

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
«Полтавський державний медичний університет»

“Затверджено”

на засіданні кафедри
внутрішньої медицини №1

Завідувач кафедри

Професор Ганна МАСЛОВА

Протокол № 1 від 27.08.2024р.

МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ
ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ СТУДЕНТІВ
ПРИ ПІДГОТОВЦІ ДО ПРАКТИЧНОГО ЗАНЯТТЯ

<i>Навчальна дисципліна</i>	Внутрішня медицина
<i>Модуль</i>	Сучасна практика внутрішньої медицини
<i>Змістовний модуль</i>	«Основи внутрішньої медицини (гастроентерологія, гематологія, пульмонологія)»
<i>Тема заняття</i>	Сучасні методи обстеження в гематології
<i>Курс</i>	IV
<i>Факультет</i>	Медичний №1, медичний №2

1. Актуальність теми:

Хвороби системи крові до теперішнього часу залишаються серйозною проблемою медичної науки і практики, тому як і раніше актуальним є вивчення діагностичних критеріїв захворювань системи крові, розгляд питань ранньої діагностики з урахуванням анамнезу виявлених клінічних проявів і лабораторно-інструментальних показників. Адекватна діагностика дозволяє найповніше охарактеризувати пухлинні клони, встановити поширеність процесу, виділити клінічні та лабораторні параметри, що мають прогностичне значення, і на цій основі вибрати оптимальний варіант лікування, а також розробити алгоритм моніторингу перебігу хвороби після його завершення.

В останні роки впроваджено в повсякденну клінічну практику цитогенетичне дослідження кісткового мозку, розширилось застосування імуногістохімічних досліджень, стандартним стало проведення комп'ютерної томографії на момент діагностики та в процесі лікування з метою контролю за його ефективністю, з'явилась можливість проводити обстеження за допомогою позитронно-емісійної томографії, що дозволяє найбільш точно діагностувати залишкову хворобу або рецидиви лімфоїдних неоплазій, стало доступними методи імунофенотипування, імунофіксації та імуноелектрофорезу, молекулярно-генетичні дослідження. Тому своєчасна діагностика хвороб системи крові дозволяє вчасно розпочати потрібне лікування і забезпечити більш високу його ефективність.

2. Конкретні цілі:

- знати основи системи кровотворення, склад і функції крові;
- висвітлити структури і функції кісткового мозку;
- визначити основні клінічні синдроми в гематології;
- охарактеризувати основні лабораторні (загально-клінічні, біохімічні, цитологічні) методи дослідження та клініко-гематологічні синдроми;
- знати показання, протипоказання та ускладнення проведення інструментальних (ультрасонографічні, рентгенологічні) методів обстеження в гематології;
- трактувати результати лабораторних та інструментальних методів дослідження в гематології;
- аналізувати мієлограму, кістково-мозкові індекси;
- демонструвати володіння морально-деонтологічними принципами медичного фахівця та принципами фахової субординації.

3. Базові знання, вміння, навички, необхідні для вивчення теми

(міждисциплінарна інтеграція)

Назви попередніх дисциплін	Отриманні навички
1. Анатомія	Описувати структурні особливості органів кровотворення
2. Нормальна фізіологія	Характеризувати основні етапи гемопоезу; розпізнавати при мікроскопії мазка крові форменні елементи гранулоцитарного ряду, лімфоцитарного, моноцитарного і еритроцитарного рядів; описувати нормальний кількісний та якісний склад крові. Оцінювати функціональні особливості кровотворної системи
3. Біохімія	Володіти біохімічними та фізико-хімічними властивостями крові
4. Патологічна анатомія	Розпізнавати при мікроскопії мазка крові змінені форменні елементи гранулоцитарного ряду, лімфоцитарного, моноцитарного, еритроцитарного рядів і визначати при якій патології ці зміни можуть бути присутні
5. Пропедевтика внутрішніх хвороб	Володіти навичками та демонструвати вміння проводити об'єктивний огляд хворого, оцінювати отримані результати обстеження, дані лабораторних та інструментальних методів дослідження

4. Завдання для самостійної роботи під час підготовки до заняття та на занятті.

4.1. Перелік основних термінів, параметрів, характеристик, які повинен засвоїти студент при підготовці до заняття:

Термін	Визначення
1. Цитохімічне дослідження	дозволяє чітко встановити вид клітин та стадію їх визрівання на підставі виявлення характерних ферментативних реакцій, заснованих на оцінці специфічного забарвлення різної

	інтенсивності
2. Імуногістохімічне дослідження	це метод морфологічної діагностики, заснований на оцінці реакції антиген-антитіло у зрізах біопатів за допомогою мікроскопа, аналізуючи наявність та інтенсивність забарвлення, просторове забарвлення цитоплазми, мембран клітин, ядра і т.д.
3. Цитогенетичне дослідження	передбачає каріотипування з визначенням відповідності кількісного складу хромосом та ідентифікацією хромосом за структурою (нормальна чи аберантна)
4. Імунофенотипування	це метод визначення на поверхні клітин антигенів диференціювання CD «кластерів диференціювання» (мембранних і внутрішньоклітинних), характерних для певної лінії кровотворення
5. Сцинтиграфія	метод радіонуклідної діагностики, який базується на візуалізації пухлин та їх метастазів з використанням моноклональних антитіл, мічених радіонуклідами, як радіофармпрепаратів
6. Магнітно-резонансна томографія	спосіб отримання томографічних медичних зображень для дослідження внутрішніх органів і тканин з використанням явища ядерного магнітного резонансу

4.2 Теоретичні питання до заняття:

1. Основи системи кровотворення, склад і функції крові;
2. Структури і функції кісткового мозку;
3. Визначення основних клінічних синдромів в гематології;
4. Основні лабораторні (загально-клінічні, біохімічні, цитологічні) методи дослідження та клініко-гематологічні синдроми;
5. Показання, протипоказання та ускладнення проведення інструментальних (ультрасонографічні, рентгенологічні) методів обстеження в гематології;
6. Дослідження кісткового мозку та інтерпретація мієлограми, кістково-мозкових індексів.

4.3. Практичні роботи (завдання), які виконуються на занятті:

1. Детально зібрати скарги та анамнез хворого;
2. Провести фізикальне обстеження хворого;
3. Виявити основні клінічні синдроми ураження кровотворної системи;
4. Інтерпретувати результати основних лабораторних (загально-клінічних, біохімічних, цитологічних), інструментальних (ультрасонографічні, рентгенологічні) методів дослідження в гематології та їх зміни при різних захворюваннях;
5. Демонструвати володіння морально-деонтологічними принципами медичного фахівця та принципами фахової субординації

Зміст теми:

Центральними органами гемопоєзу є кістковий мозок та підгрудина залоза (тимус). Кістковий мозок містить пул стовбурових клітин, котрий безперервно поповнюється та є джерелом продукування всіх гемопоетичних клітин; у ньому відбуваються проліферація і дозрівання елементів мієлопоєзу та початкові стадії диференціювання В-лімфоцитів. У підгрудинній залозі дозрівають Т-лімфоцити. До периферійних органів гемопоєзу належать селезінка, де дозрівають різні клітини крові, в тому числі й ретикулоцити та В-лімфоцити, а також лімфатичні вузли, мукоз-асоційована лімфоїдна тканина (MALT), периферійна кров, яка містить стовбурові клітини та імунологічно компетентний пул В- і Т-лімфоцитів. Кістковий мозок міститься на балках плоских та трубчастих кісток. До складу кісткового мозку входять власне гемопоетичні елементи всіх рівнів диференціювання та стромальні клітини. Кровотворні клітини локалізуються острівцями на підстилці з клітин ендосту та епітеліальних клітин, оповитих та пронизаних стромальними елементами, такими як ендотеліальні та адвентиціальні клітини, адипоцити, фібробласти й остеобласти (так звані елементи мікрооточення). Разом зі стромальними елементами активно співпрацюють гемопоетичні клітини моноцитарно-макрофагального ряду.

У функціонуванні системи мікрооточення важливу роль відіграє позаклітинний матрикс, котрий є продуктом життєдіяльності та розпаду клітин і складається з ламініну, фібронектину, темонектину, колагену, тромбосподину, глікозоаміногліканів. Матрикс сприяє прикріпленню гемопоетичних клітин до елементів кісткомозкового бар'єру та утримує їх до моменту

остаточного дозрівання. Різні складові частини матриксу взаємодіють з клітинами різних ліній, Наприклад, фібрoneктин зв'язується з елементами гранулоцитарного ряду, а гемонектин - з еритроїдними клітинами.

Система мікрооточення забезпечує підтримання клітин кісткового мозку, зберігаючи його структуру в кровотоці, індукуює проліферацію та диференціювання стовбурових клітин, передає інформацію про потреби організму на периферії, продукує різноманітні ростові фактори.

Кровотворення – це процес, у якому зі стовбурових клітин кісткового мозку формуються всі типи клітин, які присутні в крові. У цьому процесі приблизно 4×10^{11} клітин виробляються щодня, і це число може збільшитися в десять разів або більше у разі підвищеної потреби (крововтрата, гемоліз). Гемопоетичні стовбурові клітини становлять від 10^5 до 10^6 клітин кісткового мозку (тільки $\approx 0,01\%$ загального числа клітин кісткового мозку). Вони морфологічно не відрізняються від інших клітин-попередників або малих лімфоцитів, але можуть бути ідентифіковані за допомогою фізичних характеристик і фіксації моноклональних антитіл до поверхневих білків клітини. Двома важливими характеристиками гемопоетичних стовбурових клітин є здатність диференціюватися в усі типи клітин крові та самовідновлюватися. У здорової дорослої людини від 100 до 1000 плюрипотентних стовбурових клітин піддаються поділу кожен день, і після 25 до 30 поділів, під час яких вони поступово втрачають потенціал розвитку, утворюються приблизно 1×10^9 клітин, кожна з яких належить до однієї лінії гематопоезу (еритроцити, нейтрофіли, еозинофіли, базофіли, моноцити, тромбоцити, Т-лімфоцити, В-лімфоцити). Останні, вчинені попередниками клітин, потім продовжують ділитися і диференціюватися в зрілі типи клітин крові за допомогою комплексної дії кількох клонально-специфічних і неспецифічних факторів транскрипції, індукованих програмою експресії генів. Отримані примітивні клітини-попередники не можуть бути ідентифіковані морфологічно, тому вони мають назви відповідно до типів лінії (або колонії), які вони утворюють при культивуванні клітин у експерименті. КУО-ГМ (колонієутворююча одиниця гранулоцитів і моноцитів) є групою стовбурових клітин, яка виробляє гранулоцитарну і моноцитарну лінії гематопоезу, КУО-Е виробляє еритроїдні клітини, а КУО-Мег – мегакаріоцити, в кінцевому рахунку – тромбоцити.

