

Федеральное Государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Волгоградский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
«Утверждаю»

зав. кафедрой
патологии,
клинической патологии
д.м.н., профессор
Л.Н. Рогова

МЕТОДИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ
Для студентов
по теме: «**Патогенетическое обоснование интерпретации результатов
общего анализа крови**»
дисциплины «Патология, клиническая патология»
по специальности «Педиатрия»

Разработчики:
Рогова Л.Н., Фастова И.А., Губанова Е.И., Поветкина В.Н.
Замечник Т.В., Шестернина Н.В., Панкова Г.В.

ВОЛГОГРАД
2016

МЕТОДИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ

для студентов по проведению практического занятия семинарского типа дисциплины «Патофизиология, клиническая патофизиология» для специальности «Педиатрия» по теме: **«Патогенетическое обоснование интерпретации результатов общего анализа крови»**

Составители: Рогова Л.Н., Фастова И.А., Губанова Е.И., Поветкина В.Н.,
Замечник Т.В., Шестернина Н.В., Панкова Г.В.

Методические рекомендации для преподавателей составлены в соответствии с учебным планом, государственным стандартом, рабочей программой и требованиями к минимуму содержания и базовому уровню подготовки по специальности «Педиатрия».

Пособие рассмотрено и одобрено
на заседании кафедры патологической физиологии
«29 ____» августа ____ 2016 __ г. Протокол № 1

Методическое пособие

к разделу «Клиническая патофизиология»

«Патогенетическое обоснование интерпретации результатов общего анализа крови».

Цель занятия: актуализация причин и механизмов развития типовых качественных и количественных изменений в общем анализе крови.

В результате освоения темы **«Патогенетическое обоснование интерпретации результатов общего анализа крови»** у обучающегося должны быть сформированы у обучающегося должны быть сформированы следующие компетенции:

способность к абстрактному мышлению, анализу, синтезу (**ОК-1**),
готовность к саморазвитию, самореализации, самообразованию, использованию творческого потенциала (**ОК-5**).

Выпускник должен обладать следующими **общепрофессиональными компетенциями (ОПК)**:

готовность решать стандартные задачи профессиональной деятельности с использованием информационных, библиографических ресурсов, медико-биологической терминологии, информационно-коммуникационных технологий и учетом основных требований информационной безопасности (**ОПК-1**);

способностью к оценке морфофункциональных, физиологических состояний и патологических процессов в организме человека для решения профессиональных задач (**ОПК-9**);

Выпускник должен обладать следующими **профессиональными компетенциями (ПК)**:

медицинская деятельность:

готовность к сбору и анализу жалоб пациента, данных его анамнеза, результатов осмотра, лабораторных, инструментальных, патологоанатомических и иных исследований в целях распознавания состояния или установления факта наличия или отсутствия заболевания (**ПК-5**);

способность к определению у пациентов основных патологических состояний, симптомов, синдромов заболеваний, нозологических форм в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем - X пересмотр, принятой 43-ей Всемирной Ассамблеей Здравоохранения, г. Женева, 1989 г. (**ПК-6**).

В результате изучения дисциплины студент должен:

• **Знать:**

-понятия этиологии, патогенеза, морфогенеза, патоморфоза болезни, принципы классификации болезней;

-основные понятия общей нозологии;

-функциональные системы организма человека, их регуляцию и саморегуляцию при воздействии внешней среды в норме и при патологических процессах;

-основные закономерности развития и жизнедеятельности организма детей и подростков на основе структурной организации клеток, тканей и органов;

-анатомио-физиологические, возрастно-половые и индивидуальные особенности строения и развития здорового и больного организма ребенка и подростка;

-структурные и функциональные основы болезней и патологических процессов, причины, основные механизмы развития и исходов типовых патологических процессов, нарушений функции органов и систем;

-общие закономерности происхождения и развития жизни, антропогенез и онтогенез человека; законы генетики её значение для медицины, закономерности наследственности и изменчивости в индивидуальном развитии как основы понимания патогенеза и этиологии наследственных и мультифакторных заболеваний у детей и подростков;

- характеристики воздействия физических факторов на организм;

- химико-биологическую сущность процессов, происходящих в живом организме ребенка и подростка на молекулярном и клеточном уровнях;

-механизмы действия буферных систем организма, их взаимосвязь и роль в поддержании кислотно-основного состояния организма;

-роль биогенных элементов и их соединений в живых организмах, применение их соединений в медицинской практике;

- основные метаболические пути превращения углеводов, липидов, аминокислот, пуриновых и пиримидиновых оснований, роль клеточных мембран и их транспортных систем в обмене веществ в организме человека;

• **Уметь:**

- пользоваться учебной, научной, научно-популярной литературой, сетью Интернет для профессиональной деятельности, производить расчеты по результатам эксперимента, проводить элементарную статистическую обработку экспериментальных данных;

-интерпретировать результаты наиболее распространенных методов функциональной диагностики применяемых для выявления патологии крови, сердца и сосудов, легких, почек, печени и других органов и систем;

-определять и оценивать результаты электрокардиографии; спирографии; термометрии гематологических показателей; отличать в сыворотке крови нормальные значения уровней метаболитов (глюкозы, мочевины, билирубина, мочевой кислоты, молочной и пировиноградной кислот и др.) от патологических изменений и объяснять причины различий;

-трактовать данные энзимологических исследований сыворотки крови; обосновать характер патологического процесса и его клинические проявления, принципы патогенетической терапии наиболее распространенных заболеваний;

-самостоятельно формулировать выводы на основе поставленной цели исследования, полученных результатов и оценки погрешностей;

-прослеживать возможности использования результатов исследования и применения изучаемого вопроса в профилактике заболеваний и патологии;

-анализировать вопросы общей патологии и оценивать современные теоретические концепции и направления в медицине;

• **Владеть:**

-базовыми технологиями преобразования информации: текстовые, табличные редакторы, поиск в сети Интернет;

-понятием ограничения в достоверности и специфику наиболее часто встречающихся лабораторных тестов;

-навыками постановки предварительного диагноза на основании результатов биохимических исследований биологических жидкостей человека;

План выполнения работы:

Часть 1-(2 часа)

Контактная работа обучающегося с преподавателем на занятии семинарского типа.

1.Общий инструктаж по теме занятия и по работе с методическими указаниями.

2.Контроль уровня усвоения теоретического материала (собеседование по контрольным вопросам).

Вопросы для обсуждения

1. Показатели общего анализа крови.
2. Патофизиологическая оценка анемического синдрома.
3. Причины и механизмы развития эритроцитозов.
4. Понятие о тромбоцитозах и тромбоцитопениях.
5. Количественные и качественные изменения клеток белой крови.

