

ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО ПО ЗДРАВООХРАНЕНИЮ И СОЦИАЛЬНОМУ РАЗВИТИЮ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
АМУРСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

Т.И. ПУШКАРЕВА, Е.Б. РОМАНЦОВА, В.В. ЯКОВУК

ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ У ДЕТЕЙ

(ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ)

БЛАГОВЕЩЕНСК 2010

УДК 611.712 : 616-071

Показатели крови у детей (возрастные особенности особенности): учебное пособие / Т.И. Пушкарева, Е.Б. Романцова, В.В. Яковук – Благовещенск, 2010. – 26 с.

Рецензент:

Бабцева А.Ф., д.м.н., профессор, зав. кафедрой детских болезней Амурской ГМА

В учебном пособии представлены особенности показателей крови в возрастном аспекте, дана классификация наиболее часто встречающейся патологии крови в педиатрии. Пособие предназначено для студентов педиатрического факультета (для внеаудиторной работы).

Печатается по решению ЦМК №3, 2010

© Пушкарева Т.И., Романцова Е.Б., Яковук В.В.

КЛАССИФИКАЦИЯ АНЕМИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ

Существуют различные классификации анемических состояний, каждая из которых основывается на каком-либо одном признаке патологического состояния системы крови.

По интенсивности и качественным особенностям кроветворения:

- **регенераторная (гиперрегенераторная)**, развивающаяся, как правило, после острых кровопотерь;
- **гипорегенераторная**, характерная для хронических кровопотерь;
- **гипопластическая (апластическая)**, возникающая при угнетении функции костного мозга, например, при лучевой болезни,
- **диспластическая**, то есть с наличием качественных нарушений эритропоэза, как, например, при В12-дефицитной анемии, лейкозах и др.

При сравнительной оценке снижения количества эритроцитов и гемоглобина распространенным тестом является **определение среднего содержания гемоглобина в каждом эритроците, то есть так называемый цветовой показатель.**

Цветовой показатель вычисляется путем деления количества гемоглобина в единицах Сали на удвоенные первые две цифры количества эритроцитов (при их количестве большем 1 000 000). Если эритроцитов в крови меньше 1 000 000 то деление производится на удвоенную первую цифру их количества.

По этому признаку различаются следующие виды анемий:

- **нормохромная** - с нормальным (0.9-1.0) цветовым показателем. Этот вариант анемии свидетельствует о равномерном, пропорциональном снижении количества эритроцитов, и гемоглобина в единице объема крови;
- **гипохромная** - со сниженным (менее 0.9) цветовым показателем. Этот вид анемии свидетельствует о том, что количество гемоглобина снижено в большей степени, чем количество эритроцитов;
- **гиперхромная** - с повышенным (более 1.0) цветовым показателем. Этот вид анемии встречается в тех случаях, когда общее количество эритроцитов снижено в большей степени, чем количество гемоглобина. Гиперхромия наблюдается при В12-дефицитной и фолиево-дефицитной анемиях.

По этиопатогенетическим характеристикам:

- **постгеморрагические**, то есть возникающие после кровопотерь;
- **«дефицитные»**, развивающиеся при нарушении эритропоэза в связи с дефицитом необходимых для его правильного протекания веществ;
- **гемолитические**, являющиеся следствием повышенного разрушения (*гемолиза*) эритроцитов

Постгеморрагические анемии могут быть **острыми** и **хроническими**.

Острая постгеморрагическая анемия развивается после однократной, быстрой, массивной (не менее 10% от общего объема циркулирующей крови) кровопотери. Такая ситуация возникает чаще всего при ранении крупных кровеносных сосудов, а также при внутренних кровотечениях (например, при разрыве фаллопиевой трубы при внематочной беременности, желудочном кровотечении, повреждении крупного сосуда в легких при туберкулезе и др.).

В динамике острой постгеморрагической анемии различают четыре стадии.

Стадия коллапса. Она возникает сразу после кровопотери (или даже в ее процессе) и длится примерно в течение суток после прекращения кровотечения. На этой стадии в клинической картине доминируют симптомы *коллапса*, а картина периферической крови в этот период практически не отличается от нормы, поскольку при быстрой массивной кровопотере снижение количества гемоглобина и эритроцитов в крови обусловлено только уменьшением общего количества циркулирующей в сосудистой системе крови (а в каждой единице объема крови при этом не наблюдается никаких отклонений от нормы, поскольку количество и гемоглобина, и эритроцитов уменьшается пропорционально). Таким образом, в клинической картине преобладают симптомы, связанные только с уменьшением общего объема циркулирующей крови: резко падает артериальное давление, отмечается бледность кожных покровов и видимых слизистых; возникшая гипоксия приводит к раздражению хеморецепторов и тахикардии; падение pO_2 в крови возбуждает дыхательный центр, вызывая тахипноэ. Компенсаторным фактором на этой стадии является спазм периферических сосудов, который приводит в соответствие ОЦК объему сосудистого русла, а также сохраняет необходимый уровень центральной гемодинамики, обеспечивающей кровоснабжение периферических органов. Таким образом, анемия, непосредственно после кровопотери, характеризуется достаточно четкой клинической картиной, не имея в то же время никаких гематологических признаков.

Гидремическая стадия. Уменьшение ОЦК (раздражением волном-рецепторов сосудистого русла), ведет к включению механизмов, направленных на восстановление количества жидкости, циркулирующей в сосудистой системе: тканевая жидкость переходит в сосуды; возникшая жажда стимулирует поступление воды в организм, что наряду с уменьшением диуреза, развивающегося как в результате спазма сосудов почек, так и вследствие задержки натрия в организме под влиянием выброшенного надпочечниками в процессе стрессовой реакции альдостерона, приводит к увеличению количества воды в сосудистом русле (возникает *гидремия*). Параллельно происходит выброс в кровь эритроцитов из депо. Теперь, после увеличения ОЦК (о чем свидетельствует, в частности, и повышение уровня артериального давления), появляются и гематологические признаки анемии, то есть регистрируется уменьшение количества гемоглобина и эритроцитов в единице объема крови. Однако как остающиеся в сосудистой системе, так и выброшенные из депо эритроциты (то есть в обоих случаях не синтезированные после кровопотери), содержат нормальное количество гемоглобина (то есть на данной стадии анемия является нормохромной), Гипоксия, возникшая непосредственно после кровопотери, активизирует выделение почками эритропоэтина и, следовательно, стимулирует эритропоэз в костном мозге. Но этот процесс требует времени, поэтому его первые признаки наблюдаются лишь на 4-5 день после кровопотери. К этому сроку вторая стадия заканчивается, и наступает третья.

Стадия ретикулоцитарного криза. В эту стадию происходит *усиление эритропоэза*, о чем свидетельствует значительное увеличение в единице объема крови *ретикулоцитов* - незрелых эритроцитов, то есть клеток красной крови с незавершенной энуклеацией (остатки ядерного вещества выявляются при окраске мазков крови в виде сеточки, откуда - *название этих клеток*). Поскольку увеличение количества ретикулоцитов происходит достаточно быстро, эта стадия и получила название *ретикулоцитарного криза*.

В начале этой стадии отмечается диспропорция между скоростью эритропоэза и скоростью синтеза гемоглобина (последний отстает), что проявляется снижением цветового показателя

(гипохромия) и *политохроматофилией* эритроцитов (полихроматофилия - результат смешения цветов базофильной протоплазмы и оксифильного гемоглобина). Отставание гемоглобинообразования от синтеза эритроцитов связано, по-видимому, с нарушением доставки железа, необходимого для синтеза гема, к местам эритропоэза. Однако ретикулоциты, появившиеся в периферической крови в значительном количестве и имеющие в 500 раз большее, чем эритроциты, сродство к *ферритину* (переносчику железа), восстанавливают транспорт железа в костный мозг. Стадия ретикулоцитарного криза в среднем длится до двух недель, плавно переходя в стадию восстановления.

Стадия восстановления. В результате процессов, развивающихся в стадии ретикулоцитарного криза, нормализуется гемоглобинизация эритроцитов, исчезает полихроматофилия, восстанавливается цветовой показатель. Обладая определенной инертностью, эритропоэз остается усиленным некоторое время после полного восстановления объема кровопотери, благодаря чему в периферической крови увеличено (до 1.5%) количество ретикулоцитов, а также появляются единичные эритробласты. Общее количество эритроцитов и гемоглобина может определенное время даже превышать исходный уровень. Вместе с эритропоэзом стимулируется и лейкопоэз, что проявляется небольшим лейкоцитозом. Эта стадия длится обычно около двух недель, однако ее продолжительность варьирует в зависимости от индивидуального предшествующего уровня эритропоэза, общего состояния организма, а также величины и скорости кровопотери.

