

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ПЕНЗЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
Кафедра «Педиатрия»

Курсовая работа
На тему: «Кровь и кроветворная система»
Специальность – 31.05.02.

Выполнил: студент группы 17лпЗ

Шамхалов М. А.

Проверила: к.м.н., доцент, заведующая кафедрой «Педиатрия» Мусатова Л. А.

Содержание:

- Введение
- Факторы гемопоэза
- Кровь новорожденного ребенка
- Особенности кроветворения у новорожденных детей
- Кровь детей первого года жизни
- Кровь недоношенных детей
- Красная кровь
- Белая кровь
- Фазы свертывания крови
- Список литературы

Кроветворение (гемопоз) - процесс образования и последующего созревания форменных элементов крови в условиях специфического микроокружения. Во время внутриутробного развития плода выделяют 3 периода кроветворения, постепенно сменяющие друг друга: мегалобластический, печёночный, костномозговой.



Эмбриональное кроветворение

- Впервые кроветворение обнаруживается у 19-дневного эмбриона в кровяных островках желточного мешка, которые окружают со всех сторон развивающийся зародыш. Появляются начальные примитивные клетки - мегалобласты. Этот первый кратковременный период гемопоэза, преимущественно эритропоэза, носит название мезобластического, или внеэмбрионального, кроветворения.
- Второй (печеночный) период начинается после 6 нед и достигает максимума к 5-му месяцу. Наиболее отчетливо выражен эритропоэз и значительно слабее - лейко- и тромбоцитопоз. Мегалобласты постепенно замещаются эритробластиками. На 3 - 4-м месяце эмбриональной жизни в гемопоэз включается селезенка. Наиболее активно как кроветворный орган она функционирует с 5-го по 7-й месяц развития. В ней осуществляется эритроцито-, гранулоцито- и мегакариоцитопоз. Активный лимфоцитопоз возникает в селезенке позднее - с конца 7-го месяца внутриутробного развития.
- К моменту рождения ребенка прекращается кроветворение в печени, а селезенка утрачивает функцию образования клеток красного ряда, гранулоцитов, мегакариоцитов, сохраняя функцию образования лимфоцитов.
- На 4 - 5-м месяце начинается третий (костномозговой) период кроветворения, который постепенно становится определяющим в продукции форменных элементов крови.
- Таким образом, в период внутриутробной жизни плода выделяют 3 периода кроветворения. Однако различные его этапы не строго разграничены, а постепенно сменяют друг друга.

- Соответственно различным периодам кроветворения (мезобластическому, печеночному и костномозговому) существует три разных типа гемоглобина:
- эмбриональный (НЬР),
- фетальный (НЬF)
- гемоглобин взрослого (НЬА).
- Эмбриональный гемоглобин (НЬР) встречается лишь на самых ранних стадиях развития эмбриона. Уже на 8 - 10-й неделе беременности у плода 90 - 95% составляет НЬF, и в этот же период начинает появляться НЬА (5 - 10%). При рождении количество фетального гемоглобина варьирует от 45 до 90%. Постепенно НЬF замещается НЬА. К году остается 15% НЬF, а к 3 годам количество его не должно превышать 2%. Типы гемоглобина отличаются между собой аминокислотным составом.

Кроветворение во внеутробном периоде

- Основным источником образования всех видов клеток крови, кроме лимфоцитов, у новорожденного является костный мозг. В это время и плоские, и трубчатые кости заполнены красным костным мозгом. Однако уже с первого года жизни начинает намечаться частичное превращение красного костного мозга в жировой (желтый), а к 12-15 годам, как и у взрослых, кроветворение сохраняется в костном мозге только плоских костей. Лимфоциты во внеутробной жизни вырабатываются лимфатической системой, к которой относятся лимфатические узлы, селезенка, солитарные фолликулы, групповые лимфатические фолликулы (пейеровы бляшки) кишечника и другие лимфоидные образования.
- Моноциты образуются в ретикулоэндотелиальной системе, включающей ретикулярные клетки стромы костного мозга, селезенки, лимфатических узлов, звездчатые ретикулоэндотелиоциты (клетки Купфера) печени и гистиоциты соединительной ткани.

