

А.А. КИШКУН

РУКОВОДСТВО ПО ЛАБОРАТОРНЫМ МЕТОДАМ ДИАГНОСТИКИ

2-е издание, переработанное и дополненное



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2014

ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Гематологические анализы более 100 лет используются в клинической практике. Однако, несмотря на такой длительный срок, многие из них не утратили своего значения и в настоящее время. Гематологические исследования представляют информацию о количестве клеток крови и их характеристиках. Оснащение клинико-диагностических лабораторий современными гематологическими автоанализаторами, которые могут представлять информацию более чем о 30 параметрах и характеристиках клеток крови, позволило значительно повысить клиническую информативность и точность результатов гематологических исследований.

Из всех лабораторных исследований наиболее часто в клинической практике назначается общий анализ крови. Его результаты отражают как часто встречающиеся, так и менее распространенные нарушения здоровья человека, которые могут проявляться отклонениями многих параметров общего анализа крови от нормы. Во многих случаях общий анализ крови играет большую роль в постановке диагноза, а при заболеваниях системы кроветворения ему отводится ведущая роль.

1.1. ОСНОВЫ КРОВЕТВОРЕНИЯ

Кровь — это разновидность ткани, состоящая из плазмы (жидкой части) и форменных элементов (клеток). Форменные элементы можно поделить на три группы: 1) эритроциты, 2) лейкоциты и 3) тромбоциты. В сущности, эритроциты и тромбоциты не являются клетками, так как не имеют ядер, поэтому мы и говорим не «клетки крови», а «форменные элементы крови».

Кроветворение (*haemopoiesis*, *haemopoiesis*; син. гемопоэз) — процесс образования, развития и созревания клеток крови. Процесс воспроизводства клеток крови происходит в костном мозге. В раннем детском возрасте все кости содержат костный мозг, способный вырабатывать клетки крови. К 18 годам развития организма человека этот процесс ограничен костным мозгом ребер, грудины, лопаток, костями таза, скул и эпифи-

зами длинных костей бедер и плеч. Все клетки крови происходят от так называемых плюрипотентных (полипотентных) стволовых клеток костного мозга, которые затем превращаются в зрелые эритроциты, гранулоциты (нейтрофилы), моноциты, лимфоциты и тромбоциты (рис. 1.1).

Стволовые клетки закладываются в эмбриогенезе в относительно небольшом количестве (порядка сотен тысяч — миллионов). По мере необходимости эти клетки одна за другой вступают в дифференцировку, образуя категорию более дифференцированных кроветворных клеток.

Были выделены следующие классы стволовых клеток: стволовая клетка первого класса (полипотентная стволовая клетка, так как обладает потенциями к дифференцировке во все ряды гемопоэза). Показано, что стволовая полипотентная клетка практически бессмертна, ее количество делений во времени значительно превышает человеческую жизнь. Следующий класс — частично детерминированных стволовых клеток — стволовые клетки, которые могут дифференцироваться либо в сторону миелопоэза, либо в сторону лимфопоэза. Унипотентные стволовые клетки — клетка-предшественница эритропоэза, грануломонопоэза, тромбопоэза, клетки-предшественницы В-лимфоцитов и Т-лимфоцитов. Дифференцировка стволовой кроветворной клетки в первые морфологически распознаваемые клетки того или иного ряда представляет собой многостадийный процесс, ведущий к значительному увеличению численности каждого из рядов (см. рис. 1.1). На этом пути происходит постепенное ограничение способности клеток-предшественниц к различным дифференцировкам и постепенное снижение их пролиферативного потенциала.

Последними клетками, способными к делению, среди гранулоцитов являются миелоциты, а среди эритрокариоцитов — полихроматофильные нормоциты.

В эритроцитопоэзе самой молодой клеткой является эритробласт (его называют также проэритробластом), который имеет бластную структуру и обычно круглое ядро. Их называют как нормобластами, так и эритробластами. Поскольку для других рядов термин «бласт» применяется

