

**Г.Е.Ройтберг,  
А.В.Струтынский**

# **ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ**

## **Лабораторная и инструментальная диагностика**

**Учебное пособие**

*Рекомендовано ГОУ ВПО «Московская медицинская академия  
им. И.М.Сеченова» в качестве учебного пособия для системы  
послевузовского образования врачей по специальности «Терапия»*

*Шестое издание*



**Москва  
«МЕДпресс-информ»  
2021**

УДК 616-07  
ББК 53.4я73  
Р65

*Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в любой форме и любыми средствами без письменного разрешения владельцев авторских прав.*

*Авторы и издательство приложили все усилия, чтобы обеспечить точность приведенных в данной книге показаний, побочных реакций, рекомендуемых методов восстановительного лечения. Однако эти сведения могут изменяться.*

За цикл трудов «Основы клинической диагностики и лечения заболеваний внутренних органов» **Ройтбергу Григорию Ефимовичу**, профессору, члену-корреспонденту Российской академии медицинских наук, заведующему кафедрой государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Российский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», **Струтынскому Андрею Владиславовичу**, доктору медицинских наук, профессору, заведующему кафедрой – работнику того же учреждения, – присуждена премия Правительства Российской Федерации 2010 года в области образования и присвоено звание «**Лауреат премии Правительства Российской Федерации в области образования**».

(Распоряжение Правительства Российской Федерации от 25 октября 2010 г. №1868-р г. Москва «О присуждении премий Правительства Российской Федерации 2010 года в области образования».)

Регистрационный № рецензии 265 от 23 июля 2010 г. ФГУ ФИРО.

### **Ройтберг, Григорий Ефимович**

Р65 Внутренние болезни. Лабораторная и инструментальная диагностика: учеб. пособие / Г.Е.Ройтберг, А.В.Струтынский. – 6-е изд. – М. : МЕДпресс-информ, 2021. – 800 с. : ил. ISBN 978-5-00030-858-5

В учебном пособии приведено описание наиболее распространенных в клинической практике лабораторных и инструментальных методов диагностики, в том числе клинического и биохимического анализов крови, исследований системы гемостаза, иммунологических исследований, электрокардиографии, ультразвуковых, рентгенологических, радионуклидных и эндоскопических методов исследования, способов современной оценки функционального состояния внутренних органов и систем. Подробно изложены техника каждого метода, показания и противопоказания к его применению, способы оценки отклонений от нормальных показателей и интерпретации полученных результатов.

Данное издание входит в цикл трудов «Основы клинической диагностики и лечения заболеваний внутренних органов».

Учебное пособие предназначено для обучения студентов медицинских вузов, а также слушателей учреждений дополнительного профессионального образования и повышения квалификации специалистов.

УДК 616-07  
ББК 53.4я73

ISBN 978-5-00030-858-5

© Ройтберг Г.Е., Струтынский А.В., 2011  
© Оформление, оригинал-макет, иллюстрации.  
Издательство «МЕДпресс-информ», 2011

# Оглавление

Предисловие к шестому изданию	8
Предисловие	9
Список основных сокращений	11
<b>Глава 1. Общеклинические методы исследования крови</b>	<b>13</b>
1.1. Клинический анализ крови	13
1.1.1. Взятие крови	13
1.1.2. Скорость оседания эритроцитов (СОЭ)	17
1.1.3. Гемоглобин	19
1.1.4. Эритроциты	20
1.1.5. Ретикулоциты	35
1.1.6. Лейкоциты	36
1.2. Биохимический анализ крови	46
1.2.1. Взятие и подготовка крови для исследования	46
1.2.2. Белки	49
1.2.3. Небелковые азотистые компоненты крови	57
1.2.4. Ферменты	60
1.2.5. Углеводы	70
1.2.6. Липиды	81
1.2.7. Неорганические вещества	92
1.3. Определение кислотно-основного состояния	101
1.3.1. Механизмы поддержания кислотно-основного состояния	101
1.3.2. Основные показатели кислотно-основного состояния	107
1.3.3. Методы оценки кислотно-основного состояния	107
1.3.4. Изменения кислотно-основного состояния	109
1.4. Исследование системы гемостаза	114
1.4.1. Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз	115
1.4.2. Коагуляционный гемостаз	127
1.4.3. Фибринолиз	141
1.5. Иммунологические исследования	149
1.5.1. Общие положения	150
1.5.2. Неспецифическая гуморальная система защиты	151
1.5.3. Гуморальный специфический иммунитет	153
1.5.4. Клеточный специфический иммунитет	167
1.5.5. Неспецифическая клеточная система иммунитета (фагоцитоз)	172
1.5.6. Интерпретация результатов исследования иммунологического статуса	175
<b>Глава 2. Методы лабораторной и инструментальной диагностики заболеваний органов дыхания</b>	<b>180</b>
2.1. Краткие анатомо-физиологические данные	180
2.1.1. Строение органов дыхания	180
2.1.2. Основы физиологии дыхания	186
2.2. Исследование мокроты	195
2.2.1. Макроскопическое исследование мокроты	196
2.2.2. Микроскопическое исследование мокроты	200
2.2.3. Микробиологическое исследование мокроты	208
2.3. Бронхоскопия	210
2.3.1. Техника исследования	211
2.3.2. Диагностические возможности визуальной оценки состояния трахеи и бронхов	216
2.3.3. Исследование материала, полученного при биопсии	220
2.3.4. Исследование бронхоальвеолярного содержимого	221
2.4. Рентгенологические методы исследования	223

2.4.1. Рентгенография	223
2.4.2. Томография	245
2.4.3. Бронхография	246
2.4.4. Компьютерная томография	248
2.4.5. Ангиография	250
2.5. Исследование функции внешнего дыхания	253
2.5.1. Общие представления о дыхательной недостаточности	253
2.5.2. Классическая спирография	255
2.5.3. Исследование отношения поток–объем	258
2.5.4. Определение структуры общей емкости легких (ОЕЛ, или TLC)	270
2.5.5. Определение неравномерности вентиляции легких	275
2.5.6. Оценка вентиляционно-перфузионного отношения	278
2.5.7. Определение диффузии газов	279
2.5.8. Измерение сопротивления воздухоносных путей	281
2.6. Определение газов крови	283
2.7. Пульсоксиметрия	286
2.8. Исследование плеврального выпота	288
2.8.1. Виды плеврального выпота	288
2.8.2. Техника плевральной пункции	289
2.8.3. Определение физико-химических свойств	291
2.8.4. Микроскопическое исследование	295
2.8.5. Микробиологическое исследование	296
2.9. Торакоскопия	297
2.10. Радионуклидные исследования	298
2.11. Полимеразная цепная реакция	300
<b>Глава 3. Методы лабораторной и инструментальной диагностики</b>	
заболеваний органов кровообращения	303
3.1. Краткие анатомо-физиологические данные	303
3.1.1. Сердце	303
3.1.2. Сосудистая система	317
3.2. Электрокардиография	324
3.2.1. Методика регистрации электрокардиограммы	325
3.2.2. Анализ электрокардиограммы	332
3.2.3. Электрокардиограмма при нарушениях ритма сердца	343
3.2.4. Электрокардиограмма при нарушениях проводимости	350
3.2.5. Электрокардиограмма при гипертрофии предсердий и желудочков	356
3.2.6. Электрокардиограмма при воспалительных, дистрофических и метаболических поражениях сердца и электролитных нарушениях	359
3.2.7. Электрокардиограмма при остром инфаркте миокарда	361
3.2.8. Электрокардиографическая диагностика хронических форм ишемической болезни сердца	363
3.2.9. Дополнительные методы электрокардиографического исследования	375
3.3. Рентгенологический метод исследования	389
3.3.1. Стандартные проекции сердца	389
3.3.2. Анализ и интерпретация рентгенограмм	392
3.3.3. Дополнительные методы рентгенологического исследования	406
3.4. Эхокардиография	408
3.4.1. Общие положения	408
3.4.2. Методика исследования	410
3.4.3. Анализ и интерпретация эхокардиограмм	416
3.5. Фонокардиография	444
3.5.1. Методика исследования	445
3.5.2. Анализ и интерпретация фонокардиограмм	445
3.6. Неинвазивные методы исследования артериального и венозного отделов системы кровообращения	455
3.6.1. Измерение артериального давления	455

3.6.2. Артериальная осциллография и тахоосциллография	462
3.6.3. Сфигмография	464
3.6.4. Окклюзионная плетизмография	468
3.6.5. Определение венозного давления	469
3.6.6. Флебография	469
3.6.7. Реография	472
3.6.8. Ультразвуковое исследование сосудов	477
3.7. Инвазивные методы исследования	488
3.7.1. Катетеризация полостей сердца и магистральных сосудов	488
3.7.2. Определение сердечного выброса	494
3.7.3. Измерение легочного и системного сосудистого сопротивления	501
3.7.4. Определение скорости кровотока	502
3.7.5. Объем циркулирующей крови	503
3.7.6. Интерпретация изменений сердечного выброса и других гемодинамических показателей	504
3.7.7. Ангиокардиография	509
3.8. Радионуклидные методы исследования	515
3.8.1. Радиокордиография	515
3.8.2. Радиоиотопная вентрикулография	516
3.8.3. Сцинтиграфия миокарда	517
3.9. Исследование крови	522
3.9.1. Лабораторная диагностика острого инфаркта миокарда	522
3.9.2. Исследование липидного обмена	526
<b>Глава 4. Методы лабораторной и инструментальной диагностики заболеваний</b>	
желудочно-кишечного тракта	530
4.1. Краткие анатомо-физиологические данные	530
4.1.1. Пищевод	532
4.1.2. Желудок	533
4.1.3. Тонкий кишечник	539
4.1.4. Толстый кишечник	543
4.2. Рентгенологическое исследование пищевода, желудка и кишечника	544
4.2.1. Техника исследования	544
4.2.2. Интерпретация результатов исследования	546
4.2.3. Тонкий кишечник (тощая и подвздошная кишки)	557
4.2.4. Толстый кишечник. Ирригоскопия	562
4.3. Гастродуоденоскопия	565
4.3.1. Показания и противопоказания	565
4.3.2. Подготовка пациента к эндоскопическому исследованию	567
4.3.3. Интерпретация результатов	567
4.4. Морфологические исследования биоптатов слизистой	572
4.5. Исследование желудочной секреции	575
4.5.1. Методика фракционного зондирования	575
4.5.2. Исследование физических свойств желудочного содержимого	577
4.5.3. Химическое исследование	577
4.5.4. Микроскопическое исследование	597
4.6. Исследование двигательной функции желудка	597
4.7. Выявление <i>Helicobacter pylori</i>	601
4.7.1. Общие положения	601
4.7.2. Методы выявления <i>Helicobacter pylori</i>	602
4.7.3. Диагностическое значение и интерпретация результатов	604
4.8. Исследование кала	605
4.8.1. Сбор кала для исследования	605
4.8.2. Физические свойства кала	606
4.8.3. Химическое исследование кала	609
4.8.4. Микроскопическое исследование	611
4.9. Эндоскопия тонкой кишки и морфологическое исследование биоптатов слизистой оболочки	614

4.10. Исследование всасывания жиров, белков и углеводов в тонком кишечнике	617
4.11. Колоноскопия	621
4.12. Методы исследования толстокишечного транзита и эвакуаторной способности прямой кишки	622
4.12.1. Методы исследования толстокишечного транзита	623
4.12.2. Методы исследования эвакуаторной способности прямой кишки	625
4.13. Выявление микробной контаминации кишечника	625
4.14. Лапароскопия	628
<b>Глава 5. Методы исследования печени, желчевыводящих путей и поджелудочной железы</b>	<b>629</b>
5.1. Краткие анатомо-физиологические данные	629
5.1.1. Печень	629
5.1.2. Поджелудочная железа	634
5.2. Биохимические методы исследования	638
5.2.1. Нарушения пигментного обмена	638
5.2.2. Нарушения белкового обмена	645
5.2.3. Нарушения углеводного обмена	647
5.2.4. Нарушения жирового обмена	648
5.2.5. Нарушения минерального обмена	648
5.2.6. Ферменты	648
5.2.7. Исследование выделительной и обезвреживающей функции печени	650
5.2.8. Биохимические синдромы	651
5.2.9. Исследование крови и мочи при заболеваниях поджелудочной железы	653
5.3. Иммунологические исследования	656
5.3.1. Сывороточные иммуноглобулины	656
5.3.2. Эмбриоспецифические глобулины сыворотки крови	656
5.3.3. Выявление аутоантител	657
5.3.4. Маркеры вирусов гепатитов	657
5.3.5. Исследование клеточного иммунитета	663
5.4. Рентгенологическое исследование	664
5.4.1. Рентгенологическое исследование желчного пузыря и желчных путей	664
5.4.2. Рентгенологическое исследование печени	669
5.4.3. Рентгенологическое исследование поджелудочной железы	672
5.4.4. Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография	674
5.4.5. Рентгеновская компьютерная томография	675
5.5. Радионуклидные исследования	678
5.6. Ультразвуковое исследование	681
5.6.1. Методика исследования	681
5.6.2. Анализ и интерпретация результатов исследований	682
5.6.3. Ультразвуковое исследование поджелудочной железы	689
5.7. Дуоденальное зондирование	691
5.7.1. Оценка состояния желчевыводящей системы	691
5.7.2. Исследование внешнесекреторной функции поджелудочной железы	696
5.8. Копрологическое исследование при заболеваниях поджелудочной железы	698
5.9. Парацентез	698
5.10. Пункционная биопсия печени	701
5.10.1. Техника исследования	702
5.10.2. Интерпретация результатов	702
5.11. Лапароскопия	704
<b>Глава 6. Методы лабораторной и инструментальной диагностики заболеваний органов мочеотделения</b>	<b>705</b>
6.1. Краткие анатомо-физиологические данные	705
6.2. Общий клинический анализ мочи	714
6.2.1. Взятие мочи для исследования	715
6.2.2. Исследование физических свойств мочи	715
6.2.3. Химическое исследование мочи	718

