

№1 2012г (172)

МЕДИЦИНСКИЙ

Учебный журнал для студентов и врачей

В НОМЕРЕ:

**ФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ
КРОВИ**



Федеральное агентство по здравоохранению и социально-
му развитию
Уральская государственная медицинская академия

Е.И. Зерчанинова

В.В. Евдокимов

ФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ

учебно-методическое пособие
для студентов всех факультетов медицинских академий

Екатеринбург, 2012

УДК: 612.11 (075.8)

ББК: 54.11 я 7

3-58

Зерчанинова Е. И., Евдокимов В. В. **Физиология системы крови.** // Медицинский Вестник. -2012. -№1. -172 с.

Под редакцией зав. кафедрой нормальной физиологии УГМА, профессора, д.б.н. В.И. Банькова

Рецензенты:

заведующий отделением биофизической и лучевой диагностики Научно-исследовательского института охраны материнства и младенчества г. Екатеринбурга, профессор, д.м.н. П.Б. Цывьян;

старший научный сотрудник лаборатории иммунофизиологии Института иммунологии и физиологии УрО РАН, кандидат медицинских наук Е.В. Буторина.

В пособии представлена основная информация о функционировании системы крови, современные представления о переливании компонентов крови и методах исследования, а также тестовые вопросы для самоподготовки студентов во внеучебное время. Пособие предназначено для студентов медицинских институтов, академий и медицинских факультетов университетов.

Утверждено на заседании кафедры нормальной физиологии УГМА

Рекомендовано к изданию Центральным Методическим Советом УГМА

СОДЕРЖАНИЕ

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КРОВИ	5
<i>Внутренняя среда организма. Система крови.</i>	<i>5</i>
<i>Основные гематологические показатели</i>	<i>8</i>
<i>Кислотно-основное состояние</i>	<i>10</i>
Системы, поддерживающие постоянство рН крови	11
Основные показатели кислотно-основного состояния	16
Нарушения кислотно-основного состояния.	17
Методы оценки кислотно-основного состояния.	25
<i>Практические работы</i>	<i>27</i>
ФОРМЕННЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ КРОВИ	40
<i>Эритроциты</i>	<i>40</i>
Методы определения количества эритроцитов.	40
<i>Гемоглобин</i>	<i>47</i>
Методы определения содержания гемоглобина.	48
Расчет цветового показателя.	51
<i>Лейкоциты</i>	<i>51</i>
Характеристика отдельных видов лейкоцитов	53
Методы подсчета лейкоцитов.	57
Лейкоцитарная формула и диагностическое значение ее изменений	61
<i>Физиологическая система иммунного ответа</i>	<i>69</i>
<i>Группы крови</i>	<i>77</i>
Система АВО	77
Система резус (Rh - hr) и другие	79
Основы переливания крови.	81
Методы определения групповой принадлежности крови.	82
<i>Тромбоциты</i>	<i>95</i>
<i>Система гемостаза</i>	<i>98</i>
Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз	99
Коагуляционный гемостаз	102
Фазы коагуляционного гемостаза	105
<i>Противосвертывающая (антикоагулянтная) система</i>	<i>110</i>
Классификация антикоагулянтов	110
<i>Регуляция свертывания крови</i>	<i>112</i>
<i>Методы исследования гемостаза</i>	<i>114</i>
Методы исследования сосудисто-тромбоцитарного гемостаза	114
Методы исследования коагуляционного гемостаза	118
Методы исследования фибринолиза.	127

ТЕСТОВЫЕ ВОПРОСЫ ПО ТЕМЕ «ФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ»	130
ВОПРОСЫ К ЗАЧЕТУ И КУРСОВОМУ ЭКЗАМЕНУ ПО ТЕМЕ «ФИЗИОЛОГИЯ КРОВИ»	165
ПЕРЕЧЕНЬ ПРАКТИЧЕСКИХ НАВЫКОВ ПО ТЕМЕ «ФИЗИОЛОГИЯ КРОВИ», НЕОБХОДИМЫХ ДЛЯ СДАЧИ КУРСОВОГО ЭКЗАМЕНА.	166
ВОПРОСЫ К ПРОГРАММИРОВАННОМУ КОНТРОЛЮ ПО ТЕМЕ «ФИЗИОЛОГИЯ КРОВИ»	167

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КРОВИ

Внутренняя среда организма. Система крови.

Внутренняя среда организма – совокупность жидкостей, омывающих клетки и принимающих участие в осуществлении обмена веществ.

К внутренней среде относят кровь, лимфу, цереброспинальную (ликвор) и тканевую жидкость. Живой организм оказывается независимым от внешних воздействий при условии, если каждая клетка будет изолирована от окружающей среды неизменной по составу оболочкой. Именно эту оболочку (своеобразный буфер) Клод Бернар назвал внутренней средой.

Гомеостаз – относительное, динамическое постоянство внутренней среды организма и устойчивость основных физиологических функций организма.

Постоянство достаточно лабильно, так как в живом организме не может быть неколеблущегося равновесия. Для живой системы равновесное состояние подобно смерти. Колебания состава внутренней среды происходят в наиболее благоприятных условиях.

Понятие «постоянство» включает не только процесс поддержания основных физиологических констант внутренней среды, но и наиболее адекватное, оптимальное обеспечение и регулирование функций организма, постоянное обеспечение готовности к действию. Гомеостаз в широком понимании охватывает вопросы циклического и фазового течения процессов, реакций; регулирования и саморегулирования физиологических функций, динамику взаимозависимости нервных и гуморальных механизмов.

Границы гомеостаза могут быть жесткими и пластичными; изменяться в зависимости от индивидуальных, возрастных, половых, социальных, профессиональных и других условий.

Гомеокинез – это комплекс механизмов, направленных на поддержание постоянства внутренней среды организма.

Регуляция гомеостаза осуществляется на уровне универсального принципа отрицательной обратной связи (регулирование по отклонению, принцип саморегуляции).

Основная роль в установлении гомеостаза принадлежит клеточным мембранным системам, которые ответственны за биоэнергетические процессы и регулируют скорость поступления и выделения веществ. В регуляции гомеостаза основную роль играет гипоталамо-гипофизарный комплекс.

Кровь - важнейшая внутренняя жидкая среда организма, относительно постоянное состав которой обеспечивает оптимальные условия протекания клеточного метаболизма.

Вследствие наличия *гистогематических барьеров* истинной средой, взаимодействующей с клетками, является межклеточная жидкость. Вместе с другими жидкими средами организма она участвует в непрерывном обмене продуктов клеточного метаболизма, поступающих в кровь и лимфу, с извлекаемыми из крови веществами, которые необходимы для энергетического и пластического обмена.

В конечном итоге состав всех жидких сред организма определяется состоянием системы крови.

Система крови - совокупность образований, участвующих в поддержании гомеостаза тканей и органов:

1. собственно кровь как жидкая разновидность соединительной ткани;
2. органы кроветворения и кроверазрушения: костный мозг, вилочковая железа, лимфатические узлы, селезенка, печень;
3. нейрогуморальный аппарат регуляции.

Функции системы крови.

Кроветворение - происходит непрерывно в красном костном мозге. В среднем у человека образуется в течение жизни около 450 кг эритроцитов; 5400 кг гранулоцитов; 275 кг лимфоцитов и 40 кг тромбоцитов.

Кроверазрушение - также протекает непрерывно в самом сосудистом русле, в селезенке и печени в количествах, эквивалентных вновь образующимся форменным элементам.

Синтез белков плазмы происходит непрерывно в печени.

Дыхательная функция крови заключается в транспорте газов - кислорода от легких к тканям в составе артериальной крови и углекислого газа в обратном направлении в составе венозной крови. Основные "участники" этих процессов - сложный хромопротеид эритроцитов - гемоглобин и "летучая" угольная кислота плазмы, которая образуется в процессе метаболизма практически во всех тканях при гидратации углекислого газа и также легко отдающая его в легких.

Трофическая функция крови по отношению к клеткам заключается в переносе к ним от кишечника питательных веществ - аминокислот, липидов, моно- и дисахаров, витаминов, микроэлементов и др.

Экскреторная функция крови способствует выведению через почки, легкие, потовые железы и пищеварительный тракт токсичных продуктов метаболизма (мочевина, аммиак, билирубин, уробилин, двуокись углерода), а также избытка воды и солей.

Защитная функция - одна из важнейших функций крови - реализуется в двух формах:

- **иммунных реакций** (гуморальный и клеточный иммунитет);
- **процессе свертывания** (сосудисто-тромбоцитарный и коагуляционный гемостаз). Частным случаем защитной функции являются *противосвертывающие механизмы* системы крови.

Терморегуляторная функция способствует поддержанию температуры тела, особенно в условиях повышенной или пониженной температуры окружающей среды. В результате большой теплоемкости кровь переносит тепло от более нагретых к менее нагретым участкам тела и органам, регулируя таким образом физическую теплоотдачу.

Эти функции крови являются частным случаем ее *гомеостатической функции*, направленной на поддержание относительного постоянства важнейших показателей внутренней среды организма: активной реакции (рН), газового и электролитного состояния, клеточного состава и т.д.

Косвенным образом участвует во всех формах **гуморальной регуляции**, доставляя "адресату" гормоны, биологически активные вещества пептидной природы, электролиты, витамины, ферменты и др. Гуморальные связи между органами, реализуемые через кровь, объединяют их в функциональные системы, способствуя полноценной физиологической деятельности.

Лимфа и ее свойства.

Лимфа – это жидкая ткань, заключенная в сосудистую систему, которая содержится в лимфатических сосудах и лимфатических узлах и циркулирует в организме.

Функции лимфы:

1. Поддержание постоянства состава и объема тканевой жидкости.
2. Регуляторная – связь осуществляется с помощью биологически активных веществ, которые растворяются в лимфе.

3. Защитная – иммунные антитела и лимфоциты., участвует в иммунологических реакциях.
4. Всасывание и транспорт продуктов гидролиза. Осуществляет транспорт нутриентов (питательных веществ) в венозную портальную систему печени и в различные участки организма.

Тканевая жидкость.

Тканевая (интерстициальная) жидкость - составляет большую часть внутренней среды (20-30% массы тела), заключена в межклеточные пространства и создает в отдельном участке организма свою микросреду, обеспечивает нормальное функционирование клеток.

Свойства тканевой жидкости различны и зависят от типа клеток, где находится жидкость. Свойства тканевой жидкости зависят от функционального состояния: в покое один состав, в активном состоянии происходит изменение свойств, появляются метаболиты.

Функции тканевой жидкости:

1. Обеспечивает метаболизм (конечный транспорт питательных веществ к клеткам) и выведение продуктов метаболизма.
2. Обеспечивает регуляцию функций клеток с помощью веществ, которые вырабатываются на местном уровне (тканевые гормоны).

Основные гематологические показатели

Свойства крови – совокупность физико-химических параметров, изменения которых существенно влияют на процессы в организме.

Жизненно-важные показатели: масса крови, осмотическое давление, плотность крови, рН (концентрация ионов водорода), pO_2 (напряжение кислорода в крови), pCO_2 (напряжение углекислого газа в крови), гематокритный показатель (процентное соотношение объема форменных элементов и жидкой части крови).

Показатели условно делят на *пластичные* и *жесткие*.

Пластичные показатели могут варьировать в достаточно широких пределах, определяемых как диапазон нормы, без существенных нарушений физиологических функций. К ним относятся: объем циркулирующей крови, ее клеточный состав, вязкость, количество гемоглобина и др.

Жесткие показатели характеризуются высокой стабильностью; диапазон их колебаний чрезвычайно мал, а значительные отклонения ведут к тяжелым нарушениям жизнедеятельности и даже смерти. Наиболее ярким примером являются такие показатели, как рН, пар-

циальное давление кислорода и двуокиси углерода, количество глюкозы, коллоидно-осмотическое давление плазмы.

Основные физиологические константы крови.

Масса крови:

- у мужчин 0,069 л/кг
- у женщин 0,065 л/кг.

Удельный вес (плотность крови): 1,050-1,064.

Объем интернациональной жидкость 26,5% от веса тела

Объем лимфы 50мл/кг

Вязкость крови 3,8 –4,2

Гематокритный показатель:

- У мужчин 0,40-0,48 г/л или 40 – 48%
- У женщин 0,36 - 0,42 г/л или 36-42%
- В среднем 45%.

Белок крови: общий 65 – 85 г/л

Осмотическая устойчивость эритроцитов:

Минимальная 0,44 – 0,48% NaCl

Максимальная 0,28 – 0,32% NaCl

Сахар крови 3,33 – 5,55 ммоль/л

Осмотическое давление крови 7,6 – 8,1 атм.

Онкотическое давление крови 25 – 30 мм рт. ст.

Скорость оседания эритроцитов:

- у мужчин до 10 мм / час;
- у женщин до 15 мм / час.

pH артериальной крови 7,35 – 7,45.

Содержание эритроцитов:

- У мужчин $4 - 5 \cdot 10^{12}/л$;
- У женщин $3,9 - 4,7 \cdot 10^{12}/л$;

Содержание лейкоцитов $4 - 9 \cdot 10^9/л$.

Лейкоцитарная формула:

Гранулоциты:

Базофилы 0 – 1%

Эозинофилы 0,5 – 5%

Нейтрофилы:

Палочкоядерные 1 – 6%

Сегментоядерные 45 – 70%

Агранулоциты:

Лимфоциты 18 – 40%

Моноциты 2 – 9%.

Гемоглобин:

- у мужчин 130 – 160 г/л;

- у женщин 120 – 140 г/л.

Цветной (цветовой) показатель 0,85 – 1,15.

Содержание тромбоцитов: 180 – 320¹⁰/л.

Время свертывания крови:

- по Сухареву 3-5 мин;

- по Ли-Уайту 5-10 мин.

Протромбиновый индекс (ПТИ): 95-105%.

Кислотно-основное состояние

Кислотно-основное состояние (КОС) - один из важнейших физико-химических параметров внутренней среды организма; соотношение концентраций водородных (H⁺) и гидроксильных ионов во внутренней среде организма; относительное постоянство водородного показателя (рН) внутренней среды организма, обусловленное совместным действием буферных и некоторых физиологических систем организма, определяющее полноценность метаболических превращений в клетках организма.

От соотношения водородных и гидроксильных ионов во внутренней среде организма зависят:

- активность ферментов и интенсивность окислительно-восстановительных реакций;
- процессы гидролиза и синтеза белка, гликолиз и окисление углеводов и жиров;

- чувствительность рецепторов к медиаторам;
- проницаемость мембран;
- способность гемоглобина связывать кислород и отдавать его тканям;
- физико-химические характеристики коллоидов и межклеточных структур: степень их дисперсности, гидрофилии, способность к адсорбции;
- функции различных органов и систем.

Соотношение H^+ и OH^- в биологических средах зависит от содержания в жидкостях организма кислот (доноров протонов) и буферных оснований (акцепторов протонов). Активная реакция среды оценивается по одному из ионов (H^+ или OH^-), чаще всего по H^+ . Содержание H^+ в организме зависит от образования их в ходе обмена белков, жиров и углеводов, а также поступления их в организм или выведения из него в виде нелетучих кислот или углекислого газа.

При *увеличении кислотности* биологической среды ее *pH* снижается, а при *уменьшении кислотности* - увеличивается.

Величина pH, характеризующая состояние КОС, является одним из самых "жестких" параметров крови и колеблется у человека в узких пределах: от 7,35 до 7,45. Сдвиг pH на 0,1 за указанные границы обуславливает выраженные нарушения со стороны дыхания, сердечно-сосудистой системы и др., снижение pH на 0,3 - ацидотическую кому, а сдвиг pH на 0,4 часто несовместим с жизнью.

Даже незначительные отклонения pH от нормального уровня в сторону уменьшения (ацидоз) или увеличения (алкалоз) приводят к существенным сдвигам окислительно-восстановительных процессов, изменению активности ферментов, проницаемости клеточных мембран и другим нарушениям, которые приводят к опасным последствиям для жизнедеятельности организма.

Концентрация водородных ионов почти полностью определяется соотношением бикарбоната и уголекислоты.

Содержание этих веществ в крови тесно связано с процессом переноса кровью уголекислого газа (CO_2) от тканей к легким. Обмен кислот и оснований в организме тесно связан с обменом воды и электролитов. Все эти виды обмена объединены законом электронной нейтральности, изоосмолярности и гомеостатическими механизмами.

СИСТЕМЫ, ПОДДЕРЖИВАЮЩИЕ ПОСТОЯНСТВО pH КРОВИ

Физико-химические гомеостатические механизмы:

1. Буферные системы крови и тканей:

- карбонатный буфер;
- фосфатный буфер;
- белковый буфер.

Физиологические гомеостатические механизмы.

1. Изменение вентиляции легких.
2. Механизмы почечной регуляции кислотно-основного состояния.

Физико-химические гомеостатические механизмы.

К физико-химическим гомеостатическим механизмам относятся буферные системы крови и тканей.

Буферные системы.

Карбонатная буферная система.

При воздействии на организм возмущающих факторов (кислоты, щелочи) поддержание кислотно-щелочного гомеостаза обеспечивается в первую очередь карбонатной буферной системой, состоящей из слабой угольной кислоты (H_2CO_3) и натриевой соли ее аниона ($NaHCO_3$) в соотношении 1:20. При контакте этого буфера с кислотами последние нейтрализуются щелочным компонентом буфера с образованием слабой угольной кислоты.



Угольная кислота диссоциирует на CO_2 и H_2O . Образовавшийся углекислый газ возбуждает дыхательный центр, и избыток углекислого газа удаляется из крови с выдыхаемым воздухом. Карбонатный буфер способен нейтрализовать и избыток оснований путем связывания угольной кислотой с образованием бикарбоната натрия с последующим его выведением почками:



Удельный вес карбонатного буфера небольшой 7-9%. общей буферной емкости крови, тем не менее этот буфер занимает центральное по своей значимости место в буферной системе крови, поскольку первым контактирует с возмущающими факторами и тесно связан с другими буферными системами и физиологическими регуляторными механизмами.

Следовательно, карбонатная буферная система является чувствительным индикатором КОС, поэтому определение ее составных частей широко используется в диагностических целях при нарушениях кислотно-основного состояния.

Фосфатная буферная система.

Состоит из одноосновного фосфата натрия (NaH_2PO_4), играющего роль кислоты, и двухосновного фосфата натрия (Na_2HPO_4), выступающего в роли сопряженного основания. Принцип действия этого буфера тот же, что и бикарбонатного, однако, его буферная емкость невелика в связи с низким содержанием фосфата в крови.

Белковая буферная система.

Буферные свойства белков плазмы (альбумина и др.) и гемоглобина эритроцитов связаны с тем, что входящие в их состав аминокислоты содержат как кислые (COOH), так и основные (NH_2) группы и могут диссоциировать с образованием как водородных, так и гидроксильных ионов в зависимости от реакции среды.

Большая часть буферной емкости белковой системы приходится на долю гемоглобина. В физиологическом диапазоне pH оксигемоглобин является более сильной кислотой, чем восстановленный гемоглобин. Освобождая в тканях кислород, восстановленный гемоглобин приобретает большую способность к связыванию ионов водорода. При поглощении кислорода в легких гемоглобин приобретает свойства кислоты.

Физиологические гомеостатические механизмы.

Не менее важную роль в поддержании кислотно-щелочного гомеостаза играют физиологические гомеостатические механизмы, среди которых ведущая роль принадлежит легким и почкам.

Дыхательная система.

Органические кислоты, образующиеся в процессе обмена, или кислоты, попавшие в организм извне, благодаря буферным системам крови вытесняют углекислоту из ее соединений с основаниями, а образующийся при этом избыток углекислого газа выводится легкими.

Углекислый газ диффундирует примерно в 20 раз интенсивнее кислорода. Облегчается этот процесс 2 механизмами:

1. переходом гемоглобина в оксигемоглобин (оксигемоглобин как более сильная кислота вытесняет углекислый газ из крови);
2. действием легочной карбоангидразы.

Количество углекислого газа, выводимого легкими из организма, зависит от частоты и амплитуды дыхания и определяется содержанием углекислоты в организме.

Выделительная система.

Участие почек в поддержании КОС определяется главным образом их кислотовыделительной функцией. Почки удаляют из организма

ионы водорода и реабсорбируют бикарбонат натрия. Эти важные процессы осуществляются преимущественно в почечных канальцах; при этом используются **3 основных механизма**:

1. обмен ионов водорода на ионы натрия;
2. ацидогенез;
3. аммонιοгенез.

Обмен ионов водорода на ионы натрия.

В основе этого процесса лежит активируемая карбоангидразой реакция:



Образующаяся угольная кислота (H_2CO_3) диссоциирует на ионы H и HCO_3^- . Ионы водорода (H^+) выделяются в просвет канальцев, а на их место из канальцевой жидкости поступает эквивалентное количество ионов натрия (Na^+). В результате организм освобождается от водородных ионов и в то же время восполняет запасы бикарбоната натрия (NaHCO_3), который реабсорбируется в интерстициальную ткань почки и попадает в кровь.

Ацидогенез.

Аналогичным образом происходит обмен ионов водорода на ионы натрия с участием двухосновного фосфата. Выделяющиеся в просвет канальца водородные ионы связываются анионом HPO_4^{2-} с образованием одноосновного натрия фосфата (NaH_2PO_4). Одновременно эквивалентное количество ионов натрия поступает в эпителиальную клетку канальца и связывается с ионом HCO_3^- с образованием NaHCO_3 , который реабсорбируется и поступает в общий кровоток.

Благодаря ацидогенезу из организма выводятся кислые компоненты фосфатного буфера и слабые органические кислоты (молочная, лимонная и др). Выделение эпителием почечных канальцев ионов водорода осуществляется против электрохимического градиента с затратой энергии; одновременно реабсорбируется эквивалентное количество ионов натрия (уменьшение реабсорбции ионов натрия сопровождается снижением ацидогенеза). Ионы водорода, секретлируемые эпителием почечных канальцев, взаимодействуют с анионами буферных соединений.

Ацидогенез обеспечивает выделение преимущественно анионов карбонатного и фосфатного буферов и анионов слабых органических кислот.

Аммонιοгенез.

Осуществляется в дистальных почечных канальцах, где из глутамина и других аминокислот образуется аммиак, который нейтрализует соляную кислоту мочи и связывает водородные ионы с образованием NH_4Cl . Реабсорбирующийся натрий в соединении с ионом HCO_3^- также образует бикарбонат натрия (NaHCO_3).

Таким образом, в канальцевой жидкости большая часть ионов водорода, поступающих из эпителия канальцев, связывается с ионами HCO_3^- , HPO_4^- , NH_3^+ и выводится с мочой.

Одновременно происходит поступление эквивалентного количества ионов натрия в клетки канальцев с образованием бикарбоната натрия (NaHCO_3), который реабсорбируется в канальцах и восполняет щелочной компонент бикарбонатного буфера.

Аммиогенез тесно связан с ацидогенезом, поэтому концентрация аммония в моче находится в прямой зависимости от концентрации в ней ионов водорода: закисление крови, сопровождающееся снижением pH канальцевой жидкости, способствует диффузии аммиака из клеток. Экскреция аммония определяется также скоростью его продукции и скоростью потока мочи.

В регуляции экскреции почками кислот важную роль играют **хлориды** - увеличение реабсорбции HCO_3^- сопровождается увеличением реабсорбции хлоридов. Ион хлора пассивно следует за катионом натрия. Изменение транспорта хлоридов является следствием первичного изменения секреции ионов водорода и реабсорбции HCO_3^- и обусловлено необходимостью поддержания электронейтральности канальцевой мочи.

Кроме ацидогенеза и аммиогенеза существенная роль в сохранении натрия при закислении крови принадлежит секреции ионов калия (K^+). Калий, освобождающийся из клеток при снижении pH крови, усиленно экскретируется эпителием почечных канальцев при одновременном увеличении реабсорбции ионов натрия - сказывается регулирующее действие минералокортикоидов: альдостерона и дезоксикортикостерона.

В норме почки выделяют преимущественно кислые продукты обмена, но при повышенном поступлении в организм оснований реакция мочи становится более щелочной вследствие усиленного выведения бикарбоната и основного фосфата.

Важное значение в выделительной регуляции КОС играет **желудочно-кишечный тракт**. В желудке образуется соляная кислота: ионы водорода секретируются желудочным эпителием, а анионы хлора поступают из крови. В обмен на хлориды в кровь в процессе желудочной секреции поступает бикарбонат, но защелачивания крови не

происходит, поскольку анионы хлора желудочного сока вновь всасываются в кровь в кишечнике.

Эпителий слизистой кишечника секретирует щелочной сок, богатый бикарбонатами. При этом ионы водорода переходят в кровь в виде соляной кислоты. Кратковременный сдвиг реакции сразу же уравновешивается обратным всасыванием NaHCO_3 в кишечнике.

Кишечный тракт, в отличие от почек, концентрирующих и выделяющих из организма главным образом ионы водорода и одновалентные катионы, концентрирует и удаляет из организма двухвалентные щелочные ионы. При кислой диете увеличивается выделение главным образом ионов кальция и магния; а при щелочной - выделение всех катионов.

ОСНОВНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СОСТОЯНИЯ

Величина pH.

В клинике выделяют 2 значения pH:

pH истинный (актуальный) – pH цельной крови или плазмы; отрицательный десятичный логарифм концентрации водородных ионов крови в физиологических условиях.

pH метаболический = $\text{pH}_{\text{ист}} - \text{pCO}_2$

pH метаболический - величина pH крови или плазмы после соотношения ее с величиной pCO_2 .

При метаболическом ацидозе величина pH метаболического ниже величины pH истинного; при респираторном ацидозе - величина pH метаболического выше показателя pH истинного.

Нормальные значения pH еще не означают отсутствия нарушений кислотно-основного состояния и могут встречаться при компенсированных формах ацидоза и алкалоза.

1. Напряжение (парциальное давление) углекислого газа в крови (pCO_2).

Нормальные значения pCO_2 36 – 46 мм рт. ст. (у мужчин 35-45 мм рт. ст.; у женщин 32-43 мм рт. ст.). При патологии колебания показателя от 10 до 130 мм рт. ст.

Повышение показателя отмечается при респираторных ацидозах и метаболических алкалозах; снижение - при респираторных алкалозах и метаболических ацидозах.

При респираторных ацидозах повышение значения pCO_2 служит показателем недостаточности альвеолярной вентиляции; при метаболи-

ческом алкалозе - компенсаторным фактором: углекислота, накапливаясь в крови, нейтрализует в ней избыток нелетучих оснований.

При респираторных алкалозах уменьшение pCO_2 возникает в результате гипервентиляции, которая приводит к избыточному выведению углекислоты из организма и развитию респираторного алкалоза. Снижение pCO_2 при метаболических ацидозах также возникает в результате гипервентиляции, но в отличие от респираторных алкалозов избыточное выведение углекислоты в этом случае направлено на уменьшение ацидоза.

2. Буферные основания (ВВ).

Буферные основания – сумма всех анионов крови, обладающих буферными свойствами; в основном бикарбонатов и белковых ионов. Нормальная величина ВВ составляет в среднем 48,6 ммоль/л (от 43,7 до 53,5 ммоль/л).

Показатель мощности всей буферной системы крови или плазмы. Существенно меняется при метаболических сдвигах.

3. Стандартные бикарбонаты (SB).

Стандартный бикарбонат – содержание иона бикарбоната HCO_3^- в плазме; концентрация бикарбоната в плазме крови, уравновешенной альвеолярным воздухом и при полном насыщении кислородом.

Нормальные величины 22,5 – 26,9 ммоль/л у мужчин и 21,8 – 26,2 ммоль/л у женщин.

Этот показатель не отражает буферный эффект белков. Существенно меняется при метаболических сдвигах, происходит смещение бикарбонатных ионов.

4. Избыток оснований (BE).

Избыток оснований – разница между фактической величиной буферных оснований и их нормальным значением. Показатель избытка или недостатка буферных мощностей.

У здорового человека значения BE колеблются в среднем от – 2,5 до + 2,5 ммоль/л. В капиллярной крови значения этого показателя составляют от – 2,7 до + 2,5 у мужчин и от – 3,4 до + 1,4 у женщин.

Близок к показателю SB, но смещение происходит в основном буферных оснований.

НАРУШЕНИЯ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СОСТОЯНИЯ.

Ацидоз - нарушение кислотно-основного равновесия, при котором в крови появляется относительный или абсолютный избыток кислот; сдвиг pH в кислую сторону; форма нарушения кислотно-щелочного

равновесия в организме, характеризующаяся нарушением соотношения между анионами кислот и катионами оснований в сторону увеличения анионов.

Алкалоз - абсолютное или относительное увеличение количества оснований в крови; сдвиг рН в щелочную сторону; форма нарушения кислотно-щелочного равновесия в организме, характеризующаяся сдвигом соотношения между анионами кислот и катионами оснований крови в сторону увеличения катионов.

По степени компенсации ацидозы и алкалозы подразделяют на:

- *компенсированные;*
- *декомпенсированные.*

При *компенсированных* ацидозах и алкалозах изменяются абсолютные количества H_2CO_3 и $NaHCO_3$, но отношение $NaHCO_3/H_2CO_3$ остается в нормальных пределах - около 20:1. При сохранении указанного соотношения рН крови существенно не меняется.

Декомпенсированными ацидозами и алкалозами называют такие состояния, когда изменяется не только общее количество H_2CO_3 и $NaHCO_3$, но и их соотношение, результатом чего является сдвиг рН в кислую (ацидоз) или щелочную (алкалоз) сторону.

Классификация нарушений КОС.

1. Ацидоз:

- а) *газовый* (респираторный);
- б) негазовый:
 - метаболический;
 - выделительный;
 - экзогенный;
 - комбинированный.
- в) *смешанный* (газовый и негазовый)

2. Алкалоз:

- а) *газовый* (респираторный);
- б) негазовый:
 - выделительный;
 - экзогенный.

3. Смешанные формы ацидозов и алкалозов.

- а) газовый алкалоз + метаболический ацидоз (острая кровопотеря, высотная болезнь);
- б) газовый алкалоз + почечный канальцевый ацидоз (сердечная недостаточность, лечение карбоангидразными препаратами);
- в) артериальный газовый алкалоз + венозный газовый ацидоз (дыхание кислородом под повышенным давлением).

Респираторный ацидоз.

Респираторный ацидоз - ацидоз, развивающийся при гиперкапнии, обусловленный нарушениями внешнего дыхания или наличием высокой концентрации углекислого газа во вдыхаемом воздухе.

Он может возникать постепенно (хронический респираторный ацидоз) и внезапно (острый респираторный ацидоз).

Причины:

- снижение альвеолярной вентиляции при тяжелой дыхательной недостаточности (пневмония, эмфизема легких, обструктивные заболевания легких, тромбоз легочной артерии);
- недостаточность кровообращения с преимущественным застоем в малом круге кровообращения (отек легких, хроническая левожелудочковая недостаточность и др.);
- высокая концентрация CO_2 во вдыхаемом воздухе.

При *компенсированном* респираторном ацидозе pH крови не изменяется за счет действия компенсаторных механизмов. Важнейшими из них являются бикарбонатный и белковый (гемоглобин) буфер, а также почечный механизм выделения ионов водорода и задержки бикарбоната натрия (NaHCO_3).

Для компенсированного респираторного ацидоза **характерны:**

1. нормальные значения pH крови;
2. увеличение напряжения CO_2 в крови (**гиперкапния**);
3. увеличение стандартного бикарбоната (SB);
4. увеличение избытка оснований (BE).

Истощение и недостаточность механизмов компенсации приводит к развитию *декомпенсированного* респираторного ацидоза.

Для него **характерно:**

- снижение pH плазмы ниже 7,35;
- значительное повышение pCO_2 ;

- уровень стандартного бикарбоната (SB) и избытка оснований (BE) могут быть нормальными, так как происходит истощение запасов оснований.

Метаболический ацидоз.

Метаболический ацидоз - развивается при увеличении содержания в крови нелетучих кислот (молочной, ацетоуксусной, β -оксимасляной и др.) или потере организмом буферных оснований.

Причинами метаболического ацидоза являются:

- избыточное образование органических кислот при патологических состояниях, сопровождающихся тяжелыми нарушениями обмена веществ (декомпенсированный сахарный диабет, длительное голодание, лихорадка, выраженная гипоксия при недостаточности кровообращения и др.);
- заболевания почек, сопровождающиеся преимущественным поражением почечных канальцев, что приводит к нарушению экскреции водородных ионов и реабсорбции бикарбоната натрия (почечная недостаточность и др.);
- прием некоторых лекарств (аммония и кальция хлориды, солилаты и др.);
- потеря организмом большого количества оснований в виде бикарбонатов с пищеварительными соками (диарея, рвота, хирургические вмешательства).

При *компенсированном* метаболическом ацидозе в процесс компенсации включается бикарбонатный буфер крови, который связывает накапливающиеся в организме кислоты.

Уменьшение содержания бикарбоната натрия приводит к относительному увеличению концентрации угольной кислоты, которая диссоциирует на H_2O и CO_2 . Углекислый газ возбуждает дыхательный центр и возникает гипервентиляция легких, в результате которой из организма удаляется избыток углекислого газа и ионов водорода.

Ионы водорода связываются также протеинами, преимущественно гемоглобином, в связи с чем из эритроцитов в обмен на входящие туда катионы водорода выходят ионы натрия, кальция и калия.

Коррекция ацидоза происходит также путем усиления экскреции почками ионов водорода и усиленной реабсорбции бикарбоната натрия при отсутствии повреждений почечных канальцев.

Для компенсированного метаболического ацидоза **характерно**:

1. нормальный уровень pH крови;

2. компенсированное снижение напряжения CO_2 в крови (pCO_2 меньше 35 мм рт. ст. за счет гипервентиляции);
3. уменьшение стандартных бикарбонатов (SB);
4. дефицит буферных оснований (отрицательная величина BE).

Истощение и недостаточность этих компенсаторных механизмов приводит к развитию *декомпенсированного* метаболического ацидоза, для которого **характерно**:

1. снижение pH крови ниже 7,35;
2. напряжение углекислого газа в крови (pCO_2) снижено или возвращается к норме за счет неэффективности вентиляции легких;
3. уменьшение стандартных бикарбонатов (SB);
4. нарастает дефицит буферных оснований (BE).

При снижении pH ниже 7,2 обычно наступает коматозное состояние.

Метаболический алкалоз.

Метаболический алкалоз - возникает вследствие нарушений обмена веществ и накопления в организме метаболитов со щелочными свойствами.

Причинами метаболического алкалоза являются:

- потеря больших количеств ионов водорода с *желудочным соком* (неукротимая рвота, желудочный свищ, гиперсекреция);
- гипокалиемия, развивающаяся при первичном альдостеронизме; потере калия через желудочно-кишечный тракт при длительном приеме диуретиков (фуросемид, гипотиазид). Компенсаторная реабсорбция ионов калия в почечных канальцах, наблюдающаяся при гипокалиемии, осуществляется в обмен на ионы натрия, которые выделяются в канальцевую жидкость и мочу;
- длительное употребление пищи, имеющей щелочную реакцию;
- неконтролируемое введение растворов натрия бикарбоната.

Компенсаторные реакции при метаболическом алкалозе направлены на удаление избытка бикарбонатов и задержку угольной кислоты. Компенсаторно развивается легочная гиповентиляция, что сопровождается ростом напряжения углекислого газа в крови (pCO_2).

С мочой выделяется большое количество бикарбоната и двухосновного фосфата. Ионизированный кальций переходит в костную ткань в обмен на ионы водорода; что может сопровождаться гипокальциемии-

ей и повышением нервно-мышечной возбудимости и проявляться судорогами (желудочная тетания при неукротимой рвоте).

Компенсация при метаболическом аikalозе бывает неполной. Для **частично компенсированного** метаболического аikalоза **характерно**:

1. нормальные или несколько повышенные значения рН плазмы крови;
2. высокое напряжение углекислого газа (pCO_2) в крови (гиперкапния);
3. увеличение концентрации стандартного бикарбоната (SB);
4. увеличение избытка оснований (положительная величина BE).

При **декомпенсации** значение рН крови существенно повышается, а напряжение углекислого газа (pCO_2) в крови может приближаться к норме. Это объясняется тем, что длительная гиперкапния (увеличение pCO_2 в крови) сопровождается повышением возбудимости дыхательного центра; возрастает интенсивность дыхания; избыток напряжения CO_2 (вместе с ионами водорода) удаляется из организма. Это является по сути одной из причин развития декомпенсации метаболического аikalоза.

Респираторный аikalоз.

Респираторный аikalоз - развивается вследствие усиленного выведения углекислого газа при нарушениях внешнего дыхания гипервентиляционного характера.

Основными **причинами** респираторного аikalоза являются:

- усиление вентиляции легких при гипоксии (снижение парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе, анемия);
- органические или психические поражения центральной нервной системы;
- гипервентиляционный синдром у детей;
- гипервентиляционное управляемое дыхание.

При респираторном аikalозе парциальное давление углекислого газа в крови (pCO_2) резко уменьшается (**гипокапния**), в связи с чем значительно падает концентрация в крови водородных ионов.

Компенсация при респираторном аikalозе главным образом связана со снижением секреции водородных ионов и угнетением реабсорбции бикарбоната в почечных канальцах, что приводит к компенсаторному

снижению стандартного бикарбоната (SB) и к дефициту оснований (отрицательная величина BE).

Для *компенсированного* респираторного алкалоза характерно:

1. нормальное значение pH крови;
2. значительное уменьшение напряжения углекислого газа ($p\text{CO}_2$) крови;
3. компенсаторное уменьшение стандартного бикарбоната (SB);
4. компенсаторный дефицит оснований (отрицательная величина BE).

При *декомпенсации* респираторного алкалоза:

- возрастает pH крови;
- снижение $p\text{CO}_2$ крови;
- снижены или достигают нормальных значений показатели SB и BE.

В большинстве случаев определения pH крови, $p\text{CO}_2$ и BE вполне достаточно для точной диагностики респираторного и метаболического ацидоза и алкалоза, а также для оценки степени компенсаций этих нарушений.

В **период декомпенсации** характер нарушений кислотно-основного состояния определяется довольно просто:

- при ацидозе наблюдается снижение pH крови;
- при алкалозе - повышение pH крови.

По лабораторным показателям легко определяется тип нарушений: респираторный и метаболический - изменения $p\text{CO}_2$ и BE при каждом из 2 типов разнонаправлены.

Таблица 1. Изменение основных параметров кислотно-основного состояния при его нарушениях (Ройтберг Г.Е., Струтынский А.В., 1999).

Типы нарушений КОС	Степень компенсации	Параметры кислотно-основного состояния		
		pH	$p\text{CO}_2$	BE
Метаболический ацидоз	Компенсированный	Не изменяется	Снижается	Снижается
	декомпенсированный	Снижается	Не изменяется или снижается	Снижается
Респи-	Компенсиро-	Не изменяется	Повышается	Повышается

рапор- ный ацидоз	ваный			
	декомпеси- рованный	Снижается	Повышается	Не изменяется или повышается
Мета- болличес- кий алкалоз	Компенсиро- ванный	Не изменяется или повышается	Повышается	Повышается
	декомпеси- рованный	Повышается	Не изменяется или повышает- ся	Повышается
Респи- ратор- ный алкалоз	Компенсиро- ванный	Не изменяется	Снижается	Снижается
	декомпеси- рованный	Повышается	Снижается	Не изменяется или снижается

Сложнее оценить параметры КОС в **период компенсации** его нарушений, когда pH крови не изменено. Снижение $p\text{CO}_2$ и VE может наблюдаться при метаболическом ацидозе и респираторном алкалозе; повышение этих параметров отмечают при респираторном ацидозе и метаболическом алкалозе. Важно понимать, являются ли соответствующие изменения $p\text{CO}_2$ и VE первичными или вторичными (компенсаторными).

