

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

КАФЕДРА ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ ФИЗИОЛОГИИ

Т.С. Угольник

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ЭРИТРОЦИТОВ

Методические рекомендации

Утверждено
методических рекомендаций

ГГМИ в качестве
протокол №

Гомель, 2003

УДК 616.1551.1 (0172)

Рецензенты: зав. кафедрой клинической лабораторной диагностики, к.м.н.,
доцент Тарасюк И.В.

к.м.н., доцент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии Солодова Е.К.

Издание содержит сведения о патофизиологии клеток красной крови. Подробно изложены данные об изменении формы, размеров, окраски эритроцитов, дана характеристика патологических включений в эритроцитах.

Методические рекомендации предназначены для студентов 3-го курса лечебно-диагностического факультета

Угольник Т.С. Патофизиология эритроцитов: Метод. рекомендации /
Т.С. Угольник.- Гомель, ГГМИ, 2003. – 16с.

Угольник.- Гомель, ГГМИ, 2003. -16с.

УДК 616.1551.1 (0172)

© Т.С. Угольник, 2003

© Гомельский государственный
медицинский институт, 2003

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ГА – гемолитическая анемия

Г-6-ФДГ – глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа

ЖДА – железодефицитная анемия

КСФ – колониестимулирующие факторы

СКА – серповидноклеточная анемия

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ ЭРИТРОЦИТОВ

Кроветворная ткань - динамическая, постоянно обновляющаяся система. Любое отклонение этой системы *от состояния динамического равновесия* ведет к тяжелым последствиям всего организма. Регуляция кроветворения в большинстве случаев осуществляется по принципу обратной связи. Система кроветворения, являясь интегральным показателем работы всего организма, характеризуется высокой стабильностью при воздействии различных факторов. Однако при этом систему крови, в целом, характеризует и большая лабильность при сохранении постоянства качественного и количественного состава ее отдельных звеньев.

Система крови является производным мезенхимы и включает в себя:

1. Кровь и лимфу
2. Органы кроветворения
3. Органы кроверазрушения и иммунопоэза
4. Скопления лимфоидной ткани в некроветворных органах
5. Клетки крови, выселяющиеся в соединительную и эпителиальные ткани

Механизмы регуляции количества и качества клеточных элементов крови связаны со следующими процессами:

1. Объемом кроветворения.
2. Объемом кроверазрушения.
3. Депонированием крови.
4. Изменением скорости кровотока.
5. Изменением сосудистого тонуса.

У взрослого человека очаги кроветворения имеются в 206 костях скелета разной степени выраженности. Объем костных полостей увеличивается: от 1,4% массы тела при рождении до 4,8% у взрослых, а объем крови снижается: от 8 % массы тела при рождении до 7%- у взрослого человека. По массе красный костный мозг равен примерно массе печени. Заселение ретикулярной стромы костного мозга происходит в эмбриогенезе. Костный мозг в постнатальном периоде в норме - единственный орган кроветворения в течение жизни. Время от стволовой клетки, вставшей на путь дифференцировки, до выхода зрелой клетки из

костного мозга в эритроцитарном ряду- 12 суток, за это время она прodelывает 11-12 делений. Эритроциты находятся в кровотоке в среднем 120 суток. Костномозговое кроветворение имеет 3-х дневный запас ретикулоцитов. Первое описание костного мозга дал Вирхов, затем, в 1968 г. Нейман и Образцов показали значение костного мозга как органа кроветворения.

Для функционирования костного мозга как органа необходимо множество факторов:

1. Соответствующие концентрации железа для синтеза гемоглобина.
2. Соответствующие концентрации витаминов В₁₂ и фолиевой кислоты.
3. Состояние микроокружения.
4. Пролиферация родоначальных клеток.
5. Регуляция специфическими (эритропоэтины, КСФ) и неспецифическими (андрогены) факторами.
6. Уровень контроля обратных связей.

