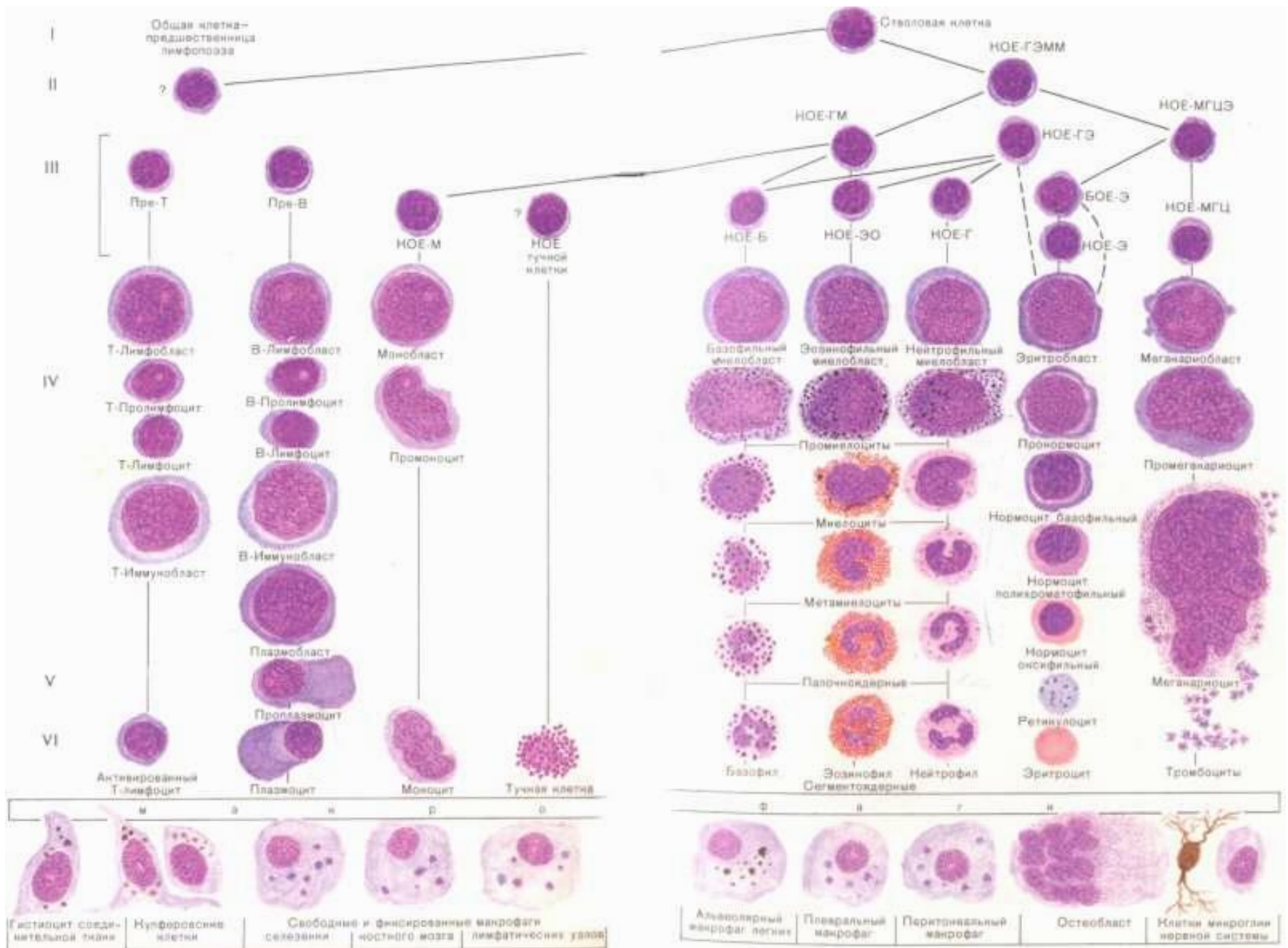


Симптомы и синдромы при заболеваниях крови

Туркина С.В.

Профессор кафедры внутренних болезней
педиатрического и стоматологического
факультетов



- Жалобы больных с заболеваниями крови неспецифичны.

Лихорадка

- Пирогенное действие продуктов распада эритроцитов (при гемолитических и В 12- дефицитной анемиях) и лейкоцитов с высвобождением пуриновых оснований (при остром и хронических лейкозах);
- компенсаторное повышением основного обмена при некоторых видах анемий;
- следствие некротически-язвенных процессов и присоединения вторичной инфекции при остром и терминальных стадиях хронического лейкоза, агранулоцитоза;
- лихорадка может сопровождаться повышенной потливостью (при лейкозах), иногда значительно выраженной ("проливные поты") при лимфогранулематозе.

- **Зуд кожи**

- **Кожный зуд часто является симптомом лимфогранулематоза, хронического лимфолейкоза, эритремии.**
- **Предполагают, что медиатором зуда при гематологических заболеваниях является гистамин, который выделяется в повышенном количестве патологическими клетками кроветворения.**
- **Вторым возможным медиатором зуда могут быть лейкопептидазы, выделяемые из патологических лимфоцитов и гранулоцитов**

- **повышенная кровоточивость**

- Проявляется в виде геморрагических высыпаний на коже и слизистых оболочках (кровоподтеки, петехии) и кровотечений из носа, десен, желудочно-кишечного тракта, матки, почек.
- Причинами кровоточивости является нарушение свертывающей системы крови и повышение проницаемости капилляров.

- **боль в костях** (особенно в плоских): связаны с усиленной пролиферацией клеток костного мозга и его гиперплазией и наблюдаются при острых лейкозах, хроническом миелолейкозе, эритремии;
- **Боль, ощущение тяжести в левом подреберье**: обусловлена вовлечением в патологический процесс селезенки и наблюдаются при остром и хроническом лейкозах, гемолитических анемиях и B_{12} -дефицитной анемии, тромбоцитопенической пурпуре, а также при ряде других заболеваний.

боль в правом подреберье:

- Увеличение печени при миелоидной и лимфоидной метаплазии у больных с хроническим лейкозом, вызывает растяжение глиссоновой капсулы, что приводит к появлению тяжести или тупой боли в правом подреберье;
- При гемолитических анемиях, вследствие резкой гипербилирубинемии и повышенного выделения печенью желчных пигментов, образуются пигментные камни в желчном пузыре и протоках, что вызывает боль в правом подреберье по типу печёночной колики;

- **потеря аппетита и похудание;**
- **извращение вкуса и запаха**
- **другие жалобы со стороны желудочно-кишечного тракта:** тошнота, отрыжка, боли и тяжесть в подложечной области, поносы, запоры и другие жалобы связаны с развитием атрофических процессов в слизистой желудочно-кишечного тракта и наблюдаются при анемиях
- **боли в горле при глотании:** являются следствием развития некротически-язвенной ангины, наблюдаются при лейкозах;
- **общие жалобы:** слабость, легкая утомляемость, головокружения, головная боль, одышка при физической нагрузке, сердцебиение являются характерными и для анемии и для лейкозов.

- **Анемией обозначается состояние, характеризующееся снижением содержания в крови гемоглобина и в большинстве случаев эритроцитов.**
- **Все анемии являются вторичными и обычно представляют собой проявление основного заболевания.**

Классификация анемий

- В зависимости от величины
цветового показателя:
- гипохромные (цветовой показатель менее 0,8)
- нормохромные (цветовой показатель 0,8 - 1,0)
- гиперхромные (цветовой показатель более 1,0).

- На основании преобладающего механизма (не причины!) формирования анемии - патогенетические варианты:
- железододефицитные;
- сидероахрестические (железонасыщенные);
- железоперераспределительные;
- В12-дефицитные и фолиеводефицитные;
- гемолитические;
- анемии при костномозговой недостаточности;
- анемии при уменьшении объема циркулирующей крови;
- анемии по смешанным механизмам развития.

В зависимости от диаметра эритроцитов

- микроцитарные
- нормоцитарные
- макроцитарные

По степени снижения гемоглобина

- Легкой степени тяжести (гемоглобин более 100г/л),
- Средней тяжести (гемоглобин 66 - 100 г/л)
- Тяжелые (гемоглобин менее 66 г/л).

Клиническая картина

- Синдром, присущий всем видам анемий, независимо от их патогенетического варианта - **циркуляторно-гипоксический (общееанемический синдромом, синдромом гемической гипоксии)**
- Патогенез синдрома - гипоксия тканей вследствие уменьшения числа эритроцитов и гемоглобина, и реакция сердечно-сосудистой системы на тканевую гипоксию.
- Жалобы: слабость, шум в ушах, постепенно развивающуюся одышку, сердцебиения, иногда боли в области сердца.
- Объективные признаки: тахикардия, систолический шум над областью сердца, одышка.

- В зависимости от патогенетического варианта анемии могут возникать характерные жалобы, связанные с преобладающим механизмом формирования анемического синдрома
- Сидеропенический синдром - синдром тканевого дефицита железа
- извращение вкуса (поедание мела, зубного порошка, глины, песка, льда) и пристрастие к необычным запахам (запах ацетона, лака, красок, мазута, бензина).
- ломкость ногтей, выпадение волос, изменение ногтей (колойнихия, поперечная исчерченность), сухость кожных покровов ,
- заеды в углах рта атрофические изменения слизистой желудочно-кишечного тракта







Дефицит витамина В₁₂

- «Хантеровский» глоссит - боли в языке, ощущения жжения и покалывания в нем, изменение цвета языка (ярко красное окрашивание), сглаживание сосочков языка – «лакированный язык»
- Признаки поражения нервной системы - неприятные ощущения в нижних конечностях (покалывание, жжение, парастезии), мышечная слабость, шаткость и неуверенность в походке – фуникулярный миелоз.
- Возникновение неврологической симптоматики связано с поражением задних и боковых столбов спинного мозга при дефиците витамина В₁₂.

Синдром гемолиза

- Жалобы на преходящую желтуху
- Появление мочи черного цвета (при наличии внутрисосудистого гемолиза, сопровождающегося появлением в моче гемосидерина)
- Ощущение тяжести в левом подреберье (увеличение селезенки при некоторых формах гемолитических анемий)

Данные осмотра

- Бледность кожных покровов, слизистых век, полости рта.
- Иктеричность, желтушность кожи и склер обусловлены, как правило, гемолитической анемией, когда в крови увеличено содержание свободного билирубина.

