

ОЦІНКА КЛІНІЧНОГО АНАЛІЗУ КРОВІ. ОСНОВНІ ГЕМАТОЛОГІЧНІ СИНДРОМИ.

Сьогодні ми поговоримо з вами про те, що древні медики образно дуже точно називали «рікою життя» - про кров. Адже значення цієї біологічної рідини для людського організму переоцінити не те, що важко, а просто неможливо. Як дійсна ріка життя кров приносить живильні речовини до живих кліток і несе від них продукти життєдіяльності, чим й забезпечує саме життя. Але ж *транспортна функція* – це тільки одна з безлічі, що виконує кров в організмі людини. Крім транспорту кисню і живильних речовин і ексекреції продуктів метаболізму, кров виконує *регуляторну функцію*, бо переносить гормони до місць їхньої активної дії, *гомеостатичну функцію* (тобто підтримує сталість внутрішнього середовища організму – сталість осмотичного тиску, водяного балансу, мінерального складу), *терморегуляторну функцію* (підтримка сталості температури тіла), *захисну функцію* (захист організму від проникнення в нього шкідливих агентів).

Метою сьогоднішньої лекції є оволодіння умінням клінічної оцінки аналізу периферичної крові й умінням виявляти основні гематологічні синдроми. Ми не будемо сьогодні стосуватися морфології кровотворної системи, розбирати тонкості гемопоезу, а також методику і техніку виконання клінічного аналізу периферичної крові, тому що з усім цим ви уже встигли познайомитися під час вивчення курсів анатомії, фізіології, гістології. Сьогодні ми спробуємо з вами вперше подивитися на цей метод лабораторного дослідження з погляду практичного лікаря.

Клінічний аналіз периферичної крові – найпоширеніше лабораторне дослідження. Уміння аналізувати його необхідно не тільки лікарю-гематологу, а і лікарю будь-якої спеціальності, тому що зміни в складі периферичної крові бувають не тільки при специфічній гематологічній патології, а і при безлічі інших захворювань. Точніше, важко назвати яку-небудь патологію, при якій кров залишилася б абсолютно індиферентною.

Клінічний аналіз периферичної крові («загальний») включає вивчення **кількісного і якісного** складу формених елементів крові. Під кількісним складом мають на увазі визначення числа еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів, рівня гемоглобіну в одиниці об'єму крові і визначення швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ), під якісним – визначення лейкоцитарної формули. У деяких хворих у залежності від характеру захворювання проводять додаткові дослідження: підрахунок ретикулоцитів, формули тромбоцитів і ін.

Для того щоб зрозуміти, які клітинні елементи можна побачити в периферичній крові, варто добре уявляти собі гемопоез. Я коротенько нагадаю вам сучасний погляд на **схему кровотворення**.

Перший клас поліпотентних кліток-попередників представлений так названою стовбурною кровотворною кліткою.

Другий клас частково детермінованих поліпотентних кліток-попередників представлений клітками-попередницями лімфопоезу і мієлопоезу.

Третій клас – уніпотентні морфологічно нерозпізнавані клітки-попередники (КУО і попередники Т-лімфоцитів і В-лімфоцитів).

Клітки, що відносяться до перших трьох класів, у периферичній крові не можуть виявитися ні при яких умовах.

До четвертого класу входять морфологічно розпізнавані клітки, що проліферують (Т- і В-лімфобласти, Т- і В-пролімфоцити, Т- і В-лімфоцити, Т- і В-імунобласти, плазмобласти, монобласти, промоноцити, мієлобласти, промієлоцити, мієлоцити, метамієлоцити (юні), паличкоядерні, еритробласти, пронормоцити, нормоцити, мегакаріобласти, промегакаріоцити, мегакаріоцити. Клітки цього класу зустрічаються в периферичній крові тільки в умовах патології (за винятком паличкоядерних, що у невеликій кількості присутні в периферичній крові здорової людини).

П'ятий клас – клітки, що дозрівають, (проплазмоцити і ретикулоцити). У невеликій кількості присутні в периферичній крові здорової людини, при патології число їх змінюється.

I, нарешті, шостий клас – зрілі клітки (активовані Т-лімфоцит, плазмоцит, моноцит, сегментоядерні базофіл, еозинофіл і нейтрофіл, еритроцит, тромбоцит). Цей клас власне і формує клітинний склад крові.

Клітинний склад крові здорової людини досить постійний, тому різні зміни його можуть мати діагностичне значення. Однак невеликі коливання можна спостерігати і протягом доби під впливом фізичної активності, прийому їжі і т.д., тому забір крові у всіх хворих варто проводити в однакових умовах (ранком, натще, виключивши яке-небудь попереднє навантаження). Клітинний склад крові також залежить від віку, статі (останнє особливо стосується «червоної» крові), кліматичних умов, у яких знаходиться пацієнт.

Аналіз «червоної» крові.

Як вам відомо, основна функція «червоної» крові – участь у газообміні.

Визначення рівня гемоглобіну. Нагадаю вам, що існує три групи методів визначення рівня гемоглобіну: колориметричні (наприклад, по Салі), газометричні, і по вмісту заліза в гемоглобінній молекулі. Найбільш точним вважається ціанметгемоглобінний метод. Коливання концентрації гемоглобіну в здорових жінок 120-160 г/л, у чоловіків 130-170 г/л.

