МИНИСТЕРСТВО ВЫСШЕГО И СРЕДНЕГО СПЕЦИАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
КАФЕДРА ПРОПЕДЕВТИКИ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ, ГЕМАТОЛОГИИ, ВПТ, ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ БОЛЕЗНЕЙ

ВЫСШЕЕ ОБРАЗОВАНИЕ

Область знаний - 72000 – Здравоохранение
По направлению:
5720100- Профессиональное образование
(572100-Лечебное дело)

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА

По дисциплине – **ЛАБОРАТОРНОЕ ДЕЛО**
(для 6 курсов)

Ташкент - 2006 год

Составители:
Ассистент Шокирова Ф.Ж., д.м.н. Холматова Н.М., ассистент Насруллаев А.М.

Предисловие.

1. Введение.

Данная программа определяет объем теоретических знаний и практических навыков, которыми должен овладеть студент при обучении предмету «лабораторное дело» на 6 курсе медико-педагогического факультета.

1.1. Цель и задачи учебной дисциплины

Данная программа определяет объём теоретических знаний и практических навыков, которыми должен овладеть студент при обучении лабораторному делу на 6 курсе по направлению 5720100- Профессиональное образование (572100- Лечебное дело). Программа отражает современное состояние развития различных аспектов лабораторного дела.

Цель: Выработка навыков интерпретации лабораторных показателей, проведение дифференциальной диагностики заболеваний и патологических состояний по лабораторным данным.

1.2 Задачи обучения:

- Формирование знаний по интерпретации данных ОАК при различных заболеваниях и патологических состояниях, интерпретации изменения количества эритроцитов и гемоглобина, различию морфологических изменений эритроцитов;
- Формирование знаний по интерпретации данных лейкоформулы при заболеваниях крови и других патологиях;
- Формирование знаний по особенностям биохимической картины мочи и крови при гломерулонефритах, пиелонефрите, ОПН, ХПН, выявлению лейкоцитурии, диагностического значения продуктов азотистого обмена, плазменных белков в диагностике заболеваний почек;
- Формирование знаний по интерпретации изменений билирубина и ферментов при патологии печени;
- Формирование знаний по лабораторной диагностике инфаркта миокарда, гиперхолестеринемии и дислипопротеинемии;
- Формирование знаний по лабораторной диагностике заболеваний соединительной ткани;
- Формирование знаний по интерпретации коагулограммы;
- Формирование навыков педагогического общения.

1.3.Требования к знаниям, умениям и навыкам по гематологии.

Студент должен знать:

- Нормальные показатели гемограммы, изменения в гемограмме при различных заболеваниях и патологических состояниях, морфологию эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, клиническое значение изменений количества клеток крови;
- Нормальные и патологические компоненты мочи- pH, цвет, количество, белок, цилиндры, лейкоциты, эритроциты, эпителий, соли, уробилиноген,, глюкоза, бактериурия;
- Обмен билирубина, показатели билирубина и ферментов в норме и патологии;
- Показатели копрологического анализа в норме и патологии; изменения в гемограмме при инфаркте;
- Нормальные показатели холестерина и липидного обмена и их изменения при патологии;
- Изменения в гемограмме при патологии соединительной ткани, при патологии свертывающей системы;

- Показатели коагулограммы в норме и её изменения при различных нарушениях;
- Изменения показателей ревмопробы в зависимости от течения заболеваний соединительной ткани;
- Основы педагогического мастерства.

Студент должен уметь:

- Осуществлять клинико-гематологическое обследование больных;
- Интерпретировать данные клинико-лабораторного, биохимического, цитохимического, цито и гистоморфологического исследования крови и костного мозга;
- Обосновывать и устанавливать предварительный и клинический диагноз по общему анализу крови;
- Определять СОЭ;
- Проводить подсчет тромбоцитов, интерпретировать данные клинико-лабораторного, биохимического исследований крови и мочи;
- Проводить анализ по Нечипоренко;
- Интерпретировать данные клинико-лабораторного, биохимического исследования крови при заболеваниях ССС, заболеваний печени, соединительной ткани, патологии гемостаза;
- Обосновывать и устанавливать предварительный и клинический диагноз по лабораторным данным;
- Определить группу крови и резус-фактор донора и реципиента;

Студент должен иметь навыки:

- Самостоятельной постановки предварительного и клинического диагноза по лабораторным исследованиям при различных заболеваниях и патологических состояниях.
- Самостоятельного составления индивидуального плана обследования.
- Интерпретации данных лабораторно-инструментального обследования больного.
-

1.4. Перечень учебных дисциплин и их разделов, необходимых для изучения лабораторного дела

Нормальная анатомия
Гистология
Физиология
Патологическая анатомия
Патологическая физиология
Биохимия
Биология
Пропедевтика внутренних болезней
Факультетская терапия
Фармакология
Иммунология
Гематология
Хирургия

1.5. Обязательный минимум требований к количеству выполнения заданий по лабораторному делу

1 .Сбор и анализ информации о состоянии здоровья больного; опрос, сбор анамнеза, осмотр.
2. Составление плана обследования больного.
3. Расшифровка и интерпретация результатов лабораторных и инструментальных методов исследования (общий анализ крови, мочи, миелограмма, биохимические анализы, ЭКГ, ЭхоКС, РЭГ, УЗИ исследования и др.)
4. Проведение дифференциальной диагностики заболевания.
5. Составление плана лечения.
6. Участие па обходах профессора, доцента.

7. Написание реферата по темам.
8. Решение ситуационных задач
9. Устный опрос по темам.
10.Освоение практических навыков.

1.6. Количество и виды контрольных мероприятий для оценки знаний студентов по лабораторному делу.

Оценка качества знаний студентов по дисциплине осуществляется двумя видами контроля, в соответствии с типовым положением:

Рейтинговый контроль с использованием обучающе-контролирующих программ для VI курса по лабораторное дело – предполагает 100 баллов, из них :

Текущий контроль – 45 баллов

Самостоятельная работа студентов - 5 баллов;
Итоговый контроль –50 баллов ;

Распределение баллов по видам контроля:

Текущий: Одно занятие – оценивается по 100 бальной шкале

1. Присутствие на занятиях - 20% -20 баллов
2. Теоретическая часть – 30%- 30 баллов
3. Аналитическая часть – 20% -20 баллов
4. Практические навыки – 30% -30 баллов

Распределение баллов по теоретической части при устном ответе:

1. «Отл.» – 86-100 баллов
2. «Хор.» - 71-85,9 баллов
3. «Удов.» - 55-70,9 баллов
4. «Неуд.» - 54 баллов и ниже

Аналитическая часть включает в себя проведение деловых игр по разным темам практических занятий.

Практические навыки включают в себя написание гемограмм, коагулограмм, биохимического анализа крови по разным нозологиям , выполнение практических навыков. В конце цикловых занятий вычисляется средний балл и умножается на 0,45 коэффициент.

Самостоятельная работа студента включает в себя: написание докладов, составления тестов, ситуационных задач, кроссвордов, слайдов.

1. Написание докладов – 50 баллов
2. Составление тестов, ситуационных задач, кроссвордов – по 25 баллов
3. Приготовление слайдов – по 10 баллов
4. Приготовление наглядных материалов по морфологии клеток крови -10 баллов

Распределение баллов соответственно оценке:

1. 86 – 100 баллов - «Отл.»
2. 71 – 85,9 баллов - «Хор.»
3. 55 – 70,9 баллов - «Удов.»
4. 54 баллов и ниже – « Неуд.»

Набранный балл за СРС умножается на 0,05 коэффициент.

Итоговый контроль на VI курсе, оценивается по 100 балльной шкале.

Для проведения итогового контроля используется метод OSCE - объективный структурированный клинический экзамен, в целях его проведения – на кафедре определено 7 станций каждая оценивается по 14 баллов , имеется 10 вариантов заданий по 7 вопросов. Седьмой вопрос отводится ситуационной задаче – цена задачи 16 баллов (ситуационная задача призвана формировать у студентов аналитическое мышление и освоение практических навыков).

Распределение баллов соответственно оценке:

1. «Отл.» – 86-100 баллов
2. «Хор.» - 71-85,9 баллов
3. «Удов.» - 55-70,9 баллов
4. «Неуд.» - 54 баллов и ниже

Набранный балл за итоговый контроль умножается на 0, 5 коэффициент.

1.7. Применение компьютерных, информационных и других современных технологий в обучении дисциплины.

1.7.1. В учебном процессе используются таблицы, тематические стенды, слайды, обучающе-контролирующие программы для получения информации используются интерактивные программы, Интернет. На практических занятиях применяются новые педагогические технологии стимулирующие умственную активность студентов (метод снежков, мозговой штурм, дискуссии и др.), методы стимулирующие процесс обучения в группе (решение ситуационных задач и тестов , деловые клинические игры).

В соответствии с современными требованиями в программу для студентов VI-курсов включены следующие деловые игры:

Цена каждой игры соответствует – 20 баллам.(Аналитическая часть включает в себя проведение деловых игр по разным темам практических занятий).

1. «Дискуссия»
2. «Слабое звено»
3. «Тур по галерее»
4. «Работа с малыми группами»
5. «Решение кроссвордов»
6. «Круглый стол»
7. «Кто быстрее ?»
8. «Снежный ком»
9. «Темная лошадка»

На каждую игру отведено 30% теоретического времени, т.е. 25-30′.

@1. Для проведения дискуссии необходимо следующее:

Из домашнего задания студентом (1) готовится доклад по теме занятия, объем материала на 10′. Второму студенту дается задание подготовить информацию по теме доклада на 5′ в виде оппонентского выступления по докладу. Остальные студенты готовят дома вопросы, по 4-6 вопросов по теме доклада; вопросы не стандартные, различной степени сложности. Выборочно, при проведении доклада 1-2 студента будут участвовать в прениях - время 5′; остальные манипулируют вопросами. На занятии участвуют все студенты. Секретарь группы оформляет протокол и вносит запись хода дискуссии и ведет учет баллов, полученных при участии в дискуссии.

После истечения времени на дискуссию, преподаватель обобщает набранные баллы и аттестовывает студентов. Итоговые баллы по дискуссии вносятся в журнал, где регистрируется игра. Протокол и запись в журнале подписываются педагогом, старостой и секретарем. Протокол сдается в архив кафедры на хранение.

Распределение баллов:

На доклад: :

1. «отл.» 20 -17,2 балл
2. «хор.» 16,1–15 балл
3. «удов.» 14 –11 балл
4. «неудов.» 10 и ниже балл
5. «не посет. зан.» 0 балл

Оппонирование:

1. «отл.» 20 -17,2 балл

2. «хор.» 16,1–15 балл
3. «удов.» 14 –11 балл
4. «неудов.» 10 и ниже балл
5. «не посет. зан.» 0 балл

Цена каждого вопроса – 3,3 балла.

@2. Деловая игра «Слабое звено».

На игру отводится 30′. Общий балл за игру -20 баллов.

Игра проводится в 3 тура. Цена I тура – 7 баллов, II, III тура-6 баллов .Выборочно 1 студент, как ведущий – начинает I тур вопросов по теме занятия:

В I тур входят вопросы по этиологии и патогенезу, классификации, клиническим проявлениям. Вопросы задаются каждому студенту. Цена каждого вопроса – 2 бал. При неправильном ответе студент получает (-1). В случае получения двух (-) студент оценивается в «0» баллов. Далее проводится II тур вопросов по диагностике, дифференциальному диагнозу. При наличии одного (-) студент набирает балл и допускается к III туру. В случае получения двух (-) студент получает «0» балл и выбывает из игры. III тур вопросов только для студентов, которые набрали от 14 баллов и до 17 баллов.

Распределение баллов на «Слабое звено»:

1. «отл.» 20 -17,2 балл
2. «хор.» 16,1–15 балл
3. «удов.» 14 –11 балл
4. «неудов.» 10 и ниже балл
5. «не посет. зан.» 0 балл

3. Деловая игра «Тур по галерее». На игру отводится 30 минут. Для этого требуется ручки с красным, синим , зеленым цветами и группа разделяется на 3 подгруппы. Одна подгруппа пишет ответы красным цветом, другая – синим и третья –зеленым цветом. Далее подгруппы меняются своими листами, проверяют и вносят свои поправки. Затем педагог просматривает лист с ответами и подсчитывает баллы, полученные при ответах. Цена каждого ответа 2 балла и определяет по цвету – какой подгруппе принадлежит запись. При этом выявляется сильная и слабая подгруппы. Процесс игры заносится в протокол, идет учет баллов. По окончании игры- итоги вносятся в журнал. Протокол и запись в журнале скрепляется тремя подписями: педагог, староста, секретарь. Протокол сдается в архив.

Распределение баллов:

1. «отл.» 20 -17,2 балл
2. «хор.» 16,1–15 балл
3. «удов.» 14 –11 балл
4. «неудов.» 10 и ниже балл
5. «не посет. зан.» 0 балл

4. Игра «Работа с малыми группами». Группа делится на малые подгруппы – число студентов (2-3). Каждой подгруппе могут быть розданы вопросы, тесты, ситуационные задачи, кроссворды. Можно применять принцип «кто быстрее», «кто больше», «мозговой штурм» и др. по теме занятия. Цена вопроса и ответа - 4 б .

Сумма баллов соответствует следующей шкале оценок:

1. «отл.» 20 -17,2 балл
2. «хор.» 16,1–15 балл
3. «удов.» 14 –11 балл
4. «неудов.» 10 и ниже балл
5. «не посет. зан.» 0 балл

Ведется протокол и учет баллов. По истечении 30 минут педагог подводит итоги и вносит их в журнал успеваемости. Запись в протоколе и журнале скрепляется тремя подписями (педагог, староста, секретарь) и протокол сдается в архив.

5. Деловая игра «Решение кроссвордов». Группе заранее дается домашнее задание подготовить каждому кроссворд. Время – 30 минут. Готовятся вопросы и ответы. Затем выборочно отбирается тот или иной кроссворд для его решения в группе. Формат кроссворда может быть 20-25 клеток по вертикали и 20-25 клеток по горизонтали. Такие сеточки кроссвордов можно ксерокопировать. Вопросы и ответы сохраняются на кафедре. Цена каждого кроссворда -10 баллов.

Шкала оценок:

1. «отл.» 20 -17,2 балл
2. «хор.» 16,1–15 балл
3. «удов.» 14 –11 балл
4. «неудов.» 10 и ниже балл
5. «не посет. зан.» 0 балл

Ведется протокол, и учет баллов скрепляется тремя подписями (педагог, староста и секретарь) и вносится в журнал. По истечении игры педагог подводит итог и вносит в журнал успеваемости. Протокол сдается в архив кафедры на хранение.

6. Деловая игра «Круглый стол». Студенты с помощью жеребьевки делятся на 2-3 подгруппы. Каждая группа садится за отдельный стол, готовит чистый лист бумаги. На листе пишется дата , номер группы, факультет, Ф.И. студентов-участников данной подгруппы (название деловой игры). Один из участников каждой подгруппы берет из конверта вопрос. Уровень вопросов сложности заданий для всех подгрупп примерно одинаков. Студенты переписывают на лист свое задание. По кругу пускается этот лист. Каждый студент записывает свой вариант ответа и передает лист другому на это отводится 3 мин. Затем проводится обсуждение.

Цена каждого вопроса -2 балла.

Шкала оценок:

6. «отл.» 20 -17,2 балл
7. «хор.» 16,1–15 балл
8. «удов.» 14 –11 балл
9. «неудов.» 10 и ниже балл
10. «не посет. зан.» 0 балл

По истечении игры преподователь подводит итог и вносит в журнал . протокол хранится в архиве кафедры.

7. Деловая игра « Кто быстрее?»

Игра проводится в устном виде. Студенты поочередно вытягивают карточки с вопросами.

В течение 3 минут каждый студент . Цена каждого вопроса – 2 балла.

Шкала оценок:

1. «отл.» 20 -17,2 балл
2. «хор.» 16,1–15 балл
3. «удов.» 14 –11 балл
4. «неудов.» 10 и ниже балл
5. «не посет. зан.» 0 балл

С введением деловых игр у студента вырабатывается заинтересованность к занятиям, ответственность за подготовку к занятию и его проведения, выявляет сильные и слабые стороны интеллектуального развития студента.

1.7.2 Технические средства обучения. Во время цикла используется слайдоскоп, микроскопы, мазки крови, презентации.

1.7.3. Библиотечный фонд кафедры:

Основная :

1.Учебное пособие по клиническим лабораторным методам исследования. Козловская Л. В, Мартынова М.А., Медицина Москва, 1975

2. Клинический анализ лабораторных исследований. Капитоненко А.М, Дочкин И.И., Военное издательство, Москва 1988

3.Биохимические исследования в клинике. Ф.И.Комаров и соавт. «Медицина», 1976

4.Клиническая биохимия. В.Г.Колб, В.С.Камышников, Издательство «Беларусь», 1976

5.Лабораторные показатели и их клинико-диагностическое значение .В.Г.Михайлов. Ташкент, 1998.

1.8. Условия реализации учебного процесса.

Прохождение циклов гематологии и ВПТ, лабораторное дело осуществляется на базе НИИ Г и ПК.

Общее количество аудиторий – 5 комнат и 1 лекционный зал.

Штатное расписание :

1ст.- ответственный профессор

2ст.- старших преподователей

3ст.- ассистент

Гематологическое отделение имеет 30 коек. Для реализации учебного процесса предоставлены лабораторное отделение, отделение патологии гемостаза.

1.9. Объем учебной нагрузки.

Трудо емкость	**Распределение объёма учебной нагрузки по видам аудиторных занятий**				**Самостоятельная работа**	
	Всего	**Лекции**	**Практические занятия**	**Учебная практика**	**Учебная практика**	**Самостоятельная работа**
55	**32**	**4**	**28**			**23**

2.Содержание лекционного материала

№ лекции	Тема	Часы
1	**Клинико-диагностическое значение исследова-ния гемограмм при анемиях, лейкозах и геморрагических диатезах** *Лейкемоидные реакции* **Лабораторная диагностика заболеваний сердца** Клинико-диагностическое значение биохимических исследований при заболеваниях сердечно-сосудистой системы. Нарушения липидного и белкового обмена. Гиперхолестеринемия и дислипопротеинемия- факторы риска ИВС. Диагностика инфаркта миокарда. *Свертывающая система крови, клиническая интерпретация изменения показателей коагулограммы.*	2

2	**Лабораторная диагностика заболеваний печени и почек.** Болезни почек и печени. Клиническая интерпретация биохимических исследований при патологии печени и почек. Свойства ферментов. Электролитный баланс *Клинико-диагностическое значение копрологического анализа.*	

2.1.1. Клинико-диагностическое значение исследования гемограмм при анемиях, лейкозах и геморрагических диатезах.

2.2. Цель:

Это занятие посвящено выработке навыков интерпретации лабораторных показателей, проведение дифференциальной диагностики заболеваний и патологических состояний по лабораторным данным.

2.3. Задачи:

- Формирование знаний по интерпретации данных ОАК при различных заболеваниях и патологических состояниях, интерпретации изменения количества эритроцитов и гемоглобина, различию морфологических изменений эритроцитов;
- Формирование знаний по интерпретации данных лейкоформулы при заболеваниях крови и других патологиях;

2.4. Ожидаемые результаты :

Студент должен знать:

- Нормальные показатели гемограммы, изменения в гемограмме при различных заболеваниях и патологических состояниях, морфологию эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, клиническое значение изменений количества клеток крови;
- Основы педагогического мастерства.

Студент должен уметь:

- Осуществлять клинико-гематологическое обследование больных;
- Интерпретировать данные клинико-лабораторного, биохимического, цитохимического, цито и гистоморфологического исследования крови и костного мозга;
- Обосновывать и устанавливать предварительный и клинический диагноз по общему анализу крови;
- Интерпретировать данные клинико-лабораторного, биохимического исследований крови и мочи;
- Обосновывать и устанавливать предварительный и клинический диагноз по лабораторным данным;
- **Студент должен иметь навыки:**
  - Самостоятельной постановки предварительного и клинического диагноза по лабораторным исследованиям при различных заболеваниях и патологических состояниях.
  - Самостоятельного составления индивидуального плана обследования.
  - Интерпретации данных лабораторно-инструментального обследования больного.

2.1.2. Лабораторная диагностика заболеваний сердца.

Клинико-диагностическое значение биохимических исследований при заболеваниях сердечно-сосудистой системы. Нарушения липидного и белкового обмена.

Гиперхолестеринемия и диспротеинемия- факторы риска ИБС. (Диагностика инфаркта миокарда. Свертывающая система крови. Клиническая интерпретация изменений показателей коагулограммы).

2.2. Цель:

Это занятие посвящено выработке навыков интерпретации лабораторных показателей, проведение дифференциальной диагностики заболеваний и патологических состояний по лабораторным данным.

- **2.3. Задачи:**
- Формирование знаний по лабораторной диагностике инфаркта миокарда, гиперхолестеринемии и дислипопротеинемии, заболеваний соединительной ткани;
- Формирование знаний по интерпретации коагулограммы;
- Формирование навыков педагогического общения.

2.4. Ожидаемые результаты :

Студент должен знать:

- Изменения в гемограмме при инфаркте;
- Нормальные показатели холестерина и липидного обмена и их изменения при патологии;
- Изменения в гемограмме при патологии соединительной ткани, при патологии свертывающей системы;
- Показатели коагулограммы в норме и её изменения при различных нарушениях;
- Изменения показателей ревмопробы в зависимости от течения заболеваний соединительной ткани;
- Основы педагогического мастерства.

Студент должен уметь:

- Осуществлять клинико-гематологическое обследование больных;
- Интерпретировать данные клинико-лабораторного, биохимического, цитохимического, цито и гистоморфологического исследования крови и костного мозга;
- Обосновывать и устанавливать предварительный и клинический диагноз по общему анализу крови;
- Интерпретировать данные клинико-лабораторного, биохимического исследования крови при заболеваниях ССС, заболеваний соединительной ткани, патологии гемостаза;
- Обосновывать и устанавливать предварительный и клинический диагноз по лабораторным данным;
- Определить группу крови и резус-фактор донора и реципиента;

Студент должен иметь навыки:

- Самостоятельной постановки предварительного и клинического диагноза по лабораторным исследованиям при различных заболеваниях и патологических состояниях.
- Самостоятельного составления индивидуального плана обследования.
- Интерпретации данных лабораторно-инструментального обследования больного.

2.1.3. Лабораторная диагностика заболеваний печени и почек.

Болезни почек и печени. Клиническая интерпретация биохимических исследований при патологии печени и почек. Свойства ферментов. Электролитный баланс. **Клинико-диагностическое значение копрологического анализа.**

2.2. Цель:

Это занятие посвящено выработке навыков интерпретации лабораторных показателей, проведение дифференциальной диагностики заболеваний и патологических состояний по лабораторным данным.

2.3. Задачи:

- Формирование знаний по особенностям биохимической картины мочи и крови при гломерулонефритах, пиелонефрите, ОПН, ХПН, выявлению лейкоцитурии, диагностического значения продуктов азотистого обмена, плазменных белков в диагностике заболеваний почек;
- Формирование знаний по интерпретации изменений билирубина и ферментов при патологии печени;
- Формирование знаний по клинико-диагностическому значению копрологического анализа;

2.4. Ожидаемые результаты :

Студент должен знать:

- Нормальные и патологические компоненты мочи- pH, цвет, количество, белок, цилиндры, лейкоциты, эритроциты, эпителий, соли, уробилиноген,, глюкоза, бактериурия;
- Обмен билирубина, показатели билирубина и ферментов в норме и патологии;
- Показатели копрологического анализа в норме и патологии; изменения в гемограмме при инфаркте;
- Основы педагогического мастерства.

Студент должен уметь:

- Осуществлять клинико-гематологическое обследование больных;
- Интерпретировать данные клинико-лабораторного, биохимического, цитохимического, цито и гистоморфологического исследования крови и костного мозга;
- Обосновывать и устанавливать предварительный и клинический диагноз по общему анализу крови;
- Интерпретировать данные клинико-лабораторного, биохимического исследований крови и мочи;
- Интерпретировать анализ мочи по Нечипоренко;
- Интерпретировать данные клинико-лабораторного, биохимического исследования крови при заболеваниях печени;
- Обосновывать и устанавливать предварительный и клинический диагноз по лабораторным данным;
- Определить группу крови и резус-фактор донора и реципиента;

Студент должен иметь навыки:

- Самостоятельной постановки предварительного диагноза по лабораторным исследованиям при различных заболеваниях и патологических состояниях.
- Самостоятельного составления индивидуального плана обследования.
- Интерпретации данных лабораторно-инструментального обследования больного.

2.5. Содержание лекционного материала.

2.5.1. Клинико – диагностическое исследование гемограмм при анемиях, лейкозах, геморрагических диатезах. (Лейкемоидные реакции).

Лабораторно – клинические методы исследования в настоящее время настолько многочисленны и информативны , что выделены в специальную самостоятельную науку. Существуют специальные методы исследования, характеризующие те или иные специфические процессы. Наряду с этим есть большое количество исследований, которые могут иметь отдельные нюансы при разных патологических состояний. Прежде всего это

касается системы кроветворения , которая чутко реагирует на все происходящие в организме изменения . Можно сказать , что анализ крови – это зеркало , отражающее физиологические и патологические процессы в организме . Естественно , что при постановке любого диагноза нужно ориентироваться на совокупность клинико – лабораторных исследований . Один анализ не может отражать (за редким исключением) специфический характер заболевания. Например, морфологический анализ крови дает представление о функциональном состоянии кроветворных органов, которое может быть характерным для той или иной патологии.

Биохимические показатели крови являются преимущественно групповыми биологическими реакциями , свойственными некоторому кругу заболеваний. Это дает возможность при наличии других признаков заболевания поставить правильный диагноз или провести дифференциальный диагноз. Морфологическое исследование крови является неопровержимым критерием при системных заболеваниях крови, при мегалобластных анемиях, апластических анемиях. При острых воспалительных процессах морфология и количественные изменения периферической крови имеют высокую диагностическую ценность. Они также информативны в динамике процесса, оценке эффективности лечения.

Биохимические исследования могут быть специфичны при диабете, нефритах, гепатитах. Вместе с тем при огромном количестве заболеваний биохимические исследования носят вспомогательный характер, определяя круг сходных патологический состояний (гипо или диспротеинемии, гематурии, протеинурии и т.д).

Любые анализы должны неоднократно повторяться для наблюдения за динамикой патологического процесса. НВ- дыхательный цветной пигмент, состоящий из гема (железосодержащая часть) и глобина. НВ связывает, переносит и отдает тканям кислород атмосферного воздуха. В крови гемоглобин встречается в двух видах – оксигемоглобин отдавший кислород в венозной крови есть как окси, так и редуцированный НВ . Являясь буфером крови, НВ обладает кислотным свойством (РН 7,2—7,4). Когда в легких при окислении гемоглобина образуется оксигемоглобин, он вытесняет из щелочного раствора углекислоту, которая улетучивается через легкие. Повышенное количество углекислоты опасно, т.к. она стремится вытеснить из гемоглобина кислород .

Кислород используется тканями, а освободившийся от него НВ соединяется с СО т.о. НВ выполняет важную функцию доставка к тканям О2 и обратный перенос (транспорт) CO_2.

Эритроциты – основная часть форменных элементов крови . Из 5 л крови 36-48% составляют эритроциты , а 52 -64% - плазма . Эритроциты изменяются качественно или количественно при наследственных анемиях . Эритроцитов в норме 1 мкл крови содержится 4,5 – 5,0 х 10^{12} /л . Железо в НВ содержится в виде двухвалентной закисной формы и выполняет роль катализатора в ферментативных процессах. 0,8% эритроцитов ежедневно подвергается физиологическому гемолизу . Гемоглобин распадается на гемосидерин и гематин.

Билирубин, попадая в кишечник, превращается в стеркобилин. Нарастание уровня билирубина крови , уробилина мочи и стеркобилина кала – признак гемолиза, а также плохой работы печени. Морфологию эритроцитов характеризует средний их объем, среднее гемоглобина, показатель анизоцитоза эритроцитов по объему.

Цветовой показатель 0,9 – 1,1 содержание НВ (г/л) умножить на 3 и сумму разделить на три первые цифры количества эритроцитов. Общий объем Э (гематокритная величина):

для мужчин 0,4 – 0,48 , для женщин 0,36 -0,42 .Осмотическая резистентность эритроцитов 6 – 9 мкм. среднее содержание НВ в Э – 30 нг (27 – 32) . Его определяют путем деления показателя концентрации НВ в 1 мкл крови на число Э в том же объеме.
ОЦК – 5000 – 6000 мл (5-6л). Осмотическое давление крови при 1,048 – 1,066. Содержание производных гемоглобина в крови : карбоксигемоглобин 0,25% объема со , метгемоглобин (газометрическом способом) – 0,6 – 1,8 %, миоглобин – 500 мг на 100 г . Вязкость крови у мужчин 4,8 – 5,3 , у женщин 3,9- 4,9 .

Группы крови

Группа крови	Эритроциты	Сыворотка
0 (I), или 0 0 α β	Аглютиногены отсутству ют. Неагглютинируется сыворотками других групп	Содержит агглютинины α и β . Агглютинирует сыворотки других групп
А (II) или А А β	Содержит агглютиноген А. Агглютинируется сыворотками I и III групп	Содержит агглютинин β. Агглютинирует эритроциты III и IV групп
В (III) или Вα	Содержит агглютиноген В. Агглютинируется сыворотками I и II групп	Содержит агглютинин α. Агглютинирует эритроциты III и IV групп
АВ (IV) или АВ0	Содержит агглютиногены А и В. Агглютинируется сыворотками остальных трех групп	Агглютинины отсуствуют . Не агглютинирует эритроциты ни одной группы.

При оценке костно-мозгового кроветворения имеет значение лейко-эритробластическое соотношение и костно- мозговой индекс созревания . Лейко-эритробластическое соотношение элементов собой отношение элементов лейкопоэза ядросодержащим клеткам

$$\text{Эритропоэза : } \frac{\text{лейко (л)}}{\text{эритро (э)}} = \frac{4\ (3)}{1}$$

Индекс созревания нейтрофилов :

$$\frac{\text{Промиелоцит + миелоцит + метамиелоцит}}{\text{Палочкоядерный + сегментоядерный}} = 0{,}4 – 0{,}6 \text{ по Владосу и Файнштейну и } 0{,}6 – 0{,}8 \text{ по Алексееву .}$$

Индекс созревания эритро и нормобластов представляет соотношение гемоглобинсодержащих клеток по всем клеткам эритропоэза :

$$\frac{\text{Полихроматофильные + оксифильные нормобласты}}{\text{Эритробласты + пронормобласты базофильные + полихроматофильные и оксифильные нормобласты}}$$

В норме этот индекс = 0,7- 0,9 .

Лейкоциты 4 – 9 тыс. в 1 мкл крови. Увеличение или уменьшение количества лейкоцитов служит диагностическом тестом при ряде заболеваний. Также диагностические ценностью обладают показатели лейкоцитарная формула. Лейкоцитоз может быть физиологический и патологический. Физиологический лейкоцитоз является перераспределительным и быстро проходит (при физическом напряжении – миогенный лейкоцитоз, у беременных, у новорожденных, пищеварительный лейкоцитоз). Патологический лейкоцитоз возникает в ответ на инфекции, септический, гнойно-воспалительный, токсический и др. процессы.

Он носит временный характер и исчезает с ликвидацией очага воспаления. Лейкоцитоз может протекать с нейтрофилезом, эозинофилией , базофилией, лимфоцитозом, моноцитозом. Нейтрофильный лейкоцитоз - сдвиг влево с появлением п/я, метамиелоцитов, а в тяжелых случаях – миелоцитов . Это наблюдается при пневмонии, роже, сепсисе, туберкулезе, онкологических заболеваниях. Эозинофильный лейкоцитоз – при аллергических состояниях : бронхиальной астме, амебиазе, весеннем катаре дыхательных путей, сенной лихорадке, отеке Квинке, крапивнице, сывороточной болезни, экссудативном диатезе, скарлатине, гельминтозе, пузырчатке и др.

Эозинофилия + базофилия наблюдается при опухолях, хр. миелолейкозе, после спленэктомии, у больных ревматизмом, сифилисом, туберкулезом, эозинофильном лейкозе. Базофильный лейкоцитоз появляется при инфузии чужеродного белка , вакцинации против бешенстве, при гемофилии, гемолитические анемии. Лимфоцитоз может быть при ряде инфекций заболеваний – эпидемический паротит, висцеральный лейшманиоз, коклюш, доброкачественно протекающий туберкулез, неосложненный сифилис. Выраженный лимфоцитоз бывает при гипо и апластической анемии, лимфолейкозе – сочетать с клиникой.

Лимфопения, если она не сопровождается нейтрофилезом – самостоятельное заболевание (иммунодефицит). Абсолютная нейтропения и лимфопения бывают при облучении. Моноцитоз – показатель раздражения РЭС, но нужно сочетать с клиникой и др. лабораторными исследованиями. Моноцитоз – при туберкулезе, хрониосепсисе, малярии, висцеральные лейшманиозе, затяжном септические эндокардите, сифилис, и др. может быть продолжительное время даже в период реконвалесценции. При инфекционном мононуклеозе увеличение числа моноцитов связано со специфическим воздействием вируса на РЭС.

Моноцитопения наблюдается при тяжелых септических заболеваниях, брюшном тифе, истощении организма, инфекциях .

Лейкопения может быть функциональной и органической . Функциональная лейкопения характерна для многих инфекционных заболеваний : брюшной тиф, бруцеллез, корь, краснуха, болезнь Боткина, вирусный грипп, лихорадка папатаччи, висцеральный лейшманиоз, спленомегалия разного рода. Лейкопения может быть при приеме некоторых лекарств внутривенно: пирамидон, сульфаниламиды, бутадион, нитрофурановые препараты, противомалярийные и др. Лейкопения может быть при снижении общего тонуса, при голодании.

Органические лейкопении наблюдаются при гипоплазии гранулоцитарного ростка костного мозга, воздействии ядов, радиации.

Лейкоциты выполняют следующие функции : нейтрофильные лейкоциты: 1) фагоцитоз (захватывают и переваривают микробы, устремляются к очагу воспаления) 2) ферментативные и обменные функции – все метаболические процессы.

Эозинофильные лейкоциты выполняют дезинтоксикационную функцию, адсорбируют гистаминовые продукты.

Моноциты – макрофаги, фагоциты. Фагоцитируют остатки клеток, чужеродные тела, малярийные плазмодии, микобактерии туберкулеза и др.

Базофилы – гепаринсодержащие и гистаминобразующие клетки, поэтому участвуют в аллергических реакциях, реакциях иммунитета, в процессе свертывания крови.

Лимфоциты бывают большие (12%) и малые (88%). Дифференцировка лимфоцитов из унипотентных стволовых клеток происходит в тимусе (Т- лимфоциты) и в костном мозге (В – лимфоциты). Т- и В- лимфоциты мигрируют в л/у, селезенке, где происходит их дальнейшее размножение и дифференцировка. Морфологически они одинаковы, но отличаются по иммунологическим свойствам. Т – лимфоциты играют основную роль во всех реакциях клеточного иммунитета, начиная с распознавания антигена и кончая уничтожением чужеродных клеток , что осуществляется Т киллерами.

Т хелперы стимулируют другие Т лимфоциты и В лейкоцитов к ответной клеточной или гуморальной реакции на различные антигены. Т супрессоры – подавляют ответную реакцию Т и В лимфоцитов на антигены, т.е. создают иммунологическую толерантность.

В – лимфоциты обеспечивают гуморальный иммунитет. Они распознают антиген благодаря расположенным на их мембране рецепторам , представляющим специфические иммунологические тесты, выявляющие специфические рецепторы на мембране В – лимфоцитов, является тест розеткообразования, основанный на соприкосновении В – лимфоцитов с гетерогенными (бараньими) эритроцитами, которые образуют вокруг лимфоцитов характерные скопления (розетки).

Плазмоциты участвуют в гуморальном иммунитете путем секреции специфических антител из своей цитоплазмы. В норме в периферической крови не встречаются или встречаются в небольшом количестве. При патологических состояниях при инфекционных процессах – плазмоцитоз на периферии. В целом лимфоциты являются иммунокомпетентными клетками, отвечающими за иммунологическую защиту.

НВ определение на ФЭК .Подсчитывают лейкоциты – в камере Горяева. Эритроциты считают в 5 больных квадратах (5х16 = 80 малых квадратов), расположенных по диагонали .

Расчет по следующей формуле

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

X-- элемент эритроцитов в 1 мкл крови

a - ----------элемент , сосчитанное в 5 больших квадратах (или 80 малых)

80- количество малых квадратов

200 – степень разведения крови

4000 – множитель , приводящий показатели , к 1мкл . крови , т.к. объем малого.

В настоящее время существуют автоматические счетчики крови. Среднее содержание НВ в одном эритроцит вычисляется путем деления концентрации гемоглобина на число эритроцитов в одинаковом объеме крови

Например, количество эритроцитов 5 х 10^{12} в 1 л крови, а концентрация НВ – 166 г/л. Среднее содержание НВ – в 1 эритроцит = 166 г : 5 х 10^{12} = 3,3 х 10 21 или 33 нг. Эту единицу принимают за единицу и обозначают как цветовой показатель.

Вычисление цветового показателя по формуле :

$$\frac{3 \times \text{гемоглобин в г/л}}{\text{Три первые цифры числа эритроцитов в млн. в 1 мкл.}} =$$

В норме цветовой показатель 0,85 – 1,0 может быть гипо и гиперхромия .

Лейкоциты считают в 100 больных квадратах (100 х 16 = 1600 малых квадратов).

Расчет по формуле ;

$$X = \frac{a \times 4000 \times 20}{1600}$$

Где Х- количество лейкоцитов в 1мкл. ; а – количество лейкоцитов в 100 больших квадратах; 1600 – количество малых квадратов; 20 – разделение крови 4000 – множитель приводящий к объему 1 мкл крови .

Лабораторная диагностика заболеваний сердца.

Клинико-диагностическое значение биохимических исследований при заболеваниях сердечно-сосудистой системы. Нарушения липидного и белкового обмена. Гиперхолестеринемия и диспротеинемия - факторы риска ИБС (диагностика

инфаркта миокарда. Свертывающая система крови. Клиническая интерпретация изменений показателей коагулограммы).

Известно, что кровь представляет собой суспензию, т.е. взвесь форменных элементов в сыворотке. Периферическая кровь состоит из форменных элементов, взвешенных в плазме. Клетки крови являются высокодифференцированными и играют важную роль в организме. Циркулирующая в организме кровь вместе с лимфой и внеклеточной жидкостью играет важную роль в организме и составляет внутреннюю среду организма. Тесная связь крови со всеми тканями организма позволяет обнаруживать (путем исследования крови) патологические изменения в организме, следить за развитием патологических процессов и судить об эффективности применения терапевтических мероприятий.

Развитие лабораторных методов исследования в настоящее время позволяет по некоторым характерным или специфичным реакциям правильно поставить диагноз или заподозрить то или иное заболевание, что определяет круг дополнительных исследований, подтверждающих диагноз. В этом ряду биохимические исследования крови имеют особое значение.

1. Белки плазмы. В плазме остается 9-10% сухого остатка , из него 6,5- 8% составляют белки. Современные методы (физико-химические, фракционирование) позволили выделить огромное количество разновидностей белка, которые условно можно разделить на альбумины, глобулины, фибриноген.

В норме альбуминов 4-5%

Глобулинов- 2-3%,

Фибриногена 0,2-0,4%.

Альбумин в норме составляет более половины от общего количества белка. Альбумин является мелкодисперсным белком (молекулярный вес 70000), он сравнительно быстро обновляется (период полураспада альбумина 7 дней). Альбумин обладает высокой гидрофильностью – объем сухой молекулы увеличивается вдвое после гидратации. Благодаря высокой гидрофильности , небольшому молекулярному весу и значительной концентрации в сыворотке, альбумин играет важную роль в поддержании коллоидно-осмотического, онкотического давления крови.

