

УДК 616-003.215-053.3/.7-07-08

ББК 57.3

А47

**Издано при финансовой поддержке
Федерального агентства по печати и массовым коммуникациям
в рамках Федеральной целевой программы «Культура России»**

Алексеев Н.А.
А47 Гематология и иммунология детского возраста / Н. А. Алексеев. — СПб.: Гиппократ, 2009. — 1044 с.

ISBN 978-5-8232-0261-9

В руководстве изложены новейшие сведения о кроветворении, системе гемостаза, ангиогенезе, структуре и функции различных форменных элементов крови в ante- и постнатальном периоде с позиций современных достижений в области биохимии, иммунологии, кинетики, цитогенетики, молекулярной биологии и других данных. Описаны этиология и патогенез различных заболеваний системы крови у детей, их клинические проявления, диагностика, течение, лечение и прогноз, медико-генетическое консультирование и профилактика осложнений. Представлены нормативные данные по некоторым гематологическим и биохимическим параметрам в онтогенезе.

Для практических врачей (педиатров, гематологов, терапевтов, лаборантов, хирургов и др.), а также для профессорско-преподавательского состава при обучении врачей, интернов и студентов.

Документ скачан с сайта "Книги по медицине" - <http://www.mmbook.ru>

УДК 616-003.215-053.3/.7-07-08

ББК 57.3

ISBN 978-5-8232-0261-9

О Н.А.Алексеев, 2009 г.
© Издательство «Гиппократ», оформление, 2009 г.

Производственно-практическое издание

Подписано в печать 09.10.2009. Формат бумаги 60x84 Vg. Бумага офсетная № 1. Гарнитура «Тайме». Печать офсетная. Усл. печ. л. 121,80. Уч.-изд. л. 129,42. Тираж 1000 экз. Заказ № 3116

ОАО «Издательство „Гиппократ“».
190020, Санкт-Петербург, Нарвский пр., д. 18. Тел./факс 786-76-06.

Отпечатано
в ОАО «Издательско-полиграфическое предприятие „Искусство России“»
198099, Санкт-Петербург, ул. Промышленная, д. 38, к. 2.

СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие	3
-------------	---

ОБЩАЯ ЧАСТЬ

ФИЗИОЛОГИЯ КРОВЕТВОРЕНИЯ И СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА

СТВОЛОВАЯ КЛЕТКА	17
ПЛАСТИЧНОСТЬ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК КОСТНОГО МОЗГА	19
ГЕМОПОЭЗ	22
Гемопоэтическая стволовая клетка	23
Полипотентные гемопоэтические клетки-предшественницы	25
Олигопотентные и монопотентные гемопоэтические клетки-предшественницы мегакариоцито-, эритроцито- и грануломоноцитопоэза	26
ПЛАСТИЧНОСТЬ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ КЛЕТОК	27
ГЕМОПОЭТИЧЕСКИЕ КОЛОНИЕСТИМУЛИРУЮЩИЕ ФАКТОРЫ И ИХ РЕЦЕПТОРЫ	33
Линейно-специфические цитокины	35
Эритропоэтин	35
Гранулоцитарный колониестимулирующий фактор	39
Колониестимулирующий фактор макрофагов	39
Интерлейкин-2	40
Интерлейкин-5	40
Интерлейкин-7	41
Многолинейные цитокины	41
Грануломоноцитарный колониестимулирующий фактор	41
Интерлейкин-3	42
Интерлейкин-11	43
Тромбопоэтин	44
Синергические цитокины	46
Фактор роста стволовых клеток	46
Интерлейкин-4	48
Интерлейкин-6	48
Ингибиторный фактор лейкемии	49
Интерлейкин-12	49
Интерлейкин-9	50
Индуктивные цитокины	50
Интерлейкин-1	50
Фактор некроза опухоли-а	51
ИНГИБИТОРЫ ПРОЛИФЕРАЦИИ И ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ КЛЕТОК	53
Трансформирующий фактор роста Р	54
Ингибины и активины	55
Интерлейкин-10	55
Интерфероны	56
Интерлейкин-8	56
Фактор 1, выделяемый стромальными клетками	57
Хемокины подгруппы р	58
ПРОДУКЦИЯ ЦИТОКИНОВ И ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ У ДЕТЕЙ ПЕРИОДА НОВОРОЖДЕННОСТИ	59

