

**ФУНКЦИОНАЛЬНО-
ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ
МЕТОДЫ
ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ
ЗАБОЛЕВАНИЯХ СИСТЕМЫ
КРОВЕТВОРЕНИЯ**

- В функциональной диагностике заболеваний крови следует дифференцировать исследования, направленные на диагностику заболеваний красной крови (анемия, или малокровие), белой крови (лейкоз) и геморрагических диатезов (гемофилия, тромбоцитопеническая пурпура и ряд других).
- **Красная кровь.**
- В диагностике функционального состояния красного ростка кроветворения **важное значение имеет определение гемоглобина и подсчет эритроцитов.**

- Гемоглобин..
- Верхней границей нормы гемоглобина можно считать содержание 167 г/л.
- Средние показатели у мужчин составляют 160 г/л, у женщин 140 г/л.
- Для клинической практики, кроме средних норм, необходимо знание нижней границы нормы, что позволяет судить о наличии или отсутствии малокровия.
- ВОЗ предлагает следующие нижние границы: для здоровых взрослых мужчин - 130 г/л, для здоровых взрослых женщин - 120 г/л и для здоровых беременных женщин - 110 г/л.

Следующим важным показателем является

подсчет количества эритроцитов.

Норма для мужчин - **4,8- 5,4** $\times 10^{12}$ /л, для женщин **4,2-4,8** $\times 10^{12}$ /л.

Степень снижения количества эритроцитов при различных анемиях различная и не всегда строго параллельна снижению количества гемоглобина.

Для дифференциации различных форм анемий используют такие методы исследований, как **определение цветового показателя (ЦП)**, так называемых эритроцитометрических показателей - **среднего диаметра эритроцита (СДЭ), средней толщины эритроцита (СТЭ), среднего объема эритроцита (СрОЭ), сферического индекса (СИ), осмотической резистентности эритроцитов (ОРЭ)**, а также ряд специальных исследований (**сывороточное железо, ферритин и т. д.**).

Цветовой показатель (ЦП), или содержание гемоглобина в усредненном эритроците, определяют следующим образом: **умножают количество гемоглобина в г/л на три и делят на первые три цифры количества эритроцитов**. В норме **ЦП равен 0,9-1**

ЦП является довольно информативным тестом. Если снижение количества гемоглобина свидетельствует об анемии вообще, то ЦП может в вероятностной степени указать на природу анемии. Так, низкий ЦП (0,7-0,6) чаще наблюдается при железодефицитных анемиях (ЖДА) и гемоглобинопатиях, близкий к норме - при гемолитических и гипопластических анемиях.

ЦП выше 1 (1,1-1,2 и т.д.) характерен для витаминно-B12, фолиево-дефицитных анемий.

Этот показатель в настоящее время – лишь очень вероятностно может говорить о формах анемии.

В связи с этим необходимы и другие тесты.

В частности, вычисляют среднее содержание гемоглобина в эритроците (ССГЭ). Норма 27 - 33 пикограмм (пг) или 0,40-0,53 фемтомоль (фм).

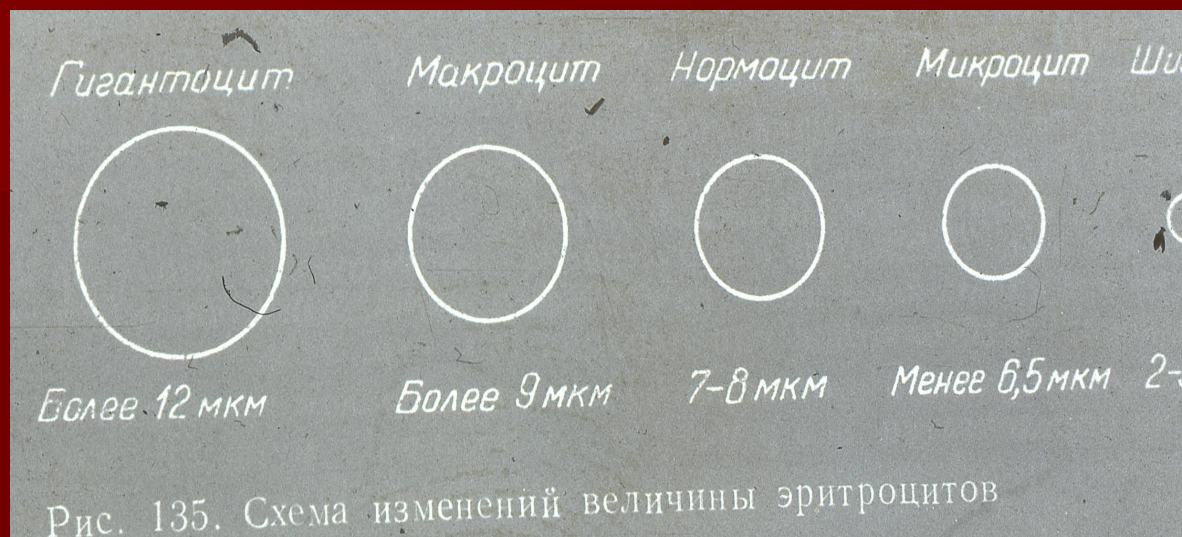
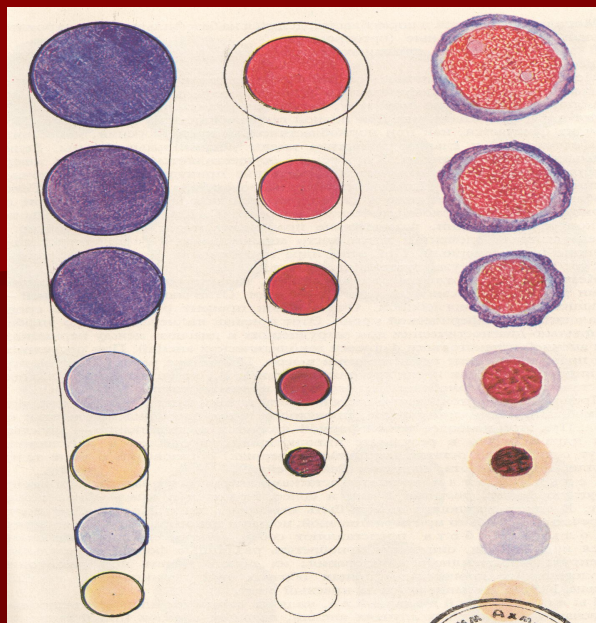
При ЖДА ССГЭ снижается, при гемолитических анемиях в норме или повышено, при B12 дефицитных – также повышается

Средняя концентрация гемоглобина в эритроците (т. е. концентрация гемоглобина в единице объема эритроцита) (СКГЭ), выраженная как процент. Норма 32 - 37 %. Уровень ниже 30 % характерен для ЖДА и гемоглобинопатий, выше 33% - для наследственных гемолитических анемий.

Гематокрит - отношение плазмы крови к форменным элементам. Нормальные цифры 0,45/0,55 л/л.

Этот показатель увеличивается при любой анемии, поэтому сам по себе имеет малую ценность. Однако гематокрит нужен для определения остальных эритроцитометрических показателей, о которых говорилось выше.