- Периоду новорожденности свойственна функциональная лабильность и быстрая истощаемость костного мозга. Под влиянием неблагоприятных воздействий: острых и хронических инфекций, тяжелых анемий и лейкозов - у детей раннего возраста может возникнуть возврат к эмбриональному типу кроветворения.
- Регуляция гемопоеза осуществляется под влиянием нервных и гуморальных факторов. Существование прямой связи между нервной системой и органами кроветворения может быть подтверждено наличием иннервации костного мозга.
- Постоянство морфологического состава крови является результатом сложного взаимодействия процессов кроветворения, кроворазрушения и кровораспределения.

Как происходит система кроветворения у плода

- К моменту рождения ребёнка прекращается кроветворение в печени, а селезёнка утрачивает функцию образования клеток красного ряда, гранулоцитов, мегакариоцитов, сохраняя функции образования лимфоцитов, моноцитов и разрушения стареющих или повреждённых эритроцитов и тромбоцитов. Во внеутробном периоде основной источник образования всех видов клеток крови, кроме лимфоцитов, - красный костный мозг. У новорождённых плоские и трубчатые кости заполнены красным костным мозгом. Это имеет значение при выборе места костномозговой пункции.
- У детей первых месяцев жизни для получения красного костного мозга можно пунктировать пяточную кость, у более старших - грудину. С первого месяца жизни красный костный мозг постепенно начинает замещаться жировым (жёлтым), к 12-15 годам кроветворение сохраняется только в плоских костях.

- Зрелые клетки периферической крови развиваются из своих предшественников, созревающих в красном костном мозге. Стволовая кроветворная клетка-родоначальница всех форменных элементов крови. Для стволовых клеток характерно морфологическое сходство с малыми лимфоцитами и способность к самообновлению. Они редко и медленно размножаются. Их потомки - полипотентные клетки предшественницы лимфоцитопоза и миелоцитопоза.
- В результате деления лимфоцитопоза и миелоцитопоза их потомки остаются полипотентными или дифференцируются в один из нескольких типов унипотентных стволовых клеток, также способных делиться, но дифференцирующихся только в одном направлении (образуя 1 клеточный тип). Унипотентные коммитированные (дифференцирующиеся) клетки морфологически не отличаются от стволовых клеток. Они пролиферируют и в присутствии факторов роста дифференцируются в клетки предшественницы, которые через ряд последовательных стадий дифференцируются в зрелые клетки крови.
- Клетки, вышедшие из красного костного мозга в кровь, продолжают изменяться функционально. Постепенно меняется состав ферментов, со временем уменьшается их активность. В результате клетки стареют, разрушаются и фагоцитируются макрофагами. Период жизни зрелых клеток крови в сосудистом русле ограничен. Эритроциты живут около 120 дней, тромбоциты - 9-11 дней, гранулоциты - в среднем 14 дней, лимфоциты - от нескольких суток до нескольких лет. Моноциты циркулируют в крови около 12 ч, затем проникают в ткани, где превращаются в макрофаги.