СОДЕРЖАНИЕ

ГОМЕОСТАЗ ГЕМОПОЭЗА	60
КРОВЕТВОРЕНИЕ В ПЕРИОД ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ	68
КОСТНЫЙ МОЗГ	82
СЕЛЕЗЕНКА	85
ЛИМФАТИЧЕСКИЕ УЗЛЫ	88
ЭРИТРОПОЭЗ И ЭРИТРОЦИТЫ	89
Эритропоэз	90
Эритроциты	95
Структура и свойства мембраны, скелета мембраны и цитоскелета эритроцитов	95
Гемоглобин	102
Биосинтез гема и его регуляция	103
Биосинтез глобина и его регуляция	106
Свойства различных типов гемоглобина	111
Метаболизм в эритроцитах	113
Гемолиз	115
Антигены эритроцитов, их структура и функция	123
Система ABO	123
Система Hh	124
Система резус (Rh)	125
Система Lewis	126
Система P	126
Система Kell	127
Система Duffy	127
Система Kidd	128
Система MNS	128
Другие системы групп крови	129
Особенности эритропоэза и эритроцитов в онтогенезе	132
ОБМЕН И БАЛАНС ЖЕЛЕЗА В ОРГАНИЗМЕ	135
Обмен железа в организме	135
Баланс железа в организме в физиологических условиях	143
МЕГАКАРИОЦИТЫ И ТРОМБОЦИТЫ	146
Мегакариопоэз и тромбоцитопоэз	146
Тромбоциты	154
Количество, морфология и кинетика тромбоцитов	155
Структура и свойства мембраны, скелета мембраны, цитоскелета и гранул тромбоцитов	156
Метаболизм в тромбоцитах и его изменения в процессе активации тромбоцитов	163
Антигены тромбоцитов, их структура и функция	166
КИНЕТИКА, СТРУКТУРА И ФУНКЦИИ ЛЕЙКОЦИТОВ	169
Нейтрофилы	170
Составные части нейтрофилов	172
Роль нейтрофилов в процессе воспаления	176
Воспаление	177
Изменение кровотока и проницаемости стенки сосуда	179
Маргинация и адгезия фагоцитов	179
Трансэндотелиальная миграция и хемотаксис нейтрофилов	182
Процессы распознавания, опсонизации и поглощения нейтрофилами	185
Процессы слияния фагосомы с гранулами, дегрануляция нейтрофилов	186
Убийство и переваривание микроорганизмов	187
Особенности нейтрофилопоэза и функциональной активности нейтрофилов у детей периода новорожденности	189
Антигены нейтрофилов	194
Моноциты и макрофаги	196
Особенности клеток системы мононуклеарных фагоцитов у детей периода новорожденности	210
Дендритные клетки	212
Особенности дендритных клеток у детей периода новорожденности	218
Лимфоциты	220
Т-лимфоциты	221
Созревание и селекция Т-лимфоцитов	221
Роль Т-лимфоцитов в клеточно-опосредованном иммунитете	226
Эффекторные механизмы клеточно-опосредованного иммунитета	230
В-лимфоциты	232
Созревание и селекция В-лимфоцитов	232
Плазматические клетки	234
Гуморальная иммунная реакция	236
Имуноглобулины	239
Эффекторные механизмы гуморального иммунитета	243
Функция антител в некоторых специальных анатомических участках организма	244

СОДЕРЖАНИЕ

Иммунологическая толерантность и аутоиммунность	245
Центральная толерантность Т-лимфоцитов	245
Периферическая толерантность Т-лимфоцитов	246
Центральная толерантность В-лимфоцитов	246
Периферическая толерантность В-лимфоцитов	247
Аутоиммунизация	247
Роль лимфоцитов в возникновении заболеваний гиперчувствительности	247
Гиперчувствительность немедленного типа	248
Антитело-опосредованные и иммуннокомплексные заболевания	249
Т-клеточно-опосредованные заболевания (гиперчувствительность IV типа)	249
Антигены лимфоцитов	249
Клетки NK	250
Развитие и функциональные особенности лимфоидной системы в онтогенезе	253
Эозинофилы	261
Базофильные лейкоциты и тучные клетки	268
ЦИТОХИМИЯ КЛЕТОК КРОВИ И КОСТНОГО МОЗГА	276
АПОПТОЗ	280
АНГИОГЕНЕЗ	286
ГЕМОСТАЗ В НОРМЕ	290
Сосудистое звено гемостаза	291
Тромбоцитарное звено гемостаза	292
Плазменно-коагуляционное звено гемостаза	296
Физиологическая регуляция процесса свертывания крови антикоагулянтами	304
Система фибринолиза	306
Система гемостаза в онтогенезе	310
СИСТЕМА КОМПЛЕМЕНТА	323
Особенности системы комплемента в онтогенезе	329

СПЕЦИАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ПАТОЛОГИЯ ЭРИТРОПОЭЗА	330
Анемии	330
Анемии у детей в период новорожденности	332
Острая анемия у детей в период новорожденности	332
Хронические анемии у детей в период новорожденности	333
Анемии, связанные с дефицитом железа или аномальным его перераспределением	333
Железодефицитная анемия	333
Анемия при воспалении	339
Анемия недоношенных детей	341
Нарушения, связанные с дефицитом меди	343
Анемия при дефиците меди	344
Ацерулоплазминемия	345
Болезнь Менкеса	346
Болезнь Вильсона	346
Анемии, связанные с нарушением синтеза ДНК и РНК (мегалобластные анемии)	347
Витамин В ₁₂ -дефицитные анемии	348
Метаболизм витамина В ₁₂ в организме	348
Наследственные формы витамин В ₁₂ -дефицитной анемии	351
Наследственный дефицит внутреннего фактора	351
Синдром Имерслунд — Гресбека	352
Наследственный дефицит и функциональные аномалии транскобаламина II	352
Врожденные нарушения внутриклеточного метаболизма витамина В ₁₂	353
Недостаточность (или задержка) синтеза аденозил-СЫ	353
Недостаточность (или внутриклеточная задержка) синтеза аденозил-СЫ и метил-СЫ	354
Дефицит (или задержка) синтеза метил-СЫ	354
Снижение выделения СЫ лизосомами	354
Приобретенные формы витамин В ₁₂ -дефицитной анемии	354
Пернициозная анемия (болезнь Бирмера)	355
Мегалобластная анемия, связанная с дефицитом фолиевой кислоты	357
Метаболизм фолатов в организме	357
Функция фолатов	358
Врожденная мальабсорбция фолатов	360
Наследственная мегалобластная анемия вследствие дефицита активности дигидрофолатредуктазы	361
Наследственный дефицит активности 5,10-метилентетрагидрофолатредуктазы	361
Наследственный дефицит мтионинсинтазы	361

