

ЭМБРИОНАЛЬНЫЙ ГЕМОПОЭЗ (лекция)

И. М. Куприкова, И. П. Степанова, Т. Г. Новикова, М. В. Боженкова
ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия»
Минздравсоцразвития России, г. Смоленск, Россия

В лекции приводится обзор по эмбриональному кроветворению человека. Указываются кроветворные органы, последовательность их включения в процесс гемопоэза. Рассматриваются три этапа эмбрионального кроветворения (мезобластический, гепато-тимо-лиенальный и тимо-лимфатико-медуллярный) во временном аспекте.

Ключевые слова: гемопоэз, органы кроветворения, стволовая клетка, плод.

© I. M. Kuprikova, I. P. Stepanova, T. G. Novikova, M. V. Bozhenkova, 2012
Fetal Haematopoiesis (lecture)

The lecture gives an overview of human fetal haematopoiesis. Haematopoietic organs, the sequence of their inclusion in the process of haematopoiesis are specified. We consider three stages of fetal haematopoiesis (mesoblastic, hepato-thymo-splenic and thymo-limphatico-medullary) in the time aspect.

Keywords: haematopoiesis, haematopoietic organs, stem cell, fetus.

Кровь во взрослом организме – одна из важнейших интегрирующих систем. В процессе эмбриогенеза она является носителем факторов, регулирующих процессы роста и дифференцировки органов и тканей. Потребность в такой системе, выполняющей трофические и координирующие функции, возникает очень рано. Так, первые признаки начавшегося развития первых сосудов и крови у человеческого эмбриона отмечены уже в конце второй недели развития. Становление кроветворения в онтогенезе человека проходит ряд этапов, отличающихся не только количественными и качественными параметрами кроветворного процесса, но и его локализацией. Различают три основных периода эмбрионального гемопоэза: мезобластический, гепато-тимо-лиенальный и тимо-лимфатико-медуллярный. Наименования их отражают локализацию центров наивысшей кроветворной активности, определяющих картину крови. Периоды следуют один за другим, обеспечивая кроветворную функцию на разных этапах эмбриогенеза. Четко эти периоды различить нельзя; непрерывность столь важной функции обеспечивается их взаимодействиями.

Развитие клеток крови (гемопоэз) происходит в органах кроветворения и иммунной защиты. Для их строения характерен ряд общих признаков:

1. Все органы кроветворения имеют строму – ретикулярную ткань, которая обеспечивает микроокружение для пролиферирующих и дифференцирующихся

клеток крови. Это – ретикулярные клетки, фибробласты и макрофаги.

2. Кровеносные и лимфатические сосуды микроциркуляторного русла кроветворных органов являются сосудами синусоидного типа, содержат поры. Они обеспечивают медленный кровоток и тем самым – длительный контакт с развивающимися клетками крови, а так же выход зрелых форменных элементов в кровь.

3. Условием деятельности органов кроветворения является взаимодействие клеток стромы с гемопоэтическими клетками, в результате чего осуществляется пролиферация и дифференцировка стволовой кроветворной клетки в определенный вид клеток крови. Взаимодействие клеток в кроветворных органах обеспечивает распознавание, сортировку, миграцию клеток, захват антигенов, селекцию, клеточно-опосредованный цитолиз и фагоцитоз клеток, не соответствующих необходимым параметрам или поврежденных.

Периоды кроветворения

В эмбриональном развитии выделяют три периода кроветворения, они протекают в разных органах и наслаиваются друг на друга.

Мезобластический период (интраваскулярный) – это кроветворение в провизорных органах эмбриона на 2–9 неделях внутриутробного развития.

Гепато-тимо-лиенальный период (экстраваскулярный) – форменные эле-

менты крови образуются в органах плода – печени, тимусе, селезенке на 10–12 неделе развития.

Тимо-лимфактико-медуллярный период (экстравакулярный), протекает в тимусе, лимфатических узлах, красном костном мозге с 4–5 месяцев внутриутробного развития и продолжается после рождения.

