

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН  
ЦЕНТР МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ  
ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

**Аскарьянц Вера Петровна**  
**Хайбуллина Зарина Руслановна**

**БИОХИМИЯ И ФИЗИОЛОГИЯ КРОВИ**

Методическое пособие для студентов II курса бакалавриата педиатрического  
и медико-педагогического факультетов медицинских ВУЗов

Технические редакторы  
Алимов Роман, Кушнарёв Александр

Сдано в набор 24.06.2009г  
Подписано в печать 22.06.2009г  
Формат 148x210 1/16 Бумага 80 гр.  
Тираж 150  
Заказ № 644

Издательский отдел ТашПМИ  
700140, Ташкент, Дж. Абидовой, 223

«СОГЛАСОВАНО»

«УТВЕРЖДЕНО»

Директор Центра медицинского образования МЗ РУз  
М.С.Юсупова

Начальник Главного Управления науки и учебных заведений МЗ РУз  
Ш.Э. Атаханов

« 20 » 2009г № протокола 2

« 21 » 06 2009г № протокола 3

**БИОХИМИЯ И ФИЗИОЛОГИЯ КРОВИ**

Методическое пособие для студентов II курса бакалавриата  
педиатрического и медико-педагогического факультетов  
медицинских ВУЗов



Ташкент – 2009

**Составители:**

1. Аскарьянц Вера Петровна, доцент кафедры фармакологии физиологии ТашПМИ, к.м.н.
2. Хайбуллина Зарина Руслановна, доцент кафедры биологической химии ТашПМИ, к.м.н.

**Рецензенты:**

1. **Сабирова Рихси Абдукадировна**, профессор, д.м.н., заведующая кафедрой биохимии Ташкентской медицинской академии.
2. **Абдусаматов Абдулазиз Абдулатипович**, профессор, д.м.н., заведующий кафедрой фармакологии и физиологии ТашПМИ

Учебное пособие «Биохимия и физиология крови» предназначено для студентов II курса бакалавриата педиатрического и медико-педагогического факультетов медицинских ВУЗов.

Учебное пособие утверждено на заседании Центрального методического совета ТашПМИ, протокол № 9 от 20 мая 2009г.;

Учебное пособие утверждено на заседании Ученого Совета ТашПМИ, протокол № 10 от 27 мая 2009г.

Ученый секретарь



доцент Э.А. Шамансурова

### Список литературы

1. Балуда В.П., Балуда М.В. Физиология системы гемостаза. – М.: Мед., 1995.
2. Баркаган З.С., Момот А.П. Основы диагностики нарушений гемостаза. – М.: Ньюдиамед-АО, 1999.
3. Бышевский А.Ш., Зубаиров Д.М., Терсенов О.А. Тромбопластин. - Новосибирск, 1993.
4. Бышевский А.Ш., Терсенов О.А. Биохимия для врача. Новосибирск, 1993.
5. Воробьев А.И., Чертков И.Л. Схема кроветворения // Пробл. Гематол. – 1995. № -1. – С. 7-16.
6. Гемостаз. / Под ред. Н.Н. Петрищева, Л.П. Папяна. – СПб., 1999.
7. Зубаиров Д.М. Почему свертывается кровь? // Соросовский образовательный журн.-1997.-№3.-С.12-17.
8. Исследования системы крови в клинической практике / под ред. Г.И. Козинца, В.А. Макарова. – М.: Триада X, 1998.
9. Камышников В.С. О чем говорят медицинские анализы. - М. Мед Пресс-информ, 2007.
10. Клиническая оценка лабораторных тестов / под ред. Н.У. Тица.- М.: Мед.,1986.
11. Кузник Б.И. Физиология и патология системы крови.- Чита: Поиск, 2000.
12. Color Atlas of Biochemistry. Jan Koolman, Klaus-Heinrich Roehm.- Stuttgart · New York.,2005.
13. Leninger principles of biochemistry, 5 edition. D.L.Nelson, M.M. Cox., New York, 2009.
14. Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry (Hardcover) / by Carl A. Burtis, Edward R. Ashwood.- New York, 2001.

### Содержание

Часть I	Функции, свойства и состав крови	4
Часть II	Возрастные особенности системы крови	92
Часть III	Задания для самостоятельной работы	107
Часть IV	Перечень основных клинико-лабораторных тестов, используемых для диагностики заболеваний внутренних органов	124
	Показатели нормы (референтные величины) клинико-лабораторных тестов	132
	Словарь терминов	145
Список литературы		150

## Часть I

### ФУНКЦИИ, СВОЙСТВА и СОСТАВ КРОВИ

Кровь, лимфа, тканевая, спинномозговая, плевральная, суставная и другие жидкости образуют внутреннюю среду организма. Внутренняя среда отличается относительным постоянством своего состава и физико-химических свойств, что создает оптимальные условия для нормальной жизнедеятельности клеток организма. Впервые положение о постоянстве внутренней среды организма сформулировал более 100 лет тому назад физиолог Клод Бернар. Он пришел к заключению, что «постоянство внутренней среды организма есть условие независимого существования», т.е. жизни, свободной от резких колебаний внешней среды. В 1929 г. Уолтер Кэннон ввел термин гомеостаз. В настоящее время под гомеостазом понимают как динамическое постоянство внутренней среды организма, так и регулирующие механизмы, которые обеспечивают это состояние. Главная роль в поддержании гомеостаза принадлежит крови.

В 1939 г. Г.Ф. Ланг создал представление о системе крови, в которую он включил периферическую кровь, циркулирующую по сосудам, органы кроветворения и кроверазрушения, а также регулирующий нейрогуморальный аппарат.

#### Основные функции крови

Кровь, циркулирующая в сосудах, выполняет перечисленные ниже функции.

1. Транспортная — перенос различных веществ: кислорода, углекислого газа, питательных веществ, гормонов, медиаторов, электролитов, ферментов и др.
2. Дыхательная (разновидность транспортной функции) — перенос кислорода от легких к тканям организма, углекислого газа — от клеток к легким.
3. Трофическая (разновидность транспортной функции) — перенос основных питательных веществ от органов пищеварения к тканям организма.
4. Экскреторная (разновидность транспортной функции) — транспорт конечных продуктов обмена веществ (мочевины, мочевой кислоты и др.), избытка воды, органических и минеральных веществ к органам их выделения (почки, потовые железы, легкие, кишечник).

Факторы свертывания пластинчатые – вещества, выделяющиеся из тромбоцитов крови и участвующие в свертывании крови.

Фибрин – нерастворимая форма белка фибриногена.

Фибриноген – белок плазмы крови способный превращаться в фибрин под влиянием тромбина.

Фибринстабилизирующий фактор (фибриназа) - XIII фактор свертывания крови, обеспечивающий переход растворимой формы фибрина в нерастворимую.

Rh-конфликт – встреча резус – положительного эритроцита с антирезус-агглютинидами, в результате чего происходит разрушение эритроцитов

Rh –конфликтная беременность – беременность (как правило повторная) у резус –отрицательной женщины при наличии у плода резус-положительных эритроцитов.

Ретрактозим (тромбостения) – фактор, содержащийся в тромбоцитах, обуславливающий ретракцию (уплотнение) сгустка крови.

Реципиент – человек, которому переливают кровь или пересаживают орган и ткани.

Свертывание крови – сложный ферментативный процесс, в результате которого образуется сгусток, являющийся следствием перехода растворенного фибриногена в нерастворимый фибрин.

Сгусток крови – продукт свертывания крови. Представляет собой желатинозного вида эластичное, с блестящей гладкой поверхностью образование. Микроскопически состоит из нежных, переплетающихся между собой фибриновых волокон с клеточными элементами крови.

Системы групп крови - совокупность групп крови, на которые можно разделить ее по наличию разнообразных антигенов (AB0, Rh и др.)

Сыворотка крови – жидкая часть без фибриногена.

Тромб- сгусток крови, образующийся на стенке кровеносных сосудов.

Тромбин – один из ферментов свертывающей системы крови, образующийся из белка протромбина.

Факторы свертывания – вещества, принимающие участие в процессе свертывания крови.

Факторы свертывания плазменные – совокупность ферментов и других веществ плазмы, участвующих в свертывании крови.

5. Терморегуляторная — перенос тепла от более нагретых органов к менее нагретым.
6. Защитная — осуществление неспецифического и специфического иммунитета; свертывание крови предохраняет от ее потери при травмах.
7. Регуляторная (гуморальная) — доставка гормонов, пептидов, ионов и других физиологически активных веществ от мест их синтеза к клеткам организма, что позволяет осуществлять регуляцию многих физиологических функций.
8. Гомеостатическая — поддержание постоянства внутренней среды организма (кисотно-основного равновесия, водно-электролитного баланса и др.).

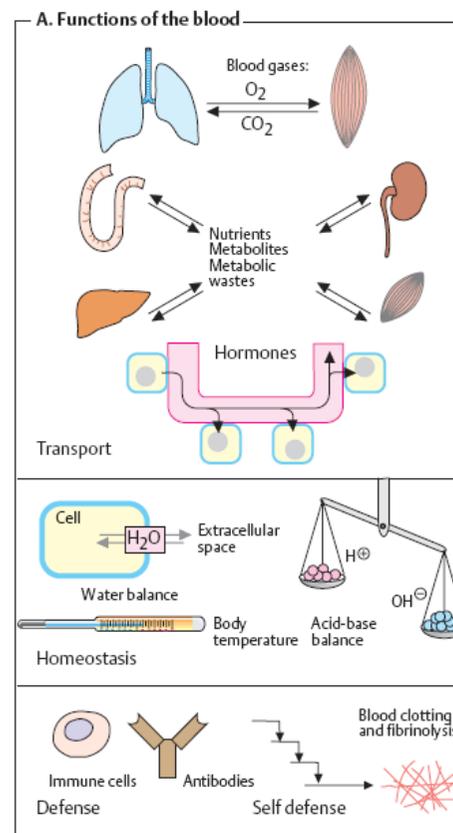


Рис 1. Функции крови (по J. Koolman, К-Н. Roehm, 2005).

### **Объем и физико-химические свойства крови**

**Объем крови** — общее количество крови в организме взрослого человека составляет в среднем 6 — 8% от массы тела, что соответствует 5 — 6 л. Повышение общего объема крови называют гиперволемией, уменьшение — гиповолемией. **Относительная плотность крови** — 1.050 — 1.060 - зависит, в основном, от количества эритроцитов.

Относительная плотность плазмы крови — 1.025 — 1.034, определяется концентрацией белков. **Вязкость крови** — 5 усл. ед., плазмы — 1,7 — 2,2 усл. ед., если вязкость воды принять за 1. Обусловлена наличием в крови эритроцитов и, в меньшей степени, белков плазмы.

**Осмотическое давление крови** — сила, с которой растворитель переходит через полупроницаемую мембрану из менее в более концентрированный раствор. Осмотическое давление крови вычисляют криоскопическим методом путем определения точки замерзания крови (депрессии), которая для нее равна 0,56 — 0,58°C. Осмотическое давление крови в среднем составляет 7,6 атм. Оно обусловлено растворенными в ней осмотически активными веществами, главным образом неорганическими электролитами, в значительно меньшей степени — белками. Около 60% осмотического давления создается солями натрия (NaCl). Осмотическое давление определяет распределение воды между тканями и клетками. Функции клеток организма могут осуществляться лишь при относительной стабильности осмотического давления.

Если эритроциты поместить в солевой раствор, имеющий осмотическое давление, одинаковое с кровью, они не изменяют свой объем. Такой раствор называют изотоническим, или физиологическим. Это может быть 0,85% раствор хлористого натрия. В растворе, осмотическое давление которого выше осмотического давления крови, эритроциты сморщиваются, так как вода выходит из них в раствор. В растворе с более низким осмотическим давлением, чем давление крови, эритроциты набухают в результате перехода воды из раствора в клетку.

Растворы с более высоким осмотическим давлением, чем давление крови, называются гипертоническими, а имеющие более низкое давление — гипотоническими. **Онкотическое давление**

K-авитаминоз — недостаток в организме витамина K, следствием которого является уменьшение содержания протромбина в крови и кровоточивость.

Коагулограмма — кривая записи динамики процесса свертывания крови с помощью приборов гемокоагулографа или тромбоэластографа.

Контактный фактор свертывания — фактор контакта Хагемена (XII), вещество плазмы крови активируется при контакте плазмы с поврежденной поверхностью сосудов или тканей, является пусковым фактором всего каскада реакций I фазы свертывания крови.

Кристалмас фактор — один из антигемофилических факторов свертывания крови (IX), принимающий участие в образовании кровяной протромбиназы.

Кровезамещающие жидкости — искусственные растворы, близкие по составу к плазме крови.

Кровопотеря — уменьшение количества крови в организме за счет выхода крови из сосудов.

Кровотечение — выход крови из кровеносных сосудов при их повреждении.

Плазмозамещающие растворы — искусственные растворы, близкие по составу и свойствам к плазме крови (полиглюкин, реполиглюкин, гемодез)

Протромбин — гликопротеид, находящийся в плазме крови и являющийся предшественником тромбина.

Rh — фактор — агглютиноген, содержащийся в эритроцитах у 85% людей, и аналогичный одному из белков крови обезьян макак — резус.

Rh — антитела, образующиеся в крови людей с резус-отрицательной кровью при попадании в нее эритроцитов, содержащих Rh-фактор.

Антитела - специфические белки, вырабатываемые организмом в ответ на появление в крови или тканях чужеродного вещества (антигена).

Антитромбины – группа факторов (плазменных, клеточных и тканевых), препятствующих образованию тромбина.

Антифибринолизины – факторы свертывающей системы организма, препятствующие растворению фибрина.

Время кровотечения – время, в течение которого прекращается кровотечение.

Время свертывания – время, в течение которого свертывается кровь в капле, нанесенной на стекло (норма 3-7 минут).

Вязкость крови – свойство оказывать сопротивление течению при перемещении одной ее частицы относительно другой.

Гемагглютинация – склеивание и выпадение в осадок взвешенных в жидкости эритроцитов.

Гепарин – естественный антикоагулянт, полностью устраняющий возможность свертывания крови. Образуется в печени, ткани легких и др.

Групповая тканевая несовместимость – несовместимость тканей организмов по антигенному составу, не позволяющая осуществить приживление трансплантата.

Группы крови – характеристика крови по наличию или отсутствию в ней агглютиногенов и агглютининов.

Депо крови – органы, в которых может находиться кровь, исключенная на время из кровообращения (селезенка, печень, подкожная клетчатка, легкие).

**крови** — часть осмотического давления, создаваемого белками плазмы. Оно равно 0,03 — 0,04 атм., или 25 — 30 мм рт.ст. Онкотическое давление в основном обусловлено альбуминами. Вследствие малых размеров и высокой гидрофильности они обладают выраженной способностью притягивать к себе воду, за счет чего она удерживается в сосудистом русле.

При снижении онкотического давления крови происходит выход воды из сосудов в интерстициальное пространство, что приводит к отеку тканей.

### **Кислотно-основное состояние крови**

Активная реакция крови обусловлена соотношением водородных и гидроксильных ионов. Для определения активной реакции крови используют водородный показатель рН — концентрацию водородных ионов, которая выражается отрицательным десятичным логарифмом молярной концентрации ионов водорода. В норме рН — 7,36 (реакция слабоосновная); артериальной крови — 7,4; венозной — 7,35. При различных физиологических состояниях рН крови может изменяться от 7,3 до 7,5. Активная реакция крови является жесткой константой, обеспечивающей ферментативную деятельность. Крайние пределы рН крови, совместимые с жизнью, равны 7,0 — 7,8. Сдвиг реакции в кислую сторону называется **ацидозом**, который обуславливается увеличением в крови водородных ионов. Сдвиг реакции крови в щелочную сторону называется **алкалозом**. Это связано с увеличением концентрации гидроксильных ионов  $\text{OH}^-$  и уменьшением концентрации водородных ионов. Накоплению кислых соединений способствует потребление белковой пищи. Напротив, при усиленном потреблении растительной пищи в кровь поступают основания.

В организме человека всегда имеются условия для сдвига активной реакции крови в сторону ацидоза или алкалоза, которые могут привести к изменению рН крови. В клетках тканей постоянно образуются кислые продукты. К ним относятся углекислый газ  $\text{CO}_2$  (13 000 молей за сутки), фосфорная, серная кислоты (70 ммоль  $\text{H}^+$  в сутки). Для недопущения закисления среды необходимо постоянно удалять из организма образующиеся ионы водорода. Основные пути вывода  $\text{H}^+$  – это выделение  $\text{CO}_2$  легкими и удаление  $\text{H}^+$  через почки. На пути этих продуктов от места образования (внутри клеток) до

выведения из организма (легкие, почки) необходимо нейтрализовать их неблагоприятное действие, для чего и предназначены буферные системы крови, обеспечивающие поддержание постоянства рН крови.

К **буферным системам крови** относятся гемоглибиновая, оксигемоглибиновая, карбонатная, фосфатная и белковая. Буферные системы нейтрализуют значительную часть поступающих в кровь кислот и щелочей, тем самым, препятствуя сдвигу активной реакции крови. В организме в процессе метаболизма в большей степени образуются кислые продукты. Поэтому запасы щелочных веществ в крови во много раз превышают запасы кислых. Их рассматривают как щелочной резерв крови. Буферы крови распределены между эритроцитами и плазмой. Для простоты их делят на бикарбонатный и небикарбонатный буферы.

Вклад отдельных систем в буферную емкость крови представлен в таблице.

Вид буферной системы	Вклад (%)
<b>1. Бикарбонатная система:</b>	<b>53</b>
А. Бикарбонаты плазмы	35
Б. Бикарбонаты эритроцитов	18
<b>2. Небикарбонатные системы</b>	<b>47</b>
А. Гемоглобин в эритроцитах	35
Б. Белки плазмы	7
В. Органические фосфаты в эритроцитах	3
Г. Неорганические фосфаты в эритроцитах и плазме	2

Для понимания действия буферных систем важно рассмотреть их состав и механизм превращения  $\text{CO}_2$  в  $\text{H}^+$ , где ключевая роль принадлежит карбоангидразе:



В соответствии с теорией Брэнстеда вещество называется кислотой, если оно образует протон при диссоциации. Основаниями называют вещества, способные связать протон с образованием недиссоциированной молекулы.



Сопряженное основание представляет собой анион кислоты. Слабым кислотам (которые слабо диссоциируют на ионы и прочно

## СЛОВАРЬ ТЕРМИНОВ

Агглютинация - склеивание клеток (бактерий, эритроцитов) в комочки, обусловленное иммунологическим взаимодействием их друг с другом или с окружающей средой.

Агглютинин – антитело, специфический белок биологических жидкостей (плазмы), обуславливающий групповую принадлежность.

Агглютиноген - белок (антиген), содержащийся в клетках тканей и обуславливающий групповую принадлежность.

Адгезия - прилипание друг к другу соприкасающихся клеток.

Акцелерин - V фактор свертывания крови, присутствующий в плазме в неактивной форме. Активизируется тромбином.

Антианемический фактор внешний - витамин В12, способствующий синтезу гемоглобина в эритроцитах.

Антианемический фактор внутренний - мукополисахарид, вырабатывается слизистой оболочкой желудка, способствует усвоению витамина В12.

Антигеморрагический витамин К - витамин, с участием которого происходит образование II, VII, IX, X факторов свертывания крови в печени.

Антигемофильческие глобулины - группа плазменных факторов, участвующая в свертывании крови (VIII, IX, XI).

Антигены - белки и вещества другой природы, вызывающие образование специфических антител после проникновения их в организм животных и человека.

Антикоагулянты (ингибиторы свертывания) - вещества, препятствующие свертыванию крови.

женщины	3,8-4,5 x 10 <sup>12</sup> / л
мужчины	4,5-5,0 x 10 <sup>12</sup> /л
Гемоглобин (капиллярная кровь):	
женщины	120,0-140,0 г/л
мужчины	130,0-160,0 г/л
Цветовой показатель	0,9-1,1
Гематокрит (капиллярная кровь):	
женщины	0,36-0,42 л/л
мужчины	0,40-0,52 л/л
новорожденные	0,54-0,68 л/л
Лейкоциты	4,0-9,0 x 10 <sup>9</sup> /л
палочкоядерные нейтрофилы, в %	1-6
в абсолютных величинах	0,004-0,300 x 10 <sup>9</sup> /л
Сегментоядерные нейтрофилы:	
в %	47-72
в абсолютных величинах	2,0-5,5 x 10 <sup>9</sup> /л
Эозинофилы:	
в %	0,5-5,0
в абсолютных величинах	0,02-0,3 x10 <sup>9</sup> /л
Базофилы	
в %	0-1
в абсолютных величинах	0-0,065 x10 <sup>9</sup> /л
Моноциты	
в %	3-11
в абсолютных величинах	0,09-0,60 x10 <sup>9</sup> /л
Лимфоциты:	
в %	19-37
в абсолютных величинах	1,2-3,0 x10 <sup>9</sup> /л
СОЭ:	
женщины	2-15 мм/ч
мужчины	1-10 мм/ч
Тромбоциты	180,0-320,0 x10 <sup>9</sup> / л
Ретикулоциты	0,80-1,00%
Миелокарициты	45,0-250,0 x10 <sup>9</sup> / л
Мегакарициты	0,020-0,100 x10 <sup>9</sup> /л
Средний диаметр эритроцитов	7,2-7,5 мкм

связывают протон) соответствуют сильные сопряженные основания. Сильным кислотам (сильно диссоциированы и легко отдают протон) соответствуют слабые основания. Сопряженной парой называют кислоту и основание, которые взаимосвязаны посредством протона. Донором протонов является кислота, акцептором - основание.

*Бикарбонатная буферная система:*  $H_2CO_3 \rightleftharpoons H^+ + HCO_3^-$ ;  $NaHCO_3$

*Оксигемоглобиновая система:*  $HHbO_2 \rightleftharpoons H^+ + HbO_2$ ;  $KHbO_2$

*Гемоглобиновая система:*  $HHb \rightleftharpoons H^+ + Hb$ ;  $KHb$

*Фосфатная система:*  $H_2PO_4 \rightleftharpoons H^+ + HPO_4^{2-}$ ;  $Na_2HPO_4$

Поведение буферных растворов описывается уравнением Гендерсона-Гассельбаха:

$$pH = pK_a + \lg (\text{акцептор } H^+ / \text{донор } H^+).$$

Это уравнение позволяет вычислить константу диссоциации любой кислоты при данном рН, а также определить рН, при котором эффективна конкретная буферная система.

Сумма концентраций всех сопряженных оснований бикарбонатного и небикарбонатного буферов крови образует общее сопряженное основание.

Между бикарбонатной и небикарбонатной системами существует равновесие. Слабая кислота бикарбонатной системы реагирует с основаниями небикарбонатной системы и наоборот.

**Бикарбонатная буферная система** функционирует при нормальном значении рН (7,4); при этом концентрация ионов бикарбоната  $HCO_3^-$  (в форме  $NaHCO_3$  или  $KHCO_3$ ) в плазме превышает концентрацию  $CO_2$  в 20 раз. Бикарбонаты во внеклеточной жидкости находятся в виде натриевой соли  $NaHCO_3$ , а внутри клеток – в виде калиевой соли  $KHCO_3$ , имеющих общий анион -  $HCO_3^-$ . Карбонатная буферная система по своей мощности занимает второе место после гемоглобиновой, однако является самой управляемой системой внеклеточной жидкости и крови.

Она представлена слабой угольной кислотой ( $H_2CO_3$ ) и бикарбонатом натрия или калия ( $NaHCO_3$ ,  $KHCO_3$ ) в пропорции 1/20. Если в кровь поступает кислота, более сильная, чем угольная, то в реакцию вступает, например, бикарбонат натрия. Образуются нейтральная соль и слабодиссоциированная угольная кислота. Угольная кислота под действием карбоангидразы эритроцитов

распадается на H<sub>2</sub>O и CO<sub>2</sub>, последний выделяется легкими в окружающую среду.



Если в кровь поступает основание, то в реакцию вступает угольная кислота, образуя гидрокарбонат натрия и воду. Избыток бикарбоната натрия удаляется через почки.

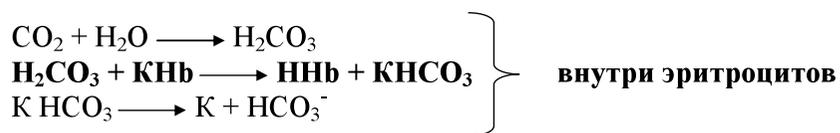


Бикарбонатный буфер широко используется для коррекции нарушений кислотно-основного состояния организма и теснейшим образом связан с гемоглибиновой буферной системой.



Истинная концентрация угольной кислоты в крови по сравнению с количеством CO<sub>2</sub> очень низкая: на одну молекулу H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> приходится около 500 молекул CO<sub>2</sub>.

**Гемоглибиновая буферная система** на 75% обеспечивает буферную емкость крови, в 9 раз мощнее бикарбонатного буфера. Оксигемоглобин HHbO<sub>2</sub> является более сильной кислотой, чем восстановленный гемоглобин. Оксигемоглобин обычно бывает в виде калиевой соли KHbO<sub>2</sub>. В капиллярах тканей в кровь поступает большое количество кислых продуктов распада. Одновременно в тканевых капиллярах при диссоциации оксигемоглобина происходит отдача кислорода и появление большого количества щелочно реагирующих солей гемоглобина. Последние взаимодействуют с кислыми продуктами распада, например угольной кислотой. В результате образуются бикарбонаты и восстановленный гемоглобин.



HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> - бикарбонат - ион из эритроцита выходит в плазму крови, где образует NaHCO<sub>3</sub> и в таком виде транспортируется к легким.

В легочных капиллярах гемоглобин, отдавая ионы водорода, присоединяет кислород и становится сильной кислотой, которая связывает ионы калия. Ионы водорода используются для образования угольной кислоты, в дальнейшем выделяющейся из легких в виде H<sub>2</sub>O и CO<sub>2</sub>.



Холестерин (общий): ферментативным методом	3,0-5,2 ммоль/л
Холестерин липопротеинов высокой плотности (альфа -ХС):	0,9-1,9 ммоль/л
женщины	500-600 мг/л
мужчины	400-500 мг/л
Холестерин липопротеинов низкой плотности (бета- ХС)	<1300 мг/л
Холинэстераза, униф.метод	160,0-340,0 ммоль/ (чхл)
Холинэстераза:	
субстрат ацетилхолин	1900-3800 U/л при 25 С
субстрат бутирилхолин	3700-13200 U/л при 37 С
Цезий	< 5,2 мкг/л
Церулоплазмин	150,0-600,0 мг/л
Цитраты	88-156 мкмоль/л, 17-30 мг/л
Цинк	7,7-23,0 мкмоль/л
Эластаза - 1 панкреатическая	< 3,5 мкг/л
Эстрон	
мужчины	20-80 нг/л
женщины	
фол.фаза	40-120 нг/л
лют.фаза	60-200/нг/л
менопауза	< 30 нг/л
<b>Показатели системы свертывания крови</b>	
Длительность кровотечения:	
по Дьюку	1-4 мин
по Айви	1-7 мин
Время свертывания крови по Ли-Уайту:	
в несиликонированной пробирке	5-10 мин
в силиконированной пробирке	14-20 мин
Каолин-кефалиновое время	5-10 мин
Время рекальцификации	14-20 мин
Аутокоагулограмма на 10-й мин	35-45 с
фибриноген В	9-11 с
Этаноловый тест	не выявляется
Протаминсульфатный тест	отрицательный
Толерантность плазмы к гепарину по Сигту	6-13 мин
Фибринолиз спонтанный	10-20 %
Фибриназа	50-100 с
Ретракция кровяного сгустка	60-80 %
<b>Гематологические и общеклинические исследования крови</b>	
Эритроциты:	

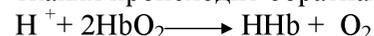
Тироксин свободный	12-30 пмоль/л, 8-23 нг/л
Тироксинсвязывающий глобулин	10-30 мг/л
Трийодтиронин (Т3)	1,23-3,0 нмоль/л; 0,6-2,0 мкг/л
Трийодтиронин свободный:	
взрослые	2,20-5,80 нг/л
дети	2,70-6,80 нг/л
Трийодтиронинсвязывающий тест	25-35 %
Фенилаланин	
взрослые	< 182 мкмоль/л, <30 мг/л
новорожденные	73-212 мкмоль/л, 12-35 мг/л
Фибриноген (цитратная кровь 1:10)	2,00-4,00 г/л; 5-80-11,60 мкмоль/л
Фолаты, сыворотка	11-57 нмоль/л, 5-25 мкг/л
Фолаты, эритроциты	376-1450 нмоль/л; 166-640 мкг/л
Фолликулостимулирующий гормон:	
мужчины	2,0-10,0 U/л
дети	1,5-4,0U/л
женщины:	
фол. фаза	2,0-8,0U/л
овул. фаза	15,0-30,0U/л
лют. фаза	2,0-8,0U/л
менопауза	20,0-100,0U/л
Фосфатаза кислая	0,05-0,13 ммоль/(чхл); 2,2-10,5 U/л
Фосфатаза простатическая	< 4,0 U/л; < 2,0 мкг/л
Фосфатаза щелочная:	0,50-1,30 ммоль/(чхл); 20-130 U/л
взрослые	< 170 U/л
дети в возрасте до 10 сут.	150-380 U/л
10 сут.-- 1 год	130-700 U/л
2-15 лет	100-600 U/л
Фосфолипиды общие	1,98-4,71 ммоль/л
Фосфор неорганический	0,65-1,29 ммоль/л
Фосфор липидный	1,97-4,68 ммоль/л
Фруктоза (цельная кровь):	2,77-27,75 мкмоль/л
взрослые	< 100 мг/л
новорожденные	< 700 мкг/л
Фруктозамин	<285 мкмоль/л
Фтор (цельная кровь)	< 0,027 нмоль/л, <0,5 мг/л
Фтор, сыворотка	< 30 мкг/л
Хлорид-ионы (хлор)	95,0-110 ммоль/л
Хлороформ (цельная кровь)	<1 мкг/л



CO<sub>2</sub> выделяется легкими с выдыхаемым воздухом.

Во время переноса кислорода происходят изменения гемоглобина. В легких Hb соединяется с кислородом, образуя HbO<sub>2</sub>, который затем превращается в H<sup>+</sup> + HbO<sub>2</sub>:

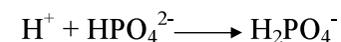
Hb + O<sub>2</sub> → HbO<sub>2</sub> → H<sup>+</sup> + HbO<sub>2</sub>. В артериальной крови гемоглобин присутствует в виде HbO<sub>2</sub>, т.е. насыщен кислородом. В венозной крови преобладает восстановленная форма Hb, т.к. в тканях происходит обратная реакция:



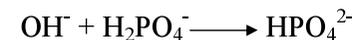
Освобождению кислорода способствует тот факт, что восстановленный гемоглобин является более сильным основанием. Поэтому кислород легко освобождается при повышении концентрации H<sup>+</sup>. Связывание H<sup>+</sup> и буферные свойства гемоглобина обусловлены наличием функционально важных остатков гистидина в его белковой части.

**Фосфатная буферная система** состоит из натрия дигидрофосфата (NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>) и натрия гидрофосфата (Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>). Первое соединение обладает свойствами слабой кислоты и взаимодействует с поступившими в кровь щелочными продуктами. Второе соединение имеет свойства слабой щелочи и вступает в реакцию с более сильными кислотами.

Буферное действие фосфатной системы основано на возможности связывания водородных ионов H<sup>+</sup> ионами HPO<sub>4</sub><sup>2-</sup> с образованием H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>:



а также связывании ионов OH<sup>-</sup> с ионами H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup> с образованием HPO<sub>4</sub><sup>2-</sup>:



Фосфатная буферная система составляет лишь 1% буферной емкости крови, однако она является основной в тканях, где pH колеблется в интервале 6,9-7,4 (в среднем 6,86). В крови максимальная емкость этого буфера наблюдается при pH 7,2. Фосфатный буфер крови находится в тесной взаимосвязи с бикарбонатным.

**Белковая буферная система** осуществляет роль нейтрализации кислот и щелочей благодаря амфотерным свойствам: в кислой среде белки плазмы ведут себя как основания, в основной — как кислоты. Буферные системы имеются и в тканях, что способствует

поддержанию рН тканей на относительно постоянном уровне. Главными буферами тканей являются белки и фосфаты. Белковая буферная система эффективна при рН 7,2-7,4.

Поддержание рН осуществляется также с помощью легких и почек. Через легкие удаляется избыток углекислоты. Почки при ацидозе выделяют больше кислого одноосновного фосфата натрия, а при алкалозе — больше щелочных солей: двухосновного фосфата натрия и бикарбоната натрия.

### Нарушения кислотно-основного состояния

Как упоминалось выше, изменения КОС крови имеет место тогда, когда компенсаторные механизмы организма не способны предотвратить сдвиги концентрации водородных ионов. При ацидозе рН снижается, уровень рН 6,8 и ниже не совместим с жизнью. При алкалозе рН увеличивается, нередко достигая рН 8,0, что также несовместимо с жизнью. В зависимости от механизмов развития КОС выделяют дыхательный и метаболический ацидоз и алкалоз.

**Дыхательный ацидоз** возникает в результате уменьшения минутного объема дыхания (при бронхиальной астме, бронхоспазме, ателектазе, эмфиземе легких, при асфиксии механического генеза – инородных телах бронхов и др.). Все эти состояния ведут к гиповентиляции и гиперкапнии – повышению  $pCO_2$  крови. Вследствие этого **увеличивается  $H_2CO_3$  в крови, а также и  $HCO_3^-$**  за счет гемоглобинового буфера, рН крови снижается.

**Метаболический ацидоз** обусловлен накоплением в тканях и крови органических кислот – молочной, пировиноградной, кетоновых тел (ацетоацетат, ацетон, бетаоксибутират). Для метаболического ацидоза характерно **уменьшение  $H_2CO_3$  в крови, а впоследствии и  $HCO_3^-$** . Снижение количества угольной кислоты происходит за счет компенсаторного усиленного выведения  $CO_2$  через легкие.

**Дыхательный алкалоз** возникает при гипервентиляции и ускоренном выделении  $CO_2$  (вдыхание чистого кислорода, пребывании в разреженной атмосфере), когда развивается гипокания. При понижении количества угольной кислоты в артериальной крови происходит сдвиг в бикарбонатной буферной системе, когда часть бикарбонатов превращаются в угольную кислоту (ведет к дефициту буферных оснований). Снижается щелочной резерв крови.