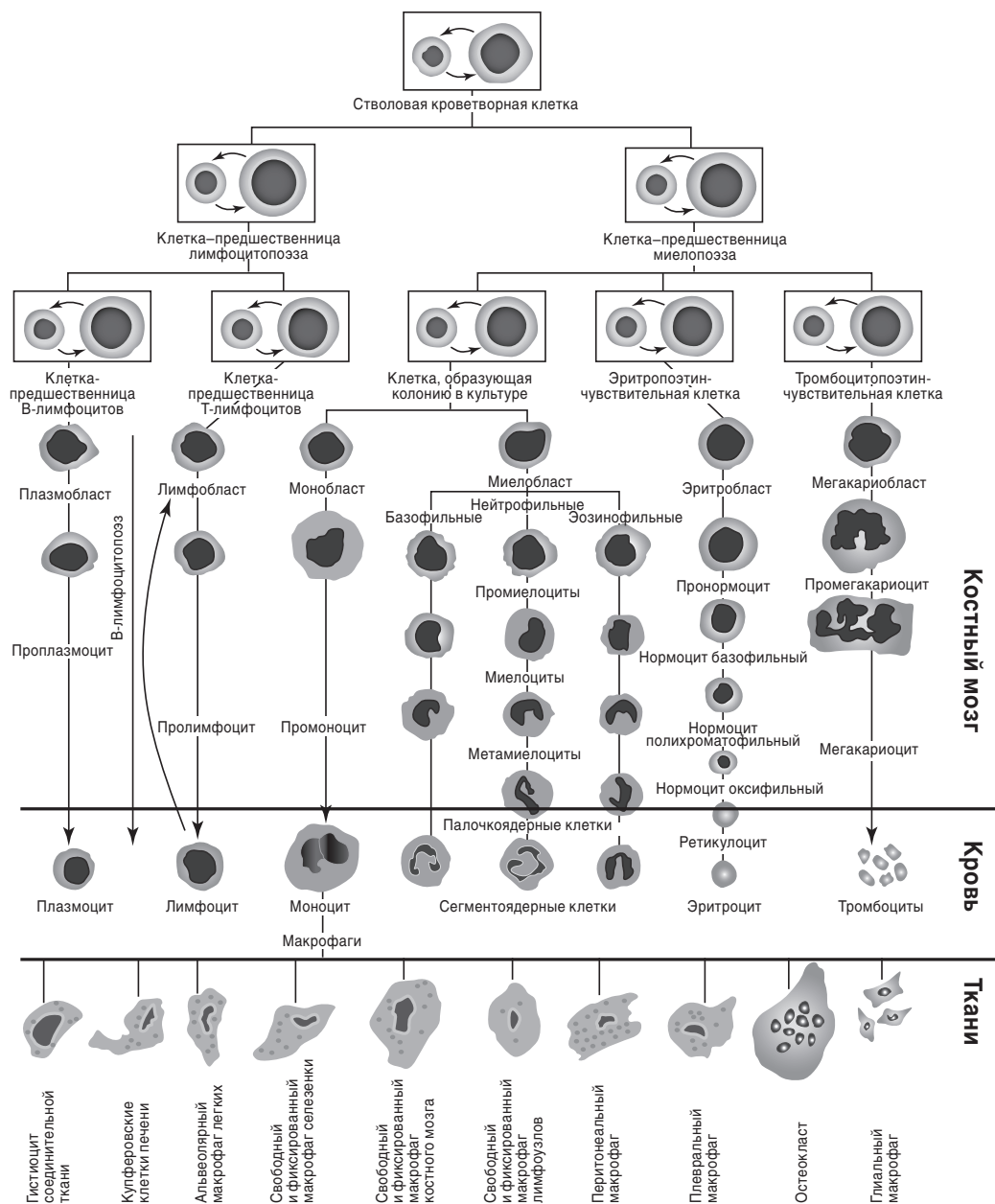


Рис.1.1. Схема кроветворения

лишь для клеток-родоначальниц того или иного ростка (отсюда и название «бласт» — росток), все клетки, являющиеся потомством эритроблеста, должны иметь в названии окончание «цит». Поэтому термин «нормобласты» был заменен на «нормоциты».

За эритробластом появляется пронормочит, который отличается от эритроблеста более грубым строением ядра. Диаметр ядра меньше, чем у эритроблеста, ободок цитоплазмы шире, видна перинуклеарная зона просветления. Далее следует базофильный нормочит, у которого грубо-глыбчатое ядро имеет колосовидную структу-

ру, а цитоплазма окрашена в темно-синий цвет. Следующий — полихроматофильный нормочит отличается еще более плотной структурой ядра; цитоплазма занимает большую часть клетки и имеет базофильную (за счет структур, содержащих РНК) и оксифильную (в связи с появлением достаточного количества гемоглобина) окраску.

Оксифильный, или ортохромный, нормочит содержит маленькое плотное ядро, оксифильную или с базофильным оттенком цитоплазму. В норме оксифильных нормочитов сравнительно мало, так как, утрачивая на этой стадии ядро, клетка превращается в эритроцит, но в «новорож-

денном» эритроците всегда сохраняются остатки базофилии за счет небольшого количества РНК, которая исчезает в течение первых суток. Такой эритроцит с остатками базофилии называется полихроматофильным эритроцитом. При применении специальной прижизненной окраски базофильное вещество выявляется в виде сеточки; тогда эту клетку называют ретикулоцитом.