Хроническая постгеморрагическая анемия возникает при небольших по разовому объему, но частых или незначительных длительных кровотечениях (например, при кровоточащей язве желудка, геморрое, гиперполименоррее и др.). К этой же категории относится *анкилостомная анемия*, развивающаяся при инвазии паразитами из класса нематод. Обитая в тонкой кишке, паразит прикрепляется ротовой капсулой к кишечной стенке и питается кровью хозяина. Кроме того, разрыхляя фишечную стенку, анкилостома вызывает ее травматизацию, сопровождающуюся кровотечениями.

Основным гематологическим признаком хронической постгеморрагической анемии является сильная гипохромия эритроцитов, которая свидетельствует о резком снижении синтеза гемоглобина и связана в этом случае с дефицитом железа. Гипохромные эритроциты под микроскопом имеют вид колец колец,****45 поскольку в них гемоглобин располагается в основном по периферии клетки, а в ее центре его очень мало. Ежедневная норма потребления железа содержится примерно в одной чайной ложке крови, теряемой организмом. Хронические потери такого количества крови приводят к истощению железа, в связи с чем хроническая постгеморрагическая анемия всегда *железодефицитна*. Недостаток железа, входящего в структуру не только гемоглобина, но и дыхательных ферментов, приводит наряду с гипоксией и к снижению энергообразования. Возможно, этот механизм обуславливает формирование мелких эритроцитов (*микроцитоз*), что очень характерно для любых железодефицитных анемий. Длительное напряжение аппарата эритропоэза приводит к истощению его функциональных возможностей. В результате возникают эритроциты уродливой формы - так называемые *пойкилоциты*.

Принципы терапии постгеморрагических анемий сводятся к восстановлению объема циркулирующей в сосудистой системе крови, восполнению дефицита железа и стимуляции эритропоэза. При хронических постгеморрагических анемиях необходима также терапия основного заболевания для устранения причины анемии

ДЕФИЦИТНЫЕ АНЕМИИ

К этой группе анемических состояний относятся те из них, которые связаны с недостатком в организме тех или иных факторов, необходимых для нормального эритропоэза.

В₁₂-дефицитные и фолиево-дефицитные анемии. Дефицит витамина В₁₂ и фолиевой кислоты, участвующих в образовании тимина, входящего в состав ДНК, сказывается на скорости ее образования, то есть репликация ДНК (основа клеточного деления) замедляется. Это прежде всего заметно в тех

тканях, где нормальное деление клеток происходит наиболее часто, то есть в клетках крови и желудочно-кишечного тракта. Нарушение клеточного деления приводит к формированию крупных (и даже гигантских) клеток крови, мегалобластов (гигантских эритроцитов, содержащих ядро), мегалоцитов (гигантских безъядерных эритроцитов), гигантских с полисегментированными ядрами нейтрофилов, гигантских мегакариоцитов. Вызревание мегалобластов до мегалоцитов часто сопровождается и нарушениями энуклеации. Об этом свидетельствует появление в мегалоцитах телец Жолли, остатков ядерной субстанции и колец Кэбота - остатков ядерной оболочки.*****46 Наличие большого количества мегалобластов и мегалоцитов обуславливает гиперхромия (цветовой показатель - всегда больше 1.0). Отмечаются лейкопения и тромбоцитопения.

Обычное физиологическое слущивание эпителия желудочно-кишечного тракта из-за нарушения клеточного деления не восполняется, вследствие чего развиваются атрофические воспалительные процессы в его слизистой: глоссит (воспаление слизистой языка), энтерит (воспаления тонкого кишечника), колит (воспаление толстого кишечника). Доступность исследования делает глоссит наиболее ярким диагностическим проявлением заболевания: из-за сглаженности сосочков язык выглядит гладким, блестящим - «лаковый» язык.*****47

Кроме гематологических и гастроэнтерологических симптомов возникает и неврологическая симптоматика, обусловленная дегенеративными изменениями в заднебоковых столбах спинного мозга. Этот симптомокомплекс (атаксия, спастический парез с патологическими рефлексомы Бабинского, Россолимо, Оппенгеймера; парестезии), развивающийся на фоне дефицита витамина В₁₂, носит название фуникулярный миелоз.

Этиология В₁₂-дефицитной анемии неоднозначна.

Наиболее часто недостаточность в организме витамина В₁₂ возникает при неусвоении его в желудке, что связано с нарушением функции обкладочных клеток фундального отдела желудка, вырабатывающих гастромукопротеин (образование комплекса экзогенного витамина В₁₂ с гастромукопротеином необходимо для всасывания витамина В₁₂ в кишечнике). Нарушение функции обкладочных клеток вызывается воздействием на них аутоантител, обнаруживаемых в крови при болезни Аддисона-Бирмера (синонимы: злокачественное малокровие, пернициозная анемия). Аутоиммунное поражение желудка при болезни Аддисона-Бирмера несомненно, однако причины этого механизма и его инициальность еще требуют доказательств.

Дефицит витамина В₁₂ и фолиевой кислоты в организме может быть также связан с нарушением их всасывания в кишечнике. Этот вариант представлен целой группой патологических состояний, объединенных под названием энтерогенные В₁₂-фолиеводефицитные анемии. Наиболее часто встречающимся заболеванием из этой группы является распространенная в тропическом и субтропическом поясах болезнь, называемая спру. Заболевание выражается энтероколитом, дисбактериозом и синдромом мальабсорбции (неусвоение основных составляющих пищи - белков, жиров и углеводов), развитием бродильных процессов в кишечнике и пенистыми поносами, приводящими к истощению больного. В результате появляются симптомы белкового голодания. Картина крови при спру соответствует таковой при анемии Аддисона-Бирмера. Дефицит витамина В₁₂ и фолиевой кислоты в этих условиях вызывается следующими факторами:

- снижением (вплоть до полного прекращения) выработки воспаленной кишечной стенкой белка-акцептора, ответственного за перенос этих витаминов через кишечную стенку;
- быстрым прохождением витамина В₁₂ по кишечнику из-за диареи.

Кроме того, в патогенезе анемии при спру играет роль и истинный дефицит фолиевой кислоты, образование которой микрофлорой кишечника нарушено вследствие дисбактериоза.

У детей встречается заболевание, похожее на спру, - целиакия, которое связано с врожденной эпителиопатией тонкого кишечника. Кроме характерной для дефицита витамина В₁₂ и фолиевой кислоты гематологической картины, при целиакии типичен инфантилизм.

Неусвоение витамина В₁₂ в кишечнике может быть обусловлено паразитарной инфекцией. Конкурентом хозяина по отношению к витамину В₁₂ является в данном случае гельминт *Diphillobotrium latum* (широкий лентец). Вспомогательным гематологическим диагностическим признаком «дифиллоботриозной» анемии служит часто возникающая в этом случае эозинофилия, поскольку глистная инвазия вызывает аллергизацию организма. Парентеральное введение витамина В₁₂ в количестве, потребляемом широким лентецом, способно вызвать у хозяина ремиссию.

Однако, следует отметить, что мегалобластная анемия сопровождает далеко не все случаи дифиллоботриоза. Вероятно, это связано с количеством гельминтов и местом их фиксации. Так, фиксация паразита ниже подвздошной кишки - основного места всасывания витамина В₁₂ - не приводит к развитию пернициозной анемии.

Единственным способом терапии анемий, связанных с дефицитом витамина В₁₂ и фолиевой кислоты, является парэнтеральное введение этих витаминов (за исключением «дифиллоботриозной» анемии, когда удаление из организма гельминта быстро приводит к выздоровлению). Пероральное введение этих витаминов неэффективно, поскольку начальным этапом таких анемий является нарушение усвоения данных витаминов в кишечнике.

Железодефицитные анемии. Эти состояния, имеющие характерную гематологическую картину, возникают в организме при следующих патологических состояниях:

1. Хронических кровопотерях.
2. Повышенной потребности организма в железе на фоне его экзогенной недостаточности (при беременности, лактации).
3. Повышенном потоотделении (поскольку с потом из организма выводится большое количество железа), например, при большой физической нагрузке в условиях жаркого климата или при работе в горячих цехах (также, в условиях экзогенной недостаточности железа).
4. Неусвоении железа организмом:
 - при ахлоргидрии (поскольку соляная кислота ионизирует железо, что необходимо для его усвоения);
 - при авитаминозе С (так как витамин С стабилизирует железо в двухвалентной форме, а трехвалентное железо организмом не усваивается);
 - при энтеритах и массивной резекции тонкой кишки (нарушение всасывания железа).
5. У новорожденных при длительном однообразном (с дефицитом железа) вскармливании

Этиопатогенетическая классификация гемолитических анемий (Г. А. Алексеев)

включает в себя следующие основные формы.

Наиболее часто встречающиеся формы гемолитических анемий.

Врожденная (семейная) сфероцитарная гемолитическая анемия (синонимы: болезнь Минковского-Шоффара; наследственный сфероцитоз). Данное заболевание наследуется по доминантному типу; характеризуется длительным латентным течением, часто с единственным клиническим симптомом в виде желтухи и типичной гематологической картиной (*микросфероцитоз*).

