

КЛІНІЧНА ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА

ПІДРУЧНИК

За редакцією професора **Л.Є. ЛАПОВЕЦЬ**

РЕКОМЕНДОВАНО
вченому радио Львівського національного
 медичного університету імені Данила
Галицького як підручник для студентів і
лікарів-інтернів медичних закладів вищої
освіти, фахівців лабораторної діагностики
і клініцистів різних спеціальностей

Київ
BCB «Медицина»
2019

УДК 616-074(075.8)
ББК 53.4я73
К49

*Рекомендовано вченого радою Львівського національного медичного університету
імені Данила Галицького як підручник для студентів і лікарів-інтернів
медичних закладів вищої освіти, фахівців лабораторної діагностики
і клініцистів різних спеціальностей
(протокол № 3 від 23.04.2018)*

Автори:

співробітники Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького: д-р мед. наук, професор Л.Є. Лаповець; канд. біол. наук, доцент Г.Б. Лебедь; канд. мед. наук, доцент О.О. Ястремська; канд. мед. наук, доцент Л.Є. Порохнавець; канд. мед. наук, доцент О.Ю. Андрушевська; канд. біол. наук, доцент В.М. Акімова; канд. біол. наук, доцент М.П. Залєцький; канд. мед. наук Н.Є. Лаповець; канд. мед. наук, доцент Н.Д. Бойків; канд. мед. наук, доцент О.І. Мартъянова; д-р біол. наук, професор Г.В. Максимюк; канд. мед. наук, доцент А.С. Кость; канд. мед. наук З.Я. Лавро; канд. біол. наук Н.Р. Дем'янчук; канд. біол. наук Н.З. Луців; канд. біол. наук О.П. Цимбала; канд. біол. наук Ю.М. Степась

Рецензенти:

д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри клінічної лабораторної діагностики ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України» *Л.Л. Воронцова*;

д-р мед. наук, професор кафедри функціональної і лабораторної діагностики Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України *І.Я. Криницька*;

д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького *Ю.Г. Кияк*

K49 **Клінічна лабораторна діагностика : підручник / Л.Є. Лаповець, Г.Б. Лебедь, О.О. Ястремська та ін. ; за ред. Л.Є. Лаповець. — К. : ВСВ «Медицина», 2019. — 472 с. + 32 с. коліор. вкл.**
ISBN 978-617-505-751-3

Підручник складено відповідно до нової навчальної програми за єдиним планом. Висвітлено загальні положення, етіологію, патогенез захворювань різних органів і систем, традиційні й сучасні можливості діагностики.

У частині I описано сучасні уявлення про кровотворення і новітні аспекти діагностики захворювань крові згідно із критеріями класифікації ВООЗ, висвітлено сучасне розуміння функції системи гемостазу, а також методи діагностики і контролю ефективності лікування захворювань, що супроводжуються порушенням коагуляції.

У частині II, присвячений загальноклінічним і цитологічним дослідженням, велику увагу приділено правилам узяття матеріалу та його оброблення, фізико-хімічним властивостям, оцінюванню макро- та мікрокопічної картини при патології різних органів і систем. Описано характерні ознаки різних тканин, особливості епітелію та його різновидів. Наведено цитоморфологічні ознаки запальних і передпухлинних станів, доброкісних і злоякісних пухлин різних гістологічних типів.

Для лікарів-інтернів, студентів медичних закладів вищої освіти, фахівців лабораторної діагностики і клініцистів різних спеціальностей.

**УДК 616-074(075.8)
ББК 53.4я73**

© Л.Є. Лаповець, Г.Б. Лебедь, О.О. Ястремська, Л.Є. Порохнавець,
О.Ю. Андрушевська, В.М. Акімова, М.П. Залєцький,
Н.Є. Лаповець, Н.Д. Бойків, О.І. Мартъянова, Г.В. Максимюк,
А.С. Кость, З.Я. Лавро, Н.Р. Дем'янчук, Н.З. Луців,
О.П. Цимбала, Ю.М. Степась, 2019

