

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
УЗБЕКИСТАН**

**ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИНСТИТУТ.**

КАФЕДРА ПРОПЕДЕВТИКИ ДЕТСКИХ БОЛЕЗНЕЙ.

Зав. Кафедрой – т.ф.н., доцент Ашурова Д.Т.

Банк лекций для студентов 3 курса.

**ТЕМА: АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
СИСТЕМЫ КРОВИ И ОРГАНОВ КРОВЕТВОРЕНИЯ У
ДЕТЕЙ. СЕМИОТИКА И СИНДРОМЫ ПОРАЖЕНИЯ
СИСТЕМЫ КРОВИ И ОРГАНОВ КРОВЕТВОРЕНИЯ.**

ТАШКЕНТ - 2014 г.

ЦЕЛЬ: Ознакомить студентов с особенностями системы крови и органов кроветворения в зависимости от возраста детей. Познакомить студентов с основными синдромами и симптомами поражения системы крови и органов кроветворения.

Задачи:

1. Функции крови.
2. Этапы эмбрионального кроветворения.
3. Характеристика периферической крови, ее анатомо-физиологические особенности в зависимости от возраста.
4. Особенности свертывания крови у детей.
5. Основные синдромы и симптомы при заболеваниях крови у детей.
6. Исследования костного мозга у детей.

Содержание:

Кровь вместе с лимфой является внутренней средой организма и выполняет ряд функций: во-первых, кровь разносит по всему организму питательные вещества. Из крови питательные вещества поступают в тканевую жидкость, т.е. лимфу. Благодаря тому, что тканевая жидкость заполняет все щели и промежутки между тканями и клетками организма, питательные вещества подводятся непосредственно к клеткам и затем используются ими. Во-вторых, кровь выносит из организма продукты распада. В процессе жизнедеятельности в клетках и тканях образуется ряд продуктов, ненужных и даже вредных организму. Эти продукты поступают в тканевую жидкость и затем в кровь. Кровью они проводятся к почкам и потовым железам и выделяются ими. В третьих, кровь доставляет клеткам кислород и выносит углекислый газ. В четвертых, кровь осуществляет жидкостную или как принято называть, гуморальную связь между органами. Как вы знаете, в кровь поступают гормоны и другие физиологические активные вещества, которые разносятся кровью по всему организму, действуя на органы, изменяя их деятельность. В пятых, кровь осуществляет защиту организма от вредных веществ или микроорганизмов в крови, они подвергаются разрушению и уничтожению. В шестых, кровь принимает участие в регулировании количества воды и солей в организме, в сохранении относительного постоянства соматического давления, в поддержании определенного соотношения и концентрации кислот и щелочей, в регулировании и поддержании постоянства температуры нашего тела

Таким образом, наряду с нервной системой кровь поддерживает самую интимную и постоянную связь между отдельными органами. Кровь в некоторых отношениях является «зеркалом», в котором отражаются самые различные процессы, происходящие во всех органах. По учету и оценке динамики этих «отражений» в крови физиологи, патофизиологи и врачи пытаются познать процессы, происходящие в различных органах тканей. Далее правильная и ранняя диагностика, верный прогноз и целесообразное лечение часто совершенно невозможны без данных морфологического и физико-химического исследования крови.

Все сказанное делает вполне понятным исключительно большое практическое значение изучения физических, химических, морфологических и биологических свойств крови и их динамики при различных физиологических и патологических процессах. Кровь является весьма сложным коллоидным раствором. Она состоит из жидкой части плазмы и взвешенных в ней форменных элементов эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов. Плазма, являясь в основном коллоидно-белковой системой, обеспечивает возможность течения разнообразнейших физико-химических процессов, которые непрерывно совершаются в крови и тканях, омываемых ею. В состав плазмы входят белки, жиры, углеводы, вода, макро- и микроэлементы, витамины и гормоны. Форменные элементы крови продуцируются кроветворным аппаратом, откуда они вымываются

протекающей кровью и уносятся в кровяное русло. В физиологических условиях образование форменных элементов крови происходит у человека в костном мозгу, лимфатической и ретикуло-эндотелиальной системе. В физиологических условиях в костном мозгу образуются эритроциты, лейкоциты и мегакариоциты («гигантские клетки»). Лимфоциты образуются в лимфоидной ткани, главным образом, в фолликулах лимфатических узлов и селезенки.

ЭТАПЫ ЭМБРИОНАЛЬНОГО КРОВЕТВОРЕНИЯ У ПЛОДА (АНГИОБЛАСТИЧЕСКИЙ, ПЕЧЕНОЧНЫЙ, КОСТНОМОЗГОВОЙ)

На ранних стадиях эмбрионального развития (первые 2 месяца внутриутробного развития) первые очаги кроветворения появляются в кровяных островках, т.е. в местах скопления мезенхимальных клеток, расположенных в стенке желточного мешка. Этот период кроветворения называется ангибластическим этапом кроветворения. Но скоро очаги кроветворения ограничиваются главным образом печенью и селезенкой. Уже у эмбриона приблизительно со второго месяца жизни с развитием капиллярной ткани появляются первые очаги **печеночного кроветворения**, в которых кроме эритробластов уже обнаруживаются миэлобластические клетки и мегакариоциты. Этот период принято называть **экстрамедуллярным, т.е. внекостномозговым**, в частности - **печеночным кроветворением**. По мере зарождения очагов кроветворения в печени, очаги **ангибластического кроветворения** сходят на нет. В печени плода хотя и образуются все форменные элементы крови, но наиболее отчетливо выражен эритропоэз и значительно слабее - лейкопоэз и тромбоцитопоэз. Кроветворная деятельность печени интенсивно развивается до пятого месяца внутриутробной жизни плода, потом начинает ослабевать и к моменту рождения ребенка почти совершенно прекращается. У плода к началу пятого месяца и по седьмой месяц в селезенке развивается кроветворение такого же типа, как и в печени. При этом в пульпе селезенки в течение эмбрионального периода происходит образование эритроцитов и нейтрофильных лейкоцитов. Начиная с третьего месяца жизни плода, закладывается **костный** мозг, а с пятого месяца внутриутробной жизни он включается в процессы кроветворения. Этот третий последний период кроветворения называется **медуллярным** или **костномозговым** периодом. Начало развития лимфатической системы и образование лимфоцитов у плода надо отнести к концу второго месяца. Образование эритроцитов и лейкоцитов в пульпе селезенки, как было сказано выше, постепенно прекращается к концу внутриутробной жизни плода. По мере развития лимфатических фолликулов или мальпигиевых телец селезенки, селезенка становится органом, образующим лимфоциты, являясь для остальных форменных элементов крови (эритроцитов, нейтрофилов и тромбоцитов) местом их разрушения. Кроме того, принимает участие в синтезе иммуноглобулинов, там же