Провоцирующими обострения болезни факторами являются переохлаждение, переутомление, интеркуррентные инфекции. В остром периоде, то есть при массивном гемолизе эритроцитов, происходящем в клетках ретикулоэндотелиальной системы (главным образом, в селезенке), наблюдается *спленомегалия* и *желтуха с уробилинемией* и *уробилинурией*, а также повышение температуры. Часто возникают трофические язвы голени, развивающиеся на фоне нарушения местного кровообращения, вызванного микротромбозами (микротромбы образуются при гемолизе эритроцитов). Гематологически диагностируются анемия, микросфероцитоз, ретикулоцитоз, пониженная осмотическая резистентность эритроцитов. Для данного заболевания характерно, что в селезенке происходит гемолиз не всех попавших в нее эритроцитов, а только тех, которые обладают наименьшей осмотической резистентностью, то есть селезенка «отсеивает» наиболее измененные эритроциты и гемолизует их. В селезеночной пульпе набухшие эритроциты подвергаются воздействию лизолецитина и захватываются макрофагами.

Наиболее эффективный метод лечения этой анемии - спленэктомия (то есть ликвидация основного очага гемолиза эритроцитов).

Надо заметить, что широкое внедрение этой операции в практику, привело к возрастанию количества больных со сфероцитарной анемией, так как, вследствие увеличения продолжительности жизни у оперированных больных, пациенты с этой наследственной патологией доживают до детородного возраста.

Гемолитическая анемия, связанная с недостаточностью в эритроцитах глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФД). Эта анемия является *гемолитической* (по некоторым механизмам развития и проявлениям) и «*дефицитной*» (по этиологии). Данная анемия называется также *лекарственной*, так как гемолиз эритроцитов при этом заболевании провоцируется приемом лекарственных препаратов (или некоторых растительных продуктов) с окислительным действием.

Заболевание наследуется по кодоминантному типу, сцеплено с X-хромосомой, то есть подобно гемофилии клинически выражено проявляется преимущественно у мужчин, а у женщин яркая клиника болезни наблюдается только в случае гомозиготности по данному гену.

Эта анемия наиболее часто встречается у жителей «малярийного пояса» жарких стран или среди мигрантов из них, что связано с несколько повышенной резистентностью эритроцитов, дефицитных по Г-6-ФД, к *Plasmodium falciparum* - возбудителю тропической малярии. Таким образом, одно заболевание становится средством своеобразной защиты по отношению к другому, более тяжелому.

Роль Г-6-ФД для эритроцита сводится к ее участию в **глутатионовом цикле**. Главным фактором защиты эритроцита от окисляющих воздействий. Поставщиком водорода для восстановления Г-SH является восстановленный никотинамидадениндинуклеотидфосфат (НАДФ-Н₂), а образование НАДФ-Н₂ из НАДФ происходит при участии Г-6-ФД.

Недостаток Г-6-ФД ведет к снижению в эритроците количества восстановленного глутатиона и потому - к повышению его уязвимости по отношению к окисляющим воздействиям. Безъядерные эритроциты в отличие от эритробластов не способны к синтезу Г-6-ФД, так как они не содержат митохондрий. При врожденной недостаточности Г-6-ФД эритроциты быстрее утрачивают тот минимум этого фермента, который в них имеется, а потому быстрее стареют. **Прогерия** (ускоренное старение) дефектных эритроцитов обнаруживается с помощью электронно-микроскопического исследования, показывающего, что в оболочке дефектных (также, как и старых) эритроцитов не отмечается нормальная зернистая структура. При приеме соответствующих лекарственных средств гемолизуются прежде всего старые эритроциты (или преждевременно «постаревшие»).

Механизм гемолиза таких эритроцитов окончательно не выяснен. Предполагают, что с истощением запасов восстановленного глутатиона в эритроците резко усиливаются окислительные процессы,

приводящие к инактивации внутриклеточных ферментных систем и к денатурации мембраны. Ее проницаемость возрастает, значительно увеличивается переход ионов натрия и воды внутрь эритроцита, что ведет к его набуханию. Гемолиз эритроцитов сопровождается резким ознобом, повышением температуры (гемолитическая лихорадка), желтухой, гемоглобинурией и выраженной анемией.

Основными лекарственными препаратами, вызывающими гемолиз эритроцитов при недостаточности Г-6-ФД, являются химиопрепараты хинолинового ряда, сульфаниламиды, антипиретики и анальгетики, витамин К.

Фавизм - это частный случай Г-6-ФД-дефицитной анемии. Но в данном случае причина острого гемолиза эритроцитов заключается в употреблении в пищу *бобов*. Гемолиз может наступить даже при вдыхании пыльцы цветов бобовых растений. Как эндемическое заболевание фавизм встречается в зоне культивирования бобов *Vicia fava* - в Италии, Греции, Турции, Ираке и в некоторых других странах Ближнего и Среднего Востока. Из-за распространенности в период цветения бобовых растений в Ираке эта анемия даже получила название *багдадская весенняя лихорадка*. Фавизм встречается и в других странах, но в основном среди выходцев из указанного выше региона.

Токсические гемолитические анемии. Острая гемолитическая анемия может возникнуть при отравлении некоторыми ядами (грибной и змеиный яды, мышьяковистый ангидрид, фенилгидразин, свинец).

Если большинство токсико-гемолитических анемий встречается эпизодически, то анемия, связанная с отравлением свинцом («свинцовая» анемия), является профессиональным заболеванием работников полиграфической промышленности, а также соответствующих химических предприятий. В последние годы, в связи с внедрением в полиграфию компьютерного набора и печати, «свинцовая анемия», для работающих в этой области, теряет свое значение.

Анемия, возникающая при отравлении парами свинца, по механизму развития имеет двойное происхождение:

- свинец, блокируя ферментные группы, участвующие в синтезе протопорфиринов, тормозит синтез гема, препятствуя вхождению железа в порфириновое кольцо;
- свинец, блокируя SH-группы, снимает защитный антиокислительный эффект глутатиона, что ведет к укорочению срока жизни эритроцитов и их гемолизу.

Таким образом, при отравлении свинцом гемолизированные эритроциты не восстанавливаются из-за сниженной регенераторной способности костного мозга, а большая степень нарушения гемоглобинообразования приводит к гипохромии. Коагулирующий эффект свинца проявляется *базофильной пунктацией* эритроцитов (в эритроцитах при окраске мазка крови по *Романовскому-Гимза* отмечается большое количество мелких синих точек). Неусвоение железа ведет к повышению его концентрации в плазме и к появлению *сидеробластов* (клетки, содержащие гранулы не утилизированного железа).

Гемолитическая болезнь новорожденных. У 80-90% новорожденных наблюдается так называемая физиологическая желтуха (*icterus neonatorum simplex*), которая связана с физиологическим гемолизом эритроцитов плода во время родов и которая, как правило, бесследно проходит в первые дни постнатального периода. Однако у части новорожденных возникает гемолитическая болезнь (*icterus neonatorum gravis*), которая характеризуется исключительной тяжестью течения и, как правило, заканчивается гибелью ребенка.

Этиология этого заболевания прояснилась в 1940 г., когда *Landsteiner* и *Wiener* обнаружили в эритроцитах человека новый агглютиноген, идентичный агглютиногену крови обезьяны *Macaccus*

rhesus, названный **резус-фактором (Rh₀)**. Этот фактор является наследственным и содержится в крови у 85% здоровых лиц, независимо от их групповой принадлежности; у 15% людей этот фактор отсутствует.

Патогенез гемолитической болезни новорожденных при резус-несовместимости выглядит следующим образом: у резус-отрицательной женщины в период беременности резус-положительным плодом (получившим резус-антиген от резус-положительного отца) образуются антирезус-агглютинины. Материнские антитела проникают через плаценту в кровь плода, вызывают агглютинацию его эритроцитов и их последующий гемолиз, вследствие чего у новорожденного развиваются гемолитическая желтуха и анемия с эритробластозом. Эритробластоз является реакцией костного мозга в ответ на «штормовой» распад эритроцитов, который имеет место в организме плода.

Гемолитическая болезнь новорожденных может проявиться в следующих формах:

- *ребенок погибает внутриутробно (на 20-30 неделях беременности);*
- *рождается с универсальным отеком (водяночная форма);*
- *рождается с тяжелой желтухой и (или) с тяжелой анемией.*

Во всех случаях наряду с указанными выше гематологическими симптомами наблюдается увеличение печени и селезенки.

Поскольку антирезусные антитела в организме матери накапливаются с каждой последующей беременностью, а для поражения плода необходима их достаточно высокая концентрация, при первой беременности и родах гемолитическая болезнь у новорожденного, как правило, не развивается, и дети с гемолитической болезнью рождаются от 2-3 (и далее) беременностей.

Прогноз гемолитической болезни новорожденных является крайне тяжелым.

Наиболее эффективным методом лечения гемолитической болезни новорожденных является **обменное** (полное) переливание резус-отрицательной крови, проводимое в первые 3-5 дней жизни.

