

ГЕМАТОЛОГИЯ

Руководство для врачей

Под редакцией Н. Н. Мамаева

3-е издание, дополненное и исправленное

Серия «Руководство для врачей»
под общей редакцией С. И. Рябова

Санкт-Петербург
СпецЛит
2019

УДК 616.15
ГЗЗ

Авторы:

Афанасьев Борис Владимирович — д-р мед. наук, профессор, заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой гематологии, трансфузиологии и трансплантологии ФПО, директор НИИ ДОГиТ им. Р. М. Горбачевой ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» МЗ РФ;

Ганапиев Абдулбасыр Абдурахманович — д-р мед. наук, профессор кафедры хирургии и инновационных методов Института ДПО «Экстремальная медицина» ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А. М. Никифорова» МЧС России;

Зубаровская Людмила Степановна — д-р мед. наук, профессор кафедры гематологии, трансфузиологии и трансплантологии ФПО, руководитель отдела НИИ ДОГиТ им. Р. М. Горбачевой ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» МЗ РФ;

Мамаев Николай Николаевич — д-р мед. наук, профессор кафедры гематологии, трансфузиологии и трансплантологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» МЗ РФ;

Михайлова Наталья Борисовна — канд. мед. наук, доцент кафедры гематологии, трансфузиологии и трансплантологии ФПО, руководитель отдела НИИ ДОГиТ им. Р. М. Горбачевой ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» МЗ РФ;

Моисеев Сергей Иванович — д-р мед. наук, профессор, заведующий отделом радиационной медицины, гематологии, онкологии и токсикологии ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А. М. Никифорова» МЧС России, заслуженный врач РФ;

Морозова Елена Владиславовна — канд. мед. наук, доцент кафедры гематологии, трансфузиологии и трансплантологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» МЗ РФ;

Папаян Людмила Петровна — д-р мед. наук, профессор, руководитель лаборатории свертывания крови ФГБУ «Российский НИИ гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства» России;

Шитикова Анастасия Семеновна — д-р мед. наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории свертывания крови ФГБУ «Российский НИИ гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства» России

Гематология : руководство для врачей / под ред. Н. Н. Мамаева. — ГЗЗ 3-е изд., доп. и испр. — СПб. : СпецЛит, 2019. — 639 с. : ил.

ISBN 978-5-299-01006-0

Руководство для врачей посвящено анализу современных аспектов теоретической и клинической гематологии. Написано ведущими специалистами-гематологами Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И. П. Павлова с участием сотрудников Российского НИИ гематологии и переливания крови. В книге с современных позиций представлены основы гемопоэза, иммуногенеза и свертывания крови. Детально освещены принципы современной диагностики и лечения всех основных видов анемий, геморрагических диатезов, гипоплазий кроветворения и эозинофилий, острых и хронических лейкозов, миелодиспластических синдромов и лимфом, представлены подробные данные по трансфузиологии и компонентной терапии, а также трансплантации гемопозитических стволовых клеток. Специальная глава посвящена консультативной гематологии — теме, которая в отечественной литературе обсуждается редко.

Книга предназначена для врачей различных специальностей, прежде всего терапевтов, хирургов, трансфузиологов, а также студентов старших курсов медицинских факультетов университетов.

УДК 616.15

ISBN 978-5-299-01006-0

© ООО «Издательство „СпецЛит“», 2019

ОГЛАВЛЕНИЕ

| | |
|--|-----|
| Условные сокращения | 8 |
| Предисловие | 17 |
| ГЛАВА 1. РЕГУЛЯЦИЯ КРОВЕТВОРЕНИЯ В НОРМЕ (Л. С. Зубаровская, Б. В. Афанасьев) ... | 18 |
| 1.1. Регуляция ГСК в костном мозге | 19 |
| 1.2. Ростовые факторы – регуляторы кроветворения | 26 |
| 1.3. Лимфопозз (Н. Б. Михайлова) | 31 |
| 1.4. Мегакариоцитопозз (Н. Н. Мамаев) | 34 |
| <i>Литература</i> | 41 |
| ГЛАВА 2. НОРМАЛЬНЫЙ ГЕМОСТАЗ (Л. П. Папаян, А. С. Шитикова) | 42 |
| 2.1. Роль сосудистой стенки в гемостазе | 42 |
| 2.2. Роль тромбоцитов в гемостазе | 43 |
| 2.3. Участие плазменных компонентов в гемостазе | 50 |
| <i>Литература</i> | 59 |
| ГЛАВА 3. ГЕМОМРАГИЧЕСКИЕ ДИАТЕЗЫ (А. С. Шитикова, Л. П. Папаян) | 60 |
| 3.1. Семиотика и лабораторная диагностика геморрагических диатезов, обусловленных нарушениями в системе гемостаза | 60 |
| 3.2. Вазопатии | 78 |
| 3.3. Тромбоцитопении (Н. Н. Мамаев) | 79 |
| 3.4. Тромбоцитопатии | 91 |
| 3.4.1. Наследственные тромбоцитопатии | 92 |
| 3.4.2. Приобретенные (симптоматические) тромбоцитопатии | 95 |
| 3.5. Нарушения плазменного звена гемостаза – коагулопатии | 96 |
| 3.5.1. Врожденные (наследственные) коагулопатии | 96 |
| 3.5.2. Приобретенные коагулопатии | 115 |
| <i>Литература</i> | 122 |
| ГЛАВА 4. АНЕМИИ (А. А. Ганапиев, С. И. Моисеев) | 123 |
| 4.1. Общие подходы к диагностике анемий | 129 |
| 4.2. Анемии, связанные с нарушением продукции эритроцитов. Железодефицитная анемия | 140 |
| 4.3. Анемия на фоне хронического заболевания | 150 |
| 4.4. Анемии при заболеваниях почек и эндокринной недостаточности (анемии на фоне снижения продукции эритропоэтина) | 152 |
| 4.5. Мегалобластные анемии | 154 |
| 4.6. Сидеробластные анемии | 160 |
| 4.7. Апластические анемии | 163 |
| 4.8. Приобретенная парциально-красноклеточная аплазия | 179 |
| 4.9. Гемолитические анемии | 183 |
| 4.10. Приобретенные гемолитические анемии | 185 |
| 4.11. Наследственная микросфероцитарная анемия | 189 |
| 4.12. Энзимопатии | 192 |
| 4.12.1. Анемия, связанная с дефицитом пируваткиназы | 192 |
| 4.12.2. Анемия, связанная с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы | 194 |
| 4.13. Гемоглинопатии | 196 |
| 4.13.1. Серповидно-клеточная анемия | 197 |
| 4.13.2. Талассемии | 200 |
| 4.14. Пароксизмальная ночная гемоглобинурия | 205 |
| 4.15. Аутоиммунные гемолитические анемии | 211 |
| <i>Литература</i> | 215 |

