

Содержание

Предисловие	7
--------------------------	---

ЧАСТЬ I. «ШТОРМОВОЕ МОРЕ» ВНУТРИ НАС

Глава 1. Клетки крови, или Кто же переносит кислород, защищает нас от инфекций и останавливает кровотечение?	15
Глава 2. Кроветворение: откуда берутся клетки крови?	23
Глава 3. «Регулировщики движения»: эритропоэтин, тромбопоэтин и их роль в кроветворении	33
Глава 4. Для чего организму нужны железо и витамины?	36
Глава 5. Почему вся кровь не вытекает при ранении? Что такое гемостаз?	42
Глава 6. Между строк песни «Группа крови»	45

ЧАСТЬ II. ЗАГЛЯНУТЬ ВНУТРЬ

Глава 7. Беседа и осмотр	63
Глава 8. Клинический анализ крови: как «счесть жемчужины в море полуденном»?	68
Глава 9. Как оценить функцию костного мозга? Биопсия: что это такое и для чего ее выполняют?	97
Глава 10. Как заглянуть внутрь организма?	107

ЧАСТЬ III. ЧТО-ТО ТУТ НЕ ТАК!

Глава 11. Симптомы и синдромы	125
Глава 12. Мраморная кожа — это мода или патология? Анемический синдром	130
Глава 13. «Часто болеющий взрослый», или Синдром инфекционных осложнений	134
Глава 14. Геморрагический и тромботический синдромы — две стороны медали	138
Глава 15. Почему увеличиваются лимфатические узлы и другие органы?	141
Глава 16. Как развивается дефицит клеток крови?	147

ЧАСТЬ IV. ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ БОЛЕЗНИ КРОВИ

Глава 17.	«Малокровие» в XXI веке	153
Глава 18.	Лейкемоидная реакция — что это за зверь такой? Когда лейкоцитов будет мало?	166
Глава 19.	Патология тромбоцитов. Тромбоцитоз, тромбоцитопения и прочие неприятности	173
Глава 20.	Коагулопатии. «Царская болезнь»	180

ЧАСТЬ V. ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ БОЛЕЗНИ КРОВИ

Глава 21.	«Доктор, почему я заболел?» Причины возникновения рака: реальность и мифы	191
Глава 22.	«Доктор, я умру?» Острые лейкозы	203
Глава 23.	Заболевания лимфатической системы. Кто такой Томас Ходжкин?	214
Глава 24.	Хромосома родом из Филадельфии. Хронический миелолейкоз и другие миелопролиферативные болезни	225

ЧАСТЬ VI. ЛЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ КРОВИ

Глава 25.	Методы лечения опухолевых заболеваний крови	241
Глава 26.	Химиотерапия, или Препараты-обжоры	254
Глава 27.	«Пули против рака» — ингибиторы протеинкиназ	262
Глава 28.	Арсенал природы и моноклональные антитела	267
Глава 29.	Вирусы-аптекари, или Лекарства на заказ	279
Глава 30.	Зачем нужны клинические исследования?	285
Глава 31.	Лучи жизни	290
Глава 32.	Терапия последней надежды — трансплантация костного мозга	294

ПРИЛОЖЕНИЕ. КАК ПОМОЧЬ СЕБЕ И СВОЕМУ БЛИЗКОМУ?

303

Благодарности

325

Об авторе

327

Библиография

328

Предисловие

Люди с древности знали о неразрывной связи между кровью и жизнью, потому что эта связь ежедневно подтверждалась на практике. Множество религиозных обрядов и верований было связано с кровью. В шумерских мифах говорится, что человек был создан из глины, замешанной на крови богов, — таким образом, кровь соединяла людей с Божественным началом. Магическое мышление тесно переплеталось со знахарской лечебной практикой, из которой выросла медицинская наука, унаследовавшая трепетное отношение к крови как вместилищу таинственных свойств, определяющих человеческое поведение и характер.

Например, в древности, как писал Плиний Старший, страдавшие эпилепсией пили кровь гладиаторов прямо из ран, считая, что она вдохнет в них жизненные силы. Да и в Средние века в подобные вещи продолжали верить. Вспомнить хотя бы венгерскую аристократку Елизавету (Эржебет) Батори, также известную как Кровавая графиня. Молва приписывала ей убийство более 650 девушек (суд официально насчитал 80 жертв) ради того, чтобы принимать кровавые ванны. По легенде, графиня верила, что это позволит ей омолодиться, хотя некоторые исследователи полагают, что она таким образом могла «лечиться» от эпилепсии. Но молодой и бессмертной (или здоровой) стать не получилось, и она умерла в заточении.

Чем же на самом деле кровь ценна для нас? Только представьте, если она вдруг перестанет двигаться по сосудам. Первым делом это ощутит на себе центральная нервная система, ведь мозг человека, на который приходится лишь 2–2,5% массы тела, расходует 20–25% от общего потребления кислорода организма:

- ◆ через 30 секунд человек начнет терять сознание;
- ◆ через 3 минуты станут погибать нейроны в коре головного мозга;
- ◆ через 15 минут погибнут практически все клетки головного мозга.

Другие ткани могут обойтись без кислорода дольше. Например, клетки кишечника живут без него до шести часов.

Кровь по праву считают жидкой тканью. Это сложнейшая биохимическая система, и во многом ее эволюция и функционирование остаются загадкой. В 1628 году во Франкфурте-на-Майне была издана книга английского врача Уильяма Гарвея (1578–1657) «Анатомическое исследование о движении сердца и крови у животных», в которой была детально описана система кровообращения. До этого рассуждения медиков о крови носили характер умозрительных теорий, а главными аргументами в дискуссиях были ссылки на античные авторитеты; например, неоспоримой истиной считалось, что кровь образуется в печени, а многие болезни возникают из-за ее избытка или порчи. Поэтому для лечения прописывали кровопускания, которыми занимались цирюльники.

Открытие же Гарвеем кругов кровообращения привлекло внимание к роли крови в организме и поставило под вопрос разумность кровопусканий: если кровь — это активно циркулирующая жидкость, а не какая-то застойная среда, стоит ли ее тратить впустую? Возможно, надо поступать наоборот и вливать больному кровь? И врачи начали предпринимать попытки (по большей части безуспешные) переливать пациентам кровь от животных, а затем и от других людей. Успех пришел лишь после того, как были открыты группы крови.

Сегодня мы знаем, что кровь обновляется быстрее любой другой ткани. За минуту в кровеносных органах у здорового взрослого человека образуется более 400 миллионов клеток, за день во всем

организме образуется и гибнет около 1,2 триллиона клеток. Масса клеток крови, образованных в течение жизни, в десятки раз превышает массу тела.