СОДЕРЖАНИЕ

Наследственная мегалобластная анемия вследствие дефицита активности формиминотрансферазы и циклодезаминазы	362
Врожденные мегалобластные и макроцитарные анемии, не связанные с фолатами и витамином В12	362
Врожденные мегалобластные анемии, связанные с нарушениями биосинтеза нуклеиновых кислот	362
Наследственная мегалобластная анемия, вследствие дефицита ферментов, участвующих в метаболизме оротовой кислоты	362
Наследственная мегалобластная анемия при синдроме Леша — Нихена	363
Тиаминзависимая мегалобластная анемия	364
Синдром Пирсона	365
Другие мегалобластные анемии	366
Тесты, используемые для диагностики мегалобластных анемий	366
Наследственные дизэритропоэтические анемии	368
Врожденная дизэритропоэтическая анемия I типа	368
Врожденная дизэритропоэтическая анемия II типа (HEMPAS)	369
Врожденная дизэритропоэтическая анемия III типа	371
Гемолитические анемии	372
Гемолитические анемии, связанные с изменениями мембраны эритроцитов	373
Наследственные гемолитические анемии, связанные с нарушениями белков мембраны эритроцитов	373
Наследственный сфероцитоз	373
Наследственный эллиптоцитоз (овалоцитоз)	380
Наследственный пиропойкилоцитоз	383
Наследственный стоматоцитоз	384
Наследственный ксероцитоз (дегидратированный наследственный стоматоцитоз)	384
Наследственный гидроцитоз	385
Гемолитическая болезнь, связанная с наследственным отсутствием антигенов системы Rh в эритроцитах	385
Наследственные гемолитические анемии, обусловленные нарушениями структуры липидов мембраны эритроцитов	387
Акантоцитоз	387
Наследственная абетаалипопротеинемия	388
Семейная гипобетаалипопротеинемия	389
Наследственный акантоцитоз с неврологическими нарушениями и нормальным содержанием липопротеинов в плазме крови	390
Наследственный акантоцитоз в сочетании с фенотипом McLeod	390
Наследственная гемолитическая анемия, обусловленная дефицитом активности лецитинхолестеринацилтрансферазы	391
Наследственная несфероцитарная гемолитическая анемия, обусловленная увеличением в мембране эритроцитов содержания фосфатидилхолина (лецитина)	392
Детский (инфантильный) пикноцитоз	393
Наследственные гемолитические анемии, обусловленные изменениями активности ферментов в эритроцитах	393
Наследственные гемолитические анемии, обусловленные изменениями активности ферментов эритроцитов гликолитического цикла	394
Наследственный дефицит активности Г-6-ФД в эритроцитах	395
Наследственный дефицит активности пируваткиназы в эритроцитах	399
Наследственный дефицит активности гексокиназы в эритроцитах	401
Наследственный дефицит активности глюкозофосфатизомеразы в эритроцитах	401
Наследственный дефицит активности фосфофруктокиназы в эритроцитах	402
Наследственный дефицит активности альдолазы в эритроцитах	403
Наследственный дефицит активности триозофосфатизомеразы	404
Наследственный дефицит активности фосфоглицераткиназы в эритроцитах	405
Наследственный дефицит активности 2,3-дифосфоглицератмутазы в эритроцитах	406
Наследственный дефицит активности энолазы в эритроцитах	407
Наследственные гемолитические анемии, обусловленные изменениями активности ферментов глутатионового цикла в эритроцитах	407
Наследственный дефицит активности у-глутамилцистеинсинтетазы в эритроцитах	408
Наследственный дефицит активности глутатионсинтетазы в эритроцитах	409
Дефицит активности глутатионредуктазы в эритроцитах	409
Дефицит активности глутатион-В-трансферазы в эритроцитах	409
Наследственные гемолитические анемии, обусловленные изменениями активности ферментов, участвующих в метаболизме нуклеотидов в эритроцитах	410
Наследственный дефицит активности аденилаткиназы в эритроцитах	410
Наследственная гиперактивность аденозиндезаминазы в эритроцитах	411
Наследственный дефицит активности пиримидин-5'-нуклеотидазы в эритроцитах	412
Врожденные гемолитические анемии вследствие аномалий гемоглобина	413
Заболевания, связанные с аномалией структуры гемоглобина	414

