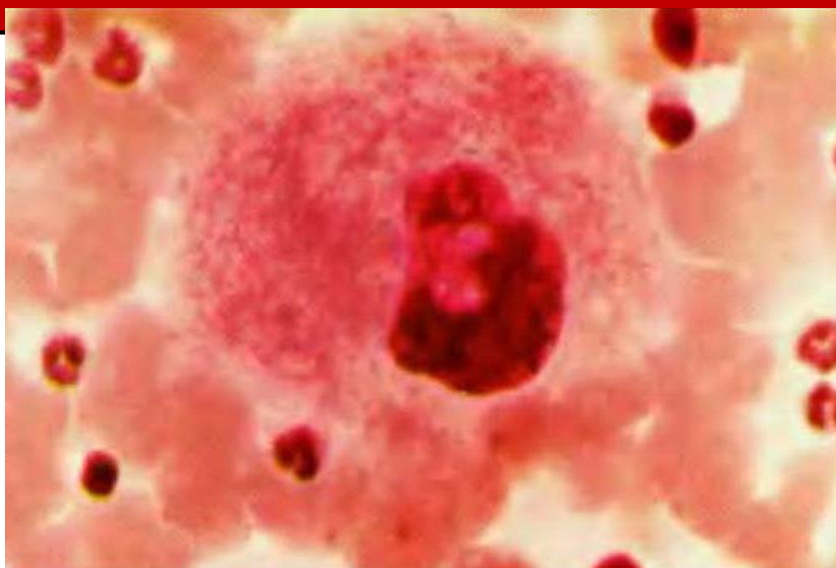


Атлас-довідник з основ лабораторної діагностики хвороб крові



УДК 611.018.5:616-071(084.4)(03)(075.8)

A-92

Атлас-довідник з основ лабораторної діагностики хвороб крові: навчально-наочний посібник / С.В. Фейса, О.А. Пушкаренко, Н.В. Симочко, М.М. Росул, С.О. Рудакова, Є.І. Рубцова, Н.В. Іваньо, О.С. Вансович ; за ред. С.В. Фейси. – Ужгород: Вид-во УжНУ «Говерла», 2024. 152 с. ISBN 978-617-8321-42-0

Навчально-наочний посібник включає п'ять розділів та додатки, ілюстрований кольоровими малюнками, що відображають морфологію клітин крові й кісткового мозку в нормі та при деяких захворюваннях системи кровотворення. Атлас-довідник буде корисним для фахівців клінічної лабораторної діагностики, студентів вищих навчальних медичних закладів, лікарів-інтернів, курсантів та всіх, хто бажає удосконалити свої знання та практичні вміння у лабораторній гематології.

Рецензенти:

Масляк Звенислава Володимирівна – доктор медичних наук, старший науковий співробітник, завідувач відділення гематології ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України»;
Слабкий Геннадій Олексійович – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри громадського здоров'я факультету післядипломної освіти ДВНЗ «Ужгородський національний університет».

Рекомендовано до друку та опублікування

Вченою радою ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

(протокол № 11 від 28 жовтня 2024 р.)

Редакційно-видавничою радою

ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

(протокол № 6 від 23 жовтня 2024 р.)

ISBN 978-617-8321-42-0

© Авт.кол., 2024

© ДВНЗ «УжНУ», 2024

ЗМІСТ

Передмова	5
Розділ 1. Біологічні основи цитології	6
Розділ 2. Кровотворення (гемопоез)	17
Розділ 3. Морфологія клітин крові в нормі	27
3.1. Бластні клітини кісткового мозку	27
3.2. Еритропоез та клітини еритроїдного паростка в нормі	30
3.3. Гранулоцитопоез (гранулопоез) та клітини гранулоцитарного паростка в нормі.....	36
3.4. Лімфопоез та клітини лімфоїдного паростка крові	48
3.5. Моноцитопоез.....	52
3.6. Тромбоцитопоез та клітини тромбоцитарного паростка	57
Розділ 4. Морфологія клітин крові та кісткового мозку при гематологічних захворюваннях.....	67
4.1. Патологія еритрону	67
4.2. Гострі лейкемії.....	91
4.3. Хронічні мієлопроліферативні та хронічні лімфопрولیферативні захворювання	119
4.4. Множинна мієлома (мієломна хвороба, плазмоцитома, хвороба Рустицького-Каллера)	132
Розділ 5. Деякі цитохімічні реакції, що використовуються для диференційної діагностики в гематології.....	138
5.1. Виявлення ретикуло-філаментної субстанції.....	138
5.2. Виявлення ліпідів суданом чорним.....	139
5.3. Виявлення мукополісахаридів за допомогою ШИК-реакції	141
5.4. Виявлення активності мієлопероксидази	143
5.5. Кисла фосфатаза	144
Список використаної літератури	147
ДОДАТОК.....	150

Список використаних скорочень

АІГА – автоімунна гемолітична анемія
БУО-Е – бурсутворювальна одиниця еритроцитів
БУО-Мгкц – бурсутворювальна одиниця мегакаріоцитів
Г-КСФ – гранулоцитарний колонієстимулювальний фактор
ГЛЛ – гостра лімфоїдна (лімфобластна) лейкемія
ГМ-КСФ – гранулоцитарно-макрофагальний колонієстимулювальний фактор
ГМЛ – гостра мієлоїдна лейкемія
ГнЛЛ – гостра нелімфобластна лейкемія
ГПрЛ – гостра пролімфоцитарна лейкемія
ЕПО – еритропоетин
ЗДА – залізодефіцитна анемія
ІЛ – інтерлейкін
КУО – колонієутворювальна одиниця
КУО-Баз – колонієутворювальна одиниця базофілів
КУО-Г – колонієутворювальна одиниця гранулоцитів
КУО-ГЕММ – гранулоцитарно-еритроїдно-макрофагально-мегакаріоцитарна колонієутворювальна одиниця
КУО-ГМ – колонієутворювальна одиниця гранулоцитів-макрофагів
КУО-Еоз – колонієутворювальна одиниця еозинофілів
КУО-Л – колонієутворювальна одиниця лімфоцитів
КУО-М – колонієутворювальна одиниця моноцитів
КУО-Мгкц – колонієутворювальна одиниця мегакаріоцитів
ЛВ – лімфовузол
МДС – мієлодиспластичний синдром
М1 – гостра мієлоїдна лейкемія без ознак дозрівання
М2 – гостра мієлоїдна лейкемія з ознаками дозрівання
М3 – гостра промієлоцитарна лейкемія
М4 – гостра мієломонобластна лейкемія
М5 – гостра монобластна лейкемія (ГМнЛ)
М6 – гостра еритролейкемія
М7 – гостра мегакаріобластна лейкемія
мкАТ – моноклональні антитіла
МПО (МРО) – мієлопероксидаза
ОМС - остеомієлосклероз
ПСК – поліпотентна стовбурова клітина
СКК – стовбурова кровотворна клітина
СМФ – система мононуклеарних фагоцитів
СЧВ – системний червоний вовчак
ХАЕ – нафтол – AS-D-хлорацетатестераза
ХІМ – хронічний ідіопатичний мієлофіброз
ХМЛ – хронічна мієлолейкемія
АНАЕ – альфа-нафтил-ацетат-естераза
РАS – реакція виявлення глікогену
FAB – франко-американо-британська класифікація
MALT – лімфоїдна тканина, асоційована зі слизовими оболонками

ПЕРЕДМОВА

Вагомою частиною лабораторної діагностики є гематологічні дослідження, що застосовуються найчастіше, як рутинні лабораторні аналізи. Як правило, це загальний аналіз крові (ЗАК), який включає в себе підрахунок кількості еритроцитів, лейкоцитів, розподіл лейкоцитів за підтипами (лейкоцитарна формула), визначення рівня гемоглобіну та еритроцитарних індексів, а також підрахунок тромбоцитів, визначення гематокриту та швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ).

В сьогоденній практиці використовуються як сучасні, повністю автоматизовані лабораторні аналізатори, що не потребують «людського фактору», так і старі методи дослідження, що базуються, в основному, на мікроскопії попередньо забарвлених препаратів крові. Такі відомі методи, як забарвлення за Гімзою, Райтом і Паппенгеймом, використовуються в діагностиці впродовж майже століття. Мікроскопія в світловому мікроскопі забарвлених мазків крові та кісткового мозку й надалі продовжує відігравати значну роль в оцінці стану кровотворення та візуальному розпізнаванні клітин. Додаткову інформацію щодо внутрішньоклітинного обміну можна отримати, використовуючи цитохімічні методи забарвлення.

Використання аналітичної апаратури в сучасних клінічних лабораторіях не виключає застосування світлової мікроскопії, тому знання цитоморфології залишається невід'ємною необхідністю при гематологічних дослідженнях.

Основи знань щодо морфології клітин крові та кісткового мозку подані в книзі, яку Ви тримаєте в руках.

РОЗДІЛ 1.

БІОЛОГІЧНІ ОСНОВИ ЦИТОЛОГІЇ

Цитологія (від грецького слова *cytos* – комірка, клітина) – наука про клітини. Сучасна цитологія вивчає будову клітин та їх функціонування як елементарних живих систем. Клітина – це обмежена активною мембраною, структурно впорядкована система біополімерів, які утворюють ядро і цитоплазму, беруть участь у єдиній сукупності процесів метаболізму і забезпечують підтримання та відтворення системи в цілому.

Згідно теорії Т.Шванна (1838 р.) всі клітини (як рослинні, так і тваринні) принципово схожі між собою (гомологічні). Термін «гомологічність» означає схожість за базовими властивостями при одночасній відмінності за вторинними ознаками. Гомологічність у будові клітин визначається в схожості загальноклітинних функцій, які направлені на підтримання життєздатності клітин та здатності їх до розмноження. Заслугою Т.Шванна є розуміння клітин як складових цілого організму. Подальше історичне значення має теорія Р.Вірхова (1858 р.) із його відомою фразою: «Кожна клітина походить від клітини».

