

Д.С. ХАЙДАРОВА

**ПАТОФИЗИОЛОГИЯ
СИСТЕМЫ
КРОВИ**

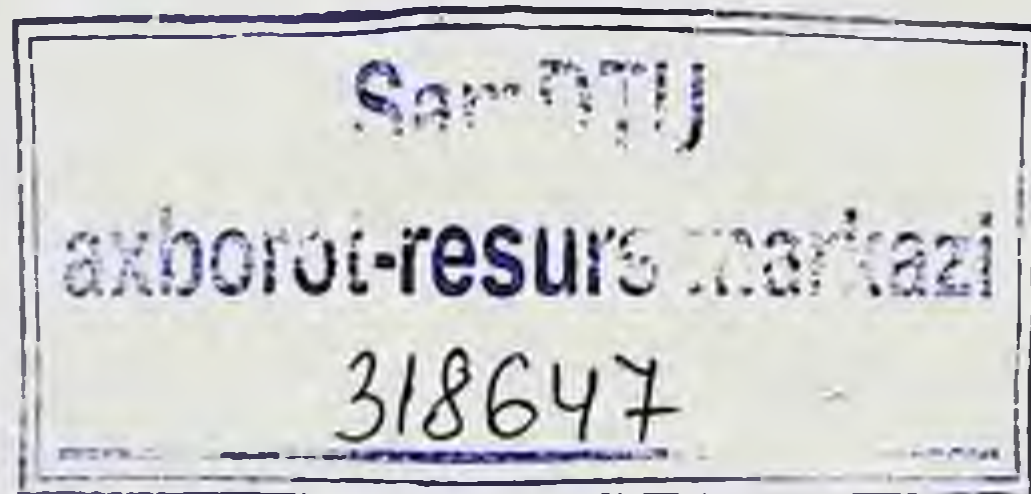
УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ ФИЗИОЛОГИИ**



ПАТОФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ

Учебное пособие для студентов 2 курса фак-та Народной медицины, 3 курса
Лечебного, Проф.образования, Педиатрического, Стоматологического,
Мед.профилактики и Мед.биологического факультетов медицинских вузов



САМАРКАНД - 2022

УДК: 577.121(075.8)

ББК: 28.707.3я73

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ. Д.С. Хайдарова. Учебное пособие / [текст] 116 стр.
САМАРКАНД- Tibbiyot ko'zgusi, 2022 г.

Составитель:

Д.С. Хайдарова - к.м.н., доцент. кафедры Патологии Самаркандского Государственного Медицинского Университета

Рецензенты:

С.Х. Ярмухамедова - к.м.н., доцент. Зав. кафедрой Пропедевтики внутренних болезней СамГМУ

С.Б. Азимова - д.м.н., доцент кафедры Физиологии и Патологии ТМА

Аннотация. В настоящем учебном пособии понятно и доступно представлены данные о системе крови и её патологии. Рассмотрены этиология и патогенез развития анемий, лейкозов, нарушений гемостаза и объёма циркулирующей крови, описаны изменения показателей периферической крови при распространенных гематологических заболеваниях. Для самостоятельной работы студентов приведены эксперименты, а также ситуационные задачи и тестовые задания. Данное учебное пособие предназначено для студентов 2-3 курсов медицинских вузов

ISBN: 978-9943-8659-4-5

©Tibbiyot ko'zgusi, 2022

©Д.С. Хайдарова

СОДЕРЖАНИЕ

Введение	4
ТЕМА: ПАТОФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ – I. ИЗМЕНЕНИЯ ЭРИТРОЦИТОВ	5
Ответы на вопросы для определения исходного уровня знаний	6
Признаки регенерации и дегенерации эритроцитов.....	10
Характеристика различных видов анемий по патогенезу.	
Постгеморрагические анемии.....	22
Гемолитические анемии	23
Анемии вследствие нарушения образования эритроцитов.....	28
Эритроцитозы.....	31
Ознакомление с практическими работами, которые предстоит выполнить на занятии, и практическими навыками, которые надо освоить.....	32
ТЕМА: ПАТОФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ – II. ИЗМЕНЕНИЯ ЛЕЙКОЦИТОВ.....	39
Ответы на вопросы для определения исходного уровня знаний	40
Лейкопения	45
Ядерный сдвиг нейтрофилов	48
Лейкозы	50
Ознакомление с работами, которые предстоит выполнить на занятии, и практическими навыками, которые надо освоить	56
ТЕМА: ПАТОФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ – III. ИЗМЕНЕНИЯ ОБЪЕМА, ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ, СВЕРТЫВАЕМОСТИ КРОВИ И ТРОМБОЦИТОВ.....	59
Ответы на вопросы исходного уровня знаний	60
Изменения общего объема крови.....	65
Приобретенные коагулопатии.....	72
Ознакомление с практическими работами, которые предстоит выполнить на занятиях, и практическими навыками, которые надо освоить.....	75
ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ К ТЕМАМ	79
Список рекомендуемой литературы:.....	115

Введение

Одним из важнейших диагностических методов при различных болезнях является исследование крови. Органы кроветворения очень чувствительны к разнообразным как физиологическим, так и, особенно, патологическим влияниям, в связи с чем картину крови при большинстве заболеваний можно считать своеобразным отражением этих воздействий. Определение количества форменных элементов крови (эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов), СОЭ, концентрации гемоглобина, подсчёт лейкоцитарной формулы и другие показатели являются неотъемлемой частью общеклинического анализа крови. Знания о причинах и механизмах изменения этих показателей необходимы каждому врачу, независимо от того, в какой области медицины он ведёт свою деятельность. Из вышесказанного следует актуальность изучения патофизиологии системы крови.

ТЕМА: ПАТОФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ – I.
ИЗМЕНЕНИЯ ЭРИТРОЦИТОВ

Цель занятия.

Студент должен: 1) знать определение анемии, отдельные ее виды по основным классификациям, этиологию и патогенез постгеморрагической, гемолитической анемии и анемии, вызванной нарушением кроветворения; 2) уметь воспроизводить в эксперименте анемию у животного. Научиться приготавливать, окрашивать и микроскопировать мазки крови, подсчитывать количество эритроцитов, ретикулоцитов, определять содержание гемоглобина в крови экспериментальных животных; 3) уметь оценивать количественные и качественные сдвиги эритроцитов и гемоглобина при различных видах анемии (показатели физиологической регенерации и дегенеративные изменения эритроцитов).

Вопросы для определения исходного уровня знаний

1. Число эритроцитов по системе СИ в периферической крови у взрослых и детей.
2. Содержание гемоглобина у взрослых и детей.
3. Средний диаметр эритроцитов, их форма; цветовой показатель.
4. Что такое эритропоэз, эритропоэтины?
5. Типы кроветворения.
6. Схема нормального эритропоэза по И. Л. Черткову и А. И. Воробьеву.
7. Вещества, необходимые для нормального эритропоэза.
8. Виды гемоглобина, содержащиеся в эритроцитах в норме.
9. Основная функция эритроцитов. Нормальные и патологические формы химических соединений гемоглобина.
10. Продолжительность жизни эритроцитов у взрослых и детей.

Основные учебные вопросы

1. Анемия: определение, классификация по патогенезу, функциональному состоянию костного мозга, цветовому показателю, типу кроветворения, изменению среднего диаметра эритроцитов.
2. Патологические формы эритроцитов при анемии.

3. Постгеморрагическая анемия. Патогенез, картина крови.

4. Гемолитическая анемия, этиология, патогенез. Гемолитическая болезнь новорожденных. Современное представление о резус-конфликте.

5. Анемия при нарушении кроветворения. Витамин В₁₂ (фолиево)-дефицитная анемия. Патогенез. Картина крови.

6. Железодefицитные анемии. Этиологии и патогенез. Картина крови. Железодefицитные состояния у детей.

7. Гипопластические анемии.

8. Полицитемии первичные и вторичные. Абсолютный и относительный эритроцитоз. Болезнь Вакеза, патогенез, картина крови.

Определение количества форменных элементов крови (эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов), СОЭ, концентрации гемоглобина, подсчет лейкоцитарной формулы и другие показатели являются неотъемлемой частью общеклинического анализа крови. Прежде чем начать разбирать изменения этих показателей, вспомним их значения, соответствующие физиологической норме.

Ответы на вопросы для определения исходного уровня знаний

1. Число эритроцитов в периферической крови в норме: у мужчин - $4,6-5,1 \times 10^{12}/л$ ($4,6-5,1$ Т/л: по Международной системе единиц Т – Тера = 10^{12}); у женщин - $3,9-4,7 \times 10^{12}/л$; у новорожденных – $5,7-6,0 \times 10^{12}/л$; у детей первого года жизни - $4,0-4,5 \times 10^{12}/л$; у детей от 1 года до 5 лет - $4,8-4,9 \times 10^{12}/л$; от 5 до 8 лет - $4,9-5,1 \cdot 10^{12}/л$; от 8 до 15 лет - $4,8-5,1 \cdot 10^{12}/л$.

Уменьшение числа эритроцитов в крови детей первого года жизни объясняется их интенсивным разрушением, особенно на 2-3 сутки после рождения, что сопровождается развитием физиологической желтухи, которая исчезает к 7-10 дню жизни ребёнка.

2. Содержание гемоглобина: у мужчин 130-160 г/л; у женщин – 120-140 г/л; у новорожденных – 170-246 г/л; у детей первого года жизни- 110-119 г/л, от 1 года до 2 лет-117-136 г/л; от 2 до 5 лет-126-146 г/л; от 5 до 8 лет-129-153 г/л, от 8 до 15 лет-136-156 г/л.

3. Средний диаметр эритроцитов 7,2-8 мкм. Форма двояковогнутого диска. Цветовой показатель (насыщение гемоглобином каждого эритроцита) - 0,85-1,05 .

4. Эритропоэз (от греч. erythro - «красный», и poiesis - «делать») - процесс образования эритроцитов в кроветворных органах. Эритропоэтины - гормональные факторы, стимулирующие эритропоэз, образуются в основном в почках

5. Типы эритропоэза:

1) нормобластический (эритробластический).

2) мегалобластический

Мегалобластический эритропоэз имеет место быть в первые 3-4 месяца эмбриогенеза. Начиная с 4-5 месяца эмбрионального развития эритропоэз происходит в фетальной печени, в течение 5-7 месяца - в фетальной селезенке. После 7-го месяца беременности гемопоэз у плода развивается преимущественно в костном мозге (эритробластический) и продолжается в течение всей жизни человека.

6. Схема нормального эритропоэза по И. Л. Черткову и А. И. Воробьеву: эритропоэтин-чувствительная клетка костного мозга -> эритробласт -> пронормобласт-> нормобласт базофильный -> нормобласт полихроматофильный -> нормобласт оксифильный -> ретикулоцит -> эритроцит.

7. Вещества, необходимые для нормального эритропоэза: эритропоэтины, витамин В₁₂, фолиевая кислота, белок, железо, микроэлементы - кобальт, медь, марганец и др.

8. В эритроцитах новорожденного преобладает HbF (70-90%). У детей к концу первого года жизни и у взрослого человека эритроциты содержат 96-98% Hb A1, 2-3% Hb A2 и 1-2% Hb F

9. Основная функция эритроцитов - транспорт газов: O₂ и CO₂. Нормальные формы химических соединений гемоглобина: оксигемоглобин HbO₂ и карбогемоглобин HbCO₂. Патологические формы гемоглобина: карбоксигемоглобин HbCO (с угарным газом CO), метгемоглобин HbMet (при отравлении нитритами, нитратами и другими ядовитыми соединениями - метгемоглобинообразователями).

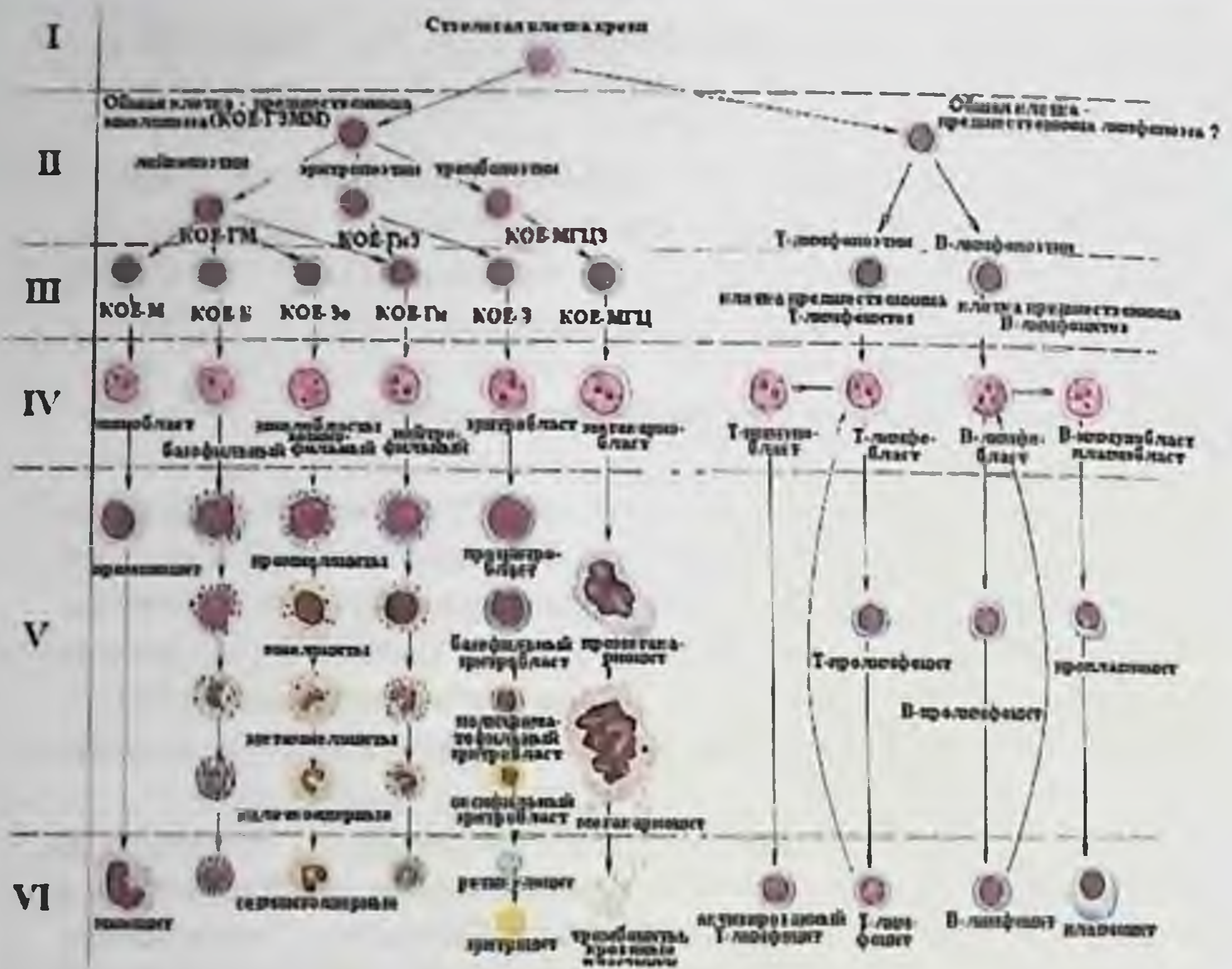


Схема гемопоэза по И. Л. Черткову и А. И. Воробьеву

10. Продолжительность жизни эритроцитов у новорожденных меньше, чем у взрослого человека и составляет всего 12 дней, а к 10 дню увеличивается до 40 дней, что связано с особенностями строения их биологической мембраны (много фосфолипидов и холестерина). У детей старше года и у взрослых эритроциты живут 90-120 дней, после чего они гемолизируются в основном в макрофагах селезенки, а также костного мозга, лимфоузлов и печени.

В течение первого месяца жизни в периферической крови ребёнка выявляются эритроциты различной величины с преобладанием макроцитов. Ко 2 месяцу диаметр эритроцитов постепенно уменьшается и становится таким же, как у взрослого. В течение первого месяца жизни до 8% эритроцитов имеют атипичную форму. До конца первого года жизни у ребёнка в периферической крови могут встречаться ядерные эритроциты.

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ

Анемия (греч. an - отрицание, haima - кровь) - уменьшение числа эритроцитов и/или содержания гемоглобина в единице объема крови. Кроме количественных при анемии происходят также и качественные изменения со стороны эритроцитов и гемоглобина - изменение размеров эритроцитов, их формы, появление ядросодержащих эритроцитов, изменение содержания гемоглобина в эритроцитах и др.

Единой классификации анемий не существует. Имеющиеся классификации учитывают те или иные особенности анемий.

Классификация анемии.

I. По этиологии: 1) первичная: наследственная, врожденная; 2) вторичная - приобретенная

II. По течению: 1) острая, 2) хроническая

III. По патогенезу: 1) вследствие кровопотери (постгеморрагическая)

2) вследствие повышенного кроворазрушения (гемолитическая)

3) вследствие нарушенного кровообразования (дефицитные)

IV. По типу кроветворения:

1) анемия с нормобластическим типом кроветворения

2) анемия с мегалобластическим типом кроветворения

V. По способности костного мозга к регенерации (учитывая содержание ретикулоцитов в периферической крови: в норме показатель равен 0,5-1,5% или 5-15 ‰):

1) регенераторная (ретикулоциты 0,5-1,5%)

2) гиперрегенераторная ((ретикулоциты >1,5%)

3) гипорегенераторная (ретикулоциты ≤ 0,5%)

4) арегенераторная/апластическая (ретикулоциты = 0%)

VI. По цветовому показателю (Ц. п.):

1) нормохромная (Ц.п. - 0,85-1),

2) гипохромная (Ц. п. <0,85),

3) гиперхромная (Ц.п. ≥ 1).

VII. По среднему диаметру эритроцитов (СДЭ):

1) нормоцитарная (СДЭ – 7,2-8 мкм)

2) микроцитарная (СДЭ < 7 мкм)

3) макроцитарная (СДЭ 8-10 мкм)

4) мегалоцитарная (СДЭ-10-12 и > мкм)

VIII. По степени тяжести (с учётом уровня снижения гемоглобина)

- 1) Легкая - уровень гемоглобина 110-90 г/л;
- 2) Средняя - гемоглобин в пределах 90-70 г/л;
- 3) Тяжелая - уровень гемоглобина менее 70 г/л.

Признаки регенерации и дегенерации эритроцитов

При анемиях изменения в эритроцитах касаются их формы, диаметра, окраски, наличия различных включений в цитоплазме. Различают регенеративные и дегенеративные формы эритроцитов.

Регенеративные формы эритроцитов появляются в периферической крови в результате острой кровопотери и повышенном гемолизе, а также эффективном лечении различных анемий. Они свидетельствуют о хорошей или повышенной функциональной способности кроветворной системы и усилении процессов регенерации.

К признакам регенерации красной крови относятся:

1) появление в периферической крови ядросодержащих предшественников эритроцитов - нормобластов (нормоцитов) полихроматофильных и оксифильных;

2) увеличение количества полихроматофилов - полихроматофилия;

3) увеличение количества ретикулоцитов (норма - 0,5-1,5%) - ретикулоцитоз. Ретикулоцит - это непосредственный предшественник эритроцита, содержащий базофильный компонент в виде зернисто-нитчатой субстанции (остатки ядерной оболочки), которая выпадает при суправитальной окраске и выявляется в его цитоплазме, напоминая сеточку (ретикулум). У ретикулоцитов сродство к трансферрину в 500 раз сильнее, чем у эритроцитов. Они восстанавливают транспорт железа в костный мозг. Но при некоторой патологии ретикулоцитоз не является признаком активации эритропоэза, а указывает на эритродиapedез из костного мозга в периферическую кровь (например, при раздражении костного мозга раковыми метастазами). Учитывая это, при выявлении ретикулоцитоза, нужно помнить, что он оценивается положительно лишь тогда, когда является кратковременным и предшествует увеличению числа эритроцитов. Продолжительный

ретикулоцитоз, не сопровождающийся увеличением числа эритроцитов, может говорить о гипопластическом состоянии костного мозга.

Признаками дегенерации красной крови являются следующие:

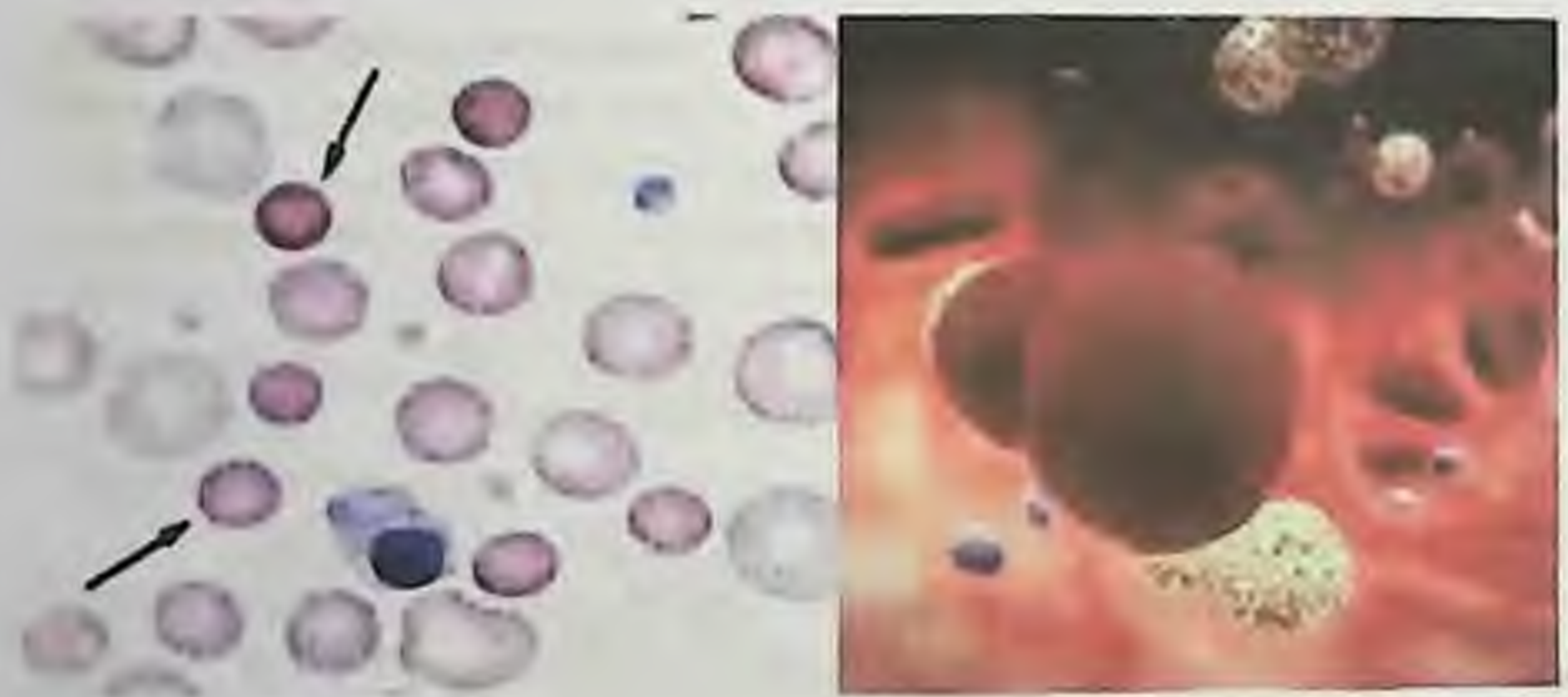
1 – изменение окраски эритроцитов. Окраска эритроцитов обусловлена в основном концентрацией в них гемоглобина. В норме эритроциты в мазке периферической крови имеют равномерную розовую окраску средней интенсивности (нормохромные эритроциты). При уменьшении содержания гемоглобина эритроциты менее интенсивно окрашены (гипохромные эритроциты – встречаются при всех железодефицитных и железонасыщенных (сидеробластных, сидероахрестических) анемиях), а при увеличении концентрации гемоглобина в цитоплазме эритроцитов они, соответственно, более интенсивно окрашиваются (гиперхромные эритроциты – выявляются при мегалобластных и макроцитарных - витВ₁₂ (фолиево)-дефицитных анемиях). При некоторых анемиях (постгеморрагические, железо-дефицитные) в мазке периферической крови одновременно могут наблюдаться эритроциты с разной степенью окраски, что называется анизохромией. В некоторых случаях (при отравлении гемолитическими ядами – фенилгидразином, анилином, пикриновой кислотой) неоднородная окраска выявляется внутри одного эритроцита как результат коагуляции гемоглобина.

2 - изменение размеров эритроцитов (анизоцитоз). Эритроциты, имеющие нормальный диаметр (7,2-8,0 мкм), называются нормоцитами. Если диаметр эритроцитов менее 7,0 мкм, то их называют микроцитами (встречаются при железодефицитных анемиях и талассемии). Если диаметр эритроцитов находится в пределах 8,0-10,0 мкм, то их называют макроцитами (при вит.В₁₂-дефицитной анемии, алкогольных поражениях печени, после спленэктомии). Если же диаметр эритроцитов более 10,0 мкм, то их относят к мегалоцитам. Мегалоциты – это большие эритроциты (10-12 мкм и более), часто овальной формы, без центрального просветления. Они образуются при мегалобластическом типе кроветворения (вит.В₁₂

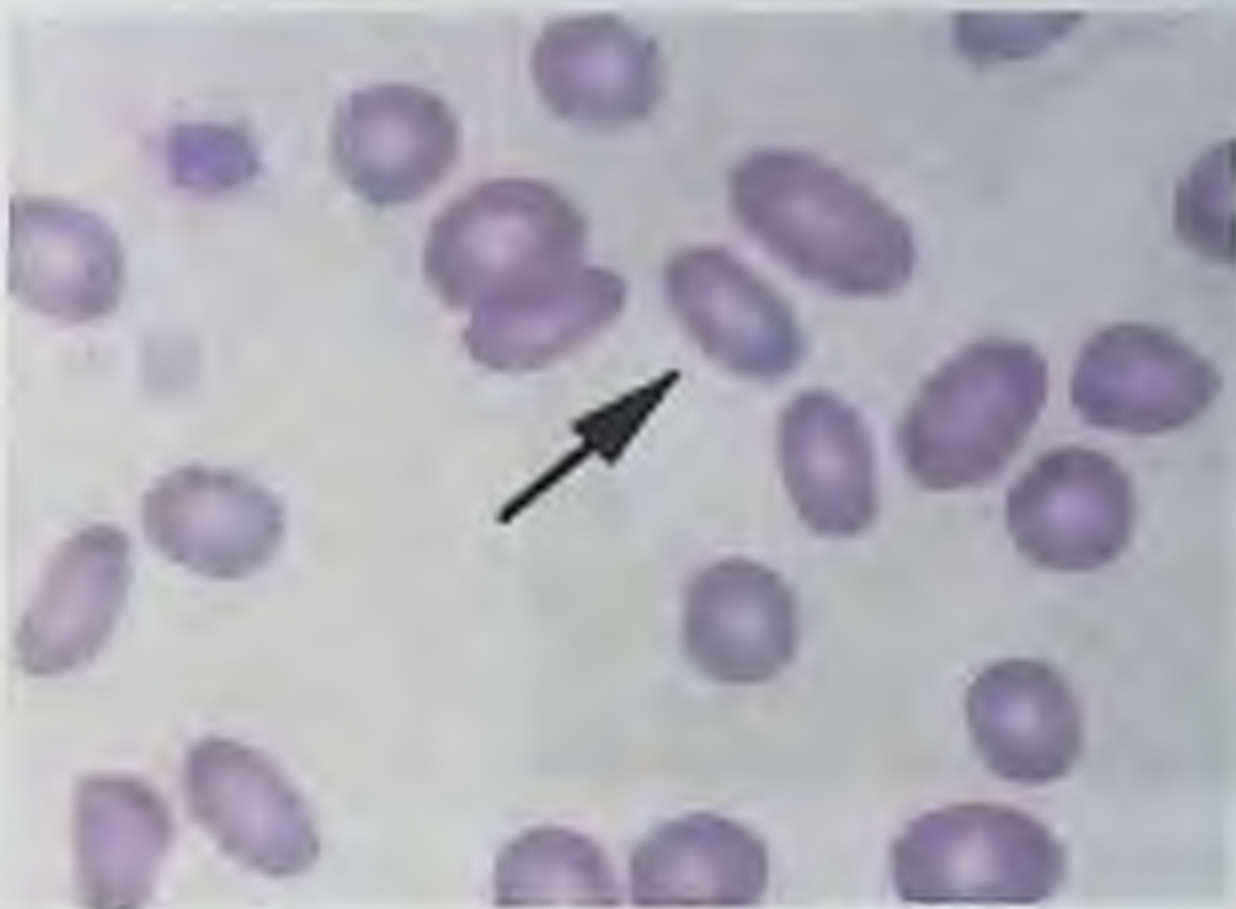
(фолиево)-дефицитной анемии), развиваясь из костномозговых предшественников при нарушении обмена нуклеиновых кислот.

