Міністерство освіти і науки України
Сумський державний університет

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ В ГЕМАТОЛОГІЇ

Навчальний посібник

За загальною редакцією доктора медичних наук,
професора Л. Н. Приступи

Рекомендовано вченою радою Сумського державного університету

Суми
Сумський державний університет
2019

УДК 616.15(075.8)
М54

Авторський колектив:
І. О. Дудченко, кандидат медичних наук, асистент кафедри внутрішньої медицини післядипломної освіти Сумського державного університету;
Г. А. Фадєєва, кандидат медичних наук, доцент кафедри внутрішньої медицини післядипломної освіти Сумського державного університету;
В. В. Качковська, кандидат медичних наук, асистент кафедри внутрішньої медицини післядипломної освіти Сумського державного університету;
О. В. Орловський, кандидат медичних наук, доцент кафедри внутрішньої медицини післядипломної освіти Сумського державного університету

Рецензенти:
Т. Й. Мальчевська – доктор медичних наук, професор кафедри пропедевтики внутрішньої медицини № 1 Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця (м. Київ);
В. Ф. Орловський – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри сімейної медицини Медичного інституту Сумського державного університету

Рекомендовано до видання
вченою радою Сумського державного університету
як навчальний посібник
(протокол № 12 від 22 травня 2019 року)

Методи дослідження в гематології : навчальний посібник. / М54 І. О. Дудченко, Г. А. Фадєєва, В. В. Качковська, О. В. Орловський ; за заг. ред. проф. Л. Н. Приступи. – Суми : Сумський державний університет, 2019. – 55 с.
ISBN 978-966-657-768-2

Навчальний посібник спрямований на формування базових знань щодо оцінювання показників загального аналізу крові, системи гемостазу й проведення диференціальної діагностики анемій. Він рекомендований студентам 3–6-х курсів для дисциплін «Пропедевтика внутрішньої медицини» та «Внутрішня медицина», а також лікарям-інтернам за фахами «Внутрішні хвороби» й «Загальна практика – сімейна медицина».

УДК 616. 15(075.8)

© Дудченко І. О., Фадєєва Г. А.,
Качковська В. В., Орловський О. В., 2019
ISBN 978-966-657-768-2
© Сумський державний університет, 2019

ЗМІСТ

С.

Вступ……...…… 4

РОЗДІЛ 1 ОЦІНЮВАННЯ ЗАГАЛЬНОГО АНАЛІЗУ КРОВІ……..... 6

1.1 Оцінювання загального аналізу крові……... 6

1.2 Оцінювання рівня гемоглобіну й еритроцитів, еритроцитарні індекси..…….…..... 7

1.3 Оцінювання рівня тромбоцитів, тромбоцитарних індексів…….. 12

1.4 Оцінювання рівня лейкоцитів, зміни лейкоцитарної формули……. 15

РОЗДІЛ 2 АНЕМІЇ……... 20

2.1 Гіперрегенераторні анемії……...……..... 23

2.2 Гіпорегенераторні та норморегенераторні анемії…… 25

РОЗДІЛ 3 ОЦІНЮВАННЯ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ…..…….…… 31

3.1 Система гемостазу…….…… 31

3.2 Тести для оцінювання гемостазу……. 33

Тести ……..... 40

Тестові завдання..…….... 45

Додатки…….. 51

Список літератури……... 54

ВСТУП

У навчальному посібнику наведені дані щодо оцінювання показників загального аналізу крові, гемостазу й проведення диференціальної діагностики анемій.

Клінічний аналіз крові є одним із найважливіших досліджень у медичній практиці. Правильна та своєчасна діагностика захворювань, адекватне лікування й прогнозування перебігу хвороби неможливі без лабораторних досліджень крові, насамперед її загального клінічного аналізу. Правильно оцінити результати клініко-лабораторних досліджень та ефективно їх використовувати в практичній діяльності лікаря – завдання першочергової важливості. Загальноклінічне дослідження крові під час первинних обстежень пацієнтів в амбулаторних і стаціонарних умовах дозволяє оцінити функціональний стан організму, допомагає визначити природу патологічного процесу (захворювання крові, запальний процес, гнійно-септичний стан, специфічний імунний процес), оцінити важкість перебігу й активність процесу, а також розвиток ускладнень. Водночас клінічний аналіз крові не лише є основою діагностики багатьох відомих захворювань, тому що за зміною його показників можна встановити остаточний діагноз і призначити відповідне лікування, а й дозволяє контролювати ефективність проведеної терапії.

Дослідження системи гемостазу має першочергове значення для діагностики різних типів кровоточивості, тромбоемболічних синдромів, тромбофілітичних станів і процесів дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові, зокрема при критичних станах. Динамічний контроль за гемостазом необхідний також під час проведення антитромботичної терапії, консервативного й хірургічного лікування серцево-судинних захворювань, ішемій та ін-

фарктів органів, акушерських ускладнень і хвороб новонароджених.

Навчальний посібник також містить тести й задачі для оцінювання рівня засвоєння матеріалу.

Видання рекомендоване студентам 3–6-х курсів із дисциплін «Пропедевтика внутрішньої медицини» та «Внутрішня медицина», а також лікарям-інтернам за фахами «Внутрішні хвороби» й «Загальна практика – сімейна медицина».

РОЗДІЛ 1
ОЦІНЮВАННЯ ЗАГАЛЬНОГО АНАЛІЗУ КРОВІ

1.1 Оцінювання загального аналізу крові

Стандартно кров для гематологічних досліджень забирають уранці між 7-ю і 10-ю годинами натщесерце після 8-годинного голодування. Проміжок часу між забиранням крові й проведенням досліджень повинен бути мінімальним, тому що після тривалого проміжку можуть збільшуватися розміри еритроцитів (унаслідок набухання), знижуватися швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ), відбуватися агрегація тромбоцитів, змінюватися ядра лейкоцитів, що призводить до труднощів їх диференціювання.

На результати гематологічних досліджень можуть впливати фактори, пов'язані з індивідуальними особливостями та фізіологічним станом організму пацієнта. Зміни складу крові виявляють не лише під час розвитку захворювання. Вони залежать від віку, статі, паління й вживання алкоголю, дієти, менструального циклу, вагітності, емоційного стану, фізичного навантаження, приймання фармакологічних препаратів тощо.

Для підрахування та аналізування клітин крові застосовують як мануальні мікроскопічні методи, так і гематологічні лічильники різного рівня автоматизації. За останні роки істотно розвинулися технології й прилади для автоматичного дослідження клітин на принципі проточної цитометрії.

Електронні лічильники визначають не лише кількість клітин, а й інші гематологічні показники, можуть швидко аналізувати багато проб крові та мінімізують технічні помилки, типові для мануальних підрахунків, тому що прилад враховує значно більшу кількість клітин.

1.2 Оцінювання рівня гемоглобіну й еритроцитів, еритроцитарні індекси

Гемоглобін (Hb, hemoglobin) − один із основних параметрів оцінювання еритропоезу. Кількість гемоглобіну в крові відображає її кисневу ємність. У здорової дорослої людини є декілька видів гемоглобіну (гемоглобін А1, А2, А3 і F). Гемоглобін А1 становить 96–99 % його загальної кількості. За певних варіантів уродженої патології (гемоглобінозів) у людини можуть бути й інші (патологічні) різновиди гемоглобіну (понад 200).

Референтні значення: 130–160 г/л для чоловіків; 120–140 г/л для жінок. Зниження вмісту гемоглобіну − характерна ознака анемій різної етіології. Концентрація гемоглобіну підвищується при еритремії (поліцитемії) й симптоматичних реактивних еритроцитозах (дегідратації, нестримному блюванні, поліурії, діареї та ін.).

Гематокрит (Ht) – це показник співвідношення об'єму формених елементів крові до загального об'єму крові, його визначають у відсотках або як індекс.

Референтні значення: для чоловіків – 38–49 %; для жінок – 33–46 %. Показник гематокрита вирішальний для оцінювання ступеня анемії, при якій він зазвичай знижений, іноді до істотних значень (20–25 %). Підвищення гематокрита (55–65 % і вище) характерне для еритремії, менш різке збільшення (50–55 %) − для симптоматичних еритроцитозів, супутніх уроджених вад серця, легеневої недостатності, певних гемоглобінопатій.

Еритроцити (RBC, red blood cells) становлять основну масу формених елементів крові. Зрілі еритроцити людини двояковгнутої форми й не мають ядра, що збільшує поверхню зіткнення гемоглобіну з плазмою та полегшує перенесення кисню й вуглекислоти.

Референтні значення: для чоловіків – 4,0–5,0 × 10^{12}/л; для жінок – 3,7–4,7 × 10^{12}/л. Кількість еритроцитів знижується при анеміях, збільшенні об'єму циркулюючої крові (під час вагітності, гіпергідратації, гіперпротеїнемії). Підвищення кількості еритроцитів (еритроцитоз) може бути первинним (еритремією) та вторинним. Справжня поліцитемія (хвороба Вакеза) належить до групи мієлопроліферативних захворювань, що зазвичай протікають водночас із проліферацією й інших паростків кровотворення (лейкоцитозом і тромбоцитозом). Їх діагностують за допомогою трепанобіопсії кісткового мозку. Вторинні (симптоматичні, реактивні) еритроцитози можуть бути абсолютними й відносними.

1. Абсолютні:

– внаслідок гіпоксії (хронічного захворювання легень, синдрому Піквіка, ішемічної хвороби серця, уроджених «синіх» вад серця, перебування в горах, фізичного навантаження);

– гіперпродукування еритропоетину (рак нирок, гідронефроз, сімейний доброякісний еритроцитоз, полікістоз нирок);

– надлишок гормонів: андрогенів, адренокортикостероїдів (феохромоцитома, синдром Кушинга, гіперальдостеронізм).

2. Відносні – гемоконцентрації (внаслідок стресу, дегідратації).

За допомогою гематологічних аналізаторів можна визначити різні еритроцитарні індекси, що дають можливість кількісно охарактеризувати середній об'єм еритроцитів, ступінь їх насичення гемоглобіном, анізоцитоз. За допомогою мікроскопічного дослідження визначають як показники концентрації гемоглобіну й загальну кількість еритроцитів, так і стан еритропоезу дослідженням морфології еритроцитів.

Середній корпускулярний об'єм еритроцитів (MCV, mean corpuscular volume) вимірюють у кубічних мікронах (мкм^3) або фемтолітрах (фл) за допомогою геманалізатора.