ISBN 978-617-505-751-3

© ВСВ «Медицина», оформлення, 2019

Зміст

Список скорочень	8
Передмова	10
Частина І. ГЕМАТОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ	
Розділ 1. Вступ у гематологію.....	11
1.1. Кровотворення. Загальні аспекти. Стовбурова кровотворна клітина.....	11
1.2. Кістковомозкове кровотворення. Оцінювання мієлограми.....	18
1.3. Еритроцитопоез	27
1.4. Лейкоцитопоез	33
1.4.1. Гранулоцитопоез.....	33
1.4.2. Моноцитопоез.....	39
1.4.3. Лімфопоез.....	41
1.5. Тромбоцитопоез.....	43
1.6. Загальний аналіз крові	48
Розділ 2. Клініко-лабораторна діагностика анемій	64
2.1. Класифікація анемій	64
2.2. Постгеморагічні анемії.....	65
2.2.1. Гостра постгеморагічна анемія	65
2.3. Залізодефіцитні анемії.....	67
2.3.1. Залізодефіцитні анемії у дітей	72
2.3.2. Анемії хронічних захворювань	74
2.4. Анемії, зумовлені порушенням синтезу або утилізації порфірінів	75
2.5. Анемії, зумовлені порушенням синтезу ДНК і РНК (мегалобластні).....	77
2.5.1. В ₁₂ -дефіцитна анемія	77
2.5.2. Фолієводефіцитна анемія.....	79
2.6. Апластична анемія.....	81
2.7. Дизеритропоетичні анемії	83
2.8. Гемолітичні анемії	85
2.8.1. Спадкові гемолітичні анемії.....	86
2.8.1.1. Еритроцитопатії.....	86
2.8.1.2. Спадкові ферментопатії (ензимопатії)	88
2.8.1.3. Спадкові гемоглобінопатії	89
2.8.2. Набуті гемолітичні анемії.....	90
2.8.2.1. Імунні гемолітичні анемії	90
2.8.2.2. Пароксизмальна нічна гемоглобінурія (синдром Маркіафаві—Мікелі).....	93
2.8.2.3. Медикаментозні імунні гемолітичні анемії	95
2.8.2.4. Травматичні та мікроангіопатичні гемолітичні анемії.....	95
Розділ 3. Новоутворення системи крові	100
3.1. Мієлодиспластичний синдром	101
3.2. Лейкемії	104
3.2.1. Гострі лейкемії	105
3.2.2. Характеристика окремих варіантів гострої мієлобластної лейкемії	108
3.3. Хронічні мієлопроліферативні захворювання	112
3.3.1. Хронічна мієлолейкемія	113
3.3.2. Хронічна нейтрофільна лейкемія	114

ЗМІСТ

3.3.3. Хронічна еозинофільна лейкемія/гіпереозинофільний синдром	114
3.3.4. Хронічний ідіопатичний мієлофіброз	115
3.3.5. Справжня поліцитемія	115
3.3.6. Есенціальна тромбоцитемія	115
3.3.7. Некласифікований хронічний мієлопроліферативний синдром	116
3.4. Міелодиспластичні/мієлопроліферативні захворювання.....	116
3.4.1. Хронічна мієломоноцитарна лейкемія.....	116
3.4.2. Атипова хронічна мієлолейкемія.....	116
3.4.3. Ювенільна мієломоноцитарна лейкемія.....	117
Розділ 4. Діагностика патології лімфоїдної тканини (реактивні зміни, пухлини процеси)	121
4.1. Лімфоїдна тканина. Реактивні зміни лімфоїдної тканини	121
4.2. Пухлини лімфоїдної тканини. Принципи діагностики.....	126
4.2.1. Лімфоїдні пухлини із В-, Т-клітин-попередників	130
4.2.1.1. Гостра лімфобластна лейкемія	131
4.3. Периферичні В-, Т-/NK-клітинні лімфоїдні пухлини.	
Хронічні лімфопроліферативні захворювання (типу лейкемій)	131
4.3.1. Хронічна лімфоцитарна лейкемія	132
4.3.2. В-клітинна пролімфоцитарна лейкемія	134
4.3.3. Волосистоклітинна лейкемія	134
4.4. Парапротеїнемії	135
4.4.1. Множинна мієлома.....	135
4.4.2. Макроглобулінемія Вальденстрема	138
4.4.3. Хвороба важких ланцюгів	138
4.5. Негоджкінські злюкісні лімфоми.....	139
4.6. Лімфома (хвороба) Годжкіна	144
4.6.1. Нодулярний варіант із переважанням лімфоцитів	146
4.6.2. Нодулярний склероз.....	146
4.6.3. Змішаноклітинний варіант.....	147
4.6.4. Варіант із лімфоїдним виснаженням	147
Розділ 5. Новоутворення гістіоцитарного походження і пухлини, які виникають з антигенопрезентувальних клітин. Хвороби накопичення.....	151
5.1. Новоутворення гістіоцитарного походження і пухлини, які виникають з антигенопрезентувальних клітин	151
5.1.1. Гістіоцитоз із клітин Лангерганса	152
5.2. Хвороби накопичення.....	153
5.2.1. Хвороба Гоше.....	153
5.2.2. Хвороба Німанна—Піка	155
5.2.3. Хвороба Ладінга	156
5.2.4. Хвороба Вольмана	156
5.2.5. Хвороба Тандасір	156
Розділ 6. Лабораторна діагностика лейкемоїдних реакцій.....	158
6.1. Лейкемоїдні реакції мієлоїдного типу	159
6.1.1. Псевдобластні або псевдомієлобластні реакції	159
6.1.2. Лейкемоїдні реакції промієлоцитарного типу.....	159
6.1.3. Нейтрофільні лейкемоїдні реакції.....	159
6.1.4. Еозинофільні лейкемоїдні реакції.....	160
6.1.5. Дво- або трипаросткові лейкемоїдні реакції	160
6.1.6. Моноцитарні лейкемоїдні реакції	161
6.1.7. Реактивні цитопенії	161
6.2. Лейкемоїдні реакції лімфоїдного типу	161