- **ярко-красный, блестящий, гладкий (из-за резкой атрофии сосочков), «лакированный» с участками воспаления по краям и на кончике языка, нередко с афтозными высыпаниями и трещинами язык – «хантеровский» глоссит;**
- **быстро прогрессирующее разрушение зубов и воспаление слизистой оболочки вокруг шеек зубов (альвеолярная пиорея) - частый признак, встречающийся у больных железодефицитной анемией;**

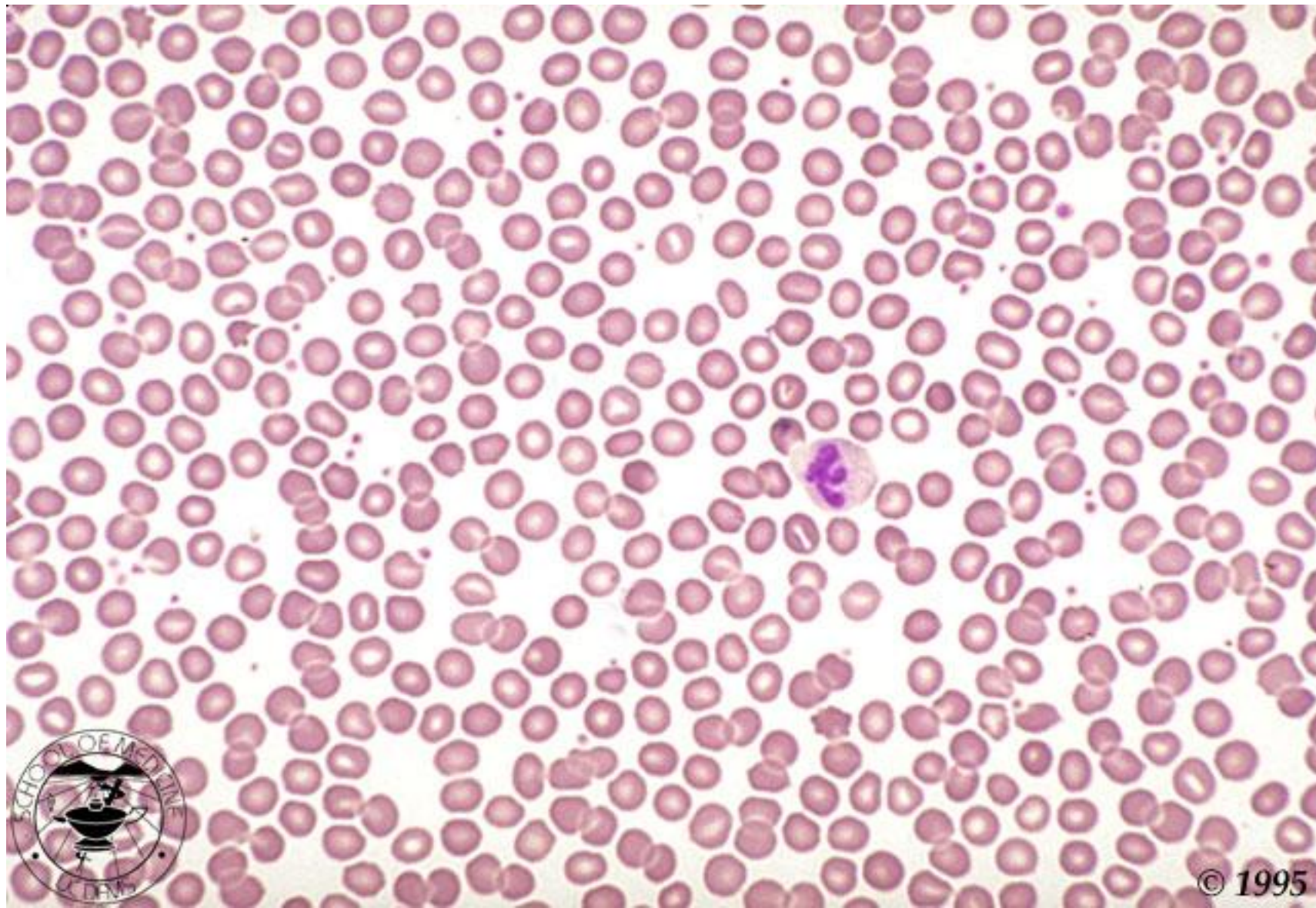
Диагностика анемического синдрома

- **Распознавание патогенетического варианта базируется на данных лабораторного исследования и зависит во многом как от уровня и качества этих исследований, так и от правильной трактовки полученных данных.**

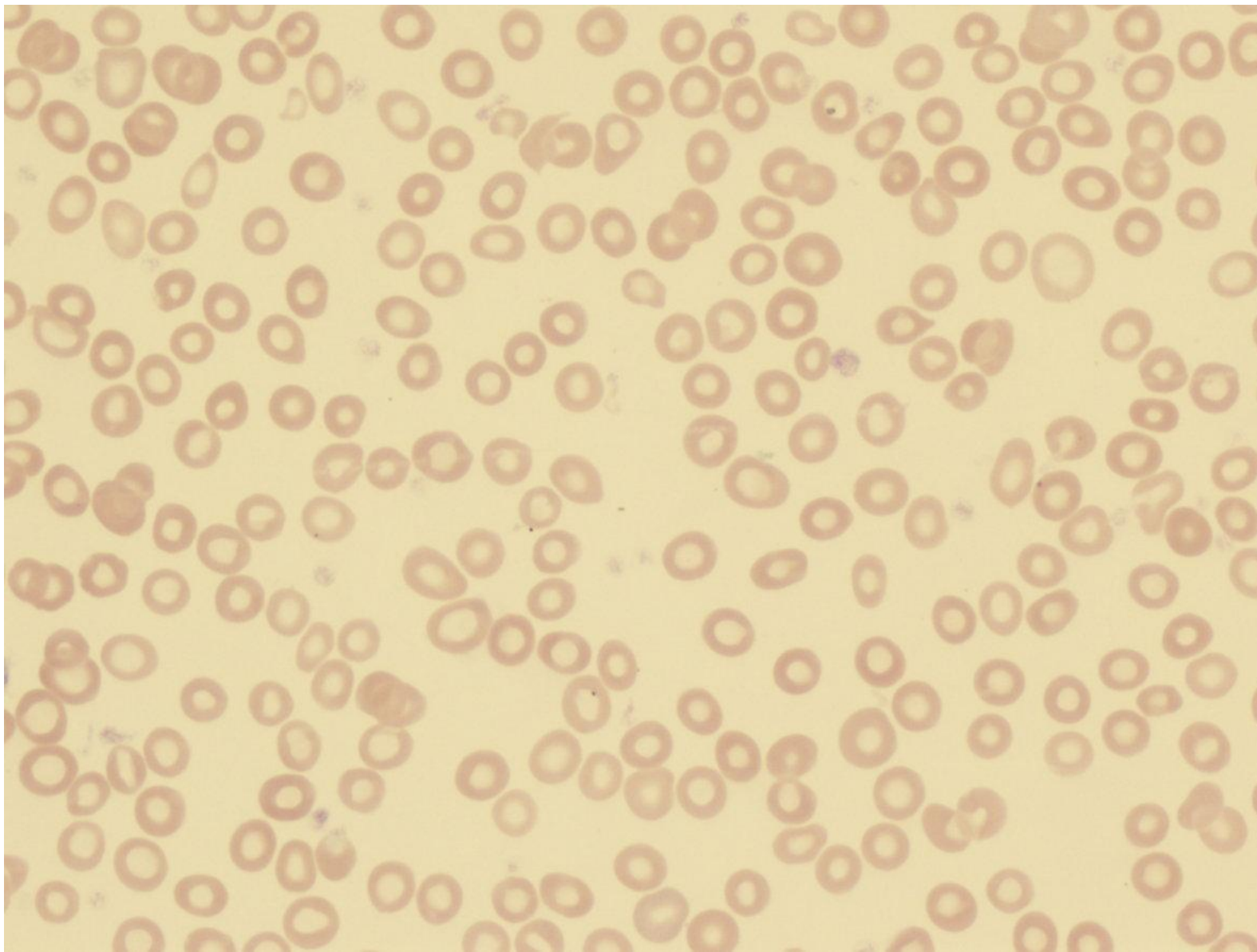
Обязательные

- количество эритроцитов;
- цветовой показатель или среднее содержание гемоглобина в эритроците (МСН);
- количество ретикулоцитов;
- количество лейкоцитов с подсчетом формулы крови;
- количество тромбоцитов;
- содержание железа в сыворотке;
- общая железосвязывающая способность сыворотки;
- исследование костного мозга с помощью пункции.

