

ГЕМАТОЛОГИЯ: ОБЩИЕ ВОПРОСЫ

Е. А. БЕЛЯЕВА

Тульский государственный университет, медицинский институт, Тула

Рассмотрены общие вопросы гематологии, гематологические синдромы, функции клеток крови, изменения в общеклиническом анализе крови.

Ключевые слова: гемопоэз, сидеропения, анемический синдром, гемолитический синдром, геморрагический синдром.

Гематология (от др.-греч. αἷμα, αἵματος — кровь + λόγος) — раздел медицины, **изучающий** кровь, органы кроветворения и заболевания крови.

Гематология изучает этиологию, патогенез, диагностику, лечение, прогнозирование и предотвращение заболеваний системы крови.

Гематология имеет три основных направления:

1. *Теоретическая гематология.* Включает в себя теоретические научные изыскания, а также экспериментальные методы, которые применяются для исследования существующих заболеваний крови. Ученые исследователи занимаются тем, что изучают потенциальные возможности стволовых клеток, ищут новые пути трансплантации костного мозга и т.д.

2. *Общая гематология.* Это медицинская практика, направленная на усовершенствование диагностики и лечения таких патологий как анемии, цитопении, нарушения свертывающей системы крови и т.д.

3. *Онкогематология.* Эта отрасль гематологии занимается злокачественными новообразованиями системы крови и костного мозга: лейкозами, лимфомами, миеломной болезнью и т.п.

Кровь — внутренняя среда организма, составляющая 7% массы тела человека. В среднем в организме человека 5 л крови.

Кровь состоит из форменных элементов и плазмы. Форменные элементы представлены **эритроцитами, лейкоцитами и тромбоцитами.**

Плазма крови на 90–92% состоит из воды. Основные компоненты сухого остатка: белки (7–8%, это альбумин, глобулины, фибриноген), электролиты 0,8% (главная доля приходится на NaCl) и другие компоненты (глюкоза, липиды и прочее).

Плазма, из которой удален фибриноген, называется **сывороткой крови.**

Гемопоэз — процесс, в ходе которого происходит продукция клеток крови.

Кроветворная система у взрослых включает:

— красный костный мозг,

— селезенку,

— тимус,

— лимфоидную ткань.

Гемопоэтическая ткань локализуется в позвонках, ребрах, груди, лопатке, тазовых костях, эпифизах бедренной, плечевой кости и др.

Предшественником клеток крови является **полипотентная стволовая клетка.**

Клетка-предшественник эритроцитов — **про-нормобласт.**

Клетка-предшественник гранулоцитов и моноцитов — **миелобласт.**

Эритропоэз — процесс образования и дифференцировки эритроцитов.

Миелопоэз — дифференцировка и созревание эритроцитов, нейтрофилов, базофилов, эозинофилов, базофилов, моноцитов, тромбоцитов, — происходит **в костном мозге** в течение 12–14 суток.

Лимфопоэз — формирование лимфоцитов и плазмочитов **в тимусе, лимфатических узлах, лимфоидной ткани и селезенке.**

Время циркуляции клеток крови:

— Эритроцитов — 120 суток;

— Тромбоцитов — 10 суток;

— Нейтрофилов — 10 ч.

Дифференцировка и созревание клеток происходит под влиянием факторов роста.

Гемопоэтические факторы роста:

1. *Действующие на стволовые клетки:* интерлейкин-1 (ИЛ-1, активирует продукцию других факторов роста), фактор некроза опухолей.

2. *Действующие на полипотентные клетки:* фактор роста стволовых клеток.

3. *Действующие на ранние мультипотентные клетки:* интерлейкин-3 (ИЛ-3), интерлейкин-4 (ИЛ-4), интерлейкин-6 (ИЛ-6), гранулоцитарно-моноцитарный колониестимулирующий фактор.

4. *Действующие на специальные клетки-предшественники* (многие из этих факторов действуют и на клетки, находящиеся на более ранних стадиях дифференцировки): гранулоцитар-

ный колониестимулирующий фактор (Г-КСФ), моноцитарный колониестимулирующий фактор (М-КСФ), интерлейкин-5 (ИЛ-5, синоним — эозинофильный колониестимулирующий фактор), эритропоэтин (ЭП), тромбопоэтин.

Большинство факторов роста (ФР) — гликопротеины, продуцируемые клетками стромы костного мозга, Т-лимфоцитами, гепатоцитами и клетками почек (эритропоэтин).

Некоторые из ФР связываются с рецепторами на неспециализированных стволовых клетках, некоторые — на клетках, уже вступивших в дифференцировку.

ФР оказывают влияние и на функции зрелых клеток. Например, они блокируют развитие запрограммированной клеточной гибели (апоптоза).

Некоторые из ФР, в частности ЭП и Г-КСФ, *применяют в терапевтических целях.*

Эритропоэз

Регулируется **эритропоэтином** — гликопротеином, продуцируемым в почке в ответ на гипоксию.

Гиперпродукция эритропоэтина при почечно-клеточных карциномах и гепатомах ведет к развитию эритроидной полицитемии.

