

**МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
ФГАОУ ВО «КАЗАНСКИЙ (ПРИВОЛЖСКИЙ) ФЕДЕРАЛЬНЫЙ  
УНИВЕРСИТЕТ»**

**Институт фундаментальной медицины и биологии  
Кафедра внутренних болезней**

**Э.Э. Дресвянникова, С. Р. Абдулхаков**

**Интерпретация изменений нормальных показателей общего анализа крови  
в клинической практике и алгоритмы реагирования на них,  
представленные в схемах и таблицах.**

**Учебно-методическое пособие**



**Казань  
2025**

**УДК 616.15-07(075.8)**

**ББК 53.4я73**

**И73**

*Печатается по решению учебно-методической комиссии Института фундаментальной медицины и биологии КФУ выпуска № 3 от 12.03.2025г.*

*Заседания кафедры внутренних болезней  
Протокол № 5 от 14.01.2025г.*

**Рецензенты:**

кандидат медицинских наук, доцент **Ослопова Ю.В.**

доктор медицинских наук, профессор **Ослопов В.Н**

**Э.Э. Дресвянникова, С. Р. Абдулхаков**

**И73 Интерпретация изменений нормальных показателей общего анализа крови в клинической практике и алгоритмы реагирования на них, представленные в схемах и таблицах: учебно-методическое пособие / Э.Э. Дресвянникова, С. Р. Абдулхаков.– Казань: Изд-во Казан. ун-та, 2025.– 60 с.**

*В настоящем учебно-методическом пособии в доступной и сокращенной форме рассматриваются нормальные показатели общего анализа крови и их возможные изменения, изложены причины и алгоритмы реагирования на данные изменения в клинической практике. Также даны рекомендации, при каких изменениях в общем анализе крови требуется экстренная госпитализация в стационар пациента, либо плановое консультирование пациента с врачом гематологом.*

*Учебное пособие предназначено для обучающихся по медицинским специальностям: «Лечебное дело», «Медицинская биохимия», «Медицинская биофизика», «Медицинская кибернетика».*

**УДК 616.15-066.44-07 (075.8)**

**ББК 54.11я73**

**© Э.Э. Дресвянникова, С. Р. Абдулхаков, 2025**

## Оглавление

Введение .....	4
Общий анализ крови в норме .....	5
Количественные и качественные изменения в терминальной линии дифференцировки эритропоэза: в эритроцитах, гемоглобине, гематокрите, эритроцитарных индексах, ретикулоцитах, скорости оседания эритроцитах ....	13
1.1. Понижение гемоглобина .....	18
1.2. Дифференциальная диагностика анемии .....	22
1.3. Повышение гемоглобина, гематокрита и/или эритроцитов .....	26
1.4. Скорость оседания эритроцитов .....	29
Количественные и качественные изменения в терминальной линии дифференцировки лейкопоэза: в лейкоцитах их представителях – форменных элементах лейкоцитарной формулы .....	32
2.1. Лейкоцитоз .....	35
2.2. Лейкемоидные реакции миелоидного типа .....	38
2.3. Лимфоцитоз и лейкоидные реакции лимфоцитарного типа .....	41
2.4. Лейкопения .....	45
Количественные и качественные изменения в терминальной линии дифференцировки мегакариоцитопоэза: в тромбоцитах и тромбоцитарных индексах .....	50
3.1. Тромбоцитоз .....	51
3.2. Тромбоцитопения .....	54
Заключение .....	58
Список используемой литературы .....	59

## **Введение**

Рутинное исследование – общий (клинический) анализ крови (ОАК) содержит в своем результате большой объем информации для врача любой специальности. Интерпретация нормальных или изменённых показателей ОАК – задача, которой должен научиться студент 4-ого курса и закрепить полученные знания на 6-ом курсе.

Знание обозначения анализаторных показателей, нормальные референсные значения и возможные причины их отклонения необходимы для верной или предположительной оценки состояния организма, также для дальнейшего определения тактики дообследования пациента и своевременного консультирования с узкими специалистами.

В настоящем учебно-методическом пособии в доступной и сокращенной форме рассматриваются нормальные показатели общего анализа крови и их возможные изменения, изложены причины и алгоритмы реагирования на данные изменения в клинической практике. Также даны рекомендации, при каких изменениях в общем анализе крови требуется экстренная госпитализация в стационар пациента, либо плановое консультирование пациента с врачом гематологом.

Учебное пособие предназначено для обучающихся по медицинским специальностям: «Лечебное дело», «Медицинская биохимия», «Медицинская биофизика», «Медицинская кибернетика».

Структура учебно-методического пособия включает разбор нормальных показателей крови, нормальную морфологию и патологические отклонения - количественные и качественные изменения в терминальной линии дифференцировки эритропоэза, лейкопоэза и мегакариоцитопоэза.

## Общий анализ крови в норме

**Общий (клинический) анализ крови** – один из наиболее частых и проверенных временем исследований, проводимых в гематологических лабораториях. Оценка данного метода исследования наиболее часто проводится гематологическими анализаторами. Существуют различные типы гематологических анализаторов. Рассмотрим основные типы автоматических гематологических анализаторов и кратко опишем принципы их работы:

1. QBS (Quantitative Buffy Coat) – количественный лейкоцитарный подсчет, метод позволяет количественно определять содержание лейкоцитов, тромбоцитов, гематокрита и концентрации гемоглобина с использованием центрифуги и стеклянной трубки.
2. DC (direct current- измерение сопротивления) – метод подсчета клеток в изотоническом растворе, что исключает деформацию и неправильное определение их размера, используется принцип импедансометрии (Культера) - быстрый подсчет клеток крови путем измерения электропроводности их суспензии в проводящей жидкости, проходящей через отверстие малого диаметра.
3. 3-diff анализаторы – это автоматические гематологические анализаторы, определяющие до 20 параметров, включая расчетные показатели красной крови и тромбоцитов, гистограммы распределения лейкоцитов, эритроцитов и тромбоцитов по объему, а также частичную дифференцировку лейкоцитов на три популяции - лимфоциты, моноциты (средние клетки) и гранулоциты. Приборы этой группы используют для подсчета клеток только импедансный метод, а гемоглобин измеряют фотометрическим методом.
4. 5-diff анализаторы – анализаторы, которые позволяют проводить развернутый анализ крови, в том числе полную дифференцировку лейкоцитов по 5-ти параметрам (нейтрофилы, эозинофилы, базофилы, лимфоциты и моноциты), получать гистограммы распределения лейкоцитов, эритроцитов и тромбоцитов по объему и скатерограммы. Наряду с методом Культера, в данном анализаторе используется радиочастотный анализ (RF – radio frequency).
5. 6-diff анализаторы – анализаторы, которые используют фотооптический метод (регистрация светорассеяния и поглощения), электрическое поле заменено использованием источника света (чаще всего лазерным). Оптические детекторы основаны на пропускании суспензии клеток по капилляру через сфокусированный луч света,

поступающий от лазера или лампы. Некоторые производители используют флюоресцентные красители, что связано с тем, что флюоресцентное излучение прямо пропорционально специфическим клеточным компонентам. Изучение поляризации флюоресценции позволяет охарактеризовать такое важное биологическое свойство, как вязкость или текучесть мембран, которое отражает функциональное свойство клетки.

Студенту необходимо знать обозначения показателей, используемые в современных гематологических анализаторах и их нормальные значения для интерпретации изменений в общем клиническом анализе крови.

В нормальном клиническом анализе крови представлены значения некоторых форменных элементов терминальной линии дифференцировки гемопоэза, таких как, эритроциты, лейкоциты и тромбоциты. Для удобства расшифровки обозначений, представленных анализатором, разделим представленные показатели на определенные форменные элементы и параметры, которые характеризуют его либо какими клетками представлен данный элемент. Представим данные в таблице 1. Необходимо помнить, что нормальные референсные значения показателей могут варьироваться в зависимости от применяемого анализатора.

В таблице 1 представлены показатели гематологических анализаторов, их расшифровка, характеристика, нормальные референсные значения и единицы измерения, с указанием литературных источников, из которых предоставлены данные.

*Таблица 1*

Показатели гематологических анализаторов, их расшифровка, характеристика, нормальные референсные значения и единицы измерения.

<i>Показатель</i>	<i>Характеристика</i>	<i>Нормальные референсные значения и единицы измерения</i>
<b>Эритроциты, ретикулоциты и параметры, характеризующие их</b>		
<b>RBC - red blood cell (красные клетки крови), эритроциты</b>	Количество эритроцитов в крови, абсолютное число	У мужчин 4,5 – 6,5 * 10 <sup>12</sup> /л* У женщин 3,9 – 5,6 * 10 <sup>12</sup> /л *
HGB – hemoglobin, гемоглобин	Концентрация гемоглобина в крови	У мужчин 135 – 175 г/л** или 13,5 – 17,5 г/дл * У женщин 115 – 155 г/л ** или 11,5 – 15,5 г/дл*

<i>Показатель</i>	<i>Характеристика</i>	<i>Нормальные референсные значения и единицы измерения</i>
НСТ – hematocrit, гематокрит	Процентная доля эритроцитов в цельной крови	У мужчин 40 – 52 %** У женщин 36 – 48 %**
MCV – mean corpuscular volume, средний объем эритроцита	Характеризует средний объем эритроцита, формула расчета $Ht, \% \cdot 10 / RBC$ млн. в $1 \text{ мм}^3$	80-95 фл**
MCH – mean corpuscular hemoglobin, среднее содержание гемоглобина в эритроците	Характеризует сколько гемоглобина в среднем содержится в одном эритроците. Формула расчета $Hb, \text{ г/л} / RBC \cdot 10^{12}/\text{л}$	24-34 пг*
Цветовой показатель – среднее содержание гемоглобина в эритроците	Характеризует сколько гемоглобина в среднем содержится в одном эритроците (как и MCH). Формула расчета $Hb \cdot 3 / \text{первые три цифры RBC}$	0,86 – 1,05*
MCHC – mean corpuscular hemoglobin concentration, показатель насыщения эритроцита гемоглобином (средняя концентрация гемоглобина в эритроците)	Характеризует "плотность" заполнения эритроцита гемоглобином. Формула расчета $Hb, \text{ г/л} / Ht, \%$	30 – 38 г/дл*
RDW = Red cell Distribution Width, вариабельность эритроцитов по объему (ширина эритроцитометрической кривой), два типа RDW –CV и RDW – SV	RDW –CV – относительная ширина распределения эритроцитов по объёму, коэффициент вариации, формула расчета $RDW-CV (\%) = SD/MCV \cdot 100$ , где SD- стандартное среднеквадратичное отклонение	11,5-14,5 %*/****

<i>Показатель</i>	<i>Характеристика</i>	<i>Нормальные референсные значения и единицы измерения</i>
RDW = Red cell Distribution Width, вариабельность эритроцитов по объему (ширина эритроцитометрической кривой), два типа RDW –CV и RDW – SV	RDW – SV – относительная ширина распределения эритроцитов по объёму, стандартное отклонение, прямое измерение ширины эритроцитарной гистограммы на уровне 20% пика кривой, не зависящее от MCV	42±5 фл.****
CHCM – corpuscular hemoglobin concentration mean, средняя концентрация гемоглобина в эритроците	Характеризует "плотность" заполнения эритроцита гемоглобином, получаемое непосредственно прямым измерением, а не расчетом по формуле, как MCHC	г/дл
Другие эритроцитарные индексы, получаемые прямым измерением, а не расчетом по специальной формуле	HDW – hemoglobin distribution width, ширина распределения клеток по концентрации гемоглобина	%
	CH - cellular hemoglobin content, содержание гемоглобина в эритроцитах	Пг
	HCDW - hemoglobin concentration distribution width ширина распределения концентрации гемоглобина в эритроцитах	пг/дл
Нуро% - hypochromia	Определение процента гипохромных эритроцитов	Менее 10 %****
NRBC – nucleated red blood cells, нормобласты	Количество нормобластов в крови – ядродержащие эритроциты	Отсутствуют
FRC fragment red cells (RBC-F), подсчет фрагментов эритроцитов	Количество фрагментированных клеток различной величины и формы (шизоциты)	Отсутствуют