Факторы гемопоэза

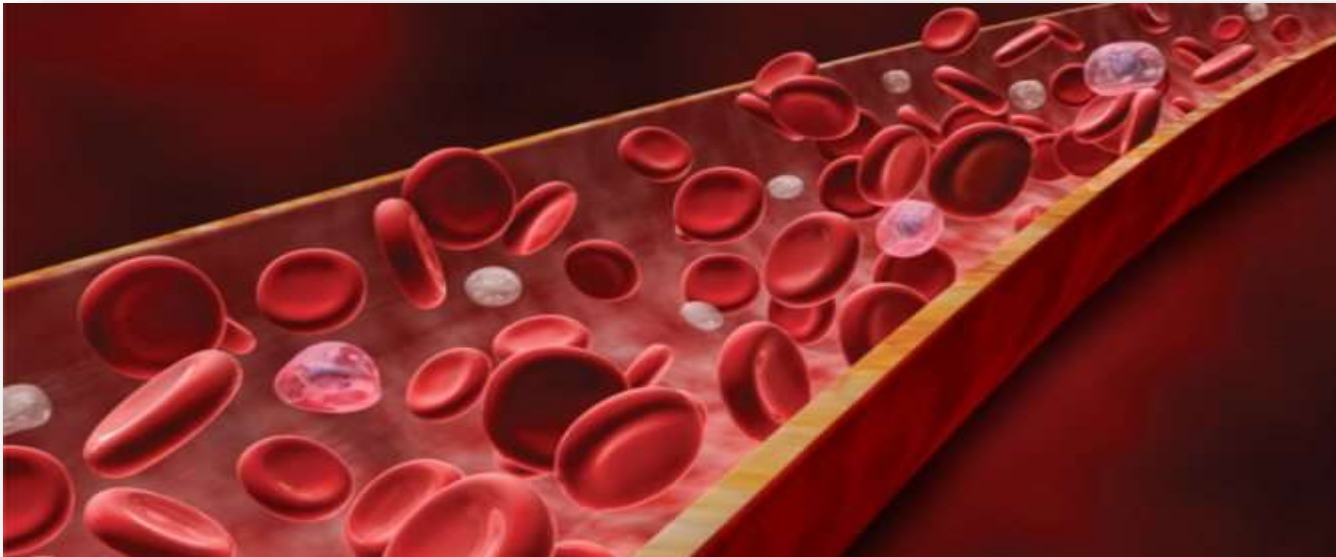
- Образование клеточных элементов крови активируется и регулируется факторами гемопоэза: гемопоэтическими факторами роста, факторами транскрипции, фолиевой кислотой и витамином В12.
- Гемопоэтические факторы роста - фактор стволовых клеток, колониестимулирующие факторы, интерлейкины (ИЛ), эритропоэтин, тромбопоэтин.
- Эритропоэтин - гормон гликопротеиновой природы. Он вырабатывается преимущественно в почках (около 90%) в ответ на гипоксическую стимуляцию, в меньшей мере - гепатоцитами печени. Эритропоэтин влияет на процесс развития и дифференцировки клеток эритроидного ряда, а также стимулирует синтез в них НЬ. У здоровых людей концентрация эритропоэтина в плазме варьирует в пределах 0,010,03 МЕ/мкл, повышаясь в 100 и 1000 раз при возникновении гипоксии любого генеза. Эритропоэтин - основное средство лечения анемии у больных ХПН. В последнее время его применяют при ранней анемии недоношенных.
- Тромбопоэтин - гормон, ускоряющий мегакариоцитопоэз после периода тромбоцитопении.

Кровь новорожденного ребенка

- Общее количество крови у детей не является постоянной величиной и зависит от массы тела, времени перевязки пуповины, доношенности ребенка. В среднем у новорожденного объем крови составляет около 14,7% его массы тела, т. е. 140-150 мл на 1 кг массы тела, а у взрослого - соответственно 5,0-5,6%, или 50-70 мл/кг.
- В периферической крови здорового новорожденного повышено содержание гемоглобина (170 - 240 г/л) и эритроцитов, а цветовой показатель колеблется от 0,9 до 1,3. С первых же часов после рождения начинается распад эритроцитов, что клинически обуславливает появление физиологической желтухи.