Анемия при почечной недостаточности связана с *нарушением продукции эритропоэтина.*

Поэтому *лечение анемии эритропоэтином* у этой категории больных высокоэффективно, но может осложняться артериальной гипертензией (АГ).

Также *терапии эритропоэтином могут поддаваться анемии* при ВИЧ, онкопатологии и ревматических заболеваниях.

Гранулоцитопоз

Гранулоциты — это нейтрофилы, эозинофилы и базофилы.

Гранулоцитопоз индуцируется **гранулоцито- и макрофагальным-колониестимулирующими факторами**, а также цитокинами (например, **ИЛ-5, ИЛ-3**).

При нейтропениях, индуцированных химиотерапией используются колониестимулирующие факторы для быстрой стимуляции гранулоцитоза.

Мегакариоцитопоз

Мегакариоцитопоз — это процесс, завершающийся образованием тромбоцитов.

Индуктируется **тромбопоэтином и фактором стволовых клеток**. Определенную роль в отшнуровке тромбоцитов играет **ИЛ-11**.

В-лимфопоз

В-клетки происходят из предшественников, дифференцировка которых индуцируется **ИЛ-7 и фактором стволовых клеток**.

Дальнейшая дифференцировка происходит при участии **иммуноглобулинового антигенного рецептора и Fc-рецептора**, стимулируемого **ИЛ-4 и ИЛ-6**.

Т-лимфопоз

В тимусе Т-клетки «обучаются» распознаванию чужеродных антигенов. При участии **ИЛ-2** и в сочетании со стимуляцией вспомогательными макрофагами происходит активация CD4+ и CD8+ Т-клеток.

Ретикулоэндотелиальная система

Это термин, использующийся для обозначения клеток-производных **моноцитов**.

Ретикулоэндотелиальная система включает:

- клетки Купфера в печени,
- альвеолярные макрофаги в легких,
- мезангиальные клетки почек,
- микроглиальные клетки головного мозга,
- макрофаги костного мозга, селезенки, кожи и слизистых.

Основные функции ретикулоэндотелиальной системы:

- фагоцитоз, разрушение патогенов и клеточного детрита;
- представление антигенов лимфоидным клеткам;
- продукция цитокинов, регулирующих гемопоэз, воспаление и клеточный ответ.

Физиологические функции крови:

- *дыхательная* (перенос кислорода и выведение углекислоты из тканей организма)
- *питательная* (транспорт к тканям нутриентов из пищеварительного тракта)
- *эксcretорная* (удаление продуктов обмена)
- *терморегуляторная* (поддержание температуры тела)
- *иммунная* (обеспечение фагоцитоза и иммунного ответа)
- *гемостатическая* (обеспечение удержания крови в кровеносном русле)
- *гомеостатически-регуляторная* (транспорт гормонов, ферментов и других биологически активных веществ)

Основные гематологические синдромы

Анемический синдром

Представляет собой гипогемоглобинемию, приводящую к тканевой гипоксии и нарушению обменных процессов.

Анемией считают снижение уровня Hb:

- менее 120 г/л у женщин,
- менее 130 г/л у мужчин.

Общие симптомы анемии:

1. Бледность кожных покровов и слизистых (особенно конъюнктив).
2. Утомляемость и сонливость.
3. Одышка, особенно при напряжении.
4. Головокружение, обмороки.
5. Головные боли.
6. Учащение пульса, сердцебиение, тахикардия.

Сидеропенический синдром

Это симптомокомплекс, типичный для дефицита железа в организме. Он включает в себя следующие проявления:

- сухость и шелушение кожных покровов,
- трещины на кончиках пальцев кистей и стоп,
- ломкость и выпадение волос,
- тусклость, истончение, расслаивание ногтей,
- вогнутая, ложкообразная форма ногтей (койлонихия),
- ангулярный стоматит (трещины в углах рта),
- гингивит,
- атрофия сосочков языка, афты («гюнтеровский» глоссит),
- кариес,
- извращение вкуса (желание есть землю, мел и т.д.), изменение обонятельных предпочтений (желание нюхать краску, лак, керосин и др.)
- *pica chlorotica*,
- сидеропеническая дисфагия, связанная с атрофией слизистых (синдром Пламмера-Винсона) — затруднение при глотании сухой пищи,
- недержание мочи при смехе, кашле, в ночное время.

Гемолитический синдром

Различают гемолиз *внутрисосудистый* (разрушение клеток в кровеносном русле) и *внутриклеточный* (внутри клеток системы фагоцитирующих макрофагов) в селезенке, печени, костном мозге.

Проявления синдрома включают:

- желтушную окраску кожи и слизистых;
- увеличение печени и селезенки;
- повышение уровня непрямого билирубина в сыворотке крови;
- повышение уровня уробилина в моче;
- повышение уровня стеркобилина в кале;
- появление склонности к образованию камней в желчном пузыре;

- у детей — аномалии скелета, черепа, зубов;
- в анализе крови — анемия, ретикулоцитоз, снижение осмотической резистентности эритроцитов, микросфероцитоз.

Геморрагический синдром

Геморрагический синдром является следствием *трех основных причин*: вазопатии (поражение стенок капилляров), изменения качества и функциональной способности капилляров, изменения свертывающей способности крови.