Референтні значення MCV: для чоловіків – 80–94 фл, для жінок – 81–99 фл. За допомогою мікроскопії визначають діаметр, норма якого в середньому становить 7,2–7,5 мкм. Діаметр еритроцитів (MCV) − важливий показник для диференціальної діагностики анемій:

− мікроцитарних (переважання в мазках крові еритроцитів малого діаметра − 5,0–6,5 мкм (MCV менший ніж 80 фл). Це ознака спадкового сфероцитозу, залізодефіцитної анемії, анемії хронічних захворювань);

− макроцитарних (наявність у мазках крові еритроцитів діаметром, більшим за 7,7 мкм (MCV більший ніж 100 фл). Це ознака макроцитарних анемій (дефіциту вітаміну B_{12} і фолієвої кислоти). Варто пам'ятати, що незалежно від наявності ознак анемії макроцитоз діагностують при багатьох захворюваннях печінки, алкоголізмі, злоякісних новоутвореннях, зниженні функції щитоподібної залози, мієлопроліферативних захворюваннях, після спленектомії та ін);

− нормоцитарних (7,2–7,5 мкм (MCV 80–100 фл), типових для апластичної, гемолітичної анемій, анемії під час хронічних захворювань.

Середній вміст гемоглобіну в еритроциті (MCH, mean corpuscular hemoglobin) характеризує середній вміст гемоглобіну в окремому еритроциті в абсолютних одиницях. Визначення цього показника ґрунтується на визначенні загального гемоглобіну й співвідношенні цієї величини до кількості еритроцитів, результат вимірюють у пікограмах (пг).

Референтні значення становлять 27–31 пг.

MCH можна співставляти з ***кольоровим показником***, що визначають за допомогою мікроскопії. Нор-

ма − 0,86–1,05. На змінах кольорового показника (МСН) базується класифікація анемій на:

– нормохромні (КП − 0,86–1,05, МСН – 27–31 пг), діагностовувані при апластичній, гемолітичній анемії, анемії хронічних захворювань;

– гіпохромні (КП менший за 0,85, МСН менший ніж 27 пг), обумовлені низьким насиченням еритроцитів гемоглобіном і характерні для численних залізодефіцитних анемій, а також для таласемії, свинцевого отруєння й певних спадкових гемолітичних анемій, анемій хронічних захворювань;

− гіперхромні (КП більший за 1,06, МСН – понад 31 пг), обумовлені підвищенням насичення еритроцитів гемоглобіном і характерні для захворювань та станів із дефіцитом вітаміну B_{12} і фолієвої кислоти (анемій Аддісона – Бірмера, хронічних захворювань шлунка й кишечника, алкоголізму, вагітності).

Середня концентрація гемоглобіну в еритроциті (МСНС, mean corpuscular hemoglobin concentration). Два останні індекси відрізняються тим, що МСН свідчить про масу гемоглобіну в одному еритроциті, його вимірюють у частках грама (пікограмах). МСНС − це концентрація гемоглобіну в одному еритроциті, тобто співвідношення вмісту гемоглобіну до обсягу клітини. Він відображає насичення еритроцита гемоглобіном.

Референтні значення МСНС − 32–38 г/л або %. МСНС не залежить від клітинного обсягу (на відміну від МСН) та є чутливим показником порушення процесів утворення гемоглобіну.

Розподіл еритроцитів за обсягом, анізоцитоз (RDW, red cell distribution width) розраховують як коефіцієнт варіювання середнього обсягу еритроцитів (*референтні значення* − 11,5–14,5 %). Анізоцитоз – це збільшення показника RDW. Також анізоцитоз виявляють під

час мікроскопічного дослідження визначенням у периферичній крові еритроцитів різного діаметра, що зазвичай свідчить про наявність в організмі як патологічно зміненого, так і нормального пулу еритроцитів. Анізоцитоз характерний для залізодефіцитної, гіпопластичної анемій, пароксизмальної нічної гемоглобінурії, мієлопроліферативних захворювань, таласемії, під час яких наявні як мікроцити, так і нормоцити, а також макроцити.

За допомогою ***мікроскопічного дослідження*** можливо визначити зміну морфології еритроцитів. Наявність в еритроцитах тілець Жоллі типова для анемій, зумовлених дефіцитом вітаміну B_{12} і фолієвої кислоти, а також для стану після видалення селезінки. Кільця Кебота з'являються при тяжкому перебігу B_{12}- і фолієво-дефіцитної анемій, поліцитемії й отруєннях солями важких металів. Тільця Гейнца – Ерліха свідчать про деструкцію гемоглобіну, що призводить до пошкодження мембрани еритроцита та посилення його гемолізу в селезінці. Базофільну зернистість (пунктацію) еритроцитів виявляють при інтоксикації свинцем або важкими металами, таласемії, алкогольній інтоксикації, цитотоксичній дії лікарських препаратів, тяжких анеміях. Кількість сидерозних (залізовмісних) гранул збільшується при гемолітичній, сидеробластній анеміях, після спленектомії.

Ретикулоцити – молоді еритроцити, утворені після втрачання ядер нормобластами. У нормі в периферичній крові 0,2–1 % ретикулоцитів. Для підрахування ретикулоцитів використовують гематологічні аналізатори, що дають можливість визначити відносну й абсолютну кількості ретикулоцитів, індекс дозрівання ретикулоцитів, об'ємні показники: MCVr (Mean Cell Volume Reticulocytes) – середній об'єм ретикулоцитів (фл); MSRV (Mean Sphered Reticulocyte Volume) – середній об'єм сферичних ретикулоцитів (фл).

Ретикулоцити досліджують для:

– оцінювання активності еритропоезу при станах із гемолізом або крововтратою;

– визначення порушення регенераторної здатності кісткового мозку при дефіциті заліза, вітамінів B_{12}, B_6, фолатів, міді й моніторення відповідної терапії;

– оцінювання стану еритропоезу впродовж лікування еритропоетином;

– оцінювання здатності кісткового мозку до регенерації після цитотоксичної терапії та трансплантації стовбурових клітин;

– оцінювання відновлення синтезу еритропоетину після трансплантації нирки;

– контролювання приймання допінгу (еритропоетину) в спортсменів.

Гіпо- або норморегенераторні форми діагностують при апластичній і залізодефіцитній анеміях, мієлодиспластичному синдромі та анемії хронічних захворювань.

Гіперрегенераторні форми з високим рівнем ретикулоцитозу типові для гемолітичних анемій, гострої постгеморагічної анемії.

1.3 Оцінювання рівня тромбоцитів, тромбоцитарні індекси

Тромбоцити (PLT, platelets) – формені елементи крові, що беруть участь у гемостазі. Тромбоцити – дрібні без'ядерні клітини овальної чи круглої форми діаметром 2–4 мкм.

Референтні значення: для мануального методу – $180–320 \times 10^9$/л, а для автоматичного залежать від типу аналізатора. Геморагічний синдром може розвиватися після зниження рівня тромбоцитів у крові до значень, менших за 50×10^9/л.

Тромбоцитарні індекси

Середній об'єм тромбоцитів (***MPV – mean platelet volume***) визначають у фемтолітрах (фл) або кубічних мікронах (мкм^3). У нормі цей показник становить від 7,4 до 10,4 фл.

Розподіл тромбоцитів за обсягом (***PDW – platelet distribution width***) вимірюють у відсотках. Він кількісно відображає гетерогенність популяції цих клітин за розмірами (ступінь анізоцитозу тромбоцитів). Норма цього показника − 10–20 %.

Тромбокрит (***PCT – platelet crit***) − параметр частки обсягу нерозведеної крові, що становлять тромбоцити. Аналогічно до гематокриту його вимірюють у відсотках. Норма тромбокриту − 0,15–0,40 %.

Розвиток *тромбоцитозу* (зростання кількості тромбоцитів до більшої ніж 320×10^9/л) зумовлений:

1) реактивного – істотною крововтратою, гострим гемолізом, спленектомією, ревматоїдним артритом, злоякісними новоутвореннями, виразковим колітом тощо);

2) пухлинного – мієлопроліферативними захворюваннями (есенційною тромбоцитопенією, гострою мегакаріоцитарною лейкемією, остеомієлофіброзом, хронічною мієлоцитарною лейкемією, справжньою поліцитемією).

Тромбоцитопенії – це захворювання або синдроми, при яких кількість тромбоцитів знижена. Тромбоцитопенія є наслідком недостатнього утворення, підвищеного руйнування чи споживання тромбоцитів.

Розрізняють спадкові й набуті тромбоцитопенії. Набуті можуть проявлятися при гіперспленізмі, інфекційних захворюваннях, хронічній інтоксикації будь-якого генезу, гіпер- і метапластичних ураженнях кісткового мозку, променевій та цитотоксичній терапії водночас із геморагічним синдромом.

Серед набутих тромбоцитопеній найбільш поширені імунні й автоімунні форми. Найвідоміше захво-

рювання цієї групи – імунна тромбоцитопенія (або ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура). Антитіла при імунній тромбоцитопенії виробляються проти незмінених тромбоцитарних антигенів, тобто їх продукування спричинене не змінами антигенної структури тромбоцитів, а порушеннями толерантності імунної системи хворого до власних антигенів. Найчастіше автоантитіла спрямовані проти основних і найбільш імуногенних білків тромбоцитів – комплексу мембранних глікопротеїдів (GP II b–III a й GP I b). Тромбоцитопенія розвивається за автоімунним механізмом і при інших патологіях, таких як системний червоний вовчак та лімфопроліферативні захворювання.

Тромбоцитопатії – велика група захворювань і синдромів, що базуються на порушеннях гемостазу й обумовлені якісною неповноцінністю або дисфункцією тромбоцитів. Патогенез тромбоцитопатій вивчений недостатньо. Зменшення тривалості життя тромбоцитів можна пояснити дефектом структури їх мембрани або енергетики клітини, спричиненого дефіцитом ферментів. Диференціальна діагностика цих форм дуже складна, тому що основне й чи не єдине підтвердження спадкової патології – сімейний анамнез, а показник автоімунного генезу – виявлення антитромбоцитарних антитіл. Тромбоцитопатії поділяють на спадкові та набуті. Останні розвиваються при різноманітних патогенних впливах, їх діагностують водночас із багатьма хворобами й синдромами. Набуті тромбоцитопатії розвиваються здебільшого внаслідок:

– порушення адгезивно-агрегаційної функції тромбоцитів (при уремії, цирозі печінки, пухлинах і паразитарних захворюваннях);

– споживання й структурного ушкодження тромбоцитів (ДВЗ-синдрому);

– блокування тромбоцитів протеїнами (парапротеїнемічних гемобластозів).