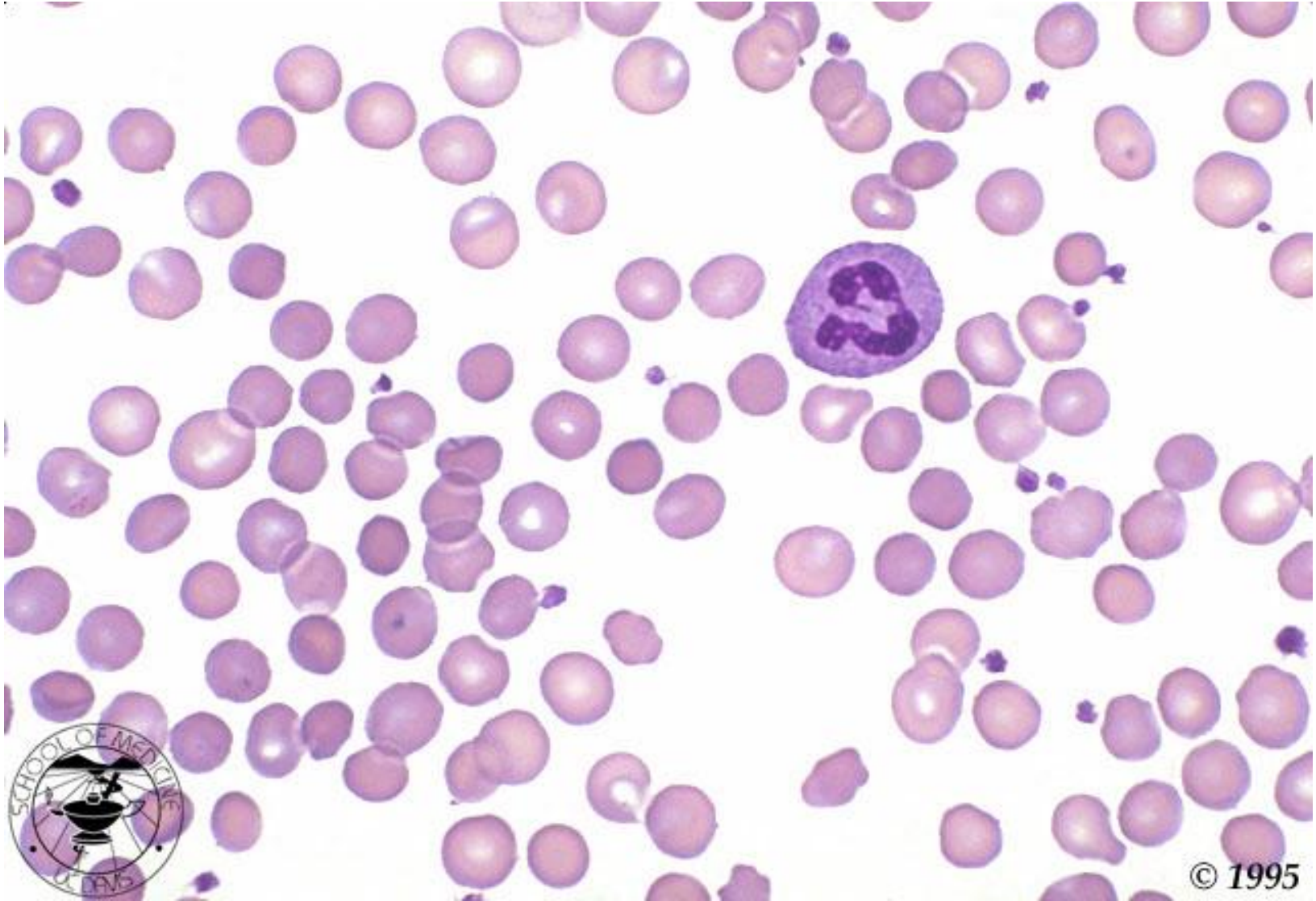
Нормальная картина крови



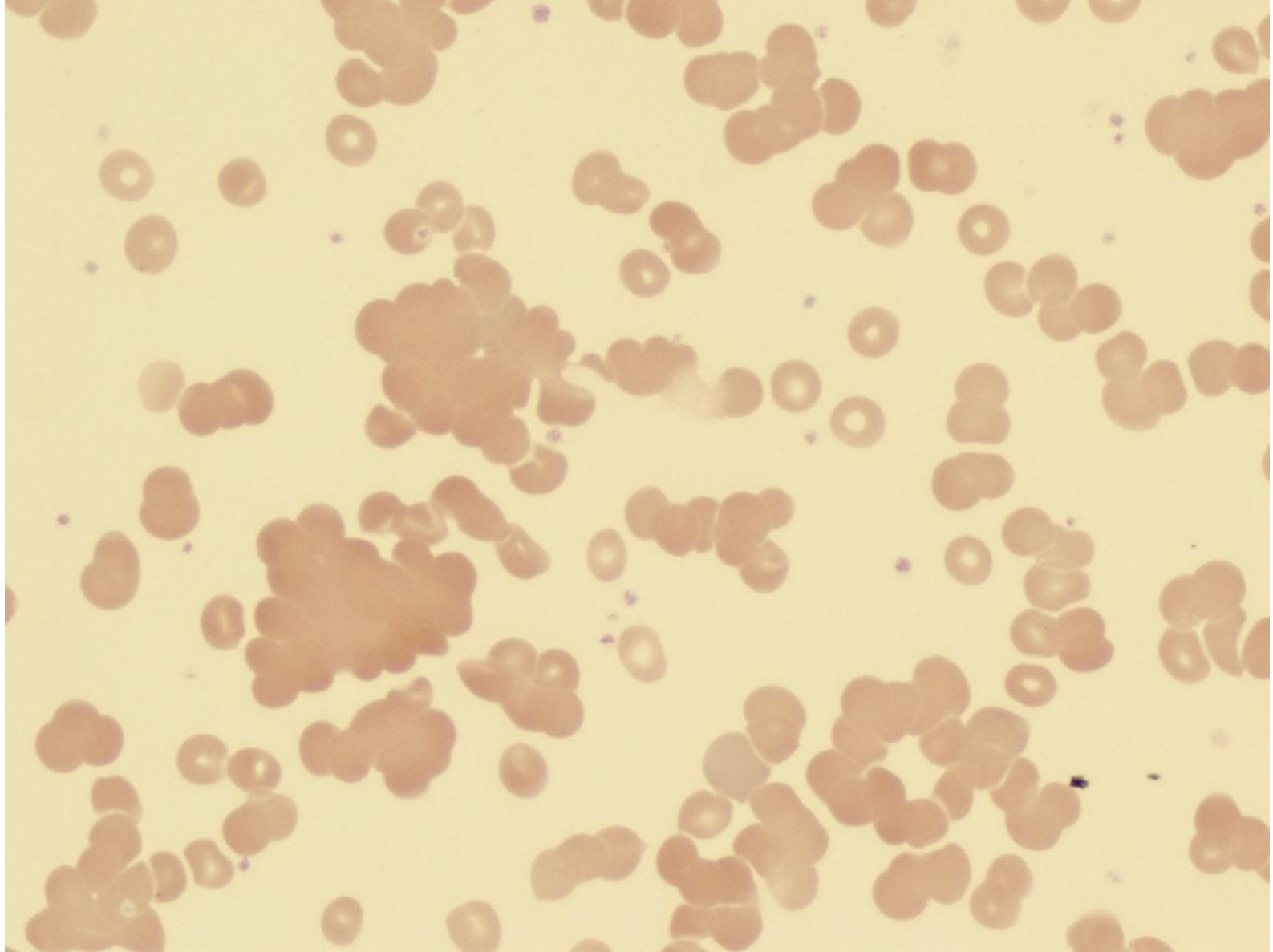
Гипохромная анемия



Врожденный сфероцитоз



Гемагглютинация



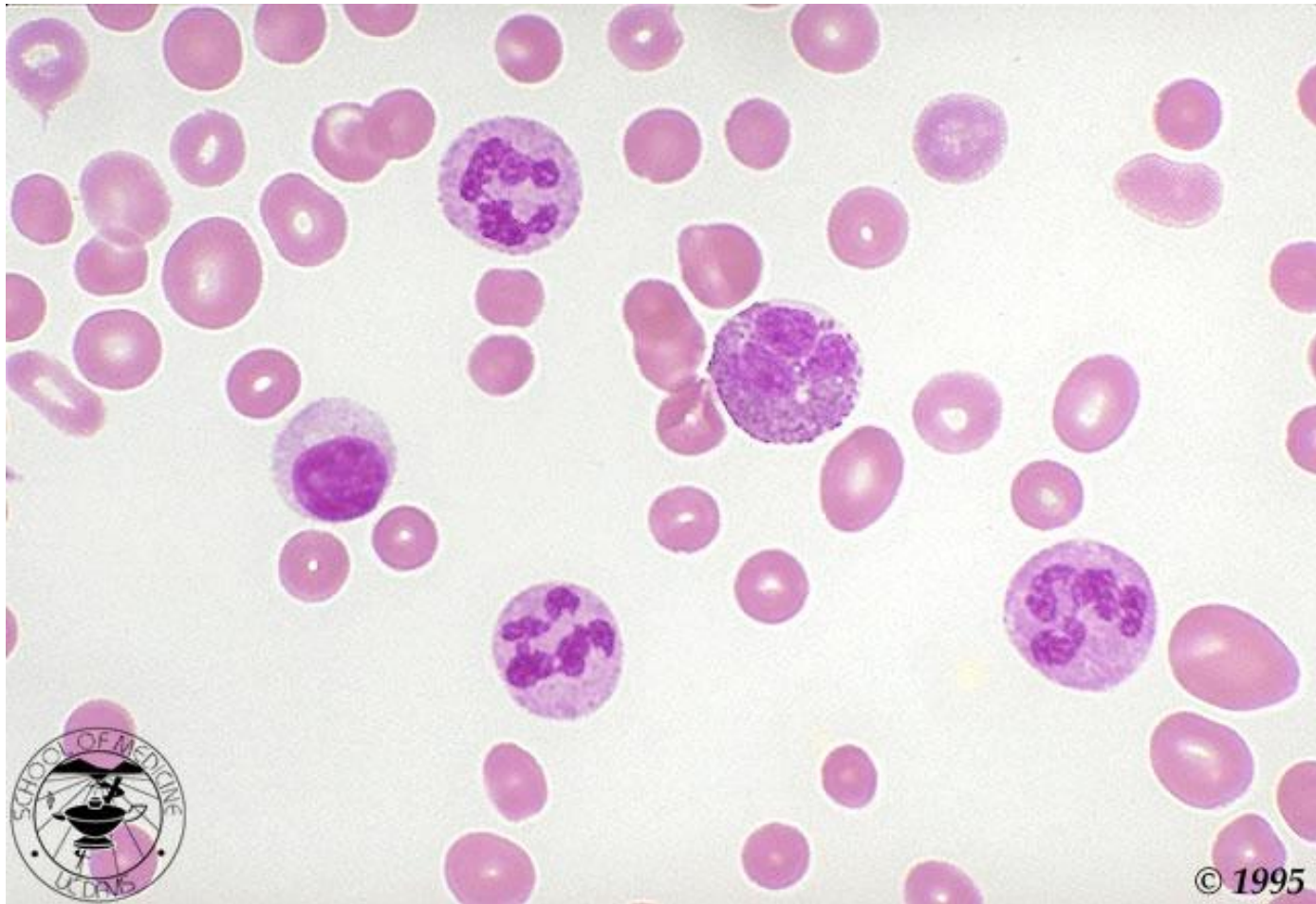
Гемоглобинопатия



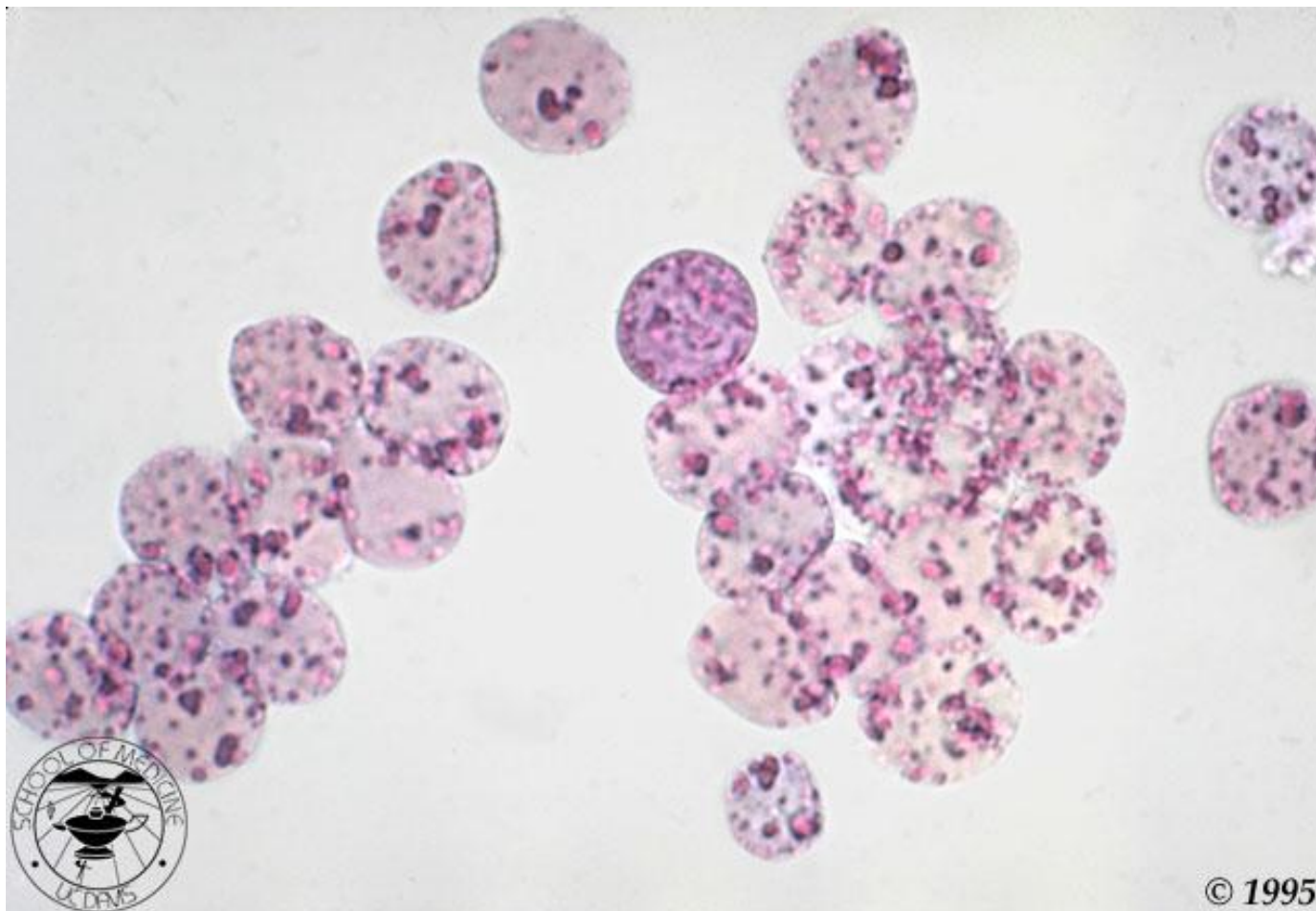
Макроовалоцитоз



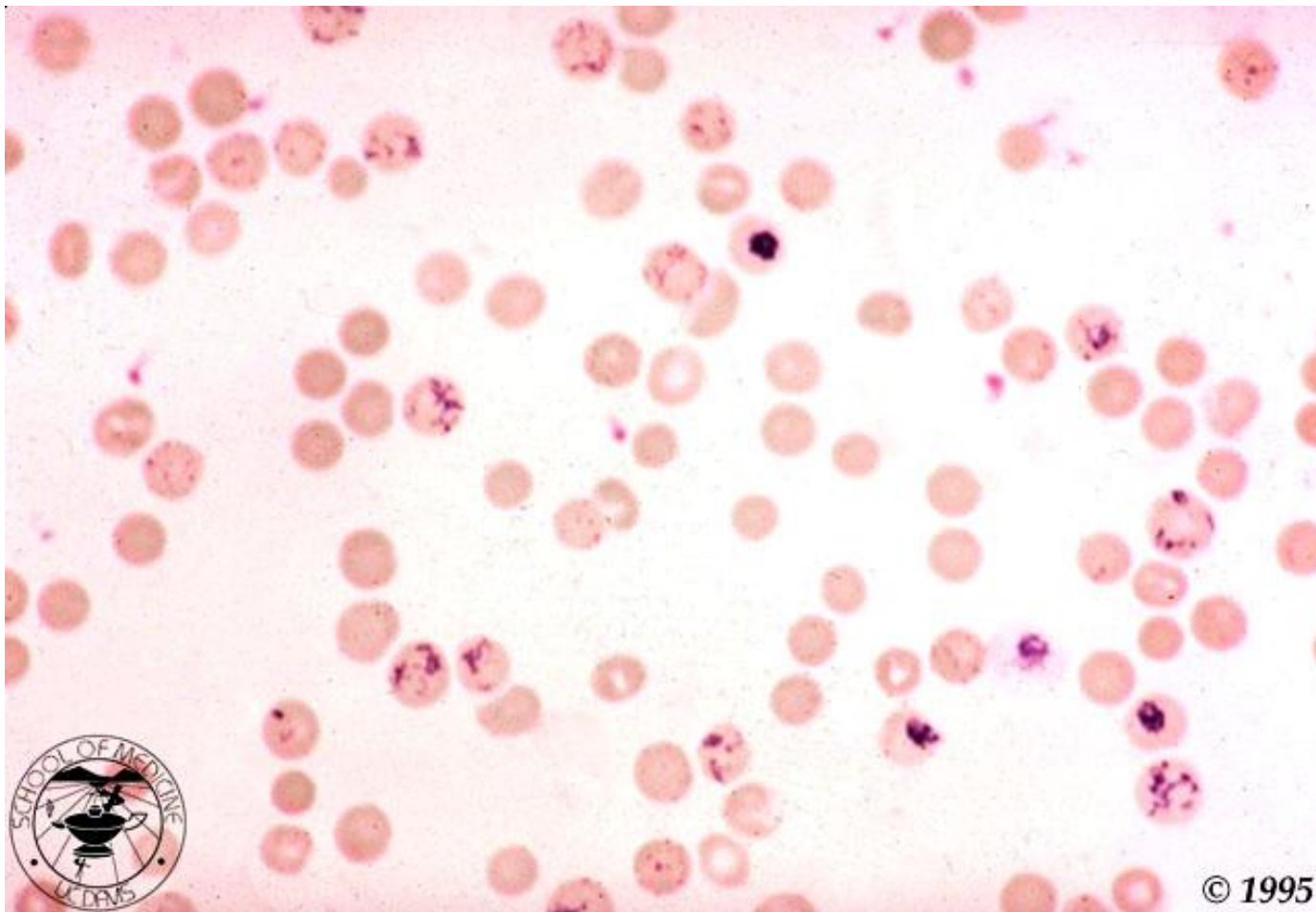
Мегалобластная анемия



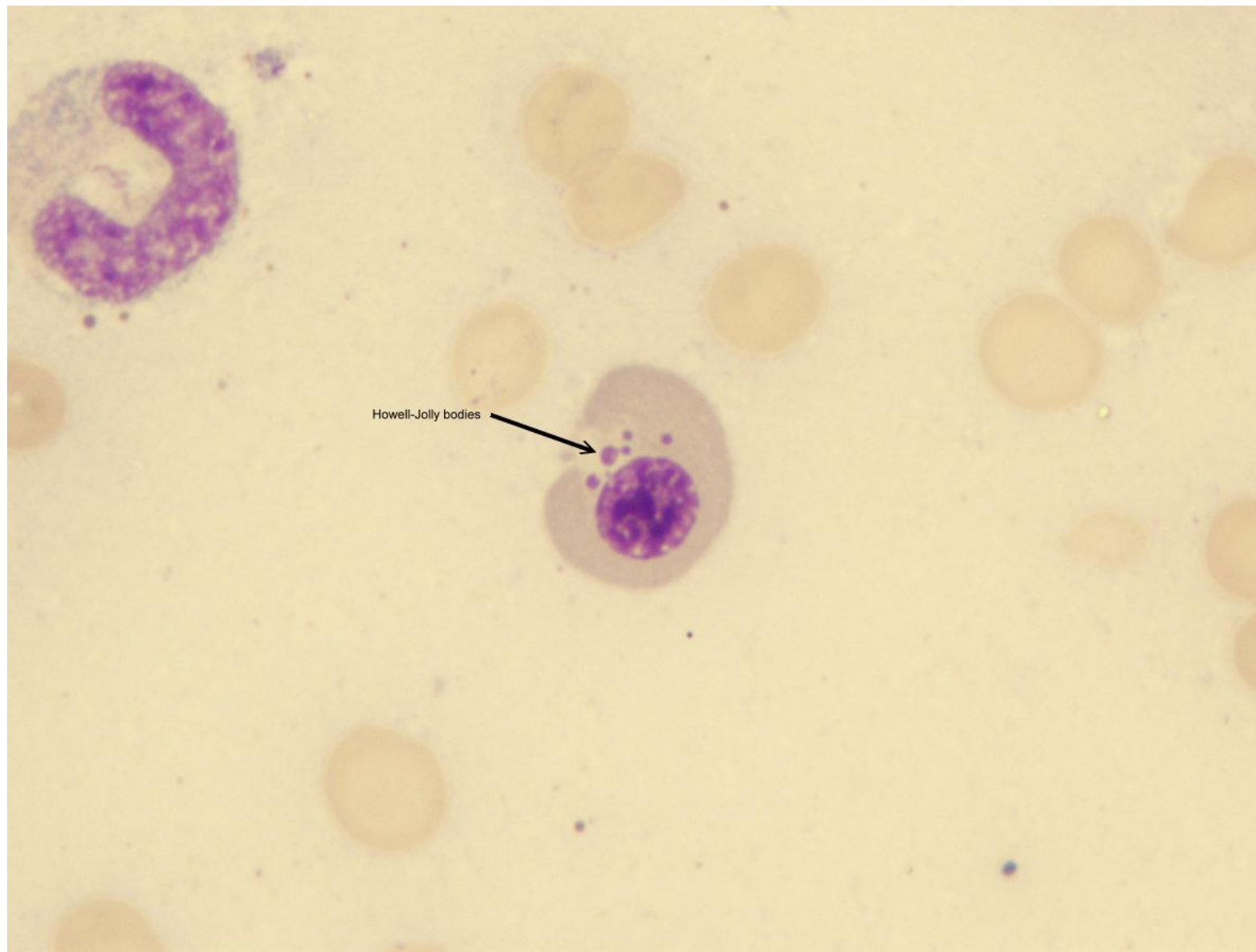
Тельца Хайнца



Ретикулоцитоз



Тельца Жолли



Дополнительные (уточнения патогенетического варианта анемии и причины ее возникновения)

- **содержание гаптоглобина в сыворотке;**
- **содержание ферритина в сыворотке;**
- **количество сидеробластов в костном мозге;**
- **запасы железа с помощью десфералового теста;**
- **электрофорезные параметры гемоглобина;**
- **Осмотическая резистентность эритроцитов;**
- **антиэритроцитарные антитела (прямая проба Кумбса);**
- **активность ферментов в эритроцитах;**
- **Оценка картины костного мозга при трепанобиопсии.**

Все анемии являются вторичными и обычно представляют собой проявление основного заболевания.

