

М. Ю. Ишманов, А. В. Сертакова, А. М.  
Соловьев, Н. А. Федяшина, Е. В. Щербакова

## **250 показателей здоровья**



**А. М. Соловьев  
Н. А. Федяшина  
А. В. Сертакова  
М. Ю. Ишманов  
Е. В. Щербакова**

# **250 показателей здоровья**

*Текст предоставлен издательством  
[http://www.litres.ru/pages/biblio\\_book/?art=6147118](http://www.litres.ru/pages/biblio_book/?art=6147118)  
250 показателей здоровья: Научная книга; Москва; 2013*

## **Аннотация**

Полный справочник содержит самые точные показатели вашего здоровья. В книге подробно рассмотрены лабораторные и инструментальные методы исследования, описаны лечебно-диагностические мероприятия при различных заболеваниях: сердечно-сосудистой, дыхательной, мочевыделительной систем, желудочно-кишечного тракта и т. д. С помощью данного справочника вы сможете оценить результаты анализов: крови, желчи, спинномозговой жидкости, гормонального фона и др., а также ознакомиться с возможными изменениями на рентгенограммах, томограммах, флюорографических снимках, при ультразвуковых исследованиях и т. д.

# Содержание

Раздел I. Лабораторные методы исследования	4
Глава 1. Исследование крови	4
Глава 2. Биохимические исследования крови	84
Конец ознакомительного фрагмента.	100

**250 показателей здоровья**  
**Ишманов М. Ю.,**  
**Сертакова А. В., Соловьев**  
**А. М., Федяшина Н.**  
**А., Щербакова Е. В**

**Раздел I. Лабораторные**  
**методы исследования**

**Глава 1. Исследование крови**

Общеклинический анализ крови включает в себя определение количества эритроцитов, гемоглобина, цветового показателя, подсчет лейкоцитарной формулы, количества ретикулоцитов, тромбоцитов, скорости оседания эритроцитов и описание морфологии клеток периферической крови.

## Гемоглобин

Это дыхательный пигмент эритроцитов. В норме концентрация гемоглобина у мужчин 132–164 г/л, у женщин – 115–145 г/л. Увеличение концентрации гемоглобина наблюдается при истинной полицитемии вместе с повышением количества эритроцитов у жителей высокогорных районов, летчиков, альпинистов. Снижение содержания гемоглобина – признак анемии или разведения крови, например после применения кровезаменителей. Гемоглобин состоит из белковой (глобин) и небелковой (гем) части. Белковая часть построена из четырех субъединиц, каждая из которых включает в себя полипептидную цепь, соединенную с гемом, полипептидные цепи попарно одинаковы. Так, гемоглобин взрослого типа (HbA) имеет 2  $\alpha$ -и 2  $\beta$ -полипептидные цепи. Фетальный гемоглобин, преобладающий в крови новорожденного (HbF), имеет в своем составе 2  $\alpha$ - и 2  $\gamma$ -полипептидные цепи. У взрослого человека в крови 95–98 % приходится на долю гемоглобина A, 1–1,5 % составляет HbF, 2–2,5 % – гемоглобин A<sub>2</sub> ( $\alpha_2\beta_2$ ). Гемоглобин находится в эритроцитах в виде нескольких производных. Присоединение кислорода приводит к образованию оксигемоглобина (HbO<sub>2</sub>). Отдав кислород тканям, оксигемоглобин превращается в восстановленную форму (HbO<sub>2</sub> ↔ HHb). Удаление диоксида углерода (уг-

лекистого газа) из тканей происходит путем его присоединения к свободным аминным группам глобина, и при этом образуется карбаминогемоглобин (карбгемоглобин). Оксид углерода (СО) при соединении с железом гема формирует устойчивое соединение – карбоксигемоглобин. Оксид углерода является продуктом обмена и образуется эндогенно при распаде гема (в норме – при старении эритроцитов). Повышение содержания карбоксигемоглобина наблюдается при гемолитических анемиях, повышенном содержании оксида углерода в атмосферном воздухе, у курильщиков. Железо гема находится в двухвалентной форме. При окислении его ( $\text{Fe}^{2+} \leftrightarrow \text{Fe}^{3+}$ ) образуется метгемоглобин. Окислителями железа гема могут быть различные продукты метаболизма – активные формы кислорода (АФК), ферменты, альдегиды и др. В норме за сутки образуется 2,5 % метгемоглобина, а обнаруживается в крови 1,5 %. Метгемоглобинредуктазная система восстанавливает метгемоглобин, переводя его в восстановленную форму, восстанавливая таким образом способность переносить кислород. К экзогенным метгемоглобинообразователям принадлежат нитриты, нитраты, присутствующие в избыточном количестве в воде, в пище, ряд лекарственных препаратов. Повышение содержания метгемоглобина наблюдается при: снижении активности – метгемоглобинредуктаз (врожденной и приобретенной); повышенном содержании в пище, воде нитритов, нитратов; кишечных интоксикациях; наличии аномального гемоглобина М (М-ге-

моглобинопатии). Повышение концентрации метгемоглобина в крови свыше 10–15 % приводит к появлению синюшной окраски кожи и слизистых оболочек. Определение содержания метгемоглобина важно для дифференциальной диагностики пороков сердца, сопровождающихся цианозом.

Гемоглобин, образуя комплексные соединения с различными сульфопроизводными, становится сульфметгемоглобином. У здоровых людей это производное гемоглобина в крови не содержится. Обнаружение его свидетельствует о повышенном содержании сульфопроизводных в воде, пище, воздухе. В связи с этим сульфметгемоглобин является своеобразным маркером экологической обстановки.

Диагностическое значение имеет определение содержания гликолизированных (гликированных) гемоглобинов, образующихся в результате комплексования гемоглобина с различными углеводородами. 95 % от общего количества гликолизированных гемоглобинов приходится на долю гемоглобина  $A_{1c}$ , образующегося в результате комплексования гемоглобина и глюкозы. Повышение содержания гликолизированных гемоглобинов наблюдается при сахарном диабете. Определение гликолизированных гемоглобинов производится как для диагностики при массовых обследованиях населения, так и для контроля за соблюдением диеты у больных с сахарным диабетом, при подборе дозы инсулина и контроле за эффективностью лечения.

Содержание гликолизированного гемоглобина ( $HbA_{1c}$ ) у

здоровых находится в пределах 3–6 % от общего гемоглобина или  $0,55 \pm 0,09$  мг фруктозы на 1 мг гемоглобина.

*Гликолизированный гемоглобин.* Гликолизированный гемоглобин – это форма гемоглобина, возникшая в результате неферментативной химической реакции гемоглобина с глюкозой или другими моносахаридами, циркулирующими в крови. В результате такой реакции к молекуле гемоглобина присоединяется остаток моносахарида. Количество образовавшегося гликолизированного гемоглобина пропорционально концентрации глюкозы в крови и зависит от длительности взаимодействия гемоглобина с сахарами. Таким образом, содержание гликолизированного гемоглобина характеризует средний уровень содержания глюкозы в крови на протяжении относительно длительного промежутка времени – периода жизни молекулы гемоглобина (около 3–4 месяцев).

В организме здоровых людей содержание гликолизированного гемоглобина по реакции с тиобарбитуровой кислотой составляет 4,5–6,1 моль/%. Показатели уровня гликолизированного гемоглобина используют при определении тактики лечения у больных сахарным диабетом и оценки степени компенсации на фоне проводимой терапии.

## Гематокрит

Это соотношение объемов эритроцитов и плазмы крови, выраженное в процентах. Нормальное значение гематокри-



та – около 45 %. Повышение показателя отмечается при эритроцитозах, состояниях, сопровождающихся многократной рвотой, диареей и, как следствие, развитием сгущения крови. Снижением гематокрита сопровождаются кровопотери, массивные травматические повреждения, голодание, инфузионная терапия (гемодилюция).

## **Цветовой показатель (ЦП)**

Этот показатель отражает среднее содержание гемоглобина в одном эритроците. В норме ЦП равен 0,86—1,05. Повышение ЦП более 1,05 встречается при гиперхромных анемиях ( $B_{12}$ -фолиево-дефицитная анемия), снижение менее 0,86 при гипохромных анемиях (железодефицитная анемия). В тех случаях, когда концентрация гемоглобина и содержание эритроцитов снижаются пропорционально, ЦП соответствует норме, такие анемии называют нормохромными (гемолитическая, апластическая анемии).

## **Индексы интоксикации**

Для прогноза течения тяжелых гнойно-септических процессов с целью оценки степени эндогенной интоксикации используется ряд индексов, рассчитываемых по формулам:

1) лейкоцитарный индекс интоксикации по Кальф – Ка-

лифу (ЛИИ):

$$\text{ЛИИ} = (4\text{Мн} + 3\text{Ю} + 2\text{П} + \text{С}) \times (\text{Пл} + 1) / (\text{Мон} + \text{Л}) \times (\text{Э} + 1),$$

где: Мн – миелоциты;

Ю – юные формы;

П – палочко-ядерные нейтрофилы;

С – сегменто-ядерные нейтрофилы;

Мон – моноциты;

Л – лимфоциты;

Э – эозинофилы;

Пл – плазматические клетки.

Плазматические клетки – клетки преимущественно соединительной и кроветворной тканей, участвующие в защитных реакциях организма, и вырабатывают антитела, т. е. сложные белки, которые препятствуют размножению чужеродных микроорганизмов.

Плазматические клетки в небольшом количестве (0,5–3 %) могут появляться при любом инфекционно-воспалительном заболевании, злокачественных новообразованиях, сывороточной болезни, после ревакцинации. Их количество резко возрастает при лейкозах или заболеваниях с лейкомоидным типом реакции. Все показатели даются в процентах. Величина индекса в норме – 1,0–1,4. ЛИИ более 1,5 свидетельствует о легкой степени интоксикации, свыше 5 – о тяжелой степени интоксикации;

2) лейкоинтоксикационный индекс (ЛИИН):

$$\text{ЛИИ}_{\text{н}} = (\text{Мн} + \text{Ю} + \text{Пл} + \text{П} + \text{С}) / (\text{Э} + \text{Б} + \text{Л} + \text{М}),$$

условные обозначения такие же, как и в предыдущем методе, кроме обозначения: Б – базофилы.

Все показатели выражены в процентах. Величина индекса в интервале 1–2 свидетельствует о легкой степени интоксикации; 2,1–7 – о средней; 7,1—12 – о тяжелой, более 12,1 – о терминальном состоянии;

3) индекс сдвига лейкоцитов по Н.И. Ябучинскому (ИСЛ):

$$\text{ИСЛ} = (\text{Э} + \text{Б} + \text{П} + \text{С}) / (\text{Л} + \text{М}),$$

где все показатели выражены в процентах. Нормальное значение ИСЛ – 1,94. Чем выше значение ИСЛ, тем тяжелее степень интоксикации;

4) индекс ядерного сдвига (ИядС):

$$\text{ИядС} = (\text{С} + \text{Ю} + \text{П} + \text{Мн}) / \text{С},$$

где все значения выражены в процентах. Нормальное значение ИядС – 0,05—0,08;

5) лейкоцитарный индекс интоксикации по Островскому (ЛИИ<sub>ост.</sub>):

$\text{ЛИИ}_{\text{ост.}} = (\text{Нейтр} + \text{Пл}) / (\text{М} + \text{Л} + \text{Э})$ , где Нейтр – нейтрофилы. Все значения выражены в процентах; нормальное

значение  $ЛИИ_{ост.} - 1,6$ ;

б) лейкоцитарный индекс резистентности по Химичу (ЛИР):

$$ЛИР = (0,1 \text{ Лейк} \times \text{Нейтр} (\%)) / (100 - \text{Нейтр}),$$

где Лейк – число лейкоцитов, выраженное в  $10^9/\text{л}$ , Нейтр – число нейтрофилов, выраженное в процентах. Нормальное значение ЛИР – 1,8.

## Эритроциты

Это форменные элементы периферической крови, представленные красными бесструктурными двояковогнутыми кровяными клетками диаметром 7–8 мкм и объемом  $95 \text{ мкм}^3$ . Эритроциты отличаются большой эластичностью. Они легко проходят по капиллярам, имеющим вдвое меньший диаметр, чем сама клетка. Общая площадь поверхности всех эритроцитов взрослого человека составляет примерно  $3800 \text{ м}^2$ , т. е. в 1500 раз превышает поверхность тела. Основной функцией эритроцитов является транспорт кислорода от легких к тканям и участие в переносе углекислого газа от тканей к легким. Эритроциты обеспечивают транспорт адсорбированных на их поверхности питательных веществ в виде аминокислотных остатков, липидов, биологически ак-

тивных веществ, токсинов, выполняя дезинтоксикационную функцию. Эритроциты участвуют в регуляции кислотно-щелочного равновесия, водно-солевого обмена, ионного баланса плазмы.

В детском возрасте число эритроцитов постепенно меняется: у новорожденных их количество высоко (до 5,5 млн/мкл крови), что обусловлено перемещением крови из плаценты в кровоток ребенка во время родов. В последующие первые месяцы организм ребенка растет, но образование новых эритроцитов замедляется; этим обусловлен «спад третьего месяца» (к третьему месяцу жизни число эритроцитов снижается до 2,7 млн/мкл крови), который характеризуется тем, что образование новых эритроцитов (содержащих «взрослый» гемоглобин А) у бурно растущего организма не поспевает за распадом старых (содержащих «фетальный» гемоглобин F).

Нормальное количество:

- 1) у мужчин –  $4,0-5,5 \times 10^{12}/\text{л}$ ;
- 2) у женщин –  $3,7-4,7 \times 10^{12}/\text{л}$ ;
- 3) у новорожденных детей –  $3,9-5,5 \times 10^{12}/\text{л}$ ;
- 4) в трехмесячном возрасте –  $2,7-4,9 \times 10^{12}/\text{л}$ ;
- 5) старше 2 лет –  $4,2-4,7 \times 10^{12}/\text{л}$ .

*Изменения количества эритроцитов.* Физиологическое увеличение количества эритроцитов (эритроцитоз) наблюдается при интенсивной мышечной работе, эмоциональном

перенапряжении, при потере жидкости в результате обильного потоотделения. Однако все эти изменения носят кратковременный характер, в основе их лежит перераспределение, сгущение крови, и с течением времени показатели возвращаются к нормальным значениям.

Патологическое увеличение количества эритроцитов в периферической крови связано с развитием эритремии (болезнь Вакеза, истинная полицитемия) или является симптомом (вторичный эритроцитоз), связанным с кислородным голоданием тканей: заболевания легких, пороки сердца, нарушение структуры гемоглобина, курение, пребывание в высокогорной местности. При истинной полицитемии количество эритроцитов может достигать  $8,0—12,0 \times 10^{12}/л$ .

Снижение количества эритроцитов – основной лабораторный признак анемии. В зависимости от причин возникновения анемии могут быть врожденными (первичными), но чаще встречаются вторичные (приобретенные) анемии. По патогенезу анемии подразделяются на постгеморрагические, гемолитические и дизэритропоэтические (обусловленные нарушением костномозгового кроветворения).