3 - изменения формы (пойкилоцитоз). Известно, что в норме эритроциты по форме похожи на двояковогнутый диск. Пойкилоцитоз, по сравнению с анизоцитозом, считается более неблагоприятным признаком, так как наблюдается при выраженных анемиях. Он включает в себя следующие формы эритроцитов:

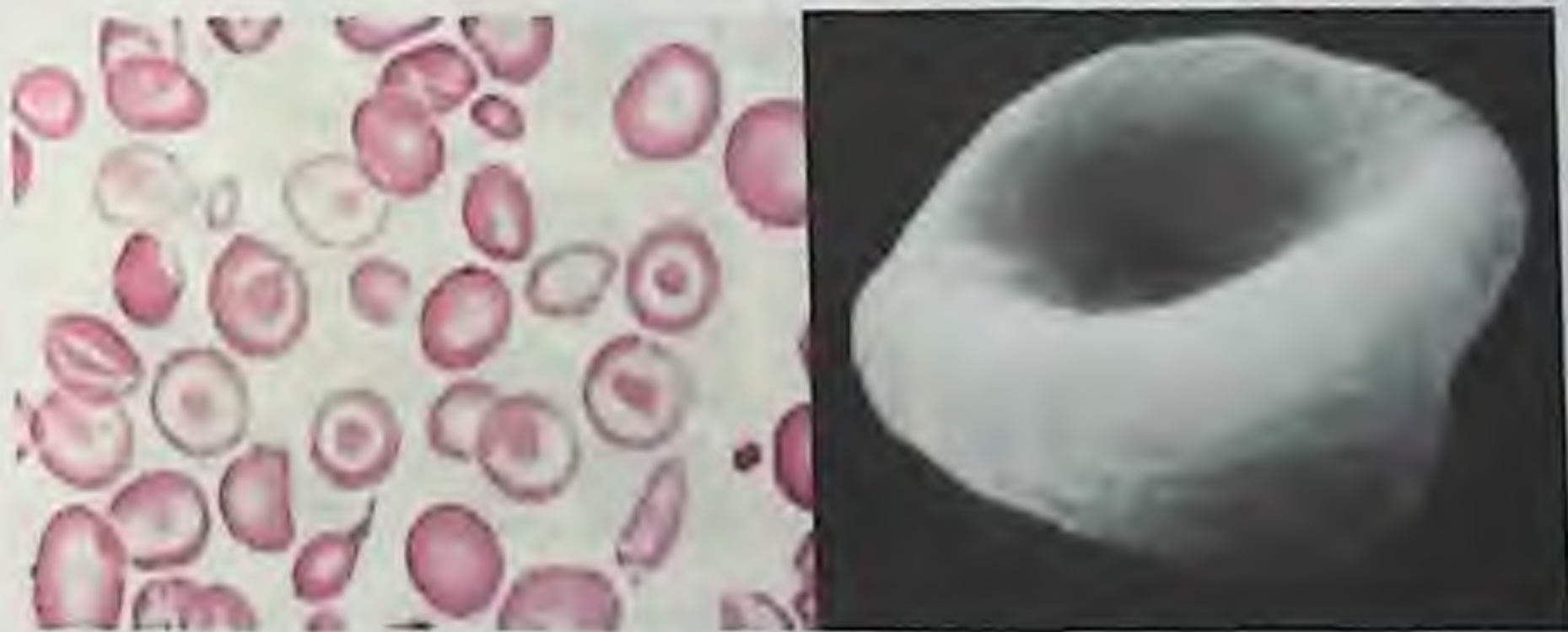
Сфероциты - эритроциты шаровидной формы без центрального просветления. Различают микро-, нормо- и макросфероцитоз. Встречается при наследственном сфероцитозе (болезнь Минковского-Шоффара), септицемии, несовместимости крови по системе АВ0, ДВС-синдроме, пересадке искусственных клапанов сердца, ожогах, аутоиммунной болезни и других гемолитических анемиях.



Эллиптоциты (овалоциты) - эритроциты овальной или удлинённой формы. В норме в периферической крови их может содержаться до 10%. Патология Нб и мембраны эритроцитов приводит к изменению их формы. Это наблюдается при серповидноклеточной анемии, талассемии, пернициозной, железодефицитных анемиях, наследственном овалоцитозе, эллипсовидноклеточной анемии, а также при циррозах печени, анемиях, связанных с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, глутатиона. Может встречаться как артефакт (в утолщении мазка).



Мишеневидные эритроциты (кодоциты, тороциты) – клетки в виде мишени с более окрашенной периферией и центром в виде точки (в результате скопления гемоглобина). Если смотреть на клетку сбоку, то она похожа на две соединенные мексиканские шляпы (колоколоподобная клетка). Чаще всего выявляются при талассемии, смешанной S-талассемии, после спленэктомии, болезнях печени, интоксикации свинцом.

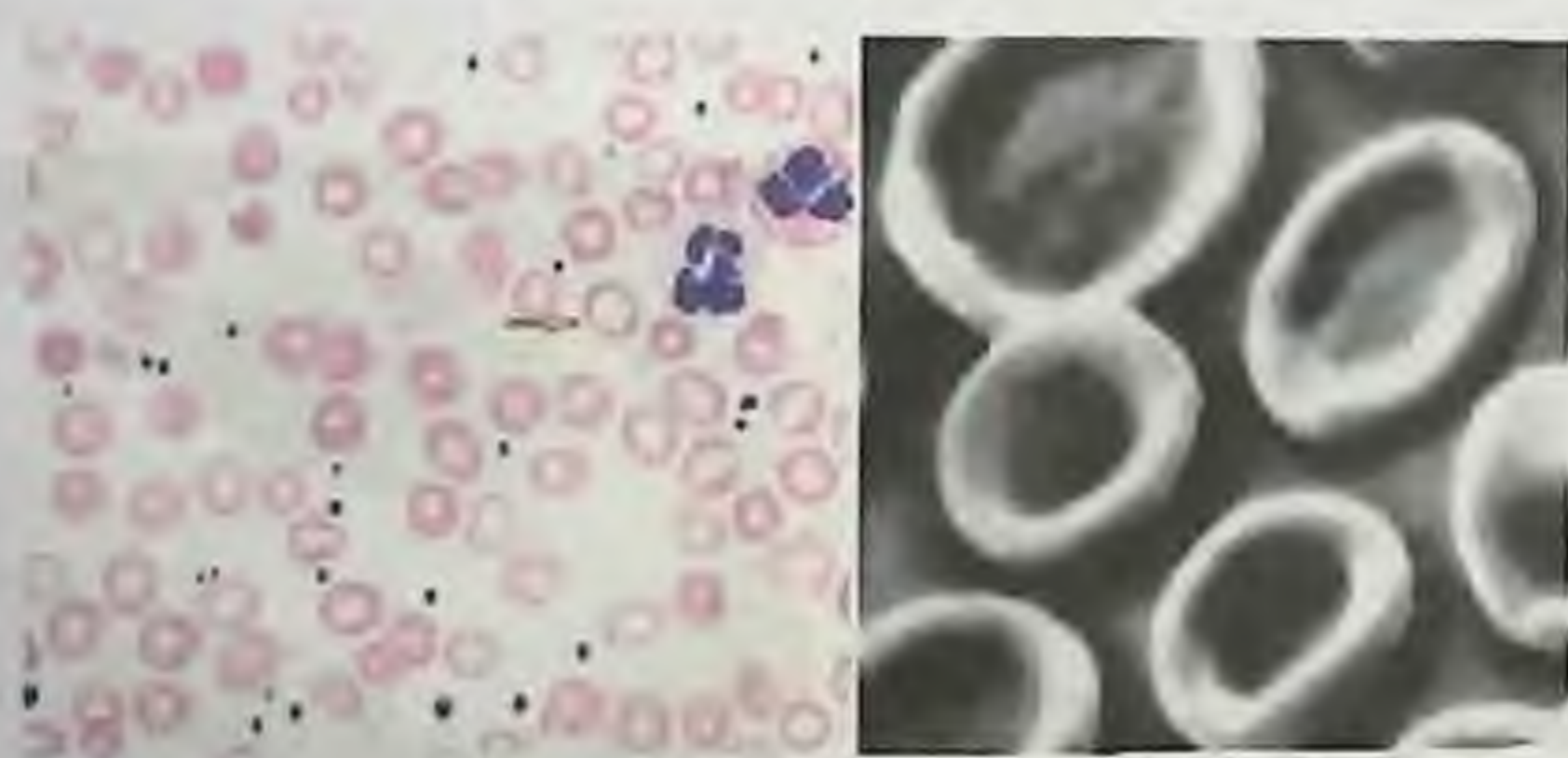


Эхиноциты - эритроциты, имеющие на своей поверхности треугольные выросты одинаковой величины, из-за чего напоминают по форме морского ежа; в мазке крови похожи на листья растения эхинацея. Встречаются при раке желудка, заболеваниях печени, гемолитико-уремическом синдроме, пептической язве, осложнённом кровотечением, переливаниях крови, содержащей старые эритроциты, иногда - как артефакт



Лептоциты (платоциты) - плоские эритроциты, с выраженным центральным просветлением и тёмноокрашенной периферией (соответственно расположению гемоглобина). Выявляются при железодефицитных анемиях и талассемии.

Анулоциты - гипохромные эритроциты в виде бублика или кольца, имеющие широкое просветление в центре клетки. Встречаются чаще всего при железодефицитной анемии и являются её маркером.



Дрепаноциты (серповидные эритроциты) – серповидные клетки в виде полулуний, содержат HbS; серповидность проявляется при снижении давления O₂ (или рН) в окружающей среде. Характерны для серповидно-клеточной анемии и других гемоглобинопатий.

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ



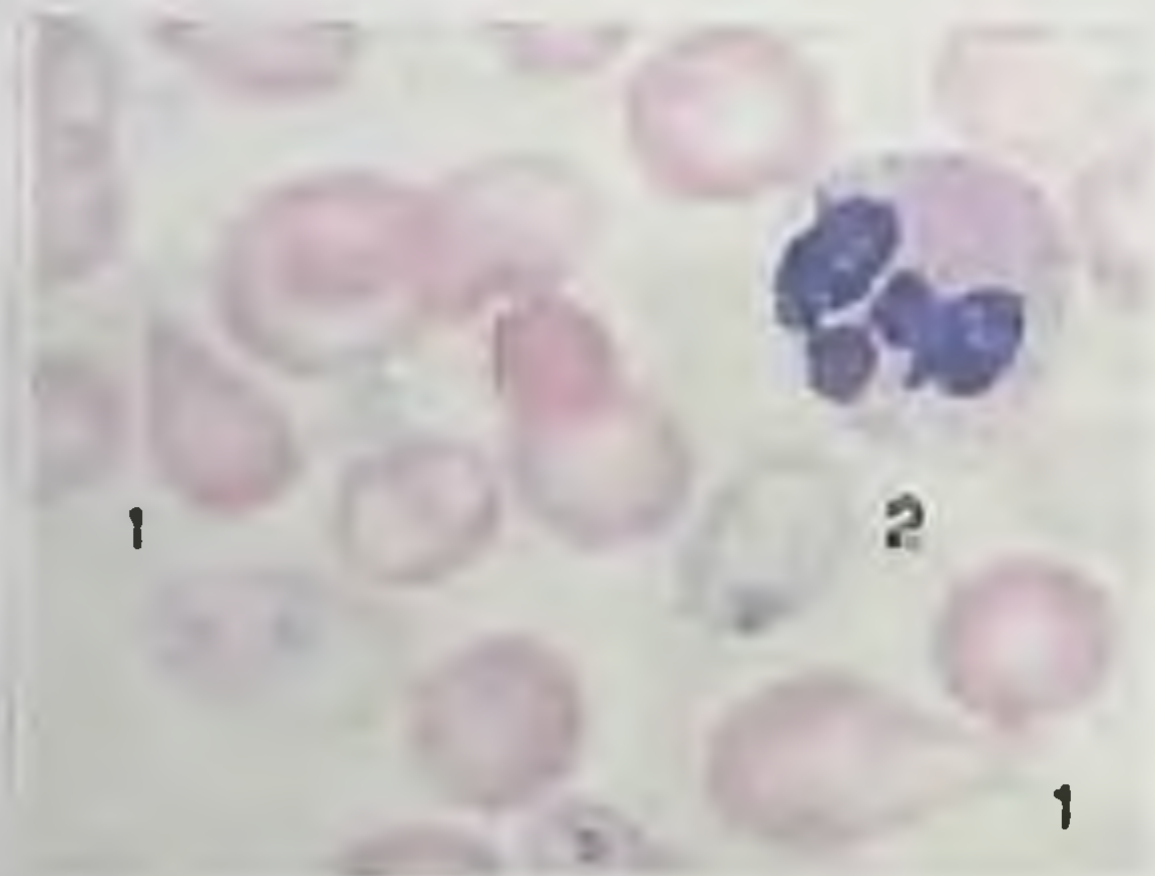
Акантоциты – эритроциты, имеющие выросты различного размера, расположенные на разных расстояниях друг от друга; в их формировании имеет значение нарушение липидного слоя эритроцитарной мембраны. Они выявляются при таких наследственных заболеваниях, как дефицит пируваткиназы, α - β -липопротеинемия, наследственный сфероцитоз (тяжелые формы), а также при тяжелых заболеваниях печени (токсический гепатит, цирроз, алкогольное поражение), нарушении обмена липидов, гепаринотерапии, реже – при нервной анорексии и у пациентов, перенесших спленэктомию.



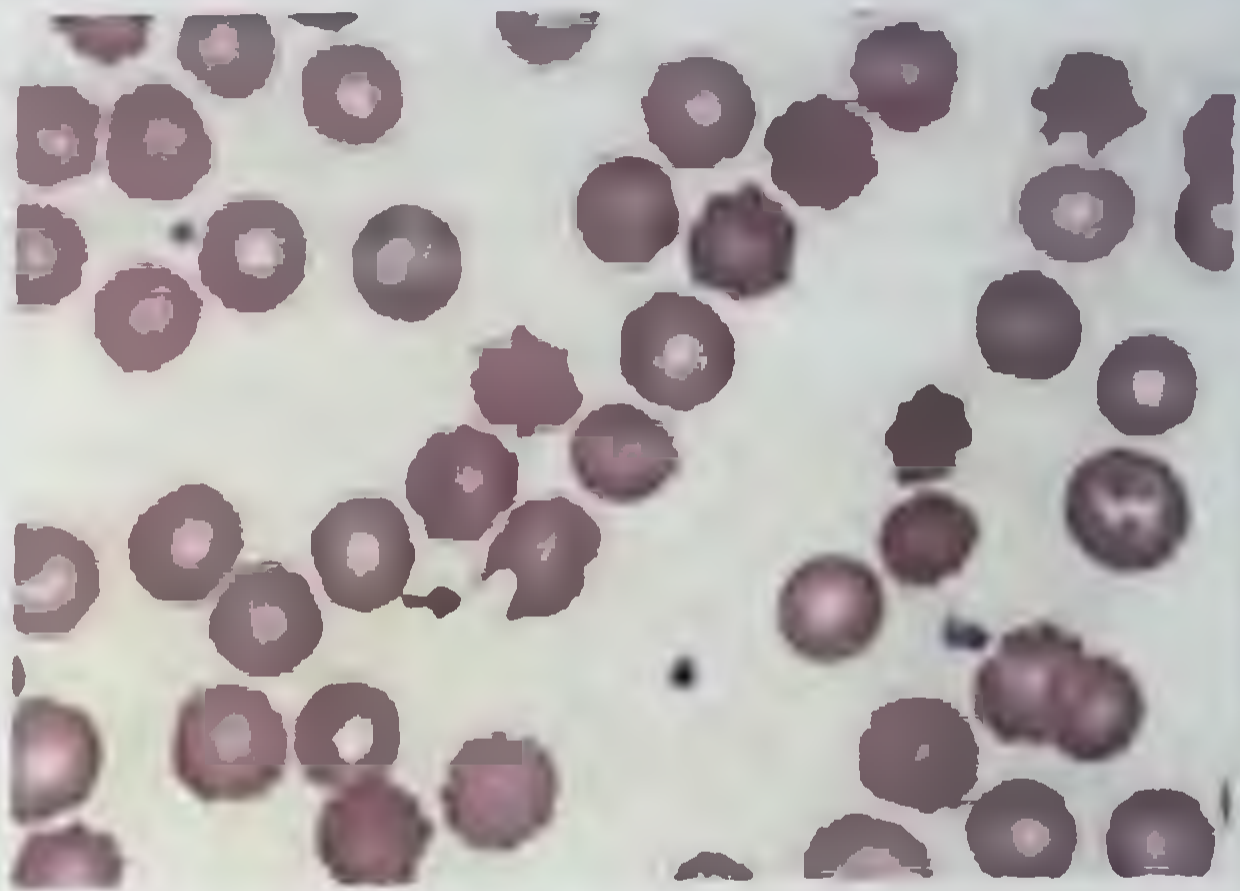
Стоматоциты – эритроциты в виде рта из-за наличия в центре удлинённой зоны просветления. Встречаются при наследственных гемолитических анемиях (сфероцитоз и стоматоцитоз), а также при опухолях, сердечно-сосудистых заболеваниях, алкоголизме, циррозе и обструктивных заболеваниях печени, после переливаний кровезаменителей, при приеме некоторых лекарств, иногда – как артефакт.



Дакриоциты (слёзоподобные клетки, похожие на падающую каплю или головастика) - это эритроциты в форме капли; выявляются при талассемии, гемобластозах: миелофиброзе, миелоидной метаплазии, анемии при миелофтизе, других инфильтративных процессах в костном мозге (например карциноме), токсическом гепатите.



Дегмацит («надкусанная клетка»). При некоторых состояниях (интоксикации органическими соединениями, солями тяжелых металлов, в основном свинцом) изменяются антигенные свойства эритроцитов: в их цитоплазме появляются включения - тельца Гейнца, из-за чего они становятся мишенью для макрофагов, которые как бы «откусывают» часть клетки (удаляют тельца Гейнца с частью мембраны и Hb). Дегмациты выявляются при дефиците Г-6-ФДГ, нестабильности Hb.



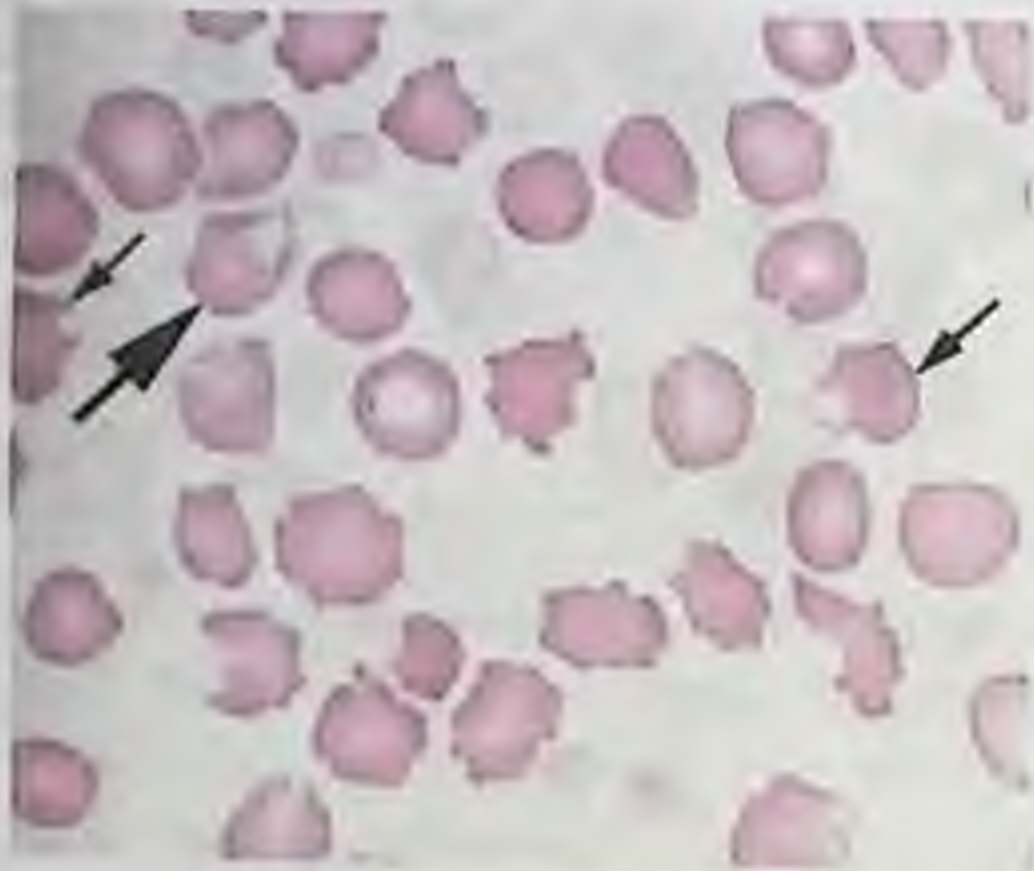
Кератоциты (клетки в форме рога) – эритроциты, которые подверглись разрушению; представляют собой как бы разрезанные клетки с неровным краем на месте разреза (эритроциты в виде шлема = шлемовидные); могут выявляться в результате механического повреждения эритроцитов (микроангиопатическая анемия) при внутрисосудистой коагуляции, протезировании клапанов сердца, гипертензии.

Шистоциты (шизоцит, фрагментированная клетка) – клетки в виде касок, треуголок, осколков; представляют собой мелкие фрагменты эритроцитов, или дегенеративно измененные клетки неправильной формы диаметром 2,0-3,0 мкм; образуются при гемолитических анемиях (микро- или макроангиопатической) под действием некоторых лекарств, ядовитых веществ, физических факторов, при ДВС-синдроме (сепсис, опухоль), злокачественной гипертонии, уремии, осложнениях в результате протезирования сосудов и клапанов.



Sam...
 axborot-resurs ma...
 318647

Пузырчатая клетка. Выглядит так, будто на её поверхности имеется пузырёк или волдырь. Выявляется при иммунной гемолитической пневмонии. Механизм образования не выяснен.



4 – включения в цитоплазме эритроцитов. В норме в цитоплазме зрелых эритроцитов нет ядра и каких-либо включений. При патологии в них могут выявляться следующие включения.

Тельца Жолли – остатки ядра, выявляются в виде мелких округлых фиолетово-красных гранул размером 1-2 мкм по 1 (реже по 2-3) в цитоплазме одного эритроцита. Наблюдаются при усиленном гемолизе, мегалобластической анемии, отравлении свинцом, после спленэктомии и «перегрузке» системы мононуклеарных фагоцитов (СМФ)

Кольца Кабо (Кэботи) - остатки ядерной оболочки в виде кольца или восьмёрки, образуются из митотических нитей или ядерной мембраны. Чаще всего выявляются при пернициозной анемии, а также при гемолитических анемиях, полицитемии, интоксикации солями тяжёлых металлов; как и тельца Жолли, появляются в результате нарушения инволюции ядра.

Базофильная зернистость (пунктация) эритроцитов. При окраске по Романовскому-Гимзе могут быть обнаружены рассеянные гранулы сине-фиолетового или синего цвета, различного размера, располагающиеся чаще всего по периферии эритроцита или нормобласта. Они представляют собой остатки

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ

рибосом (агрегированную базофильную субстанцию); выявляются при интоксикации тяжелыми металлами, алкоголем, талассемии, цитотоксическом действии лекарств, сидеробластных и мегалобластных анемиях. В норме число эритроцитов с базофильной зернистостью колеблется от 0 до 3-4 на 10 000 эритроцитов. Выявление базофильной зернистости цитоплазмы говорит о нарушении её инволюции.



Отрицание свинцом. Базофильная зернистость эритроцитов периферической крови. $\times 900$.

Железосодержащие (сидерозные) гранулы – это связанное с митохондриями внутриклеточное железо (гемосидерин, ферритин), не включенное в гемоглобин. В норме такие гранулы обнаруживаются у 20-40% развивающихся нормобластов костного мозга (их называют сидеробластами) и у 0,8-1,0% зрелых эритроцитов (сидероцитов) периферической крови. Для выявления сидеробластов и сидероцитов используют окраску на берлинскую лазурь, что позволяет окрасить их зернистые включения в синий цвет. При гемолитической и сидеробластной анемии, интоксикации свинцом, удалении селезенки, реже – пернициозной анемии и талассемии отмечается рост числа этих клеток. Уменьшение сидероцитов ($<0,8\%$) и сидеробластов ($<10\%$) наблюдается при железодефицитной анемии. Иногда и при обычной окраске мазка сидерозные гранулы выявляются в виде светло-фиолетовых телесц. В этом случае их называют тельцами Паппенгейма. Тельца Паппенгейма (железосодержащие, сидерозные гранулы) подобны базофильной

зернистости, но могут окрашиваться берлинской лазурью. Увеличение сидерозных гранул является признаком переполнения организма железом или неспособности его утилизировать. Они выявляются при сидеробластных анемиях (интоксикации свинцовом и др.). Отсутствие их говорит о железодефиците.

Тельца Гейнца-Эрлиха представляют собой маленькие округлые включения (единичные или множественные) синего цвета размером 1-2 мкм; являются результатом деструкции и денатурации Нб, которая ведёт к повреждению мембраны эритроцитов и сопровождается усиленным гемолизом их в селезенке. Большое число телец Гейнца-Эрлиха в эритроцитах выявляется при гемолитических кризах у больных с наследственным дефицитом Г-6-ФДГ эритроцитов, это в свою очередь приводит к образованию нестабильного Нб и является одной из причин наследственных гемолитических анемий. Появление телец Гейнца-Эрлиха считается первым признаком токсического поражения крови и начала гемолиза. В небольшом количестве они выявляются при тяжелых токсических поражениях нитроглицерином, нитратами и нитритами, сульфаниламидами, анилином и другими веществами.

Паразиты – характерные включения в цитоплазме эритроцитов, обнаруживаются при малярии, бабезиозе. При малярии это обычно ранние кольцевидные формы. Они синеватого цвета и могут иметь на концах красную точку (точки). *Plasmodium falciparum* распознаются по характерной конфигурации в виде наушников и бананообразному макрогаметоциту. При инфицировании *P. Vivax* и *P. ovale* выявляются гранулы Шюффнера – мелкие розово-красные включения, иногда в значительном количестве (20-30). При тропической малярии включения крупнее (в виде пятнышек), чаще разного размера, но количество их меньше (10-15). Эти включения называют пятнистостью Муурера. Бабезиоз – инфекция, вызываемая простейшими вида *Babesia*, передаётся от человека к человеку или от животного к человеку через пастбищных клещей. Инфекции могут быть бессимптомными или вызвать клинические проявления, похожие на малярию с лихорадкой и гемолитической анемией. Болезнь протекает

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ

наиболее тяжело у спленэктомированных лиц, пожилых людей и у пациентов со СПИДом.

Варианты изменения формы эритроцитов



Аномалии формы, структуры и размера эритроцитов. 1 – эритроцит 2 – полихроматофильная клетка 3 – макроэритроцит, 4 – микросфероцит 5 – микроцит, 6 – микросфероцит 7 – эхиноцит 8 – акантоцит, 9 – демицит, 10а – пузырьчатая клетка 10б – пойкилоцитоз, 11 – эллиптоцит (овалоцит) 12 – стоматоцит 13а – мишеневидная клетка (кодоцит) 13б – условная схема кодоцита «в профиль» 14 – шистоциты (каскаобразные клетки) 15 – дрепаноциты (серповидные клетки) 16 – анулоцит (кольцевидная клетка) 17 – дакриоциты (капельвидные клетки) 18 – оксифильный эритробласт или «эритрокариоцит» 19 – тельце Жолли (Хануэлл-Жолли); 20 – базофильная пунктация эритроцитов 21 – тельца Паппенгеймера; 22а, б – кольца Кабо (Кэбота); 23а, б – кристаллы гемоглобина С, 24 – фигуры мальтийского креста (при бабезиозе) 25а – перстневидные, б – наушикообразные и в – бананообразные паразиты при малярии 26а-в – Ретикулоциты с Substantia reticuloflamentosa, 27 – тельца Гейнца

Характеристика различных видов анемий по патогенезу.
Постгеморрагические анемии.