накапливается железо, депонируется в кровь. Селезенка, лимфатические узлы и вилочковая железа являются основными частями лимфатической системы, ответственной за выработку иммунитета. Центральным органом системы иммуногенеза является вилочковая железа. Установлено важное значение в образовании популяции Т-лимфоцитов (тимусзависимых), дифференцирующихся из костномозговых предшественников и участвующих в клеточных реакциях иммунитета. Происхождение популяции В-лимфоцитов (тимуснезависимых), осуществляющих гуморальные реакции иммунитета, связывают с костным мозгом.

У новорожденных, детей раннего возраста в физиологических условиях основная кроветворная роль принадлежит костному мозгу, в котором образуются эритроциты, лейкоциты, тромбоциты. При рождении у ребенка весь костный мозг, как в плоских, так и в трубчатых костях, представляется красным активным. Поэтому у новорожденных и детей раннего возраста кроветворение протекает в костном мозге всех костей. После 4-х лет костный мозг трубчатых костей постепенно начинает претерпевать жировое превращение и к моменту наступления периода полового созревания или несколько раньше кроветворение сосредотачивается лишь в мозгу плоских костей, ребер, позвонков, грудины и проксимальных концов плеча и предплечья, как у взрослых. Во внеутробной жизни, кроме костного мозга, роль кроветворного аппарата играют такие лимфатические узлы и ретикуло-эндотелиальный аппарат. К ретикуло-эндотелиальной системе относятся эндотелий, костного мозга, лимфатических узлов, селезенки, надпочечников и гипофиза, купферовские клетки печени, гистиоциты соединительной ткани, которые продуцирует моноциты. Вообще функции ретикуло-эндотелиальной системы чрезвычайно многообразны и пока недостаточно полно выяснены. Известно, что ретикуло-эндотелиальная система с одной стороны является как бы прародительницей кровяных клеток, а с другой стороны - могилой их, так как первичные клетки крови образуются в ретикуло-эндотелиальной системе, а разрушение отживших эритроцитов происходит в селезенке и частично в лимфатических железах. Ретикулоэндотелий поглощает железо эритроцитов, идущее на построение гемоглобина, принимает участие в образовании билирубина. Известно, что ретикуло-эндотелиальная система играет активную роль в липоидном и белковом обмене. Очень важной функцией ретикуло-эндотелиальной системы является ее фагоцитарная деятельность, т.е. поглощение жизнеспособных бактерий, попадающих в организм.

Подводя итог особенностям кроветворения у детей хотелось бы подчеркнуть, что для всей гемопоетической системы ребенка характерна функциональная лабильность и легкая ранимость кроветворного аппарата самыми, казалось бы, незначительными экзогенными и эндогенными воздействиями. Кроме того, со стороны кроветворного аппарата детей раннего возраста отмечается возможность легкого возврата к

эмбриональному типу кроветворения и вместе с тем выраженная склонность к процессам регенерации.

ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИИ ЭЛЕМЕНТОВ КРОВИ У ДЕТЕЙ РАЗЛИЧНОГО ВОЗРАСТА.

Кровь детей по морфологическому составу значительно отличаются от крови взрослого, причем, чем моложе ребенок, тем больше это отличие. Начнем с красной части крови. Вы знаете, что в норме в 100 гр. крови взрослого человека имеется до 17 гр. гемоглобина или 170 г/л по СИ. Этот показатель получается при определении количества гемоглобина прибором Сали и выражает процентное содержание гемоглобина по отношению к 17 граммам. Например, если при определении получено 80% содержания гемоглобина, это означает, что в 100 гр. исследуемой крови гемоглобина содержится 80% от 17 гр., т.е. 13,6 г или 136 г/л по СИ.

Красная кровь новорожденных характеризуется повышенным содержанием гемоглобина и большим количеством эритроцитов. Количество гемоглобина при рождении в среднем равно 210 г/л с колебанием 180-240 г/л. К моменту рождения у ребенка имеются два типа гемоглобина: **80% фетальный гемоглобин - НВФ и 20% гемоглобин взрослых - НВА.** В первые часы после рождения количество гемоглобина у ребенка кратковременно нарастает, а затем начинает снижаться и к началу грудного периода достигает 150-183 г/л по СИ. В течении первых 6-12 часов жизни число красных кровяных телец несколько нарастает, в потом начинает снижаться и в среднем достигает к 8-9-му дню около 5-10 12/г. Красная кровь новорожденных отличается от крови детей более старшего возраста не только в количественном, но и в качественном отношении. Для крови новорожденного прежде всего характерен анизоцитоз (появление эритроцитов разной величины), отмечаемый в течении 5-7 дней и макроцитоз, т.е. в течение первых дней жизни диаметр эритроцитов несколько больше (8,3-8,6 микрон), чем в более позднем возрасте. (7,5 микрона у взрослых).

Кровь новорожденных содержит много молодых, еще не совсем зрелых форм эритроцитов, указывающих на живо протекающие процессы эритропоэза. Так, например, в течении первых часов жизни количество ретикулоцитов-предвестников эритроцитов - колеблется от 8-13% до 42%.