*Изменения структуры и размеров эритроцитов.* Изменение размеров эритроцитов называется анизоцитозом. При микроцитозе размеры эритроцитов становятся менее 7 мкм, макроцитоз сопровождается увеличением размеров эритроцитов – более 8 мкм. Мегалоцитоз – состояние, при котором в периферической крови появляются гигантские эритроци-

ты размерами 14–16 мкм и более. Макроцитоз наблюдается при усиленной регенерации крови, дефиците витамина В<sub>12</sub>.

Изменение формы эритроцитов называется пойкилоцитозом, различают сфероцитоз, акантоцитоз, стоматоцитоз, шизоцитоз, аннулоцитоз. При талассемии эритроциты имеют овальную форму (овалоциты), при гемолитической анемии Минковского – Шоффара – сферическую форму (микросфероциты), при серповидноклеточной анемии – серповидную форму (дрепаноциты).

*Цитохимические исследования эритроцитов.* Цитохимические исследования просты, не требуют специального оборудования и дают ориентировочное представление о количестве анализируемого вещества. Исследования эритроцитов проводят с целью определения различных внутриклеточных включений, наличия разных форм гемоглобина, ферментных нарушений, для определения сидероцитов и сидеробластов. Сидероциты и сидеробласты – это эритроциты и эритробласты (нормобласты), содержащие в цитоплазме негемоглобиновое железо в виде гемосидерина и ферритина. Также существуют еще и непосредственные предшественники эритроцитов – ретикулоциты, которые выявляются как в костном мозге, так и в периферической крови. В норме они составляют 5—10 % от общего числа эритроцитов, при ускорении эритропоэза (т. е. в процессе формирования клеток эритроидного ряда) число ретикулоцитов увеличивается, а при замедлении – уменьшается. В периферической кро-

ви количество сидероцитов не превышает 1,1 % и составляет в среднем  $0,6 + 0,04$  %, в костном мозге их несколько больше –  $0,9 \pm 0,09$  % (в среднем – 0,2–2,1 %), число сидеробластов (ядерных эритроцитов с железосодержащими гранулами) в костном мозге  $23,7 + 2,4$  %. Снижение сидероцитов и сидеробластов характерно для железодефицитных анемий. Увеличение железосодержащих клеток встречается при гемолитическом малокровии, гипопластических анемиях, после операции спленэктомии.

*Ферментопатии эритроцитов.* В процессе созревания эритроцит теряет ядро, рибосомы и митохондрии, а вместе с тем и способность к синтезу белка и окислительному фосфорилированию (т. е. химической реакции, приводящей к введению в молекулу органического либо неорганического вещества остатков кислот фосфора). Метаболизм зрелого эритроцита достаточно прост и полностью соответствует его малым метаболическим потребностям. АТФ образуется в процессе бескислородного расщепления углеводов и уходит на обеспечение работы  $\text{Na}^+, \text{K}^+$ -АТФазы, поддерживающей ионный состав эритроцита. Небольшое количество энергии идет на сохранение железа гема в восстановленной форме и, по-видимому, на обновление липидов мембраны.

Исследование ферментопатий многое прояснило в регуляции метаболизма нормальных эритроцитов. Выявлен дефицит почти всех ферментов бескислородного расщепления



углеводов и пентозофосфатного пути. Многие из этих ферментопатий, по-видимому, присущи только эритроцитам.

Продолжительный срок жизни этих клеток и неспособность к синтезу белка приводят к тому, что мутации, которые отвечают за ферментопатии, проявляются в эритроцитах гораздо раньше, чем в тканях, способных обновлять неправильные ферменты.

## Лейкоциты

Это белые кровяные тельца, подразделяющиеся на две группы: гранулоциты и агранулоциты. К гранулоцитам (клеткам, содержащим специфические протоплазматические включения – гранулы) относятся палочкоядерные и сегментоядерные нейтрофилы, базофилы, эозинофилы. Лимфоциты и моноциты не содержат протоплазматической зернистости и поэтому относятся к агранулоцитам. В норме содержание лейкоцитов в крови взрослых людей –  $4,0\text{--}8,8 \times 10^9/\text{л}$ .

Увеличение количества лейкоцитов выше нормы называется лейкоцитоз, снижение – лейкопения.

В физиологических условиях лейкоцитоз возникает в тех случаях, когда происходит выброс лейкоцитов в циркуляцию из органов-депо, это наблюдается после приема пищи, после физической нагрузки, к концу дня, после эмоционального возбуждения, под действием холода, под влиянием солнеч-

ного света, лекарственных препаратов, во второй половине беременности, в период родов, в предменструальный период.

Патологический лейкоцитоз встречается при воспалительных и инфекционных заболеваниях различного генеза, при лейкозах, гиперпластических процессах в костном мозге, интоксикациях, ожогах, острых кровопотерях, злокачественных заболеваниях, диабетической коме, уремии.

Лейкопения наблюдается при тяжелых инфекционных заболеваниях (малярии, краснухе, бруцеллезе, гриппе, брюшном тифе и др.), при заболеваниях крови, под влиянием токсических веществ (бензол, мышьяк), лекарственных препаратов (сульфаниламиды, бутадиян, амидопирин, левомецитин, иммунодепрессанты, цитостатики), под влиянием ионизирующей радиации.

Увеличение или снижение уровня лейкоцитов зачастую происходит за счет изменения количества отдельных их видов и находит свое отражение в изменении показателей лейкоцитарной формулы.

*Лейкоцитарная формула* – это процентное соотношение отдельных форм лейкоцитов (см. табл. 1).

*Таблица 1*

## Лейкоцитарная формула крови здоровых взрослых

	Среднее значение $10^9/\text{л}$	Среднее значение %
Нейтрофилы палочкоядерные	0,080—0,350	2—4
Нейтрофилы сегментоядерные	2,000—5,900	47—67
Эозинофилы	0,020—0,440	0,5—5
Базофилы	0—0,088	0—1
Моноциты	0,080—0,530	2—6
Лимфоциты	1,000—3,000	25—35

### *Лимфоциты*

Являются центральным звеном иммунной системы, они участвуют в процессах клеточного роста, дифференцировки, регенерации тканей; переносят макромолекулы информационных белков, необходимые для управления генетическим аппаратом других клеток.

Лимфоцитоз – увеличение содержания лимфоцитов в крови. Различают абсолютный и относительный лимфоцитоз. Абсолютный лимфоцитоз возникает на фоне усиления лимфопоэза, относительный лимфоцитоз возникает на фоне уменьшения лейкоцитов в крови при неизменном количестве лимфоцитов, т. е. абсолютное содержание лимфоцитов не изменяется. Абсолютный лимфоцитоз характерен

для некоторых острых и хронических инфекционных заболеваний: туберкулез, сифилис, вирусные гепатиты, бруцеллез, инфекционный мононуклеоз. Абсолютным и относительным бывает не только лимфоцитоз, но и гранулоцитоз, эозинофилия и т. д.

Лимфоцитоз сопровождает течение лимфосаркомы, острого и хронического лимфолейкоза, характерен для тиреотоксикоза, надпочечниковой недостаточности. Уменьшение количества лимфоцитов в периферической крови – лейкопения – наблюдается на фоне панцитопении, при лимфогранулематозе, злокачественных заболеваниях, печеночной недостаточности, разнообразных иммунодефицитных состояниях. Лейкопения возникает на фоне лучевой терапии, лечения цитостатиками, кортикостероидами.

Лимфоциты по величине похожи на эритроциты и являются клетками округлой формы, величиной от 4 до 9 мкм. При подсчете в камере хорошо видно четко очерченное, круглое ядро и вокруг него – очень узкий ободок неокрашенной цитоплазмы. Часто ободок цитоплазмы виден лишь с одной стороны клетки, иногда совсем неразличим, и ядро заполняет весь объем клетки. В окрашенных препаратах лимфоциты выглядят как клетки округлой формы с круглым гиперхромным ядром, занимающим почти всю цитоплазму. Цитоплазма базофильна, без включений, чаще едва заметна, еще чаще неразличима. В нормальной спинномозговой жидкости встречаются большей частью малые лимфоциты – ве-

личиной от 4 до 6 мкм. В случаях туберкулезного менингита, цистицеркоза наряду с малыми и средними лимфоцитами появляются и большие с менее компактным расположением хроматина ядра. Иногда могут быть обнаружены лимфоциты с ядром в состоянии деления.

Лимфоциты в небольшом количестве встречаются в нормальной спинномозговой жидкости. Количество лимфоцитов бывает немного увеличено в ликворе, при новообразованиях центральной нервной системы. Значительно выраженный лимфоидный плеоцитоз наблюдается при хронических воспалительных процессах в оболочках (цистицеркозном арахноидите, туберкулезном менингите и т. п.). В нейрохирургической практике преобладание лимфоцитов наступает в послеоперационном периоде, когда нейтрофильный плеоцитоз, отмечающийся в первые дни после операции, постепенно приобретает лимфоидный характер.

### *Плазматические клетки*

Плазматические клетки имеют округлую форму, величина их – 6—12 мкм. По размерам они крупнее лимфоцита, отличаются от него краевым расположением ядра и большим количеством цитоплазмы.

Плазматические клетки можно различить в счетной камере. Раствор фуксина хорошо окрашивает и ядро, и цитоплазму клеток. Ядро плазмócита очень характерно: базофильный хроматин имеет глыбчатое строение, 3—4 крупные

глыбки хорошо выделяются на фоне ядра. Цитоплазма окрашена интенсивно и не содержит включений. На окрашенном препарате плазматические клетки имеют округлую форму и круглое ядро. Ядра плазмоцитов гиперхромны, отодвинуты к периферии клетки. Возможно также наличие двухъядерных форм плазматических клеток; цитоплазма клетки базофильна, особенно интенсивно окрашена на периферии. Количество цитоплазмы может быть различным, иногда встречается лишь в виде узкой каймы, окружающей ядро.

### *Моноциты*

Это клетки, не содержащие цитоплазматических гранул. Средний диаметр этих клеток составляет 12–20 мкм. У моноцитов более, чем у всех остальных лейкоцитов, выражена способность к фагоцитозу, они составляют основную массу клеток моноклеарной фагоцитарной системы, т. е. обладают способностью к поглощению (фагоцитозу) чужеродных агентов. После 2—3-дневной циркуляции в крови моноциты выходят в окружающие ткани, где продолжается их рост, увеличивается количество лизосом и митохондрий в цитоплазме, здесь происходит трансформация моноцитов в тканевые макрофаги. Активированные моноциты и тканевые макрофаги продуцируют факторы, которые стимулируют рост гладкомышечных клеток и клеток, выстилающих внутреннюю поверхность кровеносных и лимфатических сосудов. Тканевые макрофаги мигрируют в зону вос-

паления, где могут размножаться делением, эти клетки всегда в больших количествах присутствуют в лимфатических узлах, стенках альвеол, а также синусах печени, селезенки и костного мозга. Средняя продолжительность жизни макрофагов составляет 60 суток. Моноцитоз характерен для заболеваний с выраженной воспалительной реакцией, для инфекционного мононуклеоза, болезней системы крови (хронический моноцитарный лейкоз, лимфогранулематоз, миеломная болезнь). Моноцитопения встречается при апластической анемии, на фоне лечения глюкокортикоидами.

### *Гранулоциты*

Это одна из разновидностей лейкоцитов, в цитоплазме которых имеются включения (гранулы). К ним относятся нейтрофилы, эозинофилы и базофилы.

## **Ретикулоциты**

Это молодые формы эритроцитов. Свое название получили от латинского слова rete, т. е. «сеть» – при специальном методе окраски в них выявляется сетчатый рисунок – остатки не успевших до конца разрушиться цистерн эндоплазматического ретикулума – «биохимической фабрики» клетки, где еще не полностью завершился синтез гемоглобина и есть остатки свободного, не вошедшего в его состав железа. В норме в периферической крови количество ретикулоцитов

составляет 2—12 % от общего содержания эритроцитов. Количество ретикулоцитов в периферической крови отражает функциональную активность костного мозга: их уменьшение свидетельствует об угнетении эритропоэза, а увеличение – об активации этого процесса. Снижение количества ретикулоцитов встречается при гипо-, апластических, В<sub>12</sub>-фолиево-дефицитных анемиях. Повышение количества ретикулоцитов наблюдается при гемолитических анемиях, адекватной терапии В<sub>12</sub>-фолиево-дефицитной анемии, острых кровопотерях (может свидетельствовать о скрытом кровотечении), метастатическом поражении костного мозга.

## **Тромбоциты**

Это самые маленькие по размеру клетки крови, они безъядерные, имеют неправильную округлую форму, диаметр этих клеток – 1–4 мкм, толщина – 0,5–0,75 мкм. В норме содержание тромбоцитов составляет  $180\text{--}320 \times 10^9/\text{л}$ . Тромбоциты образуются в костном мозгу путем отщепления участков цитоплазмы от гигантских клеток-мегакариоцитов; из каждой такой клетки может возникнуть до 1000 тромбоцитов. В крови тромбоциты циркулируют около 7–10 дней, затем разрушаются в печени, легких и селезенке. Основная функция тромбоцитов – это участие в процессах свертывания крови. В физиологических условиях количе-



ство тромбоцитов может снижаться во время менструации, беременности, увеличиваться после физических нагрузок. Снижение содержания тромбоцитов в периферической крови (тромбоцитопения) наблюдается в результате их повышенного разрушения, чрезмерного потребления или недостаточного образования. Тромбоцитопении подразделяются на врожденные и приобретенные, в основе врожденной (гипопластической, амегакариоцитарной) тромбоцитопении лежит отсутствие или резкое снижение количества мегакариоцитов в костном мозге. В основе приобретенных тромбоцитопений лежат процессы, приводящие к угнетению пролиферации клеток костного мозга; механическая травматизация тромбоцитов при заболеваниях селезенки; замещение костного мозга опухолевой тканью; иммунные процессы; повышенное потребление тромбоцитов в результате тромбозов, ДВС-синдрома; наследственные генные мутации. Тромбоцитоз (увеличение количества тромбоцитов в крови) наблюдается при миелопролиферативных заболеваниях (полицитемия, хронический миелолейкоз, миелофиброз, миелосклероз); при воспалительных процессах (ревматизм, ревматоидный артрит, туберкулез, саркоидоз, язвенный колит); при злокачественных заболеваниях с метастазами в костный мозг; после спленэктомии; на фоне лечения кортикостероидами.

*Эозинофильный промиелоцит* не всегда отличим от ней-

трофильного промиелоцита. Кроме полного сходства в ядерной структуре, они могут иметь похожие морфологические признаки и цитоплазмы. Изучение ядра эозинофильного промиелоцита указывает на сохранение структурности его хроматиновых нитей с равномерным их распределением, но местами с некоторым утолщением. В ядрах нередко можно обнаружить сохранившиеся ядрышки. Базофильно окрашенная цитоплазма, как и у нейтрофильного промиелоцита, отличается разнообразной по окраске и размерам зернистости.