Згідно з сучасною схемою кровотворення у всіх гістогенетичних рядах, що завершуються утворенням зрілих формених елементів крові, виділяють такі класи клітин:

I клас - поліпотентні клітини-попередники (представлений стовбуровими кровотворними клітинами);

II клас - частково детерміновані клітини-попередники (потенції цих клітин частково обмежені щодо дальшої їх диференціації, тобто з них можуть утворюватися вже не всі види формених елементів);

III клас - уніпотентні клітини-попередники (ці клітини здатні розвиватися лише в одному напрямку під впливом гормоноподібних речовин, які мають назву гемопоетинів; в різних гістогенетичних рядах існують різні гемопоетини);

IV клас - морфологічно розпізнавані проліферуючі клітини-попередники (на відміну від клітин перших трьох класів, які морфологічно не ідентифіковані, існування яких доведено лише експериментальним шляхом, клітини IV класу можна розпізнати на мазках кісткового мозку, вони здатні до мітотичного поділу);

V клас - дозріваючі клітини (втрачають здатність до мітотичного поділу і зазнають змін, пов'язаних з їх перетворенням у зрілі формени елементи);

VI клас - зрілі клітини, здатні до виходу у кров.

Окремі гістогенетичні ряди мають такі назви: еритропоез, гранулоцитопоез, моноцитопоез, тромбоцитопоез, лімфопоез.

Регулювання кількості кожного типу клітин ретельно контролюється паракринними та ендокринними гемопоетичними факторами росту, які надають антиапоптотичні, проліферативні і диференційні ефекти на гемопоетичні стовбурові клітини-попередники, а також впливають на дозрівання клітин крові. Деякі з них, такі, як гранулоцитарно-макрофагальний колонієстимулюючий фактор (ГМ-КСФ), інтерлейкін-3 (ІЛ-3) і фактор стовбурових клітин (ФСК), діють на широке коло типів клітин на різних стадіях диференціювання. Інші, такі, як еритропоетин, грануло-цитарний колонієстимулюючий фактор (Г-КСФ) і тромбопоетин, є специфічними для кожної лінії гематопоезу. Багато з цих

факторів росту в даний час синтезовані за допомогою технології рекомбінантної ДНК і використовуються в якості лікування. В ембріональному періоді гематопоез відбувається в печінці і селезінці, а потім в червоному кістковому мозку – в мозковій порожнині всіх кісток. У дитинстві червоний кістковий мозок поступово замінюється жиром (жовтий кістковий мозок), так що у дорослих нормальний гематопоез обмежується кістками хребта, таза, груднини, ребер, ключиць, черепа, проксимальною частиною плечової кістки і стегнової кістки.

Провідні синдроми захворювань системи кровотворення: анемічний, геморагічний, інтоксикаційний, синдром пухлинної проліферації, синдром інфекційних ускладнень.

Анемічний синдром поєднує в собі відомі і неспецифічні симптоми – загальну слабкість, підвищену втомлюваність, головокружіння, запаморочення, головний біль, шум у вухах, «мушки» перед очима, серцебиття, задишку під час фізичного навантаження. Всі симптоми зв'язані з розвитком гіпоксії клітини і порушенням тканинного метаболізму, в результаті анемії (зменшення кількості еритроцитів і/або зниженням концентрації гемоглобіну в одиниці об'єму крові). Клінічні прояви анемічного синдрому залежать від ступеню зниження насиченості крові киснем (ступеню гіпоксії), ступеню зниження загального об'єму крові (ступеню зменшення об'єму плазми), часу розвитку, проявів основного захворювання, здатності серцево-судинної та дихальної систем компенсувати анемію. При посиленні анемічного синдрому приєднуються гемодинамічні порушення, посилюється задишка, серцебиття, з'являються біль в грудній клітці та набряки. Об'єктивно приєднуються блідість шкіри та видимих слизових оболонок, розширення лівої межі серцевої тупості вліво, послаблюються тони серця, з'являється систолічний шум на верхівці серця та легеневій артерії, «шум вовчка» – на яремній вені, тахікардія, гіпотензія. На ЕКГ спостерігаються зміни, які характерні для порушення фази реполяризації – зниження зубця Т та інтервалу ST. Вищенаведені ознаки характеризують метаболічну кардіоміопатію з подальшим розвитком серцевої недостатності.

Синдроми, характерні для окремих анемій:

1. Сидеропенічний синдром виникає при залізодефіцитній анемії, внаслідок дефіциту заліза у тканинах. Тканинний фонд - це перш за все залізо міоглобіну та ферментів, що беруть участь в окисно-відновних процесах (цитохромоксидази, сукцинатдегідрогенази та інших). Зменшення кількості заліза в цьому фонді впливає на тканинне дихання клітин і стан всіх тканин організму. Гіпосидероз виявляють переважно в таких органах:

- шкіра та її придатки, слизові оболонки (сухість та потоншення шкіри, ламкість і поперечна смугастість, ложкоподібна ввігнутість нігтів - койлоніхії, витончення та випадіння волосся, ангулярний стоматит – виразки і тріщини у кутках роту);
- травний канал (зниження і спотворення апетиту (пагофагія) - бажання їсти землю, крейду, вапно, зубну пасту, багато морозива та льоду); дисфагія - порушення ковтання через утворення стравохідних перетинок (синдром Пламмера-Вінсона); печія язика, який стає воскоподібним, блискучим; атрофія сосочків язика «географічний язик», атрофія слизової оболонки шлунка та кишечника, запор або діарея);
- нервова система (швидка втомлюваність, зниження пам'яті, працездатності, неухильність, головний біль, запаморочення, зниження інтелектуальних можливостей, парестезії);
- серцево-судинна система (тахікардія, діастолічна дисфункція, часті суправентрикулярні і шлуночкові аритмії, особливо у пацієнтів похилого віку);
- дихальна система (атрофічні зміни слизових оболонок верхніх і нижніх дихальних шляхів – фарингіт, трахеїт, бронхіт, порушення нюху – пристрасть до запаху бензину, ацетону, фарби і т.д.);

2. Гемолітичний синдром спостерігається при В12 дефіцитній анемії, гемолітичній анемії: пожовтіння шкіри, істеричність склер, потемніння сечі;

3. Ураження органів травного тракту характерно переважно для В12 дефіцитної анемії, в меншій мірі для фолієво-дефіцитної анемії: диспепсичні явища - зниження апетиту, втрата смакових відчуттів, пощипування язика, біль в епігастрії, рідше – нудота, метеоризм, закреп, діарея; синдром Меллера-Хантера (вторинний глосит - язик у першій фазі яскраво-червоний, болючий, пізніше – гладкий, глянцевого з атрофією сосочків); відраза до м'яса, атрофія слизової шлунка (тільки для В12 дефіцитної анемії);

4. Неврологічний синдром спостерігається при В12 дефіцитній анемії: фунікулярний мієлоз бокових або задніх стовпів спинного мозку (наслідок демієлінізації) – порушення чутливості,

парестезії, затруднення при ходьбі, спастичний спінальний параліч (бокові стовпи), псевдотабез (задні стовпи), може бути втрата пам'яті, депресія

Геморагічний синдром - це клінічний прояв схильності організму до багаторазових кровотеч і крововиливів як під впливом незначного травмування, так і спонтанно, обумовлений різними патогенетичними причинами. В основу класифікації кровоточивості лягли клінічні особливості геморагічного синдрому. Виділяють 5 типів кровоточивості:

1. Гематомний тип, для якого характерні масивні, глибокі, напружені, болючі крововиливи в порожнину великого суглоба, в м'язи, в підшкірну жирову і заочеревинну клітковину. Такі крововиливи викликають деструкцію тканин, розвиток деформуючих артозів, контрактур, патологічних переломів, кісткових псевдопухлин, атрофію м'язів. Спостерігаються профузні, спонтанні, посттравматичні і післяопераційні кровотечі. Характерний майже виключно для спадкових коагулопатій (гемофілія А та В);

2. Плямисто-петехіальний (мікроциркуляторний) тип характеризується неболючими і ненапруженими, які не стискають навколишні тканини, поверхневими крововиливами в шкіру і в слизові оболонки, петехіями, синцями, ясневими і матковими кровотечами. Крововиливи виникають внаслідок незначної травматизації мікросудин (при вимірюванні АТ, в місцях пальпації, розтиранні шкіри рукою і т.п.). Спостерігається тип кровоточивості при тромбоцитопеніях, тромбоцитопатіях;

3. Змішаний мікроциркуляторно-гематомний тип характеризується петехіально-плямистою кровоточивістю; гематоми нечисленні, але досягають дуже великих розмірів, розміщуються переважно в підшкірно-жировій і позаочеревинній клітковині; крововиливи в суглоби спостерігаються досить рідко і не супроводжуються розвитком деформуючих артрозів та атрофією м'язів; гематоми в залежності від локалізації можуть імітувати картину гострого живота, непрохідності кишечника та гострого апендициту. Спостерігається при найбільш тяжких формах коагулопатій (гемофілії А), ДВЗ-синдромі та передозуванні антикоагулянтів.

4. Васкулітно-пурпурний тип об'єднує усі геморагії, які зумовлені запаленням в мікросудинах. Геморагії виникають на тлі локальних ексудативно-запальних явищ і загальних імунотоксичних чи інфекційно-токсичних порушень. Геморагічне висипання на шкірі має симетричний характер (як на кінцівках, так і на тулубі), дещо підвищується над її рівнем внаслідок запальної інфільтрації і набряку. Досить часто появі геморагій передують висипання, яке свербить, має вигляд невеликих ущільнень; в подальшому такі елементи набувають пурпурового вигляду внаслідок просочування кров'ю. Після зникнення висипання досить довго залишається гіперпигментація. Інші типи кровоточивості такої гіперпигментації не залишають. Спостерігається при геморагічному васкуліті.

5. Ангіоматозний тип характеризується відсутністю спонтанних і посттравматичних крововиливів у шкіру, підшкірну клітковину та інші тканини і органи, але даному типові властиві постійні кровотечі 1-2-ї локалізації (носові, рідше – легеневі, шлунково-кишкові, гематурія). Спостерігається при різних типах телеангіектазій.