Но кривая ретикулоцитоза, давая максимальный подъем в первые 24-48 часов жизни, в дальнейшем начинает быстро понижаться и между 5-7 днями жизни доходит до минимальных цифр (2-3%). Кроме этих молодых форм эритроцитов в крови новорожденных как явление вполне нормальное встречаются ядросодержащие формы эритроцитов, чаще нормобласты и макробласты. Эти формы эритроцитов удается обнаружить только в течении нескольких первых дней жизни, а затем они встречаются в крови в виде единичных экземпляров. Наличие большого числа эритроцитов повышенное

количество гемоглобина, присутствие большого количества эритроцитов молодых незрелых форм в периферической крови в первые дни жизни свидетельствуют об интенсивном медуллярном (костномозговом) и частично экстрамедуллярном эритропоэзе, который объясняется недостаточностью снабжения плода кислородом, как в период внутриутробного развития, так и в родах. По данным литературы эритроциты, продуцированные внутриутробно, обладают укороченной длительностью жизни и более склонны к гемолизу по сравнению со взрослыми и детьми более старшего возраста. Так по данным А.В. Мазурина длительность жизни эритроцитов у новорожденных детей в первые дни жизни составляет 12 дней, что в 5-6 раз меньше средненормальной длительности жизни эритроцитов детей старше одного года и взрослых.

Кровь грудного ребенка по сравнению с кровью новорожденных детей, а также детей более старшего возраста характеризуется более низким содержанием гемоглобина и эритроцитов. Количество гемоглобина резко уменьшается в течение первых месяцев жизни, снижаясь в большинстве случаев к 5-6 месяцам, до 116-133 г/л по единице СИ и обычно остается на этих цифрах до конца 1-го года жизни. Соответственно уменьшению гемоглобина у грудных детей, отмечается понижение, хотя и менее резкое, число эритроцитов в среднем до 4... 10 12/л. Наиболее низкое количество эритроцитов отмечается в возрасте конца первого - начало второго полугодия жизни. Уменьшение числа гемоглобина и число эритроцитов в грудном возрасте - явление вполне физиологическое, наблюдаемое у всех грудных детей. Анизоцитоз и полихроматофилия у грудных детей выражены гораздо слабее и регулярно наблюдаются только в течение первых двух месяцев жизни. Иногда в крови удается обнаружить ядросодержащие эритроциты (единичные в препарате). Число ретикулоцитов несколько повышается и колеблется от 2 до 10%, в среднем - 5 -6%. Цветной показатель меньше единицы. При неправильном вскармливании как грудном, так и искусственном и особенно при несвоевременном нецелесообразном введении прикорма, крайне лабильная система кроветворения легко повреждается и развивается АНЕМИЯ. Снижение гемоглобина ниже 100 г/л считается явлением патологическим.

После года количество гемоглобина и эритроцитов постепенно нарастает. В среднем у детей от 2 до 15 лет количество гемоглобина свыше 125 г/л, число эритроцитов 4-4,5 ... 10 12/л. Число ретикулоцитов мало отличается от цифр взрослых и в среднем составляет 2,5-3,5 ‰. Цветной показатель, т.е. отношение количества гемоглобина и числа эритроцитов в течение первых 10 дней колеблется от 0,9 до 1,3. Этот показатель в последующих возрастах несколько падает и колеблется от 0,85 до 0,95.

Картина белой крови у новорожденных несколько своеобразна. Прежде всего, число лейкоцитов при рождении значительно больше, чем у взрослых. В течение первых суток число лейкоцитов быстро нарастает и достигает до 5-го дня жизни 18-20 ... 10 9/л, а затем они начинают падать и

с 10-12-го дня жизни новорожденных в течении первого года жизни держится в среднем в пределах $10-12 \cdot 10^9/\text{л}$, правда с большими индивидуальными колебаниями. В возрасте после года число лейкоцитов постепенно несколько падает и общее количество их в возрасте от одного года до 15 лет колеблется от $12-8 \dots 10^9/\text{л}$. Характерные изменения происходят со стороны лейкоцитарной формулы крови у детей.

Вы знаете, что общее количество нейтрофилов у взрослых составляет 60-70%, лимфоцитов - 18-25%, моноцитов - 4 - 8%, эозинофилов - 2%, базофилов до 1%. Процентное содержание нейтрофилов и лимфоцитов при рождении ребенка примерно такое же как у матери, т.е. около 60-70%, нейтрофилов, около 20-25% лимфоцитов. Начиная с первых часов после рождения число нейтрофилов быстро снижается, а число лимфоцитов, наоборот, быстро нарастает и около 5-6-го дня жизни их содержание становится одинаковым по 40-45% к общей лейкоцитарной формуле или как говорят кривые, нейтрофилов и лимфоцитов перекрещивается (первый перекрест). И в дальнейшем снижение нейтрофилов и нарастание лимфоцитов продолжается и к концу первого месяца число лимфоцитов нарастает до 55-60%, в число нейтрофилов падает до 25-30%, т.е. грубо говоря они меняются местами. Такое соотношение остается в течении первого года жизни, правда с широкими индивидуальными колебаниями. Примерно с конца первого года жизни число нейтрофилов нарастает, а лимфоцитов, наоборот, снижается и около 5-6 лет жизни ребенка кривые нейтрофилов и лимфоцитов опять перекрещиваются. Это «второй перекрест». Далее нарастание числа нейтрофилов в последующих возрастах детей продолжается, соответственно продолжается снижение числа лимфоцитов. Примерно в возрасте 14-15 лет процентное содержание нейтрофилов достигает около 60%, а лимфоцитов около 30%. Около и в дальнейшем у детей школьного возраста процент лимфоцитов больше, чем у взрослых, а главное у детей остается склонность к реактивным лимфоцитозам.

Что касается качественной оценки отдельных форм лимфоцитов у детей в различных возрастных периодах, то можно сказать следующее. В период новорожденности отчетливо наблюдается умеренный сдвиг влево со стороны нейтрофилов, т.е. увеличение более молодых форм, что свидетельствует об оживленной деятельности миелоидной системы. Умеренный сдвиг влево со стороны нейтрофилов отмечается и в течении всего периода первого года жизни. Со стороны качественной оценки лимфоцитов, бросается в глаза выраженная неодинаковая величина лимфоцитов крови новорожденных и детей грудного возраста. Большую часть составляют лимфоциты средние, а лимфоциты большие и малые несколько меньше. При рождении и в период новорожденности количество моноцитов составляет 10-12%, затем в последующих возрастах они составляют 8-10%. Количество эозинофилов у новорожденных составляет 2-5%, в последующих возрастах - 1,5-2%. Барофильные лейкоциты во всех

возрастных периодах составляют около 0,5%. Число тромбоцитов у детей колеблется от 150 до 400 тысяч, в среднем 250-300 тысяч в 1 мм куб.