Причина: 1) острые кровопотери (наружные и внутренние в результате ранения сосудов при травмах, оперативных вмешательствах, родах, гемофилии, их разрыва или повреждения патологическим процессом и др.); 2) хронические (повторные) кровопотери (при язве желудка, геморрое, фибромиоме матки, туберкулёзе лёгких и др.).

В развитии острой постгеморрагической анемии прослеживаются 3 стадии: 1) рефлекторная, 2) гидремическая, 3) костномозговая.

В первой стадии, которая длится 8-12 часов от начала кровопотери, рефлекторно включаются компенсаторные механизмы, направленные на предотвращение дальнейшей потери крови, восстановление объёма циркулирующей крови (ОЦК), артериального давления (АД) и борьбу с гипоксией: спазм периферических сосудов, ускорение свертывания крови, выход крови из депо, тахикардия, одышка. Происходит возбуждение ЦНС, активация симпато-адреналовой системы и повышение выработки катехоламинов. Действие катехоламинов вызывает спазм периферических сосудов, происходит централизация кровообращения, при которой сохраняется кровоснабжение жизненно важных органов (головной мозг и сердце). Кровопотеря приводит к уменьшению венозного возврата к сердцу, ударного объёма и падению АД. Это в свою очередь вызывает активацию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и повышенное выделение альдостерона, который увеличивает реабсорбцию натрия в канальцах почки, при этом задерживается и вода.

На 1-2-й день после кровопотери развивается 2-я стадия – гидремическая. Жидкая часть крови (плазма) начинает восстанавливаться за счет лимфы и перехода в сосудистое русло межтканевой жидкости. Наступает разжижение крови.

Спустя 4-5 дней активизируется костный мозг. В юкстагломерулярном аппарате почек вследствие гипоксии увеличивается выработка эритропоэтинов, стимулирующих эритропоэз (костно-мозговая стадия).

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ

По типу кроветворения постгеморрагическая анемия является нормобластической, по способности костного мозга к регенерации - регенераторной. Картина крови: в первые 1-2 дня после кровопотери число эритроцитов, уровень гемоглобина и цветной показатель существенно не меняются. В дальнейшем количество эритроцитов и гемоглобина снижается. В мазке крови гипохромия (Ц.п.<0,8), ретикулоцитоз, полихроматофилия, единичные нормобласты; лейкоцитоз со сдвигом ядра нейтрофилов влево.

Хроническая постгеморрагическая анемия характеризуется потерей железа. Частые кровотечения приводят к железодефицитной анемии. Она может стать гипо- и арегенераторной. В периферической крови - гипохромия, микроцитоз, пойкилоцитоз (изменение формы эритроцитов). Железодефицитная анемия иногда наблюдается у девушек в период полового созревания (ранний хлороз) и у женщин в период климакса (поздний хлороз) в связи с обильными меноррагиями и метроррагиями.

Гемолитические анемии

Гемолитические анемии - анемии в результате повышенного гемолиза эритроцитов; могут быть приобретенными и наследственными.

Среди причин приобретенной гемолитической анемии выделяют следующие: переливание крови, несовместимой по группе (AB0) и резус-фактору; гемолитическая болезнь новорожденных; появление противозэритроцитарных аутоантител (аутоиммунные заболевания); инфекционные и паразитарные заболевания (малярия, анаэробный сепсис); действие гемолитических ядов (змеиный, грибной яд, фенилгидразин, анилиновые красители, мышьяковистый водород, сулема и др.). Патогенез гемолитических анемий: укорочение срока жизни эритроцитов. При приобретенной гемолитической анемии обычно происходит внутрисосудистый гемолиз. Гемолитические яды, непосредственно повреждают мембраны эритроцитов, разрушают ее структуры.

При наследственной гемолитической анемии происходит внесосудистый гемолиз неполноценных эритроцитов при участии макрофагов селезенки и печени. Деформированные эритроциты с

трудом проходят по капиллярам, повреждаются, захватываются макрофагами СМФ, выносятся за пределы сосудов и гемолизируются. В отличие от других форм приобретенной гемолитической анемии внесосудистой (внутриклеточный) гемолиз имеет место при резус-конфликте.

Общие для всех форм гемолитических анемий признаки обусловлены повышенным гемолизом: увеличение концентрации в крови непрямого билирубина, повышение выделения стеркобилина с калом и уробилиновых тел с мочой, циркуляция свободного гемоглобина в крови (гемоглобинемия), частичное выделение его с мочой (гемоглобинурия). Из крови Hb захватывается макрофагами и расщепляется до гемосидерина, отложение которого в органах (селезенке, печени, почках, костном мозге) приводит к реактивному разрастанию соединительной ткани и нарушению их функции. Таким образом, в патогенезе гемолитических анемий важное значение имеет гемолитическая желтуха и гемосидероз органов. Увеличение печени и селезенки при гемолитической анемии является частым ее признаком. Тип кроветворения нормобластический, продукция эритроцитов повышена, анемия гиперрегенераторного типа. Картина крови: эритроциты гипохромные, гемоглобин снижен в разной степени, при тяжелых гемолитических кризах содержание его резко уменьшается (до 20 г/л и ниже) (Файнштейн Ф. З. и др., 1987). Цветовой показатель умеренно понижен, но может быть равным 1,0 и даже >1,0 (ложная гиперхромия). Выраженный ретикулоцитоз, иногда ретикулоцитарные кризы (до 40%), полихроматофилия, анизо-, пойкилоцитоз.

Гемолитическая болезнь новорожденных - тяжелое заболевание, характеризующееся усиленным распадом эритроцитов (гемолиз) и рядом симптомов (анемия, желтуха, отеки), обусловленных токсическим действием гемолиза на организм. В основе заболевания лежит несовместимость крови матери и плода чаще всего по резус-фактору. Возникает обычно при повторной беременности у резус-отрицательной женщины, если плод наследует от отца резус-фактор. Как известно, кровь матери и плода не смешиваются, но во время родов после отделения плаценты через раневую поверхность матки в организм матери попадают эритроциты плода. В организме

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ

матери против резус-фактора плода (а это антиген) вырабатываются антитела - антирезусные агглютинины, которые при повторной беременности проникают в организм плода и могут привести к выкидышу, а у новорожденного обусловить развитие анемии вследствие массивного гемолиза эритроцитов.



В некоторых случаях резус-конфликт может наблюдаться и во время первой беременности или, если резус-отрицательной женщине переливалась резус-положительная кровь, а также в случае нарушении нормального течения беременности, аборта (в этом случае эритроциты плода могут еще до родов проникнуть в кровь матери и вызвать образование антител). Отсутствие резус-конфликта при нормально протекающей первой беременности объясняется не только малой вероятностью попадания эритроцитов плода в кровь матери, но также и тем, что первичный иммунный ответ чаще всего сопровождается выработкой IgM (макроглобулины), которые практически не проникают через плаценту в кровь плода. При повторной сенсибилизации, во время последующих беременностей, иммунный ответ протекает по вторичному типу с выработкой IgG, легко проникающих через плаценту в кровь плода. С каждой последующей беременностью возрастает концентрация антирезусных агглютининов в крови матери и вероятность их

проникновения в организм плода. Путем немедленного введения после родов резус-отрицательной женщине антирезус иммуноглобулина, который блокирует попавший в организм женщины резус-фактор плода, можно предупредить последующее образование антирезус-антител.

При гемолитической болезни в крови новорожденного циркулирует много непрямого билирубина, который в большой концентрации оказывает токсическое действие на клетки головного мозга, т.к. проникает через гематоэнцефалический барьер и поражает ЦНС (ядерная желтуха, или билирубиновая энцефалопатия). Различают несколько форм гемолитической болезни новорожденных: анемическая, желтушная и отечная. Наиболее благоприятный прогноз при анемической форме. В крови - анемия, эритробластоз, нормобластоз, рети-кулоцитоз.

Причинами наследственных гемолитических анемий являются генетические нарушения: а) структуры мембран эритроцитов (наследственная эритроцитопатия или мембранопатия); б) активности ферментов эритроцитов (наследственная ферменто(энзимо)патия); в) синтеза гемоглобина (наследственная гемоглобинопатия).

При наследственной эритроцитопатии (болезнь Минковского-Шоффара) повышается проницаемость мембраны эритроцита для ионов натрия, избыточно поступающих в клетку с водой. Эритроциты набухают, превращаются в сфероциты (шарообразной формы). Продолжительность жизни таких эритроцитов 8-14 дней (вместо 120 дней). Снижается их осмотическая и механическая резистентность, что ведет к усиленному гемолизу эритроцитов в макрофагах селезенки и печени. Болезнь наследуется по аутосомно-доминантному типу.

Наследственная энзимопатия чаще всего проявляется в результате дефицита в эритроцитах фермента (Г-6-ФДГ). При этом усилено перекисное окисление гемоглобина и липидов мембран эритроцитов, особенно при приеме лекарственных окислителей (сульфаниламиды, фтивазид, ПАСК, противомаларийные препараты). Повышается проницаемость мембран эритроцитов, снижается их осмотическая резистентность, наступает острый внутрисосудистый гемолиз. Это также наблюдается при приеме в пищу конских бобов -

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ

фавизм (разновидность Г-6-ФДГ-дефицитной анемии). Наследственные энзимопатии могут быть связаны с дефицитом и другого фермента эритроцита - пируват-киназы. По данным научных исследований, эритроэнзимопатии, связанные с дефицитом Г-6-ФДГ в Азербайджане выявлены в 4,6-37,5%, в том числе в Геокчайском районе - 31,2-38,7%. На территории Республики Узбекистан эти формы наследственной анемии у мужчин узбеков выявлены от 0 до 2,8 %, у мужчин таджиков - от 0-3%, евреев - от 2 до 3%, и у мужчин арабов - от 2,4 до 7,6%.

Наследственная гемоглобинопатия проявляется в следующих формах: а) серповидноклеточная анемия, б) альфа-талассемия, в) бета-талассемия.

При серповидноклеточной анемии (гемоглобиноз S) в результате мутации структурного гена синтезируется патологический гемоглобин - HbS. Его отличие от нормального HbA1 в том, что в его бета цепи глутаминовая кислота заменена валином. Эритроциты, содержащие HbS, приобретают серповидную форму, т.к. HbS выпадает в кристаллы и деформирует эритроциты. Эти эритроциты подвергаются внутриклеточному гемолизу, особенно при гипоксии (высотная болезнь, пневмония и др.). Болезнь наследуется с неполным доминированием. Это значит, что у гомозигот по HbS (они содержат только HbS) выявляется тяжелая форма анемии, а гетерозиготы (в их эритроцитах содержится HbS - 22-45%, и HbA1 - 55-78%) - носители серповидной аномалии эритроцитов.

При талассемии, наследуемой аутосомно-доминантно, в результате мутации регуляторных генов происходит наследственный дефект синтеза α -цепей или β -цепей гемоглобина. При талассемии в эритроцитах присутствуют аномальные формы гемоглобина (HbA2, HbF и др.). Эритроциты приобретают форму мишени, т.к. гемоглобин в них расположен неравномерно - только в центре и по периферии клетки. β -талассемия, или болезнь Кули, выявляется к концу первого года жизни ребенка в виде тяжелой гемолитической анемии, сопровождающейся гепато-и спленомегалией, гемосидерозом органов, и также нарушением в развитии костей. Гемоглобиноз S и талассемии встречаются, главным образом, в зоне побережья Средиземного моря. В Узбекистане, по данным института

гематологии, эти формы наследственных гемоглобинопатий выявлены в 6,5%, в том числе в Самаркандской области - 4,2%.

Картина крови при наследственных гемолитических анемиях. Отмечаются признаки усиленной регенерации эритроцитов: выраженный ретикулоцитоз, полихроматофилия, единичные ядерные формы эритроцитов (в костном мозге ядерные формы разрушаются из-за неэффективного эритропоэза). В мазках крови можно обнаружить дегенеративно-измененные эритроциты (микросфероциты - при наследственной мембранопатии, серповидные - при серповидноклеточной, мишеневидные - при талассемии).

Анемии вследствие нарушения образования эритроцитов.

Выделяют дефицитные, гипоапластические и метапластические анемии. К дефицитным относятся железододефицитные, витамин В₁₂- и фолиевододефицитные.

Железододефицитная анемия: По причинам развития анемий железододефицитная анемия занимает лидирующие позиции - каждый 12-й человек в мире страдает железододефицитной анемией, а среди всех анемий железододефицитные по частоте достигают 80-95%. Она встречается преимущественно у детей, подростков и женщин. Основные источники железа - пищевые продукты (мясо, рыба, печень, бобовые, рис, яйца, изюм, чернослив), а также разрушающиеся эритроциты и другие клетки. В организме здорового человека ориентировочно содержится 4-5 г железа. Концентрация железа в плазме крови составляет 1 мг/л, общее содержание его во всем объеме циркулирующей крови - 3 мг. Местом всасывания железа является двенадцатиперстная кишка и начальная часть тощей кишки.

Причины железододефицитной анемии: 1) хронические кровопотери (геморроидальные, маточные, при опухолях и др.); 2) алиментарная недостаточность железа в пище; 3) чрезмерная потеря или расхождение железа (рост, беременность, лактация); 4) плохая усвояемость железа в желудочно-кишечном тракте (после резекции желудка, при ахлоргидрии, энтеритах); 5) нарушение включения железа в состав гемоглобина (наследственный дефицит ферментов, свинцовые отравления и др.).

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ

В патогенезе железодефицитной анемии имеют значение следующие факторы: 1) недостаточная гемоглобинизация эритробластов; 2) задержка созревания эритроцитов; 3) увеличение процента неэффективного эритропоэза (более 20%). Кроветворение происходит по нормобластическому типу. Анемия гипорегенераторного характера. Картина крови: гемоглобин резко снижен, цветовой показатель низкий (0,6-0,4), эритроциты гипохромные, число ретикулоцитов незначительно увеличено или ниже нормы. Анизоцитоз, пойкилоцитоз, микроцитоз, сидеропения (Fe до 100 мкг/л). Особое место занимают железорезрактерные или сидерохрестические анемии, возникающие в результате нарушения включения железа в состав гема. Это часто наследственная патология, сцепленная с X-хромосомой, характеризуется снижением активности ферментов, участвующих в синтезе гема, содержание сывороточного железа повышено, что ведет к отложению его во внутренних органах (гемосидероз). Железодефицитные анемии у детей наблюдаются чаще всего на первом году жизни и являются алиментарными, т. е. обусловлены недостаточным и однообразным питанием. Нередко железодефицитные анемии наблюдаются у недоношенных детей. В последние 3 месяца при нормальной беременности железо откладывается в виде запаса. Недоношенность на 1-2 месяца сокращает запас железа в организме ребенка в 2 раза. Поэтому у недоношенных детей на 5-6 месяце жизни, когда истощаются в организме запасы железа, полученные от матери, развиваются железодефицитные анемии.

Недостаток поступления белка нарушает образование белковой части гемоглобина. Существенное значение в синтезе гемоглобина у детей принадлежит витаминам B₆, B₁₂, фолиевой кислоте. При тяжелых формах железодефицитных анемий количество Hb снижается до 35 г/л, а эритроцитов - до $1,4 \cdot 10^{12}$ /л. Отмечается отставание в физическом развитии ребенка.

Витамин B₁₂ (фолиево)-дефицитная анемия.

Витамин B₁₂ или цианокобаламин, поступает в организм с пищей (мясо, рыба, печень) и называется внешним фактором Касла. В слизистой желудка вырабатывается антианемический фактор - гастромукопротеин, или внутренний фактор Касла. Он обеспечивает всасывание витамина B₁₂, предохраняя его от

разрушения в кишечнике. Всасываясь в кровь, витамин В₁₂ транспортируется с белками плазмы в печень, где и откладывается в виде запаса. Витамин В₁₂ активирует фолиевую кислоту, превращая ее в тетрагидрофолиевую, которая влияет на синтез ДНК во время эритропоэза. При дефиците в организме витамина В₁₂ нарушается синтез ДНК в эритроблестах, в костном мозге нормобластическое кроветворение сменяется мегалобластическим. Развивается гиперхромная анемия. В результате недостатка вит. В₁₂ и фолиевой кислоты в организме происходит накопление метилмалоновой кислоты, которая является ядом для нервных клеток. Нарушается образование миелина, что приводит к дегенерации задних и боковых столбов спинного мозга (фуникулярный миелоз). Нарушение синтеза ДНК в клетках слизистой желудочно-кишечного тракта ведет к развитию воспалительно-атрофических процессов в слизистой всего пищеварительного канала. К дефициту витамина В₁₂ в организме приводят: 1) недостаток его в пище (особенно при искусственном вскармливании детей козьим молоком и молочными смесями), 2) дефицит гастромукопротеина и нарушение всасывания вит. В₁₂ (опухоль желудка, энтериты, спру, состояния после резекции желудка и кишечника), 3) паразитирование в кишечнике широкого лентеца, поглощающего вит. В₁₂, 4) повышение расходования вит В₁₂ (вторая половина беременности), 5) нарушение депонирования вит. В₁₂ в печени (гепатит, цирроз). Картина крови: Нв и число эритроцитов резко снижены, эритроциты гиперхромные, цветовой показатель 1,3-1,5. В мазке крови анизо-, пойкилоцитоз, много мегалоцитов (безъядерных эритроцитов размером >12 мкм) и мегалобластов, а также эритроцитов с остатками ядра (тельцами Жолли) и ядерной оболочки (кольцами Кабо), число ретикулоцитов ниже нормы, лейкопения, полисегментированные нейтрофилы, тромбоцитопения. Тип кроветворения - мегалобластический, анемия гипорегенераторного характера.

Триада симптомов при вит. В₁₂ (фолиевое)-дефицитной анемии Аддисона-Бирмера: 1) изменение кроветворения и крови (гиперхромная мегалоцитарная анемия), 2) изменения желудочно-кишечного тракта (атрофия слизистой - сглаженные

сосочки языка, глоссит, гастроэнтерит), 3) изменение нервной системы (фуникулярный миеоз, шаткая походка).

Гипопластические анемии обусловлены угнетением кроветворной функции костного мозга и проявляются недостаточным образованием эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов. Причинами могут быть экзогенные факторы: ионизирующая радиация, некоторые лекарственные средства (цитостатики и др.), химические вещества (бензол, инсектициды) и эндогенные факторы (длительный инфекционный процесс, иммунный конфликт). Патогенез: повреждение и гибель стволовых кроветворных клеток. Кроветворные по нормобластическому типу с прогрессирующим падением эритропоэза. Анемия относится к арегенераторному типу. Картина крови: количество эритроцитов и гемоглобина резко снижено, эритроциты нормохромные, цветовой показатель в пределах нормы. Количество ретикулоцитов ниже нормы, лейкопения, тромбоцитопения.

Метапластические анемии развиваются при лейкозах и метастазировании злокачественной опухоли в костный мозг, при раке молочной железы, легких, желудка и др. Патогенез - сокращение объема кроветворной ткани. В крови выраженный эритропормобластоз и лейкомоидная картина крови.

Эритроцитозы.

Эритроцитозы. Усиление образования эритропоэтинов сопровождается повышением функциональной активности эритроцитарного ростка костного мозга. При этом увеличивается объем циркулирующей крови, количество эритроцитов, гемоглобина, гематокритный показатель. Такие изменения со стороны крови характеризуют полицитемию. Различают **первичную** и **вторичную** полицитемию. Первичная полицитемия (истинная полицитемия, болезнь Вакеза, эритремия) обусловлена гиперплазией эритроцитарного ростка костного мозга опухолевой природы, является самостоятельным заболеванием кроветворной системы. Для этого заболевания характерна повышенная продукция в костном мозге эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов. В крови повышено содержание эритроцитов до $6-8 \times 10^{12}/л$, Hb (180-200 г/л), СОЭ уменьшена до 1-3 мм/ч.

Вторичная полицитемия возникает вторично, как следствие гипоксических состояний и является симптомом болезни, но не самостоятельным заболеванием. Для нее также свойственно увеличение числа эритроцитов, гемоглобина, гематокритного показателя. Эти признаки являются компенсаторно-приспособительной реакцией организма при гипобарической гипоксии у жителей высокогорья, при врожденных и приобретенных декомпенсированных пороках сердца, хронических заболеваниях органов дыхания с явлениями легочной недостаточности. И первичную, и вторичную полицитемию можно отнести к категории абсолютного эритроцитоза, т. к. в обоих случаях имеется абсолютное увеличение числа эритроцитов и гемоглобина в единице объема крови.

Относительный эритроцитоз является следствием обезвоживания организма, потери жидкости при рвоте, поносах, ожогах, обильном потоотделении. Эти состояния характеризуются сгущением крови, относительным уменьшением плазмы крови по отношению к форменным элементам, т. е. увеличением гематокритного показателя. Истинного же, абсолютного увеличения эритроцитов и гемоглобина при этом нет.

Ознакомление с практическими работами, которые предстоит выполнить на занятии, и практическими навыками, которые надо освоить

Работа 1. Определение содержания гемоглобина у кроликов с экспериментально вызванной анемией и у контрольного. Кролику за три дня до занятия дважды ввести подкожно или внутримышечно 1% раствор фенилгидразина по 0,5-1 мл/кг массы. При этом наступит гемолиз эритроцитов и развивается гемолитическая анемия. В градуированную пробирку гемометра Сали до нижней круговой метки налить децинормальный раствор соляной кислоты. Сделать прокол краевой вены уха кролика, первую каплю удалить ватой, а затем капилляром набрать 0,02 мл крови и выдуть ее в пробирку гемометра, промыв капилляр содержимым пробирки. Оставить пробирку на 3-4 мин, после чего добавлять в нее дистиллированную воду, помешивая стеклянной палочкой до

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ

выравнивания цвета исследуемого раствора крови с окраской стандартных растворов. Отметить цифру на пробирке по нижнему уровню мениска и записать количество гемоглобина, в грамм/ процентах. Для выражения гемоглобина в грамм/литрах полученное значение умножают на 10.

Работа 2. Подсчет числа эритроцитом у тех же кроликов. Взять смеситель для красной крови, опустить кончик капилляра в каплю крови уха кролика, набрать до метки 0,5 и, обтерев кончик смесителя ваткой, добрав до метки 101 1% раствор хлористого натрия, встряхнуть мелнжер и положить на стол в горизонтальном положении. Взять камеру Горяева; сверху положить шлифованное покровное стекло, которое протереть до появления колец Ньютона. Встряхнуть смеситель, выпустить 1-2 капли на ватку, а последующей каплей заполнить камеру, коснувшись кончиком смесителя края покровного стекла. Конденсор микроскопа опустить! Поставить счетную камеру сначала под малое увеличение микроскопа, затем под большое и сосчитать количество эритроцитов в 5 больших квадратах, т.е. в 80 малых. Определить количество эритроцитов в 1 мкл по формуле:

$$A * 4000 * 200 / 80,$$

где А - количество эритроцитов в 5 больших квадратах; 1/4000 - объем одного малого квадрата; 200 - разведение крови в смесителе. Рассчитать количество эритроцитов в 1 л. Для этого полученное число эритроцитов в 1 мкл умножить на 10^6 (для пересчета в единицы СИ).

Работа 3. Определение цветового показателя. Для нахождения цветового показателя пользуются формулой:

$$(3 * Hb)$$

Три первые цифры числа эритроцитов в миллионах

Например: Hb - 60 г/л, эр. - 3,100.000

$$\text{Ц. п.} = \frac{3 * 60}{310} = \frac{180}{310} = 0,6$$

Работа 4. Приготовление и окраска мазков крови анемичного кролика.

а) По Романовскому. Каплю крови из уха кролика наносят на край предметного стекла. Под углом 45° другим предметным шлифованным стеклом, коснувшись капли, растягивают ее тонким слоем по всей поверхности стекла. Мазок фиксируют метиловым спиртом 1 мин, заливают краской Романовского (азур-эозином) на 20 мин, смывают краску водопроводной водой и высушивают мазок с помощью фильтровальной бумаги. Микроскопируют мазки под иммерсионным объективом.

б) Суправитальный метод окраски ретикулоцитов. На чистом предметном стекле делают тонкий мазок краски - бриллианткрезилблау (1,2% раствор в абсолютном алкоголе). Поверх мазка краски делают тонкий мазок крови и немедленно, не допуская высыхания мазка, помещают его на 10 мин во влажную камеру (чашку Петри) с вложенной в нее влажной ватой или фильтровальной бумагой. Сухая краска, нанесенная на стекло, растворяется во влажных эритроцитах и окрашивает их базофильный компонент, после чего он выпадает в виде сеточки (ретикулум) или зерен. Мазок вынимают, высушивают на воздухе и рассматривают при иммерсионном увеличении. Эритроциты окрашиваются в зеленый цвет, а зернисто-нитчатая субстанция в темно-синий.

Работа 5. Микроскопия мазков крови.

а) Подсчет числа ретикулоцитов. Сосчитываются все эритроциты в поле зрения и отмечается сколько из них являются ретикулоцитами. Счет ведут до тех пор, пока не будет сосчитано 1000 или 2000 эритроцитов. Число найденных ретикулоцитов выражают в процентах (%) или на 1000 эритроцитов - промилли (‰). Для облегчения подсчета следует уменьшить поле зрения, для чего внутрь окуляра вкладывают бумажную диафрагму - кусочек бумаги с вырезанным в центре маленьким окошком. Зарисовываются ретикулоциты.

б) Изучение регенеративных и дегенеративных форм эритроцитов в мазках крови анемичного кролика и анемичных больных. Под иммерсионным объективом регистрируются эритроциты измененной формы - овальной, звездчатой, грушевидной (пойкилоцитоз) и измененной величины -

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ

микроциты, макроциты, мегалоциты (анизоцитоз), гипохромия, гиперхромия, эритроциты с тельцами Жолли и кольцами Кабо.

Оснащение: кролики, микроскопы, гемометр Сали, шприц, камера Горяева, предметные стекла, шлифованные покровные и предметные стекла, влажные камеры (чашки Петри с влажной ватой), меланжеры для эритроцитов, стеклянные рельсы и кюветы для окраски, инъекционные иглы, пипетки, иммерсионное масло, фильтровальная бумага (полоски), вата, этиловый спирт 95%, метиловый спирт, децинормальный раствор соляной кислоты, 1% раствор фенилгидразина, дистиллированная вода, краска Романовского (азурэозин), 1,2% спиртовой раствор бриллианткрезилблау, 1% раствор поваренной соли, мазки крови больных анемией.

АУДИТОРНАЯ РАБОТА

Устный разбор темы. Самостоятельное выполнение практических работ и освоение практических навыков

Выполняются работы:

- 1) определение содержания гемоглобина у кроликов (с экспериментально вызванной анемией и у контрольного);
- 2) подсчет числа эритроцитов у тех же кроликов;
- 3) определение цветового показателя;
- 4) приготовление и окраска мазков крови анемичного кролика: а) по Романовскому, б) суправитальный метод окраски ретикулоцитов;
- 5) микроскопия мазков.

Студент должен знать методы воспроизведения анемии в эксперименте, уметь определять гемоглобин с помощью гемометра Сали, производить подсчет числа эритроцитов в камере Горяева, вычисление цветового показателя, научиться приготавливать, фиксировать, окрашивать мазки крови по Романовскому и суправитально. Уметь микроскопировать мазки крови и давать оценку качественным сдвигам системы эритроцитов при анемии.

Запись протокола экспериментов и выводов из проделанных работ

При записи протокола необходимо: 1) сопоставить результаты анализов гемоглобина, числа эритроцитов, цветового

показателя у животных - анемичного и контрольного. Результаты записать в тетрадь; 2) обнаружить качественные изменения эритроцитов при микроскопии мазков анемичной крови, рассмотреть регенеративные и дегенеративные формы эритроцитов, сделать зарисовки.

Решение ситуационных задач

Задача 1. Нв- 103 г/л, эритроцитов $3,4 \cdot 10^{12}/л$, мазок крови без особенностей. Из анамнеза известно, что больной перенес острое кровотечение.

1. Вычислить цветовой показатель.
2. На какой день после кровопотери исследовалась кровь.

Задача 2. Нв-80 г/л, эритроцитов $3,1 \cdot 10^{12}/л$ и лейкоцитов $12,0 \cdot 10^9/л$. В мазке крови ретикулоцитов 100 на 1000 эритроцитов, полихроматофилы, встречаются нормобласты.

1. Вычислите цветовой показатель.
2. Классифицируйте анемию: а) по цветовому показателю, б) по типу кроветворения, в) по патогенезу, г) по функциональному состоянию костного мозга.

Задача 3. Нв - 50 г/л, эритроцитов $2,5 \cdot 10^{12}/л$, ретикулоцитов 1,5%. В мазке крови: микроциты, пойкилоциты, гипохромные эритроциты. Содержание железа в плазме 230 мкг/л.

