у мильному розчині. Після цього його промивають у проточній воді, потім обробляють описаним способом.

Техніка підрахунку. Забарвлений мазок мікроскопують з імерсійною системою (ок. $\times 7$ або $\times 10$, об. $\times 90$) при піднятому конденсорі, відкритій діафрагмі. Імерсійну олію наносять на край мазка у найбільш тонкій його частині. Еритроцити і тромбоцити підраховують одночасно. При вказаному збільшенні в полі зору спостерігається близько 200 еритроцитів. При цих підрахунках легко помилитися (одні і ті ж клітини можна порахувати кілька разів, на інші — не зважити), тому використовують обмеження поля зору. У обмеженому полі зору має бути видно близько 50 еритроцитів. Серед них знаходяться окремі тромбоцити, які зустрічаються не в кожному полі зору. Підраховують 1000 еритроцитів, підсумовують кількість знайдених тромбоцитів. Визначають кількість еритроцитів у 1 л крові. Кількість тромбоцитів вираховують за формулою:

$$X = a \cdot v / 1000,$$

де X — кількість тромбоцитів у 1 л крові; a — кількість тромбоцитів на 1000 еритроцитів; v — кількість еритроцитів у 1 л крові.

Приклад: при підрахунку 1000 еритроцитів виявлено 75 тромбоцитів. Кількість тромбоцитів у 1 л крові дорівнює

$$75 \cdot 4,2 \cdot 10^{12} / 1000 = 75 \cdot 4,2 \cdot 10^9 = 315 \cdot 10^9$$

Існує також метод підрахунку тромбоцитів у мазку крові за Фоніо.

Принцип методу. Грунтується на визначенні кількості тромбоцитів, що трапляються при підрахунку на 1000 еритроцитів.

Реактив. 14%-й розчин сульфату магнію або 6%-й розчин етилендіамінтетраацетату натрію (ЕДТА). Ці реактиви запобігають агрегації й адгезії тромбоцитів і сприяють рівномірному їх розподілу на мазку.

Техніка виготовлення мазків. Капіляр Панченкова промивають одним із означених розчинів. Набирають реактив до позначки -75 і переносять його до серологічної пробірки. Кров із пальця беруть тим же капіляром до позначки 0 («К») і перемішують її з реактивом. Із суміші крові з реактивом готують тонкі мазки, висушують їх на повітрі, підписують, фіксують і забарвлюють барвником Романовського — Гімзи протягом 1–2 год. Барвник змивають водою, мазки висушують на повітрі. Тромбоцити забарвлюються у фіолетовий колір, еритроцити — у рожевий.

Підрахунок тромбоцитів у лічильній камері

Визначається кількість тромбоцитів у 1 л крові при постійному її розведенні. Підрахунок проводять у камері Горяєва.

Реактив. 1%-й водний розчин оксалату амонію (прокип'ячений, профільований).

Техніка підрахунку. У хімічну пробірку наливають 4,0 мл оксалату амонію, додають до нього 0,02 мл крові, добре змішують. Отримують розведення крові у 200 разів. Пробірку залишають на 20–30 хв для гемолізу еритроцитів. Знову змішують і заповнюють камеру Горяєва. Розміщують її у вологій камері на 5 хв. Тромбоцити підраховують у 25 великих квадратах. Кількість тромбоцитів у 1 л крові визначають за формулою:

$$X = A \cdot 200 \cdot 4 \cdot 10^9 / 400,$$

де X — кількість тромбоцитів у 1 л крові; A — кількість тромбоцитів, підрахованих у 25 великих квадратах або в 400 малих; 200 — розведення крові; $4 \cdot 10^9$ — множник, що дозволяє звести результат до об'єму 1 л у зв'язку з тим, що $1/4 \cdot 10^9$ — об'єм рідини малого квадрата; 400 — кількість малих квадратів.

Для кращого виявлення тромбоцитів у камері можна користуватися фазово-контрастним пристроєм, який надає чіткіше їх зображення.

Підрахунок тромбоцитів за допомогою електронно-автоматичних лічильників

Тромбоцити рахують у плазмі крові після спонтанного осідання еритроцитів. Використовують автоматичні лічильники типу «Целоскоп», «Культер», «Технікон». Принцип їх дії ґрунтується на визначенні кількості емпіричних імпульсів, які викликаються досліджуваними частинками, суспензованими у електропровідній рідині.

Венозну кров, змішану з антикоагулянтом (цитрат натрію), залишають на кілька годин для осідання еритроцитів і лейкоцитів. Тромбоцити практично не осідають і залишаються рівномірно розподіленими у плазмі крові. Плазму розводять ізотонічним розчином хлориду натрію і пропускають через лічильник. Використовується вимірювальна трубка з капілярним отвором для підрахунку тромбоцитів (діаметр 50 мкм). Потім проводять другий підрахунок, користуючись вимірювальною трубкою з більшим капілярним отвором для визначення кількості еритроцитів плазми, що не осіли. Різниця між результатами першого і другого підрахунку показує справжню кількість тромбоцитів.

Клінічне значення

Збільшення кількості тромбоцитів (*тромбоцитоз*) може бути спричинене підвищенням утворенням їх у кістковому мозку, а також перерозподілом у кров'яному руслі.

Тромбоцитоз у фізіологічних умовах спостерігається при збудженні симпатичної нервової системи, після фізичних перевантажень («тренінг-тромбоцитоз» у спортсменів). Порушення пов'язані з перерозподілом і викидом у периферійну кров пластинок з їхнього дпо — селезінки.

Патологічний тромбоцитоз спостерігається при травмах з ушкодженням м'язів (міогенний тромбоцитоз), асфіксіях, опіках, гемолітичних кризах, після кровотечі, в період одужання після інфекційних захворювань (такі тромбоцитози виникають у зв'язку з реактивним збудженням тромбоцитогенезу),

після видалення селезінки (аспленічний тромбоцитоз) внаслідок зниження гальмівного впливу селезінки на кістковий мозок, при деяких лейкозах (хронічний мієлолейкоз, еритремії, остеомієлофіброз).

Зниження кількості кров'яних пластинок (*тромбоцитопенія*) може бути пов'язане з перерозподілом їх у судинному руслі з утворенням численних тромбоцитарних тромбів, підвищенням розпадом тромбоцитів (тромбоцитоліз), а також зниженою їх продукцією, яку здійснюють мегакаріоцити кісткового мозку. Зменшення кількості кров'яних пластинок нижче критичного рівня (менше 50 000 у 1 мкл крові) супроводжується розвитком геморагічного синдрому.

У фізіологічних умовах зниження кількості тромбоцитів спостерігається при підсиленні парасимпатичного впливу у зв'язку з менструальним циклом у жінок, після парентерального введення гістаміну та інших препаратів (такі реакції мають характер перерозподілу).

При патологічних станах тромбоцитопенія спостерігається у разі ідіопатичної тромбоцитопенічної пурпури (хвороба Верльгофа). Тромбоцитопенія є наслідком сповільненого дозрівання і зниженого розпаду гігантських клітин кісткового мозку. Сьогодні виявлені форми хвороби Верльгофа, в основі яких лежить автоімунний механізм, пов'язаний з утворенням антитромбоцитарних антитіл. Такий же генез має тромбоцитопенія при системному червоному вовчаку та інших автоімунних захворюваннях.

Тромбоцитопенія виникає при токсичних ураженнях екзогенного (інтоксикація бензолом, золотом, променевою радіацією) та ендogenousного походження (уремія, тяжкі ураження печінки); інфекційно-токсичних ураженнях (сепсис, особливо менінгококовий, тяжкі форми скарлатини, черевного тифу, міліарного туберкульозу); токсико-алергічних ураженнях (дія фармакологічних препаратів — хініну, стрептоміцину, сульфаніламідів), інколи при харчовій алергії. Спостерігається також при гіперспленічних станах, спричинених паразитарними чи інфекційними захворюваннями, деякими інтоксикаціями, портальними гіпертензіями, гемобластозами, гемолітичними анеміями (у цьому разі тромбоцитопенія є наслідком гальмівного впливу селезінки на кістковий мозок); гіпопластичних й апластичних станах кісткомозкового кровотворення; при гострому лейкозі, нерідко — мієломній хворобі; у цьому разі тромбоцитопенія розвивається у зв'язку з пухлинно-проліферативним процесом у кістковому мозку.

Тромбоцитарна формула

Нормальні зрілі тромбоцити мають розміри від 1,0 до 3,0 мкм, їх грануломер складається з 5–20 азурофільних гранул. У здорових людей визначають також юні тромбоцити з блакитним гіаломером і незначною зернистістю. Існують форми подразнення — дрібні або у вигляді хвостатих гігантських тромбоцитів і ланцюжків. Тромбоцити з нерівними контурами і щільними грануломерами, що охоплюють інколи весь тромбоцит, позначають як старі.

М. І. Кореневська пропонує таку тромбоцитарну формулу (у відсотках): юних 0–0,8, зрілих 90,3–95,1, старих 2,2–5,6, дегенеративних 0–0,2, форм подраз-

нення 0,8–2,3. У дітей збільшена кількість юних тромбоцитів. Кількість овальних тромбоцитів (при різниці діаметрів не менше 0,2 мкм) становить у фізіологічних умовах 5 %, вакуолізованих 4–6 %. Кількість тромбоцитів з діаметром до 1,9 мкм дорівнює 44,67 %, від 2 до 3,9 мкм — 53,44 %, від 4 до 5,9 мкм — 1,76 % і від 5,0 мкм — 0,13 %. Середній діаметр одного тромбоцита становить $2,16 \pm 0,467$ мкм, середня площа — $4,39 \pm 0,363$ мкм².

Клінічне значення

Кількість юних тромбоцитів зростає (одночасно зі збільшенням кількості тромбоцитів) після крововтрати і при ремісії тромбоцитопенічної пурпури, наприклад, внаслідок застосування преднізолону. У великій кількості патологічні форми подразнення (до 100 мкм завдовжки) з'являються після значних кровотеч і походять вони, напевно, від нормальних мегакаріоцитів. Збільшення відсотка старих (великих азурофільних) дегенеративних тромбоцитів спостерігається при спадкових і вторинних тромбопатіях (бензольних інтоксикаціях, цирозах печінки, тривалому впливі малих доз іонізуючої радіації).

ВИЗНАЧЕННЯ КІЛЬКОСТІ ЛЕЙКОЦИТІВ

Для визначення кількості лейкоцитів користуються методом підрахунку в лічильній камері та електронно-автоматичним методом.

Метод підрахунку в камері

Взяття та розведення крові здійснюють пробірковим методом. До пробірки (краще відалівської) наливають 0,4 мл рідини розведення і 0,02 мл капілярної крові. Отримане розведення 1:21 вважають за 1:20. Як рідину розведення використовують 3–5%-й розчин оцтової кислоти, забарвленої метиленовим синім (оцтова кислота лізує еритроцити, метиленовий синій забарвлює ядра лейкоцитів). Перед заповненням камери Горяєва пробірку з розведеною кров'ю ретельно струшують. Камеру заповнюють так же, як при підрахунку еритроцитів.

Оскільки лейкоцитів значно менше, ніж еритроцитів, і на великий квадрат їх припадає 1–2, то для точності підрахунок проводять у 100 великих квадратах (нерозграфлених). Кількість лейкоцитів на 1 мкл крові розраховують аналогічно розрахунку еритроцитів.

Приклад: у 100 великих квадратах (1600 малих) підраховано 148 лейкоцитів. Пам'ятаючи, що об'єм малого квадрата дорівнює $1/4000$ мм³, а кров розведена у 20 разів, розраховуємо кількість лейкоцитів у 1 мкл крові:

$$148 \cdot 4000 \cdot 20 / 1600 = 14800 / 2 = 7400$$

При визначенні кількості лейкоцитів камерним методом неминуча ще більша помилка, ніж при підрахунку еритроцитів. У середньому вона дорівнює ± 7 %.

Електронно-автоматичний метод

У сучасних лічильниках лейкоцити часто підраховують за тим же принципом, що й еритроцити. Попередньо кров розводять і змішують з яким-небудь лізуючим еритроцити розчином. У автоаналізаторах типу «Технікон» використовують розчин оцтової кислоти (розбавлення відбувається автоматично у відповідному каналі), в апаратах типу «Культер» і «Целоскоп» — сапонін або сапоглобін, які додають до розведеної (1:500, 1:700) у фізіологічному розчині крові з розрахунку 6 краплин на 20 мл розведення.

Клінічне значення

Кількість лейкоцитів у крові коливається протягом дня, досягаючи максимуму у вечірні години. Збільшення кількості лейкоцитів у крові називається *лейкоцитозом*, зменшення — *лейкопенією*. Зміни кількості лейкоцитів мають значення тільки у тому разі, якщо вони значні і підтверджуються при повторних дослідженнях.

Лейкоцитоз може спостерігатись у здорових людей і залежати від деяких фізіологічних факторів, наприклад, вживання харчових продуктів, особливо багатих на білки (при травному лейкоцитозі кількість лейкоцитів не перевищує $10\text{--}12 \cdot 10^9/\text{л}$ крові і через 3–4 год повертається до фізіологічної норми), після фізичних навантажень («міогенний» лейкоцитоз інколи досягає 20 000), гарячих і холодних ванн під час реактивного розширення судин шкіри, при вагітності, сильних емоціях (симпатико-вегетативні впливи). В усіх цих випадках лейкоцитоз виникає внаслідок судинних реакцій з виселенням лейкоцитів із кров'яних депо (але у його основі нерідко лежить накопичення у крові хімічних речовин, наприклад, молочної кислоти). Лейкоцитоз може виникати і при введенні деяких фармакологічних препаратів, наприклад, адреналіну, гормонів — АКТГ та кортикостероїдів (загальна кількість лейкоцитів підвищується до $15\text{--}20 \cdot 10^9/\text{л}$, що пояснюється мієлотропною дією згаданих гормонів).

Найчастіше лейкоцитоз пов'язаний зі зміною кількості якого-небудь одного типу клітин. Наводимо варіанти таких відхилень з означенням захворювань, при яких вони зустрічаються.

Нейтрофіліоз: гострі інфекційні та запальні процеси; загострення хронічних інфекційних та запальних процесів; різноманітні інтоксикації; опіки; ранній період гострого радіаційного ураження; уремічна, діабетична, печінкова кома; гострі та хронічні мієлолейкози; еритромієлоз; злоякісні пухлини у стані розпаду; гострі крововтрати; пологи і перші дні після пологів; перші дні після великих операцій; відторгнення трансплантата.

Лімфоцитоз: інфекційні та запальні процеси у стадії завершення; розпал вірусних інфекцій (паротит, коклюш та ін.); хронічна променева хвороба; лімфобластози.

Моноцитоз: гострий та хронічний моноцитарний лейкоз.

Еозинофіліоз: гельмінтози; еозинофільний лейкоз.

Лейкопенії (постійні або циклічні) спостерігаються у деяких здорових людей і нерідко мають спадково-сімейний характер, проте можуть залежати і від нейровегетативних (парасимпатичних) впливів і дії факторів довкілля. Зниження кількості лейкоцитів спосте-

рігається також при голодуванні, зменшенні загального тону, під час глибокого сну.

При патологічних станах лейкопенія виявляється під час бактеріальних інфекцій (черевний тиф, бруцельоз, затяжний септичний ендокардит); вірусних захворювань (грип, кір, хвороба Боткіна). Кількість лейкоцитів може знижуватися до $3 \cdot 10^9/\text{л}$, інколи — ще нижче і залежить від пригнічення лейкопоезу деякими токсинами; різних спленомегалій з картиною гіперспленізму; системного червоного вовчака та деяких інших аутоімунних станів; різних типів агранулоцитозу; гіпопластичних та апластичних станів; деяких гемобластозів.

Як і лейкози, лейкопенії розрізняють за зміною кількості якого-небудь одного типу клітин. Ось деякі варіанти таких відхилень.

Нейтропенія: інфекційні та запальні захворювання з декомпенсацією імунних механізмів (сепсис, перитоніт); кахексія, дистрофія, голодування, авітамінози; аутоімунні лейкопенії (колагенози та ін.), які поєднуються з анемією та тромбоцитопенією; лейкопенічний варіант гострого лейкозу, який поєднується з анемією та тромбоцитопенією; застосування цитостатиків.

Лімфопенія: тяжка форма променевої хвороби; застосування цитостатиків; лейкопенічна форма хронічного лімфолейкозу; СНІД.

Дослідження морфології лейкоцитів у мазках

Виготовлення мазка. Користуються шліфованим склом зі зрізаними кутами. Після проколу пальця першу краплину витирають ватним тампоном. Верхівки наступної краплі торкаються предметним склом на відстані 1,5–2,0 см від його краю. Не слід торкатися склом шкіри пальця.

Шліфоване скло встановлюють на предметному склі з краплею крові під кутом 45° дещо попереду від краплини і відсовують його назад до краплини крові, щоб кров розтекла рівномірно по ребру скла. Потім швидко і легко, без натискання, проводять шліфованим склом справа наліво, рівномірно розподіляючи кров по предметному склу.

Вимоги до мазка. Усю краплину крові слід використати для мазка; мазок повинен займати приблизно $3/4$ предметного скла; край мазка має бути чітким; мазок повинен бути напівпрозорим і мати жовтувате забарвлення.

Отриманий мазок швидко підсихає на повітрі. Посередині простим олівцем пишуть прізвище та ініціали хворого або його реєстраційний номер. Для аналізу краще приготувати два мазки.

Фіксація мазків. Перед забарвленням мазок потрібно зафіксувати. Фіксація оберігає еритроцити від гемолізу і закріплює мазок на склі.

Мазки розміщують у чотирикутній кюветі з високими стінками і покриттям (фіксатор), з вмонтованим у неї штативом для предметних стекол. Для фіксації використовують метиловий спирт, суміш Нікіфорова, етиловий спирт, інколи — хлороформ або формалін.

Тривалість фіксації залежить від виду фіксатора. Метиловим спиртом мазки фіксують протягом 3–5 хв, сумішшю Нікіфорова — 10–15 хв. Слід пам'ятати, що ефір швидко випаровується, тому фіксатор слід три-

мати закритим під час роботи. Фіксація 96° етиловим спиртом триває 20–25 хв, хлороформом — кілька секунд, формаліном — 1 хв.

Зафіксовані мазки виймають з фіксатора разом зі штативом. У штативі стекла розміщені вертикально, що дає їм змогу швидше висохнути. Сухі мазки забарвлюють відповідними барвниками.

Техніка забарвлення мазків. Штатив із зафіксованими мазками розміщують у другій кюветі з розведеним барвником. Залежно від методу забарвлення триває від 20 до 40 хв. Забарвлені мазки промивають водопровідною водою і сушать на повітрі. Можна забарвлювати мазки, розташовуючи стекла на «листочках» — паралельно розміщених над лотком скляних трубочках однакового діаметра, сполучених гумовими трубками.

Сучасні методи забарвлення мазків крові ґрунтуються на методі Д. Л. Романовського.

Забарвлення за Романовським — Гімзою

Барвник Романовського — Гімзи (фабричного виготовлення) має такий склад: азур 2–3,0 г, водорозчинний жовтий еозин — 0,8 г, метиловий спирт — 250,0 мл і гліцерин — 250,0 мл. Робочий розчин барвника готують із розрахунку 1–2 краплини готової барви на 1,0 мл дистильованої води. Приготований розчин наносять на мазок щонайтовщим шаром. Тривалість забарвлення — 30–40 хв. Після закінчення цього терміну мазки промивають водою і сушать на повітрі. Цей спосіб дозволяє добре диференціювати ядра, але значно гірше — нейтрофільну зернистість цитоплазми, тому його широко використовують тільки для забарвлення мазків периферійної крові.

Комбіноване забарвлення

Мая — Грюнвальда — Романовського — Гімзи за Паппенгеймом

На незафіксований мазок наносять піпеткою готовий барвник — фіксатор Мая — Грюнвальда. Це розчин еозин-метиленового синього у метиловому спирті. Через 3 хв до цього барвника додають таку ж кількість дистильованої води і продовжують забарвлення ще 1 хв. Після цього барвник змивають і мазок сушать на повітрі. Сухий мазок до забарвлюють свіжоприготовленим водним розчином барви Романовського протягом 8–15 хв. Цей метод вважається найкращим, особливо для забарвлення мазків кістковомозкових пунктатів.

Забарвлення за Нохтом

Цей досить зручний і простий метод використовується для забарвлення мазків периферійної крові та пунктатів кісткового мозку. До складу барвника входять такі компоненти: вода дистильована (25,0 – 50,0 – 100,0 – 200,0 – 300,0 мл); 0,1%-й водний розчин азуру-II (13,0 – 26,0 – 52,0 – 100,0 – 156,0 мл); 0,1%-й водний розчин еозину (10,0 – 22,0 – 44,0 – 88,0 – 132,0 мл).

Нормальну кров забарвлюють цим методом протягом 30–35 хв, а за наявності молодих незрілих

форм — 20 хв. Цей метод забарвлення добре визначає специфіку кожної клітини, диференціює ядро.

Забарвлення за Лейшманом

При цьому методі використовують суміш азуру-I, метиленового синього, жовтого водорозчинного еозину у кількості 0,2 г на 10,0 мл абсолютного метилового спирту. Тривалість фіксації нерозведеного барвника — 3–4 хв, а при розведенні з такою ж кількістю води — 5–10 хв.

Спеціальні методи забарвлення

Іноколи мазки крові доводиться забарвлювати спеціальними засобами для визначення тих чи інших особливостей клітин. До таких методів належать суправітальне забарвлення ретикулоцитів, забарвлення для визначення базофільної зернистості еритроцитів, тілець Гейнца в еритроцитах, сидероцитів та сидеробластів.

Принцип морфологічної диференціації клітин крові у забарвлених препаратах

Для диференціації клітин крові у забарвлених препаратах мають значення такі морфологічні ознаки: розміри і форма клітин; ядерно-цитоплазматичне співвідношення; форма та хроматинова будова ядра; наявність або відсутність ядерця у ядрі, їх кількість і розміри; колір і структура цитоплазми; наявність у цитоплазмі зернистості (розміри, форма, колір), вакуолей та фагоцитованих елементів.

Розміри клітин крові мають значні індивідуальні коливання. Молоді клітини переважно більші за дозрілі. Частіше мають круглу форму, значно рідше — неправильну. Зміна форми клітин у багатьох випадках має діагностичне значення, наприклад, зміна форми еритроцитів (пойкілоцитоз, сфероцитоз, овалоцитоз).

Ядерно-цитоплазматичне співвідношення є більшим у молодих клітин. Особливо показове збільшення ядерно-цитоплазматичного співвідношення у бластних клітин.

Форма ядра молодих клітин кругла або дещо ввігнута. У більшості дозрілих лейкоцитів (гранулоцити, моноцити) спостерігається схильність до ядерного поліморфізму.

Хроматинова будова ядра має велике значення для диференціації клітин крові. Молоді клітини мають більш ніжний малюнок ядра, дозрілі — більш грубий. При забарвленні за Романовським — Гімзою ядра молодих клітин набувають світлішого кольору, тобто вони багаті на еухроматин, ядра дозрілих клітинних елементів містять переважно гетерохроматин, тому набувають темно-фіолетового, з брунатним відтінком забарвлення.

Ядерця — округлі утворення світло-синього або світло-фіолетово-синього кольору в ядрах молодих (бластних) клітин. Дозрілі клітини не мають ядерця в ядрі. Якщо розміри ядерця перевищують третину діаметра ядра, то це є ознакою злоякісності цієї клітини.

Цитоплазма молодих клітин (бластів) базофільна, при дозріванні у більшості клітин вона стає оксифільною. Цитоплазма одних клітин (еритробласти, плазм-

моцити) навколо ядра світліша, інших (плазматичні, моноцити) — має характерну вакуолізацію. Деякі клітини (ретикулярні, моноцити) можуть містити фагоцитовані клітинні елементи (паразити, еритроцити, лейкоцити), пігментні зерна.

Зернистість у нормі характерна для клітин гранулоцитарного ряду. Вона може бути нейтрофільною, базофільною, еозинофільною і називається *специфічною*. Промієлоцити, лімфоцити, моноцити можуть містити азурофільну зернистість (рожево-фіолетового кольору), яка називається *неспецифічною*.

Лейкоцитарна формула

Це співвідношення різних морфологічних форм лейкоцитів, виражене у відсотках.

Лейкоцитарну формулу підраховують у забарвлених мазках крові. Знаходять 100 лейкоцитів і визначають співвідношення між окремими їх видами у відсотках. При значній кількості лейкоцитів у 1 л крові або при змінній лейкоцитарній формулі необхідно підраховувати не менш як 200 клітин і отриманий результат розділити на кількість підрахованих сотень. При значних лейкопеніях, особливо якщо кількість лейкоцитів буде менше $1 \cdot 10^9/\text{л}$, можна рахувати 50 клітин і отриманий результат помножити на 2.

Маючи на увазі те, що великі форми клітин (моноцити, нейтрофіли, мієлобласти та ін.) розміщуються більше по периферії, вздовж верхнього і нижнього країв мазка, а дрібніші (лімфоцити, мікромієлобласти) — ближче до центра, клітини підраховують завжди за однією і тією ж системою. Спочатку половину клітин рахують по одному поздовжньому боку мазка, а другу половину — по протилежному. Рахують за зигзагом: 3–4 поля зору по краю мазка, потім 3–4 поля зору під прямим кутом до середини мазка, потім продовжують рахунок у 3–4 полях зору паралельно краю мазка і знову повертаються до краю мазка, рахуючи також 3–4 поля. Такий рух під час підрахунку триває доти, доки не підрахують половину клітин, а потім переходять на протилежний бік, де підраховують другу половину клітин.

Краще рахувати у самому тонкому місці, можна ближче до кінця мазка, де добре видно структуру клітин, а не на початку, де шар крові найтовший. Рахувати клітини необхідно на краю доти, доки еритроцити лежать окремо, а не складаються у монетні стовпчики (ознака товстого шару). Особливо важливо дотримуватися цього правила при патологічно змінній крові, за наявності молодих клітин, виявити які у товстому місці мазка важко.

Лейкоцитарна формула дає уяву тільки про відносні величини у відсотках. Щоб визначити співвідношення окремих видів клітин у відсотках, вираховують абсолютні їх числа, тобто визначають кількість клітин кожного виду у 1 л крові.

Цінним є визначення абсолютної кількості клітин при лейкопеніях і лейкоцитозах. При зниженій кількості лейкоцитів у 1 л крові високий вміст окремих клітин у відсотках ще не є ознакою збільшення їх кількості, оскільки абсолютне число їх може бути нормальним або навіть зниженим. Особливого значення абсолютні показники набувають у динаміці досліджень крові при лікуванні захворювань кровотворного апарату, злоякісних пухлин рентгенівськими променями та хіміопрепаратами.

Під час вивчення лейкоцитарної формули враховують також зміщення ядер нейтрофілів — індекс зміщення ядер. Цей індекс вираховують за такою формулою:

$$\begin{aligned} \text{Індекс зміщення} &= \\ &= \frac{\text{мієлоцити} + \text{метамієлоцити} + \text{паличкоядерні}}{\text{сегментоядерні}} \end{aligned}$$

Збільшення індексу зміщення ядер, яке відбувається при переважанні молодих, незрілих форм над зрілими, сегментоядерними, більш відоме в клініці під назвою «зрушення формули вліво». Його визначення має вагомий клініко-прогностичний значення і може свідчити про наявність патології кісткового мозку або про тривалий перебіг інфекційного запалювального процесу з виснаженням власних резервів організму.

РОЗДІЛ 2

МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА І СПОСОБИ ВЗЯТТЯ КРОВІ В ЛАБОРАТОРНИХ ТВАРИН

СОБАКА

Собака (*Canis familiaris*) належить до ряду Хижаків (*Carnivora*), сімейства Псових (*Canidae*). Він є класичним біологічним об'єктом для вивчення фізіології та токсикології ЦНС і вищої нервової діяльності. На собаках як високоорганізованих тваринах проведено досліді з вивчення впливів на організм різних факторів зовнішнього середовища: іонізуючого випромінювання, голодування та ін. Собака найбільш підходить для проведення тривалих хронічних дослідів.

Способи взяття крові. Краплі капілярної крові у собаки можна взяти з краю чи з мочки вуха після надригання, а також з м'якої частини ступні після проколу голкою. Перед взяттям крові місце проколу дезінфікують розчином йоду чи спиртом. Венозну кров беруть з малої підшкірної вени гомілки, з підшкірної вени передпліччя чи з зовнішньої яремної вени. Попередньо за ходом вени вистригають шерсть, шкіру дезінфікують. Джгут накладають на кінцівку вище місця взяття крові і не знімають до закінчення процедури. З вищевказаних вен можна без труднощів взяти 10–20 мл крові.

Взяти кров у собаки також можна шляхом пункції однієї з стегнових судин. Собаку фіксують на столі животом доверху. На одній з кінцівок ділянку шкіри нижче пахової зв'язки вистригають і дезінфікують. Пальцями лівої руки визначають пульсацію стегнової артерії. Відступивши на 2–5 мм медіально від артерії і тримаючи шприц у правій руці перпендикулярно судинам, проколюють шкіру. Поступово просувають голку в глибину тканин, відтягуючи поршень шприца. Поява в шприці темної венозної крові свідчить про те, що голка знаходиться в стегновій вені.

Таким же чином беруть кров зі стегнової артерії, роблячи прокол в місці найкращої пульсації. Поява яскраво-червоної крові і швидке самостійне наповнення нею шприца вказує на те, що голка знаходиться в стегновій артерії.

Якщо необхідно отримати максимальну кількість крові, тварині під загальним наркозом чи місцевим

знеболюванням розрізають шкіру, виділяють зовнішню яремну вену, вставляють у неї канюлю і проводять кровопускання.

У собаки середнього розміру можна взяти, не зашкоджуючи його здоров'ю, до 150–250 мл крові.

Морфологічна характеристика крові собаки

Вміст гемоглобіну — 110–180 г/л. Кількість еритроцитів — $5\text{--}6 \cdot 10^{12}$ /л. Еритроцити собаки, порівняно з еритроцитами інших свійських тварин, великі. Їх середній розмір дорівнює 7 мкм, коливаючись від 5 до 9 мкм. На забарвлених препаратах центральна частина еритроцитів майже безколірна, це так звана кільцеподібна форма еритроцитів (рис. 1).

У дорослих тварин дуже рідко зустрічаються поліхроматофільні та вітально гранульовані еритроцити (2–3 на 1000), а також еритроцити, що містять залишки ядра (тільця Жолі). Дуже рідко виявляються і нормобласти. Характерний незначний анізоцитоз. За іншими даними, кількість ретикулоцитів становить 5 %, у новонароджених собак — 20–40 %.

Кількість лейкоцитів — $8,7\text{--}16,7 \cdot 10^9$ /л. Слід зауважити, що деякі автори наводять більш розширені межі норми (Т. І. Корецька, 1973).

Гематологічні показники здорових безпородних собак (за Т. І. Корецькою, 1973)

Гемоглобін, г/л	122,0–219,0
Еритроцити, $\times 10^{12}$ /л	5,62–11,3
Ретикулоцити, %	1–21
Абсолютна кількість ретикулоцитів, $\times 10^9$ /л	6,5–167,16
Кольоровий показник	0,5–0,84
Гематокрит, %	0,4–0,67
ШОЕ, мм/год	0–14,0
Лейкоцити, $\times 10^9$ /л	6,4–28,5

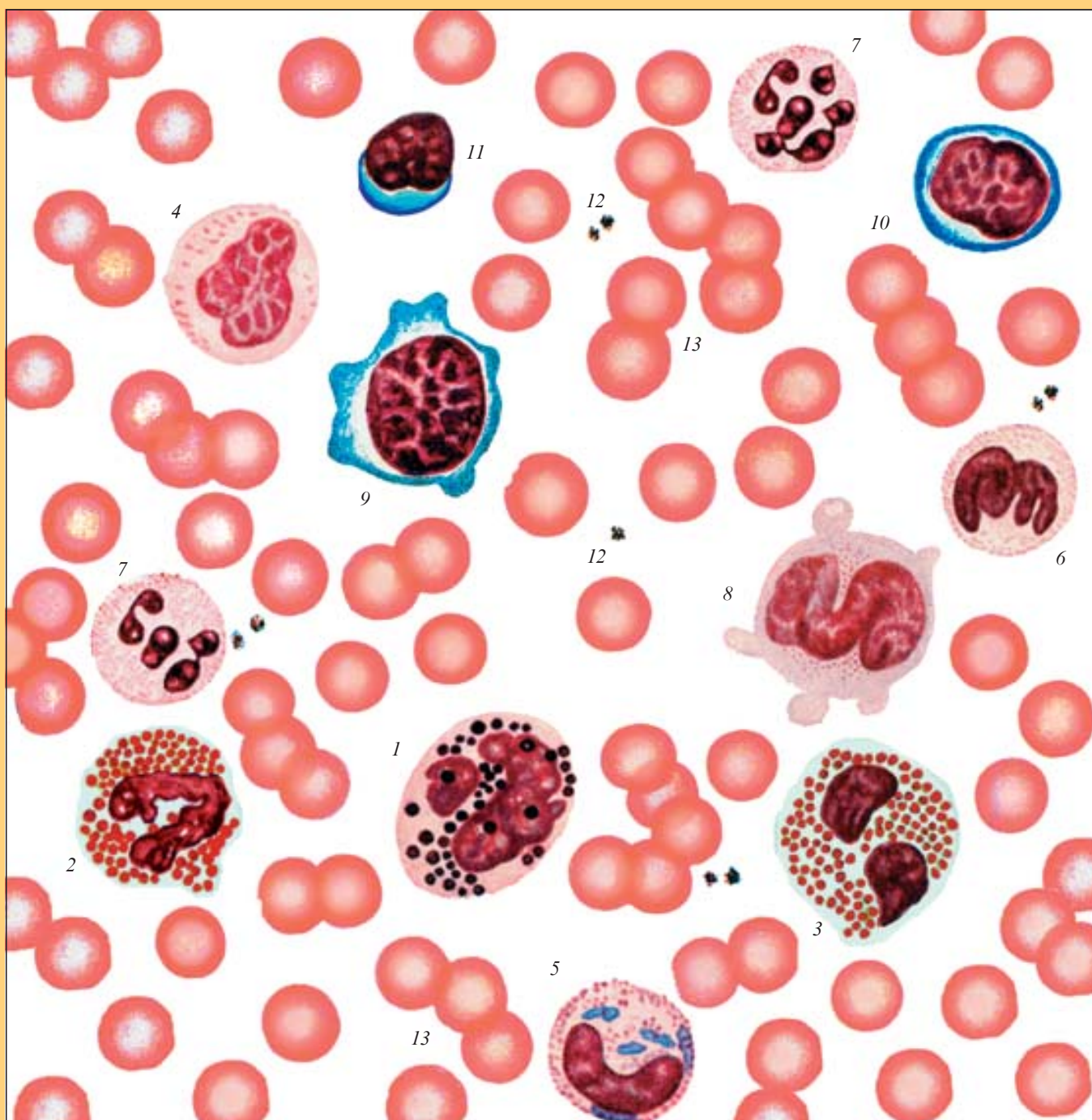


Рис. 1. Загальний морфологічний вигляд крові собаки:

1 — базофільний гранулоцит; 2, 3 — еозинофільні гранулоцити (2 — паличкоядерний; 3 — сегментоядерний); 4–7 — нейтрофільні гранулоцити (4 — міелоцит; 5 — юний (з тільцями Дьоле); 6 — паличкоядерний; 7 — сегментоядерний); 8 — моноцит; 9–11 — лімфоцити (9 — великий; 10 — середній; 11 — малий); 12 — тромбоцити; 13 — еритроцити

Лейкоцитарна формула крові собаки

Лейкоцити	Еозинофіли	Нейтрофіли				Лімфоцити	Моноцити
		загальна кількість	юні	паличкоядерні	сегментоядерні		
Вміст, %	0–2,8	39,0–89,0	0–4	0–23,5	36,5–81,0	0,5–37,5	4,0–17,5
Абс. кількість, $\times 10^9/\text{л}$	0–7,62	3,91–22,46				0,06–5,96	0,445–7,46

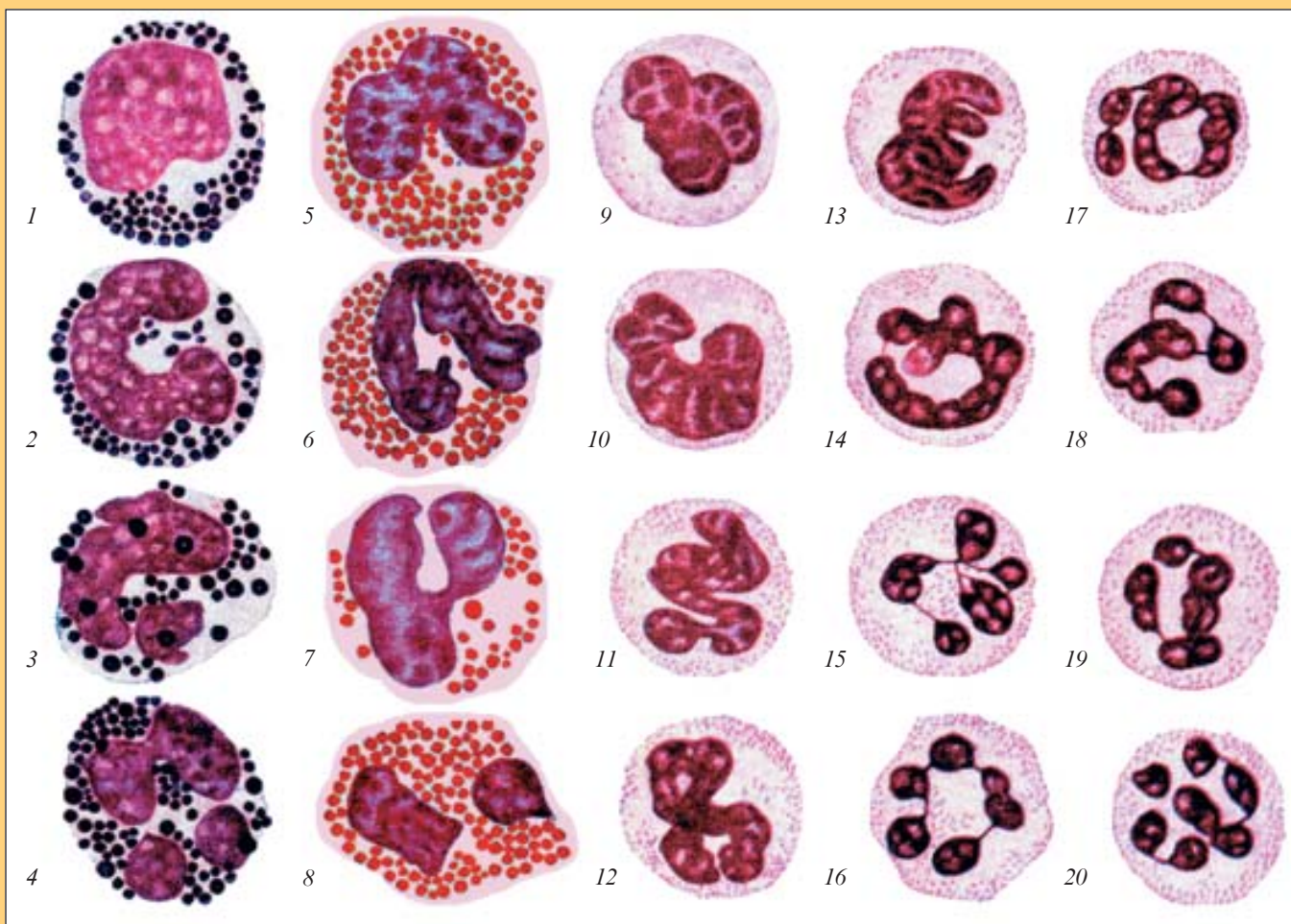


Рис. 2. Гранулярні лейкоцити крові собаки: 1–4 — базофіли (1 — міелоцит; 2 — паличкоядерний; 3, 4 — сегментоядерні); 5–8 — еозинофіли (5 — юний; 6, 7 — паличкоядерні; 8 — сегментоядерний); 9–20 — нейтрофільні (9 — міелоцит; 10 — юний; 11–13 — паличкоядерні; 14–20 — сегментоядерні)

Базофілів у крові собак дуже мало. Для них характерні досить чіткі контури ядра різноманітної форми і наявність у цитоплазмі невеликої кількості правильно округлих з чіткими контурами різних за розмірами гранул. Цитоплазма забарвлюється в насичений бузково-рожевий колір (рис. 2).

Для еозинофілів характерне малоподелізоване ядро, в якому хроматин розміщений не дуже щільно. Гранули досить великі, мають розмір 0,5–1,0 мкм у діаметрі, забарвлюються в яскраво-червоний колір.

Кількість нейтрофільних лейкоцитів у крові собак сягає 60–70%. Дозрівання ядра цих гранулоцитів перебігає за кільцеподібним типом, тому такі ядра часто можна спостерігати в молодих формах. Цитоплазма дуже ніжно забарвлюється в рожево-бузковий колір, містить малопомітну, дуже дрібну зернистість. При деяких патологічних змінах (інфекціях і, особливо, інтоксикаціях) у нейтрофільних гранулоцитах спостерігаються тільця Дьоле.

Ядро моноцитів частіше ковбасоподібне зі своєрідними конволутами на кінцях. Рідше трапляються лопатні форми. У цитоплазмі, як правило, визначається дрібна азурофілія зернистість (рис. 3).

Лімфоцити фіксуються з доволі великими псевдоподіями. Цитоплазма, навіть великих лімфоцитів, розвинена помірно. В ній зрідка помітні вакуолі. Процентний вміст лімфоцитів досить значний — 20–40% від усіх лейкоцитів.

Плазматичні клітини зустрічаються і при фізіологічній нормі.

Т. І. Корецька (1973) не відмічала вірогідної залежності показників крові від віку, статі та маси собак, а також від сезону дослідження. Значущість процентного вираження лейкограми відносна, оскільки співвідношення різних клітинних форм може не змінюватися при суттєвих змінах абсолютної кількості формених елементів. Отже, вважається прийнятним виражати клітинний склад крові та кісткового мозку як у процентах, так і в абсолютних числах.

Кровотворення у собак відбувається в червоному кістковому мозку, тимусі, селезінці, лімфатичних вузлах і лімфоїдних фолікулах шлунково-кишкового тракту.

Червоний кістковий мозок — універсальний орган кровотворення, в якому відбувається проліферація і дозрівання всіх формених елементів крові, за винятком Т-лімфоцитів, попередники яких на дуже ранніх стадіях мігрують у тимус, де завершують своє диференціювання.

Червоний кістковий мозок міститься в порожнинах губчастих кісток, а у молодих тварин — і в діафізарних порожнинах. Для оцінки кровотворення в кістковому мозку собак використовують морфологічне дослідження пунктату, який беруть пункцією грудини або крила клубової кістки. Підрахунок усіх клітинних форм пунктату, які морфологічно ідентифікуються, проводять на забарвлених мазках (табл. 1).

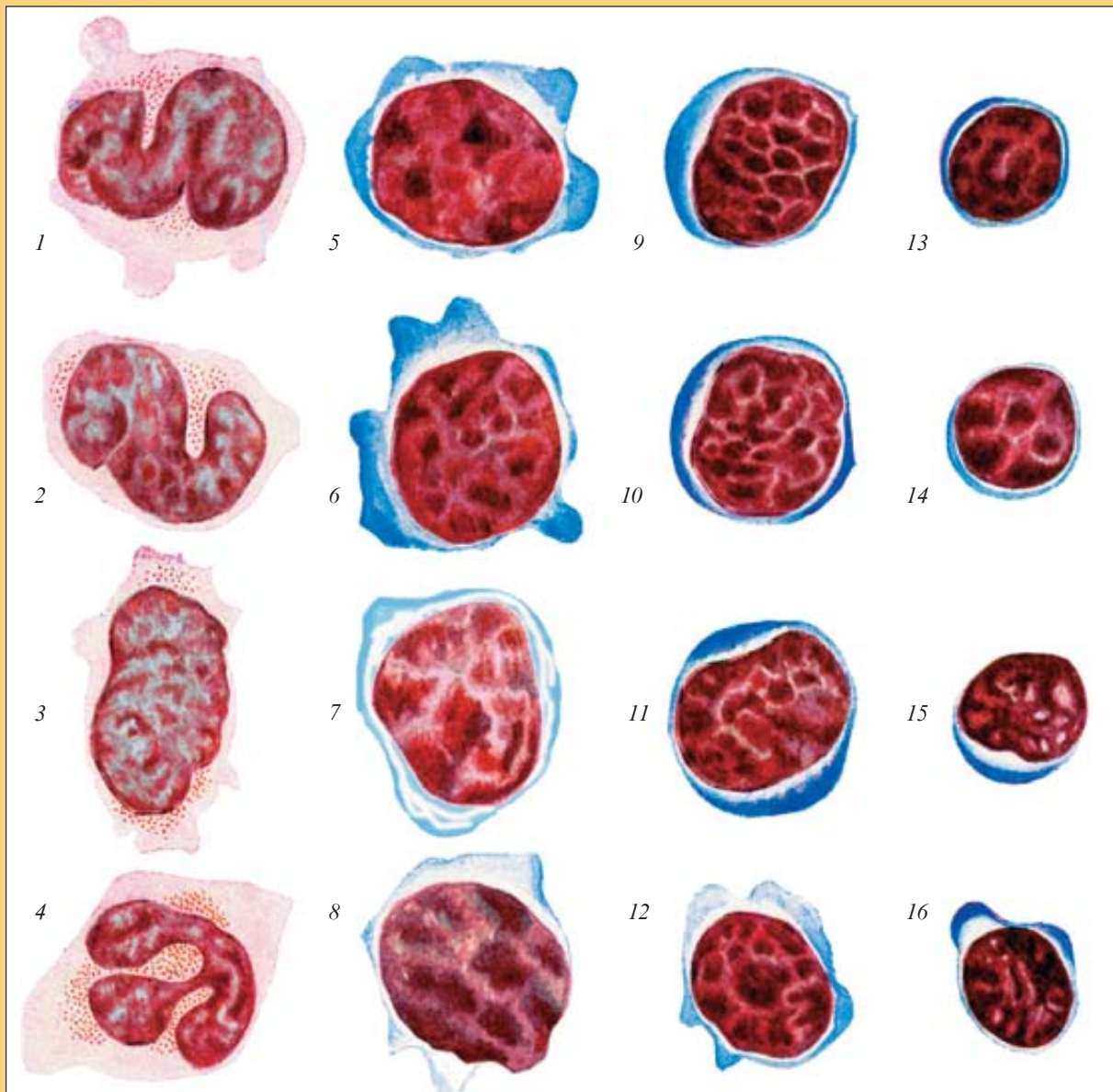


Рис. 3. Агранулярні лейкоцити крові собаки:
1-4 — моноцити; 5-16 — лімфоцити (5-8 — великі; 9-12 — середні; 13-16 — малі)

Таблиця 1

Середні показники мієлограми здорових собак (за Т. І. Корецькою, 1973), $M \pm m$

Клітинні форми	Співвідношення, %	Абс. кількість, $\times 10^9$ /л	Клітинні форми	Співвідношення, %	Абс. кількість, $\times 10^9$ /л
Ретикулоцити	$2,126 \pm 0,210$	$6,220 \pm 0,705$	Моноцити	$5,585 \pm 0,269$	$15,426 \pm 0,997$
Недиференційовані бласти	$1,037 \pm 0,075$	$2,914 \pm 0,258$	Лімфоцити	$4,929 \pm 0,300$	$14,353 \pm 1,154$
Мієлобласти	$0,747 \pm 0,057$	$2,141 \pm 0,208$	Проеритробласти	$0,888 \pm 0,068$	$2,641 \pm 0,266$
Нейтрофільні			Еритробласти базофільні	$0,803 \pm 0,056$	$1,969 \pm 0,248$
промієлоцити	$2,176 \pm 0,151$	$6,001 \pm 0,490$	Еритробласти поліхроматофільні	$13,788 \pm 0,694$	$43,004 \pm 3,567$
мієлоцити	$5,222 \pm 0,208$	$15,483 \pm 1,013$	Нормобласти поліхроматофільні	$12,390 \pm 0,618$	$38,479 \pm 2,990$
метамієлоцити	$3,235 \pm 0,322$	$23,994 \pm 1,484$	Нормобласти оксифільні	$1,401 \pm 0,162$	$3,919 \pm 0,399$
паличкоядерні	$22,089 \pm 0,602$	$63,103 \pm 3,294$	Плазмацити	$0,891 \pm 0,063$	$2,507 \pm 0,192$
сегментоядерні	$12,434 \pm 0,586$	$33,883 \pm 1,998$	Макрофаги	$0,407 \pm 0,045$	$1,170 \pm 0,151$
Еозинофільні			Мегакаріобласти, мегакаріоцити	$0,029 \pm 0,09$	$0,084 \pm 0,030$
промієлоцити	$0,040 \pm 0,011$	$0,093 \pm 0,026$			
мієлоцити	$1,354 \pm 0,076$	$3,968 \pm 0,304$			
метамієлоцити	$0,970 \pm 0,072$	$2,860 \pm 0,267$			
паличкоядерні	$1,518 \pm 0,104$	$4,503 \pm 0,429$			
сегментоядерні	$0,781 \pm 0,040$	$2,229 \pm 0,325$			

Індекси кісткового мозку здорових собак (за Т. І. Корецькою, 1973), $M \pm m$

Індекси	Співвідношення	Середнє значення	Межі норми
Лейко-еритробластичний	$\frac{\text{Усі клітини лейкопоетичного ряду}}{\text{Усі клітини еритропоетичного ряду}}$	2,816 \pm 0,181	0,83–12,30
Дозрівання нейтрофілів	$\frac{\text{Промієлоцити + мієлоцити + метамієлоцити}}{\text{Паличкоядерні + сегментоядерні}}$	0,486 \pm 0,025	0,16–1,90
Дозрівання еозинофілів	$\frac{\text{Промієлоцити + мієлоцити + метамієлоцити}}{\text{Паличкоядерні + сегментоядерні}}$	1,498 \pm 0,133	0,16–8,00
Дозрівання еритрокаріоцитів	$\frac{\text{Нормобласти + поліхромато- і оксифільні}}{\text{Усі клітини еритропоетичного ряду}}$	0,477 \pm 0,014	0,12–0,78

Окрім підрахунку абсолютної кількості клітин кісткового мозку і процентного співвідношення різних клітинних форм, обчислюються так звані індекси кісткового мозку (табл. 2), які дозволяють скласти уявлення про перебіг процесів кровотворення, а також визначити ступінь і характер відхилень від норми.

Тимус у собаки розташований за грудинами. Його маса у віці до 2 тижнів становить 0,58 %, а у віці 2–3 місяці — вже 0,06–0,08 % від маси всього тіла. Завдяки діяльності тимуса кров збагачується Т-лімфоцитами.

Селезінка у собак темно-червоного кольору, щільної консистенції, на розрізі добре вирізняються фолікули. Маса селезінки становить 0,04–0,8 % від маси тіла. Форма мінлива (плоска, неправильна, трикутна), з розширеним вентральним і звуженим дорсальним кінцем. У собак, як і у людини, селезінка має венозні синуси, що виконують переважно депонуючу функцію. Лімфоїдні фолікули селезінки забезпечують проліферацію і антигензалежне диференціювання Т- і В-лімфоцитів.

Лімфоїдні фолікули шлунково-кишкового тракту зосереджені в підслизовій основі і дещо в підепітеліальній власній пластинці. В тонкому відділі вони розташовані групами, зокрема в дванадцятипалій кишці знаходиться 11–21 невеликих скупчень лімфоїдних фолікулів. У червоподібному відростку фолікули мають більші розміри. Роль цих утворень така ж, як у людини, тобто в них відбуваються процеси лімфо- та імуногенезу.

КІШКА

Для лабораторних досліджень у багатьох галузях біології та медицини використовують домашню кішку (*Felis domestica*), яка належить до ряду Хижаків (*Carnivora*), сімейства Кішок (*Felidae*). Оскільки кровопостачання серцевих вузлів людини і кішки подібне, ці тварини є незамінними для вирішення питань експериментальної кардіології. Досить часто їх використовують для визначення токсичності речовин, біологічної стандартизації серцевих глікозидів та ін. Для дослідів слід використовувати дорослих здорових кішок масою тіла 2–3 кг віком від 1 до 4 років.

Способи взяття крові. Невелику кількість каплярної крові можна отримати шляхом надрізання

вухних вен, а також проколювання чи надрізання подушечок кінцівок при дотриманні правил асептики.

Венозну кров звичайно беруть пункцією великої підшкірної вени задньої кінцівки (*v. saphena*). Для цього тварину слід надійно зафіксувати. Перед взяттям крові місце проколу вистригають, дезінфікують, накладають джгут на кінцівку вище місця взяття крові і проводять пункцію вени. Таким способом можна отримати 2–5 мл крові.

Максимальну кількість крові можна дістати, відпрепарувавши під наркозом зовнішню яремну або стегнову вену чи артерію. Кров також можна отримати пункцією серця.

Морфологічна характеристика крові кішки

Загальна кількість крові становить у середньому 1/20 частину маси тіла, тобто 5 %. Вміст гемоглобіну — 120 г/л.

Кількість еритроцитів може коливатися від $6,6 \cdot 10^{12}$ до $10 \cdot 10^{12}$ /л крові. Еритроцити досить великі — середній діаметр 5,9 мкм при крайніх коливаннях від 3,2 до 7,5 мкм. Доволі часто трапляються кільцеподібні форми червонокривців (рис. 4), які своїм виглядом зобов'язані дуже світлій серцевині та інтенсивно забарвленій периферійній зоні. Поліхроматофіли та нормобласти в крові при фізіологічній нормі надзвичайно рідко виявляються. Кількість ретикулоцитів — 0,2–2,5 %. Трапляються еритроцити з тільцями Жоллі.

Швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) дорівнює 4 мм/год і 10 мм за 2 год.

Кількість лейкоцитів становить $(12-18) \cdot 10^9$ /л.

Базофільні лейкоцити дуже великі, з темною рожево-бузковою цитоплазмою і великими, але нечисельними гранулами (рис. 5). Ці клітини рідко виявляються в крові кішки, тому деякі автори вважають їх відсутніми.

Еозинофіли середньої величини, з круглими, інколи дещо неправильної форми гранулами. Розмір гранул значно коливається, в середньому становлячи 1–1,5 мкм. Їх забарвлення темне, червонувато-пурпурне (див. рис. 5).

Для нейтрофільних гранулоцитів (нейтрофілоцитів) характерна надзвичайно дрібна, майже непомітна зернистість у цитоплазмі. Контури ядра на всіх стадіях дозрівання своєрідно закруглені, чіткі й ви-

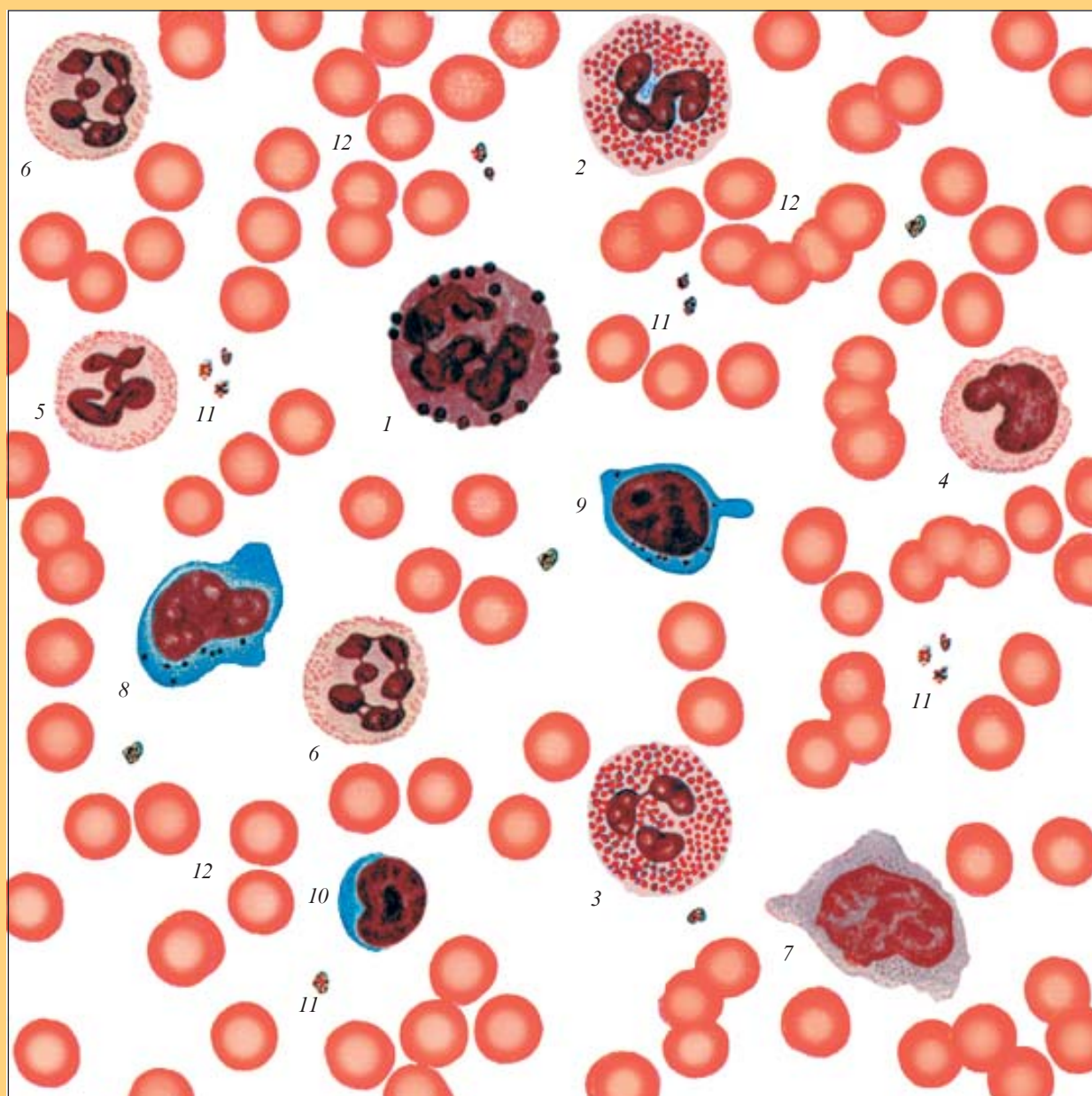


Рис. 4. Загальний морфологічний вигляд крові кішки:

1 — базофільний гранулоцит; 2, 3 — еозинофільні гранулоцити (2 — паличкоядерний; 3 — сегментоядерний); 4–6 — нейтрофільні гранулоцити (4 — юний; 5 — паличкоядерний; 6 — сегментоядерний); 7 — моноцит; 8–10 — лімфоцити (8 — великий; 9 — середній; 10 — малий); 11 — тромбоцити; 12 — еритроцити

Лейкоцитарна формула крові кішки, %

Базофіли	Еозинофіли	Нейтрофіли	Лімфоцити	Моноцити
0–2	1–10 (4)	30–85 (60)	10–65 (30)	1–3

разні. Дозрівання ядра очевидно проходить за кільцеподібним типом, завдяки чому часто зустрічаються нейтрофіли з характерною формою ядра (рис. 6).

Лімфоцити кішки без видових особливостей. Як і в інших тварин, вони мають невеликий об'єм базофільної цитоплазми з світлою зоною навколо ядра. Інколи визначається дрібна азурофільна зернистість (рис. 7).

Ядро моноцитів дуже компактно і майже не формує лопатей. Цитоплазма сірувато-рожева, містить

дрібну азурофільну зернистість, розташовану біля ядра.

Кількість тромбоцитів становить у середньому $285 \cdot 10^9/\text{л}$. Кров'яні пластинки досить великі, середній розмір дорівнює 7,39 мкм при крайніх коливаннях від 0,8 до 10 мкм (гігантські форми). Цитоплазма тромбоцитів частіше забарвлюється в сірувато-блакитний колір, містить ацидофільну зернистість (див. рис. 4).

Кровотворення у кішки відбувається в кістковому мозку, тимусі, селезінці, лімфатичних вузлах і лімфоїд-

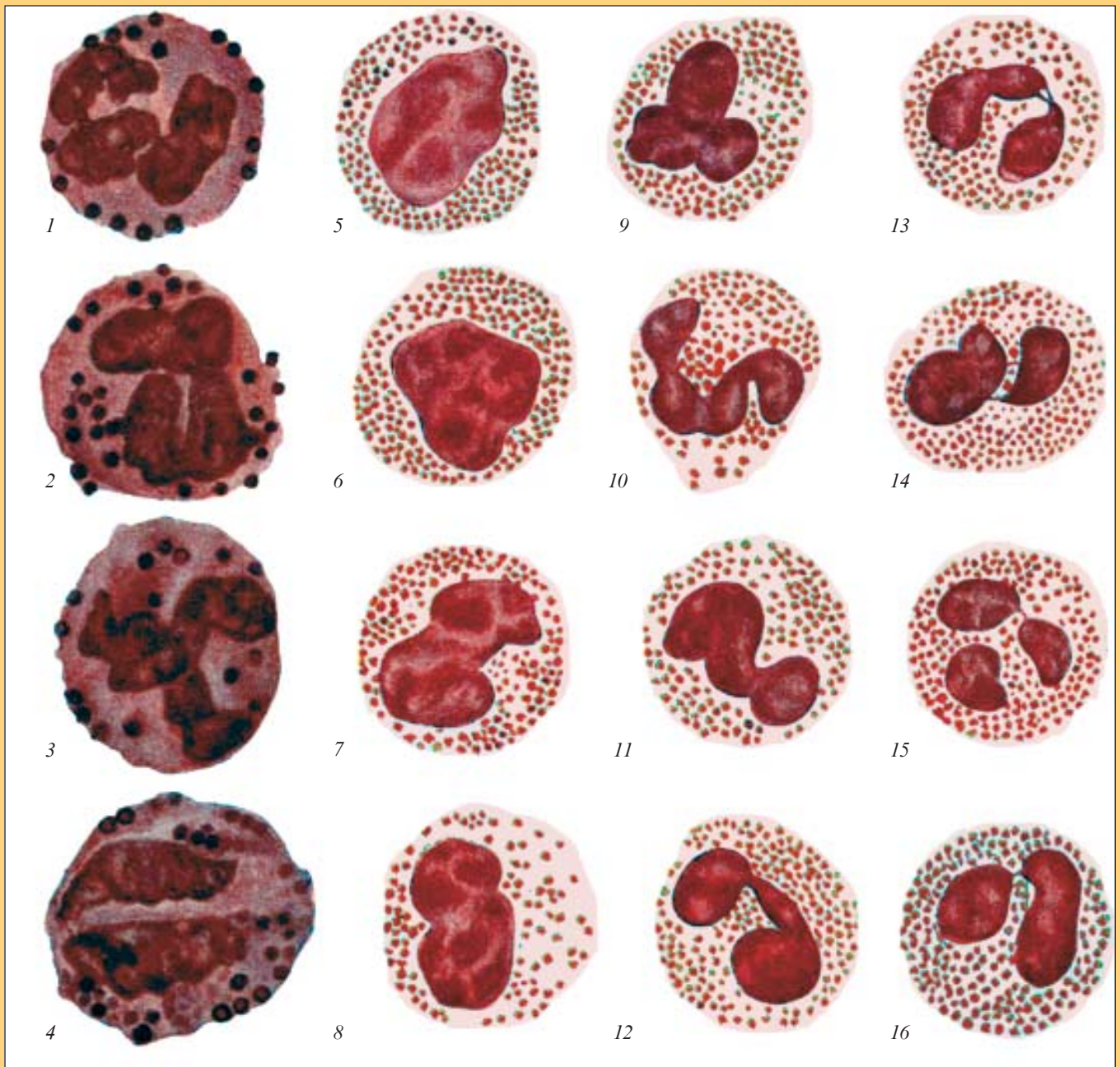


Рис. 5. Гранулярні лейкоцити крові кішки:
 1–4 — базофіли (1, 2, 4 — сегментоядерні; 3 — паличкоядерний); 5–16 — еозинофіли (5, 6 — міелоцити; 7, 8 — юні; 9–12 — паличкоядерні; 13–16 — сегментоядерні)

них фолікулах шлунково-кишкового тракту. Пункція цих органів і обчислення кількості клітин відповідних гемопоетичних ростків у пунктатах має велике значення для оцінки стану кровотворної функції органів чи виявлення патології.

Червоний кістковий мозок — центральний універсальний орган гемопоезу, міститься в порожнинах губчастих кісток (епіфізах трубчастих кісток і в деяких плоских). У молодих тварин може міститися в діафізах, де з віком замінюється на жировий мозок.

Тимус — центральний орган Т-лімфопоезу. Це відносно великий непарний залозистий орган рожево-

го кольору, прилягає до грудини, складається з маленьких відокремлених часточок розмірами 5–10 мм. Максимальний розмір залози відмічається в період статевого дозрівання.

Селезінка у кішки темно-червоного кольору, щільної консистенції, масою близько 5 г (0,2 % від маси тіла). Біла пульпа представлена кулястими скупченнями лімфоїдної тканини навколо пульпарних артерій і має характерну будову: світлу центральну зону і більш щільну периферійну. Як і у більшості ссавців, біла пульпа — місце проліферації і диференціювання Т- і В-лімфоцитів.

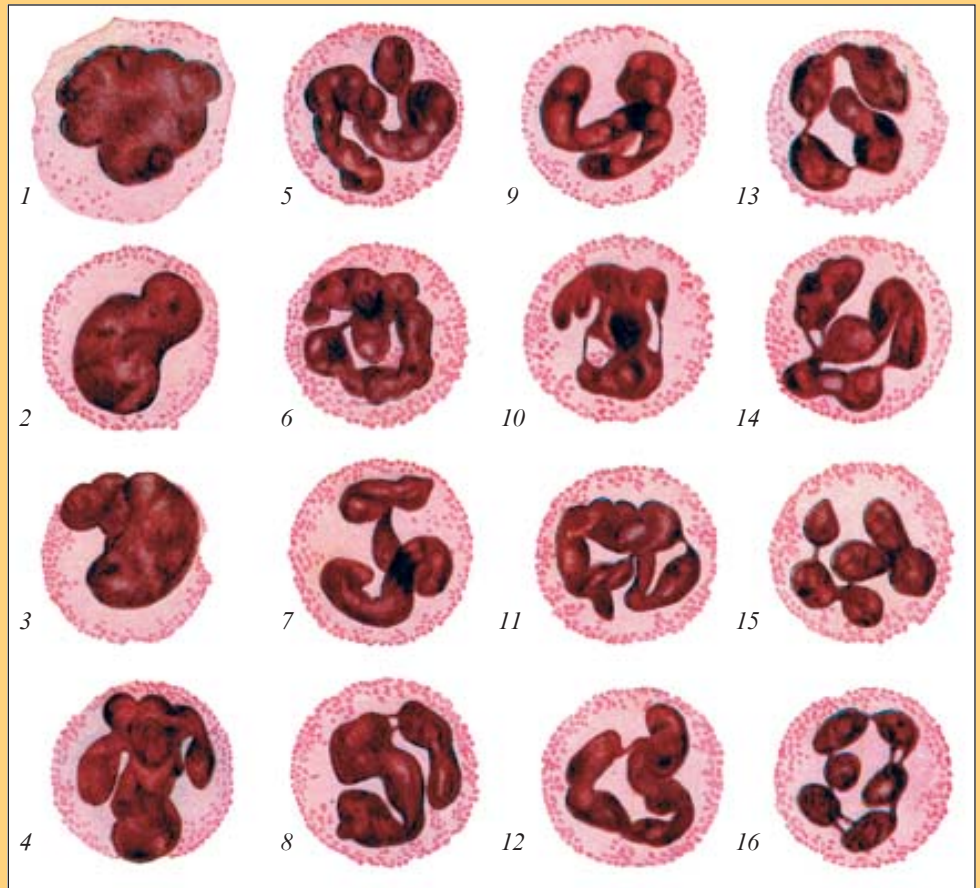


Рис. 6. Нейтрофільні гранулоцити крові кішки:
 1, 2, 3 — міелоцити; 4 — юній; 5–9 — паличкоядерні; 10–16 — сегментоядерні

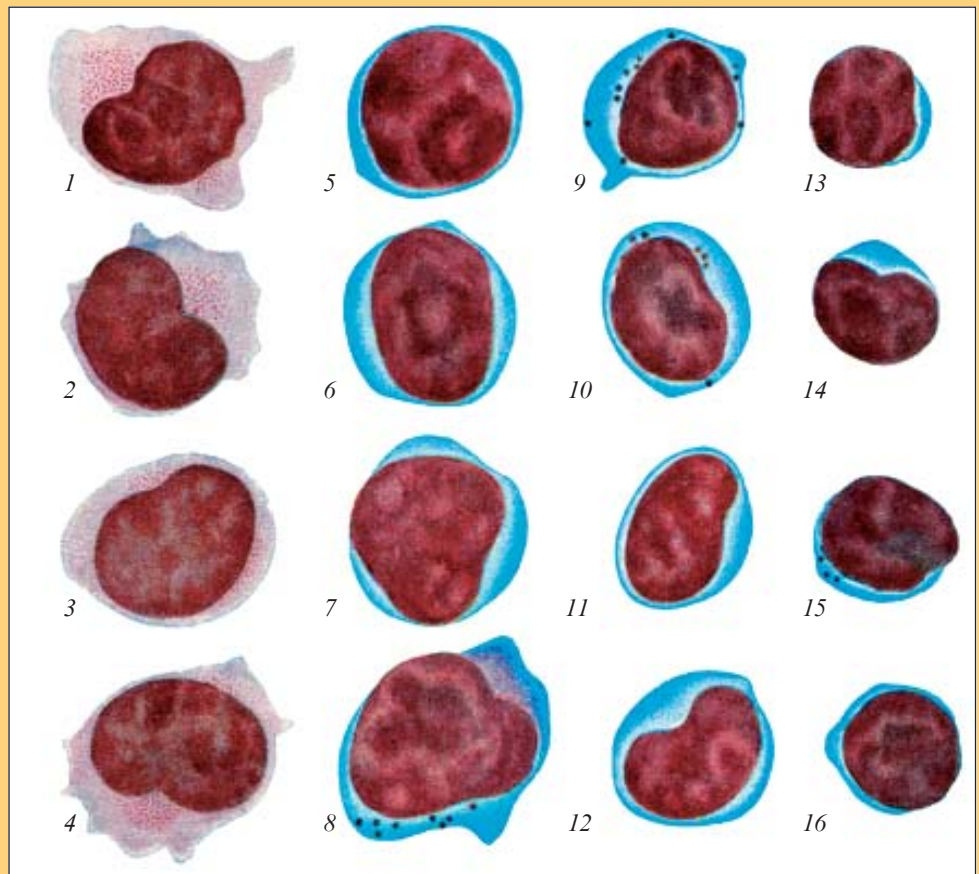


Рис. 7. Агранулярні лейкоцити крові кішки:
 1–4 — моноцити; 5–16 — лімфоцити (5–8 — великі; 9–12 — середні; 13–16 — малі. У 8, 9, 10 і 15 — азурофільна зернистість у цитоплазмі)

КРІЛЬ

Кріль (*Oryctolagus cuniculus*) належить до класу Ссавців (*Mammalia*), ряду Гризунів (*Rodentia*), сімейства Заячих (*Leporidae*).

Це один з найчастіше використовуваних об'єктів для проведення фізіологічних, фармакологічних і біологічних спостережень. Кролі є чудовим біологічним об'єктом для оцінки активності гормональних препаратів, біологічного контролю вакцин, перевірки активності аглютинуючих сироваток і вирішення інших питань у галузі гематології.

В експериментах використовують такі породи кролів: шиншила, віденська блакитна, шампань, віденська біла.

Способи взяття крові. Невелику кількість крові беруть з надрізу чи проколу крайової вени вуха. Проколи слід робити на малих гілках вушної вени, починаючи з верхівки вуха. Для отримання більшої кількості крові (2–10 мл) зовнішню поверхню вуха покривають тонким шаром розплавленого парафіну, а з внутрішнього боку протирають ксилолом, що забезпечує розширення судин і приплив крові. Після цього прокалюють чи надрізають вушну вену і збирають кров у пробірку.

Максимальну кількість крові отримують у наркотизованої тварини після розтину загальної сонної артерії. При цьому серцевий кінець судини перерізують і вставляють у посуд для збирання крові, а на мозковий кінець накладають лігатуру. Таким чином у дорослої тварини можна взяти 50–70 мл крові і зберегти їй життя. Без загрози для життя тварини беруть значну кількість крові з відпрепарованих під наркозом стегнової вени чи артерії.

Пункцією серця також можна взяти кров у об'ємі 20–30 мл. Процедуру краще проводити під наркозом. Місце проколу вистригають, дезінфікують. Вказівним пальцем, змазаним розчином йоду, визначають серцевий поштовх. Прокол роблять у третьому міжребер'ї, відступивши на 2–3 мм від краю грудини. Голку вводять на глибину 2–2,5 см. Якщо голка потрапляє в порожнину шлуночка, в шприці з'являється кров.

Після взяття значної кількості крові для збереження життя тварини їй парентерально (підшкірно, внутрішньочеревинно) вводять підігрітий до 37 °С фізіологічний розчин у подвійному об'ємі від взятої крові.

Морфологічний склад крові

Відношення кількості крові до маси тіла коливається в межах 4,5–6,7 %.

Вміст гемоглобіну — 72–142 г/л.

Швидкість осідання еритроцитів за Вестергренном — 1–3 мм/год.

Гематологічні показники здорових кролів (за Д. І. Гольдбергом, 1973)

Гемоглобін, г/л	67,0–81,0
Еритроцити, $\times 10^{12}/\text{л}$	4,97–5,91
Ретикулоцити, %	2,2–4,0
Тромбоцити, $\times 10^9/\text{л}$	205,3–326,7
юні, %	2,4–6,2
зрілі, %	82,7–94,5
старі, %	2,4–6,2
ШОЕ, мм/год	2,34–5,7
Лейкоцити, $\times 10^9/\text{л}$	3,52–7,32

Кількість еритроцитів — $(4–8,9) \cdot 10^{12}/\text{л}$. Для самців характерна більша кількість еритроцитів. Еритроцити великі, в середньому 6,0–6,5 мкм в діаметрі (5,7–8 мкм) і завтовшки 1,7 мкм. При забарвленні в них дуже погано помітне центральне просвітлення. Поліхромазія добре виражена навіть при фізіологічній нормі (до 1 %). Кількість ретикулоцитів сягає 8 % у дорослих тварин і 20–80 % — у новонароджених (за іншими даними — 3 і 30–50 %). Зрідка трапляються нормобласти (рис. 8). Червона кров кролів лабільна.

Кількість лейкоцитів дорівнює $(3,5–10,3) \cdot 10^9/\text{л}$ (за Д. І. Гольдбергом, $(3,52–7,32) \cdot 10^9/\text{л}$). Гемограма кролів частіше має лімфоцитарний профіль.

Зернистість базофільних лейкоцитів дрібніша, ніж в базофілах крові людини. Контури ядра невиразні (рис. 9).

Еозинофіли досить великі, містять яскраво-червоні гранули (1,5 мкм), що дуже щільно вивиповнюють цитоплазму. Вони більші, ніж у псевдоеозинофілів. Ядра мають зазвичай 2–4 сегменти.

Нейтрофільні гранулоцити кроля досить своєрідні. Їх зернистість набагато більша, ніж у нейтрофілів інших тварин, і забарвлюється комбінацією барвників за Романовським — Гімзою в яскраво-червоний колір, тобто є оксифільною (еозинофільною). Тому нейтрофільні гранулоцити кроля дістали назву псевдоеозинофілів, чи псевдоацидофілів. Форма гранул неправильно округла або кутаста. Ядра частіше мають 5–8 сегментів, тобто більше, ніж у еозинофілів (рис. 10). Однакове забарвлення і майже однакові розмір та форма еозинофілів і псевдоеозинофілів кроля дуже ускладнюють ідентифікацію цих клітин.