Ренин-активность, в положении лежа	0,20-1,50 нг ангиотензина на (млхч)
Ретинолсвязывающий глобулин	30-60 мг/л
Рубидий (цельная кровь)	900-4145 мкг/л
Салицилаты	отсутствуют
Салицилаты (терапевтический интервал)	1,08-2,17 ммоль/л
	150-300 мг/л
Свинец (цельная кровь)	< 2,41 мкмоль/л, < 500 мкг/л
Селен	53-105 мкг/л
Серебро	< 0,9 мкг/л
Серомукоид (серогликоиды общие)	0,22-0,28 г/л
Серотонин (5-гидрокситриптамин), плазма	0,25±0,05 мкмоль/л; 44±9 мкг/л
цельная кровь	0,51-1,02 мкмоль/л; 90-180 мкг/л
Сиаловые кислоты (в расчете на содержание N -ацетилнейраминовой кислоты)	2,00-2,36 ммоль/л
Сорбитолдегидрогеназа	0,00-0,02 ммоль/ (чхл)
Стронций:	
цельная кровь	< 19,8 мкг/л
сыворотка	10-70 мкг/л
Сульфогемоглобин	< 1 г/л
Тантал (цельная кровь)	< 0,6 мкг/л
Таллий	< 0,30 мкг/л
Тестостерон:	
женщины	< 0,9 мкг/л
мужчины	3,0-9,0 мкг/л
Тестостерон свободный:	
женщины	0,7-3,6 нг/л
мужчины	9,0-47,0 нг/л
Тимоловая проба	0,4 ед. S-H
Трансферрин:	
мужчины	23-43 мкмоль/л, 2,0-3,8 г/л
женщины	21-46 мкмоль/л, 1,385-4,05 г/л
Триацилглицерины (триглицериды)	0,55-1,65 ммоль/л
Трипсин	60,0-240,0 мкмоль/л (чхл)
Тиоционат	отсутствует
Тимидинкиназа:	
взрослые	<5,0 U/л
дети	<10 U/л
Тиреотропный гормон, взрослые	0,10-4,0 mU/л
Тиреоглобулин	до 70 мкг/л
Тироксин общий (Т4)	71-161 нмоль/л; 55-125 мкг/л

мужчины	024-0,50 ммоль, < 70 мг/л
женщины	0,16-0,44 ммоль/л, < 660 мг/л
Мочевина	2,5-8,3 ммоль/л, <500 мг/л
Мышьяк (цельная кровь)	< 0,4 мкмоль/л, < 70 мкг/л
Натрий:	
взрослые	135-150 ммоль/л
дети	130-145 ммоль/л
натрий эритроцитов	13,5-22,0 ммоль/л
Норадrenalин	3,84-5,31 ммоль/л, <260 нг/л
5-Нуклеотидаза	0-1,6 ЕД; < 14,0U/л
11-Оксикортикостероиды	130-230 мкг/л
17-Оксикортикостероиды	0,14-0,55 мкмоль/л
Орнитинкарбамоилтрансфераза	8-20U/л при 37 С
Осмолярность:	
взрослые	281-297 мосм/кг
новорожденные	258-297 мосм/кг
Паратгормон	10-55 нг/л
С-Пептид (отражает секрецию инсулина)	0,5-3,0 мкк/л
Пировиноградная кислота	
цельная кровь	45,6-114,0 мкмоль/л
Плазминоген	1,4-2,8 ммоль/л
Порфирины в эритроцитах	до 666 мкг/л
Порфирины, сыворотка	< 20 мкг/л
Половые гормоны связывающий глобулин:	
женщины	30-95 нмоль/л
мужчины	13-55 нмоль/л
дети	40-90 нмоль/л
Преальбумин	1,64-6,50 нмоль/л; 0,10-0,40 г/л
Прогестерон (17-альфа-гидроксиprogестерон):	
новорожденные до 4 сут.	< 15,0 мкг/л, 0,2 -1,4 мкг/л
женщины:	
фол.фаза	0,2-2,0 мкг/л
лют.фаза	10,0-30,0 мкг/л
мужчины	0,1-1,0 мкг/л, 0,1-0,3 мкг/л
Пролактин:	
женщины	1,25 мкг/л
мужчины	1-20 мкг/л
Пропердин - фактор В (С 3 - проактиватор)	0,55-1,20 г/л
Протромбин	1,4-2,1 мкмоль/л
Протопорфирины (эритроциты)	0,27-0,89 мкмоль/л
С-реактивный протеин	< 5 мг/л
Ревматоидный фактор	отсутствует

**Метаболический алкалоз** развивается при потере большого количества кислот и всасывании большого количества оснований (при неукротимой рвоте, всасывании щелочей кишечного сока, не нейтрализованных HCl желудочного сока), а также при тетании. При метаболическом алкалозе повышена концентрация бикарбонатов  $\text{HCO}_3^-$  в плазме, щелочной резерв крови увеличен.

Наиболее простые показатели оценки кислотно-основного равновесия отражены в таблице.

Параметры	Моча, pH	Плазма, $\text{HCO}_3^-$ , ммоль/л	Плазма, $\text{H}_2\text{CO}_3$ , ммоль/л
Норма	6-7	25	0,625
Дыхательный ацидоз	Снижается	Увеличивается	Увеличивается
Дыхательный алкалоз	Увеличивается	Снижается	Снижается
Метаболический ацидоз	Снижается	Снижается	Снижается
Метаболический алкалоз	Увеличивается	Увеличивается	Увеличивается

В клинической практической деятельности изолированные формы нарушения КОС не встречаются. Для анализа КОС используют аппараты «Аstrup», показывающие следующие параметры: актуальное  $\text{pCO}_2$  ( $\text{H}_2\text{CO}_3 + \text{CO}_2$ ); АВ - актуальный бикарбонат ( $\text{HCO}_3^-$  в плазме); SB - стандартный бикарбонат ( $\text{HCO}_3^-$  в плазме при полном насыщении кислородом); ВВ (buffer base) – сумма всех оснований всех буферных систем крови; NBB (normal buffer base) – сумма всех оснований в нормальных условиях, зависит от концентрации гемоглобина и при его концентрации 150 г/л составляет 48 ммоль/л; ВЕ (base excess) – избыток оснований, он характеризует резервную мощность буферной системы, определяет сколько ммоль оснований можно добавить к данному образцу крови или убрать из него, чтобы его pH при  $\text{pCO}_2=5,32$  кПа (40 мм рт ст) при температуре  $37^\circ\text{C}$  достигло 7,4,  $\text{BE}=\text{BB}-\text{NBB}$ .

Параметры	норма
Актуальный pH крови	7,35-7,45
	Новорожденные 1 дня жизни:
	Венозная кр. $7,24 \pm 0,06$
	Артер. кр. $7,18 \pm 0,07$
<b>Актуальное <math>\text{pCO}_2</math></b> ( $\text{H}_2\text{CO}_3 + \text{CO}_2$ )	22,7 – 28,6 ммоль/л

<b>Актуальный бикарбонат (AB)</b> (HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> в плазме)	19-25 ммоль/л
<b>Стандартный бикарбонат (SB)</b> (HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> в плазме при полном насыщении кислородом)	20-27 ммоль/л
<b>Буферные основания цельной крови (BB)</b> (мощность всей буферной системы)	40-60 ммоль/л
<b>Излишек оснований (BE)</b> – показатель избытка или недостатка буферных мощностей (BB - NBB)	±2,5 ммоль/л

Щелочной резерв крови – способность крови связывать CO<sub>2</sub>, выражается в объемных процентах CO<sub>2</sub> (объем CO<sub>2</sub> в миллилитрах на 100 мл плазмы). В норме составляет 50-60 об.% CO<sub>2</sub>.

Магний:	
по реакции с титановым желтым	0,70-1,10 ммоль/л
по реакции с магоном	0,75-1,00 ммоль/л
Магний ликвора	1,03-1,44 ммоль/л
Макроглобулины общие	0,7-4,3 г/л
Альфа - 2- макроглобулин:	
женщины	1,75-4,20 г/л
мужчины	1,50-3,50 г/л
дети в возрасте до 12 мес	2,08-6,31 г/л
дети в возрасте от 1 до 2 лет	2,96-6,40 г/л
дети в возрасте от 2 до 7 лет	2,81-6,25 г/л
дети в возрасте от 7 до 15 лет	2,59-6,00 г/л
Маркер опухолевый CA 125	< 65 U/ мл
Маркер опухолевый CA 15-3	< 25 U/ мл
Маркер опухолевый CA 19-9	< 37 U/ мл
Маркер опухолевый CA -50	< 25 U/ мл
Маркер опухолевый CA -549	< 12 U/ мл
Маркер опухолевый CA - 72-4	< 3,8 U/ мл
Маркер опухолевый, опухолеассоциированный сывороточный антиген (Cancer associated Serum Antigen – CASA)	< 4,0 U/ мл
Маркер опухолевый (Carcino-Embryonic – Antigen – CEA):	< 5,0 мкг/л
курильщики	<7,5 мкг/л
пограничный интервал	5,0-10,0 мкг/л
область патологии	>10,0 мкг/л
Маркер опухолевый CYFRA 21-1	<2,0 мкг/л
Маркер опухолевый, альфа- 1 -фетопротеин (AFP):	<15,кг/л
Медь:	
мужчины	11,0-23,0 мкмоль/л; 0,7-1,4 мг/л
женщины	13-25 мкмоль/л; 0,8-1,55 мкг/л
Метгемоглобин, кровь	< 2,4 г/л
Миоглобин	< 65 мкг/л
Миокиназа (аденилаткиназа)	< 15,0 U/л
альфа-1-микроглобулин	< 12,0 мг/л
бета – 2-микроглобулин	< 250,5 мкг/л
Молибден	<1,2 мкг/л
Молочная кислота:	
в венозной крови	0,56-1,67 ммоль/л
в артериальной крови	0,33-0,78 ммоль/л
Мочевая кислота	

Креатин:	
мужчины	8-31 мкмоль/л, 1-4 мг/л
женщины	15-33 мкмоль/л, 2-7 мг/л
Криоглобулины	отсутствуют
Ксантин	2,7-8,0 мкмоль/л
Лактат (плазма, сыворотка)	0,63-2,44 ммоль/л; 57-22 мг/л
Лактат (цельная кровь)	1,0-1,78 ммоль/л; < 2440 мкмоль/л; 90-160 мг/л
Лактат (цереброспинальная жидкость)	1,2-2,1 ммоль/л, 108-189 мг/л
Лактатдегидрогеназа	0,8-4,0 ммоль/ (чхл), 38-62U/л
Лактатдегидрогеназа, оптимиз. тест:	
взрослые	120-240 U /л
новорожденные	до 550 U /л
дети 1-3 лет	до 280 U /л
Лактатдегидрогеназа ЛДГ - 1	17-27 %, 0,17-0,27
Лактатдегидрогеназа ЛДГ - 2	27-37%, 0,27-0,37
Лактатдегидрогеназа ЛДГ - 3	18-25%, 0,18-0,25
Лактатдегидрогеназа ЛДГ - 4	3-8%, 0,03-0,08
Лактатдегидрогеназа ЛДГ - 5	0,5%, 0,00-0,05
Лейцинаминопептидаза, оптимиз.тест	11-35U /л;
Лейцинаминопептидаза	8-22 U /л
Лейцинаминопептидаза:	
мужчины	19,2-48,0 U /л
женщины	18,0-44,0 U /л
Липаза	0-417 U /л
Липаза (субстрат: триолен)	до 190 U /л
Липиды общие	3,5-8,0 г/л
Липопротеины:	
альфа-липопротеины (HDL):	
женщины	2800-3300 мг/л
мужчины	2200-2800 мг-л
бета-липопротеины (LDL):	< 2900 мг/л
женщины	1,9-6,0 г/л
мужчины	2,2-7,4 г/л
пребета липопротеины (VLDL):	
женщины	700-1700 мг/л
мужчины	< 1300 мг/л
Литий (профилактический интервал)	0,5-0,8 ммоль/л
Литий (терапевтический интервал)	0,5-1,4 ммоль/л
Литий (токсический интервал)	> 13 ммоль/л
Лютеинизирующий гормон:	
мужчины	6-30 IU/л
женщины, менопауза	< 30 IU/л

### Состав крови

Кровь состоит из жидкой части - плазмы и взвешенных в ней форменных элементов: эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов. На долю форменных элементов приходится 40 — 45%, на долю плазмы — 55 — 60% от объема крови. Это соотношение получило название гематокритного соотношения, или гематокритного числа (Ht). Часто под гематокритным числом понимают только объем крови, приходящийся на долю форменных элементов.

### Плазма крови

В состав плазмы крови входят вода (90 — 92%) и сухой остаток (8— 10%). Сухой остаток состоит из органических и неорганических веществ. В плазме крови содержатся низко- и высокомолекулярные вещества, концентрации которых колеблются в определенных пределах. Уровень веществ в крови зависит от скорости распада и синтеза их в тканях, а также от скорости транспорта молекул из просвета капилляров в интерстиций. В клинической практике имеет диагностическое значение как абсолютное значение содержания веществ в крови, так и динамика изменений в процессе заболевания и лечения.

Целый ряд низкомолекулярных соединений находится в крови не в свободном состоянии (в виде ионов), а в комплексе со специфическим или неспецифическим переносчиком. Специфическим носителем является конкретный белок (транскортин переносит кортизол, трансферрин — переносит железо), неспецифическим переносчиком является альбумин (переносит жирные кислоты, билирубин, ксенобиотики, лекарства). Связывание вещества с переносчиком предотвращает быстрый переход его в межклеточное пространство с последующим неконтролируемым изменением его концентрации в ткани, что влияет на течение внутриклеточных процессов. Высвобождение веществ из комплекса с переносчиком происходит на поверхности мембран клеток-мишеней при взаимодействии с рецептором.

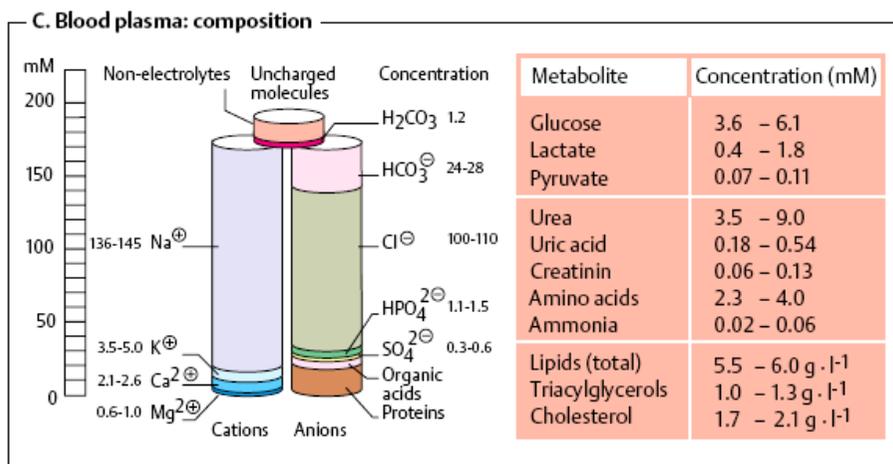


Рис 2. Состав плазмы крови (по J. Koolman, К-Н. Roehm, 2005).

К органическим веществам плазмы крови относятся белки, которые составляют 7 — 8%, обнаружено более 200 видов белков плазмы крови, 70 из них выделено в чистом виде. Белки представлены альбуминами – 55-65%, глобулинами — 35-45 % и фибриногеном 0,2 — 0,4%.

#### Белки плазмы крови выполняют разнообразные функции:

- 1) коллоидно-осмотический и водный гомеостаз;
- 2) обеспечение агрегатного состояния крови;
- 3) кислотно-основной гомеостаз;
- 4) иммунный гомеостаз;
- 5) транспортная функция;
- 6) питательная функция;
- 7) участие в свертывании крови.

В состав плазмы входит более 100 индивидуальных белков. Уровень общего белка в плазме крови составляет 65-85 г/л, основные белки плазмы крови – альбумины (35-55 г/л), глобулины (20-30 г/л), фибриноген – 2-4 г/л.

На концентрацию общего белка в плазме влияет характер питания, функция почек и печени, метаболические нарушения.

**Альбумины** составляют 55-65% всех белков плазмы. Благодаря относительно небольшой молекулярной массе и высокой концентрации альбумины создают 80% онкотического давления. Альбумины при рН крови 7,4 диссоциируют в 5 раз сильнее

Истинный бикарбонат крови ( ИБ или АБ)	19,0-25,0 ммоль/л
Стандартный бикарбонат крови (СБ или SB)	21,3-24,8 ммоль/л
Сумма всех буферных систем крови ( БО или ВВ)	40-60 ммоль/л
Сдвиг (избыток или дефицит буферных оснований (СБО или ВЕ)	+2,3- (-2,3) ммоль/ л
Парциальное давление углекислого газа (рСО <sub>2</sub> ) в крови:	
артериальной	4,65-5,98 кПа
венозной	6,1-7,7 кПа
Парциальное давление кислорода (рО <sub>2</sub> ) в крови:	
артериальной	12,0-12,6 кПа
венозной крови	4,6-6,0 кПа
Общая углекислота (ТСО <sub>2</sub> )	23-33 ммоль/л
Кислоты жирные:	
общие	9,0-15,0 ммоль/л
свободные натощак	0,64-,88 ммоль/л
свободные после приема пищи	0,78-1,18 ммоль/л
Кобальт:	
сыворотка	<0,4 мкг/л
цельная кровь	< 0,9мкг/л
С2-комплемента	10-30 мг/л
С3-комплемента (бета - 1 С-глобулин)	0,55-1,20 г/л
С5-комплемента	95-160%
Кортикостероиды (11- КС)	0,358-0,635 мкмоль/л
17-оксикортикостероиды (17 ОКС)	0,14-0,56 мкмоль/л
Кортизол	50-230 мкг/л; 138-635 нмоль/л
Креатинин:	
женщины	44,0-97,0 мкмоль/л
мужчины	44,0-115,0 мкмоль/л
Креатинина клиренс:	
мужчины	0,93-1,32 мл / (с x м <sup>2</sup> )
	97-137 мл/ (мин x 1,73 )
женщины	0,85-1,23 мл/(с x м <sup>2</sup> )
	88-128 мл/ (мин x 1,73)
Креатинкиназа (креатинфосфокиназа, КК, КФК)	< 1,2 ммоль Р / (чхл)
Креатинкиназа:	
мужчины	< 195 U/л при 37 С
женщины	< 170 U/л при 37 С
Креатинкиназа МВ-изофермент, СК- МВ	< 10 мг/л; < 10 U/л
Креатинкиназа ВВ-изофермент, СК-ВВ	< 8 U/л
Креатинкиназа ММ-изофермент, СК-ММ	< 76 U/л

сыворотки общая (ОЖСС), или общий трансферрин	
Желчные кислоты	0-76,4ммоль/л
Жирные кислоты (общие: свободные, эфирносвязанные)	9-15 ммоль/л
Жирные кислоты (свободные)	300-480мкмоль/л ; <0,6 ммоль/л
Золото	<02мкг/л
Иммуноглобулины:	
G	65,6-147,6мкмоль/л ; 8-18г/л
A	5,6-27,9мкмоль/л ; 09-4,9г/л
M	0,6-2,8г/л
D	0,26-0,78 мкмоль/л
E	0,3-30,0 нмоль/л
взрослые	<100 U/мл
дети до 12 мес	<15 U/мл
дети 1-5 лет	<60 U/мл
дети 6-9 лет	<90 U/мл
дети 10-15 лет	<200 U/мл
Индикан	0,87-3,13 мкмоль/л; <800 мкг/л
Инсулин, РИА-метод	29-172 нмоль/л
Интерлейкин-2	0,5-2,5 U/мл
Интерлейкин-6	3,0-8,5 пг/л
Интерлейкин-2 рецептор	<1000 U/мл
Йод	46-70мкг/л
Калий:	
плазма, сыворотка	3,4-5,6 ммоль/л
эритроциты	79,4-112,6 ммоль/л
Кальций (в сыворотке крови):	
общий	2,0-2,8 ммоль/л
ионизированный	1,1-1,4 ммоль/л
Кальцитонин:	<50нг/л
Каротин, бетта	0,7-3,7мкмоль/л; 400-2000мкг/л
Кетоновые тела	30мг/л
17-кетостероиды (17-КС)	866-4334нмоль/л; 250-1250мкг/л
альфакетоглутарат, цельная кровь	<11,6мкмоль/л
<b>Кислотно - основное состояние рН</b> (активная реакция):	
артериальной крови	7,36-7,46 ед
венозной крови	7,26-7,36 ед
(H+) в плазме	36-44нмоль /л

остальных белков, это объясняет их высокие связывающие свойства (транспортная функция) и способность поддерживать онкотическое давление. На своей поверхности молекулы альбумина способны удерживать большое количество гидратированных ионов натрия, в связи с чем молекула альбумина занимает большой гидродинамический объем. В гидратированной форме альбумин заполняет просвет капилляров и поддерживает их проходимость для эритроцитов, а также обеспечивает «удержание воды» в сосудистом русле. Потеря альбумина приводит в выходу жидкости из капилляров в интерстиций и нарушениям микроциркуляции.

Альбумины осуществляют питательную функцию, являются резервом аминокислот для синтеза белков. Их транспортная функция заключается в переносе холестерина, жирных кислот, билирубина, солей желчных кислот, солей тяжелых металлов, кальция, магния, лекарственных препаратов (антибиотиков, сульфаниламидов). Альбумины синтезируются в печени. Содержание альбуминов у новорожденных составляет 23-46 г/л.

**Глобулины** при электрофорезе на бумаге подразделяются на несколько фракций: альфа-1, альфа-2, бета-, гамма – глобулины, однако каждая из этих фракций состоит из основных и минорных компонентов (таблица).

Вид фракции	Содержание в плазме	Основные компоненты	Минорные компоненты	Изменения при патологии
Альбумины	55-65% 32-55 г/л	Альбумин,	Преальбумины, супероксиддисмутаза	Гипопротеинемия
Альфа-1-глобулины	3,5-6,0% 3-6 г/л	Альфа-1-липопротеины, Альфа-1-антитрипсин, Транскортин	Альфа-1-антихимотрипсин, орозомукоид (альфа-1-гликопротеин) Альфа-фетопропротеин, Бета-фетопропротеин Протромбин Кислый гликопротеин Тироксинсвязывающий белок	Белки острой фазы воспаления увеличиваются при остром, подостром, хроническом воспалении, травмах, аллергии, стрессах, туберкулезе
Альфа-2-глобулины	6,9-10,5% 7,3-12,5 г/л	Альфа-2-макроглобулин, гаптоглобин	Гемопексин, Антитромбин III, ИнгибиторC1-эстеразы, A2-HS-гликопротеин, Ретинолсвязывающий глобулин, ВитаминDсвязывающий белок Церулоплазмин	легких, острых инфекциях, ревматизме, остром полиартрите, сепсисе, некрозе, злокачественных новообразованиях.

			Плазминоген Холинэстераза	
Бета-глобулины	7,3-12,5% 7-12,5 г/л	Бета-липопротеины, Трансферрин, гликопротеины	Пропердин –фактор-В, комплемент С1С, комплемент С4, комплемент С5, бета-2-микроглобулин Фибриноген Транскобаламин С-реактивный белок	Самая богатая липидами фракция, увеличиваются при злокачественных новообразованиях, тяжелых формах туберкулеза легких, инфекционном и токсическом гепатите.
Гамма-глобулины	12,8-19% 8-16 г/л	Фибриноген, Ig А, Ig М, Ig G.	Ig D, Ig E, иммуноглобулина легкие цепи, С-реактивный белок, муромидаза (лизозим)	Увеличиваются при хронических воспалительных процессах

Глобулины образуются в печени, костном мозге, селезенке, лимфатических узлах, лимфоцитах.

Альфа-глобулины включают гликопротеины, т.е. белки, простетической группой которых являются углеводы. Около 60% всей глюкозы плазмы циркулирует в составе гликопротеинов. Эта группа белков транспортирует гормоны, витамины, микроэлементы, липиды. К альфа-глобулинам относятся также эритропоэтин, плазминоген, протромбин.

Функции некоторых белков альфа-глобулиновой фракции представлены ниже.

Альфа-1-антитрипсин – ингибитор ряда протеиназ плазмы крови: трипсина, химотрипсина, плазмина, калликреина. Альфа-фетопропротеин, бета-фетопропротеин обнаруживаются у плодов, у здоровых новорожденных отсутствуют, увеличиваются при карциноме легких, печени.

Альфа-1-антитрипсин увеличиваются в плазме при воспалительных заболеваниях, распаде клеток, механической травме. Снижение количества этого белка сопровождается предрасположенностью к бронхо-легочным заболеваниям, эмфиземе легких, бронхоэктатической болезни. Понижение уровня альфа-1-антитрипсина ведет к интенсификации аутолиза собственных белков альвеолярной ткани и снижению ее устойчивости к повреждающим факторам.

мужчины	194-524нмоль/л
	70-190мкг/л
женщины	248-579нмоль/л
	90-210мкг/л
Гистамин, цельная кровь	0,18-0,72мкмоль/л
альфа -гидроксibuтиратдегидрогеназа	72-182U/
Глюкоза орто-толуидиновым методом:	
в цельной крови	3,3-5,5ммоль/л
в плазме	3,3-6,1ммоль/л
Глюкоза глюкозоксидазным методом (ферментативно), сыворотка	3,1-5,2ммоль/л
Глюкозо- 6-фосфатдегидрогеназа	
эритроциты	131±13mU/10 <sup>9</sup> клеток
Гамма- глутамилтранспептидаза:	
мужчины	0,9-6,36 ммоль/(чхл)
	11-50U/1
женщины	0,6-3,96 ммоль/(чхл)
	7-32 U/1
Гликопротеины общие (по уровню гексоз, связанных с белками:	1,05-1,15 г/л
альфа -1-гликопротеин	0,55-1,40 г/л
альфа -2-HS -гликопротеин	0,40-0,85г/л
бетта -1- гликопротеин	<4мг/л
Глицерин, свободный	3-18мг/л
Глютатион, цельная кровь	0,78-1,20нмоль/л
Глутаматдегидрогеназа(GLDH),сыворотка :	
женщины	<3U/л
мужчины	<4U/л
Бетта - гидроксимасляная кислота	<170мкмоль/л
Гидроксibuтиратдегидрогеназа:	
взрослые	<140U/л
новорожденные	<400U/л
дети 1 -3 лет жизни	<200U/л
Гомованилиновая кислота:	4-18мкг/л
ликвор	18-62мкг/л
Гормон роста (соматотропин)	<10мкг/л
Гуаназа	<3U/л
Дофамин	<40нг/л
Дофамин –бетта- оксидаза	3,0-100U/л
Железо сывороточное:	
женщины	10,74-21,48 мкмоль/л
мужчины	14,32-25,06 мкмоль/л
Железосвязывающая способность	26,85-41,17мкмоль/л

pO <sub>2</sub>	12,7-13,3 кПа; 95-100мм рт.ст.
pCO <sub>2</sub>	4,7-5,3 кПа; 35-40мм рт.ст.
Галактоза	<0,24ммоль/л
Галактоза, цельная кровь:	
взрослые	<0,43мг/л
новорожденные	<100мг/л
Галактоза 1 фосфат, цельная кровь	<0,1мкмоль/г Hb
Альфа- галактозидаза	3,4-8,8 нмоль/(чхмл)
	3,4-8,8мкмоль/(чхл)
Галактокиназа:	
взрослые	>20 mU/g Hb
новорожденные	>80 mU/g Hb
дети старше 1 года	>20 mU/g Hb
гетерозиготы	8-12 mU/g Hb
гомозиготы	<2 mU/g Hb
Галлий, сыворотка	<1,1мкг/л
Гаптоглобин, взрослые	0,28-3,00 г/л
Гаптоглобин, фенотипы	
Тип 1-1, сыворотка	1,0-2,3г/л
Тип 2-1, сыворотка	0,9-3,8г/л
Тип 2-2, сыворотка	0,7-3,2г/л
Гексозы, связанные с белками (гликопротеины)	1,05-1,15г/л
Гексозамины	5,2-7,0 ммоль/л
Гематокрит, цельная кровь:	
женщины	0,37-0,47 л/л
мужчины	0,42-0,52 л/л
Гемоглобин	5-50 мг/л
Гемоглобин, цельная кровь:	
женщины	120-160г/л
мужчины	135-180г/л
Гемоглобин A1c, цельная кровь	<6%
Гемоглобин A2, цельная кровь	<4%
Гемоглобин свободный, цитратная плазма	<30мг/л
сыворотка	<220мг/л
Гемоглобин: электрофоретические фракции, цельная кровь:	
Hb A2	<3,5%
Hb A4	<1,0%
Hb F	<2,0%
Гемопексин	0,50-1,15 г/л
Гепарин - кофактор II	0,65-1,35U/мл
17-гидроксикортикостероиды:	

Альфа-1-гликопротеин (серомукоид) участвует в транспорте тестостерона и прогестерона. Увеличивается при распаде клеток (инфекционные, гнойно-некротические процессы), при злокачественных новообразованиях. Увеличение альфа-1-гликопротеина может служить отличительным признаком лейкемии от лейкомоидной реакции или от лейкоцитоза при инфекционном мононуклеозе. Снижение – при гепатите, нефрозе.

Альфа-2-макроглобулин – цинксодержащий гликопротеин, ингибитор протеаз. Увеличивается при циррозе, нефротическом синдроме, микседеме. Понижается при ревматизме, полиартрите. При остром воспалении содержание этого протеина не изменяется.

Гаптоглобин – связывает и транспортирует свободный гемоглобин в клетки РЭС. Снижается при поражении паренхимы печени. Увеличивается при остром воспалении, сахарном диабете, при деструкции соединительной ткани (деполимеризации гликопротеинов), коллагенозах.

Церулоплазмин. В норме участвует в транспорте меди в крови. Нормальная концентрация в сыворотке крови 20–40 мг/дл. Сниженный уровень характерен, но не патогномичен для болезни Вильсона-Коновалова (БВК). БВК представляет собой редкое наследственное заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования, проявляющееся преимущественно в молодом возрасте и характеризующееся избыточным накоплением меди в организме. На начальных стадиях болезни медь накапливается в печени, что приводит к развитию гепатита, цирроза печени или фульминантной печеночной недостаточности. На следующих стадиях избыток меди попадает в другие органы и системы, вызывая их повреждение, и прежде всего в головной мозг, приводя к нервно-психическим изменениям.

У 15% пациентов с печеночными проявлениями болезни Вильсона-Коновалова уровень церулоплазмينا остается в пределах нормы. Это объясняется тем, что церулоплазмин является “реактантом острой фазы” и при выраженном воспалении в печени увеличивается его синтез. У таких пациентов снижение уровня церулоплазмينا ассоциировано с уменьшением активности воспалительного процесса в печени. Уровень церулоплазмينا увеличивается у беременных.

Белки бета-глобулиновой фракции участвуют в транспорте железа, фосфолипидов, холестерина (липопротеины низкой

плотности), стероидных гормонов, катионов металлов. К этой фракции относится белок трансферрин, обеспечивающий транспорт железа, гемопексин, транспортирующий свободный гемм, а также многие факторы свертывания крови.

Гамма-глобулины включают в себя различные антитела или иммуноглобулины 5 классов: Jg A, Jg G, Jg M, Jg D и Jg E.

Имуноглобулины выполняют ряд функций, в том числе: 1) связываются с микробами или другими инородными частицами (опсонизация) для облегчения их фагоцитоза и переваривания (IgM, IgG, IgA, IgE); 2) фиксируют комплемент с последующей его активацией по классическому пути (IgM, IgG); 3) непосредственно инактивируют некоторые токсины и вирусы (IgG, IgM, IgA); 4) способствуют задержке антигенов клетками ретикулоэндотелиальной системы (IgG, IgM) и 5) стимулируют выброс биологически активных молекул при связывании с рецепторами к антителам (IgG, IgE).

Имуноглобулин А – существует в 2 формах: сывороточной (90%) и секреторной (10%). Секреторный Jg А присутствует в слюне, секрете слизистых оболочек ЖКТ, дыхательных путей, включает антитела к микроорганизмам и токсинам. Синтезируется субэпителиальными плазматическими клетками и представляет собой первую линию защиты против микробов в месте их внедрения.

Имуноглобулин Е – включает антитела анафилактические, кожно-сенсibilизирующие, атопические, аллергические. Находится внутри сосудов, период полужизни- 2-3 сут. Уровень резко повышается при аллергических заболеваниях, паразитарных инфекциях.

Имуноглобулины D представляют собой рецепторы лимфоцитов. Функция их как антител не установлена. Увеличение уровня регистрируется при миеломной болезни.

Имуноглобулины G – основные антитела организма. У взрослых 75-80% всех иммуноглобулинов, несущих антитела к вирусам, бактериям, грибам, токсинам составляют Jg G. Они отвечают за вторичный иммунный ответ на стимуляцию антигеном после ответа Jg M. Они проникают через плаценту и обеспечивают пассивный иммунитет ребенка. Начинают синтезироваться в селезенке плода с 17-20 недели внутриутробной жизни.

Имуноглобулины M – первые антитела, образующиеся в ответ на острую инфекцию, включают большое количество естественных

Мужчины	0,70-0,120 г/л
Ацетон	50-340 мкмоль/л
Ацетон свободный, кровь	< 5мг/л
Ацетон общий, кровь	< 10мг/л
Аргининосукцинатлиаза	0-40 U/l
Ацетоуксусная кислота	отсутствует
Ацетоуксусная кислота, цельная кровь	17,6-76,1 мкмоль/л; 1,8-7,8 мг/л
Белок общий	65-85г/л
Белковые фракции ( распределение в % ):	
общий белок	100%
альбумин	56,5-66,8%
глобулины	32,2-43,5 %
альфа-1 глобулины	3,5-6%
альфа-2 глобулины	6,9-10,5%
бета -глобулины	7,3-12,5%
гамма-глобулины	12,8-19,0%
Белковые фракции ( распределение в г/л ):	
альбумин	38-51
Глобулины:	
альфа-1 глобулины	2-5
альфа-2 глобулины	4-7
бета -глобулины	5-9
гамма-глобулины	8-17
Билирубин:	
Общий	3,4-20,52 мкмоль/л
Свободный, непрямой	1,7-17,1 мкмоль/л
Связанный , прямой	0,86-5,3 мкмоль/л (25% от общего)
Бромиды	<0,63 ммоль/л; <50мг/л
Биотин (Витамин H)	300-1200нг/л
Вазопрессин	<7,8 нг/л
Витамин А( ретинол)	0,52-2,09 мкмоль/л
Витамин В1 (тиамин ) цельная кровь	24-60мкг/л
Витамин В2 (FAD) цельная кровь	199-382мкг/л
Витамин В3 (никотинамид, ниацин)	20 -100 мкг/л
Витамин В6	4,6- 18,6мкг/л
Витамин В12	118 -701 пмоль/л, 160-950нг/л
Витамин С	34-91 мкмоль/л, 5-15мг/л
Витамин D3	10-62 мкг/л
Витамин Е (токоферол)	5,0-16,0мг/л
ВитаминК1	500-900нг/л
Газы крови:	

## Показатели нормы (референтные величины) клинико-лабораторных тестов

### Биохимические параметры крови (плазма, сыворотка)

Тест	Показатель
Аденозин -3,5 монофосфат циклический (цАМФ)	8,0-20,0 нмоль/л
Адреналин	1,91-2,46 нмоль/л
Адренкортикотропный гормон (АКТГ кортикотропин)	<100нг/л
Азот остаточный	14-18нмоль /л; 200-400мг/л
Азот свободных аминокислот	2,6-5,0 нмоль /л; 36-70мг/л
Аскорбиновая кислота (витамин С )	34-91 мкмоль/л 6-16мг/л
Аланинаминотрансфераза	0,10-0,68ммоль/(чхл); 4-36U/l
Аспартатаминотрансфераза	0,10-0,45ммоль/(чхл) 8-33U/l
Аспартатаминотрансфераза митохондриальный изофермент	17-24% от общей активности
Алкоголь этиловый (сыворотка, цельная кровь)	отсутствует
Альбумин	35-55 г/л
альфа-Амилаза	16-30 г/(чхл)
Альдолаза (ФДФА)	<3,1U/l При 25°C
Взрослые	<7,6U/l При 37°C
Новорожденные	< 9,9U/l при 25° С
Альдостерон (исследование в положении лежа)	10-160 нг/л
Алюминий	<8 мкг / л
дельта-Аминолевулиновая кислота	0,8-2,3 мкмоль/л
дельта-Аминолевулиновой кислоты дегидрогеназа (гепариновая кровь)	> 14,5U/l при 37°C
Амилаза панкреатическая	<64U/l при 37°C
Аммиак	17-78мкмоль/л 0,3-1,32мг/л
Альфа-1 -антитрипсин	2-4г/л
Антидиуретический гормон (АДГ), вазопрессин	< 7,8нг/л
Аполипопротеин АI	
Женщины	1,15-2,20г/л
Мужчины	1,15-1,90г/л
Аполипопротеин АII	<0,33г/л
Аполипопротеин В	
Женщины	0,65-1,05 г/л

антител: изогемагглютенины, антибактериальный антитела. Уровень повышается при токсоплазмозе, краснухе, трипаносомозе и др.

Понижение уровня иммуноглобулинов А, М, G указывает на иммунодефицитное состояние.

К  $\gamma$  - глобулинам относятся также аир — агглютинины крови, определяющие ее групповую принадлежность.

Фибриноген — I фактор свертывания крови, образуется в печени. Под воздействием тромбина переходит в нерастворимую форму — фибрин, обеспечивая образование тромбов. Фибриноген также является белком острой фазы воспаления, его количество увеличивается при пневмонии, гломерулонефрите, нефротическом синдроме, инфаркте миокарда, ревматизме, перитоните, инфекционных заболеваниях.

Снижение количества фибриногена отмечается при синдроме диссеминированного свертывания, менингококковом менингите, раке простаты, лейкозах, острой и хронической печеночной недостаточности.

Протромбин - II фактор свертывания крови - белок, образующийся в печени. Концентрация его в плазме составляет 0,1-0,15 г/л. При гипопротромбинемии отмечается удлинение времени свертывания крови.