1.4 Оцінювання рівня лейкоцитів, зміни лейкоцитарної формули

Лейкоцити (WBC, white blood cells) – клітини крові, що утворюються в кістковому мозку й лімфатичних вузлах. Основна функція лейкоцитів − захист організму від чужорідних агентів. Підраховують лейкоцити візуально або за допомогою гематологічних аналізаторів. *Референтні значення* – 4,0–9,0 × 10^9/л.

Лейкоцитоз − збільшення загальної кількості лейкоцитів до понад 9,0 × 10^9/л. Лейкоцитоз може бути нейтрофільним, еозинофільним, моноцитарним, рідко внаслідок збільшення іншого виду клітин. Іноді лейкоцитоз діагностують у здорових людей, наприклад:

– після вживання їжі, особливо багатої білком;

– після значного фізичного навантаження;

– під час вираженого психоемоційного напруження;

– після перегрівання чи переохолодження.

Лейкоцитоз переважно свідчить про задовільну реактивність системи кістковомозкового кровотворення у відповідь на дію зовнішніх і внутрішніх стимуляторів лейкопоезу, хоча потрібно враховувати й можливість судинних реакцій, перерозподіл кровотоку, зміни проникності ендотелію, а також проліферацію паростків кровотворення при лейкозах. Найбільш виражений лейкоцитоз при хронічних і гострих лейкозах, гнійних захворюваннях внутрішніх органів (абсцесах, гангренах та ін.).

Лейкопенія – зменшення кількості лейкоцитів до нижчої за 4,0 × 10^9/л. Лейкопенія зумовлена пригніченням лейкопоезу в кровотворних органах. Її діагностують при багатьох патологічних станах:

1) вірусних інфекціях (грипі, кірі, краснусі, вірусному гепатиті, СНІДі та ін.);

2) певних бактеріальних (черевному тифі, паратифі, бруцельозі та ін.), рикетсійних (висипному тифі, рикетсіозі тощо) і протозойних (малярії та ін.) інфекціях;

3) усіх видах генералізованих інфекцій (септицемії, міліарному туберкульозі тощо);

4) гіпоплазії й аплазії кісткового мозку (наприклад, при апластичній і гіпопластичній анеміях, дії на організм іонізувального випромінювання та ін.);

5) побічній дії цитостатичних препаратів, антибіотиків, сульфаніламідів, нестероїдних протизапальних препаратів, тиреостатиків і певних інших медикаментів;

6) агранулоцитозі з вираженим зменшенням або зникненням із периферичної крові гранулоцитів (нейтрофілів) та інших станах.

Лейкоцитарна формула – відсоткове співвідношення різних видів лейкоцитів у мазку крові. Зміни лейкоцитарної формули типові для багатьох захворювань і часто неспецифічні.

Лейкемоїдні реакції – зміни крові реактивного характеру, що нагадують лейкози за морфологією клітин або ступенем збільшення кількості лейкоцитів.

Нейтрофіли. Нормальні показники сегментоядерних нейтрофілів становлять 47–72 %, паличкоядерних − 1–4 %. За допомогою фагоцитозу нейтрофіли захищають організм від інфекцій.

Нейтрофільоз (нейтрофілія) – збільшення вмісту нейтрофілів до вищого за $8{,}0 \times 10^9$/л – розвивається при:

1) гострих бактеріальних інфекціях: пневмонії, ангіні, холециститі, скарлатині, менінгіті, абсцесі, холері, перитоніті, сепсисі, остеомієліті;

2) запаленнях і некрозах тканин: опіках, інфарктах міокарда, злоякісних пухлинах із розпадом, гангренах, вузликових періартеріїтах, нападах ревматизму;

3) інтоксикаціях: діабетичному ацидозі, уремії, подагрі, синдромі Кушинга, еклампсії;

4) дії лікарських препаратів;

5) мієлопроліферативних захворюваннях: хронічній мієлоцитарній лейкемії, справжній поліцитемії, остеомієлофіброзі.

Нейтропенія – вміст нейтрофілів у крові, нижчий ніж $1{,}5 \times 10^9$/л. Нейтропенія розвивається при таких станах:

1) бактеріальних інфекціях: тифі, паратифі, бруцельозі, туберкульозі, підгострому бактеріальному ендокардиті;

2) вірусних інфекціях: грипі, корі, краснусі, гепатиті;

3) мієлотоксичних впливах: цитостатиків, імуносупресантів, іонізувального випромінювання, недостатності вітаміну B_{12} і фолієвої кислоти, гострих лейкозів, апластичної анемії;

4) імунних реакціях на медикаменти, ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак, посттрансфузійні реакції;

5) анафілактичному шоці, спленомегалії.

Агранулоцитоз – різке зменшення кількості гранулоцитів у периферичній крові до нижчої за $0{,}5 \times 10^9$/л, що спричиняє розвиток бактеріальних ускладнень. За механізмом виникнення розрізняють мієлотоксичний та імунний агранулоцитози. Мієлотоксичний агранулоцитоз, що розвивається внаслідок дії цитостатичних факторів, поєднується з лейкопенією, тромбоцитопенією й нерідко з анемією (тобто панцитопенією). Імунний агранулоцитоз буває переважно двох типів – гаптеновим та автоімунним.

Еозинофіли – клітини, що фагоцитують комплекси «антиген − антитіло». Термін *еозинофілія* означає підвищення кількості еозинофілів у крові до більшої ніж 5 % ($> 0{,}4 \times 10^9$/л), що насамперед відбувається при атопічній алергії й паразитарних захворюваннях. Для

з'ясування причини еозинофілії важливе значення має дослідження калу на кишкові паразити, особливо в ендемічних районах. Алергію більш точно, порівнюючи зі шкірними пробами, визначають за рівнем сироваткового IgE. При певних станах (фібропластичному паріетальному ендокардиті, вузликовому періартеріїті, лімфомі Ходжкіна) можуть проявлятися гіпереозинофільні лейкемоїдні реакції на еозинофільну гіперплазію кісткового мозку й інфільтрацію еозинофілами тканин.

Еозинопенія – зменшення вмісту еозинофілів до нижчого ніж 1 % (< $0{,}05 \times 10^9$/л) – здебільшого зумовлена посиленням адренокортикоїдної активності, що призводить до затримки еозинофілів у кістковому мозку. Її переважно діагностують під час початкової фази інфекційно-токсичного процесу. Еозинофілів у крові немає на першому етапі запального процесу, при важких гнійних інфекціях, шоці, стресі, еклампсії, інтоксикаціях різними хімічними сполуками, важкими металами й під час пологів.

Базофіли – клітини крові з грубими лілово-синіми гранулами в цитоплазмі. *Базофілія* – рівень базофілів у крові, вищий за 1 % (> $0{,}2 \times 10^9$/л). Захворювання та стани, при яких можлива базофілія:

– алергічні реакції на їжу, ліки, введення чужорідного білка;

– хронічна мієлоцитарна лейкемія, остеомієлофіброз, еритремія;

– хронічний виразковий коліт;

– лімфома Ходжкіна;

– лікування естрогенами;

– гіпофункція щитоподібної залози.

Базопенія – зменшення вмісту базофілів у крові до нижчого за 0,5 % (< $0{,}01 \times 10^9$/л). Базопенію складно діагностувати через незначний вміст базофілів у нормі.

Лімфоцити − основні клітинні елементи імунної системи − утворюються в кістковому мозку, активно функціонують у лімфоїдній тканині. Нормальні показники лімфоцитів − 18–38 %.

Основні причини *лімфоцитозу*:

- вірусна інфекція;
- цитомегаловірусна інфекція;
- інфекційний мононуклеоз;
- хронічна лімфоцитарна лейкемія;
- гострий вірусний гепатит;
- макроглобулінемія Вальденстрема.

Причинами розвитку *лімфопенії* вважають панцитопенію, приймання кортикостероїдів, тяжкі вірусні захворювання, злоякісні пухлини, ниркову недостатність.

Моноцити утворюються в кістковому мозку з монобластів, належать до системи фагоцитувальних мононуклеарів. *Моноцитоз* – кількість моноцитів у крові, вищу за 11 % ($> 0{,}8 \times 10^9$/л), – діагностують при туберкульозі, септичних ендокардитах, сепсисі, системному васкуліті.

Моноцитопенія – кількість моноцитів, нижча ніж 3 % ($< 0{,}09 \times 10^9$/л), – типова для гіпоплазії кровотворення.

РОЗДІЛ 2
АНЕМІЇ

Анемія − стан, під час якого знижується концентрація гемоглобіну та еритроцитів. Зрілі еритроцити повністю насичені гемоглобіном, а зниження кількості еритроцитів означає й зниження вмісту гемоглобіну.

Поширені дві основні класифікації анемій, одна з яких базується на аналізі патогенезу, а інша – на морфологічних критеріях.

Класифікація анемій за патогенезом

1 Анемії внаслідок крововтрати:

а) гостра постгеморагічна анемія;

б) хронічна постгеморагічна анемія.

2 Анемії внаслідок порушення утворення еритроцитів і гемоглобіну:

а) залізодефіцитна анемія;

б) анемії, спричинені порушенням синтезу або утилізування ДНК і РНК (мегалобластні анемії):

1) B_{12}-дефіцитна анемія;

2) фолієводефіцитна анемія;

в) анемії, спричинені порушенням синтезу чи утилізування порфіринів (сидероахрестичні анемії);

г) анемії, спричинені пригніченням проліферування клітин кісткового мозку (апластичні анемії);

ґ) анемії хронічних захворювань.