Значение лейкоцитарной формулы для клиники.

6. Патогенетическое обоснование изменений СОЭ.

Показатели общего анализа крови

Оценка показателей общего анализа крови невозможна без системного подхода, включающего анализ конкретных данных и клинических проявлений болезни с учетом гемопоэза и гемодиэреза. Интерпретация всех показателей общего анализа крови проводится с позиций понимания морфофункциональных единиц системы крови, а именно, эритрона и лейкона.

Основная функция системы эритрона - обеспечение адекватного запросам организма метаболизма тканей и газообмена между кровью и атмосферным воздухом. С этой функцией блестяще справляется зрелые эритроциты, содержащие уникальный пигмент гемоглобин. Патология эритрона, чаще всего, сопровождается гипоксией гемического типа. Гипоксия изменяет реактивность и резистентность больного, поэтому регулярная оценка показателей красной крови на разных этапах болезни помогает врачу любого профиля грамотно судить о состоянии реактивности больного. Многогранна функция клеток белой крови, которая определяет специфическую и неспецифическую резистентность.

Применение дополнительных клинических исследований, таких как, изучение пунктата костного мозга, трепанобиопсии плоских костей и некоторых биохимических тестов, позволяет выяснить функциональные резервы в системе эритрона и лейкона, уровень компенсации нарушенных функций, что, в конечном счете, определяет патогенетическую коррекцию нарушенных функций и успешность лечения больного.

Общий анализ крови включает:

- 1) определение содержания гемоглобина;
- 2) подсчет количества эритроцитов, ретикулоцитов, тромбоцитов и лейкоцитов;
- 3) определение и расчет индексов красной крови (цветового показателя, гематокрита; объема и диаметра эритроцитов) и выявление осмотической резистентности эритроцитов;

- 4) подсчет лейкоцитарной формулы;
- 5) определение скорости оседания эритроцитов (СОЭ).

Качественные и количественные характеристики клеток крови выявляются не только при помощи микроскопии (ручной способ подсчета общего анализа крови), но и автоматически при аппаратном подсчете показателей крови. После определения содержания гемоглобина и количества эритроцитов проводят анализ индексов красной крови. В частности, автоматический подсчет позволяет получить следующие индексы красной крови:

1. **MCV (Mean corpuscular volume) - средний объем эритроцита fl (femtoliter).**
2. **MCH (Mean corpuscular hemoglobin) - среднее содержание гемоглобина pg (picogramm).**
3. **MCHC (Mean corpuscular hemoglobin concentration) - средняя концентрация гемоглобина в эритроците.**
4. **RDW - анизоцитоз (red cell distribution width).**

Среди индексов красной крови особое место занимает гематокритная величина (Htc- гематокрит).

Определение гематокрита используют в качестве:

- 1) простого скрининг- теста для выявления анемии,
- 2) стандарта калибровки автоматизированных систем анализа крови,
- 3) критерия правильности определения уровня гемоглобина в крови.

Гематокрит приблизительно в три раза ниже уровня гемоглобина, выраженного в г/л.

Вместе с оценкой уровня гемоглобина и количества эритроцитов гематокрит можно использовать для вычисления эритроцитарных индексов.

Однако его использование в небольших лабораториях ограничено (необходимо наличие специальной центрифуги и большого количества капиллярных трубок).

Все перечисленные индексы используют для оценки системы красной крови (эритрона).

Патофизиологическая оценка анемического синдрома

В литре крови взрослого здорового мужчины содержится от 4 до $5,1 \cdot 10^{12}$ эритроцитов и 132-164 г/л гемоглобина; у женщин - $3,7-4,7 \cdot 10^{12}$ /л и 115-145 г/л гемоглобина. Более низкое содержание эритроцитов у женщин объясняют ингибирующим действием на эритропоэз эстрогенов.

Цветовой показатель (ЦП) в норме у мужчин и женщин соответствует 0,86-1,1. По величине этого показателя судят о степени насыщения гемоглобином одного эритроцита, при ручном подсчете показателей красной крови он рассчитывается делением утроенной величины гемоглобина на первые три цифры гемоглобина.

Аппаратное определение остальных индексов красной крови позволяет выработать алгоритм разделения анемий, основанный на выявлении, прежде всего, нормохромного, гипохромного и гиперхромного состояния (табл. № 1) Состояние, характеризующееся снижением количества эритроцитов в единице объема крови меньше 3,7 у женщин и 4,0 у мужчин, называют эритропенией. Эритропения без снижения гемоглобина явление редкое, поэтому этот термин используют при характеристике анемии, либо почти не используют.

Анемия – это синдром, для которого характерно снижение содержания гемоглобина и эритроцитов (или изменение их качества) в единице объема крови.

Большинство анемий сопровождаются эритропениями. Исключением являются железодефицитные состояния и талассемия. С клинической точки зрения, основным и обязательным признаком анемии является снижение содержания гемоглобина в единице объема крови. Именно этот факт определяет уменьшение кислородной емкости крови и приводит к гипоксии гемического типа. В свою очередь, гемическая гипоксия, как ведущее звено

патогенеза любой анемии, определяет основные клинические симптомы и расстройства жизнедеятельности у больных с анемическим синдромом.

Анемии, как правило, сопровождаются олигоцитемической нормоволемией, снижением гематокрита и ускорением СОЭ. Анемии часто являются синдромом какого-то другого заболевания, а не самостоятельными болезнями. В связи с этим строгая нозологическая или патогенетическая классификация анемий (с учетом основного заболевания) отсутствует.

Таблица № 1

Алгоритм разделения анемий по эритроцитарным индексам

Анемии		
Микроцитарные гипохромные	Нормоцитарные Нориохромные	Макроцитарные нормо- и гиперхромные
MCV менее 80 fl MCH менее 26 пг MCHC менее 320 г/л RDW норма или увеличен	MCV в пределах нормы MCH в пределах нормы MCHC в пределах нормы RDW обычно в пределах нормы	MCV более 100 fl MCH более 32 пг MCHC в пределах нормы RDW увеличен
ЖДА Нарушение синтеза и утилизации порфиринов Гетерозиготная талассемия и др.	Анемии при заболеваниях почек, гипопластические анемии, острая постгеморрагическая анемия, АХЗ	В ₁₂ – дефицитная анемия, фолиеводефицитная анемия, анемия при хронических заболеваниях печени, АИГА

Примечание: АИГА – аутоиммунные гемолитические заболевания, АХЗ - анемии при хронических заболеваниях, ЖДА – железодефицитные заболевания.