6.2.4. Микроскопия осадка	725
6.3. Методы количественной оценки числа лейкоцитов, эритроцитов, цилиндров в моче и степени бактериурии	734
6.3.1. Проба Каковского–Аддиса	734
6.3.2. Проба Нечипоренко	735
6.3.3. Преднизолоновый тест	736
6.3.4. Трехстаканная проба	737
6.3.5. Бактериологическое исследование мочи	737
6.4. Определение способности почек к осмотическому разведению и концентрированию мочи	738
6.4.1. Проба по Зимницкому	738
6.4.2. Проба на разведение мочи	743
6.4.3. Проба на концентрирование мочи	744
6.4.4. Методы определения осмотической концентрации мочи	744
6.5. Методы определения парциальных функций почек	745
6.5.1. Скорость клубочковой фильтрации	745
6.5.2. Определение канальцевой реабсорбции	747
6.5.3. Секреторная функция почек	747
6.5.4. Эффективный почечный плазмоток и кровоток	747
6.6. Рентгенологические методы исследования	748
6.6.1. Подготовка к рентгенологическому исследованию	748
6.6.2. Обзорная рентгенография	748
6.6.3. Экскреторная урография	749
6.6.4. Инфузионная урография	751
6.6.5. Ретроградная (восходящая) пиелография	752
6.7. Радионуклидные методы исследования	753
6.7.1. Радиоизотопная ренография	753
6.7.2. Сканирование почек	755
6.8. Ультразвуковое исследование почек	756
6.9. Катетеризация мочевого пузыря и цистоскопия	762
6.9.1. Техника катетеризации у мужчин	762
6.9.2. Техника катетеризации у женщин	762
6.9.3. Цистоскопия	763
6.10. Пункционная биопсия почек	763
6.11. Общий клинический и биохимический анализ крови	764
6.11.1. Общий клинический анализ крови	764
6.11.2. Биохимический анализ крови	765
<b>Глава 7. Методы исследования органов кроветворения</b>	<b>768</b>
7.1. Краткие анатомо-физиологические данные	768
7.2. Общий клинический анализ крови	772
7.2.1. Анемии	772
7.2.2. Гемобласты	775
7.3. Пункция костного мозга	779
7.3.1. Стернальная пункция и трепанобиопсия	779
7.3.2. Интерпретация результатов	780
7.4. Морфологическое исследование лимфатических узлов	786
7.5. Пункция селезенки	790
7.6. Рентгенологическое исследование	791
7.6.1. Поражение органов дыхания и средостения	791
7.6.2. Поражение костей	792
7.7. Дополнительные методы исследования крови и мочи	794
7.7.1. Определение парапротеинов в сыворотке крови	794
7.7.2. Обнаружение в моче белка Бенс-Джонса	795
7.7.3. Определение осмотической резистентности (устойчивости) эритроцитов	795
<b>Литература</b>	<b>797</b>

# Предисловие к шестому изданию

Настоящее (шестое) издание «Лабораторной и инструментальной диагностики» предпринято нами по многочисленным просьбам наших читателей, что отражает, на наш взгляд, огромную заинтересованность практикующих врачей самых различных специальностей в глубоких и систематизированных знаниях основ лабораторной и инструментальной диагностики заболеваний внутренних органов.

Современные тенденции в развитии отечественного здравоохранения и высшей медицинской школы связаны прежде всего со все более широким внедрением в клиническую практику высокоинформативных методов исследования: двумерной и трехмерной эхокардиографии, цветовой доплерографии, компьютерной и магнитно-резонансной томографии, методов иммунологического и генетического исследования, ПЦР-диагностики, радионуклидных и эндоскопических методов исследования и др. Вместе с тем важно подчеркнуть, что не меньшее значение в диагностике имеет правильная интерпретация рутинных общеклинических методов исследования, таких как клинический и биохимический анализ крови, электрокардиография, рентгенография органов грудной клетки и желудочно-кишечного тракта, спирография, исследование мочи, мокроты, плеврального содержимого и т.п.

Поэтому, работая над очередным изданием нашей книги, мы стремились сохранить прежнюю структуру руководства, в котором собрана и систематизирована достаточно полная информация как о новых высокотехнологичных методах диагностики, так и о классических общепринятых методах исследования, хорошо доказавших свою диагностическую значимость.

Мы надеемся, что знакомство с нашим руководством будет полезно для всех практикующих врачей-терапевтов, слушателей системы послевузовского образования и студентов старших курсов медицинских вузов страны. Как всегда, с нетерпением будем ждать от наших новых читателей отзывов, замечаний и предложений, касающихся содержания и формы этой книги.

*Заведующий кафедрой семейной медицины РНИМУ им. Н.И.Пирогова,  
академик РАН, доктор медицинских наук, профессор*

*Г.Е.Ройтберг*



# Предисловие

В настоящее время область медицины, посвященная внутренним болезням, переживает, порой достаточно болезненно, новый этап своего развития. Широкое внедрение в клиническую практику новых высокоинформативных лабораторных и инструментальных методов исследования существенно изменило не только наши прежние представления об этиологии, патогенезе и принципах лечения многих заболеваний внутренних органов, но и со всей остротой поставило вопрос о пересмотре самого характера и качества диагностического процесса. Сегодня от практического врача требуется не только точный и обоснованный диагноз того или иного заболевания, но и в большинстве случаев всесторонняя характеристика морфологической основы патологического процесса, современная объективная оценка функционального состояния больного органа или системы и, во многих случаях, документированные сведения об этиологии данного заболевания. Без этого теперь немислим адекватный индивидуальный подбор наиболее оптимальных методов лечения больного. Современная медицина превращается, таким образом, в медицину доказательств.

Однако процесс внедрения в клиническую практику новых технологий и диагностических принципов имеет, к сожалению, и другую – отрицательную – сторону. Многие практические врачи, не обладающие в силу определенных объективных и субъективных причин достаточным уровнем аналитического мышления, в эпоху невиданного расширения арсенала дополнительных методов обследования больного все больше превращаются во врачей-статистов, врачей-диспетчеров, для которых многочисленные лабораторные и инструментальные диагностические тесты превратились в самоцель. Этот опасный и достаточно распространенный феномен ведет, как правило, к утрате навыков непосредственного исследования больного и к еще большему ограничению широты клинического мышления.

Отсутствие грамотного диалога между клиницистом и врачом-функционалистом приводит к неоправданной фетишизации лабораторных и инструментальных методов, диктату лабораторной диагностики над клиническим мышлением. Последнее не может не сказаться пагубно на результатах диагностического процесса. Все обилие высокотехнологичных методик не может заменить врачебную интуицию, знания, ассоциативное мышление, а должно гармонично включаться в диагностический и лечебный процесс.

Нередко врачи плохо ориентируются в реальных возможностях современных лабораторных и инструментальных методов исследования, чувствительность и специфичность каждого из которых в большинстве случаев не достигают 100%. Поэтому желание врача в каждом конкретном случае получить однозначный ответ на вопрос: «норма или патология?» и неумение правильно интерпретировать и сопоставлять результаты, полученные разными методами, на практике оборачиваются подчас разочарованием и недооценкой диагностических возможностей того или иного метода.

Только наличие у клинициста глубоких и систематизированных знаний клинических основ лабораторных и инструментальных методов гарантирует успех и обеспечивает истинный прогресс новых диагностических технологий.

Предлагаемое читателю учебное пособие предназначено для обучения студентов медицинских вузов, слушателей факультетов постдипломного повышения квалификации специалистов и всех врачей, желающих усовершенствовать свои знания в области лабораторной и инструментальной диагностики заболеваний внутренних органов. Эта книга была задумана нами как практическое руководство, в котором собраны сведения о реальных диагностических возможностях этих методов, основных показаниях к назначению тех или иных диагностических тестов и о принципах анализа и интерпретации результатов исследования.

Работая над этой книгой, мы стремились, чтобы она, не подменяя собой известных руководств по внутренним болезням, восполнила бы большой пробел, до сих пор существующий в отечественной учебной литературе. Хотя в последние годы на полках книжных магазинов появились великолепные издания, посвященные отдельным лабораторным и инструментальным методам исследования больного (клинический анализ крови, мочи, биохимические исследования крови, руководства по эндоскопическим методам исследования, по электрокардиографии, эхокардиографии и т.п.), большинство из них все же не в полной мере отвечает задачам высшей медицинской школы, отражая проблематику лишь одного, пусть достаточно распространенного, метода исследования.

Отличительной особенностью нашего руководства является то, что в рамках одной книги мы попытались собрать и систематизировать почти всю информацию, необходимую практикующему врачу-терапевту при обследовании пациентов с заболеваниями той или иной системы внутренних органов, – от клинического анализа крови и мочи до рентгенологических, электрокардиографических, ультразвуковых и радионуклидных методов исследования. Естественно, это не могло не сказаться на подробности и глубине изложения материала, которые в каждом конкретном случае зависели прежде всего от степени реального участия практического врача в проведении того или иного исследования. Тем не менее мы всячески старались избежать упрощенного подхода к анализу и интерпретации результатов этих исследований.

В учебном пособии в большинстве случаев использован оригинальный иллюстративный материал, подготовленный сотрудниками клиники ОАО «Медицина» и РГМУ, за что мы выражаем глубокую благодарность Е.А.Артамоновой, З.Г.Прохоровой, И.А.Маколину, Е.А.Фадеевой, Г.В.Ушаковой, д.м.н. С.Е.Гуленкову, к.м.н. А.П.Баранову, к.м.н. Ю.П.Гапоненкову, к.м.н. И.И.Садовниковой, к.м.н. Е.А.Чудновской, Е.Н.Банзелюку.

Надеемся, что знакомство с нашей книгой будет полезно для широкого круга читателей, от которых мы, как всегда, с нетерпением будем ждать отзывов, замечаний и предложений, касающихся содержания и формы данного пособия.

*Заведующий кафедрой семейной медицины РНИМУ им. Н.И.Пирогова,  
академик РАН, доктор медицинских наук, профессор*

*Г.Е.Ройтберг*

## Общеклинические методы исследования крови

### 1.1. Клинический анализ крови

*Общий клинический анализ крови* является одним из наиболее распространенных методов лабораторного исследования. Он включает определение концентрации гемоглобина, числа эритроцитов, вычисление цветового показателя, подсчет числа лейкоцитов, определение лейкоцитарной формулы (процентного соотношения различных лейкоцитов) и определение скорости оседания эритроцитов (СОЭ). В современных гематологических анализаторах определяются также среднее содержание и концентрация гемоглобина в эритроците, средний объем эритроцита и т.п. Такой стандартный набор гематологических показателей является обязательным для всех стационарных и амбулаторных больных, хотя в некоторых случаях (например, при профилактических осмотрах населения) он может быть ограничен определением концентрации гемоглобина, подсчетом лейкоцитов и определением СОЭ.