- **Дополнительные исследования, позволяющие выявить причины развития анемического синдрома: сбор дополнительного анамнеза, эзофагофиброгастроскопия, ректороманоскопия, осмотр гинеколога, проктолога, и т.д.**

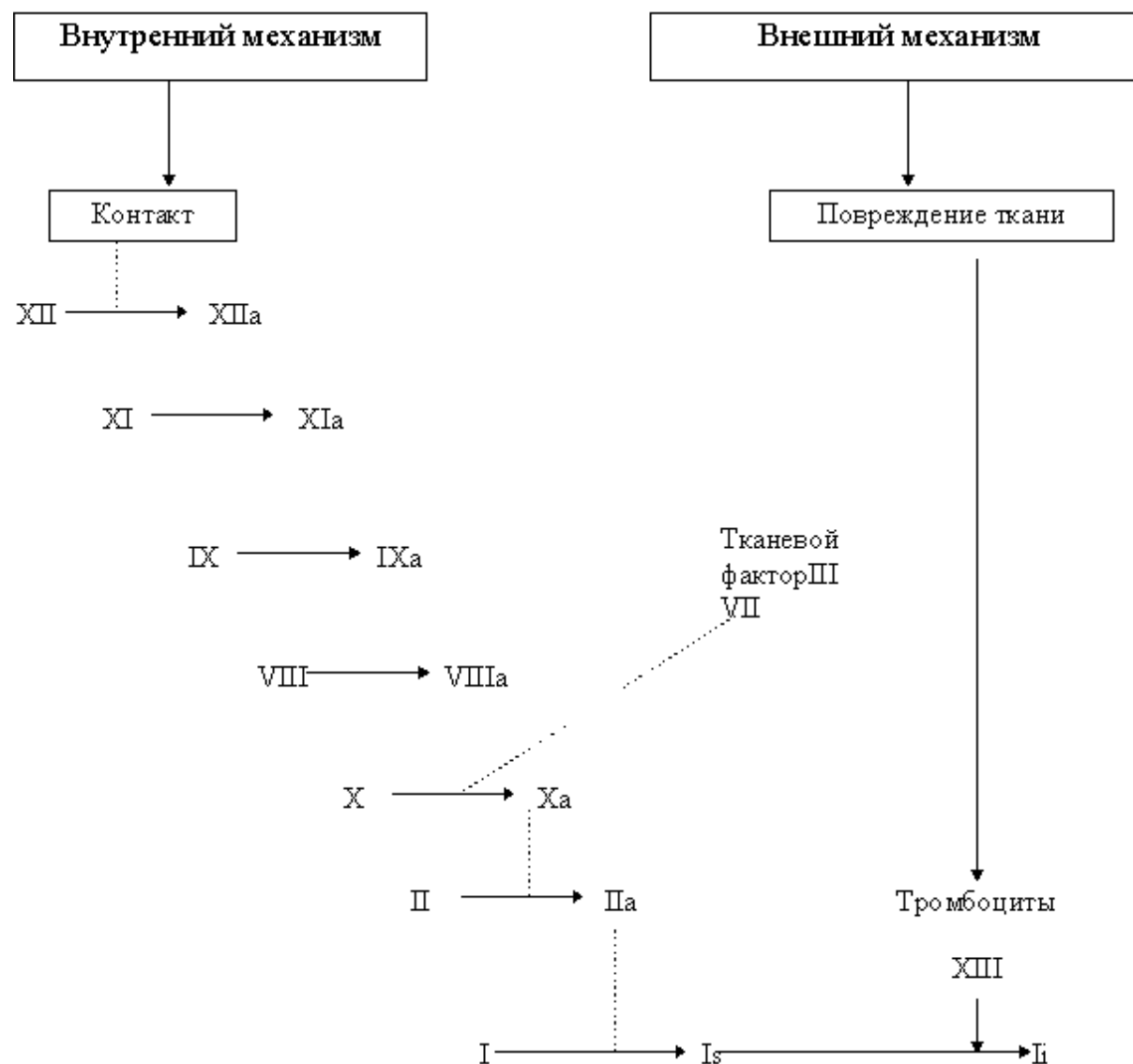
- заболевания, которые сопровождаются явными или скрытыми повторяющимися кровотечениями (маточные, геморроидальные, легочные, носовые и т.д.)
- хронические инфекции в анамнезе (сифилис, малярия, отчасти туберкулез), хронические гнойные процессы, инвазии гельминтами (широкий лентец)
- заболевания желудочно-кишечного тракта (ахилия, перенесенная в прошлом резекция желудка и кишечника) приводят к нарушению усвоения организмом железа и витамина В₁₂ - факторов необходимых для нормального эритропоэза

- хронические заболевания почек, сопровождающиеся развитием почечной недостаточностью (нарушение выработки эритропоэтинов почками)
- данные о наследственности позволяют выявить заболевания кроветворной системы у близких родственников.
- Наследственные ГА связаны с различными генетическими дефектами (дефект мембраны эритроцитов -наследственный микросфероцитоз, овалоцитоз, дефицит некоторых ферментов в эритроцитах (глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназа, пируваткиназа и др.), нарушением синтеза цепей глобина (талассемия).

Симптомы и синдромы при заболеваниях крови

Геморрагический синдром

- **Геморрагический синдром - это синдром, основными клиническими признаками которого являются повышенная кровоточивость, склонность к повторным кровотечениям и кровоизлияниям, самопроизвольным или после незначительных травм.**



Каскадная схема свертывания крови (по MacFarlane): сплошные стрелки - превращение; пунктирные линии - активирующее действие

Причины развития геморрагического синдрома

- Нарушение тромбоцитарного звена гемостаза - уменьшение количества тромбоцитов (тромбоцитопении) или нарушение их функционального состояния (тромбоцитопатии).
- Нарушение плазменного звена гемостаза вследствие дефицита факторов свертываемости или противосвертывающей системы - коагулопатии.
- Нарушения состояния сосудистой стенки - вазопатии;
- Нарушения стабилизации фибрина или повышенный фибринолиз

Типы кровотоочивости

- Гематомный тип
- Петехиально – пятнистый тип
- Смешанный тип (синячково - гематомный) тип.
- Васкулитно-пурпурный тип кровотоочивости
- Ангиоматозный тип.

Гематомный тип

- **Массивные подкожные кровоизлияния,**
- **глубокие, напряженные и болезненные кровоизлияния в крупные суставы (гемартрозы), мышцы, под апоневрозы и фасции, в подкожную и забрюшинную клетчатку;**
- **профузные спонтанные посттравматические или послеоперационные кровотечения, в том числе из внутренних органов (желудочно-кишечные, почечные), которые нередко возникают не сразу после операции или травмы, а через несколько часов (отсроченные кровотечения).**
- **Гематомный тип свойствен ряду наследственных нарушений свертываемости крови (гемофилии А и В, тяжелый дефицит фактора VII) и приобретенных коагулопатий- появлению в крови ингибиторов факторов VIII, IX, VIII + V, передозировке антикоагулянтов**

ГЕМАТОМА, ЛОКАЛИЗОВАННАЯ НА ГОЛОВЕ НОВОРΟЖДЕННОГО ГЕМОФИЛИКА, ЧЕРЕЗ 24 ЧАСА ПОСЛЕ РОДОВ



ГЕМАТОМА ПОСЛЕ ПУНКЦИИ ВЕНЫ





Острый гемартроз коленного сустава у больного гемофилией.



Обширные гематомы у пациента с гемофилией

Петехиально-пятнистый (синячковый)

- поверхностные кровоизлияния в кожу, они не напряжены, безболезненны, не сдавливают и не разрушают окружающие ткани;
- Как правило, кровоизлияния имеют симметричный характер
- кровоподтеки (синяки) на коже, которые больше петехий по размерам, но также не напряжены и безболезненны;
- петехии и синячки возникают спонтанно или при малейшей травматизации.
- десневые, носовые и маточные кровотечения.
- Петехиально-синячковый тип свойствен тромбоцитопениям и тромбоцитопатиям, болезни Виллебранда, а также дефициту факторов протромбинового комплекса (VII, X, V и II), некоторым вариантам гипо- и дисфибриногенемий, умеренной передозировке антикоагулянтов.

ПЕТЕХИАЛЬНО-ПЯТНИСТЫЙ (СИНЯЧКОВЫЙ) ТИП КРОВОТОЧИВОСТИ





Острая
идиопатическая
тромбоцитопеничес
кая пурпура.



ДВС - синдром на фоне стафилококковой септицемии у 56 - летнего мужчины. Можно увидеть кожные геморрагии, варьирующие в размерах от небольшой пурпуры до обширных экхимозов.

Смешанный тип (синячково-гематомный).

- петехиальные высыпания и синячки, которые возникают раньше гематом;
- гематомы в забрюшинной и подкожной клетчатке, как правило, немногочисленные, но больших размеров,
- отсутствуют кровоизлияния в суставы и их деформация.
- При наследственном генезе кровоточивости этот тип свойствен тяжелому дефициту факторов VII и XIII, тяжелым формам болезни Виллебранда, а из приобретенных - характерен для острых и подострых форм ДВС-синдрома, значительной передозировке антикоагулянтов.

Васкулитно-пурпурный тип кровоточивости

- **геморрагические высыпания на коже, чаще всего симметричные;**
- **элементы сыпи ограничены, слегка приподняты над кожей, их появлению нередко предшествуют волдыри или пузырьки, которые затем пропитываются кровью;**
- **геморрагические элементы могут сливаться, эпидермис над ними некротизируется с образованием корочки;**
- **после исчезновения сыпи остаются очаги пигментации кожи;**
- **кровотечениями из внутренних органов - желудочно-кишечными, почечными**
- **в основе развития васкулитно -пурпурного типа кровоточивости – васкулит**

Henoch-Schönlein purpura



Ангиоматозный тип

- упорные и повторяющиеся кровотечения одной -двух, реже больше локализаций (например, носовые, легочные);
- отсутствием спонтанных и посттравматических кровоизлияний в кожу, подкожную клетчатку

Типы телеангиэктазий

- Ранний - неправильной формы пятнышки.
- Промежуточный - в виде сосудистых паучков.
- Поздний (узловатый) - узелки диаметром 5-7 см, выступающие над поверхностью кожи и слизистых. .
- Ангиоматозный тип кровоточивости возникает при патологии сосудистой стенки - дефект субэндотелиальных структур, коллагеновых структур стенки сосуда.

Общие ориентировочные коагуляционные тесты

- **Общие ориентировочные коагуляционные тесты** позволяют получить представление о состоянии всего гемокоагуляционного статуса.
- **Определение времени свертывания цельной нестабилизированной крови.**
Норма по Мас-Магро 6-8 минут, по Ли-Уайту - 5-10 минут.
- **Активированное парциальное протромбиновое время** - норма 40-50 сек.
- **Тромбиновое время** - норма 13-17 сек
- **Протромбиновое время** - норма 15-20 сек, норма протромбинового индекса 80-100%.

Дифференцирующие тесты

- дают возможность установить точный диагноз коагулопатии, т.е. выявить дефицит отдельных факторов свертывания, что крайне важно в ряде случаев для рациональной терапии.
- Эти тесты основаны на принципе коррекции - определении того, в какой степени выявленные нарушения свертывания крови устраняются или не корригируются образцами плазмы, не содержащих тех или иных факторов свертываемости.

Исследование сосудисто-тромбоцитарного гемостаза

- Пробы на резистентность, ломкость капилляров - манжеточная, баночная, ангиорезистометрия. Обычно после преращения сжатия сосудов петехий быть не должно или единичные. Появление петехий указывает на ломкость сосудов, а также встречается при тромбоцитопении и тромбоцитопатиях.
- Определение длительности кровотечения - проба Дьюка. В норме время кровотечения не превышает 4 минут. Время кровотечения увеличивается при тромбоцитопениях, тромбоцитопатиях
- Подсчет числа тромбоцитов в крови. N- $180 - 320 \times 10^9/\text{л}$
Изменяются при тромбоцитопениях и тромбоцитопатиях
- Изучение в мазке размера тромбоцитов.
- Исследование адгезивно - агрегационной функции тромбоцитов - специальные методы исследования - оценка ретенции тромбоцитов на стекле, гемолизат-агрегационный тест, исследование агрегации тромбоцитов под влиянием ристомидина.