Что касается профилактики гемолитической болезни новорожденных, то она заключается в досрочном (за 2 недели до естественного срока) родоразрешении.

Применяют также десенсибилизацию беременных с резус-отрицательной кровью: за три месяца до родов женщине трансплантируют кожный лоскут от резус-положительного мужа.

Кроме того, можно иммунизировать резус-отрицательного мужчину антителами против резус-фактора, полученными у беременной с резус-конфликтом. В организме такого мужчины вырабатываются антитела к антирезус-антителам матери (резус-конфликта у него самого не развивается, поскольку он - резус-отрицательный). Введение сыворотки крови, полученной от этого мужчины, беременной женщине ведет к уничтожению антирезусных антител в ее организме и предотвращает возникновение гемолитической болезни новорожденных.

ГЕМОГЛОБИНОЗЫ

Основным проявлением гемоглобинозов является **гемолитическая анемия**, в связи с чем их можно было бы рассматривать в главе анемии. Однако этиология и патогенез гемоглобинозов настолько специфичны, что вполне оправданным является их выделение в качестве самостоятельного раздела.

Поскольку этиология и патогенез гемоглобинозов определяются генетическими нарушениями синтеза нормальных гемоглобинов, мы в начале главы вкратце остановимся на генетике гемоглобинов.

У взрослого человека в норме в крови определяются три типа гемоглобинов (Hb): HbA (96-98% общего количества гемоглобина), HbA₂ (2-3%) и HbF (1-2%).

Молекула гемоглобина состоит из белка глобина, в который входят 574 аминокислотных остатка, образующие четыре цепи, и простетической группы - гема. в структуру которой входят 4 атома железа.

Молекула HbA включает в себя две α-цепи и две β-цепи, состоящие из 141 (каждая α-цепь) и 146 (каждая β-цепь) аминокислотных остатков. HbA₂ имеет в своем составе две α-цепи и две δ-цепи, а HbF - две α-цепи и две γ-цепи.

Динамика синтеза гемоглобинов в период внутриутробного развития и в раннем постнатальном периоде представле на рис. Синтез цепей гемоглобина определяется структурными генами. На ранних стадиях развития эмбриона (с 19-го дня до 6 недель) в основном синтезируются эмбриональные гемоглобины Гоуер-1 (две ξ-цепи и две ε-цепи). Гоуер-2 (две α-цепи и две ε-цепи) и Портланд (две ξ-цепи и две γ-цепи). На протяжении указанного выше срока кроветворение постепенно переключается с мезенхимальных клеток желточного мешка на печень, а соответствующие гены-регуляторы выключают синтез ξ и ε цепей и включают синтез γ-цепей, β-цепей и δ-цепей, причем на протяжении почти всего периода внутриутробного развития в количественном отношении синтез γ-цепей весьма интенсивен, а синтез β-цепей и δ-цепей очень низок (при этом следует еще учитывать, что в эмбриональном периоде, несмотря на наличие соответствующих цепей, HbA₂ не синтезируется; его образование начинается только в постнатальном периоде). В конце внутриутробного периода под влиянием соответствующих генов-регуляторов начинает интенсифицироваться синтез β-цепей, и резко снижается интенсивность синтеза γ-цепей. В раннем постнатальном периоде нарастает синтез β-цепей (до уровня синтеза α-цепей), и резко снижается синтез γ-цепей. Синтез δ-цепей практически остается на эмбриональном уровне К концу первого года жизни соотношение гемоглобинов практически приходит к уровню, характерному для всей последующей жизни.

Таким образом, синтез гемоглобина осуществляется под контролем структурных генов, ответственных за каждую цепь, и генов-регуляторов, осуществляющих переключение синтеза одной цепи на синтез другой. Соответственно этому и этиология гемоглобинозов связана с патологией либо структурных генов, либо генов-регуляторов.

Референтные показатели Hb

возраст	девочки	мальчики
кровь из пуповины	135-200	135-200
1-3 дня	145-225	145-225
1 нед	135-215	135-215
2 нед	125-205	125-205
1 месяц	100-180	100-180
2 месяца	90-140	90-140
3-6 месяцев	95-135	95-135
6 мес-2 года	106-148	114-144
3-6 лет	102-142	104-140
7-12 лет	112-146	110-146
13-16 лет	112-152	118-164
17-19 лет	112-148	120-168
взрослые	120-140	130-160

Клиническое значение изменений показателей гемоглобина.

Увеличение	Уменьшение
✚ первичные и вторичные эритроцитозы (первичные- в высокогорье при гипоксии, вторичные- при заболеваниях)	✚ анемии, связанные с кровопотерей (постгеморрагическая и ЖДА)
✚ эритремия (полицитемия, болезнь Вакеза)	✚ анемии, связанные с нарушением образования клеток (апластическая, гипопластическая)
✚ обезвоживание	✚ разрушение клеток (гемолитические анемии, действие гемолитических ядов). Гемолиз эритроцитов происходит в селезенке, печени, лимфатических сосудах, костном мозге, сосудах.
✚ чрезмерная физическая нагрузка, длительное пребывание на больших высотах	✚ гиперволемия (увеличение объема крови в сосудистом русле) приводит к относительному снижению гемоглобина
✚ курение	

Определение уровня ЦП: $3 \cdot \text{Hb г/л} / \text{первые три цифры значения Er}$.

Пример: $\text{Hb г/л}=120, \text{Er}=4,0$

$\text{ЦП}=3 \cdot 120 / 400 = 0,9$

Референтные показатели Ht (%)

Возраст	Девочки	мальчики
Кровь из пуповины	42-60	42-60
1-3 дня	45-67	45-67
1 нед	42-66	42-66
2 нед	39-63	39-63
1 мес	31-55	31-55
2 мес	28-42	28-42
3-6 мес	29-41	29-41
6 мес-2 года	32-41	27-41
3-6 лет	31-40,5	31-39,5
7-12 лет	32-41,5	32-41,5
13-16 лет	33-43	34-47
17-19 лет	32-43	35-48
взрослые	40-60	45-55

Клиническое значение изменений показателей гематокрита.

Повышение	Понижение
✚ эритроцитозы (первичная эритремия, вызванная гипоксией различного происхождения)	✚ анемии
✚ новообразования почек, поликистоз, гидронефроз	✚ увеличение ОЦК (беременность, гипопропротеинемия)
✚ уменьшение ОЦП (ожоговая болезнь, перитонит)	✚ гипергидратация.
✚ дегидратация.	

Нормальные величины эритроцитов в разных возрастах


Возраст	девочки $10^{12}/л$	мальчики $10^{12}/л$
Кровь из пуповины	3,9-5,5	3,9-5,5
1-3 дня	4,0-6,6	4,0-6,6
1 нед	3,9-6,3	3,9-6,3
2 нед	3,6-6,2	3,6-6,2
1 мес	3,0-5,4	3,0-5,4
2 мес	2,7-4,9	2,7-4,9
3-6 мес	3,1-4,5	3,1-4,5
6 мес-2 года	3,7-5,2	3,4-5,0
3-12 лет	3,5-5,0	3,9-5,0
13-16 лет	3,5-5,0	4,1-5,5
17-19 лет	3,5-5,0	3,9-5,6
Взрослые	3,9-4,8	4,0-5,0

Клиническое значение изменения величин эритроцитов.

Патогенетические группы	Клинические формы
<ul style="list-style-type: none"> ✚ абсолютные эритроцитозы <ul style="list-style-type: none"> -первичные -вторичные (симптоматические): *вызванные гипоксией *связанные с повышением продукции эритропоэтина *связанные с избытком глюкокортикостероидов или андрогенов 	<p>Эритремия</p> <p>Заболевания легких, пороки сердца, повышенные физические нагрузки, пребывание на больших высотах, ожирение.</p> <p>Рак почки, гидронефроз, поликистоз почек, рак печени, семейный доброкачественный эритроцитоз.</p> <p>Синдром Кушинга, феохромоцитомы, гиперальдостеронизм, синдром Шерешевского-Тернера.</p>
<ul style="list-style-type: none"> ✚ относительные эритроцитозы 	<p>Дегидратация, эмоциональные стрессы, алкоголизм и курение.</p>
<ul style="list-style-type: none"> ✚ смешанный эритроцитоз 	<p>Физиологический эритроцитоз новорожденных</p>

Заболевания и состояния, сопровождающиеся изменением объема эритроцитов.