Геморагічний синдром при гемобластозах пояснюється чутливістю тромбоцитарного паростку до бластного пригнічення і раннім зниженням рівня тромбоцитів в крові.

Пацієнт пред'являє скарги на кровоточивість ясен, з лунки видаленого зуба, появу геморагічних петехій на слизових і синців на тілі, слабкість, сонливість, головний біль, болючість деяких суглобів, неможливість активних рухів в суглобах. При ударах легко виникають великі підшкірні крововиливи, відмічається підвищена кровоточивість з ран і подряпин, а також крововиливи в сітківку ока. Об'єктивно при огляді шкіри реєструються дрібноточкові, дрібноплямисті крововиливи і синці різних розмірів. Слизова порожнини рота бліда, пастозна, легкокрива, ясенні сосочки кровоточать. Крововиливи частіше спостерігаються в місцях підвищеної травматизації слизової (по лінії змикання зубів, на піднебінні, язичі), з місць ін'єкцій. Крайнім проявом синдрому є різного ступеня вираженості кровотечі (носові, маткові, з ясен, шлунково-кишкового тракту). Дискомфорт в епігастральній ділянці, чорний стілець (мелена) відзначаються при кровотечі з шлунково-кишкового тракту. Зміна кольору сечі пов'язано з кровотечею з нирок (макрогематурія). Особливо небезпечні кровотечі в головний мозок з подальшим розвитком геморагічного інсульту, що може стати причиною летального результату захворювання.

Дані лабораторних досліджень дають можливість визначити можливий патогенетичний механізм кровоточивості. При порушеннях в мегакаріоцитарно-тромбоцитарній ланці подовжується час кровотечі, порушується ретракція кров'яного згустка, а на піку кровотечі ретракція взагалі відсутня. Зменшення кількості тромбоцитів на тлі таких лабораторних показників свідчить про тромбоцитопенію. Якщо кількість тромбоцитів не змінюється - слід думати про тромбоцитопатію. Шляхом проведення адгезії та агрегації тромбоцитів визначають їх функціональні властивості. Порушення в плазмовій ланці гемостазу призводить до подовження часу зсідання крові та часу рекальцифікації. Подовження протромбінового часу та нормальні показники активованого часткового тромбопластинового часу свідчать про дефект у «зовнішньому» каскаді зсідання крові (дефіцит фактору VII-гіпоконвертинемія). Подовження АЧПЧ та нормальні показники ПЧ свідчать про дефект гемостазу у «внутрішньому» каскаді (дефіцит факторів VIII та IX). Дефіцит факторів X, V, II (протромбін) чи I (фібриноген) призводить до подовження ПЧ та АЧТЧ. Визначення рівня фібриногену, використання т.з. дефіцитних сироваток дає можливість деталізувати останні зміни.

Інтоксикаційний синдром спостерігається при гемобластозах, гемолітичних кризах, апластичних анеміях та проявляється зниженням апетиту, втратою ваги, підвищенням температури тіла.

Синдром пухлинної проліферації зустрічається при гострих та хронічних лейкеміях. Слід зазначити, що загальна симптоматика і характер місцевих проявів залежать від форми і ступеня тяжкості захворювання. Цей синдром характеризується різноманітними скаргами та клінікою:

1. З боку порожнини рота: інфільтрація, розпушення і некротизація мигдаликів, покритих білим або брудно-сірим нальотом, болі в горлі, утруднення ковтання. Це картина так званої виразково-некротичної ангіни. Особливості перебігу такої ангіни: початок захворювання при дуже високій температурі тіла (до 40 ° C), яка тримається п'ять і більше днів, незважаючи на лікування; при спробі зняти наліт з'являються дуже больові виразкові дефекти; ясна набухають, розпушуються, легко кровоточать, покриваються бруднуватими на вигляд грануляціями, утворюються глибокі виразки, які поширюються на слизову щік і піднебіння. Виразки, покриті нальотом, можуть проникати дуже глибоко;

2. Збільшення лімфовузлів. Лімфовузли при гострому лейкозі на початку бувають невеликих розмірів, потім стають досить відчутними для пацієнта. Їх збільшення починається з якої-небудь однієї групи (частіше шийних) з однієї або з двох сторін. Далі залучаються сусідні групи лімфовузлів: надключичні, пахові. При пальпації вони м'які, безболісні, не спаяні з шкірою. При хронічному лімфолейкозі навіть значно збільшені лімфовузли не приносять неспокій, вони щільні, безболісні, рухливі, не спаяні між собою і з навколишніми тканинами. Значне збільшення підщелепних, шийних, пахових і пахових лімфовузлів нерідко викликає зміну конфігурації тіла в області їх розташування. Лімфовузли збільшуючись в розмірах і можуть викликати компресійний синдром: здавлення бронха, верхньої порожнистої вени, жовчної протоки і т. д.;

3. Виникнення лейкомідів – лейкомічної інфільтрація шкіри у вигляді червонувато-синіх, світло-коричневих або кольору шкіри утворень, що можуть виступати над поверхнею або бути на рівні шкіри у пацієнтів з гострим лейкозом;

4. Виражена гіперплазія ясен при стоматологічному обстеженні, при якій ясенні сосочки у вигляді величезних поліпів можуть перекривати коронки зубів, перешкоджаючи закриття рота. цей стан пов'язаний з лейкомічною інфільтрацією тканин ротової порожнини і називається «гіпертрофічний гінгівіт». На слизовій відмічаються крововиливи (петехії, геморагії). Можливий некроз слизової оболонки рота, мигдаликів, ясен. Некротичні поверхні покриті важковиділяємий нальотом, під яким виявляються тривало кровоточущі ерозії і виразки (**виразково-некротичний синдром**). Некроз може швидко поширюватися, захоплювати всі шари слизової. Іноді в процес втягуються кісткові структури. Виникає різка болючість при прийомі їжі, розмові. Гіперсалівація може змінитися зменшенням кількості слини. Ураження лейкомічними інфільтраціями періоста щелепи викликає сильні болі і розхитування зубів.

5. Скарги на оссалгії (субперіостальні лейкомічні інфільтрати) і артралгії (пов'язані з інфільтрацією тканин суглобових капсул) зі боку кістково-суглобової системи. З'являються

скарги на болі в кістках, особливо плоских. При постукуванні по грудині біль посилюється. Артралгії часто бувають спочатку єдиним симптомом захворювання.

6. Малий і частий, іноді аритмічний пульс, гіпотонія при дослідженні серцево-судинної системи. Задишка нерідко виникає з самого початку захворювання і обумовлена різними причинами: внаслідок анемії та інтоксикації; ослаблення серцевої діяльності; при здавленні великих бронхів збільшеними в розмірах лімфатичними вузлами.

8. Печінка і селезінка нерідко збільшені, їх консистенція м'яка, при пальпації визначається невелика болючість. Значне збільшення селезінки відмічається при хронічному мієлолейкозі.

Синдром інфекційних ускладнень обумовлений інфекційними процесами в організмі на фоні зниженого імунітету. У хворого підвищується температури тіла (обумовлена інфекцією), нездужання, прояви ангіни, отиту, бронхіту, пневмонії.

Синдром пухлинного лізису – сукупність метаболічних порушень, що розвиваються внаслідок швидкого розпаду пухлинних клітин та виходу їх метаболітів до плазми крові. Частіше виникає при великій пухлинній масі, може бути спонтанним або індукованим ХТ та променевою терапією. Відмічається підвищення температури тіла, падіння артеріального тиску, біль у суглобах (вторинна подагра), порушення функції нирок до розвитку гострої ниркової недостатності (внаслідок випадання в осад кристалів сечової кислоти і фосфату кальцію), порушення ритму серця (внаслідок гіперкаліємії), тетанія (і інші симптоми гіпокальціємії).

Загальний аналіз крові (Complete Blood Count) - рутинне скринінгове дослідження крові.

Гемоглобін (HGB - Hemoglobin) є основним компонентом еритроцитів, являє собою складний білок, що складається з гема і глобіну. Головна функція гемоглобіну полягає в перенесенні кисню від легенів до тканин, а також у виведенні вуглекислого газу з організму і регуляції КОС. У крові гемоглобін присутній переважно у формі оксигемоглобіну (це з'єднання гемоглобіну з киснем) і формі відновленого гемоглобіну (це оксигемоглобін, який віддав кисень тканинам). Міжнародним товариством гематологів рекомендується застосовувати для визначення гемоглобіну ціанметгемоглобіновий метод. **Гемоглобін в нормі: 120-140 г/л - у жінок, 132-164 г/л у чоловіків.** Абсолютне зниження концентрації гемоглобіну: при анеміях різного генезу (за рівнем зниження гемоглобіну визначають ступінь анемії). Відносне зниження гемоглобіну: при вагітності за рахунок збільшення об'єму плазми. Підвищення концентрації гемоглобіну: при справжній поліцитемії, симптоматичних еритроцитозах.

Еритроцити (RBC - red blood cells) - високоспеціалізовані без'ядерні клітини крові, що містять гемоглобін, основною функцією яких є транспорт кисню з легенів до тканин і вуглекислоти від тканин до легень. Еритроцити утворюються в червоному кістковому мозку зі стовбурових клітин. Для нормального розвитку еритроцитів необхідні вітамін В12, фолієва кислота і достатнє надходження заліза. Утворення еритроцитів стимулюється еритропоєтином, який виробляється в нирках. Рівень еритропоєтину підвищується при гіпоксії тканин. Середній термін життя еритроцитів у судинному руслі - 120 днів. Старі клітини руйнуються в ретикуло-ендотеліальній системі і селезінці, а залізо гемоглобіну використовується для утворення нових еритроцитів. **Кількість еритроцитів в нормі: $4,5-5,1 \times 10^{12}/л$ - у чоловіків, $3,5-4,5 \times 10^{12}/л$ - у жінок.** Зменшення кількості еритроцитів при анемічному синдромі. Абсолютний еритроцитоз при справжній поліцитемії, симптоматичних еритроцитозах (вроджені і набуті вади серця, легеневе серце, емфізема легенів, перебування на значних висотах, полікістоз нирок, водянка ниркових мисок). Відносний еритроцитоз – при зменшенні об'єму рідкої частини крові (при тривалій блювоті, діареї, опіках).

Діаметр еритроцитів: норма 7-8 мкм, мікроцити-5-6 мкм, макроцити – більше 9 мкм.