В разные сроки гестации гемопоэз имеет различную органную локализацию, и в некоторые периоды кроветворение происходит *одновременно в разных органах.*

Известно 4 критических периода становления гемопоэза:

1. Возникновение первых кроветворных клеток предшественников в желточном мешке эмбриона (внеэмбриональное кроветворение), 2-3 неделя гестации.
2. Заселение печени плода кроветворными клетками- предшественниками (начало внутриэмбрионального печеночного кроветворения) – 4-5 неделя гестации. В период 3-6 недели гестации печень является главным гемопоэтическим органом. К 6-ой неделе в печени уже есть зрелые вторичные нормоциты, содержащие эмбриональные гемоглобины.
3. Проникновение ранних Т-лимфоцитов в тимус и формирование Т-клеточной системы иммунитета- 9-10 неделя гестации.
4. Смена печеночного типа кроветворения на костномозговое- 15-18 неделя гестации.

При **физиологическом** прохождении всех этапов формируется "нормальный" тип кроветворения. В отличие от нормобластического (эритробластического) эритропоэза здорового взрослого человека, у плода и при дефиците витамина В₁₂ и/или фолиевой кислоты имеет место

мегалобластический тип кроветворения. При таком типе кроветворения дифференцировка цитоплазмы (синтез гемоглобина) идет обычными темпами, а дифференцировка ядра и циклические деления пролиферирующих клеток задерживаются в результате нарушения синтеза ДНК. Образуются крупные мегалобласты (ядерные) и мегалоциты (безъядерные). При этом резко снижается образование ретикулоцитов (в мегалобластическом ряду такая форма отсутствует). Срок жизни клеток мегалобластического типа кроветворения снижен, а процент неэффективного эритропоэза выше. В норме в костном мозге мегалобласты и мегалоциты могут присутствовать у детей в возрасте до 1 года.

Этапы нормобластического кроветворения

1. Проэритробласт - самая молодая клетка эритроцитарного ряда, круглой формы, диаметром 15-25 мкм. Ядро крупное, круглое, занимает большую часть, расположено центрально.

2. Базофильный эритробласт - диаметр 10-18 мкм, размер клетки меньше проэритробласта, ядро круглой формы, хроматин имеет структуру "спицы в колесе" (чередование светлых полос с темно-фиолетовыми).

3. Полихроматофильный эритробласт - диаметр 10-14 мкм. Ядро с четкой колесовидной структурой хроматина. Цитоплазма полихроматофильной окраски (розово-голубая).

4. Оксифильный эритробласт - округлой формы клетка с бесструктурным ядром. Цитоплазма насыщена гемоглобином (по цвету одинакова с эритроцитами). Выраженный пикноз ядра, ядро расположено немного эксцентрично.

5. Ретикулоцит - молодой эритроцит, при суправитальной окраске выявляется ретикулофиламентозная субстанция (остатки РНК и митохондрий). Время созревания ретикулоцитов 4 - 5 дней, из них 3 дня они созревают в периферической крови. Ретикулярная субстанция выявляется только при специальной окраске ярким крезильным голубым или некоторыми другими красителями. Число ретикулоцитов чрезвычайно ценный показатель, позволяющий оценить скорость продукции эритроцитов. При нормальном эритропоэзе в периферическую кровь

выходит небольшое количество ретикулоцитов – 0,5 – 1,2 %. Анализ не очень популярен в лабораториях из-за высокой трудоемкости, но очень информативен.

По Гейльмейеру различают 5 групп ретикулоцитов по степени зрелости:

- 0 – ядросодержащие эритроидные клетки с густой ретикулоцитарной сетью вокруг пикнотического ядра в виде венчика («венчикообразные» ретикулоциты);
- 1 – эритроидные клетки с густой ретикулоцитарной сетью, больше в центре клетки («клубкообразные» или «глыбкообразные» ретикулоциты);
- 2 – эритроидные клетки с менее густой ретикулоцитарной сетью, распространяющейся по всей цитоплазме («полносетчатые» ретикулоциты);
- 3 – эритроидные клетки с обрывками ретикулоцитарной сети, локализующимися в разных участках цитоплазмы («неполносетчатые» ретикулоциты);
- 4 – эритроидные клетки с единичными ретикулоцитарными зернами или петлями в разных участках цитоплазмы;

У взрослого человека в норме встречаются клетки 3 и 4 групп.

Ретикулоцитоз - увеличение содержания ретикулоцитов выше нормы. По степени ретикулоцитоза в периферической крови судят об интенсивности эритропоэза.

1. Незначительный ретикулоцитоз - до 2,5% выявляется при беременности.
2. Невысокий и постоянный ретикулоцитоз - до 3 - 4% может наблюдаться при скрытом кровотечении.
3. Высокий ретикулоцитоз - до 50% отмечается при гемолитических анемиях, особенно после гемолитического криза.

