

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

Українська медична стоматологічна академія

Кафедра фізіології

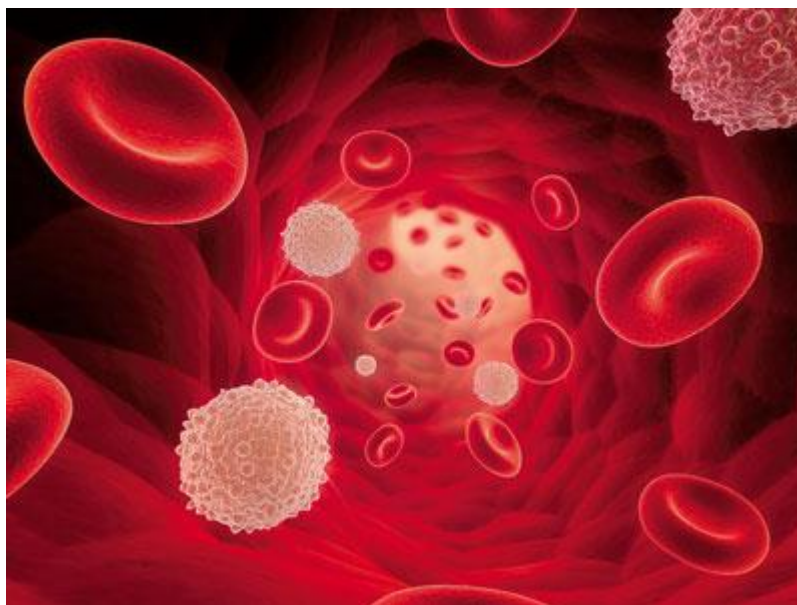


Міщенко І.В., Павленко Г.П., Коковська О.В.

Фізіологія системи крові

Модуль 2.

Фізіологія вісцеральних систем



Навчально-методичний посібник для студентів
медичних вузів України

Полтава 2019

УДК 612.11

Фізіологія системи крові: навчально-методичний посібник для студентів / І.В. Міщенко, Г.П. Павленко, О.В. Коковська. – Полтава, 2019.- 210 с.

Рекомендовано Вченою радою Української медичної стоматологічної академії як навчально-методичний посібник для здобувачів вищої освіти ступеня магістра, які навчаються за спеціальностями 221 «Стоматологія», 222 «Медицина», 228 «Педіатрія» у закладах вищої освіти МОЗ України (протокол №5 засідання Вченої ради Української медичної стоматологічної академії від 11 грудня 2019 року).

Рецензенти:

С.Н. Вадзюк – доктор медичних наук, професор, Заслужений діяч науки і техніки України, завідувач кафедри фізіології з основами біоетики та біобезпеки Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського

О.Г. Родинський – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри фізіології ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

К.С. Непорада – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри біологічної та біоорганічної хімії Української медичної стоматологічної академії

ISBN

Навчально-методичний посібник підготували співробітники кафедри фізіології Української медичної стоматологічної академії професор Міщенко І.В., доцент Павленко Г.П., доцент Коковська О.В.

Навчально-методичний посібник є загальним керівництвом для вивчення фізіології системи крові. Підготовлений відповідно до програм з фізіології для медичних вузів України для спеціальностей «Медицина», «Стоматологія», «Педіатрія». Навчально-методичний посібник рекомендований студентам при підготовці до аудиторних, індивідуальних та позааудиторних занять, а також для поглибленого вивчення розділу "Фізіологія системи крові".

Псібник також може бути рекомендований клінічним ординаторам, інтернам, лікарям і викладачам різних медичних спеціальностей.

МОДУЛЬ 2. ФІЗІОЛОГІЯ ВІСЦЕРАЛЬНИХ СИСТЕМ

Змістовний модуль 11. Фізіологія системи крові

ФІЗІОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ КРОВІ

Кров - рідка сполучна тканина внутрішнього середовища, що знаходиться в замкненій кровоносній системі та постійно циркулює завдяки діяльності серця та кровоносних судин. Вона є одним із видів тканин внутрішнього середовища організму. Останнє представлено тканинною рідиною (інтерстиціальною), лімфою та кров'ю, склад та властивості яких тісно пов'язані між собою. Проте дійсно внутрішнім середовищем організму є інтерстиціальна рідина, адже вона контактує з клітинами організму. Кров, безпосередньо стикаючись з ендокардом та ендотелієм судин, забезпечує їхню життєдіяльність. Вона деякою мірою через тканинну рідину, втручається в роботу всіх без винятку органів і тканин. Проте слід зазначити, що судинна стінка безпосередньо впливає на склад і властивості крові, оскільки виділяє в неї гормони та різні біологічно активні речовини - ферменти, пептиди, простагландини, лейкотрієни та багато інших.

РІДКІ СЕРЕДОВИЩА ОРГАНІЗМУ

В середньому у людини міститься близько 60% від маси тіла води, наприклад, для 70 кг маси тіла це близько 42 л. Водний простір організму прийнято ділити на два основні сектори:

- позаклітинний, на частку якого припадає 20% від маси тіла, 14 л;
- внутрішньоклітинний - 40% від маси тіла, або 28л.

Сектор позаклітинної води неоднорідний, тому додатково в ньому виділяється:

- внутрішньосудинна вода - 5% від маси тіла, або 3,5л води;
- позаклітинна вода - 15% або 10,5л, до неї відносять рідину серозних порожнин, синовіальну рідину, рідину передньої камери ока, спинномозкову рідину і лімфу.

СИСТЕМА КРОВІ

Це поняття введено в 1939 році дослідником-клініцистом Г. Ф. Лангом **в систему крові входять:**

- 1) периферична кров, що циркулює по судинах;

2) органи кровотворення - червоний кістковий мозок, лімфатичні вузли, селезінка;

3) органи кроворуйнування - селезінка, печінка, червоний кістковий мозок;

4) регулюючий нейро-гуморальний апарат.

Кров - це чутливий індикатор, який відображає стан організму (тому серед методів обстеження організму важливе місце займає клініко-фізіологічний аналіз крові).

Основні функції крові.

Транспортна функція - кров переносить необхідні для життєдіяльності органів і тканин різноманітні речовини, гази і продукти обміну. Багато речовин переносяться кров'ю в незмінному вигляді, деякі вступають у нестійкі сполуки з різними білками:

Дихальна (варіант транспортної функції): перенос кисню і вуглекислого газу;

Трофічна (варіант транспортної функції): доставка до тканин поживних речовин, продуктів обміну, гормонів, ферментів, пептидів, солей, кислот, мікроелементів та багато інших речовин;

Екскреторна (варіант транспортної функції): доставка недоокислених речовин до органів виділення;

Забезпечення водно-сольового обміну (варіант транспортної функції): транспорт води та іонів.

Захисна функція крові. З наявністю в крові білих кров'яних тілець (лейкоцитів) пов'язаний специфічний (імунітет) та неспецифічний (головним чином фагоцитоз) захист організму. В крові знаходяться всі компоненти такої захисної системи як система комплементу, що відіграє важливу роль як у специфічній, так і в захисту. До захисних функцій крові належить збереження під час циркуляції її рідкого стану та зупинка кровотечі (гемостаз) у випадку порушення цілісності кровоносної судини. Наявність у мембранах формених елементів крові ферментів антиоксидантного захисту (супероксиддисмутази, каталази та інших) забезпечує підтримання

відповідного рівня процесів перекисного окислення ліпідів, що впливає на функціональну активність різних тканин та органів.

Регуляторна функція крові - це участь у гуморальній регуляції діяльності організму, що пов'язане з нахожденням у циркуляцію гормонів, біологічно активних сполук, продуктів обміну. Завдяки цій функції спостерігається збереження сталості кислотно-лужної рівноваги, регуляція гемопоезу та перебіг інших фізіологічних процесів; терморегуляційна - перенесення тепла з одних областей тіла в інші;- здійснення креаторни зв'язків тобто міжклітинна передача інформації, забезпечується регуляція синтезу білків, відновлення і підтримання структури тканин.

Усі вищезгадані функції крові найтіснішим чином пов'язані між собою та невід'ємні одна від одної.

Кількість крові в організмі

Кількість крові в людини складає від 6 до 8% від маси тіла. У середньому це дорівнює 4-6 літрам. У жінок крові приблизно на 1,0-1,5 літра менше ніж у чоловіків.

Близько 2/3 крові знаходиться у венах, 1/3 - в артеріях. Оскільки кількість крові, що надходить до серця, має дорівнювати кількості крові, що відтікає з нього, то стає ясно, що 1/3 крові вилучена з кровообігу. Ця кров дістала назву **депонованої**.

Об'єм депонованої крові в дорослої людини може доходити до 1,5-2,0 літрів. До органів депо належить селезінка, печінка, кишечник, легені та підшкірні судинні сплетення. Скорочення селезінки забезпечує надходження у кровоток за короткий проміжок часу до 200-300 мл крові. Її не випадково часто називають депо крові першого порядку у наслідок того, що вона першою реагує викидом крові у разі необхідності.

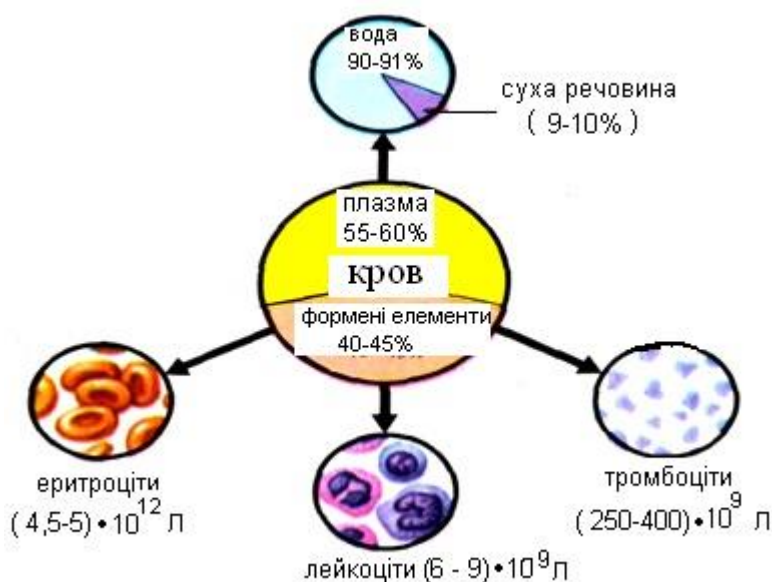
У стані спокою об'єм циркулюючої крові постійний. Розподілення крові в депо: в селезінці - до 16%, у печінці - до 20%, у судинах шкіри - до 10% від загальної кількості крові.

Величина загального обсягу крові може зазнавати значних і тривалих відхилень в залежності від ступеня тренуваності, кліматичних і гормональних чинників. Так, у осіб, які займаються певними видами спорту, обсяг крові може перевищувати 7 л.

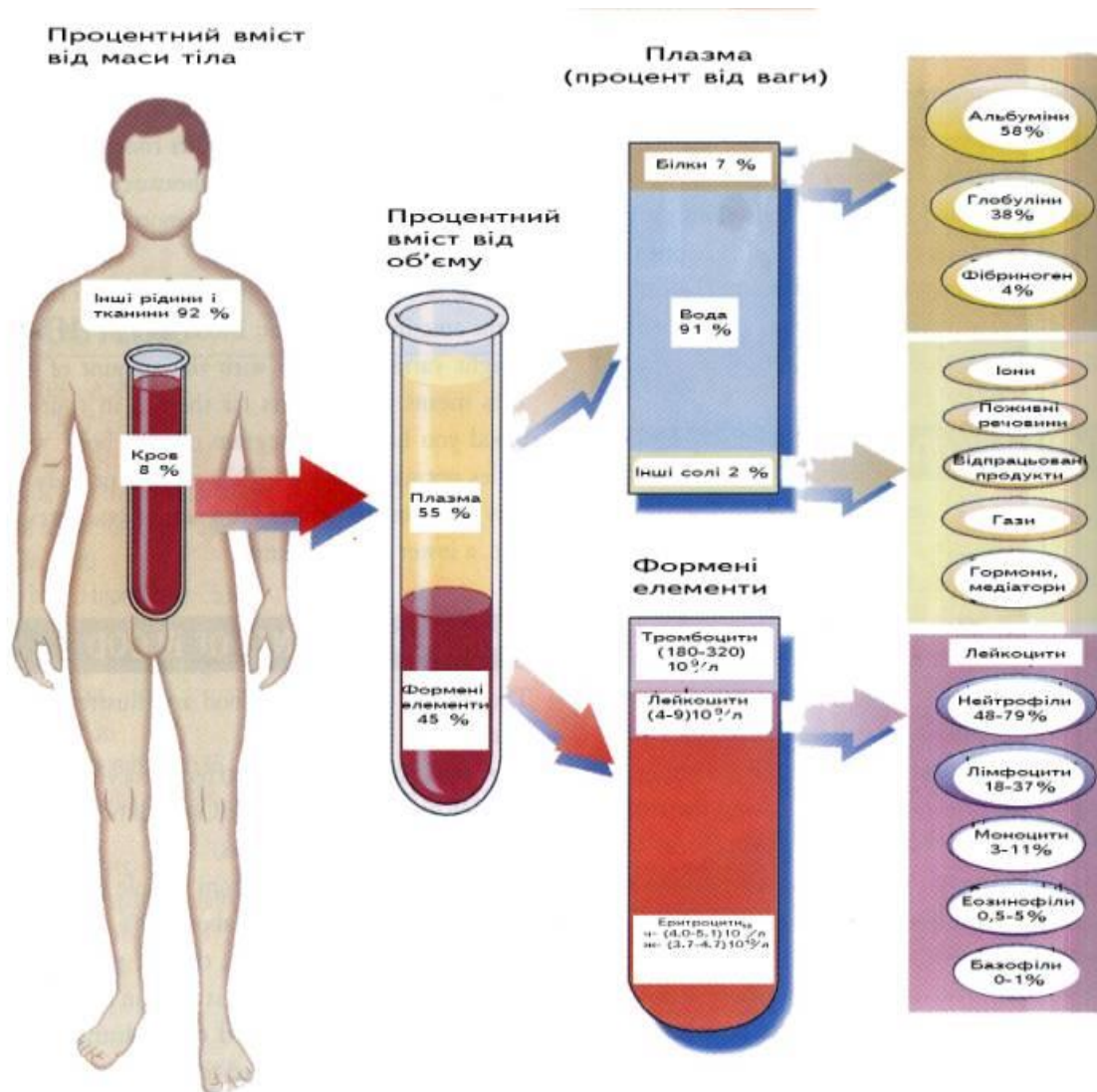
Короткочасні зміни обсягу крові спостерігаються при переході у вертикальне положення і при м'язовому навантаженні. Підвищення загального обсягу крові називають **гіперволемією**, зменшення - **гіповолемією**.

Склад крові

Кров складається з рідкої частини плазми і зважених у ній формених елементів: еритроцитів (червоні кров'яні тільця), лейкоцитів (білі кров'яні тільця) і тромбоцитів (кров'яні пластинки). На частку формених елементів припадає 40-45%, на частку плазми - 55-60% від об'єму крові. Це співвідношення одержало назву **гематокритного співвідношення або гематокритного числа**. Для характеристики гематокритного числа в клініці звичайно вказують лише об'єм щільної частини крові. У чоловіків він більший (40-48%), ніж у жінок (36-44%). Гематокритне число капілярної крові в середньому дорівнює 32%.



http://info-library.com/content/733_Fiziologiya_krovi.html



http://intranet.tdmu.edu.ua/data/cd/norm_fiziolog/html/R4.htm

Плазма крові

Рідка частина крові - **плазма** - становить собою жовтуватого кольору дещо опалесценіну рідину, до складу якої входять вода, різні солі (електроліти), білки, жири, вуглеводи, продукти обміну, гормони, ферменти, вітаміни та розчинні в ній гази. У плазмі до 90% води, 7-8% білка, 1,1% інших органічних речовин і до 0,9% неорганічних компонентів.

Склад плазми відносно сталий і багато в чому залежить від вживання їжі, води і солей. У той же час концентрація глюкози, білків, усіх катіонів, хлору, бікарбонатів утримується на більш-менш постійному рівні і лише на короткий час може виходити за межі норми. Уміст інших складових елементів плазми - фосфатів, сечовини, сечової

кислоти, нейтрального жиру може змінюватись у досить широких межах, не викликаючи розладів функцій організму.

Білки плазми крові

Білки плазми крові складаються з альбумінів, глобулінів і фібриногену.

Альбуміни - це білки з відносно малою молекулярною масою - близько 70000 Д, їх близько 4-5%.

Глобуліни - це макромолекулярні білки (до 45 000 Д), їхня кількість - до 3%.

Фібриноген має молекулярну масу до 340 000 Д, на його частку припадає 0,2-0,4 %.

Функції білків:

1. **Трофічна функція:** в пламі знаходиться близько 200 г/л білків які є джерелом енергії та амінокислот і використовуються для утворення власних, специфічних для даного органа білків. При розщепленні в організмі 1 г білка утворюється 4,1 ккал. Трофічна функція білків використовується в клініці при порушеннях природних шляхів харчування у так званому парентеральному харчуванні.

2. **Транспортна функція:** перенесення різноманітних речовин: неорганічних, органічних, гормонів, біологічно активних речовин, білірубину, солей важких металів, жирних кислот, фармакологічних препаратів. Перенесення цих речовин забезпечується неспецифічними і специфічними транспортними білками. Неспецифічні білки здатні приєднувати різні речовини та переносити їх. Специфічні транспортують тільки певні речовини. Наприклад, гаптоглобін – білірубін, церулоплазмін - іони міді, трансферин – залізо.

3. **Захисна функція:** беруть участь у неспецифічному (білки системи комплементу, інтерферонами, інгібіторами вірусів) та специфічному (антитілами: уродженими -аглоутиніни та набутими) захисті організму.

4. **Приймають участь в:**

➤ підтримці онкотичного тиску (на 80% онкотичний тиск створюється альбумінами);

➤ підтримці буферних властивостей крові (у кислому середовищі вони поведуть себе як луги, зв'язуючи кислоти; у лужному, навпаки, реагують як кислоти, зв'язуючи луги. Ця властивість білків називається амфотерність.

➤ в'язкості крові (при збільшенні кількості білків в'язкість підвищується, при зменшенні, навпаки, знижується);

➤ щільності крові;

➤ обміні речовин;

➤ процесах репарації, росту та розвитку клітин організму за рахунок здійснення креаторних зв'язків та передачі інформації, яка впливає на генетичний апарат клітин

➤ утворенні тканинної рідини, лімфи, сечі, всмоктування води

➤ в гемостазі: входять до складу біохімічних систем плазми крові, які забезпечують гемостаз, а саме: системи зсідання, антикоагулянтної системи, фібринолітичної системи, калікреїнінової системи.

ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ КРОВІ

Кров характеризується наявністю багатьох констант, які можуть бути дуже стабільними (відхилення їх навіть у незначних межах призводить до порушення життєдіяльності - рН, іонний склад плазми, осмотичний тиск, білковий склад плазми, парціальний тиск кисню, кількість глюкози та ін.) і нестабільними (можуть коливатись у досить широких межах, не призводячи до серйозних змін у життєдіяльності - об'єм циркулюючої крові (ОЦК), кількість формених елементів, вміст гемоглобіну, в'язкість крові, швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ).

Підтримання всіх констант крові здійснюється згідно з принципом саморегуляції, при якому відхилення константи від її нормального рівня є стимулом для повернення до її початкового рівня.

Склад плазми та фізико-хімічні властивості крові обов'язково враховують при створенні кровозамінників у використанні яких іноді виникає гостра необхідність.

Колір крові визначається наявністю в еритроцитах особливого білка - гемоглобіну. Артеріальна кров характеризується яскраво - червоним забарвленням, що залежить від умісту в ній гемоглобіну, насиченого киснем (оксигемоглобіном).

Густина крові коливається у вузьких межах від 1,058 до 1,062 і залежить від умісту в ній формених елементів, білків, ліпідів. У жінок відносна щільність крові дещо нижча, ніж у чоловіків.

В'язкість крові визначається відповідно до в'язкості води і відповідає 4,5-5,0 (якщо в'язкість води прийняти за одиницю). Залежить в'язкість від умісту в ній формених елементів (головним чином еритроцитів), білків плазми, кількості гемоглобіну та газового складу крові. В'язкість венозної крові дещо більша, ніж артеріальної. Вона зростає також при звільненні депо, при посиленому білковому харчуванні. Це несприятлива ознака для людей, хворих на атеросклероз, а також тих, що схильні до ішемічної хвороби мозку та серця. В'язкість крові у чоловіків дещо більша, ніж у жінок.

Реакція крові визначається концентрацією водневих іонів. У нормі рН крові слабо лужне і складає 7,36 (в артеріальній крові - 7,36-7,42, у венозній - 7,26-7,36).

У різних фізіологічних умовах рН крові може змінюватись як у кислий (до 7,3), так і в лужний (до 7,5) бік. У результаті інтенсивної м'язової роботи в кров людини може надходити впродовж кількох хвилин до 90 г молочної кислоти. Проте рН у цих умовах змінюється дуже мало, що пояснюється наявністю буферних систем крові. Крім того, в організмі сталість рН зберігається за рахунок роботи нирок, легень, що видаляють у кров CO_2 , надлишок кислот.

Сталість рН підтримується буферними системами: гемоглобіновою, карбонатною, фосфатною та білками плазми.

Осмотичний тиск крові - це сила, що дозволяє переходити молекулам води через напівпроникну перетинку з менш концентрованою в більш концентрований розчин. Він знаходиться на відносно постійному рівні - 7,3-7,6 атм.

Осмотичний тиск крові залежить в основному від розчинених у ній низькомолекулярних сполук, головним чином, солей. Близько 95% загального осмотичного тиску припадає на частку неорганічних електролітів, із них 60% - на частку хлориду натрію (NaCl). На осмотичний тиск невеликою мірою можуть впливати продукти перетравлювання білків, жирів і вуглеводів.

Зовнішня клітинна мембрана вільно пропускає молекули води, але не пропускає йони та інші речовини, що створюють осмотичний тиск. Саме тому, загальний осмотичний тиск впливає на обмін води між внутрішньоклітинним та інтерстиційним (позаклітинним) середовищем. Підвищення осмотичного тиску може бути причиною порушення функції клітин організму. Особливо найбільш чутливими до таких змін є клітини ЦНС, а особливо клітин головного мозку, які зморщуються (порушення структури). Це пояснюється втратою води організмом без втрати еквівалентної кількості солей.

При пониженні осмотичного тиску вода рухається в клітини тобто клітини набухають, що також призводить до порушення структури та функції клітин.

В підтриманні постійності $P_{осм.}$ найбільшу роль відіграють нирки.

Онкотичний тиск є частиною осмотичного і залежить від умісту макромолекулярних сполук (білків) у розчині. Хоча концентрація білків у плазмі крові досить велика, загальна кількість молекул через їхню велику молекулярну масу відносно мала, завдяки чому онкотичний тиск не перевищує 25-30 мм рт.ст. Онкотичний тиск більшою мірою залежить від альбумінів (на їхню частку припадає до 80% онкотичного тиску), що пов'язано з відносно малою молекулярною масою і великою кількістю молекул у плазмі.

Онкотичний тиск відіграє важливу роль у регуляції водного обміну. Чим більша його величина, тим більше води затримується в судинному руслі і тим менше її переходить у тканини, і навпаки. Онкотичний тиск не лише впливає на утворення тканинної рідини чи лімфи, але й регулює процеси утворення сечі, а також усмоктування води в кишечнику. Якщо концентрація білка в плазмі знижується, що спостерігається при білковому голодуванні, а також при тяжких ураженнях нирок, то виникають **набряки**, оскільки вода перестає затримуватись у судинному руслі і переходить у тканини.

Особливості фізикохімічних властивостей крові у дітей

Протягом внутрішньоутробного розвитку розрізняють 3 періоди зміни кровотворних органів:

- період жовточного кровотворення
- період печінкового кровотворення
- період медулярного (кістковомозкового кровотворення)

Кровотворення починається на 19 день розвитку ембріона. З'являються кров'яні вогнища (кожне у вигляді острівця) у стінці клітини мегалобласта. Жовточний період кровотворення носить назву позаембріонального періоду.

На 6 - тижні гестації головним органом кровотворення стає печінка. Печінковий період кровотворення досягає максимуму на 5-му місяці внутрішньоутробного розвитку, а потім поступово згасає до моменту народження. Мегалобласти поступово замінюються на еритроblastи. З цього часу починають утворюватися не тільки еритроцити, а й нейтрофіли та мегакаріоцити.

З 3-го місяця внутрішньоутробного розвитку процес кровотворення починається в селезінці, де можна визначити лімфоцити. Утворюються в селезінці і вогнища еритропоезу, мегакаріоцитопоезу.

У новонародженого кількість крові на одиницю маси тіла приходить більше, ніж у дорослого. У новонароджених загальна кількість крові досягає 15% (11-20%) від маси тіла. До кінця 6 місяців маса крові складає в середньому 11-12% від маси тіла і навіть до кінця першого року життя вона складає близько 10%.

У хлопчиків відносна кількість крові більша, ніж у дівчаток. Даний показник змінюється протягом віку. Більша кількість крові у дітей пов'язана з інтенсивністю обміну речовин. У віці 12 років відносна кількість крові наближується до кількості, що характерна для дорослих. У період статевого дозрівання відносна кількість крові збільшується. У стані спокою в дорослих людей у циркуляції по судинах бере участь 2/3 об'єму крові, решта крові міститься в депо. Головну роль у цьому відіграє селезінка. Скоротливий апарат судин формується у віці 12-14 років, саме в цей час встановлюється функція депонування крові селезінкою. Питома вага крові новонароджених вища, ніж у дорослих (у 10-15 разів більша від питомої ваги води).

У 1-й день після народження гематокритне число вище, ніж у дорослих і становить 54%. Високе число зумовлене високою концентрацією еритроцитів. На 5-8

добу в новонародженого гематокритне число становить 50-52%, до кінця 1-го місяця- вже 42%. У дитини віком 1 рік гематокритне число дорівнює 35%, у 5- років -37%, в 11- 15 років- 39%. Під час завершення статевого дозрівання гематокритне число досягає показника дорослих.

У новонароджених у порівнянні з дорослими збільшена кількість еритроцитів і тому щільність їхньої крові коливається в межах 1,060-1,080. Проте вже через два тижні цей показник наближається до норми дорослих людей.

Реакція плазми крові дорослих слаболужна, рН дорівнює 7,35-7,4. Для плода і новонародженого характерний зсув реакції крові в бік кислої. У плода рН дорівнює 7,3-7,23. Цей ацидоз пов'язаний з утворенням недокислених продуктів обміну речовин.

Протягом 1-ї доби після народження ацидоз поступово зменшується і через 5 днів рН досягає показників, які визначають у дорослих. Для дітей до періоду статевого дозрівання характерний невеликий компенсований ацидоз (зниження буферних основ). Це явище зменшується з віком.

У новонароджених вязкість досягає величин 10-14, на 5-6 день народження дорівнює в середньому 8,0, а до місячного віку 4,0 - 5,0.

Білки плазми крові плода і дитини містяться в меншій концентрації, ніж у дорослих. У новонародженого концентрація білків становить у середньому 56 г на 1 л крові. У віці 1 міс. концентрація білків знижується до 48 г на 1 л, а потім поступово збільшується і в 3-4 роки досягає дорослої людини- 70-80 г на 1 л.

Для плазми крові новонароджених дітей характерна більша концентрація гамма-глобулінів. У віці 3 міс. рівень гамма-глобулінів знижується, а потім поступово збільшується і досягає норми дорослих у 2-3 роки. Зі зменшенням глобулінової фракції збільшується альбумінова фракція крові й навпаки. У віці 2-3 роки альбумінова фракція становить 66-76%, решта - глобулінова фракція.

Підтримання всіх констант крові здійснюється згідно з принципом саморегуляції, при якому відхилення константи від її нормального рівня є стимулом для повернення до її початкового рівня.

Особливості фізикохімічних властивостей крові у людей похилого віку

При старінні не виникає істотних змін в'язкості крові. Загальний вміст білків крові не змінюється, але змінюється співвідношення між альбумінами та глобулінами: вміст альбуміна падає, а глобулінів (особливо бета) збільшується. Вміст у крові іонів натрію, калію, кальцію, хлору не змінюється, кобальту і нікелю знижується; дані про вміст іонів цинку та міді дуже протиречливі. Спотерігається ацидоз. Рівень негемоглобінового заліза, а також трансферитину, який приймає участь у транспорті заліза, падає. Залізо в меншій мірі використовується для еритропоезу, а в більшій депонується у вигляді феритину. Концентрація гемоглобіну знижується в меншій мірі у жінок, ніж у чоловіків. З віком незначно підвищується швидкість осідання еритроцитів, що пояснюється збільшенням вмісту глобулінів у крові, осмотична резистентність еритроцитів збільшується.

Система крові і стоматологічні проблеми.

Система крові - один із найчутливіших індикаторів, який відображає стан організму. Відхилення констант може служити діагностичною ознакою низки хвороб. При хворобах крові різною мірою ушкоджується і слизова оболонка рота.

Взаємозв'язок слизової оболонки рота з органами кровотворення закладений ще в ембріогенезі. Слизова оболонка формується в ембріона до 12-го дня і є не тільки анатомічним утворенням, а і виконує функцію кровотворного органу. По мірі розвитку плоду ця функція переходить до печінки, селезінки та кісткового мозку. Тільки на 3-му місяці ембріонального розвитку мезенхімальне кровотворення повністю зникає, а на 7-й місяць внутрішньоутробного життя кістково-мозкове кровотворення стає основним. Єдність джерела розвитку сполучної тканини та кровотворних органів (мезодерма) пояснює скупчення лейкоцитів насамперед у тканинах та органах, що багаті на строму. До них належить шкіра з підшкірною клітковиною та слизова оболонка порожнини рота.

Патологічні процеси на різних ділянках слизової оболонки рота нерідко стають первинними ознаками ушкодження кровотворної системи, що змушує хворих

звертатися до стоматологів. Обстежуючи таких хворих, лікар повинен звернути увагу на колір слизової оболонки рота (блідий, блідо - жовтий, темно - червоний, синюшний), на стан ясен (почервоніння, тріщини, афтозні висипи, іноді гладенький блискучий язик з атрофованими сосочками), слизової оболонки інших відділів рота, мигдалика. На слизовій оболонці можуть бути численні крововиливи різних розмірів. При тяжких ушкодженнях кровотворної системи в ротовій порожнині та на мигдалику розвиваються некротичні зміни. Хворі можуть скаржитись на відчуття пекучості кінчика язика.

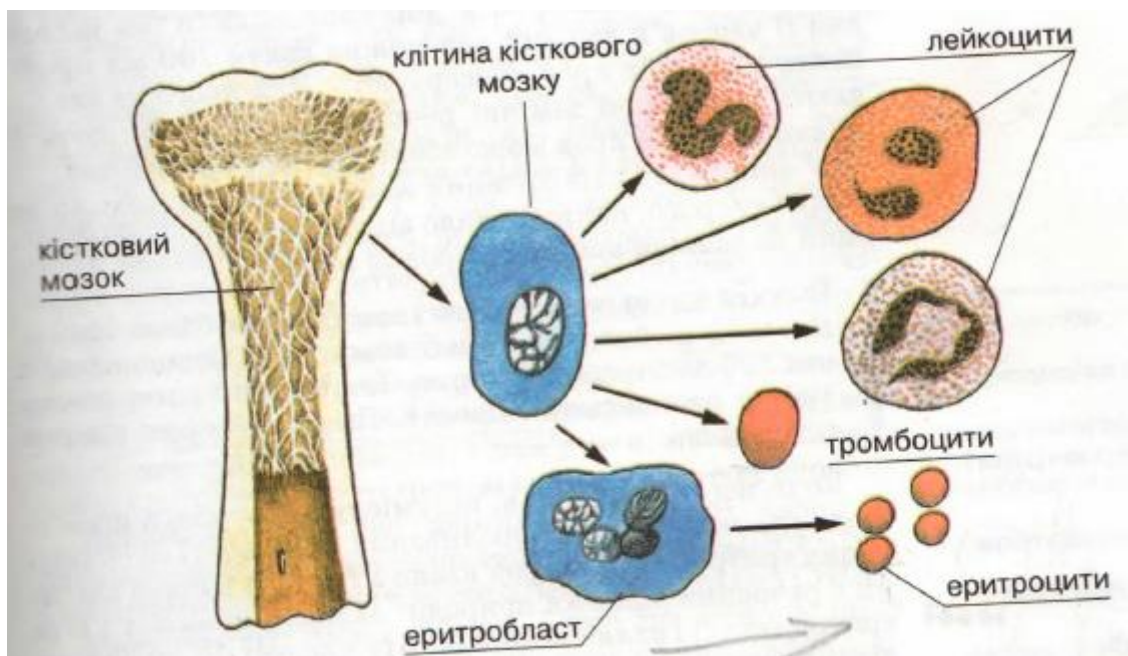
Такі прояви не є специфічними, вони не характерні для окремих захворювань крові, але вказують на прихований патологічний процес в організмі. У таких випадках клінічне обстеження стоматологічних хворих необхідно доповнити дослідженнями, серед яких найважливіше місце займають клінічний аналіз крові. Результати цих аналізів дають інформацію про стан всього організму та нерідко допомагають пояснити симптоми, які проявляються з ротовій порожнині при захворюваннях крові. Дослідження крові - це завдання відповідної лабораторії, але лікар повинен знати, яке саме дослідження треба провести для виявлення певної хвороби.

Формені елементи крові

Усі формені елементи крові - еритроцити, лейкоцити, тромбоцити - утворюються в кістковому мозку з єдиної стовбурової клітини. Але, незважаючи на це, вони виконують різні специфічні функції.



http://8next.com/bl/3497-bl_0183.html



http://8next.com/bl/3497-bl_0183.html

Фізіологія еритроцитів

Еритроцити, або червоні кров'яні тільця (диски), що знаходяться в кров'яному руслі, неоднорідні. Вони розрізняються за віком, формою, розміром, стійкістю до несприятливих факторів. У периферичній крові одночасно знаходяться молоді, зрілі і старі еритроцити. Молоді еритроцити це **ретикулоцити**. У нормі ретикулоцити складають не більш 1% від усіх еритроцитів, підвищений їх вміст вказує на посилення еритропоезу.

У крові здорової людини можуть знаходитись у вигляді декількох форм: дискоцит (дископодібна форма, нормальний подвійно ввігнутий еритроцит), ехіноцит (у вигляді морського їжака з різним ступенем вираженості зубчастих відростків), кнізоцит (здавлений з різних боків), сфероцит (сферичної форми), тороцит (напівкруглої форми, з тонким центром). **Основна форма еритроцитів - дискоцит (до 76%).**

Крім того, така форма дозволяє еритроцитам закріплюватись у фібриновій сітці при утворенні тромбу. Але, мабуть, найголовніше в тому, що така форма забезпечує

проходження еритроцита через капіляри. При цьому еритроцити перекручуються в середньо-вузький капіляр.

Мінливі й розміри еритроцитів. Їхній діаметр у нормі дорівнює 7,0-7,7 мкм, товщина - 2 мкм, об'єм - 76-100 мкм, площа поверхні - 140-150 мкм². Такі еритроцити називають **нормоцитами**. Наявність в крові еритроцитів різної форми має назву - **пойкілоцитоз**, різних розмірів - **анізоцитоз**.

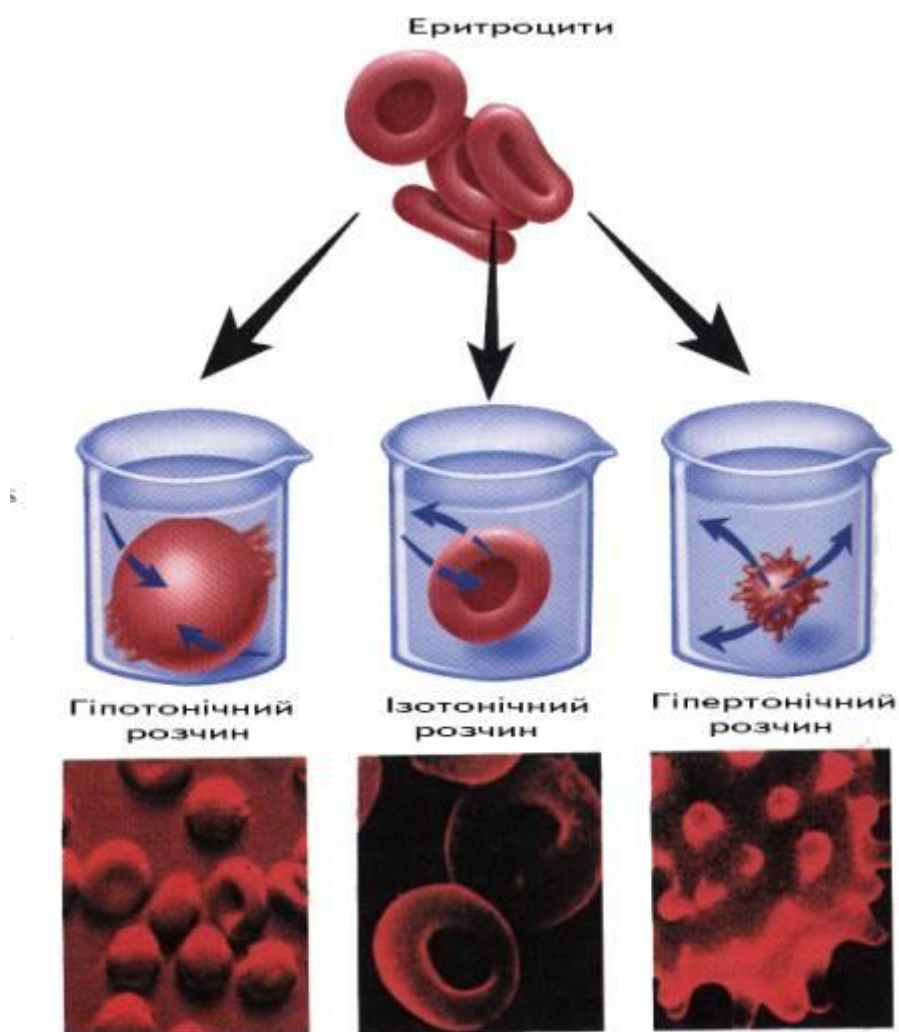
Еритроцити, що мають діаметр менше 6,0 мкм, мають назву **мікроцити**, якщо діаметр перевищує норму, то такі еритроцити називають **макроцитами**.

Еритроцити оточені плазматичною мембраною, що володіє вибірковою проникністю для газів, води, аніонів, іонів. Іони калію і натрію проникають через мембрану поволі, а для іонів кальцію, білкових і ліпідних молекул мембрана непроникна. Вона несе інформацію про групи крові та тканинні антигени. У зрілих еритроцитах відбувається гліколіз, основним субстратом якого є глюкоза. Головним джерелом енергії для еритроцитів служить АТФ.

Якщо клітинна мембрана еритроцитів порушується, то клітина набуває сферичної форми і може гемолізуватися. При цьому в плазму виходить її вміст (гемоглобін) і кров набуває лакового кольору. В штучних умовах **гемоліз** еритроцитів може бути викликаний, якщо їх помістити у гіпотонічний розчин. Якщо концентрація солі у розчині нижча ніж в еритроцитах (тобто розчин середовища буде гіпотонічним), вода проникає всередину, еритроцити збільшуються в розмірах і розриваються. Стійкість еритроцитів до гіпотонічних розчинів називається *осмотичною резистентністю*. Верхня (мінімальна) межа осмотичної стійкості еритроцитів складає 0,42-0,48% хлориду натрію. Повний же гемоліз настає при 0,3-0,40% хлориду натрію (максимальна межа). Гемоліз може бути викликаний хімічними агентами при потраплянні в кров кислот, лугів, органічних розчинників - спиртів, ефіру, бензолу, ацетону та ін. *Токсичний гемоліз* відбувається при попаданні в кров різних гемолітичних отрут (наприклад, зміїного яду). *Біологічний гемоліз* виникає при переливанні несумісної групи крові. При сильному струшуванні ампули з кров'ю

також спостерігається *механічний гемоліз*. Тому при заборі крові з вени струмінь крові з голки повинен стікати по стінці пробірки, а не вдарятися об дно.

Гемоліз може спостерігатись у хворих із протезами клапанів серця й судин. Іноді він може бути термічний (перегрівання крові, її заморожування та відтаювання). Виникає також при переливанні крові.



http://intranet.tdmu.edu.ua/data/cd/norm_fiziolog/html/R4.htm

Мембрана еритроцитів на поверхні несе негативний заряд, завдяки чому еритроцити відштовхуються один від одного. Якщо негативний заряд зменшується, що може бути пов'язане з адсорбцією позитивно заряджених білків чи катіонів, то створюються сприятливі умови для склеювання еритроцитів між собою.

Якщо кров помістити у пробірку, перед цим додавши в неї речовину, яка перешкоджає згортанню, то через деякий час можна побачити, що вона розділяється на два шари: верхній - складається з плазми, а нижній становить собою формені елементи, головним чином, еритроцити. Ця реакція отримала назву **швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ)**.

Величина ШОЕ залежить від віку та статі. У чоловіків вона дорівнює 1-10 мм/год, у жінок - 2-15 мм/год, у людей похилого віку обох статей - до 15-20 мм/год.

На швидкість осідання еритроцитів впливають багато факторів: кількість еритроцитів та їх заряд, в'язкість крові, питома вага, реакція крові і особливо білковий спектр плазми крові. Найбільше сприяє ШОЕ білок фібриноген. При підвищенні його концентрації понад 3,0 г/л ШОЕ підвищується.

Зменшення ШОЕ часто спостерігається при підвищенні рівня альбумінів. При зростанні гематокритного числа ШОЕ знижується (при поліцитемії), а при його зменшенні - збільшується (анемія).

ШОЕ різко збільшується під час вагітності, коли вміст фібриногену в плазмі різко підвищується. Збільшення ШОЕ спостерігається за наявності патологічних процесів (запалення, інфекцій, опіків та інших).

Кількість і склад еритроцитів

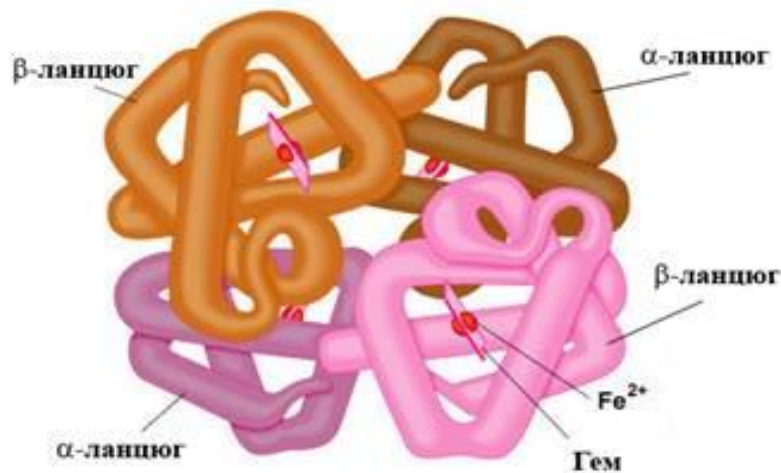
У нормі число еритроцитів дорівнює $4,0-5,0 \times 10^{12}/л$. У жінок еритроцитів $3,7-4,7 \times 10^{12}/л$. Під час вагітності число еритроцитів може досягати 3,5 і навіть $3,2 \times 10^{12}/л$ (це вважають нормою).

Збільшення кількості еритроцитів називається **еритроцитозом**. **Фізіологічний еритроцитоз** спостерігається: у новонароджених, у людей які проживають в гірській місцевості та підйомі на висоту (як компенсаторна реакція), міогенний у спортсменів. Зменшення числа еритроцитів називається **еритропенією**. Найчастіше це характерне для анемії (недокрів'я):

У складі еритроцитів особливе місце займає **гемоглобін**. Це білок хромопротеїд із молекулярною масою 68800Д. Гемоглобін - дихальний пігмент, який складає до 95%

сухого залишку еритроцитів. Гемоглобін є з'єднанням чотирьох молекул гема (небілкова пігментна група) з глобіном.

Молекула гемоглобіну дорослої людини HbA_1 складається з чотирьох поліпептидних ланцюгів, кожна з яких пов'язана з одним гемом. Білкова частина молекули гемоглобіну має назву "глобін". До складу HbA_1 входять 2α і 2β ланцюга, які є продуктами експресії двох різних генів, і тому вони мають різну первинну структуру. До складу α - ланцюга входить 141, а до складу β - ланцюга - 146 амінокислотних залишків. Схематично гемоглобін A_1 записують так: $HbA_1 = \alpha_2\beta_2$. У гемоглобіні HbA_2 замість β субодиниць знаходяться δ -субодиниці: $HbA_2 = \alpha_2\delta_2$, а в фетальному гемоглобіні HbF - γ -субодиниці, тобто $HbF = \alpha_2\gamma_2$



<https://helpiks.org/7-29223.html>

У крові здорової людини вміст гемоглобіну коливається в межах від 120 до 160 г/л. У жінок рівень гемоглобіну дещо нижче (до 150 г/л), ніж у чоловіків (до 160 г/л). У вагітних вміст гемоглобіну може падати до 110 г/л. У жителів гір на висоті 2000 метрів кількість гемоглобіну в середньому на 10 г/л, а на рівні 3000 метрів - на 20 г/л більше, ніж на рівнині. При цьому одночасно спостерігається підвищення числа еритроцитів.

Розрізняють декілька **форм гемоглобіну (Hb)**.

Примітивний або ембріональний (HbP) і фетальний гемоглобін (HbF), відповідно у зародка і плоду (fetus). **HbA** – гемоглобін дорослих (adult).

Оксигемоглобін (HbO_2) - сполука гемоглобіну з киснем. Оксигемоглобін міститься переважно в артеріальній крові, від чого її колір стає яскраво-червоним. У венозній крові до 35% усього гемоглобіну припадає на відновлений

Відновлений гемоглобін - це гемоглобін, що віддав кисень.

Карбогемоглобін (HbCO_2) - гемоглобін, що приєднав вуглекислий газ. У венозній крові 10-20% гемоглобіну зв'язані з CO_2 .

HbO_2 і HbCO_2 - сполуки нестійкі, вони легко віддають молекули газів.

Карбоксигемоглобін (HbCO) - сполука гемоглобіну з чадним газом. Спорідненість гемоглобіну з чадним газом значно вища, ніж із киснем. Ось чому гемоглобін, що приєднав CO , не здатний вступати у взаємозв'язок з O_2 . Навіть невелика домішка чадного газу в повітрі (всього 0,1 %) блокує близько 80 % гемоглобіну, тобто він вже не може приєднати кисень і виконати свою дихальну функцію.

Проте при вдиханні чистого кисню різко зростає швидкість розпаду карбоксигемоглобіну, чим на практиці користуються при отруєнні чадним газом.

Міоглобін - м'язовий гемоглобін знаходиться не в крові, а в м'язах. Він дуже схожий на гемоглобін, проте киснезв'язувальні властивості міоглобіну значно відрізняються від гемоглобіну. У зв'язку з меншою, ніж у гемоглобіну, щільністю в нього різко зростає спорідненість до кисню. Тому міоглобін винятково пристосований до депонування O_2 має велике значення для постачання м'язів киснем, особливо у випадку довготривалих ритмічних скорочень (жувальні м'язи, серцевий м'яз).

Метгемоглобін не може приєднувати кисень. Він утворюється в результаті дії сильних окислювачів коли залізо в гемі стає тривалентним. Якщо значна частина гемоглобіну крові перейде в метгемоглобін, то виникне киснева недостатність тканин. Такий стан може бути при отруєнні нітратами і нітритами та сильними окиснювачами.

Функції еритроцитів:

1. Дихальна (перенесення кисню від легенів до тканин і вуглекислого газу від тканин до легенів).
2. Транспортна (перенесення белків, жирів, вуглеводів, вітамінів, гормонів і т.д.)

3. Участь в обміні речовин .
4. Буферні властивості крові: підтримка рН крові (гемоглобін і оксигемоглобін складають одну з буферних систем крові).
5. Участь в обміні заліза.
6. Участь в регуляції жовчеутворення.
7. Захисна (зсідання крові, фібриноліз, адсорбція токсинів, різних отрут, що зменшує їх концентрацію в плазмі крові і перешкоджає переходу в тканини, участь у ферментативних процесах).
8. Регуляція утворення еритроцитів

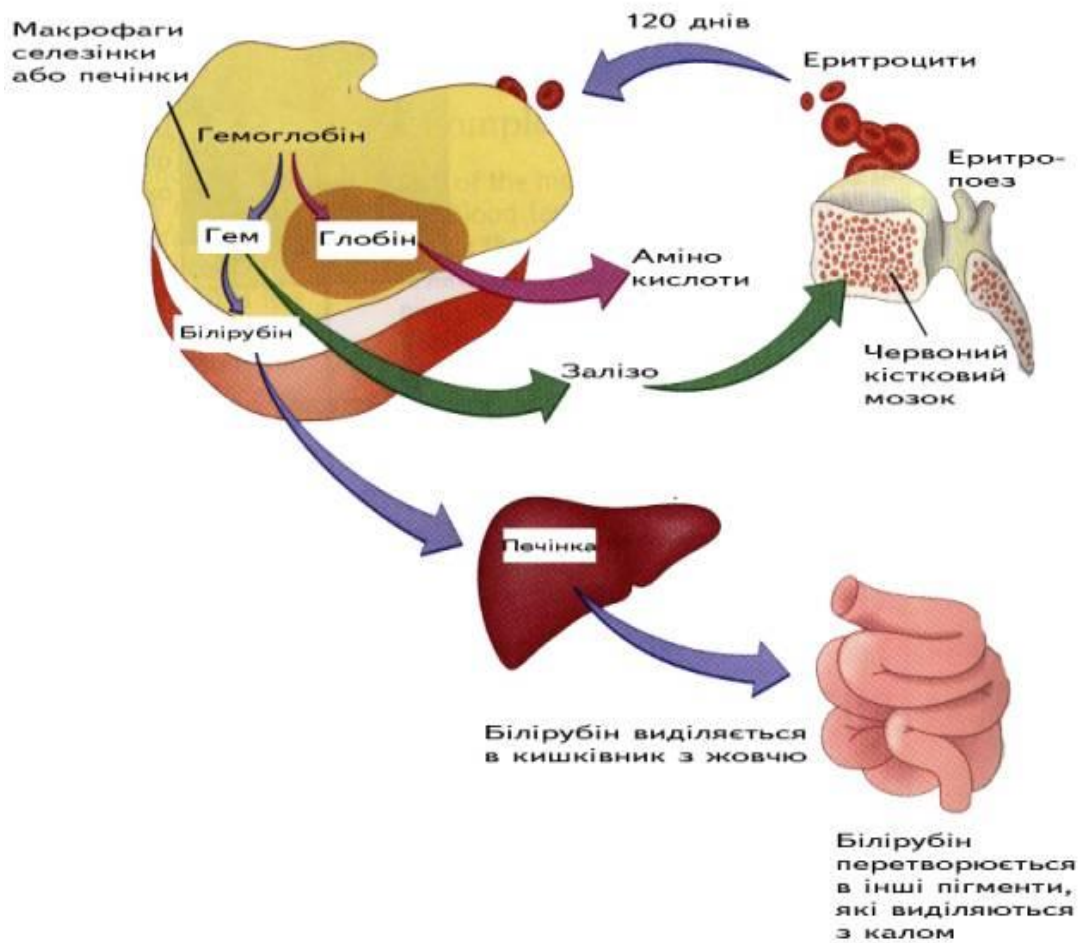
Фізіологія еритропоезу

Еритропоез здійснюється в кістковому мозкові. Клітинні елементи еритропоезу розмножуються занадто швидко. Так, за добу в кістковому мозкові утворюється до 2×10^{12} еритроїдних клітин. Спочатку з'являється еритробласт, який через ряд проміжних стадій дає покоління юних еритроцитів, що отримали назву **ретикулоцити**. З одного еритробласта внаслідок мітозів з'являється від 16 до 32 ретикулоцитів. Еритроцит, що досяг стадії ретикулоцита, ще протягом доби знаходиться в кістковому мозкові, а потім потрапляє у кровоток, де за 50-70 годин перетворюється на молодий еритроцит, або **нормоцит**. У крові здорової людини знаходиться не більше 1% ретикулоцитів. За таким складом можна судити про інтенсивність еритропоезу. Якщо їхня кількість перевищує норму, то це свідчить про стимуляцію еритропоезу, якщо виявиться зниженою - про його порушення.

Уся маса еритроцитів, що циркулюють в організмі дорослої людини, визначається як **еритрон**. Різниця між еритроном та іншими тканинами організму зводиться до того, що руйнування еритроцитів відбувається переважно макрофагами за рахунок процесу, що отримав назву еритрофагоцитоз. Продукти розпаду, що утворюються при цьому, і в першу чергу залізо, використовуються для створення нових еритроцитів. Таким чином, еритрон є замкненою системою, в якій в умовах норми кількість еритроцитів, що руйнуються, відповідає числу знову утворених.

Життєвий цикл еритроцитів

У кровотоці **еритроцити живуть від 60 до 120 діб**. Тривалість життя еритроцитів у чоловіків на 10-20 діб більша, ніж у жінок. Старіння еритроцита призводить до руйнування мембранних білків та виходу його вмісту в позаклітинний простір. Особливо інтенсивно вилучення старих еритроцитів з кровотоку відбувається при проходженні крові через мікроциркуляторне русло селезінки. Еритроцити з найслабшими оболонками тут руйнуються, їх вміст поглинається макрофагами і метаболізується до початкових компонентів. Спочатку гем відщеплюється від глобіну, а залізо з гему виділяється у плазму, де воно зв'язується з трансферином і транспортується до червоного кісткового мозку для повторного використання. Решта гема ферментами макрофагів конвертується у пігмент *білівердін*, а потім у пігмент *білірубін*, який секретується в кров і зв'язується з альбумінами. Печінка вилучає його з альбумінів і включає в склад жовчі, що виділяється у травний тракт. Білірубін жовчі, потрапляючи у кишківник мікрофлорою конвертується в уробіліноген, що надає характерного коричневого кольору каловим масам. Частина білірубіну конвертується в урохром, який надає жовтого кольору сечі. Таким чином, високий рівень білірубіну в крові може бути зумовлений різними причинами, зокрема - надмірним гемолізом еритроцитів, захворюваннями печінки, та патологією жовчо-видільної системи. Розрізнити ці стани можна з допомогою біохімічного аналізу крові, який надає інформацію про різні форми білірубіну (прямий та непрямий).