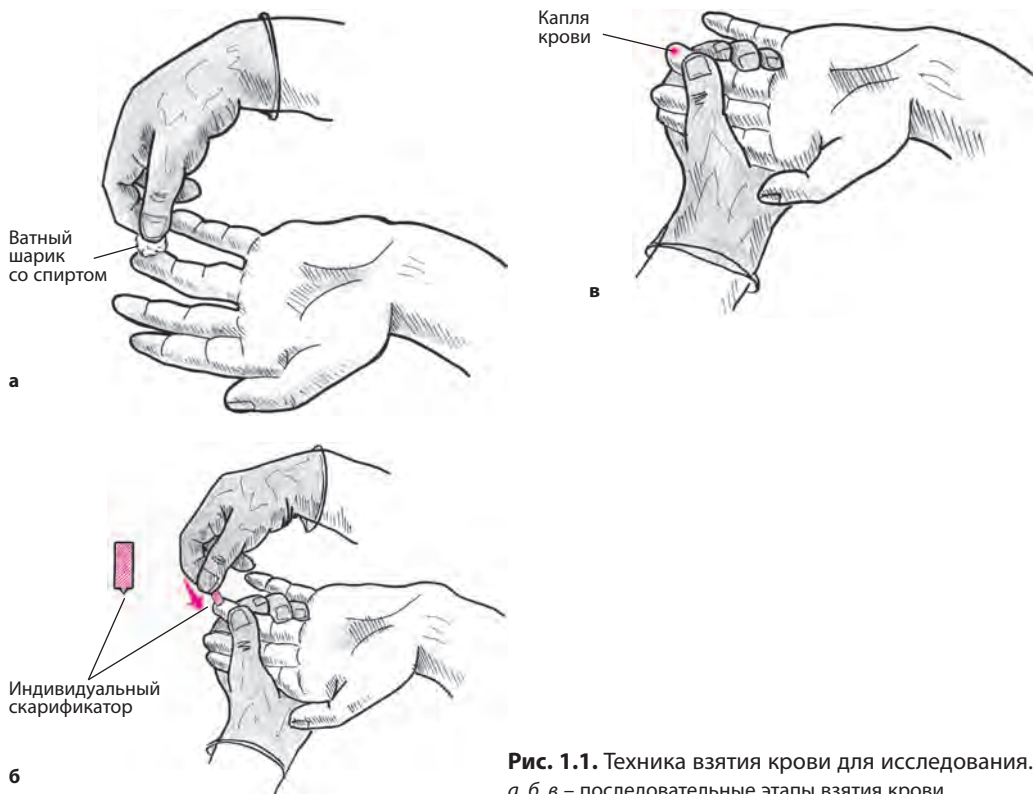
Нередко в экстренных случаях, когда необходимо быстро оценить динамику патологического процесса у поступившего в стационар больного (острое кровотечение, воспаление органов брюшной полости и т.п.), определяют всего один гематологический показатель (содержание гемоглобина, общее число лейкоцитов).

#### 1.1.1. Взятие крови

Кровь для общего клинического анализа берут обычно из мякоти IV пальца руки, получая так называемую *капиллярную кровь*. Исследование проводят утром, желательнее натощак, чтобы избежать пищеварительного лейкоцитоза, хотя это правило не является строго обязательным.

Предварительно подготавливают следующие оборудование и реактивы:

- стерильный капилляр Панченкова для определения СОЭ, в который до метки 0,75 набирают 5% раствор натрия цитрата;
- стерильную пробирку для определения концентрации гемоглобина, заполненную 5,0 мл трансформирующего раствора – смеси ацетонциангидрина, калия железосинеродистого и натрия гидрокарбоната;
- стерильную пробирку для подсчета числа эритроцитов, в которую набирают 4,0 мл изотонического раствора натрия хлорида или реактива Гайема;
- стерильную пробирку для подсчета числа лейкоцитов, заполненную 0,4 мл 3–5% раствора уксусной кислоты;
- стерильные пипетки вместимостью 0,02 мл;
- стерильные пипетки вместимостью 5 и 1 мл (для разводящих жидкостей) или бюретки;
- сухие обезжиренные предметные и шлифовальные стекла;



**Рис. 1.1.** Техника взятия крови для исследования.  
а, б, в – последовательные этапы взятия крови.

- индивидуальный стерильный скарификатор.

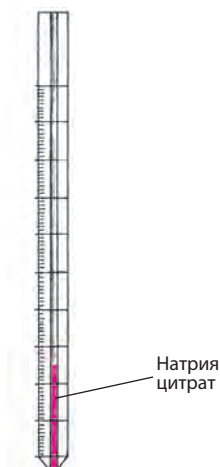
В момент взятия крови из пальца пациент должен сидеть или лежать. Кожу мякоти ногтевой фаланги IV пальца левой руки протирают ватным шариком, смоченным спиртом (рис. 1.1, а), и прокалывают индивидуальным стерильным скарификатором (рис. 1.1, б). Укол следует делать быстрым коротким движением до упора, одновременно фиксируя пальцами левой руки концевую фалангу IV пальца пациента и слегка надавливая кожу. Первую каплю крови (рис. 1.1, в) вытирают сухим ватным шариком.

Оптимальной является следующая последовательность взятия крови для исследования:

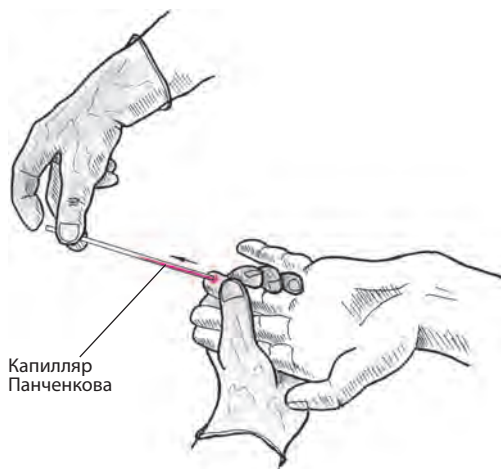
1. Кровь для определения СОЭ.
2. Кровь для определения концентрации гемоглобина.
3. Кровь для подсчета эритроцитов.
4. Кровь для подсчета общего количества лейкоцитов.
5. Кровь для приготовления мазка и исследования лейкоцитарной формулы.

Вначале берут кровь для *определения СОЭ*.

Капилляр Панченкова, предварительно заполненный 5% раствором натрия цитрата до метки «75» (рис. 1.2), промывают этим реактивом, выдувая его на дно пробирки Видаля. Затем тем же капилляром насасывают кровь до метки «0» (100 мм). Капилляр заполняют кровью постепенно, по мере появления новых капель крови в месте укола (рис. 1.3). После этого мякоть пальца вытирают сухим ватным шариком, а кровь из капилляра выдувают в пробирку с цитратом и тщательно встряхивают ее. Следует помнить, что соотношение натрия цитрата и крови в пробирке должно быть равным точно 1:4.



**Рис. 1.2.** Схематическое изображение капилляра Панченкова.

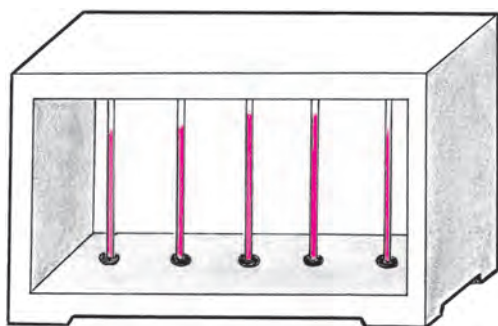


**Рис. 1.3.** Заполнение кровью капилляра Панченкова.

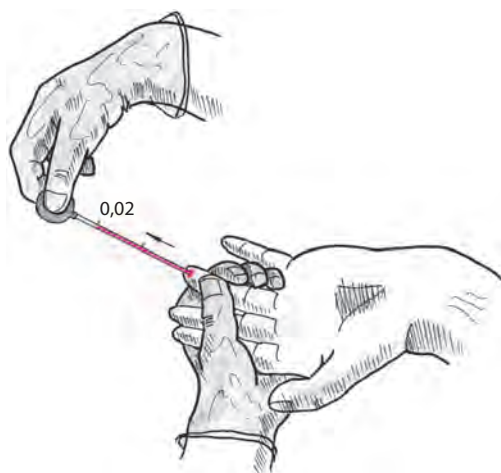
Затем вновь насыщают смесь натрия цитрата и крови в капилляр Панченкова до метки «0» и устанавливают его в специальный штатив, располагая между двумя резиновыми прокладками (рис. 1.4).

Для определения содержания *гемоглобина* берут сухую стерильную пипетку вместимостью 0,02 мл и насыщают в нее кровь до этой метки (рис. 1.5). Затем кровь выдувают в пробирку с трансформирующим раствором и несколько раз ополаскивают пипетку этим раствором (см. рис. 1.6, а). Место укола снова вытирают сухим ватным тампоном.

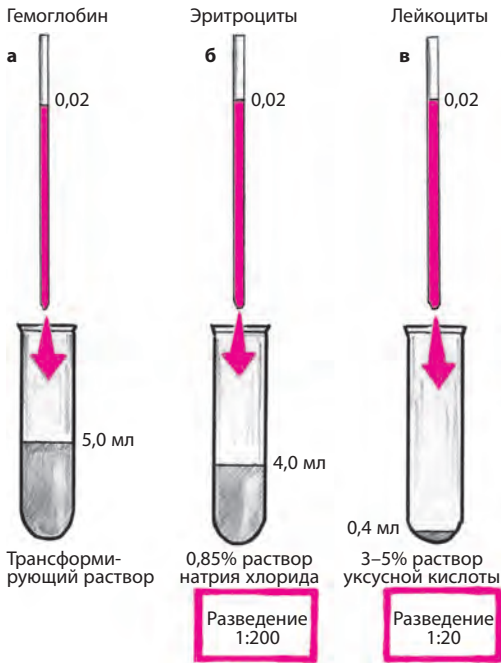
Для *подсчета эритроцитов* кровь из пальца набирают в пипетку до метки 0,02 мл и выдувают ее в пробирку с 4,0 мл изотонического раствора натрия хлорида (или реактива Гайема), несколько раз промывая пипетку этим раствором (см. рис. 1.6, б). Таким образом получают разведение крови в 200 раз.



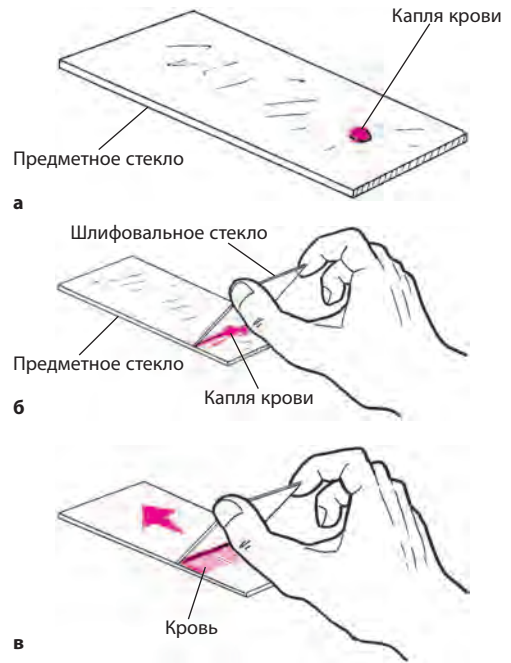
**Рис. 1.4.** Штатив с установленными в нем капиллярами Панченкова для определения СОЭ.



**Рис. 1.5.** Взятие крови для определения содержания гемоглобина. Таким же способом берут кровь для подсчета эритроцитов и общего числа лейкоцитов.



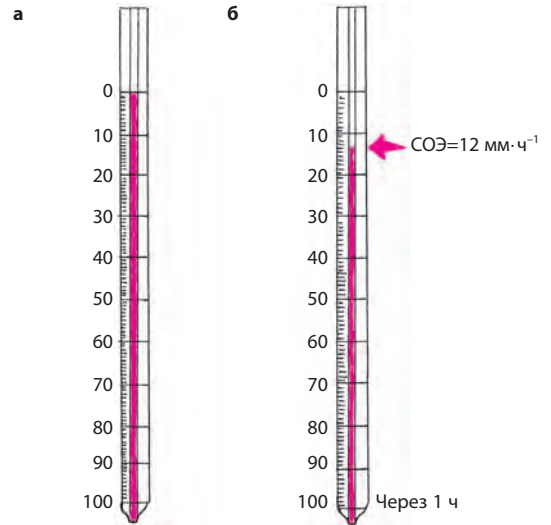
**Рис. 1.6.** Схема разведения крови для определения гемоглобина (а), подсчета числа эритроцитов (б) и общего числа лейкоцитов (в).



**Рис. 1.7.** Схема приготовления мазка крови. а, б, в – этапы приготовления мазка.



**Рис. 1.8.** Современный гематологический анализатор.



**Рис. 1.9.** Оценка результатов определения  $CO_2$  с помощью капилляра Панченкова. а – в начале исследования, б – через 1 ч.