6.2.1. Гострий інфекційний малосимптомний лімфоцитоз	161
6.2.2. Інфекційний мононуклеоз	162
Розділ 7. Променева хвороба	168
7.1. Гостра променева хвороба	168
7.2. Хронічна променева хвороба.....	172
Розділ 8. Загальні відомості про механізми, методи дослідження і порушення системи гемостазу	175
8.1. Сучасне уявлення про гемостаз. Судинно-тромбоцитарний і коагуляційний гемостаз. Система фібринолізу. Інгібтори системи зсідання і фібринолізу	175
8.1.1. Судинна стінка.....	176
8.1.2. Тромбоцити	178
8.1.3. Етапи судинно-тромбоцитарного гемостазу.....	179
8.1.4. Фактори зсідання крові та їх активування	181
8.1.5. Механізми зсідання крові	183
8.1.6. Фібриноліз.....	185
8.1.7. Інгібтори коагуляції — антикоагулянти.....	187
8.1.8. Регуляція системи зсідання крові.....	188
8.2. Методи дослідження гемостазу	189
8.2.1. Дослідження судинно-тромбоцитарного гемостазу	189
8.2.2. Дослідження вторинного гемостазу	191
8.2.3. Визначення інгібіторів зсідання крові	197
8.2.4. Оцінювання фібринолітичної активності крові	198
8.2.5. Дослідження інгібіторів фібринолізу	199
8.3. Геморагічні діатези. Загальні аспекти діагностики	200
8.3.1. Спадкові коагулопатії	201
8.3.2. Набуті коагулопатії	203
8.3.3. Розлади фібринолізу (гіперфібриноліз)	204
8.3.4. Тромбоцитопенії. Тромбоцитопатії. Лабораторна діагностика.....	204
8.3.5. Ангіопатії. Лабораторна діагностика	210
8.3.6. Вторинні комплексні порушення гемостазу. ДВЗ-синдром	212
8.3.7. Коагулопатії, зумовлені появою інгібіторів до факторів зсідання	217
8.4. Контроль ефективності антикоагулянтної терапії	219
8.4.1. Антиагреганти	219
8.4.2. Прямі антикоагулянти	220
8.4.3. Терапія пероральними (непрямими) антикоагулянтами	222
8.4.4. Тромболітична терапія	223
Частина II. ЗАГАЛЬНО-КЛІНІЧНІ ТА ЦИТОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ	
Розділ 9. Вступ у цитологію	227
9.1. Будова органів і тканин	227
9.2. Морфо- і гістогенез пухлин	230
9.3. Класифікація і цитологічна діагностика пухлин	231
Розділ 10. Загальноклінічні та цитологічні методи дослідження при захворюваннях органів дихання	238
10.1. Анатомо-гістологічна характеристика органів дихання.	
Лабораторне дослідження мокротиння.....	238
10.2. Неспецифічні бронхолегеневі захворювання. Лабораторна діагностика	244
10.3. Клінічні прояви і патогенез, лабораторна діагностика пневмоконіозів, пневмомікозів. Характеристика мокротиння.....	248
10.3.1. Пневмоконіози	248