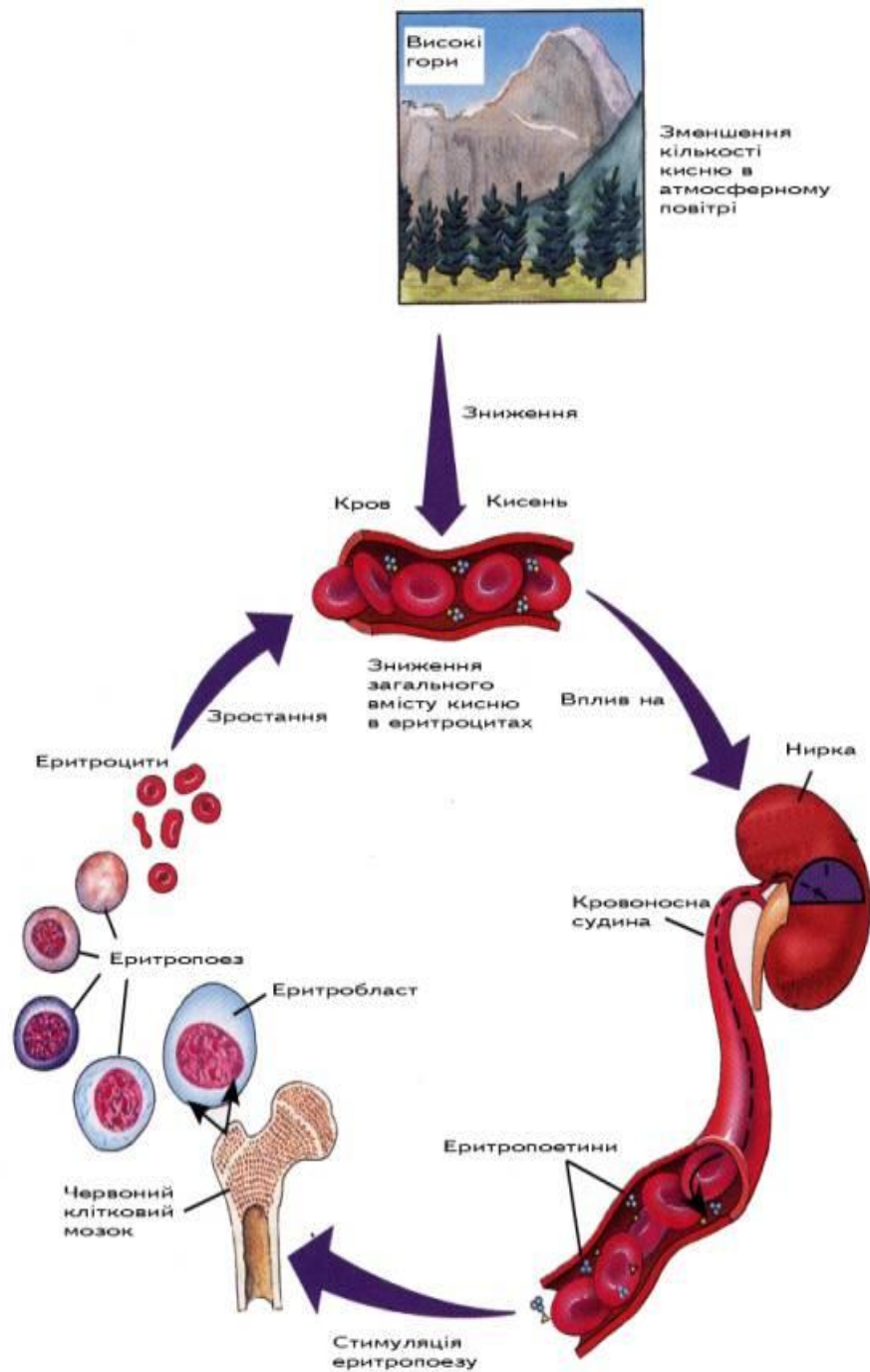


http://intranet.tdmu.edu.ua/data/cd/norm_fiziolog/html/R4.htm

Для нормального еритропоезу необхідна наявність специфічних та неспецифічних факторів регуляції - еритропоєтинів, мікроелементів, гормонів, вітамінів, факторів росту.

Специфічний шлях регуляції еритропоезу - це цитокіни, серед яких найбільше значення мають еритропоєтини. Ці речовини синтезуються в основному перитубулярними клітинами нирок. Вони також утворюються макрофагами печінки, селезінки, кісткового мозку.

Найбільше їх у крові при гіпоксії (недостатньому надходженні до тканин кисню), що спостерігається при анеміях, підйманні на висоту, м'язовій роботі, при зниженні парціального тиску кисню в барокамері, при тяжких ураженнях серця та хворобах легень.



http://intranet.tdmu.edu.ua/data/cd/norm_fiziolog/html/R4.htm

Неспецифічні шляхи регуляції еритропоезу - це вплив мікроелементів, вітамінів і гормонів.

Мікроелементи.

Залізо. Для нормального еритропоезу за добу потрібно до 25 мг заліза. Воно надходить до кісткового мозку в основному при руйнуванні еритроцитів. Дорослій людині для здійснення еритропоезу необхідно, щоб із їжею та водою надходило не

менше 12-15 мг заліза за добу. Проте, із цієї кількості в кишечнику всмоктується не більше 1 мг, що компенсує втрати заліза з калом, сечею та шкірою, яка злущується. Залізо відкладається в різних органах і тканинах, головним чином, у печінці, селезінці. Це так зване депо заліза. Якщо в організм надходить мало заліза, то розвивається залізодефіцитна анемія.

Мідь. Безпосередньо засвоюється в кістковому мозкові і бере участь у синтезі гемоглобіну. Якщо мідь відсутня, то еритроцити дозрівають лише до стадії ретикулоцита. Мідь каталізує утворення гемоглобіну, оскільки сприяє включенню заліза до структури гему. За недостатності міді може також розвинути анемія.

Інші мікроелементи: кобальт, магній, марганець, селен, цинк, фтор -мають відношення до еритропоезу. Зокрема, фтор є інгібітором еритропоезу.

Вітаміни.

Вітамін В₁₂ - зовнішній фактор кровотворення, синтезується мікроорганізмами, променистими грибами, деякими водорослями. Для його утворення потрібний кобальт. В організм вітамін В₁₂ потрапляє з їжею: печінкою, м'ясом, яєчним жовтком. Для всмоктування вітаміну В₁₂ потрібний внутрішній фактор кровоутворення, який називається гастромукопротеїном. Ця сполука є складним комплексом пептидів, які утворюються при переході пепсиногену в пепсин та мукоїдних речовин, що секретуються парієтальними клітинами шлунка. Потрапивши у шлунок, вітамін В₁₂, що міститься в їжі, повністю звільняється із зв'язаної форми за допомогою гастромукопротеїну й з'єднується з останнім. Потім комплекс адсорбується стінкою тонкого кишечника, а після перенесення через епітелій комплекс розпадається, вітамін В₁₂ надходить у кістковий мозок, де й бере участь в еритропоезі, зокрема, в синтезі глобіну. Він зумовлює утворення в еритроблестах нуклеїнових кислот, які є одними з основних будівельних матеріалів клітини.

Основна маса вітаміну В₁₂ відкладається в печінці. Його запаси там настільки великі, що здатні забезпечити процеси нормального кровотворення протягом від 1 року до кількох років. Однак, якщо вони суттєво виснажуються, то це може призвести до розвитку анемії.

Фолієва кислота або вітамін B₉ - водорозчинний вітамін, що міститься в багатьох рослинних продуктах, а також у печінці, нирках і яйцях. Вона відкладається в печінці і під впливом вітаміну B₁₂ і аскорбінової кислоти переходить в активну сполуку - фолінову кислоту.

Вітамін B₆ - каталізує утворення активної форми фолієвої кислоти і сприяє адсорбції вітаміну B₁₂ у кишечнику. Цим пояснюється його лікувальна дія при деяких видах анемії, що не піддаються лікуванню вітаміном B₁₂ і фолієвою кислотою.

Вітамін B₂ або рибофлавін - бере участь у засвоєнні заліза для синтезу гемоглобіну. Він стимулює перетворення B₁₂ в активну форму. За недостатності рибофлавіну призначення вітаміну B₁₂ викликає ще більше зниження рибофлавіну в печінці і ще сильніше сприяє розвитку анемії.

Тому в практиці стоматолога оцінка функції еритроцитів може служити додатковим критерієм для визначення діагнозу та при лікуванні тих чи інших хвороб.

У плода та новонароджених

Еритроцити утворюються в червоному кістковому мозку плоских кісток із ядерної стовбурової клітини. Гуморальними регуляторами еритропоезу є специфічні речовини - еритропоетини. Вони виробляються в організмі в основному в нирках. Проте синтезуються вони також і в слинних залозах. Наприкінці 3-го місяця ембріогенезу закладається кістковий мозок за рахунок мезенхімних периваскулярних елементів, які проникають разом із кровонисними судинами з періоста у кістковомозкову порожнину. На 4-5-му місяці гестації починається новий період медулярного кровотворення, який поступово стає визначальним у продукуванні всіх формених елементів крові. Кістковий мозок у плода червоний, його об'єм збільшується з віком плода у 2,5 разу до моменту народження.

У період внутрішньоутробного розвитку плода кожному з трьох періодів кровотворення відповідають три типи гемоглобіну (Hb):

- ембріональний (HbP)
- фетальний (HbF)
- гемоглобін дорослого (HbA).

Типи гемоглобінів відрізняються амінокислотним складом. На 3-му місяці гестації ембріональний гемоглобін замінюється на фетальний, а на 4-му місяці вже з'являється дорослий гемоглобін. Але у доношених новонароджених вміст HbF становить 70%, HbA - 30%. Важливою фізіологічною властивістю фетального гемоглобіну є більш висока насиченість його киснем, що відіграє роль у плацентарному кровообігу плода, бо оксигенація крові плода менша від оксигенації крові після народження, коли встановлюється легеневе дихання.

Вміст гемоглобіну в крові плода починає поступово збільшуватися з 4-го місяця його розвитку і до моменту народження досягає 200 г на 1 л.

Генетичні зміни процесу розвитку гемопоезу, а також негативний вплив хіміко-фізичних чинників на органи кровотворення плода під час вагітності жінки можуть призвести до низки генетичних проблем природного генезу.

У новонароджених дітей еритроцити поліхроматофільні, мають різну величину, переважають макроцити. У перші дні життя виражений ретикулоцитоз, він досягає 20-40%. У дітей віком понад 1 міс. ретикулоцитів стає 6-8%. У новонароджених дітей зустрічаються ядерні форми еритроцитів. Концентрація еритроцитів у крові після народження становить у середньому $7,2 \times 10^{12}$ г/л. Після декількох годин життя концентрація еритроцитів збільшується через плацентарну трансфузію. З кінця 1-го дня життя новонародженого і до 5-7 дня кількість еритроцитів знижується. Концентрація еритроцитів на 5-7-й день стає $4,5-5 \times 10^{12}$ г/л крові, тобто досягає рівня дорослих. Відповідно до кількості еритроцитів змінюється вміст гемоглобіну.

У новонародженої дитини число еритроцитів досягає $7,0 \times 10^{12}$ /л, а гемоглобіну - до 220-240 г/л. Така велика кількість еритроцитів пояснюється тим, що під час пологів організм відчуває стан гіпоксії (оскільки встановлюється зовнішнє дихання, завдяки чому в його крові підвищується вміст еритропоетинів). Однак на 5-7 добу число еритроцитів починає зменшуватися, а на 10 добу - й вміст гемоглобіну у зв'язку з масовим гемолізом еритроцитів (фізіологічна жовтяниця новонароджених). Процес інтенсивного руйнування й утворення еритроцитів у новонароджених необхідний для заміни фетального гемоглобіну на дорослий. До кінця першого місяця

життя число еритроцитів і рівень гемоглобіну в дитини залишаються високим і перевищують норми дорослого: еритроцитів - до $5,0-5,6 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобіну - 150-190 г/л. До 2-6 місяця рівень гемоглобіну стає нижчим, ніж у дорослих (100-130 г/л). Аналогічна динаміка характерна й для еритроцитів, кількість яких складає $3,0-4,5 \times 10^{12}/\text{л}$. Надалі вміст еритроцитів і гемоглобіну може незначно зростати чи падати навіть до статевого дозрівання.

У новонароджених ШОЕ дорівнює 1-2 мм/год, що значною мірою пов'язане з низькою концентрацією глобулінів та фібриногену, а також із високим умістом еритроцитів. Починаючи з другого місяця після народження, ШОЕ трохи зростає і в грудному віці дорівнює 3-4 мм/год. Уже до кінця першого року життя незалежно від статі дитини ШОЕ приблизно відповідає нормам дорослих людей і надалі до статевого дозрівання коливається від 4 до 10 мм/год. У дівчат із появою менструацій ШОЕ може досягати 15 мм/год.

У людей різного віку

У кістковому мозку з віком розростається ретикулярна строма, збільшується кількість ретикулярних і колагенових волокон. Відбувається заміна кровотвірної тканини на жирову.

За даними трепанобіопсії клубової кістки, кровотвірна тканина у віці 30 років становит 50%, а в віці після 70 років - 30%. У старих людей знижується функція еритроцитарного червоного ростка, ШОЕ помірно збільшується.

На другому місці за частотою серед захворювань людей старечого віку стоять анемії. Частіше розвиваються залізодефіцитні анемії. Дефіцит заліза проявляється разом із дефіцитом фолієвої кислоти. Так, анемії проявляються гіпоксією, серцево-судинною недостатністю, м'язовою слабкістю, трофічними розладами. У таких людей змінюється смак і нюх. У разі дефіциту фолієвої кислоти і вітаміну B_{12} може виникнути мегалобластична анемія.

При старінні більш за все виражені кількісні зміни у системі еритрону. Так, якщо у 20-річних чоловіків середній вміст еритроцитів у крові складає $5,3 \times 10^{12}/\text{л}$, то у 60-річних менше - $5,05 \times 10^{12}/\text{л}$; вміст гемоглобіну у жінок і чоловіків молодших за 60

років складає відповідно 156 і 135 г/л, а у 96 і 106-річних - 124 г/л.

Зниження кисневої ємності крові ставлять у причинний зв'язок з віковим зниженням основного обміну, з частим дефіцитом у похилих осіб заліза, фолієвої кислоти та цианкобаламіну. Це пояснюється зменшеним всмоктуванням його у зв'язку з атрофічним гастритом, який виявляється у 80% осіб старших 60 років. За цією причиною у цієї вікової категорії часто зустрічаються дефіцитні анемії.

З віком збільшується тривалість життя еритроциту до 145 днів, середній об'єм еритроциту. Наприклад, у 20-річних чоловіків він дорівнює 89 мкм³, у 69-річних - 93 мкм³. До причин збільшення середнього об'єму еритроцитів у осіб похилого віку відносять підсилення процесів перекисного окислення ліпідів у мембранах клітин. Куріння і вживання алкоголю, які чинять негативний вплив на цитоскелет червонокривців. Дійсно, у курців середній об'єм еритроциту на 1,5 мкм³ вищий, ніж у некурців. Такий же ефект чинить помірне вживання алкоголю. Так, макроцитоз знаходять у 85% осіб, які страждають на алкоголізм чи вживають більше ніж 80 г етанолу на день (кількість етанолу, які містяться у 4 кружках пива).

Групи крові

Наука про групи крові вивикла із потреб клінічної медицини. З відкриттям у 1901 р. віденським лікарем Карлом Ландштейнером груп крові стало зрозуміло, чому в одних випадках трансфузії проходять успішно, а в інших закінчуються трагічно. К.Ландштейнер вперше виявив, що сироватка або плазма одних людей здатна аглютинувати еритроцити інших людей. Це явище називається ізогемаглютинацією.

Поняття групи крові - це фізіологічні особливості крові, зумовлені ізоантигенною структурою еритроцитів (груповими антигенами або ізоантигенами) і специфічністю природних протиеритроцитарних антитіл, які властиві певній групі людей. Наявність у людини тієї чи іншої групи крові - це її індивідуальна біологічна особливість, генетично детермінована, яка починає формуватися в період ембріонального розвитку, не змінюється протягом життя й передається потомству.

У мембрані еритроцитів є спеціальні олігосахаридноамінокислотні комплекси,

що мають антигенні властивості. Дані комплекси називають агглютиногенами (гемаглютиногенами). З аглютиногенами реагують специфічні аглютиніни (ізогемаглютиніни), тобто антитіла, що є у плазмі.

У крові кожної людини міститься індивідуальний набір специфічних еритроцитарних аглютиногенів. Відомо понад 100 групових аглютиногенів. Проте антигенні властивості більшості з них виражені слабо. Тому найбільше значення для клінічної практики мають групи системи АВО (H) та резус-системи (С, Д, Е).

Еритроцити людини системи АВО (H) поділені на чотири різні за антигенним складом групи.

Відкриття К.Ландштейнером антигенів АВО на еритроцитах з використанням природних анти-А і анти-В антитіл сироватки крові дало змогу визначити їх як групи крові. У нашій країні прийнято подвійне (груповочислове) позначення групи крові груповим антигеном О, А, В, АВ - 0(I), А(II), В(III), АВ(IV).

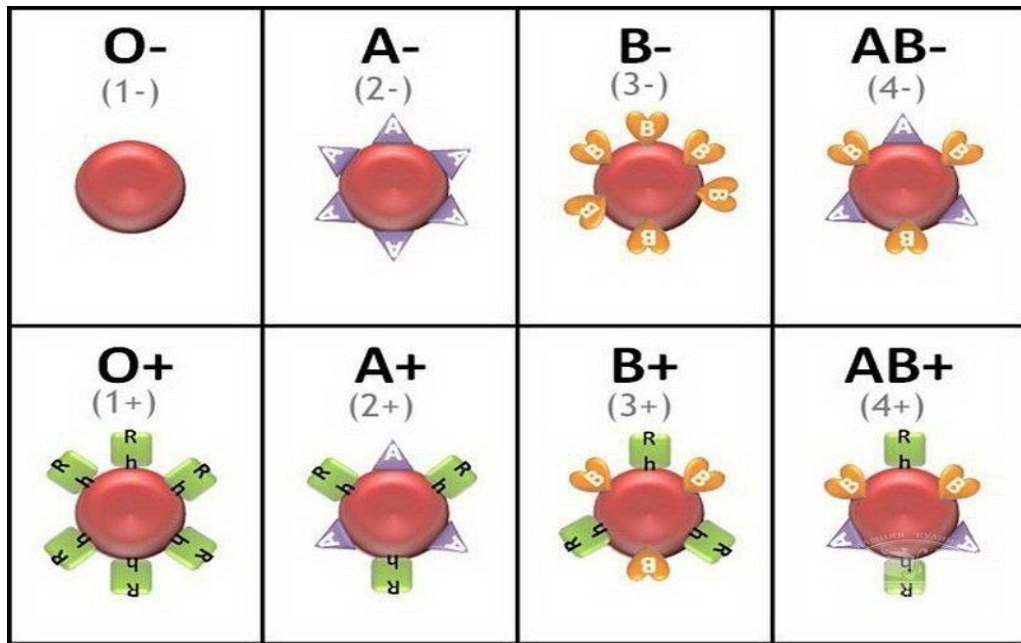
Перша група О(I) характеризується відсутністю на еритроцитах гемаглютиногенів (аглютиногенів) А та В і наявністю в сироватці альфа- і бета-аглютининів.

Друга група А(II) містить в еритроцитах аглютиноген А, у сироватці - бета-аглютинін.

Третя група крові В(III) характеризується наявністю в еритроцитах аглютиногену В, а в сироватці - альфа-аглютиніну.

Четверта група АВ(IV) є протилежністю до першої. В еритроцитах містяться обидва аглютиногени А та В, у сироватці відсутні аглютиніни.

Група крові	Наявність аглютиногенів	Наявність аглютининів
I	-	$\alpha\beta$
II	A	β
III	B	α
IV	AB	-



Групові властивості крові людини визначаються парами генів, успадкованими від батька і матері. Ці гени кодують фермент глікозилтрансферазу, що каталізує приєднання антигендетермінуючих цукрів до спільних попередників. Ознаки групи крові системи АВО передаються трьома алеломорфними генами: А та В домінують, О - рецесивний. Ген О є аморфним, тобто він не продукує антигенної детермінанти. Залежно від того, які гени успадковані, запліднена яйцеклітина може бути гомозиготною чи гетерозиготною. Генотипи груп крові А(II), В(III) визначаються наявністю хоча б одного гена А чи В. Група крові О(I) буває тільки в разі відсутності генів А або В (тобто генотип ОО).

Отже, генотипи, що визначають групу крові системи АВО, є такими: для першої групи О(I) - ОО, групи А(II) – АА або АО, групи В(III) – ВВ або ВО, для групи АВ(IV) – АВ. Практично в еритроцитах дітей не може бути аглютининів, котрих немає в еритроцитах батьків. Винятком є поява у батьків з групами крові А(II), В(III) дітей з групою крові О(I) лише в тих випадках, коли обоє батьків гетерозиготні і мають генотипи АО і АО або ВО і ВО.

Антигени груп крові системи АВО близькі між собою за будовою і містять один спільний компонент - речовину Н. Вміст речовини Н обернено пропорційний до кількості речовин А і В, бо сума А+Н і В+Н – це сталі величини. Групоспецифічні

антигени крові є мукополісахаридами з різними структурними компонентами. Речовини H, A і B містяться не тільки в еритроцитах, а й у слинних залозах, підшлунковій залозі, печінці, нирках, легенях, кишках, у біологічних рідинах організму (слина, сперма, амніотична рідина, сльози, сеча). В еритроцитах вони представлені глікофінголіпідами, а в тканинах та секретах - глікопротеїнами. H-антиген спільний для всіх груп крові і визначається L-фруктозою. В осіб з групою крові II(A) - наявний ензим, що переносить N-ацетилгалактозамін на H-антиген; в осіб з групою III(B) - є ензим D-галактоза, який переносить галактозу на H-антиген; з групою IV(AB) наявні обидва ці ензими, а в осіб з I(O) - лише H-антиген. На основі цих нових даних зараз розробляються специфічні дієти для представників чотирьох груп крові, з яких, як відомо, найбільш древньою є перша, найбільш молодою – четверта.

У деяких осіб з антигеном A є додатковий аглютиноген, який називається A_1 . Тому групу крові II(A) поділено на підгрупу A_1 (особи з наявністю двох антигенів - а і A_1) і A_2 (особи тільки з антигенами A). Отже, в системі ABO розрізняють шість груп крові, замість чотирьох: B, O, A_1 , A_2 , A_1B , A_2B . В осіб, у яких немає аглютиніну анти-A, може бути дуже мало або цілком не бути аглютиніну анти-A, проте в них іноді виявляється високий рівень антитіл.

Слід враховувати той факт, що, окрім аглютининів, у плазмі або сироватці крові містяться сполуки які отримали назву **гемолізини**. Їх також два види - альфа та бета. При зустрічі однойменних аглютиногенів і аглютининів настає аглютинація, при зустрічі однойменних аглютиногенів і гемолізинів - гемоліз еритроцитів. Дія гемолізинів проявляється при температурі 37-40 °C, аглютининів - при кімнатній температурі. Ось чому при переливанні несумісної крові у людини вже через 30-40с настає гемоліз еритроцитів.

Для вирішення питання про сумісність груп крові користуються наступним правилом: середовище реципієнта (людини, якому переливають кров) повинна бути придатним для життя еритроцитів донора (людини, яка віддає кров). Тому, у реципієнта повинні враховуватися аглютиніни та гемолізини, які містяться у плазмі

або сироватці, а у донора - аглютиногени, які містяться на еритроцитах. Слід також враховувати, що, чим більше порядковий номер аглютиногена, тим меншу активність він проявляє і треба більше часу для його виявлення при визначенні групи крові. Концентрація аглютиногенів на поверхні еритроцитарної мембрани надзвичайно велика. Так, один еритроцит групи крові A_1 містить в середньому від 900 тис. до 1 млн 700 тис. антигенних детермінант або рецепторів до однойменних аглютининів. Із збільшенням порядкового номера аглютиногена число таких детермінант зменшується. Еритроцит групи A_2 має всього близько 250-260 тис антигенних детермінант, що також пояснює меншу активність цього аглютиногена.

На сьогодні існують понад 500 млн можливих фенотипів груп крові.

Другою за своїм значенням у клінічній медицині після груп крові системи АВО є **система CDE (Rh-належність)**. Вони складніші за будовою і кількістю антигенів від інших систем крові. Прийняте подвійне позначення цієї системи - символами Ландштейнера - Вінера (знайшли у 1940р. у крові макаки резус антиген, який отримав назву резус-фактор) (r, R, R^o, R', R'') і символами Рейеса-Фішера (D, C, E, d, c, e).

Антигени системи CDE різняться від АВО-системи тим. Що природні антитіла до відсутнього резус-фактора в крові не циркулюють. Резус-антигени, як і інші групові ознаки крові людини, успадковуються від батьків, загалом не змінюються упродовж життя і розміщуються тільки на еритроцитах.

Гени, що забезпечують утворення аглютиногенів, є доміантними, а резус приналежність - рецесивною. Тому в резус-негативних батьків народжуються тільки резус-негативні діти.

Еритроцити кожної людини містять комплекс резус-антигенів, з яких найлегше визначати три незалежних один від одного антигени - $Rh_0(D)$, $Rh'(C)$, $Rh''(E)$. Кожному з цих антигенів відповідає інший, пов'язаний з ним, тобто система складається з трьох пар антигенів, що контролюються трьома парами алельних генів:

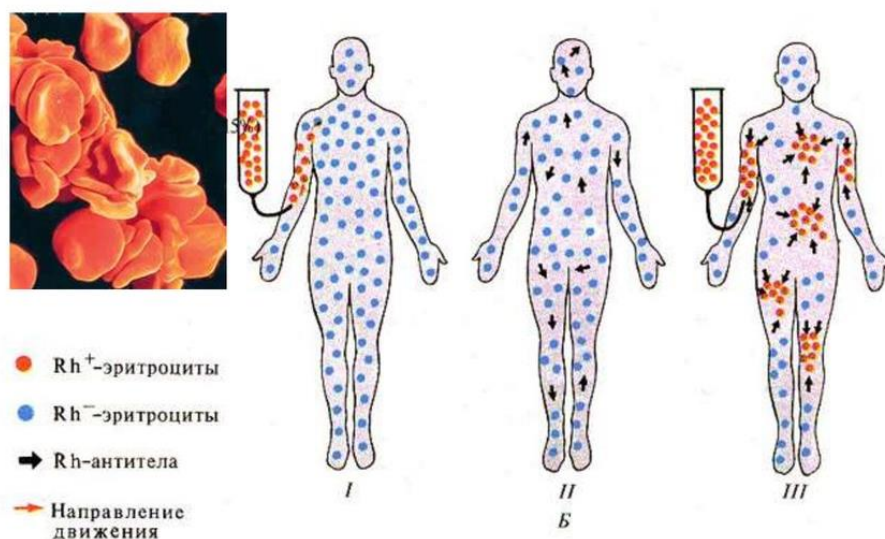
$Rh_0(D) - Hr(d)$,

$Rh'(C) - Hr'(c)$,

$Rh''(E) - Hr''(e)$.

Можливі 8 комбінацій генів: CDE, cDe, cde, Cde, cDe, CdE, cdE, Cde. Із них найважливішими для клінічної медицини є $Rh_0(D)$, $rh'(C)$ і $rh''(E)$, оскільки їм властива висока імунна активність. Однак найбільшу активність має антиген $Rh_0(D)$, тому особи, в еритроцитах яких наявний антиген $Rh_0(D)$, є резус-позитивними (85% населення), а особи, еритроцити яких не мають цього антигену - резус-негативними (15% населення).

Особливістю резус-фактора є відсутність у сироватці крові відповідних аглютининів, які можуть утворюватися у крові за певних умов, наприклад, після того, як резус-негативному реципієнтові перелити резус-позитивну донорську кров. При повторному переливанні сумісної, але резус-позитивної крові у попередньо імунізованого реципієнта можливий гемотрансфузійний шок внаслідок реакції між резус-позитивними еритроцитами донора та утвореними резус-аглютинінами реципієнта.



Якщо резус-негативній людині перелити резус-позитивну кров, виникає резус-конфлікт (аглютинація)

<https://ppt-online.org/625765>

Пд час вагітності можлива подібна ситуація, яка носить назву **резус-конфлікт**. Якщо дінка резус-негативна, а чоловік резус-позитивний, то плід може успадкувати резус-фактор від бітька, і тоді мати й плід будуть несумісними за резус-фактором.

Встановлено, що за таких умов вагітності плацента володіє підвищеною проникненістю до еритроцитів плоду. Слід, однак, відмітити, що, навіть за умов норми приблизно у 15% жінок у кров під час вагітності проникає до 1 мл еритроцитів плоду, у 3% жінок ця кількість сягає 3 мл і у 0,5% - до 100 мл і більше. Але навіть при незначному проникненні еритроцитів плоду в кров вагітної жінки (до 1 мл) може розвинутися резус-конфлікт. Цікаво відмітити, що у вагітних з другою групою крові, у порівнянні з жінками, які мають пергу групу крові, у два рази частіше виникає конфлікт на почві несумісності резус-фактору у матері та плоду. Більш того, встановлено, що титр антирезусних антитіл у новонароджених, сумісних з матір'ю по групах АВО, значно більший, ніж у несумісних. Тому, опасатися резус-конфлікту в більшому ступені мають жінки з другою, третьою та четвертою групами крові, у котрих можуть бути загальні аглютиногени по системі АВО з аглютиногенами плоду. Механізм резус-конфлікту полягає в наступному. Еритроцити плоду, потрапляючи у кров матері, призводять до утворення антитіл (антирезусаглютининів). Проникаючи у кров плода перед пологами, антитіла викликають аглютинацію й гемоліз його еритроцитів з усіма неприєними наслідками, починаючи з гемолітичної хвороби новонародженого й закінчуючи внутрішньоутробною загибеллю плоду. Слід пам'ятати, що при наступних вагітностях ризик і тяжкість резус-конфлікту будуть посилені (при першій вагітності титр антирезусних антитіл може бути низький і не викликати конфлікту).



Ускладнення, що розвиваються при переливанні несумісної крові, обумовлені не лише утворенням конгломератів еритроцитів та їхнім гемолізом, але й інтенсивним внутрішньосудинним зсіданням крові, тому що в еритроцитах міститься набір факторів, які викликають агрегацію тромбоцитів і утворення фібринових згортків. При цьому страждають усі органи, але особливо сильно ушкоджуються нирки, оскільки згортки забивають чудесну сітку мальпігієвого клубочка, перешкоджаючи утворенню сечі, що може бути несумісним із життям.

Як вже зазначалося, еритроцити нараховують білизько 500 різноманітних антигенів. Тільки з цих антигенів можливо скласти більше 400 млн комбінацій, або групових ознак крові. Якщо враховувати й решту антигенів, що зустрічаються у крові, то число комбінацій досягне 700 млрд, тобто значно більше, ніж людей на земному шарі. Не тільки кров, інші тканини теж мають свій власний набір антигенів, тобто кожна людина за своїм антигенним складом є унікальною. Ось чому у наш час переливання цільної крові проводять дуже рідко, коли допомогу необхідно надати екстренно, а під рукою немає компонентів крові. Грамотні клініцисти користуються трансфузіями різноманітних компонентів крові, тобто переливають лише те, що найбільш потрібно організму в тій чи іншій ситуації: плазму, еритроцитарну, лейкоцитарну, тромбоцитарну масу. Навіть при масивній крововтраті рекомендується вливати плазму і, у крайній необхідності, додатково еритроцитарну масу (не більше 20% від кількості плазми, що була введена). З огляду на поліморфізм груп крові, останнім часом набуває популярності консервація власної крові та зберігання її у гематологічних банках для використання в разі потреби під час оперативних втручань, невідкладних станів тощо. Методика зберігання власної крові актуальна через можливість інфікування трансмісивними захворюваннями та високий ризик розвитку імунних реакцій під час алологічних трансфузій.

Правила переливання крові.

Основне правило переливання: переливати тільки одногрупну однорезусну кров. Перед переливанням визначають групу крові в системі АВО і в системі резус.

Визначення групової належності крові (групи крові) в системі АВО базується на

використанні цоліклонів анти-А та анти-В або за допомогою стандартних сироваток (використовуються сироватки I, II, III груп, сироватку IV групи не використовують, тому що вона не містить аглютинінів). Цоліклони містять чисті антитіла до аглютиногенів А (цоліклон анти-А) чи В (цоліклон анти-В). На чистій сухій поверхні змішують цоліклони або сироватки з кров'ю (у співвідношенні 10:1) та дивляться чи зумовлює цоліклон або сироватка аглютинацію еритроцитів. Якщо певний цоліклон або сироватка зумовлює реакцію аглютинації, то в еритроцитах крові є відповідний аглютиноген, якщо ж не зумовлює, то це означає, що відповідного аглютиногена в еритроцитах немає. Так визнають, які аглютиногени є в еритроцитах, а яких немає та роблять висновок про групову належність крові.

	Сироватка I (α, β)	Сироватка II (β)	Сироватка III (α)
Група крові I (O)	-	-	-
Група крові II (A)	+	-	+
Група крові III (B)	+	+	-
Група крові IV (AB)	+	+	+

	Цоліклон анти-А (α)	Цоліклон анти-В (β)
Група крові I (O)	-	-
Група крові II (A)	+	-
Група крові III (B)	-	+
Група крові IV (AB)	+	+

Принцип визначення резус-належності крові донорів.					
№	Моноклональні антитіла			Висновок	
	Анти-D	Анти-C	Анти-E	Виявлені антигени	
1	+	-	-	D+	Кров донора належить до резус-позитивної
2	-	+	-	D-, C+, E-	
3	-	-	+	D-, C-, E+	
4	-	+	+	D-, C+, E+	
5	-	-	-	D-, C-, E-	Кров донора резус-негативна

Після цього роблять проби на сумісність у системі АВО і резус-сумісність; під час переливання роблять біологічну пробу.

Проба на сумісність у системі АВО (на виявлення антитіл в крові реципієнта до еритроцитів донора). Стерильним шприцом набирають з вени реципієнта 1-3 мл крові і переносять її в пробірку, що містить розчин лимонно-кислого натрію або інший коагулянт. Пробірку центрифугують. Після, піпеткою набирають сироватку реципієнта і наносять дві краплі на тарілку. До цих краплин сироватки додають у 10 разів меншу кількість крові донора. Похитують тарілку 5 хв, а потім додають 1-2 краплини 0,9 % розчину хлориду натрію. Якщо аглютинації немає, то кров донора сумісна з кров'ю реципієнта. Поява аглютинації свідчить, що таку кров переливати не можна.

Проба на резус-сумісність (виявлення антиеритроцитарних резус-антитіл). На чашку Петрі наносять сироватку реципієнта. Додають краплю крові донора в 10 разів меншу. Суміш перемішують і нагрівають у водяній бані (температура 45 0С) на 10 хв. Наявність аглютинації свідчитиме про несумісність крові за резус-фактором.

Біологічна проба (трьохразова проба). Переливши реципієнту 10-15 мл крові, переливання припиняють і стежать за станом хворого. Через 3-5 хвилин вливають ще 10-15 мл крові і знову припиняють вливання. Спостерігають 5 хвилин. Таку саму маніпуляцію проводять і втретє. Якщо в самопочутті реципієнта не спостерігатиметься

яких-небудь порушень самопочуття, то кров можна переливати. У противному разі переливання крові припиняють

Формування груп крові у плода та дітей.

Вже на 2-3 мс вагітності у плода формуються аглютиногени А і В. В той же час аглютиногени володіють надзвичайно низькою здатністю до аглютинації. Навіть у новонародженого вона приблизно у 5-10 разів нища, ніж у дорослого. Поступово титр аглютиногенів та їхня здатність утворювати імунні комплекси з відповідними аглютиногенами зростає, однак лише до 10-20 років можливо казати про те, що аглютиногени кінцево «дозріли».

Аглютиніни альфа та бета в онтогенезі виникають значно пізніше, ніж аглютиногени. На момент народження дитини титр аглютинінів дуже низький, а у 40% і навіть 50% дітей вони взагалі можуть бути відсутніми. Вже при розведенні плазми у 2-4 рази реакція аглютинації у новонародженого не проявляється, тоді як у дорослої людини вона може бути виявлена при розведенні плазми чи сироватки навіть у 500 разів.

Аглютиногени системи резус з'являються дуже рано - на кінці 2-го міс вагітності і володіють вираженою активністю, що забезпечує розвиток резус-конфлікту між матір'ю та плодом. Аглютиногени систем Вел, Келл і ін. також утворюються в період ембріогенезу і можуть зумовлювати розвиток конфлікту між матір'ю та плодом.

Групи крові та захворюваність.

Лікарю будь-якого профіля необхідно пам'ятати, що люди, які мають різні групи крові, в неоднаковому ступені мають схильність до розвитку тих чи інших захворювань.

У людей **першої** групи крові частіше зустрічається виразкова хвороба шлунку та дванадцятипалої кишки. Ці факти пояснюються тим, що аглютиногени А і В при виділенні у складі шлункового та підшлункового соку, захищають стінку від пошкодження протеолітичними ферментами. У осіб першої групи підвищений ризик розвитку інфекцій слизових оболонок, оскільки недорозвинутий секреторний

компонент імуноглобуліну А. У них підвищена схильність до кровотеч внаслідок надмірної клькості активаторів плазміногену та нестачі інгібіторів. У цих людей підвищений ризик формування абсцесів, наявності лімфоаденопатій, сифілісу, цироза печінки, холецистита, апендицита, раку підшлункової залози, шлунка, печінки, молочної залози, кишечника, м'яких тканин і голови, перніціозної (злаякісної) анемії.

Люди **другої** групи крові частіше страждають і важкіше переносять цукровий діабет, у них підвищене зсідання крові, внаслідок чого виникають інфаркти та інсульты, збільшена частота гнійної стафілококової інфекції, сифілісу, туберкульозу, сальмонельозів, дифтерії, дизентерії, грипу, парагрипу, аденовірусної інфекції, раку губи, шлунка, слинних залоз, шийки матки, а також атеросклерозу, ревматизму, гіпертонії, епілепсії, жовчно-кам'яної хвороби, каменей нирок, бронхопневмонії тощо. У осіб **другої та четвертої** - тяжкіше протікає натуральна віспа, що пояснюється наявністю в мембрані віспенного вірусу антигену, який схожий по своїй будові з аглютиногеном А. Ця обставина утруднює розпізнавання імунною системою збудника віспи і вироблення до нього антитіла.

Згідно статистичним даним, у осіб **третьої** групи крові частіше виникає рак прямої кишки і кишечника взагалі, молочних залоз, сечостатевої системи, лейкози, дизентерія, парагрип.

У людей **четвертої** групи крові частіше виникають гнійні септичні інфекції, ОРЗ, вірусний гепатит, ехінококоз, рак кишечника, м'яких тканин, кісток, шкіри, шиї, голови, гемобластози, мікози.

Виявлені явні зміни в окремих показниках імунітету у людей з різними групами крові. Є дані про те, що у пацієнтів з третьою групою крові стан імунологічної реактивністю у порівнянні з особами першої та другої груп розвинутий краще.

У людей з другою, третьою та четвертою групами крові збільшено вміст у плазмі фактора Вілебранда і антигемофільного глобуліна, що сприяє розвитку тромбозів.

Серед **резус-негативних** людей частіше зустрічаються пацієнти з вродженими вадами серця, ускладненим інфекційним ендокардитом; у них частіше за інших людей

зустрічається перша група крові. У цієї категрії осіб набагато частіше зустрічається хвороба Маркіафава-Мікелі (пароксизмальна нічна гемоглобінурія), вроджені форми гемолітичної анемії, гіпопластичної та апластиної анемії.

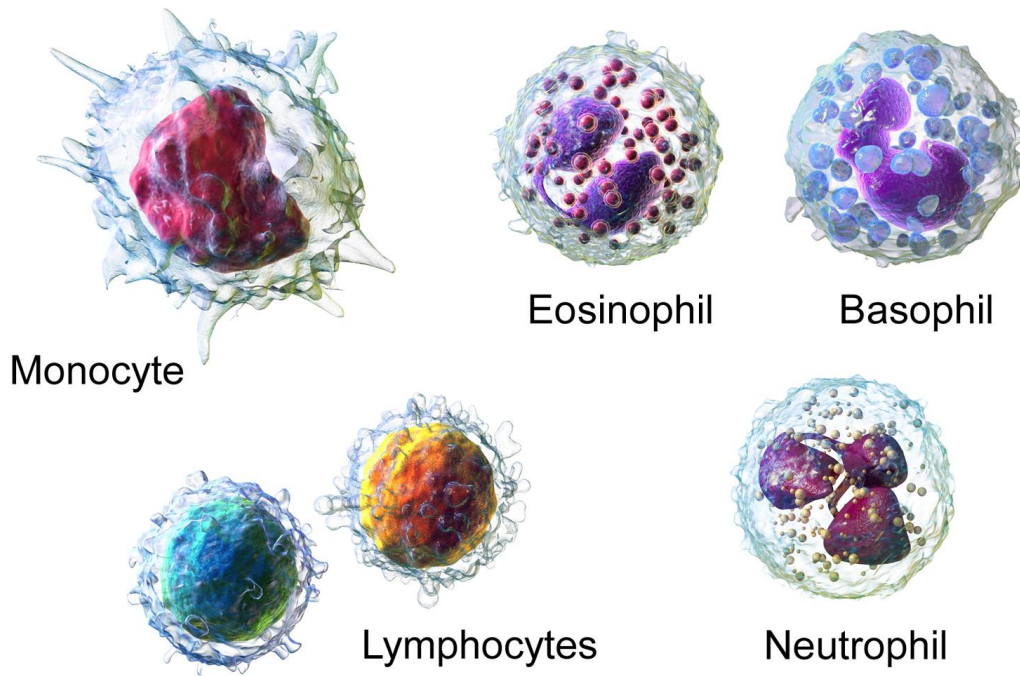
Слід, однак, відмітити, що зв'язки між групами крові та захворюваністю носять не прямий, а опосередкований іншими факторами характер, а тому наведена різниця між різними групами крові у більшості випадків невелика.

Чи можуть змінюватися групова і резус належність?

Багато людей задаються цим питанням. Відповідь на нього одна - Ні. З цієї причини, що група крові і резус-фактор – генетичні ознаки, які формуються ще на стадії внутрішньоутробного розвитку. Якщо ж при обстеженнях вам надають протилежні одна одній результати, варто задуматися про помилку лаборанта або приладу, а не про те, що змінилися показники крові у дітей або батьків.

Лейкоцити (білі кров'яні тільця)

Лейкоцити, або білі кров'яні тільця, діляться на два види залежно від того, однорідна їх цитоплазма, чи вона має зернистість. Перші називаються **агранулоцитами**, другі - **гранулоцитами**. Поділ цей умовний, бо, під електронним мікроскопом можна бачити, що ті й інші лейкоцити містять різноманітні гранули. Однак у світловому мікроскопі зерна в агранулоцитах практично невидимі. **До зернистих лейкоцитів належать: нейтрофіли (Н), еозинофіли (Е), базофіли (Б). До агранулоцитів - лімфоцити (Л) та моноцити (М).**



White Blood Cells

<https://uk.wikipedia.org>

Однією з найважливіших функцій лейкоцитів є захисна. Зокрема, фагоцитарна. Фагоцитоз - процес, який об'єднує різні клітинні реакції, спрямовані на розпізнання об'єкта фагоцитозу, його поглинання, руйнування та виведення з організму. Фагоцити - це міцні секреторні клітини. Вони секретують: ферменти, інгібітори ферментів, деякі білки плазми (компоненти комплексу), речовини, які регулюють функції та ріст інших клітин (інтерферон, інтерлейкін та ін.). Цією активністю володіють полінуклеарні макрофаги - нейтрофіли. Нездатність функції цих клітин крові і посиленій фагоцитоз клітин, що руйнуються, спонукають до виникнення гнійного запалення, яке звичайно викликається стафілококами і стрептококами, рідше - синьогнійною паличкою, які завжди наявні в порожнині рота. Гнійні форми запалення губ, червоної кайми губ, кутиків рота, слизової оболонки і глибоких шарів порожнини рота - нерідке явище в стоматологічній практиці. У відповідних розділах стоматології описані ознаки, характер перебігу та методи лікування таких гнійних патологічних процесів, як імпетиго, заїда, фурункул, шанкриформна піодермія, абсцеси, флегмони щелепно-лицевої ділянки.

Кількість лейкоцитів

У нормі кількість лейкоцитів у дорослих людей коливається від **4,5 до $9,0 \times 10^9$ /л**. Число лейкоцитів підвладне сезонними коливаннями, їх більше восени й зимою, менше весною і ще менше літом. Їхня кількість змінюється протягом доби: вночі менше, ніж удень.

Якщо їхня кількість перевищує норму, то це називається **лейкоцитозом**. Лейкоцитоз може бути фізіологічний та патологічний.

Фізіологічні форми лейкоцитозу:

1. **Харчовий** - виникає після вживання їжі. Кількість лейкоцитів може збільшуватись незначно й рідко виходить за межі верхньої фізіологічної норми. Найбільш інтенсивний такий лейкоцитоз після вживання білкової їжі, що пояснюється її антигенним характером. Харчовий лейкоцитоз має перерозподільний характер та забезпечується надходженням лейкоцитів у циркуляцію з депо крові.
2. **Міогенний** лейкоцитоз спостерігається після важкого й навіть нетривалого м'язового навантаження. Число лейкоцитів при цьому може зростати у 3-5 разів, особливо під час бігу на марафонські дистанції, гри у футбол, хокей, баскетбол. Такий лейкоцитоз зберігається протягом кількох годин.
3. **Емоційний** лейкоцитоз (як і при больовому подразненні) рідко досягає високих значень, має перерозподільний характер. Він характерний для періоду новонародженості.
4. При **вагітності** велика кількість лейкоцитів накопичується у підслизовій матки. Цей лейкоцитоз, головним чином, має місцевий характер. Його функція зводиться до запобігання потраплянню інфекції в організм та у стимулюванні скоротливої функції матки.
5. **Під час пологів** число лейкоцитів збільшується в декілька разів. Зберігається у післяпологовому періоді до 3-5 діб, пов'язане з надходженням лейкоцитів із депо та кістковомозкового резерву.
6. **У новонароджених.**

7. Збільшення кількості лейкоцитів може спостерігатись під час нападів судом, при нудоті та блюванні.

Зменшення числа лейкоцитів називається **лейкопенією**. Вона зустрічається в патологічних станах, із підвищенням радіаційного фону, внаслідок уживання деяких лікарських препаратів.

У нормі й патології враховується не лише кількість лейкоцитів, а й їхнє відсоткове співвідношення, що отримало назву **лейкоцитарної формули**. У нормальних умовах лейкоцитарна формула досить постійна й представлена такими співвідношеннями:

нейтрофіли - 50-70%

(юні - 0-1%, паличкоядерні - 1-4%, сегментоядерні - 50-65%),

еозинофіли - 1-4%,

базофіли - 0-1%,

лімфоцити - 25-40%,

моноцити-2-8%.

Збільшення у крові кількості юних та паличкоядерних нейтрофілів свідчить про омолодження крові і має назву **зсуву вліво**. Цей зсув часто спостерігається при лейкозах (білокрів'ї), інфекційних та запальних захворюваннях. Зсув уліво свідчить не лише про тяжкість патологічного процесу, а й про реактивність організму. При зниженні кількості цих лейкоцитів спостерігається старіння крові, **зсув управо**.

Щодо інших клітин білої крові, то їхня відносна кількість зазнає протягом цього розвитку дитини лише незначних коливань і мало відрізняється від показників лейкоцитарної формули дорослої людини.

Характеристика окремих видів лейкоцитів

Нейтрофіли.

Дозрівають у кістковому мозку протягом 10 діб. Після дозрівання нейтрофіли затримуються в кістковому мозку на 3-5 діб, складаючи кістковомозковий резерв гранулоцитів.

У циркуляції нейтрофіли живуть від 8 до 10 годин. Частина з них вільно циркулює в судинах, частина займає крайове положення у судинах. Нейтрофіли постійно мігрують із судинного русла, вони не повертаються назад, піддаючись елімінації із секретами слизових оболонок (особливо в порожнині рота) чи протягом 2-6 діб гинуть у тканинах.

Нейтрофіли містять багатий набір біологічно активних субстанцій, зокрема здатних убивати бактерії, віруси, ракові клітини. Вони, рухаючись, легко потрапляють до екстравасальних просторів, тканин, високоактивні. Стимульовані нейтрофіли швидко реалізують свій цитолітичний матеріал відносно вірус-інфікованих та пухлинних клітин і можуть запускати в них генетичні програми апоптозу (запрограмованої загибелі). Їм властивий фагоцитоз, вони синтезують та секретують протизапальні цитокіни, інтерферон, фактор, що активує тромбоцити, та інші.

Нейтрофіли здатні адсорбувати антитіла та переносити їх до джерела запалення. У них містяться деякі протеази: еластаза - протеаза із широкою специфічною відносно білкових субстратів, вона розщеплює структурні елементи сполучної тканини, сприяє інфільтрації лейкоцитами джерела запалення, має антимікробну функцію, пригнічує в ендотеліоцитах синтез простагліцину, сприяє адгезії та агрегації тромбоцитів; катепсин О - нейтральна протеаза, здатна руйнувати гемоглобін, фібриноген, колаген, еластин та інші білки; активатор плазміногену - протеаза, яка відіграє суттєву роль у фібринолізі фізіологічних та патологічних станах. Крім того, нейтрофіли містять колагеназу, желатиназу, супероксиддисмутазу, лейкотрієни.

Функції нейтрофілів:

1. Фагоцитоз;
2. Збільшують продукцію антитіл В-лімфоцитами, приймають участь у виробленні імунітету;
3. Приймають участь в репарації тканин (за рахунок трифонів які сприяють розсмоктуванню рубців);
4. Приймають участь в процесі зсідання крові (тромбопластин);
5. Приймають участь в процесі фібринолізу (плазміноген);

Збільшення кількості нейтрофілів – має назву нейтрофіліоз. Може бути при будь-якому запальному процесі; інтоксикації (як екзогенної так і ендогенної), при прийомі деяких лікарських препаратів (преднізолон, АКТГ).

Зменшення кількості нейтрофілів – має назву нейтропенія. Може бути при вірусній інфекції, рентген опроміненні, після прийому цитостатиків, антибіотиків, анестетиків, якщо тривалий час висока температура організму.

Базофіли.

Утворюються в кістковому мозку, живуть до 12 годин. Між тим, у різних тканинах, зокрема в судинній стінці, містяться опасисті клітини (або тканинні базофіли), що виконують ті ж функції, що й базофіли, і мають строк життя місяць й навіть роки. Функції базофілів та опасистих клітин багато в чому схожі.

Функції базофілів:

1. Очищення середовища від біологічно активних речовин шляхом їх поглинання. Особливо важливу роль відіграють ці клітини при алергічних реакціях (бронхіальна астма, кропив'янка глистяні інвазії, медикаментозна алергія), коли під впливом комплексу антиген - антитіло відбувається дегрануляція базофілів і біологічно активні речовини надходять до крові, зумовлюючи клінічну картину цих хвороб.

2. Синтез і виділення БАР - регуляторів фізіологічних процесів: гепарин, гістамін, гіалуронова кислота, серотонін, еозинофільний хемотаксичний фактор анафілаксії.

При сенсibiliзації базофіли виділяють: повільно реагує субстанція анафілаксії, простагландини, фактор активації тромбоцитів, нейтрофільний хемотаксичний фактор анафілаксії. При їх локальному виділенні виникає - запальна реакція; а якщо в загальний кровотік то виникає анафілактичний шок.

3. Регуляція мікроциркуляції за рахунок виділення БАР. На мембрані базофілів знаходяться специфічні рецептори, до яких приєднуються окремі глобуліни крові, і в результаті утворення такого імунного комплексу з гранул звільняється особлива речовина, названа тканинним гормоном - гістамін, що розширює кровоносні судини, викликає спазм бронхів, свербіжний висип. Крім того, вони продукують гепарин, що

перешкоджає згортанню крові, збільшують проникність кровоносних судин та гіалуронову кислоту, що впливає на проникність судинної стінки.

4. Активація процесів проліферації клітин тканин

5. Участь в механізмах імунних реакцій в тому числі і клітинного імунітету.

Антагоністами базофілів є - еозинофіли (за рахунок гістамінази поглинання гранул з гістаміном) і макрофаги. У еозинофілів синтезується фактор, який блокує синтез гістаміну в базофилах.

Збільшення кількості базофілів - базофілія: при алергічних захворюваннях при вакцинації, у хворих на цукровий діабет, при стресі, у працівників рентген кабінетів

Еозинофіли.

Утворюються в кістковому мозку, живуть 4-12 діб. У кровотоці перебувають до 12 годин, після чого потрапляють у тканини, де живуть 10-12 діб, а потім руйнуються. Еозинофіли мають фагоцитарну активність, особливо активно вони фагоцитують коки. У тканинах еозинофіли накопичуються переважно в тих органах, де міститься гістамін (у слизовій та підслизовій шлунка, тонкого кишечника, в легенях).

Функції еозинофілів:

1. Протиглистний імунітет або цитотоксичний ефект. Містять гранули де знаходиться пероксидаза, фосфоліпаза Д, великий основний білок, який нейтралізує гепарин і викликає пошкодження личинок паразитів.

2. Попередження проникнення антигену в судинне русло (пов'язано з тим, що еозинофіли тропний до тканин і вийшовши з капіляра вони зустрічають на шляху антигени і пов'язують їх).

3. Зменшення реакції гіперчутливості негайного типу за рахунок факторів які здатні інактивувати гепарин, гістамін, токсини, імунні комплексів. Ці клітини беруть участь у руйнуванні токсинів білкового походження, чужорідних білків та імунних комплексів.

4. Мають властивість фагоцитувати гранули які виділяються базофілами.

5. Беруть участь в процесах зсідання крові.

В еозинофілах містяться катіонні білки, що активують компоненти калікреїн - кінінової системи і впливають на зсідання крові. Припускають, що катіонні білки, ушкоджуючи ендотелій, відіграють важливу роль у розвитку деяких видів патології серця й судин.

У цих випадках відбувається дегрануляція базофілів та виділення анафілактичного хемотаксичного фактора, що приваблює еозинофіли. При цьому еозинофіли фагоцитують та інактивують продукти, що виділяються базофілами.

Збільшення кількості еозинофілів - еозинофілія: при алергічних захворюваннях, глистній інвазії, при інфекційних захворюваннях, при скарлатині.

Зменшення кількості еозинофілів – еозинопенія: при рентген опроміненні, при ураженні червоного кісткового мозку. За тяжких інфекційних хвороб кількість еозинофілів різко зменшується (еозинопенія), а іноді при підрахунку лейкоцитів вони взагалі не виявляються. Якщо у мазку крові починають з'являтися еозинофіли, то це вважається доброю ознакою й отримало назву "рожевої зорі одужання" (зважаючи на колір еозинофілів).

Моноцити.

Живуть у циркуляції від 36 до 104 годин, а потім надходять у тканини, де утворюють численну родину тканинних макрофагів. Моноцити та макрофаги утворюють разом систему мононуклеарних фагоцитів. Вони можуть рухатись, характеризуються найвищою фагоцитарною активністю. Вони розпізнають антиген та переводять його в імуногенну форму.

Розвиток моноцита зі стовбурної клітини кровотворної: системимонобластів-промоноцит-моноцит. Моноцити мігрують в органи: в печінку-56,4%, в легені-14.9%, в черевну порожнину 7,6%, в ін. органи - 21,1%.

Функції моноцитів:

1.Секреторна (лізоцим, активні форми кисню, інтерферон, компоненти компліменту, інтерлейкін-1, простагландини. монокіни та ін. білки регулятори).

2.Фагоцитоз. Два види: а) без участі антитіл і комплементу; б) за участю антитіл і комплементу.

3. Цитотоксична функція - пошкодження клітин мішеней. За рахунок цієї функції здійснюється: протипухолевий, протипаразитарний, протимікробний і протівірусний імунітет.

4. Участь в резорбції тканин (відновлення матки після пологів, молочних залоз після лактації).

5. Стимуляція проліферативних процесів, зокрема проліферації гладком'язових клітин в судинах.

6. Продукція чинників, які підсилюють гемокоагуляцію - тромбоксанів, тромбопластинів та підсилюють фібріноліз- активаторів плазміногену.

7. Участь в регуляції вуглеводного обміну (за рахунок поглинання інсуліну) і ліпідного обміну (транспорт холестерину до тканин).

8. Участь в механізмах специфічного імунітету (макрофаги захоплює, розщепляє і переробляє антиген і являє антигенну інформацію Т і В- лімфоцитів. На мембрані моноцитів рецептори: дозволяють дізнаватися про імуноглобуліни, фрагмент комплементу, медіатор лімфоцитів- лімфокіни. Крім того вироблення монокінів які посилюють або гальмують імунну відповідь.