СОДЕРЖАНИЕ

Гемоглобинопатии серповидно-клеточные	414
Серповидно-клеточная анемия (дрепаноцитоз)	415
Гомозиготная форма дрепаноцитоза	415
Серповидно-клеточные синдромы	418
Гемоглобиноз С	419
Гемоглобиноз Е	419
Нестабильные гемоглобины	420
Наследственное персистирование Hb F	420
Синдромы талассемии	421
α -Талассемии	422
α^+ -Талассемия (гетерозиготная), или тип 2	422
α^0 -Талассемия гетерозиготная и α^4 -талассемия гомозиготная	422
Гемоглобиноз H	422
Синдром Hb Barth	423
ρ -Талассемии	423
ρ^0 -Талассемия гомозиготная	423
ρ -Талассемия промежуточная	426
ρ -Талассемия гетерозиготная	426
5 ρ -Талассемия	427
Гемоглобинопатия Levene	427
Приобретенные гемолитические анемии	427
Иммунные гемолитические анемии	429
Аутоиммунные гемолитические анемии	429
Аутоиммунная гемолитическая анемия вследствие наличия тепловых антител	431
Аутоиммунная гемолитическая анемия вследствие наличия Холодовых аутоантител	433
Пароксизмальная холоддовая гемоглобинурия	433
Иммуно-аллергическая гемолитическая анемия, связанная с приемом лекарств	434
Гемолитическая болезнь новорожденных	435
Гемолитические анемии («механические») с фрагментацией эритроцитов	443
Пароксизмальная ночная гемоглобинурия (болезнь Маркьяфавы — Микеле)	443
Приобретенная пароксизмальная ночная гемоглобинурия	444
Врожденная пароксизмальная ночная гемоглобинурия	447
Гемолитическая анемия, связанная с дефицитом витамина E	448
Гемолитическая анемия, связанная с недостаточной активностью гемоксигеназы I в эритроцитах	448
Желтухи при увеличении содержания неконъюгированного билирубина	449
Синдром Криглера — Найяра	450
Синдром Жильбера	451
Наследственные и приобретенные порфирии	452
Эритропоэтические порфирии	457
Врожденная эритропоэтическая порфирия	457
Эритропоэтическая протопорфирия	459
Печеночные порфирии	460
Острая перемежающаяся порфирия	460
Вариантная порфирия	460
Наследственная копропорфирия	462
Лечение и профилактика клинико-лабораторных проявлений порфирии	463
Порфирия DOSS	464
Поздняя кожная порфирия	464
Гепатоэритропоэтическая порфирия	466
Приобретенные порфирии	466
Анемия при отравлении свинцом	466
Сидеробластные анемии	468
Врожденная сидеробластная анемия	468
Приобретенные сидеробластные анемии	470
Аплазия костного мозга	47
Конституциональные анемии	471
Анемия Фанкони	471
Врожденная эритробластопения	475
Синдром Швахмана — Дайемонда	478
Врожденный дискератоз	482
Аплазии костного мозга, сопровождающие другие генетические синдромы	486
Приобретенные аплазии костного мозга	486
Апластическая анемия	486
Эритробластопении	492
Физиологическая (анемия) эритробластопения у младенцев	493
Приобретенные транзиторные эритробластопении	493
Эритробластопения, вызванная парвовирусом B19	494

СОДЕРЖАНИЕ

Идиопатическая транзиторная эритробластопения	496
Эритробластопения иммунного генеза	496
Эритробластопении, связанные с другими причинами	496
Эритробластопения при тимоме	497
Гемохроматоз и гемосидероз	497
Наследственные формы гемохроматоза	498
Наследственный (первичный) гемохроматоз	498
Наследственные не hfe формы гемохроматоза и гиперферритинемии	502
Наследственный гемохроматоз, не связанный с мутациями в гене HFE	503
Наследственная гиперферритинемия с ранним развитием катаракты	504
Ювенильный гемохроматоз	504
Гемохроматоз у новорожденных	506
Наследственный перинатальный (неонатальный) гемохроматоз	506
Наследственная атрансферринемия	507
Ненаследственные формы аккумуляции железа в организме	508
ПОЛИЦИТЕМИИ	509
Полицитемия у новорожденных	509
Относительная и вторичная полицитемия	510
Идиопатический эритроцитоз	512
Врожденные полицитемии	512
ГЕМОМРАГИЧЕСКИЕ ДИАТЕЗЫ	513
Значение клинических данных в диагностике геморрагических диатезов	513
Лабораторные исследования для диагностики нарушений в системе гемостаза	516
Классификация геморрагических диатезов	524
Наследственные и приобретенные коагулопатии	524
Изменения фибриногена	525
Структура, функция и биосинтез фибриногена	525
Наследственные афибриногенемии и гипофибриногенемии	526
Наследственные дисфибриногенемии	527
Изменения витамин К-зависимых факторов свертывания крови	528
Структура, функция и биосинтез витамина К	528
Наследственные и приобретенные дефициты и аномалии витамин К-зависимых факторов свертывания крови	530
Протромбин	530
Наследственный дефицит протромбина	530
Приобретенный дефицит протромбина	531
Фактор VII	531
Наследственный дефицит фактора VII	532
Наследственные аномалии фактора VII (диспроконвертинемии)	533
Приобретенный дефицит фактора VII	533
Фактор X	533
Структура, функция и биосинтез фактора X	533
Наследственный дефицит и аномалии фактора X	535
Приобретенный дефицит фактора X	536
Протеин Z	537
Структура, функция и биосинтез протеина Z	537
Дефицит протеина Z	538
Врожденный комбинированный дефицит витамин К-зависимых факторов свертывания крови	538
Изменения в содержании плазменно-коагуляционных факторов вследствие приобретенного дефицита витамина К	538
Авитаминоз и гиповитаминоз К	539
Геморрагическая болезнь новорожденных	541
Изменения фактора V	543
Структура, функция и биосинтез фактора V	543
Наследственный дефицит фактора V в плазме крови	545
Наследственные аномалии фактора V	546
Приобретенный дефицит фактора V в плазме крови	546
Изменения факторов VIII и IX	546
Структура, биосинтез и функция фактора VIII	546
Структура, биосинтез и функция фактора IX	548
Наследственный дефицит факторов VIII и IX (гемофилия А и В)	549
Приобретенный дефицит фактора VIII, связанный с наличием аутоантител	559
Комбинированный дефицит факторов V и VIII	561
Изменения фактора Виллебранда	561
Структура, функция и биосинтез фактора Виллебранда	561
Болезнь Виллебранда	564
Приобретенный синдром Виллебранда	571
Изменения фактора XI	572