1. Вычислите цветовой показатель.
2. Для какой анемии характерна данная картина крови?
3. Чему равно нормальное содержание железа в плазме крови?

Задачи 4. Количество эритроцитов - $3,5 \cdot 10^{12}/л$, Нв - 58 г/л. В мазке крови: микроцитоз, пойкилоцитоз, гипохромия эритроцитов, ретикулоцитов 18 на 1000 эритроцитов.

1. Вычислите цветовой показатель.
2. Какова возможная причина анемии?
3. Характерна ли сидеропения для этого вида анемии?

Задачи 5. Нв - 68 г/л, эритроцитов - $2,9 \cdot 10^{12}/л$. В мазке крови: ретикулоцитов 300 на тысячу эритроцитов. В крови увеличено содержание непрямого билирубина.

1. Определите цветовой показатель.
2. Какова возможная причина анемии?

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ

3. Объясните появление в крови такого количества ретикулоцитов.

Задача 6. Hb - 78 г/л, эритроцитов - $2,6 \cdot 10^{12}/л$, Цветовой показатель 0,9. В мазке крови: анизо- и пойкилоцитоз, ретикулоцитов 40%. Увеличено содержание непрямого билирубина крови.

1. Классифицируйте анемию:

- а) по патогенезу,
- б) по типу кроветворения,
- в) по цветовому показателю,
- г) по функциональной способности костного мозга.

2. Укажите место ретикулоцитов в ряду созревающих клеток.

Задача 7. Эритроцитов $2,8 \cdot 10^{12}/л$, Hb- 133 г/л, ретикулоцитов 20%. В мазке: микросфероцитоз (диаметр эритроцитов 6,4 мкм). У больного увеличены печень и селезенка.

1. Вычислите цветовой показатель.

2. Объясните происхождение анемии.

Задача 8. У больного обнаружено эритроцитов - $1,5 \cdot 10^{12}/л$, Hb - 66 г/л. В периферической крови: пойкилоцитоз, мегалоцитоз, ретикулоцитов 0,2%, эритроциты с тельцами Жолли и кольцами Кабо.

1. Вычислите цветовой показатель.

2. Классифицируйте анемию по:

- а) по патогенезу,
- б) типу кроветворения,
- в) цветовому показателю,
- г) регенераторной способности костного мозга.

Задача 9. Hb - 82 г/л, эритроцитов - $2,0 \cdot 10^{12}/л$. В мазке крови встречаются мегалоциты, анизо- и пойкилоциты, ретикулоциты ниже нормы, полисегментация нейтрофилов, лейкопения.

1. Вычислите цветовой показатель.

2. Для какого вида анемии характерна такая картина крови?

3. Укажите возможные причины анемии.

Задача 10. Hb - 37 г/л, эритроцитов $0,91 \cdot 10^{12}/л$. В мазке крови: макроцитоз, мегалоцитоз, гиперхромия, встречаются

эритроциты с тельцами Жолли и кольцами Кабо. У больного атрофия сосочков языка и шаткая походка.

1. Определите цветовой показатель.

2. Какого характера анемия у больного?

Задача 11. Нв - 50 г/л, эритроцитов - $1,65 \cdot 10^{12}/л$, лейкоцитов - $2,5 \cdot 10^9/л$, тромбоцитов $100,0 \cdot 10^9/л$, ретикулоцитов - 0,1%, незначительный анизо-, пойкилоцитоз.

1. Вычислите цветовой показатель.

2. Укажите тип анемии:

а) по патогенезу

б) по цветовому показателю.

3. Дайте оценку регенераторной возможности костного мозга.

Задача 12. Нв - 67 г/л, число эритроцитов - $2,02 \cdot 10^{12}/л$, цветовой показатель - 1,0, ретикулоцитов - 0,2%, лейкопения, тромбоцитопения.

1. Какая анемия по механизму возникновения имеет место в этом случае?

2. Каковы возможные причины данной анемии?

Дисциплины, с которыми необходимо осуществлять интеграцию

1. Внутренние болезни.

2. Детские болезни.

3. Гематология.

ТЕМА: ПАТОФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ – II. ИЗМЕНЕНИЯ ЛЕЙКОЦИТОВ

Цель занятия. Студент должен: 1) изучить этиологию и патогенез различных видов лейкоцитозов и лейкопении, ядерного сдвига нейтрофилов влево и вправо; 2) разобрать качественные изменения периферической крови при острых и хронических лейкозах. Знать этиологию и патогенез лейкозов, отличие лейкозов от лейкемоидных реакций; 3) уметь вызвать в эксперименте лейкоцитоз и лейкопению, произвести подсчет числа лейкоцитов в камере Горяева у кролика с экспериментальным лейкоцитозом; 4) по готовым мазкам крови научиться определять патологические формы, изучить картину крови при лейкозах.

Вопросы для определения исходного уровня знаний

1. Лейкоциты, их функции.
2. Группы и виды лейкоцитов, содержание в крови по системе СИ у взрослых и детей.
3. Что такое лейкопоз, где образуются вещества, стимулирующие лейкопоз?
4. Стадии лейкопоза.
5. Что такое лейкоцитарная формула, ее числовые значения?
6. Особенности лейкоцитарной формулы у детей.
7. Что такое лейкоцитарный профиль Мошковского?

Указания для самоподготовки

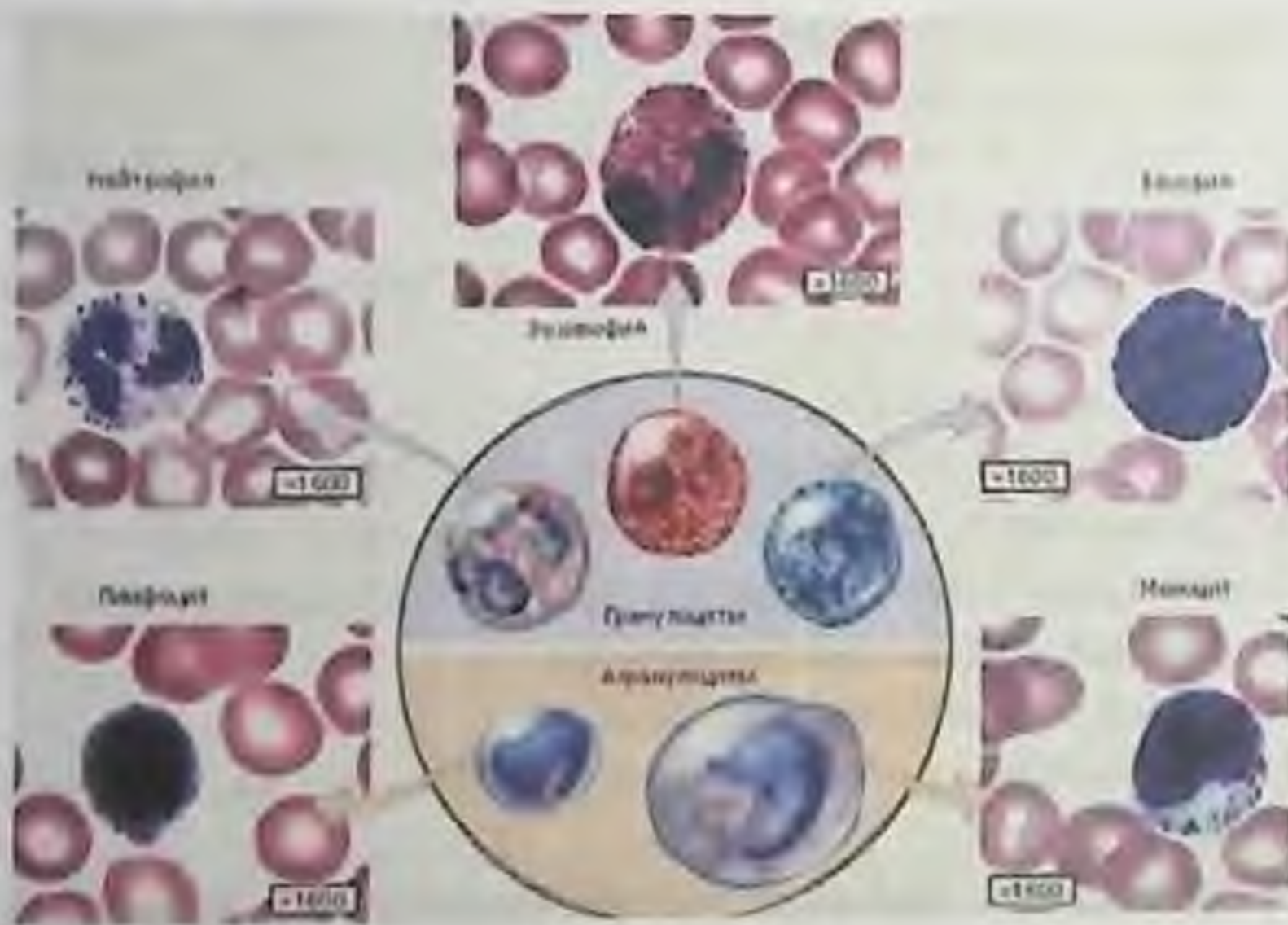
Основные учебные вопросы

1. Лейкоцитозы, лейкопении, их виды, причины и механизмы.
2. Изменения лейкоцитарной формулы и лейкоцитарного профиля.
3. Ядерный сдвиг нейтрофилов влево и вправо.
4. Этиология и патогенез лейкозов. Классификация. Особенности течения у детей.
5. Картина периферической крови при лейкозах. Понятие о лейкемическом провале.
6. Лейкемоидные реакции. Отличие от лейкозов.

Ответы на вопросы для определения исходного уровня знаний

1. Лейкоциты, или белые (бесцветные) кровяные тельца (форменные элементы крови) - это клетки с ядрами, не содержащие НБ и выполняющие в организме защитную функцию, которая заключается в следующем: 1) участие в процессах фагоцитоза; 2) выработка антител и участие в реакциях иммунитета; 3) образование бактерицидных веществ и ферментов; 4) выработка эндогенного пирогена; 5) участие в процессах дезинтоксикации; 6) выработки гепарина, гистамина, участие и метаболизме гистамина.

2. Различают 2 группы лейкоцитов: 1) зернистые (гранулоциты) и 2) незернистые (агранулоциты). К первым относятся базофилы, эозинофилы, нейтрофилы (палочко- и сегментоядерные), ко вторым - лимфоциты и моноциты.



Содержание лейкоцитов в периферической крови по системе СИ в норме следующее: у взрослых - $4,0-9,0 \times 10^9/\text{л}$ ($4,0-9,0$ Г/л: по Международной системе единиц Г - Гига $\equiv 10^9$); у детей: новорожденных - $10,0-30,0 \times 10^9/\text{л}$; 1 года жизни - $9,0-10,0 \times 10^9/\text{л}$; до 8 лет - $10,0-11,0 \times 10^9/\text{л}$; 14-15 лет - $7,0-8,0 \times 10^9/\text{л}$

3. Лейкопоз - процесс образования лейкоцитов в органах кроветворения. У человека за сутки на 1 кг массы образуется около 1 млрд. НГ (нейтрофильных гранулоцитов). Только 10% их

циркулируют в крови, причем около 70% из них прикреплены к эндотелию сосудов.

В сыворотке крови обнаруживается так называемый колониестимулирующий фактор (КСФ), который относится к α-глобулинам, он необходим для стимуляции колониобразующей в культуре клетки и последующей дифференцировки гранулоцитов. Регуляторами выработки В-лимфоцитами и сенсibilизированными Т-лимфоцитами КСФ считают макрофаги и моноциты, которые, возможно, сами могут быть его источником.

Число гранулоцитов в крови контролируется разнообразными механизмами. В период острой бактериальной инфекции в крови выявлено присутствие «освобождающего гранулоциты фактора», который способствует мобилизации гранулоцитов из костного мозга в циркуляторное русло. Кроме бактериальных продуктов, аналогичным эффектом обладают пирогенал, некоторые вакцины, гормоны (АКТГ, гидрокортизон, этнохоланолол), УФО, метаболиты раковой опухоли

К механизмам, которые тормозят гранулоцитопозз, относятся полученные из нейтрофилов неспецифические регуляторные субстанции, обладающие свойством угнетать клеточную пролиферацию гранулоцитов в тканях - кейлоны.

4. Стадии лейкопозза.

Этапы гранулопозза: 1) стволовая клетка, 2) клетка предшественница миелопозза; 3) колониеобразующая в культуре клетка (колониеобразующая единица КОЕ), 4) миелобласт; 5) промиелоцит - п (базофильный - б, нейтрофильный - н, эозинофильный - э); 6) миелоцит - м (б., н., э.); 7) метамиелоцит - м/м (б., н., э.); 8) палочкоядерные - п/я (молодые); 9) сегментоядерные - с/я (зрелые) - базофилы, нейтрофилы, эозинофилы.

Этапы лимфопозза: 1) стволовая клетка; 2) клетка-предшественница лимфопозза (В- и Т-лимфоцитов). Из клетки-предшественницы В-лимфоцитов образуется плазмобласт, проплазмоцит; плазмоцит (или В-лимфоцит). Из клетки-предшественницы Т-лимфоцитов образуется лимфобласт, пролимфоцит, Т-лимфоцит.

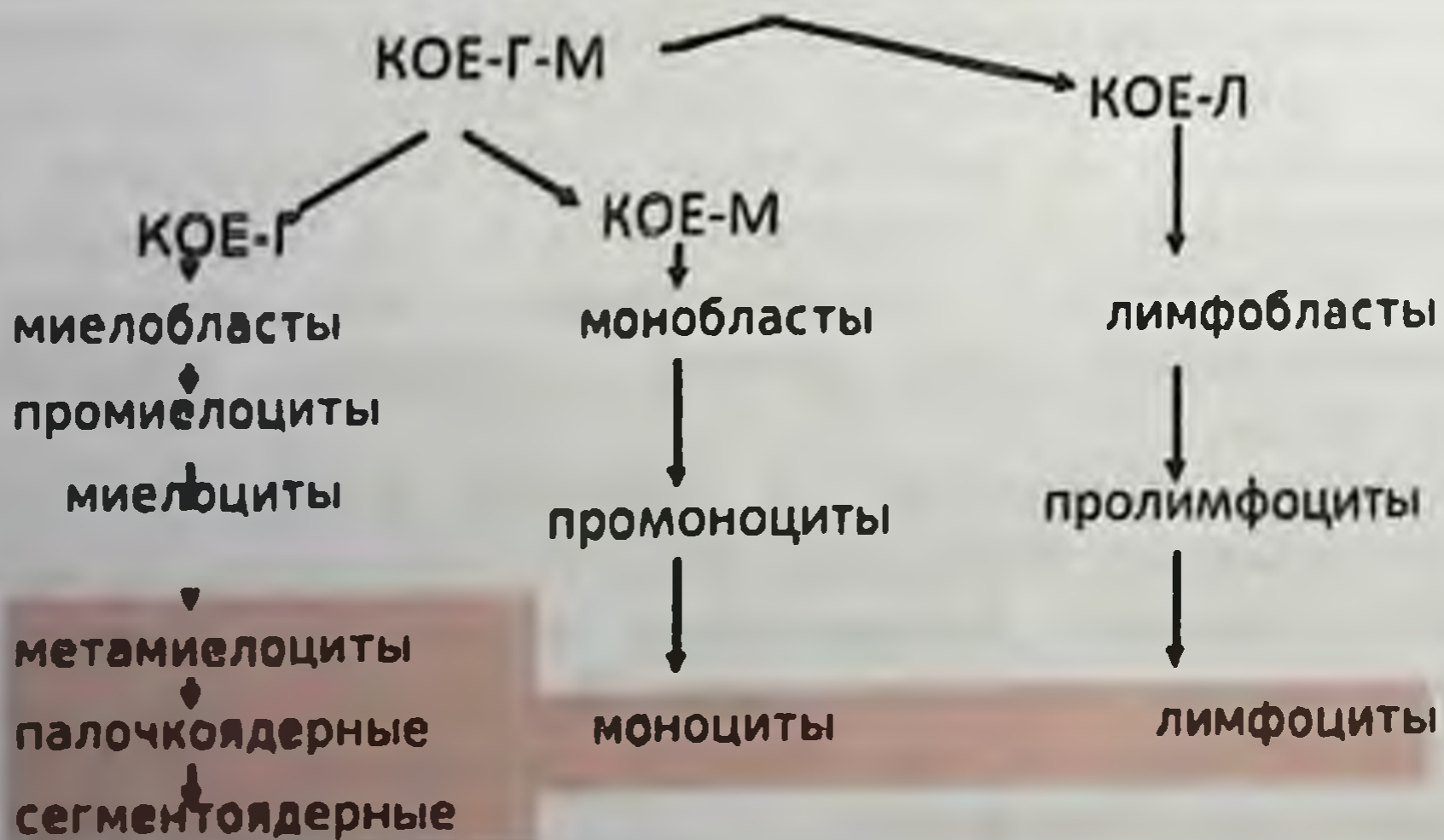
Этапы монопоэза: из колониеобразующей в культуре клетки образуется: 1) монобласт; 2) промоноцит; 3) моноцит.

Схема кроветворения



ЭТАПЫ ЛЕЙКОПОЭЗА

СТВОЛОВАЯ ПОЛИПОТЕНТНАЯ КЛЕТКА



ПАТОФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ

КОЕ – колониобразующая единица

5. Процентное выражение содержания отдельных видов лейкоцитов в крови называется **лейкоцитарной формулой**.

Общее число лейкоцитов в 1 мм ³ крови	Гранулоциты %					Агранулоциты %	
	Базо-филы	Эози-но-филы	нейтрофилы			Лимфоциты	Моноциты
			юные	Палочко-ядерные	Сегменто-ядерные		
4000 - 9000	0 - 1	0 - 5	0 - 1	1 - 6	47 - 72	19 - 37	3 - 11

6. Число нейтрофилов и лимфоцитов при рождении у детей соответствует нормам взрослого (65-66% и 16-34%).

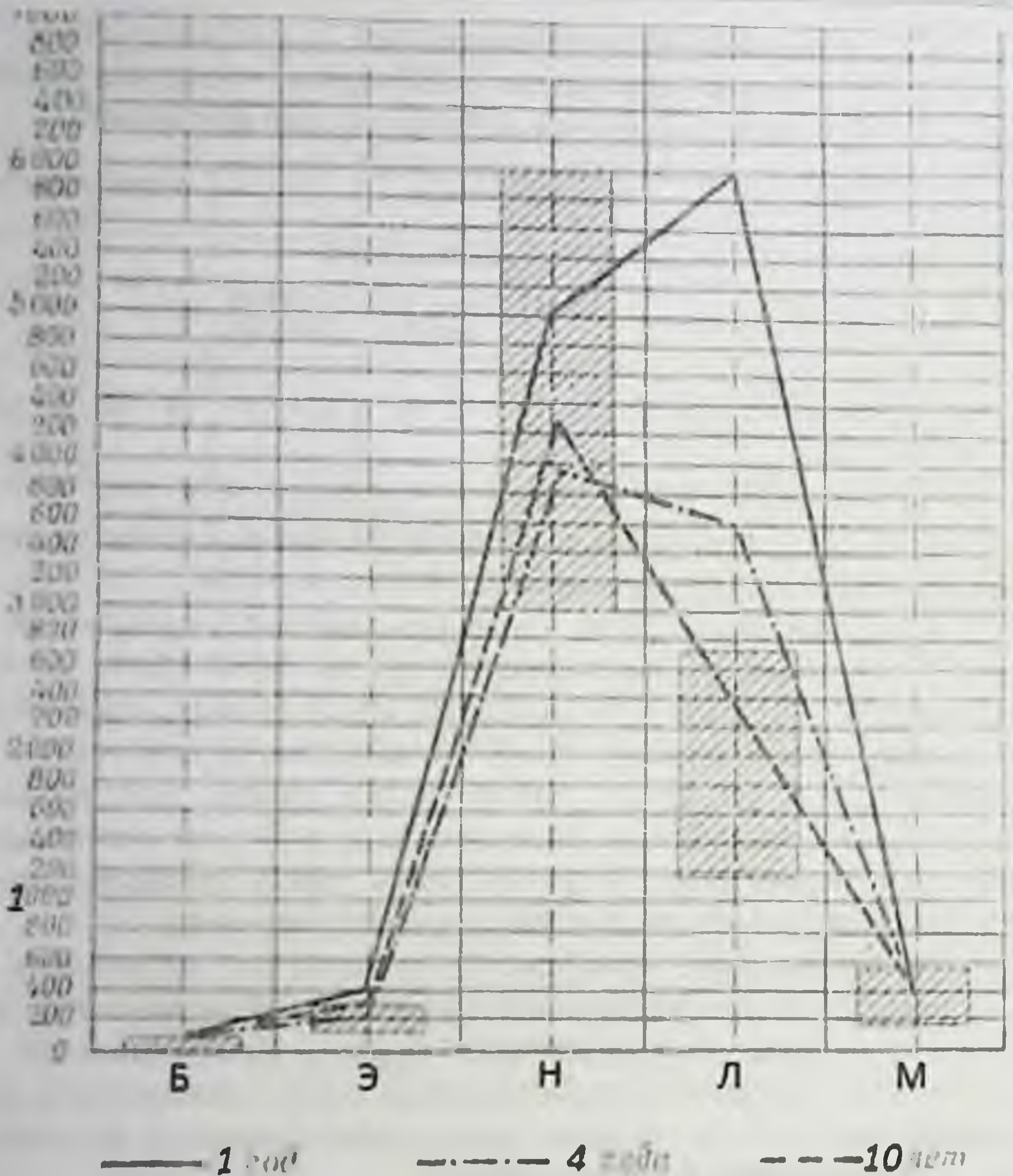
Сразу после рождение число нейтрофилов уменьшается, а число лимфоцитов увеличивается и на 5-6-й день жизни происходит «первый перекрест». К 10-му месяцу лимфоциты достигают максимального (50-60%) значения, а нейтрофилы - минимального (20-25%). Затем вновь число нейтрофилов возрастает, а лимфоцитов уменьшается и в 5-6 лет происходит «второй перекрест». К 14-15 годам число нейтрофилов и лимфоцитов соответствует норме взрослого человека.

7. Графическое изображение содержания лейкоцитов в абсолютных числах называется **профилем Мошковского**. Он имеет в норме остроконечную форму. При патологии с увеличением (уменьшением) отдельных видов лейкоцитов форма кривой изменяется и это может иметь диагностическое значение.

Лейкоцитозы и лейкопении

Увеличение числа лейкоцитов в единице объема крови называется **лейкоцитозом**, а уменьшение – **лейкопенией**. Лейкоцитоз может быть **физиологическим** и **патологическим**. К первому относится лейкоцитоз, связанный с:

- 1) приемом пищи (пищеварительный),
- 2) физической нагрузкой (миогенный),
- 3) нервным перенапряжением (эмоциональный),
- 4) лейкоцитоз новорожденных
- 5) беременных.



Профиль Ш. Д. Мошковского

Механизм физиологического лейкоцитоза обусловлен перераспределением лейкоцитов в сосудистом русле.

Патологический лейкоцитоз (лейкопения) редко характеризуется пропорциональным увеличением (уменьшением) числа лейкоцитов всех видов; чаще всего имеется увеличение (уменьшение) числа какого-либо одного типа клеток. В зависимости от этого различают следующие виды лейкоцитоза:

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ

1) *нейтрофильный (нейтрофилез, нейтрофилия)*. Встречается обычно при бактериальных инфекциях, интоксикациях, заболеваниях, протекающих с некрозом тканей, гнойным и асептическим воспалением (инфаркт миокарда, гангрена, ожоги, хронический миелолейкоз, эритремия, абсцесс, остеомиелит);

2) *эозинофильный (эозинофилия)* сопутствует глистным инвазиям, аллергии, внедрению чужеродных белков и других продуктов белкового происхождения. При некоторых состояниях (фибропластический пристальный эндокардит Леффлера, узелковый периартериит, лимфогранулематоз) могут наблюдаться гиперэозинофильные лейкомоидные реакции как при хроническом миелолейкозе (50-70% эозинофилов при количестве лейкоцитов $20-70 \times 10^3/\text{мкл}$ и выше) с эозинофильной гиперплазией костного мозга и инфильтрацией эозинофилами тканей (эндокарда, легких, лимфоузлов);

3) *базофильный (базофилия)* выявляется чаще всего при хроническом миелолейкозе, эритремии, гемофилии, а также при хроническом язвенном колите, некоторых заболеваниях кожи (эритродермии, уртикарной сыпи). Базофилы и тучные клетки обнаруживают в коже и жидкости везикул при опоясывающем лишае (*herpes zoster*), контактном дерматите. Диффузную инфильтрацию органов базофилами и тучными (маст) клетками выявляют при системной мастоцитозной болезни (мастоцитоз);

4) *лимфоцитоз* характерен для вирусных, некоторых хронических бактериальных инфекций (туберкулез), а также хронического лимфолейкоза;

5) *моноцитоз* является признаком хронического моноцитарного лейкоза, но может наблюдаться и при других патологических состояниях (подострые и хронические бактериальные инфекции - туберкулез, бруцеллез, сифилис, паразитарные болезни - малярия, лейшманиоз, гемобластозы, лимфогранулематоз (болезнь Ходжкина), неспецифический язвенный колит, системная красная волчанка и др.), не являясь, однако, обязательной (диагностической) их особенностью.

Лейкопения

Лейкопения - патологическое уменьшение числа лейкоцитов. Причиной ее являются: 1) ионизирующее

излучение; 2) химические вещества (бензол, толуол и др.); 3) инфекции (брюшной тиф, грипп); 4) аллергия к лекарствам (пирамидону, анальгину, сульфаниламидам); 5) дефицит вит. В₁₂ и фолиевой кислоты; 6) аутоиммунные заболевания; 7) метастазы опухолей; 8) шок (анафилактический и гемотрансфузионный); 9) цитостатические препараты (6-меркаптопурин, миелосан); 10) алкоголь; 11) наследственная нейтропения с эозинофилией и моноцитозом; 12) так называемая невинная лейкопения - *leukopenia innocens*. С такой немотивированной, не сопровождающейся никакими неприятными ощущениями, лейкопенией, могут начинаться острый лейкоз, сублейкемический миелоз (редко), хронический интерстициальный гепатит.

Механизм лейкопении заключается в угнетении лейкопоэза, интенсивном разрушении лейкоцитов и перераспределении лейкоцитов в сосудистом русле. Она характеризуется снижением фагоцитарной активности лейкоцитов, недостаточностью образования антител и уменьшением выработки бактерицидных веществ и ферментов. В результате резко угнетаются защитные силы организма в борьбе с бактериальной инфекцией.

Виды лейкопений: 1) *нейтропения* встречается при некоторых бактериальных (брюшной тиф, паратиф, бруцеллез) и вирусных (инфекционный гепатит, грипп, корь) инфекциях, действии ионизирующего облучения, воздействии антител, анафилактическом шоке; 2) *эозинопения* может быть результатом повышения адренокортикоидной активности, ведущей к задержке эозинофилов в костном мозге, а также выявляется при введении АКТГ, синдроме Иценко-Кушинга, стрессе; 3) *лимфоцитопения* у взрослых наблюдается при лимфогранулематозе, распространенном туберкулезе лимфоузлов, часто сочетается с нейтропенией при системной красной волчанке, как ранний признак при остром радиационном синдроме, в терминальной стадии почечной недостаточности, при стрессе; у подростков и детей может быть связана с гипоплазией тимуса и сочетается с врожденной агаммаглобулинемией (болезнь Брутона), 4) *моноцитопения* имеет значение, главным образом, при оценке лимфоцитарно-моноцитарного соотношения при легочном туберкулезе.

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ

Уменьшение содержания базофилов учесть трудно из-за малого их количества в крови.

Агранулоцитоз является самой тяжелой формой лейкопении и характеризуется резким уменьшением числа гранулоцитов в периферической крови вплоть до полного их исчезновения, что сопровождается снижением сопротивляемости организма к инфекции и развитием бактериальных осложнений (ангина, пневмонии, септицемия, язвенно-некротические поражения слизистых оболочек ротовой полости, желудочно-кишечного тракта). Различают **миелотоксический** и **иммунный** агранулоцитоз в зависимости от механизма развития.

Миелотоксический агранулоцитоз развивается обычно постепенно и является результатом действия цитостатических факторов (ионизирующая радиация, лекарства), зависит от их дозы и экспозиции; для него характерна панцитопения — уменьшение числа всех форменных элементов крови (лейкоцитов, тромбоцитов и эритроцитов). На высоте агранулоцитоза в костном мозге отмечается исчезновение как гранулоцитарных, так и эритроцитарных элементов и мегакариоцитов.