Для **респираторных нарушений** характерно первичное повышение $p\text{CO}_2$ - по сути они являются причинами развития респираторного ацидоза или алкалоза. В этих случаях соответствующие изменения VE вторичны, т.е. отражают включение различных компенсаторных механизмов, направленных на увеличение или уменьшение концентрации оснований.

Для **метаболических нарушений** кислотно-основного состояния первичными являются изменения VE, а сдвиги $p\text{CO}_2$ отражают компенсаторную гипер- и гиповентиляцию легких.

В клинической практике легче всего оценивают первичный или вторичный характер сдвигов $p\text{CO}_2$.

Снижение $p\text{CO}_2$ (гипокапния) наблюдается при респираторном алкалозе и метаболическом ацидозе и вызвано гипервентиляцией легких.

При **первичной гипервентиляции** (респираторный алкалоз) такое усиление дыхания, как правило, происходит среди полного здоровья, носит преходящий характер и в большинстве случаев обусловлено психическими влияниями (часто легко поддаются седативной терапии), понижением парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе или принудительной гипервентиляцией.

При этом снижение $p\text{CO}_2$ достигает 25 мм рт.ст. и ниже; уменьшение ВЕ выражено меньше.

При метаболическом ацидозе гипервентиляция носит *вторичный характер*. Развивается у тяжелых больных, длительно страдающих различными заболеваниями с нарушением обмена веществ (сахарный диабет, почечная недостаточность, неукротимая рвота и др). В этих случаях преобладает более значительное уменьшение ВЕ, а снижение $p\text{CO}_2$ выражено в меньшей степени.

Увеличение $p\text{CO}_2$ (гиперкапния), наблюдающееся при респираторном ацидозе и метаболическом алкалозе, вызвано альвелярной гиповентиляцией - частым поверхностным (неглубоким) дыханием.

При респираторном ацидозе *первичная альвеолярная гиповентиляция* развивается у больных с тяжелым поражением легких и бронхов (обструктивные заболевания легких, ателектазы, массивные пневмонии и др.) и сопровождаются гипоксемией и другими признаками дыхательной недостаточности. Обычно преобладает увеличение $p\text{CO}_2$, тогда как вторичное компенсаторное повышение ВЕ выражено в меньшей степени.

Гиповентиляция при метаболическом алкалозе носит *вторичный* компенсаторный характер. Однако степень снижения вентиляции ограничивается потребностью организма в кислороде, поэтому компенсация бывает неполной (часто отмечается умеренное увеличение рН), поэтому увеличение $p\text{CO}_2$ в крови выражено мало и преобладают изменения ВЕ.

Установлению диагноза в период компенсации помогает также оценка *изменений электролитов крови*. При респираторном и метаболическом ацидозе часто наблюдается гипернатриемия (или нормальная концентрация ионов натрия) и гиперкалиемия; при обоих вариантах алкалоза - гипонатриемия (или нормонатриемия) и гипокалиемия.

В том случае, если у больного в периоде компенсации нарушений изменяется лишь один из трех показателей ($p\text{CO}_2$ или ВЕ), придеживаются следующих правил:

повышение или снижение $p\text{CO}_2$ при нормальных величинах рН и ВЕ характерно для *респираторных нарушений*: респираторного ацидоза или алкалоза;

повышение или снижение ВЕ при неизменных показателях $p\text{CO}_2$ и рН соответствуют *метаболическим нарушениям* кислотно-основного состояния: метаболическому ацидозу или алкалозу.

МЕТОДЫ ОЦЕНКИ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СОСТОЯНИЯ.

РН плазмы крови можно определить 2 методами:

Индикаторный метод основан на свойстве некоторых слабых кислот или оснований, используемых в качестве индикаторов, диссоциировать при определенных значениях рН, и изменять при этом свой цвет.

Метод рН-метрии позволяет более точно и быстро определять концентрацию водородных ионов с помощью специальных полярографических электродов, на поверхности которых при погружении в раствор создается разность потенциалов, величина которой зависит от рН исследуемой среды.

Метод рН-метрии:

Один из электродов – активный или измеряющий, выполнен из благородного металла (платины или золота); другой – референтный, служит электродом сравнения. Платиновый электрод отделен от остальной системы стеклянной мембраной, проницаемой только для ионов водорода. Внутренний электрод заполнен буферным раствором.

Электроды погружают в исследуемый раствор (например, кровь) и поляризуют от источника тока. В результате в замкнутой электрической цепи возникает ток. Так как платиновый (активный) электрод дополнительно отделен от раствора электролита стеклянной мембраной, проницаемой только для ионов водорода, величина напряжения на обеих поверхностях этой мембраны пропорциональна рН крови.

Наиболее распространенным методом оценки кислотно-основного состояния является метод Аструпа на аппарате микроАструп.

Метод Аструпа.

Определяют показатели ВВ, ВЕ и pCO_2 . Две порции исследуемой крови приводят в равновесие с двумя газовыми смесями известного состава, которые различаются по парциальному давлению CO_2 . В каждой порции крови измеряют рН. Значения рН и pCO_2 в каждой порции крови наносят в виде двух точек на номограмму. Через 2 точки, отмеченные на номограмме, проводят прямую до пересечения со стандартными графиками ВВ и ВЕ и определяют фактические значения этих показателей.

Затем определяют рН исследуемой артериальной крови и находят на полученной прямой точку, которая соответствует этой измеренной величине рН. По проекции точки на ось ординат определяют фактическое напряжение CO_2 в крови (pCO_2).

Прямое измерение напряжения CO_2 .

В последние годы для прямого измерения pCO_2 в небольшом объеме используют модификацию полярографических электродов, предназначенных для измерения рН. Оба электрода (активный и ре-

ферентный) погружены в раствор электролита (NaHCO_3), который отделен от крови другой мембраной, проницаемой только для газов, но не для ионов водорода.

Молекулы CO_2 , диффундируя через эту мембрану из крови, изменяют pH раствора NaHCO_3 . Активный электрод дополнительно отделен от раствора NaHCO_3 стеклянной мембраной, проницаемой только для ионов водорода. После погружения электродов в исследуемый раствор (например, кровь) величина напряжения на обеих поверхностях этой мембраны пропорциональна pH электролита (NaHCO_3). В свою очередь, pH раствора NaHCO_3 зависит от концентрации углекислого газа в крови. Таким образом, величина напряжения в цепи пропорциональна $p\text{CO}_2$.

Определение ВЕ при использовании методов прямого измерения pH и $p\text{CO}_2$.

Непосредственное определение pH и $p\text{CO}_2$ крови позволяет существенно упростить методику определения избытка оснований ВЕ. Определение проводится по специальной номограмме. После прямого измерения pH и $p\text{CO}_2$ фактические значения этих показателей откладывают на соответствующих шкалах номограммы, точки соединяют прямой линией и продолжают ее до пересечения со шкалой ВЕ.

Такой способ определения основных показателей кислотно-основного состояния не требует уравнивать кровь с газовой смесью, как при использовании классического метода Аструпа.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РАБОТЫ

Общий клинический анализ крови является одним из наиболее распространенных методов лабораторного исследования и включает:

- определение концентрации гемоглобина;
- подсчет эритроцитов;
- расчет цветового показателя;
- определение скорости оседания эритроцитов;
- подсчет числа лейкоцитов;
- определение лейкоцитарной формулы (процентного соотношения различных лейкоцитов).

Работа № 1. Взятие крови из пальца.

На основании Инструкции Министерства Здравоохранения Российской Федерации о правилах забора крови у человека необходимо осуществлять забор крови:

1. в стерильных условиях;
2. одноразовым скарификатором;
3. с обязательной защитой рук человека, берущего кровь, одноразовыми перчатками.

Цель работы: овладеть техникой взятия крови из пальца с помощью скарификатора (копья).

Оснащение: одноразовый (стерильный) скарификатор, спирт, йод, стерильная вата, смесители, капилляр с резиновой грушей на конце, одноразовые резиновые перчатки.

Ход работы: человек, осуществляющий забор крови, надевает одноразовые стерильные перчатки. Протрите кожу ногтевой фаланги 4 пальца левой ("нерабочей") руки испытуемого тампоном, смоченном спиртом. Используют 4 палец потому, что он имеет отделенное от других пальцев синовиальное влагалище, поэтому в случае воспаления в зоне скарификации процесс не распространится на всю кисть.

Руку пациента помещают на стол, слегка сжимают подушечку пальца с двух сторон и быстрым движением осуществляют прокол верхушки мякоти пальца скарификатором. Укол целесообразно проводить чуть сбоку от средней линии пальца перпендикулярно линии кожного рисунка быстро, одномоментно, на всю глубину копия. Получают так называемую капиллярную кровь. Исследование проводят утром, желательна натощак, чтобы избежать пищеварительного лейкоцитоза, хотя это правило не является строго обязательным.

Первую каплю снимите сухой ватой, так как она содержит клеточные элементы кожи и тканевую жидкость. Последующие капли обычно выступают сами, без надавливания. Если кровь свернулась и больше не идет, необходимо слегка помассировать палец с боков в направлении от основания к верхушке, после чего вновь выступит капля крови.

Выступающая капля крови должна иметь куполообразную форму, так как в этом случае удобнее заполнить капилляр. Получив крупную не растекающуюся каплю крови, правой рукой поднесите к ней капилляр, промытый цитратом натрия под углом 45°. По мере того, как кровь поднимается в капилляр, измените его положение до горизонтального, а затем опустите несколько ниже. Следите, чтобы в капилляр не попали капли воздуха. Если это произошло, выпустите кровь с пузырьком на сухую ватку и снова наберите так, чтобы столбик крови был непрерывным.

В зависимости от задачи кровь набирается или в капилляр до метки "К", или в меланжеры для эритроцитов и лейкоцитов. Набрав кровь, выдайте ее на часовое стекло в раствор цитрата натрия или быстро,

не выдувая крови, перенесите меланжер в разводящий раствор и наберите его в смеситель до соответствующей отметки. Закончив взятие крови, приложите к месту скарификации ватку с йодом.

Оптимальной является следующая последовательность взятия крови для исследования:

- кровь для определения СОЭ;
- кровь для определения концентрации гемоглобина;
- кровь для подсчета эритроцитов;
- кровь для подсчета общего количества лейкоцитов;
- кровь для приготовления мазка и исследования лейкоцитарной формулы.

Смесители (меланжеры): для забора и разведения крови используют 2 вида смесителей. Оба смесителя представляют собой длинные капиллярообразные трубки, в верхней части имеется шарообразное расширение, переходящее в короткий капилляр, на который одевают резиновую трубочку. В расширении находится маленькая цветная палочка, которая при встряхивании смесителя размешивает кровь в разбавляющей жидкости для равномерного распределения форменных элементов. В смесителях для эритроцитов палочка красная, для лейкоцитов - белая.

В капилляре смесителя имеются отметки 0,5 и 1,0 - обозначают половину и целый объем капилляра. Метка "101" (общий объем капилляра) выше шарообразного расширения в смесителе *для эритроцитов* означает, что полость расширения имеет объем, в 100 раз больший, чем объем капилляра. На смесителе *для лейкоцитов* имеется метка "11" - показатель того, что объем расширения в 10 раз больше полного объема капилляра. Это связано с тем, что при подсчете эритроцитов кровь разбавляют в 10 раз больше, чем при подсчете лейкоцитов.

Оформление протокола:

1. запишите основные этапы взятия крови.
2. зарисуйте меланжеры (смесители) для эритроцитов и лейкоцитов.

Работа № 2. Определение плотности (удельного веса) крови.

Цель работы: освоить методику определения плотности крови.

Оснащение: кровь донорская, пробирки, раствор сульфата меди (медного купороса) нормальной плотности (1, 050-1,064).

Ход работы: в пробирку с раствором сульфата меди (медного купороса) нормальной плотности (1, 050-1,064) добавляют каплю крови и оценивают результат.

Клиническое значение:

Возможно 3 варианта:

Если капля крови плавает посередине столба жидкости, то плотность крови равна плотности жидкости.

Если капля крови тонет, то плотность крови больше плотности жидкости, следовательно, пациент теряет плазму и переливать нужно кровезаменители.

Если капля крови плавает сверху, то плотность крови меньше плотности жидкости, пациент теряет форменные элементы и переливать нужно компоненты крови (эритроцитарная масса, лейкоцитарная масса или тромбоцитарная масса).

Оформление протокола:

1. Зарисовать в тетрадь и объяснить полученные данные.

Работа № 3. Определение гематокритного показателя.

Цель работы: освоить методику определения гематокритного показателя.

Оснащение: кровь донорская, спирт, вата, раствор гепарина, центрифуга Шкляра.

Гематокритный показатель (гемато + греч. kritos: определенный, отдельный) - отношение объема форменных элементов крови к объему плазмы.

Гематокритный показатель (гематокрит) дает представление о соотношении между объемом плазмы и форменных элементов крови (в первую очередь эритроцитов). Гематокрит определяют методом микроцентрифугирования или автоматически на современных гематологических анализаторах.

Микроцентрифугирование: кровь из пальца или венозную кровь набирают в специальные гематокритные капилляры, предварительно обработанные антикоагулянтом (гепарином или ЭДТА)

Капилляры закрывают резиновым колпачком или пастой и центрифугируют 5 минут при 8000 об/мин. После этого по специальной шкале отмечают, какую часть градуированного капилляра в процентах составляют эритроциты.

Наиболее точным и удобным является **автоматическое определение гематокрита** на гематологических анализаторах различной кон-

струкции, чаще всего рассчитывается на основании результатов определения количества эритроцитов (RBC) и их среднего объема (MCV).

Микроцентрифугирование с помощью центрифуги Шкляра.

Ход работы: Гематокрит - это капилляр на 50 делений, который промывают раствором гепарина, заполняют кровью и устанавливают в центрифугу Шкляра. Центрифугируют 5 минут. Под действием ускорения форменные элементы разгоняются на одинаковое расстояние по обоим концам капилляра, если центрифуга расположена горизонтально. Гематокритный показатель определяют как сумму делений, заполненных форменными элементами, слева и справа, умножают на 2 и выражают в процентах.

Клиническое значение: в норме гематокритный показатель составляет:

- у женщин 0,36 - 0,42 г/л (36 - 42%);
- у мужчин 0,40 - 0,48 г/л (40 - 48%);
- в среднем 45%

Показатель гематокрита дает представление о степени гемоконцентрации.

Если **гематокритный показатель высокий** (больше 45%), то в периферической крови больного преобладают форменные элементы, больной теряет плазму и переливать нужно кровезаменители.

Повышение гематокрита наблюдается:

1. при обезвоживании организма: дегидратации (неукротимая рвота, диарея, чрезмерное потоотделение);
2. при патологических состояниях, сопровождающихся уменьшением ОЦП (объема циркулирующей плазмы): массивные ожоги, шок, перитонит и т.д.
3. при первичных и вторичных эритроцитозах: эритремия, хронические заболевания легких с дыхательной недостаточностью, пребывание на больших высотах, новообразования почек с усиленным образованием эритропоэтина, поликистоз почек и др.

Если **гематокритный показатель низкий** (меньше 45%), то в периферической крови больного преобладает плазма, больной теряет форменные элементы и переливать нужно компоненты крови (эритроцитарная, лейкоцитарная или тромбоцитарная масса).

Снижение гематокрита наблюдается:

- при гипергидратации организма: введение в сосудистое русло больших количеств жидкости, перед сходом отеков и т.д.

- при состояниях, сопровождающихся увеличением ОЦП (объема циркулирующей плазмы): вторая половина беременности, гиперпротеинемия и др.
- при анемиях.

Работа № 4. Определение скорости оседания эритроцитов.

Оседание эритроцитов - их свойство оседаться на дне сосуда (капилляр) при сохранении крови в несвертываемом состоянии в виде так называемых "монетных столбиков", над которыми образуется слой прозрачной жидкости - плазмы.

Эритроциты оседают в результате того, что их относительная плотность больше, чем относительная плотность плазмы.

Существуют макро- и микрометоды определения СОЭ. Макрометоды: кровь берут из вены; микрометоды - из пальца, смешивают с раствором антикоагулянта, помещают в градуированный стеклянный сосуд (капилляр) и устанавливают его вертикально. При оценке скорости оседания за постоянную величину принимают время (1 час), относительно которого оценивают переменную величину - оседание.

В нашей стране распространен микрометод в модификации Т. П. Панченкова, основанный на свойстве эритроцитов оседаться на дне сосуда под воздействием силы тяжести.

Цель работы: освоить методику определения скорости оседания эритроцитов (СОЭ).

Оснащение: СОЭ-метр, капилляр на 100 делений, скарификатор или образцы крови, раствор лимоннокислого натрия.

Ход работы: используется капилляр, имеющий просвет 1 мм и длину 100 мм (соответственно 100 делений).

На капилляре 2 метки:

"К" или 0 - кровь

"Р" или 50 - реактив.

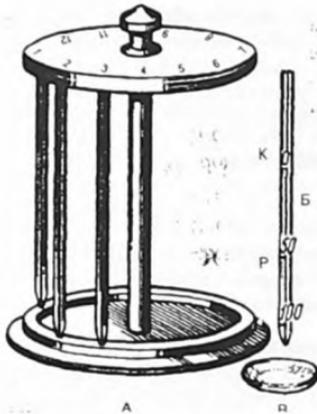


Рисунок 1. Прибор Панченкова для определения СОЭ:

А - общий вид; Б - капилляр; В - часовое стекло

Капилляр предварительно промывают 7% раствором лимоннокислого натрия. До метки "Р" набирают реактив - 7% раствор лимоннокислого натрия (цитрата) и выпускают в тигелек или пробирку Видяля. Затем до метки "К" дважды набирают кровь и помещают в тигелек или пробирку, тщательно перемешивают: кровь с цитратом находится в обязательном соотношении 1:4 (50 мкл реактива и 200 мкл крови). Полученную смесь набирают в капилляр до метки "К" (0) и устанавливают в СОЭ-метр (штатив) вертикально между двумя резиновыми прокладками на 1 час.

Через 1 час определяют величину оседания по столбику плазмы над осевшими эритроцитами (по светлой части): деление капиллярной пипетки, соответствующее границе плазмы и эритроцитов, отмечают как величину СОЭ в мм/час. Важно поддерживать определенную температуру в помещении 18-22 С. При более низкой температуре оседание замедляется; при более высокой - ускоряется.

В норме величина СОЭ составляет

- у мужчин до 10 мм/час;
- у женщин до 15 мм/час.

Механизм агломерации (склеивания) эритроцитов и их оседания чрезвычайно сложен и зависит от многих факторов, в первую очередь от качественного и количественного состава плазмы крови и от физико-химических свойств самих эритроцитов.

На величину СОЭ влияют:

- крупнодисперсные белки плазмы крови;
- заряд эритроцита.

СОЭ зависит от белкового состава плазмы, главным образом от соотношения альбуминов и глобулинов. В норме альбумино-глобулиновый индекс (АГ) равен 1,2 - 2,0.

Наиболее частой причиной **повышения СОЭ** является увеличение содержания в плазме крови крупнодисперсных белков (фибриногена, α - и γ -глобулинов, парапротеинов), а также уменьшение содержания альбуминов.

Крупнодисперсные белки обладают меньшим отрицательным зарядом. При адсорбции на отрицательно заряженных эритроцитах, они уменьшают их поверхностный заряд и способствуют сближению эритроцитов и ускоренной их агломерации.

При воспалении увеличивается содержание крупнодисперсных белков - глобулинов, альбумино-глобулиновый индекс снижается. На один отрицательно заряженный эритроцит присоединяется большее количество глобулинов, масса такой частицы увеличивается, взаимное отталкивание частиц уменьшается, электрический заряд на эритроците уменьшается, СОЭ ускоряется.

Все белковые молекулы (фибриноген, α -1-глобулин, α -2-глобулин, β -глобулин) в разной степени снижают дзета-потенциал эритроцитов - отрицательный заряд мембран, способствующий взаимному отталкиванию эритроцитов и поддержанию их во взвешенном состоянии. Наибольшее влияние оказывают фибриноген, иммуноглобулины, гаптоглобин.

Существенное влияние на этот показатель оказывает также вязкость крови и общее число эритроцитов. При анемиях, сопровождающихся, как известно, значительным уменьшением вязкости крови, наблюдается повышение СОЭ, а при эритроцитозах - увеличение вязкости и снижение СОЭ.

Уменьшению СОЭ способствуют 3 основных фактора:

1. сгущение крови;
2. ацидоз;
3. гипербилирубинемия.

Наибольшее диагностическое значение в клинике имеет **повышение СОЭ**, непосредственными причинами которого являются:

- любые воспалительные процессы и инфекции, сопровождающиеся накоплением в крови грубодисперсных фракций глобулинов (чаще альфа- и гамма-фракций), фибриногена и других белков сотрой фазы воспаления. Исключение составляют ранние стадии некоторых вирусных инфекций (грипп, вирусный гепатит и др.);

- заболевания, сопровождающиеся не только воспалительной реакцией, но и распадом (некрозом) тканей, форменных элементов крови и всасыванием продуктов распада белков в кровь (гнойные и септические заболевания, злокачественные новообразования, инфаркты кишечника, мозга, легких и т.д.);
- заболевания соединительной ткани и системные васкулиты (ревматизм, ревматоидный артрит, системная красная волчанка, склеродермия и др.);
- заболевания паренхимы печени (гепатит, циррозы печени, рак и др.), ведущие к выраженной диспротеинемии, иммунному воспалению и некрозам ткани печени;
- болезни обмена (сахарный диабет и др.);
- гемобластозы (лейкозы, лимфогранулематоз и др.);
- анемии;
- заболевания почек, особенно сопровождающиеся нефротическим синдромом (гипоальбуминемия) и другие.
- СОЭ повышается при физиологическом состоянии - беременности.

Повышение СОЭ является весьма чувствительным, но неспецифическим гематологическим показателем различных патологических процессов. Наиболее значительное повышение СОЭ до 50-80 мм/час чаще всего наблюдается при:

- парапротеинемических гемобластозах (миеломная болезнь);
- заболеваниях соединительной ткани и системных васкулитах (системная красная волчанка, узелковый периартериит, склеродермия).

Следует помнить, что при любых заболеваниях, для которых в принципе характерно увеличение СОЭ, этот показатель может оказаться не повышенным на определенных стадиях развития патологического процесса, если одновременно наблюдается сгущение крови, состояние ацидоза или гипербилирубинемия (желтуха, сердечная декомпенсация, состояние кетоацидоза при сахарном диабете и др.).

Работа № 5. Определение осмотической устойчивости эритроцитов.

Наиболее простым и распространенным в клинике методом оценки физико-химических свойств эритроцитов является исследование их осмотической устойчивости (резистентности).

Метод основан на количественном определении степени гемолиза в гипотонических растворах хлорида натрия, в которых происходит набухание и гемолиз эритроцитов.

В норме осмолярность плазмы и эритроцитов уравновешены, т.е. они изотоничны. Концентрация электролитов в норме составляет 0,9%; мембрана эритроцита хорошо пропускает воду, глюкозу, анионы, но мало проницаема для катионов.

Давление внутри эритроцитов обусловлено электролитами, главным образом, хлоридом калия. Давление плазмы и давление эритроцитов взаимно уравновешены, их величина поддерживается постоянной и равна 7,8 атм.

Растворы солей, давление которых равно давлению внутри эритроцитов, называются *изотоническими* (физиологический раствор). Растворы, давление которых больше давления внутри клетки, называются *гипертоническими*. Растворы с давлением меньшим, чем в эритроцитах, называются *гипотоническими*.

Осмоз - движение растворителя через полупроницаемую мембрану в область большей концентрации ионов натрия.

Эритроциты в гипертонических солевых растворах сморщиваются вследствие диффузии воды из эритроцита в раствор, т.е. в направлении большего содержания катионов, а в гипотонических - набухают вследствие поступления воды в эритроцит

по закону осмоса. В слабо гипотонических растворах эритроциты набухают, но не лопаются. В растворах с большей степенью гипотонии разрушению подвергаются не все эритроциты - частичный гемолиз. В сильно гипотонических растворах эритроциты полностью разрушаются - наступает полный гемолиз (лаковая кровь).

Показателем прочности эритроцитов может быть их осмотическая устойчивость (резистентность) в гипотонических растворах с известной концентрацией хлорида натрия (концентрация изотонического раствора NaCl 0,9%).

Осмотическая устойчивость эритроцитов - это устойчивость эритроцитов к гипотонии.

Цель работы: освоить методику определения осмотической устойчивости эритроцитов.

Оснащение: дефибринированная кровь, штатив для пробирок, 10 пробирок, восковой карандаш, пипетка, стеклянная палочка, растворы хлорида натрия убывающей концентрации.

Ход работы: предварительно готовят рабочие растворы натрия хлорида различной концентрации от 0,15 до 0,6%. Рабочие растворы натрия хлорида разливают по 5 мл в 10 центрифужных пробирок.

По 3-5 капель дефибринированной крови добавляют в каждую из 10 центрифужных пробирок с рабочими растворами натрия хлорида. Пробирки оставляют на 1 час при комнатной температуре, а затем центрифугируют 5 мин при 2000 об/мин. Надосадочную жидкость из каждой пробирки исследуют на фотоэлектроколориметре.

Определяют процент (степень) гемолиза, приняв за 100% гемолиз в пробирке с 0,15% 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).

Частичный гемолиз характеризуется окрашиванием раствора и появлением осадка неразрушенных эритроцитов. Полный гемолиз определяется по интенсивности алой окраски и отсутствию осадка. Бесцветный раствор и большое количество осадка свидетельствуют об отсутствии гемолиза.

Выделяют 2 вида осмотической устойчивости эритроцитов:

- **максимальная** 0,28-0,32 % NaCl (разрушаются молодые формы эритроцитов)
- **минимальная** 0,44-0,48 % NaCl (разрушаются старые формы эритроцитов).

У взрослых людей границы осмотической устойчивости эритроцитов могут сдвигаться влево или вправо. Если границы сдвигаются *влево (в сторону максимальной устойчивости)*, то в периферической крови пациента преобладают молодые формы эритроцитов, кроветворение усилено и его нужно тормозить. Если границы сдвигаются *вправо (в сторону минимальной устойчивости)*, то в периферической крови пациента преобладают старые формы эритроцитов, кроветворение ослаблено и его нужно стимулировать.

Оформление протокола: определить, при какой концентрации раствора хлорида натрия наступает гемолиз и установить границы устойчивости эритроцитов.

Работа № 6. Виды гемолиза.

Гемолиз - это процесс разрушения эритроцитов и выхода гемоглобина в плазму. Разрушение эритроцитов (гемолиз) может произойти под влиянием различных случайных факторов, связанных с их движением

(механический гемолиз) и изменением физико-химических свойств плазмы (физический, химический, осмотический гемолиз), а также в результате естественного старения. Различают несколько видов гемолиза. Они связаны с изменением резистентности эритроцитов - их способности противостоять разрушительным воздействиям.

Виды гемолиза:

1. Физиологический - при старении эритроцитов.

внутриклеточный гемолиз: стареющие эритроциты удаляются из циркулирующей крови и разрушаются в селезенке, печени, и незначительно - в костном мозге клетками системы фагоцитирующих мононуклеаров. Фракции Ig G сыворотки содержат аутоантитела против старых эритроцитов, прикрепление которых к эритроцитам приводит к их фагоцитозу.

внутрисосудистый гемолиз: в норме часть эритроцитов разрушается в сосудистом русле. Гемоглобин соединяется с α -гликопротеином плазмы (гаптоглобин) в необратимый комплекс, который из-за большой молекулярной массы не проходит через почечный фильтр, а подвергается быстрому ферментативному расщеплению, в основном в печени.

Если внутрисосудистый гемолиз настолько значителен, что гаптоглобин не может связать весь освобождаемый гемоглобин, его избыток поступает в почки. При этом часть гемоглобина выделяется ими, а часть реабсорбируется в проксимальном отделе канальцев нефрона. Некоторое количество гемоглобинового железа откладывается в эпителии канальцев в виде ферритина и гемосидерина и постепенно выделяется с мочой. Подобный механизм кинетики гемоглобина един при всех видах гемолиза независимо от его причины.

2. Патологический:

химический - происходит при действии жирорастворимых веществ, нарушающих фосфолипидную часть мембраны эритроцитов, - наркотических анестетиков (эфир, хлороформ) нитритов, бензола, нитроглицерина, соединений анилина, сапонинов.

2. физический:

термический - при неправильном хранении крови: ее замораживании и последующем быстром размораживании. Внутриклеточная кристаллизация биологической воды приводит к разрушению оболочки эритроцита.

механический - возникает при интенсивных физических воздействиях на кровь. Значительная часть эритроцитов подвергается разрушению при длительной циркуляции крови в системе аппаратов искусственного кровообращения (АИК). Как бы не были совершенны их

физические свойства (упругость, эластичность, гладкость внутренней поверхности), отсутствует главный фактор - электростатические силы отталкивания эндотелия сосудистой стенки и эритроцитов друг от друга. Именно эти силы в физиологических условиях препятствуют механическому трению эритроцитов и их разрушению. Механический гемолиз консервированной крови может произойти при неправильной ее транспортировке - грубом встряхивании и др. У здорового человека незначительный механический гемолиз наблюдается при длительном беге по твердому покрытию (асфальт, бетон); при работах, связанных с продолжительным сильным сотрясением тела у шахтеров при бурении породы.

осмотический - возникает в гипотоническом растворе, осмотическое давление которого меньше, чем самого эритроцита: по закону осмоса растворитель (вода) движется через хорошо проницаемую для нее мембрану эритроцитов в цитоплазму. Эритроциты набухают, а при значительном набухании разрушаются; кровь становится прозрачной ("лаковая кровь");

биологический - связан с попаданием в кровь веществ, образующихся в других живых организмах животного и растительного происхождения при повторном переливании несовместимой по резус-фактору крови, укусах ядовитых змей и насекомых, при отравлении грибами. Во всех случаях, как правило, эти реакции имеют иммунный характер. Иммунный гемолиз является причиной возникновения анемий и нередко сопровождается выделением гемоглобина и его производных с мочой (гемоглобинурия).

Цель работы: ознакомиться с различными видами гемолиза.

Оснащение: кровь донорская, физиологический раствор; 0,1 N раствор соляной кислоты; дистиллированная вода, стеклянные палочки.

Ход работы: в пробирки с дистиллированной водой, физиологическим и 0,1 N раствором соляной кислоты добавляют по 0,5 мл дефибринованной крови. Содержимое пробирок встряхивайте в течение 30 сек, а затем поставьте в штатив и рассмотрите в проходящем свете. Отметьте, в каких пробирках произошел гемолиз. В пробирке с дистиллированной водой отмечается осмотический гемолиз - "лаковая кровь"; с соляной кислотой: химический гемолиз - интенсивная коричневая окраска. При наличии гемолиза раствор становится ярко окрашенным и прозрачным.

Оформление протокола: запишите результаты исследования, объясните их.

ФОРМЕННЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ КРОВИ

ЭРИТРОЦИТЫ

Эритроциты составляют основную массу форменных элементов крови. Зрелые эритроциты человека лишены ядра, имеют двояковогнутую форму, что увеличивает поверхность соприкосновения гемоглобина с плазмой и облегчает процесс переноса кислорода и углекислого газа. Мембрана эритроцитов представляет собой двойной слой липидных и белковых компонентов и обладает различной проницаемостью для анионов и катионов - это важно для участия эритроцитов в регуляции ионного равновесия плазмы.

Эритроциты могут адсорбировать на своей поверхности большое количество различных компонентов плазмы (аминокислоты, токсины, липиды, антигены). Около 1/3 буферных свойств крови приходится на долю эритроцитов, что предохраняет реакцию крови от сдвигов в сторону ацидоза или алкалоза.

Основные функции эритроцитов:

1. перенос кислорода от легким к тканям и углекислого газа - от тканей к легким (основная функция);
2. участие в гемостазе, преимущественно на микроциркуляторном уровне, связанное со способностью эритроцитов определять реологические свойства крови;
3. участие эритроцитов в иммунных (в том числе аутоиммунных) реакциях организма;
4. участие в регуляции кислотно-основного равновесия организма, препятствуя сдвигу рН крови в сторону ацидоза или алкалоза;
5. участие эритроцитов в многочисленных ферментных реакциях;
6. участие эритроцитов в регуляции ионного равновесия плазмы.

Процесс образования эритроцитов и синтез гемоглобина происходит в костном мозге, а их разрушение - главным образом в селезенке. Срок жизни эритроцитов в среднем составляет около 120 дней.

МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КОЛИЧЕСТВА ЭРИТРОЦИТОВ.

Камерный - подсчет эритроцитов в счетной камере Горяева.

Электронно-автоматический - используются автоматические счетчики и анализаторы.

Принципы подсчета:

используется разведение цельной крови в строго определенное число раз, используя специальный прибор - смеситель (меланжер);

необходимо точно отмеривать определенный объем крови с помощью специальной счетной камеры.

Камерный метод: счетная камера представляет собой толстую стеклянную пластину (предметное стекло) с углублением в центре, равным 1/10 мм. На дне камеры нанесены две сетки Горяева, разграниченные глубокой поперечной канавкой. Сбоку от сеток находятся стеклянные прямоугольные пластинки, к которым притирают специальные шлифовальные покровные стекла.

Устройство сетки Горяева: сетка Горяева представляет собой квадрат 3 x 3 мм, который разделен сверху и слева на 15 равных частей и состоит из 225 больших квадратов. Каждый третий ряд как сверху, так и слева разделен еще на 4 части и таким образом на пересечении образуются квадраты, разделенные на 16 малых.

Большие квадраты, рассеченные вертикально и горизонтально на 16 малых квадратов чередуются с квадратами, разделенными только вертикальными или горизонтальными линиями; и квадратами чистыми, без линий.

Большой квадрат:

- сторона большого квадрата 3/15 или 1/5 мм;
- площадь большого квадрата $1/5 \times 1/5 = 1/25$ мм кв.;
- глубина камеры равна 1/10 мм;
- объем большого квадрата $1/10 \times 1/25 = 1/250$ мм кв.

Малый квадрат:

- сторона малого квадрата 1/20 мм;
- площадь малого квадрата $1/20 \times 1/20 = 1/400$ мм кв.;
- глубина камеры равна 1/10 мм;
- объем малого квадрата $1/10 \times 1/400 = 1/4000$ мм кв.

Камера Горяева должна быть сухой и чистой. К ней притирают покровное стекло до появления радужных полос (только при этих условиях соблюдается правильный объем камеры).

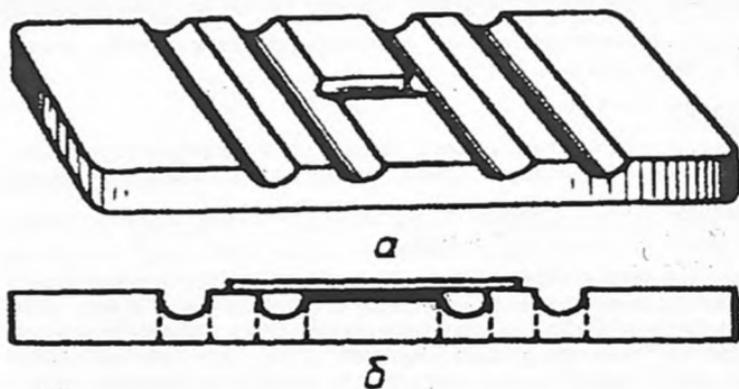


Рисунок 2. Счетная камера Горяева: а - вид сверху; б - вид сбоку

Смеситель (меланжер) также должен быть чистым и обязательно сухим, на его короткий капилляр надевают резиновую трубку с грушей. В меланжер для эритроцитов (красная палочка в шарообразном расширении) до нижней метки "0,5" набирают кровь, погрузив в нее кончик смесителя; затем до метки "101" за шарообразным расширением 3% гипертонический раствор, в котором эритроциты сморщиваются - кровь разводится в 200 раз.

Кончик капилляра до окончания набора крови нельзя вынимать из капли, но и не прижимать к пальцу, чтобы не перекрыть отверстие. Кровь набирают строго до метки, но если получилось больше, необходимо выпустить на ватку или фильтровальную бумагу. Все манипуляции нужно проводить быстро, но аккуратно и точно.

Закончив набор жидкости, переведите смеситель (меланжер) в горизонтальное положение, снимите резиновую трубку, закройте капилляр с обеих сторон большим и указательным пальцами и тщательно перемешайте кровь с жидкостью в расширении смесителя, встряхивая его. Кровь готова для подсчета эритроцитов. Полученной смесью заполняют счетную камеру Горяева.

Пробирочный метод: удобным и достаточно точным является способ разведения крови в пробирках. Для этого в предварительно высушенную сухую пробирку точно отмеривают пипеткой 4 мл разводящей жидкости и осторожно выдувают на нее 0,02 мл капиллярной крови (кровь забирают пипеткой для гемометра Сали). Полученное разведение 1:202 можно практически принять равным 1:200. Взвесь тщательно перемешивают и заполняют камеру.

После заполнения камеру оставьте на 1-2 минуты в покое для оседания форменных элементов, приступайте к подсчету при малом увеличении микроскопа в затемненном поле зрения (диафрагма прикрыта и несколько опущен конденсор).

Эритроциты считают в 5 больших квадратах, разделенных на 16 ($5 \times 16 = 80$ малых квадратов) и расположенных по диагонали сетки, так как распределение клеток в камере может быть неравномерным, согласно **правилу Егорова**: клетки считают как внутри квадрата, так и на его верхней и левой границах.

$$X = \frac{a \times 4000 \times 200 \times 10^6}{80}$$

где X - количество эритроцитов в 1 л крови;

a - сумма эритроцитов в определенном количестве малых квадратов;

4000 - множитель, приводящий к объему 1 мкл крови, поскольку объем малого квадрата $1/4000$ мкл;

200 - разведение крови (кровь в меланжере разводится в 200 раз);

80 - число малых квадратов;

10^6 - количество мкл в одном литре.

Оформление протокола:

- произведите подсчет согласно инструкции и рассчитайте по формуле количество эритроцитов в 1 л крови;
- зарисуйте камеру Горяева;
- сделайте заключение о соответствии полученных результатов нормативным.

Фотометрический метод широко используется в современных лабораториях. Основан на измерении степени поглощения света определенных длин волн взвесью эритроцитов в приборе фотозлектроколориметре (ФЭК-1). процент задержанного света прямо пропорционален числу эритроцитов. Снимают показания прибора и определяют количество эритроцитов по специальной таблице.

Электронно-автоматический метод.

В настоящее время для определения количества эритроцитов (RBC) используют также автоматические счетчики и гематологические анализаторы, работа которых основана на разных принципах.

Большое распространение получили автоматические приборы, принцип работы которых основан на кондуктометрическом методе. Определенное количество крови, разведенной изотоническим раствором

натрия хлорида, пропускают через микроотверстие диаметром 100 мкм, с обеих сторон которого расположены электроды. Проходящая через отверстие клетка крови изменяет сопротивление между электродами, которое фиксируется электронным устройством.

Характерно, что величина повышения электрического сопротивления зависит от объема клетки и некоторых других характеристик. Это позволяет автоматически рассчитывать не только общее количество эритроцитов, но и измерять объем клеток и другие показатели.