Необходимо помнить, что ретикулоцитоз не всегда является признаком активной регенерации. Например, при метастазах рака в костный мозг происходит пассивное вымывание ретикулоцитов из костного мозга в периферическую кровь.

6. Эритроцит (дискоцит) - двояковогнутый диск с утолщением по краям, оксифилен (воспринимает кислые красители), диаметр в норме от

5,0 до 9,0 мкм, в среднем – 6,9 – 7,7 мкм. Эритроциты открыл А. Левенгук в XVIII веке. Эритроцит - постклеточная структура с редуцированным набором ферментов и рецепторов. Количество эритроидных клеток, созревающее до стадии эритроцита, характеризует величину эффективного эритропоэза.

В нормальных условиях разрушение эритроцитов происходит в клетках системы мононуклеарных фагоцитов печени. Селезенка «подготавливает» эритроциты к распаду и в норме не является основным местом разрушения эритроцитов. А дефектные эритроциты распадаются именно в селезенке. Разрушению подвергаются: стареющие эритроциты, часть ядросодержащих клеток костного мозга, функционально неполноценные эритроциты, вышедшие в периферическую кровь.

Компенсаторно-приспособительные изменения, адаптативные реакции, патологические состояния в кроветворной системе приводят к следующим типовым формам:

1. Изменение общего объема крови, соотношения плазмы и форменных элементов.
2. Изменения в системе эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов.
3. Изменения в системе гемостаза.

В результате различных воздействий патология красной крови может быть связана с изменением следующих показателей: количества эритроцитов, содержания гемоглобина, цветового показателя, количества ретикулоцитов, гематокрита, скорости оседания эритроцитов (СОЭ).

Эритроциты:

1. Увеличение количества эритроцитов: изолированное, сочетанное с гемоглобином.
2. Снижение количества эритроцитов: изолированное, сочетанное с гемоглобином.
3. Изменение формы, размеров, окраски эритроцитов.
4. Появление патологических включений в эритроцитах.

Гемоглобин:

1. Увеличение.
2. Снижение.
3. Появление аномальных гемоглобинов.

Ретикулоциты:

1. Увеличение.

2. Снижение.
3. Отсутствие.

Цветовой показатель:

1. Увеличение.
2. Снижение.

Гематокрит:

1. Увеличение.
2. Снижение.

СОЭ:

1. Увеличение
2. Снижение

Показатели периферической крови у здорового взрослого человека:

эритроциты:	3,9-5,5 x 10 ¹² /л (м) 3,7 - 4,7 x 10 ¹² /л (ж)
гемоглобин:	130 - 160 г/л (м) 115 - 145 г/л (ж)
ретикулоциты:	0,5 – 1,2 %
цветовой показатель:	0,85 – 1,05
лейкоциты:	4,0 – 9,0 x 10 ⁹ /л
базофилы:	0 - 1 %
эозинофилы:	1 - 5 %
нейтрофилы:	
палочкоядерные:	1 - 5 %
сегментоядерные:	45 - 70 %
лимфоциты:	20 - 40 %
моноциты:	2 - 10%
тромбоциты:	150 - 320 x 10 ⁹ /л
СОЭ:	1 - 10 мм/час (м) 2 - 15 мм/час (ж)

Необходимо помнить, что параметры гемограммы оцениваются не поодиночке, а комплексно. Набор показателей состояния красной крови,

применяемый для распознавания основных синдромов патологии эритронов на гемограммах, включает:

1. Количество эритроцитов в единице объема крови
2. Содержание гемоглобина в единице объема крови
3. Цветовой показатель (среднекорпускулярное содержание гемоглобина)
4. Средний диаметр эритроцитов
5. Ретикулоцитарный индекс

Патоморфология эритроцитов

В большинстве случаев морфология эритроцитов достаточно специфична и используется для диагностики гематологических заболеваний. Доля патологических типов эритроцитов в периферической крови отражает степень неэффективности эритропоэза.

I. Анизоцитоз - изменение размеров эритроцитов

Физиологический анизоцитоз наблюдается у новорожденных, сочетается с макроцитозом и ретикулоцитозом.