ЗМІСТ

10.3.2. Пневмомікози.....	250
10.4. Сучасні проблеми туберкульозу. Лабораторна діагностика	257
10.4.1. Етіологія та епідеміологія туберкульозу	258
10.4.2. Класифікація і клінічні прояви туберкульозу.....	259
10.4.3. Лабораторна діагностика	261
10.5. Новоутворення органів дихання. Клініко-лабораторна діагностика	267
10.5.1. Клінічна класифікація раку легень.....	269
10.5.2. Клінічні прояви раку легень	269
10.5.3. Цитологічна класифікація передпухлиних станів і раку легень	270
Розділ 11. Загальноклінічні та цитологічні методи дослідження при захворюваннях органів травлення	277
11.1. Анатомо-гістологічна характеристика шлунка. Клініко-лабораторна оцінка секреторної функції.....	277
11.1.1. Клініко-лабораторна оцінка секреторної функції.....	279
11.2. Лабораторне дослідження дуоденального вмісту	281
11.2.1. Оцінювання результатів.....	282
11.3. Фізіологія травлення. Копрологічне дослідження	285
11.3.1. Макроскопічне дослідження калу	286
11.3.2. Мікроскопічне дослідження калу	288
11.4. Новоутворення органів травлення	290
Розділ 12. Загальноклінічні та цитологічні методи дослідження при захворюваннях сечових органів.....	300
12.1. Стисла анатомо-гістологічна характеристика сечових органів.....	300
12.2. Загальноклінічне дослідження сечі	300
12.2.1. Визначення фізичних властивостей сечі.....	301
12.2.2. Хімічне дослідження сечі	303
12.2.3. Мікроскопічне дослідження сечі	306
12.2.4. Спеціальні методи дослідження осаду сечі.....	313
12.3. Клініко-лабораторна діагностика циститу, пієлонефриту, гломерулонефриту, ниркової недостатності	313
12.4. Клініко-лабораторна діагностика Новоутворень сечових органів	321
12.4.1. Класифікація пухлин сечового міхура.....	321
12.4.2. Пухлини нирок.....	324
Розділ 13. Загальноклінічні та цитологічні методи дослідження при захворюваннях статевих органів	331
13.1. Анатомо-гістологічна будова жіночих статевих органів. Кольпоцитодіагностика.	
Визначення гормонального профілю.....	331
13.1.1. Фізіологічні стани ендометрія.....	334
13.1.2. Цитологічні особливості епітелію шийки матки.....	335
13.1.3. Гормональна цитологічна діагностика за допомогою вагінальних мазків....	336
13.2. Цитологічна діагностика запальних і фонових процесів у шийці матки та піхви....	337
13.2.1. Мікрофлора статевих шляхів у нормі.....	337
13.2.2. Запальні захворювання шийки матки та піхви	338
13.2.3. Рекомендації з лабораторної діагностики гонореї, трихомоніазу та деяких інших урогенітальних інфекцій, що передаються статевим шляхом	342
13.3. Передпухлини стани та пухлини жіночих статевих органів	344
13.3.1. Дисплазія	350
13.3.2. Злюкісні пухлини шийки матки	351
13.3.3. Фонові процеси, передрак і рак тіла матки.....	353
13.3.4. Пухлини яєчників	355
13.4. Цитологічна діагностика захворювань грудної залози	358

13.4.1. Доброякісні процеси (дисплазія, пухлини, запалення)	363
13.4.2. Рак	364
13.4.3. Проліферативні процеси в грудній залозі.....	367
13.5. Лабораторна діагностика захворювань чоловічих статевих органів	368
13.5.1. Анатомо-гістологічна будова чоловічих статевих органів	368
13.5.2. Дослідження сім'яної рідини і секрету передміхурової залози.....	373
13.5.3. Інфекційно-запальні захворювання чоловічих статевих органів	393
13.5.4. Цитодіагностика передпухлинних станів і пухлин чоловічих статевих органів.....	401
Розділ 14. Загальноклінічні методи дослідження спинномозкової рідини.....	408
14.1. Стисла анатомо-гістологічна характеристика ЦНС	408
14.2. Лабораторні методи дослідження спинномозкової рідини	410
14.2.1. Фізичні властивості ліквору	410
14.2.2. Хімічні властивості ліквору	412
14.2.3. Мікроскопічне дослідження ліквору	414
14.3. Склад ліквору при різних патологічних процесах у ЦНС	417
14.3.1. Менінгіти	418
14.3.2. Закрита черепно-мозкова травма.....	420
14.3.3. Порушення мозкового кровообігу.....	421
14.3.4. Абсцес головного мозку	422
14.3.5. Пухлини ЦНС	423
Розділ 15. Загальноклінічні методи дослідження при захворюваннях серозних оболонок.....	428
15.1. Методи дослідження.....	428
15.1.1. Макроскопічне дослідження	428
15.1.2. Хімічне дослідження	429
15.1.3. Мікроскопічне дослідження.....	430
15.2. Характеристика серозного ексудату	431
15.3. Пухлинні ексудати	432
15.3.1. Залозистий рак	433
15.3.2. Плоскоклітинний рак	434
15.3.3. Низькодиференційований великоклітинний рак	434
15.3.4. Низькодиференційований дрібноклітинний рак.....	435
Розділ 16. Лабораторна діагностика хвороб, спричинених найпростішими	439
16.1. Діагностика захворювань, спричинених найпростішими (джгутиковими, амебами, війчастими, токсоплазмами)	439
16.1.1. Тип Sacromastigophora.....	440
16.1.2. Тип Apicomplexa	442
16.2. Малярія. Сучасні можливості лабораторної діагностики.....	442
Розділ 17. Лабораторна діагностика паразитарних хвороб	449
17.1. Нематоди: морфологія збудника, лабораторна діагностика	449
17.2. Цестодози: морфологія збудника, лабораторна діагностика.....	453
17.3. Трематоди: морфологія збудника, лабораторна діагностика	456
17.3.1. Трематодози.....	456
17.3.2. Шистосомози.....	457
17.3.3. Дирофіляріози	457
17.4. Методи лабораторної діагностики гельмінтозів.....	458
Література	463
Словник термінів.....	471