Основні положення клітинної теорії:

1. Клітина – найменша одиниця живого.
2. Клітини різних організмів подібні за своїм принципом побудови.
3. Розмноження клітин відбувається шляхом поділу вихідної клітини. Нові клітини утворюються лише шляхом поділу вихідної клітини з відтворенням її генетичного матеріалу. Всі живі організми за організацією клітин діляться на два типи: прокаріоти (доядерні) та еукаріоти (ядерні). До першого типу належать клітини бактерій та синьо-зелених водоростей, до другого – клітини всіх інших живих організмів. Для еукаріотичних клітин єдиним повноцінним шляхом поділу є мітоз або мейоз (при утворенні статевих клітин).
4. Клітини є частинами цілісного організму. Кожна клітина має свою спеціалізацію. Спеціалізовані клітини утворюють складні ансамблі, об'єднані в тканини, органи (мають гуморальні та нервові форми регуляції).

Всі клітини організму людини мають загальний план будови (малюнок 1.1). Еукаріотична клітина складається з трьох основних частин: ядра, цитоплазми та оболонки.



Мал. 1.1. Будова клітини – еукаріота (детальний опис у тексті)

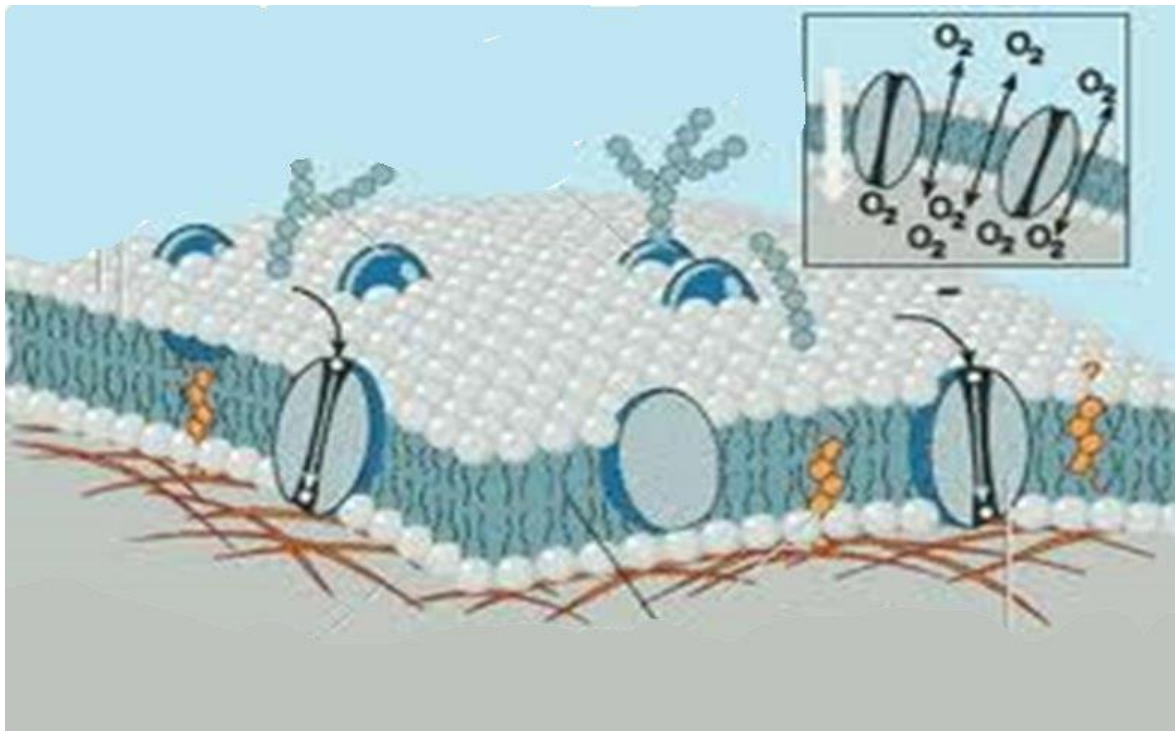
Цитоплазма відмежована від зовнішнього середовища або від сусідніх клітин клітинною оболонкою (плазмолемою). В основі будови плазмолеми лежить елементарна біологічна мембрана, яка представляє собою рідинно-мозаїчну модель Сінгер-Нікольсона. Фосфоліпіди утворюють суцільний подвійний шар, у який втоплені молекули білків (переважно глікопротеїни). Це інтегральні білки, положення яких може змінюватись у залежності від багатьох факторів. Інтегральні білки мають певну спеціалізацію: є структурні, ферментні, транспортні, рецепторні й інші. Однією із важливих умов нормального функціонування мембрани є збереження принципу «замкнутості» (відсутності розривів) біліпідного шару. Вуглеводні компоненти молекул глікопротеїнів та гліколіпідів плазмолеми виступають над зовнішньою поверхнею клітинної мембрани і формують надмембранну зону – глікокалікс, який є «візитівкою» клітини. З його участю здійснюється розпізнавання клітин та їх взаємодія з мікрооточенням.

Функції клітинної оболонки:

1. Розмежування клітини від її мікрооточення.
2. Транспорт метаболітів.

3. Забезпечення асиметричної концентрації іонів натрію і калію в клітині і за її межами.

4. Рецепція сигналів із зовнішнього середовища.



Мал. 1.2. Схематична будова клітинної мембрани
Джерело: [https:// subjectum.eu/biology/zno1/6.html](https://subjectum.eu/biology/zno1/6.html), 2024

Транспорт із зовнішнього середовища всередину клітини називається ендоцитозом (поглинання речовин), виведення речовин із клітини – екзоцитозом. Невеликі молекули можуть потрапляти із зовнішнього середовища всередину клітини шляхом дифузії (пасивний транспорт), або за участю особливих ферментів – пермеаз плазмолемі (активний транспорт). Великі частинки поглинаються шляхом фагоцитозу. Поглинання частинок рідини носить назву – піноцитоз. Екзоцитоз поділяється на такі підтипи:

1. Секреція – виділення клітиною продуктів її діяльності, які необхідні для нормального функціонування органів і систем.

2. Екскреція – виділення токсичних або шкідливих продуктів метаболізму, які підлягають виведенню за межі організму.

3. Рекреція – це видалення із клітини речовин, які не змінили своєї структури в процесі обміну (вода, мінеральні солі).

4. Клазматоз – видалення за межі клітини окремих її структурних компонентів.

Екскреція може відбуватися різними шляхами:

1. За мерокриновим типом – без порушення цілості клітини.
2. За апокриновим шляхом – секреторні пухирці нагромаджуються в апікальному полюсі клітини і відриваються від нього.
3. За голокриновим типом – цитоплазма поступово заповнюється продуктами синтетичної діяльності і клітина перероджується в оточену плазмолемою крапельку секрету.

Механізми клітинної рецепції здійснюються за допомогою рецепторних білків плазмолем. Для реалізації своєї дії біологічно активна речовина (БАР), наприклад гормон, повинна зв'язатись із відповідним білком плазмолем відповідною структурою рецепторного білка. Один із важливих шляхів подальшої передачі інформації лежить через активацію аденілат-циклазної системи. Активація ферменту аденілатциклази стимулює утворення циклічного аденозин-монофосфату (цАМФ), який є універсальним активатором цитоплазматичних ферментних систем, які займаються самоконтролем розвитку клітин. Втрата самоконтролю клітин за ходом росту і розмноження (відсутність контактного гальмування розмноження) – один із основних проявів злоякісного переродження.

Цитоплазма складається із гіалоплазми та організованих структур (органели та включення). Гіалоплазма має в своєму складі такі структурні компоненти як:

1. Цитозоль – вода з розчиненими речовинами.
2. Цитоматрикс – трабекулярна сітка білкових волокон.

Відомо 9 органел загального призначення, що діляться на мембранні (мітохондрії, лізосоми, пероксисоми, ендоплазматична сітка, комплекс Гольджі) та немембранні органели (рибосоми, мікрофіламенти, мікротрубочки, центросома).

Мітохондрії забезпечують утворення енергії, необхідної для функціонування клітини й організму. Вони беруть участь у регуляції обміну води, депонуванні іонів кальцію, в продукції попередників стероїдних гормонів. На внутрішній мембрані мітохондрій є ферменти, які забезпечують фосфорилювання аденозиндифосфату (АДФ) шляхом окисного фосфорилювання (утворюється АТФ і енергія). Мітохондрії – єдині органели клітини, які містять молекули власної ДНК, різні види РНК та рибосоми.



Мал. 1.3. Схематична будова мітохондрії

Джерело: <https://vseosvita.ua>, 2024

Лізосоми забезпечують клітинне травлення гідролітичними ферментами (їх відомо близько 60). Маркером (визначальним ферментом) лізосом є кисла фосфатаза. Лізосоми можуть брати участь у розщепленні власних макромолекулярних комплексів (таке явище носить назву автофагоцитоз). Гетерофагоцитоз – перетравлювання поглинутих клітиною частинок. Недостатність лізосомальних ферментів призводить до нагромадження аномальних біополімерів (виникають тезаурізми). До цього часу описані 30 різних лізосомальних хвороб накопичення (хвороб нагромадження).

Пероксисоми в клітинах виконують такі функції:

1. Детоксикація клітини.
2. Перетворення хімічно активного кисню.
3. Розщеплення алкоголю.
4. Розщеплення сечової кислоти.
5. Регуляція обміну ліпідів.