1. Микроциты- эритроциты с диаметром $< 5,0-6,5$ мкм. Появляются при ЖДА, ГА, талассемии, наследственном микросфероцитозе (болезнь Минковского-Шоффара)

2. Макроциты- эритроциты с диаметром $> 8(9)$ мкм и объемом $>100-110$ фл. Различают макроциты круглые и овальные. Круглые макроциты имеют слабо выраженный бледный участок в центре. Средний объем клетки (СОК) увеличен. Встречаются при алкогольных поражениях печени, после спленэктомии. Овальный макроцит (макроовалоцит) – не имеет центрального бледно окрашенного участка, СОК увеличен. Встречаются при мегалобластических анемиях.

3. Мегалоциты- эритроциты с диаметром > 12 мкм, гиперхромные, без просветления в центре. Характерны для мегалобластической анемии, анемии беременных, глистной инвазии, встречаются при дизэритропоэзах.

II. Пойкилоцитоз - изменение формы эритроцитов различной степени выраженности. Около 3% эритроцитов у здорового человека имеют неправильную форму.

1. Сфероциты – эритроциты сферической формы. Могут быть микро-, макро-, нормоцитарными. Бледная область в центре отсутствует. Встречаются при: наследственном сфероцитозе и ГА, при которых мембрана эритроцитов удаляется селезенкой.

2. Акантоциты (листоподобные клетки, шпорообразные клетки)- эритроциты с зазубренной поверхностью (в отличие от эхиноцитов не способны к возврату в нормальное состояние при помещении в свежую плазму), имеют 8-12 спикул с булавовидными расширениями на концах. Встречаются при: тяжелых ГА, болезнях печени, наследственной абетопопротеинемии, тяжелых формах наследственного сфероцитоза, после спленэктомии.

3. Стоматоциты (гидроциты, ротоподобные клетки) - клетки с щелевидным пэллором (пэллор - светлая внутренняя часть эритроцитов) или клетки шлемовидной формы. Встречаются при: наследственном стоматоцитозе, алкогольном циррозе, злокачественных опухолях, кардиоваскулярной патологии, как артефакт.

4. Мишеневидные эритроциты (кодоциты, тороциты, колокоподобные клетки) - округлые клетки с темным пятном в центре, окруженным светлым ореолом. Встречаются при: гемоглобинопатиях, железодефицитной анемии, свинцовой интоксикации, заболеваниях печени (длительной механической желтухе). Имеют увеличенную площадь поверхности за счет избыточного содержания холестерина.

5. Эхиноциты (шишковидные клетки, ягодоподобные клетки, зубчатые клетки)- сферические клетки с регулярными выростами до 30-50 спикул. Отношение поверхности к объему остается нормальным. Трансформация *дискоцит – эхиноцит* в начальной стадии обратима. Если клетка долго прибывает в состоянии эхиноцита, то в результате потери липидного компонента мембраны и изменения формы процесс становится необратимым. Встречаются: при: уремии, наследственном дефиците пируваткиназы, фосфолицераткиназы, как артефакт. Донорские эритроциты в большинстве случаев являются эхиноцитами.

6. Дакриоциты (каплевидные клетки) - клетки в виде слезных капель. Напоминают каплю или головастика. Имеют одну спикулу. Встречаются: при: миелофиброзе, талассемии, метастазах рака в костный мозг. Обычно являются микроцитами, часто содержат тельца Гейнца-Эрлиха.

7. Серповидные эритроциты (дрепаноциты) – клетки похожие на серп. Характерны для серповидноклеточной анемии и других гемоглобинопатий (гемоглобин SS или S в сочетании с Hb D, C, Мемфис). Гемоглобин S способен полимеризоваться и деформировать мембрану, особенно при низком содержании кислорода в крови. На этом основана "проба жгута" – для увеличения содержания дрепаноцитов в препарате перед взятием крови на палец пациента накладывают жгут, чтобы вызвать местную гипоксию.

8. Микросфероциты – клетки специфичные для наследственного микросфероцитоза (клетки в мазке выглядят однородными, без существенного пойкилоцитоза). При ГА популяция микросфероцитов разнородна. Сочетание микросфероцитоза с анизо- и пойкилоцитозом характерно для механического повреждения эритроцитов, ожоговой болезни, дефицита Г-6-ФДГ.