Моноцитоз - збільшення числа моноцитів, спостерігається при ревматизмі та інших колагенозах, а також при лейкозах, гнійних процесах, туберкульозі, глистяних інвазіях.

Зменшення числа моноцитів - монопенія - може зустрічатись при хронічному лімфолейкозі.

Лімфоцити.

Утворюються в кістковому мозку, а потім надходять у циркуляцію. Тут одна популяція лімфоцитів надходить до тимуса, де перетворюється на так звані **Т-лімфоцити**. Інша популяція лімфоцитів у птахів потрапляє до сумки Фабриціуса (у людини її роль виконує кістковий мозок) і перетворюється на **В-лімфоцити**. Частина лімфоцитів не проходить диференціювання в органах імунної системи.

В організмі дорослої людини близько 1-2% лімфоцитів знаходяться в циркуляції, решта - в лімфоїдних органах: кровотворному кістковому мозку, тимусі,

селезінці, лімфовузлах, лімфоїдних підсистемах бар'єрних тканин (слизових та шкіри). Дозрівають в кістковому мозку, в тимусі, лімфатичних вузлах, селезінці.

% вміст лімфоцитів: Т-лімфоцити -40-70%, В-лімфоцити- 20-30%, О лімфоцити - 10-20%.

Всі лімфоцити в залежності від функцій ділять:

1. Клітини імунологічної пам'яті (клітини впізнають чужорідний антиген і дають сигнал початку імунної відповіді).
2. Клітини - ефектори. Це цитотоксичні клітини, або клітини-кілери.
3. Клітини, які допомагають утворенню ефекторів, або клітини хелпери.
4. Клітини супресори, які гальмують початок і закінчення імунної реакції організму.
5. В - клітини, що виробляють імуноглобуліни. складає- 40-70%, В-лімфоцитів - 20-30% і О-лімфоцитів - 10-20%.

Лімфоцити мають специфічність до антигенів. Якщо антиген потрапляє ззовні до внутрішнього середовища організму через покривні бар'єри (шкіра, слизові), то зустріч із ним відбувається в регіонарних лімфовузлах. Якщо антиген потрапляє через кров, то таким органом є селезінка. Час рециркуляції лімфоцитів приблизно дорівнює годині. За цей строк лімфоцит виходить із крові до тканин і повертається знову в кров.

Лімфоцити здатні лізувати деякі види пухлинних клітин, аутологічних клітин, здійснювати імунний нагляд, брати участь у регуляції утворення антитіл, системи комплементу та в інших реакціях. фагоцити та комплемент беруть участь у захисних механізмах при таких захворюваннях, як пульпіт, періодонтит.

Схема вироблення антитіл: В-лімфоцит впізнає детермінанту антигену. Одночасно Т-хелпери за рахунок своїх рецепторів пізнає макрофаг на якому знаходиться антиген. Розпізнавши «чуже» Т-хелпер продукує інтерлейкін-II, який викликає перетворення В-лімфоцити в плазматичну клітину - безпосередній виробник антитіл проти антигену. Макрофаг у відповідь на дану взаємодію починає продукувати інтерлейкін-1, який активує вироблення лімфоцитів зі стовбурної клітини кровотворної системи.

Порушення даного процесу призводить до порушення вироблення антитіл.

Антитіла. Виконують в організмі 2 основні функції:

1 Розпізнавання і специфічне зв'язування відповідних антигенів;

2. Ефекторна: антитіло індукує фізіологічні процеси, спрямовані на знищення антигену, - лізис чужорідних клітин через активацію системи комплементу, стимуляцію спеціалізованих імунокомпетентних клітин, виділення фізіологічно активних речовин.

Всі антитіла ділять на 5 класів:

Імуноглобулін IgG - міститься в сироватці, має дві ділянки для зв'язування антигену, преципітують (осаджують) розчинні у воді антигени, викликають аглютинацію антигенів, викликають їх лізис, але за умови, що на антигене буде комплемент.

Імуноглобулін IgM міститься в сироватці і лімфі. Вони здатні преципітувати, аглютинувати і лизувати антигени. Мають найбільшу здатність до зв'язування комплементу.

Імуноглобулін IgA - в сироватці і слизових оболонках. Під їх впливом активується комплемент

Імуноглобулін IgD - знаходиться в сироватці, вони не здатні зв'язувати комплемент.

Імуноглобулін IgE - знаходиться в сироватці, не пов'язує комплемент, бере участь в алергічних реакціях.

Динаміка накопичення антитіл: при первинної зустрічі антигену з В- лімфоцитів через кілька днів (близько 10) відбувається підвищення рівня імуноглобулінів IgM, який пов'язує введений антиген. Потім відбувається синтез специфічних антитіл (IgG). При вторинному надходженні антигену через добу відбувається синтез антитіл, які належать до класу IgG. Такий ефект обумовлений існуванням клітин-пам'яті.

З функцією лейкоцитів пов'язана така реакція, як **імунітет**. Це спосіб захисту організму від живих тіл та речовин, які несуть на собі ознаки генетичної чужорідності. Особливо важливу роль тут відіграють системи Т (тимус-залежних) і В (бурса-

залежних) лімфоцитів.

Їхня спільна діяльність забезпечує разом із макрофагами цілу гаму імунологічних реакцій. Порушення рівноваги між фізіологічною функцією місцевих факторів, які сприяють і перешкоджають імунітету, лімфоцитами та іншими захисними компонентами крові призводять до розвитку хронічних запальних хвороб органів порожнини рота (наприклад, захворювань пародонта). Імуноглобуліни можуть проходити крізь епітеліальні клітини, чим пояснюється їх наявність у слині, тканинній рідині, позасудинному просторі, слизовій оболонці травного тракту. При деяких захворюваннях травного тракту (наприклад, токсико-алергічних стоматитах), має місце гіперімуноглобулінемія, викликана стимуляцією антигенами - бактеріями, токсинами, вірусами, іншими інфекційними агентами, харчовими білками, які наявні в травному тракті, лікувальними засобами.

Особливості у дітей

Для новонароджених характерний фізіологічний лейкоцитоз. Через 1 год після народження дитини лейкоцитів у крові в середньому $16 \times 10^9/\text{л}$. Протягом 1-го дня життя показники лейкоцитів можуть коливатися від $10 \times 10^9/\text{л}$ до $30 \times 10^9/\text{л}$. Зниження кількості лейкоцитів може бути поступовим або різким між 4-м і 9-м днем після народження. До 10 дня концентрація лейкоцитів становить $9 \times 10^9/\text{л}$ ($6,0-12,0 \times 10^9/\text{л}$). Такою кількістю лейкоцитів у крові залишається протягом 1-го року життя.

У віці від 1 року до 10 років кількість лейкоцитів поступово знижується і досягає рівня дорослої людини - $4-6 \times 10^9/\text{л}$. Для лейкоцитів у новонароджених характерна висока осмотична стійкість.

У лейкоцитарній формулі у дітей розрізняють: еозинофіли, базофіли, нейтрофіли, лімфоцити, моноцити. Серед лейкоцитів високий вміст незрілих форм нейтрофілів. Діаметр нейтрофілів у новонароджених більший, ніж у дорослих. Фагоцитарна функція лейкоцитів знижена.

Відносний вміст нейтрофілів і лімфоцитів у дітей значно змінюється. У 1-й день після народження нейтрофіли становлять 68%, лімфоцити-25%. З 2-го дня вміст нейтрофілів зменшується, лімфоцитів- збільшується. На 5-6 день життя вміст

нейтрофілів дорівнює вмісту лімфоцитів і становить по 43-44%. На 2-3-му місяці життя кількість нейтрофілів становить 25%, лімфоцитів- максимум 69%. На 5-6 році життя вміст нейтрофілів і лімфоцитів однаковий і становить 43-44%.

Після 15 років життя картина лейкоцитарної формули така сама, як у дорослих: нейтрофілів- 69-70%, лімфоцитів 24-26%.

Гемограма дитини в різні вікові періоди:

Вік	Еозинофіли	Базофіли	Нейтроф.	Лімфоц.	Моноцити
При народженні	0,15-0,7	0-0,100	12,0-14,0	5,0	1,8
На першому році життя	0,15-0,25	0-0,100	2,5-3,0	5,0-6,0	0,6-0,9
З 1 до 3 років	0,15-0,25	0-0,100	3,5-4,0	5,0-5,6	1,0-1,1
З 3 до 7 років	0,15-0,25	0-0,100	3,7-4,8	4,0-5,0	0,9-1,0
З 7 до 12 років	0,15-0,525	0-0,075	4,0-4,5	3,0-3,5	0,7-0,9
Старше 15 років	0,15-0,25	0,-0,075	4,2-4,7	2,1-2,8	0,6-0,7

Навіть деякі вище перераховані факти свідчать про важливу роль лейкоцитів у різних реакціях у нормі та при патології. Тому знаходження кількості лейкоцитів, а за необхідності - окремих їхніх форм при тих чи інших захворюваннях стає необхідністю для повноцінної діагностики, а також для оцінки ефективності терапії.

Є також особливості функціонування систем специфічного та неспецифічного захисту в дитячому віці.

Гуморальні фактори захисту організму філогенетично більш давні, дозрівають і беруть участь у захисних та адаптивних реакціях організму перед початком досконаліших імунних механізмів, беруть на себе функцію захисту до моменту остаточного дозрівання специфічної імунної системи, що має велике значення для плода, новонароджених дітей та дітей раннього віку. У процесі еволюції людини значно удосконалювалася фагоцитарна реакція захисту. Вчення про фагоцитарну активність, як відомо, розробив І.І.Мечніков.

Функція фагоцитозу нейтрофілів формується у плода на 20-23-му тижні ембріогенезу. Пізніше розвиваються реакції макрофагів. Протягом внутрішньоутробного розвитку реакції фагоцитозу вдосконалюються і до моменту народження дитини досягають рівня, що відповідає дорослому організму. У новонароджених дітей фагоцитарна фаза поглинання чужорідних частинок виражена добре, а завершальна перетравлювання недостає розвинута, значно знижена. Формування цієї фази фагоцитозу завершується в 6-12 міс життя дитини. Деякі мікроорганізми (пневмококи, гемофільна паличка, клебсієла) не перетравлюються під час завершальної стадії фагоцитозу (має місце так званий незавершений фагоцитоз). Тому в немовлят часом розвивається інфекційний процес саме такої етіології.

У дітей можуть спостерігатися первинні й вторинні дефекти фагоцитарної активності мікро- і макрофагів. Первинні дефекти спостерігаються з покоління до покоління, вони пов'язані з дефектом X-хромосоми або з автосомним рецесивним геном. Вторинні дефекти розвиваються на тлі медикаментозної терапії (в разі тривалого застосування цитостатичних препаратів), опромінення тощо.

Важливу роль у реакціях місцевого імунітету відіграє *лізоцим*. У новонароджених дітей вміст лізоциму перевищує його вміст у дорослої людини. З віком дитини рівень його знижується. Протівірусну активність мають в організмі *інтерферони*. Найактивнішими продуцентами інтерферону, як відомо, є лейкоцити, інтерферони виробляють майже всі клітини організму під час інфікування організму вірусами. Відразу ж після народження у дітей висока продукція інтерферону, але у віці 1 рік ця активність знижується, потім з віком поступово підвищується і досягає максимуму в 12-18 років.

Складну ферментативну систему неспецифічного захисту організму являє собою комплемент. Система комплементу складається з білків крові, які призводять до лізису клітинних антигенів (вірусних часточок, клітин, що інфіковані вірусами, бактеріями, мікоплазмами, найпростішими, клітинами пухлин). До системи входять 11 компонентів комплементу і 3 інгібітори. Якщо активується всі система комплементу, то проявляється його цитоплазматична дія. Активація комплементу відбувається

двома шляхами: класичним і альтернативним. На першому шляху ініціатором активації є комплекс антиген-антитіло. Альтернативний шлях активується оболонками мікроорганізмів, їхніми нуклеїновими кислотами, білком неспецифічного захисту пропердіном тощо. Активність системи комплементу в новонароджених низька, вона становить 50% активності в дорослих людей. У дітей активність системи комплементу швидко нарощується.

Специфічний імунний захист.

Головний орган імунної системи- загродинна залоза. Клітини, які виконують функцію специфічного захисту,-це лімфоцити, плазматичні клітини і макрофаги. Загродинна залоза (тимус) закладається наприкінці 1-го місяця ембріогенезу з ендодерми. Диференціювання Т- і В- лімфоцитів відбувається ще у внутрішньоутробному періоді. В- лімфоцити знаходять у печінці ембріона на 10-12 тижні, у селезінці – 12-му тижні.

Імунний специфічний захист у плода має свої особливості, а саме:

- менша кількість Т-лімфоцитів призводить до недосконалості імунної системи,
- цитологічна функція популяції Т-лімфоцитів значно нижча, а проліферативна активність Т-лімфоцитів висока,
- кількість В-лімфоцитів у плода найбільша на 28- тижні його розвитку, а потім знижується,
- В- лімфоцити у плода не мають здатності перетворюватися на плазматичні.

Після народження дитини загродинна залоза залишається головним органом специфічного імунітету. Перший рівень клітинного імунітету забезпечується системою Т-лімфоцитів.

У дітей раннього віку абсолютна кількість Т- лімфоцитів більша, ніж у дорослих.

Гуморальний імунітет пов'язаний із системою імуноглобулінів, який залежить від системи В- лімфоцитів. Для дітей 3-6 міс. характерна транзиторна гіпоглобулінемія. Рівень імуноглобулінів у крові дітей цього віку становить 33-37% від рівня їх у дорослих.

У людей різного віку

Вікова інволюція відбувається в кістковому мозку, в органах з лімфоїдною тканиною: селезінці, лімфовузлах, мигдаликах. Маса цих органів різко зменшується до 65-70 років. У периферійній крові знижується кількість імунокомпетентних клітин, порушується активність Т-і В- лімфоцитів.

Зміна лейкопоезу з віком полягає в збільшенні в периферійній крові зрілих клітин, зникають палочкоядерні нейтрофіли, зменшується кількість еозинофілів. У кістковому мозку зменшуються бластні клітини - родоначальники, але без порушення дозрівання.

Вікові зміни системи крові впливають на структуру захворюваності у старих людей. Серед захворювань крові після 70 років перше місце займають лейкози. Вони становлять 55% серед захворювань системи кровообігу. Найчастіше зустрічається хронічний лімфолейкоз.

Регуляція лейкопоезу

Лейкопоез регулюється специфічними та неспецифічними шляхами.

Специфічний шлях - це лейкопоетини, що утворюються в печінці, селезінці, тимусі, нирках. Розрізняють лейкопоетини для кожного виду лейкоцитів (нейтрофілопоетини, базофілопоетини і т.д.). Лейкопоетини втручаються у процес диференціації клітин кісткового мозку.

Неспецифічні шляхи - це вітаміни, мікроелементи, гормони. Посилюють лейкопоез вітаміни С і В₁₂. З мікроелементів найбільше значення має мідь, цинк, магній. Гормони - АКТГ (посилює нейтрофілопоез, але зменшує лімфоцитопоез та еозинофілопоез), жіночі статеві гормони посилюють лейкопоез, гормони щитоподібної залози посилюють лімфоцитопоез, але зменшують нейтрофілопоез.

Лейкопоез знаходиться у прямій залежності від розпаду лейкоцитів: чим більше їх розпадається, тим більше й утворюється. Лейкопоез зростає під впливом продуктів розпаду тканин, мікроорганізмів, токсинів. Місцем руйнування лейкоцитів є слизова оболонка **травного** тракту, ретикулярна тканина.

Захисні функції порожнини рота

У ротовій порожнині створені досить сприятливі умови для розвитку мікрофлори - наявність залишків їжі, слабо лужний характер слини, вологість, оптимальна температура. Надзвичайно велика роль патогенної мікрофлори при уражених яснах. Особливу увагу слід звернути на розвиток у порожнині рота такого захворювання як пародонтоз, що може прискорити розвиток інших хвороб в організмі чи загострювати їхній перебіг. Як же в порожнині рота здійснюється захист від патогенної мікрофлори?

Вивченням мікробної флори порожнини рота виявлено, що вона має відносну стабільність, що перешкоджає поширенню патогенних мікроорганізмів. Ця стабільність багато в чому визначається складом слини, наявністю в ній сполук, що володіють бактерицидною й бактериостатичною дією.

Важлива роль у підтримці гомеостазу в ротовій порожнині належить ферменту лізоциму (муромідазі). Бактеріолітична дія цього ферменту пов'язана з руйнуванням мурамової кислоти в стінці деяких бактерій, у результаті чого змінюється її проникність і вміст дифундує в навколишнє середовище.

Лактопероксидаза слини виконує бактерицидну дію (бере участь у лізисі грамнегативних бактерій) за рахунок утворення бактерицидних альдегідів і вбудовування сильних окиснювачів (галогенів) в оболонку бактерій.

У слині виявлена мієлопероксидаза - фермент, що сприяє перекисному окисненню ліпідів і приводить до загибелі бактерій.

Лактоферин конкурує за іон заліза з бактеріями й у випадку, якщо в останніх розвинена система цитохрому, приводить до їхньої загибелі.

У знищенні бактерій бере участь муцин слини, що еїриє прикріпленню значної кількості бактерій до епітелію. Ротова рідина змиває ці клітини і після заковтування слини відбувається їхнє перетравлення в шлунку. У кислому середовищі шлункового соку спостерігається одночасна загибель бактерій.

У ротовій рідині знаходяться бета-лізини, що проникають сюди з крові завдяки пасивній дифузії. Вони впливають на клітинну мембрану бактерій, приводячи їх до

лізису.

Слина містить інтерферони, які здатні придушувати реплікацію різноманітних вірусів, а також володіють протипухлинною дією.

У слині знаходяться, протеолітичні ферменти широкого спектра дії, здатні ушкоджувати мембрани деяких бактерій.

Наявність іонів літію, ціанідів та інших елементів також приводить до загибелі мікроорганізмів.

Особливе значення в захисті порожнини рота мають антитіла. У ротовій рідині знаходиться секреторний імуноглобулін А. Вміст його в слині значно вищий, ніж у сироватці. Він синтезується місцево плазматичними клітинами, що утворюються з В - лімфоцитів, зосереджених, в основному, у підслизовому шарі, під впливом інтерлейкінів. Його основною особливістю є стійкість до протеолітичних ферментів слини, а також протеолітичних ферментів, секретованих деякими бактеріями. Він здатний зв'язувати екзотоксини, які виділяються різними мікроорганізмами. Відносно невеликі молекули, пенетруючі поверхню шлунково - кишкового тракту, здатні стимулювати місцевий синтез цього імуноглобуліну, що перешкоджає подальшому впровадженню антигенів, утворити з ними комплекси на мембрані. Крім того, цей імуноглобулін володіє вираженою антибактеріальною активністю, що пов'язане зі здатністю аглютинувати бактерії, обмежувати їхнє розмноження, перешкоджати прикріпленню до епітелію, без чого патогенні властивості збудників не реалізуються. Крім того, він володіє вираженою віруснейтралізуючою активністю. Про важливість цієї речовини в імунітеті порожнини рота свідчить той факт, що в осіб із дефектом цього імуноглобуліну виникають часті запальні захворювання.

У слині виявляються також сироваткові імуноглобуліни А, G і E, що відіграють важливу роль у запобіганні розвитку інфекційних захворювань. Імуноглобулін G у невеликих кількостях може секретуватися плазматичними клітинами слизової оболонки порожнини рота. Імуноглобулін E, як і сироватковий імуноглобулін А, потрапляє в слину з крові шляхом пасивної дифузії.

Нарешті, необхідно зазначити, що в слині містяться компоненти системи

комплементу (33, 34), що відіграють далеко не останню роль в активації фагоцитозу, а також стимулюють реакції клітинного і гуморального імунітету. Припускають, що компоненти комплементу потрапляють у слину з кровотоку через зубоясенну борозну.

Незважаючи на настільки потужний протиінфекційний і протизапальний захист, обумовлений функцією слинних залоз, не гарантований захист ротової порожнини від проникнення збудників різних захворювань в організм.

Чимале значення в захисті від патогенних мікроорганізмів, токсинів та інших ушкоджувальних факторів мають особливі бар'єри, що оберігають клітини органів і тканин від зіткнення з ушкоджувальними агентами. Функцію таких бар'єрів у порожнині рота виконує епітелій слизової оболонки. Особливо могутньою бар'єрною функцією володіє язик, тому що він покритий ороговілим багатошаровим епітелієм. Ясна ж покриті одношаровим епітелієм і тому їхня бар'єрна функція виражена відносно слабо. У той же час цей, здавалося б, недолік компенсується великою кількістю клітин, здатних до фагоцитозу і розташованих безпосередньо в підслизовому шарі. Крім того, у сполучній тканині ясен знаходяться антитіла, де, очевидно, вони продукуються наявними там плазматичними клітинами. Зокрема, у слизовій ясен виявлені імуноглобуліни, М, А. Немає ніякого сумніву, що імуноглобуліни цих класів відіграють важливу роль в імунітеті порожнини рота.

У тому разі, коли компоненти слини і тканинний бар'єр не справляються з захисними функціями й організму загрожує виникнення захворювань, у боротьбу з патогенною флорою включаються реакції неспецифічної резистентності й імунітету. Важлива роль у цих реакціях належить лімфоїдній тканині, зосередженій у порожнині рота, зокрема піднебінним і язиковим мигдаликам. У мигдаликах відбувається часткове знешкодження токсичних речовин і нейтралізація вірусів. Крім того, мигдалики є «будинком», у якому живуть Т - і В - лімфоцити. Мігруючи в ротову порожнину, лімфоцити можуть руйнуватися і виділяти лізосомальні ферменти, що ушкоджують мембрани патогенних мікроорганізмів.

Важливу роль у захисті порожнини рота відіграє **фагоцитоз**, однак, його дія виявляється лише в умовах патології.

Відомо, що загибель лейкоцитів відбувається безпосередньо в тканинах, а також у селезінці. За добу гине близько 40 мільярдів лейкоцитів. Значна частина цих клітин виділяється з крові на поверхню слизових оболонок і, особливо, у ротовій порожнині. Відомий учений М.Я.Ясиновський підрахував, що за 24 години тільки з крові ясен у ротову порожнину виділяється близько 350-370 мільйонів лейкоцитів, тобто приблизно 1/80 частина всіх білих клітин крові, що знаходяться в судинному руслі. При запальних процесах у порожнині рота число мігруючих лейкоцитів може збільшуватися в 2-10 разів. У 1 мм слини міститься до 600 лейкоцитів. При підрахунку лейкоцитарної формули слини виявилось, що 95 - 97 % клітин складають нейтрофіли, 1-2 % - лімфоцити і 2-3 % - моноцити. Подібне співвідношення зберігається й у ясеній рідині пародонтальних кишень. Нейтрофіли ротової рідини здорової людини, за даними М.А.Ясиновського, не мають фагоцитарної активності. Однак вони виділяють ферменти, здатні впливати на слизові порожнини рота, а також на мікроорганізми, що тут знаходяться. У той же час, якщо виникають травми в порожнині рота, а також запальні захворювання, то лейкоцити виявляють виражену фагоцитарну активність.

Слід зазначити, що у змиві з ротової порожнини беззубих людей похилого віку лейкоцитів не виявлено, тому що вони мігрують тільки з країв ясен, що оточують зуби.

Недавно встановлено, що в слині містяться сполуки, які частково захищають лімфоцити від проникнення в них вірусу СНІДу. Відомо, що слина сприяє злипанню часток вірусу. Було висловлене припущення, що фактором, який забезпечує аглютинацію вірусів, є білок, що відрізняється своїми властивостями від муцину. Нині цей білок отриманий американськими вченими в чистому вигляді (він названий фузином), розроблена технологія його виробництва, і він з успіхом застосовується для лікування хворих з ураженнями легень, а також у стоматології.

Виявилось, що фузин секретується клітинами слинних залоз. Він зв'язується з оболонками лейкоцитів, захищаючи їх тим самим від входження вірусу. Передбачається, що цей білок блокує ті молекули оболонки, які сприяють проведенню вірусу крізь мембрану. У процесі входження вірусу в клітину виникає злиття, чи фузія

вірусної і клітинної мембрани. Слід зауважити, що фузин своїм складом і функціями нагадує хемокіни. За відсутності останніх неможлива міграція клітин до хімічного подразника, а отже, і реакції фагоцитозу, клітинного і гуморального імунітету.

Імунітет при влученні антигену через ротову порожнину. Відомо, що епітелій слизової оболонки порожнини рота служить бар'єром на шляху проникнення антигенів, зокрема алергенів і канцерогенів, а також мікроорганізмів. Порухення бар'єрної функції епітелію приводить до виникнення численних захворювань порожнини рота. У той же час в епітелії слизової, а також на її поверхні постійно виявляються лейкоцити, здебільшого дегенеративно змінені нейтрофіли. Окремі нейтрофільні Гранулоцити фагоцитують мікроорганізми і, можливо, є антигенпрезентуючими клітинами.

В епітелії слизової оболонки порожнини рота можна знайти Т- лімфоцити. До 40 % Т- лімфоцитів перебувають в русі. Тут наявні також і В- лімфоцити. Вони можуть розташовуватися групами чи поодиночці. Інтерепітеліальні лімфоцити в багатьох ділянках піддається апоптозу, значна частина їх здобуває фенотип клітин пам'яті і бере участь у вторинній імунній відповіді.

У забезпеченні бар'єрної функції епітелію порожнини рота важливу роль відіграють клітини Лангерганса. Своїми морфофункціональними властивостями вони нагадують аналогічні клітини епідермісу. Здебільшого клітини Лангерганса перебувають у постійному русі, що полегшує їхню зустріч з антигеном. Це справжні антиген презентуючі клітини. Після зустрічі з антигеном вони мігрують у регіонарні лімфовузли, де здійснюється не тільки контакт і передача чужорідного агента лімфоцитам, але і проліферація останніх.

У процесі забезпечення захисних функцій клітини епітеліального шару - епітеліоцити, лімфоцити і клітини Лангерганса постійно взаємодіють між собою. Зокрема, епітеліоцити після зустрічі з антигеном починають продукувати ІЛ-1, що є стимуляторами клітин Лангерганса. У свою чергу, останні після контакту з антигеном і переходом в імуногенну форму самі здатні секретувати ІЛ- 1 та ІЛ - 6, що впливають на Т- лімфоцити. При включенні в імунну відповідь Т- лімфоцитів відбувається

перехід В - лімфоцитів у плазматичні клітини, здатні продукувати імуноглобуліни. В епітелії слизової порожнини рота імуноглобуліни можуть знаходитися як у вільному, так і зв'язаному стані. Вільні імуноглобуліни наявні в сироватці, лімфі та тканинній рідині. Зв'язуючися з антигеном, імуноглобуліни утворюють імунні комплекси, що елімінуються фагоцитами. У слизовій порожнині рота найчастіше виявляються імуноглобуліни А та G. При запаленні в слизовій оболонці можна знайти також імуноглобулін М. Інтраепітеліальні імуноглобуліни беруть участь як в елімінації антигену, так і в процесі запалення.

Порушення рівноваги між фізіологічною функцією місцевих факторів які сприяють і перешкоджають імунітету, лімфоцитами та іншими захисними компонентами крові призводить до розвитку хронічних запальних хвороб органів порожнини рота (наприклад, хвороб пародонта). Імуноглобуліни можуть проходити крізь епітеліальні клітини чим пояснюється їх наявність у слині, тканинній рідині, позасудинному просторі, слизовій оболонці травного тракту. При деяких хворобах травного тракту (наприклад, токсико-алергічних стоматитах), має місце гіперімуноглобулінемія, викликана стимуляцією антигенами - бактеріями, токсинами, вірусами, іншими інфекційними агентами, харчовими білками, які наявні в травному тракті, лікувальними засобами.

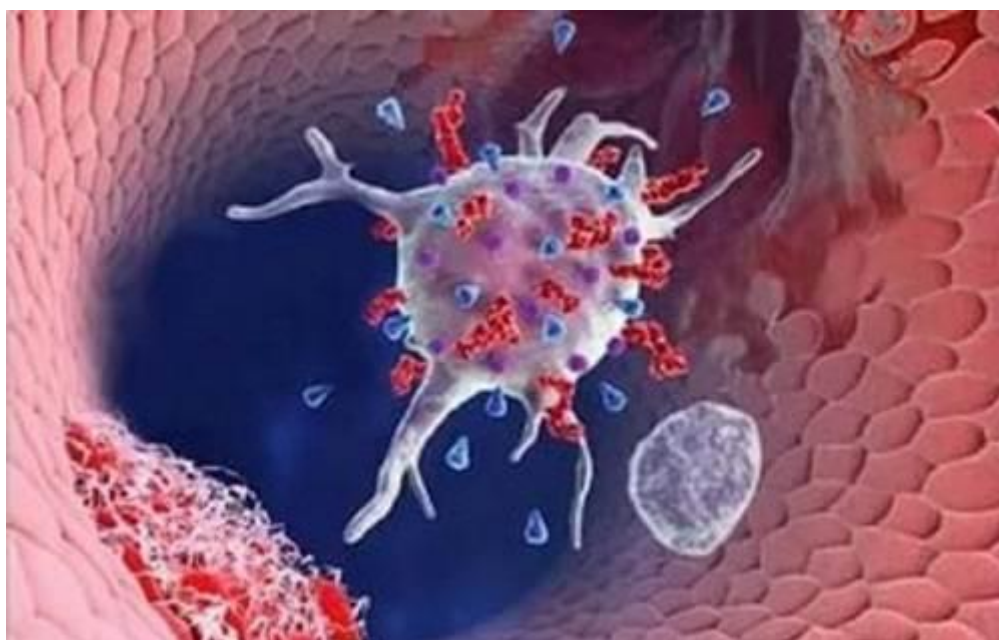
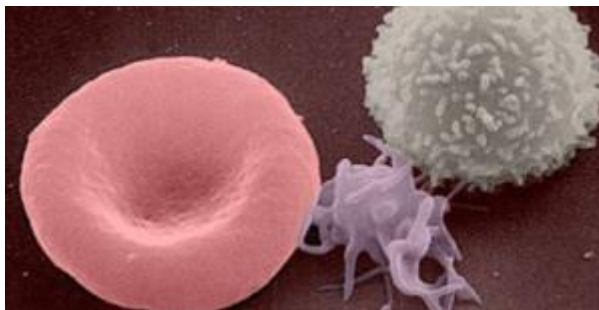
Навіть деякі вищезгадані факти свідчать про важливу роль лейкоцитів у різних реакціях у нормі та при патології щелепно-лицевої ділянки. Тому знаходження кількості лейкоцитів, а за необхідності - окремих їхніх форм при тих чи інших хворобах стоматологічної ділянки стає необхідністю для повноцінної діагностики, а також оцінки ефективності терапії.

Тромбоцити.

Тромбоцити, або кров'яні пластинки, утворюються з мегакаріоцитів у кістковому мозку. У кровотоці вони мають характерну дископодібну форму, їхній діаметр коливається від 2 до 4 мкм, а об'єм відповідає 6-9 мкм.

Стикаючись з поверхнею, що відрізняється з своїми властивостями від

ендотелію, тромбоцит активується, розпластовується, набуває сферичної форми і в нього з'являються до десяти відростків, які можуть значно перевищувати діаметр тромбоцита. Наявність таких відростків дуже важлива для зупинки кровотечі.



<http://mporada.pp.ua>

На мембрані тромбоцитів знаходяться інтегрини, які виконують функції рецепторів. Особливістю інтегринів є те, що вони беруть участь у взаємодії тромбоцитів із тромбоцитами, а також тромбоцитів із субендотелієм при ушкодженні судин. Ці рецептори поділяються на первинні, або основні, доступні для агентів в інтактних тромбоцитах (до них належать багато рецепторів для екзогенних агентів, що пізнають колаген, фібронектин, ламінін, вітронектин, фібриноген, фактор Вілебранда) та індуковані, що стають доступними після збудження первинних рецепторів та структурної перебудови мембрани тромбоцитів - до них належать інтегрини, що можуть з'єднуватись із фібриногеном, фактором Вілебранда, фібронектином.

У нормі число тромбоцитів у здорової людини відповідає $155 - 355 \times 10^9/\text{л}$. Збільшення числа тромбоцитів називається тромбоцитозом.

У природних умовах число тромбоцитів значно коливається і їхня кількість зростає при больовому подразненні, фізичному навантаженні, стресі, але рідко виходить за межі норми.

Зменшення числа тромбоцитів називається тромбоцитопенією. Як правило, вона є ознакою патології і спостерігається при променевої хворобі, вроджених та набутих хворобах крові. Однак у жінок у період менструацій число тромбоцитів може зменшитись, хоча воно рідко виходить за межі норми (їхній вміст інколи досягає $100 \times 10^9/\text{л}$), але ніколи не досягає критичних величин. Навіть при значній тромбоцитопенії, що досягає $50 \times 10^9/\text{л}$, кровоточивості не буває і лікарського втручання у подібних ситуаціях не потрібне. І лише при досягненні критичних цифр - $250 - 300 \times 10^9/\text{л}$ виникає легка кровоточивість, що потребує лікувальних заходів. Усе це свідчить про те, що у крові містяться в наявний надлишок, що забезпечує надійний гемостаз у разі виникнення травм судини.

Функції тромбоцитів.

Головне призначення тромбоцитів - участь у процесі гемостазу. Кров'яні пластинки беруть участь в утворенні тромбоцитарної пробки й процесі зсідання крові. У першій реакції важлива роль належить тромбоксану A_2 (TXA_2), який синтезується з арахідонової кислоти, що входить до складу мембрани клітин (у тому числі й тромбоцитів), під впливом ферменту тромбоксансинтетази. У цій реакції беруть участь також вазоконстрикторні фактори, що виділяються з тромбоцитів - серотонін, адреналін, норадреналін та інші, а також такі речовини як АДФ, контрактильний білок тромбостенін. У другій реакції важлива роль належить так званим тромбоцитарним факторам, що зосереджені, головним чином, у гранулах і мембрані тромбоцитів. Це частковий (неповний) тромбопластин, що становить собою шматочок клітинної мембрани, антигепариновий фактор, фібриноген, фібринстабілізуючий фактор, активатори й інгібітори розчинення фібринового згустку.

Інша важлива функція тромбоцитів - ангіотрофічна. Вони є своєрідними

«годувальниками» судинної стінки, при різкій тромбоцитопенії трофіка судинної стінки порушується, що призводить до підвищення її проникності і зниження резистентності.

Тромбоцити беруть участь і в захисті організму від чужорідних агентів - вони володіють фагоцитарною активністю, містять імуноглобуліни, є джерелом лізоциму і β -лізинів, що здатні руйнувати мембрани бактерій.

Кров'яні пластинки необхідні також для репаративних процесів. Більше того, покриваючи фібриновий згусток, тромбоцити утворюють атромбогенний моношар, що нагадує своїми властивостями ендотелій судин.

Тромбоцити є джерелом багатьох біологічно активних речовин, зокрема й цитокінів, які беруть участь у регуляції різних фізіологічних функцій.

Регуляція тромбоцитопоезу.

Регуляція тромбоцитопоезу здійснюється спеціальними факторами - тромбоцитопоетинами. Вони утворюються у печінці, нирках і кістковому мозкові. Тромбоцитопоетини звільнюються у кров, що циркулює при зниженні в ній числа кров'яних пластинок. Механізм їхньої дії зводиться до того, що вони посилюють ендомітоз у незрілих мегакаріоцитах.

Тромбоцитопоез залежить також від медіаторів та гормонів. Так, адреналін прискорює утворення мегакаріоцитів. Гормони кори надниркових залоз стимулюють проліферацію клітин попередників мегакаріоцитів та утворення тромбоцитів.

ПОНЯТТЯ ПРО СИСТЕМУ ГЕМОСТАЗУ

Термін «гемостаз» означає комплекс реакцій, спрямованих на зупинку кровотечі при травмі судин. Насправді значення гемостазу набагато складніше і далеко виходить за межі боротьби з кровотечею.

Система гемостазу бере участь у збереженні рідкого стану крові, регуляції транскапілярного обміну, резистентності судинної стінки, впливає на перебіг репаративних процесів в організмі і в багатьох інших реакціях.

З клінічної точки зору прийнято розрізняти так званий судинно-тромбоцитарний гемостаз (первинний) і коагуляційний гемостаз (вторинний) або

процес зсідання крові. У першому випадку мова йде про зупинку кровотечі з дрібних кровоносних судин із низьким кров'яним тиском, у другому - про боротьбу з крововтратою при ушкодженні артерій і вен. Такий розподіл, звичайно має умовний характер адже при пошкодженні дрібних та великих судин завжди має місце той та інший процес. Однак, при проколі шкіри пальця, наприклад, відбувається кровотеча, що може бути й досить тривалою, а процес зсідання крові може бути в нормі. При патології зсідання крові час кровотечі при проколі шкіри пальця може не змінюватись, хоча утворення фібринового згустку може не наставати навіть годинами (наприклад, це характерно для гемофілії А і В).

Судинно-тромбоцитарний гемостаз.

Судинно-тромбоцитарний гемостаз зводиться до утворення тромбоцитарної пробки чи тромбоцитарного тромбу. Умовно він підрозділяється на три стадії.

1. Тимчасовий (первинний та вторинний) спазм судин. Уже через частки секунд після травми спостерігається первинний спазм кровоносних судин, завдяки чому кровотеча у перший момент може й не виникнути чи має обмежений характер. Первинний спазм зумовлений викидом у відповідь на больове подразнення адреналіну та норадреналіну і триває не більше 10-15 сек. Потім настає вторинний спазм, зумовлений активацією тромбоцитів і віддачею у кров судинозвужувальних агентів із тромбоцитів - серотоніну, ТхАг, адреналіну та інших.

2. Утворення тромбоцитарної пробки за рахунок адгезії та агрегації тромбоцитів. Ушкодження судин супроводжується негайною активацією тромбоцитів, що пов'язане з появою високих концентрацій АДФ (із тромбоцитів та судин, що руйнуються), а також оголенням субендотелію, колагенових та фібрилярних структур. Після травми судини настає адгезія тромбоцитів до колагену та інших адгезивних білків субендотелію. Це зумовлено наявністю в плазмі й тромбоцитах, а також звільненням з ендотелію особливого білка фактора Вілебранда (ФВ), крім того, з адгезуючих тромбоцитів та ендотелію звільняється АДФ. Під впливом цих речовин тромбоцити прилипають до приєднаних до ендотелію кров'яних пластинок, а також склеюються між собою, утворюючи агрегати, що є основою тромбоцитарної пробки.

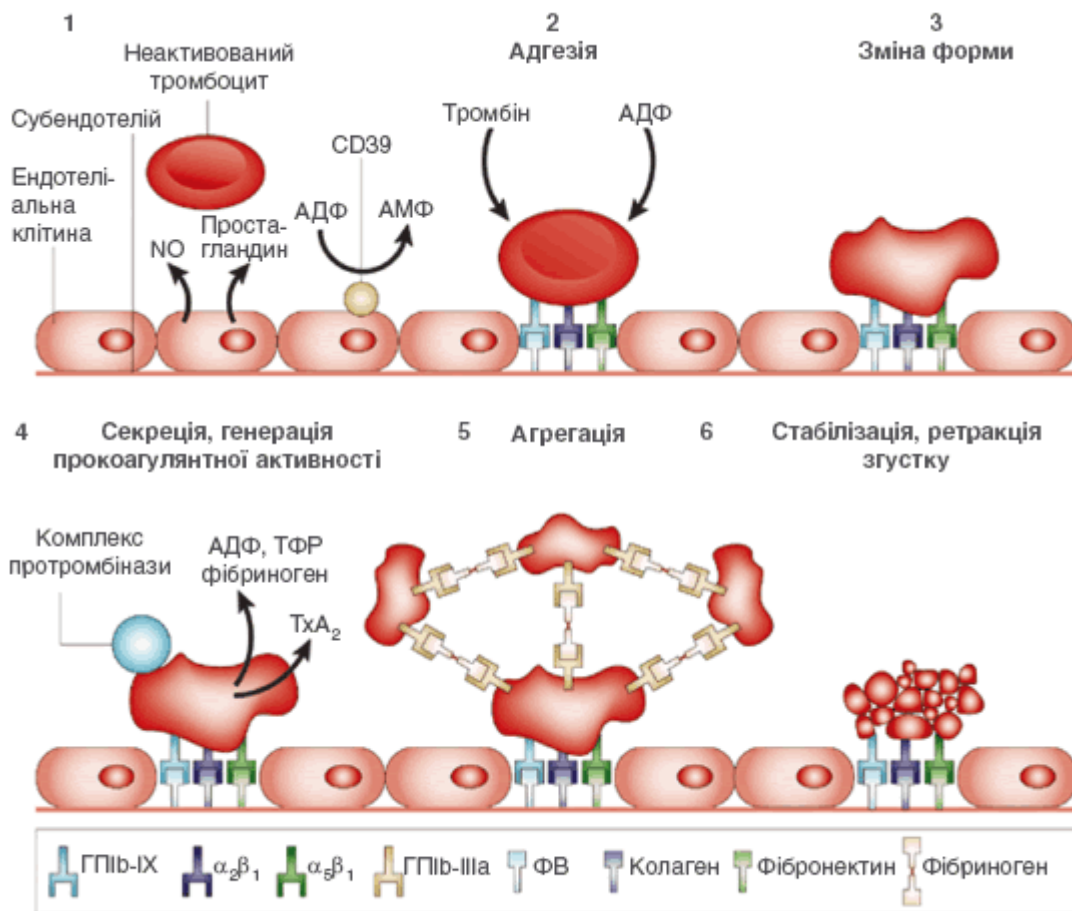
Посиленню агрегації сприяють: фактор активації тромбоцитів (ФАТ), тромбін, адреналін, фібронектин, вітронектин. Нарешті настає експресія рецепторів на мембрані тромбоцитів до фібриногену, завдяки чому за наявності іонів Ca^{2+} , тромбоцити склеюються один з одним. На цьому етапі агрегації тромбоцитів може мати зворотний характер - дезагрегації. Така агрегація називається первинною, або зворотною. Вона не здатна зупинити кровотечу навіть із дуже дрібних судин.

Більш складний механізм вторинної агрегації, що супроводжується тромбоцитарною секрецією (арахідонової кислоти, що перетворюється на простагліцилін, тромбоксан A_2 , та інші). Крім того, з тромбоцитів посилено секретується АДФ, адреналін, норадреналін, фібриноген, ФВ, фібронектин, вітронектин і багато інших, закріплюючи тромбоцитарний тромб у місці поранення. Одночасно відбувається утворення тромбіну, що різко посилює агрегацію тромбоцитів і призводить до появи сітки фібрину, в якій застряють еритроцити та лейкоцити. Однак через такий тромбоцитарний тромб кров продовжує просочуватись. Комплекс перерахованих реакцій призводить до скорочення актоміозину (тромбостеніну), і настає третій період судинно-тромбоцитарного гемостазу.

3. Ретракція (уцільнення, скорочення) тромбоцитарної пробки - тромбостенін, скорочуючись підвищує внутрішньоклітинний тиск, що призводить до секреторних реакцій та скорочення тромбоцитарної пробки. Так настає ретракція тромбоцитарного тромбу.



<https://svitppt.com.ua/biologiya/fiziologiya-krovi.html>



Примітка: ТФР – тромбоцитарний фактор росту.

В умовах норми зупинка кровотечі за описаним механізмом настає за **2-4 хвилини**. Цей показник у клініці називається **часом кровотечі**. Весь процес судинно-тромбоцитарного гемостазу можна представити у вигляді схеми.

Слід зазначити, що в доношених новонароджених виявляється порівняно низька адгезія кров'яних пластинок, а також менше виражена, ніж у дорослої людини, агрегаційна активність тромбоцитів. У той же час активність і вміст основних тромбоцитарних факторів мало відрізняються від дорослих. Час кровотечі у дітей незалежно від віку залишається у межах, характерних для дорослих.

Особливості тромбоцитів та судинно-тромбоцитарного гемостазу у дітей та осіб похилого і старечого віку:

Мегакаріоцити у плода з'являються рано. Їх можливо знайти вже у жовтяному мішку, однак, в цей час вони ще не здатні до тромбоцитопоезу. До кінця 2 місяця вагітності мегакаріоцити можливо знайти в у периферійній крові. Але повноцінний мегакаріоцитопоез пов'язаний з кровотворною функцією мозку, яка проявляється з 4-го місяця вагітності. В цей період у кістковому мозку можливо знайти мегакаріоцити. У процесі ембріогенезу їх кількість наростає і досягає максимуму у 8-місячного плода. У плода в віці 4 місяці у периферичній крові можливо знайти й поодинокі тромбоцити, а до моменту народження дитини їх число досягає значень, близьких до дорослої людини.

Судинно-тромбоцитарний гемостаз здорових доношених новонароджених дітей характеризується тим, що кількість тромбоцитів у них не відрізняється від вмісту їх у дітей більш старшого віку і дорослих і складає $150-400 \times 10^9/\text{л}$.

У новонародженого в перші години життя вміст тромбоцитів не відрізняється від величин, що характерні для дітей старшого віку та дорослих. У той же час у різних дітей він коливається у дуже широких межах від $100 \times 10^9/\text{л}$ до $400 \times 10^9/\text{л}$ і в середньому дорівнює $200 \times 10^9/\text{л}$.

У перші години після народження кількість тромбоцитів зростає, що може бути пов'язане зі згущенням крові, а до кінця доби знижується й досягає цифр, характерних для моменту народження дитини. До кінця двох діб кількість тромбоцитів знову

збільшується, наближаючись до верхньої межі норми у дорослого. Однак на 7 - 10 добу їхнє число знову падає й досягає $150 - 200 \times 10^9/\text{л}$. У віці 14 днів відповідає цифрам новонародженого і лише надалі наближається до норм дорослого.

Також не відрізняються від нормальних показників дорослої людини тривалість кровотечі і ретракція кров'яного згортка. Морфологічних розбіжностей у тромбоцитів у порівнянні з дорослими людьми немає. Не виявлено також і відмінностей у адгезивній функції. Агрегаційна же здатність кров'яних пластинок в цім періоді життя знижена на АДФ, колаген, адреналін. Це супроводжується послабленою реакцією вивільнення внутрішньотромбоцитарних факторів.

Зниження агрегаційної здатності тромбоцитів у дітей перших днів життя пов'язують із зменшеним вмістом ендогенних агоністів у гранулах, меншим утворенням простагландинів і тромбоксану A_2 , як результату більш низького рівня в тромбоцитах циклооксигенази, а також незрілістю мембранних рецепторів і механізмів активації мембранної фософліпази A_2 . Цей, так званий "біологічний зміст" гіпофункції тромбоцитів у здорових новонароджених повинен бути врахованим при виникненні в них тромбоцитопенії будь-якого генезу (при вмісті тромбоцитів в їх крові $40,0-50,0 \times 10^9/\text{л}$ можуть виникнути тяжкі геморагії, в той час як вже у дитини 1 року і старше кровоточивість буде слабкою) і при призначенні препаратів вітаміну К, які знижують функціональну активність тромбоцитів.

У крові дітей від 1 року до 7 років число тромбоцитів коливається в межах $200-300 \times 10^9/\text{л}$, у віці 12-17 років – $250 \times 10^9/\text{л}$. Якщо за кількістю тромбоцитів кров дітей не відрізняється від крові дорослих людей, то якісна картина кров'яних пластинок має свої характерні особливості. В їхній крові значна кількість юних тромбоцитів (в середньому 13,2-17,5%), а в крові дітей 7-15 років - 8,2%; у осіб зрілого віку кількість юних тромбоцитів складає 4,6%. Кількість зрілих тромбоцитів у дітей 1-7 років коливається в межах 68,7 – 76,5%, старих тромбоцитів - 7,3-8,0%, а атипові форми складають 10,8-11,1%. Слід відмітити, що мають місце великі індивідуальні коливання морфо-функціональних властивостей тромбоцитів у препубертатний період та пубертатний, що пов'язано з нейстіким гормональним фоном у цей період життя. У

осіб зрілого віку (18-40 років) кількість тромбоцитів у крові коливається від 150 до $400 \times 10^9/\text{л}$.

Після 50 років вімічається зниження кількості тромбоцитів у великих індивідуальних межах. У осіб похилого та старечого віку знижена кількість юних тромбоцитів, а кількість старих збільшується, число зрілих та атипових форм істотно не змінюється.

Судинно - тромбоцитарний гемостаз у порожнині рота.

У перший момент після травми дрібних судин (у порожнині рота це трапляється щодня багато разів) відбувається їх короткочасний спазм. Після того тромбоцити вступають у контакт з оголеним колагеном судин і відбувається їх адгезія до пошкодженої поверхні. Паралельно з цим починається агрегація тромбоцитів із вивільненням із них гранул, в яких знаходяться різні речовини. Нарешті утворюється тромбоцитарний тромб та його ретракція.

У порожнині рота причиною кровотеч може бути порушення судинно-тромбоцитарного гемостазу, пов'язаного зі зміною стану судин та тромбоцитів. При кількісних та якісних (порушення адгезії, агрегації, ретракції, реакції вивільнення) зрушеннях у тромбоцитах виникають геморагії. Насамперед це тромбоцитопатії - поширена форма геморагічних діатезів. З нею пов'язана більшість геморагій мікроциркуляторного типу - петехій, екхімозів, кровотеч з носа, ясен. Ці хвороби часто не діагностуються, і хворі лікуються у фахівців із гематології. У стоматологів, отоларингологів та інших фахівців вони нерідко підлягають безпідставним втручанням. Ці тромбоцитопатії можуть бути від народження (з переважним порушенням агрегаційної функції тромбоцитів та збереженою реакцією вивільнення - тромбостенія Ланцмана: з порушенням реакції вивільнення - аспіриноподібний синдром; із порушенням адгезії - хвороба Віллебранда), а також набутого характеру (при анеміях, цирозі, пухлинах, лікарських формах та ін.).

Клінічно більшість із них характеризується кровотечами із слизової оболонки рота та носа, особливо часті кровотечі з ясен.

При тромбоцитопеніях (зменшена кількість тромбоцитів) також часті кровотечі

зі слизових. У порівнянні з тромбоцитопітїями тут зустрічаються також кровотечі з язика, мигдалика, задньої стінки глотки. Випадання молочних та прорізування постійних зубів при геморагічних тромбоцитопенічних пурпурах не викликає кровотеч. Разом з тим мають місце випадки сильних та тривалих кровотеч з ямки видаленого зуба і навіть смертельні випадки,

Діагностичними ознаками розглянутої патології є визначення не тільки кількості тромбоцитів, але і їхньої адгезії, агрегації, ретракції. Разом з тим, діагностика таких станів у деяких випадках неможлива без консультації з гематологом чи коагуологом. Хоча в багатьох випадках їх вияв, діагностика та лікування проводяться стоматологами.

Якщо ж проаналізувати кровотечі, наприклад, які виникають після операції видалення зуба, то їхній характер і тривалість визначаються як місцевими, так і загальними факторами. Місцеві причини, що викликають кровотечі, залежать від об'єму та ступеня ушкодження тканин. До загальних причин кровотеч з ямки видаленого зуба належать різні хвороби. Захворювання, що викликають кровоточивість, ділять на дві групи: хвороби судин та хвороби гемостазу. Першу складають хвороби, при яких кровоточивість зумовлена змінами стінки судин: підвищеною проникністю, ламкістю (у чому значною мірою може бути і вина тромбоцитів). Ці захворювання різноманітні за етіологією, патогенезом та клінічними проявами, а кровоточивість при них є тільки симптомом. Одна з причин багатьох з них - це імунопатологічні зміни, пов'язані з алергічними реакціями, ендокринні та ін. Другу складають порушення зсідання крові.

Процес зсідання крові

При ушкодженні великих кровоносних судин (артерій, вен, артеріол) також відбувається утворення тромбоцитарної пробки, але вона не спроможна зупинити кровотечу, оскільки легко вимивається течією крові. Основне значення у цьому процесі належить зсіданню крові, яке супроводжується утворенням густого фібринового згустку. Але призначення цього процесу не лише в захисті від

крововтрати. Від активності реакції зсідання крові залежить загоювання ран, перебіг реакцій запального характеру. Розвиток атеросклеротичних змін у судинах, лежить в основі більшості патологічних реакцій (шоків різного походження, синдромів) супроводжує, а, можливо, і передує розвитку більшості захворювань. Практично при всіх захворюваннях у тій чи іншій мірі відбуваються зміни в системі зсідання крові. Питання первинності чи вторинності при багатьох із них залишається дискусійним до теперішнього часу.

У процесі зсідання крові беруть участь фактори, які знаходяться в плазмі (плазмові), тромбоцитах (тромбоцитарні), еритроцитах (еритроцитарні), лейкоцитах (лейкоцитарні), і тканинах (тканинні).

Плазмові фактори зсідання крові

Більшість цих факторів є проферментами. Вони позначаються римськими цифрами. Активація плазмових факторів відбувається, головним чином за рахунок протеолізу і при позначенні цього процесу до номера фактора приєднується буква "А" (активний).

Усі плазмові фактори умовно поділяють на дві групи: вітамін К- залежні (II, VII, IX, X), які утворюються переважно в печінці під впливом вітаміну К і вітамін К- незалежні для синтезу яких вітамін К не потрібен. Такий поділ зручний з точки зору клініки, оскільки при загрозах внутрішньо-судинного тромбоутворення лікар може за допомогою лікарських препаратів порушити синтез вітамін К-залежних факторів таким чином знизити ризик тромбозу.

При вивченні факторів зсідання крові зручніше користуватися порядковою нумерацією.

I. Фібриноген - білок, який утворюється в печінці, під дією тромбіну переходить у фібрин. Бере участь в агрегації тромбцитів, необхідних для репарації тканин. У нормі його вміст у крові 2-4 г/л, мінімальний рівень необхідний для гемостазу 0,8 г/л. При зменшенні його вмісту в крові (гіпофібриногенемія) зсідання крові сповільнюється, а при відсутності (афібриногенемія) кров зовсім втрачає здатність до зсідання. Такий стан може спостерігатися при багатьох патологічних реакціях, які супроводжуються

внутрішньосудинним зсіданням крові. При збільшенні фібриногену в крові (гіперфібриногенемія) здатність крові до згоргання зростає. Таке явище спостерігається практично при всіх запалювальних процесах, ступінь якого часто характеризують на основі оцінки кількості фібриногену. Гіперфібриногенемія супроводжує вагітність і це має фізіологічний характер (організм готується до можливої крововтрати).

II. Протромбін - глікопротеїн, утворюється в печінці у присутності вітаміну К, під дією протромбінази переходить у тромбін (фактор IIa) Мінімальний рівень необхідний для гемолізу 40%. У нормі протромбіну 0,1 –0,15 г/л. Можливе зменшення (глікопротромбінемія) і збільшення (гіперпротромбінемія). Ці явища зустрічаються в тих же випадках, що і з фібриногеном

III. Тромбопластин – складається з білка апопротеїну 3 і комплексу фосфоліпідів, входить у мембрану клітин і тканин. Він є матрицею для розсідання реакцій, спрямованих на утворення протромбінази по зовнішньому шляху.

IV. Іони кальцію (Ca^{2+}) беруть участь в утворенні протромбінази, сприяють агрегації тромбоцитів, зв'язують гепарин, беруть участь в ретракції згустка і тромбоцитарної пробки, гальмують фібриноліз. У нормі їх вміст 0,9-1,2 ммоль/л або 0,03-0,04 г/л. Процес зсідання крові залишається в нормі навіть при зниженні концентрації кальцію, який викликає судомний синдром.

V. Ас-глобулін або проакцелерин утворюється в печінці, активується тромбінами, необхідний для утворення протромбінази. Вміст у нормі близько 0,01 г/л. Мінімальний рівень необхідний для гемостазу 10-15 %. Якщо його менше, то гемостаз порушується. При спадковій відсутності цього фактора хвороба Оурена або парагемофілія.