*Миелоцит эозинофильный.* По структурным чертам ядро эозинофильного миелоцита неотличимо от ядра нейтрофильного миелоцита. Как и у последнего, ядро эозинофильного миелоцита также приобретает отчетливое чередование более темных и светлых участков благодаря утолщению хроматиновых нитей и очаговому их уплотнению. Специфичность эозинофильного миелоцита определяется по зернистости. Эозинофильная зернистость густо заполняет цитоплазму клетки и имеет желто-розовый, золотисто-желтый цвет, одинаковые размеры. Кроме того, некоторые зерна, оставаясь недозревшими, имеют базофильный компонент, что определяет их синий оттенок. Смешение эозинофильной и базофильной субстанции нередко придает гранулам эозинофилов грязноватый коричнево-зеленый цвет. Иногда так окрашивается вся зернистость эозинофильной клетки, осо-

бенно часто при лейкозах.

*Метамиелоцит эозинофильный.* По описанию ядра нейтрофильного метамиелоцита можно определить и эозинофильный метамиелоцит. Эозинофильная природа клетки здесь также устанавливается по специфической зернистости. Ядро эозинофильного метамиелоцита не всегда можно отличить от палочкоядерного эозинофила, поскольку обилие эозинофильной зернистости может стусшевывать очертание ядра. Кроме того, ядро эозинофильного метамиелоцита, как и у зрелых форм, несколько бледнее и по структуре хроматинной сети рыхлее, чем у нейтрофила.

*Промиелоцит базофильный.* Дифференцированная направленность развития промиелоцитов бывает выражена нечасто. Промиелоцит можно отнести к базофильному ряду, если в зернистости цитоплазмы удастся определить особенности, присущие этому ряду гранулоцитов. Ядро базофильного промиелоцита может сохранять нежную структуру хроматиновых нитей, нередко с ядрышками. В базофильно окрашенной цитоплазме содержится обильная полиморфная зернистость. Среди различных цветовых оттенков преобладание крупной темно-синей и темно-фиолетовой зернистости позволяет отнести промиелоцит к базофильному ряду. Для базофильной зернистости характерна метакромазия: при окраске метиленовым синим гранулы могут давать

необычную для синьки красную окраску. Эта особенность часто подмечается в базофилах, особенно при хроническом миелолейкозе, когда при вращении микрометрического винта в крупных базофильных зернах удастся видеть красноватые оттенки.

*Миелоцит базофильный* можно распознать по структурным признакам ядра, характерным для миелоцитов всех трех гранулоцитарных рядов, и специфической крупной базофильной зернистости разного калибра, не очень густо заполняющей цитоплазму. Последняя чаще, чем у миелоцитов нейтрофильных, имеет базофильные оттенки.

*Метамиелоцит базофильный* может быть распознан по размерам и форме ядра. Крупная базофильная зернистость без труда определяет природу клетки.

### *Морфология клеток лимфатического ростка*

Деление клеток лимфатического ряда по степени зрелости на основании морфологических черт является условным. Трудности прежде всего связаны с тем, что клетки-предшественницы не имеют четких отличительных морфологических признаков, и при световой микроскопии их принимают за лимфоциты. Эти же черты имеют предшественники В- и Т-лимфоцитов, неотличимые от последующих стадий развития.

*Лимфобласт.* Как и миелобласт в гранулоцитарном ряду, эта клетка представляется родоначальной для лимфатического ряда. Ее размеры достигают 20–22 мкм. Округлое ядро имеет нежносетчатое строение и равномерное распределение хроматиновых нитей. Местами хроматиновые нити как бы образуют утолщения. В ядре отчетливо видны ядрышки от 1 до 2, реже – 3. Ядро окружено узким пояском светлой базофильной цитоплазмы и располагается то центрально, то эксцентрично в отношении цитоплазмы. Вокруг ядра цитоплазма более светлая, не всегда с равномерным переходом в более ярко окрашенную периферическую зону. Цитоплазма у лимфобласта имеет различную степень базофилии, хотя и отличается светлыми тонами.

*Пролимфоцит.* Структурные черты пролимфоцита легко представить при сопоставлении с лимфоцитом. От последнего эта клетка отличается несколько большими размерами, достигая 11–12 мкм, более бледно окрашенным ядром, хроматиновые нити не образуют грубоглыбчатую структуру ядра и располагаются более равномерно, но ядро пролимфоцита не имеет нежной сетчатой структуры, оно как бы рыхлое. В нем можно видеть ядрышко или его остатки. Цитоплазма пролимфоцита, так же как цитоплазма лимфоцита, окружает ядро в виде то узкого, то более широкого пояса, в ней могут быть красные зернышки. Азурофильная зернистость

считается характерной для Т-лимфоцитов.

### *Морфология клеток моноцитарного ростка*

Стадии развития моноцитов определяются по структуре ядра. Зрелые моноциты развиваются через стадию промоноцита из монобласта. Размеры моноцитов колеблются от 12 до 20 мкм и более.

*Монобласт* является родоначальной клеткой моноцитарного ряда. При всей изменчивости конфигурации ядра моноцитов ядро монобласта округлое или округло-вытянутое, иногда бобовидное дольчатое. По нежной структуре и наличию ядрышек ядро монобласта близко к строению миелобласта. Только отмеченные очертания ядра и, может быть, несколько более широкая светлбазофильная цитоплазма могут указать на развитие этого «бласта» в сторону моноцитарной клетки. Определить монобласт можно при остром монобластном лейкозе, когда природа опухолевых клеток выявляется по цитохимическим признакам.

*Промоноцит.* Волнистые очертания, большая изогнутость ядра отличают их от монобласта. Четко заметно появление утолщений в хроматиновых нитях ядер. Отсутствуют ядрышки, невидимые в промоноцитах при обычных гематологических окрасках. Только в некоторых ядрах можно отметить их неотчетливые очертания. Цитоплазма, как и у монобластов, окрашивается в различные базофильные тона, но

чаще, чем у них, в более светлые.

### *Базофилы*

Это клетки, составляющие наименьшую популяцию гранулоцитов, имеют двухлопастное ядро, средний диаметр – 8– 10 мкм, цитоплазма клеток заполнена гранулами пурпурного цвета, содержащими гистамин, гепарин, компоненты калликреин-кининовой системы, вазоактивные амины, эозинофильный хемотаксический фактор анафилаксии. Основная функция базофилов – участие в аллергических реакциях, за счет освобождения одного из основных медиаторов аллергических реакций – гистамина (около 50 % циркулирующего в крови гистамина поступает из гранул базофилов). Базофилия встречается при аллергических состояниях, при заболеваниях системы крови (хронический миелолейкоз, миелофиброз, полицитемия), при гипофункции щитовидной железы. Базопения отмечается при гиперфункции щитовидной железы, на фоне стресса, введения глюкокортикоидов, адреналина.

### *Нейтрофилы*

Это клетки, обеспечивающие наряду с другими лейкоцитами неспецифическую резистентность организма. Нейтрофильные лейкоциты активно участвуют в процессах фагоцитоза, стимулируют выработку компонентов системы белков, которые участвуют в удалении чужеродных внеклеточных

форм и других биологически активных веществ с антимикробными свойствами. В сосудистом русле имеются два пула нейтрофилов – циркулирующие лейкоциты и пристеночные. В нормальных условиях между ними постоянно происходит обмен, поэтому число клеток, входящих в циркулирующий или пристеночный пул, не является постоянной величиной. Общее количество сегментированных нейтрофилов, по данным разных авторов, колеблется от 45 до 70 % от общего количества лейкоцитов в периферической крови. В цитоплазме нейтрофилов содержится большое количество мелких гранул двух типов. Первичные гранулы содержат набор ферментов, участвующих в уничтожении чужеродных агентов, и являются типичными лизосомами, которые представляют собой своеобразный резервуар с ферментами.

Лизосомы содержат большое количество ферментов, которые расщепляют белки и углеводы. В лизосомах локализовано примерно 1/3 лизоцима (специальный фермент), обеспечивающего распад углеводов бактериальных клеток, способствующего последующему водному расщеплению бактерий при участии специальных ферментов. В процессе «пожирания» чужеродных клеток нейтрофилы активно выделяют из этих резервуаров в окружающую клетку среду свое содержимое – фермент лизоцим, который участвует в уничтожении чужеродных агентов. Вторичные гранулы образуют типичную специфическую зернистую структуру нейтрофилов и содержат углеводы (гликоген), жиры (липиды), ряд



ферментов, а также лизоцим. В ряде случаев, при острых инфекционных заболеваниях или интоксикациях, зернистость цитоплазмы изменяется, становится более крупной и базофильной, т. е. появляется так называемая токсическая зернистость, представляющая собой незрелые, аномально окрашенные гранулы.

Фагоцитарная активность является основной функцией нейтрофилов. Способность к фагоцитозу обусловлена рядом особенностей, в частности высокой двигательной активностью. Нейтрофилы первыми прибывают в место повреждения тканей. Установлено, с одной стороны, беспорядочное (спонтанное) перемещение нейтрофилов, а с другой – целенаправленное движение клеток к объекту фагоцитоза (хемотаксис).

Наряду с фагоцитозом защитная функция нейтрофилов обеспечивается выделением в окружающую среду лизосомальных энзимов, кислой и щелочной фосфатаз, молочной кислоты, интерферона. Следует отметить, что активированные нейтрофильные лейкоциты могут оказывать положительное и отрицательное действие на различные функциональные системы как за счет имеющихся компонентов первичных и вторичных гранул, так и за счет продукции вновь синтезируемых биологически активных и других. Продукты стимулированных нейтрофилов влияют на перерождение лимфоцитов, вызывают исчезновение гранул тучных клеток, действуют на тромбоциты, активируют систему комплемен-

та, двигательную активность макрофагов, калликреин-кининовую систему, систему свертывания. Нейтрофилы также продуцируют факторы, регулирующие воспалительные процессы в поврежденных тканях.

*Палочкоядерный нейтрофил.* Ядро палочкоядерного нейтрофила имеет форму жгута, палочки. Изогнутость ядра придает ему различные фигуры: подковы, кольца, буквы S и т. д. Структура ядра определяется четким чередованием компактных, до глыбчатости, участков и просветлений, придающих своеобразный вид ядру. Широкая цитоплазма нейтрофильно-розового цвета. Цитоплазма содержит небольшое число мелких нейтрофильных зерен, расположенных в беспорядке.

*Сегментоядерный нейтрофил.* Последним звеном в нейтрофильном ряду является сегментоядерный нейтрофил. Его ядро состоит из нескольких фрагментов, связанных между собой тонкими нитями. Когда сегменты плотно прилегают друг к другу, эти нити остаются незаметными (при концевом прилегании сегментоядерный нейтрофил может быть похож на палочкоядерный, если он состоит из двух долек). В других случаях нити между дольками сегментоядерного нейтрофила оборваны. Структура дольки представляется грубоглыбчатой с разделением грубых частей светлыми промежутками. В результате различных взаимоотношений фрагментов возникают самые разнообразные ядерные фигуры. Количество фрагментов от 2 до 6. Цитоплазма сег-

ментированного нейтрофила повторяет черты палочкоядерного нейтрофила. У нейтрофилов к фрагменту ядра примыкает крохотное образование, так называемое тельце Барра. Известно, что половой хроматин (тельца Барра) в нейтрофилах у женщин хорошо виден как округлая плотная долька до 1 мкм в диаметре, соединенная тонким стержнем с одним из сегментов ядра нейтрофила. Половой хроматин определяется не во всех нейтрофилах. Тельца Барра обусловлены присутствием в хромосомном наборе ядра двух X-хромосом. Если X-хромосом больше 2, то число телец Барра равно количеству X-хромосом минус единица. Так называемые ракеткоподобные образования, встречающиеся у мужчин, соответствуют «барабанным палочкам» (тельца Барра женщин), но в отличие от них имеют в центре просветление.

Нейтрофилез – увеличение количества нейтрофилов в крови, наблюдается при острых воспалительных процессах, при некоторых грибковых заболеваниях, интоксикациях (уремия, сахарный диабет), болезнях системы крови (лейкозы, полицитемия), злокачественных новообразованиях, острой кровопотере. Усиление переселения клеток из костного мозга может возникать под влиянием кортикостероидов. Высвобождение адреналина как при физической нагрузке, так и при возбуждении, стрессе может вызвать перераспределение нейтрофилов, доходящее до двукратного повышения по сравнению с нормой их числа в периферической крови.

При некоторых заболеваниях в крови появляются молодые (незрелые) клетки нейтрофильного ряда с несегментированным ядром – миелоциты, метамиелоциты либо увеличенные нейтрофильные лейкоциты (за счет палочкоядерных форм). В таких случаях принято говорить о сдвиге лейкоцитарной формулы влево. Увеличение количества гиперсегментированных, дегенеративных форм нейтрофилов в сочетании со снижением числа палочкоядерных элементов обозначается как сдвиг лейкоцитарной формулы вправо.

Физиологический нейтрофилез может возникать при эмоциональном возбуждении, физической нагрузке, при родах.

Нейтропения – снижение числа нейтрофилов в крови. Нейтропения наблюдается при некоторых инфекционных заболеваниях (брюшной тиф, грипп, корь, краснуха и др.), болезнях системы крови (апластическая анемия, агранулоцитоз, железodefицитная анемия и др.), лечении цитостатиками, заболеваниях щитовидной железы, циррозе печени, заболеваниях иммунной системы. Известны несколько врожденных форм нейтропении.

1. Синдром Костманна. Данный синдром характеризуется тем, что процесс созревания нейтрофильных гранулоцитов (т. е. зернистых лейкоцитов) замедляется (менее 100 клеток в  $1\text{ мм}^3$ ), что может привести к их полному исчезновению из периферической крови.

2. Доброкачественная хроническая идиопатическая нейтропения. Эта форма обусловлена тем, что в одних случа-

ях может протекать бессимптомно, а в других – могут отмечаться тяжелые инфекционные осложнения.

3. Гипоплазия волос – это врожденное недоразвитие волосяной луковицы, впоследствии приводящее к истончению и выпадению волос.

4. Гипоплазия Швахмана – это врожденное недоразвитие поджелудочной железы, которое сочетается с нейтропенией. Для этой формы заболевания характерны частые инфекции – воспаления легких, скопление гноя в различных тканях и органах и т. д.

Циклическая нейтропения, наследуемая по доминантному типу, может встречаться у детей. Материнские факторы, ассоциированные с нейтропенией у новорожденных, включают в себя трансплацентарный перенос IgG, выступающего против антигенов фетальных нейтрофилов и лекарственных средств (например, тиазиды), которые получала беременная.