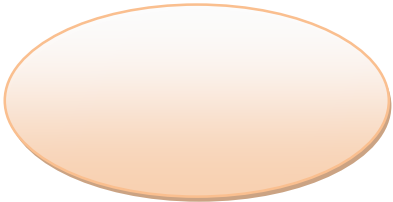
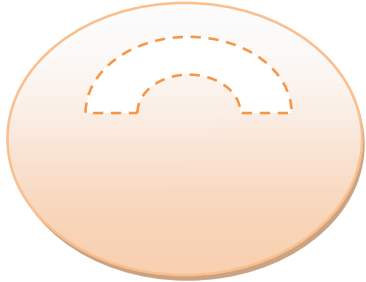
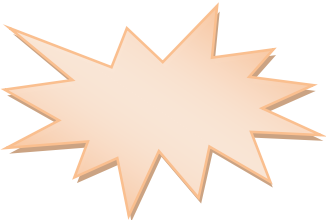

Микроцитоз (<7 мкм)	Нормоцитоз(7-8 мкм)	Макро-(>8 мкм) и мегелоцитоз (>10 мкм)
<ul style="list-style-type: none"> ✚ микроцитарные анемии: ЖДА, талассемия, сидеробластическая анемия. ✚ анемии, которые могут сопровождаться микроцитозом: гемоглобинопатии, 	<ul style="list-style-type: none"> ✚ апластические, гемолитические анемии. ✚ гемоглобинопатии. ✚ после кровотечений. ✚ может сопровождаться нормоцитозом регенераторная фаза ЖДА 	<ul style="list-style-type: none"> ✚ В₁₂-дефицитная анемия, фолиеводефицитная анемия. ✚ может сопровождаться гемолитической анемией, болезни печени.

нарушение синтеза порфирина.
 отравления свинцом.

Изменение формы эритроцитов:

Анизоцитоз- наличие эритроцитов, различающихся по размеру- ранний признак анемии.

Пойкилоцитоз- изменение формы эритроцитов, которые становятся отличными от дисковидной - при сильновыраженной анемии. **Эллипто-(овало)цит**- овальная форма эритроцита, **стоматоцит**- эритроцит с белым полумесяцем в цитоплазме в виде «улыбки», **акантоцит**- неправильной, звездчатой формы эритроцит, **серповидный** эритроцит- встречается при серповидноклеточной анемии.

<p>Эллипт-(овало)ооцит</p> 	<p>Стоматоцит</p> 
<p>Акантоцит</p> 	<p>Серповидный эритроцит</p> 

Дифференциальная диагностика анемий

Показатель	ЖДА	гемолитическая	гипопластическая	В ₁₂ -дефицитная
Гемоглобин	↓	↓↓	↓↓	↓↓↓
Эритроциты	↓	↓↓	↓↓	↓↓
ЦП	↓	N	N	↑
Диаметр эритроцита	↓	↓	N	↑↑
Ретикулоциты	N	↑↑↑	↓↓↓	↓

Значения СОЭ

Возраст	Значение СОЭ
Новорожденные	0-2 мм/ч
До 6 мес	12-17 мм/ч
Женщины до 60 лет	До 15 мм/ч
Мужчины до 60 лет	До 10 мм/ч

Заболевания и состояния, сопровождающиеся изменением СОЭ.






Повышение	Понижение
<ul style="list-style-type: none"> ✚ беременность и послеродовой период, ✚ воспалительные заболевания, парапротеинемии, (миеломная болезнь и болезни тяжелых цепей), ✚ опухолевые заболевания, ✚ болезни соединительной ткани, ✚ амилоидоз почек, уремия, ✚ инфаркт миокарда, ✚ анемии, ✚ гипер- и гипотиреоз, ✚ геморрагический васкулит, ✚ гиперхолестеринемия, ✚ побочное действие лекарственных средств (морфин, метил- ДОФА, витамин А). 	<ul style="list-style-type: none"> ✚ эритремия и симптоматические эритроцитозы, ✚ недостаточность кровообращения, ✚ эпилепсия, ✚ серповидноклеточная анемия, ✚ гиперпротеинемия, ✚ вирусные гепатиты, ✚ побочное действие лекарственных средств (кальций хлористый, салицилаты).

Референтное содержание лейкоцитов.

Возраст	Лейкоциты 10 ⁹ г/л
Кровь из пуповины	9,9-27,6
1-е сутки	9,4-32,2
1 мес	9,2-13,8
1-3 года	6,0-17,5
4-5 лет	6,1-11,0
6-10 лет	6,1-11,0
Взрослые	4,0-9,0

Клиническая значимость изменения показателей лейкоцитов.

Лейкоцитоз	Лейкопения
<ul style="list-style-type: none"> ✚ инфекции ✚ воспалительные состояния ✚ злокачественные новообразования ✚ травмы ✚ лейкозы ✚ уремия на фоне приема адреналина и стероидных гормонов 	<ul style="list-style-type: none"> ✚ аплазия и гипоплазия костного мозга ✚ действие на костный мозг лекарственных средств и химических препаратов, особенно иммунодепрессантов ✚ ионизирующее излучение ✚ гиперспленизм ✚ острые лейкозы

<ul style="list-style-type: none">  миелофиброз  метастазы в костный мозг  сепсис  тиф и паратиф  анафилактический шок и коллагенозы
--

Возрастные нормы показателей лейкоцитарной формулы в %

Возраст	Ней	трофи	Лы		Лимфо-циты	Моно-циты	эозинофилы	Базофилы
	Миело-циты	Юные	п/я	с/я				
Новорож-денные	0,5	4	26	34,5	24	9	2	0
1 день	0,5	4	25,5	34	24	9,4	2	0,25
2 дня	0,5		24,5	31	24,4	10,5	3	0
3 дня	0,5	2,5	9	43	30,5	11	3	0
4 дня	0	2,5	7	39	36,5	11	3,5	0
5 дней	0	4,5	6	34	40,5	11	3	0
6 дней	0	2	4	31	48,5	11	3	0,5
7 дней	0	1,5	4,5	29,5	49	11	3,5	0,5
2 нед	0	1,5	3	25	55	11,5	3	0,5
1 месяц	0	0,5	2,5	22	61,5	10	2,5	0,5
3 месяца	0	1	3,5	23	59	10	2,5	0,5
8 мес	0	0,5	3	23	60	11	2	0,5
1 год	0	0,5	3,5	28,5	54,5	11,5	1,5	0,5
2 года	0	0,5	3,5	32,5	51	10	1,5	0,5
4 года	0	0,25	4	41	44	9	1	0,5
5-6 лет	0	0,25	4	42,5	42	9,5	1	0,5
8 лет	0	0	4	45,8	39,5	8,5	2	0,5
10 лет	0	0,25	3-4	48,5	39,5	9,5	2,5	0,5
Взрослые	0	0	1-6	47-72	19-37	3-11	0,5-5	0-1

Клиническое значение изменений показателей нейтрофилов

Нейтрофиллез	Нейтропения
<ul style="list-style-type: none">  бактериальные инфекции  воспаление и некроз тканей (инфекционный миокардит, ожоги, гангрена, опухоли с распадом, ревматизм, узелковый полиартериит)  интоксикация (свинцовая, вакцинирование, змеиный яд, токсины бактерий)  эндогенная интоксикация (уремия, диабетический ацидоз, подагра, эклампсия)  действие лекарственных средств  миелопролиферативные заболевания 	<ul style="list-style-type: none">  бактериальные инфекции (тиф, паратифы, туляремия, бруцеллез, милиарный туберкулез, подострый бактериальный миокардит)  вирусные инфекции (гепатит, корь, краснуха)  ионизирующее излучение  прием противоопухолевых препаратов, иммунодепрессантов  острые лейкозы  апластическая анемия  иммунный агранулоцитоз (разрушение нейтрофилов ауто-антителами)

Уменьшение количества эозинофилов не имеет диагностической значимости, эозинофилия сопровождается следующие патологические состояния:

- ✚ глистные инвазии;
- ✚ аллергические заболевания и состояния (бронхиальная астма, аллергический дерматит, лекарственная аллергия);
- ✚ опухоли (гемобласты, острые и хронические лейкозы);
- ✚ заболевания соединительной ткани;
- ✚ иммунодефицитные состояния.

Клиническая значимость изменения показателей лимфоцитов

Лимфоцитоз	Лимфопения
<ul style="list-style-type: none"> ✚ вирусные инфекции (коклюш, инфекционный мононуклеоз, ОРВИ, ЦМВ) ✚ хронический лимфолейкоз ✚ макроглобулинемия Вальденстрема ✚ В₁₂-дефицитная анемия ✚ алиментарная дистрофия 	<ul style="list-style-type: none"> ✚ прием глюкокортикостероидов ✚ тяжелые вирусные заболевания ✚ злокачественные новообразования ✚ вторичные иммунодефициты ✚ почечная недостаточность ✚ недостаточность кровообращения ✚ приобретенные иммунодефициты

Моноцитоз встречается при:

- ✚ инфекции (подострый инфекционный эндокардит, вирусный инфекционный мононуклеоз, выздоровление после ОРВИ, грибковые, риккетсиозные и протозойные инфекции);
- ✚ гранулематозы (туберкулез, саркоидоз, неспецифический язвенный энтероколит, сифилис, бруцеллез);
- ✚ болезни крови (лимфогранулематоз, острые и хронические лейкозы);
- ✚ коллагенозы.