Иммунный агранулоцитоз бывает в основном двух типов: гаптенный и аутоиммунный (при системной красной волчанке и некоторых других формах иммунной патологии), а также изоиммунный (у новорожденных, иногда после гемотрансфузий).

При лейкоцитозах и лейкопениях наблюдается изменение лейкоформулы и лейкоцитарного профиля. В зависимости от общего содержания лейкоцитов увеличение или уменьшение числа отдельных их видов может быть относительным или абсолютным. Например, увеличение процентного содержания лимфоцитов (60%) при сниженном общем количестве лейкоцитов означает относительный лимфоцитоз, т.к. абсолютное число этих клеток в пределах нормальных колебаний. С другой стороны, уменьшение относительных показателей отдельных форм лейкоцитов при повышенном общем их количестве еще не свидетельствует об истинном уменьшении числа этих клеток, т.к. абсолютное их содержание в 1 мкл крови может оказаться нормальным или даже повышенным. В зависимости от вида и вирулентности возбудителя, характера течения и

распространенности патологического процесса, индивидуальной реакции организма изменение числа, соотношения отдельных форм и морфологии лейкоцитов может быть разным.

Ядерный сдвиг нейтрофилов

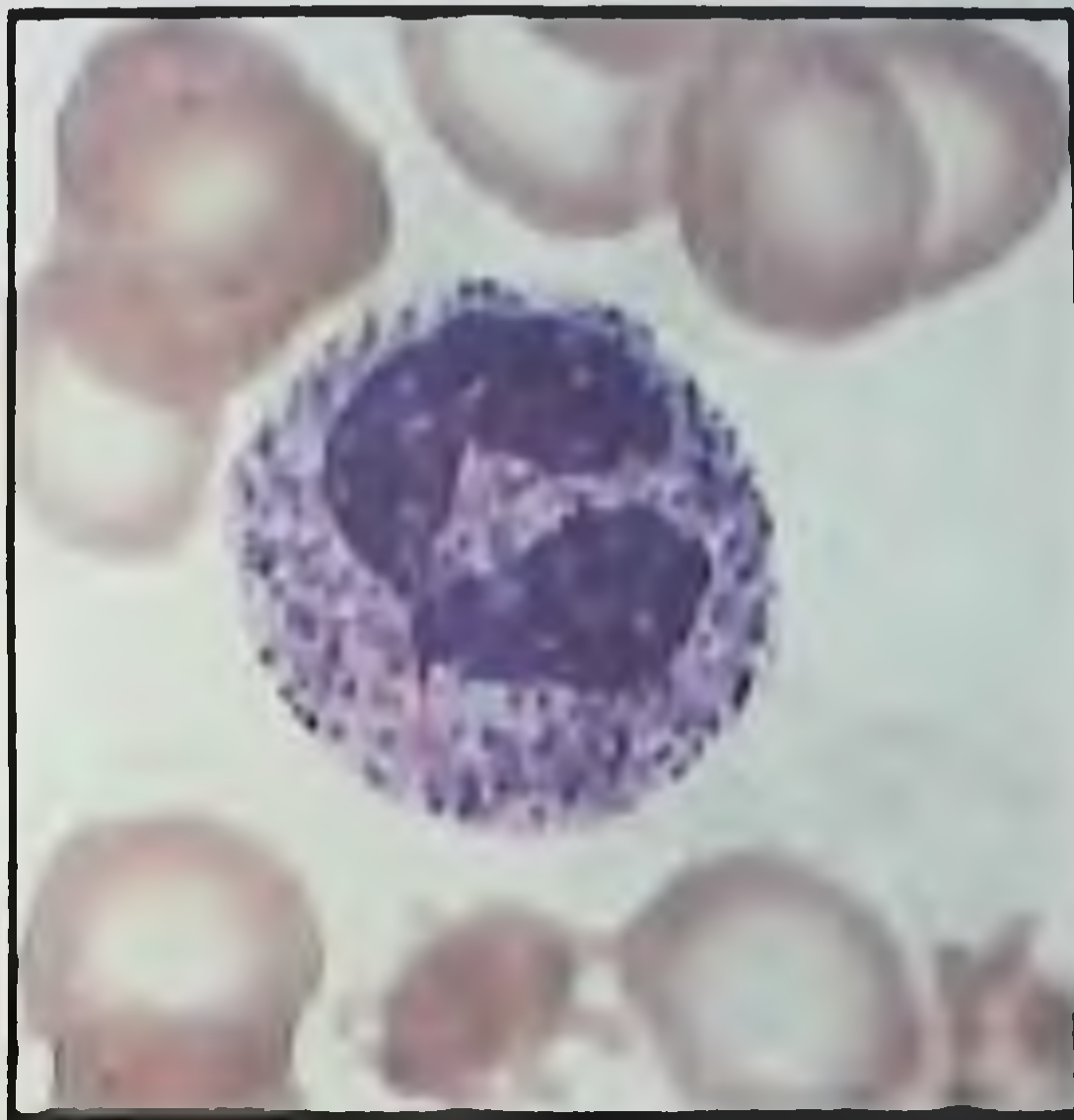
Ядерный сдвиг нейтрофилов - это изменение соотношения несегментированных (молодых) и сегментированных нейтрофилов. Он определяется по индексу ядерного сдвига, который в норме равен 1/15 или 0,06-0,08 (индекс Боброва). Различают ядерный сдвиг влево и вправо.

Сдвиг ядра нейтрофилов влево свидетельствует об омоложении клеток нейтрофильного ряда. Ядерный сдвиг влево делится на следующие: 1) *регенеративный сдвиг* является показателем реактивной активации гранулоцитопоэза (отмечается увеличение числа метамиелоцитов и палочкоядерных нейтрофилов на фоне умеренного общего лейкоцитоза, могут встречаться единичные миелоциты); 2) *гиперрегенеративный сдвиг* характеризуется выраженным омоложением крови, свидетельствует о чрезмерной гиперплазии лейкопоэтической ткани с нарушением созревания клеток. При этом резко увеличивается число палочкоядерных гранулоцитов и метамиелоцитов, появляются миелоциты, промиелоциты; общее количество лейкоцитов может быть повышенным, неизменным и даже пониженным из-за развивающегося истощения миелоидного ростка после предшествующей ему активации; 3) *дегенеративный сдвиг* свидетельствует об угнетении и глубоких нарушениях лейкопоэза, когда на фоне общей лейкопении в лейкограмме увеличивается число сегментоядерных нейтрофильных гранулоцитов с дегенеративными изменениями в их цитоплазме и ядре при уменьшении количества палочкоядерных форм и отсутствии метамиелоцитов; 4) *регенеративно-дегенеративный сдвиг* наблюдается при гиперпродукции в костном мозге патологически измененных лейкоцитов и нарушении их созревания. В этом случае отмечается лейкоцитоз, и в мазке крови возрастает число палочкоядерных гранулоцитов, метамиелоцитов и миелоцитов с признаками дегенерации.

К признакам дегенерации нейтрофилов относятся: 1) токсогенная зернистость - появление в цитоплазме грубых,

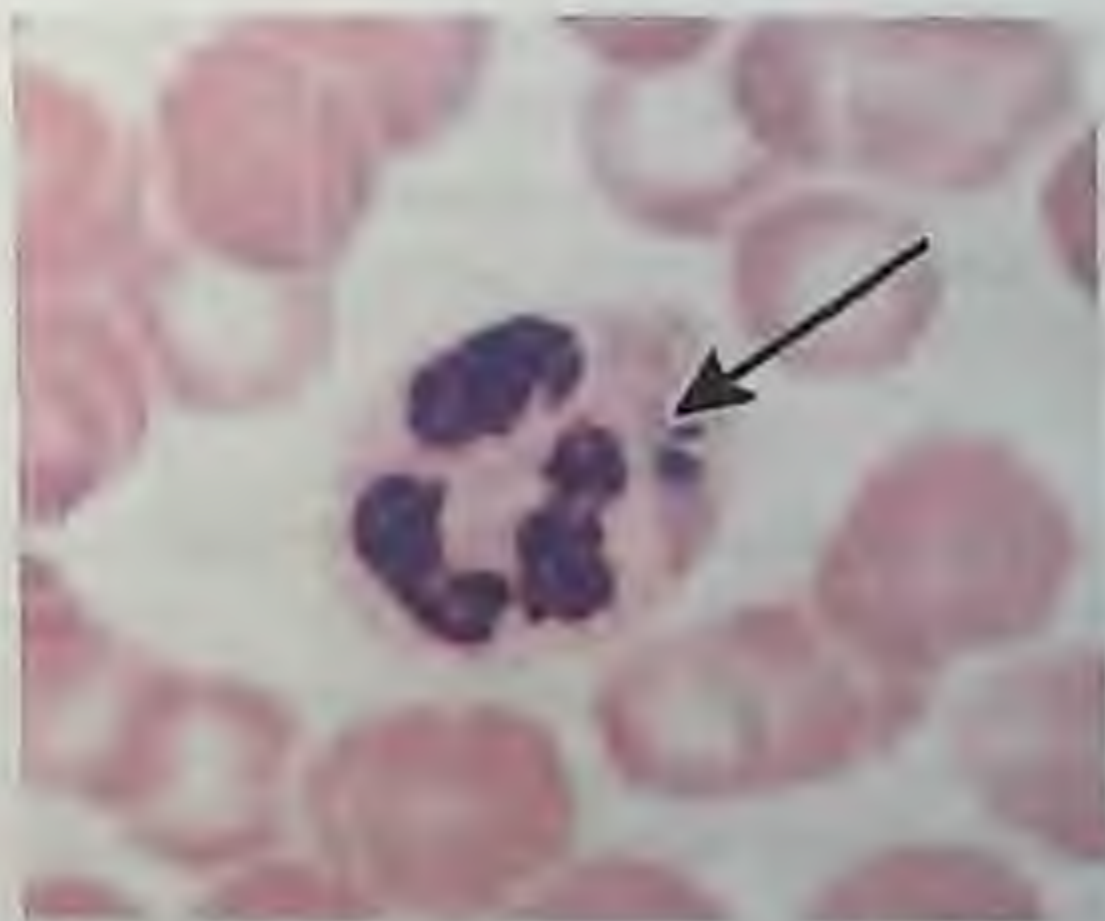
ПАТОФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ

интенсивно окрашивающихся зерен в результате коагуляции белков цитоплазмы под влиянием инфекционного (токсического) агента.



Токсогенная зернистость наблюдается при гнойно-септических процессах (перитонит, флегмона и пр.);

2) тельца Князькова-Деле - остатки в цитоплазме базофилии в виде бледно-голубых комочков различной формы



Встречаются при скарлатине, крупозной пневмонии и др. инфекциях;

3) вакуолизация цитоплазмы - признак жирового перерождения клеток.



Во время фиксации препарата спиртом жир растворяется и вместо него остаются пустые участки, которые не воспринимают окраску («дырявые лейкоциты»). Такие изменения чаще всего выявляются при тяжелых формах сепсиса, абсцессе, лучевой болезни.

Ядерный сдвиг вправо характеризуется уменьшением или полным исчезновением более молодых клеток и увеличением сегментоядерных нейтрофилов, появлением гиперсегментированных (до 5-6 сегментов) клеток. Сдвиг вправо говорит о подавлении гранулоцитопоэза.

Лейкозы

Лейкозы (гемобластозы). Термин «лейкоз» предложен в 1921 г. В.Эллерманом. Лейкозы - заболевания, характеризующиеся системным поражением кроветворной ткани опухолевой природы и неконтролируемой, злокачественной пролиферацией лейкоцитов. Источником опухолевого роста при них являются ближайшие потомки стволовой клетки - предшественники отдельных ростков кроветворения.

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ

Классификация. Лейкозы традиционно делят на острые и хронические, понимая под этим не особенности течения заболевания (быстроту развития, продолжительность жизни), а цитоморфологическую характеристику субстрата опухолей. Морфологический субстрат острого лейкоза составляют молодые бластные клетки (2-3 класса предшественников или клетки 4 класса); основная масса опухоли при хроническом лейкозе представлена зрелыми и созревающими клетками (5 и 6 класса).

Чем моложе клетки, составляющие морфологическую основу лейкоза, тем более злокачественнее его течение. Чтобы запомнить и понять это, можно провести следующую аналогию. Классы клеток (согласно схеме гемопоэза по И. Л. Черткову и А. И. Воробьеву) ассоциируются с возрастом человека:

I Стволовая клетка - эмбрион

II Общая клетка-предшественница
миелопоэза и лимфопоэза (КОЕ) - новорожденный

III Клетки-предшественницы
моноцитопоэза, гранулоцитопоэза, - дети в возрасте 1-3 лет
лимфоцитопоэза и др.

IV Бластные клетки - дети в возрасте 4-7 лет

V Промоноциты, промиелоциты,
Пролимфоциты и др. - подростки

VI Зрелые клетки - взрослые

Какие функции может выполнять новорожденный или, тем более, эмбрион? Никаких. Значит, чем моложе клетки, составляющие субстрат лейкоза, тем меньший объем функций они могут выполнять и тем острее протекает лейкоз.

В зависимости от цитохимической характеристики лейкозно измененных клеток острый лейкоз делится на миелобластный, миеломонобластный, эритромиелоз, промиелоцитарный, лимфобластный, недифференцируемый.

В свою очередь различают следующие разновидности хронического лейкоза: миелолейкоз, лимфолейкоз, моноцитарный, мегакариоцитарный лейкоз, эритремия (болезнь Вакеза).

По изменению числа лейкоцитов в периферической крови различают формы лейкоза: *лейкемическую* (высокий лейкоцитоз, достигающий иногда $500-1000 \times 10^3/\text{мкл}$), *сублейкемическую*

(умеренный лейкоцитоз - $15-50 \times 10^3 / \text{мкл}$), *лейкемическую* (содержание лейкоцитов, близкое к норме) и *лейкопеническую*.

В детском возрасте чаще диагностируется острый лейкоз. Среди всех больных со злокачественными заболеваниями кроветворной и лимфоидной ткани каждый 10-й - ребенок. Пик заболеваемости лейкозами в детском возрасте приходится на период с 2-х до 5 лет.

Особенности течения лейкозов у детей: 1) чаще встречаются острые формы лейкозов; 2) наличие в крови лейкоемического провала; 3) геморрагические явления на коже и слизистых оболочках; 4) некротические изменения на миндалинах; 5) резкая анемия.

Этиология и патогенез лейкозов. Причина возникновения лейкоемического процесса изучена не до конца. В настоящее время подтверждена этиологическая роль в этом ионизирующих излучений, химических экзогенных факторов, онкогенных вирусов, изучено значение наследственного предрасположения. Сформулированы основные положения мутационной теории, клоновая концепция.

Ионизирующая радиация (ИР). Этиологическая связь ИР с лейкозом убедительно подтверждается трагедией Хиросимы и Нагасаки. После взрыва атомной бомбы лейкоз у жителей этих городов развивался в 13 раз чаще, чем у жителей других районов Японии. Уровень раковых заболеваний на территории бывшего Союза в связи с аварией на Чернобыльской АЭС увеличился с 1985 года на 7 процентов.

Известны различные химические соединения, при помощи которых экспериментально удается вызвать опухолевый процесс, в том числе лейкоз. К ним относятся ПАУ, ароматические амины, аминоказосоединения, инсектициды. Лейкозогенным действием обладают некоторые эндогенные вещества: стероидные соединения (половые гормоны, желчные кислоты, холестерин и др.), а также продукты обмена триптофана.

Вирусная теория. Согласно гипотезе Hubner (1970), клетки большинства видов позвоночных содержат генетический материал онкогенных вирусов, но вирусные генетические признаки заторможены клеточными репрессорами макроорганизма и вирус находится в неактивной форме. Под

влиянием химических канцерогенов, радиации и др. воздействий клеточные репрессоры «ослабевают» и вирус активизируется, вызывая развитие лейкоза. Таким образом, в развитии заболевания определенную роль играет не инфицирование вирусом, а состояние контролирующих систем, подавляющих лейкозогенную информацию в клетке. Против вирусной этиологии лейкоза у человека - как инфекционно-эпидемического процесса - свидетельствуют: а) отсутствие заболевания при контакте с больным; б) отсутствие заболевания лейкозом у реципиента при случайном переливании крови от больного.

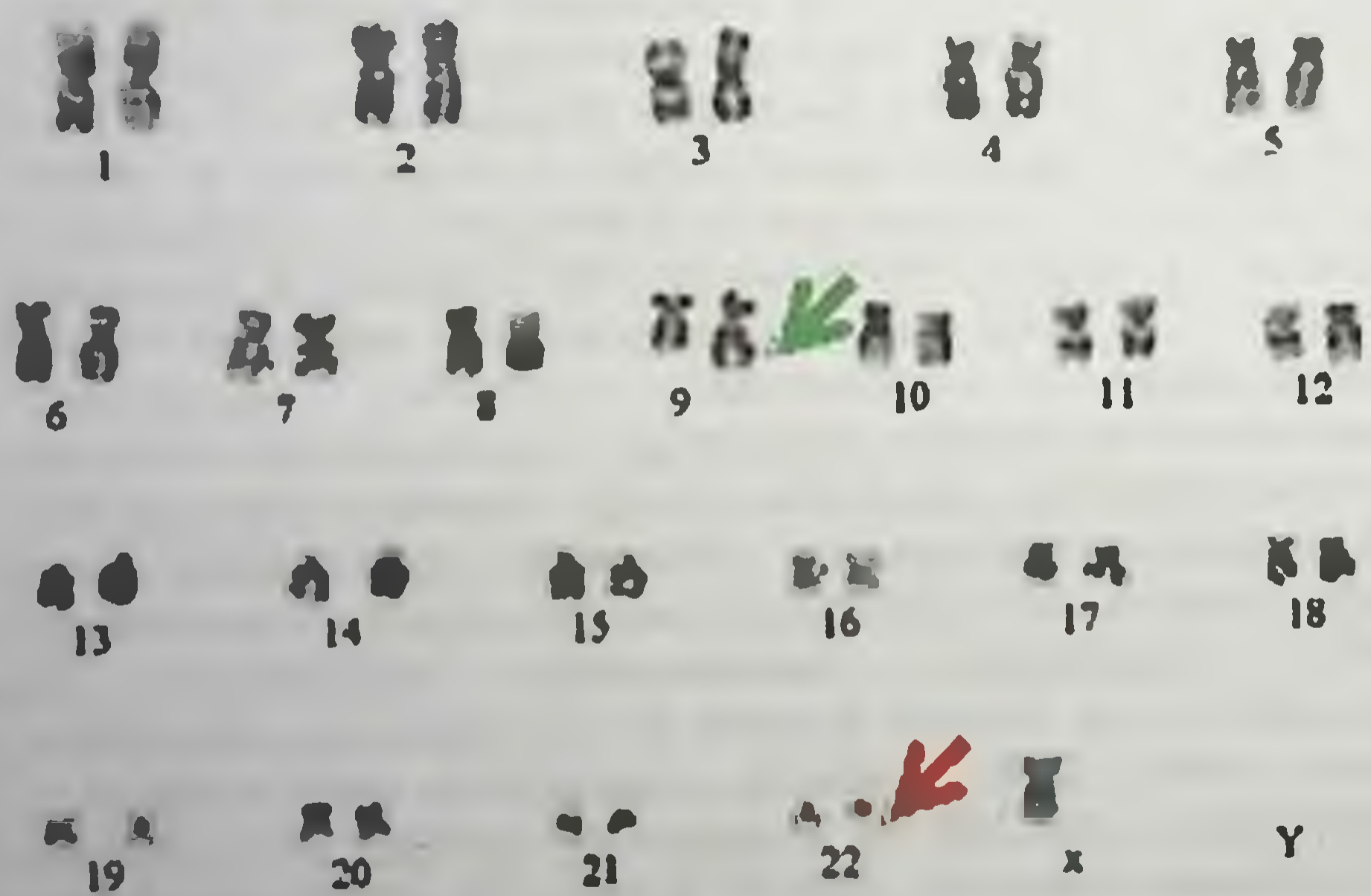
Наследственный фактор. Предполагают, что наследуется какой-то скрытый генетический дефект, при котором развитие лейкоза оказывается возможным при воздействии внешних и внутренних неблагоприятных факторов.

В 1960 г. Ноуэлл (Peter Nowell) и Хангерфорд (David Hungerford) (Филадельфия) впервые обнаружили, что у больных хроническим миелоидным лейкозом (ХМЛ), одна пара хромосом почти в 2 раза меньше, чем в норме. Эта укороченная хромосома получила название Филадельфийской (Ph- chromosome - t(9;22)(q34;q11)) и относится к 22-й паре. Она является наиболее частой цитогенетической аномалией, выявляемой в предшественниках нейтрофилов, эозинофилов, базофилов, моноцитов, эритробластов и зрелых В-клетках больных с ХМЛ, причем встречаемость этой мутации растет с возрастом: у детей выявляется в 5 %, а у взрослых - в 50-90%, достигая максимума у пациентов в возрасте 35-50 лет. В 1973 г. Джанет Д. Роули (J. Rowley) из Чикагского университета доказала, что филадельфийская хромосома является результатом реципрокной (взаимной) транслокации (или обмена генетическим материалом) между хромосомами 9 и 22. Сегменты хромосом 9 и 22 меняются местами и заменяют друг друга (см. рис.). Транслокация приводит к тому, что участок с онкогеном ABL, кодирующим тирозинкиназу, переносится к специфическому участку разрыва на 22 хромосоме (breakpoint cluster region - BCR). Наиболее важная часть всего процесса - перестановка гена ABL на 22 хромосому рядом с геном BCR и образование химерного гена BCR-ABL. На стадии метафазы, когда хромосомы выстраиваются в экваториальной плоскости

клетки, обеспечивается такое взаимное расположение 9-й и 22-й хромосомы, что возникает предпосылка к обмену их участками.



Механизм образования филадельфийской хромосомы



Кариотип изменённой клетки. Зеленая стрелка - удлиненная 9-я хромосома, красная - укороченная 22-я хромосома (Филадельфийская)

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ

Однако большинство исследователей считают, что изменение хромосомного набора является не причиной, а следствием лейкоза. Самой частой хромосомной аномалией является анеуплоидия (изменение числа хромосом), в основном гиперплондного характера.

Подтверждением роли наследственных факторов в развитии лейкозов являются семейные врожденные лейкозы и заболевание лейкозами обоих однояйцевых близнецов. При наличии острого лейкоза у одного из гомозиготных близнецов вероятность заболевания другого составляет 25%. Установлено, что в семьях лиц, больных острым лейкозом, риск заболеть повышется почти в 3 раза. Наблюдения показали, что наследственная аномалия обмена триптофана также создает угрозу для заболевания лейкозом у детей. Это фактор особого риска возникновения врожденного лейкоза. Открытие связи между болезнью Дауна и лейкозом позволило признать значимость наследственного влияния на происхождение лейкоза. При болезни Дауна возможность развития острого лейкоза возрастает в 20-30 раз.

Таким образом, этиология лейкозов представляется разнообразной, патогенез же сводится к нарушению информации деления, дифференциации клеток и выходу из-под контроля регулирующих факторов. Общепризнанной является моноклоновая теория развития гемобластозов как опухолей вообще. Согласно ее, лейкозные клетки представляют собой клон - потомство одной мутировавшей клетки. Известно, что мутации происходят почти непрерывно, в среднем каждый час мутирует одна клетка. У здоровых людей она элиминируется в результате включения защитной иммунной системы, которая реагирует на эти клетки, как на чужеродные. Клоновая теория патогенеза лейкоза рассматривает заболевание как результат пролиферации неконтролируемого клона клеток, утративших способность к дифференцировке и созреванию. Следовательно, развитие лейкоза возможно при неблагоприятном сочетании воздействия мутагенных факторов и ослабления защитных сил организма.

Лейкемический провал (лейкемическое зияние, *hiatus leucaemicus*) является характерным диагностическим критерием острого лейкоза и представляет собой обрыв кроветворения на раннем этапе, вследствие чего между юными клетками,

составляющими основной морфологический субстрат, и зрелыми формами лейкоцитов нет переходных форм.

Лейкемоидные реакции - изменения крови реактивного характера, напоминающие лейкозы по степени увеличения числа лейкоцитов или по морфологии клеток. Они возникают в ответ на такие заболевания, как сепсис, тяжелые формы туберкулеза, опухоли, а также могут быть вызваны сильной интоксикацией, воздействием химических веществ на кроветворную ткань. В этих случаях в периферической крови хотя и обнаруживается гиперлейкоцитоз, но в лейкограмме преобладают зрелые клетки и лишь изредка появляются единичные мислоциты, не бывает «лейкемического зияния». В пунктате костного мозга нет выраженного отклонения клеток. Таким образом, лейкемоидные реакции характеризуются: 1) сходством с лейкозами картиной крови (появлением в крови незрелых форм лейкоцитов); 2) увеличением общего числа лейкоцитов до десятков тысяч в 1 мкл. Отличие от лейкозов: 1) выраженная токсогенная зернистость нейтрофилов; 2) отсутствие увеличения базофилов и эозинофилов; 3) благоприятный исход. Изменения при лейкемоидных реакциях исчезают по мере выздоровления от основного заболевания.

Ознакомление с работами, которые предстоит выполнить на занятии, и практическими навыками, которые надо освоить

Работа 1. Подсчет количества лейкоцитов у кроликов с экспериментальным лейкоцитозом: Для вызывания лейкоцитоза в организм кролика вводится (подкожно) в течение недели бензол из расчета 1 мл/кг веса. Взятие крови для подсчета лейкоцитов производится следующим образом: сделать прокол иглой краевой вены уха кролика, первую каплю стереть, вторую каплю набрать в смеситель до метки 0,5. Обтереть кончик смесителя фильтровальной бумагой и набрать в него 3% раствор уксусной кислоты до метки 11. Встряхивать смеситель в течение 1 мин, положить на стол в горизонтальном положении. Подготовить камеру Горяева. Первую каплю из смесителя вытереть, и второй заполнить камеру. Производят подсчет лейкоцитов под большим увеличением микроскопа. Лейкоциты просчитываются в 100 больших пустых квадратах, их количество определяется по формуле:

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ

$$\frac{A \cdot 4000 \cdot 200}{1600}$$

где А - количество лейкоцитов в 100 больших квадратах; 1/4000 - объем малого квадрата, 1600 - число малых квадратов в 100 больших, 20 - разведение крови в смесителе.

Работа 2. Просмотр мазков крови больных лейкозом. Изучить в просматриваемых мазках миелобласты, промиелоциты, миелоциты (базофильные, нейтрофильные, эозинофильные), метамиелоциты, лимфобласты и зрелые клетки всех видов. Все указанные элементы зарисовать в тетрадь.

Оборудование: кролики, микроскопы, камера Горяева, мелапжеры для лейкоцитов, инъекционные иглы, шприц, иммерсионное масло, вата, этиловый спирт, бензол, 3% р-р уксусной кислоты, подкрашенной генцианвиолетом, мазки крови больных лейкозом.

АУДИТОРНАЯ РАБОТА

Устный разбор темы. Самостоятельное выполнение практических работ и освоение практических навыков

Выполняются работы: 1) подсчет количества лейкоцитов у кролика с экспериментальным лейкоцитозом; 2) просмотр мазков крови у больных лейкозом.

Студент должен: 1) владеть методами вызывания экспериментального лейкоцитоза; 2) самостоятельно производить подсчет количества лейкоцитов; 3) разобраться в патологических формах лейкоцитов.

Запись протокола эксперимента и выводов из практических работ Студент самостоятельно составляет протокол опытов, анализирует результаты, формулирует выводы.

Решение ситуационных задач

Задача 1. В лейкоформуле обнаружены следующие изменения: нейтрофильных метамиелоцитов - 7%, палочкоядерных - 2%, сегментоядерных - 62%, лимфоцитов - 7%, моноцитов - 9%. Общее число лейкоцитов в крови $13,0 \times 10^9/\text{л}$.

1. Какой имеется сдвиг ядра нейтрофилов?

2. Какие причины могут привести к подобным изменениям со стороны крови?

Задача 2. У больного некротическая ангина, повышена температура. Из анамнеза известно, что больной на прошлой

неделе принимал от головной боли амидопирин, который является для него аллергеном. Лейкоформула: эозинофилов - 1%, нейтрофильных метамислоцитов - 0%, палочкоядерных - 2%, сегментоядерных - 38%, лимфоцитов - 50%, моноцитов - 9%. Общее число лейкоцитов в крови - $2,5 \cdot 10^9/\text{л}$.

1. Объясните уменьшение числа гранулоцитов.

2. Как называется это явление?