3 Анемії внаслідок посиленого руйнування еритроцитів (гемолітичні анемії):

а) спадкові:

1) пов’язані з порушенням структури мембрани еритроцитів:

– мікросфероцитарна анемія Мінковського – Шоффара;

– уроджений еліпсоцитоз (овалоцитоз);

– абеталіпопротеїнемія (синдром Бассена – Корнцвейга);

– уроджений стоматоцитоз;

2) пов'язані з дефіцитом ферментів у еритроцитах (недостатність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази);

3) пов'язані з порушенням синтезу гемоглобіну (гемоглобінопатія):

– серпоподібноклітинна анемія;

– таласемія;

б) набуті:

1) імунні:

– ізоімунні (гемолітична хвороба новонароджених);

– автоімунні:

- автоімунна гемолітична анемія, спричинена неповними тепловими аглютинінами;
- автоімунна гемолітична анемія, спричинена повними холодовими аглютинінами (холодова гемаглютинінова хвороба);
- автоімунні гемолітичні анемії, спричинені тепловими гемолізинами;
- пароксизмальна холодова гемоглобінурія з двофазними гемолізинами (анемія Доната – Ландштейнера);

2) гемолітичні анемії, пов'язані з прийманням ліків;

3) травматичні (мікроангіопатичні) гемолітичні анемії;

4) патологічна взаємодія з активованим комплементом (пароксизмальна нічна гемоглобінурія);

5) гемолітична анемія, спричинена токсинами;

6) гемолітична анемія, пов'язана з паразитарними інвазіями;

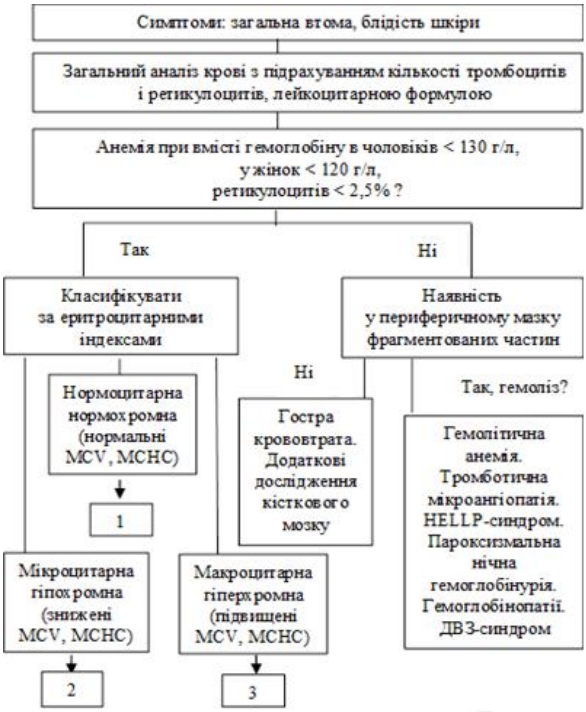
7) гіперспленізм.

4 Порфірії:

а) еритропоетична;

б) печінкова.

Алгоритм проведення диференціальної діагностики анемій наведений на рисунку 1.



Примітка. 1 – захворювання кісткового мозку (інфільтрація, аплазія), запалення, автоімунні захворювання, хронічна хвороба нирок, хронічні ендокринні захворювання, апластична анемія; 2 – залізодефіцитна анемія, анемія хронічного захворювання, таласемія, сидеробластна анемія; 3 – B_{12}- і фолієводефіцитні анемії, приймання медикаментів, алкоголю, гіпотиреоїдизм, мієлодиспластичний синдром

Рисунок 1 – **Алгоритм диференціальної діагностики анемій**

2.1 Гіперрегенераторні анемії

Гостра постгеморагічна анемія – стан, що розвивається внаслідок швидкого втрачання значного об'єму крові. Незалежно від патогенезу захворювання при гострій постгеморагічній анемії починають діяти фізіологічні механізми, спрямовані на відновлення об'єму циркулюючої крові, що демонструють лабораторні показники. Зміни картини крові відбуваються за фазами (у певній послідовності) відповідно до початку дії різних механізмів компенсування.

Під час першої фази (1–2 дні) спазмуються периферичні судини, знижується обсяг судинного русла й надходження крові в системну циркуляцію з депо. Незважаючи на значне зменшення маси еритроцитів, це призводить до наближення вмісту гемоглобіну й еритроцитів після крововтрати до початкового, тому неможливо визначити справжній ступінь анемізації. Фіксують лише певне збільшення кількості тромбоцитів і лейкоцитів зі зсувом лейкоцитарної формули вліво. У другій фазі розвивається гемодилюція – надходження в кровоносну систему тканинної рідини, внаслідок якого відновлюється об'єм циркулюючої плазми. Показники гемоглобіну й еритроцитів прогресивно та рівномірно знижуються без зниження кольорового показника. Саме в цій фазі розвивається анемія нормохромного нормоцитарного характеру. Через 3–5 днів після кровотечі починається ретикулоцитоз (третя фаза) із різким збільшенням фракції незрілих ретикулоцитів. Упродовж активного еритропоезу вона відображає регенераторну здатність кісткового мозку, що стає максимальною до 7–10-го дня; лейкоцитоз може зберігатися на рівні $12–20 \times 10^9$/л із ядерним зсувом уліво. Поява поліхроматофільних макроцитів призводить до збільшення MCV, тому анемія може стати макроцитарною нормохромною.

Після припинення кровотечі кількість ретикулоцитів нормалізується через 2–3 тижні. Ретикулоцитоз може свідчити про кровотечу, що триває. Безпосередньо після кровотечі може розвиватися тромбоцитопенія, але через кілька годин виникають тромбоцитоз і лейкоцитоз. Мінімальна крововтрата, небезпечна для людини, – 500 мл. Швидка крововтрата 1/4 загального об'єму крові може спричинити шок, а втрата половини об'єму крові не сумісна з життям.

Гемолітичні анемії – велика гетерогенна група анемій, спричинених патологічним передчасним руйнуванням еритроцитів у кровоносних судинах чи клітинах ретикулогістіоцитарної системи, внаслідок якого руйнування еритроцитів переважає над їх утворенням. Поява патологічного гемолізу пов'язана зі спадковими чи набутими змінами будови й функцій еритроцитів або впливом на нормальні еритроцити певних зовнішніх чинників, що зумовлюють їх руйнування. Аналіз крові при гемолітичних анеміях фіксує зниження вмісту гемоглобіну та еритроцитів. Анемія характеризується нормальними показниками MCV, MCH і MCHC. Кількість ретикулоцитів підвищується. При гемолітичній анемії гемоліз різко прогресує, тому в крові збільшується вміст вільного білірубіну, посилюється його екскреція в жовч, порушуючи її колоїдну стабільність, і виникають передумови для розвитку холелітіазу. Цінний показник гемолізу − вміст гаптоглобіну: чим інтенсивніший гемоліз, тим більше витрачається гаптоглобіну; водночас його витрата перевищує синтетичну здатність печінки (гаптоглобін синтезується в печінці, належить до класу α-2-глобулінів), тому вміст гаптоглобіну різко знижується, що фіксують насамперед при гемолізі. У сечі виявляють вільний гемоглобін, а через кілька діб – гемосидерин.

2.2 Гіпорегенераторні та норморегенераторні анемії

Залізодефіцитна анемія − найпоширеніша анемія (80 % усіх анемій). До розвитку залізодефіцитної анемії призводить дефіцит заліза, що надходить із їжею, підвищена потреба в залізі або підвищене його втрачання. Найчастіше залізодефіцитну анемію діагностують у вагітних, жінок репродуктивного віку, дітей.

Причини недостатності заліза. Хронічна кровотеча зменшує запаси заліза через активацію біосинтезу гемоглобіну. Водночас проявляється гіпохромна мікроцитарна анемія. Недостатність заліза може розвинутися й унаслідок споживання продуктів, бідних залізом. У дорослих недостатність заліза проходить субклінічно та не завжди призводить до розвитку анемії. Наприклад, 5 % клінічно здорових жінок мають хронічну залізодефіцитну анемію. Часто дефіцит заліза діагностують при мальабсорбції, вагітності, рясних менструаціях, у 40 % жінок, які займаються спортом. Це зумовлює поєднання причин: аліментарних, шлунково-кишкових кровотеч, гематурії, гемолізу. Залежно від стану еритропоетичної активності кісткового мозку розрізняють регенераторні й гіпорегенераторні стадії, а за лабораторними показниками – три ступені тяжкості залізодефіцитної анемії (наказ МОЗ України від 02.11.2015 № 709 «Залізодефіцитна анемія») відповідно до вмісту гемоглобіну:

– легку (вищий ніж 110 г/л);

– середню (80–109 г/л);

– важку (нижчий за 80 г/л).

Аналіз крові при залізодефіцитній анемії фіксує зниження вмісту гемоглобіну й еритроцитів. При хронічній недостатності заліза проявляється гіпохромія, а також мікроцитоз різного ступеня (зниження показників MCV, MCH і MCHC). При вираженій анемії можуть діагно-

стувати анізоцитоз (показник RDW збільшений) та пойкілоцитоз. Мікроцити в разі недостатності заліза потрібно диференціювати зі сфероцитами. Кількість ретикулоцитів не змінюється при неускладнених формах залізодефіцитної анемії, але збільшується в разі одночасної крововтрати або аліментарної недостатності заліза.

Анемія хронічних захворювань – часта патологія, друга за поширеністю серед усіх анемій (після залізодефіцитної). Вона розвивається при туберкульозі, гострих і хронічних інфекційно-запальних, онкологічних захворюваннях, хворобах печінки, сепсисі, ревматоїдному артриті, ішемічній хворобі серця тощо. В організмі патогенетично перерозподіляється залізо, що перебуває переважно в депо, і порушується його реутилізація внаслідок активації макрофагів. Загальний аналіз крові фіксує помірне зниження гемоглобіну (< 80 г/л). Показники MCV, MCH та MCHC можуть залишатися в межах норми або знижуватися, що призводить до необхідності диференціальної діагностики із залізодефіцитною анемією.

Основні відмінності від залізодефіцитної анемії:

− вміст сироваткового заліза може бути в межах нормальних значень або помірно зниженим;

− підвищений вміст феритину сироватки, що свідчить про підвищений вміст заліза в депо;

− загальна залізозв'язувальна здатність сироватки залишається в межах нормальних значень чи знижується.

Мегалобластні анемії. Частота цієї форми в разі звернення до гематолога становить 9–10 % усіх анемій. Мегалобластні анемії об'єднують набуті й спадкові анемії, характерна ознака яких − мегалобластний тип кровотворення в кістковому мозку. Виділяють мегалобластні анемії внаслідок дефіциту вітаміну B_{12} або фолієвої кислоти. Одночасний їх дефіцит виникає рідко, лише в разі

порушення кишкового всмоктування. Найчастіше діагностують ізольований дефіцит вітаміну B_{12}.

Причини недостатності вітаміну B_{12}:

1) порушення абсорбції вітаміну B_{12} у кишечнику – перніціозна анемія;

2) недостатнє надходження з їжею;

3) порушення всмоктування при захворюваннях тонкого кишечника (резекції, пухлині, хронічному ентериті, синдромі мальабсорбції);

4) конкурентне споживання внаслідок глистної інвазії мікрофлори кишечника;

5) порушення вивільнення зі зв'язку з білками;

6) аліментарна недостатність вітаміну B_{12} (здебільшого у вегетаріанців);

7) спадковий дефіцит транскобаламіну, внаслідок якого порушується доставляння вітаміну B_{12} до місць використання й депо (виникає рідко);

8) впродовж автоімунних процесів у крові можуть з'являтися антитіла проти внутрішнього фактора Кастла.