VII. Проконвертин - глікопротеїд, утворюється в печінці під дією вітаміну К, бере участь в утворенні протромбінази по зовнішньому шляху, активується фактором XIIa, XIa, IXa, IIa і при взаємодії з тромбопластином. У нормі його вміст близько 0,005 г/л. Мінімальний рівень, необхідний для гемостазу 5-10%. Вроджена відсутність цього фактора - хвороба Александра або парагемофілія.

VIII. Антигемофільний глобулін - глікопротеїд, синтезується в печінці, селезінці, лейкоцитах. Утворює комплексну молекулу з фактором Віллебранда і специфічним антигеном. Активується тромбіном. Необхідний для утворення протромбінази по внутрішньому шляху. При його вродженій відсутності в крові захворювання гемофілією А. В нормі вміст цього фактора 0,01-0,02 г/л. Мінімальний рівень необхідний для гемостазу 10 30-35%

IX. Фактор Крістмаса - глікопротеїд, утворюється в печінці, під дією вітаміну К активується тромбіном. Необхідний для утворення протромбінази по внутрішньому шляху. В нормі його вміст у крові близько 0,003 г/л. При його відсутності виникає захворювання - гемофілія В. Мінімальний рівень, необхідний для гемостазу - 20-30 %.

X. Стюарта-Прауера глікопротеїд. утворюється в печінці під дією вітаміну К. Фактор Ха в комплексі з іншими (Va, IIIa, IVa) утворює сполуку, яка отримала назву "протромбіназа". Деякі автори вважають Ха протромбіназою. Переводить протромбін у тромбін. У нормі його кількість у крові 0,01 г/л. Мінімальний рівень, який необхідний для гемостазу 10 - 20%.

XI. Плазмовий попередник тромбопластину - глікопротеїд, утворюється в печінці, активується фактором XIIIa, калікреїном і кініногеном. Необхідний для утворення протромбінази по внутрішньому шляху. Його кількість у нормі близько 0,005 г/л.

XII. Фактор Хагемана або контакт - білок, утворюється ендотеліальними клітинами, лейкоцитами, макрофагами, активується негативно зарядженими поверхнями, адреналіном, калікреїном, запускає зовнішній і внутрішній механізм утворення протромбінази і фібриноліз.

XIII. Фібринстабілізуючий фактор - глобулін, синтезується фібробластами, мегакаріоцитами, стабілізує фібрин, необхідний для репаративних процесів. У нормі його кількість до 0,01-0,02 г/л, мінімальний рівень для гемостазу близько 2-5% .

XIV. Фактор Флетчера або прекалікреїн - білок, бере участь в активації фактора XI, плазміногену. В нормі його кількість близько 0,05 г/л.

XV. Фактор Фітцджеральда високомолекулярний кініноген утворюється в тканинах, активується калікреїном, бере участь в активації факторів XII та XI. У нормі його кількість близько 0,06 г/л. Кровотеча виникає при дефіциті цього фактора менше 1%.

Тромбоцитарні фактори зсідання крові:

З тромбоцитів виділена велика кількість сполук які беруть участь у зсіданні крові та фібринолізі.

Фактор 1 - Ас-глобулін, бере участь в утворенні протромбінази.

Фактор 2 - фібринакцелератор - прискорює разом з тромбіном перехід фіориногсну в фібрин.

Фактор 3 - тромбопластичний (частковий тромбопластин, фосфоліпід) сприяє утворенню протромбінази.

Фактор 4 - антигепариновий - зв'язує гепарин.

Фактор 5 - фібриноген тромбоцитів, аглютииабільний, необхідний для агрегації тромбоцитів.

Фактор 6 - антитромбопластичний, перешкоджає утворенню тромбопластину і гальмує перехід протромбіну в тромбін.

Фактор 7 - антифібринолітичний, гальмує розчинення фібринового згустку.

Фактор 8 - контрактивний білок, тромбостенін, викликає рефракцію кров'яного згустку і тромбоцитарної пробки.

Фактор 9 - серотонін, звужуючий фактор - збільшує агрегацію тромбоцитів, тонус кровоносних судин.

Фактор 10 - стабілізатор Ас-глобуліну, збільшує стійкість Ас-глобуліну до впливу температури.

Фактор 11 - антипросвітлюючий, перешкоджає просвітлюючій дії гепарину на ліпемічну плазму.

Фактор 12 - активатор тромбопластину зміїної отрути.

Фактор 13 - фібринстабілізуючий фактор, сприяє утворенню кінцевого фібрину.

Фактор 14 - комплекс фібринолітичних компонентів.

Фактор 15-фактор густини, збільшує густину кров'яного згустку.

Фактор 16 - фактор адгезії і агрегації - АДФ, тромбоксан.

Еритроцитарні фактори зсідання крові

В еритроцитах знайдено практично всі ті ж сполуки, що і в тромбоцитах. Найважливіші з них такі: фосфоліпідний фактор або частковий тромбопластин (подібний до фактора 3 тромбоцитів), який входить до складу мембран. Крім того, еритроцити мають велику кількість АДФ, фібринуазу. При ушкодженні судини біля одного відсотка найменш стійких еритроцитів витікаючої крові руйнується, що сприяє утворенню тромбоцитарної пробки і фібринового згустку. Якоюсь мірою еритроцити можуть замінити тромбоцити на всіх етапах зсідання крові, крім, очевидно, судинно-тромбоцитарного гемостазу. Вивчення ролі еритроцитів у процесі зсідання крові дозволило по-іншому оцінити ряд фактів, які спостерігаються в клінічній і лабораторній практиці. Як відомо, час рекальцифікації при тромбоцитопеніях порушений, швидкість же зсідання крові може бути в межах норми. Це частково пов'язано з дією інтактних еритроцитів, які здатні змінити тромбоцити. Так само, як і при різких змінах кількості еритроцитів їх зсідання крові також змінюється.

Особливо важлива роль еритроцитів у згортанні крові при їх масовому руйнуванні, яке відбувається при переливанні несумісної крові, резус-конфлікті матері і плода, гемолітичних анеміях та інших патологічних станах.

Лейкоцитарні фактори зсідання крові

В окремих випадках білі кров'яні тільця можуть затримувати утворення кров'яного згустку. Лейкоцитам належить важлива роль у здійсненні судинно-тромбоцитарного (мікроциркуляторного) гемостазу, стимуляції фібринолітичної активності крові і реканалізації затромбованих судин.

До складу лейкоцитів належать фактори, які впливають на зсідання крові та фібриноліз. Вони не мають якого-небудь спеціального позначення.

Тромбопластичний фактор - синтезується моноцитами, макрофагами, лімфоцитами, нейтрофілами, еозинофілами. Всі ці клітини синтезують білкову частину тромбопластину - апопротейн III.

Антигепариновий фактор - синтезується лімфоцитами, нейтрофілами і еозинофілами.

Природні антикоагулянти антитромбопластинової та антитромбінової дії - в базофілах, нейтрофілах, лімфоцитах.

Плазміноген - еозинофілами, базофілами, нейтрофілами. Активатори фіпрінолічу - в гранулоцитах.

Фіринстабілізуючий фактор - у лімфоцитах.

У лейкоцитах можуть вироблятися вітамін-К- залежні фактори крові II, VII, IX, X. Наведені факти є однією з головних причин виникнення днсемінованого внутрішньосудинного зсідання крові (ДВС-синдром) при багатьох запальних та інфекційних захворюваннях, що значно погіршує перебіг патологічного процесу.

Тканинні фактори зсідання крові судинної стінки.

Важлива роль у процесі зсідання крові належить тканинним факторам і насамперед тим, які знаходяться в судинній стінці. Відомо, що кров циркулює по замкнутій системі серця і судин. Доки зберігається цілісність ендотелію, кров знаходиться у рідкому стані.

Травма судини завжди призводить до тромбоутворення. Це пов'язано з цілим рядом факторів, насамперед з визволенням тканинних сполук, які впливають на зсідання крові. Нині у судинній стінці виявлені речовини, які прискорюють, пригнічують зсідання крові і ті, що впливають на фібриноліз.

Тромбопластин - фактор III. Виявлений у всіх кровоносних судинах, найбільша його активність властива інтимі. Дуже висока концентрація тромбопластину в корі головного мозку, легенях, плаценті.

Конвертиноподібний фактор - зосереджений в основному в інтимі судин.

Антигепариновий фактор - знаходиться в усіх шарах судинної стінки.

Антитромбопластичний фактор - знаходиться в стінках артерій та вен.

Антитромбін - багато в аорті, коронарних судинах, легеневої артерії. Фібринолітичні компоненти (активатори, інгібітори) більше в зовнішніх шарах судин.

Фіринстабілізуючий Фактор - фіориназа - в усіх шарах судин.

СХЕМА ЗСІДАННЯ КРОВІ

Процес зсідання крові - це переважно проферментативно-ферментний каскад, у якому проферменти, переходячи в активний стан, здатні активізувати інші фактори зсідання крові. Подібна активація може мати послідовний і ретроградний характер.

Процес зсідання крові поділяється на три фази (мал.).

I. Перша фаза - це комплекс послідовних реакцій, які призводять до утворення протромбінази.

II. У другу фазу відбувається перехід протромбіну в тромбін (фактор II в фактор II a).

III. В третю - із фібриногену утворюється густий стабілізуючий фібриновий згусток.

I. Перша фаза. Утворення протромбінази може відбуватися за зовнішнім і внутрішнім механізмом. Зовнішній механізм передбачає обов'язкову наявність тромбопластину (фактор III), внутрішній же пов'язаний з участю тромбоцитів (фактор III) або зруйнованих еритроцитів. Разом з тим, внутрішній і зовнішній шляхи утворення протромбінази мають багато спільного або активуються одними й тими ж факторами (фактор XIIa, Калікреїн, ВМК та ін.), а також приводять у кінцевому результаті до появи одного і того ж активного ферменту - фактора Ха, який виконує функції протромбінази. При цьому, як повний, так і частковий протромбопластин служать матрицями, на яких розвивається цикл ферментативних реакцій.

Формування протромбінази по зовнішньому шляху починається з активації фактора VII при його взаємодії тромбопластином і фактором XIIa не тільки переводить фактор X в Ха (веде до появи протромбінази), але й активує фактор IX, який бере участь в утворенні протромбінази по внутрішньому шляху.

Утворення протромбінази по внутрішньому шляху відбувається дуже швидко (20-30 сек), веде до появи найбільших порцій тромбіну (IIa), який сприяє незворотній агрегації тромбоцитів, активації факторів VIII і V і значно прискорює формування протромбінази за внутрішнім механізмом.

Ініціатором внутрішнього шляху утворення протромбінази є фактор XII, який ін активується ушкодженою поверхнею, шкірою, колагеном, адреналіном, ском після чого переводить фактор XI в XIa. У цій реакції може брати участь калікреїн (активується фактором XIIa) і ВМК (активується калікрином). Фактор XIIa безпосередньо впливає на фактор IX, переводячи його в присутності іонів кальцію у фактор IXa. Специфічна дія останнього. спрямована на протеоліз фактора XI і відбувається за обов'язкової участі фактора VIII (або VIIIa).

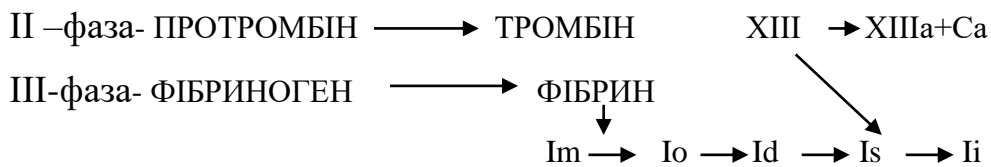
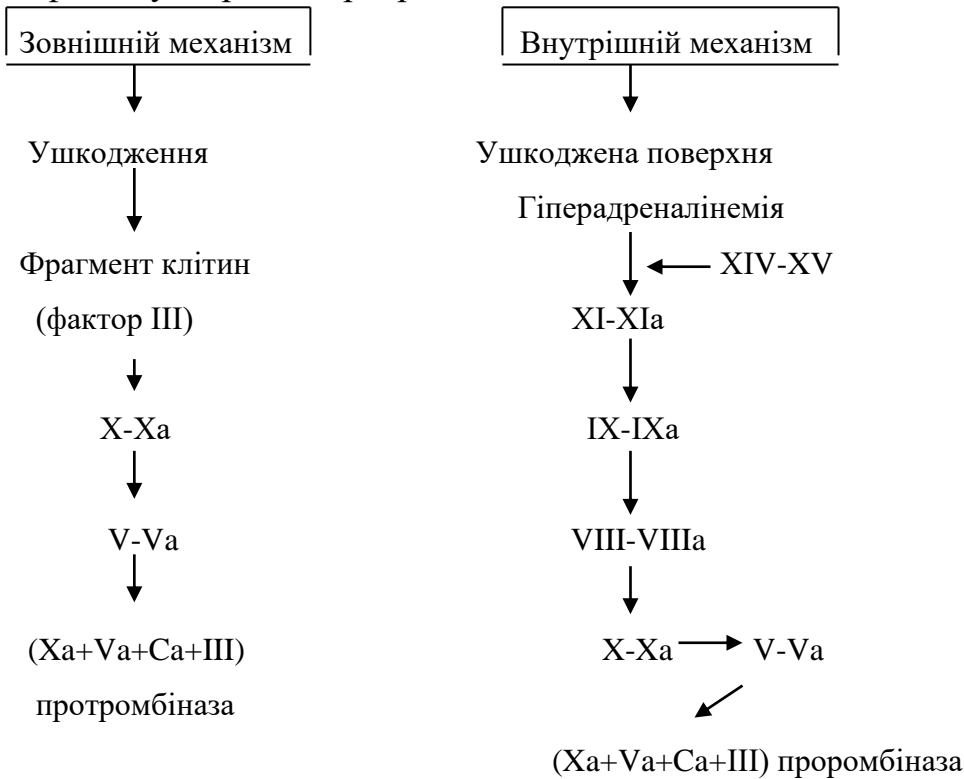
Друга фаза процесу зсідання крові (перехід фактора II в фактор IIa) здійснюється під впливом протромбінази (фактор XIa) у присутності фактора V (VII) та зводиться до протеолітичного розпаду протромбіну, завдяки чому звільняється фермент тромбін, який має здатність до зсідання.

Третя стадія процесу зсідання крові - перехід фібриногену в фібрин - має етапний характер. Під впливом фактора IIa від фібриногену відокремлюються фібрин пептиди і утворюється фібрин (фактор Im.). З нього, завдяки процесу полімеризації, формуються олігомери і димери фібрину (фактор Io і Ia), з яких за рахунок поздовжнього і поперечного зв'язування утворюються протофібрини - легко розчинного фібрину або фібрину S (Soluble), який швидко лізирується під дією протеаз (плазміну, трипсину) У подальший процес утворення фібрину втручається фактор XII (фібриназа, фібринстабілізуючий фактор), який після активації тромбіном у присутності іонів кальцію прошиває фібринполімери додатковими перехресними зв'язками, внаслідок чого з'являється майже нерозчинний фібрин або фібрин I (insoluble). У результаті цієї реакції згусток стає резистентним до фібринолітичних (протеолітичних) агентів і погано піддається руйнуванню.

Утворений фібриновий згусток, завдяки тромбоцитам, які входять у його структуру, скорочується і стає більш густим (настає ретракція) і міцно закупорює ушкоджену судину.

СХЕМА ЗСІДАННЯ КРОВІ

I фаза – утворення протромбінази



Захисна роль системи зсідання крові в ротовій порожнині.

Під час їжі та при попаданні сторонніх тіл у порожнині рота нерідко виникають мікротравми, що повинні бути найшвидше ліквідовані. Особливо часте травмування тканин ротової порожнини виникає під час різних стоматологічних процедур. У наслідок хірургічного лікування найчастіше травмуються не тільки дрібні, але і порівняно великі кровоносні судини, що потребує здійснення швидкого гемостазу.

Так, при найпоширеніших хірургічних операціях у порожнині рота - видаленні зуба - кровотечі, за даними різних авторів, зустрічаються від 0,8 до 3 % випадків. Особливо небезпечні лункові кровотечі у хворих на гемофілію А і В, лейкози, а також в осіб, що вживали прями та непрями антикоагулянти. У літературі описано чимало

випадків, коли після видалення зуба виникали рясні кровотечі, загрозливі для життя хворого. Потрібно пом'ятати про те, що травмовані тканини ротової порожнини стикаються зі слиною, що прискорює зсідання крові.

Установлено, що в слині міститься сполука, яка своїми властивостями нагадує тканинний фактор (тромбопластин). Особливо багато тканинного тромбопластину в змішаній слині, що містить клітини крові та злушений епітелій. Однак паротидна слина, а також відцентрифугована і звільнена від клітин ротова рідина також містить тканинний тромбопластин. Крім того, в слині знаходиться неповний тромбопластин, що становить собою комплекс негативно заряджених фосфоліпідів (відламки клітичних мембран).

У слині в невеликій концентрації виявлені фактори V, VII, VIII, X, XII, XIII. Однак у слині не знайдені протромбін і фібриноген, що унеможлиблює зсідання слини. Але слина, стикаючись із кров'ю, що витікає з травмованих тканин, повинна сприяти зупинці кровотечі. Важлива роль у стабілізації фібрину належить фактору XIII, що також знаходиться в невеликих кількостях у слині. Відкладений стабілізований фібрин є матрицею для розвитку сполучної тканини, що сприяє репаративним процесам і швидкому загоєнню ран у порожнині рота.

Слина відіграє важливу роль не тільки в здійсненні надійного гемостазу і репаративних процесів. Швидке утворення фібринових згустків перешкоджає влученню інфекції в глибокі рани порожнини рота.

Складною проблемою можуть стати для стоматолога хворі гемофілію. Треба зазначити, що у хворих на гемофілію найпоширеніші каріозні ушкодження зубів. Напевно, це пов'язано з порушенням мінералізації зубів на тлі загальної декальцинації кісток унаслідок частих кровотеч. Крім того, в них відсутня надійна профілактика і дотримання гігієнічних правил догляду за порожниною рота у зв'язку з боязню викликати кровотечу. А часті кровотечі призводять до виникнення в порожнині рота згустків, які сприяють росту бактерій, розвитку запальних процесів у слизовій оболонці. Нарешті, хворі на гемофілію рідко звертаються до стоматолога через боязнь кровотечі, а лікарі - стоматологи намагаються уникнути втручання в порожнину рота

таких хворих, у зв'язку з цим профілактичний огляд їх ускладнюється і стає неефективним. Усе це засвідчує необхідність особливого підходу до лікування цих хворих, зокрема і каріозного процесу. Особливого підходу потребує обробка пришийкових порожнин при вrostанні в них ясенного міжзубного сосочка.

Коагуляція слизової при таких процедурах небажана, оскільки некротизовані тканини можуть дати кровотечу. Тому краще слизову обережно віддавлювати ватним тампоном. Формуючи пломбу, треба пам'ятати, що травма міжзубного сосочка часто призводить до стійких кровотеч. Для ізоляції каріозної порожнини від слини також краще використовувати ватні тампони. Використання слиновідсмоктувачів у таких хворих небезпечно.

Не менше труднощів викликає лікування пульпітів. У гемофіліків частіше спостерігається виразково-некротичний пульпіт, рідше - гранулематозний. Лікування завжди необхідно проводити під рентгенконтролем, що дає можливість вибирати найбільш щадний режим. Метод ампутації й екстирпації пульпи під місцевою анестезією у цих хворих небажаний. Тому перевагу слід віддавати методу девіталізації пульпи з подальшою її ампутацією. Рекомендують для цього безмиш'яковисту пасту, яка містить параформальдегід, кокаїн і фенол. Така паста накладається на оголену пульпу на 8-10 діб і покривається зверху тимчасовою пломбою. Для профілактики кровотечі при гранулематозному пульпіті бажано до миш'яковистої пасти додати гемостатичну губку. Оскільки від цього дія пасти слабшає, то пульпу видаляють не раніше, ніж через 3-4 доби. Кровотеча з пульпи при цій операції може бути ліквідована аплікацією тампона з епсилонамiнокапроною кислотою. Суть її використання в тому, що слина, збагачена фібринолітичними компонентами, роз'їдає згусток і відновлює кровотечу. Особливої складності набуває лікування у хворих на гемофілію періодонтиту. Лікування необхідно проводити лише під контролем рентгенограм і в декілька відвідувань. Для обробки каналів бажано використовувати ферменти (типу трипсину, хемотрипсину), антибіотики широкого спектру дії. Використання сильних кислот треба уникати.

У хворих на гемофілію збільшена частота ураження пародонтитом. Для

лікуванні цих хворих краще використовувати консервативні методи. У хворих багато зубного каменя, його видалення потребує особливої уваги й обережності, можна під час цієї операції використовувати тампони з епсилон - амінокапроною кислотою.

При ураженні слизової цих хворих запальними процесами добрий ефект дають ферменти, непоганий - використання біологічної антисептичної пасти, тампона. Для специфічної стимуляції доцільне застосування анаболічних гормонів.

Особливу увагу потрібно звернути на профілактичні заходи в дітей із цим захворюванням. У стоматології дитячого віку це має особливо велике значення. Важливим моментом у розвитку щелепно - лицевого апарату має бути правильне годування дитини. Їжа має бути калорійною і вітамінізованою, в раціоні - багато солей (кальцію і фосфору), а також залізо і марганець. Обід і вечерю треба закінчувати яблуками, сирією морквою¹. Рекомендується частіше вживати в їжу рибу та овочі. У дітей цієї групи треба максимально зменшити вживання солодощів. Дітей із гемофілією треба вчити правильно чистити зуби, стараючись не травмувати слизову оболонку. У таких дітей частіше, ніж у інших, розвиваються аномалії прикусу, аномальне прорізування. В останньому випадку треба видаляти затримані молочні зуби. Ортодонтичне лікування можливе, краще - знімними протезами.

Екстракція зуба у хворих на гемофілію створює значні труднощі для лікаря - хірурга і загрозу для хворого. Тому вона виконується за суворими показаннями і в умовах стаціонару. Для видалення зубів краще користуватися етапними підходами. Передопераційний етап полягає не тільки в зборі анамнестичних даних, а і в одержанні рентгенограми, виготовленні спеціальних захисних пластинок із пластмаси для створення, умов місцевого гемостазу (шляхом зняття зліпків). Такі пластинки одягаються напередодні або в день операції.

Операційний етап здійснюється, як правило, під місцевою анестезією (з добавкою адреналіну) з застосуванням тонкої голки. Усі маніпуляції при екстракції зуба щадні, з максимально обмеженими розривами слизової. Після ревізії лунки необхідний ретельний місцевий гемостаз (тампоном, гемостатичною губкою, тромбіном, епсилон - амінокапроною кислотою, захисною пластинкою). Усі заходи

у порожнині рота можливі тільки на тлі замісної терапії. Ступінь і ефективність її залежать від дози і правильності введення гемопрепаратів, від наявності в плазмі хворого імунних інгібіторів уведеного фактора. Наприклад, при гемофілії А непридатна консервована кров і плазма, оскільки фактор VIII не стійкий і не зберігається в крові і плазмі при їх зберіганні. Тому замісна терапія можлива тільки свіжою гемотрансфузією від донора до хворого.

Післяопераційний етап здійснюється на тлі тривалої замісної терапії за показаннями, набуті порушення гемокоагуляційного гемостазу вимагають специфічного лікування залежно від етіопатогенезу геморагій.

Зі слиною можуть виділятися прокоагулянти. Ураження слинних залоз, безперечно, призводить до порушення регуляторних механізмів, що забезпечують гемокоагуляційну постійність внутрішнього середовища. Зрушення в системі зсідання крові змінюють коагуляційний потенціал слини. Порушення цих властивостей слини не тільки може змінити реакції місцевого гемостазу, а і вплинути на перебіг запальних і репаративних процесів у порожнині рота. Особливо важливу роль відіграють гемокоагулюючі сполуки слини при патологічних процесах у порожнині рота. Так, при пародонтиті, переломах нижньої щелепи, стоматитах, опіку слизової та інших, від концентрації й активності у слині цих факторів буде залежати швидкість перебігу запальних явищ, їхні ускладнення і регенеративні властивості тканин. Тому, визначення гемокоагулюючих властивостей слини, з одного боку, має велике діагностичне значення, а з іншого - є показником ефективності застосованих методів лікування. Вивчення активності факторів зсідання в крові та слині здорових і хворих людей може сприяти розробці нових методичних підходів до обстеження, лікування і профілактики різних патологічних процесів у порожнині рота і слинних залозах.

У процесі зсідання крові беруть участь фактори, які знаходяться в плазмі, тромбоцитах, еритроцитах, лейкоцитах і тканинах. Порушення їхньої взаємодії в ланцюгу реакцій, що визначають коагуляційний гемостаз, буде призводити до розвитку кровотечі або внутрішньосудинної коагуляції. Кровотечі можуть бути пов'язані із вродженими або набутими дефектами окремих факторів зсідання крові, з

комплексними сполуками, які утворюються в результаті цього процесу, із посиленою реакцією фібринолізу та з іншими причинами.

Серед вроджених та успадкованих коагулопатій переважають такі, при яких має місце ізольована недостатність будь-якого фактора зсідання крові (гемофілія А - фактор VIII, парагемофілії - фактори IX, X, XI, V, VII, успадкована гіпопротромбінемія - фактор II, успадкована гіпофібриногенемія - фактор I, успадкований дефіцит фактора XII - хвороба Хагемана та ін.).

Групу набутих складають: комплексний дефіцит К-вітамінозалежних факторів зсідання крові (II, VII, IX, X), ізольований дефіцит окремих факторів (порушення гемостазу, обумовлене діями специфічних і неспецифічних інгібіторів зсідання крові та інші).

В останні роки з'являється багато відомостей про раніше невідомі функції слинних залоз, зокрема ті, що стосуються гемостазу. Із слиною можуть виділятися про-, антикоагулянти, активатори та інгібітори фібринолізу. Ураження слинних залоз, безперечно, призводить до порушення регуляторних механізмів, які забезпечують гемокоагуляційну постійність внутрішнього середовища. Виниклі зрушення в системі зсідання крові змінюють коагуляційний потенціал слини.

Порушення цих властивостей слини може змінити не тільки реакції місцевого гемостазу, а і вплинути на перебіг запальних і репаративних процесів у порожнині рота в зв'язку з наявністю в ній тромбoplastину, антигепаринових субстанцій, аналогів факторів V, VII, X, XIII плазми, антитромбінів, активаторів та інгібіторів фібринолізу.

Омиваючи слизову ротової порожнини, слина відіграє важливу роль в її імунітеті. При ксеростомії слизова порожнина рота суха, легко травмується, на ній з'являються фібринозні нальоти, що безперечно засвідчує про явну залежність функційного стану слинних залоз, слизової порожнини рота від наявності в слині факторів гемокоагуляції і фібринолізу. Висока регенеративна здатність слизової порожнини рота здебільшого зумовлена дією фібринолітичних агентів слини, які сприяють очищенню слизової від нальотів фібрину і злущених клітин, забезпечуючі

регенерацію. Наявність у слині стабілізаторів фібрину має велике значення для надійності місцевого гемостазу.

Фізіологічна роль факторів гемокоагуляції і фібринолізу слини полягає в тому, що слина, омиваючи слизову ротової порожнини, сприяє місцевому гемостазу. Добре відомо, що ушкодження слизової порожнини рота виникають щоденно під час вживання їжі і можливість ушкодження кровоносних судин цього відділу травного каналу надзвичайно велика. Однак кровотечі в порожнині рота швидко зупиняються за рахунок наявності в слині активних прокоагулянтів, насамперед, тромбопластину. Висока регенеративна здатність слизової порожнини рота при дрібних травмах у фізіологічних умовах здебільшого зумовлена діями фібринолітичних агентів слини, які сприяють очищенню слизової від фібринозних нальотів і злущених епітеліальних клітин.

Диференційна діагностика вроджених та набутих коагулопатій вимагає спеціальних гематологічних досліджень і стоматологами не проводиться. Однак, стоматологам часто доводиться надавати допомогу таким хворим. Тактика стоматолога у випадках коагулопатій має бути схожа на ту, що стосується хворих на гемофілію. У цієї групи хворих перебіг патологічного стану у порожнині рота залежить від захворювання. Нерідко перші ознаки хвороби відмічаються якраз з боку щелепно-лицьової ділянки. Найбільш характерними серед них є тривалі, масивні кровотечі із слизової порожнини рота при її ушкодженні і особливо тривалі кровотечі після видалення зуба.

Треба зауважити, що у хворих на гемофілію найпоширеніші каріозні ушкодження зубів. Напевно, це пов'язано з порушенням мінералізації зубів на тлі загальної декальцинації кісток унаслідок частих кровотеч. Крім того, у них відсутня надійна профілактика і дотримання гігієнічних правил по догляду за порожниною рота у зв'язку зі страхом одержати кровотечу. А часті кровотечі призводять до виникнення в порожнині рота згортків, які сприяють росту бактерій, розвитку запальних процесів у слизовій оболонці. Нарешті, хворі на гемофілію рідко звертаються до стоматолога через страх кровотечі, а лікарі-стоматологи прагнуть уникнути втручання в

порожнину рота таких хворих, у зв'язку з цим профілактичний огляд їх ускладнюється і стає неефективним. Усе це засвідчує необхідність особливого підходу до лікування цих хворих, зокрема і каріозного процесу. Особливого підходу потребує обробка пришийкових порожнин при вrostанні в них ясенного міжзубного сосочка. Коагуляція слизової за таких процедур небажана, оскільки некротизовані тканини можуть дати кровотечу. Тому краще слизову обережно віддавлювати ватним тампоном. Формуючи пломбу, треба пам'ятати, що травма міжзубного сосочка призводить часто до стійких кровотеч. Для ізоляції каріозної порожнини від слини також краще використовувати ватні тампони. Використання слиновідсмоктувачів у таких хворих небезпечно.

Не менше труднощів викликає лікування пульпітів. У хворих на гемофілію частіше спостерігається виразково-некротичний пульпіт, рідше - гранулематозний. Лікування завжди необхідно проводити під рентгенконтролем, що дає можливість вибирати найбільш шадний режим. Метод ампутації і екстирпації пульпи під місцевою анестезією у цих хворих не бажаний. Тому має перевагу метод девіталізації пульпи з подальшою її ампутацією. Рекомендують для цього безмиш'яковисту пасту, яка містить параформальдегід, кокаїн і фенол. Така паста накладається на оголену пульпу на 8 діб і покривається зверху тимчасовою пломбою. Для профілактики кровотечі при гранулематозному пульпіті бажано до миш'яковистої пасти додати гемостатичну губку. Оскільки від цього дія пасти слабшає, то пульпу видаляють не раніше, ніж через 3 - 4 доби. Кровотеча з пульпи при цій операції може бути ліквідована аплікацією тампона з епсилон-амінокапроновою кислотою. Суть її використання в тому, що слина, збагачена фібринолітичними компонентами, роз'їдає згортки і відновлює кровотечу.

Особливої складності лікування періодонтиту набуває у хворих на гемофілію. Лікування необхідно проводити лише під контролем рентгенограм і в декілька відвідувань, обробляючи канали, бажано використовувати ферменти (типу трипсину, хемотрипсину), антибіотики широкого спектру дії. Використання сильних кислот треба уникати.

У хворих на гемофілію збільшена частота ураження пародонтитом. Краще використовувати для лікування цих хворих консервативні методи. У хворих багато зубного каменю, його видалення потребує особливої уваги і обережності, можливо під час цієї операції використовувати тампони з епсилон - амінокапроною кислотою.

За ураження слизової запальними процесами у цих хворих добрий ефект дають ферменти, непоганий - використання біологічної антисептичної пасти, тампона. Для специфічної стимуляції доцільно застосовувати анаболічні гормони.

Особливо потрібно зупинитися на профілактичних заходах у дітей із цим захворюванням. У стоматології дитячого віку це має особливо велике значення. Важливим моментом у розвитку щелепно-лицевого апарату має бути правильне годування дитини, їжа має бути калорійною і вітамінізованою, в раціоні повинно бути багато солей (кальцію і фосфору), а також залізо і марганець. Обід і вечерю треба закінчувати яблуками, сирією морквою. Рекомендується частіше вживати в їжу молоко, сир, рибу та овочі. У дітей цієї групи треба максимально зменшити вживання солодощів. Дітей із гемофілією треба вчити правильно чистити зуби, стараючись не травмувати слизову оболонку. У таких дітей частіше, ніж у інших, розвиваються аномалії прикусу, аномальне прорізування. В останньому випадку треба видаляти затримані молочні зуби. Ортодонтичне лікування можливе, краще зйомними протезами.

Екстракція зуба у хворих на гемофілію створює значні труднощі для лікаря-хірурга і загрозу для хворого. Тому вона виконується за суворими показаннями і в умовах стаціонару. Видаляючи зуби, краще користуватися етапними підходами. Передопераційний етап полягає не тільки в зборі анамнестичних даних, а також і в одержанні рентгенограми, виготовленні спеціальних захисних пластинок із пластмаси для створення умов місцевого гемостазу (шляхом зняття зліпків). Такі пластинки одягаються напередодні або в день операції.

Операційний етап здійснюється, як правило, під місцевою анестезією (з додаванням адреналіну) із застосуванням тонкої голки. Усі маніпуляції при екстракції зуба щадні, з максимально обмеженими розривами слизової. Після ревізії лунки

необхідний ретельний місцевий гемостаз (тампоном, гемостатичною губкою, тромбіном, епсилон — амінокапроною кислотою, захисною пластинкою). Усі заходи у порожнині рота можливі тільки на тлі замісної терапії. Ступінь і ефективність її залежать від дози і правильності введення гемопрепаратів, від наявності в плазмі хворого імунних інгібіторів уведеного фактора. Наприклад, при гемофілії А непридатна консервована кров і плазма, оскільки фактор VIII не стійкий, і не зберігається в крові і плазмі при їх зберіганні. Тому замісна терапія можлива тільки свіжою гемотрансфузією від донора до хворого.

Післяопераційний етап здійснюється на тлі тривалої замісної терапії за показаннями, набуті порушення гемокоагуляційного гемостазу вимагають специфічного лікування залежно від етіопатогенезу геморагій.

Особливо важливу роль відіграють гемокоагулюючі і фібринолітичні сполуки слини при патологічних процесах у порожнині рота. Так, при пародонтиті, переломах нижньої щелепи, стоматитах, опіку слизової та інших від концентрації й активності в слині гемокоагулюючих і фібринолітичних факторів буде залежати швидкість перебігу запальних явищ, їх ускладнення і регенеративні властивості тканин. Тому визначення гемокоагулюючих і фібринолітичних властивостей слини, з одного боку, має важливе діагностичне значення, а з іншого - є показником ефективності застосованих методів лікування. Вивчення факторів зсідання і фібринолізу в крові і в слині здорових і хворих людей може сприяти розробці нових методичних підходів до обстеження, лікування і профілактики різних патологічних процесів у порожнині рота і слинних залозах.

При запальних процесах у порожнині рота збільшується стимулюючий вплив слини на зсідання крові та фібриноліз. Посилення коагулюючої активності слини при запальних захворюваннях слизової порожнини рота також сприяють місцевому гемостазу, внаслідок чого утворюється фібрин, який сприяє заживленню ушкодженої поверхні.

Але ця реакція не повинна мати надмірного характеру, бо посилення фібриноутворення може бути небажаним явищем, що порушує живлення запаленої ділянки тканини і призводить до росту мікрофлори в ній.

Підвищення ж фібринолітичних якостей слини при цьому має важливе значення, оскільки сприяє очищенню тканин від різних продуктів розпаду і фібринозних нальотів. Крім того, активні фібринолітичні ферменти слини можуть сприяти толерантності тканин рота до гіпоксії. Разом з тим, різке підвищення фібринолітичних якостей слини може відігравати і негативну роль, призводячи до передчасного видалення фібрину і тим самим значно сповільнюючи загоєння запаленої поверхні. Тому визначення цих якостей слини може служити діагностичною ознакою, що визначає необхідність застосування речовин, які гальмують зсідання крові (антикоагулянтів), або фібринолітичної терапії (інгібіторів фібринолізу).

У перші дні запалення підвищений фібриноліз потрібний для очищення ран від нежиттєздатних тканин та продуктів їхнього розпаду. Коли ж рана очистилась і почалося розростання грануляційної тканини, фібриноліз може відігравати лише небажану роль. У цей період і необхідне його пригнічення із застосуванням інгібіторів фібринолізу.

В основі більшості форм ДВЗ-синдрому лежить активація системи зсідання крові і тромбоцитарного гемостазу ендogenousними факторами - тканинним тромбопластином, продуктами розпаду тканин, клітин крові, ушкодженим ендотелієм та ін., та екзогенними факторами - бактеріями, вірусами, трансфузійними і лікарськими препаратами, гіпоксією тканин, ацидозом та ін.

У патогенезі ДВЗ - синдрому центральне місце займає утворення в судинному руслі тромбіну і виснаження механізмів, що запобігають зсіданню крові і агрегації тромбоцитів. Ініціатором процесу зсідання крові є тромбопластин (він потрапляє в кров із ушкоджених тканин - травми, операції, деструкції, некрози та ін.). Тканинний тромбопластин виробляють макрофаги (моноцити) і це відіграє важливу роль у патогенезі ДВЗ-синдрому при бактерієміях, імунних та імунотоксичних захворюваннях.

Кровоточивість при ДВЗ - синдромі зумовлена порушенням як здатності крові до зсідання (антикоагулянтна дія продуктів деградації фібриногену, протеолізу, споживання факторів зсідання), так і судинно-тромбоцитарного гемостазу - токсичним впливом продуктів протеолізу на судинну стінку, агрегацію і зменшення тромбоцитів у крові.

Патогенез і тяжкість ДВЗ - синдрому залежать від порушення мікроциркуляції в органах і ступеня їх дисфункції.

Природні антикоагулянти

Незважаючи на те, що в циркуляції є всі фактори, необхідні для утворення тромбу в природніх умовах при наявності цілих судин кров залишається рідкою. Це зумовлено наявністю в кровотоці протизсідальних речовин, які отримали назву природних антикоагулянтів. Природні антикоагулянти поділяються на первинні та вторинні.

Первинні антикоагулянти завжди наявні в циркуляції, вторинні утворюються внаслідок протеолітичного розпаду факторів зсідання крові у процесі утворення і розчинення фібринового згустка.

Первинні антикоагулянти можна розділити на 3 основні групи:

- 1) які володіють антитромбопластичною та антитромбінажною дією (антитромбопластини);
- 2) зв'язуючі тромбін (антитромбіни);
- 3) які запобігають переходу фібриногену в фібрин (інгібітори самозборки фібрину).

До групи антитромбопластинів належить ряд сильних інгібіторів комплексу "тромбопластин - фактор VII". Це ліпопротеїн - асоційований коагуляційний інгібітор (ЛАКІ), або інакший інгібітор зовнішнього шляху зсідання який володіє також здатністю інактивувати фактор Ха, ліпопротеїн А - II та плацентарний антикоагулянтний протеїн.

До інгібіторів, які блокують утворення протромбінази, відносяться вітамін К-залежні протеїни С та S і особливий білок, який синтезується ендотелієм -

тромбомодулін. Комплекс цих сполук блокує активність факторів V, VIII і тим самим запобігає утворенню протромбінази по внутрішньому шляху і переходу протромбіну в тромбін.

Одним із провідних антикоагулянтів є комплекс антитромбіну III (A-III) з гепарином, який поєднує фактори IIa, IXa, Xa, XIIa, калікреїн і плазмін. Існує також низькомолекулярний гепарин, який не потребує взаємодії з A-III і нейтралізує фактор Xa.

До первинних антикоагулянтів слід також віднести фактори зсідання крові III, Xa та інші, які завжди наявні у крові а також ті, які покинули клітину рецептора (так звані "плаваючі рецептори").

Слід зазначити, що при зниженні концентрації первинних природних антикоагулянтів створюються сприятливі умови для розвитку тромбозів та ДВЗ-синдромів.

До вторинних антикоагулянтів належать "відпрацьовані" фактори зсідання крові (які беруть участь у зсіданні) і продукти деградації фібриногену і фібрину (ПДФ), які володіють міцною ангиагрегаційною і протизсілаючою дією, а також ті, які стимулюють фібриноліз. Роль вторинних антикоагулянтів зводиться до обмеження внутрішньосудинного зсідання крові та розповсюдження тромбу по судинах.

Головні природні антикоагулянти (первинні): антитромбін III, альфа-2 глобулін, синтезується в печінці, інгібітор факторів IXa, Xa, XIa, XIIa, калікреїну. Плазмовий кофактор гепарину зменшується з віком менше у жінок, ніж у чоловіків, у осіб II групи крові, у вагітних, при харчуванні жирною стравою, при захворюваннях печінки, нирок, після оперативних втручань. Збільшується при недостатньому харчуванні, при опіках. Гепарин - полісахарид, транспортує антитромбін III в антикоагулянт негайної дії, підвищуючи його активність. Утворює комплекс із тромбогенними білками і гормонами, які володіють антикоагуляційними і фібринолітичними властивостями. Впливає на агрегацію тромбоцитів Володіє противірусною і протизапальною дією. У крові - в базофілах, в судинах - тучних клітинах. Руйнується гепариназою в печінці.

Протеїн С це вітамін-К-залежний білок, утворюється в печінці і ендотелії, пов'язує фактори Va, VIIIa і активує фібриноліз. Протеїн - вітамін-К-залежний фактор (білок), утворюється еудотеліальними клітинами, посилює дію протеїну С, інактивує фактори Va, VIIIa. Альфа-2 - макроглобулін - інгібітор тромбіну, калікреїн.

Вторинні - утворюються у процесі зсідання крові, фібринолізу. Антитромбін І - фібрин, адсорбує та інактивує тромбін.

Продукти деградації протромбіну - інгібують фактори Va, Ха. Фібринопептиди - продукти протеолізу фібриногену, інгібують факторIIa. Продукти деградації фібриногену і фібрину (ПДФ) - порушують полімеризацію фібрин-мономеру, блокують фібриноген і фібрин мономер, інгібують фактори IXa, IIa, агрегацію тромбоцитів.

Фібриноліз

Фібриноліз - це невід'ємна частина системи гемостазу, яка завжди супроводжує процес зсідання крові і навіть активується тими самими факторами (XIIa, калікреїном, ВМК та іншими). Як важлива захисна реакція, фібриноліз запобігає закорковуванню кровоносних судин фібриновими згустками, а також приводить до реканалізації судин після зупинки кровотечі. Компоненти фібринолізу відіграють важливу роль у видаленні позаклітинного матриксу, регулюють ріст і розвиток клітин, загоєння л ран, регенерацію м язів, ріст і метастазування пухлин і т.д.

Ферментом, що руйнує фібрин, є **плазмін**, який знаходиться в циркуляції у неактивному стані у вигляді плазміногену. Під дією активаторів відбувається перехід плазміногену в плазмін. Фібриноліз також може відбуватись зовнішнім та внутрішнім шляхом. Зовнішній шлях активації плазміногену відбувається за участю тканинних активаторів, які синтезуються головним чином в ендотелії. До них належать тканинний активатор плазміногену (ТАП). Крім того, активатором плазміногену є урокіназа, що утворюється у нирках. У зовнішньому шляху активації плазміногену беруть участь також лейкоцити, тромбоцити й еритроцити.

Внутрішній шлях активації фібринолізу відбувається плазмовими активаторми, поділяється на Хагеман-залежний та Хагеман-незалежний. Перший відбувається під

впливом факторів XIIa, калікреїну та ВМК швидко й терміново. Другий може відбуватися під впливом протеїнів C і S.

Плазмін, що утворився внаслідок активації, виконує розщеплення фібрину. При цьому з'являються ранні (макромолекулярні), та пізні (низькомолекулярні) продукти деградації фібрину або ПДФ.

СХЕМА ФІБРИНОЛІТИЧНОЇ СИСТЕМИ

I-фаза- УТВОРЕННЯ І ЗБІЛЬШЕННЯ АКТИВАТОРІВ ПЛАЗМІНОГЕНУ



Фібринолітична активність крові значною мірою визначається за співвідношенням активаторів та інгібіторів плазміногену. До інгібіторів належать такі речовини: α_2 -антиплазмін, α_1 -антитрипсин, α_2 -макроглобулін та інші.

За прискорення зсідання крові та одночасного гальмування фібринолізу створюються сприятливі умови для розвитку тромбозів, емболії та ДВЗ-синдрому.

Висока регенеративна здатність слизової порожнини рота здебільшого зумовлена дією фібринолітичних агентів слини, які сприяють очищенню слизової від нальотів фібрину і злущених клітин, забезпечуючи регенерацію.

Підвищення ж фібринолітичних якостей слини має велике значення, оскільки сприяє очищенню тканин від різних продуктів розпаду і фібринозних нальотів. Крім того, активні фібринолітичні ферменти слини можуть сприяти толерантності тканин рота до гіпоксії. Разом з тим, різке підвищення фібринолітичних якостей слини може відігравати і негативну роль, призводячи до передчасного видалення фібрину і тим самим значно уповільнюючи загоєння запаленої поверхні. Тому визначення цих якостей слини може служити діагностичною ознакою необхідності застосування речовин, які гальмують зсідання крові (антикоагулянтів) або фібринолітичної терапії (інгібіторів фібринолізу).

В перші дні запалення підвищений фібриноліз потрібний для очищення ран від нежиттєздатних тканин та продуктів їхнього розпаду. Коли ж рана очистилась і почалося розростання грануляційної тканини, фібриноліз може відіграти лише небажану роль. У цей час і необхідне його пригнічення застосуванням інгібіторів фібринолізу.

Фібринолітичні властивості слини неоднорідні. Найвищу фібринолітичну активність має змішана слина, меншу - слина підщелепної залози і найменшу - паротидний секрет. У слині містяться проактиватор і активатор плазміногену, інгібітори фібринолізу. Фібринолітична активність слини зумовлена багатьма причинами: наявністю епітелію, мікробів, виділенням цих компонентів із тканин, проток та залози. Можливо, частково вони фільтруються з крові.

У хворих на пародонтит посилюються фібринолітичні властивості слини, що має велике значення. Насамперед воно полягає в тому, що підвищення фібринолітичної активності слини сприяє очищенню тканин пародонта від різноманітних продуктів розпаду та фібринозних нальотів. Крім того, активні фібринолітичні компоненти слини можуть сприяти толерантності тканин до гіпоксії. У цьому разі дана реакція має позитивний характер. Тому не випадкове застосування в терапії цієї хвороби речовин, аналогічних діяльності трипсину, або навіть самого трипсину, який розріджує некротичні маси та покращує обмінні процеси в тканинах ясен. Однак питання про застосування інгібіторів та активаторів фібринолізу при

пародонтиті складне і залежить від клінічного прояву цього захворювання. У будь-якому випадку тактика лікаря у виборі лікування цієї хвороби (та інших патологій ротової порожнини, які супроводжуються активацією чи інгібіцією цієї реакції) повинна будуватися на обов'язковому лабораторному дослідженні фібринолітичних властивостей крові та слини.

Особливості стану фібринолітичної системи у новонароджених та дітей.

У дітей схильність до тромбозів та розвитку дисемінованого внутрішньосудинного зсідання крові виражена сильніше, ніж до геморагій, і про це ні на хвилину неможна забувати лікарю-педіатру.

Підтриманню крові у рідкому стані, поряд із антикоагулянтами, велика роль належить системі фібринолізу. Ці системи, як і прокоагулянтна ланка системи гемостазу, зазнають значних вікових змін. Лише на 5 місяці внутрішньоутробного розвитку в крові плода з'являються антикоагулянти та компоненти системи фібринолізу. На 8-му місяці рівень гепарину і фібринолітичних агентів дещо знижується, в інші вікові періоди життя плоду не змінюються. У доношених новонароджених рівень антитромбіну III, на долю якого припадає 70-90% антикоагулянтного потенціалу плазми, складає до 50-60% і стає нормальним до 6 місяців. Істотно зниженим у них є і рівень компонентів антикоагулянтного комплексу - протейнів C,S. Вміст у крові доношених новонароджених плазміногену знижений до 40-50% і відновлюється до рівня дорослих лише до 6 місячного віку. Рівень активаторів плазміногену у дітей першого року життя збільшений, що видно по скороченню часу лізису згортка фібрину в еуглобуліновому тесті.

Виражений вплив на активацію фібринолітичної системи чинить час перев'язування пуповини. При перев'язуванні пуповини через 3-5 хв. Після народження активація фібринолізу має місце у 81% новонароджених, а при ранній перев'язці - лише у 3%. У новонароджених одним з механізмів, що здійснюють підтримання крові у рідкому стані. Є активація фібриноліза по зовнішньому шляху, за рахунок впливу клітинних кіназ, в тому числі тих, які вивільнюються при гемолізі і цитолізі. У той же час у здорових дітей цієї вікової групи знаходять значну депресію

внутрішньої ланки фібринолізу, яка співпадає з періодом максимальної гіперкоагуляції.

Весь комплекс описаних змін (зниження як прокоагулянтної, так і антикоагулянтної активності) у доношених новонароджених є проявом фізіологічної норми, яка необхідна для нормального розвитку цих дітей, а не є проявом якоїсь слабкості, неповноцінності або недорозвиненості системи. Гемостаз у них сбалансований, на іншому функціональному рівні, ніж у дітей більш старших вікових груп.

У недоношених дітей відмічається, у порівнянні з доношеними, більша депресія і фізіологічних антикоагулянтів (а також і прокоагулянтів) - антитромбіну III (рівень складає 10-50% норми) і протейну C (20-60% від норми). Більш виражено в них і зниження фактору Хагемана, а також компонентів фібринолітичної системи. Зсуви в системі гемостазу (всіх його ланок) зумовлюють меншу резистентність системи гемокоагуляції, значно більшу частоту розвитку як кровоточивості, так і внутрішньосудинного зсідання крові в цій групі новонароджених. Практично будь-яка патологія, що спостерігається у недоношених новонароджених, може ускладнитися кровоточивістю чи внутрішньосудинним зсіданням крові.

Як відомо, в організмі існує дві системи, які регулюють здатність крові до зсідання - система прокоагулянтів і антикоагулянтів.

З наведених даних видно, що, у порівнянні з дорослими, вміст ряду факторів зсідання крові у новонароджених дітей знижений. Підвищення до концентрації дорослих відбувається у різні дні постнатального розвитку.

Вікові зміни системи фібринолізу.

З віком паралельно із збільшенням концентрації в крові фібриногену значно підсилюється фібринолітична активність, хоча і менш, ніж прокоагулянтний потенціал; збільшується рівень гепарину (хоча знижується рівень інших антитромбінів, особливо антитромбіну III).

Слід пам'ятати, що ризик виникнення тромбозів та гемодинамічних розладів у осіб старших вікових груп особливо значний у зв'язку з тим, що у них знижена

антитромбогенна активність судинної стінки (антиагрегаційна, антикоагулянтна і фібринолітична), зокрема, за рахунок, зниження синтезу простацикліну ендотелієм і підвищенням синтезу тромбоксанів. Внаслідок безперервного утворення мікрозгортків чи мікротромбів у судинах мікроциркуляторного русла та зниження фібринолізу може порушуватися метаболізм, нормальне дифундування кисню через капілярну стінку, що може призводити до старечої гіпоксії, яка, в свою чергу, призводить до активації гемостазу. З віком також знижується рівень антиоксидантного захисту і підсилюється рівень вільнорадикальних процесів, а це призводить до активації судинно-тромбоцитарного і коагуляційного гемостазу з паралельним інгібуванням фібринолітичного потенціалу. Також слід враховувати, що з віком спостерігається більш значний, ніж у молоді роки, рост процесу зсідання крові у відповідь на адренергічну активацію.

Таким чином, при дослідженні функціонального стану системи гемостазу здорових людей і, тим паче, хворих для отримання коректних даних і заключення по її функціональному стану у конкретного пацієнта у повсякденній практиці лікаря необхідно обов'язково враховувати вікові періоди.

Регуляція судинно-тромбоцитарного гемостазу, зсідання крові та фібринолізу

Зсідання крові здійснюється за 5-10 хвилин. Кількість часу йде на утворення протромбінази, тоді як перевід протромбіну у тромбін триває секунди, а фібриногену у фібрин - у межах десятків секунд чи хвилин. У природних умовах час зсідання крові може зменшуватись - гіперкоагуляція чи подовжуватись - гіпокоагуляція.

Розрізняють чотири рівні регуляції системи гемостазу та фібринолізу:

1. молекулярний - передбачає підтримання гемостатичного балансу окремих факторів, що впливають на судинно-тромбоцитарний гемостаз, зсідання крові та фібриноліз. Наприклад, тромбоксан - простациклін, прокоагулянти - антикоагулянти, активатори-інгібітори зсідання крові та фібринолізу;

2. клітинний - клітини, що продукують фактори зсідання крові та фібринолізу, несуть на собі рецептори до вказаних сполук, такі рецептори виявлені на багатьох

клітинах до тромбіну, активатора плазміногену, плазміну, ПДФ та інших факторів, їх регуляція здійснюється за механізмом зворотного зв'язку;

3. **органний** забезпечує оптимальні умови функціонування системи гемостазу в різних ділянках судинного русла (в кожному органі є своя місцева система гемостазу, в парних органах вона асиметрична) і в результаті з'являється мозаїчність системи гемостазу.

4. **нервово-гуморальний** - контролює стан системи гемостазу і фібринолізу від молекулярного до органного рівня, головним чином, через симпатичний та парасимпатичний відділи вегетативної нервової системи, а також гормони та різні біологічно активні сполуки.

Прискорення зсідання крові та посилення фібринолізу пов'язане з підвищенням тонуусу симпатичного відділу вегетативної нервової системи (наприклад, при болях, гіпоксії, крововтраті, м'язовій діяльності, стресі) із надходженням у кровоток адреналіну, норадреналіну. При підвищенні тонуусу парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи також спостерігається прискорення зсідання крові й активація фібринолізу. Судинозвужувальні та судинорозширювальні впливи викликають із боку зсідання крові та фібринолізу однотипний ефект - збільшення тканинного фактора й ТАП. Отже, основним еферентним регулятором зсідання крові та фібринолізу є судинна стінка. Вона має відношення і до регуляції судинно-тромбоцитарного гемостазу (виділяючи тромбоксан і простагліцин). Гіперкоагуляція, що розвивається, може змінитися гіпокоагуляцією, що в природних фізіологічних умовах має вторинний характер і зумовлена потребою у тромбоцитах і плазмових факторах зсідання крові, утворенням вторинних антикоагулянтів, а також рефлекторним викидом у судинне русло антитромбіну III, гепарину у відповідь на появу тромбіну.

При багатьох захворюваннях, що супроводжуються руйнуванням тканин чи гіперпродукцією тканинного фактора ендотелієм, моноцитами й макрофагами розвивається неспецифічне універсальне явище, яке називається дійсмінованим внутрішньосудинним зсіданням крові (ДВЗ-синдром).

Синдром дисемінованого внутрішньосудинного зсідання крові (ДВЗ-синдром)

Це найпоширеніший і потенційно небезпечний вид патології гемостазу. Летальність при гострих формах становить на сьогодні 30-60 % у дорослих і 70-90 % у новонароджених. Суперечливість і недостатня надійність даних про летальність пов'язані з тим, що до статистичних даних включаються хворі з різними за тяжкістю фоновими захворюваннями і з різною вираженістю ДВЗ-синдрому. Він зустрічається в клінічній практиці значно частіше, ніж звичайно, і розпізнається тим краще, чим більша кількість лікарів з ним по-справжньому ознайомиться. Виступаючи завжди вторинним феноменом відносно захворювання, з яким поєднується синдром, у свою чергу, є причиною розвитку багатьох симптомів і синдромів, супутніх даному захворюванню, значною мірою визначаючи клінічну картину основного патологічного процесу.

