

**Д.м.н., проф. М.К.Соболева**

**Система крови и  
семиотика ее нарушений  
Дистанционное обучение  
студентам лечебного и  
стоматологического  
факультетов.**

**Март 2020**

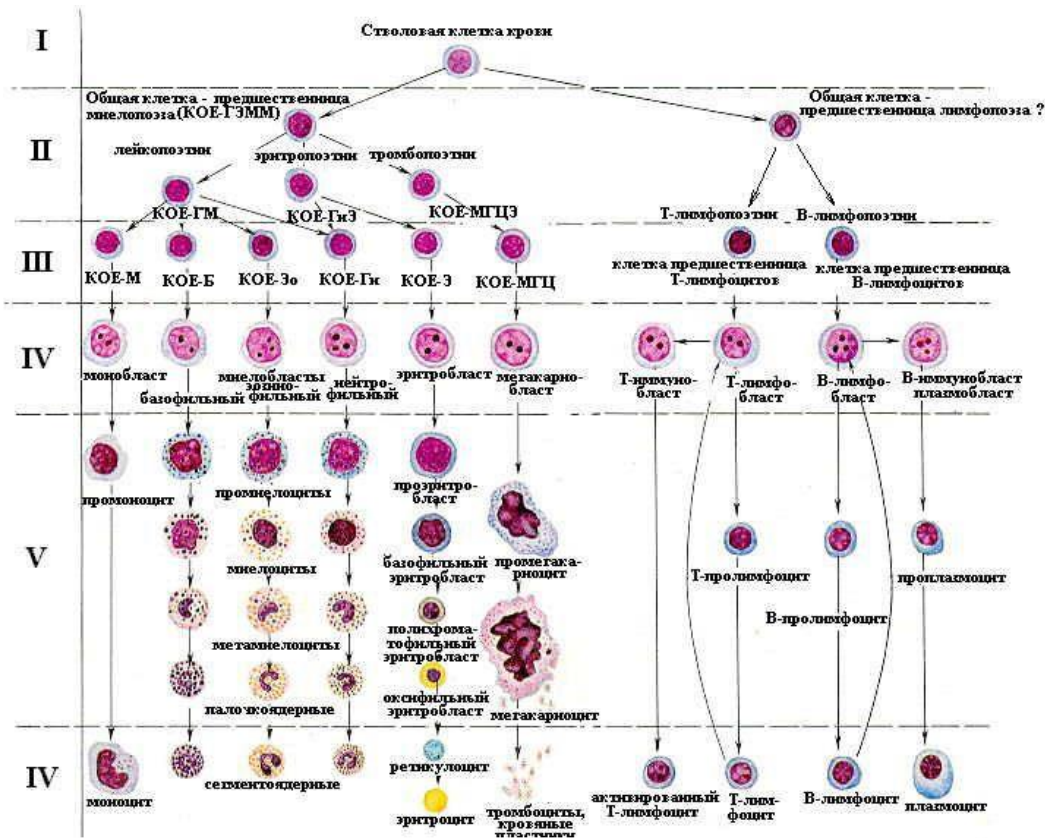
Гемопоз — процессы возникновения и последующего созревания форменных элементов крови в органах кроветворения.

Кроветворение начинается на ранних стадиях эмбрионального развития и последовательно происходит в желточном мешке, печени, селезенке и костном мозге.

## **Особенности эмбрионального кроветворения:**

- раннее начало;
- последовательность изменений тканей и органов, являющихся основой формирования элементов крови, таких как желточный мешок, печень, селезенка, тимус, лимфатические узлы, костный мозг;
- изменение типа кроветворения и продуцируемых клеток — от мегалобластического к нормобластическому.

# Общепринятая клоновая теория кроветворения



Дифференцировка клеток крови осуществляется последовательно. Существует единая полипотентная стволовая клетка, способная дифференцироваться в направлении и миелопоэза, и лимфопоэза.

В процессе позднего фетогенеза происходит накопление стволовых клеток в костном мозге, их общее количество увеличивается очень значительно. Стволовые клетки плода имеют более высокий пролиферативный потенциал. Действует закон последовательной смены клонов стволовых кроветворных клеток в течение жизни человека.

При преждевременных родах, родах с осложненным течением в условиях повышенной выработки цитокинов происходят увеличение концентрации и омоложение состава стволовых клеток пуповинной крови.

Регуляция стволовых клеток осуществляется случайным сигналом. Кроветворение осуществляется путем смены клонов, образованных внутриутробно. Отдельные клетки стромы продуцируют ростковые факторы. Интенсивность формирования клеток зависит от действия гуморальных регуляторов: поэтинов, или ингибиторов.

Лейкопоэтины — колониестимулирующие факторы. Ингибирование гранулоцитопоеза находится под влиянием лактоферина и простагландинов.