Недостатність вітаміну B_{12} впродовж від 1 до 2 років призводить до збільшення MCV-еритроцитів і виникнення змін у кістковому мозку, що розглядають як еритроїдну гіперплазію й мегалобластні зміни. Анемія розвивається в периферичній крові через 6–18 місяців. Кількість еритроцитів різко знижується (до $1{,}0–1{,}5 \times 10^9$/л). Збільшення середнього об'єму еритроцитів (MCV > 100 фл) і середнього вмісту гемоглобіну в еритроциті (MCH > 32 пг) свідчить про макроцитарну гіперхромну анемію. За нормальних значень середньої концентрації гемоглобіну в еритроциті (MCHC) проявляється поліхроматофілія, залишки ядерної субстанції (кільця Кебота, тільця Жоллі), базофільна пунктація. У хворих на B_{12}-дефіцитну анемію на тлі макроцитарної гіперхромної анемії нормальна або знижена відносна

кількість ретикулоцитів, проте їх абсолютний вміст незалежно від відносного завжди зменшений. Дефіцит вітаміну B_{12} найбільш точно діагностують за його низьким вмістом у сироватці (норма для дорослих − 148–616 пмоль/л). У клінічній практиці надійний діагностичний тест дефіциту вітаміну B_{12} – аналіз на ретикулоцитарний криз після введення мінімальних доз вітаміну B_{12} (2 мкг/день в/м). У більшості хворих зменшується кількість лейкоцитів (переважно за рахунок нейтрофілів), лейкоцитарна формула зсувається вправо – з'являються гігантські гіперсегментовані нейтрофіли, зменшується кількість еозинофілів (аж до їх зникнення), моноцитів, проявляється відносний лімфоцитоз. Приблизно в половини хворих знижується кількість тромбоцитів, іноді значно.

Перніціозна анемія (анемія Бірмера) – автоімунне захворювання з утворенням антитіл до парієтальних клітин шлунка чи внутрішнього фактора Кастла. У крові фіксують макроцитарну анемію з овальними еритроцитами й мегалобластними змінами в кістковому мозку. Після змін у кістковому мозку розвивається анемія, тромбоцитопенія та лейкопенія (нейтрофілія), панцитопенія. У лабораторній діагностиці даних анемій важливе значення має тест Шилінга. Він передбачає введення вітаміну B_{12}, міченого радіоактивним кобальтом, перорально дозою 0,5–1,0 мг. Потім хворому через 2 години вводять 1,0 мг неміченого вітаміну підшкірно або внутрішньом'язово. У здорових осіб виводяться із сечею більше ніж 8 % міченого вітаміну, а у хворих із порушеною абсорбцією вітаміну B_{12} – менше за 5 % (при перніціозній анемії цей показник зазвичай менший ніж 2 %). Застосовують також визначення внутрішнього фактора Кастла й антитіл до нього: антитіла до внутрішнього фактора виявляють у 50–70 % пацієнтів із перніціозною анемією. Вони високоспецифічні. Ще один

тест для діагностики перніціозної анемії − визначення антитіл до парієтальних клітин: для хронічного атрофічного гастриту й перніціозної анемії типова поява автоантитіл до парієтальних клітин шлунка. Антитіла до парієтальних клітин наявні приблизно в 90 % пацієнтів із перніціозною анемією, у менше ніж 50 % пацієнтів з атрофічним гастритом без перніціозної анемії та в 33 % хворих на тиреоїдит.

Сидеробластна анемія – гіпохромна мікроцитарна гіпорегенераторна анемія внаслідок порушення утилізації внутрішньоклітинного заліза для синтезу гемоглобіну, незважаючи на нормальний чи підвищений вміст заліза в мітохондріях еритробластів. У кістковому мозку збільшується кількість сидеробластів – нормобластів із характерним кільцеподібним розміщенням гранул заліза навколо ядра (кільцеподібними сидеробластами). Виділяють спадкову й набуту форми цієї анемії. Порушення синтезу гемоглобіну спричиняє зниження його середнього вмісту в еритроциті; з'являється популяція гіпохромних мікроцитів. У пацієнтів, старших за 60 років, перебіг анемії здебільшого важкий. У кістковому мозку виникає еритроїдна гіперплазія. Якщо зафарбувати мазок на залізо, простежуватимуться кільцеподібні сидеробласти. У сироватці крові фіксують збільшення кількості феритину й значне збільшення вмісту сироваткового заліза з високим насиченням трансферину. Вміст ретикулоцитів знижений (гіпорегенераторна анемія). Поєднання гіпохромних мікроцитарних клітин із нормоцитами або навіть макроцитами – діагностична ознака сидеробластної анемії.

Апластична анемія – група уроджених і набутих захворювань, що спричиняють різке пригнічення кістковомозкового кровотворення, гальмування процесів проліферування й диференціювання клітинних елементів із розвитком глибокої панцитопенії в периферичній крові.

Для клінічної картини типові анемічний і геморагічний синдроми. У периферичній крові фіксують панцитопенію: еритроцитопенію, лейко- й тромбоцитопенію. Виражена нормохромна (МСН у межах норми) анемія (концентрація гемоглобіну може знижуватися до 20–30 г/л, кількість еритроцитів − 0,7–2,5 × 10^9/л) із помірним анізоцитозом (показник RDW збільшений) і тенденцією до макроцитозу (показник MCV збільшений). Вміст сироваткового заліза зазвичай підвищений із майже повним насиченням залізозв'язувальної здатності. ШОЕ переважно підвищується до 40–60 мм/год, а пунктат кісткового мозку дуже бідний і містить невелику кількість гемопоетичних клітин, більшість із яких – лімфоцити. Найважливіший метод діагностики апластичних анемій та оцінювання кістковомозкового кровотворення при цих захворюваннях − гістологічне дослідження кровотворення за допомогою трепанобіопсії кісткового мозку, що виявляє значне переважання жирової тканини над червоним кістковим мозком.

РОЗДІЛ 3
ОЦІНЮВАННЯ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ

3.1. Система гемостазу

Гемостаз – це сукупність механізмів підтримання в рідкому стані циркулюючої судинами крові у фізіологічних умовах.

Етапи гемостазу:

а) судинно-тромбоцитарний (первинний);
б) коагуляційний (вторинний);
в) фібриноліз.

Елементи первинного гемостазу:

а) судини й тканини:
1) капіляри, артеріоли, венули (спазмуються у відповідь на виділення судинозвужувальних субстанцій, таких як серотонін, адреналін, норадреналін);
2) судини великого та середнього калібрів (рефлекторний спазм);
3) ендотелій судин (неушкодженим має антикоагуляційні властивості, а після ушкодження є потужним прокоагулянтом);
б) морфологічні елементи крові:
1) тромбоцити;
2) еритроцити;
3) лейкоцити.

Роль тромбоцитів у гемостазі:

– на поверхні тромбоцитів відбувається більшість реакцій плазмового гемостазу;

– адгезія – здатність активованих тромбоцитів прилипати до стінки судини на місці ушкодження;

– агрегація – здатність тромбоцитів прилипати один до одного з утворенням агрегатів.

Коагуляційний гемостаз забезпечує протеолітична активація плазмових факторів, у результаті якої з розчинного білка фібриногену утворюється нерозчинний фібрин. Ключова реакція гемостазу − генерування тромбіну.

Плазмові фактори коагуляції

Фактор I – фібриноген – білок, синтезований у печінці. Концентрація фібриногену в крові становить близько 2–4 г/л. Зменшення концентрації фібриногену в крові до нижчої за 1 г/л спричиняє кровотечу.

Фактор II – протромбін – глікопротеїд, синтезований у печінці. Для синтезу цього фактора необхідний вітамін К. У результаті впливу на нього мультиферментного комплексу протромбінази утворюється ключовий фермент гемостазу – тромбін, що перетворює фібриноген на фібрин.

Фактор III – тканинний фактор – рецепторний білок мембрани клітин, наявний в усіх органах і тканинах організму, зокрема ендотелії судин. Рецептор для VII фактора, що забезпечує активацію гемостазу.

Фактор IV – кальцій – бере участь в усіх етапах плазмового гемостазу.

Фактор V – проакцелерин – синтезується в печінці, бере участь в активації протромбіну як частина мультиферментного комплексу протромбінази. Внаслідок його дефіциту розвивається парагемофілія.

Фактор VI/VII – проконвертин/конвертин – вітамін-К-залежний білок, синтезований у печінці. Близько 1 % циркулює в крові в активній формі VII а. VII а на поверхні ушкодженого ендотелію утворює комплекс із тканинним фактором, що, у свою чергу, активує фактор X, забезпечуючи генерування тромбіну, що відіграє ключову роль у посиленні процесу згортання крові.

Фактори VIII, IX, XI – антигемофільні фактори. Активовані фактори VIII а і IX а становлять на фосфо-

ліпідній поверхні мембран теназний комплекс, що утворює основний компонент протромбінази – фактор Х а.

Фактор Х – фактор Стюарта – ключовий ензим протромбінази, що трансформує протромбін у тромбін.

Фактор XII – фактор Хагемана – фактор контакту. Його дефіцит зазвичай клінічно не проявляється.

Фактор XIII – фібринстабілізувальний фактор. Утворює Д = Д зв'язок у нестабільному полімері фібрину, що стабілізує останній.

3.2 Тести для оцінювання гемостазу

Тести для оцінювання судинно-тромбоцитарного гемостазу

Визначення кількості ***тромбоцитів*** застосовують як скринінгове оцінювання тромбоцитарної ланки гемостазу. Цей тест передбачений у панелі діагностики й контролювання перебігу ДВЗ-синдрому та має принципове значення для виявлення тромбоцитопеній, індукованих гепаринотерапією. Референтні значення кількості тромбоцитів залежать від методу підраховування. Так, якщо застосовують мануальний метод підрахування в камері Горяєва, нормальний вміст тромбоцитів у крові − 180–320 × 10^9/л. У разі використання гематологічних лічильників, верхній діапазон норми може збільшуватися й становити 450 × 10^9/л або до 550 × 10^9/л для певних аналізаторів. Кількість тромбоцитів обов'язково потрібно визначати перед початком гепаринотерапії. Рівень тромбоцитів, нижчий за 20 × 10^9/л (для терапевтичних хворих) і нижчий ніж 50 × 10^9/л (для хірургічних), − показання для переливання тромбоцитарної маси.

Стандартизований час кровотечі за Айві − тест, що оцінює функцію первинного гемостазу. Збільшення часу

кровотечі за нормальної кількості тромбоцитів свідчить про порушення їх функції (час кровотечі збільшується також після прийому аспірину й нестероїдних протизапальних засобів), що в подальшому потребує оцінювання агрегаційних властивостей тромбоцитів. Метод не виявляє порушень коагуляційного гемостазу та не відображає стану системи гемостазу в цілому. Нормальні результати цього тесту – швидше за 7 хвилин.