| | |
|--|-----|
| ГЛАВА 5. НЕЙТРОПЕНИИ (А. А. Ганапиев, Б. В. Афанасьев) | 217 |
| 5.1. Врожденные нейтропении | 218 |
| 5.1.1. Тяжелые врожденные нейтропении | 219 |
| 5.1.2. Редкие врожденные синдромы, сопровождающиеся нейтропенией | 228 |
| 5.1.3. Нейтропении вследствие нарушений метаболизма | 232 |
| 5.1.4. Расовые, этнические и семейные нейтропении | 233 |
| 5.2. Приобретенные хронические нейтропении | 234 |
| 5.2.1. Идиопатические (первичные) хронические нейтропении | 234 |
| 5.2.2. Вторичные хронические нейтропении | 236 |
| 5.2.3. Нейтропении как следствие воздействия химических соединений | 238 |
| 5.3. Дифференциальная диагностика хронических нейтропений | 328 |
| <i>Литература</i> | 239 |
| ГЛАВА 6. ЭОЗИНОФИЛИИ (Н. Б. Михайлова, Б. В. Афанасьев) | 240 |
| 6.1. Морфология и функции эозинофилов | 240 |
| 6.2. Реактивные эозинофилии | 242 |
| 6.3. Клональные заболевания, протекающие с эозинофилией | 249 |
| 6.3.1. Гемобластозы | 249 |
| 6.3.2. Гиперэозинофильный синдром | 251 |
| <i>Литература</i> | 265 |
| ГЛАВА 7. ОСТРЫЕ ЛЕЙКОЗЫ (Н. Н. Мамаев) | 266 |
| 7.1. Острые лимфобластные лейкозы | 268 |
| 7.2. Острые миелоидные лейкозы | 279 |
| <i>Литература</i> | 292 |
| ГЛАВА 8. МИЕЛОДИСПЛАСТИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ (Н. Н. Мамаев, Е. В. Морозова) ... | 295 |
| <i>Литература</i> | 317 |
| ГЛАВА 9. ХРОНИЧЕСКИЙ МИЕЛОЛЕЙКОЗ (Н. Н. Мамаев, Е. В. Морозова) | 320 |
| <i>Литература</i> | 342 |
| ГЛАВА 10. ИСТИННАЯ ПОЛИЦИТЕМИЯ (Н. Н. Мамаев) | 344 |
| <i>Литература</i> | 355 |
| ГЛАВА 11. ПЕРВИЧНЫЙ МИЕЛОФИБРОЗ И ЭССЕНЦИАЛЬНАЯ ТРОМБОЦИТЕМИЯ (Н. Н. Мамаев) | 356 |
| 11.1. Первичный миелофиброз | 356 |
| 11.2. Эссенциальная тромбоцитемия | 364 |
| <i>Литература</i> | 368 |
| ГЛАВА 12. ХРОНИЧЕСКИЙ ЛИМФОЛЕЙКОЗ (Н. Н. Мамаев) | 370 |
| Волосатоклеточный лейкоз | 383 |
| <i>Литература</i> | 389 |
| ГЛАВА 13. ПАРАПРОТЕИНИЧЕСКИЕ ГЕМОБЛАСТОЗЫ (Н. Н. Мамаев) | 390 |
| 13.1. Множественная миелома | 390 |
| 13.2. Макроглобулинемия Вальденстрема | 409 |
| 13.3. Болезни тяжелых цепей | 415 |
| 13.3.1. Болезнь тяжелых γ -цепей | 416 |
| 13.3.2. Болезнь тяжелых α -цепей | 417 |
| 13.3.3. Болезнь тяжелых μ -цепей | 417 |
| <i>Литература</i> | 418 |
| ГЛАВА 14. ЛИМФОМЫ (Н. Б. Михайлова, Б. В. Афанасьев) | 420 |
| 14.1. Индолентные В-клеточные лимфомы | 440 |
| 14.1.1. Лимфома маргинальной зоны | 440 |
| 14.1.2. МАЛТ-лимфома | 440 |
| 14.1.3. Селезеночная лимфома маргинальной зоны | 443 |

| | |
|--|-----|
| 14.1.4. Нодальная лимфома маргинальной зоны с моноцитоидными клетками или без них | 444 |
| 14.1.5. Фолликулярная лимфома | 444 |
| 14.2. Агрессивные В-клеточные лимфомы | 450 |
| 14.2.1. Диффузная В-крупноклеточная лимфома | 450 |
| 14.2.2. Первичная медиастинальная В-клеточная лимфома | 454 |
| 14.3. Высокоагрессивные В-клеточные лимфомы | 455 |
| 14.3.1. Мантийноклеточная лимфома | 455 |
| 14.3.2. Лимфома (лейкоз) Беркитта | 458 |
| 14.3.3. Внутрисудистая В-крупноклеточная лимфома | 461 |
| 14.3.4. Лимфома с первичным выпотом | 462 |
| 14.4. ALK-позитивная диффузная В-крупноклеточная лимфома | 462 |
| 14.5. В-клеточные кожные лимфомы | 463 |
| 14.5.1. Первичная кожная лимфома из клеток фолликулярного центра | 464 |
| 14.5.2. Первичная кожная лимфома маргинальной зоны | 465 |
| 14.5.3. Первичная кожная В-крупноклеточная лимфома (ног) | 465 |
| 14.6. Т-клеточные и НК-клеточные лимфомы | 465 |
| 14.6.1. Т-клеточная лимфома (лейкемия) взрослых | 466 |
| 14.6.2. Периферическая Т-клеточная лимфома, неспецифицированная | 467 |
| 14.6.3. Ангиоиммунобластная Т-клеточная лимфома | 468 |
| 14.6.4. Анапластическая крупноклеточная лимфома | 469 |
| 14.6.5. Т-клеточный пролимфоцитарный лейкоз | 471 |
| 14.6.6. Т-клеточный крупноклеточный гранулярный лимфоцитарный лейкоз | 472 |
| 14.6.7. Панникулитоподобная Т-клеточная лимфома | 472 |
| 14.7. Посттрансплантационные лимфопролиферативные заболевания ... | 474 |
| 14.8. Лимфома Ходжкина | 477 |
| 14.9. Место трансплантации гемопоэтических стволовых клеток в лечении лимфом | 488 |
| 14.10. Роль аллогенной (донорской) трансплантации гемопоэтических стволовых клеток у больных лимфомами | 494 |
| <i>Литература</i> | 495 |

Глава 15. ГЕМОКОМПОНЕНТНАЯ И ИНFUЗИОННО-ТРАНСFUЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ

| | |
|--|-----|
| (А. А. Ганапиев) | 497 |
| 15.1. Современные методы и средства обеспечения качества и безопасности гемотрансфузионной терапии | 497 |
| 15.2. Заготовка, условия хранения и клиническое применение компонентов крови | 498 |
| 15.2.1. Правила переливания эритроцитсодержащих компонентов крови, их биологическая полноценность, функциональная активность и лечебная эффективность | 499 |
| 15.2.2. Правила переливания тромбоцитных концентратов. Оценка их биологической полноценности, функциональной активности и лечебной эффективности | 504 |
| 15.2.3. Правила переливания концентрата гранулоцитов, полученных методом афереза. Оценка его биологической полноценности, функциональной активности и лечебной эффективности | 507 |
| 15.2.4. Правила переливания плазмы крови. Оценка ее биологической полноценности, функциональной активности и лечебной эффективности | 509 |
| 15.3. Иммунные и неиммунные посттрансфузионные осложнения | 512 |