## Этапы кроветворения в течение внутриутробного периода:

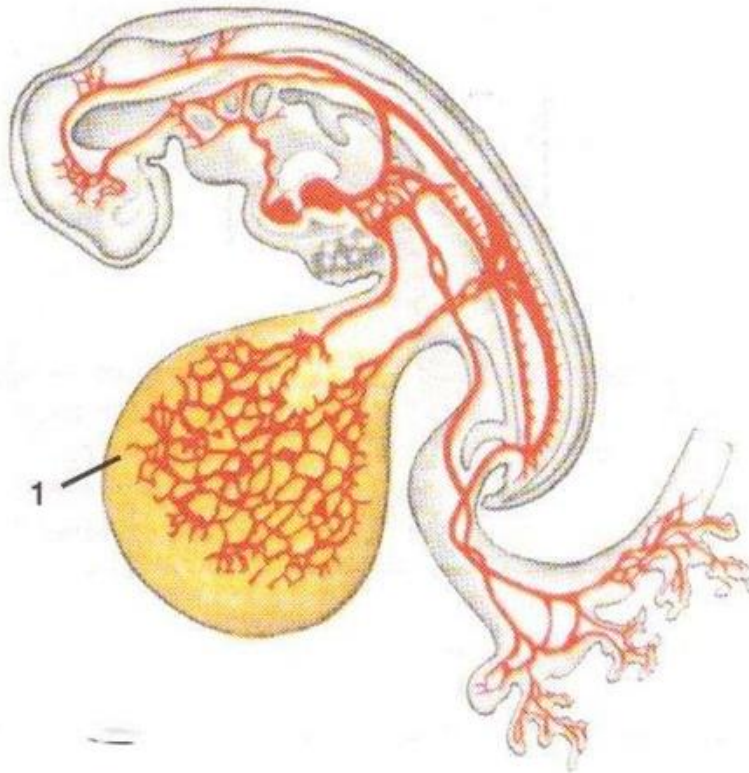
### ➤ кроветворение в желточном мешке

К 19-му дню, по локализации — внеэмбрионально в структурах желточного мешка; к 6-й неделе диаметр желточного мешка составляет 5 мм.

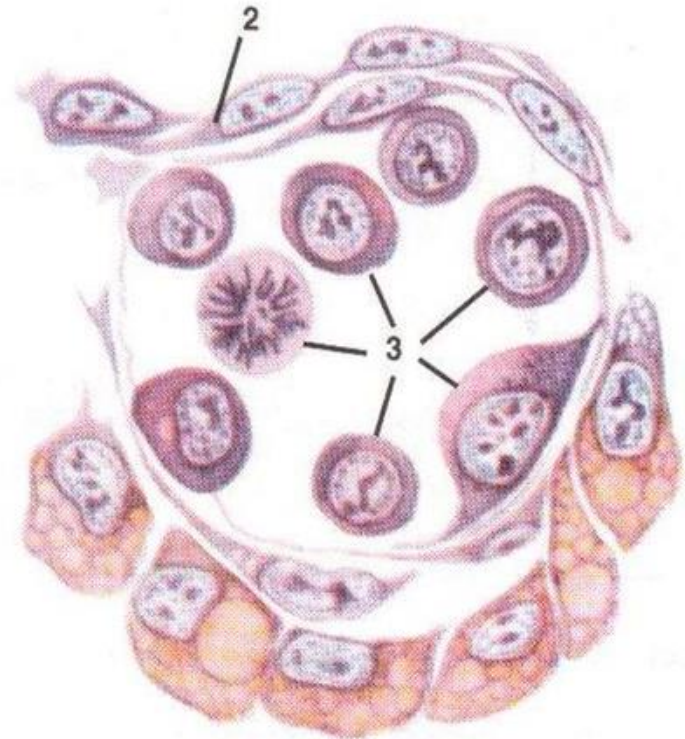
Развивающийся мезодермальный слой включает свободнолежащие мезенхимальные клетки, клетки крови и клетки сосудов. В плазме сосредоточены самые примитивные клетки крови, которые с этого момента начинают мигрировать.

Основной клеткой крови, происходящей на стадии желточного мешка, считается только эритроцит, но возможно возникновение на этой стадии и примитивных мегакариоцитов и клеток, похожих на гранулированные лейкоциты. К 10-й неделе беременности в желточном мешке очагов кроветворения нет;

а) Связь сосудов желточного мешка и тела зародыша



б) Кровяной островок в стенке желточного мешка



1 — желточный мешок; в его стенке — кровяные островки;

2 — периферические клетки островка: образуют стенку сосуда;

3 — центральные клетки островка: округляются и внутри сосуда (интраваскулярно) вступают в мегалобластический эритропоэз. Образующиеся первичные эритроциты (мегалобласты) имеют большой размер и часто содержат ядра.