Известно, что снижение концентрации альбумина в плазме ниже 3% вызывает значительные изменения онкотического давления и приводит к отекам.

Альбумины играют важную роль в транспортировке многих биологически активных веществ. Они способны связываться с холестерином, желчными пигментами, кальцием, молекулами лекарственных веществ, молекулами различных красителей, ядов.

Альбумины образуются в печени. При различных заболеваниях, связанных с поражением печени (гепатит, цирроз) содержание альбуминов в сыворотке крови резко снижается.

Содержание альбумина может снижаться при нефрозах, хронических заболеваниях желудка, опухолях ЖКТ, сахарном диабете, миеломной болезни, при воспалительных заболеваниях, кровопотере и т.д.

Глобулины- различают α, α_2, β и γ- глобулины.

С помощью электрофореза на бумаге и последующего окрашивания установлено, что α и β –глобулины содержат липопротеиды и гликопротеиды. Среди них имеются белки, связанные с металлами.

Антитела в сыворотке крови осаждаются вместе с γ- глобулинами.

Наименование	Повышение	Понижение
Альбумины	-	Недостаток белков, кахексия, нефроз, воспаления, инфекции, цирроз печени, токсический гепатит, острая атрофия печени, эклампсия, поражение ЖКТ- снижение всасывания белка из пищи,

		алиментарный фактор.
Глобулины α_1		Гипоглобулинемия при гипопротеинемиях.
α_2	Острые инфекции, острые некрозы, острый ревматизм, экссудативный tbc, нефроз, карцинома.	
β	Застойная желтуха, гепатит, цирроз, нефроз, β- миелома?	
γ	Хроническое вос паление, хрониче ский полиартрит, циррозы, иммуно комплексные забо левания (НЯК, ХАГ, бронхиаль ная астма, СКВ, РА и др.) миеломная болезнь	

Безусловное значение имеет фаза, стадия заболевания- фракции могут меняться. При миеломной болезни- секретирующие и несекретирующие миеломы.

Липопротеиды- сложные комплексные соединения, в состав которых помимо белков входит липоидный компонент.

Простетические группы в сыворотке крови представлены холестерином, фосфолипидами, жирными кислотами, стероидами.

При электрофорезе на бумаге липопротеиды делятся α- глобулинами и β

- липопротеиды, соответствующие по электрофоретической подвижности с β-глобулинами. Удельный вес липопротеидов меньше, чем белков.

При различных заболеваниях наблюдаются характерные изменения липопротеидов сыворотки.

При остром гепатите, циррозе печени, застойных желтухах отмечается уменьшение содержания α- липопротеидов, а при хронических гепатитах- часто увеличивается. При нефрозах, микседеме, мононуклеозе, ксантоматозе, атеросклерозе, ИБС, увеличение содержания β-липопротеидов, а при плазмоцитоме снижается.

Изменения липопротеидов при некоторых заболеваниях.

Название	Повышение	Понижение
β-липопротеиды норма 8%		
α	Некоторые формы хронического гепатита	Острый гепатит , застойная желтуха, цирроз печени
α_2	Нефриты, нефрозы, воспалительные заболевания соед.ткани	
β-липопротеиды	Диабет, микседема, мононуклеоз, ксантоматоз, болезни накопления, гипертония, ИБС, атеросклероз	β- плазмоцитома

Гликопротеиды- белково-углеводные комплексы с прочной химической связью между белковой и углеводной частями молекулы.

В состав углеводной части гликопротеидов входят следующие моносахариды: галактоза, манноза, сиаловые кислоты (производные нейраминовой кислоты), фукоза, рамноза,

глюкозамин, галактозамин. Соотношение этих углеводных компонентов в отдельных гликопротеидах сыворотки различно. Сиаловые кислоты являются наиболее лабильными и активными компонентами гликопротеидов. Они занимают конечное положение в цепочке белково- углеводного комплекса и во многом определяют свойства данного гликопротеида.

Гликопротеиды содержатся почти во всех белковых фракциях сыворотки крови. При электрофорезе они выявляются в α_1 и α_2 фракциях глобулинов.

Увеличение содержания гликопротеидов в плазме крови наблюдается при tbc, плевритах, пневмониях, остром ревматизме, гломерулонефритах, диабете, инфаркте миокарда, подагре, лейкозах, онкологических заболеваниях - везде, где есть острое воспаление(деполимеризация основного вещества соединительной ткани или ее деструкция, что приводит к поступлению гликопротеидов в кровь).

Трансферрин- железосодержащий белок, относится к β- глобулинам. В железо-трансферриновом комплексе железо находится в 3-валентной форме. Концентрация трансферрина сыворотки 270мг%. В норме 1/3 трансферрина насыщена железом. Значит, есть определенный резерв трансферрина, способного связать железо.

Церулоплазмин- относится к α_2 - глобулинам, способен связывать медь (церулоплазмин является оксидазой аскорбиновой кислоты, адреналина диоксифенилаланина).

Дефицит этого белка наблюдается при печеночной патологии.

С- реактивный белок. Получил свое название из-за способности поступать в реакцию с С-полисахаридом пневмококков и образует преципитат. В норме С-реактивный белок отсутствует, а появляется при воспалении и некрозах- в острый период- белок острой фазы.

При электрофорезе он перемещается между α и β-глобулинами. С-реактивный белок появляется в острой фазе ревматизма, инфекционных заболеваниях, инфаркте миокарда, системных заболеваниях в периоды обострения.

<u>Ферменты сыворотки крови.</u>

В норме активность ферментов сыворотки крови относительно невысока, по сравнению с их уровнем в тканях, клетках. При повреждениях клеток ряда органов и тканей повышение активности ферментов в сыворотке крови связано с нарушением нормальной проницаемости клеточных мембран и выходом ферментов в кровоток.

При этом активность отдельных ферментов возрастает по разному.

По локализации в клетке ферменты делятся на :

1) ферменты цитоплазматического происхождения.
2) Ферменты, находящиеся только в митохондриях (СДГ).
3) Ферменты, как в цитоплазме клетки, так и в митохондриях (ЛДГ).

ЛДГ есть в ядрах и в цитоплазме. Между ними нет существенной разницы, они синхронны .

Выход или не выход фермента в сосудистое русло в норме зависит от его молекулярного веса : чем меньше молекулярный вес, тем быстрее при патологических состояниях он выходит из тканей и органов и скорее достигает максимума активности в сыворотке крови.

АЛТ- аланинаминотрансфераза катализирует обратимый перенос аминогруппы с глютаминовой кислоты на пировиноградную. Наиболее высокая активность АЛТ в печени, поджелудочной железе, сердце, скелетной мускулатуре. В сыворотке крови в норме содержание незначительное.

Наибольшее изменение активности АЛТ в сыворотке крови наблюдается при инфекционном и вирусном поражении печени. При инфаркте миокарда АЛТ повышается, но не столь высоко как АСТ и не столь резко как при гепатите.

АСТ- фермент катализирует следующую реакцию НАД

Аспарагиновая кислота + α- кетоглутаровая кислота $\overrightarrow{\leftarrow}$ глютаминовая кислота + щавелевоуксусная кислота.

Наибольшее содержание АСТ в сердечной мышце, далее- в печени, скелетной мускулатуре, головном мозге, почках, семенниках. Активность АСТ в сердечной мышце в 10000 раз выше, чем в сыворотке крови.

Принято считать, что наибольшая активность АСТ в сыворотке связана с α_2 – глобулиновой фракцией. Активность АСТ в этой фракции составляет 2/3 общей активности фермента в сыворотке. Повышение активности АСТ бывает при поражении органов, содержащих этот фермент (сердце).

ЛДГ- конечный продукт пентозофосфатного цикла, катализирует обратимую реакцию превращения пировиноградной кислоты в лактат. ЛДГ широко распространена : встречается во всех органах и тканях.

Наибольшая активность ЛДГ в почках, сердце, скелетной мускулатуре, печени. Активность ЛДГ возрастает при ряде заболеваний : лгм, лейкозах, карциномах, некротических поражениях почек, вирусном гепатите, ОИМ. При ОИМ повышенная активность ЛДГ в сыворотке сохраняется более длительно , чем активность других ферментов. При вирусном гепатите активность ЛДГ сыворотки повышена в течение первых недель болезни.

ЩФ- отщепляет остаток фосфорной кислоты от ее органических эфирных соединений. Действует при pH 9. ЩФ больше всего в слизистой оболочке кишечника, почках, костном мозге, печени. Резкое повышение ЩФ сыворотки наблюдается при рахите, остеомаляции, болезнях крови, при онкологических заболеваниях. Активность ЩФ повышается при усиленной работе, воспалительных заболеваниях. ЩФ участвует в антибактериальной , дезинтоксикационных функциях.

Активность КФ возрастает при бактериальных, вирусных, микозах, интоксикациях, опухолях. Это компонент лизосом. Работает при pH 3,4- 6,0. Активность КФ возрастает в связи с тем, что организм борется с вышеуказанными видами агрессии.

Следует отметить, что повышение активности ферментов бывает при многих заболеваниях, поэтому нужно сочетать это с клиникой и исследовать не один, а целый спектр ферментов, совокупность которых дает представление о целом процессе.

Различают два типа недостаточности работы сердца

1) гемодинамическая- в результате изменения механических условий работы сердца, требующие чрезмерного повышения сократительной способности миокарда.
2) Энергодинамическая- вследствие первичного нарушения обмена миокарда и ослабления его сократительной способности (ОИМ, кардиосклероз, миокардит и т.д.).

Патогенез ОИМ весьма сложен. Прекращение или недостаточный приток крови к тому или иному участку миокарда, а также возможность усиления кровотока соответственно потребности ткани в данный момент приводит к острому кислородному голоданию. Как следствие этого может возникнуть некроз ткани. Среди основных причин ОИМ: атеросклероз, тромбоз, спазм коронарных сосудов.

Вопрос о роли тромбоза коронарных сосудов в развитии ОИМ безусловен, однако тромбоз может быть и следствием очагового поражения миокарда. В основе острой ишемии и ИМ могут лежать функциональные нарушения коронарного кровообращения, возникающие под влиянием физических нагрузок, нейрогуморальных, эмоциональных и др. нагрузок при соответствующем состоянии мышц и сосудов сердца. (стенозирующий атеросклероз коронарных сосудов. Но ОИМ может быть и у людей без атеросклероза. Именно поэтому многие авторы усматривают причину ОИМ в метаболических нарушениях в мышце сердца (ферменты, электролиты, гормоны, токсические продукты обмена).

Так, Рааб (1959) полагает, что ОИМ обусловлен появлением и накоплением в сердечной мышце катехоламинов. По мнению Рааба избыточное количество и усиленное действие катехоламинов (адреналин норадреналин) , вызывая интенсивное потребление кислорода

миокардом и преждевременно истощая резервы кислорода в коронарных сосудах , приводят к гипоксии или аноксии части миокарда.
Несоответствие между потребностью сердца в кислороде и транспортом кислорода кровью приводит к повреждению механизмов, участвующих в образовании энергии.
В первый момент развития ИМ компенсаторно усиливаются гликолиз и гликогенолиз, за счет имеющегося в сердечной мышце гликогена и глюкозы, усиленно поглощаемой миокардом в начальной стадии гипоксии. В этот период содержание молочной кислоты в венозной коронарной крови повышается. Однако очень скоро запасы гликогена истощаются, что подтверждено клинически и экспериментально. Вслед за истощением запасов гликогена в сердечной мышце снижается и поглощение углеводов из коронарной крови. Баланс глюкозы, молочной кислоты и пировиноградной кислоты становится отрицательным.
Все в целом свидетельствует о повреждении механизмов, участвующих в выработке энергии. Происходит нарушение липидного обмена. В первые сутки развития некроза в поврежденных участках миокарда увеличивается количество нейтрального жира. Это отмечается и при множественных некрозах миокарда. Дыхание ткани в области инфаркта снижается. Причиной уменьшения потребления кислорода сердцем, помимо уменьшения коронарного кровотока, является также снижение активности ряда дыхательных ферментов, что непременно ведет к снижению выработки макроэргов (в течение часа на 50% и более). Нарушение процессов окислительного фосфорилирования, то есть энергосинтезирующие процессы подавлены.
В противоположность этому при стенозе аорты вырабатывается большое количество макроэргов, но в связи с повышенной работой сердца и большой тратой энергии, их количество в норме или снижено. При гипертрофиях сердца поглощение O_2 мышцей не нарушено, но в связи с усиленной работой сердца макроэргов расходуется больше и в сердечной мышце и крови они снижены.
При гипертиреозе также идет усиленная работа сердца, гипертрофия, возрастает трата АТФ на процессы усиленного синтеза мышечных структур. Т.о. падение содержания макроэргов в сердечной мышце наблюдается при многих сердечных заболеваниях ИБС, кардиосклероз и т.д.
При миокардитах же наличие воспалительного процесса ограничивает сократительную способность миокарда, в связи, с чем содержание макроэргов (АТФ, фосфокреатина) в сердечной мышце нормально или повышено. При ОИМ наблюдаются сдвиги в содержании электролитов, белковых фракций и активности ферментов. Снижение содержания калия в ишемизированном участке миокарда ведет к развитию некробиоза. Изменения в энергетическом и белковом обменах в сердечной мышце при ОИМ сопровождаются значительными сдвигами в активности ферментов, как в сердце, так и в сыворотке крови. Так, в сердечной мышце в зоне некроза их активность может снижаться, а в сыворотке крови - возрастать. При ОИМ повышенная активность постоянно присутствующих в сердечной мышце ферментов –ЛДГ, АСТ, АЛТ; через 6-7 часов ЛДГ, АСТ, АЛТ повышаются еще выше, достигая максимума через 18-24 часа; АЛТ достигает максимума через 48ч. На 3-4 день ферменты снижаются, а на 5-7 день нормализуются.
Данные ферментов очень ценны, когда нет типичной для ОИМ ЭКГ картины.
Изменения активности сывороточных ферментов при поражении органов и тканей используется для диагностических целей при заболеваниях печени, мышц, мозга, почек и др. следует помнить , что специфичность ферментов при патологических состояниях может быть повышена исследованием их изоферментов. Так ЛДГ имеет 5 изоферментов. В порядке уменьшения их электрофоретической подвижности изоферменты ЛДГ различают $ЛДГ_1$, $ЛДГ_2$, $ЛДГ_3$, $ЛДГ_4$, $ЛДГ_5$.
Ткани с ярко выраженным аэробным обменом (сердечная мышца, мозг, почки) имеют высокую активность изоферментов, обладающих наибольшей электрофоретической

подвижностью . Напротив , в скелетной мускулатуре, печени наибольшей активностью обладают фракции ЛДГ с наименьшей электрофоретической подвижностью.
Изоферменты отличаются друг от друга по своим адсорбционным свойствам, заряду, оптимуму pH, термостабильности , чувствительности к ингибиторам, сродству к субстрату, способности образовывать комплексы с аналогами коферментов и т.д.
В сердечной мышце наиболее высокой активностью обладают изоферменты $ЛДГ_1$ и $ЛДГ_2$, т.е. фракции с наибольшей электрофоретической подвижностью. В ткани печени максимальная активность связана с изоферментом $ЛДГ_5$.
При ОИМ резко повышается $ЛДГ_1$ и отчасти $ЛДГ_2$. изоферментный спектр сердечной мышцы. изоферментная активность при ОИМ сохраняется дольше, чем общая ферментативная активность.
При стенокардии покоя изоферментный спектр сыворотки крови нормален. Сравнительный анализ изоферментного спектра ЛДГ при ОИМ и болезни Боткина резко отличается.
При болезни Боткина резко возрастает $ЛДГ_5$ и снижаются $ЛДГ_1$ и $ЛДГ_2$.

2.5.2. Лабораторная диагностика заболеваний печени и почек. Болезни печени и почек. Клиническая интерпретация биохимических исследований при патологии печени и почек. Свойства ферментов. Электролитный баланс. (Клинико-диагностическое значение копрологического анализа.)

План лекции:

I. Лабораторная диагностика заболеваний печени. Функции печени и отдельные аспекты метаболизма печени в норме и патологии.
I I. Лабораторная диагностика заболеваний почек. Функции почек и отдельные аспекты метаболизма почек в норме и патологии.
III. Лабораторные нормы основных показателей деятельности печени и почек.

Болезни печени.

Клиническая интерпретация биохимических исследований при патологии печени.
Основная масса пищевых веществ, поступающих в организм через желудочно – кишечный тракт, подвергается воздействию пищеварительных соков, под влиянием которых пища подготавливается к всасыванию. Кишечник играет также важную роль в выделении во внешнюю среду неиспользованных и части конечных продуктов обмена. При различных патологических состояниях этот процесс нарушается на пути между кишечником и внутренней средой организма – системой крови и лимфы – находится печень. В печени протекает основная часть биохимических процессов, осуществление которых направлено на поддержание постоянства внутренней среды организма – гомеостаза. Печень выполняет также крайне важную экскреторную функцию теснейшим образом связанную с её детоксикационной функцией. Т.о. осуществление основных жизненных процессов во всех клетках живого организма в значительной степени зависит от нормального функционирования печени.
Роль печени в обмене веществ определяется её анатомическим положением в организме. Она служит как бы посредником между кишечником, из которого поступают пищевые вещества и другими органами и тканями. Особая роль печени в организме определяет и своеобразие её кровоснабжения.
Кровь поступает в печень, как по воротной вене, так и по печеночной артерии. Система воротной вены собирает кровь от органов пищеварения и доставляет в печень различные пищевые вещества, подлежащие там дальнейшим превращениям. Печеночная артерия обеспечивает клетки печени кислородом и другими необходимыми для их нормальной функции веществами. Оба эти системы образуют в печени мощную капиллярную сеть, поверхность которой достигает 400 $м^2$. Такая разветвленная капиллярная сеть обеспечивает прохождение через печень около 2000 л крови в сутки, причем 80 % её поступает по системе воротной вены, а 20 % через печеночную артерию.

Основную массу печени составляют печеночные клетки – гепатоциты, диаметр которых 14-20 мк. Сотни тысяч таких клеток образуют печеночную дольку. Размер печеночной дольки 0,5-2 мм, а объем 0,5 мм^3. Таких долек в печени насчитывается несколько миллионов.

Около 30 % клеток составляют клетки другого типа – купферовские (относится к РЕС). Эти клетки поглощают из протекающей через печень крови чужеродные вещества, в них также разрушаются эритроциты. Кроме печеночных и купферовских клеток в печени имеется и соединительнотканная строма. Она состоит главным образом из коллагена. При некоторых заболеваниях печени (циррозы) относительное содержание в печени соединительной ткани увеличивается, что ведет к сдавливанию кровеносных сосудов и нарушению оттока желчи. Особенно сильно при этом страдает портальное кровообращение. Около

70 % веса печени в норме составляет вода, при патологических состояниях содержание воды увеличивается (отеки) или уменьшаются (ожирение). Сухой остаток печени составляет 30 % её веса, половина из которой приходится на белки, 90 % из которых глобулины.

Остальные белки представлены альбуминами, нуклеопротеидами, коллагенами. В составе нуклеопротеидов преобладает РНК. Печень человека содержит около 12 г РНК и 4г ДНК. Из белков, специфичных для печени следует отметить ферритина.

Печень очень богата различными ферментативными белками. Наряду с ферментами, имеющиеся в других органах, печень содержит и ферменты, присущие только ей. К их числу относятся ферменты, вызывающие распад цистеина и гистидина, катализирующие синтез гуанидинуксусной кислоты, отщепление фосфорной кислоты от глюкоза -6 фосфата, образование эфиров глюкуроновой кислоты.

Около 5 % веса печени приходится на долю гликогена (150-200 г).

При тяжелых паренхиматозных поражениях количество гликогена в печеночных клетках резко снижается, а при гликогенозах- увеличивается.

Примерно 5 % веса печени в норме составляют липиды – нейтральные жиры (1,5 – 2 %), фосфолипиды (1,5 – 3 %), холестерин (0,3 – 0,5 %). При жировой инфильтрации печени количество нейтральных жиров в клетках увеличивается. При некоторых патологических состояниях в печени возрастает количество липидов. Так, при болезни Нимана-Пика в печени и селезенке откладывается сфингомиелин, при болезни Гоше – цереброзид керазил . Печень чрезвычайно богата витаминами.

Содержание витаминов в печени человека.

Наименование	Количество вещества в мг	
	на 100 сырого веса	на весь орган
A	7,5	112,5
E	2,3	35,0
C_{15}	15,0	225,0
B_1	0,1	1,5
B_2	2,0	30,0
B_6	4,0	60,0
PP	15,0	225,0
Пантотеновая кислота	10,0	150,0
Биотин	0,3	4,5

Разнообразен и минеральный состав печени. В ней содержатся Na, K, Ca, Mg, Fe, ряд микроэлементов: Zn, Cu, Mn, As и др. Количество железа, меди, марганца и мышьяка превышает содержание этих элементов в других органах. При ряде патологических процессов содержание отдельных элементов может значительно изменяться. Например: снижение содержания Fe при ЖДА и повышение Fe при гемохроматозе.

Роль печени в углеводном обмене. Заключается в обеспечении постоянства концентрации глюкозы в крови. Это достигается регуляцией соотношения между синтезом и распадом гликогена, одним из важнейших депо которого является печень.

Синтез гликогена из глюкозы протекает в несколько этапов. Сначала глюкоза фосфорилируется за счет АТФ и превращается в глюкоза-6-фосфат.

Далее глюкоза-6-фосфат переходит в глюкоза-1-фосфат и т.д – уридинфосфолюкоза. Глюкозный остаток УДФ – глюкозы идет для удлинения молекулы гликогена. Т.О. процесс синтеза гликогена протекает с затратой энергии, освобождающейся при распаде АТФ. Однако при паренхиматозных заболеваниях печени окислительные процессы в клетках больного органа снижены. Нарушаются также синтетические функции печени, в т.ч. синтез гликогена. Однако, поскольку превращение глюкозы в гликоген происходит не только в печени, но и в мышцах, нагрузка глюкозой не может считаться достоверным.

Синтез гликогена в печени может, происходит и из молочной кислоты. Но в функционально ослабленных клетках этот процесс нарушен, поэтому при тяжелых поражениях печени содержание лактата нарастает в норме в крови лактат 10 – 20 мг%, а при патологии печени 20 – 40 мг %. Распад гликогена в печени происходит как гликолитическим, так и фосфорилитическим путем. Под влиянием фосфорилазы гликоген распадается до глюкозо-1-фосфата, который под действием фосфоглюкомутазы переходит в глюкозо-6-фосфат.

Далее глюкозо-6-фосфат идет 2 путями:

1. Под влиянием глюкозо-6-ФДГ находится только в печени, поэтому именно печени принадлежит ведущая роль в обеспечении постоянства глюкозы в орган. Нарушение активности ферментов, превращающих гликоген в глюкозу, приводит к увеличению количества гликогена в печени и к гипогликемии. Это бывает при различных формах гликогенозов (т.е. это может быть связано либо со снижением активности 2-6-ФДГ, либо со снижением активности фосфорилазы).

Образующийся в печеночных клетках 2-6-фосфат может дальше окисляться в цикле Кребса или пентозофосфатном цикле. При сахарном диабете распад глюкозы в печени «апотомическим» путем резко снижается, в то время как «гликолитическое» расщепление с промежуточным образованием пировиноградной кислоты несколько усиливается.

Разбирая интермедиарный обмен углеводов в печени, следует обратить внимание на превращения фруктозы. Поступающая в печень фруктоза фосфорилизуется за счет АТФ при участии фермента фруктокиназы, в результате чего образуется фруктозо-1-фосфат, который под действием специфической альдозы распадается на две триозы (глицериновый альдегид и диоксиацетонфосфат), которые подвергаются обычным превращениям с образованием в качестве промежуточного продукта пировиноградной кислоты. В настоящее время установлено, что активность альдолазы фруктозо-1-фосфата в крови резко увеличивается при паренхиматозных заболеваниях печени. Это очень чувствительная проба. Повышение активности альдолазы фруктозо-1-фосфата, также как альдолазы фруктозо 1,6 – дифосфата в сыворотке крови объясняется главным образом выходом ферментов из поврежденных при паренхиматозных процессах клеток печени. Значит, процессы синтеза и распада гликогена в печени обеспечивают постоянство концентрации сахара в крови. Соотношение между синтезом и распадом гликогена регулируется нейрогуморальным путем при участии желез внутренней секреции. Например: АКТГ, глюкокортикоиды и инсулин увеличивают содержание гликогена в печени, а адреналин, глюкагон, соматотропные гормоны гипофиза и тироксин стимулируют распад гликогена.

Механизм действия этих гормонов разный. Инсулин угнетает Г-6-фосфатазу, способствуя тем самым накоплению гликогена. Инсулин стимулирует глюкокиназы в печеночных клетках. Глюкокортикоиды увеличивают количество гликогена в печени косвенным путем, способствуя превращению белков и жиров в углеводы.

АКТГ тоже стимулирует синтез гликогена, но не непосредственно, а через кору надпочечников, в которой при повышении концентрации АКТГ увеличивается выработка глюкокортикоидов.
Адреналин и глюкагон вызывают распад гликогена, активизируя фосфорилазу. Соматотропный гормон уменьшает количество гликогена в печени. Косвенно, стимулируя выделение глюкагона поджелудочной железой.
Т.о. количество гликогена в печени зависит от ряда гормональных факторов, что необходимо иметь в виду при оценке углеводной функции печени.

Роль печени в обмене жиров:

Печень участвует во всех этапах обмена жиров, начиная с их переваривания и кончая интермедиарным обменом. Для нормального всасывания жиров необходима желчь, которая вырабатывается исключительно печенью. У человека за сутки выделяется 500-700 мл желчи. Желчь представляет собой желтовато-зеленоватую жидкость, состоящую на 90% из воды, pH которой 6-8.
Различают печеночную и пузырную желчь, состав которых различен т.к. пузырная желчь более концентрированная (теряет воду).Удельный вес печеночной желчи входят белок, азот, желчные кислоты, жирные кислоты , лецитин, холестерин, холин, билирубин. Основной частью сухого остатка желчи являются желчные кислоты, которые образуются в печени из холестерина (примерно 80-90% холестерина превращается в желчные кислоты). В желчи человека преобладают холевая, дезоксихолевая и хенодезоксихолевая кислоты, причем они находятся в виде желчных кислот.
Образования этих парных веществ происходит и в печени (соединения с гликоколом и таурином). Соли желчных кислот, будучи поверхностью активными веществами , снижают поверхностное натяжение на границе двух фаз (вода-жир). Благодаря этому частицы жира распадаются на более мелкие частицы , а соли желчных кислот препятствуют слиянию этих мелких капелек. Т.о. желчные кислоты эмульгируют жиры и создавая большую поверхность соприкосновения субстрата и фермента , облегчают действие липолитических ферментов. Наличие желчных кислот в желчи способствует удерживанию в «растворенном» состоянии и многих других липоидов, например холестерина. Соли желчных кислот активизируют панкреатическую липазу. Образующиеся в результате действия липазы жирные кислоты не могут высасываться стенкой кишечника, т.о они не растворяются в воде . Желчная кислота + желчная кислота = холеиновые кислоты, которые и высасываются стенкой кишки, т.е происходит диссоциация комплекса и желчные кислоты снова поступают в печень. Т.о.происходит круговорот желчных кислот с калом выделяется 10% их общего количества. При нарушении функции печени жиры плохо всасываются в кишечнике и выделяются в повышенном количестве с калом. В норме в кале 15% составляют жиры, а при нарушениях желчеобразования и желчевыделения количество жира может доходить до 50%.
Ранее говорилось, что синтезированный в кишечной стенке жир частично поступает: 1) в воротную вену, но главным образом 2) в лимфатическую систему, откуда жир поступает в кровяное русло, изливаясь в v.cava superior через грудной лимфатический проток. Далее с током крови жировая эмульсия доставляется в различные жировые депо и в частности в печень. В первом случае нейтральный жир поступает в печень непосредственно по системе воротной вены. В норме соединение нейтральных жиров в печени составляет 1,5-2% от общего веса органа, но при различных патологических процессах доля жира увеличивается - жировая инфильтрация печени. Причины этого: нарушение синтеза фосфолипидов. Известно, что в печени часть нейтральных жиров превращается в фосфатиды и в такой форме транспортируется из печени к другим тканям. Для синтеза фосфатидов необходимы так называемые липотропные вещества (холин, метионин, B12). Нейтральные жиры и фосфолипиды содержат ряд общих структурных компонентов

(глицерин, жирные кислоты). Для синтеза фосфатидов необходимы также фосфорная кислота и азотистые соединения. Фосфорной кислоты в организме всегда достаточно.
Т.о. синтез фосфолипидов, в частности лецитина, лимитируется синтезом азотных оснований. Метионин, холин, В12 способствуют образованию фосфолипидов. При недостатке их в пище накапливаются нейтральные жиры в печени, а количество гликогена уменьшается. Печеночные клетки увеличиваются в размерах, оболочки их разрываются и возникают большие жировые кисты, если процесс прогрессирует то начинается разрастание соединительной ткани, которое постоянно замещает жир - наступает диффузный фиброз, ведущий к тяжелым функциональным расстройствам, на ранних стадиях жировой инфильтрации когда фиброз еще не развился процесс обратим при лечении липотропными средствами (метионин и др.). В нарушении синтеза фосфолипидов играет роль и недостаточное образование в пораженных клетках печени АТФ, дающего энергию для синтетических процессов.. Фиброзные изменение в печени могут быть вызваны и отложением холестерина в печеночных клетках .
Жировая инфильтрация может, возникать при уменьшении распада жиров в печени, что наблюдается при отраве фосфором или хлороформом.
В здоровом организме жировая инфильтрация может быть вызвана усиленным транспортом жиров из жировых депо в печень в связи с энергетическими нуждами организма в тех случаях, когда организм не может получать энергию за счет распада углеводов. Таков механизм жировой инфильтрации при углеводном голодании. Этот же компенсаторный механизм действует при сахарном диабете и при некоторых других патологических процессах. Жировая инфильтрация может быть при усилении синтеза жиров из углеводов в пище, что имеет место при избыточном содержании углеводов в пище. При алкоголизме жировое перерождение печени обусловлено поражением клеток паренхимы печени.
Холестерин (обмен стеринов) - поступает в организм с пищей , плохо растворяется в воде, всасывание его кишечнике происходит при участии желчных кислот. Кроме пищевого, холестерин в большом количестве вырабатывается в организме в печени из ацетилкоэнзима А.. Синтез холестерина превышает его поступление извне. Избыток как пищевого так и синтезированного холестерина выделяется из организма через кишечник с желчью , часть его превращается в печени в желчные кислоты , а также используется в других органах (надпочечник , семенники) в качестве исходного материала для синтеза стероидных гормонов.
Т.о. определение холестерина позволяет судить о функции печени.
При паренхиматозных поражениях печени синтетическая функция ее снижена и соответственно уровень холестерина низкий.
А при механических желтухах функция гепатоцитов не нарушена , а выделение холестерина с желчью в крови снижено, что ведет к повышению холестерина в крови.
Кортикостероиды и половые гормоны в печени переходят в 17-кетостероиды.
Распад жирных кислот происходит не только в печени , но в других органах , однако печени принадлежит ведущая роль. Жирные кислоты распадаются путем β-окисления, что требует присутствие АТФ для их активации и НАД-для окисления активированной жирной кислоты . Но именно синтез этих веществ нарушен при поражении печеночных клеток. Поэтому при заболеваниях печени распад жирных клеток нарушен , задерживается .
Печень участвует как в синтезе , так и распаде белков.
Все альбумины плазмы, 75-90% α-глобулинов и 50% β- глобулинов синтезируется в печени. Здоровая печень синтезирует 13-18 г альбуминов ежедневно. В печени синтезируется протромбин , проакцелерин . Синтез белка требует энергии , а при поражении паренхимы печени выработка макроэргов затруднена, снижается. Это ведет к снижению синтеза белка , определение которого в таких случаях имеет диагностическое и прогностическое значение .

Белковые фракции в норме и патологии.

	Альбумин	Глобулины		
		α	β	γ
Норма	60	7	12	21
Закупорка желчных путей	42,2	13,6	18,0	26,2
Гепатит	33,9-51,4	6,4-8,3	12,9-14,3	18,4-46,8
Острая атрофия печени	25,4	5,6	5,3	63,8
Цирроз печени	26,4-48,5	3,9-9,8	7,0-22,0	30,6-57,2

Обращает на себя внимание снижение альбуминов , что не связано с нарушением синтеза, а не расходованием .

Глобулин - менее закономерно , по при всех патологиях печени они повышаются т.к. вырабатываются и в других органах (РЭС, которая раздражается и усиленно вырабатывает глобулины).

Общий белок вначале в пределах нормы за счет усиленной продукции глобулинов , но постепенно уровень снижается . При заболеваниях печени снижается синтез белков, обеспечивающих печени процессы свертывания крови. Синтез этих белков (протромбин, проконвертин) происходит при участии витамин К. При заболеваниях печени вследствие нарушения желчеобразования и желчевыделения в организме имеет месте гиповитаминоз К , в результате чего синтез этих факторов нарушается. Кроме того, общее нарушение белково-синтетической функции печени приводит к гипопротеинемии , что ведет к снижению активности свертывающих факторов, ферментативной активности.

В печени происходят процессы распада белка . Образующиеся в результате протеолиза белка аминокислоты подвергаются дезаминированию , которое происходит в печени. При поражении паренхимы печени эти процессы нарушаются , что ведет к увеличению содержания аминокислот в крови и моче. В норме количество аминокислот в сыворотке составляет 5-8 мг % , а при тяжелых поражениях печени возрастает до 30 мг% . Повышение аминокислот в крови ведет к аминоацидурии , а в моче –кристаллы лейцина и тирозина . Дезаминирование аминокислот сопровождается образованием аммиака, являющегося сильным клеточным ядом. Обезвреживание аммиака в норме происходит путем синтеза мочевины.

Мочевинообразование происходит только в печени и требует энергии (АТФ) . При поражениях печени содержание АТФ снижено, в связи с чем мочевинообразование снижается .

Токсические явления при печеночной коме вызваны действием аммиака на ЦНС.

Мочевая кислота также образуется только в печени - при помощи фермента ксантиноксидазы оксипурины превращается в мочевую кислоту.

Кроме дезаминирования , в печени происходят процессы периаминирования которые происходят и в других органах, но в печени их интенсивность выше . В кровы повышение активности трансаминаз происходит при различных деструктивных заболеваниях (инфаркт миокарда, гепатит).

При инфаркте миокарда повышается АСТ , а при гепатитах АЛТ.

Метионин- источник добавочного количества сульфатных радикалов, участвующих в детоксикации.

Печень играет важную роль в обезвреживании различных веществ. Механизм обезвреживания токсических веществ печени различен; путем окисления , восстановления , метилирования , ацетилорования , коньюгации с различными веществами , в результата чего образуются индифферентные парные соединения (превращение аммиака в мочевину).

Неспособность поражений печени к образованию мочевины приводит к накоплению в крови аммиачных солей и отравлению организма. В этом случае усиление дезаминрования в организме любых веществ может привести к печоночной коме (применение при тяжелых циррозах мочегонных средств - гипотиазида , стимулирующих

в почках процессы дезаминирования). Даже введение per os метионина , разрушающегося в кишечнике происходят с выделением аммиака , может ухудшить состояние больного. Кроме аммиака в печени происходит обезвреживание и ряда других токсических веществ , например обезвреживание продуктов гниения белков в кишечнике происходят при участии глюкуроновой кислоты, вырабатываемой только в печени . Или из фенилаланина и тирозина под влиянием кишечной флоры образуется фенол и креол, а из триптофана -скатол и индол. Эти токсические вещества высасываются в кровь и поступая в печень подвергаются обезвреживанию.

Обезвреживание заключается в образовании парных соединений с серной кислотой или глюкуроновой кислотой, которые предварительно активируются в печени при участии ферментных систем и АТФ, что приводит к образованию макроэргических соединений 3-фосфоаденозин- 5- фосфосульфата.

В печени происходит распад некоторых сильнодействующих веществ. Например , под влиянием аминооксидаз в печени осуществляется окисление адреналина и расщепление гистамина . Одной из причин наблюдаемого при заболеваниях печени кожного зуда, а иногда и язв ЖКТ является увеличение концентрации гистамина в крови.

Печень принимает участие и в инактивации различных гормонов. Например, эстрадиол переходит в менее активные эстрон и эстриол. Некоторые гормоны (эстрогены) выделяются с желчью в неизмененном виде.

Роль печени пигментном обмене велика , т.к. она участвует как в синтезе , так и в распаде различных пигментов. Наиболее важна роль печени в обмене железосодержащих пигментов- Нв, миоглобина , цитохромов и других.

Почти весь выделяющийся печенью билирубин превращается в стеркобилиноген. В сутки в норме образуется 250-300 мг билирубина, который почти полностью удаляется из организма. Содержание билирубина в норме 0,4-0,8 мг % , причем 70% его в виде непрямого , т. е. свободного билирубина. Повышение билирубина сопровождается желтухой.

Гипербилирубинемия может быть вызвана гемолизом (гемолитическая желтуха) или нарушение функции печеночных клеток (паренхиматозная желтуха) , задержка оттока желчи. Непрямой билирубин в моче не обнаруживается .

Повышение общего билирубина и, в особенности , «прямого» , а также наличие его в моче не являются ранними признаками паренхиматозного поражения печени. Более точным является появление уробилиногена в моче . В норме весь уробилиноген, всасывающийся из кишечника , задерживается в печени и и в форме различных соединений поступает в состав желчи. Появление уробилиногена в моче является признаком явного поражения печени и нарушения важнейшей ее функции «улавливать» уробилиноген из крови. При гепатитах уробилиноген повышается еще в дожелтушный период. В норме уробилиногена в моче не бывает.

При обтурационных желтухах уробилиногена и стеркобилиногена нет.

Многообразное функций печени находит свое отражение в обилии лабораторно-инструментальных исследований , предложенных для оценки ее функционального состояния.

Печень обладает высокой регенераторной способностью , в связи с чем очень долго поддерживает компенсированное состояние . Могут нарушаться не 1, а 2, 3 функции печени . При отсутствии лечения функциональная недостаточность ее нарастает.

Болезни почек.

Клиническая интерпретация биохимических исследований при патологии почек.

Основная функция почек заключается в поддержании постоянства внутренней среды организма. Образующиеся в процессе клеточного метаболизма и подлежащие удалению продукты сначала поступают из клеток в плазму крови, а затем выводятся из организма (азотистые шлаки, мочевина и др.) Почки являются также органом, обеспечивающим постоянство концентрации водородных ионов и осмотического давления.

Функциональной единицей почек является нефрон, состоящий из сосудистого клубочка, окруженного капсулой Шумлянского-Боумена, от которой начинается проксимальный каналец, состоящий из извитой и прямой части, переходящий далее в тонкий сегмент петли Генле. За этим сегментом, начинается дистальный каналец, в свою очередь состоящий из широкой восходящей части петли Генле и дистального отдела извитого канальца и т.д.

20% крови проходит через юкстамедуллярные клубочки, расположенные на границе коркового и мозгового слоя почки. Функциональное значение клубочков и канальцев различно. В клубочках происходит образование первичной мочи или ультрафильтрата, который, содержит все компоненты плазмы крови, за исключением белков.

В канальцах основное количество выделившейся воды в клубочках и часть растворенных веществ подвергаются обратному всасыванию. Т.о. образуется окончательная моча, отличающаяся от ультрафильтрата, более высоким содержанием ряда органических и неорганических веществ.