Підрахунок числа еритроцитів можна проводити рутинним методом у рахунковій камері Горяєва чи автоматичними методами (у електрогеметрії, електрофотокolorиметрії, целоскопі). Нормальне число еритроцитів у жінок $3,5 \cdot 10^{12}/л - 5,0 \cdot 10^{12}/л$ (terra/л), у чоловіків – $4,0 \cdot 10^{12}/л - 5,5 \cdot 10^{12}/л$. Зменшення загальної кількості еритроцитів і (чи) гемоглобіну називається анемія чи недокрів'я. Від анемії варто відрізнити гідремію (відносну еритропенію), обумовлену розрідженням крові і збільшенням обсягу плазми (наприклад, при вагітності, серцевій недостатності). При гідремії спостерігається зниження кількості еритроцитів і гемоглобіну в одиниці об'єму при повному збереженні їхньої загальної маси. Збільшення кількості еритроцитів називається еритроцитоз. Еритроцитоз може бути абсолютним і відносним. Відносний еритроцитоз – це збільшення кількості еритроцитів в одиниці об'єму без збільшення їхньої загальної кількості внаслідок згущення крові. Відносний еритроцитоз буває при виражених блювоті, поносі, при великих опіках, прийомі діуретиків, алкоголізмі. Абсолютний еритроцитоз – це збільшення загальної кількості еритроцитів при активації еритропоезу. Абсолютний еритроцитоз буває фізіологічним (у немовлят, в умовах високогір'я) і патологічним. Патологічний абсолютний еритроцитоз буває первинним (він характерний для миєлопроліферативного захворювання крові – дійсної еритремії чи поліцитемії чи хвороби Вакеза) і вторинним (симптоматичним). Симптоматичний абсолютний еритроцитоз може бути викликаний гіпоксією (при захворюваннях легень, уроджених «синіх» пороках серця, при наявності аномальних гемоглобінів, при синдромі Піквіка). Друга причина симптоматичного еритроцитозу – підвищення продукції еритропоетина, що зустрічається при гіпернефроїдному раці, гідронефрозі і полікістозі нирок, стенозі ниркової артерії, раці яєчників, ангіобластомі мозочка. Третя причина симптоматичного еритроцитоза – надлишок адренокортикостероїдів і андрогенів, наприклад, при синдромі Кушинга, феохромоцитомі, гіперальдостеронізмі.

Велике клінічне значення має такий показник як **загальний обсяг еритроцитів (гематокритна величина)**. Цей показник відбиває взаємовідношення між обсягом еритроцитів і обсягом плазми крові. Нормальні показники гематокритної величини в чоловіків – 40-55%, у жінок – 35-42%. Збільшення загального обсягу еритроцитів, а, отже, збільшення гематокрита, спостерігається в хворих на еритремію і симптоматичні еритроцитози, зменшення – у хворих на анемію.

Знаючи число еритроцитів у крові і вміст у них гемоглобіну, можна підраховувати різні індекси еритроцитів. Найпоширеніший з них – колірний показник. **Колірний показник (КП)** – це умовна величина, виведена зі співвідношення гемоглобіну й еритроцитів. КП показує ступінь насичення еритроцита гемоглобіном у порівнянні з нормальним, прийнятим за 1 (тобто якщо $КП = 1$, то еритроцит насичений гемоглобіном повністю). КП

розраховується розподілом концентрації гемоглобіну на число еритроцитів в однаковому обсязі крові. У системі СІ (на 1 літр) його вираховують, поділяючи потроєне число гемоглобіну на три перші цифри числа еритроцитів:

$$\text{КП} = 3 \cdot \text{Hb} / \text{Ер} \text{ (перші 3 цифри)}$$

У нормі колірний показник складає 0,86-1,05 (*нормохромія*). Низький КП (*гіпохромія*) (менш 0,86) характерний для хронічної залізодефіцитної анемії. КП, вищий за 1,05 (*гіперхромія*) говорить про збільшення розмірів еритроцитів (тому що якщо КП=1, то еритроцит нормального розміру насичений гемоглобіном до межі). Гіперхромія характерна для В₁₂- і фолієво-дефіцитних анемії.

Досить часто останнім часом вираховують **ваговий зміст гемоглобіну в еритроцитах**. Визначивши зміст гемоглобіну в 1 літрі, цю величину поділяють на число еритроцитів у тому ж об'ємі:

$$\text{ВЗГ} = \text{Hb (у 1 л)} / \text{Ер (у 1 л)}$$

У нормі 1 еритроцит містить 27-33 нг гемоглобіну.

У разі потреби більш точної характеристики фізико-хімічних властивостей еритроцитів вираховують і інші індекси еритроцитів: середню концентрацію гемоглобіну в еритроциті, середній обсяг еритроцитів.

В обов'язковому порядку варто звертати увагу на **морфологію еритроцитів**. Нагадую вам, що при дослідженні у світловому мікроскопі фіксованих мазків, що пофарбовані панхроматичним методом, нормальний еритроцит (нормоцит) має форму диска з невеликим просвітлінням у центрі, оксіфільний. Діаметр еритроцита в нормі коливається від 6,0 до 9,0 мкм, у середньому складає 6,9-7,7 мкм. У патології можуть бути зафіксовані такі морфологічні зміни еритроцитів:

- ◆ Мікроцитоз – зменшення діаметра еритроцитів < 7 мкм (характерний для залізодефіцитних анемії). Мікроцитоз часто сполучається з гіпохромією.
- ◆ Макроцитоз – збільшення діаметра еритроцитів (>9<11 мкм). Ця ознака виявляється в немовлят як фізіологічна особливість, а також у дорослих при В₁₂- і фолієво-дефіцитних анеміях, захворюваннях печінки, при анемії вагітних, у хворих зі злоякісними пухлинами, при зниженні функції щитовидної залози, мієлопроліферативних захворюваннях.
- ◆ Мегалоцитоз – поява в мазках крові еритроцитів діаметром 11,0-12,0 мкм, гіперхромних, без просвітління в центрі, овальної форми. Виявляється при В₁₂- і фолієво-дефіцитних анеміях, при анемії вагітних, при глистних інвазіях.
- ◆ Анізоцитоз – наявність у периферичній крові еритроцитів різного діаметра. Характерний для більшості анемії різного типу.
- ◆ Пойкілоцитоз – наявність у периферичній крові еритроцитів різної форми. У нормі лише незначна частина кліток може мати форму, що трохи відрізняється від дископодібної. При пойкілоцитозі спостерігаються еритроцити різного типу: витягнуті, грушоподібні, зірчасті, у вигляді ракеток, пісочних годинників і т. і. Лише деякі типи еритроцитів виявляються специфічно характерними для конкретних патологій: мікросфероцити – для спадкової гемолітичної анемії Мінковського-Шофара, і серпоподібні – для спадкової серпоподібно-клітинної анемії. Інші форми можуть з'являтися при різних патологічних станах і говорять про важкий плин анемії.
- ◆ Поліхроматофілія – наявність у периферичній крові молодих еритроцитів, що сприймають і кислі, і лужні барвники.
- ◆ Нормобласти – молоді еритроцити, що містять ядро.
- ◆ Ретикулоцити – молоді еритроцити, що містять ретикулярну формацію. У периферичній крові здорової людини ретикулоцити присутні в незначній кількості (2-12 на 1000 еритроцитів (2-12⁰/₁₀₀ чи 0,2-1,2%). Збільшення їхньої кількості, а також поява нормобластів говорить про роздратування кісткового мозку, збільшення регенераторної активності.