Развитие и морфофункциональные особенности органов кроветворения в эмбриональном периоде

Мезобластический период

Первые клетки крови появляются не в теле зародыша, а в мезенхиме стенки желточного мешка. Признаками того, что в стенке желточного пузыря началось развитие крови и кровеносных сосудов – появление в ней отдельных плотных участков из мезенхимы. Эти очаги получили название кровяных островков. В возрасте эмбриона 8–9 дней их клетки именуют гемангиобластами. Тем самым подчеркивается, что из них разовьются впоследствии клетки крови и эндотелий сосудов. Вначале единичные кровяные островки быстро увеличиваются в количестве, соединяются друг с другом тяжами, имеющими такое же гистологическое строение, как и островки. В результате в мезодерме желточного пузыря образуется густая петлистая сеть, плотно примыкающая к энтодерме. В некоторых клетках островка появляются признаки секреции – секреторные вакуоли. Содержимое этих вакуолей изливается наружу, раздвигая клетки. Клетки, лежащие в глубине островков, отдаляются друг от друга, теряют связи, округляются и остаются свободно взвешенными в скапливающейся здесь жидкости. Одновременно с этим клетки, занимающие периферическое положение, уплощаются, соединяются своими краями, превращаясь в эндотелиальные клетки стенки сосудов.

Таким образом, в результате дифференцировки мезенхимы вне тела эмбриона возникают первые сосуды, содержащие взвешенные в плазме примитивные клетки крови. Кроветворение протекает интравакулярно.

Одновременно с описанными выше процессами, имеющими место в стенке желточного мешка, похожие процессы происходят в мезенхиме хориона и аллан-

тоиса. Однако, здесь, как правило, образуются не сплошные клеточные скопления, как в кровяных островках желточного мешка, а образующиеся сосуды являются полыми трубками. Сосуды, возникающие в мезенхиме зародыша, объединяются между собой и с сосудами стенки желточного мешка в единую систему.

Примитивные (первичные) клетки крови – крупные клетки (диаметром, как правило, больше 18 мкм), отличающиеся значительной базофилией цитоплазмы. Это – первичные (примитивные) эритробласты. Базофилия цитоплазмы свидетельствует о наличии в них мощного аппарата синтеза белка. Большинство из них очень быстро накапливают эмбриональный (фетальный) гемоглобин, HbF, превращаясь в первичные полихроматофильные эритробласты.

Первичные эритробласты отличаются от эритроидных клеток взрослого человека рядом признаков. Эти клетки нередко имеют неправильную или эллипсоидную форму; хроматин ядра нежносетчатой структуры. В цитоплазме накапливается гемоглобин и полихроматофильные эритробласты превращаются в оксифильные.

Синтез и накопление гемоглобина происходят очень интенсивно. Первичные оксифильные эритробласты представляют собой клетки с ядром относительно тонкой структуры, окруженным оксифильной цитоплазмой. Они долго сохраняют способность к митотическому делению. Первичные эритробласты являются очень крупными клетками и называются мегалобластами, а процесс раннего внутриутробного кроветворения – мегалобластическим. Однако, появление очагов мегалобластического кроветворения в постнатальном онтогенезе является весьма неблагоприятным признаком течения болезни.

К концу мезобластического периода возникают очаги нормобластического кроветворения вне сосудов: образуется небольшое количество безъядерных эритроцитов – дефинитивных форм, соответствующих эритроцитам взрослого человека. В то же время образуется небольшое количество гранулоцитов.

В мезобластический период из мезенхимы образуется небольшое количество стволовых кроветворных клеток, которые по кровеносным сосудам мигрируют в печень. Мегалобластическое кроветво-

рение не связано со стволовыми клетками. Первичные эритробласты образуются из мезенхимных клеток внутри сосудов. Оксифильные эритробласты утрачивают способность к митотическому делению. В связи с этим описанный тип кроветворения существует непродолжительное время, и на 3 месяце внутриутробной жизни примитивный эритропоэз практически прекращается.

Гепато-тимо-лиенальный период

Начиная со 2 месяца внутриутробного развития, функция кроветворения переходит к печени. К моменту угасания мезобластического кроветворения (3 мес внутриутробной жизни) печень становится основным кроветворным органом. Позже активное кроветворение продолжается в селезенке. Тем самым начинается новый, гепато-тимо-лиенальный этап эмбрионального кроветворения.

Печень закладывается на 4 неделе развития зародыша в виде так называемого печеночного дивертикула – выпячивания энтодермы вентральной стенки первичной кишки. В выросте образуются эпителиальные тяжи, между которыми образуются кровеносные сосуды, вокруг них появляются гемопоэтические очаги.

Развитие кровеносных сосудов превалирует над образованием эпителиальных структур печени. Из-за обилия кровеносных сосудов печень в эмбриогенезе является очень крупным органом. Первичные очаги кроветворения возникают на 5–6 неделе из стволовых кроветворных клеток, поступающих из желточного мешка эмбриона. В печени образуется вторая генерация стволовых клеток, которая на 2–3 месяце с током крови поступает в красный костный мозг и другие органы кроветворения.