Лімфоцити становлять більшість клітин білої крові кролів (близько 90 %). За морфологічними ознаками моноцити і лімфоцити кролів не мають характерних видових особливостей (рис. 11).

У крові кролів інколи трапляються клазматоцити — дуже великі, з численними вакуолями фагоцитуючі клітини.

Кров'яні пластинки середнього розміру (2,7 мкм), досить численні $((126–330) \cdot 10^6/\text{л})$, для них характерне більш темне забарвлення грануломера (див. рис. 8).

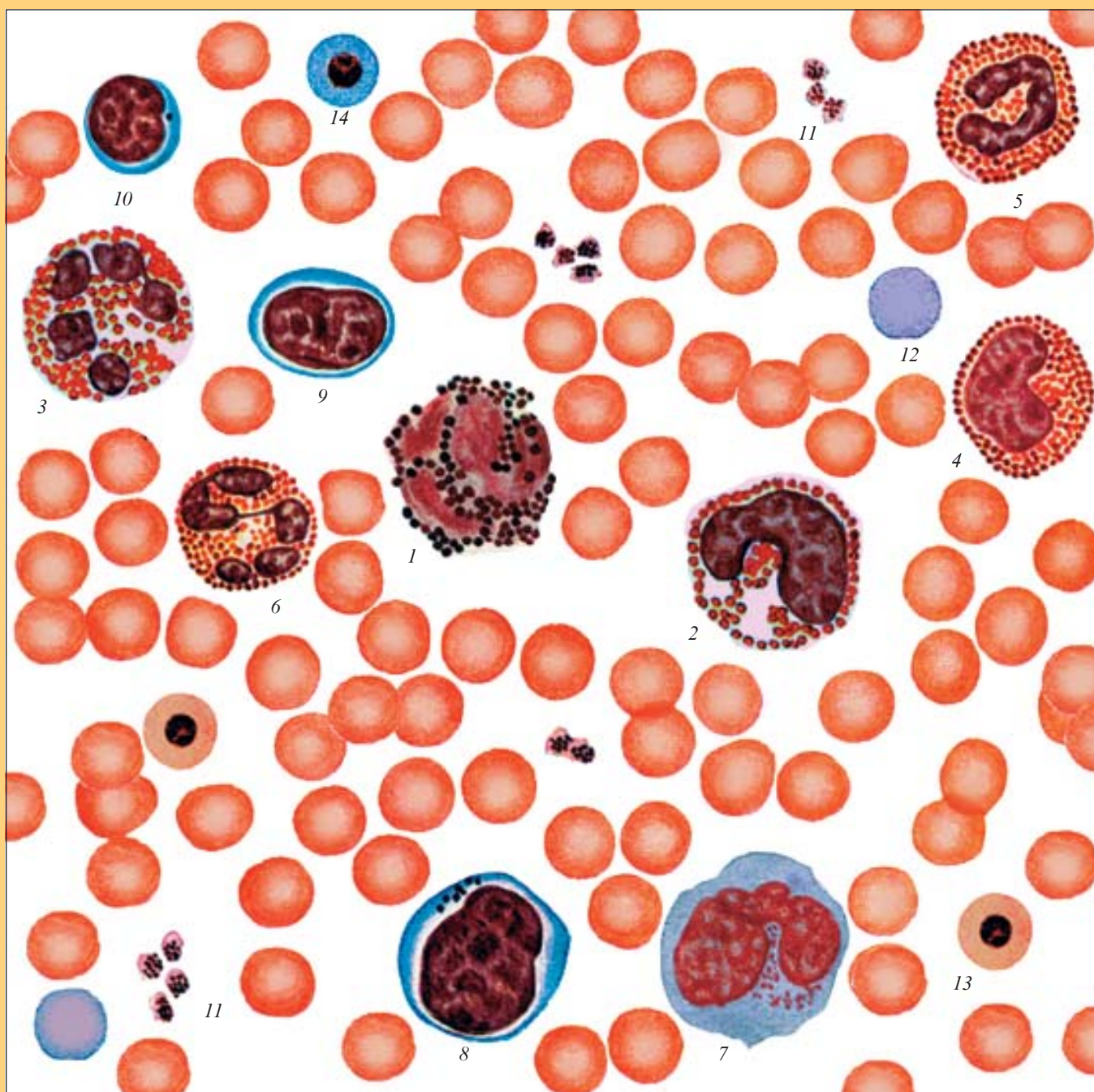


Рис. 8. Загальний морфологічний вигляд крові кроля:

1 — базофільний гранулоцит; 2, 3 — еозинофільні гранулоцити (2 — юний; 3 — сегментоядерний); 4–6 — нейтрофільні гранулоцити (псевдоеозинофіли) (4 — юний; 5 — паличкоядерний; 6 — сегментоядерний); 7 — моноцит; 8–10 — лімфоцити (8 — великий; 9 — середній; 10 — малий); 11 — тромбоцити; 12–14 — еритроцити (12 — поліхроматофільний нормоцит; 13 — ортохромний нормобласт; 14 — поліхроматофільний нормобласт)

Лейкоцитарна формула крові кроля, % (І. П. Западнюк і співавт., 1983)

Базофіли	Еозинофіли	Нейтрофіли				Лімфоцити	Моноцити
		загальна кількість	юні	паличкоядерні	сегментоядерні		
0,5–30	1–3	8–50	0–0,5	6,5–8	35–43	20–90	1–4

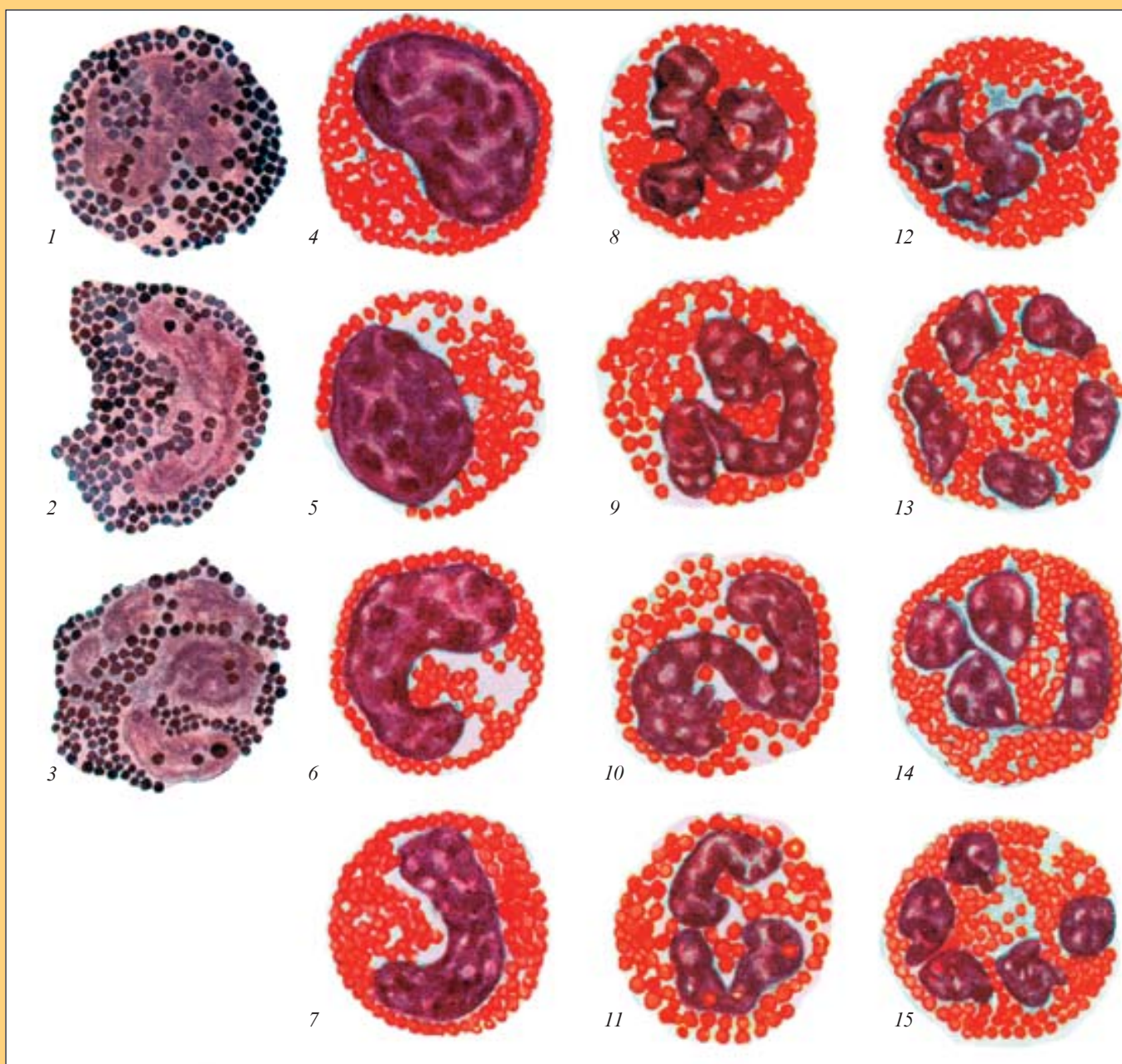


Рис. 9. Гранулярні лейкоцити крові кроля:
1–3 — базофіли (1 — міелоцит; 2 — юній; 3 — сегментоядерний); 4–15 — еозинофіли (4, 5 — міелоцити; 6, 7 — юні; 8–10 — паличкоядерні; 11–15 — сегментоядерні)

Головними кровотворними органами є кістковий мозок, селезінка, лімфатичні вузли та лімфатичні фолікули кишків.

Кістковий мозок кролів, як і інших гризунів, активний не лише в плоских кістках, але і в трубчастих.

Селезінка невелика, має видовжену форму, розмірами 5×(1,5–2) см. Маса селезінки становить 0,05 % від маси тіла, колір темно-червоний або темно-зелений.

Добре розвинений **лімфоїдний апарат кишків** постійно продукує велику кількість лімфоцитів.

Морфологічний склад кісткового мозку стегнової кістки здорового кроля, %

Мієлобласти	6	Полінуклеари	
Промієлоцити	10	метамієлоцити	10
Мієлоцити		нейтрофільні	47
нейтрофільні	9	ацидофільні	3
ацидофільні	0,5	базофільні	2
базофільні	1,5	Лімфоцити	2
Еритроцити	8	Моноцити	1

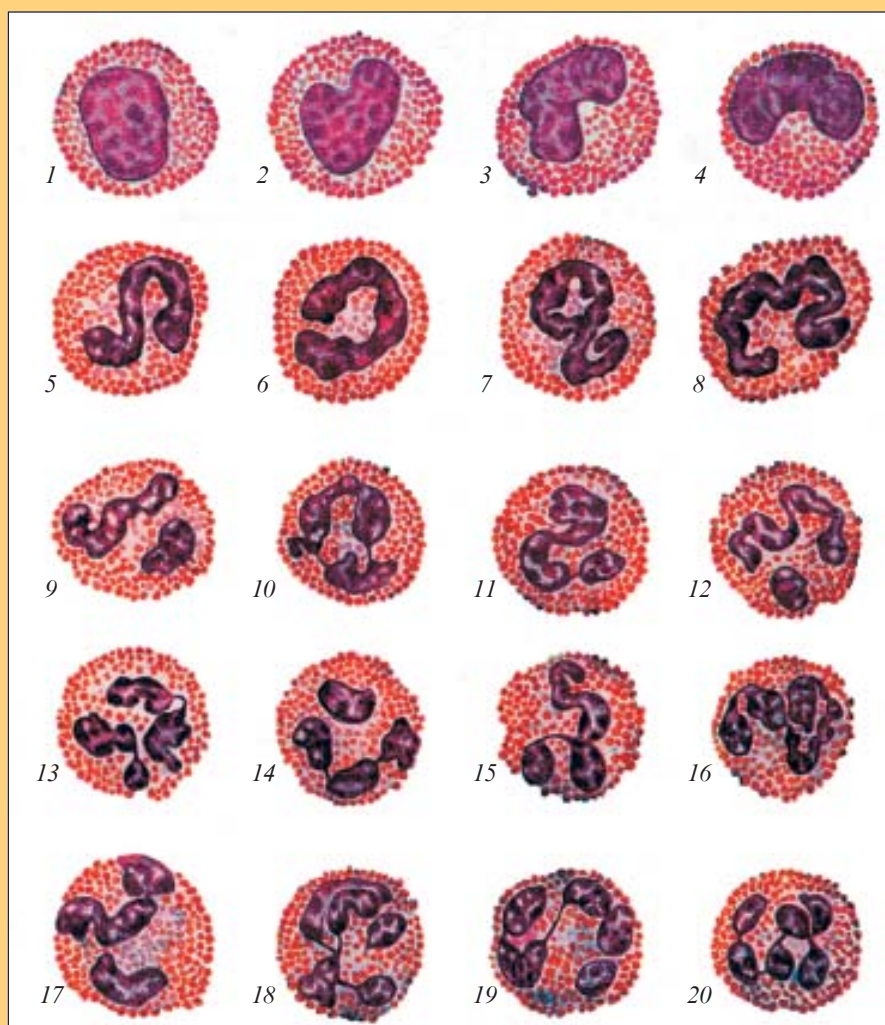


Рис. 10. Нейтрофільні гранулоцити (псевдоеозинофіли) крові кроля:
 1, 2 — мієлоцити; 3, 4 — юні; 5–8 — паличкоядерні; 9–20 — сегментоядерні

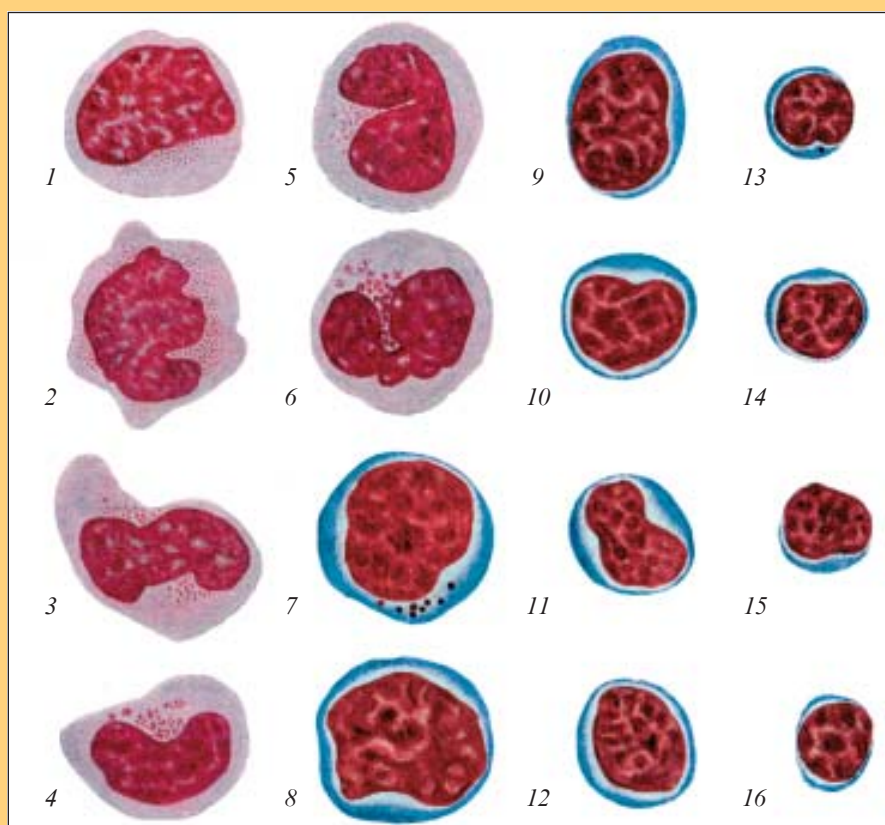


Рис. 11. Агранулярні лейкоцити крові кроля:
 1–6 — моноцити; 7–16 — лімфоцити (7–8 — великі; 9–12 — середні; 13–16 — малі)

МОРСЬКА СВИНКА

Морська свинка (*Cavia, Cobaya, Porcellus*) належить до сімейства Свинкових (*Caviidae*), ряду Гризунів (*Rodentia*). Велику кількість відкриттів у галузі бактеріології зроблено завдяки експериментальним дослідженням на морських свинках. Ці тварини широко використовувались для експериментального обґрунтування впровадження різних щеплень у людей, вивчення методів десенсибілізації. Еритроцити морської свинки — добрий об'єкт для гемаглютинації в діагностиці вірусу грипу. З успіхом морських свинок використовують для вивчення антибіотиків, до яких вони дуже чутливі. Морські свинки — найкращий об'єкт для вивчення цинги, оскільки в організмі цих тварин не відбувається синтезу аскорбінової кислоти.

Способи взяття крові. Невелику кількість капілярної крові можна дістати після проколювання ступні чи надрізання краю вуха. Щоб запобігти швидкому згортанню крові, вушну раковину покривають тонким шаром розплавленого парафіну.

Кров у наркотизованої тварини можна брати з печеристого синуса. Для цього у внутрішній кут ока, між орбітою та очним яблуком, вводять голку вздовж кістки в горизонтальному напрямку і шприцем витягають кров.

Пункція серця — досить поширений метод взяття значної кількості крові — близько 10–12 мл у великої тварини. Маніпуляцію проводять під наркозом. Місце пункції, друге міжребер'я зліва на 2 мм від краю грудни, вистригають, дезінфікують і вертикальним уколом проколюють грудну клітку. Про те, що голка знаходиться в шлуночку серця, свідчить надходження крові у шприц при легкому потягуванні поршня.

Морфологічна характеристика крові здорової морської свинки

Загальна кількість крові становить 4 % маси тіла. Середня кількість циркулюючої крові — 7,14 мл на 100 г маси тіла.

Кількість еритроцитів — $5 \cdot 10^{12}/л$. Еритроцити діаметром від 4,3–5,7 до 7,0 мкм. За Д. І. Гольдбергом, середній діаметр еритроцитів дорівнює 7,5 мкм при звуженій нормі 7,33–7,69 мкм; близькі до цього дані наводить І. П. Западнюк (1983): 7,2 мкм.

Для нормальної крові характерні незначний пойкилоцитоз, анізоцитоз і поліхромазія (кількість поліхроматофілів 1,0–1,5 %). Цьому відповідає наявність вігально гранульованих еритроцитів (0,1–1,3 %). У новонароджених морських свинок їх кількість сягає 20–40 %.

Кількість лейкоцитів дорівнює $(9,8–19,2) \cdot 10^9/л$. Біла кров морської свинки має виражений лімфоци-

тарний профіль, частка цих клітин становить 43,0–83,0 %. На частку гранулоцитів припадає 33,6 %, серед яких основну частину становлять сегментоядерні нейтрофіли (близько 30 %).

Базофіли крові морських свинок — досить великі клітини з інтенсивно забарвленою в бузковий колір цитоплазмою, що містить великі (до 1,5 мкм) грануляції. Ядро неправильної форми, може бути посегментованим, часто маскується більш темною зернистістю (рис. 12, 13).

Еозинофіли менших розмірів, ніж базофіли. Ацидофільні гранули, що щільно вповнюють цитоплазму, також порівняно дрібні (близько 1 мкм). Ядро дозрілої клітини має зазвичай правильну двосегментну форму (рис. 13).

Нейтрофільні гранулоцити містять добре помітну і досить велику зернистість, блідо забарвлену в червоно-рожевий з бузковим відтінком колір. У молодих форм чітко визначається більш крупна азурофільна зернистість. Форма ядер відповідає стадії дозрівання, для дефінітивних форм характерна велика кількість сегментів (5–8).

Агранулоцити не мають особливих характерних відмінностей. Можна лише вказати на відносно невеликий об'єм цитоплазми в середніх і великих лімфоцитах (рис. 14).

Кров, залежно від місця взяття, дає неоднакові показники складу формених елементів.

У крові, взятої з серця, виявлено більшу кількість лімфоцитів (72 %) і меншу — нейтрофілоцитів (25 %). Загальна кількість лейкоцитів при цьому така ж, що й в крові, взятої з вушної вени.

Кількість лейкоцитів у периферійній крові морських свинок у процесі росту тварин збільшується (табл. 3).

Для крові морських свинок надзвичайно характерна наявність у більшості моноцитів (близько 25–40 %) так званих тілець Курлова. На добре зафіксованих препаратах вони мають вигляд дуже великих, овальних чи округлих утворень, що забарвлюються азуром у вишневий колір (див. рис. 14). Тільця Курлова настільки великі, що часто відтісняють ядро на периферію, стискаються в нього, чим спричиняють значну деформацію не тільки ядра, але й всієї клітини. При значному розвитку тілець Курлова можуть призвести до розпаду клітини. Паппенгейм і Феррата вважали, що курловські тільця можуть міститися також у великих лімфоцитах, проте Максимов відзначав їх наявність лише в моноцитах.

Гематологічні показники здорових морських свинок (за Д. І. Гольдбергом, 1973)

Гемоглобін, г/л	74,4–92,6
Еритроцити, $\times 10^{12}/л$	4,58–5,72
Ретикулоцити, %	0,7–1,9
Тромбоцити, $\times 10^9/л$	226,3–370,3
ШОЕ, мм/год	1,0–3,2
Лейкоцити, $\times 10^9/л$	9,8–19,3

Морфологічний склад крові, взятої з вушної вени у морської свинки

Еритроцити, $\times 10^{12}/л$	3,6–6,5 (у середньому 5)
Ретикулоцити, %	0,4–1,8 (0,9)
Осмотична резистентність еритроцитів	0,45 % NaCl
Гемоглобін, г/л	135
Тромбоцити, $\times 10^9/л$	54–100 (у середньому 71)
Лейкоцити, $\times 10^9/л$	8–10, зрідка 5–15 (у середньому 9,1)
лімфоцити, %	64
нейтрофіли, %	32
ШОЕ	2 мм/год, 2,5 мм за 2 год, 20–24 мм на добу

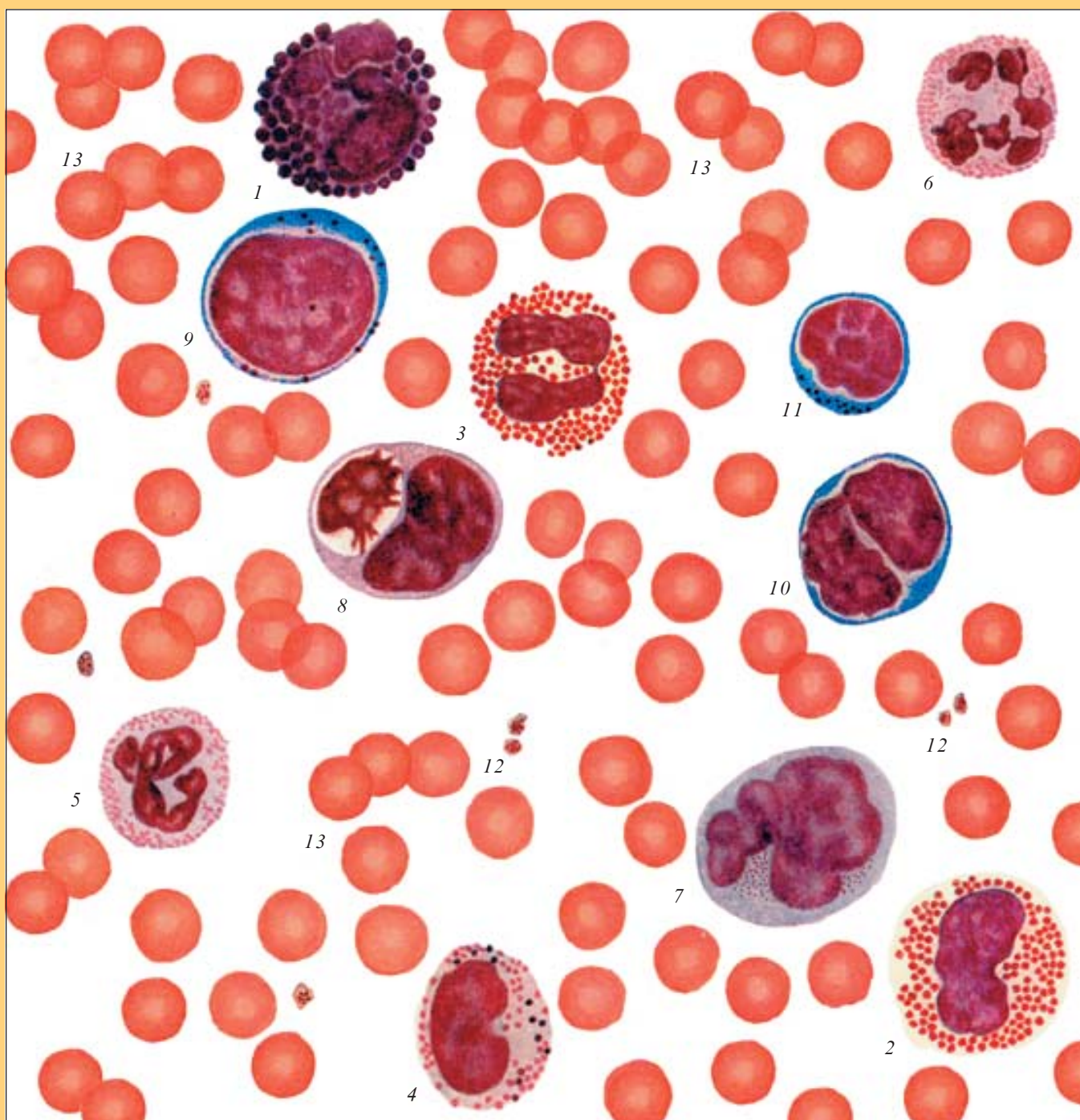


Рис. 12. Загальний морфологічний вигляд крові морської свинки:

1 — базофільний гранулоцит; 2, 3 — еозинофільні гранулоцити (2 — юний; 3 — сегментоядерний); 4–6 — нейтрофільні гранулоцити (4 — юний; 5 — паличкоядерний; 6 — сегментоядерний); 7 — моноцит; 8 — моноцит з курловським тільцем; 9–11 — лімфоцити (9 — великий з азурофільною зернистістю в цитоплазмі; 10 — середній з рідерівською формою ядра; 11 — малий з азурофільною зернистістю в цитоплазмі); 12 — тромбоцити; 13 — еритроцити

Лейкоцитарна формула крові морської свинки, % (І. П. Западнюк, 1983)

Базофіли	Ацидофіли	Нейтрофіли		Лімфоцити	Моноцити
		юні	сегментоядерні		
0–2 (0,2)	0–3 (0,6)	0–1 (0,1)	16–46 (32)	55–81 (64)	0–7 (3,1)

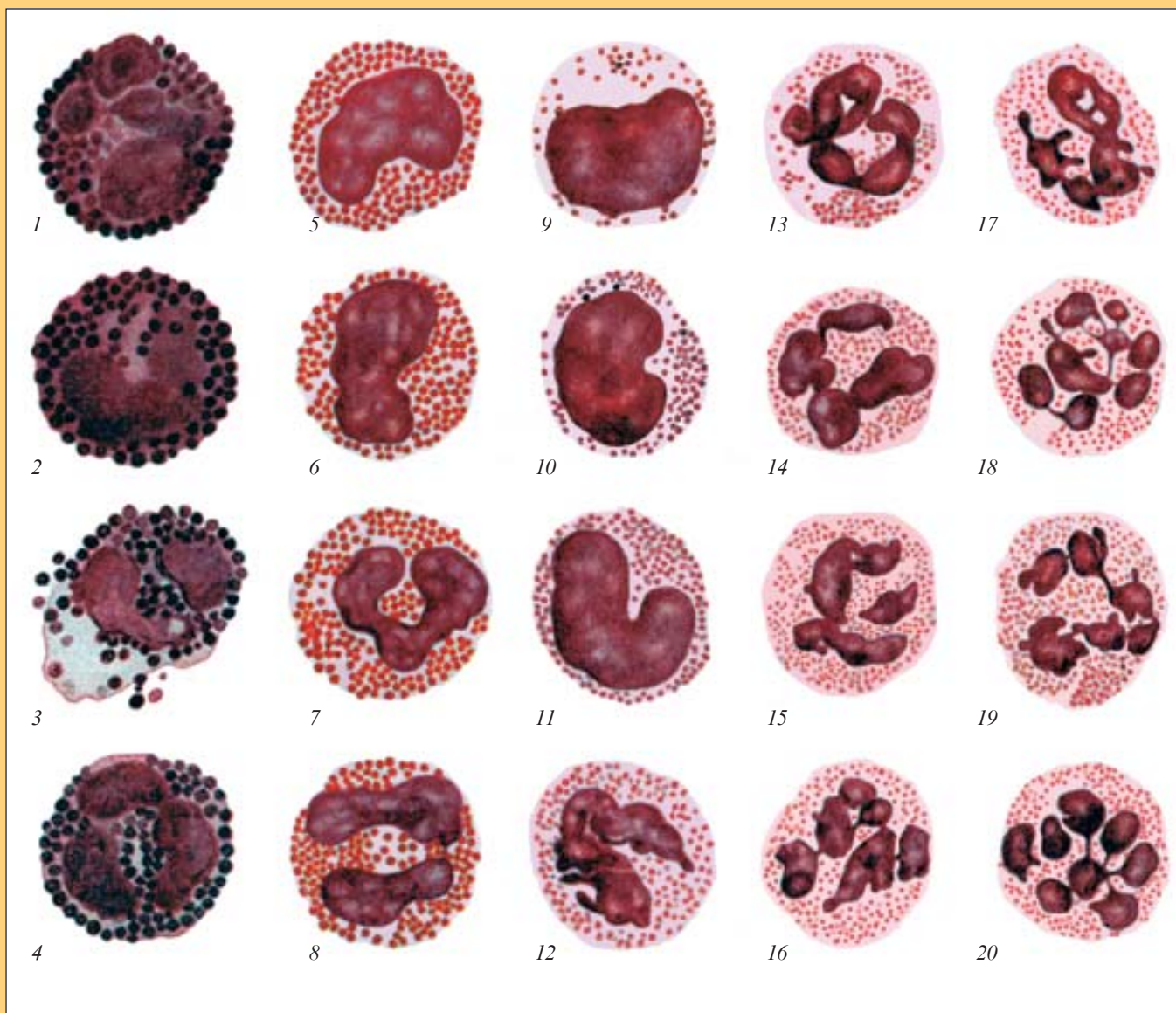


Рис. 13. Гранулярні лейкоцити крові морської свинки:

1–4 — базофіли (2 — паличкоядерний; 1, 3, 4 — сегментоядерні); 5–8 — еозинофіли (5 — мієлоцит; 6 — юний; 7 — паличкоядерний; 8 — сегментоядерний); 9–20 — нейтрофіли (9, 10 — мієлоцити; 11 — юний; 12–14 — паличкоядерні; 15–20 — сегментоядерні)

Походження тілець Курлова не визначено. Найбільш вірогідними вважаються два припущення. За першим, тілця Курлова — це паразити з класу найпростіших. Звідси стає зрозумілим їх поступовий ріст, що загрожує власне існуванню клітини. За другим припущенням, тілця Курлова — це новоутворення в клітинах, спричинені проникненням у клітину вірусів.

У новонароджених морських свинок і в деяких дорослих тварин тільця Курлова відсутні.

Середній розмір кров'яних пластинок 2–3 мкм. У тромбоцитах не визначаються видові особливості чи відміни (див. рис. 12).

Головним кровотворним органом морської свинки є червоний кістковий мозок, який продукує всі форми елементи крові. Для визначення стану крово-

Таблиця 3

Зміни кількості лейкоцитів морських свинок у процесі росту (за О. І. Білоусовою, 1967)

Вік тварини	Маса, г	Лейкоцити, $\times 10^9/\text{л}$	Нейтрофіли, $\times 10\%$	Лімфоцити, $\times 10\%$
3–4 тиж	185–205	$5,4 \pm 0,5$	$2,1 \pm 0,4$	$3,4 \pm 0,3$
1–2 міс	320–328	$6,6 \pm 0,5$	$2,0 \pm 0,2$	$3,6 \pm 0,3$
3 міс	429–445	$8,3 \pm 0,9$	$3,8 \pm 0,5$	$5,2 \pm 0,4$
3,5–7 міс	450–600	$9,9 \pm 0,3$	$4,2 \pm 0,3$	$6,2 \pm 0,6$
8–10 міс	670–800	$12,5 \pm 0,4$	$5,0 \pm 0,5$	$6,5 \pm 0,5$
10–18 міс	800 і більше	$14,4 \pm 0,7$	$5,9 \pm 0,7$	$7,3 \pm 0,4$

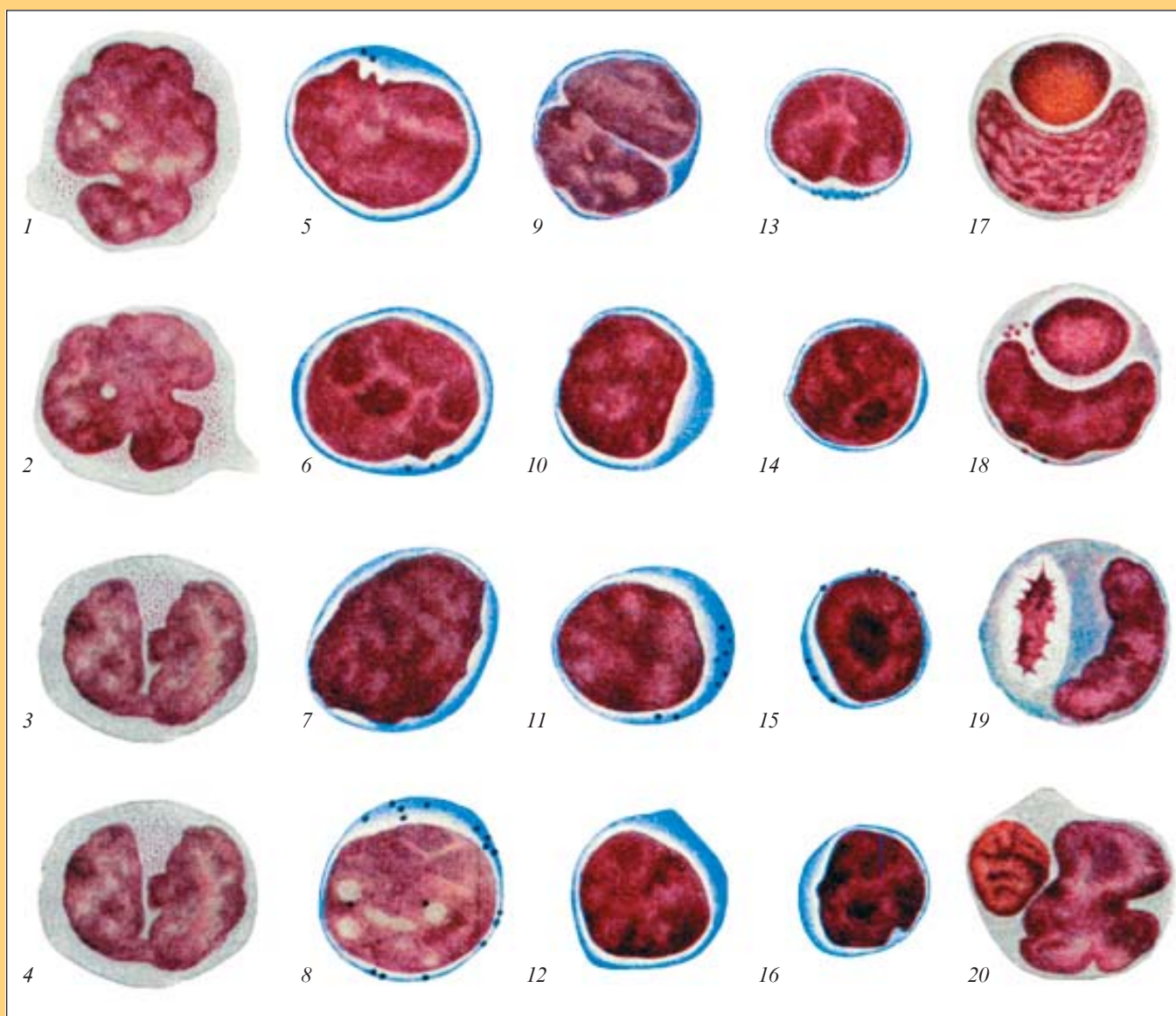


Рис. 14. Агранулярні лейкоцити крові морської свинки:
1–4 — моноцити; 5–16 — лімфоцити (5–8 — великі; 9–12 — середні; 13–16 — малі); 17–20 — моноцити з тільцями Курлова

творення проводять підрахунок клітинних елементів усіх кров'яних ростків в пунктаті (табл. 4).

Селезінка морської свинки, на відміну від інших гризунів, має плоску, а не трикутну форму, розташо-

вана дорсолатерально від шлунка, з яким зв'язана короткою брижею. Розміри (2,5–3)×(0,8–1) см, маса 0,27–0,5 г. Селезінка є джерелом формування популяцій Т- і В-лімфоцитів.

Таблиця 4

Морфологічні показники пунктату кісткового мозку морських свинок різного віку

Показники	Маса, г		Показники	Маса, г	
	320–400	600–855		320–400	600–855
Кількість клітин кісткового мозку, $\times 10^{12}/л$	1,78±0,1	1,24±0,05	Промієлоцити, %	1,2±0,1	1,2±0,1
Еритробласти, %	0,5±0,06	0,7±0,06	Мієлоцити, %	1,3±0,1	3,5±0,4
Пронормобласти, %	1,08±0,2	1,91±0,13	Нейтрофільні метамієлоцити, %	2,5±0,25	5,1±0,4
Базофільні нормобласти, %	4,0±0,7	5,03±0,4	Нейтрофіли паличкоядерні, %	11,8±1,2	12,05±0,8
Поліхроматофільні нормобласти, %	10,8±0,9	14,4±0,7	Нейтрофіли сегментоядерні, %	21,9±2,2	21,2±1,3
Оксифільні нормобласти, %	0,02	0,28±0,11	Базофілоцити, %	0,9±0,1	1,2±0,1
Усі клітини еритроїдного ряду	16,4±1,3	22,3±1,1	Еозинофілоцити, %	3,6±0,4	6,3±0,8
Мегакаріоцити, %	0,08±0,01	0,10±0,03	Усі гранулоцити, %	45,2±2,8	52,25±1,9
Мієлобласти, %	1,9±0,2	1,6±0,1	Лімфоцити, %	28,8±2,8	18,3±1,4
			Моноцити, %	4,4±0,4	2,7±0,1

ЩУР

Щури належать до роду *Rattus*, сімейства Мишо-подібних (*Muridae*). Для експериментальних досліджень у лабораторіях використовують білих щурів, які є альбіносами чорної (*Rattus rattus*) та сірої (*Rattus norvegicus*) порід.

Важливою перевагою білих щурів як лабораторних тварин є те, що вони досить резистентні до інфекційних захворювань і дають великий приплід. Невелика маса білих щурів, відносно просте утримування і успішне розведення їх в умовах віварію дозволяють проводити масові дослід.

Способи взяття крові. У щурів незначну кількість крові можна взяти з вушних раковин за допомогою невеликих надрізів. Цей спосіб дозволяє повторне взяття крові через 3–5 днів, при цьому вміст еритроцитів, лейкоцитів і лейкоцитарна формула залишаються без змін, тимчасом як після ампутації кінчика хвоста через розвиток запальної реакції збільшується кількість лейкоцитів.

Для отримання великої кількості крові застосовують пункцію хвостової вени. Для цього хвіст зігрівають теплою водою, дезінфікують, перетискають вену біля краю хвоста, вводять голку в судину і шприцем витягують кров. Нерідко відрізають кінчик хвоста і збирають кров, що витікає з рани.

Кров зі стегнової вени беруть у наркотизованій тварини, відпрепаровуючи судину і розтинаючи її. Досить поширеним способом взяття крові є пункція ретроорбітального венозного сплетення. Для цього загострену пастерівську мікропіпетку вводять у внутрішній кут ока і проводять між очним яблуком й орбітальною кісткою на глибину 1–2 мм.

Пункція серця: у наркотизованій тварини ділянку гаданого уколу вистригають і дезінфікують. Пальпаторно визначають місце серцевого поштовху. На 1 см краніальніше визначеної точки, відступивши на 1–2 мм від лівого краю грудини, роблять прокол, тримаючи голку вертикально. Таким способом можна дістати 6–8 мл крові.

Морфологічна характеристика крові щура

Загальна кількість крові становить близько 7,5 % від маси тіла.

Вміст гемоглобіну — 60–80 г/л.

Кількість еритроцитів — $5\text{--}6 \cdot 10^{12}/\text{л}$. Еритроцити крові досить великі (5,7–7,0 мкм), у периферійній крові часто трапляються поліхроматофільні форми (близько 5 % від їх загальної кількості у дорослих, а в період новонародженості — більша частина).

Кількість ретикулоцитів: 3–4,6 %, у новонароджених — 91–96 %. Тривалість життя еритроцитів 8 днів.

Кількість лейкоцитів дорівнює $(7,3\text{--}14,3) \cdot 10^9/\text{л}$.

Дослідження гематологічних показників, проведені різними авторами в різні роки, не мають принципових відмінностей.

Ядро гранулоцитів (еозинофілів і нейтрофілів) розвивається за кільчастим типом, тому серед юних і паличкоядерних гранулоцитів нерідко виявляються кільцеподібні форми.

Базофільні гранулоцити великих розмірів, мають блідо забарвлену сірувато-блакитну цитоплазму з рідко розташованими в ній базофільними гранулами різного розміру. Ядро неправильної форми, сферичне чи посегментоване, дуже блідо фарбується за рахунок переважання еухроматину (рис. 15, 16).

Еозинофільні гранули дрібні, округлі, густо вповнюють цитоплазму (рис. 15). Зернистість нейтрофільних гранулоцитів дуже дрібна, проте добре помітна на фіксованих і забарвлених за Паппенгеймом мазках крові (рис. 17).

Агранулоцити (лімфоцити та моноцити) мають типовий вигляд (рис. 18).

Біла кров щурів надзвичайно лабільна. У двох здорових тварин одного віку і навіть у однієї і тієї ж тварини відмічаються значні коливання співвідношення між окремими видами лейкоцитів (табл. 5).

Слід зауважити, що кров білих щурів підлягає помітним сезонним коливанням. Так, в осінньо-зимовий період збільшується загальна кількість лейкоцитів, еритроцитів, тромбоцитів, проте кількість гемоглобіну найвища навесні.

Про стан кровотворення свідчить клітинний склад пунктату **червоного кісткового мозку**. Показники клітинного складу кісткового мозку, як і периферійної крові, досить варіабельні.

Клітинний склад кісткового мозку білого щура, %

Мієлобласти	2,5
Промієлоцити	4
Мієлоцити	
нейтрофільні	23
ацидофільні	65
базофільні	0
Метамієлоцити	
нейтрофільні	37
ацидофільні	5
базофільні	0
Лімфоцити	3
Моноцити	2
Еритробласти	12

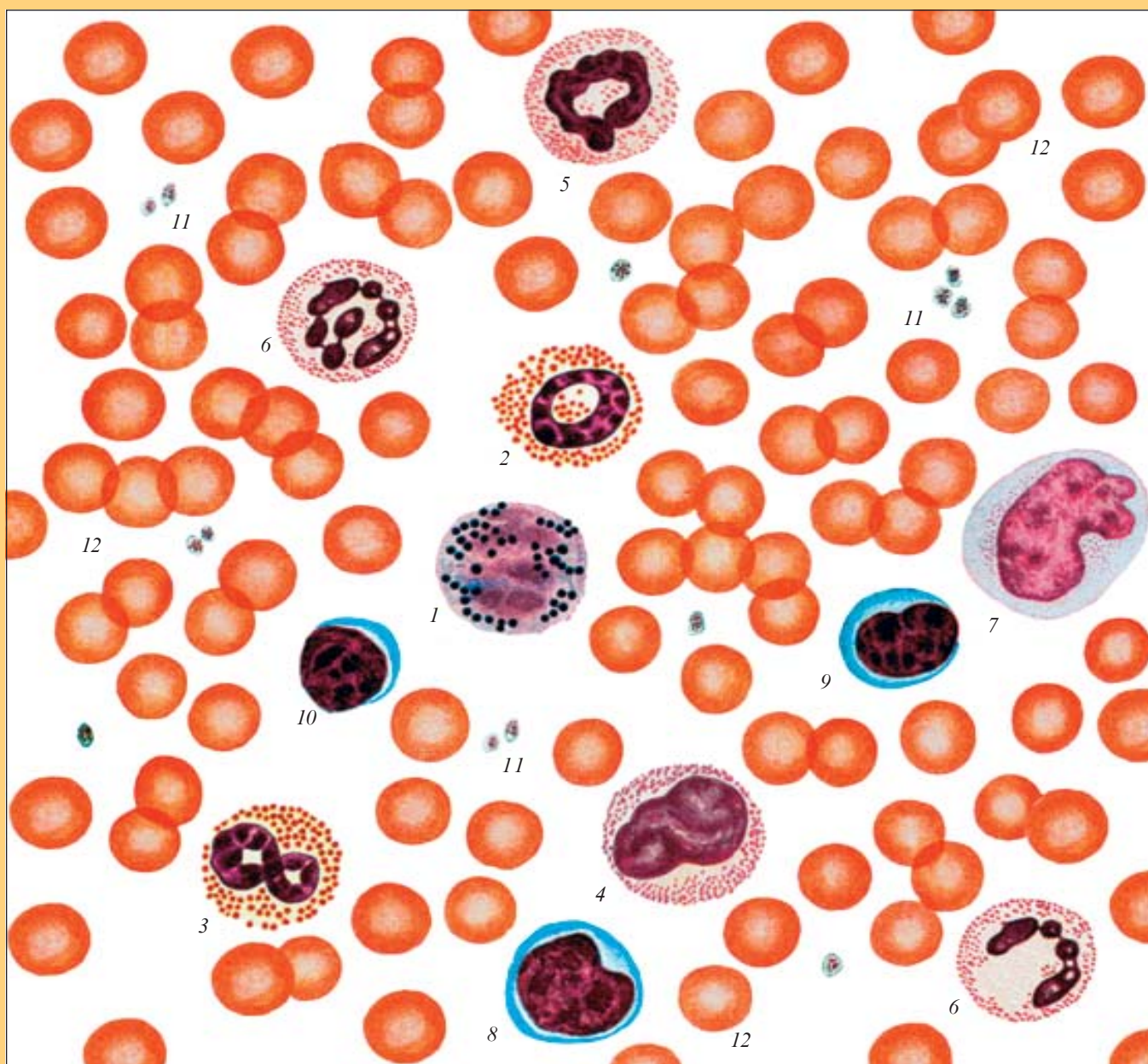


Рис. 15. Загальний морфологічний вигляд крові щура:

1 — базофільний гранулоцит; 2, 3 — еозинофільні гранулоцити (паличкоядерні); 4–6 — нейтрофільні гранулоцити (4 — міелоцит; 5 — паличкоядерний; 6 — сегментоядерний); 7 — моноцит; 8–10 — лімфоцити (8 — великий; 9 — середній; 10 — малий); 11 — тромбоцити; 12 — еритроцити

Лейкоцитарна формула крові білих щурів, %

Базофіли	Еозинофіли	Нейтрофіли			Лімфоцити	Моноцити
		юні	паличко-ядерні	сегментоядерні		
—	0,8–5,0	—	0,1–0,7	13,7–30,26	44,06–97,94	1,6–5,2

Селезінка бере участь у формуванні лімфоцитів. Вона відносно велика. У щурів масою 130–250 г селезінка має масу 0,7–2 г. За формою вона плоска, вузька, розташована поблизу шлунка. Біла пульпа у вигляді лімфодних фолікулів добре розвинена,

в ній відбуваються проліферація й дозрівання лімфоцитів.

Вилочкова залоза щура досить велика, розташована під трахеєю, складається з двох часточок. Вона є місцем Т-лімфоцитопоезу.

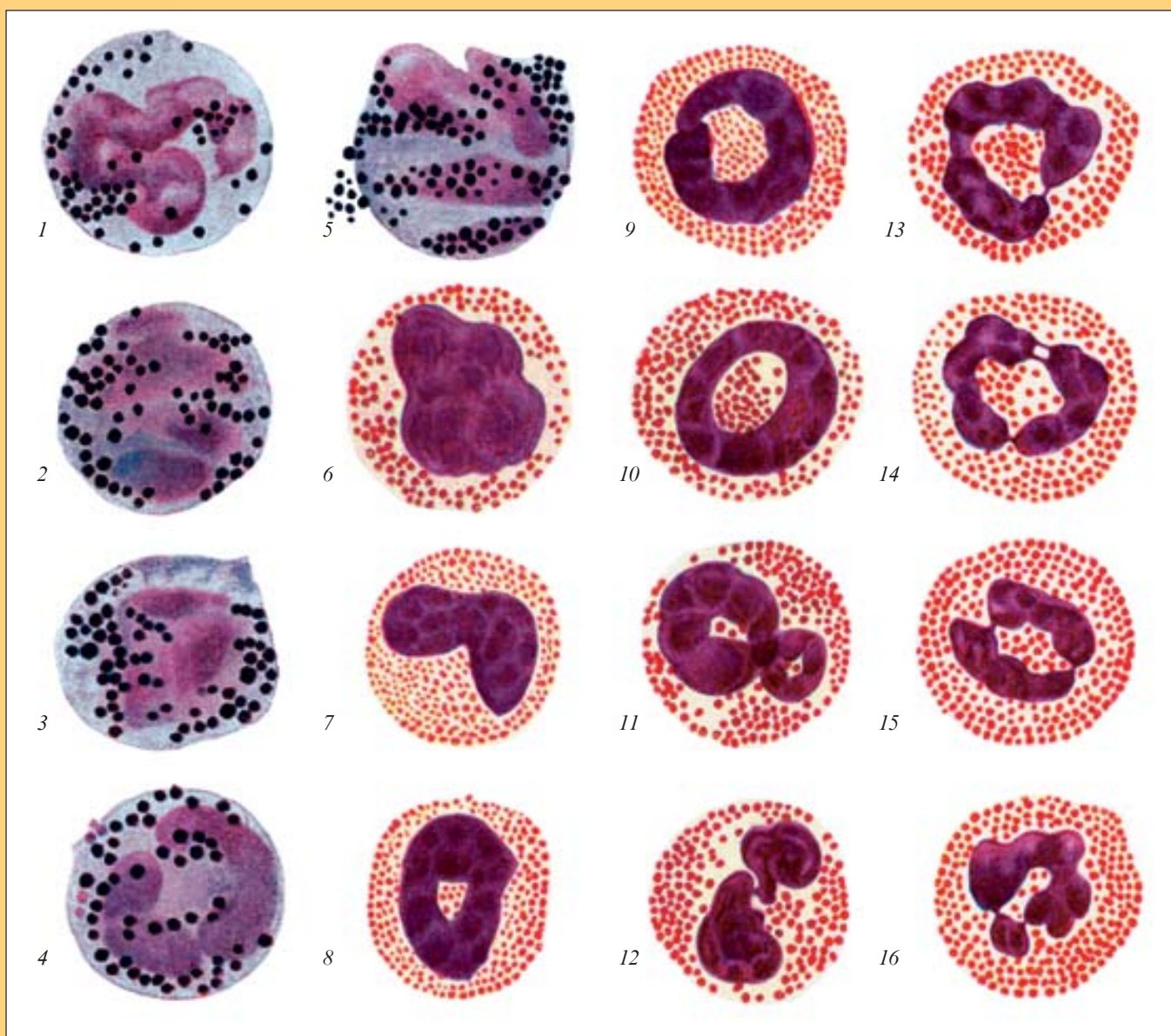


Рис. 16. Гранулярні лейкоцити крові щура:
 1–5 — базофіли (1 — паличкоядерний; 3 — міелоцит; 2, 4, 5 — сегментоядерні); 6–16 — еозинофіли
 (6 — міелоцит; 7 — юний; 8–11 — паличкоядерні; 12–16 — сегментоядерні)

Таблиця 5

Гематологічні показники здорових білих щурів

Показники	За Д. І. Гольдбергом, 1973	За І. П. Западнюком, 1983
Гемоглобін, г/л	70,2–91,3	128–192
Еритроцити, $\times 10^{12}/л$	4,3–6,84	5,3–11 (у середньому 8)
Резистентність еритроцитів		0,36 % NaCl
Ретикулоцити, %		0,6–4,9
Тромбоцити, $\times 10^9/л$	268,05–354,65	430–1000 (у середньому 500)
ШОЕ, мм/год	0,5–4,0	3
Лейкоцити, $\times 10^9/л$	7,23–14,41	5,0–25,6 (у середньому 12,5)

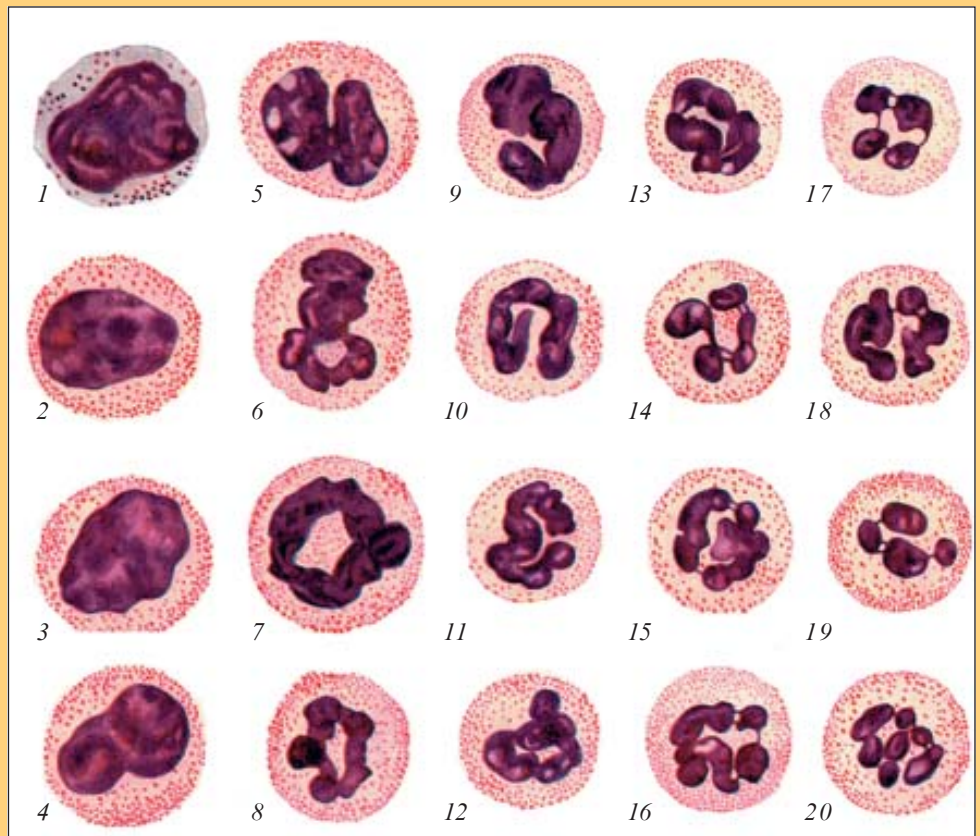


Рис. 17. Нейтрофільні гранулоцити крові щура:

1 — промієлоцит; 2, 3 — мієлоцити; 4–6 — юні; 7–12 — паличкоядерні; 13–20 — сегментоядерні

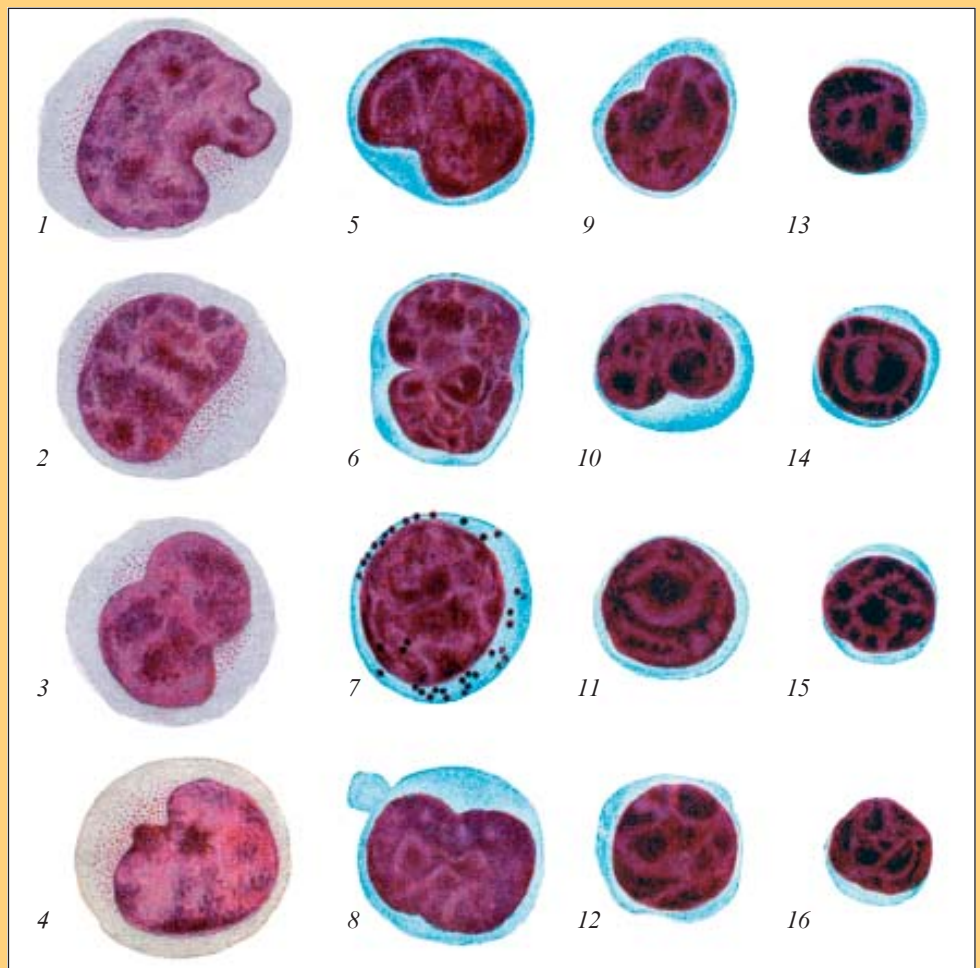


Рис. 18. Агранулярні лейкоцити крові щура:

1–4 — моноцити; 5–16 — лімфоцити: 5–8 — великі (7 — з азурофільною зернистістю в цитоплазмі); 9–12 — середні; 13–16 — малі

МИША

Для лабораторних цілей найчастіше використовують білу мишу (*Mus musculus L.*), яка є альбіносом сірої домашньої миші. Вона належить до ряду Гризунів (*Rodentia*), сімейства Мишачих (*Muridae*), підсімейства *Murinae*.

Нині за допомогою селекції виведено понад 200 ліній лабораторних мишей, які використовуються як біологічні моделі різноманітних захворювань і широко застосовуються науковими працівниками. Миші

незамінні лабораторні тварини, яких використовують для вивчення проблем спадковості, діагностики вірусних та інших інфекційних захворювань.

Способи взяття крові. Невелику кількість крові (2–3 краплі) вдається отримати після проколу лапки чи ампутації кінчика хвоста. Досить зручно брати кров з ретробульбарного венозного сплетення. Техніка взяття крові така ж, як і у щурів. Мікропіпеткою у мишей можна взяти кров і з під'язикового сплетення.

Пункція серця у наркотизованої тварини дозволяє отримати близько 0,5 мл крові. Після вистригання шерсті та дезінфекції місця уколу пальпаторно ви-

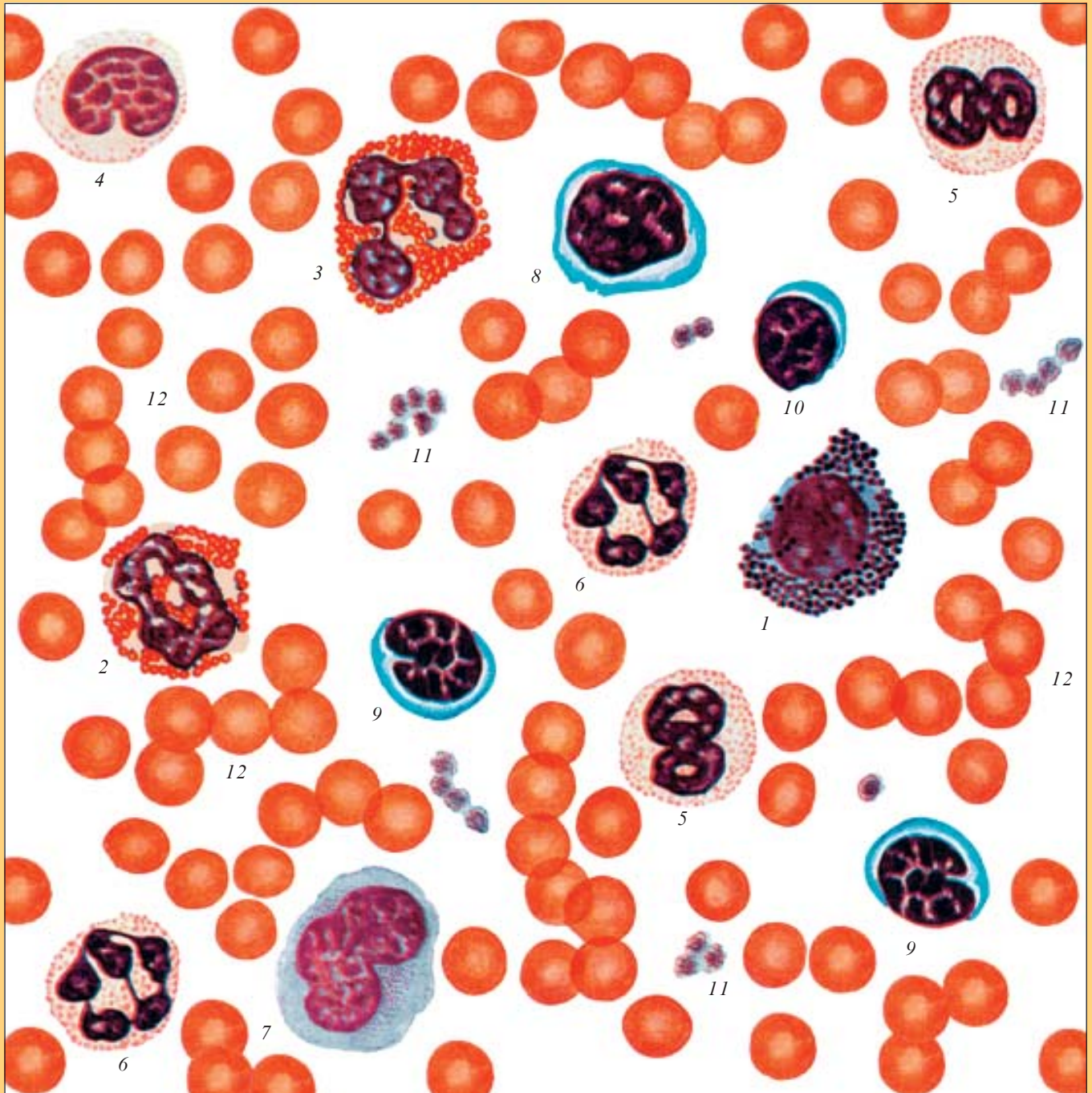


Рис. 19. Загальний морфологічний вигляд крові миші:

1 — базофільний міелоцит; 2, 3 — еозинофільні гранулоцити (2 — паличкоядерний; 3 — сегментоядерний); 4, 5, 6 — нейтрофільні (спеціальні) гранулоцити (4 — міелоцит; 5 — паличкоядерний; 6 — сегментоядерний); 7 — моноцит; 8–10 — лімфоцити (8 — великий; 9 — середній з рідерівською формою ядра; 10 — малий); 11 — тромбоцити; 12 — еритроцити

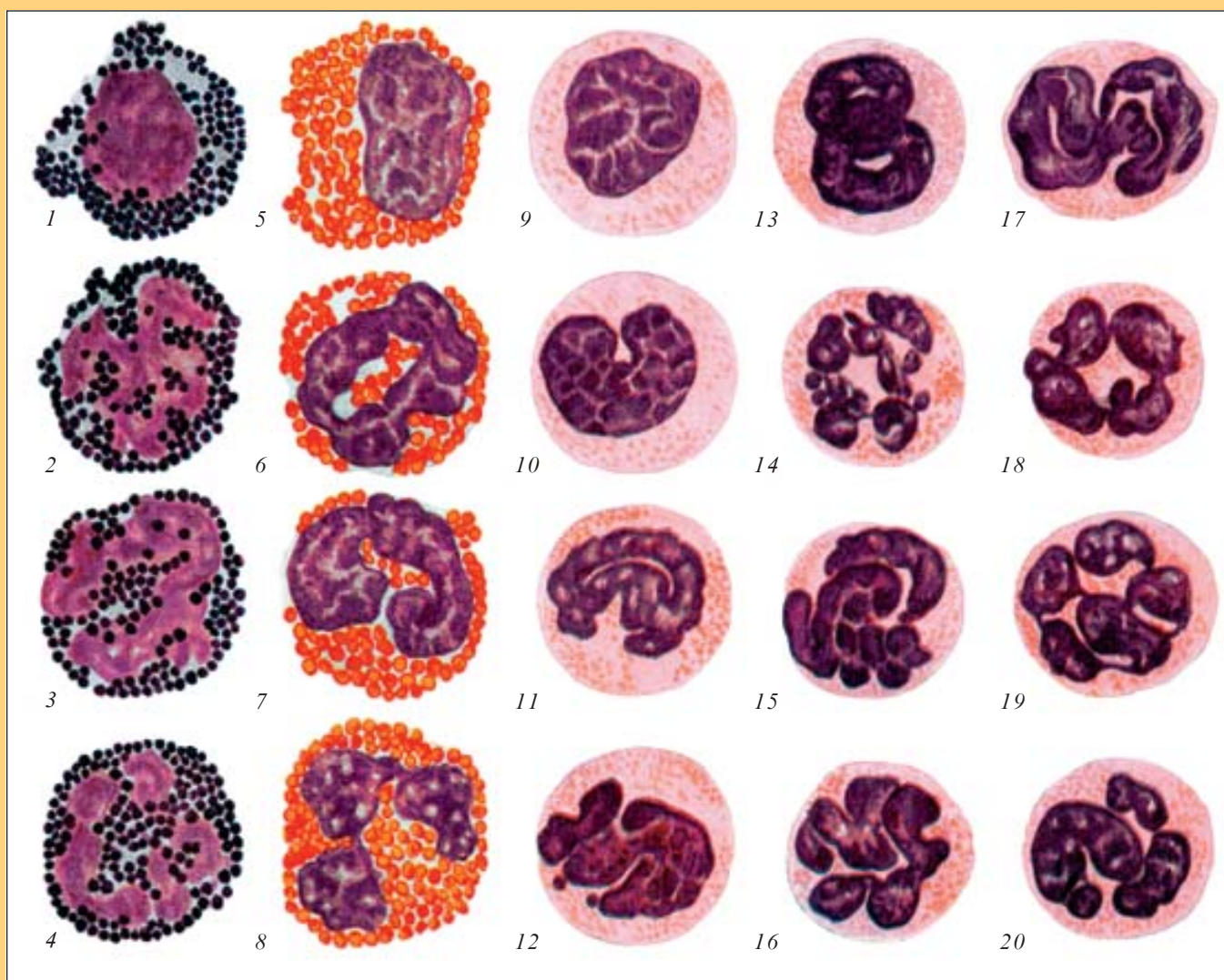


Рис. 20. Гранулярні лейкоцити крові миші:
 1–4 — базофіли (1 — міелоцит; 2, 3 — паличкоядерні; 4 — сегментоядерний); 5–8 — еозинофіли (5 — міелоцит; 6, 7 — паличкоядерні; 8 — сегментоядерний); 9–20 — нейтрофіли (9 — міелоцит; 10 — юний; 11–13 — паличкоядерні; 14–20 — сегментоядерні)

Лейкоцитарна формула крові мишей, %

Базофіли	Еозинофіли	Нейтрофіли			Лімфоцити	Моноцити
		юні	паличко-ядерні	сегментоядерні		
0,2–0,3	0–4,4	–	0–4,8	16,9–36,7	53,0–74,8	2,4–9,4

значають серцевий поштовх, відступають на 4–5 мм краніальніше цієї точки і роблять прокол біля лівого краю рудини.

Морфологічна характеристика крові білої миші

Вміст гемоглобіну — 75–95 г/л.

Кількість еритроцитів становить $(7–9) \cdot 10^{12}/л$. Середній розмір еритроцитів 6,7 мкм. Досить часто в периферійній крові трапляються поліхроматофільні

форми (близько 10–20 % від загальної кількості всіх еритроцитів), особливо в період новонародженості. Іноді виявляються нормобласти. Кількість ретикулоцитів 2–3,1 %, у новонароджених — 80–90 %.

Кількість лейкоцитів становить $(4,5–10,5) \cdot 10^9/л$.

Біла кров мишей за морфологічними ознаками дуже близька до крові білих щурів (рис. 19–21). Лише еозинофіли більші за розмірами і містять досить великі (до 1 мкм) зерна.

Моноцити крові мишей, навіть у нормі, часто мають виключно химерні, звивисті, скручені ядра, з численними лопатями (рис. 19).

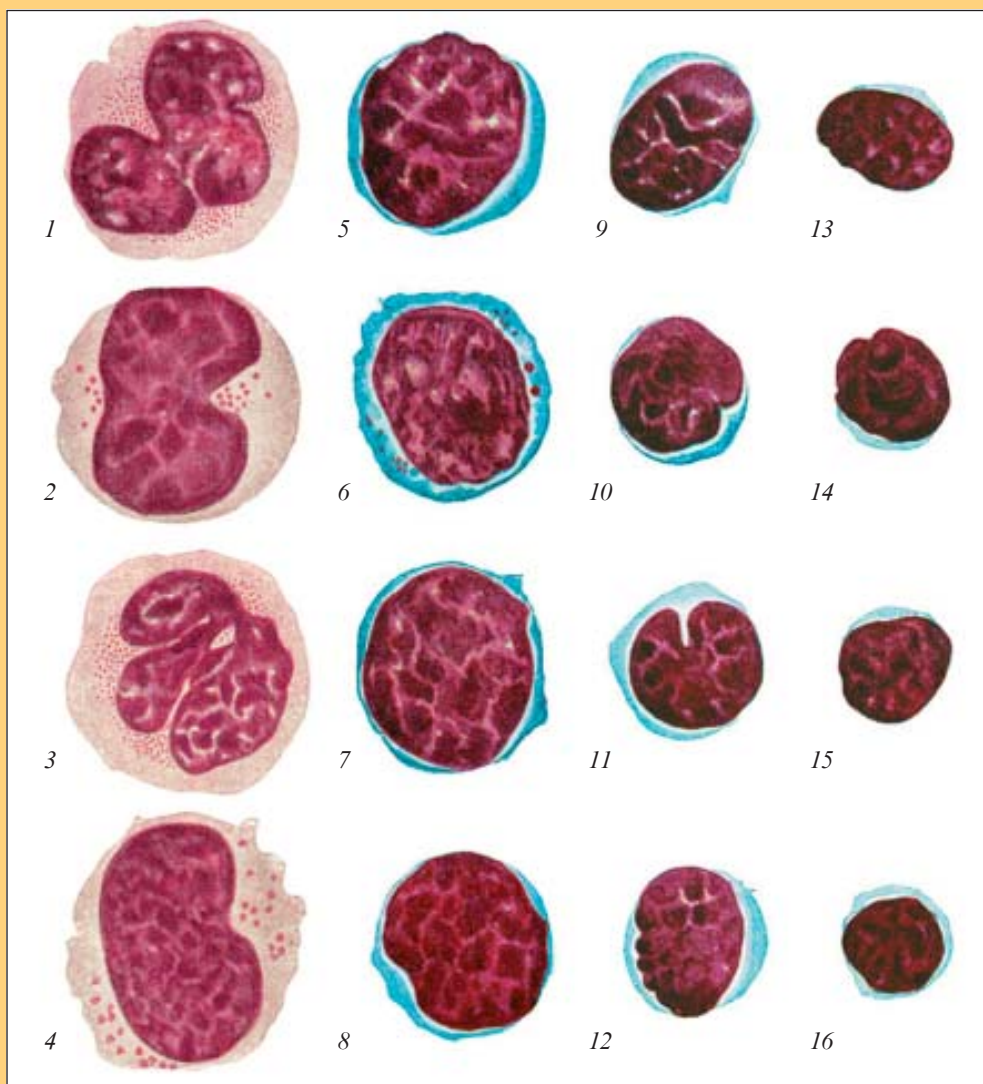


Рис. 21. Агранулярні лейкоцити крові миші:

1–4 — моноцити; 5–16 — лімфоцити; 5–8 — великі; 9–12 — середні; 13–16 — малі

Формування клітин крові мієлоїдного та лімфоїдного рядів відбувається в **червоному кістковому мозку**. Зазвичай про стан кровотворення досліджуваної тварини судять за клітинним складом пунктату кісткового мозку.

У зв'язку з методичними труднощами отримання у мишей пунктату кісткового мозку велике значення для оцінки стану гемопоєзу має вивчення відбитків з гемопоетичних органів, зокрема з селезінки.

Селезінка розташована в ділянці великої кривизни, невеликих розмірів, її маса у дорослої тварини 0,19 г. На розрізі переважає червона пульпа, відносна площа білої пульпи менша. Функція селезінки (лімфоцитопоез, плазмогенез, дозрівання макрофагів, елімінація еритроцитів) зберігається протягом усього життя.

Вилочкова залоза має невеликі розміри, розташована за грудинно. Як і в усіх хребетних, є лімфо-епітеліальним органом, що складається з кіркової та мозкової речовини. Продукція й диференціювання Т-лімфоцитів зберігаються протягом усього життя. Видалення залози призводить до виникнення феноме-

ну імунодефіциту, розвитку аутоімунної гемолітичної анемії та характерної патології в кровотворних органах, печінці, нирках.

Морфологічний склад пунктату кісткового мозку миші, %	
Мієлобласти	9
Промієлоцити	12
Мієлоцити	
нейтрофільні	17
ацидофільні	6
базофільні	0
Метамієлоцити	5
Нейтрофілоцити	26
ацидофіли	4,5
Базофілоцити	0,5
Лімфоцити	7,5
Моноцити	0,5
Еритробласти	18

ЖАБА

Жаба (*Rana*) — представник класу Земноводних (*Amphibia*), сімейства Жаб (*Ranidae*). Це дешева, невибаглива і широко розповсюджена лабораторна тварина. Жаби легко акліматизуються, догляд за ними зводиться до мінімальних затрат часу. Сьогодні існує більш як 200 різновидів жаб. Для лабораторних досліджень використовують переважно ставкову жабу (*Rana esculenta*), трав'яну (*Rana temporaria*) й озерну сіру (*Rana ridibunda*). З-поміж безхвостих амфібій для деяких досліджень останнім часом все більше використовують земляну жабу (*Bufo bufo*).

Для спеціальних біологічних й ембріологічних досліджень використовують також головастиків.

Жаб використовують не лише для наукових досліджень, а й під час навчального процесу з фізіології, патофізіології, фармакології, токсикології тощо.

Способи взяття крові. Невеликі краплі крові можна отримати у жаб після ампутації кінцевої фаланги пальця, розрізання плавальних перетинок і проколу великої шкірної вени. Для отримання максимальної кількості крові під наркозом відпрепаровують і розтинають стенові судини, а після взяття крові рану зашивають.

Можна отримати кров пункцією шлуночка оголеного серця, але після цього тварина гине.