только иглой. Венепункцию проводят в положении пациента лежа или сидя. Для максимального разгибания руки в локтевом суставе под локоть подкладывают клеенчатую подушечку. На среднюю треть плеча (обязательно на рубашку или салфетку) накладывают резиновый жгут и завязывают его так, чтобы его свободные концы были направлены вверх, а петля вниз (см. рис. 1.38). После этого кожу в области локтевого сгиба последовательно обрабатывают двумя ватными шариками, смоченными в спирте. При этом движения должны быть направлены от периферии к центру, что несколько увеличивает наполнение вены. Одновременно просят пациента сжать и разжать кулак.

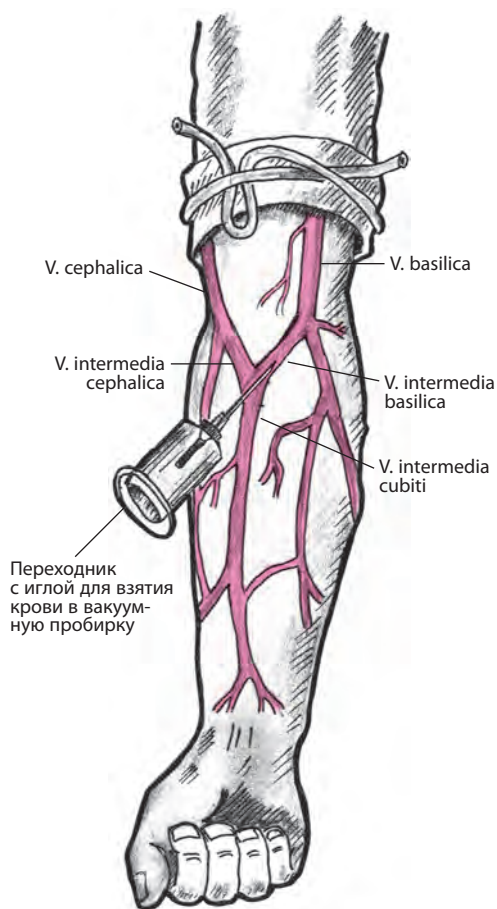
Перед тем как пунктировать вену, левой рукой следует натянуть кожу локтевого сгиба, несколько смещая ее к периферии, чтобы фиксировать вену; кулак больного при этом сжат. Под канюлю иглы подкладывают стерильную салфетку, чтобы не запачкать руку пациента кровью. Держа иглу за канюлю срезом вверх и почти параллельно коже, прокалывают кожу и осторожно вводят иглу рядом с веней примерно на 1/3 ее длины (см. рис. 1.39, а). После этого слегка изменяют направление иглы и пунктируют вену: при этом появляется своеобразное ощущение «попадания в пустоту». В просвете канюли появится капля крови. К канюле подставляют стеклянную или пластиковую пробирку вместимостью 5–10 мл и набирают в нее нужное количество крови (см. рис. 1.39, б).

Только после этого снимают жгут, и пациент разжимает кулак. Иглу извлекают из вены, на место пункции прикладывают ватный шарик, смоченный спиртом, и просят больного согнуть руку в локтевом суставе.

**Запомните:** В отличие от техники внутривенных инъекций пункция вены для взятия крови на биохимическое исследование проводится без шприца, только иглой. Жгут снимают только по окончании процедуры взятия крови, перед извлечением иглы из вены.

В последние годы кровь для биохимического исследования берут из вены с помощью так называемых вакуумных пробирок, в которых в заводских условиях создают давление ниже атмосферного (рис. 1.40). Пробирка плотно закрыта пластиковой пробкой, в которой имеется резиновая мембрана. При необходимости в пробирку добавляют раствор ЭДТА.

Для заполнения пробирки кровью используют специальные двойные стерильные иглы (рис. 1.41, а). Один конец иглы предна-



**Рис. 1.37.** Топография вен плеча и предплечья и наиболее оптимальное место пункции вены (схема).

Показана пункция промежуточной медиальной вены руки, которая проводится специальной иглой, надетой на переходник. Такая система используется для взятия крови в вакуумную пробирку.

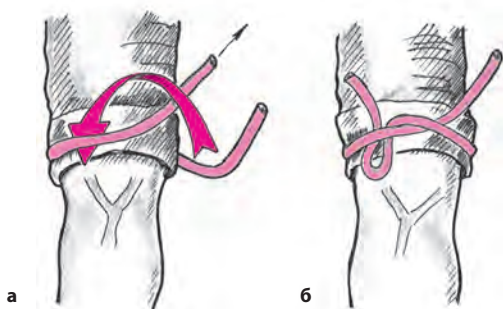
V. basilica – медиальная подкожная вена руки;

V. cephalica – латеральная подкожная вена руки;

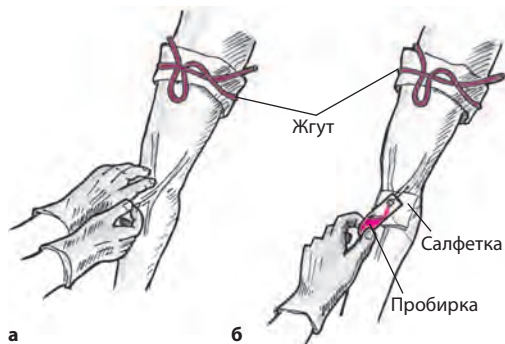
V. intermedia basilica – промежуточная медиальная

вена; V. intermedia cephalica – промежуточная латеральная

вена; V. intermedia cubiti – промежуточная вена локтя.



**Рис. 1.38.** Последовательность наложения венозного жгута (а, б).



**Рис. 1.39.** Пункция вены иглой (а) и забор крови в пробирку (б).

значен для пункции вены, а другой, на который плотно надет резиновый колпачок, – для прокола мембраны вакуумной пробирки. Канюля, расположенная между двумя концами иглы, снабжена резьбой, с помощью которой игла навинчивается на специальный переходник (рис. 1.41, б).

После пункции вены в переходник вставляют вакуумную пробирку (рис. 1.42, а) и легким плавным движением прокалывают вторым концом иглы резиновый колпачок и мембрану в пробке вакуумной пробирки (рис. 1.42, б). При этом под действием градиента давления нужное количество крови быстро заполняет пробирку.

Такой же способ используют для взятия крови для общего клинического анализа на автоанализаторах.

В зависимости от конкретных целей биохимического анализа используют плазму крови или ее сыворотку. Сыворотка крови – это плазма, свободная от фибриногена и получаемая после естественного свертывания крови.

Для приготовления **сыворотки** венозную кровь набирают в несиликонированную стеклянную пробирку *без антикоагулянтов* и помещают ее на 4 ч в водяную баню при 37°C или оставляют при комнатной температуре на 24 ч. После этого отсасывают супернатант, центрифугируют его в течение 5–10 мин и собирают надосадочную жидкость.

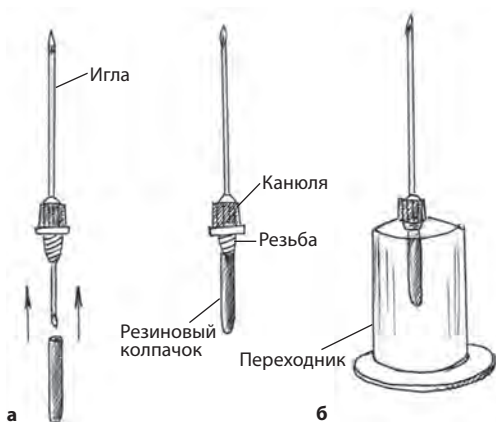
Для получения **плазмы** венозную кровь для исследования набирают в пробирку, в которую предварительно добавлен *антикоагулянт* (натрия или лития гепаринат, ЭДТА или натрия цитрат). Сразу после взятия крови ее осторожно перемешивают, ставят в ледяную баню, а затем центрифугируют при 3000–4000 об./мин в течение 15–20 мин и собирают надосадочную жидкость.



**Рис. 1.40.** Вакуумная пробирка для взятия крови на биохимическое исследование.

Для биохимического исследования плазмы и сыворотки крови используют различные методы, подробно описываемые в специальных руководствах по лабораторной диагностике. К числу таких методов относятся фотометрия, нефелометрия, электрофорез, рефрактометрия, многочисленные иммунологические и другие методы. Современные автоматизированные биохимические анализаторы (рис. 1.43) и стандартные наборы химических реактивов дают возможность одновременно производить соответствующие исследования большого количества образцов крови, полученных от





**Рис. 1.41.** Специальные двойные иглы, которые используют для пункции вены и заполнения вакуумной пробирки (а), и переходник с надетой на него двойной иглой (б).

разных пациентов, что существенно сокращает время исследования и уменьшает его трудоемкость.

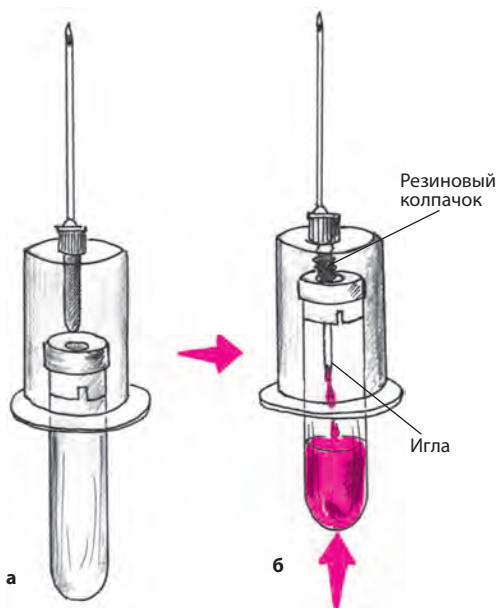
Стандартный биохимический анализ крови включает определение различных параметров, отражающих состояние белкового, углеводного, липидного и минерального обмена, а также активность некоторых ключевых ферментов сыворотки крови.

### 1.2.2. Белки

Белки – это высокомолекулярные азотсодержащие органические соединения, в состав которых входят более 20 видов аминокислот. *Простые белки* состоят только из аминокислот, *сложные белки* (липопротеины, гликопротеиды, нуклеопротеиды, хромопротеиды и др.) помимо аминокислот содержат различные небелковые компоненты: липиды, углеводы, нуклеиновые основания, хромогены и другие вещества.

Белки занимают центральное место в метаболизме организма человека, выполняя ряд важных функций:

- структурную (структурная основа клеток, органеллы, фибриллярные белки);
- транспортную (липопротеины, гемоглобин, альбумин);
- сократительную (мышечные белки – актин, миозин);
- каталитическую (ферменты);
- регуляторную (гормоны);
- защитную (иммуноглобулины, антитела, интерферон; белки системы свертывания крови и фибринолиза);



**Рис. 1.42.** Схема заполнения вакуумной пробирки кровью.



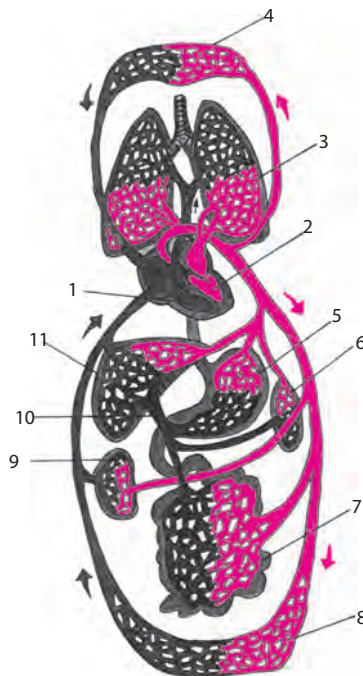
**Рис. 1.43.** Современный автоматический биохимический анализатор.