<b>RET – ретикулоциты</b>	Предшественники эритроцитов, имеющие сетчатую структуру из-за остаточного количества РНК	RET% 0,5 – 1,5%*** RET# 0,02 – 0,11* 10 <sup>9</sup> / л ****
<i>Показатель</i>	<i>Характеристика</i>	<i>Нормальные референсные значения и единицы измерения</i>
IRF – immature reticulocyte fraction, фракция незрелых ретикулоцитов	Общее количество молодых ретикулоцитов, с высоким и средним содержанием РНК, от общего количества ретикулоцитов	2-12%****
MRV – mean reticulocyte volume, средний объем ретикулоцитов	Характеризует средний объем ретикулоцитов	102,73 – 124,89 фл****
HLR – high light scatter reticulocyte, количество ретикулоцитов с высоким светорассеиванием	Количество ретикулоцитов с высоким содержанием РНК	HLR% 0,07 – 0,71 %**** HLR# 0,003 – 0,050* 10 <sup>9</sup> / л ****
<b>Лейкоциты и клетки представляющие их клетки</b>		
<b>WBC – white blood cell (белые клетки крови), лейкоциты</b>	Количество лейкоцитов в крови, абсолютное число	У мужчин 3,7 – 9,5*10 <sup>9</sup> / л* У женщин 3,9 – 11,1*10 <sup>9</sup> / л*
NEUT – neutrophils, нейтрофилы	Количество нейтрофилов в крови	40-70 %* 2,5 – 7,0* 10 <sup>9</sup> / л*
BAND - band cell (also called band neutrophil, band form or stab cell), палочкоядерные нейтрофилы	Количество палочкоядерных нейтрофилов в крови	2 – 6 % *** 0,00 - 0,50*10 <sup>9</sup> / л
<i>Показатель</i>	<i>Характеристика</i>	<i>Нормальные референсные значения и единицы измерения</i>
SEG - segmented neutrophils, сегментоядерные нейтрофилы	Количество сегментоядерных нейтрофилов в крови	42 – 70 % * 2,5 - 7,00*10 <sup>9</sup> / л*

ЕО – eosinophils, эозинофилы	Количество эозинофилов в крови	1 – 5%* 0,04 – 0,44* 10 <sup>9</sup> / л*
ВАСО – basophils, базофилы	Количество базофилов в крови	0-2%*** 0,01 – 0,1* 10 <sup>9</sup> / л*
ГРАН – granulocytes, гранулоциты	Количество гранулоцитов (суммарно нейтрофилы, эозинофилы, базофилы) в крови	41 – 77 %* 2,55 – 7, 54*10 <sup>9</sup> / л*
ЛYMPH – lymphocytes, лимфоциты	Количество лимфоцитов в крови	20 – 40 %* 1,5 – 4,0* 10 <sup>9</sup> / л*
МОНО – monocytes, моноциты	Количество моноцитов в крови	2 – 10%* 0,2 – 0,8* 10 <sup>9</sup> / л*
Формы клеток, которые в норме должны отсутствовать	МЕТА – metamyelocytes, метамиелоциты МYЕЛО – myelocytes, миелоциты ПРО – prolymphocyte, пролимфоцит BLASTS - бласты OTHER – другие формы клеток крови	Отрицательные, при наличии измеряется в процентном соотношении от общего числа лейкоцитов или в абсолютных значениях #*10 <sup>9</sup> / л
Дополнительные параметры, определяемые в гематологических анализаторах 5 diff+ и 6 diff, методом проточной цитометрии, позволяет по количеству нуклеиновых кислот судить о метаболической активности клетки	- NEUT-RI and NEUT-GI – reflect neutrophil reactivity intensity and neutrophil granularity intensity – статус активации нейтрофилов; - IG – immature granulocyte, незрелые гранулоциты; - RE-LYMP, AS-LYMP – stands for reactive lymphocytes and reflects all lymphocytes that have a higher fluorescence signal than the normal lymphocyte population – активированные лимфоциты и все активированные лимфоциты, которые имеют более высокий сигнал флуоресценции, чем популяция нормальных лимфоцитов	% от общего числа лейкоцитов или в абсолютных значениях #*10 <sup>9</sup> / л

<i>Показатель</i>	<i>Характеристика</i>	<i>Нормальные референсные значения и единицы измерения</i>
<b>Тромбоциты и параметры, характеризующие их</b>		
PLT – platelet, тромбоциты	количество тромбоцитов в крови, абсолютное число	150 – 450 *10 <sup>9</sup> / л***
PDW - platelet distribution width - распределение тромбоцитов по объёму	характеризует вариабельность тромбоцитов по объёму	10-15 %****
MPV – mean platelet volume, средний объём тромбоцита	характеризует средний объём эритроцита	7,4 – 10,4 фл.****
P-LCR or L-PLT – platelet-large cell ratio, количество больших тромбоцитов	процент объема крупных тромбоцитов (> 12 фл) от всего объема тромбоцитов, вероятно, являющихся молодыми формами	% от общего числа тромбоцитов или абсолютное значение #*10 <sup>9</sup> / л
IPF – immature platelet fraction, фракция незрелых тромбоцитов	Общее количество молодых тромбоцитов, рассчитывается по соотношению объема и содержанию нуклеиновых кислот в клетках, меченных полиметином	% от общего числа тромбоцитов или абсолютное значение #*10 <sup>9</sup> / л
PCT (platelet crit) тромбокрит	отражает долю тромбоцитов в общем объеме крови	0,15 до 0,35%****
Дополнительные тромбоцитарные индексы (отмечается чувствительные к преаналитическому этапу)	MPC – mean platelet component, средняя концентрация компонентов тромбоцитов	г/дл
	MPM – mean platelet mass, средняя сухая масса тромбоцитов	Пг

<i>Показатель</i>	<i>Характеристика</i>	<i>Нормальные референсные значения и единицы измерения</i>
Дополнительные тромбоцитарные индексы (отмечается чувствительные к преаналитическому этапу)	PCDW – platelet concentration distribution width. ширина распределения тромбоцитов по концентрации компонентов	г/дл
	PMDW – platelet mass distribution width, ширина распределения тромбоцитов по сухой массе	Пг

\*- данные из книги К. Хиггинс Расшифровка клинических лабораторных анализов/ К. Хиггинс; перевод с англ. под ред. Проф. В.Л. Эмануэля. – 6-е ид. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний. 2014 г. – 456 с.: ил.

\*\* - данные из книги Н.Н. Мамаев Гематология: руководство для врачей/ под ред. Н.Н. Мамаева – 2-е изд., доп. и испр. – СПб.: СпецЛит, 2011 – 615 с.: ил.

\*\*\*- данные из книги Б. Сисила Руководство по лабораторной гематологии/ Б. Сисила; пер. с англ. под общ. ред. А.И. Воробьева. – М.: Практическая медицина, 2011. – 352 с.: ил.

\*\*\*\*- данные из статьи Зенина М.Н., Шилова Е.Р., Черныш Н.Ю. Современные гематологические анализаторы – возможности и ограничения/ Зенина М.Н., Шилова Е.Р., Черныш Н.Ю. / Вестник гематологии ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России. – 2021. – Т.17. - №4. – С. 24-31.

**Количественные и качественные изменения в терминальной  
линии дифференцировки эритропоэза: в эритроцитах,  
гемоглобине, гематокрите, эритроцитарных индексах,  
ретикулоцитах, скорости оседания эритроцитах**

**Эритропоэз** – это динамический процесс, начинающийся с полипотентной стволовой клетки (ПСК), которая дает начало клеткам многих тканей. Начало эритроидному росту дает коммитированная стволовая клетка (КОЭ-ГЭММ), которая в свою очередь образуется из ПСК и под действием химических сигналов в виде цитокинов пролиферирует и созревает до коммитированных клеток-предшественниц. Продукция эритроцитов стимулируется низкомолекулярным гормоном почек эритропоэтином, отвечающим за регенерацию эритроидного ростка. Эритропоэтин из крови попадая в костный мозг, связывается с рецепторами на поверхности пронормобластов (самых ранних предшественников эритроцитов) и вызывает их пролиферацию.

**Эритроциты** – одни из немногих клеток человеческого организма, которые при созревании преобразуются из ядродержащих клеток в безъядерные. Созревание эритроцитов происходит в костном мозге и занимает около пяти суток, включает три последовательные стадии пролиферации клеток-предшественниц с их преобразованием в более мелкие эритроциты: уменьшение размера клеток, уменьшение ядерного-цитоплазматического соотношения, конденсирование ядерного хроматина и изменение цвета цитоплазмы, по мере увеличения гемоглобинизации. Эритроциты, находящиеся на разных стадиях дифференцировки, локализуются в специализированных областях костного мозга, называемых эритробластическими островками, и легко обнаруживаются в аспирате костного мозга благодаря таким признакам, как правильная круглая форма и базофильный тип окрашивания цитоплазмы. У взрослых эритропоэз осуществляется в основном в грудине и гребне подвздошной кости, у детей – в грудине и длинных костях. Стадии дифференцировки эритроцитов в соответствии с номенклатурой Американского общества клинической патологии и Американской ассоциации патологов: пронормобласт (рубрибласт) -> базофильный нормобласт (прорубрицист) -> полихроматофильный нормобласт (рубрицит) -> ортохромный нормобласт (метарубрицист) -> ретикулоцит (ретикулоцит) -> эритроцит (эритроцит).

Зрелые эритроциты представляют дисковидные клетки, диаметром 6-8 мкм, заполненные гемоглобином, с центральными зонами просветления,

диаметром 1-3 мкм. Эритроциты в течение 120 дней могут сохранять жизнеспособность, при наличии условий - мембрана эритроцитов способна к деформации, структура и функция гемоглобина нормальная, мембрана способна к поддержанию осмотического баланса и проницаемости. Эритроциты получают всю энергию за счет расщепления глюкозы, за счет тех метаболических путей - путем анаэробного гликолиза (цикл Эмбдена – Мейерхофа) – около 90%, гексозо-монофосфатного шунта (пентозный путь) – 5-10%, путь превращения метгемоглобина в гемоглобин под действием НАДФН-зависимой метгемоглобинредуктазы.

**Качественные изменения эритроцитов** выражаются в следующих терминах:

- **анизоцитоз** – изменение размеров клеток, при сохранении нормальной морфологии обозначаются следующими определениями:

- **микроцитоз** – уменьшение эритроцитов в диаметре, менее 6 мкм. Причинные состояния - железодефицитная анемия, талассемия, избыток железа в организме (сидеробластная анемия, порфирия) и анемия хронических заболеваний;
- **макроцитоз** – увеличение размеров эритроцитов более 9 мкм. Причинные состояния - нарушение синтеза ДНК эритроцитов, дефицит витамина В12 или В9, также редко возможно за счет лекарственного и токсического повреждения структуры ДНК и генетических заболеваний;
- **полихромазия** – избыток в крови незрелых форм эритроцитов, таких как ретикулоциты и ортохромные нормобласты (ядросодержащие). Причинные состояния - развитие реакции костного мозга на анемию, как ответ на терапию мегалобластной анемии, реже железодефицитной. При стимуляции костного мозга, обусловленной хроническим гематологическим заболеванием (талассемия или серповидно-клеточная анемия);
- **гипохромия** – изменение цвета эритроцитов за счет того, что эритроциты становятся с более широкой центральной зоной просветления по сравнению с нормальными клетками, превышающими 3 мкм. Причинные состояния – анемия, связанная с недостатком железа; нарушение синтеза гемоглобина при гемоглобинупатиях (например, талассемия); сидеробластная анемия; анемия хронических заболеваний; порфирия; отравление свинцом. Гипохромия развивается постепенно. Не все гипохромные

эритроциты являются микроцитами, однако все микроциты являются гипохромными.

