

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Кафедра пропедевтики внутренних болезней

ПРОПЕДЕВТИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА АНЕМИЙ И ГЕМОМРАГИЧЕСКИХ ДИАТЕЗОВ

(в вопросах и ответах)

**Учебно-методическое пособие
для студентов 3 курса всех факультетов
медицинских вузов**

**Гомель
ГомГМУ
2015**

УДК616.155.194+616-002.151]:616-07(072)

ББК 54.11,33+54.11,23я7

П 81

Авторы:

*А. Л. Калинин, Л. И. Друян, Н. Б. Кривелевич,
Л. Л. Суханова, С. А. Ходулева*

Рецензенты:

кандидат медицинских наук, доцент,
заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней
Гродненского государственного медицинского университета

Т. П. Пронько;

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней
Витебского государственного медицинского университета

Г. И. Юнатов

Пропедевтическая диагностика анемий и геморрагических диатезов
П 81 **(в вопросах и ответах):** учеб.-метод. пособие для студентов 3 курса
всех факультетов медицинских вузов / А. Л. Калинин [и др.]. — Гомель:
ГомГМУ, 2015. — 76 с.
ISBN 978-985-506-762-8

Учебно-методическое пособие содержит в форме вопросов и ответов основные сведения по пропедевтической диагностике анемий и геморрагических диатезов.

Предназначено для студентов 3 курса всех факультетов медицинских вузов.

Утверждено и рекомендовано к изданию научно-методическим советом учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» 24 июня 2015 г., протокол № 4.

УДК 616.155.194+616-002.151]:616-07(072)

ББК 54.11,33+54.11,23я7

ISBN 978-985-506-762-8

© Учреждение образования
«Гомельский государственный
медицинский университет», 2015

СПИСОК УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АА	—	апластическая анемия
АД	—	артериальное давление
АДФ	—	аденозиндифосфат
АИГА	—	аутоиммунная гемолитическая анемия
АТ	—	антитела
АФС	—	антифосфолипидный синдром
АЧТВ	—	активированное частичное тромбопластиновое время
ВИЧ	—	вирус иммунодефицита человека
ВК	—	время кровотечения
ВОЗ	—	Всемирная организация здравоохранения
ВФК	—	внутренний фактор Кастла
ВЭБ	—	вирус Эпштейна–Барра
ГА	—	гемолитическая анемия
ГБН	—	гемолитическая болезнь новорожденных
ГВ	—	геморрагический васкулит
ГД	—	геморрагический диатез
Г-6-ФДГ	—	глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа
ГИМ	—	гемопозиндуцирующее окружение
ГКС	—	глюкокортикостероиды
ДВС-синдром	—	синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови
ЖДА	—	железодефицитная анемия
ЖКБ	—	желчнокаменная болезнь
ЖКТ	—	желудочно-кишечный тракт
КМ	—	костный мозг
МКБ-10	—	Международная классификация болезней 10-го пересмотра
ПВ	—	протромбиновое время
ПДФг/ф	—	продукт деградации фибриногена/фибрина
ПИ	—	протромбиновый индекс
РЭС	—	ретикулоэндотелиальная система
СЗП	—	свежезамороженная плазма
САА	—	сидероахрестическая анемия
СКА	—	серповидноклеточная анемия
СКВ	—	системная красная волчанка
СРБ	—	С-реактивный белок
ТВ	—	тромбиновое время
ТТВ	—	тромботическая тромбоцитопеническая пурпура
ФВ	—	фактор Виллебранда
ФДА	—	фолиеводефицитная анемия
ФЛ	—	фемтолитр
ФНО	—	фактор некроза опухолей
ЦИК	—	циркулирующие иммунные комплексы
ЦНС	—	центральная нервная система
ЭПО	—	эритропоэтин

РАЗДЕЛ I

ОСНОВНЫЕ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ В ДИАГНОСТИКЕ АНЕМИЙ И ГЕМОРРАГИЧЕСКИХ ДИАТЕЗОВ

Умение правильно оценивать гематологические показатели у обследуемого пациента имеет чрезвычайно важное значение для установления правильного диагноза.

Гематология — обширная и специфическая область медицины, требующая специальных знаний, достаточного опыта наблюдения, лечения гематологических пациентов. Этим обладают врачи гематологи, работающие в гематологических отделениях, лабораториях, научно-исследовательских центрах.

Но на первичном этапе контакта врача любой специальности с пациентом всегда предстоит анализировать общий анализ крови и другие показатели гемостазиограммы. Поэтому в данном пособии на пропедевтическом уровне сделана попытка представить материалы, позволяющие студентам 3 курса медицинского университета свободно ориентироваться в показателях, характеризующих первичный и вторичный гемостаз.

ГЛАВА I

ОБЩИЙ АНАЛИЗ КРОВИ

1. Что такое кровь и каковы ее важнейшие физиологические и иммунологические характеристики?

Кровь — это соединительная ткань, состоящая из жидкой части, называемой плазмой и взвешенных в ней форменных (клеточных) элементов. Кровь осуществляет транспорт веществ в организме, выполняет защитные, регуляторные и другие функции. Объем плазмы составляет в среднем 60 % объема крови, а форменные элементы — 40 %. Плазма крови содержит 90–92 % воды и 8–10 % сухого вещества (белки и соли). Реакция крови в норме слабощелочная — в среднем $pH = 7,36$, ее поддерживают буферные вещества: гемоглобин, бикарбонаты, фосфаты, белки крови. Белки плазмы в основном представлены альбуминами, глобулинами, фибриногеном. Поскольку отношение между кислотными и щелочными элементами крови достаточно постоянное, поэтому говорят о кислотно-щелочном равновесии (КЩР) крови. Сдвиг активной реакции крови в кислую сторону называется ацидозом, а в щелочную — алкалозом. Удельный вес крови в среднем составляет 1,060. Объем крови у взрослого человека составляет 5–8 % от массы тела (4,5–5 л). В общем объеме крови выделяют две больших фракции — циркулирующую и депонированную. Циркулирующая фракция (ОЦК — объем циркулирующей крови) находится в сосудистом русле в объеме 3,5–4 л, а депонированная фракция в объеме 1,5–2 л находится в кровяном депо (печень, селезенка, костный мозг). Вязкость цельной крови

примерно равна 5,0 единицам, плазмы — 1,7–2,2 единицы, если вязкость воды принята за 1 единицу.

В 1901 австрийский врач К. Ландштейнер обнаружил агглютиногены в эритроцитах и предположил наличие в сыворотке крови агглютининов, он открыл три группы крови 0(I), A(II), B(III). Четвертую группу крови AB (IV) открыл в 1904 г. чешский врач Я.Янский. У людей первой группы в сыворотке имеются α и β агглютинины, а их эритроциты не имеют агглютиногенов A и B, у второй — в сыворотке имеется β агглютинин, а в эритроцитах — A агглютиноген, в третьей — в сыворотке имеется α агглютинин и в эритроцитах — B агглютиноген, в четвертой — в сыворотке агглютининов нет, а в эритроцитах имеются A и B агглютиногены.

В 1940 г. К. Ландштейнер и А. Винер открыли резус-фактор в человеческих эритроцитах. Резус-фактор — это агглютиноген, не имеющий соответствующего агглютинина в плазме.

Переливания цельной крови в настоящий момент не проводятся, они противопоказаны. По показаниям переливают компоненты крови (эритроцитарная масса, тромбоцитарная масса, свежезамороженная плазма). Переливать компоненты крови от донора к реципиенту можно только одногруппные. По жизненным показаниям допустимо переливание эритроцитарной массы 0(I) группы («универсальный донор») лицам с любой группой крови, но в небольших количествах. В тоже время по жизненным показаниям лицам с группой крови AB (IV) («универсальный реципиент») допустимо переливание эритроцитарной массы любой группы.

Перед переливанием эритроцитарной массы *в обязательном порядке* необходимо выполнить следующие пробы:

1. Определение группы крови реципиента по системе АВ0 двумя сериями стандартных сывороток.
2. Определение группы крови донора по системе АВ0 двумя сериями стандартных сывороток.
3. Определение групповой совместимости крови донора и реципиента по системе АВ0 (на тарелке, 5 мин).
4. Определение совместимости крови донора и реципиента по резус-фактору на водяной бане (46–48 °С, 10 мин).
5. Биологическая проба на индивидуальную совместимость крови донора и реципиента (3-кратно с интервалом в 3 мин). Эта проба необходима для своевременной диагностики несовместимости по другим изосерологическим системам, нежели АВ0 и по системе резус-фактора.

2. Дайте общее представление о кроветворении (гемопозе).

Кроветворение — это процесс образования клеток крови в кроветворных органах. Основным кроветворным органом у взрослого человека является красный костный мозг, который располагается в губчатых костях скелета и в эпифизах трубчатых костей. В тимусе, селезенке и лимфоузлах осуществляется процесс окончательного созревания лимфоцитов.

Сам процесс кроветворения очень интенсивен: за 1 мин производится более 300 млн клеток. Такое воспроизводство клеток образует за год суммарную массу равную массе тела человека, а за всю жизнь образуется около пяти тонн клеток крови.

Источником кроветворной ткани является мезенхима, которая производит родоначальную клетку для всех форменных элементов крови, ее называют гемопоэтической стволовой клеткой (ГСК). Данная клетка на своей поверхности имеет кластер дифференцировки CD34, определяемый при помощи иммунофенотипирования. Соотношение ГСК в костном мозге к другим клеткам крови составляет 1:10 000.

ГСК клетку относят к I классу кроветворных клеток. Из нее в процессе дифференцировки (созревания) в итоге образуются зрелые клетки крови (VI класс). Ко II классу клеток относят частично детерминированные клетки предшественницы гемопоэза, дающие кроветворение по двум линиям: лимфопоэз (Т- и В-лимфоциты, плазматические клетки) и миелопоэз (тромбоциты, гранулоциты, эритроциты, моноциты). Процесс деления и дифференцировки клеток крови происходит при участии специальных гемопоэтических факторов роста (колониестимулирующие факторы, интерлейкины (ИЛ-6, ИЛ-7 и др.). Данные факторы вырабатываются клетками стромы (стромальное или костно-мозговое окружение). Функциональные и структурные изменения стромального микроокружения могут быть причиной нарушения кроветворной функции костного мозга.

Первыми морфологически распознаваемыми клетками гемопоэза являются клетки IV класса (бласты). Они же являются последним классом клеток, способных к делению. Последующие классы клеток (V–VI классы) — это созревающие и зрелые клетки.

Клетки VI класса находятся в периферической крови здорового человека в определенном количестве, а клетки IV–V классов появляются в периферической крови при заболеваниях кроветворной ткани.

3. Какие показатели составляют общий анализ крови (ОАК)?

1. Эритроциты (RBC) — количество в 1 литре ($\times 10^{12}$ /л).
 - 1.1. Средний объем эритроцитов (MCV) — в фемтолитрах (фл- 10^{-15} л).
 - 1.2. Показатель анизоцитоза эритроцитов (RDW) — в %.
 - 1.3. Ретикулоциты (молодой эритроцит) в % к числу эритроцитов.
2. Гемоглобин (Hb) — в г/л.
 - 2.1. Среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH) — в пикограммах (ПГ).
 - 2.2. Средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC) — в граммах в децилитре (г/дл).
3. Гематокрит (HCT) в %
4. Лейкоциты (WBC) — количество в 1 л ($\times 10^9$ /л).
 - 4.1. Базофилы — в % к числу лейкоцитов.

- 4.2. Эозинофилы — в % к числу лейкоцитов.
- 4.3. Нейтрофилы — в % к числу лейкоцитов.
- 4.3.1. Палочкоядерные — в % к числу лейкоцитов.
- 4.3.2. Сегментоядерные — в % к числу лейкоцитов.
- 4.4. Лимфоциты — в % к числу лейкоцитов.
- 4.5. Моноциты — в % к числу лейкоцитов.
- 4. Тромбоциты (PLT) — количество в 1 литре ($\times 10^9$ /л).
- 5. Скорость оседания эритроцитов (СОЭ – ESR).

4. Дайте основную характеристику эритроцитов.

Зрелый эритроцит (диаметр 7–8 мкм) — безъядерная клетка двояковогнутой, дисковидной формы. Образуются эритроциты в красном костном мозге, продолжительность их жизни составляет 100–120 дней. Разрушаются эритроциты путем фагоцитоза в клетках ретикулоэндотелиальной (мононуклеарная фагоцитарная) системы.

Эритроциты пластичны, способны вытягиваться, а преодолев сужение, принимают обычную форму. Эритроциты называют красными кровяными тельцами, потому что содержащийся в них гемоглобин придает крови красный цвет. Гемоглобин составляет 95 % эритроцита.

Главная функция эритроцита — доставка кислорода от легочных альвеол ко всем клеткам организма и углекислоты — от клеток к легким.

В процессе эритропоэза участвуют витамины, микроэлементы, а также нейроэндокринные и различные метаболические механизмы.

В норме количество эритроцитов у мужчин составляет — $4,5\text{--}5,1 \times 10^{12}/\text{л}$, у женщин — $3,7\text{--}4,7 \times 10^{12}/\text{л}$.

Снижение количества эритроцитов называется эритроцитопенией и встречается при анемии. Повышение количества эритроцитов, абсолютный эритроцитоз, может быть вторичным (гипоксия различного генеза, высотная болезнь, опухоли почек, печени, яичников, гипофиза) и первичным (истинная полицитемия или эритремия). При снижении объема циркулирующей плазмы в результате потери жидкости (неукротимая рвота, диарея, обширные ожоги) может развиваться относительный эритроцитоз.

Средний диаметр эритроцитов в норме составляет 8 мкм. Если диаметр эритроцита 5,5 мкм и ниже — это микроцит, если более 8,5 мкм — макроцит, если более 12 мкм — мегалоцит. Наличие эритроцитов различного диаметра называют анизоцитозом, разной формы — пойкилоцитозом.

При патологии в эритроцитах могут появляться внутриклеточные включения: остатки ядра — тельца Жолли, остатки ядерной оболочки — кольца Кэбота. При гемолитических наблюдается появление эритроцитов специфичной формы: микросфероциты (при наследственном микросфероцитозе), эллиптоциты (наследственный овало- или эллиптоцитоз), серповидноклеточные эритроциты (серповидноклеточная анемия), мишеневидные эритроциты (талассемия), стоматоциты (наследственный стоматоцитоз); при микроангиопатиях — шизоциты.

При наследственных мембранопатиях (например наследственный микросфероцитоз) изменяется осмотическая стойкость (резистентность) эритроцитов. Нормальной средой для эритроцита является изотонический раствор (0,85 % раствор NaCl), в нем эритроцит сохраняет свою форму и размер. В гипертоническом солевом растворе он сморщивается, так как по законам осмоса жидкая его часть выходит за его пределы, а в гипотонических растворах эритроциты набухают и разрушаются. У здорового человека минимальная резистентность, соответствующая разрушению наименее устойчивых клеток, составляет 0,48–0,46 %, максимальная резистентность, предшествующая полному гемолизу — 0,34–0,32 % раствора NaCl.

Важной особенностью эритроцита является нахождение в нем резус-фактора, который содержится примерно у 86 % людей, которых называют резусположительными (RH+), и у 14 % людей он отсутствует — резусотрицательные люди (RH-).

5. Что означает кривая Прайс–Джонса?

Это графическое распределение эритроцитов по диаметру (рисунок 1).

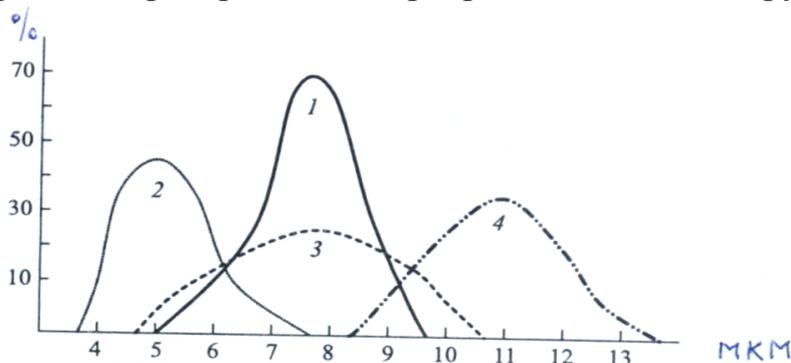


Рисунок 1 — Кривая Прайс-Джонса:

1 — норма; 2 — микроцитоз; 3 — смешанный анизоцитоз; 4 — макроцитоз

На оси абсцисс указывают величины диаметра эритроцитов в микрометрах (мкм), а по оси ординат — процент клеток с соответствующим диаметром. В результате получается кривая Прайс-Джонса или эритроцитометрическая кривая. Ширина кривой отражает степень анизоцитоза, а высота (положение максимума) — средний диаметр эритроцита. Например, при железодефицитной анемии, для которой характерен микроцитоз, кривая смещается влево, становится ассиметричной, увеличивается ее ширина. При V_{12} -дефицитной и фолиево-дефицитной анемиях, для которых характерен макроцитоз, кривая смещается вправо, основание ее уширяется.

6. Дайте общие сведения о ретикулоцитах.

Ретикулоциты — это молодые незрелые эритроциты. Они созревают в костном мозге и появляются в периферической крови в небольшом количестве. В норме их количество составляет 1–2 % от числа зрелых эритроцитов. Увеличение их количества (ретикулоцитоз) свидетельствует о повышенной регенераторной способности эритроидного ростка костного мозга. Наблюдает-

ся ретикулоцитоз при острой кровопотере, гемолитических анемиях, эффективном лечении препаратами железа, витамином В₁₂, фолиевой кислотой соответственно железodefицитных и В₁₂- и фолиево-дефицитных анемий.

7. Какие нормативы гемоглобина у здоровых людей и его основное значение?

У мужчин в крови содержится 130–160 грамм в литре (г/л) гемоглобина (HGB), у женщин — 120–140 г/л.

Гемоглобин составляет 95 % всего эритроцита и состоит из двух частей: глобина (белок) и гема (содержит атом железа и протопорфириновое кольцо). В капиллярах легочных альвеол он насыщается кислородом, а в капиллярах всех органов и тканей отдает его, т. е. его главная функция в организме переносить кислород. Гемоглобин, соединенный с кислородом называют оксигемоглобином, а гемоглобин, отдавший кислород называют восстановленным гемоглобином. Из гема разрушенных эритроцитов в клетках ретикулогистиоцитарной системы образуется свободный билирубин, имеющий большое значение в диагностике заболеваний печени.

В современных условиях гемоглобин определяется автоматическими гематологическими анализаторами. Эти приборы определяют также среднее содержание гемоглобина в одном эритроците (МСН) в пикограммах (пг — 10⁻¹²). В норме эта величина находится в пределах 27–33 пг.

$$\text{МСН} = \frac{\text{Нв в г/л}}{\text{количество эритроцитов в } 10^{12}/\text{л}} .$$

Показатель МСН является альтернативой расчетного цветового (цветного) показателя (ЦП), который в норме равен 0,86–1,05 и определяется по формуле:

$$\text{ЦП} = \frac{\text{Количество гемоглобина в граммах} \times 3}{\text{первые три цифры числа эритроцитов}} .$$

Таким образом, получаемый на автоматическом анализаторе крови показатель МСН позволяет не рассчитывать ЦП, что облегчает работу врача при установлении морфологической характеристики анемии (гипер-, нормо- и гипохромная анемия).

Кроме того, гематологический анализатор определяет среднюю концентрацию гемоглобина в эритроците (МСНС) в г/дл. В норме эта величина составляет 30–38 г/дл. Различие между МСН и МСНС в том, что МСН показывает концентрацию гемоглобина в одном эритроците в частях грамма, а МСНС показывает концентрацию гемоглобина в одном эритроците, что зависит от его объема и массы находящегося в нем гемоглобина.

8. Дайте общую характеристику лейкоцитам (WBC).

Лейкоциты называют белыми кровяными клетками. Важнейшей их функцией является защита организма от микроорганизмов и участие в

формировании иммунитета. Они бесцветные, имеют ядро и протоплазму. Их делят на три группы: зернистые (гранулоциты), лимфоциты и моноциты. У зернистых лейкоцитов в протоплазме имеется зернистость, к ним относятся базофилы, эозинофилы, нейтрофилы. Нейтрофилы по степени зрелости и форме ядра делят на юные, палочкоядерные и сегментоядерные. Лимфоциты имеют голубую цитоплазму, не содержащую гранул. Ядро лимфоцита округлое, с грубой глыбчатой структурой хроматина.

Моноцит является самой большой клеткой в периферической крови, его диаметр равняется 12–20 мкм с эксцентрично расположенным ядром. Это наиболее активный фагоцит периферической крови.

Процентное соотношение между отдельными видами лейкоцитов называется лейкоцитарной формулой.