В формировании окончательной мочи наряду с фильтрационно-реабсорбсорбционными процессами происходят процессы канальцевой секреции – процессы активной экскреции. Они заключаются в выделении в просвет канальцев ряда веществ, которые фильтруются в клубочках, а также и тех которые не способны проходить через почечный фильтр. Секреция, как и реабсорбция, является активным процессом. В состав некоторых лекарственных веществ входят ингибиторы секреции – для того, чтобы этот препарат дольше был в организме. Для изучения секреции используются контрастные вещества.

Почки являются одним из наиболее интенсивно снабжаемых кровью органов. Обычно через почки проходит 1-1,3 литра кровы в минуту.

Содержимое боуменовой капсулы представляет собой ультрафильтрат плазмы, т.е. почечная мембрана задерживает форменные элементы и белки крови, но пропускает водорастворимые низкомолекулярные вещества – эта часть плазмы называется фильтрационной фракцией. Концентрация Na, K, фосфатов, глюкозы, креатина, мочевой кислоты в первичной моче (ультрафильтрате) такая же, как и в плазме крови. Повышение проницаемости – патология: протеинурия, гематурия. Значительные потери белка приводят к отекам (нефриты, нефротический синдром) отеки могут быть и по причине задержки Na, обусловленного повышенной продукцией альдостерона (гормон коры надпочечников влияющий на соотношение Na и K в тканях). Поэтому при отеках показано ограничение соли и наоборот – повышение употребления белка.

О фильтрационной способности почек судят по величине клубковой фильтрации (в норме 125±302 мм). Снижение клубочковой фильтрации свидетельствует о поражении почек. Снижение онкотического давления плазмы и т.д.

Вначале функция клубочков активизируется (компенсаторная реакция), затем истощается и снижается (при почечных заболеваниях, гипертонии и др.) Снижение клубочковой фильтрации ведет к накоплению в организме продуктов азотистого обмена, уремии. Повышение мочевины, остаточного азота, креатинина.

Остаточный азот в норме 20-40 мг%, а при патологии может достигать 200мг% и более. Азотемия, уремия, развивается при падении клубковой фильтрации ниже 35 мл/мин.

Если объем первичной мочи в норме равен 180л в сутки, то окончательный -1,5-2,0 л. Следовательно, 99% ультрафильтрата реабсорбируется. При нарушении фильтрационной способности почек, мочегонные средства, содержащие серу (магнезия), гипотиазид, мерказолилового ряда противопоказаны.

Вещества, подавляющие активность окислительных ферментов в почках (меркузал), связывающие SH группы ферментов – таких как СДГ клеток канальцевого эпителия, являются мочегонными средствами. Меркузал нарушает процессы обратного всасывания в канальцах Na и Cl, в результате чего их концентрация повышается в канальцах и происходит выведение значительного количества воды из организма.

Почечный каналец делится на 2 части: проксимальный и дистальный сегмент. В проксимальном происходит реабсорбция 96% воды и 80% ионов Na и Cl; здесь же реабсорбируются глюкоза, аминокислоты, часть белка и ультрафильтрата (бикарбонат, фосфаты). Концентрация белка в ультрафильтрате = 10-30мг%. Нарушение обратного всасывания белка является причиной протеинурии. Всасывание воды в проксимальном сегменте происходит пассивно, в результате активного всасывания Na («следует» за Na). При повышении концентрации Na в крови в 2 раза выше концентрации его в канальцах, реабсорбция Na и воды снижается или прекращается. Почти весь К также реабсорбируются в проксимальном отделе канальцев. Наряду с активной реабсорбцией в канальцах происходит и обратная диффузия. Так глюкоза, Na, К, Са, Cl, Mg в канальцах могут не только реабсорбироваться но подвергаться диффузии.

Мочевая кислота, мочевина, креатинин, сульфаты, инулин не подвергаются обратной реабсорбции и поэтому их уровень используется для диагностики клубочковой фильтрации , уремии.

В дистальном отделе канальцев всасывание воды продолжается , но оно зависит не от Na, а находится под контролем антидиуретического гормона, вырабатываемого задней долей гипофиза и зависит от состояния водного обмена организма: если воды в организме достаточно, то всасывание ее прекращается.

При поражении коры надпочечников:

а) повышение содержания альдостерона способствует реабсорбции Na, т.е. задержке его в организме (отеки).

б) снижение содержания альдостерона ведет к недостатку Na в организме и смерти, т.к. почечные канальцы теряют способность к его реабсорбции.

Наряду с влиянием на всасывание Na, альдостерон способствует выделению К и ионов Н.

Натрийуретическая, гидроуретическая функция почек, работа почек по выведению продуктов азотистого обмена (мочевина, мочевая кислота, креатинин, аминокислоты) – важны, но есть одна функция почек – обеспечение постоянства концентрации водородных ионов в крови в дистальных отделах канальцев. Как известно, в почки постоянно поступают как кислые, так и щелочные продукты обмена. Особенно много образуется кислых радикалов, а концентрация водородных ионов, РН крови в норме не меняется -7,4. Летучие кислые продукты удаляются через легкие, а нелетучие – через почки. Поступающие в плазму анионы кислот фильтруются в почечных клубочках и нейтрализуются катионами натрия, т.е. функция почек по поддержанию концентрации водородных ионов плазмы на постоянном уровне тесно связано с натрийуретической функцией. Сохранение Na происходит путем взаимодействия основного фосфата, фильтрующегося в почечных клубочках, с угольной кислотой в дистальном сегменте почечных канальцев. В результате этой реакции образуется кислый фосфат и бикарбонат натрия, который реабсорбируются в канальцах. Тем самым почки не только сберегают Na, но и способствуют восстановлению при ацидозе щелочного резерва крови.

Почкам принадлежит ведущая роль в поддержании постоянства бикарбонатов во внеклеточной жидкости, плазме.

Если в плазме содержание бикарбонатов снижается , то реабсорбция их канальцами усиливается и наоборот. Почка является в известной степени и железой внутренней секреции, т.к. вырабатывает ренин и эритропоэтин.

Работа почек направлена на поддержание постоянства осмотического давления. В ответ на раздражение осморецепторов изменяется выделение антидиуретического гормона гипофиза – вазопрессина, который влияет на процесс реабсорбции воды в дистальных сегментах почечных канальцев. Одновременно, в результате изменения секреции альдостерона корой надпочечников, меняется реабсорбция Na в дистальном сегменте. Т.о. основными гормонами, влияющими на деятельность почек, являются антидиуретический гормон и альдостерон.

Ренин – гормон, синтезирующийся группой мелких клеток, расположенных в районе вхождения в почечный клубочек артериол. Считают, что ренин регулирует клубочковую фильтрацию, изменяя тонус артериол. Это белок, обладающий ферментативной активностью.
Ренин +сывороточный глобулин = гипертензин, обладающий сосудосуживающее действие. Повышение ренина – одна из причин ГБ.
Эритропоэтин – мукопротеид, содержащий кобальт. Усиление выработки его наблюдается при гипоксии. Резкое увеличении диуреза может быть при :
1) Несахарном диабете вследствие нарушения выделения антидиуретического гормона задней доли гипофиза (опухоль).
2) при сахарном диабете в результате повышенной концентрации сахара в ультрафильтрате.
3) при ХПН, связанном, с понижением способности почечных канальцев к реабсорбции воды и ионов Na.
Олигурия встречается при ОПН, ХПН, при наличии механических препятствий оттоку мочи и др.
Цвет мочи светло-желтый , но при патологии меняется; меняется от лекарств, красителей и т.д. Нормальная окраска мочи обусловлена пигментами урохром, урозеин, уроэритрин.
При патологическом состоянии появление билирубина в моче дает коричневый цвет (при паренхиматозных поражениях печени, при механических препятствиях оттоку желчи). Уробилин, который появляется . при паренхиматозных поражениях печени, придает моче розоватый оттенок, при гематурии – красноватый. Красновата моча и при порфириях.
Удельный весь мочи 1,002-1,030 (в норме 1,018).
Удельный весь мочи меняется в течение суток в зависимости от приема пищи, жидкости. Меняется при заболеваниях:
При несахарном диабете ввиду полиурии удельный весь снижен, а при сахарном диабете повышен из-за сахара.
При тяжелых поражениях почек в течение суток удельный весь мочи не меняется (1007-1012-изостенурия), соответствуя удельному весу ультрафильтрата, т.к. нарушается канальцевая реабсорбция воды. На этом основана проба Зимницкого.
РН мочи кислая из-за присутствия кислых фосфатов.
При избытке мяса РН кислеет, а при избытке растительной еды – щелочная. Щелочная реакция мочи может быть при её микробном загрязнении.
С мочой выделяются гормоны коры надпочечников -17-ОКС (в норме 4-10мг). Альдостерон также выделяется с мочой 3,2-18,9 мкг в суточном объеме мочи. С мочой выделяется 50-80% всех фосфатов, а при ацидозе увеличивается.
На выведение Са и Mg влияет состав КЩР- при ацидозе их выделение возрастает. Содержание Са в моче наблюдается при беременности и рахите. Увеличение выделения фосфатов наблюдается при гиперфункции паращитовидных желез. Введение витамина Д снижает выделение фосфатов. С мочой выделяется 1-1,5мг Fe, которое возрастает при ГА и B_{12}-дефицитной анемии.

3. Темы практических аудиторных занятий.

№	№ темы лекцион-ного материала	Кол-во часов	Название темы практического занятии и её содержание	№ задании, ссылка на литерату ру
1	1	5,6	**Клинический анализ крови.** Порядок взятия крови. Принципы определения содержания гемоглобина, подсчета эритроцитов, лейкоцитов и лейкоцитарной формулы.	**3.12.1. 3.12.2.**

			Клиническая интерпретация изменения количеств эритроцитов и гемоглобина. Морфология эритроцитов при анемиях. (B_{12} дефицитные, гемолитические). Принципы определения осмотической резистентности эритроцитов. **Лейкоцитарная формула при различных заболеваниях.** Морфология лейкоцитов при лейкемоидных реакциях, острых и хронических лейкозах. Клиническая интерпретация ускорение СОЭ. Морфология тромбоцитов, клиническое значение изменение количества тромбоцитов.	
2	2	5,6	**Лабораторная диагностика заболеваний почек.** Клинико-диагностическое значение основных показателей исследования мочи при различных заболеваниях почек. Нормальные и патологические компоненты мочи : – pH, цвет, количество, белок, цилиндры, лейкоциты, эритроциты, эпителий, соли, уробилиноген, глюкоза, бактериурия. Диагностическое значение продуктов азотистого обмена, плазменных белков в диагностике заболеваний почек. Особенности биохимической картины мочи и крови при гломерулонефритах, пиелонефрите, ОПН, ХПН. Диагностическое значение пробы Нечипоренко.	**3.12.1.** **3.12.2.**
3	2	5,6	**Лабораторная диагностика гепатитов и циррозов печени.** Значение определения билирубина и его фракций, активности ферментов. Лабораторная дифференциальная диагностика желтух. Клинико-диагностическое значение копрологического анализа.	**3.12.1.** **3.12.2.**
4	2	5,6	**Лабораторная диагностика заболеваний сердца** Клинико-диагностическое значение био- химических исследований при заболеваниях сердечно-сосудистой системы. Нарушения липидного и белкового обмена. Гиперхолестеринемия и дислипопротеинемия – факторы риска ИБС. Диагностика инфаркта миокарда.	**3.12.1.** **3.12.2.**
5	2	5,6	**Лабораторная диагностика патологии соединительной ткани** (ревматизм, ревматоидный артрит, СКВ, дерматомиозит, реактивный артрит). Ревмопробы. Свертывающая система крови, клиническая интерпретация изменений показателей коагулограммы.	**3.12.1.** **3.12.2.**

Итого: 28 часов практических занятий.

Самостоятельная работа* 23 *часов.

3.1.1. Занятие № 1.
Клинический анализ крови.

Порядок взятия крови. Принципы определения содержания гемоглобина, подсчет эритроцитов, лейкоцитов и лейкоцитарной формулы.
Клиническая интерпретация изменений количества эритроцитов и гемоглобина.
Морфология эритроцитов при анемиях. (B_{12} дефицитные, гемолитические). Принципы определения осмотической резистентности эритроцитов.

Лейкоцитарная формула при различных заболеваниях.

Морфология лейкоцитов при лейкемоидных реакциях, острых и хронических лейкозах. Клиническая интерпретация ускорение СОЭ. Подсчет тромбоцитов, морфология тромбоцитов, клиническое значение изменения количества тромбоцитов.

3.2.1. Цель занятия

- Выработка навыков интерпретации лабораторных показателей, проведение дифференциальной диагностики заболеваний и патологических состояний по лабораторным данным.

3.3.1. Задачи.

- Формирование знаний по интерпретации данных ОАК при различных заболеваниях и патологических состояниях, интерпретации изменений количества эритроцитов и гемоглобина, различию морфологических изменений эритроцитов;
- Формирование знаний по интерпретации данных лейкоформулы при заболеваниях крови и других патологиях;

3.4.1. Ожидаемые результаты.

Студент должен знать:

- Нормальные показатели гемограммы, изменения в гемограмме при различных заболеваниях и патологических состояниях, морфологию, лейкоцитов, тромбоцитов, эритроцитов, клиническое значение изменений количества клеток крови;
- Основы педагогического мастерства.

Студент должен уметь:

- Осуществлять клинико-гематологическое обследование больных;
- Интерпретировать изменения количества эритроцитов и гемоглобина;
- Обосновывать и устанавливать предварительный и клинический диагноз по общему анализу крови;
- Интерпретировать данные клинико-лабораторного, биохимического, цитохимического, цито и гистоморфологического исследования крови и костного мозга;
- Осуществлять клинико-гематологическое обследование больных;

Студент должен иметь навыки :

- Самостоятельной постановки предварительного и клинического диагноза по лабораторным исследованиям при различных заболеваниях и патологических состояниях.
- Самостоятельного составления индивидуального плана обследования.
- Интерпретации данных лабораторно-инструментального обследования больного.

3.5.1. Содержание практического занятия.

ОБЩИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КРОВИ.

Исследование крови является одним из важнейших диагностических методов. Кроветворные органы чрезвычайно чувствительны к различным физиологическим и особенно патологическим воздействиям на организм, и тонким отражением этих воздействий является картина крови.

Общий клинический анализ крови включает определение концентрации гемоглобина, количества эритроцитов, цветового показателя, количества лейкоцитов, тромбоцитов,

подсчет лейкоцитарной формулы, определение скорости оседания эритроцитов (СОЕ)' и морфологические особенности клеток крови.

В лабораторной практике исследуют чаще капиллярную кровь, которую получают путем укола в мякоть **IV** пальца левой руки или мочки уха. Укол производят одноразовыми иглами-скарификаторами. Кожу на месте укола протирают ватным тампоном, смоченным спиртом. Укол лучше производить сбоку, где более густая капиллярная сеть, на глубину 2—3 мм в зависимости от толщины кожи. Кровь из ранки должна вытекать свободно, так как при сильном надавливании на палец возможно примешивание тканевой жидкости, приводящее к искажению результатов анализа.

Не рекомендуется брать кровь сразу после парентерального введения медикаментов, физиотерапевтических процедур, рентгенологического исследования и т. д. Повторные исследования желательно проводить в одни и те же часы, поскольку морфологический состав крови подвержен колебаниям на протяжении суток.

[1] В соответствии с Международной системой СИ вместо прежнего термина РОЭ вводится более точный термин СОЭ.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ ГЕМОГЛОБИНА

СТРУКТУРА, ТИПЫ, ФУНКЦИИ ГЕМОГЛОБИНА

Гемоглобин представляет собой кровяной пигмент, роль которого заключается в транспорте кислорода к органам и тканям. Вне эритроцитов (в плазме крови) гемоглобин практически не обнаруживается.

Химически гемоглобин относится к группе хромопротеидов. Ее простетическая группа, включающая железо, называется гемом, белковый компонент — глобином. Молекула гемоглобина содержит 4 гема и один глобин (рис. 1). Гем являемся металлопорфирином — комплексом железа с протопорфирином. Протопорфирин имеет в своей основе четыре пиррольных кольца, соединенных посредством метановых мостиков СН в кольцо порфирина. Гем идентичен для всех разновидностей гемоглобина человека.

Глобин относится к группе серусодержаших белков — гистонов. Полагают, что связующим звеном между глобином и гемом является аминокислота гистидин. Молекула глобина состоит из двух пар полипептидных цепей. В зависимости от аминокислотою состава определяют α -, β -, у - и δ-цепи. Синтез белка происходит на самой ранней стадии эритропоэза (базофильные эритробласты богаты РНК) и в дальнейшем убывает; синтез тема и соединение его с глобином, т. е. образование гемоглобина, осуществляется на более поздних этапах эритропоэза, в период превращения базофильного нормобласта в полихроматофильный нормобласт. По мере созревания нормобластов количество гемоглобина в них увеличивается и достигает максимума в эритроцитах. Существуют физиологические и патологические виды гемоглобина. К физиологическим гемоглобинам относятся НЬА (гемоглобин взрослого) и HbF (фетальный гемоглобин, составляющий основную массу гемоглобина плода и исчезающий почти полностью ко 2-му году жизни ребенка). Современными электрофоретическими исследованиями доказано существование по крайней мере двух разновидностей нормального гемоглобина А: А, (главный), $А_2$ (медленный). Основную массу гемоглобина взрослого (96—99%) составляет НЬА, содержание других фракций (А, F) не превышает 1—4%. Каждый вид гемоглобина, вернее его глобиновая часть, характеризуется своей «полипептидной формулой». Так, НЬА, обозначается как $а_2$ $β_2$, т. е. он состоит из двух α -цепей и двух β- цепей (всего 574 аминокислотных остатка, расположенных в строго определенном порядке). Другие виды нормальных гемоглобинов—F, $А_2$ обладают общей с НЬА, β--пептидной цепью, но отличаются структурой второй полипептидной цепи (структурная формула HbF —$а_2у_2$, $НЬА_2$ — $а_2S_2$)-

СПОСОБЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ ГЕМОГЛОБИНА

Предложено много методов определения концентрации гемоглобина. Важнейшие группы этих методов следующие:

1. Колориметрические методы. Чаще колориметрируют цветные производные гемоглобина: солянокислый гематин, карбоксигемоглобин, цианметгемоглобин и т. д. Колориметрические методы широко применяются на практике ввиду их простоты и доступности. Наиболее точным и надежным из них является цианметгемоглобиновый метод.
2. Газометрические методы. Гемоглобин насыщают газом, например кислородом или окисью углерода. По количеству поглощенного газа судят о количестве гемоглобина.
3. Методы, основанные на определении железа в гемоглобиновой молекуле. Так как гемоглобин содержит строго определенное количество железа (0,347%), то по его содержанию устанавливают и количество гемоглобина.

Две последние группы методов точны, но требуют много времени, технически более сложны и поэтому не нашли широкого применения.

Цианметгемоглобиновый фотометрический метод.

Принцип метода заключается в следующем. Кровь смешивают с реактивом, превращающим гемоглобин в цианметгемоглобин (стойкое соединение). Концентрацию цианметгемоглобина измеряют фотометрически.

В качестве реактива употребляют раствор Драбкина ($NaHCO_3$ — 1 г, KCN—0,05 г, $K_3[Fe(CN)_6]$— -0,2 г, дистиллированной воды— до 1л) или какой-либо другой с подобным действием.

Под влиянием железосинеродистого калия гемоглобин окисляется до метгемоглобина (гемиглобина), который затем превращается при помощи цианида калия в цианметгемоглобин (гемиглобинцианид). Наиболее употребительное разведение крови в реактиве Драбкина — 1 : 250 (0,02 мл крови и 5 мл реактива). Через 20 мин, необходимых для полного превращения гемоглобина в гемиглобинцианид, измеряют экстинкцию при длине волны 540 нм и толщине слоя 1 см против воды на спектрофотометре СФ-4 или на ФЭК-М и ему подобном фотоэлектроколориметре.

При использовании спектрофотометра СФ-4 показатель оптической плотности Е умножают на коэффициент 36,77 и получают содержание гемоглобина в грамм-процентах. При употреблении фотоэлектроколориметра предварительно строят калибровочную кривую. Для этого приготавливают растворы гемиглобинцианида различной концентрации. В качестве исходного материала можно пользоваться образцом крови, в котором количество гемоглобина в грамм-процентах определено на СФ-4 цианметгемоглобиновым методом. Из него готовят серию разбавленных растворов гемиглобинцианида, применяя для разведения реактив Драбкина. В настоящее время созданы прочные циангемоглобиновые стандарты в ампулах, соответствующие точно определенной концентрации гемоглобина. Полученные растворы исследуют на фотоэлектроколориметре, снимают показатели оптической плотности со шкалы прибора (красные цифры барабана) и наносят на ординату, а концентрацию гемоглобина в грамм-процентах на абсциссу, затем вычерчивают калибровочную кривую. На основании калибровочной кривой создают рабочую таблицу, указывающую, какая концентрация гемоглобина соответствует данному показанию ФЭК.

Существуют колориметры, специально разработанные для определения гемоглобина (гемоглобинометры). В большинстве из них используется цианметгемоглобиновый метод.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Нормы гемоглобина: для женщин (120—140 г/л), для мужчин (130 — 160 г/л).

Понижение концентрации гемоглобина в крови (олигохромемия) наблюдается при анемиях различной этиологии (в результате кровопотерь, дефицита железа, витамина B_{12}и фолиевой кислоты, повышенного гемолиза эритроцитов и т. д.).

Повышение концентрации гемоглобина в крови (гиперхромемия) встречается при эритремии, легочно-сердечной недостаточности, некоторых врожденных пороках

сердца и сочетается обычно с увеличением количества эритроцитов. При сгущении крови может наступить относительное увеличение концентрации гемоглобина.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОЛИЧЕСТВА ЭРИТРОЦИТОВ

ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ ЭРИТРОЦИТОВ В ОРГАНИЗМЕ

Эритроциты, или красные кровяные тельца, составляют основную массу форменных элементов циркулирующей крови. Главной функцией эритроцитов является перенос кислорода при помощи 1емоглобина. Кроме того, эритроциты участвуют в осуществлении многих других физиологических процессов: адсорбции аминокислот, липидов, токсинов, а также в ферментативных процессах. Благодаря содержанию в них гемоглобина эритроциты играют важную роль «буфера» в регуляции кислотно-щелочного равновесия организма. Около 30% буферных свойств крови, предохраняющих реакцию крови от сдвигов в сторону ацидоза, приходится на долю эритроцитов. За счет того, что оболочка эритроцитов проницаема для анионов и непроницаема для катионов и гемоглобина, эритроциты участвуют в регуляции ионного равновесия плазмы.

Разрушение кровяных телец, которое в физиологических условиях происходит главным образом в селезенке, именуется гемолизом. В норме разрушению подвергаются эритроциты, которые уже состарились и соответствующим образом изменили свои физико-химические качества. Одним из свойств, поддерживающих целостность эритроцитов, является его осмотическая стойкость. Более старые эритроциты обладают меньшей, а молодые значительно большей осмотической устойчивостью. Срок жизни эритроцитов в среднем 120 дней.

СПОСОБЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КОЛИЧЕСТВА ЭРИТРОЦИТОВ В I МКЛ КРОВИ

Метод подсчета в счетной камере

Принцип метода. В строго определенном объеме камеры подсчитывают под микроскопом клеточные элементы, а затем производят

пересчет полученного результата на 1 мкл крови. Кровь предварительно разводят с целью уменьшения числа клеток, подлежащих счету. Самым удобным и достаточно точным является способ разведения крови в пробирках. Применяемый широко ранее забор крови в смесители-меланжеры в настоящее время употребляется мало. Пробирочный метод, предложенный Н. М. Николаевым, заключается в следующем. В предварительно высушенную чистую коническую пробирку точно отмеривают пипеткой 4 мл разводящей жидкости и осторожно выдувают в нее 0,02 мл капиллярной крови (кровь забирают пипеткой от гемометра Сали). Полученное разведение 1:202 можно практически принять равным 1:200. Взвесь тщательно перемешивают и затем заполняют камеру.

Обычно пользуются камерой с двумя сетками Горяева , разграниченными глубокой поперечной канавкой. Сбоку от сеток находятся стеклянные прямоугольные пластинки, к которым притираются специальные шлифованные покровные стекла.

Сетка Горяева состоит из 225 больших квадратов (15 × 15). Большие квадраты, расчерченные вертикально и горизонтально на 16 малых квадратов, чередуются с квадратами, разделенными только вертикальными или горизонтальными линиями, и с квадратами чистыми, без линий. Глубина камеры равна $^1/_{10}$ мм, сторона малого квадрата— $^1/_{20}$ мм; таким образом, объем малого квадрата равен $^1/_{4000}$ $мм^3$.

Это важно помнить для правильного расчета числа эритроцитов или других клеточных элементов в 1 мкл крови.

Перед заполнением камеру и шлифованное покровное стекло моют и высушивают. Покровное стекло притирают к камере так, чтобы появились радужные, ньютоновые кольца (только при этих условиях соблюдается правильный объем камеры). Каплю разведенной крови вносят пипеткой под притертое покровное стекло камеры. После заполнения камеру оставляют на 1—2 мин в покое для оседания форменных элементов, затем

приступают к подсчету при малом увеличении микроскопа в затемненном поле зрения (прикрытой диафрагме и несколько опущенном конденсоре).

Эритроциты считают в 5 больших квадратах (5×16 — 80 малым квадратам), расположенных по диагонали, поскольку распределение клеток в камере может быть неравномерным. Для этого под микроскопом отыскивают левый верхний большой квадрат (разграфленный), подсчитывают количество находящихся в нем эритроцитов. Затем по диагонали вниз и направо находят следующий разграфленный квадрат и т. д. Чтобы не сосчитать дважды одни и те же клетки, пользуются следующим правилом : счету подлежат все клетки внутри малого квадрата и лежащие на пограничных линиях, если они большей своей половиной заходят внутрь данного квадрата. К ним, кроме того, присчитывают эритроциты, пересекаемые пограничными линиями пополам, но только те из них, которые находятся на верхней и левой линиях, так как клетки, лежащие на двух других линиях, будут сосчитаны в следующих квадратах. Эритроциты, расположенные большей своей частью вне данного квадрата, не считают.

Количество эритроцитов в I мкл крови рассчитывают по формуле:

$$X = \frac{а \cdot 4000 \cdot в}{Б}$$

где X –количество эритроцитов в 1 мкл крови; $а$ — число эритроцитов, сосчитанных в определенном количестве малых квадратов; 6— количество малых квадратов, в которых считались эритроциты; $в$ — степень разведения крови; $^1/_{4ooo}$ -объем малого квадрата. Умножая его на 4000, приводим к объему 1 мм^3 (1 мкл) крови.

Пример. В 5 больших квадратах (80 малых) сосчитано 448-эритро-цитов, кровь разведена в 200 раз. Количество эритроцитов в 1 мкл равно:

$$\frac{448 \cdot 4000 \cdot 200}{80} = 4480\,000$$

При подсчете в 5 больших (80 малых) квадратах и при разведении крови в 200 раз количество эритроцитов в 1 мкл крови по данной формуле оказывается равным числу сосчитанных эритроцитов, умноженному на 10000. Поэтому при соблюдении указанных условий разведения и подсчета можно практически не пользоваться каждый раз приведенной формулой, а просто к подсчитанному количеству эритроцитов приписать четыре нуля.

Подсчет эритроцитов в счетной камере в опытных руках достаточно точен (ошибка может достигать в среднем ± 2,5%), но весьма трудоемок. Более удобными, нетрудоемкими и дающими значительную экономию времени является фотометрический

.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

В норме в 1 мкл крови у мужчин содержится 4 000 000—5 000 000, у женщин 3 900 000— 4 700 000 эритроцитов.

Увеличение количества эритроцитов в единице объема крови называется полиглобулией (эритроцитозом). В физиологических условиях полиглобулия наблюдается у новорожденных в первые 3 дня жизни (из-за временного сгущения крови в результате потери жидкости организмом при внезапном переходе к легочному дыханию и кожной респирации), но она может отмечаться и у взрослых при усиленном потоотделении, голодании, подъемах на большую высоту. В последнем случае полиглобулия (эритроцитоз) обусловлена не сгущением крови, а действительным повышением продукции эритроцитов в костном мозге, хотя в первые часы после подъема она может зависеть от поступления в циркулирующую кровь эритроцитов из депо. Усиленный эритропоэз является реакцией на понижение парциального давления кислорода в воздухе (эритроцитоз на основе высотной гипоксии отличается большим постоянством у жителей высокогорных областей).

Полиглобулии (эритроцитозы), наблюдаемые в патологии, чаще бывают симптомами каких-либо заболеваний, т. е. являются вторичными. Выделяют абсолютные и

относительные симптоматические полиглобулии (эритроцитозы). Причиной абсолютных полиглобулий является реактивное раздражение эритропоэза с увеличением массы циркулирующих эритроцитов; в основе относительных полиглобулий лежит сгущение крови (без увеличения эритропоэза).

Абсолютные полиглобулии (эритроцитозы) наблюдаются при гипоксических состояниях: врожденных пороках сердца, например, стенозе устья легочной артерии (эти эритроцитозы вследствие постоянства и выраженности гипоксии могут быть значительными — до 8 000 000—9 000 000, иногда выше миллиона эритроцитов в 1 мкл крови), некоторых приобретенных пороках сердца, например, при ревматическом митральном стенозе, выраженной эмфиземе легких, диффузном пневмосклерозе, гипертонии малого круга кровообращения, тяжелых состояниях ожирения. Причиной эритроцитоза в условиях гипоксии является стимуляция выработки эритропоэтических факторов, главным образом почками). При некоторых опухолях: гипернефроидном раке почки (эритроцитоз является следствием повышенного образования эритропоэтинов пораженной опухолью почкой), опухолях коркового слоя надпочечников, аденомах гипофиза (развитие эритроцитоза при этих состояниях связывают с повышенной выработкой глюкокортикостероидов, обладающих способностью стимулировать эритропоэз) и др.

Относительные полиглобулии (эритроцитозы), обусловленные сгущением крови, т. е. уменьшением объема плазмы, могут возникнуть при длительной рвоте, обильных поносах (особенно при холере), при быстром нарастании отеков или асцитической жидкости, ожогах, шоке, а также иногда при неврозах (так называемые стресс-эритроцитозы вызываются нарушением нервной регуляции и перераспределением эритроцитов в капиллярах).

Симптоматические полиглобулии (эритроцитозы) обратимы, если удается устранить причину, их вызывающую. От симптоматических, вторичных полиглобулии (эритроцитозов) необходимо отличать эритремию — заболевание, относящееся к гемобластозам. В основе эритроцитоза при эритремии (сочетающегося обычно с лейкоцитозом и тромбоцитозом) лежит опухолево-пролиферативный процесс в костном мозге. При эритремии количество эритроцитов может достигать 9 000 000—10 000 000 в 1 мкл крови, а количество гемоглобина 200—240 г/л (однако в среднем ее характеризуют более умеренные цифры эритроцитоза).

Уменьшение количества эритроцитов в единице объема крови называется анемией (эритроцитопенией). От истинной анемии необходимо отличать гидремию, связанную с увеличением объема плазмы за счет притока тканевой жидкости, например при схождении отеков. Причинами анемий могут быть дефицит в организме железа, витамина B_{12}, кровотечение, гемолиз (усиленный распад эритроцитов), гемоглобинопатии, гипо- и апластические процессы в костном мозге (жировое перерождение костного мозга), лейкозы и др. Степень выраженности анемии зависит от ее вида и некоторых других факторов. Так, при железодефицитных анемиях число эритроцитов может снижаться до 3 000 000—2 500 000 в 1 мкл крови (снижение гемоглобина при этом более значительно), при пернициозной (B_{12}-дефицитной) анемии— до 1500000—1000000, иногда ниже, при апластической — до 800 000—600 000 и т. д.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СРЕДНЕГО СОДЕРЖАНИЯ ГЕМОГЛОБИНА В ОДНОМ ЭРИТРОЦИТЕ И ЦВЕТОВОГО ПОКАЗАТЕЛЯ (ИНДЕКСЫ КРАСНОЙ КРОВИ)

Определение среднего содержания гемоглобина в одном эритроците производится делением концентрации гемоглобина (НЬ) на число эритроцитов в одинаковом объеме крови (в 1 мкл).

Пример. Количество эритроцитов в 1 мкл крови равно 5 000 000, концентрация гемоглобина 166 г/л.

Расчет: в 1 мкл крови содержится 0,000166 г гемоглобина, или 166 мкг. Следовательно, содержание гемоглобина в одном эритроците равно 166 мкг: 5000000=0,000033мкг, или 33 пг[1].

Практически среднее содержание гемоглобина в одном эритроците вычисляют по формулам:

$$\frac{\text{НЬ в г/л}}{\text{Число эритроцитов в миллионах}};$$

$$\frac{\text{НЬ в г\%} \times 10}{\text{Число эритроцитов в миллионах}}$$

[1] 1 мкг= $1 \cdot 10^{-6}$ г. 1 пг= $1 \cdot 10^{-12}$ г.

Величину 33 пг, составляющую норму содержания гемоглобина в одном эритроците, условно принимают за единицу и обозначают как цветовой показатель. По цветовому показателю судят о том, является ли содержание гемоглобина в эритроцитах исследуемого лица нормальным, пониженным или повышенным по отношению к норме, что имеет важное практическое (диагностическое) значение.

Вычисление цветового показателя производят по формулам:

$$\frac{3 \times \text{Hb в г/л}}{\text{Три первые цифры числа эритроцитов в миллионах}}$$

$$\frac{3 \times \text{НЬ в г \%}}{\text{Две первые цифры числа эритроцитов в миллионах}}$$

$$\frac{\text{НЬ в единицах}}{2 \times \text{две первые цифры числа эритроцитов в миллионах}}$$

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Величина цветового показателя (и среднего содержания гемоглобина в одном эритроците) зависит от объема эритроцитов и степени насыщенности их гемоглобином. В норме цветовой показатель колеблется от 0,86 до 1,1, а среднее содержание гемоглобина в одном эритроците — от 27 до 33,3 пг.

Индексы красной крови важны для суждения о нормо-, гипер- и гипохромии эритроцитов. Гиперхромия, т. е. повышение среднего содержания гемоглобина в отдельном эритроците, дающее цветовой показатель выше единицы, зависит исключительно от увеличения объема эритроцитов, а не от повышенного насыщения их гемоглобином. Это объясняется тем, что концентрация гемоглобина в эритроците имеет предельную величину, не превышающую 0,33 пг в 1 мкм^3 массы эритроцита. При условии предельной насыщенности гемоглобином средние по величине эритроциты, имеющие объем 90 мкм^3, содержат 30—33 пг гемоглобина. Таким образом, повышение содержания гемоглобина в эритроците всегда сочетается с макроцитозом. Гиперхромия (цветовой показатель 1,2—1,5) характерна для B_{12}-дефицитных анемий, особенно пернициозной, при которой в крови обнаруживаются «гигантские» эритроциты — мегалоциты (среднее содержание гемоглобина в одном эритроците в этих случаях повышается до 50 пг). Гиперхромия с макроцитозом может отмечаться и при ряде других анемий (некоторые хронические гемолитические, миелотоксические), особенно в дегенеративную фазу их или при присоединении B_{12}-витаминной недостаточности.

Гипохромия — снижение цветового показателя (ниже 0,8). Она может быть следствием либо уменьшения объема эритроцитов (микроцитоз), либо ненасыщенности нормальных по объему эритроцитов гемоглобином. Гипохромия является истинным показателем де-

фицита железа в организме железодефицитные анемии или железо-рефрактерности, т. е. неусвоения железа эритробластами, приводящего к нарушению синтеза тема (железорефрактерные, сидероахрестические анемии). Среднее содержание гемоглобина в одном эритроците в этих случаях снижается до 20 пг. Таким образом, если гиперхромия обязательно сочетается с макроцитозом, то гипохромия не всегда характеризуется микроцитозом, а может быть и при нормоцитозе и даже макроцитозе.

Нормохромия, обычно наблюдаемая у здоровых людей, может отмечаться и при некоторых анемиях (острые постгеморрагические, острые гемолитические, гипо- и апластические).

Точное представление об абсолютном насыщении эритроцита гемоглобином можно получить путем вычисления средней концентрации гемоглобина в одном эритроците по формулам:

НЬ в г % х 100

----------;

Величина гематокрита (см. ниже) в объемных процентах

НЬ в г/л _____'

Величина гематокрита в л/л × 10

В норме эта величина равна 32—36 %.

Определение средней концентрации гемоглобина в одном эритроците, в сущности, показывает, что абсолютная гиперхромия (> 36%) не встречается при гематологических заболеваниях и, напротив, абсолютная гипохромия (< 32%) наблюдается нередко при различных анемиях, особенно железодефицитных.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОЛИЧЕСТВА ЛЕЙКОЦИТОВ

ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ ЛЕЙКОЦИТОВ В ОРГАНИЗМЕ

Лейкоциты крови выполняют в организме различные функции — защитную, трофическую, триггерную и т. д.

Нейтрофилы благодаря фагоцитарной активности и богатству гидролитическими и другими ферментами осуществляют бактерицидную, вируцидную, дезинтоксицирующую, кандидоцидную функции. Способность нейтрофилов к фагоцитозу реализуется в микроциркуляторном русле (в капиллярах) при краевом стоянии, особенно после выхода в ткань, при этом лейкоциты активно движутся к участкам воспаления и тканевого распада, где находятся вредоносные агенты. Однако участие нейтрофилов в воспалении не ограничивается фагоцитозом возбудителя. В настоящее время известно, что нейтрофилы, содержащие в своих гранулах набор биологически активных веществ (энзимной и не-энзимной природы), прямо или опосредованно (путем взаимодействия с плазменными и тканевыми факторами) участвуют в развертывании всех этапов воспаления (от начальных его проявлений до отграничения и рассасывания воспалительного очага). Нейтрофильным гранулоцитам принадлежит также ведущая роль в образовании активных эндогенных пирогенов и формировании лихорадочной реакции. Излияние гидролитических ферментов из нейтрофилов в межклеточную среду (экзоцитоз) с последующим забором деградированного материала (эндоцитоз) имеет немаловажное значение для жизнедеятельности соединительной ткани.

Эозинофилы (благодаря содержанию лактопероксидазы и других ферментов) обладают дезинтоксицирующим свойством (их находят в большом количестве в тканевых жидкостях, подслизистой оболочке кишечника, дыхательном аппарате и коже). Кроме того, они участвуют в образовании плазминогена. Эозинофилия характерна для аллергических состояний и объясняется, очевидно, адсорбированием ими гистаминовых продуктов.

Базофилы содержат в своих гранулах гепарин, обладающий противосвертывающим и антигиалуронидазным свойством, а также гистамин, что позволяет им (наряду с тучными клетками) принимать участие в воспалительных и аллергических реакциях.
Моноциты способны к амебоидному движению и фагоцитозу. Особенно энергично они фагоцитируют остатки клеток, чужеродные мелкие тела, малярийные плазмодии, микобактерии туберкулеза и могут захватывать даже крупные клетки.
Лимфоциты играют важную роль в процессах иммунитета. С точки зрения современной иммунологии, циркулирующие в крови лимфоциты неоднородны по своему функциональному назначению. Большую их часть составляют так называемые Т-лимфоциты (тимусзависимые, - прошедшие в развитии через тимус), меньшую — В-лимфоциты (образующиеся непосредственно из стволовых клеток, минуя тимус). Т-лимфоцитам приписывают участие в клеточном иммунитете. В-лимфоцитам — в антителообразовании, т. е. гуморальном иммунитете. Круглоклеточная инфильтрация, нередко наблюдающаяся при воспалительных процессах (например, туберкулезе), позволяет думать об участии лимфоцитов в борьбе с инфекцией. Кроме того, лимфоциты осуществляют трофическую (репаративную) функцию на местах тканевой деструкции и воспаления.
Продолжительность жизни лейкоцитов неодинаковая. Полный цикл жизни гранулоцитов составляет 9-13 дней, при этом на незрелые костномозговые стадии приходится 5—6 дней. Внутрисосудистый период жизни короткий — от нескольких часов до 2 дней, так как лейкоциты быстро уходят в ткани, где и осуществляются в основном их функции, например защитная (поэтому в тканях их примерно в 40—50 раз больше, чем в кровяном русле). Лимфоциты делятся на : коротко живущие (которые, видимо, обладают способностью к репродукции себе подобных) и длительно живущие — до 200—300 дней (формы, сохраняющие иммунологическую «память»). В отличие от нейтрофилов, которые после ухода в ткань, по-видимому, обратно в кровяное русло не возвращаются, лимфоциты обладают способностью к рециркуляции.
В свете приведенных данных о функциональных способностях лейкоцитов большое значение приобретает определение их количества в крови.

СПОСОБЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КОЛИЧЕСТВА ЛЕЙКОЦИТОВ В 1 МКЛ КРОВИ

Метод подсчета в камере. Взятие и разведение крови осуществляют пробирочным методом. В пробирку (лучше видалевскую) вносят 0,4 мл разводящей жидкости и 0,02 мл капиллярной крови. Полученное разведение 1:21 можно практически считать равным 1:20. В качестве разводящей жидкости обычно употребляют 3—5% раствор уксусной кислоты, подкрашенный метиленовым синим (уксусная кислота лизирует эритроциты, метиленовый синий окрашивает ядра лейкоцитов). Перед заполнением камеры Горяева пробирку с разведенной кровью тщательно встряхивают. Камеру заполняют так же, как для подсчета эритроцитов.
Поскольку лейкоцитов гораздо меньше, чем эритроцитов, и на большой квадрат их приходится 1—2, то для точности подсчет производят в 100 больших квадратах (неразграфленных). Расчет числа лейкоцитов на[1] 1 мкл крови аналогичен расчету эритроцитов.
Пример. В 100 больших квадратах (1600 малых) сосчитано 148 лейкоцитов. Помня, что объем малого квадрата равен $V\ ^{1}/_{4000}$ мм^3, а кровь разведена в 20 раз, рассчитываем количество лейкоцитов в 1 мкл крови:

$$\frac{148 \cdot 4000 \cdot 20}{1600} = \frac{14800}{2} = 7400$$

Практически (при условии соблюдения указанных правил разведения и подсчета) для получения действительного содержания лейкоцитов в 1 мкл достаточно полученную при подсчете сумму разделить пополам и приписать два нуля.

При определении количества лейкоцитов камерным методом неизбежна еще небольшая ошибка, чем при подсчете эритроцитов; в среднем она составляет + 7%.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Общее число белых кровяных телец в среднем в 760 раз меньше числа эритроцитов. В норме в 1 мкл крови взрослого человека содержится от 4000 до 9000 лейкоцитов (у новорожденного количество лейкоцитов равно 12 000—15 000 в 1 мкл, к 5 годам оно снижается до 10 000, а с 10 лет устанавливается на том же уровне, что и у взрослого).

Численность лейкоцитов в крови колеблется в течение дня, достигая максимума в вечерние часы. Увеличение количества лейкоцитов в крови называется **лейкоцитозом,** уменьшение - **лейкопенией.** Изменение числа лейкоцитов имеет значение тогда, когда оно значительно и обнаруживается повторно.

В основе лейкоцитоза могут лежать различные патофизиологические механизмы, связанные с продукцией, созреванием и выселением лейкоцитов из кроветворных органов, а также с их перераспределением в кровяном русле. Все эти факторы могут комбинироваться или выявляться в отдельности. Различают абсолютный и относительный (перераспределительный) лейкоцитоз.

Лейкоцитоз может наблюдаться у здоровых людей в зависимости от некоторых физиологических моментов, например, после приема пищи, особенно богатой белком (при «пищеварительном» лейкоцитозе число лейкоцитов обычно не превышает 10000—12000 в 1 мкл крови и через 3 - 4ч возвращается к норме), мышечной работы («миогенный» лейкоцитоз может иногда достигать 20 000), горячих и холодных ванн в периоде реактивного расширения сосудов кожи, беременности, сильных эмоций (симпатико-вегетативные влияния) и т. д. Во всех этих случаях лейкоцитоз является перераспределительным, т. е. возникает в результате сосудистых реакций с выселением лейкоцитов из кровяных депо (однако в основе их нередко лежит накопление в крови химических продуктов, например молочной кислоты и др.). Лейкоцитоз может возникать при введении некоторых фармакологических препаратов, например адреналина (такая реакция носит преходящий характер), а также гормонов— АКТГ и кортикостероидов (общее количество лейкоцитов повышается до 15000—20000, что объясняется миелотропным действием указанных гормонов, проявляющимся в ускоренном созревании костномозговых клеток и выходом в кровь зрелых лейкоцитов).

Лейкоцитоз характерен для следующих патологических состояний:

1) **острых и хронических лейкозов,** лейкемических их вариантов (число лейкоцитов в 1 мкл крови может повышаться до 500 000—600 000 и более за счет выплывания из органов кроветворения патологически незрелых клеток);

2) **острых инфекционных** (за исключением брюшного тифа, бруцеллеза, большинства вирусных инфекций) и **воспалительных заболеваний** (количество лейкоцитов может достигать 20 000—30 000, иногда выше, например, при крупозной пневмонии, экссудативном плеврите, перикардите), различных **гнойных процессов** — сепсиса, рожи, менингита, перитонита и т. д. (число лейкоцитов может увеличиваться до

3) 30 000- 40 000 в 1 мкл крови). Причиной лейкоцитоза является стимуляция лейкопоэтической функции кроветворных органов в результате действия специфических возбудителей и факторов воспаления. Подобная реакция носит временный функциональный характер и обычно исчезает вместе с ликвидацией инфекционного агента и воспалительного очага. Этим инфекционные лейкоцитозы, если даже они характеризуются высокой степенью выраженности и омоложенным составом лейкоцитов (так называемые лейкемоидные реакции), отличаются от лейкемий, в основе которых лежит опухолево-пролиферативный процесс в органах кроветворения;

4) **инфаркта миокарда (**число лейкоцитов не более 20 000), **обширных ожогов, злокачественных опухолей,** особенно в стадии распада, **уремии** (число лейкоцитов может увеличиться до 30 000 в 1 мкл крови). В этих случаях лейкоцитоз является следствием реактивного возбуждения лейкопоэза в ответ на тканевой распад и эндогенную интоксикацию;

5) **воздействий экзогенных токсических веществ —** мышьяковистого водорода, нитробензола, угарного газа, а также действия **ионизирующей радиации** в первой ее стадии (лейкоцитоз может быть разной степени выраженности, но чаще не более 20 000);

6) **значительных кровопотерь** — ранений, внутренних кровотечений (количество лейкоцитов не превышает 12000—15000. В патогенезе «постгеморрагического» лейкоцитоза имеет значение, мобилизующее влияние на костный мозг гипоксемии);

7) **шоковых, послеоперационных состояний, эпилепсии** (подобные лейкоцитозы относятся к кровораспределительным, нейрогуморальным).

Возникновение лейкопений, как и лейкоцитозов, может быть связано с нарушением (торможением, угнетением) продукции созревания и выселения лейкоцитов из органов кроветворения, а также с их перераспределением в кровяном русле.

Наклонность к лейкопении (постоянной или циклической) отмечается у некоторых здоровых людей и носит нередко наследственно-семейный характер, но может зависеть от нейро-вегетативных (парасимпатических) влияний и воздействий внешней среды (например, солнечной радиации). Понижение количества лейкоцитов отмечается также при голодании, упадке общего тонуса, во время глубокого сна и т. д.

Лейкопения характерна для следующих состояний:

8) бактериальных инфекций — брюшного тифа, бруцеллеза, нередко затяжного септического эндокардита, **вирусных** заболеваний (грипп, корь, краснуха, болезнь Боткина и др.). Количество лейкоцитов может снижаться до 3000 в 1 мкл крови, иногда ниже, и зависит от угнетающего действия некоторых токсинов на лейкопоэз. При затяжном септическом эндокардите имеет значение также влияние на костный мозг гиперактивной селезенки. Появление лейкопении при инфекционных заболеваниях, для которых характерен лейкоцитоз, свидетельствует о пониженной иммунной сопротивляемости организма, что отмечается нередко у стариков и истощенных лиц, а также в случаях тяжелого течения, например, крупозной пневмонии, перитонита и др.);

9) **различных спленомегалий** с картиной **гиперспленизма** («гиперспленизм» — функциональное понятие, которое отражает тормозящее действие увеличенной повышенно функционирующей селезенки на костномозговое кроветворение. Оно проявляется, в частности, в задержке выхождения из костного мозга гранулоцитов, что создает картину селезеночной гранулоцитопении, но может, характеризоваться также тромбоцитопенией, анемией, а при их сочетании — панцитопенией);

10)**системной красной волчанки** (число лейкоцитов в активную фазу болезни колеблется от 4000 до 2000 в 1 мкл крови) и некоторых других аутоиммунных состояний (лейкопения связана с образованием антител к собственным лейкоцитам);

11) **различных типов агранулоцитоза** (клинико-гематологический синдром, характеризующийся исчезновением нейтрофильных гранулоцитов в крови): медикаментозных, которые могут возникать в связи с приемом (длительным, но иногда кратковременным и в небольших дозах) пирамидона, новарсенола, сульфаниламидов, синтомицина и других химиопрепаратов (в основе большинства лекарственных лейкопений и агранулоцитозов лежит иммуноаллергический,механизм —накопление в крови антилейкоцитарных антител), а также при применении цитостатических средств — эмбихина, допана, кол-

хицина, 6-меркаптопурина, миелосана и пр. (генез подобных лейкопений заключается в выраженном миелотоксическом действии указанных средств, причем цитопенический эффект зависит не столько от индивидуальной чувствительности к ним, сколько от дозы введенного препарата), т о к с и ч е с к и х (при воздействии бензола, ионизирующей радиации) и алиментарно-токсических, связанных с употреблением в пищу испорченных перезимовавших злаков (в результате миелотоксического действия этих агентов в конечном итоге развивается панцитопения, однако в первую очередь страдает гранулопоэз, что проявляется картиной агранулоцитоза) ;

12) **гипопластических и апластических состояний** кроветворения — врожденных и приобретенных (лучевая болезнь, бензольная интоксикация, осложнения цитостатической терапии) форм, характеризующихся жировым перерождением костного мозга с частичной (гипоплазия) или тотальной (аплазия) редукцией кроветворения, отражением которой является панцитопения в периферической крови;

13) некоторых гемобластозов — алейкемических вариантов острого лейкоза и др. (уменьшение продукции клеток крови при них связано с подавлением нормальных ростков кроветворения опухолево-пролиферативным процессом).

Последние три группы лейкопений бывают наиболее выраженными, число лейкоцитов снижается до 1000—800 и ниже в 1 мкл крови. За исключением лекарственных (аллергических), подобные лейкопении относятся к органическим (в отличие от функциональных — инфекционных и спленогенных, при которых костный мозг по своему клеточному составу полноценен, но функционально угнетен).

ПОДСЧЕТ ЛЕЙКОЦИТАРНОЙ ФОРМУЛЫ КРОВИ

Подсчет производят в окрашенных мазках периферической крови. Считать лучше в самом тонком месте ближе к концу мазка (так называемым усам), где хорошо видна структура клеток. Просчитывают не менее 200 клеток (исключение составляют только выраженные лейкопении), а затем выводят процентное соотношение отдельных видов лейкоцитов. Подсчет рекомендуется производить всегда по одной системе: половину клеток считать в верхней, половину — в нижней части мазка, не заходя на самый край и середину. Счет лучше производить по зигзагу: 3—4 поля зрения вдоль мазка, 3—4 поля под прямым углом к середине мазка, затем 3—4 поля в сторону параллельно краю, вновь под прямым углом вверх и т. д. в одну сторону.

НОРМАЛЬНАЯ ЛЕЙКОЦИТАРНАЯ ФОРМУЛА

В физиологических условиях лейкоцитарная формула подвержена колебаниям, зависящим от индивидуальных особенностей организма, приема пищи, времени суток и некоторых других факторов. Нормы процентного соотношения отдельных - форм лейкоцитов в крови приведены ниже.

Лейкоциты (тысячи в 1 мкл)	Миелоциты	Метамиелоциты	Палочкоядерные	Сегментоядерные	Эозинофилы	Базофилы	Лимфоциты	Моноциты
		Нейтрофилы						
4 - 9	-	-	1-6%	45-70%	0-5%	0-1%	18-40%	2-9%

Помимо процентного соотношения отдельных видов лейкоцитов, вычисляют их абсолютные числа, т.е. сколько каждого вида клеток содержится в 1 мкл крови.

Например, общее количество лейкоцитов в 1 мкл крови 6000, из них лимфоцитов 30%. Абсолютное количество лимфоцитов в 1 мкл крови :

$$\frac{6000 \cdot 30}{100} = 1800$$

Существуют нормы абсолютных количеств отдельных видов лейкоцитов в 1 мкл крови :

Палочкоядерные нейтрофилы 40- 300

Сегментоядерные нейтрофилы 2000- 4200
Эозинофилы 0- 300
Базофилы 0- 65
Лимфоциты 1200- 3000
Моноциты 90- 600

При исследовании лейкоцитарной формулы учитывают также сдвиг ядер нейтрофилов – индекс сдвига ядер. Этот индекс высчитывают по следующей формуле :

Индекс сдвига = миелоциты + метамиелоциты + палочкоядерные ;
Сегментоядерные

ЛЕЙКОЦИТАРНАЯ ФОРМУЛА В ПАТОЛОГИИ

При различных патологических состояниях нередко выявляется увеличение или уменьшение содержания какого-либо вида лейкоцитов. Увеличение обозначают как нейтрофилез (нейтрофилия), лимфоцитоз, эозинофилия, базофилия, моноцитоз. А уменьшение — как нейтропения, эозинопения, лимфопения, моноцитопения.

Увеличение или уменьшение количества отдельных видов лейкоцитов может быть относительным и абсолютным. Не всегда увеличение процентного содержания соответствует истинному увеличению количества этих лейкоцитов. Например, процентное содержание лимфоцитов повышено до 50, а общее количество лейкоцитов в 1 мкл крови 3000, следовательно, абсолютное число лимфоцитов в 1 мкл крови будет 1500, т. е. нормальное. В данном случае можно говорить только об относительном лимфоцитозе. Вместе с тем уменьшение относительных показателей некоторых видов клеток при повышенном количестве лейкоцитов в 1 мкл крови еще не означает истинного уменьшения их числа, поскольку абсолютное число этих клеток может оказаться нормальным или повышенным.

В том случае, когда наряду с процентным увеличением (уменьшением) отдельных видов лейкоцитов отмечается и абсолютное их увеличение (уменьшение), говорят об абсолютном лимфоцитозе (лимфопении), нейтрофилезе (нейтропении) и т. д.

При ряде патологических состояний отмечается ядерный сдвиг нейтрофилов влево, т. е. повышение процента незрелых нейтрофилов в периферической крови (незрелые нейтрофилы принято ставить в стандартной лейкоцитарной формуле слева), или напротив, сдвиг вправо, т. е. уменьшение нормального количества палочкоядерных нейтрофилов и повышение содержания гиперсегментированных ядер.

Анализ лейкограммы является ценным дополнительным методом клинического исследования. Для правильного чтения лейкограммы необходимо принимать во внимание все ее компоненты и рассматривать их в динамике. Показатели крови и лейкоцитарная формула не являются застывшими — они меняются в процессе течения заболевания в зависимости от изменения иммунобиологических реакций организма, поэтому трактовать изменения крови необходимо в тесной связи с клинической картиной при учете всех ее особенностей (например, осложнений).

Увеличение количества нейтрофилов (нейтрофилез) наиболее характерно для инфекционных или гнойно-воспалительных процессов, причем выраженность нейтрофилеза и характер ядерного сдвига нередко указывают на стадию и тяжесть процесса. Незначительный нейт-рофилез с небольшим ядерным сдвигом влево отмечается обычно при легкой форме заболевания, а значительный нейтрофилез при резком ядерном сдвиге влево при тяжелой форме. Выраженный нейтрофилез с гиперлейкоцитозом нередко сопровождает тяжелую септическую инфекцию или гнойно-воспалительный процесс при хорошей сопротивляемости организма. Резкий нейтрофилез с небольшим лейкоцитозом свидетельствует о тяжелой септической инфекции при ослабленной сопротивляемости организма. Высокий нейтрофилез при лейкопении — показатель тяжелой инфекции и плохой иммунной сопротивляемости организма.

Важным критерием, определяющим тяжесть инфекции и прогноз заболевания, служит, как указывалось выше, качество нейтрофильного сдвига. Так, тяжелые инфекции и гнойно-септические заболевания часто протекают с выраженным сдвигом влево вплоть до миелоцитов, метамиелоцитов, иногда даже промиелоцитов (все эти формы присутствуют в крови обычно в небольшом проценте). Наряду со сдвигом влево нейтрофилов могут отмечаться резкие дегенеративные изменения в их ядрах и цитоплазме (нейтрофилы с токсической зернистостью и вакуолизацией цитоплазмы и ядра и т. д.), что является неблагоприятным прогностическим моментом. Ядерный сдвиг нейтрофилов вправо (индекс сдвига 0,04—0,03) при инфекционных и воспалительных заболеваниях обычно указывает на благоприятное течение заболевания.

Нейтропения является признаком функционального или органического угнетения гранулоцитопоэза. Функциональное угнетение нередко наблюдается при инфекционных заболеваниях, например при брюшном тифе вследствие действия тифозного токсина на костный мозг или при лейшманиозе, когда проявляются признаки гиперспленизма. Появление на 2—3-й неделе течения брюшного тифа на смену нейтропении нейтрофилеза, а вместо лейкопении - умеренного лейкоцитоза свидетельствует о возникновении осложнения (пневмонии, перитонита). Временная функциональная нейтропения может наблюдаться и при применении некоторых лекарственных препаратов (например, пиразолонового ряда, антибиотиков, цитостатиков и т. д.). Стойкая нейтропения обычно указывает на органическое поражение гранулоцитарного ростка костного мозга (например, гипопластические состояния костного мозга).

Эозинофилия — повышение содержания эозинофилов в крови более 5—6%. Гиперэозинофилия характеризуется цифрами от 20—30% и выше. Как правило, эозинофилия встречается при различных аллергических заболеваниях и синдромах: бронхиальной астме, отеке Квинке, крапивнице, сывороточной болезни, сенной лихорадке. С выраженной эозинофилией часто протекают глистные инвазии (описторхоз, ан к ил остом и доз, эхинококкоз, дифиллоботриоз), некоторые коллагенозы (узелковый периартериит, склеродермия и др.), неспецифический язвенный колит. В этих случаях эозинофилия является реакцией в ответ на внедрение аллергенов гистаминовой природы. Небольшая эозинофилия может отмечаться в период выздоровления при инфекционных и воспалительных заболеваниях (на фоне уменьшения нейтрофилеза); умеренное повышение эозинофилов нередко наблюдается при лечении печеночными препаратами, пенициллино- и стрептомицинотерапии. При некоторых заболеваниях органов кроветворения развивается значительная эозинофилия (нередко хронический миелолейкоз). Нужно помнить, что выраженность эозинофилии у разных лиц при одной и той же форме заболевания различна и зависит от индивидуальных особенностей организма.

Эозинопению (как и эозинофилию) следует рассматривать в комплексе с другими компонентами лейкограммы. При инфекционных и воспалительных заболеваниях эозинонения, если она отмечается на фоне хорошей пейтрофильной реакции (лейкоцитоз и ядерный сдвиг), обычно соответствует прогрессироваиию процесса, но при этом не является неблагоприятным прогностическим признаком. Эозинопения с лейкопенией (нейтропенией) или слабой нейтрофилией при воспалительных состояниях и инфекциях, протекающих обычно с нейтрофилезом, считается неблагоприятным прогностическим признаком.

Лимфоцитоз чаще бывает относительным, а не абсолютным, особенно при инфекциях, протекающих с нейтропенией (брюшной тиф, лейшманиоз, бруцеллез, грипп). Абсолютный лимфоцитоз встречается при инфекционном мононуклеозе, хроническом лимфолейкозе, некоторых инфекционных и воспалительных заболеваниях у детей (инфекционный лимфоцитоз, корь, краснуха, ветряная оспа, коклюш). Необходимо иметь в виду, что у детей в раннем детстве отмечается физиологический лимфоцитоз.

Лимфоцитопения также нередко бывает относительной в результате имеющегося нейтрофилеза. Абсолютная лимфопения развивается, например, при лучевой болезни (наряду с абсолютной нейтропенией), лимфогранулематозе и распространенном туберкулезе лимфатических узлов вследствие замещения лимфоидной ткани.

Моноцитоз в большинстве случаев свидетельствует о развитии иммунных процессов в организме. Однако оценивать его необходимо в связи со всеми компонентами гемограммы. Так, при инфекциях, протекающих с нейтро- и эозинопенией, моноцитоз является лишь относительным; в то же время при ряде хронических инфекций (хронический сепсис, затяжной септический эндокардит, туберкулез, малярия и др.) может отмечаться длительный абсолютный моноцитоз. Абсолютный моноцитоз при инфекционном мононуклеозе — это специфическая реакция на вирус.

Моноцитопения (иногда и полное отсутствие моноцитов) наблюдается при тяжелых септических заболеваниях, гипертоксических формах инфекционных процессов.

МОРФОЛОГИЯ ГРАНУЛОЦИТОВ И АГРАНУЛОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ В ПАТОЛОГИИ

При различных патологических состояниях (септических, токсических и т. д.) в клетках крови отмечаются дегенеративные изменения, касающиеся как ядра, так и цитоплазмы.

Нейтрофилы с токсической зернистостью в цитоплазме. Токсическая зернистость (крупная, грубая, окрашивающаяся базофильно) может отмечаться в единичных клетках, по нередко охватывает все лейкоциты. Нарастание токсической зернистости при гнойно-септических процессах, крупозной пневмонии и ряде других воспалительных заболеваний указывает на прогрессирующую тяжесть заболевания. Однако при крупозной пневмонии она может быть резко выражена и в начальном периоде рассасывания воспалительного инфильтрата. Токсическая зернистость образуется в результате коагуляции белка цитоплазмы под влиянием инфекционного, токсического агента .

Нейтрофилы с уменьшенной зернистостью. Истощение зернистости в нейтрофильных лейкоцитах, происходящих из токсически пораженного костного мозга или из воспалительного очага, относятся также к числу дегенеративных признаков.

Нейтрофилы с вакуолизированной цитоплазмой. Вакуолизация цитоплазмы имеет не меньшее, чем токсогенная зернистость, диагностическое значение, указывая на тяжесть заболевания или интоксикации. Вакуолизация наиболее характерна для тяжелых форм сепсиса, абсцессов.

Нейтрофилы с вакуолизацией ядра. Вакуолизация ядра (бесцветные пятна в хроматине ядра) — явление более редкое, чем вакуолизация цитоплазмы, отмечается чаще при заболеваниях органов кроветворения (см. ниже).

Нейтрофилы с базофильной пятнистостью цитоплазмы — это клетки, в цитоплазме которых имеются пятна светло-синего цвета неправильной формы, занимающие нередко большие участки цитоплазмы. Такое несоответствие в развитии ядра и цитоплазмы (зрелое ядро и недозрелая, более молодая цитоплазма) также является дегенеративным признаком.

Нейтрофилы с усиленным пикнозом ядра. Пикноз ядра характеризуется уплотнением базихроматина ядра, причем ядро становится бесструктурным, темной гомогенной окраски. Нередко пикноз ядра сочетается с токсической зернистостью.

Нейтрофилы с отделенными друг от друга ядерными сегментами это сегментоядерные нейтрофилы, в которых нитевидные связи между отдельными сегментами ядра отсутствуют, ядро распадается на отдельные части, обычно резко пикнотичные.

Анизоцитоз лейкоцитов — различная величина лейкоцитов (в частности, нейтрофилов) является одним из характерных признаков тяжелого токсикоза при септических заболеваниях, туберкулезе, тяжелых анемиях, при которых, особенно в случаях пернициозной (мегалобластной) анемии, появляются и нередко преобладают макролейкоциты (макрополициты).

Макрополициты —гигантские нейтрофилы, чаще палочкоядерные и метамиелоциты, встречающиеся при мегалобластных анемиях.

Гиперсегментированные нейтрофилы имеют 7 и более сегментов ядра (в норме 2—5 сегментов). Встречаются такие нейтрофилы при пернициозной анемии, инфекционных лимфоцитозах у детей, лейкозах и других заболеваниях.

С описанными выше патологическими особенностями гранулоцитов нельзя путать конституциональные аномалии гранулоцитов.

Редкой аномалией является **гранулоцитарная аномалия Альдера.** При ней гранулы лейкоцитов, особенно нейггрофильных и эозинофильных, необычайно велики. Крупнее нормальной и зернистость базофилов, а также азурофильная зернистость агранулоцитов.

Более частая аномалия — это **пельгеровская ядерная аномалия**. Пельгеровскую семейную аномалию лейкоцитов необходимо знать и помнить во избежание возможной путаницы с каким-либо заболеванием крови. При этой аномалии зрелые нейтрофилы выглядят как несегментированные с ядром в виде эллипса, боба, почки, земляного ореха, гимнастической гири или как бисегментированные с ядрами в виде пенсне, или круглоядерные — с плотным ядром комковатой пикнотической структуры; палочкоядерные—с ядром в виде толстой короткой палочки; трисегментированные. Эта аномалия обычно диагностируется случайно. Число лейкоцитов нормальное, пониженной сопротивляемости к инфекциям нет. Предпола гается, что в основе феномена гипосегментации лежит генетически наследуемый дефицит энзимного фактора, ответственного за развитие нормальной ядерной дифференциации.

Дегенеративные изменения в лимфоцитах часто не дают видимых проявлений Однако при некоторых состояниях, особенно при хроническом лимфолейкозе, встречаются лимфоциты с пикнотически измененным ядром и слабо заметной цитоплазмой, клетки с вакуолизацией в цитоплазме и ядре, голые лимфоцитарные ядра, формы Р и д е р а _ лимфоциты, имеющие почкообразное или двудольчатое ядро. Характерны к л е т к и л е й к о л и з а (так называемые тени Боткина - Гумпрехта) — клеточные остатки, морфологически представляющие собой скопления светлых, различной формы хроматиновых тяжей.

Токсические изменения в моноцитах — вакуолизация цитоплазмы, уменьшение интенсивности окраски и разрежение ядра.

Кроме того, при инфекционных процессах, протекающих с интоксикацией, отмечается изменение моноцитограммы. Если в норме на 100 (50) сосчитанных отдельно моноцитов у взрослого 20—28% приходится на промоноциты, 26—30% — на собственно моноциты (с бобовидным ядром), 42- 52% — на по-лиморфомоноциты (с самой причудливой формой ядра — палочкообразной, сегментированной, грибовидной и т. д.), то при перечисленных выше состояниях в зависимости от реактивности организма эти соотношения становятся другими. При хорошей реактивности увеличивается количество промоноцитов и уменьшается количество полиморфомоноцитов и, наоборот, при плохой реактивности отмечается увеличение количества полиморфомоноцитов и уменьшение количества собственно моноцитов, что является прогностически неблагоприятным признаком.

При инфекционном мононуклеозс появляются своеобразные формы моноцитов с феноменом отрыва фрагмента ядра и локализацией его отдельно в цитоплазме. Кроме того, для инфекционного мононуклеоза характерцы так называемые лимфомоноциты — клетки более крупные, чем обычные лимфоциты, и меньшие, чем моноциты, с моноцитарным ядром и довольно интенсивной базофильной цитоплазмой (наряду с ними встречаются малые лимфоидиые клетки с небольшими веретенообразными отростками цитоплазмы).

КАРТИНА КРОВИ КОСТНОГО МОЗГА ПРИ АНЕМИЯХ

Анемия — патологическое состояние, характеризующееся умень-шением содержания гемоглобина или количества эритроцитов единице объема крови, ведущее к развитию в кислородного голодания тканей.

При диагностике различных анемий, помимо количественных показателей красной крови (концентрации гемоглобина, числа эритроцитов, цветового показателя, диаметра эритроцитов и т. д. , имеют значение качественные особенности эритроцитов (и эритронормобластов), которые изучаются в окрашенных мазках крови и костномозгового пунктата, а также цитохимическими методами (о цитохимических методах см. специальные руководства).

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ АНЕМИЯХ

Патологические изменения касаются величины, формы, окраски эритроцитов и различных включений в них.

ИЗМЕНЕНИЕ ВЕЛИЧИНЫ ЭРИТРОЦИТОВ

Эритроциты больше нормальных называются **макроцитами** (более 9 мкм), меньше нормальных — **микроцитами** (менее 6,5 мкм), оторванные частички эритроцитов — **шизоцитами** (2—3 мкм).

Состояние, при котором преобладают макроциты, именуется **макроцитозом.** В случае преобладания микроцитов возникает **микроцитоз.** Явление, характеризующееся явным различием в величине отдельных эритроцитов, — **анизоцитоз** .

Наиболее точное представление о распределении эритроцитов по величине получают при построении кривой Прайс-Джонса (см. главу «Общий клинический анализ крови»).

Микроцитоз наблюдается при дефиците железа, макроцитоз — при усиленной регенерации крови, дефиците витамина B_{12} и других формах анемий. Анизоцитоз встречается почти при всех анемических состояниях.

ИЗМЕНЕНИЕ ФОРМЫ ЭРИТРОЦИТОВ

Эритроциты могут терять нормальную округлую форму, становясь вытянутыми, грушевидными, звездчатыми и т. д. Изменение формы эритроцитов называется **пойкилоцитозом.** Пойкилоцитоз характеризует более тяжелое течение анемий.

При ряде анемических состояний появляются эритроциты особой формы. Так, при железодефицитных анемиях обнаруживают планоциты (плоские эритроциты, которые распознаются по гипохромной окраске и расположению гемоглобина по периферии);

при гемолитических анемиях (особенно врожденной микросфероцитарной) выявляют **микросфероциты** (шаровидные эритроциты, окрашивающиеся равномерно без центрального просвета); при некоторых гемолитических (врожденной овалоцитарной, талассемии), тяжелых железодефицитных, метапластических анемиях - **овалоциты** (овальной формы эритроциты); при серповидноклеточной анемии (гемоглобинопатии S) — **дрепаноциты** (серповидные эритроциты); при талассемии, а также при тяжелых железодефицитных анемиях — **мишеневидные** эритроциты (уменьшенной толщины с темноокрашенной зоной в центре).

ИЗМЕНЕНИЕ ОКРАСКИ ЭРИТРОЦИТОВ

Эритроциты с нормальной интенсивностью окраски называются **нор-мохромными.** При некоторых патологических состояниях окраска эритроцитов может стать менее интенсивной **(гипохромные** эритроциты, **гипохромия** — и более интенсивной **(гиперхромные** эритроциты, **гиперхромия).** Окраска эритроцитов зависит либо от концентрации гемоглобина, либо от величины эритроцитов. Различие в окраске отдельных эритроцитов обозначается как ани зохромия. При значительном уменьшении содержания гемоглобина эритроцит окрашивается только в наиболее толстой периферической части в виде узкого кольца.

Такие эритроциты называются **анулоцитами,** или пессариевидными эритроцитами (анулоциты всегда планоциты).

Гипохромия является признаком нарушения процессов гемогло-бинообразования или гемоглобинизации эритронормобластов и наблюдается при всех железодефицитных, некоторых миелотоксических, хронических постгеморрагических анемиях. Гиперхромия встречается реже, чем гипохромия, и обнаруживается при всех B_{12} (фолиево)-дефицитных. B_{12}-ахрестических, некоторых гемолитических (например, микросфероцитарные), перниciозоподобных (например, тиреопривная) анемиях. Анизохромия развивается при постгеморрагических, некоторых железодефицитных анемиях и т. д.

Иногда окраска эритроцитов меняется в связи с неравномерным распределением гемоглобина в эритроцитах в результате коагуляции и скучивания гемоглобина. Это может наблюдаться при различных анемиях, особенно токсических (отравления фенилгидразином, анилином, пикриновой кислотой).

Незрелые эритроциты с остатками базофильной субстанции краской азур П-эозин окрашиваются в серовато-сиреневый цвет и обозначаются как **полихроматофилы** (полихроматофильными обычно бывают и ретикулоциты). Полихроматофилия и ретикулоцитоз чаще протекают параллельно и имеют одинаковое клиническое значение. Полихроматофилия (полихромазия) наблюдается при гемолитических (особенно в кризе), острой постгеморрагической, B_{12} (фолиево)-дефицитной (в стадии эффективного лечения) анемиях.

ВКЛЮЧЕНИЕ В ЭРИТРОЦИТАХ

Нормальные эритроциты в окрашенных препаратах бесструктурны. Только при употреблении суправитальной окраски (бриллиантовым крезиловым синим) в молодых эритроцитах выявляется зернисто-сетчатая субстанция (см. ретикулоциты).

В условиях патологической регенерации, например при отравлениях свинцом и при перниciозной анемии, обнаруживаются **эритроциты (и нормобласты) с базофильной зернистостью** (пунктацией) в виде зернышек разной величины.

Тельца Жолли — остатки ядра, сохранившиеся в эритроците в результате нарушения процесса обезъядривания нормобластов. Тельца имеют круглую форму, окрашиваются в тон хроматина, содержатся в эритроцитах по одному, редко по два. Эритроциты с тельцами Жолли встречаются при тяжело протекающих анемиях (например, перниciозной) и после спленэктомии .

Кольца Кебота — остатки оболочки ядра в виде овала или восьмерки. Они образуются в результате патологического обезъядривания нормобластов при перниciозной, метапластической и других видах анемий .

Тельца Гейнца-круглые включения различных размеров, обнаруживаются в зрелых эритроцитах при отравлениях гемолитическими ядами (анилин, нитробензол, фенилгидразии, бертолетова соль). Выявляются при специальной суправитальной окраске .

У больных малярией часто встречаются темно-розовые или красные включения, заполняющие весь эритроцит, — так называемая шюффнеровская зернистость, или малочисленная, но крупная и неравномерная пятнистость Маурера (происхождение этих включений не выяснено).

При специальной окраске — реакция берлинской лазури, можно выявить синие гранулы в некоторых эритроцитах периферической крови и в нормобластах в костном мозге. Это так называемые сидероциты и сидеробласты, содержащие негемоглобиновое железо. В норме сидероцитов в периферической крови 3%, сидеробластов в костном мозге 15-40% от общего числа нормобластов. Количество сидероцитов и сидеробластов увеличивается при сидероахрестических анемиях (наследственных и приобретенных, связанных с отравлением свинцом или приемом противотуберкулезных средств).

НОРМОБЛАСТЫ В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ

Нормобласты в периферической крови появляются при выраженных эритробластических реакциях костного мозга (постгеморрагические, гемолитические и другие анемии). Обычно обнаруживаются полихроматофильные и оксифильные нормобласты, однако в ряде случаев (тяжелые гемолитические анемии) могут появляться и базофильные нормобласты. При перниciозоподобных анемиях встречаются мегалобласты (см. ниже).

ОЦЕНКА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ АНЕМИЯХ

Описанные выше морфологические изменения эритроцитов имеют практическое значение. По изменениям морфологии клеток красной крови можно судить о тяжести анемии: анемия, сопровождающаяся резко выраженным пойкилоцитозом, прогностически более неблагоприятна, чем анемия, при которой наблюдается только легкий анизоцитоз. По некоторым специфическим особенностям (микросфероцитоз мегалоцитоз, мегалобластоз и др.) можно определить характер анемии или регенераторную способность костного мозга.

Важным показателем регенераторных возможностей костного мозга в отношении эритропоэза является количество ретикулоцитов (и полихроматофилия). Увеличение их в периферической крови при гемолитических анемиях (особенно в кризе) может достигать 60% и более. Уменьшение количества ретикулоцитов или их исчезновение является плохим признаком при анемии, указывая на ослабление или утрату регенераторных возможностей костного мозга. Подсчет ретикулоцитов важен также при оценке эффективности антианемической терапии.

Эффективное лечение вызывает увеличение числа ретикулоцитов — ретикулоцитарный криз. Увеличение количества ретикулоцитов при ретикулоцитарном кризе начинается на 3—5-й день лечения, достигая максимума к 10-му дню, и затем быстро падает.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭРИТРОБЛАСТОВ И НОРМОБЛАСТОВ ПРИ АНЕМИЯХ

При ряде анемий (токсические, апластические, метапластические) обнаруживаются морфологические изменения в ядре и цитоплазме эритронормобластов. Ядро нередко теряет нормальную структуру, хроматин становится однородным. Встречаются эритробласты с плотным пикнотичным базихроматином, как у зрелых нормобластов. Цитоплазма может быть вакуолизированной; цвет ее не соответствует степени созревания ядра. Отмечается также вакуолизация ядра.

Кроме того, при некоторых анемиях (перниciозной и др.) в костном мозге появляются качественно измененные (анаплазированные) эритробласты — мегалобласты.

МОРФОЛОГИЯ МЕГАЛОБЛАСТОВ

Мегалобластическое кроветворение отмечается в норме только в эмбриональном периоде, полностью переходя в постнаталыюм периоде на нормобластический эритропоэз. При анемиях, характеризующихся дефицитом нормальных факторов эритропоэза — витамина B_{12} и фолиевой кислоты, наблюдается «Мегалобластное превращение» кроветворения, наиболее выраженное у нелеченых больных перниciозной анемией.

Характерной особенностью мегалобластического кроветворения является ранняя гемоглобинизация цитоплазмы при сохранившейся еще нежной структуре ядра. При этом мегалобласты утрачивают способность нормально вызревать до конечной безъядерной стадии своего развития, т. е. мегалоцита. Большая часть мегалобластов распадается в самом костном мозге, и только незначительная часть вызревает, обезъядривается и поступает в периферическую кровь.Под влиянием специфической терапии, содержащей витамин B_{12}, происходит обратное развитие патологического мегалобластического эритропоэза и восстановление нормобластического кроветворения, о чем свидетельствует появление ретикулоцитарного криза. Мегалобласты в зависимости

от степени созревания делятся на промегалобласты и мегалобласты базофильные, полихроматофильные, оксифильные.

Промегалобласт — клетка крупного размера (от 16 до 25 мкм, иногда до 40 мкм). Ядро округлое или овальное, занимает большую часть клетки. Структура ядра нежная, хроматин имеет губчатую структуру. Ядро содержит нуклеолы. Ободок цитоплазмы шире, чем у эритробласта, окрашивается базофильно, иногда с розоватой зоной просветления вокруг ядра.

Мегалобласт представляет собой клетку такого же размера, как промегалобласт, или меньше. Ядро круглое или овальное, нередко расположено эксцентрично. Структура ядра долго остается нежной, но по мере созревания клетки становится более грубой, однако никогда (даже у оксифильного мегалобласта) не принимает колесовидной структуры (асинхронизм в развитии ядра и цитоплазмы). Нуклеол нет.

Цитоплазма в зависимости от степени гемоглобинизации окрашивается от светло-синего цвета с розовой перинуклеарной зоной у базофильного мегалобласта до интенсивного розовато-красного — у оксифильного мегалобласта.

Мегалоцит —- безъядерная клетка большого размера (12—15 мкм), несколько эллиптической формы, насыщенная гемоглобином. Процент ретикулоцитов среди мегалоцитов значительно ниже, чем среди нормоцитов. Появление ретикулоцитарного криза у больных пернициозной анемией предвещает наступление ремиссии .

ОПРЕДЕЛЕНИЕ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ

Резистентность — свойство эритроцитов противостоять разрушительным воздействиям: осмотическим, механическим, тепловым и др. В клинике наибольшее значение приобрело определение осмотической резистентности.