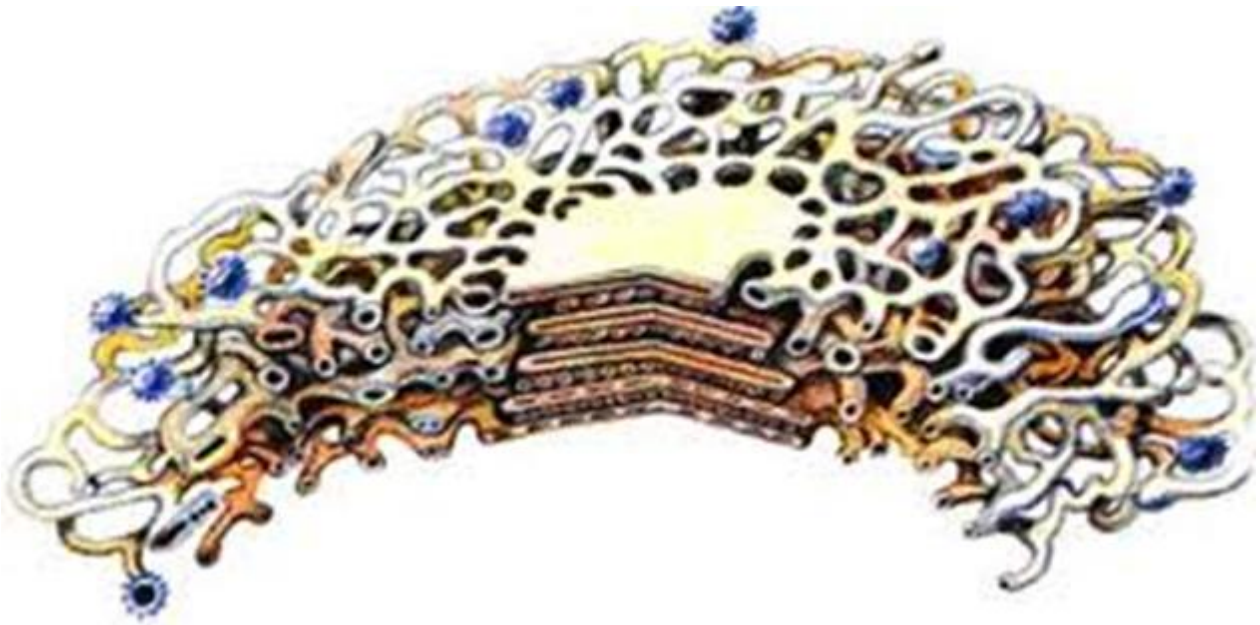
Маркером пероксисом є каталаза.

Ендоплазматична сітка (ендоплазматичний ретикулум) складається із безперервної біомембрани. Функції ендоплазматичного ретикулуму:

1. Синтез мембранних структур клітини.
2. Регуляція обміну ліпідів та вуглеводів.

3. Депонування кальцію.

Комплекс Гольджі забезпечує завершення процесу синтетичної діяльності шляхом кінцевого глікозування. Комплекс нагромаджує секреторні речовини і забезпечує їх виведення за межі клітини.



Мал. 1.4. Схематична будова комплексу Гольджі

Джерело: [https:// www.first-learn.com/endomembrane-system.html](https://www.first-learn.com/endomembrane-system.html), 2024

Рибосоми – немебранні органели, що забезпечують синтез білкових молекул. Складаються із двох субодиниць: рибосомної РНК і білка. При недостатності іонів магнію порушується електролітний гомеостаз клітини, і рибосоми розпадаються на субодиниці (деагрегують). Біологічна активність при цьому втрачається. Полісоми – кілька рибосом, нанизаних на нитку інформаційної РНК, що займаються синтезом білків для виведення за межі клітини.



Мал. 1.5. Схематична будова рибосоми

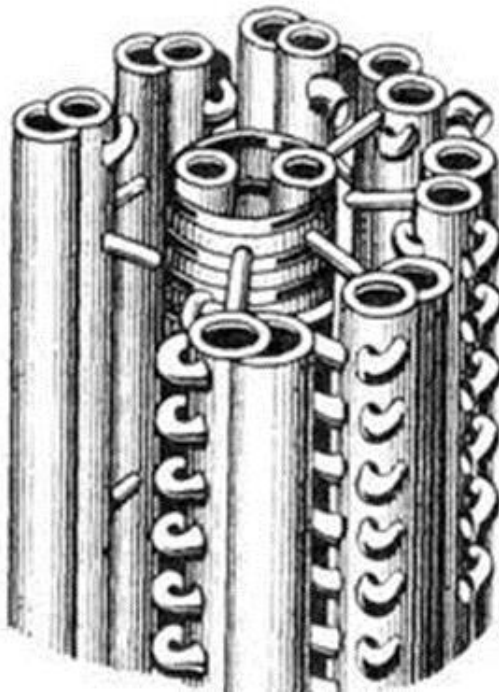
Джерело: [https:// acseenotes.wordpress.com/2011/03/07/cytology](https://acseenotes.wordpress.com/2011/03/07/cytology)

Мікрофіламенти виконують роль цитоскелету, можуть мати скоротливо-рухову діяльність.

Різні клітини мають різні маркерні білки:

- Кератин – маркер клітин епітелію,
- Десмін – маркер клітин м'язів (міоцитів),
- Гліальний фібрилярний білок – маркер нервової тканини.

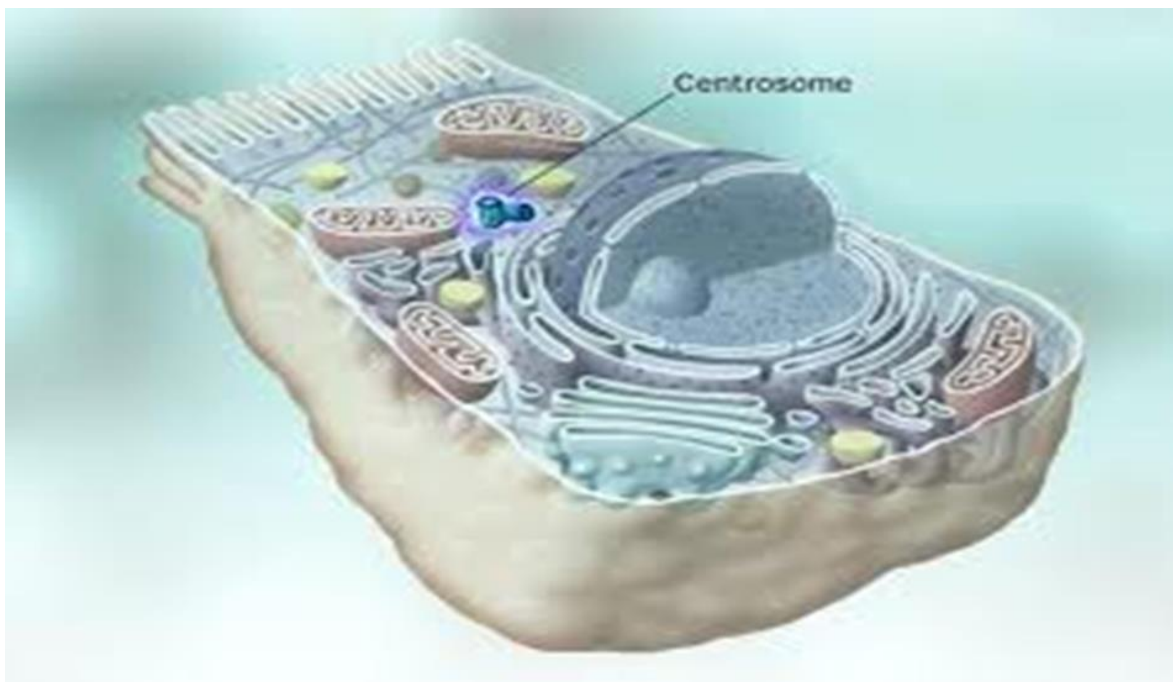
Мікротрубочки. Основна функція мікротрубочок полягає в забезпеченні рухливості органел, а також в утворенні цитоскелету. Вони є основою центросоми, а також складовими частинами війок та джгутиків – організованих мікротрубочок, які допомагають вільним клітинам рухатися у просторі. До таких клітин належать: сперматозоїди, війчасті клітини дихальних шляхів, війчасті клітини маткових труб і інші.



Мал. 1.6. Схематична будова мікротрубочок

Джерело: <https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-3-642-15518-5>

Центросома забезпечує розходження хромосом при поділі клітини. Містить 2 центріолі (диплосома), оточені центросферою.



Мал. 1.7. Схематична будова цетросоми

Джерело: <https://images.app.goo.gl/EZiFta6d3A8Nny6S7>

Крім органел, цитоплазма клітини містить клітинні включення. Включення бувають екзогенними та ендогенними, вони не є постійними компонентами цитоплазми. Ендогенні включення діляться на: екскреторні, трофічні, пігментні та інші.

Всі клітини містять ядро, проте еритроцити втрачають його і стають без'ядерними. Клітинне ядро – найбільше морфологічне утворення в клітині, що відіграє найважливішу функцію в життєдіяльності клітини – ядро забезпечує зберігання і передачу генетичної інформації. Від цитоплазми ядро відокремлене ядерною оболонкою, яка складається із внутрішньої та зовнішньої мембран. Ядро буває в двох станах: мітотичному та інтерфазному. Інтерфазне ядро характерне для клітин, що переходять у стан паранекрозу (стан на межі життя і смерті). При загибелі клітини розрізняють такі стани ядра:

1. Каріопікноз (ущільнення).
2. Каріорексис (розпад).
3. Каріолізис (розчинення).

В ядрі містяться хроматин, ядерця і каріоплазма. Хроматин – комплекс білків та ДНК. Хроматин буває двох видів:

1. Гетерохроматин – є неактивним і добре фарбується на препаратах. Утворений фібрилами, що збираються в окремі щільні скупчення.
2. Еухроматин – активний, його не видно на фіксованих і фарбованих препаратах. Фібрили хроматину розміщуються некомпактно, розпорошено, дифузно.