Кольоровий показник. Вміст гемоглобіну в еритроциті не однаковий при різних формах анемії. Серед індексів, що характеризують еритроцит, найпоширенішим є колірний показник (КП), котрий показує середній вміст гемоглобіну в еритроциті. **В нормі КП становить 0,85-1,05.** Анемії із нормальним рівнем КП (*нормохромні*): гемолітичні, апластичні. Анемії із високим КП (*гіперхромні*): В12 дефіцитні, фолієводефіцитні. Анемії з низьким КП (*гіпохромні*): залізодефіцитні.

При анеміях спостерігаються еритроцити різні за розміром (анізоцитоз), формою (пойкілоцитоз) та забарвленням (анізохромія).

За допомогою гематологічного аналізатора визначають ряд еритроцитарних індексів: - середній об'єм еритроциту (MCV – mean corpuscular volume) - **в нормі 80,0-96,1 fl/ерит. або 75-95 мкм³;**

- середній вміст гемоглобіну в еритроциті (MCH - mean corpuscular hemoglobin) - **в нормі 27,5-33,2 пг/ерит.**;

- середня концентрація гемоглобіну в еритроциті (MCHC - mean corpuscular hemoglobin concentration) – **в нормі 33,4-35,5 %**.

Автоматичні методи вимірювання зробили можливим ввести ряд додаткових параметрів, серед яких особливої уваги заслуговує показник анізоцитозу еритроцитів – RDW (red cell distribution width), **в нормі – 11,5 - 14,5 %**.

На підставі кольорового показника та еритроцитарних індексів:

1. Мікроцитарна: MCV <75 мкм³, гіпохромна - кольоровий показник <0,85, MCH<27,5 пг (залізодефіцитні, хронічні постгеморагічні);
2. Нормоцитарна MCV=75-95 мкм³, нормохромна - кольоровий показник 0,85-1,05, MCH 27,5-33,2 пг (гострі постгеморагічні, гемолітичні, метапластичні, апластичні анемії, анемії при хронічних захворюваннях);
3. Макроцитарна: MCV>95 мкм³, гіперхромна - кольоровий показник >1,05, MCH > 33,2 пг (В12-дефіцитна, рідше фолієводефіцитна анемія, мієлодиспластичний синдром, хронічні мієлопроліферативні захворювання).

При спадковій патології еритроїдного паростка кровотворення спостерігається мікро-, сфероцитоз – при хворобі Мінковського і Шоффара, при серпоподібній клітинній анемії-серпоподібні еритроцити, при спадковому овалоцитозі – овалоцити тощо.

Гематокрит (HCT - hematocrit) – це частка (%), яку складають всі формені елементи від загального обсягу крові. Цей показник, поряд з гемоглобіном і еритроцитами, використовують у контролі стану еритроцитарної системи. Гематокрит відображає обсяг всіх формених елементів крові - головним чином, еритроцитів, а не їх кількість. **Норма для чоловіків 40-48 %, жінок 36-42 %**. Підвищення показника гематокриту відзначаються при таких захворюваннях і станах: еритремія; симптоматичний еритроцитоз (врожені вади серця, дихальна недостатність, новоутворення нирок, що супроводжуються посиленням утворення еритропоєтину, полікістоз нирок); гемоконцентрації при опіковій хворобі, перитоніті, дегідратації організму (при вираженій діареї, нестримному блюванні, підвищеній пітливості, діабеті). Зниження показника гематокриту відзначається при таких захворюваннях і станах: анемії, гіпергідратації, другій половині вагітності.

Ретикулоцит - молодий еритроцит. Кількість ретикулоцитів відображає регенераторну здатність кісткового мозку. **Норма 0,8-1,2 % або 2-15%** від загальної кількості еритроцитів. Ретикулоцитоз спостерігається при: справжній (і в периферичній крові, і в КП) - гемолітичних анеміях (гемолітичний криз), гострих постгеморагічних анеміях; несправжній ретикулоцитоз (ізолюваний ретикулоцитоз периферичної крові) - метастази соліних пухлин в КМ. Зменшення кількості ретикулоцитів спостерігається при апластичній анемії, мієлодиспластичному синдромі, хронічних захворюваннях нирок (зниженні рівня еритропоєтину).

Лейкоцити (WBC - white blood cells) – клітини крові, що забезпечують розпізнавання та знешкодження чужорідних компонентів, усунення змінених і руйнування клітин власного організму, ефектори імунних і запальних реакцій, основа антимікробного захисту організму. Утворення лейкоцитів (лейкопоез) проходить в кістковому мозку і органах лімфатичної системи. Це гетерогенна за походженням, будовою і властивостями група клітин. Виділяють 5 основних видів лейкоцитів: нейтрофіли, еозинофіли, базофіли, лімфоцити, моноцити, які виконують різні функції. Диференціальний підрахунок вмісту цих форм проводиться при призначенні тесту лейкоцитарна формула. **Нормальні значення в гемограмі дорослої людини 4,0-9,0x10⁹/л**. Фізіологічний лейкоцитоз – при підвищеному фізичному навантаженні – міогенний лейкоцитоз; вагітності (частіше в 2-й половині); емоційному стресі; через 2-3 години після їжі, особливо збагаченої білком – харчовий лейкоцитоз; після прийому окремих медикаментів- глюкокортикоїдів. Патологічний лейкоцитоз виникає при гострих та хронічних запальних та інфекційних процесах, сепсисі, інфарктах різних органів, масивних опіках, інтоксикаціях, печінковій та нирковій недостатності, гострій крововтраті, гемолітичному кризі, алергічних захворюваннях, солідних пухлинах, особливо при розпаді пухлин.

Серед захворювань системи кровотворення лейкоцитоз характерний для: помірний - для більшості гострих лейкозів, неходжкінських злоякісних лімфом, справжньої поліцитемії, ідіопатичного мієлофіброзу; виражений (100-200x10⁹/л) - для хронічного мієлолейкозу, рідше для хронічного лімфолейкозу, іноді для гострого лейкозу.

Лейкопенія частіше зустрічається при: гострих вірусних інфекціях, дифузних захворюваннях сполучної тканини (системний червоний вовчак, синдром Фелті), при прийомі ряду медикаментозних засобів (цитостатики, нестероїдні протизапальні засоби, сульфаніаміди, антибіотики).

Лейкоцитарна формула (підраховують на підставі морфологічного дослідження мазків периферичної крові)

Нейтрофіли паличкоядерні, %	1-6
абс. кількість, $10^9/\text{л}$	0,04-0,3
Нейтрофіли сегментоядерні, %	47-72
абс. кількість, $10^9/\text{л}$	2,0-5,5
Еозинофіли, %	0,5-5,0
абс. кількість, $10^9/\text{л}$	0,02-0,3
Базофіли, %	0-1
абс. кількість $10^9/\text{л}$	0 - 0,069
Лімфоцити, %	19-40
абс. кількість $10^9/\text{л}$	1,2-3,0
Моноцити, %	3-11
абс. кількість, $10^9/\text{л}$	0,009-0,6

У периферичній крові в нормі зустрічаються два морфологічних типи даних клітин: паличкоядерні (молодші) і сегментоядерні (зрілі) нейтрофіли. Менш зрілі клітини гранулоцитарного ряду - юні (метамієлоцити), мієлоцити, промієлоцити - в нормі знаходяться в кістковому мозку і з'являються в периферичній крові тільки в разі патології. Основною функцією нейтрофілів є участь у боротьбі з мікроорганізмами шляхом їх фагоцитозу. Вміст гранул здатний зруйнувати практично будь-які мікроби. У нейтрофілах містяться численні ферменти, що викликають бактеріоліз і перетравлення мікроорганізмів.

Зсув лейкоцитарної формули вліво – збільшення кількості незрілих нейтрофілів у периферичній крові (мієлоцитів, метамієлоцитів, паличкоядерних нейтрофілів, іноді з появою бластних клітин) спостерігається при гострих, хронічних запальних та інфекційних процесах, солідних пухлинах, сепсисі, хронічних мієлопроліферативних захворюваннях, гострих лейкоміях. Збільшення кількості сегментоядерних нейтрофілів з гіперсегментованими ядрами – зсув лейкоцитарної формули вправо виникає при мегалобластних анеміях, мієлодиспластичних синдромах, променевій хворобі, на фоні лікування цитостатиками.

Зниження кількості нейтрофілів менше $1,5 \times 10^9/\text{л}$ – нейтропенія - при: вірусних інфекціях, хронічних запальних процесах, окремих гемобластозах, на фоні променевої терапії, агранулоцитоз - нейтрофіли менше $0,5 \times 10^9/\text{л}$.

Лімфоцити (lymphocytes) відносяться до агранулоцитів (не містять гранул у цитоплазмі). Різні субпопуляції лімфоцитів виконують різні функції: розпізнавання різних антигенів завдяки експресії на поверхні клітин унікальних антигенних рецепторів; формування гуморальної імунної відповіді шляхом синтезу антитіл до чужорідних білків (імуноглобулінів різних класів); забезпечення клітинного імунітету - знищення різних клітин безпосередньо ефекторними цитотоксичними лімфоцитами (відторгнення трансплантата); протипухлинний імунітет; імунітет проти внутрішньоклітинних паразитів, у тому числі противірусний). Частина лімфоцитів є клітинами пам'яті, які зберігають інформацію про антигени, з якими раніше була зустріч. Вони швидко проліферують і продукують велику кількість антитіл при повторній зустрічі з відомим антигеном. Лімфоцити мають здатність синтезувати і секретувати в кров різні білкові регулятори - цитокіни, за допомогою яких здійснюють координацію і регуляцію імунної відповіді. Збільшення загальної кількості лімфоцитів (лімфоцитоз) спостерігається при інфекційних захворюваннях (інфекційний моноклеоз, вірусний гепатит, цитомегаловірусна інфекція, коклюш, ГРВІ, токсоплазмоз, герпес, краснуха, ВІЛ-інфекція), захворюваннях системи крові (хронічний лімфолейкоз, лімфоми в період лейкомізації, хвороба важких ланцюгів), отруєннях тетрахлоретаном, свинцем, миш'яком, дисульфідом вуглецю; дії деяких медикаментозних засобів - леводопа, фенітоїну, вальпроєвої кислоти, наркотичних анальгетиків та ін. Зменшення кількості лімфоцитів (лімфопенія) виявляється при гострих інфекціях і захворюваннях, міліарному туберкульозі, втраті лімфи через кишечник, лімфогранулематозі, системному червоному вовчаку, апластичній анемії, нирковій недостатності, термінальній стадії онкологічних захворювань, імунодефіциті, рентгенотерапії,

прийомі препаратів з цитостатичних дією (хлорамбуцил, аспарагіназа), глюкокортикоїдів, введення антилімфоцитарну сироватки.

