

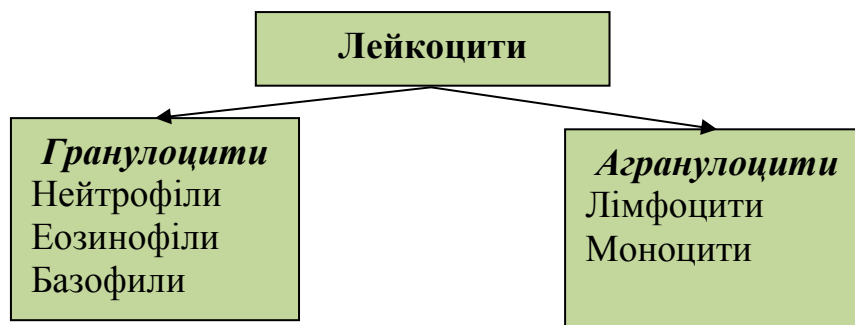
Розділ 10.8. ЛЕЙКОЦИТИ

Лейкоцити — безбарвні ядерні клітини крові.

Загальна кількість цих клітин лежить у межах $4,8 \times 10^9 - 8,8 \times 10^9$ /л крові.

Термін життя – від декількох годин до декількох днів (найменше живуть гранулоцити – хвилини, години, максимум – 8-10 діб; найдовше Т-лімфоцити – місяці, роки).

У залежності від наявності чи відсутності зернистості в цитоплазмі лейкоцитів вони поділяються на дві групи:



Функціональні властивості лейкоцитів

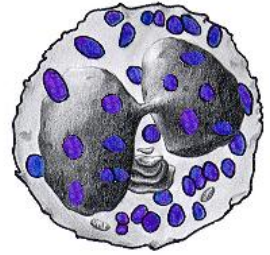
- 1 Здатні до амебоїдних рухів, завдяки чому можуть рухатися не тільки за течією крові, а й проти течії.
- 2 Здатні проникати через судинну стінку за межі кровоносного русла в тканини. Ця властивість називається діapedез. У руслі крові лейкоцити циркулюють 4-72 год, а потім розселяються по тканинах. Тобто кров для лейкоцитів є проміжним етапом існування.
- 3 Мають високу ферментативну активність завдяки наявності ферментів-гідролаз, поліпептидаз, пероксидаз, ліпаз.
- 4 Синтезують речовини, які знешкоджують токсини.
- 5 Здатні адсорбувати на своїй поверхні речовини і транспортувати їх.
- 6 Здатні до фагоцитозу.

Процентне співвідношення між різними формами лейкоцитів називається **лейкоцитарною формулою** (лейкограмою, формулою Арнета-Шиллінга).

Лейкоцитарна формула, %					
Еозинофіли	Базофіли	Нейтрофіли		Лімфоцити	Моноцити
		палочко-ядерні	сегменто-ядерні		
1-5	0-1	47-72		27-42	3-11

БАЗОФІЛИ

Гранули цих клітин забарвлюються основними барвниками в синій колір. Гранули містять гепарин, гістамін, серотонін, пероксидазу, кислу фосфатазу, гістидиндекарбоксилазу (фермент синтезу гістаміну). Фагоцитарна активність виражена слабо.

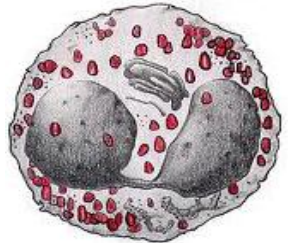


Функції:

1. Участь в алергічних реакціях. Під впливом комплексу антиген-антитіло відбувається дегрануляція базофілів з вивільненням гістаміну. У низьких концентраціях гістамін взаємодіє з H_1 -рецепторами і викликає основні прояви алергічних реакцій. У великих концентраціях гістамін взаємодіє з H_2 -рецепторами і викликає згасання цих реакцій внаслідок гальмування реакції дегрануляції базофілів.
2. Беруть участь у розвитку запалення, особливо під час завершальної (регенеративної) фази: гепарин запобігає згортанню крові у вогнищі запалення, гістамін розширює капіляри, що сприяє розсмоктуванню і загоюванню.
3. Регуляція проникності судинної стінки (гістамін, серотонін її підвищують).
4. Участь у гемостазі (гепарин є антикоагулянт, гістамін викликає спазм судин при ушкодженні).

ЕОЗИНОФІЛИ

Гранули цих клітин забарвлюються кислими барвниками в рожевий колір. Їм властива фагоцитарна активність, але внаслідок невеликої кількості еозинофілів у крові їх роль у цьому процесі незначна. Вміст еозинофілів у крові коливається протягом 1 доби, що визначається рівнем гідрокортизону (максимальна кількість еозинофілів – вночі, мінімальна – вранці). У крові знаходяться 3-8 годин, потім мігрують в сполучну тканину, де і виконують свої функції. Мають гранули 2 типів. Гранули 1-го типу містять білок, багатий аргініном; гідролітичні ферменти; пероксидази; гістамінази; естерази. Гранули 2-го типу містять кислу фосфатазу і арилсульфатазу.