Выработка иммуноглобулинов (IgG), которые направлены против нейтрофилов, наблюдаются при синдроме Фелти (триада: ревматоидный артрит, спленомегалия и нейтропения). Больные с синдромом Фелти, реагирующие на спленэктомию повышением количества нейтрофилов и значительным снижением уровня сывороточного IgG, дают основание предполагать, что одним из основных эффектов спленэктомии следует считать уменьшение числа антинейтрофильных антител. Лекарственные средства, вызывающие нейтропению, усиливая разрушение или отделение омертвевших

нейтрофилов, по-видимому, действуют при условии реакции сывороточных антител с препаратом (антиген), абсорбированным на нейтрофиле. Препараты, вызывающие нейтропению именно с помощью этого механизма, имеют разный скрытый период для возникновения цитотоксичности, хотя при их последующем приеме нейтропения развивается в течение нескольких часов.

*Изменения структуры нейтрофилов.* Морфологические изменения нейтрофильных лейкоцитов могут носить разнообразный характер: гиперсегментация, токсическая зернистость, вакуолизация цитоплазмы нейтрофилов. Гиперсегментация ядер нейтрофилов характеризуется увеличением количества сегментов в ядре. Токсическая зернистость нейтрофилов – явление, возникающее в результате воздействия на клетки инфекционного агента, который отличается крупной зернистостью в цитоплазме нейтрофилов. Появление нейтрофилов, содержащих токсическую зернистость, свидетельствует о тяжести протекающего воспалительного процесса (наблюдается при сепсисе, перитоните, массивных гнойно-деструктивных процессах). При инфекции обнаруживаются и цитоплазматические включения, так называемые тельца Дозля, по-видимому, представляющие собой фрагменты специальной структуры в виде сети. Клеточная дистрофия цитоплазмы нейтрофилов заключается в появлении участков «разрежения» в цитоплазме клеток, последняя приобретает решетчатый вид. Такие изменения характерны

для тяжелых гнойно-воспалительных процессов.

### *Эозинофилы*

Это клетки, имеющие округлую форму, двухлопастное ядро, с заполненной специфическими эозинофильными, т. е. хорошо окрашивающимися розово-оранжевым красителем эозином (под микроскопом они оранжевого цвета) гранулами цитоплазмой, диаметр клеток – около 12 мкм. Эозинофилы обеспечивают осуществление аллергических реакций и механизмы защиты против личиночных стадий паразитарных инфекций. Увеличение числа эозинофилов (эозинофилия) наблюдается при гельминтозах (аскаридоз, трихинеллез, энтеробиоз), аллергических реакциях (крапивница, сенная лихорадка, лекарственная и пищевая аллергия), заболеваниях системы крови (лимфогранулематоз, хронический миелолейкоз, полицитемия), бронхиальной астме, злокачественных новообразованиях. Снижение количества эозинофилов (эозинопения) встречается в начальном периоде инфекционных и воспалительных заболеваний, при гипо- и апластических анемиях (при данных анемиях происходит снижение и уменьшение числа клеток кроветворения в костном мозге).

### **Вязкость крови**

Возникает в результате сил трения между частицами кро-

ви, образующихся при ее движении. Величина вязкости зависит от количества и объема эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, концентрации белков, органических и неорганических веществ.

Основой определения вязкости крови является то, что скорость продвижения жидкости в одинаковых капиллярах при одной и той же температуре находится в зависимости только от силы внутреннего трения, т. е. от вязкости этой жидкости.

Вязкость дистиллированной воды составляет 1, по отношению к этой величине и определяется вязкость крови. В норме у мужчин вязкость крови – 4,3–5,3, у женщин – 3,9–4,9. Вязкость плазмы у женщин – 1,7–2,0, у мужчин – 1,9–2,3.

Исследование вязкости крови осуществляется при помощи вискозиметра, состоящего из двух одинаковых стеклянных капилляров, на поверхности которых имеются деления от 0 до 10.

Вязкость крови уменьшается при анемии, злокачественном малокровии.

Вязкость повышена при лейкемии, желтухе, пневмонии, полицитемии, нарушении сердечной деятельности.

## **Скорость оседания эритроцитов (СОЭ)**

В пробирке с кровью, лишенной возможности сверты-



ваться, эритроциты медленно оседают на дно за счет того, что удельная масса эритроцитов (1096) выше удельной массы плазмы (1027). В норме СОЭ у здорового мужчины за первый час составляет 1—10 мм, у женщины – 2—15 мм, у новорожденного – 0–2 мм. СОЭ зависит от белкового состава плазмы крови: снижается при увеличении содержания в плазме альбумина и повышается при увеличении концентраций фибриногена, гаптоглобина, церулоплазмينا и  $\alpha$ - и  $\beta$ -липопротеинов, а также парапротеинов – иммуноглобулинов, образующихся в избытке при некоторых патологических состояниях. СОЭ повышается при значительном уменьшении количества эритроцитов (гематокрита), так как при этом снижается вязкость крови; при увеличении гематокрита СОЭ снижается. При изменении формы эритроцитов (пойкилоцитозе) СОЭ снижается вследствие подавления агрегации эритроцитов. В физиологических условиях СОЭ ускоряется во время менструации, при беременности и после родов. СОЭ не является показателем, специфическим для определенного заболевания, его увеличение отмечается при наличии в организме инфекционно-воспалительного процесса, системной воспалительной реакции, онкологического процесса. Замедление СОЭ наблюдается при эритремии, вторичных эритроцитозах, при значительном сгущении крови.

## Осмотическая резистентность эритроцитов

Осмотическую резистентность эритроцитов исследуют с использованием гипотонических растворов хлорида натрия. Нормальные величины: у здоровых – начало гемолиза при концентрации хлорида натрия 0,50—0,45 %, полный гемолиз – при концентрации 0,40—0,35 %. Понижение резистентности эритроцитов (появление гемолиза при более высоких, чем в норме, концентрациях хлорида натрия – 0,7—0,75 %) наблюдается при гемолитических несфероцитарных анемиях; наследственном микросфероцитозе. Повышение резистентности эритроцитов наблюдается при талассемии, гемоглобинопатиях.

Минимальная устойчивость эритроцитов выявляется наибольшей концентрацией раствора хлорида натрия, при которой начинают разрушаться менее устойчивые эритроциты, в течение трех часов пребывающие в растворе. Максимальная резистентность – наименьшей концентрацией гипотонического раствора, при которой в течение 3 ч разрушаются все эритроциты. У детей младше 2 лет минимальная устойчивость эритроцитов больше, чем у старших. У пожилых людей отмечаются цифры чуть ниже нормы (субнормальные).

Наибольшая осмотическая резистентность эритроцитов (ниже 0,32 %) наблюдается при большой потере крови, удалении селезенки (спленэктомия), застойных желтухах, ге-

моглобинопатиях.

Наименьшая осмотическая устойчивость эритроцитов (выше 0,48 %) возможна при семейной гемолитической анемии, гемолитической анемии у новорожденных, свинцовых отравлениях. Небольшие изменения показателей могут иметь место при бронхопневмониях, токсикозах, малярии, туберкулезе, лимфогранулематозе, лейкемии, циррозе печени. Иногда регистрируются случаи снижения минимальной и увеличение максимальной резистентности (расширение границ осмотической устойчивости). Такое может быть в острой стадии пернициозной анемии и в начале гемолитического криза.

Для определения границ осмотической резистентности эритроцитов используют раствор натрия хлорида в уменьшающейся концентрации, которые затем смешивают с кровью. Концентрация того раствора, где начинается гемолиз (разрушение) эритроцитов (раствор окрашивается в розовый цвет над осевшими на дно эритроцитами), – это верхняя граница устойчивости. Нижняя граница резистентности эритроцитов – это та концентрация хлорида натрия, в которой разрушаются все эритроциты и раствор становится прозрачным.

Существует еще один метод определения осмотической резистентности эритроцитов – фотокolorиметрический (с помощью специального аппарата – фотокolorиметра).

## Пробы на ферментопатию эритроцитов

При несфероцитарных гемолитических анемиях возникает необходимость исследования активности ферментов в эритроцитах. В эритроцитах содержатся ферменты расщепления углеводов, сложный процесс прямого кислородного окисления глюкозы, система специального вещества глутатиона, обеспечивающего нормальную работу печени, адениловая система (совокупность адениловой кислоты и ее производных, взаимные превращения которых играют важную роль в энергетическом и других видах обмена) и другие реакции обмена, торможение которых может быть связано с недостаточностью основных ферментов. Наиболее распространенной наследственной ферментопатией эритроцитов является дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФД), относящейся к ферменту пентозофосфатного цикла. Для диагностики дефицита Г-6-ФД наиболее достоверным является количественное определение активности ферментов в эритроцитах. У здоровых наблюдается образование в эритроцитах единичных красного цвета телец. В патологических Г-6-ФД-дефицитных эритроцитах появляется большее количество телец (4–6).

При выявлении дефицита Г-6-ФД больным могут быть противопоказаны некоторые препараты: противомаларийные (примахин), средства группы фторхинолонов (норфлокс-

сацин, офлоксацин), а также продукты питания: конские бобы, крыжовник, красная смородина.

## **Проба Хема**

Проба Хема – кислотная резистентность эритроцитов. Проба Хема у здоровых людей отрицательна.

На основании различной устойчивости эритроцитов к кислотам (соляной кислоте) определяют кислотную резистентность эритроцитов.

Разрушение эритроцитов наблюдают в пробирке с небольшим количеством кислоты при некоторых гемолитических анемиях (например, анемии Маркнафавы) в сравнении с контрольной пробиркой.

## **Исследование свертывающей системы крови**

Для определения состояния гемокоагуляции используют несколько групп методов:

- 1) ориентировочные (главные) методы, которые обуславливают процесс свертывания в целом, конкретные его фазы, а также дают возможность выявить и оценить внешний и внутренний механизмы коагуляции;
- 2) методы, позволяющие дифференцировать дефицит отдельных факторов свертывания крови;

3) методы, позволяющие выявить внутрисосудистую активацию системы свертывания крови.

К базисным методам относятся:

- 1) определение времени свертывания крови;
- 2) определение времени рекальцификации стабилизированной крови (плазмы);
- 3) протромбиновое время (протромбиновый индекс);
- 4) тромбиновое время.

*Время свертывания крови.* Определение времени свертывания цельной нестабилизированной крови осуществляется непосредственно у постели больного. Иглу без шприца вводят в локтевую вену. Первые капли крови промокают ватным тампоном и собирают по 1 мл крови в 2 сухие пробирки. Включив секундомер, ставят пробирки в водяную баню при температуре 37 °С. Спустя 2–3 мин., а затем каждые 30 с пробирки ставят в наклон. Вычислив, просчитывают средний результат. В норме время свертывания – время возникновения сгустка крови в каждой из пробирок – составляет 5—10 мин. Если время свертывания больше 10 мин., это говорит о существенных патологиях в системе гемокоагуляции и чаще указывает на:

- 1) выраженную недостаточность факторов, участвующих во внутреннем механизме коагуляции;
- 2) дефицит протромбина;
- 3) дефицит фибриногена;
- 4) наличие в крови ингибиторов свертывания, в частности

гепарина.

*Активированное время рекальцификации плазмы*. Метод базируется на вычислении времени свертывания тромбоцитарной плазмы при введении в нее рекомендуемого количества кальция хлорида либо каолина, что обеспечивает стандартизацию контактной активизации факторов свертывания.

В пробирку с раствором кальция хлорида или каолина, расположенную в водяной бане при температуре 37 °С, добавляют 0,1 мл плазмы и по секундомеру вычисляют время формирования сгустка.

В норме время рекальцификации плазмы с кальция хлоридом составляет 60—120 с, с каолином – 50–70 с. Изменения этого показателя неспецифичны и указывают только на общую тенденцию к гиперкоагуляции (укорочение времени рекальцификации) или к гипокоагуляции (повышение показателя).

Удлинение времени рекальцификации может быть обусловлено:

- 1) недостаточностью большинства плазменных факторов свертывания (кроме факторов VII и XIII);
- 2) дефицитом тромбоцитарного фактора III (при выраженной тромбоцитопении или нарушении реакции высвобождения);
- 3) избыточным содержанием в плазме ингибиторов свертывания (гепарина);

4) наличием ДВС-синдрома.

*Активированное частичное (парциальное) тромбопластиновое время (АЧТВ).* Сущность метода состоит в выявлении времени свертывания плазмы в условиях стандартизации не только контактной, но и фосфолипидной (тромбопластиновой) активации факторов свертывания. С этой целью к плазме добавляют смесь каолина и кефалина (тромбопластиновый активатор), а также кальция хлорид и по секундомеру определяют время свертывания плазмы.

В норме АЧТВ (кефалин-каолиновое время) составляет 35–50 с.

Уменьшение АЧТВ свидетельствует о гиперкоагуляции и склонности к тромбозам, увеличение – о гипокоагуляции крови. АЧТВ чрезвычайно чувствительно к дефициту плазменных факторов свертывания, участвующих во внутреннем механизме свертывания (факторы XII, XI, IX, VIII), и не зависит от дефицита тромбоцитов или их функциональной недостаточности (в связи с добавлением кефалина).

АЧТВ удлиняется и при обнаружении в крови ингибиторов свертывания (гепарина) и может быть применено как чувствительный тест для контроля за лечением гепарином.

*Протромбиновое время (протромбиновый индекс).* Данный метод определяет время рекальцификации плазмы при введении в нее тканевого тромбопластина человека либо кролика, что приводит к активации свертывания по внешнему механизму. Тканевый тромбопластин в комплексе с фак-



тором VII и ионом  $\text{Ca}^{2+}$  активирует фактор X, входящий в состав «проактиватора протромбина».

В пробирку с 0,1 мл плазмы и 0,1 мл раствора тромбопластина, установленную на водяной бане при температуре 37 °С, добавляют 0,1 мл раствора кальция хлорида и по секундомеру определяют время образования сгустка.

В норме протромбиновое время составляет 12–18 с и во многом зависит от активности тканевого тромбопластина, использованного при исследовании. Поэтому в большинстве случаев для выявления данного коэффициента одновременно по той же методике изучают плазму донора и определяют так называемый протромбиновый индекс:

$$\text{ПИ} = (\text{ПВ}_\text{д} / \text{ПВ}_\text{б}) \times 100 \%,$$

где ПИ – протромбиновый индекс;  $\text{ПВ}_\text{д}$  и  $\text{ПВ}_\text{б}$  – протромбиновое время донора и больного соответственно.

В норме протромбиновый индекс составляет 90—100 %. Чем больше протромбиновое время, свидетельствующее о гипокоагуляции крови, тем меньше значения протромбинового индекса.

Увеличение протромбинового времени (уменьшение протромбинового индекса) интегрально отражает дефицит плазменных факторов, которые принимали участие во внешнем механизме свертывания и в активации протромбина (VII, X, V), а также на конечных этапах коагуляции (I и II).

Наиболее частыми причинами такого изменения являются:

- 1) прием непрямых антикоагулянтов (фенилин, синкумор, неодикумарин и др.);
- 2) недостаточность соответствующих витамин-К-зависимых факторов свертывания (факторы II, VII, IX, X) при тяжелых поражениях паренхимы печени (гепатит, цирроз, рак) и дефицита витамина К (механическая желтуха, расстройства всасывания в кишечнике, дисбактериоз кишечника и т. п.);
- 3) недостаточность фибриногена (гипофибриногенемия), который является К-независимым фактором свертывания (тяжелые поражения паренхимы печени и др.);
- 4) наличие явления паракоагуляции, особенно при ДВС-синдроме.