Зміна вмісту **еозинофілів (eosinophils)** у периферичній крові є результатом балансу продукції клітин в кістковому мозку, їх міграції в тканини і руйнування. У еозинофілах міститься значна кількість гранул, які містять в собі особливу групу бактерицидних білків, серед яких еозинофільний катіонний білок, еозинофільна пероксидаза та ін. Володіючи слабкою фагоцитарною активністю, ці клітини обумовлюють позаклітинний цитоліз, беруть участь в протигельмінтному імунітеті. Еозинофіли є регуляторами інфільтративної фази запалення, прихильні до фагоцитозу. Збільшення кількості еозинофілів (еозинофілія) зустрічається при алергічній сенсibiliзації організму (бронхіальна астма, алергічний риніт, полінози, atopічний дерматит, екзема, еозинофільний гранулематозний васкуліт, харчова алергія); медикаментозній алергії (протисудомні засоби, наприклад, карбамазепін; антибіотики: еритроцімцин, пеніциліни, тетрацикліни, ванкоміцин; сульфаніламіді; протитуберкульозні засоби, а також фенотіазини); захворюваннях шкіри (екзема, герпетиформний дерматит); паразитарних інвазіях (лямбліоз, ехінококоз, аскаридоз, трихінельоз, стронгілоїдоз, опісторхоз, токсокароз та ін.); інфекційних захворювань в період загострення (скарлатина, вітряна віспа, туберкульоз інфекційний мононуклеоз, гонорея); злоякісних пухлинах (особливо метастази); проліферативних захворюваннях кровотворної системи (лімфогранулематоз, поліцитемія, мієлопроліферативні захворювання, стан після спленектомії, гіпереозинофільний синдром); запальних процесах сполучної тканини (вузликовий періартеріїт, ревматоїдний артрит, системна склеродермія); захворюваннях легенів - саркоїдоз, легенева еозинофільна пневмонія, гістіоцитоз з клітин Лангерганса, еозинофільний плеврит, легеневий еозинофільний інфільтрат (хвороба Лефлера); інфаркти міокарда (несприятлива ознака). Зниження кількості еозинофілів (еозинопенія) часто спостерігається на початку запалення, при важких гнійних інфекціях, шоці, стресі, інтоксикація різними хімічними сполуками, важкими металами.

Базофіли (basophils) беруть участь в алергічних реакціях, що включають IgE-залежні механізми, ініціюють розвиток анафілактичної реакції гіперчутливості негайного типу. Завдяки виділенню гістаміна, гепаріна і серотоніна базофіли посилюють вогнищеві запалення. Збільшення кількості базофілів (базофілія) спостерігається при вітряній віспі, гіперчутливості до харчових продуктів або лікарських засобів, реакція на введення чужорідного білка, нефрозі, хворобі Ходжкіна, хронічному мієлолейкозі (еозинофільно-базофільна асоціація), мікседемі (гіпотиреоз), лікування естрогенами, антитиреоїдними препаратами, виразковому коліті.

У тканинах **моноцити (monocytes)** диференціюються в органо- і тканиноспецифічні макрофаги. Тривалість життя тканинних макрофагів (гістіоцитів) обчислюється місяцями і роками. Макрофаги беруть участь у формуванні та регуляції імунної відповіді, виконуючи функцію презентації антигену лімфоцитів і будучи джерелом біологічно активних речовин (у тому числі, регуляторних цитокінів, інтерлейкінів, інтерферонів, компонентів комплементу). Моноцити / макрофаги, здатні до амебоподібних рухів, виявляють виражену фагоцитарну і бактерицидну активність. Один макрофаг здатний поглинути до 100 мікроорганізмів, в той час як нейтрофіл - лише 20-30. Вони з'являються в осередку запалення після нейтрофілів і проявляють максимум активності у кислому середовищі, в якому нейтрофіли втрачають свою активність. В осередку запалення макрофаги фагоцитують мікроорганізми, а також загигблі лейкоцити, пошкоджені клітини запаленої тканини, очищаючи вогнище запалення і готуючи його для регенерації. Макрофаги більш ефективні, ніж нейтрофіли в фагоцитозі мікобактерій, грибків і макромолекул. У селезінці макрофаги забезпечують утилізацію сенсibiliзованих і старіючих еритроцитів. Збільшення кількості моноцитів (моноцитоз) може бути при інфекціях (вірусної, грибкової, протозойної і рикетсіозної етіології), а також період реконвалесценції після гострих інфекцій; туберкульозі, сифілісі, бруцельозі, саркоїдозі, виразковому коліті; системних колагенозах (ревматоїдний артрит, вузликовий пері артеріїт, злоякісні новоутворення; хворобах крові (хронічні моноцитарний і мієломоноцитарний лейкози, лімфогранулематоз); отруєннях фосфором, тетрахлоретаном. Зменшення вмісту моноцитів (моноцитопенія) зустрічається при тяжких септичних процесах, волосатоклітинному лейкозі, піогенних інфекціях, пологах, оперативних втручаннях, шоківих станах, прийом глюкокортикоїдів. Чутливим показником наявності патологічного процесу є дегенеративні зміни лейкоцитів: токсична зернистість нейтрофілів, вакуолізація цитоплазми, наявність в лейкоцитах різних включень, дегенеративні зміни ядра - пікноз, каріоліз.

Тромбоцити (PLT - platelet count) – форменні елементи крові, що беруть участь у забезпеченні гемостазу. Тромбоцити - дрібні без'ядерні клітини, овальної або округлої форми, їх діаметр 2-4 мкм. Утворюються тромбоцити в кістковому мозку з мегакаріоцитів. У спокійному стані (в кровотоці) тромбоцити мають дисковидну форму. При активації тромбоцити набувають сферичної форми і утворюють спеціальні вирости (псевдоподії). За допомогою подібних виростів кров'яні пластинки можуть з'єднуватися одна з однією (агрегувати) і прилипати до пошкодженої судинної стінки (здатність до адгезії). Тромбоцити мають властивість викидати при стимуляції вміст своїх гранул, в яких містяться фактори згортання, фермент пероксидаза, серотонін, іони кальцію - Ca^{2+} , аденозиндифосфат (АДФ), фактор Віллебранда, тромбоцитарний фібриноген, фактор росту тромбоцитів. Деякі фактори згортання, антикоагулянти та інші речовини тромбоцити можуть переносити на своїй поверхні. Властивості тромбоцитів, що взаємодіють з компонентами стінок судин, дозволяють утворювати тимчасовий згусток і забезпечувати зупинку кровотечі в дрібних судинах (тромбоцитарно-судинний гемостаз). **В нормі кількість тромбоцитів складає $150-350 \times 10^9/\text{л}$.** Тромбоцитопенія вімічається при гематологічних захворюваннях: імунних та неімунних тромбоцитопеніях, В-12 дефіцитній анемії, апластичній анемії, гемолітичній анемії, гострих лейкоміях, пізніх стадіях хронічної лімфоїдної та мієлоїдної лейкомії, множинній мієломі, мієлодиспластичному синдромі, неходжкінських злоякісних лімфомах. Первинні тромбоцитоз: ідіопатичний мієлофіброз, хронічний мієлолейкоз, справжня поліцитемія, хронічний мієломоноцитарний лейкоз, мієлодиспластичний синдром (з ділецією 5q, рефрактерна анемія з кільцевими сидеробластами та тромбоцитозом). Короткочасний тромбоцитоз (вторинний): фізичне перенапруження, гострі інфекційні захворювання, терапія вітаміном В12, алергічні реакції, травматизація тканин, інфаркт міокарда, гострий панкреатит, гостра кровотеча або гемоліз, медикаментозно-індуковані (кортикостероїди, адреналін, вінкристин, епінефрин). Тривалий реактивний тромбоцитоз (вторинний): залізодефіцит, хірургічна або функціональна аспленія, хронічні інфекції, ревматологічні захворювання, системний амілоїдоз, хронічні запальні захворювання, целиакія, злоякісні новоутворення, хронічні захворювання нирок.

Тромбоцитарний індекси (MPV, PDW, PCT): MPV (mean platelet volume) - середній об'єм тромбоцитів, **(норма 7-11 фл)**; PDW (platelet distribution width) - відносна ширина розподілу тромбоцитів за об'ємом, показник гетерогенності тромбоцитів, **в нормі 10-20 %**; PCT (platelet crit) - тромбокрит (норма 0,15 – 0,40%), частка (%) обсягу цільної крові, займану тромбоцитами.

Швидкість осідання крові (ШОЕ) зумовлена вмістом еритроцитів та фізико-хімічними властивостями плазми: вмістом та співвідношення білкових фракцій крові. **Норма 1-10 мм/год для чоловіків, 2-15 мм/год для жінок.** Збільшення ШОЕ відмічається при: гострих, хронічних інфекціях і запальних процесах; імуносекретуючих пухлинах (ММ, макроглобулінемія Вальденстрема); симптоматичних парапротеїнеміях на фоні хронічного лімфолейкозу та неходжкінської злоякісної лімфоми; аутоімунних захворюваннях, солідних пухлинах. Зменшення ШОЕ спостерігається при справжній поліцитемії, симптоматичних еритроцитозах, вірусних гепатитах, механічній жовтяниці.

Дослідження згортальної системи крові. Кров в організмі людини знаходиться в рідкому стані внаслідок динамічної рівноваги згортальної, протизгортальної та фібринолітичної систем. Найчастіше в клініці користуються класичними коагуляційними пробами, які дозволяють оцінити стан згортальної системи в цілому. До них належать: **1. Визначення часу утворення згустку цільної крові у пробіріці крові:** користуються способом **Лі-Уайта (норма 3-5 хвилин)**. При ДВЗ-синдромі, гострому гнійному запаленні, крупозній пневмонії, дифтерії, гострому ревматичному поліартриті та ін. час згортання крові скорочується. При гемофільії А збільшується до декількох годин, значно подовжується він при тяжких захворюваннях печінки.