Для оценки регенераторной способности костного мозга проводят подсчет ретикулоцитов. У здоровых лиц в периферической крови обнаруживают 0,2-1,2% ретикулоцитов. Состояния эритропоэза определяют как:

- 1) регенераторные (0,2-1,2%),
- 2) гиперрегенераторные (больше 1,2%),
- 3) гипорегенераторные (меньше 0,2%),
- 4) арегенераторные (апластические) - 0%

Определение осмотической резистентности эритроцитов

Осмотическую резистентность эритроцитов исследуют в качестве дополнительного лабораторного теста для выявления нарушений физико-химических свойств крови и качественных изменений эритроцитов.

На осмотическую резистентность эритроцитов влияют:

- 1) форма;
- 2) возраст эритроцитов;
- 3) осмотические свойства плазмы крови.

Начало гемолиза эритроцитов в гипотоническом растворе хлорида натрия у здоровых людей колеблется в пределах **0,46-0,44% NaCl** и соответствует **минимальной резистентности**.

Полный гемолиз эритроцитов наступает при **0,32-0,28% NaCl** и соответствует **максимальной резистентности** эритроцитов к гипотоническому раствору.

Форма эритроцитов оценивается по индексу сферичности, который определяется соотношением толщины эритроцита к его диаметру. В норме он равен 0,27-0,28. Чем выше индекс сферичности, тем шарообразнее

эритроцит, тем ниже его осмотическая резистентность. Самый низкий индекс сферичности у созревающих эритроцитов – ретикулоцитов. При заболеваниях, сопровождающихся высокой регенераторной способностью красного костного мозга, выявляются увеличение ретикулоцитов и осмотической резистентности эритроцитов. В случаях, если патологический процесс сопровождается повышением осмотического давления плазмы – осмотическая резистентность повышается; в противном случае – снижается.

Причины и механизмы развития эритроцитозов

Эритроцитоз – это увеличение содержания эритроцитов в единице объема крови свыше $4,7 \times 10^{12}$ у женщин и $5,1 \times 10^{12}$ у мужчин.

Эритроцитозы

А. Первичные (самостоятельные формы болезни):

Эритремия (истинная полицитемия, болезнь Вакеза),

Семейные (наследственные) эритроцитозы.

В. Вторичные или симптоматические эритроцитозы:

абсолютные, которые развиваются вследствие усиления эритропоэза и элиминации эритроцитов в сосудистое русло из костного мозга;

относительные (гемоконцентрационные или гиповолемические), обусловленные уменьшением объема крови за счет плазмы.

По этиологии и патогенезу болезнь Вакеза относят к числу лейкозов. В основе механизма развития эритроцитоза при болезни Вакеза лежит увеличение количества и неограниченная пролиферация клеток-предшественниц миелопоэза в костном мозге, селезенке и других органах, содержащих клетки гемopoэтической системы. Следствием миелопролиферативного процесса опухолевой природы является увеличение эритроцитов в периферической крови и одновременное обнаружение гранулоцитоза, моноцитоза и тромбоцитоза. Такое явление обозначается как полицитемия. Для болезни Вакеза характерно развитие

явления плеторы, т.е. переполнения органов и тканей кровью, содержащей большое количество клеток. Полицитемия обуславливает резкое увеличение вязкости крови, что проявляется реологическими нарушениями в сосудах микроциркуляторного русла и неизбежно ведет к замедлению кровотока, сладжированию, микротромбообразованию и стазу. При болезни Вакеза высока частота нарушений кровообращения в сосудах мозга, сердца, почек и др. органов.

Наряду с тромбозом у пациентов с эритремией нередко наблюдается склонность к кровотечениям. Кровотечения связывают с нарушением функции измененных в результате опухолевого процесса эритроцитов и тромбоцитов, а также потреблением факторов свертывания крови в условиях диффузного тромбообразования.

Гиперволемиа, увеличение вязкости крови, нарушение почечного кровотока и активации системы ренин-ангиотензин II – АДГ - патогенетические факторы, которые обуславливают стойкую симптоматическую гипертензию при болезни Вакеза. Для болезни Вакеза, в отличие от вторичных эритроцитозов, характерно снижение уровня эритропоэтина в плазме крови.

Наследственный (семейный) эритроцитоз.

На сегодняшний день этиология и патогенез заболевания мало изучены. Отличается это заболевание от болезни Вакеза неопухолевым характером активации пролиферации эритроидных клеток костного мозга.

Непосредственной причиной вторичных абсолютных эритроцитозов является повышение образования эритропоэтина.

Наиболее часто это обуславливают следующие состояния:

- 1) хроническая гипоксия любого генеза. Эритроцитоз при гипоксии имеет компенсаторный характер.
- 2) локальная ишемия почки или обеих почек, реже печени, селезенки (при кистах в них; отеке; стенозе артерий; воспалении);

- 3) опухолевый рост, сопровождающийся продукцией эритропоэтина (опухоли почек, печени, селезенки);
- 4) высокогорье (развивается адаптивный эритроцитоз).

При вторичных абсолютных эритроцитозах имеют место признаки диффузной активации пролиферации эритрокариоцитов в костном мозге в сочетании с увеличением концентрации эритропоэтина в плазме крови. Содержание ретикулоцитов может достигать 2-10%. Наблюдается умеренная полицитемическая гиперволемиа, повышение вязкости крови и гематокрита. В сосудах микроциркуляторного русла возможны агрегаты эритроцитов и микротромбы. Нередко повышается АД и нагрузка на сердце.

Понятие о тромбоцитозах и тромбоцитопениях

Число тромбоцитов у здоровых лиц составляет от $180 \cdot 10^9/\text{л}$ до $320 \cdot 10^9/\text{л}$ (в зависимости от метода исследования).

Тромбоцитоз – увеличение числа тромбоцитов выше $400 \cdot 10^9/\text{л}$.

Первичный тромбоцитоз – результат увеличения пролиферации тромбоцитов в костном мозге, редко имеет изолированный характер, чаще – проявление миелоидной метаплазии костного мозга. Наблюдается при эритремии, хроническом миелолейкозе и миелофиброзе.

Вторичный тромбоцитоз возникает на фоне какого-либо заболевания.

Вторичный тромбоцитоз (реактивный) обычно не столь выражен как первичный, реже осложняется тромбозом или кровотечением и исчезает при устранении причины.

Тромбоцитопения – имеет значение в клинической практике, если число тромбоцитов ниже $60 \cdot 10^9/\text{л}$ сопровождается геморрагическим синдромом.

Количественные и качественные изменения клеток белой крови.

Значение лейкоцитарной формулы для клиники

У здоровых взрослых людей в периферической крови количество лейкоцитов регистрируют в пределах от 4 до $9 \cdot 10^9$ /л.