Сегодня мы можем безопасно переливать кровь и даже проводить трансплантацию органа, который производит клетки крови, — костного мозга. Однако это не значит, что мы знаем про кровь всё. Патологии крови вызывают непонимание и оторопь не только у людей без медицинского образования, но часто и у врачей. Мы далеко не всегда можем с легкостью поставить диагноз и назначить лечение, и нам необходимо постоянно повышать квалификацию, мониторить последние исследования, усваивать новую информацию.

Пациенты, которые сталкиваются с заболеваниями крови, также собирают данные о своих недугах. Еще недавно одной из самых востребованных книг в библиотеках была 30-томная «Большая медицинская энциклопедия», служившая источником информации по вопросам лечения самых разных болезней. Сейчас место энциклопедий занял интернет. Прежней осталась только привычка самостоятельно искать информацию о своей болезни и иногда даже ставить себе диагнозы.

Однако дело в том, что проверенная медицинская информация не выдается поисковиками на первых строках. По опыту могу сказать, что ресурсов с адекватными актуальными сведениями по гематологии — науке о крови — на русском языке практически нет.

Несмотря на это, доступной информации на веб-ресурсах изобилие, и это значительно повышает информированность пациентов. Поэтому в условиях современной открытой информационной среды врач перестал быть непререкаемым авторитетом для пациента: мы переходим на пациентоориентированные подходы лечения. Так пациент становится полностью вовлеченным в процесс терапии, хорошо информированным, благодаря чему достигается большая приверженность к лечению и, как следствие, повышается его эффективность.

В последнее время все большую популярность набирает научно-популярная литература, посвященная медицинской тематике. Многие стремятся как можно больше узнать о функционировании

своего организма и профилактике болезней, возможностях диагностики заболеваний и передовых методах лечения. Но современных научно-популярных работ на русском языке, посвященных теме крови и, в частности, ее заболеваний, я что-то не припомню и надеюсь, что эта книга восполнит их недостаток.

Я написал ее, чтобы люди без медицинского образования и врачи разговаривали на одном языке и правильно понимали друг друга в вопросах гематологических заболеваний. Чтобы никого больше не пугала произнесенная лечащим врачом фраза «трансплантация костного мозга», ведь для нее вовсе не требуется трепанация черепа и уж тем более манипуляции с вашим головным мозгом. Или не ввергали в ступор названия заболеваний, которые теперь легко поддаются лечению.

Цель этой книги не только рассказать о возможностях диагностики и лечения гематологических заболеваний, но и расширить кругозор пациента или человека, чьи близкие стали пациентами. Иметь представление о своей болезни и возможных методах лечения невероятно важно.

Эта книга про то, что мы знаем сейчас о крови и кроветворении; про современные методы диагностики и подготовку к обследованиям; про революцию в терапии ранее смертельных болезней и новейшие методы лечения. Мы поговорим о том, как были открыты группы крови, про симптомы болезней и их лечение — от терапевтических техник до трансплантации костного мозга (и того, как она происходит). Ведь чем больше знаешь, тем выше шансы на то, что лечение будет успешным.

Моя книга рассчитана на читателей без медицинского образования, но, работая над ней, я задался целью предоставить аудитории информацию, которой владеет врач-гематолог. Именно поэтому я намеренно использую профессиональную терминологию, но сразу же объясняю значение терминов. Мне хочется, чтобы читатель тоже немного освоил тот специальный язык, на котором говорят врачи.

Вы найдете в книге не просто сведения, помогающие пациенту более уверенно общаться с врачами: мне хочется заинтересовать вас

темой, разжечь интерес к исследованиям в этой области. Надеюсь, что мне удастся передать читателям то восхищение, которое испытываю по отношению к крови и кроветворным органам я сам.

Кровь — основа нашей жизни, и ее полноценное функционирование — залог нашего здоровья. Неудивительно, что она вызывает такой живой интерес не только у врачей, но и у просто любознательных людей. И до сих пор кровь хранит немало тайн. Но много загадок наука уже разгадала. Так давайте же узнаем, какие именно!

Часть I

«Штормовое море» внутри нас

Как рождаются, обучаются,
путешествуют, воюют и побеждают
клетки крови

Глава 1

Клетки крови, или Кто же переносит кислород, защищает нас от инфекций и останавливает кровотечение?

«Кровь! Река жизни. Когда она иссякает, то и жизнь прекращается» [1], — с пафосом восклицает персонаж романа Юрия Домбровского.

И это действительно так. Каждая клетка человеческого организма получает все необходимое из крови. Сердце гонит кровь по нашим сосудам каждую секунду: даже когда мы спим, оно продолжает работать.

Несмотря на то что я более 10 лет работаю в гематологии, кровь по сей день представляется мне сакральной жидкостью — в чем-то символизирующей жизнь.

Я начал свою «врачебную карьеру» в самом раннем детстве: уже в 3–4 года стал интересоваться, что внутри подаренных игрушек. Я ломал их и смотрел, как они устроены. Потом мне стало интересно, что находится внутри животных. С 3–5-го класса я отыскивал трупики лягушек или голубей, чтобы с помощью ножа или осколка стекла разделить их и посмотреть, как устроены внутренние органы.

Не знаю даже, что именно меня в этом завораживало. В детстве я, конечно же, не думал об опасности своих экспериментов: меня очень интересовало, как работает тело. Я видел разрозненные фрагменты организма, которые не объединялись в общую систему, и это только разжигало интерес.

Мама, узнав о моих увлечениях, поддержала меня в моем интересе к естественным наукам — биологии, физиологии, химии. Она

подарила книгу «Сто химических экспериментов дома», и на некоторое время меня это отвлекло от «хирургических операций»: мы с младшим братом стали проводить опыты.

Но интереса к анатомии я не терял: в 7–8-м классах стал усердно изучать биологию. И решил поступать в медицинский вуз. Только на третьем курсе Военно-медицинской академии, определившись с профессией — выбрав гематологию как будущую специальность, потому что она показалась мне тогда (и остается по сей день) одним из самых быстроразвивающихся направлений медицины, я понял, чего мне так остро не хватало в детских опытах. Мне не хватало знания, что именно и как «одушевляет» все органы, которые я рассматривал: приносит им питание, обновляет, снабжает кислородом. Мне предстояло узнать больше о крови, которая объединяет тело в совершенную систему — и тем самым поддерживает жизнь.

Если не углубляться в физиологию, то кровь — это биологическая жидкость организма, состоящая из плазмы и клеток крови. И, несмотря на то что кровь текучая, по определению это ткань. Да, вот такая «жидкая ткань»! Клетки в ней обычные, как в любой ткани организма, а вот межклеточное вещество — плазма — не удерживает их на одном месте, как в других органах (например, в костях). Поэтому клетки крови постоянно находятся в движении.

