



И.А. Новикова С.А. Ходулева

КЛИНИЧЕСКАЯ И ЛАБОРАТОРНАЯ ГЕМАТОЛОГИЯ

Допущено
Министерством образования Республики Беларусь
в качестве учебного пособия для студентов
учреждений высшего образования
по специальностям «Медико-диагностическое дело»,
«Лечебное дело»



МИНСК
«ВЫШЭЙШАЯ ШКОЛА»
2023

УДК 616.15-07/-08(075.8)
ББК 54.11я73
Н73

Рецензенты: кафедра факультетской терапии и кардиологии с курсом ФПК и ПК УО «Витебский ордена Дружбы народов медицинский университет» заведующий кафедрой доктор медицинских наук, профессор *В.И. Козловский*; заведующий кафедрой клинической лабораторной диагностики и иммунологии УО «Гродненский государственный медицинский университет» доктор медицинских наук, доцент *С.В. Лелевич*

Новикова, И. А.

Н73 Клиническая и лабораторная гематология : учебное пособие / И. А. Новикова, С. А. Ходулева. — Минск : Вышэйшая школа, 2023. — 400 с. : [4] л. цв. вкл. : ил.

ISBN 978-985-06-3513-6.

Изложены современные аспекты гематологии, включая сведения об этапах кроветворения, морфологии и функциях клеток крови и костного мозга, новейших методах их оценки. Освещены вопросы этиологии и патогенеза, диагностики, лечения и контроля эффективности терапии заболеваний крови и системы гемостаза.

Для студентов учреждений высшего медицинского образования, преподавателей, практикующих врачей.

УДК 616.15-07/-08(075.8)
ББК 54.11я73

Учебное издание

**Новикова Ирина Александровна
Ходулева Светлана Александровна**

КЛИНИЧЕСКАЯ И ЛАБОРАТОРНАЯ ГЕМАТОЛОГИЯ

Учебное пособие

Редактор *О.И. Голденкова*. Художественный редактор *Т.Ю. Таран*. Компьютерная верстка *Н.В. Шабуни*. Корректор *О.И. Голденкова*.

Подписано в печать 16.05.2023. Формат 70×100/16. Бумага офсетная. Офсетная печать.
Усл. печ. л. 32,5 + 0,65 (цв. вкл.). Уч.-изд. л. 30,0. Тираж 300 экз. Заказ 1908.

Республиканское унитарное предприятие «Издательство «Вышэйшая школа»».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя, распространителя
печатных изданий № 1/3 от 08.07.2013. Пр. Победителей, 11, 220004, Минск.
e-mail: market@vshph.com <http://vshph.com>

Открытое акционерное общество «Типография «Победа»».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 2/38 от 29.01.2014.
Ул. Тавлая, 11, 222310, Молодечно.

Все права на данное издание защищены. Воспроизведение всей книги или любой ее части не может быть осуществлено без разрешения издательства.

ISBN 978-985-06-3513-6

© Новикова И.А., Ходулева С.А., 2023
© Оформление. УП «Издательство
«Вышэйшая школа»», 2023

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АА – апластическая анемия
АДФ – аденозиндифосфат
АИГА – аутоиммунная гемолитическая анемия
АКТГ – адренкортикотропный гормон
АЛК – аминоклевулиновая кислота
АЛС – аминоклевулинат-синтаза
АЛТ – аланинаминотрансфераза
АНА – антиядерные антитела
АНЦА – антинейтрофильные цитоплазматические антитела
АСТ – аспаратаминотрансфераза
АТ III – антитромбин III
АФ – анемия Фанкони
АФЛА – антифосфолипидные антитела
АФС – антифосфолипидный синдром
АХЗ – анемия хронического заболевания
АЦ – агранулоцитоз
АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время
БВ – болезнь Виллебранда
ВА – волчаночный васкулит
ВВИГ – внутривенный иммуноглобулин
ВКЛ – волосатоклеточный лейкоз
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
ВФК – внутренний фактор Кастла
ВЭБ – вирус Эпштейна – Барр
Г-6-ФД – глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа
ГА – гемолитическая анемия
ГБН – гемолитическая болезнь новорожденных
ГВ – геморрагический васкулит
ГД – геморрагический диатез
ГКС – глюкокортикостероиды
Г-КСФ – гранулоцитарный колониестимулирующий фактор
ГМ-КСФ – гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор
ГСК – гемопоэтическая стволовая клетка
ГУС – гемолитико-уремический синдром
ДВС – диссеминированное внутрисосудистое свертывание
ДГ-6-ФДГ – дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы

ДЭБ – диэпоксидбутан
ДЭПА – дизэритропоэтическая анемия
ЖДА – железодефицитная анемия
ЖКБ – желчнокаменная болезнь
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
ИЛ – интерлейкин
ИНФ – интерферон
ИП – истинная полицитемия
ИПТФ – ингибитор пути тканевого фактора
ИТП – иммунная тромбоцитопения
ИФА – иммуноферментный анализ
ИФТ – иммунофенотипирование
КМ – костный мозг
КОЕ – колониеобразующая единица
ЛДГ – лактатдегидрогеназа
ЛПЗ – лимфопролиферативные заболевания
ЛХ – лимфома Ходжкина
МВ – макроглобулинемия Вальденстрема
МГНГ – моноклональная гаммапатия неопределенного генеза
МДС – миелодиспластический синдром
МИЧ – международный индекс чувствительности
М-КСФ – макрофагальный колониестимулирующий фактор
ММ – множественная миелома
МНО – международное нормализованное отношение
МОБ – минимальная остаточная болезнь
МПЗ – миелолипролиферативные заболевания
МРБ – минимальная резидуальная болезнь
МТИ – медиастинально-торакальный индекс
НГТ – наследственная геморрагическая телеангиэктазия
НМГ – низкомолекулярный гепарин
НПВС – нестероидные противовоспалительные средства
НС – наследственный сфероцитоз
НТФ – наследственная тромбофилия
НФГ – нефракционированный гепарин
ОЖСС – общая железосвязывающая способность сыворотки
ОЛ – острый лейкоз
ОЛЛ – острый лимфобластный лейкоз
ОМЛ – острый миелобластный лейкоз
ОНЛЛ – острый нелимфобластный лейкоз
ОПН – острая почечная недостаточность
ПВ – протромбиновое время
ПДФ – продукты деградации фибрина/фибриногена
ПМФ – первичный миелофиброз
ПНГ – пароксизмальная ночная гемоглобинурия
ПО – протромбиновое отношение
ПТ – протромбиновый тест
ПТИ – протромбиновый индекс
ПХГ – пароксизмальная холодовая гемоглобинурия
ПХТ – полихимиотерапия

ПЦР – полимеразная цепная реакция
ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография
РФМК – растворимые фибринмономерные комплексы
РЭС – ретикулоэндотелиальная система
САА – сидероахрестическая анемия
СЗП – свежзамороженная плазма
СКА – серповидно-клеточная анемия
СКВ – системная красная волчанка
СОЭ – скорость оседания эритроцитов
СРБ – С-реактивный белок
СЦК – средний цитохимический коэффициент
ТВ – тромбиновое время
ТГСК – трансплантация гемопоэтических стволовых клеток
ТФ – тромбофилия
ТФР-β – трансформирующий фактор роста β
ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии
ФДА – фолиевоедефицитная анемия
ФК – фолиевая кислота
ФНО – фактор некроза опухоли
ХБП – хроническая болезнь почек
ХЛЛ – хронический лимфолейкоз
ХМЗ – хронические миелопролиферативные заболевания
ХМЛ – хронический миелолейкоз
ХПН – хроническая почечная недостаточность
ЦНС – центральная нервная система
ЩФ – щелочная фосфатаза
ЭДТА – этилендиаминтетраацетат
ЭТ – эссенциальная тромбоцитемия
CD – cluster designation – групповая метка
ЕРО – эритропоэтин
Hb – гемоглобин
Ht – гематокрит
ICAM – inter cellular adhesion molecules – молекулы межклеточной адгезии
Ig – иммуноглобулин
LFA – leukocyte function-associated antigens – антигены лейкоцитов, ассоциированные с функциями
MBP – major basic protein – главный основной белок
MCH – mean corpuscular hemoglobin – среднее содержание гемоглобина в эритроците
MCHC – mean corpuscular hemoglobin concentration – средняя концентрация гемоглобина в эритроците
MCV – mean corpuscular volume – средний объем эритроцитов
MPV – mean platelet volume – средний объем тромбоцитов
NK – Nature Killer – естественный киллер
PLT – platelet – тромбоциты
RBC – red blood cells – эритроциты
RDW – red cell distribution width – распределение эритроцитов по объему
WBC – white blood cells – лейкоциты