Основная функция **зрелых лейкоцитов** – обеспечение неспецифической и специфической резистентности организма на клеточном уровне.

Регуляция срочного перераспределения лейкоцитов из депо осуществляется гормонами стресса и сопровождается лейкоцитозом.

При срочной адаптации содержание лейкоцитов в крови пополняется из двух депо:

- 1) маргинальный пул (зрелые нейтрофилы);
- 2) костномозговой резерв (с помощью радиоизотопного метода установлено, что при патологических процессах быстрое нарастание числа гранулоцитов за счет мобилизации из костного мозга начинается на 5-е сутки и сопровождается палочкоядерным сдвигом влево).

Количественные изменения в лейкоцитах представлены:

- 1) поликлональными реактивными состояниями (лейкоцитозы, лейкопении);
- 2) и моноклональными состояниями, которые характерны для самостоятельных заболеваний системы крови - лейкозов и лимфосарком.

Качественные изменения лейкоцитов бывают:

1. Регенеративными (к/м – многоклеточный, периферическая кровь - увеличение незрелых и созревающих лейкоцитов).
2. Дегенеративными (к/м – малоклеточный; в крови преобладают зрелые и отсутствуют созревающие лейкоциты). Выявляют кариопикноз, кариорексис, гиперсегментацию ядер; токсическую зернистость, вакуолизацию цитоплазмы; наличие в лейкоцитах патологических включений.
3. Патологические изменения характерны для лейкозов. Лейкоциты похожи на нормальные клетки, но свои функции в тканях не выполняют.

Чаще всего в ответ на повреждения со стороны лейкона развивается лейкоцитоз, реже – лейкемоидная реакция и лейкопения.

Лейкоцитозы и лейкопении могут быть физиологическими и патологическими.

Физиологические - развиваются после еды, испуга, на фоне различных стрессовых ситуаций,
имеют кратковременный характер.

Механизм возникновения физиологических количественных изменений лейкоцитов периферической крови – это их перераспределение, как правило, зрелых нейтрофилов из маргинального пула посткапиллярных венул.

В патологии наиболее частыми причинами реактивных изменений белой крови являются:

- 1) инфекции и септические состояния;
- 2) асептические некрозы тканей (инфаркт миокарда, почки, селезенки, асептический некроз головки бедренной кости);
- 3) аутоиммунные повреждения тканей (коллагенозы);
- 4) метастатическое поражение костного мозга.

Разновидностью реактивного лейкоцитоза в патологии является лейкемоидная реакция. **Лейкемоидная реакция** – всегда проявление гиперергического ответа на действие повреждающего фактора чрезмерной силы. Она развивается при крайне тяжелом течении заболевания и исчезает после применения адекватных методов лечения. Следует помнить, что в динамике развития болезни лейкоцитоз может смениться лейкемоидной реакцией с последующим развитием лейкопении, что отражает включение защитных резервов со стороны лейкона и их истощение.

Качественные и количественные патологические изменения в лейкоине наблюдаются при лейкозах. **Лейкозы** – это опухоли кроветворной системы, развивающиеся в костном мозге. Мишенью опухолевой трансформации при

лейкозах являются кроветворные бипотентные и унипотентные клетки-предшественницы, реже стволовая кроветворная клетка.

Особенностью лейкозов является системный характер. Системность может быть изначальной, развиваться постепенно по ходу заболевания, но может и отсутствовать в течение долгого времени. Лейкозам свойственно: первичное поражение костного мозга и преимущественно диффузная инфильтрация кроветворных органов опухолевыми клетками.

Первичный лейкозный клон какое-то время сосуществует с нормальным клоном, но, обладая преимуществом в росте, опухолевый клон приводит к сокращению объема нормального кроветворения, что проявляется панцитопенией (анемией, тромбоцитопенией, нейтропенией). Следовательно, накопление лейкозной массы сопровождается развитием недостаточности костномозгового кроветворения. Угнетение нормального гемопоэза может быть связано также с выработкой опухолевыми клетками ингибиторов гемопоэза.

Все лейкозы делят на острые и хронические.

Субстрат острых лейкозов представлен только бластными клетками, которые не способны к дифференцировке.

При хронических лейкозах субстрат опухоли представлен клоном клеток, родоначальница которых способна к дифференцировке.

По направленности дифференцировки острые и хронические лейкозы разделяют на миелогенные и лимфогенные.

В настоящее время среди различных классификаций лейкозов наибольшее признание получила классификация франко-американо-британской группы экспертов (FAB, 1976, 1991).

Принцип классификации – морфоцитохимический (1976) с применением методов фенотипирования и цитогенетического анализа (1991).

Согласно этой классификации при миелогенных острых лейкозах различают семь типов бластных клеток (1976, 1991).

- M₀ – острый миелобластный лейкоз с минимальной миелоидной дифференцировкой бластов.
- M₁, M₂, M₃ – преимущественно гранулоцитарная дифференцировка клеток, различающаяся степенью цитоплазматической «зрелости»:
- M₄, M₅ – преимущественно моноцитарная дифференцировка лейкозных клеток:
- M₆ – острый эритромиелоз (эритробластный) лейкоз;
- M₇ – острый мегакариобластный лейкоз.

Среди острых лимфобластных лейкозов (ОЛЛ) выделено три типа:

- L₁ – ОЛЛ, встречающийся у детей,
- L₂ – ОЛЛ взрослых и
- L₃ – редкие случаи ОЛЛ с бластными элементами, морфологически напоминающими лимфому Беркитта.

В диагностике ОЛЛ обязательное иммунофенотипирование опухолевых клеток позволяет выявить Т- или В-клеточную природу ОЛЛ.

Хронические миелоидные и лимфоидные лейкозы обозначают как миело- и лимфопролиферативные заболевания.

Миелопролиферативные заболевания:

1. Хронический миелолейкоз;
2. Сублейкемический миелоз (миелофиброз, остеомиелосклероз);
3. Эритремия (истинная полицитемия);
4. Хронический миеломоноцитарный лейкоз;
5. Хронический моноцитарный лейкоз;
6. Хронический мегакариоцитарный лейкоз (идиопатическая тромбоцитемия).

Хронические лимфогенные опухоли разделяют на Т- и В-клеточные лимфопролиферативные заболевания.

1. Лимфопролиферативные заболевания, первично возникающие в костном мозге - лейкозы.

2. Для первичного расположения опухолей при лимфопролиферативных заболеваниях вне костного мозга используется термин «лимфосаркома».