ДВЗ - синдром - це один з виявів реакції системи гемостазу на дію різноманітних патологічних агентів. Тому не випадково він описаний під різними назвами в різних країнах. Його називають: "синдром ДВЗ", "синдром дефібринування", "коагулопатія споживання", "внутрішньосудинне зсідання і фібриноліз", "тромбогеморагічний синдром", "дефібринаційно-оклюзійний синдром", "синдром розшарування". Однак жоден з цих термінів не охоплює повною мірою суті даного загальнобіологічного процесу. Термін "синдром ДВЗ" найбільш повно і діалектичне правильно відображає суть біологічного процесу, оскільки тромбоцитарно-фібринові тромби - це морфологічний субстрат даного патологічного процесу; кровоточивість, що іноді виникає, є наслідком підвищеної швидкості утворення згустків крові. "Синдром дефібринування" - визначення, яке характеризує тільки стан гіпо- або афібриногенемії, але не враховує інших важливих факторів зсідання крові. "Коагулопатія споживання" - лише одна із фаз (хоча й досить важлива) динамічного патологічного процесу. "Внутрішньосудинне зсідання і фібриноліз" - не завжди процеси зсідання крові і фібринолізу відбуваються паралельно. "Тромбогеморагічний синдром" - термін невдалий, оскільки не завжди можна

спостерігати клінічне виражені тром-ботичні та геморагічні явища.

Характеристика ДВЗ-синдрому. Основою ДВЗ-синдрому є розсіяне зсідання крові в циркуляції з утворенням безлічі мікрозгустків і агрегатів клітин крові, що блокують кровообіг в органах і спричиняють у них глибокі дистрофічні зміни. Після інтенсивного зсідання крові розвивається гіпокоагуляція, тромбоцитопенія і геморагії. Синдром не специфічний, універсальний, оскільки виникає при найрізноманітніших захворюваннях, завжди знаменує собою катастрофу, подібну до шоку. При цьому відбувається втрата рідинних властивостей крові і порушення її циркуляції в капілярах, що несумісне з нормальною життєдіяльністю організму. Тяжкість, поширеність і швидкість розвитку ДВЗ різноманітні: від блискавичних форм з летальними випадками - до латентних і тривалих; від загального зсідання крові в циркуляції - до регіональних і органних тромбогеморагій.

За даними З.С.Баркагана, найчастіше ДВЗ-синдром викликають такі патологічні процеси і взаємодії (етіологія):

1. Генералізовані інфекції і септичні стани (бактеріємія, вірусемія), зокрема при абортах, пологах, при катетеризації судин, при септичному шоку, інфекціях у новонароджених.

2. Усі види шоку - травматичний, геморагічний, опіковий, анафілактичний, кардіогенний, септичний та ін. ДВЗ-синдром - незмінний і постійний компонент шоку, корелюючий з його тяжкістю.

3. Травматичні хірургічні втручання (кровотечі, колапс, масивні трансфузії крові збільшують ДВЗ-синдром).

4. Термінальні стани.

5. Гострий внутрішньосудинний гемоліз і цитоліз (часто виникає при несумісних трансфузіях).

6. Акушерська патологія - передчасне відшарування плаценти, ручне її відокремлення, передлежання плаценти, емболія колоплідними водами, внутрішньоутробна смерть плода, при пізньому токсикозі вагітності, при кесаревому розтині, сильних кровотечах гіпотонічного генезу, інтенсивному масажі матки, іноді

при нормальних пологах.

7. Пухлини, лейкози, лак легенів, печінки, підшлункової залози, передміхурової залози, нирок тощо.

8. Деструктивні процеси в печінці, нирках, підшлунковій залозі та інших органах.

9. Термічні і хімічні опіки, опіки стравоходу, шлунка та ін.

10. Імунні та імуннокомплексні захворювання (системна червона мовчанка, ревматизм, ревматоїдний артрит з вісцеральними ушкодженнями, гломерулонефрит, геморагічний васкуліт тощо).

11. Гемолітико-уремічний синдром.

12. Алергічні реакції лікарського та іншого генезу.

13. Сильні кровотечі.

14. Тромботична тромбоцитопенічна пурпура.

15. Отруєння змінними отрутами.

16. Масивні гемотрансфузії і реінфузії крові, введення гемопрепаратів, які містять активовані фактори зсідання крові.

17. Лікування препаратами, які викликають агрегацію тромбоцитів, підвищення зсідання крові, понижують її фібриноліз (альфа-адреностимулятори, синтетичні прогестини, інгібітори фібринолізу та ін.).

18. Неправильне використання фібринолітиків і антикоагулянтів у дозах, які спричиняють зменшення резервів антитромбіну III і фібринолізу.

19. Лікування препаратами дефібринуючої дії - арвіном, анкродом, ісфібразою, рептилазою та ін.

20. Множинні та гігантські ангіоми.

Серед цієї безлічі причин перше місце займають генералізовані інфекції (бактеріальні, вірусні) і септицемія.

Патогенез в основі більшості форм ДВЗ-синдрому лежить активація системи зсідання крові і тромбоцитарного гемостазу ендогенами факторами - тканинним тромбопластином, продуктами розпаду тканин і клітин крові, ушкодженим ендотелієм

та ін. та екзогенними факторами-бактеріями, вірусами, риккетсіями, трансфузійними і лікарськими препаратами, гіпоксія тканин, ацидоз та ін.

У патогенезі ДВЗ-синдрому центральне місце займає утворення в судинному руслі тромбіну (тромбінемія) і виснаження механізмів, що запобігають згортанню крові і агрегації тромбоцитів. Ініціатором процесу зсідання крові є тромбопластин (він потрапляє в кров із ушкоджених тканин травми, операції, некрози, деструкції та ін.) Тканинний тромбопластин виробляють макрофаги (моноцити) і це відіграє важливу роль у патогенезі ДВЗ-синдрому при бактеріеміях, ендотоксинемії, імунних та імуннокомплексних захворюваннях.

ДВЗ - синдром при злоякісних пухлинах пов'язаний з активацією зсідання крові протеазами, асоційованими з клітинами пухлини, з продукцією пухлинами основної маси тканинного тромбопластину. При багатьох видах раку його продукують також моноцити.

Найважливіша патогенетична особливість ДВЗ - синдрому - це активація інших протеолітичних систем - фібринолітичної, калікреїнкінінової, комплсента. У процесі ДВЗ - синдрому зменшується вміст основного фізіологічного антикоагулянта - антитромбіну III у плазмі. Аналогічним чином витрачаються компоненти фібринолітичної системи та її активатори.

При трактуванні патогенезу ДВЗ-синдрому важливо враховувати, що тромбінемія не відразу призводить до внутрішньосудиного зсідання крові. Спочатку частина фібрин-мономерів, які виникають під впливом тромбіну, утворює разом з фібриногеном і фібронегином розчинні фібриномономерні комплекси або розчинний фібрин. Це лімітує внутрішньосудинне зсідання крові, забезпечує фібриноліз фібринових юмплексів. Скипання ж настає після того, як частина фібриногену (до 20-24 %) потрапляє до розчинних комплексів. Таким чином, при ДВЗ-синдромі фібриноген трансформується у два види фібрину - розчинний і коагулюючий. Від їх співвідношення залежить вираженість блокади мікроциркуляції і тяжкість дистрофічних змін у нирках, легенях та інших частинах. Тому виявлення розчинного

фібрину (тести з еталоном, протамін-сульфатом, бета-нафтолом) використовується як важливий діагностичний критерій тромбінемії.

Кровоточивість при ДВЗ-синдромі зумовлена порушенням як здатності крові до зсідання (антикоагулянтна дія продуктів деградації фібриногену, протеолізу, споживання факторів зсідання), так і судинно-тромбоцитарного гемостазу - токсичним впливом продуктів протеолізу на судинну стінку, агрегацію і зменшенням тромбоцитів у крові. Тромбоцитопенія і тромбоцитопатія при ДВЗ-синдромі - найважливіший фактор кровоточивості.

Патогенез і тяжкість ДВЗ-синдрому залежить від порушення мікроциркуляції в органах і ступеня їх дисфункції. Постійний супутник ДВЗ-синдрому - це шоківі легені, ниркова недостатність та інші органні порушення. Їх розвиток пов'язаний з масивною блокадою мікроциркуляції згустками фібрину і агрегатами клітин крові, стазом, порушенням гемодинаміки.

Класифікація стадій ДВЗ-синдрому в клінічній практиці - дуже складна задача, але вкрай необхідна для наступної тактики. Розрізняють такі його стадії:

- 1 - гіперкоагуляція і агрегація тромбоцитів;
- 2 - перехідна, з наростаючою коагулопатією і тромбоцитопенією, різноспрямованими зрушеннями в загальних коагуляційних тестах;
- 3 - гіпокоагуляція аж до повного незсідання крові;
- 4 - відновлювальна (при несприятливому перебігу - фаза ускладнень з летальним кінцем).

КЛІНІКА - залежно від перебігу процесу виділяють гостру, підгостру і хронічну форму ДВЗ.

Гостра форма, тривалість якої обчислюється годинами, рідше - днями, спостерігається при шоку різної етіології, емболії навколоплідними водами, передчасному відшаруванні плаценти, гострому внутрішньосудинному гемолізі, післяопераційних ускладненнях, септицемії та ін.

Підгостра форма триває днями, тижнями, іноді місяцями), розвивається при злякисних новоутвореннях, мієлоїдному лейкозі, особливо при гострому

промієлоцитарному лейкозі, колагенозах, алергічному васкуліті, амілоїдозі, цирозі печінки, уремії, вірусних і бактеріальних інфекціях, при внутрішньоутробній смерті плода.

Хронічна форма може тривати місяцями і роками. Спостерігається при гігантській гемангіомі, масивному кавернозному переродженні судин.

Клініка ДВЗ-синдрому складається із симптомів основного захворювання, ознак гемокоагуляційного або змішаного шоку (при гострих формах) глибоких порушень усіх ланок системи гемостазу, тромбозів, геморагій, гіповолемії, анемії, дисфункції і дистрофічних змін у органах. Чим гостріший ДВЗ-синдром, тим коротчасніша фаза гіперкоагуляції і тяжча фаза вираженої гіпокоагуляції і кровоточивості.

Клінічна картина гострого ДВЗ-синдрому складається з таких основних компонентів:

а) гемокоагуляційний шок - зумовлений порушенням мікроциркуляції в органах і гіпоксією, утворенням у крові і надходженням у неї ззовні точних продуктів протеолізу. Часто не вдається простежити за трансформацією шоку, який є причиною ДВЗ-синдрому (септичного, травматичного, кардіогенного, геморагічного та ін.) в гемокоагуляційний, оскільки вони зливаються в загальний гострий зрив гемодинаміки з катастрофічним зниженням артеріального тиску і центрального венозного тиску, порушенням мікроциркуляції в органах з розвитком їх гострої недостатності (гостра ниркова, гепаторенальна, шоківі легені та ін.). Гемокоагуляційний шок може трансформуватися в геморагічний;

б) порушення гемостазу - проходять різні фази: від гіпер до гіпокоагуляції. Виявлення гіперкоагуляції - не потребує особливих зусил - вона виявляється вже при заборі крові із вен, кров негайно згортається в голці або в пробірці (часто до змішування з цитратом). У таких випадках із лабораторії надходять дані, що кров дослідити на зсідання не вдається. Якщо при заборі крові не було технічної помилки, то відповідь сама по собі має діагностичне значення, тобто свідчить про виражену гіперкоагуляцію. При цьому позитивні, паракоагуляційні (етаноловий, протамін-сульфатний та ін.) позитивний тест склеювання стафілококів, який виявляє ранні

продукти фібринолізу, і підвищена спонтанна агрегація тромбоцитів, фрагментація еритроцитів підтверджують розвиток ДВЗ.

У другій фазі одні коагуляційні тести виявляють гіперкоагуляцію, а інші - гіпокоагуляцію. Різнострамованість цих зрушень, яка непокоїть лікарів при оцінці коагулограми, також типова лабораторна ознака ДВЗ-синдрому. Паракоагуляційні тести залишаються позитивними, мають помірну тромбоцитопенію, агрегаційна функція тромбоцитів знижена.

У гіпокоагуляційній фазі значно збільшений тромбіновий час і порушені якоюсь мірою інші параметри коагулограми згустки пухкі або зовсім не утворюються. Поглиблюється тромбоцитопенія, етаноловий і протамінсульфатний тест стає негативним, частина фібрину згортається сильним тромбіном. Справжньої фібриногенемії при ДВЗ-синдромі ніколи не буває, а лише може бути більш-менш виражена гіпофібриногенемія. Практично при гострих формах ДВЗ концентрація фібриногену в плазмі досягає нормального рівня, тому що такі форми ДВЗ зустрічаються при захворюваннях з підвищеним рівнем фібриногену (септицемія, інфаркт міокарда та інших органів, вагітність з токсикозом, імунні захворювання).

в) геморагічний синдром - частий і небезпечний, але далеко не обов'язковий прояв дисемінованого зсідання крові. У більшості випадків він характерний саме для гострої його форми. Кровоточивість може бути при цьому локального типу, пов'язана з ушкодженням або деструкцією в органах, зумовленою зрушеннями в системі гемостазу. До першої групи відносять геморагії із ран у зв'язку із травмами і хірургічними втручаннями, післяпологові, післяабортні, маткові кровотечі, із виразок шлунка. Тобто ці кровотечі пов'язані не тільки із загальними порушеннями гемостазу, але й з місцевою (органною) патологією.

Загальна ж кровоточивість характеризується появою синців, гематом під шкірою і в заочеревинній клітковині, носовими, шлунково-кишковими, легневими, нирковими кровотечами, крововиливами в різні органи (мозок, серце, легені, матку та ін.), дифузним пропітнінням крові в плевральну і черевну порожнини, іноді - в перикард.

Патогенез кровоточивості при ДВЗ-синдромі складний. У його виникненні суттєву роль відіграє розвиток структурних порушень у мікросудинному руслі у зв'язку з розладом циркуляції, тромбуванням, агрегацією клітин крові, ушкоджуючою дією гіпоксії та ін. Другий найважливіший фактор - це тромбоцитопенія і тромбоцитопатія;

г) порушення мікроциркуляції в органах з їх дисфункцією у різних хворих це різні органи-мішені. Часто цими органами є легені, з наступним (розвитком легенево-циркуляторної недостатності - задишкою, ціанозом, зниженням тиску кисню, вуглецю, з появою набряку, інфаркту тощо. У хворих часто виявляється особлива чутливість до внутрішньовенного введення рідини і масивного переливання крові - іноді 200-300 мл рідини посилюють гіпоксію і провокують набряк легенів.

Друге за частотою органне ураження при ДВЗ-синдромі - це гостра ниркова недостатність. Вона характеризується зниженням діурезу до повної анурії, появою в сечі білка, циліндрів, еритроцитів, порушенням водно-електролітного балансу та іншими факторами.

Рідше виникає ураження печінки з розвитком паренхіматозної жовтухи. Частіше спостерігається зворотна картина - це розвиток ДВЗ-синдрому при токсичних та вірусних гепатитах, цирозі печінки.

До органів-мішеней при ДВЗ-синдромі відносяться шлунок та кишечник. Це ураження супроводжується глибокою локальною дистрофією слизової оболонки, мікротромбуванням та стазом у судинах, появою багатьох геморогій, які перетворюються в суцільне геморагічне просочування органів, утворення гострих ерозій та виразок. Вони є джерелом профузних повторних кровотеч, що спричиняють високу летальність.

Порушення церебральної циркуляції, тромбози і геморагії у цій ділянці дають різноманітну симптоматику: від головного болю, запоморочення, сплутаної свідомості і непритомного стану до типових тромботичних абогеморагічних інсультів, явищ менінгізму.

При підгострому та затяжному (хронічному) перебігу ДВЗ-синдрому процес частіше починається з тривалого періоду гіперкоагуляції, флеботромбозів з тромбоемболіями та ішемічними явищами в органах. Затяжний варіант ДВЗ-синдрому спостерігається при більшості онкологічних, імунокомплексних і мієлопроліферативних захворювань, при серцевій недостатності, особливо пов'язаній з міокардіопатією, при деструктивно-склеротичних процесах в органах, при хронічному гемодіалізі, використанні АК, протезуванні судин, клапанів серця тощо. Чимало форм хронічного ДВЗ-синдрому характеризуються високим гематокритом, підвищеною в'язкістю крові, порушеннями мікроциркуляції в органах, схильністю до тромбозів та інфарктів, розладів мозкового кровообігу. При цих формах ДВЗ-синдрому розвиваються хронічні, нерідко безсимптомні, гастродуоденальні виразки, що дають профузні кровотечі при гепаринотерапії.

Діагностика ДВЗ - синдрому ґрунтується на даних клінічної картини і лабораторного дослідження.

Визначення гострого ДВЗ-синдрому полегшується тим, що при деяких видах патології це єдина форма порушення гемостазу. Наприклад, при термінальних станах, тяжких формах сепсису, масивних травмах та опіках, гострому внутрішньосудинному гемолізі ДВЗ є постійним компонентом захворювання, його невід'ємною частиною. При всіх цих видах патології ДВЗ діагностується одночасно з розпізнаванням основного захворювання і його терапію починають негайно.

Для діагностики ДВЗ-синдрому насамперед можна провести деякі відносно прості методики практично біля ліжка хворого: загальний час зсідання крові, протромбіновий та тромбіновий час, показники паракоагуляційних тестів (етангловий, протамінсульфатний), кількість тромбоцитів. Далі можна додати й інші тести, що підтверджують картину ДВЗ-синдрому.

У цілому ж у клінічній практиці для діагностики ДВЗ-синдрому необхідна постановка таких методів:

1. Тромбоеластографія цільної крові, плазми;
2. Визначення кількості тромбоцитів (у плазмі, багатій на тромбоцити).

3. Дослідження агрегації тромбоцитів (у плазмі, багатій на тромбоцити).
4. Визначення концентрації фібриногену (в плазмі, багатій на тромбоцити).
5. Визначення активованого часткового тромбопластинового часу (в плазмі, бідній на тромбоцити).
6. Визначення активного часу рекальцифікації (в плазмі, багатій на тромбоцити).
7. Визначення протромбінового часу (в плазмі, багатій або бідній на тромбоцити).
8. Визначення тромбінового часу (в плазмі, бідній на тромбоцити).
9. Визначення концентрації ангіотромбіну III (в плазмі, бідній на тромбоцити).
10. Визначення вмісту у сироватці продуктів деградації фібриногену (фібрину).
11. Виявлення розчинних мономерів фібрину - етанолова та протамінсульфатна проби (в плазмі, бідній на тромбоцити),
12. Дослідження фібринолітичної активності крові (в плазмі, бідній на тромбоцити).
13. Визначення фрагментованих еритроцитів.

При аналізі тромбоеластограми у хворих з гострою та підгострою формами ДВЗ-синдрому звергають увагу на ознаки гіпокоагуляції плазми, що досліджується, гіперкоагуляції суміші нормальної плазми та тієї, що досліджується (зміни протилежного характеру). Гіпокоагуляція плазми, що досліджується, пов'язана із споживанням тромбоцитів і деякими факторами зсідання крові. Гіперкоагуляція суміші донорської плазми та плазми, що досліджується, зумовлена тим, що ця суміш містить слідові кількості тромбіну. Вони, в свою чергу, приносяться плазмою, що досліджується. Це призводить до розвитку коагулопатії вживання, яка викликає швидше утворення згустків із компонентів, що містяться в нормальній плазмі в нормальних кількостях.

При гострій формі ДВЗ-синдрому кількість тромбоцитів зменшується до $150 \times 10^9/\text{л}$, концентрація фібриногену - до 1,5 г/л і менше. Активованій частковий тромбопластиновий час до 50 с і більше (норма 30-40 с), а активний час рекальцифікації до 80 с і більше (норма 60-70 с), що пов'язано із споживанням деяких

факторів плазми, а також антитромбіновою і аиґнполімеразного дією: деяких продуктів деградації фібриногену /фібрину/ (ПДФ).

У хворих на гостру та підгостру форму ДВЗ-синдрому подовжується протромбіновий час, що пов'язано із споживанням тромбоцитів і факторів зсідання крові, а також дією ПДФ. При гострій формі ДВЗ-синдрому подовжується тромбіновий час порівняно з нормальними показниками більше ніж на 10с, що зумовлено зменшенням концентрації фібриногену, а також антитромбіновою дією деяких ПДФ.

При дослідженні агрегації тромбоцитів з основними біологічними стимуляторами (АДФ, колагеном, адреналіном) у хворих на гостру і підгостру форму ДВЗ-синдрому виявляється виражена гіперагрегація тромбоцитів. Вони є наслідком зменшення кількості тромбоцитів і транзисторної гіпофункції, зумовленої впливом на тромбоцити тромбіну, АДФ, адреналіну, простагландинів та інших стимуляторів агрегації, що викликають дегрануляцію тромбоцитів.

При діагностиці ДВЗ-синдрому важливого значення надають випаданню позитивних проб на гелеутворення з етанолом і протамінсульфатом. При синдромі ДВЗ у крові з'являються проміжні продукти перетворення фібриногену у фібрин, які утворюють фібриноподібний гель у присутності перелічених речовин (так зване явище паракоагуляції). У нормі концентрація цих продуктів настільки мала, що етанол і протамінсульфат не викликають утворення гелю (негативна проба). Концентрація ПДФ при синдромі перевищує 10 мкг/мл, що пов'язано із вторинною активізацією фібринолітичної системи і появою в крові плазміну в концентрації, що значно перевищує нормальну. Часто це призводить до розщеплення не тільки фібрину і фібриногену, але й інших факторів зсідання крові.

Для швидкої діагностики вторинного фібринолізу одним із оптимальних тестів є тромбоеластографія як метод визначення спонтанної і активованої фібринолітичної реакції крові хворого (для гіперфібринолізу характерна тромбоеластограма, яка має вигляд веретена). Ще швидше можна визначити фібриноліз у крові хворого, якщо використати таку пробу: до нативної крові здорової особи і суміші нативної крові

хворого і здорового додають тромбін і спостерігають за розчиненням згустків крові, що вже утворилися. При наявності високого фібринолізу згусток крові, який утворився в суміші крові хворого і здорового, розчиняється на очах (та не як цукор у чаї), тоді як згусток крові здорової людини не розчиняється протягом багатьох годин.

Специфічним виявленням синдрому ДВЗ є ангіопатична гемолітична тромботична анемія, ознаки якої спостерігаються при всіх формах цього синдрому. Сутність її в тому, що в судинах мікроциркуляції відкладаються нитки фібрину, які ушкоджують струму еритроцитів та утруднюють проходження останніх по капілярах. Внаслідок цього відбувається прискорене руйнування еритроцитів, зниження осмотичної резистентності, насиченість плазми вільним гепарином і білірубіном.

Однією з найбільш ранніх ознак розвитку ДВЗ-синдрому є прогресуюче зниження вмісту антитромбіну III. Як основний фізіологічний інгібітор зсідання крові антитромбін III реагує на будь-яку активацію прокоагулянтної ланки системи гемостазу. Найбільш виражений цей процес у хворих з синдромом ДВЗ у стадії коагулопатії споживання. Це пояснює неефективність застосування гепарину без одночасного введення концентрації антитромбіну III (міститься в свіжозамороженій плазмі або найсвіжішій "теплій" донорській крові): у консервованій крові антитромбіну III немає.

І все ж ми хочемо звернути увагу на те, що при неможливості проведення деяких тестів вищеописаного лабораторного набору (хоча до нього, природно, треба прагнути) для діагностики ДВЗ-синдрому обов'язковими є: визначення числа тромбоцитів, протромбінового і тромбінового часу, проби з етанолом і протамінсульфатом, фібриноліз і аитніримбін III. Решта методів може бути застосована як додаткові і підтверджуючі діагноз.

Принципи лікування ДВЗ - синдрому. Лікувальна тактика при синдромі ДВЗ залежить в основному від його причини, стадії і форми. Тому насамперед ведеться інтенсивна боротьба з патологічними процесами, що вимикають та посилюють ДВЗ-синдром. Така терапія спрямована на ліквідацію гнійно-септичних процесів, причому вона повинна починатися негайно на підставі клінічної картини, а не бактеріологічних

досліджень, що запізнюються. Підставою для початку такої інтенсивної терапії може бути, наприклад, інфекція, пов'язана з абортom, раннім відходженням колоплідних вод (особливо каламутних, з неприємним запахом), підвищення температури, ознаки деструктивно-запального процесу в легенях, очеревині, сечовивідних шляхах, геніталіях, ознаки кишкової токсикоінфекції, менінгіальні і т.п.

При стафілококових та інших бактеріальних деструкціях в органах терапія часто буває ефективною лише при додаванні до антибіотиків великих доз антипротіаз (контрикал по 100000 - 300000 од/доб і більше), чим переривається розпад тканин, інтоксикація і потрапляння в кров тканинного тромбoplastину.

Треба енергійно починати боротьбу з шоком, щоб запобігти розвитку ДВЗ-синдрому. З цією метою досить ефективними є введення солевих розчинів, струменево-крапельні трансфузії свіжозамороженої або нативної плазми. До кожної дози плазми слід додавати по 5000 од. гепарину.

На ранніх етапах ДВЗ-синдрому суттєву допомогу можуть надати і адреноблокатори. Вони поліпшують мікроциркуляцію в органах запобігають тромбуванню судин, послаблюють агрегацію. Адреналін і норадреналін досить відчутно посилюють розвиток ДВЗ-синдрому посилюючи зсідання крові, агрегацію тромбоцитів, а також підвищуючи відкладання фібрину в капілярах нирок, легенів та інших органів.

У першій фазі, тобто гіперкоагуляції, і в перехідній фазі (крім випадків коли ДВЗ-синдром викликаний профузними кровотечами – матковими, шлунково-кишковими і т.п.) препаратом вибору є гепарин. Це єдиний препарат, здатний перервати процес внутрішньосудинного зсідання крові завдяки своїй антитромбіновій дії. У фазі гіперкоагуляції початкова дозу препарату повинна складати 10000 од в/в, а потім його вводять по 5000 од кожні 4 години або тривалою крапельною інфузією дозою 2000-3000 од/г. Гепарин часто неефективний через запізніле його призначення, тобто той період, коли утворення фібрину і агрегація тромбоцитів у мікроциркуляторному руслі уже завершилися, а також внаслідок значного дефіциту антитромбіну III (визначення якого в клінічній практиці практично, на жаль, не проводиться).

Кількість несприятливих результатів гепаринотерапій збільшується ще й тому, що до її застосування ставляться шаблонно, без всебічного урахування клінічної ситуації, призначають гепарин великими дозами, тоді коли він стає протипоказаним або коли його намагаються застосувати трасфузіями великих кількостей крові, та ще коли вона, до того ж консервована.

Гепарин - важливий компонент комплексного лікування хворих на ДВЗ синдром, особливо якщо в ролі базисної терапії використовують препарати, що містять плазмовий кофактор гепарину - антитромбін III. При гепаринотерапії слід дотримуватися наступних основних правил: застосовувати гепарин якомога раніше - у фазі гіперкоагуляції в дозах 20000-40000 од/доб, а у другій (перехідній) фазі в дозах, що не перевищують 20000 од/доб.

У стадії гіпокоагуляції кровотеч гепарин використовують лише в малих дозах для прикриття трансфузійної (плазмової) терапії по 2500 од. перед трансфузією плазми. У дещо більших дозах його можна застосовувати у поєднанні з контрикалом та іншими антипротеазами.

У третій стадії ДВЗ-синдрому при профузних кровотечах і вираженій гіпокоагуляції або незгортанні крові, особливо при кровотечах з гострих виразок шлунка, кишечника, маткових, гепарин протипоказаний. Оскільки крововтрата не завжди може бути виявлена вчасно, показанням до відміни гепарину може стати різке зниження артеріального тиску, тахікардія при одночасному зниженні гематокриту, швидко прогресуюча тромбоцитопенія. У фазі глибокої гіпокоагуляції, кровотеч і тромбоцитопенії треба робити ставку на більші дози інгібіторів протеаз (контрикал по 50000 - 100000 од в/в крапельно).

При ДВЗ-синдромі, що виник на фоні кровотеч або пов'язаний з деструктивними процесами в органах, великі дози контрикалу повинні включатися до терапії з самого початку, що не тільки купірує ДВЗ-синдром, але й подавляє розпад тканин, усуває інтоксикацію і проникання тромбопластину із тканин у кров. Антипротеази інгібують також продукцію тканинного тромбопластину моноцитами і активацію зсідання протеазами, асоційованими з раковими клітинами і бластами. У деяких, випадках при

ДВЗ сприятливий терапевтичний ефект дає комплексне застосування контрикалу і гепарину. Особливістю застосування саме контрикалу є те, що цей препарат гальмує фібриноліз, але не стабілізує фібрин. Водночас амінокапронова кислота, що використовується деякими клініцистами (хоча і є також інгібітором фібринолізу), стабілізує випалій у дрібних судинах фібрин і тим самим посилює ураження органів. Хворі в цих випадках гинуть не від кровотечі, а від ниркової недостатності. Якщо вже й застосовувати амінокапронову кислоту, то тільки в комбінації згепарином.

Окремо і дещо детальніше про трансфузійну терапію при ДВЗ - синдромі, оскільки вона становить основу коригування порушень гемостазу і насамперед спрямована на відшкодування компонентів, що підтримують антитромботичний потенціал крові (антитромбін III, плазміноген, його активатори, протеїн C, фібронектин, фізіологічні антиагреганти), нормалізують зсідання крові, поновлюють антипротеазну активність, плазми, об'єм рідини в циркуляції і т.д.

Насамперед хотілося б підкреслити, що не можна розраховувати в цих випадках на заміщення цільною кров'ю і особливо консервованою. Така тактика буде помилковою і, як правило, згубною для хворого. Якщо навіть виникне необхідність у переливанні крові, то тільки "теплої" та цитратної, заготовленої біля ліжка хворого, у крайньому випадку - в межах доби. Слід усіляко уникати трансфузії крові консервованої, що має термін зберігання більше 1 доби (це ж відноситься і до еритроцитарної маси). Така кров малоефективна, вона містить величезну кількість мікрозгустків і тільки посилюватиме розвиток ДВЗ-синдрому або викличе його, якщо він ще не виник. Масивні трансфузії крові самі по собі викликають найтяжчий ДВЗ-синдром з легеневою та нирковою недостатністю. Така терапія небезпечна великими ускладненнями, вона непередбачена в наслідках і практично завжди необгрунтована. Треба відвикати від старих догм, пов'язаних з переливаннями крові. Сьогодні рівень клініки тим вищий, чим менше у ній користуються переливаннями цільної крові!

Правилом трансфузійної терапії при ДВЗ-синдромі повинно бути: швидке поновлення обсягу циркулюючої крові і гемодинаміки (кріоплазма, альбумін, сольові розчини, поліглюкін, реополіглюкін) підтримання маси еритроцитів у крові не нижче

$2,5 \times 10^{12}/л$. Якщо такого рівня лікар не досягає, то винна не недостатність трансфузійної терапії, а тривала крововтрата (видима або невидима). На виявлення цього джерела кровотечі і його ліквідацію і треба спрямовувати свої зусилля. Спільним застосуванням свіжозамороженої плазми і концентратів тромбоцитів можна зупинити практично будь-які з них.

Масивні трансфузії свіжозамороженої плазми - це найефективніший спосіб боротьби з ДВЗ-синдромом, що поновлює як антитромботичний, так і гемостатичний потенціал крові, і його застосування бажане на всіх стадіях.

Тактика терапії повинна бути такою: після зігрівання плазми до $37^{\circ}C$ її вводять струменево спочатку дозою 600-800 мл, потім повторюють інфузії по 300-400 мл через кожні 3-6 годин. Напочатку кожної трансфузії в/в вводять по 2500-5000 од гепарину (у фазі гіперкоагуляції по 5000-7500 од), з метою активізації введеного з плазмою антитромбіну III і запобігання її зсідання циркулюючим тромбіном. У наступні дні добова доза плазми залежить від особливостей ДВЗ-синдрому і складає 400 - 800 мл (2-3 трансфузії треба проводити швидко і струменево (особливо перших 400 мл), оскільки повільні крапельні введення малоефективні.

Лікування такою плазмою треба розпочинати якомога раніше на стадії гіперкоагуляції і продовжувати до ліквідації всіх проявів ДВЗ-синдрому. Така плазма купірує не тільки ДВЗ-синдром, але й деструктивні процеси в органах, інтоксикацію, порушення імунітету (цільна кров до речі, погіршуватиме ці стани). Такі трансфузії суттєво полегшують керовану гемодилуцію і ефективно поновлюють об'єм циркулюючої крові.

При відсутності свіжозамороженої плазми лікування можна провадити (але це буде менш вдало) і за допомогою антигемофільної або нативної плазми

Крім плазми, бажано поновлення кількості циркулюючої крові поновлювати солевими розчинами, розчином альбуміну, поліглюкіном. Реополіглюкін найкраще використовувати у фазі гіперкоагуляції в обсязі не менш 400 мл/доб. У цій фазі він є не тільки кровозамінником, але й агентом, який інгібує агрегацію тромбоцитів і еритроцитів і покращує мікроциркуляцію в органах, реалізує керовану гемодилуцію.

У період гіпокоагуляції і кровотеч, а також вираженої тромбоцитопенії його призначати не слід, оскільки він може посилити кровотечі і послабити дію інших препаратів.

У випадку дуже різкої анемізації, зниження гематокриту і при прфузних кровотечах можна використовувати і еритроцити (еритроцитарна маса), але тільки "теплі", не більше 1-добового зберігання. На пізніх стадіях ДВЗ синдрому ефективна зупинка кровотечі в/в введенням контрикалу.

Широке визнання отримує плазмафорез у лікуванні ДВЗ-синдрому, особливо при його затяжних та рецидивуючих формах. Видаляють до 600-800 мл плазми, заміщуючи її свіжозамороженою. При такій процедурі із крові хворого видаляються імунні та білкові комплекси, активовані фактори зсідання крові, агрегати тромбоцитів. Особливо ефективний цей спосіб терапії при нирковій та печінковій недостатності.

При ДВЗ-синдромі слід уникати застосування фібриногену, який легко згортається у крові хворого, посилюючи блокаду мікроциркуляції (потрібні кількості цього білка та інших факторів зсідання крові містяться в кріоплазмі. де вони врівноважені з антикоагулянтами і плазміногеном)

При гастродуоденальних кровотечах на ґрунті ДВЗ краще діяти локально через гастродіоскопію - покриттям кровоточивих ерозій та ділянок біологічним клеєм, компресією, зрошенням гемостатичними препаратами локальної дії.

Хворі ДВЗ-синдромом потребують інтенсивного цілодобового нагляду і лікування з моніторним стеженням за ефективністю дихання та кровообігу, частими лабораторними дослідженнями.

Профілактика ДВЗ-синдрому - це своєчасне усунення причин, що його викликали, правильне лікування основного захворювання, найменш травматична поведінка при хірургічних операціях, боротьба з шоком і розладом мікроциркуляції, із септичними ускладненнями. При тромбогенній небезпеці (похилий вік, патологія вагітності, пухлинні захворювання, травми і т.п.) не слід захоплюватися і призначати препарати, що підвищують зсідання крові (синтетичні гормональні протизапідні, інгібітори фібринолізу), не м'яти органи при виділенні із спайок, менш інтенсивно

проводити їх масаж. Не вдаватися до трансфузій консервованої крові! Слід пам'ятати, що крововтрата в межах 1 л крові потребує заміщення не кров'ю, а плазмою, кровозамінником, альбуміномі т.п.

Як профілактичний засіб можна застосовувати гепаринотерагію (для профілактики післяопераційних і стазових тромбозів, при високому тромбогенному ризикові) хворим за 12 годин до операції, відразу ж після неї, а потім кожні 12 годин після, до самого одужання п/шк передньої черевної стінки вводять по 5000 од гепарину.

У кожній спеціалізованій клініці перебіг ДВЗ-синдрому і його терапія мають диференційований характер.

ДВЗ – синдром у клініці внутрішніх хвороб.

ДВЗ-сидром відіграє провідну роль у генезі багатьох захворювань внутрішніх органів. Сюди належать - колагенози, ревматизм, хвороба Шенлейна-Геноха, алергічні стани, гострий та хронічний нефрит, гостра та хронічна пневмонія, бронхіальна астма, атеросклероз, інфаркт міокарда, захворювання паренхіми нирок, мікроангіопатія з гіпертонією та ін.

Клінічні виявлення ДВЗ при захворюваннях внутрішніх органів досить різні і варіюють у значних межах. В одних випадках їх перебіг прихований, в інших - провідний, а нерідко вирішальними є тромбози і геморагії.

Розсіяне внутрішньосудинне зсідання крові - перебіг може бути гострий (анафілактичний або кардіогенний шок, реакція на ліки, пневмококова сиптицемія, генералізований феномен Санареллі-Швартцмаиа, гіперкатехоламінемія, геморагічний панкреатит, реакція антиген-антитіло), підгострий (гострий і хронічний гломерулонефрит, гостра ниркова недостатність, злоякісні новоутворення, деякі форми лейкозу, стаз, ускладнення перебігу інфаркту міокарда, протезування клапанів серця, авмоктування продуктів розпаду гематом, амілоїдоз, діабет, введення деяких препаратів) і хронічний (гігантська гемангіома, масивна кавернозна трансформація кровоносних судин).

Гостра форма в клініці внутрішніх хвороб зустрічається вкрай рідко. Клінічна картина, перебіг і лабораторна діагностика не відрізняється від описаної вище. Частіше зустрічається підгостра форма ДВЗ-синдрому і хронічна. Перебіг ДВЗ при них може бути латентний протягом тривалого часу. Тому тромбози і геморагії нерідко можуть бути відсутніми або виявлятися дуже пізно. Ускладнена також і лабораторна діагностика. Вміст фібриногену та інших прокоагулянтів у таких хворих може бути в межах норми або навіть підвищеним. Діагноз ДВЗ-синдрому підтверджується наявністю мономерів фібрину, продуктів деградації фібриногену-фібрину. Оскільки перебіг дуже великої кількості захворювань супроводжується синдромом ДВЗ або ним ускладнюється, то розглянути всі нозологічні форми неможливо. Наведемо тільки деякі з них.

ДВЗ - синдром при захворюваннях серцево-судинної системи. Аналіз летальних випадків з поєднанням геморагій з тромбозами показав, що вони спостерігаються у 64 % хворих на затяжний септичний ендокардит, 56 % хворих на порок серця, 44 % хворих на ревматичний ендокардит. Прояви ДВЗ-синдрому залежать від активності процесу і стадії недостатності кровообігу.

Тривалість фази гіперкоагуляції варіюється значною мірою. На цій стадії нерідко виникають тромботичні ускладнення. Перехід фази гіперкоагуляції у фазу гіпокоагуляції і активного фібринолізу клінічно виявляється і тромбозами, і геморагіями.

Кровотечі нерідко мають генералізований характер і найчастіше виникають у хворих на ревматизм у активній фазі з вираженою недостатністю кровообігу.

ДВЗ - синдром при захворюваннях печінки - синдром ДВЗ прийнято вважати найбільш частою причиною кровоточивості у хворих з ураженнями паренхіми печінки (тяжка форма хвороби Боткіна, цироз, атрофія печінки). При ураженні печінкових клітин з них вивільняються тромбопластичні субстанції, що провокують розвиток ДВС. Суттєве значення в реалізації ДВЗ має порушення печінкового кліренсу, в зв'язку з чим блокується видалення активованих факторів зсідання крові і ПДФ.

Діагностика ДВЗ-синдрому при захворюваннях печінки вкрай складна через багатогранність порушень гемостазу. Клінічно цей синдром проявляється вираженою кровоточивістю. Серед лабораторних показників характерні тромбоцитопенія, збільшення використання фібриногену і інших прокоагулянтів, подовження протромбінового і тромбінового часу наявність продуктів деградації фібриногену і фібрину, активації фібринолізу.

Згідно з концепцією ДВЗ, у таких хворих проводяться спроби тривалої гепаринізації. Про ефективність терапії свідчить збільшення кількості тромбоцитів, підвищення вмісту фібриногену та інших прокоагулянтів і зменшення рівня ПДФ.

ДВЗ - синдром при пухлинних захворюваннях - нерідко ускладненням при них є тромбоз, тромбофлебіт, підвищена кровоточивість. Генез кровоточивості при неопластичних процесах різний. Вона може бути зумовлена порушенням цілісності судини, пониженням синтезу прокоагулянтів при ураженні пухлиною печінки, тромбоцитопенією внаслідок метастазування новоутворення в кістковому мозку, утворенням антитіл проти тромбоцитів або деяких прокоагулянтів,

Найчастіше кровотеча пов'язана з ДВЗ-синдромом, ДВЗ спостерігається при пухлинах простати, шлунка, підшлункової залози, печінки, яєчників, нирок. Пусковий момент ДВЗ - проникнення в циркулюючу кров тромбопластичних субстанцій з уражених пухлинних клітин. Перебіг найчастіше підгострий, у деякого тривалий і довго має латентний характер. У таких випадках характерні, як правило, тромбози і тромбофлебіт.

Стадія кіпокоагуляції клінічно характеризується кровоточивістю різної інтенсивності. Спостерігаються крововиливи на шкірі, кровотечі із слизових оболонок, із стравового каналу, при порізах та оперативних втручаннях.

Лабораторна діагностика базується на основних тестах, характерних для ДВС. Утруднення зустрічаються при хронічних формах з латентним перебігом кількості тромбоцитів, фібриногену та інших прокоагулянтів у таких випадках може бути нормальною або навіть підвищеною. Діагноз підтверджують на підставі виявлення мономерів фібрину, ПДФ.

При лікуванні ефективною є тривала гепаринізація. Згідно з концепцією ДВЗ, у таких хворих проводяться спроби тривалої гепаринізації. Про ефективність терапії свідчить збільшення кількості тромбоцитів, підвищення вмісту фібриногену та інших прокоагулянтів і зменшення рівня ПДФ.

Гемобластози і ДВЗ-синдром. Причиною виникнення є надходження в кров'яне русло тромбопластичних субстанцій, які вивільняються із лейкемічних лейкоцитів. Діагностика ДВЗ при гострому лейкозі ускладнена у зв'язку з тим, що геморагічний синдром узагалі характерний для гемогемобластозів і лікарі часго розцінюють ДВЗ як кровоточивість іншого генезу (тромбоцитопенія).

Клінічні ознаки ДВС при лейкозі характеризуються дуже вираженою кровоточивістю, появою дрібноточкових петехій, екхімозів різної величини і великих гематом на шкірі, а також різних кровотеч із слизової оболонки матки. Частою причиною летальності у хворих на гемобластоз є крововилив у мозок. Звичайно ДВС розвивається підгостро або хронічно і найчастіше спостерігається при промієлоцитарному варіанті гострого лейкозу.

Лабораторні тести, які допомагають розпізнавати ДВЗ при цих захворюваннях, - тромбоцитопенія, подовження протромбінового часу плазми, пониження вмісту фібриногену, присутність розчинних комплексів фібрин-мономерів, прискорення фібринолізу, виявлення ПДФ.

Лікувальна тактика при кровоточивості, пов'язаній з ДВЗ переливання препаратів крові, тромбоцитної маси, антибрадикінінові препарати.

Екзогенні інтоксикації і ДВЗ - синдром. Спостерігаються при отруєнні дихлоетаном, метанолом, фенформіном, концентрованою хлористоводневою і оцтовою кислотами, інсектицидами, пестицидами та ін. Розвиток ДВЗ-синдрому залежить від дози і концентрації отрути та супутніх факторів. Пусковим моментом при отруєнні може бути вивільнення тромбопластичних субстанцій у циркулюючу кров із уражених органів, тканин, ацидоз, агрегація тромбоцитів, гемоліз або пряма активація зсідання крові.

Клінічна картина синдрому при тяжкому отруєнні характеризується підвищеною кровоточивістю: крововилив на шкірі, кровотечі із слизових оболонок і стравового каналу або порушенням функції різних органів і систем у зв'язку з фібриноутворенням у судинах.

При більшості отруєнь необхідна негайна профілактична гепаринізація. Одночасно звертаємо увагу на небезпеку застосування препаратів, які гальмують фібриноліз, а також препаратів, які стимулюють альфа-адренорецептори (норадреналін) і посилюватимуть розвиток ДВЗ-синдрому

Гострий внутрішньосудинний гемоліз і ДВЗ-синдром. Спостерігається при багатьох захворюваннях і патологічних процесах переливанні несумісної крові (а будь-яке переливання крові частково і несумісним, крім аутокрові), укусі деяких видів змій, малярії, хворобі Мошковіца, Маркіафава-Мікелі, холодовій і маршовій гемоглобінурії, після вживання лікарських препаратів, при отруєнні оцтовою кислотою, сиптичному аборті.

При цих станах часто спостерігаються як тромбози, так і кровотечі. При гемолізі вивільняється із еритроцитів еритроцитин (фосфоліпід), який зумовлює формування протромбінази і утворення тромбіну. В його перебігу розрізняють гіпер- і гіпокоагуляції.

Захворювання розвивається гостро, підвищується температура, (з'являється задишка, сильний головний біль, біль у попереку, сильний біль у животі, нудота і блювання, іноді пронос. Забарвлення шкіри лимонно-жовте або оливко-жовте, швидко зростає анемія. Характерною ознакою (гемолітичного кризу є виділення сечі чорного або темно-бурого кольору. У деяких випадках розвивається олігоурія, анурія і гостра ниркова недостатність. Наслідком внутрішньосудинного фібриноемболізму є дрібнофокусна енцефалопатія, ураження печінки, міокарда та інших органів. У деяких випадках можуть спостерігатись артеріальні тромбози - тромбоз судин: мезентеріальних, головного мозку, коронарних. Паралельно може розвиватися геморагічний синдром (дрібноточкові патехії і невеликі крововиливи на шкірі, кровоточивість із слизових оболонок).

Зміни показників зсідання крові залежать від терміну дослідження. На початку гемолітичного кризу відмічається яскраво виражена «гіперкоагуляція крові, а потім вона може змінитися гіпокоагуляцією. Лабораторні ознаки характерні для ДВЗ синдрому.

Лікування, з урахуванням генезу ураженості внутрішніх органів при гострому внутрішньосудинному гемолізі, в основному пов'язане гепаринотерапією. На початковій стадії гемолітичного кризу призначають гепарин в/в у крапельній інфузії із розрахунку 25 од/кг маси за год. У розгорнутій стадії рекомендують введення гепарину в комбінації з призначенням фібринолітичних препаратів (урокіназа, стрептокіназа та ін.) При загрозі розвитку гострої ниркової недостатності вводять 10 % розчин манітолу із розрахунку 1 г/кг маси, проводять терапію обслуговування (200 мл 5% розчину натрію гідрокарбонату).

ДВЗ-синдром у педіатрії.

Дає летальність до 70-90%. Перше місце серед усіх причин розвитку ДВЗ у новонароджених займає септицемія. Сюди входять і всі ускладнення бактеріємією і сепсисом у пологах. Сепсис нерідко дебютує з такого ДВЗ-синдрому і останній призводить до блискавичного шоку і дисфункцією життєво важливих органів - легенів, нирок та ін. (тобто до прояву інших ознак септицемії). Тому цей дебютний ДВЗ-синдром спочатку не розпізнається і його пов'язують часто з болевим шоком або акушерською патологією. З інфекцією пов'язана і більшість випадків злоякісної пурпури новонароджених.

Крім того, у новонароджених ДВЗ-синдром може бути пов'язаний із пізніми токсикозами у вагітних, фізіологічною незрілістю ретикулоендотеліальної системи плоду, асфіксією, ацидозом, гіпотермією травматичними ушкодженнями при пологах, з відшаруванням плаценти та і інших причин.

У його розвитку можна виділити основні стадії: гіперкоагуляцію і внутрішньосудинну агрегацію клітин крові (розвивається бурхливо, завершується масивним зсіданням крові, нерідко гемокоагуляційним шоком) і гіпокоагуляцію - виснаження механізмів зсідання крові, а також накопичення в крові патологічних

інгібіторів зсідання крові і агрегації. У зв'язку з цим у першу стадію активується і виснажується не лише згортальна система, але і протизгортальні механізми, а також інші плазмові протеолітичні системи.

Одним з найбільш частих ускладнень, що виникають у період новонародженості, особливо у недоношених дітей, є респіраторний дистрес-синдром, патогенез якого пов'язаний з ДВЗ.

Діагностика ДВЗ-синдрому суттєво утруднена у новонароджених тим, що у них можна отримати для лабораторії дуже мало крові. Тому при діагностиці цього синдрому можна обмежитися рядом тестів визначення капілярної крові: кількість тромбоцитів, протромбіновий час, тромбіновий час, тести паракоагуляції (етаноловий, протамінсульфатний), виявлення в мазках крові фрагментів зруйнованих еритроцитів.

Лікування ДВЗ-синдрому у новонароджених дуже утруднене у зв'язку збагатофакторністю його виникнення. Запобігання синдрому у новонароджених - це ліквідація всіх тих факторів, які найчастіше його викликають (асфіксія плоду, ацидоз, травматичні пологи, сепсис тощо). З позиції лікування найбільш адекватним буде застосування свіжозамороженої плазми. Для профілактики ДВЗ-синдрому у новонароджених суттєве значення також має пізнє перев'язування пуповини і якомога більш раннє грудне годування.

Перебіг ДВЗ-синдрому у дітей старшого віку - від 2 до 8 років частіше відбувається за типом феномена Санареллі-Швартцмана. Розвивається блискавична пурпура, звичайно після перенесеного інфекційного захворювання - скарлатини, грипу, вітряної віспи, ангіни, в деяких випадках і після катару верхніх дихальних шляхів. На шкірі кінцівок з'являються симетрично розміщені червоно-сині екхімози. Вони швидко зливаються між собою, утворюючи великі темно-сині ділянки, що відділяються від здорової шкіри червоним краєм. Часто уражується також шкіра обличчя, тулуба. Характерне точкоподібне швидке поширення геморагій. На уражених ділянках з'являються пухирі, наповнені геморагічною рідиною. Потім утворюються глибокі виразки та великі ділянки некрозу, які можуть стати абсолютним показанням для ампутації кінцівок. Із загальних симптомів характерними є: висока температура,

озноб, блювання, іноді судоми, затьмарення свідомості, колапс. Протягом кількох днів може настати смерть.

При лабораторному обстеженні визначається різка тромбоцитопенія, гіпофібріногенемія, пониження вмісту протромбіну, інших прокоагулянтів.

Лікування блискавичної пурпури слід розпочинати з в/в введення великих доз гепарину і гормональних препаратів преднізолон 3-5 мг/кг маси). Необхідна також десенсибілізуюча, дезінтоксикаційна терапія.

ДВЗ- синдром у хворих на інфекційні захворювання.

Спостерігається як у дітей, так і у дорослих. Найчастіше ДВЗ спостерігається при менінгіті і тяжких формах хвороби Боткіна, дизентерії, сальмонельозі, холері, скарлатині, кору, дифтерії, сапі, повітряній віспі, черевному тифі, бешиховому запаленні, грипі, туберкульозі, лейшманіозі, малярії, гострих респіраторних захворюваннях, при ураженнях грибами тощо.

Патогенез розвитку ДВЗ-синдрому при інфекційних захворюваннях повністю не вивчений. Вважають, що важливу роль при цьому відіграє реакція антиген-антитіло. Суттєве значення має звільнення в циркулюючу кров ендотоксинів і продуктів метаболізму бактерій, тромбoplastичних субстанцій із формених елементів крові, що розпадаються, і уражених бактеріями стінок кровоносних судин. Перелічені фактори є пусковими в механізмі ДВЗ-синдрому.

Серед різних форм ДВЗ у хворих на інфекційні захворювання слід виділити так званий вторинний синдром хіміотерапії, що розвивається у хворих з тяжким перебігом черевного тифу, дифтерії, грипу, скарлатини, кору. Інфекція тут відіграє роль підготовчого фактора, а вивільнення в циркулюючу кров ендотоксинів внаслідок дії антибіотиків або сульфаніламідів набуває вже значення вирішального фактора.

Ускладнення інфекційного захворювання ДВЗ проявляється різким погіршенням стану хворого і характерними для ДВЗ симптомами. Клінічна картина і лабораторні показники залежать від гостроти і тяжкості процесу.

Найчастіше ДВЗ-синдром розвивається у хворих при менінгококовій септицемії. Основним етіологічним фактором його виникнення при цьому захворюванні є

ендотоксин. Під його впливом із лейкоцитів і ендотеліальних клітин виділяється тромбопластин.

ДВЗ-синдром при менінгококцемії клінічно характеризується ділянковими крововиливами в шкіру, підшкірну клітковину, слизові оболонки, колосуглобні тканини. При хронічній формі менінгококової інфекції геморагії зникають через кілька днів. У деяких випадках на місці крововиливу розвивається некроз. Характерна тромбоцитопенія, зменшення вмісту фібриногену, протромбіну, інших прокоагулянтів, а також активація фібринолізу.

При блискавичній формі менінгококової інфекції розвиваються крововиливи в наднирковики. Частіше хворіють діти віком від 2 до 15 місяців. Захворювання розпочинається гостро. Серед повного здоров'я швидко підвищується температура, з'являється блідість, ціаноз, блювання, затьмарення свідомості (майже до коматозного стану). На шкірі виникають крововиливи, що починаються з невеликих червоно-синіх петехій. Далі вони продовжують зливатися і утворюють великі синьо-чорні плями. Супутніми симптомами є: різкий головний біль, біль у животі, пронос, судоми. Менінгеальні симптоми виражені слабо або повністю відсутні. Перебіг захворювання блискавичний, триває в середньому 24 години.

При менінгококцемії рекомендується раннє призначення гепарину, антибіотиків широкого спектру дії, сульфаніламідів, преднізолону, а також проведення інфузійної детоксикаційної терапії.

ДВЗ- синдром у хірургії

Зустрічається досить часто. Так, ДВЗ-синдром лежить в основі патогенезу всіх видів шоку, синдрому довготривалого здавлювання при поширених травматичних операціях (особливо на легенях, простаті), при втручаннях на серці, з використанням екстракорпорального кровообігу, при опіках, шлунково-кишковій кровотечі, гострому геморагічному панкреатиті, відторгненні трансплантата, перитоніті і деяких інших захворюваннях. У хірургічній клініці зустрічається в основному гостра форма ДВЗ, однак у деяких випадках перебіг синдрому прихований.

ДВЗ-синдром при гострих захворюваннях органів черевної порожнини.

Реальна загроза його виникнення і велика частота ускладнень. Може бути при гострому апендициті, холециститі, гострій непрохідності кишок, гострому перитоніті та ін.

При цих захворюваннях розвиваються майже однотипні тромбофільні стани: гіперкоагуляція, викликана підвищенням тромбoplastичної активності крові гіперфібриногенемією, гальмування фібринолізу, зниження антикоагулянтної активності крові, збільшення агрегаційної активності тромбоцитів. Підвищення зсідання крові - це неспецифічна реакція, яка супроводжує всі ці стани як реакція на дію хвороботворного фактора, не залежно від локалізації запального процесу в органах черевної порожнини.

Чим сильніші деструктивні зміни в ушкоджених органах, тим довший та інтенсивніший перебіг запального процесу в них, тим вираженіший тромбофільний стан.

Розвиток гіперкоагуляції при гострій патології органів черевної порожнини можна пояснити багатьма факторами: біль, шок, інтоксикація. При гострій непрохідності кишок змінюються фізико-хімічні властивості крові, порушується кислотно-основна рівновага, зростає вміст двоокису вуглецю, залишкового азоту, збільшується в'язкість крові.