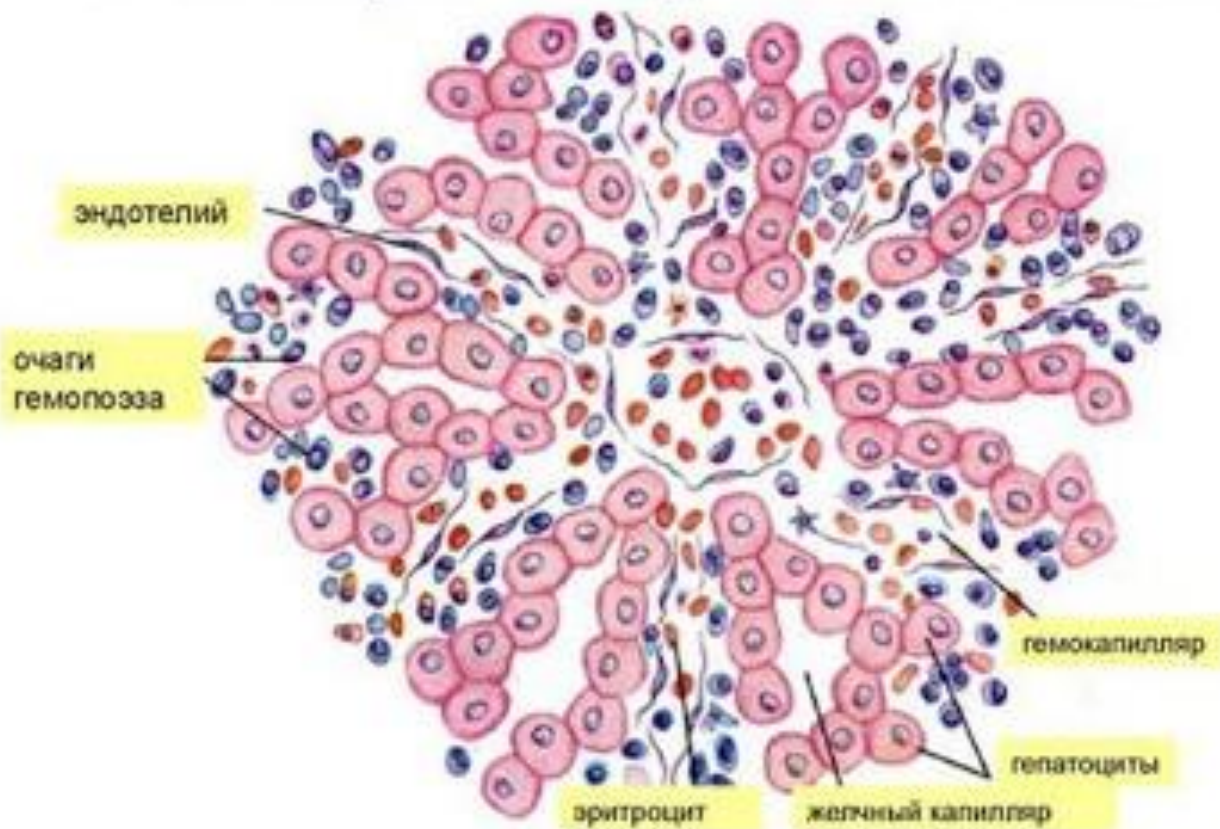


➤ **кроветворение в печени и селезенке** начинается с 6-й недели, максимально к 10—12-й неделе.

Очаги кроветворения в печени находятся вне сосудов и в энтодерме и состоят из недифференцированных бластов. На 2-м месяце беременности в крови параллельно с мегалобластами и мегалоцитами обнаруживаются мегакариоциты, макрофаги, гранулоциты;

➤ кроветворение в селезенке максимально к 3-му месяцу, к 5-му месяцу внутриутробного развития интенсивность его снижается. Лимфопоэз возникает на 2-м месяце. На 50-60-е сутки лимфоциты появляются в крови, вилочковой железе, селезенке, лимфатических узлах, миндалинах, пейеровых бляшках. Кровяные клетки моноцитарного ряда появляются на 18-20-й день гестации.

## схема кроветворения в печени



Костный мозг закладывается к концу 3-го месяца эмбрионального развития за счет мезенхимных периваскулярных элементов, проникающих из периоста в костномозговую полость. С 4-го месяца начинается костномозговое кроветворение.

Костный мозг в пренатальном периоде – красный. У новорожденного масса костного мозга составляет 1,4 % от массы тела (40 г), у взрослого человека – 3000 г. В сроки 9-12 недель мегалобласты содержат примитивный гемоглобин, который заменяется фетальным. Последний становится основной формой в пренатальном периоде.

С 3-й недели гестации начинается синтез гемоглобина взрослого. Эритропоэз на ранних этапах характеризуется высоким пролиферативным потенциалом и независимостью от регулирующих влияний эритропоэтина. Насыщение организма плода железом происходит трансплацентарно.

Дифференцировка гранулоцитов и макрофагов становится интенсивной только при становлении костномозгового кроветворения. В составе костного мозга над предшественниками эритропоэза постоянно и значительно преобладают миелоидные элементы.

Следующей ступенью дифференцировки в направлении миелопоэза является возникновение клетки – предшественницы миелоидного кроветворения, затем следуют бипотентные клетки, далее унипотентные. Завершают этапы морфологически различимые промежуточные и зрелые клетки всех рядов костномозгового кроветворения.

После рождения в связи с установлением внешнего дыхания гипоксия сменяется гипероксией, выработка эритропоэтинов снижается, подавляется эритропоэз, более того, развивается гемодилюция благодаря быстрому увеличению массы тела. Количество гемоглобина и эритроцитов снижается.

Состав периферической крови в первые дни после рождения значительно изменяется. Сразу после рождения красная кровь содержит повышенное количество гемоглобина и большое количество эритроцитов (гемоглобин 210 г/л, эритроциты  $6 \times 10^{12}/л$ ).

Через несколько часов после рождения содержание эритроцитов и гемоглобина увеличивается за счет плацентарной трансфузии и гемоконцентрации, с конца первых суток начинается снижение содержания гемоглобина и эритроцитов. Кровь новорожденного отличается анизоцитозом в течение 5-7 дней, макроцитозом, диаметр эритроцитов новорожденных несколько больше, чем в более позднем возрасте.

Кровь новорожденных в силу активных процессов эритропоэза содержит много незрелых форм. В первые часы жизни ретикулоцитов – предшественников эритроцитов 0,8-1,3 %, но их количество быстро снижается. Обнаруживаются ядросодержащие формы эритроцитов.

Наличие большого числа молодых незрелых эритроцитов в периферической крови в первые дни жизни свидетельствует об интенсивном эритропоэзе как реакции на недостаточность снабжения плода кислородом в период внутриутробного развития и в родах. Снижение выработки эритропоэтина в связи с установлением внешнего дыхания приводит к снижению гемоглобина и эритроцитов.

До 5-го дня жизни число лейкоцитов менее  $18 \times 10^9/\text{л}$ , нейтрофилы составляют 60-70 % всех клеток белой крови, лейкоцитарная формула сдвинута влево за счет большого содержания палочкоядерных лейкоцитов, могут обнаруживаться единичные миелоциты. Происходит падение числа нейтрофилов.