Кровь — это жидкая соединительная ткань. К соединительной ткани в нашем организме также относятся кости, жир, хрящи и многое другое.

Итак, обо всем по порядку: из чего же состоит кровь?

Плазма — это жидкая часть, составляющая в норме немногим более половины всего объема крови. Как правило, она представляет собой желтую однородную, почти прозрачную жидкость, что и понятно: ведь на 91–92% она состоит из воды. В оставшиеся 8–9% входят свыше сотни видов белков, необходимых для жизнедеятельности организма: глобулины (в том числе и иммуноглобулины), альбумины, фибриноген и ферменты. Плюс к этому плазма переносит по телу соли, гормоны, углеводы, жиры, жирные кислоты, витамины,

аминокислоты, микроэлементы и другие химические соединения. И даже кислород, обеспечивая 1,5% потребности организма в нем в состоянии покоя.

Плазма крови, из которой удален фибриноген (белок, играющий ключевую роль в процессе свертывания), называется **сывороткой** крови.

Вторая глобальная составляющая крови — непосредственно **клетки крови**, или форменные элементы. К ним относятся эритроциты, лейкоциты и тромбоциты.

Если цельную кровь набрать в пробирку и дать ей постоять при комнатной температуре, то скоро она разделится на фракции: клетки крови оседут вниз, а плазма окажется наверху. Для некоторых видов исследований этот процесс ускоряют в центрифуге: как в обычной стиральной машине мы отжимаем белье путем быстрого вращения барабана, так и в лаборатории пробирки закрепляют в специальных маленьких барабанах и отделяют плазму от клеток, вращая их на высокой скорости.

Давайте подробнее поговорим о каждом виде клеток крови. Почти все они получили свои названия либо благодаря своему естественному цвету, либо из-за специальных красителей, которые используют при микроскопических исследованиях. Это называется методом окрашивания мазков, мы узнаем о нем в следующей главе.

Эритроциты (от греч. ἔρυθρός — красный), или «красные кровяные тельца» (Эр, Red Blood Cells, RBC — здесь и далее я буду приводить в скобках названия и аббревиатуры, которые наиболее часто встречаются в бланках результатов анализов, получаемых из лаборатории). Это зрелые клетки без ядра, которые имеют форму двояковогнутого диска. Такое строение позволяет эритроцитам пройти даже по самым узким сосудам организма.

Основная задача эритроцитов — переносить дыхательные газы по организму: осуществлять транспорт кислорода и углекислого газа.

Эритроциты — самая многочисленная дивизия в армии крови: они составляют 98% всех клеток крови. Их нормальный размер колеблется от 7,5 до 8,3 мкм (для сравнения: толщина человеческого волоса составляет от 40 до 120 мкм), а продолжительность жизни этих клеток в среднем 120 дней.

Подавляющая часть (90%) массы высушенных эритроцитов приходится на гемоглобин. Гемоглобин — это сложный белок, который обеспечивает перенос кислорода и углекислого газа. От легких он доставляет кислород к клеткам всего организма, а обратно забирает углекислый газ. Именно гемоглобину мы обязаны тем, что кровь красного цвета.

По артериям от легких к тканям идет более яркая кровь. Это потому, что она насыщена кислородом. По венам возвращается венозная кровь, она более густая и темная из-за того, что бедна кислородом, но богата углекислым газом. Опытные врачи иногда только по цвету крови могут определить источник кровотечения, а точнее — повреждена вена или артерия.

Кроме зрелых красных клеток крови в норме можно обнаружить **ретикулоциты** (Рт, Ртц, Reticulocytes, Rtc). Это более молодые формы эритроцитов — грубо говоря, эритроциты в детстве. Они становятся видны только при специальном окрашивании мазка. Ретикулоциты выполняют те же функции, что и эритроциты, только с меньшей эффективностью.

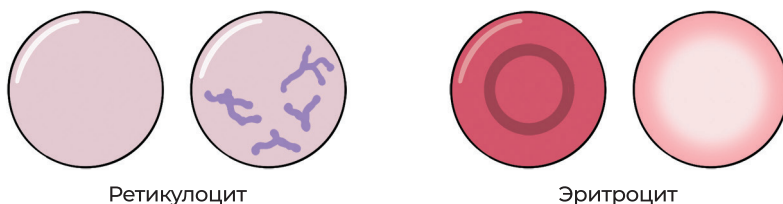


Рис. 1. Ретикулоцит и эритроцит [2]

Лейкоциты (от греч. **Λευκός** — **белый**), или «белые кровяные тельца», — следующая по численности составляющая армии крови,

ее «белая гвардия». В анализах их обозначают следующим образом: Л, Лей, White Blood Cells, WBC. Это наиболее разнородная группа клеток, отвечающих в большинстве своем за иммунитет и борьбу с инфекциями.

Лейкоциты различаются по форме ядра, цвету цитоплазмы клетки, по наличию или отсутствию специфической зернистости, их размеры варьируются от 6 до 14 мкм. Продолжительность жизни разных лейкоцитарных клеток в крови колеблется от нескольких часов (нейтрофилы) до десятков лет (Т-лимфоциты).

На схеме 1 наглядно показано, какими разнообразными по строению и функциям могут быть эти клетки.

Позже мы будем говорить об анализах — о том, как распознают и подсчитывают различные клетки в составе крови. Так вот, именно лейкоциты являются самыми сложными для опознания: разные типы лейкоцитов незначительно отличаются друг от друга, и даже сотрудники лаборатории, которые не имеют постоянного потока пациентов с патологиями крови, могут ошибаться в их идентификации.

У лейкоцитов относительно похожая функция: все они в целом отвечают за защиту организма — за иммунитет, который может быть специфическим и неспецифическим.

Иммунная система (иммунитет) — наша естественная защита от болезней. Ее фундаментальная особенность — умение отличать «своих» от «чужих» перед тем, как что-то уничтожить.

Правда, иммунитет иногда начинает «глючить», принимая какой-то относительно безопасный для организма элемент за агрессора. Тогда развиваются аллергические реакции, реакции отторжения.