В зависимости от общего количества лейкоцитов и наличия бластов в периферической крови различают следующие формы лейкозов:

- 1) лейкемические (Лейкоцитоз >50 Г/л, много бластов);
- 2) сублейкемические (Лейкоцитоз <50 Г/л, много бластов);
- 3) лейкопенические (Содержание лейкоцитов $<4,0$ Г/л, небольшое количество бластов);
- 4) алейкемические (Содержание лейкоцитов в периферической крови в пределах нормы, бласты отсутствуют. В костном мозге содержание бластов свыше 5%).

Широкое внедрение в клиническое обследование больного подсчета количества лейкоцитов и лейкоцитарной формулы связано с именем немецкого гематолога А. Шиллинга. А. Шиллинг в 1911 г установил весьма схематичные типовые (неспецифические) нарушения лейкоцитарной формулы при инфекционных заболеваниях.

В острой стадии заболевания наступает увеличение нейтрофильных клеток и сдвиг влево («нейтрофильная боевая фаза»). Эозинофилы отсутствуют.

Когда острые явления утихают, сдвиг влево уменьшается, появляются эозинофилы – «алая заря выздоровления».

Количество лейкоцитов приближается к норме, а моноциты увеличиваются («моноцитарная защитная фаза»).

В период выздоровления в крови повышается содержание лимфоцитов и эозинофилов («лимфоцитарно-эозинофильная оздоровительная фаза»).

Несмотря на схематичность учения А. Шиллинга о фазах лейкоцитарных реакций, оно является хорошей базой для современного понимания динамики перемен лейкоцитарных реакций на разных стадиях болезни, объясняемых стадийность стресс-реакции.

Подсчет лейкоцитарной формулы, общего содержания лейкоцитов и сопоставление картины крови с клиникой заболевания позволяют:

- 1) определить лейкоцитарный профиль (абсолютное содержание отдельных видов лейкоцитов);
- 2) выявить вид лейкоцитоза или лейкопении (нейтрофильный, лимфоцитарный, моноцитарный, эозинофильный, базофильный);
- 3) установить механизмы возникновения наблюдаемых реакций;
- 4) определить характер клеточных реакций лейкона: защитно-приспособительный или патологический;
- 5) определить степень тяжести и прогноз заболевания;
- 6) в некоторых случаях выявить причину наблюдаемой реакции;
- 7) заподозрить лейкоз или лимфосаркому.

Патогенетическое обоснование изменений СОЭ

В норме СОЭ составляет: у мужчин – 4-10 мм/ч; у женщин – 5-15 мм/ч; у новорожденных – 2 мм/ч.

Согласно закону всемирного тяготения скорость притяжения частицы к Земле зависит:

1) от ее массы; 2) заряда; 3) вязкости окружающей среды (плазмы).

Величина СОЭ меняется при многих заболеваниях и зависит от следующих факторов.

От количества и качественного состава белков плазмы.

Если заболевание сопровождается увеличением в крови грубо дисперсных белков (глобулины, фибриноген, белки острой фазы), СОЭ ускоряется, поскольку белки «снимают» отрицательный заряд эритроцитов, последние меньше отталкиваются друг от друга, агрегируют.

От вязкости крови и количества эритроцитов.

Вязкость крови, прежде всего, зависит от количества эритроцитов. При анемиях количество эритроцитов снижено, вязкость – уменьшается – СОЭ – ускорена. При эритроцитозах количество эритроцитов увеличено, вязкость – увеличена, СОЭ – замедлена (чем больше отрицательно

заряженных эритроцитов, тем сильнее они отталкиваются друг от друга, поэтому СОЭ замедляется).

От содержания холестерина и лецитина. Холестерин адсорбируется на эритроцитах – СОЭ ускоряется. Лецитин замедляет СОЭ.

От изменения относительной плотности эритроцитов.

В случаях увеличения осмотического давления плазмы крови эритроциты обезвоживаются – СОЭ – ускоряется. В случаях снижения осмотического давления крови и повышения проницаемости мембран эритроцитов (гипоксия), эритроциты набухают, их плотность снижается – СОЭ замедляется.

Анализ представленной информации позволяет утверждать, что регулярная комплексная оценка показателей общего анализа крови у конкретного пациента способствует врачу провести патогенетическое обоснование состояния его реактивности и динамики развития заболевания.

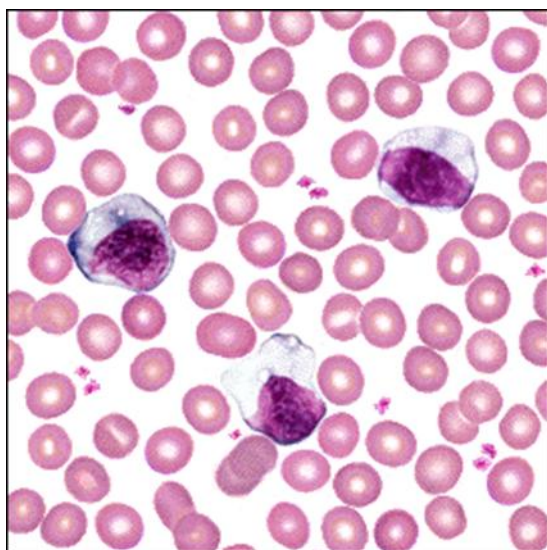
Часть 2 – (2 часа)

1. Анализ и решение ситуационных задач по изучаемой теме.

Клиническая задача № 1 (ОАК)

Пациент: 23-летний мужчина. За прошедшую неделю отмечал повышение утомляемости, боли в горле, боли в ухе, головные боли, эпизодическую лихорадку, озноб и слабость (не может пробегать обычные для его 40 километров в неделю).

Физикальный осмотр: покраснение горла и миндалин. Шейные лимфоузлы увеличены.



Клинический анализ крови:

Показатель	Аббревиатура, используемая в ОАК		У данного пациента	Ед. измерений
	Русский	Английский		
Количество эритроцитов	Эр	RBC	5,25	$\times 10^{12}/л$
Гемоглобин	Нб	HGB	154	г/л
Гематокрит	Нт	HCT	46,1	%
Средний объем эритроцита	MCV	MCV	87,9	фл**
Среднее содержание гемоглобина в эритроците (расчетный показатель)	MCH	MCH	29,3	пг***)
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците (расчетный параметр)*	MCHC	MCHC	33,4	г/дл
Ширина распределения эритроцитов по объему	RDW	RDW	12,2	
Количество лейкоцитов:	Л	WBC	12,9	$\times 10^9/л$
Нейтрофилы	Н	N	24	%
Лимфоциты	Лф	L	73 (показаны)	%
Моноциты	М	M	0	%
Эозинофилы	Э	E	3	%
Базофилы	Б	B	0	%
Количество тромбоцитов	Тр	PLT	333	$\times 10^9/л$

Примечание: * расчетный параметр, который вычисляется исходя из значений количества эритроцитов, среднего объема эритроцитов и измеренного колориметрическим способом гемоглобина:
 $MCHC = Hb / Эр * MCV$;

** фл - фемтолитр= 10^{-15} л; *** пг - пикограмм= 1×10^{-12} г

Задание:

Вопрос 1: Какие морфологические изменения наблюдаются в представленной на фото области мазка крови?