Проявления геморрагического синдрома:

- кожные геморрагии;
- кровоточивость слизистых оболочек;
- кровоизлияния в различные органы и ткани.

Типы кровоточивости при геморрагическом синдроме:

1. *Гематогенный* — глубокие, напряженные, болезненные кровоизлияния в суставы, мышцы, внутренние органы (пример — гемофилия).
2. *Петехиально-пятнистый (синячковый)* — безболезненные точечные или пятнистые геморрагии на коже, в сочетании с меноррагиями, носовыми, десневыми кровотечениями, кровоизлияниями в сетчатку глаза, мозговые оболочки.
3. *Смешанный (синячково-гематогенный)* — вариант кровоточивости при ДВС-синдроме.
4. *Васкулитный* — вариант кровоточивости из сосудов мелкого и среднего калибра при воспалительных заболеваниях сосудистой стенки.
5. *Ангиоматозный* — кровотечение их сосудов без определенной локализации, связанные с дефектом их стенки (пример — болезнь Рандю-Ослера).

Клинический подход к гематологическому больному**1. Жалобы и анамнез заболевания**

Обратить внимание на слабость, утомляемость, озноб, потерю массы тела, высыпания на коже, длительные кровотечения, зуд, потливость, повышение температуры тела, боли в костях и др.

2. Общий медицинский анамнез

- Выяснить *лекарственный анамнез* (какие препараты и в каком режиме принимает пациент, оценить их нежелательные эффекты и правильность применения больным).
- Получить *максимально полную информацию о прошлых заболеваниях* (операции на органах ЖКТ, ревматические болезни, инфекции и др.) иммунизациях, трансфузиях.
- Уточнить *семейный анамнез* (заболевания родственников, причины их смерти).

- У женщин важен *гинекологический анамнез*: информация о маточных кровотечениях, самопроизвольных прерываниях беременности, нерегулярном цикле и др.
- Выяснить *условия работы и наличие контакта с вредными веществами* (бензол, хлор, свинец, тяжелые металлы, пестициды, растворители, краски, клей и др.).
- Выяснить *пищевые предпочтения и диеты пациента* (вегетарианство, потребность есть глину (геофагия), мел, лед (пагофагия) и др.).
- Получить информацию о *вредных привычках* (алкоголь, курение, употребление запрещенных веществ).
- Изучить *аллергологический анамнез*: лекарственные и нелекарственные аллергические проявления.
- Также необходима информация о *путешествиях* (возможные экзотические инфекции — бабезиоз), *домашних животных* (зоонозы) и *хобби пациента*.

3. Физикальный осмотр

КОЖА

При железодефицитной анемии: бледность, сухость кожи, ломкость волос и ногтей, «ложкообразные» ногти (койлонихия)

При пернициозной анемии: бледность и желтизна кожи (лимонный цвет)

При гемохроматозе: бронзовая пигментация

При лимфогранулематозе: потливость, кожный зуд

При лимфомах: красный цвет кожи местами и различные виды сыпи

При эритремии: багровая окраска кожи

Критическое снижение тромбоцитов: кровавистые пузырьки в области рта (влажная пурпура)

Пернициозная анемия с антителами к меланоцитам: витилиго (гипопигментация кожи)

Петехии (мелкая геморрагическая сыпь) и экхимозы (обширные зоны кровоизлияний) — признаки кровоточивости при ДВС-синдроме, тромбоцитопатиях, лейкозах и лимфомах.

Язвы и некрозы кожи могут встречаться при ДВС-синдроме, криоглобулинемии, гемобластозах, серповидно-клеточной анемии, наследственном сфероцитозе.

Телеангиэктазии встречаются при болезни Рандю-Ослера.

СЛИЗИСТЫЕ:

При остром моноцитарном лейкозе: инфильтративные поражения и боли в деснах.

При нейтропении: язвы в полости рта.

При миеломе: сухость во рту, обусловленная гиперкальциемией.

ЛИМФАТИЧЕСКИЕ УЗЛЫ

Уплотнение, увеличение, нагноение, свищи др.

КОСТИ И СУСТАВЫ

Боль в позвоночнике: миелома, лимфома, метастазы.

Боли в костях: гемоглобинопатии, талассемия, серповидно-клеточная анемия.

Боли в груди: лейкоз, хронический миелолейкоз.

Боли в суставах: вторичная подагра при лимфопролиферативных заболеваниях и лейкозах, хондрокальциноз при гемохроматозе.

ЦНС

Мигрени, головные боли, обмороки и др.

ГЛАЗА

Снижение остроты зрения, цветовая слепота, диплопия, гемианопсия, выпадение полей зрения и др. (причины — ишемия и инфаркты сетчатки глаза, *коагулопатии, лимфопролиферативные заболевания*).

Анемия: бледность конъюнктивы.

Эритремия: покраснение конъюнктивы.

Гемолитическая анемия: желтизна склер и конъюнктивы.

Лимфомы орбитальные: экзофтальм (выпучивание глаза).