Например, в последнее время с ростом популярности пластической хирургии стало появляться все больше статей о развитии лимфом, связанных с грудными имплантами. Организм понимает, что в него внедряют инородный объект (который вроде бы выполнен из нейтрального, гипоаллергенного материала). Но иммунная система к такому не привыкла: она не может опознать, что это за непривычная

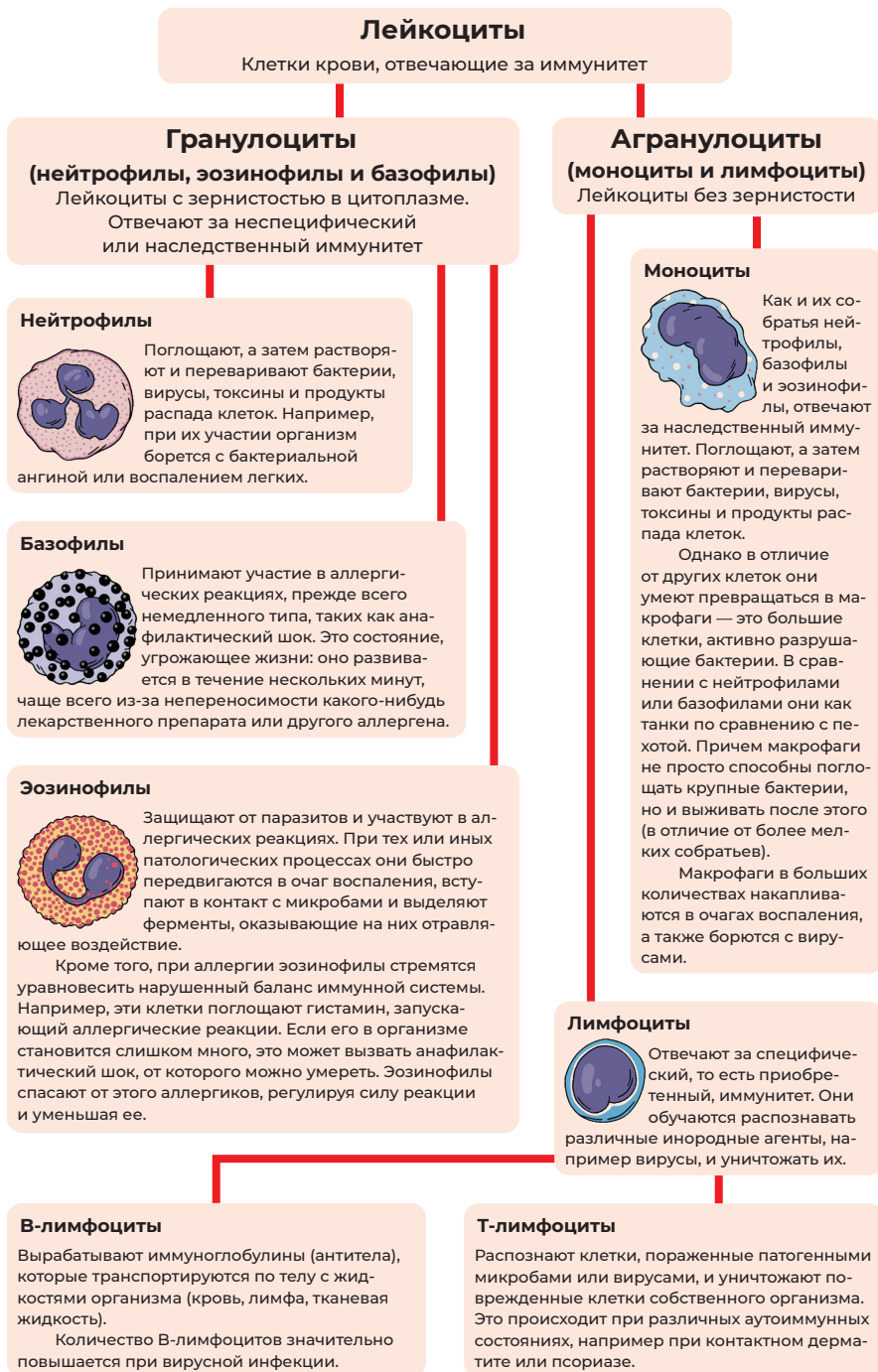


Схема 1. Систематизация лейкоцитов

штука. И принимает решение: «Давайте-ка я ее на всякий случай отторгну. А то мало ли что».

У меня была пациентка, которая установила вполне качественные импланты последнего поколения в Италии, и у нее развилась на этой почве лимфома. Это классический пример, как лейкоциты «сходят с ума» — и вся иммунная система начинает сбоить, столкнувшись с непривычным для нее объектом. Не менее острые реакции возможны на биоинертные металлы, из которых делают, скажем, зубные импланты или суставные протезы.

Если же иммунная система настроена хорошо, без багов, то она генерирует два типа иммунного ответа:

- ♦ **Неспецифический, или врожденный, иммунитет** — это «наследственная» способность нейтрофилов, моноцитов и других клеток, относящихся к семейству лейкоцитов, поглощать, а затем растворять и переваривать болезнетворные бактерии, вирусы, токсины и продукты распада клеток.
- ♦ **Приобретенный иммунитет** отличается от врожденного тем, что образуется естественным путем в результате перенесенной инфекции или после вакцинации. Лимфоциты, однажды встретившись с инфекционным агентом (скажем, с вакциной кори), запоминают, как тот «выглядит». И при следующей встрече уже знают врага в лицо, а значит, могут ему противостоять.

Тромбоциты (Tr, Platelets, PLT), или «кровяные пластинки», — последняя, но не менее важная дивизия. Их относят к клеткам, но на самом деле это не совсем верно. Тромбоциты — это скорее «осколки клеток», они образуются путем «откалывания» или «отшнурования» от мегакариоцитов, самых крупных клеток костного мозга.

За счет двух важных свойств — адгезии (прилипания) и агрегации (склеивания) — тромбоциты препятствуют кровотечениям. Размеры этих клеток чрезвычайно малы: 2–3 мкм, то есть они в 2–3 раза меньше самого маленького лейкоцита. Продолжительность жизнедеятельности тромбоцитов тоже невелика: в среднем от 8 до 10 суток.

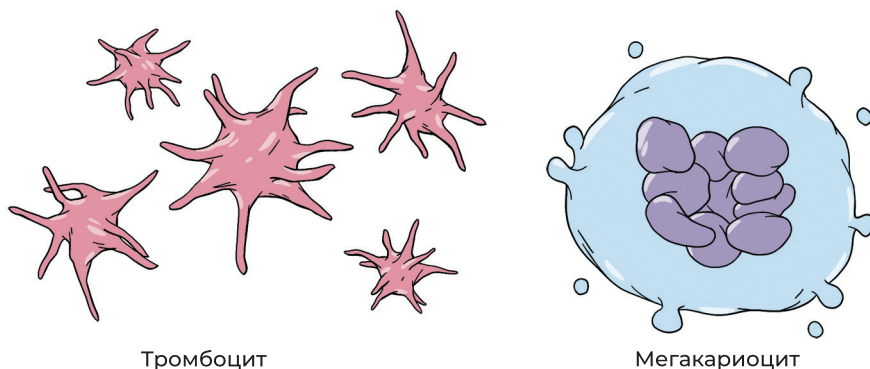


Рис. 2. Тромбоцит и мегакариоцит

Если организм функционирует нормально, клетки крови имеют строго ограниченный срок жизни: они доходят до конечной стадии развития и больше не способны к делению. Исключение составляют моноциты, которые после выхода из сосудов в ткани превращаются в макрофаги — клетки, способные к активному захвату и перевариванию остатков погибших клеток и других чужеродных частиц — бактерий и вирусов.