Функції

1. Беруть участь в алергічних реакціях: гістаміназа розщеплює гістамін, в результаті обмежуються прояви алергії; арилсульфатаза руйнує анафілаксин; здатні синтезувати і вивільнювати спеціальний фактор, який гальмує вивільнення гістаміну із базофілів.
2. Руйнують токсини білкового походження.
3. Беруть участь у знешкодженні токсинів паразитів (гельмінтів).
4. Беруть участь у фібринолізі (продукують плазміноген).

5. Затримують поширення запалення, зменшують прояви запалення (завдяки нейтралізації гістаміну).

НЕЙТРОФІЛИ

Гранули цих клітин забарвлюються як кислими, так і основними барвниками у рожево-фіолетовий колір. У крові циркулює тільки 1% всіх нейтрофілів, інші знаходяться у тканинах. Мають гранули 2 типів. Первинні гранули містять гідролітичні ферменти (кисла фосфатаза, β -глюкуронідаза, кисла протеаза, арилсульфатаза), мієлопероксидазу, лізоцим. Вторинні гранули містять лужну фосфатазу, основні катіонні білки, фагоцитини, лактоферин, лізоцим, амінопептидазу.



Залежно від віку мають різну форму ядра. Залежно від форми ядра виділяють: *юні, паличкоядерні і сегментоядерні нейтрофіли*. Циркулюють у крові 4-8 годин, потім ідуть у тканини, де живуть ще 4-5 днів.

Функції

1. **Фагоцитоз.** Нейтрофіли є важливою ланкою неспецифічного захисту організму. Вони першими потрапляють у вогнище інфекції або ушкодження. Нейтрофіли знешкоджують чужорідні агенти за рахунок власних ферментів і при цьому можуть гинути самі. Загиблі нейтрофіли складають основу гною.

2. Виділяють у тканини бактерицидні речовини (лізосомні катіонні білки, гістони, лактоферин).

3. Мають протівірусну дію (продукують інтерферон).

4. Стимулюють регенерацію тканин після ушкодження (синтезують кислі глікозаміноглікани).

5. Беруть участь у специфічному імунітеті, впливаючи на активність Т- і В-лімфоцитів, посилюючи продукцію антитіл.

6. Виділяють судинорозширювальні речовини.

7. Визначають статеву належність крові. В ядрах більшості нейтрофілів жінок є навколоядерні придатки (сателіти ядра). Вважають, що в них знаходиться одна з Х-хромосом. Тому їх називають статевим хроматином (тільцями Бара). Наявність або відсутність придатків дозволяє визначити у мазках вірогідну статеву належність крові.

Механізм фагоцитозу

Фагоцитоз – це активне поглинання клітинами твердого матеріалу (бактерій).

Стадії

I. *Стадія зближення.* Фагоцит (лейкоцит) рухається у напрямку чужорідного агента (хемотаксис).

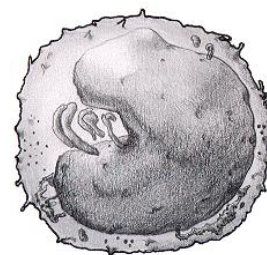
II. *Стадія прилипання.* Взаємодія фагоцита з об'єктом фагоцитозу. Існує два механізми:

III. *Стадія поглинання.* Інвагінація мембрани фагоцита в місці контакту; утворення фагосоми, яка містить об'єкт фагоцитозу; утворення фаголізосоми: злиття фагосоми з лізосомами (вторинними гранулами).

IV. *Стадія перетравлення.* Знешкодження бактерій – внутрішньоклітинний цитоліз за рахунок бактерицидних систем фагоцитів; власне перетравлення – гідроліз компонентів вбитих бактерій за рахунок гідролітичних ферментів.

МОНОЦИТИ

Найбільші клітини крові, які не містять гранул. Секретують більше 100 біологічно активних речовин. Мають найвищу серед усіх клітин крові фагоцитарну активність. Моноцити утворюються у червоному кістковому мозку і виходять у кров неповністю дозрілими клітинами. У крові вони перебувають 2-3 доби, після чого переходять у тканини. У тканинах моноцити ростуть, в них збільшується вміст лізосом і мітохондрій. Досягнувши зрілості, моноцити перетворюються на нерухомі клітини гістіоцити (тканинні макрофаги).



Функції

1. Беруть участь у розвитку запального процесу. Моноцити з'являються у вогнищі запалення після нейтрофілів. Вони здійснюють фагоцитоз у кислому середовищі, в якому нейтрофіли втрачають свою активність. У вогнищі запалення моноцити фагоцитують мікробів, загиблих лейкоцитів, ушкоджених клітин. Вони очищують вогнище запалення і готують його до регенерації. За цю функцію моноцити називаються "двірниками організму".