С-реактивный белок (СРБ) в плазме крови здоровых людей обычными методами исследования не обнаруживается. Проба на СРБ становится положительной в остром периоде многих воспалительных заболеваний, при злокачественных новообразованиях, инфаркте миокарда, ревматизме, системной красной волчанке, инфекционном неспецифическом полиартрите, нефрите, лимфогранулематозе. Биологические функции СРБ заключаются в активации комплемента, ингибировании агрегации тромбоцитов, активировании фагоцитоза.

Находящиеся в плазме крови индивидуальные белки представляют собой **коллоидные** частицы, удерживаемые в водной фазе благодаря их гидрофильности, создаваемой сродством карбоксильных групп аминокислот к воде - благодаря этому явлению частицы белка окружаются водной оболочкой. Устойчивость белков сыворотки крови к действию факторов, способных вызвать их осаждение и коагуляцию во многом зависит от состояния обменных процессов в организме, нарушающихся при различных заболеваниях. Нарушение коллоидных свойств белков наблюдается при различной патологии.

В клинико-лабораторной практике используются простые диагностические тесты, основывающиеся на выявлении изменений коллоидной устойчивости белков сыворотки крови. При уменьшении ее белки «слипаются» с образованием крупных частиц, которые дают помутнение. Часто применяется проба тимолового помутнения (**тимоловая проба**), составляющая в норме 0—4 ед. Она положительна при паренхиматозном (инфекционном, вирусном, токсическом) гепатите, тогда как у больных механической желтухой - отрицательна (однако становится положительной, если процесс осложняется паренхиматозным гепатитом!). Этот тест применяется и для дифференциальной диагностики некоторых заболеваний сердца. Так, при септическом эндокардите тимоловая проба положительна, у больных ревматизмом — отрицательна.

Белки и липопротеины способны связывать поступающие в кровь лекарственные вещества. В связанном состоянии лекарства неактивны и образуют депо. При уменьшении концентрации лекарственного препарата в сыворотке он отщепляется от белков и становится активным. Это надо иметь в виду, когда на фоне введения одних лекарственных веществ назначаются другие фармакологические средства. Введенные новые лекарственные вещества могут вытеснить из связанного состояния с белками ранее принятые лекарства, что приведет к повышению концентрации их активной формы.

Изменение количества белка в крови не является специфическим, а отражает общий патологический процесс (воспаление, некроз, новообразования), динамику и тяжесть заболевания. Понижение количества общего белка в плазме крови – гипопропротеинемия, возникает как правило за счет гипоальбуминемии. Наиболее частые причины **гипопропротеинемии**:

- недостаточное потребление белка с пищей при голодании, ограничении приема пищи, несбалансированном питании;
- нарушения переваривания и всасывания белка в ЖКТ при нарушениях функционального состояния желудочно-кишечного тракта, рубцовых сужениях пищевода после его химических ожогов, энтеритах, после резекции кишечника;
- снижение синтеза белков в печени при хронических гепатитах, циррозе печени, интоксикации, длительном воспалении, тиреотоксикозе, а также при врожденных нарушениях синтеза белков в печени (болезнь Вильсона-Коновалова);

18.2	Гемолитическая анемия	Свободный билирубин, активность лактатдегидрогеназы, аспаратаминотрансферазы, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, железа, содержание ретикулоцитов, объем эритроцитов, лейкоциты
19	Лейкозы (острые)	Лейкоциты (норма, уменьшение), эритроциты (уменьшение), гемоглобин (уменьшение), тромбоциты (уменьшение), исследование гистограмм
20	Инфекции	Иммунологические тесты
20.1	ВИЧ-инфекция	Анти-ВИЧ-1/ВИЧ-2
20.2	Герпетическая инфекция	Анти-HSV 1/2
20.3	Цитомегалия	CMV IgG и IgM
20.4	Краснуха	«Рубелла» IgG, IgM
21	Аллергические состояния	Анти IgE
22	Определение факта беременности, наблюдение за ее развитием	Бета-хорионический гонадотропин, бета-ХГТ экспресс
23.1	Токсоплазмоз	ТОХО IgM и IgM
23.2	Выявление угрожающего выкидыша	Бета-ХГТ
23.3	Выявление пороков развития плода: дефекты нервной трубки, синдром Дауна	АФП
24	Оценка репродуктивной функции	ЛГ, ФСГ, пролактин

14	Нарушения водно-электролитного баланса	Натрий, калий, хлорид-ионы, бикарбонаты (осмоляльность плазмы и мочи)
15	Заболевания щитовидной железы	T4, T3, свободный тироксин, тиреотропный гормон, глюкоза, холестерол (уменьшение), общий белок (уменьшение), альбумин (уменьшение), мочевины, креатинин
16	Дисфункция паращитовидных желез	Паратгормон, кальций, неорганический фосфат, активность щелочной фосфатазы, креатинин
17	Заболевания бронхолегочного аппарата (пневмонии, бронхиты)	Общий белок (уменьшение), альбумин (уменьшение), фибриноген, гаптоглобин, церулоплазмин, С-реактивный протеин, холестерол (уменьшение), альфа-холестерол (уменьшение), сиаловые кислоты, серогликоиды, активность лактатдегидрогеназы, иммуноглобулины А, G, М
18	Анемии	
18.1	Железодефицитные анемии	Гемоглобин (уменьшение), гематокрит (уменьшение), эритроциты (уменьшение), среднее содержание гемоглобина в эритроците (уменьшение), средний объем эритроцита, сывороточное железо (уменьшение), общая железосвязывающая способность сыворотки, коэффициент насыщения железом трансферрина (уменьшение), ферритин (уменьшение), свободные протопорфирины (протопорфирин ГХ) в эритроцитах. Анизацитоз (микроцитоз), гипохромия

- повышенный распад белков организма у больных злокачественными новообразованиями, обширными ожогами, гипертиреозом, при кровопотере;

- потери белка через почки, кишечник при нарушении фильтрационной функции почек при нефрозе, амилоидозе почек, сопровождающихся развитием протеинурии; потери белков через отечную слизистую оболочку кишечника.

Было выявлено отрицательное влияние гипопроteinемии и протеинурии на функциональное состояние нефрона. Гипопроteinемия – постоянный симптом нефротического варианта гломерулонефрита. Она проявляется понижением уровня белка в сыворотке крови менее 27 г/л (при норме 65-85 г/л) и снижением онкотического давления плазмы с 30—40 до 10—15 см вод. ст.

Гипопроteinемия ведет к нарушению равновесия между гидродинамическим, фильтрационным и коллоидно-осмотическим давлением, что обуславливает наличие отеков. Кроме того, потеря альбуминов повышает токсичность препаратов, в норме связывающихся с альбумином в крови. Потеря иммуноглобулинов и белков системы комплемента приводит к снижению иммунитета, а потеря трансферрина приводит гипохромной микроцитарной железодефицитной анемии, резистентной к терапии препаратами железа.

Установлено также, что альбумин способен оказывать токсическое действие на клетки проксимальных канальцев нефрона и увеличивать секрецию фибронектина, что приводит к развитию тубуло-интерстициального склероза.

При некоторых физиологических состояниях – последние месяцы беременности, в период лактации у женщин имеет место понижение концентрации белка в плазме крови.

Уменьшение количества общего белка также может быть при изменении содержания воды в кровеносном русле – при гипергидратации (водное отравление), при нарушении выделительной функции почек и прекращении отделения мочи – анурии, при увеличении содержания вазопрессина.

**Гиперпротеинемия** – увеличение концентрации общего белка – может быть абсолютной (при нормальном содержании жидкости и нормальном гематокритном числе) и относительной (при сгущении крови), гиперпротеинемия наблюдается редко. Чаще абсолютная гиперпротеинемия обусловлена гиперглобулинемией и

парапротеинемией, сопровождая миеломную болезнь (белки Бенс-Джонса), макроглобулинемию Вальденстрема и др.

Относительная гиперпротеинемия наблюдается при обезвоживании, тяжелых ожогах, перитоните, непроходимости кишечника, неукротимой рвоте, поносе, несахарном диабете, хроническом нефрите. Незначительная гиперпротеинемия наблюдается при хроническом полиартрите.

**Парапротеинемия** – наличие в крови аномального белка. Это белки Бенс-Джонса (миеломные глобулины типа IgG), наблюдаются при плазмцитоме. Болезнь Вальденстрема сопровождается гиперглобулинемией типа IgM. Болезни тяжелых цепей иммуноглобулинов: болезнь Франклина, Селигмана, криоглобулинемия также протекают с парапротеинемией.

Белки острой фазы воспаления. К ним относятся С-реактивный белок, сывороточный амилоид А, гаптоглобин,  $\alpha_1$  – ингибитор протеиназ, липопротеин и фибриноген. Повышение количества этих белков происходит при остром воспалении, в начальном периоде опухолевого роста.

### Компоненты плазмы крови

#### Азотсодержащие органические компоненты плазмы крови.

К органическим веществам плазмы крови относятся небелковые азотсодержащие соединения (аминокислоты, полипептиды, мочевины, мочевая кислота, креатинин, аммиак).

Общее количество небелкового азота в плазме, так называемого остаточного азота, составляет 11 — 15 ммоль/л. Содержание остаточного азота в крови резко возрастает при нарушении функции почек.

**Мочевина** - является основным конечным продуктом распада белка в организме. У здоровых людей концентрация мочевины в плазме крови составляет 2,5—8,3 ммоль/л.

Существует прямая связь уровня мочевины в крови с потреблением белка и обратная — со скоростью выведения ее с мочой. Незначительное изменение содержания мочевины в крови (снижение или увеличение) может наблюдаться при потреблении пищи со слишком малым или чрезмерно большим количеством белка.

Диета, бедная ионами хлора, нередко приводит к повышению концентрации мочевины (компенсаторная, приспособительная реакция, направленная на поддержание коллоидно-осмотического

9.2.9	Рак яичников (диагностика и контроль за эффективностью лечения)	СА125
10	Хроническая ишемическая болезнь сердца и метаболические факторы риска атеросклероза	Холестерол, альфа-холестерол (уменьшение), триацилглицерины, глюкоза, общие липиды, холестероловый коэффициент атерогенности ЛП-спектра, атерогенные липопротеины (увеличение), антиатерогенные липопротеины (уменьшение), фосфолипиды (уменьшение)
11	Инфаркт миокарда	Активность креатинкиназы, МВ-изофермента креатинкиназы, аспартат-и аланинаминотрансферазы, лактатдегидрогеназы (ЛДГ-1), холинэстеразы (уменьшение), гамма-глутамилтранспептидазы, С-реактивный белок, фибриноген, гаптоглобин, церулоплазмин. Лейкоциты, СОЭ
12	Ревматизм, ревматоидный полиартрит и другие формы коллагенозов	Альбумин (уменьшение), С-реактивный протеин, мочевая кислота, кислая фосфатаза, гаптоглобин, фибриноген, церулоплазмин, холестерол (уменьшение), иммуноглобулины А, G, M, ревматоидный фактор (латекс и др.), антиядерные антитела, С-3, С-4, анти-А, ANA и, если результат положителен, анти-А, анти-ENA, эритроциты (уменьшение), СОЭ
13	Поражения костно-суставного аппарата разной этиологии	Общий белок и альбумин (уменьшение уровня альбумина): при плазмцитоме; кальций, неорганический фосфор (уменьшение), щелочная фосфатаза, мочевая кислота

9	Злокачественные новообразования	Активность аспаратаминотрансферазы, лактатдегидрогеназы, щелочной, кислой (простатической) фосфатазы, холинэстеразы (уменьшение); глюкоза (уменьшение), холестерол (уменьшение), ферритин, гаптоглобин, церулоплазмин (прогресси-рование заболевания), лактат; альфа-фетопротеин, карциноэмбриональный антиген (СЕА), бета-хорионический гонадотропин, СА 19-9, СА 125, МСА, МА, РА
9.1	Злокачественные новообразования с метастазированием опухоли	Карциноэмбриональный антиген, общий белок (уменьшение), альбумин (уменьшение), активность лактатдегидрогеназы, аспаратаминотрансферазы, щелочной фосфатазы, глутаматдегидрогеназы, кальций
9.2	Злокачественные опухоли отдельных локализаций	Иммунологические тесты
9.2.1	Опухоли желудочно-кишечного тракта	Раково-эмбриональный антиген (РЭА)
9.2.2	Опухоли поджелудочной железы	Опухولةассоциированные антигены (СА-125)
9.2.3	Опухоли молочной железы	Муциноподобный раковый антиген (МРА)
9.2.4	Опухоли простаты	Простатический специфический антиген (РСА)
9.2.5	Мелкоклеточный рак легкого	Нейроспецифическая енолаза (НСЕ)
9.2.6	Гепатоцеллюлярная карцинома	Ферритин, альфа-фетопротеин (АФП)
9.2.7	Первичный рак печени	Альфа-фетопротеин
9.2.8	Рак поджелудочной железы	СА19-9

давления крови). Отмечено падение концентрации мочевины в крови при беременности, что, по-видимому, связано с повышенной утилизацией белка из организма матери.

Гораздо более выраженные сдвиги в уровне мочевины отмечаются у больных с нарушением выделительной функции почек, а также у пациентов, страдающих заболеваниями, при которых происходит усиленный распад белка и повышенное образование мочевины.

Так, содержание мочевины в крови увеличивается при острой и хронической почечной недостаточности, опухолях мочевыводящих путей, предстательной железы, почечнокаменной болезни, сердечной недостаточности, а также при лейкозах, паренхиматозной желтухе, тяжелых инфекционных заболеваниях, непроходимости кишечника, кровотечениях из верхних отделов желудочно-кишечного тракта, дизентерии, ожогах, шоке, после приема некоторых лекарств: сульфаниламидов, левомицетина, тетрациклина, гентамицина, фуросемида, допегита, невидграмона, лазикса. Увеличение концентрации мочевины, отмечаемое у больных с клинически выраженным синдромом интоксикации, именуется *уремией*.

Считается, что сама по себе мочевина нетоксична, и что сопровождающий увеличение ее содержания в крови синдром интоксикации обусловлен накоплением в организме других продуктов. Вместе с тем следует иметь в виду, что мочевина, относительно легко проходя через плазматическую мембрану клеток и будучи осмотически активным веществом, увлекает в клетки паренхиматозных органов связанную с ней воду. Это приводит к увеличению объема клеток (клеточной гипергидратации) и нарушению функционального состояния жизненно важных органов и тканей. Использование препаратов, связывающих мочевину и тем самым понижающих уровень ее в крови, дает хороший терапевтический эффект.

Поскольку мочевина образуется в печени, при тяжелых поражениях этого органа (декомпенсированном циррозе; отравлениях фосфором, мышьяком и другими гепатотропными ядами) концентрация мочевины в крови может быть снижена.

Свободно проникая через мембрану почечного фильтра, мочевина выделяется с мочой. Считают, что содержание мочевины в клубочковом фильтрате такое же, как и в плазме. Однако при перемещении по ходу канальцев оно изменяется за счет обратного

всасывания как воды, так и самой мочевины, канальцевая реабсорбция которой изменяется обратно пропорционально скорости тока мочи. Поэтому показатель экскреции мочевины является менее информативным тестом оценки клубочковой фильтрации, чем таковой креатинина, который, по общепринятому мнению, практически не реабсорбируется.

**Мочевая кислота** — главный продукт распада основного компонента нуклеиновых кислот - пуриновых оснований. Поскольку она не используется далее в обменных процессах, то выделяется почками с мочой. В норме ее содержание в плазме крови составляет 0,24-0,50 ммоль/л у мужчин; 0,16-0,44 ммоль/л у женщин.

Исследование содержания мочевой кислоты представляет особый интерес для диагностики подагры, поскольку при этом заболевании нарушен обмен пуриновых оснований - повышен их синтез и распад, имеется частичный дефицит фермента гуанин-гипоксан-фосфорибозилтрансферазы. Заболевание характеризуется отложением солей мочевой кислоты в суставах и других тканях, а также *гиперурикемией* и *гиперурикурией* (выделение мочевой кислоты с мочой).

Повышение концентрации мочевой кислоты в крови обнаруживается прежде всего при тех заболеваниях, которые сопровождаются распадом клеточных элементов, а именно: лейкозах, эритроцитозах, злокачественных новообразованиях, инфаркте миокарда, псориазе, голодании, терапии противолейкозными препаратами. Гиперурикемия также отмечается и при нарушении выделительной функции почек у больных гломерулонефритом, патологически протекающей беременностью (преэклампсия, эклампсия).

Увеличение образования и экскреции мочевой кислоты характерно для миелопролиферативных заболеваний. Некоторые наследственно обусловленные заболевания: синдром Леша—Найхана (дефицит гипоксантин-гуанин-фосфорибозилтрансферазы), болезни накопления гликогена также нередко сопровождаются гиперурикурией на фоне повышенного содержания мочевой кислоты в крови.

Снижение уровня мочевой кислоты в крови может отмечаться при лечении препаратами пиперазинового ряда, аллопуринолом, пробенецидом, АКТГ, иногда - при гепатите, анемиях. Уменьшение концентрации мочевой кислоты в моче обычно отражает развитие

7.3	Воспалительный синдром (обусловленный «раздражением» клеточных элементов системы фагоцитирующих мононуклеаров — «ретикулоэндотелия»)	Общий белок, альбумин (уменьшение), фибриноген, гаптоглобин, тимоловая проба, СОЭ, билирубин (общий, конъюгированный), соотношение «альбумин/ альфа-1- + альфа-2-глобулины» (уменьшение), «альбумин/альфа-2-глобулины» (уменьшение), «альбумин/альфа-2- + гамма-глобулины» (уменьшение)
7.4	Гепатопривный синдром (печеночноклеточной недостаточности)	Альбумин (уменьшение), протромбин (уменьшение), холестерол (уменьшение), альфа-холестерол (уменьшение), активность холинэстеразы (уменьшение), билирубин (общий, конъюгированный) — уменьшение, свободный холестерол (увеличение), эфиросвязанный холестерол (уменьшение), соотношение «свободный холестерол/эфирсвязанный холестерол» в липопротеинах высокой плотности (значительное увеличение)
7.5	Гепатит В (определение стадии заболевания и прогноза течения)	НВеАг подтверждающий, анти-НВе, анти-НВс общий и IgM
7.6	Гепатит А	Анти-ВГА IgM
8	Заболевания почек	Общий белок и альбумин в крови (уменьшение) и моче, С-реактивный протеин, мочевина, креатинин (крови и мочи, клиренс), мочевая кислота, глюкоза, натрий, калий, хлориды

6.3	Феохромоцитома	Глюкоза (в том числе определенная в крови через 2 ч после легкого завтрака), катехоламины, ванилилминдальная кислота (в порции из суточного объема мочи и в пробе ее, полученной сразу же после криза гипертензии), тироксин, кортизол, холестерол
6.4	Синдром Конна (первичный альдостеронизм)	Альдостерон, калий (уменьшение), натрий в крови, слюне и моче
7	Поражение печени	
7.1	Синдром цитолиза (разные по механизмам развития и степени выраженности изменения морфологической целостности гепатоцитов: от легкого повышения проницаемости плазматических мембран до полного разрушения печеночных клеток)	Активность аланин-, аспартат-аминотрансферазы, альдолазы, фруктозомонофосфатальдолазы, лактатдегидрогеназы (ЛДГ-5), глютаматдегидрогеназы, железо, билирубин (общий, конъюгированный), соотношение «аланинаминотрансфераза/щелочная фосфатаза», «аланинаминотрансфераза/гамма-глутамилтранспептидаза»
7.2	Синдром холестаза (или экскреторнобилиарный: совокупность явлений, связанных с застоем желчи в печени)	Активность щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтранспептидазы, глютаматдегидрогеназы, холестерол, медь, билирубин (общий, конъюгированный), проба Бурштейна и Самая, проба Вера (ЛП-Х), церулоплазмин, медь, соотношение «аланинаминотрансфераза/щелочная фосфатаза» (уменьшение), «аланинаминотрансфераза / гамма-глутамилтранспептидаза» (уменьшение)

почечной недостаточности. Прием салицилатов в дозе около 2—3 г в сутки может вызвать нарушение экскреторной функции почек и, вследствие этого, задержку мочевой кислоты в крови. Следует помнить и о том, что уровень мочевой кислоты в крови в известной степени зависит от особенностей используемой диеты: при употреблении пищи, богатой пуриновыми основаниями и жирами (мясо, печень, мозг), может наступить гиперурикемия.

**Креатинин** – продукт обмена креатина мышц, содержание креатинина в плазме (сыворотке) крови у практически здоровых взрослых людей составляет 44-115 мкмоль/л (мужчины) и 44-97 мкмоль/л (женщины).

Повышение его уровня обусловлено как усиленным образованием, так и задержкой в организме вследствие нарушения клубочковой фильтрации. Повышение в крови отмечается при голодании, усиленной мышечной работе, резко выраженном нарушении функции печени, сердечно-сосудистой системы, воспалительных заболеваниях легких, лихорадочных состояниях, кишечной непроходимости, нарушении функции почек (что расценивается как ранний признак почечной недостаточности!), закупорке мочевых путей.

Увеличение содержания креатинина в плазме (сыворотке) крови может быть обусловлено также нарушением гормонального баланса, например у больных сахарным диабетом.

Повышенное выведение креатинина с мочой происходит при острых инфекционных заболеваниях, большой физической нагрузке, снижении — при лейкозах, хронических заболеваниях (амилоидозе) почек, атрофии мышц, некоторых формах анемии, после назначения кортикотропина (АКТГ).

Эндогенный креатинин экскретируется путем фильтрации в клубочках и, как выяснилось, за счет небольшой секреции в канальцах почек; в результате его клиренс выше инулина примерно на 20%.

**Креатин** — важный компонент фракции остаточного азота. Этот метаболит используется в организме для образования креатинфосфата - вещества, играющего существенную роль в энергообеспечении клеток и тканей: мышц, мозга и др. В процессе его дегидратации образуется креатинин. Креатин в крови здоровых людей практически не выявляется (15-76 мкмоль/л), в моче же

обнаруживается в очень небольшом количестве: 0—50 мг/сут - у взрослых мужчин, 0-100 мг/сут. — у взрослых женщин.

Уровень креатина в крови и моче значительно увеличивается при поражении скелетной мускулатуры, травме, голодании, непроходимости кишечника, а также при ожогах, инфекциях, гормональных нарушениях, недостаточности функции сердечно-сосудистой системы, ревматоидном артрите, заболеваниях почек, лейкозах и др. Характерно, что поражение периферической нервной системы, иннервирующей скелетную мускулатуру, не сопровождается увеличением уровня креатина в крови, что имеет значение для дифференциальной диагностики заболеваний мышечной и нервной системы.

Резкое возрастание содержания креатина в моче наблюдается при массивных оперативных вмешательствах, заживлении обширных переломов, после родов (в процессе инволюции матки). Креатинурия характерна для мышечных дистрофий (в том числе прогрессирующей мышечной дистрофии, атрофической миотонии, «миастении гравис»), мышечной гипотрофии (острый полиомиелит, боковой амиотрофический склероз, миозит, проявляющийся как гипотрофия мышц). Креатинурия обнаруживается при авитаминозе E, беременности, повышении функции щитовидной железы (гипертиреозе), употреблении в пищу большого количества сырого мяса, белковом голодании, безуглеводной диете, лихорадочных состояниях.

**Аммиак** – образуется преимущественно при дезаминировании аминокислот и биогенных аминов, постоянно содержится в цельной крови в небольшом количестве (12-65 мкмоль/л), поскольку в печени обезвреживается, превращаясь в мочевины.

Аммиак поступает в кровь также из толстого кишечника, где он освобождается при разложении азотсодержащих веществ гнилостными бактериями – гниении аминокислот. Печеночная недостаточность может приводить к повышению уровня аммиака в крови. Уровень его в крови увеличивается при шунтировании кровотока в печени за счет формирования портакавального анастомоза (при циррозе печени). Эти сдвиги усугубляются большим потреблением белка с пищей и (или) кишечным кровотечением.

Определение аммиака должно проводиться немедленно после взятия крови; при хранении же ее на льду исследование может быть произведено в течение часа.

		салицилаты и некоторые другие чужеродные вещества
3	Панкреатит	Глюкоза (в крови и порции из суточной мочи), активность альфа-амилазы, липазы, аспартат- и аланинаминотрансферазы (после выраженного усиления болей), щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтранспептидазы, кальций (уменьшение), калий (уменьшение), холестерол (уменьшение). Общий билирубин и его фракции, сиаловые кислоты, общий белок (уменьшение), альбумин (уменьшение)
4	Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки	Анти-Н. pylori
5	Гипертоническая болезнь (эссенциальная гипертония)	Катехоламины, ванилил-миндальная кислота (в моче), тироксин, кортизол, холестерол, альфа-холестерол (уменьшение), триацилглицерины, натрий, калий, хлориды, бикарбонат
6	Симптоматические гипертензии	
6.1	Почечная гипертензия	Альдостерон, ренин (уменьшение), калий, натрий в крови, слюне, моче
6.2	Болезнь (синдром) Иценко—Кушинга	Глюкоза (в том числе определенная в крови через 2 ч после легкого завтрака), кортизол, кортикотропин, ионы аммония, натрий, калий, хлорид-ионы, бикарбонат

**Часть IV**  
**ПЕРЕЧЕНЬ ОСНОВНЫХ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ**  
**ТЕСТОВ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ**  
**ЗАБОЛЕВАНИЙ**  
**ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ**

(Показатели всех приведенных тестов увеличиваются, за исключением тех случаев, когда в скобках указано «уменьшение»)

№	Форма патологии	Рекомендуемый перечень лабораторно-диагностических тестов
0	Базовая оценка состояния здоровья пациента по характеристике основных видов обмена веществ	Общий белок, альбумин, мочеви́на, мочева́я кислота, активность аспарта́т- и аланинаминотрансферазы, лакта́тдегидрогеназы, щелочной фосфатазы; глюкоза, билирубин (общий, конъюгированный), холестерол, альфа-холестерол, натрия́, кали́й, желе́зо, о́бщая желе́зосвяза́ющая способность сыворо́тки. Соде́ржание лейкоци́тов, эритроци́тов, тромбоци́тов, гемоглобина, СОЭ
1	Сахарный диабет	Глюкоза (в том числе определенная через 2 ч после легкого завтрака), фруктозамин, триа́цилглице́рины, холестерол, альфа-холестерол (уменьшение), креатинин
2	Коматозные состояния при сахарном диабете и некоторых других заболеваниях	Глюкоза, молочная кислота, натрия́, кали́й, хлорид-ио́ны, гидрокарбонат (бикарбонат), суммарная моля́рная концентра́ция перечисле́нных электролитов, аммоний, креатинин, кальций, алкоголь, фенобарбитал,

**Безазотистые органические вещества.** В плазме крови содержатся безазотистые органические вещества: углеводы (глюкоза, фруктоза, галактоза, гликопротеины); нейтральные жиры, фосфолипиды, холестерин в составе плазменных липопротеинов; билирубин, а также проферменты и ферменты, участвующие в процессах свертывания крови и фибринолиза.

**Глюкоза** - в норме ее содержание в крови составляет 3,3—5,6 ммоль/л. Сразу же после рождения уровень глюкозы в крови детей соответствует ее содержанию в плазме крови матери. Однако уже в первые часы жизни концентрация глюкозы в крови падает, достигая на вторые сутки 2,5 ммоль/л; к 5—6 суткам концентрация глюкозы крови увеличивается. Постепенное ее возрастание происходит и в дальнейшем, но лишь к 15-ти годам концентрация глюкозы достигает значений, характерных для взрослого человека. Ее уровень часто весьма значительно увеличивается при сахарном диабете и поражении центральной нервной системы, вызванном травмой, опухолью головного мозга, некоторыми другими причинами. К повышению концентрации глюкозы могут приводить состояния, связанные с тяжелыми поражениями печени, активацией функции щитовидной железы, гипофиза, надпочечников, а также стрессовые ситуации, обильный прием с пищей углеводов.

Прием углеводов с пищей повышает концентрацию глюкозы в крови — «алиментарная» гипергликемия. Уровень глюкозы начинает возрастать спустя 10-15 мин после приема пищи, а через час обычно достигает 8,9 — 9,9 ммоль/л; затем (по прошествии 2—2,5 ч) возвращается к исходному или даже несколько более низкому уровню. Непродолжительная физическая нагрузка повышает содержание глюкозы в крови, а длительная, наоборот, понижает ее концентрацию. Уровень глюкозы в крови увеличивается после приема кофеина, адреналина, стрихнина, диуретина, употребления наркотических и снотворных веществ - эфира, опи́я, морфия, веронала, хлороформа и др.

Концентрация глюкозы в крови уменьшается при гипотиреозе, снижении функции надпочечников, гипофиза и увеличении функции инсулярного аппарата поджелудочной железы (инсулома), при некоторых формах поражения почек, тонкого кишечника, удаление значительной части желудка.

В случае, если определение глюкозы в крови и моче не выявляет существенных отклонений от нормы, для подтверждения диагноза заболеваний, связанных с нарушением углеводного обмена, прибегают к постановке тестов толерантности к глюкозе.

Проба с однократной нагрузкой заключается в определении содержания глюкозы натощак и через 2 ч после приема пищи - завтрака, равноценного по содержанию 100 г углеводов. Уровень глюкозы через 2 ч после приема этой порции углеводов должен быть меньше чем 6,7 ммоль/л. В противном случае есть основание предполагать сахарный диабет.

Время, ч	Лица до 50 лет, глюкоза крови, ммоль/л			Лица старше 50 лет, глюкоза крови ммоль/л		
	норма	диабет	тест сомнительный	норма	диабет	тест сомнительный
1	до 8,8	Более 9,9	8,8-9,9	До 9,8	Более 11,0	9,8 -11,0
2	до 6,6	Более 7,7	6,6-7,7	До 7,7	Более 8,8	7,7 - 8,8

Для трактовки гликемических кривых, отражающих характер подъема и падения уровня глюкозы во времени, предложено вычислять различные коэффициенты, в том числе гликемический коэффициент Бодуэна, представляющий собой отношение показателя наибольшего повышения концентрации глюкозы в крови к исходному уровню, т.е. к цифре концентрации глюкозы натощак ( $K=B/A$ , где B - максимальный, A— исходный уровень глюкозы, K — коэффициент Бодуэна. В норме он равен 1,3—1,5).

Постгликемический коэффициент Рафальского - это частное от деления показателя содержания глюкозы в крови, определенного через 2 ч после нагрузки (т.е. приема углеводов), на цифру, отражающую исходный уровень глюкозы (т.е. замеренный натощак). У практически здоровых людей постгликемический коэффициент Рафальского составляет 0,9-1,04.

При сахарном диабете, повышенной функции передней доли гипофиза, щитовидной железы, коры и мозгового вещества надпочечников, поражении центральной и расстройстве вегетативной нервной системы, инфекционных и воспалительных заболеваниях, токсикозах (беременных), панкреатите и др. наблюдается высокий

45. У ребенка 2 лет следующий анализ крови. Число эритроцитов  $6 \times 10^{12}/л$ , гематокритный показатель 60%. Дайте предполагаемое заключение.

**Решение.** В 2 года нормальное количество эритроцитов  $4,5 \times 10^{12}/л$ , гематокрит 34-35%. В данном случае наблюдается выраженный эритроцитоз и сгущение крови, что может быть вызвано большой потерей жидкости в организме.

46. У новорожденного ребенка время свертывания крови на 2 день равно 7 минутам. Нормально ли это?

**Решение.** Время свертывания соответствует норме.

47. Каково общее количество крови у ребенка в 11 месяцев 15 дней с массой тела 15 кг?

**Решение.** Количество крови ребенка к концу 1 года жизни оставляет 10% от массы тела. В данном случае около 1,2л.

48. У 6 месячного ребенка при анализе крови обнаружена концентрация гемоглобина 110г/л, а количество эритроцитов  $3,7 \times 10^{12}/л$ . Ваше заключение.

**Решение.** Соответствует норме.

49. У годовалого ребенка, тяжелая степень рахита, в плазме крови снижено содержание Са. Может ли это влиять на свертывание и почему?

**Решение.** Свертываемость крови понизится, так как кальций является активным и необходимым компонентом гемостаза.

**38.** Масса тела ребенка 6 кг. Сколько должно быть крови у него организме?

**Решение.** У грудного ребенка количество крови составляет 9-12% от массы тела. Следовательно, у данного ребенка 540-720 мл.

**39.** Вязкость крови ребенка составляет 14,9 единиц. В каком возрасте могут встречаться такие показатели вязкости?

**Решение.** Вязкость крови очень высока у детей в первые 3-5 дней жизни.

**40.** У новорожденного ребенка в крови обнаружено 2,3 ммоль/л глюкозы. Ваш вывод?

**Решение.** Содержание сахара в крови новорожденного соответствует норме.

**41.** Количество эритроцитов у ребенка снизилось до  $4 \times 10^{12}/л$ , а объем их уменьшился до 77. В каком возрасте это наблюдается и с чем это связано?

**Решение.** Уменьшение количества и объема эритроцитов наблюдается в 4-6 месячном возрасте, что связано с недостатком железа.

**42.** Какая группа крови может быть у ребенка, если у матери 0 (I), а у отца A (II) группы крови?

**Решение.** В этом случае можно ожидать кровь A (II) или 0 (I) группы.

**43.** Ребенку 1 год. В лейкоцитарной формуле найдено 60% лимфоцитов. Не свидетельствует ли это о наличии заболевания?

**Решение.** Нет, сдвиг лейкоцитарной формулы влево у детей связан с большей, чем у взрослых, скоростью продукции клеток белого ряда в костном мозге.

**44.** Изменится ли осмотическое давление крови, если в плазме крови новорожденного концентрация Na составляет 170 ммоль/л?

**Решение.** Нормальная концентрация Na в плазме крови составляет 140-150 ммоль/л. Следовательно, в данном случае кровь гипертонична.

подъем и замедленное возвращение гликемической кривой к исходному уровню.

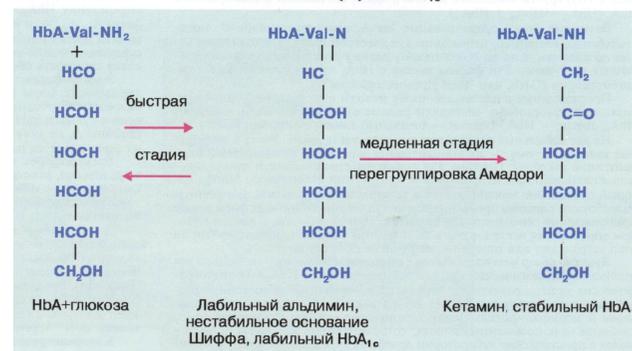
В случаях потенциального, латентного сахарного диабета с субклиническим, асимптоматическим его течением уровень глюкозы в крови обычно не выходит за пределы физиологических колебаний, но может повышаться под влиянием психической или физической травмы, интоксикаций, беременности и т.д.

Согласно рекомендациям ВОЗ (1998) нормальный уровень глюкозы крови – 3,3 – 5,6 ммоль/л. Увеличение этого показателя на 0,4 ммоль – т.е. до 6,0 ммоль/л указывает на риск развития сахарного диабета, а при уровне 6,0-7,2 ммоль/л констатируют латентный и компенсированный диабет, при глюкозе крови более 7,2 ммоль/л диагностируют некомпенсированный сахарный диабет.

В последнее время установлено, что тест толерантности к глюкозе (сахарная нагрузка) не может быть использован у пациентов с глюкозой крови более 6,0 ммоль/л, он не всегда безопасен для больных в связи с чем лучше проводить измерение количества гликозилированного гемоглобина  $HbA_{1c}$ , свидетельствующего о стойкой гипергликемии и фруктозамина (ФрА) – гликозилированного альбумина.

Гликозилированный гемоглобин образуется вследствие неферментативного присоединения глюкозных остатков к белку гемоглобину (по аминокетаминным группам лизина) с образованием кетаминного продукта. Отражает наличие стойкой повторяющейся гипергликемии. В норме у здоровых людей процент гликозилирования белков сыворотки крови составляет около 2% для альбуминов и 5% для гамма-глобулинов.

Незначительное гликозилирование гемоглобина. Образование лабильной и стабильной формы  $HbA_{1c}$ .



Время жизни гликозилированного гемоглобина составляет 10-12 недель, фруктозамина – 2-3 недели. В норме концентрация в эритроцитах гликозилированного гемоглобина составляет менее 5,7%; при 5,7-9% - компенсированный диабет, при уровне более 9% диагностируют некомпенсированный диабет. Уровень фруктозамина до 285 считается нормальным, 285-450 мкмоль/л – латентный диабет, более 450 мкмоль/л – некомпенсированный диабет.