Глава 2

Кроветворение: откуда берутся клетки крови?

Кровь обновляется быстрее любой другой ткани:

- ◆ за одну минуту в кроветворных органах образуется более 400 миллионов клеток;
- ◆ за один день в организме образуется и гибнет около 1,2 триллиона клеток;
- ◆ масса образованных за всю жизнь клеток крови в десятки раз превышает массу тела.

Если с организмом все в порядке, то соотношение между разными клетками крови сохраняется на одном и том же уровне. Однако под воздействием внешних или внутренних факторов это соотношение может резко меняться.

Например, при инфекции или воспалении увеличивается выработка гранулоцитов — клеток, уничтожающих вирусы и бактерии. А при кровопотере активно вырабатываются эритроциты и тромбоциты: первые — чтобы восполнить потерянную массу крови, а вторые — чтобы скорее заделать «пробоину», остановить кровопотерю.

Образование и созревание клеток крови происходит в течение всей жизни человека в специальных тканях и органах: костном мозге, селезенке, тимусе (вилочковой железе) и лимфатических узлах. Причем органы кроветворения не только создают новые клетки крови,

но и обучают их. Каждая клетка проходит несколько стадий созревания, пока не становится способна выполнять предписанные ей функции. Каким образом это происходит?

Процесс кроветворения, или гемопоэз (от др.-греч. αἷμα — кровь и ποιέῖν — выработка, образование), начинается еще до рождения человека — в утробе матери. И по мере роста, рождения, развития в кроветворении участвуют разные органы.

Уже на третьей неделе беременности у плода запускается процесс кроветворения в желточном мешке. На третьем месяце главным кроветворным органом становится печень. С четвертого месяца гемопоэз начинается в костном мозге, также в этом процессе у плода участвуют селезенка, лимфатические узлы и тимус. После рождения единственным местом образования клеток крови в норме является красный костный мозг. Он становится главной «фабрикой» по производству всех клеток крови у взрослого человека.

Обучением клеток заведуют тимус, селезенка и лимфатические узлы. Этот процесс дифференцирования клеток можно сравнить с выбором профессии. Например, эритроциты становятся курьерами и мусорщиками, доставляя тканям кислород и унося углекислый газ, тромбоциты — спасателями, моноциты — фельдшерами и парамедиками, а лимфоциты — нашими внутренними докторами.

Наивные лимфоциты, еще не приобретшие специализацию, похожи на выпускников медицинских вузов: вроде бы готовы к работе, но что конкретно делать? У них впереди приобретение специализации по терапии (В-лимфоциты) или хирургии (Т-лимфоциты). Если они хотят стать более узкими специалистами, то учатся дальше и становятся кардиологами, онкологами, травматологами или сосудистыми хирургами — их роли в теле выполняют клетки хелперы, супрессоры, киллеры и клетки памяти.

Костный мозг — главный орган кроветворения

На костный мозг приходится 5% от общей массы тела у взрослого человека.

Когда человек вспоминает школьную анатомию, ему, как правило, сразу же приходят на ум легкие, желудок, кишечник, печень и другие очевидные органы. А вот про костный мозг помнят единицы. Потому что — где он? Его ни нащупать, ни на УЗИ рассмотреть. Он где-то там, в глубине кости (да еще и не каждой). Но именно он обеспечивает нас клетками крови, которые для нас жизненно необходимы. На рисунке 3 вы можете увидеть, в каких именно костях скрывается костный мозг.

И уж совсем мало кто вспомнит, что у нас в теле есть два типа костного мозга: желтый — он в основном состоит из жира и не участвует в кроветворном процессе и красный костный мозг — тот самый центральный орган создания крови.

Здесь, в красном костном мозге, находятся стволовые кроветворные клетки. Из этих «клеток-родоначальниц» получаются эритроциты, тромбоциты, гранулоциты и моноциты, которые после длительного развития выходят из костного мозга в кровеносное русло и сразу начинают выполнять предназначенные функции.

«Как клетки могут из кости попасть в кровь?!» — спросите вы. С легкостью! В составе красного костного мозга есть два главных компонента: гемопоэтическая ткань (очень похожая на желе) и сеть сосудов-синусов, имеющих диаметр 50–75 мкм. С помощью этих сосудов костный мозг, как и любой другой орган, снабжается кислородом и другими питательными веществами. И через эти же сосуды вновь образованные клетки крови попадают в кровеносное русло организма.

У красного костного мозга есть еще одна удивительная особенность: он умеет исчезать! Печень, например, или легкие не могут бесследно исчезнуть, а вот костный мозг — вполне. Состояние, когда красный костный мозг полностью аплазировался (аплазия — тотальное отсутствие органа), называется апластической анемией. В таком