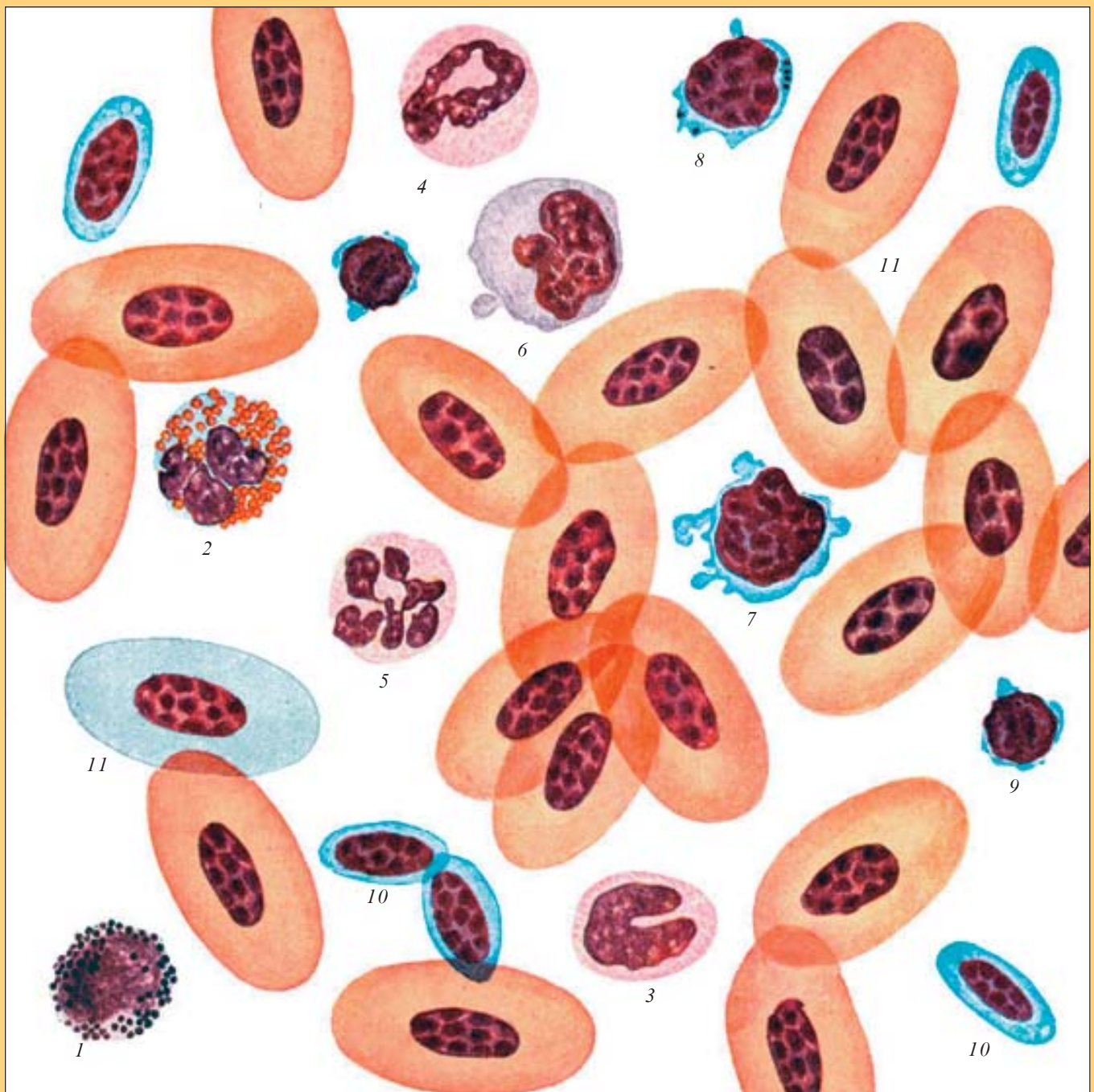


Рис. 22. Загальний морфологічний вигляд крові жаби:

1 — базофільний мієлоцит; 2 — сегментоядерний еозинофіл; 3–5 — нейтрофільні гранулоцити (3 — юний; 4 — паличкоядерний; 5 — сегментоядерний); 6 — моноцит; 7–9 — лімфоцити (7 — великий; 8 — середній; 9 — малий); 10 — тромбоцити; 11 — еритроцити

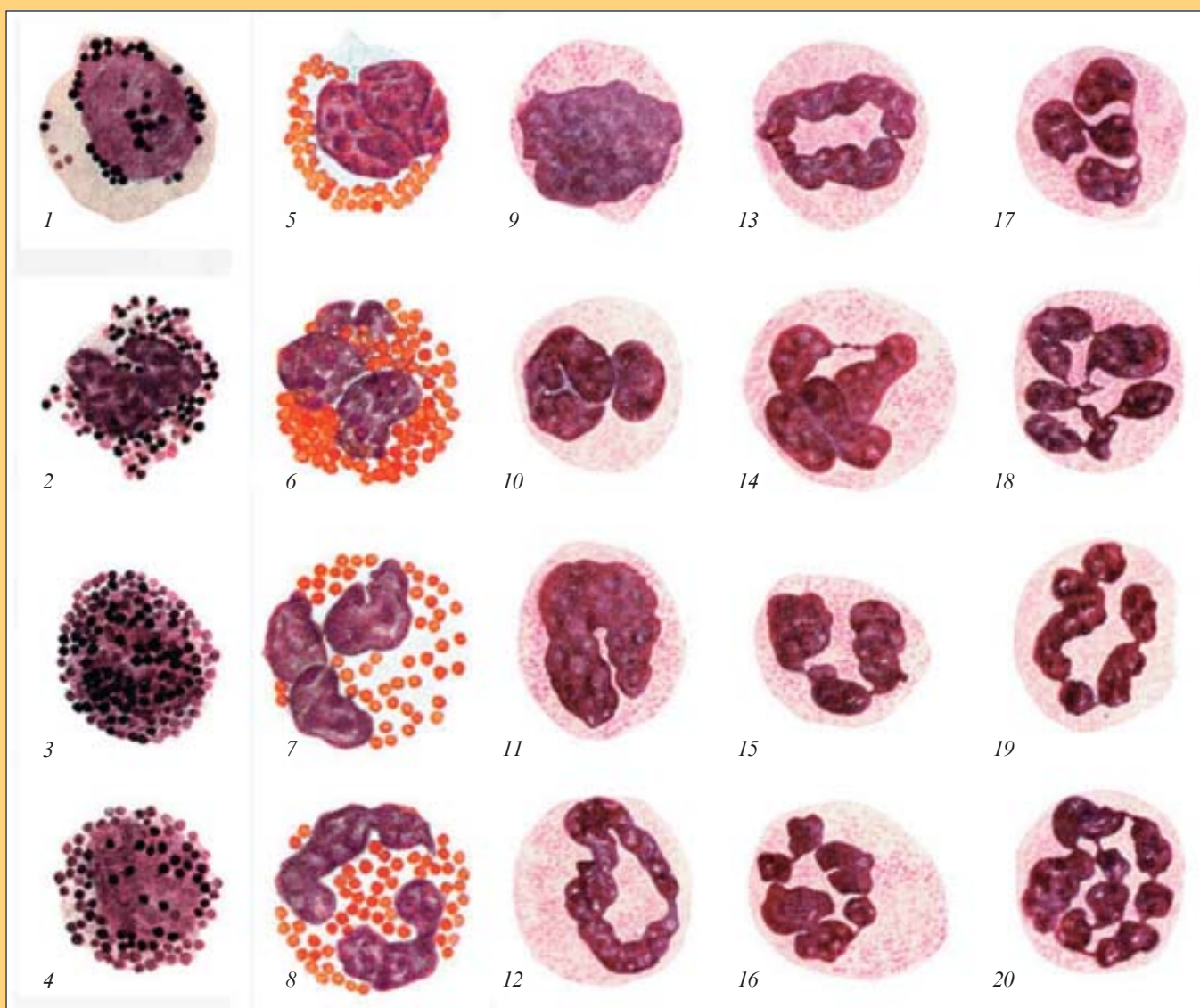


Рис. 23. Гранулярні лейкоцити крові жаби:
1–4 — базофіли (1, 3, 4 — міелоцити; 2 — юній); 5–8 — еозинофіли (5 — міелоцит; 6, 7, 8 — сегментоядерні); 9–20 — нейтрофіли (9 — міелоцит; 10, 11 — юні; 12 — паличкоядерний; 13–20 — сегментоядерні)

Лейкоцитарна формула крові жаби, %

Базофіли	Еозинофіли	Полінуклеари (нейтрофіли)	Лімфоцити великі	Лімфоцити малі	Моноцити
8–37	6–26	8,5–17	5–19	19–50	0–0,5

Морфологічний склад крові жаби

Загальна кількість крові жаби становить близько 5 % від маси тіла.

Кількість еритроцитів у крові жаби невелика — $380 \times 10^9/\text{л}$ (за даними Д. І. Гольдберга, $(324\text{--}640) \times 10^9/\text{л}$). Вони мають овальну форму, за розмірами досить великі ($21,6\text{--}22,8 \times 14,6\text{--}15,8$ мкм), містять одне, інколи два ядра. Зрідка в крові жаб можуть виявлятися без'ядерні еритроцити, очевидно, найбільш старі форми. В умовах гіпоксії кількість без'ядерних клітин зростає. Виявляються також незрілі еритроцити з базофільною та поліхроматофільною

цитоплазмою (рис. 22). Можуть спостерігатись еритроїдні елементи в стані мітозу, особливо весною.

Вміст гемоглобіну — $7,5\text{--}10$ г/л.

Співвідношення об'єму плазми і формених елементів (гематокрит) становить 59:41.

Лейкоцити за своїми розмірами значно менші від еритроцитів і кількість їх залежить від виду жаби, статі та пори року. В середньому їх кількість дорівнює $(24\text{--}39,1) \cdot 10^9/\text{л}$. За складом лейкоцитів кров жаби має лімфоїдний профіль.

Базофільні лейкоцити малі, густо вивпнені зернами середньої величини (рис. 23). Еозинофіли амфібій дуже нагадують аналогічні клітини ссавців.

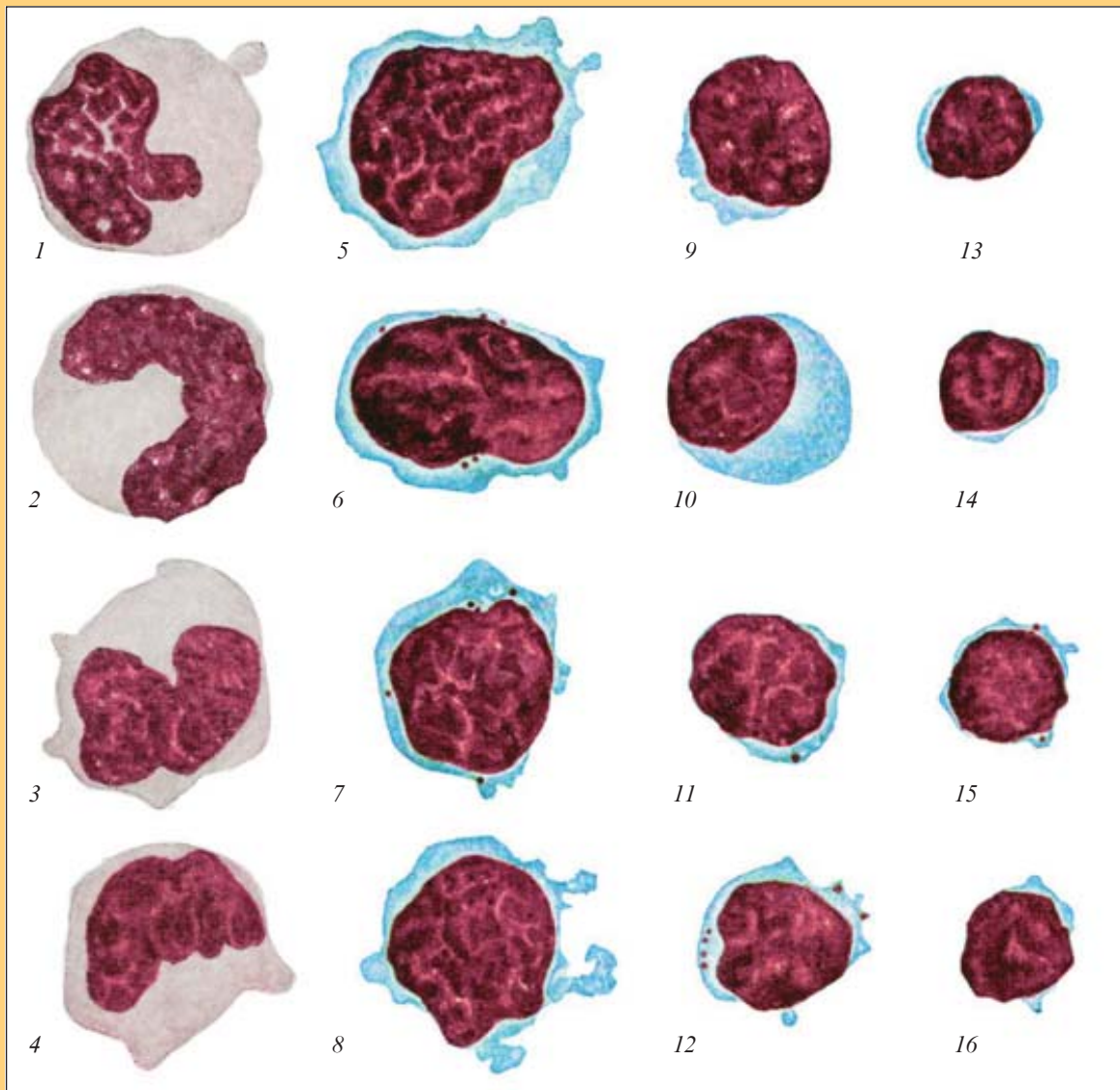


Рис. 24. Агранулярні лейкоцити крові жаби:
1-4 — моноцити; 5-16 — лімфоцити (5-8 — великі; 9-12 — середні; 13-16 — малі)

Вони містять досить великі (0,5–1,0 мкм), правильної круглої форми гранули, які порізно лежать у цитоплазмі, що має інтенсивно блакитний колір. Нейтрофільні гранулоцити містять дуже дрібну рожеву зернистість. Тип дозрівання ядра — кільцеподібний.

Лімфоцити, навіть великі, мають вузьку смужку базофільної цитоплазми навколо ядра з пухким, рівномірно розташованим хроматином. У фіксованих на мазку лімфоцитів добре розвинені псевдоподії (рис. 22, 24). Наявність у цитоплазмі лімфоцитів азурофільних тілець дозволяє відрізнити їх від тромбоцитів, що теж містять ядра, але з нерівномірним розташуванням хроматину. Кількість лімфоцитів сягає 50 %.

У нормі в крові жаби трапляються моноцити з фагоцитованими чужорідними частинками.

Слід зазначити, що в крові амфібій постійно виявляються круглоядерні лейкоцити, а також з бобоподібним чи овальним ядром.

Тромбоцити досить великі (5–10×12–21 мкм), еліпсоїдної, витягнутої форми, мають ядро (див. рис. 22). Їх вміст у крові жаби — (8,5–39)·10⁹/л.

Кровотворними органами у безхвостих амфібій є кістковий мозок, селезінка, лімфоїдна тканина у вентральній ділянці шиї. У головастиків жаби формені елементи крові утворюються в нирці. У всіх амфібій кров'яні клітини також можуть утворюватися в судинах.

Трубчасті кістки скелета жаби мають кістково-мозкову порожнину, яка містить **червоний кістковий мозок**.

Селезінка мала за розмірами, розташована в черевній порожнині зліва поблизу шлунка. Паренхіма селезінки містить багато судин, червоних та білих кров'яних тілець, з яких складається червона пульпа. Біла пульпа представлена лімфоїдною тканиною. В молодих тварин у селезінці утворюються всі формені елементи крові. В дорослих жаб у селезінці утворюються лише лімфоцити; окрім цього, затримуються старі, ушкоджені формені елементи, знешкоджуються бактерії й токсичні речовини.

Вилочкова залоза парна і має форму овального тіла. Як і в усіх амфібій, мозкова речовина тимуса містить великі міоїдні клітини, схожі на тільця Гас-

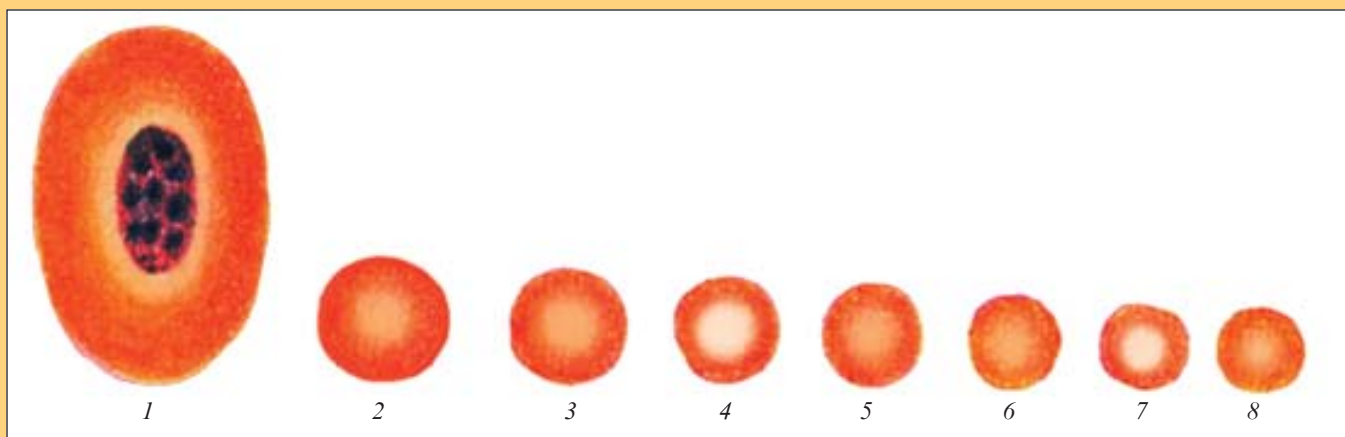


Рис. 25. Порівняльні розміри еритроцитів лабораторних тварин і людини:

1 — еритроцит жаби (15,8–22,8 мкм); 2 — еритроцит людини (7,6–8,0 мкм); 3 — еритроцит морської свинки (7,2 мкм); 4 — еритроцит собаки (7,2 мкм); 5 — еритроцит щура (6,2 мкм); 6 — еритроцит кроля (6,0 мкм); 7 — еритроцит кішки (5,9 мкм); 8 — еритроцит миші (5,7 мкм)

сяля ссавців. У холоднокровних у тимусі багато В-лімфоцитів і плазматичних клітин. Він бере участь у формуванні імунної відповіді, в тому числі гуморальної.

Лімфатична система жаби не має лімфатичних

вузлів, а представлена чотирма лімфатичними серцями і системою підшкірних і внутрішніх порожнин. В утворенні лімфоцитів бере участь лімфоїдна тканина у вентральній ділянці шиї.

При аналізі морфологічної характеристики крові різних лабораторних тварин підтверджується загальний для всіх видів план будови крові. Звертає

на себе увагу надзвичайна різноманітність як структурних і функціональних особливостей клітин крові, так і її кількісних показників (рис. 25, табл. 6, 7).

Таблиця 6

Лейкограми крові різних експериментальних тварин, %

Тварина	Базофіли	Еозинофіли	Нейтрофіли			Лімфоцити	Моноцити
			юні	паличко-ядерні	сегменто-ядерні		
Мавпа	0,1	4	–	1	36,3	58,1	0,5
Собака	0–1	3–9	–	1–6	45–70	20–40	1–5
Кішка	–	4	–	6	52	37,7	2,1
Кріль	0–1	1–4	–	2–6	32–58	30–60	2–7
Морська свинка	0–2	4–12	–	1–5	30–45	35–54	3–8
Щур білий	0–1	1–5	–	1–4	20–35	55–75	1–5
Миша	0,5	1	–	2	36	60	0,5

Таблиця 7

Порівняльні розміри клітин крові лабораторних тварин, мкм

Клітина крові	Морська свинка	Кріль	Кішка	Собака
Еритроцит	7,2	6,0 (5,7–7,1)	5,9	7,0 (5,0–9,0)
Базофіл	10,0	8,4	6,9	–
Еозинофіл	10–13,4	6,7–10,0	12,0–17,0	12,7 (8,8–17,6)
Нейтрофіл	11,7–13,4	10,0–13,4	9,0–11,0	12,2 (7,7–16,5)
Лімфоцит малий	5–13,4	5,01–11,7	5,0–13,0	10,2 (6,6–11,0)
Лімфоцит великий				14,6 (12,1–9,8)
Моноцит	8,4–12,0	10,0–12,0	11,0–17,0	15,4 (11,0–9,8)
Тромбоцит	2,0–3,0	2,55 (1,3–3,8)	2,0–4,0	2,5–3,5 (1,0–10,0)

РОЗДІЛ 3

ГІСТОФІЗІОЛОГІЯ ЗРІЛИХ КЛІТИН КРОВІ ЛЮДИНИ

ЕРИТРОЦИТИ

Еритроцит — це без'ядерна постклітинна структура, яка не має ніяких органел. У нативному препараті має жовтувате забарвлення за рахунок гемоглобіну — дихального пігменту. За Романовським — Гімзою забарвлюється оксифільно у різні відтінки рожевого. Інтенсивність забарвлення залежить від вмісту гемоглобіну й враховується при визначенні стану еритроцитів. Розрізняють нормохромні, гіпохромні та гіперхромні еритроцити (рис. 26, 27). Менша інтенсивність забарвлення в центрі клітини зумовлена фізіологічною екскавацією еритроцита.

Загальна кількість еритроцитів становить близько $25 \cdot 10^6$. Загальний об'єм — близько 2 л. Кількість їх в 1 л крові у чоловіка $(3,9-5,5) \cdot 10^{12}$, у жінки — $(3,7-4,9) \cdot 10^{12}$.

Вважається, що естрогени пригнічують еритропоез (андрогени — стимулюють), чим пояснюються статеві відмінності в кількості еритроцитів. Термін життя еритроцита дорівнює близько 120 днів. Протягом доби майже 200 млрд еритроцитів (0,5–1 %) гине і стільки ж утворюється. Об'єм 1 еритроцита — 90 мкм^3 , площа — 140 мкм^2 .

Діаметр еритроцита 7,16–7,98 мкм, товщина на периферії 2–2,5 мкм, у центрі — 1 мкм. Еритроцити з такими розмірами становлять близько 75 % і називаються *нормоцитами*. Майже 12,5 % еритроцитів мають розміри понад 9 мкм — це *макроцити*, і стільки ж (12,5 %) мають діаметр менше 6 мкм — *мікроцити*. В нормі кількість макро- і мікроцитів не перевищує 25 % (*фізіологічний анізоцитоз*). За формою еритроцит нагадує двогнутий диск і тому має назву *дискоцита*. Така форма забезпечує найбільш оптимальне для газообміну співвідношення між об'ємом і площею клітини. Така форма підтримується білками плазмолемами та примембранного каркаса. В нормі дискоцити становлять близько 80 % від усіх еритроцитів. Решта, 20 %, припадає на інші форми:

плоскі (планоцити), кулясті (сфероцити), з шипуватими відростками (ехіноцити) (див. рис. 45), з вузькою щілиною (стоматоцит) (див. рис. 36, 59) та ін. Деформація еритроцитів зумовлена зменшенням еластичності мембрани, що, в свою чергу, пов'язано з нестачею АТФ. Вміст у крові 20 % чи менше інших форм еритроцитів дістав назву *фізіологічного пойкилоцитозу* (рис. 28).

При електронній мікроскопії цитоплазма еритроцита має дрібнозернисту однорідну структуру з гранулами діаметром 4–5 нм (рис. 29). Плазмолема еритроцита завтовшки 20 нм. Зовні містить антигенні олігосахариди, що зумовлюють групову належність крові, фосфоліпіди, сіалову кислоту, адсорбовані протеїни; зсередини — гліколітичні ферменти, Na^+ -, K^+ -АТФ-ази, глікопротеїни.

Білки плазмолемами і примембранного цитоскелета забезпечують підтримання форми еритроцитів (двогнутий диск), а також легку зміну її для проходження по вузьких капілярах (діаметром 3–4 мкм). До білків плазми належать:

Полоса 3 — поліфункціональний трансмембранний інтегральний глікопротеїн, бере участь у транспорті аніонів Cl^- , HCO_3^- крізь фосфоліпідний бішар, є основним транспортувальником глюкози. Складається з двох доменів — трансмембранного і цитоплазматичного. Перший з них контролює транспорт аніонів, другий — має ділянки зв'язування із спектрином, гемоглобіном і кількома гліколітичними ферментами.

Полоса 4.1 — взаємодіє зі спектрин-актиновим комплексом, стабілізує його.

Спектрин — довгі (близько 110 нм) і гнучкі нитки примембранного цитоскелета, утворюють тетрамери.

Анкірин — посередник між трансмембранним білком полоси 3 і тетрамерами спектрину. Утримує спектрин-актиновий комплекс у примембранному стані.

Актин — у складі примембранного цитоскелета прикріплюється до спектрину і зв'язує його тетрамери в єдину сітку.

Глікофори — мембранні інтегральні глікопро-

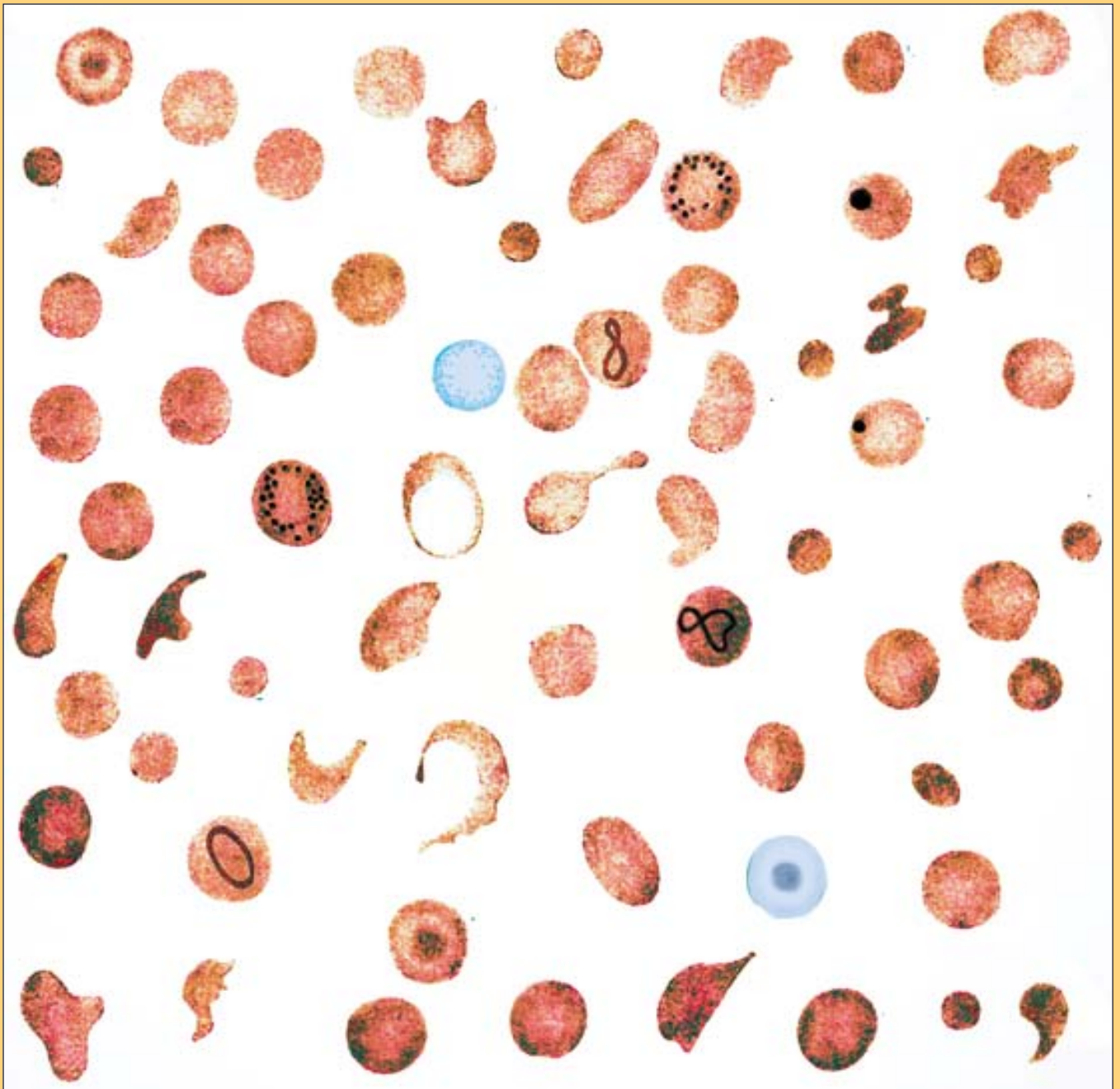


Рис. 26. Гіпохромні еритроцити, деякі — з цитоплазматичними включеннями

теїни, їх полісахаридні ланцюги містять антигенні детермінанти (аглютиногени А і В системи груп крові АВ0).

Полоса 3 — головний трансмембранний білок. Спектрин — головний білок примембранного цитоскелета. З тетрамерами молекул спектрину з'єднуються молекули актину, утворюючи сіткоподібну структуру. З комплексом спектрин-актин, стабілізуючи його, зв'язується білок полоси 4.1. Анкірин, з'єднуючись із спектрин-актиновим комплексом, прив'язує його до клітинної мембрани через білок полоси 3 (рис. 30).

Хімічний склад: 60 % маси еритроцита становить вода, 40 % — сухий залишок, який на 95 % складається з гемоглобіну (Hb), 5 % сухого залишку становлять інші речовини, в тому числі ліпіди і негемоглобінові протеїни. Всього у крові людини міститься близько 600 г Hb, в 1 л — 130–160 г.

Гемоглобін

Це дихальний білок еритроцита, що надає крові червоного забарвлення. До його складу входять гем ($\approx 3,8\%$) і глобіни ($\approx 96,2\%$).

Гемоглобін приєднує в легенях кисень, утворюючи нестійку сполуку — оксигемоглобін, що легко розпадається в умовах низького парціального тиску, віддаючи кисень тканинам. Зв'язуючись з вуглекислою, утворює також нестійкий карбоксигемоглобін. Основна частина H_2CO_3 переноситься плазмою крові.

Молекула гемоглобіну — тетрамер, який складається із 4 поліпептидних ланцюгів, що містять 141 амінокислотний залишок, і двох ланцюгів глобінів іншого типу (β -, γ -, δ -, ϵ - або ξ -), що складаються з 146 амінокислотних залишків. Кожен з ланцюгів ковалентно зв'язаний з 1 молекулою гему.

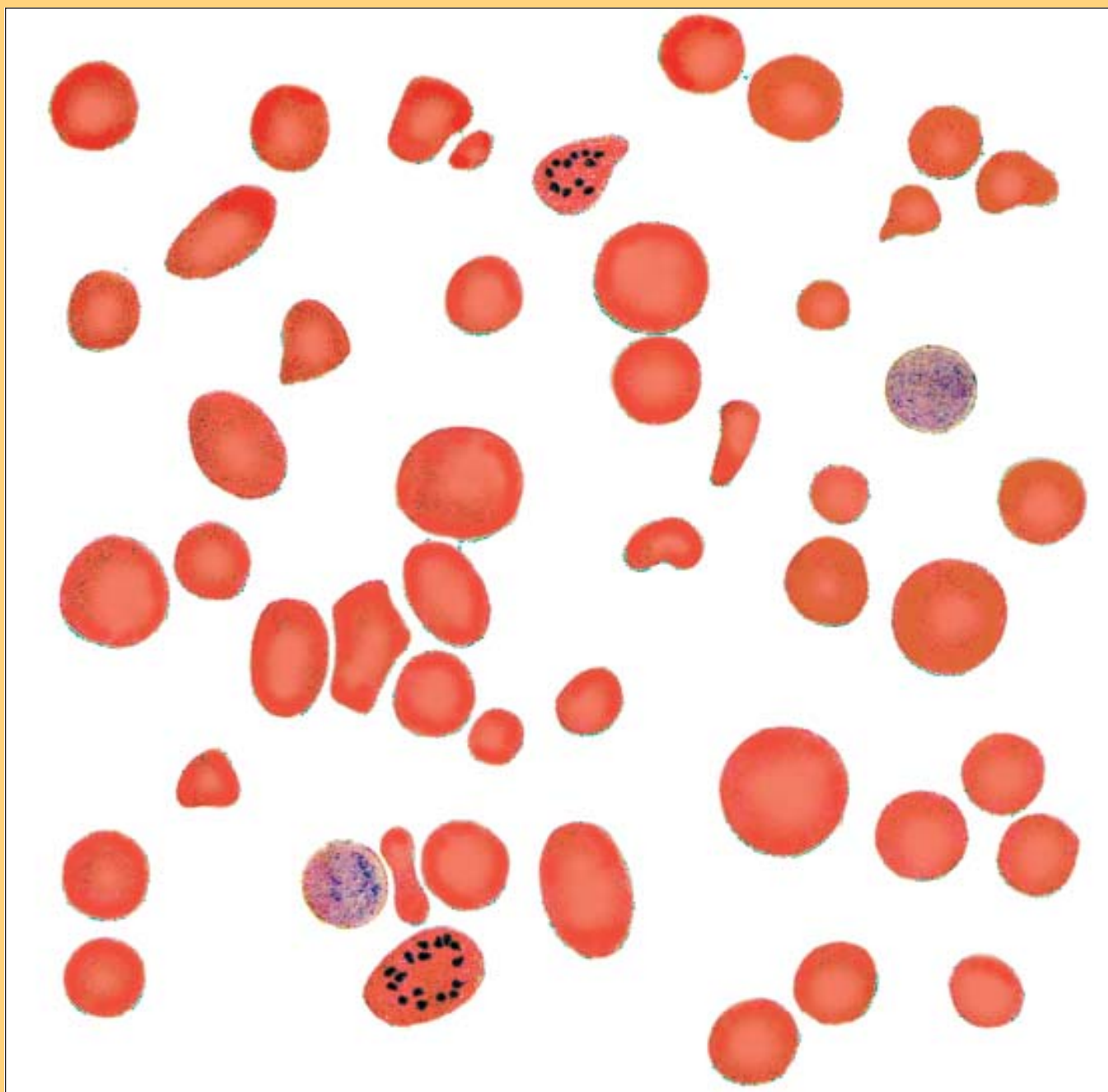


Рис. 27. Гіперхромні еритроцити

Гем складається з 4 молекул піролу, які формують порфіринове кільце з атомом двовалентного заліза в центрі. Гем зв'язує кисень і вивільняє електрони для ферментів, що каталізують окисно-відновні реакції.

Типи гемоглобіну

Існує п'ять типів нормального гемоглобіну, які утворюються на різних етапах розвитку і відрізняються будовою ланцюгів глобіну.

Ембріональний: *Hb Gower-1* і *Hb Gower-2* — з'являються у 19-денного ембріона й існують перші 3–6 місяців ембріонального розвитку.

Фетальний: *HbF* ($\alpha_2\gamma_2$) — з'являється на 8–36-му тижнях ембріогенезу, становить 90–95 % усього гемоглобіну плода, відрізняється набагато вищою спорідненістю з киснем, ніж гемоглобін дорослих. Після народження його кількість поступово знижується і на 8-й місяць дорівнює 1 %.

Дефінітивні типи: *HbA₁* ($\alpha_2\beta_2$) — становить 96–98 % усього Hb дорослих; *HbA₂* ($\alpha_2\delta_2$) — 1,5–3 %.

Ці гемоглобіни в умовах нормального парціального тиску кисню (pO_2) на рівнині адекватно забезпечують потреби організму в кисні. При зменшенні pO_2 (в умовах високогір'я) у людини змінюється якісний склад гемоглобіну: зростає частка HbF, що має більшу спорідненість з киснем. Такий адаптивний синтез глобінів відображує очевидний вплив зовнішніх факторів на межі норми.

Форми гемоглобіну

Оксигемоглобін *HbO₂* — утворюється в легенях при підвищеному парціальному тиску кисню. Для приєднання й відокремлення O_2 необхідно, щоб атом заліза у складі гему перебував у відновленому стані Fe^{2+} . При включенні в гем окисленого Fe^{3+} утворюється метгемоглобін.

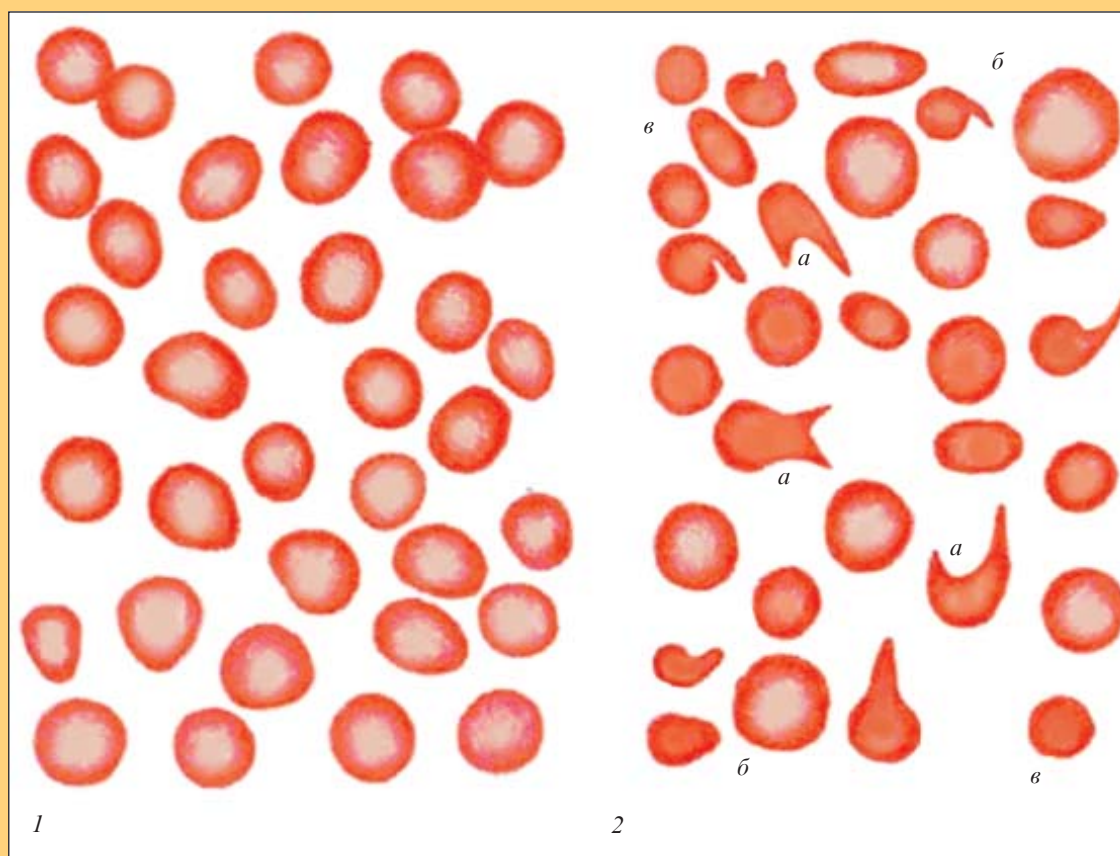


Рис. 28. Зрілі еритроцити:

1 — нормоцити, дискоцити; 2 — поїкілоцити (а), анізоцити (б — макроцити; в — мікроцити)



Рис. 29. Еритроцит. Електронна мікрофотографія. × 12 000

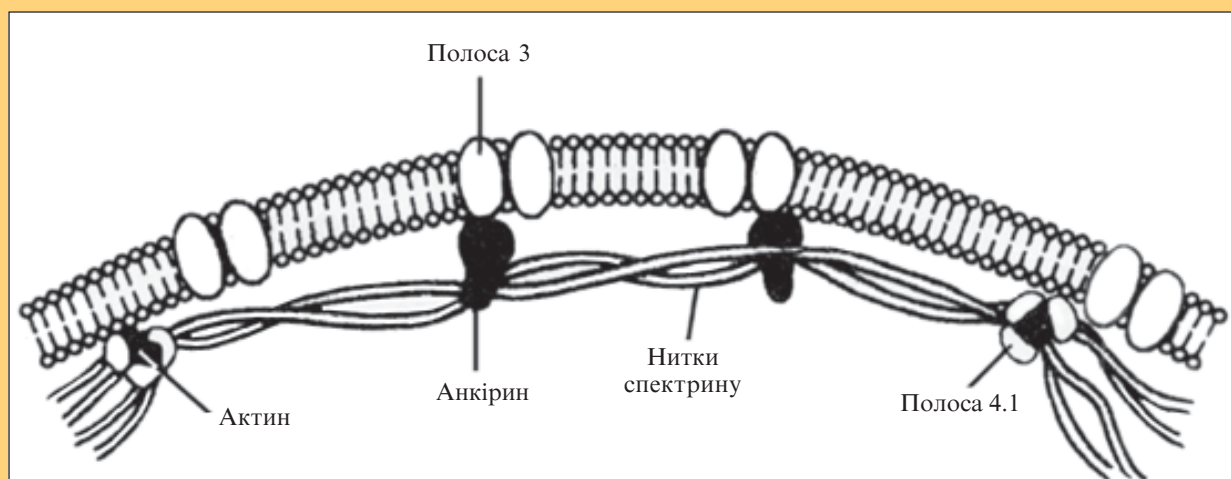


Рис. 30. Взаємодія білків клітинної мембрани і примембранного цитоскелета еритроцита

Метгемоглобін — стійка сполука Hb (Fe^{3+}) з O_2 . Вивільнення кисню з метгемоглобіну ускладнене, що призводить до порушення газообміну в тканинах (метгемоглобінемія). Утворення цієї сполуки в еритроцитах може бути спадковим чи набутим. В останньому випадку це результат впливу на еритроцити сильних окисників (нітрати, неорганічні нітриси, анілінові отрути, деякі медикаментозні препарати).

Карбоксигемоглобін HbCO утворюється завдяки набагато вищій спорідненості гемоглобіну з чадним газом, ніж з киснем. Тому транспорт останнього в присутності CO утруднений.

Глікозильований — гемоглобін, що приєднав α -глюкозу. В нормі становить близько 4 % від усього гемоглобіну. При цукровому діабеті рівень його зростає пропорційно вмісту глюкози в плазмі крові.

Крім гемоглобінів, цитоплазма еритроцитів містить амінокислоти, ліпопротеїнові комплекси, а також ферменти, які забезпечують виконання різних функцій:

- збереження структури клітинної мембрани і дископодібної форми еритроцита;
- транспорт електролітів крізь цитолему і забезпечення їх оптимальної внутрішньоклітинної концентрації;
- підтримання у відновленій формі Fe^{2+} в молекулі гемоглобіну;
- збереження Hb в розчиненому стані.

Ферментні системи підтримують існування еритроцита протягом 120 діб. Основним способом обміну енергії є гліколіз. Енергія гліколізу використовується для активного транспорту K^+ , Na^+ та інших катіонів крізь плазмолему, а також для підтримання

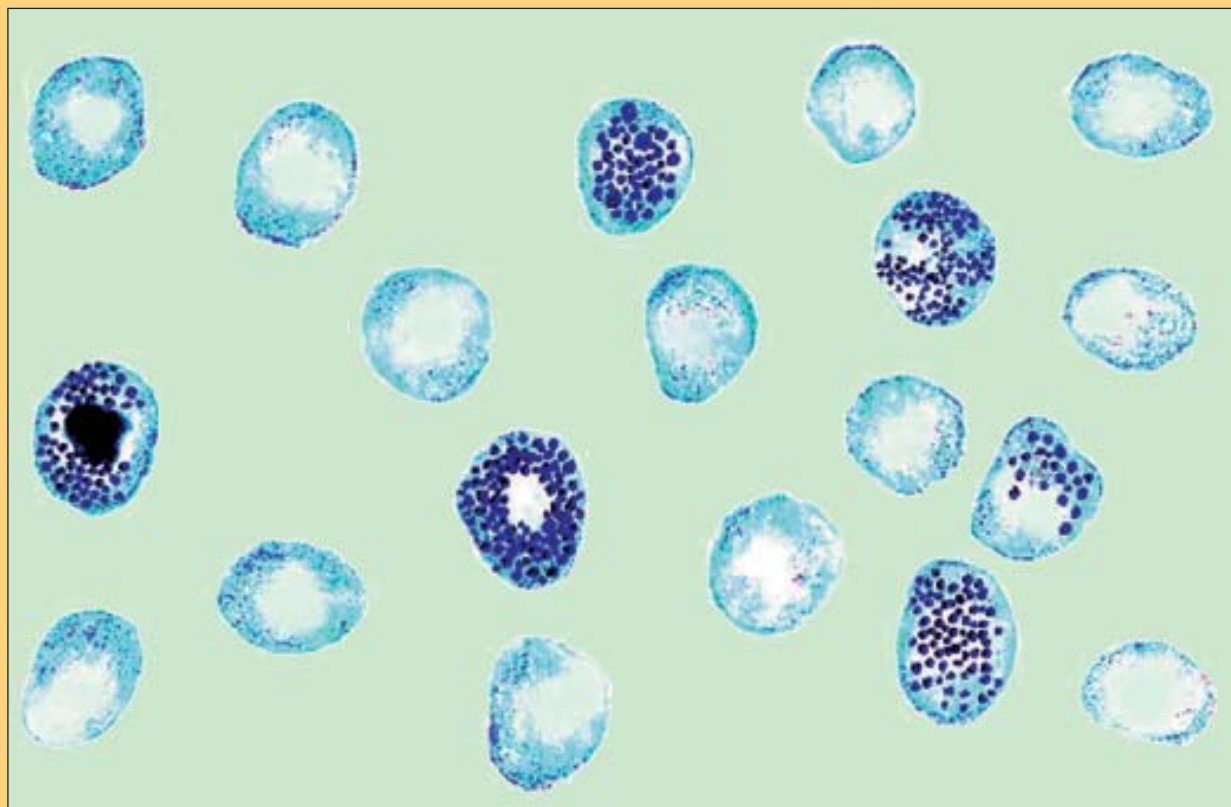


Рис. 31. Ретикулоцити крові людини. Забарвлення діамант-крезиловим синім

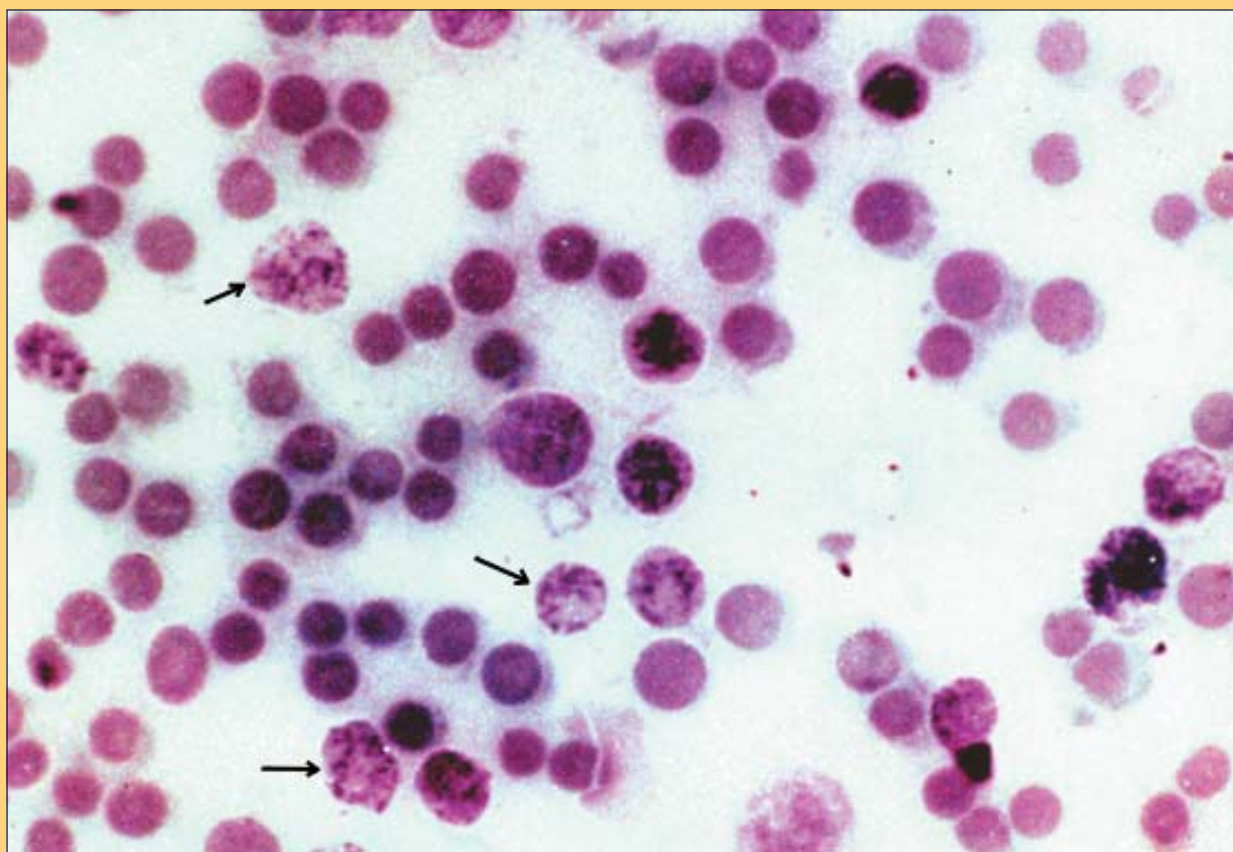


Рис. 32. Ретикулоцити периферійної крові (позначені стрілками). Забарвлення діамант-кресиловим синім. Мікрофотографія. $\times 600$

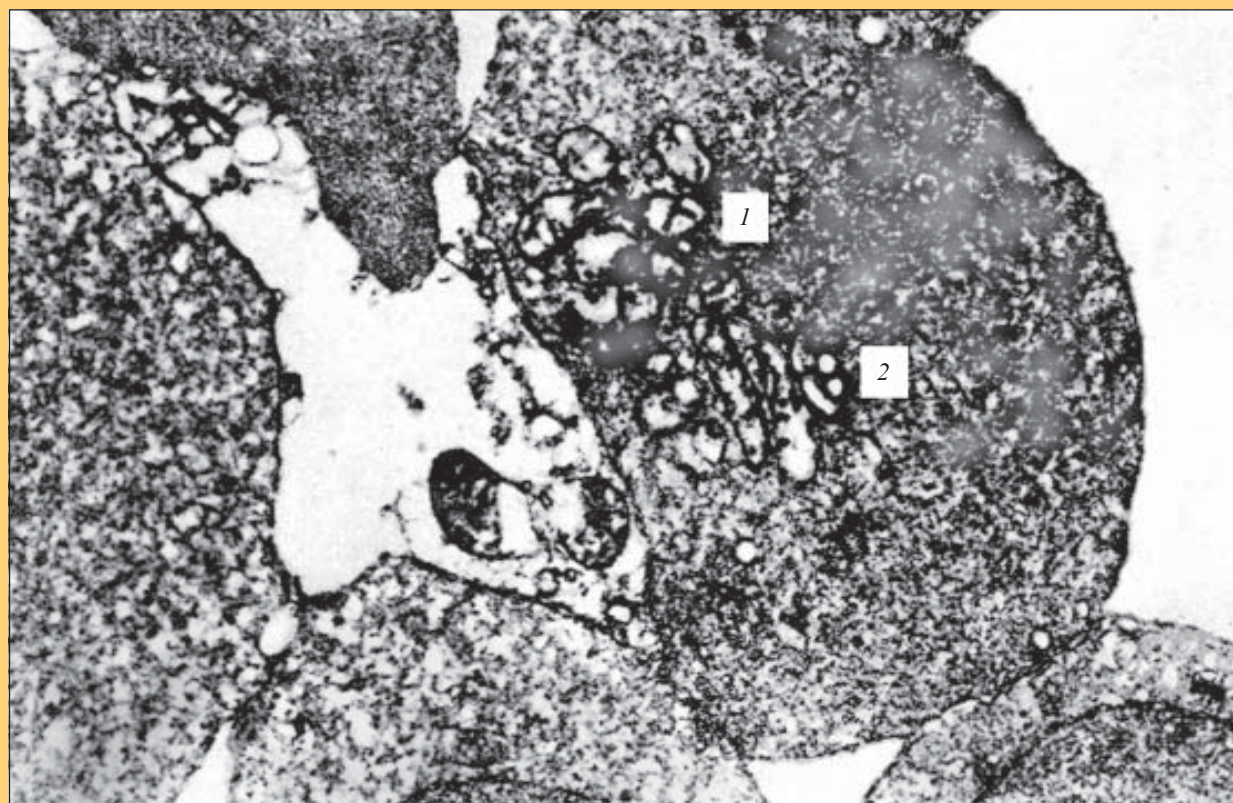


Рис. 33. Ретикулоцит. Електронна мікрофотографія. $\times 19\ 000$:
1 — мітохондрії з ознаками деградації; 2 — залишки гранулярної ендоплазматичної сітки у вигляді пухирців

форми еритроцита і цілості мембрани. НАД-Н, що утворюється в процесі гліколізу, підтримує функціональну активність Нb, тобто запобігає його окисленню в метгемоглобін. Характерним для еритроцита є високий вміст 2,3-дифосфогліцеринової кислоти, яка разом з АТФ відіграє важливу роль у регуляції спорідненості Нb з O_2 .

Окрім гліколізу, в еритроцитах відбувається пряме окислення незначної кількості глюкози. Внаслідок цього утворюється відновлений НАДФ, який використовується для відновлення глутатіону з участю глутатіонредуктази. Відновлений глутатіон відіграє суттєву роль у збереженні активності ферментів з SH-групами, а також бере участь у розщепленні H_2O_2 за допомогою глутатіонпероксидази. Окрім вказаних ферментів, відзначається також активність СДГ, ЛДГ, цитохромоксидази, глюкозо-6-фосфатази.

Починаючи з 60-го дня циркуляції еритроцита, в крові знижується активність деяких ферментів, насамперед гексокінази, глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, фруктозо-3-фосфаткінази, гліцеринальдегід-3-фосфатдегідрогенази. Це призводить до порушення гліколізу і, врешті, до дефіциту енергозабезпечення.

Функції еритроцитів

Еритроцити виконують такі функції: дихальну — транспорт O_2 і почасти CO_2 ; транспортну — на своїй поверхні вони переносять амінокислоти, антитіла, деякі токсини й лікарські речовини.

Ретикулоцити

Разом зі зрілими еритроцитами в нормальній крові людини постійно циркулюють молоді, незрілі форми — ретикулоцити. Їх кількість становить 1–5 %, а за деякими авторами — до 10 %. Вони містять менше гемоглобіну, ніж зрілі форми, і здатні забарвлюватись як кислими, так і лужними барвниками. При суправітальному забарвленні діамант-крезиловим синім у цитоплазмі цих клітин виявляється зернисто-сітчаста базофільна субстанція (рис. 31, 32). Електронна мікроскопія показала, що зернисто-сітчасті структури є залишками органел, які містять рибосомальну РНК — ендоплазматичної сітки, рибосом, а також мітохондрій (рис. 33).

ЛЕЙКОЦИТИ

На відміну від еритроцитів і тромбоцитів, які є по суті постклітинними структурами, що пасивно переносяться током крові і реалізують свою дію в межах судинного русла, лейкоцити — це повноцінні високодиференційовані клітини з ядром і органелами, яким властива активна рухомість і які реалізують свої функції у сполучній тканині, виходячи з судинного русла і пересуваючись під дією специфічних факторів.

Форма ядра та наявність специфічної зернистості в цитоплазмі є основними критеріями в мікроскопічній диференціації лейкоцитів. За наявністю чи відсутністю специфічної зернистості лейкоцити поділяють на дві групи: гранулоцити й агранулоцити. Гранулоцити, в свою чергу, за тинкторіальними властивостями поділяються на еозинофільні (ацидо-), базофільні та нейтрофільні. Окрім зернистості, вони мають характерне посегментоване щільне ядро. Для агранулоцитів (моноцити та лімфоцити) характерні базофільна цитоплазма та сферичне або овальне ядро з помірно конденсованим хроматином.

НЕЙТРОФІЛЬНІ ГРАНУЛОЦИТИ

Нейтрофіли — це найбільш численна популяція лейкоцитів (40–75 %). Розміри 10–12 мкм (у мазку). Ядерно-цитоплазматичне співвідношення менше 1.

Утворюються у червоному кістковому мозку протягом 7 діб, після 4-ї доби виходять у кровообіг; циркулюють у крові 8–12 год. Тривалість життя близько 8 діб.

Пули нейтрофілів

Циркулюючий — пасивно переноситься кров'ю. При інфікуванні організму зростає до 10 разів протягом 24–48 год за рахунок пограничного і резервного пулу.

Пограничний — складається з нейтрофілів, зв'язаних з ендотеліальними клітинами дрібних судин багатьох органів, особливо легень і селезінки.

Циркулюючий та пограничний пули перебувають у стані динамічної рівноваги.

Резервний — зрілі нейтрофіли кісткового мозку.

Форми нейтрофілів

Ядро зрілого сегментоядерного нейтрофіла має 3–5 сегментів, з'єднаних тонкими містками. Хроматин щільний, помірно пікнотичний, за Романовським — Гімзою забарвлюється у темно-фіолетовий колір (рис. 34, 35, б; 36, 37). Такі нейтрофіли становлять 47–72 %. Крім них, у крові виявляються менш зрілі форми, що відрізняються формою ядра. Це паличко-ядерні нейтрофіли (1–6 %), ядро яких має вигляд палички, зігнутої у формі S чи C (рис. 35, а; 38, 49), і юні нейтрофіли (0–0,5 %) з бобоподібним ядром (див. рис. 93). У нейтрофілах жінок один із сегментів ядра містить вирост у вигляді барабанної палички. Це тільки Бара. Воно помітне у 3 % нейтрофілів у мазку (рис. 39). Містить конденсовану Х-хромосому.

Цитоплазма нейтрофілів за Романовським — Гімзою забарвлюється у блідо-рожевий колір, виповнена численними пілоподібними гранулами червоно-фіолетового кольору. Розміри гранул 0,2–0,5 мкм, кількість їх в 1 клітині від 50 до 200. Сублемальний шар цитоплазми вільний від гранул. Тут містяться філаменти, що беруть участь в утворенні псевдоподій.

За даними електронної мікроскопії, нейтрофіл містить декілька мітохондрій та багато глікогену й ліпідів. Енергозабезпечення клітини здійснюється за рахунок гліколізу, що дозволяє їй існувати в бідних на кисень ушкоджених тканинах. Комплекс Гольджі редукований, кількість білоксинтезувальних органел мінімальна (рис. 40). Клітина гине після єдиного спалаху активності.

Серед гранул нейтрофілів розрізняють дві популяції — первинні азурофільні (лізосоми), їх кількість не перевищує 10–20 %, та вторинні — нейтрофільні, специфічні. Їх вміст становить 80–90 % від усієї зернистості зрілого нейтрофіла.

Азурофільні гранули нейтрофілів розмірами 0,4–0,8 мкм, округлої чи овальної форми, вирізняються високою електронною щільністю. Це спеціалізовані лізосоми, що містять не менше 10 бактерицидних білків: серинові протеази (серпроцедини): а) катепсин G (при нейтральному рН убиває грам-позитивні та грам-негативні бактерії; б) еластаза нейтрофілів (розщеплює колаген й еластин при фізіологічному рН;

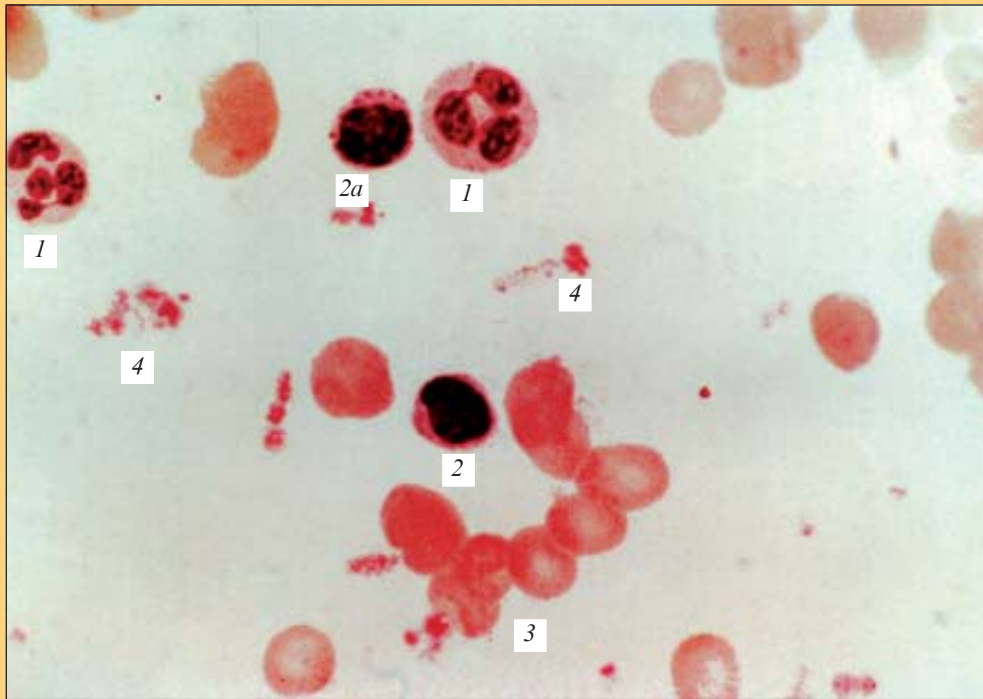


Рис. 34. Мазок крові людини. Мікрофотографія. $\times 900$:
 1 — сегментоядерні нейтрофіли; 2 — малі лімфоцити (2a — з азурофільною зернистістю); 3 — еритроцити; 4 — тромбоцити

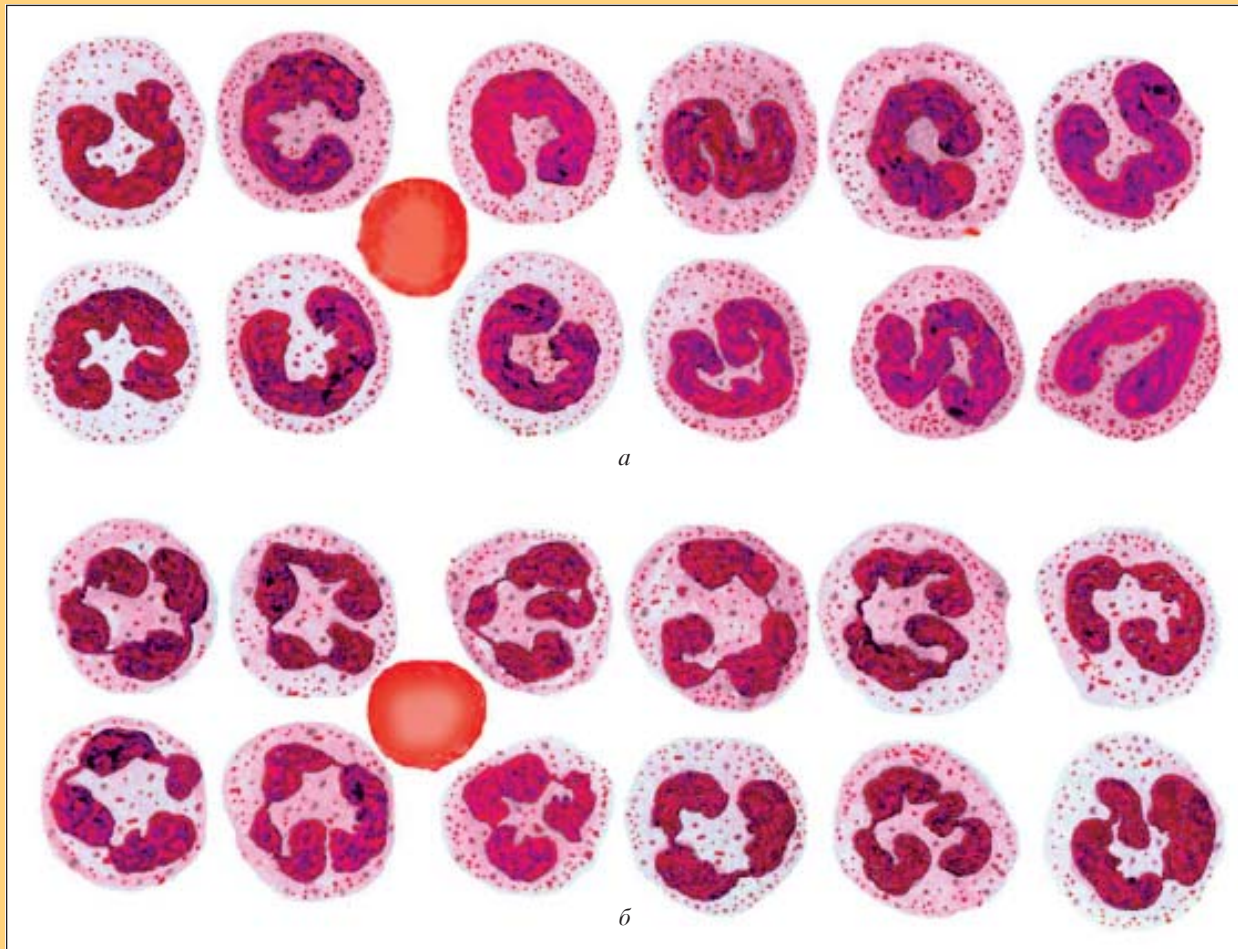


Рис. 35. Нейтрофіли:
 а — паличкоядерні; б — сегментоядерні



Рис. 36. Мазок крові людини. Мікрофотографія. $\times 900$:
1 — сегментоядерний нейтрофіл; 2 — середній лімфоцит; 3 — еритроцити, серед яких трапляються:
4 — стоматоцити; 5 — тромбоцити

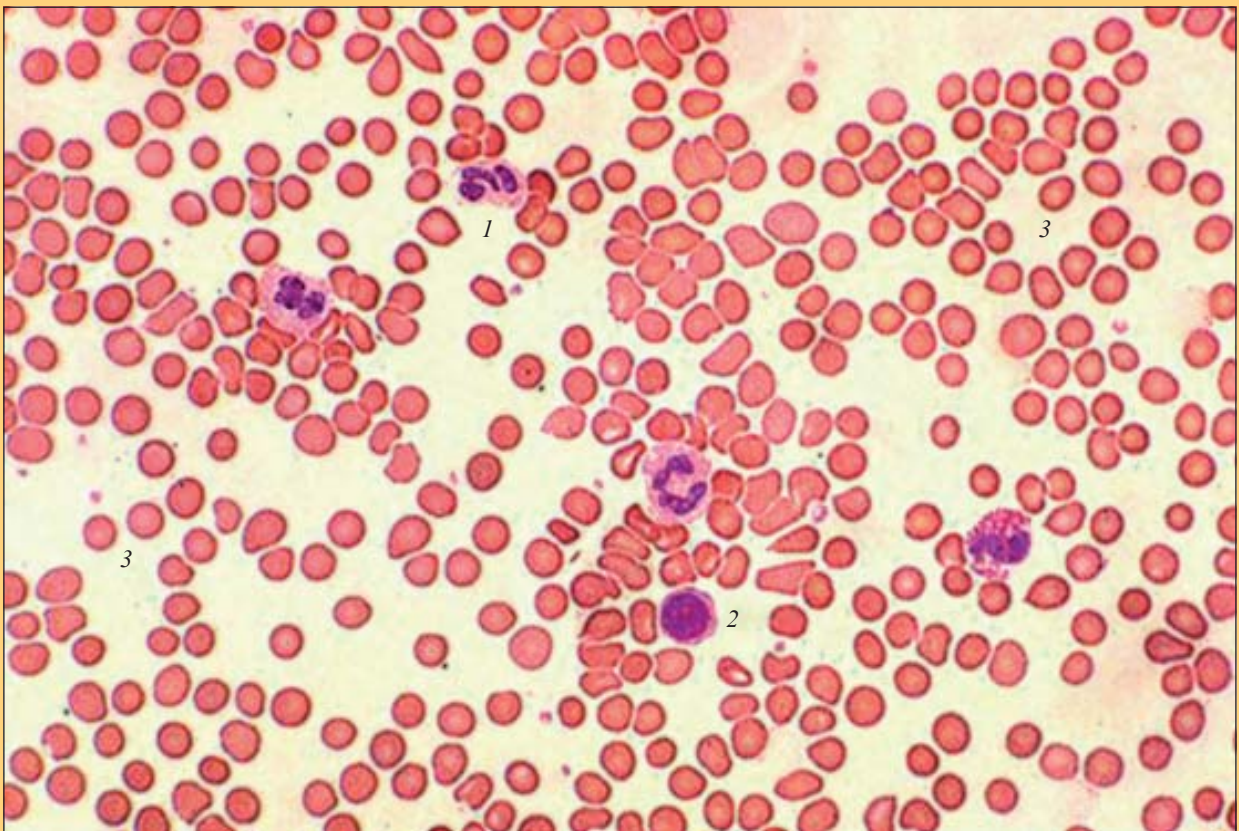


Рис. 37. Мазок крові людини. Мікрофотографія. $\times 600$:
1 — сегментоядерні нейтрофіли; 2 — малий лімфоцит; 3 — еритроцити

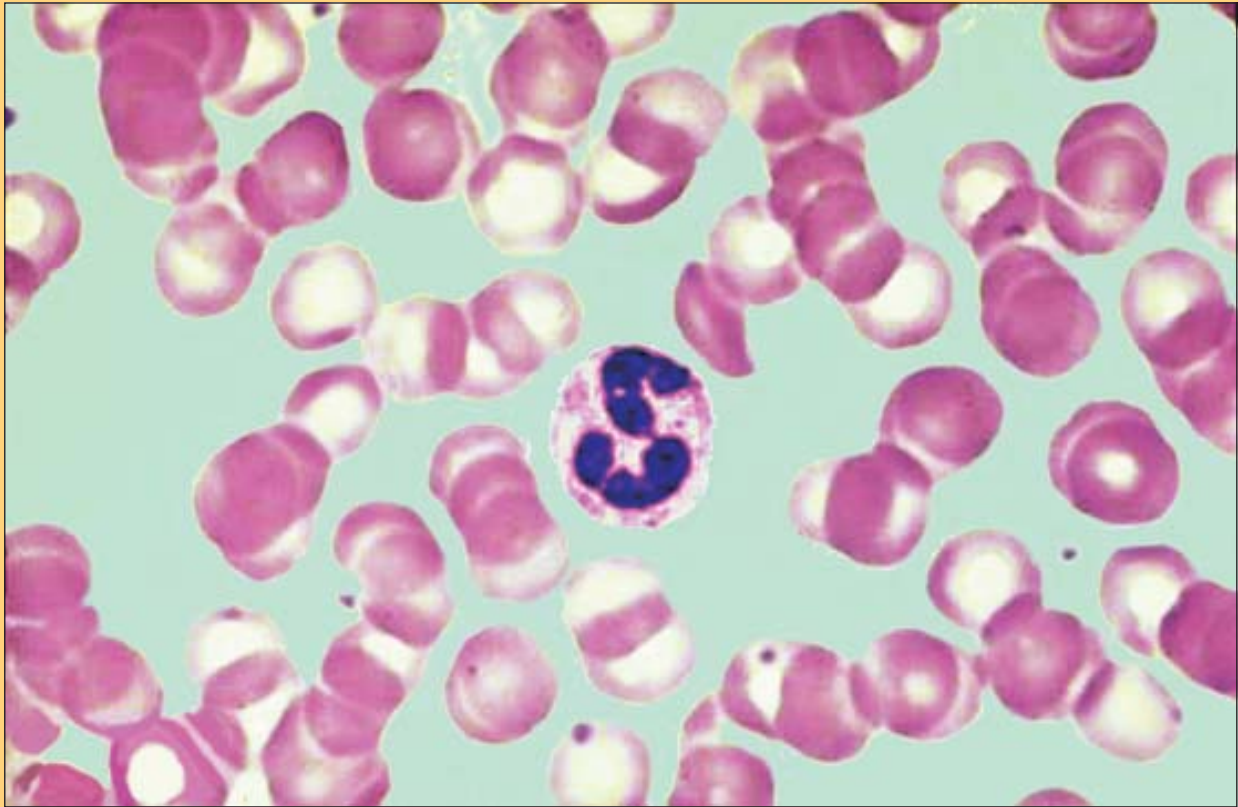


Рис. 38. Паличкоядерна форма нейтрофіла в момент його перетворення у сегментоядерний. Мікрофотографія. $\times 900$. У характерній для палички формі ядра з'явилась одна перетяжка

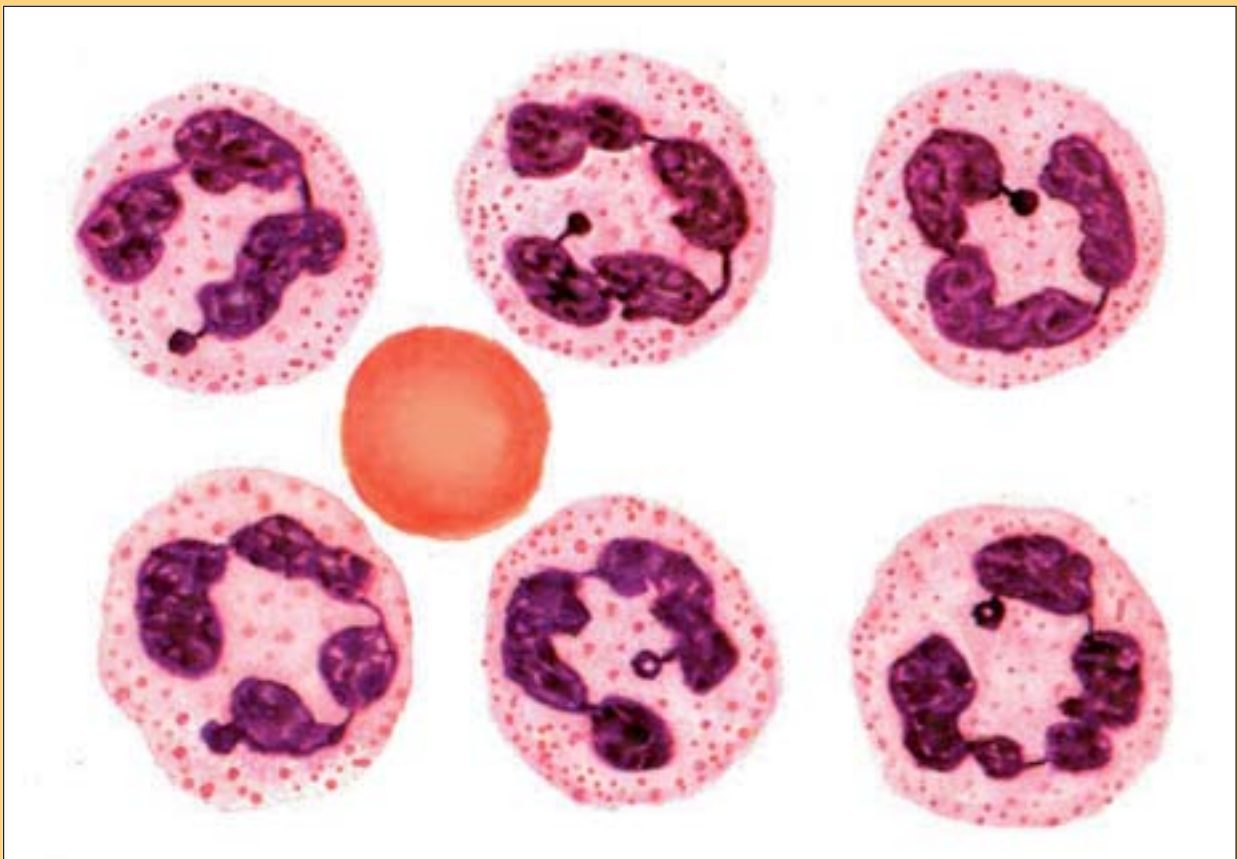


Рис. 39. Нейтрофіли з тільцями Бара і «ракетками». Внизу зліва — псевдотільце Бара

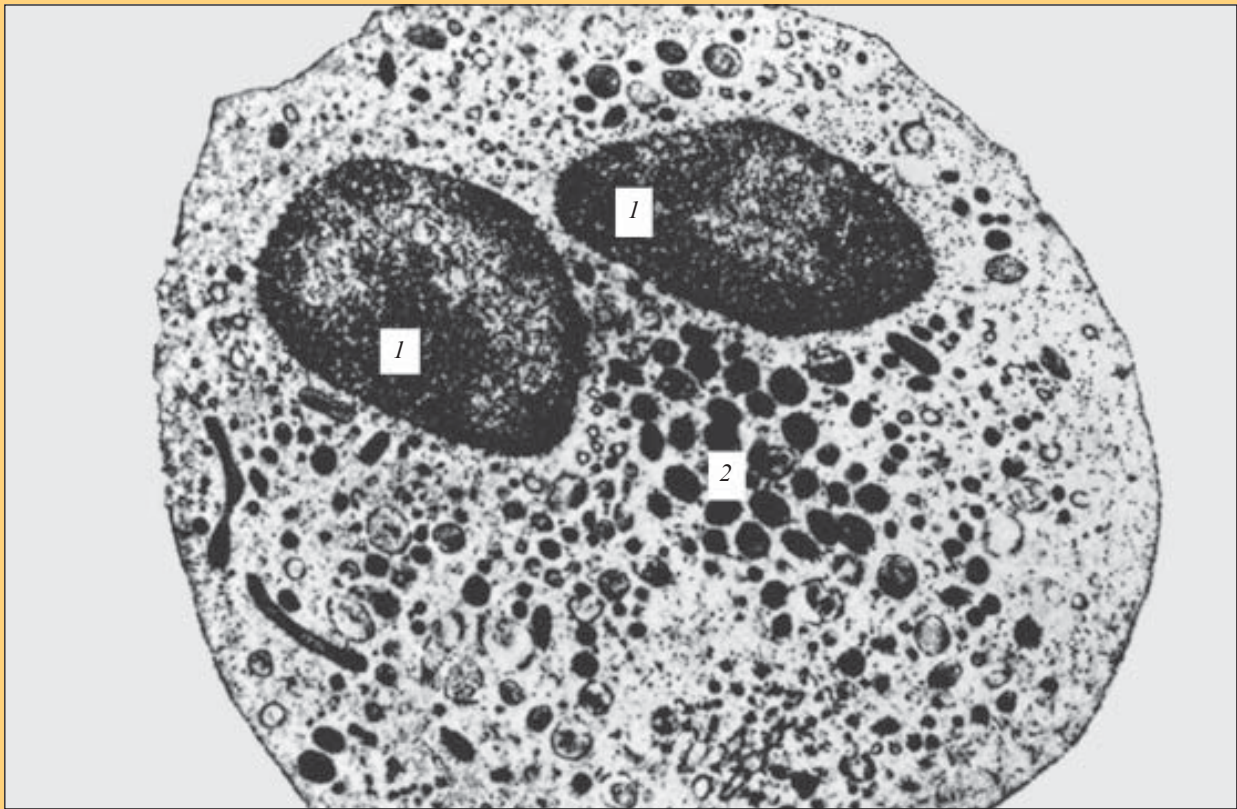


Рис. 40. Сегментоядерний нейтрофіл. Електронна мікрофотографія. $\times 12\ 000$: ядерний хроматин (1), розміщений у вигляді більш і менш щільних зон; у цитоплазмі багато специфічних гранул (2), органел загального призначення мало

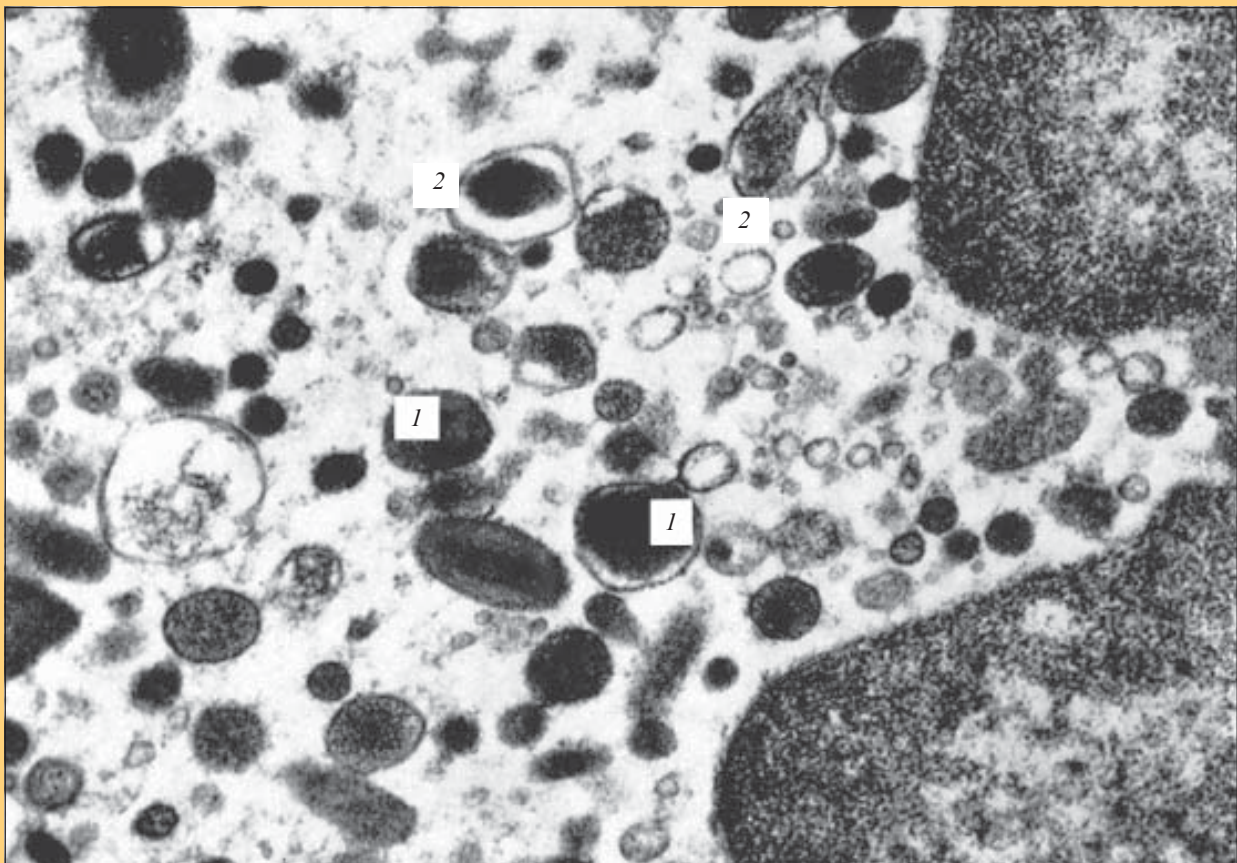


Рис. 41. Фрагмент сегментоядерного нейтрофільного лейкоцита. Електронна мікрофотографія. $\times 30\ 000$: нейтрофільні гранули (1) округлої та овальної форми, оточені одношаровою мембраною; деякі гранули містять щільну серцевину (2)

поза клітиною може руйнувати нормальні тканини); в) протеїназа 3, чи мієлобластин (розщеплює еластин); азуроцидин (антибактеріальний білок); мієлопероксидаза (становить 2–4 % маси поліморфноядерного лейкоцита, каталізує утворення хлорноватистої кислоти та інших токсичних агентів, які значно підсилюють бактерицидну активність нейтрофілів); бактерицидний білок ВРІ (підвищує проникність мембран, проявляє антибактеріальну активність до грампозитивних мікроорганізмів); дефензини (учиняють пряму антибактеріальну дію в нейтральному і лужному середовищі); катепсини А, D, E; катіонні білки (руйнують мембрану бактеріальних клітин); лізоцим (руйнує оболонку бактерій); арилсульфатаза (руйнує анафілаксин, що утворюється при анафілактичних реакціях).