- Эритроциты имеют различную величину (анизоцитоз), преобладают макроциты. Диаметр эритроцитов в первые дни жизни составляет 7,9 - 8,2 мкм (при норме 7,2 - 7,5 мкм). Полихроматофилия, ретикулоцитоз в первые дни достигают 22 - 42% (у взрослых и детей старше 1 мес - 6 - 8%); встречаются ядерные формы эритроцитов - нормобласты. Минимальная резистентность (осмотическая стойкость) эритроцитов несколько ниже, т. е. гемолиз наступает при больших концентрациях NaCl - 0,48 - 0,52%, а максимальная - выше - 0,24-0,3% NaCl. У взрослых и у детей школьного и дошкольного возраста минимальная резистентность равна 0,44 - 0,48%, а максимальная - 0,28-0,36%.



- Лейкоцитарная формула у новорожденных имеет особенности. Диапазон колебания общего числа лейкоцитов довольно широкий и составляет $10 \times 10^9/\text{л}$ - $30 \times 10^9/\text{л}$. В течение первых часов жизни число их несколько увеличивается, а затем падает и со второй недели жизни держится в пределах $10 \times 10^9/\text{л}$ - $12 \times 10^9/\text{л}$.
- Нейтрофилез со сдвигом влево до миелоцитов, отмечаемый при рождении (60 - 50 %), начинает быстро снижаться, а число лимфоцитов нарастает, и на 5 - 6-й день жизни кривые числа нейтрофилов и лимфоцитов перекрещиваются (первый перекрест). С этого времени лимфоцитоз до 50 - 60 % становится нормальным явлением для детей первых 5 лет жизни.

Особенности кроветворения у новорожденных детей

- Большое число эритроцитов, повышенное содержание в них гемоглобина, наличие большого количества молодых форм эритроцитов указывают на усиленный гемопоэз у новорожденных и связанное с этим поступление в периферическую кровь молодых, еще не созревших форменных элементов. Эти изменения вызваны тем, что гормоны, циркулирующие в крови беременной женщины, и стимулирующие ее кроветворный аппарат, переходя в тело плода, повышают работу его кроветворных органов. После рождения поступление в кровь ребенка этих гормонов прекращается, вследствие чего быстро падает количество гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов. Кроме этого, усиленное кроветворение у новорожденных можно объяснить особенностями газообмена - недостаточным снабжением плода кислородом. Для состояния аноксемии характерно увеличение количества эритроцитов, гемоглобина, лейкоцитов. После рождения ребенка устраняется кислородное голодание и продукция эритроцитов уменьшается.

- Труднее объяснить нарастание количества лейкоцитов и особенно нейтрофилов в первые часы внеутробной жизни. Возможно, имеет значение разрушение эмбриональных очагов кроветворения в печени, селезенке и поступление из них молодых элементов крови в периферическое кровяное русло. Нельзя исключить влияния на гемопоэз и рассасывания внутритканевых кровоизлияний.
- Колебания со стороны остальных элементов белой крови сравнительно невелики. Число кровяных пластинок в период новорожденности в среднем составляет $150 \times 10^9/\text{л}$ - $400 \times 10^9/\text{л}$. Отмечается их анизоцитоз с наличием гигантских форм пластинок.
- Продолжительность кровотечения не изменена и по методу Дюке равна 2-4 мин. Время свертывания крови у новорожденных может быть удлинено, особенно у детей с выраженной желтухой. Гематокритное число, дающее представление о процентном соотношении между плазмой и форменными элементами крови, в первые дни жизни более высокое, чем у детей старшего возраста, и составляет около 54%.

Кровь детей первого года жизни

- В этом возрасте продолжается постепенное снижение числа эритроцитов и уровня гемоглобина. К концу 5 -6-го месяца наблюдаются наиболее низкие показатели. Гемоглобин снижается до 120-115 г/л, а количество эритроцитов - до $4,5 \times 10^{12}/л$ - $3,7 \times 10^{12}/л$. Цветовой показатель при этом становится меньше 1. Это явление физиологическое и наблюдается у всех детей. Оно обусловлено быстрым нарастанием массы тела, объема крови, недостаточным поступлением с пищей железа, функциональной несостоятельностью кроветворного аппарата. Макроцитарный анизоцитоз постепенно уменьшается и диаметр эритроцитов становится равным 7,2 - 7,5 мкм. Полихроматофилия после 2 - 3 мес не выражена. Величина гематокрита уменьшается параллельно снижению количества эритроцитов и гемоглобина с 54% в первые недели жизни до 36% к концу 5-6-го месяца.