Изменения лейкоцитарной формулы:

Сдвиг «влево»	Сдвиг «вправо»
<p>Увеличение числа нейтрофилов, появление в формуле крови миелоцитов, и юных форм (метамиелоцитов, промиелоцитов) .Может сопровождаться появлением токсической зернистости в протоплазме нейтрофилов. <u>Характерно для воспалительных и нагноительных заболеваний.</u></p>	<p>Уменьшение содержания палочкоядерных нейтрофилов, сочетающееся с появлением гиперсегментированных. <u>Характерно для В₁₂-дефицитной анемии, при некоторых вирусных инфекциях, при тяжелых, длительно текущих воспалительных заболеваниях и других состояниях, протекающих на фоне снижения числа нейтрофилов.</u></p>

Референтное содержание тромбоцитов

Возраст	Тгс 10 ⁹ г/л
Новорожденные	99-421
Взрослые	180-320

Клинические симптомы, сопровождающиеся изменением количества тромбоцитов.

Увеличение	Уменьшение
<ul style="list-style-type: none">  эритремии,  хронический миелолейкоз,  миелофиброз,  эссенциальная тромбоцитемия, могут быть вторичные (ревматоидный артрит, туберкулез, неспецифический язвенный энтероколит, острый гематогенный остеомиелит, лимфогранулематоз). 	<ul style="list-style-type: none">  тромбоцитопеническая пурпура,  тромбастении,  тромбоцитопатии,  симптоматические тромбоцитопатии.

Функции основных форменных элементов крови.

Нейтрофилы:

- фагоцитоз,
- регуляция процессов метаболизма и различных функций организма,
- из специфической зернистости этих клеток был выделен белок, вызывающий стаз в капиллярах и повышение проницаемости,
- выделение пирогенна, повышающего температуру организма,
- регуляция микроциркуляции и тканевой трофики, а так же обмена веществ в органах.

Эозинофилы:

- «переваривание» иммунных комплексов- основная функция,
- фагоцитоз, однако фагоцитарная активность к бактериям более низкая, чем у нейтрофилов,
- участие в обмене гистамина,
- образование антитоксинов, обезвреживающих продукты жизнедеятельности бактерий.

Базофилы:

- непосредственное участие в аллергических реакциях, фиксация на своей поверхности антител-реагентов, клетка-депо биологически активных веществ,
- содержат фактор, активирующий тромбоциты (ФАТ) и способствующий их агрегации.

Эритроциты:

- перенос кислорода к тканям при помощи гемоглобина,
- биосинтез глутатиона,
- адсорбция аминокислот, липидов, токсинов,
- регуляция кислотно-основного равновесия,
- выделяют в сыворотку крови эритроцитарный кейлон, который оказывает подавляющее действие на эритропоэз.
- также в них обнаружен эритроцитарный антикейлон, стимулирующий эритропоэз.

Тромбоциты:

- фиксация на своей поверхности антител и перенос их по назначению,
- уменьшение проницаемости капилляров,
- адгезия,
- агрегация,
- способность поддерживать спазм поврежденных сосудов,
- трофика эндотелиоцитов,
- участие в гемостазе.

Моноциты:

- фагоцитоз,
- участие в реакциях гуморального и клеточного иммунитета,
- иммунный надзор за опухолевым ростом,
- участие в метаболизме ряда биологически активных веществ, включая трансферрин и интерферон,
- выделение пирогена,
- образование фактора, стимулирующего рост гранулоцитов и макрофагов.

Лимфоциты- осуществляют реакции клеточного и гуморального иммунитета.

Плазмоциты- осуществляют синтез иммуноглобулинов (антител).

Примеры анализов крови при различных состояниях:

№ 1 Аня, 13 лет.

Показатель	Значение	Единица СИ	Морфология эритроцитов
Гемоглобин	134	г/л	анизоцитоз смешанный, макроцитоз, микроцитоз, мегалоцитоз, пойкилоцитоз. <hr/> Эритроциты с базофильной зернистостью. Полихроматофиллия. Тельца Жолли, Кольца Кебота. <hr/> Мегалобласты <hr/> Морфология лейкоцитов: Гиперсегментация ядер, Токсигенная зернистость.
Эритроциты	3,68	$10^{12}/л$	
Цветовой показатель	1,09		
Ретикулоциты	4	%	
Тромбоциты	287	$10^9/л$	
Лейкоциты	5,7	$10^9/л$	
-миелоциты		%	
-метамиелоциты		%	
-палочкоядерные	3	%	
-сегментоядерные	64	%	
Эозинофилы	2	%	
Базофилы		%	
Лимфоциты	27	%	
Моноциты	3	%	
Плазматич. клетки	1	%	
Скорость оседания эритроцитов	5	мм/час	

Заключение: Показатели на уровне возрастной нормы.

№ 2 Глеб, 4 года.

Показатель	Значение	Единица СИ	Морфология эритроцитов анизоцитоз смешанный, макроцитоз, микроцитоз, мегалоцитоз, пойкилоцитоз. Эритроциты с базофильной зернистостью. Полихроматофиллия. Тельца Жолли, Кольца Кебота. Мегалобласты Морфология лейкоцитов: Гиперсегментация ядер, <u>Токсигенная зернистость.</u>
Гемоглобин	100 (↓)	г/л	
Эритроциты	3,34 (↓)	10 ¹² /л	
Цветовой показатель	0,89		
Ретикулоциты	4	‰	
Тромбоциты	269	10 ⁹ /л	
Лейкоциты	12,7 (↑)	10 ⁹ /л	
-миелоциты		%	
-метамиелоциты	4	%	
-палочкоядерные	9 (↑)	%	
-сегментоядерные	73 (↑)	%	
Эозинофилы	2	%	
Базофилы		%	
Лимфоциты	12 (↓)	%	
Моноциты		%	
Плазматич. клетки		%	
Скорость оседания эритроцитов	36 (↑)	мм/час	

Заключение: Снижение уровня гемоглобина и эритроцитов с нормальным уровнем ЦП- дефицитная нормохромная анемия. Лейкоцитоз со сдвигом лейко-формулы влево, с появлением юных форм и токсигенной зернистости, увеличение СОЭ- свидетельствует о наличии воспалительного заболевания.

№ 3 Роман, 1 мес.

Показатель	Значение	Единица СИ	Морфология эритроцитов анизоцитоз <u>смешанный</u> , макроцитоз, микроцитоз, мегалоцитоз, пойкилоцитоз. Эритроциты с базофильной зернистостью. Полихроматофиллия. Тельца Жолли, Кольца Кебота. Мегалобласты Морфология лейкоцитов: Гиперсегментация ядер, Токсигенная зернистость.
Гемоглобин	78 (↓)	г/л	
Эритроциты	2,87 (↓)	10 ¹² /л	
Цветовой показатель	0,81 (↓)		
Ретикулоциты		‰	
Тромбоциты	100 (↓)	10 ⁹ /л	
Лейкоциты	6,1	10 ⁹ /л	
-миелоциты		%	
-метамиелоциты		%	
-палочкоядерные	2	%	
-сегментоядерные	24	%	
Эозинофилы	9	%	
Базофилы		%	
Лимфоциты	65	%	
Моноциты		%	
Плазматич. клетки		%	
Скорость оседания эритроцитов	15	мм/час	

Заключение: Снижение содержания гемоглобина, эритроцитов, ЦП с наличием в крови микроцитов и эритроцитов различных форм- железodefицитная гипохромная анемия. Уменьшение числа тромбоцитов (тромбоцитопения)- тромбоцитопеническая пурпура (?).

Основные биохимические показатели сыворотки крови у детей (все показатели приведены в единицах СИ).