Задача 3. Из анамнеза известно, что больной страдает аскаридозом. В крови обнаружен лейкоцитоз.

1. За счет каких форменных элементов возросло число лейкоцитов?

2. Напишите предполагаемую лейкоформулу.

Задача 4. Общее число лейкоцитов в крови $2,5 \cdot 10^9/\text{л}$, лимфоцитов - 45%.

1. Вычислите абсолютное число лимфоцитов.

2. Какой лимфоцитоз имеется в данном случае: абсолютный или относительный?

Задача 5. В лейкоформуле преобладают миелобласты (85%). Сегментоядерных нейтрофилов - 9%. Общее число лейкоцитов увеличено.

1. Какой вид лейкоза имеется в данном случае?

2. Обладают ли миелобласты фагоцитарной активностью?

Задача 6. Анализ крови: Hb - 100 г/л, эритроцитов - $13,0 \cdot 10^{12}/\text{л}$, лейкоцитов - $120,0 \cdot 10^9/\text{л}$. Цитогенетическое исследование костного мозга выявило в 90% метафаз филадельфийскую хромосому. В лейкоформуле резкий сдвиг влево до промиелоцитов, встречаются единичные миелобласты.

1. Вид лейкоза и возможный его генез.

2. Напишите приблизительные цифры лейкоцитарной формулы при данном заболевании.

Дисциплины, с которыми необходимо осуществлять интеграцию

1. Нормальная физиология.

2. Внутренние болезни,

3. Курс гематологии.

ТЕМА: ПАТОФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ – III. ИЗМЕНЕНИЯ ОБЪЕМА, ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ, СВЕРТЫВАЕМОСТИ КРОВИ И ТРОМБОЦИТОВ

Цель занятия.

Студент должен:

- 1) изучить виды, причины и механизмы изменения общего объема крови;
- 2) изучить механизмы нарушения физико-химических свойств крови: СОЭ, осмотической резистентности и вязкости;
- 3) разобрать механизмы и последствия нарушения свертываемости и гемостаза.
- 4) уметь определить время свертывания крови, СОЭ, осмотическую резистентность, гематокритный показатель у животного с экспериментальной гемолитической анемией.

ВНЕАУДИТОРНАЯ САМОПОДГОТОВКА

Вопросы для определения исходного уровня знаний

1. Из чего состоит кровь? Что такое гематокритный показатель, чему он равен в норме?
2. Чему равны общая масса и объем циркулирующей крови?
3. Осмотическое и онкотическое давление крови.
4. Что такое СОЭ, показатели СОЭ у здоровых мужчин, женщин, детей. Как определяется?
5. Чем обеспечивается жидкое состояние крови?
6. Факторы свертывания крови.
7. Фазы свертывания крови.
8. Как ведут себя эритроциты в гипотонических и гипертонических растворах?
9. Что такое гемолиз?
10. Что такое осмотическая резистентность эритроцитов (ОРЭ), показатели в норме?
11. От чего зависит вязкость крови? Величина вязкости, как определяется?
12. Белки крови, их фракции.
13. Сколько содержится тромбоцитов в 1 мкл крови?
14. Что такое тромбиновое, протромбиновое и тромбопластиновое время, протромбиновый индекс, их значение?

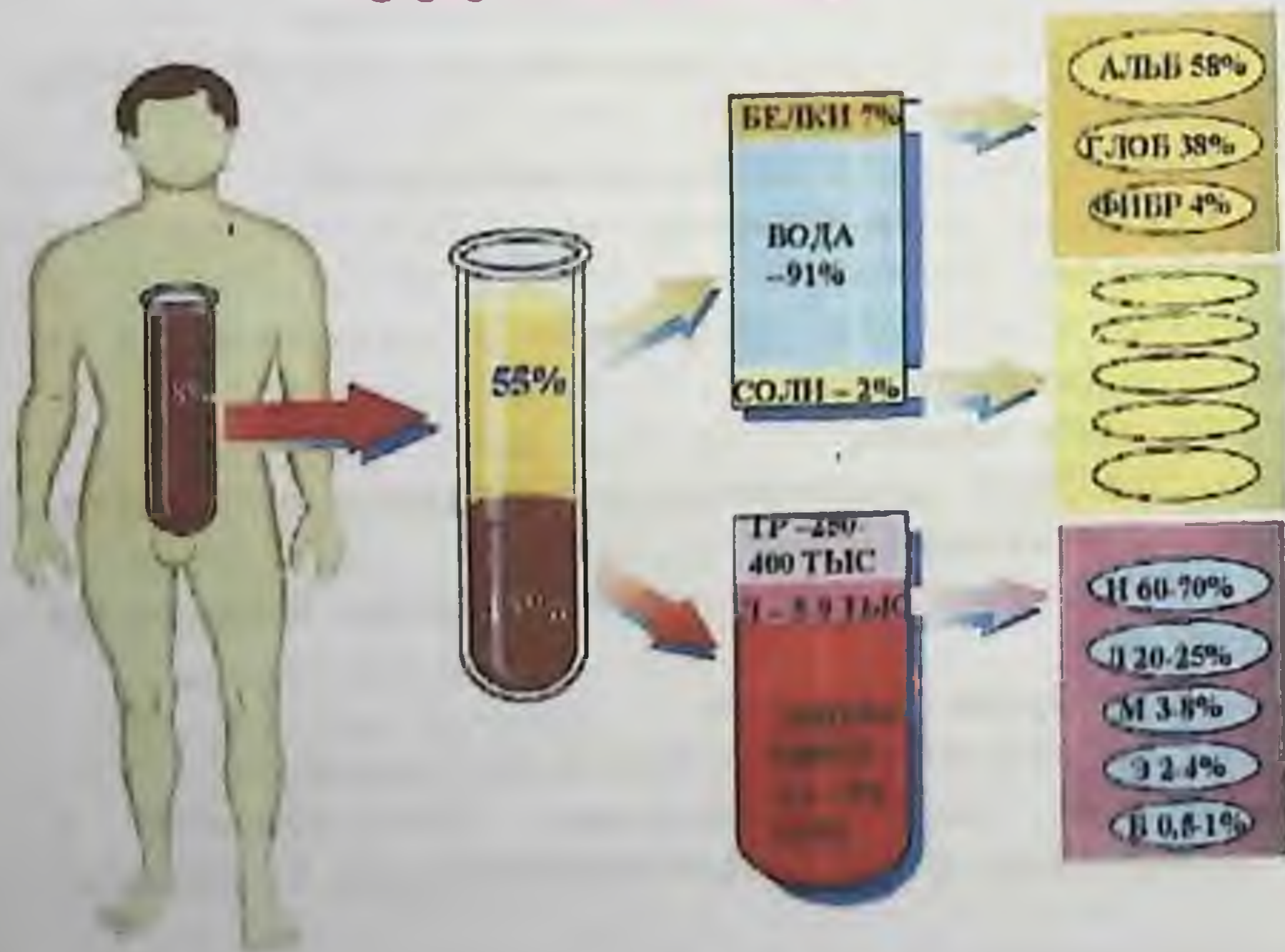
**Указания для самоподготовки
Основные учебные вопросы**

1. Изменения общего объема крови. Механизмы различных видов нормо-, гипер- и гиповолемий.
2. Изменения физико-химических свойств крови: СОЭ, осмотической резистентности и вязкости.
3. Нарушения свертываемости крови и гемостаза: наследственные и приобретенные формы. Геморрагические диатезы. Причины гипо- и гиперкоагуляции.
4. Тромбоцитозы, тромбоцитопении и тромбоцитопатии: причины и механизмы. Патогенез ДВС-синдрома.

Ответы на вопросы исходного уровня знаний

1. Кровь представляет собой непрозрачную красную жидкость, состоящую из бледно-желтой плазмы (плазма, лишенная фибрина, называется сывороткой) и взвешенных в ней клеток (форменных элементов) - красных кровяных телец (эритроцитов), белых кровяных телец (лейкоцитов) и кровяных пластинок (тромбоцитов).

СОСТАВ КРОВИ



ПАТОФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ

Гематокритный показатель (гематокрит) - процентное отношение форменных элементов крови к её общему объёму. В норме он равен 36-48 об % или 0,36-0,48 л/л.



2. Количество или объем крови - величина довольно постоянная для каждого индивидуума. В среднем общее количество крови колеблется от 6 до 9% веса тела (примерно 80-85 мл на каждый килограмм веса), что соответствует у взрослого человека 4-6 л. Объем циркулирующей крови составляет в среднем 3-4 л, остальной объем крови находится в депо.

3. Осмотическое давление плазмы крови в норме составляет 7,3 атм. (5600 мм рт.ст. или 745 кПа). Растворы, осмотическое давление которых такое же, как у плазмы, называются изотоническими, растворы с большим осмотическим давлением - гипертоническими, а с меньшим - гипотоническими. 96% от общего осмотического давления приходится на долю неорганических электролитов, и главным образом на NaCl .

Создаваемое белками коллоидно-осмотическое или онкотическое давление играет важную роль в регуляции распределения воды между плазмой и межклеточной жидкостью. Между плазмой и межклеточной жидкостью создается градиент концентрации белков, обуславливающий разницу в коллоидно-осмотическом давлении, составляющую около 22 мм рт. ст. (3 кПа).

4. Удельный вес эритроцитов (1,096) выше, чем плазмы (1,027), и поэтому в пробирке с кровью, лишенной возможности свертываться, они медленно оседают на дно. СОЭ в норме зависит от пола, возраста. У новорожденных СОЭ редко выше 2 мм/ч, вероятно, из-за высокого гематокрита, малого содержания в крови белков, у детей СОЭ составляет 1-8 мм/ч. У людей пожилого возраста – 11-30 мм/ч. У мужчин – 4-10 мм/ч, у женщин – 7-15 мм/ч. СОЭ у женщин увеличивается в период беременности и остается повышенной около 3 недель после родов.



Существуют макро- и микрометоды определения СОЭ. Наиболее распространен микрометод Панченкова. Кровь берут из пальца, смешивают с раствором какого-либо антикоагулянта, обычно оксалата или цитрата Na (1 часть разводящей жидкости и 4 части крови), помещают в градуированный стеклянный сосуд (пипетку) и устанавливают вертикально на 1 час. При оценке СОЭ измеряют высоту образовавшегося столбика плазмы (мм) над столбиком эритроцитов.

5. Жидкое состояние крови обеспечивается равновесием между свертывающей, противосвертывающей и фибринолитической системами.

6. Согласно Международной номенклатуре, факторы, участвующие в процессе свертывания крови, обозначаются римскими цифрами (тромбоцитарные факторы арабскими

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ

цифрами). I-фибриноген, II-протромбин, III-тканевый тромбопластин, тканевый фактор, IV- Ca^{++} , V-проакцелерин, Ас-глобулин, VI-акцелерин, VII-проконвертин, стабильный фактор, VIII-антигемофильный глобулин (АГГ), IX-фактор Кристмаса, антигемофильный фактор В, плазменный компонент тромбопластина (РТС-фактор), X-фактор Стюарта-Прауэра, протромбиназа, XI-фактор Розенталя, плазменный предшественник тромбопластина (РТА-фактор), XII фактор Хагемана, контактный фактор, XIII-фибринстабилизирующий фактор, фибриназа, плазменная трансглутаминаза.

7. По современным представлениям, процесс свертывания условно протекает в 3 фазы.

Фаза I - формирование активного тромбопластина.

Различают плазменный (кровенной) и тканевый тромбопластин. Первый участвует во внутренней (замедленной) системе свертывания, где кровь свертывается в течение 5-8 мин. Тканевый тромбопластин участвует во внешней (быстрой) системе свертывания, в которой процесс свертывания крови идет 30-40 с.

Фаза II - образование тромбина из протромбина под влиянием активного тромбопластина и Ca^{++} . Продолжительность ее 2-5 с.

Фаза III - образование фибрина из фибриногена под влиянием тромбина - 3-5 с.

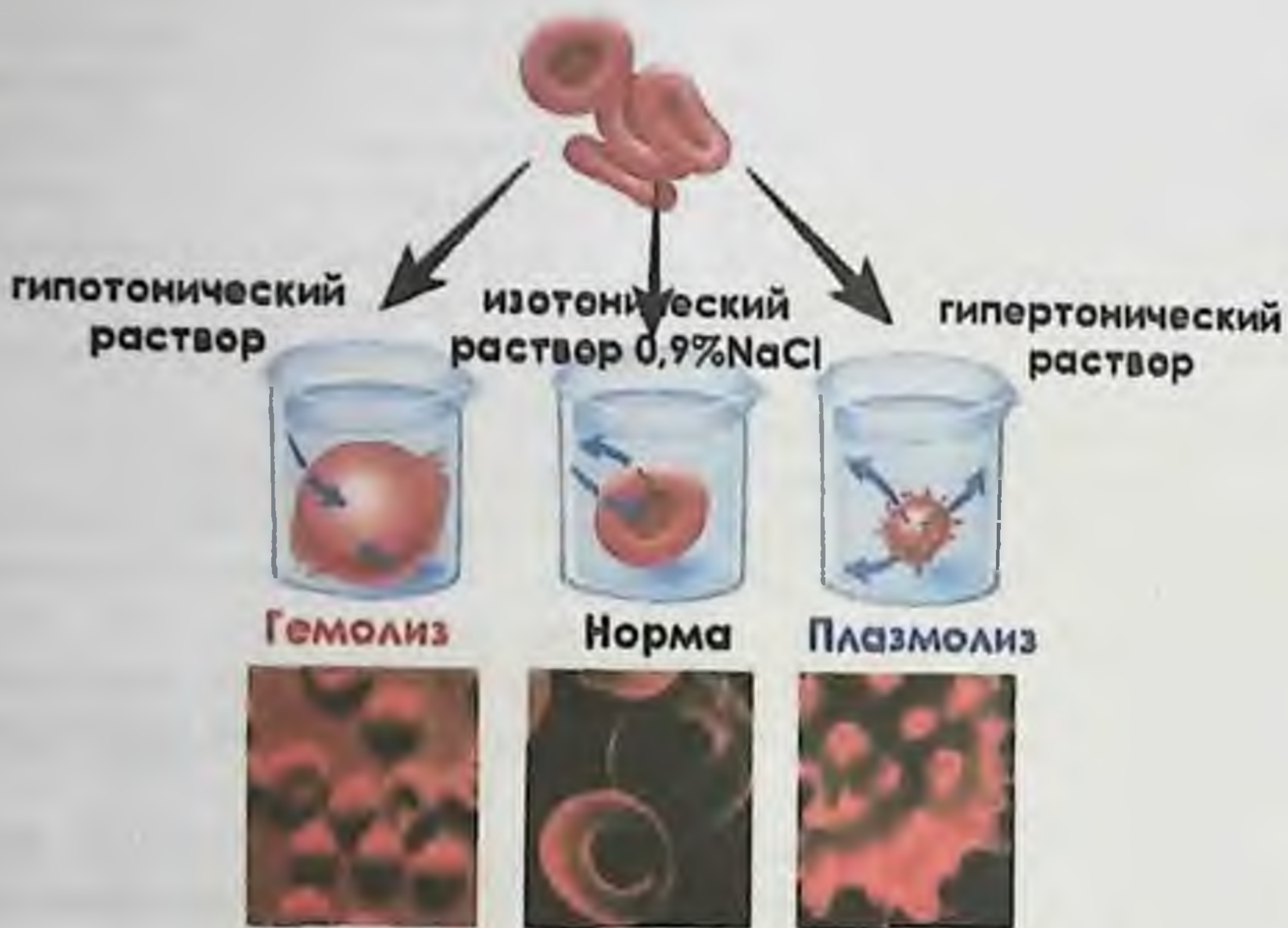
8. Эритроциты в гипертонических солевых растворах сморщиваются, а в гипотонических - набухают. При значительном набухании наступает гемолиз.

9. Гемолиз (haemo - кровь; lysis - распад, разрушение) - разрушение эритроцитов с выходом Hb в окружающую эритроциты среду.

10. Осмотическая резистентность эритроцитов - устойчивость их в гипотонических растворах.

Минимальную осмотическую резистентность определяют по гипотоническому раствору NaCl такой концентрации, при которой гемолизируются только наименее устойчивые эритроциты (в норме 0,44-0,46% раствора NaCl). Максимальная осмотическая резистентность соответствует раствору NaCl, в котором полностью гемолизируются все эритроциты (в норме

0,32-0,28% раствора NaCl). Осмотическая резистентность эритроцитов зависит от степени их зрелости, формы и от изменения состава плазмы.



11. Если принять вязкость воды за 1, то средняя относительная вязкость крови у здорового человека составляет 4,5 (3,5-5,4). Вязкость крови зависит от величины гематокрита и содержания белка, ее определяют вязкозиметром.

12. Содержание белков крови составляет 65-85 г/л, что соответствует 7-8% от массы плазмы.

Около 60% всех белков плазмы приходится на долю альбумина, содержание которого составляет 4,5-5%. Молекулярный вес его - 69000. Этот белок на 80 % определяет онкотическое давление плазмы. 2-2,5% приходится на долю глобулинов, которые в порядке убывания электрофоретической активности делятся на α_1 , α_2 , β - и γ -глобулины. Между фракциями β - и γ -глобулинов в виде узкой отдельной полоски выявляется фибриноген (0,2-0,4%), представляющий собой растворимый предшественник фибрина.

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ

13. В норме в 1 мкл крови тромбоцитов 180.000 - 320.000 (по системе СИ - $180-320 \cdot 10^9/\text{л}$).

14. Тромбиновое время - время свертывания нитратной плазмы крови обследуемого лица под влиянием стандартной дозы тромбина: в норме 14-16 с.

Протромбиновое время - время свертывания рскальцинированной цитратной плазмы при добавлении к ней тканевого тромбопластина стандартизированной активности; в норме 12-15 с. Поскольку могут быть отклонения в активности отдельных серий тромбопластина, то прибегают к вычислению протромбинового индекса по формуле: $\frac{A}{B} \cdot 100$, где А - протромбиновое время плазмы крови донора; В - протромбиновое время исследуемого лица.

В норме этот показатель равен 80-100% .

Активированное частичное тромбопластиновое время - время рекальцификации бедной тромбоцитами плазмы крови в стандартных условиях, создаваемых внесением каолина-активатора XII фактора, и кефалина - аналога 3 тромбоцитарного фактора, для исключения влияния тромбоцитов на результат исследования.

В норме составляет 30-40 с.

Изменения общего объёма крови.

В среднем общее количество крови колеблется у разных организмов от 6 до 9% веса тела или составляет примерно 80-85 мл/кг веса. Нормальное количество (объем) крови называется **нормоволемией** (от слов *norma* - норма, *volumen* - объем, *haema* - кровь), а нормальное содержание клеток крови - **нормоцитемией** (от слов *norma* - норма, *cytos* - клетка, *haema* - кровь). Следовательно, нормальные характеристики объема крови - **нормоволемия** и **нормоцитемия** или **нормоцитемическая нормоволемия**.

При многих патологических процессах и некоторых физиологических состояниях возможно как увеличение, так и уменьшение общего объема крови. Увеличение объема крови принято называть **гиперволемией**, а уменьшение - **гиповолемией** (от слов *hyper* - много, *hypo* - мало). В зависимости от изменения объема форменных элементов и

плазмы нормоволемии, гипер- и гиповолемии могут быть нормоцитемическими, полицитемическими и олигоцитемическими. Нормоцитемическая (простая) нормоволемия встречается у здоровых индивидуумов. Полицитемическая нормоволемия наблюдается у больных с сердечной и дыхательной недостаточностью, когда вследствие гипоксии усиливается выработка эритроцитов. При этом объем крови долго остается нормальным (нормоволемия), а содержание эритроцитов возрастает (полицитемия), и объемный индекс (или гематокритный показатель, который в норме составляет 0,36-0,48 об.%) увеличивается.

Олигоцитемическая нормоволемия наиболее часто встречается в тот период после кровопотери, когда за счет притока межтканевой жидкости восстанавливается объем крови. Количество форменных элементов уменьшается как во всем организме (из-за кровопотери), так в единице объема крови (из-за разжижения крови). Объемный индекс поэтому уменьшается.

Гиперволемиа может зависеть или от одновременного увеличения объемов и плазмы, и форменных элементов с остающимся без изменений объемным индексом, или от увеличения лишь объема плазмы, или от повышения объема только форменных элементов. В соответствии с этим принято различать: а) гиперволемию нормоцитемическую, или простую, с нормальным соотношением объемов; б) гиперволемию полицитемическую с преимущественным увеличением объема эритроцитов и повышением объемного индекса; в) гиперволемию олигоцитемическую с увеличением объема плазмы, уменьшением количества эритроцитов и объемного индекса.

Нормоцитемическая или простая гиперволемиа встречается очень редко. Один из возможных примеров - увеличение объема крови после переливания большого количества цельной крови. Полицитемическая гиперволемиа чаще всего связана с заболеванием крови - эритремией - болезнью Вакеза. Она встречается также при тяжелой сердечной и легочной недостаточности, при болезни разреженного воздуха. Олигоцитемическая гиперволемиа возникает при увеличении объема плазмы в результате задержки воды в организме.

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ

Нарушения водного обмена, патология почек, избыточное введение в кровь жидкостей являются причинами увеличения жидкой части крови, ее разжижения или гидремии.

Уменьшение объема крови (гиповолемия) может быть трех видов. 1. Нормоцитемическая, или простая гиповолемия, то есть уменьшение объема крови за счет плазмы и форменных элементов. Встречается чаще всего сразу же после кровопотери. Объемный индекс не изменяется.

2. Полицитемическая гиповолемия встречается тогда, когда уменьшение объема крови происходит за счет объема плазмы. Наблюдается при обезвоживании организма, перегревании, шоках, поносах, действии некоторых БОВ, обильном выделении пота. Происходит сгущение крови, относительно увеличение объема эритроцитов. Общее количество крови при этом уменьшено, а объемный индекс увеличен.

3. Олигоцитемическая - характеризуется уменьшением объема крови за счет уменьшения содержания эритроцитов. Встречается чаще всего при компенсации острых кровопотерь, когда в кровеносное русло начинает поступать тканевая жидкость, разжижающая кровь. Объем крови и объемный индекс уменьшены.



Изменения физико-химических свойств крови.
Изменения СОЭ. В норме СОЭ колеблется в пределах 4-10 мм/ч. У новорожденных - 2 мм/ч. Величина СОЭ меняется при многих заболеваниях и зависит от следующих факторов: 1) количественного и качественного состава белков плазмы крови (глобулинов и фибриногена). В нормальной среде отрицательно заряженные эритроциты взаимно отталкиваются. При патологии (например, воспалительных процессах) в крови увеличивается содержание крупнодисперсных белков, которые слабо заряжены. Они адсорбируются на эритроцитах, уменьшают их поверхностный заряд, в результате чего эритроциты сближаются и быстро оседают;

2) вязкости крови и числа эритроцитов. Увеличение СОЭ отмечается при снижении вязкости крови (гидремии) и уменьшении числа эритроцитов (анемии). При увеличении вязкости крови (обезвоживании) и числа эритроцитов (эритремии) СОЭ замедляется;

3) содержания холестерина и лецитина в крови. Холестерин увеличивает СОЭ, так как адсорбируется на эритроцитах. Лецитин замедляет СОЭ;

4) изменения относительной плотности эритроцитов. Например, при введении в кровь гипертонического раствора эритроциты теряют воду, сморщиваются. Их относительная плотность и СОЭ увеличиваются. При гиперкапнии (асфиксия, сердечная декомпенсация) эритроциты, напротив, вбирают воду, их относительная плотность уменьшается, СОЭ замедляется.

Изменения осмотической резистентности эритроцитов. Осмотической резистентностью эритроцитов называют устойчивость их в гипотонических растворах. Различают максимальную и минимальную осмотическую резистентность. Минимальная осмотическая резистентность равняется 0,44-0,46% NaCl, максимальная - 0,32-0,28% NaCl. Увеличение осмотической резистентности отмечается при механической желтухе, артериосклерозе, раке желудка и др. органов, амилоидозе и кровопотере. Уменьшение осмотической резистентности наблюдается при сердечной недостаточности, наследственной сфероцитарной анемии, старении эритроцитов.



Изменения вязкости крови. Вязкость крови по отношению к воде при 37°C равняется 4,5-5, а в патологических условиях колеблется от 2 до 20. Она зависит от содержания белков, коллоидов, форменных элементов. Вязкость венозной крови выше артериальной за счет большой концентрации CO_2 . Вязкость крови возрастает при ее сгущении, увеличении в крови форменных элементов (полицитемия, лейкоз), накоплении CO_2 , повышенном содержании белков, особенно фибриногена. С повышением вязкости крови растет периферическое сопротивление сосудов, затрудняется работа сердца и замедляется кровоток. Понижению вязкости крови способствует гидремия, анемия, гипопротсинемия, снижение свертываемости (введение гепарина). С падением вязкости крови ускоряется кровоток.

Изменения свертываемости крови и гемостаза. Нарушения взаимодействия между свертывающей, противосвертывающей и фибринолитической системами могут привести к замедлению свертывания крови (гипокоагуляции) и кровоточивости или к ускорению свертываемости (гиперкоагуляции) и тромбозам. В свертывании крови участвуют 13 факторов, имеется три фазы свертывания крови:

1) образование активного тромбопластина (формирование активной протромбиназы), длится 5-10 мин;

- с;
- 2) превращение протромбина в тромбин - продолжается 2-5 с;
- 3) образование фибрина-мономера, продолжается 30 с.

Причинами замедления свертывания крови являются: 1) недостаток одного или нескольких факторов свертывания - прокоагулянтов; 2) избыток антикоагулянтов (гепарин, антитромбин); 3) активация фибринолиза.

Недостаток одного или нескольких прокоагулянтов проявляется в виде кровоточивости, что наблюдается при геморрагических диатезах. В зависимости от преимущественного нарушения механизма гемостаза различают: а) геморрагические диатезы вследствие нарушения в свертывающем звене гемостаза; б) вследствие сосудистых нарушений; в) вследствие тромбоцитарных нарушений; г) вследствие нарушения тромбоцитарного и свертывающего звеньев гемостаза (комбинированные).

Геморрагические диатезы

К геморрагическим диатезам относятся наследственные (первичные) коагулопатии

Наследственные коагулопатии

1. Гемофилия. Наследственное заболевание, сцепленное с X-хромосомой. При этом нарушается I-фаза и весь процесс свертывания крови. После незначительных травм кровь не свертывается в течение длительного времени.



Гематома при гемофилии Гематома после инъекции

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ

Различают гемофилию А (дефицит VIII фактора - антигемофильного глобулина - АГГ), составляет 70-78% всех форм гемофилии; гемофилия В (недостаток IX фактора - фактора Кристмаса - плазменного компонента тромбопластина - ПКТ) составляет 6-13% гемофилии; гемофилия С с дефицитом фактора XI - плазменного предшественника тромбопластина - ППТ - составляет 1-3%. Клиническая картина гемофилии характеризуется гематомным типом кровоточивости с поражением опорно-двигательного аппарата.



Гемартроз коленного сустава у больного гемофилией

2. Геморрагический васкулит - болезнь Шенлейна-Геноха, является иммуннокомплексным заболеванием. Основное патогенетическое значение придается повреждению микрососудов комплексом АГ-АТ и комплементу. В основе заболевания лежит неспецифическое распространенное поражение сосудов (капилляров, венул, артериол) по типу очагового микротромбоваскулита.

3. Геморрагические диатезы, связанные с уменьшением числа тромбоцитов. Отличительной особенностью их является петехиально-пятнистый тип кровоточивости. К таким заболеваниям относится болезнь Верльгофа (идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура). Она не связана с каким-либо предшествующим заболеванием, а обусловлена присутствием в организме аутоантител к тромбоцитам (IgG). Повышенное разрушение тромбоцитов (продолжительность их жизни укорочена до нескольких часов вместо 7-10 дней в норме) влечет

за собой компенсаторное увеличение их продукции в костном мозге с появлением молодых форм мегакариоцитов. В тех случаях, когда антитела направлены против мегакариоцитов, возможны нарушения продукции тромбоцитов.

4. Болезнь Виллебранда - наследственный геморрагический диатез с аутосомно-доминантным типом передачи, имеющий черты тромбоцитопатии. В основе лежит нарушение синтеза (или реже функциональная неполноценность) молекулы компонента фактора VIII, обозначаемого как фактор Виллебранда (VIII-ФВ). Выраженность геморрагического диатеза - от сравнительно легких форм до тяжелых. Наиболее характерны носовые кровотечения, подкожные и внутрикожные геморрагии, но может быть и гематомный тип кровоточивости, как у больных гемофилией.

Приобретенные коагулопатии.