Практичне значення має статевий хроматин (тільца Барра), який має різний вигляд у різних клітинах. Визначення статевого хроматину в епітеліальних клітинах ротової порожнини використовується для встановлення генетичної статі організму (в судмедекспертизі, в акушерстві-гінекології тощо).

Ядро має такі основні функції:

- 1) збереження спадкової інформації – виконується за допомогою відповідних ферментів, які можуть відновлювати пошкоджену ДНК (репараційні ферменти);
- 2) редуплікація молекул ДНК. Для редуплікації молекули ДНК (відновлення генетичного матеріалу) ядро може синтезувати всі види РНК: інформаційну, транспортну, рибосомну.

Всі названі компоненти клітин, взаємодіючи між собою, виконують функції, необхідні для існування клітини як єдиного цілого.

Клітина є елементарною одиницею будови багатоклітинних живих організмів, на рівні якої зберігається сукупність усіх проявів життєдіяльності. Проявами життєдіяльності клітини є:

- 1) структурна впорядкованість,
- 2) компактність будови,
- 3) енергетична економічність,
- 4) обмін речовин,
- 5) ріст,
- 6) розвиток,
- 7) рух,
- 8) адаптація,
- 9) функціонування,
- 10) самовідтворення.

Клітинам притаманна різноманітність за формою, рухливістю та за розмірами. Форма клітин може бути кубічною, циліндричною, плоскою, веретеноподібною, зірчастою, з відростками тощо. Різна форма клітин залежить від розташування їх цитоскелетних структур.

Клітини відрізняються і за своєю рухомістю. Розрізняють рухомі та нерухомі клітини. Нерухомі – це клітини, які контактують між собою, утворюючи пласти. Прикладом нерухомих клітин у людському організмі є гепатоцити або епітеліоцити. Рухомі клітини – клітини, здатні до активних рухів. Деякі рухомі клітини можуть змінювати не тільки своє місце розташування, а й власну форму. Прикладом таких клітин є нейтрофільні гранулоцити та фібробласти. Розміри клітин в організмі людини варіює від 4 до 130 – 150 мілімікрон. Найменшими клітинами вважаються малі лімфоцити та клітини-зерна мозочка. Найбільші за розмірами – жіночі статеві клітини (яйцеклітини) та гіганто-пірамідні клітини кори великих півкуль головного мозку. В організмі людини є понад 200 різних типів клітин, загальна кількість яких досягає 10^{14} - 10^{15} .

Для структурної організації органів та систем вирішальне значення мають міжклітинні контакти. Найпростіша форма міжклітинного зв'язку носить назву адгезії (злипання). Доведена

вирішальна роль специфічних білкових молекул – лектинів, кадгеринів і молекул клітинної адгезії (забезпечують утворення багатоклітинних конгломератів).

Види міжклітинних контактів:

- 1) Десмосоми,
- 2) Напівдесмосоми,
- 3) Нексус (щільний контакт),
- 4) Синапс (спеціалізований контакт між нервовими клітинами).

Крім клітин, в організмі людини виділяють неклітинні структури, які, в свою чергу, діляться на:

1. Ядерні – містять ядра і виникають шляхом злиття клітин або внаслідок їх незавершеного поділу. До них належать:

- Симпласти – симпластичну будову мають скелетні м'язові волокна та симпластотрофобласт, який є зовнішнім шаром зародкової частини плаценти;

- Синцитій – це група клітин, що сполучені в єдине ціле цитоплазматичними містками. Така тимчасова структура виникає під час розвитку чоловічих та жіночих статевих клітин, коли поділ клітинного тіла не завершується.

2. Без'ядерні структури – продукт діяльності певних видів клітин. До без'ядерних структур відносяться волокна та основна (аморфна) речовина сполучної тканини, що продукуються фібробластами. Аналогічними основної речовини є такі рідкі середовища як плазма крові та рідка частина лімфи.

Лабораторні методи, що використовуються для дослідження клітин:

1. Метод світлової мікроскопії: клітини крові, відбитки біоптатів тканин і органів, клітини осаду транссудатів і ексудатів, мазки і зіскреби з уретри і піхви, шийки матки, клітини осаду рідин серозних порожнин, амніоцентезу, після бласттрансформації для генетичного аналізу та ін.

2. Метод імунофлюоресцентної мікроскопії (ІФА) – використовують специфічні діагностикуми.

3. Метод електронної мікроскопії.

4. Фазово-контрастний метод.

РОЗДІЛ 2. КРОВОТВОРЕННЯ (ГЕМОПОЕЗ)

Особливістю крові як функціональної системи є те, що вона об'єднує роботу багатьох фізіологічних систем організму.

Ключова властивість кровотворної системи – постійний процес клітинного оновлення, який забезпечується стовбуровими клітинами і стромальним мікрооточенням. При цьому систему крові в цілому характеризує лабільність при одночасному збереженні постійності кількісного та якісного складу її окремих ланок. Динамічна рівновага системи крові в цілому може бути оцінена за кількісним та якісним складом периферичної крові. Гемопоетичні клітини відрізняються надзвичайною різноманітністю як за ультраструктурою, функціональними властивостями, так і за ступенем зрілості. Такі функції, як транспорт кисню, гемостаз, фагоцитоз та імунний захист здійснюються клітинами різних ліній диференціювання.

Кровотворення – це тонко регульований процес послідовної диференціації родоначальних клітин, який призводить до утворення зрілих клітин крові всіх 8 ліній диференціації:

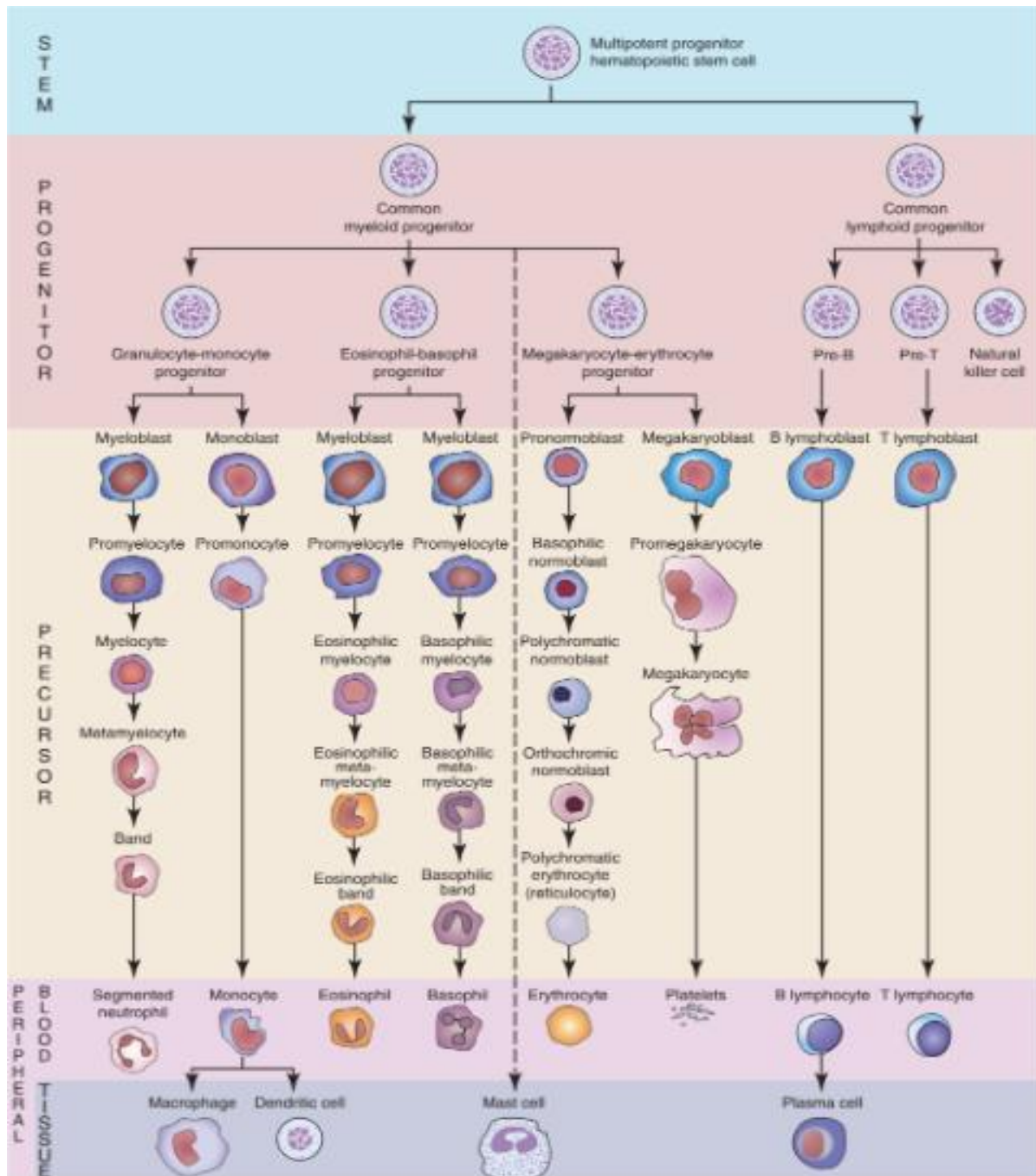
- 1) Еритроцитів;
- 2) Базофільних гранулоцитів;
- 3) Нейтрофільних гранулоцитів;
- 4) Еозинофільних гранулоцитів;
- 5) Моноцитів;
- 6) Тромбоцитів;
- 7) Т-лімфоцитів;
- 8) В-лімфоцитів.