Серповидно-клеточная анемия: спиралевидные или в виде запятой сосуды конъюнктивы.

Коагулопатии: кровоизлияния в стекловидное тело, сетчатку (пятна Рота — неспецифические красные пятна с белыми центрами на сетчатке — проявления инфаркта).

Болезнь Вильсона-Коновалова (гематологическое проявление — гемолитическая анемия): кольцо Кайзера-Флейшера — желто-зеленая или зелено-коричневая пигментация по периферии роговицы вследствие отложения меди на границе роговицы и склеры.

Гиперкальциемия при злокачественных заболеваниях крови: секторальная кератопатия в позиции 3 и 9 часов (на участках, не прикрытых веками).

Лейкозы: лейкомоидная инфильтрация всех тканей глаза.

Серповидно-клеточная анемия и талассемия: перекрещенные, извитые вены сетчатки («поезд», «связка сарделек») при синдроме повышенной вязкости.

Серповидно-клеточная анемия: особые изменения сосудов, приводящие к слепоте (крово-

излияния в виде черного «солнечного пятна», оранжево-розовые бляшки и ангиоидные прожилки).

Пернициозная анемия: оптическая нейропатия, снижение остроты зрения, дисхроматопсия (нарушение зрения).

УШИ

При тяжелой анемии: шум и звон в ушах.

При серповидно-клеточной анемии: тугоухость.

При гематопротрофических заболеваниях: падагрические тофусы на ушных раковинах вследствие вторичной гиперурикемии.

НОС

Коагулопатии: носовые кровотечения.

Пернициозная анемия: обонятельные галлюцинации, anosmia.

ГРУДНЫЕ ЖЕЛЕЗЫ

Увеличение может свидетельствовать о лимфатической инфильтрации, экстрамедуллярном гемопоэзе или распространении плазмочитомы.

ДЫХАТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА

Коагулопатии, болезнь Рандю-Ослера: кровохарканье.

Анемии: одышка.

Нейтропения: инфекции.

Увеличение лимфоузлов средостения: кашель.

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ СИСТЕМА

Полицитемия, коагулопатии: тромбозы, гемоперикард.

Эритремия: артериальная гипертензия.

Анемии: сердцебиение, тахикардии, нарушение ритма, систолический шум.

ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЙ ТРАКТ

B-12 и железодефицит: гладкий красный болезненный язык.

Лимфомы и лейкозы: анорексия.

Многие гематологические заболевания: гепато-и/или спленомегалия, абдоминалгии.

Истинная полицитемия: тромбоз печеночной вены (синдром Бада-Киари).

Коагулопатии: кровотечения, экхимозы в боковых отделах (симптом Грея-Тернера) и в околопупочной области (симптом Каллена) возникают при внутрибрюшном кровоизлиянии.

Серповидно-клеточная анемия: тромбоз сосудов, боль в животе.

Сидеропеническая и железодефицитная анемия: дисфагия (синдром Паттерсона-Келли и Пламмера-Винсона).

МОЧЕПОЛОВАЯ СИСТЕМА

Коагулопатии: кровотечение из мочевых путей, маточные кровотечения.

Миоглобинурия: бурое окрашивание мочи.

Вторичная гиперурикемия и гиперкальцемия при лимфопролиферативных заболеваниях: мочекаменная болезнь.

Миеломная болезнь: высокая протеинурия.

Лейкоз и серповидно-клеточная анемия: приапизм (постоянная эрекция).

НЕРВНАЯ СИСТЕМА

Различные болезни крови: парестезии и другие проявления нейропатии.

Коагулопатии: эпидуральные, субдуральные, субарахноидальные кровоизлияния.

Лейкозы: проявления нейтролейкемии.

Пернициозная анемия: «мегалобластный психоз».

Оценка клинического анализа крови

Клинический анализ крови включает:

- подсчет количества эритроцитов, тромбоцитов и лейкоцитов,
- качественное исследование эритроцитов, тромбоцитов и лейкоцитов,
- определение уровня гемоглобина,
- вычисление эритроцитарных индексов,
- изучение лейкоцитарной формулы,
- исследование СОЭ (скорости оседания эритроцитов).

Эритроциты

Эритроцит — безъядерная клетка, заполненная гемоглобином, двояковогнутый диск диаметром 8 мкм, мембрана которого способна к деформации для прохождения по капиллярам.

Срок жизни эритроцита 120 дней.

Каждую секунду в костном мозге воспроизводится 2,3 млн эритроцитов. Продукция эритроцитов стимулируется воспроизводимым в почке биологически активным белком эритропоэтином по механизму обратной связи: при снижении уровня кислорода в крови почка выделяет в кровоток эритропоэтин, при возрастании количества эритроцитов продукция эритропоэтина снижается.

Количество эритроцитов измеряется в $\times 10^{12}/л$.

Уменьшение количества эритроцитов может быть при:

- анемии,
- лейкозах, миеломе,
- метастазах злокачественных опухолей,
- системных заболеваниях.

Увеличение количества эритроцитов встречается при:

- первичных эритроцитозах (болезнь Вакеза);
- вторичных абсолютных, имеющих гипоксическую природу (болезни сердца и легких, врожденные пороки сердца, стимуляция эритропоэза);
- вторичных относительных при гемоконцентрации (избыточная потливость, рвота, понос, отеки, асцит).