При гострому панкреатиті можуть бути як тромботичні, так і геморагічні прояви ДВЗ-синдрому. Ранні стадії гострого запалення підшлункової залози супроводжуються, як правило, гіперкоагуляцією. Перехід гострого запалення залози в гнійний панкреатит супроводжується подальшим збільшенням гіперкоагуляції. Прогресування захворювання призводить до утворення в залозі вогнищ некрозу, ішемії, розвитку геморагічного панкреатиту і панкреонекрозу. В цей момент уже активується фібриноліз з'являються ПДФ.

Трипсин, на початкових стадіях захворювання, підвищує згортання крові, у більших високих дозах (які збільшуються при панкреонекрозі)- діє протеолітично і фібринолітично, що і призводить до розвитку геморагічних реакцій.

Небезпека внутрішньосудинного зсідання крові і тромбоутворення хворих з гострими запальними захворюваннями, гострою непрохідністю кишок реальна, особливо в післяопераційний період, оскільки оперативні втручання ще більше спричиняють розвиток ДВЗ-синдрому.

Отже, очевидною необхідністю є своєчасне застосування при даній патології антикоагулянтів.

ДВЗ-синдром при хронічних гнійно-септичних захворюваннях в хірургічній практиці. Давно помічена здатність до підвищеної кровоточивості ран у осіб з цими захворюваннями. Кровоточить уся поранена поверхня, кровотеча виникає при повторних операція перев'язках, маніпуляціях. Подібні реакції описані при остеомієлітичних кишкових свищах, стафілококових абсцесах легень, хронічній емпіємі стані септичного шоку. На аутопсії внутрішніх органів, поряд з крововиливами, виникають згустки фібрину і велика кількість мікротромбів.

Хронічні гнійно-септичні захворювання, тривалі гнійні інфекції та інтоксикації згубно впливають на функціональний стан печінки, кровоносні судини, кровотворну функцію кісткового мозку, безсумнівно впливаючи на функціональний стан системи гемокоагуляції, окремих її факторів компонентів. При цьому поряд з розвитком ДВЗ-синдрому спостерігається зниження синтетичної функції печінки відносно до факторів зсідання крові.

Активізація фібринолізу при цих захворюваннях - це прояв повторної реакції організму не тільки на ДВЗ, але і на продукти життєдіяльності організмів. Підвищеним місцевим фібринолізом і протеолізом можна пояснити деякі випадки появи фібринолітичних кровотеч при гнійно-септичних процесах. Крім того, при цих захворюваннях розвивається тромбоцитопенія, знижується функціональна активність тромбоцитів, що спричиняє розвиток кровотеч.

Отже при хронічних гнійно-запальних септичних захворюваннях уражується прокоагулянтна, фібринолітична, тромбоцитарно-судинна ланка системи гемокоагуляції. У випадку розвитку септицемії і бактеріального шоку розвивається ДВЗ з коагулопатією і появою геморагій. На основі цього корекція виявлених

порушень зсідання крові повинна бути адекватною та індивідуальною в кожному випадку. Таким хворим, крім лікування основного процесу, показана блокада внутрішньосудинної коагуляції шляхом введення гепарину.

ДВЗ - синдром у стані шоку. при опіках і відмороженні. Часто визначає виникнення таких критичних станів: "шокова нирка", "шокова легень", "шокова печінка". В основі патогенезу цих ускладнень лежить поширене полімікротромбоутворення з розладом мікроциркуляції в судинах життєво важливих органів. У другій фазі цього стану можуть розвиватися і геморагічні ускладнення.

Розвиток гіперкоагуляції у цих станах пов'язаний із збільшенням у крові вмісту адреналіну, катехоламінів, проникненням у кров'яне русло великої кількості тромбопластину із ушкоджених тканин, надходженням у кров ендотоксину, мікроорганізмів. Якщо причина шоку не усунена, то пізніше розвивається коагулопатія вживання з виснаженням факторів зсідання крові, тромбоцитів, підвищенням фібринолітичної активності крові.

При опіках і відмороженнях також створюються умови для внутрішньосудинного зсідання крові, агрегації її клітин, фібринації і багатозначного тромбоутворення в судинах ураженої частини тіла. У більш пізній період при цих станах розвивається гіпокоагуляція такого ж проходження, як і стані шоку.

Таким чином, різні види шоку, опіки, відмороження супроводжуються загальною порушень.

Вираженість гіперкоагуляції у початковий період травм висуває антикоагулянтну терапію на одне із провідних місць у лікуванні. Препаратом вибору вважається гепарин.

ДВЗ-синдром при наркозі, операції і в післяопераційний період. Поряд з основною патологією оперативне втручання, наркоз, крововтрата, гемотрансфузія викликає розвиток ДВЗ-синдрому.

Болезаспокійливі наркотичні речовини (морфій, пантопон, промедол) і холіноблокуючі препарати (атропін і т.д.) підвищують зсідання крові, а під час потенційованого наркозу ця реакція ще більше ускладнюється. Неінгаляційні

наркотики(гексенал, тіопентал натрію, натрію оксибутират) також викликають активізацію зсідання крові. Аналогічно діють міорелаксанти. Комбінований ендотрахеальний наркоз також викликає активацію зсідання крові.

Крім того, під час операції крім наркозу мають місце й інші фактори (ушкодження тканин, крововтрата, порушення гемодинаміки та ін.), які активно впливають на тромбоутворення. Особливо високий тромбогенний потенціал виникає при операціях на органах черевної порожнини в післяопераційний період. Причому незалежно від початкового стану системи гемокоагуляції розвивається ДВЗ-синдром за типом підгострого.

Кровотечі при більшості оперативних втручань можуть пов'язуватися з дією місцевих "тканинних факторів", багатих на фібринолітичні субстанції (легені, матка, щитовидна залоза, сечовий міхур, нирки).

У післяопераційному періоді продовжується подальша активація зсідання крові, до 2-3 доби після операції розвивається стан тромбофілії і при відсутності ускладнень може триматися до 10 діб і більше. Це характерно для будь-якого оперативного втручання, незалежно від характеру захворювання і є неспецифічним проявом реакції системи зсідання крові. В основі цих змін лежать ті ж причини, що і при ушкодженнях тканин. Неспецифічні мікроциркуляторні, гемореологічні порушення і ДВЗ-синдром, які спостерігаються після операцій, - це єдиний патологічний процес із загальними клінічними проявами. "Зрив" існуючих захисно-приспосовних реакцій організму, спрямованих на відновлення порушеного капілярного кровообігу або їх блокада, викликана основним захворюванням або операційною травмою, можуть призвести до декомпенсованого перебігу ДВЗ з виникненням тяжких ушкоджень "внутрішніх органів і порушенням їх життєво важливих функцій.

Указані порушення гемокоагуляції, реології, мікроциркуляції після операції клінічно проявляються гострою недостатністю легень і пневмонією, гострою недостатністю нирок у вигляді олігурії, анурії, азотемії, гострою недостатністю печінки та ін.

Враховуючи те, що всі ці реакції мають вторинний характер, профілактичні заходи слід спрямовані на радикальне і своєчасне лікування основного захворювання, післяопераційного ускладнення, індукуючого розвитку ДВЗ-синдрому.

Основним принципом фармакологічної корекції порушень є адекватне застосування антитромботичної терапії, в основі якої повинно лежати комплексне використання препаратів антикоагулянтної, антиагрегатної і фібринолітичної дії, нормалізуючих процеси гемокоагуляції, гемореології і мікроциркуляції.

ДВЗ відіграє також велику роль і в патогенезі синдрому роздавлювання тканин. Під час компресії і особливо в перші години після неї різко підвищується коагуляція крові.

ДВЗ-синдром в акушерсько-гінекологічній практиці.

Виникає при септицемії, несвоєчасному відділенні плаценти, емболії навколоплідними водами, внутрішньоутробній загибелі плоду, передлежанні плаценти, ручному відділенні плаценти, при кесаревому розтині, інколи при нормальних пологах. Патогенетичними механізмами його виникнення є активація системи зсідання крові тканинним тромбопластином, навколоплідними водами, бактеріальним ендотоксином, отрутами, вірусами, ушкодження стінок кровоносних судин і активація плазмових систем (згортаючої, калікреїнової, кінінової) комплексом антиген-антитілот і ін.

ДВЗ-синдром при пізньому токсикозі вагітності. При потологоанатомічному обстеженні життєво важливих органів хворих, які загинули від еклампсії, виявлено, що найчастіше ушкоджується печінка, в синусоїдах якої знаходиться велика кількість фібринових мікротромбів. Порушуються з тих же причин функції нирок, легень та інших органів. Фібриноїдний матеріал походить із тромбів, які утворюються у материнській крові. Синцитіотрофобласт при цьому відіграє роль судинного ендотелію, в місці його ушкодження з'являється тромбоутворення.

Морфологічним субстратом для розвитку ДВЗ у жінок при еклампсії змінені нирки, печінка, легені, мозок, плацента. До клінічних проявів ДВЗ-синдрому треба віднести прееклампсії і еклампсії, мікроангіопатичну анемію, пов'язану з гемолізом

еритроцитів. Характерна гемостазіологічним симптомом синдрому є тромбоцитопенія, поява ПДФ зменшення рівня антитромбіну III.

Тривалий перебіг ДВЗ у хворих є однією із причин інтервільозної тромбозу, порушення матково-плацентарного кровообігу і виникнення фетоплацентарної недостатності.

Виявлення синдрому ДВЗ у хворих на пізній токсикоз вагітних патогенетичною основою для включення протитромботичних препаратів комплекс лікувальних заходів. Препаратом вибору при вагітності є гепарин оскільки він, маючи високу молекулярну масу, не дифундує через плаценту і тому не викликає ушкоджень системи гемостазу і плоду, новонароджених.

Якщо виявляється реальна гіперкоагуляція, то добову дозу гепарину слід вибирати від 3000 до 8000 од., після пробної дози 7500-10 000 од. п/шк. При відсутності алергічної реакції і при достатній гіпокоагуляції з проміжком у 6 год. за три прийоми вводять залишок добової дози. Контроль з лікуванням через 2 доби.

Гепаринотерапія найбільш ефективна при ранньому і своєчасному лікуванні пізніх токсикозів вагітності. Протипоказанням до гепаринотерапії є передлежання плаценти.

ДВЗ-синдром при септичних станах в акушерській практиці. Спостерігається при септичному аборті, хоріоамніоїті, маститі перитоніті, після кесаревого розтину, при ускладненому перебігу вагітності. Фоном, сприятливим для розвитку септичного шоку, є ускладнення перебігу вагітності, зумовлене пізнім токсикозом, невиношуванням вагітності, екстерногенітальними захворюваннями (захворюваннями печінки, нирок, серця, легень), передчасні пологи, геморагічний синдром, наявність уроджених або набутих імунологічних дефектів та ін. Частота септичного шоку перебуває в тісній залежності від збудника септичного процесу. В останні роки зростає кількість випадків сепсису, викликаного антибіотикостійким штамом стафілококів і грам-негативною флорою. Найчастіше септичний шок викликають організми, продукуючи ендотоксин.

При вивченні системи гемостазу у хворих з септичним шоком виявляється різний ступінь вираженості синдрому ДВЗ. Найбільш характерними ознаками порушень зсідання крові є збільшення в крові розчинних комплексів мономерів фібрину (етанолова і протамінсульфатна проба) і ПДФ, зниження рівня антитромбіну III, тромбоцитопенія.

Для розгорнутої клініко-лабораторної картини гострої форми синдрому ДВЗ в акушерській практиці у стані септичного шоку, який характеризується прогресуванням клінічних симптомів захворювання, колапс, олігоанурія, печінкова недостатність, поява кровотечі на фоні попередньої гіперкоагуляції), характерне зниження рівня фібриногену, збільшення часу зсідання крові та ін. Тобто у всіх хворих з септичним шоком виявляється ДВЗ-синдром різного ступеня вираженості майже до коагулопатії використання. Гіперкоагуляція і гіперагрегація у таких хворих може бути прихована і потребує спеціальної методики їх виявлення.

Основним клінічним критерієм діагностики септичного шоку є раптовий спад артеріального тиску без зовнішньої крововтрати і ознак внутрішньої кровотечі. Крім того, у таких хворих проявами бактеріємії будуть:

Підвищення температури. гіпотомія, дихальні розлади, майже до вираженої дихальної недостатності, порушення свідомості, олігурія, азотемія, шлунково кишкові розлади, зменшення маси тіла.

Клінічними ознаками ДВЗ-синдрому у стані септичного шоку буде кровотеча в одному або кількох місцях (на місці ін'єкцій, із матки, із ушкоджених при операціях тканин), наявність пурпури, синців. Геморагічний некроз шкіри обличчя, синюшність шкіри рук, ніг, носа, щік, вух. Ушкодження мозку можуть супроводжуватись порушенням свідомості, задишкою, порушенням газообміну; шкіри - пурпурою і синцями, нирок-олігурією, анурією, м'язів-сильними болями.

Важливою клінічною особливістю ДВЗ синдрому може бути нез'ясований розвиток клінічної картини шоку без явної тяжкої кровотечі. Треба пам'ятати, що шок при цьому розвивається внаслідок ушкодження тромбоцитів, активації кінінів, впливу ПДФ, депонування крові і плазми в системі воротої вени, спланхнічній системі,

ураженій тканині і її герозних порожнинах. Точна діагностика патологічного внутрішньосудинного зсідання крові можлива лише при своєчасном лабораторному дослідженні стану системи гемостазу. Важливе значення має час діагностики синдрому ДВЗ. При цьому характер порушень безпс рервно змінюється, і на відміну від спадкових змін зсідання крові вони можуть зникнути до моменту взяття крові для дослідження. У зв'язку цим результат дослідження повинен оцінюватися за клінічною картиною На одноразове дослідження, або що ще гірше, на оцінку одного показник.» покластися не можна. Необхідний мінімальний набір тестів, які дозволяють. робити висновки про стан основних ланок системи гемостазу. Методи дослідження, які можуть трактуватися тільки через 12-24 год. у цій ситуації непридатні.

Безпосередньою причиною загибелі у стані септичного шоку є гострії ниркова і легенева недостатність, порушення мозкового кровообігу, а також тромбози внутрішніх органів При лікуванні хворих з бактеріальним шоком треба уникати використання консервованої крові. У крайньому випадку слід використовувати "теплу" кров, а найкраще - свіжозаморожені плазму.

Основними ознаками *ДВЗ-синдрому при емболії навколоплідними* водами є серцево-судинна недостатність, шок, гіпоксія, а також прямий тромбoplastичний вплив навколоплідних вод на систему гемостазу. При цьому відбувається внутрішньосудинна активація клітинних і плазмових факторів зсідання крові, швидке утворення великої кількості тромбіну і внутрішньосудинне перетворення фібриногену у фібрин.

Мікрофібриноутворення широкого мікроциркуляторного русла життєво важливих органів ускладнює неадекватну перфузію, тканинну гіпоксію і стан шоку.

Порушення здатності крові до зсідання спричиняє також значне підвищення вмісту в крові ПДФ, які утворюються у відповідь на внутрішньосудинне зсідання крові. За наявності відкритої ранової поверхні (після пологів або кесаревого розтину) синдром ДВЗ, коагулопатія і тромбоцитопенія можуть стати основними причинами масової кровотечі, шоку і загибелі хворої.

Найчастішими вхідними воротами для проникнення навколоплідних вод є плацентарна площадка, яка виникає при розриві матки, передлежанні плаценти, передчасному відшаруванні плаценти. До факторів, які спричиняють виникнення емболії, слід віднести бурхливу пологову діяльність, надмірну стимуляцію скоротливої діяльності матки окситотичними речовинами, наявність меконію в навколоплідних водах амніоцентез, багатоплідну вагітність, внутрішньоамніоніальну смерть плоду.

Важливим діагностичним заходом, без якого неможлива ефективна інтенсивна терапія емболії навколоплідними водами, є дослідження її системи гемостазу. Якщо його вдається провести при перших ознаках емболії, то, як правило, виявляються явища гіперкоагуляції і гіперагрегації. Синдром ДВЗ має поверховий характер і виявлення його першої фази не завжди можливе через вибуховий характер активації зсідання крові і швидку гіпокоагуляцію. ПДФ інгібують скорочувальну діяльність матки, тобто вираженість ДВЗ визначає гіпотонію матки.

Рання терапія ДВЗ у таких випадках полягає у боротьбі з дихальною недостатністю, купіруванні шоківих явищ, запобіганні і лікуванні геморагічних ускладнень. Важливе місце займає інфузійна терапія Цлазмозамінними розчинами, плазмою, альбуміном та ін. Основою призначення гемотрансфузії служить гематокрит менше 25-30%, важливо переливання тільки свіжої "теплої" крові. На ранніх стадіях шоку, до появи кровоточивості і кровотечі, показано застосування гепарину внутрішні, овенно крапельне дозою 500-700 од/год, п/шк його введення неефективне. Враховуючи різкий дефіцит тромбоцитів і факторів зсідання крові треба застосовувати свіжу (цитратну) або свіжозаморожену плазму.

Використання синтетичних антифібринолітиків типу епсилон амінокапронової кислоти категорично протипоказане через небезпек\ Стабілізації внутрішньосудинних тромбів, прогресування порушені. мцроциркуляції і шоку.

Специфічною морфологічною ознакою ДВЗ є виявлення ділянок крововиливів і тромбоцитарно-фібринових тромбів у мікросудинах легені, печінки, нирок.

Діагностика тромбоемболії у клініці часто запізнюється. Такі форми акушерської патології як передчасне відділення плаценти, розрив матки, передлежання плаценти супроводжуються емболією навкоплідними водами значно частіше, ніж їх діагностують морфологічно і юшгічно.

Роль ДВЗ-синдрому при акушерських кровотечах. Акушерські кровотечі - це серйозна проблема, яка призводить до летальності. Серед більшості випадків акушерських кровотеч лікар часто оцінює їх як гіпотонічні, тоді як кровотечі внаслідок порушень гемостазу зустрічаються частіше. У деяких випадках порушення гемостазу розвиваються аж до масивної кровотечі і провокують її. Тому видаляти коагулопатичні кровотечі в особливу групу неефективно. Треба ламати точку зору, згідно з якої порушення гемостазу виникають переважно на фоні уже розвинутої кровотечі, тобто мають нібито "вторинний" генез.

Гостра форма ДВЗ з використанням факторів зсідання крові і подальшим виникненням маткової кровотечі може розвиватися при довготривалому і тяжкому токсикозі, хронічній інфекції, антенатальній загибелі плоду, на фоні спадкових і уроджених дефектів гемостазу та в інших випадках. Тобто порушення гемостазу можуть бути нерідко первинними. Тому думка про те, що профілактика кровотеч в акушерській клініці спрямована в основному на запобігання гіпотонічних кровотеч, неправильна. Найбільш небезпечні масивні крововтрати виникають меншою мірою від гіпотонії матки, більшою - з інших причин, серед яких провідним є ДВЗ-синдром.

Якщо помірні акушерські кровотечі виникають, як правило, внаслідок порушення скорочувальної діяльності матки, то масивні на частіше є наслідком відшарування або передлежання плаценти. Рідше вони зустрічаються при гіпотонії матки, після шоку, при мертвому плоді. Зважаючи на це, профілактику подібних кровотеч при цих станах окситотичними препаратами не можна назвати виправданою. Боротьбу з кровотечею треба починати з до виникнення геморагічного шоку, бо зміни макро- і мікроциркуляції у стані шоку втягують у патологічний процес важливі системи організму.

МОДУЛЬ 2. Фізіологія вісцеральних систем

Змістовий модуль 11: «Фізіологія системи крові».

Даний розділ побудовано з урахуванням вивчення властивостей крові і як засобу транспорту, і як частини внутрішнього середовища організму. За темою розділу проводять 8 практичних занять тривалістю по 2 год. кожне.

1. Дослідження фізико-хімічних властивостей крові.
2. Дослідження кількості еритроцитів та гемоглобіну в крові.
3. Дослідження групової належності.
4. Дослідження кількості лейкоцитів, лейкоцитарної формули / Відеофільм
5. Дослідження тромбоцитів, судинно-тромбоцитарного гемостазу.
6. Дослідження зсідання крові. Диференційна коагулограма. ДВЗ-синдром.
7. Фібриноліз та антикоагулянти. Регуляція зсідання крові та фібринолізу.
8. Загальний клінічний аналіз крові. Практичні навички та розв'язування ситуаційних задач зі змістового модулю 11.

ПРАКТИЧНЕ ЗАНЯТТЯ

Дослідження фізико-хімічних властивостей крові

Науково-методичне обґрунтування теми.

Кров є засобом транспорту речовин і разом із лімфою та міжклітинною рідиною належить до внутрішнього середовища організму. Завдяки чітко відрегульованій постійності свого складу та властивостям внутрішнє середовище забезпечує відносно незалежне існування організму в зовнішньому середовищі. Кров, лімфа та міжклітинна рідина містять у собі справжні розчини, колоїдні розчини та суспензії. Компоненти внутрішнього середовища мають спільні та відмінні фізико-хімічні властивості, впливають один на одного, і їхній стан залежить від діяльності багатьох систем організму.

Беручи участь у транспорті різноманітних речовин до клітин організму та сприяючи виведенню продуктів метаболізму, кров за рахунок білків та формених елементів сприяє захисту організму від чужорідних білкових чинників, впливає на регуляцію різноманітних функцій організму за рахунок гормонів та інших біологічно

активних речовин.

На занятті розглядають головні фізико-хімічні властивості крові, основні показники, що визначають повноцінність її функцій, та принципи методів, які дозволяють їх визначити та оцінити.

Знання фізико-хімічних властивостей крові, ознайомлення з методами дослідження та оцінки фізико-хімічних показників крові потрібні для професійної підготовки лікаря, оскільки система крові є одним із найчутливіших індикаторів, який відображає стан організму.

Навчальна мета.

Знати: Склад крові і її функції в організмі, константи крові та їх значення в клініці, в стоматології. Основні компоненти крові, гематокрит, буферні системи крові, ацидоз, алкалоз, осмотична резистентність еритроцитів та фактори, що впливають на неї.

Уміти: Визначити осмотичну резистентність еритроцитів, швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) і оцінити ці показники.

Для роботи необхідні: скарифікатор, піпетки для дослідження крові, розбавники крові, прилад Панченкова, пробірки, центрифуга, кров.

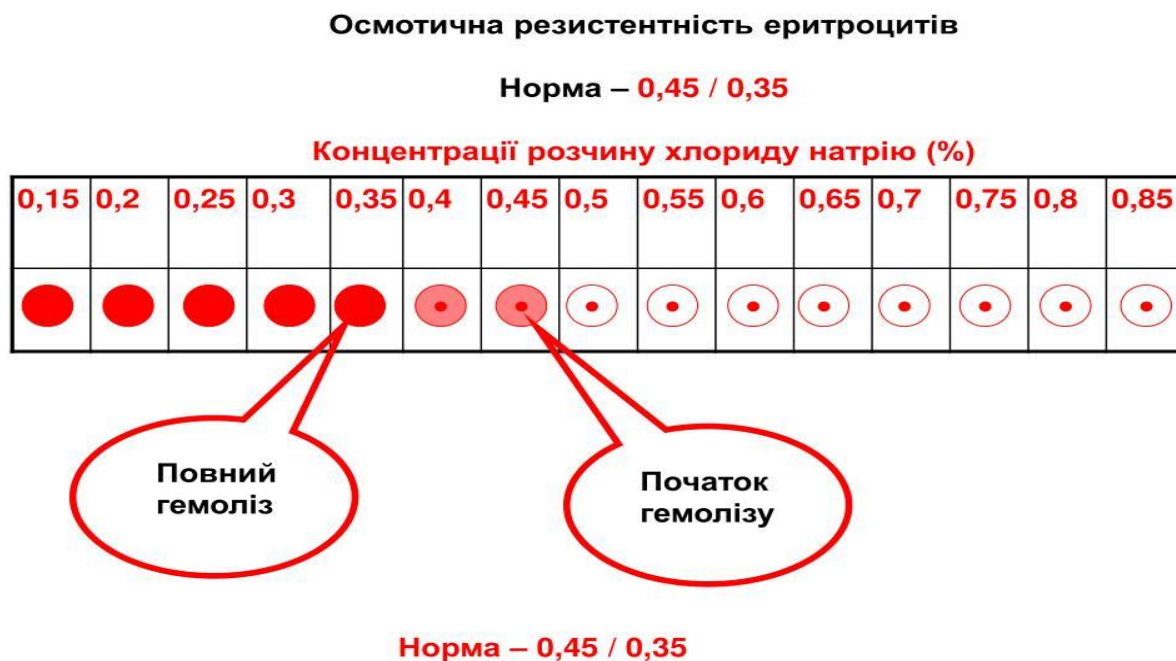
Робота 1. Техніка взяття крові для аналізу.

Надягають стерильні рукавички та марлеву маску. Безіменний палець лівої руки (мочку вуха) обтерти ватою, змоченою спиртом. Стерильним скарифікатором вколоти м'якоть пальця (мочки вуха). Першу краплю крові витерти сухою ватою. Другу обережно (без бульбашок) набрати до відповідної мітки. Для цього потрібно помістити піпетку в повну краплю крові. Кінчик піпетки обтерти сухою ватою та залежно від характеру дослідження проводити необхідні маніпуляції з кров'ю.

Робота 2. Визначити осмотичну резистентність еритроцитів.

Надягають стерильні рукавички та марлеву маску. У штатив помістити 10 пробірок та пронумерувати. Гіпотонічні розчини розлити по 1 мл у відповідні пробірки (концентрації NaCl від 0,6 до 0,15% з різницею в 0,05% у кожній пробірці). В кожну пробірку додати кров досліджуваного. Обережно змішати та залишити на 15 хв. при

кімнатній температурі. Після цього пропустити через центрифугу при 1500 об/хв. протягом 5 хвилин. Визначити межі максимальної резистентності еритроцитів.

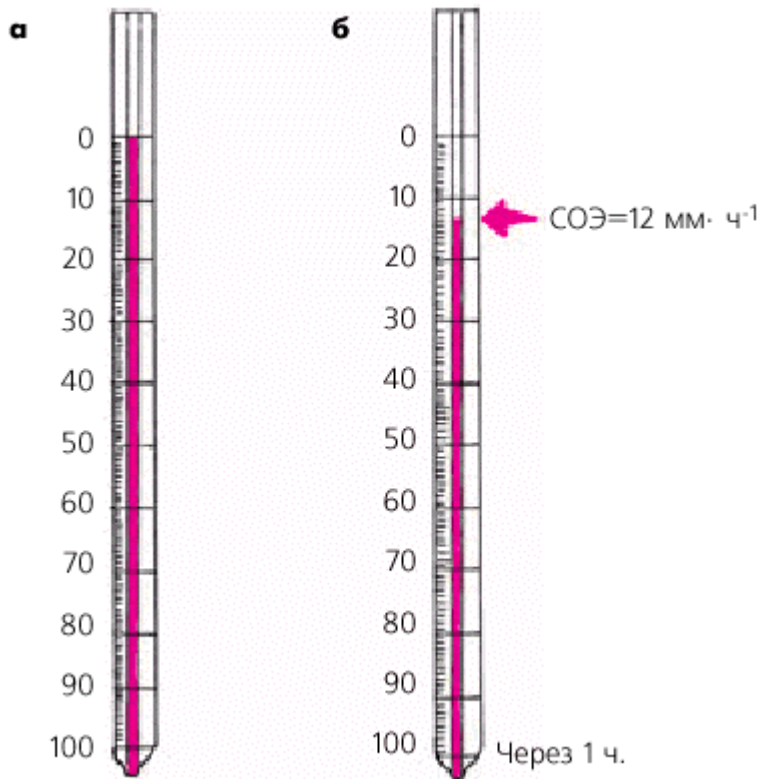
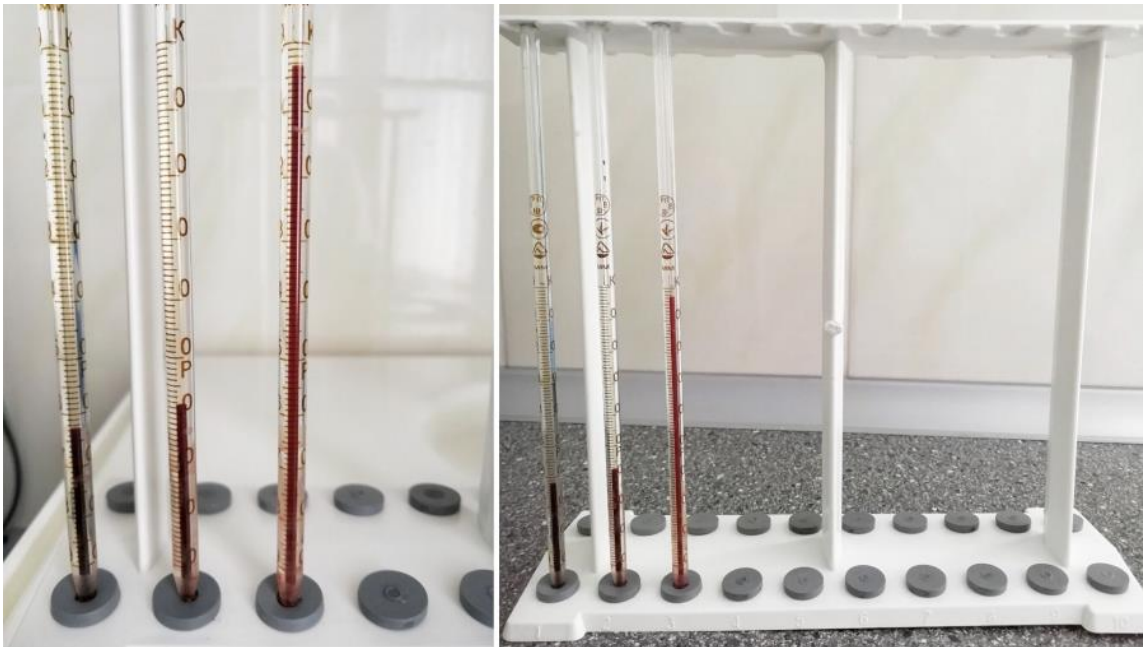


Рекомендації щодо оформлення результатів роботи. Записати значення мінімальної та максмальної резистентності еритроцитів. Зробити *висновок*, про що може свідчити підвищення (зниження) меж резистентності?

Робота 3. **Визначити швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ).**

Надягають стерильні рукавички та марлеву маску. Промити капілярну піпетку Панченкова 5% розчином лимоннокислого натрію. Набрати цього розчину до відмітки 75/25 мм³ та видмухати його на годинникове скло.

Обробити палець, проколоти його та набрати кров до відмітки 100 мм. Кров видути в пробирку та змішати з розчином лимоннокислого натрію у співвідношенні 1:4. Заповнити піпетку одержаною сумішшю точно до відмітки «К» або 0 та помістити в штатив Панченкова строго вертикально рівно на 1 годину. Через годину визначити в мм висоту стовпчика плазми над форменими елементами, що осіли.



<https://smg.if.ua/index.php>

Рекомендації щодо оформлення результатів роботи. Записати рівень стовбчика плазми над еритроцитами, що осіли. Зробити висновок, чи нормальна ШОЕ у досліджуваного; про які зміни у плазмі крові свідчить її підвищення.

КОНТРОЛЬНІ ПИТАННЯ:

1. Склад крові, її кількість.
2. Функції крові.
3. Константи крові та їх значення в клініці, в стоматології.
4. Основні компоненти крові, гематокрит.
5. Буферні системи крові, ацидоз, алкалоз.
6. Осмотична резистентність еритроцитів та фактори, що впливають на неї.
7. Особливості фізико-хімічних показників крові у новонароджених та дітей різного віку.

Рекомендована література

1. Лекції проф. Міщенко І.В. проф. Весніна Л.Є.
2. Філімонов В.І. Фізіологія людини: підручник/В.І.Філімонов.-2-е вид., виправ.-к: ВСВ «Медицина», 2013.-488с.
3. Гжегоцький М.Р., В.І., Петришин Ю.С., Мисаковець О.Г. Фізіологія. (навчально-методичний посібник),- Львів. 2015.- с.-108-121.
4. Фізіологія: підручник для студ. вищ. мед. навч. закл / В.Г.Шевчук,В.М.Мороз, С.М.Белан (та ін.). за редакцією В.Г. Шевчука.- Вид 2. випр і допов.- Вінниця. Нова Книга.- 2015.-с.-258-340.
5. Фізіологія. Короткий курс, навч. посібник для медичн. І фармацевтичних ВНЗ /Мороз В.М.,Йолтухівський М.В., Н.В.Белік та ін./, за ред. Проф. В.М.Мороза, проф. М.В.Йолтухівського.- Вінниця. Нова Книга. 2015.-с.150-171.
6. Філімонов В.І.. Клінічна фізіологія: підручник /В.І.Філімонов.- К.: ВСВ «Медицина», 2013.-с-274-291, с.-154-167.
7. Філімонов В.І. Фізіологія людини в запитаннях і відповідях.- Вінниця: Нова книга, 2010.- С.149-153.
8. Ганонг В.Ф. Фізіологія людини. – Львів: БАК, 2002.- С.473-474.
9. Фізіологія: практикум для студентів стоматологічних факультетів медичних ВНЗ України /І.В. Міщенко, А.П Павленко,О.В.Коковська Т.М.Запорожець...; за ред. проф. І.В.Міщенко.- Полтава, 2014.-239с.

10. Шевчук В.Г. Фізіологія /Шевчук В.Г.- Вінниця: Нова книга, 2012.- С.1-30
11. Физиология человека. Вильямс Ф.Ганонг.- Львов, 2002.-С.495-49
12. Фізіологія (стислий навчальний посібник для підготовки до практичних занять) для студентів стоматологічного та медичного факультетів.-Міщенко І.В.,Соколенко В.М.,Коковська О.В.- Полтава, 2016.-115с.

Інтернет ресурс:

- 1) <http://uchebniks.net/book/77-fiziologiya-silskogospodarskix-tvarin-pidruchnik-naumenko-v-v/10-sklad-ta-fiziko-ximichni-vlastivosti-krovi.html>
матеріал взятий із підручника Науменко В.В. «Фізіологія сільськогосподарських тварин»
- 2)<https://olympica.com.ua/466098-doslidzhennya-fiziko-himichnih-vlastivostejj-krovi.html>
Стаття з інтернету
- 3) <https://www.youtube.com/watch?v=uhR6XahC1KU>
Відео «Физико химические свойства крови. Кров. Кровь физиология человека»
- 4)<http://wikifr.xyz/osvita/nauka/138860-fiziko-himichni-vlastivosti-krovi-funkcii-krovi.html>
Стаття з відео-роліками
- 5)http://3w.ldufk.edu.ua/files/kafedry/kaf_anatom_fiziologh/fiziologia_liudyny/lek/9.pdf
Лекція Львівського Державного університету
- 6)http://physiology.med.sumdu.edu.ua/index.php?option=com_content&view=article&id=75&Itemid=37&lang=ua
Методична розробка Сумського медичного інституту
- 7) http://medix.in.ua/list/cardio/norma_hemoglobinu_v_krovi/
Стаття з інтернету
- 8) <https://www.youtube.com/watch?v=if0NdLGzIs8>
Відео «навык по физиологии: Определение гемоглобина»
- 9)<http://diagnoz.net.ua/diagnoz/21654-norma-eritrocity-v-krov-u-zhnok-cholovkv-ta-dtey.html>
Стаття з інтернету
- 10)<http://www.vnmu.edu.ua/downloads/normphysiology/20130411-151902.pdf>

ПРАКТИЧНЕ ЗАНЯТТЯ

Дослідження кількості еритроцитів та гемоглобіну в крові

Науково-методичне обґрунтування теми.

Основною функцією еритроцитів і гемоглобіну, що в них я, є участь їх у транспортуванні газів (O_2 та CO_2) кров'ю. Однак функція еритроцитів цим не обмежується. Маючи високу біологічну активність, оболонка еритроцитів відіграє велику роль у транспорті багатьох речовин, адсорбованих на еритроцитах, а саме: різноманітних субстратів, поживних речовин, метаболітів, біологічно активних речовин, іонів та ін.

Гемоглобін еритроцитів становить собою активну буферну систему й бере участь у регулюванні рН крові.

У клінічній практиці треба вміти визначити кількість еритроцитів та вміст гемоглобіну в крові і оцінити ці показники. Зміни їх можуть спостерігатися і у здорових людей при різноманітних фізіологічних станах організму.

Щоб правильно оцінити одержані результати, важливо знати нервові та гуморальні регуляторні механізми підтримки кількості еритроцитів та гемоглобіну в крові на певному рівні під час різноманітних пристосувальних реакціях організму.

У стоматологічній практиці можна зустрітися з анеміями, причиною яких є патологія слинних залоз, (зокрема, привушних).

Кількість еритроцитів, їхній кольоровий показник та вміст гемоглобіну в них нерідко змінюється при різних захворюваннях, у тому числі і пов'язаних із патологією порожнини рота, слинних залоз, флегмон, абсцесів щелепно-лищевої ділянки та інших процесів цієї локалізації. Тому в практиці стоматолога оцінка функції еритроцитів може служити додатковим критерієм для визначення діагнозу та для лікування тих чи інших захворювань.

Навчальна мета.

Знати: будову, функції, кількість еритроцитів та гемоглобіну в крові, сполуки гемоглобіну в крові, поняття про кольоровий показник, гемоліз еритроцитів, види гемолізу, вплив різних середовищ, розчинів на гемоліз еритроцитів, регуляцію еритропоезу.

Уміти: визначити кількість еритроцитів, гемоглобіну у крові та кольоровий показник; роль еритроцитів у пристосувальних реакціях в організмі.

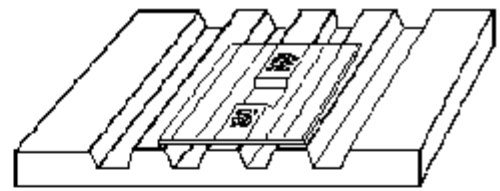
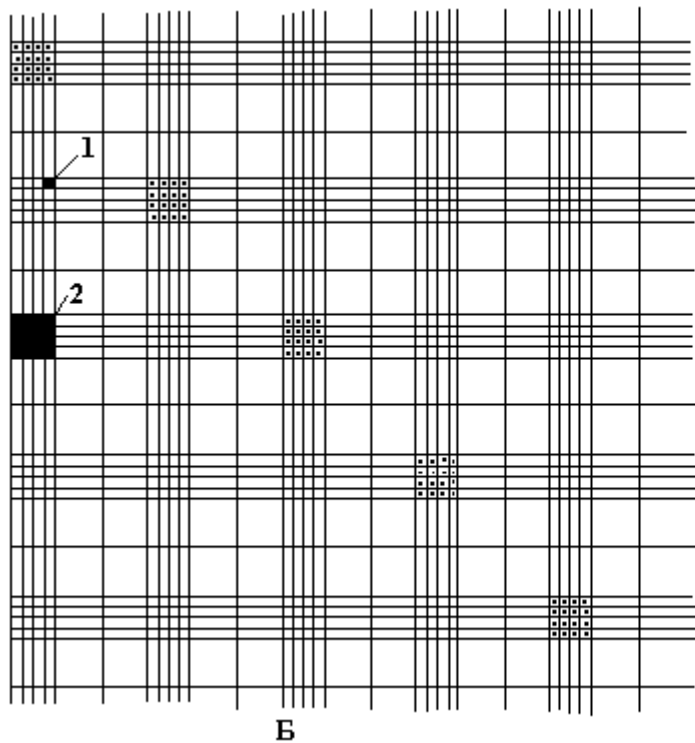
Для роботи необхідні: мікроскоп, лічильна камера Горяєва, скарифікатори, змішувачі, розчини, спирт, вата, фотоелектрокалориметр, апарат для автоматичного підрахунку еритроцитів, гемометр Салі, розчин HCl , розчин лугу, прилад для вивчення гемолізу.

Робота 1. Визначити кількість еритроцитів у крові.

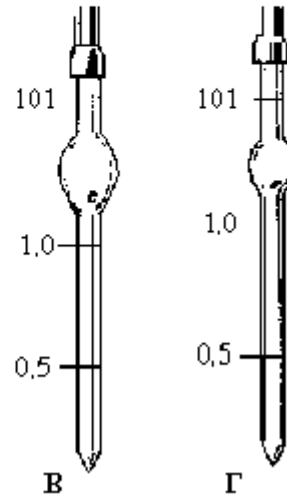
У деяких клініках поки ще визначають кількість формених елементів рутинним способом, а саме - підрахунком їх у камері Горяєва під мікроскопом. У сучасній клініці вже давно це робиться за допомогою автоматичних систем підрахунку.

На цьому лабораторному занятті студенти ознайомлюються з підрахунком еритроцитів у камері Горяєва, а також визначають кількість за допомогою автоматичних приладів.

1. *Підрахунок еритроцитів за допомогою камери Горяєва.* Надягають стерильні рукавички та марлеву маску. Набрати кров у спеціальний змішувач до мітки 0,5 або 1,0. Витерти кінчик змішувача ватою і набрати в нього до мітки 101 3% розчин NaCl . Ретельно перемішати вміст змішувача протягом 1 хвилини, випустити на вату 1-2 краплі крові і наступною її порцією заправити камеру Горяєва, заздалегідь притерти до неї покривне скло. Еритроцити під великим збільшенням рахують у 5 великих квадратах (розділених на 16 маленьких), які розташовані по діагоналі сітки. Рахують еритроцити, які знаходяться всередині кожного квадрата, а також на верхній та лівій його межі.



А



В

Г

Лічильна камера Горяєва.

А – лічильна камера (вид зверху).

Б – сітка Горяєва (1 – малий квадрат; 2 – великий квадрат).

В – змішувач для еритроцитів.

Г - змішувач для лейкоцитів.

<https://studopedia.info/1-114748.html>

Знайдену кількість еритроцитів підставляють у формулу:

$$\frac{a \times 4000 \times 200(100) \times 10^6}{80}, \text{ де}$$

X - кількість еритроцитів; a - кількість еритроцитів у 5 великих квадратах 80 кількість маленьких квадратів, $1/4000$ мкл/мм³ - об'єм одного маленького квадрата; 200(100) - ступінь розведення крові; 10^6 - коефіцієнт для перерахунку в міжнародну систему одиниць СІ.

2. Автоматичний підрахунок числа еритроцитів.

Інструкція до методу видається викладачем залежно від типу апарата.

Робота 2. **Визначити вміст гемоглобіну в крові.**

Так як і число еритроцитів, визначення вмісту гемоглобіну в крові проводиться головним чином рутинним способом методом Салі. У наш час є багато автоматичних способів визначення кількості гемоглобіну в крові (на ФЕКе, гемоглобінометрі, інших апаратах).

1. *Визначення вмісту гемоглобіну методом Салі.*

Надягають стерильні рукавички та марлеву маску. У градуйовану піпетку Салі налити до нижнього кільця розчин НС1 (0,1 н.). Піпеткою від гемометра набрати точно 0,02 мл крові і видути її на дно пробірки. Струшуючи пробірку, ретельно перемішати її вміст. Суміш повинна постояти при кімнатній температурі 5-10 хвилин. Соляна кислота викликає гемоліз еритроцитів і руйнує гемоглобін. Гем, який виділився, вступає в сполучення з НС1 і перетворюється в солянокислий гематин. У результаті цієї реакції вміст пробірки набуває темно-коричневого кольору. Через 5-10 хвилин добавляють до суміші дистильовану воду доти доки колір досліджуваної рідини не буде однаковий з кольором стандартного розчину. Відзначити по шкалі, на якій відмітці стоїть рівень розчину солянокислого гематину. Отриману цифру необхідно помножити на 10. Результат буде відповідати кількості гемоглобіну в досліджуваній крові в грамах на літр.

2. *Визначення вмісту гемоглобіну автоматичним способом.*

Робота 3. **Розрахувати кольоровий показник крові.**

Кольоровий показник характеризує ступінь насичення еритроцитів гемоглобіном. Він обчислюється за формулою:

$X_{\text{гемоглоб.}} / \text{г/л} / X_{5,0 \times 10^{12}} / \text{л}$, де

$167 \text{ г/л} \times X_{\text{еритроц.}} / \text{л}$

$X_{\text{гемоглобіну}}$ - знайдена кількість гемоглобіну (г/л);

$X_{\text{еритроцитів}}$ - знайдений вміст еритроцитів в 1 л крові.

Рекомендації щодо оформлення результатів роботи: підрахувати число еритроцитів у 5 великих квадратах, концентрацію гемоглобіну (в г/л), розрахувати кольоровий показник у досліджуваного. Зробити висновок, чи нормальна кількість

еритроцитів, концентрація гемоглобіну в крові, що досліджувалася, який ступінь насичення еритроцитів гемоглобіном.

КОНТРОЛЬНІ ПИТАННЯ:

1. Будова та кількість еритроцитів, зміна їх кількості за фізіологічних умов.
2. Функції еритроцитів.
3. Будова молекули гемоглобіну, види гемоглобінів.
4. Функції гемоглобіну.
5. Сполуки гемоглобіну в крові.
6. Поняття про кольоровий показник.
7. Що таке гемоліз еритроцитів, види гемолізу.
8. Вплив різних середовищ, розчинів на гемоліз еритроцитів.
9. Особливості будови, функції еритроцитів у дітей різного віку.
10. Фізіологічні особливості гемоглобіну F у дітей різного віку.
11. Регуляція еритропоезу, специфічні і неспецифічні шляхи регуляції еритропоезу.

Рекомендована література

1. Лекції проф. Міщенко І.В. проф. Весніна Л.Є.
2. Філімонов В.І. Фізіологія людини: підручник/В.І.Філімонов.-2-е вид., виправ.-к: ВСВ «Медицина», 2013.-488с.
3. Гжегоцький М.Р., В.І., Петришин Ю.С., Мисаковець О.Г. Фізіологія. (навчально-методичний посібник),- Львів. 2015.- с.-108-121.
4. Фізіологія: підручник для студ. вищ. мед. навч. закл / В.Г. Шевчук, В.М. Мороз, С.М. Белан (та ін.). за редакцією В.Г. Шевчука.- Вид 2. випр і допов.- Вінниця. Нова Книга.- 2015.-с.-258-340.
5. Фізіологія. Короткий курс, навч. посібник для медичн. І фармацевтичних ВНЗ /Мороз В.М., Йолтухівський М.В., Н.В.Белік та ін. /, за ред. проф. В.М.Мороза, проф. М.В.Йолтухівського.- Вінниця. Нова Книга. 2015.-с.150-171.
6. Філімонов В.І.. Клінічна фізіологія: підручник /В.І.Філімонов.- К.: ВСВ «Медицина», 2013.-с-274-291, с.-154-167.

7. Філімонов В.І. Фізіологія людини в запитаннях і відповідях.- Вінниця: Нова книга, 2010.- С.149-153.
8. Ганонг В.Ф. Фізіологія людини. - Львів: БАК, 2002.- С.473-474.
9. Фізіологія: практикум для студентів стоматологічних факультетів медичних ВНЗ України /І.В. Міщенко, А.П Павленко, О.В.Коковська Т.М.Запорожець...; за ред. проф. І.В.Міщенко.- Полтава, 2014.-239с.
- 10.Шевчук В.Г. Фізіологія /Шевчук В.Г.- Вінниця: Нова книга, 2012.- С.1-30
- 11.Физиология человека. Вильямс Ф.Ганонг.- Львов, 2002.-С.495-497
- 12.Фізіологія (стислий навчальний посібник для підготовки до практичних занять) для студентів стоматологічного та медичного факультетів.-Міщенко І.В., Соколенко В.М., Коковська О.В.- Полтава, 2016.-115с.

Інтернет ресурс:

- 1.<http://uchebniks.net/book/77-fiziologiya-silskogospodarskix-tvarin-pidruchnik-naumenko-v-v/10-sklad-ta-fiziko-ximichni-vlastivosti-krovi.html>
матеріал взятий із підручника Науменко В.В. «Фізіологія сільськогосподарських тварин»
2. <https://olympica.com.ua/466098-doslidzhennya-fiziko-himichnih-vlastivostejj-krovi.html>
Стаття з інтернету
3. <https://www.youtube.com/watch?v=uhR6XahC1KU>
Відео «Физико химические свойства крови. Кров. Кровь физиология человека»
4. <http://wikifr.xyz/osvita/nauka/138860-fiziko-himichni-vlastivosti-krovi-funkcii-krovi.html>
Стаття з відео-роліками
- 5.http://3w.ldufk.edu.ua/files/kafedry/kaf_anatom_fiziolo_h/fiziolo_hia_liudyny/lek/9.pdf
Лекція Львівського Державного університету
- 6.http://physiology.med.sumdu.edu.ua/index.php?option=com_content&view=article&id=75&Itemid=37&lang=ua
Методична розробка Сумського медичного інституту
- 7.http://medix.in.ua/list/cardio/norma_hemohlobinu_v_krovi/
Стаття з інтернету

8. <https://www.youtube.com/watch?v=if0NdLGzIs8>

Відео «навык по физиологии: Определение гемоглобина»

9. <http://diagnoz.net.ua/diagnoz/21654-norma-eritrocity-v-krov-u-zhnok-cholovkv-ta-dtey.html>

Стаття з інтернету

10. <http://www.vnmu.edu.ua/downloads/normphysiology/20130411-151902.pdf>

Навчальний посібник ст. 8, ст. 17, ст. 27

11. <http://bibliograph.com.ua/447/index.htm>

ПРАКТИЧНЕ ЗАНЯТТЯ

Дослідження групової належності

Науково-методичне обґрунтування теми.

У крові кожної людини міститься індивідуальний набір специфічних аглютиногенів, які зведені в ізосерологічні системи. Налічують велику кількість таких систем: АВО, ММ5, Р, Лютеран, Келл, Даффі, Дієго та ін. Найбільше значення для клініки має система АВО. За цією системою розрізняють чотири групи крові: 0(I), А(II), В(III), АВ(IV).

Визначення групової належності в медицині важливе з точки зору переливання крові, пересадки органів і тканин, в акушерській практиці та ін.

Групи крові можна визначити і за слиною, оскільки в ній знайдені білки, за своєю структурою близькі до аглютиногенів еритроцитів відповідної групи крові людини. Це може мати велике значення в судовій та кримінальній практиці.

Навчальна мета.

Знати: основні групи крові за системою АВО та резус-належність, принцип проведення всіх проб перед переливанням крові.

Уміти: визначити групу крові за системою АВО з використанням групоспецифічних сироваток та цоліклонів анти-А, анти-В, а також резус-належності з використанням цоліклонів анти-Д, анти-С та анти-Е.

















Для роботи необхідні: кров, фарфорова пластинка, скарифікатор, стандартні групоспецифічні сироватки, предметне скло, антирезусна сироватка.


Робота 1. Визначити групу крові людини за системою АВО.

А. За допомогою групоспецифічних сироваток.


На фарфорову пластинку нанести сироватку крові згідно з позначеннями груп крові. Обробити палець і проколоти його скарифікатором. Краплю крові помістити в центральне гніздо пластинки.

Окремими куточками чистого предметного скла додати кров до сироватки (у співвідношенні 1:10). Пластинку погойдувати протягом 3-5 хв. Відмітити гнізда, в яких відбувалась аглютинація. Визначити групу крові.

кров реципієнта		реакція з кров'ю донора			
антигени еритроцитів	антитіла плазми	донор з I групою	донор з II групою	донор з III групою	донор з IV групою
Н	альфа, бета				
А	бета				
В	альфа				
АВ	—				



нормальна кров



аглютинація

http://intranet.tdmu.edu.ua/data/cd/norm_fiziolog/html/R4.htm

Б. За допомогою Цоліклонів анти-А та анти-В.

На планшет наносять Цоліклони анти-А та анти-В по одній великій краплині (0,1мл) під відповідними підписами. Поряд з краплинами наносять краплю досліджуваної крові, в 100 разів меншу, ніж крапля антитіл. Змішують скляною паличкою (в кожній краплині різною). Трохи колихають пластинку на протязі 2-3

хвилин. Результат реакції в кожній краплині може бути позитивним або негативним. Визначити групу крові.

Робота 2. Визначити резус-фактор експрес-методом.

На дно пробірки нанести по 1 краплі (20 поділок капілярної піпетки Панченкова) антирезусної сироватки та досліджуваної крові.

Пробірку струснути і декілька разів перевернути таким чином, щоб її вміст розтікся по стінках. Через 3 хвилини додати 2-3 мл 0,85% розчину NaCl. Вміст пробірки перемішати шляхом 1-2-разового її перевертання. Не збовтувати.

Провести оцінку результатів за наявністю або відсутністю аглютинації (крупні пластівці на фоні просвітленої рідини).

Робота 3. Провести пробу на індивідуальну сумісність.

На предметне скло нанести плазму крові реципієнта. Додати до цієї плазми краплю крові донора в 10 разів меншу, ніж плазми (у співвідношенні 1:10). Оцінити її сумісність.

Читання результатів. Якщо реакції аглютинації немає в жодній з групо-специфічних сироваток, а також на з одним з Цоліклонів, то дана група крові не містить антигенів А та В, тобто кров належить до групи О (I).

Якщо реакція аглютинації відбулася з I та III сироватками, а також з Цоліклоном анти-А, то дана група крові містить антиген А і кров належить до групи А (II).

Якщо реакція аглютинації відбулася з I та II сироватками, а також з Цоліклоном анти-В, то кров належить до групи В (III).

Якщо реакція аглютинації відбулася з сироватками I, II, III груп та обома Цоліклонами, то досліджувана кров містить антиген А та В і кров належить до групи АВ (IV).

Рекомендації щодо оформлення результатів роботи: описати результати реакції аглютинації з цоліклонами анти-А і анти-В та за допомогою групо-специфічних сироваток. Зробити висновок, до якої групи за системою АВО належить кров обстежуваного та чи сумісна кров донора і реципієнта.

КОНТРОЛЬНІ ПИТАННЯ:

- 1.Фізіологічна характеристика системи АВО.
- 2.Фізіологічна характеристика Резус системи.
- 3.Умови сумісності крові донора та реципієнта.
4. Проби, які проводять перед переливанням крові.
- 5.Значення резус системи крові під час вагітності та переливання крові.
- 6.Методика визначення групи крові за цоліклонами та сироватками

Рекомендована література

- 1.Лекції проф. Міщенко І.В., проф. Весніна Л.Є.
- 2.Філімонов В.І. Фізіологія людини: підручник / В.І.Філімонов.-2-е вид., виправ.-к: ВСВ «Медицина», 2013.-488с.
3. Гжегоцький М.Р., В.І., Петришин Ю.С., Мисаковець О.Г. Фізіологія. (навчально-методичний посібник),- Львів. 2015.- с.-108-121.
- 4.Фізіологія: підручник для студ. вищ. мед. навч. закл / В.Г. Шевчук, В.М. Мороз, С.М. Белан (та ін.). за редакцією В.Г. Шевчука.- Вид 2. випр і допов.- Вінниця. Нова Книга.- 2015.-с.-258-340.
- 5.Фізіологія. Короткий курс, навч. посібник для медичн. І фармацевтичних ВНЗ /Мороз В.М., Йолтухівський М.В., Н.В. Белік та ін./, за ред. проф. В.М. Мороза, проф. М.В. Йолтухівського.- Вінниця. Нова Книга. 2015.-с.150-171.
- 6.Філімонов В.І. Клінічна фізіологія: підручник / В.І.Філімонов.- К.: ВСВ «Медицина», 2013.-С. 274-291, С. 154-167.
7. Філімонов В.І. Фізіологія людини в запитаннях і відповідях.- Вінниця: Нова книга, 2010.- С.149-153.
8. Ганонг В.Ф. Фізіологія людини. – Львів: БАК, 2002. - С.473-474.
9. Фізіологія: практикум для студентів стоматологічних факультетів медичних ВНЗ України /І.В. Міщенко, А.П. Павленко, О.В. Коковська, Т.М. Запорожець; за ред. проф. І.В.Міщенко. - Полтава, 2014. - 239с.
- 10.Шевчук В.Г. Фізіологія /Шевчук В.Г.- Вінниця: Нова книга, 2012.- С.1-30
- 11.Физиология человека. Вильямс Ф.Ганонг.- Львов, 2002. - С.495-497

12. Мищенко В.П., Лобань Г.А., Мищенко И.В. Группы крови, гемостаз, питание и здоровье. - Полтава: «АСМИ», 2007. – 120 с.