Патогенез их сложен, так как в большинстве случаев имеется несколько нарушений в свертывающей системе крови и сочетание с изменениями в сосудисто-тромбоцитарном звене гемостаза. Приобретенные коагулопатии носят вторичный характер, возникая на фоне какой-либо клинической ситуации: 1) у новорожденных (дефицит К-витаминозависимых факторов VII, X, II и IX); 2) при тяжелых энтеропатиях (особенно у детей) и других видах мальабсорбции, лекарственных кишечных дисбактериозах; 3) при паренхиматозных поражениях печени; 4) при первичном амилоидозе, парапротеинемии, макро- и криоглобулинемии; 5) при всех состояниях, ведущих к ДВС-синдрому; 6) при эмоциональных напряжениях и стрессе (первичное повышение фибринолитической активности, гипофибриногенемия); 7) при применении некоторых лекарств - передозировке антикоагулянтов непрямого и прямого действия, препаратов фибринолитического и дефибринирующего действия; 8) при появлении в циркуляции иммунных ингибиторов (антител) факторов свертывания.

Гиперкоагуляция

Причинами ускорения свертывания крови - гиперкоагуляционных сдвигов (ГС) являются: 1) увеличение в крови концентрации прокоагулянтов (тромбопластин, тромбин); 2) падение активности естественных антикоагулянтов; 3)

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ

торможение процесса фибринолиза. Патогенетическими механизмами внутрисосудистого тромбообразования являются повреждение сосудистой стенки; повреждение ткани и клеточный распад; изменения реологии (текучести) крови; попадание чужеродных протеаз (змеиный яд), обладающих прямым действием на протромбин и фибриноген; нейроэндокринные нарушения регуляции свертывания и противосвертывания (стресс) и комбинация указанных механизмов.

ДВС-синдром

Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром) возникает при самых разных заболеваниях и состояниях; сепсисе, вирусемии; злокачественных новообразованиях, особенно часто при раке поджелудочной и предстательной железы, при всех видах шока, травматических хирургических вмешательствах; акушерской патологии (преждевременной отслойке плаценты, внутриутробной гибели плода, эмболии околоплодными водами, эклампсии и т.д.); обширных ожогах и обморожениях, переломах костей, синдроме раздавливания; деструктивных поражениях паренхиматозных органов - печени, почек, поджелудочной железы; при всех видах острого внутрисосудистого гемолиза и цитолиза лейкоцитов; гемобластозах; системной красной волчанке, узелковом периартериите и некоторых других иммунных заболеваниях; тромбоцитопенической пурпуре; геморрагическом васкулите; острой почечной недостаточности; укусах ядовитых змей, массивных гемотрансфузиях и т.д. Для всех форм ДВС-синдрома характерна последовательная смена фаз гиперкоагуляции и гипокоагуляции. Фаза гиперкоагуляции может быть короткой и быстро завершаться распространенным внутрисосудистым свертыванием крови с блокадой рыхлыми массами фибрина микроциркуляции в органах (легких, почках, печени, надпочечниках) и гиперкоагуляционным шоком. В других случаях она развивается медленно, скрыто и не всегда вовремя распознается. Во второй фазе (гипокоагуляции) часто возникают тяжелые геморрагии, почему весь синдром иногда называют тромбогеморрагическим. При переходе во вторую фазу отмечается прогрессирующая тромбоцитопения, снижение уровня фибриногена в плазме крови, удлинение тромбинового и

протромбинового времени, повышение содержания в крови продуктов фибринолиза (ПДФ), антигепаринового фактора тромбоцитов (пластиночный фактор - 4), появление феномена фрагментации эритроцитов. В более поздней второй фазе может развиться глубокая гипокоагуляция вплоть до полной несвертываемости крови (как спонтанной, так и при добавлении тромбина) вследствие «истощения» гемостатических механизмов - потребления, блокады и протеклиза (факторов свертывания крови, тромбоцитопении потребления и нарушения агрегационной функции оставшихся в кровотоке тромбоцитов, повреждения и блокады микроциркуляции фибрином и ПДФ, гипоксии и локального ацидоза. Таким образом, при ДВС-синдроме глубоко повреждены все три звена системы гемостаза - сосудистое, тромбоцитарное и коагуляционное. ДВС-синдром может иметь острое, подострое, затяжное и рецидивирующее течение.

Изменения тромбоцитов.

Количество тромбоцитов в норме - $180,0-320,0 \times 10^9/\text{л}$. Изменения со стороны тромбоцитов могут быть в виде: 1) уменьшения их количества - тромбоцитопении, 2) увеличения - тромбоцитозы и 3) тромбоцитопатии - функциональных сдвигов с нарушением их адгезивно-агрегационных, коагуляционных и ретрактивных свойств.

О тромбоцитопениях можно говорить при уменьшении количества тромбоцитов ниже $150 \times 10^9/\text{л}$. Основными причинами тромбоцитопении являются повышенное их разрушение или потребление, а также недостаточное образование тромбоцитов. Выделяют наследственные и врожденные формы тромбоцитопении. Наследственные тромбоцитопении связаны с нарушением активности ферментов гликолиза или цикла Кребса в тромбоцитах, а также образования тромбоцитопоэтинов. Приобретенные тромбоцитопении могут быть следствием недостатка вит. В₁₂ и фолиевой кислоты, повышенного их потребления, замещения костного мозга опухолью, угнетения пролиферации клеток костного мозга и др. причин.

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ

Тромбоцитоз

Тромбоцитоз - увеличение тромбоцитов выше, чем $400 \times 10^9/\text{л}$, бывает первичным (является результатом первичной пролиферации мегакариоцитов) и вторичным (возникает на фоне какого-либо заболевания).

Первичный тромбоцитоз встречается при эритремии, хроническом миелолейкозе. *Вторичный (реактивный) тромбоцитоз* объясняют функциональной неполноценностью тромбоцитов и нарушением образования протромбиназы. развивается при остром ревматизме, ревматоидном артрите, язвенном колите, туберкулезе, циррозе печени, остеомиелите, амилоидозе и др. Исчезает при устранении причины. «Аспленический» тромбоцитоз бывает после спленэктомии. Его возникновение связывают с удалением органа, где происходит разрушение тромбоцитов, а также по-видимому, синтез антитромбоцитарных антител и выработка гуморального фактора, оказывающего тормозящее влияние на костный мозг.

Тромбоцитопатии могут быть наследственными и приобретенными. Для них характерно удлинение времени кровотечения на фоне отсутствия или резкого ослабления ретракции кровяного сгустка при нормальном или почти нормальном содержании тромбоцитов в крови.

Ознакомление с практическими работами, которые предстоит выполнить на занятиях, и практическими навыками, которые надо освоить

Работа 1. Определение времени свертывания капиллярной крови у кролика с токсической гемолитической анемией по методу Сухарева. Кровь для исследования берут из красной вены уха после удаления первой капли. В сухой капилляр (для определения СОЭ) набирают столбик крови высотой 20-30 мм. Наклоном капилляра кровь переводят на середину трубочки и наклоняют его в обе стороны на $30-45^\circ$. Смещение крови указывает на то, что свертывание еще не наступило. Начало свертывания отмечается от момента замедления крови при наклоне капилляра и появления на внутренней стенке капилляра сгустков. Момент полной остановки в движении крови соответствует полному ее свертыванию. Норма: начало 30 с-2 мин, конец 3-5 мин.

Работа 2. Определение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) у кролика с гемолитической анемией по методу Панченкова. Капилляр промывают раствором лимонно-кислого натрия. До метки «Р» набирают этот реактив и выдувают на часовое стекло. Из краевой вены дважды набирают кровь до метки «К», и выдувают также на часовое стекло, где тщательно смешивают с лимонно-кислым натрием. Соотношение крови и стабилизатора должно быть 4:1. Смесь набирают до метки «К», закрепляют вертикально в штативе на 1 час. Через 1 час отсчитывается в миллиметрах высота столбика плазмы над столбиком эритроцитов. Для фракционного определения СОЭ отсчет производят через каждые 15 мин.

Работа 3. Определение осмотической резистентности эритроцитов у кролика с гемолитической анемией. В пробирки наливается по 1 мл раствора поваренной соли с концентрацией от 0,85% до 0,2% с интервалом 0,05%. Затем в каждую пробирку вносят по 1 капле дефибринированной крови. Регистрируется та пробирка, в которой имеются слабые признаки гемолиза (минимальная резистентность), и та пробирка, в которой имеется выраженный гемолиз (максимальная резистентность).

Работа 4. Определение гематокритного показателя у кролика с гемолитической анемией. Гематокритный капилляр промывается раствором лимонно-кислого натрия и заполняется кровью, взятой из уха кролика. Затем капилляр вставляют в металлический штатив и центрифугируют 10 мин при 3000 об/мин. Отмечают сколько делений капилляра занимает плазма и сколько делений - форменные элементы. Определяют гематокритный показатель - процентное отношение форменных элементов к плазме. *Оснащение:* кролик с гемолитической анемией, инъекционные иглы, этиловый спирт, аппарат Панченкова, штатив с пробирками, пипетка, 3% р-р лимонно-кислого натрия, предметные стекла с лунками, раствор поваренной соли 0,85%, 0,6%, 0,55%, 0,5%, 0,45%, 0,4%, 0,35%, 0,3%, 0,25%, 0,2%, гематокритный капилляр, центрифужные пробирки, центрифуга, дефибринированная кровь кролика, глазные пипетки.

АУДИТОРНАЯ РАБОТА

Устный разбор темы.

Самостоятельное выполнение практических работ и освоение практических навыков

Выполняются работы:

- 1) определение свертывания капиллярной крови;
- 2) определение СОЭ;
- 3) определение осмотической резистентности эритроцитов;
- 4) определение гематокритного показателя у кролика с анемией.

Студент должен: 1) владеть техникой взятия крови из уха кролика; 2) самостоятельно производить все анализы крови; 3) правильно интерпретировать полученные результаты и сделать выводы.

Запись протокола и выводов эксперимента. Студент самостоятельно составляет протокол опытов, записывает в тетради полученные данные, анализирует результаты, формулирует выводы.

Решение ситуационных задач

Задача 1. В детскую клинику поступил больной Р., 12 лет, с жалобами на подкожные кровоизлияния на конечностях, появляющиеся без всякой видимой причины. Общее состояние удовлетворительное. Со стороны крови: время свертывания удлинено, протромбиновое время не изменено, длительность кровотечения увеличена, время рекальцификации плазмы удлинено. Число тромбоцитов в 1 мкл крови 230 тыс.

Чем болен ребенок, с чем можно связать заболевание?

Задача 2. У больного М. в анамнезе после приема недоброкачественной пищи понос и рвота (до 10-12 раз в сутки). Жалобы на общую слабость, потерю аппетита, жажду. Язык сухой, обложен белым налетом. При определении гематокритного показателя форменные элементы 70%, плазма 30%.

Ответьте на вопросы: 1. Как изменилась общая масса крови у больного, причина?

2. Как изменился гематокритный показатель?

3. Имеется ли в данном случае истинная полицитемия?

Задача 3. Родильница Р., 35 лет, родила ребенка весом 4300 г, в родах отмечена слабость родовой деятельности, многоводие. После отхождения плаценты началось кровотечение. Общее состояние тяжелое. Пульс 140 уд. в минуту, слабого наполнения и напряжения, одышка, АД 80/50, кожные покровы бледные, сознание спутанное. Со стороны крови: содержание фибриногена в крови - 0,05 г.

1. Каков механизм развивающихся симптомов?
2. Что такое ДВС-синдром?
3. Объясните возможную причину данной акушерской патологии.

Дисциплины, с которыми необходимо осуществлять интеграцию 1. Гематология.

2. Детские болезни
3. Внутренние болезни.

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ К ТЕМАМ

Тема. Анемия

Какая форма гемоглобина образуется после замены глутаминовой кислоты валином в β -цепи гемоглобина А?

*HbS

HbA1

HbA2

HbF

Hb H

Какой белковый компонент крови участвует в разрушении мембраны эритроцитов при иммунной гемолитической анемии?

*Комплемент

Спектрин

Брадикинин

Церулоплазмин

Трансферрин

Какой вид анемии возникает после длительного употребления сульфаниламидных препаратов?

*Апластическая

Метапластическая

Дисрегуляторная

Белководефицитная

ВитВ12-дефицитная

Какой компонент плазмы крови вызывает уменьшение почечной фильтрации при массивном гемолизе эритроцитов?

*Комплекс гемоглобин + гаптоглобин

Свободный гемоглобин

Гаптоглобин

Неконъюгированный билирубин

Конъюгированный билирубин

Какой нуклеозид не фосфорилируется при дефиците витамина В12?

*Тимидин

Цитозин

Уридин

Аденозин

Гуанозин

Какой размер имеют мегалоциты?

- *12-15 мкм
- 8-10 мкм
- 6-8 мкм
- 17-20 мкм
- 21-23 мкм

Какой фермент биологических гемолитических ядов разрушает липид лецитин в мембранах эритроцитов?

- *Лецитиназа
- Фосфолипаза
- Протеаза
- Гиалуронидаза
- Коллагеназа

Какой фермент не синтезируется в кроветворных клетках при анемии Фанкони?

- *Эндонуклеаза
- Лигаза
- Эксонуклеаза
- Полимераза
- Ревертаза

Какие клетки самые характерные для анемии Минковского-Шоффара?

- *Микросфероциты
- Ретикулоциты
- Стоматоциты
- Дрепаноциты
- Овелоциты

Дайте пример приобретенной мембранопатии.

- *Пироксизмальная ночная гемоглобинурия
- Серповидноклеточная анемия
- Большая α -таласемия Кули
- Болезнь Минковского-Шоффара
- Сидероахрестическая анемия

Дайте пример наследственной апластической анемии.

- *Анемия Фанкони
- Анемия Аддисона-Бирмера
- Синдром Иммерслунд-Гресбека
- Анемия Кули

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ

Анемия Маркиафавы-Микели

Дефицит некоторого вещества в мембранах эритроцитов приводит к развитию пароксизмальной ночной гемоглобинурии. Назовите это вещество.

- *Гликанипозитолфосфатид
- Спектрин
- Анкирин
- 2,3-дифосфолицерат
- Гликофорин

К появлению абсолютного эритроцитоза может привести

- *Сердечная недостаточность
- Печеночная недостаточность
- Почечная недостаточность
- Удаление желудка
- Ионизирующее облучение

К регенеративным формам эритроцитов крови принадлежат

- *Базофильный нормоцит
- Гипохромные эритроциты
- Оксифильные мегалобласты
- Полихроматофильные мегалоциты
- Эритроциты с базофильной зернистостью

Нейтропения может возникнуть при

- *Дефиците витамина В12
- Остром аппендиците
- Инфаркте миокарда
- Распаде опухоли
- Печеночной коме

К какой группе анемий принадлежит маршевая гемоглобинурия?

- *Механическая гемолитическая
- Токсикогемолитическая
- Иммуногемолитическая
- Острая постгеморрагическая
- Метапластическая

В гемоглобине S глутаминовая кислота заменена на:

- *Валин
- Алан ин
- Цистеин

Лейцин

Тирозин

Железо транспортируется в костный мозг с помощью белка, который называется:

*Трансферрин

Церулоплазмин

Фибриноген

Брадикинин

Ангиотензин

Замсна эмбрионального (мегалобластического) типа кровстворения на эритробластический происходит:

*В период эмбриогенеза

В детском возрасте

Во время полового созревания

У взрослых людей

В старческом возрасте

Клиническая картина вит.В₁₂-дефицитной анемии включает триаду, компонентом которой является фуникулярный миелоз. Какой механизм его развития?

*Нарушение синтеза миелина

Уменьшение синтеза нейромедиаторов

Прекращение аксонального транспорта

Снижение чувствительности холинорецепторов

Снижение чувствительности адренорецепторов

Какая из названных ниже клеток принадлежит к регенеративным формам эритроцитов?

*Ретикулоцит

Пойкилоцит

Дрепаноцит

Стоматоцит

Шистоцит

Какой вид анемии развивается при лейкозе?

*Метапластическая

Гипопластическая

Апластическая

Гемолитическая

Постгеморрагическая

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ

Какой вид гемолитической анемии развивается у больных с хроническим лимфоцитарным лейкозом?

- * Аутоиммунная
- Гетероиммунная
- Токсикогемолитическая
- Механическая
- Приобретенная мембранопатия

Какая из названных ниже клеток характерна для анемии Минковского-Шоффара?

- * Микросфероцит
- Акантоцит
- Эхиноцит
- Элиптоцит
- Стоматоцит

Какая из перечисленных ниже клеток содержит наибольшее количество гемоглобина?

- * Мегалоцит
- Мегалобласт
- Эритроцит
- Нормоцит
- Ретикулоцит

Местом синтеза внутреннего антианемического фактора Касля является:

- * Желудок
- Печень
- Селезенка
- Почки
- Надпочечники

Мишенеподобные эритроциты - характерный признак:

- * Талассемии
- Серповидноклеточной анемии
- Анемии Минковского-Шоффара
- Сидерорефрактерной анемии
- Метапластической анемии

Назовите самую вероятную причину железодефицитной анемии у женщины в последнем триместре беременности.

- * Повышенное использование железа
- Нарушение депонирования железа

Недостаток железа в еде

Нарушение всасывания железа

Дефицит внутреннего фактора Касля

Одна из названных ниже клеток - это измененный по форме эритроцит (пойкилоцит). Назовите ее.

*Сфероцит

Ретикулоцит

Нормоцит

Мегалоцит

Пронормоцит

Пациент 2 года тому назад перенес операцию резекции желудка по поводу опухоли. На момент обследования жалуется на общую слабость, периодическое появление темных кругов перед глазами, одышку. В анализе крови: Hb - 60 г/л, эритроциты - $2,8 \cdot 10^{12}/л$, цветовой показатель - 1,4. Наличие каких форм эритроцитов наиболее характерно для данного состояния?

*Мегалоцитов

Дрепаноцитов

Овалоцитов

Микроцитов

Шистоцитов

Назовите регенеративную форму эритроцитов

*Полихроматофильные эритроциты

Микросфероциты

Акантоциты

Пойкилоциты

Гипохромные эритроциты

При анемиях в периферической крови определяются дегенеративные и регенеративные формы эритроцитов. Назовите регенеративную форму.

*Ретикулоцит

Микроцит

Сфероцит

Пойкилоцит

Мегалоцит

При массивном гемолизе эритроцитов свободный гемоглобин соединяется с белком плазмы и образует крупномолекулярный комплекс. Назовите этот белок.

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ

*Гаптоглобин

Альбумин

Апоферритин

Миоглобин

β -Глобулин

Известно, что в патологических условиях эритробластический тип кроветворения в костном мозге может изменяться на мегалобластический. Это характерно для

*ВитВ12-дефицитной анемии

Рака 12-перстной кишки

Туберкулезной интоксикации

Серповидноклеточной анемии

Хронической кровопотери

При резус-конфликте резус-положительные эритроциты плода гемолизуются не только в сосудах, но и в некоторых органах. Назовите такой орган.

*Печень

Почки

Лимфоузлы

Тимус

Легкие

При истинной полицитемии (болезни Вакеза) изменяются физико-химические свойства крови, а именно:

*Увеличивается вязкость крови

Ускоряется СОЭ

Замедляется свертывание крови

Уменьшается плотность крови

Уменьшается плотность плазмы

При какой анемии эритроциты разрушаются по механизму окислительного гемолиза?

*Приобретенная токсическая

Приобретенная иммунная

Приобретенная механическая

Приобретенная мембранопатия

Наследственная мембранопатия

Тема. Лейкоцитозы. Лейкопении. Лейкемоидные реакции

Аутоимунные процессы могут развиваться в результате потери Т-лимфоцитами:

- * Функции иммунного надзора
 - Способности синтезировать интерферон
 - Способности к эмиграции
 - Функции антителиобразования
 - Функции сохранять антитела
- Базофилией сопровождается:

- * Гипотиреоз
 - Туберкулёз
 - Менингит
 - Галактоземия
 - Энцефалит
- Бактериальные эндотоксины стимулируют преимущественно пролиферацию предшественников:

- * Нейтрофилов
 - Моноцитов
 - Базофилов
 - Лимфоцитов
 - Эозинофилов
- Выберите заболевание, при котором происходит значительное выделение лейкоцитов из организма:

- * Гнойный эндометрит
 - Флегмонозный аппендицит
 - Крупозная пневмония
 - Хронический колит
 - Острый гломерулонефрит
- Для вирусных заболеваний (гепатита, кори, инфекционного мононуклеоза) характерен:

- * Нейтрофиллёмия
 - Эозинофилия
 - Нейтропения
 - Лимфоцитоз
 - Моноцитоз
- Для какой анемии характерна гиперсегментация нейтрофилов?

- * Пернициозная анемия

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ

Токсикогемолитическая анемия

Серповидноклеточная анемия

Апластическая анемия

Гипопластическая анемия

Эозинофилией сопровождается:

* Хронический миелоцитарный лейкоз

Коклюш

Туберкулёз

Инфекционный мононуклеоз

Бронхиальной астмы

Эозинофилия при аллергических заболеваниях имеет защитное значение, потому что эозинофилы:

* Подавляют образование гистамина

Повышают проницаемость сосудов

Тормозят образование лимфоцитов

Замедляют синтез антител

Подавляют синтез интерферона

Снижение функции щитовидной железы (гипотиреоз) сопровождается:

* Базофилией

Эозинофилией

Нейтрофиллёзом

Лимфоцитозом

Лимфопения

Из лекарственных средств нейтропению могут вызывать:

* Цитостатики

Антиоксиданты

Антидепрессанты

Антикоагулянты

Антибиотики

Иммунодефицитные состояния сопровождаются:

* Лимфоцитопения

Эозинопения

Моноцитопения

Нейтропения

Эритропения

Когда наблюдается дегенеративный сдвиг влево?

* Стрептококковый сепсис

Острый аппендицит

Вирусный гепатит

Бронхиальная астма

Пневмония

Когда наблюдается лейкомоидная реакция лимфоидного типа?

* Реакция "трансплантат против хозяина"

Завершение иммунного агранулоцитоза

Осложнение крупозной пневмонии

Атопическая бронхиальная астма

При повышении проницаемости сосудов

Кроме сосудистого русла, лейкоциты разрушаются макрофагами:

* Селезенки

Легких

Печени

Желудка

Почек

Лейкопения при синдроме ленивых лейкоцитов
предопределена:

* Замедленным выходом гранулоцитов из костного мозга

Задержкой лейкоцитов в кровяных депо

Быстрым разрушением лейкоцитов в сосудах

Повышенным выделением лейкоцитов через слизистые

Быстрым разрушением лейкоцитов селезенки

Лейкоцитозом называют увеличение количества лейкоцитов
сверх:

* $9 \times 10^9/\text{л}$

$8 \times 10^9/\text{л}$

$7 \times 10^9/\text{л}$

$6 \times 10^9/\text{л}$

$4 \times 10^9/\text{л}$

На каком этапе нарушено созревание гранулоцитов при синдроме Костмана?

* Промиелоцит - миелоцит

Миелоцит - метамиелоцит

Метамиелоцит - палочкоядерный гранулоцит

Палочкоядерный гранулоцит - сегментоядерный гранулоцит

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ

Миелобласт - миелоцит

Назовите вещество, которое тормозит продукцию колониестимулирующего фактора:

* Лактоферрин

Интерферон

Антикейлон

Гистамин

Гепарин

Наивысший уровень лимфоцитоза наблюдается при:

* Хроническом лимфоцитарном лейкозе

Инфекционном гепатите

Инфекционном мононуклеозе

Туберкулезе легких

Менингите

Нейтропения может возникнуть при:

* Дефиците витамина В₁₂

Остром аппендиците

Инфаркте миокарда

Распаде опухоли

Крупозной пневмонии

Нейтрофильный лейкоцитоз закономерно возникает при:

* Остром аппендиците

Синдроме Тернера

Синдроме Дауна

Аскаридозе

Бронхиальной астме

Нейтрофиллез - постоянный признак:

* Крупозной пневмонии

Аскаридоза

Микседемы

Хронического гастрита

Гепатита

Панцитопения - это:

* Одновременное уменьшение эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов

Уменьшение количества гранулоцитов

Уменьшение количества эритроцитов

Уменьшение количества агранулоцитов

Уменьшение количества лимфоцитов

Пельгеровская аномалия лейкоцитов — это:

* Наследственный дефект

Следствие интоксикации бензолом

Проявление опухолевой трансформации

Признак внутрисосудистого лизиса

Приобретённый дефект

Под воздействием высокодозового ионизирующего излучения в костном мозге подавляется:

* Весь гемопоэз

Избирательно эритропоэз

Избирательно миелопоэз

Избирательно лейкопоэз

Избирательно лимфопоэз

При аллергии увеличивается количество эозинофилов в крови. Какое вещество повышает проницаемость костно-мозгового барьера для эозинофилов?

* Гистамин

Серотонин

Брадикинин

Ацетилхолин

Гепарин

При базофильной аденоме передней доли гипофиза увеличивается образование адрено-кортикотропного гормона. В результате этого возникает:

* Эозинопения

Нейтропения

Лимфоцитопения

Базофилия

Моноцитоз

При гнойном эндометрите возникает лейкопения, в основе которой лежит:

* Выделение лейкоцитов из организма

Разрушение лейкоцитов в крови

Лизис лейкоцитов в селезенке

Перераспределение лейкоцитов во внутренние органы

Задержка лейкоцитов в кровяных депо

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ

При инфекционном мононуклеозе может возникать лейкомоидная реакция. Какого она типа?

- * Лимфоцитарная
- Промислоцитарная
- Нейтрофильная
- Эозинофильная
- Базофильная

При болезни Иценко-Кушинга, которая характеризуется чрезмерным образованием адренокортикотропного гормона, возникает:

- * Эозинопения
- Лимфоцитопения
- Базофилия
- Моноцитоз
- Лейкоцитоз

При каком из этих заболеваний в крови появляются нейтрофилы с кольцевидной формой ядра?

- * Тяжелый алкоголизм
- Аллергический дерматит
- Крупозная пневмония
- Вирусный гепатит
- Гастрит

Примером генетически predetermined нарушений в структуре лейкоцитов является:

- * Пельгеровская аномалия лейкоцитов
- Тельца Князькова-Деле
- Большая азурофильная зернистость
- Исчезновение естественной зернистости
- Исчезновение способности к эмиграции

Примером перераспределительной лейкопении, при которой изменяется соотношение между пристеночным и циркулирующими пулами, может быть:

- * Гемотрансфузионный шок
- Лейкемоидная реакция
- Отек Квинке
- Железодефицитная анемия
- Вирусная гепатит

Принципиальное отличие между лейкозом и лейкомоидной реакцией заключается в том, что лейкомоидная реакция:

* Имеет обратимый характер

Отличается невысоким лейкоцитозом

Не вызывает метапластическую анемию

Не вызывает тромбоцитопению

Не вызывает лимфоцитопению

Промиелоцит, миелоцит, метамиелоцит - это переходные стадии развития:

* Нейтрофилов

Моноцитов

Эритроцитов

Мегакариоцитов

Лимфоцитов

У больной выявлены признаки ВИЧ-инфекции. Исследование функционального состояния каких клеток может выявить причину развития иммунодефицитного состояния у таких больных?

* Т-хелперов

В-лимфоцитов

Т-киллеров

Т-супрессоров

Т-эффекторов

Анализ крови ребенка: количество Л = 20×10^9 /л; базофилы - 1 %, эозинофилы - 16 %, п/я нейтрофилы - 3 %, с/я нейтрофилы - 60 %, лимфоциты - 18 %, моноциты - 2 %. Эти данные свидетельствуют о наличии:

* Эозинофильного лейкоцитоза

Хронического миелоцитарного лейкоза

Хронического лимфоцитарного лейкоза

Нейтрофильного лейкоцитоза

Острого лимфоцитоза

Больному с обширными ожогами сделали пересадку донорской кожи. Но на 8-ые сутки трансплантат отек, изменился его цвет и на 11-ые сутки началась реакция его отторжения. Какие клетки участвуют в этом?

* Т-лимфоциты

Эозинофилы

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ

Эритроциты

В-лимфоциты

Тромбоциты

В лейкоцитарной формуле больного найдено 40 % эозинофилов. Этот симптом подтверждает мысль о наличии у него:

*Состояния сенсibilизации

Рака кишечника

Туберкулеза легких

Вирусного гепатита

Пневмонии

Исследование ургентного больного показало наличие у него нейтрофильного лейкоцитоза со сдвигом лейкоцитарной формулы влево. У больного вероятнее всего:

*Гнойное воспаление

Туберкулез

Аллергическая реакция

Агранулоцитоз

Гельминтоз

Тема. Лейкоз

Какой лейкоцитоз возникает при лейкозе?