Аутокоагуляционный тест по З.С.Баркагану

- Позволяет выявить форму гемофилии.
- Он заключается в том, что плазма исследуемого больного тестируется в трех пробирках: с адсорбированной сульфатом бария плазмой, старой сывороткой, и смесью адсорбированной плазмы и сыворотки. Если свертывание нормализуется с нормальной адсорбированной плазмой, в которой есть фактор VIII, но нет фактора IX, диагностируется гемофилия А. Если нормализация происходит только под воздействием старой сыворотки (источник фактор IX) - у больного гемофилия В. При нормализации свертывания под влиянием, как адсорбированной плазмы, так и старой сыворотки следует ставить диагноз гемофилии С.

Исследование фибринолиза

- **Базисным методом является определение фибринолитической активности эуглобулиновой фракции плазмы.**
- **Замедление эуглобулинового лизиса свидетельствует о недостаточности фибринолитической системы и наличии тромбофилического состояния.**

Симптомы и синдромы при заболеваниях крови

Лимфопролиферативный синдром

- Лимфопролиферативный синдром (синонимы: синдром увеличения лимфатических узлов, лимфаденопатия) имеет в своей основе увеличение размеров лимфатических узлов различной природы.
- Лимфоузлы при этом синдроме пальпируются в одной или нескольких группах.

- Выделяется четыре группы причин увеличения лимфоузлов:

- 1. Увеличение числа доброкачественных лимфоцитов и макрофагов в процессе иммунного ответа на антиген;
- 2. Инфильтрация воспалительными клетками при инфекциях, когда в процесс вовлекаются лимфоузлы;
- 3. Пролиферация в лимфоузлах злокачественных лимфоцитов и макрофагов;
- 4. Инфильтрация лимфоузлов метастатическими злокачественным клетками
- По этиологии и патогенезу выделяют две группы лимфаденопатий - воспалительные и опухолевые

Пальпация лимфатических узлов

- Следует соблюдать следующую последовательность: затылочные, околоушные, подчелюстные, подбородочные, шейные передние и задние, надключичные, подключичные, подмышечные, локтевые, паховые, подколенные

Данные пальпации лимфатических узлов

- Точная локализация увеличенных лимфоузлов - в одной, двух или нескольких группах, т.е. имеется ли регионарная или генерализованная лимфаденопатия.
- Оценивается величина лимфоузлов, их консистенция, болезненность, подвижность, спаянность между собой и с кожей, изменения кожи над лимфоузлами, наличие свищей.

Воспалительные лимфаденопатии

- Чаще встречается регионарное увеличение лимфоузлов,
- Нередко можно найти входные ворота инфекции.
- Лимфоузлы увеличены умеренно
- Всегда болезненны при пальпации
- Кожа над ними может быть гиперемированной.
- Лимфоузлы обычно подвижны, не спаяны между собой.
- Иногда выявляется лимфангоит.



Опухолевые лимфаденопатии

- Поражение узлов или генерализованное или изолированное в одной-двух группах;
- Узлы нередко спаяны между собой, образуют пакеты.
- Узлы умеренной плотности или плотные и, как правило, безболезненные
- Метастазы в лимфоузлы обычно одиночные, в регионарные области, очень плотные, безболезненные («Вирховская» железа выявляется в левой надключичной области при метастазах рака желудка).

- **Инфекционно-токсический и язвенно-некротический синдромы, проявляется в виде различных воспалительных процессов и обусловлен угнетением гранулоцитарного роста;**
- **Геморрагический синдром, проявляется повышенной кровоточивостью и возможностью кровоизлияний и кровопотери;**
- **Анемический синдром, проявляется уменьшением содержания гемоглобина, эритроцитов.**

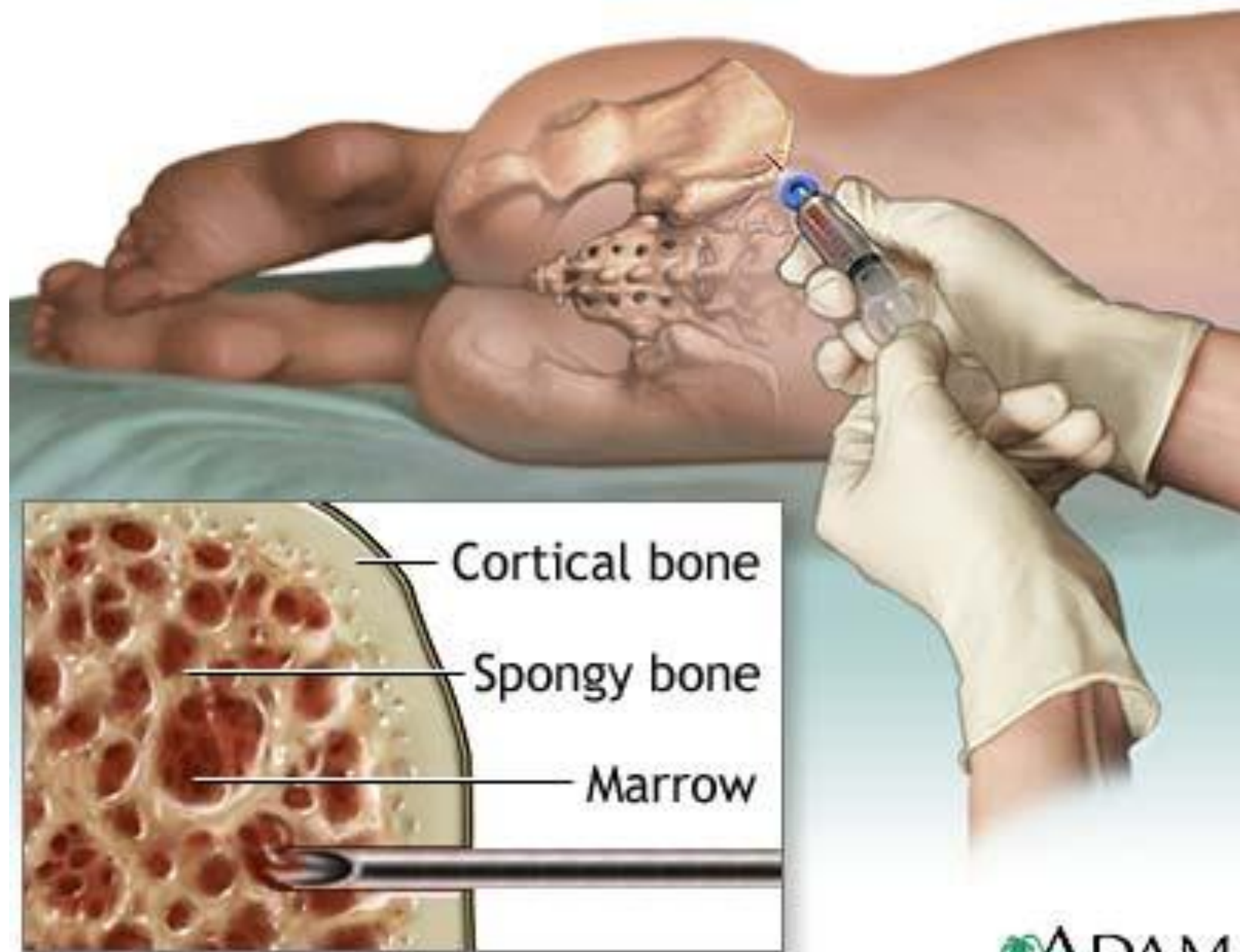
- Пролиферативно-инфильтративный синдром бластных клеток (синдром опухолевой прогрессии, синдром лейкоэмической инфильтрации) - развитие внекостно-мозговых инфильтратов различной локализации, бластная метаплазия костного мозга, одновременно в ликворе обнаруживается высокий бластный цитоз, в периферической крови - бластные клетки.



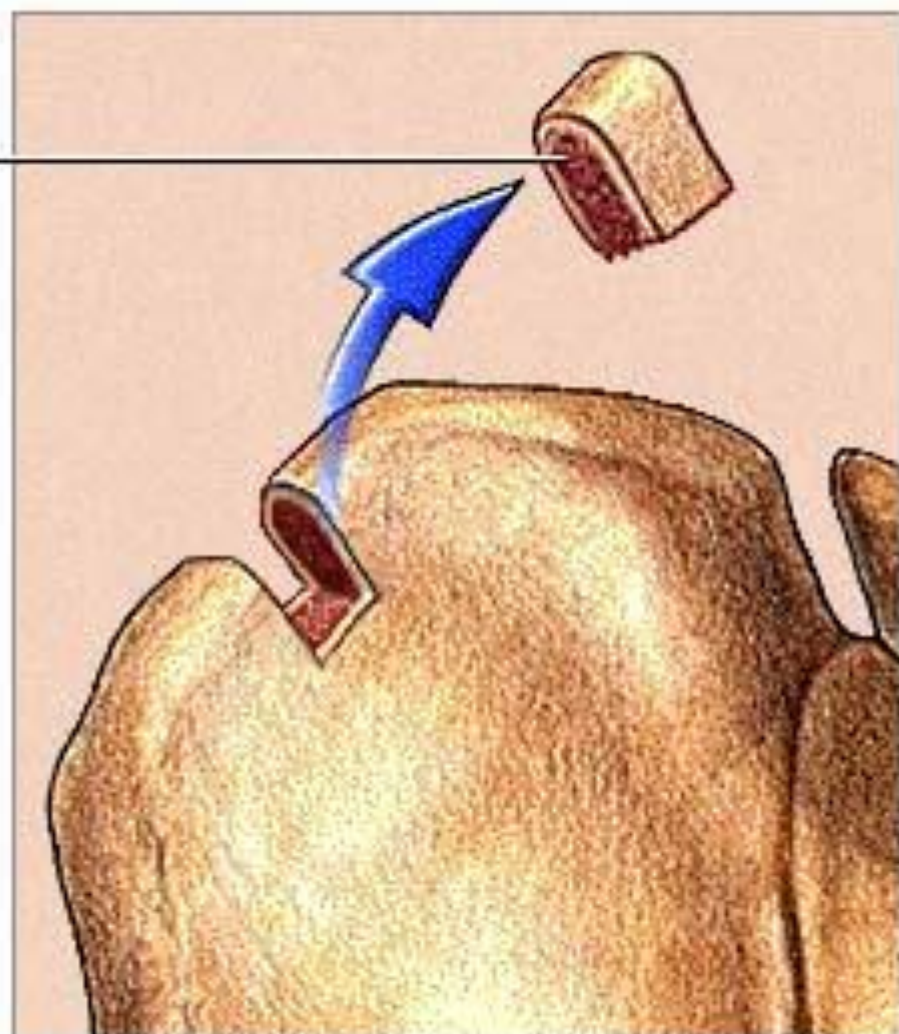
- Плеторический синдром
- гиперемия слизистых и кожных покровов,
- склонность к тромбозам различной локализации,
- панцитоз.