| | |
|--|-----|
| 15.4. Методы инфекционной безопасности компонентов крови | 522 |
| 15.4.1. Метод лейкоредукции | 522 |
| 15.4.2. Метод карантинизации плазмы | 524 |
| 15.4.3. Метод инактивации патогенов | 524 |
| 15.5. Коллоидные и кристаллоидные растворы. Классификация кровезаменителей | 528 |
| 15.6. Альтернативы переливанию донорских компонентов крови | 550 |
| 15.6.1. Методы сбережения крови пациента | 550 |
| 15.6.2. Переливание кровезаменителей | 553 |
| 15.6.3. Методы стимуляции эритропоэза | 553 |
| <i>Литература</i> | 554 |
| Глава 16. Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (Л. С. Зубаровская, Б. В. Афанасьев) | 555 |
| 16.1. История и развитие трансплантации гемопоэтических стволовых клеток | 555 |
| 16.2. Общие факторы риска, ассоциированные с алло-ТГСК | 557 |
| 16.3. Выбор донора и способа заготовки ГСК | 557 |
| 16.3.1. Совместимость по генам HLA-системы | 558 |
| 16.3.2. Алло-ТГСК от гаплоидентичного донора | 562 |
| 16.3.3. Другие факторы, определяющие выбор аллогенного донора | 564 |
| 16.3.4. Предимплантационная диагностика с определением генов HLA-системы | 565 |
| 16.3.5. Источники ГСК | 566 |
| 16.3.6. Определение качества трансплантатов ГСК | 570 |
| 16.3.7. Криоконсервирование ГСК | 570 |
| 16.3.8. Инфузия концентрата ГСК | 571 |
| 16.3.9. Клеточная селекция | 573 |
| 16.3.10. Экспансия <i>ex vivo</i> | 574 |
| 16.3.11. Генная терапия | 574 |
| 16.4. Восстановление кроветворения | 574 |
| 16.5. Режимы кондиционирования | 576 |
| 16.6. Показания к трансплантации гемопоэтических стволовых клеток | 580 |
| 16.7. Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток при острых лейкозах | 585 |
| 16.7.1. Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток при остром миелобластном лейкозе | 585 |
| 16.7.2. Особенности применения ТГСК при промиелоцитарном лейкозе | 587 |
| 16.7.3. Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток при остром лимфобластном лейкозе | 587 |
| 16.8. Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток при миелопролиферативных новообразованиях | 589 |
| 16.8.1. Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток при миелодиспластическом синдроме | 589 |
| 16.8.2. Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток при хроническом миелолейкозе | 591 |
| 16.8.3. Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток при первичном миелофиброзе | 592 |
| 16.8.4. Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток при истинной полицитемии и эссенциальной тромбоцитемии | 593 |
| 16.9. Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток при лимфопролиферативных заболеваниях | 594 |
| 16.9.1. Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток при неходжкинских лимфомах | 594 |

| | |
|---|-----|
| 16.9.2. Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток при лимфоме Ходжкина | 597 |
| 16.9.3. Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток при множественной миеломе | 599 |
| 16.9.4. Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток при хроническом лимфолейкозе | 600 |
| 16.10. Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток при незлокачественных заболеваниях | 601 |
| 16.11. Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток при солидных опухолях | 602 |
| 16.12. Осложнения, связанные с трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток | 602 |
| 16.12.1. Осложнения раннего периода после ТГСК | 602 |
| 16.12.2. Осложнения позднего периода после ТГСК | 613 |
| <i>Литература</i> | 617 |
| Глава 17. Консультативная гематология (Н. Н. Мамаев) | 620 |
| 17.1. Заболевания печени и алкоголизм | 620 |
| 17.2. Заболевания почек | 621 |
| 17.3. Беременность | 622 |
| 17.4. Гематологические проблемы у хирургических больных | 625 |
| 17.5. Гематологические проблемы в педиатрии | 627 |
| 17.6. Онкологические заболевания | 631 |
| 17.7. Хронические воспаления | 632 |
| 17.8. Инфекционные заболевания | 632 |
| 17.9. Синдром приобретенного иммунодефицита | 633 |
| <i>Литература</i> | 634 |
| Приложение. Часто применяемые режимы химиотерапии в лечении лимфом | 635 |

УСЛОВНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ

| | |
|-------------|---|
| 6-МП | — 6-меркаптопурин |
| АА | — апластическая анемия |
| АВЛ | — активированные В-лимфоциты |
| АВР | — активированное время рекальцификации |
| АГГ | — агаммаглобулинемия |
| АД | — артериальное давление |
| АДФ | — аденозиндифосфат |
| АИГА | — аутоиммунная гемолитическая анемия |
| АИК | — аппарат искусственного кровообращения |
| АИТ | — аутоиммунная тромбоцитопения |
| АИТКЛ | — ангиоиммунобластная Т-клеточная лимфома |
| АК | — аминокислота |
| АККЛ | — анапластическая крупноклеточная лимфома |
| АЛГ | — антилимфоцитарный иммуноглобулин |
| алло-ТГСК | — аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток |
| алло-ТКМ | — аллогенная трансплантация костного мозга |
| алло-ТПСК | — аллогенная трансплантация периферических стволовых клеток |
| алло-ТПСКК | — алло-трансплантация периферических стволовых клеток крови |
| АЛТ | — аланинаминотрансфераза |
| АМФ | — аденозин-монофосфат |
| АПК | — антигенпрезентирующие клетки |
| АПС | — активированный протеин С |
| АПТ | — абсолютный прирост тромбоцитов |
| АПТВ (АЧТВ) | — активированное парциальное (частичное) тромбопластиновое время |
| АРА-С | — цитозин-арабинозид |
| АСТ | — аспаратаминотрансфераза |
| АТ III | — антитромбин III |
| АТГ | — антиtimoцитарный глобулин |
| АТГАМ | — анти-Т-глобулин |
| АТФ | — аденозинтрифосфат |
| ауто-ТГСК | — аутологичная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток |
| ауто-ТКМ | — аутологичная трансплантация костного мозга |
| ауто-ТПСКК | — аутологичная трансплантация периферических стволовых клеток крови |
| аХМЛ | — атипично протекающий хронический миелолейкоз |
| АЧТВ | — активированное частичное тромбопластиновое время |
| БВ | — болезнь Виллебранда |
| БГ | — болезнь депо гликогена |
| БЕ | — единица Бетесда (единица измерения титра ингибиторов) |
| БК | — фаза бластного криза |
| БМО | — большой молекулярный ответ |
| БОЕ | — бурст-образующая единица |
| БОЕ-МГК | — бурст-образующая единица мегакариоцитов |
| БОЕ-Э | — бурст-образующая единица эритропоэза |
| БОЛ | — бифенотипический острый лейкоз |
| БСВ | — бессобытийная выживаемость |
| БТЦ | — болезнь тяжелых цепей |
| БЦО | — большой цитогенетический ответ |