На 5-й день жизни их число сравнивается (**первый перекрест**), затем количество лимфоцитов еще более возрастает (к 10-му дню до 55-60 %) на фоне снижения количества нейтрофилов. Постепенно исчезает сдвиг влево, из крови полностью исчезают миелоциты, метамиелоциты не превышают 1 % и палочкоядерные – 3 %

## Особенности системы крови у детей

У плода происходит постоянное нарастание числа эритроцитов, содержания гемоглобина, количества лейкоцитов. Если в первой половине внутриутробного развития (до 6 месяцев) в крови преобладает количество незрелых элементов (эритробластов, миелобластов, про- и миелоцитов), в дальнейшем в периферической крови определяются преимущественно зрелые элементы. К рождению фетальный гемоглобин составляет 60 %, взрослого – 40 %.

Примитивный и фетальный гемоглобин обладает более высоким сродством с кислородом, что важно в условиях сниженной оксигенации крови плода в плаценте. У взрослых половинное насыщение гемоглобина кислородом наступает при его парциальном давлении ниже 27 торр, у ребенка достаточное парциальное давление кислорода – менее 16 торр.



Длительность жизни эритроцитов у новорожденных в первые дни составляет 12 дней, что в 5–6 раз меньше средненормальной длительности жизни эритроцитов у детей старше 1 года и взрослых. Количество гемоглобина резко уменьшается в течение первых месяцев жизни, снижаясь к 2-3 месяцам до 116-130 г/л, что расценивается как критический период жизни. Своеобразие этой анемии, называемой физиологической, заключается в ее связи с ростом и развитием ребенка. Тканевая гипоксия при этой анемии стимулирует формирование механизмов регуляции эритропоэза, последовательно повышается число ретикулоцитов, затем эритроцитов и гемоглобина.

К середине первого года эритроцитов  $4 \times 10^9$  /л, а содержание гемоглобина достигает 110-120 г/л. Число ретикулоцитов после первого года снижается до 1 %. В процессе роста наибольшие изменения происходят в лейкоцитарной формуле. После первого года вновь увеличивается число нейтрофилов, лимфоциты снижаются.

В возрасте 4–5 лет происходит перекрест в лейкоцитарной формуле, когда число нейтрофилов и лимфоцитов вновь сравнивается. В дальнейшем нарастает число нейтрофилов при снижении числа лимфоцитов. С 12 лет лейкоцитарная формула не отличается от таковой взрослых.

На первом году жизни число нейтрофилов, наибольшее у новорожденных, становится наименьшим, затем вновь возрастает, превышая  $4 \times 10^9$  /л в периферической крови. С 5 до 12 лет содержание нейтрофилов крови ежегодно растет на 2 %.

Абсолютное число лимфоцитов на протяжении первых 5 лет жизни высокое ( $5 \times 10^9$  /л), после 5 лет их число постепенно снижается, также снижается и количество моноцитов.

## Особенности крови детей в возрастном аспекте

Общее количество крови у детей не является постоянной величиной и зависит от массы тела, времени перевязки пуповины, доношенности ребенка.

В среднем у новорожденного объем крови составляет около 14,7% его массы тела, т.е. 140-150 мл на 1 кг массы тела, а у взрослого — соответственно 5,0—5,6%, или 50—70мл/кг.

Красная кровь новорожденных с морфологической стороны характеризуется повышенным содержанием НЬ и большим количеством эритроцитов. НЬ новорожденных состоит на 80% из HbF и на 20% из НЬ взрослого.

HbF — «утробный» или HbF плода, имеет несколько иную структуру и большее сродство к кислороду. Эти особенности HbF обеспечивают плоду необходимое количество  $O_2$ . Но с рождением ребенка необходимость в нем отпадает, и вскоре он полностью замещается фракцией A<sub>j</sub> НЬ взрослого человека. Обычно это происходит к 4—5 мес жизни.

В первый день жизни ребенка количество НЬ составляет 180-240 г/л (среднее — 210 г/л). Затем количество НЬ начинает падать, уменьшаться. По интенсивности и продолжительности падение НЬ весьма индивидуально и обычно продолжается весь период новорожденное™. Ни первоначальное количество НЬ, ни степень его падения не зависят от массы новорожденного и ее физиологической убыли.

В 2-недельном возрасте среднее количество НЬ составляет около 190 г/л. В первый день жизни ребенка количество эритроцитов в 1 л крови колеблется от 5 до 7  $\times 10^{12}$ /л, среднее —  $6,1 \times 10^{12}$ /л. При поздней перевязке пуповины количество эритроцитов больше, чем при ранней.

Затем количество эритроцитов начинает уменьшаться параллельно уменьшению НЬ. В 2-недельном возрасте количество эритроцитов в среднем составляет  $5,4 \cdot 10^{12}/\text{л}$ . Цветной показатель у новорожденных колеблется от 0,9 до 1,3 (в общем — гиперхромия).

Существуют объективные причины большого количества НЬ и эритроцитов у плода и новорожденного: у плода отсутствует дыхание, следовательно, в тканях отмечается недостаток кислорода. Увеличение НЬ и эритроцитов отражает мобилизацию компенсаторных механизмов, вероятно, это ферментные механизмы.

С момента рождения ребенка гипоксия исчезает, так как кислородное снабжение начинает осуществляться через дыхательные пути и становится достаточным.

Исчезает потребность в повышенном количестве НЬ и эритроцитов. Снижается выработка эритропоэтинов, и эритроциты ферментным путем начинают массово разрушаться.

Причинами снижения уровня НЬ у новорожденного являются:

- укороченная продолжительность жизни эритроцитов;
- уменьшение продукции эритропоэтина;
- низкий уровень НЭЖК в мембране эритроцитов

Это ведет к уменьшению количества НЬ и нарастанию непрямого билирубина крови. Слабая способность печени к переработке непрямого билирубина в прямой (естественный дефицит фермента глюкуронилтрансферазы) приводит к задержке непрямого билирубина в крови. Таким образом, возникает физиологическая желтуха новорожденных, отмечаемая в первую неделю жизни.