Структура, функция и биосинтез фактора XI	572
Наследственный дефицит и аномалии фактора XI	573
Приобретенный дефицит фактора XI	575
Изменения фактора XIII	576
Структура, функция и биосинтез фактора XIII	576
Наследственный дефицит фактора XIII	577
Приобретенный дефицит фактора XIII	578
Наследственный и приобретенный дефицит фактора XII	579
Наследственный дефицит прекалликреина	580
Наследственный дефицит кининогена	581
Изменения физиологических антикоагулянтов крови	582
Наследственные аномалии ai-антитрипсина	582
Наследственный дефицит аг-макроглобулина	583
Наследственные нарушения в системе фибринолиза	583
Изменение активности активатора плазминогена	584
Ингибиторы активатора плазминогена	584
Дефицит и аномалии аг-антиплазмина	586
Наследственный дефицит аг-антиплазмина	586
Наследственные аномалии аг-антиплазмина (дисфункциональные формы)	587
Приобретенный дефицит аг-антиплазмина	587
Наследственные и приобретенные нарушения в тромбоцитарном звене гемостаза	588
Врожденные, наследственные и приобретенные тромбоцитопении	588
Псевдотромбоцитопения	590
Врожденная амегакариоцитарная тромбоцитопения	592
Приобретенная амегакариоцитарная тромбоцитопения	593
Тромбоцитопения с отсутствием лучевой кости	593
Наследственные формы тромбоцитопении	595
Семейная тромбоцитопения с гигантскими тромбоцитами и цитоплазматическими включениями в гранулоцитах	595
Аномалия Мея — Хегглина	595
Синдром Альпорта	596
Синдром Фехтнера	597
Семейная доминантная форма тромбоцитопении с макроформами тромбоцитов без включений в гранулоцитах периферической крови	598
X-связанная тромбоцитопения с макроформами тромбоцитов, обусловленная мутацией в гене GATA-1	599
Семейная тромбоцитопения в сочетании с дизэритропоэтической анемией, связанная с мутацией в гене GATA-1	599
Семейная тромбоцитопения с предрасположенностью к развитию острого миелобластного лейкоза	599
Наследственная недостаточность тромбопоэтина	600
Синдром Чедиака — Хигаси	600
Тромбоцитопения при врожденных синих пороках сердца	606
Аутоиммунная тромбоцитопеническая пурпура	606
Приобретенная тромбоцитопения новорожденных	617
Аллоиммунная тромбоцитопеническая пурпура плода и новорожденного	617
Аллоиммунная тромбоцитопеническая пурпура плода	617
Аллоиммунная тромбоцитопеническая пурпура новорожденных	618
Лекарственно-индуцированная тромбоцитопения	619
Посттрансфузионная тромбоцитопеническая пурпура	624
Тромбоцитопения, связанная с аномальным распределением тромбоцитов	624
Тромбоцитопения при массивных трансфузиях крови и плазмозамещающих растворов	625
Тромбоцитопении при инфекциях	625
Врожденные, наследственные и приобретенные тромбоцитопатии	626
Наследственный синдром Бернара — Сулье	628
Приобретенный синдром Бернара — Сулье	632
Тромбастения Гланцманна	632
Наследственный дефицит фактора V в тромбоцитах	636
Синдром Херманского — Пудлака	637
Наследственный и приобретенный синдром «пула хранения» (плотных гранул)	640
Селективное нарушение выделения АДФ из плотных гранул тромбоцитов	641
Дефицит и аномалии рецепторов АДФ на тромбоцитах	641
Тромбоцитопатия вследствие дефицита секреции адгезивных белков, синдром «серых» тромбоцитов	642
Тромбоцитопатия вследствие нарушения реактивности тромбоцитов на адреналин	642
Тромбоцитарный тип, или псевдоблезнь Виллебранда	643
Редкие формы тромбоцитопатии	643
Приобретенные формы тромбоцитопатии	645
Геморрагические диатезы, связанные с поражением кровеносных сосудов и смешанного генеза	647