- **пойкилоцитоз** – изменение формы клеток, наличие морфологически аномальной формы эритроцитов. Обозначаются следующими определениями:

- **акантоциты** – эритроциты с зоной просветления в центре и заостренными, неравномерно расположенными выростами цитоплазмы. Причинные состояния - абеталипротеинемия, гепатит новорожденных, спленэктомия, лечение гепарином, цирроз печени;
- **эхиноциты** – пойкилоциты с короткими шиповидными равномерно расположенными выростами цитоплазмы. Причинные состояния - рак желудка, язва желудка, почечная недостаточность, уремия, недостаточность пируваткиназы;
- **овалоциты (эллиптоциты)** – эритроциты вытянутой, овальной формы, образуются при дефектах мембраны. Причинные состояния - гемолитические анемии, наследственный овалоцитоз, железодефицитная анемия, мегалобластная анемия, пернициозная анемия, серповидноклеточная анемия, талассемия;
- **шизоциты** – фрагменты эритроцитов неправильной формы и разного размера. Причинные состояния - гемолитические анемии при ожогах и протезировании, трансплантация почки, ДВС-синдром, гемолитико-уремический синдром, тромботическая тромбоцитопеническая пурпура;
- **серповидные эритроциты** – эритроциты в форме полумесяца, чаще заостренные с одной стороны, появляются при гипоксии и снижении рН. Причинные состояния – серповидно-клеточная анемия;
- **сфероциты** – эритроциты без зоны просветления в центре, утратившие форму двояковогнутого диска, чаще меньше 6 мкм. Причинные состояния – переливание несовместимой по АВО крови, ДВС-синдром, действие бактериальных токсинов, гемолитические анемии, гемотрансфузионные реакции, наследственный сфероцитоз;
- **стоматоциты** – эритроциты с щелевидной зоной просветления в центре, появляются при повышении концентрации натрия и снижении концентрации калия в цитоплазме эритроцитов. Причинные состояния – алкоголизм, наследственный сфероцитоз, инфекционный мононуклеоз, отравление свинцом, заболевания печени, злокачественные новообразования, малая талассемия;

- **мишеневидные эритроциты** – эритроциты, напоминающие мишень, окрашенная в красный цвет центральная зона эритроцита окружена светлым ободком, а тот в свою очередь - ободком красного цвета. Причинные состояния - гемоглобинопатии С, SC, SS, HbS – бетта – талассемия, гемолитические анемии, дефицит печени, заболевания печени, спленэктомия;
- **грушевидные эритроциты** – эритроциты, по форме напоминающие каплю. Причинные состояния – тяжелые анемии, миелопролиферативные заболевания.

**- наличие включений в эритроцитах:**

- **базофильная зернистость** – мельчайшие гранулы, окрашенные в темно-синий цвет, равномерно распределяющиеся в цитоплазме эритроцитов. Состоят из рибосом и РНК. Причинные состояния – отравления свинцом, мышьяком, тяжелые анемии, в том числе сидеробластные и гемолитические, нестабильность гемоглобина;
- **кольца Кебота** – тонкие нитевидные включения в эритроцитах разной формы. В форме колец, полуколец и 8. Причинные состояния – отравление свинцом, В12 дефицитная анемия;
- **кристаллы гемоглобина С** – выявляются при наличии минимум 50 % мишеневидных эритроцитов в мазках. Причинные состояния - гемоглобинопатии С и SC;
- **тельца Гейнца** – включения округлой формы, состоят из денатурированного гемоглобина, чаще располагаются по периферии эритроцитов, выявляются суправитальными красителями (кристаллический фиолетовый). Причинные состояния - дефицит глюкозо – 6 – фосфатдегидрогеназы;
- **тельца Говелла-Жолли** – округлые включения фиолетового цвета в эритроцитах, состоящие из остатков ядерной ДНК, представляют единичные включения. Причинные состояния - являются гемолитические анемии, спленэктомия, мегалобластная анемия, отравление свинцом;
- **тельца Паппенгеймера** – темно-синие или фиолетовые пятна, располагающиеся группами по периферии эритроцитов. Обнаруживаются в мазках, окрашенных по Райту. Появляются вследствие нарушения метаболизма железа, окрашиваются берлинской лазурью. Причинные состояния – анемии при перегрузке железом, сидеробластные анемии, талассемия, отравление свинцом, спленэктомия.

**Количественные изменения эритроцитов** – уменьшение или

увеличение по сравнению с нормальным интервальным показателем, всегда сопровождаются изменением гемоглобина. Однако изменение гемоглобина не всегда сопровождается количественным изменением эритроцитов. Концентрация гемоглобина в крови является важным показателем, понижение гемоглобина называется анемией, повышение гемоглобина сопровождается эритроцитоз.

## 1.1. Понижение гемоглобина

**Анемия** – клинико-гематологический синдром, характеризующий снижение гемоглобина крови <120 г/л у женщин, <130 г/л у мужчин, совместно или без изменения количества эритроцитов.

Существует большое многообразие причинных факторов, вызывающих анемию. Такие как: повышенное разрушение эритроцитов; гемолиз (механическое разрушение); кровопотеря (острая или хроническая) или нарушение образования эритроцитов; дефицит факторов продукции эритроцитов — витаминов, микроэлементов (железа) и эритропоэтина; поражение стволовых кроветворных клеток; инфильтрация костного мозга метастатическими опухолевыми клетками. В отдельную категорию можно выделить «вторичную» анемию, вызванную увеличением объема циркулирующей крови за счет гипергидротации, беременности и гипепротейнемии. Данные представлены в таблице 2.

Содержание ретикулоцитов крови менее 0,3—0,5% свидетельствует о снижении продукции эритроцитов, повышение более 3,0% чаще говорит об активации продукции для компенсации потери при кровотечении или гемолизе. В пользу гемолиза может свидетельствовать повышение уровня ЛДГ и билирубина.

Ориентировочно определить характер анемии позволяют эритроцитарные индексы общего анализа крови. Данные представлены в разделе дифференциальная диагностика анемии.

Анемия ниже 70 г/л при наличии явлений гемической гипоксии (одышка, тахикардия, резкая слабость) может являться основанием для экстренной госпитализации с целью заместительной гемотрансфузии.

Алгоритм действий, необходимые исследования и их причинное обоснование при первичной диагностике анемии у пациента представлены в таблице 3 и схеме 1.

Заболевания и синдромы, сопровождающиеся снижением концентрации гемоглобина и/или эритроцитов

**АНЕМИИ СВЯЗАННЫЕ:**

- С КРОВОПОТЕРЕЙ (ОСТРОЙ ИЛИ ХРОНИЧЕСКОЙ);
- ПОВЫШЕННОЕ РАЗРУШЕНИЕ ЭРИТРОЦИТОВ (ГЕМОЛИЗ, МЕХАНИЧЕСКОЕ РАЗРУШЕНИЕ);
- НАРУШЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ ЭРИТРОЦИТОВ (ДЕФИЦИТ ФАКТОРОВ ПРОДУКЦИИ ЭРИТРОЦИТОВ (ВИТАМИНОВ, ЖЕЛЕЗА, ЭРИТРОПОЭТИНА), ПОРАЖЕНИЕ СТВОЛОВЫХ КРОВЕТВОРНЫХ КЛЕТОК, ИНФИЛЬТРАЦИЯ КОСТНОГО МОЗГА МЕТАСТАТИЧЕСКИМИ ОПУХОЛЕВЫМИ КЛЕТКАМИ).

**УВЕЛИЧЕНИЕ ОБЪЕМА ЦИРКУЛИРУЮЩЕЙ КРОВИ:**

- ГИПЕРГИДРОТАЦИЯ;
- ГИПЕРПРОТЕИНЕМИЯ;
- БЕРЕМЕННОСТЬ

**Алгоритм действий, необходимые исследования и их причинное обоснование  
при первичной диагностике анемии у пациента**

<i><b>Алгоритм действий</b></i>				
Исключить наличие воспаления, хронических заболеваний	Исключить возможность внутренней кровопотери вследствие онкопроцесса или травмы	Исключить дефицит железа, В12 и фолиевой кислоты	Исключить нарушение метаболизма железа	Дополнительно:
<i><b>Необходимые исследования</b></i>				
Сбор анамнеза. Биохимический анализ крови: АЛТ, АСТ, общий белок, билирубин прямой и общий, мочевины в крови, креатинин в крови, ЛДГ, эритропоэтин, глюкоза, прокальцитонин. Осторофазные белки: С-реактивный белок, ферритин, фибриноген	Сбор анамнеза. Анализ кала на скрытую кровь. Инструментальные методы исследования: эзофагогастродуоденоскопия, колоноилеоскопия, УЗИ брюшной полости (с описанием селезёнки). Консультация врача-гинеколога (для женщин).	Биохимический анализ крови на: Гомоцистеин Уровень витамина В12 Уровень фолиевой кислоты Уровень железа в сыворотке крови.	Биохимический анализ крови на: Общую железосвязывающую способность, насыщение трансферрина железом	Оценить морфологически лейкоцитарную формулу, тромбоциты, лейкоциты, СОЭ, ретикулоциты; Объективный осмотр пациента; Исключить спленомегалию, гепатомегалию (пальпация печени и селезенки, УЗИ при увеличении размеров); Исключить лимфоаденопатию (пальпация всех групп лимфоузлов, и УЗИ при увеличении размеров).
<i><b>Причины, наиболее вероятные</b></i>				
Анемия хронических заболеваний.	Постгеморрагическая анемия, железодефицитная анемия. Причинным фактором является хроническое кровотечение или онкологический процесс.	Железодефицитная анемия, В-12 дефицитная анемия, фолиеводефицитная анемия, анемия смешанного генеза.	Гемолитические анемии, связанные с нарушением метаболизма железа.	Необходимы для дифференциальной диагностики с гемолитическими анемиями, другими заболеваниями крови.

Алгоритм действий при первичной диагностике анемии у пациента



АЛГОРИТМЫ ДЕЙСТВИЯ ВРАЧА ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ ПРИ ПОДОЗРЕНИИ НА ГЕМАТОЛОГИЧЕСКОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ У ОБРАТИВШЕГОСЯ ПАЦИЕНТА» Птушкин В.В., Никитин Е.А., Виноградова О.Ю. ГБУЗ ГКБ им С.П. Боткина ДЗМ Михайловская А.М. ГКУ «Московский центр развития социальных технологий» Гематология. Национальное руководство под редакцией Рукавицын О.А., Москва 2017 г.

## 1.2. Дифференциальная диагностика анемии

Дифференциальная диагностика анемии является важным аспектом в работе врача-терапевта и врача общей практики, потому что позволяет определить необходимость и срочность направления пациента к гематологу. Существуют алгоритмы для определения типа анемии в зависимости от цветового показателя (ЦП - рассчитывается по формуле – гемоглобин, г/л \*3/первый три цифры эритроцитов) или эритроцитарных индексов – MCV (mean corpuscular volume средний объем эритроцита) и MCH (mean corpuscular hemoglobin, среднее содержание гемоглобина в эритроците). Данные три показателя имеют прямо пропорциональную связь – цветовой показатель соответствует эритроцитарному индексу MCH, однако выражен в других единицах измерения. Изменение объема эритроцита всегда сопровождается изменением эритроцитарного индекса MCV и соответствует изменению ЦП и MCH.