| | |
|------------|--|
| БШ | — Березовского — Штернберга |
| БЭП | — большой эозинофильный протеин |
| БВП | — выживаемость без прогрессирования |
| ВД | — врожденный дискератоз |
| ВИЧ | — вирус иммунодефицита человека |
| ВК | — время кровотечения |
| ВКЛ | — волосатоклеточный лейкоз (лейкемия) |
| ВОБП | — веноокклюзионная болезнь печени |
| ВОЗ | — Всемирная организация здравоохранения |
| ВЦН | — врожденная циклическая нейтропения |
| ВЭ | — волемический эффект |
| ВЭБ | — вирус Эпштейна — Барр |
| Г-6-ФД | — глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа |
| ГА | — гемолитическая анемия |
| гапло-ТГСК | — ТГСК от гаплоидентичного донора |
| ГБН | — гемолитическая болезнь новорожденных |
| ГИСХ | — гипер-IgM-синдром, связанный с X-хромосомой |
| ГКГ | — главный комплекс гистосовместимости |
| Г-КСФ | — гранулоцитарный колониестимулирующий фактор |
| ГМ-КСФ | — гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор |
| ГП | — гликопротеин |
| ГСК | — гемопоэтическая стволовая клетка |
| ГЦ | — геморрагический цистит |
| ГЭ | — гемостатический эффект |
| ГЭК | — гидроксипроцелированный крахмал |
| ГЭС | — гиперэозинофильный синдром |
| ДАГ | — диацилглицерол |
| ДВККЛ | — диффузная В-крупноклеточная лимфома |
| ДВС | — диссеминированное внутрисосудистое свертывание |
| ДДАВП | — десмопрессин (синтетический длительно действующий аналог вазопрессина) |
| ДЛХА | — дефицит лецитин-холестерол-ацетилтрансферазы |
| ДМАЦ | — диметилацетатамид |
| ДМСО | — диметилсульфоксид |
| ДНК | — дезоксирибонуклеиновая кислота |
| ДФГ | — дифосфоглицерат |
| ДХА | — дополнительные хромосомные aberrации |
| ЕК | — естественные киллеры |
| ЖДА | — железодефицитная анемия |
| ЖКТ | — желудочно-кишечный тракт |
| ЖЭ | — жировые эмульсии |
| ЗЛ | — злокачественная лимфома |
| ИВЛ | — искусственная вентиляция легких |
| ИГЭС | — идиопатический гиперэозинофильный синдром |
| ИЛ | — интерлейкин |
| ИЛП | — искусственное лечебное питание |
| ИНН | — изоиммунная неонатальная нейтропения |
| ИП | — истинная полицитемия |
| ИРФ-1 | — интерферон-регулирующий фактор-1 |
| ИТК | — ингибитор тирозинкиназы |

| | |
|----------|--|
| ИТП | — иммунная тромбоцитопения |
| ИФ | — интерферон |
| КГ | — концентрат гранулоцитов |
| кДа | — килодальтон |
| КДЛ | — концентрат донорских лимфоцитов |
| КЛ | — концентрат лимфоцитов |
| КЛЛ | — крупноклеточная лимфоцитарная лимфома |
| КМ | — костный мозг |
| КМН | — костномозговая недостаточность |
| КОД | — коллоидно-осмотическое давление |
| КОЕ | — колониеобразующие единицы |
| КОЕ-Базо | — колониеобразующие единицы базофилопоза |
| КОЕ-Г | — колониеобразующие единицы гранулоцитопоза |
| КОЕ-ГМ | — колониеобразующие единицы гранулоцитопоза и моноцитопоза |
| КОЕ-ГЭММ | — колониеобразующие единицы гранулоцитопоза, эритропоза, моноцитопоза и мегакарицитопоза |
| КОЕ-МГК | — колониеобразующие единицы мегакариоцитов |
| КОЕ-Мег | — колониеобразующие единицы мегакарицитопоза |
| КОЕ-Ф | — колониеобразующие единицы фибробластов |
| КОЕ-Э | — колониеобразующие единицы эритропоза |
| КОЕ-Эо | — колониеобразующие единицы эозинофилопоза |
| КОС | — кислотно-основное состояние |
| КП | — криопреципитат |
| КСФ | — колониестимулирующий фактор |
| КТ | — концентрат тромбоцитов |
| ЛБ | — лимфома Беркитта |
| ЛБО | — лейкоферез большого объема |
| ЛДГ | — лактатдегидрогеназа |
| ЛИФ | — ингибирующий лейкемию фактор |
| ЛМЗ | — лимфома маргинальной зоны |
| ЛМП | — латентный мембранный протеин |
| ЛП | — лекарственные препараты |
| ЛПУ | — лечебно-профилактические учреждения |
| ЛСК | — лейкомицетическая стволовая клетка |
| ЛСТ | — длинноцепочечные триглицериды |
| ЛХ | — лимфома Ходжкина |
| ЛЦМ | — легкие цепи миозина |
| М1—М8 | — варианты острого миелоидного лейкоза |
| МА | — метилмолочная ацидурия |
| МАК | — миелоаблативный режим кондиционирования |
| МАТ | — моноклональные антитела |
| МВ | — макроглобулинемия Вальденстрема |
| МГ | — модифицированный гемоглобин |
| МГК | — мегариоциты |
| МДС | — миелодиспластический синдром |
| МЕ | — международные единицы |
| МинЦО | — минимальный цитогенетический ответ |
| МК | — миелокахекия |
| МКЛ | — мантийноклеточная лимфома |

| | |
|----------|--|
| ММ | — множественная миелома |
| МНК | — моноклеары |
| МНО | — международное нормализованное отношение |
| МО | — молекулярный ответ |
| МОБ | — минимальная остаточная болезнь |
| МП | — мелфалан, преднизолон |
| МПЗ | — миелопролиферативные заболевания |
| МПИ | — Международный прогностический индекс |
| МПН | — миелопролиферативные новообразования |
| МРТ | — магнитно-резонансная томография |
| МСК | — мезенхимальная стволовая клетка |
| МСРС | — средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах |
| МСТ | — среднепочечные триглицериды |
| МЦО | — малый цитогенетический ответ |
| НАГТ | — непрямой антиглобулиновый тест (непрямая проба Кумбса) |
| НАДФ | — никотинамид-динуклеотидфосфат |
| неМАК | — немиелоаблативный режим кондиционирования |
| НО | — неопределенный ответ |
| НС | — нодулярный склероз |
| НХЛ | — неходжкинская лимфома |
| ОАФ | — остеокласт-активирующий фактор |
| ОВ | — общая выживаемость |
| ОИ | — отмена иммуносупрессии |
| ОЛ | — острые лейкозы |
| ОЛЛ | — острый лимфобластный лейкоз |
| ОЛЛм | — острый лимфобластный лейкоз с миелоидными маркерами |
| ОМЛ | — острый миелобластный лейкоз |
| ОМЛл | — острый миелобластный лейкоз с лимфоидными маркерами |
| ОММЛ | — острый миеломонобластный лейкоз |
| ОММЛэоз. | — острый миеломонобластный лейкоз с эозинофилией |
| ОНЛЛ | — острый нелимфобластный лейкоз |
| ОПЛ | — острая промиелоцитарная лейкемия |
| ОЦК | — объем циркулирующей крови |
| ПАГТ | — прямой антиглобулиновый тест (прямая проба Кумбса) |
| ПАСК | — парааминосалициловая кислота |
| ПВ-ККЛ | — первичные В-клеточные кожные лимфомы |
| ПВП-Н | — низкомолекулярный поливинилпирролидон |
| ПВС-Н | — низкомолекулярный поливиниловый спирт |
| ПГО | — полный гематологический ответ |
| ПГСК | — полипотентная гемопоэтическая стволовая клетка |
| ПДФ | — продукты деградации фибрина/фибриногена |
| ПДФг | — продукты деградации фибриногена |
| ПДФн | — продукты деградации фибрина |
| ПЗБГЛ | — пролиферативное заболевание больших гранулярных лимфоцитов |
| ПК | — пуповинная кровь |
| ПКВ-КЛМЗ | — первичная кожная В-клеточная лимфома маргинальной зоны |
| ПККА | — приобретенная парциально-красноклеточная аплазия |
| ПКЛФЦ | — первичная кожная лимфома из клеток фолликулярного центра |
| ПКМ | — препарат костного мозга |