Специфічні гранули нейтрофілів розмірами 0,1–0,3 мкм, округлої, овальної чи гантелеподібної форми, деякі з них мають більш щільну серцевину (рис. 41). Вони містять лактоферин, що має виражені бактериостатичні властивості за рахунок зв'язування металовмісних факторів росту мікроорганізмів, зв'язує також вільні радикали, що продукуються нейтрофілами й ушкоджують як власне клітини, так і суміжні тканини; вітамін В12-зв'язувальні білки (транскобаламін I), що, можливо, інгібують кобальтозалежні реакції вільних радикалів; колагеназа нейтрофілів (розщеплює колаген I типу); лізоцим (руйнує, чи лізує оболонку бактерій); глікопротеїни (посилують фагоцитоз); лужна фосфатаза (забезпечує лужне середовище для перебігу відповідних ферментативних реакцій); катіонні білки (руйнують оболонку бактерій).

Плазмолема нейтрофілів. У неї вбудовані рецептори молекул адгезії, цитокінів, колонієстимулювальних факторів (CSF), опсонінів, медіаторів запалення і бактеріальних продуктів.

Функції нейтрофілів

Нейтрофіли — це рухомі клітини, що здатні мігрувати з кровоносних судин і пересуватися до джерела подразнення завдяки хемотаксису. Разом з іншими імункомпетентними клітинами вони формують осередок запалення. Як найбільш рухомі клітини, нейтрофіли першими мігрують до джерела подразнення і тут виділяють біологічно активні речовини, які стимулюють надходження до осередку лімфоцитів, моноцитів, еозинофілів, базофілів, а також активують ці клітини (табл. 8).

Таблиця 8

Вплив нейтрофілів на інші імункомпетентні клітини

Клітини, що зазнають впливу нейтрофілів	Напрямок впливу
Тимоцити	Посилення проліферації
Т-лімфоцити	Пригнічення активності
В-лімфоцити	Активізація бласттрансформації
Натуральні кілери	Пригнічення активності
Еозинофіли	Посилення хемотаксису
Макрофаги	Посилення хемотаксису та бактерицидної активності
Клітини судинної стінки, фібробласти шкіри	Регуляція проліферації

Нейтрофіли беруть участь у гострій запальній реакції. Основна їх функція — руйнування та поглинання тканинних залишків і мікроорганізмів. Фагоцитоз і наступне травлення матеріалу відбувається одночасно з утворенням метаболітів арахідонової кислоти (ліпідних медіаторів) та з респіраторним вибухом.

Арахідонова кислота вивільняється з мембранних фосфоліпідів активованої клітки, з неї утворюються простагландини, тромбокساني, лейкотрієни та інші біологічно активні речовини.

Послідовність фагоцитозу

Специфічне розпізнавання матеріалу, що підлягає фагоцитозу, відбувається за допомогою рецепторів до опсонінів (Fc-фрагменти антитіл і білки комплексу, зв'язані з бактеріями). Опсонізація значно посилює фагоцитарну активність нейтрофілів. Неопсонізовані мікроорганізми стійкі до фагоцитозу і тому більш патогенні. Послідовність фагоцитозу відбувається за такою схемою:

- інвагінація мембрани нейтрофіла навколо чужорідного тіла з утворенням фагосоми;
- утворення фаголізосоми — наслідок злиття фагосоми з лізосомами;
- знищення бактерій і руйнування поглинутого матеріалу.

Для забезпечення останньої фази фагоцитозу в фаголізосому надходять: лізоцим, катепсин G, еластаза, лактоферин, дефензини, катіонні білки; мієлопероксидаза; токсичні для мікроорганізмів супероксид O_2^- , гідроксильний радикал OH^- , що утворюються (разом з H_2O_2) внаслідок респіраторного вибуху — різкого підвищення поглинання кисню та швидкої його витрати протягом перших секунд після активації.

Фагоцитарна активність нейтрофілів кількісно виражається відсотком фагоцитуючих клітин (у нормі 68,5–99,3 %) і фагоцитарним індексом (кількість частинок, фагоцитованих однією клітиною; в нормі становить 12–23).

Нейтрофіли продукують кейлони — специфічні речовини, що пригнічують синтез ДНК у клітинах гранулоцитарного ряду, отже, регулюють процеси проліферації і диференціації лейкоцитів.

ЕОЗИНОФІЛЬНІ ГРАНУЛОЦИТИ

Найбільші клітини серед гранулоцитів крові. Розмір еозинофільного гранулоцита в мазку дорівнює 12–14 мкм. Кількість еозинофілів максимальна зранку і становить 0,5–5 %. Кілька днів після утворення клітини залишаються в кістковому мозку, потім циркулюють у крові протягом 3–8 год і мігрують у тканини, що контактують із зовнішнім середовищем (слизові оболонки дихальних, сечовивідних шляхів і кишечника). Тривалість життя — 8–14 днів.

Ядерно-цитоплазматичне співвідношення менше одиниці. Ядро складається з двох (рідше — трьох) великих симетричних сегментів (рис. 42, 43), забарвлюється в темно-фіолетовий колір (за Р.-Г.). Структура хроматину нижніша, ніж у нейтрофілів. У периферійний кровотік можуть також виходити па-

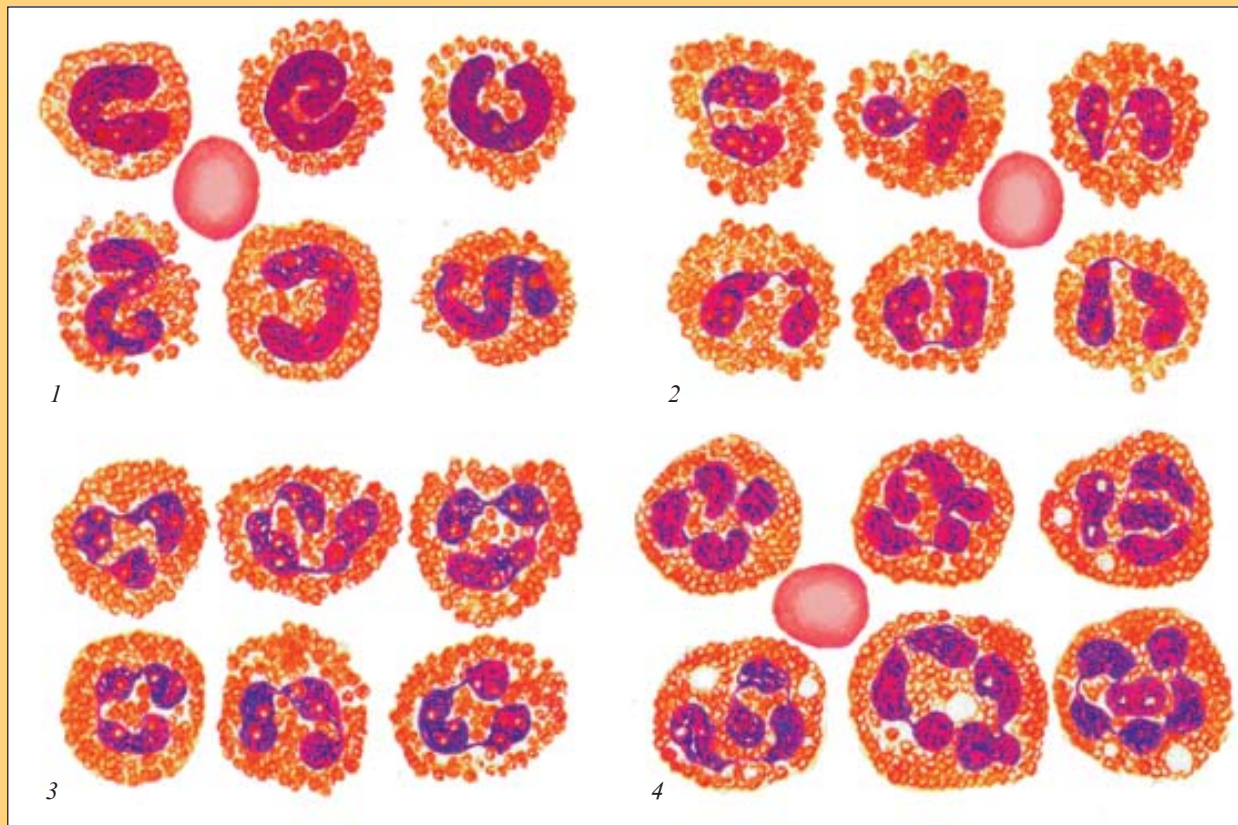


Рис. 42. Зрілі еозинофіли. Варіанти норми:
1 — паличкоядерні; 2 — сегментоядерні; 3 — трисегментні; 4 — патологічні

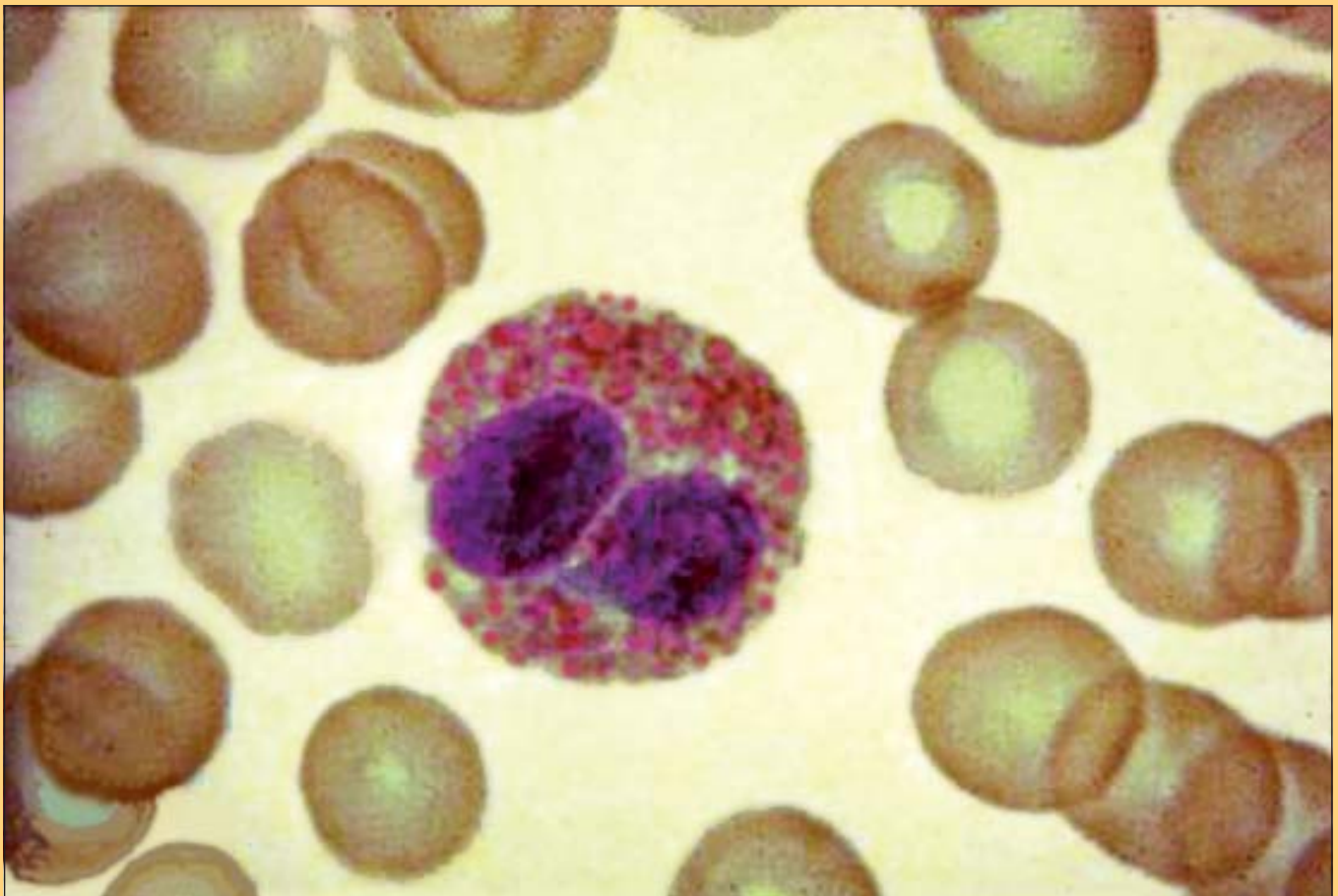


Рис. 43. Мазок крові людини. Еозинофільний гранулоцит. Мікрофотографія. $\times 900$

личкоядерні та юні еозинофіли, але, оскільки загальна кількість цих клітин невелика, незрілі форми як самостійні різновиди при обчисленні не враховуються.

Цитоплазма забарвлюється слабкобазофільно, містить велику кількість специфічних ацидофільних гранул розмірами 0,5–1,5 мкм. На свіжих препаратах зернистість має блискучий вигляд завдяки сильному заломленню світла. Оксифілія гранул зумовлена наявністю в них основного білка.

Плазмолема має мембранні рецептори до Fc-фрагментів IgI, IgE, C3-компонента комплементу, а також до гістаміну, який є важливим регулятором їх функціональної активності.

Специфічні гранули еозинофілів

Великі гранули становлять 0,5–1,5 мкм, овоїдної форми, містять довгастий кристалоїд, занурений в аморфний електроннопрозорий матрикс (рис. 44). Присутні нейротоксин, пероксидаза, гістаміназа, фосфоліпаза D, гідролітичні ферменти, кисла фосфатаза, колагеназа, цинк, катепсин. Кристалоїд має структуру кубічної решітки і складається з антипаразитарного лужного білка МВР, багатого на аргінін, а також з гідролітичних ферментів і пероксидази.

Дрібні гранули мають розміри 0,1–0,5 мкм, округлі, з гомогенним чи тонкозернистим матриксом, містять арилсульфатазу, кислу фосфатазу, пероксидазу, катіонний білок еозинофілів. Пероксидаза еозинофілів, на відміну від мієлопероксидази, містить бромід замість хлориду.

Функції еозинофілів

Еозинофіли — це рухомі клітини, хоча в меншій мірі, ніж нейтрофіли. Вони пересуваються до джерела подразнення, керуючись позитивним хемотаксисом до багатьох речовин: гістаміну; еозинофільного хемотаксичного фактора анафілаксії; комплексів антиген-антитіло; лімфокінів.

У ділянках протікання імунної реакції утворюються речовини, які стимулюють вихід еритроцитів з кісткового мозку в кров і далі в тканини.

Як і нейтрофіли, еозинофіли синтезують метаболіти арахідонової кислоти (ліпідні медіатори), зокрема лейкотрієн LTC-4 і фактор активації тромбоцитів (PAF). Еозинофіли знищують паразитів, беруть участь в алергічних і запальних реакціях, здатні до фагоцитозу, хоча й меншою мірою, ніж нейтрофіли.

Знищення паразитів. Еозинофілія виникає при багатьох паразитарних захворюваннях. Найбільш активно еозинофіли знищують паразитів у місцях їх проникнення в організм, але менш ефективні в місцях остаточної їх локалізації. Після активації антитілами та компонентами комплементу виділяють вміст гранул і ліпідні медіатори, що чинять руйнівну дію на паразитів. Секреція матеріалу гранул починається протягом кількох хвилин і може тривати кілька годин.

Участь в алергічних й анафілактичних реакціях. Ферменти гранул інактивують гістамін і лейкотрієн LTC-4. Крім того, вони здатні фагоцитувати гра-

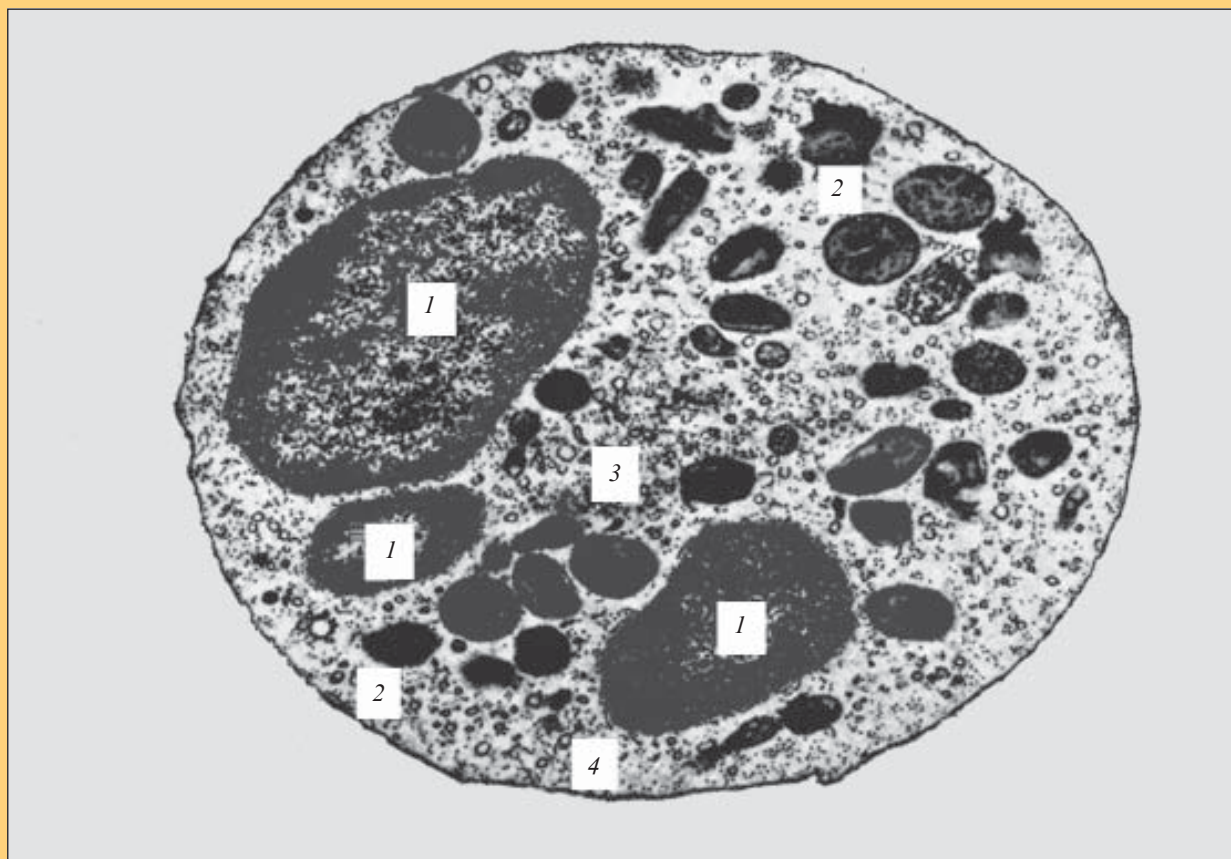


Рис. 44. Еозинофіл сегментоядерний. Електронна мікрофотографія. $\times 10\ 000$: ядро (1); цитоплазма містить специфічні гранули (2), більшість з яких мають кристалоїдні структури; добре розвинутий комплекс Гольджі (3); гранулярну ендоплазматичну сітку (4) у вигляді пухирців

нули з гістаміном і накопичувати їх у цитоплазмі, а також адсорбувати його на своїй поверхні. Еозинофіли продукують інгібітор, який блокує дегрануляцію тканинних базофілів. Пригнічують дію повільного фактора анафілаксії (SRS-A), що виділяється базофілами та лаброцитами. Арилсульфатаза руйнує анафілаксин.

Участь у запальних реакціях. Еозинофіли відповідають хемотаксисом на багато сигналів, що надходять з ендотелію, від макрофагів, паразитів і ушкоджених тканин. Однією з основних функцій еозинофілів є регуляція судинно-інфільтративної фази запалення шляхом:

- а) контролю викиду гістаміну базофілами та лаброцитами;
- б) нейтралізації надлишкової кількості гістаміну;
- в) продукції ферментів, що відмежовують осередок запалення.

Судинно-інфільтративна реакція характерна для алергії і обумовлена великим вмістом еозинофілів у осередках алергічного запалення.

БАЗОФІЛЬНІ ГРАНУЛОЦИТИ

Становлять 0–1 % від усіх лейкоцитів крові. Локалізуються у кістковому мозку і крові. В крові циркулюють 1–2 доби, можуть залишати кровотік, але здатність до амебоїдного руху обмежена. Тривалість життя невідома. Розмір 10–12 мкм. Ядро не має пев-

ної форми, найчастіше тричасточкове, S-подібне, рідше — сферичне. Хроматин менш щільний, ніж у нейтрофілів чи еозинофілів. Ядро забарвлюється менш інтенсивно, ніж зернистість, внаслідок чого остання маскує його (рис. 45). Цитоплазма ніжно базифільна чи оксифільна, містить багато великих (0,5–1,2 мкм) округлих базифільних гранул, які здатні до метакромазії, при цьому вони (за Р.-Г.) набувають рожево-пурпурного відтінку. Метахромазія пов'язана з наявністю в гранулах кислого глікозаміноглікану гепарину. При фіксації погано зневодненим спиртом гепарин може вимиватися з гранул. У такому разі на забарвлених препаратах гранули мають просвітлення. Цитоплазма містить усі види основних органел, вільні рибосоми, глікоген (рис. 46, 47). Плазмолема має рецептори Fc-фрагментів IgE, що виробляється у відповідь на дію антигенів (алергенів).

Специфічні гранули базофілів досить великі (0,5–1,2 мкм), різноманітної, частіше округлої чи овальної форми, зі щільним вмістом. Забарвлюються метакроматично. При електронній мікроскопії матрикс гранул неоднорідний (рис. 47). Містять протеоглікани (суміш гепарину і хондроїтинсульфату); триптазу (сліди); пероксидазу; гістамін; медіатори запалення (зокрема повільно реагуючий фактор анафілаксії SRS-A, фактор хемотаксису еозинофілів ECF); серотонін; кислу фосфатазу; гістидиндекарбоксилазу (фермент синтезу гістаміну).

Неспецифічні гранули базофілів — лізосоми, містять типовий набір гідролітичних ферментів.

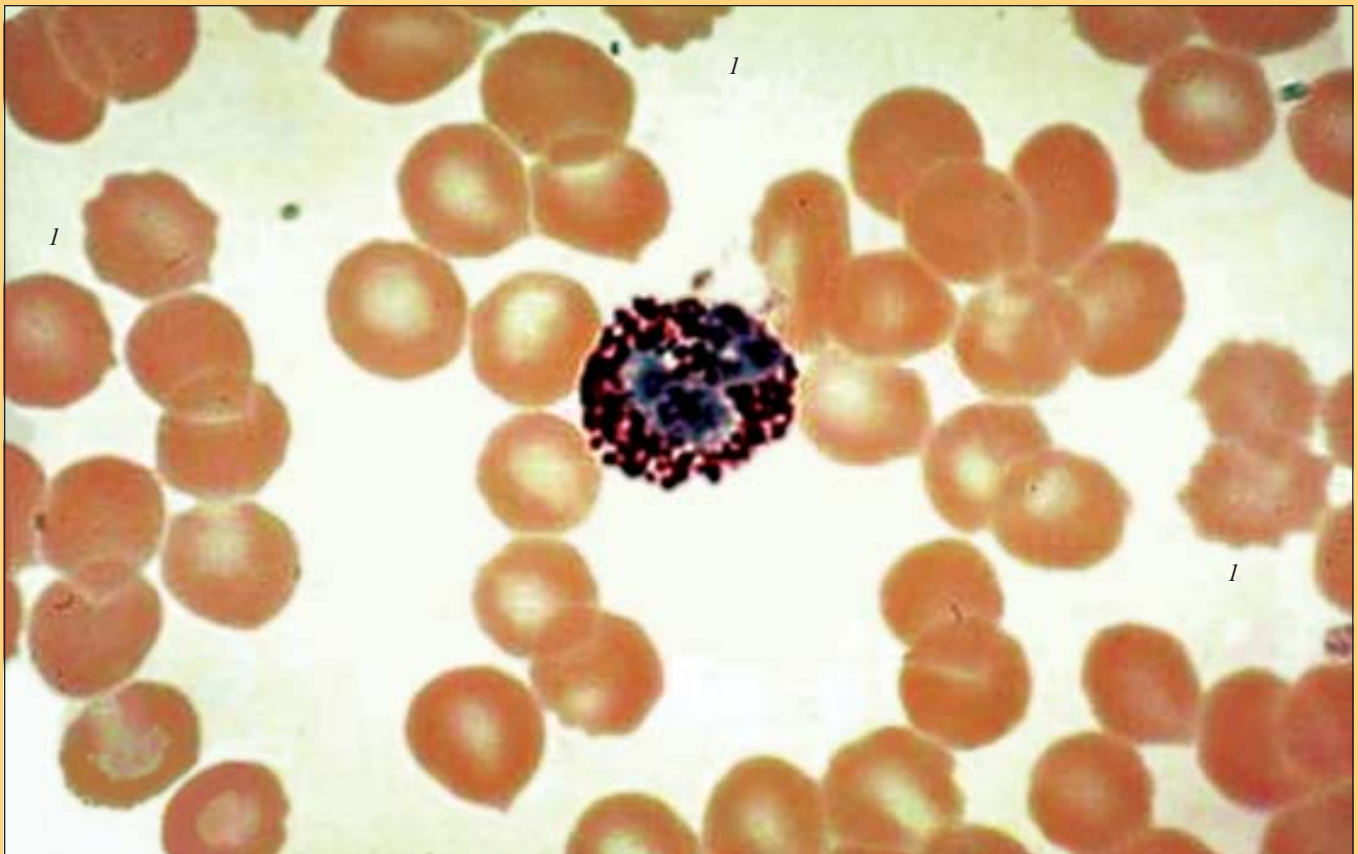


Рис. 45. Мазок крові людини. Базофіл. Мікрофотографія. $\times 900$: еритроцити, серед них деякі — ехіноцити (I)

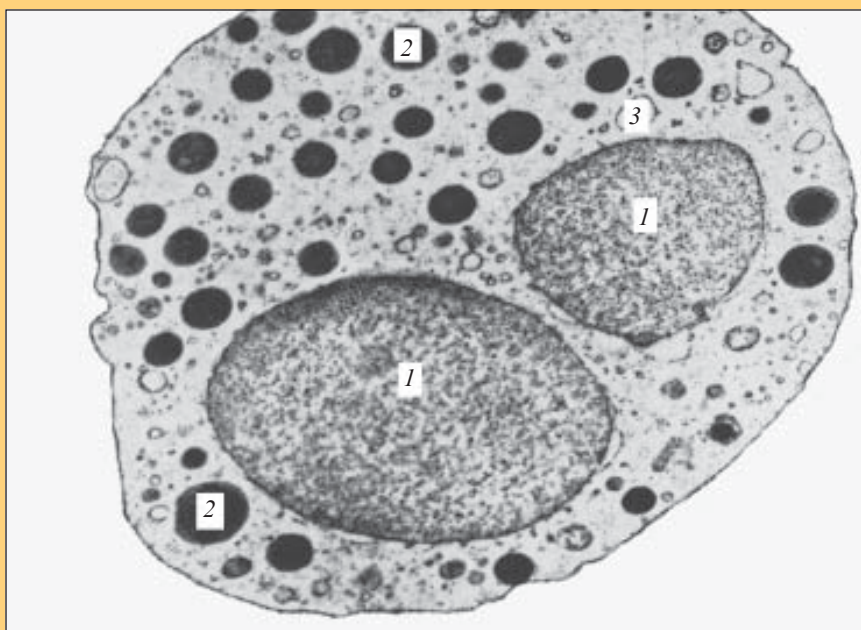


Рис. 46. Лейкоцит сегментоядерний базофільний. Електронна мікрофотографія. $\times 11\ 000$: ядро (1) з диспергованим хроматином; цитоплазма містить специфічні гранули (2), гранулярну ендоплазматичну сітку (3)

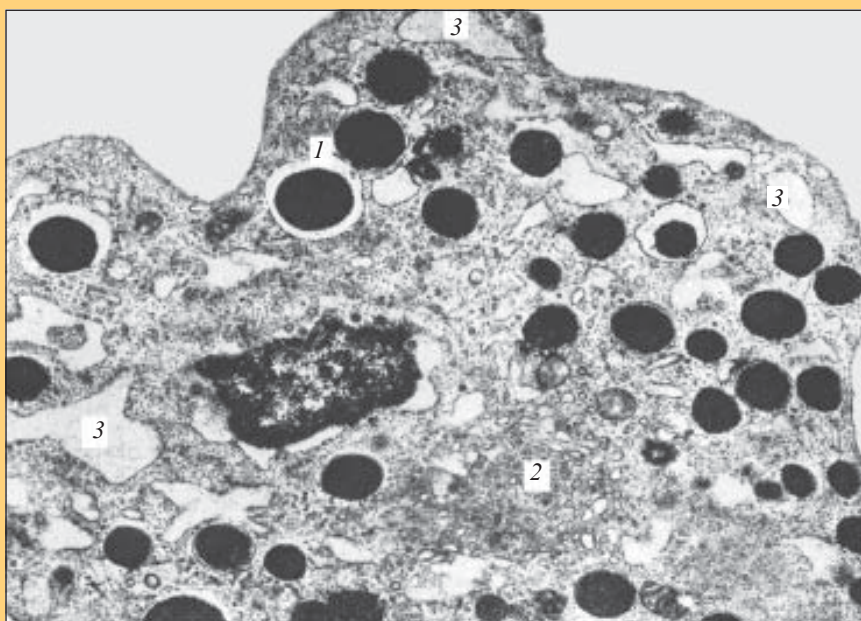


Рис. 47. Базофільний гранулоцит. Електронна мікрофотографія. $\times 20\ 000$: цитоплазма містить багато специфічних гранул (1); добре розвинутий комплекс Гольджі (2); цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки (3)

Функції базофілів

При активації виробляють медіатори ліпідної природи. На відміну від тканинних базофілів, не виявляють активності PLD-2-синтетази і окислюють арахідонову кислоту переважно до лейкотрієна LTC-4.

При дії алергену утворюється комплекс антиген-антитіло і відбувається швидкий екзоцитоз вмісту гранул (дегрануляція). Виділення гістаміну та інших вазоактивних факторів при дегрануляції й окислення арахідонової кислоти спричинюють розвиток алергічної реакції уповільненого типу з різким

розширенням судин, появою набряків та ін. Такі реакції характерні, зокрема, для алергічного риніту, деяких форм астми, анафілактичного шоку.

Посилений приплив базофілів і лейкоцитів до осередку запалення обумовлюють сенсibiliзовані до даного антигену Т-лімфоцити, які виділяють лімфокін — хемотаксичний фактор.

Базофіли беруть участь у регуляції процесів згортання крові (гепарин — антикоагулянт) і проникності стінки судин (гістамін). Крім того, вони стимулюють аглютинацію тромбоцитів й осідання фібрину.

Фагоцитарна активність базофілів виражена погано. Це малорухливі клітини.

ЛІМФОЦИТИ

Загальна кількість цих клітин становить 19–38 % (за іншими даними — до 45 %) від усіх лейкоцитів крові. Характерною ознакою лімфоцитів є відносно велике кулясте ядро зі щільним хроматином і базофільна однорідна цитоплазма. За розмірами вони досить варіабельні: від 4,5 до 18 мкм. Залежно від цього на рівні світлової мікроскопії виділяють три види лімфоцитів: малі, середні, великі.

Малі — 4,5–7 мкм, становлять 2/3 від усіх лімфоцитів крові. Це круглі клітини з високим ядерно-цитоплазматичним співвідношенням. Ядро, кругле чи овальне, займає майже весь об'єм клітини і розташоване у центрі або ексцентрично, гетерохроматин розміщується компактно, за Романовським — Гімзою забарвлюється у темно-фіолетовий колір. Цитоплазма оточує ядро вузькою облямівкою, ба-

зофільна, гомогенна, без чітких грануляцій. Забарвлюється в блакитний колір. Навколо ядра виявляється світла зона (рис. 33, 48, 49). В результаті активації антигеном малі лімфоцити здатні трансформуватися в середні та великі, а також у бластні клітини.

Середні — 7–10 мкм, становлять 1/3 від усіх лімфоцитів (див. рис. 36, 50).

Великі — 10–18 мкм, трапляються в крові новонароджених і дітей. У крові дорослих відсутні, виявляються лише в лімфі грудної протоки.

Середні і великі лімфоцити мають більшу кількість цитоплазми, в якій трапляються окремі азурофільні гранули (лізосоми). Ядерний хроматин менш щільний, виявляються ядерця.

За даними електронної мікроскопії лімфоцити розподіляють на 4 види:

1. **Малі світлі** — діаметром близько 7 мкм, становлять 70–75 % від усіх лімфоцитів, їх цитоплазма

Рис. 48. Мазок крові людини. Мікрофотографія. $\times 600$:

1 — малі лімфоцити; 2 — пойкилоцити

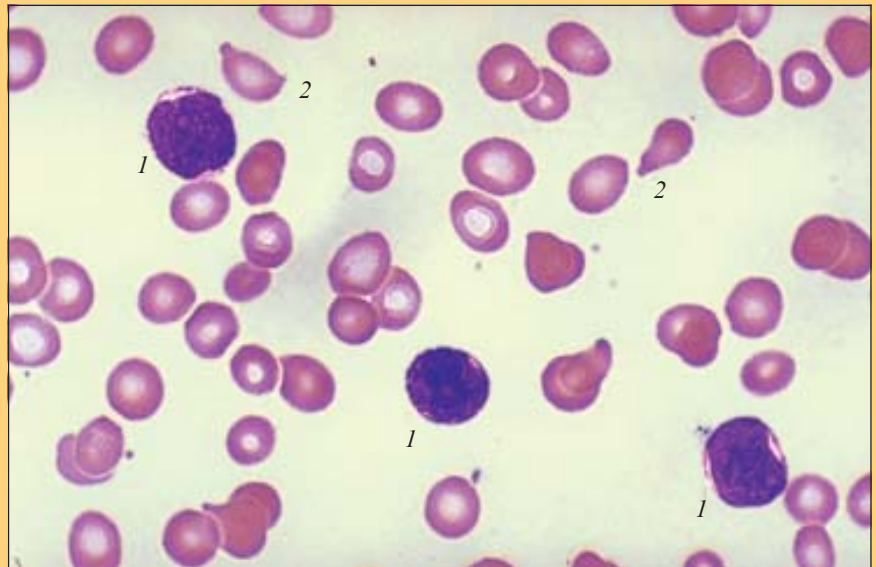
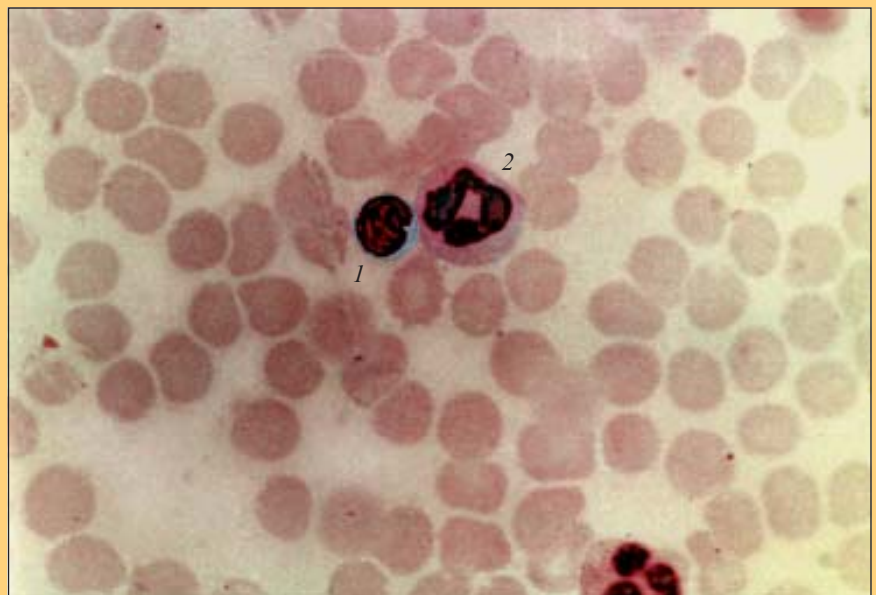


Рис. 49. Мазок крові людини. Мікрофотографія. $\times 600$:

1 — малий лімфоцит; 2 — паличко-ядерний нейтрофіл



світла, містить усі загальні органели, багато везикул і мультивезикулярних тілець. Ядро часто має невелику заглибину (рис. 51). Хроматин у вигляді невеликих щільних брилок рівномірно розподілений по всьому ядру або формує великі скупчення під ядерною оболонкою (рис. 52).

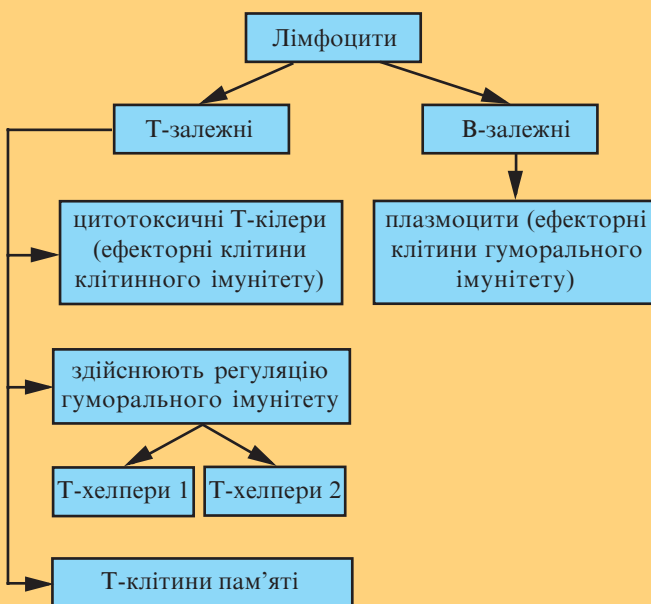
2. **Малі темні** — мають діаметр 6–7 мкм, становлять 12–13 % від усіх лімфоцитів. Цитоплазма електроннощільна, містить велику кількість вільних рибосом, декілька мітохондрій, світлий матрикс яких контрастує з темним фоном цитоплазми. Інші органели майже не трапляються. Ядро досить щільне, проте виявляється велике ядрце.

3. **Середні** — діаметром 10 мкм, становлять 10–12 %. Ядра округлі, інколи бобоподібні; каріолема може формувати вузькі заглибини. Хроматин переважно диспергований, під ядерною оболонкою конденсується, утворюючи більш щільний маргінальний шар. Чітко виявляється ядрце (рис. 53). У цитоплазмі розвинуті практично всі загальні органели. Центросома і комплекс Гольджі локалізуються біля виїмки ядра.

Плазмоцити — великі клітини, їх розміри сягають 8–20 мкм. Вміст серед інших лімфоцитів дорівнює лише 1–2 %. За формою сферичні або овальні, мають відносно мале округле або овальне ексцентрично розташоване ядро. Хроматин формує великі брилки, виявляється чітко окреслене ядрце. Цитоплазма обширна, різко базофільна, має світлу перинуклеарну зону (рис. 54). Містить дуже розвинуту систему гранулярної ЕПС, цистерни якої упорядковані концентрично навколо ядра. В перинуклеарній зоні розташовано комплекс Гольджі і центросому (рис. 55, 56).

Лімфоцитам належить центральна роль у всіх імунологічних реакціях, тому більш повноцінною, функціональною вважається імунологічна класифікація лімфоцитів.

Імунологічна класифікація лімфоцитів



За цією класифікацією всі лімфоцити поділяються на дві основні групи: В- і Т-залежні.

В-лімфоцити (бурсозалежні). Утворюються зі стовбурової клітини в червоному кістковому мозку, можливо також — у лімфатичних фолікулах травного тракту й ембріональній печінці. Становлять близько 20 % усіх лімфоцитів (за іншими даними — менше 10 %), живуть протягом тижнів і місяців. Забезпечують гуморальний імунітет. Диференціюються в ефекторну клітину гуморального імунітету — *плазмоцит*, який продукує антитіла до відповідних антигенів.

Т-лімфоцити (тимусозалежні). Утворюються зі стовбурової клітини кісткового мозку і остаточно дозрівають у тимусі. Становлять близько 80 % усіх лімфоцитів периферійної крові. Живуть кілька років (навіть кілька десятків років). Забезпечують реакції клітинного імунітету і регуляцію гуморального імунітету.

У свою чергу, цю групу лімфоцитів поділяють на субпопуляції:

1. **Т-кілери** — ефекторні клітини клітинного імунітету. Їх специфічний цитотоксичний ефект забезпечує протипухлинний та антитрансплантаційний імунітет.

2. **Т-лімфоцити**, забезпечують регуляцію гуморального імунітету за посередництва особливих розчинних речовин — цитокінів (додаток):

а) **Т-хелпери 1** беруть участь у міжклітинних операціях при формуванні клітинного типу імунної відповіді; мають здатність специфічно розпізнавати антиген і посилювати утворення антитіл В-лімфоцитами;

б) **Т-хелпери 2** беруть участь у триклітинній операції: антигенпрезентуючих клітин, В-лімфоцитів і Т-лімфоцитів (гуморальний імунітет).

Слід зазначити, що останні наукові дані не підтвердили наявності такого субкласу Т-лімфоцитів, як супресори.

3. **Т-лімфоцити пам'яті**. Здатні тривалий час зберігати інформацію про антиген.

Морфологічні та гістохімічні ознаки Т- і В-лімфоцитів

Чітких критеріїв морфологічної ідентифікації Т- і В-лімфоцитів не існує. Разом з тим помічено, що у В-лімфоцитів краще розвинута гранулярна ендоплазматична сітка. В цитоплазмі виявляється активність лужної фосфатази і β-глюкуронідази. Вміст глікогену вищий, ніж у Т-лімфоцитів.

Цитоплазма Т-лімфоцитів містить багато лізосом, для яких характерна активність кислотної фосфатази. Ядра менші, ніж у В-лімфоцитів, містять більше гетерохроматину. Наявність усіх ферментів гліколізу в цитоплазмі Т- і В-лімфоцитів свідчить про переважання анаеробного енергозабезпечення.

Найнадійнішими методами ідентифікації Т- і В-лімфоцитів є визначення поверхневих структур їхніх мембран (додаток).

Мембрана В-лімфоцита містить поверхневі імуноглобуліни, рецептор для комплексу С3, Fc-рецептор НВLА.

Поверхневі імуноглобуліни (sIg) виконують роль рецепторів для антигенів. Вони відповідають за розпізнавання та зв'язування антигену з подальшою індукцією імунної відповіді, є маркерними для В-лімфоцитів. Загальна кількість клітин, що несуть sIg, становить 10–20 % від усіх лімфоцитів.

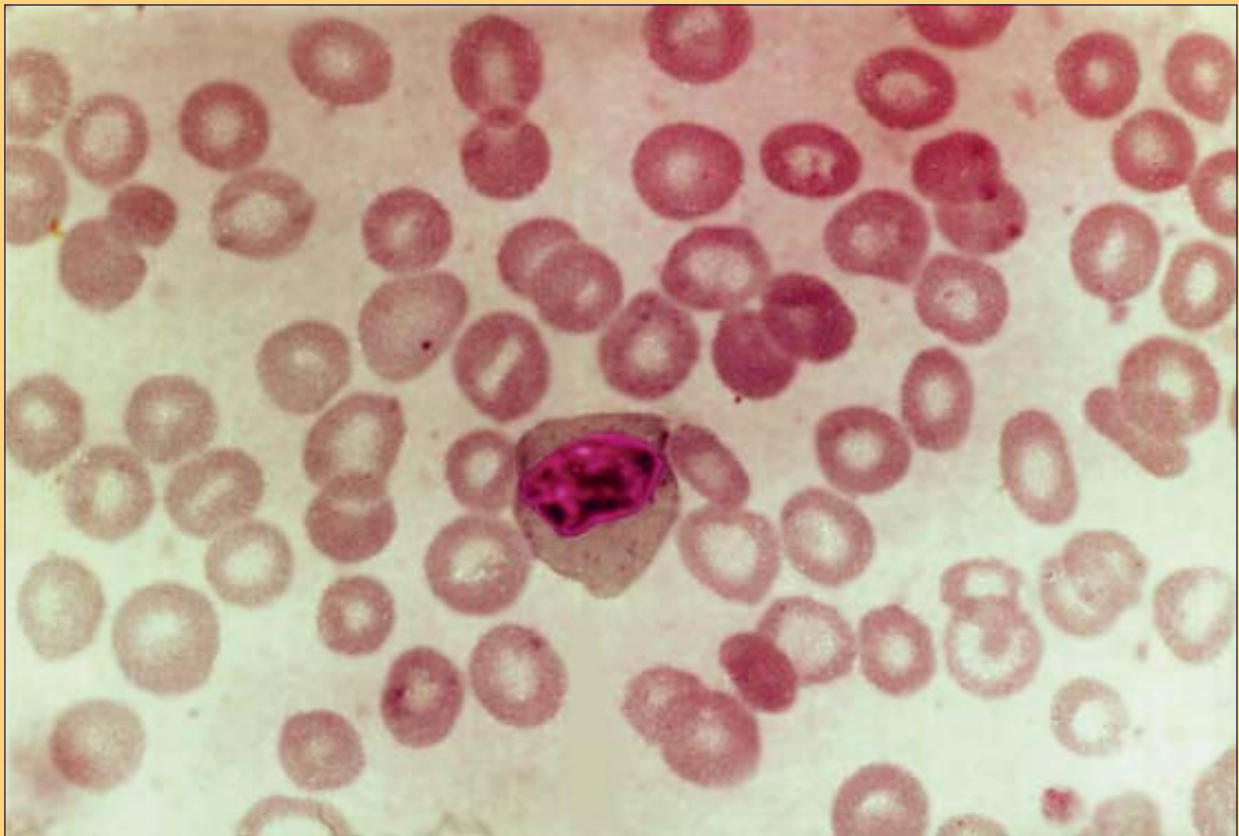


Рис. 50. Середній лімфоцит з азурофільною зернистістю. Мікрофотографія. $\times 900$

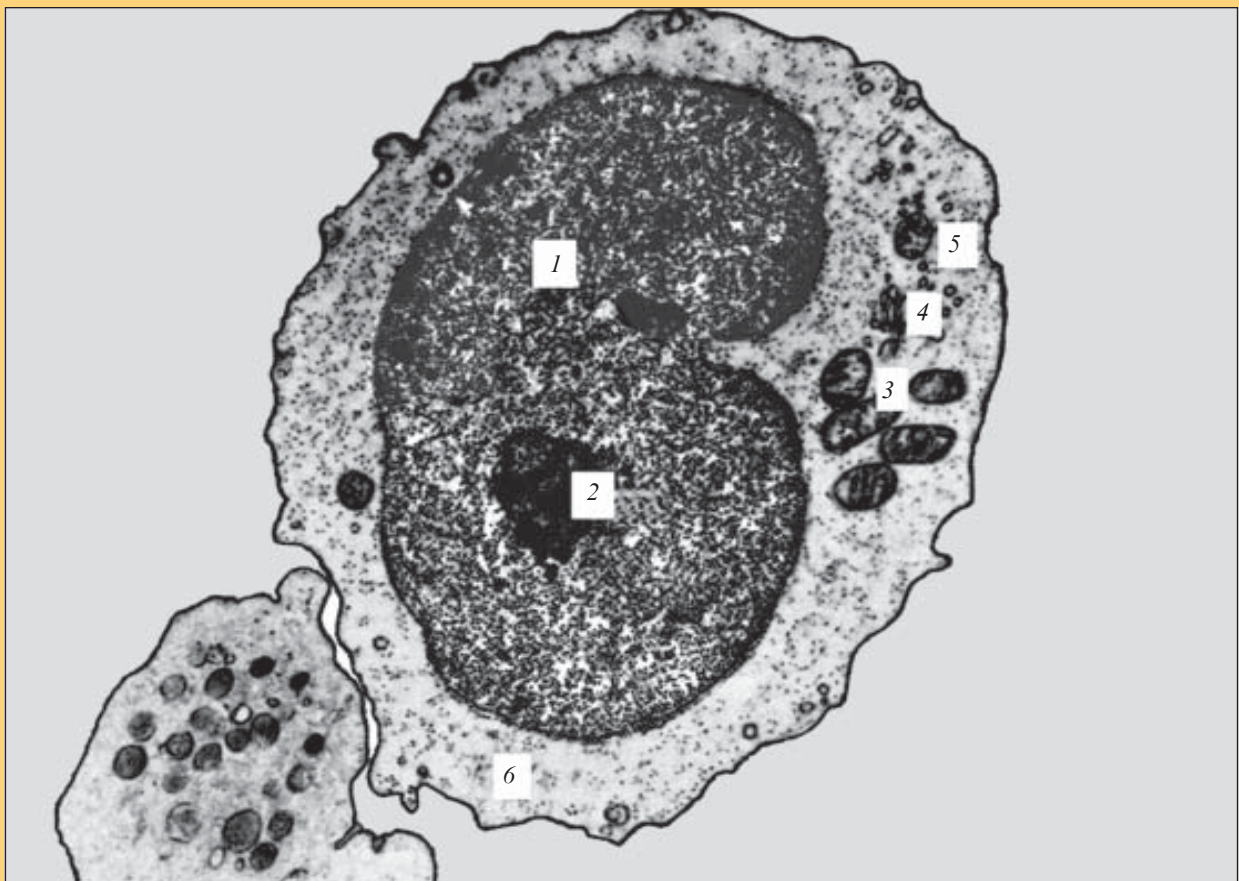


Рис. 51. Лімфоцит. Електронна мікрофотографія. $\times 13\ 000$:
овальне ядро (1) з невеликою виїмкою і ядерцем (2); біля виїмки скупчення органел: мітохондрії (3);
апарат Гольджі (4); мультивезикулярне тільце (5); рибосоми (6)

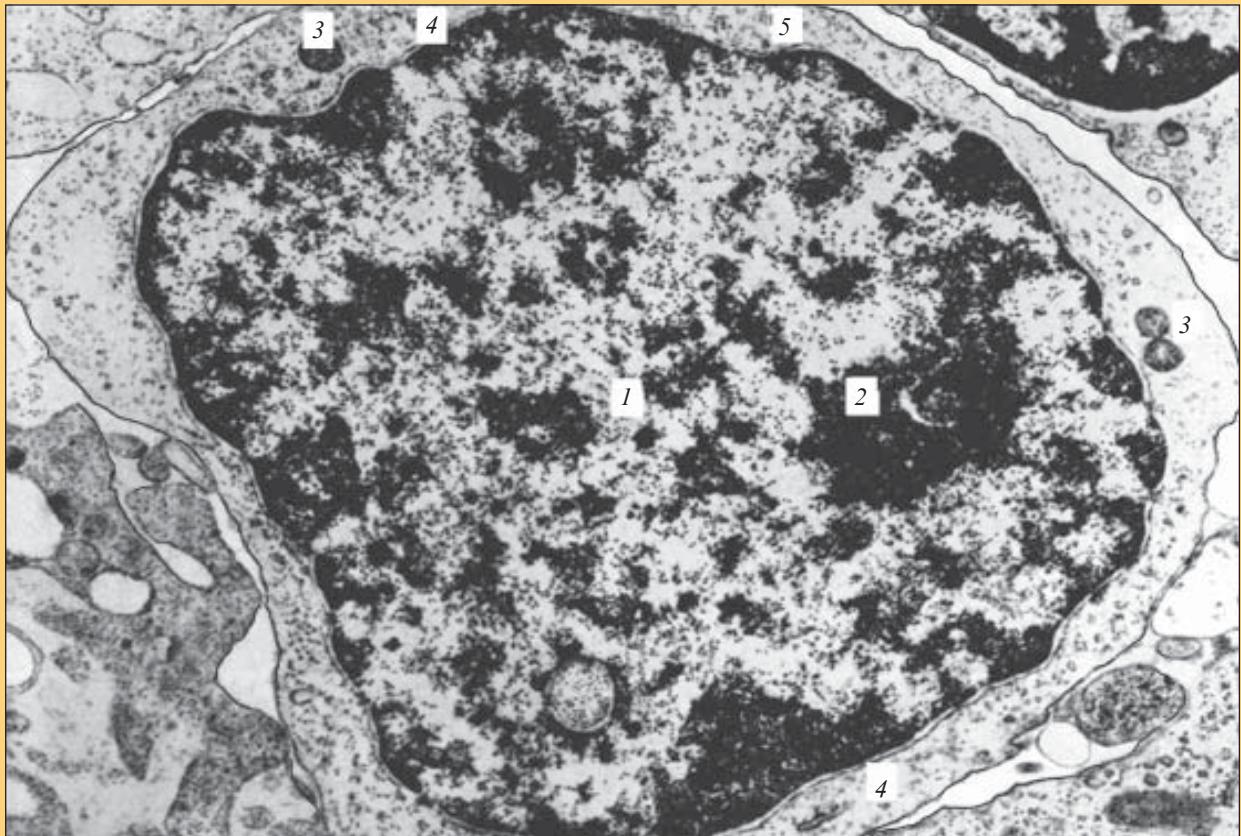


Рис. 52. Лімфоцит. Електронна мікрофотографія. $\times 24\ 000$:
ядро з помірно конденсованим хроматином (1); ядрце (2); цитоплазма вузькою смужкою оточує ядро;
органел мало; мітохондрії (3); апарат Гольджі (4); рибосоми (5)

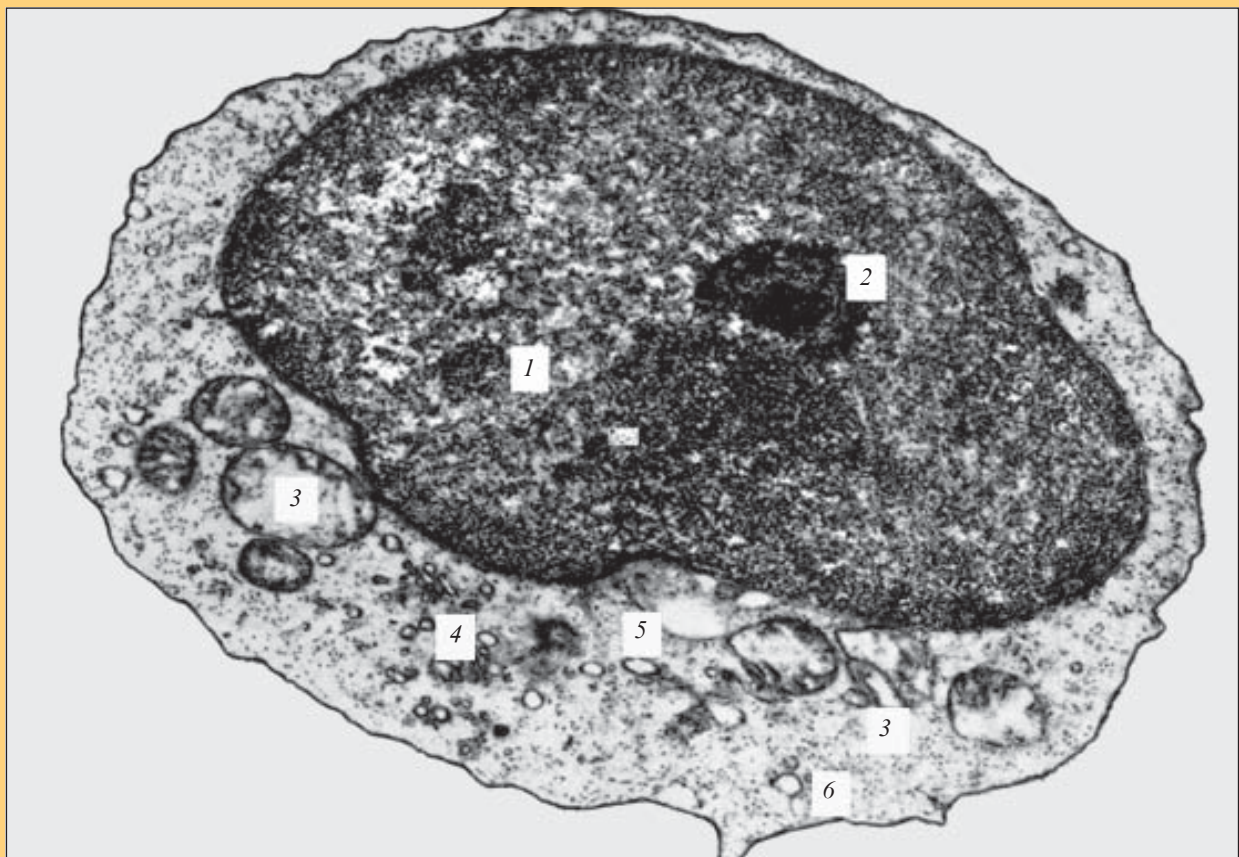


Рис. 53. Лімфоцит. Електронна мікрофотографія. $\times 14\ 000$:
в ядрі (1) чітко визначається ядрце (2); органили скупчуються на одному полюсі клітини: великі
світлі мітохондрії (3), комплекс Гольджі (4), клітинний центр (5), ендоплазматична гранулярна сітка (6)

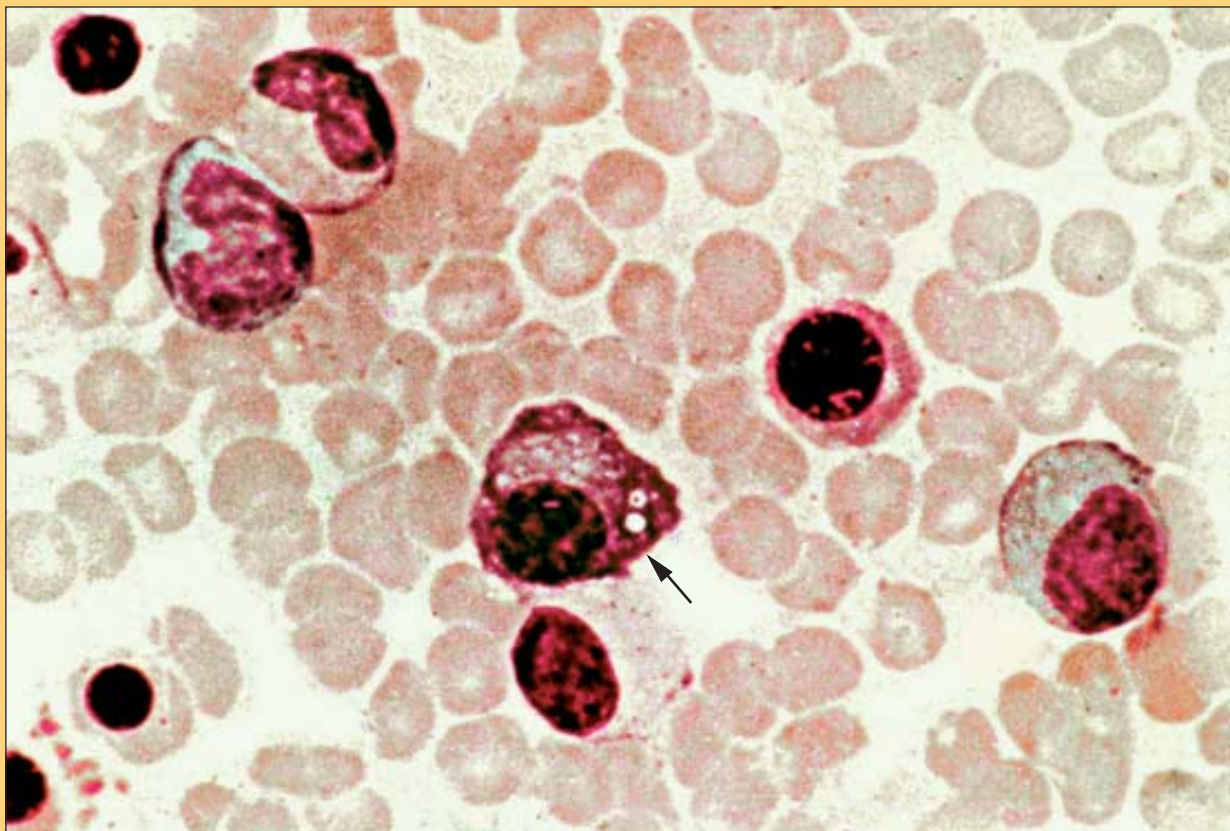


Рис. 54. Плазматична клітина з вакуолізацією (вказана стрілкою). Мікрофотографія. $\times 900$

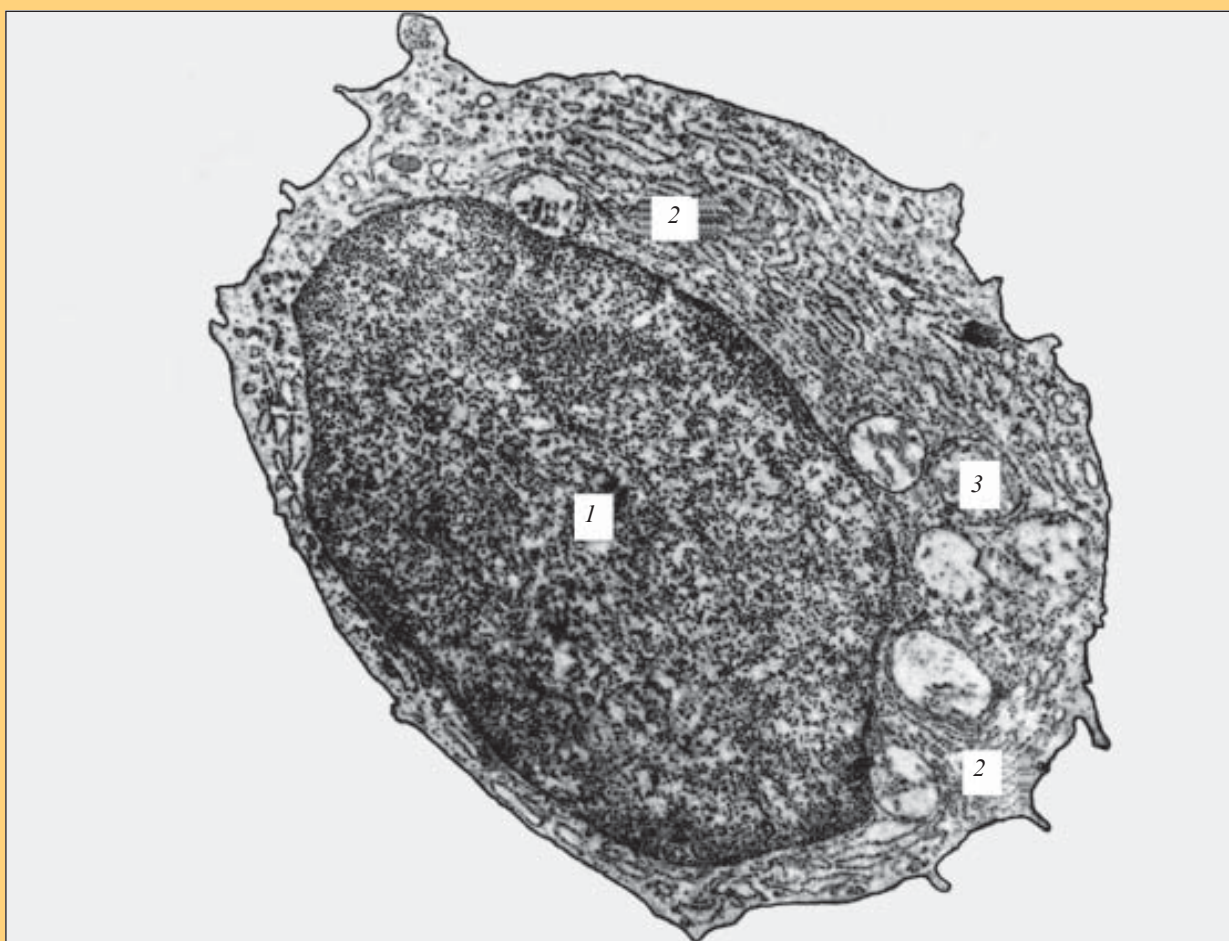


Рис. 55. Плазматична клітина. Електронна мікрофотографія. $\times 12\ 000$:
ядро (1) ексцентрично розташоване; цитоплазма заповнена щільно розташованими цистернами гранулярної ендоплазматичної сітки (2); мітохондрії (3)

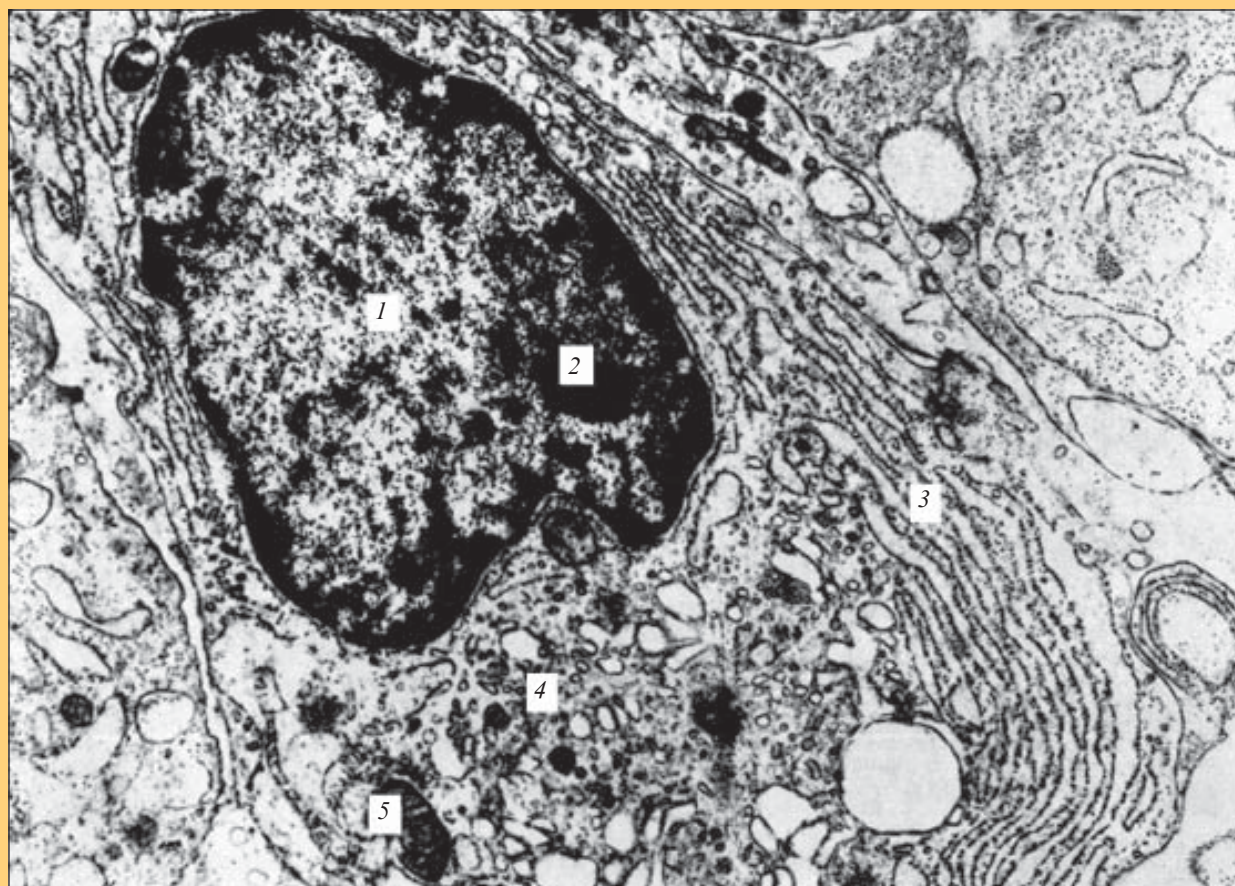


Рис. 56. Плазматична клітина. Електронна мікрофотографія. $\times 20\ 000$: ядро (1) ексцентрично розташоване, має ядрце (2); цитоплазма містить добре розвинуту гранулярну ендоплазматичну сітку (3), комплекс Гольджі (4), мітохондрії (5)

Кожен В-лімфоцит відрізняється специфікою і класом свого sIg. Близько 2/3 з них мають IgM, майже 1/3 — IgG; загальна кількість клітин з IgA, IgD, IgE не перевищує 1–5 %. Звичайно sIg виявляється з допомогою імунофлюоресцентного методу.