ПРЕДИСЛОВИЕ

Гематология — быстро развивающийся раздел медицины, знание которого актуально для врачей всех специальностей. В последнее время наблюдается увеличение частоты заболеваний системы крови и их осложнений, приводящих к высокому уровню инвалидизации и смертности пациентов. Одновременно появляются новые возможности диагностики, основанные на использовании современных технологий (иммунологических, молекулярно-генетических и др.). Достигнуты значительные успехи в области радикального излечения заболеваний системы крови. Все это требует совершенствования подготовки будущих врачей по данной дисциплине.

Настоящее учебное пособие предназначено для студентов высших медицинских учебных заведений, а также врачей различного профиля, желающих расширить свои знания по клинической гематологии. Пособие содержит систематизированные и представленные в удобном для изучения виде сведения об этиологии, патогенезе, методах диагностики, лечения и прогноза течения заболеваний системы крови и нарушений гемостаза.

Материал книги базируется на анализе современной отечественной и зарубежной литературы по гематологии, а также на собственном опыте авторов. В качестве основы использовано изданное ранее (2013) учебное пособие. Данное издание в значительной мере переработано, дополнено, актуализировано, особенно в плане патогенеза заболеваний, новых подходов к их диагностике и лечению, и состоит из трех разделов: «Лабораторные методы исследований в гематологии», «Патология системы крови» и «Гемостаз и его нарушения».

Значительное внимание уделено методологии и трактовке результатов автоматизированных методов анализа крови и других современных методических подходов, таких как цитохимические и цитогенетические исследования, иммунофенотипирование, новые тесты оценки гемостаза. Без этих методов невозможно распознавание характера поражения кроветворной системы.

В разделах «Патология системы крови» и «Гемостаз и его нарушения» приводятся клиника, диагностика и лечение наиболее часто встречающихся заболеваний крови и нарушений системы свертывания в соответствии с программой обучения в высших медицинских учебных заведениях. Каждая глава

составлена так, чтобы одновременно представить различные клинические аспекты, и построена по общему плану: современная классификация, этиология и патогенез заболевания, клиническая картина, диагностика и дифференциальная диагностика, лечение и прогноз.

Существенное внимание уделено изложению патофизиологических процессов как основе диагностики и лечения. Авторы исходили из того, что без знания механизмов развития и течения заболеваний на молекулярном уровне невозможно формирование правильного клинического мышления.

При описании различных нозологических форм заболеваний кроветворной системы раскрывается суть диагностического процесса, последовательность проведения обследования, постановки диагноза и обоснованности назначаемых лечебных мероприятий. Уделено внимание основным диагностическим критериям каждого из заболеваний: предварительные, помогающие заподозрить данную патологию, и окончательные, необходимые для объективного подтверждения диагноза.

Все критические замечания и пожелания в адрес книги будут восприняты авторами с благодарностью.

Авторы



РАЗДЕЛ I

ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ В ГЕМАТОЛОГИИ

Глава 1

КОСТНОМОЗГОВОЕ КРОВЕТВОРЕНИЕ

Кроветворный (или красный) костный мозг (КМ) у взрослого человека является единственным кроветворным органом и располагается в губчатых костях скелета и в эпифизах трубчатых костей. Сосудистая сеть КМ образуется двумя источниками: центральной артерией кости и множественными кортикальными артериями, пронизывающими наружную пластинку кости. Концевые капилляры этих двух сосудистых систем соединяются и образуют костномозговые синусы. Кроветворение в норме происходит островками, которые локализуются на костномозговых балках вне сосудистых синусов и состоят из определенного вида клеток. Так, развитие эритроцитов происходит в эритробластных островках, состоящих из центрально расположенного макрофага и окружающих его эритроидных клеток на разных стадиях созревания, причем островки концентрируются непосредственно напротив синуса. Развитие гранулоцитов происходит в островках, локализующихся в отдалении от синусов, а по мере созревания клетки передвигаются ближе к стенке венозного синуса.