| | |
|--------|---|
| ПЛЛ | — пролимфоцитарная лейкемия |
| ПМВКЛ | — первичная медиастинальная В-клеточная лимфома |
| ПМО | — полный молекулярный ответ |
| ПМФ | — первичный миелофиброз |
| ПНГ | — пароксизмальная ночная гемоглобинурия |
| ППТКЛ | — подкожная панникулитоподобная Т-клеточная лимфома |
| ПР | — полная ремиссия |
| п-РТПХ | — посттрансфузионная реакция «трансплантат против хозяина» |
| ПСК | — полипотентная стволовая клетка |
| ПСКК | — периферические стволовые клетки крови |
| ПТКЛ | — периферическая Т-клеточная лимфома |
| ПТЛПЗ | — посттрансплантационные лимфопролиферативные заболевания |
| ПТО | — посттрансфузионные осложнения |
| ПФОС | — перфторорганические соединения |
| ПХГ | — пароксизмальная холодовая гемоглобинурия |
| ПХН | — приобретенная хроническая нейтропения |
| ПХТ | — полихимиотерапия |
| ПЦГО | — полный цитогенетический ответ |
| ПЦР | — полимеразная цепная реакция |
| ПЭГ | — полиэтиленгликоль |
| ПЭТ | — позитронно-эмиссионная томография |
| РА | — рефрактерная анемия |
| РАИБ | — рефрактерная анемия с избытком бластов |
| РАИБтр | — рефрактерная анемия с избытком бластов в фазе трансформации в острый лейкоз |
| РАКС | — рефрактерная анемия с кольцевыми сидеробластами |
| РД | — ретикулярный дисгенез |
| РИК | — режим кондиционирования со сниженной интенсивностью доз |
| РН | — рефрактерная нейтропения |
| РНК | — рибонуклеиновая кислота |
| РОНЦ | — Российский онкологический научный центр |
| РСА | — рефрактерная сидеробластная анемия |
| РТ | — рефрактерная тромбоцитопения |
| РТПХ | — реакция «трансплантат против хозяина» |
| РФМК | — растворимые фибрин-мономерные комплексы |
| РЦ | — рефрактерная цитопения |
| РЭС | — ретикулоэндотелиальная система |
| СА | — сидеробластная анемия |
| СЗП | — свежезамороженная плазма |
| СК | — синдром Костманна |
| СКВ | — системная красная волчанка |
| СКПК | — стволовая клетка периферической крови |
| СЛЛ | — синдром «ленивых» лейкоцитов |
| СОН | — синтетаза оксида натрия |
| СОЭ | — скорость оседания эритроцитов |
| СП | — синдром Пирсона |
| СПД | — сумма поперечных диаметров |
| СПИД | — синдром первичного иммунодефицита |
| СПТ | — скорректированный прирост тромбоцитов |
| СРБ | — С-реактивный белок |

| | |
|--------|--|
| СЦИ | – стандартное цитогенетическое исследование |
| СЧХ | – синдром Чедиака – Хигаси |
| СШД | – синдром Швахмана – Дайемонда |
| ТА | – тепловые аутоантитела |
| ТАТ | – тромбин-антитромбиновый комплекс |
| ТА-ТМА | – ассоциированная с трансплантацией тромботическая микроангиопатия |
| ТГСК | – трансплантация гемопоэтических стволовых клеток |
| ТК | – тромбоцитный концентрат |
| ТКЛВ | – Т-клеточная лимфома взрослых |
| ТКМ | – трансплантация костного мозга |
| ТКР | – Т-клеточный рецептор |
| ТМ | – тромбомодулин |
| ТНА | – тест нейтрофильной агглютинации |
| ТНФ | – туморнекротический фактор |
| ТОТ | – тотальное облучение тела |
| Т-ПЛЛ | – Т-клеточная пролимфоцитарная лейкемия |
| ТПСКК | – трансплантация периферических стволовых клеток крови |
| ТПЭ | – тромбопоэтин |
| ТРФ | – трансформирующий ростовой фактор |
| ТФ | – тканевой фактор |
| Т-ХЛЛ | – Т-клеточный хронический лимфолейкоз |
| УЗИ | – ультразвуковое исследование |
| УФО | – ультрафиолетовое облучение |
| ФА | – фаза акселерации |
| ФАБ | – франко-американо-британская |
| ФВ | – фактор Виллебранда |
| ФДК | – фолликулярные дендритические клетки |
| ФИГ | – фосфатидилинозитол гликан |
| ФЛ | – фолликулярная лимфома |
| ФНО | – фактор некроза опухолей |
| ФСК | – фактор стволовых клеток |
| ХА | – холодовые аутоантитела |
| ХЛЛ | – хронический лимфолейкоз |
| ХМЛ | – хронический миелолейкоз |
| ХММЛ | – хронический миеломоноцитарный лейкоз |
| ХМПН | – хронические миелопролиферативные новообразования |
| ХМФ | – хронический миелофиброз |
| ХТ | – химиотерапия |
| ХФ | – хроническая фаза |
| ХЭЛ | – хронический эозинофильный лейкоз |
| ЦВК | – центральный венозный катетер |
| ЦГО | – цитогенетический ответ |
| ЦМВ | – цитомегаловирус |
| ЦН | – циклическая нейтропения |
| ЦНС | – центральная нервная система |
| ЦО | – отсутствие цитогенетического ответа |
| ЦП | – цветовой показатель |
| ЦСА | – циклоспорин А |
| ЧР | – частичная ремиссия |