- ◆ Базофільна зернистість еритроцитів – прояв ненормального їхнього дозрівання. Вона виглядає як сині цятки на рожевому тлі при звичайному фарбуванні фіксованого мазка. Зустрічається при В₁₂- і фолієво-дефіцитних анеміях і при отруєнні свинцем.
- ◆ При дозріванні еритроцитів у патологічних умовах можуть зберігатися залишки ядра у вигляді тілець Жоллі – круглих хроматинових утворень, діаметром 1-2 мкм, що фарбуються у вишнево-червоний колір, і кілець Кебота червоного кольору, що мають вид кілець, вісімок і т. і., їх вважають залишками ядерних оболонок. Зустрічаються ці зміни переважно при В₁₂- і фолієво-дефіцитних анеміях.

Специфічним дослідженням «червоної» крові є визначення осмотичної резистентності еритроцитів. Це дослідження проводять при підозрі на гемолітичну анемію. Як ви пам'ятаєте, у цьому дослідженні краплю крові додають у ряд пробірок з гіпотонічними розчинами хлориду натрію (концентрація розчинів від 0,7 до 0,2%, відмінність концентрації в двох сусідніх пробірках – 0,02%). Потім оцінюють наявність гемолізу. У нормі гемоліз починається при концентрації хлориду натрію 0,42-0,46% (мінімальна резистентність), а закінчується при 0,30-0,36% (максимальна резистентність). При гемолітичній анемії гемоліз починається при концентрації 0,54-0,70%, а закінчується – при 0,40-0,44%, тобто осмотична резистентність зменшується.

Дослідження «білої» крові.

Лейкоцити (білі клітки крові) – ядерні клітки розміром 7-20 мкм. У спокої вони мають округлу форму, амєбоподібну рухливість, здатні проникати крізь стінки судин. Зрілі лейкоцити здійснюють захисну функцію. У нормі вміст лейкоцитів у периферичній крові в чоловіків – 4,5-8,0·10⁹/л (гіга/л), у жінок - 3,5-7,0·10⁹/л (гіга/л). Розрізняють лейкоцити зернисті (гранулоцити, містять у цитоплазмі специфічну зернистість) і незернисті (агранулоцити). У залежності від характеру зернистості при фарбуванні за Романовським-Гімзою виділяють нейтрофільні, еозинофільні і базофільні гранулоцити. Ядра зрілих гранулоцитів розділені на часточки, з'єднані тонкими перетинками (сегментоядерні), у тих, що дозрівають – у вигляді вигнутого джгута (паличкоядерні). До незернистих лейкоцитів відносяться лімфоцити і моноцити. Ядро цих кліток несегментоване.

Підрахунок лейкоцитів можна робити як у рахунковій камері Горяєва, так і автоматизованими методами. Лейкоцитарну формулу підраховують у мазках, пофарбованих за Романовським-Гімзою. Лейкоцитарною формулою називається процентне співвідношення окремих форм лейкоцитів крові. Збільшення загального числа лейкоцитів називається *лейкоцитоз*, а зменшення – *лейкопенія*. Лейкоцитоз є результатом активації лейкопоеза, лейкопенія говорить про гноблення кровотворних органів, їхнє виснаження. Оцінюючи кількість лейкоцитів, варто пам'ятати, що це елемент крові, який дуже швидко реагує на найменші впливи на організм зовнішніх і внутрішніх факторів. Так фізіологічний лейкоцитоз спостерігається після прийому їжі, при фізичному й емоційному навантаженні, у немовлят, у пізньому терміні вагітності.

Зафіксувавши зміну загальної кількості лейкоцитів, завжди варто вирішувати питання, за рахунок якої фракції це відбулося. З іншого боку, оцінюючи склад лейкоцитів, потрібно мати на увазі, що зміни процентних співвідношень можуть дати неправильне уявлення про зрушення, що відбуваються в крові. Так, збільшення абсолютного вмісту в крові якогось виду лейкоцитів веде до зниження відсотка всіх інших клітинних елементів (відносна пенія). Зворотна картина спостерігається при зменшенні абсолютного вмісту одного з видів лейкоцитів. У цьому випадку буде фіксуватися відносний цитоз інших лейкоцитарних кліток. Правильне судження дають не відносні (процентні), а абсолютні величини, тобто зміст даного виду кліток у 1 літрі.

Тепер поговоримо про окремі види лейкоцитів.