***Классификация анемии, необходимая для дифференциальной диагностики:***

1. По значению цветового показателя (ЦП): гипохромные (ЦП ниже 0,85), нормохромные (ЦП 0,85-1.15), гиперхромные (ЦП выше 1,15)
2. По эритроцитарным индексам MCV (mean corpuscular volume - средний объем эритроцита) и MCH (mean corpuscular hemoglobin - среднее содержание гемоглобина в эритроците): микроцитарная (MCV ниже 80 фл, MCH ниже 24 пг), нормоцитарная (MCV 80-95 фл, MCH 24-34 пг), макроцитарная (MCV выше 95 фл, MCH выше 34 пг).

Наиболее частые причины гипохромных/микроцитарных анемий - недостаток железа, талассемия, гемоглобинопатии, сидеробластная анемия, анемия хронических заболеваний, порфирия, отравление свинцом. Наиболее частые причины нормохромных/нормоцитарных анемий - гемолитические анемии, острая кровопотеря, поражение стволовых кроветворных клеток при химиотерапии или инфильтрации опухолью, почечные заболевания. Наиболее частые причины гиперхромных/макроцитарных анемий - дефицит витамина B12, дефицит фолиевой кислоты, миелодиспластический синдром, употребление алкоголя и заболевания печени.

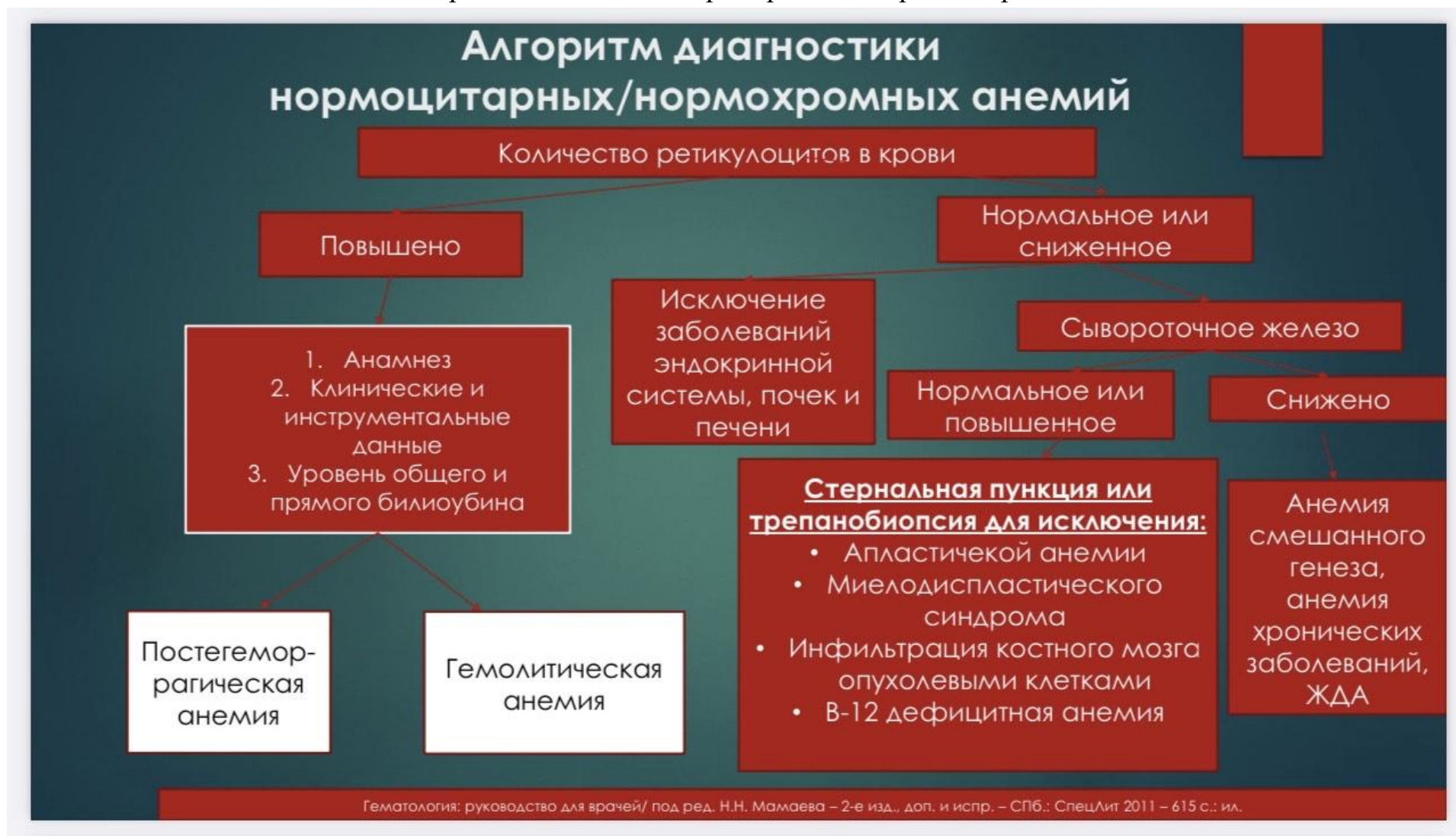
Алгоритмы дифференциальной диагностики различных видов анемий представлены в схемах 2,3,4.

Алгоритм диагностики гипохромных/микроцитарных анемий



\*ЖДА – железодефицитная анемия

Алгоритм диагностики нормохромных/нормоцитарных анемий



\*ЖДА – железодефицитная анемия

Алгоритм диагностики гипохромных/микроцитарных анемий



\*МДС – миелодиспластический синдром

### 1.3. Повышение гемоглобина, гематокрита и/или эритроцитов

Основные причины эритроцитоза можно разделить на две группы – первичный эритроцитоз и вторичный. Первичный эритроцитоз – это заболевание истинная полицитемия, при котором происходит злокачественная трансформация в ранних гемопоэтических клетках предшественниках с последующей соматической мутации в гене янускиназы рецепторов цитокинов (наиболее частая мутация *JAK2 V617F* в 14 экзоне, реже *JAK2* в 12 экзоне и другие мутации в активации JAK-STAT сигнального пути). Вторичные эритроцитозы – это большая изучаемая группа заболеваний и синдромов (описаны в таблице 4), которые могут возникать за счет снижения объема плазмы (относительный эритроцитоз), реактивного и патологического повышения уровня эритропоэтина.

Основные причины эритроцитоза представлены в таблице 4.

Алгоритм действий, необходимые исследования и показания для направления к гематологу при первичной диагностике эритроцитоза у пациента представлены в схеме 5.

Таблица 4

#### Основные причины эритроцитоза

Механизм возникновения	Состояние
<b>Первичный эритроцитоз</b>	
Злокачественная трансформация в ранних гемопоэтических клетках предшественниках с последующей соматической мутацией в гене янускиназы рецепторов цитокинов (наиболее частая мутация <i>JAK2 V617F</i> в 14 экзоне, реже <i>JAK2</i> в 12 экзоне и другие мутации в активации JAK-STAT сигнального пути), приводящая к повышенной пролиферации миелоидных ростков кроветворения, в большей степени эритроидного ростка	Истинная полицитемия
<b>Вторичный эритроцитоз</b>	
Снижение объема плазмы (относительный эритроцитоз)	Острое: длительная рвота, диарея, длительная лихорадка, диабетический кетоацидоз Хроническое: длительное неадекватное использование диуретиков, синдром Гайсбека (умеренное повышение гематокрита без эритроцитов у мужчин-курильщиков среднего возраста с ожирением и гипертензией)

<b>Механизм возникновения</b>	<b>Состояние</b>
Реактивное повышение уровня эритропоэтина	<p>Хроническая обструктивная болезнь легких</p> <p>Сердечно-сосудистые заболевания с недостаточностью кровоснабжения</p> <p>Курение</p> <p>Проживание в условиях высокогорья</p> <p>Апноэ во время сна</p> <p>Ожирение, сочетающееся с апноэ во время сна</p> <p>Побочный эффект лекарств (андрогены, кортикостероиды)</p> <p>Допинг (введение препаратов эритропоэтина)</p> <p>Профессиональная деятельность или спортивная активность в условиях гипоксии (летный состав, подводники, аквалангисты, водолазы, альпинисты, горнолыжники, кочегары, персонал криобанков и т.д.)</p>
Патологическое повышение уровня эритропоэтина	<p>Карцинома почки</p> <p>Неопухолевые заболевания почек (кисты, гидронефроз, выраженный стеатоз почечной артерии)</p> <p>Гепатоцеллюлярная карцинома</p> <p>Фибромиома матки</p> <p>Менингиома</p> <p>Гемангиобластома мозжечка</p> <p>Другие опухоли (опухоль Вильмса, яичников, карциноид, рак яичников, аденома гипофиза)</p>

Алгоритм действий, необходимые исследования и показания для направления к гематологу при первичной диагностике эритроцитоза у пациента



#### 1.4. Скорость оседания эритроцитов

**Скорость оседания эритроцитов (СОЭ)** или реакция оседания эритроцитов (РОЭ) - неспецифическая реакция, которая говорит о наличии в организме диспротеинемии. Существуют ручные (по Панченкову Т. П., метод Вестергрена и др.) и автоматические (метод определения кинетики агрегации эритроцитов в гематологическом анализаторе) способы подсчета СОЭ, выраженные в единице измерения «мм/ч». Нормальные средние значения для взрослого (18 – 60 лет) – 2-10 мм/ч.

Механизмы оседания эритроцитов при проведении реакции заключается в том, что набранная в вертикальный сосуд цельная кровь, разделяется на два слоя: нижний – образованный осевшими на дно более тяжелыми форменными элементами – эритроцитами, а верхний – плазмой крови и лейкоцитами. Эритроциты начинают оседать под действием силы тяжести (срабатывает закон Ньютона), а затем происходит их агломерация – соединение в группы, которые вследствие большей силы тяжести оседают быстрее.

Причины ускорения СОЭ могут лежать, как в свойствах эритроцитов (их агрегации, зависящей от электрического заряда), так и в особенностях плазмы крови. Основная роль в ускорении СОЭ принадлежит, однако, изменениям свойств плазмы (белкового состава). Изменение нормального соотношения между мелкодисперсными альбуминами плазмы и грубодисперсными глобулинами и фибриногеном в пользу последних уменьшает стойкость взвеси и вызывает ускорение оседания эритроцитов. Фибриноген и глобулины, несущие положительный заряд, адсорбируясь на поверхности эритроцитов, уменьшают их отрицательный заряд, тем самым ослабляют силу взаимного отталкивания. Образующиеся агломераты под действием силы тяжести быстрее опускаются на дно сосуда. Степень агрегации значительно возрастает, когда в плазме крови появляются маркеры воспалительного и деструктивного процессов: фибриноген, С-реактивный белок (СРБ), церулоплазмин, иммуноглобулины и другие. Острофазовые белки, а в последующем и другие, адсорбируясь на поверхности эритроцитов, снижают их заряд и отталкивание их друг от друга, что способствует образованию «монетных» столбиков и ускоренному их оседанию. Таким образом, СОЭ в большей мере (за редким исключением) отражает степень диспротеинемии: чем более выражена диспротеинемия, тем более ускорена СОЭ. В таблице 11 приведены факторы, влияющие на скорость оседания эритроцитов.