| | |
|-----------------------|---|
| ЧЦО | – частичный цитогенетический ответ |
| ЭВ | – эритроцитарная взвесь |
| ЭДТА | – этилендиаминтетраацетат |
| ЭКК | – экстракорпоральное кровообращение |
| ЭКП | – эозинофильный катионный протеин |
| ЭМ | – эритроцитарная масса |
| ЭМОЛТ | – эритроцитарная масса, обедненная лейкоцитами и тромбоцитами |
| ЭН | – эозинофильный нейротоксин |
| ЭПО | – эозинофильная пероксидаза |
| Эр | – эритроциты |
| ЭТ | – эссенциальная тромбоцитемия |
| 2-cdA | – 2-хлордеоксиаденозин |
| ABL | – (Abelson oncogene) Абельсона онкоген |
| ADP | – adenosindiphosphate – см. АДФ |
| ALIP | – атипичная локализация миелоидных предшественников |
| ALK | – анапластическая лимфомная киназа |
| APC | – (activated protein C) активированный протеин C |
| APCC | – (activated concetrate of protrombine complex) активированный концентрат комплекса протромбина |
| ATG | – (anti-T-globulin) анти-T-глобулин |
| ATRA | – (all-trans retinoic acid) трансретиноевая кислота |
| BCR | – (break cluster region oncogene) онкоген области поломки |
| CAM | – cyclic adenosine monophosphate |
| CD | – (cluster differentiation) кластеры дифференцировки клеток |
| CFU | – (colony forming units) колониеобразующие единицы |
| CFU-blast | – (colony forming unit blast) колониеобразующая единица бластов |
| CFU-S | – (colony forming unit spleen) колониеобразующая единица селезенки |
| СНОР | – циклофосфан, доксорубин, винкристин, преднизолон |
| СІВМTR | – Центр международных исследований в области переливания крови и пересадки костного мозга |
| СVP | – циклофосфат, винкристин, преднизолон |
| СХСR4 | – chemokine receptor, type 4 |
| DC | – (dendritic cells) дендритические клетки |
| DIPSS | – (Dynamic International Prognostic Scoring System) динамическая Международная прогностическая система оценки |
| ЕВМТ | – (European Bone Marrow Transplantation) Европейская группа трансплантации крови и костного мозга |
| ЕСОG | – (Eastern Cooperative Oncology Group) Восточная кооперативная онкологическая группа |
| EGF | – (epidermal growth factor) эпидермальный ростовой фактор |
| ELA-2 | – (neutrophil elastase gene 2) ген нейтрофильной эластазы |
| ELN | – (European LeukemiaNet) Европейская сеть по изучению лейкозов |
| ЕМА | – эпителиальный мембранный антиген |
| ЕРСR-1 | – (endothelial protein C receptor) эндотелиальный рецептор протеина C |
| FNb | – фетальный гемоглобин |
| FISH | – (fluorescence in situ hybridization) флуоресцентная in situ гибридизация |
| FLAG | – флударабин, цитозар, гранулоцитарный колониестимулирующий фактор |
| G _{0, G1, S} | – (cell cycle periods) периоды клеточного цикла |
| GP | – (glycoprotein receptor) гликопротеиновый рецептор |

| | |
|---|--|
| GP-Ia, GP-Ib, GP-IIa, GP-IIb-IIIa, GP-IV, GP-VI | – гликопротеиновые рецепторы различных типов |
| GTP | – гуанозинтрифосфат |
| HLA | – (human leukocyte antigen) лейкоцитарные антигены человека |
| HLTV | – (human T-leukemia virus) вирус Т-клеточной лейкемии человека |
| HPA | – (human platelet antigen) человеческий тромбоцитарный антиген |
| HPP-CFC | – (high proliferative potential colony forming cells) колониеобразующие клетки с высоким пролиферативным потенциалом |
| IBMTR | – (International Bone Marrow Transplant Registry) регистр Международного общества по трансплантации костного мозга |
| ICAM | – (intercellular adhesion molecules) межклеточные молекулы адгезии |
| Ig | – (immunoglobulin) иммуноглобулин |
| IL | – интерлейкин |
| IP ₃ | – инозитолтрифосфат |
| IPI | – (International Prognostic Index) Международный прогностический индекс |
| IPSS | – Международная прогностическая количественная система |
| IPSS-R | – (Revised International Prognostic Scoring System) пересмотренная прогностическая балльная система |
| KIR | – (killer immunoglobulin-like receptor) иммуноглобулиноподобный рецептор естественных киллеров |
| LCT | – (Long Chain Triglycerides) длинноцепочечные триглицериды |
| LFA | – лейкоцитарный фактор адгезии |
| LI | – (labelled index) индекс мечения |
| LP | – (lamina propria) базальная мембрана |
| LTCIC | – (long term culture initiating cells) клетки, инициирующие длительную культуру |
| LTRC | – (long term culture repopulating cells) клетки, репопулирующие в длительных культурах |
| MALT | – (mucose-associated T-lymphome) мукозо-ассоциированная Т-клеточная лимфома |
| MCH | – среднее содержание гемоглобина в эритроците |
| MCHC | – средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах |
| MCT | – (Medium Chain Triglycerides, MCT) среднецепочечные триглицериды |
| MCV | – средний корпускулярный объем эритроцитов |
| MDR | – (multy drug resistance) множественная лекарственная устойчивость |
| MGUS | – (monoclonal gammopathy of unrecognizable significance) моноклоновая гаммапатия нераспознанной важности |
| MHC | – (main complex of histocompatibility) главный комплекс гистосовместимости |
| MIPSS | – (Molecular International Prognostic Scoring System) молекулярная Международная прогностическая балльная система |
| MMF | – микофенолат мофетил |
| NCCN | – (National Comprehensive Cancer Network) Национальная сеть многопрофильных онкологических учреждений США |
| NGF | – нервный ростовой фактор |
| NK | – natural killer |
| OCS | – (open calcium system) открытая кальциевая система |
| PAF | – (platelet activating factor) фактор активации тромбоцитов |
| PAI-1, PAI-2 | – inhibitors of plasminogen activators 1 or 2 (ингибиторы активаторов плазминогена 1 или 2) |
| PAR1 | – рецептор, активируемый протеазой 1 |
| PAS | – (per acid stain) окраска на полисахариды, гликоген |

| | |
|--|--|
| PD-1 | – программируемая клеточная гибель-1 |
| PDGF | – (platelet derived growth factor) тромбоцитарный ростовой фактор |
| PG | – (prostaglandine) простагландин |
| PGG ₂ , PGH ₂ , PGJ ₂ | – простагландины G ₂ , H ₂ , J ₂ |
| pH | – концентрация ионов водорода |
| PIG | – (phosphatidylinositol glycan) фосфатидилинозитол гликан |
| PIG-A | – фосфатидилинозитол гликана анкерный протеин |
| PIgM | – (pathological immunoglobulin M) патологический иммуноглобулин M |
| PIP ₂ | – фосфатид и инозитол-4,5-бифосфат |
| PKC | – протеинкиназа C – антигепариновый фактор тромбоцитов |
| PL-A ₂ | – (membrane phospholipase A ₂) мембранная фосфолипаза A ₂ |
| PLC | – (phospholipase C) фосфолипаза C |
| PPI | – (phosphor inosite pathway) полифосфоинозитидный путь |
| PROML | – (prominin 5-transmembrane glycoproteins) трансмембранный гликопротеин |
| RAS | – ингибитор системы ренин-ангиотензин |
| RDW | – (red blood cell distribution width) показатель анизоцитоза |
| REAL | – (Revised European-American Lymphoma) уточненная Европейско-американская классификация лимфом |
| RFLP | – (restriction fragment length polymorphism analysis) анализ полиморфизма длин фрагментов рестрикции |
| RI-HSCT | – (reduce intensity hematopoietic stem cell transplantation) сниженная интенсивность трансплантации гемопоэтических стволовых клеток |
| RIPA | – (ristocetin induced platelet agglutination) индуцированная ристоцетином агрегация тромбоцитов |
| RPI | – ретикулоцитарный пролиферативный индекс |
| SCF | – (stem cell factor) фактор стволовых клеток |
| SSO | – (sequence-specific oligonucleotide) специфические олигонуклеотиды |
| SSP | – (sequence-specific primer) специфические праймеры |
| STAT | – (signal transducers and activators of transcription) сигнальный трансдуктор и активатор транскрипции |
| TAFI | – (thrombin activatable fibrinolytic inhibitor) ингибитор фибринолиза, активированный тромбином |
| TCR | – (T-cell receptor) Т-клеточный рецептор |
| TF | – тканевой фактор |
| TFPI | – (tissue factor pathway inhibitor) ингибитор пути тканевого фактора |
| TGF | – (transforming growth factor) трансформирующий ростовой фактор |
| Th1 | – (T-helper 1) Т-хелпер 1 |
| Th2 | – (T-helper 2) Т-хелпер 2 |
| TMA | – тромботическая микроангиопатия |
| TNF | – (tumor necrosis factor) фактор некроза опухолей |
| t-PA | – (tissue plasminogen activator) тканевой активатор плазминогена |
| TxA ₂ | – (thromboxane A ₂) тромбоксан A ₂ |
| u-PA | – активатор урокиназного типа |
| VCAM | – (vascular cell adhesion molecules) молекулы адгезии клеток сосудов |
| VEGF | – (vascular endothelial growth factor) сосудисто-эндотелиальный фактор роста |
| VLA-4 | – (very late antigen 4) интегрин α ₄ β ₁ |
| vWF | – фактор фон Виллебранда |
| vWF:Rco | – ристоцетин-кофакторная активность |
| WPSS | – (WHO Classification-based Prognostic Scoring System) Прогностическая балльная система ВОЗ |