2. Визначення тривалості кровотечі за Дюке характеризує час спонтанної зупинки кровотечі після ушкодження дрібних судин, оцінюємо адгезивно - агрегаційну здатність тромбоцитів. **У нормі він становить 2-4 хв.** При тромбоцитопенії час кровотечі значно збільшується, а при коагулопатіях не змінюється.

Проба на резистентність стінки капілярів: а) симптом джгута: на передпліччя обстежуваного накладають джгут. У нормі через 3 хв. на шкірі передпліччя з'являються

петехії; якщо вони виявляються раніше - проба позитивна; б) симптом щипка - при підвищеній ламкості капілярів у місці щипка виникає геморагічна пляма, що поступово збільшується і стає інтенсивнішою; в) молоточковий симптом - поява синців у місці перкусії неврологічним молоточком. Перераховані симптоми бувають позитивними при тяжких інфекційних хворобах, хворобі Верльгофа, уремії, лейкозах, отруєнні фосфором, алергічних реакціях.

Ретракція кров'яного згустку: здатність тромбоцитів зтягувати волокна фібрину у згустку (65-85%) – зменшується при тяжких тромбоцитопеніях, тромбоцитопатіях.

Для визначення активності I фази згортання крові користуються наступними тестами: **час рекальцифікації плазми крові:** складає **60-70 с.**, тест споживання протромбіну (**протромбіновий час за Квіком - норма 12-18 с.**) Подовження свідчить про дефіцит одного з чинників протромбінового комплексу. При одночасному збільшенні тромбінового часу слід думати про спадкову гіпо- або диспротромбінемію, гіповітаміноз К, механічну жовтяницю, дисбіоз кишечника, ураження паренхіми печінки.

Оцінку активності II фази згортання крові здійснюють шляхом визначення **протромбінового індексу** (співвідношення протромбінового часу плазми донора до плазми хворого, виражене у відсотках, **в нормі 80-100 %**), **толерантності плазми до гепарину** (час згортання плазми при додаванні до неї гепаринкальцієвої суміші, **в нормі 7-11 хв.**). При схильності до тромбоутворення толерантність плазми до гепарину збільшується, час згортання плазми крові скорочується. При геморагічному синдромі зміни будуть протилежними.

Визначення кількісного вмісту **фібриногену** (білок, який складає основу кров'яного згустку при згортанні крові) дозволяє оцінити III фазу гемокоагуляції, в нормі – **2-4 г/л**. Зниження рівня фібриногену в плазмі крові буває при гострому ДВЗ-синдромі, при застосуванні фібринолітичної терапії і лікуванні дефібринуєчими препаратами, при спадкових гіпо- та афібриногенеміях. Гіперфібриногенемія характерна для гострих і затяжних запальних, імунних і деструктивних процесів (пневмонія, ревматизм, гломерулонефрит тощо), зустрічається при ДВЗ-синдромі, системних мікротромбоваскулітах, атеросклерозі, ішемічній хворобі серця.

Протромбін - фактор згортання крові, один з найважливіших показників коагулограми, що характеризує стан системи згортання крові. **В нормі - 80-120 %**. Зміна його кількості в крові відображає порушення згортання крові. Підвищується протромбін при схильності до тромбозів.

МНВ (міжнародне нормалізоване відношення) - розрахунковий показник коагулограми, що показує відношення протромбінового часу пацієнта до нормального середнього протромбінового часу. Визначення МНВ необхідно для контролю терапії непрямыми антикоагулянтами (варфарин, синкумар). **У нормі: МНВ = 0,8 - 1,15**. Надмірне підвищення МНВ є вказівкою на схильність до кровотеч. Зниження показника свідчить про недостатній ефект протизгортаючих препаратів і вказує на існуючий підвищений ризик тромбоутворення.

АЧТЧ (активований частковий тромбопластиновий час) - використовується для скринінгу оцінки згортання крові, а також для контролю за пацієнтами, які отримують гепарин. Даний тест визначає час утворення згустка крові після додавання спеціальних реагентів. **Нормальні показники АЧТЧ - 25-35 с.** Скорочення АЧТЧ свідчить про підвищену згортання крові і схильності до тромбоутворення, а подовження - про знижене згортання і схильність до кровотеч.

Антитромбін III - природний антикоагулянт, пригнічує фактори згортання крові (інактивує тромбін), сприяє зменшенню згортання крові. **В нормі 75-125 %**. Досліджується в крові при рецидивуючих тромбозах, при лікуванні гепарином.

Визначаємо фактори згортання для верифікації патології гемостазу.

Дослідження кісткового мозку, лімфовузлів, селезінки. Прижиттєве дослідження морфологічної структури кісткового мозку, печінки, селезінки здійснюють шляхом пункційної біопсії. Дослідження складу кісткового мозку проводять методом стеральної пункції. **Показання для проведення стеральної пункції:** анемії (крім залізодефіцитної); різні цитопенії (виключення лейкоемій, аплазії кровотворення); підозра на гострі лейкоемії – діагностика, контроль лікування; підозра на хронічні лейкоемії - діагностика, контроль лікування; діагностика лейкоемійних реакцій крові; збільшення ШОЕ (виключення множинної мієломи). **Абсолютне протипоказання до проведення стеральної пункції:** важкий перебіг

симптоматичного геморагічного діатезу. **Відносні протипоказання:** до проведення стерильної пункції: гострий інфаркт міокарда, декомпенсована форма серцевої недостатності, гостре порушення мозкового кровообігу, декомпенсована форма цукрового діабету, запальні або гнійні захворювання шкіри в місці проколу, результат пункції не зможе надати істотного впливу на поліпшення ефективності лікування, відмова пацієнта (або повноваженої особи) від пункції. **Переваги пункції:** проста, доступна, інформативна, не вимагає спеціальної підготовки, не несе великого навантаження для пацієнта. **Недоліки:** при аспірації структура тканини руйнується і неможливо оцінити співвідношення між стромальними і стовбуровими клітинами. Для цієї мети проводиться трепанобіопсія з заднього гребеня клубової кістки. **Ускладнення** зустрічаються рідко, залежать від дотримання правил підготовки та догляду за місцем проколу: місцеве кровотеча, інфікування рани, біль в місці пункції.

Морфологічний аналіз клітин кісткового мозку виконують на 500 клітин. Оцінюють клітинність КМ (нормо-, гіпо-, гіперклітинний); якісну характеристику всіх клітинних рядів; характеру еритропоезу; лейкоеритробластичне співвідношення – гранулоцити/ядровмісні клітини еритроїдного ряду=(3-4)/1; індекси дозрівання нейтрофілів, еритроїдних клітин. **Кількість мієлокаріоцитів в нормі $50-250 \times 10^9/\text{л}$** – відображає клітинність кісткового мозку: **нормо-, гіпо- та гіперклітинний кістковий мозок.** **Збільшення мієлокаріоцитів** – при гострих та хронічних гемобластозах, V_{12} - дефіцитній анемії, гемолітичній анемії, після гострої крововтрати. **Зменшення клітинності кісткового мозку** – при спадкових та набутих гіпопластичних анеміях; після токсичного впливу медикаментозних засобів; на фоні мієлодиспластичного синдрому, ідіопатичного мієлофіброзу; при метастазах солідних пухлин у кістковий мозок.

Мегакаріоцити складають за нормальних умов $0,05-0,1 \times 10^9/\text{л}$. **Збільшення мегакаріоцитів** може свідчити про наявність мієлопроліферативних захворювань (справжньої поліцитемії, ідіопатичного мієлофіброзу, хронічного мієлолейкозу), імунних тромбоцитопеній, метастазів солідних пухлин у кістковий мозок. **Зменшення кількості мегакаріоцитів** відмічається при апластичній анемії, гострих лейкоміях, неходжкінських злоякісних лімфомах.

Виявлення більше 20% бластних клітин у кістковому мозку критерій діагнозу гострої лейкемії. Для визначення варіанту гострої лейкемії використовують цитохімічне, імунологічне дослідження бластних клітин кісткового мозку.

Цитологічне й гістологічне дослідження лімфатичного вузла відіграє важливу роль у диференційній діагностиці таких хронічних лімфопроліферативних захворювань, як неходжкінська злоякісна лімфома, лімфогранулематоз, хронічна лімфоїдна лейкемія, метастази раку в лімфатичні вузли. Важливе значення має морфологічне дослідження лімфатичного вузла при гострих та хронічних неспецифічних лімфаденітах, туберкульозному лімфаденіті, саркоїдозі Бенє-Бека-Шаумана. Субстрат лімфатичного вузла в нормі складається переважно з пролімфоцитів та лімфоцитів. Лімфоцити лімфатичного вузла майже не відрізняються від лімфоцитів периферійної крові. Пролімфоцити мають ядро грубопуккої структури, іноді з ядрцем, світлу ніжнобазофільну цитоплазму. Лімфобласти – клітини дещо більшого розміру, ніж лімфоцити, з ніжною хроматиною структурою; ядра містять 1-2 ядерця, вузький обідок базофільної цитоплазми з перинуклеарним просвітленням. Крім того, до клітинного складу лімфатичного вузла входять стромальні клітини, макрофаги, плазмоцити, лаброцити та зрілі клітини периферійної крові, всього до 2 %. Гістологічна картина лімфатичного вузла представлена сполучно-тканинною капсулою, корковою та мозковою речовинами. У корковому шарі, що складається в основному з лімфатичних фолікулів, утворюються лімфоцити, які переміщуються в мозкову речовину. Морфологічна картина лімфатичного вузла представлена зрілими лімфоцитами, поодинокими лімфобластами, нейтрофілами та макрофагами.

Цитограма лімфатичного вузла в нормі (за даними М. І. Абрамова, 1974)

Лімфобласти	0,1-0,5 %
Пролімфобласти	65-80 %
Лімфоцити	20-35 %
Лімфоїдні ретикулярні клітини	0-0,9 %
Плазматичні клітини	0,2-0,6 %
Макрофаги	0,1-0,5 %
Тучні, тканеві тканини	0-0,1 %

Цитохімічне дослідження – дозволяє чітко встановити вид клітин та стадію їх визрівання на підставі виявлення характерних ферментативних реакцій, заснованих на оцінці специфічного забарвлення різної інтенсивності: негативна реакція (-), слабо позитивна (+), позитивна (++), різко позитивна реакція (+++). Позитивна реакція на *мієлопероксидазу (МПО)* свідчить про належність до клітин мієлоїдного ряду (лімфобласти не містять МПО) – по мірі дозрівання клітин зростає інтенсивність забарвлення. *Ліпіди* – позитивні у клітинах мієлоїдного ряду (промієлоцитах, мієлоцитах, зрілих нейтрофілах, еозинофілах). *PAS-реакція на глікоген*: при мієлоїдних варіантах PAS-реакція слабо дифузна або негативна, при В-клітинному «common» варіанті гострого лімфобластного лейкозу (ГЛЛ) PAS-реакція позитивна гранулярна, при Т-клітинному варіанті ГЛЛ – негативна. *α -нафтилестераза*, що інгібується фторидом натрія – позитивна у моноблестах, моноцитах.