В норме в периферической крови находится $4,0-9,0 \times 10^9/\text{л}$ лейкоцитов. Увеличение содержания лейкоцитов называется лейкоцитозом. Лейкоцитоз может быть первичным — вследствие гиперплазии кроветворной ткани (лейкозы) и вторичным. Вторичный (реактивный) лейкоцитоз чаще всего возникает в результате временной реакции крови на бактериальную инфекцию и воспаление (пневмония, аппендицит и др.), воздействие токсических веществ (СО и др.).

Лейкоцитоз может возникнуть в результате перераспределения нейтрофильных гранулоцитов между пристеночным и циркулирующим пулами, так называемый перераспределительный или физиологический лейкоцитоз. Например, после приема пищи (пищеварительный лейкоцитоз), сильных эмоций, горячих и холодных ванн (вегетососудистый лейкоцитоз), интенсивной мышечной работы (миогенный лейкоцитоз), на фоне беременности (гестационный лейкоцитоз).

Уменьшение числа лейкоцитов называется лейкопенией, патогенез которой может быть обусловлен следующими механизмами: угнетение костно-мозгового кроветворения (острые лейкозы, аплазия, метастазы опухоли в костный мозг, прием цитостатиков, лучевая болезнь); разрушение лейкоцитов в циркулирующей крови (воздействие антител, гаптен-вирусов, бактерий, лекарственных препаратов); «уход» лейкоцитов в пристеночный пул (перераспределительная лейкопения), а также при нарушении выхода лейкоцитов из костного мозга (синдром «ленивых нейтрофилов»).

9. Напишите лейкоцитарную формулу. В чем ее значение?

Таблица 1 — Лейкоцитарная формула

Базофилы %/×10 ⁹ /л	Эозинофилы %/×10 ⁹ /л	Нейтрофилы				Лимфоциты %/×10 ⁹ /л	Моноциты %/×10 ⁹ /л
		миелоциты %/×10 ⁹ /л	метамиелоциты %/×10 ⁹ /л	палочкоядерные %/×10 ⁹ /л	сегментоядерные %/×10 ⁹ /л		
0–1/ 0–0,065	0,5–5/ 0,02–0,4	0	0	1–6/ 0,02–0,6	42–72/ 2–6	19–37/ 1,5–3,5	3–11/ 0,09–0,7

Значение этой формулы в том, что при определенных заболеваниях наблюдаются характерные изменения процентного (относительного) или абсолютного ($\times 10^9/\text{л}$) содержания отдельных форм лейкоцитов.

Увеличение содержания палочкоядерных, юных (метамиелоциты) нейтрофилов называют сдвигом лейкоцитарной формулы влево, так как столбики записи этих клеток расположены слева от графы сегментоядерных нейтрофилов. При увеличении содержания лимфоцитов — сдвиг лейкоцитарной формулы вправо.

10. Дайте краткую характеристику базофилам.

В норме количество базофилов в периферической крови составляет 0–1 % ($0–0,065 \times 10^9/\text{л}$). Это гранулоциты. Они участвуют в образовании и накоплении гепарина, который транспортируют к стенке сосуда. Примерно половина всего гепарина крови содержится в базофилах. Базофил является кровяным эквивалентом тучных тканевых клеток, которые кроме гепарина содержат гистамин. Основная функция базофилов — участие в иммунологических реакциях. При аллергических реакциях из них высвобождается гистамин, обуславливая развитие ряда важных клинических признаков этих реакций.

Увеличение количества этих клеток наблюдается при хроническом миелолейкозе, эритремии.

11. Дайте краткую характеристику эозинофилам.

В норме количество эозинофилов в периферической крови составляет 0,5–5 % ($0,02–0,4 \times 10^9/\text{л}$). Это гранулоцит, при окрашивании мазка крови по Романовскому-Гимзе имеет медно-красного цвета зернистость в цитоплазме и сегментированное ядро, состоящее из 2–3 широких, округлых сегментов. Они играют большую роль в генерализации иммунного ответа. В ответ на гистамин, гепарин, простагландин E эозинофилы выделяют инактивирующие их ферменты. Повышение их уровня более 5 % (эозинофилия) встречается при аллергии, глистных инвазиях, бронхиальной астме, лимфогрануломатозе, хроническом миелолейкозе, в период выздоровления от острых инфекций. Появление их (в последнем случае) в периферической крови называют «розовой зарей выздоровления», так как зернистость протоплазмы эозинофила имеет красноватый цвет.

Уменьшение количества эозинофилов (эозинопения) и анэозинопения (полное их отсутствие) наблюдаются при тяжелых интоксикациях, в том числе тяжелых инфекциях, стрессах, синдроме Кушинга.

В этой связи есть такое утверждение, что если хотя бы 1 % эозинофилов есть в периферической крови, то следует усомниться в диагнозе брюшной тиф.

Считают, что кристаллы Шарко-Лейдена появляются в мокроте больных бронхиальной астмой при кристаллизации белков, образующихся при распаде эозинофилов.

12. Дайте краткую характеристику нейтрофилам.

Нейтрофильные лейкоциты представляют большую часть гранулоцитов. У здоровых людей в периферической крови встречаются два вида нейтрофилов в зависимости от степени их зрелости:

- палочкоядерные (1–6 %);
- сегментоядерные (47–72 %).

Абсолютное количество нейтрофилов в норме составляет $2-6 \times 10^9/\text{л}$.

Сегментоядерный нейтрофил считается зрелым. Важнейшим свойством нейтрофилов является способность к фагоцитозу. Увеличение числа нейтрофилов называется нейтрофилией или нейтрофилезом. Встречается нейтрофилез при острых воспалительных заболеваниях, гнойных процессах, интоксикациях, при гемобластозах. При этом в периферической крови увеличиваются не только зрелые нейтрофилы, но и палочкоядерные, появляются юные (метамиелоциты). Такая реакция нейтрофилов называется сдвигом влево.

При снижении иммунитета и тяжелых интоксикациях может увеличиваться число зрелых нейтрофилов, но при этом увеличивается число сегментов ядра более четырех (гиперсегментация), без появления в крови молодых нейтрофилов. Одновременно в цитоплазме появляется более крупная базофильная зернистость, которую называют токсической.

Уменьшение абсолютного количества нейтрофилов менее $2 \times 10^9/\text{л}$ называется нейтропенией. Возникает нейтропения при воздействии миелотоксических факторов, таких как ионизирующая радиация, прием цитостатиков и некоторых других медикаментов. Кроме того, нейтропения встречается при брюшном тифе, бруцеллезе, сифилисе, циррозе печени, коллагенозах и других.

Снижение абсолютного количества гранулоцитов в периферической крови менее $0,75 \times 10^9/\text{л}$ называется агранулоцитозом.

13. Дайте краткую характеристику лимфоцитам.

Главная роль лимфоцитов – участие в иммунологических процессах организма. По величине это самый маленький лейкоцит, но ядро этой клетки занимает почти всю клетку – оно темного цвета. Вокруг ядра расположена тонкая полоска светлой цитоплазмы. В норме содержание лимфоцитов составляет 19–37 %, абсолютное количество — $1,5-3,5 \times 10^9/\text{л}$.

Различают два вида лимфоцитов: Т-лимфоциты и В-лимфоциты. Образовавшись из стволовой клетки костного мозга, клетки-предшественницы Т-лимфоцитов мигрируют в тимус, где под влиянием тимозина образуют тимоциты, а затем Т-лимфоциты, которые поступают в периферические лимфатические органы (лимфоузлы, селезенку, лимфоидную ткань кишечника). При встрече с антигенами они превращаются в эффекторные Т-лимфоциты. Т-лимфоциты обеспечивают клеточный иммунитет. Они уничтожают генетически переродившиеся клетки.

Клетки-предшественницы В-лимфоцитов остаются дифференцироваться в костном мозге, превращаясь в В-лимфоциты, которые приобретают спо-

способность образовывать антитела. Затем они тоже мигрируют в лимфоидные органы, где на конечном этапе их развития превращаются в плазматические клетки. В-лимфоциты обеспечивают гуморальный иммунитет.

Лимфоцитоз бывает абсолютным (увеличение количества лимфоцитов более $3,5 \times 10^9/\text{л}$) и относительным (увеличение процентного содержания лимфоцитов). Абсолютный лимфоцитоз более $5 \times 10^9/\text{л}$ является диагностическим критерием хронического лимфолейкоза. Относительный лимфоцитоз встречается при туберкулезе, сифилисе, коклюше, инфекционном мононуклеозе, при язвенных ангинах.

Лимфоцитопения наблюдается при лучевой болезни и химиотерапии, уремии, при лимфоме Ходжкина, первичном и вторичном иммунодефиците.

14. Дайте краткую характеристику моноцитам.

Моноциты являются самой крупной клеткой периферической крови (12–22 мкм в диаметре). Они созревают в красном костном мозге и переходят в кровь, где циркулируют недолго, затем поступают в различные ткани, в которых трансформируются в макрофаги. Они вырабатывают монокины, интерферон, лизоцим и другие вещества для борьбы с инфекцией. Моноциты осуществляют фагоцитоз, но меньший, чем нейтрофилы.

В норме количество моноцитов в периферической крови составляет 3–11 % от общего количества лейкоцитов. Моноцитоз встречается при инфекционном мононуклеозе, малярии, гемобластозах, системной красной волчанке, инфекционном эндокардите, туберкулезе.

Моноцитопения наблюдается при тяжелом септисе.

15. Дайте краткую характеристику тромбоцитам.

Тромбоциты или кровяные пластинки, после эритроцитов и лейкоцитов являются третьим форменным элементом крови. В норме в периферической крови человека содержится $150\text{--}450 \times 10^9/\text{л}$ тромбоцитов. Продолжительность жизни тромбоцита 8–11 дней. Тромбоциты образуются в костном мозге из цитоплазмы мегакариоцитов путем отшнуровывания. Количество мегакариоцитов в костном мозге составляет 0,3–0,5 % от общего числа миелокариоцитов, 20–120/мкл или 5–7 млн на 1 кг массы тела. Тромбоцит выполняет целый ряд важнейших функций:

- участвует в первичном гемостазе, образуя белый тромб (тромбоцитарная пробка);
- обеспечивает функционирование эндотелия;
- поддерживает спазм поврежденных сосудов;
- выделяет тромбоцитарные факторы для процесса плазменного свертывания крови;
- обладает ростковыми факторами, которые стимулируют гладкомышечные клетки и эндотелиоциты.

Конечно же, главной функцией тромбоцитов является участие в процессах гемостаза.

Увеличение числа тромбоцитов называется тромбоцитозом, уменьшение — тромбоцитопенией, нарушение функции тромбоцитов — тромбоцитопатией.

Тромбоцитоз наблюдается после острой кровопотере, после удаления селезенки (так как в норме 35 % от общего количества тромбоцитов депонируются в селезенке), при миелопролиферативных заболеваниях (хронический миелолейкоз, эссенциальная тромбоцитемия, эритремия), при травмах при размождении мышц, после введения адреналина, норадреналина и других лекарственных препаратов. Наблюдается также инфекционный тромбоцитоз, чаще на фоне вирусных инфекций.

Тромбоцитоз может стимулировать тромбообразование и нарушать микроциркуляцию в тканях, что наблюдается, например, при болезни Вакса-Ослера (эритремия) и эссенциальной тромбоцитемии.

Тромбоцитопения возникает при уменьшении их образования в костном мозге (замещении костного мозга опухолевыми клетками, например, при лейкозах, или жировой тканью, при апластической анемии) или в результате преждевременного разрушения тромбоцитов в периферической крови под воздействием иммунных и не иммунных факторов. Иммунные тромбоцитопении чаще наблюдаются при вирусных и бактериальных инфекциях, при приеме некоторых лекарственных препаратов (противотуберкулезные, противодиабетические, противосудорожные и ряд других), при аутоиммунных процессах. Не иммунное повреждение тромбоцитов наблюдается при их травматизации катетерами, протезами клапанов сердца или сосудов, при микроангиопатиях.

Геморрагические проявления наблюдаются, как правило, при снижении числа тромбоцитов менее $50 \times 10^9/\text{л}$. При уровне тромбоцитов менее $30 \times 10^9/\text{л}$ пациент считается малотранспортабельным, так как возрастает угроза возникновения тяжелых кровотечений. Самым грозным является кровоизлияние в головной мозг.

16. Охарактеризуйте скорость оседания эритроцитов (СОЭ).

СОЭ — показатель нарушения физико-химического и коллоидного состояния крови.

В норме СОЭ у мужчин составляет 1–10 мм/час, а для женщин 2–15 мм/час.

СОЭ ускоряется при воспалительных процессах, коллагенозах, анемиях, злокачественных заболеваниях.

СОЭ может замедляться при сердечной недостаточности, эритремии, желтухах, в начале брюшного тифа.

Ускоряющими СОЭ факторами являются диспротеинемии, гиперхолестеринемия, увеличение содержания С-реактивного белка, наличие антител к эритроцитам.

Замедляющими СОЭ факторами являются повышение уровня желчных кислот и пигментов, гипофибриногеномию, увеличение числа эритроцитов, хроническая сердечная недостаточность.

Следует помнить, что ускорение СОЭ происходит при некоторых физиологических состояниях: после приема пищи, при беременности.

В норме взвешенное состояние эритроцитов в плазме крови объясняют их отталкиванием друг от друга благодаря тому, что они имеют отрицательный электрический заряд. При вышеупомянутых патологических процессах, при которых СОЭ ускоряется, глобулины и фибриноген, несущие положительный электрический заряд, оседая на эритроцитах, уменьшают их отрицательный заряд, тем самым, ослабляя силу отталкивания эритроцитов друг от друга, что приводит к ускорению СОЭ.

Глава II. Показатели гемостазиограммы, характеризующие первичный и вторичный гемостаз

1. Что такое гемостаз?

Это система организма, которая предупреждает и останавливает кровотечение, а также сохраняет кровь в жидком состоянии.

Выделяют три компонента (звена) гемостаза:

- 1) сосудистый;
- 2) клеточный (прежде всего, тромбоциты);
- 3) плазменный.

Все три звена запускаются одновременно в момент повреждения сосуда.

Сосудистый компонент проявляется спазмом поврежденного сосуда и запуском процесса активации тромбоцитов, плазменных компонентов свертывания крови и тромбообразования.

Клеточный компонент проявляется образованием белого тромба из тромбоцитов.

Плазменный компонент представлен системами свертывания крови и противосвертывания (антикоагулянтные и фибринолитические механизмы).

Выделяют первичный и вторичный гемостаз. Первичный гемостаз называют микроциркуляторным, ведущую роль в нем играют тромбоциты и микрососуды. Первичный гемостаз обеспечивает остановку кровотечений в микрососудах с диаметром не более 200 мкм.

Вторичный гемостаз называют коагуляционным, или макроциркуляторным, ведущую роль в нем играют плазменные факторы свертывания крови.

Следует отметить большую роль в гемостазе эндотелия. Его клетки продуцируют с одной стороны антикоагулянтные факторы, а с другой — прокоагулянтные факторы.

Антикоагулянтные факторы представлены простациклином и антитромбином III, а прокоагулянтные — тканевым тромбопластином, фактором Виллебранда, активатором плазменогена, фибропектином.

Таким образом, в реализации гемостаза принимают участие:

- 1) стенки кровеносных сосудов;
- 2) клетки крови, главным образом, тромбоциты;
- 3) плазменная свертывающая система;

- 4) плазменная противосвертывающая система, в которой выделяют:
- а) антикоагуляционную часть (антитромбин III, гепарин, α_1 -антитрипсин, антитромбопластин, протеины C, S);
 - б) фибринолитическую часть (плазминоген, плазмин).

2. Дайте определение гемостазиограмме.

Гемостазиограмма — это комплекс инструментальных и лабораторных тестов, характеризующих первичный (сосудисто-тромбоцитарный) и вторичный (гемокоагуляционный) гемостаз.

3. Дайте определение коагулограмме.

Коагулограмма — это комплекс лабораторных тестов, характеризующих только гемокоагуляционный (плазменный) гемостаз.

4. Кратко охарактеризуйте первичный (сосудисто-тромбоцитарный или микроциркуляторный) гемостаз.

Это предфаза свертывания крови.

В первичном гемостазе участвуют микрососуды и тромбоциты. Его продолжительность 3–5 минут, он заканчивается образованием белого тромбоцитарного тромба. Этот тромб обеспечивает гемостаз только на микроциркуляторном уровне. В этом процессе существенно изменяются свойства тромбоцитов: после повреждения сосудистой стенки происходит спазм сосуда, активация тромбоцитов и их прилипание (адгезия) к поврежденному месту, а затем слипание тромбоцитов (агрегация) между собой. В итоге тромбоциты склеиваются, теряют свои очертания, превращаются в сгусток (белый тромб), который останавливает кровотечение из мелких сосудов.

Особую роль играет эндотелий сосудов. Его клетки вырабатывают простациклин и оксид азота (NO). Эти вещества дилиатируют сосуды и тормозят адгезию (прилипание) и агрегацию (склеивание) тромбоцитов.

Кроме того, эндотелий содержит тромбомодулин, ангиотензин II, который спазмирует сосуды, ангиокиназу, которая активизирует плазминоген, запускающий фибринолиз.

Следует подчеркнуть, что после повреждения эндотелия, последний становится стимулятором адгезии тромбоцитов и активации каскадной системы свертывания крови, спазма сосудов, что замедляет кровоток и способствует остановке кровотечения.

В активации тромбоцитов после повреждения эндотелия играют роль гликопротеиды, сиаловые кислоты находящиеся на внешней оболочке тромбоцита, рецепторы тромбоцита к тромбину, фибриногену, простагландинам и другим веществам.

5. Назовите показатели, характеризующие первичный гемостаз.

Показатели, характеризующие тромбоцитарно-сосудистый гемостаз:

1. Количество тромбоцитов:

— норма $150\text{--}450 \times 10^9/\text{л}$;

— тромбоцитопения — менее $150 \times 10^9/\text{л}$;

— тромбоцитоз — более $450 \times 10^9/\text{л}$.

— гипертромбоцитоз — более $800 \times 10^9/\text{л}$.

2. *Длительность кровотечения по Дюке (Дьюку)* — это время от момента нанесения стандартной раны кожи до момента прекращения вытекания крови. По данной методике прокалывают кончик пальца или мочку уха скарификатором на глубину до 3 мм. Самопроизвольно вытекающую кровь промокают бумагой каждые 30 с. Нормальная продолжительность кровотечения 2–4 мин. Длительность кровотечения более 4 мин свидетельствует о патологии компонентов первичного гемостаза (вазопатия, тромбоцитопатия, тромбоцитопения).

3. *Ретракция кровяного сгустка*. Сущность метода состоит в определении объема образовавшейся сыворотки через 1 ч после образования кровяного сгустка. Этот объем сыворотки делят на объем взятой для исследования крови и умножают на 100, т. е. выражают в процентах. Снижение степени ретракции свидетельствует о гипокоагуляции и может наблюдаться при тромбоцитопениях и тромбоцитопатиях, так как в ретракции (сжати) кровяного сгустка участвует белок ретрактозим (6 тромбоцитарный фактор).

— норма — 48–64 %;

— гипокоагуляция — менее 48 %;

— гиперкоагуляция — более 64 %.

4. *Пробы на резистентность (ломкость) капилляров*. Имеется ряд проб, позволяющих выявлять повышенную кровоточивость после механического воздействия незначительной повреждающей силы на внутрикожные капилляры. Наиболее распространенными из них являются пробы щипка, жгута или манжетки.

Проба щипка выполняется путем сжимания складки кожи пальцами кисти умеренной силы. Это делается или под ключицей, или ниже угла лопатки. В норме после щипка и в течение последующих 24 ч геморрагические пятна не возникают. Но если резистентность капилляров нарушена, то на месте щипка возникают петехии или пурпура, или кровоподтек.

Проба жгута (манжеточная проба) выполняется следующим образом. На внутренней стороне предплечья ниже локтевого сгиба очерчивается круг диаметром 5 см. На плечо накладывают манжету тонометра для измерения АД, нагнетают в нее воздух до 100 мм. рт. ст. и удерживают в таком положении 5 мин. После этого подсчитывают количество петехий в очерченном круге. В норме их количество не должно превышать 10. Рука обследуемого должна лежать свободно, быть расслабленной пока проводится исследование.

Указанные тесты бывают положительными при патологии сосудистой стенки и тромбоцитов).

5. *Тесты на определение функции тромбоцитов (способности тромбоцитов к адгезии и агрегации)*. Исследования проводятся с помощью агрегометра, графически отображающего агрегацию тромбоцитов под влиянием АДФ, коллагена, адреналина, ристомицина.

Все эти показатели претерпевают весьма существенные изменения (гипоагрегация или полное угнетение агрегация, быстрая дезагрегация) при тромбоцитопатиях.

6. Кратко охарактеризуйте вторичный (коагуляционный) гемостаз.

При кровотечении из крупных сосудов (макрососудов) возможностей первичного гемостаза недостаточно. Поэтому в макроциркуляторном русле ведущая роль в остановке кровотечения принадлежит образованию *красного кровяного фибринового тромба*. При его формировании происходит окончательная остановка кровотечения. Этот процесс называется вторичным гемостазом.