*Тромбиновое время.* Метод оценки тромбинового времени состоит в выявлении времени свертывания плазмы при введении в нее тромбина с типичной активностью, обладающего возможностью превращения фибриногена в фибрин без участия других факторов свертывания крови.

В пробирку с 0,2 мл плазмы, поставленную в водяной бане при температуре 37 °С, добавляют 0,2 мл стандартного раствора тромбина и по секундомеру вычисляют время образования сгустка. В норме тромбиновое время составляет 15–18 с.

Определение тромбинового времени позволяет оценить конечный этап свертывания крови (превращение фибрино-

гена в фибрин). Тромбиновое время, таким образом, зависит от концентрации фибриногена, его свойств и наличия в крови ингибиторов тромбина (гепарина, антитромбина III).

Причинами удлинения тромбинового времени являются:

- 1) афибриногенемия и гипофибриногенемия;
- 2) ДВС-синдром и другие патологические состояния, сопровождающиеся феноменом паракоагуляции с расстройством процесса полимеризации фибрина и увеличением концентрации в крови продуктов деградации фибрина (ПДФ);

3) тяжелые поражения белковосинтетической функции печени, сопровождающиеся снижением синтеза фибриногена;

4) острый фибринолиз (см. ниже);

5) увеличение в крови концентрации ингибиторов тромбина (антитромбина III, гепарина).

Определение тромбинового времени применяется для контроля за лечением гепарином и фибринолитиками.

Оценка свертывания крови посредством описанных главных тестов позволяет составить цельное ориентировочное представление о процессе коагуляции крови. Но необходимо помнить, что подобные показатели (время свертывания крови и время рекальцификации плазмы) имеют очень низкую чувствительность, и специфичность, и информативность: они изменяются, как правило, лишь при выраженных нарушениях коагуляции крови и не позволяют судить (хотя

бы предположительно) о повреждениях отдельных ее механизмов и этапов.

Преимуществом в этом отношении обладают 3 базисных теста:

- 1) тромбиновый;
- 2) протромбиновый;
- 3) АЧТВ или АКТ (их изменения сходны).

Они позволяют судить не только о состоянии всей свертывающей системы в целом, но и о возможной недостаточности отдельных факторов свертывания.

1. При недостаточности фактора VII (проконвертина), принимающего участие лишь во внешнем механизме свертывания, увеличивается только протромбиновое время, а тромбиновый тест и АЧТВ остаются без изменения.

2. При недостаточности факторов XII, XI, IX, VIII и прекалликреина, принимающих участие только во внутреннем механизме коагуляции, изменяются АЧТВ и АКТ, а протромбиновое и тромбиновое время свертывания остаются в норме.

3. При недостаточности факторов X, V, II, на которых замыкаются оба механизма свертывания, расстройства наблюдаются как в протромбиновом тесте, так и в АЧТВ. Тромбиновое время при этом остается неизменным.

4. Наконец, при нарушениях количества, структуры и свойств фибриногена (фактор I) изменения выявляются при выполнении всех трех базисных тестов. При этом целесооб-

разно также оценить уровень фибриногена в сыворотке крови (см. ниже).

5. При недостаточности фактора XIII показания всех трех базисных тестов оказываются в норме.

Дальнейшее уточнение механизмов расстройства коагуляции крови производят посредством дифференцирующих тестов, подробно описанных в специальных руководствах.

## **Гемостаз**

Система гемостаза – биологическая система, обеспечивающая поддержание жидкого состояния крови и остановку кровотечения. Это обеспечивается совместным участием сосудистой стенки, форменных элементов крови, компонентов плазменной свертывающей и противосвертывающей систем, фибринолитической системы. Различают сосудисто-тромбоцитарный (микроциркуляторный) и коагуляционный механизмы гемостаза. В осуществлении сосудисто-тромбоцитарного (первичного) механизма гемостаза участвуют эндотелий с субэндотелиальным слоем и тромбоциты. Коагуляционный (вторичный) гемостаз обеспечивается участием активированных плазменных факторов свертывания крови. Согласно ферментативной теории Шмидта процесс свертывания состоит из четырех основных фаз:

1) образование протромбиназного (тромбин-активирующего) комплекса;

- 2) образование тромбина;
- 3) образование фибрина;
- 4) фибринолиз.

*Исследование сосудисто-тромбоцитарного гемостаза.*

Сосудистый компонент гемостаза изучают с помощью пробы щипка, жгута или манжеточной пробы. Данные методики являются лишь ориентировочными и не дают точной информации о состоянии сосудистой стенки. Сущность пробы щипка заключается в том, что кожа собирается в складку и наносится щипок. Проба считается положительной, когда на месте щипка возникают петехии или кровоподтеки, чего в норме наблюдаться не должно.

При проведении пробы жгута или манжеточной пробы на коже внутренней поверхности предплечья очерчивают круг диаметром около 5 см. Затем на плечо накладывают жгут или манжетку от тонометра и нагнетают в нее воздух до 90—100 мм рт. ст., поддерживают компрессию в течение 5 мин. Далее снимают манжетку, ждут восстановления кровотока в течение 5 мин. и подсчитывают количество петехий в очерченной окружности. Проба будет считаться слабоположительной при количестве петехий от 11 до 20; положительной, если петехий будет 20—30; резко положительной при 30 и более петехиях (в норме количество петехий не должно превышать 10). Появление петехий при щипковой пробе или увеличение их количества более 10 при манжеточной пробе может свидетельствовать о нарушении резистентности стенок

капилляров вследствие патологии эндотелия.

Состояние тромбоцитарного звена системы гемостаза характеризуют количество тромбоцитов в периферической крови, время кровотоечения, агрегационная активность тромбоцитов. Сущность определения длительности кровотоечения по Дуке заключается в нанесении скарификатором прокола кожи глубиной не более 3,5 мм с последующей оценкой продолжительности кровотоечения. В норме продолжительность кровотоечения по методике Дуке составляет 2–3 мин., увеличение этого времени наблюдается при уменьшении количества тромбоцитов, их функциональной неполноценности, при патологии сосудистой стенки. Агрегационная активность тромбоцитов изучается с помощью специальных приборов – агрегометров. Для стимуляции агрегации тромбоцитов используют адреналин, коллаген, аденозиндифосфат, ристоцетин. Нормальные показатели (по Вайсу): агрегация тромбоцитов при добавлении АДФ в концентрации 10 мкм/мл составляет 77,7 %; при концентрации АДФ 5 мкм/мл – 66,1 %; при 2 мкм/мл – 47,7 %; при 1 мкм/мл – 30,7 %. Агрегационная активность тромбоцитов снижается при уменьшении их количества, при морфофункциональной патологии тромбоцитов, при гипотиреозе, лечении нестероидными противовоспалительными препаратами. Агрегационная активность тромбоцитов усиливается при заболеваниях соединительной ткани, ишемической болезни сердца.

*Исследование коагуляционного гемостаза. При исследо-*

вании плазменного гемостаза изучают показатели в первую фазу свертывания крови – в фазу образования протромбиназы, во вторую фазу, во время которой происходит образование тромбина, и в третью фазу, сущностью которой является образование фибрина из фибриногена.

Показателями, характеризующими механизмы образования протромбиназы, являются:

- 1) время свертывания крови;
- 2) активированное частичное тромбопластиновое время;
- 3) время рекальцификации плазмы;
- 4) активность XII, XI, IX, VIII, X, VII, V факторов свертывания крови.

В норме время свертывания крови по Ли – Уайту составляет 5—10 мин. Удлинение времени свертывания свидетельствует о дефиците факторов свертывания крови, фибриногена, протромбина; наблюдается при тромбоцитопениях, тромбоцитопатиях, на фоне лечения гепарином. Укорочение времени свертывания крови свидетельствует о развитии гиперкоагуляции.

Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) отражает состояние внутреннего пути активации X фактора. Метод основан на определении времени свертывания плазмы в условиях стандартизации контактной и фосфолипидной (тромбопластиновой) активации факторов свертывания. Для этого к плазме крови добавляют смесь каолина и кефалина (тромбопластиновый активатор), кальция хло-



рид и определяют время свертывания плазмы. В норме показатель АЧТВ составляет 30–42 с. Удлинение АЧТВ наблюдается при дефиците всех плазменных факторов, кроме VII, и не зависит от дефицита тромбоцитов или их функциональной недостаточности (в связи с добавлением кефалина). Отмечается удлинение АЧТВ при лечении гепарином, что может быть использовано как чувствительный тест для контроля за лечением гепарином.

При определении времени рекальцификации плазмы подсчитывается время свертывания цитратной плазмы при добавлении к ней хлорида кальция. В норме время рекальцификации плазмы составляет 80–140 с. Увеличение этого показателя отмечается при недостаточности плазменных факторов свертывания (кроме факторов VII и XIII), при дефиците тромбоцитарного фактора III (при выраженной тромбоцитопении или нарушении реакции высвобождения), при избыточном содержании в плазме гепарина. Укорочение времени рекальцификации плазмы свидетельствует о развитии гиперкоагуляционного состояния.

В норме активность XII фактора (Хагемана) свертывания составляет 65–150 %. XII фактор ответственен за инициацию внутрисосудистой коагуляции, фибринолиза и превращения прекалликреина в калликреин. Дефицит фактора XII характеризуется удлинением времени свертывания крови и активированного частичного тромбопластинового времени, он может быть врожденным и приобретенным (вследствие

коагулопатии потребления на фоне синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови).

Нормальные показатели активности фактора XI (антигемофильного фактора C) колеблются в пределах 70—130 %. Врожденный дефицит фактора XI лежит в основе развития гемофилии C и сопровождается удлинением времени свертывания крови и активированного частичного тромбопластинового времени. Приобретенный дефицит XI фактора встречается на фоне ДВС-синдрома в результате коагулопатии потребления и на фоне лечения антикоагулянтами.

Нормальная активность фактора IX (Кристмас-фактор) составляет 60—140 %. Врожденный дефицит фактора IX приводит к развитию гемофилии B. Приобретенный дефицит этого фактора встречается при недостатке витамина K (для образования фактора Кристмаса необходим витамин K), при заболеваниях печени, нефротическом синдроме, болезни Гоше. Дефицит фактора IX сопровождается удлинением активированного частичного тромбопластинового времени.

Нормальная активность фактора VIII (антигемофильного глобулина A) составляет 60—250 %. Врожденный дефицит фактора VIII приводит к развитию гемофилии A, приобретенный дефицит этого фактора возникает вследствие коагулопатии потребления на фоне развития ДВС-синдрома. Недостаток фактора VIII сопровождается удлинением АЧТВ и ВСК.

Активность фактора VII (проконвертина) в норме составляет 80—120 %. Дефицит фактора VII сопровождается удлинением протромбинового времени на фоне нормальных значений активированного частичного тромбопластинового времени и тромбинового времени. Врожденный дефицит фактора VII, появление болезни Александра, приобретенный дефицит проконвертина возникают вследствие ДВС-синдрома, на фоне заболеваний печени.

Нормальные показатели активности фактора V составляют 70—150 %. При дефиците фактора V наблюдается увеличение активированного частичного тромбопластинового и протромбинового времени, тромбиновое время не изменяется. Врожденный дефицит фактора V лежит в основе болезни Оурена, приобретенный дефицит встречается на фоне коагулопатии потребления при ДВС-синдроме, на фоне тяжелых заболеваний печени.

В норме активность фактора X составляет 80—120 %. Врожденный дефицит фактора X встречается при болезни Стюарта–Прауера, приобретенный – при ДВС-синдроме, амилоидозе, нефротическом синдроме. При дефиците фактора X наблюдается увеличение активированного частичного тромбопластинового и протромбинового времени, тромбиновое время остается нормальным.

Во второй фазе свертывания крови под действием протромбиназы происходит превращение протромбина в тромбин. Для оценки этой фазы применяется определение про-

тромбинового (тромбопластинового) времени.

Метод определения протромбинового времени основан на определении времени свертывания рекальцифицированной плазмы при добавлении к ней тканевого тромбопластина. Нормальные значения протромбинового времени составляют 11–15 с. Увеличение протромбинового времени свидетельствует о развитии гипокоагуляции и наблюдается при врожденном дефиците VII, V, X факторов свертывания крови, на фоне коагулопатии потребления при ДВС-синдроме, при недостатке витамина К (характерно для VII, IX, X факторов свертывания), тяжелых заболеваниях печени, на фоне повышения антитромбина III, снижения уровня фибриногена крови, вследствие действия лекарственных препаратов (антикоагулянтов, тиазидовых диуретиков, никотиновой кислоты, аспирина, хинидина, метотрексата).

В третью фазу свертывания крови происходит образование фибрина из фибриногена. Этот период характеризуют показатели концентрации фибриногена в плазме, тромбиновое время, активность XIII фактора свертывания крови.

В крови растворимый фибриноген под действием тромбина и активированного фактора XIII превращается в нерастворимый фибрин. В норме содержание фибриногена в плазме составляет 1,8–4,0 г/л. Снижение уровня фибриногена возможно на фоне коагулопатии потребления при ДВС-синдроме, при первичном фибринолизе, при наследственной патологии. Повышение уровня фибриногена возможно на

фоне воспалительных реакций, системных заболеваний соединительной ткани, онкологического процесса, в I стадии ДВС-синдрома.

Тромбиновое время – это время, которое требуется для образования сгустка фибрина при добавлении к плазме тромбина, стандартизованного по активности на контрольной плазме. Тромбиновое время характеризует процесс превращения фибриногена в фибрин. Нормальные показатели тромбинового времени составляют 12–15 с. Удлинение тромбинового времени наблюдается при гипо– или афибриногенемии наследственного или приобретенного характера, что возможно при поражении печени, повышении содержания в плазме крови продуктов деградации фибриногена и фибрина, обладающих антитромбиновой активностью.

В норме активность фактора XIII составляет 70—130 %. Фактор XIII (фибринстабилизирующий фактор) ответствен за стабильность фибринового сгустка. Приобретенный дефицит фактора XIII может быть связан с тяжелыми заболеваниями печени, коагулопатией потребления на фоне ДВС-синдрома, при лучевой болезни, лейкозах, дефиците витамина С. Повышение активности фактора XIII свидетельствует о возможном развитии тромбозов.

### *Время свертывания (крови по Сухареву)*

В норме начало процесса свертывания от 30 с до 2 мин., заканчивается на 3–5 мин.

Кровь из пальца набирают в чистый капилляр аппарата Панченкова. Первую каплю крови стирают ватным шариком, затем набирают в капилляр кровь высотой 25–30 мм и переводят ее в середину стеклянной трубки. Засекают время и наклоняют капилляр через каждые 30 с. Сначала столбик крови перемещается свободно, затем с началом процесса свертывания замедляется, а в момент полного свертывания перестает перемещаться совсем.