Процентная доля эритроцитов в цельной крови называется гематокрит и измеряется в %.

Повышение гематокрита встречается при:

- эритремиях;
- симптоматических эритроцитозах;
- гемоконцентрации различной этиологии (ожоги, отеки, дегидратация).

Снижение гематокрита возникает:

- при анемиях;
- при гипергидратации;
- во второй половине беременности.

Гемоглобин — пигмент эритроцитов, переносящий кислород.

Молекула гемоглобина состоит из 4 сложенных цепей аминокислот, формирующих белковую часть молекулы, к каждой из 4 субъединиц присоединяется группа гема, имеющая в центре атом Fe^{2+} .

Гемоглобин измеряется в г/л или г/дл.

Уровень гемоглобина является важнейшим показателем.

Средний объем эритроцита (MCV) измеряется в фемтолитрах.

Оценка среднего объема эритроцита позволяет выявлять микро- и макроцитоз.

Среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH) измеряется в пг.

Норма MCH 24–33 пг.

Этот показатель аналогичен цветному показателю, но более точен. Позволяет выявлять нормо-, гипо- и гиперхромиию.

Для оценки степени насыщения эритроцита гемоглобином ранее использовался *цветовой показатель*, отражающий среднее содержание гемоглобина в эритроците (отношение количества гемоглобина к количеству эритроцитов).

Классификация эритроцитов в зависимости от цветного показателя:

- нормохромия: 0,8–1,0;
- гипохромия — менее 0,8;
- гиперхромия — более 1,0.

Средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC) измеряется в г/дл.

Является чувствительным тестом при нарушениях гемообразования.

Ширина распределения эритроцитов по объему (RDW) характеризует колебания объема клеток внутри популяции.

При макроцитозе кривая распределения растянута и сдвинута вправо, а при микроцитозе — влево.

Наличие в крови эритроцитов различного размера называется **анизоцитоз**.

По размерам различают следующие варианты эритроцитов:

- микроциты (размер менее 7 мкм);
- нормоциты (средний размер около 7,2–7,9 мкм);
- макроциты (размер более 7,9–9 мкм);
- мегалоциты (более 12–14 мкм).

Изменение формы эритроцитов называется **пойкилоцитоз**.

Различают следующие формы эритроцитов:

- акантоциты (листоподобные с зубчатым контуром),
- дакриоциты (слезоподобные),
- дегмациты («надкусанные»),
- дрепаноциты (серповидные, содержащие гемоглобин S),
- кератоциты и шизоциты (фрагментированные),
- кодоциты (мишеневидные),
- лептоциты (плоские),
- мегалоооциты (большие без центрального просветления),
- пойкилоциты (причудливой формы),
- пузырчатые (пузырек на поверхности клетки),
- стоматоциты (с удлинённой зоной просветления),
- сфероциты (сферической формы без центрального просветления),
- эллиптоциты (овалоциты),
- эхиноциты (шишковидные).

Включения в эритроцитах:

Ядро. Появляется при анемическом кризе (гемоллиз, кровопотеря), лейкоэритробластических реакциях.

Тельца Жолли. Остатки ядра округлой формы в тон хроматина по 1 или 2 фрагмента. Встречаются при мегалобластной анемии, после спленэктомии, при дизэритропоэтических анемиях, у новорожденных.

Базофильная зернистость эритроцитов. Мелкая фиолетовая зернистость из остатков базофильной субстанции цитоплазмы. Обнаруживается при мегалобластных. Сидероахрестических анемиях, талассемии, свинцовой и алкогольной интоксикации, отравлениях тяжелыми металлами, цитотоксическом действии фармакопрепаратов.

Кольца Кебота. Бледно-розовые включения в виде колец, эллипсов или восьмерок. Образуют-

ся из митотических нитей или ядерной мембраны. Встречаются при мегалобластной анемии.

Кристаллы гемоглобина SC. Шестиугольные или ромбовидные кристаллы. Встречаются при SC-гемоглобинопатии.

Тельца Паппенгеймера (железосодержащие гранулы). Связанное с митохондриями внутриклеточное железо, не включенное в гемоглобин. Клетки, содержащие гранулы железа называются сидеробластами, сидероцитами и сидерофагами. Встречаются при сидероахрестической и гемолитической анемиях, после спленэктомии и при гиперспленизме.

Тельца Гейнца-Эрлиха. Единичные пурпурно-красные образования из денатурированного гемоглобина. Встречаются при действии гемолитических ядов, ферментопатиях, гемоглобинопатиях.

Включения при малярии. Ранние кольцевидные формы с красной точкой на конце, темно-розовые включения и пятнистость.

Включения при бабезиозе. При инвазии паразитом наблюдается фигура в виде «мальтийского креста».

Ретикулоциты — это юные формы эритроцитов.

Количество ретикулоцитов — показатель скорости продукции эритроцитов.