Красная кровь новорожденного отличается от крови взрослых не только количественно, но и качественно. Характерен отчетливый анизоцитоз в течение первой недели жизни (разные по величине эритроциты), причем анизоцитоз по макроцитарному типу, т.е. преобладают эритроциты большого диаметра, с более высокими уровнем НЬ и цветным показателем — это все обусловлено потребностью плода в повышенном обеспечении кислородом

Красная кровь новорожденного содержит много молодых, еще не совсем зрелых эритроцитов, что свидетельствует об активном эритропоэзе и дефиците кислорода у плода. Они достигают нормального уровня через 1 мес. К таким незрелым эритроцитам относятся ретикулоциты.

Количество их в первый день жизни колеблется от 10 до 60‰ (среднее — 28‰ или 2,8%).

Но уже через неделю их количество резко уменьшается (среднее — 5—10‰).



## Нейтрофилы:

- в первый день жизни число их доходит до 60-70% всех клеток белой крови;
- наблюдается отчетливый сдвиг влево в формуле — к молодым формам от юных вплоть до миелоцитов;
- уже через неделю количество нейтрофилов — менее 50% всех клеток, а левый сдвиг в формуле исчезает.

## Лимфоциты:

- в первый день жизни их количество составляет 16—34% (среднее — 24%);
- через неделю их количество начинает преобладать над количеством всех других клеток (у новорожденных преобладают средние и малые по величине лимфоциты).

В течение первой недели жизни ребенка наблюдается постепенное ежедневное уменьшение количества нейтрофилов и увеличение количества лимфоцитов.

Особый интерес представляет период уравнивания в формуле крови количества нейтрофилов и лимфоцитов (их число составляет 40-44% ). Это происходит не ранее второго и не позднее седьмого дня жизни, чаще всего — на пятый день. Это равенство носит название первого перекреста.

Гиперлейкоцитоз и нейтрофилез у ребенка первых дней жизни аналогичны таковым у беременной женщины к моменту родов. Считается, что эти резкие изменения со стороны гранулоцитов — результат воздействия гормонов беременной, поступающих к плоду через плаценту. Женские половые гормоны вызывают у новорожденных увеличение надпочечников, матки, набухание грудных желез, кровянистые выделения из половой щели у девочек (половой криз).

Количество же других клеток в формуле — эозинофилов, базофилов, моноцитов — не отличается у детей любого возраста от количества у взрослых. Следует отметить лишь их заметную незрелость (по окраске и электронно-микроскопической структуре).

Количество тромбоцитов мало отличается от количества у взрослых — в среднем  $150\text{—}300 \times 10^9$  /л.

Тромбоциты также отличает качественная незрелость — анизоцитоз (т.е. разновеликость, с преобладанием крупных и гигантских незрелых клеток). Функциональная активность тромбоцитов (способность к агрегации под влиянием аденозиндифосфата и коллагена) снижена, что объясняется особенностями метаболизма кровяных пластинок в этот период.

Свертывающая система крови отличается заметной стабильностью, и многие показатели у детей такие же, как у взрослых:

- время свертывания по Бюркеру — 4-5,5 мин;
- длительность кровотечения по Дукке — 2—4 мин;
- VIII фактор свертывания (антигемофильный глобулин) — 80—110%;
- время рекальцификации плазмы — 90—160 с;
- толерантность плазмы к гепарину — 10—16 мин.

Часть же показателей коагулограммы у новорожденных значительно ниже, чем у взрослых: протромбин, проконвертин, антигемофильный глобулин В, фактор Стюарта-Прауэра, факторы контакта.

Это результат недостаточного поступления витамина К в организм ребенка, а также низкой белковосинтетической функции гепатоцитов.

В грудном возрасте количество НЬ составляет 120-130 г/л, эритроцитов —  $4,5 \times 10^{12}$ /л. Однако к 4-5 мес жизни цифры НЬ могут снизиться до 100 -110 г/л, иногда одновременно со снижением количества эритроцитов до  $3,5 \times 10^{12}$ /л.

Это обусловлено физиологической убылью накопленных внутриутробно запасов железа. Если железа извне поступает недостаточно (нерациональное вскармливание, искусственное вскармливание неадаптированными смесями) появляется анемия.

Стабилизируется количество лейкоцитов — в среднем  $9,0 \times 10^9$ /л. Отличаются стабильностью и показатели белой крови:

- палочкоядерные формы — в среднем 2%\
- сегментоядерные — 28~34% \
- лимфоциты — 55—60%\
- моноциты — 7~8%,
- эозинофилы — 3%.

К концу года количество эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов становится постоянным и сохраняется десятилетиями.

# **Семиотика поражения системы крови и органов кроветворения у детей различного возраста**

## **Патология красной крови**

Анемии — патологические состояния, сопровождающиеся снижением уровня НЬ и количества эритроцитов в единице объема крови. Анемия диагностируется по критериям ВОЗ у детей до 5 лет при НЬ менее 110 г/л, у детей старше 5 лет — при НЬ менее 120 г/л, у подростков — девочек — при НЬ менее 120 г/л, у подростков — мальчиков — при НЬ менее 130 г/л.