Фибриновый тромб образуется в результате активации и функционирования плазменной системы свертывания крови или системы гемокоагуляции. Поэтому вторичный гемостаз называют коагуляционным или плазменным, а его нарушения называют коагулопатиями. Вторичный гемостаз является многоступенчатым процессом, в котором участвуют свертывающая, противосвертывающая и фибринолитическая системы крови.

7. Назовите плазменные факторы свертывания крови.

В свертывающую систему крови входят 15 факторов свертывания, находящихся в плазме. По своей природе они относятся к белкам.

I — фибриноген — предшественник фибрина. Под влиянием тромбина превращается в фибрин — основной компонент сгустка крови.

II — протромбин — α_2 -глобулин образуется в печени при участии витамина К.

III — тканевой тромбопластин (тканевой или внешний фактор активации свертывания крови) содержится в различных тканях и выделяется в кровь при их повреждении. В присутствие ионов кальция активирует VII фактор и участвует в превращении протромбина в тромбин.

IV — ионы кальция — ионизированный кальций является биологически активной формой кальция.

V — проакцелерин (плазменный Ас-глобулин) превращается в активный фактор акцелерин под влиянием тромбина и фактором Ха.

VII — проконвертин — является предшественником конвертина. Участвует во внешнем пути активации свертывания крови. Активная форма VII фактора является сериновой протеазой.

VIII — антигемофильный глобулин А. Этот фактор состоит из двух частей: низкомолекулярной и высокомолекулярной. В состав высокомолекулярной части входит фактор Вилленбранда, который является белком-носителем для низкомолекулярной части и способствует адгезии и агрегации тромбоцитов.

IX — антигемофильный глобулин В (фактор Кристмаса).

X — фактор Стюарта-Прауэра (α глобулин). Ха объединяет внешний и внутренний пути активации свертывания крови.

XI — антигемофильный глобулин С (фактор Розенталя) — необходим для осуществления внутреннего пути активации свертывания крови.

XII — фактор Хагемана (контактный фактор) — является инициатором внутреннего (внутрисосудистого) пути активации свертывания крови и других процессах.

XIII — фибринстабилизирующий фактор (фибриназа, фактор Лаки-Лоранда). Участвует в формировании стабильного фибринового сгустка крови.

Прекалликреин (фактор Флетчера). Превращается в калликреин, который активирует XII фактор и превращает кининоген в кинины, а также участвует в функционировании фибринолитической системы.

Высокомолекулярный кининоген (фактор Фицджеральда). Участвует в активизации XI фактора.

Примечание: VI фактор — акцелерин, является активной формой V фактора, поэтому он исключен из употребления.

Факторы свертывания называли по фамилии пациента, у которого обнаруживали дефицит этого фактора или по фамилии исследователя. Например, X фактор свертывания Стюарта-Прауэра и XII — Хагемана, названы по фамилиям больных, у которых впервые обнаружен их дефицит, а XI фактор Розенталя — по фамилии исследователя его открывшего.

Все плазменные факторы свертывания находятся в крови в неактивном состоянии и пронумерованы в порядке их открытия и доказательства их роли в гемокоагуляции. Если фактор становится активным к его номеру прибавляют букву «а». Международный комитет по гемостазу и тромбозу присвоил арабскую нумерацию тромбоцитарным факторам свертывания и римскую — плазменным факторам, а факторы кининовой системы свертывания крови (следуют в таблице после XIII фактора) принято обозначать только своими наименованиями, т. е. прекалликреин (фактор Флетчера) и высокомолекулярный кининоген (фактор Фицджеральда) без римских цифр.

8. Какие фазы различают в процессе нормального свертывания крови?

Выделяют четыре фазы:

I фаза — образование протромбиназы — продолжительность 5–7 мин.

II фаза — образование тромбина — продолжительность 2–5 с.

III фаза — образование фибрина — продолжительность 2–5 с.

IV фаза — посткоагуляционная — продолжительность 55–85 мин.

9. Дайте краткую характеристику I фазы свертывания крови — протромбиназообразованию.

Образование протромбиназы — это сложный многоступенчатый процесс, в результате которого в крови формируется комплекс факторов (Xa + Va + IV (Ca⁺⁺), способных превратить протромбин в тромбин. Образовавшийся комплекс и называется протромбиназой.

Образование протромбиназы может проходить двумя путями (механизмами). Условно выделяют так называемой тканевой, или «внешний путь (механизм)», образования протромбиназы, имеющий защитный характер при травме сосуда и «внутренний путь (механизм)», причиной активации которого могут быть любые патологические состояния.

Пусковым моментом для образования протромбиназы по внешнему механизму (тканевая протромбиназа) является повреждение клеток и освобождение фактора III (тканевого тромбопластина). Затем происходит последовательная активация вначале VII, затем X плазменных факторов. В реализации внешнего механизма принимают участие также плазменный фактор V и ионы кальция. Этот механизм короче, чем внутренний. Благодаря этому первые порции тромбина, переводящего фибриноген в фибрин, образуются уже через 5–7 с после травмы, что позволило назвать этот механизм «запальным».

Активация свертывающей системы по внутреннему механизму и образование кровяной протромбиназы происходит без участия тканевого тромбопластина (фактора III), т. е. за счет внутренних ресурсов крови или плазмы. Кровяная протромбиназа образуется медленнее, чем тканевая. Сигналом для активации свертывающей системы по внутреннему механизму, как и для запуска сосудисто-тромбоцитарного звена, служит повреждение сосудистой стенки. Причем, тромбоцит, на рецепторах которого (3 тромбоцитарный фактор) адсорбируются прокоагулянты, устремляется к месту повреждения, где происходит его активация. Помимо этого он становится поставщиком плазменных факторов (и прежде всего XII — фактора Хагемана). Контакт фактора Хагемана с коллагеном поврежденной сосудистой стенки приводит к его активации, что служит сигналом для запуска внутреннего механизма коагуляции с последовательной активацией XI, IX, VIII и IV (ионов кальция) факторов. Образовавшийся комплекс активирует X фактор, что приводит к образованию необходимого количества протромбиназы. Участником образования протромбиназы по внутреннему механизму является также прекаллекреин-кининовая система. Процесс образования кровяной протромбиназы длится от 5 до 8–10 мин.

На этом заканчивается первая фаза процесса свертывания — образование протромбиназы, и в дальнейшем свертывание идет по единому пути.

Следует отметить, что чаще всего активация факторов протромбиназного комплекса происходит одновременно по внешнему и внутреннему механизмам.

10. Какие наиболее распространенные показатели коагулограммы характеризуют I фазу свертывания крови?

Процесс нормального свертывания крови (гемокоагуляция) протекает в 4 фазы

I фаза — протромбиназообразование.

В коагулограмме эту фазу характеризуют следующие показатели:

1. *Время свертывания крови по Ли-Уайту* в несиликонированной пробирке — это есть время образования сгустка венозной крови при температуре 37 °С.

— норма — 6–12 мин;

— гиперкоагуляция — менее 3 мин (наблюдается в первую стадию ДВС-синдрома);

— гипокоагуляция — более 12 мин (наблюдается при гемофилии, гепаринотерапии, наличии волчаночного антикоагулянта).

2. *Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)* — коалин-кефалиновое время.

— норма 30–40 с;

— гиперкоагуляция — менее 30 с;

— гипокоагуляция — более 40 с.

АЧТВ – представляет собой время, в течение которого после добавления к цитратной плазме действующего вещества (хлорида кальция и специальной коалин-кефалиновой смеси) образуется сгусток крови.

В настоящее время АЧТВ — один из самых чувствительных показателей свертывания крови, который оценивает «внутренний» (внутрисосудистый) путь свертывания крови, т. е. без участия тканевого тромбопластина.

Таким образом, эти вещества, значительно ускоряя процесс свертывания крови, способствуют выявлению патологии свертывающей системы крови.

Увеличение АЧТВ более 40 с свидетельствует о снижении свертывания крови, дефиците VIII, IX, XI, XII факторов свертывания, повышенном уровне гепарина, при его применении.

Укорочение АЧТВ более чем на 5 с указывает на активизацию гиперкоагуляции, т. е. «внутреннего» пути гемостаза.

Примечание: коалин стимулирует XII фактор свертывания крови, являясь контактным активатором свертывания, а кефалин содержит фосфолипиды, которые стимулируют X фактор свертывания протромбин (II фактор свертывания).

11. Дайте краткую характеристику II фазе свертывания крови — тромбинообразование.

Суть фазы сводится к активации под влиянием протромбиназы (при участии V, VII факторов и Ca^{++}) протромбина и превращения его в тромбин (IIa фактор).

Длительность фазы — 2–5 с.

12. Какие наиболее распространенные показатели коагулограммы характеризуют II фазу свертывания крови?

В коагулограмме эту фазу характеризуют следующие показатели:

1. *Протромбиновое (тромбопластиновое) время (ПВ):*

— норма — 11–17 с;

— гиперкоагуляция — менее 10 с;

— гипокоагуляция — более 20 с.

Это время, в течение которого протромбин превращается в тромбин. Оно выявляет нарушение во внешнем пути свертывания крови, которое запускается тканевым тромбопластином (III фактор свертывания крови). Кроме характеристики II фазы свертывания крови ПВ позволяет контролировать эффективность оральных непрямых антикоагулянтов, например варфарина, который связывает витамин К, поэтому из-за уменьшения образования протромбина ПВ будет увеличиваться. Протромбин образуется в печени при определенном количестве витамина К. Сочетание VII, X, V, II факторов свертывания крови составляет *протромбиновый комплекс*.

2. *Протромбиновый индекс*:

— норма 0,85–1,05 (85–105 %);

— гиперкоагуляция — более 1,1;

— гипокоагуляция — менее 0,7.

Это отношение ПВ стандарта (контроля) к ПВ пациента. В настоящее время этот показатель считается устаревшим и вместо него используется МНО.

3. *Международное нормализованное отношение (МНО)*:

МНО = протромбиновое время пациента / протромбиновое время контроля, возведенное в степень равную МИЧ (Международный индекс чувствительности / International Sensitivity Index (ISI) / , который указывается в инструкции к тканевому тромбопластину):

— норма 1,0–1,4;

— гиперкоагуляция — менее 1,0;

— гипокоагуляция — более 2,0.

При профилактике системных тромбоэмболий, в том числе после операций, мерцательной аритмии, нарушении мозгового кровообращения нормой считается МНО — 2,0–3,0, а при рецидивирующих тромбозах, инфарктах миокарда — норма МНО 3,0–4,5.

Используется для контроля дозы варфарина и других непрямых антикоагулянтов, диагностики заболеваний печени, коагулопатий. Этот высокочувствительный тест выявляет нарушения во внешнем пути свертывания крови (факторы II, V, VIII, X).

13. Дайте краткую характеристику III фазе свертывания крови — фибринообразование.

Суть фазы состоит в том, что под влиянием тромбина фибриноген превращается в фибрин. Но это превращение происходит в несколько этапов: сначала в фибрин-мономер (Fm), потом в растворимый фибрин-полимер (Fs), а затем при участии фибриназы (фибринстабилизирующий фактор Лаки-Лоранда, XIII фактор) и 9 фактора тромбоцитов превращается в нерастворимый фибрин-полимер (FI).

Длительность III фазы свертывания крови составляет 3–5 с.

14. Какие наиболее распространенные показатели коагулограммы характеризуют III фазу свертывания крови?

В коагулограмме эту фазу характеризуют следующие показатели:

1. *Концентрация фибриногена в плазме.* В крови фибриноген находится в растворенном состоянии, под влиянием тромбина и фактора XIIIа он превращается в фибрин.

— норма — 2–4 г/л;

— гиперкоагуляция — более 4 г/л — это встречается при воспалительных процессах, системных заболеваниях соединительной ткани, в I стадии ДВС-синдрома;

— гипокоагуляция — менее 1,5 г/л — это встречается при заболеваниях печени, ДВС-синдроме, введении стрептокиназы и других тромболитических средств.

2. *Тромбиновое время (ТВ).* Это время образования фибринового сгустка от момента добавления тромбина, т.е. это время перехода фибриногена в фибрин. Если после добавления тромбина сгусток не образуется, значит или мало фибриногена или много антикоагулянта (гепарина). Если количество фибриногена в норме (2–4 г/л), а ТВ больше 21 с, значит можно предполагать о большом количестве гепарина в крови (передозировка гепарина). Таким образом, ТВ как и АЧТВ помогает контролировать гепаринотерапию, учитывая количество фибриногена.

Поскольку гепарин действует главным образом через стимуляцию АП (антитромбин), который является естественным антикоагулянтом, поэтому ТВ может характеризовать наличие АП. Если в организме нет АП, то гепарин не действует как антикоагулянт, т.е. ТВ может характеризовать толерантность плазмы к гепарину (норма 7–14 мин).

— норма — 12–21 с;

— гипокоагуляция — более 21 с;

— гиперкоагуляция — менее 12 с.

3. *Активность фибриназы (XIII фактора).* XIII фактор свертывания крови является фибринстабилизирующим. Тромбы, образованные в присутствии этого фактора очень медленно подвергаются лизису. При снижении активности фибриназы тромбы быстро распадаются. На этом основании базируется метод определения этой активности. Сгусток крови помещают в раствор кислой оксалатной мочевины и определяется время растворения этого сгустка. В норме сгусток лизируется за 60–80 с (70 с примерно соответствует 100 %). Дефицит XIII плазменного фактора бывает наследственным и приобретенным. Поскольку он участвует в завершающем этапе свертывания крови, поэтому все показатели коагулограммы в норме при дефиците XIII фактора. При наследственной форме дефицита у новорожденных медленно заживает пупочная ранка. Имеется ее кровоточивость. Приобретенный дефицит этого фактора возникает при лейкозах, циррозе печени, гепатитах, ДВ-синдроме и др. при длительно заживающих ранах и переломах рекомендуется определять содержание XIII фактора в крови, так как он стимулирует развитие фибробластов.

- норма — 60–80 с;
- гиперкоагуляция — более 100 с;
- гипокоагуляция — менее 60 с.

15. Дайте краткую характеристику IV фазе свертывания крови – посткоагуляционной.

Суть этой фазы состоит в ретракции (сокращении) кровяного сгустка и формировании полноценного фибринового тромба.

Длительность посткоагуляционной фазы — 55–85 мин.

16. Какие наиболее распространенные показатели коагулограммы характеризуют IV фазу свертывания крови?

Эту фазу характеризуют следующие показатели коагулограммы.

1. *Ретракция кровяного сгустка* — этот показатель отражает отношение объема сыворотки крови к объему взятой на исследование крови (3–5 мл) после образования в ней кровяного сгустка. Таким образом, если сгусток крови сократился недостаточно, объем сыворотки будет уменьшен и показатель ретракции уменьшится, что встречается при тромбоцитопении, эритремии, тромбоцитастении, высоком гематокрите, а повышение показателя указывает на гиперкоагуляцию.

- норма — 48–64 %;
- гипокоагуляция — менее 48 %;
- гиперкоагуляция — более 64 %.

2. *Спонтанный фибринолиз (фибринолитическая активность)* — суть показателя заключается в том, что указанные проценты означают объем форменных элементов крови вышедших из сгустка крови в процессе спонтанного лизиса. Таким образом, если показатель менее 10 %, то фибринолиз снижен, т. е. снижена активность плазмينا, что приводит к повышению свертывания крови и тромбообразованию. Если же показатель более 20 %, то активность фибринолиза повышена, что приводит к гипокоагуляции и может способствовать развитию кровотечений.

- норма – 10–20 %;
- гиперкоагуляция — менее 10 %;
- гипокоагуляция — более 20 %.

Нарушения в любой из указанных фаз свертывания крови могут вызвать геморрагический синдром. Однако подавляющее большинство геморрагических коагулопатий характеризуется нарушениями в I фазе свертывания крови.

Коагулопатии также, как и тромбоцитарную патологию, **принято делить на врожденные или наследственные и приобретенные.**

Наследственные коагулопатии — гемофилии, гипопротромбинемии, гипофибриногенемии и другие наследственные дефекты плазменных факторов свертывания крови.

Приобретенные коагулопатии возникают при:

— дефиците витамина К (диарея, холестаза, циррозы печени, применение непрямых антикоагулянтов);

- образовании антител к факторам свертывания крови (иммунокоагулопатии, например, при СКВ, при АФС);
- передозировке гепарина;
- гемобластозах;
- ДВС-синдроме.

17. Дайте краткую характеристику противосвертывающей системе крови.

В этой системе выделяют две составные части: антикоагуляционную и фибринолитическую (плазминовую). Главное предназначение этой системы, во-первых, поддерживать кровь в жидком состоянии, препятствуя чрезмерному повышению свертывания, во-вторых, растворять образующиеся красные и белые тромбы, которые нарушают гемодинамику и тканевой метаболизм.

Антикоагулянты представлены в организме антитромбином III, гепарином, α_1 -антитрипсином, антитромбопластинами.

Фибринолиз представлен в основном системой плазминогена (фибринолизина).

Дефицит указанных выше факторов может быть наследственным и приобретенным. Наследственный дефицит, например, антитромбина III, протеинов C или S клинически проявляется венозным тромбозом, резистентным к антикоагуляционной терапии. Часто тромбоз вен нижних конечностей приводит к тромбозу легочной артерии.

Приобретенный дефицит имеет место при антифосфолипидном синдроме, одним из проявлений которого является артериальный и венозный тромбоз.

18. На какие две группы можно разделить основные клинико-лабораторные тесты, используемые при первичном обследовании больных с ГД?

Первая группа тестов характеризует первичный (сосудисто-тромбоцитарный) гемостаз:

- 1) число тромбоцитов в крови;
- 2) длительность кровотечения;
- 3) резистентность сосудистой стенки;
- 4) агрегация тромбоцитов.

Вторая группа тестов характеризует вторичный (плазменно-коагуляционный) гемостаз:

- 1) время свертывания венозной крови по Ли-Уайту;
- 2) АЧТВ;
- 3) ПВ;
- 4) МНО;
- 5) ТВ;
- 6) спонтанный фибринолиз (активность XIII фактора);
- 7) уровень плазменных факторов свертывания крови.

19. Назовите три из вышеперечисленных тестов, которые могут быть использованы как скрининговые методы при первичном обследовании больных с ГД?

1) протромбиновое время (указывает на нарушение активности факторов внешнего пути свертывания — II, V, VII, X);

2) АЧТВ (указывает о возможном дефиците факторов внутреннего пути свертывания — VIII, IX, XI, XII);

3) количество тромбоцитов в периферической крови.

20. Какие лабораторные тесты преимущественно указывают на нарушение внутреннего пути свертывания крови?

Удлинение АЧТВ и нормальное ПВ.

Дефицит XII фактора (фактор Хагемана).

21. Какие лабораторные тесты преимущественно указывают на нарушение внешнего пути свертывания крови?

Удлинение ПВ.

Дефицит VII фактора свертывания крови (проконвертин).

Примечание: удлинение ПВ обычно указывает на приобретенные нарушения свертывания, в том числе и ДВС-синдрома, за исключением редких случаев врожденного дефицита VII фактора.

22. Кратко охарактеризуйте значение определения в крови Д-димера.

Д-димер является наиболее надежным признаком гиперкоагуляции и маркером появления тромбов в сосудах. Он является конечным продуктом метаболизма фибрина, обусловленного действием пламина. Используется для диагностики тромботического риска, мониторинга тромболитической терапии и оценки риска развития тромбоза после отмены гепарина. Определение Д-димера включено в алгоритм обследования при тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА). Необходимо помнить, что концентрация Д-димера не зависит от терапии гепарином и физиологическое повышение ее наблюдается при беременности, стрессе, физической нагрузке.

В норме в сыворотке крови — 250–500 нг/мл.

23. Кратко охарактеризуйте диагностическую роль фактора Виллебранда.

Это белок, являющийся составной частью VIII (фактора свертываемости крови) кроме того, его расценивают как белок острой фазы.

Физиологическое повышение его уровня в крови наблюдается при беременности, стрессе, физической нагрузке.

В норме — 60–150 %.

Повышается его количество при заболеваниях печени, сахарном диабете, ГВ. Снижение имеет место при болезни Виллебранда. Этот фактор вырабатывается эндотелиальными клетками и мегакариоцитами. Он обеспечивает адгезию тромбоцитов к сосудистой стенке и одновременно стабилизирует VIII фактор свертывания крови, поэтому при болезни Виллебранда наблюдается двойной гемостатический дефект: нарушение как первичного, так и вторичного звеньев гемостаза.

РАЗДЕЛ II. АНЕМИИ

ГЛАВА I ОПРЕДЕЛЕНИЕ И КЛАССИФИКАЦИЯ АНЕМИЙ

1. Дайте определение понятию «анемия».