Органи гемопоезу (кровотворні органи) діляться на ембріональні (жовтковий мішок, ембріональна печінка та селезінка, кістковий мозок) та постембріональні (кістковий мозок (КМ), тимус, лімфатичні вузли, пейєрові бляшки). Постембріональні кровотворні органи, в свою чергу, діляться на: центральні (кістковий мозок та тимус) і периферичні. В кістковому мозку міститься пул родоначальних (стовбурових) клітин, який є джерелом для продукції всіх гемопоетичних клітин. Тут відбувається проліферація і дозрівання елементів мієлопоезу, а також початкова стадія диференціювання В-лімфоцитів. У виличковій залозі (тимусі) проходить кінцеве дозрівання Т-лімфоцитів. До периферичних кровотворних органів належить селезінка, в якій відбувається дозрівання клітин крові (в тому числі ретикулоцитів і В-лімфоцитів),

лімфовузли, лімфоїдна тканина, асоційована із слизовими оболонками (MALT), та периферична кров.

Розрізняють такі періоди ембріонального гемопоезу:

1. Мезобластичний (в стінці жовткового мішка) – 16-19-й день – до 8 тижня вагітності – примітивний еритропоез.
2. Гепато-ліснальний (дефінітивний еритропоез, II генерація еритропоезу) – з 5 до 20 тижня внутрішньоутробного життя.
3. Медулярний (кістково-мозковий) – з 4-5 місяця вагітності.



Мал. 2.1. Схема гемопоезу

Джерело: Atlas of Clinical Hematology. H. Löffler, J. Rastetter, T. Haferlach (2005)

Починаючи з 20-го тижня гестації, єдиним кроветворним органом людини є КМ. Остаточний склад крові плода визначається до 26 тижня вагітності. Кроветворний кістковий мозок розташований у губчастих кістках скелету та в епіфізах трубчатих кісток у дорослої людини. Характерна особливість КМ – масивна васкуляризація: судинна сітка кісткового мозку утворюється двома джерелами – центральною живильною артерією кістки і множинними кортикальними артеріями, що пронизують зовнішню пластинку кістки; кінцеві капіляри цих двох судинних систем, сполучаючись, утворюють кістково-мозкові синуси. Кроветворення відбувається на кістково-мозкових балках поза судинними синусами. Для проникнення в кровоплин дозрілі клітини крові повинні подолати природну перешкоду – стінку кісткомозкових синусів, яка є бар'єром між кроветворним мозком і кров'яним руслом.

Крім кроветворних клітин (клітин гемопоєзу), в кістковому мозку є система мікрооточення кісткового мозку, що складається із клітин (фібробласти, адипоцити, макрофаги, ендотеліоцити) та екстрацелюлярного матриксу, що є продуктом екскреції клітин стромы. До екстрацелюлярного матриксу входять такі біологічно активні речовини: фібронектин, колаген, тромбоспондин, вітронектин, ламінін, глікозаміноглікани.

Основними функціями мікрооточення кісткового мозку є:

1. Підтримка клітин КМ та збереження його структури в кровоплині.
2. Індукція проліферації і диференціації стовбурових клітин.
3. Передача інформації про потреби організму на периферії.
4. Продукція різних ростових факторів.

Кроветворна система функціонує за принципом фізіологічної регенерації. У кроветворній системі відбувається постійне утворення нових клітин на заміну тих, що загинули. Впродовж доби в організмі дорослої здорової людини продукується понад 300 мільярдів зрілих клітин крові, причому вони утворюються в потрібний час, у потрібній кількості, у потрібному місці і потрібної лінії диференціації.

В основі підтримання системи кроветворення лежать стовбурові кроветворні клітини (СКК), для яких характерні такі ознаки:

1. СКК здатні до диференціації в усі клітинні лінії даної тканини.
2. СКК здатні до самопідтримання – до відтворення на себе схожих.

Родоначальна СКК закладається в жовтковому мішку. Стовбурові клітини забезпечують стабільне кровотворення і поступово витрачаються впродовж життя людини. Морфологічні характеристики СКК не з'ясовані, проте вважають, що вони схожі (візуально, морфологічно) на лімфоцити малого і середнього діаметру. Методи їх дослідження не морфологічні, а функціональні, інформація про них отримана експериментальним шляхом. Напрямок диференціації СКК регулюється впливом її мікрооточення, яке розбито на окремі ділянки, в кожній з яких внаслідок, наприклад, високої концентрації того чи іншого цитокіна, за рахунок особливостей презентуючого його апарату (позаклітинний матрикс, молекули міжклітинної адгезії тощо) індукується той або інший напрямок диференціації.

Пул стовбурових клітин складається із ранніх родоначальних та пізніх поліпотентних, здатних до утворення клонів всіх гемопоетичних ліній. Число пулу стовбурових клітин невелике, близько 40 тис у здорової дорослої людини. Пул поліпотентних попередників складає мізерну фракцію всіх ядровмісних елементів КМ (0,01%). Проте його проліферативної активності достатньо для того, щоб забезпечити необхідну потребу системи. В кістковому мозку людини в день продукується 2×10^{11} клітин, що складають приблизно 300 г. Цю потребу забезпечує 5% пулу стовбурових клітин, що перебувають у мітотичному циклі, в той час, коли всі решта – в стані спокою. Пул стовбурових клітин забезпечує дві потреби системи: постійність вихідного пулу і вихід із нього частини клітин у дозріваючу фракцію.

Подальші шляхи розвитку клітин мієлоїдної та лімфоїдної ліній розходяться: для кожного напрямку диференціації існує свій спільний мієло- і лімфопередник. Клітини мієлоїдної лінії проліферують і диференціюються в КМ до зрілих форм. Клітини лімфопоезу розділяються на Т- і В-лінії, які частину етапів дозрівання проходять в КМ, а подальші етапи диференціації відбуваються в тимусі та лімфатичних вузлах відповідно. В процесі диференціації відбувається поступове зниження проліферативної активності клітин і їх потентності, тобто знижується здатність

розвиватися спочатку у всі кровотворні лінії, а надалі у все більш обмежене число ліній.

Спільним попередником мієлопоезу є поліпотентна КУО-ГЕММ. З КУО-ГЕММ утворюються бі- та/або уніпотентні клітини. До них відносяться:

1. Попередники гранулоцитарно-макрофагального (КУО-ГМ) паростка.
2. Попередники еритроїдного (БУО-Е) паростка.
3. Попередники мегакаріоцитарного (КУО-Мег) паростка.

У дорослої людини кількість КУО-ГМ у КМ складає $10-100 \times 10^5$ мієлокаріоцитів. Після декількох поділів КУО-ГМ утворюються дочірні клітини – попередники гранулоцитів (КУО-Г) і моноцитів (КУО-М), а також попередники еозинофілів (КУО-Е) і базофілів (КУО-Б).

Ранній еритропоез. Еритроїдна диференціація клітин КМ починається зі стадії попередників бурст-утворюючих одиниць еритропоезу (БУО-Е), які при культивуванні утворюють великі колонії, що називаються бурстами. Вміст БУО-Е в КМ складає $40-120 \times 10^5$ клітин, що в 20-50 разів вища, ніж кількість КУО-ГЕММ.

В мегакаріоцитарному паростку встановлено три типи попередників:

1. Найменш диференційовані – бурстутворювальні (БУО-Мег).
2. Колонієутворювальні одиниці (КУО-Мег).
3. Більш зрілі з клітин низької щільності (НЩ КУО-Мег).

Попередники перших двох типів утворюють колонії і кластери із одноядерних клітин, попередники третього типу формують у культурі найбільше число колоній із поліплоїдних мегакаріоцитів.

Наступні етапи диференціації клітин гранулоцитарного, еритроїдного і мегакаріоцитарного рядів представлені в КМ морфологічно ідентифікованими формами. В кожній клітинній лінії найбільш рання форма – бласти, які сумарно складають 0,5 – 3% клітин кісткового мозку.

Сучасна схема кровотворення передбачає поділ всіх клітин гемопоезу на 5 окремих класів:

1. I клас – стовбурові клітини (СКК).

2. II клас – полі-, бі-потентні попередники мієло- та лімфопоезу.

3. III клас – уніпотентні, клітини попередники:

- Лімфопоезу.
- Моноцитопоезу.
- Гранулоцитопоезу.
- Еритропоезу.
- Мегакаріоцитопоезу.

4. IV клас – всі бластні клітини – початківці ростків (їх вже можна розпізнати візуально, за морфологією):

- Лімфобласти.
- Плазмобласти.
- Монобласти.
- Еритробласти .

5. V клас – всі інші клітини крові.

Кровотворення в КМ відбувається острівцями, які складаються з клітин певного виду. Молоді клітини, здатні до поділу, складають проліферативний пул КМ. До клітин, здатних до поділу, відносяться такі морфологічно-розпізнавані клітини-попередники: в еритроїдному ряді це проеритробласти, базофільні та поліхроматофільні еритробласти, а в гранулоцитарному – мієлобласти, промієлоцити і мієлоцити. Клітини, що нездатні до поділу (ті, що не проліферують), які дозрівають, морфологічно змінюючись: в еритроїдному ряді це оксифільні еритробласти, нормобласти і ретикулоцити, а в гранулоцитарному – метамієлоцити і паличкоядерні форми.