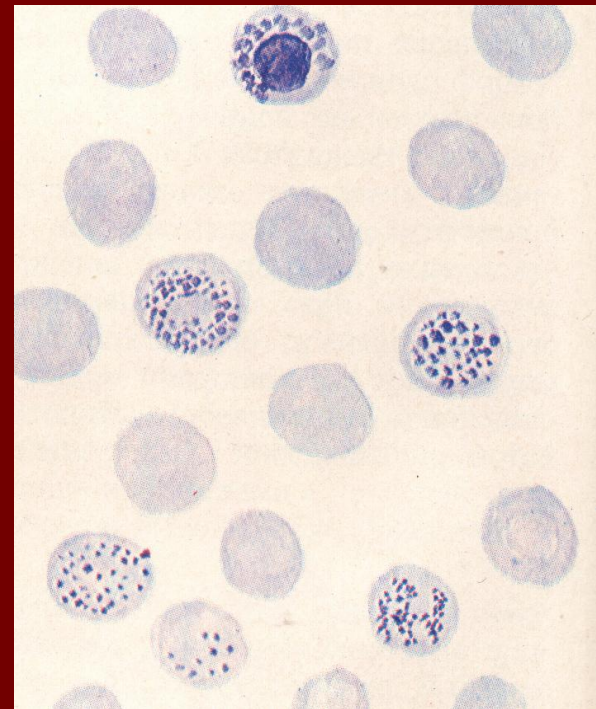
■ **Эритроцитометрические показатели: средний диаметр эритроцита**
- СДЭ в норме – **7,8** мкм.



Уменьшение СДЭ (микроцитоз) характерно для ЖДА и некоторых форм гемолитических анемий. Увеличение СДЭ (макромегалоцитоз) наблюдается при витаминно-В12, фолиево-дефицитных анемиях

■ **СрОЭ** - вычисляется путем умножения % гематокрита на 10 и деления полученного значения на эритроциты в млн. В норме СрОЭ равен **80-105** фемтолитра (фмл). Исходя из данных СрОЭ, по формуле вычисляют **СТЭ** и **СИ**. В норме СТЭ колеблется от **1,9** до **2,1** МК

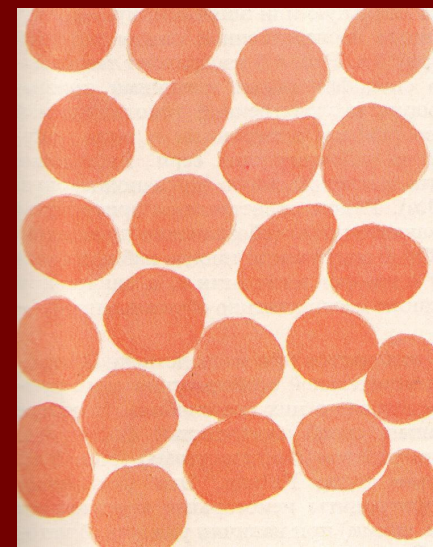
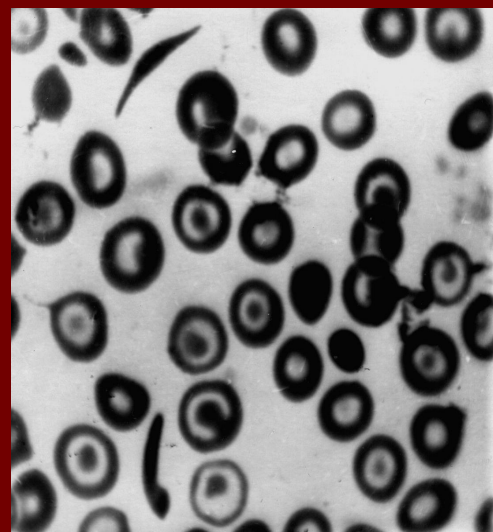
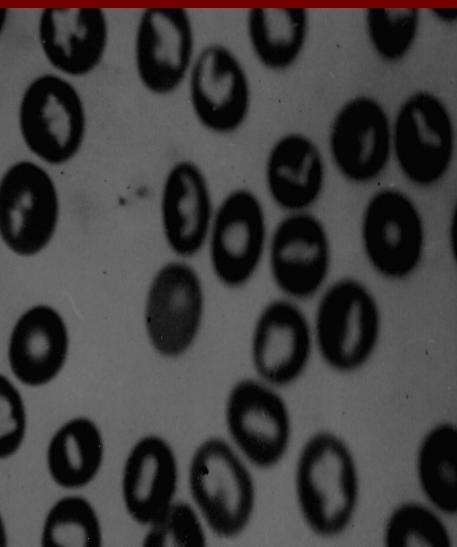
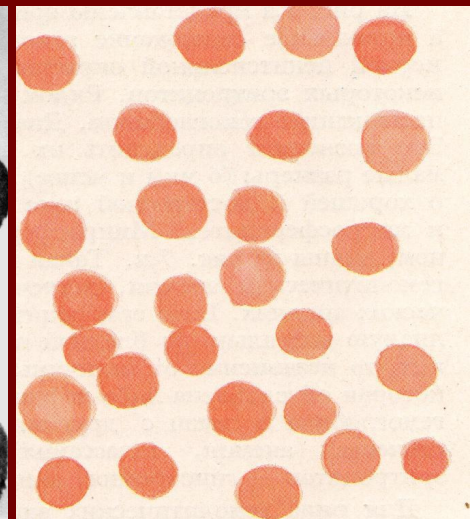
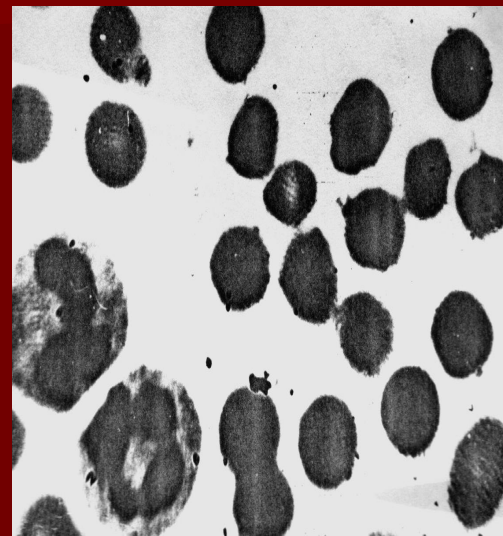
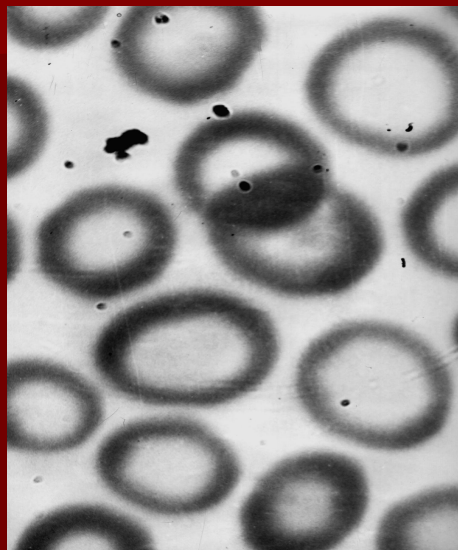
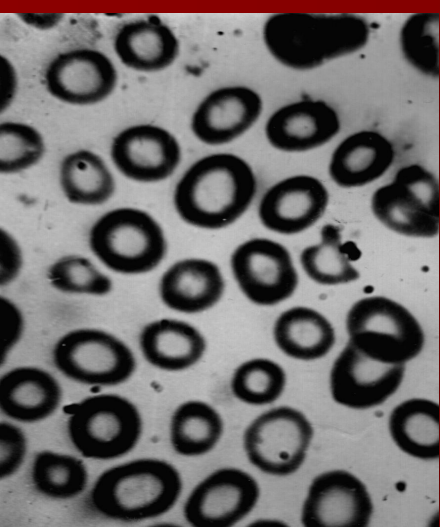
- Подсчет количества **ретикулоцитов** в периферической крови имеет определенное значение в установлении этиологии анемии.
- **В норме число ретикулоцитов составляет от 0,8 до 1,5 % (или 8-15‰) эритроцитов.**
- Значительное **увеличение числа ретикулоцитов свойственно гемолитическим анемиям**, хотя может наблюдаться и при железодефицитных и витаминно-B12 и фолиево-дефицитных анемиях.
- **Уменьшение количества ретикулоцитов может указывать на апластическую форму анемии.**
- **Вообще снижение количества ретикулоцитов показывает снижение активности костного мозга, уменьшение его регенеративной способности.**