Показатель	Возраст				
	0-1 мес	1-12 мес	1-3 года	4-6 лет	6 лет и ↑

Белки и белковые фракции (в г/л)					
общий белок	45-65	47-73	59-79	62-78	65-85
Альбумины	23-46	20-50	40-50	40-50	40-50
α_1 -глобулин	0,9-3,2	1,2-4,4	1,0-4,0	1,0-4,0	1,0-4,0
α_2 -глобулин	2,4-7,2	2,5-11,0	5,0-10,0	5,0-10,0	5,0-10,0
β -глобулин	2,4-8,5	1,6-13,0	6,0-12,0	6,0-12,0	6,0-12,0
γ -глобулин	6,0-16,0	4,1-9,5	6,0-16,0	6,0-16,0	6,0-16,0
Показатели жирового обмена (в Ммоль/л, Мкмоль/л)					
общие липиды	1,7-4,5	2,4-7,0	4,5-7,0	4,5-7,0	4,5-7,0
Триглицериды	0,2-0,86	0,39-0,93	-	0,39-0,93	-
Фосфолипиды	0,65-1,04	1,17-2,08	1,3-2,2	1,4-2,3	1,8-3,3
НЭЖК	1,2-2,2	0,8-0,9	0,3-0,6	0,3-0,6	0,3-0,6
Холестерин	0,14-0,42	1,6-4,9	3,7-6,5	3,7-6,5	3,7-6,5
Показатели азотистого обмена (в Ммоль/л, Мкмоль/л)					
азот остаточный	14,6-22,8	17-28	19-29	19-29	19-20
Мочевина	2,-4,5	3,3-5,6	4,3-7,3	4,3-7,3	4,3-7,3
мочевая кислота	0.14-0,29	0,14-0,21	-	0,17-0,41	-
Креатинин	35-84	35-84	35-84	35-84	35-84
Показатели пигментного обмена и активности ферментов (в Ммоль/л, Мкмоль/л)					
билирубин общий	17-68;при физиологической желтухе-до 102,6	6,8-20,5	6,8-20,5	6,8-20,5	6,8-20,5
-прямой	4,3-12,8	0,85-3,4	0,85-3,4	0,85-3,4	0,85-3,4
-непрямой	8,13-12,8	2,57-17,1	2,57-17,1	2,57-17,1	2,57-17,1
тимоловая проба (ед)	0-4	0-4	0-4	0-4	0-4
сулемовый титр	1,6-2,2	1,6-2,2	1,6-2,2	1,6-2,2	1,6-2,2
Глюкоза	1,7-4,2	2,5-4,7	3,3-5,5	3,3-6,1	3,3-6,1
АлАТ	0,1-0,5	0,1-0,5	0,1-0,5	0,1-0,5	0,1-0,5
АсАТ	0,1-0,7	0,1-0,7	0,1-0,7	0,1-0,7	0,1-0,7
ГТП	10-66	10-66	10-66	10-66	10-66
ЛДГ	40-160	40-160	40-160	40-160	40-160
ЩФ	86-150	123-250	123-250	123-250	123-250
амилаза			3,3-8,9мг с ⁻¹ л ⁻¹	или	12-32 мг ч ⁻¹ мл ⁻¹
лактат	2,0-2,4	1,3-1,8	1,0-1,7	1,0-1,7	1,0-1,7
ПВК	0,17-0,32	0,06-0,11	0,05-0,09	0,05-0,09	0,05-0,09
лимонная кислота	26-67	67-156	62-130	62-130	62-130
Электролиты плазмы и эритроцитов (в Ммоль/л, Мкмоль/л)					
K ⁺ плазмы	4,7-6,66	4,15-5,76	4,15-5,76	3,7-5,1	3,7-5,1
K ⁺ эритроцитов	74,5-87,1	74,5-87,1	74,5-87,1	74,5-87,1	74,5-87,1
Na ⁺ плазмы	135-155	133-142	125-143	137-147	137-147
Na ⁺ эритроцитов	16,3-24,8	15,6-25,6	15,6-25,6	15,6-25,6	15,6-25,6
Осмолярность	253-271	300-320	295-310	295-310	289-295
Ca ⁺⁺	2,3-2,5	2,5-2,87	2,5-2,87	2,5-2,87	2,5-2,87
Mg ⁺⁺	-	0,66-0,95	0,75-0,99	0,78-0,99	0,78-0,99
P	1,78	1,29-2,26	0,65-1,62	0,65-1,62	0,65-1,62
Cl	96-107	96-107	96-107	96-110	96-110
Fe	5,0-19,0	3,9-14,5	9,3-33,6	-	9,3-33,6

Важнейшие белки плазмы крови и их функции.

Основная фракция	Функция
Альбумины	Связывание и транспорт тироксина и ретинолсвязывающего белка. Поддержание онкотического давления плазмы крови. резерв аминокислот, связывание и транспорт жирных кислот, билирубина, альдостерона.
α_1 -глобулин	Ингибитор сериновых протеаз. Белок острой фазы при воспалении (подкласс - α_1 -гликопротеид, или серомукоид). Транспорт глюкокортикоидов. Предшественник тромбина. Ингибитор тромбина.
α_2 -глобулин	Компоненты фибринолиза, транспорт меди. Антиоксиданты. Связывает гемоглобин. Стимулятор эритропоэза.
β -глобулин	Связывает гем, связывание и транспорт железа. Транспорт липидов. Фактор свертывания крови. Белок острой фазы (подкласс – С-реактивный белок). Активаторы комплемента.
γ -глобулин	Специфическая гуморальная защита внутренней среды организма. Основные антитела (Ig G). Антитела, участвующие в формировании местного иммунитета слизистых оболочек (IgA). Участие в первичном иммунном ответе (IgM). Участие в развитии аллергических реакций (IgE). Бактериолиз.

Белки «острой фазы» относятся к классу гликопротеидов. Их количество в крови увеличивается в острый период заболевания в результате воспаления, аллергии или деструкции ткани. К ним относятся: С-реактивный белок (в норме отсутствует), кислый α_1 -гликопротеид, α_1 -антитрипсин, церулоплазмин, гаптоглобулин.

Особая группа – парапротеины, встречающиеся только при миеломной болезни, макроглобулинемии, нефрозе, циррозе печени, ревматизме, лейкозах. К таким белкам относятся криоглобулины – выпадают в виде жила в осадок при охлаждении плазмы.

Нарушения состава белков плазмы при заболеваниях.

<u>Гиперпротеинемия</u> - увеличение содержания общего белка в организме:	<u>Гипопротеинемия</u> - встречается чаще, характеризуется уменьшением содержания общего белка в организме:
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Абсолютная ✚ усиленный синтез белков определенной группы (увеличение иммуноглобулинов при инфекционных болезнях, токсическом раздражении РЭС), ✚ следствие образования патологических белков, ✚ острые воспалительные заболевания (выброс в кровь «белков острой фазы», внутрисосудистая дегидратация), ✚ как правило, связана с гиперглобулинемией и сопровождается 	<ul style="list-style-type: none"> ✚ потеря белка с мочой при нефритах, ✚ угнетение синтеза белка при заболеваниях печени, сопровождающихся развитием ПН, ✚ усиленный распад белков при голодании, раковой кахексии, тиреотоксикозе, длительных тяжелых инфекциях, ✚ задержка в организме воды при сердечной недостаточности, ✚ при снижении содержания общего белка менее 40 г/л развиваются отеки.

<p>уменьшением альбуминово-глобулинового коэффициента.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Относительная <p>✚ сгущение крови (потеря больших количеств воды при диарее, неукротимой рвоте, тяжелых травмах, ожогах)</p>	
---	--

Диспротеинемии – изменение соотношения белковых фракций.

Повышение содержания фракции.	Снижение содержания фракции.
<ul style="list-style-type: none"> ✚ гиперальбуминемия- встречается редко при дегидратации организма, ✚ гиперальфаглобулинемия – в этой фракции сосредоточена основная масса «белков острой фазы», увеличение её доли отражает интенсивность стресса, воспалительного процесса, ✚ гипербеттаглобулинемия сопровождает нарушения липидного обмена, ✚ гипергаммаглобулинемия сопутствует усиленному образованию антител и аутоантител (при вирусных, бактериальных инфекциях и аутоаллергических состояниях). Умеренное увеличение может быть при белковой недостаточности и голодании, 	<ul style="list-style-type: none"> ✚ гипоальбуминемия, сопровождает те же состояния, что и общая гипопроteinемия, ✚ гипоальфаглобулинемия – гипотиреоз, гепатиты, некроз печени, ✚ гипогаммаглобулинемия у детей до 3-4 мес может быть физиологической. Снижение наблюдается при иммунодефицитных состояниях, на фоне лечения АКТГ и глюкокортикоидами. Отсутствие гамма-глобулинов может быть врожденным и приобретенным состоянием, связанным с уменьшением числа лимфоидных клеток или их неспособностью продуцировать антитела.

Клиническое значение изменений содержания мочевины в крови.

Увеличение	Уменьшение
<ul style="list-style-type: none"> ✚ заболевания почек, сопровождающиеся развитием почечной недостаточности, при тяжелой ПН развивается уремия), ✚ лихорадочные состояния, ✚ дегидратация организма. 	<ul style="list-style-type: none"> ✚ заболевания печени, сопровождающиеся развитием печеночной недостаточности, ✚ малобелковая диета.

Повышение уровня **креатинина** характерно для почечной недостаточности.

Изменение уровня **мочевой кислоты** :

Повышение	Снижение
<ul style="list-style-type: none"> ✚ при лейкозах, ✚ подагре, ✚ гепатите, ✚ приеме аспирина и кортикостероидов. 	<ul style="list-style-type: none"> ✚ при врожденном дефиците ферментов обмена пуринов, ✚ дефектах механизмов реабсорбции мочевой кислоты в канальцах, ✚ приеме препаратов, способствующих выведению мочевой кислоты, ✚ гепатолентикулярной дегенерации ✚ симптоме Фанкони.

Клиническое значение гипербилирубинемии.