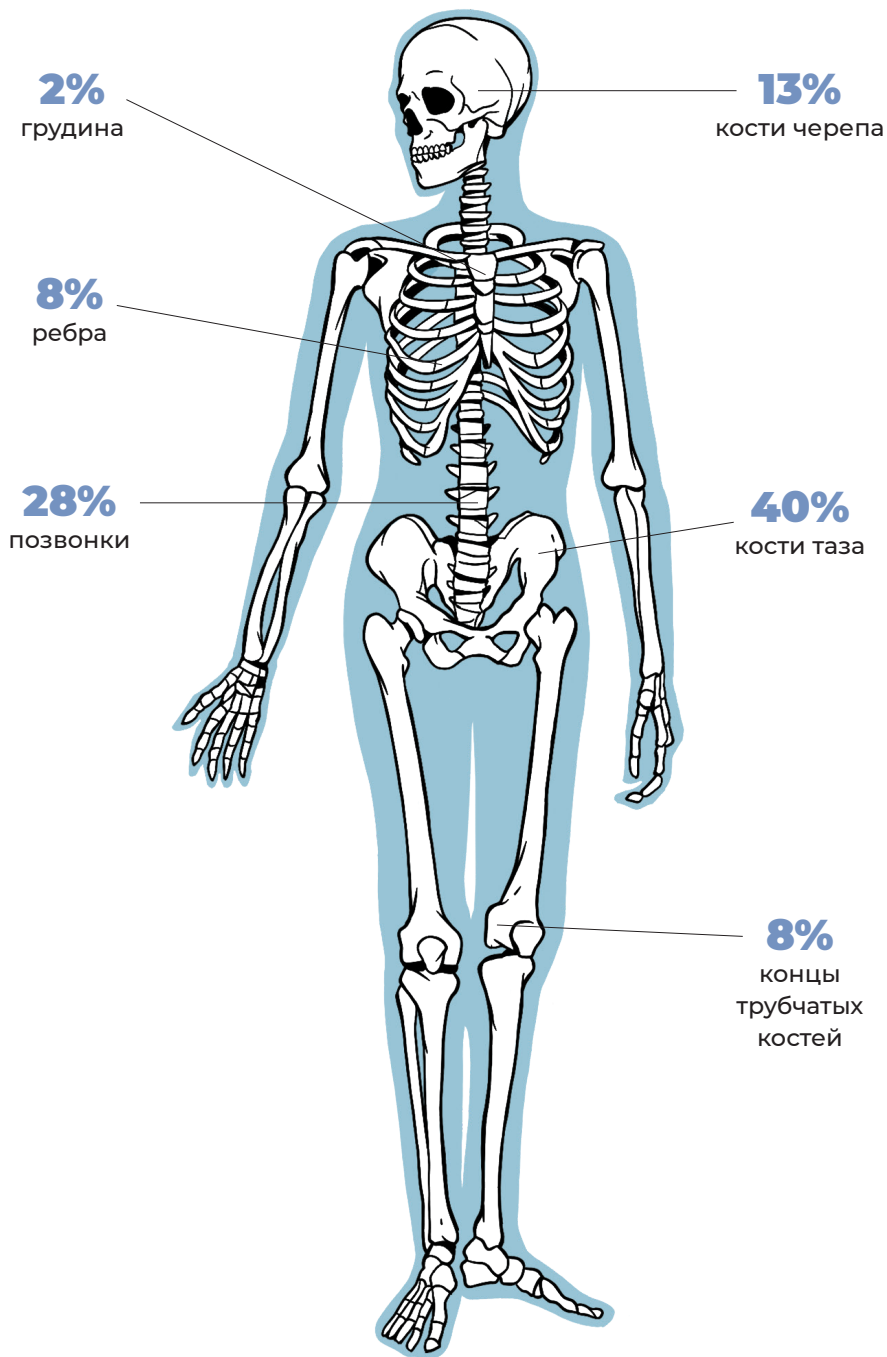


Рис. 3. Где находится костный мозг?

случае красный костный мозг замещается желтым (жиром), образуются пустоты — большие жировые вакуоли, кости буквально пустеют. И, конечно же, клетки крови перестают вырабатываться. Как и следовало ожидать, такое состояние угрожает жизни. К счастью, во многих случаях оно успешно лечится.

Причины этого состояния могут быть как врожденными, так и приобретенными. Если вы смотрели сериал «Чернобыль», то видели, как выглядят люди с острой лучевой болезнью. Все они так или иначе столкнулись с гибелью клеток костного мозга. Кстати, именно радиационное облучение используется и при лечении болезней костного мозга, когда надо убить больные клетки и заместить их здоровыми.

При переломах же костей, вопреки ожиданиям, костный мозг никуда не девается: даже если произошел серьезный перелом таза, благодаря своей гелеобразной структуре костный мозг не «убегает», и потерять его даже при серьезной травме невозможно.

Тимус, селезенка, лимфатические узлы: где создаются лимфоциты?

Если с эритроцитами и тромбоцитами мы разобрались (они рождаются и обучаются в костном мозге), то с лимфоцитами все несколько сложнее. В процессе формирования они путешествуют по всему телу: как особо любознательные студенты, они едут учиться за границу — из селезенки в тимус с экскурсионным туром по лимфатическим узлам и даже к кишечнику.

Селезенка находится в левом подреберье и является главным местом созревания лимфоцитов. На самом деле доучивание лимфоцитов не единственная ее профессия: у селезенки очень много функций.

Она выступает в роли фильтра для бактерий — удаляет их из крови. Вырабатывает антитела для борьбы с инфекциями.

Кроме того, она является своего рода депо (да, прямо как трамвайное или автобусное) для здоровых клеток крови. И претворяет

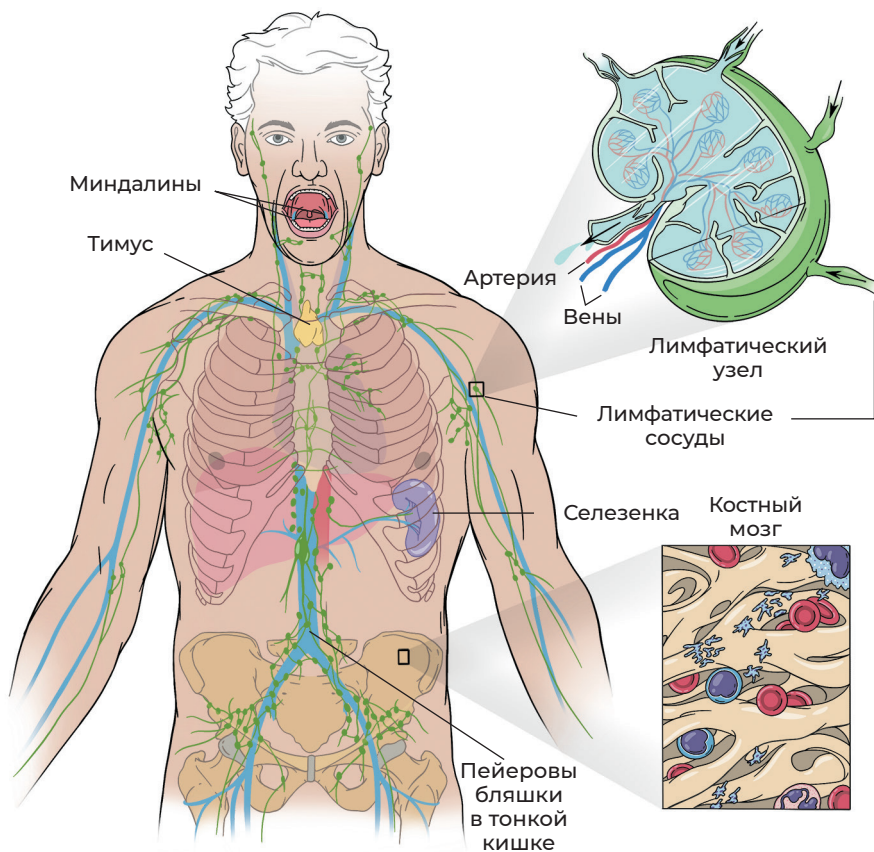


Рис. 4. Где вырабатываются и обучаются лимфоциты?

в жизнь максимум «старикам тут не место»: уничтожает «престарелые» эритроциты и тромбоциты, которые отслужили свое.

Если по какой-то причине нарушается работа костного мозга, то селезенка берет процесс кроветворения на себя.