### Алгоритм диагностики сахарного диабета

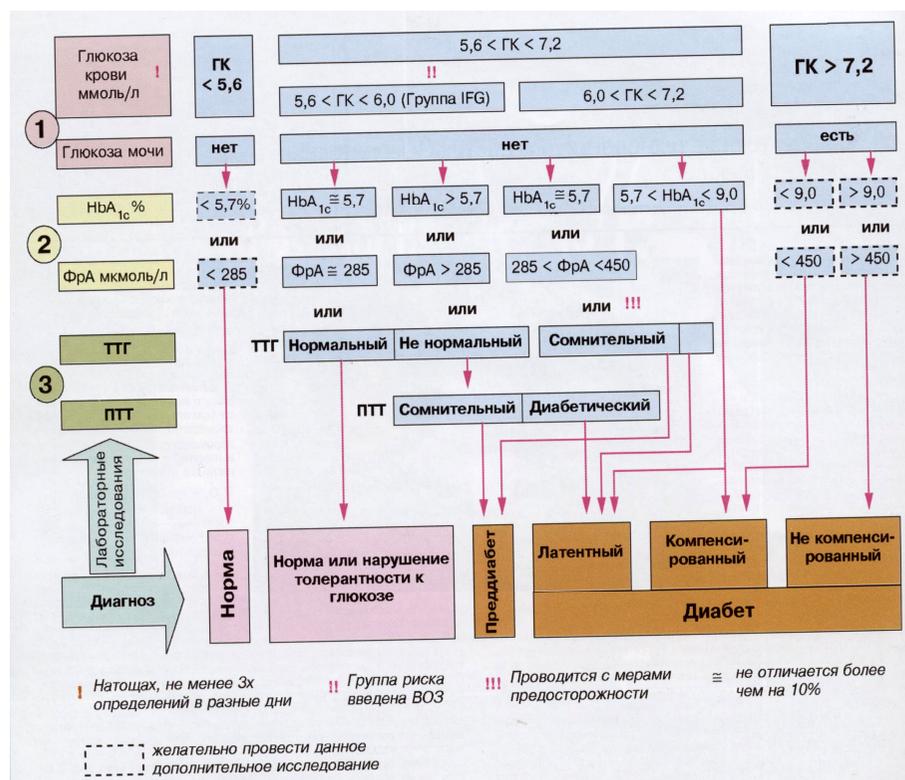


Рис. 3. Алгоритм диагностики сахарного диабета. Сокращения: ГК-глюкоза крови, ТТГ – тест толерантности к глюкозе, ПТТ – преднизолоновый тест.

**32.** В больницу поступил больной с острой кровопотерей, объем которой более 0,5 л. Группа крови больного А(II) Rh-. В распоряжении врача имеются ампулы со следующими группами крови: 0(I) Rh-; А(II) Rh -; А(II) Rh+;. Какую кровь необходимо перелить больному?

**Решение.** При переливании больших количеств крови следует использовать только одногруппную кровь соответствующего резуса! Следовательно, этому больному следует перелить А (II) резус-отрицательную кровь.

**33.** Какая кровь – артериальная или венозная темнее и почему?

**Решение.** Венозная темнее, так как восстановленный гемоглобин имеет темно-коричневый цвет. Артериальная кровь алая, из-за алого цвета оксигемоглобина.

**34.** В семье трое детей и все имеют кровь разной группы. А(II), В (III), АВ. (IV). Могут ли они быть родными братьями или сестрами или нет?

**Решение.** Могут. По – видимому, у родителей А(II) и АВ(IV) группы крови.

**35.** У сына кровь 0 (I) группы, у отца В (III). Может ли мать иметь В (III) группу крови?

**Решение.** Может, если у отца аллели В0

**36.** Подсчитайте объем одного эритроцита у новорожденного, если вес ребенка 3,6 кг, гематокритный показатель 70%, а число эритроцитов  $4,5 \times 10^{12}/л$ .

**Решение.** По отношению к массе новорожденного количество крови составляет 15%, значит в данном случае оно равно 540 мл. Объем всех эритроцитов равен 70 % от 540 мл, т.е. 378мл. Число всех эритроцитов равно  $17 \times 10^{12}$ . Отсюда объем одного эритроцита - 220 мм. куб.

**37.** Новорожденный ребенок весит 4 кг. Сколько крови должно быть у него в организме?

**Решение.** У новорожденного количество крови составляет 15 % от веса тела, следовательно у ребенка весом 4 кг. будет 600 мл крови.

однотипная кровь, однако больная погибла при явлениях гемотрансфузионного шока. Что могло явиться его причиной?

**Решение.** Причиной смерти в данном случае явилось переливание женщине хотя и однотипной по системе АВ0, но резус-положительной крови. В результате резус-иммунизации, происшедшей при беременности резус-положительным плодом, при переливании возник резус-конфликт, закончившийся гемолизом эритроцитов донора и смертью женщины от гемотрансфузионного шока.

**29.** Больному с АВ(IV) группой перелито более 3 л крови 0(I) группы. После переливания крови у него появилась желтуха и возросла концентрация связанного (непрямого) билирубина в крови. Почему?

**Решение.** При переливании большого количества 0(I) крови в кровь больного с АВ (IV) группой концентрация введенных агглютиногенов оказалась достаточной для того, чтобы вызвать агглютинацию, а затем и гемолиз эритроцитов реципиента. Это вызвало возрастание концентрации непрямого билирубина в крови и признаки желтухи.

**30.** У матери имеющей Rh- кровь, первая беременность привела к резус - конфликту. Почему это могло произойти?

**Решение.** Вероятно, матери когда-то была перелита резус-положительная кровь и в организме находились антирезус-антитела.

**31.** В хирургическую клинику поступил больной. Врач предположил острое воспаление червеобразного отростка с образованием инфильтрата. Можно ли с помощью общего анализа крови подтвердить или опровергнуть предполагаемый диагноз?

**Решение.** Да, можно, так как при остром аппендиците имеет место воспалительный процесс, картина крови, при котором характеризуется ускорением СОЭ, лейкоцитозом и сдвигом лейкоцитарной формулы влево.

Лейкоцитоз при остром аппендиците нарастает в динамике (исследовать кровь каждый час!), что очень важно.

Виды гемоглобинов взрослого человека представлены в таблице.

Фракция Hb	Наличие моносахаридного остатка	Структура полипептидных цепей	Содержание в эритроцитах, %
HbA <sub>o</sub>	-	$\alpha_2 \beta_2$	Более 90
HbA <sub>2</sub>	-	$\alpha_2 \beta_2$	Менее 1,5
HbF	-	$\alpha_2 \gamma_2$	Менее 1,0
HbA <sub>1a</sub>	Фруктоза-1,6-дифосфат	$\alpha_2(\beta\text{-фруктоза-1,6-дифосфат})_2$	Менее 1,0
HbA <sub>1b</sub>	Глюкоза-6-фосфат	$\alpha_2(\beta\text{-глюкоза-6-фосфат})_2$	Менее 1,0
HbA <sub>1c</sub>	Фруктоза	$\alpha_2(\beta\text{-фруктоза})_2$	4-6

**Гликопротеины крови.** Углеводы и их производные способны вступать в связь с белками. Образующиеся при этом гликопротеины постоянно секретируются клетками печени. В норме общее содержание гликопротеинов (определенное по уровню гексоз, связанных с белками) составляет 1,05—1,15 г/л. Увеличение их уровня в крови наблюдается при стимуляции симпатико-адреналовой системы под воздействием внешних и внутренних факторов. Симпато-адреналовая система — это важная система адаптации, мобилизующую резервные силы организма в экстремальных ситуациях. В силу этого гликопротеины (составляющие фракции альфа-1- и альфа-2-глобулинов) известны как «белки острой фазы». В плазме крови они осуществляют защитную функцию.

Концентрация гликопротеинов (гексоз, связанных с белками) возрастает (чаще всего как ответная реакция на патологический, обычно воспалительный процесс) при остром ревматизме, туберкулезе, гломерулонефрите, сахарном диабете, инфаркте миокарда, подагре, раке, холецистите, плеврите, пневмонии, а также остром и хроническом лейкозе, миеломе, лимфосаркоме.

Общее содержание **серогликоидов** (фракции углеводно-белковых комплексов, включающей в себя наибольшее количество углеводов) очень «тонко» реагирует на многие заболевания увеличением своей концентрации в крови. Оно значительно возрастает при всех воспалительных и некробиотических процессах, в том числе у больных со злокачественными опухолями, туберкулезом легких, ревматизмом, инфарктом миокарда, с обострением холецистита, у страдающих ишемическим инсультом головного мозга, что служит проявлением общего отклика организма

на патологический процесс (в норме уровень серогликоидов составляет 0,22-0,28 г/л).

Снижение концентрации серогликоидов (серомукоидов) отмечается у больных инфекционным гепатитом (болезнью Боткина), рассеянным склерозом и некоторыми другими заболеваниями, при которых подавляется биосинтез серогликоидов в печени.

Важной составной частью таких углеводно-белковых комплексов являются **сиаловые кислоты** (в норме их уровень в плазме крови составляет 2,0—2,36 ммоль/л). Сиаловые кислоты способны инактивировать многие вирусы. Концентрация сиаловых кислот увеличивается при ревматизме, туберкулезе, раке, инфаркте миокарда, опухоли головного мозга, остеомиелите и многих других заболеваниях (преимущественно воспалительного характера, а также сопровождающихся распадом соединительной ткани).

Уровень сиаловых кислот в плазме снижается при пернициозной анемии и некоторых других редко встречающихся заболеваниях (гемохроматозе, болезни Вильсона и дегенеративных процессах в центральной нервной системе).

Одним из представителей углеводно-белковых комплексов является металлогликопротеин **церулоплазмин**. 95% всей меди сыворотки (плазмы) крови связано с этим голубым белком плазмы и лишь около 5% - с альбумином. В настоящее время церулоплазмин рассматривается как антиокислительный фермент, способный к тому же разрушать токсины, биогенные амины и некоторые другие соединения. Будучи белком острой фазы, он относится к фракции альфа-2-глобулинов.

Повышение уровня этого белка в крови отмечается при беременности, гипертиреозе, инфекциях, апластической анемии, остром лейкозе, лимфогранулематозе, циррозе печени, при применении оральных контрацептивов.

Снижение концентрации церулоплазмينا выявлено при болезни Вильсона (в сочетании с повышенной экскрецией меди с мочой), мальабсорбции, нефротическом синдроме, при дефиците меди, возникающем при парентеральном питании.

**Липиды и липопротеины плазмы крови.** К липидам плазмы крови относят жиры (нейтральные) - триацилглицерины, холестерин (общий, свободный и связанный), фосфолипиды, а также гликолипиды.

**24.** Какая группа крови у больного, если агглютинация его эритроцитов произошла в стандартной сыворотке 0(I) и B(III) групп?

**Решение.** В сыворотке 0(I) и B(III) групп крови содержатся общие альфа-агглютинины. Следовательно, в эритроцитах исследуемой крови имеется A-агглютиноген. Значит, группа крови больного A(II).

**25.** Кровь отца Rh+, матери Rh-, первая беременность. Существует ли опасность Rh-конфликта матери и плода?

**Решение.** Опасность резус-конфликта существует в том случае, если матери до беременности переливали резус-положительную кровь и еще до наступления первой беременности произошла резус-иммунизация. Тогда антирезус-антитела материнской крови могут попадать в кровь плода и вызвать гемолиз его резус-положительных эритроцитов. Плод может погибнуть, или родиться с гемолитической болезнью.

**26.** Отец имеет Rh-кровь, мать Rh+. У плода резус-фактора нет. Существует ли опасность резус конфликта матери и ребенка?

**Решение.** Опасности нет. Если резус антиген матери попадет в кровь плода, то иммунизации не произойдет, так как у плода иммунокомпетентные органы еще не развиты.

**27.** Больному с Rh- кровью по жизненным показаниям перелили свежую кровь первой группы. Больной погиб при явлениях гемотрансфузионного шока. Что явилось причиной смерти? В чем заключалась роковая ошибка врача?

**Решение.** Следует думать, что причиной смерти могло быть переливание резус-положительной крови человеку, которому раньше уже такая кровь переливалась и у которого в плазме есть резус-антитела. Роковая ошибка врача заключается в том, что он, по видимому, забыл спросить больного о предыдущих переливаниях и не определил резус- принадлежность крови донора и реципиента.

**28.** Женщина с Rh- кровью беременна Rh+ плодом. Беременность первая. Ребенок родился здоровым. Через несколько месяцев после родов по жизненным показаниям женщине была перелита

при механической желтухе (закупорка желчных путей) и гепатите. При гепатите также будут увеличена активность трансаминаз АЛТ и АСТ в крови.

**20.** Человек найден мертвым в своей квартире. При осмотре места происшествия обнаружено, что в квартире плотно закрыты окна, а в печи еще теплые уголья. В связи с этим возникло подозрение на отравление угарным газом. Можно ли с помощью простейшего спектрального анализа крови подтвердить или опровергнуть это предположение?

**Решение.** Можно. Необходимо к пробе крови добавить какой-либо восстановитель. Если в исследуемой крови находится оксигемоглобин, то он перейдет в восстановленную форму Hb и спектр поглощения изменится - вместо двух полос поглощения в желто-зеленой части спектра появится одна широкая. Если спектр не изменится, значит, в крови находится карбоксигемоглобин, и, следовательно, человек отравился угарным газом.

**21.** Произошло убийство. В квартире подозреваемого на полу обнаружены темно красные пятна. Как доказать, что это кровь, а не краска?

**Решение.** Доказать, что пятна на полу оставлены кровью, поможет спектроскопия смыва или обнаружение кристаллов солянокислого гематина в соскобе (т.н. реакция Тейхмана).

**22.** О чем может свидетельствовать появление большого количества общего билирубина в крови?

**Решение.** Количество общего билирубина в крови может увеличиться: 1) при механической закупорке общего желчного протока; 2) при заболевании паренхимы печени; 3) при массивном гемолизе эритроцитов.

**23.** Какие изменения в составе крови могут наблюдаться при воспалительных состояниях и почему?

**Решение.** При воспалительных состояниях увеличивается в периферической крови количество глобулинов, фибриногена, лейкоцитов, так как они участвуют в защитных реакциях организма.

Почти все липиды крови включены в состав липопротеинов (ЛП). В зависимости от плотности и электрофоретической подвижности липопротеины классифицируются на липопротеины высокой плотности (ЛПВП, или альфа-ЛП), липопротеины низкой плотности (ЛПНП, или бета-ЛП), липопротеины очень низкой плотности (ЛПОНП, или пребета-ЛП) и хиломикроны (ХМ).

ЛПВП являются антиатерогенными, а ЛПНП и ЛПОНП — атерогенными.

В норме концентрация в плазме **общих липидов**, включающих в себя нейтральные жиры, холестерин, фосфолипиды и некоторые другие вещества липидной природы, составляет 3,5—8,0 г/л. Увеличение их содержания наблюдается через 1—4 ч после приема пищи. Основными заболеваниями, обуславливающими возрастание уровня общих липидов, являются ожирение, атеросклероз, сахарный диабет, злоупотребление алкоголем и некоторые другие.

Содержание **общего холестерина** (в норме его уровень в плазме составляет 3,6-5,2 ммоль/л) повышается иногда весьма значительно при ишемической болезни сердца, заболеваниях печени (механической желтухе), поражениях почек, сопровождающихся отеками, снижении функции щитовидной железы (гипотиреозе), сахарном диабете, алкоголизме и др.

Концентрация общего холестерина в плазме уменьшается при голодании, злокачественных новообразованиях (отчасти вследствие поглощения холестерина крови раковой опухолью), заболеваниях легких - туберкулезе, неспецифической пневмонии, саркоидозе органов дыхания, повышенной функции щитовидной железы, анемии, поражении центральной нервной системы, лихорадочных состояниях, сыпном тифе, обширных ожогах, гнойно-воспалительных процессах в мягких тканях и др.

Содержание **общих фосфолипидов** в плазме крови в норме составляет 1,98—4,71 ммоль/л. Повышение уровня этой фракции липидов крови наблюдается при механической (обтурационной) желтухе, циррозе печени, тяжелой форме сахарного диабета, поражениях почек, сопровождающихся отеками, при кровопотере.

Снижение концентрации фосфолипидов происходит при атеросклерозе, циррозе печени, повышении функции щитовидной железы, некоторых редко встречающихся, в том числе врожденных, заболеваниях, а именно: танжерской болезни, связанной с отсутствием липопротеинов высокой плотности, заключающих в себе

большое количество фосфолипидов, абеталипопротеинемии, наследственно обусловленным отсутствием в крови липопротеинов низкой плотности, рассеянном склерозе, некоторых формах малокровия.

**Триацилглицерины** - сложные эфиры глицерина и высших жирных кислот (стеариновой, пальмитиновой и др.). Концентрация триацилглицеринов в крови, составляющая в норме 0,55-1,65 ммоль/л, увеличивается при хронической ишемической болезни сердца, вызванной атеросклеротическими изменениями в организме; вирусном гепатите, заболеваниях, связанных с застоем желчи в печени, обтурацией желчных ходов и общего желчного протока; панкреатите, хронической почечной недостаточности, нефротическом синдроме, снижении функции щитовидной железы (микседеме), подагре, хроническом алкоголизме.

О содержании ЛПВП в крови можно судить по уровню содержащегося в них холестерина - бета-холестерина (ХС-ЛПВП). В норме концентрация ХС-ЛПВП (или альфа-ХС) в плазме крови составляет 0,9—1,9 ммоль/л.

Уровень альфа-ХС повышается при занятиях физкультурой на свежем воздухе, а также под влиянием эстрогенов, некоторых пестицидов, после приема алкоголя.

Концентрация альфа-ХС и содержание ЛПВП уменьшаются при атеросклерозе, сахарном диабете, остром гепатите, циррозе печени, малоподвижном образе жизни, ожирении и курении (факторы риска ускоренного формирования атеросклероза). Установлено снижение уровня альфа-ХС при воспалительных заболеваниях легких, некоторых поражениях почек (нефротическом синдроме), врожденной гипоальбали-попротеинемии (танжерской болезни), остром холецистите, лимфогранулематозе.

**Общий билирубин** плазмы крови представлен двумя основными фракциями: 1) непрямой (свободной), 2) прямой (конъюгированной, связанной с глюкуроновой кислотой, или просто «связанной»). Свободный билирубин плохо растворим в воде, связан с альбуминами, его называют непрямым в отличие от хорошо растворимого в воде билирубин-глюкуронида, получившего известность как прямой билирубин.

В норме концентрация общего билирубина в плазме крови составляет 3,4—20,5 мкмоль/л, непрямого (свободного) — 1,7—17,1;

**15.** Чем отличается реакция эритрона на гипоксию у нефроэктомированных животных от реакции нормальных собак?

**Решение.** Реакция эритрона на гипоксию у нефроэктомированных животных будет менее выраженной, так как стимулятор эритропоэза - эритропоэтин вырабатывается почками.

**16.** Человек потерял 20% крови. Какое, примерно, количество эритроцитов у него должно быть через 1 час и через 1 сутки после кровопотери?

**Решение.** Через 1 час концентрация эритроцитов будет почти нормальной, так как в это время объем крови еще не восстановился и разведение эритроцитов плазмой еще не произошло. Через сутки после кровопотери концентрация эритроцитов станет примерно на 20 % меньше обычного, так как общее количество крови восстанавливается в основном за счет жидкости (срочная регуляция объема циркулирующей крови).

**17.** У больного не обнаружено в кале стеркобилина, а в моче уробилина. Связано ли такое нарушение пигментного обмена с распадом эритроцитов?

**Решение.** Нет, отсутствие указанных желчных пигментов в моче и кале указывает на то, что желчь не поступает из печени в кишечник. Это может быть связано с механической закупоркой желчного протока.

**18.** У больного алкогольный цирроз печени. Можно ли ожидать нарушение времени свертывания крови у этого человека и почему?

**Решение.** У этого человека можно ожидать нарушения процесса свертывания крови, так как при циррозе нарушается белоксинтезирующая функция печени. Печень участвует в продукции многих факторов свертывания крови. Время свертывания будет удлиниться.

**19.** У больного моча имеет цвет пива, что обусловлено присутствием большого количества билирубина. С чем может быть связано увеличение количества этого пигмента в моче?

**Решение.** Увеличение содержания билирубина в моче обусловлено попаданием прямого билирубина из крови в мочу. Это встречается

**Решение.** Подставив цифры в формулу для определения цветного показателя, находим, что у больного  $3,5 \times 10^{12}/л$  крови. Малокровие.

11. Сколько гемоглобина содержится в крови, если количество эритроцитов равно 5 млн. в куб. мм., ЦП=1, а количество крови 4,5л?

**Решение.** При данных условиях содержание гемоглобина в крови (исходя из формулы для определения ЦП) равно 16,6 г%. В 4,5л крови при такой концентрации его содержится 750г.

12. При анализе крови практически здоровой женщины найдено следующее: СОЭ - 35 мм/ ч; эритроцитов -  $3,5 \times 10^{12}/л$ ; общий белок - 60 г/л

При каком состоянии у женщины могут быть такие показатели?

**Решение.** Подобные изменения в крови (ускоренное СОЭ, снижение числа эритроцитов и гипопротейнемия) могут быть при беременности.

13. Количество эритроцитов у человека в течении ряда лет колебалось около  $4,8 \times 10^{12}/л$ . После переселения его семьи на новое место число эритроцитов в крови возросло до  $6,5 \times 10^{12}/л$ . В какую местность переехал человек и сколько он там живет? На какой высоте над уровнем моря расположено его жилище?

**Решение.** Человек переехал в горы. Так как подъем на каждые 1000м над уровнем моря вызывает увеличение числа эритроцитов на 700000 в мм кубическом, то человек поднялся на 2,5 км.

14. Перед вами два анализа одного и того же человека. Какая между ними разница?

	А	Б
Эритроцитов	$5 \times 10^{12}/л$	$5 \times 10^{12}/л$
Hb	145г/л	148г/л
Гематокрит	45%	48%

**Решение.** Различие в анализе касается гематокритного показателя, возрастание которого, при неизменном количестве эритроцитов и одинаковом общем объеме крови указывает на увеличение объема каждого эритроцита.

прямого (конъюгированного) — 0,86—5,3 мкмоль/л. Увеличение содержания билирубина в плазме крови сопровождается желтушной окраской слизистых оболочек и кожных покровов. Различают легкую форму желтухи - при концентрации билирубина в крови до 86 мкмоль/л, среднетяжелую — 87—159 и тяжелую — свыше 160 мкмоль/л. Повышение концентрации билирубина при рождении может быть до 87,6 мкмоль/л, в первые сутки после рождения уровень билирубина увеличивается до 135 мкмоль/л, у недоношенных он может достигнуть 262 мкмоль/л.

Содержание непрямого (свободного) и общего билирубина крови возрастает при усиленном распаде эритроцитов в кровяном русле (гемолитической анемии), физиологической желтухе новорожденных, врожденном и приобретенном нарушении превращения свободного билирубина в связанный (в печени). К таким врожденным (конституциональным) гипербилирубинемиям относят синдром Жильбера, вызванный дефектом ферментных систем транспорта свободного билирубина через мембрану клетки и его конъюгации с УДФГК внутри гепатоцита, постгепатитную гипербилирубинемия Калька, а также приобретенную желтуху, вызванную торможением процесса перехода свободного билирубина в гепатоцит через мембрану клетки; синдром Криглера-Найара, обусловленный отсутствием фермента УДФГлюкурозилтрансферазы, обеспечивающей конъюгацию билирубина (упомянутый фермент активируется гормонами щитовидной железы и фенobarбиталом, используемым в небольших дозах для лечения больных, страдающих синдромом Жильбера).

Концентрация прямого, или связанного, билирубина в крови увеличивается при гепатите. Это обусловлено тем, что при данном заболевании происходит «сморщивание» клеток, между которыми открываются широкие промежутки; через них, как в ворота, и устремляется желчь из желчных ходов в кровяное русло. Такому перемещению желчи способствует повышение давления в желчных ходах, вызываемое отеком соединительной ткани и (или) сдавливанием общего желчного протока. При некоторых функциональных гипербилирубинемиях (синдромах Дубина—Джонсона и Ротора) оно обусловлено нарушением в системе переноса прямого (конъюгированного, связанного) билирубина из печеночной клетки в желчь. В отличие от свободного прямой билирубин проходит через почечный фильтр, поэтому появляется моче.

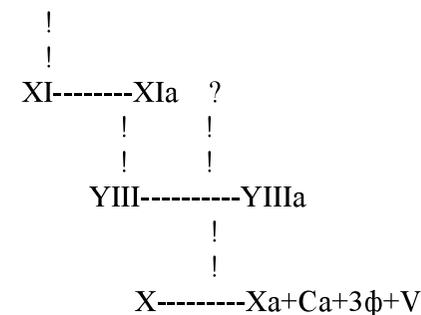
Содержание прямого и общего билирубина в крови значительно увеличивается при механической (обтурационной) желтухе: вследствие «прорыва» желчи из внутрипеченочных желчных ходов в кровь. Такое часто случается при закупорке общего желчного протока камнем либо при сдавлении его опухолью. Поскольку при этом желчь не выделяется в кишечник, кал становится обесцвеченным (ахоличным). В моче обнаруживается в большом количестве прямой билирубин, предавая ей коричневый цвет (цвет пива).

Содержание общего билирубина возрастает также под действием лекарственных средств, усиливающих гемолиз эритроцитов, например ацетилсалициловой кислоты (аспирина), тетрациклина, хинина и др. Уровень прямого (конъюгированного) билирубина в плазме может увеличиваться под влиянием препаратов, вызывающих задержку желчи в печени (холестаза): пенициллина, эритромицина, сульфаниламидных средств, пероральных контрацептивов, эстрогенов, андрогенов, никотиновой кислоты.

**Кетоновые тела** (ацетон, ацетоуксусная, бета-оксимасляная кислота) образуются в печени, являются легко доступными источниками энергии для мышц, в норме содержатся в количестве 0-30 мг/л. Количество их возрастает в десятки раз при сахарном диабете, голодании.

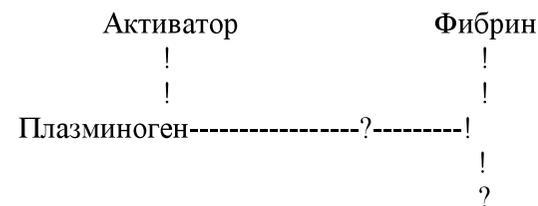
**Неорганические компоненты плазмы крови.** Неорганические вещества плазмы крови составляют 0,9—1%. К этим веществам относятся в основном катионы  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$  и анионы  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{HPO}_4^{2-}$ ,  $\text{HCO}_3^-$ . Содержание катионов является более жесткой величиной, чем содержание анионов. Ионы обеспечивают нормальную функцию всех клеток организма, в том числе клеток возбудимых тканей, обуславливают осмотическое давление, регулируют рН.

**Электролиты плазмы. Калий** - основной внутриклеточный катион. Во внеклеточной жидкости его содержание невелико. В плазме крови практически здоровых людей концентрация калия составляет 3,6—5,4 ммоль/л. Снижение ее до уровня менее 3,5 ммоль/л (гипокалиемия) приводит к тяжелым нарушениям в организме человека: слабости мышц, появлению вялых параличей, прекращению перистальтики кишечника, вздутию живота. Уменьшение уровня калия в плазме (сыворотке) крови отмечается



**Решение.** Это схема каскада реакций при образовании протромбиназы и тромбина. Внутренний механизм. Недостающие звенья: - контакт с чужеродной поверхностью, 2-IX--IXa. Процесс будет продолжаться до образования фибрина.

8. Схема какого процесса изображена? Добавьте недостающие звенья.



**Решение.** Схема фибринолиза. Недостающие звенья - плазмин, полипептиды.

9. Какая из приведенных схем правильно отражает последовательность фаз и взаимную связь компонентов в процессе гемокоагуляции?

- А.  $\text{Ca}^{2+}$ , III + Xa-----протромбиназа +  
Протромбин-----тромбин  $\text{Ca}^{2+}$   
Фибриноген-----фибрин
- Б. протромбиназа-----протромбин+  
 $\text{Ca}^{2+}$ , III -----тромбин-----фибриноген-----фибрин

**Решение.** Верна схема А.

10. Цветной показатель равен 0,9, концентрация Hb 105 г/л. Сколько эритроцитов содержится в литре данной крови?

гамма-глобулины - 12,6%

фибриноген - 0,2%

**Решение.** Электрофореграмма соответствует нормальному содержанию белковых фракций крови.

4. При исследовании крови количество фибриногена оказалось равным 0,5%, общий белок - 9,5%, минеральных солей 1%. С чем могут быть связаны такие изменения состава крови и почему?

**Решение.** В данном случае мы имеем некоторое увеличение количества фибриногена (норма 0,2-0,4%) и общего белка (норма 6,5% - 8,5%), при нормальной концентрации минеральных солей. Такие изменения могут быть связаны наличием воспалительного процесса в организме.

5. При помещении в раствор поваренной соли эритроциты приобрели шаровидную форму. Какова приблизительная концентрация солей в этом растворе? Как называется этот раствор?

**Решение.** Концентрация солей меньше 0,9%, но больше 0,5%. Отмечается сферуляция эритроцитов.

6. Рассмотрите представленный анализ крови и дайте свое заключение.

Удельный вес - 1,030

Общий белок – 78 г/л

Глюкоза - 7,1 ммоль/л

Билирубин общий – 15 мкмоль/л

Фибриноген - 4г/л

pH - 7,4.

**Решение.** В крови данного больного отмечается повышенное содержание глюкозы (норма до 5,6 ммоль/л) Остальные показатели находятся в пределах нормы. Уровень сахара крови от 6,0 до 7,2 ммоль/л констатируют латентный и компенсированный диабет, при глюкозе крови более 7,2 ммоль/л диагностируют некомпенсированный сахарный диабет.

7. Схема какого процесса здесь изображена? Добавьте недостающие звенья. Закончился ли процесс или будет продолжаться?

XII-----XII

при недостаточном поступлении этого элемента в организм (продолжительном голодании, недостаточном приеме с пищей); усиленном выделении с мочой, что часто бывает при: нарушениях эндокринной системы (синдроме или болезни Иценко-Кушинга, связанном с усилением продукции глюкокортикоидов; гиперальдостеронизме, или синдроме Конна), лечении препаратами гормонов коры надпочечников, например преднизолоном; некоторых заболеваниях почек: из-за нарушения обратного всасывания калия в кровь и вызванного этим повышенного выведения иона с мочой; поражениях желудочно-кишечного тракта: при часто повторяющейся, неукротимой рвоте; длительно продолжающемся профузном поносе. Гипокалиемия может возникнуть после введения глюкозы, инсулина, адреналина, кортикотропина (АКТГ), минералокортикоидов, диуретических препаратов и др.

Увеличение концентрации калия в плазме до уровня свыше 5,6 ммоль/л сопровождается ощущением «ползания мурашек», «одеревенения конечностей», нарушением ритма сердца. Может наступить остановка деятельности сердца, а также произойти паралич дыхательных мышц (это характерно для очень высокой концентрации катиона - 12-13 ммоль/л).

Поскольку калий содержится внутри клеток, то повышение его содержания в плазме крови происходит при заболеваниях, формирование которых сопряжено с распадом клеточных элементов. Так, гиперкалиемия наблюдается при некрозе тканей, гемолизе эритроцитов, ожогах, опухолях, тяжелой травме, голодании. К ней может привести и повышение проницаемости наружных клеточных мембран для калия при анафилактическом шоке.

Возрастание уровня калия в плазме отмечается при уменьшении его выделения почками. Это может быть связано не только с поражением самих почек (острая и хроническая почечная недостаточность, уменьшение выделения мочи), но и с гормональными нарушениями и прежде всего со снижением эндокринной функции надпочечников, отмечаемом при болезни Аддисона. Увеличение концентрации ионов калия в крови может наблюдаться при ацидозе, сопровождающем тяжелые состояния больных. Хроническая почечная недостаточность с олигурией и анурией, а также анафилактический шок вследствие повышения проницаемости мембран клеток и перемещения внутриклеточного калия во внеклеточное пространство приводят к увеличению уровня

ионов калия в плазме. Наконец, причиной гиперкалиемии может быть и «сгущение» крови при обезвоживании.

**Натрий** — основной внеклеточный катион. Концентрация его в плазме крови здоровых людей колеблется в пределах 135-150 ммоль/л. Снижение концентрации ионов натрия в плазме крови до величин менее 134 ммоль/л сопровождается развитием характерной клинической симптоматики в виде потери аппетита, появления тошноты, рвоты, учащения ритма сердца, снижения артериального давления, возникновения состояния безразличия ко всему происходящему, иногда - психических нарушений.

Гипонатриемия нередко наблюдается у больных с сердечнососудистой недостаточностью, вынужденных длительное время соблюдать бессолевую диету. К уменьшению уровня ионов натрия в плазме крови приводит и повышенное выделение его с мочой, что наблюдается при приеме мочегонных средств (салуретиков), снижении эндокринной функции коры надпочечников (продуцируемые ею гормоны задерживают натрий в организме), некоторых заболеваниях почек. То же самое наблюдается при перемещении ионов натрия из плазмы крови в клетки тканей (синдром «усталости» клеток, наблюдаемый при тяжело протекающих заболеваниях) и в так называемые третьи пространства, в которых сосредоточивается содержащая ионы натрия асцитическая либо плевральная жидкость. Избыточное поступление воды в организм также может привести к уменьшению концентрации ионов натрия в плазме (относительная гипонатриемия).

Увеличение уровня ионов натрия в плазме крови сопровождается жаждой, повышением температуры тела, учащением ритма сердца. Часто оно наблюдается при усилении выделения в кровь гормонов коры надпочечников (синдром или болезнь Иценко-Кушинга, альдостеронпродуцирующие опухоли), способствующих задержке ионов натрия в организме путем активации обратного всасывания ионов из просвета канальцев почек. Относительная гипернатриемия возникает при потере воды через желудочно-кишечный тракт (рвота, понос), почки (увеличение диуреза), кожу (усиленное потение).

У ряда пациентов, страдающих отеками, вызванными сердечными или почечными заболеваниями, концентрация натрия в сыворотке крови оказывается сниженной, хотя общее содержание натрия в организме, как правило, бывает выше, чем в норме. К этой

**Задача 7.** У больного нарушен процесс свертывания крови. Лечение не давало результатов пока не удалось выяснить, что пациент страдает также заболеванием печени с нарушением желчеобразования. После проведения эффективной терапии этого заболевания восстановилось и нормальное свертывание крови. Почему?

**Ответ.** В задаче говорится конкретно об образовании желчи. Выберем ту ее функцию, которая может иметь косвенное отношение к свертыванию крови. Оказывается – это обеспечение всасывания продуктов переваривания жиров и жирорастворимых веществ. К числу последних относится витамин К, необходимый для синтеза протромбина. Сам же витамин синтезируется микрофлорой кишечника. Но после этого он должен всосаться и оказаться в крови. Если же нарушено образование желчи, то пострадает и процесс свертывания из-за отсутствия в крови жирорастворимого витамина К.

#### Логические задачи

1. Чему равно осмотическое давление крови, если при ее замораживании точка замерзания оказалась равной – 0,4 градуса?

**Решение.** Осмотическое давление прямо пропорционально концентрации раствора. Точка замерзания тоже. Известно, что температура - 0,56 С соответствует осмотическому давлению в 7,6 атм. (0,9 % NaCl) Если температура замерзания равна – 0,4 С, то осмотическое давление такой крови составит 5,5 атм. (0,65%NaCl)

2. Каков уровень кровопотери в процентах, если в результате травмы человек потерял 1,5 л крови? Вес человека 75 кг.

**Решение.** До кровопотери в организме больного крови было 7 % от 75 кг., т.е. 5,25л. Полтора литра составляют 28,6% от этой величины. Это и есть уровень кровопотери.

3. Рассмотрите электрофореграмму крови. Соответствует ли она нормальному содержанию белковых фракций сыворотки крови?

Альбумины- 54,4%

глобулины- 45,0%

альфа-1-глобулины - 5,5%

альфа-2-глобулины - 6,5%

бета-глобулины - 16,0%

**Задача 3.** У молодой здоровой женщины в ходе повторных анализов крови обнаружено, что в крови 45% плазмы и 55% форменных элементов. Это говорит о значительном сгущении крови. В чем причина этого, учитывая, что женщина здорова? Дайте необходимые рекомендации.