Тести для оцінювання коагуляційного гемостазу

Більшість лабораторних тестів для оцінювання плазмової ланки гемостазу базуються на клотінговому методі. Принцип усіх клотінгових тестів − визначення часу (їх називають хронометричними) появи фібринового згустка (clot – згусток) після додавання в плазму іонів кальцію й активатора потрібного етапу коагуляційного гемостазу.

Основні тести для оцінювання коагуляційного гемостазу:

1) протромбіновий час;

2) активований частковий тромбопластиновий час;

3) тромбіновий час;

4) визначення концентрації фібриногену;

5) визначення концентрації продуктів деградування фібрину.

Протромбіновий час (ПЧ) належить до клотінгових хронометричних тестів та оцінює зовнішній шлях активації фактора X. Цей тест високочутливий до активності факторів VII і X. Менше ПЧ реагує на дефіцит фібриногену, фактора V та протромбіну. Залежить також від інгібіторів згортання, зокрема антитромбіну, проте тестування продовжується лише за наявності в плазмі значних концентрацій гепарину, тому ПЧ не рекомендований для контролювання лікування гепарином. Дефіцит факторів

внутрішньої активації фактора X (VIII, IX, XI, XII) цей тест не визначає.

Способи вираження ПЧ:

1) протромбіновий індекс (ПТІ) = ПЧ стандартної плазми/ПЧ хворого. Норма – 0,8–1,2. Збільшення свідчить про гіперкоагуляцію, а зменшення – про гіпокоагуляцію;

2) протромбінове відношення (ПВ) = ПЧ хворого/ ПЧ стандартної плазми. Норма – 0,94–1,1;

3) міжнародне нормалізоване відношення (МНВ), розраховуване так:

$$МНВ = ПВ^{МІЧ},$$

де МІЧ – міжнародний індекс чутливості.

МНВ співвідносить активність тканинного фактора тварин зі стандартом тканинного фактора людини. Терапевтичний діапазон МНВ для лікування пероральними антикоагулянтами становить 2–3.

Показання для визначення ПЧ:

− ВООЗ рекомендує застосовувати МНВ упродовж лікування непрямими антикоагулянтами. Для контролювання орієнтуються на терапевтичні діапазони МНВ. Так, ефективною дозою варфарину для лікування венозного тромбозу вважають ту, що збільшує МНВ до 2–3. Під час ведення хворих зі штучними клапанами серця значення МНВ повинні перебувати в діапазоні 3–4;

− ПЧ рекомендують визначати для діагностики ДВЗ-синдрому;

− ПТІ застосовують для оцінювання синтетичної функції печінки.

Активований частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ) належить до групи клотінгових тестів для оцінювання коагуляційного гемостазу й дає можливість оцінити контактний (внутрішній) шлях активації фактора X. Принцип тесту: визначають час згортання бідної тромбоцитами цитратної плазми за оптимальної кількості кальцію, а також

контактного активатора фактора XII та імітатора фосфоліпідної поверхні – часткового тромбопластину. Цей тест особливо чутливий до дефіциту V, VIII і IX факторів. Референтні значення АЧТЧ установлюють у кожній конкретній лабораторії, що проводить дослідження.

Показання до застосування:

1) контролювання терапії нефракціонованим гепарином (НФГ). Терапевтичний рівень НФГ у крові відповідає 1,5–2,5-кратному збільшенню АЧТЧ, порівнюючи із середніми нормальними значеннями;

2) скринінг уродженого дефіциту факторів (особливо, VIII, IX);

3) оцінювання ефективності замісної терапії гемофілії;

4) скринінг антифосфоліпідного синдрому.

Фактори подовження АЧТЧ:

1) лікування нефракціонованим гепарином;

2) дефіцит факторів VIII, IX і V. АЧТЧ подовжується, якщо рівень факторів нижчий за 30 % від норми;

3) коагулопатія споживання;

4) наявність у крові пацієнта імунних антикоагулянтів та продуктів деградування фібрину (ПДФ);

5) хвороба фон Віллебранда;

6) гіпо- й дисфібриногенемії.

Тромбіновий час – один із клотінгових тестів для оцінювання активності останнього етапу коагуляційного гемостазу – фібриноутворення. Метод базується на визначенні часу утворення фібринового згустка після додавання в цитратну плазму стандартного розчину низькоактивного тромбіну. Появу згустка фіксують за допомогою коагулометрів за зміною оптичної щільності.

Показання для визначення тромбінового часу:

1) діагностики уродженої й набутої а-/гіпофібриногенемій;

2) діагностики дисфібриногенеміі (порушення структури фібриногену);

3) контролювання ефективності фібринолітичної терапії (про ефективний фібриноліз свідчить подовження тромбінового більше ніж у 1,5 рази від середніх нормальних значень);

4) діагностики ДВЗ-синдрому, особливо гострих і підгострих форм (тромбіновий час прямо залежить від вмісту фібриногену й ПДФ).

Складнощі інтерпретування:

1) вплив лікарських препаратів (подовжується від пеніциліну та протамінсульфату);

2) фізіологічне подовження в період новонародженості;

3) подовження при гіпоальбумінемії (наприклад, у хворих із нефротичним синдромом). Нормалізується після додавання до плазми людського альбуміну.

Визначення вмісту ***фібриногену.*** Кращий метод визначення − стандартизований клотінговий тест за Клаусом, достатньо чутливий і специфічний. Референтні значення – 2,0–4,0 г/л.

Показання до дослідження:

1) оцінювання рівня споживання факторів згортання при ДВЗ-синдромі;

2) оцінювання синтетичної функції печінки;

3) спадкові порушення синтезу фібриногену;

4) тромболітична терапія (у 20 % пацієнтів знижується фібриноген, що свідчить про відсутність реперфузії);

5) оцінювання ризику тромботичних ускладнень у пацієнтів з атеросклерозом.

Збільшення вмісту фібриногену − незалежний чинник ризику тромбозу. Гемостатичний мінімум концентрації фібриногену – 1 г/л. Зменшення вмісту фібриногену до нижчого за цей показник може спричинити кровотечу.

Варто пам'ятати, що фібриноген − білок гострої фази. Його концентрація збільшується:

1) під час гострого запалення;

2) у післяопераційний період;

3) при злоякісних новоутвореннях.

Продукти деградування фібриногену/фібрину

Серед методів визначення ПДФ (продуктів деградування фібриногену/фібрину) виділяють:

1) *тести паракоагуляції*. Етаноловий і протамінсульфатний тести якісно виявляють комплекси мономерів фібрину з ПДФ завдяки властивості комплексів мономерів фібрину й ПДФ за наявності етилового спирту чи протамінсульфату полімеризуватися та утворювати гель. Тести високочутливі й низькоспецифічні. Це означає, що їх позитивний результат свідчить про активацію системи тромбіноутворення та/або фібринолізу;

2) *імунологічні напівкількісні тести виявлення ПДФ*, що базуються на використанні латексних частинок (тести аглютинації латексу) або стандартних еритроцитів (реакція гемаглютинації) з адсорбованими на них антитілами до фібриногенових антигенів. Цей напівкількісний тест високочутливий до патології, пов'язаної з активацією процесів тромбоутворення, особливо фібринолізу. Специфічність тесту значно вища, порівнюючи з тестами паракоагуляції. У здорових людей діапазон концентрації ПДФ становить 1–5 мкг/мл. Діагностичний поріг для діагностики ДВЗ-синдрому – рівень, вищий за 500 мкг/мл. При тромбозах глибоких вен і тромбоемболії легеневої артерії рівень ПДФ зазвичай перебуває в діапазоні 5–500 мкг/мл. ПДФ зростає також під час лікування тромболітиками, при інфаркті міокарда, захворюваннях печінки;

3) *визначення рівня Д-димерів*. На сьогодні Д-димер − найбільш прийнятний діагностичний маркер розвитку ДВЗ-синдрому, а також ефективний діагнос-

тичний тест у веденні пацієнтів із підозрою на тромбоз глибоких вен і тромбоемболію легеневої артерії.

Клінічне застосування визначення рівня Д-димерів:

а) діагностика, контролювання перебігу, оцінювання ефективності лікування ДВЗ-синдрому:

– Д-димер − ефективний маркер початкової стадії дисемінованого внутрішнього згортання (ДВЗ);

– Д-димер − ефективний маркер розвитку ДВЗ, передбачений водночас із ПЧ, рівнем фібриногену й кількістю тромбоцитів у лабораторному скринінзі ДВЗ;

– Д-димер водночас із рівнем активності антитромбіну та кількістю тромбоцитів − ефективний критерій для оцінювання перебігу ДВЗ і результативності терапії цього синдрому;

б) спростування діагнозів тромбозу глибоких вен та тромбоемболії легеневої артерії при нормальному рівні;

в) моніторення гепаринотерапії й гепаринопрофілактики:

– Д-димер − прогностичний маркер для моніторення антикоагулянтної терапії гепарином усіх клінічних станів із тромбозом;

– нормалізація концентрації Д-димерів у плазмі хворих, яких лікували гепарином, свідчить про регресію тромбозу;

– зростання Д-димерів під час лікування – показник несприятливого прогнозу.

ТЕСТИ

1 Причини розвитку абсолютних еритроцитозів усі, крім:

а) дегідратації;

б) гіпоксії;

в) надлишкового продукування еритропоетину;

г) надлишкового продукування андрогенів.

2 Мікроцитарні анемії всі, крім:

а) фолієводефіцитної;

б) залізодефіцитної;

в) мікросфероцитарної;

г) анемії хронічного захворювання.

3 Макроцитарні анемії всі, крім:

а) анемії хронічного захворювання;

б) B_{12}-дефіцитної;

в) фолієводефіцитної;

г) перніціозної.

4 Залізодефіцитній анемії властивий:

а) високий рівень трансферину;

б) низький рівень протопорфірину;

в) високий MCV;

г) підвищений рівень гепсидину.

5 Гіпохромні анемії всі, крім:

а) фолієводефіцитної;

б) залізодефіцитної;

в) мікросфероцитарної;

г) анемії хронічного захворювання.

6 Гіперхромні анемії всі, крім:

а) анемії хронічного захворювання;

б) B_{12}-дефіцитної;

в) фолієводефіцитної;

г) перніціозної.

7 Норма рівня ретикулоцитів у крові:

а) 0,2–1 %;

б) 3–4 %;

в) 7–8 %;

г) 0–0,2 %.