13. Фізіологія (стислий навчальний посібник для підготовки до практичних занять) для студентів стоматологічного та медичного факультетів.-Мищенко І.В.,Соколенко В.М.,Коковська О.В.- Полтава, 2016.-115с.

Інтернет ресурс:

1.<http://www.invitro.ua/ua/analizes/for-doctors/1134/8200/>

Стаття з інтернету

2.<https://www.youtube.com/watch?v=cLJuKXPTEsI>

Відео

3.<https://www.youtube.com/watch?v=oD88gUioibU>

Відео

4. <http://www.vnmu.edu.ua/downloads/normphysiology/20130411-151902.pdf>

Навчальний посібник ст. 41

5. <http://padaread.com/book=53463&pg=15>

Фізіологія людини - Вільям Ф. Ганонг – Підручник ст. 493

6 <http://bibliograph.com.ua/447/index.htm>

ПРАКТИЧНЕ ЗАНЯТТЯ

Дослідження кількості лейкоцитів, лейкоцитарної формули

Науково-методичне обґрунтування теми.

Кров виконує захисну функцію, є важливим фактором імунітету. Це обумовлено наявністю у крові лейкоцитів, імунних тіл, які знешкоджують мікроорганізми та їх отрути, руйнують чужорідні білки. Збільшення активності захисних факторів спостерігається і під час травлення, емоційного навантаження, роботи м'язів тощо.

Майбутньому лікарю треба уміти оцінити кількісні зміни лейкоцитів та лейкоцитарної формули у нормі, при різних фізіологічних станах та функціональні можливості різних форм лейкоцитів, механізми збільшення чи зменшення їхньої кількості, що є важливим для повноцінної діагностики, а також для оцінки ефективності терапії а також ураховувати особливості кількості різних форм

лейкоцитів та їх функції у дітей різного віку. при діагностиці та лікуванні різних захворювань.

Навчальна мета.

Знати: будову, види та функції окремих лейкоцитів, лейкопоз та його регуляцію, роль лейкоцитів у захисних реакціях організму, специфічні фактори захисту - імунітет.

Уміти: оцінити показники стану білої крові, лейкоцитарну формулу, кількість лейкоцитів у крові при різних функціональних станах організму.

Для роботи необхідні: мікроскоп, змішувач для підрахунку лейкоцитів, розчини, камера Горяєва, кров, гемоцитометри.

Кількість лейкоцитів, як і еритроцитів, може бути визначена рутинним способом (підрахунок у камері Горяєва) та автоматичним.

Робота 1. Підрахувати кількість лейкоцитів у камері Горяєва.

Надягають стерильні рукавички та марлеву маску. Набрати кров у меланжер для лейкоцитів до відмітки 0,5 або 1,0. Витерти кінчик змішувача ваткою, а потім помістити його в розбавник - 5% оцтову кислоту, підфарбовану метиленовим синім, набрати вміст змішувача. Випустити 1-2 краплі в лоток, третьою зарядити камеру. Лейкоцити підраховують під малим збільшенням у 25 великих квадратах (400 маленьких). Кількість лейкоцитів крові обчислюють за формулою:

$$\frac{a \times 4000 \times 20(10) \times 10^6}{25 \times 16}, \text{ де}$$

X - кількість лейкоцитів досліджуваної крові;

a - кількість лейкоцитів при підрахунку;

4000 - об'єм малого квадрата (мкл/мм³);

20(10) - ступінь розведення крові;

400 - число малих квадратиків;

10^6 - коефіцієнт перерахунку в міжнародну систему одиниць СІ.

Рекомендації щодо оформлення результатів роботи: підрахувати число лейкоцитів у 25 великих квадратах та підставити у розрахункову формулу. Зробити висновок, чи нормальна кількість лейкоцитів у крові досліджуваного.

Робота 2. Підрахувати кількість лейкоцитів автоматичним способом.

Рекомендації щодо оформлення результатів роботи: підрахувати число лейкоцитів у 25 великих квадратах та підставити у розрахункову формулу. Зробити висновок, чи нормальна кількість лейкоцитів у крові досліджуваного.

КОНТРОЛЬНІ ПИТАННЯ:

1. Класифікація лейкоцитів.
2. Лейкоцитарна формула.
3. Функції окремих лейкоцитів.
4. Лейкопоез та його регуляція.
5. Значення функції лейкоцитів у стоматології.
6. Значення функції лейкоцитів при діагностиці та лікуванні багатьох захворювань внутрішніх органів.
7. Особливості лейкоцитарної формули у дітей різного віку.

Рекомендована література

1. Лекції проф. Міщенко І.В., проф. Весніна Л.Є.
2. Філімонов В.І. Фізіологія людини: підручник / В.І.Філімонов.-2-е вид., виправ.-к: ВСВ «Медицина», 2013. - 488с.
3. Гжегоцький М.Р., Петришин Ю.С., Мисаковець О.Г. Фізіологія. (навчально-методичний посібник). - Львів. 2015.- с.-108-121.
4. Фізіологія: підручник для студ. вищ. мед. навч. закл / В.Г. Шевчук, В.М. Мороз, С.М. Белан (та ін.). за редакцією В.Г. Шевчука.- Вид 2. випр і допов.- Вінниця. Нова Книга.- 2015.- С. 258-340.
5. Фізіологія. Короткий курс навч. посібник для медичн. І фармацевтичних ВНЗ /Мороз В.М., Йолтухівський М.В., Н.В. Белік та ін./, за ред. Проф. В.М. Мороза, проф. М.В. Йолтухівського.- Вінниця. Нова Книга. 2015.- С. 150-171.
6. Філімонов В.І. Клінічна фізіологія: підручник /В.І.Філімонов.- К.: ВСВ «Медицина»,

2013.- С. 274-291, С. 154-167.

7. Філімонов В.І. Фізіологія людини в запитаннях і відповідях.- Вінниця: Нова книга, 2010.- С.149-153.

8. Ганонг В.Ф. Фізіологія людини. – Львів: БАК, 2002.- С.473-474.

9. Фізіологія: практикум для студентів стоматологічних факультетів медичних ВНЗ України /І.В. Міщенко, А.П. Павленко, О.В. Коковська, Т.М. Запорожець; за ред. проф. І.В. Міщенко.- Полтава, 2014. - 239с.

10. Шевчук В.Г. Фізіологія /Шевчук В.Г.- Вінниця: Нова книга, 2012.- С.1-30

11. Физиология человека. Вильямс Ф.Ганонг.- Львов, 2002.-С.495-497

12. Цынка Т.Ф. Анализы говорят о вашем здоровье.-Ростов-на-Дону: Феникс, 2005.- 224с.

13. Кровь и инфекция /Г.И. Козинец, В.В. Высоцкий, В.М. Погорелов, А.А. Еровиченков, В.А. Малов.-М.:Триада-фарм, 2001.-456с.

14.. Дзись Є.І. Гемоцитограма (клінічний аналіз крові): Методичні рекомендації (друге видання).-Львів, 2003.-36с.

15. Гжегоцький М.Р., Заячківська О.С. Система крові. Фізіологічні та клінічні основи: Навчальний посібник.-Львів: Світ, 2001.-176с.

16. Данилова А.А. Анализы крови и мочи.-СПб.: Салит, 2000.-123с.

17. Кузник Б.И. Физиология и патология системы крови.-Чита: Поиск, 2001.-283с.

18.Фізіологія (стислий навчальний посібник для підготовки до практичних занять) для студентів стоматологічного та медичного факультетів.-Міщенко І.В., Соколенко В.М., Коковська О.В.- Полтава, 2016.-115с.

Інтернет ресурс:

1.<http://diagnoz.net.ua/analiz/34720-viznachennya-klkost-leykocitv-v-krov.html>

Стаття

2. https://www.youtube.com/watch?v=nMA_klpqiaaw

Відео

3. http://medical-enc.com.ua/leucocyte_formula.htm

Стаття з «Медична енциклопедія»

4. <http://myanaliz.info/ua/analiz/info/blood-formulas-leukocytes>

5. <http://www.vnmu.edu.ua/downloads/normphysiology/20130411-151902.pdf>

Навчальний посібник ст. 21

6. <http://padaread.com/?book=53463&pg=15>

Фізіологія людини - Вільям Ф. Ганонг – Підручник ст. 474

7. <http://bibliograph.com.ua/447/index.htm>

Додаткові матеріали: аналізи крові

ПРАКТИЧНЕ ЗАНЯТТЯ

Дослідження тромбоцитів, судинно-тромбоцитарного гемостазу

Науково-методичне обґрунтування теми.

Головна функція тромбоцитів - це їхня участь в судинно-тромбоцитарному гемостазі. Крім того, не слід забувати, що в нормі тромбоцити крові регулюють не тільки проникливість капілярів, а й частково відповідальні за трофіку ендотелію судинних стінок та беруть участь у імунних реакціях

Порушення судинно-тромбоцитарного гемостазу зустрічається при тромбоцитопеніях, тромбоцитопатіях і ангіопатіях. Вони можуть бути як вроджені, так і набуті. А так як клінічна картина захворювань характеризується поліморфізмом, то хворі з патологією судинно-тромбоцитарного гемостазу будуть лікуватися в педіатрів, ревматологів, хірургів, дерматологів тощо.

Знання фізіологічних механізмів судинно-тромбоцитарного гемостазу потрібні для того, щоб усвідомити причини його порушення і в разі кровотечі нормалізувати їх або відновити порушені механізми.

Знання судинно-тромбоцитарного гемостазу допоможе лікарям загального профілю та стоматологам діяти в нестандартних ситуаціях, самостійно мислити і приймати важливі рішення в виборі методів діагностики та лікування.

Навчальна мета.

Знати: будову, функцію, кількість тромбоцитів, механізм судинно-тромбоцитарного гемостазу, значення судинно-тромбоцитарного гемостазу в стоматології, тромбоцитопенія та його регуляцію.

Уміти: визначити тривалість кровотечі (за Дукє), провести аналіз агрегатограми та оцінити ці показники.

Для роботи необхідні: мікроскоп, агрегатограми, камера Горяєва, покривні стекла, плазма, збагачена тромбоцитами, агрегатограф.

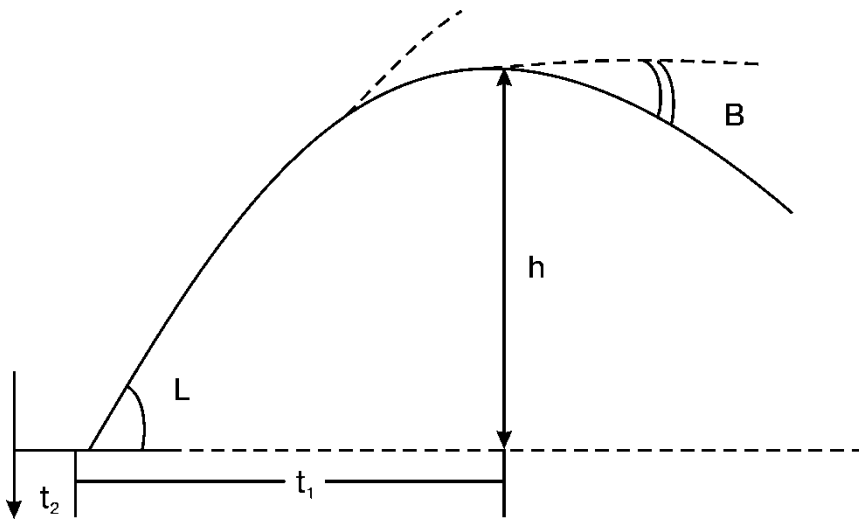
Робота 1. Визначити тривалість кровотечі (за Дукє).

Надягають стерильні рукавички та марлеву маску. Проколоти палець на глибину списа скарифікатора. Через кожні 30 секунд кров, яка витікає, витирати фільтрувальним папером. У нормі тривалість кровотечі становить 2-4 хвилини.

Робота 2. Провести аналіз агрегатограми.

За агрегатограмою можна робити висновки про якісну неповноцінність і дисфункцію тромбоцитів, кількісні зміни тромбоцитів при різних патологічних процесах. Порушення цієї функції тромбоцитів буде супроводжуватися кровотечею з ясен, слизової порожнини рота.

Студент повинен розшифрувати агрегатограму за такими показниками: кут агрегації (a) - величина, яка відображає швидкість настання агрегації, визначається крутизною агрегатограми після добавки індуктора агрегації; час агрегації (t_1) - вимірюється від початку агрегації до точки на кривій агрегатограми, яка відповідає максимальній агрегації і характеризує ступінь агрегації; тривалість латентного періоду агрегації (t_2) - величина, що відображає процеси, які не реєструються фотокалориметром; кут дезагрегації (b) - величина, яка відображав швидкість процесу дезагрегації; висота агрегації (h) - величина, яка відображає ступінь агрегації, відповідав величині падіння оптичної густини тромбоцитарної плазми по ходу агрегації.



Агрегатограма здорової людини.

Робота 3. Спостерігати спонтанну агрегацію.

Надягають стерильні рукавички та марлеву маску. Спостереження спонтанної агрегації тромбоцитів проводять на великому збільшенні мікроскопа при розміщенні в камері Горяєва плазми, багатій на тромбоцити.

Рекомендації щодо оформлення результатів роботи: описати зміни площини кров'яної плями на папері при кожному наступному дотику, провести аналіз агрегатограми здорової людини. Зробити *висновок*, чи нормальна тривалість кровотечі і про що це свідчить; про що свідчать показники агрегатограми; в яких випадках спостерігається спонтанна агрегація тромбоцитів.

КОНТРОЛЬНІ ПИТАННЯ:

- 1.Тромбоцити і їх роль в організмі.
- 2.Поняття про гемостаз.
- 3.Судинно-тромбоцитарний гемостаз, його характеристика і фізіологічне значення.
4. Описати структуру та функцію тромбоцитів та механізм вивільнення їхніх гранул.
5. Методи дослідження судинно- тромбоцитарного гемостазу.
- 6.На якому етапі судинно- тромбоцитарного гемостазу діє тромбостенін?
- 7.Вкажіть стадії активації тромбоцитів, які забезпечують їх участь у гемостазі?
- 8.Перерахуйте захисні реакції організму, в яких приймають участь кров'яні пластинки.

9. Мікроциркуляційний гемостаз і його значення в стоматології.

10. Тромбоцитопоез та його регуляція.

Рекомендована література

1.Лекції проф. Міщенко І.В., проф. Весніна Л.Є.

2.Філімонов В.І. Фізіологія людини: підручник/В.І.Філімонов.-2-е вид., виправ.-к: ВСВ «Медицина», 2013.-488с.

3. Гжегоцький М.Р., Петришин Ю.С., Мисаковець О.Г. Фізіологія. (навчально-методичний посібник),- Львів. 2015.- с.-108-121.

4.Фізіологія: підручник для студ. вищ. мед. навч. закл / В.Г.Шевчук,В.М.Мороз, С.М.Бєлан (та ін.). за редакцією В.Г. Шевчука.- Вид 2. випр і допов.- Вінниця. Нова Книга.- 2015.-с.-258-340.

5.Фізіологія. Короткий курс, навч. посібник для медичн. І фармацевтичних ВНЗ /Мороз В.М., Йолтухівський М.В., Н.В.Бєлік та ін./, за ред. проф. В.М. Мороза, проф. М.В. Йолтухівського.- Вінниця. Нова Книга. 2015.-с.150-171.

6.Філімонов В.І. Клінічна фізіологія: підручник /В.І.Філімонов.- К.: ВСВ «Медицина», 2013.-с-274-291, с.-154-167.

7. Філімонов В.І. Фізіологія людини в запитаннях і відповідях.- Вінниця: Нова книга, 2010.- С.149-153.

8. Ганонг В.Ф. Фізіологія людини. – Львів: БАК, 2002.- С.473-474.

9. Фізіологія: практикум для студентів стоматологічних факультетів медичних ВНЗ України /І.В. Міщенко, А.П. Павленко, О.В. Коковська, Т.М. Запорожець; за ред. проф. І.В.Міщенко.- Полтава, 2014.-239с.

10. Шевчук В.Г. Фізіологія /Шевчук В.Г.- Вінниця: Нова книга, 2012.- С.1-30

11. Физиология человека. Вильямс Ф.Ганонг.- Львов, 2002.-С.495-497

12. Цынка Т.Ф. Анализы говорят о вашем здоровье.-Ростов-на-Дону: Феникс, 2005.- 224с.

13. Кровь и инфекция /Г.И.Козинец, В.В.Высоцкий, В.М.Погорелов, А.А.Еровиченков, В.А.Малов.-М.:Триада-фарм, 2001.-456с.

14. Дзісь Є.І. Гемоцитограма (клінічний аналіз крові): Методичні рекомендації (друге видання).-Львів, 2003.-36с.
15. Гжегоцький М.Р., Заячківська О.С. Система крові. Фізіологічні та клінічні основи: Навчальний посібник.-Львів: Світ, 2001.-176с.
16. Данилова А.А. Анализы крови и мочи.-СПб.: Салит, 2000.-123с.
17. Кузник Б.И. Физиология и патология системы крови.-Чита: Поиск, 2001.-283с.
18. Баркаган З.С., Момот А.П.- Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза.- Г.: «Ньюдиамед», 2001.- 296
- 19.Фізіологія (стилий навчальний посібник для підготовки до практичних занять) для студентів стоматологічного та медичного факультетів. - Міщенко І.В.,Соколенко В.М.,Коковська О.В. - Полтава, 2016.-115с.
- 20.Міщенко В.П.,Павленко Г.П .Синдром дисемінованого внутрішньосудинного зсідання крові - патогенез, клініка, діагностика, лікування та профілактика (навчальний посібник для студентів та лікарів).-Полтава. 1998.-76с.
- 21.Роль тромбоцитів у фізіології та патології легень. Павленко Г.П.,Сухомлин Т.А.,Петренко Р.В. //Вісник Української медичної стоматологічної академії»Актуальні проблеми сучасної медицини» Том 17,Випуск 1(57) 2017.-С.-315-319

Інтернет ресурс:

Тромбоциты:

1. http://dspace.bsu.edu.ru/bitstream/123456789/4005/1/Lipunova_Physiology_blood.pdf
2. <https://www.youtube.com/watch?v=81TMa8vbIOg>
3. http://vk.com/doc13786049_156462974?hash=2a0ea98336fc.. Ст. 430
4. <http://internalmedicine1.dnmu.ru/wp-content/uploads/2011/05/%D0%93%D0%B5%D0%BC%D0%B0%D1%82%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D0%B8%D1%8F.pdf> ст.16
5. <http://www.booksmed.com/fiziologiya/834-normalnaya-fiziologiya-degtyarev-uchebnik.html> пункт 7.2.3., 7.3.1

6. <http://www.booksmed.com/fiziologiya/364-normalnaya-fiziologiya-cheloveka-tkachenko.html> ст. 337

Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз:

7. http://dspace.bsu.edu.ru/bitstream/123456789/4005/1/Lipunova_Physiology_blood.pdf ст.87

8. <https://www.youtube.com/watch?v=86buh8A9B78&feature=youtu.be>

9. <http://www.booksmed.com/fiziologiya/1424-fiziologiya-cheloveka-smirnov-uchebnik.html>

ПРАКТИЧНЕ ЗАНЯТТЯ

Дослідження зсідання крові. Диференційна коагулограма. ДВЗ-синдром.

Науково-методичне обґрунтування теми.

Знання фізіологічних механізмів зсідання крові потрібні для того, щоб усвідомити причини його порушення і в разі кровотечі нормалізувати їх або відновити механізми підтримання рідкого стану крові у судинах.

Система зсідання крові являє собою найголовнішу систему організму від крововтрати при пошкодженнях судин.

Важливим є те, що у нормі система зсідання крові здійснює постійний контроль за проникністю судин мікроциркуляторного русла і у випадках посилення діяльності тканини (фізична праця, посилення секреції тощо), коли проникність їх збільшується, утворюються тимчасові мікрофібринові сітки, що запобігають виходу з судинного русла білків та формених елементів.

Таким чином, за нормальних умов функції системи зсідання крові спрямовані на забезпечення гомеостазу, а у разі пошкодження судин - запобігання кровотечі. Кровотечі можуть бути пов'язані із уродженим або набутими дефектами окремих факторів зсідання крові, з комплексними сполуками, які утворюються в результаті цього процесу, із посиленою реакцією фібринолізу та з іншими причинами.

Знання про фактори зсідання крові дадуть змогу діагностувати різні порушення коагуляційного гемостазу, що дуже важливо як при вроджених (гемофілії), так і

набутих (захворювання печінки, десименоване внутрішньо судинне зсідання крові) патологіях.

Навчальна мета.

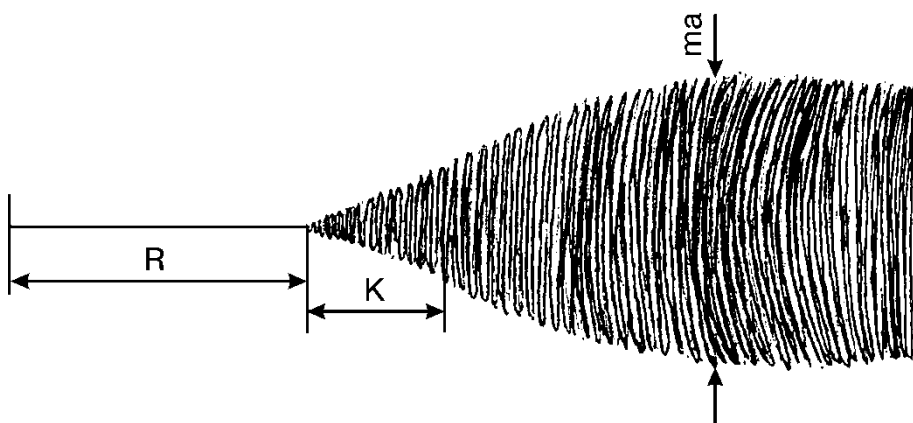
Знати: послідовність процесів, що забезпечують зсідання крові і його фази, роль слинних залоз у регуляції зсідання крові та реакціях гемостазу в порожнині рота; типи порушень гемостазу при ДВЗ - синдромі, набір тестів для діагностики ДВЗ - синдрому.

Уміти: описати механізми процесу зсідання крові, визначити процес зсідання крові графічним способом, проаналізувати експрес-коагулограму; оцінити стан мікроциркуляторного та коагуляційного гемостазу.

Для роботи необхідні: 5% розчин CaCl₂, фільтрувальний папір, торзійні терези, водяна баня, розчин нафтолу, 50% розчин етанолу, плазма, тромбоеластограф, тромбоеластограми, слина.

Робота 1. Розшифрувати тромбоеластограму (ТЕГ).

Основними показниками тромбоеластограми є: час реакції (R), час утворення згортка (K), максимальна амплітуда розходження кривих тромбоеластограми (MA).



Мал. 12. Тромбоеластограма здорової людини.

Час реакції вимірюється по прямій лінії від початку запису до розширення кривих тромбоеластограми в 1 мм, цей відрізок відповідає невидимій фазі зсідання крові, тобто утворенню протромбінази.

K - відрізок від кінця *R* до розширення тромбоеластограми в 20 мм. Це вже видима фаза зсідання крові, час утворення згортка. Залежить від концентрації тромбіну, що утворюється, і кількості фібриногену.

Максимальна амплітуда розходження гілок тромбоеластограми пов'язана, головним чином, з концентрацією фібриногену, кількістю і функціональною активністю тромбоцитів.

Визначити і проаналізувати показники тромбоеластограми, враховуючи, що швидкість руху діаграмної стрічки 10 мм в за хв. Нормальні величини для крові складають: *R* - 9-14 хв., *K* - 5-8 хв., *MA* - 48-52 мм.

Проаналізувати тромбоеластограму, записану з додаванням у кров (плазму) слини людини. Пояснити зміни, що відбулися.

Для роботи необхідні: водяна баня, секундомір, коагулограми, тромбоеластограми, плазма, розчини, капіляри, слина, центрифуга, фільтрувальний папір, тромбопластин.

Робота 2. Проаналізувати експрес-коагулограму.

Експрес-діагностична коагулограма - це набір лабораторних тестів, які дають змогу попередньо, але досить точно визначити порушення зсідання крові і фібринолізу. Після її оцінки лікар може призначити диференційовану коагулограму у пацієнта по його конкретній нозологічній формі.

Тромбоеластограма реєструється як суб'єктивний показник процесу зсідання крові. Кількість тромбоцитів і їхня агрегація дають нам уявлення про мікроциркуляторний гемостаз.

Час рекальцифікації - загальний коагуляційний тест, що виявляє найгрубіші порушення в системі зсідання крові. Найбільше на показниках тесту відбивається дефіцит факторів, які беруть участь у внутрішньому механізмі утворення протромбінази.

Протромбіновий час - подовження цього часу за нормального вмісту в плазмі фібриногену і нормального тромбінового часу свідчить про дефіцит одного або декількох факторів протромбінового комплексу - факторів II, V, VII, X. За одночасного

подовження тромбінового часу слід думати про гіпо або дисфібриногенемії, або надлишок у крові антикоагулянтів - гепарину, продуктів фібринолізу та ін.

Тромбіновий час - характеризує вміст антитромбіну, фібриногену, гепарину. Подовжується за надлишку в плазмі антитромбіну, гіпофібриногенемії, гіпергепаринемії.

Етаноловий та протамінсульфатний тести - дозволяють виявити продукти «паракоагуляції» - фібрин-мономерні комплекси, які утворюються в результаті розщеплення фібриногену або фібрину за активізації фібринолізу. Позитивні проби свідчать про дисеміноване внутрішньосудинне зсідання (ДВЗ) крові.

Проба на прискорений фібриноліз дає можливість оцінити літичні властивості крові (плазми).

Оцінити декілька варіантів запропонованих експрес-коагулограм.

Робота 3. Роль слинних залоз у регуляції зсідання крові та реакціях гемостазу в порожнині рота.

Рекомендації щодо оформлення результатів роботи. Намалювати у протоколі тромбоеластограму, вказати її основні параметри, проаналізувати експрес-коагулограму в нормі, записати в протоколі час рекальцифікації, тромбіновий час та вказати фактори, які впливають на них. Зробити *висновок*, чи нормальний загальний час зсідання крові; пояснивши зміни, що відбулися при запису тромбоеластограми з додаванням у кров (плазму) слини людини; як зміниться час рекальцифікації, тромбіновий час, коли до плазми додати слину людини; вказавши роль слинних залоз у регуляції зсідання крові та реакціях гемостазу в порожнині рота.

Робота 4. Проаналізувати коагулограму для діагностики ДВЗ.

У клінічній практиці лікар нерідко зустрічається з ДВЗ (дисеміноване внутрішньосудинне зсідання крові). Ця реакція спостерігається за різних форм шоку, у сепсису, внутрішньосудинного гемолізу, синдромі масивних трансфузій, термінальних станів, гострої ниркової недостатності, злоякісних новоутворень, травматичних операцій, хімічних опіків шлунка та стравоходу, за деяких форм акушерських патологій, при нормальних пологах, при отруєнні і при багатьох інших станах.

У стоматологічній практиці ДВЗ може розвиватися як результат шоку, травматичних ушкоджень щелепно-лищевої ділянки, злоякісних утворень, флегмон та абсцесів щелепно-лищевої ділянки, переломів щелеп.

Для правильної **діагностики ДВЗ-синдрому** необхідна така **коагулограма** (набір тестів):

Тести:	Норма:
1.Тромбоеластограма:	
R	9-14 хв.
К	5-8 хв.
ма	48-52мм.
2.Тромбоцити	180-400х10 /л
3.Агрегація тромбоцитів:	
спонтанна	немає
на АДФ	є
4.Тромбіновий час	15-18с
5.Фібриноген	2-4г/л
6.Антитромбін III	80-100%
7.Етаноловий тест	негативний
8.Протамінсульфатний тест	негативний
9.Продукти деградації фібриногену	7,3.+ 3,9 мг
10.Фібриноліз антикоагулянтів	120-240 хв.

Рекомендації щодо оформлення результатів роботи. У протоколі записати набір лабораторних тестів, які дають змогу попередньо, але досить точно визначити порушення зсідання крові і фібринолізу при ДВЗ-синдромі. Зробити *висновок*, відмітивши, у яких випадках у стоматологічній практиці зустрічається ДВЗ-синдром, гематомний тип кровоточивості, мікроциркуляторний, змішаний тип кровоточивості, що потрібно для оцінки коагуляційного гемостазу.

КОНТРОЛЬНІ ПИТАННЯ:

1. Дати характеристику процесу зсідання крові (фази зсідання крові).
2. Визначення процесу зсідання крові графічним способом (принципи, призначення).
3. Вплив слини на процес зсідання крові в цілому.
4. Механізм переходу протромбіну в тромбін.
5. Механізм переходу фібриногену в фібрин.
6. Продукти деградації фібриногену та їхня роль у гемостазі.
7. Позитивні проби коагуляції при стоматологічних захворюваннях.
8. Типи порушень гемостазу.
9. Діагностика ДВЗ-синдрому.
10. Як оцінити стан мікроциркуляційного гемостазу?
11. Що потрібно для оцінки коагуляційного гемостазу?

Рекомендована література:

1. Лекції проф. Міщенко І.В. проф. Весніна Л.Є.
2. Філімонов В.І. Фізіологія людини: підручник/В.І.Філімонов.-2-е вид., виправ.-к: ВСВ «Медицина», 2013.-488с.
3. Гжегоцький М.Р., В.І., Петришин Ю.С., Мисаковець О.Г. Фізіологія. (навчально-методичний посібник),- Львів. 2015.- с.-108-121.
4. Фізіологія: підручник для студ. вищ. мед. навч. закл/ В.Г.Шевчук,В.М.Мороз, С.М.Белан (та ін.). за редакцією В.Г. Шевчука.- Вид 2. випр і допов.- Вінниця. Нова Книга.- 2015.-с.-258-340.
5. Фізіологія. Короткий курс, навч. посібник для медичн. і фармацевтичних ВНЗ /Мороз В.М.,Йолтухівський М.В., Н.В.Белік та ін./, за ред. Проф. В.М.Мороза, проф. М.В.Йолтухівського.- Вінниця. Нова Книга. 2015.-с.150-171.
6. Філімонов В.І. Клінічна фізіологія: підручник /В.І.Філімонов.- К.: ВСВ «Медицина», 2013.-с-274-291, с.-154-167.
7. Філімонов В.І. Фізіологія людини в запитаннях і відповідях.- Вінниця: Нова книга, 2010.- С.149-153.

8. Ганонг В.Ф. Фізіологія людини. – Львів: БАК, 2002.- С.473-474.
9. Фізіологія: практикум для студентів стоматологічних факультетів медичних ВНЗ України /І.В. Міщенко, А.П Павленко, О.В.Коковська Т.М.Запорожець...; за ред. проф. І.В.Міщенко.- Полтава, 2014.-239с.
- 10.Шевчук В.Г. Фізіологія /Шевчук В.Г.- Вінниця: Нова книга, 2012.- С.1-30
- 11.Физиология человека. Вильямс Ф.Ганонг.- Львов, 2002.-С.495-497
12. Кузник Б.И. Физиология и патология системы крови.-Чита: Поиск, 2001.-283с.
13. Баркаган З.С., Момот А.П.- Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза.- Г.: «Ньюдиамед», 2001.- 296
14. Мищенко В.П., Мищенко И.В. Физиология системы гемостаза. – Полтава: ООО«АСМИ», 2003. – 124 с.
15. Мищенко В. П., Мищенко И.В., Коковская О.В., Якина Е.А. и др. Асимметрии крови и её свёртывания. – Полтава: «АСМИ», 2005. - 127 с
- 16.Міщенко В.П.,Павленко Г.П .Синдром дисемінованого внутрішньосудинного зсідання крові - патогенез, клініка, діагностика, лікування та профілактика (навчальний посібник для студентів та лікарів).-Полтава. 1998.-76с.
- 17.Фізіологія (стислий навчальний посібник для підготовки до практичних занять) для студентів стоматологічного та медичного факультетів.-Міщенко І.В.,Соколенко В.М.,Коковська О.В.- Полтава, 2016.-115с.

Інтернет ресурс:

1. http://vk.com/doc13786049_156462974?hash=2a0ea98336fc.. Ст. 431
2. <http://zalik.org.ua/index.php?newsid=48596>
3. http://pidruchniki.com/80742/meditsina/regulyatsiya_zsidannya_krovi
4. <http://www.booksmed.com/fiziologiya/834-normalnaya-fiziologiya-degtyarev-uchebnik.html> пункт 7.3
5. <http://www.booksmed.com/fiziologiya/364-normalnaya-fiziologiya-cheloveka-tkachenko.html> ст. 341
6. <https://www.youtube.com/watch?v=6OtHzHwQzx0>

7. <http://www.booksmed.com/fiziologiya/1424-fiziologiya-cheloveka-smirnov-uchebnik.html>

ПРАКТИЧНЕ ЗАНЯТТЯ

Фібриноліз та антикоагулянти.

Регуляція зсідання крові та фібринолізу

Науково-методичне обґрунтування теми.

Фібриноліз - це процес, протилежний зсіданню крові (розчинення фібринового згустку), завжди супроводжує його і навіть активується тими ж механізмами, що зсідання крові.

Підвищення ж фібринолітичних властивостей при цьому має важливе значення, оскільки сприяє очищенню тканин від різних продуктів розпаду і фібринозних нальотів. Разом з тим, різке підвищення фібринолітичних якостей може відігравати і негативну роль, призводячи до передчасного видалення фібрину і тим самим значно сповільнюючи загоєння запаленої поверхні. Тому визначення цих якостей може служити діагностичною ознакою, що визначає необхідність застосування речовин, які гальмують зсідання крові (антикоагулянтів), або фібринолітичної терапії (інгібіторів фібринолізу).

Знання проти зсідальних механізмів, фібринолізу, необхідні для діагностики та лікування патологій, що супроводжуються підвищеним зсіданням крові, зокрема при дисемінованому внутрішньосудинному зсіданні крові. Знання про реологічні властивості крові необхідні лікарям для практичної роботи, оскільки патологія системи кровообігу є на першому місці серед причин захворюваності та смертності населення.

Навчальна мета.

Знати: послідовність процесів, що забезпечують фібриноліз, роль антикоагулянтів та чинників фібринолізу в забезпеченні зсідання, значення процесу фібринолізу в стоматології.

Уміти: визначити фібринолітичну активність крові, слини, замовити в лабораторії набір тестів для діагностики фібринолітичної кровотечі.

Для роботи необхідні: водяна баня, секундомір, центрифуга, плазма, 1% розчин оцтової кислоти, розчин борату, розчин фібринолізину, 0,277% розчин CaCl₂, дистильована вода, слина.

Робота 1. Визначення фібринолітичної активності крові.

До 3,5 мл дистильованої води доливають 0,15 мл 1% розчину оцтової кислоти та 0,5 мл досліджуваної плазми, перемішують та розміщують на 30 хв. у холодильник. Після цього пробірка центрифугується при 1500 об/хв. протягом 5 хв. Рідину зливають, пробірку перевертають на фільтрувальний папір на кілька хвилин для висушування. До осадку додають 0,5 мл борату і розчиняють осад скляною паличкою, потім додають 0,1 мл розчину фібринолізину і 0,277% розчину CaCl₂, усе це перемішують, ставлять на баню при 37°C, запустивши секундомір. У нормі час лізису дорівнює 10,0 0,5 хв.

Робота 2. Визначення фібринолітичної активності слини.

Усе виконують так само, як і в завданні 1, тільки замість фібринолізину в одну з пробірок додають 0,1 мл фіз. розчину (контроль), а в іншу - 0,1 мл змішаної слини (дослід). Скорочення часу лізису в порівнянні з контролем свідчить про посилення, а збільшення - про зниження фібринолітичної активності слини.

Робота 3. Принцип лабораторної діагностики фібринолітичної кровотечі.

Підвищення фібринолітичної активності крові, як правило, спостерігається у випадку активації зсідання крові. При цьому фібриноліз як першопричина геморагій - явище дуже рідкісне. Однак, якщо настає виражена активація фібринолізу, то спостерігається повна деградація не тільки фібриногену, а й інших факторів зсідання крові. У цьому випадку дійсно розвиваються кровотечі, які можна віднести до ряду фібринолітичних. У клінічній практиці, на жаль, лікар, не маючи достатньої підстави (не проводячи лабораторної діагностики цього процесу), встановлює діагноз «фібринолітична кровотеча». Таке може статися і зі стоматологом за наявності кровотечі подібного роду з лунки видаленого зуба або за інших оперативних втручань у ротовій порожнині. Щоб зняти підозру (або, навпаки, підтвердити її) щодо можливої

фібринолітичної кровотечі, необхідно замовити в лабораторії набір тестів такого характеру:

Т е с т и	Н о р м а
1. Природний лізис згустка	10—20%
2. Проба на прискорений фібриноліз	10 хв.
3. Продукти деградації фібриногену	7,3+-3,9 мг%
4. Етаноловий тест	негативний
5. Протамінсульфатний тест	негативний

Якщо показник природного лізису згустка зменшиться, а проба на прискорений фібриноліз збільшиться з одночасним зниженням рівня продуктів деградації фібриногену, то це свідчить про зменшення фібринолітичних властивостей крові. У випадку протилежної зміни та наявності позитивних паракоагуляційних проб - робиться висновок про активацію системи фібринолізу.

Рекомендації щодо оформлення результатів роботи. Визначити фібринолітичну активність крові, слини, записати в протоколі набір тестів для діагностики фібринолітичної кровотечі. Зробити *висновок*, чим відрізняється фібринолізована кров від свіжої стабілізованої, чим пояснити фібринолітичну активність слини, розкрити значення реакції фібринолізу в стоматології.

КОНТРОЛЬНІ ПИТАННЯ:

1. Система фібринолізу, фактори системи.
2. Значення реакцій фібринолізу в стоматології.
3. Які фактори підтримують рідкий стан крові?
4. Перерахуйте антикоагулянти та поясніть механізм їх дії .
5. Які компоненти фібринолітичної системи містяться в слині?
6. Фібринолітичні властивості слини.

Рекомендована література:

- 1.Лекції проф. Міщенко І.В.проф. Весніна Л.Є.
- 2.Філімонов В.І. Фізіологія людини: підручник/В.І.Філімонов.-2-е вид., виправ.-к: ВСВ

«Медицина», 2013.-488с.

3. Гжегоцький М.Р., В.І., Петришин Ю.С., Мисаковець О.Г. Фізіологія. (навчально-методичний посібник),- Львів. 2015.- с.-108-121.

4.Фізіологія: підручник для студ. вищ. мед. навч. закл / В.Г.Шевчук,В.М.Мороз, С.М.Белан (та ін.). за редакцією В.Г. Шевчука.- Вид 2. випр і допов.- Вінниця. Нова Книга.- 2015.-с.-258-340.

5.Фізіологія. Короткий курс, навч. посібник для медичн. І фармацевтичних ВНЗ /Мороз В.М.,Йолтухівський М.В., Н.В.Белік та ін./, за ред. Проф. В.М.Мороза, проф. М.В.Йолтухівського.- Вінниця. Нова Книга. 2015.-с.150-171.

6.Філімонов В.І. Клінічна фізіологія: підручник /В.І.Філімонов.- К.: ВСВ «Медицина», 2013.-с-274-291, с.-154-167.

7. Філімонов В.І. Фізіологія людини в запитаннях і відповідях.- Вінниця: Нова книга, 2010.- С.149-153.

8. Ганонг В.Ф. Фізіологія людини. – Львів: БАК, 2002.- С.473-474.

9. Фізіологія: практикум для студентів стоматологічних факультетів медичних ВНЗ України / І.В. Міщенко, А.П Павленко, О.В.Коковська Т.М.Запорожець; за ред. проф. І.В.Міщенко.- Полтава, 2014.-239с.

10. Шевчук В.Г. Фізіологія / Шевчук В.Г.- Вінниця: Нова книга, 2012.- С.1-30

11.Физиология человека. Вильямс Ф.Ганонг.- Львов, 2002.-С.495-497

12. Кузник Б.И. Физиология и патология системы крови.-Чита: Поиск, 2001.-283с.

13. Баркаган З.С., Момот А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушенной гемостаза.- Г.: «Ньюдиамед», 2001.- 291

14. Мищенко В.П., Мищенко И.В. Физиология системы гемостаза. – Полтава: ООО«АСМИ», 2003. – 124 с.

15. Мищенко В.П., Мищенко И.В., Цебржинский О.И. Перекисное окисление липидов, антиоксиданты и гемостаз. – Полтава: «АСМИ», 2005. – 160 с.

16. Міщенко В.П., Павленко Г.П .Синдром дисемінованого внутрішньосудинного зсідання крові - патогенез, клініка, діагностика, лікування та профілактика (навчальний посібник для студентів та лікарів).-Полтава. 1998.-76с.

17. Павленко А.П., Соколенко В.М., Жукова М.Ю. Сравнительное исследование физиологического влияния пептидного комплекса сердца при экспериментальной патологии миокарда// Вісник проблем біології і медицини, вип.1, том 1 (98), 2013, с. 133-138.

ПРАКТИЧНЕ ЗАНЯТТЯ

Загальний клінічний аналіз крові.

Практичні навички та розв'язування ситуаційних задач зі змістового модулю 11.

Науково-методичне обґрунтування теми.

Клінічне обстеження стоматологічних хворих необхідно доповнити дослідженнями, серед яких найважливіше місце займають клініко-фізіологічні аналізи крові. Результати цих аналізів дають інформацію про стан всього організму та нерідко допомагають пояснити симптоми, які проявляються в ротовій порожнині при захворюваннях крові. Дослідження крові- це завдання відповідної лабораторії, але лікар повинен знати, яке саме дослідження треба провести для виявлення певної хвороби.

Майбутнім лікарям потрібно розкрити взаємозв'язок складу і властивостей крові з екологічним станом оточуючого середовища, щоб вони будували свою діяльність з урахуванням місцевих факторів та умов життя і праці пацієнта. Глибокі і міцні знання системи крові необхідні всім фіхівцям медицини.

Навчальна мета.

Знати: Склад крові і її функції в організмі, константи крові та їх значення в клініці, в стоматології. Основні компоненти крові, гематокрит, буферні системи крові, ацидоз, алкалоз, осмотична резистентність еритроцитів та фактори, що впливають на неї. будову, функції, кількість еритроцитів та гемоглобіну в крові, сполуки гемоглобіну в крові, поняття про кольоровий показник, гемоліз еритроцитів, види гемолізу, вплив різних середовищ, розчинів на гемоліз еритроцитів, регуляцію еритропоезу, будову, види та функції окремих лейкоцитів, лейкопоез та його регуляцію, роль лейкоцитів у захисних реакціях організму, специфічні фактори захисту - імунітет, будову, функцію,

кількість тромбоцитів, механізм судинно-тромбоцитарного гемостазу, значення судинно-тромбоцитарного гемостазу в стоматології, тромбоцитопоз та його регуляцію.

Уміти: оцінити показники стану білої крові, лейкоцитарну формулу, кількість лейкоцитів у крові при різних функціональних станах організму, визначити осмотичну резистентність еритроцитів, швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) і оцінити ці показники, визначити кількість еритроцитів, гемоглобіну у крові та кольоровий показник; роль еритроцитів у пристосувальних реакціях в організмі, провести аналіз агрегатограми та оцінити ці показники. Провести оцінку загального аналізу крові.

Для роботи необхідні: Загальні аналізи крові. Ситуаційні задачі.

Робота 1. Провести оцінку загального клінічного аналізу крові.

При проведенні аналізу звернути увагу на кількісні показники, стать, вік, фізіологічний стан вказаний у аналізі.

Робота 2. Провести оцінку лейкоцитарної формули при різноманітних станах:

- а) при гострому запальному процесі
- б) при хронічному запальному процесі

Робота 3. Розв'язування ситуаційних задач:

1. У організмі недостатньо вітаміну К. Яким чином і чому зміниться зсідання крові?

2. Час зсідання крові становить 4 хв. Кров взяли з вени та змішали з розчином натрію цитрату. Як і чому зміниться час зсідання?

3. У разі порушення правил зберігання крові вона фібринолізується. За якими ознаками можна відрізнити фібринолізовану кров від нормальної, якщо вона в закупореній посудині?

4. На тлі введення гепарину в кров загальний час зсідання досяг 7 хв. Про що це свідчить?

5. У крові значно знизилась кількість глобулінів. Як при цьому зміниться швидкість зсідання і чому?

Рекомендації щодо оформлення результатів роботи: отримані результати записати у протокол.

Інтерпритація клінічного аналізу крові

Обозначення, скорочення	Нормальні показники загального аналізу крові								
	Діти в різному віці							дорослі	
	1 день	1 міс	6 міс	12 міс	1-6 рок.	7-12 рок.	13- 15 рок	Чол.	жінки
Гемоглобін Hb, г/л	180- 240	115- 175	110- 140	110- 135	110- 140	110- 145	115- 150	130- 160	120- 140
Еритроцити RBC	4,3- 7,6	3,8- 5,6	3,5- 4,8	3,6- 4,9	3,5- 4,5	3,5- 4,7	3,6- 5,1	4-5,1	3,7- 4,7
Кольоровий показник МСНС, %	0,85- 1,15	0,85- 1,15	0,85- 1,15	0,85- 1,15	0,85- 1,15	0,85- 1,15	0,85- 1,15	0,85- 1,15	0,85- 1,15
Ретикулоцити RTC	3-15	3-15	3-15	3-15	3-12	3-12	2-11	0,2- 1,2	0,2- 1,2
Тромбоцити PLT	180- 490	180- 400	180- 400	180- 400	160- 390	160- 380	160- 360	180- 320	180- 320
ШОЕ ESR	2-4	4-8	4-10	4-12	4-12	4-12	4-15	1-10	2-15
Лейкоцити WBC, %	8,5- 24,5	6,5- 13,8	5,5- 12,5	6-12	5-12	4,5- 10	4,3- 9,5	4-9	4-9
Палочкоядерні, %	1-17	0,5-4	0,5-4	0,5-4	0,5-5	0,5-5	0,5-6	1-6	1-6
Сегментоядерні, %	45- 80	15- 45	15- 45	15- 45	25- 60	35- 65	40- 65	47- 72	47-72
Еозинофили EOS, %	0,5-6	0,5-7	0,5-7	0,5-7	0,5-7	0,5-7	0,5-6	0-5	0-5
Базофили BAS, %	0-1	0-1	0-1	0-1	0-1	0-1	0-1	0-1	0-1
Лимфоцити LYM, %	12- 36	40- 76	42- 74	38- 72	26- 60	24- 54	25- 50	18- 40	18-40

Моноцити MON, %	2-12	2-12	2-12	2-12	2-10	2-10	2-10	2-9	2-9
--------------------	------	------	------	------	------	------	------	-----	-----

В даний час більшість показників виконують на автоматичних гематологічних аналізаторах, які взмозі одночасно визначати від 5 до 24 параметрів. З них основними є кількість лейкоцитів, гемоглобіну, гематокрит, кількість еритроцитів, середній обсяг еритроцита, кількість тромбоцитів, середній обсяг тромбоцита.

RBC	Red Blood Cells	Еритроцити	Чоловіки 4,5-5,5x 10 ¹² /л Жінки 3,7-4,5x 10 ¹² /л	Новонароджені 4,0-7,0 x 10 ¹² /л Діти 3,7-5,3 x 10 ¹² /л	Після 75 років - фізіологічна анемія
HB	Haemoglobin	Гемоглобін	Чоловіки 140-160 г/л Жінки 120-140 г/л	Новонароджені 135-200 г/л Діти 110-140 г/л	Після 75 років - фізіологічна гіпохромія
Ht or HCT	Haematocrit	Гематокрит	Чоловіки 40-48% Жінки 36-44%	Новонароджені 44-64% Діти 35-45%	Зменшується після 60 років
RDW	Red Cells Distribution Width	Розподіл еритроцитів за об'ємом	11,5-14,5%		
MCV	Mean Corpuscle (Corpuscular) Volume	Середній об'єм еритроцита	83-98 мкм ³	Новонароджені 128 фл 7 днів 100-112 фл 6 міс 78 фл 12 міс 77-79 фл 4-5 міс 80 фл	Приріст після 50 років (особливо у тих, хто палить); при фізіологічній віковій залізодefіцитній анемії – мікроцитоз.
MCH	Mean Corpuscular Haemoglobine	Середній вміст гемоглобіну у еритроциті	27-33 пг	24-30 пг	Зменшення після 60 років (в результаті анемія).
MCHC	Mean Corpuscular Haemoglobine Concentration	Середня концентрація гемоглобіну в еритроциті	32-36 г/дл 320-360 г/л	Збільшення у новонародж.	Зменшення при залізодefіцитній анемії
VSR or ESR	Velocity sedimentation rate erythrocytes sedimentation rate	Швидкість осідання еритроцитів	Чоловіки 2-12 мм/г Жінки 2-15 мм/г (при вагітності до 50 мм/г в результаті гіперфібриноге немії)	Новонароджені 1-2 мм/ч до 1 місяця - 2-6 мм/ч 6-12 місяців - 4-14 мм/ч 2-10 років - 4-12 мм/ч	1-2 мм/ч
ER	Erythrocytic resistancy (the most often osmotic one)	Резистентність еритроцитів (осмотична)	мін 0,42-0,48% NaCl (початок гемолізу) макс 0,30-0,34% (повний гемоліз)	новонароджені: мін 0,48-0,52%, макс 0,24-0,30%; грудна дитина: мін 0,46-0,50%, макс 0,24-0,32; 1-7 років: мін 0,46-0,48, макс 0,26-0,36; 7-15 років мін 0,44-0,48, макс 0,28-0,36	Зменшення і мінімальної і максимальної меж, але більш суттєво – мінімальної.
WBC	White Blood Cells	Лейкоциты	4,5-9,0 x 10 ⁹ /л	новонароджені 11,6-20,6x 10 ⁹ /л 2 тиждень 8,4-14,1x 10 ⁹ /л 1 місяць 7,6-12,4x 10 ⁹ /л 2 місяць 7,2-11,6x 10 ⁹ /л 6 місяць	В межах норм, лейкопенія при гнійно-септичних та запальних захворюваннях

				6,7-11,3x 10 ⁹ /л 1 рік 6,8-11,0x 10 ⁹ /л 7 років 5,9-9,3x 10 ⁹ /л 15 років 5,5-8,56x 10 ⁹ /л	
WBC Differential	White Blood Cells Differential	Лейкоцитарна формула			
GRA	Granulocytes (#) абсолютні значення; % процентное співвідношення в лейкоцитарній формулі	Гранулоцити (зернистые) нейтрофіли, еозинофіли, базофіли			Часто сегментоядерний (дегенеративний) зсув вправо, ознака старіння крові
	Neutrophils	Нейтрофіли (загальна к-ть) палочкоядерні	50-70%: 1-4%		
	Segmentonuclear neutrophils	сегментоядерні	50-65%		
EOS	Eosinophiles	Еозинофіли	1-4%		
BASO	Basophiles	Базофіли	0-1%		
AGRA	Agranulocytes	Агранулоцити			
LYMPH (LYMC)	Lymphocytes	Лимфоцити	20-40% Т – 40-70%, В – 20-30%, 0 (нульові або попередники Т і В лімфоцитів) –20-30%		
MON (MONO)	Monocytes	Моноцити	2-10%		
PLT	Platelets	Тромбоцити	180-320x10 ¹² /л (при підрахунку у камері); 150-450x10 ¹² /л (при підрахунку у автоматичних аналізаторах)	Не виходить за межі дорослих норм; незначний тромбоцитоз у новонароджених, наявність гігантських форм та дуже індивідуального розмаху кількості (з 10-12 дня 115-424, в середньому 230-230x10 ¹² /л)	Тромбоцитопенія після 60 років

MPV	Mean platelet volume	Середній об'єм тромбоцитів	7,0-11,0 фл	8,6-8,9 фл в 1-5 лет	9,5-10,6 фл у людей старше 70 років
PDW	Platelet Distribution Width	Розподіл тромбоцитів за об'ємом	10-20%		
PCT	Plateletcrit	Тромбоцитокрит (відсоток тромбоцитарної маси в об'ємі крові), добуток середнього об'єму тромбоциту на кількість тромбоцитів	0,15-1,40%		

Зміна основних показників загального аналізу крові.

Підвищення гемоглобіну:

- перебування на великих висотах
- поліцитемія (збільшення кількості еритроцитів)
- зневоднення і згущення крові
- високе фізичне навантаження

Зниження гемоглобіну:

- анемія

Підвищення кольорового показника:

- сфероцитоз

Зниження кольорового показника:

- залізодефіцитна анемія

Підвищення еритроцитів:

- зневоднення
- поліцитемія

Зниження еритроцитів:

Існують різні види лейкоцитів, тому діагностичне значення має зміна числа окремих видів, а не всіх лейкоцитів в загальному.

Підвищення лейкоцитів:

- інфекції, запалення
- алергія
- лейкоз
- стан після гострої кровотечі, гемолізу

Зниження лейкоцитів:

- патологія кісткового мозку
- інфекції (грип, краснуха, кір тощо)
- генетичні аномалії імунітету
- підвищена функція селезінки

Лейкоцитарна формула (Процентне співвідношення різних видів лейкоцитів).

Підвищення нейтрофілів:

- інтоксикації
- інфекції
- запальний процес
- злоякісні пухлини
- психоемоційне збудження

Зниження нейтрофілів:

- апластична анемія, патологія кісткового мозку
- генетичні порушення імунітету
- деякі інфекції (вірусні, хронічні)

Підвищення еозинофілів:

- злоякісні пухлини
- алергічні стани
- мієлолейкоз
- паразитарні інвазії

Зниження еозинофілів:

- пологи
- гнійні інфекції
- шок
- оперативне втручання

Підвищення базофілів:

- вітряна віспа
- реакції гіперчутливості
- хронічні синусити
- гіпотиреоз

Зниження базофілів:

- вагітність
- овуляція
- гострі інфекції
- гіпертиреоз
- стрес

Підвищення лімфоцитів:

- лімфолейкоз
- вірусні інфекції

Зниження лімфоцитів:

- втрата лімфи
- апластична анемія
- гострі інфекції (невірусні) і захворювання

- імунодефіцитні стани
- системна червона вовчанка

Підвищення моноцитів:

- лейкози
- туберкульоз, саркоїдоз, сифіліс
- інфекції (вірусні, грибкові, протозойні)
- системні захворювання сполучної тканини (артрити, вузликосий періартеріт, системний червоний вовчак)

Зниження моноцитів:

- апластична анемія

Підвищення ШОЕ:

- запальний процес
- інфекції
- анемія
- злоякісні пухлини
- вагітність

Підвищення ретикулоцитів:

- посилення утворення еритроцитів при анемії (при крововтраті, залізодефіцитної, гемолітичної)

Зниження ретикулоцитів:

- захворювання нирок
- порушення дозрівання еритроцитів (В12-фолієвої-дефіцитна анемія)
- апластична анемія

Підвищення тромбоцитів:

- схильність до тромбоутворень
- запальний процес
- мієлолейкоз
- полицитемія
- стан після хірургічних операцій

Зниження тромбоцитів:

- імунні тромбоцитопенії,
- деякі тромбоцитопатії,
- апластична анемія
- системна червона вовчанка
- тромбоцитопенічна пурпура
- гемолітична хвороба, ізоімунізація по групам крові, резус-фактору
- гемолітична анемія

Інші гематологічні показники, які використовують в сучасних клініках та лабораторіях

NRBC/100 WBC - кількість еритроцитів на 100 лейкоцитів;

TOXIC GRAN - гранули роздратування (що з'являються в крові при інтоксикаціях);

Dohle Body - специфічні гранули (тільця Дойля);

RPI - Reticulocytic-Platelet Index - ретикулоцитарного-тромбоцитарний індекс;

Aniso - anisocytosis - анізоцитоз;

Macro - макроцитоз;

Micro - микроцитоз;

Poikilo - пойкилоцитоз;

Ovalocyte - овалоцитоз;

Elliptocyte - еліптоцитоз;

Target cells - мішеневідні еритроцити;

Shistocyte - шістоцити («їжачки»);

Acanthocyte - акантоцити (іноді акантоцити) - «їжачки», але «голок» менше, вони розташовуються рідше і товщі в діаметрі;

Tear drop - дакріоцити (еритроцити у формі сльози);

Spherocyte - сфероцити;

Sickle Cell - дрепаноцит, серповидний еритроцит (містить гемоглобін S, погано приєднує і віддає кисень, має підвищену здатність до седиментації і закупорки судин, відзначається при серповидно-клітинній анемії);

Hypochromia - гіпохромія еритроцитів (низький ступінь насиченості гемоглобіном);

Polychrom - polychromatophilia - поліхроматофілія - чутливість до багатьох барвників;

Howel-Jolly - тільця Хауел-Жолли (зернистість лейкоцитів);

Burr Cell - тільця Барра - статевий хроматин (визначається в нейтрофілах).