В печени протекает миелопоэз. Экстравааскулярно, вокруг кровеносных сосудов образуются эритроциты, гранулоциты и тромбоциты. Происходит нормобластический эритропоэз. Образующиеся эритроциты безъядерные, но содержат плотный (фетальный) гемоглобин. На эритропоэз влияют местные стимулирующие факторы.

Селезенка как кроветворный орган начинает функционировать с 12 недели. Однако, участие селезенки в процессе кроветворения значительно меньше, чем печени. Кроме того, уже через 2–3 месяца

интенсивность гемопоэза в селезенке человеческого плода значительно снижается.

Гепато-тимо-лиенальный период эмбрионального кроветворения характеризуется тем, что кроветворный процесс впервые получает определенную органную локализацию. Для этого периода характерны не только возросшие количественные показатели, но и новые качественные характеристики кроветворения.

Прежде всего, в печени впервые интенсивно происходит экстравааскулярное кроветворение. В отношении внутри- и внесосудистой локализации печеночного гемопоэза в литературе имеется немало противоречивых взглядов. Интравааскулярное кроветворение в большей мере характерно для начального периода кроветворной функции печени и связано с продукцией первичных эритробластов, сходных с таковыми, которые ранее появлялись во внезародышевой и зародышевой мезенхиме. После 3 месяца эмбриональной жизни эти элементы редко встречаются в печени и крови эмбриона. Вместе с тем экстравааскулярный гемопоэз в печени неуклонно нарастает вплоть до 5 месяца внутриутробной жизни. Экстравааскулярные эритроидные клетки морфологически близки к дефинитивным. На этом основании большинство исследователей признают этот ряд клеток нормобластическими. Здесь отмечается весьма близкая к дефинитивной пикнотизация ядер в процессе созревания, более медленное накопление гемоглобина, идет процесс исчезновения ядер. В связи с последним в периферической крови эмбриона появляется все большее количество безъядерных эритроцитов. Среди клеточных элементов видны проэритробласты, а также базофильные, полихроматофильные и оксифильные эритробласты.

Общепризнанным является факт гранулопоэза, впервые появляющегося в печени. Гранулопоэз, в отличие от эритропоэза, с самого начала имеет органную локализацию. С момента возникновения и в последующие периоды жизни гранулопоэз осуществляется экстравааскулярно. Развитие гранулоцитов, возможно, происходит укороченным путем. При этом клеточные элементы не имеют отчетливой специфичной зернистости. Гранулопоэз в печени значительно отстает от эритропоэза, и только к 6 месяцу внутриут-

робного развития содержание гранулоцитов несколько увеличивается.

Селезенка

Важное функциональное значение селезенки как органа кроветворения, происходит в конце 4 начале 5 месяца внутриутробного развития. При этом эритропоэз, гранулопоэз, мегакариопоэз и лимфопоэз осуществляются из мигрирующих стволовых клеток. Высокая интенсивность эритро- и гранулопоэза в селезенке сохраняется недолго. В течение 7 эмбрионального месяца в селезенке миелоидное кроветворение и особенно эритропоэз заметно снижаются, а впоследствии практически прекращаются или сохраняются на очень низком уровне.

Интенсивность лимфопоэза в этот период, напротив, значительно возрастает. На ранних стадиях развития лимфоидного аппарата селезенки лимфопоэтические клетки располагаются мелкими, диффузно распределенными группами. Образование крупных лимфоидных скоплений относится к 8 месяцу внутриутробной жизни. В отличие от элементов эритроидного кроветворения и гранулопоэза, проявляющих тенденцию к локализации близ венозных синусов, клетки лимфопоэтического ряда группируются вокруг артерий, образуя небольшие скопления более или менее правильной формы, немногочисленные и расположенные в основном на периферии органа. Со временем количество этих юных лимфатических узелков увеличивается, они формируются и в центральных отделах селезенки. Центры размножения в таких узелках не определяются, артерии расположены, как правило, в центре.

К моменту рождения гистогенез селезенки еще не завершен. Окончательная структура лимфатических узелков формируется, как правило, лишь в постнатальном периоде.

Селезенка, как орган миелопоэза, активно функционирует в эмбриогенезе. Вместе с тем еще во внутриутробном периоде начинается постепенное становление лимфопоэза. Очаги лимфопоэза локализуются вокруг артерий. В постнатальном периоде развитие лимфоидной ткани селезенки значительно активизируется. Относительное содержание белой пульпы постепенно увеличивается вплоть до 18–20-летнего возраста, после чего на-

чинается ее постепенная инволюция. Максимальное количество белой пульпы приходится на период от 7 до 10 лет.