Причина	Фракции билирубина
<ul style="list-style-type: none"> ✚ усиленный распад эритроцитов в селезенке (гемолитическая желтуха): физиологическая желтуха новорожденных, гемолитическая анемия, отравление гемолитическими ядами. 	<ul style="list-style-type: none"> ✚ увеличение билирубина за счет непрямой фракции.
<ul style="list-style-type: none"> ✚ нарушения синтеза прямого билирубина: повреждение гепатоцитов при гепатитах, циррозах и токсических поражениях печени, врожденный дефицит глюкуронилтрансферазы. 	<ul style="list-style-type: none"> ✚ увеличение билирубина за счет обеих фракций, но непрямая фракция увеличена в большей степени.
<ul style="list-style-type: none"> ✚ нарушение оттока желчи (холестаз): закупорка желчного протока камнем, сдавление опухолью 	<ul style="list-style-type: none"> ✚ увеличение содержания билирубина за счет прямой фракции.

Клиническое значение изменения показателей холестерина в сыворотке крови.

Гиперхолестеринемия	Гипохолестеринемия
<ul style="list-style-type: none"> ✚ первичная <ul style="list-style-type: none"> - наследственная (семейная), приводит к раннему развитию атеросклероза; - алиментарная- вследствие длительного употребления больших количеств пищи, богатой холестерином (желтки куриных яиц, икра, печень, животные жиры). ✚ вторичная - гипотиреоз, сахарный диабет, нефротический синдром, подагра, сопровождается развитием атеросклероза. 	<ul style="list-style-type: none"> ✚ первичная – наследственное заболевание- абетталипопротеидемия, ✚ вторичная – при кахексии, гипертиреозидизме, адиссоновой болезни, паренхиматозных болезнях печени, ряде инфекционных заболеваний и интоксикациях.

Гипертриглицеридемия встречается:

✚ физиологическая

- при беременности (во 2-3 триместрах);
- пищевая - сразу после приема пищи.

✚ патологическая

- первичная - обусловлена генетическими нарушениями;
- вторичная - как осложнение основной патологии (сахарный диабет, гипотиреоз, нефротический синдром, жировая инфильтрация печени, прием контрацептивов).

Повышение уровня **глюкозы** в крови свидетельствует о наличии у больного сахарного диабета, нарушении толерантности к глюкозе или о приеме гормональных препаратов, что нужно подтверждать специальными тестами. Гипогликемия встречается при передозировке инсулина.

Значение изменений уровня трансаминаз:

Резкое повышение АлАТ характерно для острого гепатита, холецистита, паразитарных болезней, острого панкреатита, псориаза.

Возрастание активности АсАТ наблюдают при туберкулезе легких, септической инфекции, опухолях. Снижение активности АсАТ возможно при малярии и беременности.

Активность трансаминаз увеличивается при действии на организм низких температур и избытке железа в организме; у здоровых людей при диете, богатой белком, у доноров. При увеличении активности трансаминаз на фоне приема лекарственных препаратов можно предположить их гепатотоксическое действие.

Гиперамилаземия наблюдается при многих заболеваниях, но наиболее выражена при остром панкреатите. Также гиперамилаземия панкреатического происхождения сопровождается вирусный гепатит, рак поджелудочной железы. Повышение уровня амилазы не панкреатического происхождения встречается при поражении слюнных желез, почечной недостаточности, холецистите, перитоните, ожогах, остром аппендиците, приеме фарм-препаратов (кортикостероиды, салицилаты, тетрациклин, фурсемид, гистамин).

Клиническое значение изменения количества глутамилтрансферазы (ГТП)

Повышение её уровня происходит при заболеваниях желчных путей с явлениями обтурации, гепатитах, опухолях печени, метастазах в печень. Умеренное увеличение – при жировой индурации печени. Самая высокая активность – при закупорке желчного протока и злокачественных опухолях прямо или косвенно поражающих печень. Постепенное длительное нарастание титра в крови свидетельствует о переходе острой формы гепатита в хроническую. Ранний признак развития механической желтухи. Прием наркотиков, седативных средств, этанола также увеличивают активность данного фермента. Отмечено повышение активности ГТП при стенокардии, коронарной недостаточности, недостаточности кровообращения.

Состояния, сопровождающиеся изменением активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ).



Характер изменения	Патологическое состояние
Общая активность ЛДГ повышается	при повреждениях миокарда, лейкозах, почечных заболеваниях, тромбоцитопениях, инфекционном мононуклеозе, повреждениях паренхимы печени,

	опухолях, прогрессирующей мышечной дистрофии, при некоторых типах опухолей мозга и половых органов. Активность возрастает под влиянием анаболических стероидных гормонов, некоторых лекарственных препаратов (клофелин, сульфаниламиды, клофибрат).
Возрастает активность: - ЛДГ 1	При инфаркте миокарда
- ЛДГ 2	При эмболии легочной артерии
- ЛДГ 5	При гепатитах, циррозе печени, лекарственной интоксикации, гипоксии печени, опухолях и травмах печени
- ЛДГ 4 и ЛДГ 5	При остром гепатите
- ЛДГ 2, ЛДГ 3 и ЛДГ 4	При остром лейкозе, нейробластоме, феохромоцитоме, злокачественной лимфоме, раке полости рта, бронхов и некоторых типах опухолей мозга
- ЛДГ 1, ЛДГ 2	При гемолитической анемии Катехоламины также увеличивают активность ЛДГ 1 и ЛДГ 2.
- ЛДГ 6	особая форма, выявляется в сыворотке крови терминальных больных (выраженный ацидоз, гипотония и сепсис)
Активность фермента не изменяется	при заболеваниях почек, уремии
Снижает уровень ЛДГ	Тироксин

Значение исследования уровня щелочной фосфатазы (ЩФ).

Уровень её увеличивается при заболеваниях костной ткани, связанных с увеличением количества остеобластов, или с более интенсивным синтезом ЩФ в остеобластах. Наиболее высокая активность (в 20 раз) – при болезни Педжета (деформирующий остит), менее высокая – при рахите, злокачественных новообразованиях костей. При гиперпаратиреодизме уровень её повышается незначительно. Возрастание титра ЩФ характерно и для заболеваний печени и желчевыводящих путей. Резкое увеличение – при механической желтухе, в меньшей степени – при гепатите и циррозе печени (свидетельствует о повреждении печеночных клеток).

Микроэлементы

-  Натрий – при избытке высока вероятность развития отеков, развития гипертонических состояний.
-  Калий – при недостаточности происходит ослабление мышечных сокращений, характерны изменения со стороны ЭКГ, свидетельствующие об ишемии ткани, нарушении проводимости. Гипокалиемия встречается при заболеваниях почек с нарушением реабсорбции в канальцах (синдром Де – Тони – Дебре – Фанкони, тубулярный ацидоз, фосфат - диабет). Повышение уровня калия в сыворотке может приводить к внутрижелудочковым блокадам с мерцанием желудочков.

- ✚ Кальций – при гипокальциемии наблюдают повышение нервно – мышечной возбудимости вплоть до клонико – тонических судорог, нарушение процессов свертывания крови. Гипокальциемия сопровождается рахит, повышенную функцию парат-гормона, спазмофилию, склонность к гипертензии и атеросклерозу. Гиперкальциемия возникает при передозировке витамина Д 3.
- ✚ Магний – недостаточность проявляется повышением нервно – мышечной возбудимости, длительным поносом. Гипермагниемия - при передозировке витамина Д 3.
- ✚ Фосфор - гипофосфатемия характерна для рахита гипер-функции парат-гормона (нарушения фосфоро-кальциевого обмена при паратиреоидитах).
- ✚ Хлор – повышается при муковисцидозе. Понижение – при нарушении хлорно – натриевого обмена с развитием синдрома водной интоксикации (гипергидратация).

Литература

1. Пропедевтика детских болезней
2. <http://patofiziologiya-chel.ru/8/patologiya-krovi-i-krovetvoreniya>
3. Кузник Б. И. Клиническая гематология детского возраста: учеб. пособие / Б. И. Кузник, О. Г. Максимова. — М.: Вузовская книга, 2009. — 496 с.
4. Чупрова А.В. (и др.) Геморрагические и тромботические заболевания и синдромы у детей: диагностика, терапия. — Ростов н/Д : Феникс, 2007. — 234,
5. <http://patrick-book.ru>
6. Менткевич Г. Л., Маякова С. А. под. ред. Лейкозы у детей — М.: Практическая медицина, 2009. - 384 с.: ил.
7. Папаян А. В., Жукова Л. Ю. Анемии у детей: руководство для врачей. — СПб: Питер, 2001. — 384 с. — (Серия «Современная медицина»).

ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ У ДЕТЕЙ

Учебное пособие для студентов, обучающихся по специальности педиатрия (для внеаудиторной работы)/ сост. Т.И. ПУШКАРЕВА, Е.Б. РОМАНЦОВА, В.В. ЯКОВУК. - Благовещенск: 2010. – 26 с.

Подписано к печати 20.04.2010 Формат 60x84/16

Тираж 150 экз.

Отпечатано в ИП Сажиновым А.А.

675000, г. Благовещенск, ул. Калинина 127, кв. 45. т. 44-44-04