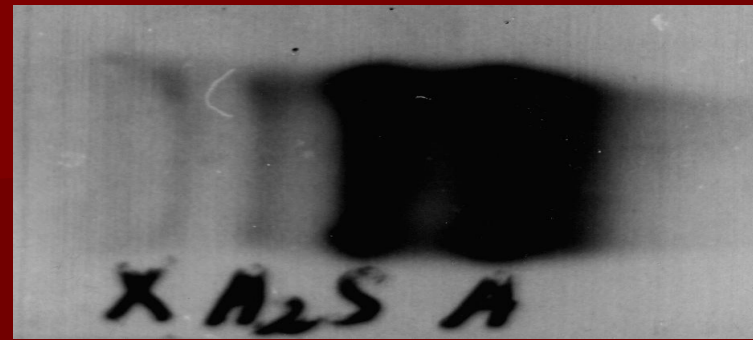
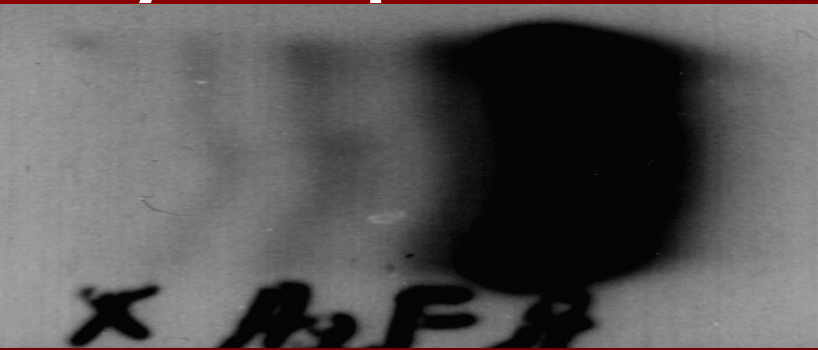
- Определение **осмотической резистентности эритроцитов (ОРЭ)** также является одним из важных диагностических и дифференциальных тестов при анемиях. В норме показатель ОРЭ колеблется от **0,52 (минимальная)** до **0,38 (максимальная)**.
- Это означает, что гемолиз эритроцитов начинается в **0,52 %** растворе NaCl, а гемолиз всех эритроцитов наступат в **0,32 %** растворе хлористого натрия.
- **Снижение** резистентности наблюдается при обычных формах гемолитических анемий, а **повышение** - при более редких вариантах - гемоглобинопатиях.

Таким образом, определение количества гемоглобина, эритроцитов, ЦП, гематокрита, эритроцитометрических показателей, ретикулоцитов и осмотической резистентности эритроцитов, позволяет грамотно решить диагностические и функционально-диагностические задачи при большинстве форм малокровия.

- Кроме того, в диагностике различных форм малокровия большое значение имеет изучение морфологии эритроцитов.



- Нередко для подтверждения этой формы анемии нужно проводить электрофорез гемоглобина

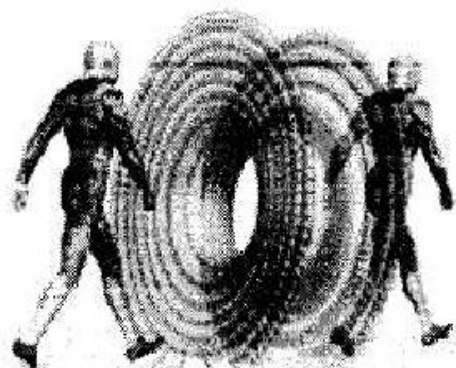


■ Все же при многих формах малокровия точный этиологический диагноз устанавливается лишь с помощью более сложных тестов, таких, как исследование железа сыворотки крови, ферритина, витамина В12 в крови и моче, специальных исследований на гемоглобинопатии и т. д.

КОРОТКАЯ КРОТОВАЯ НОРА

Входим в 12:00

Выходим в 12:00



Вход в кротовую нору на космическом корабле

Вход в кротовую нору на Земле

Входим на Земле в 12:00

Выходим внутри космического корабля в 10:00



Космический корабль возвращается на Землю, неся на борту вход в кротовую нору!

Кротовая нора космического корабля

- **Железо сыворотки крови (ЖСК)** - один из важнейших показателей в установлении достоверного диагноза железодефицитной анемии. В норме оно колеблется от **11,6** до **31,3** мкмоль/л.
- Подтверждающим наличие дефицита железа и железодефицитной анемии является определение так называемой **общей железосвязывающей способности (ОЖСС)** сыворотки крови. Этот тест отражает меру концентрации в крови железосвязывающего белка - **трансферрина**. В норме ОЖСС равна **45-73** мкмоль/л.
- Все же наиболее достоверным показателем дефицита железа и железодефицитной анемии является **ферритин сыворотки крови**, который является белково-железистым комплексом. В норме ферритин в сыворотке крови колеблется от **30** до **350** мкг/л у мужчин и от **16** до **150** мкг/л у женщин (к сожалению, разные авторы указывают и разные нормы).