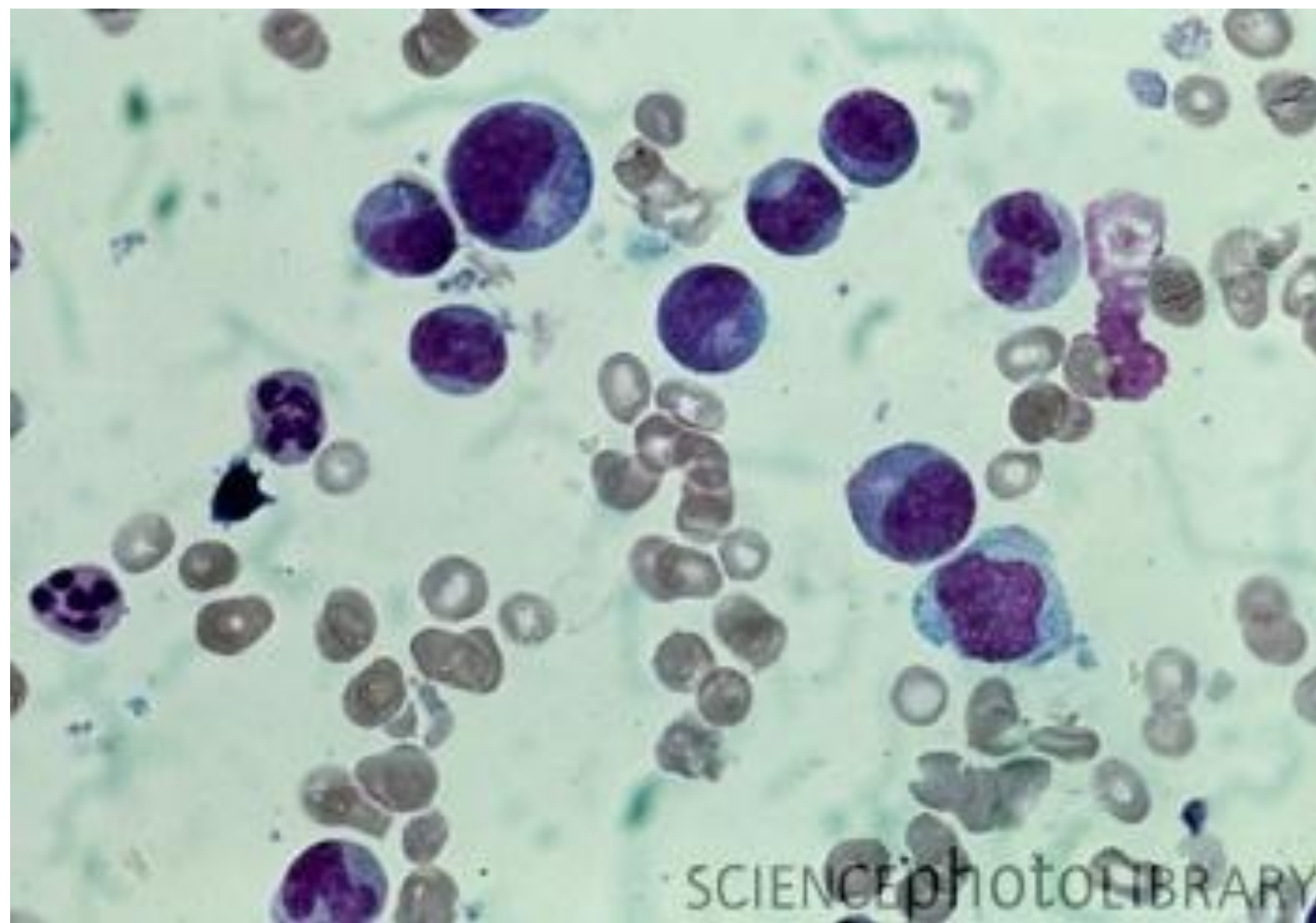
Миелопролиферативный синдром

- Обусловлен размножением опухолевых клеток в костном мозге
- Общие симптомы, вызванные интоксикацией, разрастанием лейкозных (опухолевых) клеток в костном мозге, селезёнке, печени (потливость, слабость, похудание, тяжесть и боли в области селезёнки и печени, то есть в правом и левом подреберье);
- Увеличение селезёнки и печени;
- Лейкемические (опухолевые) инфильтраты в коже;
- Характерные изменения в костном мозге и периферической крови.



Bone marrow
within bone graft





SCIENCEPHOTOLIBRARY

Эритроцитоз

- **Эритроцитоз - это увеличение количества эритроцитов в единице объема крови.**
- **Встречается в физиологических и патологических условиях**

Физиологический эритроцитоз

- **Может быть обусловлен подъемом на большие высоты в горах или постоянном проживании в горных местностях;**
- **Наблюдается при усиленном потоотделении,**
- **У новорожденных**

Патологический эритроцитоз

- Относительный (вследствие сгущения крови)
- Абсолютный (вследствие усиления эритропоэза).

Патологический эритроцитоз

Механизмы развития эритроцитозов

- прямое действие гипоксии на костный мозг,
- повышенная выработка эритропоэтина,
- нарушения нервной и эндокринной регуляции эритропоэза.
- сгущение крови при обезвоживании организма - поносы, рвота, обширные ожоги, шоке, диабетическом ацидозе, панкреатитах, перитоните.

Патологический эритроцитоз

- Симптоматический патологический эритроцитоз как проявление какого-либо заболевания или патологического состояния:
- при гипоксических состояниях: врожденные пороки сердца, хроническая недостаточность кровообращения, при ряде заболеваний дыхательной системы с явлениями дыхательной недостаточности, при отравлении окисью углерода.
- при заболеваниях почек, опухолях мозга, язвенной болезни.

Нарушения гемоглобина

- Гемоглобин - дыхательный пигмент, содержащийся в эритроцитах.
- С помощью гемоглобина осуществляется транспорт молекулярного кислорода в ткани и выведение оттуда двуокиси углерода.
- Молекула гемоглобина состоит из двух частей - протетической группы (гема), в состав которой входит атом двухвалентного железа, и белка типа альбумина - глобина

- Человеческий гемоглобин по своему строению неоднороден.
- Выделяют нормальные и аномальные типы гемоглобинов.

К нормальным относят следующие формы:

- Р (находится в зародышах),
- F (у эмбрионов)
- А (гемоглобин взрослых). Гемоглобин А имеет несколько фракций, определяемых путем электрофореза на бумаге: А1 - основная фракция, составляет 96-98% всей массы гемоглобина; А2 -2-5%; А3 - менее 1%.

Качественные изменения гемоглобина

- Обусловлены появлением аномальных гемоглобинов, наличие их в эритроцитах приводит к развитию патологических состояний, обозначаемых как гемоглобинопатии или гемоглобинозы.
- Появление аномальных гемоглобинов объясняется мутационными процессами.
- У гетерозиготных особей заболевание отсутствует или есть его субклинические признаки, у гомозиготных наблюдается развитие тяжелых анемий гемолитического типа.
- В настоящее время установлено более 200 аномальных гемоглобинов, наибольшее клиническое значение из них имеют типы S, F, C, D, E.

Лейкоцитоз

- Лейкоцитоз - увеличение количества лейкоцитов в периферической крови более $8,5-9,0 \times 10^9/\text{л}$.
- Увеличение количества лейкоцитов - более $40,0 - 50,0 \times 10^9/\text{л}$ - гиперлейкоцитоз.
- В основе этого феномена лежит либо более быстрый выход зрелых лейкоцитов из костного мозга, либо повышенная (или извращенная) функция кроветворных органов.

Лейкоцитоз

- Лейкоцитоз может быть физиологическим и патологическим.
- Физиологический лейкоцитоз бывает на высоте пищеварения, у новорожденных, у женщин в предменструальном периоде, у беременных.
- Патологический лейкоцитоз развивается при ряде заболеваний - воспалительных, опухолевых.

Механизмы развития патологических лейкоцитозов

- - регенеративный механизм
- - перераспределительный механизм
- - ангидремический механизм

Регенеративный механизм развития лейкоцитозов

- нейрогенные механизмы развития лейкоцитозов
 - усиление процессов раздражения ЦНС, черепно-мозговая травма, неврозы, гипоксия ЦНС
 - стимуляция симпатической нервной системы: избыточное образование адреналина
 - активация цАМФ
 - нейтрофильный лейкоцитоз
 - активация выработки ацетилхолина
 - увеличение концентрации цГМФ
 - лимфоцитоз, моноцитоз
- - гормональные механизмы развития лейкоцитозов
 - гиперсекреция АКТГ, СТГ, глюкокортикоидов, паратгормона, эстрогенов, простагландинов E1, E2
- - клеточные механизмы развития лейкоцитозов
 - лейкопоэтины, эндотоксины, колониестимулирующий фактор, продукты распада лейкоцитов

Перераспределительный механизм развития лейкоцитов

- изменение соотношения между пристеночным сосудистым пулом и циркулирующим пулом лейкоцитов

Ангидремический механизм развития лейкоцитозов

- **недостаточное поступление жидкости в организм:** сужение пищевода, коматозные состояния
- **избыточная потеря жидкости из организма:** неукротимая рвота, диарея, полиурия, гипервентиляция, повышенное потоотделение, плазмопотеря

Лейкоцитоз

- **Абсолютный лейкоцитоз** — повышение количества лейкоцитов в крови вследствие усиления лейкопоэза реактивного или опухолевого характера в кроветворных органах или же увеличенного их поступления из костномозгового депо в кровеносные сосуды.

Лейкоцитоз

- **Относительный лейкоцитоз** — увеличение числа лейкоцитов в крови в результате перераспределения лейкоцитов из пристеночного пула в циркулирующий или же их скопления в очаге воспаления.
- Кроме того, в связи с тем, что возрастание общего числа лейкоцитов обычно сочетается с преимущественным увеличением количества отдельных видов лейкоцитов, лейкоцитоз подразделяется на нейтрофилез, эозинофилию, базофилию, лимфоцитоз и моноцитоз.

Лейкопения

- Лейкопения - уменьшение в крови количества лейкоцитов менее $4,0 \times 10^9/\text{л}$.
- Патогенез лейкопений: угнетение нарушения лейкопоэтической функции костного мозга, созревания лейкоцитов, нарушения их выхода в кровь, аутоиммунные механизмы, нарушения процессов регуляции и др.