В постнатальном периоде в течение длительного времени завершаются начавшиеся внутриутробно гистогенетические процессы в капсуле, трабекулах, сосудах селезенки.

Капсула селезенки новорожденного представляется очень рыхлой. Среди коллагеновых волокон можно видеть единичные гладкомышечные клетки. Активная дифференцировка элементов капсулы и трабекул начинается на 5 месяце внеутробной жизни. Постепенно увеличивается количество и толщина эластических волокон, гладкомышечных клеток. Капсула селезенки полностью формируется в основном к 13–14 годам. Рост и формирование трабекул продолжают несколько дольше – до 20 лет.

Медуллярный период

На 5 месяце внутриутробного развития в период кроветворной активности селезенки, когда гемопоэз в печени заметно снижается, основным кроветворным органом, определяющим картину крови, становится костный мозг и начинается заключительный этап кроветворения – медуллярный.

Закладка костного мозга происходит на 2 месяце эмбрионального развития в ключице, несколько позже – в плоских костях, а затем в трубчатых. Во всех костях этот процесс протекает однотипно. В полости, образовавшейся внутри хрящевой модели, со стороны периоста вырастает мезенхима (мезенхимо-сосудистая почка), клетки в составе которой обладают разными потенциями. Одни клетки – остеокласты – способны разрушать вещество хряща и кости, а так же участвовать в формировании костномозговых пространств, тотчас заполняемых мезенхимой, другие – остеобласты – в построении костной ткани. Третья группа клеток строит основу костного мозга – ретикулярную ткань.

В ранний период гемопоэтическая активность в ткани не обнаруживается. Помимо мезенхимных клеток в этих пространствах находится значительное количество остеокластов и, особенно, остеобластов. Васкуляризация слабая, характерные венозные синусоидные капилляры костного мозга еще не сформированы.

Костный мозг на этой стадии развития называют первичным или остеобластическим.

Постепенно в закладке костного мозга мезенхима дифференцируется в ретикулярную ткань. В составе стромы появляются ретикулярные волокна, идет интенсивное развитие широких синусоидных капилляров 3 типа. Малодифференцированные бласты располагаются группами экстравакулярно вблизи синусоидных капилляров.

Начало кроветворной функции костного мозга приходится примерно на 12 неделю эмбриональной жизни. Первичные эритробласты быстро исчезают (на 3 месяце их содержание не превышает 1,3%, а начиная с 4 месяца практически отсутствуют). Эритропоэтические клетки составляют основную массу клеточных элементов. Гранулоцитопоз, хотя и несколько увеличивается, но все же остается на очень низком уровне (не более 6%). Весьма невелико также содержание плазматических клеток. Примерно к 7 месяцу внутриутробного развития в миелограмме плода устанавливаются количественные соотношения клеточных элементов разных кроветворных ростков, примерно соответствующие норме взрослого. Начиная с 6 месяца, костный мозг становится основным центром кроветворения. К концу указанного периода на костный мозг приходится примерно половина всего эритропоза. К моменту рождения ребенка эритро-, грануло- и тромбоцитопоз практически целиком сосредоточены в костном мозге. К этому времени все костномозговые полости заполнены красным костным мозгом.

Еще в 1886 г. установлено, что гемоглобин эмбрионального периода отличается по своим свойствам от гемоглобина дефинитивного. Небольшие структурные отличия в строении белковой части молекулы – глобина приводят к появлению неодинаковых свойств, в том числе и физиологических. В современной литературе имеются указания на то, что фетальный гемоглобин, HbF, как и гемоглобин взрослого, HbA, делятся на ряд подтипов.

К моменту рождения фетального гемоглобина остается не более 20%, а к 5–6 месяцам постнатальной жизни – лишь 1–2% гемоглобина этого типа. Содержание у взрослого большого количества фетального гемоглобина встречается при такой патологии как талассемия.

Вилочковая железа

Вилочковая железа, тимус или зобная железа – центральный орган лимфоцитопоза и иммуногенеза. Из костномозговых предшественников Т-лимфоцитов в нем происходит антигеннезависимая дифференцировка их в Т-лимфоциты, разновидности которых осуществляют реакции клеточного иммунитета и регулируют реакции гуморального иммунитета.