Нейтрофіли – найбільш мінлива група лейкоцитів. У нормі вона складає 50-70% від загального числа лейкоцитів – сегментоядерні форми, 2,0-7,0% від загального числа лейкоцитів – паличкоядерні форми. Нейтрофіли виконують захисну роль завдяки своїй фагоцитарній активності, бактерицидній дії, і виділенню протеолітичних ферментів. Зменшення числа нейтрофілів – *абсолютна нейтропенія* – виникає при гнобленні кісткового мозку токсинами

деяких мікроорганізмів (збудники черевного тифу, бруцельозу) і вірусів (грип, інфекційний гепатит, кір, вітряна віспа, краснуха, ВІЛ), іонізуючої радіації, деякими лікарськими препаратами (амідопірин, анальгін, ацетилсаліцилова кислота, бутадіон, діпазін, аміназін, еленіум, барбітурати, новокаїн, новокаїнамід, протисудомні препарати, хінін і його похідні, сульфаніламідні препарати, антибіотики, протитуберкульозні препарати, з'єднання золота, срібла, вісмуту, ртуті, миш'яку, цитостатики), пестицидних інтоксикаціях. Частіше в цих випадках спостерігається зниження не тільки числа нейтрофілів, але і всіх гранулоцитів, такий стан називається **агранулоцитоз**. Збільшення кількості нейтрофілів – **абсолютний нейтрофіліоз** – характерний для більшості бактеріальних інфекцій, гнійних процесів, інтоксикацій (уремічній, діабетичній, отруєння свинцем, дигіталісом, при комах), для розпаду тканин (інфаркти, опіки, оперативні втручання), для злоякісних новоутворень, системних захворювань сполучної тканини. Збільшення числа нейтрофілів часто супроводжується появою в периферичній крові їхніх незрілих форм: збільшується число паличкоядерних, з'являються юні нейтрофіли, іноді навіть мієлоцити. Таке «омолодження» складу нейтрофілів зветься **зсув лейкоцитарної формули вліво**, тому що в цьому випадку в звичайному записі складу нейтрофілів у лейкоцитарній формулі на лабораторному бланку зліва вправо збільшуються числа на лівій її стороні. Розрізняють **регенераторний і дегенераторний (дистрофічний) «ліві зсуви»**. Регенераторний описаний вище, він свідчить про активну захисну реакцію організму. Дегенераторний зсув, навпроти, говорить про відсутність такої. Виглядає він так: лейкоцитоз відсутній, збільшується число тільки паличкоядерних форм із дистрофічними змінами (вакуолізація цитоплазми, пікноз ядра і т. і.). Дуже різкий регенераторний зсув вліво до промієлоцитів і навіть мієлобластів при значному лейкоцитозі зветься **лейкемоїдною реакцією** (тобто картина крові нагадує таку при лейкозі).

Еозинофіли знаходяться в крові у відносно невеликій кількості (0,5-3%), містяться переважно в тканинах. **Еозинофілія** спостерігається при алергійних процесах (кропивниця, сироваткова хвороба, бронхіальна астма, лікарська і харчова алергія), при колагенозах, лімфогранулематозі у важкій формі, злоякісних захворюваннях, гемобластозах, гнійних інфекціях, при ендокринопатіях, імунодефіцитних станах, опроміненні, шкірних захворюваннях, інфекційному еозинофіліозі, глистяних інвазіях. **Еозинопенія** – при сепсисі, тифах, важких формах туберкульозу, важких інтоксикаціях.

Базофіли – кров'яні еквіваленти тучних тканинних кліток. Вміст їх у периферичній крові в нормі незначний – 0-1%. **Базофілія** характерна для сенсibiliзації організму.

Моноцити – аналоги тканинних макрофагів. У крові здорової людини їх нараховується від 5% до 10%. **Моноцитоз** служить показником розвитку імунних процесів, характерний для хроніосепсиса, туберкульозу, малярії, вісцерального лейшманіозу, сифілісу, інфекційного мононуклеозу. **Моноцитопенія** спостерігається іноді при важких септичних, гіпертоксичних формах черевного тифу і деяких інших інфекцій.

Лімфоцити – клітинні елементи, відповідальні за розвиток клітинного і гуморального імунітету. Нормальний вміст їх у периферичній крові – 20-35% від загального числа лейкоцитів. Збільшення числа лімфоцитів (лімфоцитоз) і зменшення (лімфопенія) досить часто бувають відносними й обумовлені коливаннями числа гранулоцитів. Такі зміни самі по собі не мають діагностичного значення. **Абсолютний лімфоцитоз** спостерігається в період видужання після гострих інфекційних захворювань, при інфекційному мононуклеозі, гострому інфекційному лімфоцитозі, лімфолейкозі, краснусі, бруцельозі, тиреотоксикозі. **Абсолютна лімфопенія** відзначається при променевої хворобі, системних поразках лімфатичного апарата (генералізованому туберкульозі лімфовузлів, лімфогранулематозі, лімфосаркомі).

При підрахунку лейкоцитарної формули звертають увагу не тільки на кількісні зрушення в ній, але і на якісні зміни формених елементів. При важких інтоксикаціях зернистість нейтрофілів стає рясною, великою, інтенсивно пофарбованою і зветься **токсичною**. Іноді в мазках крові виявляються розпливчасті плями, пофарбовані подібно до ядерної речовини лейкоцитів. Це так називані **тіні Боткіна-Гумпрехта** – залишки ядерного хроматину, що свідчать про підвищену крихкість лейкоцитів, що приводить до їхнього розпаду при готуванні мазка.

Тромбоцити чи червоні кров'яні пластинки, утворюються з цитоплазми мегакаріоцитів кісткового мозку шляхом відділення її фрагментів. Основною властивістю тромбоцитів є їхня здатність до адгезії. Вони відіграють важливу роль у зупинці кровотеч. Число тромбоцитів у дорослих людей у нормі складає $190-320 \cdot 10^9/\text{л}$ (гіга/л). Підрахунок тромбоцитів здійснюється або прямим методом у рахунковій камері Горяєва при фазово-контрастній мікроскопії, або непрямим методом в пофарбованих мазках на 1000 еритроцитів з наступним перерахуванням на 1 літр крові. **Тромбоцитоз** спостерігається після кровотеч, оперативних утручань, спленектомії, при гемолітичних кризах, поліцитемії – хворобі Вакеза, злоякісних пухлинах, ревматоїдному артриті і може сприяти виникненню тромбозів. **Тромбоцитопенія** характерна для різних інфекцій, більше вірусних, лейкозів, системного червоного вовчачка, вживання деяких лікарських препаратів (ми перелічували їх вище, коли говорили про агранулоцитоз), інтоксикацій (екзогенних – бензол, інсектециди й ендогенних – уремія, захворювання печінки), для променевої хвороби, вірусного чи бактеріального сепсису, гіперспленізму. Тромбоцитопенії можуть бути і первинними – спадкоємними чи аутоімунними (останні зветься ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура (хвороба Верльгофа)).