Врожденные и наследственные формы геморрагического диатеза, связанные с поражением кровеносных сосудов, и смешанного генеза	647
Наследственная геморрагическая телеангиэктазия (болезнь Рандю — Ослера, геморрагический ангиоматоз)	647
Синдром Элерса — Данлоса	649
Псевдоксантома эластичной ткани	653
Синдром Казабаха — Меррита (солитарная гемангиома с тромбоцитопенией и коагуляционными нарушениями)	654
Приобретенные формы геморрагического диатеза, связанные с поражением кровеносных сосудов и смешанного генеза	655
Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови	655
Гемолитико-уремический синдром	666
Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура	669
Синдром Эванса	673
Васкулитные синдромы	675
Болезнь Шенлейна — Геноха	676
Сосудистая пурпура в виде острого геморрагического отека	678
Сосудистые воспалительные пурпуры на фоне инфекционных заболеваний	678
Медикаментозно-опосредованная сосудистая пурпура	679
Синдром Гарднера — Дайемонда	679
Сосудистые пурпуры при аутоиммунных заболеваниях	679
Пурпура при системной красной волчанке	679
Сосудистая пурпура при синдроме Кавасаки	679
Пурпура при склеродермии	680
Гранулематоз Вегенера	680
ТРОМБОФИЛИИ	680
Наследственные и врожденные факторы риска тромбофилии	682
Связь тромбозов с эндотелиальными клетками	682
Связь тромбозов с изменениями функциональных свойств тромбоцитов	683
Дисфибриногенемии	684
Наследственные диспротромбинемии	685
Наследственные аномалии фактора V	686
Дефицит фактора XII	688
Наследственные дефицит и аномалии антитромбина	688
Наследственный дефицит кофактора гепарина II	692
Наследственные нарушения системы протеинов C и S	693
Наследственные дефицит и аномалии плазминогена	698
Наследственный дефицит тканевого активатора плазминогена	700
Наследственная гипергомоцистеинемия	701
Приобретенные факторы риска, предрасполагающие к тромбофилии	702
Приобретенный дефицит антитромбина	702
Приобретенный дефицит кофактора гепарина II	702
Приобретенный дефицит протеинов C и S	702
Приобретенный дефицит плазминогена	703
Повышение содержания ингибитора активатора плазминогена в плазме крови	704
Приобретенная гипергомоцистеинемия	704
Увеличение содержания α-липопротеина в плазме крови	704
Антифосфолипидный синдром	704
Тромбозы при злокачественных новообразованиях	708
Роль некоторых медикаментов в возникновении тромбозов	709
Наследственные и приобретенные тромбофилии и тромбоэмболии у детей	711
Врожденные тромбофилии у детей	712
Приобретенные тромбофилии у детей	712
Системная тромбоэмболия вен у детей	712
Системное артериальное тромбоэмболическое заболевание и приступы ишемии у детей	713
Основные принципы лечения тромбофилии	715
ТРОМБОЦИТОЗЫ	721
КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЛЕЙКОЦИТОВ	722
Нейтрофилы	723
Наследственные и приобретенные изменения морфологии нейтрофилов	723
Наследственные изменения морфологии нейтрофилов	724
Наследственная гиперсегментация ядер нейтрофилов	724
Наследственные гигантские нейтрофилы (макрополициты)	724
Наследственный дефицит специфических гранул в нейтрофилах	724
Семейная вакуолизация лейкоцитов (аномалия Иордана)	724
Аномалия Алдера — Рэйли	725
Аномалия Пельера — Хьюэта	725
Приобретенные изменения морфологии нейтрофилов	726

Лейкопении и нейтропении	727
Наследственные и врожденные нейтропении	729
Циклическая нейтропения	729
Детский, генетически детерминированный агранулоцитоз	733
Семейная доброкачественная хроническая нейтропения	737
Семейная доброкачественная этническая нейтропения	738
Врожденная дизгранулопоэтическая нейтропения	738
Приобретенные нейтропении	739
Иммунные нейтропении	739
Аллоиммунная нейтропения у новорожденных	739
Нейтропения как ответная реакция на трансфузии крови	740
Трансиммунная нейтропения у новорожденных	740
Аутоиммунная нейтропения	741
Первичная аутоиммунная нейтропения у младенцев	741
Аутоиммунная нейтропения у детей старшего возраста	742
Нейтропении при аутоиммунных заболеваниях	743
Синдром Фелти	743
Системная красная волчанка	744
Нейтропения вследствие активации комплемента	744
Хроническая идиопатическая нейтропения	744
Лейкопения и нейтропения при <i>anogexia nervosa</i>	745
Нейтропения у новорожденных при артериальной гипертензии у матери	746
Нейтропения у новорожденных при бактериальном сепсисе	746
Нейтропении, обусловленные бактериальной, вирусной, грибковой и риккетсиозной инфекциями и простейшими	746
Нейтропении, обусловленные приемом лекарств	747
Другие причины нейтропении	749
Функциональные нарушения нейтрофилов	750
Заболевания, связанные с генетическими нарушениями окислительного метаболизма в нейтрофилах	750
Хроническая гранулематозная болезнь	750
Дефицит активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы	752
Дефицит активности миелопероксидазы	753
Дефициты адгезии лейкоцитов	753
Дефицит адгезии лейкоцитов тип 1	753
Дефицит адгезии лейкоцитов тип 2	754
Дефицит адгезии лейкоцитов с аномальной экспрессией E-селектина	755
Дефицит адгезии лейкоцитов, обусловленный дефицитом RAC2	755
Дефицит адгезии лейкоцитов в сочетании с нарушением перестройки интегрина и кровоточивостью	755
Другие нарушения функции нейтрофилов	755
Дефицит Р-АКТИНА	755
Гликогеновая болезнь типа Ib	757
Синдром Папийона — Лефевра и другие формы периодонтита	757
Дефект туфтсина	757
Дефицит транскобаламина II	757
Синдром «ленивых» лейкоцитов	758
Общие принципы профилактики и лечения больных с нейтропенией и функциональными нарушениями нейтрофилов	758
Моноциты	759
Лимфоциты	759
Дефицит образования антител	761
Транзиторная гипогаммаглобулинемия у младенцев	762
Агаммаглобулинемия, связанная с хромосомой X	763
Гипогаммаглобулинемия, связанная с хромосомой X, и с дефицитом гормона роста	764
Гипогаммаглобулинемия, наследуемая аутосомно-рецессивно	765
Гипер-Ig M синдромы	766
Общий переменный иммунодефицит	769
Ангидротическая эктодермальная дисплазия, связанная с хромосомой X, с иммунодефицитом, обусловленным мутациями в NEMO	771
Дефициты субклассов Ig G	771
Дефицит Ig G1	771
Дефицит Ig G2	771
Дефицит Ig G3	772
Дефицит Ig G4	772
Селективный дефицит антител	772
Селективный дефицит антител с нормальным или повышенным содержанием иммуноглобулинов	773
Селективный дефицит Ig M	773