9. Эллиптоциты (овалоциты) – клетки овальной или удлинённой формы. Бледность в центре не видна. В норме составляют менее 1 % всех клеток. Если эллиптоциты однородны и составляют более 25%, то это характерно для наследственного эллиптоцитоза. Если популяция эллиптоцитов неоднородна по размерам и составляет до 10%, то это более характерно для ЖДА, талассемии, мегалобластной анемии.

10. Шистоциты (каскаобразные клетки) – это фрагментированные клетки либо дегенеративно изменённые клетки, похожие на каски, треуголки, осколки. Встречаются: при: микроангиопатической ГА любой этиологии, васкулитах, гломерулонефритах, ДВС-синдроме, маршевой гемоглобинурии.

11. "Надкусанные" клетки (дегмациты) – эти клетки выглядят так, как будто их надкусили. Образуются: при удалении телец Гейнца вместе с частью мембраны и гемоглобина РЭС. Встречаются при: недостатке Г-6-ФДГ, при нестабильности гемоглобина.

12. Пузырчатые клетки – клетки выглядят так, как будто на их поверхности есть пузырьки. Встречаются при иммунных ГА.

13. Ядро – содержит ортохроматофильный нормобласт (последняя стадия перед удалением ядра и превращением клетки в ретикулоцит). Ядродержащие клетки красного ряда в норме, обычно, не появляются в периферической крови. Появление нормобластов свидетельствует о напряженности эритропоэза. Наблюдаются в условиях выраженного анемического криза (при интенсивном гемолизе или желудочно-кишечном кровотечении, особенно при гипоксемии). При хронических миелопролиферативных заболеваниях, миелодиспластическом синдроме, эритромиелозе нормобластоз может свидетельствовать о патологическом экстрамедуллярном кроветворении.

III. Изменение окраски эритроцитов

1. Гипохромия - снижение содержания гемоглобина в эритроците. Гипохромные эритроциты имеют вид бледно-розовых колец с резко выраженным центральным просветлением, встречаются: при ЖДА, ГА, талассемии.

2. Гиперхромия - усиление окраски эритроцитов. Сочетается с увеличением толщины (микросфероциты, мегалоциты),

3. Полихроматофилия - способность воспринимать кислые и основные красители. Возникает в результате смешивания гемоглобина и остатков базофильной субстанции, что придает серо-розовый цвет цитоплазме эритроцита. Появление полихроматофильных эритроцитов (полихроматофилов) в периферической крови свидетельствует об усиленном компенсаторном эритропоэзе. Встречаются: при острой постгеморрагической анемии, гемолитической анемии. В мазках крови или костного мозга, окрашенных по Романовскому-Гимзе, полихроматофилы имеют серо-розовый цвет цитоплазмы. При суправитальной окраске (бриллиантовым крезильным синим или акридиновым оранжевым) полихроматофил представлен как ретикулоцит.

IV. Включения в эритроцитах

Нормальные эритроциты-дискоциты человека в окрашенных мазках не имеют структурных включений. Эритроцитарные включения появляются в условиях воздействия патологических агентов.

1. Базофильная зернистость - мелкая темно-фиолетовая зернистость, представленная остатками базофильной субстанции цитоплазмы эритроцитов. Встречается при: свинцовой интоксикации, В₁₂-фолиево-дефицитной анемии, цитотоксическом действии лекарственных препаратов, при свинцовом отравлении, после спленэктомии, при талассемии, гипопластической анемии, миелопролиферативных заболеваниях. В редких случаях встречается у здоровых лиц.

2. Включения при малярии – при малярии (вызываемой *Plasmodium falciparum, vivax, malariae, ovale*) могут наблюдаться ранние кольцевидные формы, имеющие на концах красную точку (точки). *P. falciparum* распознаются по характерной конфигурации в виде наушников и бананообразному макрогаметоциту.

3. Шюффнеровская зернистость - 20-30 темных розово-красных включений. Встречается при: *malaria tertiana*.

4. Пятнистость Маурера - 10-15 включений. Пернициозная зернистость. Встречается при *malaria tropica*.

5. Включения при babesиозе – при инвазии *Babesia microti* паразиты похожи на малярийный плазмодий. Можно наблюдать фигуру в виде "мальтийского креста".