Критическое значение для размножения и дифференцировки кроветворных клеток имеет строма КМ (так называемое стромальное микроокружение). Она состоит из клеток и экстрацеллюлярного матрикса. К **стромальным клеткам** относят ретикулярные клетки, остеобласты, фибробласты и фиброциты, эндотелиальные и жировые клетки.

Ретикулярные клетки имеют размер 18–30 мкм. Ядро круглое или овальное, структура ядра ажурная, иногда неравномерно-нитчатая и напоминает ядро моноцита, может содержать 1–2 ядрышка. Цитоплазма обильная, чаще всего с нерезко очерченными границами, нередко отростчатая, окрашивается в светло-голубой или серовато-голубой цвет, иногда содержит пылевидную азурофильную зернистость. В норме эти клетки в пунктате КМ содержатся в небольшом количестве.

Фибробласты (фиброциты) имеют веретенообразную форму; цитоплазма базофильная, по полюсам вытянута в виде хвостов с нечеткими границами. Ядро округлой формы, определяются нуклеолы.

Остеобласты – клетки до 20–25 мкм удлинённой или неправильной формы, ядро овальное, расположено эксцентрично, цитоплазма серо-голубая.

Эндотелиальные клетки в мазках КМ представлены в виде тяжёлых, в которых содержатся ядра вытянутой формы.

Жировые клетки имеют размер до 40 мкм в диаметре, маленькое эксцентрично расположенное ядро, бесцветную цитоплазму (при окраске суданом в ней определяется жир).

Экстрацеллюлярный матрикс образуется в результате секреции клетками стромы. Компоненты экстрацеллюлярного матрикса (фибронектин, коллагены, ламинин, тромбоспондин) являются адгезивными белками для кроветворных клеток, а также обеспечивают связывание и аккумуляцию ростовых факторов (гликозаминогликаны).

Клетки стромы и внеклеточный матрикс образуют сеть, в которой располагаются кроветворные элементы. При этом гемопоэтические клетки находятся в тесном контакте с клетками стромы. Такой контакт (гранулоцитопоэтических клеток – с фибробластами и адипоцитами, а эритропоэтических клеток – с макрофагами) необходим для индукции пролиферативного процесса кроветворных клеток. Кроме того, стромальные клетки вырабатывают растворимые гемопоэтические факторы роста (колониестимулирующие факторы, ИЛ-6, ИЛ-7 и др.), обеспечивающие оптимальные условия для пролиферации и дифференцировки клеток крови. Функциональные и структурные изменения стромального микроокружения могут быть причиной нарушения кроветворной функции КМ.

1.1. КЛЕТКИ КРОВЕТВОРНОЙ ТКАНИ И ИХ ПРОИЗВОДНЫЕ

Для поддержания стабильного количества клеток в периферической крови КМ должен ежедневно продуцировать около 10^{10} клеток. Такая возможность обеспечивается существованием клеток, обладающих способностью

к интенсивной и длительной пролиферации, а также к дифференцировке в неделящиеся клетки крови. Их называют *гемопоэтические стволовые клетки* (ГСК). Морфологически ГСК не идентифицируются (напоминают малый лимфоцит), поэтому их выявляют по наличию поверхностных дифференцировочных антигенов с помощью моноклональных антител. Характерным маркером ГСК является CD34. Эта молекула также играет важную роль в адгезии ГСК к стромальным элементам КМ. По мере дифференцировки плотность CD34 на кроветворных клетках уменьшается, а полностью дифференцированные клетки CD34 не экспрессируют. Общее содержание CD34⁺-клеток в КМ составляет 1–4% (ГСК + клетки-предшественницы).

Существование ГСК и их полипотентность доказана оригинальными научными исследованиями:

- показано, что костномозговые клетки, введенные летально облученным мышам, мигрируют в селезенку и там пролиферируют, образуя колонии. Эти колонии, образованные из одной стволовой клетки (колониобразующая единица селезенки – КОЕ-С), могут быть представлены любым типом клеток – эритроидными, гранулоцитарными, мегакариоцитарными или смешанными;

- при облучении клонообразующей клетки возникающая в ней хромосомная перестройка обнаруживается впоследствии во всех линиях кроветворных клеток (эритроцитах, гранулоцитах, моноцитах-макрофагах, мегакариоцитах, лимфоцитах);

- генетическое маркирование ГСК (введение чужеродной ДНК-последовательности в геном) позволяет обнаружить клетки с таким маркером в различных лимфоидных и лимфомиелоидных органах – тимусе, КМ, селезенке, лимфоидных узлах и др., что указывает на общего предшественника.