##### ***Причинные факторы изменения СОЭ:***

1) инфекции (бактериальные, вирусные), различные воспалительные и

нагноительные процессы с интоксикацией (легочные, мочеполовые), травмы;

2) иммунные заболевания и состояния: системные заболевания соединительной ткани (системная красная волчанка, дерматомиозит, системный склероз, ревматоидный артрит), системные васкулиты (височный артериит и др.), иммунодефициты;

3) злокачественные заболевания: крови (лейкоз, лимфома, миелома), легкого, молочной железы, желудочно-кишечного тракта, мочеполового тракта и др.;

4) другие заболевания и состояния: заболевания почек и печени (нефротический синдром, пиело- и гломерулонефрит, гепатит и др.), анемии, некрозы (инфаркты сердца, легких, мозга), эндокринная патология (тиреоидиты, тиреотоксикоз, гипотиреоз, сахарный диабет).

#### *Алгоритм обследования пациента с измененной СОЭ:*

1. Сбор анамнеза, объективное обследование и проведение стандартных скрининговых тестов (общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови).

2. Если причина остается невыясненной после выполнения исследований 1-го этапа, имеются следующие возможности:

а) просмотреть медицинскую (амбулаторную) карту для сравнения с предшествующими показателями СОЭ;

б) повторно определить СОЭ, чтобы убедиться, что она все еще повышена, и исключить лабораторную ошибку;

в) определить концентрацию фибриногена, ферретина, прокальцитонина, белков сыворотки и СРБ, как показателей «острой фазы»;

г) выполнить электрофорез белков сыворотки крови и определить концентрацию иммуноглобулинов (для исключения миеломной болезни и поликлональной гаммапатии).

3. Если объяснение все еще не найдено, следует проконтролировать СОЭ через 1-3 месяца. При сохранении синдрома ускоренного СОЭ, оставить под динамическим наблюдением, направить на консультацию к гематологу.

Таблица 11

Влияние диспротеинемий и некоторых физико-химических факторов на скорость оседания эритроцитов (по Г. Е. Ройтбергу и А. В. Струтинскому, 1999)

<b>Основные физико-химические факторы плазмы</b>	<b>Изменение СОЭ</b>
увеличение фибриногена	ускорение СОЭ
увеличение $\alpha$ - глобулинов	ускорение СОЭ
увеличение гамма-глобулинов	ускорение СОЭ
увеличение парапротеинов	ускорение СОЭ
уменьшение альбуминов	ускорение СОЭ
увеличение желчных пигментов	замедление СОЭ
увеличение желчных кислот	замедление СОЭ
Ацидоз (уменьшение pH крови)	замедление СОЭ
Алкалоз (увеличение pH крови)	ускорение СОЭ
Эритроцитоз (увеличение количества эритроцитов)	замедление СОЭ
Анемия (уменьшение количества эритроцитов)	ускорение СОЭ
Уменьшение вязкости крови	ускорение СОЭ

## **Количественные и качественные изменения в терминальной линии дифференцировки лейкопоэза: в лейкоцитах их представителях – форменных элементов лейкоцитарной формулы**

*Лейкоциты* – представляют гетерогенную группу клеток, главная функция которых заключается в защите организма от бактерий, вирусов, грибковых поражений, других чужеродных организмов и веществ. Каждый день в костном мозге образуется 1,5 миллиарда лейкоцитов, которые определенное время задерживаются в костном мозге, перед попаданием в системный кровоток, где циркулируют недолго, и затем мигрируют в ткани.

В результате *лейкопоэза* под действием интерлейкинов и ростовых факторов из полипотентных стволовых клеток образуются колониеобразующие единицы (КОЕ-ГЭММ). Из которых в конечном итоге образуется пять конечных форменных элементов-представителей лейкоцитов, которые в норме попадают в системный кровоток, и относятся к миелоидному (нейтрофилы, базофилы, моноциты, эозинофилы) и лимфоидному (лимфоциты) ростку кроветворения. Все лейкоциты, в зависимости от наличия в их цитоплазме гранул, делятся на гранулоциты – нейтрофилы, базофилы и эозинофилы, и агранулоциты (негранулоциты) – лимфоциты и моноциты. Важно помнить, что гранулоциты образуются из миелобластов и в дальнейшем делятся на три колониобразующие единицы (КОЭ): КОЭ-ней, КОЭ-эоз, КОЭ-баз. Нейтрофилы проходят конечные пять этапов дифференцировки: промиелоцит – миелоцит – метамиелоцит – палочкоядерный нейтрофил – сегментоядерный нейтрофил. Базофилы и эозинофилы проходят четыре стадии дифференцировки, пропуская стадию промиелоцита. Агранулоциты имеют три конечные стадии созревания: монобласт – промоноцит – моноцит и лимфобласт – пролимфоцит – малый и большой лимфоцит (морфологически схожи, имеют разное происхождение и функции – В-лимфоцит (из стволовых клеток костного мозга, отвечает за синтез антител и формирование гуморального иммунитета), Т-лимфоцит (синтезируются в тимусе, отвечают за клеточный иммунитет и НК-клетки). Идентификацию клеток производят на основании их размеров, ядерно-цитоплазматического соотношения, наличия или отсутствия гранул, ядрышек, характера распределения хроматина в ядре и структуре цитоплазмы.

### **Количественные изменения лейкоцитов:**

- *Лейкоцитоз* – увеличение числа лейкоцитов, выше нормальных значений;
- *Лейкопения* – уменьшение числа лейкоцитов, ниже нормальных значений;
- *Сдвиг лейкоцитарной формулы влево* – увеличение числа палочкоядерных нейтрофилов и появление юных форм в мазке крови (например, метамиелоцитов, миелоцитов, промиелоцитов);
- *Сдвиг лейкоцитарной формулы вправо или нейтрофильный лейкоцитоз* – увеличение числа сегментоядерных нейтрофилов;
- *Лейкемоидная реакция* - это изменения в периферической крови и органах кроветворения, напоминающие опухоли кроветворной системы (например, лейкозы), но не трансформирующиеся в онкогематологические заболевания на которые они похожи;
- *Лейкоэритробластическая картина крови* – наличие незрелых лейкоцитов с другими нарушениями в кроветворении эритроцитов (наличие незрелых ядросодержащих форм) и тромбоцитов, определяемые в мазке крови.

### **Качественные изменения лейкоцитов:**

- *Токсигенная зернистость* – увеличение числа гранул в цитоплазме нейтрофилов за счет усиления синтеза лизосомальных ферментов. Гранулы становятся более круглыми, плотными, могут располагаться группами. Чаще связано с инфекционным процессом.
- *Вакуолизация цитоплазмы* – обнаружение в цитоплазме нейтрофилов вакуолей. Причины – тяжелые инфекции, сепсис, длительный контакт с хлорахином, сульфаниламидами.
- *Тельца Дели* – цитоплазматические включения в виде бледно-голубых палочек размером 1-5 мкм, состоят из рибосомальной РНК и локализуются вблизи клеточной мембраны. Чаще встречаются в нейтрофилах сегментоядерных, могут встречаться в палочкоядерных нейтрофилах и моноцитах, встречается при наследственной аномалии Мея-Хегглина.
- *Гиперсегментация ядер нейтрофилов* – ядра нейтрофилов состоят из более пяти сегментов (в норме имеют 3-5 сегментов). Часто наблюдается при мегалобластозах, связанных с дефицитом витамина В12 и В9 в организме.
- *Наличие бактерий (внутри- и внеклеточных)* – при определённых инфекциях, например, клещевой эрлихиоз, вызываемый риккетсиями *Ehrlichia chaffeensis* и *phagocytophilia*. Выявляются в моноцитах и гранулоцитах.

- *Наследственная патология лейкоцитов:*
  - аномалия Мея-Хегглина – тромбоцитопения с гигантскими тромбоцитами, в цитоплазме нейтрофилов тельца Дели;
  - аномалия Олдера – наличие темных гранул в цитоплазме всех типов лейкоцитов, которые являются отложением липидов. Формируются вследствие сниженной продукции мукополисахаридов;
  - аномалия Пельгера – Хюета – гипосегментация ядер нейтрофилов с изменением формы самого ядра, с сохранением самой функции нейтрофилов;
  - синдром Чедиака-Хигаси – образование гигантских цитоплазматических гранул в нейтрофилах. Нарушает высвобождение содержимого лизосом за счет белкового дефекта, что нарушает такие функции лейкоцитов, как хемотаксис и лизис бактерий.

## 2.1. Лейкоцитоз

**Лейкоцитоз** чаще всего вызывается инфекцией или воспалением. Другие причины высокого уровня лейкоцитов могут включать чрезмерный физический или эмоциональный стресс (например, лихорадка, травма или хирургическое вмешательство), аутоиммунные заболевания, применение таких препаратов, как литий, кортикостероиды и агонисты бета-адреналовых рецепторов. Лейкоцитоз может сопровождать аллергическую реакцию, быть следствием спленэктомии, курения и ожирения.

Лейкоцитоз делится на первичный (связанный с увеличением количества лейкоцитов за счет первичных заболеваний костного мозга или лимфатической системы) и вторичный, реактивный на определённый процесс в организме, носит название лейкомоидных реакций.

**Лейкемоидные реакции** - это изменения в периферической крови и органах кроветворения, напоминающие опухоли кроветворной системы (например, лейкозы), но не трансформирующиеся в онкогематологические заболевания, на которые они похожи. Они делятся на два основных типа (морфологическая классификация И.А. Кассирского) – лейкомоидные реакции миелоидного и лимфоцитарного типа (рассмотрены подробно в разделе 2.2 и 2.3).

### Характеристика лейкомоидных реакций:

- развиваются в ответ на патологический процесс (сепсис, инфекцию, опухоль, кровопотерю);
- временные изменения;
- требуют дифференциальной диагностики с онкогематологическими заболеваниями;
- могут давать изменения в ОАК, костном мозге, лимфатических узлах и селезенке.

**Первичные заболевания костного мозга** (например, лейкозы) следует заподозрить у пациентов со значительно повышенным количеством лейкоцитов ( $15,0 - 20,0 \times 10^9 /л$ ) в отсутствие признаков инфекции или сопутствующими отклонениями количества эритроцитов или тромбоцитов. Потеря веса, геморрагии, увеличение печени, селезёнки или лимфатических узлов и иммуносупрессия также повышают подозрение на заболевание костного мозга. Чаще всего гиперлейкоцитоз вызывают острые лейкозы, хронические лейкозы и миелопролиферативные заболевания. Пациенты с острым лейкозом чаще сами обращаются к врачу в связи с ухудшением состояния, в то время как у

пациентов с хроническим лейкозом диагноз часто ставится случайно при рутинном обследовании из-за аномального количества клеток крови. Если высокое содержание лейкоцитов крови сопровождается появлением бластных клеток, следует немедленно получить консультацию гематолога для исключения острого лейкоза.

Алгоритм действий, необходимые исследования и показания для направления к гематологу, при первичной диагностике лейкоцитоза у пациента, представлены в схеме 6.

Алгоритм действий, необходимые исследования и показания для направления к гематологу, при первичной диагностике лейкоцитоза у пациента.

# ЛЕЙКОЦИТОЗ = ПОВЫШЕНИЕ ЛЕЙКОЦИТОВ В КРОВИ БОЛЕЕ $11 \times 10^9 / \text{л}$ И/ИЛИ ГРАНУЛОЦИТОВ БОЛЕЕ $9 \times 10^9 / \text{л}$



## 2.2. Лейкемоидные реакции миелоидного типа

**Лейкемоидные реакции миелоидного типа** – это реактивное увеличение клеток на определенные процессы в организме, которые являются конечными формами в дифференцировке миелоидной линии гемопоэза и определяются в системном кровотоке – нейтрофилы (нейтрофильный тип миелоидного вида лейкомоидных реакций), эозинофилы (эозинофильный тип), базофилы (базофильный тип), моноциты (моноцитарный тип).