## Методы лабораторной и инструментальной диагностики заболеваний органов кровообращения

### 3.1. Краткие анатомо-физиологические данные

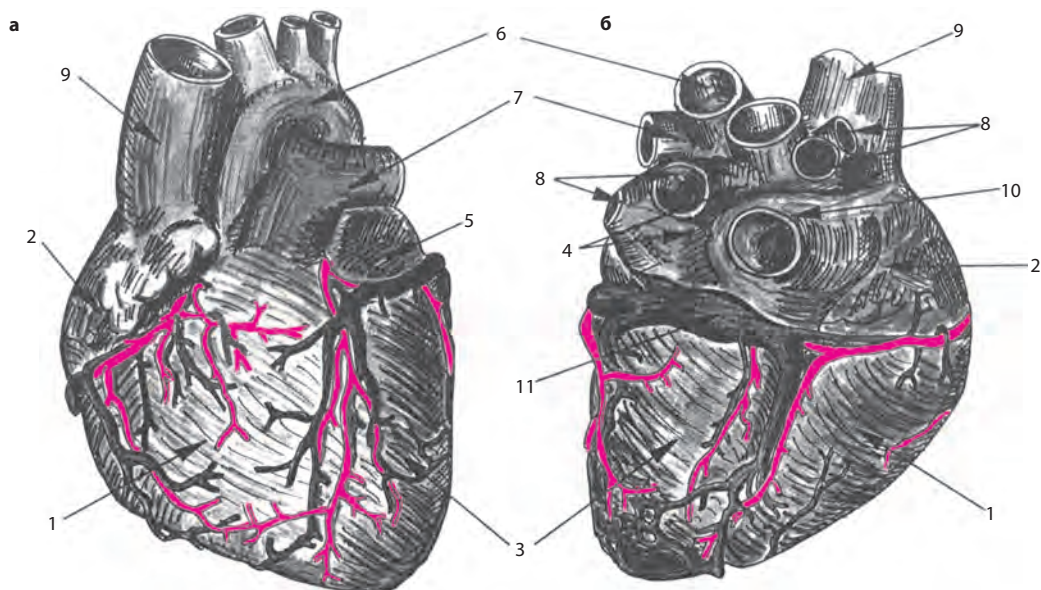
#### 3.1.1. Сердце

Система кровообращения (рис. 3.1) представлена большим (8) и малым (3) кругами кровообращения. Основная функция малого круга – обеспечение перфузии легких, адекватной легочной вентиляции и поступления оксигенированной артериальной крови в левые отделы сердца и большой круг кровообращения. Последний обеспечивает приток артериальной крови ко всем внутренним органам и отток от них венозной крови, поступающей затем в правые отделы сердца.



**Рис. 3.1.** Схема кровообращения.

1 и 2 – правый и левый желудочки; 3 – малый круг кровообращения; 4 – система церебральных сосудов; 5 – кровоснабжение желудка; 6 – селезенки; 7 – кишечника; 8 – большой круг кровообращения; 9 – кровоснабжение почек; 10 – воротная вена; 11 – система кровоснабжения печени.



**Рис. 3.2.** Схематическое изображение сердца.

*а* – вид спереди; *б* – вид сзади. 1 – правый желудочек; 2 – правое предсердие; 3 – левый желудочек; 4 – левое предсердие; 5 – ушко левого предсердия; 6 – аорта; 7 – легочный ствол и ветвь легочной артерии; 8 – правые и левые легочные вены; 9 – верхняя полая вена; 10 – нижняя полая вена; 11 – коронарный синус.

На рисунке 3.2, *а*, *б* представлено схематическое изображение передней и задней поверхности сердца.

**Запомните:** 1. Передняя поверхность сердца в норме образована преимущественно правым желудочком (ПЖ) и правым предсердием (ПП), левый желудочек (ЛЖ) и ушко левого предсердия формируют лишь небольшую часть этой поверхности.

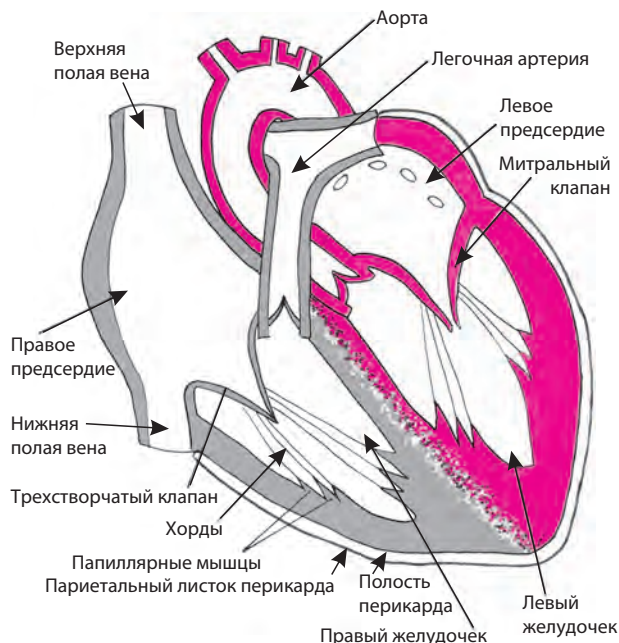
2. Задняя поверхность сердца образована задней стенкой левого и правого предсердий, а также большей частью ЛЖ и лишь сравнительно небольшой частью ПЖ.

Следует помнить также о взаимном пространственном расположении магистральных артерий и вен, входящих в состав сосудистого пучка: аорты, ствола легочной артерии (ЛА) и верхней полой вены (рис. 3.2, *а*).

На рисунке 3.3 представлено схематическое изображение камер сердца (предсердий и желудочков), а также аорты, легочной артерии, верхней и нижней полых вен, впадающих в ПП, и легочных вен, доставляющих кровь в ЛП. Предсердия и желудочки отделены друг от друга атриовентрикулярными клапанами (митральным и трикуспидальным), створки которых плотно смыкаются во время систолы желудочков, препятствуя регургитации крови из желудочков в предсердия. Плотность смыкания створок атриовентрикулярных клапанов зависит не только от их анатомической целостности, но и от функции всего клапанного аппарата, в том числе сухожильных нитей (хорд) и папиллярных мышц.

В выходной части правого и левого желудочков расположены клапаны легочной артерии и аорты, каждый из которых состоит из трех полулунных заслонок, своей вогнутой поверхностью обращенных в просвет соответствующего магистрального сосуда. Между заслонкой и стенкой сосуда имеется небольшой карман (синус). При расслаблении желудочков, когда давление в полости желудочков падает, возвратный ток крови из легочной артерии и аорты заполняет синусы и раскрывает заслонки, края которых плотно смыкаются и не пропускают кровь из сосуда в желудочек.

**Рис. 3.3.** Схематическое изображение камер сердца и магистральных сосудов.



Стенка сердца состоит из трех слоев: эндокарда, миокарда и эпикарда. *Эндокард* в виде тонкой (около 0,6 мм) соединительнотканной оболочки выстилает изнутри все полости сердца, клапаны, хорды и папиллярные мышцы.

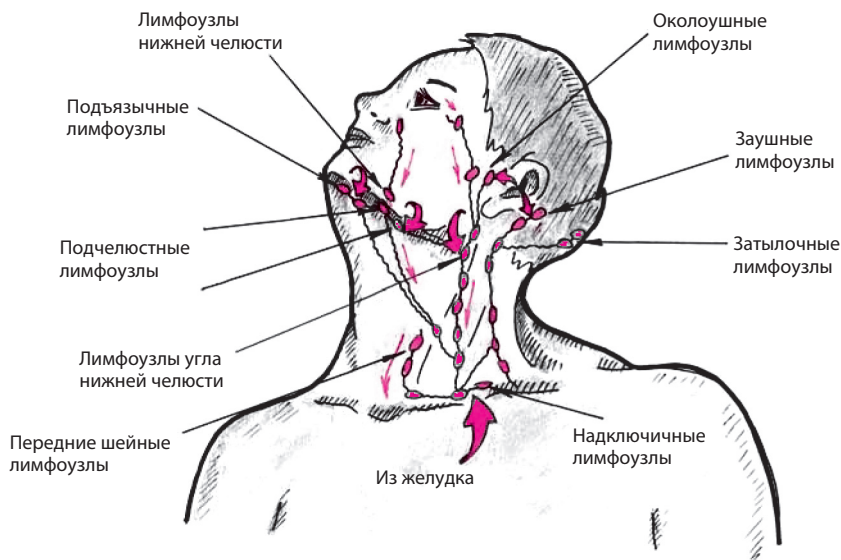
*Миокард* состоит из отдельных мышечных волокон, каждое из которых включает большое количество мышечных клеток (кардиомиоцитов), последовательно соединенных друг с другом посредством вставочных дисков (нексусов). С помощью нексусов отдельные кардиомиоциты связаны в единую мышечную сеть – функциональный синцитий, который обеспечивает ритмичное и почти синхронное сокращение всех рабочих мышечных волокон.

Толщина миокарда предсердий не превышает в норме 2–3 мм, левого желудочка – 7–8 мм, а правого желудочка – 3–4 мм.

*Эпикард* покрывает наружную поверхность сердца, начальные отделы восходящей части аорты, легочного ствола и конечные отделы полых и легочных вен. Эпикард состоит из соединительной ткани, сращенной с мышечным слоем. У основания сердца он переходит в париетальный листок *перикарда* – околосердечной сумки, которая окружает сердце, начальные отделы аорты, легочного ствола, устья полых и легочных вен и отграничивает сердце от соседних органов (рис. 3.3). В норме полость перикарда содержит около 20–30 мл прозрачной серозной жидкости, которая снижает трение стенок сердца во время его сокращения и расслабления.

На рисунке 3.4 изображена *проекция сердца* на переднюю грудную стенку. Следует помнить, что у здорового человека левая граница сердца (верхушка), образованная ЛЖ, расположена на 1,0–1,5 см кнутри от левой срединно-ключичной линии, правая граница, представленная ПП, – на уровне правого края грудины или на 1,0 см вправо от него, а верхняя граница сердца (ушко ЛП) – на уровне верхнего края III ребра у левого края грудины.

*Артериальное кровоснабжение* сердца (см. рис. 3.5) осуществляется преимущественно правой (4) и левой (3) коронарными артериями (соответственно, ПКА и ЛКА). ЛКА делится на две крупные ветви: переднюю межжелудочковую ветвь (ПМЖВ) и огибающую ветвь (ОВ). Нередко встречается и третья (диагональная) ветвь ЛКА, обычно отходящая от ОВ.

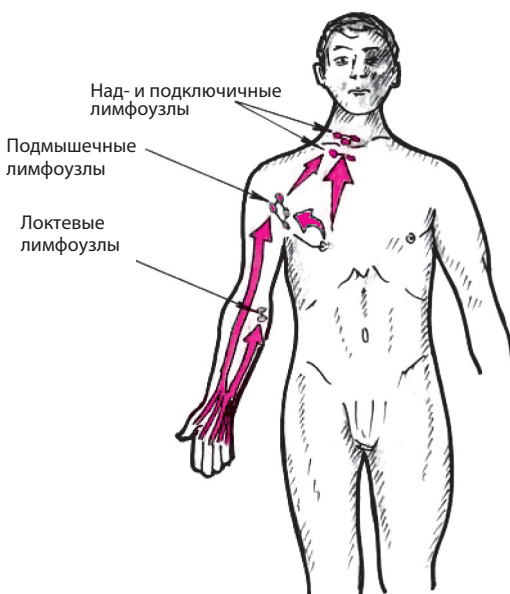


**Рис. 7.10.** Лимфатические узлы головы и шеи и наиболее типичные пути лимфооттока.

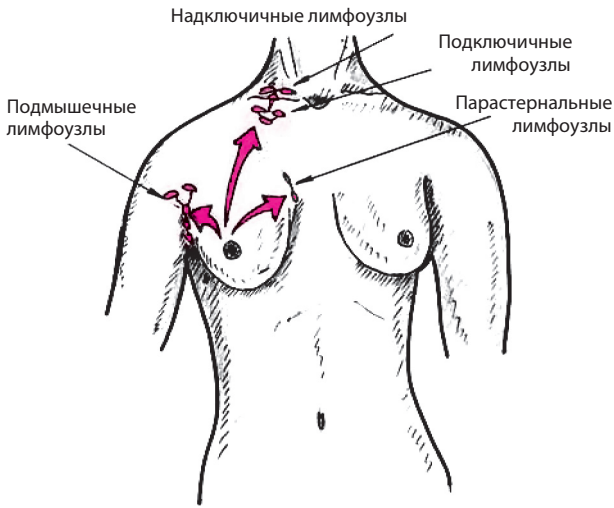
Особое диагностическое значение имеет метастазирование *рака легкого* в подмышечные лимфоузлы. При воспалительных и неопластических поражениях указанной локализации в патологический процесс могут вовлекаться также подключичные и даже надключичные лимфатические узлы.

Воспалительное или опухолевое поражение *молочных желез* (см. рис. 7.12) нередко сопровождается увеличением подмышечных, подключичных, надключичных и парастернальных лимфоузлов.