Список скорочень

АДФ	— аденоzinдинифосфат	КУО-Л	— колонієутворювальна одиниця лімфоцитів
АІГА	— автоімунна гемолітична анемія	КУО-М	— колонієутворювальна одиниця моноцитів
АМФ	— аденоzinмонофосфат	КУО-Мгкц	— колонієутворювальна одиниця мегакаріоцитів
АТФ	— аденоzinтрифосфат	ЛВ	— лімфатичний вузол
АТ III	— антитромбін III	ЛДГ	— лактатдегідрогеназа
аХМЛ	— атипова хронічна міелоїдна лейкемія	ЛДЗ	— латентний дефіцит заліза
АЧТХ	— активований частковий тромбо-пластиновий час	МДС	— мієлодиспластичний синдром
БУО	— бурстутворювальна одиниця	M1	— гостра міелоїдна лейкемія без ознак дозрівання
БУО-Е	— бурстутворювальна одиниця еритроцитів	M2	— гостра міелоїдна лейкемія з ознаками дозрівання
БУО-Мгкц	— бурстутворювальна одиниця мегакаріоцитів	M3	— гостра промієлоцитарна лейкемія
ГДФ	— гуанозиндинифосфат	M4	— гостра мієломонобластна лейкемія
Г-КСФ	— гранулоцитарний колонієсти-мулювальний фактор	M5	— гостра монобластна лейкемія
ГЛЛ	— гостра лімфоїдна лейкемія	M6	— гостра еритролейкемія
ГМ-КСФ	— гранулоцитарно-макрофагальний колонієстимулювальний фактор	M7	— гостра мегакаріобластна лейкемія
ГМЛ	— гостра міелоїдна лейкемія	МПО (МРО)	— мієлопероксидаза
ГНЛЛ	— гостра нелімфобластна лейкемія	НЩ КУО-Мгкц	— колонієутворювальна одиниця мегакаріоцитів низької щільності
Г-6-ФД	— глюкозо-6-фосфатдегідрогеназа	ОРЕ	— осмотична резистентність еритроцитів
ДНК	— дезоксирибонуклеїнова кислота	ОЦК	— об'єм циркулюючої крові
ЕДТА	— етилендіамінтраацетат	ПДФ	— продукти деградації фібрину
ЕПО	— еритропоетин	ПЛЛ	— прелімфоцитарна лейкемія
ЗДА	— залишофефіцитна анемія	ПСК	— поліпотентна стовбурова клітина
ІЛ	— інтерлейкін	ПЧ	— протромбіновий час
КСФ	— колонієстимулювальний фактор	РАКС	— рефрактерна анемія з кільцевими сидеробластами
КУО	— колонієутворювальна одиниця	РАНБ	— рефрактерна анемія з надлишком бластів
КУО-Баз	— колонієутворювальна одиниця базофілів	РАНБ-Т	— рефрактерна анемія з надлишком бластів в стадії трансформації
КУО-Г	— колонієутворювальна одиниця гранулоцитів	РМФК	— розчинні фібрин-мономерні комплекси
КУО-ГЕММ	— гранулоцитарно-еритроїдно-макрофагально-мегакаріоцитарна колонієутворювальна одиниця	СГА	— спадкова гемолітична анемія
КУО-ГМ	— колонієутворювальна одиниця гранулоцитів-макрофагів	СКК	— стовбурова кровотворна клітина
КУО-Е	— колонієутворювальна одиниця еритроцитів	СМФ	— система мононуклеарних фагоцитів
КУО-Еоз	— колонієутворювальна одиниця еозинофілів	СЧВ	— системний червоний вовчак