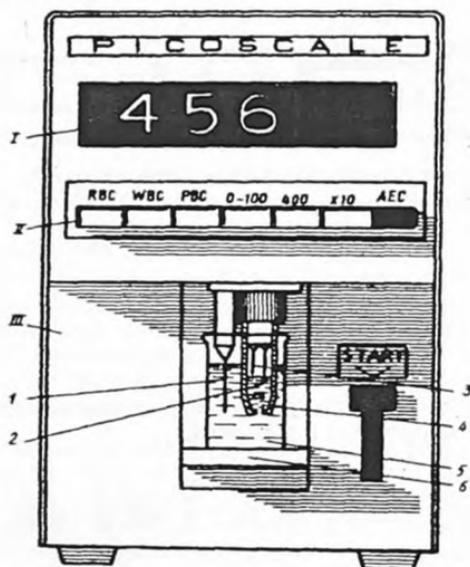


Рисунок 3. Прибор для автоматического подсчета форменных элементов крови (Пикоскель):

I - шкала электронного счетчика; II - кнопки управления; III - измерительный узел; 1, 2, 3 - первый, второй и размыкающий электроды соответственно; 4 - трубка с апертурой; 5 - стаканчик с разбавленной кровью; 6 - подставка

Количество эритроцитов в норме:

- у женщин 3,9-4,7 10^9 /л

- у мужчин 4-5 10^9 /л.

Факторы, влияющие на количество эритроцитов:

возраст - у новорожденных число эритроцитов выше, чем у взрослых; ко 2-4 месяцу жизни оно значительно снижается, после 14 лет соответствует уровню взрослого;

пол - содержание эритроцитов у женщин меньше, чем у мужчин, что связано с ингибирующим действием эстрогенов на эритропоэз. В допубертатном периоде и в старческом возрасте разницы в числе эритроцитов у лиц мужского и женского пола нет;

физическая и эмоциональная нагрузка - интенсивная физическая нагрузка и сильные волнения могут значительно повысить число эритроцитов в крови;

положение тела - при взятии крови в положении лежа число эритроцитов на 5,7% ниже, чем в положении стоя;

концентрация крови - усиленная потеря воды организмом (дегидратация) при повышенном потоотделении, массивных ожогах может привести к резкому увеличению числа эритроцитов и гематокрита за счет уменьшения объема плазмы.

кислород - наиболее мощным регулятором эритропоэза является количество кислорода, доставляемого эритроцитами к различным органам и тканям. Гипоксия любого происхождения (при снижении парциального давления кислорода, дыхательная недостаточность, нарушение сродства гемоглобина к кислороду) является важным стимулом к повышению эритропоэтической активности сыворотки крови.

эритропоэтины - гормоны гликопротеиновой природы, содержат сиаловую кислоту. Эритропоэтины регулируют интенсивность пролиферации и направление дифференцировки стволовых клеток-предшественников (эритропоэтинчувствительных клеток); влияют на процесс созревания эритроцитов (ускоряют синтез гемоглобина, способствуют освобождению ретикулоцитов из костного мозга). Синтезируются в юкстагломерулярном аппарате почки (90% общего количества), где образуется неактивная форма вещества - почечный эритропоэтический фактор; после взаимодействия с белками плазмы крови он приобретает эритропоэтическую активность, т.е. преобразуется в собственно эритропоэтин.

гормоны - андрогены усиливают эритропоэз; эстрогены оказывают угнетающее действие. Стимулирует образование эритроцитов АКТГ, гормон роста, тироксин.

Снижение количества эритроцитов (эритропения) наиболее часто встречается в клинической практике и является одним из характерных признаков анемий и острой кровопотери. Следует помнить о возможности относительной эритроцитопении, которая связана с увеличением объема плазмы (гидремия), за счет усиленного притока тканевой жидкости в период схождения сердечных или почечных отеков; при введении в кровяное русло больших количеств жидкости (внутривенные инфузии) и т.п.

Дифференцирование этих двух состояний обычно не представляет больших трудностей для врача, если проводится тщательный анализ клинической картины заболевания. В более сложных случаях ориентируются на дополнительные показатели: объем циркулирующей крови (ОЦК) и гематокрит.

Уменьшение количества эритроцитов наблюдается также при гемолитических, железо- и В₁₂ (фолиево)-дефицитной анемиях, лейкозах, метастазах злокачественных новообразований, гипо- и апластических процессах, сопровождающихся пониженной эритробластической функцией костного мозга.

При острой кровопотере наблюдается уменьшение объема циркулирующей крови (ОЦК) и объема циркулирующей плазмы (ОЦП), хотя количество эритроцитов в единице объема крови вначале может изменяться незначительно.

Хронические анемии, как правило, сопровождаются снижением числа эритроцитов, гематокрита, некоторым увеличением ОЦП и малоизмененным ОЦК. При гидремии отмечается увеличение ОЦК и ОЦП.

Повышение количества эритроцитов (эритроцитоз) может быть обусловлен 2 причинами:

1. *эритремией* (полицитемией) - заболевание, в основе которого лежит миелопролиферативный процесс в костном мозге, выраженный эритроцитоз сочетается с лейкоцитозом и тромбоцитозом.
2. вторичными симптоматическими реактивными эритроцитозами:

а) *вторичные абсолютные эритроцитозы* обусловлены усилением нормального гемопоза в костном мозге. Они характеризуются увеличением объема циркулирующих эритроцитов при малоизмененном объеме циркулирующей крови. Наиболее частыми причинами вторичных абсолютных эритроцитозов являются:

- хронические обструктивные заболевания легких (хронический обструктивный бронхит, бронхиальная астма, обструктивная эмфизема легких), сопровождающиеся выраженной дыхательной и сердечно-легочной недостаточностью;
- врожденные и приобретенные пороки сердца с признаками нарушения периферического кровообращения и гипоксией органов;
- пребывание в высокогорных районах;
- стеноз почечных артерий;
- некоторые злокачественные новообразования (рак печени, надпочечников, почек);
- лечение стероидами.

Во многих случаях вторичный эритроцитоз обусловлен гипоксией органов, в частности, гипоксией почек, что сопровождается усиленной выработкой эритропоэтических факторов, стимулирующих эритропоэз. При некоторых опухолях, помимо эритропоэтинов, стимуляция эритропоэза может быть связана с усиленной выработкой глюкокортикостероидов (опухоль коркового слоя надпочечников, аденома гипофиза).

б) *вторичный относительный эритроцитоз* возникает в связи с уменьшением объема плазмы при неизменной объеме циркулирующих эритроцитов. При этом также уменьшается общий объем циркулирующей крови.

Наиболее частыми причинами вторичных относительных эритроцитозов являются заболевания и синдромы, сопровождающиеся быстрой и массивной потерей жидкости:

- неукротимая обильная рвота;
- диарея (энтериты, холера);
- шок;
- массивные ожоги.

ГЕМОГЛОБИН

Гемоглобин - белок хромопротеид, обладающий уникальной функцией переноса кислорода и углекислоты. Он состоит из белкового компонента - *глобина* и небелкового - *гема*. В состав гема входит ион двухвалентного железа, именно гем придает гемоглобину характерную красную окраску.

Функции гемоглобина:

- связывание, перенос и высвобождение кислорода;
- является главным внутриклеточным буфером, поддерживающим оптимальное для метаболизма pH.

Виды гемоглобина: у здорового взрослого человека гемоглобин представлен несколькими разновидностями (гемоглобином А1, А2, А3 и F), которые отличаются по своим физико-химическим свойствам. На долю гемоглобина А1 приходится 96-99% общего количества гемоглобина. При некоторых вариантах врожденной патологии (гемоглобинозы) у человека могут существовать и другие (патологические) разновидности гемоглобина - более 200.

Соединения гемоглобина: гемоглобин обладает способностью вступать в диссоциирующие соединения с различными газами. В норме он существует в основном в 3 формах:

Физиологические соединения:

окисленный гемоглобин (оксигемоглобин, HbO_2) - связывает молекулу кислорода, образуется в легочных капиллярах;

восстановленный (редуцированный), дезоксигемоглобин - не связывающий кислород;

карбгемоглобин ($HbCO_2$) - гемоглобин, присоединяющий углекислоту в тканях.

Гемоглобин может быть связан с другими газами и образовывать **патологические соединения:**

карбоксигемоглобин ($HbCO$), связанный с молекулой угарного газа CO , скорость диссоциации которого в сотни раз меньше, чем оксигемоглобина. Поэтому даже при небольшом повышении концентрации угарного газа в атмосферном воздухе происходит связывание большей части гемоглобина с CO , что приводит к невозможности образования оксигемоглобина. В норме концентрация $HbCO$ не превышает 0,5 - 1,5%. Она увеличивается у курильщиков.

метгемоглобин образуется при воздействии некоторых лекарственных веществ (сульфаниламиды, нитриты и нитраты), при отравлении хлористым калием, бертолетовой солью, марганцовокислым калием, красной кровяной солью. Происходит образование нового производного Hb -метгемоглобина ($HbOH$, MHb), придающего крови шоколадный цвет. Отличается очень стойким малодиссоциирующим соединением с кислородом, гемоглобин связан с кислородом настолько прочно, что почти не диссоциирует и не может служить переносчиком кислорода, в связи с чем отмечается гипоксия. В норме соединение метгемоглобина составляет всего 0,8% от общего количества гемоглобина.

МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ ГЕМОГЛОБИНА.

Определение количества гемоглобина имеет большое значение и является обязательным компонентом любого анализа крови. Важными методами определения являются колориметрические.

Гематиновый метод (метод Сали).

Основан на превращении гемоглобина при добавлении к крови хлористоводородной кислоты в хлорид гематина коричневого цвета.

Цель работы: освоить определение содержания гемоглобина по методу Сали.

Оснащение: гемометр Сали; 0,1N раствор хлористоводородной кислоты; дистиллированная вода, капилляр (0,02 мл) стеклянная палочка.

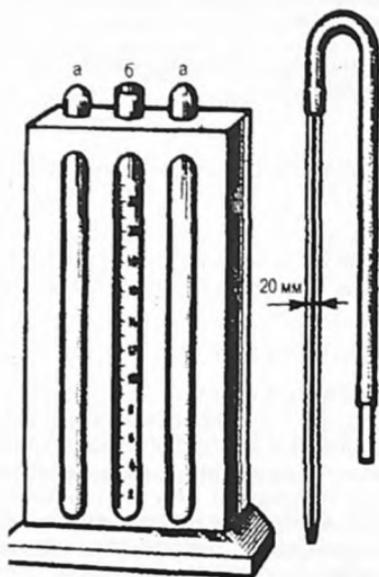


Рисунок 4. Гемометр Сали и капилляр

Ход работы: гемометр Сали представляет собой штатив и состоит из 3 пробирок одинакового диаметра. Одна (средняя) пробирка - пустая, две другие запаяны и содержат стандартный раствор солянокислого гематина определенной окраски.

В свободную градуированную пробирку до нижней кольцевой метки налейте 0,1 Н раствор хлористоводородной кислоты. Специальным капилляром наберите 0,02 мл крови и осторожно выпускайте в пробирку под слой кислоты так, чтобы верхний слой остался неокрашенным. Содержимое пробирки перемешайте и оставьте на 5-10 минут: это время для образования солянокислого гематина.

Затем полученный раствор хлорида гематина темно-коричневого цвета разведите водой до цвета стандарта: по каплям добавляйте дистиллированную воду, каждый раз перемешивая стеклянной палочкой.

Интенсивность окраски стандарта соответствует идеальной норме - содержанию гемоглобина 166,7 г/л (16,67 г%). Как только цвет исследуемой жидкости полностью сравняется с цветом стандартов в гемометре Сали, отметьте, какому делению шкалы градуированной контрольной пробирки соответствует нижний мениск жидкости: это и будет искомое количество гемоглобина.

Пробирка градуирована в г%, поэтому для перевода значения в г/л полученную цифру нужно умножить на 10.

Оформление протокола: 1. определите концентрацию гемоглобина в образце крови, предлагаемой для исследования;

2. занесите данные в тетрадь;

3. сделайте заключение о соответствии полученных вами данных нормативам.

Однако этот метод оказался весьма неточным. Ошибка при определении содержания гемоглобина методом Сали может достигать $\pm 30\%$, в связи с чем настоящее время он не рекомендуется для характеристики гемоглобина.

Цианметгемоглиновый фотометрический метод.

Основным методом определения концентрации гемоглобина является цианметгемоглиновый метод: наиболее точный, основан на превращении гемоглобина в цианметгемоглобин при добавлении к крови определенного количества специального реактива. железосинеродистым калием (красная кровяная соль) гемоглобин окисляется в метгемоглобин, который с ацетонамгидрином образует окрашенный цианметгемоглобин. Через 20 минут концентрацию гемоглобина определяют на фотоэлектроколориметре (ФЭК).

Интенсивность окраски измеряют на ФЭКе и затем рассчитывают концентрацию гемоглобина по калибровочному графику. Метод позволяет суммарно определить все разновидности гемоглобина.

Цианметгемоглиновый метод лежит в основе определения концентрации гемоглобина в большинстве современных анализаторов.

Содержание гемоглобина крови определяется в г/л и составляет в **норме** у взрослых:

- у мужчин 130-160 г/л;

- у женщин 120-140 г/л.

При оценке уровня гемоглобина следует помнить, что суточные вариации содержания гемоглобина в периферической крови достигают 15% с максимумом по утрам. У жителей северных регионов и высокогорных районов уровень гемоглобина нередко оказывается выше приведенных значений на 10 г/л. У пожилых людей (старше 65 лет) нижняя граница нормы показателя достигает 122 г/л у мужчин и 110 г/л у женщин. Это требует более внимательного отношения, особенно если значения содержания гемоглобина находятся в пределах верхней или нижней границы нормы.

Во всех случаях, когда концентрация гемоглобина оказывается ниже 120 г/л, показано углубленное гематологическое обследование пациента с определением количества эритроцитов (RBC), цветового показателя (ЦП), среднего объема эритроцитов (MCV), среднего содержания (MCH) и концентрации (MCHC) гемоглобина в эритроците и других показателей.

В тех случаях, когда содержание гемоглобина достигает 160 г/л и выше, необходимо исключить наличие первичных и вторичных эритроцитозов.

Снижение содержания гемоглобина является характерным признаком анемий различной этиологии.

Повышение содержания гемоглобина наблюдается при эритремии (полицитемии) и симптоматических реактивных эритроцитозах.

Следует помнить также, что при сгущении крови (дегидратация организма при неукротимой рвоте, полиурии, диарее и т.д.) может возникнуть относительное увеличение концентрации гемоглобина.

РАСЧЕТ ЦВЕТОВОГО ПОКАЗАТЕЛЯ.

Цветовым показателем (ЦП) называют условную величину, характеризующую степень насыщения гемоглобином каждого эритроцита. Этот показатель можно вычислить, зная содержание гемоглобина в исследуемой крови и количество эритроцитов в 1 мкл этой же крови.

$$\text{ЦП} = \frac{\text{Нв (г/л)}}{\text{три первые цифры от числа эритроцитов}} \times 3$$

В норме цветовой показатель равен 0,85 - 1,15 - *нормохромазия*.

Превышение ЦП при патологических состояниях верхнего предела нормы называют *гиперхромазией*, уменьшение за предел нижнего уровня нормы - *гипохромазией*.

Ход работы: определив в исследуемой крови содержание гемоглобина и эритроцитов в 1 л крови, рассчитайте цветовой показатель.

Оформление протокола:

укажите, что выражает цветовой показатель и запишите средние значения ЦП.

2. сопоставьте полученные вами данные с показателями нормы, сделайте выводы.

Лейкоциты

Лейкоциты - это клетки крови, отличающейся сложной структурной организацией, богатым набором ферментов и высокой специализацией.

В норме и при большинстве патологических состояний в периферической крови можно обнаружить **5 видов лейкоцитов**:

Гранулоциты:

1. базофилы;
 2. эозинофилы;
 3. нейтрофилы:
- палочкоядерные;
 - сегментоядерные;

Агранулоциты:

1. лимфоциты;
2. моноциты.

В организме лейкоциты выполняют многочисленные, в основном, защитные функции:

Функция фагоцитоза свойственна преимущественно зрелым нейтрофилам и моноцитам. **Нейтрофилы** активно движутся к участкам воспаления и тканевого распада, микробным тегам, вирусам, а также другим мелким частицам, выделяя при этом гидролитические и другие ферменты и некоторые вещества пероксидазной природы, и оказывают мощное бактерицидное действие, способствуя разрушению микробов и вирусов.

Моноциты, быстро накапливающиеся в очаге воспаления и деструкции тканей, осуществляют функцию макрофагов, устраняя путем эндоцитоза безжизненные клетки и клеточные дендриты. Моноциты обеспечивают освобождение области воспаления от продуктов распада клеток, что является важной предпосылкой для последующего развития пролиферативной фазы воспаления (фазы репарации).

Эозинофилы оказывают детоксикационное действие, адсорбируя на себе иммунные комплексы, фибрин, продукты гистамина и т.д. Роль эозинофилов заключается, прежде всего, в ограничении поражений, вызванных иммунными комплексами.

Базофилы вместе с другими лейкоцитами активно участвуют в воспалительном процессе, выделяя гистамин, гепарин, серотонин. Гистамин и серотонин оказывают влияние на сосудистую проницаемость и тонус гладкой мускулатуры, резко изменяющийся в очаге воспаления. Гепарин связывает белки, вышедшие из клеток в между-

точное вещество, и ослабляет их неблагоприятное влияние на цитоплазматические мембраны.

Лимфоциты играют важную роль в процессах клеточного (Т-лимфоциты) и гуморального (В-лимфоциты) иммунитета, участвуя в формировании круглоклеточной инфильтрации и образования антител.

ХАРАКТЕРИСТИКА ОТДЕЛЬНЫХ ВИДОВ ЛЕЙКОЦИТОВ

Нейтрофилы.

Находящиеся в кровотоке нейтрофилы могут быть условно разделены на 2 группы:

- свободно циркулирующие;
- нейтрофилы, занимающие краевое положение в сосудах.

Между этими группами существует динамическое равновесие и постоянный обмен. Следовательно, в сосудистом русле нейтрофилов содержится примерно в 2 раза больше, чем определяется в вытекающей крови.

Функции нейтрофилов:

1. содержат большой набор биологически активных субстанций, способных убивать бактерии, вирусы и раковые клетки; при стимуляции быстро реализуют свой цитолитический материал по отношению к вирусинфицированным и опухолевым клеткам и могут запустить у них генетические программы апоптоза.

2. осуществляют цитотоксический эффект (килинг) в отношении отдельных чужеродных клеток; синтезируют и секретируют противовоспалительные **цитокины**: ФНО α , ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-12, интерферон, гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор, фактор роста фибробластов; фактор, активирующий тромбоциты. В ответ на раздражители нейтрофилы активируются, проникают в поврежденные ткани, дегранулируют, высвобождают протеолитические и липолитические ферменты, обладающие бактерицидной активностью;

3. обладая фагоцитарной активностью, поглощают не только бактерии, но и продукты повреждения тканей.

Цитокины – обширное семейство биологически активных пептидов, секретируемых различными клетками организма: Т- и В-лимфоцитами, моноцитами, макрофагами, эндотелиоцитами, фибробластами, эпителиальными клетками, астроцитами и многими другими.

При помощи цитокинов лимфоциты взаимодействуют между собой, а также с другими клетками, в пределах и за пределами иммунной системы.

Общие свойства цитокинов:

- синтезируются в процессе реализации неспецифических механизмов защиты или иммунного ответа;
- проявляют, как и гормоны, свою активность при очень низких концентрациях (10^{-10} - 10^{-11} моль/л);
- служат медиаторами иммунного ответа и воспалительной реакции;
- действуют как факторы роста и факторы дифференцировки клеток;
- образуют разветвленную регуляторную сеть;
- обладают полифункциональной активностью.

По происхождению цитокины делят на:

- монокины
- лимфокины.

По механизмам действия цитокины подразделяются на 5 групп:

1. ростовые факторы, контролирующие гемопоэз;
2. противовоспалительные цитокины, обеспечивающие мобилизацию и активацию клеток, принимающих участие в развитии воспалительного процесса;
3. противовоспалительные цитокины, ограничивающие развитие инфекционного и воспалительного процесса;
4. иммунные цитокины, регулирующие течение клеточного и гуморального иммунитета;
5. эффекторные цитокины, обладающие противовирусным действием.

Функции цитокинов:

- гемопозитическая;
- иммуностимулирующая;
- провоспалительная (воспалительная);
- иммуносупрессивная;

- противовоспалительная;
- лимфопоэтическая;
- эозинофилопоэтическая.

Базофилы.

В крови базофилов очень мало, однако в тканях содержатся тучные клетки (тканевые базофилы, мастоциты, лаброциты, гистаминоциты и т.д.), которые выполняют функции, аналогичные базофилам и определяются содержащимися в них биологически активными веществами. Они содержат гистамин, расширяющий кровеносные сосуды; противосвертывающие вещества (гепарин, хондроитинсульфаты А и С, дерматансульфат, гепарансульфат) – все перечисленные гликозаминогликаны в норме способствуют поддержанию жидкого состояния крови.

Базофилы и тучные клетки также способны синтезировать:

- *фактор, активирующий тромбоциты (ФАТ)*, резко усиливающий агрегацию тромбоцитов;
- *тромбоксаны*, соединения, агрегации тромбоцитов;
- *лейкотриены*;
- *простагландины*;
- *протеолитические ферменты*
- *фактор хемотаксиса эозинофилов* – способствует привлечению эозинофилов в места скопления базофилов в органах-мишенях; при этом эозинофилы поглощают гранулы базофилов и приводят к разрушению гистамина с помощью фермента гистаминазы;
- при сенсбилизации базофилы начинают продуцировать и секретировать *нейтрофильный хемотаксический фактор и серотонин*.

Эозинофилы.

Эозинофилы содержат большое количество гранул, в которых находятся ферменты и многие биологически активные соединения. Основным компонентом гранул является *главный щелочной белок*, играющий роль в защите от паразитов. Он способен нейтрализовать ряд ферментов - β -глюкуронидазу, рибонуклеазу, фосфолипазу, а также гепарин и медиаторы воспаления.

В гранулах эозинофилов находятся: гистаминаза, коллагеназа, эластаза, глюкуронидаза, катепсин, РНК-аза, миелопероксидаза, кислая фосфатаза, арисульфатаза В, простагландины и др. Кислая фосфатаза и арисульфатаза В способны инактивировать анафилаксин, выделяемый при дегрануляции базофилами.

Функции эозинофилов:

1. Обладают фагоцитарной активностью (особенно интенсивно фагоцитируют кокки). В тканях скапливаются в органах, содержащих гистамин (в слизистой оболочке и подслизистой оболочке желудка и тонкой кишки, в легких). Они захватывают гистамин и разрушают его с помощью фермента гистаминазы. В состав эозинофилов входит *фактор, тормозящий выделение гистамина* тучными клетками и базофилами.
2. Разрушают токсины белкового происхождения, чужеродных белков и иммунных комплексов.
3. Осуществляют цитотоксический эффект против гельминтов, их яиц и личинок. Увеличение числа эозинофилов, наблюдаемое при миграции личинок, является одним из важнейших механизмов в ликвидации гельминтозов.
4. Содержание эозинофилов резко возрастает при аллергических заболеваниях, когда происходит дегрануляция базофилов и выделение *анафилактического хемотаксического фактора*, который привлекает эозинофилы. При этом эозинофилы выполняют роль «чистильщиков», фагоцитируя и инактивируя продукты, выделяемые базофилами.
5. В эозинофилах содержатся *катионные белки*, которые активируют компоненты калликреин-кининовой системы и оказывают влияние на процессы свертывания крови.

Моноциты.

Моноциты циркулируют в крови до 104 ч., а затем мигрируют в ткани, где образуют семейство тканевых макрофагов. Моноциты и макрофаги вместе образуют **систему мононуклеарных фагоцитов (СМФ)**. Клетки, объединяемые в фагоцитарную систему, включают костномозговые предшественники, пул циркулирующих в крови моноцитов и органо- и тканеспецифические макрофаги.

Функции моноцитов - макрофагов:

- защита от некоторых классов микроорганизмов; играют существенную роль в противомикробном и противораковом иммунитете;
- взаимодействие с антигенами и лимфоцитами на отдельной стадии иммунной реакции;
- устранение пораженных или состарившихся клеток;
- участвуют в метаболизме липидов и железа;

- являются активными фагоцитами, распознают антиген и переводят его в так называемую иммуногенную форму (выполняют функции антигенпрезентирующих клеток);
- синтезируют отдельные компоненты системы комплемента и факторы, принимающие участие в сосудисто-тромбоцитарном гемостазе, процессе свертывания крови и растворении кровяного сгустка.

Лимфоциты.

Образуются в костном мозге, как и другие клетки крови, а затем поступают в циркуляцию. Здесь одна популяция лимфоцитов направляется в вилочковую железу, где в результате контакта со стромальными элементами и гуморальными факторами преимущественно полипептидной природы превращаются в так называемые Т-лимфоциты.

Популяция т-лимфоцитов гетерогенна и представлена следующими классами клеток:

Т-киллеры, осуществляющие лизис клеток-мишеней, к которым можно отнести возбудителей инфекционных заболеваний, грибы, микобактерии, опухолевые клетки.

Т-хелперы, или помощники иммунитета. Т-хелперы разделяются на 2 клона Тх1 и Тх2). Тх1 являются регуляторами клеточного, а Тх2 – гуморального иммунитета. Большинство В-лимфоцитов в ответ на действие чужеродных антигенов переходят в плазмочиты и продуцируют антитела или иммуноглобулины. Т-хелперы определяют силу иммунного ответа. При старении и опухолевом процессе содержание хелперов уменьшается, а при реакции отторжения пересаженного трансплантата – увеличивается.

Т-супрессоры регулируют также силу и направление иммунного ответа; ограничивают пролиферацию клонов лимфоидных клеток, антителообразование, активность клеток-киллеров.

Клетки-киллеры вместе с хелперами и супрессорами участвуют в создании клеточного иммунитета.

МЕТОДЫ ПОДСЧЕТА ЛЕЙКОЦИТОВ.

Камерный метод (камера Горяева).

Камера Горяева должна быть сухой и чистой. К ней притирают покровное стекло до появления радужных полос. В смеситель (меланжер) для лейкоцитов (белая палочка в шарообразном расширении) до нижней метки "0,5" набирают кровь, а затем до метки "11" за шарообразным расширением 5% раствор уксусной кислоты, которая разрушает оболочки лейкоцитов и подсчитываем их ядра. кровь в меланжере разводится в 20 раз.

Лейкоциты считают в **100** больших квадратах согласно правилу **Егорова**: внутри каждого квадрата, на его верхней и левой границах.

$$X = a \times 250 \times 20 \times 10^6$$

100

где x - количество лейкоцитов в 1 л крови;

a - сумма лейкоцитов в определенном количестве больших квадратов;

250 - множитель, приводящий к объему 1 мкл крови, поскольку объем большого квадрата $1/250$ мкл;

20 - разведение крови (кровь в меланжере разводится в 20 раз);

100 - число больших квадратов;

10^6 - количество мкл в одном литре.

В норме количество лейкоцитов **4-5x10⁹/л**.

Факторы, влияющие на количество лейкоцитов:

1. возраст;
2. время суток (нормальные биоритмы);
3. приема пищи.

Уменьшение числа лейкоцитов называется *лейкопенией*; увеличение числа лейкоцитов выше нормального называется *лейкоцитозом*.

Лейкопения - уменьшение числа лейкоцитов ниже $4,0 \times 10^9/\text{л}$; обусловлена угнетением лейкопоэза в кроветворных органах.

Лейкопения наблюдается при следующих патологических состояниях:

Вирусные инфекции (корь, грипп, краснуха, вирусный гепатит, СПИД и др.).

Некоторые бактериальные (брюшной тиф, паратифы, бруцеллез и др.), риккетсиальные (сыпной тиф, риккетсиоз и др.) и протозойные **инфекции** (малярия и др.).

Все виды **генерализованной инфекции** (септицемия, милиарный туберкулез и др.).

Гипоплазия и аплазия костного мозга (при апластических и гипопластических анемиях, действии на организм ионизирующего излучения и др.).

Побочное действие цитостатических **препаратов**, антибиотиков, сульфаниламидов, нестероидных противовоспалительных препаратов, тиреостатиков и некоторых других медикаментов.

Агранулоцитоз, сопровождающийся выраженным уменьшением или исчезновением из периферической крови гранулоцитов (нейтрофилов).

Некоторые аутоиммунные заболевания.

Спленомегалия, нередко сопровождающаяся развитием **синдрома гиперспленизма** (лейкопения, анемия, тромбоцитопения).

Алейкемические формы лейкозов.

Гипотиреоз.

Анафилактический шок.

Метастазы опухолей в костный мозг.

Снижение содержания лейкоцитов (лейкопения) может быть:

- **функциональная** - при брюшном тифе, вирусных заболеваниях, голодании, анафилактических состояниях, после приема амидопирина, сульфаниламидных препаратов, после воздействия проникающего ионизирующего излучения и др.;
- **органическая** (до $1,0-1,5 \times 10^9 / л$) - при остром лейкозе, агранулоцитозе, апластическом состоянии костного мозга (апластическая анемия) и после лучевых воздействий.

У пожилых людей, истощенных и ослабленных больных при развитии инфекционных, воспалительных и других заболеваний, для которых характерно повышение числа лейкоцитов в крови, лейкоцитоз может отсутствовать, что связано со снижением иммунной сопротивляемости организма.

Повышение общего количества лейкоцитов в крови носит название **лейкоцитоза**. Существует несколько основных механизмов лейкоцитоза.

Ускорение созревания лейкоцитов в органах кроветворения под воздействием многочисленных естественных стимуляторов лейкопоэза: физических и химических факторов воспаления, продуктов распада тканей, гипоксемии, образующихся иммунных комплексов, некоторых токсических веществ (в том числе молочной кислоты), повышенной функции гипофизарно-надпочечниковой системы, контролирующей процесс созревания лейкоцитов. Большинство из этих факторов являются естественными сигналами к активации защитных функций лейкоцитов.

Пролиферация одного из ростков кроветворения в результате неконтролируемого опухолевого роста в органах кроветворения (лейкозы).

Выраженная **сосудистая реакция** с высвобождением большого количества лейкоцитов из кровяных депо.

Физиологический лейкоцитоз - встречается у здоровых людей после:

- приема пищи, особенно богатой белком;
- значительной физической (мышечной) работы;
- перегревания или охлаждения;
- на фоне выраженного психоэмоционального напряжения, стресса.

В этих случаях в основе лейкоцитоза лежат выраженные сосудистые реакции (психоэмоциональное напряжение, стресс) или кратковременное усиление метаболизма тканей (мышечная работа, прием пищи и т.д.), что сопровождается **перераспределением крови** и высвобождением лейкоцитов из кровяных депо.

Необходимо помнить, что:

- для физиологического лейкоцитоза в большинстве случаев характерно умеренное и относительно кратковременное повышение числа лейкоцитов до $10 \times 10^9/\text{л}$, которое через 2-3 часа возвращается к норме;
- относительно длительное повышение общего числа лейкоцитов наблюдается у беременных и пациентов, принимающих гормональные препараты (кортикостероиды, АКТГ).

Патологический лейкоцитоз может быть вызван следующими причинами:

Острые инфекции (за исключением брюшного и сыпного тифов, паратифов, гриппа, кори и некоторых других вирусных инфекций).

Любые острые и хронические (в стадии обострения) **воспалительные заболевания**, особенно гнойное воспаление.

Заболевания, сопровождающиеся распадом (некрозом) тканей (инфаркт миокарда, инсульт, панкреонекроз, инфаркт кишечника, почек, селезенки, обширные ожоги) и/или выраженной **интоксикацией** (уремия, диабетический кетоацидоз).

Патологические состояния, для которых характерна выраженная **гипоксемия** (значительные острые кровопотери).

Действие *токсических веществ* (угарный газ, ртуть, дигиталис, хинидин, производные бензола, свинец и др.) или некоторых физических факторов (*ионизирующее излучение*).

1. Злокачественные новообразования.

Острые и хронические *лейкозы*, сопровождающиеся выраженной пролиферацией одного из ростков кроветворения.

2. Полицитемия.

Заболевания, сопровождающиеся *иммунными реакциями* (коллагенозы, сывороточная болезнь, острый гломерулонефрит и т.д.).

Повышение содержания лейкоцитов (лейкоцитоз) может быть:

- *перераспределительный* - при физической нагрузке, шоке, агональном состоянии, вследствие операции и т.д.; в нем участвуют костный мозг, селезенка, легкие.
- *реактивный* - вызван интоксикацией, воспалительным процессом, инфекционным заболеванием; связан с повышением выброса клеток из органов кроветворения с преобладанием молодых форм.
- *стойкий* - наблюдается при лейкозах.

Таким образом, лейкоцитоз в большинстве случаев отражает удовлетворительную реактивность системы костномозгового кроветворения в ответ на действие внешних и внутренних стимуляторов лейкопоэза, хотя следует учитывать и возможность сосудистых реакций, перераспределения кровотока, изменения проницаемости эндотелия, а также пролиферацию ростков кроветворения при лейкозах.

Наиболее выраженный лейкоцитоз встречается при:

1. хронических и острых лейкозах;
2. гнойных заболеваниях внутренних органов (абсцесс, гангрена).

Лейкоцитоз не характерен для брюшного тифа, паратифа, некоторых стадий сыпного тифа, для многих вирусных инфекций (грипп, корь, паротит, вирусный гепатит и др.), при которых увеличение количества лейкоцитов в периферической крови свидетельствует о развитии бактериальных и других осложнений. Исключение составляют вирусные заболевания дыхательных путей, оспа и некоторые другие.

ЛЕЙКОЦИТАРНАЯ ФОРМУЛА И ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЕЕ ИЗМЕНЕНИЙ

Лейкоцитарная формула - это процентное соотношение различных видов лейкоцитов в периферической крови.

Гранулоциты:

1. базофилы 0-1%
2. эозинофилы 0,5-5%
3. нейтрофилы:
 - палочкоядерные 1-6%
 - сегментоядерные 45-70%

Агранулоциты:

1. лимфоциты 18-40%
2. моноциты 2-9%.

Подсчет лейкоцитарной формулы проводят при иммерсионной микроскопии окрашенных мазков. Обычно используется окраска по Романовскому - Гимзе (смесь краски азур II, водорастворимого эозина, метиленового спирта и эозина), которая позволяет хорошо дифференцировать ядро и цитоплазму.

При различных патологических состояниях может происходить:

- изменение лейкоцитарной формулы (увеличение или уменьшение какого-либо вида лейкоцитов);
- появление различных дегенеративных изменений в ядре и цитоплазме зрелых клеток лейкоцитов (нейтрофилов, лимфоцитов и моноцитов);
- появление в периферической крови молодых незрелых лейкоцитов.

Для правильной интерпретации изменений лейкоцитарной формулы в патологии необходимо оценить не только процентные соотношения различных видов лейкоцитов, но и их абсолютное содержание в 1л крови.

Это связано с тем, что изменение процентного содержания отдельных видов лейкоцитов не всегда соответствует их истинному увеличению или уменьшению. Например, при лейкопении, обусловленной уменьшением количества нейтрофилов, в крови может обнаружиться относительное увеличение процента лимфоцитов и моноцитов, тогда как их абсолютное количество будет в норме.

Если наряду с процентным увеличением или уменьшением отдельных видов лейкоцитов наблюдается соответствующее изменение их абсолютного содержания в 1л крови, то говорят об их **абсолютном** изменении.

Увеличение или уменьшение процента клеток при их нормальном абсолютном содержании в крови соответствует понятию **относительного** изменения.

Диагностическое значение изменений лейкоцитарной формулы.

Нейтрофилез - увеличение количества нейтрофилов больше $6 \times 10^9/\text{л}$ - является отражением защиты организма в ответ на действие многочисленных экзогенных и эндогенных факторов.

Физиологический нейтрофилез возникает после приема пищи, значительной мышечной работы, психоэмоционального напряжения, во время беременности.

Основными причинами нейтрофилеза при патологии, в большинстве случаев сочетающегося с лейкоцитозом, являются:

- острые инфекции (бактериальные, паразитарные, грибковые, риккетсиозные и др.);
- острые воспалительные и гнойные процессы (сепсис, абсцедирующая пневмония, плеврит, артрит, перитонит, миокардит, аппендицит, холецистит, панкреатит и многие другие);
- заболевания, сопровождающиеся некрозом, распадом и повреждением тканей (инфаркт миокарда, инсульт, обширные ожоги, трофические язвы, гангрена, панкреонекроз);
- интоксикации (уремия, печеночная кома, диабетический кетоацидоз);
- действие медикаментов (кортикостероиды, гистамин, гепарин, дигиталис, введение белка, отравление свинцом, бензолом);
- острое кровотечение;
- гемолитический криз;
- злокачественные новообразования (опухоль желудка, бронхов, поджелудочной железы, нервной системы и др.);
- болезни крови (эритремия, острый и хронический миелолейкоз).

При оценке диагностической и прогностической значимости нейтрофильного сдвига важно определить процентное соотношение незрелых и зрелых форм нейтрофилов. Для этого рассчитывают **ядерный индекс сдвига нейтрофилов (индекс регенерации)** - отношение содержания миелоцитов, метамиелоцитов и палочкоядерных нейтрофилов к сегментоядерным.

ЯИС = миелоциты + метамиелоциты + палочкоядерные

сегментоядерные

где ЯИС - ядерный индекс сдвига.

Ядерный индекс сдвига равен 0,05 - 0,1.

Сдвиг формулы крови влево - это повышение в периферической крови числа палочкоядерных нейтрофилов и реже появление в небольшом количестве незрелых гранулоцитов (метамиелоцитов, миелоцитов, единичных миелобластов), что свидетельствует о значительном раздражении костного мозга и ускорении лейкопоэза. Ядерный индекс сдвига нейтрофилов превышает 0,1.

Сдвиг формулы крови вправо - это увеличение в периферической крови числа зрелых сегментоядерных нейтрофилов, появление гиперсегментированных и уменьшение или исчезновение палочкоядерных нейтрофилов, свидетельствует о снижении функции костного мозга. Ядерный индекс сдвига нейтрофилов меньше 0,05.

Нейтрофилез с выраженным *сдвигом* формулы крови влево в сочетании с небольшим лейкоцитозом или лейкопенией, как правило, свидетельствует о тяжелом течении патологического процесса и низкой сопротивляемости организма. Нередко такая картина крови наблюдается у лиц пожилого и старческого возраста и у ослабленных и истощенных больных.

Нейтрофилез с ядерным *сдвигом вправо* (увеличение сегментоядерных и гиперсегментированных нейтрофилов, уменьшение или исчезновение палочкоядерных нейтрофилов), как правило, говорит о хорошей, адекватной защитной реакции костномозгового кроветворения на инфекцию или воспалительный процесс и о благополучном течении заболевания.

Нейтропения - снижение числа нейтрофилов ниже $1,5 \times 10^9 /л$ - свидетельствует о функциональном или органическом угнетении костномозгового кроветворения, об интенсивном разрушении нейтрофилов под влиянием антител к лейкоцитам, циркулирующих иммунных комплексов или токсических факторов (аутоиммунные заболевания, опухоли, гиперспленизм, действие некоторых медикаментов и т.д.).

Необходимо иметь в виду возможность временного перераспределения нейтрофилов внутри сосудистого русла, что может наблюдаться при шоке.

Нейтропения обычно сочетается с уменьшением общего числа лейкоцитов - лейкопенией.

Наиболее частыми причинами нейтропении являются:

- **инфекции:** вирусные (грипп, корь, краснуха, инфекционный гепатит, СПИД, ветряная оспа); бактериальные (брюшной тиф, паратиф, бруцеллез); риккетсиозные (сыпной тиф); протозойные (малярия, токсоплазмоз);

- другие острые и хронические инфекции и воспалительные заболевания, протекающие в тяжелой форме и/или приобретающие характер генерализованных инфекций;
- побочное действие некоторых медикаментов (цитостатические средства, сульфаниламиды, анальгетики, противосудорожные, антипротоидные препараты и др.);
- ионизирующее излучение, лучевая терапия;
- гиперспленизм (сочетается с анемией и тромбоцитопенией);
- гипо- и апластическая анемия;
- агранулоцитоз;
- анафилактический шок.