Физико-химические свойства детской крови также имеют некоторые особенности по сравнению с кровью взрослых. Известно, что общее количество крови у взрослого составляет 8-7% массы тела. Следовательно, люди, имеющие разную массу тела, имеют и разные количества крови. Так, человек с массой тела 70 кг имеет 5-6 л крови. У детей количество крови относительно больше, чем у взрослых. Так, у новорожденных общее количество крови составляет от 11 до 20%, в среднем 15% массы тела. У грудных детей это количество составляет от 9 до 13%, в среднем 11% массы тела. Наконец, у детей в возрасте от 6 до 16 лет общее количество крови составляет также как у взрослых около 7% массы тела. Иными словами, если на 1 кг массы тела у взрослых приходится 50 мл крови, то эта цифра у новорожденных составляет 150 мл, у грудных детей - около 110 мл, у детей школьного возраста - около 65 мл. В физиологических условиях не вся кровь, а только часть ее циркулирует в кровеносных сосудах. Другая часть находится в кровяных депо (печени, селезенке и др.) и мобилизуется организмом, когда возникает необходимость в пополнении количества циркулирующей крови. Изменение общего количества крови в патологических условиях происходит или в сторону увеличения, или в сторону уменьшения. При полнокровии масса крови может увеличиваться в 1,5-2 раза, при этом в большинстве случаев та или иная степень полицитемии. Полнокровие плеторе без увеличения количества эритроцитов в единице объема, наблюдается при пороках сердца. Признаками полнокровия являются переполнение сосудов (набухшие, извитые вены), гиперемия слизистых оболочек, увеличение размеров сердца, повышение кровяного давления. **ОЛИГЕМИЯ**, т.е. истинное малокровие, отличается от обычной анемии тем, что количество эритроцитов и гемоглобина в единице объема крови при этом не уменьшается. Олигемия наблюдается при истощениях, при голодании, она не достигает значительных степеней.

Осмотическая стойкость эритроцитов по отношению к гипотоническим растворам у новорожденных и грудных детей выше, чем у взрослых. Важное диагностическое значение имеет определение **скорости оседания эритроцитов**. Сущность этой реакции для нас пока еще не вполне ясна, она зависит от распределения белковых фракцией плазмы. В больном организме происходит усиленный распад белка тканей и поступление его в кровь, в силу чего изменяется соотношение между альбуминами и глобулинами. Повышение глобулиновой фракции обуславливает ускорение оседания эритроцитов. Повышение альбуминовой фракции и снижение глобулинов дает замедления оседания. Однако, одни авторы считают, что изменение в самих эритроцитах ведет к изменению реакции оседания, другие же считают, что основными факторами являются изменения в плазме крови. Некоторые считают, что одним из фактором изменения СОЭ является

поверхностное натяжение. Возможно, имеет значение изменение объема эритроцитов, степень насыщения их гемоглобином и удельный вес. С другой стороны, установлено совершенно точно, что хотя СОЭ не является специфической реакцией, а встречается при самых разнообразных заболеваниях и состояниях, но она никогда не бывает ускоренной у вполне здоровых детей и при вполне закончившихся или компенсированных процессах. Оседание эритроцитов по наиболее принятому способу Панченкова в периоде новорожденности составляет 2-3 мм в час, для детей грудного возраста - 4-8 мм в час, а для детей старшего возраста - 4-10 мм в час. Реакция оседания эритроцитов ускоренного типа говорит только о наличии у ребенка легкого или тяжелого заболевания воспалительного характера, но она ничего не говорит о характере заболевания и о локализации патологического процесса. Динамика изменений СОЭ на протяжении определенного отрезка времени говорит либо о затихании, либо об обострении процесса, что очень важно для прогноза. Наибольшее значение в педиатрии СОЭ приобрела в диагностике и прогнозе ревматической инфекции. При всех острых ревматических полиартритах, эндомикардитах, полисерозитах СОЭ дает значительное ускорение, достигающее до 50-70 мм в час. Умеренное СОЭ, дающее внезапно сказок до высоких цифр, почти всегда указывает на обострение процесса или на присоединение к первоначальному очагу нового поражения клапанов или осложнения. Постепенное уменьшение СОЭ обычно говорит за затихание процесса и за обратное развитие ревматических гранулем. Однако прогноз не должен ставиться на основании только СОЭ, если налицо и другие клинические симптомы, говорящие также за активность процесса (например, лабильность сердечно-сосудистого аппарата, неустойчивость температуры, изменения со стороны крови и т.д.).

Широко используется СОЭ и для прогноза туберкулеза. В очень многих случаях имеется параллелизм между высокой СОЭ и тяжестью туберкулезного процесса. Значительное ускорение СОЭ при наличии клинических симптомов всегда говорит за активность туберкулезного процесса, за его тяжесть. Нормальное СОЭ, наверное, исключает активность процесса. Однако милиарный туберкулез в стадии агонии, кахексии дает замедление СОЭ примерно такое же, как и при врожденном сифилисе. При всех формах пневмонии СОЭ всегда ускорено до 25-40 мм в час. СОЭ еще более ускоряется при развитии осложнений на почве пневмонии (плевритов, перикардитов, отитов, менингитов и т.п.). Даже заболевания верхних дыхательных путей (ринофарингиты, трахеобронхиты, ангины и т.д.) протекают с ускоренной СОЭ. Поэтому при заболеваниях органов дыхания СОЭ не играет большого дифференциально-диагностического значения. Однако, если СОЭ остается все время на высоких цифрах или еще больше нарастает это всегда говорит за тяжесть болезни.

При острых почечных заболеваниях СОЭ всегда дает ускорение, но степень ускорения различна, в зависимости от фазы болезни. При анемии СОЭ ускорено, при эритромиях, наоборот, замедлено. При резком повышении ацидоза СОЭ несколько замедляется, при понижении ацидоза ускоряется. При токсической диспепсии СОЭ обычно умеренно ускорено. Язва желудка, аппендицит, перитонит, опухоли также дают ускорение СОЭ, но не столь постоянное и закономерное. Менингиты гнойные, энцефалиты сопровождаются ускорением оседания эритроцитов. Замедление оседания эритроцитов отмечается при инфекциях, сопровождающихся лейкопенией, как например, при брюшном тифе, паратифе А и В, в первые дни болезни. При скарлатине СОЭ закономерно и круто повышается. Следует отметить, что если СОЭ нарастает, хотя болезнь протекает и благоприятно, это всегда для врача означает, что он что-то просматривает или что-то назревает в организме и что не должно быть места самоуспокоенности.