- **БЕЛАЯ КРОВЬ.**
- При диагностике заболеваний белой крови и функциональной диагностике **ценным является изучение количества лейкоцитов в периферической крови и вычисление лейкоцитарной формулы.**
- **Количество лейкоцитов** важный показатель в диагностике различных заболеваний системы крови. **В настоящее время принята норма от 5 до $8,0 \times 10^9$ /л.**
- В диагностике и функциональной диагностике заболеваний крови **имеет значение как уменьшение, так и увеличение количества лейкоцитов.**

- Увеличение количества лейкоцитов, или **лейкоцитоз** (leucocytosis), часто является **одним из важных признаков системных бластоматозных заболеваний крови - лейкозов.**
- В этих случаях лейкоцитозы сопровождаются качественными сдвигами в составе костного мозга и периферической крови.
- Однако следует помнить, что лейкоцитоз (и довольно высокий - от 40×10^9 до 100×10^9 и более в 1 мм^3) может быть и проявлением реакции костного мозга на какие-либо раздражители (при различных инфекциях, септических процессах, приеме кортикостероидных гормонов и т. д.). В этих случаях не наблюдается качественного сдвига состава костного мозга, чем они и отличаются от лейкозов. Такие лейкоцитозы носят название **лейкемоидных реакций**, и они проходят после устранения вызвавшей их причины.

- Я опасно молод,
- Потому, что стар.
- И опасно стар я,
- потому что молод.

- Жжет мне душу
- Мой июльский жар
- И знобит ее
- Мой лютый холод.

- Выгорает буйная трава,
- Зеленыя до срока спят под снегом.
- Задыхается моя тропа
- Над обрывом меж землей и небом...

Уменьшение количества лейкоцитов, или **лейкопения (leucopenia) ($2 \times 10^9 / \text{л} - 3 \times 10^9 / \text{л}$)** как правило, имеет меньшее патологическое значение. Она нередко наблюдается как **признак заторможенности функции костного мозга при целом ряде воздействий на организм (при инфекциях, приеме различных лекарственных веществ и т. д.)**.

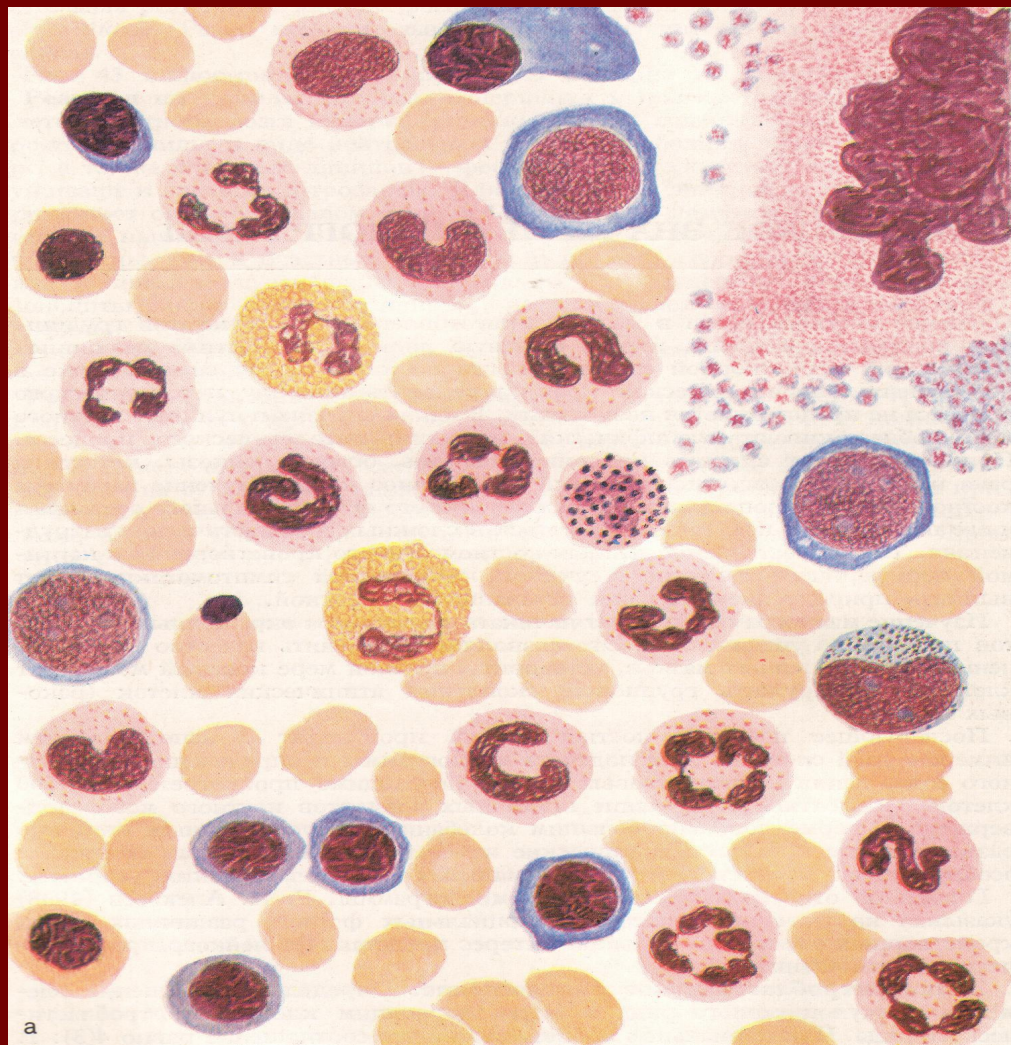
Кроме таких функциональных лейкопений, могут встречаться и лейкопении, обусловленные системным нарушением гемопоэза. Довольно часто лейкопении наблюдаются при остром лейкозе, апластических состояниях.

■ Такие лейкопении, как правило, сопровождаются **качественными изменениями состава периферической крови** или **резким изменением количественных соотношений (апластические состояния)**.

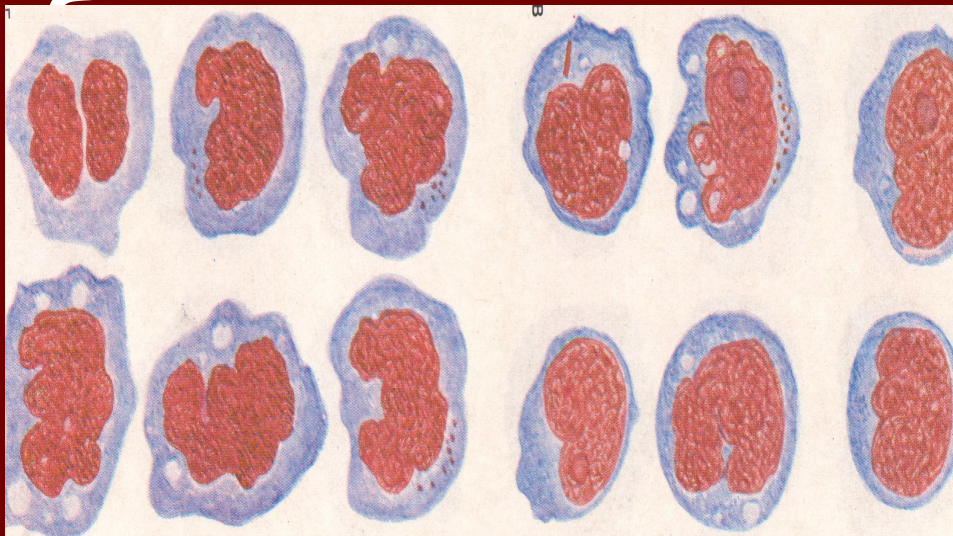
- Как можно видеть из вышеописанного, уточнение характера изменений количества лейкоцитов возможно лишь на основе подсчета лейкоцитарной формулы периферической крови и изучения состава костного мозга.