Нейтропения, особенно сочетающаяся с нейтрофильным сдвигом влево, и развивающаяся на фоне гнойно-воспалительных процессов, для которых типичен нейтрофилез, свидетельствует о значительном снижении сопротивляемости организма и неблагоприятном прогнозе заболевания. Такая реакция костномозгового кроветворения наиболее характерна для истощенных, ослабленных больных и лиц пожилого и старческого возраста.

Эозинофилия - увеличение количества эозинофилов в периферической крови больше $0,4 \times 10^9/\text{л}$ - чаще всего является следствием патологических процессов, в основе которых лежит образование комплексов антиген-антитело или заболеваний, сопровождающихся аутоиммунными процессами или костномозговой пролиферацией эозинофильного ростка кроветворения:

- аллергические заболевания (бронхиальная астма, крапивница, сенная лихорадка, сывороточная болезнь, лекарственная болезнь);
- паразитарные инвазии (аскаридоз, описторхоз, малярия, дифиллоботриоз, лямблиоз);
- болезни соединительной ткани и системные васкулиты (ревматоидный артрит, склеродермия, системная красная волчанка и др.);
- неспецифический язвенный колит;
- заболевания кожи (дерматит, экзема, кожный лишай и др.);
- болезни крови (лимфогранулематоз, эритремия, хронический миелолейкоз).

Умеренная эозинофилия нередко развивается в период реконвалесценции (выздоровления) больных с острыми инфекционными и вос-

палительными заболеваниями. В этих случаях эозинофилия, как правило, сочетается с уменьшением нейтрофилов, лейкоцитоза.

Эозинопения - уменьшение или исчезновение эозинофилов - часто выявляется при инфекционных и гнойно-воспалительных заболеваниях и, наряду с лейкоцитозом, нейтрофилезом и ядерным сдвигом формулы крови влево, является важным лабораторным признаком активного воспалительного процесса и нормальной (адекватной) реакции костномозгового кроветворения на воспаление.

Эозинопения, определяемая у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями, в сочетании с нейтропенией, лейкопенией и сдвигом формулы крови влево, как правило, отражает снижение сопротивляемости организма и является весьма неблагоприятным прогностическим признаком.

Эозинопения развивается также при апластических состояниях и В₁₂-дефицитной анемии.

Базофилия - увеличение числа базофилов в крови - в клинической практике встречается достаточно редко. Среди заболеваний, чаще других сопровождающихся базофилией, выделяют следующие:

- миелопролиферативные заболевания (хронический миелолейкоз, истинная полицитемия и др.);
- гипотиреоз (микседема);
- лимфогранулематоз;
- хронические гемолитические анемии.

Отсутствие базофилов в периферической крови (**базопения**) диагностического значения не имеет. Выявляется иногда при гипотиреозе, острых инфекциях, после приема кортикостероидов.

Лимфоцитоз - увеличение числа лимфоцитов в периферической крови.

В клинической практике чаще встречается *относительный лимфоцитоз* - увеличение процента лимфоцитов при нормальном (или даже несколько сниженном) абсолютном их количестве.

Относительный лимфоцитоз выявляется при всех заболеваниях, сопровождающихся абсолютной нейтропенией и лейкопенией, в том числе при вирусных инфекциях (грипп), гнойно-воспалительных заболеваниях, протекающих на фоне снижения сопротивления организма и нейтропении, а также при брюшном тифе, бруцеллезе, агранулоцитозе и др.

Абсолютное увеличение числа лимфоцитов в крови больше $3,5 \times 10^9/\text{л}$ (**абсолютный лимфоцитоз**) характерен для ряда заболеваний:

- острые инфекции (детские инфекции: корь, краснуха, коклюш, скарлатина, ветряная оспа, свинка, острый вирусный гепатит, цитомегаловирусная инфекция);
- туберкулез;
- гипотиреоз;
- острый и хронический лимфолейкоз;
- лимфосаркома.

Лимфоцитоз при гнойно-воспалительных заболеваниях нельзя рассматривать как надежный лабораторный признак компенсаторной реакции иммунной системы и наступления выздоровления.

Лимфоцитопения - уменьшение числа лимфоцитов в периферической крови.

Относительная лимфоцитопения наблюдается при таких заболеваниях и на такой стадии патологического процесса, для которых характерно абсолютное увеличение числа нейтрофилов (нейтрофилез). Поэтому в большинстве случаев такая относительная лимфоцитопения самостоятельного диагностического значения не имеет.

Абсолютная лимфоцитопения со снижением числа лимфоцитов ниже $1,2 \times 10^9/\text{л}$ может указывать на недостаточность Т-системы иммунитета (иммунодефицит) и требует более тщательного иммунологического исследования крови, в том числе оценки показателей гуморального, клеточного иммунитета и фагоцитарной активности лейкоцитов.

Абсолютная лимфоцитопения характерна для заболеваний:

1. милиарный туберкулез;
2. туберкулез бронхиальных желез;
3. лимфомы (лимфогранулематоз), лимфосаркома;
4. острая и хроническая лучевая болезнь;
5. миеломная болезнь.

Моноцитоз - увеличение содержания моноцитов в периферической крови; также бывает относительным и абсолютным.

Относительный моноцитоз встречается при заболеваниях, протекающих с абсолютной нейтропенией и лейкопенией, его самостоятельное диагностическое значение невелико.

Абсолютный моноцитоз выявляется при некоторых инфекциях и гнойно-воспалительных процессах.

Абсолютный моноцитоз встречается при следующих заболеваниях:

- некоторые инфекции (инфекционный мононуклеоз, подострый септический эндокардит, вирусные, грибковые, риккетсиозные и протозойные инфекции);
- длительно протекающие гнойно-воспалительные заболевания;
- гранулематозные заболевания (активный туберкулез, бруцеллез, неспецифический язвенный колит);
- болезни крови: острый моноцитарный лейкоз, хронический миелолейкоз, миеломная болезнь, лимфогранулематоз, апластическая анемия).

При инфекциях, гнойно-воспалительных заболеваниях и гранулематозах абсолютный моноцитоз может свидетельствовать о развитии выраженных иммунных процессов в организме.

Моноцитопения - снижение или даже полное отсутствие моноцитов в периферической крови - нередко развивается при тяжелом течении инфекционных и гнойно-воспалительных заболеваний (сепсис, перитонические формы инфекционных процессов).

Лейкемоидные реакции - это патологические реакции кроветворной системы, сопровождающиеся появлением в периферической крови молодых незрелых лейкоцитов, что свидетельствует о значительном раздражении костного мозга и ускорении лейкопоэза.

В этих случаях картина крови внешне напоминает изменения, выявляемые при лейкозах. Лейкемоидные реакции чаще сочетаются с выраженным лейкоцитозом, хотя в редких случаях могут развиваться и на фоне нормального количества лейкоцитов или даже лейкопении.

Различают лейкемоидные реакции:

1. миелоидного типа;
2. лимфатического или моноцитарно-лимфатического типа;
3. эозинофильного типа.

При лейкемоидных реакциях *миелоидного типа* отмечается сдвиг формулы крови до метамиелоцитов, миелоцитов и редко миелобластов; наблюдается при тяжелом течении инфекционных, гнойно-воспалительных, септических, дегенеративных и других заболеваний и интоксикаций, для которых характерен гиперрегенеративный ядерный сдвиг нейтрофилов влево.

Особенно тяжелым и прогностически неблагоприятным признаком при этих заболеваниях является сочетание лейкемоидной реакции с

нормальным или сниженным количеством лейкоцитов и нейтрофилов (лейкопенией и нейтропенией).

Лейкемоидная реакция миелоидного типа может появиться при метастазах злокачественных опухолей в костный мозг.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ СИСТЕМА ИММУННОГО ОТВЕТА.

Иммунитет – это способность организма поддерживать свое генетическое постоянство, специфически противодействовать проникновению в него или возникновению в нем генетически чужеродных веществ (антигенов).

Реакции иммунной защиты формируются при проникновении в организм хозяина чужеродных и патогенных организмов (вирусы, микробы, грибы, простейшие, черви, членистоногие) и направлены на распознавание и защиту от определенного повреждающего агента.

Физиологическая система иммунного ответа обеспечивает сохранение антигенного гомеостаза организма и участвует в регуляции неиммунных функций организма.

Функции иммунной системы:

1. контроль белкового гомеостаза за счет уничтожения своих мутантных и чужеродных клеток;
2. защита от сапрофитов (в крови имеются антитела к ним);
3. регуляция функций организма.

Органы иммунного ответа:

Центральные органы – в них происходит образование иммуноцитов и осуществляется преимущественно антигензависимая фаза развития лимфоцитов.

К ним относят: костный мозг, тимус, сумка Фабрициуса у птиц.

Центральные органы включают:

1. **костный мозг** – из стволовых клеток образуются В-лимфоциты, моноциты (макрофаги) и предшественники Т-лимфоцитов;
2. **тимус** – предшественники Т-лимфоцитов превращаются в Т-лимфоциты. Гематотимический барьер в корковой части тимуса защищает развивающиеся Т-лимфоциты от антигенов из внутренней среды организма, в дальнейшем при переходе в мозговую часть тимуса Т-лимфоциты, способные распознавать чужеродный антиген в комплексе с собственными белками главного комплекса гистосовместимости (ГКГС), остаются в организме. Т-лимфоциты, не способные

реагировать с собственными белками ГКГС (бесполезные лимфоциты) и способные взаимодействовать с собственными антигенами в комплексе со своими белками ГКГС (агрессивные лимфоциты), уничтожаются с помощью апоптоза и макрофагов в мозговой части тимуса.

Периферические органы – зрелые иммунocyты осуществляют свои функции и размножаются, а также осуществляют антигензависимую фазу лимфоцитов.

К ним относят: лимфатические узлы, лимфоидные скопления прежде всего пищеварительного тракта, селезенка, кровь.

Периферические органы *включают*:

1. *селезенка* – является фильтром в системе кровообращения, в ней происходит распознавание антигена, попавшего через кровеносное русло, рецепторами Т- и В-лимфоцитов, их активация, пролиферация и дифференцировка, секреция цитокинов, продукция иммуноглобулинов.

2. *лимфатические узлы* – являются фильтром в системе лимфообращения, происходит распознавание поступившего по лимфатическим путям антигена рецепторами Т- и В-лимфоцитов, их активация, пролиферация и дифференцировка, секреция цитокинов, продукция иммуноглобулинов.

3. *лимфоидная ткань*, ассоциированная со слизистыми оболочками и кожей (миндалины, пейеровы бляшки, аппендикс и др.), содержит В-лимфоциты, которые образуют Ig А, секретлируемые на поверхности слизистой и кожи, а также Т-лимфоциты, которые осуществляют иммунный надзор за зараженными и мутантными клетками.

Основные понятия:

Антигены – генетически чужеродные для организма вещества, способные с его стороны вызвать иммунные реакции и выработку антител.

Свойства антигенов:

1. макромолекулярность;
2. способность вызывать выработку антител и специфически связываться с антителами.

Классификация антигенов по степени генетической чужеродности):

1. *ксеноантигены* – или гетероантигены имеют микробное, растительное или животное происхождение.

2. **аллоантигены** - изоантигены имеют видовое человеческое происхождение и являются веществами организмов других индивидов.

3. **аутоантигены** – образуются в собственном организме в результате изменения конфигурации своих макромолекул под действием различных факторов: клеточных мутаций, старения, физических, химических, биологических факторов.

Антитела – вещества белковой природы, которые образуются в организме в ответ на внедрение антигенов и обладают способностью специфически связываться с антигенами.

Свойства антител:

1. **гетерогенность** – обусловлена наличием различных классов иммуноглобулинов;

2. **вариабельность** – обусловлена индивидуальными различиями молекул иммуноглобулинов внутри классов в соответствии со специфичностью каждой молекулы антитела к одной или другой антигенной детерминанте.

Имунокомпетентные клетки:

Антигенпредставляющие клетки (АПК) – представляют антиген иммунной системе. К ним относят:

- «профессиональные» АПК: макрофаги, дендритные АПК кожи и слизистых оболочек (преобразованные моноциты), В-лимфоциты (содержат главный комплекс гистосовместимости 2 класса – ГКГС II);

- «непрофессиональные АПК» - все клетки организма, содержат главный комплекс гистосовместимости 2 класса – ГКГС I);

- роль ГКГС в иммунном ответе заключается в том, что иммунокомпетентные клетки могут распознавать большинство чужеродных антигенов только в том случае, если они представлены в комплексе с ГКГС;

- обработка и представление антигена является сложными процессами, которые протекают с участием многих ферментов и регуляторных белков.

Лимфоциты:

1. **В-лимфоциты:** составляют 10-20%; участвуют в гуморальном иммунитете; дифференцируются в плазматические клетки, секретирующие иммуноглобулины; часть В-лимфоцитов при иммунных реакциях превращаются в В-клетки памяти.

2. **T-лимфоциты:** составляют 70-80%; представляют собой неоднородную популяцию; различают следующие виды клеток:

- **T-хелперы:** T-x1 образуют цитокины ИЛ-2, гамма-интерферон, стимулируют клеточный иммунитет; T-x2 образуют цитокины ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-10, ИЛ-13, стимулируют гуморальный иммунитет; играют вспомогательную роль в иммунном ответе, стимулируют иммунные реакции.

- **T-супрессоры:** подавляют иммунный ответ; предположительно угнетают активность В-лимфоцитов, Т-киллеров и Т-хелперов;

- **T-киллеры:** цитотоксические лимфоциты, обладают цитотоксическим действием для чужеродных клеток; являются эффекторными клетками в процессах клеточного иммунитета, распознают антиген вместе с ГКГС;

- **T-клетки памяти** содержат информацию о встрече иммунной системы с чужеродным антигеном;

3. **Нулевые лимфоциты:** составляют 5-10%; к ним относятся натуральные киллеры, которые участвуют в противоопухолевом иммунитете, а также предшественники Т- и В лимфоцитов.

T- звено иммунной системы реализует клеточный иммунный ответ, в основе которого лежат распознавание и инактивация антигенов непосредственно клетками T-звена иммунной системы без участия антител.

У млекопитающих в костном мозге из предшественников лимфоцитов, а у птиц в сумке Фабрициуса в процессе созревания и дифференцировки образуются зрелые В-лимфоциты, которые заселяют периферические органы иммунной системы и после встречи с антигенами превращаются в антителобразующие клетки (**зрелые плазматические клетки**) или В-тет (**клетки памяти**).

Совокупность всех В-клеток и плазматических клеток различной степени зрелости объединяется в понятие **В-звено иммунной системы**, функцией которого является **гуморальный иммунный ответ**, осуществляемый путем выработки антител.

Неспецифические защитные реакции (фагоцитоз, воспаление) организма осуществляет система фагоцитирующих лейкоцитов: гранулоциты, моноциты и макрофаги.

Общие свойства фагоцитирующих лейкоцитов:

- хемотаксическая подвижность;

- адгезия;

- активная секреция;

- способность к фагоцитозу.

Иммунный ответ формируется с преобладанием клеточного и гуморального иммунитета.

Характеристика клеточного иммунитета:

1. образуется в ответ на появление в организме внутриклеточных антигенов в любой клетке (опухолевые белки и белки внутриклеточных паразитов – вирусов, микобактерий туберкулеза, грибов, простейших);
2. антиген расщепляется в цитоплазме до пептидов и направляется в гладкую эндоплазматическую сеть, где связывается с молекулами ГКГС I и поступает на поверхность плазмолеммы для представления Т-лимфоцитам;
3. антигенный комплекс на плазмолемме распознается цитотоксическими лимфоцитами – Т-киллерами и натуральными киллерами (предшествует образованию и активация Тх1);
4. активированные Т-киллеры размножаются и поражают антигенизмененную клетку:

- контактным путем, присоединяясь к клетке-мишени с помощью молекул адгезии, секретируют белок-перфорин, который образует поры в мембране мишени; через них входят ионы натрия и вода, что приводит к осмотическому шоку и гибели клетки;

- гуморальным путем за счет секреции токсических медиаторов: фактор некроза опухолей, ИЛ-1, гамма-интерферон, радикалы кислорода.

Характеристика гуморального иммунитета:

1. образуется на появление в организме внеклеточных экзогенных антигенов (стафилококки, стрептококки, кишечные палочки и др.);
2. антигены поступают в профессиональные АПК (макрофаги, В-лимфоциты, дендритные АПК), обрабатываются в их эндосомах и поступают на поверхность плазмолеммы в комплексах с белками ГКГС II;
3. антигенный комплекс распознается В-лимфоцитом и Тх2, который стимулирует его пролиферацию;
4. активированные В-лимфоциты поступают в лимфоидную ткань (зоны - входные ворота антигена), где превращаются в плазматические клетки, секретирующие иммуноглобулины. Молекула иммуноглобулина имеет два фрагмента: Fab-фрагмент связывает ее с антигеном и Fc-фрагмент, с помощью которого иммуноглобулин

присоединяется к макрофагу, нейтрофилу, лимфоциту и фактору комплемента.

Классы иммуноглобулинов и их функции:

Ig M – составляют 8-10% от общего числа иммуноглобулинов;

- наиболее ранние в филогенетическом отношении;
- полиреактивные естественные антитела;
- первая линия быстрой защиты;
- основной класс иммуноглобулинов на ранних стадиях первичного иммунного ответа;
- основной класс иммуноглобулинов плода;
- обладает цитотоксическими свойствами;
- вызывает разрушение чужеродных клеток;
- активируют систему комплемента.

IgG – составляют 75 %;

- вырабатываются при вторичном иммунном ответе;
- более поздние антитела в процессе онто- и филогенеза;
- защищают от вирусов, токсинов и бактерий путем нейтрализации;
- опсонируют фагоцитоз;
- активирует систему комплемента;
- выполняют функцию иммунного распознавания;
- проходят плацентарный барьер.

Ig A – составляют 15-20%;

- существуют в 2 формах: в плазме и секрете экзокринных желез (основное количество – в слезной жидкости);
- устойчивы к пищеварительным ферментам;
- осуществляют специфическую защиту от антигенов на уровне слизистых оболочек и кожи;
- нейтрализуют вирусы и токсины;
- в присутствии лизоцима оказывают комплемент-зависимое цитотоксическое действие;
- Ig A грудного молока защищают новорожденных от респираторных и кишечных инфекций;

- блокируют прикрепление микробов к слизистой оболочке и опсонизируют их.

Ig E – составляют 0,004 %;

- вырабатываются в слизистых оболочках пищеварительного и дыхательного путей;

- антитела гиперчувствительности немедленного типа;

- обладают очень высоким сродством к клеточным рецепторам;

- вызывают дегрануляцию тучных клеток;

- защищают от гельминтов;

- активируют систему комплемента.

Ig D – составляют 1%;

- активируют систему комплемента.

Формирование иммунологической памяти – это образование долгоживущих лимфоцитов (Т- и В-клеток памяти) после контакта организма с чужеродными антигенами, что позволяет иммунной системе быстрее и сильнее отвечать на повторный контакт с тем же антигеном.

Иммунологическая толерантность – характеризует способность иммунной системы не реагировать на антигены собственного организма.

Нейрогуморальная регуляция иммунного ответа.

Уровни регуляции иммунного ответа:

1. *молекулярно-генетический* – сила иммунного ответа на каждый антиген кодируется генами иммунного ответа; каждый индивид на разные антигены реагирует с различной силой; индивидуальные особенности определяются генами иммунного ответа;

2. *системно-организменный* – регуляция иммунного ответа осуществляется гормонами иммунной системы (тимозин, тимопоэтин, гуморальный фактор тимуса).

Нервная регуляция:

Афферентное звено – стимуляция рецепторов продуктами, выделяющимися из клеток иммунной системы: цитокинами, цАМФ, ионами кальция.

Центральное звено - гипоталамус и вегетативные центры.

Эфферентное звено:

1. на лимфоцитах и макрофагах имеются альфа- и бета-адренорецепторы, М-холинорецепторы, серотониновые и опиатные рецепторы и др.;
2. симпатическая нервная система действует через альфа-адренорецепторы (преобладают на Т-супрессорах) и бета-адренорецепторы (преобладают на Т-хелперах), оказывают стимулирующий и ингибирующий эффект на иммунитет; при симпатэктомии снижается образование иммуноглобулинов;
3. парасимпатическая нервная система действует через М-холинорецепторы, стимулирует синтез иммуноглобулинов (особенно класса G), пролиферацию лимфоцитов (но тормозит исходно активную пролиферацию).

Эндокринная регуляция:

Гормоны тимуса (тимозин и тимопэтин) вызывают дифференцировку предшественников Т-лимфоцитов в иммунокомпетентные клетки. Они также стимулируют пролиферацию и определяют дифференцировку Т-клеток в тимусе, активируют зрелые Т-лимфоциты и стимулируют развитие клеточного иммунного ответа в периферических органах иммунной системы.

Глюкокортикоиды в физиологической концентрации преимущественно ингибируют Т-супрессоры и стимулируют иммунные процессы (синтез антител); высокие концентрации тормозят пролиферацию и функции лимфоцитов (особенно Т-хелперов), макрофагов-моноцитов (образование в них ФНО альфа и ИЛ-1) и натуральных киллеров.

Гормоны щитовидной железы (тироксин Т4; трийодтиронин Т3; кальцитонин) и мелатонин эпифиза стимулируют В-лимфоциты и образование иммуноглобулинов.

Половые гормоны в высоких дозах тормозят, а в низких – стимулируют функциональную активность лимфоцитов.

Соматотропный гормон стимулирует продукцию антител и Ил-2, активирует макрофаги и натуральные киллеры, через тимус стимулирует образование Т-лимфоцитов.

Окситоцин увеличивает пролиферацию Т-лимфоцитов.

Пролактин активирует макрофаги, увеличивает образование ИЛ-2.

В костном мозге В-лимфоциты продуцируют **мелопептиды**, определяющие их дифференцировку в костном мозге и стимулируют образование антител в периферических органах иммунной системы. Продукция гормонов иммунной системы осуществляется и ее пери-

ферическими органами. Клетки селезенки образуют гормон **спленин**, который стимулирует действие лимфоцитов.

Группы крови

Группы крови – нормальные иммуногенетические признаки крови, позволяющие объединить людей в определенные группы по сходству антигенов крови.

Знания о группах крови лежат в основе учения о переливании, трансплантации органов и тканей, в судебно-медицинской экспертизе.

Антигены (агглютиногены) – вещества, поступающие в организм парентеральным путем и вызывающие специфическую иммунологическую реакцию, которая проявляется в выработке специфических антител.

Антитела (агглютинины) – белки глобулиновой фракции сыворотки крови, которые образуются в ответ на введение антигена и специфически взаимодействующие с антигенами, вызвавшими их образование.

Гемотрансфузия - это операция трансплантации чужеродной ткани; лечебный метод, заключающийся во введении в кровеносное русло больного (реципиента) цельной крови или ее компонентов, заготовленных от донора или от самого реципиента (аутогемотрансфузия), а также крови, излившейся в полости тела (реинфузия).

Грозным осложнением неправильного переливания крови является иммунный конфликт.

Антигенная специфичность присуща как ядерным клеткам крови, так и эритроцитам. Наличие антигенной специфичности эритроцитов определяет так называемые **группы крови**. Групповые антигены фиксированы на гликокаликсе мембраны эритроцитов, по своей химической природе это гликолипиды или гликопротеиды, в настоящее время их обнаружено более 400.

СИСТЕМА АВ0

Совокупность эритроцитарных (агглютиногены) и плазменных (агглютинины) белков определяет разделение крови на группы. Из многочисленных типов классификации наиболее распространена Янско-Ландштейнера (АВ0) и резус-принадлежность (Rh+, Rh-). Открытие групп крови и резус-фактора сделало возможным ее переливание от донора к реципиенту.

Открытие венского врача К. Ландштейнера и чешского ученого Я. Янского в 1901-1903 г. г. групп крови объяснило, почему в одних случаях трансфузия крови проходит успешно, а в других имеет трагические последствия для больного.

К. Ландштейнер впервые обнаружил, что плазма крови одних людей способна агглютинировать (склеивать) эритроциты других людей. Это явление было названо *изогемагглютинация*. В основе ее лежит наличие в эритроцитах антигенов, названных **агглютиногенами (антигенами)** - обозначаются буквами А и В; а в плазме - природных антител или **агглютининов**, именуемых альфа и бета. Агглютинация эритроцитов наблюдается лишь в том случае, если встречаются одноименные агглютиноген и агглютинин: А и альфа; В и бета. К антигену Н в сыворотке крови нет агглютинина.

Молекула антигенов системы АВ0 на 75% состоит из углеводов и 15% из аминокислот. Пептидный компонент одинаков; специфичность их определяется углеводной частью. Антигены эритроцитов являются наследуемыми, причем А и В - доминантные. В настоящее время обнаружено несколько подтипов этих антигенов. Агглютинины, являясь природными антителами, имеют 2 центра связывания, а потому одна молекула агглютинина способна образовать мостик между двумя эритроцитами. При этом каждый из эритроцитов при участии агглютининов связаться с соседним, благодаря чему возникает конгломерат (агглютинат) эритроцитов.

После этого может наступать их гемолиз; та же картина наблюдается при переливании несовместимой крови. Это приведет к закупорке капилляров и другим осложнениям, заканчивающихся смертью. Агглютинация происходит в результате реакции "антиген-антитело". В естественных условиях в крови человека не могут одновременно находиться соответствующие один другому антиген и антитело, так как это могло бы привести к агглютинации эритроцитов. При отсутствии в эритроците агглютиногена А или В в сыворотке крови обязательно есть агглютинины к ним.

По соотношению этих факторов возможны 4 комбинации, при которых не встречаются одноименные агглютиногены и агглютинины, или 4 группы крови по системе АВ0:

Группы крови	Антигены	Антитела
I	O (H)	анти-A (α); анти-B (β)
II	A	анти-B (β)
III	B	анти-A (α)
IV	AB	-

Группа крови А подразделяется на подгруппы А1 и А2. Наиболее выражены антигенные свойства у антигена А1. На эритроцитах группы

A2 имеется больше H-структур, чем на эритроцитах A2. Примерно 80% лиц с группой крови A принадлежат к подгруппе A1, остальные 20% - к подгруппе A2. Практического значения для переливания крови это подразделение не имеет, так как трансфузионные реакции между подгруппами A1 и A2 выражены слабо и встречаются редко.

Плазма крови новорожденного, как правило, еще не имеет антител α и β . После рождения они постепенно появляются (нарастает титр) к тому фактору, которого нет в его эритроцитах. Полагают, что продукция указанных антител связана с поступлением в кровь детей каких-то веществ из пищи или из субстратов, вырабатываемых кишечной микрофлорой. Эти вещества могут поступать из кишечника в кровь в связи с тем, что кишечный тракт новорожденного еще способен всасывать крупные молекулы. Титр агглютининов достигает максимума в возрасте 10-14 лет, постепенно снижаясь в последующем.

Другие антигены эритроцитов.

На мембране эритроцитов кроме антигенов АВ0(H) имеются и другие антигены (до 400), определяющие их антигенную специфичность. Из них около 30 встречаются достаточно часто и могут быть причиной агглютинации и гемолиза эритроцитов при переливании.

По наличию антигенов Rh, M, S, P, A, KK и других выделяют более 20 различных систем крови. Однако к большинству этих факторов в естественных условиях в плазме не обнаруживаются антитела. Они образуются в ответ на попадание в организм антигенов, как и обычные иммунные антитела. На это требуется время (несколько недель), в течение которого перелитые эритроциты уйдут из русла крови. Гемолиз эритроцитов при иммунном конфликте возникнет только при повторных трансфузиях.

СИСТЕМА РЕЗУС (RH - HR) И ДРУГИЕ

К. Ландштейнер и А.Винер (1940) обнаружили в эритроцитах обезьяны макаки резус антиген, названный ими **резус-фактором**. В дальнейшем оказалось, что приблизительно у 85% людей белой расы также имеется этот антиген. Таких людей называют **резус-положительными (Rh+)**. Около 15% людей в Европе и Америке этого антигена не имеют и носят название **резус-отрицательных (Rh -)**.

Резус-фактор - это сложная система, включающая более 40 антигенов, обозначаемых цифрами, буквами и символами. Чаще всего встречаются резус-антигены типа C, D, E, c, d, e. Однако резус-положительными считаются эритроциты, несущие антиген типа D, так как антитела к нему появляются более активно, чем к остальным.

Система резус не имеет природных одноименных агглютининов, но они могут появиться, если резус-отрицательному человеку перелить резус-положительную кровь.

Резус-конфликт.

Резус-фактор передается по наследству и имеет значение не только при переливании крови, но и при беременности. Если женщина резус-отрицательная, а мужчина резус-положительный, то плод может унаследовать резус-фактор от отца; тогда мать и плод будут несовместимы по резус-фактору.

Установлено, что при такой беременности плацента обладает повышенной проницаемостью по отношению к эритроцитам плода, которые, проникая в кровь матери, приводят к образованию антител (антирезусагглютинины). Проникая в кровь плода, антитела вызывают агглютинацию и гемолиз его эритроцитов.

При нормально протекающей беременности это возможно, как правило, лишь после родов, когда нарушается плацентарный барьер. Естественные антитела альфа и бета относятся к классу Ig M. Агглютинины против резус-фактора, появляющиеся при иммунизации, относятся к классу IgG. В связи с различием молекулярной массы, через плаценту обычно легко проникают антитела типа IgG, в то время как класса Ig M не проходят. Поэтому после иммунизации при повторной и снова резус-конфликтной беременности именно иммунные антитела против резус-фактора проникают через плаценту и вызывают разрушение эритроцитов плода.

Однако, если почему либо эритроциты плода попадают в кровяное русло матери во время первой беременности, тогда гемолитическая анемия новорожденных, вызванная резус-несовместимостью, может наблюдаться и при первой беременности. Изредка гемолиз эритроцитов плода может быть следствием проникновения и естественных антител альфа и бета матери.

Осложнения, возникающие при переливании несовместимой крови и резус-конфликте, обусловлены не только образованием конгломератов эритроцитов и их гемолизом, но и интенсивным внутрисосудистым свертыванием крови, так как в эритроцитах содержится набор факторов, вызывающих агрегацию тромбоцитов и образование фибриновых сгустков.

Система MNSs.

По антигенам MNSs все люди делятся на группы: MS, NS, MNS, Ms, Ns, MNs. Как и система резус, эти агглютиногены в условиях нормы не имеют одноименных агглютининов и при переливании крови не учитываются, так как обладают слабой антигенностью. В то же время эти антитела учитываются при пересадке тканей и органов.

Система Келл.

Антигены этой группы обозначаются буквами К и порядковым номером (от 1 до 22). Существует 3 основных варианта сочетаний агглютиногенов этой системы: К1 - группа Келл; К2 - группа Келлано; К1 К2 - группа Келл-Келлано. Более 90% людей имеют группу Келлано; около 8-10% - группу Келл-Келлано и менее 1% людей имеет группу Келл.

Для переливания крови система Келл-Келлано значения не имеет, хотя описаны единичные случаи гемотрансфузионных осложнений при переливании несколько раз человеку группы Келл крови Келлано или Келл-Келлано.

ОСНОВЫ ПЕРЕЛИВАНИЯ КРОВИ

Реципиент - человек, которому переливают кровь; **донор** - человек, который отдает кровь. Кровь донора считается совместимой с кровью реципиента, если эритроциты донора не агглютинируются сывороткой реципиента. Для решения вопроса о совместимости групп крови смешивают эритроциты и сыворотку (плазму), полученные от людей с различными группами крови.

Прежде чем приступить к трансфузии врач должен определить показания к трансфузии, выбрать трансфузионную среду (компоненты крови, плазма или кровезаменители; последние с учетом их функционального действия) и сделать обоснованную запись в истории болезни.

Показания к переливанию крови.

Показания к переливанию крови определяют целью, которую оно преследует: возмещение недостающего объема крови или отдельных ее компонентов; повышение активности свертывающей системы крови при кровотечениях.

Абсолютные показания: острая кровопотеря, шок, кровотечение, тяжелая анемия, тяжелые травматические операции, в том числе с искусственным кровообращением.

Показаниями к переливанию компонентов крови служат анемии различного происхождения, болезни крови, гнойно-воспалительные заболевания, тяжелые интоксикации.

В настоящее время приняты следующие **правила переливания крови:**

- переливание изогруппной (однотипной) крови;
- определение групповой принадлежности крови донора и реципиента по системе АВ0 **перекрестным методом:** по стандартным сывороткам или цоликлонам и по стандартным эритроцитам;

- определение групповой принадлежности крови донора и реципиента по системе резус;
- проведение пробы на индивидуальную совместимость;
- проведение биологической пробы.

В настоящее время рекомендации для переливания крови сужены и, как правило, вводят много крови, следовательно, для переливания необходимо использовать лишь одногруппную кровь. Лучшим донором может только сам больной, и если есть возможность заготовить перед операцией аутокровь, то это следует сделать. Переливание крови другого человека, даже при соблюдении указанных выше правил, обязательно приведет к дополнительной иммунизации.

МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ГРУППОВОЙ ПРИНАДЛЕЖНОСТИ КРОВИ.

Определение групповой принадлежности крови по системе АВ0.

Методы:

1. *стандартных сывороток* - в сыворотках соответствующих групп крови содержатся антитела, следовательно, в исследуемой крови определяем антигены;
2. *цоликлонов* - используются цоликлоны анти-А и анти-В, это моноклональные антитела и в исследуемой крови определяем антигены;
3. *стандартных эритроцитов* - стандартные эритроциты содержат известные антигены, поэтому в исследуемой сыворотке определяем антитела.

1. Метод стандартных сывороток.

Цель работы: освоить методику определения групповой принадлежности крови по системе АВ0 методом стандартных сывороток.

Оснащение: стерильные перчатки, тарелка с нанесенными на ней обозначениями агглютининов сывороток, стандартные сыворотки I, II, III, IV групп двух серий с разным титром антител, стеклянные палочки, физиологический раствор.

Ход работы: нанесите на тарелку в соответствующие квадраты (лунки) пипеткой крупную каплю сыворотки двух серий I(0), II(A), III(B) групп (не путать пипетки соответствующей группы). С учебной целью используют и стандартную сыворотку IV группы.

Нельзя допускать смешивания сывороток!

Наденьте перчатки. Получите кровь из пальца путем скарификации стерильным одноразовым скарификатором или воспользуйтесь образцами крови, полученной со станции переливания. Захватите концом чистой стеклянной палочки (или углом предметного стекла) не-

большое количество крови, поместите рядом с каплей сыворотки (капля вносимой крови должна быть в 10 раз меньше капли сыворотки) и осторожно перемешайте.

Внесите кровь и в две остальные капли сывороток, используя другие стеклянные палочки или углы предметного стекла. Слегка покачивая тарелку в течение 5 мин, наблюдайте за каплями. Затем добавляют каплю физиологического раствора для исключения ложной агглютинации и оценивают результат.

Агглютинация выглядит в виде мелких красных крупинок, постепенно увеличивающихся в размере на фоне светлеющей сыворотки. На основании наличия или отсутствия агглютинации сделайте вывод о группе крови.

Оценка результатов.

Группы крови	стандартные сыворотки			стандартные эритроциты	
	I $\alpha\beta$	II β	III α	A(II)	B(III)
O(I) $\alpha\beta$	-	-	-	+	+
A(II) β	+	-	+	-	+
B(III) α	+	+	-	+	-
AB (IV) -	+	+	+	-	-

Отсутствие агглютинации во всех каплях указывает на то, что кровь принадлежит к I группе.

Наличие агглютинации в сыворотках I и III группы указывает на то, что кровь принадлежит к II группе.

Наличие агглютинации в сыворотках I и II группы указывает на то, что кровь принадлежит к III группе.

Наличие агглютинации во всех сыворотках указывает на то, что кровь принадлежит к IV группе.

Оформление протокола:

- занесите результаты исследования в тетрадь.
- заполните общую схему четырех групп крови, обозначив штриховкой реакцию агглютинации в соответствующих кружках.
- сделайте заключение о групповой принадлежности исследуемой крови и зарисуйте наблюдаемую картину.

2. Метод цоликлонов.

В настоящее время в клинике широко используют синтетические цоликлоны - растворы с аналогами агглютининов альфа и бета. Этот метод более надежен и прост: агглютинация происходит прямо между одноименными агглютиногенами исследуемой крови и агглютинидами цоликлонов.

Цоликлоны анти-А и анти-В являются продуктом гибридных клеточных линий, полученных в результате слияния мышинных антителообразующих В-лимфоцитов с клетками мышинной миеломы. Индивидуальные гибридные клеточные линии продуцируют гомогенные антитела только одного класса иммуноглобулинов, полностью идентичных по структуре и биологической активности. Антитела, продуцируемые клетками одного клона (потомство одной клетки), являются **моноклональными**.

Цоликлон анти-А (розовый цвет) и анти-В (голубой цвет) предназначены для определения групп крови человека взамен стандартных изогемагглютинирующих сывороток. Реагенты не должны храниться открытыми, так как при высыхании активность антител снижается; температура воздуха в помещении должна быть от 15 до 25 С. Для каждого определения группы крови достаточно применять по одной серии реагентов анти-А и анти-В. Срок хранения реагентов 2 года в холодильнике при температуре 2-5 С.

Цель работы: освоить методику определения групповой принадлежности крови по системе АВ0 методом цоликлонов.

Оснащение: стерильные перчатки, цоликлоны анти-А и анти-В, исследуемая кровь.

Ход работы: наденьте перчатки. Нанесите на пластинку по одной капле (0,1 мл) реагентов анти-А и анти-В и рядом по одной капле крови (0,1 мл), которая в 10 раз меньше капли сыворотки.

Реактив и кровь тщательно перемешайте стеклянными палочками. Наблюдение за ходом реакции проводите при легком покачивании пластинки в течение 2-5 минут. Результат реакции может быть положительным и отрицательным. При положительном результате - агглютинация эритроцитов; при отрицательном результате капля остается равномерно окрашенной в красный цвет, агглютинаты в ней не обнаруживаются.

Параллельно проводится определение групповой принадлежности крови по системе АВ0 методом стандартных эритроцитов (используются стандартные эритроциты II и III групп).

Оценка результатов:

Группа крови	цоликлоны		стандартные эритроциты	
	анти-А	анти-В	А(II)	В(III)
O(I) αβ	-	-	+	+
A(II)β	+	-	-	+
B(III)α	-	+	+	-
AB(IV) -	+	+	-	-

Агглютинации нет ни с цоликлоном анти-А, ни с цоликлоном анти-В; следовательно, исследуемые эритроциты не содержат антигенов А и В, кровь принадлежит к **0(I) группе**. Это подтверждается наличием агглютининов альфа и бета в исследуемой сыворотке (плазме) по результатам положительной реакции агглютинации со стандартными эритроцитами групп А(II) и В(III).

Агглютинация только с цоликлоном анти-А; следовательно, исследуемые эритроциты содержат только антиген А, кровь принадлежит к **А(II) группе**. Это подтверждается наличием агглютининов бета в исследуемой сыворотке (плазме) по результатам положительной реакции агглютинации со стандартными эритроцитами группы В(III).

Агглютинация только с цоликлоном анти-В; следовательно, исследуемые эритроциты содержат только антиген В, кровь принадлежит к **В(III) группе**. Это подтверждается наличием агглютининов альфа в исследуемой сыворотке (плазме) по результатам положительной реакции агглютинации со стандартными эритроцитами группы А(II).