*Посвящается создателям
ленинградской школы гематологов:
профессорам А. А. Максимову, М. А. Аринкину,
Г. Ф. Лангу, Т. С. Истамановой и В. А. Алмазову*

ПРЕДИСЛОВИЕ

Гематология — наука о системе крови и ее нарушениях, является быстро развивающейся ветвью внутренней медицины. В ее создании и становлении принимали непосредственное участие выдающиеся ученые многих стран. Среди них звезды первой величины: Р. Вирхов, Г. Мендель, Т. Ходжкин, А. Максимов, М. Аринкин, Д. Уотсон, Ф. Крик, О. Барнетт, Л. Полинг, Т. Касперсон, К. Мулис, А. Фриденштейн, Ж. Вальденстром и многие другие.

Имея непосредственный контакт с клеткой, современный гематолог использует в своей работе не только достижения современной микроскопии, но и весь арсенал иммунологических, цитогенетических и молекулярно-биологических методик. В итоге некоторые заболевания крови могут быть диагностированы за много лет до появления первых изменений в крови и даже внутриутробно. В свою очередь, патогенез многих заболеваний крови изучен до последнего нуклеотида и может быть скорректирован на геномном уровне.

Что касается палитры препаратов, активно используемых для лечения заболеваний крови, она настолько широка, что, помимо специфических цитостатиков и биологических корректоров, включает также подавляющее большинство лекарственных средств, применяемых специалистами других разделов внутренней медицины.

Несомненным достижением гематологии последних лет стало успешное лечение хронического миелолейкоза, острых лимфобластных лейкозов детей, лимфом и ряда других патологий. Вместе с тем, несмотря на значительные достижения в диагностике и лечении заболеваний крови, нерешенных проблем в этой области все еще очень много.

Поскольку настоящее руководство рассчитано на врачей общего профиля, авторы не стремились дать исчерпывающие сведения по всем затронутым вопросам. Целью было формирование у практических врачей общей базы современных знаний по диагностике, лечению и профилактике всех основных заболеваний крови и их успешному использованию на этапе амбулаторного наблюдения за больными, который представляет собой неотъемлемую, если не главную, часть работы специалиста любого профиля. Насколько это удалось, решать вам, дорогие коллеги.

Коллектив авторов

Глава 1. РЕГУЛЯЦИЯ КРОВЕТВОРЕНИЯ В НОРМЕ

Кроветворение — физиологический процесс, в результате которого образуются форменные элементы крови, осуществляющие адаптационные функции в жизнедеятельности человека и животных.

Ежедневно у взрослого человека синтезируется около 200 миллиардов эритроцитов, 100 миллиардов лейкоцитов и 100 миллиардов тромбоцитов. Продолжительность жизни в периферической крови для эритроцитов составляет 120 дней, для нейтрофилов — 6–7 ч (в тканях — 1–4 дня), для эозинофилов — 3–8 ч, для моноцитов — 12–100 ч, для тромбоцитов — 10 дней, а для лимфоцитов — от дней до нескольких лет.

Кроветворение взрослого человека локализовано в губчатых костях скелета. В эмбриональном периоде гемопоэтические стволовые клетки (ГСК) возникают из гемогенного эндотелия аорто-гонадо-мезонефральной области и до момента рождения ребенка кроветворение в зависимости от локализации проходит несколько этапов:

— *мезобластический* — во внезародышевых органах, а именно: в мезенхиме желточного мешка, хориона и стебля (с 3-й по 9-ю недели);

— *гепатолиенальный* — в печени, тимусе, селезенке, лимфатических узлах (с 5–6-й недели);

— *медуллярный* — во всех костях скелета, включая трубчатые кости (с 10-й недели).

Кроветворение в печени достигает максимума к 5 мес., переход печеночного кроветворения в медуллярное происходит постепенно, а в редуцированном виде сохраняется в печени, селезенке, лимфатических узлах, плаценте до рождения. Очаги экстрамедуллярного гемопоэза (печень, селезенка, лимфатические узлы) после рождения у детей и во взрослом возрасте появляются при развитии заболевания системы крови, повторяя локализации эмбрионального периода. Этапы становления кроветворения плода представлены на рис. 1.1.

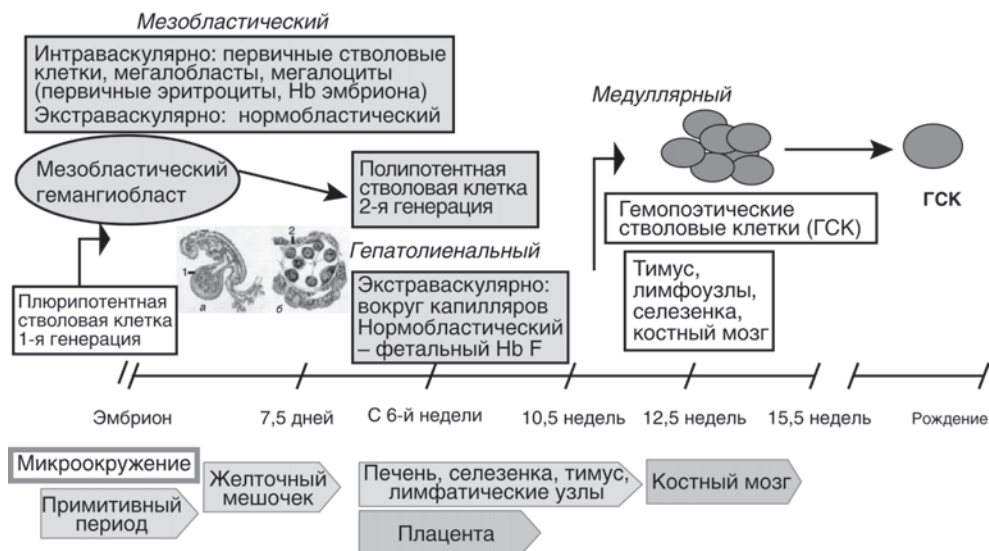


Рис. 1.1. Этапы становления кроветворения плода

1.1. РЕГУЛЯЦИЯ ГСК В КОСТНОМ МОЗГЕ

Основоположниками учения о полипотентной гемопоэтической стволовой клетке (ГСК) и ее стромальном микроокружении в костном мозге являются русские ученые А. А. Максимов (унитарная теория кроветворения) и А. Я. Фриденштейн (индуцирующее кроветворение микроокружение) (рис. 1.2). Английский гематолог Р. Скофилд (рис. 1.3) в 1978 г. впервые сформулировал понятие о стромальной гемопоэтической «нише».