Основными свойствами популяции ГСК являются: 1) полипотентность (возможность дифференцироваться по всем росткам кроветворения); 2) способность к самоподдержанию, которая является ключевой в концепции стволовой клетки.

Данный феномен может быть связан с асимметричным делением ГСК, в результате которого образуется одна коммитированная клетка-предшественница, а вторая – полипотентная клетка-предшественница гемопоэза, причем последняя может вновь вернуться в состояние покоя. Это явление называют квантовым митозом. Как регулируется квантовый митоз, неясно; предполагается важнейшая роль костномозговой стромы и микроокружения (за счет воздействия ростстимулирующих гормонов, цитокинов и т.д.).

С определенной условностью схему дифференцировки ГСК можно представить следующим образом: ГСК → полипотентные гемопоэтические клетки-предшественницы → унипотентные клетки-предшественницы → пролиферирующие клетки гемопоэза → зрелые клетки.

Пролиферирующие клетки гемопоэза — это молодые клетки, способные к делению. Их количество составляет 2–10% от всех клеток гемопоэза. Следует подчеркнуть, что эти клетки в отличие от ГСК и полипотентных гемопоэтических клеток-предшественниц, являются морфологически распознаваемыми, т.е. подлежат подсчету при гематологических исследованиях.

Созревание (дифференцировка) молодых клеток происходит параллельно с пролиферацией (размножением). Пролиферация осуществляется митотическим путем: в процессе деления (митоза) генетический материал равномерно распределяется между дочерними генерациями. Созревание клетки происходит между митозами и сопровождается синтезом белков, обладающих специфической рецепторной или ферментативной активностью и определяющих уровень ее дифференцировки. При этом замедляется синтез ДНК вплоть до его прекращения.

На поздних этапах происходит созревание клеток без пролиферации (так называемый *непролиферативный пул*). В итоге образуются зрелые клетки (составляют около 90% всей популяции гемопоэтических клеток), которые выходят в периферическую кровь. Поскольку кроветворение происходит на костномозговых балках, для выхода в кровяной ток клеткам необходимо преодолеть барьер в виде стенки сосудистого синуса. Эта преграда состоит из трех слоев: с внутренней стороны синуса — базальная мембрана, затем слой эндотелиальных клеток, к которым снаружи вплотную примыкают адвентициальные клетки и мегакариоциты. Под давлением растущих островков кроветворной ткани в эндотелиальных клетках временно образуются так называемые миграционные поры — узкие отверстия диаметром 1–1,2 мкм, через которые зрелые клетки проникают внутрь синусов. Для прохождения через такие отверстия клетки должны обладать эластичной мембраной, способностью к деформации без повреждения и быстрому восстановлению формы. Считается, что наличие этих свойств определяет зрелость клеток и их избирательную способность к выходу из КМ.

На пути к эндотелиальной стенке клеткам крови приходится проходить иногда и сквозь другие клеточные элементы, например мегакариоциты. Такое прохождение одних клеточных элементов сквозь другие получило название эмпириополизиса. Физиологический смысл его пока недостаточно изучен. Не исключено, что в процессе эмпириополизиса клетки обмениваются некими сигналами, необходимыми для их метаболизма. Особое значение этот процесс имеет для эритропоэза. Зафиксировано, что в ряде случаев именно во время эмпириополизиса оксифильных нормоцитов через мегакариоциты и эндотелиальные клетки происходит их денуклеация.

1.2. ЭРИТРОПОЭЗ

Красный росток гемопоэза (эритроидные клетки всех стадий развития) принято называть *эритроном*. Выделяют следующие этапы дифференцировки клеток в эритроном (Г.И. Козинец, 2004):

- ранние предшественники клеток эритроидного ряда (в их числе нечувствительные и чувствительные к эритропоэтину);

- морфологически идентифицируемые синтезирующие гемоглобин ядросодержащие клетки (пролиферирующие и непролиферирующие);
- ретикулоциты и эритроциты.