**Ответ.** Сгущение крови связано с потерей жидкой ее части - воды. Поскольку женщина здорова, то имеют место какие-то физиологические потери, не связанные с каким бы то ни было заболеванием. В условии задачи говорится о молодой женщине. Какое же состояние у такой женщины может приводить к потерям избыточных количеств жидкости? Это кормление грудного ребенка. При обильном образовании молока теряется большое количество воды. Поэтому молодая мать должна соответственно скорректировать свой питьевой режим.

**Задача 4.** Человек съел недоброкачественную пищу. Через некоторое время у него обнаруживается повышение вязкости крови. Чем это можно объяснить?

**Ответ.** Недоброкачественная пища может вызвать понос и рвоту. Понятно, что это может привести к потере жидкости.

**Задача 5.** У пациента обнаружено пониженное содержание эритроцитов в крови. Можно ли это связать с изменением общей осмотической стойкости данных клеток? Каким образом?

**Ответ.** Осмотическая стойкость эритроцитов косвенно характеризует содержание в крови молодых эритроцитов, у которых она более высокая, что позволяет эритроцитам сильнее растягиваться при набухании в гипотоническом растворе. Кроме того, она отражает механическую прочность мембран. При ее снижении может усиливаться механическое разрушение эритроцитов в кровеносном русле.

**Задача 6.** Почему при наличии в сосудах атеросклеротического процесса повышается вероятность образования тромба внутри сосуда?

**Ответ.** Атеросклеротические бляшки изменяют поверхностные свойства интимы сосудов, изменяют ее заряд; процесс сопровождается развитием воспаления и адгезией тромбоцитов, что способствует началу гемокоагуляции.

парадоксальной ситуации приводят задержка воды (вследствие повышенной секреции антидиуретического гормона — АДГ) и аномальное перераспределение ионов натрия между внутриклеточной и внеклеточной жидкостью.

Гипергликемия, создающая условия для перемещения жидкости из внутриклеточного во внеклеточное пространство, вызывает тем самым гипонатриемию разведения (относительную). Установлено, что при увеличении содержания глюкозы на каждые 5,54 ммоль/л (при ее общей концентрации 11 ммоль/л) концентрация ионов натрия в сыворотке крови снижается на 1,6 ммоль/л.

**Хлор.** Содержание ионов хлора в плазме крови здоровых людей колеблется в пределах 95—110 ммоль/л. Снижение их уровня наблюдается при образовании отеков, скоплении жидкости в полостях, избыточном потоотделении, поносе, длительной рвоте, обычно вызываемой пилоростенозом, что затрудняет переход содержимого из желудка в кишечник. То же самое наблюдается у больных пневмонией, тяжелыми инфекционными заболеваниями. Гипохлоремия нередко выявляется при беременности (во второй ее половине).

Увеличение содержания ионов хлора в плазме происходит при обезвоживании, вызванном недостаточным поступлением в организм жидкости; при острой почечной недостаточности, воспалительных заболеваниях почек, глубоком расстройстве сердечной деятельности, несахарном диабете.

**Кальций.** В норме концентрация общего кальция в плазме крови составляет 2,0—2,5 ммоль/л, ионизированного -1,0—1,3 ммоль/л. Как и калий, это внутриклеточный катион. Содержание его в плазме крови определяется балансом процессов всасывания, перераспределения между клеточным и внеклеточным пространствами организма, выведения. На содержание кальция в плазме и других жидкостях организма оказывают влияние характер питания, состояние эндокринной системы, почек, желудочно-кишечного тракта. Основным гормоном, регулирующим обмен кальция, считается гормон паращитовидных желез - паратгормон. При повышенной секреции его в кровь происходит более интенсивная мобилизация кальция из костной ткани в плазму крови, усиление всасывания через стенку кишечника и уменьшение выведения с мочой. Все это приводит к увеличению уровня кальция в плазме крови и к отложению его в тканях по ходу нервных стволов

(болезнь Реклингхаузена). Вместе с тем усиление секреции в кровь соматотропного гормона (наблюдаемое при акромегалии), гормонов коры надпочечников (болезнь или синдром Ииенко—Кушинга), щитовидной железы (тиреотоксикоз) дает подобный, хотя и менее выраженный эффект. Поскольку кальций является внутриклеточным катионом, то при распаде клеток тканей (злокачественные опухоли, лейкозы, перитонит, гангрена и другие заболевания) постоянно наблюдается увеличение его уровня в крови.

Так как половина всего количества кальция плазмы приходится на альбумин и, в небольшом количестве, на белки некоторых других ее фракций, то при усиленном их образовании возрастает и концентрация кальция в крови.

Повышение содержания кальция в плазме крови выявляется при избыточном введении в организм ребенка витамина D. Этот витамин способствует всасыванию кальция в кровь и препятствует выведению его из организма. Физиологическая гиперкальциемия бывает у новорожденных после 4-го дня жизни, а также у недоношенных.

Снижение концентрации кальция в плазме крови отмечается у больных, страдающих заболеваниями почек (хронической почечной недостаточностью, нефритом), при уменьшении секреции в кровь гормона паращитовидных желез, например, после случайного их удаления во время операции на щитовидной железе, снижении содержания альбумина в плазме, поносе, дефиците витамина D, рахите и спазмофилии в детском возрасте.

**Фосфор.** Содержание фосфора неорганического в циркулирующей плазме зависит от функции паращитовидных желез, потребления витамина D, оказывающих влияние на всасывание фосфора через слизистую оболочку кишечника, а также функции почек, процессов обмена веществ в костной ткани, характера питания. Повышение концентрации неорганического фосфора в крови имеет место при почечной недостаточности, гипопаратиреозе и гипервитаминозе D. Снижение — при гиперпаратиреозе, недостаточности функции щитовидной железы (гипотиреозе), гиповитаминозе D (рахит, остеомалация), синдроме мальабсорбции (стеаторея), голодании или кахексии, хроническом алкоголизме, введении углеводов (особенно внутривенно), нарушении функции почечных канальцев, использовании мочегонных средств группы тиазида, диабетическом кетоацидозе (особенно при выздоровлении),

	давление
2) гамма – глобулины	Защитная
3) транскортин	Переносит кортизол
4) С-реактивный белок	Белок острой фазы воспаления

10. Причинами гемолиза являются

11. Дополните определение: Индикаторными ферментами сыворотки крови являются

12. При инфаркте миокарда в крови увеличивается активность ферментов:

13. Дополните определение: Маркером холестаза является фермент

14. Дополните определение: В состав протромбиназного комплекса входит

15. Дополните определение: К плазменным факторам свертывания крови относятся

### Ситуационные задачи

**Задача 1.** При длительном голодании у людей появляются так называемые голодные отеки. В чем причина этого?

**Ответ.** При голодании в организм поступает не поступают белки, уменьшается синтез белков крови, снижается ее онкотическое давление, что приводит к отекам.

**Задача 2.** Можно ли рассматривать работу буферных систем крови как проявление физиологической регуляции?

**Ответ.** Нет. В данном случае мы имеем дело с реакциями на молекулярном уровне, которые определяются чисто химическими закономерностями. Эти реакции не могут изменяться в результате специфических регуляторных реакций, связанных с передачей и обработкой соответствующей информации.

### Тесты и вопросы для самоконтроля

1. Причины серповидно-клеточной анемии это:

- нарушение всасывания железа;
- нарушение синтеза гемма;
- мутация и изменение первичной структуры полипептидной цепи;
- нарушение синтеза целой цепи гемоглобина;
- наличие гемоглобина Бартс.

2. Состав фетального гемоглобина это:

- 2 альфа, 2 бета
- 4 гамма
- 4 бета
- 2 альфа, 2 гамма
- 2 альфа, 2 сигма

3. Установите соответствие:

- |                       |   |
|-----------------------|---|
| 1) карбоксигемоглобин | Связан с CO                             |
| 2) карбгемоглобин     | Перенос CO <sub>2</sub>                 |
| 3) оксигемоглобин     | Перенос кислорода                       |
| 4) метгемоглобин      | Окисленная форма, не переносит кислород |

4. Дополните определение: Гемоглобинозы – это \_\_\_\_\_.

5. Дополните определение: К электролитам плазмы крови относятся \_\_\_\_\_.

6. Дополните определение: К азотсодержащим компонентам плазмы относятся \_\_\_\_\_.

7. Дополните определение: Диспротеинемия это \_\_\_\_\_.

8. Парапρωтеинемия это \_\_\_\_\_.

9. Установите соответствие:

- | Название белка | Функция                    |
|----------------|----------------------------|
| 1) альбумин    | Транспортная, онкотическое |

наследственной гипоферритемии; иногда при беременности (токсикозах беременности).

**Железо.** Концентрация сывороточного железа у мужчин составляет 14,3—25,1 мкмоль/л, у женщин — 10,7—21,5 мкмоль/л. Уменьшение уровня железа в сыворотке (плазме) крови отмечается при железодефицитной анемии. Причинами формирования ее чаще всего являются недостаточное поступление железа в организм и заболевания желудочно-кишечного тракта — гастриты со сниженной секреторной функцией, опухоли толстого кишечника, желудка, хирургическое удаление части желудка и пр. Концентрация железа сыворотки крови снижается при анемиях, связанных с воспалением, гнойной септической инфекцией. Уменьшение уровня железа отмечается при инфекциях, остеомиелите, ревматизме, инфаркте миокарда (это вызвано усиленным захватом железа плазмы клеточными элементами тканей), хронической почечной недостаточности, в период активного гемопоэза, при беременности.

Повышение содержания железа в плазме (сыворотке) крови наблюдается при гемолитических анемиях, что обусловлено выходом ионов железа из разрушающихся в кровяном русле эритроцитов, пернициозной, гипопластической анемии, усилении всасывания железа через желудочно-кишечный тракт (гемохроматозе, вызванном нарушением механизма, ограничивающего всасывание железа в желудочно-кишечном тракте), гемосидерозе (вследствие множественных трансфузий, передозировки препаратов железа, используемых с лечебной и профилактической целью), при нарушении процесса включения железа в формирующиеся в костном мозге эритроциты - сидероахрестических анемиях; увеличение уровня железа в плазме (сыворотке) крови часто обнаруживается при вирусном гепатите. Ложное повышение может отмечаться в тех случаях, когда больной в течение 2—3 мес. перед исследованием получал парентерально препараты железа.

Железо транспортируется в виде комплекса с металлосвязывающим глобулином — трансферрином (сидерофилином). Обычно этот белок переносит такое количество железа, которое соответствует 1/4—1/3 максимальной способности трансферрина к связыванию этого иона. Поэтому считают, что процент насыщения железом трансферрина в норме составляет 25—30. Общая железосвязывающая способность (ОЖСС) повышается при железодефицитной анемии, приеме внутрь (орально) контрацептивов,

в поздние сроки беременности, нередко у детей, иногда при гепатитах. Снижается - при уменьшении содержания общего белка в плазме крови (нефротический синдром, голодание, рак), хронических инфекциях, гемосидерозе (как проявление компенсаторной реакции при усиленном введении в организм препаратов железа), талассемии.

Коэффициент насыщения железом трансферрина увеличивается при избытке в организме железа. Это наблюдается при заболеваниях, сопровождающихся повышенным гемолизом эритроцитов, талассемии, отравлениях железом; гемохроматозе, дефиците пиридоксина, нефротическом синдроме, иногда гепатите. Уменьшение данного показателя характерно для состояний, сопровождающихся дефицитом железа в организме, хронических инфекций, онкологических заболеваний, поздних сроков беременности.

О запасах железа в организме можно судить по определению в плазме крови ферритина. Концентрация ферритина плазмы (сыворотки) крови 1 мкг/л соответствует содержанию 8 мг железа в организме. Нормальные величины концентрации ферритина в сыворотке крови (в мкг/л): у новорожденных — 25-200; у детей в возрасте 1 мес. — 200—600, 2—5 мес. — 50-200, 6 мес. - 12 лет - 7-140; взрослых: мужчин - 15-200, женщин -12-150.

**Ферменты крови.** В крови выделяют 3 группы ферментов: *секреторные* (образуются в печени, в норме присутствуют в крови в неактивном состоянии – ферменты свертывания крови и фибринолиза); *экскреторные* (образуются в печени, в норме выделяются с желчью, в крови появляются при холестазах, являясь его маркерами); *индикаторные* (синтезируются и содержатся внутриклеточно, в крови появляются при деструкции клеток определенных органов).

Увеличение активности ферментов в плазме крови связано с разрушением клеток или одним только повышением проницаемости их наружной, плазматической мембраны. При этом активность фермента в поврежденном органе снижается, а в плазме (сыворотке) крови, наоборот, **повышается** вследствие выхода фермента из ткани в кровеносное русло. Полагают, что в силу характерной общей реакции организма ферменты переходят в плазму не только из поврежденного органа, но также в значительной мере из клеток

однако нельзя считать, что за это время начался дополнительный синтез эритроцитов. В чем же тогда причина?

**Решение.** Изменение количества плазмы могут повлиять на показатель гематокрита, но никак не связаны с абсолютным количеством эритроцитов. Откуда же берутся дополнительные эритроциты? Все дело в депо крови. При мышечной работе весьма значительные количества крови поступают из депо в сосудистую систему, а в депонированной крови эритроцитов больше!

#### **Задача 8.**

Ретикулоциты - это молодые эритроциты, которые после выхода из костного мозга сохраняются в таком виде в русле крови еще около суток. Название их в переводе означает сетчатые клетки. Что это за сетка?

**Решение.** Созревший эритроцит утрачивает ядро. Темнее менее в нем еще некоторое время продолжается синтез гемоглобина. Этому способствуют сохранившиеся остатки м-РНК, которая исчезает из цитоплазмы эритроцита более медленно по сравнению с другими клетками. Именно эти остатки и образуют сетку, дающую название ретикулоцитам.

лизофосфатидилхолин, свойства и проницаемость эритроцитарной мембраны при этом изменяются, развивается плазмолиз и гибель эритроцитов. Смерть больного при укусе кобры развивается вследствие массивного гемолиза и почечной недостаточности.

#### **Задача 4.**

При спектральном анализе гемоглобина крови человека установлено, что этот человек подвержен одной из широко распространенных вредных привычек. Какой именно и как это установили?

**Решение.** Спектральный анализ гемоглобина позволяет выявить различные его формы (оксигемоглобин, дезоксигемоглобин, карбоксигемоглобин, метгемоглобин). Остается уточнить, что речь идет о курении.

#### **Задача 5.**

Больному необходимо массивное переливание крови (эритроцитарной массы). Перечислите следующие возможные варианты в порядке предпочтительности и обоснуйте ответ. 1. Переливание одногруппной эритроцитарной массы. 2. Переливание совместимой крови. 3. Дробное (капельное) переливание одногруппной крови.

**Решение.** Лучше всего переливать одногруппную эритроцитарную массу. Наиболее опасно массивное переливание совместимой (не одногруппной) крови. При этом большие количества агглютининов донора могут склеить эритроциты реципиента.

#### **Задача 6.**

При операциях на сердце используют аппарат искусственного кровообращения (АИК). В этих условиях кровь поступает в организм не из сердца, а из АИК. Какое основное осложнение возникает при этом?

**Решение.** Попробуйте перечислить отличия АИК от сердца. Главное отличие, что внутренние поверхности АИК не удается сделать идентичными таковым в сердце и сосудах. Поэтому на стенках АИК происходит разрушение части эритроцитов и их гемолиз.

#### **Задача 7.**

При мышечной работе можно наблюдать увеличение абсолютного количества эритроцитов, которое отмечается довольно быстро,

других тканей, непосредственно не затронутых патологическим процессом.

Фермент **альдолаза** обнаруживается во всех органах и тканях человека. Основное его количество содержится в скелетной мускулатуре, сердечной мышце и печени. В норме активность альдолазы в плазме крови составляет 3—8 ЕД. Повышается при инфаркте миокарда, травме мышечной ткани, заболеваниях печени: остром (вирусном, токсическом) гепатите, отравлении гепатотропными ядами, хроническом воспалительном процессе в печени, панкреатите, злокачественных новообразованиях, воспалении, деструкции, распаде мышц, гемолитической анемии, инфекционном мононуклеозе, тяжелой пневмонии, шизофрении, большой физической нагрузке. Поскольку активность альдолазы (фруктозо-1,6-дифосфатаальдолазы) в эритроцитах в 100 раз выше, чем в плазме крови, даже следы гемолиза могут значительно исказить результаты анализа.

Другой фермент, относимый к альдолазам, - фруктозо-1-фосфатаальдолаза, сосредотачивается в основном только в печени, отсутствует в эритроцитах, в связи с чем гемолиз, как в сосудистом русле, так и в крови, помещенной в пробирку, не влияет на результаты определения ферментативной активности (тем самым допускается возможность взятия крови из пальца). Активность фруктозо-1-фосфатаальдолазы в норме 0-1 ед/л, активность возрастает с большим постоянством уже в ранние сроки болезни Боткина (инфекционный гепатит), при токсическом гепатите, обострении хронического гепатита и других поражениях печени.

Содержащиеся во всех клетках человеческого организма и, прежде всего, в тканях печени, мышцы сердца, скелетной мускулатуры, почках ферменты аспартат- и аланинаминотрансферазы (АсТ, АлТ), называемые также трансаминазами, осуществляют весьма важную функцию — обратимого переноса аминокислот на кетокислоты. В норме активность этих ферментов в плазме крови составляет 0,10-0,45 ммоль/(ч х л) или 2-25 МЕ (АсТ) и 0,10-0,68 ммоль/(ч х л) (АлТ). Отношение АсТ/АлТ – коэффициент Де Ритиса, в норме около 1. У больных гепатитом это соотношение уменьшается, а острым инфарктом миокарда - резко увеличивается, при тяжелом циррозе печени за счет понижения АлТ коэффициент Де Ритиса снижается. Увеличение ее характерно для тех заболеваний, при которых возрастает активность альдолаз, однако выражено более

значительно. Преобладающий подъем активности АсТ чаще всего отражает поражение мышечной ткани, а АлТ — печени.

Повышение активности аминотрансфераз (особенно АсТ) постоянно отмечается при инфаркте миокарда, мышечной дистрофии, дерматомиозите, пароксизмальной тахикардии, остром инфекционном гепатите (при этом заболевании активность АлТ обычно повышена больше, чем АсТ), карциноме печени, метастазах раковой опухоли в печень. При поражении опухолевым процессом листков серозных полостей отмечено увеличение содержания белков-ферментов в выпотных жидкостях — транссудатах.

Активность аминотрансфераз повышается после приема аскорбиновой кислоты и некоторых лекарственных препаратов: кодеина, морфия, эритромицина, гентамицина, линкомицина, холинергических средств.

Снижение активности АсТ и АлТ наблюдается при уменьшенном содержании в организме пиридоксина (витамина В<sub>6</sub>), часто — в результате проведения повторных процедур гемодиализа; при некоторых формах заболеваний почек, сопровождающихся развитием почечной недостаточности, беременности.

**Фосфатазы** — энзимы, отщепляющие остаток фосфорной кислоты от ее органических эфирных соединений. Активность **щелочной фосфатазы** плазмы, составляющая в норме 0,5—1,3 ммоль/(ч × л), резко возрастает при механической (обтурационной) желтухе, закупорке желчных протоков (внутри- и внепеченочных) камнем, спайками, опухолью, рахите (у детей), опухолях костной ткани (остеосаркома, метастазы опухоли), остеомаляции, оссификации, болезни Педжета (деформирующем остеоите), заболеваниях костей, сопровождающихся пролиферацией остеобластов, в том числе в период образования костной мозоли при переломах, повышении функции парашитовидных желез (гиперпаратиреозе), саркоидозе Бека, при миеломной болезни и лимфогранулематозе с поражением костей, лейкозах, воспалительном процессе в желчевыводящих путях (холангите), хроническом холецистите, печеночной желтухе, циррозе печени, раке гепатодуоденальной зоны, поражениях печени, вызванных длительным приемом лекарств (таких, как хлорпромазин, метилтестостерон), инфекционном мононуклеозе, беременности.

Активность щелочной фосфатазы сыворотки (плазмы) крови уменьшается при снижении функции щитовидной железы

### Часть III

## ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ

### Задачи для самоконтроля

#### Задача 1.

При перфузии сосудов задних лапок лягушки раствором Рингера объем лапок через некоторое время стал увеличиваться. В чем причина этого?

**Решение.** Увеличение объема свидетельствует о возникновении отека. Чем отличается раствор Рингера от крови? Главное отличие - в растворе Рингера нет форменных элементов и нет молекул белка. Транспорт воды зависит от разности осмотических давлений по обе стороны мембраны. Форменные элементы не влияют на осмотическое давление, а растворенные частицы влияют. В растворе Рингера отсутствует онкотическое давление белков, поэтому общее онкотическое давление во внутрисосудистой жидкости меньше, чем в межклеточной и, т.о., вода по законам осмоса переходит в ткани мышц. Это и приводит к отеку.

#### Задача 2.

У больных серповидноклеточной анемией эритроциты приобретают удлиненную форму в виде серпа. Способность присоединять кислород при этом существенно не нарушается. В таком случае с чем связаны основные патологические явления при этом заболевании? Почему возникает анемия?

**Решение.** Эритроциты здорового человека отличаются от эритроцитов больного серповидноклеточной анемией формой и размерами. После отдачи кислорода тканям гемоглобин S выпадает в осадок, что приводит к изменению формы эритроцитов, затруднению прохождения их по капиллярам микроциркуляторного русла, агрегации эритроцитов и их гемолизу. Гемолиз приводит к анемии.

#### Задача 3.

В яде некоторых змей содержится фермент фосфолипаза А<sub>2</sub> (лецитиназа). Почему укус такой змеи опасен для жизни?

**Решение.** Действие фосфолипазы А<sub>2</sub> состоит в расщеплении молекулы фосфолипидов – фосфатидилхолина мембран эритроцитов. В результате действия этого фермента образуется

родителей с группой крови А или В детей с группой крови 0 объясняется тем, что оба родителя гетерозиготны и имеют генотипы А0 и А0 или В0 и В0.

Наличие или отсутствие в эритроцитах резус-фактора (агглютиногена Rh) также определяется генотипом человека. Существует несколько разновидностей агглютиногена Rh, обладающих разной способностью вызывать образование антирезус-агглютининов у резус-отрицательных людей. Эритроциты резус-отрицательных людей содержат агглютиногены rh, обладающие слабыми иммунными свойствами. Каждый агглютиноген системы резус развивается вследствие наличия в генотипе соответствующего аллеломорфного гена. Гены, обеспечивающие образование агглютиногенов Rh, являются доминантными, а – rh рецессивными. Поэтому у резус-отрицательных родителей рождаются только резус-отрицательные дети. Если оба родителя резус - положительны то лишь 6% детей резус- отрицательны. Если один из родителей резус - положительен, а другой резус - отрицателен, в 30% случаев рождаются резус-отрицательные дети.

Вследствие наличия нескольких аллеломорфных генов генотипы, определяющие резус-принадлежность человека имеют много разновидностей. От комбинации генов зависит способность эритроцитов вызывать иммунные реакции, приводящие к образованию антирезус - агглютининов в организме резус-отрицательных людей. Это сказывается в частности, на выраженности конфликта по резус-фактору между организмами резус-положительного плода резус-отрицательной матери.

(микседеме, гипотиреозе), цинге (гиповитаминозе С), старческом остеопорозе (поражении костей, отмечаемом в старческом возрасте), накоплении радиоактивных веществ в костях, выраженной анемии, замедленном росте у детей.

«Нормальные» величины активности фермента у новорожденных ниже, чем у взрослых. Однако в период от 2 мес. до конца первого года жизни - в 3 раза, а у детей до 16 лет - в 2 раза выше показателей нормы взрослых.

Ряд лекарственных средств влияет на активность данного фермента: ее увеличение возможно после приема сульфаниламидных препаратов, бутадиона, эритромицина, тетрациклина, линкомицина, новокаинамида; понижение — при гиповитаминозе С, гипервитаминозе D.

**Кислая фосфатаза** представлена тремя основными разновидностями изоферментов, в большом количестве содержащихся в предстательной железе (простатический), в печени (печеночный), эритроцитах (эритроцитарный изофермент). Отдельные изоферменты встречаются также в тромбоцитах, почках, селезенке, клеточных элементах системы фагоцитирующих мононуклеаров.

Активность кислой фосфатазы плазмы крови (в норме составляет 0,05—0,13 ммоль/(ч х л)), увеличивается при раке предстательной железы (диагностический тест), в особенности при метастазировании рака предстательной железы в другие органы и ткани. У больных раком (карциномой) предстательной железы в сыворотке крови повышается активность «простатической фракции» кислой фосфатазы, особенно если опухоль вышла за пределы капсулы или дала метастазы. Пальпация простаты приводит к непродолжительному повышению активности фермента в сыворотке крови.

Активность кислой фосфатазы может быть также повышена при болезни Гоше, поражении костей, злокачественных опухолях, болезнях почек, заболеваниях гепатобилиарной системы, тромбоэмболиях, ревматизме, миелопролиферативных процессах; понижена — при тромбоцитопениях.

Следует иметь в виду, что лихорадочное состояние способно обусловить ложно завышенные результаты определения активности фермента.

**Альфа-амилаза** — фермент, осуществляющий расщепление гликогена и крахмала. Наиболее богаты им поджелудочная и

слюнные железы. Высокую амилалитическую активность проявляют также фаллопиевые трубы, кишечник, печень, почки, легкие, жировая ткань. В норме активность альфа-амилазы плазмы крови составляет 16—30 г/(ч х л). Содержание альфа-амилазы в крови связано с приемом пищи; днем активность фермента выше, чем ночью. Выделение фермента с мочой зависит от диуреза.

Активность фермента повышается с большим постоянством при остром панкреатите (в 10—30 раз), приходя к норме на 2—6-е сутки (встречаются острые панкреатиты, протекающие и при неизменной активности фермента: это характерно для полного разрушения ткани поджелудочной железы так называемого тотального панкреонекроза), эпидемическом паротите (воспалении слюнных желез). Менее значительно активность фермента увеличивается при хирургических заболеваниях, вызванных поражением органов брюшной полости, например остром аппендиците, кишечной непроходимости, мезентериальном тромбозе, перитоните, внематочной беременности, раке поджелудочной железы, панкреатическом абсцессе, воспалении поджелудочной железы на фоне перфорации пептической язвы, холецистите, желчнокаменной болезни, заболеваниях почек. В некоторых случаях повышение активности альфа-амилазы крови возникает вследствие развития почечной недостаточности (при почечной патологии нарушается выделение альфа-амилазы с мочой), диабетического ацидоза.

Гиперамилаземия может быть вызвана приемом алкоголя, введением адреналина, кортикостероидов (глюкокортикоидов), гормональных контрацептивов, наркотических веществ (опиатов, морфина, кодеина), тетрациклина, салицилатов, фуросемида. Одна из редких причин повышения уровня активности альфа-амилазы — образование комплексов фермента с иммуноглобулинами (макроамилаземия): обладая большой молекулярной массой, эти комплексы не фильтруются в клубочках почек. «Макроамилаземия» встречается у 2% населения.

Характерно, что у больных хроническим панкреатитом, раком, кистой или псевдокистой поджелудочной железы не отмечается резкого возрастания активности альфа-амилазы крови. Снижение ее (гипоамилаземия) выявляется у больных с заболеваниями печени (гепатитами, циррозами), механической, или обтурационной, застойной желтухой. Уменьшение ферментативной активности может возникать под влиянием интоксикации, при злокачественных

агглютинины начинают вырабатываться только через 2-3 мес после рождения, по другим агглютинины имеются у 50-60% новорожденных. Титр агглютининов у детей первых месяцев после рождения низкий – от 2 до 8. Иначе говоря, уже при сравнительно небольшом разведении сыворотки она перестает вызывать агглютинацию эритроцитов. У взрослых титр  $\alpha$  – агглютининов от 64 до 512, и  $\beta$  – агглютининов – от 16 до 64.

Групповые свойства крови человека определяются генами, один из которых получен от отца, другой – от матери. Признаки групп крови системы АВ0 передаются тремя аллеломорфными генами. Два из них, А и В – доминантные, третий, 0 – рецессивный. В зависимости от того, какие гены унаследованы, оплодотворенная яйцеклетка и развивающийся из нее организм могут быть гомозиготными или гетерозиготными. В фенотипе группы крови А и В определяются наличием хотя бы одного гена А или В. Так, группу крови А имеют дети с генотипами АА и А0. Группа крови бывает нулевой только при отсутствии генов А и В (генотип 00). Генотипы, определяющие группы крови системы АВ0, следующие: группа 0-00; группа А – АА или А0; группа В – ВВ или В0; группа АВ – АВ.

Частота рождения детей с разными группами крови в зависимости от группы крови родителей представлена в таблице.

Наследование групп крови системы АВ0

Группы крови у родителей	Количество детей с данной группой крови (в процентах)			
	0	А	В	АВ
0 и 0	100	-	-	-
0 и А	42	58	-	-
0 и В	44	-	56	-
А и А	18	82	-	-
А и В	19	30	24	27
В и В	17	-	83	-
0 и АВ	-	49	51	-
А и АВ	-	49	23	28
В и АВ	-	22	50	28
АВ и АВ	-	22	28	50

Видно, что в эритроцитах детей не может быть агглютиногенов, которых нет в эритроцитах родителей. Возможность появления у

характерны большие индивидуальные различия содержания отдельных факторов. Тем не менее, время свертывания у новорожденных приблизительно такое же, как у взрослых (5-5 ½ по способу Бюркера). Продолжительность кровотечения также соответствует норме взрослых (2-4 мин, по способу Дюка). Это объясняется тем, что скорость свертывания крови определяется не только концентрацией отдельных факторов, но и соотношением их концентрации. Кроме того, концентрация ряда факторов, в том числе протромбина и у взрослых и у новорожденных, превышает необходимую для полноценного свертывания крови.

В течение 1-го года после рождения содержание большинства факторов свертывания крови увеличивается. У детей от 1 года до 7 лет уровень протромбина в среднем примерно соответствует уровню взрослых (87-120 % этого уровня). Концентрация факторов V и VII ниже, чем у взрослых (76 и 89% соответственно). Количество фибриногена в плазме в среднем 2,6 г/л. Активность фактора XIII составляет 84% активности взрослых. Концентрация прокоагулянтов и антикоагулянтов, свойственная взрослым, устанавливается лишь к концу подросткового возраста. Несмотря на это, скорость свертывания крови у детей всех возрастов мало отличается от скорости у взрослых.

### **Групповые признаки крови**

Агглютиногены А и В формируются в эритроцитах только ко 2-3-му месяцу внутриутробного развития. Однако способность к реакции этих агглютиногенов с соответствующими агглютинидами низка. Способность эритроцитов к агглютинации при взаимодействии агглютиногенов и агглютининов у новорожденных приблизительно в 5 раз меньше, чем у взрослых. Наибольшая способность к реакции агглютинации достигается лишь к 10-20 –летнему возрасту. Агглютиногены М и N обнаруживаются в эритроцитах плода в конце 3-го месяца внутриутробного развития и к 5-му месяцу формируются окончательно. Агглютиногены системы резус определяются у плода 2-2 ½ мес. Есть данные, указывающие на более высокую способность резус-агглютиногенов плода вызывать образование антирезус - агглютининов, чем у взрослых.

В отличие от агглютиногенов агглютинины  $\alpha$  и  $\beta$  в онтогенезе образуются относительно поздно. По одним данным,

опухолях (особенно при их метастазировании в печень), обширных ожогах кожи. Оно наблюдается у больных сахарным диабетом, микседемой, иногда при токсикозе беременности.

Повышение активности альфа-амилазы в моче происходит на фоне констатируемого увеличения ее в крови. Однако если после перенесенного приступа панкреатита активность фермента в крови пациента нормализуется быстро, то в моче она остается повышенной на протяжении до 7 сут. Вот почему определение ее в моче может иметь особенно большое значение для обследования пациентов в отдаленный период времени после приступа заболевания. Повышение активности альфа-амилазы сыворотки при нормальной или пониженной экскреции ее с мочой обнаруживается при почечной недостаточности или при макроамилаземии.

**Липаза.** В норме ее активность в плазме крови составляет 0-470 нмоль/ (с х л); 0-28 мкмоль/ (мин х л). Активность панкреатической липазы увеличивается в плазме крови в основном при панкреатите любого происхождения, кисте поджелудочной железы; в меньшей мере - при перитоните, перфорации стенки полого органа, непроходимости кишечника.

**Лактатдегидрогеназа (ЛДГ)** - фермент, катализирующий обратимое превращение молочной кислоты в пировиноградную. В плазме (сыворотке) крови выявлено пять основных разновидностей фермента: изоферменты ЛДГ-1, ЛДГ-2, ЛДГ-3, ЛДГ-4, ЛДГ-5. Их электрофоретическая подвижность оказалась идентичной таковой альфа-1-, альфа-2-, бета-, гамма-1-и гамма-2-глобулинов.

Фракция ЛДГ-1 (тетрамер НННН) происходит в основном из ткани сердца, ЛДГ-5 (тетрамер ММММ) — из печени, ЛДГ-3 — из поджелудочной железы, легких: изоферменты ЛДГ-2, ЛДГ-3 и ЛДГ-4 переходят в плазму крови при массивном разрушении тромбоцитов (эмболия легочной артерии, переливание крови и т.д.). У практически здоровых взрослых людей общая активность ЛДГ в плазме составляет 0,8-4,0 ммоль/(чхл). ЛДГ1 – 19-29%, ЛДГ2 – 23-27%, ЛДГ3 – 17-25%, ЛДГ4 -8-17%, ЛДГ5 8-18%. Значительно повышается при инфаркте миокарда, недостаточности функции сердечно-сосудистой и легочной системы, эритремии, гемолитической анемии (вследствие разрушения эритроцитов), шоке, других формах анемий (из-за кислородного голодания тканей), злокачественных новообразованиях, лейкозах, инфаркте миокарда (необходимо, однако, исключить инфаркт легкого, опухоль, мегалобластную

анемию), острых воспалительных заболеваниях печени, почек, иных органов.

Следует отметить, что повышение активности ЛДГ, весьма характерное для острой фазы инфекционного гепатита, редко выявляется при хронических заболеваниях печени.

Возрастание активности ЛДГ-1 или отношения ЛДГ-1/ЛДГ-2 наблюдается у больных, страдающих острым инфарктом миокарда, анемией, острым некрозом (распадом) клеток почек. При опухолях, исходящих из мужских и женских половых желез (тератома, семинома яичка, дисгерминома яичника), в плазме (сыворотке) крови возрастает содержание только лишь ЛДГ-1.

Повышение активности ЛДГ-5 происходит при многих заболеваниях печени (гепатиты, циррозы), скелетных мышц, злокачественных новообразованиях (раке). Тромбоз легочной артерии сопровождается преимущественным увеличением активности ЛДГ-3 при некотором возрастании ЛДГ-4 и ЛДГ-5. Повышение активности ЛДГ-3 отмечается и при почечных заболеваниях, нарушении функции сердечно-сосудистой системы с преобладанием развития недостаточности по малому кругу кровообращения (когда в процесс вовлекается легочная ткань). При возникновении застоя крови преимущественно в большом круге кровообращения отмечается повышение активности фракций фермента ЛДГ-4 и ЛДГ-5.

**Холинэстераза (ХЭ)** представлена двумя видами фермента. Один из них — ацетилхолинэстераза участвует в проведении нервного импульса и содержится преимущественно в нервной ткани, эритроцитах крови; другой — холинэстераза продуцируется печенью и постоянно обнаруживается в плазме (сыворотке) крови. В норме активность сывороточной холинэстеразы составляет 160—340 ммоль/(ч × л). Определение ее используется как тест оценки функционального состояния печени: при гепатитах отмечается значительное снижение активности холинэстеразы.

Уменьшение активности фермента наблюдается при застойных явлениях в печени (вследствие нарушения гемодинамики), механической желтухе, желчнокаменной болезни, холецистите, холангите. То же характерно для инфаркта миокарда, злокачественных новообразований, лимфогранулематоза, плазмацитомы, миеломы, травмы черепа, рахита, ревматизма, эмболии легочной артерии, воспалительного поражения кожи и

У новорожденных выделение тромбоцитами кровяного фактора 3 и серотонина выражено слабее, чем у взрослых.

### **Свертывание крови**

Кровь плодов до 4-5 мес. лишена способности к свертыванию. Это объясняется отсутствием в плазме крови фибриногена. Фибриноген появляется в плазме крови на 4 - 5 месяце внутриутробного развития в количестве всего 0,6 г/л. К рождению содержание фибриногена на 10-30% меньше, чем у взрослых, и достигает нормы взрослых (2 - 4 г/л) в течение 2 - 4 дней после рождения.