Время свертывания крови повышается при дефиците плазменных факторов (II, VIII, XII, I, которые входят в протромбиновый комплекс), нарушениях выработки фибриногена, наследственных коагулопатиях, заболеваниях печени, использовании гепарина.

Время свертывания крови снижается при гиперкоагуляции после сильных кровотечений в послеродовом и послеоперационном периодах, в I стадию ДВС-синдрома, как побочный эффект гормональных контрацептивов.

## **Фибринолиз (фибринолитическая система)**

Медленно протекающая коагуляция (т. е. процесс нарушения нормальных свойств белков, их свертывания под влиянием различных факторов) – нормальный физиологический процесс. В крови при отсутствии патологий сосудов непрерывно осуществляется превращение малого числа фибриногена в фибрин, расщепление и ликвидация ко-

торого обеспечиваются специальной системой – системой фибринолиза. Главным компонентом этой системы является фермент плазмин (фибринолизин), который путем гидролиза отщепляет от фибрина растворимые пептиды, способствуя тем самым растворению тромба. Плазмин расщепляет также некоторые факторы свертывания крови (фибриноген, факторы V, VII, IX, XI, XII). Помимо этого, возникающие в процессе тромболиза растворимые пептиды фибрина тормозят действие тромбина. Таким образом, плазмин не только растворяет образовавшийся тромб, но и препятствует дальнейшему свертыванию крови.

Плазмин находится в крови в виде неактивного плазминогена. Активация плазминогена обеспечивается многими механизмами, в том числе некоторыми факторами свертывания крови. Внутренний механизм активации фибринолиза обеспечивается преимущественно активированным фактором Хагемана (XIIa) и его фрагментом (XII<sub>f</sub>) в комплексе с калликреином и высокомолекулярным кининогеном. Следует помнить, что активация калликреин-кининовой системы возникает не только при свертывании крови, но и при многочисленных воспалительных и дегенеративных повреждениях внутренних органов.

Внешний механизм активации фибринолиза происходит посредством тканевых активаторов плазминогена, которые содержатся в сосудистой эндотелии, эритроцитах, тромбоцитах, лейкоцитах, моче (урокиназа, возникающая в юкта-

гломерулярном аппарате почек), желчи, слюне и т. п. Основным внешним активатором плазминогена является активатор тканевого типа (ТПА), который синтезируется в сосудистом эндотелии при любом повреждении сосуда, его закупорке тромбом, при интенсивном сжатии (в том числе сжатии манжетой), а также из-за вазоактивных веществ и определенных лекарственных препаратов (адреналина, норадреналина, никотиновой кислоты и др.). Наконец, внешними активаторами плазминогена могут быть урокиназа, стрептокиназа и другие подобные соединения, вводимые парентерально при лечении больных

с тромбозами и тромбоэмболиями. Функционирование фибринолитической системы в большинстве случаев вторично и появляется как результат тромбозов, тромбоэмболий либо ДВС-синдрома.

Помимо активаторов фибринолиза существуют и ингибиторы превращения плазминогена в плазмин, к которым относятся быстродействующий  $\alpha_2$ -антиплазмин, антитрипсин,  $\alpha_2$ макроглобулин, С1-эстеразный ингибитор и др. Мощным ингибитором фибринолиза является синтетическая  $\epsilon$ -аминокапроновая кислота.

### *Методы исследования фибринолиза*

Наиболее распространенные в клинической практике методы оценки состояния фибринолитической системы основаны на:



1) исследовании времени и степени лизиса (растворения) сгустков крови или эуглобулиновой фракции плазмы (общеоценочные пробы);

2) определении концентрации плазминогена, его активаторов и ингибиторов;

3) выявлении растворимых фибринмономерных комплексов (РФМК) и продуктов деградации фибриногена/фибрина (ПДФ).

При исследовании фибринолиза следует помнить, что плазмин и его активаторы фиксируются в кровяных сгустках и тромбах, тогда как в циркулирующей крови их концентрация снижается при активации процесса фибринолиза.

Наибольшее клиническое значение в оценке состояния фибринолитической системы имеют 1-я и 3-я группы приведенных выше методов.

*Время лизиса эуглобулиновых сгустков.* Понятие фибринолитической активности эуглобулиновой фракции плазмы крови является главным для изучения системы фибринолиза, которое позволяет оценить состояние внутреннего и внешнего механизмов формирования плазминогена. Сущность этого метода состоит в установлении времени внезапного расплавления сгустка, который образуется из эуглобулиновой фракции бестромбоцитарной плазмы при добавлении к ней раствора кальция хлорида.

В норме расплавление сгустков осуществляется в течение 3–5 ч. Если время менее 3–5 ч, то это говорит об увеличении

фибринолитической активности плазмы.

Если исследование делается в условиях основного обмена (утром натощак, до подъема пациента с постели), то его результаты отражают состояние внутреннего механизма активации пламиногена. Для определения внешнего механизма выявляют время расплавления сгустков после предшествующего сжатия сосудов манжетой, в которой за 10–15 мин. создается давление 80 мм рт. ст., а также после физических упражнений (пробы на велоэргометре или тредмиле). В этих случаях при нормальном функционировании внешнего механизма происходит выброс в кровь сосудистого активатора тканевого типа, и лизис сгустков ускоряется в 1,5–2 раза. Признаками недостаточности фибринолитической системы являются:

- 1) замедление (более 5 ч) лизиса эуглобулиновой фракции плазмы в условиях основного обмена;
- 2) отсутствие реакции системы на стимуляторы внешнего механизма активации пламиногена (манжеточную пробу, физическую нагрузку и др.).

Существуют и другие модификации метода эуглобулинового лизиса сгустка. Например, лизис сгустка может быть существенно ускорен предварительным введением в плазму каолина – сильного контактного активатора внутреннего механизма фибринолиза, который связан с активированием совокупности факторов: фактор XII – калликреин-кининоген («Хагеман-калликреин-зависимый фибринолиз»). В норме

при введении каолина эуглобулиновый лизис сгустка ускорится до 4—10 мин.

Наконец, содержание плазминогена можно ориентировочно определить по степени ускорения эуглобулинового лизиса стрептокиназой (в норме — на 80—120 %). Уменьшение содержания плазминогена в плазме сопровождается снижением степени ускорения лизиса сгустка (меньше 80 %).

*Тест агглютинации (склеивания) стафилококков.* О фибринолитической активности крови можно судить также по содержанию в ней продуктов деградации фибриногена/фибрин (ПДФ) и растворимых фибринмономерных комплексов (РФМК). Выше были описаны некоторые методы определения ПДФ и РФМК. Тест агглютинации стафилококков (стафилококковый клампинг-тест) также становится высокоинформативным методом, определяющим в сыворотке крови малые количества ПДФ и РФМК. Тест агглютинации стафилококков базируется на возможности стафилококков, которые обладают специфическим так называемым клампинг-фактором, склеиваться при контакте с сывороткой, содержащей ПДФ и РФМК. На стекло наносят каплю стандартной взвеси стафилококков и изучаемую сыворотку, разведенную в 2, 4, 8, 16 и 32 раза. В зависимости от разведения, в котором происходит реакция агглютинации, определяют концентрацию ПДФ и РФМК.

В норме содержание ПДФ, по данным этой методики, не превышает 10 мг/л. При тромбозах, тромбоэмболиях и ДВС-

синдроме этот показатель существенно возрастает.

*Определение фибриногена.* Наибольшее распространение в клинической практике получили два метода определения фибриногена.

Суть гравиметрического метода состоит в высушивании и взвешивании сгустка, который возникает при добавлении в плазму 0,2 мл стандартного раствора тромбина.

Колориметрический метод также базируется на превращении фибриногена в фибрин с помощью введения в плазму раствора тромбина.

Оба метода дают близкие результаты. Содержание фибриногена в плазме здорового человека составляет 2–4 г/л.

Уменьшение концентрации фибриногена наблюдается:

- 1) при врожденной недостаточности фибриногена (при афибриногенемии, гипофибриногенемии, некоторых вариантах дисфибриногенемии);
- 2) при тяжелых заболеваниях паренхимы печени (циррозе, раке, гепатите);
- 3) при ДВС-синдроме;
- 4) при остром фибринолизе (см. ниже).

Нередко встречается увеличение концентрации фибриногена. Наиболее частыми причинами гиперфибриногенемии являются:

- 1) острые инфекционные заболевания;
- 2) острые и хронические воспалительные заболевания;
- 3) злокачественные новообразования;

4) тромбозы и тромбоэмболии, в том числе у больных острым инфарктом миокарда, ишемическим инсультом и т. п.

*Определение высокомолекулярных производных фибриногена.*

Наиболее важными в практическом отношении высокомолекулярными производными фибриногена являются:

1) растворимые фибрин-мономерные комплексы (РФМК);

2) продукты деградации фибриногена (ПДФ).

РФМК представляет собой высокомолекулярные растворимые комплексы фибрин-мономера с фибриногеном и с продуктами расщепления фибриногена/фибрина. В нормальном состоянии РФМК не выявляются. Наличие РФМК в плазме говорит о нарушении процесса нормальной полимеризации фибрин-мономеров. РФМК плохо коагулируют под влиянием тромбина, обладая относительной тромбинрезистентностью.

ПДФ в малых количествах образуются в процессе расщепления фибрина, присутствующего в плазме и в отложениях, под влиянием пламина (см. ниже). Увеличение количества ПДФ – признак усиливающегося внутрисосудистого свертывания крови либо массивных тромбоэмболий, сопровождающихся активацией фибринолитической системы.

*Определение растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК).* Для выявления РФМК в клинике чаще используются так называемые паракоагуляционные тесты. Они

базируются на явлении неферментативного свертывания РФМК: при введении в плазму, в которой присутствуют РФМК, 50 %-ного раствора этанола или 1 %-ного раствора протамина сульфата из растворимых комплексов фибрин-мономера с продуктами распада фибриногена/фибрина и фибриногеном высвобождаются фибрин-мономеры, которые затем полимеризуются с образованием геля.

Проба с 50 %-ным раствором этанола является более чувствительной.

С помощью пробы с протамина сульфатом можно не только выявить полимеризацию фибрин-мономеров, высвобождающихся из РФМК, но и распознать осаждение ранних продуктов расщепления фибриногена/фибрина.

Положительная проба с этанолом, а также положительный результат протаминсульфатной пробы в первых 1–2 разведениях говорят о присутствии в плазме РФМК. Образование геля во всех разведениях протамина сульфата больше присуще для увеличения уровня ранних продуктов расщепления фибриногена/фибрина. Положительные результаты обеих проб наблюдаются при ДВС-синдроме или массивных тромбозах и тромбоемболиях, сопутствующих активации системы фибринолиза.

*Определение продуктов деградации фибрина (ПДФ).* Для определения ПДФ в крови используют различные иммунологические и неиммунологические методы. Наиболее простым из них является проба с протамина сульфатом. В про-

бирку набирают 0,4 мл свежей сыворотки крови и добавляют 0,1 мл 1 %-ного раствора протамина сульфата. Помутнение либо мелкую зернистость определяют как отрицательный результат (норма), а появление геля, хлопьев или нитей фибрина – как положительный, который говорит об увеличении содержания ПДФ в сыворотке крови больше 0,015 г/л.

Повышение концентрации ПДФ в сыворотке крови более 0,015 г/л чаще всего наблюдается:

- 1) при ДВС-синдроме;
- 2) при массивных тромбозах и тромбоэмболиях, сопровождающихся активацией фибринолиза;
- 3) при лечении фибринолитическими препаратами.

*Физиологические антикоагулянты*. В условиях физиологической нормы часто встречаются ситуации, которые «запускают» процесс плазмокоагуляции. Ограничение этого процесса осуществляется посредством так называемых физиологических антикоагулянтов, которые, будучи естественными ингибиторами различных факторов коагуляции, тормозят начавшееся свертывание крови.

Различают две группы физиологических антикоагулянтов:

- 1) первичные, постоянно содержащиеся в крови (антитромбин III, гепарин, протеин С,  $\alpha_2$ -макроглобулин и др.);
- 2) вторичные – образующиеся только в процессе свертывания крови и фибринолиза.

Антитромбин III является важнейшим ингибитором свер-

тывания, на долю которого приходится 3/4 активности всех физиологических ингибиторов коагуляции. Он инактивирует все ключевые факторы свертывания: тромбин (IIa), фактор Xa, IXa, XIa, VIIa, XIIa. Кроме того, антитромбин III является плазменным кофактором гепарина, образуя с ним комплекс, обладающий выраженными антикоагулянтными свойствами. Антитромбин III и гепарин взаимодействуют с факторами свертывания и порознь, но в этом случае ингибирование обратимо. Дефицит антитромбина III (наследственный или приобретенный) сопровождается тяжелым тромботическим состоянием, характеризующимся рецидивирующими тромбозами магистральных вен конечностей и внутренних органов, тромбоэмболиями легочной артерии, инфарктами различных органов. При этом антикоагулянтная активность гепарина, вводимого парентерально, резко снижается из-за отсутствия кофактора – антитрипсина III.

К другим первичным антикоагулянтам относятся:

- 1) гепарин – ингибитор поливалентного действия, ограничивающий все фазы плазмокоагуляции, особенно в комплексе с антитромбином III;
- 2)  $\alpha_2$ -макроглобулин – белок, являющийся ингибитором тромбина, плазмина, калликреина;
- 3) протеин C – витамин-K-зависимый физиологический антикоагулянт, инактивирующий факторы VIII и V при участии двух кофакторов (протеина S и тромбомодулина);
- 4)  $\alpha$ -антитрипсин I – ингибитор тромбина, факторов IXa,



XIIa, XIIa, плазмина и калликреина и др.

Из вторичных физиологических антикоагулянтов, которые формируются в процессе начавшегося свертывания и фибринолиза, наибольший практический интерес вызывают фибрин (обозначаемый антитромбином I) и продукты деградации фибриногена/фибрина (ПДФ).

1. Возникающий в процессе коагуляции плазмы фибрин и являющийся, по сути, итоговым продуктом этого процесса, одновременно адсорбирует и инактивирует большое число тромбина и фактора Ха, т. е. функционирует и как физиологический антикоагулянт.

2. Продукты распада фибриногена/фибрина (ПДФ), появляющиеся в результате действия плазмина, подавляют как агрегацию тромбоцитов, так и процесс полимеризации фибрин-мономеров, т. е. последний этап свертывания – образование фибрина.

В клинической практике наибольшее распространение в последние годы получило определение функциональной активности антитромбина III как главного физиологического антикоагулянта. Методы базируются на оценке интенсивности введения стандартных доз тромбина с фиксацией по времени свертывания либо на количественном определении наличия в плазме антигена антитромбина III с использованием стандартных антисывороток (иммунологический метод).