Селективный дефицит Ig E	774
Другие причины нарушения образования антител	774
Селективный иммунодефицит Ig A	774
Комбинированные иммунодефициты	775
Тяжелый комбинированный иммунодефицит, связанный с дефицитами RAG-1 или RAG-2	776
Синдром Оменна	776
Тяжелый комбинированный иммунодефицит, связанный с хромосомой X	777
Аутосомно-рецессивный тип тяжелого иммунодефицита, обусловленного дефицитом JAK-3	778
Ретикулярный дисгенез	778
Другие редкие формы тяжелого комбинированного иммунодефицита	778
Комбинированный иммунодефицит, обусловленный нарушениями активности пуриновых ферментов	780
Другие иммунодефицитные синдромы	781
Синдром Вискотта — Олдрича	782
X-связанное лимфопролиферативное заболевание	786
Иммунная дисрегуляция с полиэндокринопатией, связанная с хромосомой X	788
Синдром Ди Джорджа	789
Хронический кандидоз кожи и слизистых оболочек	790
Биотин-реагирующие иммунодефициты	792
Идиопатическая лимфоцитопения CD4	793
Дефицит эпитопа ОКТ4	794
Синдром гипер-Ig E	794
Синдром гипоплазии хряща и волос	796
Синдром, включающий в себя бородавки, гипогаммаглобулинемию, инфекцию, миелокахексию	797
Дефицит клеток NK	798
Синдром Грисцелли	799
Приобретенные иммунодефициты	801
Эозинофилы	803
ДЕФИЦИТЫ ФАКТОРОВ СИСТЕМЫ КОМПЛЕМЕНТА	812
Дефицит C1q	813
Дефицит C1g и C1s	813
Дефицит C2	813
Дефицит C3	814
Дефицит C4	814
Дефицит C5	814
Дефицит C6	815
Дефицит C7	815
Дефицит C8	815
Дефицит C9	815
Дефицит фактора D	816
Дефицит фактора I	816
Дефицит фактора H	816
Дефицит пропердина	816
Дефицит белка, связанного с C4	817
Дефицит DAF	817
Дефицит маннозо-связывающего белка	817
Принципы профилактики и лечения при дефицитах компонентов системы комплемента	817
Наследственный дефицит ингибитора C1-эстеразы	818
ЛИМФОПРОЛИФЕРАТИВНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ	819
Аутоиммунный лимфопролиферативный синдром	819
Аутоиммунное лимфопролиферативное заболевание Дианзани	822
Лимфоматоидный папулез у детей	822
Ангиоиммунобластная лимфоаденопатия с диспротеинемией	823
Псевдолимфома	823
Ангиоцентрические иммунопролиферативные заболевания	824
Болезнь Кастлемана	824
Лимфопролиферативные заболевания, связанные с ВЭБ, у больных с иммунодефицитом	825
ЛИМФОЦИТАРНЫЕ ЛЕЙКЕМОИДНЫЕ РЕАКЦИИ	827
Инфекционный лимфоцитоз	828
Болезнь от кошачьей царапины	828
Синдром инфекционного мононуклеоза	829
ГИСТИОЦИТОЗЫ	839
Лангергансоклеточный гистиоцитоз	840
Ювенильная ксантогранулема и сходные с ней нарушения	844
Ювенильная ксантогранулема	844