Свертываемость крови. Вы знаете, что кровь здорового человека, выпущенная из кровеносного сосуда, свертывается в течении 4-6 минут. Механизм свертывания крови весьма сложен и до сих пор не достаточно выяснен. К настоящему времени открыты следующие факторы свертывания крови: Фактор 1 - фибриноген; фактор 2 - протромбин; фактор 3 - тромбопластин (липопротеин тромбоцитов тканевой фактор); фактор 4 - ионы кальция; фактор 5 - проакцелерин Ас-глобулина; фактор 6 - акцелерин Ас-глобулин Б; фактор 7 -проконвертин; 8 - антигемофильный глобулин А; фактор 9 - антигемофильный глобулин В (плазменный компонент тромбопластина фактор Кристмаса); фактор 10 - фактор Коллера (стюарт-Прауер фактор), протромбиназа; фактор 11 - плазменный предшественник тромбопластина (фактор Резентоля); фактор 12 - фактор Хагемана, контактный фактор; фактор 13 - фибриназа, фибринстабилизирующий фактор; фактор 14 - фактор Флетчера; Фактор 15 - Фитцджеральда, названные также по фамилиям больных.

В основе современных теорий свертывания крови лежит ферментативная теория профессора Юрьевского (ныне Тартуского) университета А.А. Шмидта (1861,1895) и уточнены П. Моравитцем (1905) Если говорить короче, механизм свертывания крови, т.е. гемокоагуляция схематически происходит следующим образом: имеющийся в плазме фибриноген переходит в нерастворимую форму фибрин, который выпадает в виде нитей. Однако превращение фибриногена в фибрин происходит под влиянием тромбина и фибрин-фермента. В крови готового тромбина не содержится, а имеется недействительная его форма – тромбоген. Тромбоген переходит в тромбин под влиянием тромбокиназы, которая образуется из кровяных пластинок, мгновенно разрушающихся при соприкосновении крови с шероховатыми краями раны. Для перехода протромбина в тромбин, помимо тромбокиназы, необходимо наличие ионов кальция. И так, при

кровотечении тромбоциты разрушаются и образуется тромбокиназа, которая взаимодействуя с имеющимся в крови неактивным тромбогеном и присутствии ионов кальция, переводит его в активную форму - тромбин. Тромбин, действуя в свою очередь на фибриноген, переводит его в фибрин, выпадение нитей которого и вызывает свертывание крови.

Вообще гемокоагуляция, т.е. свертывание крови происходит в следующих пяти фазах. Так, первая фаза гемокоагуляции - это образование активного тромбопластина, где участвуют 12,11,9,8,5 и № факторы свертывания крови; вторая фаза - образование активного тромбина, где участвуют 10,5,4 и 7 факторы свертывания крови, третья фаза - образование в начале фибрина мономера (нестойкий сгусток), а затем образование фибрина полимера (стойкий сгусток), где участвуют 4 и 8 факторы свертывания крови; четвертая фаза гемокоагуляция - рефракция кровяного сгустка с выделением сыворотки. Одновременно с открытием ряда новых факторов свертывания крови, были найдены вещества, которые оказывают обратное действие - препятствуют свертыванию крови, т.е. антикоагулянты - антисвертывающая система. Одним из первых среди них был выделен гепарин и гепариноподобные вещества, затем группа ингибиторов витамина «К» (дикумарин, неодикумарин) и антитромбопластины, антитромбины, фибринолизин и многие другие. Следовательно, под действием антикоагулянтов, активаторов плазменогена и ингибиторов происходит растворение фибрина и этот процесс называется **фибринолизом**, т.е. пятая фаза гемокоагуляции.

Нарушение свертывающего равновесия, вследствие дефицита или избытка того или иного фактора, может повести к возникновению повышенной кровоточивости, или, наоборот, развитию тромбоэластических заболеваний.

Время свертывания крови, определяемое по способу Бюркера у новорожденных и детей других возрастных периодов, в среднем равно 4-6 минут. Правда, по данным некоторых авторов у новорожденных часто отмечается запаздывание (примерно до 9-10 минут) окончания свертывания. Свертывающие и противосвертывающие факторы формируются во внутриутробном периоде развития, причем некоторые факторы этих систем к рождению ребенка не достигают той степени зрелости, которая свойственна взрослому человеку.

Процесс гемостаза обеспечивается тремя основными звеньями: сосудистым, плазменным и тромбоцитарным. Сосудистое звено гемостаза морфологически в основном заканчивает свое развитие к рождению ребенка. Однако вследствие недостаточности аргирофильного каркаса сосудов наблюдается повышенная ломкость и проницаемость капилляров, а также снижение сократительной функции прекапилляров. Последние две

особенности, поддерживающих высокий обмен веществ, свойственны детям старшего возраста и взрослым.

Плазменное звено гемостаза, в составе которого входят различные факторы свертывания крови, к рождению ребенка отличается следующими особенностями. Так, содержание крови 5 фактора (проакцеллерина), 8 фактора (антигемофильного глобулина А), 13 фактора (фибринстабилизирующего фактора) к рождению ребенка уже не отличается от уровня, свойственного взрослым. В то же время активность витамин-К-зависимых факторов, а именно: 2 фактора (протромбин), 7 фактора (проконвертин), 9 фактора (антигемофильный глобулин В), 10 фактора (фактор Стюарта-Прауэра и факторов контакта (11 и 12 факторы) в первые часы и дни жизни (особенно на 3-й день жизни) относительно низкая. Затем их активность начинает возрастать, что объясняется как достаточным поступлением в организм витамина К, синтезирующего бактериальной формой кишечника, так и созреванием белково-синтетической функции гепатоцитов. У новорожденных имеется высокий уровень гепарина, сохраняющийся в течении первых 10-ти дней жизни. Активность тканевого и плазменного антитромбопластинов, антитромбина 3, антиактиваторов 11 и 10 факторов, а также антитромбиновая активность снижены. Фибринолитическая активность крови сразу после рождения увеличена, она снижается до уровня взрослых в течении нескольких дней. Уровень пламиногена у новорожденных значительно снижен и их нормализация достигается к 3-6 месяцам.