*Лабораторная диагностика ДВС-синдрома.* Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-

синдром) – это неспецифический патологический процесс, характеризующийся:

1) интенсивной активацией системы коагуляции, тромбоцитарного гемостаза, фибринолиза, калликреин-кининовой и других плазменных протеолических систем;

2) повсеместным внутрисосудистым свертыванием крови и агрегацией тромбоцитов и эритроцитов с образованием множества микросгустков и блокадой кровообращения в органах;

3) развитием глубоких циркуляторных расстройств, гипоксией тканей, нарушением функции органов (почек, печени, мозга, легких, сердца и др.), тромбогеморрагиями, гемокоагуляционным шоком, ацидозом;

4) коагулопатией потребления – истощением (вслед за быстрой активацией) системы тромбоцитарного гемостаза, свертывающей, фибринолитической, калликреин-кининовой систем и противосвертывающих механизмов (антитромбин III и др.) с формированием неконтролируемых профузных кровотечений (вплоть до полной несвертываемости крови);

5) вторичной тяжелой эндогенной интоксикацией продуктами протеолиза и развитием эндогенного токсического шока.

Таким образом, нарушения системы гемостаза, лежащие в основе ДВС-синдрома, проявляются:

1) гиперкоагуляцией с распространенным внутрисосуди-

стым свертыванием крови и расстройствами микроциркуляции в органах;

2) последующим истощением механизмов гемостаза с развитием тяжелого геморрагического синдрома. ДВС-синдром развивается при разных видах патологий.

Наиболее частыми причинами ДВС-синдрома являются:

1) генерализованные инфекции и септические состояния;  
2) все виды шока (травматический, ожоговый, анафилактический, септический, кардиогенный, геморрагический и др.);

3) острый внутрисосудистый гемолиз;

4) опухоли, особенно гемобласты;

5) заболевания, сопровождающиеся иммунной патологией (системная красная волчанка, ревматизм, ревматоидный артрит, геморрагический васкулит, гломерулонефриты и др.);

6) все терминальные состояния, остановка сердца с реанимационными мероприятиями;

7) массивные гемотрансфузии и реинфузии крови;

8) термические и химические ожоги;

9) травматичные хирургические вмешательства, особенно при использовании аппаратов искусственного кровообращения, протезирование сосудов, клапанов сердца, внутрисосудистые вмешательства (катетеризация и т. п.);

10) деструктивные процессы в печени, почках, поджелудочной железе и других органах;

11) массивные кровотечения любого генеза.

Следует также помнить, что причиной развития ДВС-синдрома могут быть неправильное применение антикоагулянтов и фибринолитических препаратов в дозах, вызывающих истощение резервов антитромбина III и фибринолитической системы, а также лечение препаратами, вызывающими агрегацию тромбоцитов и активацию свертывания крови.

Повреждение тканей, сопровождающее практически все вышеупомянутые аномальные состояния, при которых формируется ДВС-синдром, провоцирует активацию свертывания крови. Значение непосредственных инициаторов гиперкоагуляции могут иметь:

1) тканевый тромбопластин (фактор III), который попадает в кровоток из поврежденных и распадающихся, некротизированных тканей, в том числе из поврежденного эндотелия сосудов, моноцитов, гемолизированных эритроцитов и т. д.;

2) фактор Хагемана (фактор XII), активированный коллагеном или в результате ферментативного расщепления калликреином и другими протеазами;

3) агрегация тромбоцитов (тромбоцитарный фактор III), возникающая под действием АДФ и других биологически активных веществ, выделяющихся при повреждении клеток, и др.

Вследствие этого формируется тромбинемия, которая может привести к массивному и генерализованному обра-

зованию микротромбов, расстройству микроциркуляции и функции органов (фаза гиперкоагуляции).

Важной особенностью ДВС-синдрома является интенсивная активация других протеолитических систем – фибринолитической, калликреин-кининовой, комплемента, а также механизмов ингибирования коагуляции (антитромбин III, протеин C и др.).

Воздействие плазмина на фибрин ведет к образованию большого количества ПДФ, которые, в свою очередь, нарушают его самосборку из фибрин-мономеров и способствуют появлению в крови растворимых фибриноген/фибрин-мономерных комплексов (РФМК), постепенно блокирующих нормальное превращение фибриногена в фибрин.

В условиях непрекращающейся активации протеолитических систем могут наступить их истощение (потребление факторов VIII, V и др.), тромбоцитопения потребления, снижение уровня антитромбина III, плазминогена и его активаторов (прекалликреина, кининогена и др.). Высокое наличие ПДФ и РФМК ограничивает внутрисосудистое свертывание, обеспечивая расплавление еще не свернувшихся фибриновых комплексов. Возникает фаза гипокоагуляции крови, которая сопровождается серьезным геморрагическим синдромом.

1. При острых формах ДВС-синдрома фаза гиперкоагуляции кратковременна, рано наступает гипокоагуляция крови и тяжело протекает геморрагический синдром.

2. Для хронического ДВС-синдрома характерны длительная гиперкоагуляция и рецидивирующие тромбозы вен, хотя в любой момент внезапно может произойти переход в тяжелый острый ДВС с гипокоагуляцией и геморрагическим синдромом.

При лабораторной диагностике нарушений гемостаза в зависимости от фазы ДВС-синдрома выявляются признаки гипер– или гипокоагуляции, активации фибринолитической системы или снижения уровня плазминогена и его активаторов, физиологических антикоагулянтов, тромбоцитопения потребления и другие изменения. Характерны для ДВС-синдрома также увеличение содержания ПДФ и появление РФМК.

В соответствии с этим лабораторная диагностика ДВС-синдрома должна включать определение:

- 1) общего времени свертывания крови;
- 2) тромбинового времени;
- 3) протромбинового времени;
- 4) количества тромбоцитов;
- 5) активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ);
- 6) фибриногена;
- 7) продуктов деградации фибриногена/фибрина (ПДФ) (этаноловый, протаминсульфатный методы, иммунопреципитация и тест склеивания стафилококков);
- 8) скорости лизиса эуглобулиновой фракции плазмы, ак-

тивированного каолином (для характеристики резерва плазминогена и его активаторов);

9) содержания антитромбина III.

Для надежной первичной верификации ДВС-синдрома у больных с соответствующей патологией, потенциально опасной развитием диссеминированного внутрисосудистого свертывания, достаточно учитывать следующие лабораторные признаки:

- 1) тромбоцитопения (менее  $150 \times 10^9/\text{л}$ );
- 2) повышение в плазме уровня ПДФ (по данным стафилококкового клампинг-теста и иммунопреципитации);
- 3) положительные паракоагуляционные тесты (этаноловый, протаминсульфатный и др.).

Если отсутствует тромбоцитопения (например, у больных с миелопролиферативными заболеваниями), можно использовать результаты следующих тестов:

- 1) повышение уровня ПДФ;
- 2) положительные паракоагуляционные тесты;
- 3) снижение уровня фибриногена;
- 4) снижение содержания антитромбина III.

При отрицательных паракоагуляционных тестах критерием наличия ДВС-синдрома может служить набор следующих признаков:

- 1) тромбоцитопения;
- 2) удлинение тромбинового времени;
- 3) снижение уровня фибриногена;

4) снижение уровня антитромбина III.

Таким образом, при наличии соответствующей клинической ситуации и симптомов ДВС выявление совокупности хотя бы 3–5 из перечисленных выше лабораторных признаков должно рассматриваться как подтверждение диагноза (З.С. Баркаган).

Лабораторно-инструментальное исследование больных с ДВС-синдромом, так же как и с синдромом гипо– или гиперкоагуляции, должно состоять из комплексной оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы, легочной вентиляции, функции печени, почек, головного мозга, а также нарушений электролитного обмена и кислотно-основного состояния.

## **Группы крови**

Группа крови – это признак, который имеет наследственный тип передачи.

Группа крови является индивидуальной для каждого человека совокупностью специальных веществ, называемых групповыми антигенами (это вещества, которые организм идентифицирует как чужеродные и с которыми начинает «бороться»).

Группа крови не изменяется на протяжении всей жизни человека. В зависимости от комбинации антигенов кровь классифицируют на четыре группы. Группа крови опреде-



ляется вне зависимости от расы, половой принадлежности, возраста.

В XIX в. при исследовании крови на эритроцитах были обнаружены вещества белковой природы, у разных людей они были различны и обозначены как А и В. Такие вещества (антигены) являются вариантами одного гена и отвечают за группы крови. После этих исследований люди были разделены по следующим группам крови:

О(I) – первая группа крови;

А(II) – вторая группа крови;

В(III) – третья группа крови;

АВ(IV) – четвертая группа крови.

Помимо этого, кровь может быть резус-положительной либо резус-отрицательной.

Выявление групп крови является важным открытием, поскольку позволило переливать совместимую кровь от человека человеку. Перед процедурой переливания следует установить группу крови. Также проводится проба на совместимость групп крови.

## **Определение резус-принадлежности**

Компоненты крови должны переливаться только той группы системы АВО и той резус-принадлежности, которая имеется у реципиента.

По жизненным показаниям и при отсутствии однокруп-

ных по системе АВО компонентов крови (за исключением детей) допускается переливание резус-отрицательных переносчиков газов крови О(І) группы реципиенту с любой другой группой крови до 500 мл. Резус-отрицательная эритроцитная масса или взвесь от доноров группы А(ІІ) или В(ІІІ) по витальным показаниям могут быть перелиты реципиенту с АВ(ІV) группой, независимо от его резус-принадлежности. При отсутствии одногруппной плазмы реципиенту может быть перелита плазма группы АВ(ІV).

Во всех без исключения случаях переливания эритроцитсодержащих компонентов крови абсолютно обязательным является проведение до начала переливания проб на индивидуальную совместимость и в начале трансфузии – биологической пробы.

## **Плазминоген**

Норма – 80—120 %.

Плазминоген является неактивной формой плазмина. Исследование плазминогена проводят для оценки плазминовой (фибринолитической) системы. Плазминовая система состоит из четырех компонентов: плазмина, плазминогена, ингибиторов и активаторов проферментов фибринолитической системы.

Плазминовая система в основном необходима, чтобы разрушать фибрин.

Под воздействием различных неблагоприятных факторов снижается функция плазминовой системы и выработка ее составных компонентов. В случае повышения активности этой системы нарушается процесс гемостаза и происходит развитие геморрагического синдрома. Этот синдром протекает с кровотечениями. При скрытой форме кровоточивость наблюдается у пациентов в послеродовом и послеоперационном периоде.

Часто регистрируется вторичный фибринолиз в результате повышения активности плазминовой системы в ответ на выработку фибрина. Сначала активность плазмина повышена, а затем снижена за счет израсходования плазминогена.

Плазминоген относится к белкам острой фазы, поэтому его уровень высок при травмах, инфекциях, опухолях, в последний триместр беременности.

## **Глава 2. Биохимические исследования крови**

### **Общий белок в сыворотке крови**

Уровень общего белка в сыворотке крови составляет в норме 65–85 г/л.

Содержание общего белка зависит от образования и распада двух фракций белка – глобулинов и альбуминов.

Белки сохраняют объем крови, так как связывают и задерживают воду в кровяном русле; участвуют в свертывании, иммунных процессах, поддерживают кислотность; нормализуют уровень некоторых катионов в сыворотке – железа, меди, кальция, магния, образуя с ними нерастворимые соединения; входят в состав ферментов, гормонов и других биологически активных веществ.

Белки плазмы крови вырабатываются в основном клетками печени.

Гиперпротеинемия (повышенный уровень белка) наблюдается при тяжелых травмах, ожогах, холере, острых инфекциях, хронических инфекциях, вследствие повышенной выработки иммуноглобулинов при плазмоцитоме.

Физическая нагрузка с переменой положения тела из го-

горизонтального в вертикальное увеличивает уровень белка на 10 %.

Гипопротеинемия (снижение концентрации белка крови) наблюдается при недостаточном приеме белков – голодании, безбелковой диете; повышенном выделении белка (заболевания почек, кровопотери, ожоги, сахарный диабет, асцит, опухоли); нарушении синтеза белка (гепатит, цирроз печени, токсические повреждения печеночных клеток, длительный прием глюкокортикостероидов, нарушение всасывания белковых молекул в кишечнике).

Исследование общего белка сыворотки крови используют для оценки нарушения белкового обмена и назначения соответствующей терапии.

Белки – это высокомолекулярные азотсодержащие органические соединения, состоящие из более чем 20 видов аминокислот. Простые белки состоят только из аминокислот, сложные белки (липопротеиды, гликопротеиды, нуклеопротеиды, хромопротеиды и др.), помимо аминокислот, в своем составе имеют другие небелковые компоненты: липиды, углеводы, нуклеиновые основания, хромогены и другие вещества.

Белки участвуют в осуществлении следующих функций:

- 1) структурной (являются строительным материалом клеток, органелл);
- 2) транспортной (образуют транспортные формы белков: липопротеиды, гемоглобин, альбумин);

- 3) сократительной (белки актин и миозин обеспечивают процессы мышечного сокращения);
- 4) каталитической (многие белки – ферменты);
- 5) регуляторной (многие гормоны имеют белковую природу);
- 6) защитной (функция осуществляется благодаря иммуноглобулинам, интерферонам; белкам системы свертывания крови и фибринолиза);
- 7) энергетической (утилизация аминокислот обеспечивает до 18 % потребляемой энергии).

Метаболизм белков является чрезвычайно сложным процессом, обеспечивающим у взрослого здорового человека динамическое равновесие между синтезом белков (анаболизмом), протекающим с потреблением энергии, и распадом белков (катаболизмом), сопровождающимся образованием энергии.

Интенсивность процессов биосинтеза белка в тканях и органах, необходимых для нормальной жизнедеятельности организма, определяется действием нескольких факторов:

- 1) необходимо достаточное поступление в организм пищевого белка (не менее 100 г/сут), содержащего необходимое количество незаменимых аминокислот;
- 2) необходимо полноценное переваривание белков в органах желудочно-кишечного тракта, для этого в достаточном количестве требуются ферменты желудка (пепсин, гастриксин), поджелудочной железы (трипсин, химотрипсин,

карбоксипептидаза А и В, эластаза) и тонкого кишечника (энтеропептидаза);

3) необходимо полноценное всасывание продуктов гидролиза белков (аминокислот) в тонком кишечнике, что предъявляет серьезные требования к состоянию слизистой оболочки тонкой кишки, ее моторной активности и наличию специфических транспортных белков для переноса аминокислот;

4) требуются достаточное энергетическое обеспечение (АТФ, ГТФ) процессов биосинтеза белков во всех тканях и органах (прежде всего – в печени) и его полноценная регуляция анаболическими гормонами (половыми гормонами, инсулином, СТГ гипофиза) и витаминами (С, В<sub>6</sub> и др.).

Расстройство функции любого из упомянутых факторов способно привести к нарушениям в механизмах биосинтеза белков, к угнетению этого процесса в организме и формированию белковой недостаточности.