Как ни странно, человек может жить без такого важного и многофункционального органа: возможно, вы слышали, что при серьезных авариях, например, случается разрыв селезенки, но если человеку вовремя оказана помощь и купировано кровотечение, то это не фатально.

Нельзя сказать, что жизнь без селезенки можно назвать здоровой: часть ее функций на себя берет печень и костный мозг, но проблемы

с иммунитетом неизбежно будут возникать, и для их устранения потребуются та или иная терапия.

Тимус — орган, находящийся за грудиной, исполняет роль учебного центра для лимфоцитов. Он ничего не вырабатывает сам, зато дает образование лимфоцитам, трансформируя их в лимфоцитохирургов — Т-лимфоциты. Их еще называют Т-киллеры или цитотоксические Т-лимфоциты. Их главная функция — уничтожение поврежденных клеток собственного организма. Они с азартом убивают опасные опухолевые клетки, а также клетки, пораженные внутриклеточными паразитами (к этим паразитам относятся вирусы и некоторые виды бактерий). Плюс к этому Т-киллеры являются главным компонентом антивирусного иммунитета.

Однако с момента полового созревания тимус частично перестает работать: происходит атрофия клеток, а вместо них образуется жир. К 45 годам жировая ткань заполняет более 50% тимуса. Отчасти из-за этого у пожилых людей снижается активность иммунной системы.

Лимфатические узлы. Наша сосудистая система состоит из двух подсистем: кровеносной и лимфатической. По артериям богатая кислородом кровь притекает к органам, а оттекает по венам и лимфатическим сосудам. Несмотря на то что лимфатические сосуды существуют отдельно, а кровеносные — отдельно (у кровеносных есть «насос» — сердце, а у лимфатических такого «агрегата» нет), эти две системы неразрывно связаны: например, потоки лимфы и крови соединяются недалеко от сердца.

На долю лимфатической системы приходится около 1% массы тела, и основной ее вес — лимфатические узлы. Они распределены по всему организму и функционируют как единое целое. Как правило, узлы сгруппированы по 4–10 штук вдоль по ходу лимфатических сосудов. Через сосуды внутрь узлов попадают лимфоциты и там проходят несколько ступеней обучения. Например, их здесь «представляют» различным инородным агентам, которые организм считает болезнетворными. Лимфоцит знакомится с вирусом или

бактерией, запоминает — и при следующей встрече готовится дать достойный отпор.

Кроме того, здесь вырабатываются специализированные Т-лимфоциты, защищающие организм от сбоев, и антитела для борьбы с инфекциями.

После того как лимфоциты обучены, они отправляются обратно в кровеносное русло. Помимо роли обучающей площадки, лимфатические узлы, как и селезенка, выполняют функцию биологического фильтра: задерживают бактерии. Именно лимфоузлы являются первым местом, куда метастазируют опухоли, поэтому они играют важную роль в диагностике онкологических заболеваний.

Из чего создается кровь?

Итак, мы узнали, какие органы создают и обучают клетки крови. Но как именно происходит гемопоэз — процесс кроветворения?

Это многостадийный и сложный процесс деления и созревания стволовых кроветворных клеток, в результате которого в кровь выходят зрелые лейкоциты, тромбоциты и эритроциты. Кроветворные стволовые клетки находятся в костном мозге и немного в крови, еще в плацентарной и пуповинной крови.

Основоположником современной теории кроветворения стал российский гистолог Александр Александрович Максимов, который в 1907 году аргументированно обосновал гипотезу, что каждая клетка крови развивается из единой «родоначальной» клетки. Он дал ей в своем докладе перед обществом гематологов в Берлине название *Stammzelle* (сейчас это известно как «мультипотентная стволовая кроветворная клетка») — так благодаря этому великому российскому ученому появилось понятие «стволовая клетка» и целое новое направление в науке. Я горжусь тем, что учился в академии, где он в свое время преподавал и проводил исследования: это был не только высокоэрудированный ученый, владевший четырьмя языками, но и человек с сильным и независимым характером. Не став терпеть порядки, насаждаемые большевистским

начальством в академии, он в феврале 1922 года с женой и сестрой совершил дерзкий побег (как утверждают, на буере по льду Финского залива) в Финляндию, откуда затем отправился в США, где снова занялся своим любимым делом — исследованием клеток человеческих тканей.

Вернемся, однако, к рассказу о стволовых кроветворных клетках. Они обладают двумя уникальными свойствами:

- ◆ у них неограниченная способность к самоподдержанию, то есть, по сути, они бессмертны;
- ◆ они могут развиться в любую клетку крови.

Мне очень нравится наглядное сравнение стволовой кроветворной клетки с маткой в пчелином улье: есть главная пчелиная матка, и остальные в семье являются ее потомками. С кроветворением почти так же: существуют главные клетки-матки, а уже из них развиваются все остальные. И как в улье, где один пчелиный рой всегда представлен потомками нескольких семей от разных маток, кроветворение у человека «поликлонально», то есть представлено потомками не одной, а нескольких стволовых клеток.

Как бы нам ни хотелось, но стволовых клеток ограниченное количество, и они не могут делиться бесконечно. Поэтому, как правило, каждая из клеток создает свой клон — своеобразного «исполнителя» ее воли. Он выглядит и действует точно так же, как стволовая клетка, но, в отличие от нее, смертен: в среднем он истощается (то есть устает делиться и погибает) уже через месяц. Таким образом стволовые клетки берегут себя, обеспечивая себе то, что можно в некотором смысле назвать бессмертием.

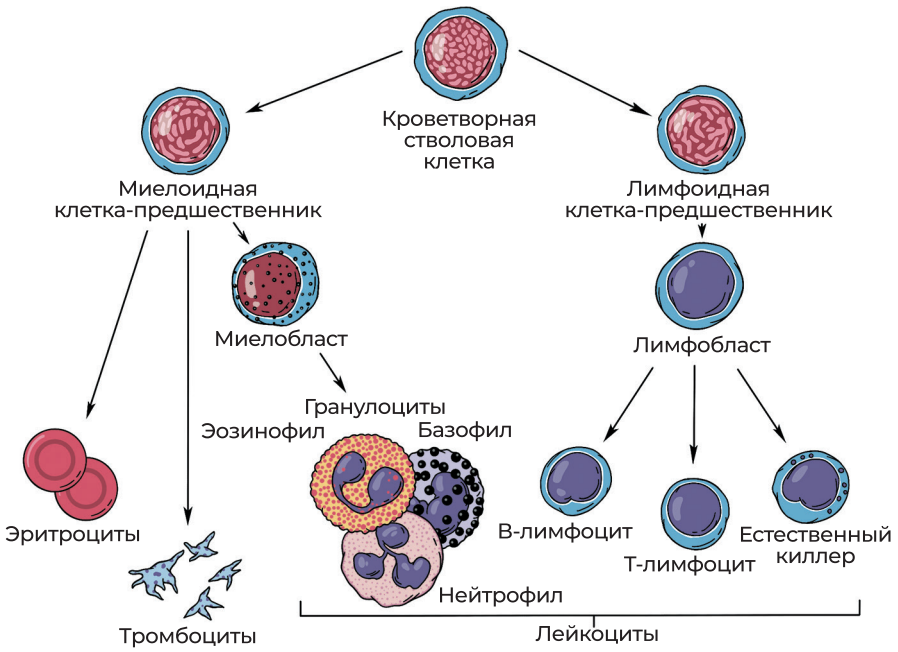


Рис. 5. Процесс кроветворения

Глава 3

«Регулировщики движения»: эритропоэтин, тромбопоэтин и их роль в кроветворении

Формирование того или иного вида клеток крови зависит от потребностей организма и от целого ряда внешних факторов.