В переводе с греческого (an — без, haima — кровь) — бескровие. Анемия — клинико-гематологический синдром, характеризующийся состоянием гипоксии, снижением гематокрита и концентрации гемоглобина в единице объема крови. Согласно критериям ВОЗ, анемия диагностируется у женщин при уровне гемоглобина менее 120 г/л (у беременных женщин — менее 110 г/л) и значениях гематокрита менее 36 %; у мужчин — при гемоглобине менее 130 г/л и показателях гематокрита менее 39 %.

2. Охарактеризуйте принципы классификации анемий.

1. По механизму патогенеза.
2. По морфологической характеристике.
3. В зависимости от способности костного мозга к регенерации.
4. По степени тяжести.

3. Дайте характеристику анемий в зависимости от патогенеза.

1. Острая постгеморрагическая анемия.
2. ЖДА.
3. Анемии, возникающие в результате нарушения синтеза ДНК и РНК: мегалобластные анемии.
4. Анемии, связанные с нарушением синтеза гема: сидеробластные (сидероахрестические) анемии.
5. Анемии, обусловленные повышенным разрушением эритроцитов: ГА.
6. Анемии, связанные с костномозговой недостаточностью: АА.
7. Анемии смешанного генеза: анемия хронического заболевания, анемии при эндокринопатиях, уремии.

4. Дайте характеристику анемий в зависимости от морфологических характеристик.

	<i>MCV(фемтолитр)</i>	<i>D (микро)</i>
• Нормоцитарные	80–98	7,2–7,5.
• Микроцитарные	< 80	< 6,5.
• Макроцитарные	> 98	> 8,0.

I. Макроцитарная анемия — дефицит витамина В₁₂ и фолиевой кислоты, болезни печени, миелодиспластический синдром.

II. Микроцитарная анемия — дефицит железа, нарушения синтеза гемоглобина (талассемия), САА, анемия хронического заболевания.

III. Нормоцитарная анемия — недавняя острая кровопотеря, ГА и АА, анемия хронического заболевания.

5. Дайте характеристику анемий в зависимости от величины цветового показателя.

- Гипохромные ЦП < 0,85 (талассемия, ЖДА, САА, анемия хронического заболевания).
- Гиперхромные ЦП > 1,05 (мегалобластные анемии (витамин В₁₂-дефицитная анемия, ФДА), миелодиспластический синдром).
- Нормохромные ЦП = 0,85–1,05 (апластические анемии, острая постгеморрагическая анемия, гемолитические анемии, анемия хронического заболевания).

6. Дайте характеристику анемий в зависимости от способности костного мозга к регенерации.

I. Норморегенераторная анемия (с достаточной функцией эритропоэза) — количество ретикулоцитов 1–2 %: ЖДА; анемия хронического заболевания.

II. Гиперрегенераторная анемия (с повышенной регенераторной функцией костного мозга) — ретикулоцитов больше 2 %: острая постгеморрагическая анемия; ГА; ЖДА (при выраженных кровотечениях и на фоне ферротерапии); В₁₂- и фолиеводефицитная анемии на фоне адекватной специфической терапии (ретикулоцитарный криз).

III. Гипорегенераторная анемия (с резким угнетением процессов эритропоэза) — ретикулоцитов менее 0,25 %: АА; мегалобластная анемия; сидеробластная анемия; миелодиспластический синдром.

7. Назовите основные моменты диагностического поиска при синдроме анемии.

В диагностике анемий важное значение имеют:

- 1) тщательное выявление жалоб пациента;
- 2) правильно собранный анамнез заболевания и жизни;
- 3) детальное объективное исследование пациента (осмотр, пальпация, перкуссия, аускультация);
- 4) решающее значение имеет лабораторное и морфологическое исследование периферической крови, включающее в себя определение:
 - концентрации гемоглобина и гематокрита;
 - количества и величины эритроцитов;
 - насыщение гемоглобином эритроцитов;
 - содержание ретикулоцитов;
 - содержание тромбоцитов и лейкоцитов, лейкоцитарная формула;
 - СОЭ.
- 5) морфологическое исследование пунктата костного мозга с целью оценки функциональном состоянии кроветворной системы;
- 6) дополнительные инструментально-лабораторные методы исследования: биохимический анализ крови (билирубин крови и его фракции, лактатдегидрогеназа, гаптоглобин, общий белок, СРБ, ревматоидный фактор, сывороточный ферритин, сывороточное железо, ОЖСС); анализ мочи; уробилин, гемосидерин в моче; стеркобиллин в кале; проба Кумбса; свободный гемоглобин

мочи и крови; кислотность желудочного содержимого; ФГДС; колоноскопия толстой кишки; УЗИ щитовидной железы; гормоны щитовидной железы; УЗИ брюшной полости; рентгенограмма грудной клетки (по показаниям); консультация узких специалистов по показаниям (невролог, гинеколог и др.).

8. Назовите основные этапы диагностического поиска при анемии.

При наличии у пациента анемии осуществляются следующие этапы диагностического поиска:

I. Определение характера анемии: определяется эритроцитарными индексами (морфологический вариант) и регенераторной способностью костного мозга, оцениваемой по уровню ретикулоцитов в периферической крови:

- нормо- (гипо-, гипер-) хромная анемия — по ЦП, МСН;
- нормо- (микро-, макро-) цитарная — по уровню МСV;
- нормо- (гипо-, гипер-) регенераторная — по уровню ретикулоцитов.

II. Синдромная диагностика — определение патогенетического варианта анемии.

III. Нозологическая диагностика — выявление заболевания или патологического процесса, лежащего в основе данной анемии.

9. Охарактеризуйте особенности сбора анамнеза заболевания и жизни у пациентов с анемическим синдромом.

При расспросе пациента необходимо выяснить возможные причины возникновения заболевания, общее состояние в период, предшествовавший болезни, динамику развития симптомов. Уточнить, проводились ли ранее пациенту анализы крови, их результат, проводимое ранее лечение и его эффективность.

При сборе анамнеза жизни обращают внимание на перенесенные заболевания (опухоли, язвенные поражения ЖКТ, туберкулез, хронические заболевания почек и печени, атрофический гастрит и др.), которые могли стать причиной развития анемии. Выясняют характер питания, возможно, приведшего к авитаминозу и анемии, наличие острых и хронических интоксикаций (свинец, мышьяк и др.), лучевых поражений, длительного и беспорядочного приема лекарственных препаратов (бутадиион, сульфаниламиды, цитостатики). Особо обращают внимание на заболевания крови у родственников (наследственный фактор).

10. Назовите общие клинические признаки, характерные для синдрома анемии.

1. Головокружение, шум в ушах, склонность к обморокам, мелькание мушек перед глазами, слабость, быстрая утомляемость, связанные с нарушением функции головного мозга (гипоксия).

2. Одышка и тахикардия, связанные с компенсаторной интенсификацией дыхания и кровообращения.

3. Бледность кожи и видимых слизистых.

4. Тенденция к снижению температуры тела, АД наполнения и напряжения артериального пульса.

5. Функциональные (анемические) систолические шумы над областью сердца и сосудов в связи с изменением реологических свойств крови.

11. Охарактеризуйте особенности окраски кожных покровов при различных видах анемии.

Таблица 2 — Дифференциальная диагностика окраски кожных покровов при различных видах анемии

Вид анемии	Особенности окраски кожных покровов
Острая постгеморрагическая	Бледность
Железодефицитная анемия	Восковидная бледность с легким зеленоватым оттенком
Гемолитическая анемия	Бледность с золотисто-желтым оттенком (светло-канареечным) окрашиванием, сочетающаяся с иктеричностью склер
В12-(фолиево-)-дефицитная анемия	Бледность со светло-лимонным оттенком
Апластическая анемия	Резкая бледность, особенно ладоней и ушей, сочетающаяся с гемorragиями на коже

12. Назовите общие лабораторные признаки, характерные для анемии.

- снижение уровня гемоглобина, гематокрита и количества эритроцитов;
- изменение цветового показателя, MCH, MCV;
- изменения размеров и формы эритроцитов (пойкилоцитоз, анизоцитоз);
- изменение уровня ретикулоцитов;
- ускорение СОЭ.

ГЛАВА II АНЕМИИ ПРИ КРОВОПОТЕРЯХ

1. Дайте определение понятию «острая постгеморрагическая анемия».

Это анемия, которая развивается в результате массивной однократной или повторных в течение короткого срока кровопотерь (обычно не менее 400 мл крови).

Единовременная кровопотеря более 500 мл приводит к уменьшению объема крови в сосудах и развитию гиповолемии.

2. Назовите основные причины острой постгеморрагической анемии.

- 1) Травмы, операции.
- 2) Кровотечения из внутренних органов (желудочно-кишечные, легочные, маточные, почечные кровотечения).
- 3) Гемостазиопатии.
- 4) Акушерские кровотечения.

3. Назовите стадии острой кровопотери.

1 стадия — фаза рефлекторной, сосудистой компенсации, на первый план выступают гемодинамические расстройства, в кровяное русло поступает кровь из депо — первые 1–2 суток после кровопотери.

В периферической крови изменения отсутствуют или незначительны:

- умеренное снижение концентрации гемоглобина и числа эритроцитов;

— цветовой показатель, MCV, MCH и гематокрит нормальные (как до кровопотери).

2 стадия — гидремическая стадия компенсации — поступление в кровяное русло тканевой жидкости и лимфы — отмечается нормохромная анемия.

Длится около 4–5 дней. В периферической крови:

- уровень гемоглобина, эритроцитов и гематокрит значительно снижены;
- цветовой показатель, MCV, MCH — нормальные.

3 стадия — костномозговая стадия компенсации выявляется увеличением числа ретикулоцитов, умеренным лейкоцитозом, тромбоцитозом.

Длится 5–7 суток. В периферической крови:

- уровень гемоглобина, эритроцитов и гематокрит снижены;
- ретикулоцитоз, нормобластоз;
- анизоцитоз и пойкилоцитоз эритроцитов;
- нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом ядерной формулы влево;
- тромбоцитоз (возможен).

4. Назовите основные клинические синдромы острой постгеморрагической анемии.

1. Синдром кровотечения — наружного или внутреннего (жалобы на резкую слабость, жажду, шум в ушах, потемнение в глазах, головокружение, тошноту и рвоту, зевоту).

2. Синдром острой сердечной и сосудистой недостаточности (обморок, коллапс, постгеморрагический шок).

3. Анемический синдром (бледность кожных покровов, снижение температуры тела, холодный пот, функциональный (анемический) систолический шум над областью сердца, в тяжелых случаях систоло-диастолический шум волчка над яремными венами).

5. Охарактеризуйте принципы диагностики острой постгеморрагической анемии.

Диагностика скрытого массивного кровотечения основывается на клинических признаках, лабораторных и инструментальных данных. Проводится проба Грегерсена на скрытую кровь в кале, определяют повышение уровня остаточного азота при кровотечении из отделов желудочно-кишечного тракта, делают пункцию полостей.

ГЛАВА III ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫЕ АНЕМИИ

1. Охарактеризуйте понятие «железодефицитная анемия».

Железодефицитная анемия — патологическое состояние, развивающееся в результате снижения общего количества железа в организме и нарушения формирования гемоглобина. Наряду с ЖДА выделяют железодефицитное состояние без анемии — латентный (скрытый) дефицит железа, характеризующийся уменьшением содержания железа в запасах (сывороточный ферритин) при нормальных показателях гемоглобина.

3. Чем может быть обусловлен дефицит железа в организме.

- Недостаточным поступлением железа с пищей (алиментарный дефицит).

Средняя суточная потребность в железе составляет 1–2 мг. С пищевыми продуктами при сбалансированной диете поступает 10–20 мг железа, что и обеспечивает суточную потребность организма в железе, так как степень абсорбции составляет 10–20 %. Пищевые продукты содержат железо в виде гема, двух- и трехвалентных ионов. Наилучшей степенью абсорбции обладает гемовое железо, которое содержится в мясных продуктах.

Алиментарный дефицит железа чаще наблюдается у детей в возрасте до 2 лет, находящихся на вскармливании коровьим молоком. Может также возникнуть у взрослых пациентов при недостаточном содержании гемового железа в пищевом рационе, например у вегетарианцев.

- Повышенным расходом железа. Это хронические кровопотери (длительные и обильные менструации, геморроидальные кровотечения, желудочно-кишечные кровотечения при эрозивных и язвенных поражениях, диафрагмальных грыжах).

- Нарушением всасывания железа (при тотальной и субтотальной резекции желудка — агастральная анемия, при удалении больших отделов тонкой кишки — анэнтеральная анемия, заболевании тонкого кишечника с синдромом недостаточного всасывания).

- Повышенной потребностью в железе (в период интенсивного роста детей, при беременности и лактации).

- Генетически детерминированная ЖДА, возникающая в результате мутации гена, ответственного за синтез гепсидина. Избыточный синтез белка гепсидина приводит к нарушению выхода железа из энтероцитов и макрофагов.

4. Назовите этапы распределения железа в организме.



Рисунок 1 — Этапы распределения железа в организме

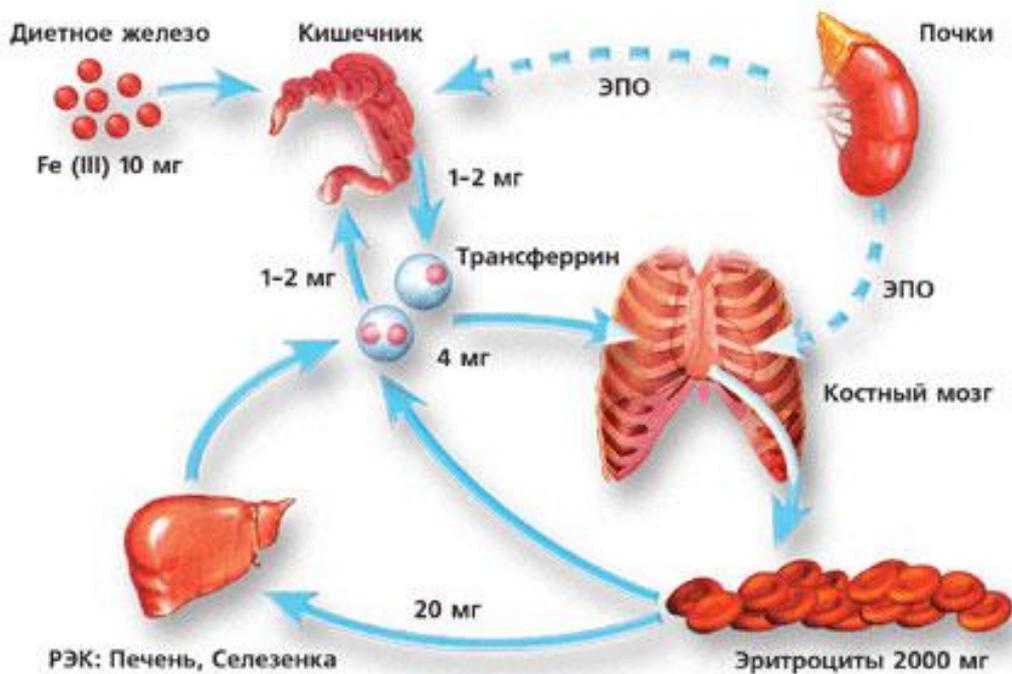


Рисунок 2 — Обмен железа в организме

23. Назовите основные звенья патогенеза ЖДА.



Рисунок 3 — Основные звенья патогенеза железодефицитной анемии

5. Охарактеризуйте клиническую картину ЖДА.

Клиническая картина ЖДА складывается из 2 синдромов: анемического и сидеропенического.

Степень клинических проявлений *анемического синдрома* при ЖДА не всегда коррелирует с уровнем концентрации гемоглобина. За счет медленного развития дефицита железа и анемии организм постепенно адаптируется к патологическому состоянию, в результате чего даже при выраженном снижении уровня гемоглобина (менее 70 г/л) состояние пациента может быть компенсированным. Чаще клинические проявления анемического синдрома при ЖДА включают общую слабость, повышенную утомляемость, одышку при привычной физической нагрузке, головокружение и головные боли, учащенное сердцебиение. Такие явления прогрессирующей анемии, как гемодинамические нарушения и анемическая кома, наблюдаются при ЖДА весьма редко.

Сидеропенический синдром обусловлен тканевым дефицитом железа и ухудшением энергетического метаболизма в организме. Характеризуется сидеропенический синдром следующими проявлениями:

1. Изменение вкуса (*pica chlorotica*).
2. Извращение обоняния.
3. Признаки поражения эпителиальных тканей — сухость и шелушение кожи конечностей, ангулярный стоматит, изменения ногтей — койлонихия (ложкообразные ногти), тусклость, ломкость, поперечная исчерченность, изменения волос (потеря блеска, ломкость).
4. Мышечная слабость.
5. Слабость гладкой мускулатуры (недержание мочи, императивные позывы на мочеиспускание, дисфагия).
6. Симптом «синих склер» Ослера.
7. Субфебрилитет.
8. Наклонность к инфекции (проявление иммунологической недостаточности).

6. Охарактеризуйте объективные данные, полученные при осмотре пациента с ЖДА.

При *общем осмотре* — бледность кожных покровов и видимых слизистых, трофические изменения кожи и ее придатков.

Со стороны *сердечно-сосудистой системы* — небольшое смещение левой границы сердца, тахикардия, приглушение тонов, систолический «анемический» шум на верхушке, «шум волчка» на яремных венах. Артериальное давление часто снижено. На ЭКГ — признаки миокардиодистрофии в виде уплощения зубца Т или (реже) депрессии сегмента ST.

Осмотр *полости рта* — гладкий, блестящий язык из-за атрофии сосочков, кариозное разрушение зубов с воспалением слизистой вокруг зубов (альвеолярная пиорея).

Со стороны органов пищеварения: при гастроскопии выявляется атрофия слизистой, при исследовании желудочного сока — гистаминоустойчивая ахлоргидрия.

7. Охарактеризуйте показатели гемограммы при ЖДА.

- Снижение содержания гемоглобина, количество эритроцитов, как правило не изменяется.

- Характер анемии: микроцитарная (снижение MCV), гипохромная (снижение ЦП, MCH), нормо-, реже — гиперрегенераторная (нормальное или незначительно повышенное содержание ретикулоцитов).

- При микроскопии мазка периферической крови: гипохромия, анизоцитоз и пойкилоцитоз эритроцитов.

- Незначительная лейкопения.

- Количество тромбоцитов нормальное или незначительно повышенное.

8. Дайте оценку показателей биохимического анализа крови при ЖДА.

- Снижение концентрации сывороточного железа (норма: мужчины — 8,8–28,6 мкмоль/л; женщины — 7,2–26,8 мкмоль/л).

- Снижение концентрации сывороточного ферритина ниже 20 мкг/л (норма: мужчины — 85–130 мкг/л, женщины — 58–150 мкг/л);

- Повышение общей железосвязывающей способности сыворотки крови (норма 45–70 мкмоль/л).



Рисунок 4 — Гемограммы при железодефицитной анемии

9. Дайте характеристику пунктату костного мозга при ЖДА.

1. Увеличение числа базо- и полихроматофильных эритроцитов.

2. Уменьшение количества сидеробластов.

Следует отметить, что исследование костного мозга для диагностики ЖДА не является обязательным, так как основной диагностический критерий ЖДА — снижение уровня сывороточного ферритина, отражающего запасы железа в организме.

10. С какими патологическими состояниями необходимо дифференцировать ЖДА?

Необходима дифференциальная диагностика между железодефицитной анемией и **железоперераспределительной** (связанной с инфекцией и воспалением — анемия хронического заболевания), **сидероахрестической** (эритроциты содержат мало железа (гипохромны) не вследствие дефицита его в организме, а вследствие того, что оно не используется для синтеза гемоглобина, так как нарушен синтез протопорфирина) анемиями, **талассемией** (наследственная ГА, при которой нарушается синтез одной из четырех цепей глобина) (таблица 3).

Таблица 3 — Дифференциальная диагностика видов анемий

Основные признаки	Железодефицитные	Сидероахрестические	Железоперераспределительные	Талассемия
Сывороточное железо	Снижено	Повышено	Снижено	Повышено
Общая железосвязывающая способность сыворотки	Повышена	Снижена	Норма или снижена	Снижена
Сывороточный ферритин	Снижен	Повышен	Повышен	Повышен
Количество ретикулоцитов	Норма	Норма или повышено	Норма или повышено	Повышено
Количество сидеробластов	Снижено	Повышено	Повышено	Повышено
Непрямой билирубин	Норма	Норма	Норма	Часто повышен
Эффект от препаратов железа	Имеется	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует

11. Охарактеризуйте степени тяжести анемии.

Таблица 4 — Степени тяжести анемии

Степень	Лабораторные показатели
Легкая	НЬ — 110–90 г/л
Средней тяжести	НЬ — 90–70 г/л
Тяжелая	НЬ менее 70 г/л

12. Охарактеризуйте особенности течения ЖДА у беременных.

У беременных дефицит железа обычно развивается с четвертого месяца беременности, когда резко повышается потребность в нем.