Определение осмотической резистентности

Эритроциты в гипертонических солевых растворах сморщиваются, а в гипотонических набухают. При значительном набухании наступает гемолиз. Изотоническим для эритроцитов является 0,85% раствор хлорида натрия, в 0,7—0,6% растворах эритроциты набухают, при концентрации хлорида натрия 0,48—0,44% гемолизируются наименее резистентные эритроциты.

Предложено много различных методов определения осмотической резистентности эритроцитов, наиболее распространен следующий метод. Приготовляют в пробирках растворы хлорида натрия различной концентрации (от 0,70 до 0,22%), затем вносят в них один и тот же объем крови (0,02 мл) и оставляют на час при комнатной температуре. Через час пробирки центрифугируют и определяют начало гемолиза по легкому порозовению раствора и полный гемолиз — по интенсивной красно-лаковой окраске раствора.

Клиническая оценка

В норме минимальная резистентность у взрослых людей колеблется между 0,48 и 0,46% NaCl, максимальная — между 0,34—0,32% NaCl. Снижение резистентности эритроцитов отмечается при ряде гемолитических анемий — врожденной микросфероцитарной, гемолитической болезни новорожденных, в меньшей степени при приобретенных острых гемолитических анемиях. Для болезни Кули (талассемия), относящейся к гемоглобинозам, характерно сильное расширение амплитуды резистентности благодаря значительному снижению (0,20— 0,18% NaCl, иногда 0,10% NaCl) нижней границы.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОЛИЧЕСТВА КРОВЯНЫХ ПЛАСТИНОК(ТРОМБОЦИТОВ) ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ ТРОМБОЦИТОВ В ОРГАНИЗМЕ

Тромбоциты, или кровяные пластинки, представляют собой наряду с эритроцитами и лейкоцитами третий форменный элемент крови, являясь цитоплазматическими осколками гигантских клеток костного мозга — мегакариоцитов. Кровяные пластинки выполняют в организме важные биологические функции, главным образом в процессах

гемостаза. Их физиологическая активность связана с содержанием большого количества ферментов. Описан ряд пластиночных факторов, определяющих фибрино-, тромбопластическое, антигепариновое, адгезивное, ретрактильное, сосудосуживающее и другие свойства тромбоцитов, благодаря которым они занимают видное место в свертывающей системе крови. Срок пребывания тромбоцитов в периферической крови составляет 5— 8 дней; ежедневно обновляется 12—20% общей массы кровяных пластинок. Определение количества тромбоцитов приобретает особенно большое значение при различных видах кровоточивости.

СПОСОБЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КОЛИЧЕСТВА ТРОМБОЦИТОВ В 1 МКЛ КРОВИ

Метод подсчета в мазке крови

Принцип метода состоит в следующем. В мазке крови подсчитывают количество тромбоцитов по отношению к 1000 эритроцитов. Зная абсолютное число эритроцитов в 1 мкл крови, вычисляют количество кровяных пластинок в 1 мкл крови.

Для предотвращения агглютинации кровяных пластинок на место укола пальца наносят каплю 14% раствора сульфата магнезии. Выделившуюся каплю крови смешивают с магнезией и из смеси готовят мазки на предметных стеклах, которые окрашивают по Романовскому— Гимзе в течение 2—3 ч. Подсчет кровяных пластинок на 1000 эритроцитов производят под иммерсионной системой микроскопа с использованием сетчатого окуляра или вкладного окошка.

Существует метод подсчета тромбоцитов в камере, при котором кровь разводят в какой-либо консервирующей жидкости, например в 5—7% растворе трилона Б (для предотвращения свертывания крови и агглютинации кровяных пластинок), заполняют камеру и подсчитывают тромбоциты по обычному правилу, описанному выше. Меньшее распространение получили методы определения количества тромбоцитов с помощью фазовоконтрастной и люминесцентной микроскопии. В настоящее время наиболее перспективен метод подсчета с использованием электронно-автоматических счетчиков.

МОРФОЛОГИЯ ТРОМБОЦИТОВ. Нормальные зрелые пластинки имеют размер от 1 до 3 мкм, четкие границы, сиреневый гиаломер и центрально расположенный грануломер, состоящий из 5—20 азурофильных зерен. Таких пластинок в периферической крови у здоровых лиц содержится 90—98%. Другие виды пластинок (юные, старые, формы раздражения) в норме составляют лишь небольшой процент и появляются в большем количестве при патологии.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

В норме количество кровяных пластинок колеблется от 180000 до 320 000 в 1 мкл крови. Эти колебания, отмечаемые у одного и того же человека, зависят от состояния вегетативной нервной системы и сосудистого тонуса.

Увеличение количества тромбоцитов (тромбоцитоз) может быть связано с повышенным образованием пластинок в костном мозге, а также с перераспределением их в кровяном русле.

Тромбоцитоз наблюдается в физиологических условиях при возбуждении симпатической нервной системы, после физических упражнений — «тренинг-тромбоцитоз» спортсменов и т. д. (указанные сдвиги относятся к распределительным и возникают в связи с выбросом в периферическую кровь пластинок из депо-селезенки).

В патологии увеличение количества тромбоцитов отмечается:

1) при **травмах с размножением мышц** («миогенный» тромбоцитоз преимущественно перераспределительного характера);

2) при **асфиксиях, ожогах, гемолитических кризах, после** кровотечений, в период выздоровления от инфекционных болезней (подобные тромбоцитозы возникают в связи с реактивным возбуждением тромбоцитопоэза);

3) **после удаления селезенки** («аспленический» тромбоцитоз бывает более длительным, если спленэктомия производилась у лиц с какой- либо патологией крови,

и сравнительно недолгим — от нескольких недель до нескольких месяцев после спленэктомии у здоровых лиц, например по поводу травматического разрыва). Тромбоцитемия в этих случаях рассматривается как следствие прекращения тормозящей костный мозг функции селезенки;

4) при **некоторых лейкозах** — хроническом миелолейкозе, эритремии, остеомиелофиброзе (указанные состояния характеризуются особенно высоким тромбоцитозом — до 4 000 000— 5 000 000 в 1 мкл крови, что сочетается с гипермегакариоцитозом костного мозга).

Снижение числа кровяных пластинок (тромбоцитопения) может быть связано с перераспределением их по сосудистому руслу, с множественным образованием тромбоцитарных тромбов, повышенным распадом тромбоцитов (тромбоцитолизом), а также с пониженным их образованием мегакариоцитами костного мозга. Уменьшение количества кровяных пластинок ниже критического уровня (менее 50 000 в 1 мкл крови) обычно сопровождается развитием геморрагического синдрома.

В физиологических условиях снижение числа тромбоцитов наблюдается при усилении парасимпатических влияний в связи с менструальным циклом у женщин, после парентерального введения гистамина и других средств (такие реакции носят перераспределительный характер).

В патологии тромбоцитопения отмечается при следующих состояниях:

1) **идиопатической тромбоцитопенической пурпуре,** болезни Верльгофа. Тромбоцитопения является следствием замедленного вызревания и пониженного распада гигантских клеток костного мозга. В настоящее время выделены формы болезни Верльгофа, в основе которых лежит аутоиммунный механизм, связанный с образованием антитромбоцитарных антител. Влияние аутоиммунных антитромбоцитарных антител распространяется не только на периферические тромбоциты, но и на процессы отшнуровывания пластинок мегакариоцитами костного мозга. Такой же генез имеет тромбоцитопения при системной красной волчанке и других заболеваниях аутоиммунной природы , **токсических** (экзогенных—интоксикация бензолом, золотом, лучевая радиация, эндогенных — уремия, тяжелые поражения печени), **инфекционно-токсических** (сепсис, особенно менингококковый, тяжелые формы скарлатины, дифтерии, брюшного тифа, милиарного туберкулеза и др.), **токсико-аллергических** (действие лекарственных — хинин, новарсенол, стрептомицин, сульфаниламиды и др., иногда пищевых аллергенов) **состояниях.** В возникновении тромбоцитопении имеет значение распад пластинок в периферическом русле, а также торможение их созревания и выплывания из костного мозга под влиянием токсических и аллергических моментов. Подобные тромбоцитопении относятся к симптоматическим, носят обычно острый характер и заканчиваются выздоровлением при условии устранения основной причины. В некоторых случаях, однако, тромбоцитопения приобретает затяжной рецидивирующий характер;

2) **гиперспленических состояниях** — при паразитарных и инфекционных заболеваниях, некоторых интоксикациях, портальной гипертензии, гемобластозах, гемолитических анемиях и др. (тромбоцитопения — как следствие тормозящего влияния селезенки на костный мозг — гиперспленизма);

4) **гипопластических и апластических состояниях** костномозгового кроветворения (идиопатические формы, при лучевой болезни, бензольной интоксикации, осложнениях цитостатической терапии как проявление органического поражения костного мозга и его гигантоклеточного аппарата);

5) **остром лейкозе,** нередко **миеломной болезни** (тромбоцитопения развивается в связи с опухолево-пролиферативным процессом в костном мозге; немаловажное значение имеет также аутоиммунный механизм — образование антител к собственным тромбоцитам).

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СКОРОСТИ ОСЕДАНИЯ ЭРИТРОЦИТОВ (СОЭ)

Оседание эритроцитов — свойство эритроцитов осаждаться на дне сосуда при сохранении крови в несвертывающемся состоянии. Вначале оседают не связанные между собой элементы, затем наступает их агломерация, и скорость оседания увеличивается. По мере вступления в действие фактора уплотнения оседание замедляется.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА СОЭ

На скорость оседания эритроцитов воздействуют многие факторы. Главными из них являются качественные и количественные изменения белков плазмы крови. Увеличение содержания крупно дисперсных белков (глобулинов, фибриногена) ведет к повышению СОЭ, уменьшение их содержания, увеличение содержания мелкодисперсных (альбуминов) — к ее снижению. Полагают, что фибриноген и глобулины способствуют процессу агломерации эритроцитов, увеличивая, таким образом, скорость оседания.

Изменение нормального соотношения альбуминов и глобулинов в сторону глобулинов может быть связано как с абсолютным повышением уровня отдельных фракций глобулинов в плазме крови, так и с относительным увеличением их содержания при различных гипоальбуминемиях. Абсолютное повышение содержания в крови глобулинов, ведущее к увеличению СОЭ, может возникать в связи с увеличением а-глобулиновой фракции, в частности *а* -макроглобулина или гаптоглобина (плазменные глюко- и мукопротеиды оказывают существенное влияние на повышение СОЭ), а также у-глобулиновой фракции (большая часть антител принадлежит к у-глобулинам), фибриногена и особенно парапротеинов (особых белков, относящихся к классу иммуноглобулинов). Гипоальбуминемия с относительной гиперглобулинемией может развиться в результате потери альбуминов, например с мочой (массивная протеинурия) или через кишечник (экссудативная энтеропатия), а также вследствие нарушения синтеза альбуминов печенью (при органических и функциональных ее поражениях).

Помимо различных диспротеинемий, на СОЭ влияют такие факторы, как соотношение холестерина и лецитина в плазме крови (при повышении содержания холестерина СОЭ увеличивается), содержание желчных пигментов и желчных кислот в крови (увеличение их количества ведет к уменьшению СОЭ), вязкость крови (при повышении вязкости СОЭ уменьшается), кислотно-щелочное равновесие плазмы крови (сдвиг в сторону ацидоза снижает, а в сторону алкалоза повышает СОЭ), физико-химические свойства эритроцитов: их число (при уменьшении числа эритроцитов повышается, а при увеличении снижается скорость оседания), величина (увеличение объема эритроцитов способствует их агломерации и повышает СОЭ, уменьшение, наоборот, ведет к снижению СОЭ), насыщенность гемоглобином (гипохромные эритроциты хуже агломерируют) и т. д.

Таким образом, механизм скорости оседания эритроцитов очень сложен, зависит от разнообразных факторов и может быть объяснен только при учете их взаимоотношений.

МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СОЭ

Существуют макро- и микрометоды определения скорости оседания эритроцитов (СОЭ). Кровь берут из вены (первая группа методов) или из пальца (вторая группа методов), смешивают с раствором какого-либо антикоагулирующего вещества, обычно щавелевокислого или лимоннокислого натрия (1 ч. разводящей жидкости и 4 ч. крови) и, набрав смесь в градуированную пипетку, устанавливают ее вертикально. При оценке скорости оседания эритроцитов за постоянную величину чаще принимают время (1 ч), относительно которого оценивают переменную величину — оседание.

В настоящее время распространен микрометод в модификации Панченкова[1]. Определение производят в специальных градуированных капиллярных пипетках, имеющих просвет, равный 1 мм, и длину 100 мм . Порядок определения следующий. Предварительно промыв пипетку 3,7% раствором цитрата натрия, набирают этот раствор в количестве 30 мкл (до метки «70») и выливают на дно пробирки Видаля. Затем тем же капилляром насасывают кровь из пальца в количестве 120 мкл (сначала целый

капилляр, потом еще до метки «80») и выдувают в пробирку с цитратом. Получается соотношение разводящей жидкости и крови 1:4 (количество цитрата и крови может быть разное — 50 мкл цитрата и 200 мкл крови, 25 мкл цитрата и 100 мкл крови, но соотношение их должно быть всегда равным 1:4). Тщательно перемешав, смесь насасывают в капилляр до метки «О» и ставят вертикально в штатив между двумя резиновыми прокладками, чтобы кровь не вытекала. Через час определяют («снимают») величину скорости оседания по столбику плазмы над осевшими эритроцитами. Отметив деление на капиллярной пипетке, записывают СОЭ, которая выражается в миллиметрах в час.

При постановке СОЭ важно соблюдать точность соотношения цитрата и плазмы 1:4, хорошо размешивать кровь с цитратом во избежание сгустков, строго вертикально располагать пипетки в штативе, поддерживать определенную температуру в помещении — 18— 22°С (при более низкой температуре СОЭ уменьшается, при более высокой температуре увеличивается).

Эти условия необходимо выполнять для получения сравнимых результатов.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

В норме скорость оседания эритроцитов у женщин составляет 2— 15 мм в час, у мужчин — 1—10 мм в час (более высокая норма СОЭ у женщин объясняется меньшим числом эритроцитов в женской крови, большим содержанием фибриногена и глобулинов. При аменорее СОЭ становится меньшей, приближаясь к норме у мужчин). Увеличение СОЭ в физиологических условиях отмечается во время беременности, в связи с пищеварением (незначительное повышение), при сухоядении и голодании (СОЭ увеличивается вместе с увеличением содержания фибриногена и глобулинов вследствие распада тканевого белка), после введения внутрь некоторых лекарственных средств (например, препаратов ртути), вакцинации (например, против брюшного тифа) и т. д. Изменения СОЭ, отмечаемые в патологии, нередко имеют диагностическое, прогностическое значение и могут служить показателем эффективности проводимой терапии.

1 Первые работы по изучению скорости оседания эритроцитов в СССР проведены в 1924 г. Е. М. Тареевым и Н. Д. Абрамовой (при туберкулезе) и Т- П. Панченковым. ко горый модифицировал методику определения СОЭ

Повышением СОЭ сопровождаются следующие заболевания:

1) **инфекционно-воспалительные.** При острых инфекциях СОЭ начинает увеличиваться со 2-3-го дня; максимальные показатели появляются в сравнительно поздний период, иногда (например, при крупозной пневмонии) уже после кризиса в начальной фазе клинического улучшения. Неповышенная СОЭ в ранние периоды считается характерной для отдельных инфекций—болезни Боткина, брюшного тифа, гриппа. Повышение СОЭ идет параллельно накоплению в крови грубодисперсных фракций глобулинов, глюкопротеидов, играющих важную роль в процессах взаимодействия организма с инфекцией; фибриногена, увеличение содержания которого закономерно наблюдается при многих инфекционных и воспалительных заболеваниях; степени распада тканей и др. Длительное повышение СОЭ или новое ее повышение являются диагностическим признаком для распознавания осложнений. При хронически протекающих инфекциях, например тубер-

кулезе, увеличение скорости оседания эритроцитов свидетельствует об активности процесса, причем степень ускорения зависит от выраженности специфических изменений в очаге;

2) **септические и гнойные** (абсцесс легкого, эмпиема плевры, перитонит и др.) **процессы** (обычно наблюдается значительное увеличение СОЭ в связи с всасыванием в кровь продуктов распада тканей);

3) **ревматизм** (повышение СОЭ особенно выражено при острых суставных формах и зависит от глубоких нарушений в соотношении белковых фракций крови, что

проявляется в увеличении содержания фибриногена, в меньшей степени — γ- и α_2-глобулиновых фракций, С- реактивного белка и др. Повышенная СОЭ способствует распознаванию ревмокардита. Однако при декомпенсированном пороке сердца активный ревматический процесс может протекать с неувеличенной СОЭ вследствие действия замедляющих оседание факторов — сгущения крови, ацидоза. Их устранение при восстановлении сердечной компенсации ведет к повышению скорости оседания эритроцитов, что, однако, свидетельствует об улучшении состояния больного), **коллагенозы** — системная красная волчанка, узелковый периартериит, системные склеродермия и дерматомиозит (при этих состояниях измененной реактивности, характеризующихся выраженным диспротеинозом, повышение СОЭ, как правило, выражено резко — до 50—60 мм в час и более;

4) **заболевания почек** особенно резко СОЭ увеличивается при нефротических синдромах, для которых характерна массивная протеинурия (преимущественно за счет альбуминов), гипоальбуминемия, не только относительная, но и абсолютная гипер- α_2-глобулинемия (в частности увеличение количества α_2 -макроглобулина), гиперхолестеринемия и другие сдвиги. Уремические состояния также сопровождаются значительным повышением СОЭ;

5) **паренхиматозные поражения печени** (СОЭ увеличивается в зависимости от выраженности диспротеинемии). Однако при некоторых сочетаниях в белковом спектре уменьшение альбуминово-глобулинового коэффициента не отражается на увеличении СОЭ, например при фибриногенопении. Кроме того, на СОЭ могут оказать замедляющее влияние, повышенное содержание желчных кислот в крови и некоторые другие факторы ;

6) **инфаркт миокарда** повышение СОЭ обычно появляется через2—4 дня от начала заболевания. Характерны так называемые ножницы - перекрест кривых лейкоцитоза, возникающего в первые сутки и затем убывающего, и постепенное увеличение СОЭ. В основе повышения СОЭ лежит ишемический, некротический процесс, вызывающий существенную перестройку сложных белковых комплексов в крови), **болезни обмена,** сопровождающиеся повышенным распадом тканей, тяжелый сахарный диабет, тиреотоксикоз;

7) **гемобластозы** — острые лейкозы, лимфогранулематоз, миеломная болезнь и др. (повышение СОЭ обусловлено белковыми сдвигами, возникающими в связи с опухолево-пролиферативным процессом в органах кроветворения, а также нередко анемией, особенно характерной для острого лейкоза. При миеломной болезни, сопровождающейся парапротеинемией, СОЭ может достигать высшей степени повышения — 80—90 мм в час);

8) **злокачественные опухоли** (СОЭ увеличивается соответственно степени диспротеинемии, особенно закономерно при распаде опухоли);

9) **различные анемии** (степень повышения СОЭ больше зависит от выраженности анемии и свойств самих эритроцитов, чем от изменения белков и других компонентов плазмы. Так, при гипохромных железодефицитных анемиях СОЭ увеличивается гораздо меньше, чем при мегалоцитарной перниционозной анемии. При резких анизоцитозах верхняя граница СОЭ оказывается нечеткой из-за различной скорости оседания отдельных эритроцитов).

Низкие показатели скорости оседания эритроцитов (1—2 мм в час) чаще отмечаются при процессах, ведущих к сгущению крови, например при сердечной декомпенсации (вследствие действия замедляющих факторов — полиглобулии, повышенной вязкости и увеличенной концентрации углекислого газа в крови), но могут наблюдаться и при некоторых неврозах, эпилепсии, а также при анафилактическом шоке вследствие

грубого нарушения физико-химического статуса крови, в частности снижения уровня фибриногена).

Уменьшение СОЭ, вплоть до полного прекращения оседания бывает при эритремии («истинной» полиглобулии, полицитемии).

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ К ОБЩЕМУ КЛИНИЧЕСКОМУ АНАЛИЗУ КРОВИ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОБЩЕГО ОБЪЕМА ЭРИТРОЦИТОВ В ЦЕЛЬНОЙ КРОВИ (ГЕМАТОКРИТ)

Гематокрит дает представление о соотношении между объемом плазмы и объемом форменных элементов крови и определяется с помощью следующих методов.

Метод центрифугирования в гематокритной трубке

Определение производят в гематокритной трубке, представляющей собой стеклянную пипетку, разделенную на 100 равных частей. Перед взятием крови гематокритную трубку промывают раствором гепарина или щавелевокислых солей (0,82 г щавелевокислого калия, 1,2 г щавелевокислого аммония и 100 мл дистиллированной воды). Затем набирают в трубку капиллярную кровь до метки «100», закрывают резиновым колпачком и центрифугируют в течение 1 — 1 ½ ч при 1500 оборотов в минуту. После этого отмечают, какую часть в градуированной трубке составляют эритроциты.

Предложены специальные центрифуги для определения гематокритной величины, которые упрощают исследование и позволяют проводить его при стандартных условиях. Но наиболее точным и удобным является исследование гематокрита с помощью автоматической аппаратуры.

Клиническое значение

В норме общий объем эритроцитов у мужчин равен 40- 48%, у женщин - 36- 42%. Увеличение величины гематокрита наблюдается при целом ряде состояний, характеризующихся полиглобулией (врожденные и приобретенные пороки сердца, сопровождающиеся цианозом, эритремия и др.), а ее уменьшение отмечается при различных анемиях. Чтобы правильно оценивать показатель гематокрита, необходимо учитывать влияние на него изменений соотношения объема плазмы крови и эритроцитов. Так, например, при сгущении крови (понос, рвота) объем эритроцитов увеличивается за счет уменьшения объема плазмы, а не вследствие действительного увеличения числа эритроцитов в крови. Величиной гематокрита пользуются для расчета массы эритроцитов, циркулирующих в крови, и некоторых других показателей красной крови, например, средней процентной концентрации гемоглобина в одном эритроците (см. выше) и среднего объема одного эритроцита.

Практически средний объем одного эритроцита определяют по формулам:

Величина гематокрита в объемных процентах × 10 / Число миллионов эритроцитов в 1 мкл крови

Величина гематокрита в л/л × 1000 / Число миллионов эритроцитов в 1 мкл крови

В норме средний объем одного эритроцита у взрослых колеблется от 83 до 98 мкм^3.

Этот показатель используется для характеристики отдельных видов анемии. Так, увеличение среднего объема эритроцитов отмечается при мегало-, макроцитарных анемиях, сфероцитозе, а его уменьшение — при микроцитарных железодефицитных анемиях и др.

В соответствии с Международной системой СИ величина гематокрита выражается в литрах на литр (л/л). Например, величина 40- 48 объемных единиц равняется 0,40—0,48 л/л.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДИАМЕТРА ЭРИТРОЦИТОВ

Измерение диаметра эритроцитов и графическую регистрацию распределения эритроцитов по величине (эритроцитометрическая кривая, кривая Прайс-Джонса) можно производить с помощью прямых микроскопических и электронно-автоматических методов.

Прямой микроскопический метод. Измерение производят в мазке крови,.фиксированном и окрашенном каким-либо методом (см. ниже), с использованием окуляр-микрометра и объектив-микрометра.

Окуляр-микрометр — круглая стеклянная пластинка с нанесенной по ее диаметру шкалой, разделенной на 50 делений, величина которых зависит от разрешающих свойств микроскопа. Объектив-микрометр представляет собой предметное стекло с нанесенной на нем шкалой длиной 2 мм, разделенной на 200 частей (одно деление равно 10 мкм). Вначале определяют цену одного деления окуляр-микрометра, для чего окуляр-микрометр и объектив-микрометр устанавливают так, чтобы их шкалы совпали. Затем отсчитывают число делений окуляр-микрометра, совпадающих с тем или иным количеством делений объектив-микрометра. Например, 20 делений окуляр-микрометра совпали с тремя делениями объектив-микрометра, следовательно, цена одного деления окуляр-микрометра равна 1,5 мкм (20 делений равно 30 мкм, а одно деление равно 1,5 мкм). Затем на столик микроскопа кладут окрашенный мазок крови и, зная цену одного деления окуляр-микрометра, измеряют диаметр 200—500 различных эритроцитов. Результаты распределяют по группам в зависимости от величины диаметра и устанавливают в процентах относительную численность каждой группы.

Графическая регистрация эритроцитов по величине состоит в том, что по оси абсцисс в координатной системе откладывают величины диаметров эритроцитов в микронах, а по оси ординат — численность группы в процентах. Полученные точки соединяют и получают кривую распределения эритроцитов по диаметру.

Прямой микроскопический метод измерения диаметра эритроцитов чрезвычайно трудоемок, отнимает много времени и поэтому уступает электронно-микроскопическому методу.

Клиническое значение. У здоровых людей большинство эритроцитов имеет диаметр 7— 8 мкм, физиологический диапазон колебаний диаметра эритроцитов составляет не более 4 мкм. Эритроцитометрическая кривая (кривая Прайс-Джонса) в норме правильной формы с вершиной («пиком») на 7,2 мкм и довольно узким основанием, в пределах 5—9 мкм. При макро- и мегалоцитарных анемиях кривая имеет пологую форму с широким основанием {показатель наличия анизоцитоза) с двумя или несколькими вершинами и сдвинута вправо, т. е. в сторону больших диаметров. При анемиях, протекающих с микроцитозом, микросфероцитозом, кривая также растянута, но сдвинута влево, в сторону меньших диаметров .

3.1.2. Занятие № 2.

Лабораторная диагностика заболеваний почек.

Клинико-диагностическое значение основных показателей исследования мочи при различных заболеваниях почек. Нормальные и патологические компоненты мочи – pH, цвет, количество, белок, цилиндры, лейкоциты, эритроциты, эпителий, соли, уробилиноген, глюкоза, бактериурия. Диагностическое значение продуктов азотистого обмена, плазменных белков в диагностике заболеваний почек. Особенности биохимической картины мочи и крови при гломерулонефритах, пиелонефрите, ОПН, ХПН. Диагностическое значение пробы Нечипоренко.

3.2.2. Цель занятия

Выработка навыков интерпретации лабораторных показателей, проведение дифференциальной диагностики заболеваний и патологических состояний по лабораторным данным.

3.3.2. Задачи.

– Формирование знаний по особенностям биохимической картины мочи и крови при гломерулонефритах, пиелонефрите, ОПН, ХПН, выявлению лейкоцитурии, диагностического значения продуктов азотистого обмена, плазменных белков в диагностике заболеваний почек;

3.4.2. Ожидаемые результаты.

Студент должен знать :

- Нормальные и патологические компоненты мочи- pH, цвет, количество, белок, цилиндры, лейкоциты, эритроциты, эпителий, соли, уробилиноген,, глюкоза, бактериурия;
- Основы педагогического мастерства.

Студент должен уметь:

- Осуществлять клинико-гематологическое обследование больных;
- Интерпретировать данные клинико-лабораторного, биохимического исследований крови и мочи;
- Интерпретировать анализ мочи по Нечипоренко;

Студент должен иметь навыки :

- Самостоятельной постановки предварительного и клинического диагноза по лабораторным исследованиям при различных заболеваниях и патологических состояниях.
- Самостоятельного составления индивидуального плана обследования.
- Интерпретации данных лабораторно-инструментального обследования больного.

3.5.2. Содержание практического занятия.

ОБЩИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ МОЧИ

Исследование мочи заключается в измерении количества, определении физических свойств, химического состава, а также в изучении микроскопической картины осадка.

В лаборатории исследуют утреннюю порцию мочи, суточное количество (при определении суточной протеинурии или глюкозурии, количественном подсчете форменных элементов), отдельные порции, собранные на протяжении суток (проба по Зимницкому) или порции до и после физической нагрузки (ортостатическая проба).

Обследуемые собирают мочу в чистую сухую посуду после предварительного туалета промежности, что особенно важно - у женщин. Иногда мочу у больных берут катетером, например для определения характера и интенсивности бактериурии.

ИССЛЕДОВАНИЕ ФИЗИЧЕСКИХ СВОЙСТВ МОЧИ. КОЛИЧЕСТВО МОЧИ

У здорового взрослого человека, получающего обычное смешанное питание , суточное количество мочи (суточный диурез равен) 800-1500 мл.

В различных физиологических и патологических условиях суточный диурез может или увеличиваться, или уменьшаться.

Увеличение суточного количества мочи называется полиурией. В физиологических условиях полиурия может быть связана с усиленным питьевым режимом, неврогенными факторами. В патологии она отмечается при рассасывании отеков, транссудатов, экссудатов, при паренхиматозных поражениях почек в стадии сморщивания. В последнем случае полиурия носит умеренный характер (обычно не более 2—2,5 л). Особенно выраженная полиурия (4—6 л и более) наблюдается при несахарном диабете, когда выпадает действие анти- диуретического гормона гипофиза, стимулирующего канальцевую реабсорбцию, и сахарном диабете, при котором высокое_осмотическое давление глюкозы в провизорной моче препятствует реабсорбции воды в канальцах.

Уменьшение суточного количества мочи называется **олигурией.** Физиологическая олигурия может вызываться ограниченным питъевым режимом, потерей жидкости с потом в жаркую погоду, в горячих цехах или при физической нагрузке. В патологии олигурия отмечается при сердечной декомпенсации, потере больших количеств жидкости внепочечным путем (выраженная потливость при температурных реакциях, профузные поносы, ожоги, рвота, кровотечение), шоке, коллапсе, поражениях почек: остром нефрите

(суточный диурез снижается до 200—300 мл), нефротическом синдроме в отечной фазе, при острой почечной недостаточности (гемолитическая, токсическая почка и т. д.)

Полное прекращение выделения мочи называется **анурией.** Обструкционная (неистинная) анурия чаще обусловливается каким-либо препятствием в мочевыводящих путях (камни, опухоли, гипертрофия предстательной железы и т. д.). Почечная (истинная) анурия возникает в результате прекращения мочевыделительной функции почек, например при острой почечной недостаточности, тяжелых формах острого нефрита, терминальной стадии сердечной недостаточности, рефлекторным путем при некоторых острых хирургических состояниях в полости живота и малого таза, обширных травмах скелетной мускулатуры.

Суточный диурез делится на дневной и ночной. Отношение дневного диуреза к ночному у здорового человека равно 3:1 или 4:1 . изменение этого отношения в пользу ночного диуреза называется **никтурией.** Никтурия является одним из симптомов различных почечных заболеваний, но может наблюдаться при гипертрофии предстательной железь и несахарном диабете.

ЧАСТОТА МОЧЕИСПУСКАНИЯ

В норме частота мочеиспускания 3—4 раза в сутки. Частое мочеиспускание называется **полакизурией** (этот симптом не всегда сочетается с увеличением суточного диуреза — полиурией). Частое мочеиспускание отмечается при приеме больших количеств жидкости, а также при воспалении мочевыводящих путей.

Редкое мочеиспускание называется **олакизурией** (олакизурия не во всех случаях сопровождается уменьшением суточного диуреза — олигурией). Редкое мочеиспускание может отмечаться при ограниченном приеме жидкости и при нервнорефлекторных нарушениях.

Болезненное мочеиспускание называется дизурией. Дизурия — частый симптом при различных воспалительных заболеваниях мочеполовой системы.

ОТНОСИТЕЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ МОЧИ

Относительная плотность мочи пропорциональна концентрации растворенных в ней веществ: мочевины, мочевой кислоты, креатинина, различных солей.

Измеряют относительную плотность мочи с помощью урометра (один из видов ареометра). Мочу наливают в цилиндр, опускают урометр, чтобы он свободно в ней плавал. Показания шкалы снимают на уровне нижнего мениска (если образовалась пена, ее снимают с помощью фильтровальной бумаги). В настоящее время пользуются универсальными урометрами с делениями шкалы от 1,000 до 1,050, для удобства обозначения запятую, после единицы опускают.

У здорового человека на протяжении суток относительная плотность мочи может колебаться в довольно широких пределах, в утренней наиболее концентрированной) порции она равна 1020—1026.

При содержании в моче значительного количества белка в величину относительной плотности мочи необходимо вносить поправку (при концентрации белка 4—7 г/л вычитают одно деление шкалы урометра, при 8—11 г/л — два деления, при 12—15 г/л — три, при 16—20 г/л — четыре, свыше 20 г/л — пять).

На относительную плотность мочи большое влияние оказывает присутствие в моче глюкозы. В выраженных случаях сахарного диабета с массивной глюкозурией относительная плотность мочи может быть равна 1040—1050. Относительная плотность мочи дает представление о способности почек к концентрированию. При паренхиматозных поражениях почек концентрационная функция может уменьшаться, а в тяжелых случаях (первично и вторично сморщенная почка) полностью утрачиваться.

ПРОБА ЗИМНИЦКОГО

Сущность пробы заключается в динамическом определении относительной плотности мочи в трех часовых порциях в течение суток. Условием правильного

проведения пробы, позволяющим оценивать состояние концентрационной способности почек, является исключение избыточного потребления воды.

Проведение пробы: за каждые 3 ч в течение суток обследуемый собирает мочу в отдельные банки с обозначением времени (всего 8 порций). В лаборатории измеряют количество и относительную плотность в мочи в каждой порции. Вычисляют величину суточного, отдельно ночного и дневного диуреза, сравнивают величину относительной плотности мочи в различных порциях (табл. 8).

Если максимальная относительная плотность мочи при пробе Зимницкого превышает 1020, то это является показателем хорошей концентрационной способности почек. Длительное выделение мочи с низкими значениями относительной плотности свидетельствует (при исключении гипофизарной недостаточности или каких-либо конституциональных и функциональных тубулярных нарушений) о сморщивании почек.

Таблица 8 .**ПРИМЕРЫ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ МОЧИ ПО ЗИМНИЦКОМУ**

	Коли-чество,	Отно сительная, плотность мочи	Коли-чество, мл	Отно-сительная плотность мочи	Коли-чес!во, мл	Отно-сительная плотность мочи	Коли-чество, мл	Отно-сительная плотность мочи
6—9 ч	205	1014	115	1012	180	1006	130	1010
9—12 ч	220	1010	90	1015	150	1005	80	1010
12—15 ч	110	1012	120	1013	100	1003	225	1010
15—18 ч	115	1018	150	1010	140	1005	230	1010
Дневной диурез 650			475		570		555	
18—21 ч	100	1023	125	1011	70	1006	215	1011
21—24 ч	70	1021	150	1008	190	1004	200	1011
24—3 ч	50	1025	95	1012	250	1003	240	1010
3—6 ч	40	1018	110	1011	215	1005	225	1010
Ночной диурез 250			480		725		780	
Итого	1015		955		1295		1335	

Более точное представление о концентрационной функции почек получают при прямом определении осмотической концентрации мочи. Осмотическую концентрацию жидкостей определяют методом криоскопии, т. е. по точке замерзания, и выражают в мосм/л.

Функция осмотического концентрирования мочи измеряется отношением осмотической концентрации мочи к осмотической концентрации плазмы и исследуется либо в условиях стандартизированного водного режима (проба Зимницкого), либо в условиях сухоедения (проба Фольгарда). Однако вторая проба является небезразличной у больных с ограничением активной почечной паренхимы, так как может повлечь за собой азотемию.

У здорового человека максимальная осмотическая концентрация мочи достигает 910 мосм/л, а концентрационный индекс, т. е. отношение осмотической концентрации

мочи к осмотической концентрации плазмы, 3,0 (максимальная относительная плотность 1025 —1026).

При диффузных поражениях почек функция осмотического концентрирования мочи может повышаться, например в ранней стадии острого гломерулонефрита и при застойной почке при сердечной недостаточности (осмотическая концентрация мочи возрастает до 1200 мосм/л, относительная плотность до 1031 —1035), или снижаться, например при хроническом пиелонефрите (особенно калькулезном), гидронефрозе, поликистозе почек (снижение концентрационного индекса ниже 1,8, а относительной плотности мочи при пробе Зимницкого ниже 1018 можно считать патологическим). Однако в компенсированных стадиях диффузных почечных поражений нарушение концентрационной функции выражено умеренно. При развитии хронической почечной недостаточности (уменьшение почечной паренхимы в 10—15 раз) способность к осмотическому концентрированию полностью утрачивается (осмотическая концентрация мочи становится равной осмотической концентрации плазмы, т. е. 280—320 мосм/л, концентрационный индекс 1,0, а относительная плотность мочи 1010— 1011), или сменяется осмотическим разведением (осмотическая концентрация мочи ниже осмотической концентрации плазмы, например 240 мосм/л, концентрационный индекс ниже 1,0, относительная плотность ниже 1010, например 1003 — 1005).

Состояние, при котором отмечается равенство осмотического давления мочи и безбелковой части плазмы, называется **изостенурией.**

Гипостенурией следует называть состояние, при котором осмотическая концентрация мочи ниже осмотической концентрации плазмы.

ЦВЕТ МОЧИ

Нормальная моча имеет соломенно-желтый цвет вследствие присутствия в ней важнейших красящих веществ: урохромов А и Б, уроэритрина, уробилина, гематопорфирина, уророзеина и других веществ, происходящих из пигментов крови. При патологии цвет мочи может меняться. Данные об изменении цвета мочи при различных патологических состояниях приведены ниже.

Цвет мочи	Патологические состояния, при которых меняется цвет мочи	Причины, обусловившие изменение цвета мочи
Темно-желтый	Застойная почка, отеки, ожоги, рвота, понос	Большая концентрация красящих веществ
Бледный, водянистый	Сахарный диабет, несахарный диабет	Малая концентрация красящих веществ
Темно-бурая	Гемолитические анемии	Уробилиногенурия
Темный, почти черный	Острая гемолитическая почка	Гемоглобинурия
	Алкаптонурия	Гомогентизиновая кислота
	Меланосаркома	Меланин
Красный	Почечная колика, инфаркт почки	Гематурия (свежая кровь)
	Свинцовая анемия	Уропорфиринурия
Вид «мясных помоев»	Острый нефрит	Гематурия (измененная кровь)
Цвет «пива» (зеленовато-бурый)	Паренхиматозная желтуха	Билирубинурия и уробилиногенурия
Зеленовато-желтый	Механическая желтуха	Билирубинурия
Беловатый	Жировое перерождение и распад почечной ткани	Липурия
Молочный	Лимфостаз почек	Хилурия
Иногда цвет мочи меняется при приеме различных лекарств, что можно		

иллюстрировать следующими примерами.

Цвет мочи	Лекарственное вещество
Красный	Пирамидон
Розовый	Аспирин
Темно-бурый	Салол, нафтол
Сине-зеленый Зеленовато-желтый	Метиленовый синий Ревень, александрийский лист

В некоторых случаях при обычном цвете мочи осадок окрашивается в разные цвета в зависимости от содержания в ней солей, форменных элементов, слизи. Например, при большом содержании уратов осадок бывает кирпично-красного пвета, мочевой кислоты — в виде желтого песка, триппельфосфатов и аморфных фосфатов — плотный белый, гноя — сливкообрачный с зеленым оттенком, крови - красноватый, **слизи** — студнеобразный.

ПРОЗРАЧНОСТЬ МОЧИ

Нормальная моча прозрачная. Мутность мочи может быть обусловлена присутствием большого количества солей, клеточных элементов, бактерий, слизи, капель жира. Нередко в клинике приходится решать вопрос о причине происхождения мути. С этой целью используют механические, химические методы и микроскопию осадка. Кроме того, для проведения некоторых исследований мочи (например, для определения белка, сахара) необходимо освобождаться от мутности. Методы удаления мутности в зависимости от причин, ее вызывающих, приводятся ниже.