8 Гіперрегенераторні анемії всі, крім:

а) гемолітичної;

б) B_{12}-дефіцитної;

в) фолієводефіцитної;

г) залізодефіцитної.

9 Найбільш рання ознака залізодефіцитної анемії:

а) анізоцитоз;

б) пойкілоцитоз;

в) мікросфероцитоз;

г) нормохромія.

10 Причини розвитку реактивного тромбоцитозу всі, крім:

а) справжньої поліцитемії;

б) злоякісних захворювань;

в) виразкового коліту;

г) спленектомії.

11 Причини розвитку пухлинного тромбоцитозу всі, крім:

а) спленектомії;

б) справжньої поліцитемії;

в) есенціальної тромбоцитемії;

г) остеомієлофіброзу.

12 Причини розвитку набутих тромбоцитопеній усі, крім:

а) імунної тромбоцитопенії;

б) гіперспленізму;

в) цитостатичного лікування;

г) інфекційних захворювань.

13 Причини розвитку лейкопенії всі, крім:

а) спленектомії;

б) септицемії;

в) аплазії кісткового мозку;

г) агранулоцитозу.

14 Причини підвищення рівня нейтрофілів усі, крім:

а) астми;

б) травми;

в) стероїдної терапії;

г) інфаркту міокарда.

15 Причини підвищення рівня еозинофілів усі, крім:

а) гемолітичної анемії;

б) алергічної реакції;

в) глистової інвазії;

г) астми.

16 Причини підвищення рівня лімфоцитів усі, крім:

а) інфаркту міокарда;

б) вірусної інфекції;

в) хронічної лімфоцитарної лейкемії;

г) макроглобулінемії Вальденстрема.

17 Причини підвищення рівня моноцитів усі, крім:

а) вірусної інфекції;

б) сепсису;

в) васкуліту;

г) туберкульозу.

18 Анемії, спричинені порушенням утворення еритроцитів і гемоглобіну, всі, крім:

а) гемолітичної;

б) залізодефіцитної;

в) мегалобластної;

г) анемії хронічних захворювань.

19 Анемії, спричинені посиленим руйнуванням еритроцитів, усі, крім:

а) мегалобластної;

б) мікросфероцитарної;

в) серпоподібноклітинної;

г) автоімунної гемолітичної.

20 Рівень нейтрофілів не підвищується:

а) при бронхіальній астмі;

б) після травми;

в) під час стероїдної терапії;

г) при інфаркті міокарда.

21 Абсорбція заліза підвищується:

а) під час вагітності;

б) при хронічному запаленні;

в) під час приймання фосфатів;

г) після перенавантаження залізом.

22 У пацієнта високі рівні сироваткового заліза й феритину. Найбільш імовірний діагноз:

а) сидеробластна анемія;

б) залізодефіцитна анемія;

в) анемія хронічного захворювання;

г) таласемія.

23 Екстраваскулярний гемоліз спричиняє всі зміни, крім:

а) підвищення рівня гемоглобіну;

б) спленомегалії;

в) жовтухи;

г) підвищення рівня лактатдегідрогенази.

24 Біопсія кісткового мозку ефективніша, ніж аспірація кісткового мозку, для:

а) визначення депо заліза;

б) діагностики мієлофіброзу;

в) діагностики гранульоми в кістковому мозку;

г) діагностики апластичної анемії.

25 Не асоціюється з аплазією кісткового мозку:

а) високий рівень ретикулоцитів;

б) хронічна лімфоцитарна лейкемія;

в) тимома;

г) парвовірусна інфекція.

26 Не призводить до панцитопенії:

а) залізодефіцитна анемія;

б) фолієводефіцитна анемія;

в) апластична анемія;

г) гостра мієлоцитарна лейкемія.

27 Рівень гаптоглобіну при гемолітичній анемії:

а) знижується;

б) підвищується;

в) не змінюється.

28 У пацієнта низькі рівні сироваткового заліза й феритину. Найбільш імовірний діагноз:

а) залізодефіцитна анемія;

б) сидеробластна анемія;

в) анемія хронічного захворювання;

г) мегалобластна анемія.

29 У пацієнта низький рівень сироваткового заліза й високий рівень феритину. Найбільш імовірний діагноз:

а) анемія хронічного захворювання;

б) залізодефіцитна анемія;

в) сидеробластна анемія;

г) мегалобластна анемія.

Правильні відповіді − а).

ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ

1 Жінка 26 років скаржиться на загальну слабість, підвищену ламкість нігтів, випадання волосся. Об'єктивно: пульс − 94 уд./хв; АТ – 110/70 мм рт. ст. Шкіра бліда. У крові: гемоглобін – 90 г/л; еритроцити − 3,5 × 10^{12}/л; КП – 0,7; ШОЕ – 20 мм/год. Сироваткове залізо – 8,7 мкмоль/л. Що доцільно призначити цій хворій:

а) препарати заліза перорально;

б) препарати заліза парентерально;

в) вітамін B_{12} внутрішньом'язово;

г) переливання нерозведеної крові;

ґ) переливання еритроцитарної маси?

2 Хвора 52 років звернулася до лікаря зі скаргами на слабість, болісне свербіння шкіри після вмивання, миття у ванній, тяжкість у голові. Об'єктивно: шкірні покриви обличчя, шиї, кінцівок гіперемійовані; АТ − 180/100 мм рт. ст.; селезінка на 4 см нижче від краю реберної дуги. Який найбільш імовірний діагноз:

а) еритремія;

б) гіпертонічна хвороба;

в) дерматоміозит;

г) алергічний дерматит;

ґ) системна склеродермія?

3 Жінка 58 років скаржиться на безпричинну появу синців, слабість, кровоточивість ясен, запаморочення. Об'єктивно: слизові оболонки й шкіряні покриви бліді, з численними крововиливами різної давнини; лімфатичні вузли не збільшені; пульс – 100 уд./хв; АТ − 110/70 мм рт. ст. Змін внутрішніх органів не виявили. У крові: еритроцити − 3,0 × 10^{12}/л; гемоглобін – 92 г/л; КП − 0,9; анізоцитоз; пойкілоцитоз; лейкоцити – 10 ×10^{9}/л; еозинофіли – 2 %; нейтрофіли: паличкоядерні – 12 %, сегментоядерні − 68 %; лімфоцити – 11 %; моноцити –

7 %; ШОЕ – 12 мм/год. Додаткове визначення якого лабораторного показника найбільш доцільне для встановлення діагнозу:

а) тромбоцитів;

б) ретикулоцитів;

в) часу згортання крові;

г) осмотичної резистентності еритроцитів;

ґ) фібриногену?

4 Чоловік 35 років скаржиться на швидкозростаючу слабість, прискорене серцебиття, «метеликів» перед очима, запаморочення. В анамнезі: пептична виразка шлунку. Об'єктивно: шкіра бліда; у легенях везикулярне дихання; над верхівкою серця систолічний шум; пульс – 100 уд/хв; АТ − 100/70 мм рт. ст. Пальпаторно: незначний біль в епігастрії. Аналіз крові: еритроцити − $3{,}2 \times 10^{12}$/л; гемоглобін – 100 г/л; КП − 0,95. Який вид анемії в пацієнта:

а) постгеморагічна;

б) сідеробластна;

в) хронічна залізодефіцитна;

г) гемолітична;

ґ) гіпопластична?

5 Хворий 18 років скаржиться на підвищену кровоточивість після незначних травм у ранньому дитинстві. Молодший брат також страждає на підвищену кровоточивість із гемартрозом. Яке лабораторне дослідження необхідне для уточнення діагнозу:

а) час згортання крові;

б) рівень фібриногену;

в) ретракція кров'яного згустка;

г) визначення кількості тромбоцитів;

ґ) визначення протромбінового часу?

6 Хворий скаржиться на слабість, відсутність апетиту, біль і печіння в язику, оніміння дистальних відділів кінцівок, проноси. Об'єктивно: шкіра бліда з

лимонно-жовтим відтінком; печінка на 3 см нижче від краю реберної дуги, м'яка. Аналіз крові: еритроцити − $1{,}5 \times 10^{12}$/л; КП − 1,2; лейкоцити − $3{,}8 \times 10^{9}$/л; тромбоцити − 180×10^{9}/л; еозинофіли – 0 %; нейтрофіли: паличкоядерні – 1 %, сегментоядерні – 58 %; лімфоцити – 38 %; моноцити – 3 %; макроцитоз еритроцитів; ШОЕ – 28 мм/год. Клінічна картина:

а) B_{12}-дефіцитної анемії;

б) залізодефіцитної анемії;

в) апластичної анемії;

г) еритремії;

ґ) хронічної наднирникової недостатності?

7 Хвора 50 років скаржиться на слабість, запаморочення, «мушок» перед очима. Шкірні покриви й видимі слизові оболонки субіктеричні. Печінка виступає з-під краю реберної дуги на 4 см, щільна, болісна; селезінка – на 8 см, щільна. Аналіз крові: еритроцити – $2{,}2 \times 10^{12}$/л; гемоглобін – 80 г/л; ретикулоцити – 50 : 1 000; лейкоцити – $6{,}0 \times 10^{9}$/л; еозинофіли – 3 %; нейтрофіли: паличкоядерні – 6 %, сегментоядерні – 62 %; лімфоцити – 20 %; моноцити – 8 %; ШОЕ – 30 мм/год; осмотична резистентність еритроцитів – 0,52−0,56 %; білірубін крові – 42 мкмоль/л: прямий – 4 мкмоль/л, непрямий – 38 мкмоль/л. Аналіз сечі: реакція на уробілін різко позитивна, жовчних пігментів немає. Реакція Кумбса позитивна. Найбільш імовірний діагноз:

а) автоімунна гемолітична анемія;

б) агранулоцитоз;

в) нічна гемоглобінурія;

г) хвороба Мінковського – Шоффара;

ґ) хвороба Жильбера?

8 Хвору 20 років госпіталізували в стаціонар із кровотечею після екстракції зуба. Аналіз крові: еритроцити − $2{,}8 \times 10^{12}$/л; гемоглобін – 80 г/л; лейкоцити −

4,0 × 10^9/л; еозинофіли – 2 %; нейтрофіли: паличкоядерні – 3 %, сегментоядерні – 62 %; лімфоцити – 28 %; моноцити – 5 %; тромбоцити – 24 × 10^9/л; ШОЕ – 25 мм/год. Яке захворювання можна запідозрити:

а) імунну тромбоцитопенію;

б) гострий лейкоз;

в) гемофілію В, кровотечу;

г) агранулоцитоз;

ґ) апластичну анемію?