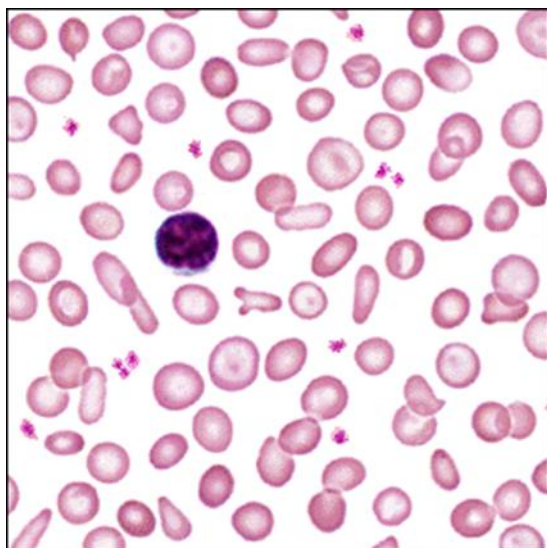
Вопрос 2: Ваш план дальнейших лабораторных исследований?

Вопрос 3: Какой диагноз наиболее вероятен?

Клиническая задача № 2 (ОАК)

Пациент: 70-летняя женщина. Жалобы: одышка при физической нагрузке, быстрая утомляемость и усталость за последние 2-3 месяца. Кровохарканье, желудочно-кишечное или влагалищное кровотечение отрицает. Утверждает, что питание было хорошим, но аппетит переменчивым.

Физикальный осмотр: Помимо бледности, значительных признаков патологии отмечено не было. Анализ кала на скрытую кровь был отрицательным.



Клинический анализ крови:

Показатель	Аббревиатура, используемая в ОАК	У данног о пацие нта	Ед. измере- ний

	Русский	Английский		
Количество эритроцитов	Эр	RBC	3,7	$\times 10^{12}/л$
Гемоглобин	Hb	HGB	59	г/л
Гематокрит	Ht	HCT	20,9	%
Средний объем эритроцита	MCV	MCV	56,2	фл**
Среднее содержание гемоглобина в эритроците (расчетный показатель)	MCH	MCH	15,9	пг***)
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците (расчетный параметр)*	MCHC	MCHC	28,3	г/дл
Ширина распределения эритроцитов по объему	RDW	RDW	20,2	
Количество лейкоцитов:	Л	WBC	5,9	$\times 10^9/л$
Нейтрофилы	Н	N	82	%
Лимфоциты	Лф	L	13	%
Моноциты	М	M	1	%
Эозинофилы	Э	E	4	%
Базофилы	Б	B	0383	%
Количество тромбоцитов	Тр	PLT		$\times 10^9/л$

Примечание: * расчетный параметр, который вычисляется исходя из значений количества эритроцитов, среднего объема эритроцитов и измеренного колориметрическим способом гемоглобина:

$$MCHC = Hb / Эр * MCV;$$

** фл - фемтолитр = 10^{-15} л; *** пг - пикограмм = 1×10^{-12} г

Задание:

Вопрос 1: Какие морфологические изменения наблюдаются в представленной на фото области мазка крови?

Вопрос 2: Ваш план дальнейших лабораторных исследований?

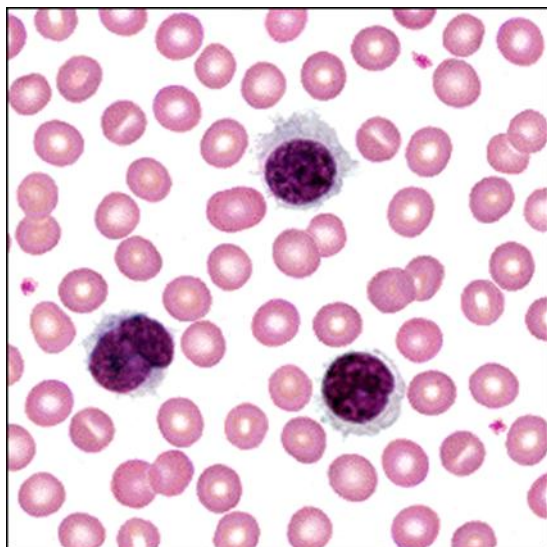
Вопрос 3: Какой диагноз наиболее вероятен?

Вопрос 4: Определите степень тяжести анемического синдрома?

Клиническая задача № 3 (ОАК)

Пациент: 51-летний мужчина. Участковым врачом был проведен обычный предоперационный осмотр пациента перед стоматологической операцией. У пациента выявлены низкий уровень гемоглобина и увеличение селезенки.

Физикальный осмотр: селезенка располагалась от левого подреберья до уровня чуть выше гребня подвздошной кости (подтверждено компьютерной томографией). Другие органы не увеличены.



Клинический анализ крови:

Показатель	Аббревиатура, используемая в ОАК		У данн ого паци ента	Ед. изме ре- ний
	Русский	Английски й		
Количество эритроцитов	Эр	RBC	3,36	$\times 10^{12}/л$
Гемоглобин	Нб	HGB	109	г/л
Гематокрит	Нт	HCT	31,2	%
Средний объем эритроцита	MCV	MCV	92,8	фл**
Среднее содержание гемоглобина в эритроците (расчетный показатель)	MCH	MCH	32,4	пг***)
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците (расчетный параметр)*	MCHC	MCHC	34,9	г/дл
Ширина распределения эритроцитов по объему	RDW	RDW		
Количество лейкоцитов:	Л	WBC	9,3	$\times 10^9/л$
Нейтрофилы	Н	N	14	%
Лимфоциты	Лф	L	15	%
Моноциты	М	M		%
Эозинофилы	Э	E		%
Базофилы	Б	B		%
Аномальные клетки (показаны на фото)			71	%
Количество тромбоцитов	Тр	PLT	59	$\times 10^9/л$

Примечание: * расчетный параметр, который вычисляется исходя из значений количества эритроцитов, среднего объема эритроцитов и измеренного колориметрическим способом гемоглобина:

$MCHC = Hb / Эр * MCV$;

** фл - фемтолитр = 10^{-15} л; *** пг - пикограмм = 1×10^{-12} г

Задание:

Вопрос 1: Какие морфологические изменения наблюдаются в представленной на фото области мазка крови?