ТФР- β_1	— трансформувальний фактор росту- β_1	MCH	— (mean corpuscular hemoglobin) середній уміст гемоглобіну в еритроциті
ТЧ	— тромбопластиновий час	MCHC	— (mean corpuscular hemoglobin concentration) середня концентрація гемоглобіну в еритроциті
ФДК	— фолікулодендритні клітини	MCV	— (mean corpuscular volume) середній об'єм еритроцита
ФНП- α	— фактор некрозу пухлин α	MPV	— середній об'єм тромбоцитів
ХАЕ	— нафтол-AS-D-хлорацетатестераза	NCI	— Національний інститут раку, США
XIM	— хронічний ідіопатичний мієлофіброз	NK	— натуральні кілери (NK-клітини)
ХМЛ	— хронічна мієлолейкемія	PAI-1	— інгібітор тканинного активатора плазміногену типу 1
ХМПС-Н	— хронічний мієлопроліферативний синдром, некласифікований	PDGF	— фактор росту тромбоцитів
ХММЛ	— хронічна мієломоноцитарна лейкемія	PDW	— (platelet distribution width) дисперсія розподілу тромбоцитів за об'ємом
ЦАМФ	— циклічний аденоzinмонофосфат	PIVKA	— (proteins induced by vitamin K absence or antagonists) протеїни, індуковані відсутністю вітаміна К або наявністю його антагоністів
ЦНС	— центральна нервова система	PLT	— (platelet) тромбоцит
ШІЙК (PAS)	— реакція виявлення гликогену	RBC	— (red blood cells) еритроцити
ШОЕ	— швидкість осідання еритроцитів	RDW	— (redcells distribution width) показник розподілу еритроцитів за об'ємом
ЮММЛ	— ювенільна мієломоноцитарна лейкемія	RET	— (reticulocyte) ретикулоцит
ECGF	— фактор росту ендотеліальних клітин	t-PA	— тканинний активатор плазміногену
EGF	— епідермальний фактор росту	vWF	— фактор Віллебранда
FAB	— франко-американо-britанська класифікація	WBC	— (white blood cells) — лейкоцити
FGF	— фактор росту фібробластів		
Hb, HGB	— (hemoglobin) гемоглобін		
HbA	— гемоглобін дроспіль		
HbF	— гемоглобін фетальний		
Ht, HCT	— (hematocrit) гематокрит		
IgE	— імуногlobуліні класу Е		
IgG	— імуногlobуліні класу G		
MALT	— лімфоїдна тканина, асоційована зі слизовими оболонками		

Передмова

У сучасних умовах відбувається реформа медичної освіти в Україні. Запропонований підручник насамперед буде корисним для фахівців із лабораторної медицини, а також допоможе зорієнтуватись у сучасних можливостях лабораторної служби лікарям різних спеціальностей.

У підручнику узагальнено матеріал багатьох публікацій, зокрема найавторитетніших підручників, монографій і матеріалів міжнародних конференцій.

Підрозділи складено за єдиним планом — висвітлення загальних положень, етіології, патогенезу захворювань різних органів та систем, традиційних і сучасних можливостей діагностики. Зміст підручника відповідає вимогам програми та навчальним планам медичних закладів вищої освіти за спеціальністю «Лабораторна діагностика».

У першій частині «Гематологічні дослідження» описано сучасні уявлення про кровотворення і новітні аспекти діагностики захворювань крові згідно із критеріями класифікації ВООЗ, висвітлено сучасне розуміння функції системи гемостазу, а також методи діагностики і моніторингу лікування захворювань, що супроводжуються порушенням коагуляції.

Щоденне дослідження різноманітного біологічного матеріалу з метою діагностики патологічних процесів є основою практичної діяльності лікаря-лаборанта. У розділах, присвячених загальноклінічним та цитологічним дослідженням, великі увагу приділено правилам узяття матеріалу та його оброблення, фізико-хімічним властивостям, оцінюванню макро- та мікроскопічної картини при патології різних органів і систем. Описано характерні ознаки різних тканин, особливості епітелію та його різновидів. Наведено цитоморфологічні ознаки запальних і передпухлинних станів, доброкісних і злоякісних пухлин різних гістологічних типів.

Автори сподіваються, що ця книга буде однаково корисною і потрібною як для лікарів-інтернів, студентів медичних закладів вищої освіти, фахівців лабораторної діагностики, так і для клініцистів різних спеціальностей.

Колектив авторів підручника щиро вдячний за корисні поради рецензентам і всім читачам, хто внесе критичні зауваження, коментарі, які будуть враховані у подальшій роботі.

Частина I

ГЕМАТОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Розділ 1

ВСТУП У ГЕМАТОЛОГІЮ

1.1. КРОВОТВОРЕННЯ. ЗАГАЛЬНІ АСПЕКТИ. СТОВБУРОВА КРОВОТВОРНА КЛІТИНА

Кровотворення (гемопоез) — тонко регульований процес послідовної диференціації родонаочальних клітин, який приводить до утворення зрілих клітин крові всіх 8 ліній диференціації (еритроцитів, базофільних, нейтрофільних, еозинофільних гранулоцитів, моноцитів, тромбоцитів, Т- та В-лімфоцитів).

Клітини крові у ссавців утворюються і розподіляються у кровотворних органах. Розрізняють ембріональні (жовтковий мішок, ембріональна печінка, селезінка, кістковий мозок) і постембріональні (кістковий мозок, селезінка, загруднинна залоза (тимус), лімфатичні вузли і бляшки Пеера) органи кровотворення.