В норме лейкоцитарная формула выявляет следующие соотношения белых элементов в периферической крови:

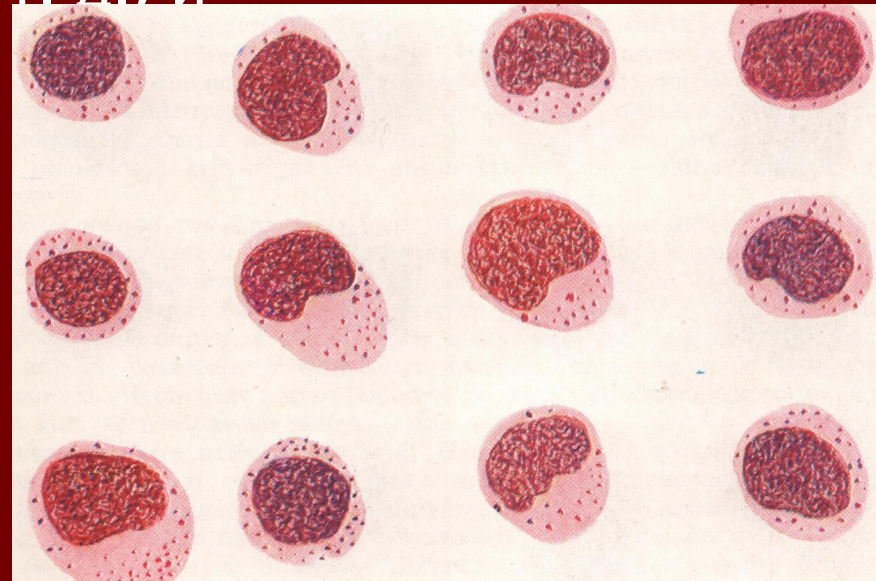
базофилы - 0-1%,
эозинофилы - 2-4%;
нейтрофилы:
палочкоядерные - 3-6%,
сегментоядерные - 50-65%;
лимфоциты - 25-35% и
моноциты - 4-8%.



■ Изменение лейкоцитарной формулы имеет важное значение в диагностике. Так, при лейкозах формула изменяется качественно - **в периферической крови появляются элементы, в норме встречающиеся лишь в костном мозге:**

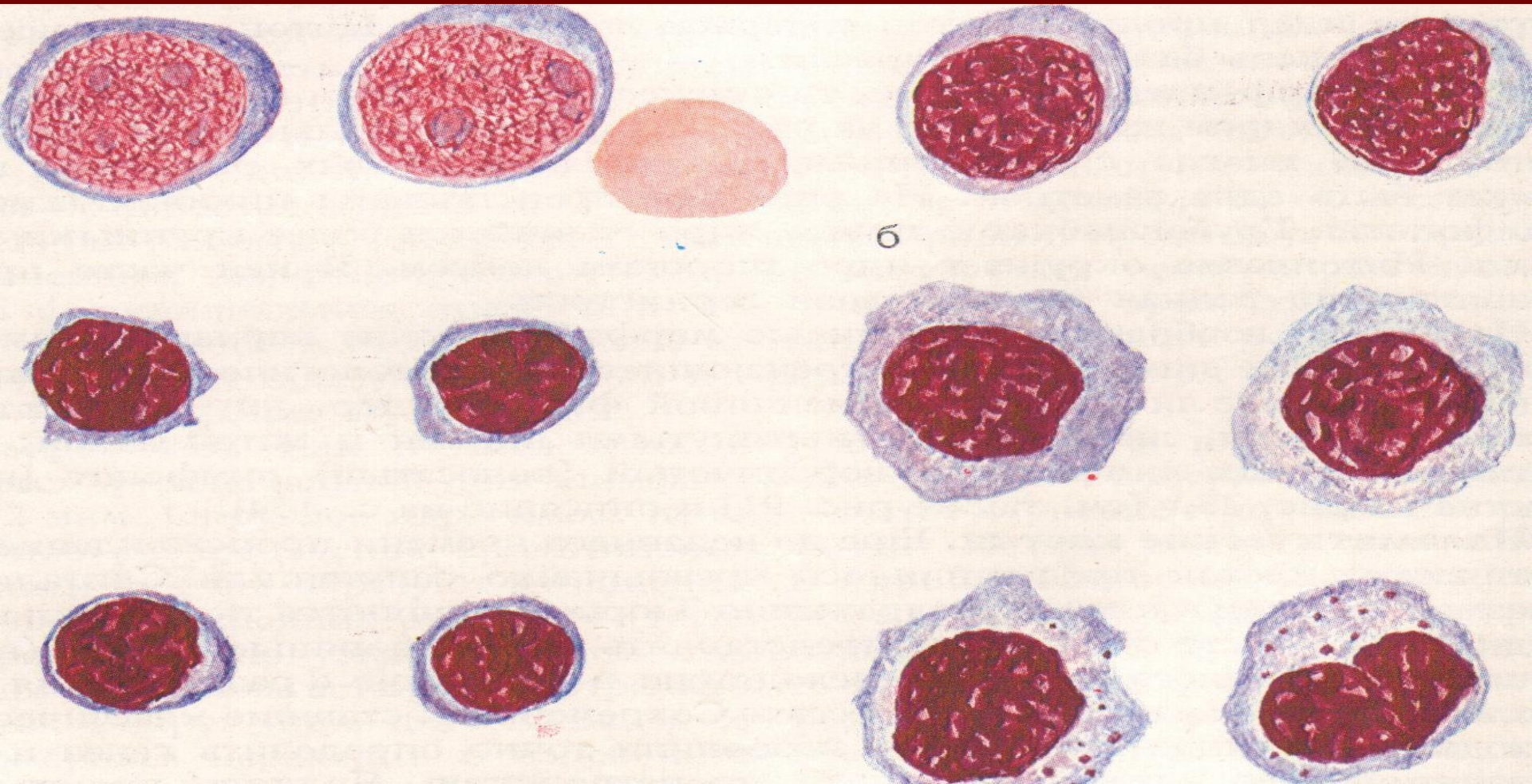


и т. д. и



■ соответственно, уменьшается процент обычных элементов, чаще зрелых нейтрофилов.

- При апластических состояниях изменяются количественные соотношения, наблюдается резкое преобладание лимфоцитов и почти полное угнетение нейтрофильного ряда.
- Ниже это будет еще лучше видно на основе мазка костного мозга.



- В целом ряде случаев заболеваний крови задачи диагностики не могут быть решены без изучения состояния **КОСТНОГО МОЗГА**, поэтому в таких случаях прибегают к его пункции.
- Пункция костного мозга производится **специальной пункционной иглой** Как правило, пунктируется **грудина**, хотя могут быть пунктированы и **подвздошная кость** и **остистые отростки позвонков**.
- Из пунктата делают мазки, которые подвергаются многостороннему анализу, а также подсчитывают количество **костномозговых клеток (миелокариоцитов)** в **1 мм³ крови**.