Повышение уровня ретикулоцитов встречается при:

- кровопотере (в 3–6 раз);
- гемолитической анемии (до 300%);
- лечении В12-дефицитной анемии (ретикулоцитарный криз на 5–8 день терапии В12);
- эффективной терапии железодефицитных состояний препаратами железа (ретикулоцитарный криз на 8–12 день лечения);
- талассемии;
- малярии;
- других гематологических заболеваний (полицитемия, метастазы в костный мозг);
- острой гипоксии.

Уменьшение содержания ретикулоцитов может быть при:

- апластических и гипопластических анемиях;
- нелеченной В12-дефицитной анемии;
- аутоиммунных заболеваниях системы кроветворения;
- алкоголизме;
- метастазах рака в кости;
- микседеме;
- заболеваниях почек.

В зависимости от функционального состояния костного мозга, его способности к регенерации и компенсации выделяют следующие анемии:

1. Регенераторные — ретикулоциты в крови от 1,5 до 5%.

2. Гиперрегенераторные — ретикулоциты выше 5%.

3. Гипо- или арегенераторные — ретикулоциты ниже 1,5% или вообще не определяются.

Стандартные методы исследования обмена железа включают определение концентрации сывороточного железа, общей железосвязывающей способности сыворотки, уровня сывороточного ферритина.

Средние показания железа у женщин ниже, чем у мужчин; с возрастом содержание железа в крови уменьшается.

Концентрация железа у женщин связана с менструальным циклом (максимальное содержание — в лютеиновую фазу, самое низкое — после менструации).

При беременности содержание железа в организме уменьшается, особенно во второй половине беременности.

Уровень сывороточного железа:

- мужчины: 65–176 мкг/дл;
- женщины: 50–170 мкг/дл.

Общая железосвязывающая способность сыворотки (ОЖСС) является показателем концентрации трансферрина в сыворотке. Под ОЖСС понимается не абсолютное количество трансферрина, а количество железа, которое может связываться с этим белком.

Ненасыщенная или латентная железосвязывающая способность (НЖСС) вычисляется как $\text{НЖСС} = \text{ОЖСС} - \text{железо сыворотки}$.

В норме НЖСС составляет в среднем 50,2 ммоль/л.

ОЖСС снижается при:

- гипохромных анемиях;
- хронической кровопотере;
- остром гепатите;
- истинной полицитемии;
- дефиците железа в пище;
- нарушении всасывания железа в кишечнике.

Повышение ОЖСС наблюдается при:

- пернициозной анемии;
- гемохроматозе;
- гемолитической анемии;
- атрансферринемии;
- хронических инфекциях;
- хроническом отравлении железом;
- серповидно-клеточной анемии;
- талассемиях;
- злокачественных опухолях;
- квашиоркоре;
- печеночной недостаточности.

Ферритин — глобулярный белковый комплекс, состоящий из 24 субъединиц и выполняющий роль основного внутриклеточного депо железа.

Низкие значения ферритина — это первый показатель уменьшенных запасов железа в организме.

Определение ферритина в сыворотке используется для диагностики и мониторинга дефицита или избытка железа, дифференциальной диагностики анемий, динамики развития опухолей.

При интерпретации данных необходимо помнить, что ферритин также отражает системное воспаление и может повышаться при воспалительном процессе или массивном некрозе органов и тканей.

Лейкоциты

Лейкоциты играют важную роль в защите организма от инфекций.

Они подразделяются — в зависимости от строения содержащихся в них гранул к кислым или щелочным красителям — на *гранулоциты* (нейтрофилы, базофилы и эозинофилы) и *агранулоциты* (моноциты и лимфоциты).

Нейтрофилы — наиболее распространенный тип лейкоцитов. Циркулируют в крови с реднем 10 ч. Около 50% всех нейтрофилов постоянно прикреплены к стенкам кровеносных сосудов (так называемый маргинальный пул). Мигрируют в ткани под влиянием хемотаксических факторов, активно движутся к участкам воспаления, тканевого повреждения, микробным и вирусным частицам для их разрушения.

Моноциты циркулируют в крови 20–40 ч. После чего мигрируют в ткани и осуществляют функцию макрофагов, накапливаясь в очагах воспаления и деструкции и фагоцитируя патогены и продукты распада клеток.

Эозинофилы оказывают детоксикационное действие, адсорбируя на себе иммунные комплексы, фибрин, гистаминовые продукты. Велика их роль в ограничении поражений, вызванных иммунными комплексами. В борьбе с паразитарными инвазиями и аллергическими заболеваниями.

Базофилы участвуют в воспалительном процессе, высвобождая гепарин, гистамин, серотонин.

Лимфоциты обеспечивают процессы клеточного (Т-лимфоциты) и гуморального (В-лимфоциты) иммунитета.

В норме в периферической крови обнаруживают только зрелые клетки лейкоцитов: сегментоядерные и палочкоядерные нейтрофилы, базофилы, моноциты, эозинофилы и лимфоциты.