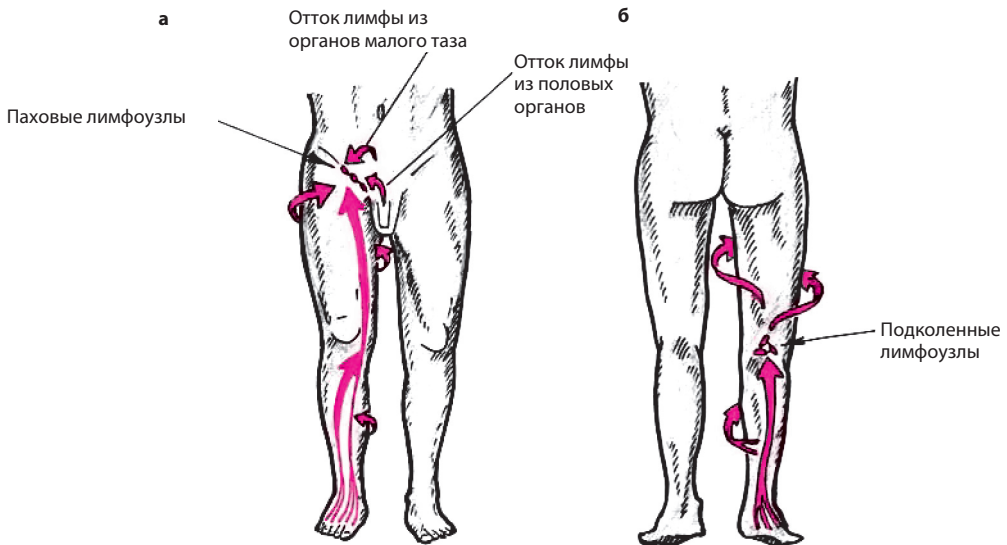
*Паховые лимфатические узлы* (см. рис. 7.13, *а*) собирают лимфу из половых органов и органов малого таза, а также из тканей нижних конечностей, *подколенные* (см. рис. 7.13, *б*) – из области задней поверхности голени.



**Рис. 7.11.** Лимфатические узлы верхнего плечевого пояса и наиболее типичные пути оттока лимфы.



**Рис. 7.12.** Пути оттока лимфы из молочной железы.



**Рис. 7.13.** Пути лимфооттока нижних конечностей.

**Морфологическое исследование лимфоузлов** используют для уточнения диагноза следующих заболеваний:

- гемобластозов, особенно лимфом;
- метастазов рака в регионарные лимфоузлы;
- туберкулеза и саркоидоза;
- неспецифических воспалительных лимфаденитов и т.д.

### Техника исследования

Для морфологического исследования лимфатических узлов используют два способа получения материала: 1) пункцию узла с цитологическим анализом мазков, приготовленных из пунктата; 2) биопсию лимфатического узла с последующим цитологическим исследо-

ванием отпечатков и гистологическим исследованием срезов. Более информативным является изучение биоптатов, поскольку в этом случае можно оценить не только морфологию отдельных клеточных элементов, но и гистологическую структуру лимфатического узла, что важно в диагностике целого ряда заболеваний. В то же время следует помнить, что процедура пункции лимфоузла чрезвычайно проста и при необходимости может осуществляться повторно.

**Биопсию лимфатического узла** проводят с соблюдением всех правил оперативной техники. Удаленный узел разрезают, на его поверхности готовят отпечатки, которые затем подвергают цитологическому исследованию. Сам лимфоузел направляют в патологоанатомическую лабораторию, где из него приготавливают срезы для гистологического исследования. **Пункцию лимфатического узла** проводят обычно без местной анестезии простой инъекционной иглой, надетой на 10-граммовый шприц. Из полученного материала приготавливают мазки.

Исследование пунктата лимфатического узла включает:

- выявление патологических элементов;
- подсчет клеточных элементов в мазках пунктата и выведение их процентного соотношения (исследование лимфаденограммы).

## Выявление патологических элементов

Под малым увеличением микроскопа просматривают все препараты для выявления различных патологических элементов, не свойственных ткани лимфатического узла в норме. При их обнаружении проводят более детальное исследование с иммерсионными объективами. Наиболее важное диагностическое значение имеет обнаружение следующих патологических элементов:

1. **Клетки Березовского–Штернберга**, характерные для *лимфогранулематоза*. Они представляют собой крупные многоядерные клетки размером до 50–80 мкм, которые отличаются значительным полиморфизмом, интенсивно окрашены. В ядре содержатся большие нуклеолы неправильной формы с неровными краями.
2. **Клетки злокачественных лимфом**, замещающие нормальные элементы лимфатического узла. Их морфология определяет клинический вариант лимфомы, поэтому в пунктатах лимфатического узла у разных больных можно встретить патологические клетки, напоминающие лимфобласты, пролимфоциты, зрелые лимфоциты (лимфобластная и пролимфобластная лимфосаркома, лимфоцитарная лимфома), или клетки с выраженной анаплазией.
3. **Лейкемическая инфильтрация**, характерная для того или иного вида лейкоза. Например, при остром лейкозе в пунктатах лимфатических узлов можно обнаружить тотальную бластную инфильтрацию, при хроническом миелолейкозе и других миелопролиферативных заболеваниях (см. выше) – клетки миелоидного ростка кроветворения различной зрелости (промиелоциты, миелоциты, небольшое количество бластных клеток) и т.п. При *лимфоопролиферативных заболеваниях* (например, при лимфолейкозе) обнаруживают пролиферацию лимфоидных клеток, хотя иногда такую пролиферацию достаточно трудно отличить от обычной лимфоидной ткани. В этих случаях лучше ориентироваться на данные стеральной пункции и трепанобиопсии.
4. **Атипичные клетки** при метастазах рака в лимфатические узлы. Морфологические особенности таких атипичных клеток (метастазы плоскоклеточного, железистого и других форм рака), выявляемые при микроскопии, позволяют предположить локализацию первичного очага опухоли (щитовидная железа, почки, яички, желудок, легкие, молочная железа и др.).
5. **Элементы туберкулезной гранулемы**, к которым относятся:
  - а) гигантские многоядерные клетки Пирогова–Лангханса размером 30–50 мкм вытянутой формы;

Таблица 7.2

Нормальная лимфаденограмма (по Люкасу)

Тип клеток	Количество (%)
Лимфобласты	0,1–0,9
Пролимфоциты	5,3–16,4
Лимфоциты	67,8–90,0
Ретикулярные клетки	0–2,6
Плазмоциты	0–5,3
Моноциты	0,2–5,8
Тучные клетки	0–0,5
Нейтрофильные гранулоциты	0–0,5
Эозинофильные гранулоциты	0–0,3
Базофильные гранулоциты	0–0,2

Таблица 7.3

Нормальная спленограмма (по Мешлину)

Тип клеток	Количество (%)
Лимфобласты	0–0,2
Пролимфоциты	1,0–10,5
Лимфоциты	57,0–84,5
Ретикулярные клетки	0,5–1,8
Плазмоциты	0–0,3
Эритробласты	0–0,2
Миелоциты	0–0,4
Метамиелоциты	0–0,1
Нейтрофильные гранулоциты	1,0–7,0
Эозинофильные гранулоциты	0,2–1,5
Базофильные гранулоциты	0,1–1,0

б) овальные (бобовидные) эпителиоидные клетки;

в) скудное количество клеток на фоне бесструктурного детрита.

Последний признак наиболее важен, так как он отражает характерную особенность туберкулезного поражения лимфатических узлов – *казеозное (творожистое) расплавление*, хотя этот признак встречается не всегда при этом заболевании. Важно, что при *саркоидозе* детрит (так же как казеозное расплавление лимфатического узла) отсутствует, но могут встречаться клетки Пирогова–Лангханса и эпителиоидные клетки.

## Исследование лимфаденограммы

После просмотра мазков пунктата и выявления патологических элементов приступают к подсчету клеток и выведению лимфаденограммы. Для этого под иммерсионным объективом просматривают и дифференцируют не менее 500 клеток, рассчитывая их процентное содержание. Лимфаденограмма имеет значение в диагностике неспецифических лимфаденоитов.

В таблице 7.2 представлены пределы нормальных значений клеток лимфаденограммы. Как видно из таблицы, в пунктате лимфатического узла преобладают зрелые лимфоциты и пролимфоциты, которые суммарно составляют около 95–98% клеток. При *реактивных лимфаденитах* наблюдаются увеличение ретикулярных клеток, появление иммунобластов и макрофагов. *Острые лимфадениты* характеризуются увеличением (редко преобладанием) нейтрофилов и макрофагов.

Более информативным является изучение гистологических препаратов биопататов лимфатических узлов, подробное описание которых приведено в специальных руководствах.

## 7.5. Пункция селезенки

Цитологическое исследование пунктата селезенки имеет важное значение для диагностики лимфогранулематоза, лимфом и лимфосарком, эритремии, хронического миелолейкоза и некоторых других заболеваний кроветворных органов.

Пункцию проводят при задержке дыхания на высоте вдоха. Небольшое количество пунктата забирают 10-граммовым шприцем и подготавливают мазки. Методика исследования пунктата селезенки напоминает методику цитологического исследования пунктата лимфатического узла: вначале просматривают все подготовленные препараты в поисках описанных выше патологических элементов, а затем производят подсчет количества клеток, получая **спленограмму**.



Нормальные пределы содержания отдельных клеточных элементов спленограммы приведены в таблице 7.3. Как и в пунктате лимфатического узла, здесь преобладают клетки лимфоидного ряда (до 70–85%), присутствуют ретикулярные клетки и лейкоциты периферической крови.

**Патологические элементы пунктата** селезенки сходны с таковыми, обнаруживаемыми при цитологическом исследовании лимфатического узла. Особое значение имеет выявление *клеток Березовского–Штернберга* при лимфогранулематозе, характерных *опухлевых лимфоидных клеток* при лимфомах, лимфосаркомах, а также признаков *миелоидной пролиферации* при остром и хроническом миелолейкозе.

Результаты, полученные при цитологическом исследовании пунктата селезенки, должны сопоставляться с результатами исследования костного мозга, пунктата лимфатического узла и клеточным составом периферической крови.

## 7.6. Рентгенологическое исследование

Целенаправленное применение этого рутинного метода исследования при заболеваниях системы кроветворения позволяет получить ценную дополнительную информацию о поражении легких, средостения, костей и лимфатических узлов.

Наиболее важные патологические признаки, выявляемые с помощью рентгенологического исследования при заболеваниях кроветворных органов, представлены в таблице 7.4.

### 7.6.1. Поражение органов дыхания и средостения

Помимо признаков воспаления легочной ткани и плевры, нередко возникающего у пациентов с заболеваниями кроветворных органов, рентгенологическое исследование легких и средостения позволяет выявить характерные изменения, обусловленные развитием в этих органах *лейкемических инфильтратов*, а также *увеличением лимфатических узлов*.

У больных лейкозом, главным образом **хроническим лимфолейкозом**, можно наблюдать *усиление легочного рисунка, его деформацию*, напоминающую сетчато-петлистую структуру, возникающую в результате патологического разрастания лимфоидной ткани (лейкемической инфильтрации) вокруг сосудов. При прогрессировании патологического процесса лейкокемические инфильтраты принимают вид множественных очаговых теней, нечетко очерченных и различных по интенсивности.

Поражение легких при **миеломной болезни** характеризуется развитием в них плазмцитомы, которая рентгенологически выявляется в виде *округлой или овальной тени в легком* с четкими контурами.

**Таблица 7.4**

Некоторые патологические признаки, выявляемые при рентгенологическом исследовании у пациентов с заболеваниями кроветворных органов

Методика рентгенологического исследования	Признаки поражения	Заболевания
Рентгенография и КТ органов грудной клетки	Увеличение лимфоузлов средостения, паратрахеальных и парабронхиальных лимфоузлов	Лимфогранулематоз Лимфолейкоз и др.
КТ органов брюшной полости	Увеличение лимфоузлов брюшной полости	Лимфогранулематоз Лимфолейкоз
Рентгенография костей черепа, таза, ребер, позвоночника, длинных костей	Дефекты округлой формы (остеолиз) Деформации костей черепа, таза, ребер, позвонков, эпифизов длинных костей Спонтанные переломы	Миеломная болезнь

**Лимфогранулематоз** нередко также сопровождается злокачественной гиперплазией лимфоидной ткани легких. Рентгенологически выявляют одиночные или множественные однородные тени от *мелких узелков* до более *крупных узлов*, которые локализуются преимущественно в нижних отделах легких. Иногда могут обнаруживаться большие опухоли, сопровождающиеся картиной лобита.

Все же более частым признаком при различных гемобластозах является *увеличение лимфатических узлов средостения и корней легких*. Так, при лимфогранулематозе и хроническом лимфолейкозе увеличение медиастинальных лимфатических узлов рентгенологически может проявляться расширением сердечно-сосудистой тени, имеющей четкие контуры с неравномерным выступанием отдельных дуг. Чаще поражаются передневерхние трахеальные и парабронхиальные лимфоузлы вокруг главных бронхов.