Агглютинации с цоликлонами анти-А и анти-В; следовательно, исследуемые эритроциты содержат оба антигена А и В, кровь принадлежит к **AB(IV) группе**. Это подтверждается отсутствием агглютининов альфа и бета в исследуемой сыворотке (плазме) по результатам отрицательной реакции агглютинации со стандартными эритроцитами групп А(II) и В(III).

Оформление протокола: 1. Запишите результаты исследования в тетрадь.

2. Запишите схему исследования и критерии оценки результата.

3. Метод стандартных эритроцитов.

Цель работы: освоить методику определения групповой принадлежности крови по системе АВ0 методом стандартных эритроцитов.

Оснащение: стерильные перчатки, тарелка, стеклянные палочки, стандартные эритроциты групп А(II) и В(III), физиологический раствор.

Ход работы: на тарелку, разделенную на секторы нанесите каплю сыворотки, которая в 10 раз меньше капли стандартных эритроцитов; рядом поместите каплю стандартных эритроцитов А (II) и В (III) групп. Действия проводят разными стеклянными палочками. Перемешивают капли углом предметного стекла, тарелочку покачивают в течение 3 минут; затем добавляют по капле физиологический раствор для исключения ложной агглютинации, продолжают смешивать покачиванием и через 5 минут оценивают результат.

Оценка результата:

Группа крови	Стандартные эритроциты	
	A(II)	B(III)
I	+	+
II	-	+
III	+	-
IV	-	-

Агглютинация со стандартными эритроцитами А (II) и В (III) групп; следовательно, исследуемая сыворотка содержит антитела альфа и бета; кровь принадлежит к 0 (I).

Агглютинация только со стандартными эритроцитами В (III) группы; следовательно, исследуемая сыворотка содержит антитела бета; кровь принадлежит к А (II).

Агглютинация только со стандартными эритроцитами А (II) группы; следовательно, исследуемая сыворотка содержит антитела альфа; кровь принадлежит к В (III).

Агглютинация отсутствует со стандартными эритроцитами А (II) и В (III) групп; следовательно, исследуемая сыворотка не содержит антигенов А и В; кровь принадлежит к АВ (IV).

Определение резус-принадлежности крови.

1. Метод антирезусных сывороток.

Цель работы: освоить методику определения резус-принадлежности крови методом антирезусных сывороток.

Оснащение: стерильные перчатки, стерильный скарификатор, вата, тарелка, стеклянная палочка, пипетки, физиологический раствор, спирт, стандартная антирезусная сыворотка, кровь донорская.

Ход работы: наденьте перчатки. Нанесите на динопробирки одну каплю стандартной антирезусной сыворотки. Затем по стенке наслаива-

ют одну каплю исследуемой крови (размер капли крови должен быть вдвое меньше, чем капля сыворотки).

Содержимое пробирки перемешивают встряхиванием; медленно поворачивают пробирку, наклоняя ее почти горизонтально, таким образом, чтобы содержимое растекалось по стенкам – такое распределение крови по стенкам пробирки делает реакцию более выраженной.

Покачивая тарелку, наблюдайте за реакцией в течение 3 мин. Для лучшего выявления наличия или отсутствия агглютинации добавить в обе пробы по капле физиологического раствора и перемешивают, не взбалтывая, путем 2-3-кратного переворачивания пробирки.

Если исследования кровь резус-положительная, то в пробе со стандартной антирезусной сывороткой наблюдается агглютинация эритроцитов. Если кровь резус-отрицательная, агглютинация отсутствует.

Оформление протокола:

1. определите резус-принадлежность исследуемой крови.
 2. Объясните значение резус-фактора для переливания крови.
- 2. Метод стандартных цоликлонов.**

Цель работы: освоить методику определения резус-принадлежности крови методом стандартных цоликлонов.

Оснащение: стерильные перчатки, стерильный скарификатор, вата, тарелка, стеклянная палочка, пипетки, физиологический раствор, спирт, стандартный цоликлон анти-D-супер, кровь донорская.

Ход работы: каплю стандартного цоликлона анти-D-супер нанесите на сухое стекло. Добавьте 1 каплю исследуемой крови, смешайте. При наличии агглютинации кровь считают резус-положительной, а при отсутствии - резус-отрицательной.

Оформление протокола:

1. определите резус-принадлежность исследуемой крови.
2. Объясните значение резус-фактора для переливания крови.

Определение индивидуальной совместимости крови донора и реципиента по системе АВ0.

Цель работы: методику проведения индивидуальной совместимости крови донора и реципиента по системе АВ0.

Оснащение: сыворотка реципиента, кровь донора, физиологический раствор, тарелка, стеклянные палочки.

Ход работы: исследование проводится в условиях хорошей освещенности и при комнатной температуре.

Техника проведения пробы.

На тарелку нанесите 2-3 капли сыворотки реципиента с одной (в 10 раз меньше) каплей крови донора. Наблюдайте 4-5 минут, покачивая тарелочку. На 2-3 минуте добавить 2-3 капли физиологического раствора для исключения ложной агглютинации.

Оценка результатов.

- отсутствие агглютинации - кровь донора совместима с кровью реципиента по системе АВ0.
- наличие агглютинации - кровь донора и реципиента несовместима по системе АВ0.

Оформление протокола: 1. сделайте вывод о совместимости крови донора и реципиента по системе АВ0.

Определение индивидуальной совместимости крови донора и реципиента по системе резус.

Определение совместимости крови по резус-фактору проводится в случаях неблагоприятного трансфузиологического анамнеза (посттрансфузионные реакции при переливании крови в прошлом; резус-конфликтная беременность, выкидыши); в критических ситуациях, когда невозможно определить резус-фактор крови реципиента.

Проба на совместимость по резус-фактору(пробирочный полиглокиновый экспресс-метод без подогрева).

Оснащение: сыворотка реципиента, кровь донора, 33% раствор полиглокина, пробирки, пипетки, физиологический раствор.

Ход работы: исследование проводится в условиях хорошей освещенности и при комнатной температуре.

Техника проведения пробы.

На дно пробирки внести пипеткой 2 капли сыворотки реципиента, 1 каплю крови донора и 1 каплю 33% раствора полиглокина. Содержимое пробирки перемешать встряхиванием, а затем медленно повернуть пробирку так, чтобы содержимое растекалось по ее стенкам. Через 5 минут в пробирку добавить 2-3 капли физиологического раствора для исключения ложной агглютинации и снова перемешать содержимое переворачиванием пробирки.

Оценка результатов: 1. Наличие агглютинации указывает на несовместимость крови по резус-фактору. 2. Равномерное окрашивание

содержимого пробирки без признаков агглютинации означает, что кровь донора совместима с кровью реципиента.

Проведение биологической пробы.

Цель работы: ознакомиться с методикой проведения биологической пробы.

Оснащение: система, заполненная переливаемой жидкостью (компоненты крови - эритроцитарная масса и др; плазма)

Техника проведения пробы:

Первые 45 мл крови (плазмы) переливают струйно по 15 мл через 3 минуты и наблюдают за состоянием больного при вливании каждой порции и в перерывах между вливаниями.

Явления несовместимости: беспокойное поведение больного, чувства жара во всем теле, стеснение в груди; боли в пояснице, животе и голове; снижение артериального давления, малый и частый пульс, бледность кожных покровов; моча красно-коричневого цвета ("мясных помоев") в результате гемолиза эритроцитов.

Если ничто, кроме трансфузии, не могло вызвать явления несовместимости, то данная гемотрансфузионная среда не переливается, вопрос о дальнейшей трансфузионной терапии решается в зависимости от клинических и лабораторных данных.

Если реакция несовместимости отсутствует, продолжают трансфузию.

После трансфузии больному необходимо:

- соблюдать постельный режим в течение 2-3 часов;
- производить почасовое измерение температуры тела в течение 3 часов;
- сделать общий анализ крови;
- сделать общий анализ мочи;
- измерять диурез в течение суток (после массивных трансфузий и в тяжелых случаях реанимации и интенсивной терапии).

Подробно документируют в истории болезни и в журнале по форме № 9 операцию переливания крови, ее компонентов и кровезаменителей. После переливания флакон крови с остатком (10-15 мл) трансфузионной среды хранится в течение 2-х суток в холодильнике.

Не разрешается переносить данные о группе и резус-принадлежности крови больного на титульный лист истории болезни из паспорта, выписного листа или выписки из истории болезни.

Недостатки трансфузии цельной крови:

В организм реципиента поступают и лейкоциты с тромбоцитами, имеющие собственные антигены, которые могут быть основой иммунизации организма больного. При многократных трансфузиях появляются антитела к этим форменным элементам. Данный недостаток преодолевают, переливая эритроцитарную массу.

Появление микротромбов и других нарушений гемокоагуляции. При трансфузии возникают микроэмболы, развиваются микроциркуляторные нарушения - в основе их лежит появление vasoактивных аминов, образующихся при возникновении микроэмболов. Поэтому в период трансфузии растет периферическое сопротивление сосудов; особенно наглядно это проявляется в сосудах малого круга - первых артериолах, с которыми встречается вводимая кровь при внутривенном переливании.

Постепенное повреждение мембраны эритроцитов при длительном хранении крови; в результате после введения относительно быстро начинается разрушение переливаемых эритроцитов. Высокий гемолитический индекс может привести не только к снижению транспорта кислорода, но и к тем нежелательным последствиям, которые обусловлены появлением большого количества свободного гемоглобина (блокаде ретикулоэндотелия, токсическому влиянию на ткани и органы).

Нарушение иммунореактивности.

Таким образом, при гемотрансфузиях могут быть следующие их нежелательные эффекты:

1. повышение артериального давления в сосудах малого круга кровообращения;
2. рост времени кровотока в малом круге кровообращения;
3. первые 2 эффекта, приводя к нарушению взаимодействия левого и правого отделов сердца, снижают мощность левого желудочка;
4. уменьшение объема плазмы;
5. прирост центрального объема крови;
6. относительно быстрое разрушение переливаемых эритроцитов.

Некоторые из осложнений обусловлены не только недостатками гемотрансфузий, но и тем, что в организме уже вовлечены (еще до трансфузии) механизмы, запустившие системную реакцию компенсации кровопотери.

Физиологические принципы составления кровезамещающих растворов.

Кровезаменители – это физически однородная трансфузионная среда с целенаправленным действием на организм, способная заменить определенную функцию крови.

Смеси различных кровезаменителей или последовательное их применение могут воздействовать на организм комплексно.

Требования, предъявляемые к кровезаменителям:

1. должны быть схожи по физико-химическим свойствам с плазмой крови;
2. полностью выводиться из организма или метаболизироваться ферментными системами;
3. не вызывать сенсибилизации организма при повторных введениях;
4. не оказывать токсического действия на органы и ткани;
5. выдерживать стерилизацию автоклавированием, в течение длительного срока сохранять свои физико-химические и биологические свойства.

Для замены крови при гемотрансфузиях в первую очередь необходимо использовать принципы *изотоничности* и *изоонкотичности* растворов.

Изотоничность - простейшим кровезаменителем является физиологический раствор (0,9% раствор натрия хлорида). Раствор должен содержать более сбалансированную концентрацию неорганических солей, близкую по составу к плазме крови (будучи изотоничным), а также крупные молекулы (*изоонкотичным*), которые плохо проходят через мембраны и медленно выводятся из русла крови, поэтому такие растворы являются более эффективными кровезаменителями.

Если в качестве полноценного замещения потерянной крови применять искусственно создаваемые растворы, от необходимо воспроизводить и газотранспортные функции гемоглобина. Кислородную емкость раствора можно повысить 2 путями:

1. повышая парциальное давление кислорода над жидкостью (барокамеры, аппараты искусственного кровообращения);
2. применяя соединения, обладающие способностью легко соединяться с этим газом и также легко отдавать его в тканях.

В настоящее время в клинических испытаниях находится несколько веществ, попадающих под определение "искусственный гемоглобин". Исследования проводятся в 3 направлениях:

- создание искусственного гемоглобина и эритроцитов;
- создание хелатных соединений, в том числе производных хлорофилла;
- создание фторированных органических соединений.

В странах СНГ наибольшее распространение получило третье направление, способствующее созданию *перфторана*: частички перфторуглеродов по размеру в 50-70 раз меньше эритроцитов, а его кислородная емкость в 3 раза больше, чем у любого плазмозаменителя. При введении препарата:

- уменьшает вязкость системы эритроциты-плазма-эмульсия, снижается вязкость крови и минутный объем кровотока;
- уменьшается агрегация эритроцитов, что способствует лучшей микроциркуляции;
- осуществляет функцию транспорта кислорода на уровне микроциркуляции: осуществляет снабжение кислородом ткани через мелкие капилляры, увеличивая эффективную площадь сосудов и минутный объем кровотока;
- создает условия для быстрого и полного освобождения кислорода из эритроцитов путем сдвига кривой диссоциации оксигемоглобина;
- осуществляет протекторную функцию: стабилизирует трансмембранный градиент ионов калия, кальция, водорода и воды; повышает устойчивость клеточных мембран к действию осмотических, механических и химических повреждающих агентов; уменьшает гемолиз, повышает деформированность эритроцитов, улучшает реологические свойства системы эритроциты-плазма-эмульсия;
- увеличивается резистентность эритроцитов к кислотному и осмотическому гемолизу;
- обладает антиоксидантным действием;
- активизирует дезинтоксикационную функцию печени;
- не оказывает токсического влияния на органы и ткани, не обладает канцерогенными, мутагенными и эмбриотоксическими свойствами;

- увеличивается величина электрического заряда клеточных мембран.

В результате улучшаются не только кислородтранспортные способности крови, но и гемодинамические характеристики кровотока.

Показания к применению перфторана:

- острая и хроническая гиповолемия;
- нарушения микроциркуляции, тканевого газообмена и метаболизма различной этиологии (гнойно-септические состояния, нарушения мозгового кровообращения, инфекции, ДВС-синдром и др.);
- защита донорских органов при подготовке донора и реципиента;
- использование в аппарате искусственного кровообращения.

В настоящее время в качестве альтернативы переливанию крови также активно изучается в эксперименте и в клинике эритропоэтин, колониестимулирующий фактор гранулоцитов.

Эритропоэтин применяется при:

- хронической почечной недостаточности;
- онкологические заболевания (цитостатическая терапия);
- трансплантация органов и тканей;
- СПИД;
- анемия при хронических воспалительных заболеваниях и у ослабленных больных (пожилые люди, обожженные и недоношенные дети).

Колониестимулирующий фактор гранулоцитов (Г-КСФ) у человека фибробластами, эндотелиальными клетками и моноцитами. Регулирует взаимодействие нейтрофилов с эндотелиальными клетками в тканях и обеспечивает пополнение численности лейкоцитов в очаге воспаления.

Рекомбинантный человеческий Г-КСФ может быть эффективен не только у пациентов с нейтропенией, но и у больных с нормальным и даже повышенным содержанием лейкоцитов как иммуномодулятор.

Рекомбинантный Г-КСФ осуществляет следующие функции:

- повышает фагоцитарную активность;
- усиливает реакции взаимодействия рецепторов в процессах адгезии, диапедеза, хемотаксиса и фагоцитоза;

- повышает способность лейкоцитов секретировать эластазу и лактоферрин;
- стимулирует миграцию нейтрофилов в очаг воспаления;
- снижает уровень активности цитокинов;
- снижает уровень бактериемии.

Классификация кровезамещающих растворов.

1. Гемодинамические (противошоковые):

а) препараты на основе *декстрана*:

- полиглюкин;
- реополиглюкин.

б) препараты *желатина*:

-желатиноль.

2. Дезинтоксикационные:

- гемодез;
- полидес.

3. Препараты для парентерального питания:

а) *белковые гидролизаты*:

- гидролизат казеина;
- гидролизин;
- аминокептид

б) *смеси аминокислот*:

- аминокровин;
- мориамин;
- фриамин.

в) *жировые эмульсии*:

- интралипид;
- липофундин.

г) *сахара и многоатомные спирты*:

- глюкоза;
- сорбитол;

- фруктоза.
- 4. *Регуляторы водно-солевого и кислотно-щелочного состояния:*
 - а) солевые растворы:
 - Изотонический раствор хлорида натрия (физиологический раствор);
 - раствор Рингера-Локка;
 - лактасол.
 - б) осмодиуретики:
 - маннитол;
 - сорбитол.
- 5. *Кровезаменители с функцией переноса кислорода.*
 - эмульсии фторуглеродов (перфторан);
 - растворы гемоглобина.
- 6. *Кровезаменители комплексного действия.*
 - растворы гемодинамического и дезинтоксикационного действия;
 - растворы гемодинамического и гемопозитического действия;
 - растворы гемодинамического и реологического действия.

Тромбоциты

Тромбоциты - красные кровяные пластинки, у которых отсутствует ядро и большинство субклеточных структур; содержат большое число гранул.

Свойства тромбоцитов.

Тромбоциты обладают следующими **свойствами**:

- фагоцитоз;
- амёбовидная подвижность;
- легкая разрушаемость;
- адгезия;
- агрегация;
- вязкий метаморфоз.

Различают 3 типа гранул тромбоцитов:

I тип: гранулы, содержащие небелковые компоненты (АТФ, АДФ, серотонин, адреналин, кальций и др.;

II тип: гранулы, содержащие низкомолекулярные белки, фактор Виллебранда и фибриноген;

III тип: гранулы, содержащие различные ферменты.

На мембране тромбоцитов находятся *интегрины*, выполняющие функции рецепторов, хотя они характеризуются ограниченной специфичностью. Интегрины принимают участие во взаимодействии между тромбоцитами, а также тромбоцита с субэндотелием, обнажающимся при повреждении сосуда.

Функции тромбоцитов:

1. *транспортная* - связана с переносом на мембранах различных биологически активных соединений;
2. *ангиотрофическая* - осуществляет питание сосудистой стенки, так как тромбоциты способны приклеиваться в местах повреждения сосудистой стенки и образовывать здесь тромбоцитарную пробку, благодаря которой в мелких сосудах останавливается кровотечение. Тромбоциты «вливают» свое содержимое в эндотелий, «подпитывают» его; эти нужды использует около 15% циркулирующих в крови тромбоцитов.
3. участие в *процессе гемостаза* - за счет тромбоцитарных факторов, сосредоточенных в гранулах и мембране тромбоцитов (неполный тромбопластин, антигепариновый фактор, фибриноген, АДФ, контрактильный белок тромбостенин, фибринстабилизирующий фактор или фибриназа, активаторы и ингибиторы растворения фибрина; сосудосуживающие вещества серотонин, норадреналин адреналин и др.; тромбоксан А2);
4. участвуют в *остановке кровотечения* - образование тромбоцитарной пробки при сосудисто-тромбоцитарном гемостазе;
5. защищает организм от *чужеродных агентов* - обладают фагоцитарной активностью, содержат иммуноглобулины; являются источником лизоцима, бета-лизинов, которые способны разрушать мембрану некоторых бактерий.

Тромбоциты играют важную роль и в процессе свертывания, так как содержат **собственные тромбоцитарные факторы**, находящиеся в гранулах тромбоцитов, и адсорбированные на поверхности мембраны тромбоцита плазменные факторы свертывания крови.

По международной номенклатуре они обозначаются арабскими цифрами и латинскими буквами (от слова platelet – пластинка).

Тромбоцитарные факторы:

P1 – тромбоцитарный акцелератор – глобулин; идентичен фактору V плазмы, относится к адсорбированным из плазмы факторам;

P2 – акцелератор тромбина; ускоряет переход фибриногена в фибрин;

P3 – тромбопластический фактор представляет собой липидно-белковый комплекс, на котором, как на матрице происходит гемостаз-регуляция, необходим для образования протромбиназы по внутреннему пути;

P4 – антигепариновый фактор, белковой природы;

P5 – фибриноген тромбоцитов – благодаря ему тромбоциты обладают способностью к адгезии и агрегации, находится как на поверхности тромбоцитов, так и внутриклеточно;

P6 – тромбостенин – контрактильный белок, подобный мышечному актомиозину, обеспечивает движение тромбоцитов и образование псевдоподий, принимает участие в осуществлении ретракции, адгезии и агрегации;

P7 – антифибринолитический фактор, связывает плазмин;

P8 – активатор фибринолиза, действие которого проявляется в присутствии стрептокиназы;

P9 – фибринстабилизирующий фактор, напоминает по своему действию фактор XIII плазмы (фибриназу);

P10 – серотонин, вазоконстрикторный фактор, вызывает спазм сосудов, стимулирует агрегацию тромбоцитов;

P11 – АДФ, эндогенный фактор агрегации, представляет собой комплекс АТФ и тромбосана.

У здоровых людей количество тромбоцитов в крови $180-320 \times 10^9/\text{л}$. Уменьшение числа тромбоцитов ниже $150 \times 10^9/\text{л}$ называется **тромбоцитопенией**.

Снижение количества тромбоцитов возникает в результате:

1. недостаточного их образования в костном мозге;
2. повышенного потребления в сосудистой системе;
3. повышенного разрушения.

При тромбоцитопении развивается дистрофия эндотелия, в результате чего эндотелий начинает пропускать через себя эритроциты, возникает диapedез, кровоизлияние, выход эритроцитов лимфу. Наблюдается повышенная ломкость сосудов.

СИСТЕМА ГЕМОСТАЗА

Гемостаз - комплекс реакций, направленных на остановку кровотечения при травме сосудов.

Основные задачи системы гемостаза:

- сохранение жидкого состояния циркулирующей и депонированной крови;
- предупреждение кровотечений путем поддержания структурной целостности стенок кровеносных сосудов;
- остановка кровотечения при повреждении сосуда;
- регуляция транскапиллярного обмена;
- сохранение резистентности сосудистой стенки.

Эти задачи обеспечиваются 3 структурно-функциональными компонентами системы гемостаза:

- стенками кровеносных сосудов;
- форменными элементами крови, в первую очередь тромбоцитами;
- плазменными ферментными системами:
- свертывающей;
- фибринолитической;
- калликреин-кининовой.

Различают 2 основных механизма остановки кровотечения при повреждении сосуда:

сосудисто-тромбоцитарный (первичный) гемостаз - обусловлен спазмом сосудов и их механической закупоркой агрегатами тромбоцитов с образованием так называемого "белого тромба";

коагуляционный (вторичный) гемостаз - протекает с использованием многочисленных факторов свертывания крови и обеспечивает плотную закупорку поврежденных сосудов фибриновым тромбом (красным кровяным сгустком).

Оба механизма могут функционировать одновременно и сопряженно.

СОСУДИСТО-ТРОМБОЦИТАРНЫЙ ГЕМОСТАЗ

Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз сводится к образованию тромбоцитарной пробки или тромбоцитарного тромба.

У здорового человека кровотечение из мелких сосудов при их повреждении останавливается за 1-3 мин. за счет адгезии и агрегации тромбоцитов и в меньшей степени спазма микрососудов.

Пусковую роль в этом процессе играет повреждение стенок кровеносных сосудов и обнажение субэндотелиальных тканевых структур, в частности, коллагена. Под действием коллагена и фактора Виллебранда, содержащегося в субэндотелии, происходит быстрая активация тромбоцитов. Тромбоциты изменяют свою форму, набухают, образуют шиповидные отростки, прилипают (адгезируют) к волокнам соединительной ткани по краям раны.

Стадии сосудисто-тромбоцитарного гемостаза:

1. рефлекторный спазм сосудов;
2. адгезия (прилипание) тромбоцитов к месту повреждения;
3. обратимая агрегация (скупивание) тромбоцитов;
4. необратимая агрегация тромбоцитов;
5. ретракция тромбоцитарного тромба.

Рефлекторный спазм сосудов начинается сразу после повреждения и запускается местными рефлекторными механизмами, поддерживается реакцией гладких мышц сосудов поврежденного участка на образующиеся здесь вазоактивные соединения.

Сразу после травмы наблюдается *первичный спазм кровеносных сосудов*, благодаря чему кровотечение в первые секунды может не возникнуть или носит ограниченный характер. Первичный спазм сосудов обусловлен выбросом в кровь в ответ на болевое раздражение адреналина и норадреналина и продолжается не более 10-15 с.

При последующем разрушении тромбоцитов выделяются сосудосуживающие вещества: серотонин, адреналин, тромбоксан.

В дальнейшем наступает *вторичный спазм*, обусловленный активацией тромбоцитов, что обусловлено появлением высоких концентраций вышеперечисленных сосудосуживающих веществ.

В результате «раскрываются» вторичные рецепторы и создаются оптимальные условия для адгезии, агрегации и *образования тромбоцитарной пробки*.

Спазм сосудов развивается достаточно быстро, но через несколько минут может исчезнуть и кровотечение возобновится. Поэтому для

остановки кровотечения необходимо подключение других механизмов гемостаза.

Адгезия (прилипание) тромбоцитов.

Адгезия - приклеивание или прилипание тромбоцитов к субэндотелию поврежденных кровеносных сосудов является начальным этапом сосудисто-тромбоцитарного гемостаза и связана с взаимодействием 3 его **компонентов**:

1. специфических рецепторов мембран тромбоцитов;
2. коллагена;
3. фактора Виллебранда и некоторых других белков тромбоспондин, фибронектин).

В активации этого процесса ведущая роль принадлежит обнажившимся волокнам коллагена, к которым "прилипают" тромбоциты. При этом происходит изменение формы тромбоцита - он выбрасывает длинные нитчатые отростки: псевдоподии.

Важнейшим фактором адгезии является фактор Виллебранда, который образует своеобразные мостики между коллагеном субэндотелия сосудов и рецепторами тромбоцитов. Это первая, *начальная волна агрегации*.

Обратимая агрегация (скупивание) тромбоцитов.

Появление нитчатых отростков, изменение формы тромбоцитов происходит еще на подходе к месту повреждения; это способствует "склеиванию" их друг с другом по 10-20 штук и "прилипанию" в таком виде к стенке сосуда.

Вторая волна агрегации тромбоцитов обусловлена тромбоксаном А2, образование которого стимулируется коллагеном и фактором Виллебранда - они активируют фосфолипазу А2.

Процесс агрегации **ускоряется** под влиянием:

- новых порций АДФ;
- катехоламинов (адреналина);
- серотонина.

Реакция высвобождения биологически активных веществ из тромбоцитов и поврежденных клеток сосудов имеет 2 следствия:

1. под влиянием АДФ, серотонина и адреналина резко усиливается процесс *агрегации* тромбоцитов;

2. под влиянием адреналина, серотонина и др. возникает *спазм* поврежденного сосуда.

В результате формируется первичный **белый тромб**, закрывающий поврежденный участок: он рыхлый и способен пропускать плазму крови.

Необратимая агрегация тромбоцитов.

Основным стимулятором уплотнения является **тромбин**, который к этому времени (через 5-10 сек. после повреждения) образуется в реакциях параллельно протекающего коагуляционного гемостаза. С одной стороны, тромбин завершает процесс необратимой агрегации тромбоцитов, с другой - способствует образованию фибрина, который вплетается в тромбоцитарный сгусток и уплотняет его.

Взаимодействие тромбина со специфическими рецепторами мембраны тромбоцитов приводит к фосфорилированию внутриклеточных белков и высвобождению ионов кальция. Кальций активирует фосфолипазу A₂, которая приводит к высвобождению арахидоновой кислоты: из ее производных - простагландинов, в тромбоцитах образуется тромбоксан A₂, обладающий мощным агрегирующим и сосудосуживающим эффектом. В сосудистой стенке находится *проста-циклин*, который является основным **ингибитором агрегации**.

Эти процессы инициируют необратимую агрегацию все большего числа тромбоцитов, а также выделение различного типа факторов, которые дополнительно суживают сосуды.

Тромбин вызывает агрегацию тромбоцитов в дозах, значительно меньших тех, которые необходимы для образования истинного тромба.

Ретракция тромбоцитарного тромба.

Из разрушающихся тромбоцитов выходит пластинчатый фактор (ПФ-б) - тромбостенин; напоминает актомиозин скелетных мышц. Он способен сокращаться, уменьшать размер и уплотнять сгусток. Этому же способствует и фибрин, который образуется в параллельно протекающем процессе коагуляционного гемостаза.

В агрегации тромбоцитов также участвуют *небелковые* (ионы кальция и магния) и *белковые плазменные кофакторы* (альбумин, фибриноген и др.).

Наиболее важными **факторами**, обеспечивающими первичный сосудисто-тромбоцитарный гемостаз, являются:

- число тромбоцитов в крови;

- фактор Виллебранда, способствующий адгезии и агрегации тромбоцитов;
- наличие в мембранах тромбоцитов специфического рецептора, который вместе с фактором Виллебранда обеспечивает адгезию пластинок к коллагеновым волокнам поврежденного сосуда;
- наличие в мембранах активированных тромбоцитов рецепторов, вступающих в специфическую реакцию с фибронектином, тромбоспондином и другими белками, что имеет значение в формировании необратимой агрегации пластинок;
- нормальный синтез в тромбоцитах из арахидоновой кислоты тромбоксана A₂ и простаглицлина.

Процессы сосудисто-тромбоцитарного гемостаза происходят параллельно и сравнительно быстро. Поэтому кровотечение из мелких сосудов с низким давлением останавливается уже в течение нескольких минут.

КОАГУЛЯЦИОННЫЙ ГЕМОСТАЗ

Одновременно с первичным (сосудисто-тромбоцитарным) развивается вторичный гемостаз - **коагуляционный**, который обеспечивает остановку кровотечения в крупных сосудах с относительно высоким кровяным давлением. Тромбоцитарная пробка не выдерживает высокого давления крови и при снижении рефлекторного спазма может вымыться, поэтому должен сформироваться **истинный тромб**, который состоит из сети волокон фибрина с захваченными ею клетками крови (тромбоцитами, эритроцитами и др).

Под влиянием **тромбокиназы**, образующейся при повреждении тканей, агрегации и разрушении тромбоцитов, и в результате сложных химических взаимодействий факторов свертывания крови, белок плазмы **протромбин** превращается в **тромбин**. В свою очередь, **тромбин** расщепляет растворенный в плазме **фибриноген** с образованием **фибрина**. Волокна фибрина образуют основу тромба, через несколько часов они активно сжимаются, происходит **ретракция сгустка**, в результате которой из него выдавливается сыворотка.

Свертывание крови в целом представляет собой многоступенчатый каскадный процесс, протекающий с участием многочисленных **факторов свертывания**. Все факторы присутствуют в плазме в неактивной форме, обозначаются римскими цифрами и соответствующими названиями, в которых отражена их функция; фамилии больных с впервые обнаруженными у них дефицитом того или иного фактора (XII - Хагемана, X - Стюарта-Прауэра) или фамилии авторов, описавших данный фактор. Для обозначения активированных факторов свертывания добавляется буква "а".

Плазменные и клеточные факторы свертывания крови.

В свертывании крови принимает участие комплекс белков, находящихся в плазме (плазменные факторы гемокоагуляции), большинство из которых является ферментами, в отличие от тромбоцитарных факторов они обозначаются римскими цифрами.

Характеристика факторов свертывания крови:

1. **Плазменные** – постоянно содержатся в крови.

2. **Клеточные:**

- тромбоцитарные (пластинчатые)
- эритроцитарные
- лейкоцитарные
- тканевые.

В эритроцитах обнаружены соединения, аналогичные тромбоцитарным факторам: фосфолипидный фактор или частичный тромбопластин, который входит в состав мембраны, АДФ, фибриназа.

При травме сосуда около 1% наименее стойких эритроцитов вытекающей крови разрушается, что способствует образованию тромбоцитарной пробки и фибринового сгустка.

Тканевые факторы: выделяют в тканевую жидкость и кровь при повреждении клеточных мембран. Фосфолипиды – это осколки клеточных мембран, обладают ферментативной активностью, находятся у истоков залуска и содержатся в сосудистой стенке.

Плазменные факторы свертывания крови.

Плазменные факторы делят на 2 группы:

витамин-К-зависимые – образуются преимущественно в печени под влиянием витамина К.

витамин-К-независимые – для синтеза витамин К не требуется.

I-фибриноген. Образуется в печени. Под влиянием тромбина переходит в фибрин. Участвует в агрегации тромбоцитов. Необходим для репарации тканей.

II-протромбин. Гликопротеид, образуется в печени в присутствии витамина К. Под влиянием протромбиназы переходит в тромбин (фактор IIa).

III-тромбопластин. Состоит из белка апопротенина III и комплекса фосфолипидов. Является матрицей для разветвления реакций,

направленных на образование протромбиназы по внешнему механизму.

IV–ионы кальция. Участвует в образовании комплексов, входит в состав протромбиназы. Способствует агрегации тромбоцитов. Связывает гепарин. Принимает участие в ретракции сгустка и тромбоцитарной пробки. Тормозит фибринолиз.

V–акцелератор-глобулин. Белок. Образуется в печени. Активируется тромбином (фактор IIa). Создает оптимальные условия для взаимодействия фактора Ха и протромбина (фактор II).

VI–исключен из классификации.

VII–проконвертин. Гликопротеид. Образуется в печени под влиянием витамина К. Принимает участие в формировании протромбиназы по внешнему механизму. Активируется факторами XIIa, Ха, IXa, IIa и при взаимодействии с тромбопластином (фактор III).

VIII–антигемофильный глобулин А (АГГ). Гликопротеид. Синтезируется в печени, селезенке, лейкоцитах. Образует комплексную молекулу с фактором Виллебранда и специфическим антигеном. Активируется тромбином. Создает оптимальные условия для взаимодействия факторов X, IXa. При его отсутствии возникает заболевание гемофилия А.

VIII–фактор Виллебранда. Компонент комплекса фактора VIII. Образуется эндотелиальными клетками. Обеспечивает устойчивость фактора VIII. Содержится в кровотоке и необходим для адгезии тромбоцитов. При его недостатке развивается болезнь Виллебранда, которая сопровождается нарушением сосудисто-тромбоцитарного гемостаза.

IX–Кристалмас-фактор, антигемофильный глобулин В. Гликопротеид. Образуется в печени под влиянием витамина К. Активируется IXa, VIIa, IIa. Переводит фактор X в Ха. При его отсутствии возникает заболевание гемофилия В.

X–фактор Стюарта-Прауэра. Гликопротеид. Образуется в печени под влиянием витамина К. Фактор Ха, являясь протромбиназой, активируется факторами IXa, VIIa. Переводит фактор II в IIa.

XI–плазменный предшественник тромбопластина. Гликопротеид. Предполагают, что образуется в печени. Активируется фактором XIIa, калликреином совместно с высокомолекулярным кининогеном (ВМК).

XII–фактор Хагемана. Белок. Предполагают, что образуется эндотелиальными клетками, лейкоцитами, макрофагами. Активируется отрицательно заряженными поверхностями, адреналином, калликре-

инном. Запускают внешний и внутренний механизм образования протромбиназы и фибринолиза, активирует фактор XI и прекалликреин.

XIII–фибринстабилизирующий фактор, фибриназа. Глобулин. Синтезируется фибробластами и мегакариоцитами. Стабилизирует фибрин. Необходим для нормального течения репаративных процессов.

Фактор Флетчера или прекалликреин. Белок. Участвует в активации фактора XII, плазминогена и ВМК.

Фактор Фитцджеральда, высокомолекулярный кининоген. Образуется в тканях. Активируется калликреином, принимает участие в активации факторов XII, XI и фибринолиза.

ФАЗЫ КОАГУЛЯЦИОННОГО ГЕМОСТАЗА

I. Образование активной протромбиназы.

II. Образование тромбина из протромбина.

III. Образование фибрина из фибриногена.

I фаза - образование активной протромбиназы.

Процесс образования активной протромбиназы сложен, требует взаимодействия многих факторов плазмы, клеток, тканей и продолжается 5-7 мин.

Основой протромбиназы является липидный фактор, в зависимости от происхождения которого различают *тканевой (внешний) и плазменный (внутренний) механизмы.*

Тканевая протромбиназа появляется через 5-10 сек., а кровяная - лишь через 5-7 мин. после повреждения.

Тканевая протромбиназа.

При образовании тканевой протромбиназы активирующий липидный фактор выделяется из мембран поврежденных тканей, стенок сосудов. Вначале активируется VII фактор, его активная форма вместе с фосфолипидами тканей и кальцием образует комплекс, под влиянием которого активируется X фактор. Ха фактор на фосфолипидах при участии ионов кальция и V фактора образуют комплекс, являющийся тканевой протромбиназой.

Тканевая протромбиназа активирует небольшое количество тромбина, использующегося главным образом в реакции агрегации тромбоцитов.

Кровяная протромбиназа.

Кровяная протромбиназа образуется на базе фосфолипидов мембран повреждающихся клеток крови (тромбоцитов, эритроцитов). Инициатором этого процесса являются волокна коллагена, обнажающиеся при повреждении сосуда. Контакт коллагена с фактором XII запускает каскад ферментативных процессов, в результате которых на фосфолипидной матрице образуется комплекс - кровяная протромбиназа (Ха + V + ионы кальция).

Фактор Хагемана (фактор XII) является универсальным активатором всех плазменных протеолитических систем - свертывающей, калликреин-кининовой, фибринолитической и системы комплемента.

Из всех факторов свертывания лишь фактор VII (проконвертин) используется только во внешнем механизме свертывания. Факторы XII, XI, IX, VIII и прекалликреин участвуют только во внутреннем механизме свертывания. Факторы X, V, II, I используются в обоих механизмах коагуляционного гемостаза - внешнем и внутреннем.

II фаза - образование тромбина из протромбина.

После образования кровяной протромбиназы почти мгновенно (за 2-5 сек.) происходит образование тромбина из белка протромбина, который находится в плазме. Кровяная протромбиназа адсорбирует на своей поверхности протромбин и в присутствии ионов кальция превращает его в тромбин.

III фаза - образование фибрина из фибриногена.

В течение этой фазы происходит образование фибрина из его предшественника фибриногена. Процесс протекает в 2 этапа.

1 этап. Фибриноген расщепляется тромбином на 4 растворимых *мономера фибрина* (по 2 пептида А и В), у каждого из которых имеется по 4 свободные связи.

2 этап. Мономеры соединяются друг с другом, образуя *полимеры*, из которых строятся волокна фибрина. Процесс необратимой полимеризации фибрина происходит с участием фибринстабилизирующего фактора XIII в присутствии ионов кальция.

На этой стадии трехмерная сеть волокон фибрина, которая содержит эритроциты, тромбоциты и другие клетки крови, еще относительно рыхлая. Свою окончательную форму она приобретает после *ретракции сгустка*.

Ретракция кровяного сгустка.

При распаде тромбоцитов выделяется *тромбостенин* (актомиозиновые волокна). Сокращение этих волокон и самих фибриновых нитей (результат влияния тромбина и ионов кальция) приводит к сближению и укорочению нитей фибрина.

При ретракции сгусток сжимается почти в 2 раза и из него выделяется жидкая часть крови - сыворотка. В результате ретракции сгусток становится компактным и перестает пропускать даже сыворотку крови. Ретракция заканчивается в течение 2-3 часов. В отсутствие тромбоцитов сгусток долгое время остается рыхлым.

Спустя некоторое время после образования сгусток начинает прорастать фибробластами. Это происходит под влиянием *фактора роста тромбоцитов*, который активирует пролиферацию одновременно гладкомышечных и эндотелиальных клеток сосудистой стенки. Постепенно восстанавливается целостность поврежденного участка.

Благодаря ретракции сгусток становится более плотным и стягивает края раны.

6. Фибринолиз.

Фибринолиз - расщепление фибрина и восстановление просвета (реканализация) сосуда.

Имеет большое физиологическое значение, поскольку благодаря ему из кровотока удаляется фибрин, рассасываются тромбы, образуются высокоактивные антикоагулянты и антиагреганты. Фибринолитической активностью обладают многие ткани и органы, в том числе легкие.