По уровню снижения НЬ различают 3 степени анемий:

- I степень — 90-110 г/л;
- II степень — 90-70 г/л;
- III степень — менее 70 г/л

По этиологическому фактору различают анемии:

- постгеморрагические

В анализе крови снижение НЬ коррелирует со снижением количества эритроцитов, отмечаются нормохромия, позже — ретикулоцитоз;

- анемии вследствие нарушенного кроветворения, которые развиваются при дефиците железа, меди, пиридоксина, белка или при хронических интоксикациях, отравлениях тяжелыми металлами;

- гемолитические — группа заболеваний, при которых отмечается повышенный гемолиз эритроцитов, что приводит к анемии и увеличенному образованию продуктов распада клеток красной крови, а также к усиленному эритроцитопозу как компенсаторной реакции на анемию;

- гипо- и апластические анемии

**ЖДА** — приобретенное полиэтиологичное заболевание, сопровождающееся микроцитарной, гипохромной, норморегенераторной анемией, снижением сывороточного железа, ферритина, повышением общей железосвязывающей способности вследствие дефицита железа в организме, в результате нарушения его поступления, усвоения или патологических потерь, клиническими проявлениями которой являются сочетание анемического и сидеропенического синдромокомплексов.

Аntenатальные причины дефицита железа у детей:

- нарушение маточно-плацентарного кровообращения, плацентарная недостаточность;
- фетоматеринские и фетоплацентарные кровотечения;
- синдром фетальной трансфузии при многоплодной беременности;
- недоношенность, многоплодие;
- глубокий и длительный дефицит железа в организме беременной.



### Интранатальные причины:

- фетоплацентарная трансфузия;
- преждевременная или поздняя перевязка пуповины;
- интранатальные кровотечения из-за травматических акушерских пособий или аномалий развития плаценты и сосудов пуповины.

### Постнатальные причины:

- алиментарный дефицит железа вследствие несбалансированного питания;
- повышенные потребности в железе у детей с бурными темпами роста
- нарушение кишечного всасывания, снижение абсорбции ;
- повышенные потери железа при хронических кровотечениях;
- инфекционно—воспалительные заболевания, сопровождающиеся торможением включения железа в гем, снижением выработки транспортного белка трансферрина, повышением утилизации железа в систему цитохромов и макрофагов, депрессией эритроидного ростка костного мозга;
- нарушение обмена железа на фоне эндокринной патологии и гормональных изменений (пре- и пубертатный гормональный дисбаланс, гипотиреоз, дисфункция яичников).

## Классификация ЖДА

По степени тяжести:

- легкая — НЬ 90-110 г/л;
- средней тяжести — НЬ 70-89 г/л;
- тяжелая — НЬ менее 70 г/л.

По стадиям железодефицитного состояния:

- прелатентный дефицит железа (характеризуется истощением его тканевых запасов. Уровень транспортного фонда железа и НЬ в пределах нормы. Клинические проявления отсутствуют)
- латентный дефицит железа (характеризуется дефицитом железа и уменьшением транспортного его фонда, без снижения НЬ и развития анемии. Характеризуется наличием сидеропенического синдрома комплекса)
- манифестный дефицит — железодефицитная анемия (проявляется наличием анемического и сидеропенического синдрома комплексов)

# Клинические проявления железодефицитной анемии

## *Сидеропенический синдромокомплекс*

- Эпителиальный синдром — трофические нарушения кожи, ногтей, волос, слизистых оболочек полости рта и ЖКТ (сухость кожи, ломкость ногтей, койлонихии, атрофия слизистой носа, желудка, пищевода, глоссит, гингивит, стоматит)
- Извращение вкуса (пристрастие больного к глине, мелу, сырому мясу, тесту, пельменям и т.д.) и обоняния (пристрастие больного к резким запахам краски, ацетона и т.д.)
- Мышечная гипотония — ночное и дневное недержание мочи, императивные позывы при кашле, смехе. Мышечные боли в икроножных мышцах вследствие дефицита миоглобина

➤ Астеновегетативный синдром — снижение когнитивных функций, замедление темпов выработки условных рефлексов, снижение концентрации внимания, ухудшение памяти, задержка интеллектуального развития, эмоциональная неустойчивость, утомляемость, головные боли.

➤ Синдром вторичного иммунодефицита — частые острые респираторные инфекции и кишечные инфекции (снижение содержания Т-лимфоцитов, неспецифических факторов защиты, секреторных иммуноглобулинов)

### *Анемический синдромокомплекс*

➤ Бледность кожных покровов и видимых слизистых оболочек.

➤ Сердечно-сосудистые нарушения (головокружение, шум в ушах, мелькание мушек перед глазами, приглушенность тонов, систолический шум на верхушке, одышка, обмороки, тахикардия)

## Гемолитические анемии

Патологический гемолиз эритроцитов возникает под действием разных факторов:

- Гемолитические яды и токсины
- Переливание несовместимой по группе и резус-фактору крови
- Тяжелые инфекционные заболевания (сепсис, малярия)
- Обширные ожоги
- Внутривенные введения гипотонических растворов
- Наличие антител к эритроцитам
- Гемолитическая болезнь новорожденного
- Врожденные гемолитические анемии (эритроцитопатии)
- Гемоглобинозы

Лабораторные исследования крови выявляют:

- нормохромную анемию;
- дегенеративные изменения эритроцитов — пойкило-, анизо-, шизоцитоз;
- гипергемоглобинемию — повышенное количество свободного НЬ;
- нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево, иногда до промиелоцитов и миелобластов;
- гипербилирубинемия за счет непрямого билирубина;
- повышение уровня сывороточного железа;
- ретикулоцитоз.

## Эритроцитозы

Относительный эритроцитоз наблюдается при дегидратации (снижение объема плазмы), при этом гематокрит повышается более 55%.

Абсолютный эритроцитоз является симптомом гипоксии (увеличение массы эритроцитов носит компенсаторный характер), например, при «синих» пороках сердца.