По этиологии различают различные формы лейкопений

- Инфекционные - брюшной тиф, грипп, корь, краснуха, ветряная оспа, туберкулез, сифилис, хронический сепсис, бруцеллез, малярия.
- Токсические производственные - воздействие бензола, нефтепродуктов, фтористого водорода, тринитротолуола, препаратов ДДТ.
- Токсические медикаментозные - амидопирин, сульфамиды, тиоурацил, препараты золота, ртути, мышьяка, висмута, цитостатические средства, противоопухолевые антибиотики.
- Радиационные - ионизирующая радиация.
- Лейкопении при нарушениях питания - алиментарная дистрофия, белковая и витаминная недостаточность.
- Лейкопении при заболеваниях системы крови - пернициозная анемия, апластическая анемия, алейкемические формы лейкозов.
- Лейкопении при гиперспленизме
- Лейкопении при некоторых коллагенозах - системная красная волчанка

Лейкопении

- В основе развития лейкопении лежат следующие механизмы:

- уменьшение продукции лейкоцитов в гемопоэтической ткани;
- нарушение выхода зрелых лейкоцитов из костного мозга в кровь;
- разрушение лейкоцитов в кроветворных органах и крови;
- перераспределение лейкоцитов в сосудистом русле;
- повышенное выделение лейкоцитов из организма.

Агранулоцитоз

- ❑ Агранулоцитоз (гранулоцитопения) — резкое уменьшение в крови гранулоцитов (до 0,75 г/л и меньше) на фоне снижения общего количества лейкоцитов (до 1 г/л и меньше) миелотоксического (с поражением костного мозга) и иммунного происхождения (разрушение клеток гранулоцитарного ряда антилейкоцитарными антителами).
- ❑ Причинами возникновения агранулоцитоза чаще всего являются лекарственные препараты, ионизирующее излучение и некоторые инфекции.

Алейкия

- **Алейкия — апластическое поражение костного мозга с резким угнетением и даже полным исключением миелоидного кроветворения и лимфопоэза.**
- Алимментарно-токсическая алейкия развивается при питании перезимовавшим в поле зерном, зараженным плесневыми грибами, образующими токсические вещества. При этом наблюдается **панцитопения** — резкое падение числа лейкоцитов (алейкия), эритроцитов (анемия) и тромбоцитов (тромбоцитопения).

Базофилия

- Базофилов в периферической крови или нет совсем, или количество их не превышает 1%.
- Базофилия - увеличение количества базофилов крови более 1%.
- Базофилия наблюдается при миелопролиферативных заболеваниях, в меньшей степени при полицитемии, язвенном колите, atopических аллергических заболеваниях.

Эозинофилия

- **Эозинофилия** - увеличение в крови эозинофилов более 4-5%.
- Чаще всего это индикатор аллергического процесса, встречается при бронхиальной астме, сенной лихорадке, экземах, аллергических реакциях на медикаменты.
- Может отмечаться при некоторых коллагенозах - узелковый периартериит, эозинофильный фасциит, ревматоидный артрит.
- **Значительное увеличение эозинофилов** , когда число эозинофилов достигает 30-60%, получило название **гиперэозинофильных синдромов или больших эозинофилий** (паразитарные инфекции, синдром Леффлера, дискутируется вопрос об эозинофильном лейкозе)
- Если причина гиперэозинофилии не выявляется, ставится диагноз идиопатического гиперэозинофильного синдрома.

Эозинопения

- **Эозинопения** (анэозинофилия) - снижение числа эозинофилов ниже 1% или полное отсутствие этих клеточных форм.
- Эозинопения характерна для стресса, вызываемого тяжелыми бактериальными инфекциями, а также при лечении глюкокортикоидами. В обоих случаях предполагают угнетение эозинофилопоэза глюкокортикоидами.

Нейтрофилез

- Нейтрофилез - относительное и абсолютное увеличение количества нейтрофилов более 75%.

Причины нейтрофилеза

- инфекционные факторы (стрепто-, стафилококки, грибы),
- продукты тканевого распада (при инфаркте миокарда, остром гемолизе, злокачественных опухолях),
- токсические метаболиты (при уремии, печеночной коме),
- физические (холод, тепло) и психические (страх, ярость) факторы, хронический миелолейкоз.

- При подсчете лейкограммы устанавливают наличие ядерного сдвига нейтрофильных гранулоцитов влево или вправо.
- Эта терминология связана с особенностью расположения незрелых нейтрофильных гранулоцитов (миелоцитов, метамиелоцитов, палочкоядерных нейтрофильных гранулоцитов) в левой части лейкоцитарной формулы Шиллинга, тогда как зрелые (сегментоядерные) нейтрофильные гранулоциты условно помещены в крайнем правом положении.

Нейтрофилез

- **Ядерный сдвиг влево в нейтрофильном ряду** – увеличение количества молодых форм нейтрофилов в крови: метамиелоцитов и палочкоядерных лейкоцитов, свидетельствующее об усилении регенеративной активности костного мозга (увеличение индекса ядерного сдвига). В норме: метамиелоциты – 0-0,5%,

Разновидности ядерного сдвига влево.

- **Регенеративный сдвиг** является показателем реактивной активизации гранулоцитопоза (на фоне умеренного общего лейкоцитоза повышено содержание палочкоядерных и метамиелоцитов, могут встречаться единичные миелоциты).

Разновидности ядерного сдвига влево.

- **Гиперрегенеративный сдвиг** отражает чрезмерную гиперплазию лейкопоэтической ткани с нарушением созревания клеток и выраженным омоложением состава крови.
- При этом резко возрастает число палочкоядерных гранулоцитов и метамиелоцитов, появляются миелоциты, промиелоциты; общее количество лейкоцитов может быть увеличенным, неизмененным и даже пониженным вследствие развивающегося истощения миелоидного ростка после предшествующей его активизации.

Разновидности ядерного сдвига влево.

- **Дегенеративный сдвиг** свидетельствует об угнетении и глубоких нарушениях лейкопоэза, когда на фоне общей лейкопении в лейкограмме увеличивается число палочкоядерных нейтрофильных гранулоцитов с дегенеративными изменениями в их цитоплазме и ядре при уменьшении количества сегментоядерных форм и отсутствии метамиелоцитов.

Разновидности ядерного сдвига влево.

- **Регенеративно-дегенеративный сдвиг** наблюдается при гиперпродукции в костном мозге патологически измененных лейкоцитов и нарушении их созревания.
- В этом случае отмечается лейкоцитоз, а в мазке крови возрастает число палочкоядерных гранулоцитов, метамиелоцитов и миелоцитов с признаками дегенерации

Нейтрофилез

- **Ядерный сдвиг вправо в нейтрофильном ряду** – уменьшение вплоть до полного исчезновения молодых форм нейтрофилов в крови: метамиелоцитов, палочкоядерных лейкоцитов, свидетельствующее об угнетении регенеративной способности костного мозга (уменьшение индекса ядерного сдвига).
- **Ядерный сдвиг вправо** наблюдается у 20% здоровых людей, но при лейкопении является показателем угнетения лейкопоэза.

Усиление продукции нейтрофилов

- Идиопатическая форма
- Прием глюкокортикоидов
- Воспалительные процессы различной природы
- Миелопролиферативные заболевания

Усиление мобилизационной функции костного мозга

- Последствия приема глюкокортикоидов
- Острые инфекции
- Воспаление
- Перераспределение в пуле нейтрофилов между костным мозгом и кровью
- Последствия приема лекарственных средств: адреналин, глюкокортикоиды, НПВС
- Стресс, возбуждение, энергичные движения
- Дефекты хемотаксиса

Нейтропения

- **Нейтропения** - уменьшение количества нейтрофилов менее 40-45%, однако совершенно необходимо оценивать также и абсолютное число нейтрофилов.
- Снижение абсолютного числа нейтрофилов менее 1000/мм³ резко повышает риск развития инфекции.

Снижение продукции нейтрофилов

- Болезни крови: генетические нарушения у детей, апластическая анемия, синдром Чедиака-Хигаси.
- Медикаментозное лечение: алкилирующие средства (хлорамбуцил, циклофосфан), антиметаболиты (метотрексат, 6-меркаптопурин, некоторые антибиотики (левомецетин), сульфамиды, фенотиазин, транквилизаторы, НПВС и др.
- Опухоли, миелофиброз.
- При недостаточности питания, особенно при алкоголизме.
- Инфекции: туберкулез, бруцеллез, туляремия, корь, малярия, инфекционный мононуклеоз, вирусный гепатит, лейшманиоз.

Разрушение нейтрофилов в периферической крови

- Выработка антител к нейтрофилам: аутоиммунные нарушения, воздействие некоторых лекарственных препаратов

Лимфоцитоз

Лимфоцитоз - увеличение количества лимфоцитов в периферической крови выше 40% или более $2,5 \times 10^9/\text{л}$.

Физиологический лимфоцитоз - у детей до 10 лет.

Относительный лимфоцитоз – при уменьшении числа нейтрофилов

Патологический умеренный лимфоцитоз наблюдается при некоторых инфекциях - брюшной и возвратный тифы, бруцеллез, свинка, малярия, коклюш, инфекционный мононуклеоз, лейшманиоз; ряде эндокринных расстройств - микседема, тиреотоксикоз.

Значительный патологический лимфоцитоз (более 50-60%) в сочетании с гиперлейкоцитозом характерен для хронического лимфатического лейкоза.

Лимфоцитопения

- Лимфоцитопения диагностируется при уменьшения процентного содержания лимфоцитов ниже 18% или уменьшении абсолютного числа ниже $1,2 \times 10^9/\text{л}$.
- Относительная лимфопения отмечается у больных с нейтрофильным лейкоцитозом
- Абсолютная при туберкулезе, лучевой болезни, лимфомах, спленомегалии.

Моноцитоз

- **Моноцитоз** - увеличение числа моноцитов выше 8% или более $0,6 \times 10^9/\text{л}$.
- Механизм развития моноцитоза: раздражение моноцитарно-макрофагальной системы в ответ на действие инфекционных или токсических агентов.
- Развивается моноцитоз при кори, оспе, краснухе, свинке, скарлатине, ветряной оспе, бактериальном эндокардите, некоторых формах туберкулеза, инфекционном мононуклеозе, протозойных заболеваниях

Моноцитопения

- **Моноцитопения** - уменьшение количества моноцитов ниже 4% или $0,2 \times 10^9/\text{л}$.
- Наблюдается в разгар острых инфекций, при сепсисе, тяжелом течении туберкулеза, лучевой болезни, эссенциальной В12-дефицитной анемии.

Тромбоцитоз

- **Тромбоцитоз** - увеличение числа тромбоцитов более $320 \times 10^9/\text{л}$.

Механизмы возникновения тромбоцитоза:

- повышение продукции тромбоцитов в костном мозге
- понижение интенсивности их распада, главным образом, в селезенке.
- Часто тромбоцитоз наблюдается при эритремии, хроническом миелолейкозе, мегакариоцитарной форме лейкоза, некоторые формы злокачественных опухолей, ожоговой болезни, гемолитической и железодефицитной анемии, геморрагическом васкулите.