Дегенеративные формы лейкоцитов

При патологических состояниях в периферической крови могут появляться дегенеративные формы лейкоцитов:

- *нейтрофилы с токсической зернистостью и вакуолизацией цитоплазмы* (грубые базофильно окрашенные гранулы и вакуоли в цитоплазме) появляются при под влиянием инфекционного или токсического агента,
- *гиперсегментированные нейтрофилы*, ядро которых состоит из 6 и более сегментов, встречаются при В-12-дефицитной анемии, лейкозах, тяжелых инфекциях,
- *дегенеративно измененные лимфоциты* с отсутствием цитоплазмы, двудольчатым строением и пикнотически измененными ядрами,
- *тени Боткина-Гумпрехта* в виде скопления светлых хроматиновых тяжей и голые лимфоцитарные ядра — остатки поврежденных лимфоцитов при хроническом лимфолейкозе,
- *атипичные мононуклеары* — крупные клетки с моноцитарным ядром встречаются при инфекционном мононуклеозе.

Лейкоцитарная формула — это процентное содержание различных видов лейкоцитов в периферической крови.

Для правильной интерпретации лейкоцитарной формулы необходимо оценивать не только процентные соотношения различных видов лейкоцитов, но и их абсолютное содержание в 1 л крови, чтобы понять истинное их увеличение или уменьшение.

При патологических состояниях может происходить изменение лейкоцитарной формулы — увеличение или уменьшение определенного вида лейкоцитов.

Нейтрофильный лейкоцитоз или нейтрофиллез

Физиологические причины:

- мышечная нагрузка,
- беременность.
- прием пищи и др.

Патологические причины:

- инфекции бактериальные, грибковые, паразитарные и др.,
- острые воспалительные и гнойные процессы (сепсис, пневмония, перикардит. Артрит, аппендицит и др.),
- заболевания, сопровождающиеся некрозом тканей (инфаркт миокарда, инсульт, ожоги, панкреонекроз и др.),
- интоксикации (уремия, диабетический кетоацидоз, печеночная кома),

- действие медикаментов (кортикостероиды, гистамин, гепари и др.),
- воздействие токсинов (бензол, свинец и др.),
- острое кровотечение,
- гемолитический криз.
- злокачественные новообразования (желудка, бронхов, нервной системы, лимфомы и др.),
- болезни крови (эритремия, острый и хронический миелолейкоз, миелофиброз и др.).

Сдвиг лейкоцитарной формулы

Сдвиг лейкоцитарной формулы влево — это увеличение в периферической крови палочкоядерных нейтрофилов и реже незрелых гранулоцитов (метамиелоцитов, миелоцитов, иногда единичных миелобластов).

Сдвиг лейкоцитарной формулы вправо — увеличение в периферической крови зрелых нейтрофилов и практическое исчезновение палочкоядерных форм.

Невысокий нейтрофиллез с палочкоядерным сдвигом формулы влево (гипорегенеративный ядерный сдвиг) свидетельствует о нетяжелом заболевании и хорошей сопротивляемости организма.

Сдвиг формулы до метамиелоцитов и миелоцитов (гиперрегенеративный ядерный сдвиг) в сочетании с высоким лейкоцитозом и нейтрофиллезом называется лейкемоидной реакцией миелоидного типа и свидетельствует о тяжелом течении заболевания и сохраненной реактивности организма. В этом случае отмечается также гипозоинофилия, относительная лимфоцитопения и моноцитопения.

Нейтрофиллез с дегенеративным ядерным сдвигом влево проявляется появлением в крови клеток с токсической зернистостью и пикнозом ядер и др. Он присущ тяжелому течению заболевания и свидетельствует об угнетении функциональной активности костного мозга.

Нейтрофиллез с выраженным палочкоядерным сдвигом в сочетании с небольшим лейкоцитозом или лейкопенией говорит о низкой сопротивляемости организма и тяжелом патологическом процессе.

Нейтрофиллез с ядерным сдвигом вправо отражает адекватную реакцию кроветворения и благоприятный прогноз.

Лейкемоидные реакции

Появление в периферической крови незрелых форм лейкоцитов вследствие раздражения костного мозга и активизации лейкопоэза.

Картина крови может напоминать лейкоз. Часто появление юных форм миелоидного типа (метамиелоцитов, реже миелобластов) возникает на фоне лейкоцитоза при тяжелых инфекционных процессах, для которых характерен сдвиг лейкоцитарной формулы влево.

Неблагоприятно возникновение лейкемоидной реакции на фоне лейкопении. Это свидетельствует о выраженной интоксикации, истощении резервов кроветворения и может встречаться при онкозаболеваниях (метастазирование в костный мозг).

Нейтропения

Механизмы нейтропении: угнетение костномозгового кроветворения или интенсивное разрушение или перераспределение внутри сосудистого русла, например при анафилактическом шоке.

Причины нейтропении:

- инфекции вирусные (грипп, гепатит, СПИД и др.), бактериальные (тифы, паратифы и др.), протозойные (малярия, токсоплазмоз),
- тяжелые генерализованные инфекции,
- побочное действие медикаментов (цитостатические иммуносупрессанты, сульфанамида, противосудорожные, антитиреоидные и др.),
- ионизирующее излучение, лучевая терапия,
- гиперспленизм,
- гипо- и апластическая анемия,
- агранулоцитоз,
- анафилактический шок.