Кровотворні органи — складна система, яка продукує клітини крові або бере участь в імунних реакціях. Ця система має здатність швидко реагувати на потреби організму й компенсувати втрату клітин крові в результаті кровотечі або інфекції. Центральними кровотворними органами є кістковий мозок і тимус. У кістковому мозку міститься пул родонаочальних (стовбурових) клітин, який слугує джерелом для продукування усіх клітин крові; у ньому відбувається проліферація і дозрівання елементів міелопоезу, а також початкові стадії диференціації В-лімфоцитів. У тимусі дозрівають Т-лімфоцити. До периферичних органів гемопоезу належать селезінка, де дозрівають клітини крові, у тому числі ретикулоцити і В-лімфоцити, а також лімфатичні вузли, лімфоїдна тканина, асоційована із слизовими оболонками (MALT), периферична кров.

Розвиток кровотворних органів відбувається поетапно (рис. 1.1, див. кольор. вкл.): спочатку кровотворення здійснюється в стінці жовткового мішка, далі — переважно в печінці, а потім — у кістковому мозку. Кровотворення вперше виявляється у 16—19-денної ембріона в кров'яних острівцях жовткового мішка. Тут мезенхімальні клітини округлюються, втрачають відростки і перетворюються на первинні клітини крові. Клітини, які обмежують кров'яні острівці, стають плоскими і, з'єднуючись між собою, утворюють ендотеліальну стінку майбутньої кровоносної судини. Первинні клітини крові є доволі великими, із базофільною цитоплазмою та ядром, в якому помітні великі нуклеоли. Ці клітини здатні до амебоподібних рухів. Оскільки периферичні клітини жовткового мішка утворюють судини, а центральні — примітивні клітини крові, створюється враження, що останні виникають усередині судин, і про перший етап кровотворення говорять як про внутрішньосудинний.

До кінця 3-го тижня (22-й день) ембріонального періоду перші клітини крові проникають у мезодермальну тканину ембріона (перший період кровотворення

РОЗДІЛ 1

називають мезобластичним), у серці, аорту, артерії, але більша частина їх локалізується у жовтковому мішку. На 4-му тижні в цій ділянці з'являються клітини-попередники, здатні продукувати колонії кровотворних клітин у культурі. На 6-му тижні активність кровотворення у жовтковому мішку знижується. Жовтковий мішок атрофується, кровотворна функція його судин поступово припиняється. Перший період гемопоезу (переважно еритропоезу) повністю закінчується до початку 4-го місяця внутрішньоутробного періоду. Примітивні кровотворні клітини жовткового мішка доволі рано диференціюються, накопичуючи гемоглобін, перетворюються на примітивні еритробласти — *мегалобласти*. Це великі клітини діаметром 9—30 мкм, овальної форми, із тонкою структурою хроматину ядра, великими нуклеолами і цитоплазмою різного ступеня зрілості. Зовні мегалобласти ембріона нагадують такі при мегалобластній анемії, але дефіциту вітаміну B_{12} в ембріона немає. Після кількох поділів і диференціювання хроматин ядра конденсується, цитоплазма, накопичуючи гемоглобін, стає спочатку поліхроматофільною, а надалі — оксифільною. Як тільки первинні еритробласти втрачають здатність до поділу, залишки ядра вищтовхуються з них (каріорексис) і утворюються великі первинні еритроцити — *мегалоцити*. На ранніх етапах ембріонального періоду у кровоплин потрапляють переважно ядровмісні червоні клітини — спочатку із поліхроматофільною, надалі з оксифільною (ортокромною) цитоплазмою. Коли ембріон сягає довжини 7,5—8 мм, до 15 % його мегалобластів втрачають ядро і вимиваються в кров у вигляді мегалоцитів. У них синтезується фетальний гемоглобін, а гени дорослого гемоглобіну не експресуються. Також у крові трапляються ретикулоцити; до 3-го місяця ембріонального періоду їх кількість зменшується, переважають зрілі еритроцити першої генерації. Вважається, що еритроцити першої генерації до початку 4-го місяця повністю зникають із кровопліну, не переходячи в наступну клітинну генерацію. Кількість ретикулоцитів до цього часу знову збільшується.