Факторы, вызывающие мутность	Методы удаления
Соли	Нагревание. Добавление кислоты или щелочи в зависимости от характера солей
Клеточные элементы	Фильтрование. Центрифугирование
Бактерии	Бактериальный фильтр
Слизь	Центрифугирование. Фильтрование
Жир	Смешивание с эфиром

Существуют следующие градации определения прозрачности мочи: прозрачность—полная, неполная, мутноватая, мутная.

ЗАПАХ МОЧИ

Моча в норме имеет нерезкий специфический запах. При бактериальном разложении на воздухе (при стоянии) или в мочевых путях моча может приобрести аммиачный запах (тяжелые циститы, распадающаяся раковая опухоль). При диабетической коме появляется фруктовый запах мочи, зависящий от присутствия кетоновых тел.

ХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МОЧИ
РЕАКЦИЯ МОЧИ

Реакцию мочи определяют путем погружения в нее синей или красной лакмусовой бумажки. При кислой реакции синяя бумажка краснеет, при щелочной — красная синеет. В норме и патологии реакция мочи может меняться следующим образом.

Кислая	Слабокислая	Нейтральная	Щелочная, резкощелочиая
В физиологических условиях: перегрузка мясной пищей	Норма	Граница нормы	В физиологических условиях: овощная диета, обильное щелочное питье, на высоте пишеварения

При патологии: диабетической коме, тяжелой почечной недостаточности (не вырабатывается аммиак, ощелачивающий мочу), остром нефрите, застойной почке			При патологии: рвоте, всасывании отеков, бактериурии, циститах и др. воспалительных процессах в мочевыводящих путях

Длительный сдвиг реакции мочи в сторону кислой или щелочной реакции является неблагоприятным фактором. При постоянно кислой реакции выпадают ураты, мочевая кислота, что может привести к образованию уратных или мочекислых камней. При постоянной щелочной реакции мочи могут образоваться фосфатные камни.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ БЕЛКА В МОЧЕ

Нормальная моча практически не содержит белка. То небольшое количество низкомолекулярных плазменных белков, которое проникает через неповрежденный почечный фильтр и полностью не реабсорбируется в канальцах, не обнаруживается существующими качественными пробами. Протеинурия — выделение белка с мочой в концентрациях, при которых качественные пробы на белок становятся положительными. Она может быть почечного и внепочечного происхождения.

Почечная протеинурия может возникнуть вследствие поражения почек (органическая) и без него (функциональная).

Функциональная протеинурия вызывается чаще всего увеличением размеров пор почечного фильтра при сильных внешних раздражениях или же увеличением фильтрации и диффузии вследствие замедления тока крови в клубочках. К функциональной относится транзиторная протеинурия (в связи с аномалиями осанки, необычными статическими и динамическими нагрузками, повышенной мышечной работой, лихорадкой и состоянием стресса различной природы), ортостатическая протеинурия (однако в основе постоянной ортостатической протеинурии часто лежат анатомические нарушения клубочков, которые в условиях изменения почечной гемодинамики при переходе в вертикальное положение способствуют прохождению белка через стенку клубочковых капилляров); застойная лротеинурия у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями (эта форма также не носит чисто функционального характера, так как стаз и связанная с ним гипоксия повреждающее действуют на базальную мембрану). Органическая протеинурия возникает вследствие органического повреждения нефрона (паренхиматозные заболевания почек), при этом плазменный белок проходит через поврежденный клубочковый фильтр или стенку канальца в мочу (дополнительным патогенетическим звеном может явиться недостаточная реабсорбция белков канальцами). Однако массивная протеинурия бесспорно имеет клубочковую природу. Большая суточная потеря белка (свыше 3,5 г) является основным фактором развития нефротического синдрома.

Для определения характера и тяжести почечного поражения имеет значение не только величина протеинурии, но и качественный состав выделенных белков, поскольку он отражает степень повреждения клубочкового фильтра.

Способность поврежденною почечного фильтра пропускать белковые молекулы в - зависимости от размеров, т. е. по молекулярному весу, определяет селективность протеинурии. (Селективная протеинурия характеризуется присутствием в уропротеинограмме преимущественно мелкодисперсных белков, неселективная— также крупномолекулярных.)

Внепочечная протеинурия обычно вызывается белковыми примесями (воспалительный экссудат, распавшиеся клетки), которые попадают в мочу при

заболеваниях мочевых путей и половых органов. Такая протеинурия не превышает обычно 1 г/л.

Методы определения белка в моче

Непременным условием при проведении исследований на белок является абсолютная прозрачность мочи. Для этого мочу фильтруют. Если мутность не устраняется фильтрованием, применяют другие способы освобождения от мутности (см. выше).

Качественные пробы

Проба с сульфосалициловой кислотой—самая чувствительная из качественных проб. К нескольким миллилитрам мочи добавляют 20% раствор сульфосалициловой кислоты из расчета две капли на 1 мл. При положительной реакции появляется мутность, тем более выраженная, чем выше содержание белка в моче. Результат обозначают следующим образом: реакция слабоположительная (+), положительная (++), резко положительная (+++).

Проба с азотной кислотой. В пробирку наливают 1 — 2 мл 50% раствора азотной кислоты, затем наслаивают на кислоту равное количество мочи. При наличии белка на границе двух жидкостей появляется белое кольцо. Иногда несколько выше границы между жидкостями образуется кольцо красновато-фиолетового цвета от присутствия уратов. Уратное кольцо в отличие от белкового растворяется при легком нагревании.

Количественные методы

Метод Робертса — Стольникова. В основе метода лежит качественная проба с азотной кислотой. Ход проведения пробы описан выше. Появление тонкого кольца на границе двух жидкостей между 2-й и 3-й минутой после наслаивания указывает на наличие в моче 0,033 г/л белка. (Концентрацию белка в моче принято выражать в промилле, т. е. в граммах на литр.) Если кольцо появилось раньше чем через 2 мин, мочу следует развести водой. Подбирают такое разведение мочи, чтобы при наслаивании ее на азотную кислоту кольцо появилось на 2—3-й минуте. Степень разведения зависит от ширины и компактности кольца и времени его появления. Концентрацию белка вычисляют, умножив 0,033 г/л на степень разведения мочи.

Выраженность протеинурии при почечных заболеваниях различна; наивысший уровень белка наблюдается при нефротическом синдроме (6—30 г/л и более).

Метод разведения Робертса — Стольникова обладает рядом недостатков: он субъективен, трудоемок, точность определения концентрации белка снижается по мере разведения мочи. Наиболее удобными в работе и точными являются нефелометрический и биуретовый методы.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ САХАРА В МОЧЕ

Выделение с мочой глюкозы называется **глюкозурией. В** нормальной моче содержатся незначительные следы сахара, практически они не обнаруживаются обычными качественными реакциями на сахар.

В патологических условиях глюкозурия появляется при повышении уровня сахара в крови свыше 16—18 г/л (гипергликемия). Причина глюкозурии — ограниченная способность канальцев реабсорбировать глюкозу.

Глюкозурия может быть временная (употребление избыточного количества сахара, при введении адреналина, волнении, испуге и др.) и постоянная (сахарный диабет, гипо- и гиперсекреция некоторых гормонов — тироксина, АКТГ, глюкокортикостероидов, адреналина).

Постоянная глюкозурия может быть и без гипергликемии, например при так называемом почечном диабете, когда понижается способность канальцевого эпителия реабсорбировать глюкозу. Напротив, глюкозурии может не быть, несмотря на гипергликемию, у больных со сморщенными почками, когда нарушается фильтрация сахара через склерозированные клубочки.

Методы определения глюкозы в моче

Качественные пробы

Редукционные методы основываются на редукционных свойствах альдегидной группы глюкозы. В качестве окислителя берут какую-либо легко редуцирующуюся соль, дающую при восстановлении окрашенное, соединение. К редукционным пробам относятся пробы Фелинга, Тромбера, Ниландера, Бенедикта, Гайнеса.

Проба Гайнеса. Реакция основана на свойстве глюкозы восстанавливать гидрат окиси меди в щелочной среде в гидрат закиси меди (желтого цвета) или закиси меди (красного цвета). Чтобы из гидрата окиси меди при нагревании не образовался черный осадок окиси меди, к реактиву добавляют глицерин, гидроксильные группы которого связывают гидрат окиси меди.

Реактив Гайнеса готовят следующим образом: 1) 13,3 г х. ч. кристаллического сульфата меди растворяют в 400 мл воды; 2) 50 г едкого кали растворяют в 400 мл воды; 3) 15 г чистого глицерина радводят в 200 мл воды. Смешивают первый и второй растворы и тотчас приливают третий. Реактив стойкий.

Пробу проводят в следующем порядке: к 3—4 мл реактива прибавляют 8—12 капель мочи, кипятят или ставят в кипящую водяную баню. В присутствии сахара появляются желтая или красная окраска жидкости и осадок.

Проба Гайнеса является надежной, так как при большом разведении мочи (8—12 капель мочи и 3—4 мл реактива) восстанавливающее действие других редуцирующих веществ мочи (мочевая кислота, индикан, креатин, желчные пигменты), а также некоторых лекарственных веществ (ацетилсалициловая кислота, кофеин, ПАСК) выражено слабо. Наличие большого количества белка в моче мешает правильной оценке редукционных проб, поэтому желательно предварительно его удалить, подкислив мочу несколькими каплями уксусной кислоты, нагрев до кипения и отфильтровав.

Существует ряд экспресс-методов обнаружения сахара в моче с применением готовых наборов (таблетки, фильтровальная бумага, порошки). К этим наборам обычно прилагается описание сущности и правил проведения проб; анализ должен проводиться строго в соответствии с инструкцией.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ КЕТОНОВЫХ ТЕЛ

Кетоновые тела — это ацетон, ацетоуксусная и β -оксимасляная кислоты . В норме с мочой выделяются минимальные количества кетоновых тел, которые не обнаруживаются обычными качественными пробами. Кетонурия — выделение с мочой большого количества кегоновых тел. Она встречается при таких патологических состояниях, как сахарный диабет, голодание (особенно у детей в раннем возрасте - токсикозы, продолжительные желудочно-кишечные расстройства, дизентерия и т. д.).

В норме кетоновые тела образуются в небольшом количестве из конечного продукта углеводного и жирового обмена ацетила Ко А (C_2-тела) через ацетоацетил-КоА и почти полностью нейтрализуются.

При сахарном диабете компенсаторно усиливается мобилизация жиров с образованием большого количества ацетила КоА (C_2-тел). В то же время вследствие нарушения углеводного обмена происходит уменьшение образования оксалацетата, при помощи которого C_2-тела включаются в цикл Кребса и сгорают до углекислого газа и воды. Кроме того, в результате усиленного распада жиров происходит блокирование обратного биосинтеза C_2-тел в жирные кислоты. Таким образом, накапливается большое количество C_2-тел, что приводит к продукции большого количества ацетоацетил КоА, а следовательно, ацетона, ацетоуксусной и β -оксимасляной кислоты, которые выделяются с мочой.

[1] По Международной системе СИ процентное содержание глюкозы в моче выражается в граммах на литр (1% - 10 г/л).

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЖЕЛЧНЫХ ПИГМЕНТОВ В МОЧЕ

Из желчных пигментов в моче определяется билирубин и уробилино-геновые тела.

Определение билирубина

Нормальная моча содержит минимальное количество билирубина, которое не может быть обнаружено обычными качественными пробами. Увеличенное выделение билирубина — явление патологическое и называется билирубинурией. В мочу выходит только прямой билирубин, непрямой не может пройти через здоровый почечный фильтр. Билирубинурия появляется при увеличении содержания прямого билирубина в крови выше 0,01—0,02 г/л («почечный порог билирубина»).

Билирубинурия возникает в результате затруднения прохождения образующихся в гепатоцитах желчных пигментов в тонкий кишечник. Подобное состояние имеет место главным образом при двух типах желтух: **печеночной или паренхиматозной** (острые вирусные, токсические, токсико-аллергические гепатиты, различные виды цирроза, гипоксические состояния, например в тяжелых случаях сердечной недостаточности) и **подпеченочной** (нарушение проходимости внепеченочных желчевыводящих путей за счет воспаления, закупорки камнем, опухолью, рубцовой деформации).

Патогенез билирубинурии можно понять, исходя из физиологического механизма желчеобразования и выделения: вся масса желчи продвигается по желчным путям благодаря секреторной активности гепатоцитов и частично за счет сокращения мускулатуры желчных протоков. При паренхиматозной желтухе временно уменьшается функциональная способность гепатоцитов одновременно по многим печеночным долькам, в результате чего возникает замедление желчеоттока с последующим образованием желчных тромбов и в итоге образование холестаза. На фоне холестаза (даже при возвращении к норме секреторной способности гепатоцитов) происходит перемена полюсов гепатоцитов и извращение направления желчевыделения, т. е. желчь выделяется в синусоиды (в кровь). Конечное звено механизма билирубинурии при подпеченочной желтухе то же, что при описанной выше, однако первопричиной холестаза является механическое препятствие во внепеченочных желчных путях. При **гемолитической (надпеченочной)** желтухе билирубинурии, как правило, не наблюдается, поскольку непрямой билирубин (как было указано выше) не проходит через неповрежденный почечный фильтр.

Качественные пробы на билирубин

Большинство качественных проб на билирубин основано на его окис-лении йодом, азотной кислотой и т. д. в биливердин зеленого цвета.

Йодная проба (проба Розина) нашла широкое применение ввиду ее доступности и простоты техники. В качестве окислителя используют раствор Люголя (1 г йода, 2 г калия йодида и 300 мл дистиллированной воды) или 1% спиртовой раствор йода.

На 4—5 мл мочи наслаивают один из указанных реактивов. При наличии билирубина на границе двух жидкостей появляется зеленое кольцо биливердина.

Определение уробилиногеновых (уробилиновых) тел

Уробилиногеновые тела являются производными билирубина. Они представляют собой в основном уробилиноген (мезобилирубиноген, i-уро-билиноген, уробилиноген IXa) и стеркобилиноген. d-уробилиноген и так называемый третий уробилиноген образуются в малых количествах и практического значения не имеют.

Согласно современным представлениям, образование уробилиногена из прямого билирубина происходит в верхних отделах кишечника (тонкого и начале толстого) под действием кишечных бактерий (по дуалистической концепции также в желчных путях и желчном пузыре под воздействием клеточных дегидрогеназ). Часть уробилиногена реформируется через кишечную стенку и с кровью портальной системы переносится в печень, где расщепляется полностью, при этом в общий кровоток и, следовательно, в мочу уробилиноген не попадает. Нерезорбированный уробилиноген подвергается дальнейшему воздействию кишечных бактерий, превращаясь в стеркобилиноген (по дуалистической концепции возможно непосредственное превращение билирубина в стеркобилиноген). Небольшая часть стеркобилиногена резорбируется и через портальную вену попадает в печень, где расщепляется подобно уробилиногену. Часть стеркобилиногена через

геморроидальные вены всасывается в общий кровоток и почками выделяется в мочу; наибольшая часть в нижних отделах толстого кишечника превращается в стеркобилин и выводится с калом, являясь его нормальным пигментом.

Определение уробилиногеновых (уробилиновых) тел .

В норме в свежевыпущенной моче уробилиногеновые тела представлены следами стеркобилиногена, которые не обнаруживаются обычными качественными пробами. Повышенное выделение уробилиногеновых (в постоявшей моче они переходят в уробилиновые) тел с мочой называется **уробилиногенурией (уробилинурией).**

Уробилиногенурия встречается в основном при следующих заболеваниях: 1) паренхиматозных поражениях печени в тех случаях, когда основная масса желчи продолжает поступать в кишечник, но вернувшиеся по портальной системе уробилиногеновые тела из-за функциональной несостоятельности печени не претерпевают обычных для них превращений и выводятся в мочу; 2) гемолитических процессах, когда в кишечнике происходит усиленное образование уробилиногеновых и стеркобилиногеновых тел. Однако, если большая часть возвращающихся по портальной вене уробилиногеновых тел расщепляется хорошо функционирующей печенью до конечных продуктов (пент-диопент), то стеркобилиногеновые тела, поступающие в общий кровоток по геморроидальным венам, выводятся в мочу и там определяются в повышенном количестве; 3) при кишечных заболеваниях, сопровождающихся усиленной реабсорбцией стеркобилиногена в кишечнике (энтероколиты, запоры, кишечная непроходимость).

Качественные пробы на уробилиногеновые и уробилиновые тела

Для определения уробилиногеновых тел в моче применяют пробу Нейбауэра, для уробилиновых тел предложено несколько проб: Шлезингера, Богомолова. Обычно в лаборатории имеют дело с постоявшей мочой, поэтому практическое значение имеют вторые пробы.

Проба с сульфатом меди (проба Богомолова). К 10 -15 мл мочи прибавляют 2—3 мл насыщенного раствора сульфата меди. Если появляется помутнение от образовавшейся гидроокиси меди, то прибавляют несколько капель соляной кислоты до прояснения раствора. Через 5 мин добавляют 2—3 мл хлороформа и взбалтывают. При наличии уробилиновых тел хлороформ окрашивается в розово-красный цвет.

Определение с помощью спектроскопа. Мочу фильтруют. Пробирку с мочой ставят перед щелью спектроскопа, направляя спектроскоп на свет. Уробилиновые тела дают полосу поглощения между синей и зеленой частью спектра; при большом количестве уробилина поглощается вся синяя часть спектра.

Билирубин и гемоглобин препятствуют определению уробилиновых тел, поэтому их предварительно удаляют: к 8 мл мочи добавляют 2 мл 10% раствора хлорида кальция и 2 мл 10% раствора аммиака. Смесь фильтруют, слабо подкисляют уксусной кислотой и затем производят определение.

МИКРОСКОПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ОСАДКА МОЧИ

Микроскопическое исследование мочи проводят с помощью двух основных методов — обычного ориентировочного и количественных методов. Наряду с ними существуют некоторые специальные методы исследования (морфологическое изучение окрашенных осадков мочи, метод выявления активных лейкоцитов, определение бактериурии и т. д.).

ОРИЕНТИРОВОЧНЫЙ МЕТОД

Обычно исследуют утреннюю мочу. 10 мл мочи, собранной со дна посуды, помещают в центрифужную пробирку и центрифугируют в течение 5 мин при 1000 об/мин. Сливают надосадочную жидкость, осадок суспензируют в небольшом количестве оставшейся мочи, помещают каплю на предметное стекло, равномерно распределяют по поверхности и рассматривают под микроскопом вначале под малым увеличением (в 10 раз), затем под большим увеличением (в 40 раз) с опущенным конденсором. Результат выражается числом найденных в поле зрения форменных элементов.

Элементы мочевого осадка, видимые под микроскопом, разделяются на неорганизованные (различные соли) и организованные (клеточные элементы и цилиндры).

Организованный (органический) осадок

Эпителиальные клетки — полигональные (большие, многоугольные с маленьким ядром), хвостатые (меньшего размера, продолговатой формы), круглые (небольшого размера, круглой формы с ядром, расположенным в центре, зернистые).

Присутствие эпителиальных клеток в моче в большом количестве свидетельствует о слущивании слизистой оболочки мочевыводящих путей (воспалительные процессы, травмы, например, при прохождении камня), но большого диагностического значения не имеет, Раньше считалось, что малые круглые клетки происходят из почечных канальцев, поэтому их называли клетками «почечного эпителия». Впоследствии выяснилось, что круглые эпителиальные клетки могут происходить из любого отдела мочевых путей.

Лейкоциты. В нормальной моче встречаются единичные в поле зрения лейкоциты (0—2 у мужчин и 1—2 у женщин). Чтобы правильно оценить количество лейкоцитов в осадке, необходимо собирать мочу после тщательного туалета промежности, особенно у женщин.

Выделение лейкоцитов с мочой выше нормы — явление патологическое и называется лейкоцитурией (от 5—6 до 20 лейкоцитов в поле зрения) или пиурией (60—100 лейкоцитов в поле зрения), Лейкоцитурия (пиурия) чаще встречается при воспалительных процессах в почках и мочевыводящих путях (пиелонефриты, апостематозные нефриты, циститы, уретриты). Но может обнаруживаться и при невоспалительных заболеваниях (нефротический синдром, волчаночная почка). Под микроскопом лейкоциты представляют собой зернистые клетки, в 1 $^{1}/_{2}$—2 раза крупнее эритроцитов, ядра их часто не видны. От эритроцитов они отличаются отсутствием двойного контура и выраженной зернистостью.

При некоторых патологических состояниях внешний вид лейкоцитов может изменяться. Так, при нефротическом синдроме лейкоциты уменьшаются в размере, оболочка их уплотняется, они слегка опалесцируют; при пиелонефрите лейкоциты увеличены в размере (иногда в 2—3 раза против нормы), бледные, имеют истонченную разрыхленную оболочку, порой с нитевидными обрывками и пузырями вокруг нее; при циститах лейкоциты деформированы, со смазанными контурами и неяркой зернистостью.

Более детальное исследование лейкоцитов проводят в окрашенных препаратах осадков мочи, о чем будет сказано ниже.

Эритроциты.

В нормальной моче встречаются единичные в препарате эритроциты. Нахождение их в каждом поле зрения — явление патологическое. Выделение эритроцитов с мочой называется гематурией. Если кровь в моче обнаруживается макроскопически, то говорят о макрогематурии, если же эритроциты обнаруживаются только микроскопически, то это микрогематурия. Бывают так называемые ложные гематурии, при которых кровь к моче примешивается из половых органов.

Под микроскопом эритроциты представляют собой небольшие круглые клетки, слегка желтоватые или бесцветные. Самый характерный признак эритроцитов — их двойной контур и отсутствие зернистости.

Эритроциты могут быть свежие (сохранившие пигмент) и измененные в той или иной степени. Измененные эритроциты чаще почечного происхождения. Они могут быть сморщенными с неровными зазубренными контурами или разбухшими, потерявшими пигмент, с тонкой оболочкой.

Могут возникать затруднения при дифференциации эритроцитов от дрржжевых грибов и некоторых солей (круглых оксалатов). Дрожжевые споры чаще овальные, зеленоватого свечения, собираются группами. Круглые оксалаты в отличие от эритроцитов резко преломляют свет; при вращении микровинтом в них обнаруживается концентрическая исчерченность.

Степень выраженности гематурии зависит от характера заболевания почек (мочевыводящих путей) и стадии болезни. Гематурия с преобладанием измененных эритроцитов характерна для следующих заболеваний: острого нефрита (вплоть до макрогематурии), хронического гломерулонефрита (гематурия более выражена при обострениях), очагового нефрита (чаще микрогематурия), инфаркта почки (макрогематурия), гипернефромы (периодическая макро- или микрогематурия), туберкулеза почек (постоянная микрогематурия), застойной почки (застойная микрогематурия).

Гематурия с преобладанием свежих эритроцитов наблюдается чаще при заболеваниях мочевыводящих путей: почечнокаменной болезни, остром цистите, злокачественных новообразованиях, поликистозе, туберкулезе мочевого пузыря и лоханок, гипертрофии простаты.

Цилиндры.

Цилиндры являются белковыми слепками канальцев: белок, попадая в канальцы, свертывается, принимает их форму и затем выделяется с мочой. Появление цилиндров в осадке мочи называется цилиндрурией. Цилиндрурия является верным признаком органического заболевания почек. Однако прямой зависимости между степенью цилиндрурии и тяжестью почечного процесса не отмечается. Цилиндры могут быть чисто белковыми или могут иметь на белковой основе различные налипшие элементы. К чисто белковым относятся гиалиновые и восковидные цилиндры .

В гиалиновых цилиндрах свернувшийся белок расположен рыхло. Они имеют нежную гомогенную структуру, почти прозрачные, клейкие, вследствие чего к их поверхности нередко прилипают клетки или соли (как единичные элементы). Гиалиновые цилиндры могут встречаться уже при небольшой протеинурии, и обнаруживаются практически при любой почечной патологии. Даже у здорового человека на протяжении суток могут выделяться единичные гиалиновые цилиндры.

В восковидных цилиндрах белок расположен плотно, и поэтому они имеют серовато-желтый цвет, похожий на цвет воска, с матовым блеском и резко очерченными контурами, иногда бухтообразными вдавлениями по бокам. Восковидные цилиндры встречаются чаще при значительных протеинуриях, например при нефротическом синдроме различного генеза.

Если поверхность белкового цилиндра плотно покрыта эритроцитами, лейкоцитами, эпителиальными клетками, то такие цилиндры называются соответственно эритроцитарными, лейкоцитарными, эпителиальными . Если налипшие элементы подверглись дегенеративному распаду, то любой из перечисленных выше цилиндров может стать зернистым (цилиндр с мелко- или грубозернистой поверхностью, непрозрачный, часто в виде обломка). Зернистые цилиндры чаще обнаруживаются при нефротических синдромах, пиелонефритах.

При некоторых почечных заболеваниях, когда имеется симптом липурии, капельки жира могут налипать на различного рода цилиндры и тогда цилиндры всплывают на поверхность мочи. В таких случаях для исследования собирают не только осадок со дна сосуда, но и поверхностный слой мочи.

Неорганизованный (неорганический) осадок

Характер неорганизованного осадка мочи зависит от реакции мочи. В кислой среде встречаются мочевая кислота, ураты, оксалаты и др., в щелочной среде — аморфные фосфаты, трипельфосфаты, мочекислый аммоний.

Неорганизованный осадок не имеет большого клинического значения. Даже при почечнокаменной болезни по осевшим в моче солям нельзя распознать природу камня.

Слизь

В норме слизи в моче почти не содержится. Слизь чаще появляется при заболеваниях мочевыводящих путей (уретриты, простатиты, циститы, почечнокаменная болезнь). При значительном содержании слизь может принимать вид цилиндроидов , несколько по-

хожих на гиалиновые цилиндры. В отличие от последних они значительно более длинные, имеют четкие контуры и длинные нитевидно закрученные концы.

Бактерии

Бактериурия — это выделение микробов с мочой. В количестве не более 50 000 в 1 мл они могут встречаться в моче здоровых людей (присутствие микрофлоры в переднем сегменте уретры), в количестве более чем 100000 в 1 мл —при воспалительных заболеваниях почек и мочевыводящих путей. При исследовании мочи ориентировочным методом бактериурия отмечается описательно (кокковая или палочковая флора- много, умеренно, мало). Гораздо большее клиническое значение имеют подсчет количества микробных тел в единице объема и бактериологическое исследование (посев).

Грибы

Наибольший интерес представляет обнаружение в моче грибов типа Candida — возбудителей кандидамикоза.

Молодые клетки грибов типа Candida имеют округлую или яйцевидную форму, диаметр их 2 —5 мкм, зрелые грибы вытянутой формы, длиной 16—20 мкм, располагаются в виде нитей (псевдомицелий). Эти грибы размножаются почкованием, почки располагаются чаще гроздьями в местах сочленения псевдомицелия.

Грибы типа Candida могут появляться в моче в большом количестве после применения антибиотиков. При обнаружении их в моче лечение антибиотиками следует прекратить.

КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ МЕТОД

Ориентировочный метод дает лишь приблизительную количественную характеристику содержащихся в моче элементов.

По сравнению с ним количественные методы обладают следующими преимуществами: 1) методы строго стандартизованы; 2) подсчет элементов производится в счетных камерах; 3) по разработанным формулам создается возможность определения количества эритроцитов, лейкоцитов и цилиндров в определенном объеме (например, в 1 мл) или за определенное время (сутки, минуту, час).

Из количественных методов наиболее распространенным и общепринятым является метод Каковского — Аддиса, при котором рассчитывают суточное количество выделенных с мочой форменных элементов. Существуют и другие количественные пробы: Амбюрже, Стансфельда, Уэбба и некоторые др., с которыми можно познакомиться в специальной литературе, а также получивший в последнее время широкое признание метод А. 3. Нечипоренко.

Метод Каковского — Аддиса.

1) На протяжении суток (или в течении 12 ч с последующим пересчетом на сутки) собирают мочу в одну посуду, в которую предварительно вносят кристаллик тимола (мочу собирают после тщательного туалета промежности и хранят в закрытой посуде в прохладном темном месте);

2) в лабораторию доставляют всю собранную мочу; здесь измеряют ее количество, определяют относительную плотность, протеинурию, pH. Затем тщательно взбалтывают на шутель-аппарате в течение 10 мин;

3) после взбалтывания из общего количества мочи в мерную коническую пробирку забирают $^{1}/_{120}$ часть и центрифугируют при 1000 оборотов в минуту в течение 5- 7 мин;

4) после центрифугирования надосадочную жидкость отсасывают таким образом, чтобы осадок вместе с надосадочной жидкостью составлял 0,5 мл (если осадок большой и превышает метку 0,5- мл, оставляют 1 мл мочи - это впоследствии учитывается при расчете);

5) осадок тщательно размешивают в надосадочной жидкости и каплю смеси вносят в камеру Горяева или Фукса — Розенталя.

Подсчет в камере Горяева. Если эритроциты и лейкоциты встречаются довольно часто и равномерно распределены по площади камеры, то подсчет их можно произвести только в 15 больших неразграфленных квадратах при увеличении в 40 раз. Если же эти элементы

встречаются редко, то для большей точности подсчитывают 45—60 квадратов (т. е. 3 —4 раза по 15), а затем вычисляют среднее количество эритроцитов и лейкоцитов в 15 квадратах (величину 15 берут для удобства расчета по формуле).

Подсчет цилиндров производят при увеличении в 10 раз в 150 больших квадратах. Если цилиндры встречаются редко, то нужно произвести подсчет 2—3 раза по 150 квадратов (для этого каждый раз камеру заполняют вновь). При подсчете рекомендуется подразделять цилиндры на гиалиновые, зернистые и восковидные (если это возможно).

Формула расчета:

$$A = \frac{x \cdot 500 \cdot 120 \cdot 250}{15/150}$$

где x — количество сосчитанных эритроцитов, лейкоцитов, цилиндров; 500 — степень разведения осадка в надосадочной жидкости (0,5 мл переведены в кубические миллиметры, т. е. 0,5х1000 = 500); 120 — степень умножения для пересчета на суточное количество мочи; 15 или 150 — число подсчитанных больших квадратов; 1/250 мм^3 — объем большого квадрата; А — количество эритроцитов, лейкоцитов или цилиндров, выделенных за сутки.

Сокращенная формула: $A = x \cdot 1000\ 000$ для эритроцитов или лейкоцитов,

$A = x \cdot 100\ 000$ для цилиндров.

Подсчет в камере Фукса— Розенталя. Элементы подсчитывают во всех квадратах камеры. Формула расчета:

$$A = \frac{x \cdot 500 \cdot 120 \cdot 250}{3}$$

где А , x, 500, 120 —обозначения, расшифрованные выше; 3 — объем камеры Фукса — Розенталя в кубических миллиметрах.

Сокращенная формула: $A = x \cdot 20000$ (для всех элементов).

Оценка метода. У здорового человека за сутки с мочой может выделиться до 2000000 (2-10^6/сут) лейкоцитов, до 1 000000 (1 -]0^6/сут) эритроцитов, до 20 000 (2-10^4/сут) цилиндров. При различной почечной патологии количество форменных элементов, выделяемых с мочой за сутки, может меняться весьма существенно.

Так, для острых форм пиелонефрита характерна высокая лейкоцитурия (миллиарды за сутки), при гематурических формах гломерулонефрита может наблюдаться массивная эритроцитурия (сотни миллионов, иногда миллиарды); нефротический синдром различною гснеза сопровождается выраженной цилиндрурией (сотни тысяч, миллионы за сутки). Недостатком метода Каковского — Аддиса является необходимость длительного хранения мочи, что может привести к частичному лизису клеточных элементов.

Метод Нечипоренко. При этом методе производится определение форменных элементов в 1 мл мочи. К достоинствам метода относится возможность использования свежевыпущенной мочи, а также проведение исследования в малых количествах, в связи с чем его широко применяют в урологической практике. Недостатком метода является отсутствие учета суточных колебаний выделения форменных элементов с мочой.

Собирают среднюю порцию мочи (желательно утренней) в стерильную пробирку. 10 мл мочи после тщательного перемешивания помещают в градуированную центрифужную пробирку и центрифугируют в течение 5 мин при 1500 об/мин. Далее в пробирке оставляют осадок и до 1 мл надосадочной жидкости, тщательно перемешивают и заполняют счетную камеру Горяева.

Подсчет форменных элементов (лейкоцитов, эритроцитов, цилиндров) производят в 100 больших квадратах камеры с дальнейшим пересчетом по следующей формуле:

$$X = \frac{y \cdot 4000 \cdot 1000}{1600\text{-}10} = y \cdot 250,$$

где x— число форменных элементов в 1 мл мочи; y — число клеток в 100 больших квадратах камеры Горяева; 1600 — число малых квадратов в 100 больших; 1/4000 мм^3 — объем одного малого квадрата; 1000 —количество кубических миллиметров в 1 мл; 10 —

отношение объема центрифу-гированной мочи к объему надосадочной жидкости вместе с осадком.

У здорового человека в 1 мл мочи должно содержаться (по Нечипоренко): лейкоцитов не более 4000, эритроцитов не более 1000, цилиндры чаще всего отсутствуют или обнаруживаются в количестве не более одного на 4 камеры. **СПЕЦИАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Метод выявления активных лейкоцитов и клеток Штернгеймера__ Мальбина. В основе метода лежит суправитальная (прижизненная) окраска лейкоцитов с целью выявления их качественных особенностей.

«Активные» лейкоциты — это «живые» нейтрофилы, которые, как полагают, проникают в мочу из очагов воспаления почечной паренхимы (или простаты) и могут менять свою осмотическую резистентность с изменением осмотических свойств мочи. Выявляют их путем добавления к осадку мочи одной капли дистиллированной воды и одной капли насыщенного раствора сафранина. «Живые» «активные» лейкоциты активно вбирают в себя дистиллированную воду и не пропускают краску, поэтому на фоне хорошо прокрасившихся «мертвых» лейкоцитов они выглядят как бледно-серые, увеличенные в размере (в $1\ ^1/_2$—2 раза) лейкоциты, в которых обнаруживают броуновское движение гранул зернистости. Эти лейкоциты рассматривают при увеличении в 40 раз микроскопа или с иммерсионной системой, при этом подсчитывают их процентное содержание на 100 лейкоцитов.

«Активные» лейкоциты встречаются при пиелонефритах в 70 — 85% случаев; их количество увеличивается при обострениях. Однако они могут обнаруживаться (чаше не более 10%) при хроническом нефрите с гематурией, при волчаночном нефрите, миеломной почке и т. д. При заболеваниях мочевыводящих путей (циститах) обнаружение «активных» лейкоцитов не характерно.

Клетки Штернгеймера — Мальбина (получили название по именам авторов, впервые их описавших) лучше выявляются при окраске сафранином — генциановым фиолетовым и представляют собой бледноокрашенные клетки с оттесненным к периферии ядром. Зернистость располагается около оболочки, иногда отмечается движение ее гранул. Эти клетки встречаются обычно при далеко зашедших стадиях пиелонефрита.

В настоящее время сочетают подсчет лейкоцитов в камере с одновременным определением числа активных лейкоцитов, которое может быть выражено как в виде соотношения активных и неактивных лейкоцитов в процентах, так и в виде абсолютного числа в I мл мочи. Считают, что в моче здорового чело-века активных лейкоцитов либо нет, либо их число не превышает 200 в 1 мл.

Морфологическое исследование элементов осадка мочи.

Иногда приходится прибегать к изучению морфологических особенностей клеточных элементов мочи, особенно лейкоцитов. Это исследование проводят в окрашенных препаратах.

Из осадка мочи, полученною при центрифугировании 50 мл, делают тонкие мазки на предметных стеклах, фиксируют и окрашивают по Романовскому—Гимзе в течение 5 мин. В окрашенных мазках удается дифференцировать нейтрофилы от лимфоцитов (однако подсчет лимфоцитов несколько неточен из-за трудности их отличия от малого круглого эпителия, с которым лимфоциты внешне схожи).

Дифференциация нейтрофилов и лимфоцитов нередко помогает уточнению характера почечного поражения. Так, установлено, что для пиелонефрита характерен нейтрофилез (90% и более составляют нейтрофилы) для некоторых других почечных поражений, например волчаночного нефрита, характерен лимфоцитоз (30% и выше).

Морфологическое изучение лейкоцитов часто дополняют специальной окраской на лейкоцитарные ферменты. Так, нейтрофилы маркируют окраской на миелопероксидазу, а по увеличению активности кислой фосфатазы иногда можно судить о тяжести почечного процесса.

Метод подсчета количества бактерии в 1 мл мочи. Наиболее простым и удобным является метод Гоулда. Стандартной петлей емкостью 0,005 мл мочу вносят в сектор А чашки Петри. Новой стерильной петлей проводят 4 полосы из сектора А в сектор 1, а затем вновь простерилизованной петлей—-из сектора 1 в сектор 2 и, наконец, из сектора 2 в сектор 3. Чашку Петри помещают на 18—24 ч в термостат при температуре 37°С. Чем больше бактерий находится в моче, тем более вероятен рост колоний в секторах 1, 2 и 3 чашки. Результаты оценивают по табл. 9.

Таблица 9 . **ЧИСЛО КОЛОНИЙ БАКТЕРИЙ В РАЗЛИЧНЫХ СЕКТОРАХ ЧАШКИ ПЕТРИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ БАКТЕРИУРИИ**

Количество бактерий в 1 мл мочи	Сектор чашки Петри			
	А	1	*2*	3
Менее 50 000	70—80	Роста нет	Роста нет	Роста нет
100000	100—150	5—10	То же	То же
500 000	Очень большое	20—30	» »	» »
1 000 000	То же	40—60	» »	» »
5 000 000	» »	100-140	10—20	» »
10000000	» »	Очень большое	30 40	» »
50 000 000	» »	То же	60—80	Единичные
100000000	» »	» »	80— 1 40	От единичных до 25

Исследование мочи на микобактерии туберкулеза. Это исследование проводят при туберкулезных поражениях почек. Утреннюю мочу собирают в стерильную посуду, отстаивают 1—2 ч. Образовавшийся осадок собирают в центрифужную пробирку, центрифугируют. Из осадка приготавливают препараты, хорошо высушивают, фильтруют и красят по Цилю — Нильсену .

Небелковые азотистые компоненты крови

Содержание небелкового азота в цельной крови и плазме почти одинаково и составляет 25- 35 мг%. Небелковый азот крови включает азот мочевины (50% от общего количества небелкового азота), аминокислот (25%), эрготионеина (8%), мочевой кислоты (4%), креатина (5%), креатинина (2,5%), аммиака и индикана (0,5%) и других небелковых веществ, содержащих азот (полипептиды, нуклеозиды, глютатион, билирубин, уробилин, холин, гистамин и т. д.).

Таким образом, в состав небелкового азота крови, или остаточного азота крови, входит главным образом азот конечных продуктов обмена простых и сложных белков. Небелковый азот крови называют также остаточным азотом, т.е. остающимся после осаждения белков.

У здорового человека колебания в содержании небелкового азота в крови незначительны и в основном зависят от количества поступающих с пищей белков. При ряде патологических состояний содержание небелкового азота в крови повышается. Это состояние носит название азотемии. Азотемия в зависимости от причин, вызвавших ее, подразделяется на ретенционную и продукционную.

Ретенционная азотемия наступает в результате недостаточного выделения с мочой азотсодержащих продуктов при нормальном поступлении их в кровяное русло. Ретенционная азотемия в свою очередь может быть почечной и внепочечной.

При почечной ретенционной азотемии увеличение концентрации остаточного азота в крови происходит за счет ослабления очистительной (экскреторной) функции почек. Резкое повышение содержания остаточного азота при ретенционной почечной азотемии происходит в основном за счет мочевины. В этих случаях 90% небелкового азота крови приходится на азот мочевины вместо 50% в норме. Встречается эта азотемия

при гломерулонефрите, амилоидно- сморщенной почке, пиелонефрите, туберкулезе почек и др.