Визначення швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ).

Осідання еритроцитів – властивість еритроцитів осідати при поміщенні не зсілої крові у вертикально розташовану пробірку. У струмі крові еритроцити, що несуть однакові, негативні заряди, відштовхуються один від одного, що перешкоджає їхньому склеюванню. У пробірці еритроцити за силою ваги починають опускатися, а потім з'єднуються в групи (агломерація), що унаслідок більшої ваги осідають швидше. Агломерації еритроцитів і, отже, прискоренню їхнього осідання сприяє збільшення деяких білкових компонентів плазми – глобулінів, макроглобулінів, мукополісахаридів, фібриногену. Чим менша кількість еритроцитів, тим легше вони аглютинують, тому що в цьому випадку менша величина сили взаємного відштовхування. Нормальні показники ШОЕ для чоловіків – 3-12 мм/година, для жінок – 5-20 мм/година. **Уповільнення ШОЕ** характерне для дійсної поліцитемії – хвороби Вакеза, черевного тифу, вірусних інфекцій, серцевої недостатності. **Прискорення ШОЕ** спостерігається при анеміях, більшості запальних процесів, при невірусних інфекціях, злоякісних пухлинах, нефротичному синдромі, розпаді тканин (наприклад, інфаркт міокарда), при туберкульозі, амілоїдозі, захворюваннях печінки, мієломній хворобі, хворобах сполучної тканини, у пізніх термінах вагітності. ШОЕ не є самостійним діагностичним критерієм, у сукупності з іншими показниками вона дозволяє судити про активність процесу.

ОСНОВНІ ГЕМАТОЛОГІЧНІ СИНДРОМИ.

АНЕМІЯ (недокрів'я) – патологічний стан, що характеризується зменшенням загальної кількості гемоглобіну в крові внаслідок порушення утворення еритроцитів і (чи) їхньої підвищеної витрати. Зниження загального вмісту гемоглобіну в більшості випадків (але не завжди) супроводжується зменшенням кількості еритроцитів. Від анемії варто відрізнити **гідремію (гіперволемію, гемодилуцію)**, обумовлену розрідженням крові і збільшенням обсягу плазми (при вагітності, серцевій недостатності). При гідремії спостерігається зниження кількості еритроцитів і гемоглобіну в одиниці об'єму при повному збереженні їхньої загальної маси. Варто відрізнити від анемії **олігемію** – стан, при якому зменшена маса циркулюючої крові одразу ж після вираженої кровотечі.

Багато анемій характеризуються не тільки кількісними, але і якісними змінами в структурі еритроцитів, структурі молекул гемоглобіну, що ще більше негативно відбивається на транспортній функції крові.

Виникнення анемії серйозно відбивається на життєдіяльності організму. При високому ступені анемізації спостерігається кисневе голодування тканин і органів – гіпоксія, унаслідок чого в організмі накопичуються недоокислені продукти обміну, у першу чергу молочна кислота, зменшується резервна лужність крові, спостерігається схильність до ацидозу, що приводить до погіршення трофіки тканин і дистрофічних змін у них. Важкі анемії, що супроводжуються значним порушенням обміну, несумісні з життям.

При анемії будь-якого генезу спостерігається ряд компенсаторних процесів в організмі:

- Зростає інтенсивність кровообігу – збільшується ударний і хвилинний обсяг серця, виникає тахікардія, збільшується швидкість кровотока.
- Відбувається перерозподіл крові – мобілізація її з «депо» (печінка, селезінка, м'язи), зменшується кровопостачання периферичних тканин, за рахунок чого збільшується кровопостачання життєво важливих органів.
- Підсилюється утилізація кисню тканинами, зростає роль анаеробних процесів у тканинному диханні.
- Активується еритропоез.

Існує кілька класифікацій анемії, заснованих на гематологічних, нозологічних, патогенетичних ознаках. Для практичних цілей найбільш зручною є класифікація анемії за походженням. Відповідно до цієї класифікації, виділяють 3 групи анемії (А):