- Количество лейкоцитов колеблется в пределах $9 \times 10^9/\text{л}$ - $10 \times 10^9/\text{л}$. В лейкоцитарной формуле преобладают лимфоциты.
- С начала второго года жизни до пубертатного периода морфологический состав периферической крови ребенка постепенно приобретает черты, характерные для взрослых. В лейкограмме после 3 - 4 лет выявляется тенденция к умеренному нарастанию числа нейтрофилов и уменьшению количества лимфоцитов. Между пятым и шестым годом жизни наступает 2-й перекрест числа нейтрофилов и лимфоцитов в сторону увеличения количества нейтрофилов.
- Следует отметить, что в последние десятилетия выявляется тенденция к снижению количества лейкоцитов у здоровых детей и взрослых. Возможно, это связано с изменившимися условиями внешней среды.

Кровь недоношенных детей

- При рождении у недоношенных детей выявляются очаги экстрамедуллярного кроветворения, главным образом в печени, в меньшей степени в селезенке.
- Для красной крови недоношенных новорожденных характерно повышенное количество молодых ядросодержащих форм эритроцитов, более высокий процент HbF в них, причем он тем выше, чем менее зрелым родился ребенок. Высокие показатели гемоглобина и эритроцитов при рождении уменьшаются значительно быстрее, чем у доношенных детей, что приводит в возрасте 1,5 - 2 мес к развитию ранней анемии недоношенных, обусловленной несоответствием быстрого увеличения объема крови и массы тела, с недостаточным образованием эритроцитов. Второе снижение концентрации гемоглобина у недоношенных начинается на 4 -5-м месяце жизни и характеризуется признаками гипохромной железо-дефицитной анемии. Это поздняя анемия недоношенных, она может быть предотвращена профилактическим приемом препаратов железа.
- Картина белой крови у недоношенных, так же, как и картина красной крови, характеризуется более значительным количеством молодых клеток (выражен сдвиг до миелоцитов). Формула зависит от степени зрелости ребенка. СОЭ замедлена до 1 - 3 мм/ч.

Семиотика изменений крови

- Ни одно из лабораторных исследований не проводится в медицинской практике так широко, как анализ крови. При выявлении тех или иных изменений со стороны клеточного состава крови не следует ограничиваться однократным исследованием. Гемограмма приобретает диагностическое значение лишь в совокупности с клиническими признаками и при исключении всех случайных моментов, которые могли бы изменить состав крови.



Красная кровь

- Наиболее частая патология со стороны крови, встречающаяся у детей, - анемия. При равномерном снижении числа эритроцитов и количества гемоглобина цветовой показатель приближается к 1. Такие анемии называются нормохромными и бывают после острой кровопотери, при гемолитических состояниях.
- Педиатру в своей практической деятельности чаще приходится иметь дело с гипохромными анемиями (цветовой показатель ниже 1), преимущественно железодефицитными. Они занимают основное место среди всех гипохромных анемий. диагноз подтверждается и низким содержанием железа в сыворотке.
- Уменьшение числа эритроцитов и гемоглобина при цветовом показателе более 1 характерно для гиперхромной анемии. Наиболее часто это бывает проявлением дефицита витамина В12 и реже - дефицита фолиевой кислоты. У детей эта форма мегалобластической анемии встречается при глистной инвазии широким лентецом (*Diphyllobothrium latum*). Увеличение числа эритроцитов в периферической крови отмечается при всех видах гипоксии, в первую очередь при врожденных пороках сердца. Развитие эритроцитоза возможно при обезвоживании. Истинная полицитемия (эритремия) связана с опухолевой пролиферацией эритроидного ростка костного мозга.