Внепочечная ретенционная азотемия может возникнуть в результате тяжелой недостаточности кровообращения, снижения артериального давления и уменьшения почечного кровотока, также наблюдается при профузных кровотечениях, травматическом шоке, при врожденных пороках сердца и др. заболеваниях. Нередко внепочечная ретенционная азотемия является результатом наличия препятствия оттоку мочи после ее образования в почке и обнаруживается при следующих заболеваниях: при опухолях мочевого пузыря, сдавлении мочеточников в результате гипертрофии простаты и некоторых других патологических состояниях.

Продукционная азотемия возникает при избыточном поступлении азотсодержащих продуктов в кровь, как следствие усиленного распада тканевых белков. Функция почек при этом, как правило, не нарушена. Отмечается эта азотемия при кахексии, лейкозах, обширных ранениях, инфекциях, кишечной непроходимости.

Как уже отмечалось, почти все составные части или компоненты остаточного азота являются продуктами обмена белков. По своему количеству главным конечным продуктом обмена белков является мочевина. Принято считать, что мочевина в 18 раз менее токсична, чем остальные азотистые вещества. Из всего азота мочи на долю азота мочевины приходится до 90%, а на долю азота аммиака (точнее, солей аммония)- не более 6%.

Основным источником аммиака для биосинтеза мочевины являются аминокислоты. Аммиак образуется при окислительном и неокислительном дезаминировании аминокислот при гидролизе амидов глутаминовой и аспарагиновой кислот. Важнейшая роль в образовании мочевины принадлежит печени.

Клиническое значение определения мочевины.

В патологии сдвиги в уровне мочевины крови зависят от соотношения процессов мочевинообразования и выведения. При острой почечной недостаточности концентрация мочевины в крови нередко достигает 300- 500мг%. При этом резко снижается выделение мочевины в крови до 100- 200мг% (в расчете на азот мочевины) является признаком нарушения функции почек средней тяжести, до 200мг%- тяжелым и свыше 300мг%- очень тяжелым нарушением с неблагоприятным прогнозом.

Иногда определяют специальный коэффициент или, точнее , отношение азота мочевины крови к остаточному азоту крови, выраженное в процентах :

$$\frac{\text{N мочевины}}{\text{Остаточный азот}} \times 100$$

В норме коэффициент ниже 48%. При почечной недостаточности эта цифра повышается и может достигать 90%, а при нарушении мочевинообразовательной функции печени этот коэффициент снижается (ниже 45%). Патологические изменения печени, приводящие к ее функциональной недостаточности, в частности к нарушению синтеза мочевины, сопровождаются понижением количества мочевины в крови и моче.

Клиническое значение определения свободных аминокислот и аминного азота.

Изменение содержания общего аминного азота в сыворотке и моче может служить одним из показателей превалирования катаболических или анаболических процессов в организме, сопровождающих ряд патологических состояний при пониженной выделительной способности почек содержание аминокислот в крови увеличивается совместно с остальными фракциями остаточного азота.

Следует заметить, что соотношение между отдельными аминокислотами в крови и моче неодинаково. Концентрация аминокислоты, выделяемой с мочой, зависит от ее содержания в плазме крови и от степени ее реабсорбции в канальцах, т.е. от ее клиренса. В моче выше всего концентрация гликокола и гистидина, затем глутамина, аланина, серина и др. аминокислот.

Креатин и креатинин.

Скорее всего, имеются, что имеются два источника, обусловливающие нахождение креатина в организме. Существует экзогенный креатин, т.е. креатин пищевых продуктов (мясо, печень, и др.), эндогенный креатин, образующийся в процессе синтеза в тканях. Синтез креатина в основном происходит в печени, откуда он с током крови поступает в мышечную ткань. Здесь креатин, фосфорилируясь, превращается в креатинфосфат, а уже из последнего образуется креатинин.

В синтезе креатина участвуют три аминокислоты : аргинин, глицин и метионин. В организме человека поддерживается постоянный уровень содержания креатина в тканях и крови. В норме содержание креатина в цельной крови составляет 3-4мг%, а в плазме- 1-1,5%. В моче взрослых людей креатина в норме почти нет и появляется он в ней либо при употреблении значительных количеств креатина с пищей, либо при патологии. Принято считать, что при повышении уровня креатина в сыворотке свыше 1,6мг% он появляется в моче.

Концентрация креатинина как в цельной крови, так и в сыворотке- около 1-2мг%. Содержание креатинина в суточном количестве мочи практически здоровых мужчин составляет 1-2г, а у женщин -0,5- 1,6г. Заметим, что суточное выделение креатинина для каждого человека- величина постоянная и отражает в основном его мышечную массу; оно мало зависит, в отличие от мочевины, от величины белкового пайка. В связи с этим определение суточной экскреции креатинина с мочой предлагается для контроля полноты сбора суточной мочи.

Клиническое значение определения креатинина.

Повышение уровня креатинина в сыворотке наблюдается при почечных заболеваниях. Устойчивое повышение креатинина в крови указывает на нарушение работы почечного фильтра. Удвоение, например, содержания креатинина в крови соответствует снижению фильтрации на 50%. В последнее время по нарастанию концентрации креатинина в крови выделяют 6 степеней хронической почечной надостаточности :

A- нормальная фильтрация и креатининемия;

B- фильтрация свыше 50% должной ;

C- фильтрация в пределах 20- 50% ;

Д- фильтрация в пределах 10- 20% ;

E- фильтрация меньше 10% ;

F- фильтрация меньше 5% ;

Креатинин относится к безпороговым веществам, т.е. выделяется только клубочками и не всасывается обратно канальцами. На основании этого Реберг предложил функциональную пробу , позволяющую определять величину клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции.

Проба Реберга- исследование фильтрации по эндогенному креатинину. при проведении пробы Реберга собирается моча за сутки и вычисляется минутный диурез, определяется концентрация креатинина в крови и моче. Принимается, что содержание креатинина в плазме крови и в клубочковом фильтрате одинаково. По изменению его концентрации после прохождения через канальцы можно определить процент реабсорбированной воды(канальцевая реабсорбция). Она рассчитывается по формуле

$$R = \frac{Ф - Д_м}{Ф} \times 100,$$

где Ф-клубочковая фильтрация; Дм- обьем мочи, выделяемой за минуту.

Аммиак.

В результате дезаминирования азотистых соединений, главным образом аминокислот, свободных адениновых нуклеотидов и некоторых других соединений в клетках постоянно образуется аммиак, который является весьма токсичным для организма соединением. Особенно чувствительна к действию аммиака центральная нервная система. Однако в организме имеется ряд механизмов, обезвреживающих аммиак. Прежде всего, аммиак

обезвреживается в печени путем участия в синтезе мочевины. Кроме того, значительная часть аммиака связывается в тканях организма глутаминовой и аспарагиновой кислотами с образованием их амидов. Наконец, часть аммиака выводится из организма с мочой в виде аммонийных солей, является одним из механизмов сохранения щелочных веществ в организме.

Мочевая кислота.

К безбелковым азотистым веществам крови относится также мочевая кислота. У человека мочевая кислота является конечным продуктом обмена пуриновых оснований, входящих в состав нуклеопротеидов. В частности, распад производных аденина у человека протекает через дезаминирование аденозина или адениловой кислоты с последующим превращением в гипоксантин. Гипоксантин превращается в ксантин, а затем – в мочевую кислоту при участии фермента ксантиноксидазы . В норме концентрация мочевой кислоты в сыворотке крови –около у мужчин 0,24- 0,50 ммоль/л, у женшин 0,16- 0,40 ммоль/л **.** В суточном количестве мочи содержание мочевой кислоты составляет 0,2- 0,5 г/сут . Повышение уровня мочевой кислоты в крови может встречаться при заболеваниях почек.

Белки плазмы крови и значение их определения при патологических состояниях.

Из 9- 10% сухого остатка плазмы крови на долю белков приходится 6,5- 8,5%. Используя метод высаливания нейтральными солями, белки плазмы крови можно разделить на три группы: альбумины, глобулины и фибриноген. Нормальное содержание альбуминов в плазме крови составляет 4- 5%, глобулинов -2-3%, фибриногена – 0,2-0,4%.

Клинико-диагностическое значение . В норме альбумино-глобулиновое соотношение составляет 1,2-2.

В диагностике заболеваний большее значение имеет комплексная оценка изменений . В связи с этим выделяют несколько типов электрофореграмм, среди них выделяют нефротический симптомокомплекс . При этом типе отмечается значительное уменьшение содержания альбуминов, повышение α_{2}-γ- глобулинов при умеренном снижении уровня γ- глобулинов. Этот тип электрофореграмм характерен для генуинного или липоидного нефроза, амилоидного нефроза, нефритов, нефросклероза.

Причиной гипопротеинемического синдрома является потеря белков организмом при острых и хронических кровотечениях, при резко увеличенной проницаемости капиллярных стенок , при кровоизлияниях, образовании обширных экссудатов, выпотов в серозные полости, отеках.

Выход белков (главным образом альбуминов) из русла крови происходит при нарушении почечного фильтра вследствие органических заболеваний почек (особенно нефрозах и амилоидозах), при которых белок почти всегда обнаруживается в моче.

Как уже упоминалось, альбумины и глобулины не выходят из кровяного русла равномерно : в большем количестве выделяются мелкодисперсные альбумины, поэтому уменьшение концентрации общего белка в плазме крови обусловливается главным образом гипоальбуминемией.

3.1.3. Занятие № 3.

Лабораторная диагностика гепатитов и циррозов печени.

Определение билирубина и его фракций, активность ферментов. Лаборатор- ная дифференциальная диагностика желтух. Клинико-диагностическое зна- чение копрологического анализа.

3.2.3. Цель занятия

Выработка навыков интерпретации лабораторных показателей, проведение дифференциальной диагностики заболеваний и патологических состояний по лабораторным данным.

3.3.3 Задачи.

- Формирование знаний по интерпретации изменений билирубина и ферментов при патологии печени;
- Формирование знаний по клинико-диагностическому значению копрологического анализа;

3.4.3. Ожидаемые результаты.

Студент должен знать :

- Обмен билирубина, показатели билирубина и ферментов в норме и патологии;
- Показатели копрологического анализа в норме и патологии;
- Основы педагогического мастерства.

Студент должен уметь:

- Осуществлять клинико-гематологическое обследование больных;
- Интерпретировать данные клинико-лабораторного, биохимического исследования крови при заболеваниях печени;
- Обосновывать и устанавливать предварительный и клинический диагноз по лабораторным данным;

Студент должен иметь навыки :

- Самостоятельной постановки предварительного и клинического диагноза по лабораторным исследованиям при различных заболеваниях и патологических состояниях.
- Самостоятельного составления индивидуального плана обследования.
- Интерпретации данных лабораторно-инструментального обследования больного.

3.5.4. Содержание практического занятия.

Пигменты, возникающие в процессе жизнедеятельности в организме человека, по своему происхождению делятся на гематогенные , альбуминогенные и липогенные. Гемохромогенные пигменты, в организме образуются при распаде гемоглобина (в значительно меньшей степени при распаде миоглобина, цитохромов и др.) распад гемоглобина протекает в клетках ретикулоэндотелиальной системы, в частности в купферовских клетках печени, а также в гистиоцитах соединительной ткани любого органа. Начальным этапом распада гемоглобина является разрыв одного метинового мостика с образованием вердоглобина. В дальнейшем от молекулы вердоглобина отщепляется атом железа и белок глобин. В результате образуется биливердин, который представляет собой цепочку из четырех пиррольных колец, связанных метиновыми мостиками. Затем биливердин, восстанавливаясь, превращается в билирубин- пигмент, выделяемый с желчью и поэтому называемый желчным пигментом. Образовавшийся билирубин носит название непрямого билирубина. Он нерастворим в воде, дает непрямую реакцию с диазореактивом, т.е. реакция получается только после предварительной обработки сыворотки крови спиртом.

В печени билирубин соединяется (конъюгирует) с глюкуроновой кислотой. Эта реакция катализируется ферментом УДФ- глюкуронилтрансферазой. При этом глюкуроновая кислота вступает в реакцию в активной форме, т.е. в виде уридиндифосфатглюкуроновой кислоты. Образующийся глюкуронид билирубина получил название прямого билирубина. Он растворим в воде, и дает прямую реакцию с диазореактивом. Большая часть билирубина соеди-няется с двумя молекулами глюкуроновой кислоты, образуя диглюкуронид билирубина.

Образовавшийся в печени прямой билирубин вместе с очень небольшой частью непрямого билирубина выводится с желчью в тонкий кишечник. Здесь от прямого билирубина отщепляется глюкуроновая кислота, и происходит его восстановление с последовательным образованием мезобилирубина и мезобилиногена(уробилиногена). Принято считать, что около 10% билирубина восстанавливается до мезобилиногена на пути в тонкий кишечник, т.е. уже во внепочечных желчных путях и желчном пузыре. Из

тонкого кишечника часть образовавщегося мезобилиногена (уробилиногена) резорбируется через кишечную стенку, попадает в v. Portae и током крови переносится в печень, где расщепляется полностью до дипирролов. Таким образом, в норме в общий круг кровообращения и в мочу мезобилиноген (уробилиноген) не попадает. При повреждении паренхимы печени процесс расщепления мезобилиногена (уробилиногена) переходит в кровь и оттуда в мочу.

Основное же количество мезобилиногена (уробилиногена) из тонкого кишечника поступает в толстый кишечник, где восстанавливается до стеркобилиногена при участии анаэробной микрофлоры. Образовавшийся стеркобилиноген в нижних отделах толстого кишечника (в основном в прямой кишке) окисляется до стеркобилиногена и выделяется с калом (10- 250мг за сутки). И лишь небольшая часть стеркобилиногена всасывается в нижних участках толстых кишок в систему нижней полой вены (попадая сначала v. Haemorrhoidales) и в дальнейшем выводится почками с мочой. Следовательно, в норме моча человека содержит следы стеркобилиногена (за сутки его выделяется с мочой 1-4мг).

Клиническое значение определения билирубина и уробилиногеновых тел (уробилина и стеркобилиногена).

Определение общего билирубина и его фракций, а также уробилиногеновых тел имеет важное значение в дифференциальной диагностике желтух различной этиологии. Желтухи подразделяются на гемолитические, паренхиматозные и обтурационные.

При гемолитической желтухе гипербилирубинемия возникает в основном за счет непрямого (свободного) билирубина. В результате усиленного гемолиза происходит интенсивное образование в ретикулоэндотелиальной системе непрямого билирубина из разрушающегося гемоглобина. В то же время печень оказывается неспособной к образованию столь большого количества билирубин- глюкуронидов, что и приводит к накоплению непрямого билирубина в крови и тканях. Известно, что непрямой билирубин не проходит через почечный порог, поэтому билирубин в моче при гемолитической желтухе, как правило, не определяется.

При паренхиматозной желтухе наступает деструкция печеночных клеток, нарушается экскреция прямого билирубина в желчные капилляры. И он попадает непосредственно в кровь, где содержание его значительно увеличивается. Кроме того, снижается способность печеночных клеток синтезировать билирубин- глюкурониды; вследствие этого количество непрямого билирубина в сыворотке крови также увеличивается. Поражение гепатоцитов сопровождается нарушением их способности разрушать до ди- и трипирролов всосавшийся из тонкого кишечника мезобилиноген (уробилиноген) . Последний попадает в большой круг кровообращения и выделяется почками с мочой.

При обтурационной желтухе нарушено желчевыделение, что приводит к резкому увеличению содержания прямого билирубина в крови. Несколько повышается в крови концентрация и непрямого билирубина. Резко снижается содержание стеркобилиногена в кале. Полная обтурация желчного протока сопровождается отсутствием желчных пигментов в кале (ахолический стул).

Характерные изменения лабораторных показателей пигментного обмена при различных желтухах представлены в таблице.

Дифференциальная диагностика различных типов желтух

	моча		кал	кровь		
	билирубин	уробилиноген	стеркобилиноген	прямой билирубин	Непрямой билирубин	Отношение прямого билирубина к общему билирубину

Гемолитическая желтуха	-	↓ или N	↑	N	↑	0,20
Паренхиматозная желтуха	+	↑	N или↓	↑	↑	0,20 -0,70
Обтурационная желтуха	+	↓ или N	↓↓	↑	↑	0,50

Ферменты – это специфические белки, выполняющие в организме роль биологических катализаторов. Имеется много ферментов в тканях и органах человека. Наиболее изучены изоферменты лактатдегидрогеназы (ЛДГ). Лактатдегидрогеназа- гликолитический фермент, обратимо катализирующий окисление L – лактата в пировиноградную кислоту. Для ЛДГ в качестве промежуточного акцертора водорода требуется кофермент – никотинамид-адениндинуклеотид (НАД). Подкомитет по изоферментам международного биохимического союза ввел единое обозначение для изоферментов ЛДГ- $ЛДГ_1$, $ЛДГ_2$, $ЛДГ_3$, $ЛДГ_4$,$ЛДГ_5$. наименования изоферментам даны в порядке уменьшения их электрофоретической подвижности при pH 8,3.

Изоферменты ЛДГ при заболеваниях гепатобилиарной системы. Исследование активности изоферментов ЛДГ в сыворотке крови при гепатите А показало что энзим – электрофореграмма при паренхиматозном гепатите значительно отличается от таковой при инфаркте миокарда. При гепатите А резко возрастает активность $ЛДГ_4$,$ЛДГ_5$ и уменьшается активность $ЛДГ_1$, $ЛДГ_2$.

При анализе изоферментного спектра ЛДГ сыворотки крови при циррозах печени обращает на себя внимание четкое изменение четкое изменение изоферментного спектра при постнекротическом и декомпенсированном портальном циррозе печени. Сдвиг в изоферментном спектре ЛДГ при декомпенсированном портальном циррозе печени происходит в сторону изоферментов $ЛДГ_4$,$ЛДГ_5$, а при постнекротическом – в большей степени в сторону изофермента $ЛДГ_5$.

При калькулезном холецистите, обтурационной желтухе опухолевого происхождения увеличение общей активности ЛДГ в сыворотке крови незначительно и происходит в основном за счет повышения активности изофермента $ЛДГ_5$.

При определении изоферментов ЛДГ ткани печени, полученной путем биопсии, наиболее высокое содержание $ЛДГ_5$ наблюдалось при хроническом гепатите 52,5% от общей активности , при портальном циррозе активность $ЛДГ_5$ составляет 43,7%, при жировой дистрофии -34,6%. самая низкая активность $ЛДГ_5$ отмечена при постнекротическом циррозе – 30,8%.

Аминотрансферазы – ферменты, катализирующие межмолекулярный перенос аминогруппы между аминокислотами и кетокислотами. Переаминирование идет в присутствии кофермента – фосфопиридоксаля. Он является производным витамина B_6.

Наибольшее клинико- диагностическое значение имеют две аминотрансферазы : аспартат-аминотрансфераза и аланин-аминотрансфераза.

Наибольшее содержание АСТ обнаружено в сердечной мышц, затем последовательно в убывающем количестве в печени, скелетной мускулатуре, головном мозге, почках, семенниках. Активность в сердечной мышце почти в 10000 раз выше, чем в сыворотке. В эритроцитах АСТ содержится в 10 раз больше, чем в сыворотке. Поэтому при

определении активности аминотрансфераз в сыворотке крови последняя не должна иметь следов гемолиза.

Различия в наименовании аминотрансфераз определяются названием той аминокислоты, от которой отделяется аминогруппа. Отсюда фермент , катализирующий обратимый перенос аминогруппы с L –аланина на α-кетоглутаровую кислоту, получил название аланин-аминотрансферазы (АЛТ).

Наиболее высокая активность АЛТ обнаруживается в печени, поджелудочной железе, сердце и скелетной мускулатуре. В печени активность АЛТ в несколько тысяч раз выше, чем сыворотке крови.

Повышение активности аминотрансфераз в сыворотке крови отмечено при целом ряде заболеваний и, особенно при поражении органов и тканей, богатых данными ферментами.

Наиболее резкие изменения в активности АСТ наблюдаются при поражении сердечной мышцы. При заболеваниях печени в первую очередь и наиболее значительно по сравнению с АСТ изменяется активность АЛТ.

При инфекционном гепатите в сыворотке крови резко повышается активность АЛТ. Максимум повышения активности фермента отмечается на 6- 19 день заболевания и постепенно возвращается к норме к 15- 20- му дню. Активность АЛТ увеличивается уже в инкубационном периоде заболевания, что имеет большое диагностическое значение.

Весьма существенно и то , что увеличение активности АЛТ отмечается и при безжелтушных формах гепатита.

Механические желтухи (холангиты и ряд других заболеваний) обычно не сопровождаются значительным повышением аминотрансферазной активности. Метастазы рака в печень характеризуются гипераминотрансфераземиями.

ОБЩИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КАЛА

Кал (faeces, коргоз) — содержимое толстого кишечника, выделяющееся при дефекации. У здорового человека кал содержит 75-80% воды и 20-25% плотного остатка. Плотная часть состоит на $^{1}/_{3}$ из остатков принятой пищи, на $^{1}/_{3}$ из остатков отделяемого желудочно-кишечного тракта и на $^{1}/_{3}$ из микробов, около 90% которых мертвы.

Изучение состава кала является важным дополнением к диагностике заболеваний органов пищеварения и оценке результатов их лечения.

Для исследования кал собирают в чистую сухую, лучше стеклянную посуду. При бактериологическом исследовании используют специальные стерильные пробирки. Обычно в лабораторию посылают кал, полученный при утренней дефекации. Особенно важно исследовать свежие испражнения для обнаружения простейших и личинок гельминтов.

Анализ кала в большинстве случаев производят без специальной подготовки больного, однако рекомендуется за 2-3 дня до исследования избегать приема лекарственных препаратов, меняющих характер кала и вызывающих функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта (препараты железа, висмута, слабительные средства и т. д.).

Анализ кала складывается из макроскопического, химического, микроскопического и бактериоскопического исследований.

МАКРОСКОПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КАЛА

Это исследование включает определение количества, консистенции формы, цвета, запаха, наличия видимых на глаз остатков переваренной пищи, патологических примесей, паразитов.

СУТОЧНОЕ КОЛИЧЕСТВО КАЛА

Количество кала зависит от частоты актов дефекации, количества и характера принятой пищи, качества переваривания пищевых масс в желудочно-кишечном тракте, наличия патологических примесей (слизь, кровь, гной) и содержания воды в кале.

Частота актов дефекации в норме 1-2 раза в сутки. При голодании, рвоте, запоре отмечается редкая дефекация (1 раз в 3-4 дня). При воспалительных поражениях

кишечника число дефекаций зависит от того, в каком отделе кишечника локализуется патологический процесс. При дизентерии в результате повышенной чувствительности слизистой оболочки прямой кишки возникают частые позывы (до 20 раз в сутки), но при этом каждый раз выделяется мало испражнений. При энтеритах дефекация совершается не более 3-5 раз в сутки, но испражнения обильные.

На увеличение или уменьшение количества кала влияют количество и особенно характер принятой пищи. Так, при употреблении легкоусвояемой пищи (мясо, яйца) количество кала уменьшается, при употреблении большого количества растительной пищи, богатой клетчаткой, -увеличивается.

Пища, поступающая в организм, в норме практически полностью переваривается ферментами желудочно-кишечного тракта, остатки пищи присутствуют в кале в виде недифференцированной мелкозернистой массы. Переваривание пищевых масс начинается уже во рту (амилаза слюны), затем продолжается в желудке (пепсин, соляная кислота), в тонком кишечнике (протеолитические ферменты поджелудочной железы и стенки тонкого кишечника, липаза, амилаза поджелудочной железы, мальтоза, сахараза, лактаза тонкокишечной стенки) и окончательно кал формируется из жидких пищевых масс (химуса) в толстом кишечнике, где интенсивно всасывается вода. При недостаточности действия ферментов или при их отсутствии непереваренные пищевые массы могут значительно увеличивать количество кала. Так, количество кала увеличивается при панкреатитах, ахилических состояниях желудка, когда выпадает действие основных пищеварительных ферментов. Кроме того, в некоторых случаях могут быть нарушены процессы всасывания через кишечную стенку при сохранении ферментативного переваривания, в результате чего продукты переваривания пищи в большом количестве выделяются с калом, увеличивая его объем. Такое увеличение кала (до 1,5- 2 кг) бывает при хронических энтеритах, амилоидозе тонкого кишечника.

При патологических процессах в кишечнике к калу может примешиваться слизь, кровь, что также ведет к увеличению его объема (например, желудочное кровотечение).

Количество кала значительно варьирует и в зависимости от содержания воды. Так, при панкреатитах, энтеритах, энтероколитах в результате усиленной перистальтики кишечника вода не успевает всасываться в толстом кишечнике и значительно увеличивает объем кала.

ФОРМА И КОНСИСТЕНЦИЯ КАЛА

Консистенция каловых масс, а, следовательно, и их форма зависят главным образом от содержания воды. Нормальный кал имеет колбасовидную форму и однородную плотноватую консистенцию. Он содержит 70- 75% воды. При постоянных запорах вследствие избыточного всасывания воды кал становится очень плотным, даже твердым, и может иметь вид небольших шариков («овечий кал»). В таком плотном кале 60% воды. При усилении перистальтики из-за недостаточного всасывания воды кал становится неоформленным, кашицеобразным или жидким. Жидкий кал содержит 90-92% воды. Более жидкую консистенцию кал приобретает и при обильном выделении стенкой кишечника воспалительного экссудата и слизи. Иногда неоформленный кал имеет ярко выраженную мазевидную консистенцию из-за присутствия в нем большого количества жира.

При некоторых заболеваниях, сопровождающихся стенозом нижнего отдела сигмовидной или прямой кишки или спастическим сужением сфинктеров, при нормальной консистенции кала может наблюдаться особая форма — лентовидная, карандашная.

ЦВЕТ КАЛА

У здорового человека цвет кала имеет различные оттенки коричневого цвета. Коричневый цвет зависит от присутствия в кале стеркобилина, мезобилифусцина, образующихся под влиянием кишечных бактерий из билирубина. Кроме того, на цвет кала

могут оказывать влияние характер пищи, прием лекарственных веществ, присутствие патологических примесей.

При молочной пище кал светло-коричневый, иногда желтый, при преимущественной мясной диете — темно-коричневый, при растительной диете может быть зеленоватый (при употреблении щавеля, шпината), красноватый (при употреблении свеклы), темный (при употреблении черники, черной смородины, большого количества кофе).

Лекарственные вещества тоже могут менять цвет кала. Так, карболен, висмут, железо придают калу черный цвет, ревень, александрийский лист — желто-коричневый, сернокислый барий — светло-желтый или белый.

Очень важны для диагностики изменения цвета, зависящие от патологических процессов в органах пищеварения. При заболеваниях печени и желчных путей, когда прекращается поступление желчи в кишечник, кал обесцвечивается и становится серовато-белым, глинистым (ахолический кал). В случаях жирового кала (при спру, поражениях поджелудочной железы, амилоидозе кишечника) цвет его нередко серый. При ускоренной перистальтике кишечника, подавлении кишечной флоры (например, прием внутрь антибиотиков) цвет кала изменяется на золотисто-желтый из-за присутствия неизменного билирубина. При значительных кровотечениях в верхних отделах желудочно-кишечного тракта цвет кала черный, дегтеобразный (melena) в связи с содержанием в нем солянокислого гематина или сернистых соединений железа, при кровотечении из нижних отделов (толстый кишечник, геморроидальные узлы) — красный. Малые, так называемые скрытые кровотечения не отражаются на цвете кала и могут быть обнаружены лишь химическим путем. При брюшном тифе кал приобретает характерный вид «горохового супа», при холере- «рисового отвара».

ЗАПАХ КАЛА

В норме неприятный, но не резкий. Он зависит от присутствия ряда ароматических веществ — индола, скатола, фенола, орто- и пара-крезолов, образующихся в результате бактериального распада пищевых остатков, преимущественно белковых.

При преобладании в пище белковых продуктов запах кала усиливается, при преобладании растительных и молочных продуктов — уменьшается. Запах может усиливаться или уменьшаться в зависимости от длительности пребывания кала в кишечнике. Например, при запорах кал почти лишен запаха, при поносах запах более резкий.

Особенно резкий зловонный запах имеет кал при гнилостной диспепсии из-за образования наряду с описанными выше ароматическими веществами, сероводорода, метилмеркаптана. При бродильной диспепсии кал приобретает кислый запах от присутствия летучих жирных кислот - масляной, уксусной, пропионовой и др.

ПРИМЕСИ ПИЩЕВОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

В норме непереваренными выделяются чаще частицы растительной пищи (огурцов, салата, лука, ягод, орехов, кожицы фруктов), а также сухожилия, кусочки хрящей.

При выраженной недостаточности желудочного и панкреатического переваривания обнаруживаются крупные комки непереваренной пищи (лиенторея). При этом могут быть различимы кусочки непереваренного мяса, соединительная ткань, жир, кусочки растительной пищи.

Наличие в испражнениях кусочков непереваренного мяса называется креатореей. Макроскопическое определение креатореи не всегда надежно. Лучше всего содержание мышечных волокон в кале диагностируется при микроскопическом исследовании. При ахилии, гастроэнтеростомии в кале может обнаруживаться соединительная ткань в виде беловатых или сероватых плотных комков волокнистого строения неправильной формы с разорванными краями.

Значительное содержание в кале жира называется стеатореей. При этом поверхность испражнений приобретает своеобразный слегка матовый блеск, а

консистенция становится мазевидной. В эмульсии кала или жидких испражнениях присутствие жира проявляется в виде плавающего на поверхности мутноватого налета, состоящего из нейтрального жира, жирных кислот и мыл. Реже нейтральный жир плавает на поверхности эмульсии в виде блестящих капелек.

ПРИМЕСИ НЕПИЩЕВОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Слизь в нормальных испражнениях содержится в незначительном количестве и практически не обнаруживается. Слизь, видимая макроскопически, указывает на воспаление слизистой оболочки кишечника. Она может быть перемешана с калом, может обволакивать кал снаружи или выделяться в чистом виде (например, при дизентерии). Если слизь перемешана с калом, она происходит из верхних отделов толстого кишечника или из тонких кишок; если располагается на поверхности каловых масс или выделяется отдельно от них — из нижних отделов толстого кишечника. В некоторых случаях слизь в кишечнике уплотняется и выделяется с калом в виде слепка, например при сигмоидитах.

Кровь является тоже патологической примесью. Наличие ее в кале связано с нарушением целостности слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта.

Небольшое кровотечение из верхних отделов желудочно-кишечного тракта макроскопически не обнаруживается, более значительное кровотечение изменяет, как уже было сказано, цвет кала.

При кровотечении из нижних отделов кишечника кровь сохраняет свой алый цвет. Легче она обнаруживается в том случае, если примешана к слизи, окрашивая последнюю соответственным образом («малиновое желе»). Во всех сомнительных случаях вопрос о присутствии крови в кале решается химическими реакциями.

Гной в кале обнаруживается при язвенных процессах преимущественно в нижних отделах кишечника (например, туберкулез толстых кишок, дизентерия, неспецифический язвенный колит, распад опухоли толстого кишечника). Обычно он бывает, смешан со слизью и кровью и редко присутствует в таком количестве, чтобы его можно было обнаружить при простом осмотре кала. Наиболее достоверно микроскопическое определение гноя.

Конкременты, обнаруживаемые в каловых массах, являются по происхождению желчными, панкреатическими или кишечными (копролитами). Желчные камни могут быть холестериновыми, известковыми, билирубиновыми и смешанными. Обнаруживаются они вслед за приступами желчной колики, а иногда через несколько дней после них, а в редких случаях и без предшествующей колики.

Панкретические камни имеют малую величину (с горошину), неровную поверхность и состоят преимущественно из углекислой или фосфорнокислой извести. Копролиты, достигающие величины грецкого ореха; темно-коричневого цвета, состоят из плотно спрессованных составных частей кала, главным образом растительной клетчатки, пропитанных солями извести.

Паразиты. Простым глазом могут быть обнаружены целые особи (аскариды, власоглав, острицы и т. д.), а также фрагменты: сколексы и членики (свиной и бычий солитеры, широкий лентец) .

ХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КАЛА

Задачей химического исследования кала является исследование реакции испражнений, определение «скрытой крови», стеркобилина, общего азота, количества жировых продуктов, органических кислот, аммиака, ферментов и т. д.

РЕАКЦИЯ КАЛА

Для определения реакции кала необходимо к каловым массам приложить смоченные дистиллированной водой полоски синей и красной лакмусовой бумаги. При нейтральной реакции цвет бумаги не изменяется, при кислой реакции синяя бумага краснеет, красная не изменяется; при щелочной реакции красная бумага синеет, синяя не изменяется.

Реакция кала зависит главным образом от жизнедеятельности микробной флоры кишечника; при преобладании процессов брожения реакция становится кислой, при усилении процессов гниения — щелочной.

У здорового человека при обычном смешанном питании оба процесса примерно уравновешены, и реакция кала бывает нейтральной или слабощелочной. При белковой пище реакция сдвигается в сторону щелочной реакции из-за усиления протеолитической — гнилостной флоры), при углеводной — в сторону кислой реакции (вследствие активизации бродильной — йодофильной флоры). Однако главным фактором, обусловливающим преобладание той или другой группы бактерий, является степень расщепления и усвоения пищевых продуктов в желудочно-кишечном тракте. Так, например, при ахилии, панкреатитах из-за выраженной креатореи активизируется гнилостная флора и реакция кала становится щелочной. Ярким отражением дисбактериоза в кишечнике, приводящем к резкому сдвигу реакции кала, является гнилостная (резко щелочная реакция) и бродильная (резко кислая реакция) диспепсии. Кислую реакцию, кал приобретает и при значительном содержании в нем жирных кислот (механическая желтуха, амилоидоз тонкого кишечника и др.).

Для более точного учета интенсивности бродильных процессов правильнее определять в кале количество органических кислот, а для учета гниения — количество содержащегося в нем аммиака .

ЖЕЛЧНЫЕ ПИГМЕНТЫ

Исследование имеет целью установить в кале наличие (отсутствие) стеркобилина или неизменного билирубина.

Для качественного определения стеркобилина в кале пользуются реакцией с сулемой: кусочек кала величиной с лесной орех растирают в фарфоровой ступке с 3—4 мл 7,5% раствора сулемы и оставляют на сутки при комнатной температуре. При наличии стеркобилина эмульсия приобретает розовое или красное окрашивание; при его отсутствии цвет не меняется. Если в кале присутствует неизмененный билирубин, то он под влиянием сулемы превращается в биливердин и придает эмульсии зеленую окраску.

Существует **спектроскопическое** определение стеркобилина: к профильтрованной водной или спиртовой эмульсии кала добавляют 10% раствор хлорида бария (или кальция) в количестве $^1/_5$ объема эмульсии. Фильтруют. Затем жидкость исследуют с помощью спектроскопа. Стеркобилин дает полосу поглощения в сине-зеленой части спектра (между фраунгоферовыми линиями Е и 1).

При необходимости проводят количественное исследование стеркобилина .

Определение стеркобилина проводят чаще всего тогда, когда кал не имеет свойственной ему коричневой окраски. Отсутствие стеркобилина в кале (ахолический кал) при механической желтухе отмечается при полной непроходимости общего желчного протока (обтурация камнем, опухолью). Резкое уменьшение или отсутствие стеркобилина при болезни Боткина свидетельствует о тяжести паренхиматозного поражения печени.

Повышение содержания стеркобилина в кале отмечается при усилении гемолиза эритроцитов (гемолитические анемии, пернициозная анемия и др.).

Присутствие в кале неизмененного билирубина наблюдается у детей грудного возраста и у взрослых при подавлении жизнедеятельности кишечной флоры (например, в результате антибиотикотерапии).

КРОВЬ В КАЛЕ

Определение крови в кале имеет значение для выявления изъязвлений и опухолевых процессов в желудочно-кишечном тракте, особенно если они сопровождаются небольшими кровотечениями, не изменяющими цвет кала (так называемые скрытые кровотечения).

Из химических реакций на скрытую кровь наибольшее применение получили бензидиновая и пирамидоновая пробы. Сущность этих проб состоит в том, что к калу добавляют вещество, легко отдающее кислород, например перекись водорода (H_2O_2), и

какое-либо вещество, которое при окислении изменяет свой цвет, например бензидин или пирамидон. Гемоглобин, если он содержится в испражнениях, является катализатором этой реакции, которая лучше протекает в кислой среде.

Бензидиновая проба. На предметное стекло наносят кал толстым слоем, добавляют 2—3 капли раствора бензидина в уксусной кислоте (реактив готовят ex tempore: немного бензидина на кончике ножа растворяют в 5 мл ледяной уксусной кислоты, или в 50% растворе ее) и столько же 3 % раствора перекиси водорода. Перемешивают стеклянной палочкой. При положительной реакции на кровь появляется сине-зеленое окрашивание в течение первых 2 мин. Окрашивание, появившееся после 2 мин, не учитывается.

Проба с бензидином чрезвычайно чувствительна — выявляет незначительное содержание крови (0,2%) в испражнениях.

Необходимо иметь в виду, что положительная реакция с бензидином может наблюдаться при употреблении в пищу растительных и животных продуктов, обладающих каталитическими свойствами (рыба, мясо, зеленые растения), поэтому за 2—3 дня до проведения исследования больному назначают диету, исключающую эти продукты. Рекомендуется проводить серийные исследования на скрытую кровь.

ОБЩИЙ АЗОТ КАЛА

Содержание азота в кале зависит от экзогенных и эндогенных факторов. Экзогенные факторы включают количество и качество пищи и продолжительность ее гидролиза, эндогенные - кишечные факторы (секреты, не подвергшиеся всасыванию пищеварительные жидкости, десквамированный эпителий, слизь, ферменты бактерий).

Метод определения общего азота кала в модификации Моделя состоит в следующем. К 0,5 г кала приливают 5 мл концентрированной серной кислоты и 5 мл дистиллированной воды. 1 мл смеси переносят в специальную пробирку из тугоплавкого стекла и сжигают на песочной бане. В остуженную пробирку добавляют 10 мл дистиллированной воды, 1,55 мл 50% раствора едкого натра, 0,5 мл реактива Несслера и колориметрируют. Содержание азота исчисляют на суточное количество кала (для вычисления белка найденную величину азота умножают на 6,25).

У здорового человека при обычной диете усваивается 90,2% белкового азота пищи. При некоторых нарушениях в деятельности, например поджелудочной железы, ассимиляция белкового азота может снизиться до 50%. Количество общего азота в кале при введении 100—120 г белка в день в норме колеблется в пределах 1—1,5 г в сутки. Величина более 3 г в сутки указывает на азоторею, которая выявляется главным образом при панкреатической недостаточности, реже — при синдромах спру. При таких редких заболеваниях, как болезнь Крона, язвенный еюнит, кишечный дивертикулез и др., количество азота в кале может доходить до 5 г в сутки.

Другие химические исследования (общее и раздельное определение жировых веществ, ферментов и др.) .

МИКРОСКОПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КАЛА

Микроскопическое исследование позволяет получить более детальное представление о степени переваривания компонентов пищи, об отделяемом стенки кишечника, о наличии паразитов в кишечнике и гепатобилиарной системе. Его проводят во влажных нативных препаратах. Для приготовления нативных препаратов кусочек кала помещают в фарфоровую ступку (стаканчик) и растирают в небольшом количестве дистиллированной воды до консистенции жидкой кашицы. Затем приготовленную эмульсию помещают на предметные стекла (при жидкой консистенции кал наносят на стекло сразу). Обычно приготавливают 4 препарата:

Нативный неокрашенный — каловая эмульсия распределяется по стеклу тонким слоем.

Окрашенный Суданом Ш. Каловую эмульсию смешивают на предметном стекле с уксусноспиртовым раствором Судана III (спирт 96° — 10 мл, ледяная уксусная кислота — 90 мл, Судан III — 2 г), после чего препарат исследуют на присутствие жира.