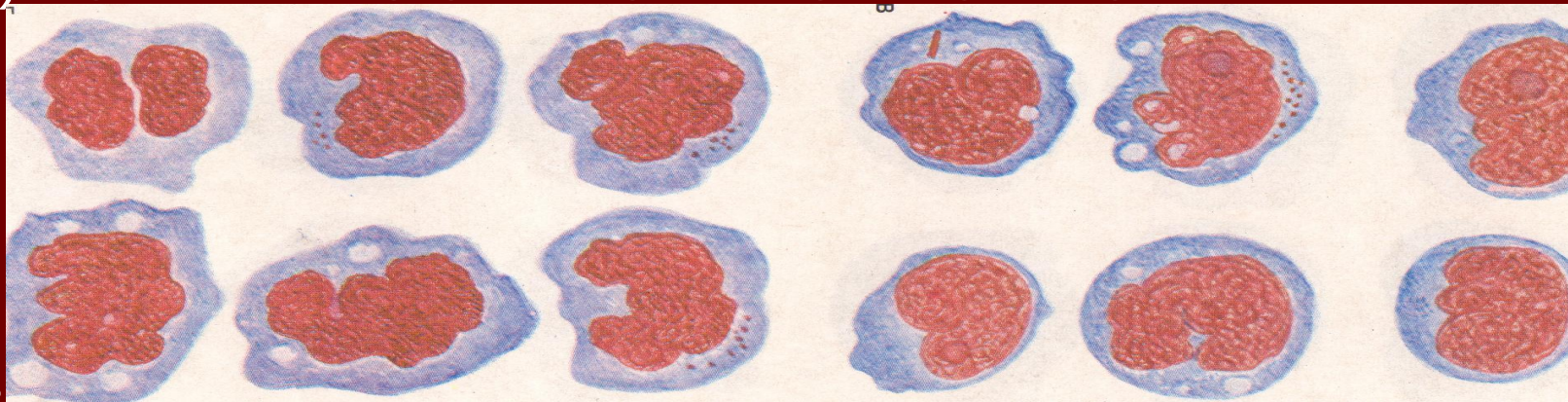
- **Качественный состав костного мозга определяют по окрашенному мазку. Общепринятой нормы нет и запоминать состав костного мозга смысла не имеет.**
- **При необходимости можно воспользоваться нормой, предлагаемой в любом отечественном руководстве по гематологии.**
- **Однако есть показатели, которые необходимо знать каждому терапевту и которые позволяют дать оценку состояния ряда функций костного мозга, а также содержат диагностическую информацию.**

К таким показателям относятся:

1) Количество миелокариоцитов примерно от 30 до 300 тысяч. Снижение их числа ниже 30 000 в 1 мкл может свидетельствовать о аплазии костного мозга (апластическая анемия, лучевая болезнь).

2) Отношение элементов белого ростка (Л) к элементам красного ростка (Э), выражаемое как индекс Л/Э, в норме колеблется от 5:1 до 4:1. При анемиях наблюдается изменение индекса типа 1:2 или 1:3. При лейкозах индекс повышается 8:1; 15:1 и т.д.

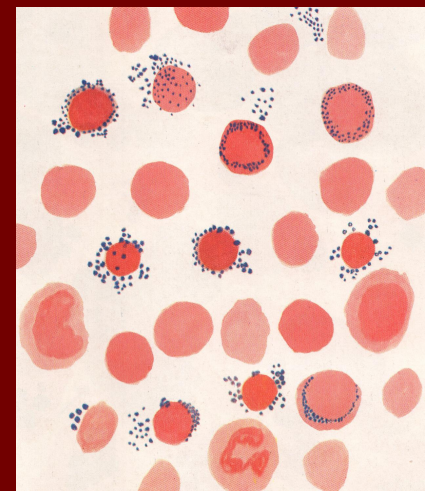
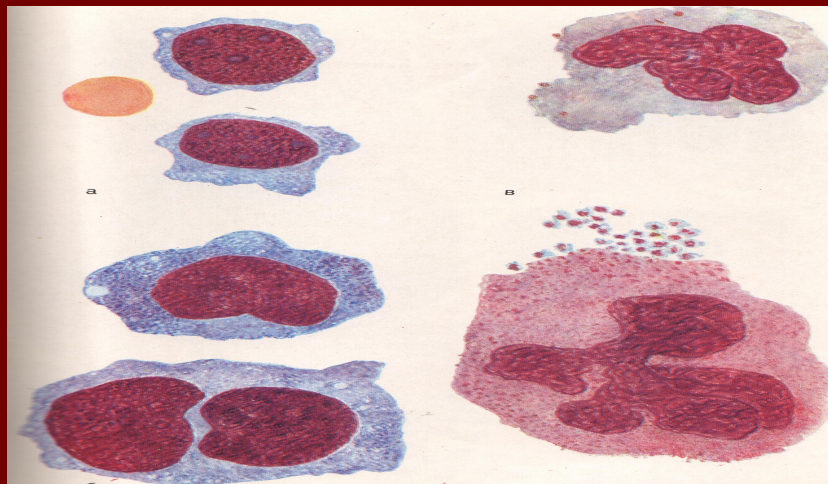
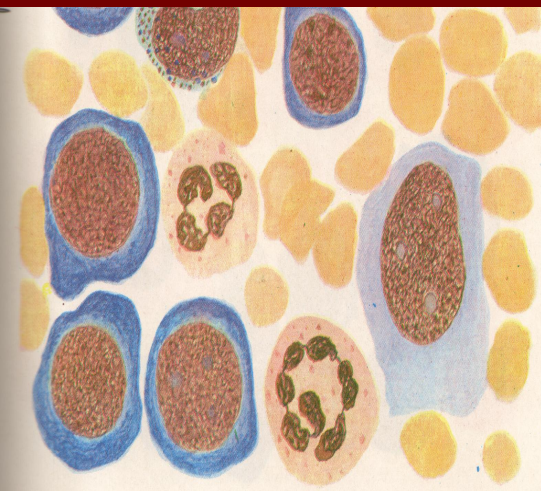
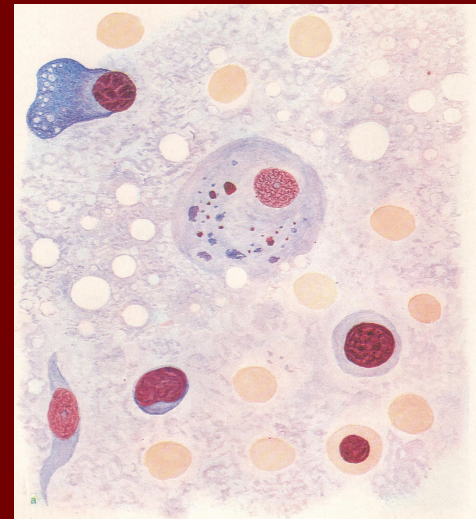
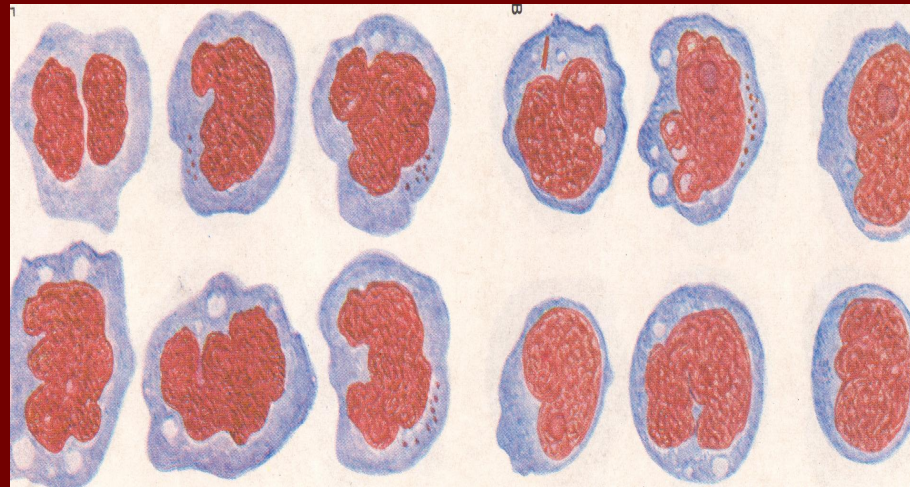
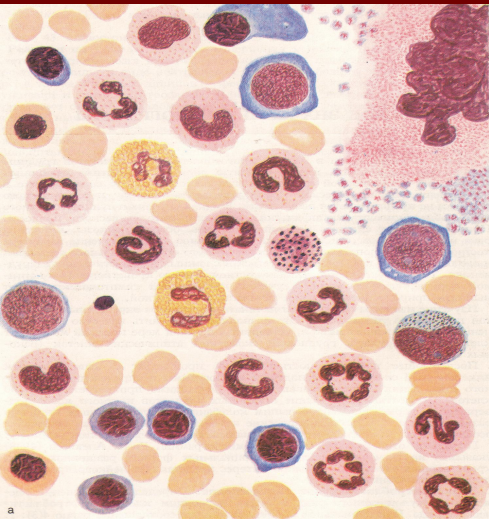
3) Количество бластов в костном мозге - 2 – 4 %.