Рецептор для комплексу C3 є маркерним, незважаючи на те, що він виявляється і у 3 % Т-лімфоцитів. Він має білкову природу, відіграє вагомий роль у міжклітинних коопераціях. Виявлено, що Т-лімфоцити і макрофаги здатні виділяти протеази, які активують C3-рецептор В-лімфоцитів. Можливо, це сприяє більш ефективній взаємодії В-лімфоцитів з антигеном. Плазмоцити не мають C3-рецепторів.

Fc-рецептор: його функціональне значення пов'язане з реалізацією антигензалежної цитотоксичності В-лімфоцитів. Диференціація В-лімфоцита в плазмоцит призводить до втрати Fc-рецептора (як і C3-рецептора).

HBLA є також антигеном, специфічним для В-лімфоцитів (17–27 % усіх лімфоцитів); система з цих антигенів не виявляється на Т-клітинах. У міру дозрівання В-лімфоцита і перетворення його у плазмоцит HBLA-антигени втрачаються. Слід зауважити, що HBLA- і HLB-антигени виявляються також і на моноцитах. Припускають їхню участь у реакціях антитрансплантаційного імунітету.

Мембрана Т-лімфоцитів містить рецептори для антигену, E-рецептор для еритроцитів барана, Fc-рецептор, антигени гістосумісності, Т-антиген.

Рецептори для антигену. Хімічна природа Т-клітинних рецепторів для антигену досі точно не встановлена, 20 % з них мають рецептор для IgG,

75 % — для Fc-фрагмента пентамірного IgM, що є маркером для Т-лімфоцитів.

E-рецептор для еритроцитів барана забезпечує реакцію розеткоутворення, є маркером для Т-лімфоцитів. Його роль в їх життєдіяльності невідома.

Fc-рецептор існує для зв'язування імунних комплексів і забезпечення кооперативної взаємодії Т- і В-лімфоцитів.

Антигени гістосумісності (HLA) — мембранні компоненти Т-клітини донора, що відповідають за індукцію імунної відповіді (відторгнення клітин) в організмі реципієнта. За хімічним складом є ліпопротеїнами, глікопротеїнами або білками.

T-антиген (θ) — зумовлює специфіку Т-лімфоцитів: 50–90 % лімфоцитів периферійної крові містять цей антиген. Молекулярна маса приблизно дорівнює 40 000. Цей антиген не має загальних детермінант з HLA-комплексом; тісно зв'язаний з E-рецептором; здатний переміщуватися по мембрані і займати полярне положення. Функціональне значення його досі не зовсім зрозуміле.

Більш докладно мембранні маркери лімфоцитів відповідно до CD-номенклатури подано в додатку.

Функції лімфоцитів

Лімфоцитам належить центральна роль у всіх імунологічних реакціях. Циркуючи в крові, більшість з них перебуває в інактивованому стані. У відповідь на специфічні сигнали лімфоцити виходять із судин у сполучну тканину, можуть мігрувати

ти через базальну мембрану в епітелій (наприклад, кишечнику). Лімфоцити володіють унікальними властивостями: високою мінливістю, інвазивністю, здатністю до деформації, рециркуляції. Все це разом забезпечує можливість здійснювати імунологічний контроль, розпізнавання і координацію роботи лімфоїдних органів.

Функції В-лімфоцитів

Головна функція — продукція антитіл. При взаємодії з антигеном відповідний клон В-лімфоцитів проліферує і диференціюється в бласти, які, в свою чергу, диференціюються в плазмоцити. В процесі диференціації плазмоцит втрачає поверхневий рецепторний апарат і набуває високої спеціалізації відносно синтезу білків Ig. Кожен клон плазматичних клітин синтезує і секретує антитіла лише до одного антигену.

Продукція імуноглобулінів є досить складним процесом. Важкі (H) і легкі (L) поліпептидні ланцюги Ig синтезуються ізольовано на полісомах гранулярної ендоплазматичної сітки. Часткове зв'язування L- і H-ланцюгів між собою відбувається ще в процесі синтезу H-ланцюга. Ковалентне зв'язування HL відбувається в цистернах гранулярної ендоплазматичної сітки.

Два димери HL зв'язуються між собою, утворюючи характерну молекулу Ig-тетрамеру H_2L_2 . З участю комплексу Гольджі Ig секретуються назовні. У дорослих синтезується приблизно 10^{13} молекул Ig в 1 с. Полімерні молекули типу IgA і IgM синтезуються повільніше. Підраховано кількість клітин у людському організмі, які синтезують Ig — $1,46 \cdot 10^{11}$, що становить близько 0,2 % маси тіла людини.

Існує можливість утворення плазматичними клітинами інших біологічно активних речовин, наприклад інтерферону і фактора, що мобілізує іони Ca^{++} при остеогенезі.

В-лімфоцити можуть бути залучені до деструкції клітин-мішеней, сенсibilізованих специфічними антитілами.

Є докази участі В-лімфоцитів у регуляції клітинних імунних реакцій за посередництва Т-клітин. Так, виявлено супресорну активність В-лімфоцитів у реакціях гіперчутливості уповільненого типу.

Функції Т-лімфоцитів

Їхні функції пов'язані з продукцією лімфокінів — гуморальних факторів, що відіграють роль медіаторів клітинного імунітету. Залежно від точки прикладення, їх можна розділити на групи:

I. Фактори, що впливають на інші лімфоцити:

— фактор переносу — здатен переносити стан гіперчутливості уповільненого типу з одного організму до іншого;

- мітогенний (бластогенний) фактор;
- фактор, що блокує бласттрансформацію і мітози.

II. Фактори, що впливають на моноцити/макрофаги:

- фактор агрегації макрофагів;
- фактор пригнічення адгезії макрофагів;
- фактор пригнічення розпластування макрофагів;
- фактор пригнічення міграції макрофагів;
- фактор активації макрофагів;
- фактор хемотаксису макрофагів.

III. Фактори, що впливають на гранулоцити:

- фактор хемотаксису гранулоцитів;
- фактор пригнічення міграції гранулоцитів.

IV. Фактори, що впливають на стовбурові клітини:

- колонієстимулювальний фактор (CSF);
- фактор, що пригнічує проліферацію та синтез ДНК в культурі.

V. Фактори, що впливають на інші клітини — клітини-мішені, віруси тощо:

- лімфотоксин, спричинює неспецифічний лізис клітини-мішені;
- інтерферон;
- дерма-реактивний фактор.

Хелперна функція Т-лімфоцитів складається з двох незалежних процесів: 1) специфічна взаємодія і розпізнавання Т-клітинами антигену і подальша репрезентація антигену В-клітинам (можлива участь макрофагів, які зв'язують на своїй поверхні антиген з HLA); 2) продукція цитокінів, що посилюють проліферацію В-лімфоцитів — попередників антитілопродукуючих клітин.

Супресорна функція Т-лімфоцитів, як правило, є специфічною, тобто пригнічується імунна відповідь на якийсь певний один антиген, тимчасом як загальна здатність продукції антитіл зберігається. Разом з тим можливий і неспецифічний Т-супресорний ефект. Супресорна функція стосується регуляції не лише гуморального, а й клітинного імунітету, зокрема процесів приживлення трансплантата, реакції гіперчутливості уповільненого типу та ін.

У механізмі супресорної дії велика роль відводиться лімфокінам, проте не виключається необхідність безпосередніх клітинних контактів. Як уже зазначалось, наявність Т-супресорів як окремого субкласу клітин вважають сумнівною.

Цитотоксична функція Т-лімфоцитів забезпечується Т-кілерами та Т-ефекторами.

Т-кілери здатні безпосередньо руйнувати клітини-мішені, що несуть на собі сенсibilізуючі антигени. Цей вид цитотоксичності не залежить від наявності комплекменту чи антитіл. Процес цитолізу чужорідної клітини Т-кілерами складається з кількох стадій:

- 1) інтимний контакт плазмолемі Т-лімфоцитів з клітиною;
- 2) розпізнавання антигенів клітини-мішені (білків МНС — головного комплексу гістосумісності);
- 3) різке порушення проникності мембрани клітини-мішені з подальшою появою в ній розривів;
- 4) осмотичний лізис клітини-мішені. Імовірно, що один лімфоцит може знищувати більше ніж одну клітину-мішень.

Швидкість прямого цитотоксичного ефекту значно перевищує швидкість руйнування клітини за посередництва лімфотоксинів. Роль останніх у кілерному ефекті повністю не виключена. Можливо, сенсibilізовані Т-лімфоцити можуть залучити до реалізації цитотоксичності макрофагів.

НК-клітини (натуральні кілери) — це лімфоцити, що не мають характерних для Т- і В-лімфоцитів поверхневих детермінант. На своїй мембрані несуть рецептори до Fc-фрагмента, IgM і C3-компонента комплекменту. Становлять 10–15 % усіх циркулюючих лімфоцитів, містять цитолітичні гранули з перфорином, знищують трансформовані, інфіковані вірусом і чужорідні клітини.

При активації НК-клітини набувають здатності до проліферації.

МОНОЦИТИ

Це найбільші клітини крові. Їх розміри в мазку сягають 20 мкм. Кількість становить 3–11 % від усіх лейкоцитів (рис. 57, 58).

Утворюються в кістковому мозку протягом 2–3 днів, виходять у кровообіг, циркулюючи там від 36 до 104 год. Після виходу в тканини перетворюються в макрофаги, що є кінцевою стадією їхньої диференціації. Отже, моноцити належать до мононуклеарної фагоцитарної системи організму (МФС). Диференціювання в макрофаги відбувається за різними напрямками. Вирізняють типові макрофаги — рухомі та фіксовані, головною функцією яких є фагоцитоз (гістіоцити сполучної тканини, мікроглія ЦНС), й атипові, що або втратили цю функцію (дендритні та інтердигітуючі клітини лімфоїдних органів), або поєднують її з специфічною для даного органа (альвеолярні, клітини Купфера, остеокласти та ін.).

Ядерно-цитоплазматичне співвідношення дорівнює 1. Ядро велике, бліде, ексцентрично розташоване. Має виїмку, яка збільшується у міру дозрівання клітини, тому ядро набуває вигляду підкови або навіть здається двочасточковим. Хроматин формує ніжну широконитчасту сітку, під ядерною оболонкою утворює більш щільний маргінальний шар. За

Романовським — Гімзою забарвлюється в червоно-фіолетовий колір.

Цитоплазма об'ємиста, блідо-голуба з сірватим відтінком, більш інтенсивно забарвлена по периферії клітини. Біля виїмки ядра містяться дрібні азурофільні зернятка (лізосоми), що забарвлюються в червоно-фіолетовий колір (рис. 59).

За даними електронної мікроскопії, цитоплазма містить численні лізосоми та вакуолі, невелику кількість рибосом і полісом, цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки, дрібні видовжені мітохондрії з добре розвинутою системою крист (рис. 60). Комплекс Гольджі також добре розвинутий. Гранули моноцита (лізосоми) при цитохімічному дослідженні неоднорідні; виявляється дві їх популяції: з позитивною та негативною реакцією на пероксидазу.

Лізосоми моноцитів містять близько 20 ферментів, серед них: кисла фосфатаза, α -нафтилестераза, β -глюкуронідаза, катепсин, кисла рибонуклеаза, сульфатаза, еластаза, колагеназа, пероксидаза та ін. У цитоплазмі моноцита виявляються цитохромоксидаза, катепсин, муромідаза, карбогідрази, невелика кількість РНК і ліпідів.

Плазмалема моноцитів має рецептори до Fc-фрагментів Ig, комплементу C3, CD1 та ін., лімфокінів, а також неспецифічні рецептори для денатурованих білків. Наявність цих рецепторів є одним

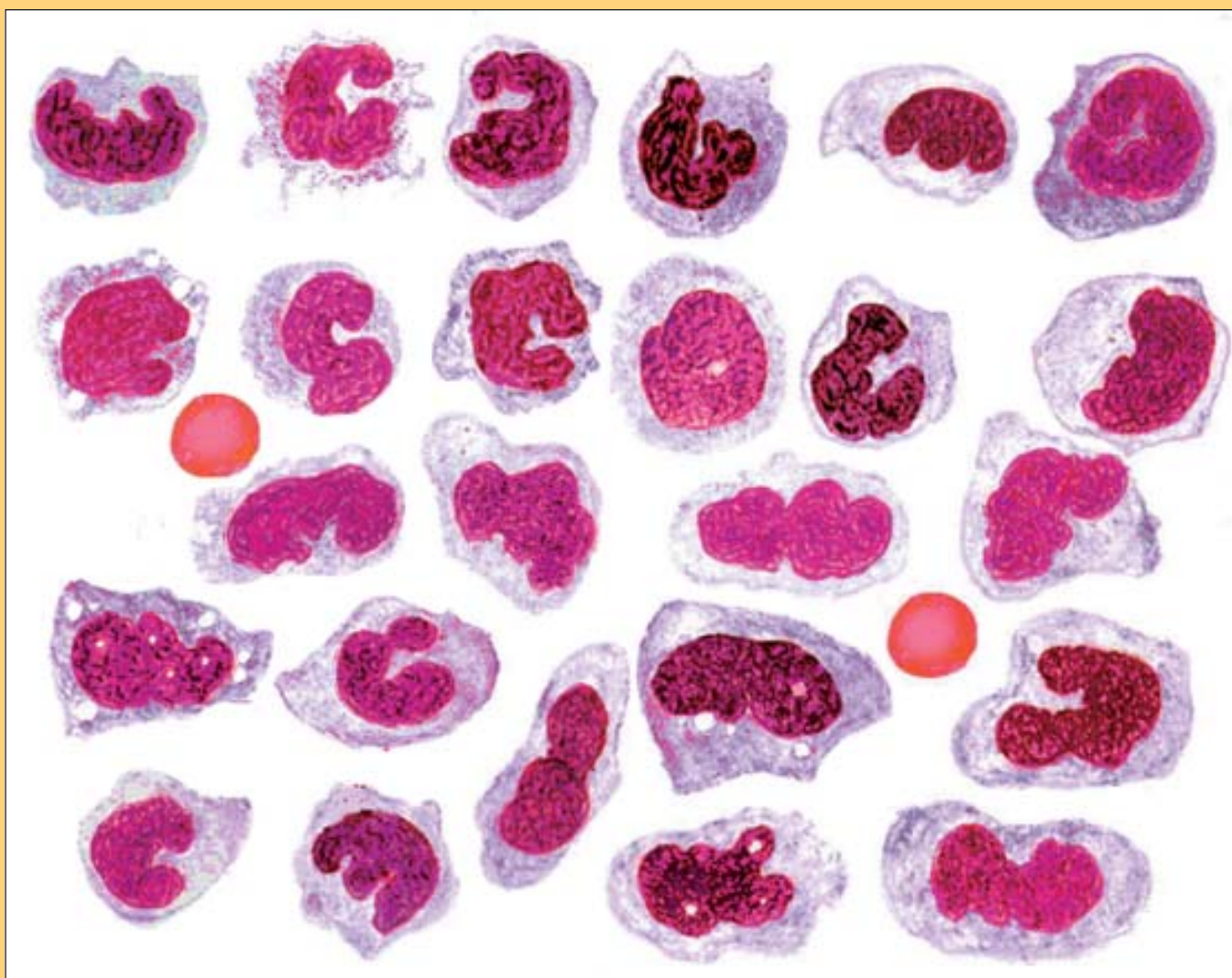


Рис. 57. Зрілі моноцити. Морфологічні варіанти

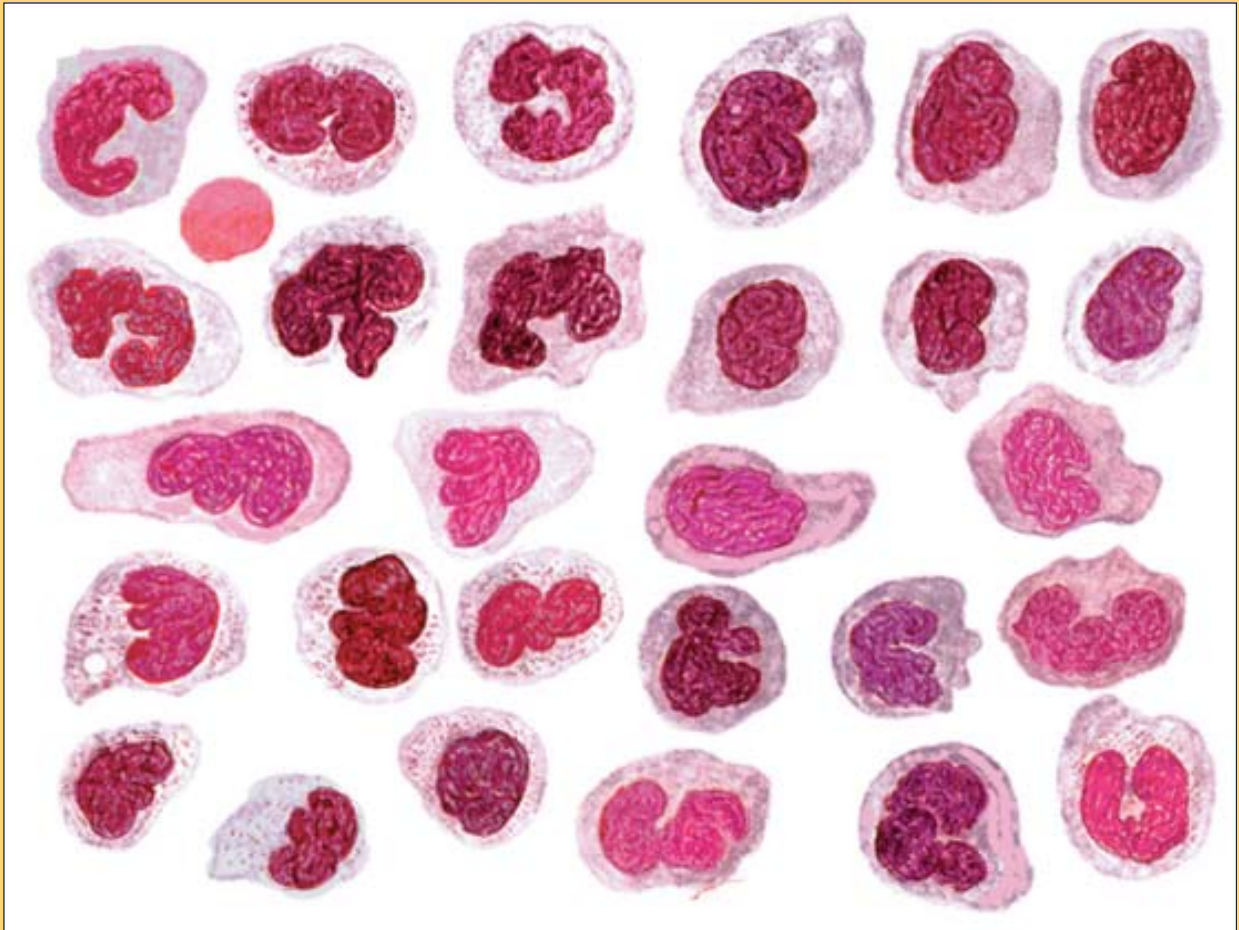


Рис. 58. Моноцити. Різні морфологічні варіанти



Рис. 59. Мазок крові людини. Мікрофотографія. $\times 900$:
1 — моноцит; 2 — еритроцити; 3 — стоматоцити; 4 — тромбоцити

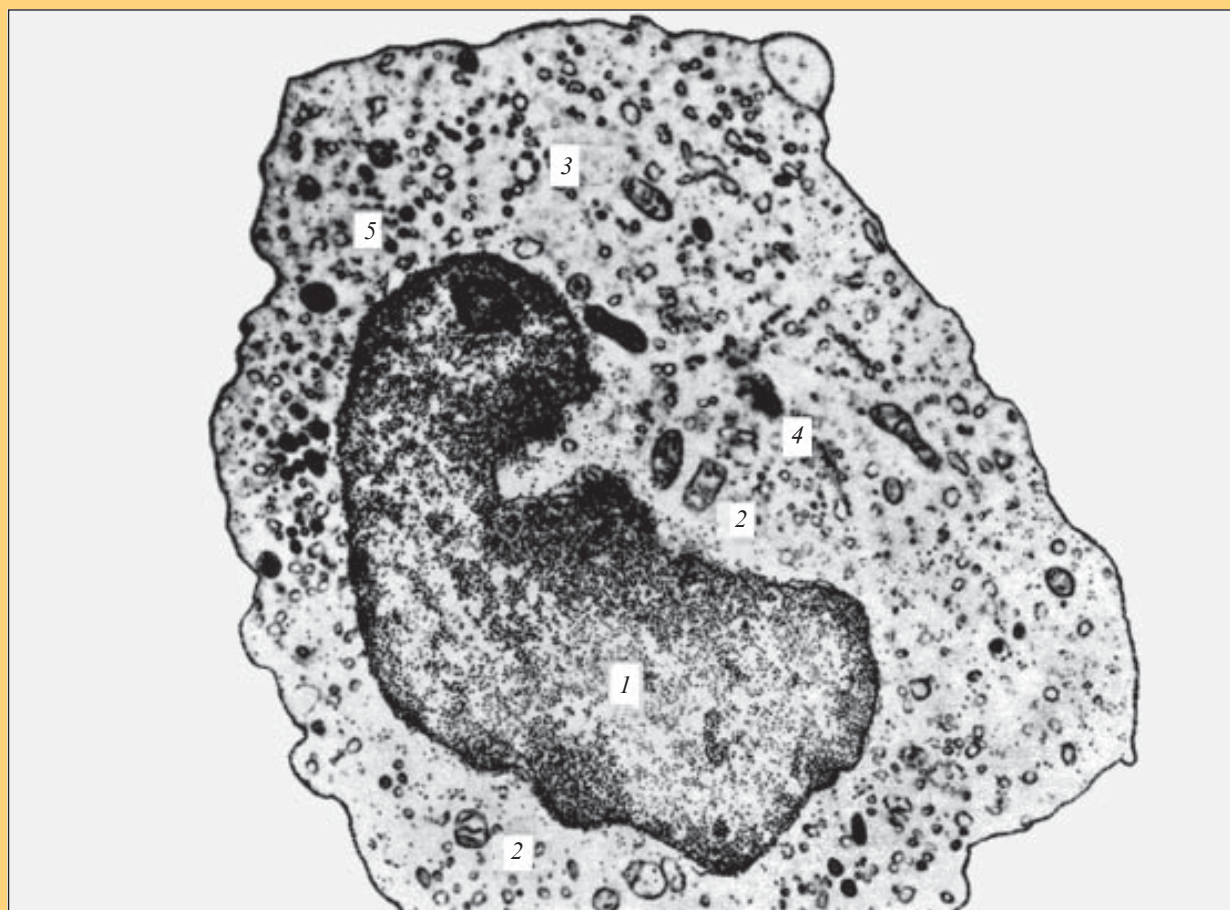


Рис. 60. Моноцит. Електронна мікрофотографія. $\times 9000$: ядро неправильної форми (1); хроматин сконденсований вздовж ядерної мембрани; цитоплазма містить поліморфні мітохондрії (2), дрібні цистерни ендоплазматичної сітки (3), компоненти комплексу Гольджі (4), рибосоми (5)

із кращих маркерів зрілих моноцитів. Крім того, плазмолема забезпечена транспортними та ферментними системами.

Властивості плазмолемі (рецепторний апарат, транспортні білки, мікротрубочки й актинові філаменти в примембранному цитоскелеті тощо) відіграють важливу роль у здійсненні таких функцій, як прикріплення до скла, розпластування, міграційна активність, хемотаксис, піно- та фагоцитоз, цитотоксичність, міжклітинні кооперації та ін.

Агентами хемотаксису й активації моноцитів є різні речовини, які утворюються в осередках запалення чи руйнування тканини, комплекси антиген-антитіло, бактерії, їхні токсини тощо. Лімфокіни, що продукуються лімфоцитами, здатні вельми впливати на функціональну активність моноцитів/макрофагів, зокрема підвищувати активність лізосомальних ферментів, підсилювати їх бактерицидність і цитотоксичність.

Внаслідок активації розмір клітини збільшується, інтенсифікується обмін речовин, моноцити виділяють біологічно активні речовини (ІЛ-1, М-CSF, GM-CSF1, простагландини, інтерферон, фактор хемотаксису нейтрофілів).

Білки мікроорганізмів, бактеріальні токсини (ліпополісахариди грамнегативних бактерій) спричинюють утворення ендогенних пірогенів моноцитами/макрофагами.

Властивості ендогенних пірогенів:

— інтерлейкін ІЛ-1: спричинює жар, запалення,

активацію лімфоцитів, утворення інтерлейкіну ІЛ-6 та колонієстимулювального фактора (CSF);

— інтерлейкін ІЛ-6: разом з ІЛ-2 сприяє продукції білків гострої фази, яку здійснюють гепатоцити; разом з ІЛ-3 впливає на гемопоез; індукує диференціювання цитотоксичних Т-лімфоцитів;

— ІЛ-8: спричинює хемотаксис й активацію нейтрофілів;

— $\text{TNF}\alpha$ (фактор некрозу пухлини): індукує утворення ІЛ-1, CSF;

— α -інтерферон (α -ІФН) — інгібує реплікацію вірусу та ріст пухлин (див. додаток).

Наявність у складі плазматичної мембрани моноцитів рецепторів для IgG і C3 визначають їхню здатність до фагоцитозу опсонізованих специфічними антитілами і комплементом бактерій та інших клітин. Провідна роль в антимікробних системах моноцитів належить таким факторам: кислому середовищу, лізоциму, лактоферину, катіонним білкам і перекису водню, які доповнюються неферментною, мієлопероксидазною або каталазною системою розщеплення.

Гідролітичні ферменти моноцитів, окрім розщеплення бактерій, відіграють певну роль у розчиненні тромба, деградації колагену, алергічних реакціях тощо (це ферменти, активні відносно неклітинних білків: колагеназа, еластаза, лізосомні протеази, активатори плазміногену).

Моноцитам/макрофагам властивий цитотоксичний ефект відносно пухлинних клітин, який здійс-

нюється в клітинних коопераціях із лімфоцитами. Арилсульфатаза моноцитів здатна здійснювати дезінтоксикацію деяких канцерогенних речовин.

Моноцитам/макрофагам відводиться регуляторна роль в антигенній стимуляції та імуногенезі, а також у регуляції гранулопоезу.

ТРОМБОЦИТИ

Це без'ядерні фрагменти цитоплазми гігантських клітин кісткового мозку — мегакаріоцитів. У свіжій крові мають вигляд маленьких безколірних тілець округлої, овальної, веретеноподібної чи неправильної форми, розміром 2–3 (3–5) мкм. Кількість тромбоцитів крові $(180\text{--}320)\cdot 10^9/\text{л}$ (за деякими даними $(190\text{--}405)\cdot 10^9/\text{л}$), проте підрахувати їх досить важко через здатність до аглютинації. Дві третини від загальної кількості тромбоцитів циркулюють у крові; одна третина — депонується в селезінці, печінці, кістковому мозку.

Структура тромбоцитів

Цитоплазма складається з двох частин: гіаломера, що є основою пластинки, і грануломера — сукупності азурофільних гранул, які розміщуються в центрі пластинки або розсіяні по всьому гіаломеру.

За забарвленням (Р.-Г.) розрізняють п'ять форм тромбоцитів:

1. Зрілі (нормальні), становлять 87 % від усіх тромбоцитів, їхній діаметр — 3–4 мкм. Гіаломер слабо базофільний або оксифільний; у грануломері добре виражена азурофільна зернистість.

2. Юні (незрілі) — становлять 3,2 %, трохи більші, мають базофільний гіаломер. Азурофільна зернистість дрібніша і менш численна.

3. Старі — дорівнюють приблизно 4,1 %, можуть мати зубчасту форму, гіаломер темно-фіолетового кольору, містить численні великі гранули, інколи трапляються вакуолі.

4. Дегенеративні — з сірувато-блакитним гіаломером і сірувато-фіолетовою зернистістю.

5. Гігантські (форми подразнення) — становлять 2,5 %, мають великі розміри (в 2–3 рази більші від нормальних), витягнуті, ковбасоподібної форми. Цитоплазма забарвлюється в блакитний або рожевий колір, азурофільна зернистість фіолетового кольору розсіяна по цитоплазмі нерівномірно.

За даними електронної мікроскопії, тромбоцити містять багато мітохондрій, елементів комплексу Гольджі, рибосом, глікогену, гранул (рис. 61). Виявляються ферменти аеробного й анаеробного дихання.

Плазмолема містить глікопротеїни, що виконують роль рецепторів. Практично всі вони зв'язують фактор фон Віллебранда.

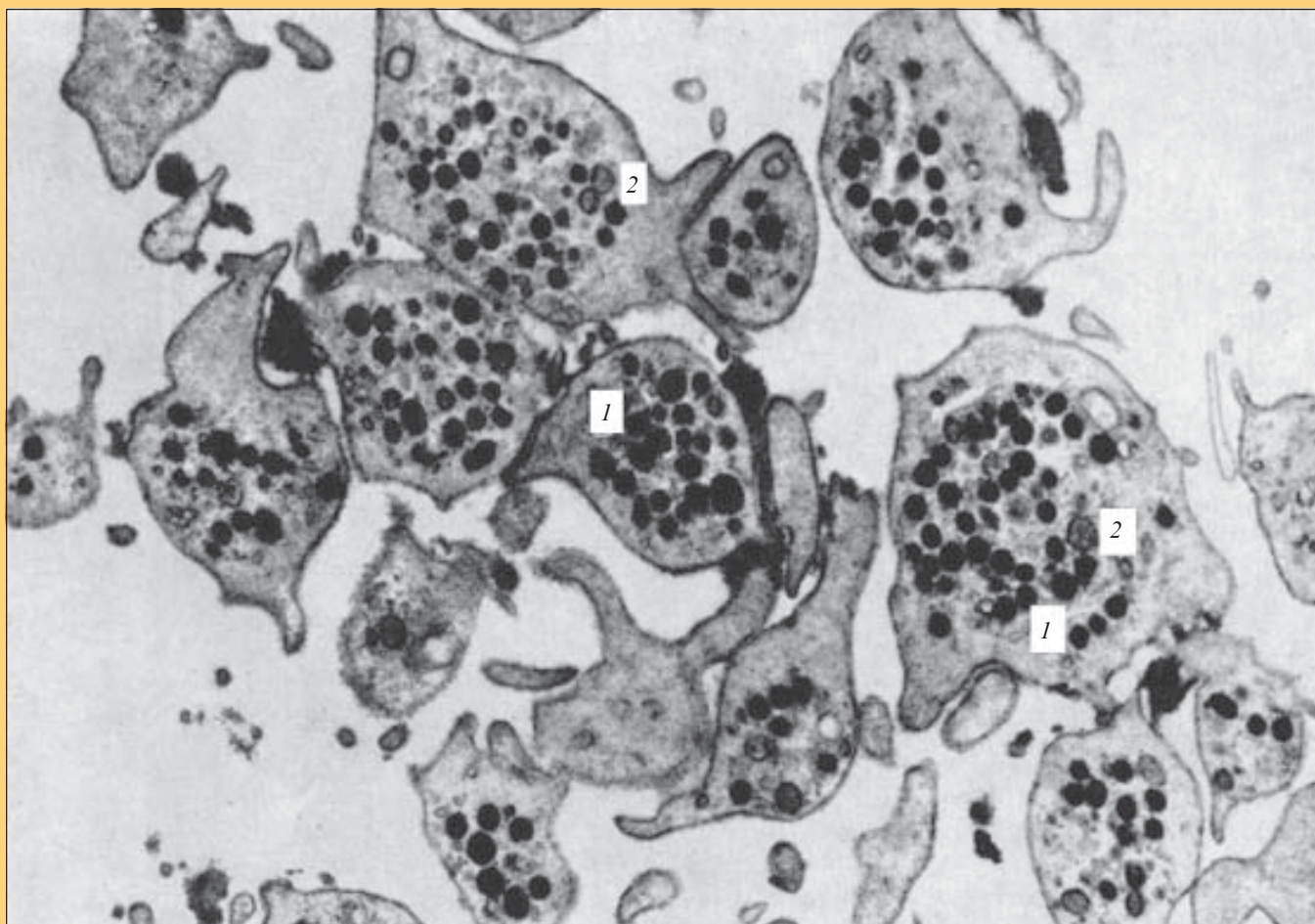


Рис. 61. Тромбоцити. Електронна мікрофотографія. $\times 20\,000$: гіалоплазма має ніжно-сітчасту структуру; в грануломері помітні α - (1) і d-гранули (2)

Зовні тромбоцити вкриті товстим волокнистим глікокаліксом, багатим на кислі глікозаміноглікани. Глікокалікс утворює фібрилярні містки між мембранами тромбоцитів при їхній агрегації. У його складі є Ca^{++} і АДФ, які посилюють адгезію й агрегацію.

Цитоскелет складається з актину, міозину, гелозоліну та інших контрактильних білків, які беруть участь у скороченні тромбоцитів і ретракції тромба. Крім того, є пучки мікротрубочок, які циркулярно розташовані під плазмолемою. Вони необхідні для зберігання овальної форми тромбоцитів. По цитоплазмі розсіяні вузькі, неправильної форми мембранні трубочки, які утворюють щільну тубулярну систему. Містять циклооксигеназу і пероксидазу.

Крайові мембранні каналці розташовані по периферії тромбоцита, анастомозують, відкриваються в позаклітинне середовище, їхні мембрани зв'язані з елементами цитоскелета. Імовірно, система бере участь у секреції речовин для α -гранул.

Гранули тромбоцитів

Існує чотири типи гранул тромбоцитів: α -, d-, λ - і мікропероксиноми.

α -Гранули: розмір 300–500 нм, містять:

1) глікопротеїни (фібронектин, фібриноген, фактор фон Віллебранда);

2) білки, що зв'язують гепарин:

— фактор IV тромбоцитів (регулює проникність судин, мобілізацію Ca^{++} з кісток, хемотаксис моноцитів і нейтрофілів, здатний нейтралізувати антикоагуляційні властивості гепарину);

— β -тромбоглобулін;

3) фактори росту:

— тромбоцитарний фактор росту (PDGF);

— трансформуючий фактор росту β (TGF β);

— PDGF і TGF β (як і фактор IV) є хемоатрактантами для лейкоцитів і фібробластів, прискорюють заживлення ран;

4) плазмові фактори згортання крові та тромбоспондин:

— тромбоспондин — сприяє адгезії і агрегації тромбоцитів;

— тромбопластин (фактор III) — запускає зовнішній механізм згортання шляхом взаємодії з фактором VII;

— фактор V — проакцелерин;

5) GMP-140 — білок сімейства селективів, рецептор клітинної адгезії.

d-Гранули. Розмір 250–300 нм, щільні, містять: P, АДФ, АТФ, Ca^{++} , серотонін, гістамін (не синтезується в тромбоциті, а надходить із плазми).

λ -Гранули — 200–250 нм, типу лізосом, містять лізосомні ферменти, беруть участь у лізисі тромба.

Мікропероксиноми. Їх мало, мають пероксидазну активність.

Функції тромбоцитів

Тромбоцити беруть участь у згортанні крові та відновленні цілості стінки судини, секретуючи ангіогенні фактори. При ушкодженні стінки судини рецептори тромбоцитів зв'язуються з зовнішніми факторами. В результаті відбувається адгезія й агрегація тромбоцитів. Так, глікопротеїн Ib мембрани тромбоцитів зв'язує фактор фон Віллебранда і сприяє адгезії до підендотеліальної сполучної тканини ушкодженої судини. Глікопротеїн IIb-IIIa зв'язує фібриноген і забезпечує взаємодію між тромбоцитами. Взаємодія АДФ з відповідним рецептором тромбоцита стимулює циклооксигеназний шлях окислення арахідонової кислоти з виділенням тромбоксану ТХА₂, який сприяє подальшій агрегації. Активовані тромбоцити продукують простагландини і тромбоксан А₂ (ТХА₂).

Фактори адгезії

Колаген базальної мембрани ендотелію та субендотеліальної сполучної тканини є субстратом для адгезії тромбоцитів і стимулює їх подальшу агрегацію.

Глікопротеїн Ib взаємодіє з фактором фон Віллебранда.

Фактор фон Віллебранда є комплексом білків, міститься в основному в α -гранулах.

Крім того, для адгезії тромбоцитів необхідна наявність іонів Са в тканинах.

Існують інші фактори адгезії — тромбоспондин, фібронектин.

Агрегація

Розрізняють **початкову агрегацію**, яку запускають різні чинники: адреналін (через α -адренорецептори в плазмолемі тромбоцитів), АДФ (з d-гранул), тромбін.

Вторинна агрегація виникає у міру прикріплення тромбоцитів до субендотеліальної основи. Вони активуються, утворюють метаболіти арахідонової кислоти і виділяють матеріал α - і d-гранул. При цьому в крові підвищується рівень серотоніну, який обмежує потік крові в ушкодженій ділянці.

Згортання крові є третім етапом агрегації. Тромбоцити вивільняють фібриноген додатково до того, що вже міститься в плазмі. Фібриноген за допомогою відповідних факторів конвертується у фібрин, що формує щільну фіброзну прокладку, до якої прикріплюється все більше тромбоцитів та інших клітин крові.

Після заживлення стінки судин тромб розчиняється ферментами λ -гранул тромбоцитів і плазміном, що синтезується печінкою.

Окрім участі у процесах згортання крові, тромбоцити здатні адсорбувати на своїй поверхні антибіотики і переносити їх.

РОЗДІЛ 4

КРОВОТВОРЕННЯ У ЛЮДИНИ

ІСТОРІЯ ВИВЧЕННЯ ПРОБЛЕМИ. ТЕОРІЇ КРОВОТВОРЕННЯ

В історії розвитку теорії кровотворення прийнято виділяти три основних етапи.

Перший етап тривав від XVI ст. до середини XIX. На цей час вже була сформульована клітинна теорія будови живих організмів. Це етап накопичення матеріалів про будову й функціонування крові та кровотворних органів.

Другий етап — від середини XIX до середини XX ст. — характеризувався стрімким розвитком описової гістології, узагальненням накопичених матеріалів. Того часу було сформульовано різні теорії кровотворення, відбувалась боротьба між прибічниками та противниками їх. Тривало поглиблене вивчення кровотворних клітин і тканин.

Походження крові із мезенхіми було визнане Nekkel ще в 1877 р. А перша теорія кровотворення була сформульована Ehrlich в 1891 р. Її назвали **поліфілетичною**, оскільки ця теорія припускала кілька родоначальних материнських клітин (для кожної клітини крові своя материнська передстадія), які не здатні переходити одна в одну. Із поліфілетичних уявлень про механізм кровотворення в подальшому виникли різновиди теорій, які дістали назву дуалістичних, триалістичних та ін.

Дуалістична теорія, запропонована Schridde (1923), визнавала лише дві родоначальні передстадії: для клітин крові мієлоїдного ряду ендотелій кровоносних судин, а для лімфоїдного — ендотелій лімфатичних судин.

Згідно з **триалістичною теорією** (Schiling, 1919; Aschoff, 1924 та ін.) джерелом виникнення еритроцитів, тромбоцитів і гранулоцитів є мієлоїдна система, але лімфоцитів — лімфоїдна, а моноцитів — ретикулоендотеліальна.

Для всіх цих теорій спільним є те, що мієлоїдна та лімфоїдна системи вважаються незалежними одна

від одної, малий лімфоцит визнається остаточно дефінітивною клітиною, не здатною до подальших перетворень, не визначено чіткого місця в схемі кровотворення для моноцита.

Поліфілетична теорія кровотворення, як і її різновиди, досить довго визнавалась у клінічній гематології. Проте на деякі питання стосовно трактування форм захворювань вони не могли дати відповідь. З часом накопичувався багатий фактичний матеріал, який ніяк не узгоджувався з цими теоріями.

Починаючи з 1902 р., кількома науковими працями О. О. Максимова було започатковано **унітарну теорію кровотворення** (УТК). Базуючись на вагомих експериментальних даних (вивчення ембріонального гемопоезу; запальних процесів у сполучній тканині та крові), вчений сформулював основні положення своєї теорії, а в 1927 р. поповнив їх новими. В розвиток унітарної теорії зробили внесок В. П. Образцов, А. Н. Крюков, А. В. Румянцев, О. О. Заварзін, М. Г. Хлопін, Inlland, Irawit та ін.

Принципово важливим для подальшого розвитку теорії кровотворення стало відкриття О. О. Максимова чотирьох груп клітин у кровотворних тканинах:

- 1) клітинні покоління з необмеженою потенцією розвитку;
- 2) клітинні покоління з чітко обмеженою потенцією розвитку;
- 3) клітинні покоління з жорстко обмеженою потенцією;
- 4) повністю диференційовані клітини, кінцеві форми в суїцидальному колі розвитку.

Важливе місце унітаристи у своєму вченні відводили мікрооточенню родоначальних клітин, від якого, на думку вчених, залежить як їх поліморфізм, так і напрямок розвитку.

Отже, до кінця другого етапу були сформульовані всі відомі сьогодні теорії кровотворення, виявлені загальні закономірності процесів кровотворення, і наука впритул підійшла до молекулярного рівня у вирішенні «причинно-наслідкових» відношень щодо клітинних рядів кровотворних органів і крові.

Третій, сучасний етап вивчення розпочався в 50–60-ті рр. ХХ ст. Він пов'язаний з відкриттям ролі ДНК і РНК у синтезі білків, передачі спадкової інформації, функціонуванні клітин, характеризується спробами пояснити механізми гемопоезу з позицій молекулярної біології. Це етап становлення молекулярно-генетичної теорії кровотворення.

У 50-х роках ХХ ст. Watson і Crick відкрили дво-спіральною структуру ДНК і принцип її реплікації. Вчення про нуклеїнові кислоти і синтез білка дозволило порівняти загальнобіологічні, генетичні та медичні аспекти УТК. Розробка сучасних методів, зокрема методу клонування кровотворних клітин (КК), або, як його називають, метод «селезінкових колоній» (J. E. Till et E. A. McCulloch, 1961), з урахуванням досягнень молекулярної біології і генетики дозволила отримати цікавий матеріал про кінетику клітинних популяцій у процесі кровотворення.

Використання хромосомної мітки (Becker et al., 1963) допомогло виявити родоначальну плюрипотентну клітину крові, про яку свого часу писав О. О. Максимов; вона мала вигляд малого лімфоцита і була названа колонієутворювальною. Одночасно різні вчені приділяли увагу дослідженню регульованих механізмів гемопоезу. Так сформулювалось вчення про кейлони, інгібітори кровотворення та гемопоетини. Фактичний матеріал, накопичений зарубіжними і вітчизняними науковими школами з використанням найсучасніших молекулярно-генетичних методів, потребував ретельного аналізу і підбиття підсумків. Подальша робота в цьому напрямку привела до формулювання сучасної теорії та схеми кровотворення (И. Л. Чертков, А. И. Воробьев «Современная схема кроветворения»; Е. И. Терентьева, Ф. Е. Файнштейн, Г. И. Козинец «Некоторые аспекты кроветворения»).

Вивчаючи стовбурову клітину крові (СК), Л. Я. Фріденштейн, І. Л. Чертков (1969) переконливо довели і сучасними методами експериментально підтвердили унітарну теорію кровотворення, висунуту на початку ХХ ст. О. О. Максимовим.

I. Було доведено, що СК дає початок усім напрямкам диференціювання мієлоїдної та лімфоїдної тканин, в тому числі імунокомпетентним клітинам. Важливим принципом регуляції гістогенезу мієло- та лімфоїдних тканин є постійне оновлення їх за рахунок проліферації загальної СК. Без її участі детерміновані проліферативні пули мієлоїдної та лімфоїдної тканин не здатні до самооновлення, оскільки мають обмежений час існування. Клітини цих категорій чутливі до дії таких індукторів, як еритропоетини, лейкопоетини, антигени. На відміну від них, СК, напевне, чутливі лише до об'єму власного пулу.

II. Для розуміння механізмів регуляції функції СК з позицій молекулярної генетики треба мати на увазі, що СК, як і кожна клітина організму, має повний комплект генетичної інформації, тотожний до тої, що міститься в яйцеклітині. Інформація закодована в генах молекул ДНК і перебуває в репресованому стані. Вона може диференціюватися в будь-

якому напрямку при активації певних генетичних локусів. Отже, проліферація СК пов'язана з реплікацією ДНК у хромосомах ядра, а диференціювання — із дерепресією певної частини геному, що приводить до синтезу специфічних білків і ферментів, які забезпечують диференціювання клітини (С. І. Рябов, 1973; Stent, 1974).

III. У сучасній теорії кровотворення велике значення надається також стромальним клітинам і мікрооточенню гемопоетичних тканин. Експериментально підтверджено, що струму кровотворних органів складають клітинні лінії, гістогенетично незалежні від кровотворних клітин. Разом з тим, вони відповідають за передачу факторів мікрооточення і напрямок диференціювання СК.

IV. Р. В. Петров (1973) зробив припущення, що лімфоцит якимось чином впливає на струму: чи блокує її, чи змінює комітованість ділянки мікрооточення. Цим пояснюється відкритий в експерименті ефект передиференціювання колонієутворювальних одиниць з еритроїдного на мієлоїдний тип кровотворення. Можливо, лімфоцит, активований антигеном, продукує індуктор, який спричинює відповідний тип диференціювання СК. Аналогічну схему взаємодії трьох клітин (лімфоцита, макрофага і СК) Р. В. Петров запропонував і для пояснення процесів імуногенезу. Якщо СК отримує інформацію про антиген від макрофага, то розвивається толерантність до даного антигену. Якщо ж крім макрофага інформацію передає і активований лімфоцит, то СК диференціюється в напрямку імунопоезу — утворюються клітини, що продукують спеціальні антитіла.

V. Процеси проліферації і диференціювання СК перебувають у прямій лінійній залежності один від одного: така залежність може мати різні рівні інтенсивності. Прискорення диференціювання завжди призводить до підвищення проліферативної активності СК і навпаки. Збалансованість цих процесів забезпечує сталість складу не лише периферійної крові, а й кісткового мозку, тимчасом як дисбаланс характерний для тяжкої патології системи крові.

Отже, за сучасними уявленнями, молекулярну основу системи кровотворення становлять геном ядра єдиної СК і його взаємовідношення з елементами цитоплазми, що забезпечують передачу інформації від мікрооточення до геному.

Кровотворна тканина є самооновлювальним клітинним комплексом, в якому загибель клітин збалансована з їхньою продукцією. Рівновага між системою крові, цілісним організмом і навколишнім середовищем регулюється нейрогуморальною системою через спеціальний апарат, що складається з ферментів (інгібіторів та індукторів проліферації і диференціації), гормонів, мікроелементів тощо. На різних етапах кровотворення механізм цієї регуляції відрізняється, але принципова його суть полягає в репресії чи дерепресії відповідних ділянок молекули ДНК геному СК. Нерівноцінність загальних схем ембріонального та постембріонального кровотворення підтверджує положення про специфіку його регуляції на різних стадіях розвитку.

ПРЕНАТАЛЬНИЙ ГЕМОПОЕЗ

В ембріональному періоді гемопоез послідовно відбувається в кількох органах.

Первинна стадія

Первинна, чи мезобластична стадія відбувається в позазародковій мезодермі жовткового міхура з 3-го по 12-й тиждень. У процесі мегалобластичного кровотворення клітини центральної частини гемопоетичного острівця диференціюються в первинні еритробласти — великі клітини, що містять ядро й ембріональні гемоглобіни (Hb Gower-1 Hb Gower-2). Разом з мегалобластичним, у стінці жовткового міхура починається нормобластичне кровотворення, наслідком якого є вторинні без'ядерні еритроцити звичайних розмірів. Лейкоцити і тромбоцити на цій стадії не утворюються. Екстравааскулярно утворюється невелика кількість гранулоцитів: нейтрофільних та еозинофільних. Частина стовбурових клітин залишається в недиференційованому стані і розноситься з потоком крові в інші органи ембріона.

Гепатоспленотимічна стадія

Протягом 2-го місяця розвитку СК заселяють печінку, селезінку і тимус. Цими органами продукуються різні типи клітин крові.

Печінка. Тут кровотворення починається на 5–6-му тижні розвитку. Утворюються гранулоцити (переважно нейтрофіли), тромбоцити і як дефінітивні еритробласти (ядерні клітини), так і еритроцити (без'ядерні). З кінця 5-го місяця інтенсивність гемопоезу в печінці прогресивно зменшується, але в незначній мірі триває ще декілька тижнів після народження.

Селезінка. Гемопоез у селезінці відбувається найбільш інтенсивно з 4-го по 8-й місяць ембріонального розвитку. Тут утворюються еритроцити та невелика кількість гранулоцитів і тромбоцитів. Незадовго до народження селезінка стає органом лімфоїдного кровотворення.

Тимус. На 7–8-му тижні ембріогенезу епітелій залози починають заселяти СК, які диференціюються в лімфоцити тимуса, що в подальшому заселяють Т-зони периферійних органів.

Кістковомозкова стадія

Кістковомозкова, чи медулярна стадія починається на 5-му місяці у кістковому мозку, де утворюються всі типи клітин крові. Додаткова кількість лімфоцитів формується в лімфоїдних органах (тимусі, лімфатичних вузлах, селезінці). До народження лімфатичні вузли можуть також продукувати еритроцити.

Після народження кровотворення обмежується кістковим мозком і лімфоїдною тканиною. Проте якщо кістковий мозок не в змозі задовольнити тривалий підвищений запит на утворення клітин крові, гемопоетична активність печінки, селезінки і лімфатичних вузлів може відновитись (екстрамедулярний гемопоез).

Від народження і до періоду статевого дозрівання кількість осередків кровотворення в кістковому мозку зменшується, проте він повністю зберігає свій гемопоетичний потенціал.

ПОСТНАТАЛЬНИЙ ГЕМОПОЕЗ

Відомо, що в постембріональний період життя кровотворення відбувається в кістковому мозку (міелопоез), селезінці, лімфовузлах, тимусі (лімфопоез).

За сучасною схемою постембріонального кровотворення (рис. 62) розрізняють 6 класів дозрівання клітин крові.

I. Єдиною родоначальною клітиною крові є стовбура поліпотентна клітина (СК). Її проліферативна активність у нормальних умовах відносно невисока, з періодом генерації до 10 днів. Основна маса СК перебуває в G_0 -періоді клітинного циклу. Проліферативну активність СК модулюють колонієстимулювальні фактори та інтерлейкіни (особливо ІЛ-3).

II. Наступною стадією диференціації СК є почати детерміновані поліпотентні клітини-попередники. Вони мають обмежені можливості самооновлення (3–4 тижні), але, разом з тим, здатні сповільнювати проліферацію СК.

III. Подальший етап їх диференціації становить клас уніпотентних клітин-попередників, які диференціюються кожна в своєму напрямку:

- 1) гранулоцитарному та макрофагальному;
- 2) еритроцитарному;
- 3) мегакаріо- і тромбоцитарному;
- 4) Т- і В-лімфоцитарному.

Самооновлення клітин цього класу досить обмежене (10–15 мітозів).

Гуморальна регуляція їх диференціації здійснюється через вплив відповідного індуктора (еритро-, лімфопоетинів та ін.), без якого вони не диференціюються і швидко гинуть.

Усі клітини перших трьох класів, від СК до уніпотентного попередника, морфологічно не відрізняються. Вони можуть перебувати в двох станах — лімфоцитоподібному (спокійному), за будовою нагадуючи малий лімфоцит, і бластному (активному).

Наступні три класи диференціації:

IV. Морфологічно відмінні проліферуючі клітини-бласти.

V. Дозріваючі клітини.

VI. Зрілі дефінітивні клітини з обмеженим життєвим циклом.

На рівні цих класів виявляються перші ознаки принципової відмінності між міелоїдною та лімфоїдною системами. Ця відмінність полягає в тому, що основні процеси диференціації в міелоїдному ряду відбуваються на рівні більш ранніх стадій кровотворення, а тому зовнішні впливи на клітини IV–V класів цього ряду мають відносно невелике значення для регуляції гемопоезу. На останніх стадіях міелоїдного кровотворення розвиток клітин жорстко детерміновано, аж до їх загибелі.

На відміну від цього, специфічна регуляція диференціювання в лімфоїдній системі відбувається на

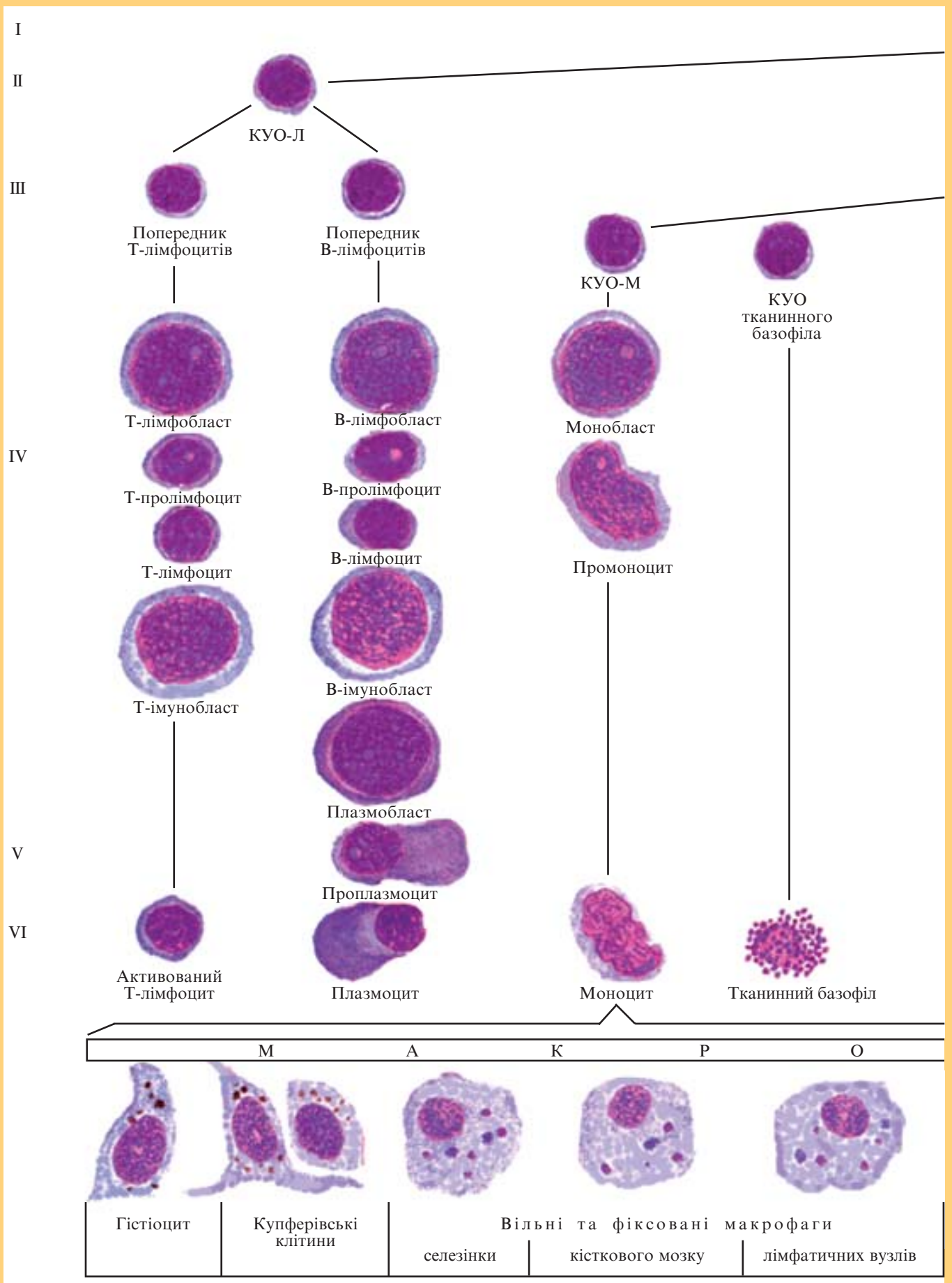
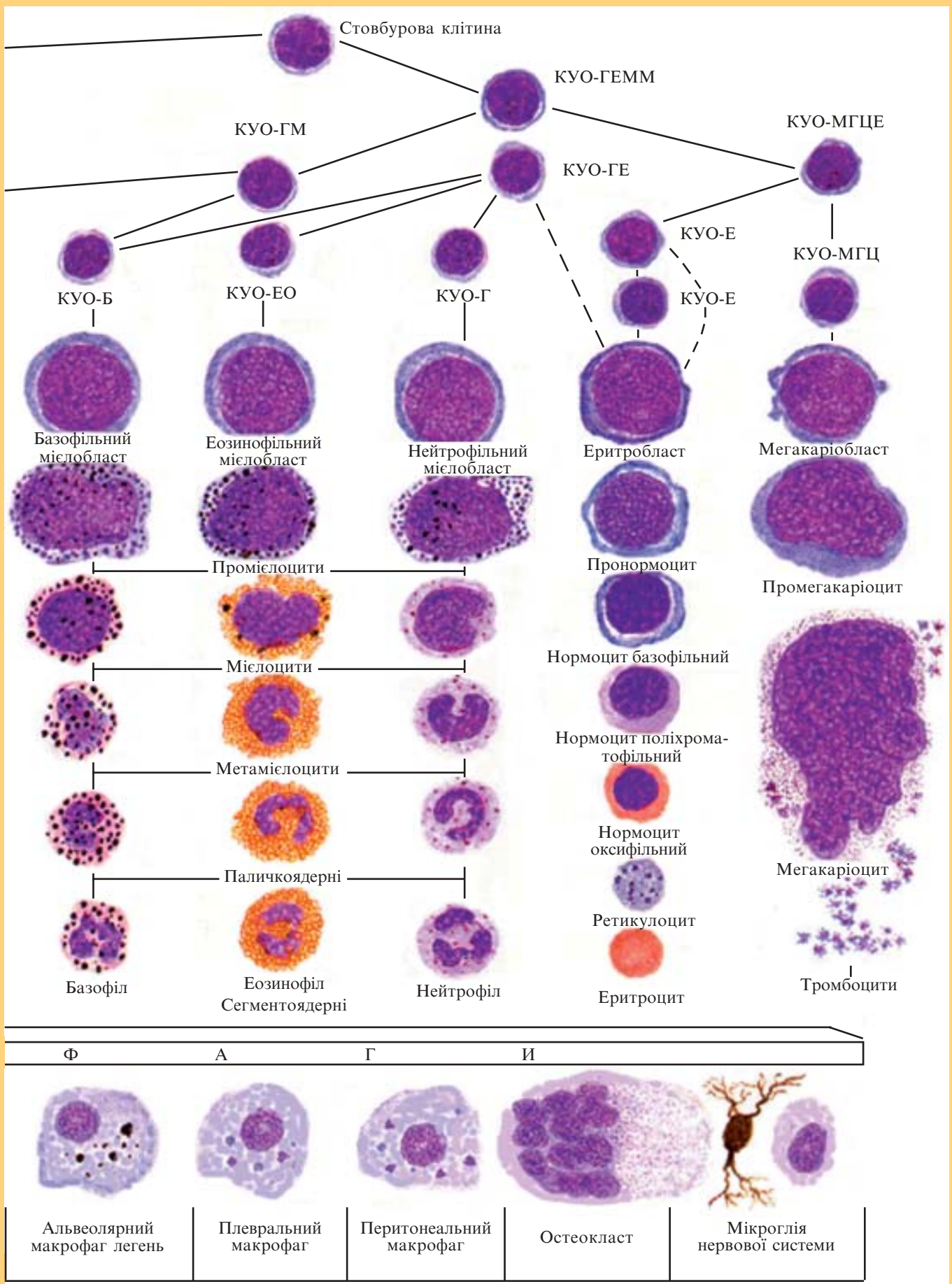


Рис. 62. Сучасна схема кровотворення (за І. Л. Чертковим, А. І. Воробйовим)



рівні найостанніших, у філогенетичному відношенні найновіших, класів клітин. Саме тому настільки нестале диференціювання лімфоїдних клітин, настільки високі їх проліферативні потенції (навіть високодиференційовані лімфоцити після досить тривалого періоду спокою здатні знову вступати в цикл інтенсивної проліферації), так гостро вони реагують на антигенні (особливо повторні) впливи. Різниця в поведінці на кінцевих етапах дозрівання клітин мієлоїдного та лімфоїдного рядів підтверджують ідею О. О. Заварзіна і М. Г. Хлопіна про те, що лімфоїдна система філогенетично більш пізня.

МОРФОЛОГІЧНА І ФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА КЛІТИН КІСТКОВОГО МОЗКУ

Морфологічна ідентифікація клітин гемопоетичного ряду та підрахунок їх мають виключно важливе значення як у нормальних умовах кровотворення, так і, особливо, при патологічних станах. У дорослих людей СК містяться головним чином у кістковому мозку (у ссавців на 10 ядерних клітин кісткового мозку припадає 50 СК). У тимусі та лімфовузлах ці клітини практично відсутні. Не виявляються вони і у складі лімфи грудної лімфатичної протоки. Разом з тим СК здатні до рециркуляції і постійно виявляються в крові. Біологічний сенс рециркуляції напевне зводиться до постійного обміну між різними ділянками кровотворення, що об'єднує їх в єдину систему. Але проліферація та диференціація СК можливі лише в кровотворній тканині. Не менш важливим є і те, що під час рециркуляції СК засівають лімфоїдну тканину, оскільки остання власної, здатної до самопідтримання, стовбурової клітини не має.

Оскільки надійних морфологічних критеріїв для ідентифікації СК не існує, використовують метод клонування кровотворних клітин у селезінці смертельно опромінених мишей (Till, McCulloch, 1961). Проліферація в ній кісткомозкових клітин донора приводить до утворення колоній, що мають вигляд вузликів, дискретно розташованих по всій селезінці і добре помітних на макроскопічному рівні на 7–10-й день після трансплантації. За допомогою хромосомної мітки було доведено, що кожна колонія — це клон нащадків однієї колонієутворювальної клітини (одиниці) — КУОс (Becker et al., 1963). Було виявлено лінійну залежність між кількістю трансплантованих клітин і числом виникаючих колоній. Через 9–10 днів після трансплантації розмір колонії в середньому дорівнює близько 1 млн клітин, тобто час генерації становить 10–14 год (Lewis, Trobaugh, 1964). На 10-й день після трансплантації червона колонія містить у середньому 10 клітин, біла — 3×10, а змішана — 2×10 (Curry Trentin, 1967). Гістологічно колонії поділяються на еритроїдні — 42 %; гранулоцитарні — 21 %; мегакаріоцитарні — 21 % (домішок клітин інших рядів не більше 10 %); змішані

— 16 %. Лімфоїдні колонії в селезінці не утворюються (Lewis et al., 1964).

Стовбурова кровотворна клітина СК має володіти як мінімум трьома основними властивостями:

- 1) здатністю до інтенсивної проліферації;
- 2) здатністю до диференціювання в усіх (одному, кількох — напівстовбурова клітина, уніпотентний попередник) напрямках;
- 3) здатністю до самопідтримання протягом часу, близького до часу існування цілого організму.

Усі ці властивості притаманні КУОс, отже вона вважається СК.

Спроба морфологічної ідентифікації СК стала більш можливою після розробки методу фракціонування клітин, що дало змогу відокремити гадану СК від малого лімфоцита кісткового мозку (табл. 9).

Аналогічно СК описують і інші дослідники (Rubinstein, Trobaugh). Результати, отримані ними, в цілому збігаються з вищенаведеними. Отже, сьогодні прийнято вважати, що СК має такі морфологічні ознаки.

Це округла клітина, діаметром 8–10 мкм, з високим ядерно-цитоплазматичним співвідношенням (>3). Ядро кругле з дещо хвилястими контурами, діаметром близько 5 мкм, розташоване в центрі. За Романовським — Гімзою забарвлюється в червоно-фіолетовий колір. Хроматин ніжно диспергований, біля каріолеми формує дрібні скупчення. Зазвичай виявляються 1–2 ядерця. Цитоплазма помірно базofilна, вузькою смужкою оточує ядро. Містить багато поодиноких рибосом, інколи невеликі профілі гранулярної ЕПС, кілька невеликих мітохондрій. Інші органели відсутні (рис. 63). Такі ж структурні ознаки мають, як уже зазначалось, і гемопоетичні клітини II–III класів, тобто напівстовбурові поліпотентні клітини, та уніпотентні попередники. Морфологія стовбурових клітин може змінюватися залежно від того, перебувають вони в стані спокою чи в мітотичному циклі.

Клітини еритроцитарного ростка

Тривалість еритропоезу (від СК до еритроцита) — 2 тижні. Інтенсивність еритропоезу контролює еритропоетин. Основний стимул для продукції еритропоетину — гіпоксія.

Клітини еритроцитарного ряду в червоному кістковому мозку скупчуються навколо макрофага, формуючи гемопоетичний острівця (рис. 64, 65).

Проеритробласт

Проеритробласт (еритробласт) — кругла клітина розміром 15–25 мкм (14–19 мкм), інколи формує невеликі відростки. Ядерно-цитоплазматичне співвідношення більше 1. Об'єм цитоплазми становить близько 20 % загального об'єму клітини. Ядро кругле, центрально розташоване, має 1–3, інколи до 4–5 великих, синьо-фіолетових (за Р.-Г.) ядерця. Хроматин ніжно-сітчастий, зернистий, забарвлюється в темний червоно-фіолетовий колір.

Цитоплазма інтенсивно базofilна, оточує ядро вузькою смужкою, неоднорідна, містить більш темні вclusions. Навколо ядра інколи виявляється світла зона, що може мати рожевий відтінок (рис. 66, 67).

Порівняння гаданої колонієутворювальної одиниці
і малого лімфоцита кісткового мозку (за Bekkum et al., 1971)

Характеристика	КУОс	Малий лімфоцит
Розмір	7–10 мкм	< 8 мкм
Форма клітин ядра	Неправильна, округла Округла, із заглибиною	Округла Округла, з глибокою виїмкою
Ядерно-цитоплазматичне співвідношення	Високе	Високе
Ядерця	1–2, великі	Не виявляються
Хроматин	Рівномірно диспергований з малими агрегатами по краю ядра	Щільні брилки
Пластинчастий комплекс	Не виявляється	Наявний
ЕПС	Те ж	Те ж
Лізосоми	»	»
Вільні рибосоми	Численні	»
Полісоми	Мало або відсутні	»
Мітохондрії	Декілька малих	Декілька великих
Малі пухирці	Наявні	Наявні
Мультивезикулярні тіลця	Не виявляються	Наявні

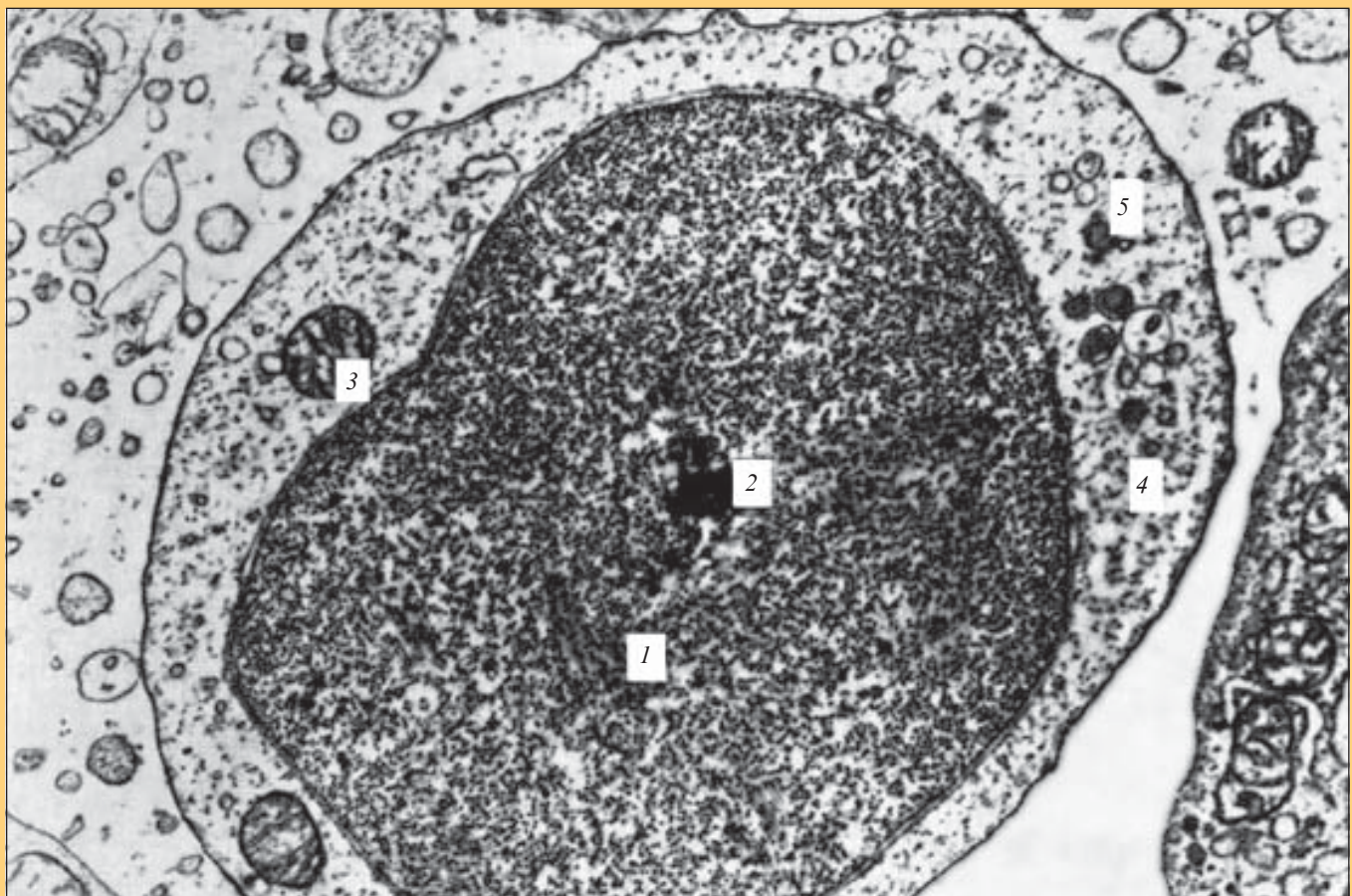


Рис. 63. Стовбурова клітина крові. Електронна мікрофотографія. $\times 13\ 000$:
велике ядро (1) з диспергованим хроматином і ядерцем (2); цитоплазма містить великі мітохондрії (3) з добре розвинутою системою крист, багато рибосом (4); ендоплазматична сітка (5) розвинута по-гано

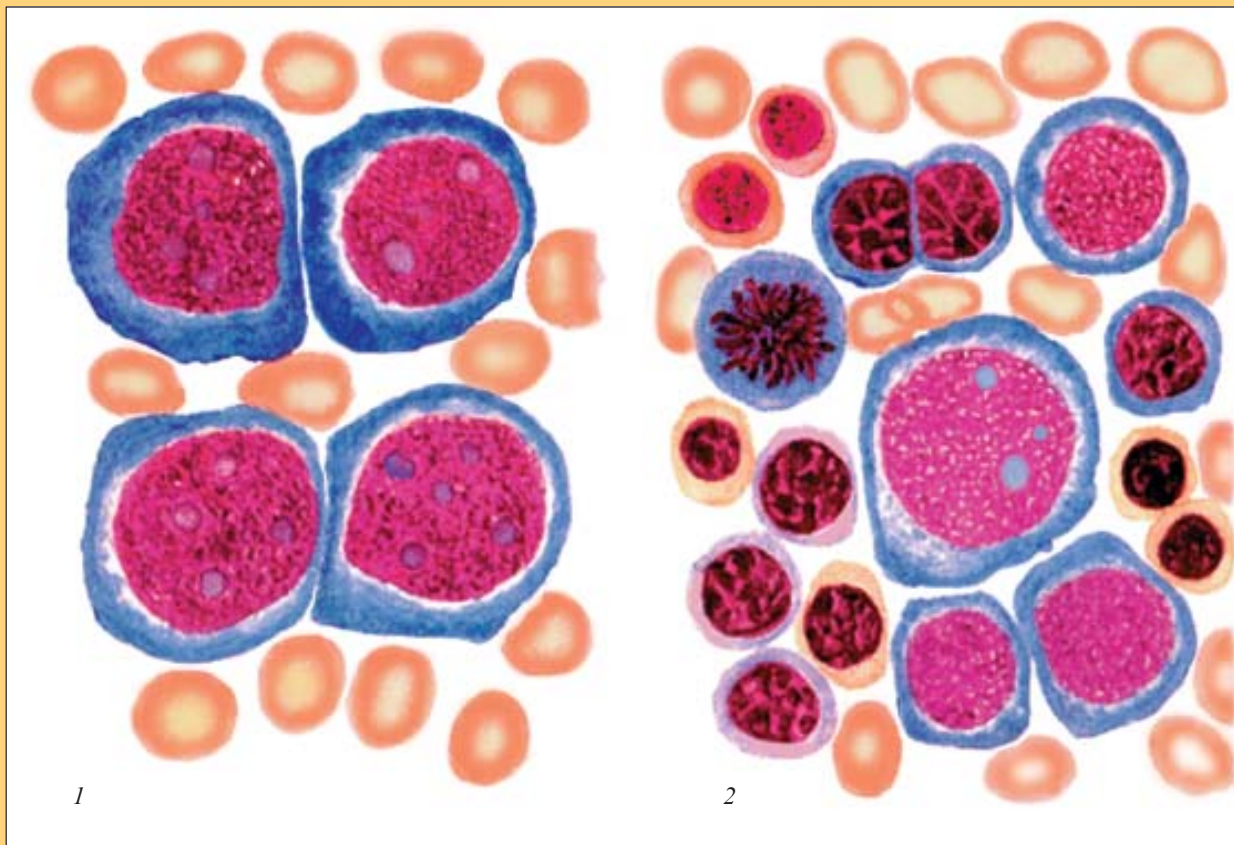


Рис. 64. Нормальний еритропоз з усіма елементами червоного ростка (1, 2)

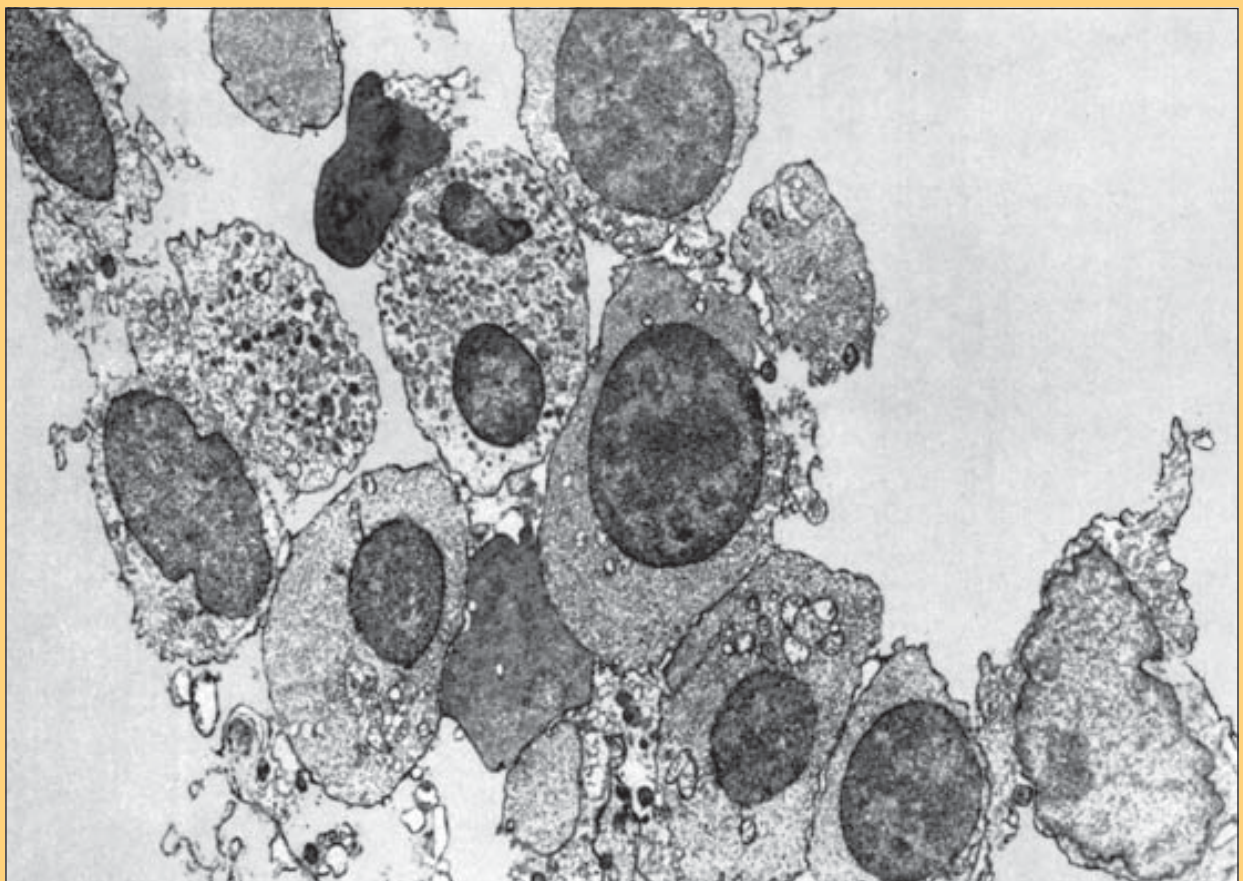


Рис. 65. Група еритропоептичних клітин. Еритробластичний острівець. Електронна мікрофотографія. $\times 5000$

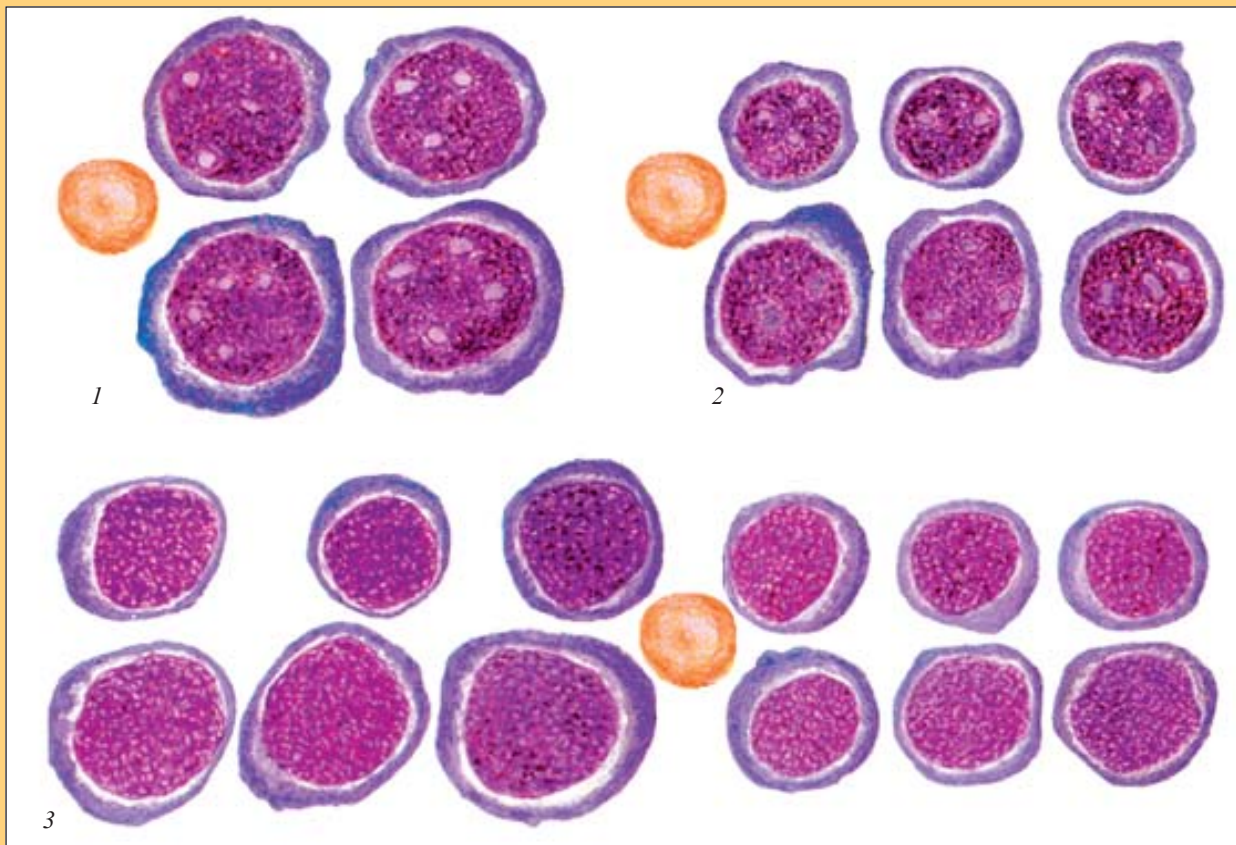


Рис. 66. Еритропоез:
1 — еритробласти макрогенерацій; 2 — еритробласти мезо- та мікрогенерацій; 3 — пронормобласти макро-, мезо- і мікрогенерацій

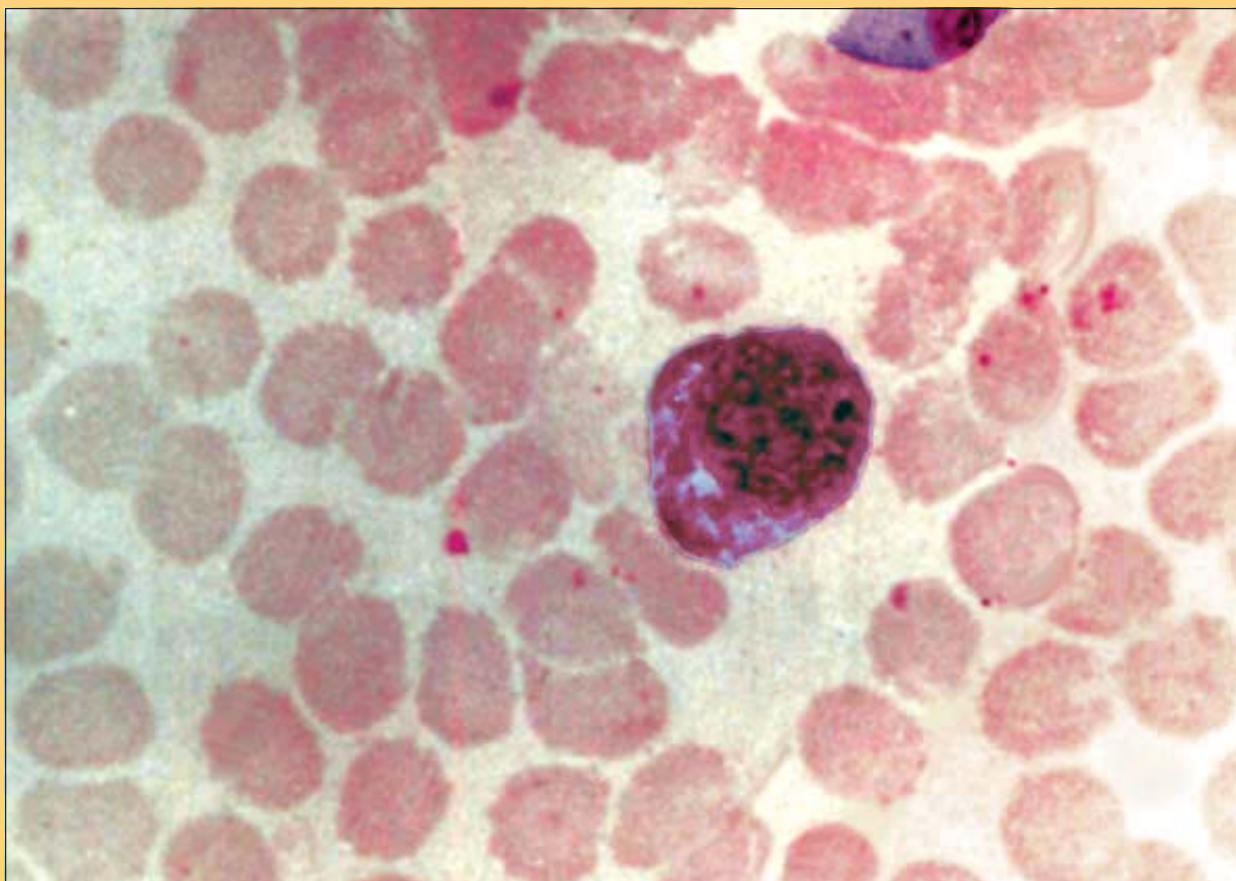


Рис. 67. Проеритробласт. Мікрофотографія. $\times 900$

Із органел добре розвинуті вільні рибо- та полісоми (рис. 68). За кількістю та розмірами мітохондрії досить варіабельні. Клітинний центр характерно оточений цистернами комплексу Гольджі. Виявляються зерна феритину (комплекс білка із залізом), що розсіяні по всій цитоплазмі. Під час гістохімічного дослідження визначається високий рівень РНК, ліпідів. На цій стадії починається синтез глобіну. Гемоглобін не виявляється.