- Изменение количественного состава крови - это свидетельство изменения процессов кроветворения.
- Появление в периферической крови родоначальных, незрелых клеток красного ряда может быть физиологическим в ранний период новорожденное, а в последующем рассматривается как показатель чрезмерно усиленной работы костного мозга под влиянием каких-либо патологических раздражителей.
- Ретикулоцитоз (увеличение содержания эритроцитов с суправитальной зернистостью), полихроматофилия (способность эритроцитов окрашиваться несколькими красками) и анизоцитоз (наличие эритроцитов неравномерной величины) указывают на усиленную регенерацию и у новорожденных встречаются как физиологическое явление.
- Базофильная зернистость эритроцита - признак патологической регенерации и встречается при свинцовом и ртутном отравлениях, иногда при врожденном сифилисе, при малярии.
- Наличие пойкилоцитов (эритроцитов неправильной формы), микроцитов при сниженном количестве ретикулоцитов говорит о пониженной регенерации красных кровяных телец.
- Эритроциты с остатком ядра (тельца Жолли, кольца Кебота) появляются при дегенеративных изменениях эритроцитов.

Белая кровь

- Для оценки картины белой крови имеет значение лейкоцитарная формула - соотношение между отдельными формами лейкоцитов, выраженное в процентах по отношению ко всем лейкоцитам.
- Лейкоцитоз и лейкопения возможны как сопутствующие реакции при разнообразных заболеваниях и физиологических состояниях организма.
- Нейтрофильный лейкоцитоз возникает при гнойно-воспалительных процессах. Особенно высоких степеней он достигает при лейкомоидных реакциях и лейкозах. Лейкемоидные реакции - это реактивные обратимые состояния кроветворной системы, при которых картина периферической крови напоминает лейкемическую.
- Истинную лейкемию от лейкомоидной реакции можно отличить на основании данных, полученных при исследовании костномозгового пунктата. При лейкомоидной реакции не бывает той степени омоложения костного мозга, как при лейкемии.



- Лейкопения наблюдается при таких инфекциях, как брюшной тиф, краснуха, корь, вирусный гепатит, при гиперспленизме. Значительное уменьшение числа гранулоцитов может быть вызвано воздействием радиоактивных веществ, рентгеновских лучей, использованием некоторых лекарственных веществ (сульфаниламиды, амидопирин и др.), особенно при индивидуальной к ним чувствительности.
- Резкое снижение, вплоть до полного исчезновения гранулоцитов, называется агранулоцитозом. В некоторых случаях поражаются все функции кроветворных органов: лейко-, эритро-, тромбоцитопоз. Наступает истощение костного мозга - панмиелофтиз.
- Эозинофилия (свыше 3 - 4%) наблюдается при бронхиальной астме, сывороточной болезни, других аллергических состояниях, при длительном применении антибиотиков, гельминтозах.
- Эозинопения возможна при острых инфекционных заболеваниях (брюшной тиф, корь, сепсис) и имеет неблагоприятное прогностическое значение.
- Количество лимфоцитов возрастает (лимфоцитоз) при лимфатико-гипопластическом и экссудативном диатезах, кори, эпидемическом паротите, коклюше, лимфобластном лейкозе.
- Лимфопения отмечается в начале большинства лихорадочных инфекционных заболеваний, при лимфогранулематозе, лимфосаркоматозе.
- Моноцитоз характерен для инфекционного мононуклеоза, вирусных заболеваний.
- Моноцитопения встречается при тяжелых септических и инфекционных заболеваниях, лейкозах.
- Тромбоцитоз наблюдается при полицитемии. Количество тромбоцитов нарастает после спленэктомии.
- Тромбоцитоз возможен при пневмонии, ревматизме.
- Тромбоцитопения характерна для тромбоцитопенической пурпуры, лейкозов, апластической анемии.