## Патология белой крови

Лейкопения — уменьшение количества лейкоцитов ниже  $4,0 \times 10^9/\text{л}$ , чаще всего за счет нейтрофилов, реже — других элементов лейкоцитарной формулы.

Наиболее частые причины лейкопении:

- инфекционные вирусные заболевания, токсические состояния, которые приводят к нарушению процессов созревания и выхода лейкоцитов из кроветворных органов;
- снижение иммунологического статуса;
- отдельные формы лейкоза;
- голодание (алиментарная лейкопения);
- аплазия костного мозга.



Нейтропении — снижение количества нейтрофилов более чем на  $1/3$  по сравнению с возрастной нормой.

Причины нейтропении, на фоне которой может возникать лейкопения:

- снижение количества лейкоцитов отмечается при гипо- и аплазии костного мозга одновременно со снижением количества эритроцитов и тромбоцитов;
- при иммунной патологии — врожденной агаммаглобулинемии;
- нейтропении при вирусных и бактериальных инфекциях (тифы, бруцеллез, туляремия);
- гранулоцитопозы подавляют некоторые лекарства (цитостатики, сульфаниламиды, синтетические пенициллины, производные фенотиазина);
- отравления тяжелыми металлами;
- дефицит меди

Лимфопения — снижение количества лимфоцитов, возникающее при нарушении функции органов лимфопоэза.

Основные причины лимфопении:

- врожденные иммунодефицитные состояния;
- синдром приобретенного иммунодефицита;
- лимфогранулематоз;
- действие повышенного радиационного облучения;
- сепсис.

Анэозинофилия — отсутствие форменных элементов (в норме их 1-4% общего количества лейкоцитов). Анэозинофилия является неблагоприятным признаком при таких заболеваниях, как:

- брюшной тиф;
- милиарный туберкулез;
- апластическая анемия.

Моноцитопения (в норме моноцитов 6-10%) — признак тяжелого септического процесса.

Лейкоцитоз — увеличение количества лейкоцитов выше  $10 \times 10^9/\text{л}$ . Обусловлен лейкоцитоз чаще увеличением количества нейтрофилов, реже — других видов гранулоцитов и агранулоцитов.

Наблюдается при злокачественных заболеваниях — лейкозах. Они составляют 30% всех злокачественных заболеваний у детей. В детском возрасте чаще всего встречаются острые лейкозы, хронические лейкозы составляют около 3%.

Лимфобластные лейкозы — заболевания, при которых наблюдается злокачественный рост клеток лимфоидного ряда (80% у детей от общего количества острых лейкозов).

Нелимфобластные лейкозы у детей встречаются реже, это злокачественная пролиферация клеток гранулоцитарного ряда, моноцитарного, эритроцитарного. Чаще других развивается миелоидный (гранулоцитарный) лейкоз.

Лейкозы могут протекать с различным содержанием клеток белой крови — лейкемические варианты до  $200\text{—}300 \times 10^9/\text{л}$  лейкоцитов, но может быть и нормальное и даже субнормальное их количество

## Картина крови при острых лейкозах:

- появление в формуле белой крови недифференцированных клеточных элементов — бластов, составляющих основную массу клеток;
- наличие так называемого «лейкемического провала», или «окна», или «зияния» (*hiatus leucaemicus*) — отсутствие промежуточных форм между недифференцированными клетками (бластами) и зрелыми нейтрофилами;
- выраженная анемия и тромбоцитопения за счет угнетения всех ростков кроветворения, кроме белого.

В костномозговом пунктате отмечается увеличение числа бластных клеток до 70-100% клеточных форм, снижение числа эритронормобластов, клеток гранулоцитарного ряда и мегакариоцитов.

Для хронических лейкозов характерно наличие переходных форм от бластов к зрелым лейкоцитам — миелоцитам, метамиелоцитам и т.д.

В костном мозге аналогично происходит замещение клеток бластными формами, которых в норме содержится не более 5%.

Нейтрофилез при гнойно-септических заболеваниях сопровождается сдвигом лейкоцитарной формулы влево, что выражается увеличением количества юных, палочкоядерных нейтрофилов, появлением миелоцитов.

Степень сдвига указывает на активность патологического процесса — чем больше сдвиг, тем тяжелее заболевание.

Сдвиг лейкоцитарной формулы влево может отмечаться при гемолитических состояниях, хроническом лейкозе (имеются все переходные формы нейтрофилов), кровопотере, когда увеличение количества молодых форм нейтрофилов является благоприятным признаком и свидетельствует об усилении кроветворения. Сдвиг лейкоцитарной формулы вправо — увеличение количества зрелых нейтрофилов (сегментоядерных) и отсутствие незрелых форм, встречается при нарушениях костномозгового кроветворения.

## Причины лимфоцитарного лимфоцитоза:

- бессимптомный инфекционный лимфоцитоз
- коклюш, инфекционный мононуклеоз
- хронические инфекционные заболевания — туберкулез, сифилис, бруцеллез
- острый и хронический лимфолейкоз
- вирусные инфекции (ОРВИ, корь, краснуха)



Эозинофилия — увеличение количества эозинофилов выше 5%.

Эозинофилия отмечается при:

- аллергических заболеваниях — бронхиальной астме, сывороточной болезни, аллергическом и атопическом дерматите, аллергических реакциях на лекарственные препараты и вакцины;
- глистных инвазиях — аскаридозе, трихоцефалезе, токсокарозе;
- протозойных инфекциях — лямблиозе;
- лимфогрануломатозе;
- миелоидном лейкозе (базофильный и эозинофильный лейкоцитоз является прогностически неблагоприятным признаком).