Поділяються декілька раз мітозом.

Базофільний еритробласт

За визначенням деяких авторів, *пронормобласт*. Діаметр клітини 10–18 мкм (13–16 мкм), ядерно-цитоплазматичне співвідношення високе. Ядро велике, кругле. Брилки хроматину формують колесоподібну структуру. Ядерця виявляються рідко, мають кільцеподібну будову з інтенсивною реакцією на РНК по периферії.

Цитоплазма інтенсивно базофільна (див. рис. 86), містить значну кількість РНК, багато вільних рибо- і полісом (рис. 69, 70). Вміст феритину зростає, особливо інтенсивно мічене ^{59}Fe виявляється в ядрі. На цій стадії розпочинається синтез гемоглобіну.

Поділяються мітозом.

Поліхроматофільний еритробласт

Розміри клітини зменшуються до 10–14 мкм (12–15 мкм) одночасно зі зменшенням ядерно-цитоплазматичного співвідношення. Ядро ущільнюється, пікнотично змінюється. Чітко виявляється характерне колесоподібне розташування гетерохроматину. Ядерець немає (рис. 69, 71, 79, 86).

Цитоплазма поліхроматофільна, при забарвленні за Романовським — Гімзою набуває сіро-блакитного кольору. Кількість органел (рибосом, мітохондрій) знижується, так само як і РНК (рис. 72). Накопичується гемоглобін. Феритин формує агрегати різної величини, що інколи оточені мембраною.

Поділяються мітозом. Їх пізні генерації називаються *поліхроматофільними нормобластами* (рис. 73).

В ядерних попередниках еритроцитів містяться ферментні системи, які забезпечують поділ клітин, дозрівання, диференціювання, біосинтез ДНК, РНК, білків, в тому числі глобіну, гему, ліпідів, вуглеводів тощо (рис. 74).

Поліхроматофільний нормобласт

Розміри клітини менші, близько 10 мкм. Ядро пікнотичне, темно-фіолетове. Гетерохроматин

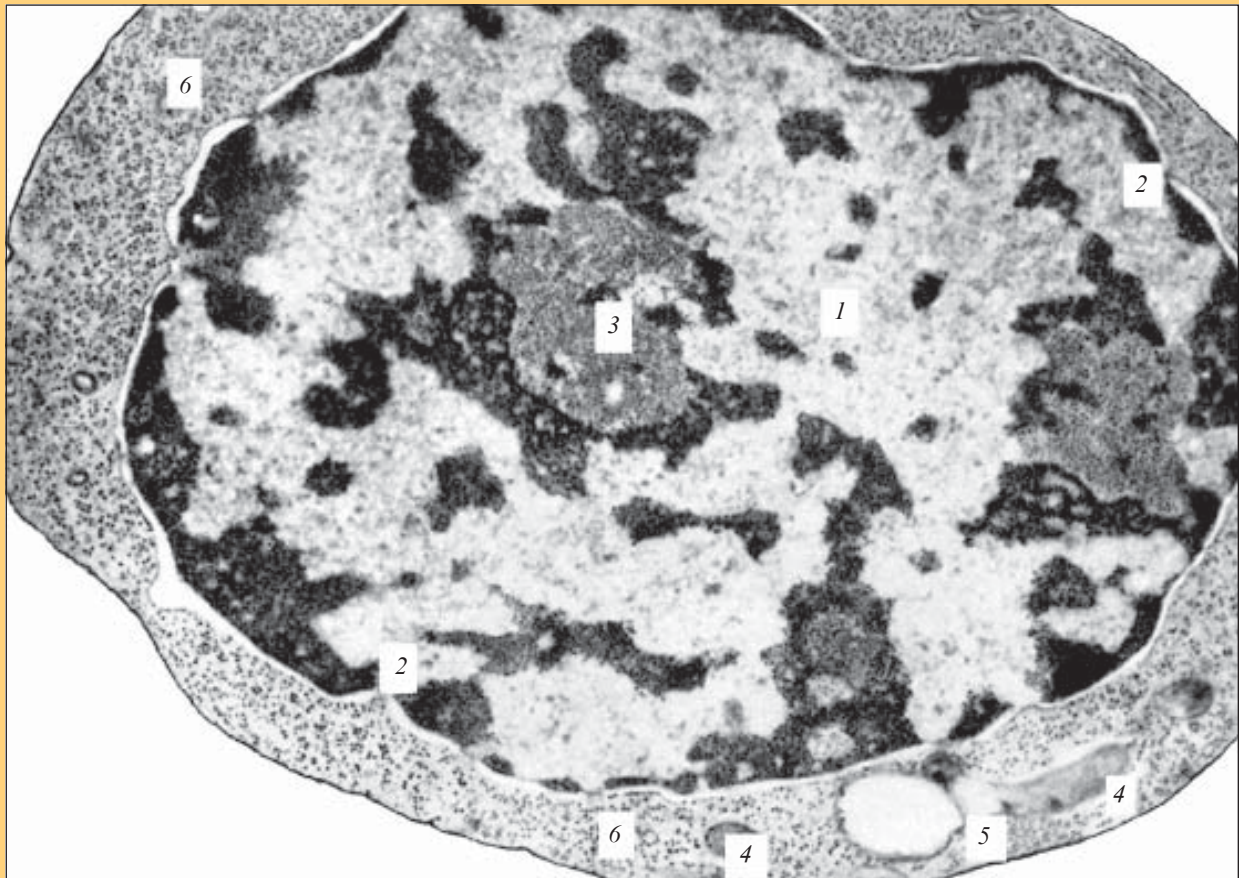


Рис. 68. Проеритробласт. Електронна мікрофотографія. $\times 18\ 000$:

хроматин ядра (1) ущільнений вздовж ядерної мембрани, в якій визначаються пори (2); ядерця (3) великі; мітохондрії (4) і цистерни ендоплазматичної сітки (5) розташовані навколо ядра; багато вільних рибосом (6) і полісом

щільно розташований, характерна колесоподібна структура хроматину не визначається (див. рис. 69, 71, 73). На цій стадії 80 % клітин втрачають ядро і перетворюються в кістковомозкові ретикулоцити; 20 %, не втрачаючи ядра, продовжують накопичувати гемоглобін і перетворюються в оксифільні нормобласти. Кількість Fe в цитоплазмі зменшується.

Клітини втрачають здатність до поділу.

Оксифільний нормобласт

Діаметр клітини 7–10 мкм. Ядро пікнотичне, дуже щільне, безструктурне, темно-фіолетове, часто ексцентричне. Цитоплазма оксифільна (рис. 69, 75). Вміст органел дуже незначний (рис. 76, 77). Інколи виявляються включення Fe у вигляді гранул розміром 5–10 нм. Мічений ^{59}Fe виявляється у цитоплазмі в незначних кількостях. Відбувається інтенсивний синтез гему.

На цій стадії клітини вже не здатні до поділу і виштовхують дегенеруюче ядро.

Ретикулоцит

Кістковомозкові ретикулоцити дозрівають у кістковому мозку протягом 36–44 год, продовжую-

чи накопичувати гемоглобін. Потім вони перетворюються у зрілі еритроцити і виходять у периферійний кровообіг, де протягом доби ще зберігають базofilьну субстанцію. Частина ретикулоцитів надходить у кров, не досягаючи повної зрілості (насиченості гемоглобіном), — це ретикулоцити крові. Вони становлять 2–10 % від загальної кількості еритроцитів.

При забарвленні діамант-крезиловим синім в їхній цитоплазмі виявляється сітчаста структура (звідси походить назва клітин) (див. рис. 67). Це залишки органел: рибосоми, мітохондрії, комплекс Гольджі (рис. 77).

За характером базofilьної субстанції розрізняють кілька груп ретикулоцитів:

- а) «вінчикоподібні» ретикулоцити, що містять ядра (нормобласти);
- б) «клубочкоподібні» або «брилкоподібні» ретикулоцити, в яких базofilьна субстанція має вигляд клубка чи брилок;
- в) «повносітчасті» ретикулоцити, в яких базofilьна субстанція має вигляд густої сіточки;
- г) «неповносітчасті» — базofilьна субстанція має вигляд окремих ниток;
- д) ретикулоцити з окремими дрібними зернятками.

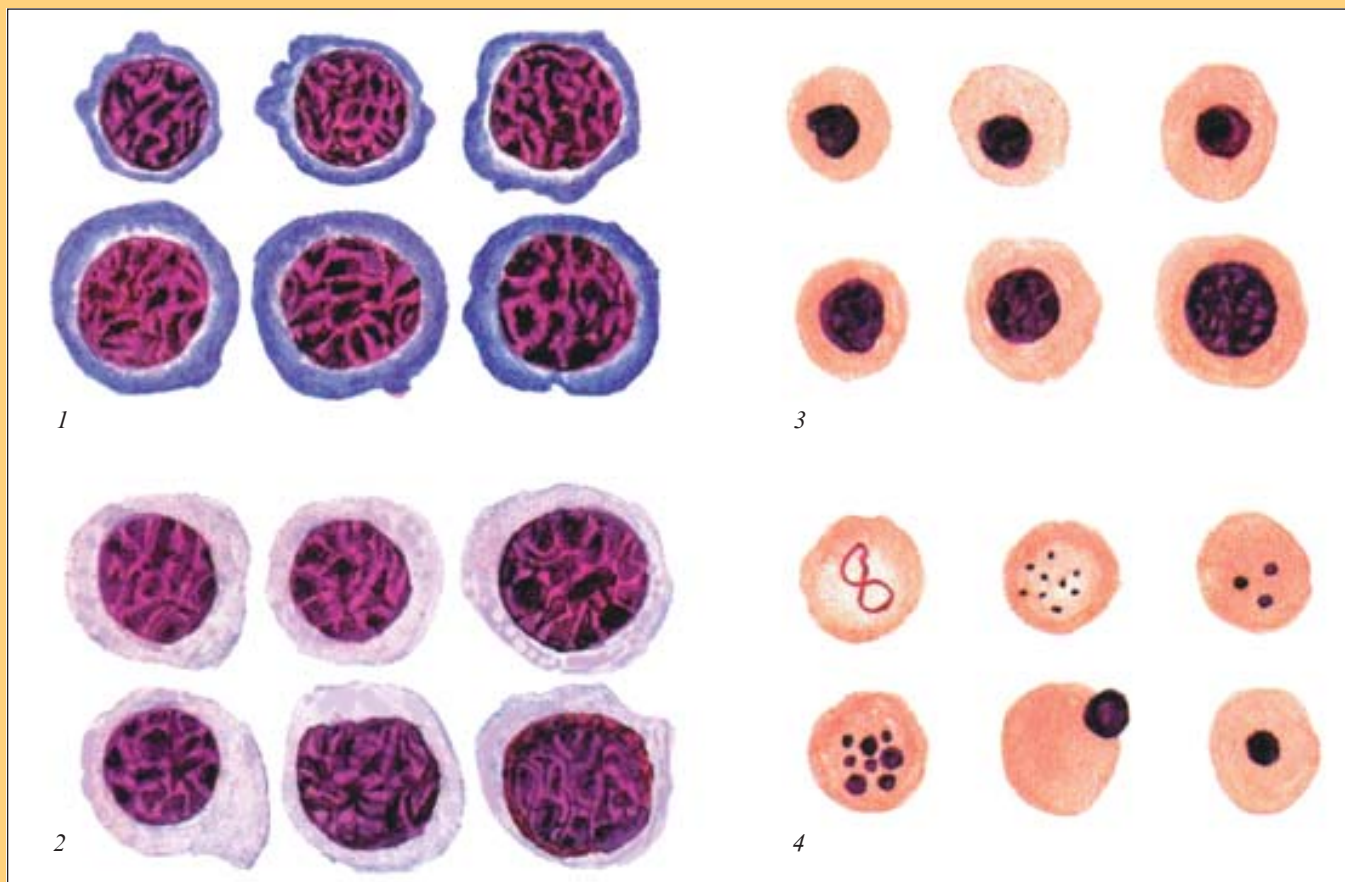


Рис. 69. Еритропоез. Подальші фази розвитку нормобластів:

1 — нормобласти базofilьні; 2 — нормобласти поліхроматофільні; 3 — нормобласти оксифільні; 4 — залишки ядерних структур в еритроцитах

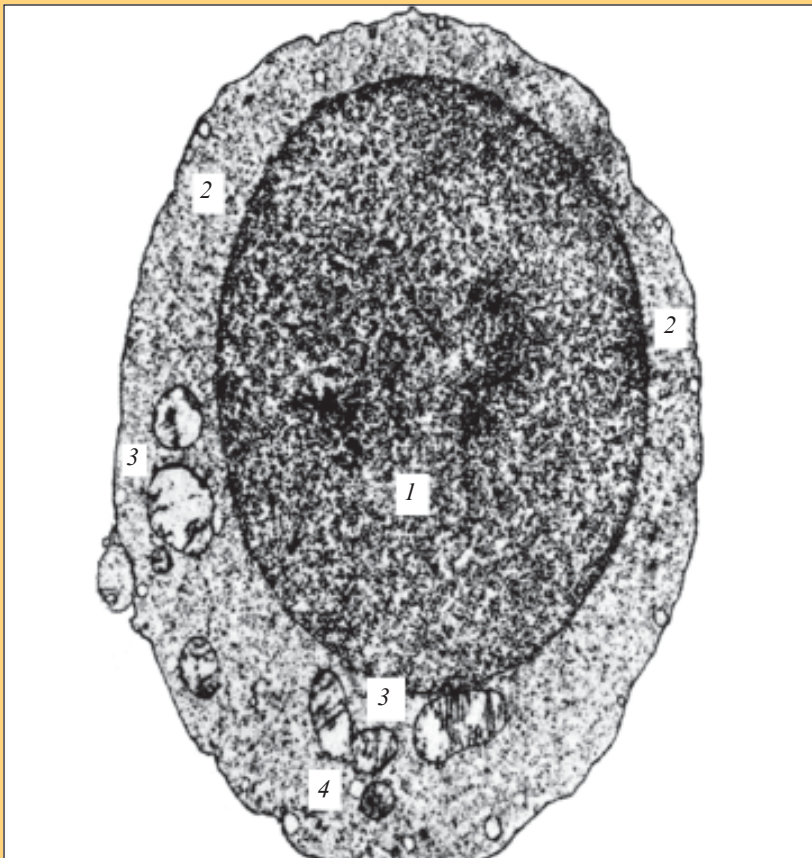


Рис. 70. Еритробласт базофільний. Електронна мікрофотографія. $\times 11\ 000$:
сферичне ядро (1) з диспергованим хроматином, в якому визначаються ділянки більш щільного його розташування; в цитоплазмі багато вільних полі- і рибосом (2), великих мітохондрій (3) з прозорим матриксом; ендоплазматична сітка (4) розвинута слабо

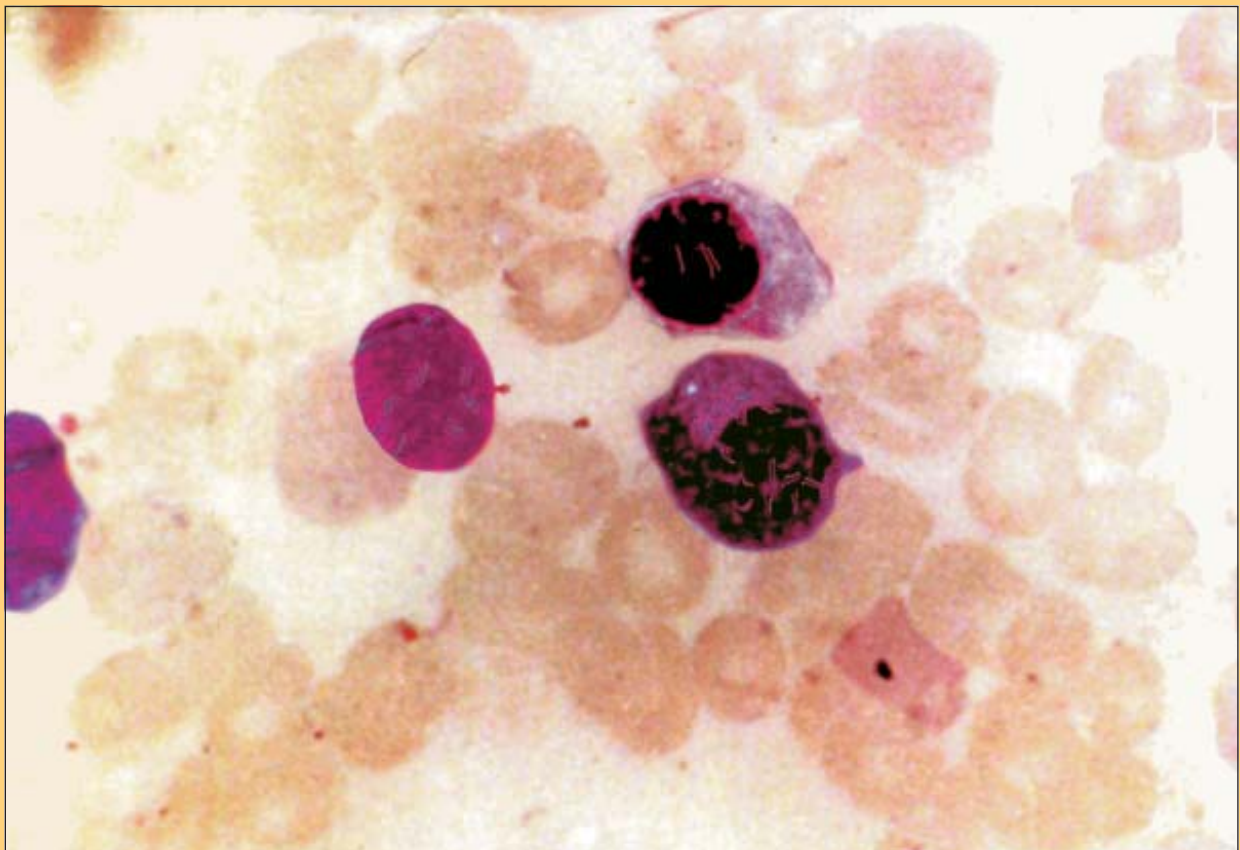


Рис. 71. Поліхроматофільний еритробласт. Мікрофотографія. $\times 900$

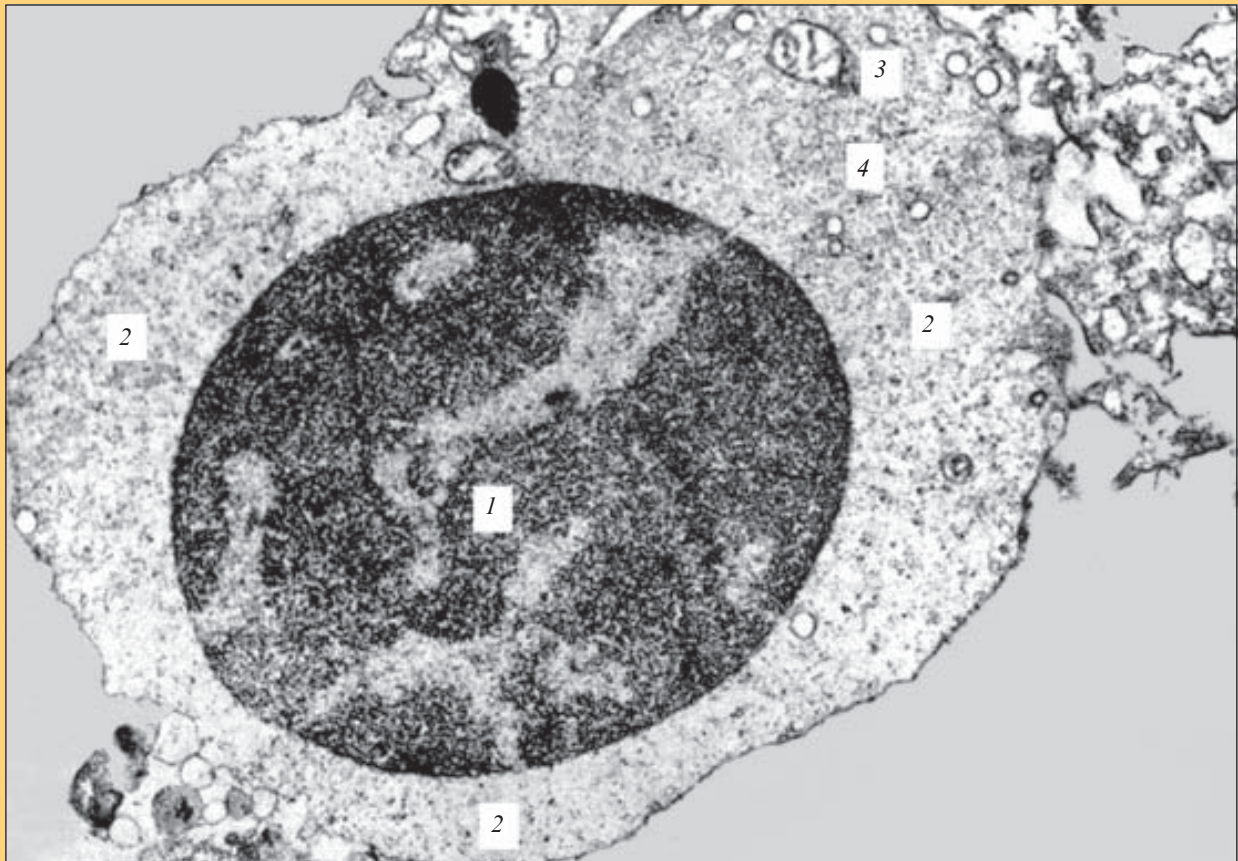


Рис. 72. Еритробласт поліхроматофільний. Електронна мікрофотографія. $\times 13\ 000$:
хроматин ядра (1) конденсований, утворює характерний малюнок зі щільних і прозорих ділянок; у
цитоплазмі рибосоми (2) і великі світлі мітохондрії (3), ендоплазматична сітка (4)



Рис. 73. Нормобласт поліхроматофільний. Електронна мікрофотографія. $\times 14\ 000$:
ядро (1) пікнотично зменшене, ущільнене, розміщене різко ексцентрично; у цитоплазмі вільні рибо-
соми (2), мітохондрії (3), ендоплазматична сітка (4)

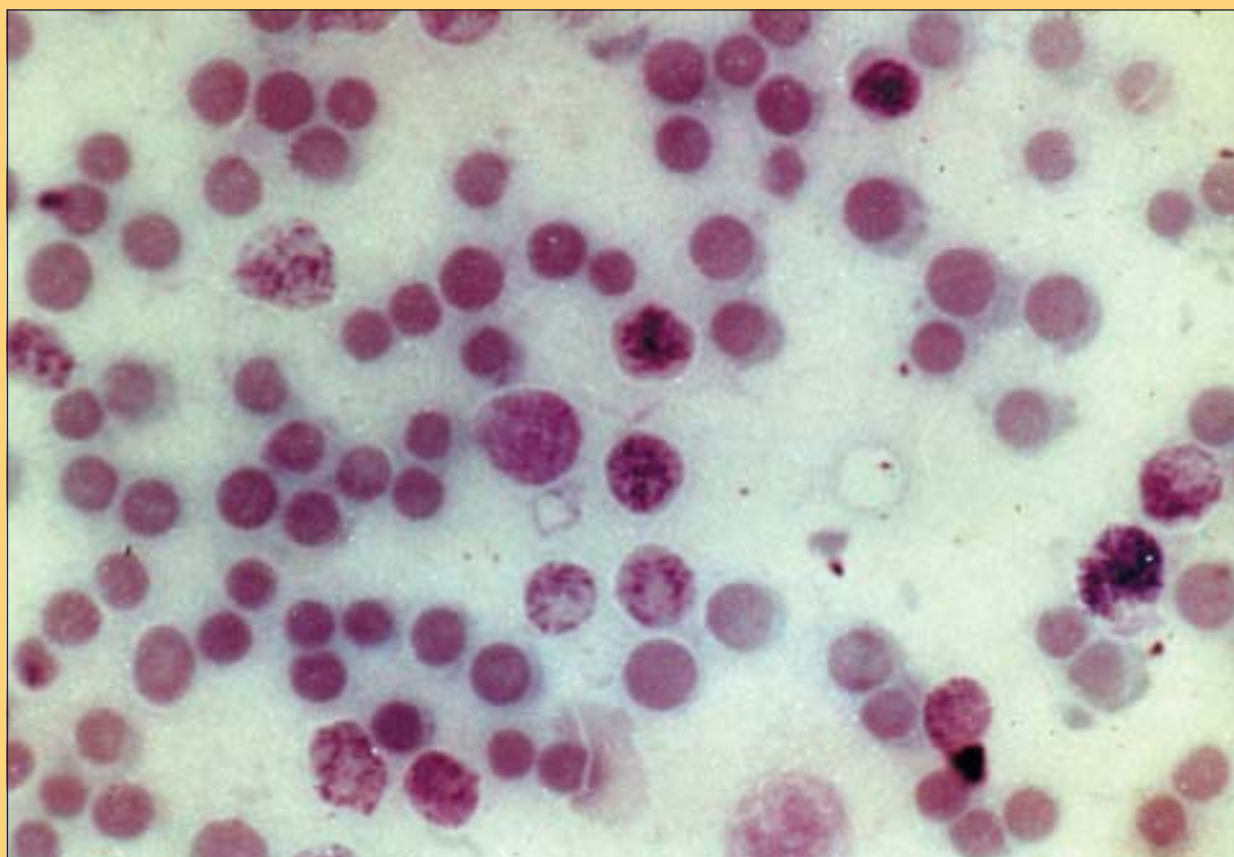


Рис. 74. Ретикулоцити. Мікрофотографія. $\times 900$

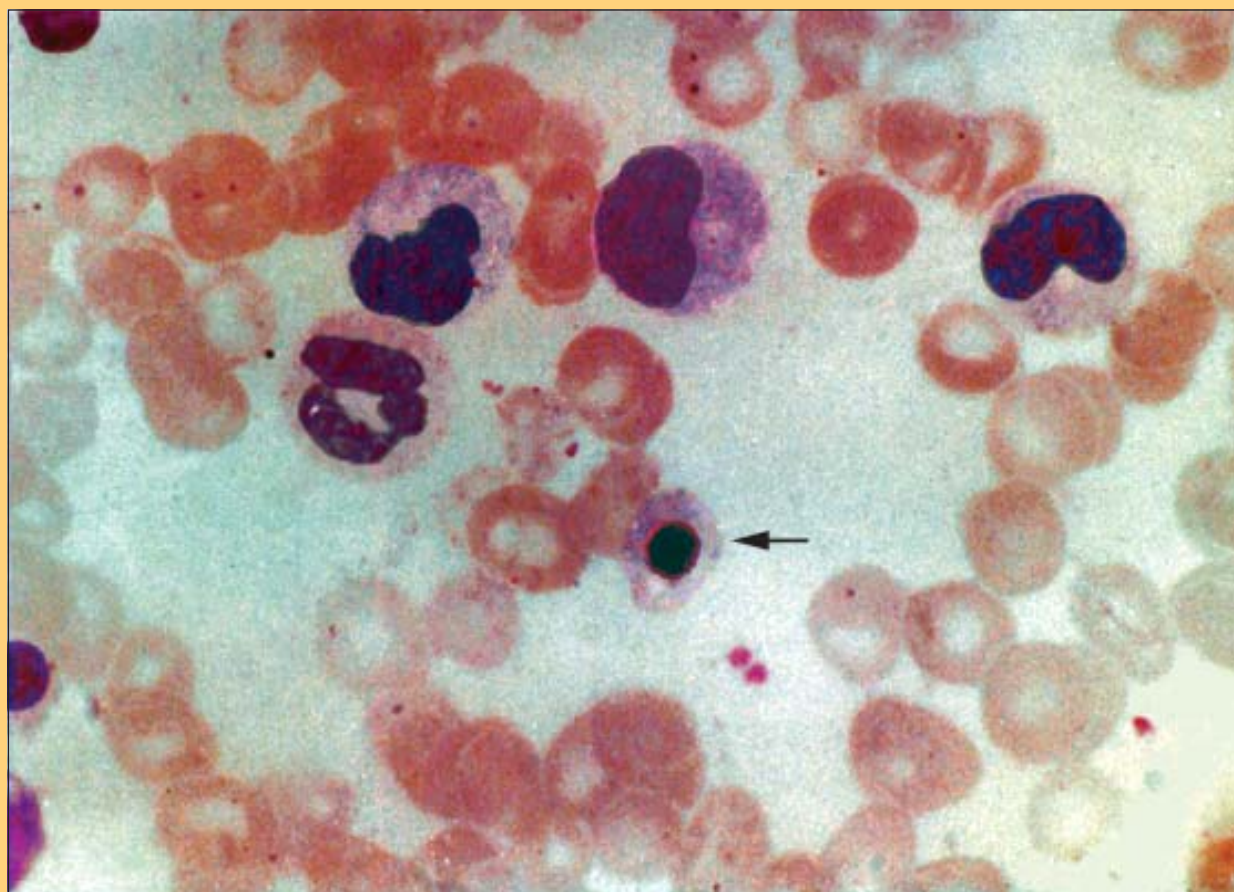


Рис. 75. Оксифільний нормобласт. Мікрофотографія. $\times 900$

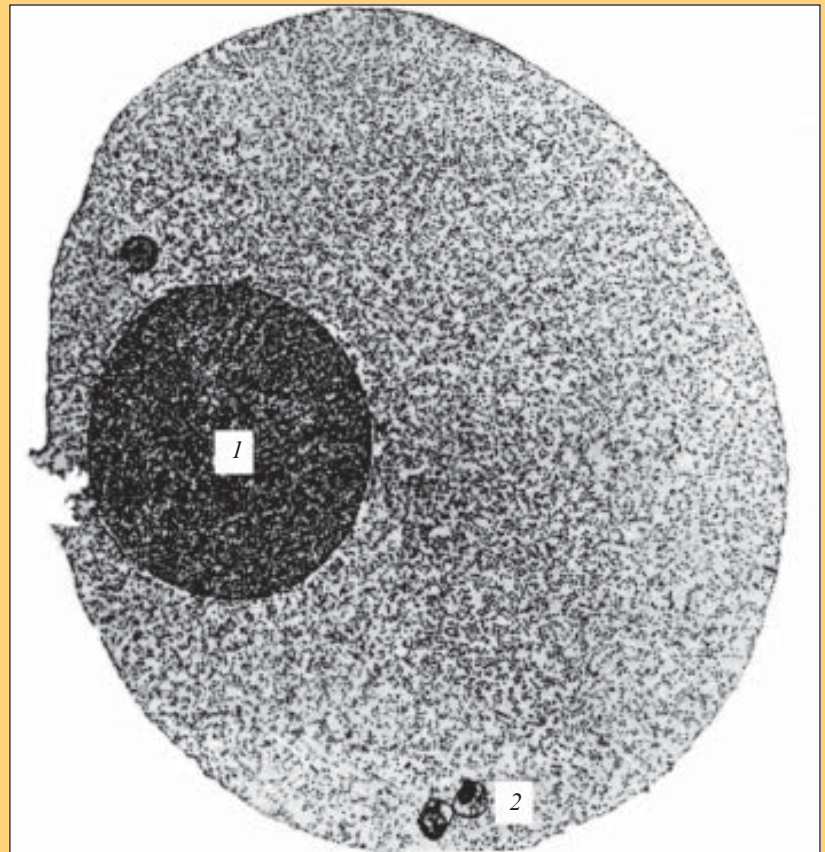


Рис. 76. Нормобласт оксифільний. Електронна мікрофотографія. $\times 12\ 000$: зменшене ядро (1) наближене до цитоплазматичної мембрани; у цитоплазмі лише поодинокі мітохондрії (2) з ознаками деградації

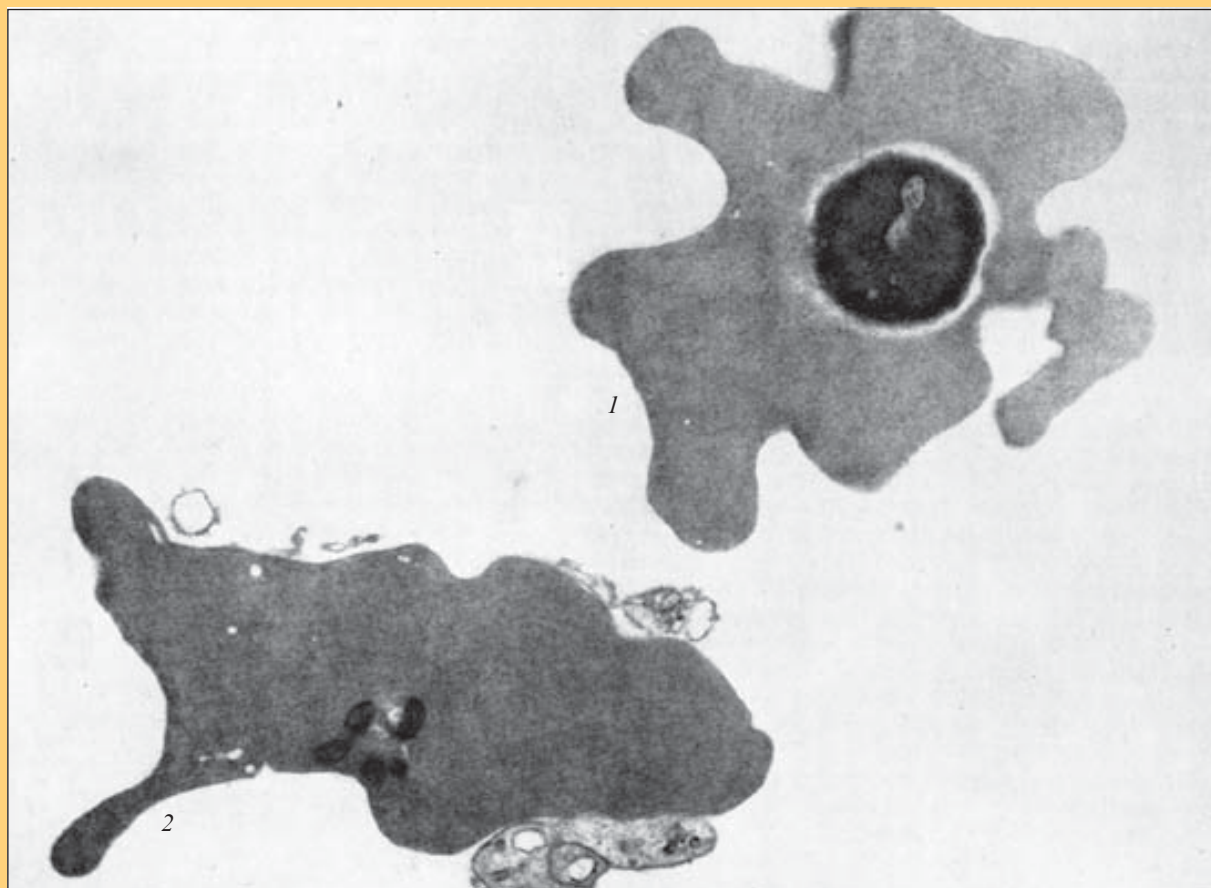


Рис. 77. Оксифільний нормобласт (1) і ретикулоцит (2). Електронна мікрофотографія. $\times 12\ 500$: ядро ущільнене; в ретикулоциті залишки мітохондрії та ендоплазматичної сітки

У ретикулоцитах відбувається біосинтез білка (глобіну), гему, пуринів, піримідиннуклеотидів, фосфатидів, ліпідів. РНК практично не синтезується. Особливе значення надається глютаміну, який відіграє важливу роль в азотистому обміні і може включатись у синтез білка, порфіринів і пуринів. Характерно, що активність глютамінази, яка розщеплює глютамін, повністю втрачається при дозріванні (отже, цей показник можна використовувати як надійний біохімічний індикатор для визначення зрілості еритроцитів).

Перетворення ретикулоцита в еритроцит відбувається протягом 1–3 днів.

З кожного проеритробласта утворюється 30–60 еритроцитів.

Клітини гранулоцитарного ростка

До клітин гранулоцитарного ростка належать мієлобласти, промієлоцити, мієлоцити, метамієлоцити, гранулоцити.

Мієлобласт

Клітина округлої форми з центрально розташованим ядром, що забарвлюється (Р.-Г.) у червоно-фіолетовий колір. Діаметр мієлобластів макрогене-

рацій сягає 18–22 мкм, а мезогенерацій — коливається в межах 12–18 мкм (рис. 78).

Ядерно-цитоплазматичне співвідношення високе, кругле велике ядро оточене вузькою смужкою базofilної цитоплазми. Структура хроматину ніжно-сітчаста, дрібно-петлиста; добре виділяються 2–6 базofilних великих ядерець. Цитоплазма базofilна, інколи виявляються азурофилні гранули. Їх наявність визначає належність клітин до гранулоцитарного ростка (рис. 79).

Електронна мікроскопія виявляє багато вільних рибосом та мітохондрій круглої, овальної, видовженої форми з добре розвинутими кристами. Постійно виявляється пластинчастий комплекс, особливо його везикулярний компонент. Ендоплазматична сітка розвинута погано (рис. 80, 81).

При гістохімічному дослідженні визначаються полісахариди (глікоген) у помірній концентрації, а також ліпіди (сліди). Реєструється активність пероксидази, яка топографічно пов'язана з цистернами ЕПС, пластинчастим комплексом і первинними гранулами. Позитивна пероксидазна реакція вважається специфічною лише для клітин мієлоїдного ряду (рис. 82). Експериментально доведено, що ідентичні за морфологічною будовою мієлобласти вже комітовані у певному напрямку диференціації: базofilному, еозинofilному чи нейтрофилному.

Здійснюють один мітоз і перетворюються у промієлоцити.

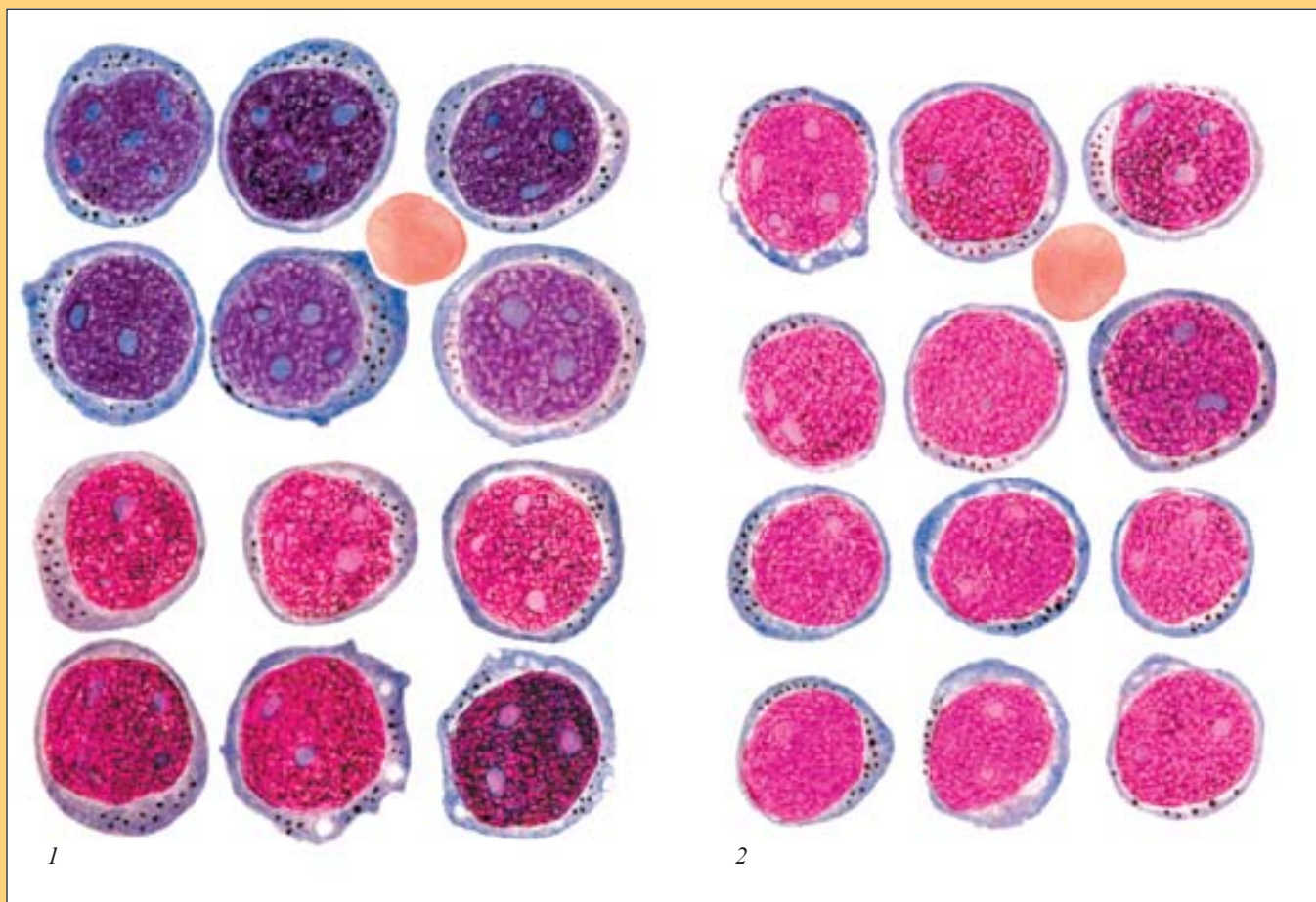


Рис. 78. Мієлобласти різних морфологічних генерацій: 1 — макрогенерації; 2 — мезогенерації

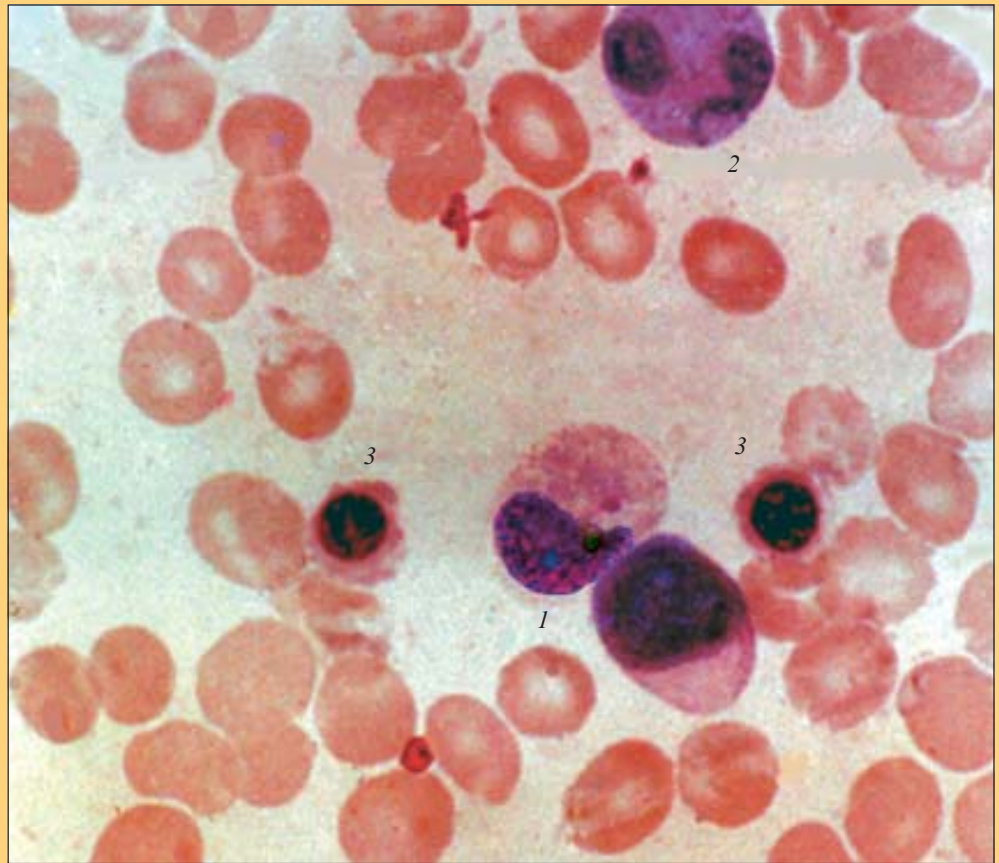


Рис. 79. Мієлобласти (1), мієлоцит (2), поліхроматофільний еритробласт (3). Мікрофотографія. $\times 900$

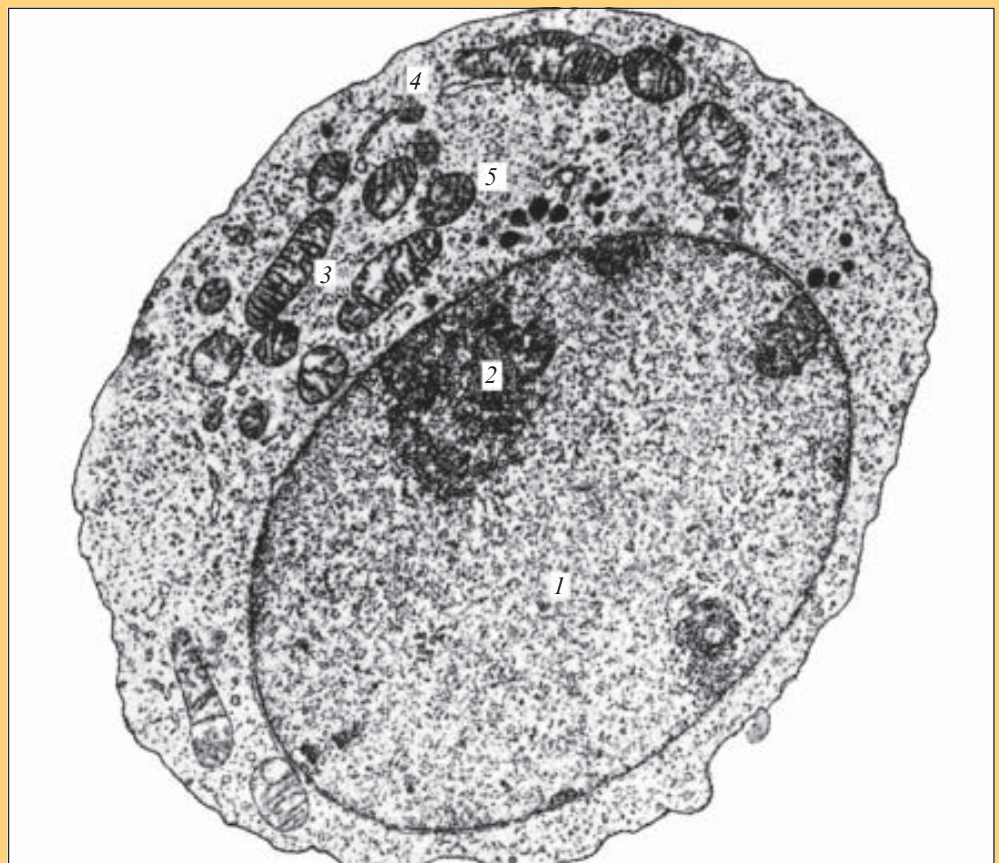


Рис. 80. Мієлобласт. Електронна мікрофотографія. $\times 8000$:

ядро (1) містить декілька ядерець (2), які тісно примикають до ядерної мембрани; хроматин диспергований; у цитоплазмі багато мітохондрій (3), різних за формою і величиною; ендоплазматична сітка (4) і апарат Гольджі (5) розвинуті помірно; багато рибосом

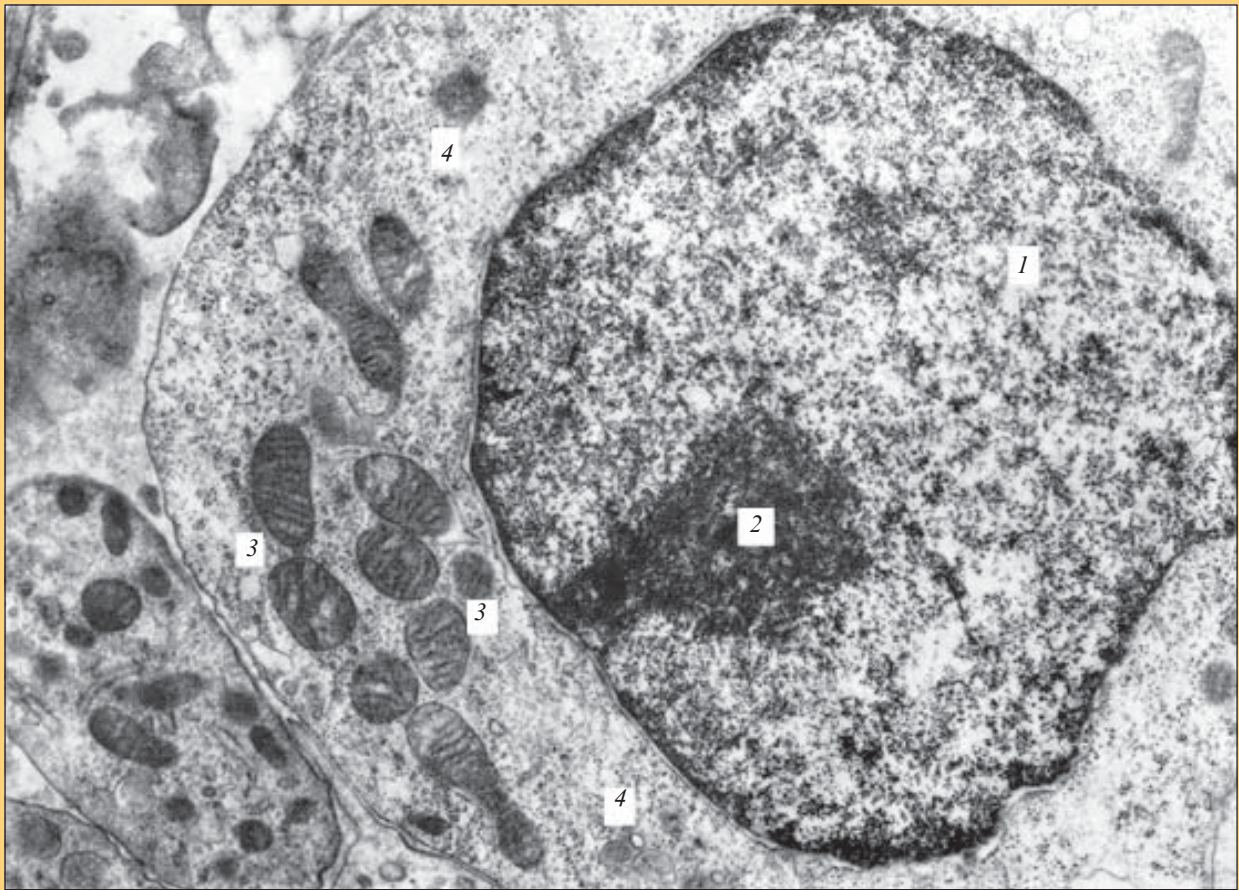


Рис. 81. Мієлобласт. Електронна мікрофотографія. $\times 18\ 000$:
ядро (1) з диспергованим хроматином і великим ядерцем (2); у цитоплазмі багато великих овальних мітохондрій (3) зі щільним матриксом і впорядкованою системою крист, багато рибосом (4)

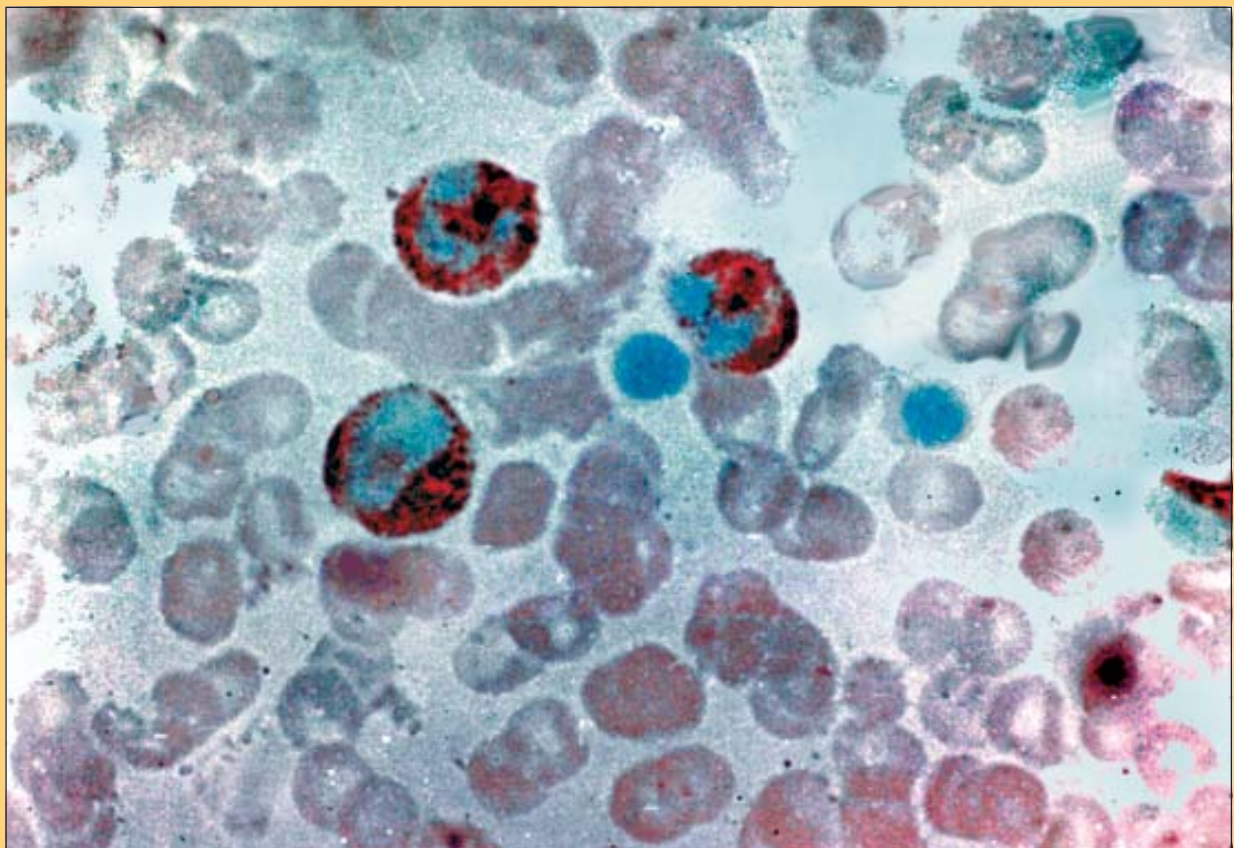


Рис. 82. Пероксидаза в клітинах мієлоїдного ряду. Мікрофотографія. $\times 900$:
у лімфоциті та клітинах червоного ряду реакція негативна

Промієлоцит

Кругла чи овальна клітина, найбільша в гранулоцитарному ряду, діаметром 16–25 мкм, з високим ядерно-цитоплазматичним співвідношенням, круглим або овальним, центрально або ексцентрично розташованим ядром, що має 1–2 ядерця (рис. 83, 84). Хроматин за структурою ніжно-сітчастий, зернисто-сітчастий, проте більш грубий, ніж у мієлобласта.

Цитоплазма базофільна, вузькою смужкою оточує ядро, хоча може бути і більш широкою (рис. 85, 86), містить численні великі мітохондрії, кількість вільних рибосом зменшується, натомість збільшуються елементи гранулярної ЕПС, представлені добре розвинутими канальцями та мішечками (рис. 87, 88). Збільшується вміст азурофільної зернистості, з'являються специфічні гранули, що відповідно забарвлюються. Отже, поліморфна, різних відтінків зернистість — специфічна ознака цих клітин.

Промієлоцити різних напрямків диференціювання не завжди можна ідентифікувати. Проте інколи це можливо саме за характером зернистості. Еозинофільний промієлоцит має велику зернистість, частина якої забарвлюється базофільно, а окремі великі зерна мають еозинофільне забарвлення. Одночасно деякі гранули набирають бруднуватого брунатно-зеленого забарвлення.

Переважає велика темно-синьої і темно-фіолетової зернистості з ознаками метакромазії дозволяє зарахувати промієлоцит до базофільного ряду. В нейтрофільних промієлоцитах інколи виявляється дрібна з брунатним відтінком зернистість, що є характерною ознакою диференціювання у цьому напрямку. Кількість глікогену (рис. 89) і ліпідів (рис. 90) у цитоплазмі збільшується.

Окрім пероксидази, виявляється активність кислоти фосфатази, естерази.

Промієлоцити здійснюють один мітоз і перетворюються в мієлоцити.

Мієлоцит

На цій стадії розвитку завершується дозрівання специфічної зернистості, за якою визначаються клітини нейтрофільного, еозинофільного та базофільного ряду. Це остання гранулоцитарна клітина, що здатна до поділу.

Поділяється мітозом двічі, тому вирізняють материнський мієлоцит (до першого поділу) і дочірній (після нього).

Розмір материнського мієлоцита (рис. 91) сягає 20 мкм, тимчасом як дочірнього (рис. 92) зменшується до 8–12 мкм. Ядро, окрім круглої чи овальної форми, може бути ниркоподібним, займає серединне або ексцентричне положення, хроматин більш ущільнений у дочірніх клітинах, сітчаста структура не виявляється, як і ядерця (рис. 79, 93, 94).

Цитоплазма ніжно-базофільна або оксифільна. В ній значно збільшується вміст специфічних гранул й елементів пластинчастого комплексу. Кількість інших органел — рибосом, ЕПС, мітохондрій — зменшується (рис. 95).

Активність пероксидази виявляється лише в первинних гранулах, причому найбільше в еозинофільних мієлоцитах; у базофільних вона становить 78,5 %.

Зернистість нейтрофільного мієлоцита має характерний вигляд. Серед дрібної, доволі численної брунатної зернистості міститься майже завжди більша; крім того можуть бути зерна з базофільним відтінком (синьо-фіолетового кольору).

В еозинофільних мієлоцитах (рис. 96) еозинофільна зернистість густо виповнює цитоплазму клітин і має жовто-рожевий або золотисто-жовтий колір. Частина гранул, залишаючись незрозумілими, має синій відтінок. Суміш еозинофільної та базофільної субстанції нерідко надає гранулам еозинофілів бруднуватого брунатно-зеленого забарвлення.

Базофільний мієлоцит (рис. 97) можна розпізнати також за специфічною великою базофільною зернистістю, що не дуже густо виповнює цитоплазму.

Після другого поділу мієлоцити диференціюються у метамієлоцити.

Метамієлоцит

Розмір клітини близько 10–14 мкм. Відносний об'єм цитоплазми збільшується, отже, ядерно-цитоплазматичне співвідношення менше 1. Ядро має бобоподібний чи підковоподібний вигляд з глибокими виїмками, містить гетерохроматин, розташований грубими брилками, що зумовлює чергування темних і світлих ділянок. Ядерця не виявляються (рис. 93, 98).

Цитоплазма блідо оксифільна. Кількість усіх органел значно зменшено, натомість зростає вміст специфічної зернистості (рис. 99, 100). За характером цієї зернистості метамієлоцити легко ідентифікуються. У цитоплазмі нейтрофільних клітин підвищується концентрація ліпідів і полісахаридів, зростає активність лужної фосфатази (рис. 101).

Ці клітини вже не поділяються. Подальші стадії диференціювання — паличкоядерні та сегментоядерні гранулоцити.

Паличкоядерні гранулоцити відрізняються від попередників лише за формою ядра (див. рис. 96, 97). Воно потоншується, стає компактним. Вигнутість ядер надає їм вигляду різних фігур: підкови, кільця, латинської букви S та ін. (див. рис. 93, 94). Цитоплазма виповнена відповідною специфічною зернистістю. Ці клітини вже можуть виходити в кровообіг і становлять 3–5 % загальної кількості циркулюючих лейкоцитів.