1. А унаслідок крововтрати (гостра і хронічна, хоча останню можна розглядати як залізодефіцитну).
2. А унаслідок порушеного кровотворення:
 - Залізодефіцитна (до неї приводять втрата, підвищене споживання, порушення надходження, іонізації, усмоктування заліза, а саме: хронічні крововтрати (шлунково-кишкові, менструальні, легеневі, через сечостатевий тракт), ахлоргідрія, ахілія, рак шлунка, резекція шлунка, ентерити, недостатність підшлункової залози, глютенічна ентеропатія, вагітність, лактація, швидкий ріст, бідна залізом дієта). Варто помітити, що за добу в організм із їжею надходить не більш ніж 11-28 мг заліза, а всмоктується приблизно 1/4, тобто стільки, скільки міститься в 15 мл крові. Якщо людина втрачає в добу хоча б таку кількість крові, то розвивається дефіцит заліза, тому що запаси заліза в організмі швидко виснажуються.
 - В₁₂-дефіцитна і фолієво-дефіцитна А (причини – підвищене споживання, порушення надходження, усмоктування вітаміну В₁₂ і фолієвої кислоти, дефіцит внутрішнього фактора Касла, а саме: нерациональне харчування, у т.ч. строге вегетаріанство, вигодовування грудьми дітей матір'ю-вегетаріанкою, ахлоргідрія, ахілія, рак шлунка, резекція шлунка, резекція кишечника, ентерити, глистяні інвазії, вагітність і лактація, гепатит, цироз і рак печінки, прийом протисудомних препаратів і хіміотерапія).
 - А унаслідок дефіциту білків, амінокислот, інших речовин (міді, кобальту і т.і.), що беруть участь у кровотворенні (причини – див. залізодефіцитні А).
 - А, пов'язані з порушенням синтезу порфіринів (спадкоємні, сатурнізм – свинцева інтоксикація).
 - Гіпо- і апластична А – розвиваються в результаті пригнічування кісткового мозку ендogenousними й екзогенними факторами (променева хвороба; важкі ураження печінки; лікарські засоби – амідопірин, бутадіон, метілтіоурацил, мерказоліл, сульфаніламід, деякі антибіотики (левоміцетин), цитостатичні препарати; хімічні речовини – бензол і його похідні, миш'як, важкі метали (ртуть, вісмут); інфекційні агенти – туберкульоз, сифіліс, віруси гепатиту А, інфекційного мононуклеозу і грипу, мікобактерії, ВІЛ; гіпофункція виделочкової залози; спадкоємна схильність; вживання зерна злаків, що перезимували у полі; ідіопатичні випадки).
 - Метапластична А розвивається в результаті витиснення кісткового мозку, наприклад, метастазами раку в кістковий мозок, областями лейкоемічного відсівання при лейкозах, мієломої.
3. А унаслідок підвищеного кроворуйнування – гемолітичні.
 - Уроджені – викликані внутрішньоеритроцитарними факторами (еритроцитопатії, ензимопатії, гемоглобінопатії). До цієї групи відносяться спадкоємний мікросфероцитоз (хвороба Мінковського-Шоффара), серповидно-клітинна анемія й ін.

- Придбані – у більшості випадків обумовлені наявністю позаеритроцитарних факторів, що викликають руйнування нормальних еритроцитів (гемолітична хвороба немовлят, отруєння грибами, опіки, малярія, сепсис, грип, переливання несумісної крові, спленомегалія, аутоімунні ушкодження еритроцитів, прийом деяких лікарських препаратів (сульфаніламиди, нітрофурані, налідиксова кислота, аспірин у високих дозах і ін.)).

Крім приведеної патогенетичної класифікації, існують інші, засновані на різноманітних принципах. Так, виділяють три групи анемії у відповідності *зі ступенем насиченості еритроцитів гемоглобіном (тобто по колірному показнику)*: нормохромні (КП=0,85-1,05), гіпохромні (КП менший за 0,86), гіперхромні (КП більший за 1,05). Гіпохромія характерна для залізодефіцитної анемії, гіперхромія - для анемії Аддисона-Бірмера (перніціозної, злякисної), ботріоцефальної і ахрестичної.

За регенераторною здатністю кісткового мозку розрізняють анемії регенераторні, гіпорегенераторні й арегенераторні. Про регенераторну здатність кісткового мозку судять по ступеню наростання кількості ретикулоцитів у периферичній крові і по співвідношенню еритробластних і лейкобластних елементів у стернальному пунктаті (у нормі 1:3, 1:4; при регенераторних анеміях еритропоез активується, і співвідношення стає 1:1, 2:1 і навіть вище, при гіпорегенераторних і арегенераторних анеміях такого зрушення не відбувається).

У клінічній картині анемії будь-якого генеза мають місце подібні симптоми. Хворі пред'являють скарги на слабкість, запаморочення, мелькання «мушок» перед очима, непритомність, задишку, підвищену стомлюваність, шум у вухах, серцебиття, погіршення апетиту. При прогресуванні анемії, розвитку дистрофічних змін в органах, з'являються специфічні скарги, пов'язані з порушенням функції різних органів. При огляді звертає на себе увагу блідість шкірних покривів і слизистих оболонок, їхні трофічні зміни, наявність задишки, тахікардії, наявність функціональних систолічних шумів викиду при аускультатії серця, функціональних систолічних шумів над артеріями, «шуму вовчка» над яремними венами. У клінічному аналізі периферичної крові відзначається зниження рівня гемоглобіну й еритроцитів, анізоцитоз, пойкилоцитоз, збільшення ШОЕ.

Однак, кожен вид анемії має і свої, суцільно індивідуальні риси, на підставі яких можливе проведення диференціальної діагностики, що дуже важливо для рішення питання про адекватну терапію.

Так, при анемії від гострої крововтрати часто можна побачити джерело кровотечі або ознаки, що говорять про приховану кровотечу (мелена, гематурія, блювота «кавовою гушавиною», перитонеальні знаки). Погіршення стану хворого виникає і розвивається гостро, аж до явищ геморагічного шоку. Зміни в аналізах крові стадійні: спочатку олігемія (еритроцити і гемоглобін в одиниці об'єму можуть бути в нормі), потім унаслідок припливу тканинної рідини в судинне русло розвивається гідремія (2-3 доба) - рівень еритроцитів і гемоглобіну в одиниці об'єму знижений, обсяг циркулюючої крові збільшений, і тільки з 3-7 дня – типова картина анемії (частіше гіпохромної).

При залізодефіцитній анемії хворі можуть пред'являти скарги, пов'язані з основним захворюванням, часто відзначають перекручення смаку (тяга до крейди, землі), диспептичні скарги, у важких випадках розвивається сідеропенічна дисфагія (синдром Россолімо-Бехтерева). Специфічне пофарбування шкірних покривів – воскоподібна блідість з легким зеленуватим відтінком, різко виражені трофічні зміни шкіри, нігтів, волосся, зубів. При дослідженні крові звертає на себе увагу гіпохромний характер анемії, мікроцитоз, часто тромбоцитолейкопенія, відносний моноцитоз, лімфоцитоз і еозинопенія. У 1,5-2 рази знижений рівень сироваткового заліза (у нормі – 12,5-30,4 мкмоль/л).