Моноцитоз, когда количество моноцитов превышает 12-15%, отмечается при многих инфекционных заболеваниях: малярии, дифтерии, эпидемическом паротите, инфекционном мононуклеозе, а также туберкулезе, сифилисе.

Базофильный лейкоцитоз — повышенное образование базофилов (норма — 0,5%) — встречается при неспецифическом язвенном колите, аллергических реакциях, микседеме, хроническом миелолейкозе.

## **Нарушения в системе гемостаза**

Геморрагический синдром — клиническое проявление склонности организма к неоднократным кровотечениям и кровоизлияниям как под действием незначительного травмирования, так и самопроизвольно.

Заболевания, клиническим признаком которых является геморрагический синдром, объединены под условным названием геморрагические диатезы.

***Клиническая картина геморрагических диатезов характеризуется появлением:***

- геморрагических сыпей (петехии, экхимозы, пурпура);
- рецидивирующих носовых кровотечений без локальных причин;
- длительных немотивированных кровотечений любой локализации;
- гемартрозов.

***Классификация геморрагических диатезов:***

- вазопатии;
- тромбоцитопатии;
- коагулопатии.

## **Вазопатии :**

- геморрагический васкулит или болезнь Шенлейна-Геноха; •наследственные геморрагические телеангиэктазии (болезнь Рандю—Ослера);
- цинга (авитаминоз С);
- повышенная ломкость капилляров при наследственных нарушениях синтеза коллагена (синдром Элерса-Данлоса).

Чаще других встречается геморрагический васкулит (болезнь Шенлейна-Геноха).

Основной механизм развития заболевания — воспаление и поражение стенок артериол, прекапилляров, капилляров и венул, что приводит к повышению сосудистой проницаемости и выходу в окружающие ткани плазмы и эритроцитов.

Воспаление сосудистой стенки происходит под действием инфекционных, токсических или аллергических факторов, на стенках сосудов оседают иммунные комплексы и повреждают их.

Клиническая картина заболевания включает:

- кожный синдром: симметрично расположенные, преимущественно на разгибательных поверхностях конечностей в области крупных суставов, особенно голеностопных, а также ягодицах, элементы, четко отграниченные от здоровой кожи, выступающие над ее поверхностью, представленные петехиями, папулами, пузырьками, волдырями, которые могут сопровождаться некрозом и образованием корочек. Возможно волнообразное течение, «цветение» элементов с последующим шелушением кожи;
- абдоминальный синдром: приступообразная боль в брюшной полости без определенной локализации; вынужденное положение больного с приведенными к животу ногами или в коленно-локтевом положении; рвота, диарея с примесью крови; бледность, страдальческое выражение лица; тахикардия; обложенный белым налетом язык;
- почечный синдром в виде гематурии, протеинурии.

## **Тромбоцитопатии.**

Наиболее распространенная болезнь — тромбоцитопеническая пурпура, или болезнь Верльгофа (чаще встречаются острые аутоиммунные формы). Изменения со стороны крови типичны — значительная тромбоцитопения вплоть до критического уровня.

Причины: замедленное созревание в костном мозге предшественников тромбоцитов — мегакариоцитов, их ускоренный гемолиз в селезенке, разрушение антитромбоцитарными аутоантителами.

Предрасполагающими факторами являются вирусные инфекции, интоксикации, прием лекарственных препаратов, вакцинация и т.д.

**Коагулопатии** — наследуемые дефекты системы свертывания крови за счет нарушения I фазы.

## ГЕМОФИЛИЯ

Снижение количества антигемофильных факторов в крови больного гемофилией приводит к нарушению образования плазменного тромбопластина, к удлинению времени свертывания крови, в результате чего развивается продолжительное кровотечение.

Таким образом, в основе гемофилии лежит нарушение механизма вторичного внутреннего гемостаза.



Выделяют 3 основные формы гемофилии в зависимости от недостатка одного из антигемофильных факторов:

- гемофилия А — это дефицит антигемофильного глобулина А (VIII фактора); эта форма диагностируется у 80% общего количества больных;
- гемофилия В — недостаток IX фактора (плазменного тромбопластинового компонента — фактора Кристмаса), частота — 10-15%;
- гемофилия С — снижение активности XI фактора (плазменного предшественника тромбопластина — фактора Розенталя), частота — 3-5%

## Клинические признаки коагулопатий:

- обширные кровоизлияния в подкожную клетчатку, под апоневрозы, в мышцы, суставы;
- неоднократные кровоизлияния в суставы, приводящие к развитию деформирующих артрозов, контрактур (ограничению движений в суставах), патологическим переломам, анкилозу (полной неподвижности в суставах);
- кровотечения при прорезывании и удалении зубов, незначительном травмировании кожи, реже — спонтанные;
- выраженный поздний характер кровотечений — спустя несколько часов после травмы;
- кровотечения из слизистых оболочек носовых ходов, ротовой полости, ЖКТ, мочевыводящих путей, что приводит к развитию постгеморрагической анемии.

## Варианты кровоточивости

- гематомный тип характерен для гемофилии А и В (дефицит VIII и IX факторов);
- петехиально-пятнистый, или микроциркуляторный, тип наблюдается при тромбоцитопатиях, гипо- и дисфибриногенемиях, дефиците X, V и II факторов;
- смешанный (микроциркуляторно-гематомный) тип наблюдается при болезни Виллебранда, синдроме Виллебранда-Юргенса, поскольку дефицит коагулянтной активности плазменных факторов (VIII, IX, VIII+V, VII, XIII) сочетается с дисфункцией тромбоцитов;
- васкулитно-пурпурный тип наблюдается при геморрагическом васкулите (болезнь Шенлейна—Геноха);
- ангиоматозный тип кровоточивости характерен для различных форм телеангиэктазий.