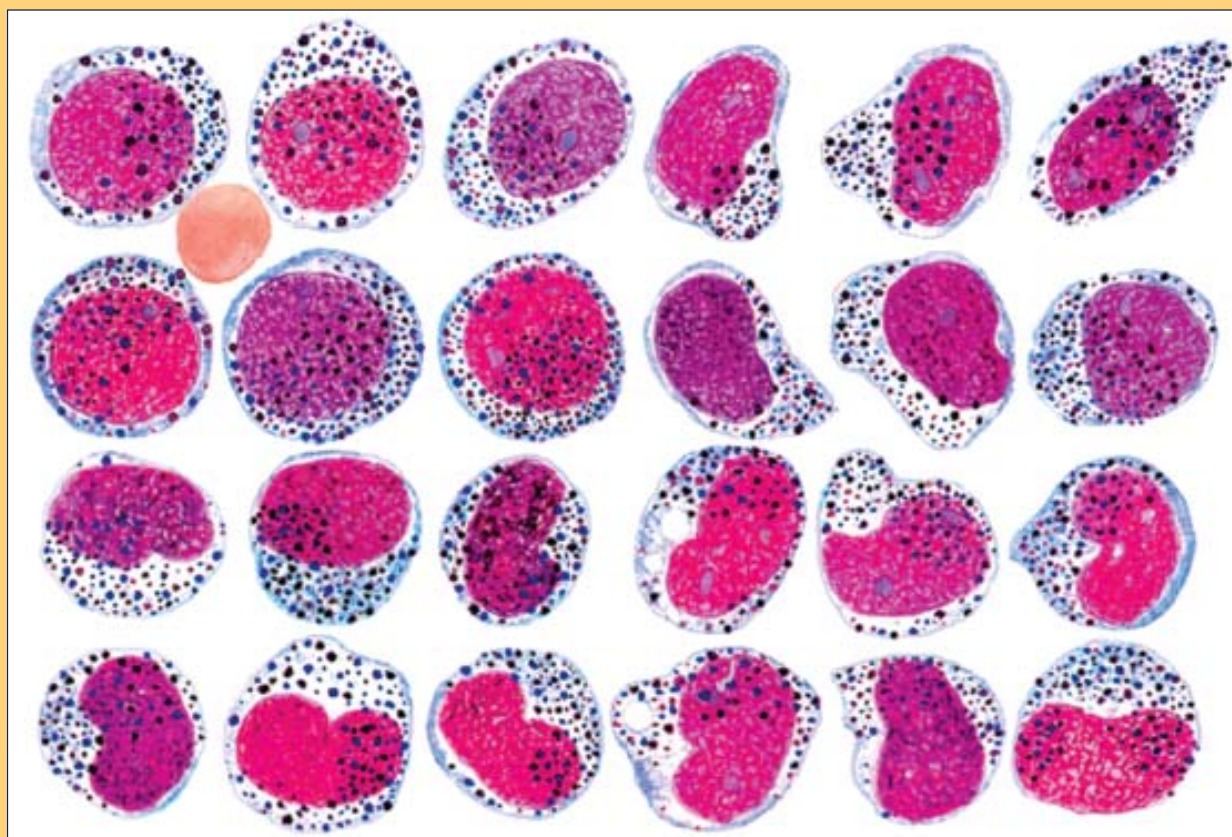


Рис. 83. Промієлоцити різних морфологічних варіацій (I)

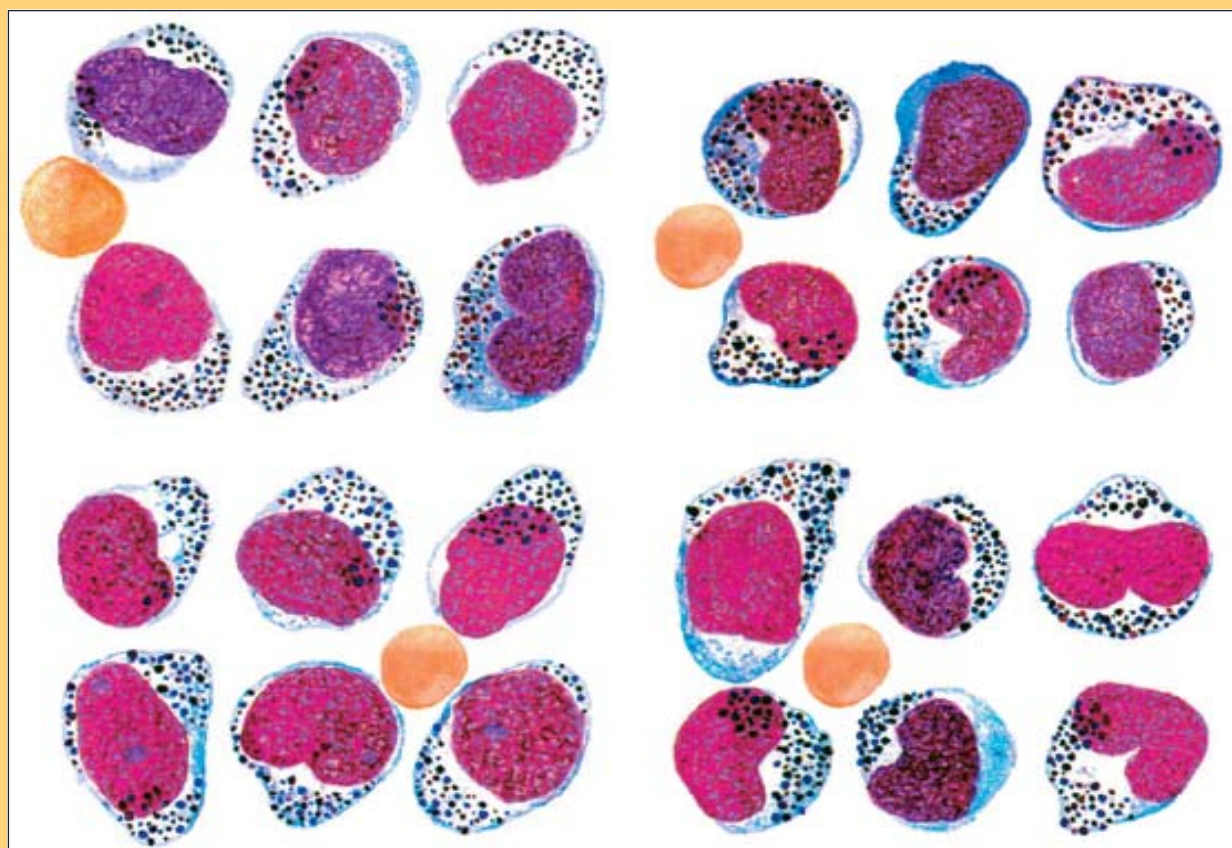


Рис. 84. Промієлоцити різних морфологічних варіацій (II)

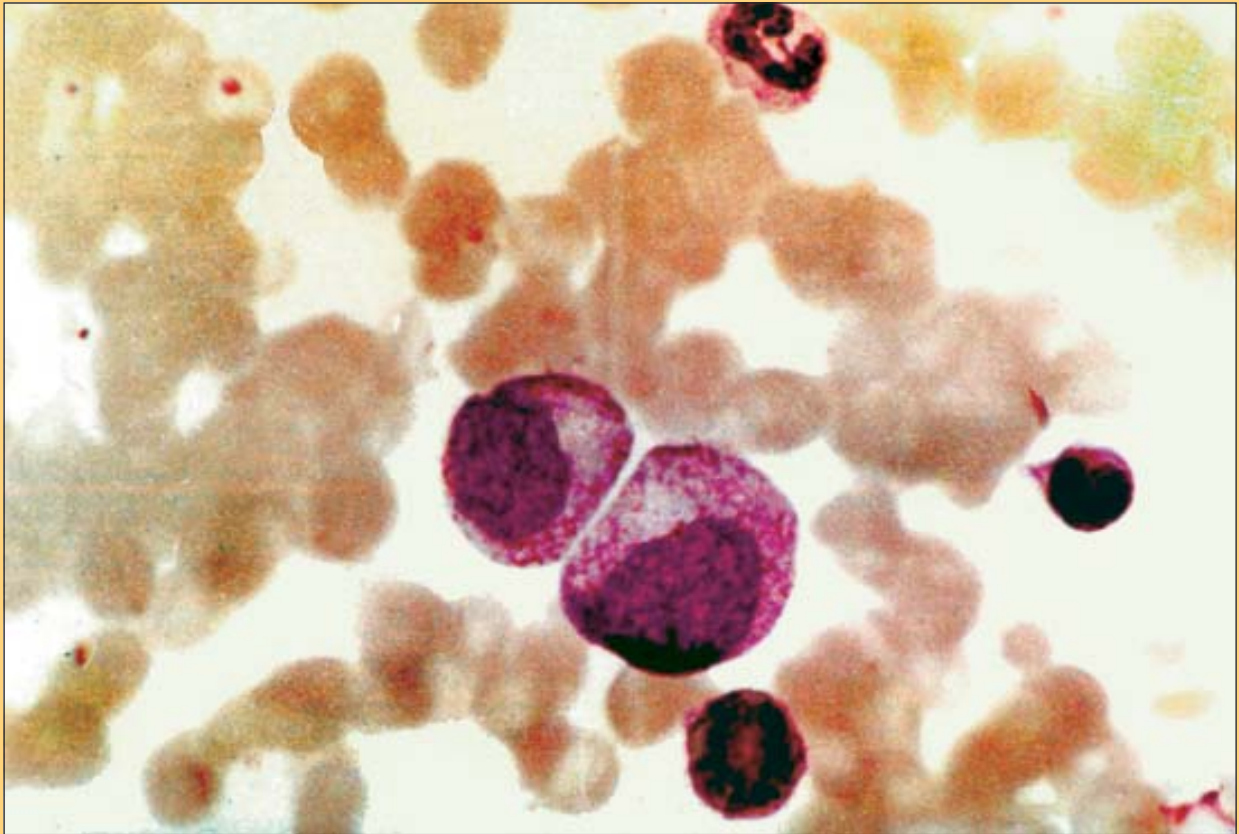


Рис. 85. Промієлоцити. Мікрофотографія. $\times 900$

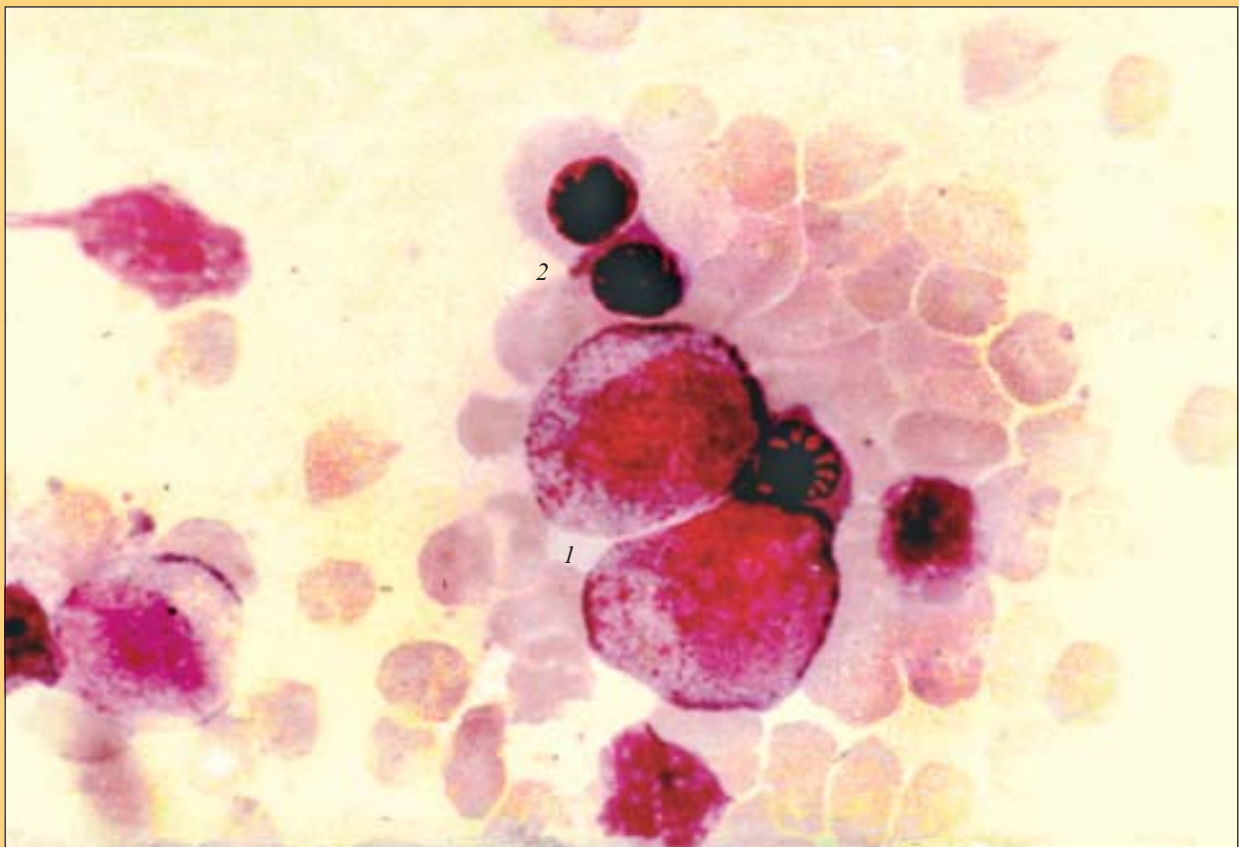


Рис. 86. Промієлоцити (1). Базофільний еритробласт (2).
Мікрофотографія. $\times 900$

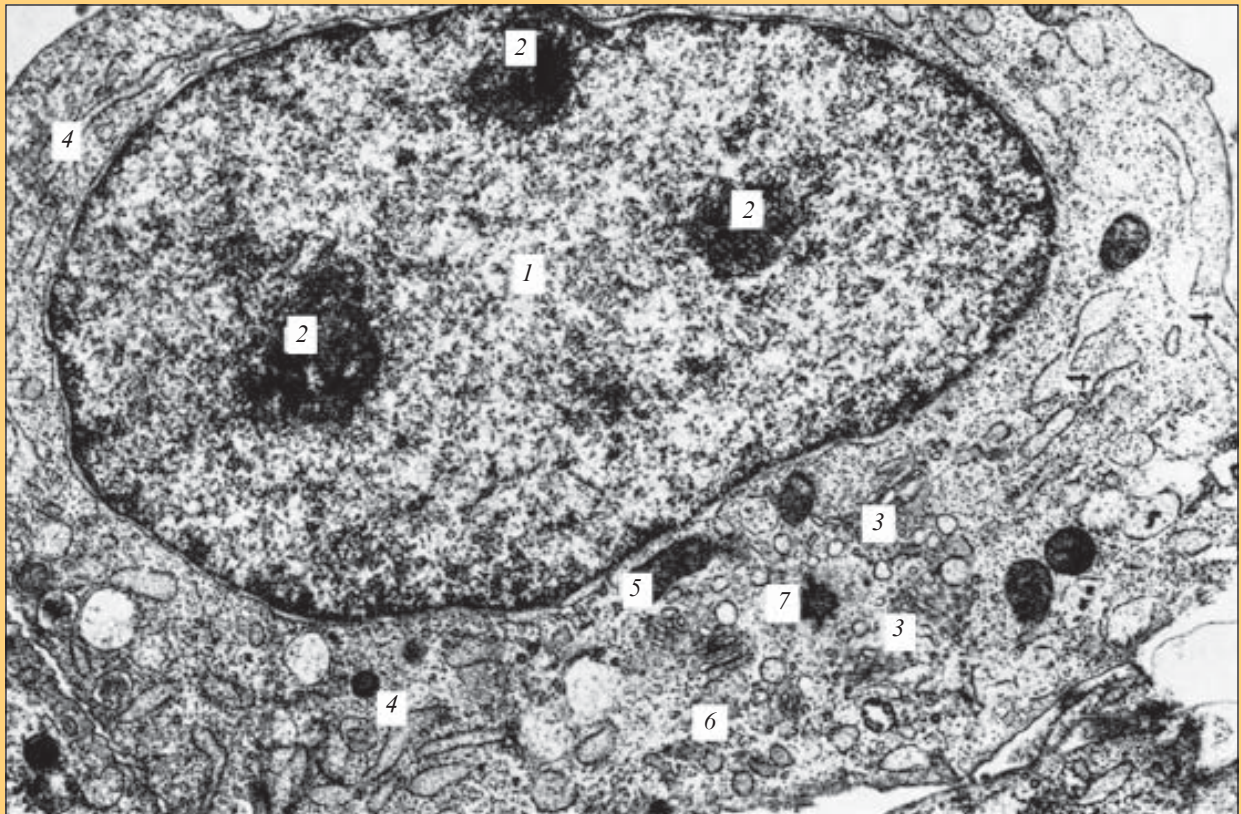


Рис. 87. Ранній промієлоцит. Електронна мікрофотографія. $\times 24\ 000$:
ядро (1) велике, овальне, з диспергованим хроматином, містить три ядерця (2); цитоплазма містить добре розвинуті структури Гольджі (3) й ендоплазматичної сітки (4), дрібні мітохондрії (5) зі щільним матриксом, поодинокі специфічні гранули; рибосоми (6), клітинний центр (7)

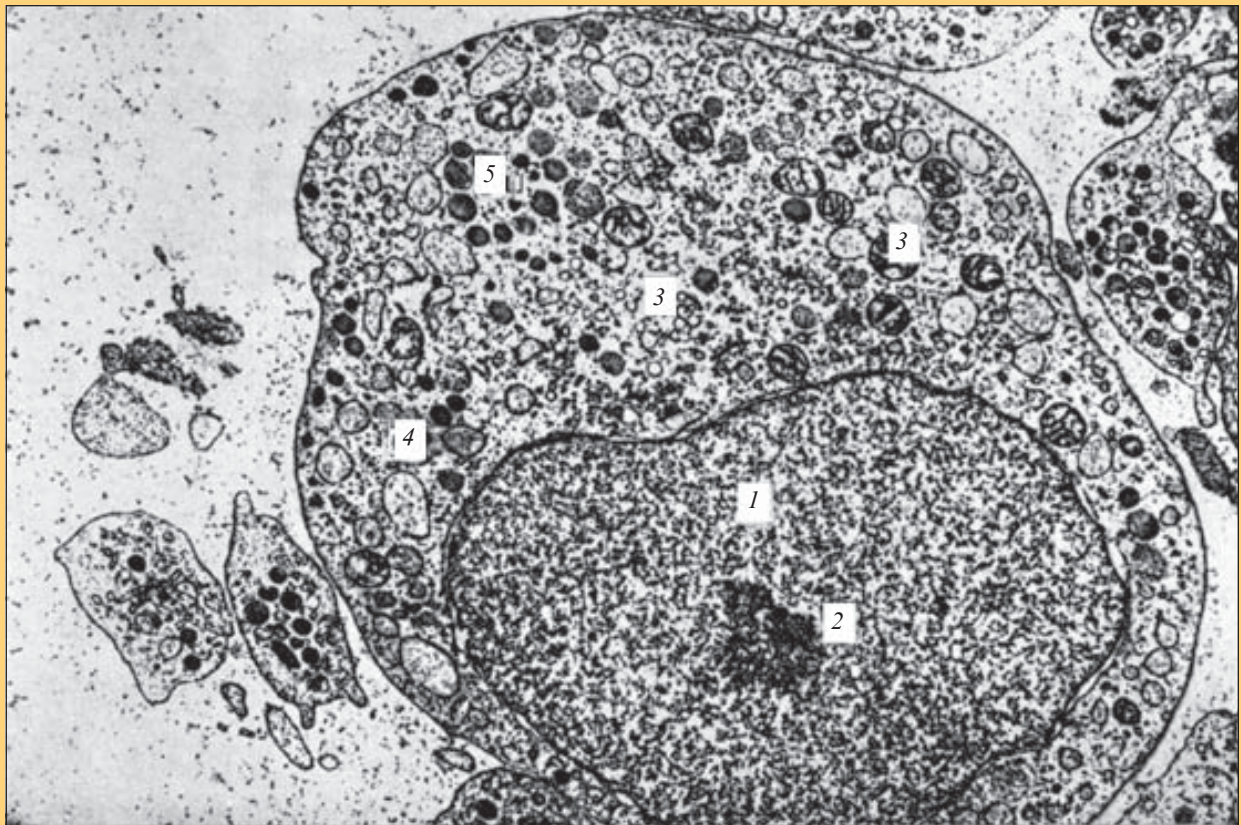


Рис. 88. Промієлоцит. Електронна мікрофотографія. $\times 2400$:
ядро (1) з рівномірно розподіленим диспергованим хроматином, добре розвинутим ядерцем (2); мітохондрії (3) дрібні, ендоплазматична сітка (4) і комплекс Гольджі добре розвинуті; виявляється специфічна зернистість (5)

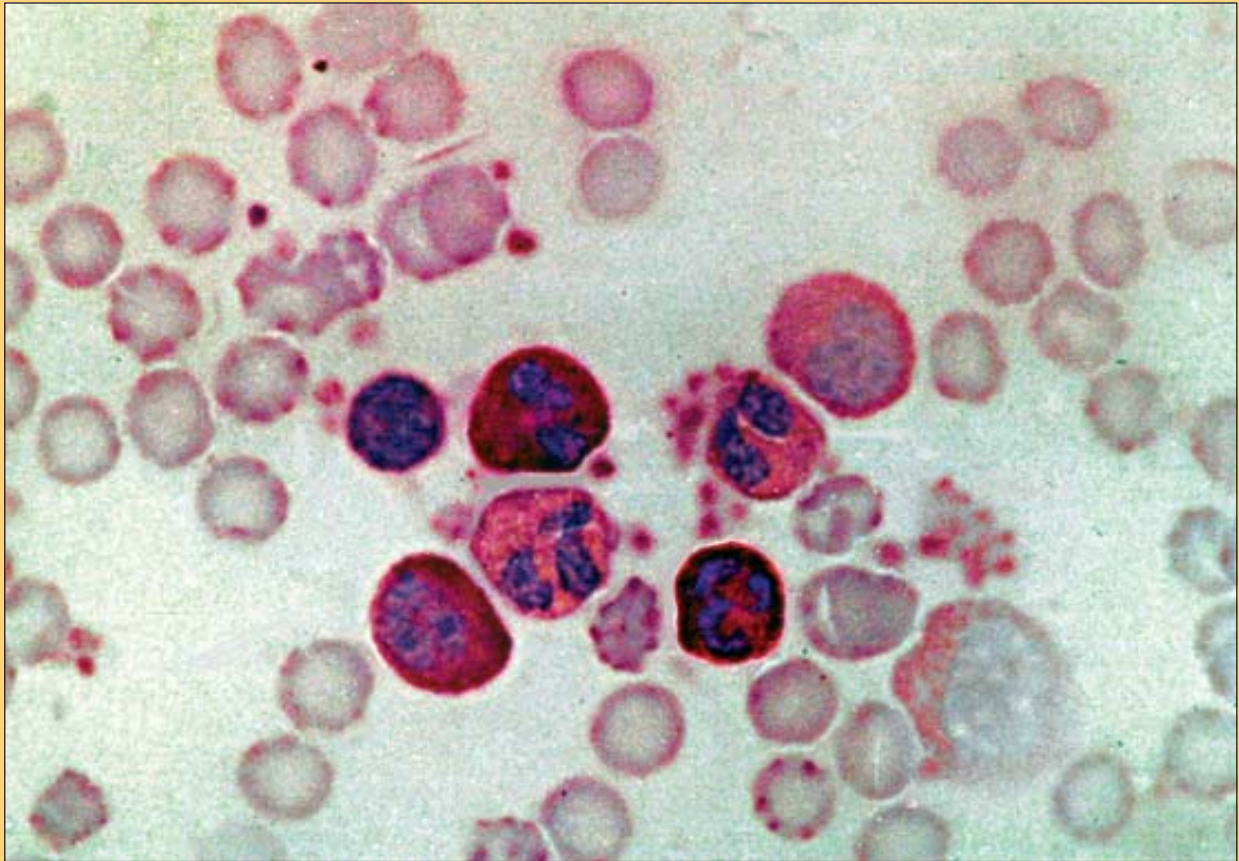


Рис. 89. ШИК-реакція в мієлоїдних клітинах і в тромбоцитах дифузно-позитивна. Мікрофотографія. $\times 900$

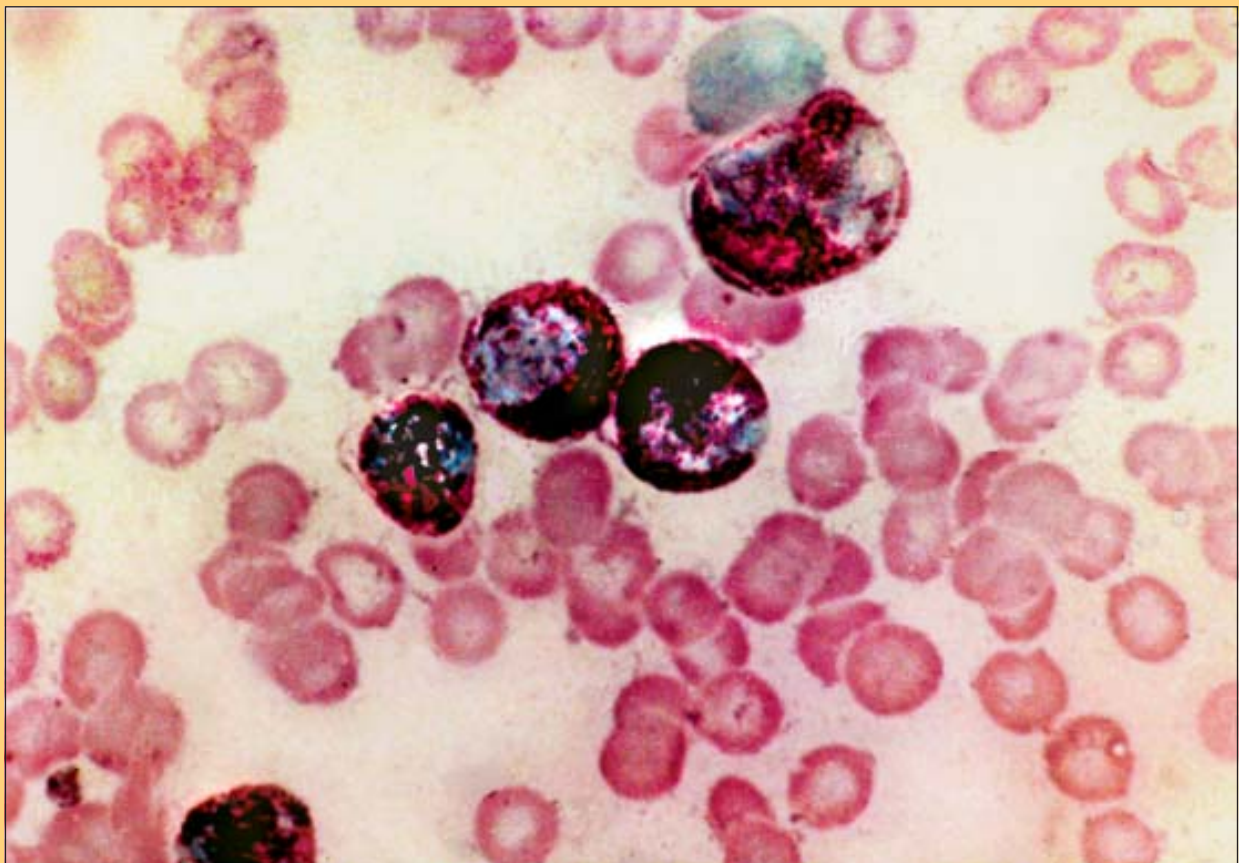


Рис. 90. Ліпіди в клітинах мієлоїдного ряду. Мікрофотографія. $\times 900$: у лімфоциті реакція негативна

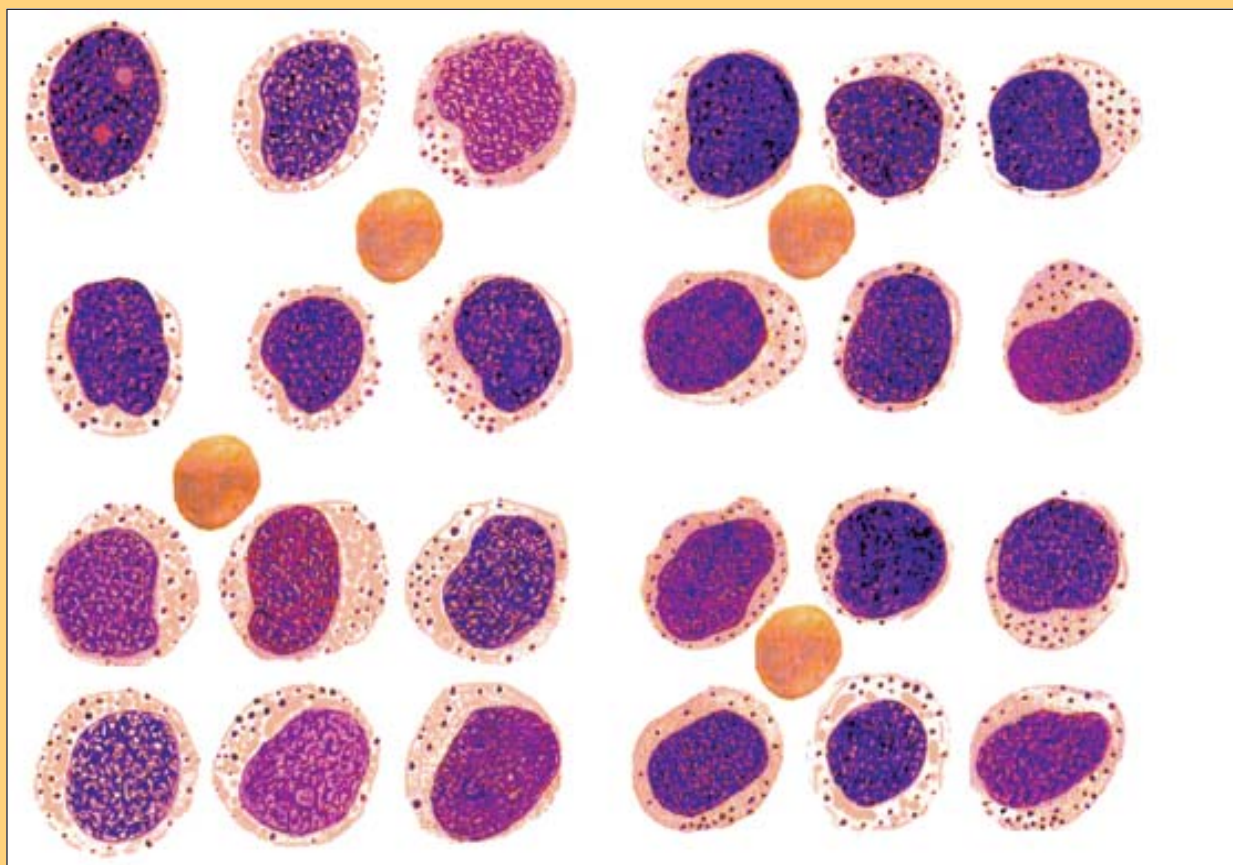


Рис. 91. Материнські мієлоцити. Морфологічні варіанти

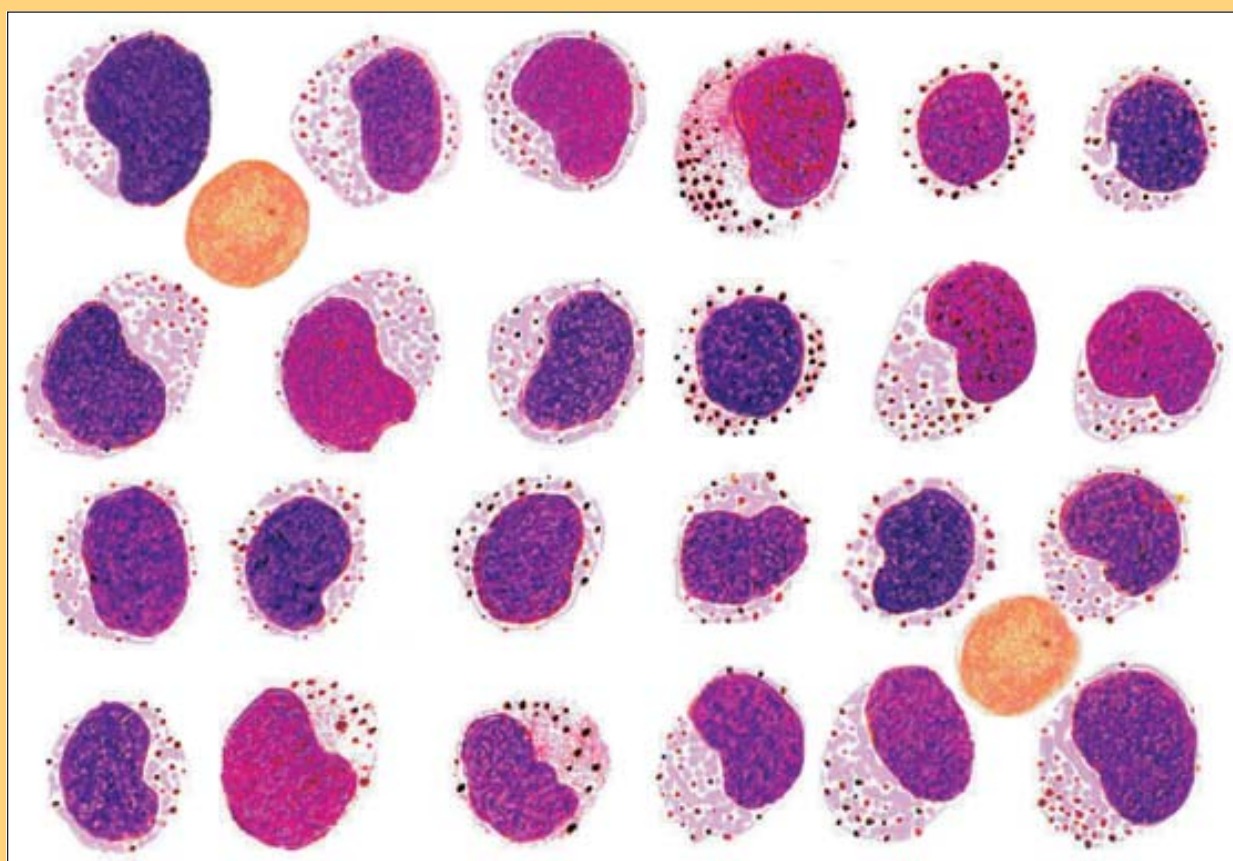


Рис. 92. Дочірні мієлоцити. Морфологічні варіанти

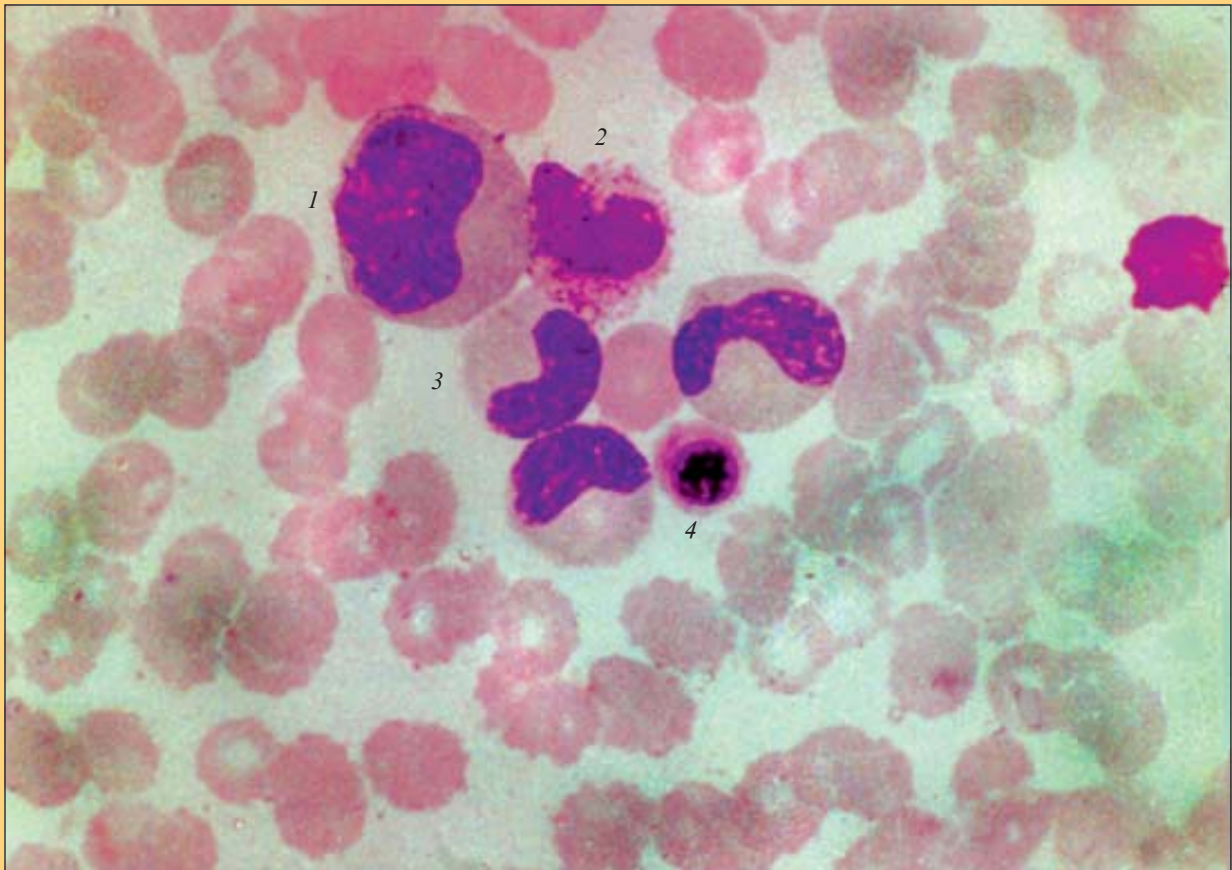


Рис. 93. Міелоцит (1), метаміелоцит (2), паличкоядерні нейтрофіли (3), поліхроматофільний еритробласт (4). Мікрофотографія. $\times 900$

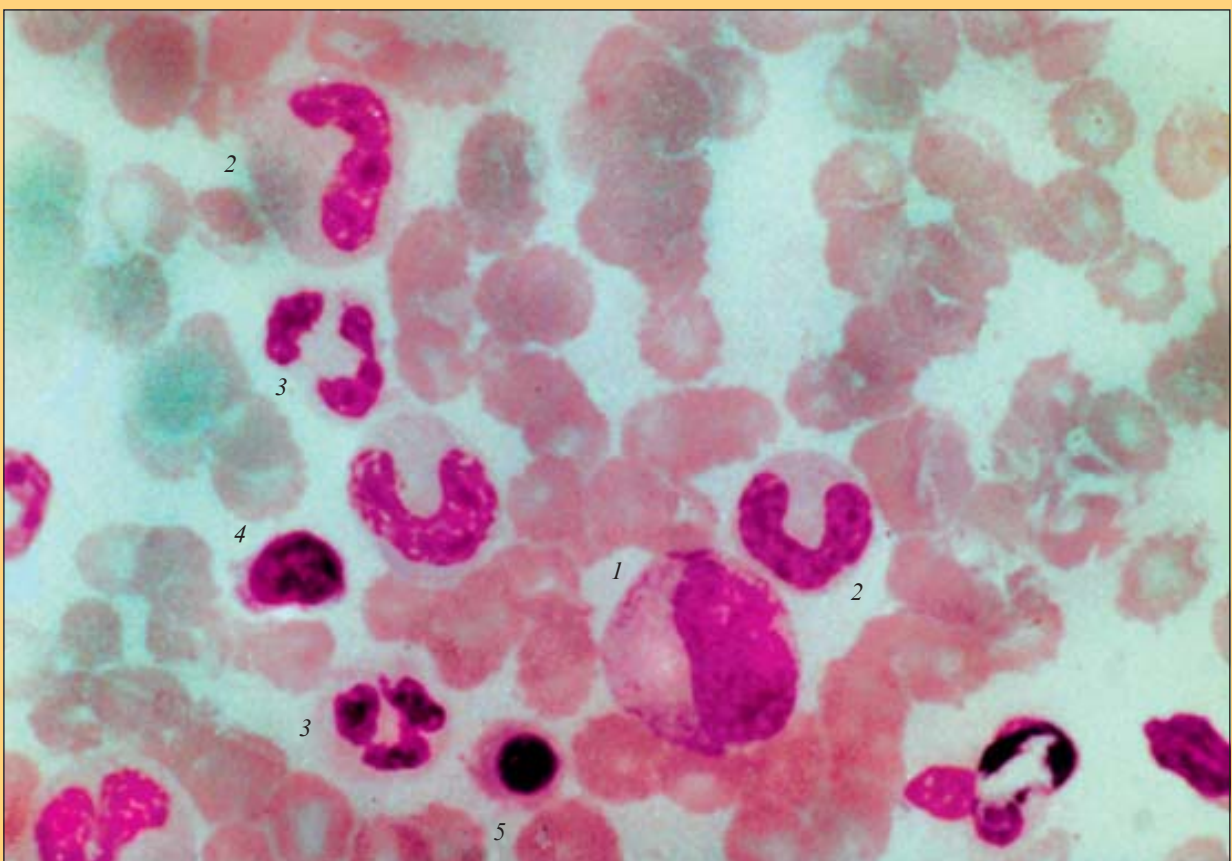


Рис. 94. Міелоцит (1), паличкоядерні (2) і сегментоядерні (3) нейтрофіли, лімфоцит (4), поліхроматофільний еритробласт (5). Мікрофотографія. $\times 900$

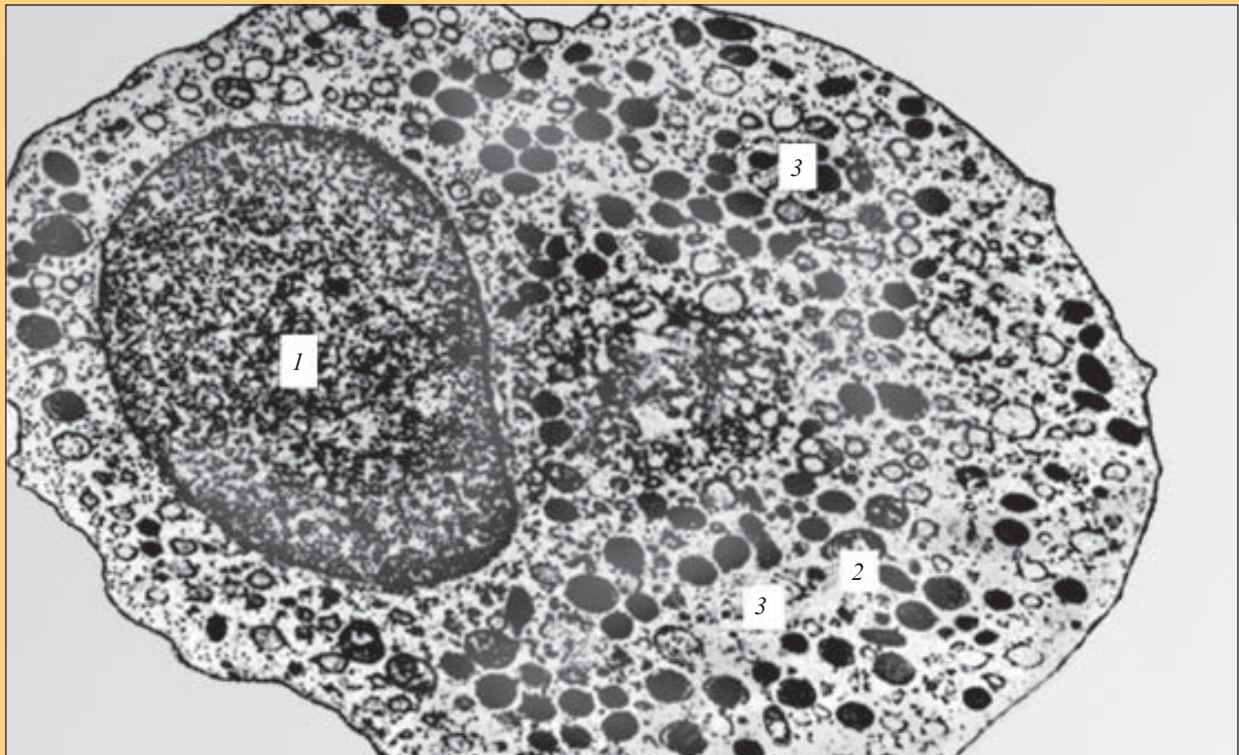


Рис. 95. Мієлоцит нейтрофільний. Електронна мікрофотографія. $\times 12\ 000$: цитоплазма містить овальної форми мітохондрії (2) і специфічні гранули (3) округлої чи дещо овальної форми; ядро (1) овальне, розміщене ексцентрично

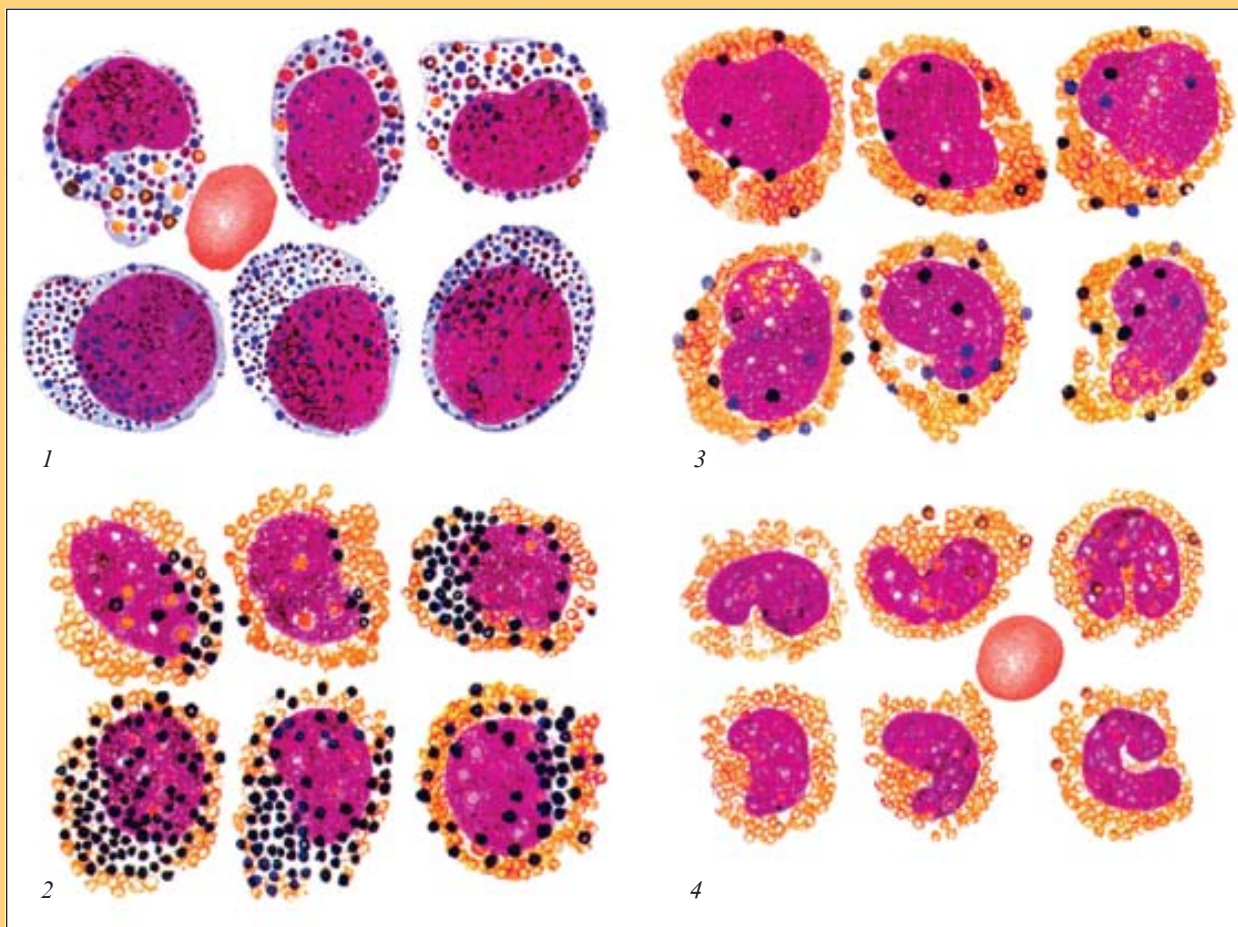


Рис. 96. Еозинофільний ряд клітин:
1 — промієлоцити; 2, 3 — мієлоцити; 4 — метамієлоцити

Сегментоядерні гранулоцити є кінцевими (дефінітивними) формами й описані у відповідному розділі.

Клітини мегакаріоцитарного ростка

До клітин мегакаріоцитарного ростка належать мегакаріобласт, промегакаріоцит, мегакаріоцит.

Мегакаріобласт

Велика кругла клітина, має діаметр 25–40 (20–25) мкм, ядерно-цитоплазматичне співвідношення високе. Ядро кругле, фіолетове, або червоно-фіолетове (за Р.-Г.), містить диспергований хроматин, 1–3 ядрця (рис. 102). Цитоплазма інтенсивно базофільна, в ній розрізняють дві зони:

а) перинуклеарна — блідозабарвлена, містить вільні рибосоми, полісоми, короткі канальці ЕПС, добре розвинутий пластинчастий комплекс, багато мітохондрій;

б) периферійна — більш темна, містить лише вільні рибосоми та складний комплекс демаркаційних трубок (похідні цитолеми). У цитоплазмі багато сірки, що топографічно зв'язана з пластинчастим комплексом, глікоген, ліпіди. Виявляється активність ряду гідролітичних ферментів, пероксидази, холінестерази.

Промегакаріоцит

Діаметр 40–80 мкм, круглої форми. Ядро може бути круглим, бухтоподібним, інколи з перетяжками, сегментаціями. Хроматин більш грубий, ніж у попередника, ядерця виявляються нечітко. Цитоплазма блідо-базофільна, містить невелику кількість азурофільних гранул. У перинуклеарній зоні добре розвинутий пластинчастий комплекс, як його везикулярний компонент, так і система цистерн. Мітохондрій та рибосом менше, між у мегакаріобласта (рис. 103). Трубочки демаркаційної системи поширюються (за 72 год збільшуються у 26 разів) і заповнюють як периферійну, так і середню зони. Вважається, що в генезі демаркаційних канальців можуть брати участь цитолема, пластинчастий комплекс або спеціалізовані ділянки ЕПС.

Мегакаріоцит

Найбільша клітина кісткового мозку, середній розмір 50–70 мкм, але може досягати 100 мкм у діаметрі. Ядерно-цитоплазматичне співвідношення низьке. Ядра поліморфні, інколи фрагментовані, мають різкі заглибини. Хроматин за структурою грубо-сітчастий, ядерцець немає (рис. 104). Ядра поліплоїдні за рахунок ендомітозів, причому 10 % із них мають набір хромосом 8n, 60 % — 16n, 25 % — 32n. Трапляються багатоядерні мегакаріоцити (рис. 105).

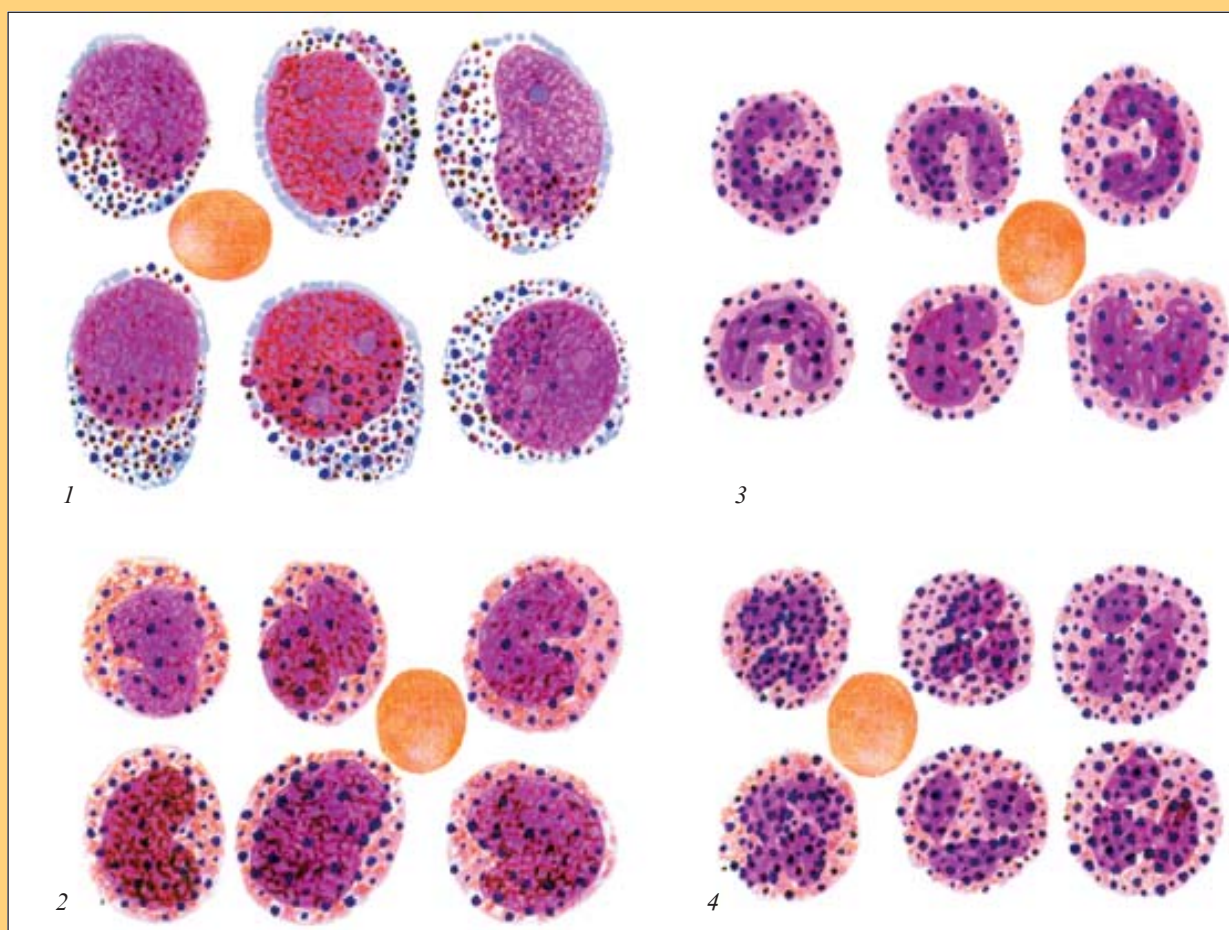


Рис. 97. Клітини базофільного ряду:

1 — промієлоцити; 2 — мієлоцити; 3 — метамієлоцити й паличкоядерні; 4 — сегментоядерні базофіли

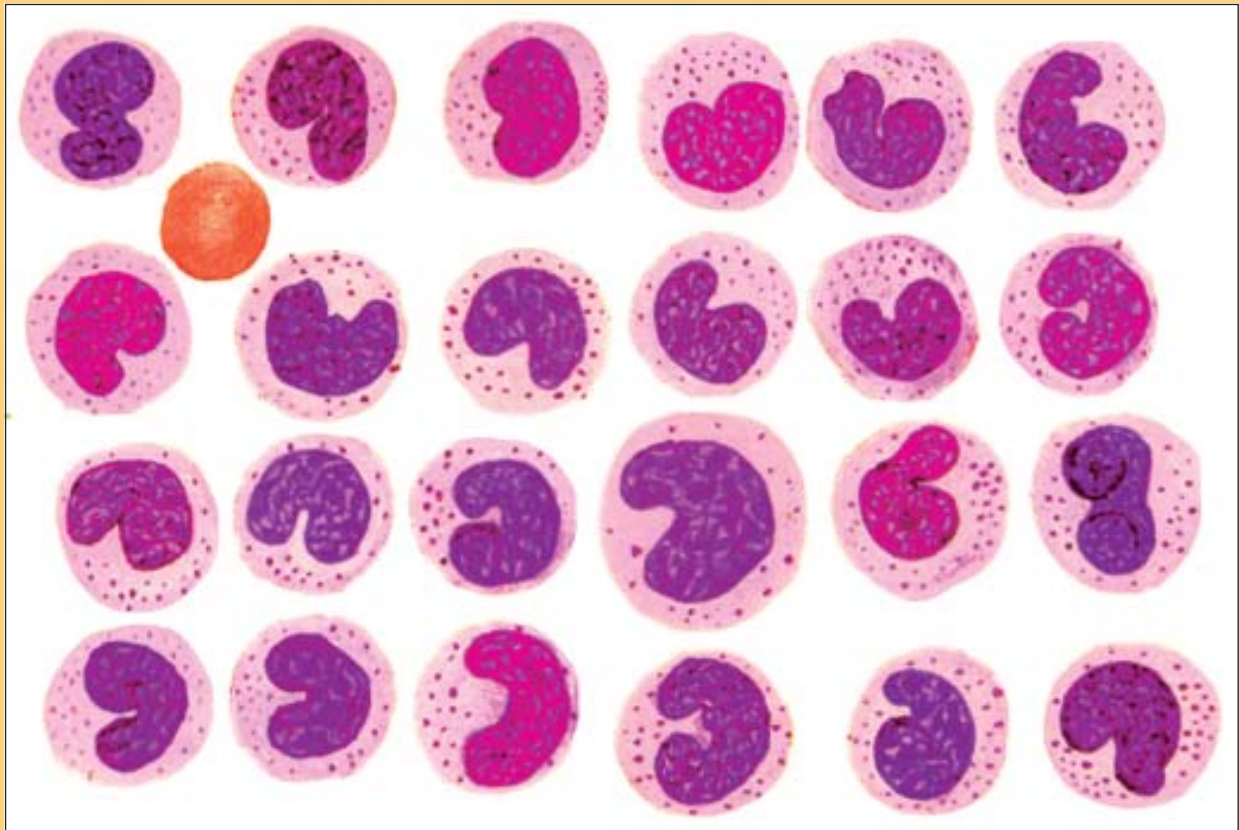


Рис. 98. Метамієлоцити нейтрофільні. Різні морфологічні варіації

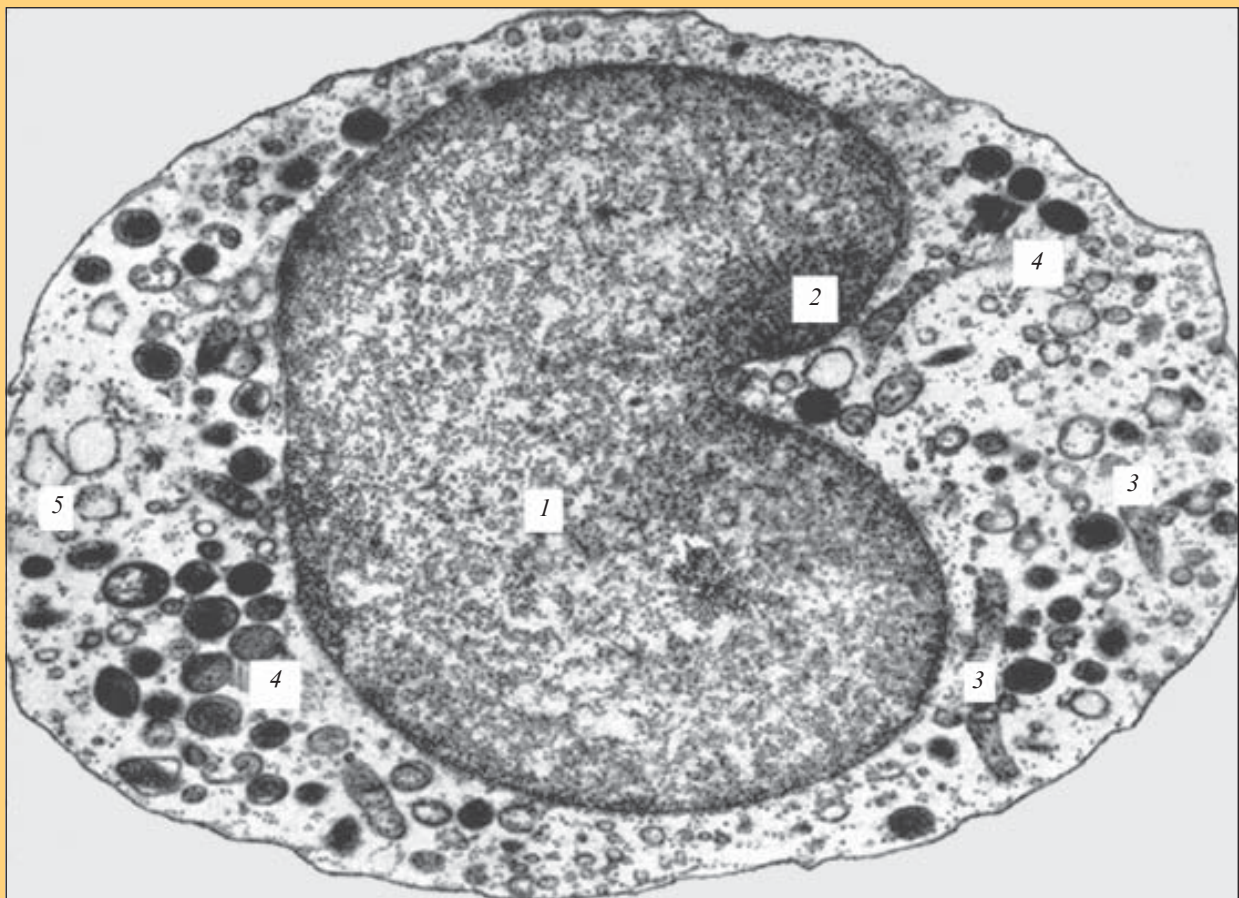


Рис. 99. Нейтрофільний метамієлоцит. Електронна мікрофотографія. $\times 10\ 000$: цитоплазма містить паличкоподібні мітохондрії (3), специфічні гранули (4); ядро (1) характерної бобоподібної форми з переважно диспергованим хроматином та ядерцем (1); ендоплазматична сітка (5)

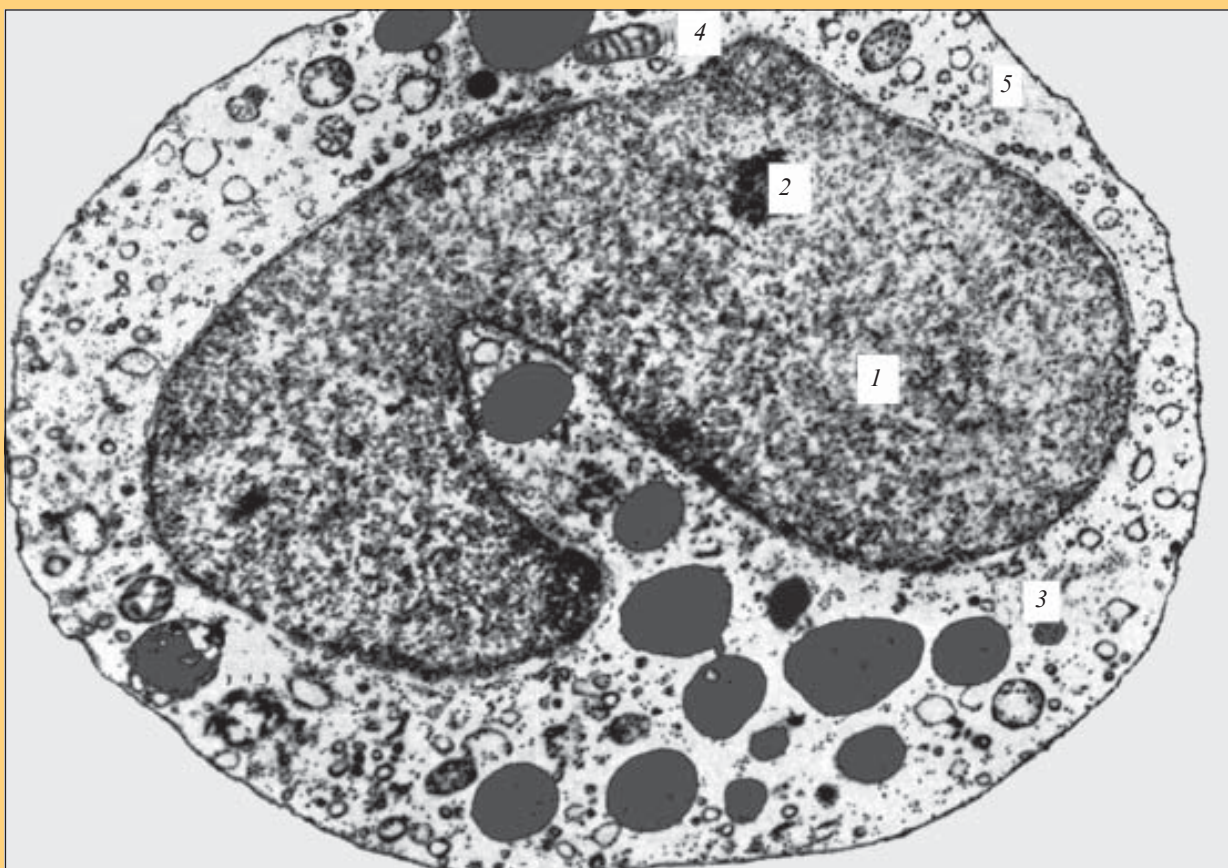


Рис. 100. Метамієлоцит базофільний. Електронна мікрофотографія. $\times 10\ 000$:
ядро (1) бобоподібне з дифузним хроматином і маленьким щільним ядерцем (2); у цитоплазмі багато специфічних гранул (3), поодинокі мітохондрії (4), цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки (5) у вигляді пухирців

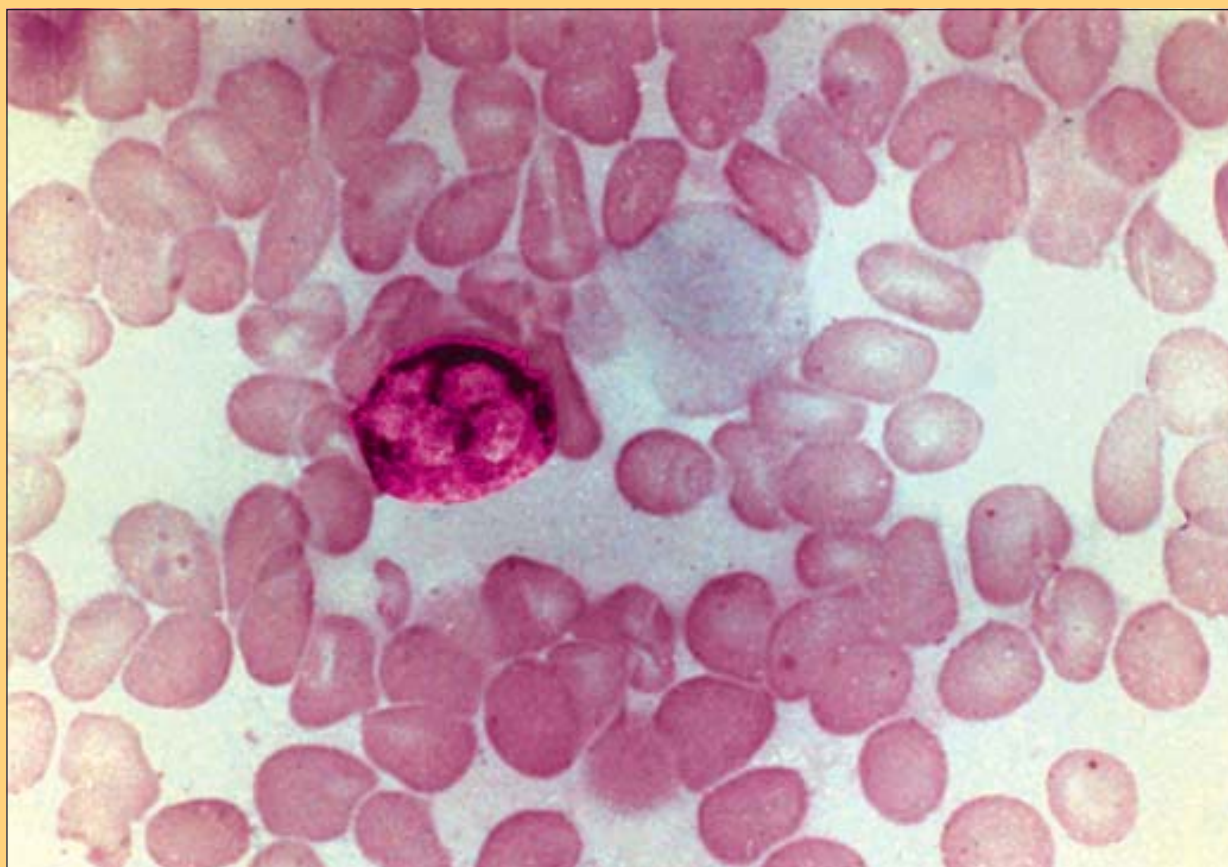


Рис. 101. Позитивна реакція на лужну фосфатазу в сегментоядерному гранулоциті. Мікрофотографія. $\times 900$

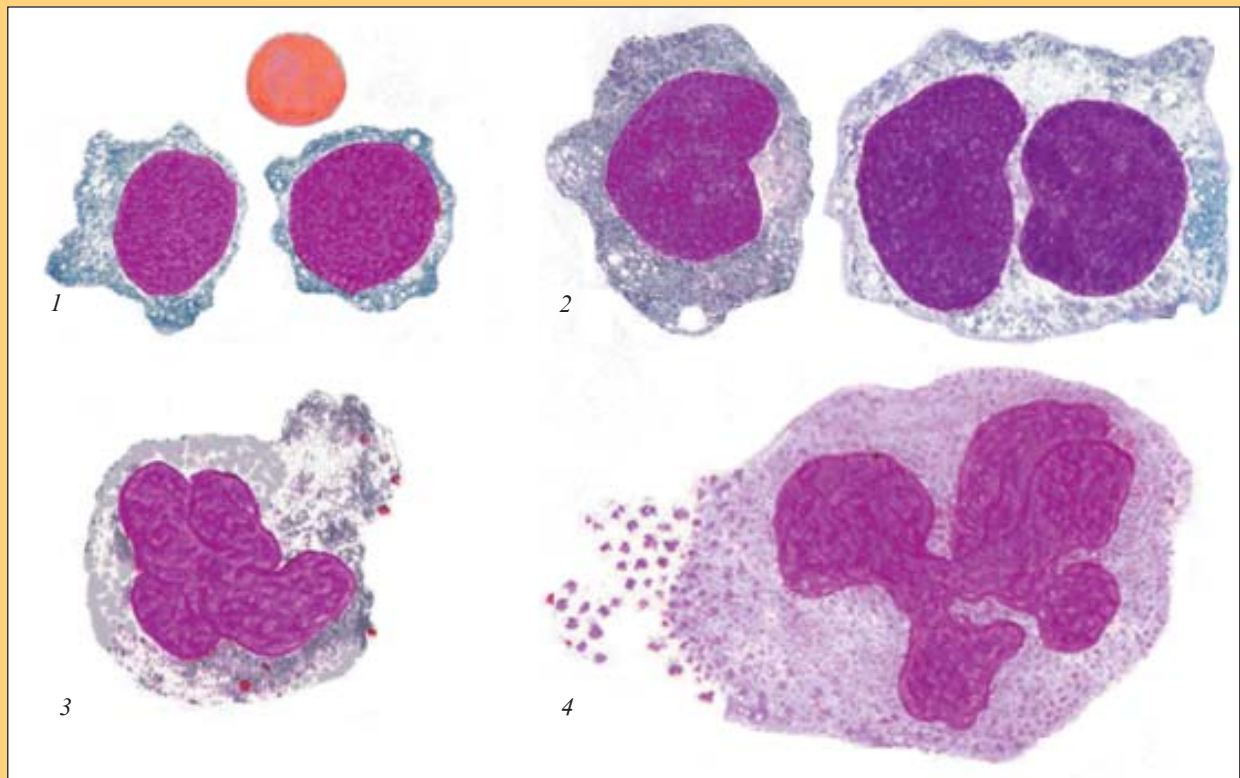


Рис. 102. Клітини мегакаріоцитарного росту:

1 — мегакаріобласти; 2 — промегакаріоцити; 3 — мегакаріоцит неактивний; 4 — мегакаріоцит зрілий

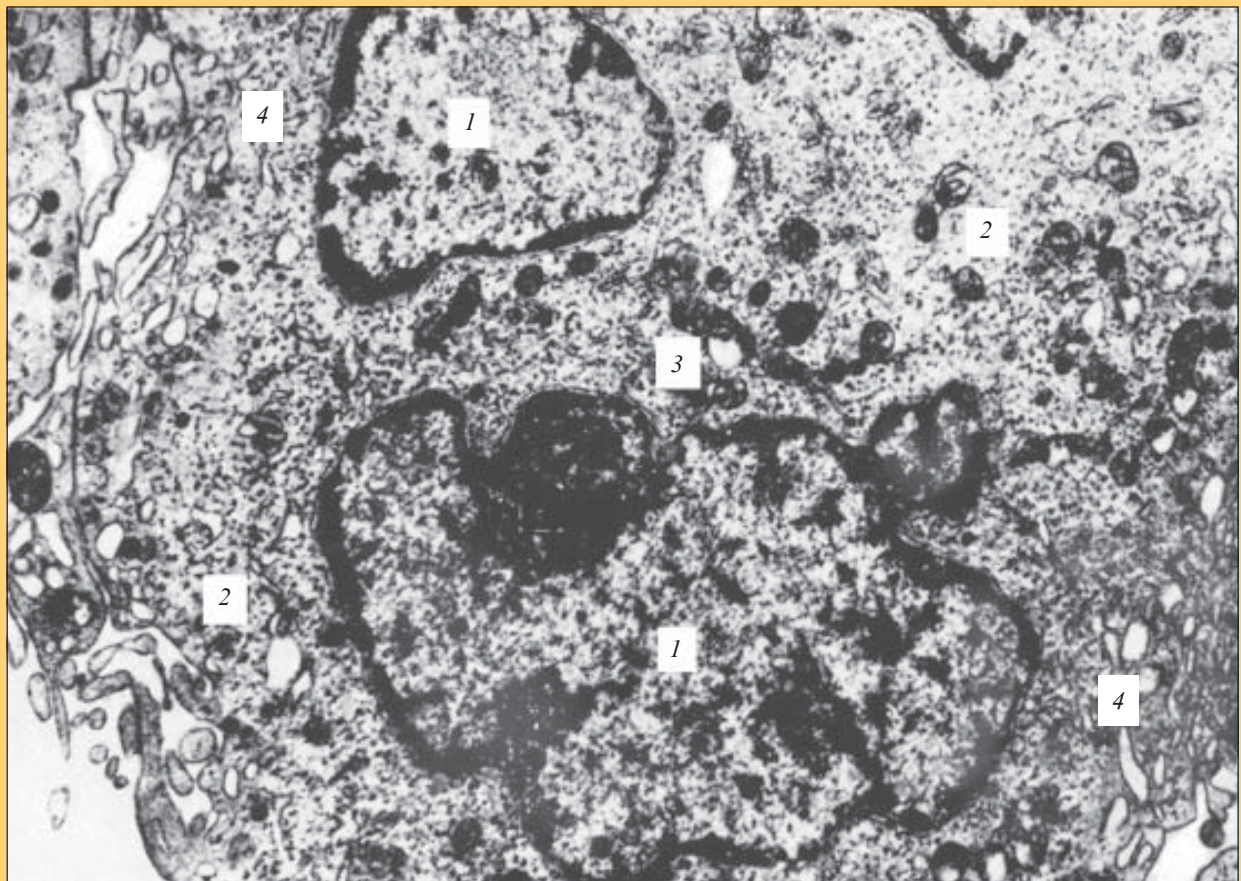


Рис. 103. Фрагмент промегакаріоцита. Електронна мікрофотографія. $\times 14\ 000$:

ядро лопатевої форми (1); у цитоплазмі багато рибосом (2), мітохондрій (3), піноцитозних пухирців (4)

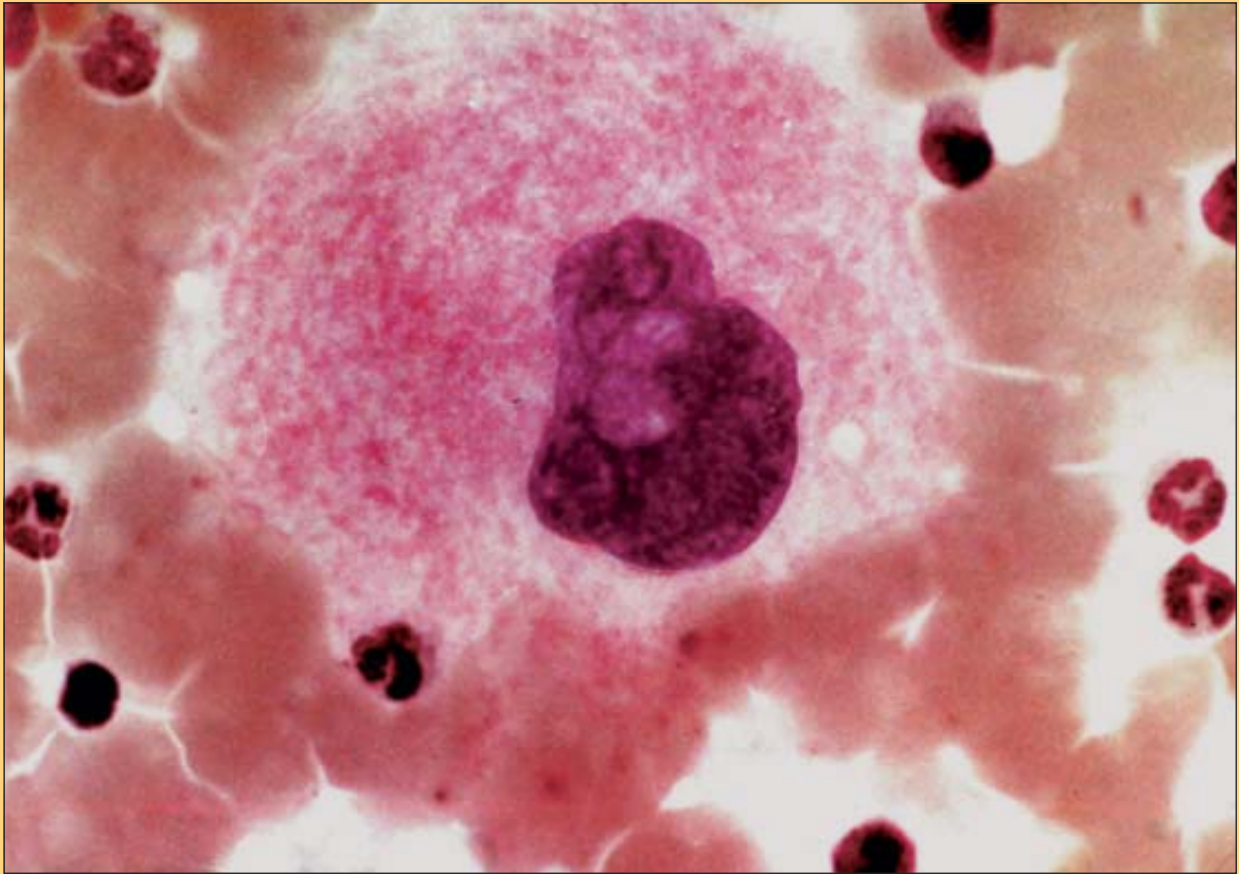


Рис. 104. Мегакаріоцит. Мікрофотографія. $\times 900$

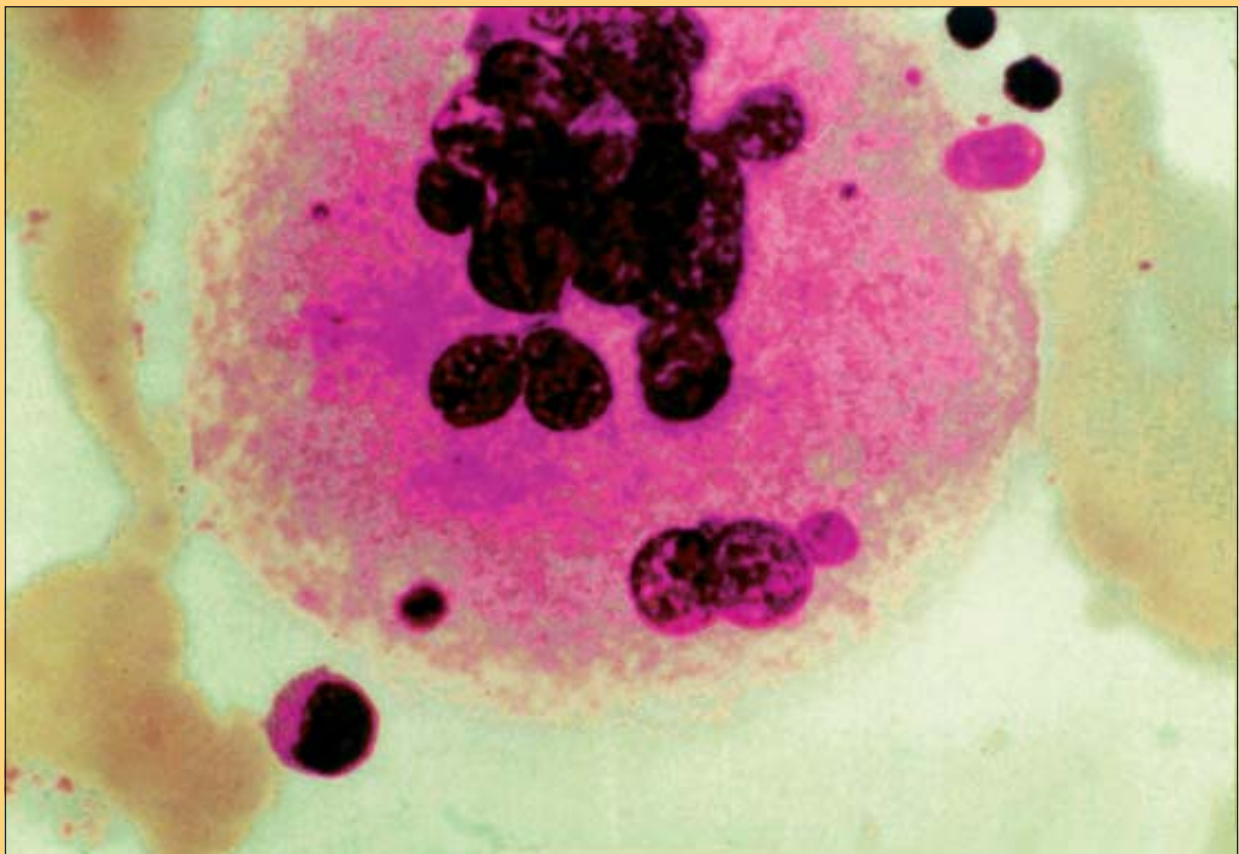


Рис. 105. Багатоядерний мегакаріоцит. Мікрофотографія. $\times 900$

Цитоплазма базофільна або слабо оксифільна. В ній виділяються три зони (рис. 106):

1) перинуклеарна — містить велику кількість рибосом, розвинутий комплекс Гольджі (що відіграє важливу роль в обміні сірки), гранулярну й агранулярну ендоплазматичну сітку, гранули, центріолі та трубочки. Ця зона залишається зв'язаною з ядром після відокремлення тромбоцитів;

2) центральна (проміжна) — має систему демаркаційних трубочок і гранул. Демаркаційна система, що зв'язана з клітинною мембраною, виконує функцію розмежування при формуванні тромбоцитарних полів;

3) крайова (периферійна) — містить елементи цитоскелета: багато мікрофіламентів, мікротрубочок, глікоген; ЕПС дуже мало, перебуває в редукованому стані. Ця зона перетинається мембранами, зв'язаними з демаркаційними трубочками. За ходом демаркаційних трубочок цитоплазма фрагментується на пластинки розміром 3–5 мкм.