Протромбин в крови плода появляется на 5-м месяце. К рождению уровень протромбина составляет около 90% от нормы взрослого. Акцелераторглобулин (фактор V) появляется в конце 4-го месяца. На 7-8-м месяце его содержание повышается до 37% нормы взрослых, сохраняясь на этом уровне до рождения. У плодов отмечена низкая активность фибринстабилизирующего фактора XIII.

Гепарин у плодов в отдельных случаях определяется с 5-5 ½ мес. Его концентрация в крови увеличивается и после 7 мес. оказывается почти в 2 раза больше, чем у взрослых. К рождению концентрация гепарина снижается и оказывается близкой к норме взрослых.

Несмотря на низкую концентрацию некоторых факторов свертывания крови и высокую концентрацию гепарина, время свертывания крови плодов с 6 мес. близко к норме взрослых.

В период новорожденности концентрация факторов свертывания II, VII, IX, X, XI и XIII ниже, чем у взрослых. Содержание фактора V, по одним данным, близко к норме взрослых, по другим – значительно ниже. Содержание фактора VIII варьирует в границах нормы взрослых. Как уже сказано, отмечается недостаточность тромбоцитарных факторов. Содержание антитромбопластинов и антромбиновая активность крови у новорожденных ниже, чем у взрослых. Фибринолитическая активность плазмы крови в раннем онтогенезе может быть разной по одним данным, она относительно низкая, по другим – высокая.

Таким образом, выработка отдельных факторов свертывающей системы в раннем онтогенезе развивается не одновременно. Для новорожденных характерна низкая концентрация многих факторов системы свертывания крови. Для этого возрастного периода

лимфоцитов выравнивается и составляет 43-44 % (первый перекрест кривых относительного содержания нейтрофилов и лимфоцитов).

В дальнейшем относительное снижение количества нейтрофилов и увеличение количества лимфоцитов продолжается. На 2-3-м месяце после рождения количество лимфоцитов достигает максимума (60-63 %), нейтрофилов – минимума (25-27%). Затем количество нейтрофилов увеличивается, а лимфоцитов – уменьшается. В возрасте 5-6 лет количество этих лейкоцитов вновь выравнивается. После 15 лет относительное количество нейтрофилов и лимфоцитов становится таким же, как и у взрослых.

В конце внутриутробного развития и вскоре после рождения дифференцируются Т - и В-лимфоциты. Стволовые клетки костного мозга мигрируют в тимус. Здесь под действием гормона тимозина образуются Т-лимфоциты. В-лимфоциты образуются из стволовых клеток костного мозга, мигрировавших в миндалины, червеобразный отросток, пейеровы бляшки. Т - и В-лимфоциты перемещаются в лимфатические узлы и селезенку. Доля Т-лимфоцитов у ребенка сразу после рождения меньше, чем у взрослых (35-56% всех лимфоцитов). Однако у новорожденных вследствие физиологического лейкоцитоза абсолютное количество Т-лимфоцитов в крови больше, чем у взрослых. У детей старше 2 лет доля Т-лимфоцитов такая же, как у взрослых (60-70%).

### **Тромбоциты**

В первые часы после рождения концентрация тромбоцитов в крови составляет  $140-400 \cdot 10^9/\text{л}$  (в среднем  $220 \cdot 10^9/\text{л}$ ). У взрослых концентрация тромбоцитов  $200-400 \cdot 10^9/\text{л}$ . Таким образом, после рождения концентрация тромбоцитов в крови такая же, как у взрослых или несколько ниже.

К 7-9 – му дню после рождения концентрация тромбоцитов снижается (до  $164-178 \cdot 10^9/\text{л}$ ), а к концу 2-й недели вновь возрастает до первоначальной величины. В дальнейшем концентрация тромбоцитов изменяется незначительно. Чем младше ребенок, тем больше у него содержание юных форм тромбоцитов.

При повреждении кровеносных сосудов происходит агрегация тромбоцитов. У новорожденных детей она выражена слабее, чем у взрослых; для завершения процесса агрегации, требуется больше времени, а количество тромбоцитов, которые подвергаются агрегации, меньше.

мышц (дерматомиозит), мышечной дистрофии, хронических заболеваний почек, поздних сроков беременности и состояний, связанных со снижением уровня альбумина в плазме крови (холинэстераза синтезируется в клетках печени совместно с альбуминовой фракцией). Характерно, что снижение активности холинэстеразы постоянно отмечается в послеоперационном периоде.

Активность фермента подавляется при отравлении некоторыми инсектицидами (фосфорорганическими соединениями), применяемыми в сельском хозяйстве, а также грибами, мышьяком, миорелаксантами. В хирургической практике к определению активности холинэстеразы прибегают для контроля за проведением наркоза с применением миорелаксантов.

В некоторых случаях отмечается повышение активности холинэстеразы. К таким патологическим состояниям относятся бронхиальная астма, тяжелые заболевания почек (нефриты, нефротический синдром), миома матки, гипертоническая болезнь, воспалительные заболевания тонкого кишечника (экссудативный энтерит), язвенная болезнь желудка, ожирение.

**Гамма-глутамилтранспептидаза** - фермент, локализующийся преимущественно в наружной мембране клеток и принимающий участие в «строительстве» белковых молекул. Катализирует реакцию переноса глутамилового остатка с гамма-глутамилового пептида на аминокислоту, а также реакцию гидролиза гамма-глутамилового пептида. Фермент в большом количестве содержится в почках, поджелудочной железе, печени, стенках желчных ходов, селезенке, тонком кишечнике и других органах. Его активность в плазме, составляющая  $0,9-6,36$  ммоль/(ч х л) у практически здоровых мужчин и  $0,6-3,96$  ммоль/(ч х л) — у женщин, повышается при механической, застойной желтухе (при обтурации, закупорке внутрипеченочных и внепеченочных желчных ходов — холестаза), желчнокаменной болезни, холецистите, гепатите (характерно, что возрастание активности фермента начинается с момента падения активности трансаминаз), инфаркте миокарда (по истечении первых 4 суток заболевания с достижением максимума активности через 2—3 нед.: главным образом вследствие усиления восстановительных процессов в мышце сердца и печени), злокачественных новообразованиях с метастазами опухолей в печень, компенсированном циррозе печени, остром панкреатите, хроническом гломерулонефрите, амилоидозе почек.

Активность фермента возрастает под влиянием приема алкоголя, наркотиков, седативных средств. Поскольку активность фермента индуцируется алкоголем, ее определение представляется более специфичным показателем диагностики алкогольного нарушения функции печени, чем исследование с этой целью активности аминотрансфераз и щелочной фосфатазы. Таким образом, установление активности фермента является чувствительным тестом на выявление алкогольной интоксикации и может использоваться для диагностики хронического алкоголизма.

Снижение активности гамма-глутамилтранспептидазы отмечается при декомпенсированном циррозе печени.

**Креатинкиназа** — фермент, принимающий участие в энергетическом обмене клеток мышечной, нервной и других тканей. Катализирует реакцию образования и распада креатинфосфата (в связи с чем его раньше именовали креатинфосфокиназой). Молекула креатинкиназы состоит из двух субъединиц: В и М, при комбинации которых образуются три изофермента: ММ — мышечный, ВВ — мозговой и МВ — гибридный, содержащийся в большом количестве в сердечной мышце. В норме общая активность креатинкиназы в плазме (сыворотке) крови составляет 0—1,2 ммоль неорганического фосфора/(ч х л). С большим постоянством она повышается в раннем периоде инфаркта миокарда (в 10-30 раз через 3-4 ч). То же отмечается при поражении мышечной ткани (травма, дерматомиозит, полиомиозит, мышечная дистрофия, ревмокардит), обширных оперативных вмешательствах, тяжелой физической нагрузке, мышечном напряжении (беге), при внутримышечных инъекциях лекарственных средств (особенно наркотических и обезболивающих), гипотиреозе (снижении функции щитовидной железы), инсульте, острой алкогольной интоксикации, а также шизофрении, эпилепсии, маниакально-депрессивном психозе. Активность фермента не изменяется при инфаркте легкого или поражении паренхимы печени, снижается — при тиреотоксикозе.

Весьма велико значение определения изоферментного спектра креатинкиназы. МВ-фракция появляется в крови при инфаркте миокарда; увеличение содержания ММ-фракции отмечается при заболеваниях мышц, а активность ВВ-изофермента креатинкиназы - при поражениях центральной нервной системы.

**Изоцитратдегидрогеназа.** В норме в сыворотке крови взрослых активность составляет 1,2-7 ед/л, в пуповинной крови активность в 2

составляет после рождения 33,3 пг, 5-6 –месячных детей -26,1 пг, у взрослых -30 пг (1 пг=10<sup>-12</sup> г).

### Лейкоциты

В кровотоке плода единичные лейкоциты впервые появляются в конце 3-го месяца. На 5-м месяце их количество составляет в среднем  $1,8 \cdot 10^9$  /л. В это время в крови обнаруживаются нейтрофилы всех стадий развития - от миелобластов до сегментоядерных. Постепенно содержание молодых форм лейкоцитов уменьшается при возрастании общей концентрации лейкоцитов в крови. На последней неделе внутриутробного развития в крови плода содержится в среднем  $9,5 \cdot 10^9$  /л лейкоцитов ( $6-13 \cdot 10^9$  /л).

У новорожденных содержание лейкоцитов велико, им свойственен физиологический лейкоцитоз. Через 1 ч после рождения концентрация лейкоцитов в крови составляет в среднем  $16,0 \cdot 10^9$  /л. Максимальная концентрация лейкоцитов,  $16,710^9$  /л ( $10,0-30,010^9$  /л), наблюдается в течение 1-го дня после рождения. Затем количество лейкоцитов снижается. Уменьшение концентрации лейкоцитов происходит или равномерно, или между 4-м и 9-м днем отмечается небольшое ее увеличение (рис 4). У детей грудного возраста концентрация лейкоцитов составляет в среднем  $9,0 \cdot 10^9$  /л ( $6,0-12,0 \cdot 10^9$  /л). После 1-го года концентрация лейкоцитов постепенно уменьшается и достигает нормы взрослых после 15 лет. В крови взрослых содержится  $4,0-9,0 \cdot 10^9$  /л лейкоцитов.

Для лейкоцитов новорожденных характерна высокая осмотическая устойчивость. В крови новорожденных по сравнению со взрослыми велико содержание незрелых форм нейтрофилов (метамиелоцитов и миелоцитов). Диаметр нейтрофилов у новорожденных детей несколько больше, чем у взрослых. Двигательная и фагоцитарная активность лейкоцитов у детей раннего возраста ниже, чем у взрослых.

Относительное содержание нейтрофилов и лимфоцитов у детей значительно меняется. В 1 – й день после рождения нейтрофилы составляют 68% от общего количества лейкоцитов, а лимфоциты – 25%, т.е. содержание приблизительно в таком же соотношении, как у взрослых. Начиная со 2- го дня относительное количество нейтрофилов уменьшается, а лимфоцитов – увеличивается. В возрасте 5-6 дней, содержание нейтрофилов и

фетальным гемоглобином (HbF). Фракция Портленд иногда обнаруживается в небольшой концентрации у новорожденных детей. Приблизительно на 4-м месяце в крови плода появляется также гемоглобин, свойственный взрослым (HbA), но количество его до 8 месяцев не превышает 10%

У доношенных новорожденных детей HbF составляет около 70%, остальное количество представлено HbA. В крови части новорожденных обнаруживается в небольшом количестве аномальные формы гемоглобина (гемоглобины Бартс, H, Лепоре). Гемоглобин Бартс легко присоединяет кислород, но плохо отдает его тканям, он непригоден для транспорта кислорода.

После рождения HbF заменяется на HbA. В конце 2-й недели HbA составляет около 50% общего количества гемоглобина. У детей в возрасте 35-40 дней подавляющее количество гемоглобина представлено HbA.

HbF обладает значительно большим сродством к кислороду, чем HbA, у гемоглобина Бартс сродство к кислороду еще выше. В крови плода в начале 4-го месяца количество гемоглобина около 90 г/л. Постепенно количество гемоглобина увеличивается, достигая к 6 мес. 145 г/л.

Кровь новорожденных содержит очень большое количество гемоглобина: через 1 ч после рождения оно составляет в среднем 208 г/л. Наибольшее количество гемоглобина отмечается в течение первого дня постнатальной жизни - в среднем 214 г/л. Со 2-го дня количество гемоглобина начинает снижаться и к 9-15-му дню составляет 190 г/л, а в возрасте 1 мес. - 145 г/л. Уменьшение содержания гемоглобина продолжается на протяжении первого полугодия после рождения, достигая минимальных величин (120 г/л) к 7-му месяцу. Количество гемоглобина остается низким до 1 года, затем оно постепенно возрастает и после 15 лет достигает величин, свойственных взрослым (120-140 г/л у женщин 130-160 г/л у мужчин). Изменения содержания гемоглобина в крови подобны изменениям концентрации эритроцитов.

Цветной показатель в течение 1-й недели после рождения имеет величины от 0,9 до 1,3 (у взрослых 0,8-1,0) (большое содержание гемоглобина в эритроцитах). У детей 1-го года жизни цветной показатель 0,75-0,8, а от 1 года до 15 лет - 0,85-0,95. Среднее количество гемоглобина в эритроците в абсолютных единицах

раза превышает таковую для взрослых. Повышается при вирусном, токсическом, хроническом гепатите, застойной гипоксии печени, обтурационной желтухе, инфекционном мононуклеозе, преэклампсии беременных. Понижается при массивном некрозе печеночных клеток.

**Малатдегидрогеназа.** В норме активность составляет 80-310 Ед; 48-96 ед/л, широко распространена в тканях. Увеличение уровня в крови наблюдается при гемолитической и мегалобластной анемии, серповидно-клеточной анемии, остром гепатите.

В плазме постоянно присутствуют все витамины, микроэлементы, промежуточные продукты метаболизма (молочная и пировиноградная кислоты).

### Гормоны и медиаторы плазмы

**Гормоны щитовидной железы.** К ним относятся тироксин (Т4), трийодтиронин (Т3). Т3 проявляет в 3-7 раз более высокую активность и в 10 раз более высокую скорость метаболизма, чем Т4, 50% Т3 синтезируется из Т4 путем периферического дейодирования. Понижение тиреоидных гормонов в крови отмечается при йододефиците, гипотиреозе, повышение - при тиреотоксикозе. При понижении Т3 и Т4 в крови увеличивается содержание тиреотропного гормона (ТТГ), измерение уровня которого имеет диагностическое значение. В клинической практике принято измерять уровни ТТГ, тиреоглобулина, Т3, Т4. В норме уровень ТТГ у взрослых составляет 0,1-4,0 мУ/л; количество тиреоглобулина - до 70 мкг/л; общего Т4 - 71-161 нмоль/л; Т3 - 1,23-3,0 нмоль/л.

Наиболее достоверным современным тестом доклинической диагностики гипотиреоза является определение высокого уровня концентрации ТТГ в крови, который отражает самые ранние стадии снижения функции щитовидной железы. Следует дифференцировать физиологический транзиторный неонатальный гипотиреоз новорожденных от патологического врожденного гипотиреоза. Наибольший эффект дает проведение сплошного скрининга всех новорожденных в обследуемом регионе. Транзиторный гипотиреоз сопровождается относительно менее высокими уровнями ТТГ (20,0-50,0 мкЕд/мл), чем врожденный (уровень ТТГ в большинстве случаев больше 50,0 мкЕд/мл).

О количестве гормонов **коры надпочечников** можно судить по уровню их метаболитов - 17-кетостероидов (17-КС) и 17-

оксикортикостероидов (17-ОКС). Считается, что у женщин 17-КС имеют только надпочечниковое происхождение, у мужчин 2/3 17-КС образуются за счет гормонов надпочечникового происхождения и 1/3 — за счет стероидов семенников (главным образом тестостерона), синтезирующихся в интерстициальных клетках. Патологические механизмы, обуславливающие изменение содержания 17-ОКС и 17-КС, в ряде случаев имеют общую природу.

Концентрация 17-ОКС в плазме крови в норме у мужчин 194-524 нмоль/л, у женщин — 248-579 нмоль/л; возрастает при стероидном диабете (синдроме Иценко—Кушинга), аденоме и раке коры надпочечников. При хроническом гепатите, циррозе печени, ревматоидном артрите, спондилите, остеоартрите и подагре содержание свободных 17-ОКС в плазме близко к норме, конъюгированных — резко снижено.

При аддисоновой болезни, вторичной хронической надпочечниковой недостаточности, врожденной гипоплазии надпочечников, пангипопитуитаризме, гипотиреозе уровень 17-ОКС в моче и 11-ОКС в плазме крови (в норме 130-230 мкмоль/л) снижается в 2,5—3 раза по сравнению с нормой. Концентрация 11-ОКС в плазме крови уменьшается у больных неспецифическим инфекционным полиартритом, бронхиальной астмой. При заболеваниях почек с развитием у больных хронической почечной недостаточности концентрация свободных 17-ОКС в плазме крови мало изменена, конъюгированных — значительно уменьшена; суточная экскреция с мочой свободных 17-ОКС резко увеличена.

Изучение экскреции с мочой только общих нейтральных 17-КС не позволяет судить о глюкокортикоидной функции коры надпочечников (у мужчин). Вместе с тем определение общих 17-КС в моче не может полностью охарактеризовать интенсивность андрогенной функции половых желез. И все же для суммарной оценки деятельности коры надпочечников, особенно при наблюдении за ее функцией в динамике развития заболевания и в процессе лечения стероидными гормонами, эта проба в сочетании с определением экскреции 17-оксикортикостероидов (17-ОКС) может использоваться в клинике. Более точные сведения о функционировании эндокринной железы можно получить, производя нагрузочные пробы, например, блокируя функцию коры надпочечников дексаметазоном и стимулируя ее кортикотропином (АКТГ).

У новорожденных СОЭ равна 1-2 мм/час. Малая СОЭ наблюдается до конца грудного возраста, составляя 3-4 мм/час. У более старших детей СОЭ обычно находится в пределах 4-10 мм/час, что близко к СОЭ взрослых.

В регуляции эритропоэза важную роль играют специфические регуляторы эритропоэза — эритропоэтины. Образование эритропоэтинов у плода обнаруживается вслед за появлением медуллярного эритропоэза. Считают, что усиленное образование эритропоэтинов связано с гипоксией в периоде внутриутробного развития и во время родов, хотя есть данные, что роды не оказывают существенного влияния на их уровень: у детей, родившихся нормальным путем и извлеченных путем кесарева сечения, получены одинаковые количества эритропоэтинов в сыворотке крови. Есть данные о поступлении в организм плода эритропоэтинов матери. После рождения напряжение кислорода в крови увеличивается, что ведет к уменьшению образования эритропоэтинов и снижению эритропоэза.

Значительная часть эритроцитов у взрослых разрушается в селезенке. Удаление селезенки вызывает увеличение содержания эритроцитов в крови. В раннем возрасте гемолитическая функция селезенки развита слабо. Удаление у щенков селезенки не сопровождается значительным повышением содержания эритроцитов в крови.

Поступление эритроцитов из кровяных депо ведет к увеличению их концентрации в циркулирующей крови (перераспределительный эритроцитоз). Формирование механизмов перераспределительного эритроцитоза к рождению не завершено. У детей острый эритроцитоз при болевых раздражениях и эмоциях появляется лишь в возрасте 12 лет.

### **Гемоглобин**

В отдельные периоды индивидуального развития человека в созревающих эритроцитах синтезируются разные формы гемоглобина. Разновидности молекул гемоглобина имеют идентичные простетические группы (гемы) и отличаются структурой белковой части (глобина). В эритроцитах эмбриона содержится эмбриональный гемоглобин (HbE или HbF). Он представлен фракциями Говер 1, Говер 2, Портленд. К 3-му месяцу внутриутробного развития эмбриональный гемоглобин замещается

Средняя продолжительность жизни эритроцитов в периоде новорожденности меньше, чем у взрослых. У детей на 2-3-й день после рождения она составляет 12 дней, к 10-му дню увеличивается почти в 3 раза. У детей старше 1 года длительность жизни эритроцитов приблизительно такая же, как у взрослых (около 120 дней).

Для процессов активного транспорта катионов через мембрану и поддержания обычной нормы эритроцитов необходима энергия, которая выделяется при распаде АТФ. АТФ в эритроцитах на 90 % образуется в результате анаэробного гликолиза. Эритроциты новорожденных и грудных детей обладают повышенной способностью утилизировать галактозу. Это важно потому, что галактоза образуется из молочного сахара – лактозы.

Гемолиз в гипотонических растворах у новорожденных начинается при большей концентрации хлорида натрия чем у взрослых, что свидетельствует о наличии эритроцитов с низкой осмотической устойчивостью. Максимальная концентрация соли, при которой происходит полный гемолиз, наоборот, у новорожденных ниже. Следовательно, у них имеются эритроциты и с высокой резистентностью

#### Возрастные изменения осмотической резистентности эритроцитов

Возрастной период	Концентрация хлорида натрия в процентах	
	Начало гемолиза (верхняя граница резистентности)	Окончание гемолиза (нижняя граница резистентности)
Новорожденные	0,48-0,52	0,24-0,30
Грудные дети	0,46-0,50	0,24-0,32
Взрослые	0,44-0,48	0,28-0,36

Таким образом, у новорожденных имеются эритроциты как с относительно низкой, так и с высокой осмотической резистентностью. Это связано, вероятно, с наличием в крови эритроцитов, существовавших еще у плода (которые в этом возрасте разрушаются), и с интенсивным образованием новых эритроцитов.

#### Гормоны поджелудочной железы – инсулин, глюкагон

В норме содержание инсулина в крови составляет 29-172 нмоль/л, секреция инсулина регулируется концентрацией глюкозы крови. Понижение выработки наблюдается при инсулинзависимом сахарном диабете, повышение – при инсуломе. Выявлено, что при инсулиннезависимом сахарном диабете концентрация инсулина в крови повышается, это также наблюдается при заболеваниях печени, акромегалии, синдроме Иценко-Кушинга, дистрофической миотонии, инсулиноме, ожирении. С клинической точки зрения определение концентрации инсулина мало значимо, предпочтительно определять уровень глюкозы и гликозилированного гемоглобина.

Концентрация глюкагона в норме 30-210 нг/л, увеличивается при гипергликемии, хронической почечной недостаточности, глюкагономе, гиперлиппротеинемии III и IV типа, тяжелом стрессе. Понижение уровня глюкагона наблюдается при муковисцидозе, хроническом панкреатите.

## Форменные элементы крови

К форменным элементам крови относятся эритроциты, лейкоциты и тромбоциты.

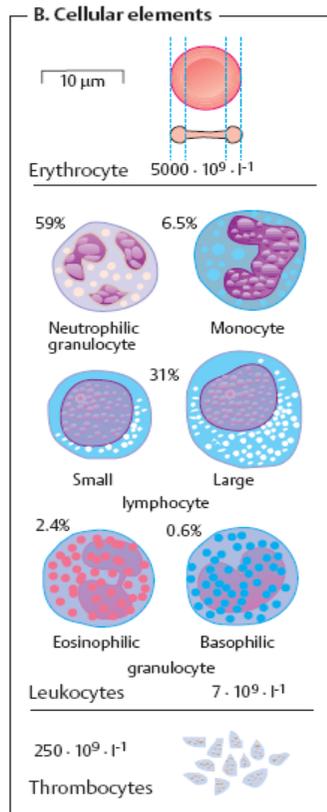


Рис 4. Форменные элементы крови (по J. Koolman, К.-Н. Roehm, 2005).

### Эритроциты

В норме в крови у мужчин содержится  $4,0 - 5,0 \times 10^{12}/\text{л}$ , или 4 000 000-5 000 000 эритроцитов в 1 мкл, у женщин -  $4,5 \times 10^{12}/\text{л}$ , или 4 500 000 в 1 мкл. Повышение количества эритроцитов в крови называется эритроцитозом, уменьшение эритропенией, что часто сопутствует малокровию, или анемии. При анемии может быть

рождения (в среднем до  $6,1 \times 10^{12}/\text{л}$ ). В периоде новорожденности наблюдается уменьшение концентрации эритроцитов, к 9-15-му дню после рождения она составляет в среднем  $5,4 \times 10^{12}/\text{л}$ , к 1-му мес.  $4,7 \times 10^{12}/\text{л}$ .

Снижение концентрации эритроцитов в крови новорожденных объясняется их интенсивным разрушением. Максимальная скорость разрушения эритроцитов приходится на 2-3-й день после рождения. В это время она превышает таковую у взрослых в 4-7 раз. Лишь через месяц после рождения скорость разрушения эритроцитов приближается к величинам взрослых. Одновременно с разрушением происходит образование новых эритроцитов. Интенсивное разрушение и образование эритроцитов у новорожденных, вероятно, необходимы для смены фетального гемоглобина (HbF) на гемоглобин взрослых (HbA).

Разрушение эритроцитов у большинства новорожденных сопровождается физиологической желтухой. Она появляется на 2-3-й день и исчезает к 7-10-му дню после рождения. Желтуха обусловлена увеличением концентрации билирубина в плазме крови, образующегося из гемоглобина разрушенных эритроцитов, и отложением его в коже.

Уменьшение концентрации эритроцитов в крови продолжается на протяжении первых месяцев жизни. Наиболее низкая концентрация эритроцитов наблюдается в возрасте 5-6 мес, в среднем  $4,1 \times 10^{12}/\text{л}$ . В результате воздействия неблагоприятных факторов (неправильное вскармливание, недостаток прогулок) снижение количества эритроцитов может быть более выраженным (до  $3 \times 10^{12}/\text{л}$ ).

В периоде от 5-6 мес. до 1 года до 15 лет количество эритроцитов составляет  $4,2-4,6 \times 10^{12}/\text{л}$ . От 1 года до 2 лет, от 5 до 7 лет и от 12 до 14 наблюдается значительные индивидуальные вариации концентрации эритроцитов, что, по-видимому, связано с ускоренным ростом тела. Различия концентрации эритроцитов в крови мальчиков и девочек формируются в период полового созревания.

Таким образом, концентрация эритроцитов велика у ребенка в 1-й день после рождения. В периоде новорожденности она снижается наиболее резко. Уменьшение количества эритроцитов продолжается на протяжении первых месяцев жизни. Начиная со второго полугодия, концентрация эритроцитов в крови постепенно увеличивается и к 16-18 годам соответствует нормам взрослых.

гамма-глобулинов постепенно увеличивается и достигает нормы взрослых к 2-3 годам.

Содержание альфа- и бетаглобулинов в плазме крови новорожденных как и в абсолютном, так и в относительном выражении ниже, чем у взрослых. Постепенно концентрация этих фракций возрастает и к концу 1-го года жизни ребенка фракции глобулинов претерпевают сложные и неоднородные изменения: снижение содержания глобулинов у грудных детей приводит к относительному увеличению количества альбуминов, которое сильнее всего выражено ко 2-му месяцу. В этот период содержание альбуминов достигает 66-76% от общего белка (у взрослых - в среднем 64%). Но абсолютного увеличения количества альбуминов в плазме в этом возрасте нет, так как общая концентрация белков невелика. Общая концентрация аминокислот в крови детей первых лет жизни на 35% ниже, чем у взрослых.

### **Эритроциты**

На ранних стадиях внутриутробного развития эритроцитов в крови мало. Например, в крови 5-недельного эмбриона их насчитывается  $0,2 \cdot 10^{12}/л$ , а в начале 4-го месяца внутриутробного развития -  $1,5 \cdot 10^{12}/л$ . Концентрация эритроцитов в крови плода растет медленно до начала костномозгового кроветворения, а затем нарастает с большой скоростью.

Эритроциты плода примерно вдвое крупнее, чем эритроциты взрослых, они содержат большое количество гемоглобина. На ранних этапах эмбриогенеза в кровь поступают преимущественно ядродержащие эритроциты. По мере внутриутробного развития количество таких эритроцитов уменьшается, составляя к моменту рождения 0,1% от общего их числа. Таким образом, во время развития плода происходит постепенное увеличение концентрации эритроцитов, уменьшение их диаметра, объема, а также количества ядродержащих клеток.

В первые дни после рождения объем эритроцитов, приходящийся на единицу массы тела, намного больше ( $80 \text{ мл} \cdot \text{кг}^{-1}$ ), чем у взрослых ( $30 \text{ мл} \cdot \text{кг}^{-1}$ ).

Должная концентрация эритроцитов у взрослых мужчин составляет  $5 \cdot 10^{12}/л$ , у женщин -  $4,5 \cdot 10^{12}/л$ . В первый час после рождения концентрация эритроцитов выше - в среднем  $5,9 \cdot 10^{12}/л$ . Затем она еще несколько возрастает в течение 1-го дня после

снижено или число эритроцитов, или содержание в них гемоглобина, или и то и другое. Как эритроцитозы, так и эритропении бывают ложными в случаях сгущения или разжижения крови и истинными.

Эритроциты человека лишены ядра и состоят из стромы, заполненной гемоглобином, и белково-липидной оболочки. Эритроциты имеют преимущественно форму двояковогнутого диска диаметром 7,5 мкм, толщиной на периферии 2,5 мкм, в центре — 1,5 мкм. Эритроциты такой формы называются нормоцитами. Особая форма эритроцитов приводит к увеличению диффузионной поверхности, что способствует лучшему выполнению основной функции эритроцитов — дыхательной. Специфическая форма обеспечивает также прохождение эритроцитов через узкие капилляры. Лишение ядра не требует больших затрат кислорода на собственные нужды и позволяет более полноценно снабжать организм кислородом.

Эритроциты выполняют в организме следующие функции:

- 1) основной функцией является дыхательная — перенос кислорода от альвеол легких к тканям и углекислого газа от тканей к легким;
- 2) регуляция рН крови благодаря одной из мощнейших буферных систем крови — гемоглобиновой;
- 3) питательная — перенос на своей поверхности аминокислот от органов пищеварения к клеткам организма;
- 4) защитная — адсорбция на своей поверхности токсических веществ;
- 5) участие в процессе свертывания крови за счет содержания факторов свертывающей и противосвертывающей систем крови;
- 6) эритроциты являются носителями разнообразных ферментов (холинэстераза, угольная ангидраза, фосфатаза) и витаминов ( $B_1$ ,  $B_2$ ,  $B_6$ , аскорбиновая кислота);
- 7) эритроциты несут в себе групповые признаки крови.

### **Гемоглобин и его соединения**

Гемоглобин — хромопротеин, благодаря которому эритроциты выполняют дыхательную функцию и поддерживают рН крови. У мужчин в крови содержится в среднем 130—160 г/л гемоглобина, у женщин — 120—150 г/л. Гемоглобин состоит из белка глобина (4 субъединиц) и 4 молекул гема. Гем имеет в своем составе атом железа, способный присоединять или отдавать молекулу кислорода.

При этом валентность железа, к которому присоединяется кислород, не изменяется, т.е. железо остается двухвалентным.

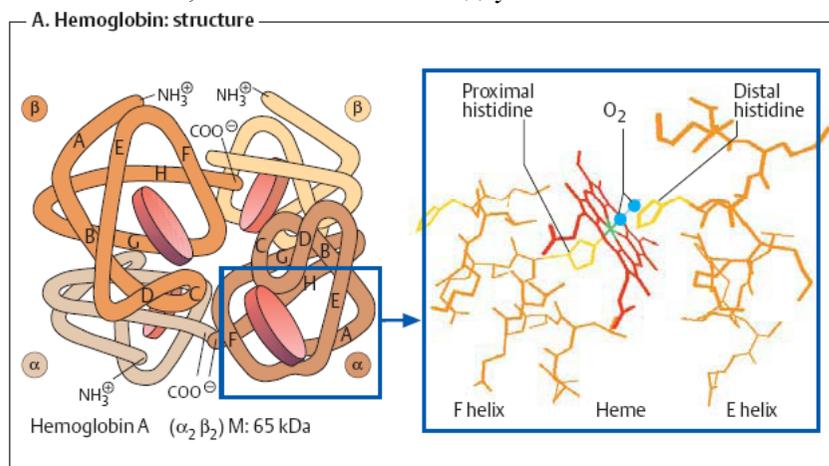


Рис 5. Строение гемоглобина (по J. Koolman, К-Н. Roehm, 2005).

Гемоглобин, присоединивший к себе кислород, превращается в оксигемоглобин. Это соединение непрочное. В виде оксигемоглобина переносится большая часть кислорода. Гемоглобин, отдавший кислород, называется восстановленным, или дезоксигемоглобином. При присоединении кислорода к гемоглобину происходят конформационные и кооперативные изменения конформации протомеров (субъединиц – полипептидных цепей) гемоглобина, в результате чего увеличивается его сродство к кислороду.

42%. У годовалого ребенка объем форменных элементов составляет 35%, в 5 лет-37%, в 11-15 лет-39%. Нормальные для взрослых величины устанавливаются по завершению пубертатного периода.

Реакция плазмы крови взрослых слабощелочная, pH-7,35-7,40. Для плодов и новорожденных характерен сдвиг реакции плазмы крови в кислую сторону - ацидоз. Ацидоз наблюдается у плодов уже при сроке беременности 5 мес, pH смешанной крови около 7,33. В конце беременности реакция плазмы крови еще более смещается в кислую сторону, pH снижается до 7,13-7,23.

Ацидоз является метаболическим, он обусловлен образованием недоокисленных продуктов обмена веществ. Следствием ацидоза является относительно низкая величина щелочного резерва крови. В частности, в крови плода содержание буферных оснований (бикарбонатного, белкового и гемоглобинового буферов) составляет от 23 до 41 ммоль/л. Наиболее выраженный ацидоз наблюдается сразу после рождения. В течение часов и суток после рождения ацидоз постепенно уменьшается. Близкие ко взрослым величины pH устанавливаются в течение 3-5 сут. На протяжении всего детства сохраняется небольшой компенсированный ацидоз (сниженное количество буферных оснований), постепенно убывающий с возрастом.

Белки в плазме крови плодов и детей содержатся в меньшей концентрации, чем у взрослого. Наименьшее количество белков содержится в плазме крови в течение внутриутробного развития. У плодов 4 мес концентрация белков составляет 25 г/л, у новорожденных - в среднем 56 г/л.

Снижение концентрации белков к концу 1-го месяца (в среднем до 48 г/л) сменяется постепенным увеличением их количества, которое к 3-4 годам достигает нормы взрослых (70-80 г/л). Для детей по сравнению с взрослыми характерны более широкие пределы индивидуальных различий концентрации белков.

Для плазмы крови детей первых лет характерно иное, чем у взрослых, соотношение белковых фракций. У новорожденных отмечается относительно высокий уровень гамма-глобулинов. Это обусловлено, вероятно, тем, что гамма-глобулины проходят через плацентарный барьер, и плод получает их от матери. После рождения происходит расщепление полученных от матери гамма-глобулинов, уровень их снижается, достигая минимума к 3 мес. Затем количество

### Количество и свойства крови

Количество крови у новорожденных детей - около 0,5 л, у взрослых- 4-6л,но количество крови у новорожденных, приходящееся на единицу массы тела, больше, чем у взрослых. Масса крови по отношению к массе тела составляет у новорожденных в среднем 15% (11-20%), у грудных детей -11% (9-13%), у взрослых- 7% (6-8%).У мальчиков относительное количество крови несколько больше, чем у девочек. Относительно больший, чем у взрослых, объем крови связан с обеспечением более высокого уровня обмена веществ. К 12 годам относительное количество крови приближается к величинам, характерным для взрослого человека. В периоде полового созревания количество крови несколько возрастает.

В состоянии покоя у взрослого в циркуляции участвует около 2/3 объема крови, остальная кровь находится в депо. Депонирование крови является одной из функций селезенки. В опытах на щенках доказано, что депонирующая функция селезенки после рождения выражено слабо. У человека формирование опорно-сократительного аппарата сосудов и капсулы селезенки в основном заканчивается к 12-годам. Можно полагать, что депонирующая функция селезенки устанавливается к этому сроку.

Относительная плотность крови в первые дни после рождения выше - около 1.070 (1.060-1.080), чем у детей более старших возрастов и у взрослых (1050-1060).

Вязкость крови у новорожденных выше, чем у взрослых(0,01-0,015 Н\*с\*м<sup>-2</sup>),что в 10-15 раз выше вязкости воды. Уже в течение 1-й недели после рождения вязкость крови начинает снижаться. К концу первого месяца вязкость крови достигает величин, близких к обычным для взрослых - в среднем 0,005 Н\*с\*м<sup>-2</sup> или в 5 раз больше вязкости воды. Более высокая относительная плотность и вязкость крови у новорожденных обусловлены повышенным содержанием эритроцитов.