Фибринолиз начинается практически одновременно с ретракцией тромба. В норме без повреждения стенки сосуда в крови постоянно происходят процессы превращения небольшого количества фибриногена в фибрин. Это превращение уравновешивается непрерывно протекающим фибринолизом, что в норме препятствует образованию сгустка в неповрежденном сосуде.

При повреждении стенки сосуда или снижении активности противосвертывающих механизмов равновесие сдвигается в сторону преобладания процесса свертывания - образуется тромб. При многих видах патологии подобный тромб может образоваться и внутри сосуда, в этом случае для предотвращения закупорки сосуда процесс фибринолиза приобретает чрезвычайно важное клиническое значение.

Фибринолиз осуществляется протеолитической ферментной системой крови *плазминоген - плазмин*.

Расщепление образовавшегося фибрина осуществляет протеолитический фермент - **плазмин (фибринолизин)**, который путем гидролиза отщепляет от фибрина растворимые пептиды, способствуя тем самым растворению тромба. Обычно он отсутствует в крови, но в ней постоянно находится его неактивная форма - **плазминоген**. Плазминоген активируется под действием специальных механизмов, аналогичным внешней и внутренней системам свертывания.

Факторы активации плазминогена:

1. внутрисосудистое свертывание и участвующие в нем факторы: XIIa (активированный фактор Хагемана), тромбин и фибрин;
2. урокиназа, образующаяся в почках;
3. некоторые вещества, находящиеся в плазме крови, в различных тканях (легкие, поджелудочная железа, предстательная железа и др.);
4. продукты бактериального происхождения.

Уровень активаторов плазминогена возрастает при стрессе, повышении температуры тела, физической нагрузке.

Образование плазмина является заключительным этапом ферментативного расщепления плазминогена. Плазмин оказывает сильное протеолитическое действие на фибриноген, фибрин, а также факторы VIII, V, некоторые гормоны и белки.

Плазмин расщепляет некоторые факторы свертывания крови; кроме того, образующиеся в процессе тромболитического расщепления растворимые пептиды фибрина тормозят действие тромбина и таким образом, плазмин не только растворяет образовавшийся тромб, но и препятствует дальнейшему свертыванию крови.

После активации плазмин быстро исчезает из кровотока, проследить его блокада **антиплазмином**, поэтому он успевает оказывать свое влияние лишь местно в сгустке крови.

Основной **внутренний механизм** активации запускается теми же факторами, которые инициируют свертывание крови - фактором XIIa, который взаимодействует с высокомолекулярным кининогеном плазмы и прекалликреином (компоненты кининовой системы плазмы), в результате приобретает способность активировать

Активация калликреин-кининовой системы возникает не только при свертывании крови, но и при многочисленных воспалительных и дегенеративных повреждениях внутренних органов.

Этот путь обладает способностью к самоактивации, резко возрастает активность протеолиза фибрина.

Внешний механизм активации фибринолиза осуществляется с помощью тканевых активаторов плазминогена, содержащихся в сосудистой эндотелии, тромбоцитах, лейкоцитах, моче (урокиназа, образующаяся в юктагломерулярном аппарате почек), желчи, слюне и т.д. Основным внешним активатором плазминогена является **активатор тканевого типа**, который синтезируется в сосудистой эндо-

тели при любом повреждении сосуда, его закупорке тромбом, при интенсивном сжатии (в т.ч. манжетой), а также под влиянием vasoактивных веществ и некоторых лекарственных препаратов (адреналина, норадrenalина, никотиновой кислоты и др.).

Внешними активаторами плазминогена могут быть также урокиназа, стрептокиназа.

Важнейшим стимулятором внешнего механизма фибринолиза являются белковые активаторы плазминогена, синтезируемые в сосудистой стенке и имеющие высокое сродство к фибрину. Интенсивный выброс в кровь сосудистых активаторов происходит при нарушении проходимости сосудов, при физической нагрузке, под влиянием сосудосуживающих веществ.

Высокая эффективность фибринолитического процесса также объясняется и тем, что при свертывании крови фибрин адсорбирует плазминоген. В результате плазмин образуется непосредственно в сгустке крови, который, в свою очередь, после образования сразу же начинает разрушаться.

Мощные активаторы плазминогена содержатся во всех клетках крови, особенно в лейкоцитах. Помимо этого, лейкоциты могут секретировать содержащиеся в них протеазы и таким образом участвовать в переваривании фибрина неплазминовым путем.

Лизис фибриногена и фибрина представляет собой процесс последовательного образования различных их фракций, причем последние из них (Д и Е-фракции) с некоторыми различиями являются собственно продуктами деградации фибриногена и фибрина (ПДФ). Лизис фибрина необходим для деблокирования сосудистого русла при внутрисосудистом свертывании крови.

Активация фибринолитической системы в подавляющем большинстве случаев *вторична* и возникает как следствие тромбозов, тромбозмболий и ДВС-синдрома.

Активаторы фибринолиза:

- соединения гепарина с фибриногеном, адреналином, мочевиной, плазминогеном, растворяющие нестабилизированные сгустки фибрина;
- лейкоцитарные факторы - протеазы; фагоцитоз продуктов деградации фибрина;
- ферментбактериального происхождения (стрептокиназа) и урокиназа.

Ингибиторы (ограничители) фибринолиза:

- вещества сыворотки, ингибирующие активаторы плазминогена;
- антиплазмин (один из альфа-глобулинов плазмы);
- синтетические аминокислоты, вводимые с лечебной целью (трасилол, контрикал и др.).

Противосвертывающая (антикоагулянтная) система.

При повреждении сосуда кровь должна свертываться лишь в месте повреждения. Это обеспечивается имеющейся в крови *антикоагулянтной системой*. В условиях нормы противосвертывающие механизмы доминируют над свертывающими, предотвращают спонтанное внутрисосудистое тромбообразование, обеспечивает сохранение жидкого состояния крови.

Жидкое состояние крови поддерживается несколькими механизмами:

1. гладкая поверхность эндотелия сосудов;
2. отрицательный заряд стенки сосудов и форменных элементов крови, что приводит к их взаимному отталкиванию;
3. наличие на стенке сосудов тонкого слоя фибрина, который активно адсорбирует факторы свертывания, особенно тромбин;
4. постоянное присутствие в крови некоторого количества противосвертывающих факторов;
5. синтез эндотелием сосудов одного из простагландинов - *простациклина*, который является мощным ингибитором агрегации тромбоцитов;
6. способность эндотелия синтезировать и фиксировать антитромбин III.

Классификация антикоагулянтов

В условиях физиологической нормы постоянно встречаются ситуации, которые "запускают" процесс плазмокоагуляции. Ограничение этого процесса осуществляется с помощью физиологических антикоагулянтов. Они являются естественными ингибиторами различных факторов коагуляции и тормозят начавшееся свертывание крови.

Первичные антикоагулянты - постоянно содержатся в крови. К ним относятся гепарин, антитромбин III, протеин С, альфа-2-макроглобулин и др.

Вторичные антикоагулянты - образуются только в процессе свертывания крови и фибринолиза. К ним относятся антитромбин I или

фибрин, продукты фибринолиза (продукты деградации фибриногена, ПДФ).

Первичные антикоагулянты:

Антитромбин III - α -2-глобулин плазмы, составляет 75% антикоагулянтной активности плазмы. Инактивирует все ключевые факторы свертывания: тромбин (IIa), XIIIa, XIa, Xa, IXa, VIIa.

Является плазменным кофактором гепарина и образует с ним комплекс, обладающий выраженными антикоагулянтными свойствами. Антитромбин III и гепарин взаимодействуют с факторами свертывания и порознь, но в этом случае ингибирование обратимо.

Гепарин - ингибитор поливалентного действия, ограничивает все фазы плазмокоагуляции; активен только вместе с антитромбином III. Гепарин способствует фиксации антитромбина III на поверхности эндотелиальных клеток, что в сотни раз повышает его активность.

Протеины C и S - синтезируются в печени в присутствии витамина K; снижают активность факторов V и VIII при участии двух кофакторов (протеина S и тромбомодулина).

Альфа-антитрипсин I - ингибитор тромбина, факторов XIIIa, XIa, IXa, плазмина, калликреина и др.

Вторичные антикоагулянты.

Фибрин (антитромбин I) - образуется в процессе коагуляции плазмы и является конечным продуктом этого процесса; одновременно адсорбирует и инактивирует большие количества тромбина и фактора Xa, т.е. функционирует и как физиологический антикоагулянт.

Продукты деградации фибриногена/фибрина (ПДФ) - образуются в результате действия плазмина, ингибируют как агрегацию тромбоцитов, так и процесс полимеризации фибрин-мономеров, т.е. конечный этап свертывания - образование фибрина.

В зависимости от **точек приложения** в системе гемостаза антикоагулянты можно разделить на:

Ингибиторы первой фазы свертывания.

1. нормальный *эндотелий* кровеносных сосудов выделяет сильнейший ингибитор агрегации тромбоцитов - простациклин, который предотвращает адгезию тромбоцитов и вступление контактных факторов свертывания в процессе коагуляции;
2. нормальное ($180-320 \times 10^9/\text{л}$) содержание *тромбоцитов*, выполняющих трофическую роль в отношении эндотелия микрососудов;

3. *антитромбин III* ингибирует активированный фактор XIIIa;
4. *антитромбопластины* ингибируют комплекс фактор III - фактор VIIa.

Ингибиторы второй фазы свертывания.

1. *антитромбин III*;

другие антитромбины - α -2-макроглобулин, α -1-антитрипсин (25-30% антикоагулянтной активности);

2. *гепарин*.

Ингибиторы третьей фазы свертывания.

Многие прокоагулянты и их производные в процессе свертывания и фибринолиза приобретают противосвертывающие свойства.

Реакция "самоотторжения". Между свертывающими и противосвертывающими веществами существуют сложные взаимоотношения, проявляющиеся реакцией самоотторжения: *одни и те же факторы выступают вначале как коагулянты, а по мере завершения коагуляции - как антикоагулянты*. В результате этого предотвращается диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС). Отрицательные обратные связи проявляются в следующем:

- продукты деградации фибрина (ПДФ), образовавшиеся вследствие ферментативного фибринолиза, действуют как антитромбиновые антиполимеризующие и антиадгезивные факторы. Они прекращают не только активацию тромбина и полимеризацию фибрина, но и адгезию тромбоцитов на стадии сосудисто-тромбоцитарного гемостаза. ПДФ удлиняют тромбиновое время (показатель конечного этапа свертывания - 12-17 с.) и, соединяясь с фибринмономером или фибриногеном, препятствуют образованию фибрина.
- фибрин обозначают вследствие его антикоагулянтных свойств как антитромбин I; даже фибринопептиды А и В, отщепляемые от фибриногена тромбином на стадии полимеризации, оказывают антикоагулянтное действие против фактора II;
- тромбин отщепляет от протромбина ингибитор фактора Xa;
- фактор Va после участия в свертывании начинает тормозить превращение протромбина в тромбин;
- фактор XIa после взаимодействия с факторами XII и IX тормозит фактор XIIIa.

РЕГУЛЯЦИЯ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ

В норме коагулянтные и антикоагулянтные механизмы должны быть взаимно уравновешенными. После повреждения сосуда и формирования тромба использованные факторы постепенно восстанавливаются за счет синтеза.

Однако большое количество людей умирает от болезней, связанных с нарушением гемостаза. Поскольку в систему гемостаза входит большое количество различных соединений, в образовании которых принимают участие многие органы и ткани, то нарушения системы свертывания крови встречаются часто и могут быть как самостоятельными, так и сопутствующими при многих патологических процессах.

Эволюционно сложилась лишь одна адаптивно-защитная реакция - **гиперкоагуляция**. Она наблюдается при всех стрессорных воздействиях, когда время свертывания крови снижается с 5-10 до 3-4 мин. В основе этого процесса лежит влияние катехоламинов, концентрация которых в крови в ответ на действие стрессорного фактора резко увеличивается.

Адреналин способствует освобождению из стенок сосуда факторов образования протромбиназы; в высокой концентрации адреналин сам способен активировать XII фактор (Хагемана) непосредственно в кровеносном русле. Адреналин усиливает расщепление жиров и поступление в кровь жирных кислот, которые обладают протромбиназной активностью.

Гиперкоагуляция и стимуляция фибринолиза развивается не только при возбуждении *симпатического отдела* вегетативной нервной системы, но и при возбуждении *парасимпатического отдела*. Раздражение блуждающего нерва приводит к выделению из эндотелия стенок сосудов тромбопластина и активаторов плазминогена.

Следовательно, *основным эфферентным регулятором* свертывания крови и фибринолиза является *сосудистая стенка*.

При острой кровопотере, гипоксии, интенсивной мышечной работе, болевом раздражении свертывание крови значительно ускоряется, что может привести к появлению фибрин-мономеров; гиперкоагуляция также связана с повышением тонуса симпатического отдела и поступлением в кровь адреналина и норадреналина.

При отсутствии врожденной патологии *гипокоагуляция* всегда бывает *вторичной*, возникающей после предыдущего свертывания. Это обусловлено, с одной стороны, расходом (потреблением) тромбоцитов и использованием факторов свертывания при образовании сгустка; а с другой - активацией антикоагулянтных механизмов: образованием вторичных антикоагулянтов и рефлекторным выбросом в сосудистое русло гепарина и антитромбина III в ответ на появление тромбина.

При многих заболеваниях, сопровождающихся разрушением эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов и тканей или повышенной продукцией тканевого фактора стимулированными эндотелиальными клетками, моноцитами и макрофагами, развивается ДВС-синдром. ДВС-синдром (синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания) возникает при переливании несовместимой крови, обширных травмах, отморожениях, ожогах, всех видах шока; инфекционных, онкологических и воспалительных заболеваниях; в акушерской практике при попадании в кровоток матери околоплодных вод, насыщенных тромбопластином плацентарного происхождения.

Методы исследования гемостаза

Методы исследования сосудисто-тромбоцитарного гемостаза

Существуют основные (базисные) и дополнительные тесты оценки первичного гемостаза.

Базисные методы:

1. Резистентность (ломкость) капилляров.

Чаще всего используется манжеточная проба Румпель-Леэде-Кончаловского. Манжете для измерения артериального давления накладывают на плечо и создают в ней постоянное давление 100 мм рт.ст. Через 5 мин. оценивают результаты пробы.

Оценка результатов:

При отсутствии нарушений сосудисто-тромбоцитарного гемостаза ниже манжеты появляется лишь небольшое количество петехиальных (мелкоточечных) кровоизлияний: менее 10 петехий в зоне, ограниченной окружностью диаметром 5 см.

При повышении проницаемости сосудов или тромбоцитопении число петехий в этой зоне больше 10 (положительная проба). Положительная проба Румпель-Леэде-Кончаловского свидетельствует о повышенной ломкости микрососудов, что нередко может быть связано с вторичным повреждением сосудистой стенки, обусловленным тромбоцитопенией и/или тромбоцитопатией (снижением функции тромбоцитов).

2. Время кровотечения.

Многочисленные модификации теста основаны на точном измерении длительности кровотечения из ранки на мочке уха, мякоти ногтевой фаланги пальца руки или верхней трети ладонной поверхности предплечья.

Метод Дьюка.

Стерильным скарификатором прокалывают нижний валик мочки уха (глубина прокола 3,5-4 мм) и включают секундомер. Предварительно мочку уха согревают между пальцами. Выступающие капли крови каждые 30 сек промокают фильтровальной бумажкой, не прикасаясь к ранке. Как только наступит момент, когда новые капли крови не образуются, выключают секундомер и определяют общую длительность кровотечения, а также оценивают размеры капель.

Оценка результатов:

В норме время кровотечения по Дьюку не более 4 минут. Его увеличение наблюдается при выраженных тромбоцитопениях или/и тяжелых нарушениях их функции (тромбоцитопатиях).

Метод Айви.

Тест Айви является более чувствительным. Оценивают время кровотечения из надрезов на коже ладонной поверхности верхней трети предплечья на фоне искусственного повышения венозного давления с помощью манжетки для измерения артериального давления, в которой поддерживают давление 40 мм рт. ст.

В норме время кровотечения по Айви не превышает 8 минут

3. Подсчет числа тромбоцитов.

Наибольшее распространение в настоящее время получили 3 метода подсчета тромбоцитов в крови:

- подсчет в камере Горяева;
- подсчет в мазках крови;
- электронно-автоматический метод.

Метод подсчета тромбоцитов в камере Горяева.

Является самым точным, но достаточно трудоемким. Подсчет тромбоцитов в 1л проводится по стандартной методике с учетом разведения крови и объема большого квадрата счетной сетки Горяева с применением фазово-контрастного микроскопа для лучшего контрастирования тромбоцитов.

Исследуемую кровь разводят в 200 раз раствором аммония оксалата или раствором, содержащим кокаина гидрохлорид, натрия хлорид, фурацилин и дистиллированную воду.

Разведенную кровь перемешивают и оставляют на 30 мин. для гемолиза эритроцитов, затем заполняют камеру Горяева и подсчитывают тромбоциты в 25 больших квадратах. Практически для расчета количества тромбоцитов в 1л крови число сосчитанных в 25 больших квадратах кровяных пластинок умножают на 2×10^6 .

Автоматический метод подсчета тромбоцитов.

Использование современных электронных приборов значительно ускоряет исследование и получило широкое распространение в клинической практике.

4. Ретракция сгустка крови.

В клинической практике чаще используют *непрямые методы* оценки ретракции сгустка. Один из них заключается в определении объема сыворотки, выделяемой при ретракции сгустка крови, по отношению к объему плазмы исследуемой крови.

В градуированную центрифужную пробирку набирают 5 мл крови, опускают в нее деревянную палочку и помещают пробирку в водяную баню. В исследуемой крови определяют показатель гематокрита. Через 1 час после свертывания крови сгусток, прикрепившийся к палочке, удаляют; жидкая часть стекает обратно в пробирку. Затем измеряют объем жидкости, оставшейся в пробирке, центрифугируют ее при 3000 об/мин в течение 5 минут и измеряют объем осевших эритроцитов.

Искомый объем сыворотки определяют по разнице между объемом оставшейся в пробирке жидкости и объемом эритроцитов.

Ретракцию сгустка (РС) рассчитывают по формуле:

$$PC = \frac{OC}{OP}$$

ОП

где OC - объем сыворотки после ретракции сгустка;

ОП - объем плазмы перед началом исследования.

Объем плазмы можно определить следующим образом:

$$OP = \frac{OK \times (100 - Ht)}{100}$$

100

где ОК - объем исследуемой крови;

Ht - гематокрит.

Объем сыворотки крови после ретракции сгустка всегда меньше объема плазмы перед началом исследования, так как часть жидкой части крови остается в сгустке. Чем больше сокращается сгусток, тем больше в пробирке образуется сыворотки, и наоборот.

Оценка результатов:

В норме ретракция сгустка составляет 40-95%. Ее уменьшение наблюдается при выраженных тромбоцитопениях.

5. Определение ретенции (адгезивности) тромбоцитов.

Среди многочисленных методов определения адгезивности тромбоцитов наибольшее распространение получил метод определения ретенции на стеклянных шариках. Метод основан на подсчете числа тромбоцитов в венозной крови до и после ее пропускания с определенной скоростью через стандартную колонку со стеклянными шариками.

Для исследования берут свежевзятую цитратную кровь. В полиэтиленовый или силиконовый стеклянный шприц набирают 2 мл крови, присоединяют к нему полихлорвиниловую трубку (колонку) со стеклянными шариками диаметром 0,2-0,4 мм и устанавливают шприц в инфузионный насос, позволяющий опорожнять шприц со скоростью 2 мл в минуту.

Количество тромбоцитов определяют дважды: до и после пропускания крови через колонку со стеклянными шариками.

Индекс ретенции (адгезивности) тромбоцитов (ИР) рассчитывается по формуле:

$$\text{ИР} = \frac{A - B}{100} \times 100 (\%)$$

где ИР - индекс ретенции (адгезивности);

A - количество тромбоцитов в крови до пропускания;

B - количество тромбоцитов в крови после пропускания через колонку.

У здоровых людей индекс ретенции (адгезивности) тромбоцитов составляет 20-55%. *Уменьшение* этого показателя свидетельствует о нарушении адгезии тромбоцитов и встречается при многих врожденных тромбоцитопатиях (болезнь Виллебранда и др.).

6. Исследование агрегации тромбоцитов.

Общее ориентировочное представление об агрегационной способности тромбоцитов можно составить с помощью *качественных* методов, основанных на визуальном определении тромбоцитарных агрегатов, образующихся в пробирке (макроскопический метод) или на предметном стекле (метод А.С.Шитиковой) при смешивании тромбоцитарной плазмы с различными, чаще естественными, стимуляторами агрегации. В качестве стимуляторов агрегации используются растворы АДФ, тромбина, адреналина, коллагена.

Регистрируют **время образования крупных агрегатов** тромбоцитов, которое **в норме** обычно не превышает 10-60 с.

Наиболее полная оценка агрегационной способности тромбоцитов осуществляется при *количественной фотометрической или спектрофотометрической регистрации* процесса агрегации с помощью агрегографов.

Методы заключаются в графической регистрации изменения оптической плотности тромбоцитарной плазмы при перемешивании ее со стимуляторами агрегации. Образование тромбоцитарных агрегатов приводит к увеличению светопропускающей способности тромбоцитарной плазмы.

Полученные агрегатограммы анализируют по нескольким количественным параметрам:

- времени начала агрегации после добавления стимулятора;
- амплитуде агрегатограммы на 2-й и 6-й минутах;
- общей площади агрегатограммы и др.

В зависимости от использованного стимулятора и его дозы агрегатограмма может иметь различную форму. При использовании в качестве стимуляторов агрегации тромбоцитов коллагена, тромбина, ристомицина регистрируют *одну большую волну* агрегации, а при добавлении к тромбоцитарной плазме малых доз АДФ - двухволновую агрегатограмму.

На агрегатограммах, полученных при добавлении в качестве стимулятора малых доз АДФ, *первая волна* регистрируемой кривой отражает начальную агрегацию тромбоцитов, которая обусловлена введением извне стимулятора агрегации. *Вторая волна* связана с реакцией высвобождения из тромбоцитов собственных биологически активных веществ (адреналина, АДФ, тромбосана А2 и др.), которые усиливают начавшуюся агрегацию кровяных пластинок.

Отсутствие на агрегатограммах, полученных при использовании в качестве стимулятора малых доз АДФ, второй волны агрегации свидетельствует об уменьшении в тромбоцитах гранул, содержащих биологически активные вещества (недостаточность пула хранения), или о нарушении реакции высвобождения биологически активных веществ из тромбоцитов.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ КОАГУЛЯЦИОННОГО ГЕМОСТАЗА

Для определения состояния гемокоагуляции используют несколько групп методов:

1. ориентировочные (базисные) методы, характеризующие процесс свертывания в целом, отдельные его фазы, а также дающие возможность оценить внешний и внутренний механизмы коагуляции;

2. методы, позволяющие дифференцировать дефицит отдельных факторов свертывания крови;
3. методы, позволяющие выявить внутрисосудистую активацию системы свертывания крови.

К базисным методам относят:

- определение времени свертывания крови;
- определение времени рекальцификации стабилизированной крови (плазмы);
- протромбиновое время (протромбиновый индекс);
- тромбиновое время.

1. Время свертывания крови.

Определение времени свертывания цельной нестабилизированной крови проводится непосредственно у постели больного.

Иглой без шприца пунктируют локтевую вену. Первые капли крови выпускают на ватный тампон и набирают по 1 мл крови в 2 сухие пробирки. Включив секундомер, ставят пробирки в водяную баню при температуре 37 °С. Через 2-3 минуты, а затем каждые 30 сек. пробирки слегка наклоняют, определяя момент, когда кровь свернется. Определив время образования сгустка крови в каждой из пробирок, вычисляют средний результат.

В норме время свертывания составляет **5-10 минут**.

Удлинение времени свертывания свидетельствует о значительных сдвигах в системе гемокоагуляции и чаще указывает на:

1. выраженную недостаточность факторов, участвующих во внутреннем механизме коагуляции;
2. дефицит протромбина;
3. дефицит фибриногена;
4. наличие в крови ингибиторов свертывания, в частности, гепарина.

В клинике до сих пор используется упрощенный метод определения времени свертывания крови (*метод Моравица*). Он применяется, в основном, для динамического контроля за состоянием гемокоагуляции при лечении прямыми антикоагулянтами.

На предметное стекло наносят каплю крови, взятую из пальца или мочки уха. Включив секундомер, каждые 20-30 сек. в каплю крови опускают тонкий стеклянный капилляр.

Время свертывания определяют в момент появления первой тонкой нити фибрина при вытягивании капилляра из капли крови.

В норме свертывание крови составляет около 5 минут.

Активированное время рекальцификации плазмы.

Метод основан на измерении времени свертывания тромбоцитарной плазмы при добавлении в нее оптимального количества кальция хлорида, что обеспечивает стандартизацию контактной активации факторов свертывания.

В пробирку с раствором кальция хлорида, установленную в водяной бане при температуре 37° С, добавляют 0,1 мл плазмы и по секундомеру определяют время образования сгустка.

В норме время рекальцификации плазмы с кальция хлоридом составляет 60-120 сек. Изменения этого показателя неспецифичны и указывают лишь на общую тенденцию к гиперкоагуляции (укорочение времени рекальцификации) или к гипокоагуляции (увеличение показателя).

Удлинение времени рекальцификации может быть обусловлено:

- недостаточностью большинства плазменных факторов свертывания (кроме факторов VII и XIII);
- дефицитом 3 тромбоцитарного фактора (при выраженной тромбоцитопении или нарушении реакции высвобождения);
- избыточным содержанием в плазме ингибиторов свертывания (гепарина);
- наличием ДВС-синдрома.

Протромбиновое время (протромбиновый индекс).

Метод представляет собой модификацию определения времени рекальцификации плазмы при добавлении в нее тканевого тромбопластина человека или кролика, что приводит к "запуску" свертывания по *внешнему механизму*. Тканевой тромбопластин в комплексе с фактором VII и ионами кальция активирует фактор X, входящий в состав "проактиватора протромбина".

В пробирку с 0,1 мл плазмы и 0,1 мл раствора тромбопластина, установленную в водяной бане при температуре 37 С, добавляют 0,1 мл раствора кальция хлорида и по секундомеру определяют время образования сгустка.

В норме протромбиновое время составляет 12-18 сек. и во многом зависит от активности тканевого тромбопластина, который используется при исследовании. Поэтому в большинстве случаев для опреде-

ления этого показателя одновременно по той же методике исследуют плазму донора и вычисляют *протромбиновый индекс*.

Протромбиновый индекс - это отношение протромбинового времени донора к протромбиновому времени больного, выраженное в процентах.

$$\text{ПТИ} = \frac{\text{ПВ}_д \times 100}{\text{ПВ}_б} (\%)$$

где ПТИ - протромбиновый индекс;

ПВ_д - протромбиновое время донора;

ПВ_б - протромбиновое время больного.

В норме ПТИ составляет **90-100%**. Чем больше протромбиновое время, свидетельствующее о гипокоагуляции крови, тем меньше значения протромбинового индекса.

Удлинение протромбинового времени (**уменьшение протромбинового индекса**) интегрально отражает недостаточность плазменных факторов, которые участвуют во *внутреннем механизме* свертывания и в активации протромбина (VII, X, V), а также на конечных этапах коагуляции (I и II). Наиболее частыми причинами являются:

- прием не прямых антикоагулянтов (неодикумарин, синкумор и др.);
- дефицит соответствующих витамин К-зависимых факторов свертывания (II, VII, IX, X) при тяжелых поражениях паренхимы печени (гепатит, цирроз, рак) и недостаточности витамина К (механическая желтуха, нарушение всасывания в кишечнике, дисбактериоз кишечника);
- дефицит фибриногена (гипофибриногенемия), являющегося К-независимым фактором свертывания (тяжелые поражения паренхимы печени и др.);
- наличие феномена паракоагуляции, в частности, при ДВС-синдроме.

Феномен паракоагуляции или неферментативного свертывания - значительно снижается чувствительность к тромбину и нарушается процесс полимеризации фибрин-мономеров. Это происходит в результате того, что часть фибрин-мономеров образует с фибриногеном и продуктами его распада комплексные соединения - *растворимые фибрин-мономерные комплексы (РФМК)*. Они обладают относительной тромборезистентностью, плохо реагируют на действие тромбина.

Тромбиновое время.

Метод оценки тромбинового времени заключается в определении времени свертывания плазмы или добавлении в нее тромбина со стандартной активностью, который обладает способностью индуцировать превращение фибриногена в фибрин без участия других факторов свертывания крови.

В пробирку с 0,2 мл плазмы, установленную в водяной бане при температуре 37°C, добавляют 0,2 мл стандартного раствора тромбина и по секундомеру определяют время образования сгустка.

В норме тромбиновое время составляет **15-18 сек.**

Определение тромбинового времени позволяет определить конечный этап свертывания крови (превращение фибриногена в фибрин). Тромбиновое время зависит от концентрации фибриногена, его свойств и наличия в крови ингибиторов тромбина (гепарин, антитромбин III).

Причинами *удлинения* тромбинового времени являются:

- афибриногенемия или гипофибриногенемия;
- ДВС-синдром и другие патологические состояния, сопровождающиеся феноменом паракоагуляции с нарушением процесса полимеризации фибрина и нарастанием концентрации в крови продуктов деградации фибрина (ПДФ);
- тяжелые поражения белковосинтетической функции печени, сопровождающиеся снижением синтеза фибриногена;
- острый фибринолиз;

увеличение в крови концентрации ингибиторов тромбина (гепарин, антитромбин III).

Аутокоагуляционный тест (АКТ).

Метод заключается в исследовании динамики образования и инактивации тромбина в разведенной в 20 раз и гемолизированной крови пациента при добавлении гипотонического раствора кальция хлорида.

Гемолизированные эритроциты обеспечивают контактную и фосфолипидную активацию процесса свертывания. Таким образом, аутокоагуляционный тест оказывается чувствительным к нарушениям *внутреннего механизма* свертывания.

Тромбоэластограмма.

Широкое распространение в клинической практике получил метод тромбоэластографии, который позволяет регистрировать свертывание

крови и изменения упругости сгустка крови во времени (ретракция и лизис).

Основной частью любого типа тромбозластографа (гемокоагулографа) является кювета, в которую вносят исследуемую кровь. В кювету погружают стержень с диском или пластиной на конце, которая не касается ее стенок.

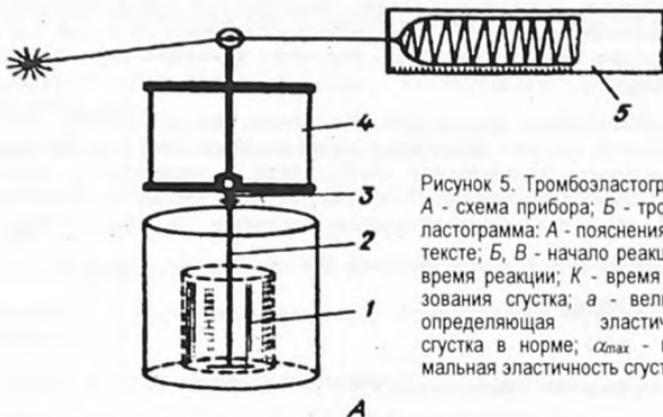
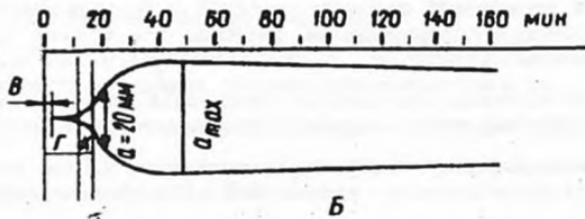


Рисунок 5. Тромбозластография: А - схема прибора; Б - тромбозластограмма: А - пояснения см. в тексте; Б, В - начало реакции; Г - время реакции; К - время образования сгустка; α - величина, определяющая эластичности сгустка в норме; α_{max} - максимальная эластичность сгустка



Стержень связан с регистрирующим устройством тромбозластографа. Специальное устройство придает кювете колебательно-вращательные движения, которые могут передаваться на стержень и регистрирующее устройство только в том случае, когда в кювете, заполненной кровью, начнется образование нитей фибрина.

По мере образования и уплотнения сгустка амплитуда колебаний стержня увеличивается и достигает максимума.

г - момент от начала записи до расхождения краев тромбозластограммы (ТЭГ) на 1мм. Это *показатель времени реакции* и характеризует I и II фазы процесса свертывания (N = 21 - 35 мм).

K – момент от конца времени реакции до расхождения краев линии ТЭГ на 20 мм. Этот параметр носит название времени образования сгустка. Зависит от концентрации образующегося тромбина и количества фибриногена ($N = 15 - 24$ мм).

r + K – *константа коагуляции*. Выражает общую длительность свертывания.

t – константа свертывания крови. Измеряется от конца периода к до максимальной амплитуды и соответствует периоду от конца видимого свертывания крови до начала ретракции кровяного сгустка ($N = 50 - 83$ мм).

m_a – *максимальная амплитуда*. Расстояние между краями ТЭГ. В этот момент сгусток обладает максимальной плотностью. На показатель влияют концентрация фибриногена, количество и качество тромбоцитов. При резком снижении числа тромбоцитов и выраженной гипофибриногемии показатель уменьшен. ($N = 41 - 55$ мм).

E – *коэффициент эластичности*. Вычисляется по формуле:

$$E = \frac{100 m_a}{100 - m_a}$$

E – коэффициент эластичности. ($N = 69 - 117$).

Угол α – *угловая константа*. Образуется продольной осью ТЭГ и касательной, проведенной от начала r к одной из краевых линий. Чем быстрее происходит формирование фибрина, тем больше угол и наоборот ($N = 14 - 18^\circ$).

Нормальные величины приведенных показателей тромбоэластограммы обычно устанавливают эмпирически для каждого прибора.

Для *гиперкоагуляции* крови характерно укорочение R, K и увеличение MA; для *гипокоагуляции* – удлинение R и K и уменьшение MA.

В целом чувствительность тромбоэластографии к нарушениям гемостаза достаточно низкая, сопоставимая с чувствительностью времени свертывания крови, а показатели тромбоэластограммы лишь весьма приблизительно отражают отдельные стадии процесса свертывания. В клинике метод используется для динамического контроля за лечением антикоагулянтами.

Определение фибриногена.

Наибольшее распространение в клинической практике получили 2 метода определения фибриногена:

Гравиметрический метод заключается в высушивании и взвешивании сгустка, который образуется при добавлении в плазму 0,2 мл стандартного раствора тромбина.

Колориметрический метод также основан на превращении фибриногена в фибрин путем добавления в плазму раствора тромбина. Фибриновый сгусток подвергают гидролизу, а в гидролизат добавляют биуретовый реактив и колориметрируют, определяя концентрацию белка. **В норме** содержание фибриногена в плазме составляет 2-4 г/л.

Уменьшение (гипофибриногенемия) концентрации фибриногена наблюдается при:

- врожденной недостаточности фибриногена;
- тяжелых заболеваниях паренхимы печени (цирроз, рак, гепатит);
- ДВС-синдроме;
- остром фибринолизе.

Увеличение (гиперфибриногенемия) концентрации фибриногена наблюдается при:

- острых инфекционных заболеваниях;
- острых и хронических воспалительных заболеваниях;
- злокачественных новообразованиях;
- тромбозах и тромбоземболиях, в том числе у больных острым инфарктом миокарда, ишемическим инсультом и др.

Определение высокомолекулярных производных фибриногена.

Наиболее важны в практическом отношении следующие высокомолекулярные производные фибриногена:

1. растворимые фибрин-мономерные комплексы (РФМК);
2. продукты деградации фибриногена (ПДФ).

Растворимые фибрин-мономерные комплексы (РФМК) - высокомолекулярные растворимые комплексы фибрин-мономера с фибриногеном и с продуктами расщепления фибриногена/фибрина. В норме РФМК не обнаруживаются; появление их в плазме свидетельствует о нарушении процесса нормальной полимеризации фибрин-мономеров. РФМК плохо коагулируют под влиянием тромбина, обладая относительной тромборезистентностью.

Продукты деградации фибрина (ПДФ) в небольших количествах образуются и в норме в результате расщепления фибрина, который

присутствует в плазме и в отложениях, под влиянием пламина в результате процесса фибринолиза.

Повышение содержания ПДФ - признак усиливающегося внутрисосудистого свертывания крови или массивных тромбозов, сопровождающихся активацией фибринолитической системы.

Определение растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК).

Для выявления РФМК в клинике часто используются паркоагуляционные тесты. Они основаны на феномене неферментативного свертывания РФМК: при добавлении к плазме, в которой содержатся РФМК, 50% раствора этанола или 1% раствора протамина сульфата из растворимых комплексов фибрин-мономера с продуктами расщепления фибриногена/фибрина и фибриногеном высвобождаются фибрин-мономеры, которые затем полимеризуются с образованием геля.

Проба с 50% раствором этанола.

Является наиболее чувствительной. В пробирку набирают 0,15 мл 50% раствора этанола и 0,5 мл плазмы. Пробирку встряхивают и помещают в штатив при комнатной температуре. Проба расценивается как *положительная*, если через 1-10 мин. в пробирке образуется гель. Помутнение или появление небольшой зернистости является признаком *отрицательной пробы* (нормальный показатель).

Проба с протамина сульфатом.

Позволяет выявить не только полимеризацию фибрин-мономеров, но и обнаружить осаждение ранних продуктов расщепления фибриногена/фибрина.

Перед началом исследования предварительно готовят 5 разведений 1% раствора протамина сульфата (в 5, 10, 20, 40 и 80 раз). В каждое из приготовленных разведений добавляют 0,2 мл плазмы. Пробирки оставляют на 30 мин. при комнатной температуре.

В норме отрицательный результат обнаруживают во всех разведениях протамина сульфата. Если хотя бы в одном из разведений образуется гель - результат положительный.

Положительные результаты обеих проб встречаются при ДВС-синдроме и массивных тромбозах и тромбозомболиях, которые сопровождаются активацией системы фибринолиза.

Определение продуктов деградации фибрина (ПДФ).

Для определения ПДФ в крови используют различные иммунологические и неиммунологические методы.

Проба с протамина сульфатом.

В пробирку набирают 0,4 мл свежей сыворотки крови и добавляют 0,1 мл 1% раствора протамина сульфата. Помутнение или мелкую зернистость оценивают как отрицательный результат (норма); образование геля, хлопьев или нитей фибрина как положительный, свидетельствующий о повышении содержания ПДФ в сыворотке крови выше 0,015 г/л.

Иммунодиффузный метод.

В основе его лежит образование дуг преципитации на агаровой пластине, на которую наносят на определенном расстоянии друг от друга исследуемую и антифибриногеновую сыворотки. Обычно используют стандартную антисыворотку, которую помещают в центральные лунки на агаровой пластинке. В периферические лунки вносят исследуемую сыворотку в различных разведениях (в 2, 4, 8, 16 и 32 раза).

Результат определяют через сутки инкубации при комнатной температуре. При повышении в сыворотке ПДФ более 0,016-0,020 г/л на агаровой пластинке определяется дуга преципитации. Если известна чувствительность стандартной антифибриногеновой сыворотки, иммунодиффузный метод позволяет количественно определять содержание ПДФ в исследуемой сыворотке.

Повышение концентрации ПДФ в сыворотке крови более 0,015 г/л чаще всего наблюдается при ДВС-синдроме; массивных тромбозах и тромбоземболиях, сопровождающихся активацией фибринолиза; при лечении фибринолитическими препаратами.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ФИБРИНОЛИЗА.