Клиническая картина железодефицитной анемии беременных протекает с анемическим синдромом без признаков сидеропении.

Гематологические показатели следующие: гемоглобин — ниже 110 г/л, эритроциты ниже $3,6 \times 10^{12}/л$, гематокрит — 0,33, цветовой показатель ниже 0,8. эритроциты микроцитарные и анизоцитарные. Уровень сывороточного железа ниже 0,6 мг/л. Увеличена железосвязывающая способность плазмы.

От железодефицитной анемии беременных необходимо отличать мнимую анемию или *гидремию беременных*, которая развивается с третьего месяца беременности. Увеличивается объем циркулирующей крови в основном за счет нарастания объема плазмы. Клинически гидремия не проявляется. В периферической крови — снижение концентрации гемоглобина и чис-

ла эритроцитов в единице объема, но в отличие от железодефицитной анемии нет гипохромии, микроцитоза и анизоцитоза и гематокритный показатель снижается постепенно до 0,20–0,35 в конце беременности. Гидремия выравнивается самостоятельно в течение месяца после родов.

ГЛАВА IV ВИТАМИН В₁₂-, ФОЛИЕВОДЕФИЦИТНЫЕ АНЕМИИ

1. Дайте определение понятию «В₁₂-, фолиеводефицитные анемии».

Большая группа мегалобластных анемий. Связанных с нарушением синтеза ДНК и РНК вследствие дефицита витамина В₁₂ или фолиевой кислоты.

Впервые этот вид анемий описал Addison в 1849 году. Biermer в 1872 г. обозначил эту болезнь как прогрессирующую пернициозную (злокачественную) анемию. Приблизительно в это же время Fenwick показал, что это заболевание часто сопровождается атрофическим гастритом.

2. Какова суточная потребность витамина В₁₂.

Минимальная суточная потребность в витамине В₁₂ составляет 1 мкг, так как из пищи всасывается не весь витамин В₁₂, содержащийся в ней, суточный рацион должен составлять 3–7 мкг витамина в сутки.

3. Опишите особенности обмена витамина В₁₂ в организме

Попадая в желудок, В₁₂ связывается (на фоне кислой среды) с внутренним фактором — гликопротеином и позже всасывается в тонкой кишке (на фоне щелочной среды) (рисунок 5). Всосавшийся витамин В₁₂ соединяется с белком-носителем — транскобаламином, который его доставляет к клеткам различных органов. Основное депо витамина В₁₂ — печень.

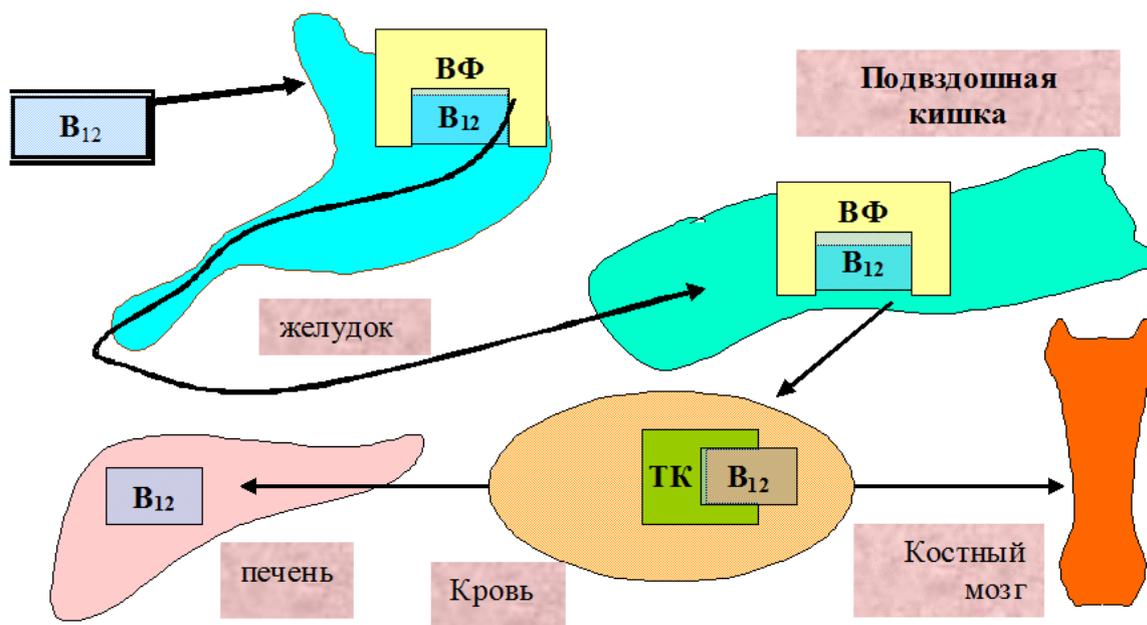


Рисунок 5 — Обмен витамина В₁₂

При дефиците витамина В₁₂, фолиевой кислоты нарушается синтез ДНК в кроветворных клетках. Нарушается нормальное созревание клеток красного ряда и в костном мозге кроветворение идет по мегалобластическому типу. Образуются мегалобласты — большие клетки красного ряда, содержащие ядро.

4. Назовите основные причины развития В₁₂-дефицитной анемии.

I. Нарушение всасывания витамина В₁₂

— атрофический гастрит, приводящий к отсутствию внутреннего фактора Кастла;

— рак желудка, ожоги желудка;

— обширные резекции тонкой кишки;

— энтериты;

— тотальная гастрэктомия.

II. Повышенная потребность витамина В₁₂: инвазия широким лентецом, дисбактериоз кишечника, дивертикулез толстой кишки, гипертиреоз, заболевания печени.

III. Нарушение транспорта витамина В₁₂.

IV. Экзогенная недостаточность витамина В₁₂ — редко (при кормлении детей порошковым молоком, строгое вегетарианство).

5. Охарактеризуйте основные клинические синдромы при В₁₂-дефицитной анемии.

1. Анемический.

2. Гастроэнтерологический.

3. Неврологический.

6. Назовите клинические проявления анемического синдрома В₁₂-дефицитной анемии.

Проявления анемического синдрома неспецифичны. Отмечаются нарастающая слабость, потеря аппетита, бледность, повышенная утомляемость, головокружение, одышка, тахикардия. Окраска кожных покровов бледная, иногда с лимонным оттенком — сочетание бледности и желтухи, возникающей в результате внутрикостномозгового гемолиза гемоглобинсодержащих эритрокариоцитов.

7. Охарактеризуйте основные патогенетические этапы В₁₂-дефицитной анемии.

8. Назовите клинические проявления со стороны ЖКТ при В₁₂-дефицитной анемии.

• Глоссит.

• Афты на поверхности языка или щек.

• Снижение желудочной секреции.

• Атрофия слизистой оболочки желудка — при фиброгастроскопии.

• Иногда увеличены печень и селезенка.

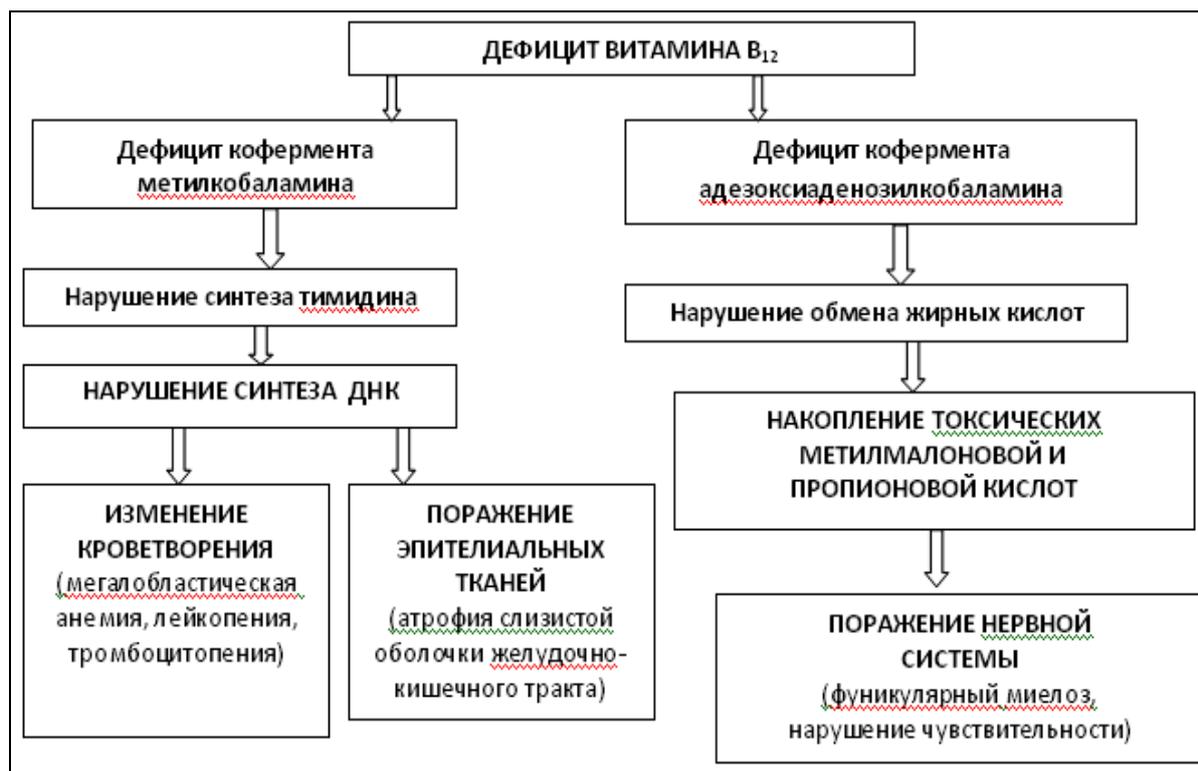


Рисунок 6 — Основные патогенетические этапы V_{12} -дефицитной анемии

9. Назовите клинические проявления со стороны нервной системы при V_{12} -дефицитной анемии.

В основе неврологических проявлений при V_{12} -дефицитной анемии лежит демиелинизация нервных волокон с развитием *фуникулярного миелоза*. Развивается периферическая полиневропатия, ощущение холода, онемение в конечностях, расстройства чувствительности, мышечная слабость. Чаще поражаются нижние конечности. Поражение симметричное. Иногда появляются психические отклонения, бред, слуховые и зрительные галлюцинации.

10. Охарактеризуйте особенности гемограммы при V_{12} -дефицитной анемии.

- Резко выраженное снижение эритроцитов и гемоглобина.
- Цветовой показатель всегда превышает 1,1 (гиперхромная анемия).
- Макроцитоз или мегалоцитоз эритроцитов, смещение кривой Прайс–Джонса вправо.
- В эритроцитах кольца Кебота, тельца Жолли (остатки ядра), базофильная пунктация.
- Пойкилоцитоз (разная форма) и анизоцитоз (разный размер) эритроцитов.
- Снижение количества ретикулоцитов.
- Лейкопения, нейтропения, гигантские полисегментированные нейтрофилы.
- Относительный лимфоцитоз.
- Тромбоцитопения.



Рисунок 7 — Гемограммы при V_{12} -дефицитной анемии

11. В чем особенности биохимического анализа крови при V_{12} -дефицитной анемии.

- повышение уровня непрямого билирубина;
- уровень железа нормальный или повышенный.

12. Охарактеризуйте особенности миелограммы при V_{12} -дефицитной анемии.

Миелограмма — это морфологическое исследование костного мозга, полученного в результате пункции грудины или других плоских костей.

- Количество миелокариоцитов увеличено или нормальное ($40-240 \times 10^9/\text{л}$).
- Расширен красный росток костного мозга: соотношение лейко/эритро — $1:1-0,5:1$ (норма — $4:1-3:1$).
- Тип кроветворения мегалобластический.

13. Опишите особенности обмена фолиевой кислоты.

- Запасы в организме — 5–10 мг.
- Суточная потребность — 50–100 мкг.
- Фолиевая кислота (ФК) есть во всех продуктах, однако при кулинарной обработке разрушается.
- Запасается в печени в виде полиглутаматов (запас рассчитан на 2–3 мес).
- Участвует в процессах пролиферации клеток (синтез пуриновых оснований).
- Врожденная недостаточность ФК сочетается с умственной отсталостью и не корректируется введением ФК.

14. Каковы основные причины недостатка фолиевой кислоты в организме.

1. *Нарушение всасывания фолиевой кислоты* (резекция большого участка тонкой кишки, хроническая диарея, длительный прием противосудорожных препаратов, алкоголизм).

2. *Недостаточное поступление фолиевой кислоты с продуктами питания* — недостаточное употребление мяса и овощей.

3. *Повышенный расход фолиевой кислоты* (хронические воспалительные заболевания, ГА, беременность, дивертикулез кишечника, опухоли кишечника).

15. Назовите основные клинико-лабораторные данные, характерные для ФДА.

При дефиците фолиевой кислоты развивается гиперхромная макроцитарная анемия. В костном мозге могут обнаруживаться мегалобласты. Дефицит фолиевой кислоты приводит к нарушению синтеза и структуры ДНК, что сопровождается развитием мегалобластического типа кроветворения.

У детей грудного возраста мегалобластная анемия имеет алиментарное происхождение и связана с дефицитом фолиевой кислоты в пищевом рационе. Развивается чаще между вторым и семнадцатым месяцами жизни, исподволь.

Дети становятся беспокойными, снижается аппетит. Они не прибавляют в весе и становятся восприимчивыми к инфекции. Клинически отмечается бледность кожных покровов с желтушным оттенком, иногда петехиальные геморрагии, субфебрильная температура. Нередко увеличены печень и селезенка. Дети становятся апатичными, перестают сидеть или ходить.

16. Назовите основные отличительные признаки В₁₂-дефицитной и ФДА.

Дифференциальную диагностику ФДА проводят в первую очередь с В₁₂-дефицитной анемией. Основным отличительным признаком — отсутствие неврологической и гастроэнтерологической симптоматики.

Диагноз ФДА подтверждается определением содержания фолиевой кислоты в сыворотке крови и эритроцитах (в норме 100–450 мг/л).

17. Назовите принципы, цели и методы лечения анемий, обусловленных нарушением эритропоэза и гемоглобинообразования.

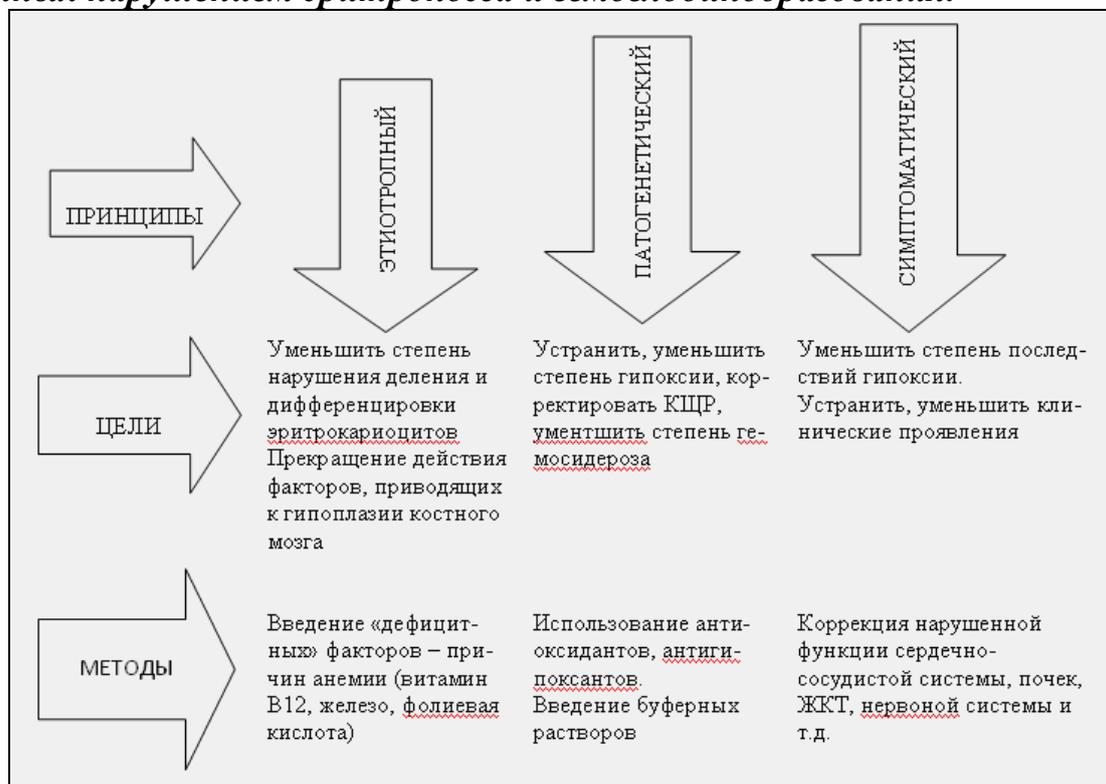


Рисунок 8 — Принципы, цели и методы лечения анемий, обусловленных нарушением эритропоэза и гемоглобинообразования

РАЗДЕЛ III ГЕМОРРАГИЧЕСКИЕ ДИАТЕЗЫ

ГЛАВА I ОПРЕДЕЛЕНИЕ И КЛАССИФИКАЦИЯ ГЕМОРРАГИЧЕСКИХ ДИАТЕЗОВ, ТИПЫ КРОВОТОЧИВОСТИ

1. Дайте определение понятию «геморрагический синдром».

Геморрагический синдром — это патологический симптомокомплекс, характеризующийся склонностью к кровоточивости и повторным кровотечениям, возникающим как спонтанно, так и под влиянием незначительных травм, не способных вызвать кровотечение у здорового человека.

2. Что такое геморрагические гемостазиопатии?

Геморрагические гемостазиопатии — это нарушения системы гемостаза, проявляющиеся спонтанно или после травм кровотечениями вследствие наследственного или приобретенного дефекта коагуляционного, тромбоцитарно-сосудистого или сосудистого компонентов этой системы.

3. Назовите классификацию геморрагических гемостазиопатий.

1. Патология тромбоцитарного гемостаза.

1.1. Тромбоцитопении — снижение количества тромбоцитов ниже $150 \times 10^9/\text{л}$:
— наследственные;
— приобретенные.

1.2. Тромбоцитопатии — нарушение структуры и функции тромбоцитов:
— наследственные;
— приобретенные.

2. Патология системы свертывания крови или коагуляционного гемостаза (коагулопатии):

— наследственные;
— приобретенные.

3. Патология сосудистой стенки (вазопатии):

— наследственные;
— приобретенные.

4. Смешанные (поликомпонентные) гемостазиопатии:

— наследственные;
— приобретенные.

4. Перечислите, какие типы кровоточивости вы знаете.

1. *Петехиально-пятнистый* (микроциркуляторный, синячковый). Проявляется прежде всего кровоизлияниями в кожу и слизистые оболочки (петехии, экхимозы), которые располагаются на животе, боковых поверхностях туловища, голених, могут также локализоваться на лице, конъюнктиве. Характерно «синяковость» и «цветение» синяков, длительные и об-

емные носовые, десневые, маточные кровотечения. Встречается при тромбоцитопении, тромбоцитопатиях.

2. *Гематомный* (макроциркуляторный). Характерны массивные гематомы любой локализации подкожные кровоизлияния, кровоизлияния (гематомы), под апоневрозы и мышцы, гемартрозы. Типично длительное трудноостанавливаемое кровотечение во время операций, при небольших травмах. Характерен для гемофилии.

3. *Ангиоматозный* тип. Возникает при патологии сосудистой стенки, когда имеется дефект субэндотелиальных и коллагеновых структур. Возникают массивные, длительные кровотечения, реже — кровотечения в полость ЖКТ. При этом практически нет изменений в тромбоцитарном и гуморальном звеньях (системы гемостаза). Наблюдается при наследственных васопатиях (болезнь Рандю-Вебера-Ослера, Луи-Бар, Казабаха-Меррита и др.).

4. *Васкулитно-пурпурный* тип кровоточивости, для которого характерны мелкоточечные кровоизлияния, выступающие над поверхностью кожи (в основе лежит васкулит). Напоминает петехиально-пятнистый тип, однако нередко элементы сыпи имеют эритематозный ободок («воспалительная основа» сыпи). Пример — болезнь Шенлейн-Геноха (ГВ).

5. *Смешанный* (микроциркуляторно-макроциркуляторный): кровоизлияния больше петехиальные, а гематомы не большие (не характерны гемартрозы). Диагностируется при болезни Виллебранда (наследственный дефицит фактора Виллебранда), синдроме Виллебранда-Юргенса (наследственная недостаточность 3 фактора тромбоцитов).

ГЛАВА II КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКОЙ ПУРПУРЫ (БОЛЕЗНЬ ВЕРЛЬГОФА)

1. Для какой патологии характерен петехиально-пятнистый тип кровоточивости?