Следовательно, почти все факторы свертывания у новорожденных детей имеют сниженную или низкую активность по сравнению со взрослыми. Снижение активности - явление физиологическое, предохраняет новорожденных от тромбозов, которые могут возникнуть в результате повреждения тканей во время родов и попадания в кровь тканевого тромбопластина. К концу первого года жизни показатели свертывающей и противосвертывающей систем крови приближаются к цифрам, свойственным взрослым и отличаются определенным постоянством. Большие колебания отмечается у детей в пре- и пубертатном периодах, что вероятно, объясняется значительной гормональной перестройкой, наблюдаемой в этот период жизни. Показатели времени свертывания крови, длительность кровотечения, время рекальцификации плазмы, толерантность плазмы к гепарину у детей практически не отличается от показателей у взрослых. Лишь протромбиновый индекс и время и тромбиновое время у новорожденных транзиторно снижены или замедлены.

При острых гнойных воспалениях, при крупозной пневмонии и при других патологических состояниях, когда в крови повышается содержание фибриногена отмечается некоторое ускорение свертываемости крови. Однако, чаще всего наблюдается замедление свертываемости крови.

Замедление свертываемости крови может зависеть или от уменьшения количества фибриногена, например, при заболеваниях печени (некоторые виды желтухи), или от уменьшения количества тромбоцитов и тромбокиназы, например, при тяжелых анемиях, некоторых инфекциях (брюшной тиф, сепсис и др.) или при нарушении самого процесса свертывания (гемофилия). В этих случаях время свертывания крови может достигать 15 минут, а иногда и больше. Что касается продолжительности кровотечения, определяемой по простому способу Дюке, у здоровых детей всех возрастов она колеблется от 2 до 4 минут, т.е. приблизительно в пределах нормы взрослого. У детей чаще, чем у взрослых встречаются геморрагические диатезы, обусловленные нарушением процессов свертывания крови, так, например, при болезни Верльгофа (тромбоцитопенической пурпуре) наблюдается дефицит фактора 3 (тромбопластин), чем объясняются наблюдаемые нарушения свертывания крови. При наличии геморрагического синдрома у ребенка, является обязательным определение времени свертывания крови и длительности кровотечения подсчет количества тромбоцитов и определение рефракции кровяного сгустка. При отклонениях этих тестов от нормы предпринимаются более сложные изучения гемостаза с определением активности отдельных фаз и факторов.

Рассмотрим теперь изменение морфологического состава периферической крови у детей в патологии.

Изучение морфологии крови для понимания детской патологии имеет исключительно большое значение. По данным крови мы можем составить представление о функциональном состоянии кроветворных органов и их реакции на инфекцию, на фазу борьбы, защиты или выздоровления. Следует подчеркнуть, что однократный анализ всегда имеет относительно меньшее значение, чем повторные исследования, отражающие динамику процесса. Имеет значение не столько изменение отдельных элементов крови, сколько общая и тенденция крови в сторону регенерации или дегенерации, раздражения или угнетения, повышения или ослабления защитных свойств. Очень часто приходится на практике видеть, как придают чрезмерно большое значение небольшим колебаниям отдельных элементов крови без учета общих сдвигов в морфологии крови и общем состоянии, а отсюда неизбежное разочарование в ценности их для диагноза и прогноза. С другой стороны, наблюдается иногда и полное пренебрежение данными морфологии крови, даже при наличии ясно выраженных сдвигов, дающих целый ряд полезных для диагноза указаний. Еще чаще приходится наблюдать полное неумение понять эти сдвиги, расшифровать их значение и сделать необходимые выводы. Ввиду этого я и остановлюсь на этом вопросе несколько подробнее, давая освещение анализам крови, не только с

клинической, но и с физиологической точки зрения. Освещение изменения морфологического состава крови начину с красной части крови.

Количественные изменения эритроцитов состоят или в их уменьшении в единице объема (олигоцитемия), (эритропения) или повышении числа (полиглобулия, эритроцитоз). Если отбросить временную олигоцитемию наблюдающуюся при обильном питье, при гидремии крови, что во всех случаях она нам говорит либо о пониженном образовании эритроцитов в костном мозге, либо о повышенном их разрушении при нормальной продукции. Ответ на эти вопросы может дать определение гемоглобина и цветного показателя. Уменьшение числа эритроцитов в единице объема и цветного показателя ниже единицы, т.е. наличие гипсохромной анемии, будет говорить за расстройство нормальной регенерации, за то, что костный мозг выпускает в кровь не совсем зрелые эритроциты, количество которых увеличивается быстрее, чем образуется гемоглобин. Это бывает, например, при постгеморрагических анемиях. Когда раздражение костного мозга прекращается, регенерация приходит к нормальным темпам, и в кровь выпускаются зрелые эритроциты с нормальным содержанием гемоглобина, цветовой показатель приходит к единице. Уменьшение числа эритроцитов с цветовым показателем выше единицы, или так называемая гиперхромная анемия, чаще говорит за усиленное разрушение их внутри сосудов под влиянием каких-либо усиливающих гемолиз моментов при недостаточности энергической регенерации их. Это бывает при гемолитической анемии, пернициозной анемии, глистной анемии, иногда при анемии Якш-Гайема.