Вопрос 2: Какие лабораторные данные могут быть обнаружены ещё?

Вопрос 3: Какой диагноз наиболее вероятен?

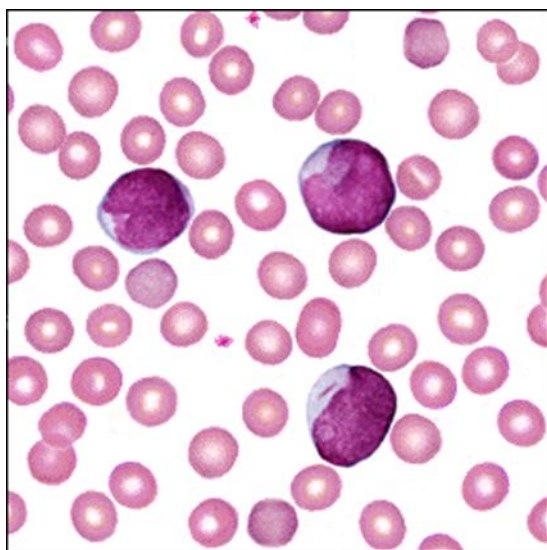
Вопрос 4: Какая степень тяжести анемического синдрома и механизм его развития?

Вопрос 5: Почему у пациента выявлено увеличение селезенки?

Клиническая задача № 4 (ОАК)

Пациент: 25-летний мужчина. В анамнезе рецидивирующие инфекции верхних дыхательных путей с повышением температуры тела, тошнотой и подчелюстным отеком за несколько месяцев до поступления в стационар. Больной отмечает, что в последнее время порезы на руках долго не заживали.

Физикальный осмотр: подчелюстной лимфаденит. Увеличения других органов не обнаружено.



Клинический анализ крови:

Показатель	Аббревиатура, используемая в ОАК		У данного пациента	Ед. измерений
	Русский	Английский		
Количество эритроцитов	Эр	RBC	2,70	$\times 10^{12}/л$
Гемоглобин	Hb	HGB	99	г/л
Гематокрит	Ht	HCT	28,7	%
Средний объем эритроцита	MCV	MCV	106,3	фл**
Среднее содержание гемоглобина в эритроците (расчетный показатель)	MCH	MCH	36,9	пг***)
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците (расчетный параметр)*	MCHC	MCHC	34,8	г/дл
Ширина распределения эритроцитов по объему	RDW	RDW		
Количество лейкоцитов:	Л	WBC	7,9	$\times 10^9/л$
Нейтрофилы	Н	N	4	%
Лимфоциты	Лф	L	16	%
Моноциты	М	M	1	%
Эозинофилы	Э	E	0	%
Базофилы	Б	B	0	%
Аномальные клетки (показаны на фото)			79	%
Количество тромбоцитов	Тр	PLT	50	$\times 10^9/л$

Примечание: * расчетный параметр, который вычисляется исходя из значений количества эритроцитов, среднего объема эритроцитов и измеренного колориметрическим способом гемоглобина:
 $MCHC = Hb / Эр * MCV$;

** фл - фемтолитр= 10^{-15} л; *** пг - пикограмм= 1×10^{-12} г

Задание:

Вопрос 1: Какие морфологические изменения наблюдаются в представленной на фото области мазка крови?

Вопрос 2: Какие лабораторные исследования необходимо провести ещё?

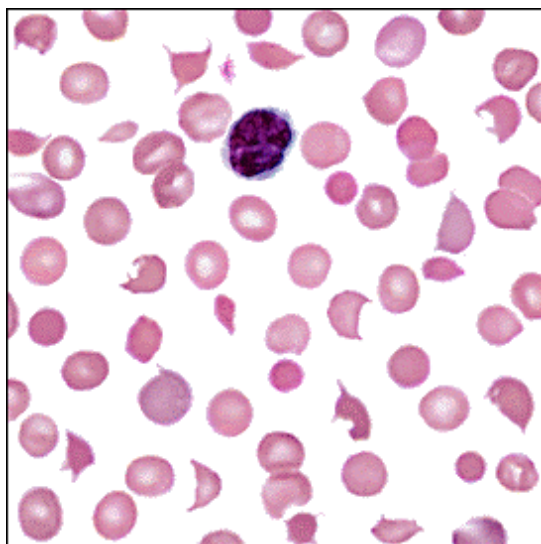
Вопрос 3: Какой диагноз наиболее вероятен?

Вопрос 4: Почему у пациента в последнее время порезы на руках долго не заживали?

Клиническая задача № 5 (ОАК)

Пациент: 34-летняя женщина. Два дня назад были отмечены экхимозы, петехии и гематурия. На прошлой неделе пациентка жаловалась на головные боли, тошноту и дисфорию (расстройство настроения, характеризующееся мрачной раздражительностью, чувством неприязни к окружающим, вспышками гнева и агрессивностью). При поступлении в стационар больной срочно назначили плазмаферез.

Физикальный осмотр: Легкая желтизна склер. Рассеянные петехии и экхимозы. Состояние озабоченности и взволнованности.



Клинический анализ крови:

Показатель	Аббревиатура, используемая в ОАК		У данного пациента	Ед. измерений
	Русский	Английский		
Количество эритроцитов	Эр	RBC	2,38	$\times 10^{12}/л$
Гемоглобин	Hb	HGB	66	г/л
Гематокрит	Ht	HCT	18,4	%
Средний объем эритроцита	MCV	MCV	77,5	фл**
Среднее содержание гемоглобина в эритроците (расчетный показатель)	MCH	MCH	27,7	пг***)
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците (расчетный параметр)*	MCHC	MCHC	35,8	г/дл
Ширина распределения эритроцитов по объему	RDW	RDW	23,8	
Количество лейкоцитов:	Л	WBC	16,9	$\times 10^9/л$
Нейтрофилы	Н	N	78	%
Лимфоциты	Лф	L	14	%
Моноциты	М	M	8	%
Эозинофилы	Э	E	0	%
Базофилы	Б	B	0	%
Количество тромбоцитов	Тр	PLT	14	$\times 10^9/л$

Примечание: * расчетный параметр, который вычисляется исходя из значений количества эритроцитов, среднего объема эритроцитов и измеренного колориметрическим способом гемоглобина:

$MCHC = Hb / Эр * MCV$;

** фл - фемтолитр = 10^{-15} л; *** пг - пикограмм = 1×10^{-12} г

Дополнительные лабораторные исследования:

Оценка системы гемостаза:

- Протромбиновое время (РТ)	12.2 сек	(Норма - 11.0-13.5)
- Частичное тромбопластиновое время (РТТ)	29.2 сек	(Норма - 23-34)
- Тромбиновое время (ТТ)	22.9 сек	(Норма - 13-18)
- Фибриноген (Fibrinogen)	0.43 г/дл	(Норма - 0.17-0.37)
- Продукты деградации фибрина (FDP)	80 мкг/мл	(Норма - 0-10)
- Д-димеры (D dimer)	2320 нг/мл	(Норма - 0-420)

Биохимия крови:

- Азот Мочевины Крови (BUN)	41 мг/дл	(Норма - 9-23)
- Креатинин (Creatinine)	0.8 мг/дл	(Норма - 0.3-1.0)
- Билирубин (Bilirubin): Conj.	0.5 мг/дл	(Норма - 0.0-0.3)
- Total	2.8 мг/дл	(Норма - 0.0-1.3)
- Гаптоглобин (Haptoglobin)	<5 мг/дл	(Норма - 50-150)

Анализ мочи:

- Большое количество эритроцитов
- Белок положительный (1г/л)

Задание:

Вопрос 1: Какие морфологические изменения наблюдаются в представленной на фото области мазка крови?

Вопрос 2: Какие лабораторные исследования необходимо провести дополнительно?

Вопрос 3: Какой диагноз наиболее вероятен?

Вопрос 4: Каков механизм появления в крови фрагментов разрушенных эритроцитов?

Вопрос 5: Каков механизм головной боли и дисфории, которые предшествовали за неделю до признаков геморрагического синдрома?

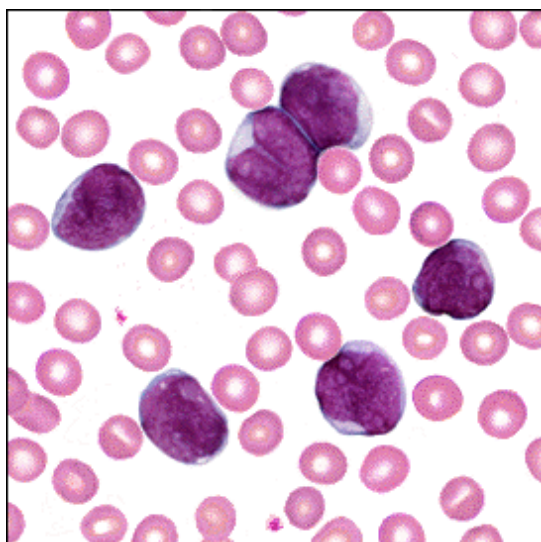
Вопрос 6: Каков механизм развития экхимозов, петехий и гематурии?

Вопрос 7. Почему пациентке срочно назначили плазмаферез?

Клиническая задача № 6 (ОАК)

Пациент: 6-летний мальчик. За 3 недели до приема был здоров. Внезапно появились симптомы нарушения дыхания, стойкие головные боли, боль в костях и легко возникающие синяки.

Физикальный осмотр: Лимфаденит подчелюстных, подмышечных и шейных лимфоузлов. Гепатоспленомегалия. Петехии и кровоподтеки на туловище и конечностях.



Клинический анализ крови:

Показатель	Аббревиатура, используемая в ОАК		У данного пациента	Ед. измерений
	Русский	Английский		
Количество эритроцитов	Эр	RBC	3,34	$\times 10^{12}/л$
Гемоглобин	Hb	HGB	90	г/л
Гематокрит	Ht	HCT	27,2	%
Средний объем эритроцита	MCV	MCV	82,0	фл**
Среднее содержание гемоглобина в эритроците (расчетный показатель)	MCH	MCH	27,2	пг***)
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците (расчетный параметр)*	MCHC	MCHC	33,4	г/дл
Ширина распределения эритроцитов по объему	RDW	RDW	13,9	
Количество лейкоцитов:	Л	WBC	92,4	$\times 10^9/л$
Нейтрофилы	Н	N	4	%
Лимфоциты	Лф	L	8	%
Моноциты	М	M	1	%
Эозинофилы	Э	E	0	%
Базофилы	Б	B	1	%
Аномальные клетки (показаны на фото)			86	
Количество тромбоцитов	Тр	PLT	18	$\times 10^9/л$

Примечание: * расчетный параметр, который вычисляется исходя из значений количества эритроцитов, среднего объема эритроцитов и

измеренного колориметрическим способом гемоглобина:

$MCHC = Hb / Эр * MCV$;

** фл - фемтолитр = 10^{-15} л; *** пг - пикограмм = 1×10^{-12} г

ЗАДАНИЕ:

Вопрос 1: Какие морфологические изменения наблюдаются в представленной на фото области мазка крови?

Вопрос 2: Какие лабораторные данные могут быть обнаружены ещё?

Вопрос 3: Какой диагноз наиболее вероятен?

Вопрос 4. Каковы механизмы развития анемического синдрома и тромбоцитопении?

Вопрос 5. Каков механизм стойких головных болей, боли в костях, полиаденопатии и гепатоспленомегалии?

Список литературы

1. «Сборник ситуационных задач по курсу общей и частной патофизиологии» /учебное пособие/ [сост: Е.И. Губанова, Л.Н. Рогова, И.А. Фастова] - Минздравсоцразвития РФ, ВолгГМУ. - Волгоград : Изд-во ВолгГМУ , 2012 . – С. 16-22.
2. Дизрегуляторная патология / Под ред. Г.Н. Крыжановского. – М.: Медицина, 2012. – 632 с.
3. Литвицкий П.Ф. Патофизиология [Электронный ресурс] : учебник : в 2 т. Т. 1 / Литвицкий П.Ф. -5 –е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015.—624 с. : ил. – Режим доступа: <http://www.studentlibrary.ru/>
4. Литвицкий П.Ф. Патофизиология [Электронный ресурс] : учебник : в 2 т. Т. 2 / Литвицкий П.Ф. -5 –е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015.—792 с. : ил. – Режим доступа: <http://www.studentlibrary.ru>
5. Луговская С.А., Почтарь М.Е. Гематологический атлас. 3-е издание. – Москва – Тверь : ООО «Изд-во Триада», 2011. – 368 с.

6. Неспецифические механизмы развития болезней: Учебное пособие /Сост. Е.И. Губанова, Л.Н. Рогова, Н.Ю. Дзюбенко ; под ред. Е.И.Губановой.- Волгоград: Изд-во ВолгГМУ, 2011 – 76 с.
7. Практическая и лабораторная гематология / С.М. Льюис, Б. Бэйн, И. Бэйтс; пер. с англ. под ред. А.Г. Румянцева. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 672 с. : ил.