Петехиально-пятнистый (микроциркуляторный) тип кровоточивости является характерным признаком патологии тромбоцитарного звена системы гемостаза. Проявляется при:

а) Тромбоцитопениях различного генеза. Кровоточивость возникает, как правило, при снижении числа тромбоцитов ниже — $50 \times 10^9/\text{л}$. Чаще всего тромбоцитопении являются приобретенными и имеют аутоиммунный генез.

б) Наследственных и приобретенных формах тромбоцитопатий. К наследственным тромбоцитопатиям относятся: болезни Глянцмана, тромбопения Бернара–Сулье. Приобретенные тромбоцитопатии наблюдаются при приеме лекарственных препаратов (нестероидные противовоспалительные средства, антигистаминные препараты и ряд других), при заболеваниях печени, эндокринной патологии, при гемобластозах.

2. Назовите основные клинические проявления петехиально-пятнистого (микроциркуляторного) типа кровоточивости при болезни Верльгофа.

Основными жалобами являются длительные, беспричинно или после легкой травмы возникающие кровотечения, например, десневые, после чистки зубов или употребления сухой и твердой пищи, появление крови в кале и моче. Женщины отмечают появление длительных, до 7–12 дней обильных менструальных кровотечений. Кроме того, имеются жалобы на внезапное, беспричинное или после очень незначительной травмы появление на коже мелкоточечной петехиальной сыпи, синяков, кровоизлияний на слизистой полости рта.

В случае обильных кровопотерь могут появиться признаки анемического синдрома и характерные для него жалобы.

При осмотре пациентов на коже обнаруживается полиморфная геморрагическая сыпь: от мелко-точечных петехий до обширных подкожных кровоизлияний (экхимозов). Локализация сыпи ассиметричная: на любом участке кожи туловища, конечностей. Характерно «цветение» сыпи (изменение цвета в зависимости от давности кровоизлияния — багровая, синяя, зеленая, желтая). На слизистой рта могут определяться энантемы (подслизистые кровоизлияния). Кровоизлияния при пятнисто-петехиальном типе кровоточивости поверхностные, безболезненные, ненапряженные, не травмирующие окружающие ткани и нервы. Кровоизлияния возникают от трения одежды и часто локализуются в местах воздействия складок одежды, от наложения манжеты для измерения артериального давления, жгута при внутривенных инъекциях, трения мочалкой или губкой, от пальпации живота. Характерны кровоизлияния в местах инъекций. Кожа больных приобретает пестрый вид и похожа на «шкуру леопарда». Могут возникнуть кровоизлияния в склереу глаза. Такая локализация кровоизлияний прогностически неблагоприятна, так как может быть предвестником грядущего кровоизлияния в мозг или в сетчатку глаза.

После полостных операций или травм с разрушением мышц кровотечения, обычно, незначительные и, прекратившись, не рецидивируют (коагуляционный гемостаз в норме). Однако мелкие хирургические вмешательства (удаление зуба, тонзилэктомия, аденоидэктомия) часто осложняются длительными кровотечениями, которые с трудом удается остановить.

3. Какие методы лабораторной диагностики применяются при петехиально-пятнистом типе кровоточивости?

А. Общий анализ крови:

— при острых кровопотерях — нормохромная анемия, через 3–7 дней после кровотечения — нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево;

— при хронических кровотечениях — гипохромная анемия вследствие дефицита железа;

— ретикулоцитоз;

— может быть ускорена СОЭ, особенно при аутоиммунном процессе.

Б. Общий анализ мочи:

— может выявляться гематурия — вследствие повышенной проницаемости капилляров клубочков почек и мочевыводящих путей.

В. Биохимический анализ крови:

— при хронических кровотечениях — снижение уровня сывороточного железа, сывороточного ферритина;

— при иммунных тромбоцитопениях — диспротеинемия с гиперглобулинемией (чаще за счет гамма-фракции) и увеличение концентрации сывороточных иммуноглобулинов.

Г. Гемостазиограмма:

— при тромбоцитопениях количество тромбоцитов ниже $150 \times 10^9/\text{л}$. В костном мозге количество мегакариоцитов нормальное или увеличено (при иммунных тромбоцитопениях), отшнуровка тромбоцитов от них резко снижена;

— при тромбоцитопатиях количество тромбоцитов в крови нормальное или незначительно снижено, но нарушена их адгезивная и агрегационная функции, что можно установить по агрегатограммам;

— общими признаками являются: увеличение длительности кровотечения (более 4 мин), положительные «манжеточная» и «баночная» пробы.

Д. Иммунологические исследования: положительные реакции Кумбса при аутоиммунной тромбоцитопении, сопровождающейся аутоиммунной гемолитической анемией (синдром Эванса–Фишера).

Е. В миелограмме при иммунной тромбоцитопении отмечается увеличение количества мегакариоцитов и нарушение отшнуровки от них тромбоцитов. В норме мегакариоциты окружены отшнуровавшимися тромбоцитами. Здесь же мегакариоциты «голые».

ГЛАВА III КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕМОФИЛИИ

1. Приведите примеры коагулопатий.

Наследственные коагулопатии — наиболее частая патология в этой группе гемостазиопатий. Сюда относятся: гемофилии, гипопротромбинемии, гипофибриногенемии и другие наследственные дефекты факторов свертывания крови.

Приобретенные коагулопатии возникают при:

— дефиците витамина К (диарея, холестаза, циррозы печени, применение непрямых антикоагулянтов);

— образовании антител к факторам свертывания крови (иммунокоагулопатии);

— передозировке гепарина;

— гемобластозах;

— ДВС-синдроме.

2. Какие типы гемофилий вы знаете?

Выделяют три типа гемофилий: А, В, С. При этом на долю гемофилии А приходится 68–78 % случаев, гемофилии В — 6–13 % случаев, гемофилии С — 1–2 %.

Патологический ген гемофилий А и В локализуется в половой Х-хромосоме. При гемофилии А имеет место дефицит VIII фактора свертывания крови (антигемофильный глобулин А), при гемофилии В (болезни Кристмаса) — дефицит IX фактора (антигемофильный глобулин В, фактор Кристмаса).

Гемофилии А и В наследуются по рецессивному типу, сцепленному с полом по закону Нассе: «от деда к внуку через внешне здоровую мать. Мужской пол является страдающим, женский — передающим страдание». Все дочери больного гемофилией являются передатчицами (кондукторами) заболевания, все сыновья его и их потомство — здоровы.

Гемофилия С (болезнь Розенталя) обусловлена наследственным дефицитом XI фактора, плазменного предшественника тромбопластина.

Ген гемофилии С локализован в 4 паре хромосом и наследование ее не сцеплено с полом.

3. Охарактеризуйте основную клиническую картину гемофилий.

Клиника гемофилии представляет собой проявления *гематомного* или *макроциркуляторного* типа кровоточивости. Для него характерно:

1. Возникновение гематом (кровоизлияний, расслаивающих ткани) спонтанно и после травм.

2. Большая склонность к гемартрозам, т. е. кровоизлияниям в суставы. Поражаются преимущественно крупные суставы — коленные, локтевые, голеностопные, тазовые, плечевые.

3. Поздние, через несколько часов или дней после травм и операций кровотечения (первичная остановка кровотечения осуществляется рыхлым тромбоцитарным тромбом, т. к. первичный гемостаз не нарушен, но потом, через несколько часов, возникают вновь). Более опасны рваные раны, менее опасны раны резаные. Очень опасны тонзилэктомия и удаление зубов. Поэтому хирургические вмешательства и удаление зубов больным гемофилией проводятся только в стационаре после проведения соответствующей заместительной терапии дефицитным фактором. *После внутримышечных инъекций* могут возникать обширные межмышечные гематомы, поэтому внутримышечное введение лекарств при гемофилии противопоказано.

4. Кровотечения из слизистых оболочек рта, носа, желудочно-кишечного тракта, почек, связанные с травмой, сопутствующими заболеваниями (стоматит, ринит, гастрит, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, энтероколит, пиелонефрит и др.) или спонтанных.

5. Смертельно опасные кровоизлияния в головной мозг.

6. Заболевание начинает проявлять себя с раннего детства.

4. Какие клинические признаки гемофилии выявляют у детей?

1. Обширные кефалогематомы при рождении.

2. Кровотечения из пуповины и пупочной раны.
3. Позже возникают кровотечения из полости рта — это результат повреждения слизистой оболочки игрушками, которые ребенок начинает брать в рот.
4. В возрасте 1–2 года, когда ребенок начинает осваивать ползание и ходьбу, возникают гематомы на ягодичах, лбу, ногах.
5. После прорезывания зубов возникают кровотечения из языка, слизистой оболочки щек в результате их прикуса.

5. Назовите характерные признаки гематом при гемофилиях.

1. Локализация разнообразная — чаще на бедрах, в паху, нередко забрюшинные и субсерозные гематомы кишечника, околопочечные гематомы, межмышечные гематомы.
2. Гематомы возникают в связи с травмой или спонтанно. Появляются не сразу, а спустя несколько часов, порой и суток после травмы.
3. Гематомы постепенно увеличиваются и могут вмещать до 2–3 л крови.
4. Над гематомой отмечается «цветение» кожи: цвета меняются в следующем порядке — голубой, сине-фиолетовый, коричневый, золотистый.
5. При пальпации гематомы болезненные, кожа над ними горячая.
6. При возникновении обширной гематомы быстро развиваются и прогрессируют признаки анемического синдрома. Но анемия больными легко переносится, быстро регрессирует.
7. При развитии гематомы появляются признаки интоксикации — повышение температуры тела, озноб, потливость, недомогание. В крови выявляются лейкоцитоз, увеличение СОЭ, С-реактивный протеин, высокие концентрации других «белков острой фазы воспаления».
8. Гематомы могут сдавливать нервные стволы и сухожилия, что вызывает контрактуры, полиневриты с парезами конечностей и нарушением их чувствительности. Очень опасны подчелюстные гематомы, т. к. они могут протекать со стенозом гортани и нарушением дыхания. Ретробульбарные гематомы могут вызывать сдавление зрительного нерва и слепоту. Описаны случаи гангрены конечностей из-за сдавления гематомой крупных сосудов.

6. Опишите клиническую картину поражения суставов при гемофилии.

Для гемофилии типично поражение суставов, которое связано с развитием кровоизлияний в их полость. Поражение суставов называется гемартрозом.

Впервые гемартрозы возникают в возрасте 2–6 лет. При этом преимущественно поражаются крупные суставы, чаще других — коленные, локтевые, голеностопные и лучезапястные.

Гемартрозы развиваются, обычно, после травмы, но в тяжелых случаях могут возникать спонтанно. При этом типична повторяемость кровоизлияний в одни и те же суставы. У больных бывает от 1 до 3 «излюбленных» суставов.

Признаки гемофилических гемартрозов

1. Внезапное появление боли в суставе, которая быстро нарастает, резко усиливается при малейших движениях. Из-за болей больные часто обездвижены.

2. Объем пораженного сустава увеличивается, кожа над ним гиперемирована, напряжена, температура ее повышена. Любые движения в суставе невозможны. Пальпация сустава резко болезненна. Выявляются симптомы балотирования надколенника, а порой и флюктуации.

3. Возникают признаки интоксикации и воспаления — бессонница, снижение аппетита, повышение температуры тела, ознобы. В крови выявляются лейкоцитоз, ускоренное СОЭ, повышенные показатели «белков острой фазы воспаления».

4. После введения адекватной дозы антигемофильных факторов симптомы острого гемартроза быстро купируются, излившаяся кровь рассасывается.

5. При частых повторных острых гемартрозах развивается хроническая артропатия — деформация и дефигурация суставов, нарушение их подвижности с последующей инвалидизацией больных. Ранее при отсутствии антигемофильных препаратов больные уже в 10–15 лет не могли обходиться без костылей или инвалидных колясок.

6. При рентгенологическом исследовании сустава с признаками острого гемартроза отмечается расширение суставной щели, затемнение полости сустава кровью. Позже при хронизации процесса в суставах отмечается уплотнение капсулы, остеопороз суставных поверхностей костей, сужение суставной щели из-за разрушения хрящей.

7. Дайте характеристику кровотечений из слизистых оболочек при гемофилии.

Развитию кровотечений из ротоглотки, носа способствуют воспалительные заболевания — тонзиллиты, фарингиты, риниты. Причиной их могут стать и лечебно-диагностические манипуляции, например, осмотр с помощью шпателя.

1. Кровотечения из желудка и кишечника являются следствием язвенной болезни и хронического эрозивного гастрита.

2. Оба варианта кровотечений возникают спонтанно, обычно длительные, массивные, приводят к анемии.

3. Кровотечения из почек и мочевыводящих путей возникают после травмы поясничной области, после тяжелой физической работы, при пиелонефритах. Нередко они возникают спонтанно. Характерна упорная макрогематурия, приводящая к анемии. При остановке кровотечения может возникнуть почечная колика из-за образования сгустков крови в мочевыводящих путях.

8. Как поражается нервная система при гемофилии?

Поражение нервной системы при гемофилии возникает в результате:

- 1) сдавления нервов обширными гематомами;
- 2) кровоизлияния в головной мозг.

Последнее является наиболее частой причиной гибели этих больных (50–70 % всех случаев).

9. Какова лабораторная диагностика гемофилий?

Поскольку все антигемофильные факторы функционируют в I фазе свертывания крови, в коагулограмме изменены все показатели, характеризующие ее. Чаще всего это увеличение:

а) времени свертывания крови по Ли–Уайту более 10 мин (тест чувствительный при снижении уровня факторов менее 10 %);

в) АЧТВ более 50 с (тест чувствительный при снижении уровня факторов менее 35 %);

г) времени рекальцификации плазмы более 120 с;

Другие параметры гемостазиограммы и коагулограммы нормальные.

Для уточнения диагноза и определения варианта гемофилии определяют концентрацию факторов свертывания крови в плазме.

В общем анализе крови, в случае обширных гематом могут быть выявлены признаки анемии (сначала нормохромной, затем гипохромной), а в первую неделю после возникновения гематом или гемартрозов – нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево.

В общем анализе мочи — гематурия, различная по интенсивности (при травмах или обострениях заболевания почек и мочевыводящих путей).

ГЛАВА IV

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НАСЛЕДСТВЕННОЙ ТЕЛЕАНГИОЭКТАЗИИ (БОЛЕЗНЬ РАНДЮ – ВЕБЕРА – ОСЛЕРА), ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО ВАСКУЛИТА (БОЛЕЗНЬ ШЕНЛЕЙНА – ГЕНОХА)

1. Какие виды вазопатий вы знаете?

Вазопатии могут быть следствием врожденной неполноценности стенки сосудов и называются *наследственными*. В эту группу входят заболевания, характеризующиеся образованием телеангиоэктазий или ангиом. Это болезни Рандю-Вебера-Ослера, Луи-Бар, Казабаха-Меритта и другие.

Приобретенная патология сосудистой стенки, проявляющаяся кровоточивостью, обусловлена воспалением сосудов — васкулитами или нейроэндокринными сосудистыми изменениями. Эти заболевания и являются причинами приобретенных вазопатий (геморрагический васкулит или болезнь Шенлейна-Геноха).

Характер кровоточивости при наследственных и приобретенных вазопатиях имеет свои индивидуальные особенности, поэтому каждый из этих вариантов гемостазиопатий требует отдельного рассмотрения.

2. Для какой патологии характерен ангиоматозный тип кровоточивости?

Классическим вариантом наследственной вазопатии является геморрагическая телеангиоэктазия или болезнь Рандю-Вебера-Ослера. При этом

заболевании геморрагический синдром возникает в результате недоразвития стенки сосудов (отсутствие коллагенового, субэндотелиального, а порой и мышечного слоев). Поэтому мелкие сосуды расширяются, образуя телеангиоэктазии. Последние легко травмируются, и возникает кровотечение, длительное по времени. Длительность его обусловлена несовершенством первичного гемостаза из-за отсутствия в стенке сосудов коллагена и субэндотелиального слоя (активаторов тромбоцитов) и слабым ангиоспазмом (недоразвит мышечный слой сосудов). Заболевание наследуется по аутосомно-доминантному типу, начинает проявляться чаще всего в возрасте 12 лет и старше. В результате хронических кровопотерь возникает клиника ЖДА (дополнительный, но очень характерный признак).

3. Назовите, из каких симптомов складывается клиника ангиоматозного типа кровоточивости.

Больные жалуются на носовые кровотечения, которые возникают в возрасте 6–12 лет, постепенно усиливаясь с возрастом. Кровотечения склонны к рецидивированию. Интенсивность и длительность их различна — от сравнительно необильных и не очень продолжительных до чрезвычайно упорных, длящихся почти беспрерывно в течение многих дней и недель. На этом фоне возникают признаки анемического синдрома — слабость, утомляемость, головокружения, головные боли, мелькание мушек перед глазами и потемнение в глазах, обмороки, сердцебиение, одышка, боли в сердце. При развитии анемии кожа больных становится бледной, сухой, шелушащейся. Волосы тусклые, ломкие, сухие, выпадают (проявление сидеропенического синдрома). Сердечно-сосудистая система: границы сердца расширены влево, тоны ослаблены, определяется систолический шум во всех точках выслушивания вследствие анемии и дистрофии миокарда.

Гораздо реже возникают *легочно-бронхиальные кровотечения*, проявляющиеся кровохарканьем, и *желудочно-кишечные кровотечения*, для которых характерны кровавая рвота и мелена.

Пациенты также отмечают появление красных безболезненных пятнышек и сосудистых звездочек сначала на губах, крыльях носа, на щеках, над бровями, на языке, мочках ушей, а затем — на любых других участках тела.

При осмотре на указанных участках кожи выявляются телеангиоэктазии. Телеангиоэктазии бледнеют при надавливании и наполняются кровью после прекращения давления. Телеангиоэктазии локализуются не только на коже, но и на слизистой оболочке зева, гортани, бронхов, на всем протяжении желудочно-кишечного тракта, в почечных лоханках и мочевыводящих путях.

У ряда больных развивается *цирроз печени* с характерной симптоматикой вследствие развития артерио-венозных шунтов в печени.

4. Какова лабораторная диагностика ангиоматозного типа кровоточивости.

Специфических лабораторных тестов нет.

Гемостазиограмма не изменена.

В общем анализе крови — признаки ЖДА, снижены концентрация гемоглобина, количество эритроцитов, цветовой показатель, определяется микроцитоз, анизоцитоз и пойкилоцитоз эритроцитов. Количество лейкоцитов нормальное, возможна умеренная лейкопения. Количество тромбоцитов нормальное. СОЭ ускорена.

Количество тромбоцитов не изменено.

Биохимический анализ крови: снижение уровня сывороточного железа, сывороточного ферритина.

Важную роль в диагностике болезни Рандю – Вебера – Ослера играет наследственный анамнез. Заболевание наследуется по аутосомно-доминантному типу.

5. Приведите пример заболевания с васкулитно-пурпурным типом кровоточивости.

Классическим примером васкулитно-пурпурного типа кровоточивости и приобретенных вазопатий является геморрагический васкулит (болезнь Шенлейна-Геноха). Он чаще встречается у детей до 14 лет, но не редок и у взрослых. Механизмом его развития является аллергическая реакция на стафилококки и стрептококки, лекарства, пищевые продукты с образованием и циркуляцией в крови иммунных комплексов. Эти комплексы осаждаются на сосудах и вызывают их воспаление (васкулит) с нарушением проницаемости для эритроцитов, лейкоцитов и плазмы.

6. Назовите клинические признаки, присущие васкулитно-пурпурному типу кровоточивости.

1. Характерно симметричное появление на конечностях, ягодицах, на туловище (редко) папулезно-геморрагической сыпи, иногда с уртикарными (волдыри) элементами. Появлению элементов сыпи предшествует зуд, нередко повышается температура тела, затем образуются небольшие уплотнения, волдыри или пузырьки, которые вначале красноватые, потом становятся багряными, ярко-красными из-за диapedезных кровоизлияний. Высыпания затем бледнеют, приобретая коричневый и бурый оттенок. Сыпь полиморфна, так как геморрагии возникают неодновременно. Свежие геморрагии четко отграничены и слегка приподняты над кожей (воспалительная инфильтрация и отек). Некоторые из элементов сыпи сливаются, наливаются кровью и некротизируются с образованием корочек. Иногда, в тяжелых случаях, отмечаются признаки сливной некротизации кожи значительной глубины, порой с вовлечением подлежащих мышц. После исчезновения сыпи длительно остается бурая пигментация кожи.

2. При геморрагическом васкулите могут поражаться органы брюшной полости, прежде всего *сосуды брюшины*, тонкого и толстого кишечника. При этом возникают абдоминальные кризы с сильными приступообразными болями в животе, рвотой, обильными желудочными и кишечными кровотечениями.

3. *Почки* могут поражаться по типу острого или хронического гломерулонефрита.

4. Весьма типично поражение *крупных суставов* по типу летучих артритов или артралгий.

7. Какие методы лабораторной диагностики применяются при васкулитно-пурпурном типе кровоточивости?

Специфических лабораторных признаков нет.