Після дозрівання клітини крові покидають вогнище кровотворення (у дорослої здорової людини – КМ) і потрапляють у кровоплин, де перебувають залежно від виду клітини від декількох годин до декількох місяців. Тривалість життя клітин крові здорової людини є різною. Так, еритроцит живе в кров'яному руслі 100-120 днів. Тривалість циркуляції в кров'яному руслі нейтрофіла – близько 4-10 год, надалі він мігрує в тканини, де його життя також вимірюється годинами. Час напіввиведення моноцита з русла крові 72 години, потім він переходить у тканини, де може перетворитися в блукаючий або фіксований макрофаг, який зберігає здатність до

поділу (на відміну від зрілих гранулоцитів, не здатних до поділу). Моноцити утворюються зі спільного з гранулоцитами попередника, проте живуть значно довше від останніх. Потрапляючи в тканини, вони трансформуються в тканинні макрофаги, до яких відносяться: остеобласти, Лангергансові клітини шкіри, Купферівські клітини печінки. Еозинофіли знаходяться в крові близько 5 годин; далі вони також мігрують у тканини. Тривалість перебування в крові базофілів не встановлена. Тромбоцити знаходяться в кров'яному руслі біля 8-9 днів. Лімфоцити є дуже неоднорідною групою клітин: серед Т-лімфоцитів і В-лімфоцитів одні клітини живуть години, інші – роки. Основну свою функцію еритроцити і тромбоцити здійснюють у периферичній крові, а гранулоцити та макрофаги – в тканинах. У міру дозрівання гемопоетичних клітин-попередників активність рибосомних цистронів знижується, що виявляється при морфоцитохімічних дослідженнях.

Клітини крові, утворюючись у спільному «домі» – КМ, мають різну долю, різну тривалість життя та кінетику. При цьому систему крові в цілому характеризує більша лабільність при збереженні постійності кількісного та якісного складу її окремих ланок. Це здійснюється гуморальним шляхом постійної чіткої регуляції, яка базується на принципах зворотного зв'язку: збільшення клітин однієї із ланок гемопоезу призводить до адекватного скорочення їх числа на попередньому етапі. В еритропоезі універсальним регулятором є еритропоетин, який виділяється нирковою тканиною, посилення його утворення викликається тканинною гіпоксією. В тромбоцитопоезі таким регулятором вважається тромбопоетин. У гранулоцитопоезі: стимуляторами проліферації лейкоцитів є БАР, що називаються колонієстимулюючими факторами. Оцінюють стан кістково-мозкового кровотворення за мієлограмою.

Оцінювання мієлограми (мієлоцитограми)

Отримати КМ можна за допомогою аспіраційної біопсії та черезшкірної трепанобіопсії. Біопсія КМ – обов'язкове дослідження при захворюваннях системи крові, яке дає змогу оцінити співвідношення клітин КМ, може виконуватися в амбулаторних умовах. Трепанобіопсія вважається більш складною процедурою, вона має низку переваг над аспірацією КМ при необхідності визначення співвідношення між стромою та паренхімою КМ. Однак при аспіраційній біопсії краще зберігаються індивідуальні відмінності клітин, які набагато легше виявити у пофарбованому препараті, ніж при вивченні тканинного зрізу. Пункційна біопсія та

трепанобіопсія взаємно доповнюють одна одну в диференційній діагностиці захворювань кровотворної тканини.

Пункцію КМ (груднини або гребеня клубової кістки) виконують переважно при хворобах системи крові для оцінювання її клітинного складу та функціонального стану, встановлення діагнозу й уточнення стадії захворювання (рецидив, ремісія при лейкозах), оцінювання ефективності терапії, виключення або підтвердження стадії лейкоїзації злоякісних лімфом, підтвердження або встановлення діагнозу анемії, виявлення метастазів раку. Пункцію груднини протипоказано виконувати дітям через невелику товщину груднини і малого об'єму кістково-мозкових синусів. У дітей місцем пункційної аспірації КМ є задня ость гребеня клубової кістки, у маленьких дітей зразок матеріалу КМ можна отримати при пункції великогомілкової кістки.

Зі стернального пунктату готують мазки для цитологічного аналізу. Оскільки КМ зсідается швидше ніж кров, мазок необхідно дослідити одразу після отримання зразка, біля пацієнта (експрес-аналіз). Скельця зі зразками отриманого матеріалу не повинні бути холодними на час дослідження, бо у разі наявності холодних антитіл або кріоглобулінів еритроцити відразу склеюються (аглотинація). Тому на практиці скельця попередньо витримують в теплому місці (термостат). Залишки матеріалу можна помістити в ємність із антикоагулянтом (етилендіамінтетраацетатом – ЕДТА) і використати пізніше. Для подальшого фенотипування або цитогенетичного дослідження замість ЕДТА використовують гепарин. Мазки фіксують чистим метанолом, а після підсихання фарбують за Романовським або за Перлсом (для виявлення заліза) чи використовують для інших цитохімічних досліджень. Під час аспірації кісткового мозку завжди відбувається засмоктування периферичної крові; її тим більше, чим більший об'єм пунктату. Для повноцінного дослідження клітинного складу КМ цілком достатньо 0,3-0,5 мл пунктату, при цьому розведення периферичною кров'ю зазвичай не перевищує 2,5 рази. Ознаки значного розведення периферичною кров'ю:

- Збіднення пунктату клітинними елементами.
- Різке збільшення лейко-еритробластичного співвідношення.
- Зниження індексу дозрівання нейтрофілів (ІДНф) до 0,4-0,2.

- Наближення процентного співвідношення сегментоядерних нейтрофілів і/або лімфоцитів до їх кількості в периферичній крові.
- Відсутність мегакаріоцитів.

Цитологічне дослідження якісного й кількісного (у %) складу кісткового мозку (аналіз клітинних елементів на мазках, виготовлених із пунктатів КМ) називають мієлограмою (мієлоцитограмою). Мієлограму необхідно оцінювати в порівнянні її із картиною периферичної крові. Нормальні показники варіюють у широких межах. Це зумовлено низкою чинників, зокрема природною різноманітністю кісткового мозку, непередбачуваним розподілом клітин на мазку та різним ступенем розведення аспірованого зразка периферичною кров'ю. У разі надлишку ретикуліну деякі типи клітин не вдається аспірувати або вони залишаються міцно зв'язаними із фрагментами КМ, що призводить до помилкової оцінки (зменшення їх кількості). Для оцінювання мієлограми важливим є не стільки процентний вміст кожного елементу гемопоєзу, скільки їх співвідношення – спеціальні індекси:

1) Лейко-еритробластичне співвідношення або співвідношення лейкоцитів до еритроцитів (Л/Е) обчислюють як відношення процентного вмісту клітин білого паростка до клітин червоного паростка. У нормі це співвідношення становить 2:1 – 4:1, тобто в нормальному КМ кількість білих клітин у 2-4 рази перевищує кількість червоних. Це вказує на більшу напруженість гранулоцитопоєзу (тривалість життя гранулоцитів набагато коротша за життя еритроцитів) та на наявність кісткомозкового гранулоцитарного резерву. Підвищення індексу Л/Е при багатому на клітинні елементи КМ (понад 150 тис в 1 мкл) свідчить про гіперплазію білого ростка (наприклад, при розгорнутій стадії хронічної мієлолейкемії). Підвищення цього індексу при бідному на клітини КМ (менше 80 тис в 1 мкл) може відображати редукцію червоного паростка (апластична анемія) або домішок крові. Зниження індексу Л/Е при багатому КМ свідчить про гіперплазію червоного паростка (гемолітична анемія), а при бідному – про редукцію гранулоцитарного паростка (агранулоцитоз);

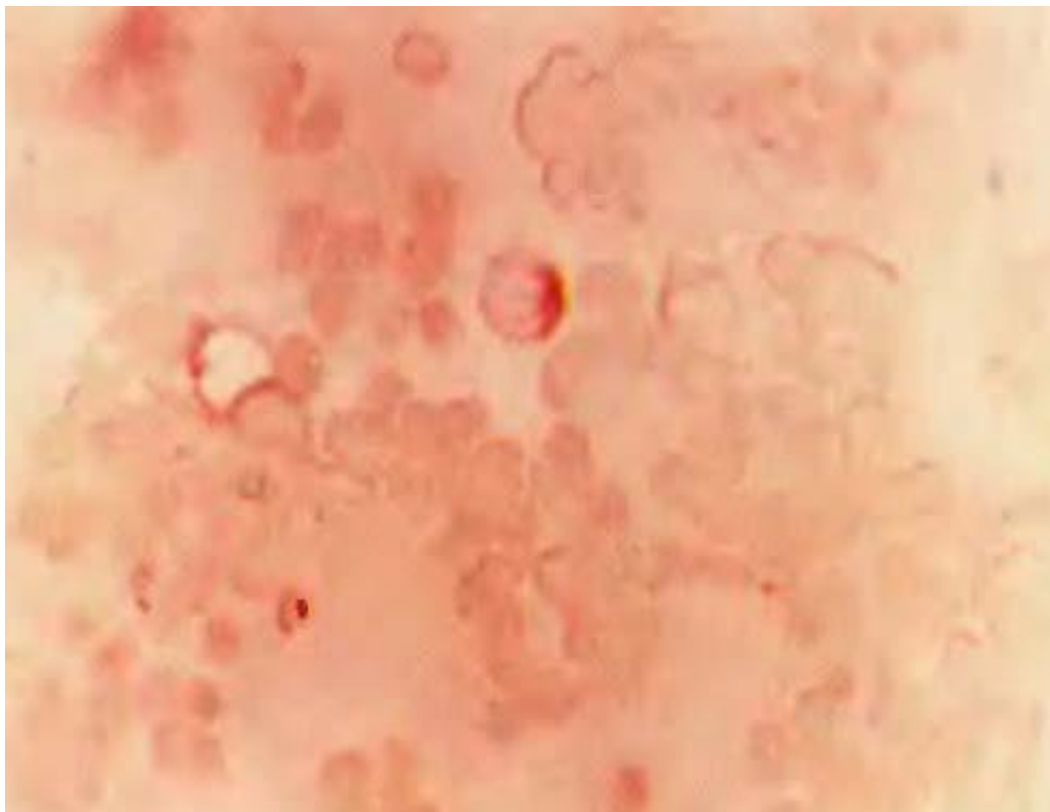
2) Індекс дозрівання нейтрофілів визначають за формулою:
$$\text{ІДНф} = \frac{(\text{промієлоцити} + \text{мієлоцити} + \text{метамієлоцити})}{(\text{паличкоядерні нейтрофіли} + \text{сегментоядерні нейтрофіли})} = 0,6-0,8.$$
 Підвищення цього індексу при багатому КМ свідчить про затримку дозрівання нейтрофілів, при бідному – про посилений вихід зрілих

клітин із КМ і виснаження гранулоцитарного резерву. Зниження цього показника говорить про затримку елімінації гранулоцитів у разі багатого КМ та про значну домішку периферичної крові – у разі бідного КМ.