Примітивний еритропоез у жовтковому мішку остаточно припиняється після 8-го тижня ембріонального періоду, але одночасно з ним уже до 4—5-го тижня вагітності в печінці починається дефінітивний еритропоез (друга генерація еритропоезу). Після 5-го тижня розвитку основним кровотворним органом ембріона стає печінка, кровотворення в якій сягає максимуму до 5-го місяця. У цей період кровотворення в основному еритроїдне, хоч із 12-го тижня в печінці циркулює багато клітин-попередників не тільки червоного, а і гранулоцитарно-макрофагального паростків (тобто з'являються перші нейтрофіли, макрофаги). Зрілих елементів гранулопоезу в печінці плода майже немає, а макрофагальних елементів багато. Також у печінці визначається велика кількість еритропоетину; ймовірно, його утворення в цей період (пік — 15—18-й тиждень) пов'язано із клітинами Купффера, як показано в експерименті. Еритроїдні клітини-попередники представлені колонієутворювальними одиницями еритроцитів (КУО-Е) і бурстутровальними одиницями еритроцитів (БУО-Е); останні високочутливі до еритропоетину (не менше ніж КУО-Е клітини дорослого). Більшість дослідників вважають, що еритропоез у печінці відбувається позасудинно. Клітини крові розміщені між клітинами печінкової паренхіми і в навколосинусових просторах. Після 20-го тижня еритропоез у печінці сповільнюється, але триває до кінця внутрішньоутробного розвитку плода.

Селезінка плода є транзиторним кровотворним органом. У ній відбувається слабкий еритропоез із 3-го по 4-й місяць внутрішньоутробного розвитку, проте на

20—30-му тижні в цьому органі еритропоез повністю витісняється лімфопоезом, тобто продукуванням лімфоцитів.

Наприкінці 8-го тижня ембріонального періоду відбувається перша закладка кісткового мозку в ключиці.

На 4—5-му місяці внутрішньоутробного розвитку починається третій період кровотворення — медулярний (кістковомозковий), який поступово витісняє гепатолієнальний. До моменту народження у доношеного плода екстрамедулярні вогнища еритропоезу майже повністю ліквідаються (поодинокі залишаються в печінці), а кістковий мозок розвинутий повністю.

Медулярний еритропоез також здійснюється позасудинно, у стромі кісткового мозку. Зрілі клітини потрапляють у кровоплин шляхом діапедезу через стінки синусів кісткового мозку. Медулярний еритропоез плода мало відрізняється від еритропоезу дорослого. Загальною закономірністю ембріонального еритропоезу є поступове зменшення діаметра та об'єму еритроцитів і збільшення їх кількості. Проте еритроцити і ретикулоцити новонародженого більші за розмірами, ніж у дорослого. Еритроцити плода живуть менше, ніж еритроцити дорослої людини, — 45—70 днів замість 120 відповідно.

Таким чином, кровотворення плода має різну органну локалізацію: кровотворення у жовтковому мішку змінюється печінковим, надалі — кровотворенням у селезінці (одночасно із печінковим) і, врешті-решт, кістковомозковим. В якийсь момент кровотворення відбувається в кількох органах одночасно, і в загальну циркуляцію виходить зріле потомство із різних кровотворних органів.

Зміні кровотворних органів у плода відповідає зміна типів гемоглобіну, який продукується червоними клітинами. Примітивний тип гемоглобіну замінюється фетальним (HbF), а потім поступово — дорослим (HbA). Рівень HbF до моменту народження дитини становить 25 % і до 7-го місяця життя знижується до 1 %. Питання щодо переходу синтезу гемоглобіну із фетального на дорослий до цього часу остаточно не з'ясоване, проте показано, що це може відбуватися в одному клітинному клоні нашадків БУО-Е. Не зрозуміло, чи змінюються різні популяції еритроїдних клітин, чи відбувається зміна типу синтезу гемоглобіну.

У перші дні після народження дитини спостерігається поліглобулія: кількість еритроцитів від 4,5 Т/л (середній показник до моменту народження) через 12 год збільшується до 5,5 Т/л, рівень гемоглобіну — від 156 г/л до 200 г/л, наявний нейтрофільний лейкоцитоз. Через кілька днів у новонародженого пригнічується продукування еритропоетину. Ймовірно, із цим моментом збігається зниження рівня еритроцитів і гемоглобіну в крові. Така картина спостерігається протягом 1,5—2,5 місяця життя. Між 60-м і 90-м днями знову підвищується рівень еритропоетину, нарощає ретикулоцитоз, нормалізується еритропоез. Нейтрофільоз перших днів життя змінюється лімфоцитозом. Тільки у віці 5 років у формулі крові починають переважати нейтрофіли.

До моменту народження міело-еритробластне співвідношення становить 1,5:1. Остаточний склад крові плода визначається до 26-го тижня вагітності.

Частина ранніх попередників гемопоезу залишається розсіяною в моноцитарно-макрофагальній системі, або системі мононуклеарних фагоцитів (СМФ), різних органів. Вони зберігають здатність до проліферації та утворення екстрамедулярних вогнищ кровотворення протягом усього життя людини.