Приклади аналізу крові

1. Чоловік 40 рок (проведено на повністю автоматизованному клітинному лічильнику MS9)

WBC 6180 /ul (norm 4000-11000) or $6,18 \times 10^9/l$

RBC 4,57 Mil/ul (norm 4,20-5,40) or $4,57 \times 10^{12}/l$

RDW 11,2

Hemoglobin 9,5 g/dl (norm 12-16)

Hematocrit 32,1 % (norm 36-46)

MCV 70,2 fl (norm 80-100)

MCH 20,8 pg (norm 27-32)

MCHC 29,6% (norm 33-38)

ESR 8 ihr (mm/hr) (norm up to 15)

ANISO 2+
MICRO +
MACRO +
HYPOCHROMIA +
POIKILO –
Neutrophils 72%
Lymphocyte 27%
Monocyte 1%
Platelet 330000 (norm 150000-450000) or $330 \times 10^9/l$
MPV 7,8 fL (norm 6,0-13,0)
Plt Mode 6,0 fl (розмір тромбоцитів)
PDW 8,8

Result: Anemia Hypochromic Microcavitary

Висновок: Гіпохромна мікроцитарная анемія (тобто характеризується маленькими еритроцитами зі зменшеною концентрацією гемоглобіну).

2. Дитина: 5 років 3 міс

Еритроцити - $4,2 \times 10^{12} / л$
Концентрація гемоглобіну - 125 г / л
Ретикулоцити - 0,77%
ШОЕ 9 мм / год
Осмотична межа: верхня межа - 0,46, нижня - 0,33%
Кольоровий показник - 1,0
МСН - 30,0 пг
МСНС - 34,3%
МСV - 7,5 мкм
Кількість тромбоцитів - $220 \times 10^{12} / л$
Лейкоцити - $7,0 \times 10^9 / л$
Сегментоядерние - 2%
Паличкоядерні - 44%
Моноцити - 7%
Еозинофіли - 5%.

Висновок: всі показники відповідають фізіологічній віковій нормі.

Контрольні питання:

1. Константи крові та їх значення в клініці.
2. Гематокрит, його значення в клініці, фактори що впливають на його зміни.
3. Кількість еритроцитів та гемоглобіну, зміна їх кількості за фізіологічних умов.
4. Кількість лейкоцитів, зміна їх кількості за фізіологічних умов.
5. Лейкоцитарна формула, норма та зсуви при запальних процесах.
6. Значення функції лейкоцитів та їх кількості для діагностики захворювань.
7. Кількість тромбоцитів, зміна їх кількості та значення в клініці.

8. Швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ), зміна за фізіологічних умов та при патології.

Рекомендована література

1. Лекції проф. Міщенко І.В. проф. Весніна Л.Є.
2. Філімонов В.І. Фізіологія людини: підручник/В.І.Філімонов.-2-е вид., виправ.-к: ВСВ «Медицина», 2013.-488с.
3. Гжегоцький М.Р., В.І., Петришин Ю.С., Мисаковець О.Г. Фізіологія. (навчально-методичний посібник),- Львів. 2015.- с.-108-121.
4. Фізіологія: підручник для студ. вищ. мед. навч. закл / В.Г.Шевчук,В.М.Мороз, С.М.Белан (та ін.). за редакцією В.Г. Шевчука.- Вид 2. випр і допов.- Вінниця. Нова Книга.- 2015.-с.-258-340.
5. Фізіологія. Короткий курс, навч. посібник для медичн. І фармацевтичних ВНЗ /Мороз В.М.,Йолтухівський М.В., Н.В.Белік та ін./, за ред. Проф. В.М.Мороза, проф. М.В.Йолтухівського.- Вінниця. Нова Книга. 2015.-с.150-171.
6. Філімонов В.І.. Клінічна фізіологія: підручник /В.І.Філімонов.- К.: ВСВ «Медицина», 2013.-с-274-291, с.-154-167.
7. Філімонов В.І. Фізіологія людини в запитаннях і відповідях.- Вінниця: Нова книга, 2010.- С.149-153.
8. Ганонг В.Ф. Фізіологія людини. – Львів: БАК, 2002.- С.473-474.
9. Фізіологія: практикум для студентів стоматологічних факультетів медичних ВНЗ України /І.В. Міщенко, А.П Павленко,О.В.Коковська Т.М.Запорожець; за ред. проф. І.В.Міщенко.- Полтава, 2014.-239с.
10. Шевчук В.Г. Фізіологія /Шевчук В.Г.- Вінниця: Нова книга, 2012.- С.1-30
11. Физиология человека. Вильямс Ф.Ганонг.- Львов, 2002.-С.495-497
12. Цынка Т.Ф. Анализы говорят о вашем здоровье.-Ростов-на-Дону: Феникс, 2005.- 224с.
13. Кровь и инфекция /Г.И.Козинец, В.В.Высоцкий, В.М.Погорелов, А.А.Еровиченков, В.А.Малов.-М.:Триада-фарм, 2001.-456с.
14. Дзісь Є.І. Гемоцитограма (клінічний аналіз крові): Методичні рекомендації (друге видання).-Львів, 2003.-36с.
15. Гжегоцький М.Р., Заячківська О.С. Система крові. Фізіологічні та клінічні основи: Навчальний посібник.-Львів: Світ, 2001.-176с.
16. Данилова А.А. Анализы крови и мочи.-СПб.: Салит, 2000.-123с.

Модуль 2.

Кров

- 1. У хворого із захворюванням печінки виявлено зниження вмісту протромбіну в крові. Це призведе, перш за все, до порушення:**
 - А. Другої фази коагуляційного гемостазу
 - В. Першої фази коагуляційного гемостазу
 - С. Судинно-тромбоцитарного гемостазу
 - Д. Фібринолізу
 - Е. Антикоагулянтних властивостей крові
- 2. У крові чоловіка 26-ти років виявленої, кулястої та остистої форм. Інші еритроцити були у формі двоввігнутих дисків. Як називається таке явище?**
 - А. Фізіологічний пойкилоцитоз
 - В. Патологічний пойкилоцитоз
 - С. Фізіологічний анізоцитоз
 - Д. Патологічний анізоцитоз
 - Е. Еритроцитоз
- 3. На останньому місяці вагітності вміст фібриногену в плазмі крові в 2 рази вище за норму. Яку швидкість осідання еритроцитів слід при цьому очікувати?**
 - А. 40-50 мм/годину
 - В. 0-5 мм/годину
 - С. 10-15 мм/годину
 - Д. 5-10 мм/годину
 - Е. 3-12 мм/годину
- 4. В пробірку, що містить розчин NaCl 0,9%, додана крапля крові. Що відбудеться з еритроцитами?**
 - А. Залишаться без змін
 - В. Осмотичний гемоліз
 - С. Біологічний гемоліз
 - Д. Зморшкування
 - Е. Набухання
- 5. При лабораторному дослідженні крові пацієнта виявлено, що вміст білків у плазмі становить 40 г/л. Як це впливає на транскапілярний обмін води в мікроциркуляторно-му руслі?**
 - А. Збільшується фільтрація, зменшується реабсорбція
 - В. Збільшуються фільтрація і реабсорбція
 - С. Зменшується фільтрація, збільшується реабсорбція
 - Д. Зменшуються фільтрація і реабсорбція
 - Е. Обмін не змінюється
- 6. Робітник при температурі повітря +35°C дві години інтенсивно фізично працював. Які зміни показників крові будуть спостерігатися при цьому?**
 - А. Збільшиться гематокритне число
 - В. Зменшиться гематокритне число
 - С. Збільшиться колірний показник
 - Д. Зменшиться ШЗЕ

Е. Збільшиться ШЗЕ

7. В клініці спостерігається чоловік 49-ти років з суттєвим збільшенням часу зсідання крові, шлунково-кишковими кровотечами, підшкірними крововиливами. Нестачею якого вітаміну можна пояснити такі симптоми?

- A. К
- B. В1
- C. РР
- D. Н
- E. Е

8. У чоловіка 40 років з видаленою ниркою були виявлені симптоми анемії. Що зумовило появу цих симптомів?

- A. Зниження синтезу еритропоетинів
- B. Підвищене руйнування еритроцитів
- C. Нестача заліза
- D. Нестача вітаміну В12
- E. Нестача фолієвої кислоти

9. При визначенні групової належності крові за системою АВ0 аглютинацію еритроцитів досліджуваної крові викликали стандартні сироватки I и II груп та не викликала сироватка III групи. Якою є група крові?

- A. В (III) альфа
- B. А (II) бета
- C. АВ (IV)
- D. О (I) альфа, бета
- E. Неможливо визначити

10. При длительном лечении голоданием у пациента уменьшилось соотношение альбуминов и глобулинов в плазме. Что из приведенного будет следствием этих изменений?

- A. Увеличение СОЭ
- B. Снижение СОЭ
- C. Увеличение гематокрита
- D. Снижение гематокрита
- E. Гиперкоагуляция

11. При лабораторному дослідженні крові пацієнта 44 років виявлено, що вміст білків в плазмі становить 40 г/л. Як це впливає на транскапілярний обмін води?

- A. Збільшується фільтрація, зменшується реабсорбція
- B. Збільшується фільтрація і реабсорбція
- C. Зменшується фільтрація і реабсорбція
- D. Зменшується фільтрація, збільшується реабсорбція
- E. Обмін не змінюється

12. У людини вміст глюкози в крові 15 ммоль/л (поріг реабсорбції 10 ммоль/л). Наслідком цього буде:

- A. Глюкозурія
- B. Зменшення діурезу
- C. Зменшення реабсорбції глюкози

- D. Зменшення секреції вазопресину
- E. Зменшення секреції альдостерону

13. Перед проведенням оперативного втручання з'ясовано, що у людини час кровотечі збільшений до 15 хвилин. Дефіцит у складі крові яких формених елементів може бути причиною таких змін?

- A. Тромбоцитів
- B. Еритроцитів
- C. Лімфоцитів
- D. Лейкоцитів
- E. Моноцитів

14. У людини через 10 хвилин після початку інтенсивної фізичної роботи кількість еритроцитів у крові збільшилася з $4,0 \times 10^{12}/\text{л}$ до $4,5 \times 10^{12}/\text{л}$. Що є основною причиною цього?

- A. Вихід еритроцитів з депо
- B. Пригнічення руйнування еритроцитів
- C. Активація еритропоезу
- D. Збільшення хвилиного об'єму крові
- E. Втрата води організмом

15. У чоловіка 30-ти років перед операцією визначили групу крові. Кров резус-позитивна. Реакція аглютинації еритроцитів не відбулася зі стандартними сироватками груп O (I), A (II), B (III). Досліджувана кров належить до групи:

- A. O (I)
- B. A (II)
- C. B (III)
- D. AB (IV)
- E. Визначити групу крові неможливо

16. У людини до травми гематокритний показник 40%. Яким він буде через 1 добу після втрати 750 мл крові?

- A. 30%
- B. 40%
- C. 55%
- D. 45%
- E. 50%

17. У вагітної жінки визначили групу крові. Реакція аглютинації еритроцитів відбулася зі стандартними сироватками груп O (I), B (III) і не відбулася зі стандартною сироваткою групи A (II). Досліджувана кров належить до групи:

- A. A (II)
- B. O (I)
- C. B (III)
- D. AB (IV)
- E. Визначити групу крові неможливо

18. У чоловіка 30 років перед операцією визначили групу крові. Кров резус-позитивна. Реакція аглютинації еритроцитів не відбулася зі стандартними сироватками груп O(α, β) (I), A(β) (II), B(α) (III). Досліджувана кров належить до

групи:

- A. 0(α , β) (I)
- B. A(β)(II)
- C. B(α) (III)
- D. AB (IV)

E. Визначити групу крові неможливо

19. При аналізі крові у спортсмена виявлено: вміст еритроцитів $5,5 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобіну 180 г/л, лейкоцитів – $7 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофілів - 64%, базофілів - 0,5%, еозинофілів - 0,5%, моноцитів - 8%, лімфоцитів - 27%. Такі показники свідчать про стимуляцію, перш за все:

- A. Еритропоезу
- B. Лейкопоезу
- C. Лімфопоезу
- D. Гранулоцитопоезу
- E. Іммуногенезу

20. У людини масою 80 кг після тривалого фізичного навантаження об'єм циркулюючої крові знижений до 5,4 л, гематокрит - 50%, загальний білок крові - 80 г/л. Такі показники крові є наслідком, перш за все:

- A. Втрати води з потом
- B. Збільшення кількості еритроцитів
- C. Збільшення вмісту білків в плазмі
- D. Збільшення об'єму циркулюючої крові
- E. Збільшення діурезу

21. У юнака 16 років після перенесеного захворювання знижена функція синтезу білків у печінці внаслідок нестачі вітаміну K, що призведе, перш за все, до порушення:

- A. Зсідання крові
- B. Швидкості осідання еритроцитів
- C. Утворення антикоагулянтів
- D. Утворення еритропоетинів
- E. Осмотичного тиску крові

22. При обстеженні вагітної жінки знайдено збільшення рівня фібриногену у плазмі крові у 2 рази. Якою може бути величина ШОЕ у цієї жінки?

- A. 40-50 мм/год.
- B. 10-15 мм/год.
- C. 2-12 мм/год.
- D. 5-10 мм/год.
- E. 0-5 мм/год.

23. У пацієнта при незначних механічних впливах виникають підшкірні крововиливи. Що може бути причиною такого явища?

- A. Тромбоцитопенія
- B. Еритропенія
- C. Лейкопенія
- D. Лімфоцитоз

Е. Зменшення вмісту гемоглобіну

24. У людини з хронічним захворюванням нирок порушена їх видільна функція. При аналізі крові з'ясовано, що рН венозної крові становить 7,33. Для корекції кислотно-лужного стану пацієнту доцільно внутрішньовенно ввести розчин:

- А. Бікарбонату натрію
- В. Хлориду натрію
- С. Глюкози
- Д. Хлориду калію
- Е. Хлориду кальцію

25. У собаки втрата 0,5 л крові компенсувалась внутрішньовенним введенням збалансованого сольового розчину з глюкозою. Це супроводжувалось збільшенням швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ). Найбільш ймовірною причиною збільшення ШКФ у тварини є:

- А. Зменшення онкотичного тиску плазми крові
- В. Зростання системного артеріального тиску.
- С. Зменшення гідростатичного тиску ультрафільтрату у капсулі
- Д. Збільшення проникності ниркового фільтру.
- Е. Збільшення ефективного ниркового кровотоку

26. При травмі людина втратила 500 мл крові, що призвело до зменшення діурезу. Вплив якого гормону на нирки забезпечив, перш за все, цю пристосувальну реакцію?

- А. Вазопресин
- В. Натрійуретичні фактори
- С. Альдостерон
- Д. Кортизол
- Е. Ренін

27. Після здачі крові у студента виникло відчуття спраги. Збільшення секреції якої біологічно активної речовини сприяє цьому?

- А. Ангіотензин
- В. Альдостерон
- С. Еритропоетини
- Д. Адреналін
- Е. Норадреналін

28. Яка з сполук гемоглобіну утворюється у мешканців будівлі якщо зарано перекрити димохід?

- А. Карбоксигемоглобін
- В. Карбгемоглобін
- С. Дезоксигемоглобін
- Д. Метгемоглобін
- Е. Оксигемоглобін

29. У людини з масою 80 кг після тривалого фізичного навантаження об'єм циркулюючої крові зменшився, гематокрит - 50%, загальний білок крові - 80 г/л. Такі показники крові є наслідком, перш за все:

- A Втрати води з потом
- B Збільшення кількості еритроцитів
- C Збільшення вмісту білків в плазмі
- D Збільшення онкотичного тиску плазми
- E Збільшення діурезу

30. У людини 40 років з масою тіла 80 кг під час стресу виявили, що загальний час зсідання крові становив 2 хв., що є наслідком дії на гемокоагуляцію, перш за все:

- A. Катехоламінів
- B. Кортизолу
- C. Альдостенору
- D. Соматотропіну
- E. Вазопресину

31. В експерименті на кролі через 2 тижні після звуження ниркової артерії виявлено збільшення кількості еритроцитів та гемоглобіну в крові внаслідок стимуляції еритропоезу еритропоетинами. Що посилює утворення еритропоетинів?

- A. Гіпоксемія
- B. Гіперкапнія
- C. Гіперосмія
- D. Гіпоосмія
- E. Гіповолюмія

32. При визначенні групи крові за системою АВО аглютинацію еритроцитів досліджуваної крові викликали стандартні сироватки I та II груп і не викликала - III групи. Які аглютиногени містяться в цих еритроцитах?

- A. B
- B. A
- C. A та B
- D. C
- E. D та C

33. Під час хірургічної операції виникла необхідність масивного переливання крові. Група крові потерпілого - III (B) Rh+. Якого донора треба вибрати?

- A. III (B) Rh+
- B. I (O) Rh-
- C. II (A) Rh+
- D. IV (AB) Rh-
- E. III (B) Rh-

34. При лабораторному дослідженні крові пацієнта 33 років виявлено реакцію аглютинації еритроцитів в стандартних сироватках I і II груп. Реакції аглютинації з сироваткою III групи і антирезусною сироваткою не відбулась. Кров якої групи, враховуючи систему СДЕ, можна переливати в разі потреби?

- A. III (B) Rh-
- B. I (O) Rh+
- C. II (A) Rh-

D. IV (AB) Rh+

E. IV (AB) Rh-

35. У практиці невідкладної терапії та реанімації нерідко зустрічаються стани, що супроводжуються набряком клітин мозку. Для боротьби з цим в організм хворих доцільно вводити речовини, які:

A. Підвищують колоїдно-осмотичний тиск крові

B. Змінюють кислотно-лужний баланс крові

C. Понижують системний артеріальний тиск

D. Понижують центральний венозний тиск

E. Зменшують ОЦК

36. У чоловіка 45 років через 3 роки після операції видалення шлунка вміст еритроцитів в крові складає $2,0 \times 10^{12}/л$, Hb - 85 г/л, кольоровий показник - 1,27. Порушення всмоктування якого вітаміну викликало зміни еритропоезу?

A. B₁₂

B. C

C. A

D. P

E. B₆

37. Після накладання джгута у досліджуваного спостерігаються точкові крововиливи на поверхні передпліччя (15 штук). З порушенням функції яких клітин крові це пов'язано?

A. Тромбоцитів

B. Еритроцитів

C. Базофілів

D. Нейтрофілів

E. Макрофагів

38. При визначенні групи крові по системі АВО за допомогою стандартних сироваток були отримані наступні результати: аглютинація відбулася в сироватках I та II груп і не відбулася в сироватці III групи. Яка група досліджуваної крові?

A. III (B)

B. II (A)

C. IV (AB)

D. I (O)

E. Неможливо визначити

39. При визначенні групи крові по системі АВО за допомогою стандартних сироваток були отримані наступні результати: аглютинація відбулася в сироватках I, II та III груп. Яка група досліджуваної крові?

A. IV (AB)

B. III (B)

C. II (A)

D. I (O)

E. Неможливо визначити

40. При профогляді у людини, що не має скарг на стан здоров'я, виявлено

лейкоцитоз. Причиною цього може бути те, що кров для аналізу здана після:

- A. Фізичного навантаження
- B. Розумової праці
- C. Відпочинку на курорті
- D. Значного вживання води
- E. Вживання алкоголю

41. Аналіз крові жінки виявив підвищення швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ), що обумовлено:

- A. Вагітністю
- B. Фізичною працею
- C. Втратою крові
- D. Стресом
- E. Прийомом їжі

42. При аналізі крові виявлено незначне підвищення кількості лейкоцитів (лейкоцитоз), без змін інших показників. Причиною цього може бути, що перед дослідженням людина

- A. Поснідала
- B. Не снідала
- C. Погано спала
- D. Палила тютюн
- E. Випила 200 мл води

43. У людей, що проживають в гірській місцевості, має місце підвищення вмісту еритроцитів, що може бути обумовлено підвищенням продукції в нирках:

- A. Еритропоетину
- B. Реніну
- C. Урокінази
- D. Простагландинів
- E. Вітаміну Д3

44. Лікар швидкої допомоги констатував у потерпілого прояви отруєння чадним газом. Яка сполука стала причиною цього?

- A. Карбоксигемоглобін.
- B. Карбгемоглобін.
- C. Метгемоглобін.
- D. Дезоксигемоглобін.
- E. Оксигемоглобін.

45. На останньому місяці вагітності вміст фібриногену в плазмі крові в 2 рази вище норми. Які величини швидкості осідання еритроцитів слід при цьому очікувати?

- A. 40-50 мм/годину
- B. 0 – 5 мм / годину
- C. 10 – 15 мм / годину
- D. 5 – 10 мм / годину
- E. 3 - 12 мм / годину

46. У людини вміст гемоглобіну в крові становить 100 г/л. Чому у неї дорівнює

киснева ємкість крові?

- A. 134 мл/л
- B. 100 мл/л
- C. 150 мл/л
- D. 168 мл/л
- E. 180 мл/л

47. Людина знепритомніла у салоні автомобіля, де тривалий час очікувала приятеля при ввімкненому двигуні. У крові у неї знайдено сполуку гемоглобіну. Яку саме?

- A. Карбоксигемоглобін
- B. Дезоксигемоглобін
- C. Карбгемоглобін
- D. Метгемоглобін
- E. Оксигемоглобін

48. Киснева ємість крові плода більша, ніж у матері через великий вміст:

- A. HbF
- B. HbA
- C. HbH
- D. HbS
- E. HbP

49. Внаслідок тривалого перебування людини у горах на висоті 3000 м над рівнем моря у неї збільшилась киснева ємкість крові. Безпосередньою причиною цього є посилене утворення в організмі :

- A. Еритропоетинів
- B. Лейкопоетинів
- C. Карбгемоглобіну
- D. Катехоламінів
- E. 2,3-дифосфогліцерату

50. У людини внаслідок фізичного навантаження збільшилась швидкість зсідання крові. Причиною цього є збільшена концентрація в крові

- A. Адреналіну
- B. Тироксину
- C. Соматотропіну
- D. Кортизолу
- E. Плазмінів

51. У людини внаслідок хронічного захворювання печінки суттєво порушена її білковосинтезуюча функція. До зменшення якого параметру гомеостазу це призведе?

- A. Онкотичний тиск плазми крові
- B. Осмотичний тиск
- C. pH
- D. Щільність крові
- E. Гематокритний показник

52. У людини зменшився діурез внаслідок посиленої секреції вазопресину.

Секрецію вазопресину стимулює збільшення:

- A. Осмотичного тиску плазми
- B. Концентрації натрію
- C. Об'єму циркулюючої крові
- D. Онкотичного тиску плазми
- E. Концентрації калію

53. У пацієнта різко знижений вміст альбумінів в плазмі крові й онкотичний тиск. Що буде наслідком цього?

- A. Набряки
- B. Зменшення діурезу
- C. Збільшення об'єму крові
- D. Зменшення ШОЕ
- E. Збільшення щільності крові

54. В дитини виявлено гельмінти. Які зміни в периферичній крові будуть спостерігатися при цьому?

- A. Еозинофілія
- B. Лейкоцитоз
- C. Нейтрофілія
- D. Базофілія
- E. Моноцитоз

55. Після накладання джгута у досліджуваного виявили точкові крововиливи. З порушенням функції яких клітин крові це пов'язано?

- A. Тромбоцитів
- B. Еозинофілів
- C. Моноцитів
- D. Лімфоцитів
- E. Нейтрофілів

56. У хворого різко знизився вміст Ca^{2+} в крові. Це призведе до збільшення секреції такого гормону:

- A. Паратгормону
- B. Тирокальцитоніну
- C. Альдостерону
- D. Вазопресину
- E. Соматотропного

57. Хворий втратив багато рідини, зменшився об'єм циркулюючої крові. Безпосередньо це призведе до збільшення секреції:

- A. Вазопресину
- B. Альдостерону
- C. Натрійуретичного гормону
- D. Паратгормону
- E. Тирокальцитоніну

58. В експерименті кролику ввели внутрішньовенно 300 мл ізотонічного розчину NaCl, що привело до значного зростання об'єму циркулюючої крові. Концентрація якого фактору підвищиться в крові за цих умов?

- A. Натрійуретичного гормону
- B. Реніну
- C. Альдостерону
- D. Ангіотензину II
- E. Паратгормону

59. Які зміни процесів гемокоагуляції виникнуть, якщо у людини при підвищенні активності симпатичної нервової системи?

- A. Гемокогуляція підсилиться
- B. Гемокоагуляція зменшиться
- C. Гемокоагуляція не зміниться
- D. Антисідальна система активується
- E. Фібриноліз зменшиться

60. При захворюваннях печінки, що супроводжуються недостатнім надходженням жовчі в кишківник, спостерігається погіршення гемокоагуляції. Чим можна пояснити це явище?

- A. Дефіцитом вітаміну К
- B. Дефіцитом заліза
- C. Тромбоцитопенією
- D. Еритропенією
- E. Лейкопенією

61. Що потрібно додати до донорської крові, законсервованої цитратом натрію, щоб викликати зсідання?

- A. Іони кальцію.
- B. Іони натрію
- C. Протромбін
- D. Вітамін К
- E. Фібриноген

62. У крові чоловіка 26-ти років виявлено 18% еритроцитів сферичної, сплющеної, кулястої та остистої форм. Інші еритроцити були у формі двоввігнутих дисків. Як називається таке явище?

- A. Фізіологічний пойкилоцитоз
- B. Патологічний пойкилоцитоз
- C. Фізіологічний анізоцитоз
- D. Патологічний анізоцитоз
- E. Еритроцитоз

63. На останньому місяці вагітності вміст фібриногену в плазмі крові в 2 рази вище за норму. Яку швидкість осідання еритроцитів слід при цьому очікувати?

- A. 40-50 мм/годину
- B. 0-5 мм/годину
- C. 10-15 мм/годину
- D. 5-10 мм/годину
- E. 3-12 мм/годину

64. Кухар в результаті необачності обпик руку парою. Підвищення концентрації якої речовини викликало почервоніння, набряклість та болючість ураженої

ділянки шкіри?

- A. Гістамін
- B. Тіамін
- C. Глутамін
- D. Лізин
- E. Галактозамін

65. У чоловіка 30-ти років перед операцією визначили групову належність крові. Кров резус-позитивна. Реакцію аглютинації еритроцитів не викликали стандартні сироватки груп O (I), A(II), B (III). Досліджувана кров належить до групи:

- A. O (I)
- B. A (II)
- C. B (III)
- D. AB (IV)
- E. Неможливо визначити

66. Студент використав консервовану донорську кров для визначення часу її зсідання. Однак, будь-якого позитивного результату він отримати не зміг. Причиною цього є відсутність в крові:

- A. Іонізованого кальцію
- B. Фактора Хагемана
- C. Тромбопластину
- D. Фібриногену
- E. Вітаміну K

67. При обстеженні чоловіка 45-ти років, що тривалий час перебував на рослинній дієті, виявлено негативний азотистий баланс. Яка особливість раціону стала причиною цього явища?

- A. Недостатня кількість білків
- B. Надмірна кількість води
- C. Надмірна кількість вуглеводів
- D. Недостатня кількість жирів
- E. Недостатня кількість жирів і білків

68. У хлопчика 2-х років з вираженим геморагічним синдромом відсутній антигемофільний глобулін A (фактор VIII) у плазмі крові. Яка фаза гемостазу первинно порушена у цього хворого?

- A. Внутрішній механізм активації протромбінази
- B. Зовнішній механізм активації протромбінази
- C. Перетворення протромбіну в тромбін
- D. Перетворення фібриногену в фібрин
- E. Ретракція кров'яного згустку

69. При визначенні групи крові за системою ABO за допомогою стандартних сироваток були отримані наступні результати: аглютинацію еритроцитів викликали сироватки I, II та III груп. Яка група досліджуваної крові?

- A. AB(IV)
- B. B(III)

C. A(II)

D. O(I)

E. Неможливо визначити

70. У людини внаслідок тривалого перебування у горах на висоті 3000 м над рівнем моря збільшилась киснева ємкість крові. Безпосередньою причиною цього є посилене утворення в організмі:

A. Еритропоетинів

B. Лейкопоетинів

C. Карбгемоглобіну

D. Катехоламінів

E. 2,3-дифосфогліцерату

71. З метою оцінки адаптації до фізичного навантаження лікар провів обстеження робітників після виконання важкої праці. Які зміни в загальному аналізі крові можна виявити?

A. Перерозподільчий лейкоцитоз

B. Лейкопенія

C. Анемія

D. Гіпоальбумінемія

E. Зсув лейкоцитарної формули вліво

72. При токсичному ушкодженні клітин печінки з порушенням її функцій у хворого з'явилися набряки. Які зміни складу плазми крові є провідною причиною розвитку набряків?

A. Зниження вмісту альбумінів

B. Збільшення вмісту глобулінів

C. Зменшення вмісту фібриногену

D. Збільшення вмісту альбумінів

E. Зменшення вмісту глобулінів

73. У хлопчика 3-х років з вираженим геморагічним синдромом відсутній антигемофільний глобулін А (фактор VIII) у плазмі крові. Яка фаза гемостазу первинно порушена у цього хворого?

A. Внутрішній механізм активації протромбінази

B. Зовнішній механізм активації протромбінази

C. Перетворення протромбіну в тромбін

D. Перетворення фібриногену в фібрин

E. Ретракція кров'яного згустку

74. Запалення характеризується розширенням кровоносних судин на ділянці пошкодження, зменшенням кровообігу, підвищенням проникливості стінки судин. Яким з нижче наведених клітин належить головна роль в цьому?

A. Тканинні базофіли

B. Фібробласти

C. Плазмоцити

D. Еозинофіли

E. Макрофаги

75. Дитина 6-ти років знаходиться на стаціонарному лікуванні з діагнозом

алергічного риніту. В крові: зміни в лейкоцитарній формулі. Кількість яких клітин лейкоцитарного ряду може бути збільшена?

- A. Еозинофіли
- B. Т-лімфоцити
- C. В-лімфоцити
- D. Базофіли
- E. Нейтрофіли

76. У хворого 70-ти років атеросклероз ускладнився тромбозом судин нижніх кінцівок, виникла гангрена пальців лівої стопи. Початок тромбоутворення, найбільш імовірно, пов'язаний з:

- A. Адгезією тромбоцитів
- B. Активацією протромбінази
- C. Перетворенням протромбіну в тром-бін
- D. Перетворенням фібриногену в фібрин
- E. Зниженням синтезу гепарину

77. У хворої людини посилений рух води з кровеносних капілярів до тканин, що викликало їх позаклітинний набряк (збільшені розміри м'яких тканин кінцівок, печінки тощо). Зменшення якого параметру гомеостазу є найбільш імовірною причиною розвитку набряку?

- A. Онкотичний тиск плазми крові
- B. Осмотичний тиск плазми крові
- C. рН крові
- D. В'язкість крові
- E. Гематокрит

78. У хворого спостерігаються геморагії, в крові знижена концентрація протромбіну. Недостатність якого вітаміну призвела до порушення синтезу цього фактору зсідання крові?

- A. К
- B. А
- C. D
- D. С
- E. Е

79. При аналізі крові у спортсмена виявлено: еритроцити $5,5 \times 10^{12}/\text{л}$, Нв- 180 г/л, лейкоцити $7 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофіли 64%, базофіли 0,5%, еозинофіли 0,5%, моноцити 8%, лімфоцити 27%. Такі показники свідчать про стимуляцію, перш за все:

- A. Еритропоезу
- B. Лейкопоезу
- C. Лімфопоезу
- D. Гранулоцитопоезу
- E. Імуногенезу

80. Видалення зуба у пацієнта з хронічним персистуючим гепатитом ускладнилось тривалою кровотечею. Яка причина геморагічного синдрому?

- A. Зменшення утворення тромбіну
- B. Збільшення утворення тромбопла-стину

- C. Зменшення утворення фібрину
- D. Збільшення синтезу фібриногену
- E. Посилення фібринолізу

81. Хворому, який переніс інфаркт міокарда, призначена ацетилсаліцилова кислота по 75 мг щоденно. З якою метою призначено препарат?

- A. Зменшення агрегації тромбоцитів
- B. Зменшення запалення
- C. Зменшення болю
- D. Зниження температури
- E. Розширення коронарних судин

82. Жінці 36-ти років після хірургічного втручання внутрішньовенно ввели концентрований розчин альбуміну. Це спричинило посилений рух води у такому напрямку:

- A. З міжклітинної рідини до капілярів
- B. З міжклітинної рідини до клітин
- C. Із клітин до міжклітинної рідини
- D. Із капілярів до міжклітинної рідини
- E. Змін руху води не відбудуватиметься

83. У юнака 16-ти років після перенесеного захворювання знижена функція синтезу білків у печінці внаслідок нестачі вітаміну К. Це може призвести до порушення:

- A. Зсідання крові
- B. Швидкості осідання еритроцитів
- C. Утворення антикоагулянтів
- D. Утворення еритропоетинів
- E. Осмотичного тиску крові

84. Пацієнт страждає на геморагічний синдром, що проявляється частими носовими кровотечами, посттравматичними та спонтанними внутрішньошкірними та внутрішньосуглобовими крововиливами. Після лабораторного обстеження було діагностовано гемофілію В. Дефіцит якого фактора зсідання крові обумовлює дане захворювання?

- A. IX
- B. VIII
- C. XI
- D. V
- E. VII

85. Встановлено, що аглютинація еритроцитів крові реципієнта викликали стандартні сироватки I та II груп і не викликали - сироватка III групи і антирезусна сироватка. Кров якої групи за системами АВ0 і резус можна переливати реципієнту?

- A. B, α (III)Rh-
- B. A, β (II)Rh-
- C. O α,β , (I)Rh+
- D. AB(IV), Rh+

Е. АВ(IV), Rh-

86. Чоловік 56-ти років потрапив до клініки зі скаргами на загальну слабкість, біль і печіння в язиці, відчуття оніміння в кінцівках. У минулому переніс резекцію кардіального відділу шлунка. У крові: Нв- 80 г/л; еритроцити $2,0 \times 10^{12}/л$; КП-1,2, лейкоцити $3,5 \times 10^9/л$. Який вид анемії у цього хворого?

- А. В₁₂-фолієводефіцитна
- В. Гемолітична
- С. Постгеморагічна
- Д. Апластична
- Е. Залізодефіцитна

87. У хворого з нефротичним синдромом спостерігаються масивні набряки обличчя та кінцівок. Який патогенетичний механізм є провідним в розвитку набряків?

- А. Зниження онкотичного тиску крові
- В. Підвищення судинної проникності
- С. Підвищення гідродинамічного тиску крові
- Д. Лімфостаз
- Е. Підвищення лімфовідтоку

88. Внаслідок посттрансляційних змін деяких білків, що приймають участь в зсіданні крові, зокрема протромбіну, вони набувають здатності зв'язувати кальцій. В цьому процесі бере участь вітамін:

- А. К
- В. С
- С. А
- Д. В₁
- Е. В₂

89. У студента через 2 години після іспиту в аналізі крові виявлено лейкоцитоз без істотних змін у лейкоцитарній формулі. Який найбільш вірогідний механізм розвитку лейкоцитозу?

- А. Перерозподіл лейкоцитів в організмі
- В. Посилення лейкопоезу
- С. Уповільнення руйнування лейкоцитів
- Д. Уповільнення міграції лейкоцитів у тканини
- Е. Посилення лейкопоезу та зменшення руйнування лейкоцитів

90. У людини необхідно оцінити швидкість розвитку коагуляційного гемостазу. Який з наведених показників доцільно визначити для цього?

- А. Загальний час зсідання крові
- В. Кількість тромбоцитів у крові
- С. Час кровотечі по Дукє
- Д. Тромбіновий час
- Е. Вміст плазмінів у крові

91. Поранення слизової оболонки порожнини рота виникають щодня під час прийому їжі, однак, кровотеча швидко припиняється за рахунок наявності в ротовій рідині:

- A. Тромбопластину
- B. Фібринстабілізуючого фактору
- C. Лізоцину
- D. Муцину
- E. Антигепаринового фактору

92. Яким з нижчеперелічених речовин здійснюється лізис тромбу?

- A. Протеїном C
- B. Антитромбином III
- C. Фібрином
- D. Гепарин
- E. Плазміном

93. У хворій дитини лікарі констатували гельмінтоз. Активність яких клітин в крові буде збільшуватися у дитини?

- A. Еозинофілів
- B. Базофілів
- C. Нейтрофілів
- D. Моноцитів
- E. Лімфоцитів

94. В аналізі крові у людини виявлено 12% еозинофілів. Про які патологічні зміни в організмі, перш за все, повинен думати лікар?

- A. Алергічна реакція
- B. Гостре запалення
- C. Хронічне запалення
- D. Зниження імунітету
- E. Правильної відповіді немає

95. Лікар отримав аналіз крові жінки: еритроцитів $4,3 \times 10^{12}$ /л, гемоглобіну - 130 г/л, лейкоцитів $8,0 \times 10^9$ г/л, еозинофілів - 2%, паличкоядерних - 5%, сегментоядерних - 60%, лімфоцитів - 27%, моноцитів - 7%, ШОЕ - 9 мм/год. Дайте оцінку аналізу крові.

- A. Норма
- B. Підвищення ШОЕ
- C. Лейкоцитоз
- D. Зсув лейкоцитарної формули вліво
- E. Еритропенія

96. При аналізі крові чоловіка, 35 років, виявили еритроцитів - $3,7 \times 10^{12}$ /л, гемоглобіну - 130 г/л, тромбоцитів - 190×10^9 /л, загальний час зсідання крові 8 хвилин, час кровотечі по Дукє - 7 хвилин. Такі результати свідчать, перш за все, про порушення:

- A. Судинно-тромбоцитарного гемостазу
- B. Утворення прокоагулянтів
- C. Утворення тромбіну
- D. Коагуляційного гемостазу
- E. Утворення плазміну

97. При захворюваннях печінки, що супроводжується недостатнім

надходженням жовчі в кишечник, спостерігається підвищена кровоточивість.

Чим можна пояснити це явище?

- A. .Авітамінозом К
- B. Дефіцитом заліза
- C. Тромбоцитопенією
- D. Гемолізом еритроцитів
- E. Авітамінозом С

98. У пацієнтки діагностовано гемофілію. Яка симптоматика даного захворювання?

- A. Схильність до кровотечі і утворення гематоми внаслідок порушення коагуляційного гемостазу
- B. Схильність до кровотечі внаслідок порушення судинної ланки системи гемостазу
- C. Схильність до кровотечі внаслідок анемії
- D. Схильність до кровотечі внаслідок функціональної неповноцінності тромбоцитів
- E. Схильність до тромбоутворення внаслідок активації механізмів гемостазу

99. Чоловік, 27 років, звернувся до лікаря зі скаргами на слабкість, швидку втомлюваність, запаморочення. В анамнезі - хронічний гломерулонефрит. В аналізі крові виявлено нормохромну анемію. Поясніть причину цієї анемії.

- A. Зменшення продукції еритропоетинів
- B. Зменшення концентрації заліза
- C. Зниження концентрації міді
- D. Збільшення продукції еритропоетинів
- E. Гіповітаміноз С

100. Перша фаза ДВЗ-синдрому, головним чином, пов'язана з:

- A. Активацією гемокоагуляції
- B. Активацією фібринолізу
- C. Зменшення кількості факторів зсідання крові
- D. Тромбоцитопенією
- E. Активацією первинних антикоагулянтів

101. Лікар запідозрив у хворого напад гострого апендициту і для перевірки своєї версії призначив терміновий аналіз крові. Які зміни в аналізі крові підтвердять передбачуваний діагноз?

- A. Еритроцити в нормі, прискорення ШОЕ, зсув лейкоцитарної формули вліво, лейкоцитоз
- B. Еритроцитоз, прискорення ШОЕ, лейкопенія
- C. Еритроцити в нормі, прискорення ШОЕ, зсув лейкоцитарної формули вправо, лейкоцитоз
- D. Еритропенія, зменшення ШОЕ, лейкоцитоз, тромбоцитопенія
- E. Еритроцитоз, зменшення ШОЕ, лейкоцитоз

102. Хворому з групою крові АВ(IV) Rh⁻ необхідне повторне переливання крові. Два місяці тому йому було перелито однотипну кров донора К. Чому не можна пацієнту на цей раз перелити кров цього ж донора?

- A. Вже відбулася імунізація до систем АВ0 і резус
- B. Вже відбулася імунізація до системи АВ0

- C. Вже відбулася імунізація до системи резус
- D. Вже відбулася імунізація до однієї з 20 систем еритроцитів
- E. Вже відбулася імунізація до якої-небудь із систем крові

103. Як змінюється вміст аглютининів системи АВ0 у крові по досягненні дитиною віку 10-14 років?

- A. Титр досягає максимуму
- B. Титр знижується
- C. Аглютиніни відсутні
- D. Наявний тільки аглютинін α
- E. Наявний тільки аглютинін β

104. Антигени А і В досягають найбільшої чутливості до відповідних антитіл:

- A. На третьому році життя
- B. Відразу після народження
- C. На третьому місяці життя
- D. На першому році життя
- E. У віці 10 років

105. Групові антигени системи АВ0 виявляються в еритроцитах вже:

- A. На другому місяці ембріонального життя
- B. Відразу після народження
- C. На дев'ятому місяці ембріонального життя
- D. На першому році життя
- E. На другому році життя

106. В якому віці групові антитіла системи АВ0 досягають максимального титру?

- A. 10 років
- B. 15 років
- C. 18 років
- D. 20 років
- E. 25 років

107. Які наслідки тромбоцитопенії?

- A. Ослаблення тромбоутворення.
- B. Посилення коагуляції
- C. Посилення спазму судин у разі крововтрати.
- D. Активація фібринолізу.
- E. Посилення ретракції кров'яного сгустка

108. У дівчинки 10 років виявлено відсутність у крові фактора X, що призводить до тривалої кровотечі при пошкодженні судин внаслідок порушення гемостазу безпосередньо під час утворення:

- A. Протромбінази
- B. Тромбіну
- C. Фібрину
- D. Тромбостеніну
- E. Плазміну

109. У юнака 16 років після перенесеного захворювання знижена функція

синтезу білків у печінці внаслідок нестачі вітаміна К, що призведе, перш за все, до порушення:

- A. Зсідання крові
- B. Швидкості осідання еритроцитів
- C. Утворення антикоагулянтів
- D. Утворення еритропоетинів
- E. Онкотичного тиску крові.

110. Кров налили в пробірку і визначили, що час зсідання крові становить 6 хв. Після утворення тромбу пробірку поставили в термостат на добу і через добу виявили, що відбулося руйнування тромбу внаслідок активації безпосередньо:

- A. Плазмінів
- B. Кінінів
- C. Калікреїнів
- D. Гепарину
- E. Антитромбінів

111. Що може призвести до гіперкоагуляції крові?

- A. Зниження активності протизсідальної системи крові.
- B. Тромбоцитопенія
- C. Збільшення вмісту гепарину.
- D. Дефіцит факторів зсідання крові.
- E. Активація фібринолітичної системи

112. Яким з нижчеперелічених речовин здійснюється лізис тромбу?

- A. Плазміном
- B. Гепарином
- C. Антитромбином III
- D. Фібрином
- E. Протеїном C

113. Який тип кровоточивості властивий для гемофілії?

- A. Гематомний.
- B. Петехіально-плямистий.
- C. Ангіоматозний.
- D. Васкулярно-пурпурний.
- E. Змішаний.

114. Про яку стадію ДВЗ-синдрому слід думати, якщо кров пацієнта не коагулює упродовж 15-20 хвилин, але здатна розчиняти чужий тромб?

- A. Гіпокоагуляції.
- B. Гіперкоагуляції.
- C. Різнострамованих зсувів.
- D. Видужання.
- E. Фібринолізу.

115. Що є проявом ДВЗ-синдрому?

- A. Утворення кров'яних згустків внутрішньосудинно.
- B. Геморагії.
- C. Посилення фібринолізу.

- D. Анемія.
- E. Лейкоцитоз.

116. Що може призвести до гіпокоагуляції крові?

- A. Дефіцит факторів зсідання крові.
- B. Дефіцит ендогенних антикоагулянтів.
- C. Гальмування фібринолітичної системи крові.
- D. Передозування гепарину.
- E. Тромбоцитоз.

117. Антикоагулянти є первинні та вторинні. Які характеристики вторинних?

- A. Утворюються в процесі зсідання крові й фібринолізу
- B. Синтезуються самостійно і постійно
- C. Немає вірної відповіді
- D. Активуються після крововтрати
- E. Поступають ззовні

118. Антикоагулянти є первинні та вторинні. Які характеристики первинних?

- A. Синтезуються та існують незалежно від зсідання крові й фібринолізу.
- B. Першими вступають в процеси фібринолізу
- C. Синтезуються на початку процесу фібринолізу
- D. Діють лише в артеріальному руслі
- E. Нейтралізуються першими

Рекомендована література:

Основна:

1. Лекції проф. Міщенко І.В. проф. Весніна Л.Є.
2. Філімонов В.І. Фізіологія людини: підручник / В.І. Філімонов. - 2-е вид., виправ.-к: ВСВ «Медицина», 2013. - 488с.
3. Гжегоцький М.Р., В.І., Петришин Ю.С., Мисаковець О.Г. Фізіологія. (навчально-методичний посібник), - Львів. 2015. - с.-108-121.
4. Фізіологія: підручник для студ. вищ. мед. навч. закл / В.Г. Шевчук, В.М. Мороз, С.М. Белан (та ін.). за редакцією В.Г. Шевчука. - Вид 2. випр і допов. - Вінниця. Нова Книга. - 2015. - с.-258-340.
5. Фізіологія. Короткий курс, навч. посібник для медичн. і фармацевтичних ВНЗ / Мороз В.М., Йолтухівський М.В., Н.В. Белік та ін./, за ред. Проф. В.М. Мороза, проф. М.В. Йолтухівського. - Вінниця. Нова Книга. 2015. - с.150-171.
6. Філімонов В.І. Клінічна фізіологія: підручник / В.І. Філімонов. - К.: ВСВ «Медицина», 2013. - с-274-291, с.-154-167.
7. Філімонов В.І. Фізіологія людини в запитаннях і відповідях. - Вінниця: Нова книга, 2010. - С.149-153.
8. Ганонг В.Ф. Фізіологія людини. - Львів: БАК, 2002. - С.473-474.
9. Фізіологія: практикум для студентів стоматологічних факультетів медичних ВНЗ України / І.В. Міщенко, А.П. Павленко, О.В. Коковська Т.М. Запорожець; за ред. проф. І.В. Міщенко. - Полтава, 2014. - 239с.
10. Шевчук В.Г. Фізіологія / Шевчук В.Г. - Вінниця: Нова книга, 2012. - С.1-30

11. Физиология человека. Вильямс Ф.Ганонг.- Львов, 2002.-С.495-497
12. Фізіологія (стислий навчальний посібник для підготовки до практичних занять) для студентів стоматологічного та медичного факультетів.-Мищенко І.В.,Соколенко В.М., Коковська О.В.- Полтава, 2016.-115с.

Додаткова:

1. Кузник Б.И. Физиология и патология системы крови.-Чита: Поиск, 2001.-283с.
2. Баркаган З.С., Момот А.П.- Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза.- Г.: «Ньюдиамед», 2001.- 296
3. Мищенко В.П., Мищенко И.В. Физиология системы гемостаза. – Полтава: ООО«АСМИ», 2003. – 124 с.
4. Мищенко В.П., Мищенко И.В., Цебржинский О.И. Перекисное окисление липидов, антиоксиданты и гемостаз. – Полтава: «АСМИ», 2005. – 160 с.
5. Мищенко В. П., Мищенко И.В., Коковская О.В. и др. Асимметрии крови и её свёртывания. – Полтава: «АСМИ», 2005. – 127 с
6. Міщенко В.П.,Павленко Г.П .Синдром дисемінованого внутрішньосудинного зсідання крові- патогенез, клініка, діагностика, лікування та профілактика (навчальний посібник для студентів та лікарів).-Полтава. 1998.-76с.
7. Мищенко В.П., Лобань Г.А., Мищенко И.В. Группы крови, гемостаз, питание и здоровье. – Полтава: «АСМИ», 2007. – 120 с.
8. Цынко Т.Ф. Анализы говорят о вашем здоровье.-Ростов-на-Дону: Феникс, 2005.-224с.
9. Кровь и инфекция /Г.И. Козинец, В.В. Высоцкий, В.М. Погорелов, А.А. Еровиченков, В.А. Малов.-М.:Триада-фарм, 2001.-456с.
10. Дзісь Є.І. Гемоцитограма (клінічний аналіз крові): Методичні рекомендації (друге видання).-Львів, 2003.-36с.
11. Гжегоцький М.Р., Заячківська О.С. Система крові. Фізіологічні та клінічні основи: Навчальний посібник.-Львів: Світ, 2001.-176с.
12. Данилова А.А. Анализы крови и мочи.-СПб.: Салит, 2000.-123с.
13. Дзісь Є.І. Гемоцитограма (клінічний аналіз крові): Методичні рекомендації (друге видання).-Львів, 2003.-36с.
14. Данилова А.А. Анализы крови и мочи.-СПб.: Салит, 2000.-123с.
15. Кузник Б.И. Физиология и патология системы крови.-Чита: Поиск, 2001.-283с.
16. Ryan W.L. Blood control and system for erythrocyte sedimentation measurement // Реферативный Журнал.-2002, №4.-С.123.
17. Бригден М.Л. Клинической значение скорости оседания эритроцитов //American Family Physician.-1999.-V.60,N.5.-P.121-125.
18. Saadeh C. The erythrocyte sedimentation rate: old and new clinical applications //South Med.J.-1998.-N.3.-P.220-225.
19. Роль тромбоцитів у фізіології та патології легень. Павленко Г.П.,Сухомлин Т.А., Петренко Р.В. //Вісник Української медичної стоматологічної академії»Актуальні проблеми сучасної медицини» Том 17,Випуск 1(57) 2017.-С.-315-319

Список використаної літератури:

- Філімонов В.І. Фізіологія людини: підручник/В.І.Філімонов.-2-е вид., виправ.-к: ВСВ «Медицина», 2013.-488с.
- Фізіологія: підручник для студ. вищ. мед. навч. закл / В.Г. Шевчук, В.М. Мороз, С.М. Белан (та ін.). за редакцією В.Г. Шевчука.- Вид 2. випр і допов.- Вінниця. Нова Книга.- 2015.-с.-258-340.
- Філімонов В.І.. Клінічна фізіологія: підручник / В.І. Філімонов.- К.: ВСВ «Медицина», 2013.- с-274-291, с.-154-167.
- Філімонов В.І. Фізіологія людини в запитаннях і відповідях.- Вінниця: Нова книга, 2010.- С.149-153.
- Ганонг В.Ф. Фізіологія людини. – Львів: БАК, 2002.- 767 с.
- Шевчук В.Г. Фізіологія /Шевчук В.Г.- Вінниця: Нова книга, 2012.- С.1-30
- Фізіологія: практикум для студентів стоматологічних факультетів медичних ВНЗ України /І.В. Міщенко, А.П Павленко,О.В.Коковська Т.М.Запорожець; за ред. проф. І.В.Міщенко.- Полтава, 2014.-239с.
- Фізіологія (стислий навчальний посібник для підготовки до практичних занять) для студентів стоматологічного та медичного факультетів. - Міщенко І.В., Соколенко В.М., Коковська О.В. - Полтава, 2016.-115с.
- Мищенко В.П., Лобань Г.А., Мищенко И.В. Группы крови, гемостаз, питание и здоровье. - Полтава: «АСМИ», 2007. - 120 с.
- Міщенко В.П., Павленко Г.П. Синдром дисемінованого внутрішньосудинного зсідання крові - патогенез, клініка, діагностика, лікування та профілактика (навчальний посібник для студентів та лікарів).- Полтава. 1998.-76с.
- Павленко Г.П., Сухомлин Т.А., Петренко Р.В. Роль тромбоцитів у фізіології та патології легень // «Вісник Української медичної стоматологічної академії. Актуальні проблеми сучасної медицини».- Том 17, Вип. 1(57) 2017. - С. 315-319.
- В.П. Мищенко, Ю.М. Гришко, О.В. Коковская, И.В. Мищенко, С.В. Мищенко Асимметрии крови и её свёртывания. - Полтава: АСМИ.-2005.-127с.
- Мищенко В.П., Мищенко И.В., Цебржинский О.И. Перекисное окисление липидов, антиоксиданты и гемостаз. – Полтава: «АСМИ», 2005. – 160 с.
- Мищенко В.П., Мищенко И.В. Физиология системы гемостаза. – Полтава: ООО«АСМИ», 2003. – 124 с.
- С.В. Міщенко, І.В. Міщенко, В.М. Соколенко Фізіологія системи крові: Навчальний посібник. – Полтава: «Вікма», 2004 . – 98 с.

ЗМІСТ

Вступ	3-9
Модуль 2.Фізіологія вісцеральних систем. Змістовний модуль 11: Фізіологія системи крові	
Фізико-хімічні властивостей крові.....	9-15
Фізіологія еритроцитів та гемоглобіну в крові.....	15-30
Групи крові.....	30-42
Фізіологія лейкоцитів	42-63
Фізіологія тромбоцитів, судинно-тромбоцитарний гемостаз.....	63-73
Зсідання крові.....	73-95
Фібриноліз та антикоагулянти. Регуляція зсідання крові та фібринолізу.....	95-102
Синдром дисемінованого внутрішньосудинного зсідання крові (ДВС-синдром) етіологія, патогенез.....	102-119
ДВЗ-синдром у клініці внутрішніх хвороб, педіатрії, хірургії, акушерсько-гінекологічній практиці у хворих на інфекційні захворювання	119-137
Практичне заняття: Дослідження фізико-хімічних властивостей крові.....	138-143
Практичне заняття: Дослідження еритроцитів.....	144-150
Практичне заняття: Дослідження групової належності.....	150-154
Практичне заняття: Дослідження лейкоцитів.....	153-157
Практичне заняття: Дослідження тромбоцитів, судинно-тромбоцитарний гемостаз.....	158-163
Практичне заняття: Дослідження зсідання крові. Диференційна коагулограма. ДВС-синдром.....	163-170
Практичне заняття : Фібриноліз та антикоагулянти. Регуляція зсідання крові та фібринолізу.....	170-174

Практичне заняття: Загальний клінічний аналіз крові. Розв'язування	
ситуаційних задач зі змістовного модулю 11	174-185
Крок 1: Тестові завдання.....	186-206
Рекомендована література	206-207
Список використаної літератури	208