Процесс развития от стволовой клетки до зрелого эритроцита сопровождается следующими изменениями:

- постепенным уменьшением размера клетки;
- потерей ядра и, следовательно, способности к делению;
- потерей внутриклеточных органелл;
- постепенным заполнением клетки гемоглобином.

Стадия созревания ретикулоцита в эритроцит происходит как в костном мозге, так и в периферической крови. Поэтому обычно 1–2% циркулирующих в крови эритроцитов являются ретикулоцитами. Никаких более ранних форм эритроцитов кровь в норме не содержит.

Как и эритроциты, тромбоциты происходят из стволовой клетки костного мозга. Самой молодой клеткой тромбоцитопоэза является мегакариобласт — одноядерная небольшая клетка с крупным бластным ядром. Внутри костного мозга мегакариобласты постепенно превращаются в мегакариоциты. Тромбоциты образуются из цитоплазмы этих клеток в костном мозге, а затем выходят в кровь. Каждый мегакариоцит дает начало примерно 4000 тромбоцитов.

В отличие от эритроцитов, популяция которых в периферической крови является однородной, лейкоциты представлены пятью типами клеток, различных по морфологическим и функциональным признакам. Это нейтрофилы, эозинофилы, базофилы, моноциты и лимфоциты. Поэтому лейкоцитопоэз включает гранулоцитопоэз, лимфоцитопоэз и моноцитопоэз.

В гранулоцитарном ряду миелобласт представляет первую морфологически различимую клетку. Он имеет нежноструктурное ядро, единичные нуклеолы. На следующей стадии гранулоцитопоэза обнаруживается промиелоцит — нейтрофильный, эозинофильный и базофильный. Круглое или бобовидное ядро промиелоцита больше ядра миелобласта почти вдвое. Площадь цитоплазмы примерно равна площади ядра; цитоплазма обильно насыщена зернистостью, имеющей характерные для каждого ряда особенности. Для нейтрофильного ряда промиелоцит является самой зернистой клеткой. Его зернистость

полиморфная: крупная и мелкая; окрашивается и кислотными, и основными красителями. В промиелоците зернистость часто располагается также на ядре. Зернистость эозинофильного промиелоцита, обладая характерной для эозинофилов однотипностью зерен (типа кетовой икры), вместе с тем окрашивается как кислотными, так и основными красителями. Базофильный промиелоцит имеет крупную полиморфную базофильную зернистость.

Миелоцит представляет собой клетку с круглым или овальным, часто эксцентрически расположенным ядром. Цитоплазма окрашена в серовато-синеватый тон, ее зернистость у нейтрофильного миелоцита мельче, чем у промиелоцита. Относительная площадь цитоплазмы увеличивается. Эозинофильный миелоцит имеет характерную однотипную оранжево-красную зернистость, базофильный миелоцит — полиморфную крупную базофильную зернистость.

Метамиелоцит характеризуется бобовидным крупноглыбчатым ядром, расположенным обычно эксцентрично. Площадь его цитоплазмы больше площади ядра; цитоплазма содержит ту же зернистость, что и миелоцит, но в нейтрофильных метамиелоцитах она более скудная, чем в миелоцитах. В палочкоядерных клетках (гранулоцитах) хроматин ядра более плотно упакован, ядро вытягивается, иногда в нем намечается образование сегментов. В зрелых сегментоядерных клетках ядро обычно имеет от 2 до 5 сегментов.

Моноцитарный ряд представлен довольно простыми стадиями перехода. Монобласт в норме трудно отличить от миелобласта или недифференцируемого бласта. Промоноцит имеет ядро промиелоцита, но лишен зернистости. Моноциты — наиболее крупные клетки крови; из них происходят макрофаги.

Все клетки иммунной системы происходят из стволовых клеток костного мозга. В костном мозге происходит раннее, антигеннезависимое созревание и дифференцировка части лимфоцитов. Эти лимфатические клетки, находящиеся или поступившие в кровь и ткани из костного мозга, относятся к В-лимфоцитам (В — начальная буква от английского названия костного мозга — bone-marrow). В-лимфоциты ответственны за гуморальный иммунитет, т.е. выработку антител. В-лимфоциты в результате антигенной стимуляции могут из морфологически зрелой клетки превращаться в бластную форму и дальше дифференцироваться в клетки плазматического ряда. Из стволовых кроветворных клеток костного мозга формируются стволовые лимфоидные клетки —