Процесс гемопоэза управляется **цитокинами** — маленькими пептидными молекулами, которые называют факторами. Они стимулируют или подавляют выработку тех или иных клеток. Каждый фактор как регулировщик на перекрестке: запускает один поток машин и тормозит другой.

Число клеток крови в единицу времени регулируется по принципу обратной связи.

Например, количество эритроцитов и содержание гемоглобина в них зависят от потребностей тканей в кислороде. В условиях дефицита кислорода — скажем, при изматывающих физических нагрузках или длительном нахождении высоко в горах — организм сначала реагирует через компенсаторные механизмы: учащается дыхание, повышается частота сердечных сокращений (тахикардия). Так тело пытается добыть больше кислорода (дышать чаще) и заставить его циркулировать быстрее (частое сердцебиение).

Если же возросшая потребность в кислороде сохраняется дольше нескольких часов или даже суток, повышается выработка одного из главных «регулировщиков» — **эритропоэтина**. Этот гормон стимулирует выработку эритроцитов: их становится больше, они

переносят кислород активнее, и дефицит кислорода в тканях устраняется. Именно благодаря такой перенастройке организма у спортсменов при регулярных тренировках повышается выносливость.

Эритропоэтин вырабатывается в основном почками (до 90%), клетками печени и в некоторой степени клетками венозных сосудов и селезенкой.

Активнее всего этот гормон синтезируется при недостатке кислорода, например в условиях высокогорья. Я недавно побывал на Алтае и заинтересовался горами, в частности посмотрел документальные фильмы про покорение Эвереста.

Практически все альпинисты при восхождении на него берут с собой шерпов — местных жителей. Непал, на территории которого находится Эверест, — самая высокогорная страна. Около 40% ее территории находится выше 3000 м над уровнем моря. Поэтому многие местные жители рождаются и живут в условиях высокогорья.

Человек, который всю жизнь прожил в низине, при подъеме в горы начинает испытывать гипоксию. В горах воздух более разреженный, для нас там кислорода недостаточно, поэтому, поднимаясь, мы ощущаем головокружение, может болеть голова, возникать «мушки» перед глазами, ощущение усталости. Чтобы не развилась горная болезнь, жители низины должны подниматься в горы постепенно и оставлять себе достаточно времени для акклиматизации — позволять телу привыкнуть к новым условиям.

На Эвересте же акклиматизироваться невозможно: после 8000 м над уровнем моря начинается так называемая зона смерти, где воздух содержит всего $\frac{1}{3}$ от той нормы кислорода, к которой мы привыкли на равнине.

У шерпов, которые живут на высоте в среднем 2000–3000 м над уровнем моря, повышенный уровень эритропоэтина, а значит, больше гемоглобина и эритроцитов. И проблемы со здоровьем у них возникают, когда они не поднимаются, а, наоборот, спускаются в низину. Внизу для них слишком много кислорода: организм не понимает, как теперь жить и что делать, на уровне симптомов это ощущается

как головокружение и головная боль. И они, спускаясь вниз, тоже должны проходить процесс акклиматизации.

Кроме высокогорья, причиной повышенного уровня эритропоэтина могут быть как физические нагрузки, так и различные заболевания. Например, эритропоэтин стабильно повышен у людей с врожденными пороками сердца, при хронических болезнях органов дыхания, при большинстве анемий.

И наоборот, снижение синтеза эритропоэтина наблюдается при истинной полицитемии (заболевание, при котором повышается количество эритроцитов), хронической болезни почек и анемии хронических заболеваний.

Определение уровня эритропоэтина имеет большое значение для дифференциальной диагностики.

Помимо эритропоэтина, существует множество других цитокинов, регулирующих не только правильное созревание, но и выживание стволовых клеток, которые без их сопровождения подвергаются апоптозу — клеточному самоубийству.

Среди этих «регулирующих» есть **гранулоцитарный колониестимулирующий фактор (Г-КСФ)**, который влияет на количество гранулоцитов; **тромбопоэтин**, контролирующий уровень тромбоцитов, и множество других. Главное — постарайтесь запомнить их общее название: цитокины. Мы вернемся к ним, когда станем говорить о заболеваниях. И если вы будете знать, что цитокин = «регулирующий» производства различных клеток крови, то вся картина происходящего станет вполне понятной.

К 2020 году мы научились искусственно и вне человеческого организма синтезировать лекарственные препараты — стимуляторы кроветворения: рекомбинантный эритропоэтин, гранулоцитарный колониестимулирующий фактор (Г-КСФ), агонисты рецептора тромбопоэтина.

Препараты эритропоэтина используются для лечения заболеваний, сопровождающихся снижением его уровня, прежде всего при хронической болезни почек, а агонисты тромбопоэтина — при сниженном количестве тромбоцитов.

Глава 4

Для чего организму нужны железо и витамины?

Для правильного функционирования организма и образования клеток требуется разнообразное питание: белки, витамины, аминокислоты и микроэлементы. В случае с кровью это важно прежде всего для эритроцитов. Их в крови, как мы уже говорили, больше, чем других клеток, и они выполняют важнейшую функцию — снабжение всех тканей кислородом.

Среди особо важных элементов, без которых начинает развиваться анемия: железо (Fe), кобаламин — витамин B₁₂ и фолиевая кислота — витамин B₉.

Железо — микроэлемент, который участвует в транспортировке кислорода по телу, в осуществлении энергетической функции клеток и синтезе нуклеиновых кислот.

Как вы знаете, железо после алюминия самый распространенный металл в земной коре. В то же время его дефицит в организме остается большой проблемой и встречается, по оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), у более чем 30% женщин репродуктивного возраста, что связано с менструальным циклом и беременностью.

Целители древности приписывали железу магические и лечебные свойства. Например, считалось, что вода и вино, в которых ржавел