Гематокритное число (отношение объема форменных элементов к объему крови) у взрослых составляет 40-45%. В 2,5 мес. внутриутробного развития оно составляет 31-36%, у плодов 8 мес- 40-45%. В 1-й день после рождения гематокритное число выше, чем у взрослых - в среднем 54%. Высокое гематокритное число обусловлено высокой концентрацией эритроцитов и большим средним объемом отдельных эритроцитов. К 5-8 дню после рождения гематокритное число снижается до 52%, а к концу 1-го месяца - до

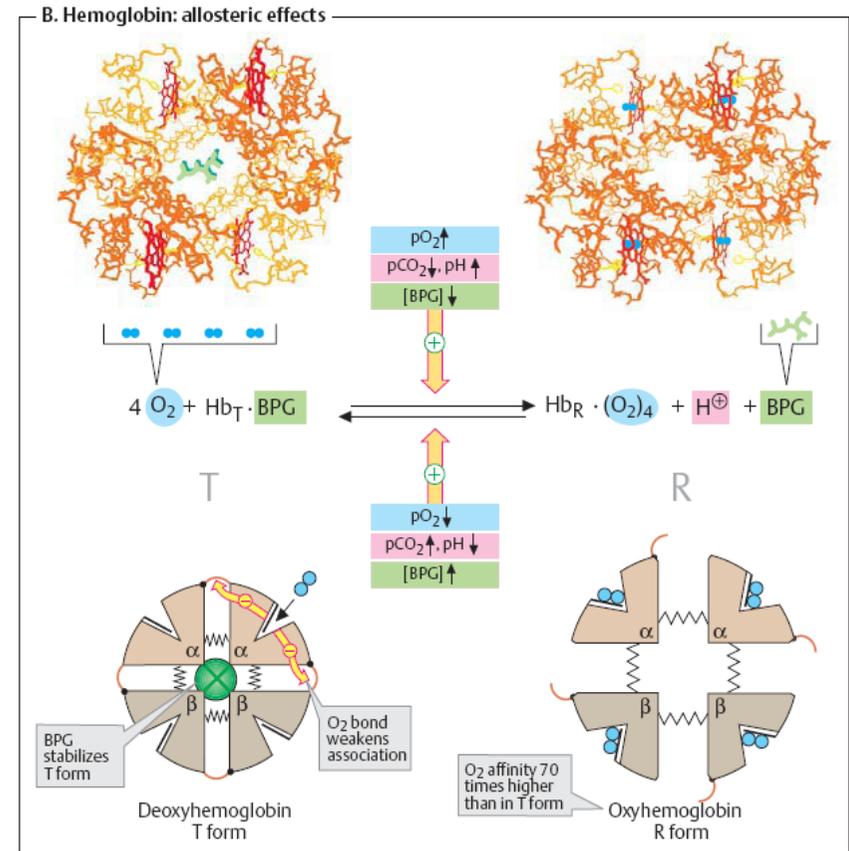


Рис 6. Конформационные изменения в гемоглобине при присоединении кислорода (по J. Koolman, К-Н. Roehm, 2005). Пояснения к рисунку: BPG – 2,3-бисфосфоглицерат – регулятор сродства к кислороду; T-форма гемоглобина – дезоксигемоглобин; R-форма гемоглобина – оксигемоглобин.

Высокое парциальное давление кислорода (100 мм рт ст), низкое парциальное давление CO<sub>2</sub>, увеличение pH, низкая концентрация 2,3-бисфосфоглицерата способствуют присоединению кислорода к гемоглобину в легочных капиллярах. В тканях наоборот – имеет место низкое pO<sub>2</sub> (30-40 мм рт ст), высокое pCO<sub>2</sub>, увеличение концентрации 2,3-бисфосфоглицерата и понижение pH, что способствует диссоциации кислорода от гемоглобина и присоединению CO<sub>2</sub>.

Гемоглобин, соединенный с углекислым газом, носит название карбогемоглобина. Это соединение также легко распадается. В виде карбогемоглобина переносится 20% углекислого газа. В особых условиях гемоглобин может вступать в соединение и с другими газами. Соединение гемоглобина с угарным газом (СО) называется карбоксигемоглобином. Карбоксигемоглобин является прочным соединением. Гемоглобин блокирован в нем угарным газом и неспособен осуществлять перенос кислорода. Сродство гемоглобина к угарному газу выше его сродства к кислороду, поэтому даже небольшое количество угарного газа в воздухе является опасным для жизни.

мозге повсеместно. Масса костного мозга по отношению к массе тела у новорожденных животных в 1,5-3 раза больше, чем у взрослых. На 4-м году после рождения у детей начинается перерождение красного костного мозга в жировой, этот процесс продолжается до 14-15 лет. К периоду полового созревания кроветворение сохраняется в красном костном мозге губчатого вещества тел позвонков, ребер, грудины, бедренных костей и костей голени (после 30 лет гемопоэз происходит только в костном мозге грудины, ребер и позвонков).

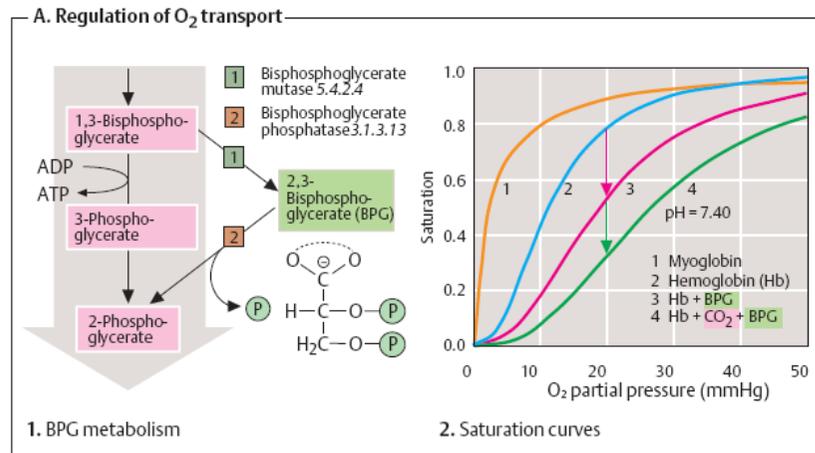


Рис. 7. Регуляция присоединения кислорода к гемоглобину (по J. Koelman, К-Н. Roehm, 2005). Пояснения к рисунку: 2,3-бисфосфоглицерат образуется из метаболита гликолиза 1,3 бисфосфоглицерата. 1- кривая насыщения кислородом миоглобина, 2- кривая насыщения кислородом гемоглобина, 3- кривая насыщения кислородом гемоглобина в тканях (Hb в комплексе с 2,3-бисфосфоглицератом), 4 - кривая диссоциации гемоглобина с кислородом и связывания CO<sub>2</sub>.

В скелетных и сердечной мышцах находится миоглобин. Он играет важную роль в снабжении кислородом работающих мышц.

При некоторых патологических состояниях, например, при отравлении сильными окислителями (бертолетовой солью, перманганатом калия и др.) образуется прочное соединение

## Часть II

### ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СИСТЕМЫ КРОВИ

В процессе индивидуального развития человека постепенно формируется система крови, которая включает органы кроветворения, кровь, циркулирующую по сосудам, лейкоциты, вышедшие из кровеносного русла в ткани, органы, в которых происходит разрушение форменных элементов крови, а также механизмы регуляции этой системы.

#### Органы кроветворения

Кроветворением (гемопозом) называют процессы возникновения и созревания форменных элементов крови. На протяжении внутриутробного развития происходит последовательная смена кроветворных органов. Различают периоды желточного, печеночного, костномозгового(медуллярного)кроветворения. Первые очаги кроветворения появляются на 19-й день развития эмбриона в так называемых кровяных островках, расположенных в стенке желточного мешка.

К концу 1-го-началу 2-го месяца эмбрионального периода кроветворение развивается уже в самом эмбрионе. Первоначально оно происходит повсеместно, а к концу второго месяца преимущественно в печени(начало периода печеночного кроветворения).В начале 4-го месяца, когда дифференцируются костная ткань и костный мозг, начинается костномозговое кроветворение. С этого времени гемопоз вступает в медуллярный период. К концу 4-го месяца кроветворение осуществляется и в селезенке, где образуются лимфоциты. Примерно у 30% плодов здесь отмечаются также очаги эритропоза.

Лимфоидная ткань (за исключением селезенки) начинает дифференцироваться только к концу внутриутробного периода, примерно с 7-го месяца. Важную роль в становлении лимфопоза играет вилочковая железа(тимус). После рождения ребенка образование эритроцитов, зернистых лейкоцитов и тромбоцитов происходит в костном мозге. Лимфоциты образуются в лимфатических узлах, вилочковой железе, селезенке, солитарных фолликулах кишечника, пейеровых бляшках и некоторых других местах. У детей раннего возраста кроветворение протекает в костном

гемоглобина с кислородом — метгемоглобин, в котором происходит окисление железа, и оно становится трехвалентным. В результате этого гемоглобин теряет способность отдавать кислород тканям, что может привести к гибели человека.

**Метгемоглобин** образуется в реакции:  $\text{HbFe}^{2+} + \text{e}^- \longrightarrow \text{Met HbFe}^{3+}$ , при этом также происходит изменение конформации белковой части молекулы вследствие окисления ряда функциональных групп белка. В крови здоровых людей содержание метгемоглобина не превышает 3%, что достигается равновесием между реакциями его образования и реакциями его восстановления в гемоглобин. Восстановление метгемоглобина протекает преимущественно под действием метгемоглобинредуктазы, коферментами которой могут быть НАДН и НАДФН. Существует также путь неферментативного восстановления  $\text{Met HbFe}^{3+}$  под действием аскорбиновой кислоты.

При увеличении содержания в крови  $\text{Met HbFe}^{3+}$  более 3% развивается метгемоглобинемия. Метгемоглобинемии бывают врожденными и приобретенными. Врожденные имеют место при гемоглобинозах и энзимопатиях (дефектах синтеза ключевых ферментов пентозофосфатного пути окисления углеводов, генерирующих восстановленный НАДФН). Приобретенные метгемоглобинемии бывают экзогенными и эндогенными. Эндогенные развиваются при недостаточности антиоксидантной системы организма (хронический гепатит, энтерит, сахарный диабет и др.). Экзогенные метгемоглобинемии возникают при попадании в организм некоторых лекарств и других сильных окислителей.

**Семейство гемоглобинов.** Имеется несколько форм гемоглобинов, отличающихся строением белковой части — глобина. Гены, кодирующие цепи глобина находятся в 11 хромосоме (цепи бета, дельта, гамма А, гамма G, эпсилон) и в 16 хромосоме (альфа, зета). Гены всех цепей глобина схожи и возникли в результате дубликации гена альфа в процессе эволюции. Цепи глобина отличаются по числу аминокислотных остатков. В процессе эмбриогенеза происходит последовательное переключение синтеза различных цепей глобина.

1-2недели эмбриона	6 недель эмбриона	Младенцы 4 мес. жизни, взрослые
Эритропоз в мезенхиме желточного мешка	Эритропоз в печени	Эритропоз в костном мозге
Hb Gower I (2 эпсилон, 2	Зета цепи	HbA1(2 альфа, 2 бета) —

зета) Hb Gower II (2 эpsilon, 2 альфа) Hb Portland	трансформируются в альфа, синтез эpsilon цепей снижается, уровень бета цепей повышается	96% Hb A2 (2 альфа, 2 сигма)-2% HbF (2 альфа, 2 гамма)-0,5%
---	---	---

Существует более 150 видов аномальных гемоглобинов, наиболее часто встречаемые – гемоглобин Bart (4 гамма цепи), гемоглобин H (4 бета цепи). Аномальные гемоглобины отличаются по форме, химическому составу, величине заряда. Возникновение их чаще всего связано с мутацией единственного триплета, приводящего к замене одной аминокислоты на другую.

У плода содержится гемоглобин F, у новорожденного 80% составляет гемоглобин F, в течение первых 1-4 месяцев он заменяется на гемоглобин A1. В эритроцитах взрослого человека преобладает гемоглобин A1 (96%).

Различия в строении белковой части определяют сродство гемоглобина к кислороду. У фетального гемоглобина оно намного больше, чем у гемоглобина A. Это помогает плоду не испытывать гипоксии при относительно низком парциальном напряжении кислорода в его крови.

**Гемоглобинозы.** Ряд заболеваний связан с появлением в крови патологических форм гемоглобина. Гемоглобинозы – болезни гемоглобина (их более 200). Выделяют гемоглобинопатии (нарушения в полипептидных цепях гемоглобина), талассемии (отсутствие синтеза одного из видов цепей гемоглобина), анемии (понижение количества эритроцитов и гемоглобина).

Классический пример наследственной гемоглобинопатии – серповидно-клеточная анемия. Причина возникновения заболевания – соматическая мутация, приведшая к замене аминокислоты глутамата в 6 положении с N – конца в бета цепи на аминокислоту валин. Замена 1 аминокислоты в молекуле глобина при этом заболевании приводит к существенному нарушению функции гемоглобина. В результате вместо нормального гемоглобина A синтезируется гемоглобин S. HbS в отличие от HbA в восстановленной форме после отдачи кислорода тканям становится нерастворимым и выпадает в осадок в виде кристаллов – тактоидов. Эритроциты, содержащие такой HbS принимают форму серпа и подвергаются гемолизу.

кровотечениях, связанных с повышением фибринолитической активности крови, применяют ингибиторы фибринолиза. К этой группе веществ относят как ингибиторы перехода плазминогена в плазмин за счет блокады активаторов плазминогена (аминокапроновая кислота), так и ингибиторы протеиназ плазмы, в частности плазмина (трасилол, контрикал: действующее вещество апротинин).

При геморрагическом синдроме с гипопротромбинемией, вызванном, например, нарушением функции печени, используют препараты витамина K (викасол, фитоменадион). Из плазмы крови доноров получают естественный компонент свертывающей системы крови фибриноген. Активатором образования тромбопластина является лекарственное средство этамзилат. При недостатке факторов свертывания крови (например, при гемофилии) применяют гемате II (фактор свертывания VIII и фактор Виллебранда) при гемофилии A и фактор свертывания IX человеческий — при гемофилии B.

В составе комбинированной гемостатической терапии применяют кальция хлорид. В качестве местных средств для остановки кровотечения используют пленку и губку фибринные изогенные, желпластан и др.

миокарда, а также других заболеваниях применяют вещества, ингибирующие свертывание крови. К противосвертывающим веществам относятся антикоагулянты, фибринолитические средства и антиагрегантные препараты.

Антикоагулянты в основном препятствуют образованию нитей фибрина, тромбообразованию, способствуют прекращению роста уже возникших тромбов. Они делятся на 2 группы: антикоагулянты прямого и непрямого действия. К антикоагулянтам прямого действия относятся различные препараты естественных противосвертывающих факторов — гепарина и антитромбина III. Они действуют быстро и кратковременно. К антикоагулянтам непрямого действия относятся синкумар, фенилин, пелентан. Они являются антагонистами витамина К, необходимого для образования в печени протромбина. Эти вещества действуют только в организме и длительно. Фибринолитические средства вызывают разрушение образовавшихся нитей фибрина; они способствуют в основном рассасыванию свежих тромбов.

Фибринолитические средства также делят на вещества прямого и непрямого действия. Представителем препаратов прямого действия является фибринолизин. В качестве препаратов второй группы применяют активаторы фибринолиза — препараты стрептокиназы (белка из бета-гемолитического стрептококка А) и протеолитический фермент урокиназу.

Антиагреганты ингибируют агрегацию тромбоцитов и эритроцитов, уменьшают их способность к склеиванию и прилипанию (адгезии) к эндотелию кровеносных сосудов. Антиагреганты способны не только предупреждать агрегацию, но и вызывать дезагрегацию уже агрегированных кровяных пластинок. Выраженное антиагрегационное действие оказывают нестероидные противовоспалительные препараты, из которых широкое применение в целях профилактики тромбообразования имеет ацетилсалициловая кислота. Ацетилсалициловая кислота снижает ферментативную активность циклооксигеназы и тем самым тормозит синтез тромбоксанов, повышающих агрегационную активность тромбоцитов.

#### **Антигеморрагические и гемостатические средства**

В качестве антигеморрагических и гемостатических средств используют вещества различного механизма действия. При

Примером талассемии является альфа-талассемия, встречающаяся в 2 формах – большой (гомозиготы) и малой (гетерозиготы). Гомозиготная форма приводит к внутриутробной смерти плода или развитию гемолитической анемии у новорожденных, у них в крови содержится гемоглобин Барт. У гетерозигот у гемоглобина отсутствуют альфа цепи, вместо них синтезируются либо гамма цепи (4 гамма цепи – гемоглобин Барт), либо бета цепи (4 бета цепи – гемоглобин Н), у них развивается легкий гемолиз, совместимый с жизнью.

Бета - талассемия не вызывает смертельного исхода даже у гомозигот, отсутствие гемоглобина А1 компенсируется синтезом гемоглобина А2 (2 альфа, 2 сигма цепи), либо гемоглобина F.

Еще один вид талассемии представлен наличием мутантного гемоглобина Лепор, содержащего наряду с альфа цепями, цепями гибриды, имеющие фрагменты бета и сигма цепей (альфа 2, бета-сигма 2). Гомозиготная форма летальна, гетерозиготная форма проявляется как малая талассемия.

Анемии возникают при дефиците железа, витаминов (В12 и др.), при кровопотере, гемолизе эритроцитов, нарушениях кроветворения.

Все гемоглобинозы приводят к гемической гипоксии.

В клинических условиях принято вычислять степень насыщения эритроцитов гемоглобином. Это так называемый цветовой показатель. В норме он равен 1. Такие эритроциты называются нормохромными. При цветовом показателе более 1,1 эритроциты гиперхромные, менее 0,85 — гипохромные. Цветовой показатель важен для диагностики анемий различной этиологии.

**Метаболизм эритроцитов.** Эритроциты не содержат ядра, митохондрий, зрелые эритроциты не делятся. Единственным источником энергии в эритроцитах является анаэробный гликолиз, активно протекает пентозофосфатный путь окисления глюкозы - источник восстановленного НАДФН<sub>2</sub>. В связи с тем, что в эритроцитах велико содержание кислорода, там происходит образование активных форм кислорода (АФК), обладающих цитотоксическим и цитопатическим действием. Для защиты от АФК в эритроцитах существуют ферменты супероксиддисмутаза и каталаза, глутатион. Для восстановления глутатиона необходим НАДФН<sub>2</sub>, при его дефиците (в случае наследственного нарушения пентозофосфатного пути окисления при недостатке глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы) развивается перекисный гемолиз эритроцитов.

**Гемолиз.** Процесс разрушения оболочки эритроцитов и выход гемоглобина в плазму крови называется гемолизом. При этом плазма окрашивается в красный цвет и становится прозрачной — «лаковая кровь».

Различают несколько видов гемолиза. Осмотический гемолиз может возникнуть в гипотонической среде. Концентрация раствора NaCl, при которой начинается гемолиз, носит название осмотической резистентности эритроцитов. Для здоровых людей границы минимальной и максимальной стойкости эритроцитов находятся в пределах от 0,4 до 0,34%.

Химический гемолиз может быть вызван хлороформом, эфиром, разрушающими белково-липидную оболочку эритроцитов. Биологический гемолиз встречается при действии ядов змей, насекомых, микроорганизмов, при переливании несовместимой крови под влиянием иммунных гемолизин. Температурный гемолиз возникает при замораживании и размораживании крови в результате разрушения оболочки эритроцитов кристалликами льда. Механический гемолиз происходит при сильных механических воздействиях на кровь, например встряхивании ампулы с кровью.

**Скорость оседания эритроцитов (СОЭ).** Скорость оседания эритроцитов у здоровых мужчин составляет 2—10 мм в час, у женщин — 2—15 мм в час. СОЭ зависит от многих факторов: количества, объема, формы и величины заряда эритроцитов, их способности к агрегации, белкового состава плазмы. В большей степени СОЭ зависит от свойств плазмы, чем эритроцитов. СОЭ увеличивается при беременности, стрессе, воспалительных, инфекционных и онкологических заболеваниях, при уменьшении числа эритроцитов, при увеличении содержания фибриногена. Увеличение СОЭ в острую фазу воспаления обусловлено изменением белкового состава плазмы — увеличением содержания белков с молекулярной массой более низкой, чем у альбумина — фибриногена, альфа-2 глобулинов. При воспалении происходит снижение синтеза альбумина в печени и увеличение образования белков острой фазы воспаления. СОЭ снижается при увеличении количества альбуминов. Многие стероидные гормоны (эстрогены, глюкокортикоиды), а также лекарственные вещества (салицилаты) вызывают повышение СОЭ.

значительное нарастание в периферической крови лейкоцитов, главным образом нейтрофилов. Препарат лейкомас (активное вещество — молграмостин) является рекомбинантным человеческим гранулоцитарно-макрофагальным колониестимулирующим фактором. Он образуется штаммом *Escherichia coli*, несущим полученную с помощью генной инженерии плазмиду, содержащую ген гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора человека.

Лейкомас обладает поливалентным действием на различные ростки кроветворения: активирует зрелые миелоидные клетки, стимулирует пролиферацию и дифференцировку клеток-предшественников кроветворной системы, что приводит к образованию гранулоцитов, моноцитов и Т-лимфоцитов.

Стимуляторами лейкопоза являются также такие фармакологические препараты, как пентоксил, лейкоген. Для стимуляции эритропоза при анемиях применяют рекомбинантный эритропоэтин человека — эпрекс. Он синтезируется в клетках млекопитающих, в которые встроены ген, кодирующий эритропоэтин человека. По биологическим и иммунологическим свойствам он идентичен эритропоэтину человека, выделяемому из мочи. Этот препарат оказывает выраженный эффект при анемии, обусловленной хроническими заболеваниями почек.

Для лечения анемий, в зависимости от их этиологии, применяют различные антианемические препараты, влияющие на эритропоз. Так, например, для лечения железодефицитных анемий используют препараты железа (железа глюконат, сульфат, фурамат, феррум лек для парентерального введения), а также аскорбиновую кислоту, улучшающую всасывание железа, препараты, содержащие кобальт (коамид), последний способствует усвоению организмом железа. Для лечения В12-дефицитной анемии применяют витамин В<sub>12</sub> (цианкобаламин), для лечения анемии, вызванной дефицитом фолиевой кислоты, — фолиевую кислоту.

### **Средства, влияющие на гемостаз**

В разных областях медицины применяют лекарственные средства, понижающие (противосвертывающие) или повышающие (антигеморрагические) свертываемость крови.

Для профилактики тромбообразования и развития тромбоэмболии, часто возникающих после оперативных вмешательств, инфаркта

главного локуса НЛА — антигены гистосовместимости, которые играют важную роль в трансплантационном иммунитете.

Любое переливание крови — это сложнейшая операция по своей иммунологии. Поэтому переливать цельную кровь надо только по жизненным показаниям, когда кровопотеря превышает 25% от общего объема. Если острая кровопотеря менее 25% от общего объема, необходимо вводить плазмозаменители (кристаллоиды, коллоиды), так как в данном случае более важно восстановление объема. В других ситуациях более целесообразно переливать тот компонент крови, который необходим организму. Например, при анемии — эритроцитарную массу, при тромбоцитопении — тромбоцитарную массу, при инфекциях, септическом шоке — гранулоциты.

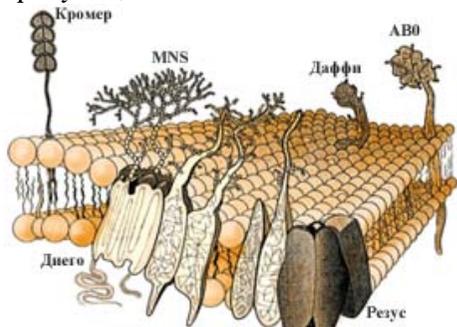


Рис. 10. Локализация антигенов групп крови

### Фармакологическая коррекция нарушений гемопоэза и гемостаза

В клинической практике широкое применение нашли лекарственные средства, влияющие на гемопоэз и гемостаз.

#### Средства, влияющие на гемопоэз

При лейкопениях, вызванных рентгено- и радиотерапией, химиотерапией злокачественных новообразований, а также при лейкопениях, сопровождающих различные заболевания, применяют средства для стимуляции лейкопоэза. С этой целью используют колониестимулирующие факторы гранулоцитов человека. Например, фармакологический препарат граноцит (активное вещество — ленограстим) является рекомбинантным человеческим гранулоцитарным колониестимулирующим фактором. Он оказывает стимулирующее действие на клетки костного мозга и вызывает

### Эритропоэз

Образование эритроцитов, или эритропоэз, происходит в красном костном мозге. Эритроциты вместе с кроветворной тканью носят название «красного ростка крови», или эритрона. Для образования эритроцитов требуются железо и ряд витаминов (В<sub>12</sub>, фолиевая кислота, В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub>, С, Е, РР). Железо организм получает из гемоглобина разрушающихся эритроцитов и с пищей. Трехвалентное железо пищи с помощью восстановителей (соляная кислота, аскорбиновая кислота) превращается в двухвалентное железо и в таком виде всасывается. С помощью белка трансферрина железо, всосавшись, транспортируется плазмой в костный мозг, где оно включается в молекулу гемоглобина. Избыток железа депонируется в печени в виде соединения с белком — ферритина или с белком и липоидом — гемосидерина. При недостатке железа развивается железодефицитная анемия.

Для образования эритроцитов требуются витамин В<sub>12</sub> (цианокобаламин) и фолиевая кислота. Витамин В<sub>12</sub> поступает в организм с пищей и называется внешним фактором кроветворения — внешний фактор Касла. Для его всасывания необходимо вещество (гастромукопротеин), которое вырабатывается железами слизистой оболочки пилорического отдела желудка и носит название внутреннего фактора кроветворения — внутренний фактор Касла.

При недостатке витамина В<sub>12</sub> развивается В<sub>12</sub>-дефицитная анемия. Это может быть или при недостаточном его поступлении с пищей (печень, мясо, яйца, дрожжи, отруби), или при отсутствии внутреннего фактора (резекция нижней трети желудка). Считается, что витамин В<sub>12</sub> способствует синтезу гемоглобина. Витамин В<sub>12</sub> и фолиевая кислота участвуют в синтезе ДНК в ядерных формах эритроцитов.

Витамин В<sub>2</sub> (рибофлавин) необходим для образования липидной стромы эритроцитов. Витамин В<sub>6</sub> (пиридоксин) участвует в образовании гема. Витамин С стимулирует всасывание железа из кишечника, усиливает действие фолиевой кислоты. Витамин Е (токоферол) и витамин РР (никотиновая кислота) защищают мембраны эритроцитов от гемолиза.

Для нормального эритропоэза необходимы микроэлементы. Медь помогает всасыванию железа в кишечнике и способствует включению железа в структуру гема. Никель и кобальт участвуют в

синтезе гемоглобина и гемсодержащих молекул, утилизирующих железо. В организме 75% цинка находится в эритроцитах в составе фермента карбоангидразы. Недостаток цинка вызывает лейкопению. Селен, взаимодействуя с витамином Е, защищает мембрану эритроцита от повреждения свободными радикалами.

**Синтез гемоглобина.** Состоит из 2 процессов – синтеза пептидных цепей глобина и синтеза гема. Синтез гема происходит из глицина и сукцинил-коэнзима А. При их конденсации образуется сигма-аминолевулиновая кислота, две молекулы которой конденсируясь образуют порфобилиноген. Порфобилиноген – прямой предшественник порфиринов. 4 молекулы порфобилиногена образуют уропорфириноген III, он декарбоксилируется и образует копропорфириноген III, который в результате 5 реакций окисления и 2 декарбоксилирований превращается в протопорфирин IX. Под действием феррохелатазы к протопорфирину IX присоединятся железо. Протопорфирин является предшественником гемоглобина, миоглобина, цитохромов, хлорофилла. Примечательно, что ионы железа не только необходимы для синтеза гема, но и стимулируют синтез цепей глобина.

Физиологическими регуляторами эритропоэза являются эритропоэтины, образующиеся главным образом в почках, а также в печени, селезенке и небольших количествах постоянно присутствующие в плазме крови здоровых людей. Эритропоэтины усиливают пролиферацию клеток-предшественников эритроидного ряда — КОЕ-Э (колониобразующая единица эритроцитарная) и ускоряют синтез гемоглобина. Они стимулируют синтез информационной РНК, необходимой для образования энзимов, которые участвуют в формировании гема и глобина. Эритропоэтины увеличивают также кровоток в сосудах кроветворной ткани и увеличивают выход в кровь ретикулоцитов. Продукция эритропоэтинов стимулируется при гипоксии различного происхождения: пребывание человека в горах, кровопотеря, анемия, заболевания сердца и легких. Эритропоэз активируется мужскими половыми гормонами, что обуславливает большее содержание эритроцитов в крови у мужчин, чем у женщин. Стимуляторами эритропоэза являются соматотропный гормон, тироксин, катехоламины, интерлейкины. Торможение эритропоэза вызывают особые вещества — ингибиторы эритропоэза, образующиеся при увеличении массы циркулирующих эритроцитов, например у

Кровь, содержащая резус-фактор, называется резус-положительной (Rh +). Кровь, в которой резус-фактор отсутствует, называется резус-отрицательной (Rh-). Резус-фактор передается по наследству. В настоящее время известно, что система резус включает много антигенов. Наиболее активными в антигенном отношении являются антиген D, затем следуют C, E, d, c, e. Они и чаще встречаются. У аборигенов Австралии в эритроцитах не выявлен ни один антиген системы резус.

Система резус, в отличие от системы АВО, не имеет в норме соответствующих агглютининов в плазме. Однако если кровь резус-положительного донора перелить резус-отрицательному реципиенту, то в организме последнего образуются специфические антитела по отношению к резус-фактору — антирезус-агглютинины. При повторном переливании резус-положительной крови этому же человеку у него произойдет агглютинация эритроцитов, т.е. возникает резус-конфликт, протекающий по типу гемотрасфузионного шока. Поэтому резус-отрицательным реципиентам можно переливать только резус-отрицательную кровь. Резус-конфликт также может возникнуть при беременности, если кровь матери резус-отрицательная, а кровь плода резус-положительная.

Резус-агглютиногены, проникая в организм матери, могут вызвать выработку у нее антител. Однако значительное поступление эритроцитов плода в организм матери наблюдается только в период родовой деятельности. Поэтому первая беременность может закончиться благополучно. При последующих беременностях резус-положительным плодом антитела проникают через плацентарный барьер, повреждают ткани и эритроциты плода, вызывая выкидыш или тяжелую гемолитическую анемию у новорожденных. С целью иммунопрофилактики резус-отрицательной женщине сразу после родов или аборта вводят концентрированные анти-О-антитела.

Кроме агглютиногенов системы АВО и резус-фактора в последние годы на мембране эритроцитов обнаружены и другие агглютиногены, которые определяют группы крови в данной системе. Таких антигенов насчитывается более 400. Наиболее важными антигенными системами считаются MNSs, P, Лютеран (Lh), Льюис (Le), Даффи (Fu) и др. Наибольшее значение для клиники переливания крови имеют система АВО и резус-фактор. Лейкоциты также имеют более 90 антигенов. Лейкоциты содержат антигены

При переливании несовместимой крови в результате агглютинации и последующего их гемолиза развивается гемотрансфузионный шок, который может привести к смерти. Поэтому было разработано правило переливания небольших количеств крови (500 мл), по которому учитывали наличие агглютиногенов в эритроцитах донора и агглютининов в плазме реципиента. Плазму донора во внимание не принимали, так как она сильно разбавлялась плазмой реципиента. Согласно данному правилу кровь I группы можно переливать людям со всеми группами крови (I, II, III, IV), поэтому людей с первой группой крови называют универсальными донорами. Кровь II группы можно переливать людям со II и IV группами крови, кровь III группы — с III и IV. Кровь IV группы можно переливать только людям с этой же группой крови. В то же время людям с IV группой крови можно переливать любую кровь, поэтому их называют универсальными реципиентами. При необходимости переливания больших количеств крови этим правилом пользоваться нельзя.

В дальнейшем было установлено, что агглютиногены A и B существуют в разных вариантах, отличающихся по антигенной активности. Активность убывает в порядке их нумерации. Наличие в крови людей агглютиногенов с низкой активностью может привести к ошибкам при определении группы крови, а значит, и переливанию несовместимой крови.

Также было обнаружено, что у людей с I группой крови на мембране эритроцитов имеется антиген H. Этот антиген встречается и у людей с II, III и IV группами крови, однако у них он проявляется в качестве скрытой детерминанты. У людей с II и IV группами крови часто встречаются анти-H-антитела. Поэтому при переливании крови I группы людям с другими группами крови также могут развиваться гемотрансфузионные осложнения. В связи с этим в настоящее время пользуются правилом, по которому переливается только одногруппная кровь.

### Система резус

К.Ландштейнером и А.Винером в 1940 г. в эритроцитах обезьяны макаки-резуса был обнаружен антиген, который они назвали резус-фактором. Этот антиген находится и в крови 85% людей белой расы. У некоторых народов, например, эвенов резус-фактор встречается в 100%.

спустившихся с гор людей. Тормозят эритропоэз женские половые гормоны (эстрогены), кейлоны. Симпатическая нервная система активирует эритропоэз, парасимпатическая — тормозит. Нервные и эндокринные влияния на эритропоэз осуществляются, по-видимому, через эритропоэтины.

Об интенсивности эритропоэза судят по числу ретикулоцитов — предшественников эритроцитов. В норме их количество составляет 1 — 2%. Созревшие эритроциты циркулируют в крови в течение 100—120 дней. Разрушение эритроцитов происходит в печени, селезенке, в костном мозге посредством клеток мононуклеарной фагоцитарной системы. Продукты распада эритроцитов также являются стимуляторами кроветворения.

### Лейкоциты

Лейкоциты, или белые кровяные тельца, представляют собой бесцветные клетки, содержащие ядро и протоплазму, размером от 8 до 20 мкм. Количество лейкоцитов в периферической крови взрослого человека колеблется в пределах  $4,0 — 9,0 \times 10^9$  /л, или 4000 — 9000 в 1 мкл. Увеличение количества лейкоцитов в крови называется лейкоцитозом, уменьшение — лейкопенией.

Лейкоцитозы могут быть физиологическими и патологическими (реактивными). Среди физиологических лейкоцитозов различают пищевой, миогенный, эмоциональный, а также лейкоцитоз, возникающий при беременности. Физиологические лейкоцитозы носят перераспределительный характер и, как правило, не достигают высоких показателей. При патологических лейкоцитозах происходит выброс клеток из органов кроветворения с преобладанием молодых форм. В наиболее тяжелой форме лейкоцитоз наблюдается при лейкозах. Лейкоциты, образующиеся при этом заболевании в избыточном количестве, как правило, малодифференцированы и не способны выполнять свои физиологические функции, в частности, защищать организм от патогенных бактерий.

Лейкопения наблюдается при повышении радиоактивного фона, при применении некоторых фармакологических препаратов. Особенно выраженной она бывает в результате поражения костного мозга при лучевой болезни. Лейкопения встречается также при некоторых тяжелых инфекционных заболеваниях (сепсис, милиарный туберкулез). При лейкопении происходит резкое угнетение защитных сил организма в борьбе с бактериальной инфекцией.

Лейкоциты в зависимости от того, однородна ли их протоплазма или содержит зернистость, делят на 2 группы: зернистые, или гранулоциты, и незернистые, или агранулоциты. Гранулоциты в зависимости от гистологических красок, какими они окрашиваются, бывают трех видов: базофилы (окрашиваются основными красками), эозинофилы (кислыми красками) и нейтрофилы (и основными, и кислыми красками). Нейтрофилы по степени зрелости делятся на метамиелоциты (юные), палочкоядерные и сегментоядерные. Агранулоциты бывают двух видов: лимфоциты и моноциты. В клинике имеет значение не только общее количество лейкоцитов, но и процентное соотношение всех видов лейкоцитов, получившее название лейкоцитарной формулы, или лейкограммы.