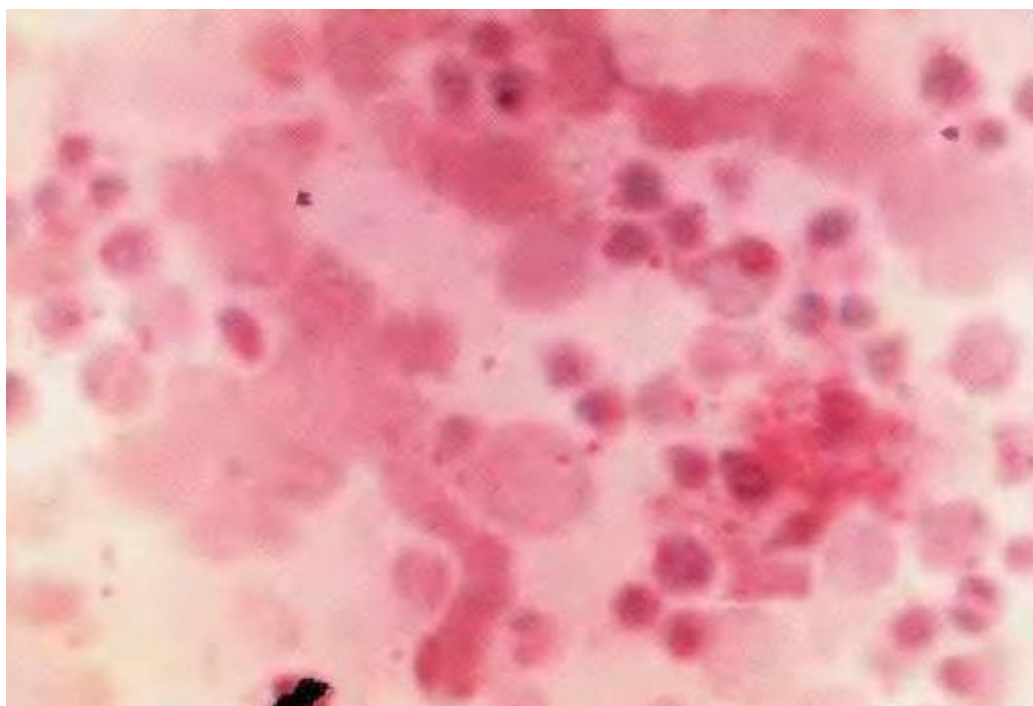
Індекс дозрівання нормоцитів розраховують за формулою: $\text{ІДНц} = (\text{поліхроматофільні нормоцити} + \text{оксифільні нормоцити}) / (\text{усі клітини червоного паростка}) = 0,8-0,9$. Зниження цього індексу свідчить про затримку гемоглобінізації і/або переважання молодих базофільних форм (наприклад, при ЗДА). При нормобластному еритропоезі переважають поліхроматофільні нормоцити; відносна кількість базофільних форм становить менше половини поліхроматофільних, а оксифільних – менша за вміст поліхроматофільних, але перевищує кількість базофільних форм. При гемолітичній анемії або гострій постгеморагічній анемії можуть переважати оксифільні нормоцити, при дефіциті заліза – базофільні форми. Таким чином, аналіз парціальних еритробластограм може орієнтувати лікаря щодо запасів й обміну заліза в організмі хворого.

Гістологічне дослідження проводять на основі трепанобіопсії здухвинної кістки. Стовпчик отриманої при трепанобіопсії кісткової тканини («черв'ячок») поміщається в забуферений формалін і відправляється в гістологічну лабораторію. Перевага гістологічного дослідження полягає в об'єктивнішому та точнішому визначенні співвідношення між кровотворним КМ та його строю. Гістологічне дослідження кісткового мозку, забраного шляхом трепанобіопсії, дає можливість оцінити клітинність КМ, описати клітини мікрооточення, виявити метастази раку в кістковий мозок при підозрі на їх наявність, оцінити вміст ретикуліну в стромі у разі фіброзу. Найбільш інформативною вважають трепанобіопсію при діагностиці мієло-диспластичного синдрому (МДС) та при мієлопроліферативних захворюваннях (МПЗ).

Для встановлення діагнозу (зокрема гіпо- чи апластичної анемії) необхідно дослідити матеріал КМ, забраний із різних ділянок – для підтвердження припущення про генералізований характер ураження. Для оцінювання стану кровотворення недостатньо лише підрахунку мієлограми, для цього потрібна оцінка складу периферичної крові, клінічних проявів хвороби й анамнезу хворого.



Мал. 5.5.1. Кисла фосфатаза в лімфоцитах
Джерело: <http://www.shutterstock.com>



Мал. 5.5.2 Кисла фосфатаза в макрофагові та в клітинах еритроїдного ряду.
Адаптовано з Козинець Г.І., 2007

5.6. Лужна фосфатаза

Лужна фосфатаза міститься переважно в зрілих нейтрофілах. Реакція застосовується для діагностики:

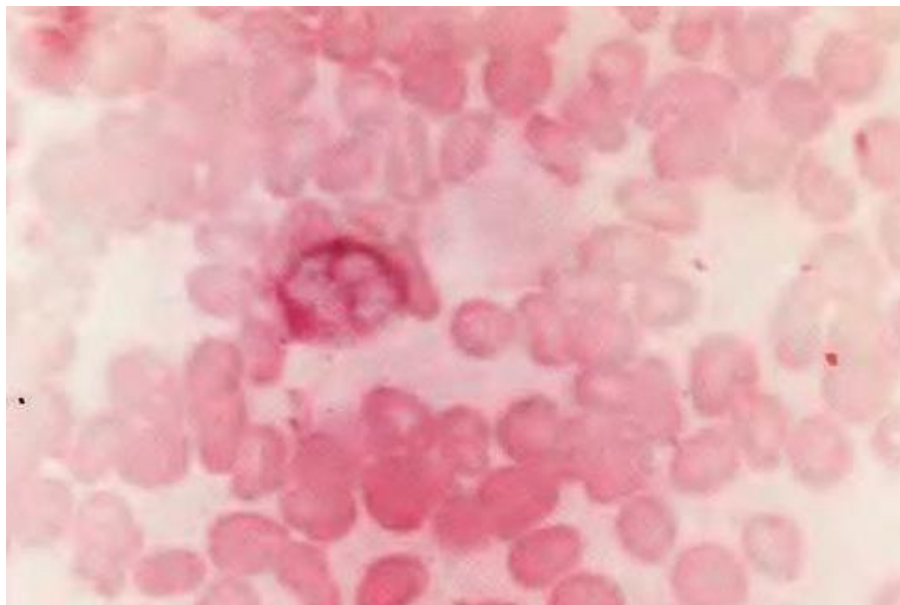
- Реактивного нейтрофіліозу або гранулоцитозу (активність ферменту підвищена);
- Хронічного мієлолейкозу (активність знижена);
- Мієлопроліферативних захворювань;
- Істинної поліцитемії (особливо при дифдіагностиці з множинною мієломою).

Реактиви:

- 1) Тетраборатний буфер з $pH=9,18$ (розчиняють 19,1 г бури в 1 л дистильованої води).
- 2) 0,1% розчин α -нафтилфосфату в тетраборатному буфері.
- 3) 0,2% розчин діазоля синього О в тетраборатному буфері.
- 4) Інкубаційна суміш: готується перед роботою із рівних частин розчинів 2 та 3.
- 5) 0,5% розчин целлоїдину в суміші рівних частин абсолютного спирту і ефіру.
- 6) 2% водний розчин метиленового зеленого.

Виконання. Свіжі мазки фіксують зануренням на 3-5 секунд у розчин 1, висушують. Фіксовані мазки можуть зберігатися в холодильнику впродовж місяця. Мазки занурюються в розчин 4 на 30 хвилин (захищати від світла). Промити під проточною водою.