Окрашенный раствором Люголя. Каловую эмульсию смешивают на стекле с раствором Люголя двойной крепости и затем исследуют на присутствие зерен крахмала и йодофильную флору.

Нативный с глицерином. К каловой эмульсии добавляется глицерин для просветления препарата. В таком препарате отыскивают яйца глистов. Нативные препараты окрашенные и неокрашенные, рассматривают под малым увеличением микроскопа (в 10 раз). Для более детального изучения (например, строения мышечных волокон) используют большое увеличение (в 40 раз).

ЭЛЕМЕНТЫ ПИЩЕВОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Мышечные волокна. У здорового человека, находящегося на обычном рационе питания, мышечные волокна в кале не обнаруживаются или обнаруживаются в виде единичных желтоватых глыбок . Если мышечные волокна обнаруживаются в большем количестве, то это явление патологическое и свидетельствует о недостаточности переваривания мясной пищи.

Микроскопически различают непереваренные, слабопереваренные и обрывки хорошо переваренных мышечных волокон. Обычно мышечные волокна окрашены пигментом кала в коричневато-желтый цвет; в ахолическом кале они не желтого, а серого цвета.

Непереваренные мышечные волокна имеют более удлиненную цилиндрическую форму с хорошо сохранившимися прямыми углами и ясновыраженную поперечную исчерченность . Слабопереваренные волокна имеют выраженную цилиндрическую форму со слегка сглаженными углами; них видна продольная, а иногда и слабозаметная поперечная исчерченность .

Обрывки хорошо переваренных мышечных волокон имеют вид небольших гомогенных комочков, чаще овальной формы с закругленными краями, ярко-желтого цвета .

Состояния, для которых характерно появление в кале мышечных волокон, представлены в табл. 12.

Итак, при недостаточности желудочного переваривания (анацидитас, ахилия, состояния после гастроэнтеротомии и т. д.) в кале обнаруживаются непереваренные и слабо переваренные мышечные волокна. Иногда мышечные волокна располагаются группами, в которых тесно прилегают друг к другу, что свидетельствует о сохранении между ними соединительнотканных прослоек. В норме сарколемма (соединительная оболочка) переваривается при участии соляной кислоты желудка, благодаря чему белок мышечных волокон становится доступным для воздействия протеолитических ферментов. Однако соединительная ткань хорошо проваренного или прожаренного мяса может быть переварена ферментами поджелудочной железы и кишечника, поэтому при обнаружении в кале значительного количества мышечных волокон с сохраненными соединительнотканными оболочками можно думать о комбинированной недостаточности желудочного и панкреатического переваривания.

Недостаточность панкреатического переваривания (панкреатиты) сопровождается наиболее выраженной креатореей (в кале появляется большое количество непереваренных мышечных волокон). При ускоренной перистальтике кишечника мышечные волокна всегда присутствуют в кале, поскольку не успевают подвергнуться достаточному ферментативному воздействию.

Соединительнотканные волокна. Изолированные от мышечных соединительнотканные волокна имеют вид сероватых преломляющих свет волокон, иногда похожих на тяжи слизи, однако в отличие от последних обладают способностью набухать под влиянием уксусной кислоты и терять волокнистую структуру.

Таблица 12 КРЕАТОРЕЯ

Вид мышечных волокон	Недостаточность желудочного переваривания	Недостаточность протеолитических ферментов поджелудочной железы	Ускоренная перистальтика кишечника
Волокна с поперечной и продольной исчерченностью (непереваренные)	+ + +	+ +	+ +
Волокна с продольной исчерченностью (слабопереваренные)	+	+	+ +
Обрывки волокон без исчерченности (переваренные)			

Жир и продукты его расщепления. В норме поступивший с пищей в умеренном количестве (не более 10 г) жир усваивается почти полностью (на 90—95%). Поэтому в кале может встретиться небольшое количество мыл при почти полном отсутствии нейтрального жира. Обнаружение значительного количества нейтрального жира и продуктов его расщепления свидетельствует о нарушении переваривания и всасывания жира. Нейтральный жир в нативных препаратах кала имеет вид бесцветных капель, при окраске Суданом III — капли ярко-оранжевого цвета. Жирные кислоты встречаются в виде глыбок , капель и кристаллов. Кристаллы имеют форму тонких игл, заостренных с двух концов. Они часто складываются в небольшие пучки. Иногда такие иглы, расположенные радиально, как бы венчиком окружают глыбки жирных кислот. После нагревания нативного препарата глыбки жирных кислот сплавляются в капли, а по мере остывания капли вновь превращаются в глыбки, становясь неровными, бугристыми, частично из них образуются характерные игольчатые кристаллы. Мыла могут обнаруживаться в виде неокрашивающихся Суданом III глыбок и кристаллов. Кристаллы мыл похожи на иглы жирных кислот, но короче их. При нагревании нативного препарата они в отличие от кристаллов жирных кислот не сплавляются в капли. Глыбки жировых веществ удобно дифференцировать с помощью насыщенного водного раствора сульфата нильского синего: глыбки нейтрального жира окрашиваются в розовый цвет, жирных кислот — в сине-фиолетовый, глыбки мыл не окрашиваются. Дифференциация нейтрального жира и продуктов его распада помогает диагностике заболеваний, приводящих к нарушению расщепления и усвоения жира (табл. 13).

Таблица 13 СТЕАТОРЕЯ

Характер жировых включений	Недостаточность (отсутствие) поступления желчи в кишечник	Недостаточность (отсутствие) липолитических ферментов поджелудочной железы	Нарушение всасывания в тонком кишечнике	Ускоренная перистальтика кишечника	Окраска	
					Суданом 111	Сульфатом нильского синего
Нейтральный жир	+	+++	+ -	+	Красная, оранжев	Розовая

					ая	
Жирные кислоты : кристаллы	+++	+ -	+++	++	Бесцветная	Бесцветная
Глыбки					Оранжевая	Сине-фиолетовая
Мыла: Глыбки	+	+ -	+++	++	Бесцветная	
Кристаллы					Бесцветная	

Итак, при недостатке или полном отсутствии поступления желчи в кишечник нарушаются процессы эмульгирования жира и активирования липазы, вследствие чего нейтральный жир не подготавливается для действия ферментов и расщепляется слабее. Кроме того, образующиеся в процессе расщепления жира жирные кислоты не могут всасываться в кишечнике в отсутствие желчных кислот. При заболеваниях поджелудочной железы (острый и хронический панкреатиты, рак головки поджелудочной железы) уменьшается или полностью выпадает действие липазы, в результате чего в кале появляется значительное количество нейтрального жира, а кристаллов жирных кислот и мыл мало или их нет совсем. При нарушении процессов всасывания через стенку тонкого кишечника (хронический энтерит, синдром спру, амилоидоз) в кале появляется большое количество жирных кислот и мыл, нередко в сочетании с некоторым количеством нейтрального жира. Содержание нейтрального жира в кале увеличивается также при ускоренной перистальтике тонкого кишечника.

Растительная клетчатка и крахмал. Из остатков углеводной пищи при микроскопии кала можно различить клетчатку и крахмальные зерна.

Имеется два вида клетчатки: переваримая и неперевариимая. Неперевариимая клетчатка в кишечнике не расщепляется и выделяется в том же количестве. К ней относится преимущественно опорная клетчатка (кожица овощей, фруктов, сосуды и волоски растений). Переваримая клетчатка представляет собой мякотные паренхиматозные клетки овощей и фруктов. Оба вида клетчатки обычно распознаются при микроскопии в нативных неокрашенных препаратах. Неперевариимая клетчатка имеет разнообразные резкие очертания, правильный рисунок с наличием толстых двухконтурных целлюлозных оболочек коричневой, желтой или серой окраски .

Переваримая клетчатка состоит из округлых клеток с тонкой оболочкой и ячеистым строением, отличается от неперевариимой нежными контурами и наличием ядер .

Крахмальные зерна в нативном неокрашенном препарате имеют вид овальных бесцветных образований, располагающихся как внутри клеток переваримой клетчатки, так и внеклеточно.

Исследование кала на присутствие крахмала лучше проводить в препарате, окрашенном раствором Люголя . Под влиянием йода неизмененный крахмал окрашивается в сине-черный цвет, продукты постепенного его расщепления — в фиолетовый (амилодекстрин) и красно-бурый (эритродекстрин); бесцветными остаются почти полностью переваренные зерна (ахродекстрин).

Растительная пища в желудочно-кишечном тракте переваривается на всем его протяжении. В норме в кале обнаруживаются только неперевариимая клетчатка и единичные зерна крахмала (или их вовсе нет). При патологии в кале появляются переваримая клетчатка и большее, чем в норме, количество крахмальных зерен разной степени переваривания. При анацидных состояниях в желудке не происходит разрыхления клетчатки, вследствие чего затрудняется ее дальнейшее переваривание и она присутствует в кале в виде больших групп клеток, не разъединенных между собой. При гиперацидных состояниях желудка амилаза слюны быстро нейтрализуется соляной

кислотой, поэтому в кале можно обнаружить то или иное количество крахмальных зерен. Заболевания поджелудочной железы обычно не сопровождаются выраженной амилореей, так как недостаток амилазы в секрете поджелудочной железы вполне компенсируется другими амилолити-ческими ферментами желудочно-кишечного тракта. Заболевания тонкого кишечника, сопровождающиеся ускоренной перистальтикой, характеризуются выраженной амилореей и содержанием большого количества переваримой клетчатки из-за недостаточного воздействия амилолитических ферментов тонкого и толстого кишечника. При заболевании толстого кишечника, особенно при поражениях его верхних отделов, выпадает конечная фаза переваривания клетчатки и крахмала, вследствие чего они в том или ином количестве обнаруживаются в кале. **Степень выраженности амилореи при различных патологических состояниях желудочно-кишечного тракта отражена на следующей схеме.**

<table>
<tr><td>Заболевания гонкого кишечника</td><td>Заболевания желудка</td><td>Заболевания поджелудочной железы</td><td>Заболевания толстого кишечника</td></tr>
<tr><td colspan="4">Амилорея</td></tr>
</table>

КЛЕТОЧНЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ В СЛИЗИ

Клеточные элементы (кишечный эпителий, кровяные клетки, макрофаги, клетки опухолей) обнаруживаются в кале, содержащем слизь. Препарат приготавливают следующим образом, слизистый, слизисто-гнойный, слизисто-кровянистый комочек выделяют из кала, промывают физиологическим раствором и наносят на предметное стекло. Исследование проводят под увеличением в 40 раз.

Слизь имеет вид тяжей разной величины, состоящих из сероватого бесструктурного вещества с заложенными в нем клетками цилиндрического эпителия, бактериями, иногда кровяными элементами или остатками пищи.

Из эпителиальных клеток некоторое значение имеет обнаружение клеток **цилиндрического (кишечного) эпителия.** Появление его большими группами, пластами говорит о воспалении слизистой оболочки толстого кишечника.

Из кровяных клеток встречаются **лейкоциты и эритроциты. Лейкоциты** располагаются в слизи скоплениями, выявляются при катаральных состояниях, язвенных процессах в толстом кишечнике. Лейкоциты в слизи, идущей из тонкого кишечника, успевают разрушиться. При

амебной дизентерии, анкилостомидозе, неспецифическом язвенном колите в кале обнаруживается большое число эозинофилов (наряду с кристаллами Шарко-Лейдена), выявляющихся в препарате при окраске азур II-эозином.

Эритроциты неизмененные встречаются в кале при кровотечениях из толстого кишечника (при язвенных процессах). Если кровь выделяется из более высоко лежащих отделов кишечника, то эритроциты либо совсем разрушаются, либо приобретают характер теней и распознать их очень трудно.

Макрофаги — клетки ретикулогистоцитарного происхождения, проникающие в просвет кишечника. Они диагностируются в препаратах, окрашенных по Романовскому — Гимзе. Это клетки крупнее лейкоцитов, содержат круглое или овальное ядро и различные включения в цитоплазму. Макрофаги встречаются при некоторых воспалительных процессах, особенно дизентерии (бациллярной).

Клетки злокачественных опухолей могут попадать в кал при расположении опухоли в прямой кишке. Нецелесообразно исследовать на опухолевые клетки оформленный и не содержащий слизи кал. Диагностическое значение имеет нахождение не одиночных клеток, а обрывков ткани, т. е. групп клеток, отличающихся характерным атипизмом.

НАЛИЧИЕ В КАЛЕ БАКТЕРИЙ, ПРОСТЕЙШИХ, ГРИБОВ И ГЕЛЬМИНТОВ

Бактерии содержатся в большом количестве в кишечнике и выполняют ряд важнейших функций: витаминообразующую, защитную, переваривающую благодаря содержанию в них различных ферментов. Активизация в кишечнике какой-либо одной группы (гнилостной, бродильной или патогенной) приводит к изменению нормального соотношения кишечной микрофлоры — дисбактериозу.

Микроскопически кишечная флора не дифференцируется даже в окрашенных препаратах. Для установления характера кишечной флоры чаще прибегают к бактериологическому исследованию.

Бактериоскопически можно дифференцировать йодофильную флору и туберкулезную палочку. Туберкулезную палочку исследуют в препаратах, приготовленных из слизисто-гнойных комочков кала и окрашенных по Цилю -Нильсену. При оценке исследования необходимо учитывать возможность попадания кислотоустойчивых палочек из носоглотки и трахеи. Йодофильную флору обнаруживают в препаратах кала, окрашенных раствором Люголя. Она имеет вид кокков или палочек, располагающихся в цепочки, синего цвета. Эта флора непатогенна и появляется в кале при амилорее или предшествует ей (особенно много ее при бродильной диспепсии).

Простейшие. Из простейших, паразитирующих в кишечнике у человека, можно встретить дизентерийную амебу (Entamoeba histolytica), кишечную амебу (Entamoeba coli), кишечную ламблию (Lamblia intestinalis), трихомонаду (Trichomonas hominis), крупную инфузорию (Balantidium coli) и т. д. Дизентерийная амеба и инфузория могут вызывать тяжелые язвенные поражения — амебиаз, балантидиаз; другие простейшие считаются непатогенными.

Грибы. Из грибковой флоры наибольшее диагностическое значение имеет обнаружение грибов типа Candida, которые появляются в кале и размножаются при подавлении нормальной микрофлоры кишечника (например, при продолжительном лечении антибиотиками). Для их обнаружения небольшой комочек кала смешивают на предметном стекле с 1 — 2 каплями 20—30% раствора едкой щелочи и микроскопируют при увеличении объектива в 40 раз. Для кандидомикоза характерно не столько наличие гриба, сколько активное его размножение, которое характеризуется присутствием групп почкующихся дрожжевых спор, расположенных в виде гроздьев винограда, а также нитей псевдомицелия.

Гельминты. В кале встречаются яйца следующих глистов: печеночной двуустки, сибирской двуустки, ланцетовидной двуустки, тениид, лентеца широкого, цепня карликового, круглых червей (аскариды, острицы, власоглава, угрицы кишечной). Кроме яиц, в кале можно обнаружить личинки круглых червей, например угрицы кишечной .

3.1.4. Занятие № 4.

Лабораторная диагностика заболеваний сердца.

Клинико-диагностическое значение биохимических исследований при заболеваниях сердечно-сосудистой системы. Нарушения липидного и белкового обмена. Гиперхолестеринемия и дислипопротеинемия – факторы риска ИБС. Диагностика инфаркта миокарда.

3.2.4. Цель занятия:

-Выработка навыков интерпретации лабораторных показателей, проведение дифференциальной диагностики заболеваний и патологических состояний по лабораторным данным

3.3.4. Задачи.

– Формирование знаний по лабораторной диагностике инфаркта миокарда, гиперхолестеринемии и дислипопротеинемии;

3.4.4. Ожидаемые результаты.

Студент должен знать :

- Изменения в гемограмме при инфаркте;
- Нормальные показатели холестерина и липидного обмена и их изменения при патологии;
- Основы педагогического мастерства.

Студент должен уметь:

- Интерпретировать данные клинико-лабораторного, биохимического исследования крови при заболеваниях ССС;
- Обосновывать и устанавливать предварительный и клинический диагноз по лабораторным данным;

Студент должен иметь навыки :

- Самостоятельной постановки предварительного и клинического диагноза по лабораторным исследованиям при различных заболеваниях и патологических состояниях.
- Самостоятельного составления индивидуального плана обследования.
- Интерпретации данных лабораторно-инструментального обследования больного.

3.5.4. Содержание практического занятия.

Холестерин представляет собой вторичный одноатомный ароматический спирт. Он может накапливаться в крови больших количествах при нарушении жирового обмена. Длительная гиперхолестеринемия при измененных условиях растворимости холестерина приводит к развитию атеросклероза вследствие отложения в стенках артерий преимущественно связанного холестерина с последующим образованием атероматозных бляшек. Резко увеличивается содержание холестерина и в органах, подвергающихся жировому перерождению.

Клинико-диагностическое значение исследования липопротеидов в сыворотке крови.

В соответствии с классификацией Д. Фредриксона и соавт. Установлены несколько типов отклонений липоидного обмена от нормы.

Тип II - гипер-β-липопротеидемия (ЛПОНП)- обусловлен высоким содержанием в крови β-липопротеидов (ЛПНП). Распадается на подтипы II-а и II-б. первый характеризуется высоким уровнем β- липопротеидов, а также повышением уровня холестерина при нормальном содержании триглицеридов; второй сопровождается увеличением содержания β- липопротеидов, пре- β- липопротеидов, холестерина и триглицеридов.

Клинически тип II проявляется атеросклеротическими нарушениями.

Тип III- гипер- β и гипер-пре- β-липопротеидемия. Эта «широкополосная» β-липопротеидемия сопровождается повышением уровня холестерина и триглицеридов. Часто обнаруживается у больных атеросклерозом, сочетающимся с развитием коронарной недостаточности.

Тип IV- гипер-пре- β-липопротеидемия- обусловлен значительным увеличением пре- β-липопротеидов. Характеризуется также повышением уровня холестерина и триглециридов при нормальном или слегка вуеличенном содержании холестерина. Выявляется у больных с ишемической болезнью сердца.

Ишемическая болезнь сердца (инфаркт миокарда).

Наиболее информативные тесты : креатинкиназа и ее изоферменты; ЛДГ и ее изоферменты; АСТ; АЛТ; фибриноген; α1…2- гликопротеиды; общий белок и белковые фракции ; исследование свертывающей и противосвертывающей систем крови

Атеросклероз

При атеросклерозе наиболее информативными являются следующие биохимические показатели :

-общие липиды;

-холестерин;

-триглицериды;
-Липопротеиды;
-Протеинограмма;

3.1.5. Занятие № 5.

Лабораторная диагностика патологии соединительной ткани
(ревматизм, ревматоидный артрит, СКВ, дерматомиозит, реактивный артрит). Ревмопробы.
Свертывающая система крови, клиническая интерпретация изменений показателей коагулограммы.

3.2.5. Цель занятия:

-Выработка навыков интерпретации лабораторных показателей, проведение дифференциальной диагностики заболеваний и патологических состояний по лабораторным данным

3.3.5. Задачи.

- Формирование знаний по лабораторной диагностике заболеваний соединительной ткани;
- Формирование знаний по интерпретации коагулограммы;
- Формирование навыков педагогического общения.

3.4.5. Ожидаемые результаты.

Студент должен знать :
- Изменения в гемограмме при патологии соединительной ткани, при патологии свертывающей системы;
- Показатели коагулограммы в норме и её изменения при различных нарушениях;
- Изменения показателей ревмопробы в зависимости от течения заболеваний соединительной ткани;
- Основы педагогического мастерства.

Студент должен уметь:
- Интерпретировать данные клинико-лабораторного, биохимического исследования крови при заболеваниях соединительной ткани, патологии гемостаза;
- Обосновывать и устанавливать предварительный и клинический диагноз по лабораторным данным;
- Определить группу крови и резус-фактор донора и реципиента;

Студент должен иметь навыки :
- Самостоятельной постановки предварительного и клинического диагноза по лабораторным исследованиям при различных заболеваниях и патологических состояниях.
- Самостоятельного составления индивидуального плана обследования.
- Интерпретации данных лабораторно-инструментального обследования больного.

3.5.5. Содержание практического занятия.

Сиаловые кислоты
Они играют важную роль в качестве строительных блоков структуры полисахаридов, входящих в состав гликопротеидов. Сиаловые кислоты обычно являются концевыми остатками полисахаридных цепей гликопротеидов. Основная масса сиаловых кислот в тканях находится в связанном с белками состоянии и только небольшая – в свободном и может экстрагироваться обычными водными средами. В сыворотке крови определяют только связанные сиаловые кислоты.
Клиническое значение . гликопротеиды входят в состав коллагенового комплекса. При поражении соединительной ткани, при разрушении коллагенового комплекса в тканях и крови накапливаются различные мукополисахариды и входящие в их состав сиаловые

кислоты. Поэтому, по мнению ряда авторов, уровень сиаловых кислот в сыворотке крови у больных ревматизмом отражает степень воспалительно-деструктивного процесса и может служить более тонким индикатором для оценки активности процесса, чем СОЭ и др. неспецифические тесты.

С- реактивный белок .

Этот белок получил свое название из-за способности вступать в реакцию преципитации с С-полисахаридом пневмококков. С- реактивный белок в сыворотке крови здорового организма отсутствует, но обнаруживается при многих патологических состояниях, сопровождающихся воспалением и некрозом тканей. Он появляется в острый период заболевания, поэтому его иногда называют белком «острой фазы». С переходом в хроническую фазу заболевания С- реактивный белок исчезает из крови и снова появляется при обострении процесса. При электрофорезе этот белок перемещается совместно с α_2 – глобулинами.

Ревматизм.

Целесообразно определять следующие показатели : С – реактивный белок; дифениламиновая проба; белок и белковые фракции крови; гликопротеиды и их компоненты (серомукоид, сиаловые кислоты,)% серологические реакции: антистрептолизиновый титр(АСЛ-О), антистрептокиназный титр (АСК), антидезоксирибонуклеазный титр (АДН).

С целью дифференцирования ревматизма, ревматоидного артрита и заболеваний из группы коллагенозов определяются: титр ревматоидного фактора(реакция Ваалер-Розе), имуноглобулины классов M,G и A.

Критерии активности ревматического процесса.

Тест	Степень активности		
	111	11	1
СОЭ	До 30 мм/ч	До 20-30 мм/ч	Слегка ускорена
СРБ	3+,4+ и более	От + до 3+	+ (-)
α_1- глобулин	23-25%	21-23%	Норма или слегка повышен
Серомукоид	0,8 - 2,0 ед.	0,3 - 0,8 ед.	Норма или слегка понижен
Дифениламиновая реакция	0,350- 0,500	0,250- 0,300	В пределах высшей границы нормы
Серологические титры (АСЛ-О, АСК, АСГ)	Выше нормы в 2-3 раза	Выше нормы в 1,5 -2 раза	В пределах высшей границы нормы или слегка повышены

Коллагенозы.

Для уточнения степени активности процесса используют тесты : фибриноген; общий белок и белковые фракции; дифениламиновая реакция; С- реактивный белок; гликопротеиды; иммунологические и серологические реакции (антитела к нуклеопротеидам, антинуклеарные факторы, антитела против форменных элементов крови, антитела против гомогенатов тканей, ревматоидный фактор) .

Определение некоторых показателей свертываемости крови.

Показатели тромбоцитарно- сосудистого гемостаза. Определение времени кровотечения.

Время кровотечения дает общее представление о том, нормальна ли функция гемостаза. Время кровотечения определяют чаще всего по способу Дуке : в мякоть пальца делают укол глубиной 3 мм и каждые 30 с вытекающую каплю впитывают фильтровальной бумагой, которая не должна касаться ранки. Время кровотечения в норме не превышает 4 мин. Продленное время кровотечения характерно для разных видов тромбоцитопений. При гемофилии время кровотечения нормальное .

Резистентность (ломкость) капилляров определяется с помощью манжеточной пробы Румпеля- Лееде- Кончаловского. После наложения манжетки сфигмоманометра (тонометра) на 5 мин при давлении 90мм рт.ст. подсчитывается количество петехий на коже ладонной поверхности предплечья. В норме их число не должно превышать 10, а диаметр составлять не более 1 мм.

Адгезивность тромбоцитов. Через колонку (наполнитель – стеклянные шарики) пропускается 2 мл крови в течение 1 мин. Определяется количество тромбоцитов в крови до и после пропускания и вычисляется индекс адгезивности. В норме он составляет 20-55%. Снижение индекса адгезивности наблюдается при тормбоцитопатиях и болезни Виллебранда.

Агрегация тромбоцитов. Визуально устанавливается наличие агрегации тромбоцитов после прибавления к исследуемой тромбоцитарной плазме стимулятора агрегации (раствор АДФ). Рекомендуется использовать тромбоцитарную плазму со стандартным содержанием тромбоцитов (250 000 в 1 мкл). Реакция проводится в пробирке, время образования крупных агрегатов тромбоцитов составляет в норме 10 – 60 с.

При тромбоастении Гланцманна агрегации тромбоцитов не происходит.

Ретракция кровяного сгустка определяется в пробирке, куда помещается цельная нестабилизированная кровь. В норме ретракция наблюдается через 30- 60 мин (пробирка помещается в водяную баню с температурой 37°С). Отсутствие ретракции сгустка наблюдается при тромбоцитопениях и тромбоастении.

Показатели коагуляционного гемостаза. Время свертывания по Ли- Уайту. Определяют время свертывания цельной нестабилизированной крови при 37°С. Время свертывания в норме составляет 5- 10 мин. Удлинение его до 15 мин и более наблюдается при недостатке ряда факторов, участвующих в процессе свертывания (дефиците протромбина, фибриногена и др.). при ДВС- синдроме тест выявляет вначале гиперкоагуляцию (немедленное свертывание крови в игле или на протяжении первой минуты в пробирке), а в дальнейшем – длительный период гипокоагуляции, вплоть до полной несвертываемости.

Парциальное тромбопластиновое (кефалиновое) время плазмы по Лорие и Вайларду определяется путем добавления к бедной тромбоцитами плазме кефалина или эритрофосфатида. Нормальное кефалиновое время составляет 65- 80 с. Оно удлиняется при дефиците плазменных факторов, участвующих в механизме свертывания крови . Тромбоцитопения и качественная неполноценность тромбоцитов на показания теста влияния не оказывают.

Каолин- кефалиновое время по Саену и др. (активированное парциальное тромбопластиновое время плазмы). Исследование проводится при стандартизации как фосфолипидной, так и контактной (каолином) активации процесса свертывания. Это наиболее точный и чувствительный тест, выявляющий плазменные дефекты свертывания (за исключением VII и XIII).

Увеличение АЧТВ свидетельствует о наличии в крови ингибиторов свертывания (в частности, гепарина при гепаринотерапии, ДВС- синдроме, а также фибринолизе). Укорочение АЧТВ на 10 с и более свидетельствует о нарушении процесса свертывания. Нормальные показатели теста колеблются от 38 до 65 с.

Протромбиновое время по Квику. Время свертывания плазмы при добавлении к ней тромбопластина и хлорида кальция составляет 12- 20 с (в зависимости от активности тромбопластина). Результаты выражают в секундах, а также в процентах к контрольному определению (протромбиновый индекс).

Удлинение протромбинового времени наблюдается при врожденной или приобретенной недостаточности фактора 1, 11, V, V11, X . обычно оно наблюдается у больных, принмающих оральные антикоагулянты (неодикумарин, синкумар и др.).

Протромбиновый индекс- выраженное в процентах отношение протромбинового времени нормальной плазмы к протромбиновому времени исследуемой плазмы. У здоровых людей он составляет 95- 105%.

Тромбиновое время. (по Бигсу и Макферлану) – время свертывания плазмы при добавлении раствора тромбина со стандартной активностью, в норме составляет 15 -18 с.

Удлинение тромбинового времени наблюдается при ДВС- синдроме, остром фибринолизе, врожденной недостаточности фибриногена (афибриногенемия), тяжелых поражениях паренхимы печени. Определение тромбинового времени является методом контроля при лечении гепарином.

Тест генерации тромбопластина Биггса- Дугласа позволяет выявить активность тромбопластина , образующегося в смеси ингредиентов (плазма, сыворотка, суспензия тромбоцитов). Метод позволяет выявить недостаточность плазменных факторов V111, 1X и X1+ X11, а также фактора 3 тромбоцитов. Поскольку тестирование производят со смесью ингредиентов , пробирки устанавливаются в водяную баню и после прибавления одного из ингредиентов отмечают время образования сгустка. Наиболее короткое время наблюдается в пределах 7- 11 с на четвертой или шестой минуте инкубации.

Тест генерации тромбопластина чувствительный к нарушениям тромбопластинообразования, АЧТВ, но он выявляет лишь значительный дефицит факторов V111, 1X и X1+ X11 и фактора 3 тромбоцитов.

Определение фактора V111 **(**одностадийное) производится путем определения АЧТВ исследуемой разведенной плазмы при компенсации субстратной плазмы при компенсации субстратной плазмой возможного дефицита всех факторов, за исключением фактора V111 после этого рассчитывают содержание фактора V111 в процентах и единицах активности.

Уменьшение активности фактора V111 наблюдается при гемофилии А, ДВС- синдроме и остром фибринолизе.

Содержание **фибриногена** в плазме характеризует конечный этап свертывания крови. При использовании гравиметрического метода его определения по Р.А.Рутберг содержание фибриногена колеблется от 2 до 4 г/л. При применении колориметрического метода его содержание в плазме составляет 2- 3,5 г/л.

Снижение его содержания наблюдается при ДВС- синдроме, остром фибринолизе, врожденной афибриногенемии (гипофибриногенемии). Увеличение содержания его наблюдается при тромбозах, злокачественных новообразованиях, во время беременности, после родов и оперативных вмешательств.

Этаноловый тест- прибавление к плазме 50% раствора этанола. У здорового человека наблюдается помутнение или образование небольшой зернистости. При патологии (ДВС-синдром или массивный тромбоз) образуется гель или нити фибрина.

Аналогичная реакция наблюдается при прибавлении к плазме растворов протаминсульфата (протаминсульфатный тест). Клиническое значение его то же.

Активность фактора X111 (по В.П.Балуде и др.). определяется время растворения сгустка плазмы в растворе мочевины после инкубации плазмы с монойодуксусной кислотой, блокирующей активность фактора X111, и рекальцификации.

У здорового человека время растворения сгустка при этой реакции составляет 70± 15 с. Уменьшение активности фактора X111 наблюдается при его врожденной недостаточности, ДВС- синдроме, тяжелых поражениях печени, лучевой болезни, сепсисе. При толковании результатов теста следует учитывать, что трансфузии крови и плазмы могут увеличивать концентрацию фактора X111.

Исследование фибринолиза.

Время лизиса эуглобулиновых сгустков. При добавлении к бестромбоцитной плазме хлорида кальция образуется сгусток из эуглобулиновой фракции, после чего измеряют время его самопроизвольного растворения. В норме это время составляет 4-5 ч.

Укорочение времени лизиса сгустка наблюдается при повышении фибринолитической активности, удлинение – при ее снижении.

Определение продуктов деградации фибриногена и фибрина.

Проба с протамин-сульфатом. Наблюдают за образованием осадка в сыворотке крови после добавления к ней 1% раствора протамин-сульфата, обладающего способностью осаждать продукты деградации фибрина. Положительный результат указывает на увеличение содержания ПДФ в сыворотке (наблюдается при ДВС- синдроме). При этом образуется гель, нити или хлопья. При отрицательном результата появляются лишь помутнение или зернистость.

Перечень рассматриваемых вопросов по указанной теме и методов их реализации :

1. Клинический анализ крови.

Порядок взятия крови. Определение содержания гемоглобина, подсчет эритроцитов, лейкоцитов и лейкоцитарной формулы.

Клиническая интерпретация изменения количеств эритроцитов и гемоглобина.

Морфология эритроцитов при анемиях. (B_{12} дефицитные, гемолитические). Определение осмотической резистентности эритроцитов.

Лейкоцитарная формула при различных заболеваниях.

Морфология лейкоцитов при лейкемоидных реакциях, острых и хронических лейкозах. Определение СОЭ. Клиническая интерпретация ускорение СОЭ. Подсчет тромбоцитов, морфология тромбоцитов, клиническое значение изменение количества тромбоцитов.

Ознакомление с клиническим общим анализом, интерпретация их , проведение деловых игр между студентами.

2. **Лабораторная диагностика заболеваний почек.**

Клинико-диагностическое значение основных показателей исследования мочи при различных заболеваниях почек. Нормальные и патологические компоненты мочи : – pH, цвет, количество, белок, цилиндры, лейкоциты, эритроциты, эпителий, соли, уробилиноген, глюкоза, бактериурия. Диагностическое значение продуктов азотистого обмена, плазменных белков в диагностике заболеваний почек. Особенности биохимической картины мочи и крови при гломерулонефритах, пиелонефрите, ОПН, ХПН. Выявление лейкоцитурии. Проба Нечипоренко. Ознакомление с клиническим общим анализом мочи и биохимическим анализом крови, интерпретация их , проведение деловых игр между студентами, решение ситуационных задач, обсуждение темы.

3. Лабораторная диагностика гепатитов и циррозов печени.

Определение билирубина и его фракций, активность ферментов. Лабораторная дифференциальная диагностика желтух. Клинико-диагностическое значение копрологического анализа. Стеаторея. Гельминтозы.

Ознакомление с биохимическим анализом крови, интерпретация их , проведение деловых игр между студентами, решение ситуационных задач.

4. Лабораторная диагностика заболеваний сердца

Клинико-диагностическое значение биохимических исследований при заболеваниях сердечно-сосудистой системы. Нарушения липидного и белкового обмена. Гиперхолестеринемия и дислипо протеинемия – факторы риска ИБС. Диагностика инфаркта миокарда.

Ознакомление с биохимическими исследованиями , интерпретация их , проведение деловых игр между студентами, решение ситуационных задач.

5. Лабораторная диагностика патологии соединительной ткани (ревматизм, ревматоидный артрит, СКВ, дерматомиозит, реактивный артрит). Ревмопробы.

Свертывающая система крови, клиническая интерпретация изменений показателей коагулограммы.

Ознакомление с биохимическими исследованиями и коагулограммой , интерпретация их , проведение деловых игр между студентами, решение ситуационных задач.

Преподовательские заметки по практическому занятию №1.
Клинический анализ крови.
Нормальные показатели периферической крови : Нормальное содержание гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, лейкоформулы определение цветового показателя; гематокритная величина, резистентность эритроцитов.
Преподовательские заметки по практическому занятию №2.
Лабораторная диагностика заболеваний почек.
Основные показатели мочи: суточное количество, прозрачность, относительная плотность, элементы мочевого осадка.
Преподовательские заметки по практическому занятию №3.
Лабораторная диагностика гепатитов и циррозов печени.
Биохимические показатели крови : белковый обмен, белковые фракции, ферменты, пигменты, углеводы и родственные соединения, липиды, неорганические вещества.
Преподавательские заметки по практическому занятию №4.
Лабораторная диагностика заболеваний сердца.
Биохимические исследования при заболеваниях сердечно- сосудистой системы. Факторы риска ИБС.
Преподавательские заметки по практическому занятию №5.
Лабораторная диагностика патологии соединительной ткани.
Ревмопробы.
Свертывающая система крови, показатели **коагулограммы.**

3.7 Раздаточный материал.

Прилагается к рабочей программе.

3.8. Оснащение практического занятия:

1. Таблицы.
2. Слайды.
3. Микроскоп.
4. Мазки крови.

3.9. Виды контроля сформированности заданных программой умений и навыков.

1. 1. Контролировать у студентов наличие навыков самостоятельной постановки предварительного и клинического диагноза при наиболее распространенных заболеваниях системы крови.
2. Контролировать у студентов наличие навыков самостоятельного составления индивидуального плана обследования и лечения при наиболее распространенных заболеваниях системы крови.
3. Обучить студентов навыкам микроскопии мазков гематологических больных, чтобы контролировать навыки самостоятельной интерпретации лабораторного обследования.
4. Обучить студентов навыкам интерпретации показателей периферической крови.
5. Обучить студентов навыкам интерпретации показателей биохимического анализа крови .
6. Обучить студентов навыкам интерпретации показателей коагулограммы .
7. Обучить студентов навыкам составления плана обследования при заболеваниях крови, почек, печени, сердца.
8. Обучить студентов навыкам дифференциального диагноза по результатам клинического и биохимического анализа крови, коагулограммы.

Способы коррекций в случае необходимости осуществляется углубленными занятиями со студентами проведением дополнительных занятий для усвоения практических навыков студентами.

3.10. Задания для самостоятельной работы студентов в УИРС.

1. Изучение дополнительной литературы.

2. Изучение гемограммы у больных с B_{12} дефицитной анемии до , во время и после корригирующего лечения.
3. Изучение биохимического анализа у больных с хроническим гепатитом, циррозом печени.
4. Изучение коагулограммы у больных с дизагрегационной тромбоцитопатией, гемофилией , геморрагическим васкулитом, ИТП до , во время и после корригирующего лечения.

3.11. Контрольные вопросы.

1.1. Какие разновидности физиологических гемоглобинов известны ?
2. Каковы основные функции гемоглобина?
3. Физиологическая роль эритроцитов в организме.
4. Каковы колебания числа лейкоцитов крови у здорового человека?
5. При каких заболеваниях наблюдается наиболее высокий лейкоцитоз?
6. При каких заболеваниях может наблюдаться гипертромбоцитоз?
7. Чем объясняется увеличение СОЭ при большинстве инфекционных и воспалительных заболеваний?
8. Что означает понятие – относительный нейтрофилез?
9. Какие изменения в лейкоцитарной формуле характерны для : острых воспалительных процессов?
10.Что означают термины : анизоцитоз, пойкилоцитоз?
11. Клинико - лабораторная диагностика железодефицитной анемии.
12. Лабораторные данные при АИГА.
13. Какие морфологические особенности выявляются в эритроцитах при ЖДА ?
14. Общий анализ крови при остром лимфобластном лейкозе.
15. Чем характеризуется лейкограмма при хроническом миелолейкозе.
16. Какие изменения находят в биохимическом анализе крови при остром вирусном гепатите ?
17. Виды желтух.
18. Дифференциальная диагностика желтух.
19. Факторы риска ИБС..
20. Какие показатели исследуют в ревмопробе.
21. Свертывающая система крови в норме .
22. Чем характеризуется коагулограмма при гемофилии?
23. Перечислите показатели тромбоцитарно- сосудистого гемостаза.
24. Перечислите показатели коагуляционного гемостаза.
25. Какова общая концентрация билирубина в сыворотке крови
26. Осадочные пробы.
27. Общий белок и белковые фракции.
28. Какие изменения в моче находят при остром гломерулонефрите.
29. Проба Нечипоренко.
30. Особенности биохимической картины мочи при ХПН.

3.12. Рекомендуемая литература

3.12.1. Основная:

1. Учебное пособие по клиническим лабораторным методам исследования. Козловская Л. В, Мартынова М.А., Медицина Москва, 1975
2. Клинический анализ лабораторных исследований. Капитоненко А.М, Дочкин И.И., Военное издательство, Москва 1988
3.Биохимические исследования в клинике. Ф.И.Комаров и соавт. «Медицина», 1976
4. Клиническая биохимия. В.Г.Колб, В.С.Камышников, Издательство «Беларусь», 1976
5. Лабораторные показатели и их клинико-диагностическое значение. В.Г.Михайлов. Ташкент, 1998.

6. Нажмитдинов С.Т. - Клиник гематология асослари. Ташкент, 1997
7. Зубарева К.М.- Болезни системы крови. Москва, 1979.

3.12.2. Дополнительная

Каримов Х.Я., Глинянова Л.М., - Новые педагогические технологии (методические рекомендации), Т. 2001