Лейкоцитарная формула здорового человека (в %)	
<b>Гранулоциты</b>	
Нейтрофилы	
юные	0-1
палочкоядерные	1-5
сегментоядерные	45-65
Базофилы	0-1
Эозинофилы	1-5
<b>Агранулоциты</b>	
Лимфоциты	25-40
Моноциты	2-8

При ряде заболеваний характер лейкоцитарной формулы меняется. Увеличение количества юных и палочкоядерных нейтрофилов называется сдвигом лейкоцитарной формулы влево. Он свидетельствует об обновлении крови и наблюдается при острых инфекционных и воспалительных заболеваниях, а также при лейкозах.

Все виды лейкоцитов выполняют в организме защитную функцию. Однако осуществление ее различными видами лейкоцитов происходит по-разному. Нейтрофилы являются самой многочисленной группой. Основная их функция — фагоцитоз бактерий и продуктов распада тканей с последующим перевариванием их при помощи лизосомных ферментов (протеазы,

- 1) понижение температуры;
- 2) цитрат и оксалат натрия (связывают ионы кальция);
- 3) гепарин (подавляет все фазы гемокоагуляции);
- 4) гладкая поверхность (гладкие швы при сшивании сосудов в хирургии, покрытие силиконом или парафинирование канюль и емкостей для донорской крови).

### Группы крови

Учение о группах крови возникло в связи с проблемой переливания крови. В 1901 г. К. Ландштейнер обнаружил в эритроцитах людей агглютиногены А и В. В плазме крови находятся агглютенины  $\alpha$  и  $\beta$  (гамма-глобулины). Согласно классификации К.Ландштейнера и Я.Янского в зависимости от наличия или отсутствия в крови конкретного человека агглютиногенов и агглютенинов различают 4 группы крови. Эта система получила название АВО. Группы крови в ней обозначаются цифрами и теми агглютиногенами, которые содержатся в эритроцитах данной группы. Групповые антигены — это наследственные врожденные свойства крови, не меняющиеся в течение всей жизни человека. Агглютенинов в плазме крови новорожденных нет. Они образуются в течение первого года жизни ребенка под влиянием веществ, поступающих с пищей, а также вырабатываемых кишечной микрофлорой, к тем антигенам, которых нет в его собственных эритроцитах.

I группа (O) — в эритроцитах агглютиногенов нет, в плазме содержатся агглютенины  $\alpha$  и  $\beta$ ;

II группа (A) — в эритроцитах содержится агглютиноген А, в плазме — агглютинин  $\beta$ ;

III группа (B) — в эритроцитах находится агглютиноген В, в плазме — агглютинин  $\alpha$ ;

IV группа (AB) — в эритроцитах обнаруживаются агглютиногены А и В, в плазме агглютенинов нет.

У жителей Центральной Европы I группа крови встречается в 33,5%, II группа - 37,5%, III группа - 21%, IV группа - 8%. У 90% коренных жителей Америки встречается I группа крови. Более 20% населения Центральной Азии имеют III группу крови. Агглютинация происходит в том случае, если в крови человека встречаются агглютиноген с одноименным агглютенином: агглютиноген А с агглютенином  $\alpha$  или агглютиноген В с агглютенином  $\beta$ .

### Противосвертывающие механизмы

Наряду с веществами, способствующими свертыванию крови, в кровотоке находятся вещества, препятствующие гемокоагуляции. Они называются естественными антикоагулянтами. Одни антикоагулянты постоянно находятся в крови. Это первичные антикоагулянты. Вторичные антикоагулянты образуются в процессе свертывания крови и фибринолиза.

К первичным антикоагулянтам относят антитромбопластины, антитромбины, гепарин. Антитромбопластины обладают антитромбопластиновым и антипротромбинальным действием. Антитромбины связывают тромбин. Антитромбин III является плазменным кофактором гепарина. Без гепарина антитромбин III не активен, гепарин, образуя комплекс с антитромбином III, переводит его в антитромбин, обладающий способностью молниеносно связывать тромбин в крови. Активированный антитромбин III блокирует активацию и превращение в активную форму факторов XII, XI, X, IX. Гепарин образуется в тучных клетках и базофильных лейкоцитах. Его особенно много в печени, легких, сердце и мышцах. Впервые был выделен из печени.

Примером вторичных антикоагулянтов является антитромбин I, или фибрин, который адсорбирует и инактивирует тромбин. Продукты деградации фибрина нарушают полимеризацию фибрин-мономера, блокируют фибрин-мономер, угнетают агрегацию тромбоцитов.

К факторам, ускоряющим процесс свертывания крови, относятся:

- 1) тепло, так как свертывание крови является ферментативным процессом;
- 2) ионы кальция, так как они участвуют во всех фазах гемокоагуляции;
- 3) соприкосновение крови с шероховатой поверхностью (поражение сосудов атеросклерозом, сосудистые швы в хирургии);
- 4) механические воздействия (давление, раздробление тканей, встряхивание емкостей с кровью, так как это приводит к разрушению форменных элементов крови и выходу факторов, участвующих в свертывании крови).

К факторам, замедляющим и предотвращающим гемокоагуляцию, относятся:

пептидазы, оксидазы, дезоксирибонуклеазы). Нейтрофилы первыми приходят в очаг повреждения. Так как они являются сравнительно небольшими клетками, то их называют микрофагами. Нейтрофилы оказывают цитотоксическое действие, а также продуцируют интерферон, обладающий противовирусным действием.

Активированные нейтрофилы выделяют арахидоновую кислоту, которая является предшественником лейкотриенов, тромбоксанов и простагландинов. Эти вещества играют важную роль в регуляции просвета и проницаемости кровеносных сосудов и в запуске таких процессов, как воспаление, боль и свертывание крови. По нейтрофилам можно определить пол человека, так как у женского генотипа имеются круглые выросты — «барабанные палочки».

Эозинофилы также обладают способностью к фагоцитозу, но это не имеет серьезного значения из-за их небольшого количества в крови. Основной функцией эозинофилов является обезвреживание и разрушение токсинов белкового происхождения, чужеродных белков, а также комплекса антиген-антитело. Эозинофилы продуцируют фермент гистаминазу, который разрушает гистамин, освобождающийся из поврежденных базофилов и тучных клеток при различных аллергических состояниях, глистных инвазиях, аутоиммунных заболеваниях. Эозинофилы осуществляют противоглистный иммунитет, оказывая на личинку цитотоксическое действие. Поэтому при этих заболеваниях увеличивается количество эозинофилов в крови (эозинофилия).

Эозинофилы продуцируют плазминоген, который является предшественником плазмина — главного фактора фибринолитической системы крови. Содержание эозинофилов в периферической крови подвержено суточным колебаниям, что связано с уровнем глюкокортикоидов. В конце второй половины дня и рано утром их на 20% меньше среднесуточного уровня, а в полночь — на 30% больше.

Базофилы продуцируют и содержат биологически активные вещества (гепарин, гистамин и др.), чем и обусловлена их функция в организме. Гепарин препятствует свертыванию крови в очаге воспаления. Гистамин расширяет капилляры, что способствует рассасыванию и заживлению. В базофилах содержатся также гиалуроновая кислота, влияющая на проницаемость сосудистой стенки; фактор активации тромбоцитов (ФАТ); тромбоксаны,

способствующие агрегации тромбоцитов; лейкотриены и простагландины.

При аллергических реакциях (крапивница, бронхиальная астма, лекарственная болезнь) под влиянием комплекса антиген-антитело происходит дегрануляция базофилов и выход в кровь биологически активных веществ, в том числе гистамина, что определяет клиническую картину заболеваний.

Моноциты обладают выраженной фагоцитарной функцией. Это самые крупные клетки периферической крови и их называют макрофагами. Моноциты находятся в крови 2-3 дня, затем они выходят в окружающие ткани, где, достигнув зрелости, превращаются в тканевые макрофаги (гистиоциты). Моноциты способны фагоцитировать микробы в кислой среде, когда нейтрофилы не активны. Фагоцитируя, микробы, погибшие лейкоциты, поврежденные клетки тканей, моноциты очищают место воспаления и подготавливают его для регенерации.

Моноциты синтезируют отдельные компоненты системы комплемента. Активированные моноциты и тканевые макрофаги продуцируют цитотоксины, интерлейкин (ИЛ-1), фактор некроза опухолей (ФНО), интерферон, тем самым, осуществляя противоопухолевый, противовирусный, противомикробный и противопаразитарный иммунитет; участвуют в регуляции гемопозеза.

Макрофаги принимают участие в формировании специфического иммунного ответа организма. Они распознают антиген и переводят его в так называемую иммуногенную форму (презентация антигена). Моноциты продуцируют как факторы, усиливающие свертывание крови (тромбоксаны, тромбопластины), так и факторы, стимулирующие фибринолиз (активаторы плазминогена).

Лимфоциты являются центральным звеном иммунной системы организма. Они осуществляют формирование специфического иммунитета, синтез защитных антител, лизис чужеродных клеток, реакцию отторжения трансплантата, обеспечивают иммунную память. Лимфоциты образуются в костном мозге, а дифференцировку проходят в тканях. Лимфоциты, созревание которых происходит в вилочковой железе, называются Т-лимфоцитами (тимусзависимые).

Различают несколько форм Т-лимфоцитов. Т— киллеры (убийцы) осуществляют реакции клеточного иммунитета, лизируя чужеродные клетки, возбудителей инфекционных заболеваний,

осуществляется под влиянием плазмина (фибринолизина). Плазмин находится в плазме крови в неактивном состоянии в виде плазминогена. Под влиянием кровяных и тканевых активаторов плазминогена происходит его активация. Высокоактивным тканевым активатором является урокиназа. Кровяные активаторы находятся в крови в неактивном состоянии и активируются адреналином, лизокиназами. Плазмин расщепляет фибрин на отдельные полипептидные цепи, в результате чего происходит лизис (растворение) фибринового сгустка. Если нет условий для фибринолиза, то возможна организация тромба, т.е. замещение его соединительной тканью. Иногда тромб может оторваться от места своего образования и вызвать закупорку сосуда в другом месте (эмболия). У здоровых людей активация фибринолиза всегда происходит вторично в ответ на усиление гемокоагуляции. Под влиянием ингибиторов фибринолиз может тормозиться.

#### **Регуляция процессов свертывания и противосвертывания**

Гемостаз и фибринолиз очень тесно взаимосвязаны и тонко регулируются. Регуляция осуществляется на 3 уровнях.

1. На уровне низкой субстратной специфичности ключевых ферментов:
  - плазмин расщепляет не только фибриноген, но и факторы У и УШ, предотвращая излишнее свертывание;
  - тромбин катализирует не только превращение фибриногена в фибрин, но и протеолиз фибрина.
2. На уровне одновременного ингибирования тромбина и плазмина:
  - антитромбин одновременно ингибирует как тромбин, так и плазмин; если он связывается с тромбином, то не может действовать на плазмин, усиление процесса коагуляции приводит к активированию фибринолиза.
3. На уровне ингибирования ключевых ферментов по принципу отрицательной обратной связи: тромбин ингибируется продуктами своей деятельности – фибрин-мономером; фибрин-полимер ингибируется продуктами деградации фибрина, образующимися при фибринолизе.

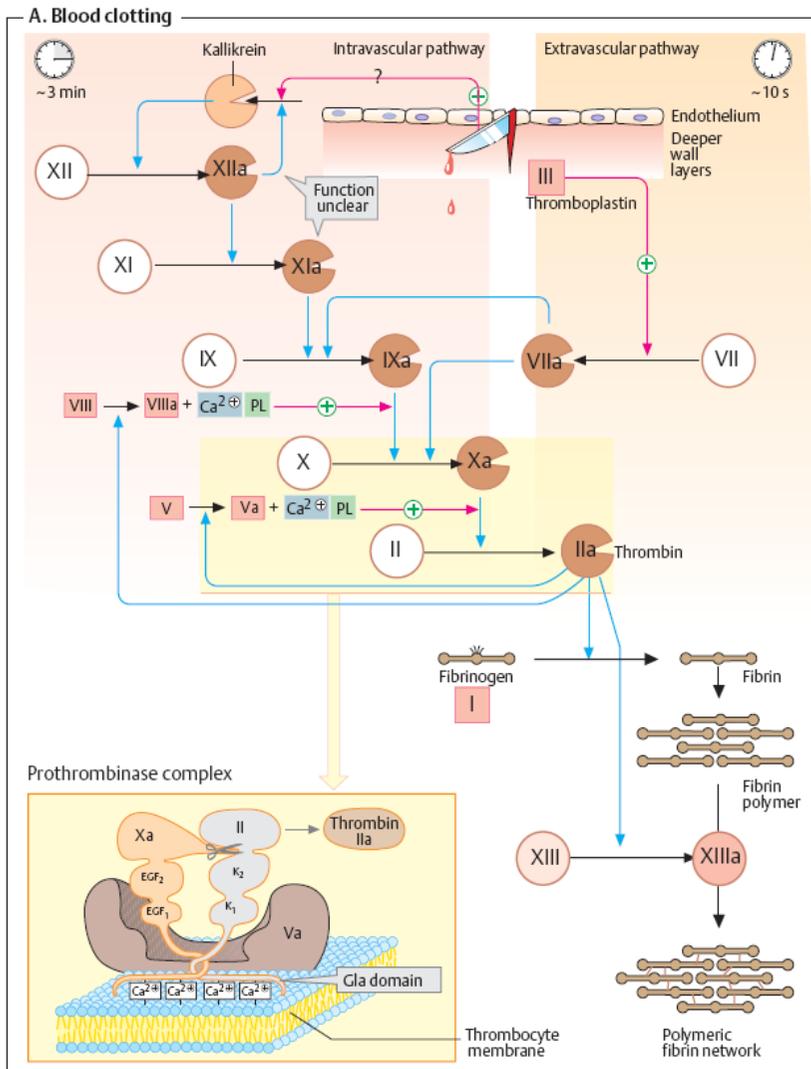


Рис. 9. Схема свертывания крови (по J. Koolman, К-Н. Roehm, 2005).

### Фибринолиз

Фибринолиз — это процесс расщепления фибринового сгустка, в результате которого происходит восстановление просвета сосуда. Фибринолиз начинается одновременно с ретракцией сгустка, но идет медленнее. Это тоже ферментативный процесс, который

опухолевые клетки, клетки-мутанты. Т-хелперы (помощники), взаимодействуя с В-лимфоцитами, превращают их в плазматические клетки, т.е. помогают течению гуморального иммунитета. Т-супрессоры (угнетатели) блокируют чрезмерные реакции В-лимфоцитов. Имеются также Т-хелперы и Т-супрессоры, регулирующие клеточный иммунитет. Т-клетки памяти хранят информацию о ранее действующих антигенах.

В-лимфоциты (бурсозависимые) проходят дифференцировку у человека в лимфоидной ткани кишечника, небных и глоточных миндалин. В-лимфоциты осуществляют реакции гуморального иммунитета. Большинство В-лимфоцитов являются антителопродуцентами. В-лимфоциты в ответ на действие антигенов в результате сложных взаимодействий с Т-лимфоцитами и моноцитами превращаются в плазматические клетки. Плазматические клетки вырабатывают антитела, которые распознают и специфически связывают соответствующие антигены. Различают 5 основных классов антител, или иммуноглобулинов: IgA, IgG, IgM, IgE, IgD. Среди В-лимфоцитов также выделяют клетки-киллеры, хелперы, супрессоры и клетки иммунологической памяти. О-лимфоциты (нулевые) не проходят дифференцировку и являются как бы резервом Т- и В-лимфоцитов.

### Лейкопоз

Все лейкоциты образуются в красном костном мозге из единой стволовой клетки. Предшественники лимфоцитов первыми ответвляются от общего древа стволовых клеток; формирование лимфоцитов происходит во вторичных лимфатических органах. Лейкопоз стимулируется специфическими ростовыми факторами, которые воздействуют на определенные предшественники гранулоцитарного и моноцитарного рядов.

Продукция гранулоцитов стимулируется гранулоцитарным колониестимулирующим фактором (КСФ-Г), образующимся в моноцитах, макрофагах, Т-лимфоцитах, а угнетается — кейлонами и лактоферрином, секретируемыми зрелыми нейтрофилами; простагландинами Е. Моноцитопоз стимулируется моноцитарным колониестимулирующим фактором (КСФ-М), катехоламинами.

Простагландины Е, а- и р-интерфероны, лактоферрин тормозят продукцию моноцитов. Большие дозы гидрокортизона препятствуют выходу моноцитов из костного мозга. Важная роль в регуляции

лейкопоза принадлежит интерлейкинам. Одни из них усиливают рост и развитие базофилов (ИЛ-3) и эозинофилов (ИЛ-5), другие стимулируют рост и дифференцировку Т- и В-лимфоцитов (ИЛ-2,4,6,7). Лейкопоз стимулируют продукты распада самих лейкоцитов и тканей, микроорганизмы и их токсины, некоторые гормоны гипофиза, нуклеиновые кислоты. Жизненный цикл разных видов лейкоцитов различен. Одни живут часы, дни, недели, другие на протяжении всей жизни человека. Лейкоциты разрушаются в слизистой оболочке пищеварительного тракта, а также в ретикулярной ткани.

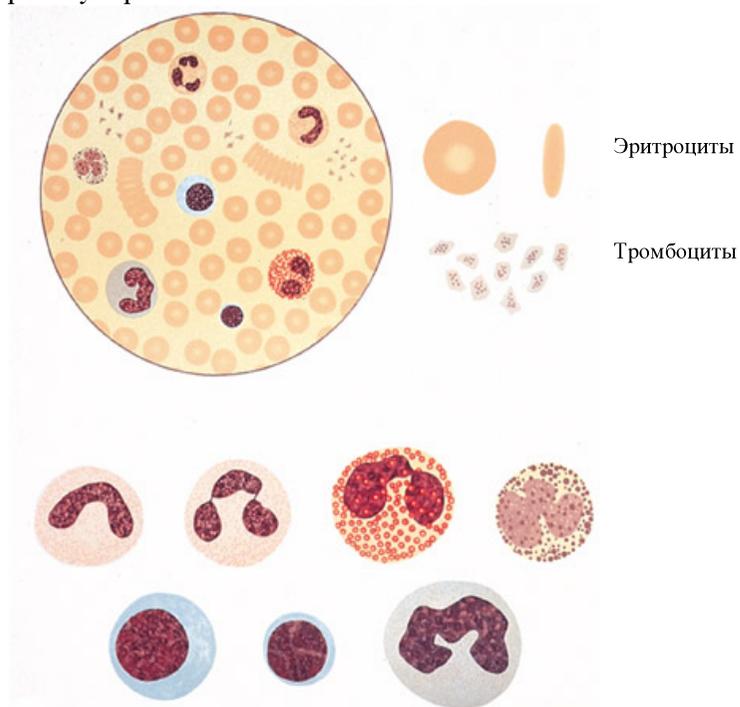


Рис. 8. Форменные элементы в мазке крови

*Пояснения к рисунку. Верхний ряд:* палочкоядерный нейтрофильный лейкоцит; сегментоядерный нейтрофильный лейкоцит; эозинофил; базофил.

*Нижний ряд:* большой лимфоцит, малый лимфоцит, моноцит

**Третья фаза.** В эту фазу растворимый белок крови фибриноген превращается в нерастворимый фибрин, образующий основу тромба. Вначале под влиянием тромбина происходит образование фибрин-мономера. Затем с участием ионов кальция образуется растворимый фибрин-полимер (фибрин «S», soluble). Под влиянием фибринстабилизирующего фактора XIII происходит образование нерастворимого фибрин-полимера (фибрин «I», insoluble), устойчивого к фибринолизу.

Механизм образования фибрина. Фибриноген – это фибриллярный белок, гликопротеин. Он состоит из 2 мономерных субъединиц, каждая из которых содержит пептидные цепи  $A\alpha$   $B\beta$  и  $\gamma$ . Пептидные цепи связаны между собой дисульфидными связями. По действию тромбина отщепляются А пептиды от N –концов  $A\alpha$  цепей, вследствие чего изменяется конформация всей структуры и молекулы приобретают способность связываться способом «конец-в-конец» - образуется фибрин-мономер. Далее под действием тромбина отщепляются В – пептиды от  $B\beta$  цепей, в результате создаются условия для образования боковых связей в молекуле фибрина. Возникает пространственная сеть фибрина – растворимый фибрин-полимер.

Далее под действием фибринстабилизирующего фактора образуются поперечные ковалентные связи в молекуле фибрина, это делает его нерастворимым и устойчивым к действию плазмينا.

В фибриновых нитях оседают форменные элементы крови, в частности эритроциты, и формируется кровяной сгусток, или тромб, который закупоривает рану. После образования сгустка начинается процесс ретракции, т.е. уплотнения и закрепления тромба в поврежденном сосуде. Это происходит с помощью сократительного белка тромбоцитов тромбостенина и ионов кальция. Через 2 — 3 часа сгусток сжимается до 25 — 50% от своего первоначального объема и идет отжатие сыворотки, т.е. плазмы, лишенной фибриногена. За счет ретракции тромб становится более плотным и стягивает края раны.

взаимодействия активированного X фактора с V фактором и с фосфолипидами тканей или плазмы образуется тканевая протромбиназа. Этот процесс длится 5—10 секунд.

Образование кровяной протромбиназы начинается с активации XII фактора при его контакте с волокнами коллагена поврежденных сосудов. В активации и действии XII фактора участвуют также высокомолекулярный кининоген (ф XV) и калликреин (ф XIV). Затем XII фактор активирует XI фактор, образуя с ним комплекс. Активный XI фактор совместно с IV фактором активирует IX фактор, который, в свою очередь, активирует VIII фактор. Затем происходит активация X фактора, который образует комплекс с V фактором и ионами кальция, чем и заканчивается образование кровяной протромбиназы. В этом также участвует тромбоцитарный фактор 3. Этот процесс длится 5-10 минут.

**Вторая фаза.** Во время этой фазы под влиянием протромбиназы происходит переход протромбина в активный фермент тромбин. В этом процессе принимают участие активные факторы IV, V, X, 3 тромбоцитарный. Образование тромбина происходит постепенно, после связывания с ионами кальция под действием активного X фактора, расщепляющего пептидные связи в молекуле протромбина между аргинином 274 и треонином 275; аргинином 323 и изолейцином 324. Образование тромбина под действием X фактора происходит в 60 000 раз быстрее, если процесс идет на матрице фосфолипидов и гликопротеинов – 3 тромбоцитарном факторе: тромбин взаимодействует с гликопротеинами тромбоцитов, образуя чрезвычайно прочную структуру, что приводит к таким конформационным изменениям мембраны, когда она делается способной связывать X фактор. Тромбин, несвязанный с гликопротеинами тромбоцитов инактивируется антитромбином III, активатором которого является гепарин. Длительность этой фазы в норме составляет несколько секунд, т.к. активация протромбина после образования некоторого количества тромбина происходит аутокаталитически.

Образовавшийся тромбин действует на фибриноген, превращая его в фибрин. Также тромбин катализирует высвобождение фактора 3 из тромбоцитов, активирует Y и YIII факторы, активирует XIII фактор, что способствует стабилизации тромба.

Антагонист тромбина – антитромбин III в комплексе с гепарином связывает тромбин, инактивируя его.

## Тромбоциты

Тромбоциты, или кровяные пластинки — плоские клетки неправильной округлой формы диаметром 2 — 5 мкм. Тромбоциты человека не имеют ядер. Количество тромбоцитов в крови человека составляет  $180-320 \times 10^9/\text{л}$ , или 180 000-320 000 в 1 мкл. Имеют место суточные колебания: днем тромбоцитов больше, чем ночью. Увеличение содержания тромбоцитов в периферической крови называется тромбоцитозом, уменьшение — тромбоцитопенией. Главной функцией тромбоцитов является участие в гемостазе.

Тромбоциты интересны с метаболической точки зрения – они не способны к делению, однако могут выполнять почти все клеточные функции, кроме синтеза ДНК. Они содержат митохондрии и 2 типа гранул – плотные (содержат АТФ, АДФ, катехоламины, серотонин) и альфа-гранулы (имеют лизосомную природу). Тромбоциты синтезируют тромбоцитарный фибриноген, сократительные белки.

Тромбоциты способны осуществлять ряд реакций: адгезию, изменение внешнего вида, агрегацию и секрецию. Они способны прилипать к чужеродной поверхности (адгезия), а также склеиваться между собой (агрегация) под влиянием разнообразных причин.

Тромбоциты продуцируют и выделяют ряд биологически активных веществ: серотонин, адреналин, норадреналин, а также вещества, получившие название пластинчатых факторов свертывания крови. Есть предположение, что серотонин не синтезируется в самих тромбоцитах, а поступает в них из плазмы крови, накапливается в цитоплазме в комплексе с гликозаминогликанами и АТФ. На выделение серотонина из тромбоцитов влияют коллаген, тромбин.

Тромбоциты способны выделять из клеточных мембран арахидоновую кислоту и превращать ее в тромбоксаны (тромбоксан  $A_2$ ), которые, повышают агрегационную активность тромбоцитов, и простагландины  $E_2$  и  $F_2$ . Эти реакции происходят под действием фермента циклооксигеназы. Тромбоциты способны к передвижению за счет образования псевдоподий и фагоцитозу инородных тел, вирусов, иммунных комплексов, тем самым, выполняя защитную функцию.

Тромбоциты содержат большое количество серотонина и гистамина, которые влияют на величину просвета и проницаемость капилляров, определяя тем самым состояние гистогематических

барьеров. Тромбоциты образуются в красном костном мозге из гигантских клеток мегакариоцитов.

Продукция тромбоцитов регулируется тромбоцитопоэтинами. Тромбоцитопоэтины образуются в костном мозге, селезенке, печени. Различают тромбоцитопоэтины кратковременного и длительного действия. Первые усиливают отщепление тромбоцитов от мегакариоцитов и ускоряют их поступление в кровь. Вторые способствуют дифференцировке и созреванию мегакариоцитов. Активность тромбоцитопоэтинов регулируется интерлейкинами (ИЛ-6 и ИЛ-11). Количество тромбоцитопоэтинов повышается при воспалении, необратимой агрегации тромбоцитов. Продолжительность жизни тромбоцитов составляет от 5 до 11 дней. Разрушаются кровяные пластинки в клетках системы макрофагов.

### Система гемостаза

Кровь циркулирует в кровеносном русле в жидком состоянии. При травме, когда нарушается целостность кровеносных сосудов, кровь должна свертываться. За все это в организме человека отвечает система РАСК — регуляции агрегатного состояния крови. Эта регуляция осуществляется сложнейшими механизмами, в которых принимают участие факторы свертывающей, противосвертывающей и фибринолитической систем крови. В здоровом организме эти системы взаимосвязаны. Изменение функционального состояния одной из систем сопровождается компенсаторными сдвигами в деятельности другой. Нарушение функциональных взаимосвязей может привести к тяжелым патологическим состояниям организма, заключающимся или в повышенной кровоточивости, или во внутрисосудистом тромбообразовании. К факторам, поддерживающим кровь в жидком состоянии, относятся следующие: 1) внутренние стенки сосудов и форменные элементы крови заряжены отрицательно; 2) эндотелий сосудов секретирует простациклин ПГИ-2 — ингибитор агрегации тромбоцитов, антитромбин III, активаторы фибринолиза; 3) факторы свертывающей системы крови находятся в сосудистом русле в неактивном состоянии; 4) наличие антикоагулянтов; 5) большая скорость кровотока.

### Свертывающие механизмы

Свертывание крови (гемокоагуляция) — это жизненно важная защитная реакция, направленная на сохранение крови в сосудистой

что приводит к образованию на агрегатах тромбоцитов небольшого количества нитей фибрина, среди которых задерживаются эритроциты и лейкоциты.

После образования тромбоцитарного тромба происходит его уплотнение и закрепление в поврежденном сосуде за счет ретракции кровяного сгустка. Ретракция осуществляется под влиянием тромбостенина тромбоцитов за счет сокращения актин-миозинового комплекса тромбоцитов.

Тромбоцитарная пробка образуется в целом в течение 1 — 3 минут с момента повреждения, и кровотечение из мелких сосудов останавливается. В крупных сосудах тромбоцитарный тромб не выдерживает высокого давления и вымывается. Поэтому в крупных сосудах гемостаз может быть осуществлен путем формирования более прочного фибринового тромба, для образования которого необходим ферментативный коагуляционный механизм.

*Итог сосудисто-тромбоцитарного гемостаза — формирование тромбоцитарного тромба и выделение **3-тромбоцитарного фактора**, столь необходимого для осуществления коагуляционного гемостаза, т.к. 3 тромбоцитарный фактор входит в состав кровяной протромбиназы.*

### Коагуляционный гемостаз

Свертывание крови — это цепной ферментативный процесс, в котором последовательно происходит активация факторов свертывания и образование их комплексов. Сущность свертывания крови заключается в переходе растворимого белка крови фибриногена в нерастворимый фибрин, в результате чего образуется прочный фибриновый тромб.

Процесс свертывания крови осуществляется в 3 последовательные фазы. **Первая фаза** является самой сложной и продолжительной. Во время этой фазы происходит образование активного ферментативного комплекса — протромбиназы, являющейся активатором протромбина.

В образовании этого комплекса принимают участие тканевые и кровяные факторы. В результате формируются тканевая и кровяная протромбиназы. Образование тканевой протромбиназы начинается с активации тканевой тромбопластина, образующегося при повреждении стенок сосуда и окружающих тканей. Вместе с VII фактором и ионами кальция он активирует X фактор. В результате

## Механизм свертывания крови

Согласно современным представлениям свертывание крови протекает в 5 фаз:

1. Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз (предфаза).
2. Активация протромбиназного комплекса - совокупности активных факторов X, Y, IV, 3 тромбоцитарного (I фаза).
3. Образование тромбина из протромбина под действием протромбиназного комплекса (II фаза).
4. Образование фибрина из фибриногена под действием тромбина (III фаза).
5. Ретракция кровяного сгустка и фибринолиз (послефаза).

### Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз

Благодаря этому механизму происходит остановка кровотечения из мелких сосудов с низким артериальным давлением. При травме наблюдается рефлекторный спазм поврежденных кровеносных сосудов, который в дальнейшем поддерживается сосудосуживающими веществами (серотонин, норадреналин, адреналин), освобождающимися из тромбоцитов и поврежденных клеток тканей. Внутренняя стенка сосудов в месте повреждения изменяет свой заряд с отрицательного на положительный.

Благодаря способности к адгезии под влиянием фактора Виллебранда, содержащегося в субэндотелии и кровяных пластинках, отрицательно заряженные тромбоциты прилипают к положительно заряженной раневой поверхности.

Практически одновременно происходит агрегация — скручивание и склеивание тромбоцитов с образованием тромбоцитарной пробки, или тромба. Сначала под влиянием АТФ, АДФ и адреналина тромбоцитов и эритроцитов образуется рыхлая тромбоцитарная пробка, через которую проходит плазма (обратимая агрегация). Затем тромбоциты теряют свою структурность и сливаются в однообразную массу, образуя пробку, непроницаемую для плазмы (необратимая агрегация). Эта реакция протекает под действием тромбина, образующегося в небольших количествах под действием тканевого тромбопластина. Тромбин разрушает мембрану тромбоцитов, что ведет к выходу из них серотонина, гистамина, ферментов, факторов свертывания крови. Пластинчатый фактор 3 дает начало образованию тромбоцитарной протромбиназы,

системе и предотвращающая гибель организма от кровопотери при травме сосудов. Основные положения ферментативной теории свертывания крови были разработаны А. Шмидтом более 100 лет назад.

В остановке кровотечения участвуют: сосуды, ткань, окружающая сосуды, физиологически активные вещества плазмы, форменные элементы крови, главная роль принадлежит тромбоцитам. И всем этим управляет нейрогуморальный регуляторный механизм. Физиологически активные вещества, принимающие участие в свертывании крови и находящиеся в плазме, называются плазменными факторами свертывания крови. Плазменные факторы свертывания крови вырабатываются в неактивной форме — в виде проферментов. Активация их происходит каскадно и аутокаталитически при повреждении сосуда и повреждении эндотелия (механическом, под действием липидов, эндотоксинов, тромбина). Они обозначаются римскими цифрами в порядке их хронологического открытия. Некоторые из факторов имеют название, связанное с фамилией больного, у которого впервые обнаружен дефицит соответствующего фактора. К плазменным факторам свертывания крови относятся следующие.

Номер	Название	Функция
I	Фибриноген,	Фибриллярный белок, гликопротеин. Состоит из 2 мономерных субъединиц, каждая из которых содержит пептидные цепи $\alpha$ В $\beta$ и $\gamma$ . По действием тромбина образует фибрин — основу тромба.
II	Протромбин	Тромбин катализирует высвобождение 3ф тромбоцитов, активацию Y и YIII, XIII факторов.
III	Тканевой тромбопластин	Фрагменты клеточных мембран — фосфолипиды моноцитов, эндотелиоцитов, клеток тканей, липопротеины, специфичные к антитромбину III. Является гетерогенным катализатором активации белков свертывания.
IV	Ионы кальция	Ионизированный кальций, обеспечивает сближение и оптимальную конформацию факторов свертывания.
V	Ас-глобулин (accelerance — ускоряющий), или проакцелерин	Липопротеин, необходим для взаимодействия факторов II и X

VI	Исключен номенклатуры	из	
VII	Проконвертин		Активируется в присутствии ионов кальция
VIII	Антигемофильный глобулин А		Гликопротеин, состоит из 2 субъединиц
VIII К	Носитель коагуляционных свойств		Активирует X фактор при участии фосфолипидов и ионов кальция, носитель коагуляционных свойств
VIII В	Фактор Виллебранда		Носитель агрегационной активности, кофактор агрегации тромбоцитов
IX	Антигемофильный глобулин В, или фактор Кристалма		Активатор VIII фактора
X	Фактор Стюарта — Прауэра		Активируется 2 путями – внешним и внутренним. Имеет ключевое значение в запуске коагуляционного гемостаза
XI	Антигемофильный глобулин С, фактор Розенталя		Плазменный предшественник тромбопластина
XII	Контактный фактор, или фактор Хагемана		Одноцепочечный гликопротеин, активируется при контакте с чужеродными поверхностями (стекло, коллаген). Физиологические его активаторы – катехоламины, хондроэтинсульфат, коллаген, калликреин
XIII	Фибринстабилизирующий фактор, или фибриназа		Трансамидаза, активируется тромбином. Катализирует образование $\gamma$ $\gamma$ - димеров фибрина фибрина-полимера. Фибрин-полимер нерастворим в воде, устойчив к действию протеиназ.
	Фактор Флетчера (прокалликреин),		Катализирует образование брадикинина. В свертывании функционирует как активатор фактора Хагемана
	фактор Фитцджеральда — Фложе		высокомолекулярный кининоген — (ВМК), повышает чувствительность XII к фактору XI.

Большинство плазменных факторов свертывания крови образуется в печени. Для синтеза факторов (II, VII, IX, X) необходим витамин К, содержащийся в растительной пище и синтезируемый микрофлорой кишечника. Витамин К способствует

карбоксилированию остатков глутаминовой кислоты в гамма-положении у этих белковых факторов – он входит в состав фермента глутаматкарбоксилазы. Наличие гамма-карбоксильной группы в остатках глутаминовой кислоты придает этим белкам - II, VII, IX, X способность при посредстве ионов кальция связываться с другими подобными белками (взаимодействовать друг с другом) или фосфолипидами. Именно такое связывание обеспечивает взаимодействие между молекулами в реакциях плазмокоагуляции.

При недостатке или снижении активности факторов свертывания крови может наблюдаться патологическая кровоточивость. Это может происходить при тяжелых и дегенеративных заболеваниях печени, при недостаточности витамина К. Витамин К является жирорастворимым витамином, поэтому его дефицит может обнаружиться при угнетении всасывания жиров в кишечнике, например при снижении желчеобразования. Эндогенный дефицит витамина К наблюдается также при подавлении кишечной микрофлоры антибиотиками.

Ряд заболеваний, при которых имеется дефицит плазменных факторов, носит наследственный характер. Примером являются различные формы гемофилии, которыми болеют только мужчины, но передают их женщины.

**Тромбоцитарные факторы свертывания.** Вещества, находящиеся в тромбоцитах, получили название тромбоцитарных, или пластинчатых, факторов свертывания крови. Их обозначают арабскими цифрами. К ним относятся следующие.

1	Идентичен V фактору
2	Фибринпластический фактор
3	Тромбоцитарный тромбопластин
4	Антигепариновый фактор
5	Фибриноген тромбоцитов
6	Тромбостенин, ретрактозин
7	Ингибитор плазмينا
8	Активатор фибринолиза
9	Фибринстабилизирующий фактор
10	Серотонин, вазоконстриктор
11	АДФ – активатор агрегации