2. Участь у процесах регенерації. Моноцити вивільнюють фактори, які стимулюють ріст ендотеліальних і гладеньком'язових клітин, а також фіброгенний фактор, який посилює синтез колагену.

3. Утворення захисного обмежувального валу навколо сторонніх тіл, які не можуть бути зруйновані ферментами.

4. Участь у формуванні специфічного імунітету. Моноцити, по-перше, поглинають, перетворюють і презентують антиген імунокомпетентним клітинам (Т- і В-лімфоцитів); по-друге, беруть участь у кооперації Т- і В-лімфоцитів.

5. Протипухлинна і противірусна дія, яка пов'язана з секрецією лізоциму, інтерферонів, еластази, колагенази.

6. Участь у розвитку гарячки. Вони вивільнюють ендогенний лейкоцитарний піроген (інтерлейкін-1), який, впливаючи на центр терморегуляції, спричиняє підвищення температури тіла.

8. Участь у кровотворенні. Моноцити утворюють інтерлейкіни, які впливають на утворення і дифенціацію лейкоцитів.

ЛІМФОЦИТИ

На відміну від інших лейкоцитів лімфоцити живуть не декілька днів, а десятки років, а деякі і протягом всього життя людини.



Роль лімфоцитів в організмі:

- 1 Вони є центральною ланкою імунної системи, а саме: відповідають за формування специфічного імунітету.
- 2 Виконують роль "цензури" в організмі: забезпечують захист від усього чужорідного, забезпечують генетичну сталість внутрішнього середовища.
- 3 Здійснюють реакцію відторгнення трансплантата.
- 4 Знешкоджують власні мутовані клітини.

Види лімфоцитів:

- 1 Тимусзалежні – Т-лімфоцити (40-70%);
- 2 Бурсазалежні – В-лімфоцити (20-30%);
- 3 Нульові – О-лімфоцити (10-20%).

Лімфоцити утворюються в червоному кістковому мозку, диференціювання проходять у первинних лімфатичних органах: Т-лімфоцити – у тимусі, В-лімфоцити – у кістковому мозку. Потім лімфоцити виходять у кров і розселяються у вторинних лімфатичних органах: лімфатичних вузлах, селезінці, лімфатичній тканині ШКТ; дихальних шляхів, де відбувається проліферація лімфоцитів у відповідь на надходження в організм чужорідного антигену.

Основною функцією Т-лімфоцитів є клітинні імунні реакції.

Розрізняють декілька форм Т-лімфоцитів:

Т кілери (вбивці). Знешкоджують клітини, які несуть антиген. Один кілер може вбити одну чужорідну клітину. Т-кілери здатні руйнувати пухлинні клітини, клітини чужорідних трансплантатів, клітини-мутанти. Вони здатні утворювати медіатори імунітету – лімфокіни.

Т-хелпери (помічники). Розпізнають антиген, взаємодіють з В-лімфоцитами і сприяють їх перетворенню на плазматичні клітини. Хелпери продукують інтерлейкін-2, який сприяє диференціюванню додаткових Т-клітин, а також фактор росту В-клітин, який сприяє диференціюванню В-лімфоцитів у плазматичні клітини.

Т-супресори (блокатори). Пригнічують надлишкову активність Т- і В-лімфоцитів, утворення антитіл, чим запобігають надлишковій імунній відповіді. Т-супресори забезпечують формування імунологічної толерантності (ареактивності до власних антигенів і до тих, з якими вже був контакт).

Т-ампліфайери (посилювачі). Ці клітини активують Т-кілери. Регулюють співвідношення між кілерами і супресорами.

T-пам'яті. Циркулюють у крові роки, і при повторному контакті вони розпізнають антиген і забезпечують вторинну імунну відповідь, яка є швидшою і інтенсивнішою.

Основною функцією В-лімфоцитів є здійснення гуморальної імунної відповіді шляхом синтезу антитіл. Після контакту з антигеном В-лімфоцити певного клону мігрують у вторинні лімфатичні органи, там розмножуються і трансформуються в плазматичні клітини, які здатні продукувати імуноглобуліни 5 класів: IgM, IgG, IgE, IgA, IgD.

Розрізняють декілька форм В-лімфоцитів.

В₁-лімфоцити – є попередниками антитілоутворюючих клітин.

В₂-лімфоцити. Це В-супресори. Пригнічують розвиток і перетворення Т- і В-лімфоцитів на ефекторні клітини.

В₃-лімфоцити. Це В-кілери, які мають цитотоксичну активність.

О-лімфоцити не проходять диференціювання і за необхідності здатні трансформуватися як в Т-, так і В-лімфоцити. До О-лімфоцитів відносять також К-клітини (клітини-кілери) і природні клітини кілери (ПКК), вони відповідають за неспецифічну резистентність і особливо ефективно діють на пухлинні клітини.