Лейкемоидные реакции миелоидного типа определяются в общем анализе крови исключительно в абсолютном увеличении количества определенных клеток и имеют следующие характеристики:

- Нейтрофильный тип - увеличение нейтрофилов более  $7,5 \cdot 10^9/\text{л}$ . Сопровождается практически всегда лейкоцитозом, характеризуется появлением промежуточных форм нейтрофилов: метамиелоцитов, миелоцитов, реже промиелоцитов и бластов;
- Эозинофильный тип - увеличение эозинофилов более  $0,45 \cdot 10^9/\text{л}$ . Возможен лейкоцитоз;
- Моноцитарный тип - увеличение моноцитов более  $0,8 \cdot 10^9/\text{л}$ . Возможен лейкоцитоз;
- Базофильный тип - увеличение базофилов более  $0,1 \cdot 10^9/\text{л}$ . Возможен лейкоцитоз.

Основные причины миелоидного типа лейкомоидных реакций, характерные признаки и заболевания крови, требующие дифференциальной диагностики с заболеваниями крови, представлены в таблице 5.

Таблица 5

**Основные причины миелоидного типа лейкомоидных реакций,  
характерные признаки и заболевания крови, требующие дифференциальной диагностики с заболеваниями крови**

Лейкемоидные реакции нейтрофильного типа	Лейкемоидные реакции эозинофильного типа	Лейкемоидные реакции моноцитарного типа	Лейкемоидные реакции базофильного типа
<i>Причины:</i>			
<p>-Острые инфекции (бактериальные, грибковые);</p> <p>-Воспалительные заболевания неинфекционной природы с включением факторов воспаления и тканевого распада (инфаркты, миозиты, системные васкулиты);</p> <p>-Прием медикаментов (глюкокортикостероиды, нестероидные противовоспалительные препараты, эфедрин);</p> <p>Гипоксия (острая постгеморрагическая анемия, гемолитический криз);</p> <p>-Метаболические нарушения;</p> <p>-Солидные опухоли и метастазы в костный мозг;</p> <p>-Физиологическое состояние перераспределения пристеночного пула (физическая нагрузка, физиотерапевтические процедуры, горячие и холодные ванны, боль, стресс, послеоперационные состояния)</p>	<p>-Аллергические реакции</p> <p>-Паразитарные инфекции</p> <p>-Период реконвалесценции после острых инфекций (красная зона выздоровления)</p> <p>-Патология кожи</p> <p>-Лекарственная гиперчувствительность (антибиотики, препараты йода)</p> <p>-Диффузные болезни соединительной ткани (ревматоидный артрит, системная красная волчанка, системные васкулиты)</p> <p>-Солидные опухоли</p> <p>-Заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ)- неспецифический язвенный колит, эозинофильный гастрит)</p> <p>-Лёгочная эозинофилия</p> <p>-Острая или нарастающая надпочечниковая недостаточность</p>	<p>-Бактериальные и протозойные инфекции</p> <p>-Неинфекционные заболевания: РА, СКВ, системные васкулиты (узелковый периартериит), НЯК, ЯК, болезнь Крона, спру</p> <p>-Применение ГКС</p> <p>-Солидные опухоли</p> <p>-Саркоидоз</p> <p>-Облучение</p>	<p>-Аллергические реакции</p> <p>-НЯК, ЯК</p> <p>-Гемолитической анемия</p> <p>-Гипертиреоз</p> <p>-Миксидема</p> <p>-Ионизирующее излучение</p>
Лейкемоидные реакции нейтрофильного типа	Лейкемоидные реакции эозинофильного типа	Лейкемоидные реакции моноцитарного типа	Лейкемоидные реакции базофильного типа
<i>Характерные признаки:</i>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Тяжелое состояние больного</li> <li>➤ Клиническая картина основного заболевания</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Гиперпродукция интерлейкина-6</li> <li>➤ Повышение иммуноглобулина</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Характерная клиническая картина</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Уменьшение содержания базофилов в</li> </ul>

<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Не всегда спленомегалия</li> <li>➤ Нормальная щелочная фосфатаза</li> <li>➤ Нормальная клеточность костного мозга</li> <li>➤ Уменьшение содержания нейтрофилов в ОАК в динамике в процессе лечения</li> </ul>	<p>Е, ревматоидного фактора и других специфических маркеров</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Клиническая картина основного заболевания</li> <li>➤ Нормальная клеточность костного мозга</li> <li>➤ Уменьшение содержания эозинофилов в ОАК в динамике в процессе лечения</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Уменьшение содержания моноцитов в динамике в ОАК в процессе лечения</li> <li>➤ Нормальная клеточность костного мозга</li> </ul>	<p>динамике в ОАК в процессе лечения</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Нормальная клеточность костного мозга</li> </ul>
Лейкемоидные реакции нейтрофильного типа	Лейкемоидные реакции эозинофильного типа	Лейкемоидные реакции моноцитарного типа	Лейкемоидные реакции базофильного типа
<i>Дифференциальная диагностика с заболеваниями крови:</i>			
<p>Злокачественные лимфомы Хронический нейтрофильный лейкоз Миелопролиферативные заболевания – хронический миелолейкоз, первичный миелофиброз Переходящее миелопролиферативное расстройство Наследственный дефицит рецепторов C3-комплемента</p>	<p>Острый лимфобластный лейкоз (нередко первый симптом заболевания) Хронический миелолейкоз Лимфогранулематоз Т-клеточная лимфома Т-клеточная лимфобластная лимфома Гиперэозинофильный синдром Хронический эозинофильный лейкоз</p>	<p>Острый миелоидный лейкоз (М4 и М5 варианты) Неходжкинские лимфомы Хронический миеломоноцитарный лейкоз Аутоиммунная гемолитическая анемия Нейтропения Макроглобулинемия Вальденстрема Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура Хроническая идиопатическая нейтропения Аспления, гипоспления</p>	<p>Хронический миелолейкоз (эозинофильно-базофильная ассоциация) Истинная полицитемия Остеомиелофиброз Лимфома Ходжкина Мастоцитоз</p>

### 2.3. Лимфоцитоз и лейкомоидные реакции лимфоцитарного типа

**Лимфоцитоз** констатируют при увеличении содержания лимфоцитов в периферической крови более  $4,0 \times 10^9/\text{л}$ .

Из лимфопролиферативных заболеваний опухолевой природы чаще всего причиной лимфоцитоза являются хронический лимфолейкоз и неходжкинские лимфомы с лейкомизацией (например, мантийноклеточная лимфома, лимфома маргинальной зоны). Если высокое содержание лимфоцитов крови сопровождается появлением бластных клеток, следует немедленно получить консультацию гематолога для исключения острого лимфобластного лейкоза. Реактивный лимфоцитоз обычно не превышает  $5,0 \times 10^9/\text{л}$  и нормализуется после прекращения действия инфекционного или воспалительного стимула. Если этого не происходит и лимфоцитоз имеет тенденцию к нарастанию в течение 1—2 месяцев, следует направить к гематологу, чтобы провести дополнительные диагностические процедуры (проточную цитометрию крови, исследование костного мозга или биопсию лимфоузлов) для исключения лимфопролиферативного заболевания.

Алгоритм действий, необходимые исследования и показания для направления к гематологу, при первичной диагностике лимфоцитоза у пациента, представлен в схеме 7.

**Лейкомоидные реакции лимфоцитарного типа** – это реактивное увеличение клеток на определенные процессы в организме, которые являются конечными формами в дифференцировке лимфоидной линии гемопоэза – лимфоцитов. Характеризуются увеличением лимфоцитов более  $4,5 \times 10^9/\text{л}$ , чаще сопровождается лейкоцитозом. Причины реактивного лимфоцитоза многочисленны, к ним относятся: инфекции (вирусные, бактериальные, паразитарные), аутоиммунные болезни, вакцинация, реакции гиперчувствительности, эндокринные заболевания, стресс (травма, экстремальные физические нагрузки), курение и опухоли. Возможен лекарственный лимфоцитоз нередко с эозинофилией, например, при приеме противоэпилептического препарата фенитоин. Лимфоцитоз часто выявляется при коклюше и это связано с токсинами, вырабатываемыми *Bordetella pertussis*. Поскольку такой лимфоцитоз выявляется у детей и у женщин во время беременности, анамнез и клиническая корреляция позволяют легко отличить это от лимфом.

Морфологическая классификация И.А. Кассирского также выделяет *моноцитарно-лимфатический тип лимфоцитарного вида лейкомоидных реакций* – характерного для инфекционного мононуклеоза, заболевания при

котором увеличивается содержание лимфоцитов более  $4,5 \cdot 10^9/\text{л}$  и определяются атипичные мононуклеары, сходные по морфологии с бластными клетками и требующие особенной настороженности в дифференциальной диагностике со злокачественными заболеваниями крови.

Основные причины лимфоцитарного типа лейкоидных реакций, характерные признаки и заболевания крови, требующие дифференциальной диагностики с заболеваниями крови, представлены в таблице 6.

Алгоритм действий, необходимые исследования и показания для направления к гематологу при первичной диагностике лимфоцитоза у пациента

# ЛИМФОЦИТОЗ = ПОВЫШЕНИЕ ЛИМФОЦИТОВ В КРОВИ БОЛЕЕ $4 \cdot 10^9 / \text{л}$



Таблица 6

Основные причины лимфоцитарного типа лейкомоидных реакций, характерные признаки и заболевания крови, требующие дифференциальной диагностики с заболеваниями крови

<b>Лейкомоидные реакции лимфоцитарного типа</b>	
<i>Причины:</i>	
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Вирусные инфекции: инфекционный мононуклеоз, симптоматический инфекционный лимфоцитоз (вызван вирусом Коксаки 12 типа), корь, краснуха, паратиф, коклюш</li> <li>2. Спленэктомия</li> <li>3. Другие инфекции: туберкулез, тиф, бруцеллез, микоплазма</li> <li>4. Недостаточность коры надпочечников, гипертиреоз, хронический тонзиллит</li> </ol>	
<i>Характерные признаки:</i>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Клиническая картина основного заболевания</li> <li>➤ Не всегда сопровождается спленомегалией</li> <li>➤ Чаще встречается у детей</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Нормальная щелочная фосфатаза</li> <li>➤ Уменьшение содержания лимфоцитов в ОАК в динамике в процессе лечения</li> </ul>
<i>Дифференциальная диагностика с заболеваниями крови:</i>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Неклональный T-клеточный лимфоцитоз (CD 3-)</li> <li>○ ХЛЛ</li> <li>○ Волосатоклеточный лейкоз</li> <li>○ Неходжкинские лимфомы</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ ОЛЛ</li> <li>○ Множественная миелома</li> <li>○ Клональный T-клеточный лимфоцитоз (CD 3+)</li> </ul>

## 2.4. Лейкопения

**Лейкопения** — содержание лейкоцитов крови ниже  $4,0 \times 10^9/\text{л}$ .

Низкий уровень лейкоцитов может быть вызван вирусными инфекциями, нарушающими работу костного мозга (ВИЧ, гепатит и др.); опухолями (гематологическими или солидными неоплазиями с метастазами в костный мозг); аутоиммунными заболеваниями (системная красная волчанка), которые разрушают лейкоциты или клетки костного мозга (включая апластическую анемию). К лейкопении может приводить применение цитостатиков и лучевой терапии, а также тяжёлые инфекции, при которых лейкоциты расходуются быстрее, чем они могут быть произведены. Нередки лейкопении, вызванные лекарственными препаратами, такими как антибиотики, гипотензивные и пр., разрушающие лейкоциты. Иммуноопосредованная нейтропения действует чаще в случаях, связанных с применением препаратов золота, аминопирина и антитиреоидных препаратов, реже анальгетиков. Антитела разрушают гранулоциты и могут не требовать для реализации нейтропении постоянного присутствия самого препарата.