Закладка тимуса у человека происходит в конце первого месяца внутриутробного развития из эпителия глоточной кишки в области, главным образом, III и IV пар жаберных карманов в виде тяжелой многослойной эпителиальной дистальной части зачатков III пары жаберных карманов, утолщаясь, образует тело тимуса, а проксимальная – вытягивается подобно выводному протоку экзокринной железы. В дальнейшем тимус обособляется от жаберного кармана. Правый и левый зачатки сближаются и срастаются. На 7 неделе развития в эпителиальной строме тимуса человека появляются первые лимфоциты. На 8–11 неделях вырастающая в эпителиальную закладку органа мезенхима с кровеносными сосудами подразделяет закладку тимуса на дольки. На 11–12 неделях эмбрионального развития происходит дифференцировка лимфоцитов, а на поверхности клеток появляются специфические рецепторы. На 3 месяце происходит дифференцировка долек органа на мозговую и корковую части, причем последняя обильнее инфильтрируется лимфоцитами и первоначальная типичная эпителиальная структура зачатка становится трудно различимой. Эпителиальные клетки пласта раздвигаются и остаются связанными друг с другом только межклеточными мостиками, приобретая вид рыхлой сети. В строме мозгового вещества появляются своеобразные структуры – так называемые слоистые эпителиальные тельца. Образуемые в результате митотического деления Т-лимфоциты впоследствии мигрируют в закладки лимфатических узлов (в тимус-зависимые зоны) и другие периферические лимфоидные органы (селезенку, миндалины).

В течение 3–5 мес наблюдаются дифференцировка стромальных клеток и появление разновидностей Т-лимфоцитов – киллеров, супрессоров и хелперов, способных продуцировать лимфокины. Фор-

мирование тимуса завершается к 6 мес, когда эпителиоциты органа начинают секретировать гормоны, а вне тимуса появляются дифференцированные формы: Т-киллеры, Т-супрессоры, Т-хелперы и Т-лимфоциты “памяти”. В первые 15–17 сут после рождения наблюдается массовое выселение Т-лимфоцитов из тимуса и резкое повышение активности внетимусных лимфоцитов.

Корковое вещество – периферическая часть долек, содержит Т-лимфоциты, которые густо заполняют просветы сетевидного эпителиального остова. В подкапсулярной зоне коркового вещества находятся крупные лимфоидные клетки – лимфобласты – предшественники Т-лимфоцитов, мигрировавшие сюда из красного костного мозга. Они пролиферируют под влиянием гормона тимозина, выделяемого эпителиоретикулоцитами. Новые генерации лимфоцитов появляются в тимусе каждые 6–9 ч. Полагают, что Т-лимфоциты коркового вещества мигрируют в кровотоки, не проникая в мозговое вещество. Эти лимфоциты отличаются по составу рецепторов от Т-лимфоцитов мозгового вещества. С током крови они попадают в периферические органы лимфопоэза – лимфатические узлы и селезенку, где созревают и дифференцируются в субклассы: антиген-реактивные киллеры, хелперы и супрессоры. Однако не все образующиеся в тимусе лимфоциты выходят в циркуляторное русло, а лишь те, которые прошли “обучение” и приобрели специфические циторекцепторы к чужеродным антигенам. Лимфоциты, имеющие циторекцепторы к собственным антигенам, как правило, погибают в тимусе, что служит проявлением отбора иммунокомпетентных клеток. При попадании этих Т-лимфоцитов в кровотоки развивается аутоиммунная реакция. Клетки коркового вещества определенным образом отграничены от крови гематотимусным барьером, предохраняющим дифференцирующиеся лимфоциты коркового вещества от избытка антигенов. В его состав входят эндотелиальные клетки гемокпилляров с базальной мембраной, перикапиллярное пространство с единичными лимфоцитами, макрофагами и межклеточным веществом, а также эпителиоретикулоциты с их базальной мембраной. Барьер обладает избирательной проницаемостью по отношению к антигену. При нарушении барьера среди клеточных

элементов коркового вещества обнаруживаются также единичные плазматические клетки, зернистые лейкоциты и тучные клетки. Иногда в корковом веществе появляются очаги экстрамедуллярного миелопоэза.

Мозговое вещество дольки на гистологических препаратах имеет более светлую окраску, так как по сравнению с корковым веществом содержит меньшее количество лимфоцитов. Лимфоциты этой зоны представляют собой рециркулирующий пул Т-лимфоцитов и могут поступать в кровь и выходить из кровотока через посткапиллярные вены. Количество митотически делящихся клеток в мозговом веществе примерно в 15 раз меньше, чем в корковом. Особенностью ультрамикроскопического строения отростчатых эпителиоретикулоцитов является наличие в цитоплазме гроздевидных вакуолей и внутриклеточных канальцев, поверхность которых образует микроворсы.