Возрастание бластов до 5-8 % - показатель миелодиспластических состояний, 10-20 – малоцентных вариантов острых лейкозов и выше - типичных острых лейкозов.

Мегакариоциты (т. е. родоначальных клеток тромбоцитов) встречается до 20 и более.

■ Изучение костного мозга действительно – один из наиболее важных методов диагностики заболеваний крови. Для подтверждения сказанного приведем некоторые рисунки



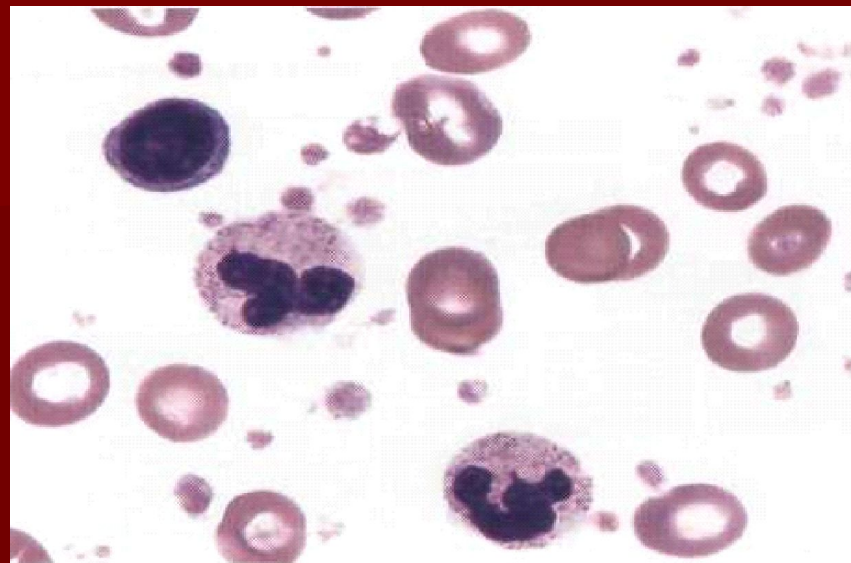
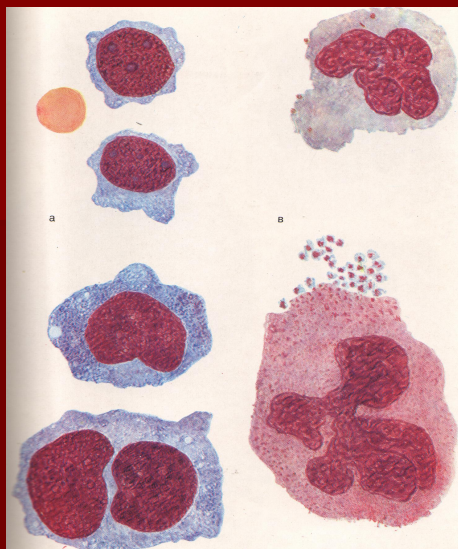
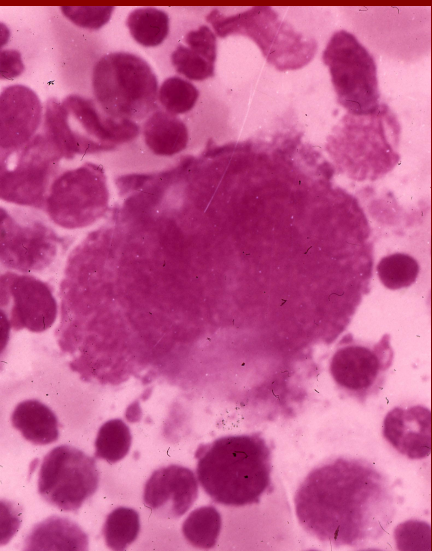
- **Геморрагические диатезы** то есть заболевания, связанные с патологией свертывающей системы крови изучаются определяя: время свертываемости крови, длительность кровотечения, количество тромбоцитов, ретракцию кровяного сгустка, протромбиновый индекс, АПТВ, МНО фибриноген и т.д.
- **Время свертываемости крови:** по методу Фонио 20-32, по Бюркеру - 5-9, Ли-Уайту - 6-10 МИН.
- **Время свертываемости крови резко удлиняется при гемофилии** и менее резко - при ряде других геморрагических диатезов.

■ **Длительность кровотечения** обычно производится по **Дюке** и составляет **2-4 мин.** Оно возрастает при **ангиогемофилии** или **болезни Виллебрандта**; увеличивается оно также в период **обострения тромбоцитопенической пурпур**ы.