При выявлении нейтропении менее  $0,5 \times 10^9/\text{л}$  необходима срочная консультация гематолога.

Причины лейкопении представлены в таблице 7 и 8, наиболее часто связано со снижением количества нейтрофилов, реже со снижением количества эозинофилов, моноцитов, лимфоцитов.

Алгоритм действий, необходимые исследования и показания для направления к гематологу, при первичной диагностике лейкопении у пациента, представлены в схемах 8,9.

Таблица 7

### Основные причины лейкопении

<b>Нейтропения – нейтрофилы <math>&lt; 2,0 \times 10^9/\text{л}</math> (количество нейтрофилов <math>&lt; 0,5 \times 10^9/\text{л}</math> – агранулоцитоз)</b>		
Функциональные	Угнетение нейтропоза бактериальными токсинами, в результате активации макрофагов при вирусных и риккетсиозных инфекциях	Брюшной тиф, паратифы, бруцеллез, туляремия, подострый септический миокардит, хронический сепсис, милиарный туберкулез, тяжелое течение инфекционных заболеваний, ОРВИ, грипп, вирусный гепатит, цирроз печени, сыпной тиф и др.
	Ареактивное состояние	Гипотоническое состояние, голодание, длительное недосыпание и стресс, алиментарная дистрофия
	Перераспределение нейтрофилов в органах	Анафилактический шок, синдром Фелти

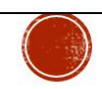
	Повышенное разрушение нейтрофилов иммунного генеза: гетероиммунные (гаптеновые)	Гиперчувствительность к лекарственным препаратам
	Аутоиммунные	СКВ, ревматоидный артрит, лимфопролиферативные заболевания
	Изоиммунные	Гемолитическая болезнь новорожденных
Органические	Недостаточность костномозгового кроветворения	Апластическая анемия
	Недостаточность нейтропоеза при лейкозах	Острый лейкоз, хронические лимфолейкозы, миелодиспластический синдром
	Дефицит витамина В12 и фолиевой кислоты	Мегалобластные анемии
	Наследственные формы	Наследственная доброкачественная нейтропения, циклическая нейтропения, синдром Чедиака-Хигаши
	Миелотоксические экзогенные факторы: цитостатики, ионизирующее излучение, химические агенты	Лучевая болезнь, агранулоцитоз, гипо-и апластические состояния

Другие причины снижения количества форменных элементов, которые могут сопровождаться лейкопенией

<b>Эозинопения</b>	<b>Лимфоцитопения</b>	<b>Моноцитопения</b>
Понижение количества эозинофилов менее $0.2 \cdot 10^9$ /л	Понижение количества лимфоцитов менее $1 \cdot 10^9$ /л	Понижение количества моноцитов менее $0.09 \cdot 10^9$ /л
<i>Причины:</i>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>- на первом этапе воспалительного процесса;</li> <li>- при тяжелых гнойных инфекциях;</li> <li>- при шоке, стрессе;</li> <li>- эклампсия в родах;</li> <li>- интоксикациях различными химическими соединениями, тяжелым металлами</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- острые инфекционные заболевания;</li> <li>- милиарном туберкулезе (висцеральная форма);</li> <li>- СКВ;</li> <li>- почечная недостаточность;</li> <li>- терминальная стадии злокачественных новообразований;</li> <li>- лимфогранулематозе, как ранний признак острой лучевой болезни;</li> <li>- терминальная стадия СПИД;</li> <li>- вторичные иммунодефициты</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- при гипоплазии кроветворения</li> </ul>

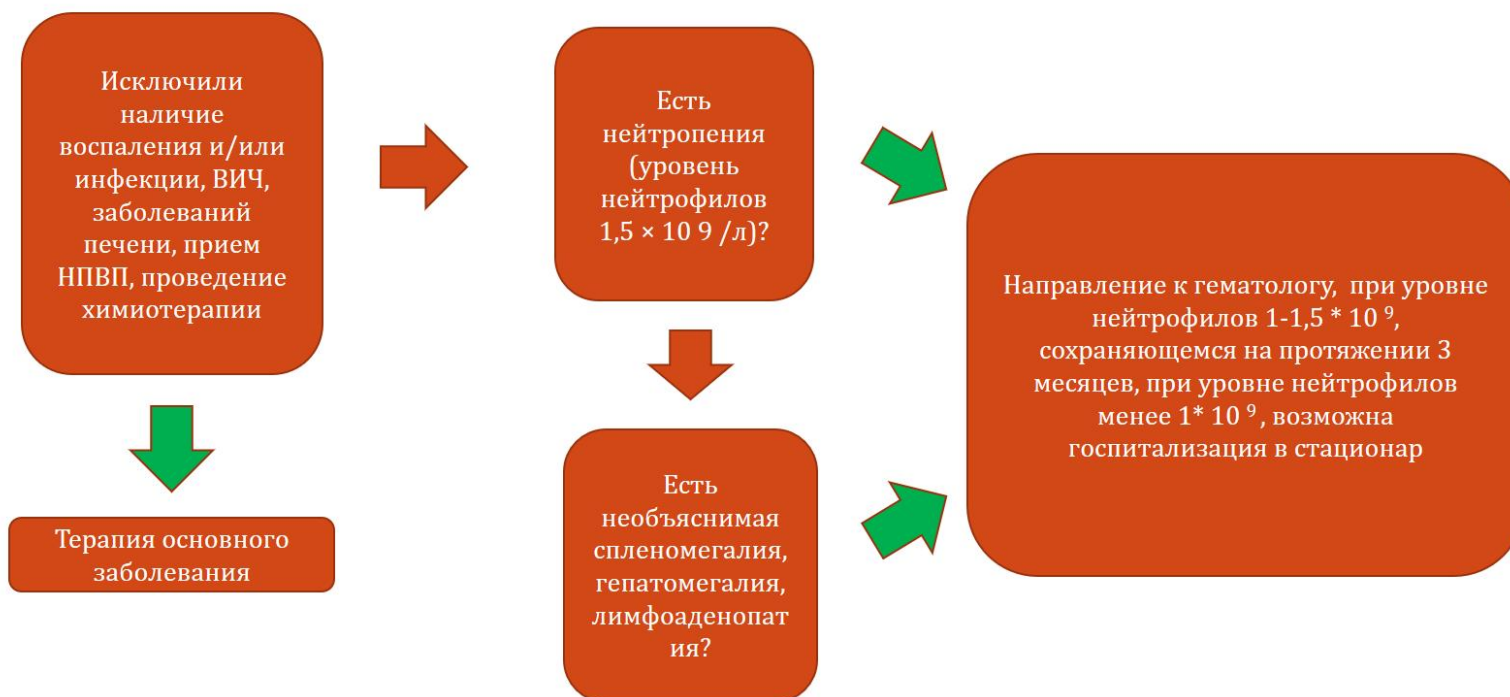
Алгоритм действий, необходимые исследования и показания для направления к гематологу при первичной диагностике лейкопении у пациента (начало)

# ЛЕЙКОПЕНИЯ = СНИЖЕНИЕ ЛЕЙКОЦИТОВ В КРОВИ МЕНЕЕ $4 \cdot 10^9 / \text{л}$



Алгоритм действий, необходимые исследования и показания для направления к гематологу при первичной диагностике лейкопении у пациента (продолжение)

# ЛЕЙКОПЕНИЯ = СНИЖЕНИЕ ЛЕЙКОЦИТОВ В КРОВИ МЕНЕЕ $4 \times 10^9 / \text{л}$



## **Количественные и качественные изменения в терминальной линии дифференцировки мегакариоцитопоэза: в тромбоцитах и тромбоцитарных индексах**

**Тромбоциты** – мелкие форменные элементы крови (0,5-3 мкм), образующиеся в костном мозге с участием гормона тромбопоэтина, который синтезируется в основном почками, в меньшей степени селезенкой и печенью. Они развиваются из полипотентной стволовой клетки под действием колониестимулирующих факторов, вырабатываемых макрофагами, фибробластами, Т-лимфоцитами и клетками эндотелия. Непосредственными предшественниками тромбоцитов являются мегакариоциты – крупные клетки (80-150 мкм), локализующиеся в костном мозге. Ядро мегакариоцита состоит из множества сегментов, из каждого мегакариоцита образуется около 2000 тромбоцитов. Тромбоциты не депонируются в костном мозге, около 80 % из них циркулирует в крови, а 20 % - находится в красной пульпе селезенки. Тромбоциты лишены ядер, но содержат альфа-гранулы и дельта-гранулы, которые содержат множество биологически активных веществ, таких как серотонин, АДФ, АТФ. Отжившие тромбоциты разрушаются в ретикулоэндотелиальной системе.

Тромбоциты играют важную роль, как на начальных стадиях формирования тромба, так и в каскаде реакций свертывания крови. Тромбоцитарный тромб, образующийся в области повреждения сосуда, служит механическим барьером. Повреждение эндотелия, выстилающего просвет сосуда, приводит к серии последовательных реакций – адгезия тромбоцитов к коллагену, с участием фактора фон Виллебранда и его рецептора, гликопротеида Id; агрегация тромбоцитов с дальнейшим изменением формы; дегрануляция тромбоцитов с высвобождением содержимого дельта-гранул, вызывающих необратимую агрегацию и выработку тромбоцитами тромбоксана  $a_2$ , способствующий вазоконстрикции; стабилизация тромба за счет высвобождения фактора V и тромбоцитарного фактора III, ускоряя каскад реакций свертывания и укрепляя тромбоцитарный и фибриновый тромб.

Изменение **количественного числа тромбоцитов** именуется тромбоцитозом – увеличение количества тромбоцитов, выше нормального значения (выше  $450 \cdot 10^9/\text{л}$ ), и тромбоцитопенией – снижение количества тромбоцитов, ниже нормального значения (ниже  $150 \cdot 10^9/\text{л}$ ). **Качественные дефекты тромбоцитов** называются тромбоцитопатиями. Могут сопровождаться количественным изменением тромбоцитов (тромбоцитопатий) или быть при нормальном количестве тромбоцитов.

### 3.1. Тромбоцитоз

**Тромбоцитозом** – увеличение количества тромбоцитов, выше нормального значения (выше  $450 \times 10^9/\text{л}$ ). В зависимости от причины тромбоцитоз делят на первичный и вторичный. Первичный тромбоцитоз наблюдается при миелопролиферативных заболеваниях и сопровождается утратой тромбоцитами нормальной функции.

Диагностика причин повышенного числа тромбоцитов ( $> 450 \times 10^9/\text{л}$ ) в основном направлена на дифференцировку реактивных причин, вызванных различными фоновыми состояниями и наличие опухолевого миелопролиферативного заболевания. К первым относится вторичный тромбоцитоз на фоне таких состояний, как острые кровотечения и кровопотери, инфекции, железодефицитная анемия, удаление селезёнки, гемолиз, рак, воспалительные заболевания, такие как ревматоидный артрит, саркоидоз или воспалительное заболевание кишечника. В дополнение к клиническим данным о наличии перечисленных состояний, значительную диагностическую ценность представляет динамика лабораторных данных во время наблюдения и гистологическая картина костного мозга. Для миелопролиферативного заболевания наряду с отсутствием признаков кровотечения, инфекции или железодефицита характерно устойчивое, на протяжении нескольких месяцев, содержание тромбоцитов крови более  $450 \times 10^9/\text{л}$  с тенденцией к росту. Дополнительным признаком наличия миелопролиферативного заболевания является тромбофилия, нередко атипичная, артериальная. При выявлении тромбоцитоза более  $1000 \times 10^9/\text{л}$  необходима экстренная консультация гематолога

Основные формы миелопролиферативных заболеваний и причины вторичного тромбоцитоза представлены в таблице 9.