- Появление в периферической крови незрелых элементов белого ряда наблюдается обычно наряду с общим значительным увеличением количества лейкоцитов. При остром лейкозе, лимфогранулематозе, ретикулогистиоцитозах для правильной оценки состояния гемопоэза большое значение имеет исследование пунктатов костного мозга.
- Клинический анализ периферической крови позволяет врачу предположить то или иное заболевание, а также определить дальнейшую тактику исследования и лечения больного.
- В общей структуре детской заболеваемости болезни крови у детей занимают значительное место. Наиболее часто встречаются различные виды анемий. На 2-м месте по частоте находятся геморрагические диатезы - заболевания, характеризующиеся синдромом кровоточивости.



Остановка кровотечения - защитная реакция организма

- Она осуществляется благодаря взаимодействию трех звеньев гемостаза: сосудистого, тромбоцитарного и плазменно-коагуляционного. Эти звенья тесно взаимосвязаны. Условно остановку кровотечения при повреждении сосуда можно разделить на две фазы - первичную и вторичную. В первичной фазе гемостаза принимают участие сосудистая стенка и кровяные пластинки. Остановка кровотечения начинается с сокращения поврежденной сосудистой стенки. При этом тромбоциты, занимающие краевое положение, прилипают к месту повреждения (адгезия), друг к другу (агрегация) и освобождают собственные или адсорбированные из плазмы факторы гемостаза и биологически активные вещества - серотонин, адреналин, АДФ и др. В результате образуется первичная тромбоцитарная пробка, достаточная для осуществления гемостаза в сосудах малого калибра с низким кровяным давлением.
- В более крупных сосудах тромбоцитарный тромб не может обеспечить надежной остановки кровотечения. В этих условиях основную роль в обеспечении гемостаза выполняет свертывающая система крови. У здорового человека первичная тромбоцитарная пробка через несколько минут стабилизируется фибрином, для образования которого включается механизм свертывания крови, - происходит вторичная фаза гемостаза, в итоге которой образуется вторичная стабильная гемостатическая пробка, способствующая окончательной остановке кровотечения.

Фазы свертывания крови

- Свертывание крови включает 3 последовательные фазы: в I фазе образуется тромбопластин, во II - тромбин, в III - фибрин. Это сложный ферментативный процесс, в котором принимают участие плазменные и тромбоцитарные факторы свертывания.
- В настоящее время известно 13 плазменных и 11 тромбоцитарных факторов свертывания. Согласно международной номенклатуре, тромбоцитарные факторы обозначаются арабскими, а плазменные - римскими цифрами.



- Вскоре после образования фибрина под действием содержащегося в тромбоцитах тромбостенина происходит ретракция кровяного сгустка, последний уплотняется и лучше фиксируется в месте повреждения сосуда, способствуя более надежной остановке кровотечения. В физиологических условиях через некоторое время фибриновый сгусток растворяется (фибринолиз), в результате чего восстанавливается проходимость сосуда.
- Как в любой ферментативной системе, в системе гемостаза имеется множество ингибиторов процессов коагуляции и фибринолиза. Физиологические ингибиторы крови способствуют сохранению ее в организме в жидком состоянии и препятствуют патологическому внутрисосудистому свертыванию крови и патологическому фибринолизу.
- Нарушение этих нормальных физиологических соотношений лежит в основе патогенеза различных геморрагических диатезов у детей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Пропедевтика детских болезней / Под ред. Геппе Н. А., Подчерняевой Н. С.: учебник для студентов медицинских вузов, - М.: ГЭОТАР – Медиа, 2008, --464с.
2. Пропедевтика детских болезней с уходом за детьми / Т. В. Капитан – 3-е издание, доп. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 704 с.
3. <http://cardiobook.ru/krovoobrashheniye-novorozhdenного/>