У новорожденного ребенка активный красный костный мозг содержится во всех плоских и длинных трубчатых костях. С ростом костей увеличивается объем костномозгового канала и соответственно заполняющего его красного костного мозга, его масса увеличивается также за счет появления новых очагов костеобразования, роста костей и соответствующего увеличения суммарного объема костных полостей.

У ребенка 4 лет наряду с активным красным костным мозгом можно видеть значительное количество желтого костного мозга. Однако, первые признаки появления желтого костного мозга отмечаются уже в диафизе трубчатых костей у детей в возрасте 1 месяца. Заметное замещение красного костного мозга желтым в диафизах трубчатых костей начинается с 6-месячного возраста. К 14–15 годам красный костный мозг остается в губчатом веществе плоских костей и в эпифизах трубчатых костей.

С уверенностью можно сказать о том, что в красном костном мозге новорожденного, в отличие от взрослого, содержится довольно значительный лимфоидный росток. Количество клеток лимфопоэза с возрастом постоянно уменьшается и достигает нормы взрослого к периоду половой зрелости. Соотношение гранулоцитов и эритроцитов в костном мозге существенно изменяется.

Список литературы

1. *Абрамов М.Г.* Гематологический атлас. М., 1985. 238 с.
2. *Владимирская Е.Б.* Механизмы кроветворения и лейкогенеза. М., 2007.
3. *Волкова О.В., Пекарский М.И.* Эмбриогенез и возрастная гистология внутренних органов человека. М., 1976. С. 40–96.
4. *Волкова О.В., Елецкий Ю.К.* Гистология, цитология и эмбриология: атлас. М., 1996. С. 208–229.
5. *Гаврилов О.К., Козинец Г.И., Черняк Н.Б.* Клетки костного мозга и периферической крови (структура, биохимия, функция). М., 1985.
6. Гематология; под ред. О.А. Рукавицына. СПб., 2007.
7. *Козинец Г.И., Погорелов В.М., Шмаров Д.А. и др.* Клетки крови. Современные технологии их анализа. М., 2002.
8. *Леонтьев А.С., Слука Б.А.* Основы возрастной гистологии: уч. пособ. Минск, 2000. С. 58–75.
9. *Луговская С.А., Почтарь М.Е.* Ретикулоциты. М., 2006.
10. *Морозова В.Т., Луговская С.А.* Лимфатические узлы. М., 2008.
11. *Павлов А.В., Гансбургский А.Н.* Гистология для будущих врачей: уч. пособ. СПб.: СпецЛит, 2011. С. 152.
12. Руководство по гематологии; под ред. А.И. Воробьева. М., 2002.
13. *Румянцев А.Г., Моршакова Е.Ф., Павлов А.Д.* Эритропоэтин: биологические свойства, возрастная регуляция эритропоэза, клиническое применение. М., 2002.
14. *Фалин Л.И.* Эмбриология человека: атлас. М., 1976. С. 319–320.
15. *Фриденштейн А.Я., Лурия Е.А.* Клеточные основы кроветворного микроокружения. М., 1980.
16. *Chamerlain G, Fox J., Ashton B., Middleton J.* // Stem Cells. 2007. Vol. 25. P. 2749.
17. *Kaushansky K.* // Blood. 2008. Vol. 111. P. 981–986.
18. *Parayannopoulou T., Scadden D.T.* // Blood. 2008. Vol. 11. P. 3923–3930.

Информация об авторах

Куприкова И. М. – к.м.н., доцент кафедры гистологии ГБОУ ВПО “Смоленская государственная медицинская академия” Минздравсоцразвития России. 214019, г. Смоленск, ул. Крупской, д. 28.

Степанова И. П. – д.м.н., профессор, зав. кафедрой гистологии ГБОУ ВПО “Смоленская государственная медицинская академия” Минздравсоцразвития России.

Новикова Т. Г. – к.м.н., доцент кафедры гистологии ГБОУ ВПО “Смоленская государственная медицинская академия” Минздравсоцразвития России.

Боженкова М. В. – к.м.н., доцент кафедры гистологии ГБОУ ВПО “Смоленская государственная медицинская академия” Минздравсоцразвития России.

Поступила в редакцию 13.02.2012 г.