Імунофенотипування – це метод визначення на поверхні клітин антигенів диференціювання CD «кластерів диференціювання» (мембранних і внутрішньоклітинних), характерних для певної лінії кровотворення. Проточна цитофлюориметрія – дослідження клітинних суспензій. Імуноцитохімічні методи: ідентифікація імунологічного фенотипу клітин при низькій їх концентрації, можливість одночасного дослідження морфологічних особливостей з експресією антигенів у мікроскопі. **Основні завдання імунофенотипування:** 1) при гострих мієлоїдних лейкозах - уточнення діагнозу (M0, M6, M7), визначення імунологічних факторів прогнозу; при пухлинах лімфоїдного ряду - встановлення лінійної належності злоякісних клітин, визначення стадії диференціювання, визначення тканинного еквіваленту злоякісних клітин: НЗЛ із клітин мантийної зони, фолікулярні, лімфоми маргінальної зони → **визначення нормального непухлинного еквіваленту злоякісної пухлини**. Імунофенотипування ГЛ проходить в два етапи. На першому етапі проводять диференційну діагностику між гострим мієлобластним, В- і Т-клітинним гострим лімфобластним лейкозом. На другому етапі діагностики виявляють специфічну експресію антигенів для певної стадії диференціювання клітин. Використовується панель, яка складається з 5-6 комбінацій різних маркерів, в кожному з яких входить 3 прямих моноклональних антитіл до різних CD-антигенів. Позитивною вважається реакція з моноклональними антитілами не менше, ніж 20 % клітин, для високоспецифічних маркерів (CD 3, CD 79 a, TdT, МПО) – не менше, ніж в 10 % клітин.

Імуногістохімічне дослідження – це метод морфологічної діагностики, заснований на оцінці реакції антиген-антитіло у зрізах біопатів за допомогою мікроскопа, аналізуючи наявність та інтенсивність забарвлення, просторове забарвлення цитоплазми, мембран клітин, ядра і т.д. Загальні принципи: передбачають використання панелі МКА, які реагують з CD та наступну оцінку реакції антиген-антитіло у зрізах біопатів тканин за допомогою мікроскопу.

Імунохімічні методи: 1) діагностика імуноглобулінопатій; 2) електрофоретичні методи – **електрофорез білків** (ацетат-целюлозна мембрана, гель агарози): альбуміни; α 1- нтитрипсин, α 1- ліпопротеїн- α 1-зона; α 2-макроглобулін, гаптоглобін- α 2-зона; трансферин, В- ліпопротеїди- β -зона; фібриноген - γ - зона; 3) імунофіксований електрофорез.

Імунофіксація сироватки та сечі найбільш чутливий тест для виявлення пара протеїну та його типування.

Цитогенетичне дослідження передбачає каріотипування з визначенням відповідності кількісного складу хромосом та ідентифікацією хромосом за структурою (нормальна чи аберантна). Хромосоми досліджують на стадії прометафази і метафази мітоза – хромосоми максимально конденсовані, розміщуються в одній площині у центрі клітини окремо одна від одної. Хромосомні аномалії можуть бути: кількісними (аномальний каріотип із втратою чи додаванням хромосом) та якісними (структурними, внаслідок перебудови, втрати або додавання окремих хромосомних фрагментів).

Зміни каріотипу при гемобластозах: **делеції** – del (втрата сегмента хромосоми); **ізохромосоми** – i (змінена структурно хромосома, що складається з двох ідентичних, дзеркальних плеч); **інверсії** – inv (поворот структурного сегмента на 180°); **кільцева хромосома** – r (розрив довгого і короткого плеча хромосоми із з'єднанням у точці розриву і утворенням кільця); **хромосомна транслокація** – t (обмін сегментами негомологічних хромосом).

Молекулярно – генетичні дослідження. Генетична інформація записана на ДНК у вигляді лінійної послідовності 4-х основ нуклеотидів: аденіну, тиміну, гуаніну, цитозину

Принцип комплементарності ДНК і РНК: аденін – тимін, гуанін – цитозин.

FISH (fluorescence in situ hybridization) гібридизації синтетичного олігонуклеотида ДНК – зонда до специфічних послідовностей досліджуваної ДНК (матричної ДНК), які помічені флюорохромами з наступною візуалізацією флуоресцентною мікроскопією. Чутливість методу ДНК – гібридизації не перевищує 10^{-13} /г, тобто дозволяє виявити одну пухлинну клітину серед $10^2 - 10^3$ нормальних клітин.

Полімеразна ланцюгова реакція надає ефективну ампліфікацію (подвоєння у кожному циклі досліджуваних молекул ДНК до 20-30 циклів) обраних послідовностей ДНК. Має високу чутливість – надає можливість виявити одну пухлинну клітину на $10^5 - 10^6$ нормальних клітин, будь-які порушення компліментарності нуклеотидів ДНК-мутації.

Методи променевої діагностики: рентгенологічні методи, комп'ютерна та магнітно-резонансна томографія, радіонуклідні методи: сцинтиграфія, позитронно-емісійна томографія, ультрасонографічні методи.

Рентгенологічне обстеження - це метод отримання рентгенівського зображення на рентгенівській плівці або на малодозових приймачах рентгенівських променів з цифровою обробкою зображення. Рентгенографія - неінвазивне дослідження, засноване на отриманні сумарного проєкційного зображення анатомічних структур організму за допомогою проходження через них рентгенівських променів з проєкцією на спеціальну плівку, папір або цифровою реєстрацією ступеня ослаблення рентгенівського випромінювання. В результаті отримують статичне плоске зображення тривимірного об'єкту. Тому точну локалізацію виявленого патологічного вогнища можна встановити тільки за допомогою двох проєкцій. Рентгенографія є найбільш часто використовуваним методом променевого дослідження в клінічній медицині.

Комп'ютерна томографія (КТ) - це сучасний метод діагностики з використанням рентгенівського випромінювання, який дозволяє отримати чітке пошарове зображення всіх органів і тканин у будь-якій проєкції. Основним завданням КТ є виявлення патологічних утворень практично у всіх анатомічних структурах тіла людини, а також визначення поширеності патологічного процесу. Велика кількість досліджень супроводжується введенням рентгеноконтрастних йодовмісних препаратів. Протипоказання до проведення КТ: період вагітності та лактації, дітям до 15 років, наявність металевих елементів в досліджуваній області (протези, кліпси, осколки), неадекватна поведінка пацієнта (панічна атака, психомоторне збудження), що діагностується, клаустрофобія; підвищена маса тіла (більше 150 кг). Протипоказання до внутрішньовенного введення контрастного препарату: алергічні реакції на йод та йодовмісні речовини, виражена ниркова недостатність.

Магнітно-резонансна томографія (МРТ) – спосіб отримання томографічних медичних зображень для дослідження внутрішніх органів і тканин з використанням явища ядерного магнітного резонансу. Спосіб заснований на вимірюванні електромагнітного відгуку атомних ядер, найчастіше ядер атомів водню, а саме на порушення їх певним поєднанням електромагнітних хвиль в постійному магнітному полі високої напруженості. МРТ – один з найефективніших методів діагностики захворювань головного і спинного мозку, хребта, суглобів, органів черевної порожнини (за винятком шлунка і кишечника) і малого тазу, а також серця і судин. МРТ найчастіше застосовується як метод уточнюючої діагностики. Головними перевагами МРТ є високий м'якотканний контраст (що дозволяє отримувати якісні зображення різних м'яких тканин без введення контрастного препарату), а також відсутність променевого навантаження. Як правило, МРТ не застосовують для досліджень легень, шлунка, кишечника та кісток. **Протипоказання до проведення МРТ:** наявність в організмі електронних медичних приладів (кардіостимулятор та ін.); наявність металевих елементів в досліджуваній області (протези, кліпси, осколки); стан наркотичного або алкогольного сп'яніння; неадекватна поведінка пацієнта (панічна атака, психомоторне збудження), що діагностується, клаустрофобія; неможливість зберігати нерухомість впродовж усього дослідження (наприклад, внаслідок сильного болю); необхідність проведення безперервних реанімаційних заходів (штучного дихання і іншого.); необхідність постійного моніторингу життєво-важливих показників (ЕКГ, артеріальний тиск, частота дихання), вагітність 1-й триместр, підвищена маса тіла (більше 150 кг).

Сцинтиграфія — метод радіонуклідної діагностики, який базується на візуалізації пухлин та їх метастазів з використанням моноклональних антитіл, мічених радіонуклідами, як

радіофармпрепаратів (РФП). Моноклональні антитіла завдяки своїй унікальній специфічності мають більш високий коефіцієнт зв'язку радіоактивності з пухлиною, ніж з сусідніми тканинами. Це дає можливість візуалізувати пухлину за допомогою сцинтиграфії або однофотонної емісійної комп'ютерної томографії (ОФЕКТ). Мета імуносцинтиграфії - візуалізація злоякісних пухлин та їх метастазів, диференціальна діагностика з доброякісними пухлинами та непухлинними процесами. Принцип методу полягає у візуалізації пухлин та їх метастазів завдяки специфічній взаємодії мічених радіонуклідами моноклональних антитіл або їх фрагментів з відповідними антигенами пухлинної клітини. Це дає змогу візуалізувати пухлину як осередок гіперфіксації РФП. Для імуносцинтиграфії перевагу надають не цілим молекулам, а F(ab')₂- або Fab-фрагментам. Ціла молекула метаболізується в печінці та ретикулоендотеліальній системі, тоді як Fab-фрагменти виділяються нирками. Для мітки моноклональних антитіл найчастіше використовують радіонукліди йоду, атомами металів (¹¹¹In, ^{99m}Tc та ін.).