Первой морфологически распознаваемой клеткой эритрона является эритробласт. Дальнейшие этапы созревания эритроидного ростка следующие: эритробласт → пронормобласт → нормобласт базофильный → нормобласт полихроматофильный → нормобласт оксифильный → ретикулоцит → эритроцит. Эритробласты, пронормобласты и нормобласты, включая полихроматофильные, составляют пролиферирующий пул эритроидного ростка, а оксифильные нормобласты и ретикулоциты созревают без деления и образуют непролиферирующий пул. Для созревания эритроидных клеток требуется непосредственный контакт с макрофагами КМ. Последние обеспечивают доставку железа в эритробласты, выделяют необходимые ростовые факторы, а также могут осуществлять фагоцитоз выталкиваемых из оксифильных нормобластов ядер.

Основным событием эритропоэза является синтез гемоглобина, который начинается уже на стадии эритробласта. Синтез гемоглобина контролирует синтез ДНК: чем больше гемоглобина в цитоплазме нормобласта, тем медленнее происходит синтез ДНК. Содержание гемоглобина 13,5 пг является критической величиной – синтез ДНК полностью прекращается, клетка выключается из митотического цикла, дальнейшее созревание происходит без деления. При нормобластическом эритропоэзе это происходит на стадии оксифильного нормобласта, при этом ядро клетки становится маленьким, пикнотическим, происходит выталкивание ядра, после чего клетка переходит в следующую стадию – костномозговой ретикулоцит.

Из одного эритробласта в результате митозов появляется от 16 до 32 ретикулоцитов. Продолжительность цикла от эритробласта до ретикулоцита составляет от 3–4 до 5–7 дней. Ретикулоцит дозревает сначала в пределах КМ (приблизительно 2–3 дня), а затем уже более зрелые ретикулоциты переходят в периферическую кровь. В ретикулоцитах ранних стадий созревания (сразу после выталкивания ядра из цитоплазмы нормобласта) ДНК не обнаруживается, но остаются РНК-содержащие структуры (полирибосомы и отдельно лежащие рибосомы), остатки митохондрий и сетчатого аппарата Гольджи, сохраняется способность к синтезу гемоглобина. По мере созревания в ретикулоците исчезают полирибосомы, происходит экзоцитоз митохондрий, на конечных стадиях ретикулоцит теряет способность синтезировать гемоглобин. На этой стадии созревания ретикулоциты появляются в периферической крови, где в течение 24–30 ч превращаются в зрелые эритроциты. Наличие в ретикулоцитах комплекса рибосом и долгоживущих матричных РНК (*substantia reticulofilamentosa*) позволяет проводить их идентификацию с использованием специальных методов окрашивания. В норме клеточные элементы эритропоэза размножаются чрезвычайно интенсивно. За сутки в КМ образуется до $2 \cdot 10^{11}$ эритроидных клеток.

Кроме вышеописанного, в нормальном эритропоэзе работает и другой механизм созревания эритроцитов. В небольшом количестве клеток (5–10%) нарушается внутриклеточный обмен, в результате чего они не заканчивают свой цикл дифференцировки до зрелого эритроцита и гибнут в КМ, причем гибель может происходить на любой стадии дифференцировки эритроидных клеток. Внутрикостномозговое разрушение ядросодержащих эритроидных предшественников называют *неэффективным эритропоэзом*. Физиологическое значение неэффективного эритропоэза до конца не ясно. Возможно, таким образом осуществляется регуляция равновесия в системе эритрона при изменяющихся условиях существования организма. При различных анемиях доля неэффективного эритропоэза может увеличиваться. Так, при дефиците витамина В₁₂ и/или фолиевой кислоты (ФК) неэффективный эритропоэз наблюдается со стадии эритроблеста, который вследствие десинхронизации созревания цитоплазмы и ядра превращается в мегалобласт. Происходит замена нормобластического кроветворения на мегалобластическое (рис. 1.1).