Чтобы сделать правильное заключение о характере анемии, надо в дополнение подсчету эритроцитов и определению цветового показателя составить представление о наличии или отсутствии юных, незрелых эритроцитов и их в процентном содержании. Это дает нам изучение обычного мазка и суправитально окрашенного на ретикулоциты. Наличие на окрашенном мазке большого количества полихроматофилов говорит за наличие в крови молодых эритроцитов, за повышенную регенерацию костного мозга. Еще более точные данные дает количественное определение ретикулоцитов в суправитально окрашенном мазке. Если мы их находим в количестве выше 20% в грудном возрасте и выше 10% в старшем возрасте, то это всегда указывает на повышенную регенерацию эритроцитов. Резкое уменьшение числа эритроцитов при снижении или отсутствии полихроматофилии и уменьшении ретикулоцитов (ниже 1-2%) и даже их отсутствие, должно всегда расцениваться очень серьезно, как подозрительное на апластическую анемию, на истощение эритроцитов в костном мозге. С другой стороны, понижение количества ретикулоцитов при одновременно улучшившемся состоянии крови и увеличении числа эритроцитов может расцениваться благоприятно, как указывающее на то, что нормально повышенный распад эритроцитов уже компенсирован со стороны

костного мозга выпуском полноценных нормоцитов. Таким образом, и полихроматофилия и ретикулоциты очень важны, но только если их правильно трактовать и не в статистике, а в динамике. Сами же по себе ни полихроматофилия, ни ретикулоцитоз не специфичны для определенных форм анемии, в соответствии же с другими симптомами они очень полезны для диагностики. Особенно много их бывает при гемолитической анемии, Якш-Гайемовском малокровии. Наличие в периферической крови микроцитов указывает на существующий в костном процессе регенерации крови не нормального типа. Они чаще всего встречаются при гемолитической желтухе, при некоторых формах алиментарной анемии, при лейкозах, злокачественных опухолях. Наличие мегалоцитозов в периферической крови указывает на эмбриональный тип кроветворения. Они встречаются при пернициозной анемии, глистных анемиях, при анемиях Якш-Гайема, при лейкозах. Наличие барофильной пунктуации в эритроцитах, телец Жолли указывает на патологическую регенерацию или наличие интоксикации и встречается только при тяжелых формах анемии (пернициозной) и при лейкозах.

Как я говорил раньше, появление у ребенка грудного возраста, особенно новорожденного, в периферической крови единичных ядросодержащих эритроцитов еще не является физиологическим явлением, доказывающим только незрелость и легкую ранимость эритропоэтического аппарата детей.

Резко выраженный нормобластоз при значительном сжижении числа эритроцитов указывает всегда на чрезмерное раздражение костного мозга, близкое к истощению. Умеренный нормобластоз встречается у детей при гемолитической анемии, постгеморрагической, алиментарной, пернициозной анемии. В более резкой степени он выражен при Якш-Гайемовской форме и при эритробластической анемии новорожденных. Таким образом, изучение эритропоэза у детей дает нам целый ряд ценных указаний, как на характер анемии, так и на состояние эритропоэза в костном мозге.

Увеличение количества эритроцитов в единице объема может указывать на абсолютное увеличение их числа вследствие увеличения массы крови, или на относительное, обусловленное только сгущением крови и уменьшением плазмы крови. При истинном эритроцитозе в основном лежит усиленное новообразование эритроцитов или их уменьшенных распад. Эритроцитоз может наблюдаться при кислородном голодании (подъем на высоту, отравление окисью углерода), при врожденном приобретенном пороке сердца в стадии декомпенсации.

Теперь я перехожу к оценке степени **лейкоцитоза и лейкоцитарной формулы.**

Оценка степени лейкоцитоза и лейкоцитарной формулы в детском возрасте при правильном толковании может дать ценное данное для понимания не только патологии органов кроветворения, но и других заболеваний. Как Вам известно, лейкоциты - это наши активные борцы против инфекции и интоксикации, осуществляющие защиту организма путем фагоцитоза бактерий и форменных элементов, выработка антител и т.д.

Говоря о патологическом лейкоцитозе, следует указать, что лейкоцитоз не является специфическим симптомом, а наблюдается при самых разнообразных патологических состояниях. Но все же, как показатель защитной реакции организма или наступления перемен в состоянии больного в сторону ухудшения, осложнения или выздоровления он имеет значение, особенно в сочетании с лейкоцитарной формулой. Если, например, при какой либо инфекции, обычно протекающей при картине выраженного лейкоцитоза (например, при пневмониях, пиелитах, токсикозах), мы наблюдаем в разгаре заболевания снижение его или появление лейкопении, то это может оцениваться прогностически не благоприятно, ибо указывает на ослабление реактивности, способности кроветворного аппарата в опасный еще период. Наоборот, нарастание лейкоцитоза при заболевании, обычно протекающем при картине лейкопении (например, брюшной тиф), в самом разгаре болезни, также большей частью говорит за неблагоприятное течение или наличие осложнения. С другой стороны, внезапный лейкоцитоз, наблюдаемый при некоторых анализах указывает возможность нагноительных процессов в организме.

ЛЕЙКОПЕНИЯ может зависеть от вегетативно-нервной реакции. Раздражение блуждающего нерва, расширение сосудов, иннервируемых и переполнение их кровью периферических частей (так называемая ваготоническая лейкопения, например, при горячих ваннах, инъекциях пептона и т.д.) должна трактоваться иначе, чем лейкопения на почве действия некоторых токсинов на лейкопоз. Лейкопения на почве угнетающего действия некоторых токсинов на лейкопоз встречается на правило при брюшном тифе, паратифе В, в первые дни сыпного тифа, гриппа, кори, ветряной оспы, лейшманиозе, бруцеллезе, гепатите инфекционном, а иногда и краснухе. В этих случаях лейкопения имеет свое диагностическое значение, не имея плохого прогностического. Но иногда лейкопения развивается на почве реактивной недостаточности кроветворного аппарата. Такая лейкопения, наступающая в разгаре тяжелой болезни после бывшего лейкоцитоза, уже имеет плохое прогностическое значение.

Лейкоцитарная формула является еще более чутким индикатором, отражающим динамику физиологических и патологических состояний.