При V_{12} і фолієво-дефіцитній анемії крім скарг, що стосуються основного захворювання, хворі вказують на печіння язика (атрофічний глосит), рясну неврологічну симптоматику: шкірні анестезії і парестезії, порушення ходи, парепарези, порушення сну, емоційну нестійкість. Шкірні покриви бліді зі світло-лимонним відтінком (мегацити активно руйнуються з вивільненням білірубіна), у більшості випадків відсутнє схуднення, навпроти, хворі досить угодовані. Язик яскраво-червоний, блискучий, зі згладженими сосочками – гунтеровський (атрофічний глосит). У

картині крові характерно різке зниження кількості еритроцитів, іноді до $0,8 \cdot 10^{12}/л$, рівня гемоглобіну, при цьому відзначається гіперхромія, що пов'язано з макро- і мегалоцитозом. Нерідко в еритроцитах визначаються тільця Жоллі і кільця Кебота. Вміст лейкоцитів у крові зменшено, переважно за рахунок нейтрофілів, спостерігається еозинопенія, відносний лімфоцитоз, тромбоцитопенія. Не різко підвищений вміст непрямого (вільного) білірубіна внаслідок підвищеного гемолізу мегалоцитів.

При гемолітичній анемії нерідко відзначається підвищення температури тіла, блідість із золотаво-жовтим (канарковим) відтінком шкіри і склер, пальпаторно визначається збільшена й ущільнена селезінка, відзначається невелике збільшення печінки. У крові знижений вміст гемоглобіну й еритроцитів при нормальному колірному показнику. При уроджених гемолітичних анеміях виражені якісні зміни еритроцитів – мікросфероцитоз, серпоподібні клітки. Багато ретикулоцитів, особливо, якщо початок захворювання гострий (гемолітичний криз). Підвищено рівень непрямого (вільного) білірубіна в крові, сеча і кал хворого мають темне пофарбування за рахунок збільшення кількості стеркобіліна й уробіліноідів. При аутоімунній гемолітичній анемії виявляються антитіла до еритроцитів (реакція Кумбса).

Для гіпо- і апластичної анемії характерна різка блідість шкірних покривів з особливою («мертвотною») блідістю долонь і ушей, гіпо- чи арегенераторний характер, а також інші прояви

МІСЛОАПЛАСТИЧНОГО СИНДРОМУ.

Мієлоапластичний синдром (МАС) – це група станів, різних за етіологією і патогенезом, основні клінічні прояви яких обумовлені пригнічуванням кістково-мозкового кровотворення. Мієлоїдні аплазії бувають гострі і хронічні, уроджені і придбані, неповні (гіпоплазії) і повні (власне аплазії).

Регенераторна здатність кісткового мозку може бути подавлена парціально (тобто частково, в одному напрямку) чи тотально (у всіх напрямках). Найбільш яскравими парціальними формами МАС є гіпо- і апластичні анемії, при яких у першу чергу пригнічується еритропоетична функція кісткового мозку, і агранулоцитоз, що характеризується пригніченням гранулоцитарного паростка кісткового мозку. Тотальний МАС зветься *панмієлофтиз*. Не слід плутати з МАС метаплазію кісткового мозку (див. вище), тимчасове виснаження кісткового мозку при посиленому гемопоезі на тлі рясних утрат формених елементів периферичної крові (наприклад, часті рясні кровотечі, гіперспленізм).

Причини МАС – див. гіпо- і апластичні анемії.

Клінічна картина залежить від того, який паросток уражений. При пригніченні еритропоетичної функції розвивається гіпо- і апластична анемія. При тромбоцитопенії (менш $50-30$ гіга/л) з'являються геморагічні явища – кровотечі з носа, ясен, матки, шлунково-кишкові (внутрішні і зовнішні), множинні «синці» на шкірі. При агранулоцитозі страждає захисна функція крові, унаслідок чого приєднується вторинна інфекція, з'являються некрози тканин. У периферичній крові виявляються відповідні зміни – арегенераторна анемія, тромбоцитопенія, нейтропенія, за рахунок якої виникає відносний лімфоцитоз і моноцитоз, відсутні паличкоядерні нейтрофіли, у ядрах і цитоплазмі нейтрофілів спостерігається ряд патологічних змін: пікноз ядер, токсична зернистість цитоплазми. Найчастіше МАС, що почався як парціальний, поступово переходить у панмієлофтиз. У стернальному пунктаті при МАС відзначається спустошення.

СИНДРОМ ЗБІЛЬШЕННЯ ЛІМФАТИЧНИХ ВУЗЛІВ.

Як ви знаєте, обов'язкової пальпації підлягають такі групи лімфовузлів:

- | | |
|-----------------|-----------------|
| 1) Підщелепні. | 4) Підключичні. |
| 2) Шийні. | 5) Пахвові. |
| 3) Надключичні. | 6) Пахові. |

Пальпують також привушні, ліктьові, підколінні і мезентеріальні лімфовузли. Визначають такі властивості лімфатичних вузлів:

- Розміри.
- Болісність.
- Щільність.
- Рухливість.
- Спаяність між собою.
- Спаяність з навколишніми тканинами.
- Зміни шкіри над лімфовузлом.

У нормі можуть пальпуватися підщелепні, пахвові і пахові лімфовузли, при цьому їхній діаметр не може перевищувати 1 см, вони повинні бути безболісні, м'яко-еластичної консистенції, не спаяні між собою і навколишніми тканинами, без змін шкіри.

Збільшення лімфатичних вузлів може бути локальне (пов'язане з місцевою інфекцією чи пухлинним процесом) і генералізоване (системна інфекція, імунний процес, пухлинний процес, гранулематозний процес, лімфо-проліферативний процес, спадкоємно-обумовлений процес).