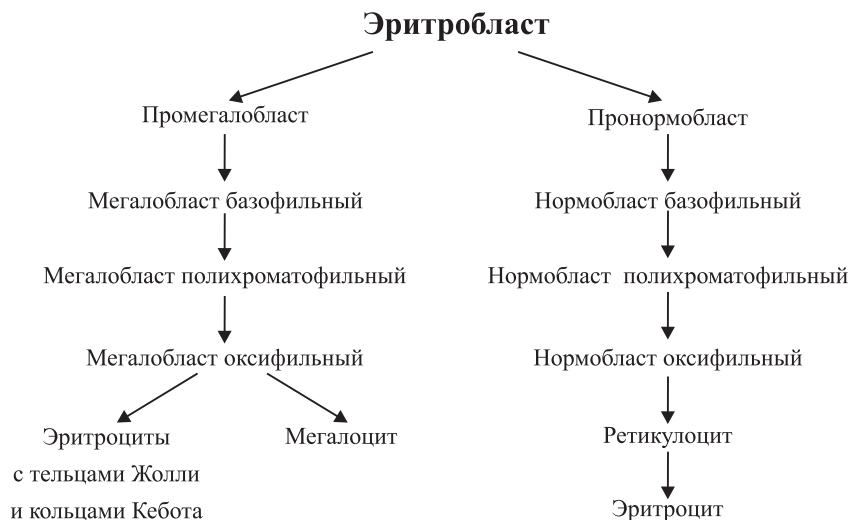


Рис. 1.1. Мегалобластический и нормобластический типы эритропоэза

В норме мегалобластическое кроветворение наблюдается только в эмбриональном периоде. Мегалоциты обладают рядом свойств, невыгодно отличающих их от эритроцитов: медленное созревание (7–12 дней, тогда как эритроцитов 4–5 дней), низкая скорость размножения, малая продолжительность жизни (27–75 дней). Кроме этого, мегалоциты вследствие крупных размеров значительно повреждаются в селезеночных синусах. Поэтому замена нормобластического кроветворения мегалобластическим неблагоприятна для организма и сопровождается развитием тяжелой прогрессирующей анемии.

Регуляция эритропоэза на самых ранних этапах контролируется медиаторами, продуцируемыми стромальными элементами КМ, гранулоцитарно-макрофагальным колониестимулирующим фактором (ГМ-КСФ) и фактором стволовых

СОДЕРЖАНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	3
ПРЕДИСЛОВИЕ.....	6
РАЗДЕЛ I. ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ В ГЕМАТОЛОГИИ	8
Глава 1. Костномозговое кроветворение.....	8
1.1. Клетки кроветворной ткани и их производные.....	9
1.2. Эритропоэз	11
1.3. Гранулоцитопоэз.....	15
1.4. Лимфоцитопоэз	19
1.5. Моноцитопоэз.....	24
1.6. Тромбоцитопоэз	24
Глава 2. Особенности морфологии и функции клеток крови и костного мозга	26
2.1. Эритроциты	27
2.2. Гранулоциты	28
2.3. Лимфоциты	33
2.4. Моноциты	35
2.5. Тромбоциты	36
Глава 3. Количественные изменения клеток крови	37
Глава 4. Методы лабораторного анализа системы крови	42
4.1. Преаналитический этап при проведении гематологических исследований	42
4.2. Автоматические методы анализа крови	47
4.3. Лабораторные методы оценки эритроидных клеток	51
4.3.1. Определение уровня гемоглобина	51
4.3.2. Подсчет количества эритроцитов.....	53
4.3.3. Гематокрит	54
4.3.4. Определение размеров эритроцитов	55
4.3.5. Индексы эритроцитов.....	56
4.3.6. Оценка морфологии эритроцитов	59
4.3.7. Подсчет количества ретикулоцитов	63
4.3.8. Ядросодержащие клетки эритроцитарного ряда	66
4.3.9. Резистентность эритроцитов	67
4.3.10. Скорость оседания эритроцитов.....	69