В общем анализе крови: нейтрофильный лейкоцитоз, повышение уровня эозинофилов, незначительный тромбоцитоз, ускорение СОЭ.

В биохимическом анализе крови — диспротеинемия с увеличением уровня гамма-глобулинов. Положительные острофазовые реакции крови (высокий уровень серомукоида, гликопротеидов, сиаловых кислот, СРБ, фибриногена, и др.).

Гемостазиограмма: признаки гиперкоагуляции — укорочение АЧТВ, увеличение уровня Д-димеров, фибриногена; гиперагрегация тромбоцитов.

РАЗДЕЛ IV ЗАДАНИЯ ДЛЯ ТЕСТОВОГО КОНТРОЛЯ

Выбери один правильный ответ из предлагаемых вариантов ответа

1. Какой класс кроветворных клеток является первым морфологически распознаваемым?

Варианты ответа:

- а) полипотентные клетки-предшественницы (СК);
- б) унипотентные клетки-предшественницы;
- в) частично-детерминированные полипотентные клетки-предшественницы (полуСК);
- г) бластные клетки;
- д) созревающие клетки.

2. Какое число ретикулоцитов в периферической крови считается нормой?

Варианты ответа:

- а) 0,5–1 % от числа зрелых эритроцитов;
- б) 2–3 % от числа зрелых эритроцитов;
- в) 4–5 % от числа зрелых эритроцитов;
- г) 6–7 % от числа зрелых эритроцитов;
- д) 10 % от числа зрелых эритроцитов.

3. Какое число палочкоядерных нейтрофилов в периферической крови считается нормой?

Варианты ответа:

- а) 7–9 % от числа лейкоцитов;
- б) 1–6 % от числа лейкоцитов;
- в) 10–12 % от числа лейкоцитов;

- г) 13–14 % от числа лейкоцитов;
- д) 15–16 % от числа лейкоцитов.

4. Какие из приведенных факторов являются замедляющими СОЭ?

Варианты ответа:

- а) диспротеинемия;
- б) гиперхолестеринемия;
- в) повышение уровня желчных кислот;
- г) увеличение содержания С-реактивного белка;
- д) наличие антител к эритроцитам.

5. Какой компонент (звено) не входит в понятие гемостаз?

Варианты ответа:

- а) сосудистый;
- б) кожный;
- в) клеточный (тромбоциты);
- г) плазменный (коагулянтный);
- д) плазменный (фибринолитический).

6. Что такое ретракция кровяного сгустка?

Варианты ответа:

- а) это степень сокращения (уменьшение объема) кровяного сгустка;
- б) это лизис кровяного сгустка;
- в) это увеличение размера тромба;
- г) это продвижение кровяного сгустка по сосуду;
- д) это разрыхление кровяного сгустка.

7. Какой плазменный фактор свертывания крови обозначается римской цифрой X?

Варианты ответа:

- а) фибриноген;
- б) протромбин;
- в) ионы кальция;
- г) проконвертин;
- д) фактор Стюарта–Прауэра.

8. Какой плазменный фактор свертывания крови обозначается римской цифрой II?

Варианты ответа:

- а) протромбин;
- б) фибриноген;
- в) проконвертин;
- г) соли кальция;
- д) проакцелерин.

9. Что такое гематокрит?

Варианты ответа:

- а) это отношение объема эритроцитов к объему лейкоцитов;
- б) это отношение объема тромбоцитов к объему нейтрофилов;
- в) это отношение объема клеточных элементов крови к объему плазмы;
- г) это отношение объема эритроцитов к объему тромбоцитов;
- д) это отношение объема лейкоцитов к объему плазмы.

10. Что такое гемостазиограмма?

Варианты ответа:

- а) комплекс клинических показателей (тестов), характеризующих время свертывания крови;
- б) комплекс клинических показателей (тестов), характеризующих сосудисто-тромбоцитарный гемостаз;
- в) комплекс клинических и лабораторных показателей (тестов), характеризующих гемокоагуляционный гемостаз;
- г) комплекс клинических и лабораторных показателей (тестов), характеризующих сосудисто-тромбоцитарный и гемокоагуляционный гемостаз;
- д) комплекс клинических и лабораторных показателей (тестов), характеризующих морфологическую структуру кровяных клеток.

11. Что такое коагулограмма?

Варианты ответа:

- а) комплекс клинических показателей (тестов), характеризующих время свертывания крови;
- б) комплекс клинических показателей (тестов), характеризующих сосудисто-тромбоцитарный гемостаз;
- в) комплекс клинических и лабораторных показателей (тестов), характеризующих гемокоагуляционный гемостаз;
- г) комплекс клинических и лабораторных показателей (тестов), характеризующих сосудисто-тромбоцитарный и гемокоагуляционный гемостаз;
- д) комплекс клинических и лабораторных показателей (тестов), характеризующих морфологическую структуру кровяных клеток.

12. Сколько факторов свертывания крови известно к настоящему времени?

Варианты ответа:

- а) 15;
- б) 10;
- в) 20;
- г) 25;
- д) 30.

13. Какой показатель гемостазиограммы не используется для характеристики I фазы свертывания крови?

Варианты ответа:

- а) время свертывания крови по Ли — Уайту;
- б) аутокоагуляционный тест;
- в) АЧТВ;
- г) определение количества тромбоцитов.

14. Какой показатель гемостазиограммы не используется для характеристики II фазы свертывания крови?

Варианты ответа:

- а) протромбиновое (тромбопластиновое) время;
- б) ПИ;
- в) определение количества эритроцитов;
- г) международное нормализованное отношение (МНО).

15. Какой показатель гемостазиограммы не используется для характеристики III фазы свертывания крови?

Варианты ответа:

- а) определение АЧТВ;
- б) определение фибриногена;
- в) ТВ;
- г) активность фибриназы (XIII фактор).

16. Какие лабораторные тесты не используются для характеристики первичного (сосудисто-тромбоцитарного) гемостаза?

Варианты ответа:

- а) число тромбоцитов в крови;
- б) длительность кровотечения;
- в) резистентность сосудистой стенки;
- г) ретракция кровяного сгустка;
- д) МНО.

17. Железодефицитная анемия — частный случай анемии:

Варианты ответа:

- а) вследствие чрезмерного кроверазрушения;
- б) вследствие нарушения кровообразования;
- в) гемолитической;
- г) аутоиммунной гемолитической;
- д) гиперхромной.

18. Гиперхромная анемия развивается при:

Варианты ответа:

- а) дефиците витамина В₁₂;
- б) дефиците железа;

- в) гемолизе;
- г) острой кровопотере;
- д) все ответы верны.

19. Мегалобластные анемии развиваются при дефиците:

Варианты ответа:

- а) витамина В₁₂;
- б) фолиевой кислоты;
- в) железа;
- г) правильно а) и б);
- д) правильно б) и в).

20. Уменьшение общего количества гемоглобина в организме называется:

Варианты ответа:

- а) анемией;
- б) гемобластозом;
- в) эритропенией;
- г) эритроцитозом;
- д) анизоцитозом.

21. Дефицит железа может быть причиной развития:

Варианты ответа:

- а) гиперхромных анемий;
- б) хронического миелолейкоза;
- в) гипохромной анемии;
- г) эритремии;
- д) ГД.

22. Для ЖДА характерно:

Варианты ответа:

- а) уменьшение количества гемоглобина в единице объема крови;
- б) снижение цветового показателя;
- в) уменьшение среднего объема эритроцита;
- г) анизоцитоз, пойкилоцитоз;
- д) все перечисленное.

23. Для В₁₂- дефицитной анемии характерно:

Варианты ответа:

- а) увеличение цветового показателя;
- б) увеличение среднего объема эритроцита;
- в) мегалоцитоз;
- г) тромбоцитопения, лейкопения;
- д) все перечисленное.

24. Для В₁₂-дефицитной анемии характерно:

Варианты ответа:

- а) наличие «фуникулярного миелоза»;
- б) снижение цветового показателя;
- в) патологические переломы костей таза;
- г) хлороз;
- д) уменьшение содержания железа в сыворотке крови.

25. Извращение вкуса характерно для:

Варианты ответа:

- а) язвы двенадцатиперстной кишки;
- б) цирроза печени;
- в) витамин В₁₂-дефицитной анемии;
- г) ЖДА;
- д) ахлазиокардии.

26. Для ЖДА характерен признак:

Варианты ответа:

- а) желтуха;
- б) гепатоспленомегалия;
- в) койлонихии;
- г) аэрофагия;
- д) онемение конечностей.

27. Чувство жжения языка беспокоит при:

Варианты ответа:

- а) острым лейкозе;
- б) ГА;
- в) язвенной болезни двенадцатиперстной кишки;
- г) острой постгеморрагической анемии;
- д) витамин В₁₂-дефицитной анемии.

28. Снижение сывороточного железа характерно для:

Варианты ответа:

- а) ГА;
- б) витамин В₁₂-дефицитной анемии;
- в) раннего хлороза;
- г) эритремии;
- д) ФДА.

29. При анемиях на яремных венах выслушивается специфический шум, который носит название:

Варианты ответа:

- а) шум Флинта;
- б) шум Риверо — Корвало;

- в) шум «волчка»;
- г) шум Грэхема–Стилла;
- д) шум Виноградова–Дюрозье.

30. Привитамин В₁₂-дефицитной анемии не наблюдается:

Варианты ответа:

- а) фуникулярный миелоз;
- б) «лакированный» язык;
- в) гипохромия эритроцитов;
- г) сдвиг лейкоцитарной формулы вправо;
- д) увеличение селезенки.

31. При осмотре больных с ЖДА можно выявить все нижеперечисленное, кроме одного:

Варианты ответа:

- а) сухость кожи;
- б) поперечная исчерченность ногтей;
- в) ложкообразные ногти;
- г) ломкость и выпадение волос;
- д) точечные кровоизлияния на коже.

32. Гастрит с наличием блестящих зеркальных участков атрофии по типу бляшек и понижение кислотности наблюдается при одном из перечисленных заболеваний:

Варианты ответа:

- а) ЖДА;
- б) острой постгеморрагической анемии;
- в) хроническом миелолейкозе;
- г) витамин В₁₂-дефицитной анемии;
- д) ГА.

33. У пациента слабость, утомляемость, снижение аппетита и извращение вкуса (ест мел), сухость кожи, ломкость ногтей. В крови снижение гемоглобина, цветового показателя, микроцитоз. У пациента заподозрена:

Варианты ответа:

- а) острая постгеморрагическая анемия;
- б) ЖДА;
- в) витамин В₁₂-дефицитная анемия;
- г) хронический лимфолейкоз;
- д) хронический миелолейкоз.

34. При ЖДА можно выявить следующий симптом:

Варианты ответа:

- а) «барабанные палочки»;
- б) обложенный сухой язык;

- в) петехиальная сыпь;
- г) ангулярный стоматит;
- д) «сосудистые звездочки».

35. Для B_{12} -дефицитной анемии характерен цвет кожных покровов:

Варианты ответа:

- а) бледность;
- б) восковидная бледность с легким зеленоватым оттенком;
- в) резкая бледность, особенно ладоней и ушей, сочетающаяся с геморагиями на коже;
- г) бледность со светло-лимонным оттенком;
- д) бледность с золотисто-желтым оттенком (светло-канареечным) окрашиванием, сочетающаяся с иктеричностью склер.

36. Какой клинический признак относится к сидеропеническому синдрому:

Варианты ответа:

- а) изменение вкуса и обоняния;
- б) онемение в конечностях;
- в) иктеричность склер;
- г) бледность кожных покровов;
- д) одутловатость лица.

37. Тромбоцитопении — это снижение количества тромбоцитов в периферической крови ниже:

Варианты ответа:

- а) $150 \times 10^9/\text{л}$;
- б) $180 \times 10^9/\text{л}$;
- в) $170 \times 10^9/\text{л}$.

38. Петехиально-пятнистый тип кровоточивости возникает при следующих патологических состояниях:

Варианты ответа:

- а) болезнь Рондю — Вебера — Ослера;
- б) тромбоцитопения, тромбоцитопатия;
- в) гемофилия, ДВС-синдром;
- г) болезнь Шенлейна — Геноха.

39. Гематомный (макроциркуляторный) тип кровоточивости возникает при следующих патологических состояниях:

Варианты ответа:

- а) болезнь Рондю — Вебера — Ослера;
- б) тромбоцитопения, тромбоцитопатия;
- в) гемофилия;
- г) болезнь Шенлейна — Геноха.

40. Ангиоматозный тип кровоточивости возникает при следующих патологических состояниях:

Варианты ответа:

- а) болезнь Рондю — Вебера — Ослера;
- б) тромбоцитопения, тромбоцитопатия;
- в) гемофилия, ДВС-синдром;
- г) болезнь Шенлейна — Геноха.

41. Васкулитно-пурпурный тип кровоточивости возникает при следующих патологических состояниях:

Варианты ответа:

- а) болезнь Рондю — Вебера — Ослера;
- б) тромбоцитопения, тромбоцитопатия;
- в) гемофилия, ДВС-синдром;
- г) болезнь Шенлейна — Геноха.

42. Для какого типа кровоточивости характерны гемартрозы:

Варианты ответа:

- а) петехиально-пятнистый;
- б) васкулитно-пурпурный;
- в) ангиоматозный;
- г) гематомный.

43. Дефицит какого фактора характерен для гемофилии А:

Варианты ответа:

- а) VIII;
- б) IX;
- в) XI;
- г) X.

44. Дефицит какого фактора характерен для гемофилии В:

Варианты ответа:

- а) VIII;
- б) IX;
- в) XI;
- г) X.

45. Дефицит какого фактора характерен для гемофилии С:

Варианты ответа:

- а) VIII;
- б) IX;
- в) XI;
- г) X.

46. Тромбоцитопатии — это:

Варианты ответа:

- а) нарушение структуры и функции тромбоцитов;
- б) увеличение количества тромбоцитов в периферической крови;
- в) снижение количества тромбоцитов в периферической крови.

47. Для петехиально-пятнистого типа кровоточивости характерно все, кроме:

Варианты ответа:

- а) увеличения длительности кровотечения (более 4 мин);
- б) положительных «манжеточной» и «баночной» проб;
- в) ретракции кровяного сгустка менее 48 %;
- г) АЧТВ более 50 с.

48. Для ангиоматозного типа кровоточивости характерно все, кроме:

Варианты ответа:

- а) носовых кровотечений;
- б) легочно-бронхиальных кровотечений;
- в) желудочно-кишечных кровотечений;
- г) гемартрозов.

49. Для поражений нервной системы при гемофилии не характерно:

Варианты ответа:

- а) сдавление нервов гематомами;
- б) кровоизлияния в мозг;
- в) опухоли головного мозга.

50. Кровоточивость клинически проявляется при снижении числа тромбоцитов до:

Варианты ответа:

- а) $150 \times 10^9/\text{л}$;
- б) $180 \times 10^9/\text{л}$;
- в) $170 \times 10^9/\text{л}$;
- г) $50 \times 10^9/\text{л}$.

51. Геморрагический синдром при гемофилии обусловлен:

Варианты ответа:

- а) снижением количества тромбоцитов в периферической крови;
- б) наследственным дефицитом факторов свертывания;
- в) недоразвитием стенки сосудов;
- г) воспалением стенки сосуда с нарушением его проницаемости.

52. Геморрагический синдром при болезни Рондю — Вебера — Ослера обусловлен:

Варианты ответа:

- а) снижением количества тромбоцитов в периферической крови;
- б) наследственным дефицитом факторов свертывания;
- в) недоразвитием стенки сосудов;
- г) воспалением стенки сосуда с нарушением его проницаемости.

53. Геморрагический синдром при болезни Шенлейна — Геноха обусловлен:

Варианты ответа:

- а) снижением количества тромбоцитов в периферической крови;
- б) наследственным дефицитом факторов свертывания;
- в) недоразвитием стенки сосудов;
- г) воспалением стенки сосуда с нарушением его проницаемости.

54. Для гематомного типа кровоточивости характерно все, кроме:

Варианты ответа:

- а) времени свертывания крови по Ли — Уайту более 10 мин;
- б) времени АКТ более 13 с;
- в) АЧТВ более 50 с;
- г) времени рекальцификации плазмы более 120 с;
- д) положительных «манжеточной» и «баночной» проб.

55. Гематома — это:

Варианты ответа:

- а) множественные мелкие кровоизлияния на коже и слизистых оболочках;
- б) кровоизлияния, расслаивающие ткани;
- в) кровоизлияния в суставы.

56. Гемартрозы — это:

Варианты ответа:

- а) множественные мелкие кровоизлияния на коже и слизистых оболочках;
- б) кровоизлияния, расслаивающие ткани;
- в) кровоизлияния в суставы.

57. Петехии — это:

Варианты ответа:

- а) множественные мелкие кровоизлияния на коже и слизистых оболочках;
- б) кровоизлияния, расслаивающие ткани;
- в) кровоизлияния в суставы.

ОТВЕТЫ НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

№ вопроса	Правильный ответ	№ вопроса	Правильный ответ	№ вопроса	Правильный ответ
1	г	21	в	41	г
2	а	22	д	42	г
3	б	23	д	43	а
4	в	24	а	44	б
5	б	25	г	45	в
6	а	26	в	46	а
7	д	27	д	47	г
8	а	28	в	48	г
9	в	29	в	49	в
10	г	30	в	50	г
11	в	31	д	51	б
12	а	32	г	52	в
13	г	33	б	53	г
14	в	34	г	54	д
15	а	35	г	55	б
16	д	36	а	56	в
17	б	37	а	57	а
18	а	38	б		
19	г	39	в		
20	а	40	а		

**Сокращенные обозначения некоторых
показателей крови на английском языке**

WBC (White Blood Cells) — лейкоциты

neut — нейтрофилы

meta — юные

band — палочкоядерные

segmented — сегментоядерные

lymph — лимфоциты

mono — моноциты

eosin — эозинофилы

baso — базофилы

RBC (Red Blood Cells) — эритроциты

RDW (Red Distribution Width) — ширина распределения эритроцитов по объему (показатель анизоцитоза)

HGB (Haemoglobin) — гемоглобин

HCT (Haematocrit) — гематокрит

Ret (reticulocyte) — ретикулоцит

ESP (erythrocyte sedimentation rate) — скорость оседания эритроцитов

MCV (Mean Corpuscular volume) — средний объем эритроцита

MCH (Mean Corpuscular Haemoglobin) — среднее содержание гемоглобина в эритроците

MCHC (Mean Corpuscular Haemoglobin Concentration) $MCHC = HGB:HCT$ — средняя концентрация гемоглобина в эритроците

PLT (Platelets) — тромбоциты

Приложение 2

Общеклинические показатели крови в норме

Показатели	Нормальные величины
Эритроциты (RBC): — у мужчин — у женщин	4,5–5,1×10 ¹² /л 3,7–4,7×10 ¹² /л
Гемоглобин (HGB): — у мужчин — у женщин	130–160 г/л 120–140 г/л
Гематокрит (HCT) (отношение объема клеточных элементов крови (главный образом эритроцитов) к объему плазмы в единице объема, например в литре): — у мужчин — у женщин	0,40–0,48 0,39–0,42
Средний объем эритроцита (MCV) $MCV = HCT : RBC$	80–100 фл
Среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH) $MCH = HGB : RBC$	29±2 пг
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC) $MCHC = HGB : HCT$	30–38 г/дл
Ширина распределения эритроцитов по объему (RDW)	11,5–14,5 %
Цветовой показатель	0,8–1,05
Ретикулоциты(Ret)	2,0–12 %
СОЭ (ESP) — у мужчин — у женщин	1–10 мм/ч 1–15 мм/ч
Осмотическая стойкость эритроцитов минимальный гемолиз максимальный гемолиз	0,48–0,46 % NaCl 0,34–0,32 % NaCl
Лейкоциты (WBC)	4,0–9,0×10 ⁹ /л
Нейтрофилы (Nen): — юные (meta) — палочкоядерные (Band) — сегментоядерные (Segment)	0 % 1–6 % 47–72 %
Эозинофилы (Eosin)	1–5 %
Базофилы (Baso)	0–1 %
Лимфоциты (Lymph)	19–37 %
Моноциты (Mono)	3–11 %
Тромбоциты (PLT)	150–450×10 ⁹ /л

Приложение 3

Некоторые показатели системы гемостаза в норме

Показатель	Нормальные величины
Первичный (сосудисто-тромбоцитарный гемостаз)	
Проба Румпеля — Кончаловского — Лееде (со жгутом или манжеткой)	менее 10 петехий
слабоположительная	11–20
положительная	21–30
резко положительная	> 30
Длительность кровотечения:	
— по Дьюку	1–4 мин
— по Айви	1–7 мин
Содержание тромбоцитов в крови	$150\text{--}450 \times 10^9/\text{л}$
Реакция кровяного сгустка (отношение объема полученной сыворотки крови после образования в ней кровяного сгустка к объему взятой на исследование (3–5 мл) крови)	48–64 %
Вторичный (коагуляционный) гемостаз	
Время свертывания крови по Ли — Уайту	6–12 мин
Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)	30–40 с
Протромбиновое время (ПВ)	11–17 с
Протромбиновый индекс (ПИ)	85–105 %
Международное нормализованное отношение (МНО)	1,0–1,4
Тромбиновое время (ТВ)	14–21 с
Аутокоагуляционный тест на 8–10 мин	7–11 с