У залежності від пальпаторних властивостей лімфовузла, можна запідозрити природу його патологічних змін. Так, при метастазах пухлини лімфовузли тверді, горбисті, болісні чи безболісний, спаяні з підлягаючими тканинами, проростають в шкіру. При лімфаденіті лімфовузли еластичні, різко болісні, рухливі, шкіра над ними червона, гаряча. При лімфогранулематозі лімфовузли щільні, безболісні, спаяні між собою у вигляді пакетів, не спаяні зі шкірою.

Причини збільшення лімфатичних вузлів.

Шийні	<ul style="list-style-type: none"> • Тонзиліт • Фарингіт • Скарлатина • Дифтерія • Лімфангіома • Пухлина щитоподібної залози
Підщелепні	<ul style="list-style-type: none"> • Карієс • Гінгівіт • Пухлина гортані • Сифіліс порожнини рота • Карцинома губ
Надключичні	<ul style="list-style-type: none"> • Пухлина грудної (молочної) залози • Пухлина шлунка (метастаз Вірхова)
Підключичні	<ul style="list-style-type: none"> • Пухлина щитоподібної залози • Пухлина легенів
Пахвові	<ul style="list-style-type: none"> • Фурункульоз • Панарицій, пароніхій • Хвороба котячих подряпин • Пухлина грудної (молочної) залози • Пухлина легенів
Пахові	<ul style="list-style-type: none"> • Панарицій, пароніхій • Потертості пальців стіп • Сифіліс • Гонорея • Бартолініт

	<ul style="list-style-type: none"> ✿ Баланопостит
Генералізоване збільшення	<ul style="list-style-type: none"> ✿ Туберкульоз ✿ Саркоїдоз ✿ Сифіліс ✿ Мононуклеоз ✿ Лімфолейкоз ✿ Лімфогранулематоз ✿ Лімфосаркоматоз ✿ Системні захворювання сполучної тканини ✿ СНІД

ГЕМОРАГІЧНИЙ СИНДРОМ.

Геморагічний синдром може спостерігатися при величезній кількості різних захворювань як другорядний, крім того, існує група захворювань (геморагічні діатези), головним проявом яких є похилість до кровоточивості і повторних кровотеч, що виникають як спонтанно, так і під впливом травм, навіть самих незначних, не здатних викликати кровотечу в здорової людини.

Причини геморагічного синдрому можна розділити на дві великі групи:

1. Порушення проникності судинної стінки, до чого може привести авітаміноз С і Р, деякі інфекційні захворювання (сепсис, висипний тиф), геморагічний васкуліт.
2. Порушення систем крові, що відповідні за згортання та протизгортання. Цю групу причин можна розділити на кілька підгруп:
 - ❖ Порушення першої фази згортання крові (утворення тромбoplastина) – спадкоємні дефіцити плазмених компонентів тромбoplastиноутворення – факторів VIII, IX, XI: гемофілії А, В, С і інші; тромбоцитарних компонентів – тромбоцитопатії, тромбоцитопенії (їхні причини ми називали вище).
 - ❖ Порушення другої фази згортання крові (утворення тромбіну) – дефіцити плазмених компонентів тромбіноутворення – II, V, X (при важких захворюваннях печінки), наявність антагоністів до них і їхніх інгібіторів.
 - ❖ Порушення третьої фази згортання крові (утворення фібрину) – дефіцит фібрину і 12 тромбоцитарного фактора.
3. Прискорений фібриноліз, що пов'язаний з підвищенням синтезу плазміну чи недостатнім синтезом антиплазміну.
4. Розвиток дісемінованого внутрішньосудинного згортання (тромбогеморагічний синдром, коагулопатія споживання), при якому в процесі масивного внутрішньосудинного згортання крові використовуються всі прокоагулянти й активізується система фібринолізу.

Клініка геморагічного синдрому характеризується крововиливами в різні органи і тканини, зовнішніми і внутрішніми кровотечами, вторинною анемізацією. Ускладненнями є порушення функцій різних органів при крововиливах у них, геміпарези при порушеннях мозкового кровообігу, регіональні паралічі при здавлюванні гематомами великих нервових стовбурів, гемартрози при крововиливах у суглоби й ін.

При наявності геморагічного синдрому дуже важливо вирішити, на якому етапі відбувся збій, яке ланка гемостазу «розірвалося». Існує значна кількість проб, що допомагають виявити готовність організму до кровотечі і знайти її причини. Розрізняють класичні коагуляційні проби, які виявляють загальну коагуляційну спрямованість крові, їх проводять усім хворим з геморагічним синдромом, і диференціальні проби, що дозволяють виявити той чи інший відсутній фактор.

До класичних коагуляційних проб належать:

1. Час згортання крові (найпоширеніший спосіб за Лі-Уайтом - для венозної крові). Норма – 5-10 хв.
2. Число тромбоцитів (норма – 190-320 гіга/л).
3. Тривалість кровотечі за Дюке (норма – 2-4 хв.).
4. Ретракція кров'яного згустку (відбиває число й активність тромбоцитів). Норма – 0,3-0,5 (відношення обсягу плазми, що відокремилася від кров'яного згустку, до обсягу узятої крові).
5. Визначення проникності (стійкості) капілярів – симптом джгута (Кончаловського-Румпеля-Леєде), банкова проба, симптом щипка, молоточковий симптом.

Визначення активності першої фази згортання крові:

⇒ Визначення часу рекальцифікації плазми (відзначається час, протягом якого згортається оксалатна плазма після додавання до неї адекватної кількості хлориду кальцію). Норма – 60-70 сек.

Визначення активності другої фази згортання крові:

⇒ Визначення протромбінового індексу - вираженої у відсотках відносини протромбінового часу плазми донора до протромбінового часу плазми хворого (у нормі – 80-100%).

⇒ Толерантність плазми до гепарину. Проба складається у визначенні часу згортання оксалатної плазми після додавання до неї гепарина з наступною рекальцифікацією. Норма – 7-15 хв.

Визначення активності третьої фази згортання крові:

⇒ Визначення рівня фібриногену (фібрину крові). Норма – 2-4 г/л.