Многие инфекции, протекающие без осложнений, дают начальную нейтрофильную фазу борьбы с инфекцией. За ней следует моноцитарная фаза защиты и, наконец, лимфоцитарная, говорящая о выздоровлении. Если бы дело всегда шло таким образом, нам было бы очень легко устанавливать прогноз по картине и формуле. На самом же деле только в редких случаях приходится наблюдать последовательность и закономерность фаз, потому что на каждое инфекционное заболевание наслаивается ряд посторонних влияний, осложнений. Следует опять-таки подчеркнуть, что при правильной расшифровке гемограммы нельзя останавливаться только на одном резко отклоняющемся от нормы компоненте, а учитывать всю формулу в целом и в связи с лейкоцитозом или лейкопенией. Исходя из этого, лимфоцитоз может только считаться сравнительно благоприятным, если нет резкого сдвига влево нейтрофилов, если выражена эозинофилия и если налицо умеренный лейкоцитоз. Тот же лимфоцитоз при наличии сдвига влево со стороны нейтрофилов, отсутствии эозинофилов и слабом лейкоцитозе уже не может оцениваться благоприятно, ибо здесь имеется не лимфоцитарная фаза выздоровления, а лишь нейтропения на почве угнетения костного мозга. Относительный лимфоцитоз при таких заболеваниях, как коклюш, брюшной тиф, паратиф В, бруцеллез также нельзя назвать благоприятным, а лишь симптомом нормального течения инфекцией без осложнения. Таким образом, при острых инфекциях значение лимфоцитоза двойное, в зависимости от соотношения с другими формами лейкоцитов.

При хронических инфекциях (туберкулез, сифилис) лимфоцитоз можно рассматривать как благоприятное для организма явление, выявляющее способности организма к самозащите. При легких доброкачественных процессах, при остановке развития туберкулезного процесса содержание в крови лимфоцитов всегда относительно высоко, при тяжелых формах туберкулеза имеется выраженная нейтрофилия. Лимфопения при хронических инфекциях (милиарном туберкулезе) и не инфекционных заболеваниях, часто указывающим на ухудшение заболевания.

Нейтрофильный умеренный лейкоцитоз при острых инфекциях (дифтерия, скарлатина, цереброспинальный менингит, дизентерия, сыпной и возвратный тиф) обычно указывает на нейтрофильную фазу борьбы и свидетельствует о достаточной реактивности костного мозга. Очень высокий лейкоцитоз нейтрофильного характера более неблагоприятен и притом прогноз тяжелее, чем больше молодых форм, чем больше сдвиг влево. Но и высокий лейкоцитоз или даже лейкопения при наличии нейтрофилии и сдвига влево будет говорить за тяжелую инфекцию.

Нейтропения при острых инфекциях является признаком угнетения костного мозга или истощения лейкопоэза и потому прогностически не особенно благоприятна.

Моноцитоз при острых инфекциях можно рассматривать как моноцитарную фазу защиты, как признак наступающего поворота к выздоровлению. Держится моноцитоз обычно недолго, 2-3 дня и сменяется лимфоцитозом. При хронических инфекциях моноцитоз может держаться довольно продолжительное время и иногда кончается фазой выздоровления. С другой стороны моноцитоз при лимфоцитозе, наличие эозинофилов и отсутствие сдвига влево будет больше оснований для благоприятного прогноза, чем моноцитоз с нейтрофилезом, сдвигом влево и отсутствие эозинофилов.

Уменьшение: моноцитоз в крови большей частью говорит за тяжелую форму болезни, за переключение моноцитов на борьбу с инфекцией в селезенке, лимфатических узлах или за угнетение ретикуло-эндотелиальной системы. Монопения бывает выражена при тяжелых септических и инфекционных заболеваниях, при злокачественных анемиях, лейкозах.

Эозинофилия является характерной для глистной анемии, эхинококке, начальных фазах скарлатины, экссудативного диатеза, но так далеко не постоянный симптом. Эозинофилия встречается также в группе заболеваний, связанных с анафилаксией, например, при бронхиальной астме и служит выражением специфического аллергического состояния.

Многие авторы вообще считают причиной эозинофилия появление в крови чужеродного белка и видят в ней защитную реакцию. Исчезновение эозинофилов часто наблюдается при острых инфекциях и интоксикация, например, при брюшном тифе. Прогрессирующая эозинопения при повышающемся лейкоцитозе будет говорить за усиление инфекции, а падение числа лейкоцитов будет говорить за падение сопротивляемости организма.

Теперь остановимся, хотя бы в общих чертах, на **значении исследования костного мозга у детей**. Микроскопическая картина костного мозга детей представляет значительную особенность по сравнению с костным мозгом взрослых. Основное отличие заключается в том, что костный мозг взрослых представляется зрелым, так как по данным профессора Аринкина, костный мозг взрослого человека до 40-55% зрелых нейтрофилов по отношению ко всем ядерным формам, в то время как незрелые элементы миелоидного ряда имеются лишь в 8-17%. Как видно из данных ряда авторов нормальный костный мозг детей характеризуется как **смешанный миелоцитарно-нейтрофильный**, так в нем содержится около 42-43% незрелых и полузрелых элементов миелоидного ряда и около 40% зрелых нейтрофилов. Увеличение процента незрелых элементов можно рассматривать как сдвиг влево, и он будет выражен тем больше, тем моложе ребенок.

ЛИТЕРАТУРА.**Основная:**

Мазурин А.В., Воронцов И.М., «Пропедевтика детских болезней», М,1999 г.

Дополнительная:

1. Групповые системы крови человека и имотронефузионные осложнения. Пед. Ред. М.А. Уминовой. М. Медицина 1989, стр 160.
2. Коплин В.И., Галова А.А. Закономерности формирования активности естественных антибактериальных факторов в крови у детей. Вопр. Охр.мат.и дет. 1984.
3. Кухта В.К. и др. Белки плазмы крови: Патохимия и кинич. знания: справочник Минск, Белорусь, 1986.
4. Клиника лабораторные методы в гематологии В.Г. Михайлов, М.М. Махкамова, Т. Медицина, 1986.
5. Азимджанова М.М. Состав периферической крови у условно здоровых недоношенных детей. Г. Ташкента, мед. журн. Узбекистана. 1988. № 1. стр – 7-9.

АННОТАЦИЯ.

Данная лекция предназначена для студентов 3 курса педагогического и лечебного факультетов. В лекции приводятся сведения о функциях крови, этапах эмбрионального кроветворения, дается характеристика периферической крови, ее анатомо-физиологическим особенностям в зависимости от возраста. Также дается характеристика особенностям свертывания крови у детей. Студенты знакомятся с основными синдромами и симптомами при заболеваниях крови у детей, исследованием костного мозга у детей.