Эозинофилия

Увеличение количества эозинофилов в периферической крови, как правило, следствие патологических процессов, приводящих к образованию комплексов антиген-антитело, аутоиммунных заболеваний или стимуляции эозинофильного роста.

Причины эозинофилии:

- аллергические заболевания;
- заражение паразитами;
- системные заболевания соединительной ткани;
- онкогематологические заболевания (лимфогранулематоз, миелолейкоз и др.);
- кожные заболевания.

Эозинопения

Встречается редко. Пригнойно-воспалительных заболеваниях в сочетании с нейтропенией является неблагоприятным прогностическим призна-

ком. Развивается при В-12-дефицитной и апластической анемиях.

Базофилия

Увеличение числа базофилов в периферической крови встречается редко

Причины базофилии:

- гемолитические анемии;
- миелопролиферативные заболевания;
- гипотиреоз.

Лимфоцитоз

Различают абсолютный и относительный лимфоцитоз. Относительный лимфоцитоз — это увеличение процентного содержания лимфоцитов при нормальном абсолютном их количестве. Абсолютный лимфоцитоз — увеличение количества лимфоцитов более $3,5 \times 10^9/\text{л}$.

Причины относительного лимфоцитоза:

- вирусные инфекции;
- гнойно-воспалительные заболевания при сниженном сопротивлении;
- иммуно-воспалительные заболевания;
- агранулоцитоз;
- инфекции (брюшной тиф, бруцеллез и др.).

Причины абсолютного лимфоцитоза:

- инфекции (краснуха, корь, острый гепатит, скарлатина, свинка и др.);
- туберкулез;
- гипертиреоз;
- острый и хронический миелолейкоз;
- лимфосаркома.

Лимфоцитопения

Относительная лимфоцитопения наблюдается при увеличении числа нейтрофилов.

Причины абсолютной лимфоцитопении:

- лимфомы;
- острая и хроническая лучевая болезнь;
- миеломная болезнь;
- апластические анемии.

Тромбоциты

Тромбоциты — безъядерные клетки, необходимые для процесса свертывания крови. Происходят из мегакариоцитов путем отщепления участков цитоплазмы. Среднее время циркуляции их в крови 7–10 дней. В мазках крови тромбоциты выглядят как овальные клетки с базофильными гранулами. В спокойном состоянии тромбоциты выглядят как гладкие диски. Но при активации они меняют форму, превращаясь из дискоцита в дискоэхиноцит с отростками на поверхности, затем в сфероцит и сфероэхиноцит. В процессе активации тромбоциты выбрасывают из гранул

тромбоцитарные факторы: серотонин, тромбоксан А₂, фактор Виллебранда, вызывающие спазм сосуда, адгезию и агрегацию тромбоцитов.

Тромбоцитоз

Причины тромбоцитоза:

- травмы;
- послеоперационный период;
- злокачественные новообразования;
- асфиксия;
- полицитемия;
- первичная идиопатическая тромбоцитемия;
- иммуновоспалительные заболевания.

Тромбоцитопения

Причины тромбоцитопении:

- отравление химическими веществами;
- аутоиммунная тромбоцитопения;
- острый лейкоз;
- болезнь Верльгофа;
- системная красная волчанка;
- ДВС-синдром;
- лекарственные тромбоцитопении (НПВП, гепарин-индуцированные и др.);
- вторичные тромбоцитопении.

Исследование системы крови имеет важнейшее значение в клинической медицине, знание основных гематологических синдромов необходимо врачу любой специальности для объективной оценки текущего состояния и прогноза любого пациента, результативности и безопасности проводимой терапии.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ ИНФОРМАЦИИ:

1. Патофизиология крови/ Дж. Ф. Шиффман; пер. с англ. Н. Б. Серебряная, В. И. Соловьев. — М.: «Издательство БИНОМ», 2014. — 418 с.
2. Атлас по гематологии/ Харальд Тэмл и др., пер. с англ. под общ. ред. Проф. В. С. Камышникова. — 3 изд. — М.: МЕДпресс-информ, 2017. — 218 с.
3. Гематология: руководство для врачей/ под ред. Н. Н. Мамаева. — 3-е изд., доп и испр. = СПб.: Спец-Лит, 2019. — 639 с.: илл.
4. Симптоматология и синдромология внутренних болезней. Руководство по методам физикального обследования/ под ред. А. С. Мелентьева. — Москва: Умный доктор, 2019. — 464 с.: илл.
5. Наглядная гематология/ пер. с англ. под ред. проф. В. И. Ершова. — 2 изд. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 116 с.: илл.
6. Ройтберг Г. Е., Струтынский А. В. Лабораторная и инструментальная диагностика заболеваний внутренних органов — М.: ЗАО «Издательство БИНОМ», 1999 г. — 622 с.

HEMATOLOGY: GENERAL QUESTIONS

E. A. BELYAEVA

General issues of hematology, hematological syndromes, functions of blood cells, changes in general clinical blood analysis are considered.

Keywords: *hematopoiesis, sideropenia, anemic syndrome, hemolytic syndrome, hemorrhagic syndrome.*