Результат. Місця локалізації ферменту набувають темно-коричневого забарвлення (малюнок 5.6.1)



Мал. 5.6.1. Лужна фосфатаза в сегментоядерному гранулоциті

Джерело: <http://www.shutterstock.com>

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Вибрані лекції з лабораторної медицини. Частина 1. Гематологічні дослідження / за заг.ред. проф. Л.Є.Лаповець. – Львів, 2016. 342 с.
2. Виговська Я.І. Анемія хронічних хвороб: патогенез, діагностика, лікування (лекція) / Я.І.Виговська // Укр.мед.часопис. 2012. №6. С.76-79.
3. Гайдукова С.М. Апластична анемія: сучасні методи лабораторної діагностики та лікування / С.М.Гайдукова, С.В.Видиборець, Н.Л.Глушко // Лабораторна діагностика. 2003. №1. С.56-61.
4. Глузман Д.Ф. Опухоли кроветворной и лимфоидной тканей (цитоморфология, иммуноцитохимия, алгоритмы диагностики / Д.Ф.Глузман, Л.М.Скляренко, В.А.Надгорная; под ред. Д.Ф.Глузмана. – К.: ДИА, 2008. 196 с.
5. Дзісь Є.І. Гематологія. Розлади та неоплазії клітин крові / Є.І.Дзісь, О.Я.Томашевська. – Львів: Кварт, 2007. 220 с.
6. Діагностика мієлоїдних новоутворень і гострих лейкозів: наук.-метод.посіб. / Д.Ф.Глузман, Л.М.Скляренко, Г.Д.Телегеев та ін. – К.: ДІА, 2016. 124 с.
7. Клетки крови и костного мозга: атлас /под ред. Г.И.Козинца. 2004. 203 с.
8. Клиническая гематология /под ред. Проф.А.Ф.Романовой. – К.: Медицина, 2006. 456 с.
9. Клінічна лабораторна діагностика: навч.посіб. /Б.Д.Луцик, Л.Є.Лаповець, Г.Б.Лебедь, за ред. Б.Д.Луцика. – К.: Медицина, 2011. 288с.
10. Клінічна лабораторна діагностика: підручник / Л.Є.Лаповець, Г.Б.Лебедь, О.О.Ястремська та ін.; за ред. Л.Є Лаповець. 2-е вид., стер. – К.: ВСВ «Медицина», 2021. 472 с.
11. Клінічна лабораторна діагностика: практикум (5-е видання) / за заг. ред. Проф. Л.Є Лаповець. – Л., 2016. 252 с.
12. Лейкемические бластные клетки и современная иерархическая модель нормального кроветворения /Д.Ф.Глузман, Л.М.Скляренко, С.В.Коваль и др. // Онкология. 2013. Т.15, №3. С.175-177.

13. Лекції з гематології /П.М. Перехрестенко, Л.М.Ісакова, Н.Т. Третяк та ін. – К.: Нора-прінт, 2005. 128 с.
14. Молекулярно-генетична система діагностики хронічних мієлопроліферативних новоутворень /М.В.Дибков, М.П.Завелевич, Д.Ф.Глузман та ін. //Фактори експериментальної еволюції організмів. 2014. Т. 14. С. 197-200.
15. Морфологія клітин крові лабораторних тварин і людини: Атлас /В.М.Запорожан, В.К.Напханюк, Н.О.Горянова та ін. Одеса: Одес.держ.мед. ун-т, 2002. 118 с.
16. Современные международные классификации опухолей лимфоидной и кроветворной тканей. – К.: ДИА, 2016. Вып. 26. 46 с.
17. Хоффбранд В. Гематология. Атлас-справочник /В.Хоффбранд, Дж. Петтит; пер. с англ. Н.К.Тимотиной. – М.: Практика, 2007. 408 с.
18. Atlas of Clinical Hematology. H. Löffler, J. Rastetter, T. Haferlach / Initiated by L. Heilmeyer and H. Begemann. Sixth Revised Edition. – Springer Berlin Heidelberg New York, 2005. 434 p.
19. Color Atlas of Hematology / ed by H. Thöml, H. Diem, T. Haferlach. – New York, 2004. 191 p.
20. Estrov Z. The Leukemia Stem Cell. In: Acute Myelogenous Leukemia. L. Nagarajan (ed.)//Cancer Treatment and Research. 2010. Vol. 145. P. 1-17.
21. Ferri's Best Test: A Practical Guide to Clinical Laboratory Medicine and Diagnostic Imaging / Fred F. Ferri. – Forth edition, Philadelphia, PA: Elsevier, 2019. 435 p.
22. Haematology. Lecture Notes. Christian Hatton, Deborah Hay, David M. Keeling. Wiley Blackwell (Tenth edition, 2018). 190 p.
23. Harrison's Hematology and Oncology. Antony S. Fauci, Dennis L. Kasper, Dan L Longo, Eugene Braunwald, Stephen L. Hauser, J. Larry Jameson, Joseph Loscalzo / by The McGraw-Hill Companies, 2010. 785 p.
24. Ito M. The Diagnosis from the Pathological Viewpoint of a Blood Disease. International Journal of Hematology. 2002;76(Suppl 2):2-5/

25. Janicki K. Hematologia/ K. Janicki. – Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL, 2001. 467 s.
26. LabNotes. Guide to LAB & Diagnostic Tests. Tracey Hopkins. – F. A. Davis Company, Philadelphia, 2005. 223 p.
27. Manual of Laboratory and Diagnostic tests. Denise D. Wilson. – The McGraw-Hill Companies, New York, 2008. 682 p. DOI: 10.1036/0071481524
28. MOSBY'S Manual of Diagnostic and Laboratory Tests. Kathleen Deska Pagana, Timothy J. Pagana. Fifth Edition. – Elsevier, 2014. 1202 p.
29. Roboz G.J. Acute Myeloid Leukemia Stem Cells: Seek and Destroy / G. J. Roboz, M. L. Gluzman //Expert. Rev. Hematol. 2009. Vol.2. P. 663-672.
30. Selicean EC, Pațiu M, Cucuianu A, Dima D, Dobreanu M. Acute Leukemia with Erythroid Hyperplasia. Our experience on a series of cases with acute myeloid leukemia. Rom J Morphol Embryol. 2014;55(1):23-7. PMID: 24715161.
31. Tatsuaki Tsuruyama. Cytopathology of MDS/MPN and AML by H&E Staining. <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.71567>
32. Teaching cases in hematology: a virtual Slide Atlas. Jason C. Ford, Sophia Wong, 2009
33. Travlos GS. Histopathology of Bone Marrow. Toxicologic Pathology. 2006; 34:566-598
34. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues / S.H. Swerdlow, E. Campo, N.L. Harris et al. – Lyon: IARC Press, 2008. 439 p.
35. Williams Manual of Hematology. Marshall A. Lichtman, Kenneth Kaushansky, Josef T. Prchal, Marcel M. Levi, Linda J. Burns, David C. Linch. – 10th edition. – McGrawHill LLC, 2022. 655 p.
36. <http://modernpathology.org>
37. <https://imagebank.hematology.org>
38. <http://www.anatomyatlases.org/>
39. <http://www.shutterstock.com>
40. <https://www.britannica.com/science/lymphocyte>

ДОДАТОК

Основні морфологічні відмінності гострих мієлоїдних лейкозів за FAB-класифікацією (Evans, 1998)

Морфотип	Тип клітин	Особливості ядра	Особливості цитоплазми	МПО	Хлор-ацетат-естераза	Неспецифічна естераза
M0	Понад 30% мієлобластів	Одне чи більше ядерець, хроматин у вигляді пунктирних ліній	Рідко азурофільні гранули, рідко палички Ауера	-	-	-
M1	Понад 30% мієлобластів		Невелика кількість азурофільних гранул, палички Ауера	+	±	-
M2	Понад 30% мієлобластів, серед них із гранулами більше 10%		Різна кількість азурофільних гранул, палички Ауера	++	+	-
M3	Переважають промієлоцити у великій кількості	Ниркоподібне або двочасткове ядро	Виражена грануляція, скупчення паличок Ауера	+++	+++	-
M4	≥30% бластів, ≥20% гранулоцитів, ≥ 20% промієлоцитів і моноцитів			++	-	+++
M5a	Переважають монобласти, мало моноцитів	Хроматин у вигляді мережива з ядерцями	Базофільна цитоплазма, інколи гранули	±	-	+++
M5в	Бласти, промієлоцити і моноцити	Мозкоподібна форма з ядерцями	Землисто-сірий колір, тонкі азурофільні гранули	±	-	+++
M6	Понад 50% еритроїдних клітин на всіх стадіях дозрівання	Багатоядерні клітини, фрагменти ядер	Порушення ядерно-цитоплазмат. співвідношення, переважання цитоплазми, вакуолізація	-	-	-
M7	Мегакаріобласти	Щільний хроматин чи тонкий сітчастий хроматин із нуклеолами	Вузька бліда цитоплазма, вакуолі, відсутність гранул	-	-	-

Навчальне видання

**С.В. Фейса, О.А. Пушкаренко, Н.В. Симочко, М.М. Росул, С.О. Рудакова,
Є.І. Рубцова, Н.В. Іваньо, О.С. Вансович**

АТЛАС-ДОВІДНИК З ОСНОВ ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ ХВОРОБ КРОВІ

Навчально-наочний посібник

За ред. С.В. Фейси

Гарнітура Times New Roman

Формат 60х84/16.

Ум.друк.арк. 8,83. Обл.вид.арк. 4,43.

Зам. № 126. Наклад 100 прим.

Оригінал-макет виготовлено

у редакційно-видавничому відділі ДВНЗ «УжНУ»

88000, м. Ужгород, вул. Заньковецької, 89.

E-mail: dep-editors@uzhnu.edu.ua

Видавництво УжНУ «Говерла».

88000, м. Ужгород, вул. Капітульна, 18.

*Свідоцтво про внесення до державного реєстру видавців,
виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції*

Серія 3т № 32 від 31 травня 2006 року

A-92

Атлас-довідник з основ лабораторної діагностики хвороб крові: навчально-наочний посібник / С.В. Фейса, О.А. Пушкаренко, Н.В. Симочко, М.М. Росул, С.О. Рудакова, Є.І. Рубцова, Н.В. Іваньо, О.С. Вансович ; за ред. С.В. Фейси. – Ужгород: Вид-во УжНУ «Говерла», 2024. 152 с. ISBN 978-617-8321-42-0

Навчально-наочний посібник включає п'ять розділів та додатки, ілюстрований кольоровими малюнками, що відображають морфологію клітин крові й кісткового мозку в нормі та при деяких захворюваннях системи кровотворення. Атлас-довідник буде корисним для фахівців клінічної лабораторної діагностики, студентів вищих навчальних медичних закладів, лікарів-інтернів, курсантів та всіх, хто бажає удосконалити свої знання та практичні вміння у лабораторній гематології.

УДК 611.018.5:616-071(084.4)(03)(075.8)