Форменные элементы крови представлены потомками клетки мезенхимального происхождения, organoобразующей ГСК, свойствами которой являются способность к длительному самоподдержанию (пролиферации) и дифференцировке в зависимости от физиологических потребностей в различные линии

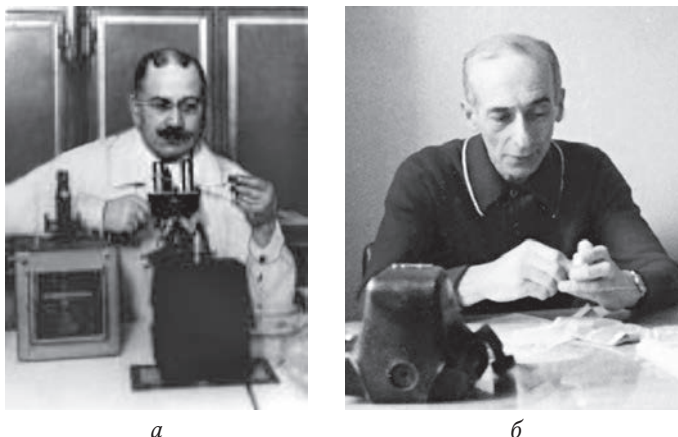
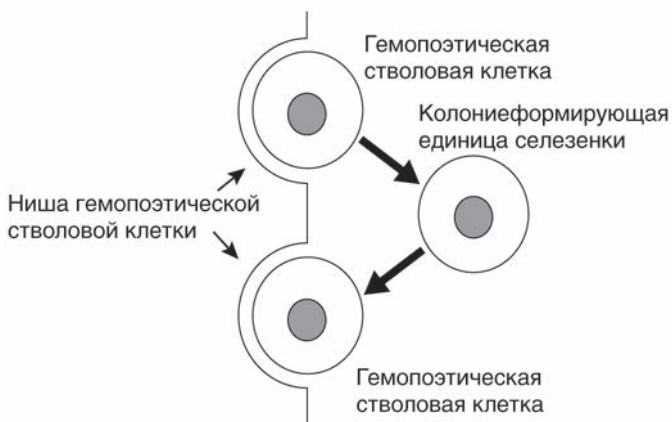


Рис. 1.2. Основоположники учения о полипотентной гемопоэтической стволовой клетке и стромальном микроокружении:

a – А. А. Максимов (1874–1928); *б* – А. Я. Фриденштейн (1924–1997)

Место регуляции гемопоэтической стволовой клетки = ниша



Р. Скофилд

Рис. 1.3. Р. Скофилд и его открытие стромальной гемопоэтической «ниши» (1978)

кроветворения — грануломоноцитарную, эритроидную, мегакариоцитарную и лимфоидную. ГСК не имеют строго очерченных морфологических характеристик. В костном мозге они располагаются в петлях стромального микроокружения и в зависимости от иерархического пути развития либо тесно прилегают к эндостальным клеткам, либо локализованы периваскулярно, а циркулируя в кровеносном русле, находятся в пуле «лимфоцитоподобных» клеток. Визуализация ГСК у человека осуществляется на основании косвенных признаков с помощью иммунологических (определение CD34⁺ клеток) или функциональных методов (клонирование в полужидких средах в присутствии факторов роста).

Схема кроветворения представляет собой иерархию клеток, ранние ступени которой занимают теряющие пролиферативный потенциал клеточные популяции, находящиеся на разных этапах дифференцировки по направлению к детерминированным клеткам-предшественникам различных линий гемопоэза (рис. 1.4, см. цв. вклейку).

Пул ГСК представлен неоднородной по пролиферативному потенциалу группой клеток, к которым по мере дифференцировки относятся: колониеобразующие клетки бластов (*blast colony forming cells — CFS-blast*), клетки, формирующие в культуре скопления под названием «булыжная мостовая» (*cobble stone area forming cells — SAFC*), колониеформирующие единицы (*colony forming cells — CFU-A*), колониеформирующие единицы селезенки (*colony forming unit spleen — CFU-S*), колониеформирующие клетки с высоким пролиферативным потенциалом (*high proliferative potential colony forming cell — HPP-CFC*), клетки, инициирующие длительную культуру (*long term culture initiating cells — LTCIC*) и клетки, репопулирующие длительную культуру (*long term culture repopulating cells — LTRC*). Эти клетки-предшественники, выделенные на основании культивирования ГСК *in vitro*, тем не менее, являются только частью реально существующих поколений ГСК, данные о более сложной взаимосвязи которых в настоящее время пополняются по мере внедрения высокотехнологичных молекулярно-биологических и иммунологических методов исследования, основанных на изучении клеточной идентичности и функции одной клетки с помощью секвенирования (*droplet-sequencing analyzes*).

С продвижением клеток в сторону конечной дифференцировки и обретения специфических свойств происходит уменьшение пролиферативного потенциала потомков ГСК вплоть до полной потери. На определенном этапе в пуле ГСК происходит разделение на два основных направления дифференцировки кроветворной ткани — миелоидный и лимфоидный ростки.

К миелоидным клеткам-предшественникам относятся идентифицируемые в культуре, обладающие различным уровнем потенции клетки: колониеобразующая единица-родоначальник гранулоцитов, эритроцитов, моноцитов и мегакариоцитов (КОЕ-ГЭММ); колониеобразующая единица-родоначальник эритроцитов, мегакариоцитов (КОЕ-ЭМ); колониеобразующая единица грануломоноцитопоэза (КОЕ-ГМ); колониеобразующая единица моноцитопоэза (КОЕ-М); колониеобразующая единица гранулоцитопоэза (КОЕ-Г); колониеобразующая единица эозинофилопоэза (КОЕ-Эо); колониеобразующая единица базофилопоэза (КОЕ-Базо); бурсообразующая единица эритропоэза (БОЕ-Э); колониеобразующая единица эритропоэза (КОЕ-Э) и колониеобразующая единица мегакариоцитопоэза (КОЕ-Мег).

Потомками перечисленных клеток являются все форменные элементы крови миелоидной направленности: эритроциты, гранулоциты, моноциты, тромбоциты, базофилы, эозинофилы и дендритные клетки.

ГЕМАТОЛОГИЯ

Руководство для врагей

Под редакцией Н. Н. Мамаева

*3-е издание,
дополненное и исправленное*

Редактор *Н. Н. Атаманенко*
Корректор *В. В. Полушкина*
Компьютерная верстка *О. В. Пугазевой*

Подписано в печать 19.08.2019.
Формат 70 × 100^{1/16}. Печ. л. 40,0 + 2,0 печ. л. цв. вкл.
Тираж 1500 экз. Заказ №

ООО «Издательство „СпецЛит“».
190103, Санкт-Петербург, 10-я Красноармейская ул, д. 15,
тел./факс: (812) 495-36-09, 495-36-12,
<http://www.speclit.spb.ru>.

Первая Академическая типография «Наука»,
199034, Санкт-Петербург, 9-я линия, 12/28

ISBN 978-5-299-01006-0



9 785299 010060