Содержание общего белка в плазме крови взрослого здорового человека составляет 60–80 г/л. Суточная потребность в белке у человека зависит от возраста, массы тела, состояния здоровья. Уменьшение количества белка (гипопротеинемия) может быть абсолютным и относительным. Причинами абсолютной гипопротеинемии могут послужить:

- 1) недостаточное поступление белка в организм с пищей;
- 2) недостаток незаменимых аминокислот (таких как лизин, валин, метионин, фенилаланин, треонин, триптофан,

лейцин, изолейцин), которые не могут синтезироваться в организме и не должны поступать с белковой пищей;

3) патологические состояния желудочно-кишечного тракта, в результате которых нарушаются поступление пищи в различные отделы ЖКТ и ее всасывание (злокачественные новообразования, стенозы, стриктуры);

4) повышенный распад белка в результате ожогов, сепсиса, тиреотоксикоза, злокачественных новообразований;

5) нарушение белковообразующей функции печени в результате поражения ее ткани различными факторами;

6) повышенные потери белка в результате деструктивных процессов (с экссудатом), выхода белка за пределы сосудистого русла (отеки);

7) заболевания почек, сопровождающиеся массивной протеинурией.

Относительная гипопротеинемия возникает при:

1) увеличении объема циркулирующей крови при массивной инфузионной терапии;

2) лактации;

3) беременности.

Повышение количества общего белка (гиперпротеинемия) встречается при:

1) дегидратации на фоне сгущения крови;

2) появлении в крови патологических белков (парапротеинемии).

Методом электрофореза белки разделяются на ряд фрак-



ций.

## **Альбумины**

Это высокогидрофильные белки плазмы крови, на долю которых приходится около 60–70 % от количества общего белка (в норме альбуминов – 36–55 г/л). Альбумины обеспечивают связывание и транспорт жирных кислот, билирубина, стероидных гормонов, токсинов; поддерживают коллоидно-осмотическое давление плазмы крови. Снижение уровня альбуминов наблюдается при заболеваниях печени (в результате которых нарушается синтез альбуминов), при гнойно-воспалительных процессах с массивной экссудацией, при заболеваниях почек, злокачественных новообразованиях, тиреотоксикозе на фоне кровопотери, беременности. Гиперальбуминемия носит относительный характер и наблюдается при дегидратации организма.

## **Аммиак**

В норме количество аммиака крови составляет 12–65 мкмоль/л. Аммиак является продуктом конечного метаболизма аминокислот, дезаминирования аминов, распада пуриновых и пиримидиновых оснований. Увеличение содержания аммиака (гипераммониемия) встречается при нару-

шении дезинтоксикационной функции печени.

## **Билирубин общий и прямой**

Билирубин является одним из желчных пигментов. В благоприятных условиях представляет кристаллы, окрашенные в коричневый цвет, является промежуточным продуктом распада гемоглобина (белка эритроцитов). Билирубин в незначительных количествах содержится в плазме крови.

В норме уровень общего билирубина в сыворотке крови составляет менее 0,2–1 мг% или ниже 3,4—17,1 мкмоль/л.

Для определения концентрации билирубина используют метод Гендрамика.

Состояние, при котором концентрация билирубина выше 17,1 мкмоль/л, называется гипербилирубинемией. Билирубин скапливается в кровяном русле, и после достижения определенного уровня он переходит в ткани, за счет этого приобретающие желтую окраску, т. е. развивается желтуха.

Причины гипербилирубинемии:

- 1) повышенное разрушение эритроцитов (гемолитическая желтуха);
- 2) поражение печеночных клеток с нарушением выделения билирубина (паренхиматозная желтуха);
- 3) нарушенный отток желчи в кишечник (механическая желтуха);
- 4) нарушение образования фермента, отвечающего за вы-

работку глюкоронидов билирубина;

5) нарушение прямого билирубина в желчи. Исследование уровня билирубина в практике используют

для определения вида желтухи, оценки степени повышения билирубина, для выявления повышенного уровня билирубина, когда желтуха вызывает сомнения (желтушность появляется при концентрации билирубина выше 30–35 мкмоль/л).

Гипобилирубинемия (низкий уровень билирубина в крови) возможна при постгеморрагических анемиях, алиментарном истощении. Но это особого диагностического значения в практике не имеет. Самые частые постгеморрагические анемии – анемии после кровотечения в просвет желудочно-кишечного тракта. При них кровь, попавшая в просвет, распадается, а образовавшийся билирубин всасывается, вызывая желтуху.

Уровень прямого билирубина в сыворотке. В норме концентрация прямого билирубина составляет 0–0,2 мг/дл или 0–3,4 мкмоль/л.

Данное исследование имеет значение при дифференциальной диагностике вариантов желтух.

При паренхиматозной желтухе печеночные клетки разрушаются, выход прямого билирубина в желчные ходы нарушается, и он попадает в кровяное русло, что вызывает гипербилирубинемия. Печеночные клетки недостаточно образуют билирубин-глюкорониды, в результате чего уровень непря-

мого билирубина также возрастает.

При механической желтухе из-за нарушенного оттока желчи резко возрастает концентрация прямого билирубина в крови. Немного повышен и уровень непрямого билирубина.

При гемолитической желтухе концентрация прямого билирубина не меняется.

Концентрация непрямого билирубина в крови в норме – 0,2–0,8 мг/дл или 3,4—13,7 мкмоль/л. Определение непрямого билирубина необходимо для диагностики анемии гемолитического происхождения.

Уровень непрямого билирубина возрастает при пернициозной анемии, гемолитической анемии, желтухе новорожденных, синдроме Ротора, Жильбера.

## **Гаптоглобин сыворотки**

Гаптоглобин (Hr) – это белок плазмы, который связывает гемоглобин, выходящий из эритроцитов при их (эритроцитов) разрушении, его уровень колеблется в широких границах. Существует три вида гаптоглобина: Hr<sub>1-1</sub>, Hr<sub>2-1</sub>, Hr<sub>2-2</sub>, отличающиеся друг от друга молекулярным весом и передающиеся по наследству.

Нормальные величины гаптоглобина в сыворотке крови: у новорожденных – 50—480 мг/л; у детей от 6 месяцев до 16 лет – 250—1380 мг/л; с 16 до 60 лет – 150—2000 мг/л; более 60 лет – 350—1750 мг/л.

Гаптоглобин отвечает за сохранность железа в организме человека, также он является белком острой фазы.

Уровень гаптоглобина может повышаться при воспалительных процессах (травмах, инфекциях, оперативных вмешательствах), холестазе, терапии кортикостероидами, опухолях различной локализации (рак желудочно-кишечного тракта, легких, молочной железы).

Концентрация гаптоглобина снижена при гемолизе эритроцитов: аутоиммунном гемолизе (переливание несовместимой крови), механическом (травмы, бактериальный эндокардит, искусственные клапаны сердца); хронических и острых поражениях печени; увеличении селезенки (спленомегалия). В случае развития нефротического синдрома концентрация белка плазмы зависит от гемоглобина А.

Если молекулярная масса  $Hr_{1-1}$  гаптоглобина понижается, то он (белок) выводится из организма с мочой. Если наблюдаются другие виды гаптоглобина, молекулярная масса которых выше, то белок из организма выводиться не будет.

## **Глюкоза**

Это основной источник энергии в организме человека. Глюкоза поступает в организм человека с пищей или может образовываться в результате процессов гликогенолиза (распада гликогена), глюконеогенеза (синтеза глюкозы из неуглеводных продуктов). Нормальная концентрация глюкозы в

плазме крови:

- 1) новорожденные дети – 2,22—3,33 ммоль/л;
- 2) дети до 14 лет – 3,33—5,55 ммоль/л;
- 3) взрослые до 60 лет – 4,44—6,38 ммоль/л;
- 4) взрослые старше 60 лет – 4,61—6,10 ммоль/л.

Уровень глюкозы может колебаться в зависимости от многих причин: питания, физической активности, эмоциональных нагрузок. Причинами повышения уровня глюкозы в крови (гипергликемии) являются:

- 1) сахарный диабет I или II типа (в результате недостаточной продукции инсулина или повышенной толерантности тканей к инсулину);
- 2) заболевания гипофиза, сопровождающиеся повышенной продукцией соматотропного гормона и адренокортикотропного гормона (болезнь Иценко – Кушинга, акромегалия, опухоли гипофиза);
- 3) патология надпочечников, приводящая к усиленной продукции катехоламинов или глюкокортикостероидов (феохромоцитома и др.);
- 4) заболевания поджелудочной железы (острый и хронический панкреатит, опухоль поджелудочной железы);
- 5) тиреотоксикоз;
- 6) действие некоторых лекарственных препаратов (таких как кортикостероиды, тироксин, АКТГ, адреналин, эстрогены, индометацин, большие дозы никотиновой кислоты, тиазидные диуретики, этакриновая кислота, фуросемид и др.).

Понижение уровня глюкозы крови (гипогликемия) отмечается при:

- 1) передозировке инсулина или других сахароснижающих препаратов у больных сахарным диабетом;
- 2) синдроме Золлингера – Эллисона, при котором происходит нарушение всасывания витамина В<sub>12</sub> из-за закисления содержимого тонкой кишки;
- 3) отравлениях мышьяком, хлороформом, спиртами, протекающих с угнетением функции печени, в том числе с нарушением процессов гликогенеза и глюконеогенеза;
- 4) при эндокринной патологии (болезни Аддисона, гипотиреозе, гипопитуитаризме и др.);
- 5) заболеваниях, сопровождающихся нарушением всасывания углеводов в кишечнике (энтеритах, последствиях гастрэктомии, панкреатической диарее и т. п.);
- 6) злокачественных новообразованиях различной локализации (раке надпочечников, раке желудка, первичном раке печени);
- 7) при длительном голодании.

При клинических признаках, приводящих к подозрению на сахарный диабет, проводят тест толерантности к глюкозе. Это высокоэффективный метод определения скрытых нарушений углеводного обмена, показаниями к его проведению являются:

- 1) наличие явных признаков сахарного диабета на фоне нормальной концентрации глюкозы в крови и моче при неод-

нократно проведенных исследованиях;

2) наличие отягощенной наследственности по сахарному диабету при отсутствии явной клинической картины;

3) постоянная или эпизодическая глюкозурия при нормальном уровне глюкозы в крови и без клинических признаков сахарного диабета.

4) глюкозурия на фоне заболеваний печени, беременности, тиреотоксикоза.

Тест толерантности к глюкозе основан на пероральном или внутривенном методе введения сахаров.

При внутривенном тесте толерантности к глюкозе исключаются факторы, связанные с недостаточностью расщепления и всасывания углеводов в тонком кишечнике, чего нельзя исключить при пероральном приеме глюкозы. В течение 3 дней до проведения теста пациент получает пищу, содержащую около 150 г углеводов в сутки. Исследование проводится натощак. Глюкозу в виде 25 %-ного раствора из расчета 0,5 г/кг массы тела вводят обследуемому внутривенно медленно в течение 1–2 мин., до введения определяют глюкозу крови. Затем содержание глюкозы в плазме крови определяют через 3, 5, 10, 20, 30, 45 и 60 мин. после внутривенного введения глюкозы и рассчитывают коэффициент ассимиляции глюкозы (К), который отражает скорость исчезновения глюкозы из крови после внутривенного введения. Для этого определяют время ( $t_{1/2}$ ), необходимое для снижения вдвое содержания глюкозы, определенного через 10 мин. по-



сле вливания. Коэффициент ассимиляции глюкозы рассчитывают по формуле:

$$K = 70 / t_{1/2},$$

где  $t_{1/2}$  – время в минутах, требующихся для снижения в 2 раза уровня глюкозы в крови, определенного через 10 мин. после вливания.

У здоровых людей через несколько минут после начала введения глюкозы уровень ее в крови может достигать высоких значений (до 250 мг/л, или 13,88 ммоль/л). Содержание глюкозы возвращается к первоначальному значению приблизительно через 90 мин. от начала исследования. Через 2 ч концентрация глюкозы становится ниже исходной, а через 3 ч – вновь возвращается к первоначальному уровню, соответствующему определению глюкозы натощак.

Коэффициент ассимиляции глюкозы (K) у взрослых без патологии углеводного обмена больше 1,3. У больных сахарным диабетом коэффициент ассимиляции глюкозы ниже 1,3 (чаще – около 1,0 и ниже).

При пероральном тесте толерантности к глюкозе также в течение 3 дней пациент получает диету, содержащую около 150 г углеводов в сутки, исключается прием препаратов, способных повлиять на результат проводимого исследования (салицилатов, оральных контрацептивов, кортикостероидов, эстрогенов, никотиновой, аскорбиновой кислот). Ис-

следование проводится натощак, и пациенту запрещаются употребление пищи и курение в течение всего исследования. Внутрь вводятся 75 г глюкозы в стакане теплого чая. Концентрацию глюкозы в капиллярной крови определяют натощак и через 60, 90 и 120 мин. после приема глюкозы.

У здорового человека уровень глюкозы сыворотки крови достигает максимума через 60 мин. после приема и практически возвращается к исходному через 120 мин. У больных при нарушении толерантности к глюкозе и с сахарным диабетом на возвращение уровня глюкозы к исходному значению нужно больше 120 мин.

Также информацию о состоянии углеводного обмена могут дать такие показатели, как гипергликемический и гипогликемический коэффициенты.

Гипергликемический коэффициент – это отношения содержания глюкозы через 60 мин. к ее уровню натощак, в норме этот показатель не должен превышать 1,7.

Гипогликемический коэффициент – это отношение наличия глюкозы в крови через 120 мин. после физической нагрузки к ее уровню натощак, этот показатель не должен быть меньше 1,3. Превышение нормальных значений хотя бы одного из этих показателей свидетельствует о снижении толерантности к глюкозе.

Понижение толерантности к глюкозе возникает в результате:

- 1) снижения способности тканей утилизировать глюкозу

(скрытый сахарный диабет, стероидный диабет);

2) ускорения всасывания глюкозы из кишечника при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, после гастроэктомии, при гипертиреозе и на фоне других заболеваний.

Все вышеперечисленное наблюдается чаще всего при демпинг-синдроме (болезненное состояние, которое возникает после полного или частичного удаления желудка);

1) патологии печени, приводящей к снижению процессов гликогенеза (синтеза гликогена) в этом органе;

2) повышенной интенсивности распада гликогена (гликогенолиза) и глюконеогенеза, которые возникают при гиперфункции надпочечников, гипертиреозе, феохромоцитоме, на фоне беременности и т. д.

Повышенная толерантность к глюкозе возникает в результате:

1) расстройства переваривания и всасывания углеводов в тонком кишечнике в результате энтеритов различной этиологии, гипотиреоза, гипофункции коры надпочечников, болезни Уиппла;

# Конец ознакомительного фрагмента.

Текст предоставлен ООО «ЛитРес».

Прочитайте эту книгу целиком, [купив полную легальную версию](#) на ЛитРес.

Безопасно оплатить книгу можно банковской картой Visa, MasterCard, Maestro, со счета мобильного телефона, с платежного терминала, в салоне МТС или Связной, через PayPal, WebMoney, Яндекс.Деньги, QIWI Кошелек, бонусными картами или другим удобным Вам способом.