Один мегакаріоцит утворює 3–4 тис. тромбоцитів.

Клітини моноцитарного ряду

Вивчення попередників моноцитів (монобластів і промоноцитів) ускладнюється через надзвичайно малий вміст їх у кістковому мозку.

Монобласт

Монобласт (моноцитобласт) — велика, до 22 мкм у діаметрі, клітина з високим ядерно-цитоплазматичним співвідношенням. Ядро округле, округло-видовжене, інколи бобоподібне, розташоване у центрі.

Структура хроматину ніжна, виділяються ядерця кількістю від 1 до 5–6. Цитоплазма світло-базофільна (рис. 107).

Промоноцит

Кругла клітина, діаметром 15–20 мкм, з високим ядерно-цитоплазматичним співвідношенням. Ядро бобоподібне, з більш хвилястими контурами, червоно-фіолетове, з ніжно-сітчастою структурою хроматину (рис. 108).

Ядерця, як правило, зміщені на периферію. Цитоплазма базофільна, містить азурофільну зернистість (див. рис. 107), в якій виявляється висока активність кислої фосфатази, пероксидази, арилсульфатази, тобто за своєю суттю це лізосоми.

У цитоплазмі відзначається висока активність ферментів нафтил-ASD-хлороцтової естерази та пероксидази.

Здатні до поділу, а також до фагоцитозу та піноцитозу.

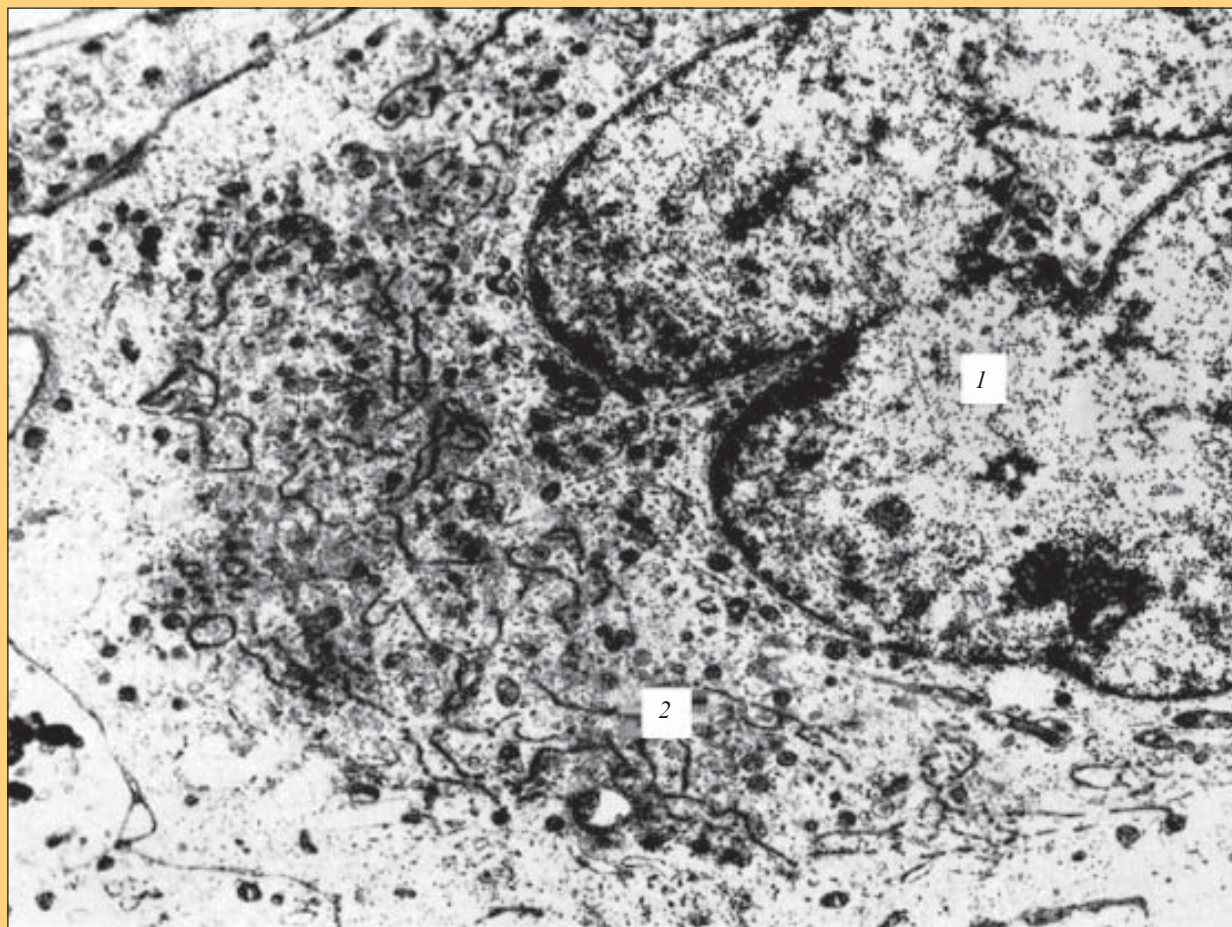


Рис. 106. Фрагмент мегакаріоцита. Електронна мікрофотографія. $\times 15\ 000$: ядро (1) поліморфне; у цитоплазмі визначаються дві зони: центральна, що розподілена демаркаційними трубочками (2) на окремі фрагменти, та периферійна — бідна на органели, проте містить рибосоми

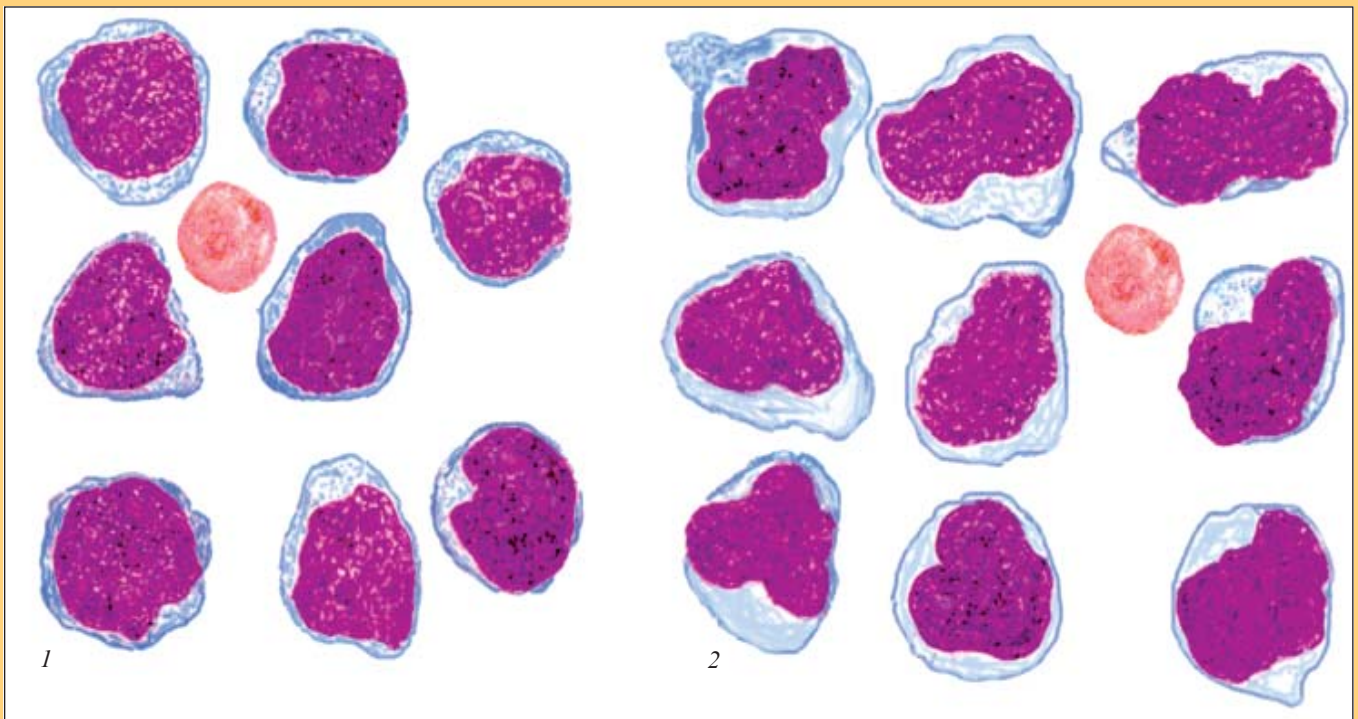


Рис. 107. Клітини моноцитарного ряду. Варіанти норми:
1 — монобласти; 2 — промоноцити

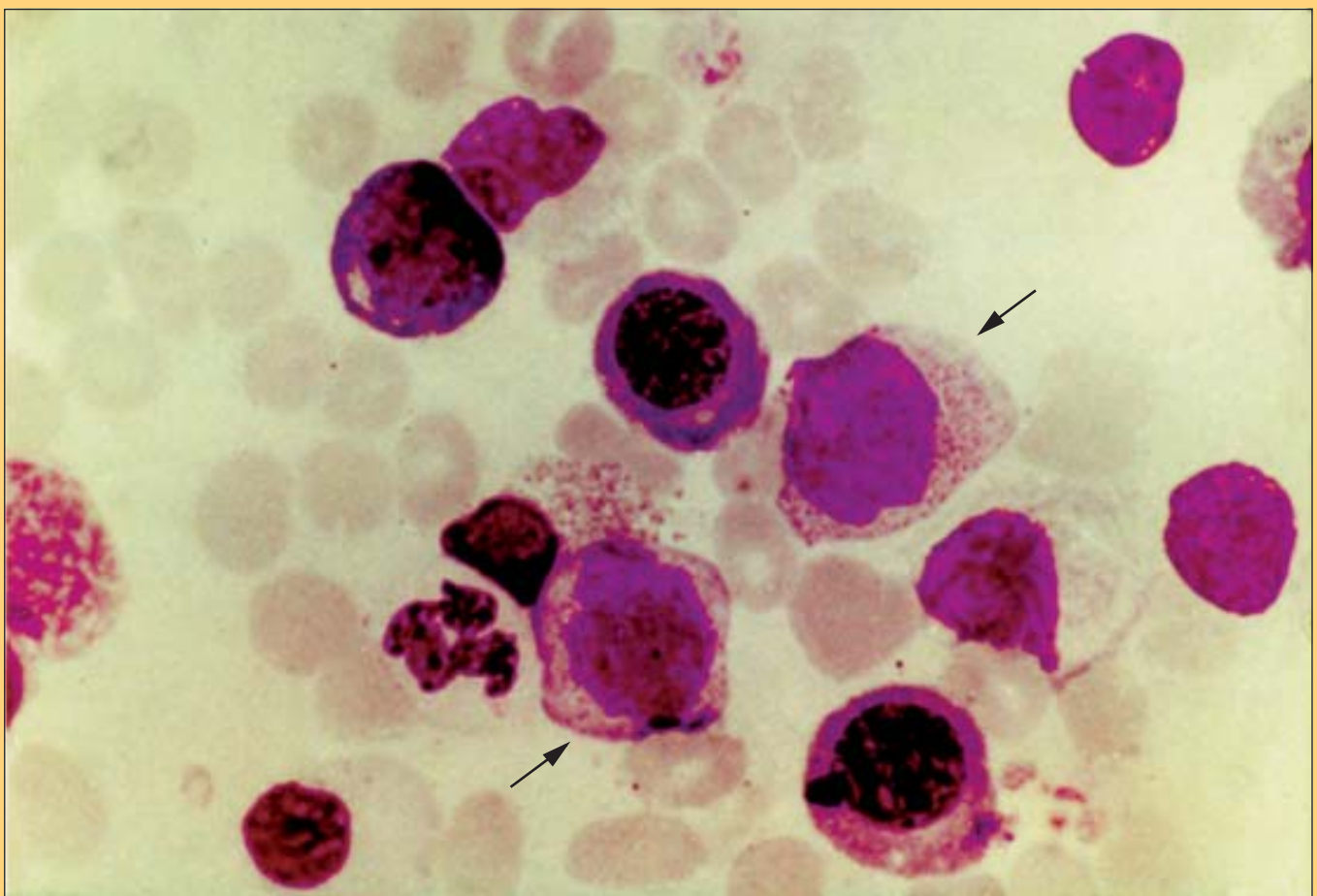


Рис. 108. Моноцити. Мікрофотографія. $\times 900$

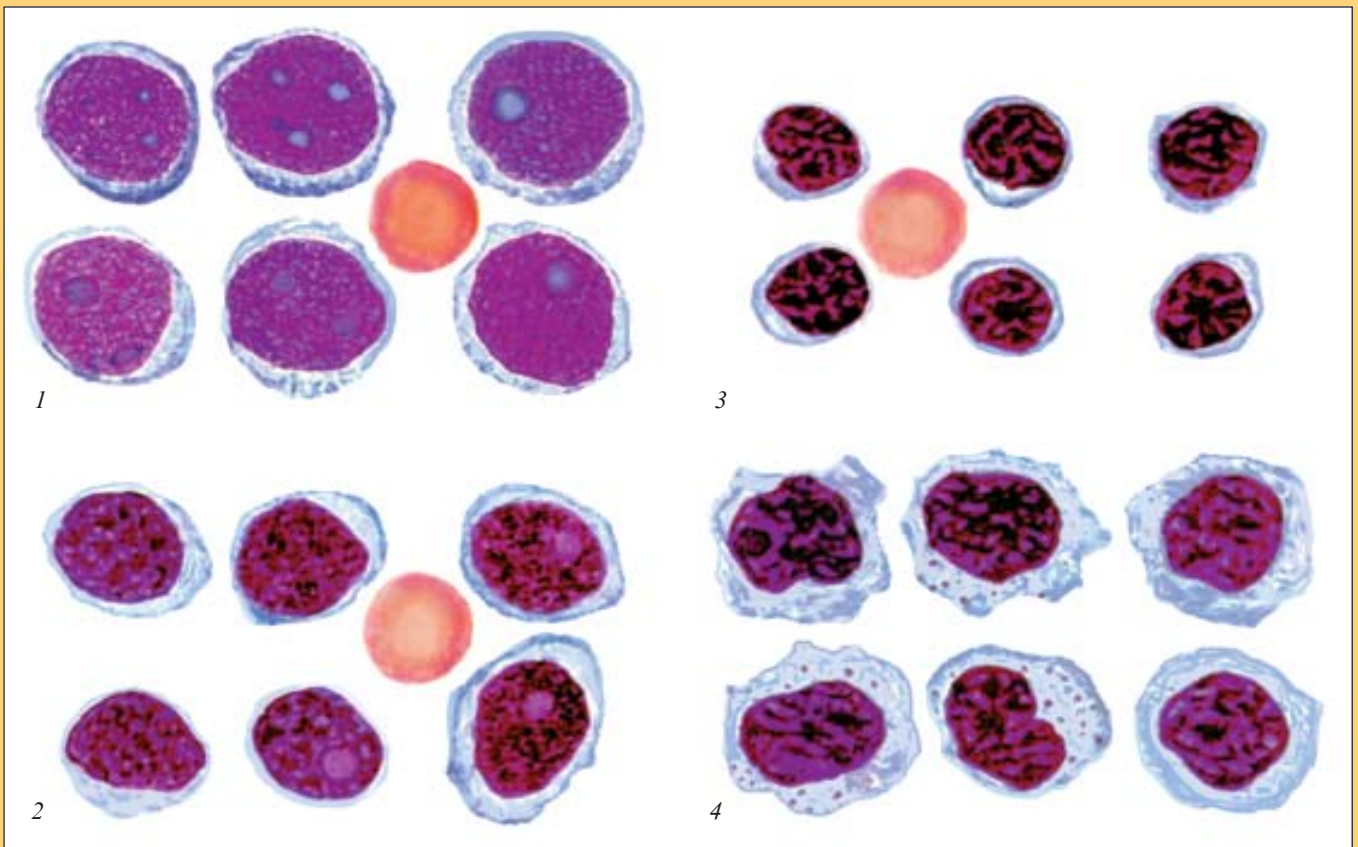


Рис. 109. Клітини лімфатичного ряду:

1 — лімфобласти; 2 — пролімфоцити; 3 — малі лімфоцити; 4 — широкоплазмові лімфоцити

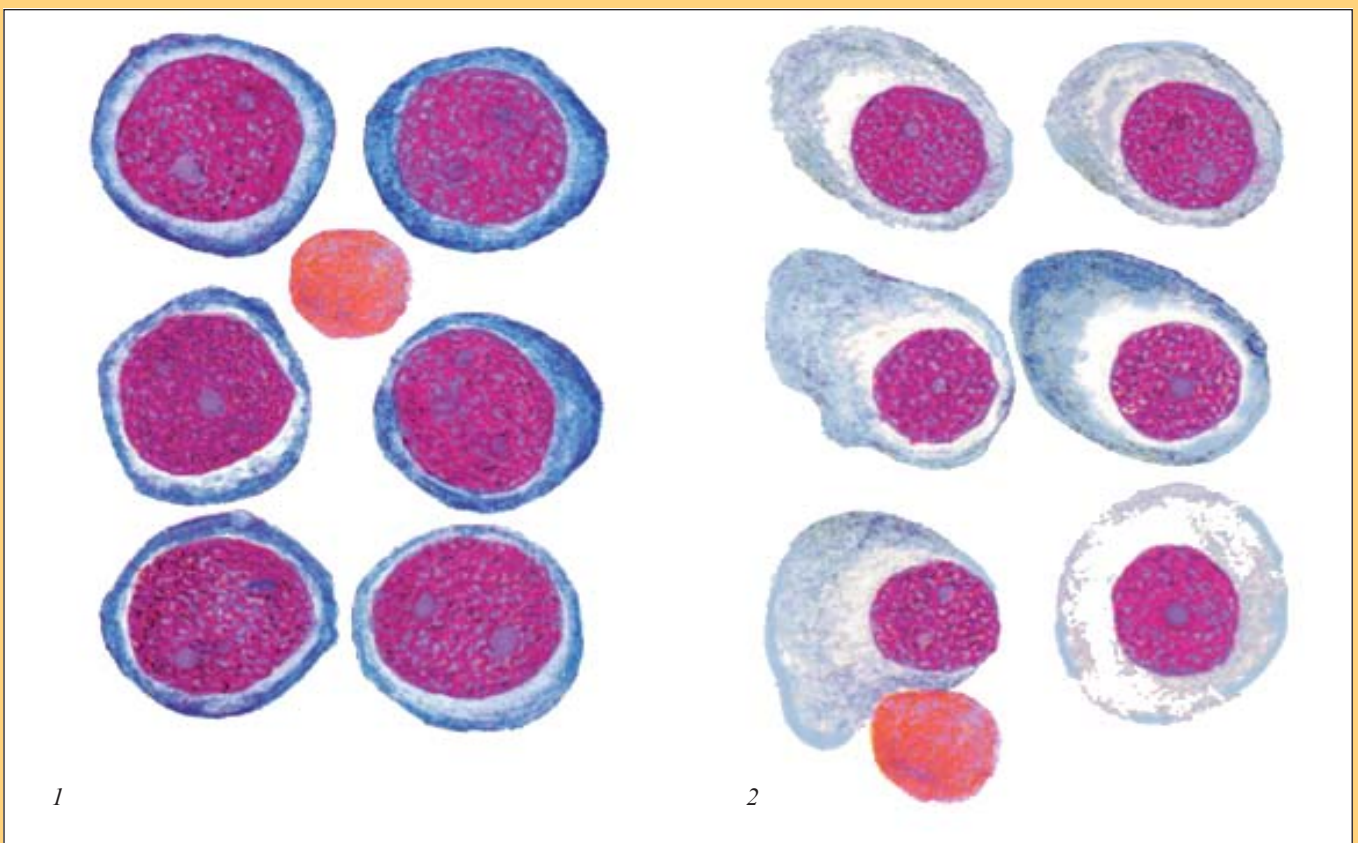


Рис. 110. Клітини плазматичного ряду:

1 — плазмобласти; 2 — проплазмоцити

Клітини лімфоцитарного ряду

Розподіл клітин лімфатичного ряду за ступенем їхньої зрілості на основі морфологічних рис є досить умовним. Труднощі пов'язані з тим, що клітини-попередники не мають чітких морфологічних ознак і нерідко визначаються як лімфоцити. Це справедливо і для попередників В- і Т-лімфоцитів, що не відрізняються від їх наступних стадій розвитку. Разом з тим, при зовнішній морфологічній схожості, лімфоїдні елементи можуть різнитися як за функціями, так і за ступенем зрілості.

На відміну від інших клітин крові, лімфоцити можуть проліферувати і поза кістковим мозком. Це відбувається в тканинах імунної системи у відповідь на стимуляцію.

Лімфобласт

Родоначальна клітина лімфатичного ряду. Її розмір сягає 20–22 мкм. Ядро округле, з нижньою сітчасто-зернистою структурою хроматину і великими 1–3 ядерцями, розташоване центрально або дещо ексцентрично.

Ядерно-цитоплазматичне співвідношення високе; світла базофільна цитоплазма вузькою смужкою оточує ядро. Навколядерна зона цитоплазми більш світла порівняно з периферійною, інтенсивно забарвленою (рис. 109).

Пролімфоцит

Розміри пролімфоцита лише трохи більші, ніж лімфоцита, і сягають 11–12 мкм. Ядро втрачає ніжно-сітчасту структуру, проте його хроматинові фібрили розташовані ще досить дисперговано, інколи виявляється ядерце або його залишки, ядерно-цитоплазматичне співвідношення високе. Цитоплазма базофільна, інколи містить азурофільні зернятка (рис. 109).

Клітини плазматичного ряду

Плазматичний ряд клітин, що є дериватом В-лімфоцитів, минає кілька стадій від плазмобласта через проплазмоцит до плазмоцита (рис. 110).

Плазмобласт

Велика, близько 20 мкм клітина з округлим ніжно-сітчастим ядром з ядерцями в ньому. Ядро розташоване центрально або дещо ексцентрично. Характерною ознакою є досить широка базофільна цитоплазма з навколядерною зоною просвітлення. Зрідка в цитоплазмі виявляється дрібна вакуолізація.

Проплазмоцит

Сягає 20–25 мкм. Кругле ядро містить більш грубі брилки хроматину, втім, вони розміщені досить рівномірно, майже завжди виявляється ядерце. Ядро розташоване ексцентрично. Широка базофільна цитоплазма однорідна або вакуолізована, має чітко виражену перинуклеарну зону просвітлення.

МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЦИТОГРАМ ПУНКТАТІВ КРОВОТВОРНИХ ОРГАНІВ

Надзвичайно важливе значення для достовірної оцінки стану кровотворення в організмі людини має дослідження кількісного та якісного складу пунктатів кровотворних органів. Аналіз мієлоїдного кровотворення базується на морфологічному вивченні пунктату червоного кісткового мозку (найчастіше стерильна пункція), тимчасом як лімфоїдне кровотворення оцінюють за даними дослідження пунктатів селезінки та лімфатичних вузлів.

Цитограма пунктату кісткового мозку

У препараті пунктату — мієлограмі (рис. 111) переважають ядерні форми дозріваючих клітин крові всіх рядів. Найбільш численними в усіх вікових групах є поліхроматофільні еритробласти, нерідко в них можна спостерігати фігури поділу. Майже так само численними є сегментоядерні та паличкоядерні нейтрофіли, що свідчить про депонуючу роль кісткового мозку для цих клітин. Клітини лімфоїдного ряду мають виражені вікові особливості: переважання лімфоцитів у дітей першого року життя і лімфобластів — у дорослих.

Детально клітинний склад крові подано в табл. 10.

Цитограма пунктату селезінки

Цитограму пунктату селезінки ще називають спленограмою (рис. 112). Основну масу пунктату (60–85 %) становлять лімфоїдні елементи (лімфоцити, пролімфоцити). До клітин нелімфатичного походження належать лаброцити, макрофаги, ліпофаги; можуть траплятися мезотеліальні та сполучно-тканинні елементи.

Клітини мієлоїдного кровотворення: мієлоцити, метамієлоцити, нормобласти — у нормальній селезінці є дуже рідкісними знахідками.

Наявність зрілих лейкоцитарних форм (еозинофілів, базофілів, нейтрофілів, моноцитів) у спленограмі пояснюється домішками периферійної крові. Нерідко також виявляються великі скупчення тромбоцитів.

Цитограма пунктату лімфатичного вузла

У пунктаті нормального лімфатичного вузла (рис. 113) пролімфоцити і лімфоцити становлять переважну більшість — 98 %, і лише 2 % припадає на тканинні клітини. Морфологічно лімфоцити пунктату не відрізняються від лімфоцитів периферійного кровотоку, але часто мають нерівні контури внаслідок тісного прилягання один до одного.

Пролімфоцити дещо більше за розмірами, ніж лімфоцити, їхні ядра мають світліше забарвлення з менш компактним хроматином. Співвідношення

лімфоцитів і пролімфоцитів досить лабільне залежно від функціональної активності організму.

Лімфобласти мають більші розміри, ніж лімфоцити, їхні ядра містять ніжно-сітчастий хроматин і 1–2 ядерця, в базofilній цитоплазмі вирізняється навколоядерна зона просвітлення.

Трапляються також плазматичні клітини, для яких характерне ексцентричне розташування ядра та відносно широка базofilна цитоплазма з навколоядерною зоною просвітлення.

До клітин нелімфатичного походження, що властиві лімфовузлам, належать тканинні базофіли, макрофаги, ліпофаги.

Цитограма пунктату печінки

Ембріональна печінка відіграє надзвичайно важливу роль у кровотворенні. В постнатальний період вона втрачає цю функцію, проте часто втягується в патологічний процес при порушеннях кро-

вотворення. Розв'язання багатьох діагностичних завдань пов'язане з пункцією печінки, а, отже, потребує знання цитоморфології гепатограми — цитограми пунктату печінки (рис. 114).

Вона представлена однорідними епітеліальними клітинами (гепатоцитами) полігональної, рідше округлої чи видовженої форми. Розміри клітин сягають 20–25 мкм. Ядро (діаметром 6–8 мкм) округле, розташоване центрально або дещо ексцентрично. В нормі близько 20 % клітин можуть бути двоядерними. Зрідка можна спостерігати зернятка гемосидерину бурого кольору. В деяких гепатоцитах виявляється жовчний пігмент — білірубін.

Крім гепатоцитів у пунктаті печінки трапляються елементи строми органа — купферівські клітини, що мають веретеноподібну форму з видовженим ядром. Їхня цитоплазма, зважаючи на здатність до фагоцитозу, може містити різні включення, гемосидерин.

Таблиця 10

МІЄЛОГРАМА, %*

Клітинні форми	Діти віком 1 рік	Діти віком 3 роки	Дорослі
Ретикулярні клітини	0,45–2,03	0,05–1,43	0,1–1,0
Недиференційовні бласти	0,85–4,03	1,31–2,69	0,1–1,0
Мієлобласти	1,47–2,65	0,75–3,25	0,25–0,4
Нейтрофіли			
— промієлоцити	4,47–6,53	2,84–5,78	0,5–8,0
— мієлоцити	9,13–14,47	8,46–11,86	4,5–16,8
— метамієлоцити	6,8–10,2	7,1–9,0	9,0–21,6
— паличкоядерні	7,6–20,2	14,0–25,4	14,0–33,0
— сегментоядерні	8,4–16,2	13,3–22,5	13,0–27,0
Еозинофіли			
— промієлоцити	0–0,13	0–0,13	0–0,5
— мієлоцити	0,09–0,7	0,09–0,85	0,5–4,0
— метамієлоцити	0,4–1,0	0,7–1,5	0,3–4,0
— паличкоядерні	0,08–0,6	0,2–0,7	0,5–3,2
— сегментоядерні	1,2–2,3	1,8–3,3	1,0–3,75
Сегментоядерні базофіли	0–0,09	0–0,13	0–0,25
Еритробласти			
— базофільні	1,7–3,5	1,4–3,4	
— поліхроматофільні	7,7–10,65	7,5–10,65	16,0–32,5
— оксифільні	4,9–8,2	5,5–7,3	
Лімфобласти	0–1,7	0,04–1,2	1,2–11,5
Лімфоцити	10,2–16,4	6,7–13,5	
Плазматичні клітини	0–0,22	0–0,33	0,1–1,0
Моноцити	0–0,12	0–0,17	0,25–2,0
Лейкоеритробластичне співвідношення	33,8–4,5	3,2–5,0	3,0–4,0
Кількість мегакаріоцитів, × 10/л	107,7–161,4	53,8–113,8	

*Див.: Схема клинического обследования больного ребенка / Н. К. Шошина, Г. А. Кулакова, Ф. Г. Тазетдинова, И. Г. Зиятдинов. — Казань, 1987. — С. 26.

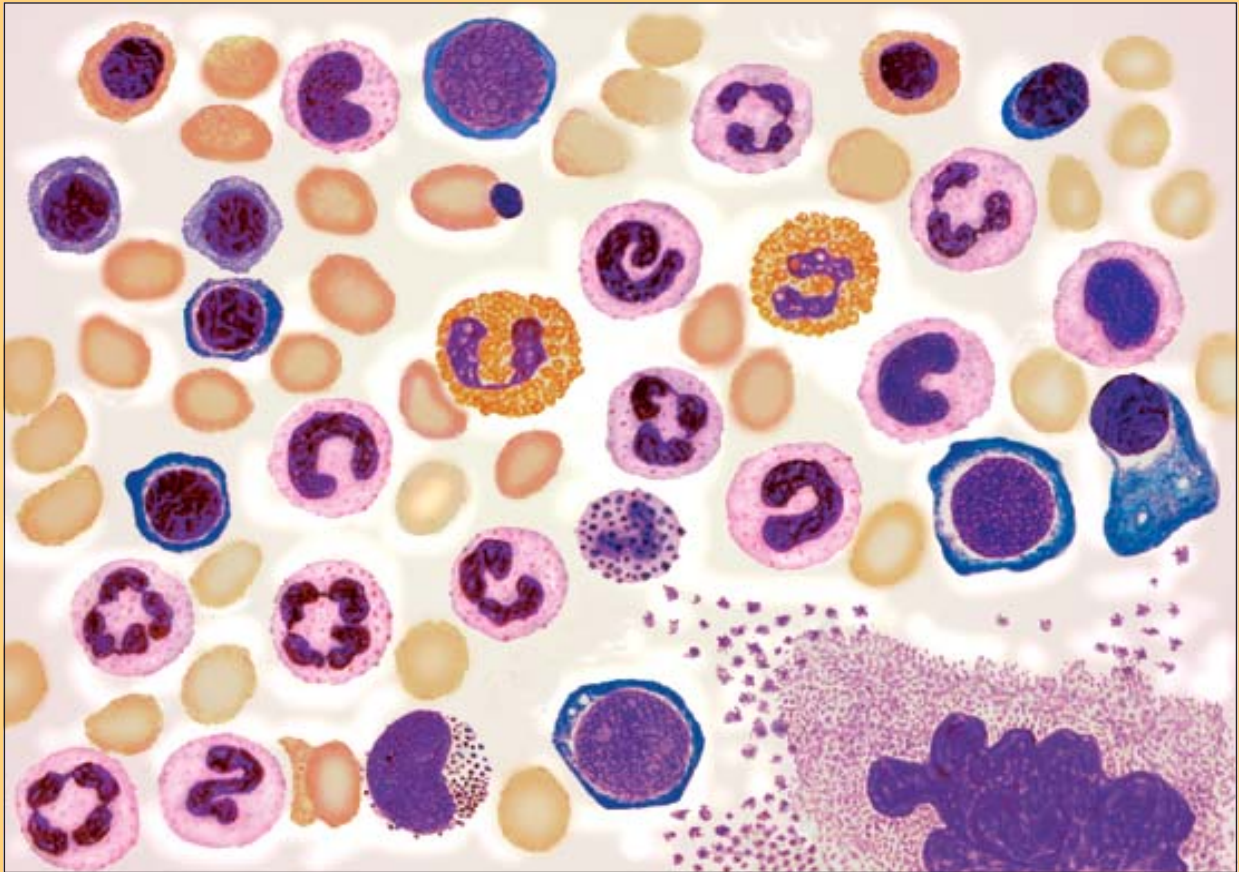


Рис. 111. Пунктат червоного кісткового мозку в нормі

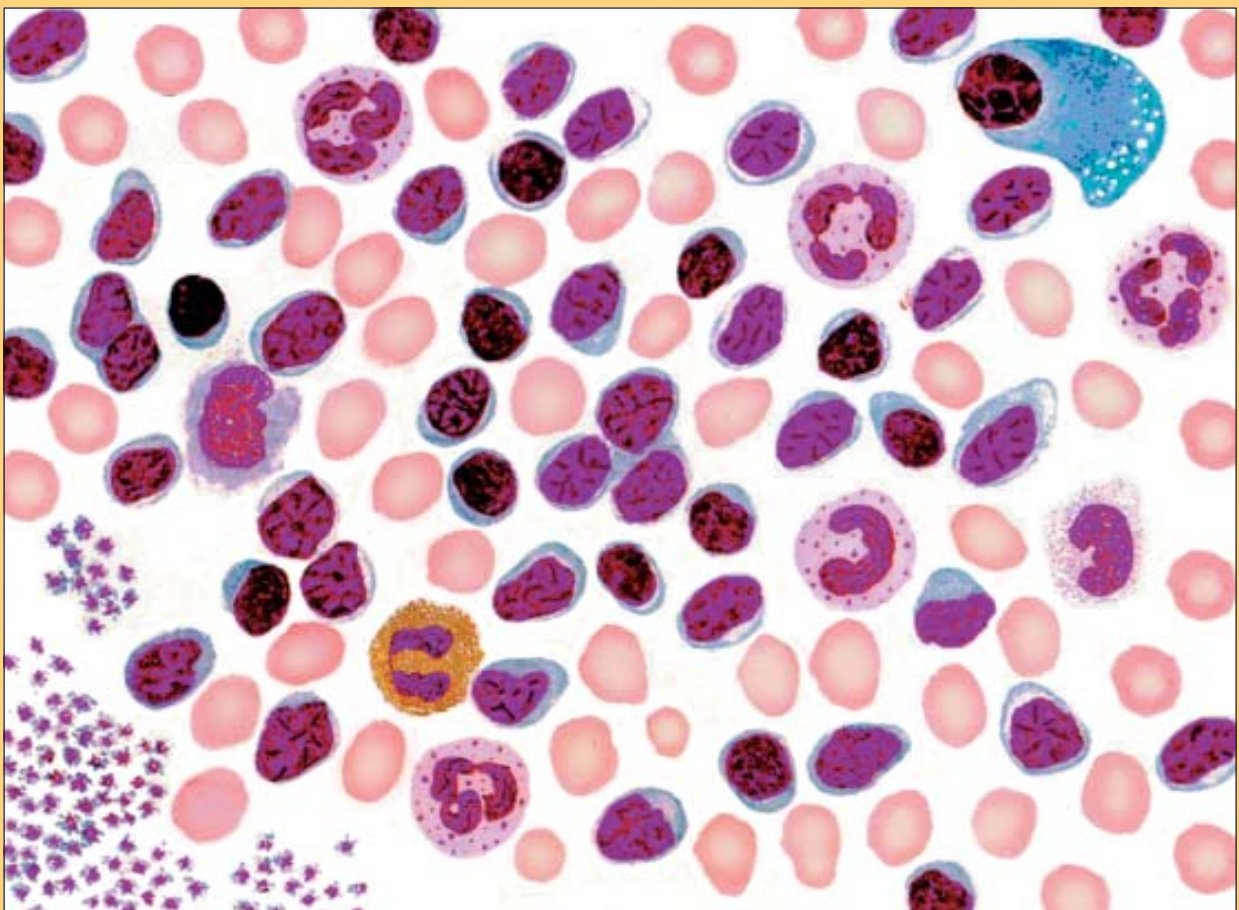


Рис. 112. Клітинний склад пунктату нормальної селезінки

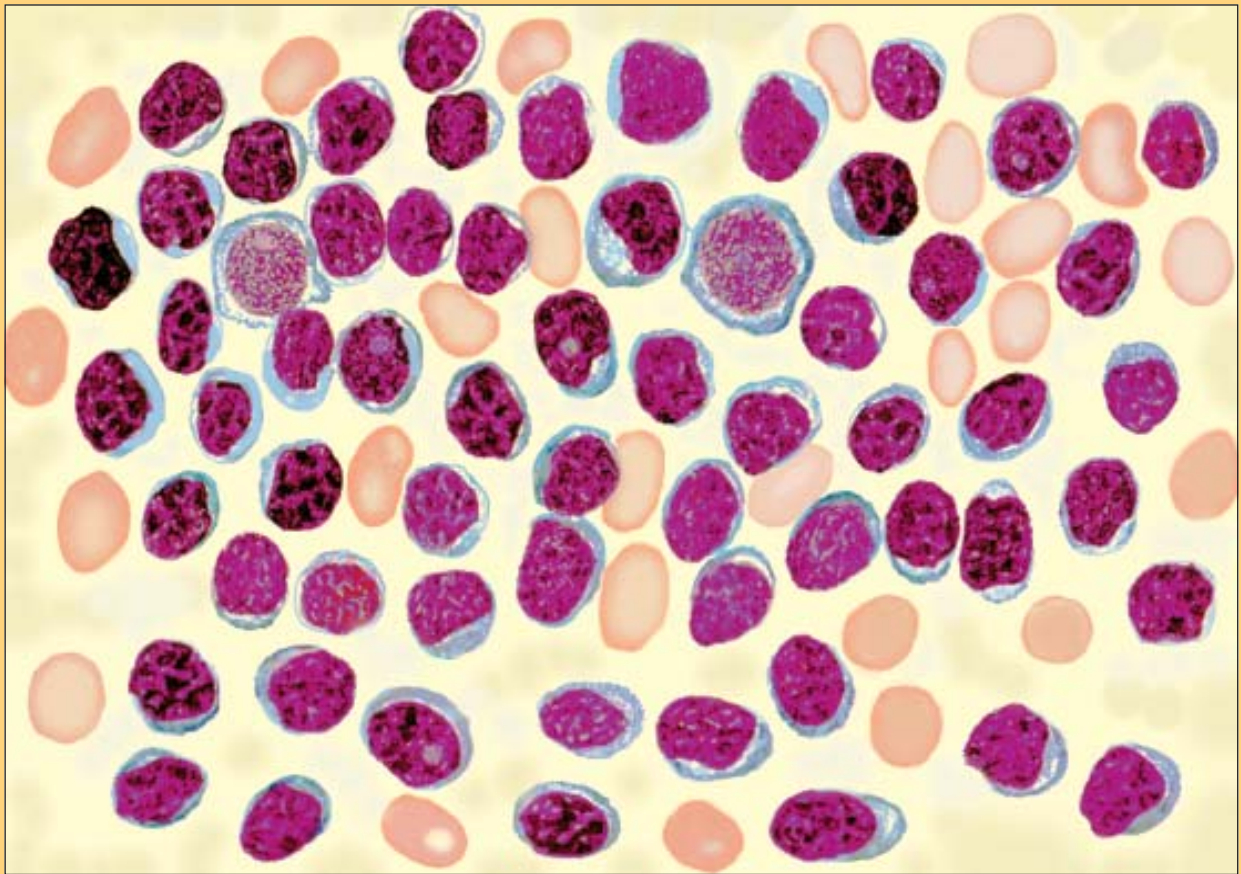


Рис. 113. Клітинний склад пунктату нормального лімфатичного вузла

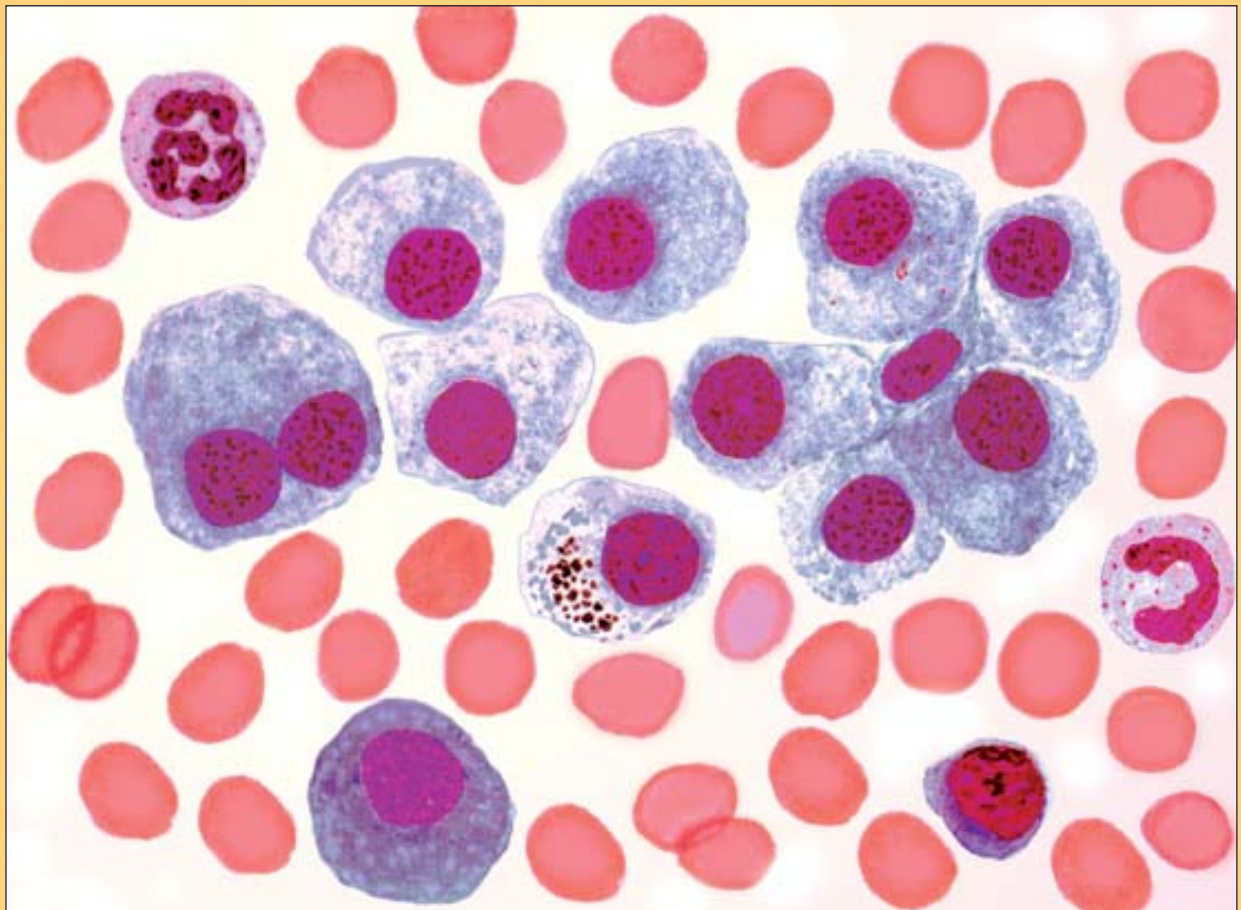


Рис. 114. Пунктат нормальної печінки:
у препараті багато епітеліальних клітин (гепатоцитів)

ДОДАТОК

Таблиця Д.1

CD-класифікація мембранних молекул кістковомозкового походження

Номер у системі CD	Функція	Експресія на клітинах
CD1 (a, b, c, d)	Презентація АГ (зокрема ліпідних)	Кортикальні ТН ДК (у тому числі КЛ), В (1c), епітелій кишечника (1d)
CD2 (CD2R)	Адгезія (ліганд — CD58); участь в активації	Т, NK
CD3 (γ , δ , ϵ , ξ , η)	Частина рецепторного комплексу TCR–CD3; передача сигналу	Т
CD4	Корецептор Th, ліганд МНС класу II	ТН, Th
CD5	Костимуляція Т. Ліганд CD72	Т, сВ
CD6	Адгезія, активація Т	Т, лейкозні В
CD7	Fc μ R. Передача сигналу	Кровотворні попередники, Т
CD8 (α , β)	Корецептор Т-кілерів. Ліганд МНС класу I	ТН, Т-кілери, сNK
CD9	Агрегація й активація тромбоцитів	ПреВ, Ео, Баз, Тр
CD10	Нейтральна протеїназа (Zn-металопротеїназа)	ПреВ, преТ, лейкозні В, строма кісткового мозку
CD11 (a, b, c)	α -Субодиниці β_2 інтегринів; a — ліганд ICAM 1, 2, 3; b — ICAM-1 і C3b; c — фібриногену	a — Л, Г, М; b — М, NK; c — М
CD12	?	М, Г, Тр
CD13	Zn-металопротеїназа	М
CD14	Рецептор ЛПС	М
CD15	Полісахаридний комплекс мембранних глікокон'югатів. Ліганд (для sLe ^x) CD62E	Н, Ео, МОН
CD16	Основна частина Fc γ RIII	Н, NK, Мф
CD17	Лактозилцерамід	Н, Мон, Тр
CD18	β_2 -Ланцюг інтегринів	Лейкоцити
CD19	Частина корецептора В	В
CD20	Кальцієвий канал. Регуляція активації В	В
CD21	Частина корецептора BCR2; ліганд C3d, EBV	Дозрілі В, фолікулярні ДК
CD22 (α , β)	Адгезія В та Т і Мон	Дозрілі В
CD23	Низькоафінний рецептор IgE; ліганд корецептора CD19/CD21/CD81	Дозрілі В, аМф, Ео, Тр, фолікулярні ДК

Продовження табл. Д.1

Номер у системі CD	Функція	Експресія на клітинах
CD24		В, Г
CD25	α -Ланцюг рецептора ІЛ-2	аТ, аВ, аМон
CD26	Дипептидилпептидаза IV	аТ, аВ, Мф
CD27	Костимуляція Т	Т
CD28	Рецептор костимуляції Т. Ліганд CD80, CD86	сТ, аВ
CD29	β_1 -Ланцюг інтегринів	Лейкоцити
CD30	Костимуляція?	аТ, аВ
CD31	Адгезія	Мон, Тр, Г, В, Енд
CD32	?	Мон, Г, В, Ео
CD33	Ліганд CD62L	М
CD34	CR1, ліганд C3b, C4b	Кровотворні попередники, Енд капілярів
CD35	?	Енд, В, Мон, Г, Ео
CD36	Мішень розпізнавання при фагоцитозі	Тр, Мон
CD37	Модуляція активації В	Дозрілі Т, дозрілі В, М
CD38	?	ПреТ, преВ, аТ, плазмоцити
CD39	Адгезія В	аВ, аНК, Мф, ДК
CD40	Рецептор костимуляції В. Ліганд CD134	В, Мон, ДК
CD41	α_{IIb} -Ланцюг β_3 -інтегрину. Ліганд фібриногену, фібронектину, фактора Віллебранда, тромбоспондину	Тр
CD42 (a, b, c, d)	Адгезія тромбоцитів. Ліганди фактора Віллебранда, фібрину	Тр
CD43	Ліганд ICAM-1	Лейкоцити, крім В
CD44	Адгезія, хомінг, ліганд гіалуронату	
CD45 (CD45 RA, RB, RC, R0)	Тирозинфосфатаза, бере участь у передачі сигналу від TCR	Лейкоцити (RA— на наївних Т, В, Мон; RB — сТ, В, М, Г; R0 — на Т-клітинах пам'яті, сВ, М)
CD46	Комплемент. Системи комплементу. Ліганди: C3b, C4b, розщеплює фактор І	Різні клітини
CD47	Зв'язаний з системою Rh	Усі клітини
CD48	Адгезія, костимуляція Т	Лейкоцити
CD49 (a, b, c, d, e, f)	α -Ланцюги (α_1 - α_6) β_1 -інтегринів. Ліганди: a, b — колаген, ламінін; c — фібронектин, ламінін; d — фібронектин, VCAM-I; e — фібронектин; f — ламінін	a — аТ, Мон; b — В, Мон, Тр; c — В; d — В, ТН; e — Т (клітини пам'яті), Мон, Тр; f — Т (клітини пам'яті), ТН, Мон
CD50	Адгезія, ліганд, LFA-1	Т, В, Мон, Г
CD51	α -Ланцюг β_3 -інтегрину. Ліганди — вітронектин (α -рецептор), фактор Віллебранда, фібронектин, тромбоспондин	Тр
CD52	?	Т, В, Г, Мон
CD53	?	Лейкоцити
CD54	Адгезія; ліганд β_2 -інтегринів	Різні клітини
CD55	Фактор, що прискорює розпад C3/C5-конвертази. Ліганд C3b	Різні клітини
CD56	Медіатор цитотоксичності. Адгезія. Ізоформа N-CAM	НК
CD57	Медіатор цитотоксичності. Олігосахаридний компонент глікопротеїнів	NR, сТ, сВ, Мон
CD58	Адгезія; ліганд CD2	Різні клітини
CD59	Блокує формування літичного комплексу C'. Ліганди — C8, C9	Різні клітини

Продовження табл. Д.1

Номер у системі CD	Функція	Експресія на клітинах
CD60	NeuAc–NeuAcGal епітоп глікопротеїнів	сТ, Тр, М
CD61	β_3 -Ланцюг інтегринів. Адгезія; β -рецептор вітронектину	Тр, Мф
CD62 (E, L, P)	Родина селектинів. Адгезія, хомінг. Ліганди: E-sialy ILe ^x ; L-CD34, GlyCAM, MadCAM; P-sialy Le ^x	E — енд; L — В, Т, Мон, НК; P — Тр, Енд
CD63	Переміщується з лізосом на мембрану при активації клітин	аТр, М
CD64	Fc γ RI, високоафінний	М
CD65	Олігосахаридний компонент цераміду	М
CD66 (a, b, c, d, e)	Родина ракоембріонального АГ (CEA)	a — Н; b — Г; c — Н, рак товстої кишки; d — Н; e — епітелій кишечника, рак кишечника
CD67	Не ідентифікований (раніше CD66b)	
CD68		М, Г, Баз, НК
CD69	Передача сигналу. Ранній маркер активації	аТ, аВ, аМФ, НК
CD70	?	аВ, аТ, Мф
CD71	Рецептор трансферину	Активовані лейкоцити
CD72	Ліганд CD5. Участь в активації В	В
CD73	Екто-5'-нуклеотидаза. Дефосфорилує нуклеотиди, забезпечує надходження нуклеозидів у клітини	сВ, сТ
CD74	Інваріантний ланцюг МНС класу II	В, М, ДК
CD75	α -2,6-сіалілтрансфераза	Дозрілі В, сТ
CD76	Олігосахарид (сіаліл)	Дозрілі В, сТ
CD77	Глоботріациклорамід	В (центроцити)
CD78	?	В
CD79 (a, b)	Частина рецептора BCR, передача сигналу	В
CD80	Костимуляція; ліганд CD28, CTL-4	сВ
CD81	Частина корецептора В	Л
CD82	Участь у передачі сигналу?	Лейкоцити
CD83	Участь у презентації АГ	аВ, аТ, ДК (вуалеві)
CD84	?	Мон, Тр, сВ
CD85	?	Мон
CD86	Костимуляція; ліганд CD28, CTLA-4	Мон, аВ
CD87	Рецептор урокінази — активатора плазміногену	Г, М, аТ
CD88	Рецептор C5a	Н, Мф, ТК
CD89	Рецептор IgA	М, Н, сВ, сТ
CD90	Адгезія, рециркуляція	ПроТ, ТН
CD91	Рецептор α_2 -макроглобуліну	Мон
CD92	?	Н, Мон, Тр, Енд
CD93	?	Н, Мон, Енд
CD94	?	сТ, НК
CD95	Індукція апоптозу; ліганд FasL	Різні клітини
CD96	?	аТ
CD97	?	аТ
CD98	Модулює рівень Ca ²⁺ у клітині	Т, В, НК, Г
CD99	Адгезія кортикальних ТН	Л

Продовження табл. Д.1

Номер у системі CD	Функція	Експресія на клітинах
CD100	Проліферація Мон	Різні клітини
CD101	Гальмування проліферації Т	Г, Мф
CD102	Адгезія; ліганд β_2 -інтегринів	Л, які перебувають у спокої, Мон, Енд
CD103	Адгезія; β_7 -інтегрин	сТ (інтраепітеліальні Т)
CD104	Адгезія; інтегрин	Епітеліальні, шваннівські клітини
CD105	Адгезія; ліганд інтегринів	Енд, аМФ
CD106	Адгезія; ліганд VLA-4	Енд
CD107 (a, b)	Лізосомні білки, які переміщуються при активації на поверхню	аТр
CD108	?	аТ, стромальні клітини
CD109	?	аТ, Тр, Енд
CD110–CD114	Позначки не отримали	
CD115	Рецептор М-КСФ	М
CD116	α -Ланцюг рецептора ГМ-КСФ	Енд, Мон, Н, Ео
CD117	Рецептори фактора стовбурових клітин	Кровотворні попередники
CD118	Рецептор ІФН α , β	Різні клітини
CD119	Рецептор ІФН γ	М, В, Енд
CD120 (a, b)	Рецептори ФНП α , β	Різні клітини, особливо міелоїдні
CD121 (a, b)	Типи I і II-рецепторів, ІЛ-1 α , β	a — Т; b — В, М
CD122	β -Ланцюг рецептора ІЛ-2	НК, Т, сВ
CD123	α -Ланцюг рецептора ІЛ-3	Кровотворні попередники, Мон
CD124	Рецептор ІЛ-4	В, Т, кровотворні попередники
CD125	α -Ланцюг рецептора ІЛ-5	Ео, Баз
CD126	α -Ланцюг рецептора ІЛ-6	аВ, плазматичні клітини, більшість лейкоцитів
CD127	Рецептор ІЛ-7	Лімфоїдні попередники, Т, Мон
CD128	Рецептор ІЛ-8	Н, Баз, сТ
CD129 (JL-9R)	Рецептор ІЛ-9	В, Т, М, Н
CD130	Загальний ланцюг рецептора ІЛ-6, ІЛ-11, онкостатину М, LIF	аВ, плазматичні клітини, Енд, частина лейкоцитів
CD131	Загальний β -ланцюг цитокінів	
CD132	Загальний γ -ланцюг цитокінів	
CD133		
CD134	Адгезія Т до ендотелію	аТ
CD135	Рецептор раннього гемопоетичного цитокіну	
CD136		
CD137		
CD138		В
CD139		В
CD140 (a, b)	Рецептор фактора росту тромбоцитів	Енд, інші клітини
CD141		Енд
CD142		Енд
CD143		Енд
CD144	VE-кадхерин	Енд

Номер у системі CD	Функція	Експресія на клітинах
CD145		Енд
CD146		Енд
CD147		Енд
CD148	Фосфатаза p260	
CD149		
CD150		
CD151		Тр
CD152		Т
CD153	Ліганд CD30	Т
CD154	Ліганд CD40	Т
CD155		М, Г
CD156		М, Г
CD157		М, Г
CD158 (a, b)	KIR-рецептори, специфічні для МНС-I	NK
CD159		
CD160		
CD161	Рецептор, який активує цитотоксичність	Т
CD162	Адгезія; ліганд Р-селектину	М, Г
CD163		М, Г
CD164	Адгезія	
CD165	Адгезія	
CD166	Адгезія	

Примітка. Л — лімфоцити; В — В-клітини; Т — Т-клітини; ТН — тимоцити; NK — NK-клітини; М — моноцити і макрофаги; ЛПС — ліпополісахариди; Мон — моноцити; Мф — макрофаги; Г — гранулоцити; Н — нейтрофіли; Ео — еозинофіли; Th — Т-хелпери; Баз — базофіли; Тр — тромбоцити; ТК — тучні клітини; ДК — дендритні клітини; КЛ — клітини Лангерганса (білі відростчасті епідермоцити); Енд — ендотеліальні клітини; с — субпуляція; а — активовані; ІФН — інтерферони.

Мембранні маркери Т-лімфоцитів людини

Група маркерів	Назва маркерів	Мол. маса, × 1000	Сімейство
Рецепторний комплекс для антигену	TCR, α, β -тип	27/32	Ig
	TCR, γ, δ-тип	35/45	Ig
	CD3, ланцюги γ, δ, ε, ζ ₂	26, 20, 16	Ig
	або ξη	16×2; 16/21	
Головні загальні маркери Т-клітин	CD2	50	Ig
	CD5	67	SCR
	CD7	40	Ig
Головні маркери субпопуляцій і стадій розвитку			
Т-хелперів	CD4	59	Ig
Т-кілерів	CD8, αβ, αα	34/32, 34/34	Ig
кортикальних тимоцитів	CD1a, b, c	55/12	Ig/MHC
наївних Т-клітин	CD45 RA	220	Фосфатаза
Т-клітин пам'яті	D45 RO	180	Фосфатаза
Сигнальні молекули	CD28	44	Ig
	CD30	105	Ig
	CD43 (лейкосіалін)	115	NGFR
	CD152 (CTLA)	32–37	Ig
	CD154 (CD40L)	33	TNF
Адгезивні молекули	CD11a/CD18 (LFA-1)	180/95	β ₂ -інтегрин
	CD11c/CD18 (CR4)	150/95	β ₂ -інтегрин
	VLA-2, 4, 5 і 6	150/	β ₁ -інтегрин
	(CD29/CD49)	120–150	
	CD54 (ICAM-1)	90–115	Ig
	CD58 (LFA-3)	55–70	Ig
	CD56 (N — CAM)	220/135	Ig
	CD44 (рецептор хомінгу)	80–95	Протеоглікан
	CD31 (PECAM)	130	Ig
	CD48	45	Ig
	CD54 (ICAM-1)	95–115	Ig
	CD50 (ICAM-3)	116–140	Ig
CD62L (L-селектин)	70–90	C-лектин	
Рецептори та ферменти	CD16 (FcγRIII)	50–65	Ig
	CD26 (ектопептидаза DPPIV)	120	
	CD73 (екзо-5'-нуклеотидаза)	69	
	CD90 (Thy1)	25–35	Ig
Молекули активації	CD69	32/28	C-лектин
	CD25 (α-ланцюг IL-2P)	55	ССР
	CD71 (рецептор для трансферину)	34/28	
	CD95 (Fas, APO-1)	36–45	NGFR
	HLA — DR, DQ, DP	35–30	Ig
Рецептори цитокінів	CD117 (c-kit, для ФСК)	145–150	Ig, кінза
	CD121a (для IL-1, тип I)	80	Ig
	CD25/122/132 (для IL-2)	55/70/64	CKR, ССР
	CD124/132 (для IL-4)	140/64	CKR
	CD127/132 (для IL-7)	75/64	CKR
	CD129/132 (для IL-9)	64/64	CKR

Маркери В-лімфоцитів людини

Групи маркерів	Назва	Мол. маса, × 1000	Сімейство
Рецептор для антигену	Мембранні Ig класів M, D, G, A або E CD79-a (Igα), b (Igβ)	970, 184, 146, 160, 190 33, 39	Ig Ig
Загальні маркери В-лімфоцитів не-імуноглобулінової природи	CD19 CD20 CD22 CD72 CD40	95 33/37 130–140 43/39 48/40	Ig Ig С-лектин NGFR
Продукти генів гітосумісності	Антигени класу I (HLA — A, B, C) Антигени класу II (HLA — DR, DP, DQ)	43/11 35/30	Ig (частково) Ig (частково)
Маркер субпопуляції	CD5	67	SCR
Рецептори	CD32 (FcγRII) CD23 (FcεRII) CD35 (CR1) CD21 (CR2)	40 45–50 140 145	С-лектин ССР
Адгезивні молекули	CD11a/CD18 (LFA-1) CD11b/CD18 (Mac-1) VLA-2, 3 і 4 (CD29/CD49) CD31 (PECAM-1) CD34 CD58 (LFA-3) CD62L (L-селектин) CD80 (B7.1) CD86 (B7.2) CD102 (ICAM-2)	180/95 150/95 160/130 125/130; 150/130 140 105–120 65–70 70–90 60 80 60	β ₂ -інтегрини β ₂ -інтегрини β ₁ -інтегрини β ₁ -інтегрини Ig Муцин Ig С-лектин Ig Ig Ig
Ферменти	CD10 (Zn-металопротеїназа) CD73 (екто-5'-нуклеотидаза)	100 69	
Маркери активації	CD25, CD30, CD40, CD54, CD69, CD70, CD126, CD130, молекули МНС II класу		
Рецептори для цитокінів (експресуються на активованих клітинах)	CD25/122/132 (для ІЛ-2; α/β/γ) CD119 (для γ-інтерферону) CD121b (для ІЛ-1, тип II) CD124/132 (для ІЛ-4) CD125 (для ІЛ-5, α/β) CD126/130 (для ІЛ-6) CD127/132 (для ІЛ-7)	55/70/64 130/64 60/95 80/130 68/64 110	ССР/СKR СKR Ig СKR СKR СKR СKR(II)

Таблиця Д.4

Мембранні маркери НК-клітин

Групи маркерів	Назва	Мол. маса, × 1000	Сімейство
Маркери, причетні до розпізнавання і НК цитолізу	CD56 (NK1, N-CAM)	175–185	Ig
	CD57 (HNKI, Leu-7)	110	Ig
	CD161 (NKRP-1) NK1.1	80–80	C-лектин
	KAR (p50.1, p50.2)	50, 50	
	KAR (p50.3)	55–58	Ig
Інгібіторні рецептори кілерів (KIR)	NKB1	70	Ig
	CD158a (KIR)	58	Ig
	CD158b (KIR)	58	Ig
	p70/p140 (KIR)	70/140	Ig
	CD94	70	C-лектин
Маркер К-клітин	CD16 (FcγRIII)	50–65	Ig
Молекули адгезії	β ₂ -інтегрини (CD11/CD18) — LFA-1, MAC-1, CR4	180/, 170/, 150/95	Інтегрини
	β ₁ -інтегрини (VLA-2)	160/130	Інтегрин
	CD2 (LFA-2)	50	Ig
	CD7	40	Ig
	CD8αα	32/32	Ig
	CD58	55–70	Ig
	CD54 (ICAM-1)	90–115	Ig
	CD44	80–95	Протеоглікан
Інші мембранні молекули	CD48, 69, 122 (β-ланцюг ІЛ-2-рецептора)		

Примітка. ССР — контрольні білки системи комплементу; СКР — цитокінові рецептори; SCR — рецептори-«сміттярі» (від англ. *scavenger*); NGFR — сімейство рецепторів фактора росту нервів; TNF — сімейство факторів некрозу пухлини; муцин — муциноподібні молекули. При позначенні молекулярної маси цифри, розділені косою лінією, відповідають масам субодиниць молекул.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Абрамов М. Г.* Гематологический атлас. — М.: Медицина, 1985. — 344 с.
2. *Алексеев Г. А., Токарев Ю. Н.* Гемоглобинопатии. — М.: Медицина, 1969.
3. *Ваикинель В. К., Петров М. Н.* Ультраструктура и функция тромбоцитов человека. — Л.: Наука, 1982. — 88 с.
4. *Атлас клеток крови и костного мозга / Г. И. Козинец, Т. Г. Сарычева, Г. Д. Ашуров и др.* — М.: Триада-Х, 1997. — 152 с.
5. *Афанасьев Б. В., Алмазов В. А.* Родоначальные кроветворные клетки человека: физиология и патология. — Л.: Наука, 1985. — 204 с.
6. *Велиев Б. А.* К вопросу изучения гематологической нормы // Изв. АН АзССР. Сер. биол. наук. — 1987. — № 4. — С. 104–112.
7. *Виноградова Ю. Е., Гриншпун Л. Д.* Лимфоциты человека в норме и патологии: Науч. обзор / Под ред. О. С. Радбиля и В. Н. Колмыковой. — М.: ВНИИМИ, 1980. — 52 с.
8. *Галичанська Т. Я.* Захисні функції поліморфноядерних лейкоцитів у дітей, опромінених у критичні періоди онтогенезу: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — К., 1996. — 24 с.
9. *Гематология детского возраста с атласом миелограмм / Под ред. Б. Я. Резника.* — К.: Здоров'я, 1974. — 392 с.
10. *Гемоцитология и молекулярная гематология / Г. И. Козинец, З. Г. Шишканова, В. П. Рещиков и др.* // Пробл. гематологии и переливания крови. — 1979. — Т. 24. — № 9. — С. 9–16.
11. *Гистология (введение в патологию) / Под ред. Э. Г. Улумбекова, Ю. А. Челышева.* — М.: ГЭОТАР, 1997. — 960 с.
12. *Гольдберг Е. Д.* Справочник по гематологии с атласом микрофотограмм. — Томск, 1989. — 369 с.
13. *Гольдберг Е. Д., Дыгай А. М., Карпова В. Г.* Роль лимфоцитов в регуляции гемопоэза. — Томск, 1983. — 159 с.
14. *Гольдберг Д. И., Гольдберг Е. Д., Шубин Н. Г.* Гематология животных. — Томск, 1973. — 180 с.
15. *Гриншпун Л. Д., Виноградова Ю. Е.* Эозинофилы и эозинофилии: Науч. обзор / ВНИИМИ; Под ред. О. С. Радбиля. — М.: 1982. — 64 с.
16. *Гусейнов И. С.* Физиология и патология тромбоцитов. — М.: Медицина, 1971.
17. *Даштаянц Г. А.* Клиническая гематология. — К.: Здоров'я, 1978. — 288 с.
18. *Исследования системы крови в клинической практике / Г. И. Козинец, Ю. С. Арустамян, Г. Д. Ашуров и др.* — М.: Триада-Х, 1997. — 480 с.
19. *Кассирский И. А., Алексеев Г. А.* Клиническая гематология. — М.: Медицина, 1970. — 800 с.
20. *Кассирский И. А., Денищикова Д. И.* Физиологические нормы лейкоцитов и проблема leucopenia innocens. — М.: Медицина, 1974. — 143 с.
21. *Козинец Г. И., Котельников В. М., Гольдберг В. Е.* Цитофотометрия гемопоэтических клеток. — Томск, 1986. — 224 с.
22. *Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте / И. П. Западнюк, В. И. Западнюк, Е. А. Захария, Б. В. Западнюк.* — К., 1983. — 383 с.
23. *Леонова В. Г.* Анализ эритроцитарных популяций в онтогенезе человека. — Новосибирск: Наука, 1987. — 242 с.
24. *Леонова В. Г., Рапопорт Ж. Ж.* Количественные показатели красной крови у детей. — Новосибирск: Наука, 1989. — 102 с.
25. *Лішневська В. Ю.* Морфофункціональний стан тромбоцитів та роль мембранного механізму в підвищенні агрегатної активності кров'яних пластинок у практично здорових та хворих на ІХС похилого віку: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — К., 1999. — 18 с.
26. *Никитин В. Н.* Атлас клеток крови сельскохозяйственных и лабораторных животных. — М., 1949. — 120 с.
27. *Новое в гематологии / Под ред. А. И. Воробьева, Ю. И. Лорис.* — М.: Медицина, 1974.
28. *Нормальное кроветворение и его регуляция / Под ред. Н. А. Федорова.* — М.: Медицина, 1976. — 543 с.

29. Павлов А. Д., Морщакова Е. Ф. Регуляция эритропоэза: Физиологические и клинические аспекты. — М.: Медицина, 1987. — 272 с.
30. Петров Р. В., Швец В. Н. Взаимодействие стволовых кроветворных клеток с лимфоцитами // Проблемы гематологии. — 1973. — № 10. — С. 48-51.
31. Показатели нормы у лабораторных животных в токсикологическом эксперименте / И. М. Трахенберг, Р. Е. Сова, В. О. Шефтель, Ф. А. Оникиенко. — М.: Медицина, 1978. — 176 с.
32. Радчук З. В. Морфофункціональні особливості лейкоцитарної ланки гемопоезу в учасників ліквідації аварії на Чорнобильській АЕС у віддалений період: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — К., 1998. — 16 с.
33. Робинсон М. В., Топоркова А. Б., Труфакін В. А. Морфология и метаболизм лимфоцитов. — Новосибирск: Наука, 1986. — 125 с.
34. Рудаков И. А. Некоторые закономерности морфологической дифференциации метакариоцитов. // Закономерности развития и цитологические особенности производных мезенхимы. — К., 1991. — С. 152-155.
35. Руководство по гематологии: В 2-х т. / А. И. Воробьев, М. Д. Бриллиант, Н. Е. Андреева и др. — М.: Медицина, 1985. — Т. 1. — 448 с.; Т. 2. — 448 с.
36. Рябов С. И. Основы физиологии и патологии эритропоэза. — Л.: Медицина, 1971. — 155 с.
37. Рябов С. И., Шостка Г. Д. Молекулярно-генетические аспекты эритропоэза. — Л.: Медицина, 1973.
38. Сейц И. Ф., Луганова И. С. Биохимия клеток крови и костного мозга в норме и при лейкозах. — Л.: Медицина, 1967.
39. Справочник по гематологии / А. Ф. Романова, Я. И. Выговская, В. Е. Логинский и др. — К.: Здоров'я, 1997. — 320 с.
40. Терентьева Э. И., Шишканова З. Г. Атлас ультраструктуры клеток кроветворной ткани. — М.: Медицина, 1972. — 136 с.
41. Терентьева Э. И., Файнштейн Ф. Э., Козинец Г. И. Некоторые аспекты нормального кроветворения // Пробл. гематологии. — 1974. — № 1. — С. 3-7.
42. Физиология лейкоцитов человека / В. А. Алмазов, Б. В. Афанасьев, А. Ю. Зарицкий и др. — Л.: Наука, 1979. — 231 с.
43. Физиология системы крови. Физиология эритропоэза / А. В. Петров, В. Г. Свешников, Э. Н. Баркова и др. — Л.: Наука, 1979. — 360 с.
44. Хейхоу Ф. Г. Дж., Кваглино Д. (Hayhoe F. G. J., Quaglini D.) Гематологическая цитохимия. — М.: Медицина, 1983. — 320 с.
45. Цитохимия и электронная микроскопия клеток крови и кроветворных органов / З. А. Бутенко, Д. Ф. Глузман, К. П. Зак и др. — К.: Наук. думка, 1974. — 248 с.
46. Чертков И. Л., Воробьев А. И. Современная схема кроветворения // Пробл. гематологии. — 1973. — № 10. — С. 3-8.
47. Чертков И. Л., Фриденштейн А. Я. Родоначальная кроветворная клетка и ее дифференцировка // Успехи совр. биологии. — 1966. — Т. 62, № 1 (4). — С. 97-101.
48. Шашкин А. В., Терекоев И. А. Продукция и деструкция эритроцитов в организме. — Новосибирск: Наука, 1986. — 90 с.
49. Яремен А. А., Пинчук В. Г., Гриневич Ю. А. Структура тимуса и дифференцировка Т-лимфоцитов. — К.: Наук. думка, 1991. — 244 с.
50. Curry J. L., Trentin J. J. Hemopoietic Spleen colony studies // J. exp. Med. — 1967. — Vol. 126. — P. 819-821.
51. Newmark P. A. Haematology // Brit. Med. Bull. — 1974. — Vol. 30, N 1. — P. 86-89.
52. Rowley J. D. The role of cytogenetics in hematology // Blood. — 1976. — Vol. 48, N 1. — P. 1-7.
53. Rubinstein A. S., Trobaugh F. E. Ultrastructure of presumptive hemopoietic stem cells // Blood. — 1973. — Vol. 42. — P. 61-64.
54. Till J. E., McCulloch E. A. Direct measurement of radiation sensitivity of hemopoietic cells // Radiat. Res. — 1961. — Vol. 14. — P. 213-215.
55. Thompson R. B. Disorders of the blood: A textbook of clinical Haematology. — Edinburgh a. oth.: Churchill Livingstone, 1997. — V-IX. — 851 p.

ЗМІСТ

СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	3	Лейкоцити	47
ПЕРЕДМОВА	4	Нейтрофільні гранулоцити	47
Розділ 1. МЕТОДИ ВИЗНАЧЕННЯ ФОРМЕНИХ ЕЛЕМЕНТІВ ПЕРИФЕРІЙНОЇ КРОВІ	5	Еозинофільні гранулоцити	52
Визначення кількості еритроцитів	5	Базофільні гранулоцити	55
Визначення діаметра еритроцитів	7	Лімфоцити	57
Обчислення кількості ретикулоцитів	7	Моноцити	64
Визначення кількості тромбоцитів	8	Тромбоцити	67
Визначення кількості лейкоцитів	10	Розділ 4. КРОВОТВОРЕННЯ У ЛЮДИНИ	69
Розділ 2. МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА І СПОСОБИ ВЗЯТТЯ КРОВІ В ЛАБОРАТОРНИХ ТВАРИН	14	Історія вивчення проблеми.	
Собака	14	Теорії кровотворення	69
Кішка	18	Пренатальний гемопоез	71
Кріль	22	Постнатальний гемопоез	71
Морська свинка	26	Морфологічна і функціональна характеристика клітин кісткового мозку	74
Щур	30	Клітини еритроцитарного ростка	74
Миша	34	Клітини гранулоцитарного ростка	84
Жаба	37	Клітини мегакаріоцитарного ростка	95
Розділ 3. ГІСТОФІЗІОЛОГІЯ ЗРІЛИХ КЛІТИН КРОВІ ЛЮДИНИ	41	Клітини моноцитарного ряду	100
Еритроцити	41	Клітини лімфоцитарного ряду	103
		Клітини плазматичного ряду	103
		Морфологічна характеристика цитограм пунктів кровотворних органів	103
		ДОДАТОК	107
		СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ	115

Наукове видання

**В. М. Запорожан, В. К. Напханюк, Н. О. Горянова,
Ю. І. Бажора, В. Й. Кресюн, К. Л. Сервецький**

**МОРФОЛОГІЯ КЛІТИН КРОВІ
ЛАБОРАТОРНИХ ТВАРИН І ЛЮДИНИ**

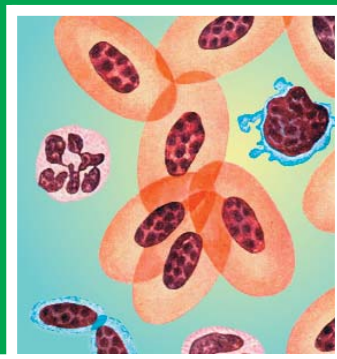
Атлас

Провідний редактор ***В. М. Попов***
Редактор ***А. А. Гречанова***
Художній редактор ***О. А. Шамшуріна***
Технічний редактор ***Т. М. Апаньєва***
Коректор ***О. М. Фащевська***

Підп. до друку 11.06.2002. Формат 60×84/8.
Папір крейд. Гарн. Таймс. Друк офсетний. Ум. друк. арк. 14,41.
Обл.-вид. арк. 21. Тираж 1000. Зам. 303.

Одеський державний медичний університет.
65026, Одеса, Валіховський пров., 2.

АТЛАС



МОРФОЛОГІЯ КЛІТИН КРОВІ ЛАБОРАТОРНИХ ТВАРИН І ЛЮДИНИ



ОДЕСЬКИЙ
МЕДУНІВЕРСИТЕТ