Наиболее распространены в клинической практике методы оценки состояния фибринолитической системы, которые основаны на:

1. исследовании времени и степени лизиса (растворения) сгустков крови или зуглобулиновой фракции плазмы (общеевропейские пробы);
2. определении концентрации пламиногена, его активаторов и ингибиторов;
3. выявлении растворимых фибринмономерных комплексов (РФМК) и продуктов деградации фибриногена/фибрина (ПДФ).

При исследовании фибринолиза необходимо помнить, что плазмин и его активаторы фиксируются в кровяных сгустках и тромбах; тогда как в циркулирующей крови их концентрация снижается при активации процесса фибринолиза.

Наибольшее клиническое значение в оценке состояния фибринолитической системы имеют 1 и 3 группы методов.

Время лизиса зуглобулиновых сгустков.

Определение фибринолитической активности зуглобулиновой фракции плазмы крови является важнейшим базисным методом исследования системы фибринолиза, позволяющим оценить состояние внутреннего и внешнего механизмов образования плазминогена.

Метод заключается в определении времени спонтанного лизиса сгустка, образующегося из зуглобулиновой фракции бестромбоцитарной плазмы при добавлении к ней раствора кальция хлорида.

В пробирке перемешивают 8 мл дистиллированной воды, 0,15 мл уксусной кислоты, и 0,5 мл исследуемой плазмы и охлаждают смесь до температуры 4°C. Центрифугируют 5 мин. при 1500 об/мин. и полученный осадок зуглобулиновой фракции растворяют в 0,5 мл боратного буфера и в пробирку добавляют 0,2 мл кальция хлорида. После образования сгустков определяют время их растворения.

В норме лизис сгустков происходит в течение 3-5 часов. *Укорочение* этого времени свидетельствует о повышении фибринолитической активности плазмы.

Если исследование проводится в условиях основного обмена (утром, натощак, после сна, до подъема пациента с постели), то его результаты отражают преимущественно состояние *внутреннего механизма* активации плазминогена.

Для характеристики *внешнего механизма* определяют время лизиса сгустков после предварительного сжатия сосудов манжеткой, в которой в течение 10-15 мин. создается давление 80 мм рт. ст.; лизис после физической нагрузки (проба на велоэргометре).

В этих случаях при нормальном функционировании внешнего механизма происходит выброс в кровь сосудистого активатора тканевого типа и лизис сгустков ускоряется в 1,5-2 раза.

Признаками недостаточности фибринолитической системы являются:

- замедление (более 5 час.) лизиса зуглобулиновой фракции плазмы в условиях основного обмена;
- отсутствие реакции системы на стимуляторы внешнего механизма активации плазминогена (манжеточная проба и физическая нагрузка и др.).

Содержание плазминогена можно определить по степени ускорения зуглобулинового лизиса *стрептокиназой* (в норме на 80-120%). Уменьшение содержания плазминогена в плазме сопровождается снижением степени ускорения лизиса сгустка (меньше 80%).

Тест склеивания стафилококков.

О фибринолитической активности крови можно судить также по содержанию в ней продуктов деградации фибриногена/фибрина (ПДФ) и растворимых фибринмономерных комплексов (РФМК).

Тест склеивания стафилококков также является высокоинформативным методом, выявляющим в сыворотке крови небольшие количества ПДФ и РФМК.

Тест склеивания стафилококков основан на способности стафилококков, обладающих специфическим клампинг-фактором, агглютинировать при контакте с сывороткой, содержащей ПДФ и РФМК.

На стекло наносят каплю стандартной взвеси стафилококков и исследуемую сыворотку, которую разводят в 2, 4, 8, 16 и 32 раза. В зависимости от разведения, в котором происходит реакция агглютинации, определяют концентрацию ПДФ и РФМК.

В норме содержание ПДФ по данным этой методике не превышает 0,010 г/л. При тромбозах, тромбоэмболиях и ДВС-синдроме этот показатель значительно *возрастает*.

В связи с участием крови в выполнении столь разнообразных функций, а также с участием многих органов в формировании самой крови; врач, анализируя ее состав, может судить о состоянии большинства органов и систем организма. Поэтому современная медицина не обходится без того или иного объема таких исследований.

Входя составной частью в разнообразные функциональные системы организма, кровь вместе с нервной системой, объединяет органы в единый организм, обеспечивая поддержание постоянства внутренней среды организма.

ТЕСТОВЫЕ ВОПРОСЫ ПО ТЕМЕ «ФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ»

(знак + обозначает правильный ответ).

Физико-химические свойства крови

Что характерно для внутренней среды организма?

- +взаимосвязь всех параметров
- отсутствие влияний со стороны внешней среды

Что характерно для внутренней среды организма?

- отсутствие влияний со стороны внешней среды
- +строгий контроль со стороны нейроэндокринной системы

-функциональная взаимосвязь компонентов отсутствует

Что характерно для внутренней среды организма?

- постоянная изменчивость
- +относительное постоянство
- отсутствие постоянной саморегуляции
- прямая зависимость от внешних условий

Что характерно для внутренней среды организма?

- постоянная изменчивость
- +постоянная саморегуляция
- прямая зависимость от внешних условий

Что характерно для внутренней среды организма?

- постоянная изменчивость
- +независимость от внешних условий

-прямая зависимость от внешних условий

Что характерно для интерстициальной жидкости?

- +является непосредственной питательной средой клеток
- состав и свойства одинаковы для всех тканей

-образуется в результате ультрафилтрации лимфы из лимфатических капилляров

-состав не зависит от функциональной активности клеток

Что характерно для интерстициальной жидкости?

+играет важную роль в межклеточных взаимодействиях

-образуется в результате ультрафилтрации лимфы из лимфатических капилляров

- состав не зависит от функциональной активности клеток

Что характерно для интерстициальной жидкости?

+состав и свойства специфичны для отдельных тканей

-состав и свойства одинаковы для всех тканей

-образуется в результате ультрафилтрации лимфы из лимфатических капилляров

- состав не зависит от функциональной активности клеток

Что характерно для интерстициальной жидкости?

- не является непосредственной питательной средой клеток

- состав и свойства одинаковы для всех тканей

- образуется в результате ультрафильтрации лимфы из лимфатических капилляров

+ состав зависит от функциональной активности клеток

Что характерно для интерстициальной жидкости?

+ заполняет межклеточное пространство

- находится в клетках

- циркулирует в кровеносных сосудах

- состав и свойства ее одинаковы для всех органов

Что характерно для интерстициальной жидкости?

- находится в клетках

- циркулирует в кровеносных сосудах

+ является непосредственной питательной средой клеток

Что характерно для интерстициальной жидкости?

- находится в клетках

- циркулирует в кровеносных сосудах

+ состав и свойства ее специфичны для отдельных органов

Что характерно для лимфы в организме человека?

+ форменные элементы представлены преимущественно лимфоцитами

- содержание белка в 10 раз выше, чем в крови

- содержит эритроциты

Что характерно для лимфы в организме человека?

+ образуется в результате резорбции межклеточной жидкости в лимфатические капилляры

- образуется в результате выхода из кровеносного русла

- не содержится в лимфатических узлах

- не содержится в лимфатических сосудах

- не поддерживает постоянный состав и объем межклеточной жидкости

Что характерно для лимфы в организме человека?

- образуется в результате выхода из кровеносного русла

+ содержится в лимфатических узлах и сосудах

- не поддерживает постоянный состав и объем межклеточной жидкости

Что характерно для лимфы в организме человека?

- образуется в результате выхода из кровеносного русла-

- не содержится в лимфатических сосудах и узлах

+ поддерживает постоянный состав и объем межклеточной жидкости

Какова функция лимфы?

+ поддержание постоянства состава и объема тканевой жидкости

- терморегуляторная функция

- участвует в процессах регенерации

Какова функция лимфы?

- терморегуляторная функция

+ защитная функция

- участвует в процессах регенерации

Какова функция лимфы?

- терморегуляторная функция

+ возврат белка из тканевой жидкости в кровь

- участвует в процессах пролиферации

Какой признак характеризует лимфу?

- + содержатся в лимфатических сосудах и узлах
- не содержится в лимфатических узлах
- не поддерживает постоянство состава и объема межклеточной жидкости
- не участвует в иммунных реакциях

Какой признак характеризует лимфу?

- + поддерживает постоянство состава и объема межклеточной жидкости
- не содержится в лимфатических узлах
- не поддерживает постоянство состава и объема межклеточной жидкости
- не участвует в иммунных реакциях

Какой признак характеризует лимфу?

- не содержится в лимфатических узлах
- не поддерживает постоянство состава и объема межклеточной жидкости
- не участвует в иммунных реакциях
- + обеспечивает иммунные реакции

Какой величине равен объём интерстициальной жидкости (% от массы тела) в организме человека?

- 50,4
- 40,2
- 30,6
- +26,5
- 15,4

Чему равно количество лимфы в организме человека в мл на кг массы тела?

- 10
- 20
- 30
- 40
- +50
- 70

Какая жидкость входит в состав внутренней среды организма?

- внутриклеточная жидкость
- + межклеточная жидкость
- желудочный сок
- кишечный сок

Какая жидкость входит в состав внутренней среды организма?

- внутриклеточная жидкость
- желудочный сок
- + кровь
- кишечный сок

Какая жидкость входит в состав внутренней среды организма?

- внутриклеточная жидкость
- кишечный сок
- желудочный сок
- панкреатический сок
- + лимфа

Назовите функциональный компонент системы крови:

- + периферическая кровь
- желудок
- депо крови
- кишечный сок
- панкреатический сок

Назовите функциональный компонент системы крови:

+органы кроветворения и кроверазрушения

-депо крови

- сердце

-печень

- легкие

Какой величине соответствует удельный вес крови взрослого человека в нормальных условиях?

-1,010-1,020

-1,020-1,030

-1,030-1,040

+1,050-1,060

-1,080-1,090

Чему равна масса крови (в литрах на кг массы тела) в организме взрослого человека?

-0,025

+0,065

-0,085

-0,090

-0,095

Чему равен гематокритный показатель у мужчин?

- 20 – 30 %

- 36 – 42 %

+ 40 – 48 %

-50 – 60 %

-70-80%

Чему равен гематокритный показатель у женщин?

-20 – 30 %

+36 – 42 %

-40 – 48 %

-50 – 60 %

-70-80%

Чему равен гематокритный показатель в среднем?

- 25%

- 30%

+ 45%

- 75%

- 96%

Чему равна скорость оседания эритроцитов у мужчин?

-до 1 мм/час

-до 5 мм/час

+до 10 мм/час

-до 15 мм/час

-до 28 мм/час

Чему равна скорость оседания эритроцитов у женщин?

-до 1 мм/час

-до 5 мм/час

-до 10 мм/час

+до 15 мм/час

-до 28 мм/час

Чему равно осмотическое давление крови?

-1,5 – 3,0 атм

-4,5 - 5,6 атм

+7,6 – 8,1 атм

-9,0-10,0 атм.

Какой величине соответствует сахар крови?

-1,22 – 1,55 ммоль/л

-1,8 – 2,89 ммоль/л

+3,33 – 5,55 ммоль/л

-6,66 - 8,88 ммоль/л

Какой величине соответствует онкотическое давление крови?

- 5 – 10 мм рт. ст.

- 10 – 20 мм рт. ст.

+ 25 – 30 мм рт. ст.

Чему равна вязкость крови в организме взрослого?

- 1,0 – 2,0

- 3 - 4

+ 3,8 – 4,2

Какие известны виды гемолиза?

+ биологический

- седиментационный

- онкотический

- популяционный

Какой вид гемолиза известен?

+ химический

- седиментационный

- онкотический

- популяционный

Какой вид гемолиза известен?

- седиментационный

- онкотический

- популяционный

+ осмотический

Какой вид гемолиза известен?

- седиментационный

- онкотический

- популяционный

+ физический

В каком случае наблюдается биологический гемолиз?

+ при укусах ядовитых змей

- изменение температуры

- механическое

В каком случае наблюдается биологический гемолиз?

+ при неправильном переливании крови

- изменение температуры

- механическое

В каком растворе будет наблюдаться осмотический гемолиз?

-изотонический раствор хлорида натрия

-гипертонический раствор хлорида натрия

+дистиллированная вода

-раствор соляной кислоты

В каком растворе будет наблюдаться осмотический гемолиз?

-изотонический раствор хлорида натрия

-гипертонический раствор хлорида натрия

+гипотонический раствор хлорида натрия

Какие изменения произойдут в клетке в гипотоническом растворе?

-сморщивание клетки

+набухание клетки и ее гипергидратация

-дегидратация клетки

Какие изменения произойдут в клетке в гипертоническом растворе?

+сморщивание клетки и ее дегидратация

-набухание клетки

-гипергидратация клетки

Какова концентрация хлорида натрия в физиологическом растворе?

-0,6%

-0,7%

-0,8%

+0,9%

-1%

При каком значении осмотического давления плазмы крови возможна

дегидратация (обезвоживание)
эритроцитов?

- 7,3 атм
- 7,6 атм
- 7,0 атм
- +9,0 атм

При каком значении осмотического давления плазмы крови возможно увеличение размера эритроцита?

- 7,3 атм
- 7,4 атм
- +7,0 атм
- 7,5 атм
- +6,9 атм

Какую функцию выполняют белки плазмы крови?

- + участие в реакциях свёртывания крови
- не участвует в поддержании кислотно-щелочного равновесия
- транспорт гемоглобина

Какую функцию выполняют белки плазмы крови?

- + участие в поддержании кислотно-щелочного равновесия
- синтез кислот
- синтез щелочей

Какую функцию выполняют белки плазмы крови?

- + регуляция обмена жидкости между кровью и интерстициальным пространством
- синтез гемоглобина
- синтез форменных элементов

Какую функцию выполняют белки плазмы крови?

- синтез кислот
- синтез щелочей
- синтез гемоглобина

- синтез форменных элементов
- + участие в иммунных реакциях

Какую функцию выполняют белки плазмы крови?

- синтез кислот
- синтез щелочей
- синтез гемоглобина
- синтез форменных элементов
- + транспорт железа

Какой параметр плазмы крови имеет наибольшее значение для обмена жидкости между кровью и интерстициальным пространством?

- содержание натрия
- содержание калия
- + содержание альбуминов
- содержание альфа-глобулинов
- содержание гамма-глобулинов

Какой величине равно общее содержание белков плазмы крови в граммах на литр?

- 21-34
- 45-52
- + 65-85

При каком значении онкотического давления (в мм рт ст) плазмы крови будет наблюдаться обезвоживание тканей?

- 15
- 25
- + 60

При каком значении онкотического давления (в мм рт ст) плазмы крови будет наблюдаться обезвоживание тканей?

- 15
- 25
- + 70

При каком значении онкотического давления (в мм рт ст) плазмы крови будет наблюдаться отек тканей?

- +10
- 50
- 60

При каком значении онкотического давления (в мм рт ст) плазмы крови будет наблюдаться отек тканей?

- +15
- 50
- 60

При каком значении онкотического давления (в мм рт ст) плазмы крови будет наблюдаться отек тканей?

- + 20
- 50
- 60

Какая система организма обеспечивает поддержание относительного постоянства pH крови?

- скелетные мышцы
- + комплекс буферных систем
- кислотообразующая функция желудка
- сердечно-сосудистая система

Какая система организма обеспечивает поддержание относительного постоянства pH крови?

- скелетные мышцы
- + дыхательная система
- кислотообразующая функция желудка

Какая система организма обеспечивает поддержание относительного постоянства pH крови?

- скелетные мышцы

- + выделительная система
- кислотообразующая функция желудка

Какую функцию выполняет кровь в организме?

- + дыхательная
- секреторная
- седиментационная
- эволюционная

Какую функцию выполняет кровь в организме?

- + питательная
- секреторная
- седиментационная
- эволюционная

Какую функцию выполняет кровь в организме?

- + экскреторная
- секреторная
- седиментационная
- эволюционная

Какую функцию выполняет кровь в организме?

- + регуляторная
- секреторная
- седиментационная
- эволюционная

Какую функцию выполняет кровь в организме?

- + транспортная
- секреторная
- седиментационная
- эволюционная

Какая основная функция крови в организме?

- дыхательная
- питательная
- экскреторная

- регуляторная
- + транспортная

Как называется постоянство внутренней среды организма?

- + гомеостаз
- гемостаз
- агрегация
- седиментация
- гомеокинез

Как называется комплекс механизмов, направленных на поддержание постоянства внутренней среды организма?

- + гомеокинез
- седиментация
- гемостаз
- гомеостаз

Какие признаки характерны для метаболического алкалоза?

- + повышение pH и pCO_2
- снижение pH
- уменьшение напряжения углекислого газа в крови

Какие признаки характерны для респираторного алкалоза?

- + повышение pH и снижение pCO_2
- снижение pH
- увеличение напряжения углекислого газа в крови

Какие признаки характерны для респираторного ацидоза?

- повышение pH
- + снижение pH и увеличение pCO_2
- уменьшение напряжения углекислого газа в крови

Какие признаки характерны для метаболического ацидоза?

- повышение pH

- + снижение pH и pCO_2
- увеличение напряжения углекислого газа в крови

Какой вид ацидоза известен?

- + респираторный (газовый)
- гемоглобиновый
- ферментативный
- седиментационный

Какой вид алкалоза известен?

- + метаболический (негазовый)
- гемоглобиновый
- ферментативный
- седиментационный

Какая буферная система присутствует в крови?

- + бикарбонатная
- аммонийная
- ацетоновая
- серная

Какая буферная система присутствует в крови?

- + фосфатная
- аммонийная
- ацетоновая
- серная

Какая буферные система присутствует в крови?

- + белковая
- аммонийная
- аммонийная
- ацетоновая
- серная

Какая буферные система присутствует в крови?

- аммонийная
- + гемоглобиновая
- аммонийная

- ацетоновая

- серная

Какая буферная система первой реагирует на изменение pH крови?

- белковая

+ бикарбонатная

- гемоглибиновая

- фосфатная

- карбонат магния

- гидрокарбонат магния

Какое явление лежит в основе работы гемоглибиновой буферной системы?

+ амфотерность гемоглобина как белка

- оксигемоглобин-менее сильная кислота, чем дезоксигемоглобин

- дезоксигемоглобин-более сильная кислота, чем оксигемоглобин

- работа системы не связана с работой бикарбонатного буфера

Какое явление лежит в основе работы гемоглибиновой буферной системы?

+ оксигемоглобин-более сильная кислота, чем дезоксигемоглобин

- дезоксигемоглобин-более сильная кислота, чем оксигемоглобин

- работа системы не связана с работой бикарбонатного буфера

Какое явление лежит в основе работы гемоглибиновой буферной системы?

- оксигемоглобин-менее сильная кислота, чем дезоксигемоглобин

- дезоксигемоглобин-более сильная кислота, чем оксигемоглобин

+ работа системы сопряжена с работой бикарбонатного буфера

Что характерно для бикарбонатной буферной системы?

- содержание угольной кислоты превышает содержание гидрокарбоната натрия в 20 раз

- работа системы не связана с газотранспортной функцией крови

+ работа системы сопряжена с работой гемоглибинового буфера

- буферная ёмкость составляет 75% общей буферной ёмкости крови

Что характерно для бикарбонатной буферной системы?

- содержание угольной кислоты превышает содержание гидрокарбоната натрия в 20 раз

+ работа системы сопряжена с газотранспортной функцией крови

- работа системы не сопряжена с работой гемоглибинового буфера

- буферная ёмкость составляет 75% общей буферной ёмкости крови

Какая буферная система крови обладает наибольшей буферной ёмкостью?

- бикарбонатная

- фосфатная

+ гемоглибиновая

- система белков плазмы

Какая буферная система первой реагирует на закисление плазмы крови?

+ бикарбонатная

- гемоглибиновая

- фосфатная

- аммонийная

Изменение содержания какого компонента плазмы крови в наибольшей степени отразится на эффективности поддержания кислотно-щелочного равновесия?

- + гидрокарбоната натрия
- дигидрофосфата натрия
- альбуминов
- гемоглобина

- кислых гликозаминогликанов

Какое значение pH крови соответствует понятию ацидоз?

- 7,55
- 7,50
- 7,45
- 7,40
- 7,35
- + 7,25

Какое значение pH крови соответствует понятию алкалоз?

- + 7,55
- 7,45
- 7,40
- 7,35
- 7,30
- 7,25

Какое изменение кислотно-основного баланса будет сопутствовать гипервентиляции лёгких?

- + уменьшение напряжения углекислого газа в крови и увеличение pH крови
- снижение pH крови и углекислого газа в крови

Какое изменение кислотно-основного баланса будет сопутствовать гиповентиляции лёгких?

- уменьшение напряжения углекислого газа в крови
- + увеличение напряжения углекислого газа в крови и уменьшение pH крови
- увеличение pH крови

Какова наиболее вероятная причина респираторного ацидоза?

- нарушение оксигенации крови в лёгких
- + нарушение диффузии углекислого газа через альвеолярно-капиллярную мембрану
- нарушение диссоциации карбогемоглобина в лёгочных капиллярах

Какое значение pH крови будет соответствовать полностью компенсированному ацидозу?

- + 7,35
- 7,25
- 7,48

Какое значение pH крови будет соответствовать полностью компенсированному алкалозу?

- + 7,44
- 7,25
- 7,5

Какова причина респираторного алкалоза?

- нарушение проходимости дыхательных путей
- + гипервентиляция лёгких
- пребывание в среде с повышенным содержанием углекислоты

Что является основным критерием компенсации ацидоза?

- + значение pH в пределах нормы
- увеличение содержания щелочных компонентов плазмы
- уменьшение напряжения углекислоты в крови

- нормальные величины напряжения углекислоты крови, SS, SS

Какой вид ацидоза существует?

- + компенсированный
- онкотический

- неметаболический
- гиперкапнический

Какое вид ацидоза существует?

- + декомпенсированный
- онкотический
- неметаболический
- гиперкапнический

Какой вид алкалоза существует?

- + компенсированный
- онкотический
- неметаболический
- оксигенационный

Какой вид алкалоза существует?

- + респираторный
- онкотический
- неметаболический
- оксигенационный

Какой вид алкалоза существует?

- + метаболический
- онкотический
- неметаболический
- оксигенационный

Какой диапазон изменения pH характерен для ацидоза?

- + 6,8 – 7,34
- 7,35 – 7,45
- 7,50 – 8,0
- 8,55 – 9,0

Какой диапазон изменения pH характерен для алкалоза?

- 6,8 – 7,34
- 7,35 – 7,45
- + 7,46 – 7,8
- 8,55 – 9,0

Форменные элементы крови

Какой диапазон соответствует нормальному содержанию эритроцитов в крови у женщин?

- 1,0 – 2,0 *10(12)/л
- 2,0 – 3,0 *10(12)/л
- 5,9 – 6,7*10(12)/л
- + 3,9 – 4,7 *10(12)/л

Какой диапазон соответствует нормальному содержанию эритроцитов в крови у мужчин?

- 1,0 – 2,0 *10(12)/л
- 2,0 – 3,0 *10(12)/л
- 5,9 – 6,7*10(12)/л
- + 4,0 – 5,0 *10(12)/л

Какие функции выполняют эритроциты?

- синтез биологически активных веществ
- + транспорт газов и поддержание кислотно-основного равновесия
- участие в защите организма от инфекции

По данным лабораторного исследования женщины М. содержание эритроцитов в крови составляет 5,8*10(12) /л. Оцените эти данные.

- норма
- + эритроцитоз
- эритропения
- пойкилоцитоз
- макроцитоз

По данным лабораторного исследования содержание эритроцитов в крови мужчины П. составляет 5,0*10(12)/л. Оцените эти данные.

- + норма
- эритроцитоз
- эритропения
- пойкилоцитоз

- макроцитоз

Какое значение количества эритроцитов в крови у женщин соответствуют понятию "эритроцитоз"?

- $2 \cdot 10^{12}/л$

- $4,5 \cdot 10^{12}/л$

+ $6,5 \cdot 10^{12}/л$

Какое значение количества эритроцитов крови у женщин соответствуют понятию "эритропения"?

+ $2 \cdot 10^{12}/л$

- $4,5 \cdot 10^{12}/л$

- $5,9 \cdot 10^{12}/л$

- $6,5 \cdot 10^{12}/л$

Какое явление характеризует сдвиг кривой Прайс-Джонса для эритроцитов влево?

- макроцитоз

+ микроцитоз

- нормоцитоз

- эритроцитоз

- эритропения

Какое явление характеризует сдвиг кривой Прайс-Джонса для эритроцитов вправо?

+ макроцитоз

- микроцитоз

- пойкилоцитоз

- эритроцитоз

- эритропения

Что характеризует кривая Прайс-Джонса для эритроцитов?

- насыщение гемоглобина кислородом в зависимости от напряжения кислорода в крови

+ распределение эритроцитов по размерам

- распределение эритроцитов по содержанию гемоглобина

- распределение эритроцитов по осмотической устойчивости

Что в наибольшей степени отражает осмотическая устойчивость эритроцитов?

- степень зрелости циркулирующих эритроцитов

- состояния эритропоэза

+ свойства мембраны эритроцитов

Что является непосредственной причиной увеличения осмотической устойчивости эритроцитов?

+ изменение свойств мембран эритроцитов

- усиление эритропоэза

- ослабление эритропоэза

- увеличение количества молодых эритроцитов

- увеличение количества зрелых эритроцитов

Что лежит в основе снижения осмотической устойчивости эритроцитов?

+ изменение свойств мембраны эритроцитов

- изменение свойств гемоглобина

- изменение свойств карбоангидразы

Каковы причины повышения осмотической устойчивости эритроцитов?

+ активация эритропоэза и увеличение содержания в крови молодых эритроцитов

- уменьшение активности работы селезенки

- увеличение продолжительности жизни эритроцитов

98. Каковы причины снижения осмотической устойчивости эритроцитов?

- + уменьшение эритропоэза и увеличение содержания в крови старых эритроцитов
- уменьшение активности работы селезёнки
- увеличение продолжительности жизни эритроцитов

Каким термином обозначают присутствие в крови эритроцитов различной формы?

- анизоцитоз
- + пойкилоцитоз
- олигоцитемия
- полицитемия

Какова максимальная продолжительность жизни эритроцита?

- 10 дней
- 50 дней
- + 120 дней
- 1 год

Что характерно для внутриклеточного гемолиза?

- + является основным путём разрушения эритроцитов, которые поглощаются макрофагами печени и селезёнки
- гемоглобин связывается с белком гаптоглобином
- свободный гемоглобин выделяется с мочой

Какой диапазон соответствует содержанию гемоглобина в крови у мужчин?

- 100-110 г/л
- 110-120 г/л
- + 130-160 г/л
- 160-180 г/л

- 180-200 г/л

Какой диапазон соответствует содержанию гемоглобина в крови у женщин?

- 100-110 г/л
- + 120-140 г/л
- 140-180 г/л
- 180-200 г/л

Чему равен цветной показатель взрослого человека?

- + 0,85 - 1,15
- 1,8 - 2,0
- 2,5 - 3,5
- 6,0 - 7,5

Что характерно для фетального гемоглобина?

- содержит трёхвалентное железо
- + высокое сродство к кислороду
- не способен переносить углекислый газ

Какой величине содержания тромбоцитов в крови соответствует понятие "тромбоцитоз"?

- $100 \cdot 10^9 / \text{л}$
- $150 \cdot 10^9 / \text{л}$
- $180 \cdot 10^9 / \text{л}$
- $300 \cdot 10^9 / \text{л}$
- + $380 \cdot 10^9 / \text{л}$

Какой величине содержания тромбоцитов в крови соответствует понятие "тромбоцитопения"?

- + $100 \cdot 10^9 / \text{л}$
- $180 \cdot 10^9 / \text{л}$
- $300 \cdot 10^9 / \text{л}$
- $360 \cdot 10^9 / \text{л}$
- $380 \cdot 10^9 / \text{л}$

Данные лабораторного исследования крови пациента А.: эритроциты

- $4,5 \cdot 10^{12}$ (л); лейкоциты - $8 \cdot 10^9$ (л);
нейтрофилы сегментоядерные-
62%, нейтрофилы палочкоядер-
ные-3%, базофилы-1%, эозинофи-
лы-2%, лимфоциты-24%, моноци-
ты-8%. Оцените эти данные.

- эритроцитоз
- эритропения
- нейтрофильный лейкоцитоз
- эозинофильный лейкоцитоз
- лейкопения
- лимфоцитоз
- + нормальная картина крови

Какая особенность эритроцита в наибольшей мере обуславливает его участие в поддержании кислотно-основного баланса?

- наличие цитоскелета
- + наличие гемоглобина
- наличие поверхностных гликопротеинов
- двояковогнутая форма
- отсутствие митохондрий
- отсутствие возможности вырабатывать энергию аэробным путём

Каковы функциональные свойства нейтрофилов?

- + миграция, фагоцитоз и секреция биологически активных веществ
- регуляция онкотического давления
- образование клеток крови
- образование гемоглобина

Какой величине соответствует содержание лейкоцитов у мужчин?

- $3 \cdot 10^9$ (л)
- + $4 - 5 \cdot 10^9$ (л)
- $9 \cdot 10^9$ (л)
- $11 \cdot 10^9$ (л)

Какой величине соответствует содержание лейкоцитов у женщин?

- $3 \cdot 10^9$ (л)
- + $4 - 5 \cdot 10^9$ (л)
- $9 \cdot 10^9$ (л)
- $11 \cdot 10^9$ (л)

Какой величине содержания лейкоцитов в крови соответствует понятие "лейкоцитоз"?

- $3 \cdot 10^9$ (л)
- $4 \cdot 10^9$ (л)
- $7 \cdot 10^9$ (л)
- $9 \cdot 10^9$ (л)
- + $13 \cdot 10^9$ (л)

Какой величине содержания лейкоцитов в крови соответствует понятие "лейкопения"?

- + $2 \cdot 10^9$ (л)
- $4 \cdot 10^9$ (л)
- $5 \cdot 10^9$ (л)
- $6 \cdot 10^9$ (л)
- $7 \cdot 10^9$ (л)

Какие лейкоциты относятся к гранулоцитам?

- + нейтрофилы, эозинофилы, базофилы
- лимфоциты, моноциты

Какие лейкоциты относятся к агранулоцитам?

- нейтрофилы, эозинофилы, базофилы
- + лимфоциты, моноциты

Что характерно для базофилов?

- + синтез гистамина и гепарина
- резкое снижение их количества при воспалении
- небольшое увеличение их количества при хроническом воспалении

- уменьшение при аллергических реакциях

Что характерно для нейтрофилов?

- транспорт кислорода и углекислого газа
- + защита организма от микробов
- не способны к активному передвижению в тканях
- продуцируют гистамин
- образуют гепарин

Что характерно для нейтрофилов?

- транспорт кислорода и углекислого газа
- + способны к активному передвижению в тканях
- продуцируют гистамин
- образуют гепарин

Что характерно для нейтрофилов?

- транспорт кислорода и углекислого газа
- + способны к фагоцитозу
- продуцируют гистамин
- образуют гепарин

Что характерно для нейтрофилов?

- транспорт кислорода и углекислого газа
- + продуцируют интерферон
- продуцируют гистамин
- образуют гепарин
- разрушают (инактивируют) гепарин

Что характерно для базофилов?

- их больше всего среди лейкоцитов
- + продуцируют гистамин и гепарин
- разрушают (инактивируют) гепарин
- участие в кроветворении

- разрушают (инактивируют) гепарин

Что характерно для базофилов?

- их больше всего среди лейкоцитов
- + их меньше всего среди лейкоцитов
- продуцируют интерферон
- разрушают (инактивируют) гепарин
- разрушают (инактивируют) гистамин

Что характерно для моноцитов?

- + активный фагоцитоз
- участие в процессах свертывания крови
- участие в процессах фибринолиза
- транспорт кислорода из крови в ткани

- участие в кроветворении

Что характерно для моноцитов?

- + участие в процессах воспаления и регенерации
- транспорт кислорода из крови в ткани

- участие в процессах свертывания крови

- участие в процессах фибринолиза

- участие в кроветворении

Какие функции выполняют эозинофилы?

- продукция токсинов
- + разрушение токсинов и нейтрализация гистамина
- продукция и выделение гистамина
- разрушают гепарин
- участвуют в кроветворении

В каких случаях будет увеличиваться индекс регенерации (соот-

ношение зрелых и молодых нейтрофилов)?

- при интенсивной мышечной работе
- при эмоциональном возбуждении
- при стрессе
- прием пищи
- + при инфекционных заболеваниях и воспалительных процессах

В каких случаях будет увеличиваться индекс регенерации (соотношение зрелых и молодых нейтрофилов)?

- при интенсивной мышечной работе
- при эмоциональном возбуждении
- при стрессе
- прием пищи
- + при инфекциях, интоксикациях и воспалении

При каком состоянии имеет место патологический лейкоцитоз?

- эмоциональное возбуждение
- приём пищи
- интенсивная мышечная нагрузка
- + инфекционное и воспалительное заболевание
- в периоде новорождённости

При каком состоянии имеет место физиологический лейкоцитоз?

- + приём пищи
- инфекционное заболевание
- воспалительное заболевание
- при интоксикациях
- при болевом воздействии

При каком состоянии имеет место физиологический лейкоцитоз?

- + эмоциональное возбуждение
- инфекционное заболевание
- воспалительное заболевание
- при интоксикациях
- при болевом воздействии

При каком состоянии имеет место физиологический лейкоцитоз?

- при болевом воздействии
- +интенсивная мышечная нагрузка
- инфекционное заболевание
- воспалительное заболевание
- при интоксикациях

Каков наиболее вероятный механизм лейкоцитоза после приёма пищи?

- активация гранулоцитопозза
- + перераспределение лейкоцитов
- сгущение крови
- уменьшение интенсивности разрушения лейкоцитов

Каков наиболее вероятный механизм лейкоцитоза при эмоциональном возбуждении?

- активация лейкопозза
- + перераспределение лейкоцитов
- уменьшение интенсивности разрушения лейкоцитов

Какова функция нейтрофилов?

- +защита организма от инфекции
- презентация антигена
- регуляция свертывания крови
- регуляция кроветворения
- регуляция фибринолиза

Какова функция нейтрофилов?

- презентация антигена
- регуляция свертывания крови
- регуляция кроветворения
- регуляция фибринолиза

+ регуляция регенерации

Какова функция нейтрофилов?

- презентация антигена

- регуляция свертывания крови

- регуляция кроветворения

- регуляция фибринолиза

+ уничтожение нежизнеспособных тканей

Какое биологически активное вещество содержится в гранулах базофилов?

+ гистамин

- интерферон

- плазминоген

- офтальмоферон

- оцилококцидум

Какое биологически активное вещество содержится в гранулах базофилов?

+ гепарин

- интерферон

- плазминоген

- офтальмоферон

- оцилококцидум

Каков физиологический эффект гистамина?

+ повышение проницаемости капилляров для жидкости

- спазм сосудов

- расширение бронхов

- влияет на гемостаз

- влияет на фибринолиз

Каков физиологический эффект гистамина?

+ сужение бронхов

- спазм сосудов

- расширение бронхов

- влияет на гемостаз

- влияет на фибринолиз

Какова функция эозинофилов?

- участие в иммунном ответе

+ защита от паразитарной инфекции

- регуляция эритропоэза

- регуляция лейкопоэза

- регуляция тромбоцитопоэза

Какова функция эозинофилов?

- участие в иммунном ответе

- регуляция эритропоэза

+ нейтрализация некоторых биологически активных веществ

- регуляция лейкопоэза

- регуляция тромбоцитопоэза

Каково функциональное свойство моноцитов-макрофагов?

+ миграция

- нейтрализация гистамина

- регуляция лейкопоэза

- регуляция тромбоцитопоэза

- синтез тромбoplastина

Каково функциональное свойство моноцитов-макрофагов?

+ фагоцитоз

- нейтрализация гистамина

- регуляция лейкопоэза

- регуляция тромбоцитопоэза

- синтез тромбoplastина

Каково функциональное свойство моноцитов-макрофагов?

+ секреция биологически активных веществ

- нейтрализация гистамина

- регуляция лейкопоэза

- регуляция тромбоцитопоэза

- синтез тромбoplastина

Каково функциональное свойство моноцитов-макрофагов?

- + презентация антигена
- нейтрализация гистамина
- регуляция лейкопоэза
- регуляция тромбоцитопоэза
- нейтрализация факторов свертывания крови

Какова функция моноцитов-макрофагов?

- + регуляция иммунного ответа
- регуляция кислотно-основного баланса
- регуляция водно-солевого обмена
- регуляция свертывания крови
- регуляция фибринолиза

Какова функция моноцитов-макрофагов?

- + неспецифическая защита организма от инфекции
- регуляция кислотно-основного баланса
- регуляция водно-солевого обмена
- регуляция свертывания крови
- регуляция фибринолиза

Какова функция моноцитов-макрофагов?

- регуляция кислотно-основного баланса
- + регуляция регенерации
- регуляция водно-солевого обмена
- регуляция свертывания крови
- регуляция фибринолиза

Какова функция лимфоцитов?

- + формирование иммунного ответа
- неспецифическая защита организма от инфекции
- регуляция водно-солевого обмена

- регуляция свертывания крови
- регуляция фибринолиза

Какова функция лимфоцитов?

- + регуляция иммунного ответа
- неспецифическая защита организма от инфекции
- регуляция водно-солевого обмена
- регуляция свертывания крови
- регуляция фибринолиза

Какова функция лимфоцитов?

- + регуляция регенерации тканей
- неспецифическая защита организма от инфекции
- регуляция водно-солевого обмена
- регуляция свертывания крови
- регуляция фибринолиза

Какое утверждение о Т-лимфоцитах справедливо?

- продуцируют антитела
- + с способны регулировать интенсивность иммунного ответа
- осуществляют фагоцитоз
- являются важным звеном неспецифической защиты организма
- не способны уничтожать клетки

Какое утверждение о Т-лимфоцитах справедливо?

- продуцируют антитела
- осуществляют фагоцитоз
- + являются важным звеном специфической защиты организма
- не способны уничтожать клетки
- являются важным звеном неспецифической защиты организма

Какое утверждение о Т-лимфоцитах справедливо?

- продуцируют антитела
- продуцируют антигены

- не способны регулировать интенсивность иммунного ответа

- осуществляют фагоцитоз

+ способны уничтожать клетки

Какую функцию выполняет костный мозг?

+ является главным местом образования клеток крови

- обеспечивает антигенопоэз

- обеспечивает антителипоэз

- обеспечивает синтез всех факторов свертывания крови

- обеспечивает синтез гепарина

Какую функцию выполняет костный мозг?

+ обеспечивает эритропоэз, гранулоцитопоэз

- обеспечивает синтез всех факторов свертывания крови

- не обеспечивает синтез гемоглобина

Какую функцию выполняет костный мозг?

- обеспечивает антигенопоэз

- обеспечивает антителипоэз

- обеспечивает синтез всех факторов свертывания крови

- обеспечивает синтез гепарина

+ обеспечивает синтез гемоглобина

Какая особенность характеризует костный мозг?

- обеспечивает антигенопоэз

- обеспечивает антителипоэз

- обеспечивает синтез всех факторов свертывания крови

- обеспечивает синтез гепарина

+ сосредоточена основная масса стволовых кроветворных клеток

Что характерно для процесса кроветворения?

+ протекает постоянно, в костном мозге

- протекает периодически

- протекает во всех органах и тканях

+ состоит из серии клеточных дифференцировок

Что характерно для процесса кроветворения?