При **лимфомах**, преимущественно поражающих передние медиастинальные и трахеобронхиальные лимфатические узлы, на рентгенограммах обнаруживают одну значительного размера и с четкими контурами тень, сливающуюся с тенью средостения. Возможно двустороннее и множественное поражение медиастинальных и трахеобронхиальных лимфатических узлов. При этом нередко можно наблюдать смещение и сдавление средостения.

Применение КТ существенно расширяет возможности рентгенологического исследования в выявлении увеличенных лимфатических узлов при заболеваниях кроветворных органов благодаря высокой разрешающей способности метода (визуализируются образования размером от 3 мм) и большой протяженности рентгеномографического исследования – от основания шеи до входа в малый таз.

### 7.6.2. Поражение костей

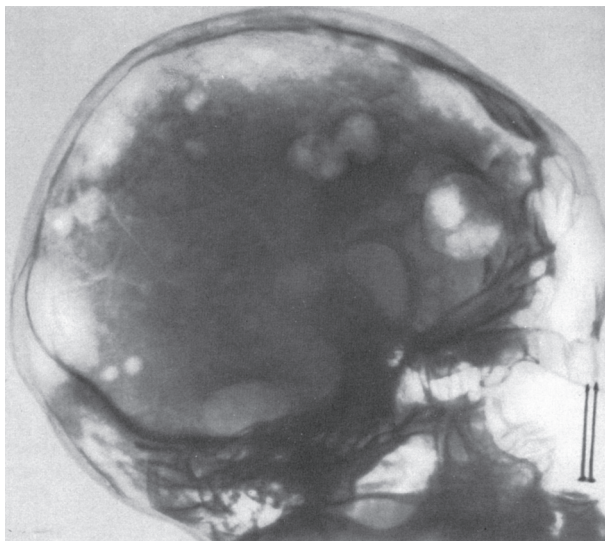
Поражения костей при заболеваниях кроветворных органов встречаются довольно часто. В большинстве случаев они заключаются в появлении признаков диффузного остеопороза, очаговых дефектов костной ткани, спонтанных переломов костей и их последующей деформации.

Наиболее демонстративны эти изменения при **миеломной болезни**. У большинства больных с множественно-очаговой формой заболевания на рентгенограммах костей определяются многочисленные очаги деструкции – дефекты округлой формы размером до 2–3 см (рис. 7.14). Они соответствуют локализации миеломных опухолевых узлов, которые разрушают губчатую костную ткань и ведут к рассасыванию и истончению коркового вещества кости (*остеолизу*). В трубчатых костях в этих местах костномозговая полость расширяется, а на месте крупных опухолевых узлов кость слегка вздувается и утолщается. Иногда корковое вещество кости может полностью разрушаться с распространением опухоли на мягкие ткани. При поражениях позвонков определяется их клиновидное уплощение.

**Запомните:** Характерное для миеломной болезни поражение костной ткани в виде округлых очагов деструкции (остеолиза) наиболее часто выявляется при рентгенографии костей свода черепа (*картина «дырявого» черепа*), позвоночника, костей таза, ребер и реже – трубчатых костей.

В результате разрушения костей опухолью могут развиваться *спонтанные переломы*, что приводит к деформации костей.

Наконец, у части больных миеломной болезнью поражение костей характеризуется развитием общего *распространенного остеопороза* – дистрофии костной ткани с перестройкой ее структуры, уменьшением числа костных перекладин в единице объема кости, истончением, искривлением и полным рассасыванием части этих элементов. Рентгенологически остеопороз выглядит как множество отдельных участков разрежения округлой



**Рис. 7.14.** Рентгенограмма черепа при миеломной болезни (по И.А.Кассирскому и Г.А.Алексееву).

или продолговатой формы. Очаги разрежения размером 2–6 мм чередуются с участками нормальной костной структуры. Остеопороз костной ткани при миеломной болезни чаще локализуется в плоских костях черепа, таза, ребрах.

При **хронических лейкозах** чаще наблюдается поражение диафизов длинных трубчатых костей, хотя изменения могут локализоваться и в плоских, и в коротких костях. Рентгенологически выявляются:

- продольное разволокнение коркового слоя костей с небольшими очагами разрежения;
- очагово-деструктивные поражения костей;
- периостальные наслоения;
- диффузный остеопороз.

Очаги деструкции костной ткани (*остеолиз*), локализующиеся в телах позвонков, метаэпифизах больших трубчатых костей (особенно бедра), костях таза, черепа и т.п., наблюдаются при **лимфогранулематозе**. Очаговый остеолиз может сопровождаться спонтанными переломами костей, их деформацией. Особенно характерны постепенное уплощение, сплющивание тел позвонков и образование клиновидных и плоских позвонков. Очаговый остеолиз свода черепа рентгенологически не отличается от такового при миеломной болезни и метастазах рака в кости.

Наконец, при некоторых заболеваниях характерно развитие *остеосклероза*, нередко наряду с другими описанными выше поражениями костей. Наиболее выражены явления остеосклероза при **остеомиелофиброзе**. В этих случаях перестройка костной структуры характеризуется увеличением числа костных перекладин в единице объема кости, их утолщением, деформацией и уменьшением вплоть до полного исчезновения костномозговых полостей.

**Запомните:** При многих заболеваниях кроветворных органов необходим целенаправленный рентгенологический поиск нескольких наиболее часто встречающихся изменений костной ткани: 1) очагов деструкции костей (остеолиза), особенно костей свода черепа, позвонков, костей таза, ребер; 2) признаков остеопороза, чаще локализующихся в плоских костях черепа, таза и ребрах; 3) рентгенологических признаков последствий спонтанных переломов костей, уплощения позвонков; 4) очагово-деструктивных изменений трубчатых костей; 5) рентгенологических признаков остеосклероза.

В то же время следует помнить, что все описанные поражения костной ткани не являются строго специфичными и встречаются не только при заболеваниях кроветворных органов. Например, очаговые дефекты костей, рентгенологически напоминающие таковые при миеломной болезни или лимфогранулематозе, могут встречаться при **метастазах в кости рака** желудка, предстательной железы, молочной железы, щитовидной железы, почек и т.д.

Рентгенологически сходные дефекты костей можно обнаружить при остеосаркомах, саркоме Юинга, гигантоклеточной саркоме, сифилисе и других заболеваниях. Явления диффузного распространенного остеопороза нередко встречаются при сенильном и климактерическом остеопорозах, гиперпаратиреозидизме, гиперкортицизме, а также на фоне длительного лечения кортикостероидами и т.п.

## 7.7. Дополнительные методы исследования крови и мочи

### 7.7.1. Определение парапротеинов в сыворотке крови

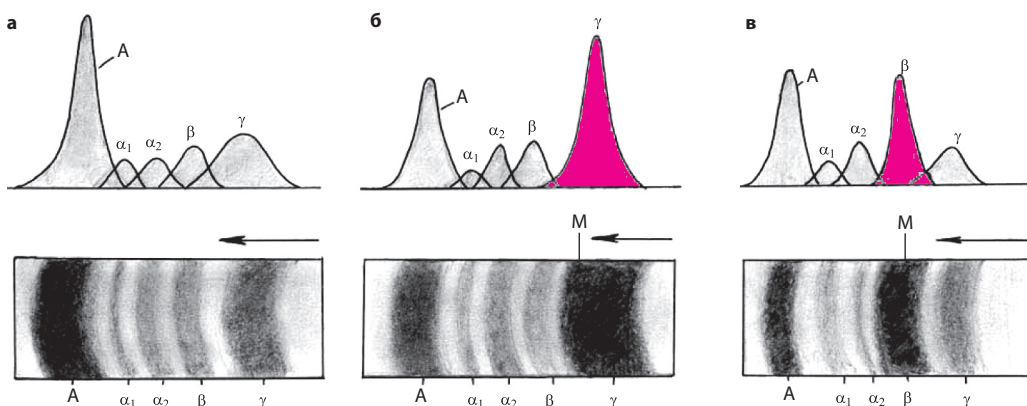
При некоторых заболеваниях системы крови патологически пролиферирующие клетки (плазмциты при миеломной болезни и лимфоидные клетки при макроглобулинемии Вальденстрема) способны в больших количествах синтезировать так называемые *парапротеины*, отличающиеся от нормальных сывороточных белков по своим физико-химическим свойствам. Парапротеины – это структурно аномальные и функционально инертные белки, относящиеся к группе иммуноглобулинов (IgG, IgA или IgD), но принципиально отличающиеся от них по своим свойствам.

Для выявления парапротеинов в крови и моче используют в основном два метода: электрофорез на агаре и иммуноэлектрофорез.

**Электрофорез.** При *миеломной болезни* на электрофореграмме сывороточных белков определяется интенсивная и гомогенная полоса М в области  $\gamma$ -,  $\beta$ - или (реже)  $\alpha_2$ -глобулиновой фракции (рис. 7.15, б, в). Иногда полоса парапротеинов локализуется между  $\gamma$ - и  $\beta$ -фракциями глобулинов (так называемая быстро движущаяся аномальная  $\gamma$ -фракция).

При *болезни Вальденстрема* на электрофореграмме определяется отчетливо выраженный пик аномальных макроглобулинов с чрезвычайно высоким молекулярным весом М-фракции, которая обычно располагается в области между  $\beta$ - и  $\gamma$ -глобулиновыми фракциями (ближе к зоне  $\gamma$ -фракции) (рис. 7.16).

**Имуноэлектрофорез** является еще более информативным методом выявления и идентификации аномальных парапротеинов. Метод основан на возникновении реакции



**Рис. 7.15.** Электрофореграмма белков сыворотки крови в норме (а) и при миеломной болезни (б, в).

преципитации между белками исследуемой сыворотки, предварительно разделенными в электрическом поле (электрофорез сывороточных белков), и стандартной антисывороткой, содержащей специфические антитела к исследуемым антигенам, в том числе к антигенам парапротеинов.

Если в исследуемой сыворотке содержится искомый белок (например, специфический для миеломы белок Бенс-Джонса или макроглобулин, характерный для болезни Вальденстрема), между лунками, в которых находится исследуемая сыворотка, и траншеями с антисывороткой образуются так называемые дуги преципитации.

Метод позволяет на ранних стадиях болезни выявлять минимальные концентрации парапротеинов и количественно оценивать их содержание в крови.

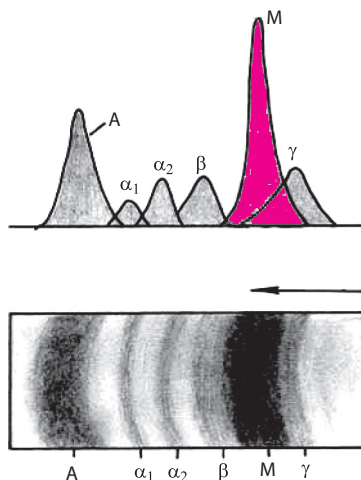


Рис. 7.16. Электрофореграмма сывороточных белков при болезни Вальденстрема.

### 7.7.2. Обнаружение в моче белка Бенс-Джонса

Белок Бенс-Джонса представляет собой низкомолекулярный протеин (с массой 40 000), который синтезируется в больших количествах плазматическими клетками при некоторых патологических состояниях (миеломная болезнь, макроглобулинемия Вальденстрема). Также как и креатинин, белок Бенс-Джонса практически полностью выводится почками и может быть обнаружен в моче у 60% больных миеломной болезнью. Особенно ценным является обнаружение этого белка на ранних стадиях заболевания, когда в моче отсутствуют другие сывороточные белки, которые на поздних стадиях могут нивелировать характерную для протеинурии Бенс-Джонса электрофоретическую картину.

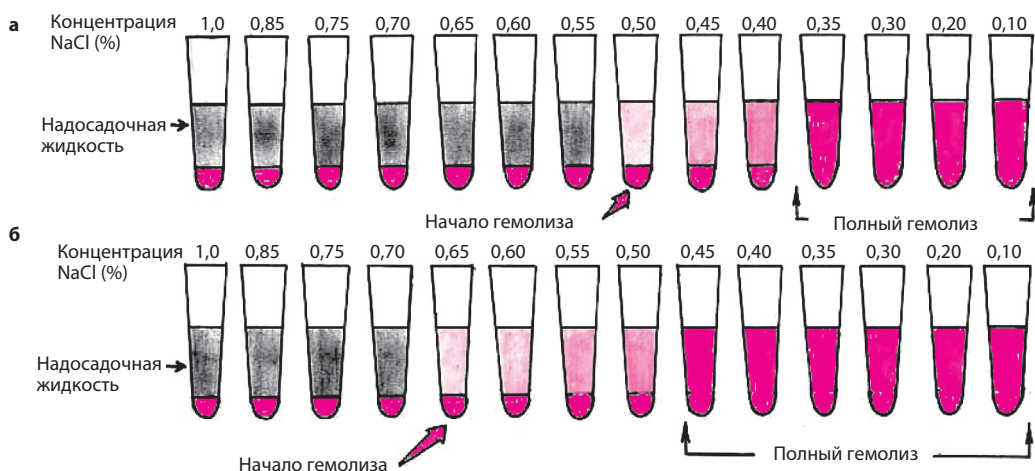
**Запомните:** Исследование мочи на наличие белка Бенс-Джонса целесообразно проводить только при положительной качественной реакции на белок с сульфосалициловой кислотой (см. главу 6).