9 Жінка 60 років упродовж останнього року відчувала слабість, запаморочення, швидку втомлюваність. Симптоми: задишка, парестезії. Шкіра й слизові оболонки бліді з іктеричним відтінком. Сосочки язика згладжені. Печінка, селезінка біля реберної дуги. Аналіз крові: гемоглобін – 70 г/л; еритроцити – 1,7 × 10^{12}/л; КП – 1,2; макроцити. Призначення якого препарату патогенетично обґрунтоване:

а) вітаміну B_{12};

б) вітаміну B_6;

в) аскорбінової кислоти;

г) препаратів заліза;

ґ) вітаміну B_1?

10 Хворий 42 років скаржиться на біль у попереку, потемніння сечі, загальну слабість, запаморочення після лікування застуди аспірином та ампіциліном. Об'єктивно: блідість шкірних покривів, склери субіктеричні; ЧСС – 98 уд/хв; печінка виступає з-під краю реберної дуги на 2 см, селезінка – на 3 см. У крові: еритроцити − 2,6 × 10^{12}/л; гемоглобін – 60 г/л; КП − 0,9; лейкоцити − 9,4 × 10^9/л; базофіли − 0,5 %; еозинофіли – 3 %; нейтрофіли: паличкоядерні – 6 %, сегментоядерні – 58 %; лімфоцити – 25 %; моноцити – 7 %; ШОЕ – 38 мм/год, ретикулоцити – 24 %. Загальний білірубін – 38 мкмоль/л. Яке ускладнення у хворого:

а) набута гемолітична анемія;

б) токсичний гепатит;

в) жовчнокам'яна хвороба;

г) агранулоцитоз;

ґ) пароксизмальна нічна гемоглобінурія?

11 Жінка 33 років скаржиться на підвищення температури тіла, слабість, задишку, серцебиття під час фізичних навантажень, болі в суглобах. Захворіла гостро. На початку захворювання: респіраторні прояви, температура до 38–39 °С, жовтяниця, міалгії й артралгії. Лабораторно: гемоглобін – 84 г/л; еритроцити – 2,7 × 10^{12}/л; КП – 0,9; ретикулоцити – 32 %; тромбоцити – 194 × 10^{9}/л; лейкоцити – 6,1 × 10^{9}/л; ШОЕ – 28 мм/год; білірубін – 67 мкмоль/л: непрямий – 49 мкмоль/л, прямий – 18 мкмоль/л. У мієлограмі нормоцитарна реакція. Який найбільш імовірний діагноз:

а) ідіопатична автоімунна гемолітична анемія;

б) спадкова гемолітична анемія;

в) мегалобластна анемія;

г) симптоматична автоімунна гемолітична анемія;

ґ) вірусний гепатит?

12 Хвору 62 років госпіталізували зі скаргами на збільшення шийних, надключичних та аксилярних лімфовузлів, субфебрильну температуру впродовж останніх 3 місяців. У крові: лейкоцити – 64 × 10^{9}/л; лімфоцитів у формулі 72 %. Який метод дослідження необхідний:

а) мієлограма;

б) лімфографія;

в) лімфосцинтиграфія;

г) рентгенологічне дослідження;

ґ) термографія?

13 Пацієнта 42 років госпіталізували зі скаргами на загальну слабість, прискорене серцебиття, носові кро-

вотечі, підшкірні гематоми. Ці симптоми посилювалися впродовж 1 місяця. Об'єктивно: тяжкий стан, на шкірі кінцівок і тулуба петехіальний висип, лімфатичні вузли не пальпуються. Селезінка виступає з-під краю реберної дуги на 2 см, не збільшена. У загальному аналізі крові панцитопенія. Який імовірний діагноз:

а) гіпопластична анемія;
б) гостра лейкемія;
в) хвороба Верльгофа;
г) геморагічний васкуліт;
ґ) гострий агранулоцитоз?

14 Хворого 27 років госпіталізували зі скаргами на носові кровотечі, множинні синці на передній поверхні тулуба, кінцівках, виражену слабість. У загальному аналізі крові: еритроцити − 2,5 × 10^{12}/л; гемоглобін – 74 г/л; ретикулоцити – 16 %; тромбоцити – 30 × 10^{9}/л; ШОЕ – 25 мм/год. Який найбільш ефективний метод лікування:

а) спленектомія;
б) приймання препаратів заліза;
в) гемотрансфузія;
г) приймання цитостатиків;
ґ) приймання вітаміну B_{12}?

15 Вегетаріанець 22 років звернувся до лікаря зі скаргами на порушення смаку й запаху, ангулярний стоматит. Об'єктивно: виражені блакитні склери. У пацієнта діагностували залізодефіцитну анемію. Який основний клінічний синдром:

а) сидеропенічний;
б) анемічний;
в) геморагічний;
г) гемолітичний;
ґ) мієлодиспластичний?

Правильні відповіді − а).

ДОДАТОК А
(обов'язковий)
Нормальні показники загального аналізу крові

Показник		Нормальний рівень	Одиниця вимірювання
Гемоглобін	Ч	130−160	г/л
	Ж	120−140	
Еритроцити	Ч	4,0−5,0	$\times 10^{12}$/л
	Ж	3,7−4,7	
Гематокрит	Ч	38−49	%
	Ж	33−46	
MCV	Ч	80–94	фл
	Ж	81–99	
MCH		27–31	пг
Кольоровий показник		0,86–1,05	
MCHC		32–38	г/дл
RDW		11,5–14,5	%
Ретикулоцити		0,2–1	%
ШОЕ	Ч	1–10	мм/год
	Ж	2–15	
Тромбоцити		180–320	$\times 10^{9}$/л
MPV		7,4–10,4	фл
PDW		10–20	%
PCT		0,15–0,40	%
Лейкоцити		4,0–9,0	$\times 10^{9}$/л
Бласти		0	%
Нейтрофіли	Мієлоцити	0	
	Юні	0	
	Паличкоядерні	1−4	
	Сегментоядерні	47−72	
Базофіли		0,5−1,0	
Еозинофіли		1−5	
Лімфоцити		18−38	
Моноцити		3−11	

ДОДАТОК Б
(обов'язковий)
Нормальні показники мієлограми

Ретикулярні клітини		0,1−1,6 %
Бластні клітини		0,1−1,1 %
Нейтрофіли	Промієлоцити	1,0−4,0 %
	Мієлоцити	7,0−12,2 %
	Метамієлоцити	8,0−15,0 %
	Палочкоядерні	12,8−13,7 %
	Сегментоядерні	13,1−24,1 %
Еозинофільні гранулоцити		0,5−5,8 %
Базофільні гранулоцити		0,0−0,5 %
Еритробласти		0,2−1,1 %
Пронормоцити		0,1−1,2 %
Нормоцити	Базофільні	1,4−4,6 %
	Поліхроматофільні	8,9−16,9 %
	Оксифільні	0,8−5,6 %
Мегалобласти		0 %
Лімфоцити		4,3−13,7 %
Плазмоцити		0,1−1,8 %
Моноцити		0,7−3,1 %
Лейко-/еритро-співвідношення		3,5−4 : 1,0
Мегакаріоцити		Із відшнуруванням тромбоцитів

ДОДАТОК В
(обов'язковий)
Розрахування еритроцитарних індексів без геманалізатора

До еритроцитарних індексів належать: середній об'єм еритроцита (**MCV**), середній вміст гемоглобіну в еритроциті (**MCH**), середня концентрація гемоглобіну в об'ємі еритроцитів (**MCHC**). Без гематологічного аналізатора ці індекси можна розрахувати за даними гемоглобіну (Hb), еритроцитів (RBC) і гематокриту (Hct).

Формула для розрахування MCV:

$$MCV = \frac{Hct}{RBC},$$

де Hct – гематокрит, виражений десятковим дробом із точністю до сотих;

RBC – кількість еритроцитів в одному літрі крові;

MCV – середній об'єм еритроцита у фемтолітрах (1 фл = 10^{15} літра).

Формула для розрахування MCH:

$$MCH = \frac{Hb}{RBC},$$

де Hb – рівень гемоглобіну (г/л);

RBC – кількість еритроцитів в одному літрі крові.

Формула для розрахування MCHC:

$$MCHC = \frac{Hb}{Hct},$$

де Hb – гемоглобін (г/л);

Hct – гематокрит.

Список літератури

1. Анемії / С. М. Гайдукова, С. В. Видиборець, Н. М. Пясецька, Л. А. Сивак. – Київ : Три крапки, 2005. – 312 с.

2. Гусева С. А. Болезни системы крови : справочник / С. А. Гусева, В. П. Вознюк. – Москва : МЕДпресс-информ, 2004. – 488 с.

3. Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим на апластичну анемію. Наказ МОЗ України № 647 від 30.07.2010.

4. Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим на вітамін-B_{12}-дефіцитну анемію. Наказ МОЗ України № 647 від 30.07.2010.

5. Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим на залізодефіцитну анемію. Наказ МОЗ України № 709 від 02.11.2015.

6. Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим на справжню поліцитемію. Наказ МОЗ України № 647 від 30.07.2010.

7. Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим на фолієводефіцитну анемію. Наказ МОЗ України № 647 від 30.07.2010.

8. Руководство по гематологии : в 3 т. / под ред. акад. А. И. Воробьева. – 3-е изд., перераб. и доп. – Москва : Ньюдиамед, 2002. – Т. 1. – 280 с. ; 2003. – Т. 2. – 368 с. ; 2005. – Т. 3. – 416 с.

9. Третяк Н. М. Гематологія / Н. М. Третяк. – Київ : Зовнішня торгівля, 2005. – 240 с.

10. Hematology: basic principles and practice / Ronald Hoffman, Edward Benz, Leslie Silberstain et al. – 2012. – 2384 p.

11. Hoffbrand A. V. Hoffbrand's essential haematology / A. V. Hoffbrand, Paul A. H. Moss. – Seventh edition. – Wiley Blackwell, 2016. – 384 p.

Навчальне видання

Дудченко Ірина Олександрівна,
Фадєєва Ганна Анатоліївна,
Орловський Олександр Вікторович,
Качковська Владислава Володимирівна

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ В ГЕМАТОЛОГІЇ

Навчальний посібник

За загальною редакцією
доктора медичних наук, професора Л. Н. Приступи

Художнє оформлення обкладинки Є. В. Нікітюка
Редактор О. В. Федяй
Комп'ютерне верстання І. О. Дудченко

Формат 60×84/16. Ум. друк. арк. 3,26. Обл.-вид. арк. 3,14. Тираж 300 пр. Зам №

Видавець і виготовлювач
Сумський державний університет,
вул. Римського-Корсакова, 2, м. Суми, 40007
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 3062 від 17.12.2007.