* Абсолютный неопластический

Относительный перераспределительный

Относительный гемоконцентрационный

Абсолютный наследственный

Относительный наследственный

Бластные клетки при остром лейкозе дифференцируют с помощью специальных методов исследования, а именно:

* Цитохимический

Цитогенетический

Спектрофотометрический

Электронно-микроскопический

Бактериологический

В лейкозных клетках выявлен фермент обратная транскриптаза. Что было причиной возникновения лейкоза?

* РНК-зависимый вирус

ДНК-зависимый вирус

Рентгеновское облучение

Отравление бензолом

Солнечное излучение

В моноклональной стадии лейкоза лейкозные клетки метастазируют в:

* Кровь

Селезенку

Печень

Лимфатические узлы

Внутренние органы

В результате активации протоонкогенов в клетке растет синтез:

* Онкопротеинов

Простагландинов

Глюкозаминогликанов

Лимфокина

Интерлейкина

В чем заключается механизм действия онкопротеинов?

* Фосфорилирование тирозина

Фосфорилирование триптофана

Окисление фенилаланина

Дезаминирование аланина

Окисление аденозина

Известно, что заболеваемость лейкозом более высокая у лиц с хромосомными абберациями. Для которой из перечисленных ниже болезней это характерно?

* Синдром Тернера

Болезнь Альдера

Синдром Фанкони

Синдром Дресслера

Синдром Чедиаки -Хигаси

Вирусное происхождение лейкоза доказано относительно:

* Хронического Т-лимфоцитарного лейкоза

Хронического В-лимфоцитарного лейкоза

Хронического миелоцитарного лейкоза

Острого монобластного лейкоза

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ

Острого лимфобластного лейкоза

Геморрагический синдром при лейкозе возникает в результате:

* Уменьшения тромбоцитов

Нарушения эритропоэза

Поражения сосудов

Уменьшения тромбина

Уменьшения протромбина

Генетическим маркером хронического миелолейкоза является филадельфийская хромосома. В результате какой хромосомной аберрации она образовалась?

* Транслокация длинного плеча 9 хромосомы на 22

Транслокация короткого плеча 22 хромосомы на 21

Инверсия короткого плеча 21 хромосомы

Делеция короткого плеча 22 хромосомы

Делеция короткого плеча 14 хромосомы

Гликоген и кислая фосфатаза являются маркерами:

* Лимфобластов

Миелобластов

Монобластов

Эритробластов

Мегакариобластов

Где первично образуются неопластические клоны при лейкозе?

* Костный мозг

Лимфатический узел

Селезенка

12-перстная кишка

Слизистые оболочки

Для какого лейкоза характерен гиперрегенеративный сдвиг лейкоцитарной формулы влево?

* Хронический миелоцитарный лейкоз

Хронический лимфоцитарный лейкоз

Острый миелобластный лейкоз

Острый В-лимфобластный лейкоз

Острый мегакариобластный лейкоз

К непосредственным причинам смерти больных лейкозом принадлежат

- * Кровоизлияние в мозг
- Сгущение крови
- Замедление кровотока
- Образование тромбов
- Быстрое разрушение лейкоцитов селезенки

К какой группе заболеваний принадлежит болезнь Ходжкина?

- * Лимфоидные опухоли
- Миелопролиферативные болезни
- Миелодиспластические синдромы
- Острые лимфоидные лейкозы
- Реактивные лейкомоидные реакции

К какой группе ферментов принадлежат онкопротеины, которые катализируют фосфо-рилизацию тирозина?

- * Протеинкиназы
- Дегидрогеназы
- Декарбоксилазы
- Трансаминазы
- Протеазы

Эозинофильно-базофильный лейкоцитоз характерен для:

- * Хронического миелоцитарного лейкоза
- Хронического лимфоцитарного лейкоза
- Острого эритробластного лейкоза
- Острого монобластного лейкоза
- Острого мегакариобластного лейкоза

Заболеть лейкозом более высокая у больных с:

- * Хромосомными аномалиями
- Молекулярными болезнями
- Дефицитом железа
- Гиперфункцией нейрогипофиза
- Апластическими анемиями

Увеличение в лейкозных клонх долгоживущих клеток связано с нарушением механизма:

- * Аптоза

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ

Созревания

Элиминации

Лейколиза

Мутации

Увеличение ядра, многоядерность, вакуолизация

протоплазмы лейкозных клеток - это признаки:

* Морфологической анаплазии

Биохимической анаплазии

Физико-химической анаплазии

Функциональной анаплазии

Иммунологической анаплазии

Картина крови при острых лейкозах характеризуется лейкоэмическим провалом, при котором наблюдается отсутствие переходных форм, а именно = клеток:

* V класса

IV класса

III класса

I класса

II класса

Количество лейкоцитов в крови больного – $167 \cdot 10^9/\text{л}$. У него вероятнее всего:

* Лейкоз

Лейкоцитоз

Лейкопения

Лейкемоидная реакция

Реактивный лейкоцитоз

Количество каких клеток растет в крови при хроническом миелоцитарном лейкозе в стадии бластного криза?

* Миелобластов

Промиелоцитов

Миелоцитов

Метамиелоцитов

Палочкоядерных лейкоцитов

Клетки какого ряда преобладают в крови при хроническом миелоцитарном лейкозе?

* Нейтрофильного

Эозинофильного

Базофильного

Моноцитарного

Лимфоцитарного

Какая из этих болезней принадлежит к группе миелодиспластических синдромов?

* Острый миелобластный лейкоз

Хронический эозинофильный лейкоз

Мисломная болезнь

Болезнь Ходжкина

Болезнь Альдера

Лейкозогенные вирусы, которые проникают в клетку, вызывают лейкоз потому, что они:

* Активируют клеточный онкоген

Нарушают процесс транскрипции

Нарушают процесс трансляции

Нарушают процесс трансдукции

Стимулируют образование энергии

Лимфома Беркита возникает в результате:

* Транслокации сегмента 8 хромосомы на 14

Инверсии сегмента 14 хромосомы

Инверсии сегмента 8 хромосомы

Транслокации сегмента 14 хромосомы на 8

Делеции сегмента 9 хромосомы

Лейкозом чаще болеют дети с первичными иммунодефицитами, например:

* Синдромом Вискотта-Олдрича

Фенилкетонурией

Галактоземией

Алькаптонурия

Дальтонизмом

На каком классе останавливается дифференциация лейкоцитов при остром монобластном лейкозе?

* IV

III

II

V

VI

Назовите опухоль, которая образуется из лимфоидных клеток вне костного мозга:

* Лимфома

Феохромоцитома

Ретикулобластома

Саркома

Липома

Наивысший уровень лимфоцитоза наблюдается при:

* Хроническом лимфоцитарном лейкозе

Инфекционном гепатите

Инфекционном мононуклеозе

Вирусном гепатите

Туберкулезе легких

Переход лейкоза из хронической формы в острую является проявлением:

* Прогрессии

Трансформации

Анаплазии

Иммортализации

Гипоплазии

Эритремия (настоящая полицитемия) - это:

* Разновидность хронического лейкоза

Лейкемоидная реакция

Внутрисосудистый гемолиз эритроцитов

Атрофия кроветворной ткани

Воспаление костного мозга

При каком заболевании в крови встречается промиелоцит?

* Хронический миелоцитарный лейкоз

Острый лимфобластный лейкоз

Хронический моноцитарный лейкоз

Наследственный микросфероцитоз

Острый мегакариобластный лейкоз

Внезапный и резкий рост в крови миелобластов и недифференцированных клеток при хроническом миелоцитарном лейкозе называется:

* Бластный криз

Бластная трансформация

Бластная метаплазия

Бластная гиперплазия

Бластная анаплазия

У больного с лейкозом показатели белой крови таковы: Л – $100 \times 10^9/\text{л}$, из них: Б - 1 %, Э - 2 %, п/я нейтрофилы - 4 %, с/я нейтрофилы - 7 %, лимфобласты - 2 %, лимфоциты - 80 %, моноциты - 4 %, много разрушенных лимфоцитов (телесц Гумпрехта). Для какого лейкоза характерны эти показатели?

* Хронического лимфоцитарного

Хронического миелоцитарного

Острого В-лимфобластного

Острого Т-лимфобластного

Острого мегакариобластного

Анализ крови больного: Э - $3,1 \times 10^{12}/\text{л}$, Нв - 100 г/л, Л – $300 \times 10^9/\text{л}$, тромбоциты – $120 \times 10^9/\text{л}$. Лейкоформула: эозинофилы - 25 %, базофилы - 15 %, промиелоциты - 3 %, миелоциты - 8 %, метамиелоциты - 11 %, п/я нейтрофилы - 8 %, с/я нейтрофилы - 10 %, лимфоциты - 18 %, моноциты - 2 %. Какой росток костного мозга испытал опухолевую трансформацию?

* Миелоцитарный

Лимфоцитарный

Мегакариоцитарный

Моноцитарный

Тромбоцитарный

Б-ной обратился к стоматологу по поводу кровоточивости десен. Анализ крови: Э - $3,6 \times 10^{12}/\text{л}$, Нв - 120 г/л, Ц.П. - 1,0; Л – $56 \times 10^9/\text{л}$, миелобласты - 3 %, промиелоциты - 2 %, миелоциты - 3 %, метамиелоциты - 1 %, п/я нейтрофилы - 12 %, с/я нейтрофилы - 4 %, эозинофилы - 8 %, базофилы - 8 %, лимфоциты - 16 %, моноциты - 3 %, Т – $30 \times 10^9/\text{л}$. Для какой патологии крови характерны выявленные изменения?

*Хронический миелоцитарный лейкоз

Лейкемоидная реакция

Хронический моноцитарный лейкоз

Хронический эритромиелоз

Острый миелолейкоз

Б-ной хроническим лимфоцитарным лейкозом жалуется на частые кровотечения из носа. Анализ крови показал следующее: Э - $2,7 \cdot 10^{12}/л$, Нв - 52 г/л, Л - $123 \cdot 10^9/л$, Т - $20 \cdot 10^9/л$. Какой патогенетический механизм возникновения кровотечений?

*Недостаточность сосудисто-тромбоцитарного гемостаза

Вазопатия

Активация тканевого тромбопластина

Активация фибринолиза

Недостаточность гемоглобина

В анализе крови больной выявлен лейкоцитоз, лимфоцитоз, нейтропения, анемия, клетки Гумпрехта. О какой болезни следует думать врачу?

*Хронический лимфоцитарный лейкоз

Острый миелобластный лейкоз

Острый лимфобластный лейкоз

Хронический моноцитарный лейкоз

Хроническая постгеморрагическая анемия

Тема. Нарушение системы гемостаза. Гемофилия. ДВС-синдром

Известно, что у больных лейкозом развивается геморрагический синдром. Главным патогенетическим механизмом его является

*Тромбоцитопения

Тромбоцитопатия

Вазопатия

Гипопротеинемия

Сгущение крови

Геморрагический синдром при лейкозе возникает в результате

*Уменьшения числа тромбоцитов

Торможения эритропоэза

Поражения сосудов

Уменьшения тромбина
Активации калликрейна

Интенсивный фибринолиз при остром промиелоцитарном лейкозе объясняют тем, что промиелоциты

- *Синтезируют активаторы плазминогена
- Активируют калликреин-кининовую систему
- Активируют фактор XII Хагемана
- Активируют фибринстабилизирующий фактор XIII
- Инактивируют тромбопластин

Тромбоцитопения при лейкозах является следствием

- *Метаплазии
- Гиноплазии
- Аплазии
- Анциплазии
- Дисплазии

При дефиците фактора Виллсбранда нарушается

- *Адгезия тромбоцитов
- Агрегация тромбоцитов
- Образование фибрина
- Ретракция сгустка
- Активация протромбина

При заболеваниях печени, которые сопровождаются недостаточным поступлением желчи в кишечник, наблюдается ухудшение гемокоагуляции. Чем можно объяснить это явление?

- *Дефицитом витамина К
- Эритропенией
- Тромбоцитопенией
- Дефицитом железа
- Лейкопенией

При обследовании больного с гемофилией выявлено изменение определенных показателей крови. Какой из перечисленных признаков отвечает этому заболеванию?

- *Гипокоагуляция
- Эозинофилия
- Афибриногенемия
- Эритроцитоз

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ

Тромбоцитопения

Больной 65 лет страдает атеросклерозом. Отец его умер от тромбоза сосудов головного мозга. Дефицит какого фактора может стать причиной аналогичного осложнения у данного пациента?

- *Гепарина
- Протромбина
- Адреналина
- Фибриногена
- Плазминогена

Больной страдает наследственной формой коагулопатии, в основе которой лежит дефицит фактора XII (Хагемана). Суть нарушения гемостаза у данного больного сводится к

- *Торможению свертывающей системы
- Активации каликреин-кининовой системы
- Активации фибринолитической системы
- Торможению противосвертывающей системы
- Замедлению ретракции сгустка

Больной хроническим лимфоцитарным лейкозом жалуется на частые кровотечения из носа. Анализ крови показал следующее: эритроциты - $2,7 \times 10^{12}/л$, гемоглобин - 52 г/л, лейкоциты = $123 \times 10^9/л$, тромбоциты - $20 \times 10^9/л$. Какой патогенетический механизм возникновения кровотечений?

*Недостаточность сосудисто-тромбоцитарного гемостаза

- Вазопатия
- Активация тканевого тромбопластина
- Активация фибринолиза
- Активация каликреин-кининовой системы

Какая из перечисленных причин может привести к возникновению ДВС-синдрома?

- *Преждевременная отслойка плаценты
- Острый аппендицит
- Хроническая пневмония
- Туберкулёзный менингит
- Острый бронхит

При дефиците фактора Виллсбранда нарушается

* Адгезия тромбоцитов

Агрегация тромбоцитов

Образование фибрина

Ретракция сгустка

Дегрануляция тромбоцитов

Какой признак отвечает диагнозу "тимофилия"?

* Замедление свёртывания крови

Афибриногенемия

Эритроцитопения

Эозинофилия

Тромбоцитопения

По какому типу наследуется гемофилия С?

* Сцепленно с X-хромосомой, рецессивно

Сцепленно с Y-хромосомой, рецессивно

Сцепленно с Y-хромосомой, доминантно

Сцепленно с X-хромосомой, доминантно

Аутосомно-доминантно

В результате локального внутрисосудистого свёртывания крови возникает

*Тромбоз

Эмболия

Ишемия

ДВС-синдром

Сладж-феномен

Что такое тромбоцитопатия?

* Функциональная неполноценность тромбоцитов

Уменьшение объёма тромбоцитов

Уменьшение числа тромбоцитов

Увеличение числа тромбоцитов

Изменение размера тромбоцитов

Причиной подкожного кровоизлияния при незначительных механических травмах может стать

* Тромбоцитопения

Эритропения

Лейкопения

Лимфоцитоз

Тромбоцитоз

Б-ная 18 л. жалуется на длительные и обильные меноррагии, появление мелких кровоизлияний в коже, частые носовые кровотечения. Подобные расстройства определялись и у некоторых её родственников. Положительная проба жгута и щипка (кровоизлияние в кожу через несколько часов после щипка и наложения жгута). В крови: Нв - 100 г/л, Э- $4,2 \times 10^{12}/л$, ретикулоциты - 11 %, Т- $230 \times 10^9/л$, Л- $8 \times 10^9/л$, СОЭ - 9 мм/час. Проба Дюке - 8 мин. Нарушение агрегации тромбоцитов. Назовите наиболее достоверный диагноз.

* Наследственная тромбоцитопатия

Гемофилия

Наследственная тромбоцитопения

Болезнь Виллебранда

Болезнь Шенлейна-Геноха

При недостаточном всасывании витамина К отмечается следующий синдром:

* Геморрагический

Холемический

Гепатолиенальный

Диспепсический

ДВС

Аутосомно-доминантно

В результате генерализованного внутрисосудистого свёртывания крови возникает

* ДВС-синдром

Тромбоз

Эмболия

Ишемия

Сладж-феномен

С недостатком какого фактора свёртывания связана гемофилия А?

* VIII

IX

X

XI

XII

С недостатком какого фактора свёртывания связана гемофилия В?

* IX

VIII

X

XI

XII

С недостатком какого фактора свёртывания связана гемофилия С?

*XI

IX

X

VIII

XII

Укажите синоним идиопатической тромбоцитопенической пурпуры

*Болезнь Верльгофа

Болезнь Вакеза

Болезнь Виллебранда

Эритремия

ДВС-синдром

Фактор, сильно ингибирующий агрегацию тромбоцитов

*Простаглицлин

Брадикинин

Эндорфин

Плазминоген

Тестостерон

Какова вероятность рождения больного сына от брака здоровой женщины и больного гемофилией мужчины?

*0%

100%

50%

75%

25%

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ

Каково число тромбоцитов при болезни Верльгофа?

*Менее $180,0 \times 10^9/\text{л}$

Более $180,0 \times 10^9/\text{л}$

Менее $200,0 \times 10^9/\text{л}$

Более $250,0 \times 10^9/\text{л}$

Более $320,0 \times 10^9/\text{л}$

Один из механизмов болезни Верльгофа – это

*Образование антител против тромбоцитов

Образование антител против эритроцитов

Образование антител против лейкоцитов

Усиление тромбоцитопоза

Усиление эритропоза

При каком заболевании может развиваться ДВС-синдром?

*Ожоги

Бронхит

Артрит

Ринит

Гастрит

У 3-х летнего мальчика выявили гемофилию В. В основе её лежит недостаток чего?

*Кристалмас-фактора

Антигемофильного глобулина

Протромбина

Фибриногена

Фактора Хагемана

Какой вид гемофилии встречается у девочек?

*Не встречается

A

B

C

D

Тема. Изменения общего объёма крови.

Какое нарушение общего объёма крови возникает у больных истинной полицитемией (эритремия)

*Полицитемическая гиперволемиа

Полицитемическая гиповолемиа

Олигоцитемическая гиперволемиа

Олигоцитемическая гиповолемиа

Простая гиперволемиа

Какой механизм компенсации острой кровопотери принадлежит к отсроченным?

*Повышение синтеза белков в печени

Повышение свёртываемости крови

Повышение артериального давления

Спазм периферических сосудов

Увеличение частоты дыхания

Какой механизм компенсации острой кровопотери принадлежит к отсроченным?

*Активация гемопоэза в костном мозге

Повышение свёртываемости крови

Ускорение и усиление сокращений сердца

Спазм периферических сосудов

Поступление межтканевой жидкости в сосуды

Главным патогенетическим принципом профилактики декомпенсации при кровопотере является

*Восстановление объема циркулирующей жидкости

Восстановление массы эритроцитов

Оксигенация крови

Восстановление содержания белков в крови

Уменьшение ацидоза

Какие рецепторы сосудов играют важнейшую роль в регуляции объема циркулирующей жидкости после кровопотери?

*Барорецепторы

Хеморецепторы

Терморецепторы

Проприорецепторы

Глюкорепторы

К отдаленным механизмам компенсации при кровопотере принадлежит

*Активация гемопоэза

Спазм периферических сосудов

Тахикардия

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ

Одышка

Выход эритроцитов из депо

К появлению абсолютного эритроцитоза может привести

*Сердечная недостаточность

Печеночная недостаточность

Почечная недостаточность

Удаление желудка

Ионизирующее облучение

Панцитопения - это:

*Одновременное уменьшение эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов

Уменьшение количества лейкоцитов

Уменьшение количества гранулоцитов

Уменьшение количества эритроцитов

Уменьшение количества агранулоцитов

Что подавляется в костном мозге под воздействием высоких доз ионизирующей радиации?

*Весь гемопоэз

Избирательно эритропоэз

Избирательно лейкопоэз

Избирательно миелопоэз

Избирательно лимфопоэз

Компенсаторная реакция на кровопотерю со стороны эндокринной системы проявляется в виде гиперпродукции

*Вазопрессина

Тироксина

Эндорфина

Кальцитонина

Адреналина

Какая защитная функция стимулируется при реактивном увеличении количества плазмоцитов?

*Образование антител

Фагоцитоз

Продукция лимфокина

Активность комплемента

Синтез энкефалинов

Какая из перечисленных ниже клеток имеет наибольшие размеры?

- *Мегалоцит
- Эритроцит
- Эритробласт
- Пронормоцит
- Ретикулоцит

Какие изменения со стороны крови развиваются в результате питания зерном, которое перезимовало на поле, зараженном плесневыми грибами?

- *Панцитопения
- Эритропения
- Эозинофилия
- Лимфопения
- Лимфоцитоз

Безудержная рвота у беременной привела к развитию гиповолемии в результате значительной дегидратации. Главным эндокринным механизмом компенсации при этом состоянии является

- *Повышение продукции альдостерона
- Увеличение выделения адреналина
- Усиление синтеза кортикотропина
- Повышение секреции пролактина
- Увеличение продукции кальцитонина

Больная находится на лечении в гематологическом отделении с диагнозом "истинная полицитемия". Какое нарушение общего объема крови имеется у больной?

- *Полицитемическая гиперволемия
- Полицитемическая гиповолемия
- Олигоцитемическая гиперволемия
- Олигоцитемическая гиповолемия
- Простая гиперволемия

Б-ной 44 л. с детства страдает бронхиальной астмой. Об-но: кожа бледная с цианотичным оттенком, ЧД - 27/мин, А/Д - 130/70 мм рт.ст., ЧСС - 86/мин. Общий анализ крови: Э - $5,9 \times 10^{12}/л$, Нв - 160 г/л, ЦП - 0,9, Л - $6,1 \times 10^9/л$, СОЭ - 8 мм/час. Самым

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ

эффективным проявлением адаптации организма больного к гипоксии в данных условиях является

*Эритроцитоз

Одышка

Тахикардия

Ангиоспазм

Гиперволемиа

Б-ной был госпитализирован в инфекционное отделение с подозрением на пищевую токсикоинфекцию. На протяжении дня у него 3-ды возникал понос, безудержная рвота. Какое нарушение общего объема крови развивается в данном случае?

*Полицитемическая гиповолемиа

Полицитемическая гиперволемиа

Олигоцитемическая гиперволемиа

Олигоцитемическая гиповолемиа

Простая гиповолемиа

Больной жалуется на боль в эпигастральном участке, рвоту после приема еды. Рвотные массы цвета "кофейной гущи". В анамнезе язвенная болезнь желудка. Кожные покровы бледные, частота сердечных сокращений 110 уд./мин, артериальное давление - 90/50 мм рт.ст., количество эритроцитов - $2,8 \times 10^{12}/л$, содержание гемоглобина - 70 г/л. Укажите наиболее вероятное осложнение, которое возникло у больного?

*Кровотечение

Пенетрация

Перфорация

Перерождение в рак

Пилоростеноз

Больной находится в олигурической стадии острой почечной недостаточности, у него - анурия. Какое нарушение общего объема крови развивается при этом?

*Олигоцитемическая гиперволемиа

Олигоцитемическая гиповолемиа

Полицитемическая гиперволемиа

Полицитемическая гиповолемиа

Нормоцитемическая гиповолемиа

Больной острой высокой непроходимостью кишечника поступил в больницу с длительной рвотой и снижением артериального давления до 60/40 мм рт.ст. Какой механизм развития шока у больного является главным?

*Гиповолемия

Истощение адренореактивности артериол

Ацидотическое расширение метартериол

Потеря хлоридов

Повышение тонуса блуждающего нерва

Больной с язвой желудка почувствовал боль в эпигастральной области. Кожа бледная, пульс - 108 уд./мин, артериальное давление - 90/50 мм рт.ст., количество эритроцитов - $2,6 \times 10^{12}/л$, содержание гемоглобина - 82 г/л. Укажите наиболее вероятное осложнение, которое возникло у больного?

*Кровотечение

Пенетрация

Перфорация

Малигнизация

Пилоростеноз

В больницу доставили потерпевших с травмами разных органов, которые усложнились кровопотерей. Медицинскую помощь следует оказывать в первую очередь пациенту, который потерял

*50 % крови

70 % крови

30 % крови

10 % крови

20 % крови

В клинику доставили пациента с массивной кровопотерей в результате автодорожной травмы. Пульс - 110 уд./мин, частота дыхания - 11/мин, артериальное давление - 90/50 мм рт.ст. Какое изменение крови будет наиболее характерным через полгода после кровопотери?

*Гиповолемия

Гипопротеинемия

Гипохромия эритроцитов

Эритропения

Лейкопения

Какое нарушение общего объема крови развивается при усиленном потоотделении?

*Полицитемическая гиповолемия

Полицитемическая гиперволемиа

Олигоцитемическая гиперволемиа

Олигоцитемическая гиповолемия

Простая гиповолемия

У б-ного 19 лет в течение 2-х дней отмечается неукротимая рвота. Какое нарушение общего объема крови развивается при этом?

*Полицитемическая гиповолемия

Полицитемическая гиперволемиа

Олигоцитемическая гиперволемиа

Олигоцитемическая гиповолемия

Простая гиповолемия

Какие клетки подвергаются трансформации при истинной полицитемии?

*Предшественницы миелопоэза

Стволовая клетки

Нормоцит

Пронормоцит

Эритробласт

После перенесённой острой кровопотери в крови б-ного появились единичные оксифильные нормоциты. При суправитальной окраске мазка крови выявлено 25% ретикулоцитов. Какая анемия по способности костного мозга к регенерации разовьётся у б-ного?

*Регенераторная

Дисрегенераторная

Арегенераторная

Гипорегенераторная

Апластическая

У 45 летнего б-ного реанимационного отделения выявлен гематокритный показатель 0,30 л/л. Какой процесс вероятнее всего привёл к этому?

*Олигурия

Полиурия

Рвота

Диарея

Усиленное потоотделение

У 38 летнего б-ного реанимационного отделения выявлен гематокритный показатель 0,70 л/л. Какой процесс вероятнее всего привёл к этому?

* Рвота

Кровотечение

Олигурия

Анурия

Задержка жидкости

Какой синдром развивается при нарушении всасывания витамина К?

*Геморрагический

Холемический

Гепатолиенальный

Желтуха

Диспептический

Список рекомендуемой литературы:

1. Клиническая лабораторная гематология: пособие для студентов медико-диагностического факультета / Т. П. Стемпень, С. В. Лелевич. – Гродно: ГрГМУ, 2016 – 232 с.
2. Литвицкий П.Ф. Патопфизиология: учебник: в 2-х т. - 5-е изд., доп и испр. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – Т. 2 - 793 с. :ил
3. Механизм формирования филадельфийской хромосомы и ее роль в развитии хронического миелоидного лейкоза / А. А. Печенкина // Молодой ученый. — 2018. — № 25 (211). — С. 183-187. — URL: <https://moluch.ru/archive/211/51560>
4. Патопфизиология: учебник: в 2 т. / под ред. В.В. Новицкого, О.И. Уразовой. - 5-е изд.— М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – Т.2. – 592 с.
5. Патопфизиология: учебник: Ю.В. Быць, Г.М. Бутенко, А.И. Гоженко и др. / под ред. Н.Н. Зайко, Ю.В. Быця, И.В. Крышталя. К.: ВСИ "Медицина", 2015. - 744 с. + 4 с. Цветн
6. Физиология крови: моногр. исслед. / Е.А. Липунова, М.Ю. Скоркина. – Белгород: Изд-во БелГУ, 2007. – 324 с.
7. Robbins and Cotran. Pathologic Basis of Disease. - Ninth Edition. - Professional Edition. Textbook. Philadelphia. CurrMol Med., 2015. – 1392 p.
8. Textbook of Medical Physiology: With STUDENT CONSULT Online Access, 11ed. Arthur C. Guyton, Pennsylvania. 2006. - 1152 p

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ

Учебное пособие для студентов 2 курса фак-та Народной медицины, 3 курса
Лечебного, Приф.образования, Педиатрического, Стоматологического,
Мед.профилактики и Мед.биологического факультетов медицинских вузов

“TIBBIYOT KO‘ZGUSI” NASHRIYOTI

Mas‘ul muharrir — Madina Mirzakarimova

Musahhir — Olim RAXIMOV

Texnik muharrir — Nodir Isayev

Dizayner va sahifalovchi — Shahobiddin Zamonov

“TIBBIYOT KO‘ZGUSI” bosmaxonasida chop etildi.

Pochta indeksi 140100. Samarqand shahar,

Amir Temur ko‘chasi, 18-uy.

Bosishga 30.01.2022 ruxsat etildi. Bayonnomasi raqami: 3

Bichimi 60x84^{1/16}. “Times New Roman” garniturasida, 6.74 bosma tuboq.

Adadi: 200 nusxa. Buyurtma raqami: 45 / 25.12.2022

Tel: (99) 448-80-19.