Для обнаружения белка Бенс-Джонса используют два метода:

- 1. Реакцию термпреципитации** при температуре 56°C с использованием 2 М ацетатного буфера (рН 4,9). Свертывание белка и появление выраженного осадка происходят в течение 2 мин при концентрации белка Бенс-Джонса 2,5–3,0 г/л.
  - 2. Иммуноэлектрофоретическое исследование** при использовании специфических сывороток против тяжелых и легких цепей иммуноглобулинов.
- Последний метод является наиболее точным и достоверным.

### 7.7.3. Определение осмотической резистентности (устойчивости) эритроцитов

Наиболее простым и распространенным в клинике методом оценки физико-химических свойств эритроцитов является исследование их осмотической резистентности (устойчивости). Метод основан на количественном определении степени гемолиза в гипотонических растворах хлорида натрия, в которых, как известно, происходят набухание и гемолиз эритроцитов.



**Рис. 7.17.** Схема определения осмотической резистентности (устойчивости) эритроцитов в норме (а) и при врожденной гемолитической анемии (б).

Предварительно готовят рабочие растворы натрия хлорида различной концентрации: 1; 0,85; 0,75; 0,70; 0,65; 0,60; 0,55; 0,50; 0,45; 0,40; 0,35; 0,30; 0,20 и 0,10%. Рабочие растворы натрия хлорида разливают в 14 центрифужных пробирок (по 5,0 мл).

В стерильную пробирку с гепарином берут 1,5 мл венозной крови, перемешивают и добавляют в каждую из 14 центрифужных пробирок с рабочими растворами натрия хлорида по 0,02 мл гепаринизированной крови. Пробирки оставляют на 1 ч при комнатной температуре, а затем центрифугируют (5 мин при 2000 об./мин). Надосадочную жидкость из каждой пробирки исследуют на фотозлектроколориметре. В качестве холостой пробы используют надосадочную жидкость из пробирки, содержащей 1% раствор натрия хлорида. Определяют процент (степень) гемолиза, приняв за 100% гемолиз в пробирке с 0,1% раствором натрия хлорида.

Гемолиз можно определять и визуально по цвету надосадочной жидкости. При полном гемолизе эритроцитов заметна интенсивная красно-лаковая окраска надосадочной жидкости, тогда как начало гемолиза (минимальная его степень) определяется по легкому порозовению (при визуальном определении гемолиза количество рабочего раствора в пробирке должно быть меньше 1,0 мл).

В норме начало гемолиза отмечают при концентрации 0,50–0,45%, а полный гемолиз — при 0,40–0,35% растворе натрия хлорида (рис. 7.17, а). При некоторых **гемолитических анемиях** (врожденной микросфероцитарной, аутоиммунной гемолитической и др.) наблюдается *понижение осмотической резистентности*: гемолиз начинается при концентрации раствора натрия хлорида 0,55–0,70% и заканчивается при концентрации 0,40–0,45% (рис. 7.17, б).

*Повышение осмотической резистентности эритроцитов* встречается при механической желтухе, талассемии и гемоглобинозах.

# Литература

- Абдуллаев Р.Я., Атьков О.Ю., Соболев Ю.С.* Атлас ультразвуковой диагностики. – В 2 т. – Харьков: Прапор, 1993. – 112 с.
- Айсанов З.Р., Кокосов А.Н., Овчаренко С.И. и др.* Хронические обструктивные болезни легких. Федеральная программа // Русский мед. журн. – 2001. – №1. – С. 3–50.
- Алперт Дж., Френсис Г.* Лечение инфаркта миокарда: практич. руководство / Пер. с англ. – М.: Практика, 1994. – 255 с.
- Анатомия человека* / Под ред. М.Р.Сапина. – Т. 2. – М.: Медицина, 1987. – 480 с.
- Аронов Д.М., Лупанов В.Н.* Функциональные пробы в кардиологии. – М.: МЕДпресс-информ, 2002.
- Аруин Л.И., Капуллер Л.Л.* Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. – М.: Триада-Х, 1998. – 483 с.
- Баркаган З.С.* Геморрагические заболевания и синдромы. – М.: Медицина, 1988. – 525 с.
- Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т.* Хроническая сердечная недостаточность. Избранные лекции по кардиологии. – М.: Гэотар-Медиа, 2006. – 428 с.
- Битти А.Д.* Диагностические тесты в гастроэнтерологии / Пер. с англ. – М.: Медицина, 1995. – 221 с.
- Болезни органов дыхания: руковод. для врачей* / Под ред. Н.Р.Палеева. – Т. 1. Общая пульмонология / Под ред. Н.В.Путова. – М.: Медицина, 1989. – 640 с.
- Болезни сердца* / Под ред. Р.Г.Оганова и И.Г.Фоминой. – М.: Литтерра, 2006. – 1324 с.
- Бышевский А.Ш., Терсенов О.А.* Биохимия для врача. – Екатеринбург: Уральский рабочий, 1994. – 383 с.
- Валенкевич Л.Н., Яхонтова О.И.* Клиническая энтерология. – СПб.: Гиппократ, 2001. – 287 с.
- Внутренние болезни* / Под ред. Т.Р.Харрисона, Е.Браунвальда и др. Пер. с англ. – В 10 книгах. – М.: Медицина, 1994–1998.
- Воробьев А.И., Дризе Н.И., Чертков И.Л.* Схема кроветворения // Проблемы гематологии. – 1995. – Т. 1. – С. 7–14.
- Воробьев П.А.* Актуальный гемостаз. – М.: Ньюдиамед, 2004. – 138 с.
- Голдбергер А.Л.* Клиническая электрокардиография. Наглядный подход / Пер. с англ. – М.: Гэотар-Медиа, 2009. – 320 с.
- Григорьев П.Я., Яковенко А.В.* Руководство по гастроэнтерологии. – М.: МИА, 2000. – 476 с.
- Гриппи М.А.* Патофизиология легких / Пер. с англ. – М.–СПб.: Бином – Невский Диалект, 1997. – 266 с.
- Де Луна А.Б.* Руководство по клинической электрокардиографии / Пер. с англ. – М.: Медицина, 1993. – 703 с.
- Диагностика и лечение внутренних болезней* / Под ред. Ф.И.Комарова. – В 3 т. – М.: Медицина, 1992.
- Зильбер А.Л.* Дыхательная недостаточность. – М.: Медицина, 1989. – 512 с.
- Зубков М.Н., Стецюк О.У., Козлов Р.С., Страчунский Л.С.* Этиология и микробиологическая диагностика внебольничных пневмоний / В кн.: Пневмония. Под ред. А.Г.Чучалина, А.И.Синопальникова, Н.Е.Чернеховской. – М.: Экономика и информатика, 2002.
- Исследование системы крови в клинической практике* / Под ред. Г.И.Козинца, В.А.Макарова. – М.: Триада-Х, 1997. – 480 с.

- Капустин С.В., Лиманов С.И.* Ультразвуковое исследование мочевого пузыря, мочеточников и почек. – Витебск: Белмедкнига, 1998. – 122 с.
- Кардиология. Национальное руководство / Под ред. Ю.Н.Беленкова и Р.Г.Оганова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 1232 с.
- Кассирский И.А., Алексеев Г.А.* Клиническая гематология. – М.: Изд-во медицинской литературы, 1962. – 811 с.
- Климов А.Н., Никульчева Н.Г.* Липиды, липопротеиды и атеросклероз. – СПб.: Питер, 1995. – 304 с.
- Клиническая интерпретация лабораторных исследований / Под ред. Б.А.Белевитина, С.Г.Щербака – СПб.: Элби-СПб, 2006. – 397 с.
- Клинические рекомендации ВНОК / Под ред. Р.Г.Оганова. – М.: МЕДИ-Экспо, 2009. 392 с.
- Козловская Л.В., Мартынова М.А.* Учебное пособие по клиническим лабораторным методам исследования (с элементами программирования). – М.: Медицина, 1975. – 352 с.
- Кокосов А.Н.* Хронический бронхит / В кн.: «Подростковая медицина: руководство для врачей». Под ред. Л.И.Левиной. – СПб: Специальная лит-ра, 2000. – С. 219–244.
- Комаров Ф.И., Коровкин Б.Ф., Меньшиков В.В.* Биохимические исследования в клинике. – Элиста: Джангар, 1998. – 250 с.
- Краткое руководство по гастроэнтерологии / Под ред. В.Т.Ивашкина, Ф.И.Комарова, С.И.Рапопорта. – М.: Издат. дом «М-Вести». – 2001. – 456 с.
- Кушаковский М.С., Журавлева И.Б.* Аритмии и блокады сердца: атлас электрокардиограмм. – Л.: Медицина, 1981. – 340 с.
- Лабораторные методы исследования в клинике: справочник / Под ред. В.В.Меньшикова. – М.: 1987. – 365 с.
- Линденбратен Л.Д., Наумов Л.Б.* Рентгенологические синдромы и диагностика болезней легких. – М.: Медицина, 1982. – 399 с.
- Мак-Мюррей У.* Обмен веществ у человека / Пер. с англ. – М.: Мир, 1980. – 366 с.
- Макаров Л.М.* Холтеровское мониторирование / М.: Медпрактика-М, 2003. – 339 с.
- Макацария А.Д., Бицадзе В.О.* Тромбофилии и противотромботическая терапия в акушерской практике. – М.: Триада-Х, 2003. – 904 с.
- Медведев В.В., Волчек Ю.З.* Клиническая лабораторная диагностика: справочник для врачей. – СПб.: Гиппократ, 1997. – 205 с.
- Медицинская лабораторная диагностика (программы и алгоритмы): справочник / Под ред. А.И.Карпищенко. – СПб.: Интермедика, 1997. – 304 с.
- Михайлов А.Н.* Руководство по медицинской визуализации. – Минск: Высшая школа, 1996. – 494 с.
- Мурашко В.В., Струтынский А.В.* Электрокардиография. – М.: Медпресс, 1998. – 311 с.
- Насонова В.А., Астапенко М.Г.* Клиническая ревматология: руководство для врачей. – АМН СССР. – М.: Медицина, 1989. – 591 с.
- Нефрология в терапевтической практике / Под ред. А.С.Чижа. – Минск: Высшая школа, 1994. – 479 с.
- Орлов В.Н.* Руководство по электрокардиографии. – М.: МИА, 1997. – 526 с.
- Парфенов А.И.* Эндерология. – М.: Триада-Х, 2002. – 724 с.
- Петров Р.В.* Иммунология. – М.: Медицина, 1982. – 368 с.
- Подымова С.Д.* Болезни печени. – М.: Медицина, 2005. – 478 с.
- Полуэктова Е.А., Герман С.В., Шептулин А.А., Калинин А.В.* Болезни тонкой кишки / В кн.: «Краткое руководство по гастроэнтерологии». – М.: Издат. дом «М-Вести». – 2001. – С. 235–269.
- Рапопорт С.И., Лакишин А.А., Ракитин Б.В., Трифонов М.М.* рН-метрия пищевода и желудка при заболеваниях верхних отделов пищеварительного тракта / Под ред. Ф.И.Комарова. – М.: Изд-во ММА им. И.М.Сеченова, 2005. – 207 с.
- Ревматические болезни: руководство по внутренним болезням / Под ред. В.А.Насоновой, В.Н.Бунчука. – М.: Медицина, 1997. – 520 с.
- Рис Дж.* Диагностические тесты в пульмонологии. – М.: Медицина, 1994. – 237 с.
- Розентраух Л.С., Рыбакова Н.И., Виннер М.Г.* Рентгенодиагностика заболеваний органов дыхания. – М.: Медицина, 1987. – 634 с.
- Романов В.А.* Эндоскопический атлас. – М.: Миклош, 2007. – 208 с.
- Рыбакова М.К., Алехин М.Н., Митьков В.В.* Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Эхокардиография. – М.: Видар, 2008. – 544 с.
- Рябькина Г.В., Соболев А.В.* Вариабельность ритма сердца. – М.: Старко, 2005. – 196 с.
- Скья Н.А.* Заболевания поджелудочной железы. – Л.: Медицина, 1986. – 239 с.