6. Тельца Жолли-Гоуэлла - 2-3 темно-фиолетовых включения, представляющие остатки базофильного ядра. Появляются при В₁₂-фолиево-дефицитной анемии, после спленэктомии, при интенсивном гемолизе. В нормальных условиях эти тельца обнаруживаются только у эмбриона и в крови новорожденных.

7. Кольца Кабо (Кебота)-Шлейна - бледно-розовые включения в эритроцитах в виде колец, эллипсов или восьмерок. Могут быть представлены гранулами красновато-синего цвета. Образуются из митотических нитей или ядерной мембраны. Это денатурированные остатки оболочки ядра. Выявляются при: В₁₂-фолиево-дефицитной анемии, при свинцовой интоксикации.

8. Ядерные пылинки Вейденрейха – мелкая азурофильная иногда голубая пылевидная зернистость (представляет собой более глубокую степень дезинтеграции ядра). Обычно встречаются только в мегалоцитах

(необходимо дифференцировать от базофильной пунктации цитоплазменного происхождения)).

9. Тельца Гейнца-Эрлиха - мелкие единичные, реже множественные пурпурно-красные образования из денатурированного гемоглобина. Встречаются при: воздействии гемолитических ядов, лекарственных веществ, при ферментопатиях, гемоглобинопатиях.

10. Сидеросомы (сидерозные гранулы, тельца Паппенгеймера) – представлены включениями негемоглобинового железа (выявляются при специальном окрашивании – реакция берлинской лазури). Эритроциты с сидеросомами называют *сидероцитами*, а ядросодержащие эритроидные клетки – *сидеробластами*. Если сидерозные гранулы окружают ядро сидеробласта, то последние называют *кольцевидными сидеробластами*.

Литература

1. Алмазов В.А., Петрищев Н.Н., Шляхта Е.В., Леонтьева Н.В. Клиническая патофизиология. – М.: ВУНМЦ, 1999. – 464 с.
2. Атлас клеток крови и костного мозга / Под ред. проф. Г.И. Козинца. – М., «Триада», 1998. - 160 с.
3. Болезни системы крови / Ф.Э. Файнштейн, Г.И. Козинец, С.М. Бахрамов, М.П. Хохлова. – Т.: Медицина, 1980. – 582 с.
4. В. Гуле. Гематологический атлас. Изд. Словацкой акад.наук, Братислава. 1961. – 188 с.
5. Г.И. Козинец, В.М. Погорелов. Консерватизм биологических процессов – стабильность кроветворения // Клиническая лабораторная диагностика. – 1998. - №12. – С. 21-32.
6. Гематологический атлас. М.Г. Абрамов. М.: «Медицина», 1979. – 280 с.
7. И.А. Кассирский, Г.А. Алексеев. Клиническая гематология. Изд. «Медицина» М.: - 1970. – 782 с.
8. Исследования системы крови в клинической практике. / Под ред. Г.И. Козинца и В.А.Макарова. – М.: Триада – X, 1997. – 480 с.
9. Козарезова Т.И., Климович Н.Н. Болезни крови у детей: Учеб. пособие / Т.И. Козарезова, Н.Н. Климович. – Мн.: Белорусская наука, 2001. – 383с.
10. Литвицкий П.Ф. Патофизиология: Учебник: В 2^хт. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. – Т.2. – 808с.
11. Патологическая физиология. Учебник / Под ред. А.Д. Адо., М.А. Адо, В.И. Пыцкого, Ю.А. Владимирова. – М.: Триада – X, 2002. – 574 с.
12. Смирнова Л.А. Вопросы гематологии цифрах и фактах // Медицинские новости. – 1997. - № 2. – С. 2-31.
13. Фролов В.А., Дроздова Г.А., Казанская Т.А. и др. Патологическая физиология. – М.: «Фонд за экологическую значимость», 1997. – 568с.
14. Шиффман Ф. Дж. Патофизиология крови. Пер. с англ. – М. – СПб.: «Издательство БИНОМ» - «Невский Диалект», 2000. – 148 с.

Учебное издание

Угольник Татьяна Станиславовна

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ЭРИТРОЦИТОВ

Методические рекомендации

Ответственный за выпуск доцент Т.С. Угольник

Подписано в печать _____. Формат 60x84/16. Бумага писчая.

Тираж 30 экз. Заказ _____.

Издательство и полиграфическое исполнение –
Гомельский государственный медицинский институт 246000, Г. Гомель, ул. Ланге 5.