- протекает периодически

- протекает во всех органах и тканях

+ состоит из серии клеточных дифференцировок

- обеспечивает антителипоэз

- обеспечивает синтез всех факторов свертывания крови

Источником эритропоэтина в организме человека является:

+ почки

- гипофиз

- базофилы

- средний мозг

- эозинофилы

Источником эритропоэтина в организме человека является:

+ система фагоцитирующих мононуклеаров

- гипофиз

- базофилы

- эозинофилы

- продолговатый мозг

Какие специфические дальноранговые факторы стимулируют эритропоэз?

- эритроцитарный кейлон

- тестостерон

+ продукты распада эритроцитов и эритропоэтин

Какие факторы могут принимать участие в специфической дальноранговой регуляции кроветворения?

- адреналин
- + продукты распада клеток крови, эритропоэтин, лейкопоэтин
- соматотропный гормон
- АКТГ
- тиреотропный гормон

Какие вещества могут принимать участие в неспецифической регуляции гемопоэза?

- эритропоэтин
- кейлоны
- + адреналин и соматотропный гормон
- АКТГ
- тиреотропный гормон

3. Свертывание крови, фибринолиз, противосвертывающая система

Какой фактор обеспечивает жидкое состояние крови?

- + высокая скорость кровотока
- высокая концентрация альбуминов в плазме
- низкая скорость кровотока
- низкая концентрация альбуминов в плазме
- содержание в плазме антигенов и антител

Какой фактор обеспечивает жидкое состояние крови?

- + фибринолитическая активность эндотелия
- высокая концентрация альбуминов в плазме
- низкая скорость кровотока
- низкая концентрация альбуминов в плазме

- содержание в плазме антигенов и антител

Какой фактор обеспечивает жидкое состояние крови?

- + наличие в плазме ингибиторов свертывания
- высокая концентрация альбуминов в плазме
- низкая скорость кровотока
- низкая концентрация альбуминов в плазме
- содержание в плазме антигенов и антител

Что характерно для процесса свертывания крови?

- + протекает по типу каскада реакций
- каждый фактор активируется независимо от других
- протекает периодически
- не является ферментативным процессом
- зависит от содержания антигенов в плазме крови

Что характерно для процесса свертывания крови?

- каждый фактор активируется независимо от других
- + протекает постоянно
- протекает периодически
- не является ферментативным процессом
- зависит от содержания антигенов в плазме крови

Что характерно для процесса свертывания крови?

- каждый фактор активируется независимо от других
- + является ферментативным процессом
- протекает периодически

- не является ферментативным процессом

- зависит от содержания антигенов в плазме крови

Что характерно для процесса свёртывания крови?

- каждый фактор активируется независимо от других

+ протекает постоянно

- протекает периодически

- не является ферментативным процессом

- зависит от содержания антигенов в плазме крови

- зависит от содержания антигенов в плазме крови

Что характерно для процесса свёртывания крови?

- протекает одновременно

+ сопряжён с фибринолизом

- протекает периодически

- не является ферментативным процессом

- зависит от содержания антигенов в плазме крови

Какой фактор свёртывания содержится в тромбоцитах?

+ тромбопластин

- прекалликреин

- высокомолекулярный кининоген

- калликреин

- фактор Хагемана

Какой фактор свёртывания содержится в тромбоцитах?

+ фибриноген

- прекалликреин

- высокомолекулярный кининоген

- калликреин

- фактор Хагемана

Какой фактор свёртывания содержится в тромбоцитах?

+ серотонин

- прекалликреин

- высокомолекулярный кининоген

- калликреин

- фактор Хагемана

Что приводит к активации сосудисто-тромбоцитарного гемостаза?

- сосудистый спазм

- разрушение тромбоцитов

+ повреждение эндотелия

- повреждение внешней оболочки сосуда

Каков механизм сосудистого спазма при тромбоцитарно-сосудистом гемостазе?

+ активация симпатического отдела вегетативной нервной системы при повреждении сосуда

- высвобождение гистамина из тучных клеток

- высвобождение гепарина из тучных клеток

- высвобождение АКТГ

- высвобождение тромбостенина из тромбоцитов

Каков механизм сосудистого спазма при тромбоцитарно-сосудистом гемостазе?

- повреждение сосуда

- высвобождение гистамина из тучных клеток

- высвобождение гепарина из тучных клеток

- высвобождение АКТГ

+ высвобождение серотонина из тромбоцитов

- высвобождение тромбостенина из тромбоцитов

В каком звене системы регуляции агрегатного состояния крови принимает участие фактор Виллебранда?

- образование протромбиназы по внешнему пути

- фибринолиз

- полимеризация фибрина

+ сосудисто-тромбоцитарный гемостаз

- антифибринолиз

Какое звено системы гемостаза будет нарушено в наибольшей степени при дефиците фактора Виллебранда?

- образование протромбиназы по внешнему пути

- ретракция сгустка

+ адгезия тромбоцитов к повреждённому эндотелию

- активация V плазменного фактора

Какое биологически активное вещество стимулирует агрегацию тромбоцитов?

- АТФ

+ АДФ

- гепарин

- АКТГ

-серотонин

Какое биологически активное вещество стимулирует агрегацию тромбоцитов?

- АТФ

- гепарин

+ тромбин

- АКТГ

- серотонин

Какое биологически активное вещество угнетает агрегацию тромбоцитов?

+ АТФ

- АДФ

+ простаглицлин

- гистамин

- серотонин

Какое биологически активное вещество угнетает агрегацию тромбоцитов?

- АДФ

+ простаглицлин

- гистамин

- серотонин

- гликозаминогликаны

Какой компонент повреждённой сосудистой стенки способствует адгезии тромбоцитов?

+ коллаген

- ядра клеток

- ретикулиновые волокна

- фибробласты

- тучные клетки

Какой компонент повреждённой сосудистой стенки способствует адгезии тромбоцитов?

+ миофибриллы

- ядра клеток

- ретикулиновые волокна

- фибробласты

- тучные клетки

Где находится фибриноген?

+ в плазме крови

- в сыворотке крови

- на эритроцитах

- на лейкоцитах

- на тучных клетках

Где находится фибриноген?

- на эритроцитах

- на лейкоцитах
- на тучных клетках
- в сыворотке крови
- + в лимфе

Где находится фибриноген?

- в сыворотке крови
- + в тромбоцитах
- на эритроцитах
- на лейкоцитах
- на тучных клетках

Образованием какого вещества заканчивается вторая фаза коагуляционного гемостаза?

- акцелерин
- фибрин
- протромбиназа
- + тромбин

Образованием какого вещества заканчивается третья фаза коагуляционного гемостаза?

- акцелерин
- + фибрин
- протромбиназа
- тромбин

Какая структура является источником факторов свёртывания?

- + печень
- гематознцефалический барьер
- гематотимический барьер
- костный мозг
- средний мозг

Какая структура является источником факторов свёртывания?

- + почки
- гематознцефалический барьер
- гематотимический барьер
- костный мозг

- средний мозг

Какая структура является источником факторов свёртывания?

- + тромбоциты
- гематознцефалический барьер
- гематотимический барьер
- костный мозг
- средний мозг

Какая структура является источником факторов свёртывания?

- гематознцефалический барьер
- гематотимический барьер
- костный мозг
- средний мозг
- + лейкоциты

Какая структура является источником факторов свёртывания?

- + эритроциты
- гематознцефалический барьер
- гематотимический барьер
- костный мозг
- средний мозг

Какая структура является источником факторов свёртывания?

- гематознцефалический барьер
- гематотимический барьер
- костный мозг
- средний мозг
- + эндотелий

Какой фактор непосредственно участвует в активации X плазменного фактора по внутреннему механизму?

- + IX активный фактор
- VII активный фактор
- пятый тромбоцитарный фактор
- X активный фактор
- серотонин

Какой фактор непосредственно участвует в активации X плазменного фактора по внутреннему механизму?

- VII активный фактор
- + третий тромбоцитарный фактор
- пятый тромбоцитарный фактор
- X активный фактор
- серотонин

Какой фактор непосредственно участвует в активации X плазменного фактора по внутреннему механизму?

- VII активный фактор
- + VIII активный фактор
- пятый тромбоцитарный фактор
- X активный фактор
- серотонин

Какой фактор непосредственно участвует в активации X плазменного фактора по внутреннему механизму?

- VII активный фактор
- + ионы кальция
- пятый тромбоцитарный фактор
- X активный фактор
- серотонин

Какое вещество принимает участие в активации VII фактора свёртывания?

- фактор Хагемана
- + тромбопластин
- протромбиназа
- ионы магния
- ионы хлора

Какое вещество принимает участие в активации VII фактора свёртывания?

- фактор Хагемана

- + ионы кальция
- протромбиназа
- ионы магния
- ионы хлора

Какое вещество принимает непосредственное участие в активации X плазменного фактора по внешнему механизму?

- + тромбопластин
- плазменный предшественник тромбопластина
- акцелерин
- ионы магния
- ионы хлора

Какое вещество принимает непосредственное участие в активации X плазменного фактора по внешнему механизму?

- + ионы кальция
- плазменный предшественник тромбопластина
- акцелерин
- ионы магния
- ионы хлора

Какое вещество принимает непосредственное участие в активации X плазменного фактора по внешнему механизму?

- плазменный предшественник тромбопластина
- + конвертин
- акцелерин
- ионы магния
- ионы хлора

Какое вещество активирует фактор Хагемана?

- ионы кальция
- фибриноген
- + катеноламина

- ионы магния
- ионы хлора

Какое вещество активирует фактор Хагемана?

- ионы кальция
- фибриноген
- + протеазы
- ионы магния
- ионы хлора

Какое вещество активирует фактор Хагемана?

- ионы кальция
- фибриноген
- + коллаген
- ионы магния
- ионы хлора

Какую функцию выполняет тромбин в системе гемостаза?

- + катализ превращения фибриногена в фибрин
- активация XII плазменного фактора
- стимуляция дезагрегации тромбоцитов
- активация V плазменного фактора
- активация XVI плазменного фактора

Какую функцию выполняет тромбин в системе гемостаза?

- активация XII плазменного фактора
- стимуляция дезагрегации тромбоцитов
- активация V плазменного фактора
- активация XVI плазменного фактора
- + активация V плазменного фактора

Какую функцию выполняет тромбин в системе гемостаза?

- + стимуляция агрегации тромбоцитов
- активация XII плазменного фактора

- стимуляция дезагрегации тромбоцитов

- активация V плазменного фактора
- активация XVI плазменного фактора

Какую функцию выполняет тромбин в системе гемостаза?

- + активация XIII плазменного фактора
- активация XII плазменного фактора
- стимуляция дезагрегации тромбоцитов
- активация V плазменного фактора
- активация XVI плазменного фактора

Какое вещество принимает участие в III фазе коагуляционного гемостаза?

- + тромбин
- протромбин
- фактор Хагемана
- конвертин
- гемоглобин

Какое вещество принимает участие в III фазе коагуляционного гемостаза?

- гемоглобин
- протромбин
- фактор Хагемана
- + XIII плазменный фактор
- конвертин

Какое вещество принимает участие в катализе перехода протромбина в тромбин?

- + акцелератор-глобулин
- фибриноген
- гемоглобин
- серотонин
- фибриноген

Какое вещество принимает участие в катализе перехода протромбина в тромбин?

+ акцелератор-глобулин

- фибриноген

- гемоглобин

- серотонин

- фибриноген

Какое вещество принимает участие в катализе перехода протромбина в тромбин?

+ ионы кальция

- гематоген

- гемоглобин

- серотонин

- фибриноген

Какое вещество принимает участие в катализе перехода протромбина в тромбин?

+ третий тромбоцитарный фактор

- фибриноген

- гематоген

- гемоглобин

- серотонин

Какой фактор принимает участие в активации плазменного предшественника тромбопластина?

- тромбин

+ третий тромбоцитарный фактор

- конвертин

- конвертин

- серотонин

- гемоглобин

Какой фактор принимает участие в активации плазменного предшественника тромбопластина?

- тромбин

+ высокомолекулярный кининоген

- конвертин

- конвертин

- серотонин

- гемоглобин

Какой фактор принимает участие в активации плазменного предшественника тромбопластина?

- тромбин

+ фактор Хагемана

- конвертин

- серотонин

- гемоглобин

Как изменится скорость свёртывания крови при сильном эмоциональном возбуждении?

+ увеличится

- уменьшится

- не изменится

Как изменится время свёртывания крови при возбуждении симпатического отдела вегетативной нервной системы?

- не изменится

- увеличится

+ уменьшится

Как изменяется свёртывание крови при болевом раздражении?

- не изменяется

- замедляется

+ ускоряется

Каков наиболее вероятный механизм антикоагулянтного действия фибрина?

- угнетает синтез прокоагулянтов в печени

+ сорбирует и инактивирует ряд факторов свёртывания

- угнетает взаимодействие тромбоцитов с фактором Виллебранда

- обладает плазминоподобным действием

Какое вещество относится к первичным антикоагулянтам?

+ протеины С и S

- химоденин
- тромбопластин
- гистамин
- адреналин

Какое вещество относится к первичным антикоагулянтам?

+ контактный ингибитор

- химоденин
- тромбопластин
- гистамин
- адреналин

Какое вещество относится к первичным антикоагулянтам?

+ антитромбин III

- химоденин
- тромбопластин
- гистамин
- адреналин

Какое вещество относится к первичным антикоагулянтам?

+ гепарин

- химоденин
- тромбопластин
- гистамин
- адреналин

Какое вещество относится к первичным антикоагулянтам?

+ антитрипсин

- химоденин
- тромбопластин
- гистамин
- адреналин

Какое вещество относится к вторичным (образующимся) антикоагулянтам?

- гепарин
- антитромбин III
- + фибрин
- адреналин
- серотонин

Какое вещество относится к вторичным (образующимся) антикоагулянтам?

- гепарин
- антитромбин III
- адреналин
- серотонин

+ продукты расщепления фибрина

Какое вещество относится к вторичным (образующимся) антикоагулянтам?

- гепарин
- адреналин
- тромбин
- антитромбин III
- + фибринопептиды

Что включает система фибринолиза?

- + плазминоген
- проконвертин
- антитромбин III
- адреналин
- серотонин

Что включает система фибринолиза?

- проконвертин
- + плазмин
- антитромбин III
- адреналин
- серотонин

Что включает система фибринолиза?

- проконвертин
- + активаторы фибринолиза
- антитромбин III
- адреналин
- серотонин

Что включает система фибринолиза?

- проконвертин
- антитромбин III
- + ингибиторы фибринолиза
- адреналин
- серотонин

Образованием какого вещества заканчивается первая фаза фибринолиза?

- тромбина
- фибрина
- + кровяного активатора
- серотонина
- гистамина

Образованием какого вещества заканчивается вторая фаза фибринолиза?

- тромбина
- фибрина
- + плазмينا
- кровяного активатора
- серотонина
- гистамина

Образованием каких веществ заканчивается третья фаза фибринолиза?

- + пептиды и аминокислоты
- фибрин
- серотонин

Какова основная функция плазмина?

- активация протромбина
- + расщепление фибрина
- активация агрегации тромбоцитов
- угнетение фибринолиза

Какое вещество относится к активаторам плазминогена?

- + щелочная и кислая фосфатазы
- серотонин
- адреналин
- гемоглобин
- ацетилхолин

Какое вещество относится к активаторам плазминогена?

- + кровяной и тканевой активаторы
- серотонин
- адреналин
- гемоглобин
- ацетилхолин

Какое вещество относится к активаторам плазминогена?

- + фактор Хагемана
- серотонин
- адреналин
- гемоглобин
- ацетилхолин

Какое вещество относится к активаторам плазминогена?

- + урокиназа
- серотонин
- адреналин
- гемоглобин
- ацетилхолин

Какое вещество относится к активаторам плазминогена?

- + трипсин

- серотонин
- адреналин
- гемоглобин
- ацетилхолин

Какое вещество относится к активаторам плазминогена?

- + комплемент С
- серотонин
- адреналин
- гемоглобин
- ацетилхолин

Каков источник плазминогена в организме?

- надпочечники
- + почки
- базофилы
- гортань
- лимфа

Каков источник плазминогена в организме?

- надпочечники
- лимфа
- сердце
- базофилы
- + эозинофилы

Каков источник плазминогена в организме?

- надпочечники
- сердце
- базофилы
- трахея
- + печень

4. Антигенные системы крови

Какой антиген эритроцитов не имеет естественных антител?

- А
- В

+ С

- К
- М

Какой антиген эритроцитов не имеет естественных антител?

- А
- В
- + D
- К
- М

Какой антиген эритроцитов не имеет естественных антител?

- А
- В
- + E
- К
- М

Для каких антигенных систем крови НЕ характерны естественные антитела?

- система ABO

+ система Резус, Келл-Челлано, Кидд, Лютеран

Какой антиген эритроцитов относится к системе Резус?

- А
- Н
- + D
- К
- М

Какой антиген эритроцитов относится к системе Резус?

- А
- Н
- + С
- М
- К

Какой антиген эритроцитов относится к системе Резус?

- А
- Н
- М
- К
- +Е

Какой антиген эритроцитов относятся к системе АВО?

- + А
- С
- D
- I
- E

Какой антиген эритроцитов относятся к системе АВО?

- +В
- С
- D
- I
- E

Какой антиген эритроцитов относятся к системе АВО?

- С
- D
- I
- + O
- E

Какой агглютинин способствует склеиванию эритроцитов, содержащих O (H)- антиген?

- гамма
- бета
- + альфа-2
- альфа-1

Какие агглютинины могут содержаться в крови человека, имеющего вторую (A1) группу крови?

- гамма
- + бета и альфа-2
- альфа-1

Какие агглютиногены и агглютинины могут содержаться в крови второй (A2) группы?

- A1-антиген
- + A2-антиген, антитела бета и альфа-1
- В-антиген
- С-антиген
- альфа-2-антитела

Какие антигены и антитела содержатся в крови человека, имеющего первую группу крови?

- А-антиген
- В-антиген
- + альфа- и бета-антитела

Какой агглютинин способствует склеиванию эритроцитов третьей группы крови?

- + бета
- альфа-1
- альфа-2
- калла -2

Какие агглютиногены и агглютинины содержатся в крови третьей группы?

- А-антиген
- + В-антиген и альфа-антитело
- бета-антитело

Для каких из указанных антигенов НЕ существует естественных антител?

- системы АВО
- + системы Резус

Какое утверждение справедливо по отношению к А2 антигену?

+ антигенные свойства выражены слабо

- содержится на эритроцитах O-группы крови

- антигенные свойства выражены сильнее всех видов

- содержится в плазме

- содержится в лимфе

Какие компоненты содержатся в крови четвёртой группы?

+ A- и B-антигены

- бета-антитела

- альфа-1-антитело

- альфа-антитела

- альфа-2-антитело

Какое утверждение справедливо по отношению к антигену A1?

+ является самым сильным антигеном среди антигенов A

- не имеет естественного антитела

- не обладает агглютинирующей способностью

Какая группа крови может быть у детей, родители которых имеют первую (OO) и вторую (AA) группы крови?

- первая

+ вторая

- третья

- четвёртая

Какие группы крови могут быть у детей, родители которых имеют третью (BO) и вторую (AO) группы крови?

+ первая, вторая, третья, четвёртая

- группы крови нет

Какие группы крови могут быть у детей, родители которых имеют третью (BB) и вторую (AO) группы крови?

- первая

- вторая

+ третья и четвёртая

Какие группы крови могут быть у детей, родители которых имеют четвёртую группу крови?

- первая

+ вторая, третья и четвёртая

Какое правило необходимо соблюдать при переливании крови?

+ определение групповой принадлежности по системе ABO

- группу крови не определяют

- использование схемы Оттенберга

Какое правило необходимо соблюдать при переливании крови?

+ определение принадлежности крови по системе Резус

- группу крови не определяют

- использование схемы Оттенберга

Какое правило необходимо соблюдать при переливании крови?

+ проведение пробы на индивидуальную совместимость

- группу крови не определяют

- использование схемы Оттенберга

Какое правило необходимо соблюдать при переливании крови?

+ проведение пробы на биологическую совместимость

- группу крови не определяют

- использование схемы Оттенберга

В чём суть пробы на биологическую совместимость?

- определение наличия агглютинации при смешивании крови донора и реципиента в пробирке

- отслеживание состояния лабораторного животного при одновремен-

ном переливании ему крови донора и реципиента

+ отслеживание состояния реципиента при медленном дробном вливании крови донора

Какие утверждения применимы к системе АВО?

+ имеет естественные антитела; антигены образуются из единого предшественника гликолипидной природы

- первое переливание крови несовместимой по системе АВО как правило заканчивается благополучно

Какое утверждение применимо к системе Резус?

- имеет естественные антитела

- 85% людей-Резус-отрицательны

+ первое переливание Резус положительной крови Резус отрицательному реципиенту может закончиться благополучно; самым сильным антигеном системы Резус является антиген D

Какой антиген из группы антигенов системы Резус определяет резус-принадлежность крови?

- C

+ D

- E

Какое утверждение применимо к системе Резус?

- имеет естественные антитела

- большая часть населения земного шара Резус- отрицательна

+ переливание Резус-отрицательной крови Резус положительному реципиенту всегда заканчивается благополучно

- самым сильным антигеном системы Резус является антиген C

Что является основным действующим компонентом ЦОЛИКЛОНов?

- эритроциты, несущие антигены системы АВО

- сыворотки, содержащие антитела системы АВО

+ моноклональные антитела к антигенам системы АВО

При определении групповой принадлежности по системе АВО произошла агглютинация с ЦОЛИКЛО-Ном анти-А, но отсутствовала с ЦОЛИКЛО-Ном анти-В. О какой группе крови идёт речь?

- первая

+ вторая

- третья

- четвёртая

При определении групповой принадлежности по системе АВО произошла агглютинация с ЦОЛИКЛО-Ном анти-В, но отсутствовала с ЦОЛИКЛО-Ном анти-А. О какой группе крови идёт речь?

- первая

- вторая

+ третья

- четвёртая

При определении групповой принадлежности по системе АВО агглютинация отсутствовала как с ЦОЛИКЛО-Ном анти-А, так и с ЦОЛИКЛО-Ном анти-В. О какой группе крови идёт речь?

+ первая

- вторая

- третья

- четвёртая

При определении групповой принадлежности по системе АВО произошла агглютинация как с ЦО-

ЛИКЛОНОм анти-А, так и с ЦОЛИКЛОНОм анти-В. О какой группе крови идёт речь?

- первая
- вторая
- третья
- + четвёртая

В чём главный недостаток схемы переливания крови, по которой лица первой группы считаются универсальными донорами, а лица четвёртой - универсальными реципиентами?

- + не учитываются естественные антитела плазмы донора
- не учитываются естественные антитела плазмы реципиента
- не учитываются антигенные различия в пределах одного наименования антигена

Известно, что первое переливание резус несовместимой крови может закончиться благополучно, в то время как переливание крови, несовместимой по системе АВО всегда заканчивается осложнением. В чём причина этого явления?

- антиген Е системы Резус обладает слабой иммуногенностью
- + система Резус не имеет естественных антител
- на мембране эритроцитов Резус-положительных лиц как правило низкое содержание С-антигена

В чём заключается перекрестный метод определения групповой принадлежности крови по системе АВО?

- + определение по стандартным сывороткам и стандартным эритроцитам

- определение только по системе Резус

- определение только по цоликлонам

В чём заключается перекрестный метод определения групповой принадлежности крови по системе АВО?

- + определение по цоликлонам и стандартным эритроцитам
- определение только по системе Резус
- определение только по цоликлонам
- определение только по стандартным эритроцитам

Какие методы используют для определения групповой принадлежности крови по системе АВО?

- + метод стандартных сывороток и стандартных эритроцитов
- метод антирезусной сыворотки

Какой метод используют для определения групповой принадлежности крови по системе АВО?

- + метод цоликлонов
- метод антирезусной сыворотки

Какими методами определяют резус-принадлежность крови?

- + метод антирезусных сывороток и цоликлонов (анти-Д-супер)
- метод стандартных сывороток
- метод цоликлонов (анти-А и анти-В)
- метод стандартных эритроцитов

Если при определении индивидуальной совместимости крови отмечается агглютинация, совместима ли кровь донора и реципиента?

- да
- + нет

Какие кровезаменители относят к группе регуляторов водно-

солевого обмена и кислотно-щелочного состояния?

- белковые гидролизаты

- смеси аминокислот

+ солевые растворы и осмодиуретики

- эмульсии фторуглеродов

Какое явление несовместимости может наблюдаться у реципиента при проведении биологической пробы?

+ жар

- высокое артериальное давление

- пульс большого наполнения

- покраснение кожи

- моча желтого цвета

Какие явления несовместимости могут наблюдаться у реципиента при проведении биологической пробы?

+ боли в животе, голове, пояснице

- высокое артериальное давление

- пульс большого наполнения

- покраснение кожи

- моча желтого цвета

Какие явления несовместимости могут наблюдаться у реципиента при проведении биологической пробы?

+ малый и частый пульс

- высокое артериальное давление

- пульс большого наполнения

- покраснение кожи

- моча желтого цвета

Какое явление несовместимости может наблюдаться у реципиента при проведении биологической пробы?

+ моча красно-коричневого цвета

- высокое артериальное давление

- пульс большого наполнения

- покраснение кожи

- моча желтого цвета

Какое явление несовместимости может наблюдаться у реципиента при проведении биологической пробы?

+ падение артериального давления

- высокое артериальное давление

- пульс большого наполнения

- покраснение кожи

- моча желтого цвета

Какие кровезаменители относят к группе для парентерального питания?

+ белковые гидролизаты

- солевые растворы

- осмодиуретики

- эмульсии фторуглеродов

Какие кровезаменители относят к группе для парентерального питания?

+ смеси аминокислот

- солевые растворы

- осмодиуретики

- эмульсии фторуглеродов

Какие кровезаменители относятся к группе дезинтоксикационных?

- полиглюкин

- реополиглюкин

- желатиноль

+ гемодез и полидез

Какие кровезаменители относятся к группе гемодинамических?

+ полиглюкин, реополиглюкин, желатиноль

- гемодез

- гидролизат казеина
- осмодиуретики
- эмульсии фторуглеродов

Используется ли схема Оттенберга при переливании крови в настоящее время?

- да
- + нет

Если при определении индивидуальной совместимости крови не отмечается агглютинация, совместима ли кровь донора и реципиента?

- + да
- нет

ВОПРОСЫ К ЗАЧЕТУ И КУРСОВОМУ ЭКЗАМЕНУ ПО ТЕМЕ «ФИЗИОЛОГИЯ КРОВИ»

Внутренняя среда организма, ее составные части. Понятие о гомеостазе и гомеостазе. Значение поддержания постоянства внутренней среды организма. Система крови, ее свойств и функции. Состав крови, основные физиологические константы, саморегуляторный принцип их поддержания. Кислотно-щелочное состояние в организме, показатели, системы, обеспечивающие поддержание рН крови. Понятие об ацидозе и алкалозе (компенсированные, декомпенсированные, дыхательные и метаболические). Осмотическое давление крови, его значение для деятельности клеток. Механизмы, обеспечивающие постоянство осмотического давления крови. Белки плазмы крови, их функциональное значение. Онкотическое давление, (модель Старлинга). Гематокритный показатель, плотность крови. Скорость оседания эритроцитов (СОЭ).

Форменные элементы крови. Физиологическая характеристика эритроцитов. Понятие об эритроцитозе и эритропении, анизоцитоз (кривая Прайс-Джонса), осмотическая устойчивость эритроцитов. Клиническое значение этих показателей.

Гемоглобин, его виды и соединения, возрастные изменения, физиологическое значение. Цветовой показатель.

Физиологическая характеристика лейкоцитов. Лейкоцитарная формула ее клиническое значение. Понятие о лейкоцитозе и лейкопении. Изменение картины периферической крови при физических нагрузках. Кровотворение, регуляция.

Группы крови. Резус-фактор. Значение при переливании крови, в акушерстве и в практике судебно-медицинской экспертизы. Правила переливания крови. Кровезамещающие растворы.

Процесс свертывания крови и его фазы. Факторы свертывающей и противосвертывающей системы крови. Возможные последствия при нарушении систем про- и антикоагулянтов. Влияние факторов внешней и внутренней среды на процессы гомеостаза. Сосудистая стенка как регулятор свертывания крови и фибринолиза.

ПЕРЕЧЕНЬ ПРАКТИЧЕСКИХ НАВЫКОВ ПО ТЕМЕ «ФИЗИОЛОГИЯ КРОВИ», НЕОБХО- ДИМЫХ ДЛЯ СДАЧИ КУРСОВОГО ЭКЗА- МЕНА.

1. Подсчет эритроцитов и лейкоцитов, принцип метода, оборудование.
2. Определение количества гемоглобина крови.
3. Определение гематокритного показателя, клиническое значение.
4. Определение осмотической устойчивости эритроцитов. Кривая Прайс-Джонса, их клинико-физиологическое значение.
5. Определение цветового показателя, принцип метода, значение.
6. Определение скорости оседания эритроцитов, клиническое значение.
7. Лейкоцитарная формула, метод определения, клиническое значение.
8. Определение групповой принадлежности крови.
9. Определение индивидуальной совместимости крови.
10. Определение резус принадлежности крови.
11. Определение времени свертывания крови. Тромбозластография.

ВОПРОСЫ К ПРОГРАММИРОВАННОМУ КОНТРОЛЮ ПО ТЕМЕ «ФИЗИОЛОГИЯ КРОВИ»

1. Что характерно для внутренней среды организма?
2. Как называется совокупность скоординированных реакций, поддерживающих постоянство внутренней среды организма? Что такое гомеостаз?
3. Каким термином обозначается комплекс процессов, направленных на поддержание постоянства внутренней среды организма? Что такое гомеостаз?
4. Что характерно для межклеточной (тканевой, интерстициальной) жидкости?
5. Что характерно для лимфы? Каковы ее функции и количество?
6. Каково общее количество крови в организме взрослого человека (в литрах, в % от веса тела, в мл на кг веса)?
7. Какие функции выполняет кровь? Какая основная?
8. Какова величина гематокритного показателя в нормальных условиях у мужчин, у женщин? Методики определения.
9. Чему равен удельный вес (плотность) крови? Как он изменится при обильном выделении воды из организма?
10. Какие величины (г/л) соответствуют общему количеству белков плазмы крови? Каковы функции белков крови?
11. Что такое онкотическое давление, его величины?
12. При каких величинах онкотического давления (в мм. рт. ст.) будет обезвоживание организма, при каких отеки?
13. От каких факторов зависит транскапиллярный обмен воды?
14. Чему равно осмотическое давление плазмы крови? Какими ионами оно создается? Какими механизмами регулируется?
15. Чему равна вязкость крови? От чего она зависит? Как зависит гидродинамическое сопротивление от вязкости крови?
16. Какие показатели характеризуют кислотно-щелочное состояние (КЩС)?
17. Какие значения pH характеризуют нормальное КЩС?
18. Какие системы и органы обеспечивают относительное постоянство pH крови?

19. Что такое ацидоз, алкалоз; компенсированные, декомпенсированные формы ацидоза и алкалоза?
20. Какие признаки характерны для респираторного ацидоза, респираторного алкалоза, метаболического ацидоза, метаболического алкалоза?
21. Какие функции выполняют эритроциты? Что для них характерно?
22. Сколько эритроцитов в одном литре крови: у мужчин, у женщин?
23. Что такое эритроцитоз, эритропения? Абсолютный и относительный эритроцитоз, их причины?
24. Какие причины могут вызвать увеличение скорости оседания эритроцитов?
25. Какие величины (мм/час) характеризуют максимальную скорость оседания эритроцитов у мужчин, у женщин в нормальных условиях?
26. Что такое гемолиз? Виды гемолиза: физический, химический, биологический.
27. О чем свидетельствует увеличение и уменьшение осмотической устойчивости эритроцитов?
28. Что характеризует кривая Прайс-Джонса? Что характерно для микроцитоза, макроцитоза? Что такое анизоцитоз, пойкилоцитоз?
29. Какие методы используются для определения количества эритроцитов?
30. Какие из указанных величин соответствуют содержанию гемоглобина в крови женщин, мужчин?
31. Чему равен цветной показатель, о чем он говорит и как определяется?
32. Какой метод используется для определения степени насыщения гемоглобина кислородом?
33. Что характеризует кислородно-диссоционная кривая (кривая образования и диссоциации оксигемоглобина)?
34. От каких факторов зависит образование и диссоциация оксигемоглобина?
35. Что характерно для гемоглобина плода, новорожденного, взрослого?
36. Какие функции выполняют тромбоциты? Сколько их?
37. Какие функции выполняют лейкоциты? Сколько их в 1 литре крови? Где их больше?
38. Что такое лейкоцитоз и лейкопения? Причины их вызывающие?
39. Какие лейкоциты относятся к гранулоцитам и к агранулоцитам?

40. Каковы функции базофилов, эозинофилов, нейтрофилов, моноцитов, лимфоцитов? Каково их % содержание?
41. Как рассчитывается (определяется) лейкоцитарная формула? Каковы причины изменения (сдвига) лейкоцитарной формулы?
42. В каких случаях будет меняться соотношение зрелых и молодых нейтрофилов (увеличение индекса регенерации)?
43. Что характерно для процесса кроветворения (гемопоза), в каких органах протекает?
44. Что характерно для костного мозга, его функции?
45. Каковы свойства стволовой полипотентной клетки, частично детерминированной клетки, унипотентной клетки?
46. Какие компоненты входят в гемопозиндуцирующее микроокружение?
47. Какие функции выполняет микрососудистый компонент короткоранговой регуляции гемопоза (кроветворения)?
48. Какие факторы могут принимать участие в специфической дальноранговой регуляции гемопоза?
49. Какие факторы участвуют в неспецифической регуляции гемопоза?
50. Какие агглютиногены и агглютины характеризуют групповую принадлежность крови по системе АВО, по системе резус и по другим системам?
51. Какие агглютиногены и агглютины (антигены и антитела) содержатся в крови 0 (I), A(II), B(III), AB (IV) групп?
52. Какие из указанных антигенов не имеют естественных антител? Какие антитела (агглютины) являются естественными, какие иммунными?
53. Какой из антигенов группы А имеет наиболее выраженные антигенные свойства?
54. Какой агглютин может способствовать склеиванию эритроцитов, содержащих 0-антиген?
55. Какими правилами пользуются при переливании крови? Какие пробы используются для определения совместимости крови донора и реципиента?
56. Как проводится биологическая проба на совместимость и зачем?
57. Какая группа крови может быть у детей, родители которых имеют третью (ВО) и вторую (АО) группы крови, первую и четвертую, и т.д.?
58. Что характерно для процесса свертывания крови?
59. Образованием какого вещества заканчивается первая фаза свертывания, вторая, третья?

60. С активации какого фактора начинается процесс свертывания крови при внутреннем и внешнем механизмах гемостаза?
61. Какие вещества активируют фактор контакта (XII или Хагемана)?
62. Какие вещества активируют X фактор (Стюард-Прауэр) при внешнем механизме свертывания, при внутреннем механизме?
63. Какие вещества активируют X1 фактор (плазменный предшественник тромбластина, ППТ)?
64. Какие вещества активируют IX фактор (антигемофильный глобулин «B»)? VIII фактор (антигемофильный глобулин «A», АГТ «A»)?
65. Какие факторы активируют переход протромбина в тромбин?
66. Какие функции выполняет фибрин в организме? Где может находиться фибриноген?
67. Как изменится время свертывания крови при возбуждении симпатического отдела вегетативной нервной системы? При увеличении адреналина в крови? При эмоциональном возбуждении?
68. Какие факторы обеспечивают жидкое состояние крови?
69. Какие вещества относятся к образующимися антикоагулянтам, какие к постоянным?
70. Какие факторы относятся к фибринолитической системе? Какой фермент является основным в этой системе?
71. Какие вещества активируют переход плазминогена в фибринолизин?
72. Какова роль антигемофильных глобулинов A и B?
73. Какие вещества активируют VII фактор?
74. Какое вещество вызывает вторичный спазм сосудов при сосудисто - тромбоцитарном гемостазе?
75. Какова роль кининогена (XV фактора), калликреина (XIV фактора)?
76. Какие факторы свертывания крови активируются при участии ионов Ca^{++} ?
77. Какова роль тромбластина (III фактор, третий ТФ) свертывание крови?
78. Какие методы используются для регистрации процесса свертывания крови? Что такое тромбозластография? Какие показатели позволяет определить?

ЛИТЕРАТУРА

1. Бышевский А.Ш., Терсенов О.А., Биохимия для врача. Екатеринбург. Изд-во «Уральский рабочий». – 1994. – 384 с.
2. Батуев А.С., Никитина И.П., Журавлев В.Л., Соколова Н.Н. Малый практикум по физиологии человека и животных: Учебн. пособие. Под ред. Батуева А.С. СПб.: Изд-во С.Петербургского университета. – 2001. – 348с.
3. Долгих В.Т. Патофизиология обмена веществ (избранные лекции). М: Медицинская книга, Н.Новгород: Изд-во НГМА. - 2002. – 152 с.
4. Инструкция по применению компонентов крови (Утверждена приказом МЗ РФ от 25.11.2002 г. № 363). СПб.: Изд-во ДЕАН. – 2003. – 80 с.
5. Методические указания по преподаванию хирургических болезней на 4-5 курсах. Под ред. Макаровой Н.П. Екатеринбург. – 2001.
6. Мокеев И.Н. Инфузионно-трансфузионная терапия: Справочник – 4-е изд., перераб. И доп. – М.: Издатель Мокеев, 2002. – 232 с.
7. Общий курс физиологии человека и животных. Под ред. Ноздрачева А.Д. В 2-х томах. М., «Высшая школа». – 1991 г.
8. Ройтберг Г.Е., Струтынский А.В. Лабораторная и инструментальная диагностика заболеваний внутренних органов. М.: ЗАО «Издательство БИНОМ». – 1999. – 622 с.
9. Руководство по гематологии. В 2-х томах. Под ред. Воробьева А.И. М., Медицина, 1985.
10. Руководство к практическим занятиям по нормальной физиологии /Под редакцией С.М. Будылиной, В.М. Смирнова – М.: Издательский центр «Академия», 2005.- 336 с.
11. Руководство к практическим занятиям по нормальной физиологии: Учеб. пособие /Под редакцией К.В.Судакова– М.: «Медицина», 2002 -704 с.
12. Смирнов В.М. Физиология человека. М., Медицина, 2002. – 608 с.
13. Физиология человека. Под ред. Покровского В.М., Коротько Г.Ф. В 2-х томах. М., Медицина, 2003. – 656 с.
14. Физиология. Основы и функциональные системы. Курс лекций. Под ред. Судакова К.В. М., Медицина, 2000. – 784 с.
15. Филимонов В.И. Руководство по общей и клинической физиологии. М.: Медицинское информационное агентство, 2002. – 958 с.

16. Шевченко Ю.Л., Жибурт Е.Б. Безопасное переливание крови: руководство для врачей. – СПб: Изд-во «Питер», 2000. – 320 с.

РИЦ «МЕВ», г. Челябинск, ул. Тарасова, 52

me_ves@mail.ru

Тиражирование брошюр, методических разработок и т.п. без предоплаты и с рассрочкой платежа
в г. Челябинске и г. Екатеринбурге

© «МЕдицинский Вестник» №1`2012 г. (172)

УЧРЕДИТЕЛЬ: Евдокимов Виталий Владимирович

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР: Евдокимов Владимир Григорьевич

✉ г. Челябинск, ул. Тарасова, 52

☎ (351) 2569594 📧 me_ves@mail.ru INTERNET: www.medpulse.h1.ru

приглашаем авторов к сотрудничеству

Сдано в печать 01.02.12 г. П-е работы 454080, г. Челябинск, ул. Коммуны 137а; тир. 350.
цена свободная