Приложение 4

**Некоторые показатели биохимического исследования крови
в плазме (сыворотке) крови**

Показатель	Нормальные величины
Аламинотрансфераза (АЛТ)	0,1–0,68 ммоль/(ч.л.)
Аспартатаминотрансфераза (АСТ)	0,1–0,45 ммоль/(ч.л.)
Альбумины	35–55 г/л
Альдолаза	0,09–0,57 ммоль/(ч.л.)
α — амилаза	16–30 г/(ч.л.)
Белок общий	65–85 г/л
Белковые фракции (в %)	
Общий белок	100 %
Альбумины (А)	56,5–66,8 %
Глобулины (Г)	33,2–43,5 %
альфа ₁ (α_1)	3,6–6,0 %
альфа ₂ (α_2)	6,9–10,5 %
бета (β)	7,3–12,5 %
гамма (γ)	12,8–19,0 %
Белковые фракции (в абс. ед.)	
Альбумины	42–51 г/л
Глобулины	19–34 г/л
— α_1	2–5 г/л
— α_2	4–7 г/л
— β	5–9 г/л
— γ	8–17 г/л
Альбумино-глобулиновый коэффициент (А/Г)	1,6–2,8
Билирубин:	
общий	8,55–20,52 мкмоль /л
свободный	1,7–17,1 мкмоль /л
связанный	0,86–5,1 мкмоль /л
Гаптоглобин	0,3–1,8 г/л
Глюкоза	3,3–5,5 ммоль/л
γ -глутамилтранспептидаза	
— у мужчин	0,9–6,36 ммоль/(г*л)
— у женщин	0,6–3,96 ммоль/(г*л)
Железо	
— у мужчин	12–32 мкмоль/л
— у женщин (на 10-15% ниже)	2,5–6,8 мкмоль/л
Желчные кислоты	
Имуноглобулины:	
G	65,6–147,6 мкмоль/л; 8–18 г/л
A	5,6–27,9 мкмоль/л; 0,9–4,5 г/л
M	0,6–2,5 г/л
D	0,26–0,78 мкмоль/л
E	0,3–30,0 мкмоль/л
Индикан	0,87–3,13 мкмоль/л
Калий	3,6–5,4 мкмоль/л

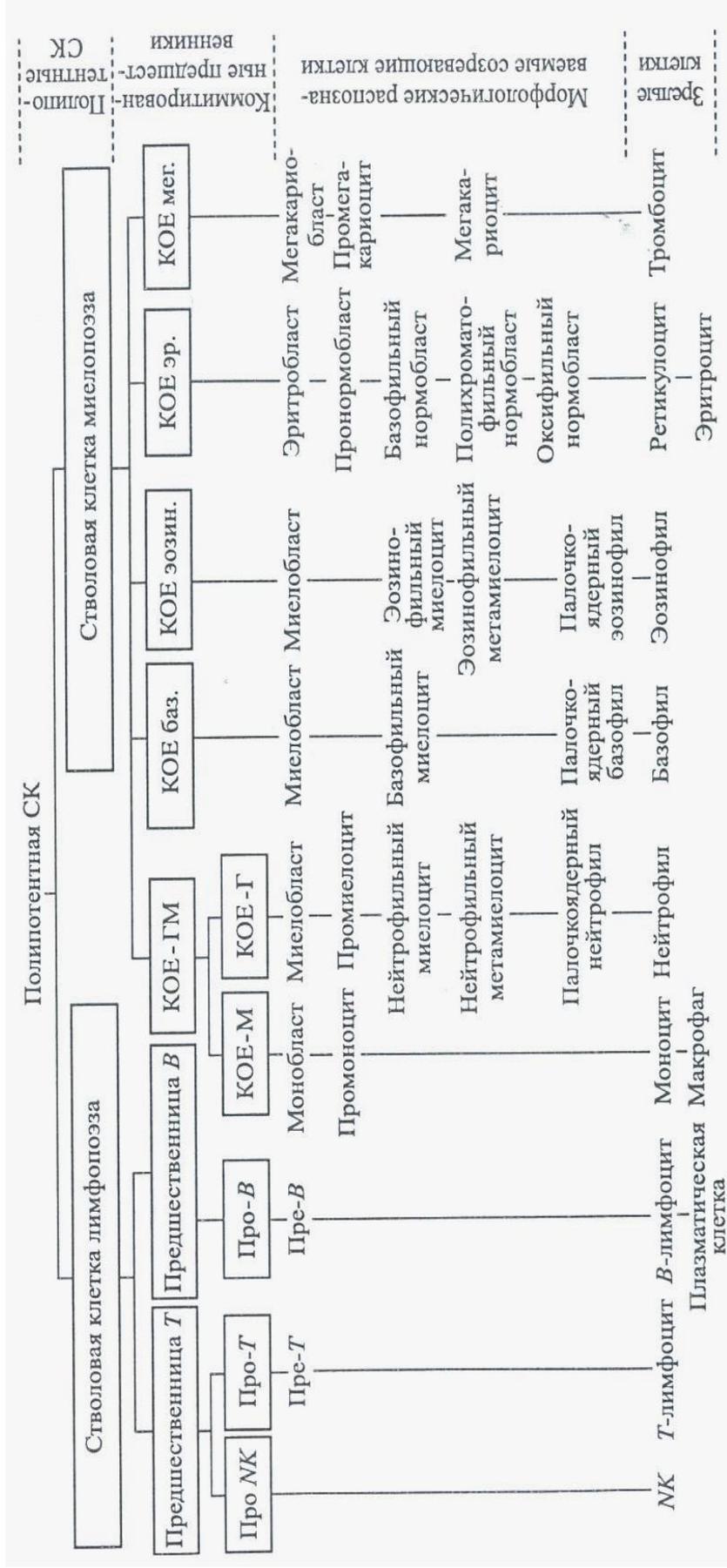
Показатель	Нормальные величины
Кальций:	
общий	2,0–2,75 ммоль/л
ионизированный	1,0–1,3 ммоль/л
Кетоновые тела	30 мг/л
Кислотно-основное состояние:	
рН (активная реакция крови)	7,35–7,45 ед.
бикарбонат стандартный	4,5–5,5 ммоль/л
избыток оснований	(-2,3)–(+2,3) ммоль/л
Парциальное давление углекислого газа (рСО ₂):	
артериальная кровь	35–45 мм.рт.ст. (4,65–5,98 кПа)
венозная кровь	46–57,9 мм.рт.ст. (6,1–7,7 кПа)
Парциальное давление кислорода (рО ₂):	
артериальная кровь	90–95 мм.рт.ст. (12,0–12,6 кПа)
венозная кровь	35–45 мм.рт.ст. (4,6–6,0 кПа)
Креатинин:	
— у женщин	53,0–97 мкмоль/л
— у мужчин	53,0–115 мкмоль/л
Креатинфосфокиназа (КФК)	0–1,2 ммоль/(ч.л.); (0–20 Е/л)
Лактатдегидрогеназа	0,8–4,0 ммоль/(ч.л.)
Липиды общие	3,5–8,0 г/л
Магний	0,70–1,07 ммоль/л
Медь	11–22 мкмоль/л
Молочная кислота	
— в венозной крови	0,56–1,67 ммоль/л
— в артериальной крови	0,33–0,78 ммоль/л
Миоглобин	не выше 95 нг/мл
Мочевая кислота	
— у мужчин	0,24–0,50 ммоль/л
— у женщин	0,16–0,44 ммоль/л
Мочевина	2,5–8,3 ммоль/л
Натрий	130–150 ммоль/л
Осмолярность	275–295 мосмоль/кг
Протромбин	1,4–2,1 мкмоль/л
Ревматоидный фактор	отриц., титр < 1:40
Ренин	1,16 ± 0,13 мкг/ч.л
Серомукоид	0,22–0,28 г/л
Сиаловые кислоты	2,00–2,36 ммоль/л
С-реак.протеин (СРП)	отриц., 0,08–3,1 мг/л
Тимоловая проба	0–4 ед. S–H
Трансферрин	35,80–57,28 ммоль/л
Тироксин (Т ₄)	65–155 нмоль/л
Триглицериды	0,55–1,7 ммоль/л
Трийодтиронин (Т ₃)	1,77–2,43 нмоль/л
Трипсин	60,0–240,0 мкмоль/л
Фибриноген	2,00–4,00 г/л; (5,80–11,6 мкмоль/л)
Фосфатаза щелочная	0,50–1,30 ммоль/(ч.л.)
Фосфолипиды общие	1,98–4,71 ммоль/л
Фосфор неорганический	0,65–1,29 ммоль/л
Хлорид-ионы (хлор)	95,0–110,0 ммоль/л
Холестерин (общий)	3,9–5,2 ммоль/л повышенное более 6,5 ммоль/л

Факторы свертывания крови

Фактор	Название (синонимы)	Содержание в плазме, г/л (% активности)
I	Фибриноген	1,8–4,0
II	Протромбин	около 0,1 (80–120)
III	Тканевый тромбопластин (тканевый фактор)	—
IV	Ионы кальция (Ca^{2+})	0,09–0,1
V	Проакцелерин (акцелераторный глобулин — AcG)	0,01 (70–120)
VII	Проконвертин (антифибринолизин)	0,005 (80–120)
VIII	Антигемофильный фактор (антигемофильный глобулин А)	0,02–0,04 (70–150)
IX	Антигемофильный фактор (глобулин В) (фактор Кристмаса)	0,003–0,005 (70–120)
X	Фактор Стюарта — Прауэра (тромбокиназа)	0,01 (80–120)
XI	Предшественник плазменного тромбопластина (антигемофильный глобулин С)	0,004–0,006 (70–120)
XII	Фактор Хагемана (контактный фактор)	0,03–0,04 (70–150)
XIII	Фибринстабилизирующий фактор (фибриназа, фактор Лаки — Лоранда)	0,01–0,02 (60–150)
	Прекалликреин (фактор Флетчера)	0,03–0,05 (60–150)
	Высокомолекулярный кининоген (фактор Фицджеральда)	0,07–0,09 (80–130)

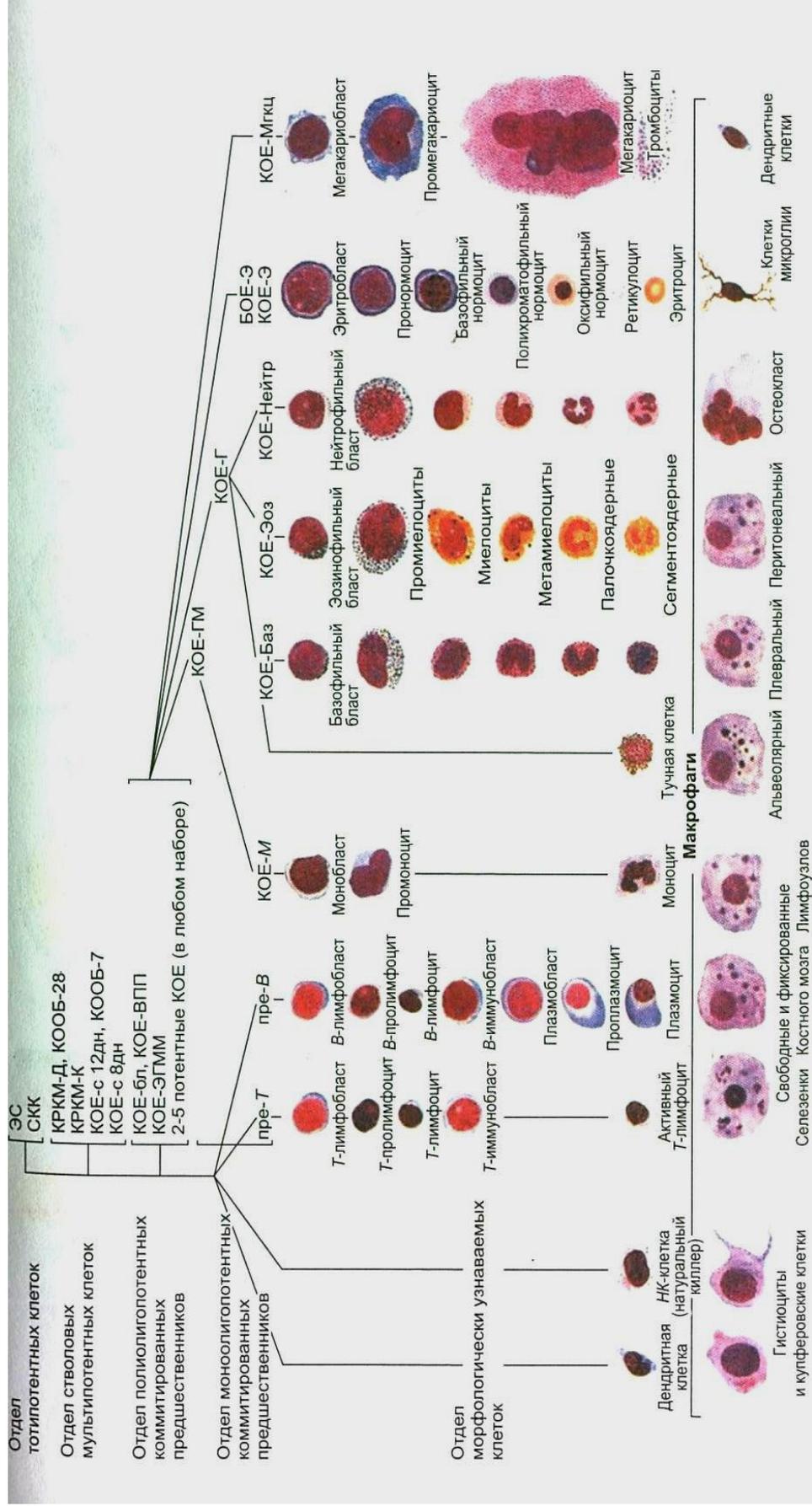
Примечание: фактор VI — акцелерин, является активной формой фактора V, поэтому он исключен из употребления.

Схема кроветворения (гемопоэза)



Примечание: КОЕ — колониобразующая единица различных рядов кроветворения; КОЕ-Б — колониобразующая единица базофильного ряда, КОЕ-Г — колониобразующая единица гранулоцитарного (нейтрофильного) ряда, КОЕ-ГМ — колониобразующая единица гранулоцитарно-моноцитарного ряда, КОЕ-ГЭММ — колониобразующая единица гранулоцитарно-эритроцитарно-мегакариоцитарного ряда, КОЕ-Л — колониобразующая единица лимфопоэза, КОЕ-М — колониобразующая единица моноцитарного ряда, КОЕ-МПЦЭ — колониобразующая единица мегакариоцитарно-эритроцитарного ряда, КОЕ-Э — колониобразующая единица эритроцитарного ряда, КОЕ-ЭО — колониобразующая единица эозинофильного ряда, КСФ — колониестимулирующий фактор, СК — стволовая клетка

Схема кроветворения (гемопоэза)



Примечание: в данном приложении кроме схемы кроветворения представлен микроскопический вид окрашенных морфологически распознаваемых клеток крови.

Приставки и множители для образования десятичных кратных и дольных единиц

Приставка	Обозначение русское	Множитель
Атто-	а	10^{-18} (триллионная часть)
Фемто-	ф	10^{-15} (биллиардная часть)
Пико-	п	10^{-12} (биллионная часть)
Нано-	н	10^{-9} (миллиардная часть)
Микро-	мк	10^{-6} (миллионная часть)
Милли-	м	10^{-3} (тысячная часть)
Санتي-	с	10^{-2} (сотая часть)
Деци-	д	10^{-1} (десятая часть)
Дека-	да	10^1 (десятикратное)
Гекто-	г	10^2 (стократное)
Кило-	к	10^3 (тысячекратное)
Мега-	М	10^6 (миллионкратное)
Гига-	Г	10^9 (миллиардное)
Тера-	Т	10^{12} (биллионкратное)
Пета-	П	10^{15} (биллиардное)
Экса-	Э	10^{18} (триллионное)

ЛИТЕРАТУРА

1. *Гребенев, А. Л.* Пропедевтика внутренних болезней / А. Л. Гребенев. — М.: Медицина, 2001. — 512 с.
2. *Иванов, Е. П.* Руководство по гемостазиологии: (норм. и наруш. функции системы гемостаза, клиничко-лаб. диагностика кровотечений, тромбозов и ДВС-синдрома). — Минск: Беларусь, 1991. — 302 с.
3. *Леонова, Е. В.* Патология физиология системы крови: учеб. пособие / Е. В. Леонова, А. В. Чантурия, Ф. И. Висмонт. — 2-е изд., испр. и доп. — Минск: Выш. шк., 2013. — 144 с.
4. *Лис, М. А.* Пропедевтика внутренних болезней: учебник / М. А. Лис, Ю. Т. Солоненко, К. Н. Соколов. — 2-е изд. — Минск: Издательство Гревцова, 2012. — 496 с.
5. *Лифшиц, В. М.* Биохимические анализы в клинике / В. М. Лифшиц, В. И. Сидельникова. — М.: Триада-Х, 2006. — 216 с.
6. *Новикова, И. А.* Клиническая и лабораторная гематология: учеб. пособие / И. А. Новикова, С. А. Ходулева. — Минск: Выш. шк., 2013. — 446 с.
7. *Общая врачебная практика: диагностическое значение лабораторных исследований: учебн. пособие / под ред. С. С. Вялова, Т. А. Васиной.* — М.: МЕД-пресс-информ, 2006. — 160 с.
8. *Окороков, А. Н.* Диагностика болезней внутренних органов — Т. 5: Диагностика болезней системы крови. Диагностика болезней почек / А. Н. Окороков. — М.: Мед. лит., 2002. — 512 с.
9. *Романьков, Л. В.* Тезисы лекций по пропедевтике внутренних болезней: учеб.-метод. пособие / Л. В. Романьков. — Гомель: УО «ГомГМУ», 2007. — 172 с.
10. *Фиясь, А. Т.* Основы клинической гематологии: учеб. пособие / А. Т. Фиясь, И. Р. Ерш. — Минск: Выш. шк., 2013. — 271 с.
11. *Царев, В. П.* Пропедевтика внутренних болезней: клин. лаб. диагностика: учеб. пособие / В. П. Царев. — Минск: Выш. шк., 2005. — 158 с.
12. *Царев, В. П.* Внутренние болезни: учебник / В. П. Царев, И. И. Гончарик. — Минск: Новое знание; М.: ИНФРА-М, 2013. — 439 с.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список условных обозначений	3
Раздел I. Основные гематологические показатели	
в диагностике анемий и геморрагических диатезов	4
Глава I. Общий анализ крови	4
Глава II. Показатели гемостазиограммы, характеризующие первичный и вторичный гемостаз	15
Раздел II. Анемии	27
Глава I. Определение и классификация анемий	27
Глава II. Анемии при кровопотерях	30
Глава III. Железодефицитные анемии	31
Глава IV. Витамин В₁₂-, фолиеводефицитные анемии	37
Раздел III. Геморрагические диатезы	42
Глава I. Определение и классификация геморрагических диатезов, типы кровоточивости	42
Глава II. Клиническая характеристика тромбоцитопенической пурпуры (болезнь Верльгофа)	43
Глава III. Клиническая характеристика гемофилии	45
Глава IV. Клиническая характеристика наследственной телеангиоэктазии (болезнь Рандю–Вебера–Ослера), геморрагического васкулита (болезнь Шенлейна–Геноха)	49
Раздел IV. Задания для тестового контроля	52
Ответы на тестовые задания	62
Приложение	63
Литература	72

ISBN 978-985-506-762-8



Учебное издание

Калинин Андрей Леонидович
Друян Леонид Ибрагимович
Кривелевич Наталья Борисовна и др.

**ПРОПЕДЕВТИЧЕСКАЯ
ДИАГНОСТИКА АНЕМИЙ
И ГЕМОМРАГИЧЕСКИХ
ДИАТЕЗОВ**

(в вопросах и ответах)

**Учебно-методическое пособие
для студентов 3 курса всех факультетов
медицинских вузов**

Редактор **Т. М. Кожемякина**
Компьютерная верстка **Ж. И. Цырыкова**

Подписано в печать 05.10.2015.
Формат 60×84¹/₁₆. Бумага офсетная 80 г/м². Гарнитура «Гаймс».
Усл. печ. л. 4,42 Уч.-изд. л. 4,83. Тираж 225 экз. Заказ № 311.

Издатель и полиграфическое исполнение:
учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет».
Свидетельство о государственной регистрации издателя,
изготовителя, распространителя печатных изданий № 1/46 от 03.10.2013.
Ул. Ланге, 5, 246000, Гомель.