Позитронно-емісійна томографія (ПЕТ) - це один з найбільш сучасних методів діагностики раку та контролю його ефективності лікування. У той же час ПЕТ - це складний і дорогий метод, який повинен використовуватися за суворими показаннями. Традиційно використовувані променевої діагностики дають уявлення про динаміку онкозахворювання ґрунтуючись на зміні в розмірі та структурі пухлини. На відміну від них, ПЕТ ґрунтується на візуалізації життєздатності тканин пухлини та оцінки її біоактивності з допомогою засобів фіксації поглинання накопиченого тканинами спеціальних РФП. Метод базується на використанні властивості ядерної нестабільності ізотопів з надлишком протонів. Придатними для ПЕТ є такі радіонукліди, як фтор-18, кисень-15, вуглець-11, азот-13, рубідій-82, галій-68 та ін. **Показання для проведення ПЕТ** з ¹⁸F-фтордезоксиглюкозу: визначення поширеності процесу, оцінка ступеня злоякісності, оцінка ефективності лікування, своєчасна діагностика рецидивів, прогностичний тест (Cook G. et al. (Eds.), 2006). **Протипоказання до радіонуклідних методів:** відсутність гістологічного підтвердженого діагнозу, променева терапія в анамнезі (не раніше 3-х місяців після закінчення останнього сеансу променевої терапії), оперативне лікування до 3-х тижнів в анамнезі, важкий загальний стан пацієнта (пацієнт потребує сторонньої допомоги, кахексія, некомпенсований цукровий діабет, тяжка серцево-судинна патологія, захворювання дихальної системи, печінки, нирок в стадії декомпенсації), маса тіла пацієнта понад 180 кг, хронічні розповсюдженні захворювання шкіри в стадії декомпенсації, вагітність.

Ультразвукове дослідження (УЗД) - є методом дослідження внутрішніх органів і тканин з використанням ультразвукових сигналів. Метод ґрунтується на принципі відбиття ультразвукових хвиль, які генерує датчик, структурами тіла людини, які володіють різною ультразвуковою проникністю, зворотнім їх сприйняттям та наступною комп'ютерною обробкою. Після цього на моніторі формується зображення внутрішніх органів, яке інтерпретує лікар. Ультразвукове обстеження у більшості випадків не потребує спеціальної підготовки, відноситься до неінвазивних методів і набув широкого застосування. Метод не являється стандартизованим і якість дослідження залежить від обладнання. Додаткові обмеження - надмірна вага та метеоризм. УЗД є стандартним методом діагностики, який застосовується для скринінгу. Це означає, що коли захворювання та скарг у хворого ще немає, для ранньої доклінічної діагностики слід застосовувати саме УЗД. А вже для дообстеження, доуточнення відомої патології використовують КТ та МРТ. УЗД - єдиний безпечний метод діагностики під час вагітності. Ультразвукове сканування дозволяє роздивитися структуру внутрішніх органів, побачити в них новоутворення, порожнини та кисти, різні вclusions. За допомогою ультразвуку можна виміряти розміри органів та їх частин, діаметр судин, швидкість кровоплину. Протипоказання до УЗД відсутні.

Матеріали для самоконтролю:

А. Завдання для самоконтролю:

1. Порушення тромбоцитарно-судинного гемостазу можна виявити:

- А. При визначенні часу згортання
- В. При визначенні часу кровотечі
- С. При визначенні тромбінового часу
- Д. При визначенні плазміногену
- Е. При визначенні фібринолізу

2. Який показник периферичної крові дозволяє оцінити регенераторну здатність кісткового мозку?

- A. Еритрокаріоцити
- B. Мегакаріоцити
- C. Ретикулоцити
- D. Еритроцити
- E. Лейкоцити

3. Які кістки пунктують для отримання кісткового мозку?

- A. Лобну
- B. Гомілкову
- C. IV грудний хребець
- D. Грудину
- E. Ребра

4. Анемія вважається нормохромною, коли кольорний показник дорівнює:

- A. 0,7
- B. 0,9
- C. 1,1
- D. 1,2
- E. 1,5.

5. Сидеропенічний синдром включає все, окрім:

- A. Запаморочення
- B. Спотворення смаку та нюху
- C. М'язеву слабкість, зокрема зниження тонуусу сфінктерів
- D. Дистрофічні зміни на шкірі та її похідних
- E. Дистрофічно – запальні зміни з боку ШКТ

Відповіді: 1 -B, 2 – C, 3 – D, 4 – B, 5 – A.

Б. Задачі для самоконтролю:

1. Жінка 40 років, скаржиться на значну слабкість, лихоманку, болі в горлі, появу множинних синців на шкірі. Погіршення стану відмічає протягом тижня, хворобу пов'язує з перенесеною ангіною. Об'єктивно: температура - $38,9^{\circ}$, ЧДР - 24 за хв., пульс - 110 уд./хв., АТ-100/65 мм рт. ст. Шкіра бліда, множинні петехіальні висипки на кінцівках, збільшені лімфовузли. У гемограмі: Нв – 80 г/л; еритроцити - $2,2 \times 10^{12}$ /л; лейкоцити - $3,5 \times 10^9$ /л; бластні клітини – 62 %; еозинофіли - 2 %; п/я - 3 %; с/я - 19 %; лімфоцити - 13%; моноцити - 1%; тромбоцити - $35,0 \times 10^9$ /л. ШОЕ - 47 мм/год. Які дослідження необхідно провести для уточнення діагнозу?

- A. Мієлограму, цитохімічне дослідження бластних клітин
- B. Коагулограму, протейнограма
- C. Біопсію лімфатичного вузла
- D. Трепанобіопсію, титр антитромбоцитарних антитіл
- E. Цитогенетичне дослідження клітин периферичної крові

2. Хворий В., госпіталізований у клініку зі скаргами на виражену слабкість, підвищення температури тіла до $39,2^{\circ}\text{C}$, болі в горлі при ковтанні, геморагічну висипку на шкірі тулуба. При обстеженні: в аналізі крові - анемія, тромбоцитопенія, бласти - 14 %, ШОЕ - 40 мм/год. Яке обстеження необхідно провести для уточнення діагнозу?

- A. Рентгенографію кісток черепа
- B. Час згортання крові за Лі-Уайтом
- C. Посів із мигдаликів
- D. Стернальну пункцію
- E. Коагулограму

3. Чоловік 48 років, близько року відмічає слабкість, пітливість, тяжкість у верхніх відділах живота. При обстеженні виявлено гепато- та спленомегалію. В аналізі крові: лейкоцитоз - $48,0 \times 10^9$ /л, базофіли - 3 %, еозинофіли - 6 %, мієлобласти - 3 %, промієлоцити - 4 %, мієлоцити - 10 %, юні - 3 %, п/я - 6 %, с/я - 50 %, лімфоцити - 12 %, моноцити - 3 %. У біоптаті селезінки мієлоїдна інфільтрація. Яке дообстеження необхідно призначити хворому для уточнення діагнозу?

- A. Імунофенотипування периферичної крові
- B. Біохімічний аналіз крові

С. Люмбальну пункцію

Д. ФГДС

Е. Цитогенетичне дослідження клітин кісткового мозку

4. Чоловік 68 років скаржиться на швидку втомлюваність, пітливість, збільшення шийних, підщелепних та пахових лімфовузлів. В аналізі крові: лейкоцити - $35,0 \times 10^9/\text{л}$, лімфоцити - 70 %, тіні Боткіна-Гумпрехта; рівень гемоглобіну та кількість тромбоцитів у межах норми. У мієлограмі лімфоцитів 49 %. Для уточнення діагнозу необхідно призначити:

А. Люмбальну пункцію

В. Імунофенотипування периферичної крові

С. Цитогенетичне дослідження клітин кісткового мозку

Д. Електрофорез білків сироватки крові та сечі

Е. Імунофіксацію білків сироватки крові та сечі

5. Хвора 40 років госпіталізована в гематологічне відділення матковою кровотечею. Об'єктивно: шкіра бліда з поверховими крововиливами в ділянці тулуба і кінцівок. Аналіз крові: ер. - $2,6 \times 10^{12}/\text{л}$; Нb -80 г/л; лейкоц. - $4,2 \times 10^9/\text{л}$; е. - 3 %, п/я.- 8 %, с/я. - 56%; л - 29 %, м - 9 %, тромбоцити - $50 \times 10^9/\text{л}$. Визначте тип кровоточивості у даної хворої:

А. Змішаний (синцево – гематомний)

В. Гематомний

С. Плямисто-петехіальний

Д. Васкулітно - пурпурний

Е. Ангіоматозний

Відповіді: 1 - А, 2 – Д, 3 – Е, 4 – В, 5 – С.

Література

Основна:

1. Внутрішні хвороби: у 2 частинах. Частина 1. Розділи 1—8: підручник / Л.В. Глушко, С.В. Федоров, І.М. Скрипник та ін. ; за ред. проф. Л.В. Глушка. — К. : ВСВ «Медицина», 2019. — 680 с.

Додаткова:

1. Бульда В.І., Родіонова І.О., Дземан Н.А. Гематологічні захворювання в клінічній практиці. – Київ: Медкнига, 2023. – 196 с.
2. Медицина за Девідсоном: принципи і практика: посібник: у 3-х т. Т.1 / за ред. С. Ралстон, Я. Пенман, М. Стрекен, Р. Гобсон; наук. ред. пер.: В. Ждан, Л. Бабінець, Л. Пасієшвілі, В. Величко, Н. Михайловська. – пер. 23-го англ вид. – Київ : ВСВ "Медицина", 2020. – 258 с.
3. Медицина за Девідсоном: принципи і практика: посібник: пер. 23-го вид.: у 3 т. Т.2 / за ред. К.В. Юрко – Київ: ВСВ «Медицина», 2020. – 257 с.
4. Медицина за Девідсоном: принципи і практика: посібник: пер. 23-го англ. вид.: у 3 т. Т.3 / за ред. С. Ралстона, Я. Пенмана, М. Стрекена, Р. Гобсона; наук. ред. пер.: І. Скрипник, О. Курята, Л. Соколова, Р. Скрипник, Г.Кожина, Я. Кутасевич, М. Щербина, О. Абатуров, Л. Бабінець, І. Галайчук, Ю. Кобеляцький, Л. Ляповець. – К.: ВСВ «Медицина», 2021. – 642 с.
5. Сучасні класифікації та стандарти лікування захворювань внутрішніх органів. Невідкладні стани в терапії. Аналізи: нормативні показники, трактування / За ред. проф. Ю.М. Мостового. – 29-те вид., доп. – і перероб. Вінниця: Костюшин В.В., 2023. – 800 с.

Методичну розробку склала:

к.мед.н., асистент Ірина КУДРЯ