Алгоритм действий, необходимые исследования и показания для направления к гематологу при первичной диагностике тромбоцитоза у пациента, представлены в схеме 10.

## Основные причины тромбоцитоза

Миелоидные новообразования	Эссенциальная тромбоцитемия Истинная полицитемия Первичный миелофиброз Хронический миелолейкоз Рефрактерная анемия с кольцевыми сидеробластами и тромбоцитозом Миелодиспластический синдром с делецией 5-й хромосомы
Реактивный (вторичный) тромбоцитоз	Кровопотеря Железодефицитная анемия Инфекционные заболевания Аутоиммунные заболевания Метастатические формы опухолей Побочные эффекты лекарственных препаратов (винкристин, адреналин, тритионин) Гиперспленизм или спленэктомия Гемолитическая анемия
Наследственный (семейный) тромбоцитоз	Мутации в генах тромбопоэтина, рецептора тромбопоэтина (MPL) или неустановленных генов
Ложный тромбоцитоз	Криоглобулинемия Фрагментация клеток при новообразованиях крови Фрагментация эритроцитов (маршевая гемоглобинурия, искусственные клапаны сердца и прочее)

Алгоритм действий, необходимые исследования и показания для направления к гематологу у пациента при первичной диагностике тромбоцитоза

**ТРОМБОЦИТОЗ = ПОВЫШЕНИЕ ТРОМБОЦИТОВ В КРОВИ БОЛЕЕ  $450 \cdot 10^9 / \text{л}$**



### 3.2. Тромбоцитопения

**Тромбоцитопения** – снижение количества тромбоцитов, ниже нормального значения. Стойкое снижение тромбоцитов (больше, чем в двух общих анализах крови с интервалом 7-10 дней) ниже  $100 \times 10^9/\text{л}$  требует обследования пациента для выявления причинного фактора.

Тромбоцитопения – количественное изменение, его необходимо дифференцировать с качественными изменениями в тромбоцитах, которое называется тромбоцитопатии (могут быть при нормальном количестве тромбоцитов, и пониженном).

Причины тромбоцитопении могут быть разными. При этом следует помнить, что снижение числа тромбоцитов может носить искусственный характер и быть обусловлен техническими причинами. Данное изменение носит название псевдотромбоцитопения.

**Псевдотромбоцитопения** – это ЭДТА-зависимая псевдотромбоцитопения представляет собой феномен агрегации тромбоцитов под действием антитромбоцитарных аутоантител, которая происходит, если периферическая кровь была стабилизирована антикоагулянтом К2ЭДТА или К3ЭДТА, реже другими – цитратом натрия или гепарином. Агрегацию тромбоцитов можно предотвратить, применяя другие варианты антикоагулянтов или дополняя их аминогликозидами.

*Как дифференцировать псевдотромбоцитопению с истинным снижением количества тромбоцитов в общем анализе крови?*

- Общий (клинический) анализ крови развёрнутый (включая ретикулоциты), при этом подсчёт тромбоцитов глазом (в камере Горяева, по Фонию);
- Использовать в качестве антикоагулянта в пробирке цитрат натрия или гепарин.

Снижение содержания тромбоцитов менее  $100 \times 10^9/\text{л}$  обычно бывает приобретённой. Повышенное потребление тромбоцитов вызывается активацией свёртывания крови, например, вследствие сепсиса или злокачественного новообразования. У пациентов со спленомегалией тромбоциты могут секвестрироваться в селезёнке. Антитела, связывающие тромбоциты, вызывают тромбоцитопению (иммунная тромбоцитопения — ИТП) за счёт увеличения их клиренса макрофагами селезёнки. Многофакторными причинами обусловлена тромбоцитопения, связанная с беременностью, хроническим злоупотреблением алкоголем и циррозом печени. Недостаточность костного мозга с нарушением образования тромбоцитов возникает в результате его инфильтрации

опухолевыми клетками или поражения стволовых кроветворных клеток при апластической анемии или миелодиспластическом синдроме.

Самым важным является выявление на раннем этапе у пациентов с тяжёлой тромбоцитопенией острого лейкоза, тромботической тромбоцитопенической пурпуры и аутоиммунной тромбоцитопении тяжёлого течения. Для острого лейкоза характерно наряду с тромбоцитопенией изменение и других ростков кроветворения (анемия, лейкопения или лейкоцитоз). Тромботическую тромбоцитопеническую пурпуру наряду с тромбоцитопенией (чаще  $30\text{—}70 \times 10^9 /\text{л}$ ) обычно сопровождают умеренная анемия и повышение уровня ЛДГ. Особенно вероятным диагноз становится в случае наличия неврологической симптоматики: головных болей, судорожного синдрома, парезов. Тяжёлая иммунная тромбоцитопения характеризуется нормальным анализом крови, за исключением глубокой тромбоцитопении и пропорционально выраженного геморрагического синдрома.

При снижении содержания тромбоцитов крови менее  $20 \times 10^9 /\text{л}$ , или подозрении на острый лейкоз, или тромботическую тромбоцитопеническую пурпуру необходимо рассмотреть возможность экстренной госпитализации.

Основные причины истинного понижения количества тромбоцитов представлены в таблице 10.

Алгоритм действий, необходимые исследования и показания для направления к гематологу у пациента при первичной диагностике тромбоцитопении, представлены в схеме 11.

## Основные причины тромбоцитопении

Тромбоцитопении вследствие повышенной деструкции тромбоцитов	Тромбоцитопении вследствие нарушения продукции тромбоцитов	Наследственные тромбоцитопении
<p>1. Первичная иммунная тромбоцитопения (идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура);</p> <p>2. Вторичная иммунная тромбоцитопения при следующих заболеваниях:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Аутоиммунный тиреоидит;</li> <li>- Системная красная волчанка, антифосфолипидный синдром и другие коллагенозы;</li> <li>- Лимфопролиферативные заболевания;</li> <li>- Лекарственно-опосредованная;</li> <li>- Вирусного генеза (герпесвирусы, хронические вирусные гепатиты, ВИЧ);</li> <li>- Постинфекционная;</li> <li>- Посттрансфузионная пурпура;</li> <li>- Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания, фаза истощения;</li> <li>- Сердечно-сосудистые аномалии и заболевания (аневризмы, пороки сердца, стентирование);</li> <li>- Гестационная тромбоцитопения;</li> <li>- Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура;</li> <li>- Гемолитико-уремический синдром;</li> <li>- Тромботическая микроангиопатия</li> </ul>	<p>Лекарственно-опосредованная тромбоцитопения;</p> <p>Тромбоцитопения при инфекционных заболеваниях;</p> <p>Токсическая тромбоцитопения (алкоголь и др.);</p> <p>Метастатическое поражение костного мозга при неоплазмах;</p> <p>Заболевания системы кроветворения (острый лейкоз, апластическая анемия, миелодиспластический синдром, лимфопролиферативные заболевания и др.)</p>	<p>Тромбастения Гланцмана;</p> <p>Синдром Бернара—Сулье;</p> <p>Синдром серых тромбоцитов;</p> <p>Врожденная амегакариоцитарная тромбоцитопения;</p> <p>Анемия Фанкони;</p> <p>Иммунодефициты:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ОВИН (общий переменный иммунодефицит, агаммаглобулинемия);</li> <li>- дефицит IgA;</li> <li>- синдром Вискотта-Олдрича (генетическое заболевание, первичный иммунодефицит);</li> <li>- синдром Ди Джорджи (генетическое заболевание, первичный иммунодефицит)</li> </ul>

Алгоритм действий, необходимые исследования и показания для направления к гематологу у пациента при первичной диагностике тромбоцитопении

**ТРОМБОЦИТОПЕНИЯ** = СНИЖЕНИЕ ТРОМБОЦИТОВ В КРОВИ МЕНЕЕ  $100 \times 10^9 / \text{л}$  И/ИЛИ НАЛИЧИЕ ПЕТЕХИЙ И/ИЛИ ЭКХИМОЗОВ И/ИЛИ КРОВОТОЧИВОСТИ СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК, ИСКЛЮЧИТЬ ПСЕВДОТРОМБОЦИТОПЕНИЮ



## **Заключение**

Несмотря на широкое применение лабораторного теста - общего анализа крови, необходимо внимательно изучать полученные результаты исследования и искать причинное обоснование изменений в каждом конкретном клиническом случае. Благодаря персонализированному подходу, возможно предположить заболевание на более ранних этапах и направить к нужному специалисту для дообследования и постановки диагноза, в том числе к гематологу.

## Список используемой литературы

1. *Птушкин В.В.* Алгоритм действия врача общей практики при подозрении на гематологическое заболевание у обратившегося пациента / Птушкин В.В., Никитин Е.А., Виноградова О.Ю. ГБУЗ ГKB им С.П. Боткина ДЗМ Михайловская А.М. ГКУ «Московский центр развития социальных технологий», Москва 2024 – 23 с.
2. *Сисла Б.* Руководство по лабораторной гематологии / Сисла Б.; пер. с англ. под общ. ред. А.И. Воробьева. – М: Практическая медицина, 2011 – 352 с.
3. *Хиггинс К.* Расшифровка клинических лабораторных анализов / Хиггинс К. ; перевод с англ. под ред. проф.Эмануэля В.Л. – 6-е изд. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2014. – 456 с.
4. Клиническая онкогематология, руководство для врачей / Под редакцией М.А. Волковой – Москва «Медицина» 2007, 2-е издание переработанное и дополненное – 1120 с.
5. Гематология: руководство для врачей/ под ред. Н.Н. Мамаева – 2-е изд., доп. и испр. – СПб.: СпецЛит, 2011 – 615 с.
6. Гематология: национальное руководство / под ред. О.А. Руковицина. - М.: ГОЭТАР-Медиа, 2015. 776 с.
7. *Паровичникова Е.Н.* Клинические рекомендации «Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП) у взрослых» / Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций под руководством Паровичниковой Е.Н. - Национальное гематологическое общество. – Москва 2024 г. – 52 с. – URL: [https://npngo.ru/uploads/media\\_document/959/262aa2e3-a14f-463c-9d31-a4f594bd4b0f.pdf](https://npngo.ru/uploads/media_document/959/262aa2e3-a14f-463c-9d31-a4f594bd4b0f.pdf)
8. *Абдулакдыров К.М.* Миелопролиферативные новообразования / Абдулакдыров К.М., Шуваев В.А., Мартынкевич И.С.– М.: Литтерра, 2016. – 304 с:
9. *Сачилович Д.С.* Интерпретация показателей крови на автоматическом гематологическом анализаторе/ Сачилович Д.С., Шумак О.А., Пугачева Ж.Н., Лукьяненко Е.П., Кляпец Т.П.– Гомель: ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», 2018 – 26 с.
10. *Соколова Н.А.* ЭДТА-зависимая псевдотромбоцитопения у ребенка (клинический случай) / Соколова Н.А., Савина М.И., Шохина О.С. // Медицинский алфавит – 2021 – № 13 – С.51-54.
11. *Зенина М.Н.* Современные гематологические анализаторы – возможности и ограничения / Зенина М.Н., Шилова Е.Р., Черныш Н.Ю. // Вестник

гематоло-гии ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России – 2021 – Т.17. - №4. – С.24-31

12. *Хотим Е.Н.* Синдром ускоренного СОЭ в практике врача: интерпретация и вопросы тактики/ Хотим Е.Н., Жигальцов А.М., Кумара Аппаду // Журнал Гродненского государственного медицинского университета – 2015 г., – № 1 – С.129-132