4.4. Лабораторные методы оценки лейкоцитов	70
4.4.1. Подсчет количества лейкоцитов в периферической крови	70
4.4.2. Подсчет лейкоцитарной формулы	71
4.4.3. Дегенеративные формы лейкоцитов	73
4.4.4. Наследственные аномалии морфологии лейкоцитов	74
4.5. Лабораторные методы оценки тромбоцитов	75
4.6. Контроль качества гематологических исследований	77
Глава 5. Исследование пунктата костного мозга	79
Глава 6. Цитохимические исследования клеток крови и костного мозга	87
Глава 7. Иммунофенотипирование в гематологической практике	93
Глава 8. Цитогенетические исследования в гематологии.	100
РАЗДЕЛ II. ПАТОЛОГИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ.	103
Глава 9. Общая характеристика анемий.	103
9.1. Основные синдромы при анемиях.	104
9.2. Общие принципы диагностики анемий	106
Глава 10. Железодефицитная анемия	107
Глава 11. Анемия хронического заболевания	121
Глава 12. Сидерохрестические анемии	125
Глава 13. Гемолитические анемии	131
13.1. Наследственный сфероцитоз	136
13.2. Ферментопатии, дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы	143
13.3. Гемоглобинопатии	147
13.3.1. Талассемии	147
13.3.2. Серповидно-клеточная анемия.	153
13.4. Пароксизмальная ночная гемоглобинурия	157
13.5. Иммунные гемолитические анемии	161
13.5.1. Аутоиммунная гемолитическая анемия	163
13.5.2. Лекарственные иммунные гемолитические анемии	172
Глава 14. Мегалобластные анемии	173
14.1. В ₁₂ -дефицитная анемия.	174
14.2. Фолиеводефицитная анемия	180
14.3. Клиническая картина мегалобластных анемий.	184
14.4. Диагностика мегалобластных анемий.	186
14.5. Дифференциальная диагностика мегалобластных анемий.	188
14.6. Лечение мегалобластных анемий.	190
Глава 15. Апластические анемии	191
15.1. Апластическая анемия Фанкони	197
15.2. Врожденный дискератоз	199
15.3. Анемия Швахмана – Даймонда – Оски	200

15.4. Анемия Даймонда – Блекфена	201
15.5. Ретикулярный дисгенез	202
Глава 16. Наследственные дизэритропоэтические анемии	202
Глава 17. Общая характеристика гемобластозов	204
Глава 18. Острые лейкозы	209
Глава 19. Миелопролиферативные заболевания	222
19.1. Хронический миелолейкоз	223
19.2. Истинная полицитемия	230
19.3. Первичный миелофиброз	234
19.4. Эссенциальная тромбоцитемия	239
Глава 20. Миелодиспластические синдромы	242
Глава 21. Лимфопролиферативные заболевания	252
21.1. Хронический лимфолейкоз	252
21.2. Волосатоклеточный лейкоз	260
21.3. Т-клеточный хронический лимфолейкоз	262
21.4. Парпротеинемические гемобластозы	263
21.4.1. Множественная миелома	264
21.4.2. Макроглобулинемия Вальденстрема	276
21.5. Лимфома Ходжкина	279
Глава 22. Лейкемоидные реакции	288
Глава 23. Агранулоцитоз	293
РАЗДЕЛ III. ГЕМОСТАЗ И ЕГО НАРУШЕНИЯ	299
Глава 24. Основные компоненты системы гемостаза	299
24.1. Свертывающая система	300
24.2. Система фибринолиза	306
24.3. Антикоагулянтная система	308
Глава 25. Методы исследования системы гемостаза	310
25.1. Оценка сосудисто-тромбоцитарного гемостаза	311
25.2. Оценочные тесты коагуляционного гемостаза	314
25.2.1. Оценка свертывающей системы	318
25.2.2. Контроль активности антикоагулянтной системы	325
25.2.3. Оценка системы фибринолиза	327
25.2.4. Тесты активации свертывания крови и фибринолиза	328
25.2.5. Интегральные тесты исследования гемостаза	330
Глава 26. Общая характеристика гемостазиопатий	332
Глава 27. Патология тромбоцитарного гемостаза	338
27.1. Тромбоцитопении	338
27.1.1. Первичная иммунная тромбоцитопения	340
27.2. Тромбоцитопатии	345

Глава 28. Патология сосудистого гемостаза	349
28.1. Наследственная геморрагическая телеангиэктазия	349
28.2. Геморрагический васкулит	352
Глава 29. Патология плазменного гемостаза	357
29.1. Гемофилии	357
29.2. Болезнь Виллебранда	363
29.3. Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови	367
Глава 30. Тромбофилии	376
Глава 31. Антифосфолипидный синдром	382
ПРИЛОЖЕНИЕ	391
ЛИТЕРАТУРА	396