Диссеминированная ксантома	845
Папулезная ксантома	845
Мультицентрический ретикулогистиоцитоз	845
Прогрессирующий нодулярный гистиоцитоз	845
Доброкачественный гистиоцитоз на голове	845
Генерализованный эрозивный гистиоцитоз	846
Гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз	846
Семейный гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз	847
Реактивный, инфекционно-ассоциированный гемофагоцитарный синдром	850
Злокачественные гистиоцитозы у детей	856
Синусовый гистиоцитоз с массивной лимфоаденопатией	857
БОЛЕЗНИ НАКОПЛЕНИЯ	858
Болезнь Гоше	859
Болезнь Ниманна — Пика	862
Болезнь Фабри	865
Дефицит активности кислой липазы	866
Болезнь Вольмана	867
Болезнь накопления эфиров холестерина в тканях	867
ЛИМФОАДЕНОПАТИЯ	867
УВЕЛИЧЕНИЕ СЕЛЕЗЕНКИ	869
МИЕЛОДИСПЛАСТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ И МИЕЛОПРОЛИФЕРАТИВНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ	870
Миелодиспластический синдром	873
Миелодиспластический синдром / миелопролиферативные заболевания	879
Ювенильный миеломоноцитарный лейкоз	879
Хронический миеломоноцитарный лейкоз	881
Транзиторный аномальный миелопоэз и миелодиспластический синдром/острый миелобластный лейкоз у детей с синдромом Дауна	882
ОСТРЫЕ ЛЕЙКОЗЫ	884
Этиология и патогенез острых лейкозов у детей	884
Молекулярные и цитогенетические изменения при острых лейкозах у детей	892
Классификация острых лейкозов у детей	894
Общие принципы диагностики острых лейкозов	902
Внекостномозговые проявления острого лейкоза	903
Нейролейкоз	903
Инфильтрация лейкозными клетками яичек («тестикулярный лейкоз»)	904
Инфильтрация лейкозными клетками яичников	904
Инфильтрация лейкозными клетками селезенки и печени	905
Лимфоаденопатия	905
Инфильтрация бластными клетками десен	905
Инфильтрация лейкозными клетками почек	905
Инфильтрация лейкозными клетками сердца	905
Инфильтрация лейкозными клетками легких	905
Инфильтрация лейкозными клетками кожи	905
Лейкозное поражение глаз и другие	906
Некоторые особенности проявлений различных форм острого лейкоза	906
Острый лимфобластный лейкоз	906
Острый нелимфобластный лейкоз	908
Врожденный и младенческий острый лейкоз	911
Стадии острого лейкоза	912
Прогностические факторы при острых лейкозах у детей	914
Лечение острых лейкозов у детей	915
Лечение детей с острым лимфобластным лейкозом	916
Лечение детей с острым нелимфобластным лейкозом	920
ХРОНИЧЕСКИЕ МИЕЛОПРОЛИФЕРАТИВНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ	927
Хронический миелоидный лейкоз	927
Истинная полицитемия	935
Хронический идиопатический миелофиброз	938
Эссенциальная тромбоцитемия	941
Тромбозы и геморрагический синдром при тромбоцитемии	944
ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ЛИМФОМЫ (М. А. Белогурова)	947
Неходжкинские лимфомы	947
В-клеточные неходжкинские лимфомы	949
Лимфома Беркитта, беркиттоподобные лимфомы	949
Эндемичная лимфома Беркитта	950
Диффузные крупноклеточные В-лимфомы	953
Лимфобластные лимфомы	953
Крупноклеточные анапластические лимфомы	954
Болезнь (лимфома) Ходжкина	956

СОДЕРЖАНИЕ

ПОБОЧНЫЕ ЯВЛЕНИЯ И ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ	961
Метаболические и эндокринные нарушения у детей с гемобластозами	961
Синдром гиперлейкоцитоза	961
Синдром лизиса опухоли	962
Синдром недостаточности секреции антидиуретического гормона	965
Нарушения других эндокринных желез	965
Дефицит гормона роста	965
Дефицит гонадотропина	966
Нарушения щитовидной железы	966
Нарушения гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы	966
Нарушения в пищеварительной системе	967
Мукозит	967
Тошнота и рвота	967
Диарея	969
Тифлит	969
Периректальный целлюлит	970
Токсическое поражение печени при гемобластозах	970
Нарушения в мочевыводящей системе	971
Экскреция цитотоксичных лекарств	971
Нефротоксичность	973
Геморрагический цистит	974
Нарушения в сердечно-сосудистой системе	976
Кардиотоксичность и кардиомиопатия	976
Алоpecia и изменения на коже	977
Алоpecia	977
Изменения кожи при облучении	978
Фоточувствительность кожи	978
Влияние больших доз цитарабина на кожу	979
Осложнения со стороны ушей и глаз	979
Осложнения со стороны глаз при использовании больших доз цитарабина	979
Катаракта	979
Ототоксичность	979
Вено-окклюзивные заболевания	980
Вено-окклюзивная болезнь печени	980
Вено-окклюзивная болезнь легких	981
Инфекции	982
ТРАНСФУЗИИ КЛЕТОЧНЫХ КОМПОНЕНТОВ КРОВИ	985
РЕКОМБИНАНТНЫЕ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РОСТА	988
МЕРЫ БЕЗОПАСНОСТИ ПРИ КОНТАКТЕ С ПРОТИВООПУХОЛЕВЫМИ ПРЕПАРАТАМИ	989
БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК	991
ПРИЛОЖЕНИЯ	1011
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ_1034	