■ **Фибриногена крови.** Врачу нередко приходится встречаться с кровотечениями, обусловленными **гипофибриногемиями.** В частности, таков генез ряда **тяжелых послеродовых кровотечений.** Норма фибриногена – **4, 0 – 10, 0 мкмоль/л.**

■

■ **Количество тромбоцитов** - важный диагностический тест. В норме в 1 мм³ содержится **150-350x10⁹/л** тромбоцитов.



■ **Снижение тромбоцитов** называется **тромбоцитопенией**.

■ Тромбоцитопенией можно считать падение количества тромбоцитов ниже **100x10⁹/л**. Особенно критическим считается падение их числа до **30x10⁹/л** и ниже.

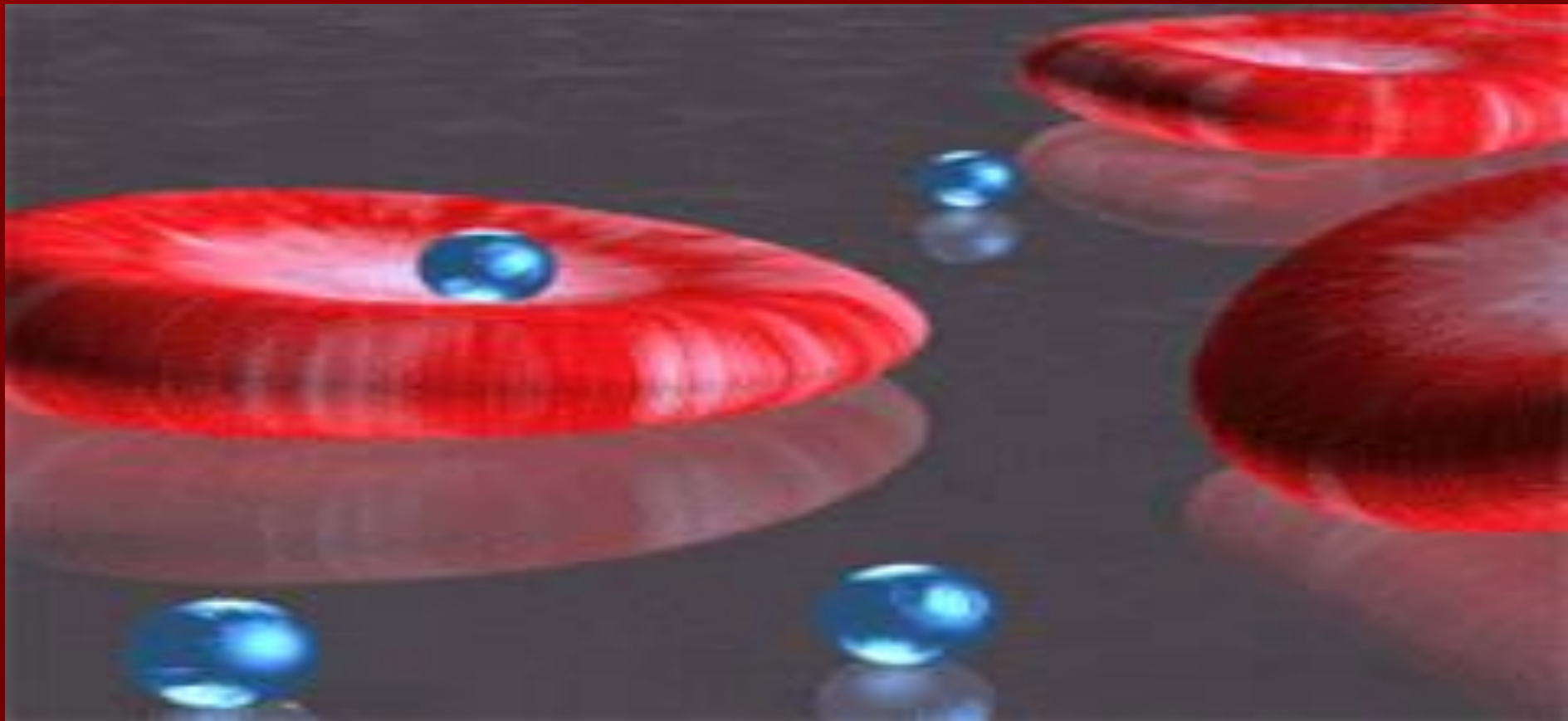
■ У большинства людей это порог, за которым начинается кровотечение.

Тромбоцитопения наиболее характерна для **аутоиммунной тромбоцитопенической пурпуры**, хотя она может быть ведущей и при **апластических анемиях, острых лейкозах, острой лучевой болезни** и некоторых гематологических синдромах.

■ Увеличение числа тромбоцитов, или **тромбоцитоз**, имеет меньшее диагностическое и прогностическое значение. Наиболее часто тромбоцитоз наблюдается при **хронических лейкозах, септических состояниях**.

■

Нанотехнологии – технологии XXI века!



- **искусственные клетки крови нанометрических размеров "респироциты" и эритроциты в сравнении**

■ Ретракция кровяного сгустка.

Если взять кровь из вены и налить ее в пробирку без антикоагулянта она свернется.

В течение 24 часов при этом произойдет оседание образовавшегося сгустка и отделение жидкой части – сыворотки.

Процент этой сыворотки – это и есть ретракция кровяного сгустка. В норме она колеблется от 48 до 64%.

Результат может быть обозначен и в виде индекса ретракции - **0,48-0,64**. Ретракция зависит от количества и функционального состояния тромбоцитов, поэтому ее нарушение обычно является признаком тромбоцитопенической пурпуры.

- Протромбиновый индекс (отношение протромбинового времени пациента к времени здорового человека) в норме равен 100 ± 15 .
- Снижение его ниже 40 является опасным, так как возможно развитие кровотечения.
- Кровотечения, связанные с резким снижением протромбинового индекса, наблюдаются при передозировке антикоагулянтов непрямого действия, а также некоторых редких геморрагических синдромах (гипопротромбинемия и др.).



- Кроме того, при наличии возможностей необходимо определять содержание важнейших факторов свертывания крови – VIII, IX и XI и других, дающих возможность диагностировать и дифференцировать такие важные геморрагические диатезы, как гемофилия и болезнь Виллебранда.
- Фактор VIII в крови содержится 0,5-2 мкмоль/л (от 75 до 150%); IX, XI и XII – 0,6-1,4 мкмоль/л.
- Частично активированное протромбино-вое время (АПТВ) – равняется 28-30 секунд, тромбиновое время – 28-38 секунд.
- К сожалению, по нормативам этих показателей в разных источниках имеются значительные расхождения. Вышеприведенные показатели – примерные средние нормы.
- МНО – международное нормализованное отношение. Норма от 1 до 2. Отражает состояние обмена протромбина в печени, но гораздо более точно, чем просто ПВ

В последние годы все исследования гематологических показателей выполняются различными аппаратами, что значительно облегчает как сам процесс исследования, так и делает их более точными, объективными.

- **Как уже говорилось, существует еще очень много важных функционально-диагностических методов исследования при заболеваниях системы крови, однако рассмотрение всех их в пределах курса пропедевтики не представляется возможным.**

ЛЕКЦИЯ ОКОНЧЕНА.
СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ

